

目的

健康成人を対象としたジェネリック医薬品の生物学的同等性試験においては、被験者の安全性を確保するために、それぞれの薬剤に特有の有害事象に備えた治験実施体制を構築しなければならない。安全性の確保のためには、有害事象発現時への対応はもちろんのこと、有害事象を最小限の発現に抑える未然防止への対応が重要である。そこで今回、注意を要する有害事象の発現が想定される薬剤の健康成人を対象とした生物学的同等性試験における安全管理体制の整備について、当院での取り組みを報告する。

[ハンドアウト]



方法

注意を要する有害事象として、最近では特に分子標的薬による多様な有害事象および中枢神経領域の薬剤による精神症状に関連する有害事象などが挙げられる。そこで分子標的薬および中枢神経領域の薬剤を例として、健康成人を対象とした生物学的同等性試験を実施する場合における、治験実施体制および被験者の管理方法等について紹介しながら治験実施医療機関における安全管理体制について考察する。

結果

【当院で行った分子標的薬および中枢神経領域の薬剤の試験実績】

分子標的薬 9件（括弧内は安全管理体制を必要とした試験）

	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年
高分子型 (抗体薬)	—	1件 (0件)	3件 (0件)	1件 (0件)	—
低分子型 (小分子薬)	2件 (2件)	—	—	1件 (1件)	1件 (1件)

以前より、専門医の参画およびモニタリング可能な観察項目を追加して実施することを条件として求められている。

中枢神経領域の薬剤 9件（括弧内は安全管理体制を必要とした試験）

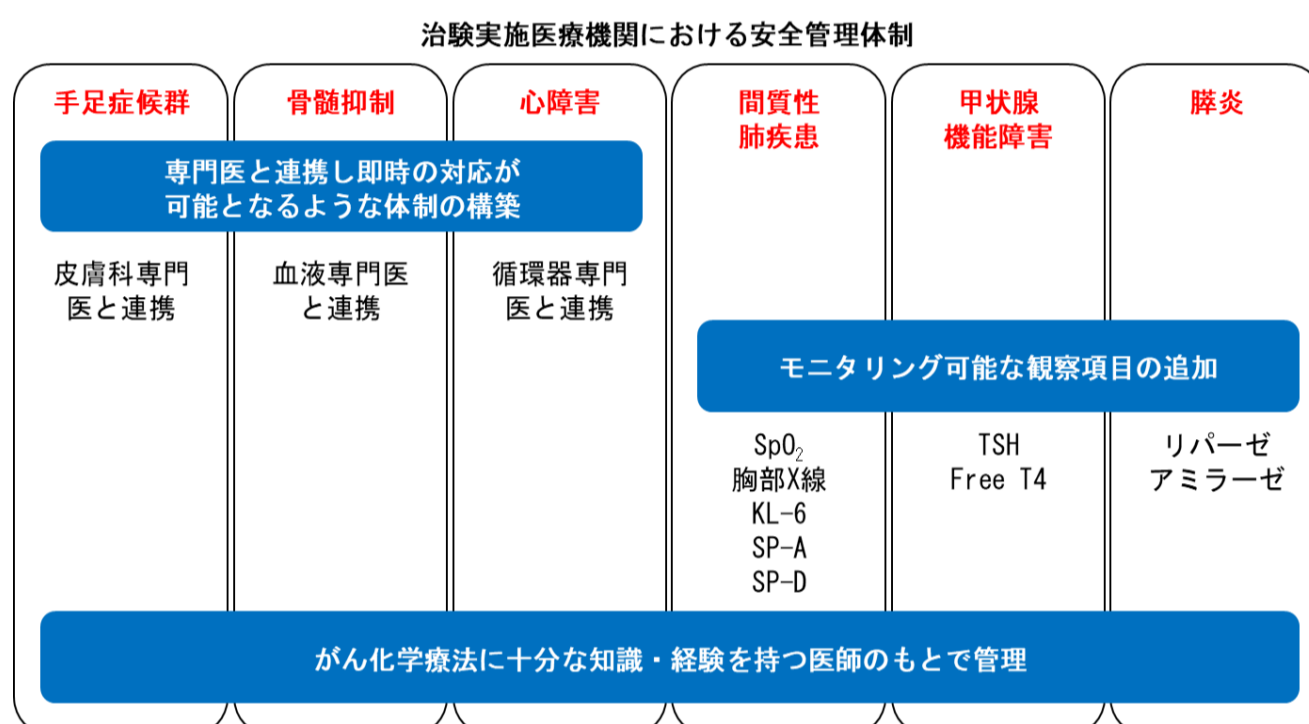
	2020年	2021年	2022年	2023年
抗うつ薬	1件 (0件)	—	—	3件 (3件)
抗てんかん薬	1件 (0件)	—	—	2件 (2件)
ADHD治療薬	—	—	—	1件 (1件)
統合失調症	—	1件 (0件)	—	—

2023年以降に精神科専門医の参画や自殺の徴候を確認しながら実施する体制を求められている。

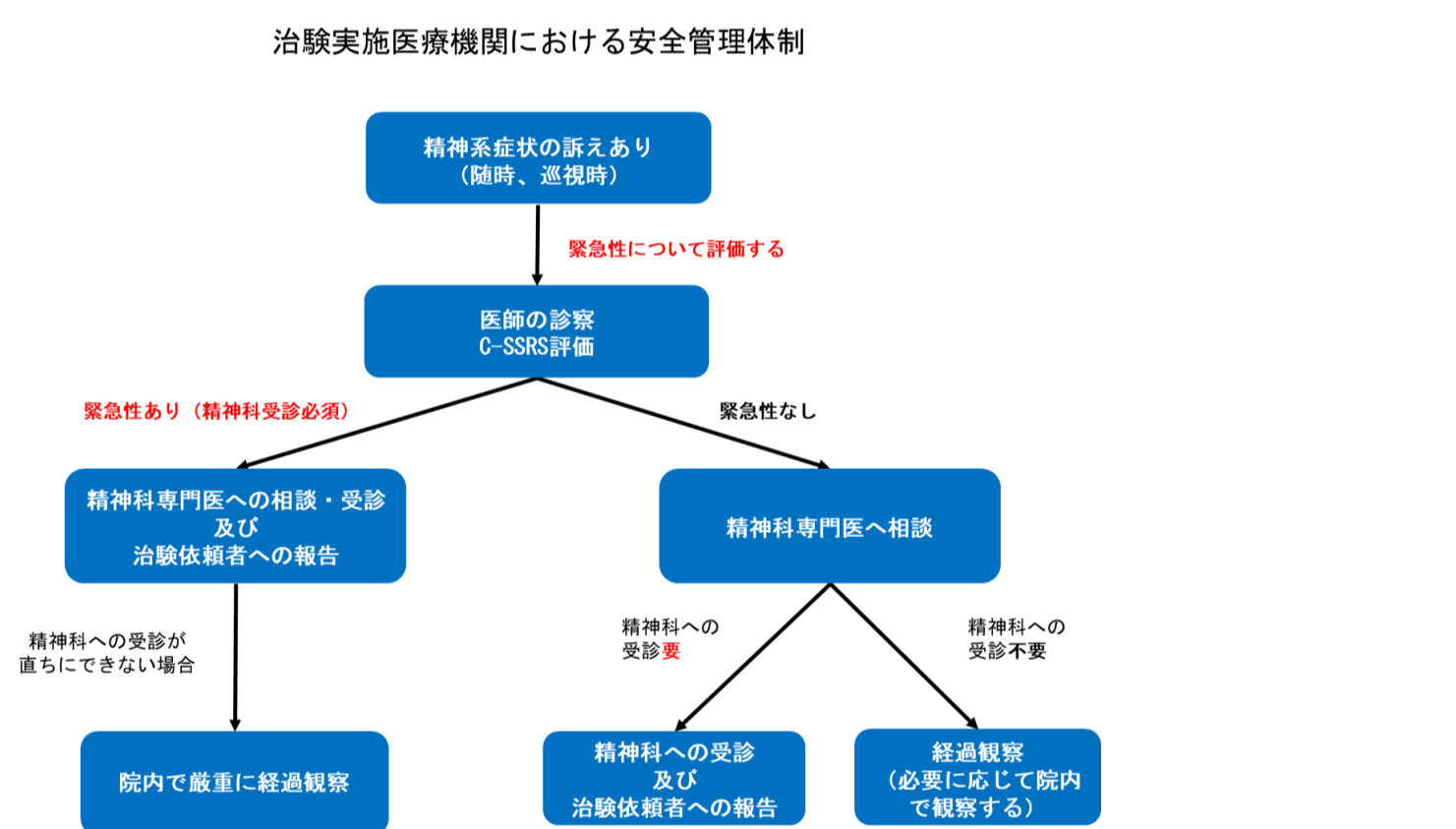
【分子標的薬の安全管理体制】

健康成人被験者で分子標的薬の生物学的同等性試験を実施する場合には、一般的に安全性評価に用いられる項目（バイタルサイン、心電図、臨床検査、問診・診察）に加え、先発医薬品の公表情報から発現が想定される反応について、モニタリング可能な観察項目を追加している。これらの観察項目は早期発見を目的とするものであり、適切な頻度で行っている。

標的	薬剤名	注意を要する副作用
マルチキナーゼ	ソラフェニブ	手足症候群、肺炎など
	スニチニブ	骨髄抑制、心障害、甲状腺機能障害など
mTOR	エベロリムス	間質性肺疾患など



【中枢神経領域の薬剤の安全管理体制】



Posner, K. (2015, Feb 5). C-SSRS Training - Japanese [Video]. YouTube. <https://youtu.be/639CHdxXA.g>

- 精神科専門医
 - ・精神保健指定医の資格を有する若しくは日本精神神経学会による認定を受けた専門医
 - ・日常的に精神疾患を有する患者の診療を行っている医師
- C-SSRSを実施する医師に必要な条件
 - ・C-SSRSのトレーニングを受け、精神科専門医よりC-SSRSを実施する者として適格と判断された医師
 - ・C-SSRS評価や中枢神経領域の薬剤の臨床試験の経験を有する医師

【医療機関に求められる治験実施体制】

- 治験実施に必要な医師数及び治験協力者を配置する。入院期間中は夜間も医師1名以上、看護師1名以上が常駐し、定期的に巡視を実施する。
- 当院で実施されるすべての試験において、重大な転帰等につながる可能性がある事象については、同意取得時に文書を用いて十分に情報提供を行い、24時間対応可能な相談窓口を設置している。
- 中枢神経領域の薬剤の生物学的同等性試験を実施する場合には、心身の変調が生じたら速やかに申告する必要があることを被験者に指導している。また、被験者本人の連絡先に加え、被験者家族等の緊急連絡先も聴取し、家族等の保護者の関与も事前に検討している。

考察

分子標的薬は、がん細胞が持つ特定の標的分子にのみ作用するため、副作用の発現頻度と程度が低いと考えられがちであるが、健康成人を対象として先発品メーカーが単回投与試験を実施していた医薬品であっても、実際にはそれぞれの薬剤に特有の副作用があり注意が必要である。また中枢神経症状の発現についても適切な管理が必要であり、被験者の安全性確保および試験の目的達成のためには、事前に治験実施医療機関と各領域の専門医との連携体制の構築が特に重要と考えられる。

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会
COI開示

筆頭発表者名：木見田 彩綾

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

