

〔学術大会講演録〕

第7回学術大会シンポジウム「バイオシミラーをめぐる最近の動き」より

バイオシミラーに係わるガイドラインと最近の動き

Guidelines and Recent Trends concerning Biosimilar Products

荒戸 照世 TERUYO ARATO

北海道大学大学院医学研究科レギュラトリーサイエンス部門

Summary : Somatropin BS, epoetin alfa BS, and filgrastim BS have been approved by demonstrating biosimilarity through comparisons of their quality attributes with those of the original biologics, and non-clinical and clinical data, according to the guidelines for biosimilars in Japan. Clinical efficacy was basically demonstrated either by a comparative PK study and a comparative Phase III study or a comparative PK study and a comparative PD study. However, the clinical data package and indication of Somatropin BS were different depending on each country. Epoetin alfa BS was approved based on comparative Phase III study data, even though the PK parameters were outside the acceptance range. The clinical data packages of two filgrastim BS products were not essentially the same. Post-marketing surveillance was necessary for all products.

Key words : biosimilar, guideline, clinical data package

要旨 : 日本で承認されたソマトロピン BS, エポエチンアルファ BS, フィルグラスチム BS は, ガイドラインに従い, 品質特性について先行バイオ医薬品との比較を行うとともに, 非臨床試験及び臨床試験のデータも含めて, 同等/同質であることが示されている. 臨床的有効性は, 基本的に PK 比較試験及び第Ⅲ相比較臨床試験, あるいは PK 比較試験及び PD 比較試験により評価されていた. しかしながら, ソマトロピン BS の臨床データパッケージと承認効能・効果は国によって異なっていた. エポエチンアルファ BS では, PK パラメータが同等性許容域を満たしていなかったものの, 第Ⅲ相試験で同等性が示されたことを踏まえ承認されていた. フィルグラスチム BS では, それぞれ臨床データパッケージが異なっていた. また, すべての製品において製造販売後調査が要求されていた.

キーワード : バイオ後続品, ガイドライン/指針, 臨床データパッケージ

はじめに

化学合成品と異なり, バイオ医薬品は, 1) 分子量が大きく複雑な構造を有すること, 2) 糖タンパク質の糖鎖のように有効成分そのものが不均一で, それらが活性や薬物動態に影響することがあること, 3) 宿主細胞由来タンパク質 (host cell protein, 以下, HCP) のような不純物によるアレルギーの懸念があることなどから, バイオ後続品の開発においては化学合成品の後発品 (以下, ジェネリック) と同様のアプローチは適用できないと考えられ, 日本では 2009 年 3 月に「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針 (以下, 指針)」等の

通知が発出された¹⁾. 指針において, バイオ後続品は「国内で既に新有効成分含有医薬品として承認されたバイオ医薬品 (以下, 先行バイオ医薬品) と同等/同質の品質, 安全性, 有効性を有する医薬品として異なる製造販売業者により開発される医薬品」と定義され, バイオ後続品の開発においては, 独自に製造方法を確立した上で, その品質特性を明らかにし, 加えて品質特性について先行バイオ医薬品と類似性が高いことを示す必要があるとされている. さらに, 原則として, 非臨床試験及び臨床試験のデータも含めて, 同等/同質であることを示す必要があることが記されている (Fig. 1). このような考えに基づき, 日本では, 2009 年に「ソマトロピン BS 皮下注「サンド」²⁾ が, 2010 年に「エポエチンアルファ BS 注「JCR」³⁾ が, 2013 年には「フィルグラスチム BS 注シリンジ「モチダ」及び「F」⁴⁾

* 〒060-8638 北海道札幌市北区北 15 条西 7 丁目
TEL & FAX : 011-706-5365
E-mail : arato@med.hokudai.ac.jp