

アカデミア研究者のための、  
創薬分野における  
Translational Research の  
専門用語ハンドブック

**TECHNICAL TERMS  
HANDBOOK**

Ver. 1.0



## 目次

1 序文 .....	3
2 創薬分野における技術移転の交渉の背景と、用語の理解に向けて .....	4
3 Translational Research の用語の理解に向けて .....	6
4 トランスレーショナルリサーチの用語集 .....	18
5 用語集運用のための関連情報 .....	51
6 おわりに .....	55



# 1

## 序文

基礎医学研究では医学領域における根源的な生物学的課題に取り組む事が多く、「真実を探求する」科学者としての強い動機と、その成果を一流の国際雑誌へ論文を発表するというアウトプットの評価で成立している。一方で昨今の医薬品市場の変化により、製薬企業はその研究開発の進め方を大きく変更しており、多くの大手製薬企業が初期の研究開発部門を縮小し外部からの導入、買収、あるいはオープンイノベーションによる共同開発によってパイプラインの拡充を図っている。特に米国では既に上市されている新薬のほぼ半数がアカデミア、ベンチャー企業由来であることが知られており、基礎研究の成果を新薬開発に活かすシステムが出来ている。このステップをトランスレーショナルリサーチと呼び、基礎研究の成果を製品開発という応用に「翻訳」という研究開発が行われている。この言葉は企業では知られてきているものの、日本のアカデミアで基礎研究に従事する研究者が当事者としてトランスレーショナルリサーチを意識することは少ない。米国でも基礎研究者自身がトランスレーショナルリサーチに従事するケースは多くはないが、技術移転の際には何らかの手段で情報の流通が行われており、製薬企業、あるいはスタートアップ企業に投資するベンチャーキャピタル (VC) と呼ばれる投資家とのコミュニケーションが行われている。

本ハンドブックでは、トランスレーショナルリサーチを成功させ、アカデミアから産業界への技術移転を円滑に行い、日本のアカデミアからより多くの新薬が創出されることを目的としている。主に基礎研究者を対象として、基礎研究の成果を新薬開発に活かすために、活用していただくことを想定している。

## 2

# 創薬分野における技術移転の 交渉の背景と、用語の理解に向けて



図1 基礎研究者の考える研究成果の「応用」と、産業界の考えるビジネスの「シーズ」のギャップのイメージ

一般的に大学から企業への技術移転は下記の流れで行われると考えられる。

1. 研究成果を元にした特許取得
2. 大学から企業への、秘密情報を含まない情報開示 (いわゆる「ノンコン」開示)
3. 企業での技術の評価
4. 秘密保持契約の締結
5. 秘密情報の開示と評価
6. 特許の使用許諾条件交渉、あるいは共同研究条件の交渉
7. 契約締結

実際には4に至るケースも少ないので、研究者が企業の詳細な評価や担当者との情報交換に至るケースも少なく、実際に双方が表面上の情報のやり取り以上の関係を構築できることは少ない。

表1 アカデミアと製薬企業のミッションと「研究成果」、「ニーズ」の比較

	 アカデミア	 企業
ミッション	最先端のサイエンスと技術で論文を書くことが使命。	製品・サービスを提供し、利益を得る。
ニーズの考え方	技術ありきなで、「新しい」手法で課題解決することにこだわる。自分の技術を必要とする「ニーズ」を探す。	ニーズに基づいた「確実に売れる」ものがほしい反面、「イノベーションが市場を変える」事もよくわかっており、ジレンマを抱えている。
特徴	大学病院という「ユーザー」を内包しているので、実際の「市場」の情報にアクセスが有る。	事業運営で得た利益を研究開発へ振り向けているので、「売れるもの」を作ることが組織の命題となっている。

アカデミアと製薬企業の環境から考えると、非臨床データを構築する前提として表1のように1) ミッションと、2) ニーズの考え方が異なっていることがわかる。非臨床試験自体は創薬開発の一ステップであるので企業の視点が当然優先するが、イノベーションにつながることを期待される先進的な科学研究の成果は一流のアカデミアの研究成果であるケースが多い。本ハンドブックではこの相互理解を促進するために、アカデミアと企業が考える創薬開発の用語について例示する。特に認識の違いの大きな用語を取り上げてその違いについても概説し、アカデミアと製薬企業の間での情報交換と技術移転交渉の促進を目指す。

# 3

## Translational Research の 用語の理解に向けて

2017 年秋に京都大学ではトランスレーショナルリサーチの教育プログラムとして KYOTO-SPARK プログラムを実施し、7 回にわたってレクチャーを実施した。その際  
に実施したアンケートでは、開発の初期の用語については比較的認知度は高かったが、  
開発後期、特に技術移転の際にビジネス上で用いられる用語については、認知度は低  
かった。

**表 2 京都大学でのトランスレーショナルリサーチのセミナー参加者の、創薬  
開発用語の理解**

認知度は、**1 (よく知っている)**、**2 (聞いたことがある)**、**3 (初めて知った)** の 3 段  
階評価とした (回答者 30 名)。認知度の高かった、低かった用語のみ表示した。

### 認知度の高かった用語

順位	用語	平均点	1(よく知っている) 選択者数	補足
1	<b>Seed</b>	1.14	25/30	
2	<b>Drug Target</b>	1.20	24/30	
3	<b>GMP</b>	1.21	25/30	「初めて知った」2 名
4	<b>POC</b>	1.28	24/30	「初めて知った」3 名
5	<b>Hit</b>	1.30	23/30	「初めて知った」2 名
6	<b>Lead</b>	1.30	22/30	「初めて知った」1 名
7	<b>GLP</b>	1.34	23/30	「初めて知った」4 名

スクリーニング、非臨床用語の認知度が高い。GLP, GMP の認知度も高かったが、教授・  
准教授職の中に初耳の方が散見された。

## 認知度の低かった用語

順位	用語	平均点	3(初めて知った) 選択者数	補足
18	Due Diligence	2.24	17/30	「よく知っている」10名
19	FIH	2.25	16/30	「よく知っている」9名
20	API	2.28	16/30	「よく知っている」8名
21	DBT	2.54	20/30	「よく知っている」5名
22	FTO	2.59	20/30	「よく知っている」3名

個人差も大きいですが、総じて臨床・事業開発用語の認知度が低い。産・学ギャップを埋めるために必要な用語を適切に選択し、解説する必要がある。**認知度だけでなく、その用語をどのように理解し、使用するかについても考察し、ギャップを埋める。**

これらの情報を元にアカデミアと企業での専門用語の使い方について議論を行った所、お互いの用例の違いについて以下の2つのパターンが見られた。

### パターン1

- (1) Target
- (2) Seeds
- (3) POC

### パターン2

- (4) POM
- (5) Druggability
- (6) MOA
- (7) PK/PD, 用量反応性
- (8) 再現性
- (9) Therapeutic Window
- (10) GLP/GMP
- (11) NOAEL
- (12) API/Drug Product/Formulation

そこで、これら2つのパターンにあてはまる用語の使われ方について以下に例示する。

## 技術移転交渉の用語の、アカデミアと製薬企業の用法の違いパターン 1

アカデミア、企業とも知り、使用する用語だが、用法に多少の違いがあるもの。

### 【例 1】ターゲット

アカデミア	企業
<ul style="list-style-type: none"><li>分子標的医薬のような単一の遺伝子、タンパク質をイメージしており、学術的な研究成果から「疾患と関連がある」程度の研究成果でも「創薬標的となりうる」としてターゲットと呼ぶことも多い。</li><li>製薬企業と同様の感覚を持つ研究者もいるが、一つのターゲットに対しては活性化阻害剤、核酸、抗体、生物製剤など、あらゆる可能性を拡げて議論している。</li><li>開発費用のことは考えない。</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>種々の疾患モデル動物で評価されており、治験での評価に耐えることが期待できるもの、生物学的な現象を指す。</li><li>長年かかってその有用性は検証されると考えられており、βブロッカー、HMG-CoA還元酵素のように長年かかってその有用性や、阻害活性化などの介入方法が判明することも多い。</li><li>開発に当たる経済的な合理性も評価の大きなポイント。</li><li>最近では「創薬ターゲットが枯渇しつつ有る」と言った表現もされる。</li></ul>

### 【例 2】シード / シーズ

アカデミア	企業
<ul style="list-style-type: none"><li>低分子化合物、抗体等のいわゆるNCE(New Chemical Entity)の候補として、低分子化合物や各種抗体、siRNA、生物製剤を指すことが多い。</li><li>既存薬でも新たな用法(リパーパン)を発見した場合、シーズと呼ぶ。</li><li>ターゲットと近い概念を持つことが多い。</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>新規な基礎研究の成果から、Phase IIでPOC(Proof of Concept)が得られた開発中の製品候補まで幅広く、担当者の所属組織(探索研究、研究企画、経営企画、事業開発等々)で使い方が異なる。</li><li>最近では新薬候補品の枯渇や、それに起因する研究開発費用の増大により、創薬開発のタネ、「シーズ」をアカデミアに求める傾向が大きく、これを「外部シーズ探索」のように言う場合もあり、創薬ターゲット、スクリーニング系、化合物に幅広く適応される。低分子化合物の場合、合成展開の基となる化合物(群)をシード化合物と呼び、これを合成展開してリード化合物を得る。過程をリード最適化と称する。</li></ul>

## 【例 3】POC

アカデミア	企業
<ul style="list-style-type: none"> <li>「概念の証明 (Proof of Concept)」を言葉通り解釈している。企業側は Phase II 終了を POC として規定していることはわかっているが、「創薬ターゲットへの介入が疾患モデルで治療効果を示した」段階で「POC」、あるいは「動物 POC (Animal POC)」という造語で表現し、Scientific に証明したデータを提示することが多い。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>新薬候補物質が臨床試験の Phase II である程度の有効性と安全性が示された状態を示し、開発品の事業性の判断の大きな分岐点と捉えている。Phase III (検証試験) の試験デザイン (患者数、エンドポイントなど) の根拠となる。</li> <li>非臨床、臨床試験それぞれの成功確率の低さから、企業側はアカデミアのように幅広い用法は想定しておらず、「動物 POC」という表現はあくまでも基礎研究段階として捉えている。</li> <li>「POC を取得する」「POC を得る」などと使い、「ポック」ということも多い。</li> </ul>

## 技術移転交渉の用語の、アカデミアと製薬企業の用法の違いパターン 2

アカデミア側の認識が低い、両者の捉え方、用法がかなり異なるもの。

## 【例 4】POM

- POM メカニズムの証明 (Proof of Mechanism) の略称。
- 前期臨床第 II 相試験の目標の一つであり、新薬候補物質が対象患者において、薬理効果を発現することを確認する指標として重要。POC 獲得より少ない症例数で有効性の可能性を示すために用いられる。
- 効果の指標として、薬力学的 (pharmacodynamics, PD) バイオマーカーを用いることが多い。バイオマーカー変動がヒトで疾患治療効果につながることを示唆するものでもある。
- 非臨床試験段階でも、POM と疾患モデルでの POC の連関を示すことはスクリーニング系及びリード最適化の妥当性を表し、同じ POM, POC 指標を臨床開発で使用できると望ましいと考えられる。

参考

**POM と POC の関係 (1) :**

**関節リウマチを対象とした JAK (ヤヌスキナーゼ) 阻害薬の例**

JAK : IL-2、IL-4、IL-7、IL-9、IL-15 及び IL-21 を含む数種類の共通のγ鎖を有するサイトカイン受容体の下流にある酵素 (キナーゼ) である。これらのサイトカインは、リンパ球の活性化、増殖及び機能発現に不可欠であることから、JAK 阻害剤は、これらのシグナル伝達の阻害により免疫反応を様々な形で抑制できると考えられる。JAK1-3 のサブタイプがある。

非臨床	企業
<p><b>ターゲットに対する作用・特異性</b> 組換え human JAK1-3 阻害作用、 相同性の高い他のキナーゼに対する作用</p> <p><b>POM</b> ヒト PBMC におけるサイトカイン産生阻害活性 or ヒト混合リンパ球増殖阻害活性 LPS 負荷マウスにおけるサイトカイン産生阻害活性 or 関節炎モデルマウスに単回投与した際のサイトカイン産生阻害作用</p> <p><b>POC</b> 関節炎モデルマウスに反復投与した際の関節炎スコア低下作用、関節破壊抑制作用</p>	<p><b>POM</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 関節リウマチ患者に 4 週間投与した際の血中 CRP, IL-6 濃度の減少</li> <li>• (副次評価に、関節リウマチスコアを含める)</li> </ul> <p><b>POC</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 既存治療で効果不十分な関節リウマチ患者に 12 週間投与した際の関節リウマチスコア改善率</li> </ul>

## POM と POC の関係 (2) :

### アストラゼネカ社の例

Morgan P. et al. Nature Review Drug Discovery 2018; 17: 167-181

Compound	MOA	Area	POM evaluation	Project still alive	End point for POM study
AZD9291	EGFR inhibition	Cancer	Yes	Yes	Inhibition of EGFR phosphorylation
AZD2281 (olaparib)	PARP inhibition	Cancer	Yes	Yes	Inhibition of PARP enzyme
AZD6244 (selumetinib)	MEK inhibition	Cancer	Yes	Yes	Inhibition of ERK phosphorylation
AZD8931	Pan-HER inhibition	Cancer	No	No (E)	No proof of mechanism evaluated
AZD8683	LAMA	Respiratory	No	No (S)	Lung FEV1 measured as POC
AZD7594	SGRM	Respiratory	Yes	Yes	LPS-stimulated TNF inhibition
AZD8848	TLR7 agonism	Respiratory	Yes	No (S)	Elevation of CXCL10 levels; adverse events seen at efficacious dose, leading to termination

(E): Efficacy reason, (S): Safety reason

### 【例 5】Druggability

- Druggability, druggable target とは、一般に標的分子 ( ターゲット ) において低分子化合物により機能を調節できる可能性が高いことを意味する。
- 創薬研究において druggability は、ヒット化合物からリード化合物へ進化可能かどうかを左右する点で決定的な意味を持つ。
- 近年、抗体医薬、中分子医薬、核酸医薬のような形態で最先端の技術を活用して、開発候補物質を得る見込みがある場合、Druggable target とみなす。
- 設定したターゲットに新規性、治療への信頼性が十分にあったとしても、実際の「医薬品」に結びつけることが困難であれば、開発・上市に至らないという考えが前提となる。
- 新規標的分子の druggability をいかに予測するかが重要となっており、標的分子の立体構造をもとに計算科学的な手法を用いて druggability を予測する方法などが開発されている。

## 【例 6】MOA (MoA とも表記される)

- Mode of action、或いは Mechanism of action の略称として用いられる。
- ある物質がその薬理学的効果または毒性を発揮するための特異的な生化学的相互作用を意味する。
- 物質と細胞、標的物質との相互作用に始まり、機能変化、解剖学的変化を通じて観察される影響を導く事象の連関の中でキーとなる現象である、標的物質に対する作用（受容体結合阻害作用、酵素阻害作用など、定量的解析に基づくもの）を指す場合が多い。
- 例えば、アスピリンの MOA は、酵素であるシクロオキシゲナーゼ (COX) の不可逆的阻害により、プロスタグランジンとトロンボキサンの産生を抑制することによって痛みと炎症を抑制することである。ここで薬効に関与する COX は刺激により誘導される COX-2 サブタイプである。一方、アスピリンは消化管や血管に定常的に発現する COX-1 も阻害するため、胃酸分泌増加作用、胃粘膜血流低下作用を発現し、胃炎や胃潰瘍などの副作用を発現する。このように、MOA は薬効、副作用（毒性）の両者に用いられる用語である。

## 【例 7】用量反応関係 (Dose Response Relationships)、 薬物濃度・反応関係 (PK/PD)

- 濃度依存性 (in vitro)、用量依存性 (in vivo) を調べることは、PK (pharmacokinetics, 薬物濃度)、PD (pharmacodynamics, 反応) 関係を示すことにつながる。同じ骨格の一連の化合物群で PK/PD 関係の整合性があることは、スクリーニング系・スクリーニングカスケードの妥当性を示し、リード最適化に向けた化合物合成展開上重要である。
- PK/PD 関係や最小・最大有効血中濃度がわかることは、種差を考慮する必要があるが、臨床有効血中濃度予測にも重要である。更に、用量反応関係を調べることにより化合物の最大薬効強度が示され、このことは既存薬との差別化、特徴づけに有用な場合もある。
- 用量反応関係が明確でない場合、化合物の毒性、薬効強度の限界、又はスクリーニング系、評価指標、ターゲットの妥当性が問われることとなる。
- 企業側は、ターゲットや化合物の新規性だけでなく、臨床開発確度の高さを求めるため、用量反応関係が明確に示されることを要望する。

**アカデミアの立場：**

時間、化合物量、工数、予算などの理由により、in vivo 疾患モデル動物で複数用量の試験は実施できない。

**企業とのギャップ解消のためにアカデミアができること：**

in vivo モデルで複数用量を検討し難い場合、セルフリー系と細胞アッセイ、げっ歯類由来細胞とヒト由来細胞系などの in vitro 系で PK/PD 関係や最大薬効強度を示す。

**【例 8】再現性 (Reproducibility)**

- 企業側は薬効の再現性が得られない場合があることを、自社テーマ、共同研究、導入品でしばしば経験するため、in vivo 疾患モデル動物での再現性を強く求める。
- 陽性対照薬との比較、例数設定根拠、統計解析法についても厳格にみることが多い。
- これらはすべて臨床開発の成功確度向上につながるため重要視される。
- 薬効の客観的、定量的評価が前提であり、再現性確認は、by chance な効果の除外に有用と考える。

**ギャップ解消のためにアカデミアができること：**

- (1) 企業又は CRO (試験受託機関) で再現性試験を実施することを許諾する。
- (2) 時間的余裕があるならば、化合物 (委託) 合成を企業に依頼し、再現性試験を行う。
- (3) in vitro で複数の実験系にて濃度依存性、再現性を確認し、1度の in vivo 薬効評価であったとしても用量・有効血中濃度の妥当性を示す。或いは、ターゲットとヒト疾患の関連性を疾患由来細胞、患者由来試料を用いて明確にするなど別の手法で臨床開発の成功確度の高さを示す。

**【例 9】Therapeutic Window**

Therapeutic Window には、2つの用法がある。

- ① Therapeutic time window、即ち治療可能時間域のことを指す。ある疾患に対する治療法が限られた時間内で有効な場合、その許容時間のことをいう。
- ② 治療濃度域、即ち、副作用を発現することなく、治療効果を発現する濃度域を指す。

薬効濃度以上に濃度過剰になった場合に副作用を発現する薬剤に対して用いられる。

いずれの場合も、時間域、濃度域が広い薬剤について、“therapeutic window が広い”と呼ぶ。

①の場合、治療時間域が広いことは、より多くの患者層を対象とすることができ (target population)、適応患者数が多いことを意味する。

②の場合、有効濃度域が広いことは、厳格な血中濃度管理が不要、患者の状態により用量の増減が可能など、使いやすく有効性・安全性に優れることを意味する。

## 【例 10】 GLP/GMP

### ① GLP: 非臨床安全性試験に用いる用語

- GLP: Good Laboratory Practice。医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準。
- 厚生労働省の省令（平成 9 年 4 月施行）により、医薬品開発の過程で、安全性試験と安全性薬理試験を GLP 基準で実施することが義務付けられる。
- GLP 準拠の安全性試験を、GLP-Tox 試験と呼ぶこともあり、当該試験は PMDA が調査・認定した GLP 施設で実施される。省令で定められた GLP-Tox 試験を終了した後に、臨床第 I 相試験、第 II 相試験、第 III 相試験の実施を当局に申請することが可能となる。
- GLP-Tox 試験に用いる原薬（医薬品候補物質の有効成分）を GLP 基準と呼ぶこともあったが、最近 CMC（化学・製造・品質管理）については、non-GMP と GMP の 2 つの分類とし、GLP-Tox 試験に用いる non-GMP 原薬には GLP の基準を満たす品質（純度、安定性、規格等）に適合するものが用いられる。

### ② GMP: 臨床試験段階の CMC、臨床開発、及び商品化後の CMC、流通などで用いられる用語

- GMP: Good Manufacturing Practice 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理に関する基準。
- GMP は、有効かつ安全性の高い優良な品質の医薬品を製造する為に必要な製造所の構造設備や製造管理、及び品質管理の全般に亘って守るべき要件を定めたもの。医薬品では、低分子、生物製剤、細胞医薬などのすべてが対象であり、原薬、製剤のそれぞれに適応される。
- 平成 9 年の GCP（Good Clinical Practice, 臨床試験の実施基準）施行に伴い、「治

験薬 GMP」が制定され、臨床試験に用いる治験薬についても GMP 管理の徹底が求められるようになった。

- GMP は当局により改訂されるので、「現行 GMP」の意味で current GMP、略称“cGMP”という用語も使われる。

### 【例 11】 NOAEL

- NOAEL: no-observed adverse effect level の略称で、最大無毒性量を示す。
- 複数の用量群を用いた反復投与毒性試験、生殖・発生毒性試験などの安全性試験において、毒性学的なすべての有害な影響が認められなかった最高の暴露量のこと。最大無作用量 (NOEL) と同義語として用いられることもある。有害な影響の有無の判断は毒性学の専門家に任せられるが、生体組織の基質的变化を伴わない場合も、血清生化学値あるいは器官重量の増減、又は代償的な変化は有害な影響とみなされる。
- 動物試験で求められた NOAEL から、ある係数を用いてヒトにおける無毒性量を外挿することができ、臨床試験の際の最高用量設定根拠の一つとなる。

### 【例 12】 API/Drug Product/Formulation

#### ① API: Active Pharmaceutical Ingredient

- API は、医薬品の活性成分、即ち、目的とする効果を示す化学成分を示し、これを原薬、原体と呼ぶこともある。英語では、Drug Substance と表記される場合もある。
- 「原薬」は、「原料」(raw material) から医薬中間体 (intermediate) を経て作られる (原料⇒中間体⇒原薬)。時に、「原薬」と「原料」を混同する場合があるので留意が必要。

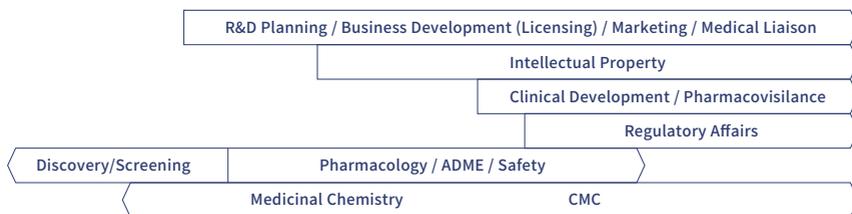
#### ② Drug product

- Drug product は、医薬品、製剤、製品と訳され、市販される形の最終的な直接包装に容れられた医薬品を示す。臨床試験段階での治験薬についても用いられる用語である。
- Drug product は、有効成分である API に、無効成分であるが、安定性や成形のために賦形剤 (diluents/excipients) を添加して作られるものであり、直接ヒトに適用される。

### ③ Formulation

- Formulation は医薬品の剤形を表し、Dosage form, Pharmaceutical form と記載される場合もある。
- 医薬品をその目的、用途に応じ適切な形に製したものの形自体を意味する。
- 剤形の類義語として「製剤」(preparation) があるが、剤形は整形された医薬品等の形自体を意味する。一方、製剤は成形・製造した医薬品等を意味する他、医薬品等を整形・製造すること自体の意味もある。
- 医薬品の有効成分を、そのままあるいは賦形剤、結合剤、崩壊剤その他の適切な添加剤などを加え、一定の製法により形を整えた剤形として錠剤、丸剤、散剤、顆粒剤などがある。また、有効成分を適切な溶剤や基剤に溶解または混和するなど一定の製法により形を整えた剤形として液剤、ローション剤、軟膏剤などがあり、成形された形とその製法によって剤形の名称が決まる。
- 開発初期段階では、錠剤でなく、カプセル剤のような簡易剤形を用いる場合もある。

各企業ごと、各部署ごとに理解が異なることが多く、さらに市場環境でも変化することが有るので、これらはあくまでも一例としてご参考いただきたい。しかし、そもそも聞いたこともない言葉に対して推察で議論は不可能であるので、技術移転に際して不安をもつ、特に基礎研究に身を置く研究者の方には本ハンドブックをぜひご活用いただきたい。



創薬標的の同定・解析	シード創出	シード最適化	前臨床	臨床開発	上市販売
Target (1)	HTS	Lead	GLP (10)	GMP (10)	NDA
UMN	Phenotype screening	NME (NCE)	CMC, API (12)	API	Approval
Rationale	Chemical library	Animal Disease model	CRO	Drug Product (12)	Launch
Druggability (5)	Hit	MOA (6)	Toxicity	GCP	INN
Assay system	Seed (2)	Differentiation	NOAEL	IRB, DSMB	Trade Name
Screening			Safety margin (11)	Phase I - III	Package insert
Throughput			ADME	Study Design	Interview form
Counter screening			ADMET Indication	POC (3), POM (4)	PMS
Target validation	Physicochemical property,		FIH	SAD, MAD	Phase IV
Gene targeting	Rule of Five, SAR, Dose-response relationship, PK/PD (7), Reproducibility (8), Biomarker		Formulation (12)	DBT, RCT	LCM
	<b>Antibody/Biologics</b>		Therapeutic window (9)	Endpoint (primary, secondary)	
	mAb, Epitope, Bioactivity,		IND application	Inclusion/ Exclusion criteria	
	Bioassay, MCB, WCB, CPC,		CTD	Tolerability	
	BLA		QC, QA	AE, SAE	
				Pharmacovisilance	

IP, PCT, FTO, License, Royalty, Milestone, SWOT analysis, Due Diligence, Pipeline, First in Class/Best in Class

(No.) は以降の例に使用

図2 新薬開発ロードマップと各段階で使われる用語例及び担当部署例

# 4

## トランスレーショナルリサーチの 用語集

1	創薬標的設定	P 19
2	スクリーニングー開発候補化合物創製	P 22
3	生物製剤・抗体医薬	P 28
4	非臨床	P 31
5	臨床開発	P 36
6	上市・販売	P 43
7	事業開発 ライセンス	P 47

1

## 創薬標的設定

### Target

(創薬) 標的  
ターゲット

薬剤 (創薬) ターゲット、標的分子。

### UMN

[Unmet Medical Needs]

医療ニーズ

満足できる治療法がない医療ニーズ。

### Rationale

理論的根拠  
ラショナル

ターゲットに対する理論的根拠、理論的化合物デザイン、適応症・対象患者・エンドポイントの理論的根拠など様々に使われる。

### Druggability

(Druggable Target)

ドラッグアビリティ

一般にターゲットにおいて低分子化合物により機能を調節できる可能性が高いことを意味する。近年、抗体医薬、中分子医薬、核酸医薬のような形態で最先端の技術を活用して、開発候補物質を得る見込みがある場合、Druggable target とみなす。

## Drug repositioning

ドラッグリポジショニング

既存の、ある疾患に有効な治療薬または臨床開発段階で中断した薬剤から、別の疾患に有効な薬効を見つけ出すこと。Drug repurposing、drug reprofiling という用語も使われる。

## Assay system

アッセイ系、評価系

化合物に目的とする効果を有するかを試験する評価系。動物を用いた評価にも用いられるが、in vitro 評価系に適応されることが多い。一次評価に始まる一連の評価系を指す場合もある。

## Screening

スクリーニング

疾患の原因との関連が認められる酵素や受容体などに親和性のある物質を見出す手法のこと。

## Throughput

処理量

スループット

一度に評価できるサンプル数のこと。処理量が多い場合、スループットが高い、ハイスループットという。

## Counter screening

カウンタースクリーニング

一次評価系で陽性であった化合物には、擬陽性化合物が含まれていることが多いため、それを排除する為のスクリーニング系のこと。細胞死アッセイ、類似の標的に対する評価などが用いられる。

## Target validation

標的検証

ターゲットバリデーション

バリデーションとは、変動要因・不確定要因を排除するための科学的検証をいう。ターゲットバリデーションは、設定した創薬ターゲットが病因に結びつき、治療につながる真の標的であることを検証する重要なものであり、遺伝子操作や化合物を用いて実施される。

---

## Gene targeting

標的遺伝子組換え

ジーンターゲティング

内在性の遺伝子の改変に相同組換えを用いる遺伝子工学的手法。この方法は遺伝子の削除、エキソンの除去、遺伝子の導入、点変異の導入などに用いることができる。この技術を用いてターゲット遺伝子を削除 (knockout)、または過剰発現 (transgenic) する動物を作製し、ターゲットバリデーションに用いられる。

## HTS

[High Throughput Screening]

高速大量スクリーニング、  
ハイスループットスクリーニング  
HTS [エイチティーエス]

機械制御により自動化されたシステムを用いて短期間に大量の（数十万から数百万）化合物を評価して目的に合致する活性化合物を見出す方法。

## Phenotypic screening

表現型スクリーニング  
フェノタイプスクリーニング

細胞や臓器の表現型（フェノタイプ）即ち、細胞増殖や細胞死、特定のタンパク質の生産量等を指標に、それを変化させる化合物を探索する手法。ある標的分子に対する HTS に比べ、スループットが劣り、後に化合物の標的分子探索に困難を要するが、実際の細胞反応・生体反応を指標とする利点がある。

## Chemical library

化合物ライブラリ

HTS や phenotype screening に 供する化合物群。目的に応じて作製された focused library や、既知の化合物・市販医薬品からなる library (LOPAC、Library of Pharmacologically Active Compounds) などもある。

## Hit

ヒット (化合物)

化合物スクリーニングで発見された活性化合物のことで、HTS など一次スクリーニングのヒットから再現性評価や高次アッセイ系において活性確認された化合物もヒットと呼ぶこともある。

## Seed

シード (化合物)

医薬の種、即ち、ヒット化合物群の中から、物性、合成展開の可能性などを考慮して選抜した化合物 (群) のこと。公開された他者の特許などから化合物情報を得て、これをシード化合物とする場合もある。

## Lead

リード (化合物)

シード化合物を合成展開・評価を繰り返し、得られた臨床開発に進める候補化合物をリード化合物といい、この探索段階をリードディスカバリ、リード最適化 (lead optimization) と呼ぶ。リード化合物は活性だけでなく、物性、薬物動態、安全性の観点も含めて選抜される。

## NCE/NME

[New Chemical Entity/  
New Molecular Entity]

新規化合物、新規化学成分

今までに開発・承認されていない新規化合物、新規の構造を有する化合物成分のこと。

# Physicochemical properties

物理化学的性質  
物性

溶解性、脂溶性、化学的安定性など化合物が持つ物理化学的性質のこと。化合物の製剤設計のみならず体内動態や毒性にも影響することから、開発初期段階から検討されることが多い。

---

## Rule of five/ Lipinski's rule

ルール・オブ・ファイブ  
リピンスキーの法則

経口バイオアベイラビリティ（経口投与された薬物が体内に吸収される程度）に優れた薬物を予測するための大まかな経験則。ファイザー社のLipinskiらが提唱したもので、5の倍数にちなむ以下の項目よりなる。(1) 分子量 500 以下、(2) cLogP (脂溶性パラメータ計算値) 5 以下、(3) 水素結合 donor (OH と NH) 5 以下、(4) 水素結合 acceptor (N, O など) 10 以下。

---

## SAR

[Structure Activity  
Relationship]

構造活性相関

基本骨格が同じ化合物群の生理活性（受容体や酵素への結合活性、毒性など）は、その基本骨格に結合する置換基により強弱が変化する。それらの置換基構造や物理化学的性質の違いと生理活性の強弱の間に認められる関係を構造活性相関という。リード化合物獲得のための合成展開に重要な情報を与える。

## MOA

[Mode of Action, Mechanism of Action]

ある物質がその薬理学的効果または毒性を発揮するための特異的な生化学的相互作用の機序を意味する。

作用機序

---

## Dose-response relationship

用量反応関係、用量反応性

化合物の投与量と反応（薬効・毒性）の関係を表す。化合物によっては用量が高くなると作用が頭打ち、或いは減弱するものもあるため、十分な用量域で反応との関係を調べるのが望ましい。有効用量、臨床有効血中濃度予測、安全域を求める指標となる。

---

## PK/PD

[Pharmacokinetics/ Pharmacodynamics]

薬物濃度・薬力学関係  
ピーケイ・ピーディ

薬物投与時の薬物動態は pharmacokinetics (PK)、その反応性（薬物動力学）は pharmacodynamics (PD) と呼ばれる。PD は多くの場合、薬物濃度や PK パラメータに関連し、それらの関係を表す概念を総称して PK-PD と呼ぶ。

---

## Reproducibility

再現性

繰り返し評価し、一定の結果が得られること。

# Biomarker

## バイオマーカー 生物学的指標

バイオマーカーは「正常なプロセスや病的プロセス、あるいは治療に対する薬理的な反応の指標として客観的に測定・評価される項目」である。疾患の状態や変化、治療の程度を特徴づけるバイオマーカーは、新薬の臨床試験での有効性を確認するためのサロゲートマーカー（代用マーカー）として使われる。また、臨床試験の際、バイオマーカーの陽性・陰性が、患者の層別化因子として用いられる。

# Animal Disease Models

## 疾患モデル動物

人間の病気に類似した疾患を呈するように人為的に操作された実験動物。自然発症性、人工的疾患モデル（原因遺伝子の導入又は欠損、疾患を誘発する薬剤の投与、外科的手術、病原菌・微生物の接種）など種々のものがあるが、高い精度、再現性、ヒトへの外挿性を有する疾患モデル動物への期待が大きい。近年、transgenic, knockout mice など遺伝子改変動物がしばしば用いられる。

# TPP

## [Target Product Profile]

## 製品コンセプト、目標プロファイル、TPP [ティピーピー]

予測される効能・用法、用量・投与形態、剤形、有害反応などをまとめたもので、事業性評価や Go/No-go 判断の材料となりうる。近年開発初期段階から TPP を設定することが求められる傾向にある。

# Differentiation

## 差別化

自らが開発し提供する製品が、既存の、又は開発中の競合薬に比べてどのように、どの程度優れるか、その価値を示すこと。競合優位性という場合もあり、事業性や導入可否判断指標の一つとなる。

---

## Biologics

生物学的製剤  
生物製剤  
バイオロジクス

生物から産生されるタンパク質などの物質を応用して作られた医薬品で、病原体から作られ感染症の予防に用いられるワクチン、ヒトの血液から作られる血液製剤、抗毒素製剤（ボツリヌス菌やジフテリア菌など）などの他、バイオテクノロジー（遺伝子組換えや細胞培養など）の技術で開発された薬剤も該当する。

## mAb

[Monoclonal Antibody]

モノクローナル抗体

1つのエピトープだけを認識する、高い特異性を持つ精製済みの抗体。

## Epitope

エピトープ

免疫反応を誘発し、そのような反応によって発生した特定の抗体と結合できる抗原表面の分子領域。決定基または抗原決定基とも呼ばれる。

# Biological Activity Bioactivity

生物活性

特定の生物学的効果を発揮するための製品の特異的な機能やその程度。「力価」は、生物活性を定量的に表す尺度である。生物製剤ではその品質の一環として生物活性が設定され、これは検証 (Validation) された生物活性測定法 (Bioassay system) にて測定される。

---

## MCB

[Master Cell Bank]

マスターセルバンク

目的とするタンパク質、抗体を産生する、或いは治療に用いられる単一の細胞プールからの分注液で、一般的には、選択されたクローン細胞株から一定の方法で調製され、複数の容器に分注され、一定条件下で保存される。MCB は、WCB を調製するのに用いられる。

---

## WCB

[Working Cell Bank]

ワーキングセルバンク

MCB を一定条件下で培養して得られる均一な細胞懸濁液を分注して調製され、実際の生物製剤の原薬製造に用いられる。

---

## CPC

[Cell Processing Center]

細胞調製センター

CPC [シーピーシー]

細胞治療や再生医療に用いるヒト細胞・組織の加工（製造）や培養を行うための専用の施設で、GMP 基準に準拠した設計・施工・運用を行い、細胞治療や再生医療に要求される法令や指針に対応する。

# BLA

[Biologics License  
Applications]

生物製剤承認申請

米国においては、抗体医薬などの生物製剤の承認申請の際にはFDAのCenter for Drug Evaluation and Research (CDER) 部局へのNDAではなく、Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) 部局へのBLAを行う。

---

## GLP

[Good Laboratory Practice]

GLP [ジーエルピー]

医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準。医薬品の承認を受けるために提出する動物試験など安全性試験データが、適切に設計されているプロトコールに従って正確に実施された試験により得られたものであることを保証するための基準。医薬品の承認申請等に当たって提出する資料のうち、医薬品の安全性に関する非臨床試験に係る毒性試験や安全性薬理試験に適用され、これらを GLP-Tox 試験と呼ぶ。

## API

[Active Pharmaceutical  
Ingredient]

原薬、原体

API [エイピーアイ]

医薬品の活性成分、即ち、目的とする効果を示す化学成分を示す。英語では、Drug Substanceと表記されることもある。

## CMC

[Chemistry, Manufacturing  
and Control]

CMC [シーエムシー]

Chemistry (化学)、Manufacturing (製造)、Control (品質) の各頭文字を取った略語。医薬品開発の非臨床試験から臨床試験さらに市販後に向けて、評価される製造物を定義づけることが求められる。CMC はそのために必要な情報およびそれに関連する領域の総称である。

## CMO

[Contract Manufacturing Organization]

製薬会社や研究機関から医薬品（治験薬・市販薬を含む）の製造を受託する企業のこと。

医薬品製造受託機関

CMO [シーエムオー]

---

## CRO

[Contract Research Organization]

製薬会社や研究機関が医薬品開発の為に  
行う前臨床試験（GLP-Tox 試験等）及び  
臨床試験（治験）を受託・代行する企業  
のこと。

開発業務受託機関

研究受託機関、治験受託機関

CRO [シーアールオー]

---

## Toxicity Study

毒性試験

安全性試験

Tox [トックス]と略すこともある

医薬品がヒトに投与（暴露）される前に、  
安全な投与期間に関する情報、薬物の生  
理学並びに毒性的作用に関する情報を得  
るために実施する動物試験のこと。各品  
目ごとで実施すべき試験種は、毒性試験  
ガイドラインなどで規定される。

---

## NOAEL

[No-observed Adverse Effect Level]

無毒性量

NOAEL [ノアエル]

複数の用量群を用いた反復投与毒性試験、生殖・発生毒性試験などの安全性試験において、毒性学的なすべての有害な影響が認められなかった最高投与量のこと。

## NOEL

[Non Observed Effect Level]

無作用量

NOEL [ノエル]

複数の用量群を用いた反復投与毒性試験、生殖・発生毒性試験などの安全性試験において、生物学的なすべての影響が対照群に対して統計学的に有意な変化を示さなかった最高投与量。

## Safety margin

安全マージン

セイフティマージン

動物実験などの結果から得られる無毒性量(曝露量)に対するヒトの臨床用量(曝露量)との比で示されるヒトにおけるリスク評価の指標。無毒性量/ヒト臨床用量または無毒性量における曝露量/ヒト臨床用量における曝露量により算出される。

## ADME

[Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion]

薬物動態

ADME [アドメ]

生体に投与された薬物が、吸収されて体循環血液中に入り、生体内に分布し、肝臓などで代謝され、尿中などに排泄されて生体内から消失する過程。吸収(absorption)、分布(distribution)、代謝(metabolism)、排泄(excretion)の頭文字。

# ADMET

[Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion and Toxicity]

ADMET [ アドメット ]

---

ADME(薬物動態)にToxicity(毒性、安全性)を加えて ADMET と総称され、特に研究初期段階で簡易的に化合物の薬物動態及び毒性プロファイルを調べる場合に用いられる。

# Indication

適応症  
効能又は効果

規制当局が医薬品を承認する場合、どの疾患の治療に使うか（治療用途）を限定して承認し、この承認された疾患（群）を「適応症」と呼ぶ。研究開発段階においても、医薬品候補物質がどの疾患を治療するのか、その対象を適応症とする。

# Formulation

(Dosage form, Pharmaceutical form)

剤形

医薬品を安定で使用しやすい形にしたものの形自体を指す。医薬品の有効成分を、そのままあるいは賦形剤、結合剤、崩壊剤その他の適切な添加剤などを加え、一定の製法により形を整えた剤形として、経口用には錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、シロップ剤など、外用剤には軟膏剤、クリーム剤、坐剤、点眼剤、パップ剤などがある。成形された形とその製法によって剤形の名称が決まる。

# Therapeutic window

- (1) 治療可能時間域
- (2) 治療濃度域

(1) 治療可能時間域のことを指す。ある疾患に対する治療法が限られた時間内で有効な場合、その許容時間のことを指す。

(2) 治療濃度域、即ち、副作用を発現することなく、治療効果を発現する濃度域を指す。

いずれも、時間域、濃度域が広い薬剤を” therapeutic window が広い”と呼ぶ。

---

## QA

[Quality Assurance]

信頼性保証

QA [キューエイ]

試験の実施、データ作成、文書化（記録化）、文書保存及び報告が、治験（試験）実施計画書及びGCP、又は適用される規制要件を遵守していることを保証する為に、設定され行われる計画的かつ体系的な保全活動のこと。

---

## QC

[Quality Control]

品質管理

QC [キューシー]

治験・臨床研究、申請用非臨床試験の質に求められる要件を充足していることを検証するために、非臨床試験、臨床治験及び臨床研究の品質保証（QA）システムの一環として行われる実務的な手法及び活動（生データチェック等）。

## GMP

[Good Manufacturing Practice for Drugs]

医薬品 GMP [ジーエムピー]

医薬品等を製造するため、必要な製造書の構造設備や製造管理及び品質管理の全般にわたって守るべき要件を定めたもの。構造設備（ハード）部分は、「薬局等構造設備規則」において、品質管理（ソフト）部分は、「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理に関する基準」において、それぞれの内容が定められている。医薬品製造所において、常に品質に一定した医薬品を製造するため、原料の受入れから最終製品の包装、出荷に至るまでの全製造工程の管理に必要な基準をいう。医薬品では、低分子、生物製剤、細胞医薬などのすべてが対象であり、原薬、製剤のそれぞれに適應される。GMP は臨床試験に用いる治験薬にも適用され、これを治験薬 GMP と称する。

## Drug Product

製剤

有効成分である API に、無効成分であるが、安定性や成形のために賦形剤（diluent/excipients）を添加して作られるものであり、直接ヒトに適用される。医薬品、製剤、製品と訳され、市販される形の最終的な直接包装に容れられた医薬品を示す。治験に用いられる治験薬（実薬、active drug 及びプラセボ）の製剤にも適用される。

## GCP

[Good Clinical Practice]

GCP [ジーシーピー]

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令。

承認申請に用いられる資料の信頼性を確保するために臨床試験を実施するに当たって従うべき基準であると同時に治験を依頼し又は実施する者が従うべき基準。治験が倫理的な配慮のもとに科学的で適正に実施されるための基準が示されている。企業が承認申請の資料にするために実施する試験（企業治験）や医師主導治験にも適用される。

---

## IRB

[Institutional Review Board]

(施設内) 倫理審査委員会

治験審査委員会

IRB [アイアールビー]

治験実施機関が治験を実施する際に治験デザインを審査する中立的な組織で、治験の倫理性、安全性、科学的妥当性の観点から治験の実施及び継続等について審査する委員会であり、GCP 省令でその設置、運用が定められる。

---

## DMB

[Data Monitoring Board]

データモニタリング委員会

有害事象や一方の療法が他方より有意に優れているという兆候などを評価し、治験の継続、変更または中止（その後の開発可能性）を提言するために、臨床試験が実施される過程で、データを収集し分析する独立した委員会であり、GCP 省令でその設置、運営が定められる。効果安全性評価委員会（DSMB：Data and Safety Monitoring Board）とも言われる。

## Phase I - III

### 臨床第 1、2、3 相（試験）

ヒトを対象として薬物の検証をする試験段階を「相」といい、安全性試験を主目的とした初めてヒトに使用する第 I 相試験、限定的な患者を対象とする第 II 相試験、広範な患者を対象とする第 III 相試験がある。第 I 相試験は通常健康成人を対象とするが、抗がん剤の場合は患者を対象とする。承認前に実施される Phase I - III 段階の試験を「治験」と呼ぶ。

---

## Study Design

### 試験計画

### 試験デザイン

非臨床試験、臨床試験のいずれにも用いられる用語だが、臨床試験においては施設数、盲検法、試験目的により、単施設オープン試験、プラセボ対照多施設二重盲検などに区分される。対象患者層、投与量・投与期間、有効性評価指標、安全性評価指標、統計解析法など試験計画全体を指す場合もある。

---

## Placebo

### 偽薬

### プラセボ

本物の薬と同様の外見、味、重さを有するが、有効成分を含まない偽物の薬。医薬品の有効性は二重盲検対照試験で、有効成分を含む実薬群と有効成分を含まないプラセボ群の効果の差から判断するのが良いとされている。成分としては、少量ではヒトに対してほとんど薬理的影響のないブドウ糖や乳糖が使われる事が多い。

## POC

[Proof of Concept]

コンセプト（概念）の証明

POC [ピーオーシー、ポック]

新薬候補物質が臨床試験の Phase II である程度の有効性と安全性が示された状態を示し、POC を得る、POC を獲得するように用いる。

## POM

[Proof of Mechanism]

メカニズムの証明

POM [ピーオーエム]

POC 獲得より少ない症例数で有効性の可能性を示す状況を示し、効果の指標として、薬力学的（pharmacodynamics, PD）バイオマーカーを用いることが多い。

## SAD

[Single Ascending Dose]

単一用量漸増（試験）

臨床第 I 相試験で、最も少ない新薬候補物質の用量の単回投与で安全性が確認でき次第、次の用量の試験をするという、用量漸増法という方法。

## MAD

[Multiple Ascending Dose]

反復用量漸増（試験）

SAD 試験終了後、新薬候補物質を反復投与したときの安全性、忍容性を確認するために、SAD 試験から設定した最小用量から順に安全性を確認しながら、次の用量に進む試験方法。被験者の安全性確保のため漸増法をとることが多い。

## DBT

[Double Blinded Trial (Study)]

二重盲検試験

二重遮蔽試験

研究者と被験者の両方ともが、被験者個人の療法群の割り当てを知らされない試験のデザインのこと。企業主導のPhase II, III では有効性を客観的に評価するため通常この試験デザインをとる。

## RCT

[Randomized Controlled Trial (Study)]

ランダム化比較試験

評価のバイアス（偏り）を避け、客観的に治療効果を評価することを目的とした臨床試験の方法で、被験者を異なる治療法、処置、ないし条件に無作為に割り当てる。

## Endpoint

評価指標

エンドポイント

治療行為の有効性を示すための評価項目のこと。臨床試験（治験）でのエンドポイントは、療行為の有効性を示すための評価項目であり、治療の目的に合致し、客観的に評価できる項目が望ましい。その試験で最も明らかにしたい評価項目を主要評価項目（Primary endpoint）、次いで明らかにしたいものを副次的評価項目（Secondary endpoint(s)）とする。一定期間の治験内で評価するため、血糖値、血清脂質値、腫瘍サイズ、血圧など短期間で評価できる代用エンドポイント（サロゲートエンドポイント）が採用されることも多い。

# Inclusion (Admission) Exclusion Criteria

選択（組み入れ・組み込み）基準、  
除外基準

選択基準：治験においてどのような被験者集団を想定しているかを具体的に表現し、規定した基準で、第Ⅰ相試験であれば体格なども一般的な健康成人であること、第Ⅱ・Ⅲ相試験であれば、対象としたい疾患の程度などが規定される。

除外基準：該当してはいけない基準で、治験薬の安全性や有効性を評価するにあたり、バイアスや偏りが生じることが想定される人を治験の対象外にするために規定される。

---

# Tolerability

忍容性・認容性

薬物によって生じることが明白な有害作用（副作用）が、被験者にとってどれだけ耐え得るかの程度を示したものの。医薬品には、多かれ少なかれ、有害作用（副作用）がつきものであるという前提にたつ。薬物の服用により有害作用（副作用）が発生したとしても被験者が十分耐えられる程度であれば「忍容性が高い（良い）薬物」となり、耐えられない程のひどい有害作用が発生する場合、「忍容性が低い薬物」となる。

## AE/SAE

[Adverse Event/Serious AE]

有害事象／重篤な有害事象

AE [エイイー] SAE [エスエイイー]

薬物との因果関係がはっきりしないものを含め、薬物を投与された患者に生じたあらゆる好ましくない、意図しない徴候・症状、または病気を有害事象という。この中で、死亡に至るもの、生命を脅かすもの、治療のため入院又は入院／加療期間の延長が必要なもの、永続的又は重大な障害／機能不能に陥るもの、先天異常を来すものを重篤な有害事象という。薬物との因果関係がある場合、有害反応 [Adverse Reaction]、副作用と呼ぶ。

## FIH

[First in Human]

ファーストインヒューマン

FIH [エフアイエイチ]

被験薬（医薬品候補物質）を動物ではなくヒトに対して世界で初めて投与する際にこれを「first in human (FIH) 試験」と呼ぶ。複数の適応症候補がある場合、最初に有効性・安全性を臨床試験で評価する疾患を FIH 適応症と呼ぶこともある。

## IND application

[Investigational New Drug application]

治験薬（新薬）臨床試験開始届  
IND [アイエヌディ] 申請

IND 申請は米国で新薬及び既存薬の新規効能について臨床試験を開始する際に当局である FDA (Food & Drug Administration) に提出する。企業治験だけでなく、大学等研究機関で行う臨床研究も対象で、IND 申請と FDA による試験実施の承認が義務付けられる。IND 資料は申請に必要な資料パッケージを指し、臨床試験を行おうとする被験物質の品質、有効性及び安全性等に関する情報を記載する。

## NDA

[New Drug Application]

新薬申請書

NDA [ エヌディーエイ ]

米国における新薬を市販するための承認申請書。

NDA 資料は新薬承認申請に必要な資料パッケージを指す。

## Approval

(Authorization)

承認

当局が製造承認申請資料を審査し、品質・有効性・安全性の観点で新規医薬品としての価値を認めた場合に、ある効能・効果に対して製造販売承認を与えることを指す。

## Launch

上市

承認された新薬の市場販売が開始されること。実際に販売が開始された医薬品のことを「上市品」という。

## INN [International Nonproprietary Name] Generic name

国際一般的名称  
一般名

医薬品における原薬の活性本体の名称であり、WHOが審査、統括、命名する。医薬品のグループによりある一定の文節(ステム)を含むよう命名される。(例 HMG還元酵素阻害剤：-vastatin, モノクローナル抗体：-mab)

---

## Brand (Trade) name

商品名・販売名

企業が独自に命名する医薬品名であり、ある有効成分のある適応症に対して命名する商品の名称。同じ有効成分であっても販売企業、適応症により異なる名称をとる場合がある。その商品のブランドを守るためほとんどの企業はブランド名を商標登録する。

---

## Package Insert

添付文書

薬機法に規定された医療用医薬品の製品説明書で、医師、歯科医師、薬剤師に対する基本情報を製薬企業が作成し、医薬品の販売包装単位ごとに添付(封入)されることが義務付けられている。組成、用法・用量、薬効薬理、体内薬物動態、副作用、使用上の注意などが記載される。

## IF

[Interview Form]

インタビューフォーム

医療用医薬品の添付文書では不十分な情報を補うために企業から提供される総合的な情報提供書。日本病院薬剤師会が要領を策定して、作成と配布を製薬企業に依頼している。製品の薬学的特徴、製剤の安定性、注射剤の溶解後の安定性、使用上の注意の設定理由、毒性などといった薬剤師が必要とする医薬品情報のうち、添付文書では十分に得られない情報を収載するものである。

---

## PMS (system)

[Post-Marketing Surveillance]

製造販売後調査等

販売が開始された医薬品の有効性・安全性の確認と、販売前の治験で得られなかった新たな作用・副作用に関する情報収集のために行われる調査の総称。GPSP (Good Post-marketing Study Practice) 省令が定義する製造販売後調査等は、医薬品の製造販売業者等が品質、有効性及び安全性に関する情報の収集、検出、確認又は検証のために行う使用成績調査又は製造販売後臨床試験をいう。

---

## Phase IV

フェーズフォー試験  
製造販売後臨床試験

医薬品の製造販売後調査 (PMS) のひとつで、すでに承認されている薬に対し、引き続き安全性や適切な使用法などを検討するために行う臨床試験。抗がん剤の場合、Phase I, II 試験成績で承認され、Phase III 試験で製造販売後の臨床試験を実施することもある。

## LCM

[Life Cycle Management]

ライフサイクルマネジメント

良質な医薬品を、ユーザーからのニーズに応えつつできるだけ長く有効活用できるように、改良などを重ねること。具体的には新効能を見つけたり、用量を変更することによって薬の作用する幅を広げたり、新剤形を開発したりすることを指す。

---

## CTD

[Common Technical Document]

コモンテクニカルドキュメント、  
CTD [シーティーディ]

医薬品規制調和国際会議（ICH）で合意された、日米 EU 3 極共通の医薬品承認申請様式のこと。

## IP

[Intellectual Property]

知的財産、知財  
IP [ アイピー ]

「知的財産基本法」にて定められる、発明、考案、その他人間の創造的活動により生み出されるもの、商標、商号など事業活動に有用な技術上又は営業上の情報をいう。知的財産に関して法令により定められた権利を「知的財産権」といい、その1種が「特許権」である。権利者が出願から20年間(医薬品分野では最大25年間)独占的に実施する事ができる権利。医薬品分野では特許出願時期を含め、「知財戦略」を立てパテントポートフォリオと呼ばれる特許網によって、市場における競争優位性を確保する。

## PCT

[Patent Cooperation Treaty]

特許協力条約  
PCT [ ピーシーティ ]

PCTに基づく国際出願とは、ひとつの出願願書を条約に従って提出することによって、PCT加盟国であるすべての国に同時にし出願したと同一効果を与える出願制度。

## FTO

[Freedom to Operate]

FTO [ エフティーオー ]

ある特定の技術を「自由に事業できること」を示し、企業が事業化する際に独占権を確保するため重要である。「FTO調査」とは、特定の技術を研究、利用、製品化した際に起こりうる知的財産権侵害の危険性を確認する先行技術調査のことを指す。

---

## License Out

実施許諾

ライセンスアウト

ライセンス (license) とは、免許 (証)、許可 (証)、認可、許諾などの意味を持つ。ライセンスアウトとは一般に発明、知財、ノウハウを他者に売却したり、実施する権利を許諾することを指す。実施許諾者をライセンサー、実施権者をライセンシーという。

---

## Royalty

ロイヤルティ

実施許諾者は、実施権者に対し、特許の実施、利用の権利を供給することにより許諾し、その許諾の対価をロイヤルティという。

---

## Milestone

マイルストーン

物事の進捗を管理するために途中で設ける節目であり、「プロジェクト行程上の区切り」、「中間目標点」などを指す。医薬業界では、IND申請、Phase I 終了、Phase II 終了などにマイルストーンを設け、それを達成すると一定の対価 (マイルストーンフィー) を受領する形式の契約も多い。

## SWOT analysis

[Strength, Weakness, Opportunity & Threat analysis]

SWOT[スウォット]アナリシス(分析)

研究プロジェクトについて強み (Strengths)、弱み (Weaknesses)、機会 (Opportunities)、脅威 (Threats) の4つのカテゴリで要因分析し、経営資源の最適活用、プロジェクト導入可否を図る経営戦略策定方法の一つ。

## DD

[Due Diligence]

Due Diligence [ デューデリジェンス、デューディリ ]

直訳は「当然払うべき努力」で、導出・導入にあたり対象について詳細に調査すること。DDやSWOT analysisを経て契約交渉に至る。

## Partial change approval application

一部変更承認 (一変)

既に承認を受けて販売している医薬品について、内容の一部を変更すること。既存医薬品に新しい効能・効果が追加される場合、通常この一変申請・承認となる。

## First in class Best in class

ファーストインクラス(画期的医薬品)  
ベストインクラス (改良型医薬品)

新規性・有用性が高く、従来の治療体系を大幅に変えるような独創的医薬品をファーストインクラスという。一方、この画期的医薬品の欠点を補い、既存薬に対して明確な優位性を持つ薬をベストインクラスと呼ぶ。画期的医薬品を模倣す

る後発の医薬品を Me-too-drug、ゾロ新と呼ぶこともあったが、最近これらの用語が使われることは少ない。

---

## Pipeline

### パイプライン

開発パイプライン、製品パイプライン、新薬パイプライン

開発を進めている製品群のこと。基礎研究・非臨床試験・臨床試験・申請・承認のいずれかのフェーズにある化合物が該当する。製薬企業は、新薬候補の数を「○段階のパイプラインが△個ある」と表現し、Phase I 又は II 以降の段階にあるものを公開することが多い。

---

# 5

## 用語集運用のための関連情報

基礎医学、特に薬理学研究と製薬企業の探索段階の研究では作業内容としては類似の実験を行うことが多く、基礎研究者は一見すると同じようなデータが取得できる印象を持つ。しかし、科学として仮説の立証を目的とする基礎研究者が論文作成のために取得するデータと、製薬企業で製品開発の初期段階として取得するデータでは、当初の研究目的の時点でゴール設定が異なっている。特に製薬企業では各種実験について、新しい真実を追い求めるのではなく、データの再現性、普遍性を求めるため、試験の規模感、記録の方法、解釈の仕方も大きく異なっている。当然作業としては同じことを行っているのだが、この違いをわかった上で議論できるかどうかは重要である。本ハンドブックでは主に両社の用語の使い方に焦点を当ててきたが、実際の運用の際の参考として、「Target Product Profile(TPP)」と「データパッケージ」について以下に参考例として提示し、用語の理解を深める参考とする。

### Target Product Profile (TPP) の例

製薬企業への技術紹介や技術移転交渉の際には「科学的に素晴らしいシーズであればどんなステージでも対応する」という声が常にある。特に外資系製薬企業では一旦意思決定が行われると多額の費用を厭わないケースも有るため、アカデミア側としては「良いデータ」を持って交渉に臨もうとする。しかし、アカデミアで言う「良いデータ」には科学的に先進性を追求しているために、非常に興味深いけれども再現性がとりにくい、あるいは興味深いデータだが論理的に全てを説明しきれないケースもある。このギャップは双方のゴール設定、つまり、「論文発表」と「製品開発」に如実に現れている。このギャップを理解するために京都大学では簡易版のTPPを作成し、アカデミアと製薬企業が協力して追い求める製品の姿の見える化を試みた。表3にその一例を示す。

表3 アカデミア発創薬プログラムで使用した Target Product Profile (TPP) の項目の一例

	薬剤の種類 (低分子、ペプチド、抗体) Type of agent (small molecule, peptide, Ab)
製品の種類 Product Description	標的分子の情報 (新規性、有用性) Proposed target 既存の薬剤との比較 Comparison with current therapeutics
	適応症—複数の場合は最も代表的な適応症を明記 Clinical indication(s) - if more than one, specify lead indication
対象疾患と用法 Indications & Usage	対象とする患者集団 Intended patient population
	臨床開発計画の概要 Outline clinical development plan
用法・用量 Dosage & Administration	投与経路等 Dosing amount, route, frequency, etc
安全性と毒性 Safety and Toxicity	予想される既知のターゲットおよびオフターゲットの安全性についての懸念 Known on-target or off-target predicted safety concerns
	望ましい/実現可能な Therapeutic window Desired/achievable therapeutic window

アカデミアの創薬プログラムを設計するにあたり、これら全てを当初から想定することは難しかった。しかし、例えば疾患モデルにおける薬効試験を評価する際にアカデミアがその薬効を強調することに対し、製薬企業での研究開発の経験者は投与経路、ターゲットとなる細胞/分子への薬効成分の到達度、そして安全投与範囲を推定するための毒性発現用量など、次の試験へ進むための情報を可能な限り得ようとする。特に用量の設定ではアカデミア側は予算が限られるので、過去の論文を参考に、薬効の観察が期待される限られた用量だけで試験を行うことが多く、用量依存性や毒性を観察するための大容量の試験を組むことは少ない。特にこれらのデータは論文発表に活かされることは少なく費用もかかるため、技術移転の際のハードルとなっているケー

スが多い。このように TPP を設定しつつ議論を行うことで、アカデミア / 企業双方の考え方の違いが浮き彫りになった。アカデミアの研究者にはぜひこの TPP を科学的な成果とは別に想定し、実際に患者さんに届ける際のゴール設定の参考とし、製薬企業との情報共有に活かしていただきたい。

## データパッケージの例

TPP で設定するゴールに到達するためには開発計画が必要となる。探索研究、非臨床試験、臨床試験と進むステージごとに実験データを積み重ね、その評価を元に技術移転の議論を行うことになるが、アカデミアでは資金面、人員面の制限があり、あらゆる実験を製薬企業並みの規模で実施することは不可能だ。実際には上述の TPP を元にした議論で、技術評価で優先されるデータを手元資金の範囲に合わせて取得することになる。その際、試験項目として全体を俯瞰する事は重要であり、製薬企業に対しても紹介する技術の移転後の開発プロセスを示すことは極めて重要である。製薬企業間で技術移転を行う際にはいわゆる「データパッケージ」を作成し社内関連部署での評価を行うが、例えば非臨床試験では表 4 に示すような項目についてデータを整理し、提示する。(表 4)

これらの試験を全て実施し、パッケージを完成させてから技術移転の交渉に臨むことは理想では有るが、特にコスト面で実現不可能であり、大学でのデータの信頼性にも課題がある。実際には将来的な臨床試験を想定した非臨床試験を実施する必要があるので、できるだけ早期の段階で技術移転交渉を開始し、移転先の製薬企業のニーズに合ったデータ取得を目指す事が望ましい。表 4 は一般的な製薬企業での低分子の経口剤をベースにした参考事例だが、局所投与、中分子、ドラッグデリバリー技術との組み合わせなど、アカデミアからの技術はバラエティーに富んでいる。専門家による支援が必要であるとともに、経験の少ない新しいモダリティに挑戦するチーム構成も合わせて重要となる。

表 4 低分子医薬品を例にとった非臨床パッケージ

分類	条件	試験種別	備考
適応症情報		主適応症、副適応症情報、想定患者数、現在の治療法、開発中の競合製品	
薬効薬理試験	in vitro	ターゲット分子への効果 ・濃度依存性 (IC50、EC50)、アッセイ系の詳細、カウンターアッセイ情報 疾患モデル細胞での効果 ・複数種類の細胞系でのバリデーション、濃度依存性、副適応症での効果	論文情報だけでなく、実臨床での使用に近い条件でのデータの裏付けや、再現性が求められる。
	in vivo	疾患モデル動物での効果 (主適応症) ・用量依存性、最小有効用量、対照薬との比較 疾患モデル動物での効果 (副適応症)	疾患モデル動物がない場合は代替手段を用意する必要あり。
作用機序	vivo/ vitro	On Target/Off Target データ、対照薬との比較、メカニズムの優位性とその証明	新規性の高い場合が多いので、Rationale の丁寧な説明が必要。
薬物動態試験	vivo/ vitro	血中濃度測定法の確立	投与経路、作用機序に合わせて対応。
	In vivo	マウス/ラットでの血中薬物濃度 (単回、反復投与) マウス/ラットでの対象組織への移行・蓄積	科学的興味と異なる論理的な説明が必要。
	In vitro	培養条件での対象細胞内への移行・蓄積	
安全性試験	In vivo	ラットでの単回静脈内投与毒性試験 (複数用量) ラットでの反復静脈内投与毒性試験 (複数用量)	リスク/ベネフィットの適正な評価を示す必要がある。化合物が溶けない、十分量が確保できないというケースも多い。臨床推定投与経路での毒性試験も後に必要。
CMC	原薬	構造式、合成量、純度、不純物プロファイル、物性・試験法 (塩、結晶多型の検討)、安定性、コスト (工数)	
	製剤	成分、PK、安定性、コスト	
特許		基本となる物質、あるいは用途特許、関連特許、期間、(第三者所有の場合) ライセンス状況、競合状況	リポジショニング、リパーバシニングなど、既知物質からスタートする事が多いので、通常の新薬と異なる評価必要。
その他		データの信頼性や、資金調達状況、チームメンバーの経験、開発マイルストンの想定等々。	

# 6

## おわりに

高齢化社会、医療費の増大などの社会的な課題に立ち向かうために、医療分野では社会から大学へ寄せられる期待は日々高まっている。大学と産業界の情報交流はより多くなる傾向にあるが、同時に技術革新の流れは早く、交渉当事者間での意思疎通、特に特定の用語の理解および、その背景にある情報は流動的になっている。今回は2018年の時点での背景を含む情報をもとに、それぞれの用語について解説を記載した。より効率的かつ正確な情報交換には、日々の正確な情報発信とともに、各企業の動向に対する情報収集、さらには過去の例だけにとらわれない新しい産学連携の取り組みが求められている。スナップショットでの用語集ではなく、創薬のための「エコシステム」の一部としてアクティブに、本ハンドブックの活用をお願いしたい。

### 作成・編集

平成 28、29 年度 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業 小柳班 編

研究代表者 小柳智義

研究分担者 早乙女周子

### 協力

株式会社 産学連携研究所

大阪商工会議所 経済産業部

日本製薬工業協会研究開発委員会

### 謝辞

京都大学 学術研究支援室 古谷真優美 様

株式会社 産学連携研究所 渡部耕治 様

大阪商工会議所 DsanJ 事業統括 吉川 徹 様

©2019 日本医療研究開発機構







