

[学術大会講演録]

第 13 回学術大会シンポジウム 3 「生物学的同等性試験の最近の動きの背景を考える」 より

ヒトを対象とした薬物の薬理学的指標, 臨床効果指標による評価の課題

A Consideration on the Evaluation of Therapeutic Equivalence Based on Pharmacological Indicators and Clinical Efficacy Indices of Drugs Administered to Human Subjects

緒方 宏泰 HIROYASU OGATA

明治薬科大学名誉教授

Summary : It is generally recognized that the evaluation of therapeutic equivalence based on pharmacological indicators and clinical efficacy indices of drugs is carried out when plasma levels of the drugs have no bearing upon efficacy and safety, and when it is impracticable to measure drug concentration at the site of action or with a surrogate concentration. The evaluation should, in principle, be made on the grounds of test data generated from studies in humans.

In practice, nevertheless, there are such instances where evaluation of equivalence based on clinical studies has its limitations or is impracticable. With the view to overcoming this obstacle, an idea of comprehensive evaluation employing other methods besides evaluation of human test data has been proposed. Details of those proposals will hereinafter be introduced.

For inhalant powder preparations, it is suggested that evaluation of equivalence in terms of pharmaceutical product characteristics should be performed side by side with evaluation of equivalence by clinical testing, in order to warrant therapeutic equivalence even in elderly and pediatric patients who are usually not enrolled in clinical studies. In the case of ophthalmic preparations, it has been proposed that, when it is difficult to carry out evaluation of equivalence in clinical trials, a comprehensive evaluation should be made by way of performing evaluation of equivalence by nonclinical pharmacologic studies with high statistical power to detect inter-product differences, or evaluation of proximity by studies evaluating efficacy-related physicochemical characteristics together with evaluation of similarity rather than equivalence in clinical studies in humans.

Key words : bioequivalence, pharmacological indicators, clinical efficacy indices, inhalant powder preparations, ophthalmic preparations

要旨 : 薬物の薬理学的指標, 臨床効果指標による治療学的同等性の評価は, 血中薬物濃度が有効性, 安全性と関連がなく, しかも, 作用発現部位中薬物濃度あるいはその代替濃度が測定できない場合に行い, 原則, ヒトを対象とした試験データで評価するとされている。しかし, 実際には, 臨床試験による同等性の評価に限界がある場合や実施が困難な場合が存在する。その問題点の克服を目的に, ヒト試験データの評価に加えて, さらに, それ以外の方法を加え総合的に評価するとの考え方が提案されている。それらの内容を紹介する。

吸入粉末剤において, 臨床試験には組み入れられていない高齢者および小児の患者においても治療学的同等性を保証するために, 臨床試験による同等性に加え, 製剤特性の同等性の評価を行うこととしている。また, 点眼剤においては, 臨床試験による同等性の評価が困難な場合に, ヒト試験による類似性の評価に加え, さらに, 製剤間の差の検出力が高い非臨床薬効薬理試験による同等性の評価, あるいは, 有効性に関連した物理化学的特性の評価試験による近似性の評価を行い, 総合的に評価するとの考え方が提案されている。

キーワード : 生物学的同等性, 薬理学的指標, 臨床効果指標, 吸入粉末剤, 点眼剤

* 〒105-6237 東京都港区愛宕 2-5-1 愛宕グリーンヒルズMORIタワー 37階(税理士法人AKJパートナーズ内)
日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会事務局
TEL : 03-3438-1073 FAX : 03-3438-1013
E-mail : hi-ogata@wa2.so-net.ne.jp

医薬品製剤の生物学的同等性の評価に関し, 最近, 医薬品を投与後の効果, 作用を評価指標とする医薬品製剤を対象にした生物学的同等性の評価の考え方が厚生労働省から出されてきています。それらを通じて, 効果, 作用を評価指標とする生物学的同等性評価の課題を考えたいと思います。