

ワークショップ2

WS2-4

小児薬の開発における安全性評価小児用医薬品開発における留意点、非臨床安全性試験上確実に小児の安全性評価を行うためには？

堀井郁夫

ファイザー(株)中央研究所・安全性統括研究部

Safety assessment in the development of pediatric drugs : Assessment points for the safety evaluation in non-clinical safety studies

Ikuo Horii

Worldwide Safety Sciences, Pfizer Global Research and Development

医薬品の小児適用を含めて小児用医薬品開発の問題点は、ここ十年余り指摘・検討はされていたが十分に論議・適用されないまま成人での用量・用法を外挿的に適用する事で進められてきたといっても過言ではない。小児に対する医薬品の安全性の担保に関して、この2~3年、欧米でこの問題が大きく捉えられるようになりFDAからドラフトガイドラインが示され、最近では日本においてもホットトピック的に捉えられるようになってきた。当然のことながら、ICHでも論議される対象ともなっている。科学的にみた場合、小児は小型の成人ではなく、組織・器官が未発達で形態学的、生理学的、生化学的にも成人と異なる点が多くあり、特に吸収・分布・代謝・排泄の面で薬物動態が異なっている。また、薬物が暴露される各器官での薬物感受性も異なっている。したがって薬物感受性に関しては薬物暴露要因、トキシコキネティクス、トキシコダイナミクスの観点から小児と成人との違いを捉える必要がある。新生児の薬物代謝酵素、肝・腎機能に絡む免疫学的変換システムへの影響、新生児から小児に至る脳・神経・骨髄・内分泌系の発達に伴う特殊な感受性の違い、幼児の手から口への環境化学物質摂取行動、新生児から幼児・小児に至る間の薬物に対する感受性の変化など様々な対応事項が求められてくる。

このような背景を基に小児での安全性を担保するための安全性試験で考慮すべき事は、小児に使用する可能性がある薬物かどうか、医薬品開発時での幼若動物試験の実施時期、試験デザインの妥当性(試験のタイプ、動物種、性、投与経路、投与剤型、曝露の時期、対象毒作用、トキシコキネティクスなど)が挙げられる。当然のことながら実験手技については、その特殊性が求められる。

リスクアセスメント・リスクマネージメントの観点から、非臨床的試験および臨床治験に関して、非臨床から臨床へブレイクスルー時・承認申請時・承認後に本質的に何が求められるべきであるかを考究する必要がある。