

トピックス

ガイドライン最新情報とトピックス(24)

レギュラトリーサイエンス研究所

秦 武久

トピックス

FDAのウェブサイトには、医薬品の添付文書に記載されているゲノム薬理学バイオマーカー情報が公開されている。2011年1月及び2012年6月時点でバイオマーカー情報が記載されている品目数はそれぞれ70及び112品目で、年々非常に増加している¹⁾。直接の比較はできないが、日本では、56品目にバイオマーカー情報が記載されている(2010年度時点)²⁾。

Table 1 に示すように、バイオマーカーとしては CYP

Table 1. Rank order of biomarker

Biomarker	Number
CYP2D6	38
CYP2C19	14
EGFR	4
Ph Chromosome	4
TPMT	4
CYP2C9	3
G6PD	3
IL28B	3
UCD (NAGS; CPS; ASS; OTC; ASL)	3
UGT1A1	3
DPD	3

Table 2. Rank order of drug (indication)

Drug	Number
Oncology	32
Psychiatry	27
Cardiovascular	9
Gastroenterology	8
Neurology	6
Antivirals	5
Dermatology and Dental	4
Analgesics	3
Hematology	3
Antifungals	2
Antiinfectives	2
Pulmonary	2
Reproductive and Urologic	2

代謝酵素が圧倒的に多い。バイオマーカー情報が記述されて医薬品は、がん、精神疾患、循環器系の薬物が多い (Table 2)。

これらバイオマーカーの情報は、投与量の調節、薬物相互作用、配合禁忌 あるいは最適患者の選択等に活用されるだけに、薬物動態分野におけるゲノム薬理学研究は、以前にも触れたが、今後ますます重要になるであろう。

ガイドライン最新情報(2012年9月~2012年10月度)

下記のウェブサイトから見る事が出来ます。

ウェブサイト: <http://www.rsihata.com/>

ガイドライン最新情報:

<http://www.rsihata.com/updateguidance.php>

▼DRUGS(低分子医薬品)

MHLW(厚生労働省)

- 2012/8/16 ステップ5:「医薬品の臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床安全性試験の実施についてのガイダンス」に関する質疑応答集(Q&A) (2012.8.16), [http://www.rsihata.com/updateguidance/2012/M3\(R2\)q&a_12_8_16.pdf](http://www.rsihata.com/updateguidance/2012/M3(R2)q&a_12_8_16.pdf): 限界量, 代謝物, 回復性, 配合剤の毒性試験, 安全性薬理, 早期探索的臨床試験, 生殖毒性, 幼若動物試験等に関する Q&A(全61ページ)
- 2012/10/2 「小児用医薬品のための幼若動物を用いた非臨床安全性試験ガイドライン」について(平成24年10月2日薬食審査発1002第5号)【医薬食品局審査管理課薬事法関係】, <http://www.rsihata.com/updateguidance/2012/T121005I0010.pdf>: 小児医薬品開発のための非臨床安全性試験, 試験の必要性, 試験計画(試験の目的, デザイン, 動物, TK等), 試験実施時期, 結果の利用等について(全8ページ)
- 2012/10/2 「小児用医薬品のための幼若動物を用いた非臨床安全性試験ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」について(平成24年10月2日事務連絡)【医薬食品局審査管理課薬事法関係】, <http://www.rsihata.com/updateguidance/2012/T121005I0020.pdf>: 小児医薬品のための非臨床安全性試験の必要性, 試験デザイン, 動物数, 投与経路, サルでの評価, TK等について Q&A(全6ページ)

USFDA(米国食品医薬品庁)

- 2012/9/28 Complicated Intra-Abdominal Infections: Developing Drugs for Treatment Draft Guidance, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM321390.pdf>: 複雑性腹腔内感染治療薬の臨床開発, 臨床試験の指針, 試験デザイン, 有効性エンドポイント, 統計指針, PK/PD等について(全26ページ)

- 2012/9/28 Clinical Antimicrobial Acute Bacterial Exacerbations of Chronic Bronchitis in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Developing Antimicrobial Drugs for Treatment Final Guidance, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070935.pdf>: 慢性閉塞性肺疾患患者の慢性気管支炎の急性細菌性憎悪の抗菌剤の臨床開発, デザイン, エントリー, 対照薬, 有効性エンドポイント, 副作用, 訪問, 評価のタイミング, 統計指針, 動物モデル等(全27ページ)
- 2012/10/1 Acute Bacterial Otitis Media: Developing Drugs for Treatment Final Guidance, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070947.pdf>: 急性細菌性中耳炎治療薬の臨床開発, 早期の臨床試験, 特定の有効性評価臨床試験(試験デザイン, 集団, 評価項目, エンドポイント, 対照薬の選択, 統計指針)について(全21ページ)

EMA (欧州医薬品庁)

- 2012/10/1 Scientific guideline: Questions and answers: Positions on specific questions addressed to the Pharmacokinetics Working Party, adopted (updated), http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002963.pdf: 薬物動態及び生物学的同等性に関する Q&A で, カクテル投与試験, 持続性製剤における食事の影響, 小児での BE, 絶対及び相対的 BA の測定, 統計解析, 後発医薬品 (omeprazole, clopidogrel, losartan, tacrolimus, ciclosporine, mycophenolate mofetil) の BE 試験, PK に及ぼす sorbitol の影響について議論(全34ページ)
- 2012/10/1 Scientific guideline: Concept paper on the need for revision of the guideline of medical products used in weight control, draft: consultation open, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/10/WC500133166.pdf: 体重コントロール医薬品の臨床試験ガイドラインの改訂, 主要エンドポイント, 罹患率, 死亡率, 患者の選択, 臨床試験のデザイン等について議論(全4ページ)
- 2012/10/2 Scientific guideline: Paediatric addendum to CHMP guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of lipid disorders, adopted, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/10/WC500133180.pdf: 脂質疾患治療剤の小児での臨床評価, 疾病率, 死亡率, 脂質濃度, 血管障害・作用等について議論(全6ページ)
- 2012/10/9 Scientific guideline: Guideline on clinical investigation of medicinal products, including depot preparations in the treatment of schizophrenia, adopted, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/10/WC500133437.pdf: 統合失調症治療薬の開発への指針, 治療効果の評価, 臨床試験, 特定の患者集団, 臨床試験デザイン, 患者の組み入れ, エンドポイント, 投与期間, デポット製剤の開発等について(全24ページ)
- 2012/10/9 Scientific guideline: Guideline on clinical investigation of medicinal products for the treatment of Multiple Sclerosis (Rev. 2), draft: consultation open, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/10/WC500133438.pdf: 多発性硬化症治療薬の開発の留意点, 検証的試験の留意点, 評価クライテリア, 評価法, 臨床試験のデザイン等について(全19ページ)

参考文献

- 1) Table of Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Labels <http://www.fda.gov/Drugs/ScienceResearch/ResearchAreas/Pharmacogenetics/ucm083378.htm>
- 2) 門脇ら, 本邦の医薬品添付文書におけるゲノム薬理学関連情報及びその検査法の状況に関する調査・解析, レギュラトリサイエンス学会誌, vol. 2, no. 2, 83-91, May 2012