

## 第 2 回 AMR 専門部会 WG 概要

2018 年 10 月 11 日 14 : 00~16 : 00 PMDA 会議室 1~4

## 出席者

岩田 敏部会長、門田 淳一副部会長、石井 良和委員、大毛 宏喜委員、柴山 恵吾委員、竹末 芳生委員、浜田 幸宏委員、松井 茂之委員、松元 一明委員、宮下 修行委員、安田 満委員 計 11 名

## 検討事項と経過

## 1. Modeling and Simulation の活用について

- ① 浜田委員から WG 内での検討事項として、PK/PD モデルによる用法・用量推定、Monte Carlo Simulation、有効性最大化、耐性菌選択最小化に資する用法・用量の選択について述べられた。
  - ・ 抗菌薬の PK/PD ガイドラインをベースに Modeling and Simulation の利用について検討し、報告書をまとめる。
  - ・ 非糖尿病患者に比べて糖尿病患者では薬剤の種類によっては、組織移行が低下することがわかっており、これが難治化、重症化の原因となることから、特定の病態にも M&S を活用することは有用である。
- ② 石井委員から非臨床試験を活用した臨床用量設定法として、Hollow Fiber Infection Model について述べられた。
  - ・ 実際に Hollow Fiber Infection Model を使用したときの問題点から、Verification と Validation を行い、Model の標準化と精度管理を行うことが重要である。
- ③ 松元委員からは M&S の活用可能な範囲と限界について述べられた。
  - ・ M&S の活用は、製品開発の質の向上、開発コスト削減、開発期間の短縮等に寄与し、有用であるが、その一方で、副作用や特殊病態のパラメーターの当てはめ等の点で、臨床試験の代用になるものではなく、限界を十分理解した上での活用が重要である。

④ 質疑応答で、次の点が指摘された。

- ・ 病態が短期間で変化する敗血症など、薬物動態が通常と異なる特殊病態での M&S の限界
- ・ 同一患者内での蛋白結合率が変化する場合の外挿の課題
- ・ M&S にあたり蛋白結合率が高い薬剤において、効果と蛋白非結合型薬物濃度又は全薬物濃度との関係が体内でどのようになっているのか明確ではない。
- ・ M&S のバリデーションを含め、何が確認できたら、臨床試験の設計の意志決定に役立てられるのか明確にすることが今後の大きな課題である。