

バイオ後続品の同等性検証における日本人データの必要性について

令和6年1月12日
医薬品審査管理課

1 背景

- バイオ後続品（バイオシミラー）について、本邦においては、先行品との同等性を検証するため、日本人データの取得を求めている。
- 一方、ジェネリック医薬品では、令和2年3月19日のガイドライン改正により同等性の検証において日本人データを必須とはしておらず、バイオ後続品についても、諸外国では自国民における臨床試験を必須とする規程はない。

2 見直し内容

- バイオ後続品について、ジェネリック医薬品と同様に、同等性の検証において、民族差が試験結果に影響しないと考えられる場合には、日本人データがなくとも受入れは可能となるよう取り扱いを変更することとする。
→「バイオ後続品の品質・安全性有効性確保のための指針に関する質疑応答集(Q&A)について」（令和2年2月4日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡）を改訂する（次ページに見直し案を記載）。

(参考)

○後発医薬品のQ&A

【「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）について」等の改正について】（令和2年3月19日付け医薬品審査管理課事務連絡）

Q-2 外国人で実施されたヒト生物学的同等性試験データを使用することができるか。

- (A) 医療用後発医薬品の承認申請におけるヒト生物学的同等性試験は、製剤間の相対比較を行うものであることを踏まえると、被験者の民族的差異が試験結果に与える影響が無視できる程度に小さい場合に限り、海外で外国人を対象に実施された生物学的同等性試験は受入れ可能と考える。ただし、標準製剤と試験製剤の溶出率の間に「著しい差」がある場合や、製剤特性により胃液酸度をはじめとする消化管の生理学的要因の民族的差異が生物学的同等性の評価に影響すると考えられる場合には、日本人を対象とした生物学的同等性試験の実施が必要と考える。また、標準製剤は本邦で承認され流通している製剤を用いる必要がある。

○諸外国での取扱い

- ・ バイオ後続品に関して、欧州・米国のガイドラインでは、自国民における臨床試験を必須とする規程はない。
- ・ 後発医薬品に関して、欧州・米国においては、外国人を対象とした生物学的同等性試験データで受け入れが可能とされている。

バイオ後続品の品質・安全性有効性確保のための指針に関する
 質疑応答集(Q&A)について (見直し案)

	新	旧
QA10	<p>Q 外国人で実施された先行バイオ医薬品との PK の同等性を検証する臨床試験及び有効性(PD の場合を含む。)の同等性を検証する臨床試験データを使用することができるか。</p> <p>A 先行バイオ医薬品との PK の同等性を検証する臨床試験及び有効性(PD の場合を含む。)の同等性を検証する臨床試験は、先行バイオ医薬品との同等性を検証することを目的とした試験であることを踏まえると、被験者の民族的要因が試験結果に影響しないと考えられる場合には、海外で外国人を対象に実施された臨床試験データを使用することができ、日本人を組み入れた臨床試験を実施しないことで差し支えない。なお、被験者の民族的要因が試験結果に影響すると考えられる場合に、日本人を組み入れた国際共同治験として実施する際は、日本人症例数について、「国際共同治験に関する基本的考え方について」(平成 19 年 9 月 28 日付け薬食審査発第 0928010 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)に示されている方法 1 及び方法 2 を直接適用することはできないが、日本人集団の結果と全体集団の結果に矛盾がないことを説明できるような計画とすることが必要である。</p>	<p>Q 日本人データの取得について基本的な考え方があれば示されたい。</p> <p>A 先行バイオ医薬品との PK の同等性を検証する臨床試験又は有効性(PD の場合を含む。)の同等性を検証する臨床試験の少なくともいずれか一方を、日本人を組み入れた臨床試験とする必要がある。なお、日本人を組み入れた国際共同治験として実施する場合の日本人症例数について、「国際共同治験に関する基本的考え方について」(平成 19 年 9 月 28 日付け薬食審査発第 0928010 号)に示されている方法 1 及び方法 2 を直接適用することはできないが、日本人集団の結果と全体集団の結果に矛盾がないことを説明できるような計画とすることが必要である。</p>
追加	<p>Q 「被験者の民族的要因が試験結果に影響しないと考えられる場合」とあるが、どのように確認すればよいのか。</p> <p>A 例えば、先行バイオ医薬品における民族的要因及びその影響を確認することや、先行バイオ医薬品の臨床試験のサブグループ解析により確認することが考えられる。 特に、バイオ後続品と先行バイオ医薬品の品質特性に差が認められた場合には、当該差異に着目して、民族的要因及びその影響を確認することが重要である。</p>	(新設)