

生体試料中薬物濃度分析及び分析法の開発戦略 に関するアンケート調査

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 基礎研究部会 非臨床-薬物動態課題対応チーム (KT4)

中村 海里
田村 美由紀
保坂 信哉
橋本 雅世
丹羽 誠
横畑 和代
武藤 貴史

株式会社大塚製薬工場
株式会社三和化学研究所
科研製薬株式会社
住友ファーマ株式会社
日本新薬株式会社
丸石製薬株式会社
日本ケミファ株式会社

鈴木 斐子
田中 誠治
岡山 幸誠
摺木 志保
池田 孝則
鈴木 睦

わかもと製薬株式会社
あすか製薬株式会社
大鵬薬品工業株式会社
協和キリン株式会社
MSD株式会社
協和キリン株式会社

KT4（非臨床-薬物動態課題対応チーム）活動内容紹介

非臨床試験に関わる薬物動態評価のあり方を検討する。

薬物動態試験パッケージ（低分子／新規モダリティ）に関する課題検討を行う。

生体試料分析法（BMV）の充実と向上を目指し、産官学の連携・協働のもと新たなバイオアナリシスの国内指針案の作成に協力する。

ICHトピックのM10及びS12への対応を行う。

2022-23年
活動計画

ICH M10：生体試料中薬物濃度分析バリデーション及び実試料分析
ICH S12：遺伝子治療製品の非臨床生体内分布の考え方

- ICH M10ガイドライン、ICH S12ガイドライン、バイオアナリシス指針（バイオマーカーの分析）の検討（AMED研究班（qPCR対応等））
- 新規モダリティ（遺伝子治療製品、中分子ペプチド（AMED研究班等））薬物動態試験パッケージの検討、薬物動態試験の評価系及び新規技術、並びに生体試料中濃度分析の課題検討

アンケート調査の目的

- 生体試料中の薬物濃度の測定は、医薬品の開発段階（非臨床及び臨床段階）において必要不可欠
- グローバル開発の状況や、ICH M10（案）などのガイドラインの動向を考慮して、分析対象物質（未変化体、代謝物も含む）やその分析対象マトリックス、濃度測定施設（社内、外注）や濃度測定のタイミングなどを決定
- 濃度測定の分析法バリデーションに関しては、関連のガイドラインに記載があるものの、評価方法や評価項目の詳細に関しては各社でそれぞれ検討されている
- 低分子以外のモダリティは、測定原理の選定、創薬段階でのデータの取得及び新薬の承認申請用データの取得を各社で検討

➤ 各社の状況を把握して自社の戦略のための有益な情報を得る

背景調査

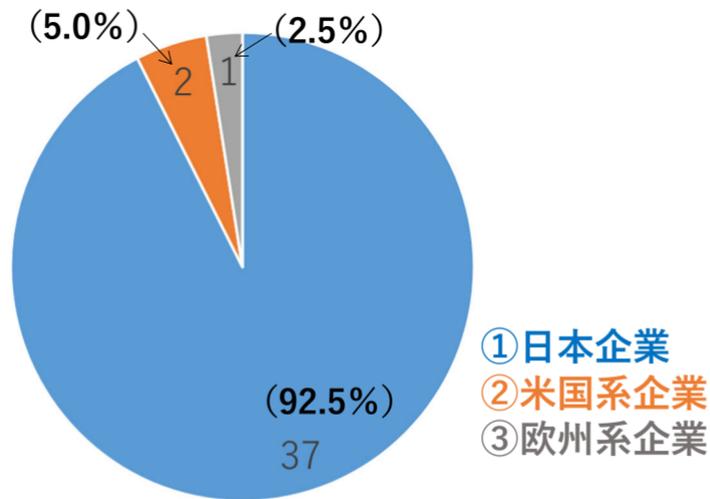
◆ 回答期間：2021年12月16日～2022年1月14日 M10ドラフトが発出後、最終化（step4）前の期間

● 質問数 78問 依頼 58社 回答 40社 回答率 69%

<企業形態>

全ての会社（40社）の方にお尋ねします。

貴社の企業形態は、以下のどれに該当しますか。（資本比率50%以上）



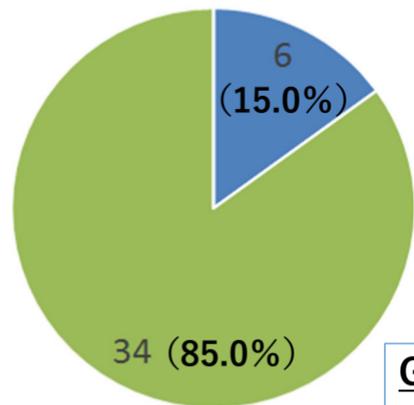
設問分類

- I. 背景調査 質問1
- II. 分析体制、分析法の開発戦略 質問2～15
- III. 分析法バリデーション 質問16～20
- IV. 代謝物分析及びその関連項目 質問21～37
- V. 低分子以外のモダリティ 質問38～78

分析体制、分析法の開発戦略

<バリデーション試験の実施施設>

ICH M10ドラフトが発出した事で、GLP又は臨床試験の分析法バリデーション試験は社内か外部委託のどちらで実施するか変更はありましたでしょうか？
(現状と変わらない場合は、現状をお答えください。)



- ① 主に社内で実施 (変更無し)
- ② 主に社内で実施 (ICH M10ドラフト発出により、外注から変更)
- ③ 主に外部委託で実施 (変更無し)
- ④ 主に外部委託で実施 (ICH M10ドラフト発出により、外注に変更)

非臨床PK (Pharmacokinetics) 試験用のバリデーション試験の対応
(GLP又は臨床試験と対応が異なる場合) : 自由記載

GLP又は臨床試験は主に外部委託で実施の会社

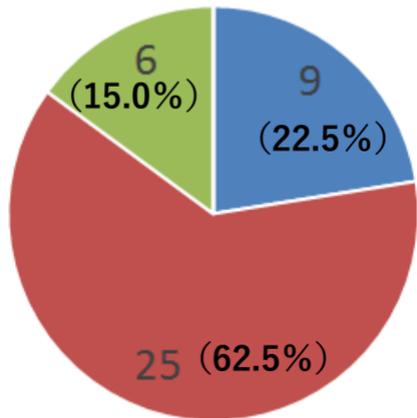
- ・ 非臨床薬物動態試験は主に社内で実施 : 3社
- ・ 社内独自の分析法の限定的保証項目で実施
- ・ 齧歯類は自社内、大動物 (イヌ、サル) では実施委託先にてバリデーション

GLP又は臨床試験は主に社内で実施の会社

- ・ 非臨床はケースバイケース
- ・ 非臨床試験用は主に外部委託で実施する

<外部委託試験の委託段階>

GLP又は臨床試験で濃度測定を外部委託する場合、どの段階から外部委託しますか？



- ①分析法の条件検討（社内では検討しない）
- ②社内で構築した分析法をCROに移管し、フルバリデーションを実施（社内ではフルバリデーションを実施しない）
- ③社内でフルバリデーションした分析法をCROに移管し、フルバリデーションを実施
- ④外部委託はしない

非臨床PK試験の濃度測定の対応

（GLP又は臨床試験と対応が異なる場合）：自由記載

②及び③を選択の会社

- ・社内でフルバリデーション及び濃度測定を実施することが多い：4社
- ・非臨床はケースバイケース：2社

②を選択の会社

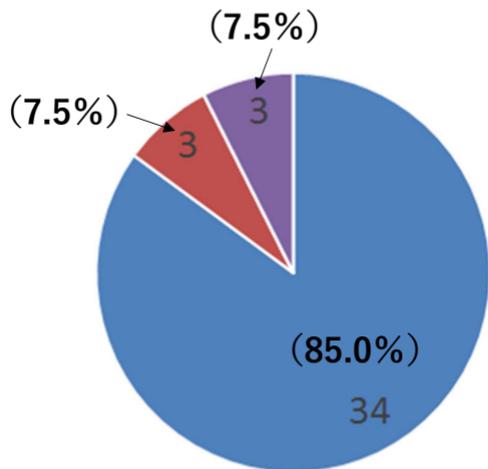
- ・社内で完全に構築することは少ない。小動物の系から目星を付けた状態で委託。

①を選択の会社

- ・非臨床では②で実施

<外部委託の開発ステージ>

国内の臨床試験において濃度測定を外部委託する場合、どの開発ステージから委託しますか？



①Phase1

②Phase2

③Phase3

④ケースバイケース（理由：自由記載）

④.ケースバイケース：自由記載

- ・ Phaseは外部委託の判断基準にしない
- ・ Phaseに限らず、国内で最初を実施する試験から
- ・ 開発品が導入、自社品などの状況によって異なるため

<外部委託施設の選定>

臨床試験において検体測定のためのCRO（Contract Research Organization）を選ぶ際の選択理由をお答えください。（複数回答可）



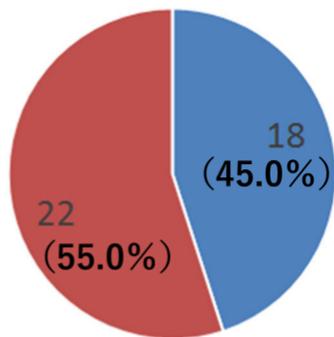
その他：自由記載

- ・薬物動態解析もできる施設を優先
- ・バリデーションされた測定系がある
- ・適切な規制対応
- ・納期、能力、分析技術
- ・GxPや信頼性基準に対応できる

<臨床検体の輸出>

臨床検体を臨床試験実施国（地域）外へ輸出して分析することが困難な国（地域）もあると思います。

そのようなご経験はありますか？ご経験のある方は国（地域）名をお答えください。
（自由記載）



① Yes

② No

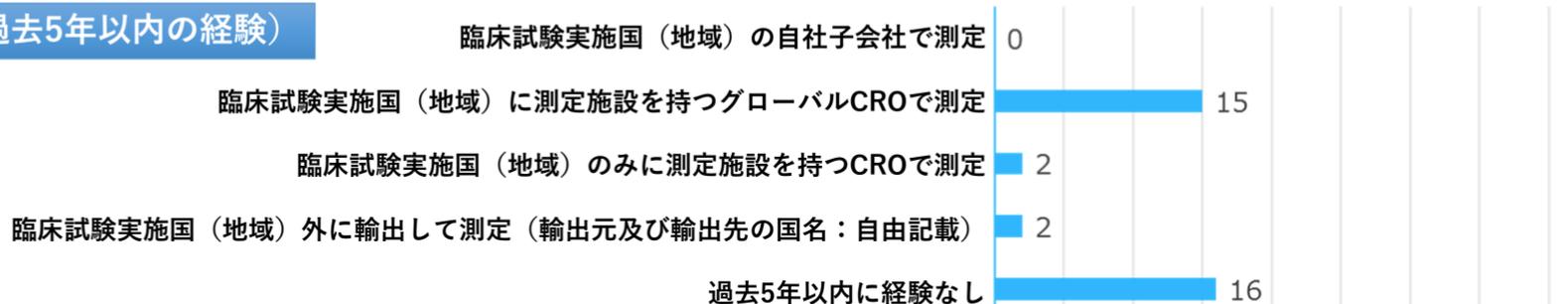
①.ある（国又は地名：自由記載）

- ・中国 15社
- ・国名未記載 3社

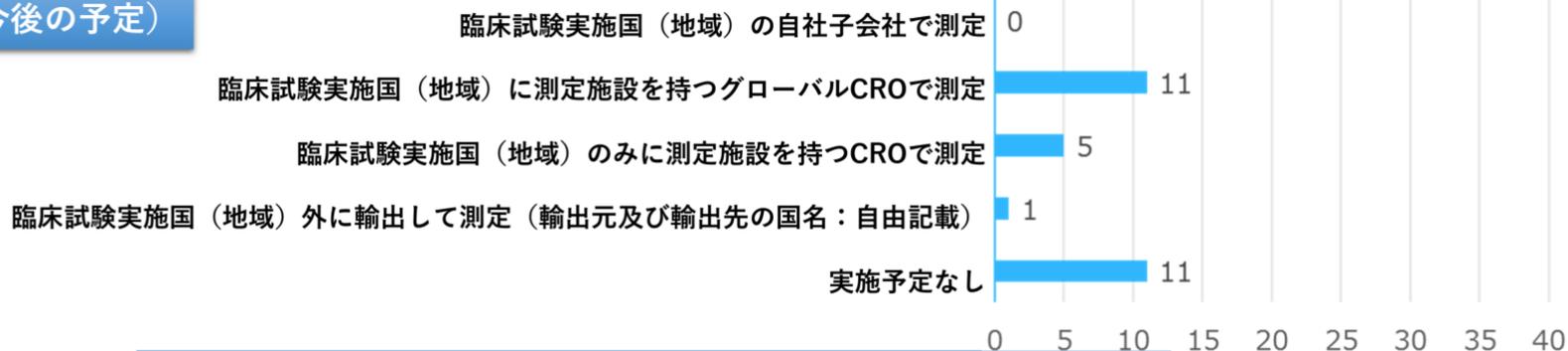
<臨床検体の輸出>

検体の国（地域）外輸出が困難な場合、Bioanalysisはどこで実施しますか？過去5年以内の経験及び今後の予定についてお答えください。（複数回答可）

（過去5年以内の経験）



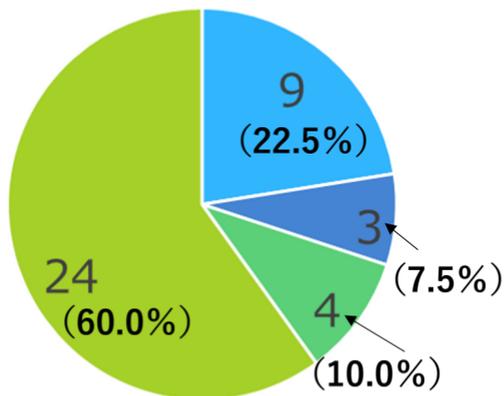
（今後の予定）



臨床試験実施国（地域）外に輸出して測定（輸出元及び輸出先の国名：自由記載）
（過去5年以内の経験）・輸出元：中国、輸出先：日本

<社内測定を生データ電子化>

GLP及び臨床試験サンプルの社内測定に関して、分析結果の生データは電子化されていますか、もしくは電子化を検討中ですか？電子化に向けた課題や労力を要した点などがあれば各選択肢のコメント欄にご記載下さい。



- ①紙を生データとする（電子化は未定）（コメント自由記載）
- ②電子を生データとする（電子化済み）（コメント自由記載）
- ③電子化を検討中（コメント自由記載）
- ④社内で測定しない

①. 紙を生データとする（電子化は未定）のコメント：自由記載

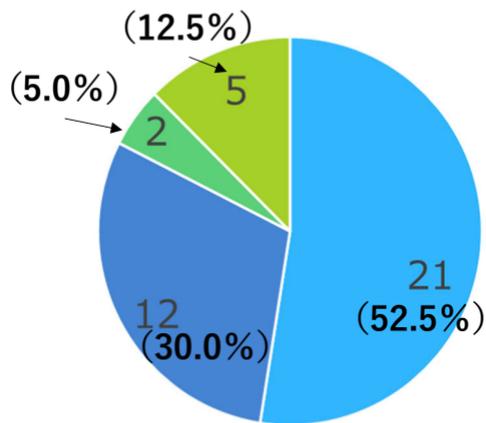
- ・ GLPの分析装置は、データのサーバー管理や将来的な電子化に向けて設備投資している

③. 電子化を検討中のコメント：自由記載

- ・ 電子化の際の自動化（自動判定、自動帳票作成）の難しさ
- ・ 電子化するためのシステムの構築、維持管理（CSVやDI対応）が複雑かつタスクがかかる

<臨床濃度測定用バリデーション試験の開始時期>

未変化体の血液（血漿、血清を含む）中濃度測定バリデーション（臨床試験の濃度測定用）はどのタイミングで開始していますか？



- ①GLP試験段階～治験申請段階
- ②治験申請段階～Phase1開始前
- ③その他（自由記載）
- ④ケースバイケース（理由を自由記載）

③. その他のコメント

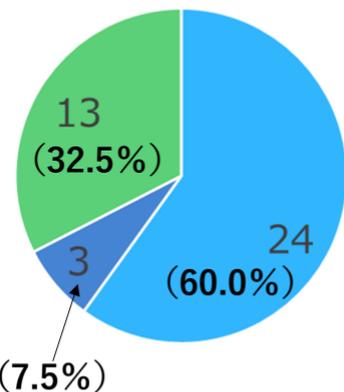
- ・当該臨床試験開始の約1年前

④. ケースバイケースのコメント

- ・①と②の両方該当（3社）
- ・基本的にはGLP試験段階から開始。間に合わない場合でも治験申請段階には開始。
- ・治験申請段階～Phase1開始前に実施。導入品は契約締結後から最初の治験開始前に実施

<臨床濃度測定用バリデーション試験の開始時期>

Phase 2、Phase 3での未変化体の血液（血漿、血清含む）中濃度測定は実施していますか？
実施している場合はどのような目的で実施していますか？



① Yes

② No

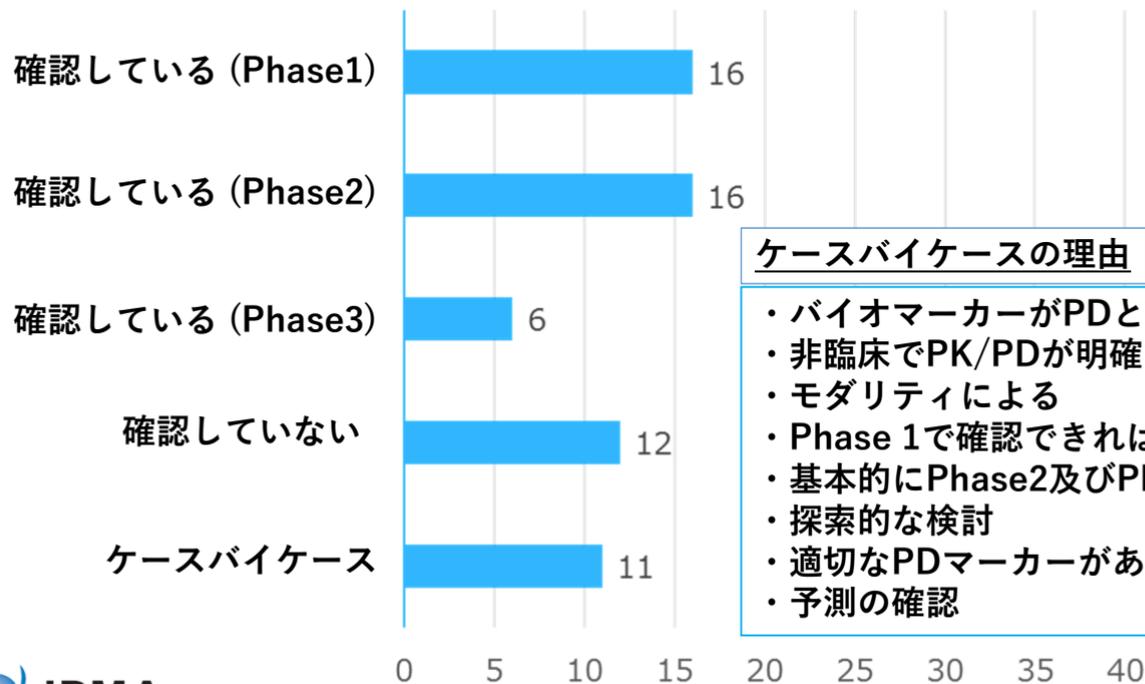
③ ケースバイケース（理由を自由記載）

ケースバイケースの理由及び実施理由

- ・ 規制当局から測定をもとめられた場合
- ・ 有効成分を投与した場合
- ・ 患者の血中曝露と有効性・安全性を説明する場合
- ・ 日本人と外国人との比較、小児と成人との比較などが必要な場合
- ・ 健康成人と患者のPK比較のため、頻回採血を行うケースがある
- ・ PPK解析のためトラフ採血（目的に応じてtmaxに近い時点も）を行うケースがある
- ・ トラフにこだわらず採取、測定可能なポイントを測定
- ・ 最終処方製剤や当該疾患の患者、高齢者、腎・肝機能低下患者などの血中濃度推移を確認するため
- ・ 長期投与による血中濃薬物濃度推移や、抗体産生時の血中薬物濃度レベルを把握するため（タンパク製剤）
- ・ 健康ボランティアに薬物を投与するデメリットが大きい場合

<PK/PDの相関確認>

臨床試験開始前に予測したPK/PD（Pharmacodynamics）の相関を臨床試験で確認していますか？している場合はどの試験で確認していますか？（複数回答可）

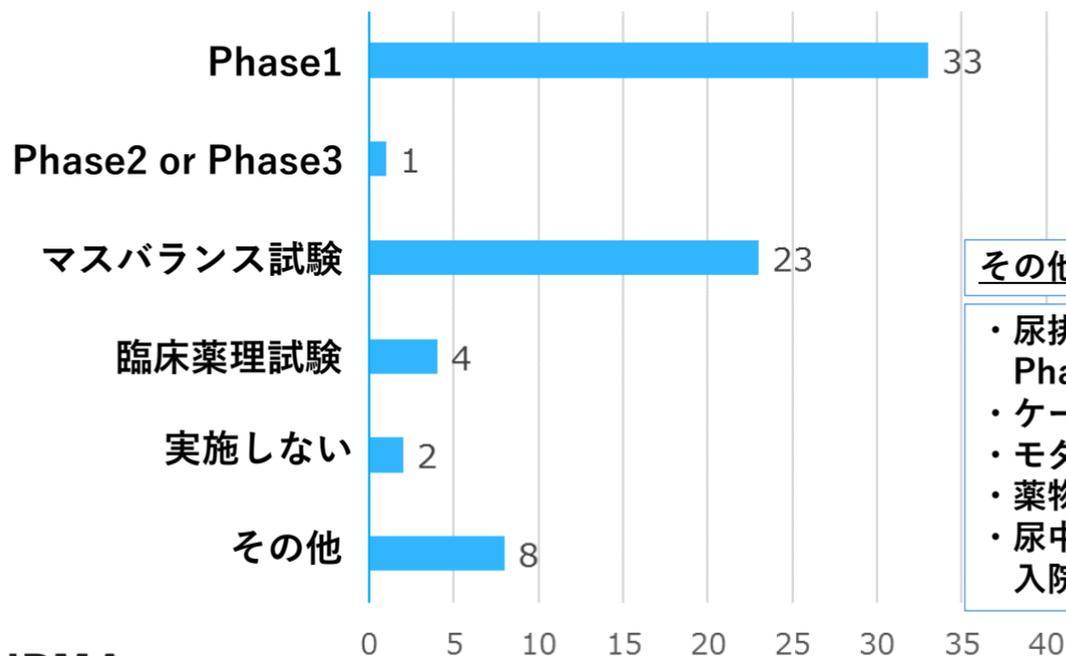


ケースバイケースの理由

- ・バイオマーカーがPDと直接関連している場合は確認
- ・非臨床でPK/PDが明確でない場合は確認できない
- ・モダリティによる
- ・Phase 1で確認できればPhase 2aの結果と組み合わせて評価
- ・基本的にPhase2及びPhase3、可能であればPhase1で実施
- ・探索的な検討
- ・適切なPDマーカーがある場合に確認
- ・予測の確認

<尿中濃度測定の実施タイミング>

臨床試験において、尿中濃度はどのタイミングで測定を実施しているかお答えください。（複数回答可）

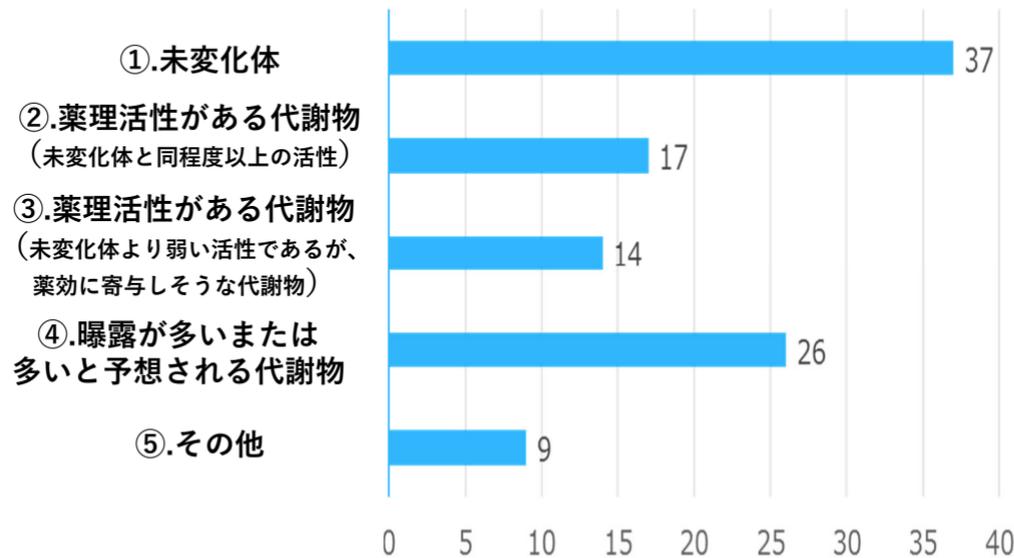


その他の理由

- ・尿排泄が高いと予測される場合は Phase 1から測定
- ・ケースバイケース
- ・モダリティによる
- ・薬物の特性による
- ・尿中濃度が有効性を裏打ちする場合、入院可能な試験では実施

<尿中濃度の測定対象>

臨床試験において尿中濃度測定を実施する場合、測定対象をお答えください。測定対象とする判断基準等がありましたら、自由記載欄にご記入ください。（複数回答可）



その他：自由記載

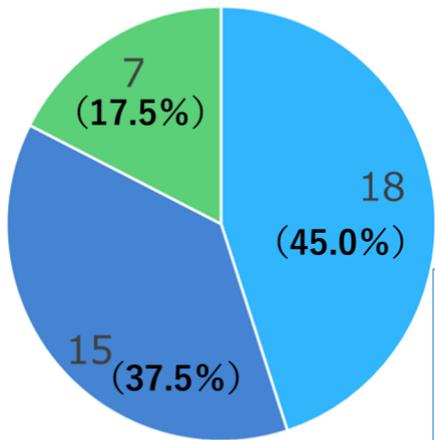
- ・ 血漿で測定対象としているもの（2社）
- ・ 活性代謝物で、その尿中排泄率が高い場合は測定対象とする
- ・ 半定量を含むなら②と④も測定する（①と⑤を選択の会社）
- ・ 科学的に必要と考えられる場合は未変化体以外も測定対象とする

測定対象とする判断基準等：自由記載

- ・ 薬効への寄与が大きいかどうか
- ・ ヒトで生成する可能性がある代謝物
- ・ 動物で排泄量が多い代謝物は測定
- ・ 実際のヒト尿で代謝物検索を実施して決定
- ・ MISTガイダンスに従って、測るべき血中代謝物を決定し、その代謝物に関して尿中濃度を測定

<尿中濃度のLLOQ設定>

ヒト尿中薬物濃度の定量法を確立する際、LLOQ（lower limit of quantification）をどのように設定しているかお答えください。



①ヒト血漿のLLOQを参考に設定する

②予想される尿中排泄率を考慮し、ある一定の尿中排泄率まで評価可能な濃度を設定する

③その他（自由記載）

その他：自由記載

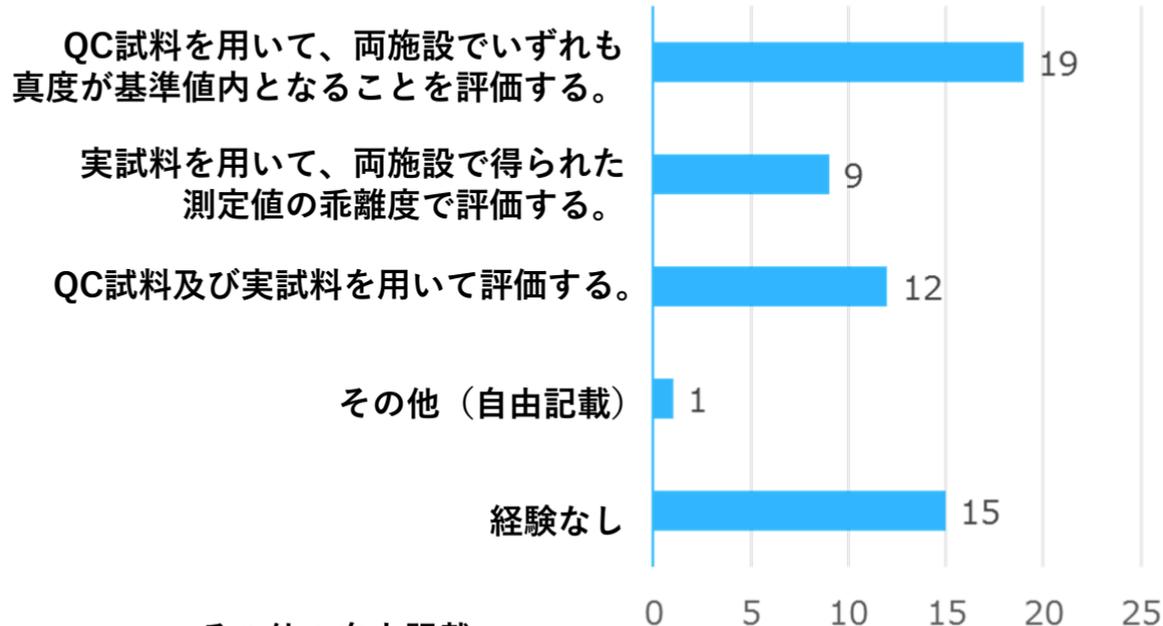
- ・特に目標値はなく、予備検討の結果（分析感度や再現性など）を基に定量可能と考えられる下限値を設定
- ・最大限高感度に測定、投与量に対し0.1%/1%等を設定、動物データを参考にする
- ・ヒト尿検体を用いた予備検討から設定
- ・基本1とするが、技術的にLLOQ達成困難な場合は2も許容

尿中排泄率×%まで評価できるように設定：自由記載

- ・初回投与量の排泄率1% of doseが確認できるように設定
- ・0.数% of doseと言っても尿は濃縮されて濃くなるので、一般に血漿ほどのLLOQは設定せず、妥当な範囲（例えば0.1% of doseが24hr蓄尿で測定できるなど）で判断

<クロスバリデーションの評価方法>

QC（Quality control）試料又は実試料を用いたクロスバリデーション評価方法についてお答えください。



クロスバリデーション：
主に同一の試験内で複数の分析施設で分析する場合、又は異なる試験間で使用された分析法を比較する場合に実施

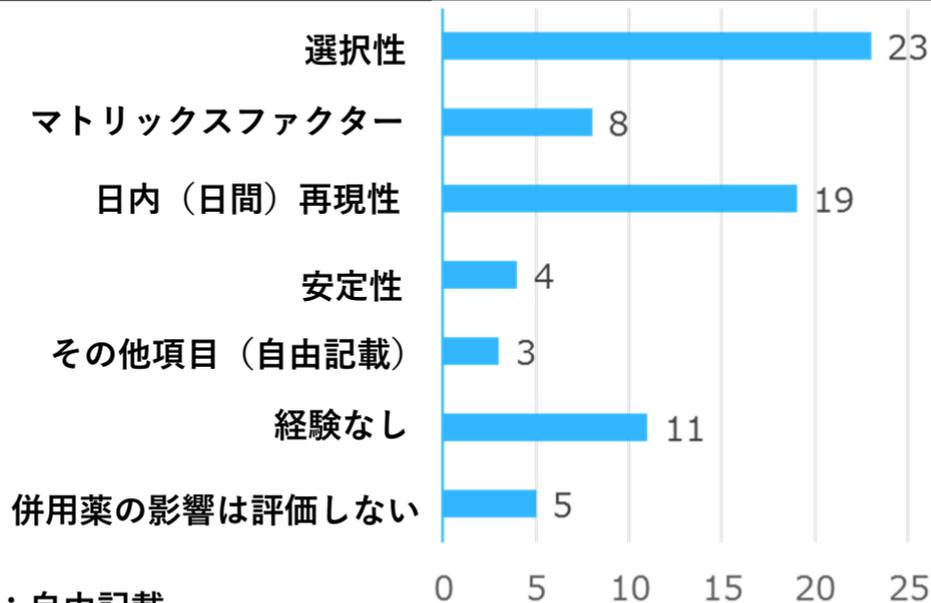
その他：自由記載

・QCであっても施設間での乖離度で評価する。

<併用薬の影響評価>

併用薬の影響について、バリデーションで評価する項目についてお答えください。

① LC-MSの場合



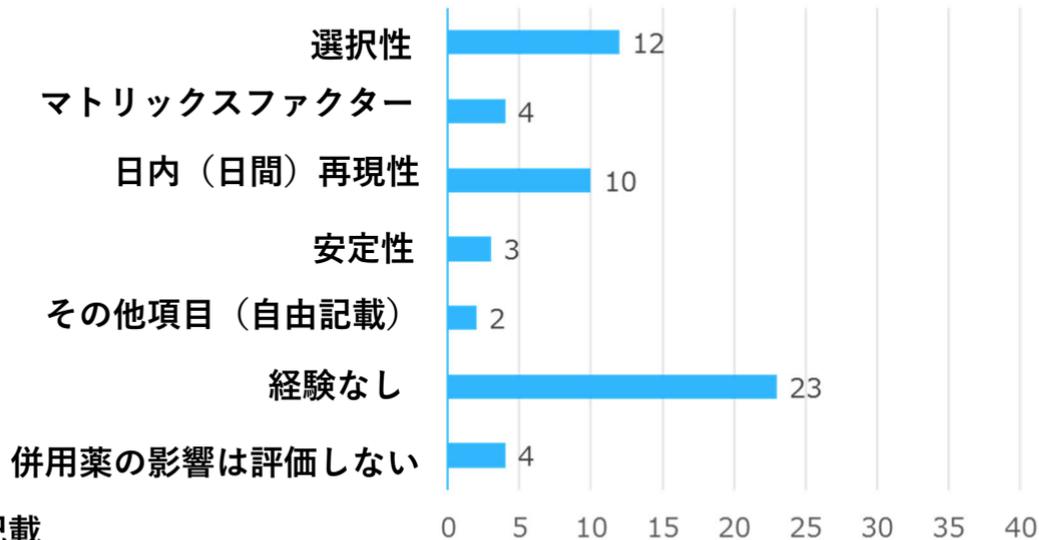
その他：自由記載

- ・検量線、定量下限
- ・安定性はケースバイケース
- ・特異性試験

<併用薬の影響評価>

併用薬の影響について、バリデーションで評価する項目についてお答えください。

②LBAの場合



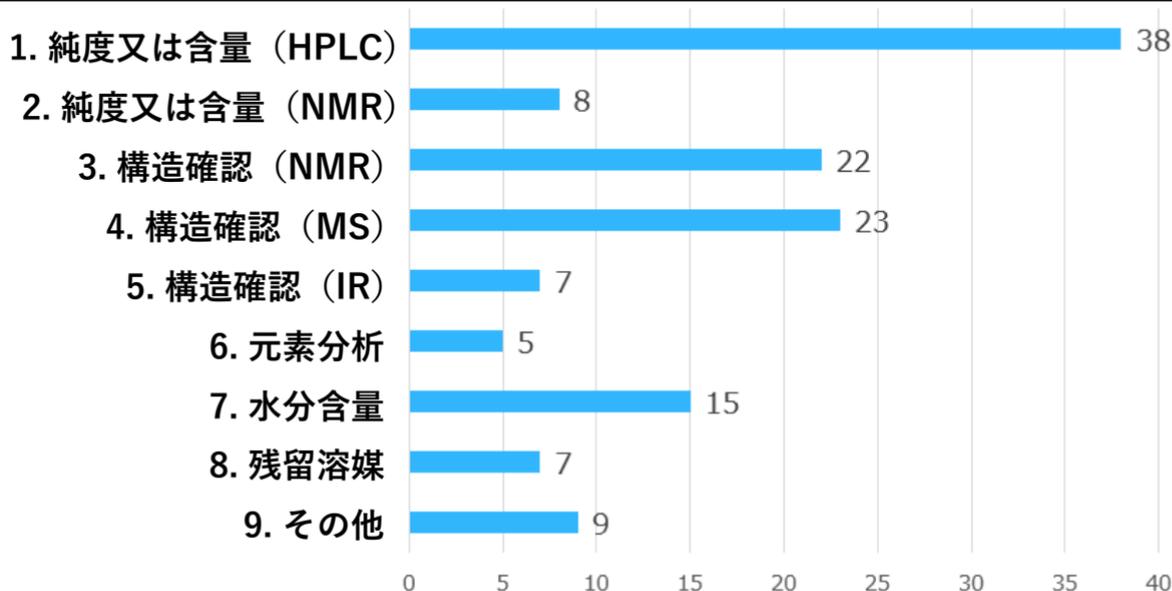
その他：自由記載

- ・検量線
- ・安定性はケースバイケース
- ・特異性試験

代謝物分析に関する開発戦略

<代謝物標品のCOA>

代謝物分析（当局への承認申請用データ）に用いる代謝物標品の「分析証明書（COA(Certificate of Analysis)）又はそれに代わる文書」へ記載する項目についてお答えください。（複数回答可）

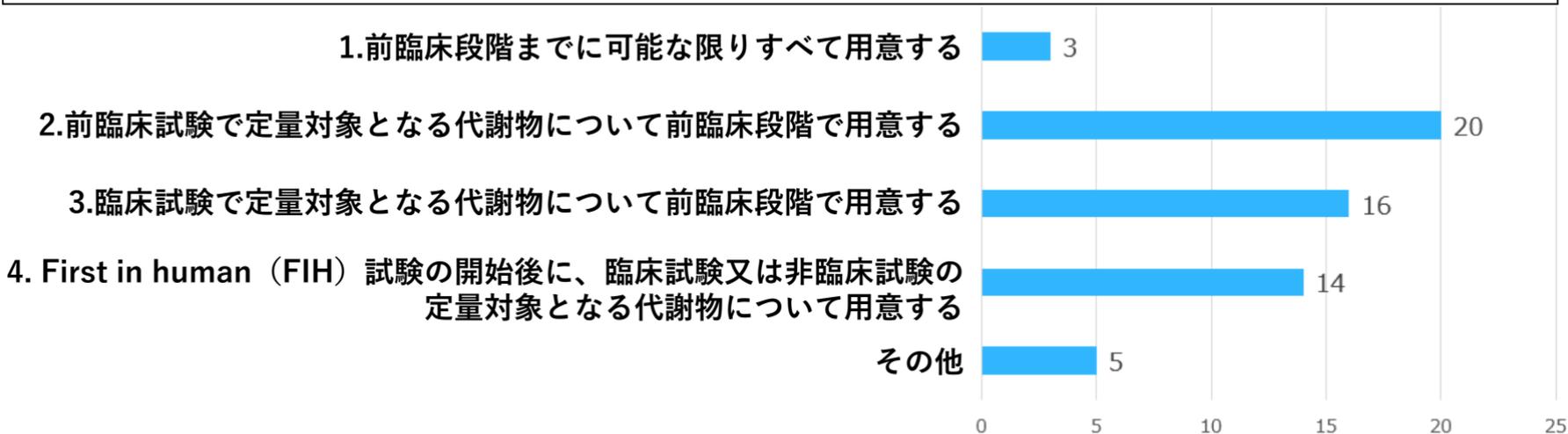


その他：自由記載

- 分子量、有効期限（リテスト日）、基本的に未変化体と同じ
- 原則は2種以上の方法による構造確認と一種類の純度（もしくは含量）確認
- 性状確認（1～5については1、2のいずれか1つ、3、4、5のいずれか一つ）
- 最低限、純度または含量、保存条件
- 粉の外観
- 構造式
- TG-MS利用

<代謝物標品の準備時期>

申請用試験に使用する代謝物の標品はどのタイミングで用意するかお答えください。
(複数回答可)



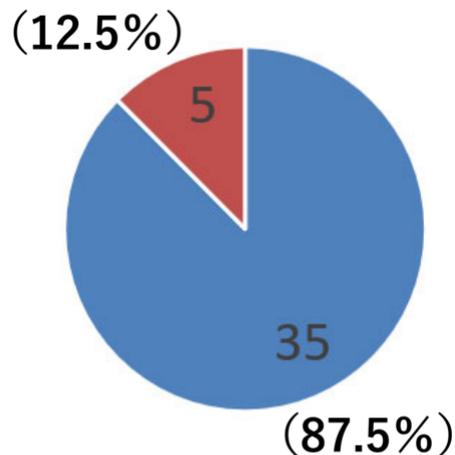
その他：自由記載

- 定量対象となる臨床試験の開始前。特に準備時期を限定しない。
- 1(前臨床試験で定量対象となる代謝物について前臨床段階で用意)の対応を前提とするが、追加で代謝物が確認された場合は4の対応をすることもあり得る。

<ISのCOA>

(未変化体・代謝物問わず、IS全般に関して)

IS (Internal Standard) の「COA又はそれに代わる文書」は作成しますか？

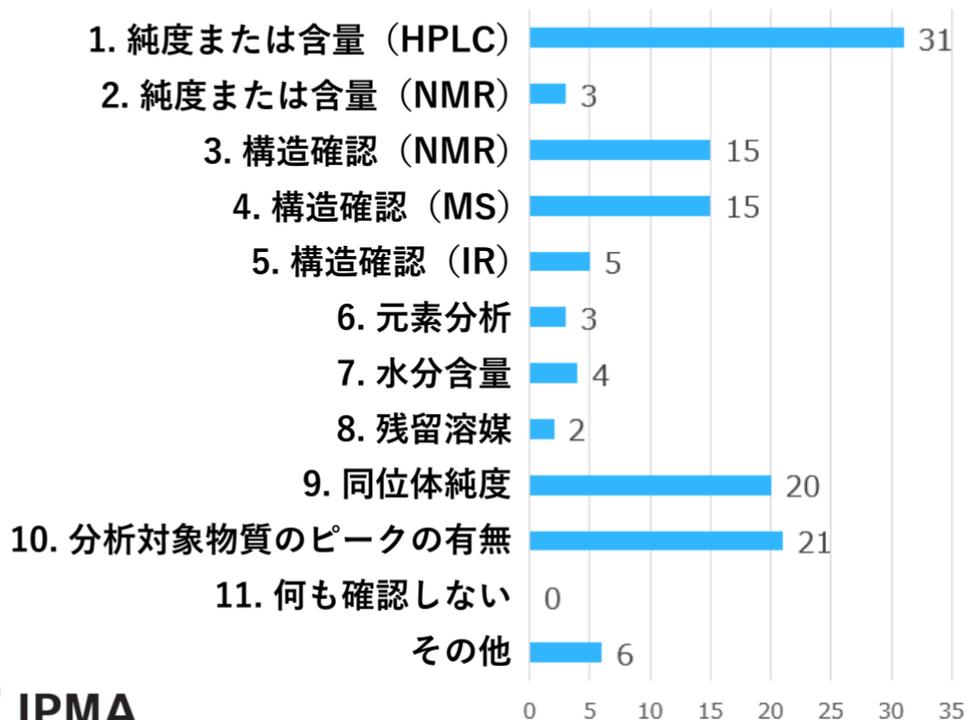


Yes (作成する)

No (作成しない)

<IS使用前の確認>

ISの「COA又はそれに代わる文書」の有無に関わらず、ISに関して使用前に確認する項目をお答えください。（複数回答可）

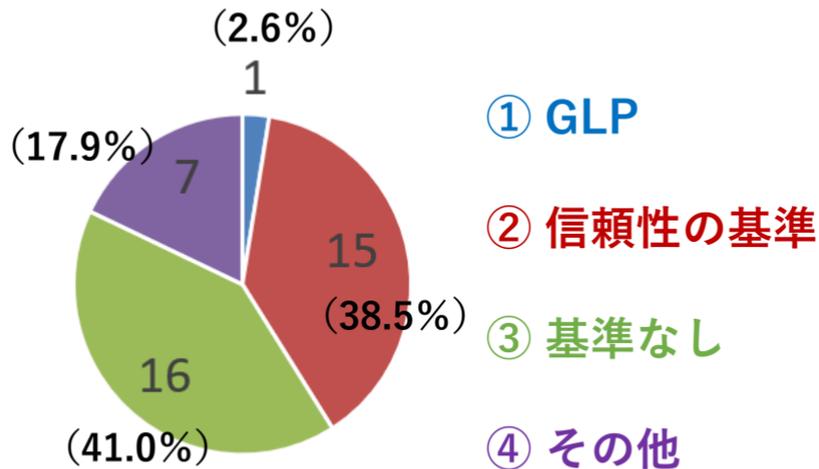


その他：自由記載

- 合成時のCOAとは別にAnalyteへの影響評価結果
- COA又はそれに代わる文書のない標品は使用しない。
- 性状確認（1～5については1、2のいずれか1つ。3、4、5のいずれか一つ）

<IS使用前確認の実施基準>

確認項目はどの基準で実施するかお答えください。



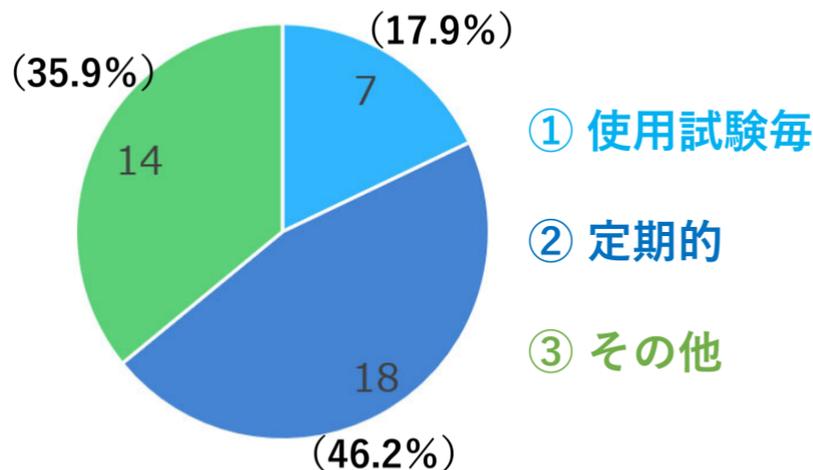
その他：自由記載

- 「①純度又は含量（HPLC）」のみ信頼性基準で実施している。
- 「10. 分析対象物質のピークの有無」については②、その他の項目は③
- 自社化合物であれば、信頼性基準下で純度は測定する。市販品は製造元からデータを入手する。
- 試験の段階に合わせた基準で実施
- TKで使用する場合はGLP、それ以外は信頼性基準
- 特に基準の設定はない。

<IS標品の品質評価>

(未変化体・代謝物問わず、IS全般に関して)

IS標品の品質評価は、どのタイミングで実施するか、お答えください。

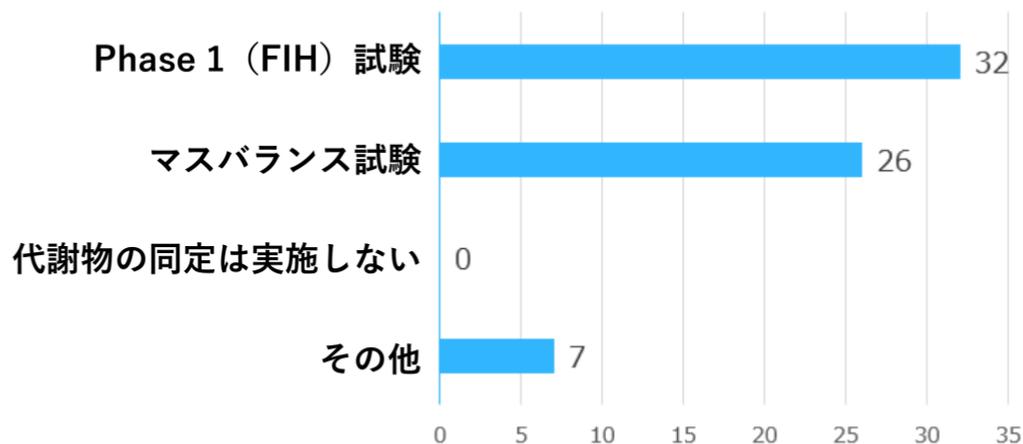


その他：自由記載

- ①と②の両方該当
- ①もしくは②
- 使用開始時のみ
- 初回のみ実施。その後は実施しない。
- 使用開始時及び使用試験ごと
- 使用開始時と必要に応じて追加
- 使用開始時と一定期間経過
- 使用開始時と申請前
- 合成時とリテスト時（リテスト時はHPLC純度のみ）
- 使用開始時にd0が検出されないことを確認し使用
- 頻繁に使用していれば1回/年、間が空けば使用前に確認
- 試験の開始と終了が保証できる間隔で実施するが、複数試験が走る期間では1年毎に定期的実施する
- 社内試験ではISの品質評価は定期的実施せず、特性評価のみ実施。委託試験ではCROのSOPに従って定期的実施した経験あり。

<臨床における代謝物の同定>

臨床で代謝物標品を用いて代謝物の同定を行う場合、臨床検体はどの試験の検体を使用するかお答えください。（複数回答可）



その他：自由記載

- 実績なし（2社）
- Phase 2（2社）

<臨床における代謝物の濃度測定>

臨床で代謝物の濃度測定を実施する試験をお答えください。（複数回答可）

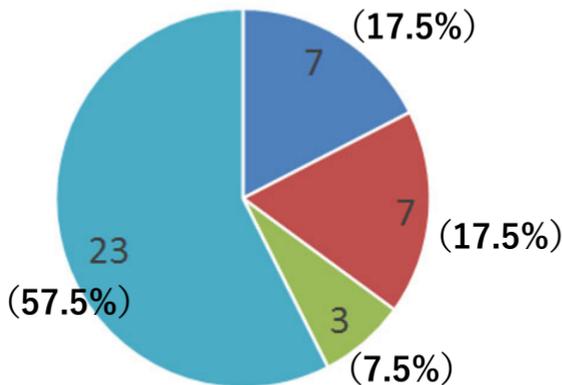


その他：自由記載

- 活性代謝物についてはマスバランス試験以外でも測定する。
- 代謝物の活性や曝露量による。
- Phase1で曝露量が多いと想定される代謝物は、Phase2以降も測定対象となる。
- 代謝物が有効性・安全性上重要な位置づけとなる場合は、Phase 2 や Phase 3 でも測定する。
- 薬効に寄与する代謝物は2、3、4でも測定する場合がある。
- 5は基本的に実施。1～4はケースバイケース
- 代謝物定量法ができてから実施する。
- 生体成分（アミノ酸）やビタミン投与の場合は問題を起すような代謝物の産生はないと考え、測定はしなかった。

<代謝物のバリデーション試験>

臨床で代謝物の血液（血漿、血清を含む）中濃度測定を実施するためのバリデーション試験はどのタイミングで実施していますか？



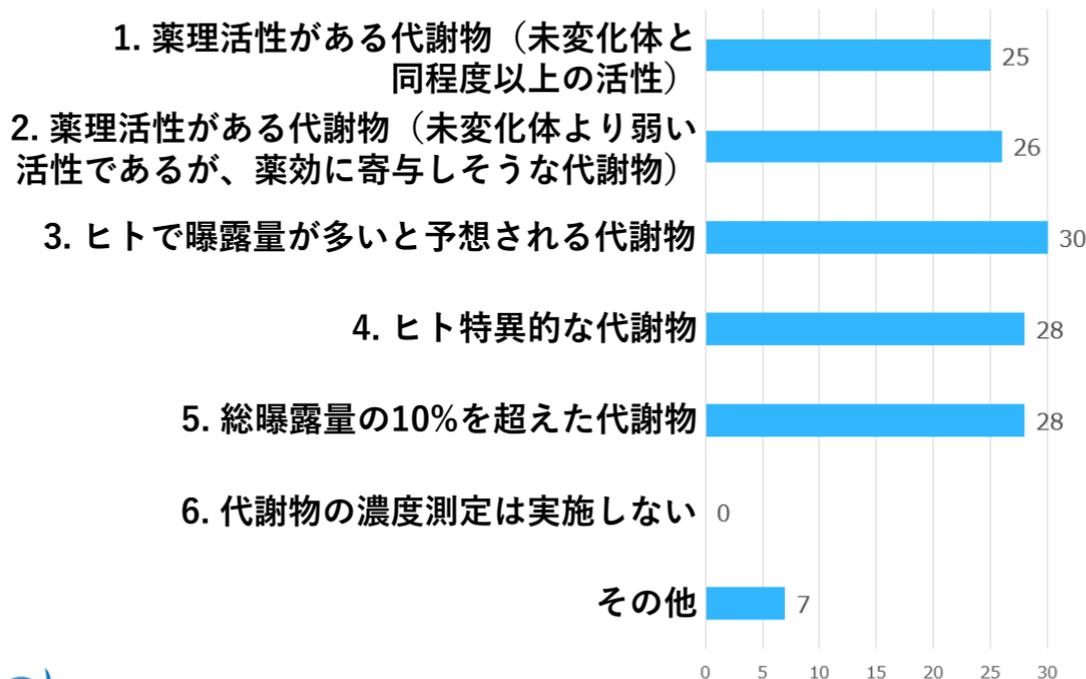
- ① 前臨床段階
- ② Phase 1
- ③ Phase 2
- ④ Phase 3
- ⑤ ケースバイケース

ケースバイケース：自由記載

- 通常は①。臨床での代謝物検索結果により追加する場合がある。
- テーマの進捗に合わせて実施時期を考えるが多くは①。
- 開発スケジュールや測定必要性判断時期、リソースに応じて、①、②に実施することが多い。
- たいていはPhase 1開始時にバリデーション試験を実施するが、マスバランス試験などで主要代謝物、特異的代謝物などが新たに確認されたら、追加のバリデーション試験を実施してPhase 2で測定するかもしれない。
- Phase1から測定が確定している場合は前臨床段階で、それ以外は主にPhase1～Phase2で実施する。ヒトマスバランス試験等で新たな代謝物が見つかった場合などはその時点からバリデーション試験を実施する。
- 確度の高いものは前臨床段階、そうでない代謝物はFIHの結果を確認後
- 該当する代謝物がガイドラインでの測定すべき基準を超える可能性がある
と判断された後
- 必要性が生じてから

<測定対象の代謝物の選択基準>

臨床において代謝物の血液（血漿、血清を含む）中濃度測定を実施する場合、測定対象の代謝物の選択基準についてお答えください。（複数回答可）

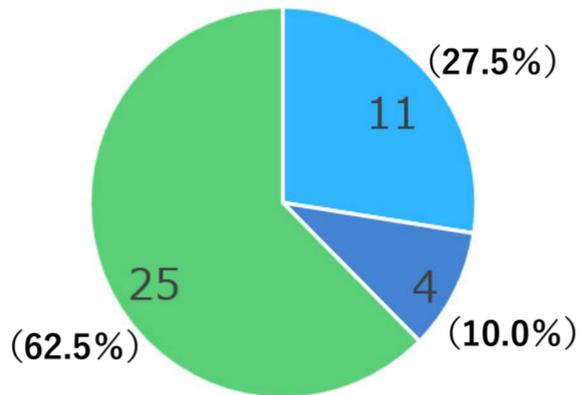


その他：自由記載

- MISTガイドラインに従うが、前臨床毒性試験にて測定した代謝物は基本的には測定する。ヒト特異的代謝物が判明していれば、その代謝物も測定する。
- 総曝露の10%を超えるかどうかをベースに、相互作用のポテンシャル等を勘案して決定する。
- 曝露量が多く同等以上の活性がある代謝物、ヒト特異的かつ同等以上の活性がある代謝物
- 原則として、FIHは未変化体、薬理活性がある代謝物（1, 2）及びTK測定対象の代謝物を測定する。残余試料を用いて代謝物検索を実施し、1～5に該当する代謝物が新たに確認（推定）された場合は、その後の試験で測定対象に加える。
- ICH-S9の適用範囲か否かで判断する。

<グルクロン酸抱合体の濃度測定>

臨床において主代謝物がグルクロン酸抱合体である可能性が示唆された場合、血液（血漿、血清を含む）中濃度測定を実施するかお答えください。また、可能であればその理由についてもお答えください。



- ① 実施する
- ② 実施しない
- ③ ケースバイケース

自由記載

「① 実施する」の理由：

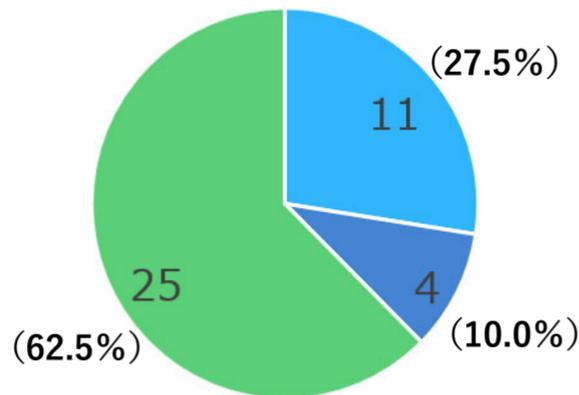
- 主代謝物の可能性であるため
- MIST判断のため
- 曝露量が多い場合は、他の代謝物と同様に測定する。
- 抱合体を測定対象から外す理由がない。

「② 実施しない」の理由：

- 実績はないが、グルクロン酸抱合体に薬理・薬物動態・安全性に意義がないことが多いのではないと思う。

<グルクロン酸抱合体の濃度測定> 続き

臨床において主代謝物がグルクロン酸抱合体である可能性が示唆された場合、血液（血漿、血清を含む）中濃度測定を実施するかお答えください。また、可能であればその理由についてもお答えください。



- ① 実施する
- ② 実施しない
- ③ ケースバイケース

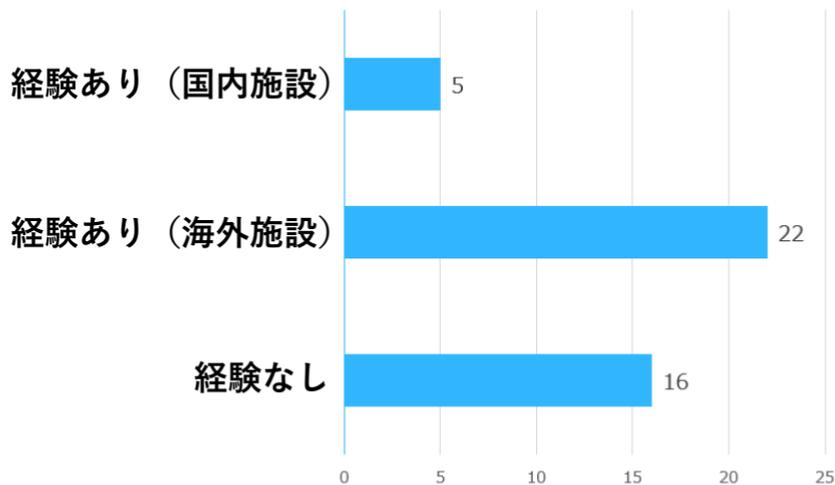
自由記載

「③ ケースバイケース」の理由：

- アシルグルクロニドの場合（このコメントは複数寄せられた）
- 薬理活性の有無や、薬効・安全性に寄与しそうな場合。
- MISTガイダンスに該当するか等を考慮する
- グルクロン酸抱合体は基本的に毒性の懸念は少ないと考えるが、相互作用評価の観点からは測定を考慮する場合もある。
- 毒性試験（GLP）のTK残余血漿で代謝物検索を実施してグルクロン酸抱合体の曝露を確認し、毒性学的に懸念があると判断されない限りは測定しない。一方、アシルグルクロニドかどうか、また、DDIの観点から関与するUGT分子種などによっては測定を検討する場合があります。
- 抱合体で活性を有しない・薬効への寄与が低い、DDIリスクが低いという場合であっても、ヒトでのプロファイル（生成量）を把握するために測定することがあるかもしれない。
- 未変化体濃度推移が腸肝循環の影響を受ける場合など

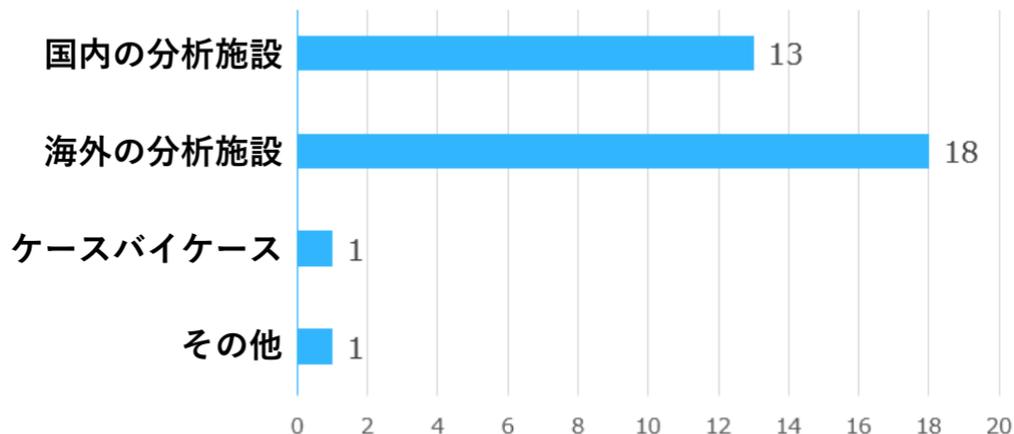
<ヒトマスバランス試験>

ヒトマスバランス試験を実施した経験はありますか？「経験あり」の場合、実施した臨床施設（国内、海外）をお答えください。（複数回答可）



<ヒトマスバランス試験>

ヒトマスバランス試験に関して、生体試料サンプル（血漿、尿、糞、呼気など）の分析は主にどこの施設で実施したかお答えください。（複数回答可）



自由記載

ケースバイケース：

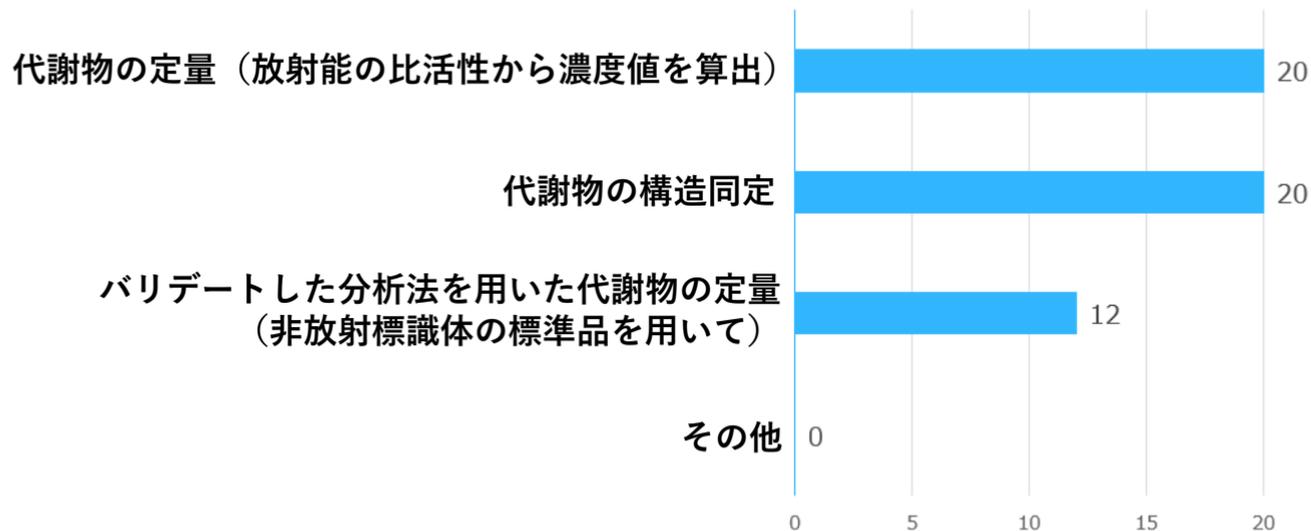
- ・ 臨床試験実施国の分析施設で実施

その他：

- ・ 代謝物の同定、定量は国内で実施

<ヒトマスバランス試験>

マスバランス試験で採取したサンプルを用いて、代謝物に関して検討した項目をお答えください。（複数回答可）



<フルバリデーション未実施の申請用データ>

「医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法のバリデーションに関するガイドライン」等のガイドラインに従ったフルバリデーションは実施せずに、薬物の代謝物の濃度測定を実施し、当局への申請用データとしたことはありますか？ある場合は対象試験に関してもお答えください

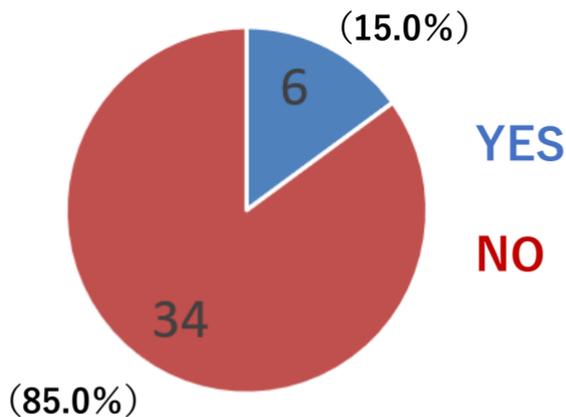
「YES」の対象試験：自由記載

- マスバランス試験
- Phase1試験（2社）
- 非臨床試験（RI）

RI : Radioisotope

「YES」の対象試験の分析法：自由記載

- フルバリデートしていないが妥当性を検証した分析法（3社、そのうち2社がPhase 1試験と回答）
- フルバリデートしていない分析法で、参考的データとして扱った。
- HPLC分離後の放射活性（マスバランス試験）
- RI標識体を用いた液体シンチレーションによる放射能測定（非臨床試験（RI））



<「生体試料中薬物濃度分析及び分析法の開発戦略」に関するご意見>

生体試料中薬物濃度分析及び分析法の開発戦略に関して、ご意見があればお聞かせください。（自由記載）

- 分析法の構築には約1年前からの着手が望ましい。ティアードアプローチやパーシャルバリデーション先行の早期分析法採用は、企業内部には印象的かもしれないが、承認申請時のアドバンテージとなった事例を知らない。本アンケートの回答と議論を通して、願望や想像ではなく実際に効果のあった実例と、分析法開発時期のディジジョンツリーなどの製薬協WGからの提案を期待する。
- 代謝物の定量評価の早期見極め

<まとめ>

- 生体試料中薬物濃度分析における課題克服・効率化に有用な情報を発信することを目的に、「分析体制、分析法、代謝物分析に関する開発戦略」アンケートを実施（製薬協 基礎研究部会加盟58社対象、40社回答）
- アンケート調査の結果、各社の開発戦略・動向を知ることができた。今後の医薬品開発の一助となることを期待する

1. GLP又は臨床試験の検体測定を外部委託する場合、Phase1から委託する企業が多い
2. 分析法は、ある程度社内で検討したのちCROに移管するケースが多い
3. 血液（血漿・血清）中未変化体濃度測定のバリデーション実施時期は、GLP試験段階からPhase1開始前までと、幅広い
4. Phase2以降も血液中未変化体濃度測定を実施する
5. 尿中濃度測定の実施時期はPhase1が多い
6. 代謝物やISのCoAに記載する項目の組み合わせは様々
7. 血液中代謝物の測定時期はPhase1～（代謝物が判明した時点で追加測定するケースもあり）
8. ヒト主要代謝物がグルクロン酸抱合体となりそうな場合、曝露量・アシルグルクロニド・DDIの観点から濃度測定の必要性を考慮する会社が多い
9. フルバリデーション未実施の申請用データの活用例はまだ少数