

何時需 OEB 與 OEL?

常聽到：何時需要 OEB 或 OHC 報告與 OEL 個論?好吧，讓我解釋一下。

OEB 報告：適用於**有限或無**人體數據的**早期**研發階段化合物。OEB 報告的**目的**是將早期化合物**分類**到 CB，而**不**提供 OEL 或 ADE/PDE 限值。雖職業毒理學專家可能進行「**檯面下的/back of the envelope**」計算以確定適當對 CB 分類，然於 OEB 報告中提出這些計算是**不明智**的，因隨化合物發展，數值會**顯著**變化。另，撰寫 OEB 報告的職業毒理學專家也可根據目標化合物的**分子結構**，對類似化合物採用「交叉閱讀/read-across」或專業判斷法。

通常，OEB 報告中分類 CB 往往是**保守**的，且更**重於**保護作業員和防止交叉污染所需的**管控措施**。此開發階段，在確定 OEL 和 ADE/PDE 限值仍存在很大的**不確定性**。OEB 報告是有價值的，因暴露的頻率是**非常**規性，批量**很小**，可能暴露的作業員數量**有限**，且**高**周轉率(更新)。此階段計算化合物 ADE/PDE 限值，正如 ISPE 的 Risk-MaPP 文檔(第 2 版，p39)中所建議，可通過**取 CB 底部**(以 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 為單位)乘以 **10**，確定所估計的 ADE/PDE。提供者(公司)使用乘以 **5**(基於 ECHA 的「人」為變異性因數)，使 ADE/PDE 限值**更保守**(更小)。

OEB 報告的優點，含：

- ☐ 適用於數據**有限**的**早期**研發階段化合物
- ☐ OEB 報告的撰寫時間可在**幾天**內完成，而非幾周(相對於詳細的 OEL monograph)
- ☐ 有助於 CDMO 對**高通量**(high throughput)的早期研發階段化合物的需求
- ☐ 為專有(proprietary)化合物撰寫 OEB 報告的成本(通常為 2-3 頁)，明顯**低於**完整紀錄的 OEL monograph (通常 10 頁以上)
- ☐ OEB 報告**不需**完全開發的研究紀錄(investigators brochure)

OEB 報告的缺點，含：

- ☐ **保守**，可能需**更多**管控(比最終發現)
- ☐ 為了分類 CB，須**確定** CB 截止值/cutoffs(上限和下限)
- ☐ 若 OEB 發生向上或向下**變動**，最終使用者可能會因 CB 變動而**不安**。這是一個有趣的現象，雖已告知 OEB 是**臨時的**，且隨更多的毒理學信息的出現而**變動**，然人們(認知上)已根深蒂固於某個 OEB

另言之，持續化合物的藥物開發，且已完成或接近完成 **2b** 期臨床試驗，**應**開發完全紀錄的 OEL/ADE(或 PDE) monograph。此開發階段，已有**足夠**臨床數據(含：PK 數據、長期研究、更大群組研究、生殖毒理學研究等)可**具體決策** OEL 和 ADE/PDE 限值。

OEL 和 ADE/PDE monograph 的優點，含：

- ☐ **提供** OEL 和 ADE/PDE 限值：可用於密閉(圍堵)設計、工業衛生監測和清潔驗證研究
- ☐ 有**充分**的紀錄、**大量**科學參考和計算
- ☐ 限值**不太**可能變動(除非發生非預期性不良事件)

OEL 和 ADE/PDE monograph 的缺點，含：

- ☐ **需**完全開發的研究紀錄(investigators brochure)或同等水平的資訊
- ☐ **需**對所有可用數據詳細審查，故需**更長**時間來確定，**更高**成本

使用 OEB 和 OEL/ADE 報告都有自己的**定位**和**目的**。重要的是，最終使用者(如：CDMO 等)**應瞭解**每個階段藥物開發的需求。若希望提供更準確 OEL 或 ADE/PDE 限值，唯一解決方案是提供**更準確**和**完整**的研究數據。

Reference: [When do you need an occupational exposure band vs. an occupational exposure limit? \(affygilty.com\)](https://affygilty.com/when-do-you-need-an-occupational-exposure-band-vs.-an-occupational-exposure-limit/)