バイオシミラー、米でガイダンス案 下

日本企業も法制化関与へ

ポール・N・キング氏

米FDAがまとめたバイオシミラーのガイダンス案3つのうち最初は、「参照品に対して生物類似性を示す科学的留意事項」（Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product）で、次の点に言及している。

①新規製品と参照品の比較を含め、類似性を示すための段階的アプローチ②FDAが申請を審査するための「エビデンス全体」によるアプローチ③構造的・機能的分析のための科学的原則―。2012年2月7日のサノフィとFDAが争った連邦裁判所の判例は、サノフィの抗凝固剤Lovenox（エノキサパリン）の後発品の「類似性」が審議されたので考慮されるべきである。またLovenoxは複雑な薬剤なので、裁判所の分析はバイオシミラーにも適用されるべきだ。

2つ目のガイダンスは「品質についての留意事項」で、これは類似性を評価する分析的要素を論じている。3つ目のガイダンスは、FDAとの面談を含めた申請者からのよくある質問についてのQ&A集となっている。

ガイダンスの作成は国民の助けを必要としており、誰でも意見表明に参加できる。FDAあるいは法的、科学的事項に対する専門的また説得力ある意見は、バイオシミラーを開発する日本企業にとって非常に有益かもしれない。

しかし、企業は351（k）申請に代わるものを考慮したいかもしれない。例えば、351（k）申請のもとで「互換性」を確立することが魅力的でないと考えているならば、企業は、現行の生物製剤承認申請（BLA）を利用して、「バイオベター」を追究することも可能だ。さらに、イノベーター（先発企業）の参照品承認日から4年待つ必要はなく、コストは予測可能で、バイオベター開発企業は12年の独占権を享受できる。

バイオシミラー開発企業の別の選択肢として、製造情報を含み、351（k）申請におけるバイオシミラー製品についての公開要件に従うよりも企業秘密の保護の方に走るかもしれない。このことは、新規のバイオシミラー承認手続きのもとでの特許係争を回避することも意味する。

これら不確実な代替選択肢、また、そのために現行法の修正の可能性が継続しているので、日本企業は、自分の運命を他人の手に委ねるのではなく、米国の法制化のプロセスで積極的な役割を果たすことを考えるべきだ。

ポール・N・キングは、ワシントンDC所在のキングPLLCの医薬品弁護士兼所長。同氏は、FDA、特許、ビジネス、政府関係などの問題について相談に応じる。連絡先：pking@KingPLLC.com

The Washington Report

医療／ライフ&コンシューマー

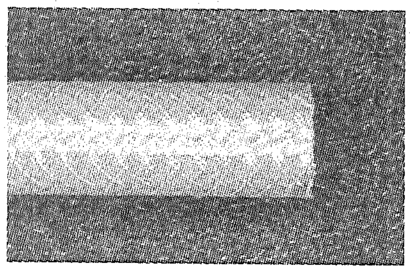
長期留置カテーテル開発

皮下埋込型薬液注入システム用

MPCポリマーで被覆 血栓皮膜形成を抑制

パイオラックスなど

パイオラックスメディカルデバイス（横浜市）と群馬大学、群馬県立がんセンターなどの研究グループは、生体適合性の高いメタクリロイルオキシエチル ホスホリルコリン（MPC）ポリマーをコーティングすることで、長期間安全に留置できるCVポート（皮下埋め込み型薬液注入システム）用カテーテルを開発した。長期間留置しても血栓の皮膜ができにくく、安全性に優れることが期待されている。2014年の上市を目指しており、販売は住友ベークライトが担当する。



MPCポリマーをコーティングすることでフィブリンシースを抑制できると期待されている

CVポートは主にがん化学療法で抗がん剤を長期間投与する際に使用する。百円硬貨程度の大きさの本体と薬剤を注入するカテーテルで構成。カテーテルを心臓近くの静脈まで挿入し、胸部の皮膚の下に留置した本体と接続する。本体中央部に体外から針を刺して薬剤を注入すると、カテーテルから静脈に薬液が送られる仕組みだ。

同開発品はMPCポリマーをコーティングした世界初のCVポート用カテーテル。MPCは東京大学大学院の石原一彦教授が開発したもので、人間の細胞膜と似たリン脂質構造を有し、生体適合性が高い。日油が製品化している。

CVポートは長期間留置すると、カテーテルの周囲に血栓の皮膜ができるフィブリンシースという現象が起こる。薬液が血管内に注入できなくなるほか、皮膜部分を伝って皮下に埋め込んだ本体まで戻ってきてしまい、抗がん剤が暴露されるリスクがあるという。MPCポリマーをコーティングすることで、フィブリンシースを抑制できると期待されている。開発品を使った動物試験では効果が確認できたという。

パイオラックスはカテーテル用として耐キンク性チューブも同時に開発。ウレタン系素材に樹脂系メッシュを組み入れたもので、従来品と同じ柔軟性や強度を保ちながら、どのような角度で留置しても折れ曲がって閉塞することがないという。耐キンク性チューブで作ったカテーテルにMPCポリマーをコーティングすることで、究極の長期留置用カテーテルの製品化を目指す。

現在、CVポートの国内市場は約40億円。米C・Rバードの製品を販売するメディコンが7割近くのシェアを持っている。パイオラックスは同開発品の上市によってシェア50%の獲得を計画している。

14年度に売上高1025億

持田製薬が新中計

PAH薬など上市

持田製薬は2日、2012～14年度の中期経営計画を発表した。14年度の目標として売上高1025億円（11年度見込みは855億円）、営業利益145億円（同142億円）などを設定。医薬事業では昨年末に申請したバイオ後続品G－CSF製剤で国内最初の承認取得を目指すほか、肺動脈性肺高血圧症（PAH）治療剤「MD－0701」、潰瘍性大腸炎治療剤「MD－0901」などを中計期間中に上市させる計画だ。

同社は3カ年の中期計画をローリング方式で毎年策定している。12年度を基点とする今回の計画では、本社機能の充実や効率的な組織運営などの構造改革に取り組む。

中核事業である医薬事業では、循環器、産婦人科、皮膚科、救急、精神科の重点領域へ経営資源を集中し、戦略的なアライアンスも活用して製品と開発パイプラインを充実させる。難治性疾患の治療薬など新しい医療領域にも挑戦する。

医薬販売では、重点領域を1人でカバーできる医薬情報担当者（MR）を育成し、MR750人体制を維持する。後発薬事業では売上高75億円以上を計画。

創薬研究では慢性疼痛と糖尿病・肥満の2領域にリソースを集中し、14年度までに開発候補品3品目の導出を目指す。

CTCL薬の41カ国権利

ミノファーゲンに供与

エーザイ

エーザイは2日、皮膚T細胞リンパ腫（CTCL）治療薬「ベキサロテン（一般名）」のアジア・オセアニアなど41カ国における独占的開発権と商業化権をミノファーゲン製薬に供与したと発表した。これら地域での製造承認取得後にエーザイは販売に向けた商業化権の第一優先交渉権を留保しており、両社が開発・販売を分担する。

ミノファーゲンが新薬の海外開発に乗り出すのは初めて。まず欧米での承認実績をもとに、治験をせずにアジアなどで承認申請する可能性を追求する。同薬の日本でのライセンスを昨年3月に取得しており、国内開発の知見も海外開発に生かす。

ベキサロテンはエーザイが2006年に米社から製品買収し、米国では同社が「タルグレチン」の製品名で販売中。他の新薬開発を優先させるため今回、アジア、オセアニア、中東、東欧の開発権をミノファーゲンに与えた。契約金額など経済条件は非開示。

皮膚にT細胞が増殖するCTCLは希少疾患で、米国の患者数は約2万人。同薬は細胞分化や増殖を制御する遺伝子の機能を調整する働きがある。

パーキンソン病薬を承認申請

協和発酵キリン

協和発酵キリンは2日、パーキンソン病を適応症に開発中の「KW－6002」（一般名・イストラデフィリン）を国内で製造販売承認申請したと発表した。レボドパ製剤で治療中の患者に対する国内臨床試験で症状の改善が認められ、忍容性も確認された。

レボドパ製剤は脳内で不足しているドパミンを補充するが、長期治療により症状の日内変動や、不随意運動などの合併症が生じる。KW－6002はアデノシンA2A受容体に拮抗する新規作用機序を有する。国内のパーキンソン病患者は15万人とされる。

富士フイルムホールディングス、米ソノサイト買収完了 携帯型超音波診断装置メーカーの米ソノサイトの買収が米国時間の3月29日に完了。富士フイルムHDの完全子会社となった。

グラクソ、マラリア薬を国内申請

グラクソ・スミスクラインは2日、マラリア治療薬を厚生労働省に承認申請したと発表した。渡航外来などで個人輸入により使われてきたが、保険未適用だった。同省の検討会議が一昨年末、日本にも必要な医薬品として開発を要請していた。グラクソでは承認取得後、薬価収載を経て流通させる方針。

申請したのはニューモシスチス肺炎の治療薬アトコバンとマラリア予防薬プログアニルを組み合わせた配合錠。海外では英米など80カ国以上で治療薬、予防薬として承認されている。

日本では厚労省の熱帯病治療薬研究班により個人輸入されており、グラクソでは今回、個人輸入での臨床成績をもとに申請した。日本では、海外渡航などにより年間50～100人がマラリアに感染しているという。

を設立

界開発

皮膚科分野に特化する中堅製薬のマルホは

請を行う。昨年10月に米法人を設立したのに続き2月には皮膚科が強みの米キューテニア・ライフサイエンスを買収、相次ぎ海外基盤を強化した。

自社創製した角化症治療薬は、第2相臨床試験を実施中。有望新薬になるとみて今後、世界開発を始める。日欧米における第3相国際共同臨床試験を実施する計画で、これに向けて欧米での開発

URL. http://www.mikisangyo.co.jp

Various
Challenging Projects