

# 28K-pm17

上皮成長因子受容体，血管内皮増殖因子受容体を介する情報伝達系を標的とする抗体医薬品と受容体チロシンキナーゼ阻害薬のレギュラトリーサイエンス  
○西村（鈴木）多美子<sup>1,2</sup>，田中 伸枝<sup>2</sup>，青木 孝文<sup>2,3</sup>（<sup>1</sup>就実大薬，<sup>2</sup>就実大院薬，<sup>3</sup>MSD）

【目的】腫瘍血管新生および腫瘍の進行を抑制する上皮成長因子受容体 (EGFR) や血管内皮細胞増殖因子受容体 (VEGFR) に対するモノクローナル抗体や受容体チロシンキナーゼ阻害薬の非臨床試験からのヒトリスク評価をレギュラトリーサイエンスの観点から調査した。【方法】2015 年度までに承認された抗 EGFR 抗体 2 品目、抗 VEGFR 抗体 1 品目の非臨床試験情報を PMDA の審査報告書から調査した。また、EGFR または VEGFR 受容体チロシンキナーゼ阻害薬と抗体医薬品とを比較した。【結果】抗 EGFR 抗体、抗 VEGFR 抗体の毒性試験情報は限られていたため、薬力学及び薬物動態学的データも、臨床現場への注意喚起のために活用されていた。一方、EGFR または VEGFR 受容体チロシンキナーゼ阻害剤は、ICH ガイドラインで求められる種々の毒性試験が実施されていた。EGFR の情報伝達系に影響を及ぼす抗体及び受容体チロシンキナーゼ阻害薬は妊婦等へは禁忌ではない。しかし、VEGFR の情報伝達系に影響を及ぼす受容体チロシンキナーゼ阻害薬は 非臨床の胎児・胚に影響を及ぼす濃度より低い濃度で臨床応用されるため、妊婦等に禁忌とされた。抗 VEGFR 抗体では胚・胎児発生毒性試験は実施されず、リスク評価のためのヒトに外挿する動物試験データは提出されなかった。抗 VEGFR 抗体の承認審査において、PMDA がレギュラトリーサイエンスに基づいて行った判断は、胚・胎児発生毒性試験データがないこと、ヒトにおいて IgG 抗体は胎盤を通過すること及び VEGF 及び VEGFR 阻害による胎児死亡、流産、催奇形性等のリスクから、妊婦等への使用については禁忌とするであった。【考察】評価すべき資料がない場合の PMDA の科学的判断の根拠が示唆された。