



## 猪川 和朗氏

IKAWA Kazuro

広島大学大学院医歯薬保健学研究院臨床薬物治療学  
准教授

医薬品の効果を最大限に発揮させ、副作用は最小限にとどめるための処方提案を行う——臨床現場で薬剤師に求められている重要な役割の一つである。しかし、そのための薬剤の用法・用量の設計は、従来は企業が行った臨床試験やメタアナリシスなどの大規模試験で得られた平均値に基づいて設定されることが多く、TDMなどを用いずに患者個別に投与量を最適化するのは困難であった。一方、製薬企業に目を向けると医薬品開発の効率化・迅速化のために数理統計学的手法を用いて有効性や安全性を定量的に評価する手法「ファーマコメトリクス」が一般化している。広島大学大学院医歯薬保健学研究院臨床薬物治療学の猪川和朗氏は、血中濃度測定の結果などを待たずに患者個別に投与量を最適化する「臨床ファーマコメトリクス」の手法がこれからの薬剤師に求められると語る。



# 臨床ファーマコメトリクスで変わる処方設計 ——有効性・副作用を患者個別に予測する

——そもそもファーマコメトリクスとは何でしょうか？

「～メトリクス」とは、ケモメトリクスなどに代表されるように世の中で広く使用されている言葉です。メトリクスは「計量学」と訳され、数理学的手法や統計学的手法を適用することで目的とする現象を定量的に把握する手法です。つまりファーマコメトリクスとは、臨床データについて母集団薬物動態解析や多変量解析などを用いて医薬品の有効性や安全性を定量的に予測する手法です。この手法は、最初は1950年代に薬理活性を測定しようという考えから始まり、1980年頃から薬物動態学の進歩とともに発展してきました。2000年代に入ると、製薬企業の研究開発費が高騰する一方で承認される新薬が減少してきました。そのため研究開発の迅速・効率化

を目的に開発の早期に有効性・安全性を予測するためのツールとして欧米の製薬企業や規制当局の間で広く用いられるようになってきました。2009年には、米国FDAがファーマコメトリクスを「効率的な医薬品開発や規制上の定量意思決定を支援する新興の科学」と定義し、ファーマコメトリクス部門を設立するなど、すでに欧米ではファーマコメトリクスを用いた医薬品開発が主流になっています。

しかし、これまでファーマコメトリクスは医薬品の臨床開発において活用されているだけで、医療現場では十分に普及してきませんでした。そこで私は、臨床現場で医薬品の有効性、副作用のデータを分析して患者個別に用法・用量決定を行う“臨床”ファーマコメトリクスの実践に取り組んできました。



カルバペネム系抗  
菌薬投与法の最適  
化支援ツールの画  
面例 (Microsoft  
Excel上で作動し、  
入力は容易で、短  
時間にすべての操  
作が完了する簡便  
迅速なツールと  
なっている)

——具体的な事例を教えてくださいませんか？

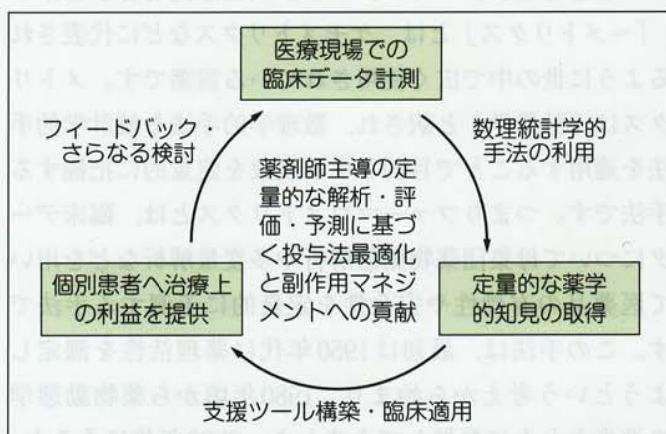
ファーマコメトリクスを臨床応用した一つの成功例としてメロペネムを紹介します。TDMの対象薬となっていないメロペネムは、個別化した投与量の設定が困難でした。そこで、広島大学病院で過去に蓄積したメロペネムの母集団平均PKパラメータをもとに、患者の年齢、性別、体重、腎機能の情報と広島大学病院における緑膿菌の最少発育阻止濃度 (MIC) 分布から目の前の患者の薬物動態を投与量ごとにシミュレーションするツールを開発しました。このツールを用いて治療目標となる% T > MICを達成する確率が80%を超える投与方法を処方医に提案しました。処方提案においてツール使用群と不使用群を比較する前向き研究行ったところ、使用群のほうが早い意思決定を行っており、治療効果も高いという結果が得られました。つまり、血中濃度を測定しておらず原因菌のMICもわからない状態で、腎機能、体重、原因菌の推定情報から投与量を最適化することに成功したのです。このほかにも、ボリコナゾールで、体重、遺伝子多型の情報から患者個別に投与量ごとの肝機能障害の発生確率をシミュレーションし処方提案を行ったり、抗悪性腫瘍薬や消化器治療薬、抗てんかん薬の有効性や安全性をシミュレーションし投与量を最適化したりする取り組みを進めています。

——今後の薬剤師業務にどのように活用できるか教えてください。

これまでファーマコメトリクスは医薬品開発を中心に用いられてきていますが、薬剤師は受け身で関心も低かったと思います。しかし製造販売後には、これを活用するだけでなく、自ら臨床のデータを数理統計学的手法

法で定量的に解析・評価・予測して個別化治療上の意思決定、とりわけ投与量の最適化や副作用のマネジメントを実践することで薬剤の有効性・安全性の確保に貢献することが薬剤師に求められています。それは、今年度から始まった新しい薬学教育モデル・コアカリキュラムに生物統計学が盛り込まれたことから明らかです。今後、多くの臨床現場で臨床ファーマコメトリクスを実践できる薬剤師が増えていくでしょう。この流れを支援するために、私は、広島大学、日本TDM学会、「医薬品開発のためのPPK・PD研究会」などを通じて、臨床ファーマコメトリクスの手法の啓発と浸透に取り組んでいます。さらに、臨床ファーマコメトリクスをいつでもどこでも誰でも始められるようなユーザーフレンドリーなツールを開発し、病院の処方支援システムなどに組み込んでいきたいと思っています。

\*猪川氏の研究成果は平成27年度日本医療薬学会学術貢献賞の受賞総説として「医療薬学」に近く掲載される予定。



「臨床ファーマコメトリクスとは薬剤師主導による最適な薬物治療へ向けた行動指針であり、どの部分からいかなる形態で取り組んでもよく、一連のサイクルこそが重要」(猪川氏)