

研究結果報告書（概要）

研究課題名： 小児用法・用量設定のための PK-PD 及び Modeling & Simulation の
活用に関する検討

主たる研究者（所属部署）： 佐藤 玲子（安全第二部）

【目的】

これまでに実施された小児を対象とした臨床試験結果を利用して、母集団薬物動態（PPK）解析及びモデリング&シミュレーション（M&S）を行い、小児に適切な用法・用量を導くことの可能性を探る。

【研究方法】

研究対象として、小児の用法・用量を追加する一変申請において患者の血中濃度が測定されており、小児患者における血中濃度データが豊富な薬剤を選択した。

実データを入手して、PPK 解析を実施した。構築した PPK モデルに基づきシミュレーションを行い、小児に適切な用法・用量を推定した。

【結果・考察】

日本人及び外国人小児患者の血中濃度データを用いて、研究対象薬剤を小児患者に投与したときの PPK モデルを構築した。1 次吸収過程のある 1-コンパートメントモデルを基本モデルとして、クリアランス（CL）、分布容積（V）及び吸収速度係数（Ka）に個体間変動を組み込んだ。個体内変動（残差変動）は混合誤差モデルとした。CL と V の共変量として体重が選択された最終モデルを構築した。最終モデルに基づくシミュレーションにより、体重毎の曝露量を推定し、成人の承認用量投与時の曝露量と比較することにより、適切な用法・用量を推定した。

PMDA 内で PPK 解析及び M&S を実施することが可能であることが示され、今後、目的に応じた PPK 解析計画についての開発企業に対する有用な助言や、承認審査における意志決定に役立つことが期待される。

【結論】

本研究では、現在構築されつつある次世代審査体制に先立ち、PMDA 自らが解析を行うことにより、小児の用法・用量の設定に示唆を与える結果を導いた。今後は業務として解析を行うことで、より明確で意義のある研究課題の発掘が期待でき、本研究内容を引き継ぐことが可能と考える

【謝辞】

本研究遂行にあたり、貴重なデータを提供して下さった企業の関係者の皆様に心より感謝申し上げます。