

今月の

用語

隣に伝えたい

新たな言葉と概念

【ファーマコゲノミクス】

英 Pharmacogenomics

略 PGx

〔解説〕ファーマコゲノミクスとは、Pharmacology（薬理学）と Genomics（遺伝子学，ゲノム学）の造語で「ゲノム薬理学」と訳される。薬物に対する反応に個体差があることは古くから知られているが，そうした個体間格差にゲノムの多型性の関与がかかわることが，近年の多くの研究によって明らかにされてきた。すなわち，投与された薬物の吸収・分布・代謝・排泄の過程のみならず，作用部位での反応の個体差に遺伝的多型性が関与している場合があることが明らかになってきている。このゲノムの解読が進むにつれて，薬物反応性以外にも，がんや糖尿病，高血圧などの様々な病態，疾患感受性にもゲノムの多型性が関与していることがわかってきた。その結果，ゲノムの解析により，薬物応答の個人差のみならず，病気の原因となる遺伝子を見つけ，疾患の早期発見予防に役立てること等が期待されるようになってきている。

また，治療に関しても，より効果が高く，副作用の少ない医薬品を，ゲノム情報を活用して創薬するという試みを実施され，ゲノム薬理学として急速に発展しつつあり，今後の新しい医療技術の開発にゲノム薬理学は欠くことができないものとなってきている。たとえば，代謝酵素である CYP の遺伝子多型の解析により有効性の予測が可能になり，また一部の抗がん剤については標的分子の遺伝子変異が有効性や安全性に影響を及ぼしていることが明らかにされている。

近年，治験においてもゲノム検査を実施するような事例が増えており，医薬品開発へのゲノム薬理学の利用が進んでいる。これは，新薬の開発段階から，ゲノム情報を含んだデータの解析を行うことによって，医薬品の効果・副作用にかかわる遺伝的背景を明らかにし，市販された当初から遺伝子検査結果を踏まえて，用法・用量等を調節することで，より安全かつ効果的な医薬品の投与を可能にしようという個別化医療への展開が期待できるからである。

しかし，ゲノム情報から，その個人のみならず，血縁者のゲノム情報までも推察することが可能な場合もあり，さらにゲノム試料には膨大な遺伝情報が含まれているため，その取り扱いには留意すべきである。

〈関連学会〉臨床薬理学会

〈関連語〉ファーマコジェネティクス，フェノタイプ，ジェノタイプ，ゲノム創薬，テーラーメイド医療

〔参考〕

- 1) 「医薬品評価におけるファーマコゲノミクスの利用に関する現状と課題に関する報告書」日本臨床薬理学会ゲノム委員会作成 平成19年3月30日
- 2) 「ゲノム薬理学における用語集について」厚生労働省医薬食品局 平成20年1月9日
- 3) 「医薬品の臨床試験におけるファーマコゲノミクス実施に際し考慮すべき事項（暫定版）」日本製薬工業会医薬品評価委員会 平成20年3月14日

【ファーマコキネティクス/ファーマコダイナミクス】

英 Pharmacokinetics/ Pharmacodynamics

略 PK/PD

〔解説〕ファーマコキネティクス (PK) は、薬物動態、体内動態ともいい、薬物の吸収、分布、代謝、排泄を包括した表現である。「生体が薬物に対して何をするか (What the body does to the drug)」という説明もされる。薬物治療モニタリング (Therapeutic Drug Monitoring : TDM) の領域では、主に薬物の血液 (血漿、血清) 中濃度推移を意味することが多い。

一方、ファーマコダイナミクス (PD) は薬動力学ともいうが、薬物の作用の観点から薬物動態と対比させて用いられ、「薬物が生体に対して何をするか (What the drug does to the body)」という説明もされる。両者を合わせて「PK/PD」と表記されることが多いが、英語圏では“/”が“or”の意味で用いられるので、誤解を防ぐために提案された「PK-PD」の表記も使用されるようになってきている。薬物のPKとPDを関連させて解析することにより、薬物の作用をより理論的・合理的に解釈・説明する方法論を総括的にPK/PDと呼んでいる。狭義には、個体内の血中濃度の時間変化 (PK) と薬理作用の時間変化 (PD) をモデル解析により関連付けて解析するものを指す。広義には、薬物投与による長期的な曝露 (Exposure) と臨床反応 (Response) の関係 (E-R) も含めてPK/PDと呼ぶこともある。このE-R関係のPK/PDは、個体内のPK (曝露) とPD (反応) から、集団内の曝露-応答関係へと拡張されている。細菌感染症の領域では、PDの指標である起炎菌の薬物感受性 (MIC) と薬物動態パラメーターを組み合わせ、AUC/MIC比、C_{max}/MIC比、%T>MICなどの指標をPK/PDパラメーター (PK/PD index) と呼んで用いている。たとえば、ニューキノロン系抗菌薬であるレボフロキサシン (LVFX) や、アミノグリコシド系薬剤抗菌薬であるアルベカシンは、濃度依存的に抗菌作用を発揮するC_{max}/MIC比がPK/PDパラメーターとなる薬剤であるため、従来の1日複数回投与方法から、より薬物血中濃度を高めることができる1日1回投与方法に用法・用量が変更されたが、近年は、このPK/PDパラメーターに基づいた用法・用量を設定する薬剤の開発が進んでいる。

〈関連学会〉日本TDM学会、日本化学療法学会

(NHO 東京医療センター 薬剤科 海老原卓志) 本誌446pに記載