



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



TFDA 藥物
食品安全週報



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

美國 FDA 於 2019 年 4 月發表「雙特異性抗體開發考量」指引草案

發表單位：美國 FDA

摘要整理：何玉屏

發表時間：2019/04/18

內容歸類：化學製造管制、藥品品質

類別：指引草案

關鍵字：Bispecific antibody、
Development

資料來源：[Bispecific Antibody Development Programs - Guidance for Industry-draft](#)

- 重點內容：
1. 本指引草案針對雙特異性抗體開發計畫提出法規、品質、臨床前及臨床階段的一般科學考量及支持查驗登記所需資料的建議。
 2. 雙特異性抗體為僅用一種藥品即可鎖定多種疾病標靶分子，因此療效可能優於合併治療(combination therapy)或多種抗體混合使用(antibody mixtures)。雙特異性抗體可分為兩大類型，一種為橋接兩種目標細胞，另一種為非橋接兩種目標細胞，如目標物為兩種可溶性細胞激素。
 3. 雙特異性抗體不適用固定複方處方藥之規定(21 CFR 300.50)，但有關生物製劑之其他相關法律和法規皆適用。
 4. 雙特異性抗體能以串連單價結合片段到帶有多個抗原結合域之 IgG 抗體結構的形式存在，因此化學製造管制(CMC)應根據其個別形式考量穩定性、產量及特性分析。應研究其品質屬性，如抗原特異性、親和力及結合-釋放速率(on- and off-rate)、總親合力(avidity)、效價、不純物(如 homodimer 含量)、穩定性、可能會影響藥理學的半衰期、分子結構等。
 5. 臨床前試驗研究，包括藥理、毒理之物種選擇、一般毒性和生殖毒性試驗，應與單一目標之單株抗體的開發考量相似。再者，雙特異性抗體之體內與體外藥理學研究可提供科學性理論基礎，亦有助於首次人



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

體試驗(FIH study)的劑量選擇。對於具刺激特性(agonistic property)的雙特異性抗體，則應考慮使用最低期望生物效應劑量(MABEL)做為起始劑量。

6. 因考慮雙特異性抗體可能以混合物(活性和非活性)形式存在，臨床藥理學應著重於鑑別出最具藥物動力學(PK)/藥效學(PD)相關之雙特異性抗體形式，並發展經確效之一種或多種合適方法檢測之；亦可能需針對雙特異性抗體之不同結合區域，開發多種方法測量其免疫反應。
7. 針對臨床研究，雙特異性抗體大多與標準療法或安慰劑做比較。但若與已核准之相同抗原標靶的單株抗體藥品進行臨床研究比較能提供雙特異性抗體相關療效或安全性的有用評估，FDA 則可能要求執行此類試驗。