

米国製薬業界週報

目次

インタビュー P2

アルツハイマー型認知症治療のための新規疾患修飾薬の開発

行政関連ニュース P4-5

政府閉鎖がヘルスケアに与える影響

FDA、ノバルティスのラプシドを承認

FDA、免疫グロブリン製剤クイビジを承認

製薬企業ニュース P6-7

ファイザー、医薬品価格引き下げでホワイトハウスと合意

アストラゼネカ、処方薬直販サイトを開設

ジェンマブ、メラスを約80億ドルで買収

バイオテクニュース P8

ギリアド、P-糖タンパク質阻害剤候補の権利を獲得

研究ニュース P8

融合タンパク産生CAR-T細胞が優れた抗腫瘍効果を示唆

本週報に関するご意見・特集記事へのリクエストなどをお寄せ下さい。

MSAパートナーズは、日米間のコミュニケーションを目指す日本の製薬業界を、市場調査・リサーチ・コンサルティングなどあらゆる面からサポートします。



毒性オリゴマーを標的とする新戦略 アルジノバのアルツハイマー型認知症治療薬開発

国際的な推計によると、現在、世界のアルツハイマー型認知症（以下AD）および関連認知症の患者数は約5,500万人に上る。さらに毎年およそ1,000万人が新たに発症し、2050年には患者数は1億3,000万人を超えると予測されている。ADケアに伴う社会的コストも年間約1兆ドルと見積もられており、こうした現状は革新的な医薬品開発に対する大きなアンメットメディカルニーズを浮き彫りにしている。

この状況の中、スウェーデンのムーレンダールを拠点とするバイオ製薬企業のアルジノバ（Alzinova）は、独自のアプローチによるAD関連疾患修飾薬の開発に取り組んでいる。

オリゴマー標的の能動免疫アプローチ

AD発症の正確なメカニズムはいまだほとんど解明されていないが、アミロイドβ（Aβ）42ペプチドが集合・沈着して脳内にアミロイド斑を形成することと関連しており、そのプロセスは症状が出現する最大20年前から始まる可能性があると考えられる。ただし、アミロイド斑が疾患の原因にどのように関与するかは、まだ分かっていない。

一方、これまでの研究により、ADにみられる神経変性は、Aβペプチドのなかでも特に可溶性の前線維性オリゴマーと強く関連していることが示されている。Aβ42オリゴマーは、単分子のモノマー型や大きな繊維状のフィブリル型と比べて神経毒性が高く、その存在はアミロイド斑の量よりも疾患の重症度と関連することが示唆されており、治療標的として有望な可能性がある。しかし、オリゴマーのみを標的とした治療はこれまでヒトで評価されたことがなかった。

オリゴマーはモノマーやフィブリルとは構造が異なるものの、共通する特徴も多

アルジノバ独自のAβCCペプチド技術の特長

- **毒性オリゴマーを標的化**
アミロイドβ（Aβ）の中でも、特に不安定で神経毒性を持つオリゴマーをピンポイントで認識する抗体の誘導が可能。
- **高精度の抗体応答を誘導**
モノマーやフィブリルではなく、病気の進行に直接関与するオリゴマーに特異的に作用する抗体の産生を誘導する。
- **毒性オリゴマーを安定化**
独自の分子設計でAβペプチドを共有結合的に制限することによりAβオリゴマーを人工的に安定化させ、免疫系による正しい「毒性オリゴマー」識別への誘導が可能。
- **メタ安定性・不均一性の克服**
通常のオリゴマーは不安定で再現性を持って取り扱うことが難しいが、AβCCペプチド技術では一貫した標的（Aβオリゴマーの模倣体）を作製可能。
- **臨床応用の可能性**
アルジノバでは同技術を用いて合成模倣Aβ42オリゴマーを大量に単離し、自社の免疫療法開発の抗原として活用（例：AD治療用ワクチンのALZ-101）

い。そのため、毒性を持つオリゴマーのみを選択的に標的化する抗体医薬やワクチンの開発は技術的に困難だった。既存の抗体医薬やワクチンがすべてのタイプのAβペプチドを標的としているのは、この制約による。特に、Aβが可溶性・不溶性のさまざまな凝集状態を示すことは、毒性オリゴマーを安定的かつ選択的に捕捉するうえで大きな課題となっていた。

独自技術でオリゴマーを安定化

アルジノバは、独自のAβCCペプチド（AβCC Peptide）技術を用いてAD治療薬の開発を進めている。この技術では、Aβペプチドを共有結合的に制限することにより、ADの発症・進行過程に中心的役割

を果たす可溶性で毒性を持つオリゴマーやプロトフィブリルのみを形成させる。また、オリゴマーの構造を「固定」することで、メタ安定性や不均一性の問題を解決している。

具体的には、分子内に特別に配置した共有結合（ジスルフィド結合）により、フィブリル形成に必要な立体配座変化を阻害し、構造を特異的に安定化させた「AβCCオリゴマー」を作製する。このAβオリゴマーの模倣体はフィブリル形成能を持たないため、オリゴマー標的薬の開発に利用できる可能性がある。

安定化したAβCCオリゴマーには、免疫系を刺激し、フィブリル、モノマー、オリゴマーを識別できる抗体を産生させるという特徴がある。アルジノバはAβCCペプチド技術を用いて合成模倣Aβ42オリゴマーを大

量に単離し、自社の免疫療法開発の抗原として活用している。このアプローチによる代表的な医薬品候補がALZ-101だ。

ワクチン候補のALZ-101

ALZ-101はAD治療用ワクチンで、体内で抗体応答を誘導し、その抗体が脳内のオリゴマーに結合することで、Aβによるシナプス損傷から脳を保護するよう設計されている。

ALZ-101は今年1月、フェーズIb試験が完了し、その良好な結果を受けてフェーズII試験の準備が進められている。

フェーズIb試験では、26人の早期AD患者を対象に2用量（125μgと250μg）のALZ-101またはプラセボを4回投与し、安全性と免疫原性を評価した。

その結果、ALZ-101はすべての用量で良好な安全性と忍容性を示し、また強い免疫応答を誘導したことが確認された。さらに、身体機能や認知に関連する有効性指標から、疾患進行を遅らせる可能性が示唆されており、バイオマーカーのデータもこれを裏付けていた。

これらの良好な結果を受け、アルジノバは2025年末までに米国を含む複数施設でフェーズII多施設共同試験を開始する計画だ。早期AD患者240人を対象に、プラセボ群1つと治療薬群2つの3群で実施される予定という。

毒性の強いオリゴマーを標的とするアルジノバのアプローチによって、新しいAD治療薬の開発に道が開かれることが期待される。◆

インタビュー

アルツハイマー型認知症治療のための新規疾患修飾薬の開発

アルジノバ CEO トード・ラブダ博士

スウェーデンのムーレンダールに本社を置くアルジノバ(Alzinova)は、毒性オリゴマーを安定化させる独自の技術プラットフォームを基盤に、アルツハイマー型認知症(AD)の疾患修飾薬の開発に取り組むバイオテック企業である。CEOのトード・ラブダ博士に同社独自の技術プラットフォームと、それを活用した開発プログラムについて聞いた。

——アルジノバ設立の経緯について聞かせください。

ラブダ アルジノバは2011年にヨーテボリ大学からスピニングアウトして設立されたスウェーデンのバイオテック企業です。創業者のアンダース・サンドバーク博士は、現在当社の最高科学責任者(CSO)を務めています。当社の研究開発は、サンドバーク博士が博士課程の在籍中に教授と共に行った研究の成果を基盤としています。

これらの研究で、サンドバーク博士らはアミロイドβ(Aβ)経路で最も毒性が高いのはオリゴマーであることを突き止めました。特に神経細胞に対して非常に有害だと考えられる種類のオリゴマーが存在しますが、このオリゴマーは毒性が強いだけでなく不安定で、脳内に存在する量も非常に少ないという問題がありました。そのためサンドバーク博士は、新薬の発見と開発に活用できる形でオリゴマーを安定化させる方法を見出すという、大きな挑戦に取り組んだのです。

——ALZ-101のオリゴマー特異的アプローチと、他のアミロイド標的療法との主な違いは何でしょうか？オリゴマー特異的アプローチの利点についても教えてください。

ラブダ 現在、ADに対して疾患修飾作用を持つ承認済みの治療薬は2剤あります。その1つはイーライリリー

(Eli Lilly)のキスンラ(Kisunla)で、もう1つはエーザイとバイオジェン(Biogen)が共同開発したレケムビ(Leqembi)です。

2剤はともに抗体薬であり、いずれも主にアミロイド斑を標的としています。投与されるか体内で誘導された抗体はAβペプチドのN末端に結合し、Aβ42のあらゆる形態を認識します。しかし、脳内にはアミロイド斑が非常に豊富に存在するため、血液脳関門を通過した抗体の大部分がアミロイド斑に結合してしまう点が課題です。

ここ10～15年間の研究により、神経細胞に最も有害なのはオリゴマーであることが明らかになってきました。オリゴマーを安定化させることが長い間の課題でしたが、当社はそれに成功しました。そのため当社の治療アプローチは、アミロイド斑やフィブリル、前駆線維、モノマーを標的にしない点で他社のアプローチと異なり、毒性オリゴマーを

選択的に攻撃します。

当社はこれを、AβペプチドのN末端ではなく「セントラルループ」と呼ばれる部位を標的化することで実現しています。このアプローチの利点は、オリゴマーの量は非常に少ないのですが、血液脳関門を通過した抗体がアミロイド斑に吸収されることなく、毒性オリゴマーだけに結合することです。

もう一つの大きな利点は、当社のアプローチが「能動免疫」であることです。他の治療法が「受動免疫」を利用するのに対し、当社の方法は能動免疫、いわゆる「ワクチンアプローチ」によって体内で免疫応答を誘導し、自ら抗体を産生させます。

投与形態もシンプルで、通常のワクチンと同様に筋肉内注射で投与できます。年に3〜4回の接種ですみ、他の治療法のように隔週で点滴を行う必要はありません。

もう一点重要なのは、当社の研究では、特定の患者集団を除外するような制約が見られなかったことです。現在利用可能な治療法には、例えばApoE4ホモ接合体を持つ患者には使用できないという制約がありますが、当社の治療法にはそれがなく、すべての患者を治療できると考えています。

現在進行中の臨床試験の第一段階では、ワクチンアプローチを用いて、すでにADを発症した患者を対象にしています。しかし、近年のAD治療の考え方として、将来的に発症リスクのある患者（の予防）に焦点を当てていく方向に進んでいることを踏まえると、当社のワクチンは大きな優位性を持つと考えています。

——計画中のフェーズII試験では、主要評価項目として認知機能が含まれています。具体的にどのような認知機能の変化や改善を期待されていますか。また、その変化は治療開始からどの程度経ってから現れると見込んでいますか？

ラブダ フェーズII試験は2025年末までに開始する予定です。240人の



トード・ラブダ博士

患者を対象に、プラセボ群1つと治療薬群2つの3群に分けて行います。試験期間は3年以上で、（2025年末）開始まで12〜16カ月かけて被験者を募集し、その後、約2年間の治療を行います。

主要評価項目としてADCOMS（Alzheimer's Disease Composite Score）に基づく認知機能の評価を用います。私たちが期待している変化は、フェーズIb試験ですでに示唆が得られているように、病気の進行の抑制です。

——ALZ-101はフェーズIb試験で有望な結果を示しました。ADの治療薬開発という競争の激しい分野において、御社の位置づけはどのようなものになるとお考えですか？

ラブダ 現在、ほとんどの企業が独自の理論に基づいてAD治療薬を開発しています。アミロイド斑を標的にする企業が多い一方、タウ経路に注目する企業も多いです。

当社のアプローチはそれらと異なり、有害なオリゴマーに焦点を当てています。これが将来的に最も有効な方法になると信じていますが、現時点では誰にも確かなことはわかりません。時間が証明してくれるでしょう。

アミロイド斑を標的とした治療については、結果（有効性）にやや失望感が残りました。タウ経路に関してはまだ十分な臨床データがなく、有効性は不明です。

この（毒性の強いオリゴマーを標

的とする）分野では、競合は非常に少ないです。他に1社ありますが、当社より開発が遅れていると認識しています。ワクチン分野でも競争は限定的です。

——提携戦略について教えてください。現在、大手製薬企業との提携を検討していますか。そうであれば、ALZ-101について理想的なパートナー像はどのような企業でしょうか？

ラブダ 提携は当社にとって主たる目標で、フェーズII試験を成功させるために不可欠であると考えています。240人規模の試験を実施するには膨大な資金が必要となるため、パートナーの存在は当社にとって大きな意味を持ちます。

当社はグローバル、地域的、あるいはローカルと、形態を問わずパートナーを探しています。理想的なパートナーは、中枢神経系（CNS）領域、特にADに強い関心と豊富な経験を持ち、さらに能動免疫やワクチンアプローチという当社のビジョンを共有してくれる企業です。

すでに複数の企業と協議を進めており、今後良い形で協力できるパートナーを見つけられることを期待しています。

プロフィール

Tord Labuda, Ph.D.

2024年から現職。製薬業界で15年以上にわたり上級管理職として幅広い経験を積み、創薬探索から規制承認手続き、製品上市に至るまで、製薬バリューチェーン全体に精通している。アルジノバに参画する以前は、レオ・ファーマ（LEO Pharma）でバイスプレジデント兼グローバル臨床開発責任者、日本法人代表取締役社長兼アジア太平洋R&Dバイスプレジデントなど、数々の要職を歴任。ルンド大学から分子生物学の修士号と腫瘍免疫学の博士号を取得。

今週の行政関連ニュース

政府閉鎖がヘルスケアに与える影響 予算案交渉が決裂、長期化の恐れも

連邦議会上院では2026年度（2025年10月1日～2026年9月30日）予算案をめぐる共和党と民主党の協議が決裂し、可決に至らなかった。この結果、連邦政府機関は10月1日未明に閉鎖（シャットダウン）に陥った。

争点の1つは、2025年末に失効が予定されるプレミアム・タックスクレジット（PTC）拡大措置の扱いである。民主党は、多くの国民がPTC拡大措置の失効に伴い保険料が上昇する旨の通知を保険会社から受け取り、11月には翌年の保険プランに加入するかどうかを決断しなければならないとして、PTCについて即時に協議し、失効の延期あるいは拡大措置恒久化の確約を求めている。

メディケアにおいてテレヘルス診療への柔軟な償還を認めるなど、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミック期に制定され、9月30日に失効期限を迎えた複数の規定も、今回の政府閉鎖に伴い効力を失った。

政府閉鎖に伴い、すべての非必須業務は停止され、必須業務に就く職

員を除き全職員が一時帰休となる。政府閉鎖に備えて保健福祉省（HHS）が発表した計画によると、全職員の41%にあたる3万2,460万人が一時帰休の措置となる（表）。

FDAでは、業界から徴収したユーザーフィーの繰り越し分などによって、全職員の66%にあたる1万740人が引き続き雇用され、医薬品や医療機器の審査を含む一部業務は政府閉鎖中も継続される。必須業務に従事する職員を含めると、職員の86%にあたる1万3,872人のFDA職員が業務を続ける。一方で、FDAは新たにユーザーフィーを徴収する法的権限を失うため、新薬承認申請（NDA）を含め、ユーザーフィー支払いを伴うすべての申請を受け付けない。

国立衛生研究所（NIH）では、全職員の25%弱にあたる4,472人が傘下のバイオメディカル研究病院や臨床センターで患者ケアなどの業務を継

続する。ただし、これら施設での新患の受け入れ、NIH所内での基礎研究やトランスレーショナル研究、グラント審査などは停止される。

メディケア・メディケイド・サービスセンター（CMS）では、53%にあたる3,311人の雇用が維持され、残りの47%が一時帰休となる見込み。メディケア・プログラムは、テレヘルス規定の一時失効などに伴う不確実性が一部あるものの、政府閉鎖中も継続される。

2022年にHHS内に新設された医療高等研究計画局（Advanced Research Projects Agency for Health、ARPA-H）は、2024・2025両会計年度に3年間の予算を割り当てられており、その繰り越し分により132人の職員全員が業務を継続する。

前回のシャットダウンは第1期ランプ政権下の2019年に発生し、1カ月以上続いた。今回の政府閉鎖も長期化する可能性が指摘されている。◆

政府閉鎖期間中の職員数（抜粋）出典：HHS業務計画に基づき MSA作成

HHS全職員数	79,717人
一時帰休の対象職員	32,460人
予算以外のリソースから報酬を受けて業務を継続する職員（延べ人数）	35,096人
法に基づき必須業務に就く職員（延べ人数）	12,206人
生命や資産保護のため必須業務に就く職員（延べ人数）	7,898人

FDA、ノバルティスのラプシドを承認 慢性特発性蕁麻疹に対するBTK阻害薬が誕生

ノバルティス（Novartis）は9月30日、新薬承認申請（NDA）を提出していたラプシド（Rhapsido、一般名remibrutinib）が、ヒスタミンH1受容体に作用する抗ヒスタミン薬で十分な効果が得られない成人の慢性特発性蕁麻疹（CSU）患者に対する経口治療薬としてFDAから承認されたと発表した。

1日2回服用型のラプシドは、炎症の主要因として知られるブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）経路を標的とすることで、ヒスタミンやその他の炎症性メディエーターの放出を抑制し、CSUの症状管理に新たな治療選択肢を提供する。CSUを適応症としてFDAが承認したBTK阻害薬は本剤が初となる。

CSUは免疫異常により皮膚のマスト

細胞が活性化され、ヒスタミンが放出されることで発症する。米国の患者数は約170万人と推定されている。かゆみや赤く腫れた蕁麻疹が現れ、発作は予測困難で6週間以上持続する場合もあり日常生活に支障をきたす。第一選択治療薬は抗ヒスタミン薬だが、患者の半数以上では増量しても症状が残り、診断確定に2年以上を要することもある。

ラプシドの承認は、第2世代抗ヒスタミン薬による治療で効果が得られなかった患者を対象に行われた2件のフェーズIII臨床試験の結果に基づく。試験では、投与12週時の蕁麻疹活動性（UAS7）、そう痒（ISS7）、膨疹（HSS7）の各スコアのベースラ

インからの変化において、プラセボ群と比較して有意な改善が認められた。良好な疾患コントロール（UAS7≤6）を達成した患者の割合もラプシド群で有意に高く、効果は早ければ投与2週目から観察され12週目まで持続した。12週時には約3分の1の患者でそう痒と膨疹が完全に消失した。安全性はおおむね良好で、最も多かった副作用は鼻づまり、のどの痛み、鼻咽頭炎などだった。

ノバルティスは、ラプシドがCSU治療において、米国でロシュ（Roche）と共同販売している生物製剤ゾレア（Xolair）を補完する有効な経口薬の選択肢になると期待する。同社は慢性誘発性蕁麻疹（CIndU）、化膿性汗腺炎（HS）、食物アレルギーなど、さまざまな免疫関連疾患を対象としてもラプシドの臨床試験を進めている◆

FDA、免疫グロブリン製剤クイビジイを承認 販売元ケドリオンは米国での生産能力強化

ケドリオン・バイオフーマ（Kedrion Biopharma、以下ケドリオン）は9月29日、原発性体液性免疫不全（PI）の成人患者の治療薬として生物製剤承認申請（BLA）を提出していた免疫グロブリン製剤のクイビジイ（Quivigy）静注剤について、FDAから承認を取得したと発表した。

原発性免疫不全症候群は、免疫機能不全に関連した550種類以上もの希少な慢性症状にともなって起こる、感染の繰り返しや自己免疫関連の合併症、その他の重篤な症状を指す。米国の患者数は50万人と推定されるが、未診断や誤診例を含めるとさらに多い可能性がある。

成人PI患者を対象にクイビジイの安全性と有効性を評価した期間12カ月の臨床試験では、重篤なバクテリア急性感染は報告されず、主要評価項目を達成した。また、その他の感

染症や感染症による入院の発生率も低く抑えられた。

ケドリオンはイタリアに本社を置く血液製剤開発・販売グループ会社で、欧州と米州に多数の血漿採取センターと製品製造拠点を持つ。現在、38製品を100カ国以上に提供しており、血漿由来製品分野で世界第5位の規模を誇る。

同社はクイビジイの米国における生産能力強化に向け、今後数年間で2億6,000万ドル以上を投資する計画だ。米国内に40の新規血漿採取センターを設けて血漿採取ネットワークの拡大を図るほか、既存の製造拠点についても拡張を進める。

ケドリオンは2026年初頭に米国でクイビジイを発売する予定で、欧州やその他地域でも承認取得と商業化を進めていく方針だ。◆

価格交渉第3サイクルのガイダンスを最終化 希少疾患治療薬の交渉除外対象を拡大

メディケア・メディケイド・サービスセンター（CMS）は9月30日、2022年8月に成立した「インフレ抑制法（Inflation Reduction Act of 2022、以下IRA）」に基づく「メディケア医薬品価格交渉プログラム（以下、価格交渉プログラム）」の第3サイクルに関連し、5月に発表したガイダンス草案を調整・最終化した。

価格交渉プログラムの第3サイクルでは、2026年に交渉が開始し、最終的に合意される「最大適正価格（Maximum Fair Price、MFP）」が2028年から適用される。IRAは、この第3サイクルから、メディケア・パートD医薬品に加えてパートB医薬品も交渉対象にすると定めている。また、2024年のプログラム始動から最初の2年間に合意されたMFPのうち、新たな適応症の追加や市場独占状態の変化など、交渉に関連した要素に変化があった場合は、今サイクルから再交渉が行われる。

ガイダンス草案からの主な変更点の1つとして、CMSは価格交渉の対象から除外される希少疾患治療薬の定義を拡大する。従来は1種類の希少疾患または症状を対象とする治療薬のみが交渉対象から除外されていたが、今後は複数の適応症でFDA承認を受けている場合でも、そのすべてが希少疾患あるいは症状である限り除外対象に含まれる。CMSはこの変更により、製薬企業が希少疾患治療薬の開発を継続するインセンティブの維持を図る。

また、感染症ワクチンについて、剤型や強度、用量に関わらず抗原ごとにシングルソース薬として認識し、その最初のFDA承認日に基づき交渉対象とするか否かを判断する方針を明確に示した。

このほか、交渉スケジュールのタイムラインについても一部変更が加えられている。◆

その他の主なニュース

■HHS、小児がんデータイニシアチブの予算を倍増

保険福祉省（HHS）は9月30日、国立がん研究所（NCI）が2019年に開始した「小児がんデータイニシアチブ（Childhood Cancer Data Initiative、以下CCDI）」の予算を倍増させる計画を発表した。この措置は同日発表されたトランプ大統領の大統領令に基づく。

CCDIは第1期トランプ政権下の2019年に立ち上げられた取り組みであり、小児がん研究者間での新規データの収集と共有を推進し、小児がん研究の包括的な共有リソースを構築することを目的としている。活動期間は10年間で、これまで年間予算として5,000万ドルが割り当てられてきたが、HHSは今後これを倍増して1億ドルとする。

予算の拡大により、小児がんの治療法や診断法、予防法の開発を加速させる。また、人工知能（AI）を活用し、電子医療記録（EHR）や請求データから研究や臨床試験設計に資する知見を引き出すことも目指すという。

■FDA、ゼプゼルカの併用療法を承認

FDAは10月2日、ジャズ・ファーマスーティカルズ（Jazz Pharmaceuticals）のゼプゼルカ（Zepzelca、一般名lurbinectedin）について、テセントリク（Tecentriq）または皮下注射型のテセントリク・ハイブレザ（Tecentriq Hybrezas）との併用療法を承認したと発表した。適応は、テセントリクまたはテセントリク・ハイブレザ、化学療法によるファーストライン導入療法後に病勢進行がみられなかった進展型小細胞肺癌（ES-SCLC）の成人患者に対する維持療法。

ゼプゼルカは、腫瘍の成長において重要な役割を持つ発がん性転写プログラムの選択的阻害剤。同剤は2020年6月、化学療法中または化学療法完了後に増悪した転移性SCLC成人患者の治療を適応に単剤療法が2020年6月に迅速承認された。しかし、その後の確認試験で主要評価項目を達成できず、2022年に承認取り消しの市民請願が提出されたが、FDAがこれを却下した経緯がある。

今週の製薬企業ニュース

ファイザー、医薬品価格引き下げでホワイトハウスと合意 メディケイドや消費者直販での大幅割引提供と米国投資を確約

ホワイトハウスは9月30日、米国の医薬品価格を他国の水準と連動させる「最恵国 (Most Favored Nation Model、MFN) モデル」に基づき、米国民に医薬品を安価で提供するための契約をファイザー (Pfizer) と締結したと発表した。

合意の下、ファイザーは各州のメディケイド・プログラムが自社製品にMFN価格でアクセスできるようにする。ホワイトハウスによれば、この措置により数百万ドル規模のコスト削減が実現するという。またファ

イザーは、ドナルド・トランプ大統領の米国第一主義に基づく貿易政策の結果生じた製品の売上増加分を米国民に還元し、さらに処方箋医薬品の消費者直接販売 (DTC) において、大幅な割引を提供することを確約した。

ファイザーは、処方箋医薬品DTCのための政府ウェブサイト「TrumpRx.gov」にも参加する。同社のほぼすべてのプライマリケア製品と一部のスペシヤリティ薬を最大85%割引、平均50%割引で提供するという。

ファイザーは今回の合意により、米

国発イノベーションの推進や医薬品製造拠点の米国回帰に向けた投資拡大が可能になるとして、その意義を強調した。

なお、合意の詳細は非公開とされている。◆

***ホワイトハウスとファイザーの合意については、来週10月10日発行の「米国製薬業界週報」で詳しく取り上げます。**

アストラゼネカ、処方薬のオンライン直販サイトを開設 大手製薬にDTC販路拡大の動き

アストラゼネカ (AstraZeneca) は9月26日、同社製処方箋医薬品を直接消費者向け (DTC) で販売するためのオンラインプラットフォーム「アストラゼネカ・ダイレクト (AstraZeneca Direct)」を10月1日に開設すると発表した。

アストラゼネカ・ダイレクトでは、喘息の病状悪化リスクを低減し、必要に応じて気管支収縮の治療あるいは予防を適応症とする吸入薬 (インヘラー) のエアスプラ (Airsupra)、そして2型糖尿病・慢性腎疾患・心不全を適応症とするSGLT2阻害薬のフォシーガ (Farxiga)、さらに自己投与可能な経鼻投与型インフルエンザワクチンのフルミスト (Flumist) の3剤を取り扱う。

エアスプラとフォシーガについては、処方箋を持つ患者がリストプライスから最大70%割引となる現金価格で購入し、自宅配送を手配することができる。エアスプラは、処方箋を求める患者に対し、適性を確認したうえでバーチャル診療に誘導するページも設けられている。

エアスプラの価格は1インヘラーあたり249ドル、フォシーガは30錠あたり181.59ドルで、加入保険の種類やアストラゼネカが提供する患者支援プ

ログラムの利用により、さらに安価となる可能性がある。ただし、メディケアやメディケイドなど政府提供保険の加入者は対象外となる。

フルミストについては、8.99ドルの送料・手数料を支払うことで、医師がオンライン注文の内容を確認のうえ、製品が自宅に配送される。

2024年1月にイーライリリー (Eli Lilly)、同年8月にファイザー (Pfizer) が一部製品のDTCオンラインプラットフォームを開設したのに続き、ドナルド・トランプ大統領が米国民の処方箋医薬品支出を抑える方策の1つとしてDTC導入を後押ししていることから、2025年は大手製薬企業によるDTC販路構築の取り組みが加速している。

例えばブリストル・マイヤーズ スクイブ (Bristol-Myers Squibb、以下BMS) は今年7月、抗凝血剤エリ

キュース (Eliquis) をDTCオンラインプラットフォームで提供すると発表し、さらに9月25日には、エリキュースに加えて尋常性乾癬治療薬ソテイクス (Sotyktu) を2026年1月に新設するDTCオンラインプラットフォーム「BMSペイシエント・コネクト (BMS Patient Connect)」で扱うことを明らかにしている。

このほか、アストラゼネカは9月29日、上場構造を変更し、米国預託証券 (ARD) の代わりにニューヨーク証券取引所 (NYSE) に直接上場すると発表した。◆

アストラゼネカ・ダイレクトのエアスプラ紹介ページ

AstraZeneca Direct AIRSUPRA[®] (fluticasone furoate inhalation aerosol)

Home How It Works FAQs

PATIENT

Already Have a Prescription? [Start Now](#)

See If You May Be Eligible to Get a Prescription [Learn More](#)

If you are paying without insurance:

Explore options to receive your AIRSUPRA[®] inhaler, including self-pay directly through AstraZeneca.

\$249.00 per inhaler**

**After coverage verification, your final cost may be lower depending on your insurance and eligibility for AstraZeneca support programs.

価格情報が大きな文字で目立つように表示されている。すでに処方箋を持つ患者はこの画面からエアスプラを購入・自宅配送を手配できる画面へ、処方箋を求める患者はエアスプラ治療が適正かどうかを確認する画面に誘導される。

ジェンマブ、メラスを約80億ドルで買収 フェーズIII試験段階の頭頸部がん治療薬候補を獲得

ジェンマブ (Genmab) は9月29日、オランダ拠点のバイオテック企業、メラス (Merus) を買収することで両社が合意したと発表した。ジェンマブは子会社を通じてメラスの全株式を1株あたり97ドルの現金で取得する。この価格は提携発表直前の取引日である9月26日の終値に約41%のプレミアムを上乗せした水準で、取引総額は約80億ドルに達する。両社は買収手続きの2026年第1四半期初めの完了を見込んでいる。

メラスで最も開発が進んでいるペトセムタマブ (petosemtamab) は、現在、一次治療および二次／三次治療の頭頸部がんを適応症として、それぞれフェーズIII試験が実施されている。同剤は、確立されたがん治療標的であるEGFRと新規標的のLGR5を同時に標的とする二重特異性抗体で、LGR5陽性がん幹細胞におけるEGFRの内因性分解を促進し、がん幹

細胞の増殖抑制に加えて免疫活性化作用も持つとメラスは説明している。メラスが5月に発表した同剤のフェーズII試験データでは、全奏効率(ORR)および無増悪生存期間 (PFS) の中央値がともに標準治療を大きく上回ることが示唆された。フェーズIII試験のトップラインデータの一部は2026年に公表される見込みとなっている。

ジェンマブは、ペトセムタマブが頭頸部がんでファーストインクラス、かつベストインクラスの医薬品となり、適応拡大も可能だと見込んでいる。2029年までに年間売上が10億ドルに達し、その後も年間数十億ドル規模の大型薬に成長する可能性があると期待する。

ジェンマブは、後期開発段階にあるがん治療薬パイプラインにペトセムタマブを加えることで、2027年までに4剤の新薬上市を目指す。◆

その他の主なニュース

■クライウェドグとバリンザスがリバースマージャー

バリンザス・バイオセラピューティクス (Barinthus Biotherapeutics、以下バリンザス) は9月30日、英国拠点のクライウェドグ・セラピューティクス (Clywedog Therapeutics、クライウェドグ) と株式交換によるリバースマージャーに合意したと発表した。

合併後の新会社はクライウェドグの社名を引き継ぎ、代謝疾患と自己免疫疾患を対象とする医薬品候補3剤を所有する。1型および2型糖尿病を適応症とした可逆的メニン阻害剤のバロメニブ (Balomenib、開発名CLY-101)、そして1型糖尿病につながる炎症を抑える選択的チロシンキナーゼ2 (TYK2) 阻害剤のCLY-201は、いずれも健常者を対象としたフェーズI試験を完了している。さらに、抗原特異的な免疫寛容を誘導するVTP-1000は、セリアック病を適応症にフェーズI試験が進行中。今後18カ月以内にこれら3剤について、概念実証結果など合計4件の新たな臨床データを発表する計画だ。

取引は2026年上半期中に完了の見込み。

■サノフィ、全インスリン製剤を月額35ドルで提供へ

サノフィ (Sanofi) は9月26日、当初は無保険者を対象に同社製インスリン製剤を安価に提供する目的で2018年に創設されたインスリン・ヴァリユー・セービング・プログラム (Insulins Valyou Savings Program) を大幅に拡充し、有効な処方箋を持つ米国の全ての患者に対し、同社製のあらゆるインスリン製剤30日分を35ドルで提供すると発表した。

商業保険の加入者およびメディケア受給者も含め、保険加入の有無にかかわらず全ての人が同プログラムを利用できる。

また、サノフィはインスリン・グラルギン製剤のランタス (Lantus) について、2023年3月から商業保険加入者すべてを対象に30日分を35ドルで提供している。

ハロザイム、エレクトロファイを買収 タンパク質高濃度化技術で在宅投与製品を拡大へ

ハロザイム・セラピューティクス (Halozyne Therapeutics、以下ハロザイム) は10月1日、エレクトロファイ (Elektrofi) を買収すると発表した。マサチューセッツ州ボストンに本社を置くエレクトロファイは、標準的な注射器による生物製剤の皮下投与を可能にする高濃度タンパク質製剤化技術の開発に取り組むバイオテック企業。同社独自の超高濃度マイクロ粒子技術「ハイパーコン (Hypercon)」は、高いタンパク質濃度を保ちながら、スムーズかつ容易に注射投与が可能な「シリンジ適性 (syringeability)」を維持する。

ハイパーコンはバイオ医薬品で400～500mg/mlという製剤濃度を実現している。これは現在の標準的な水溶液製剤に比べて最大で4～5倍高濃度である。これにより注射容量を減少させることができる。

ハロザイムは、すでに10種類の承

認済み医薬品で利用されている独自の薬剤皮下送達技術「エンハンズ (Enhance)」を有しており、同技術は医療施設などで投与する大用量製品への利用に適している。今回のハイパーコン技術の獲得により、高濃度化させた少用量製剤の開発が可能となり、オートインジェクターを用いた製品など、より多くの医薬品を在宅投与型として開発することが期待される。

合意の下、ハロザイムは既存の手元資金および与信枠から前払いの一時金7億5,000万ドルをエレクトロファイに支払う。残額はハイパーコンを用いた3製品について承認獲得を条件としたマイルストーン達成時に支払われ、金額は製品ごとに5,000万ドル、合計1億5,000万ドルに相当する。

本取引は、2025年第4四半期に完了する見込み。◆

今週のバイオテクニュース

ギリアド、P-糖タンパク質阻害剤候補の権利を獲得
韓国ハンミ・香港HHPと世界的開発・ライセンス契約

ギリアド・サイエンシズ (Gilead Sciences、以下ギリアド) は、香港拠点のヘルス・ホープ・ファーマ (Health Hope Pharma、以下HHP) および韓国拠点のハンミ・ファーマシューティカル (Hanmi Pharmaceutical、以下ハンミ) と、P-糖タンパク質 (P-gp) 阻害剤候補のエンセクイダル (encequidar) に関する世界的ライセンス契約および共同開発契約を締結した。HHPとハンミが9月29日にそれぞれ発表した。

エンセクイダルはハンミが独自の医薬品経口送達技術を用いて開発し

た薬剤で、韓国を除く全世界の権利はHHPに供与されている。HHPは腫瘍学分野に重点を置いて革新的医薬品の開発を進めており、まずはがん領域からエンセクイダルの多分野展開を模索している。

3社間合意に基づき、HHPとハンミは、ウイルス学領域におけるエンセクイダルの独占的かつ世界的権利をギリアドに供与する。HHPとハンミはギリアドに薬剤を供給するほか、技術的ノウハウを提供し、主要プロジェクトにパートナーとして参画する。

ギリアドはHHPに契約一時金1,000万ドルを支払い、さらに最大約7,250万ドルの追加支払いと、純売上に応じたロイヤルティを支払う可能性がある。ハンミに対しては、金額非公開の契約一時金、将来の開発・規制手続き・売上に関するマイルストーン金を支払う。

一方、HHPは経口パクリタキセル (paclitaxel) とエンセクイダルとの併用療法について、転移性乳がんを対象としたフェーズIII臨床試験を米国、香港、ニュージーランドで年内に開始する予定だ。◆

今週の研究関連ニュース

融合タンパク産生CAR-T細胞が優れた抗腫瘍効果を示唆
腫瘍部位のみでIL-12を産生、マウスモデルで実証

免疫活性を刺激するサイトカインとPD-L1阻害抗体を二重特異的な融合タンパクの形で産生するよう改変したキメラ抗原受容体 (CAR) -T細胞が、固形がんに対して強力な抗腫瘍効果を示すことがマウスモデルで確認された。研究成果はネイチャー・バイオメディカル・エンジニアリング (Nature Biomedical Engineering) 誌オンライン版に10月1日付で掲載された。

固形がんにおいては、免疫抑制的な腫瘍微小環境 (TME) が治療効果の制限要因となり、CAR-T細胞療法の効果が十分に発揮されないことが多い。

南カリフォルニア大学ケック医学部ノリス包括的がんセンターと、独立系臨床研究・医療センターのシティ・オブ・ホープ (City of Hope) の共同研究班は今回、複数のサイトカインについて抗PD-L1抗体と融合タンパクを産生するCAR-T細胞を作製し、前立腺がんと卵巣がんのマウスモデルを使って比較検証した。その結果、インターロイキン (IL) -12と抗PD-L1抗体の融合タンパクを産生するCAR-T細胞が最も優れた抗腫瘍活性を示した。

腫瘍はしばしば免疫チェックポイント分子であるPD-L1を活性化させ、

免疫系の攻撃を回避しようとする。抗PD-L1抗体には、PD-L1レベルの高い部位に集積する性質があるため、抗PD-L1抗体にIL-12を融合させて腫瘍に送達することにより、局所的に免疫応答を誘導し、CAR-T細胞療法の効果を高めることができる。IL-12は、T細胞を再活性化してTMEを免疫に有利な環境に変化させる作用を持つことから、長年研究されてきたが、全身投与では毒性が問題となっていた。

研究班はさらに、IL-12と抗PD-L1抗体をCAR-T細胞由来の融合タンパクとして産生させる方法と、既存の抗PD-L1抗体薬や可溶性IL-12をCAR-T細胞に併用する方法を卵巣がんマウスで比較した。その結果、抗腫瘍効果が最も高かったのは融合タンパク産生CAR-T細胞で、続いてIL-12のみを産生するCAR-T細胞、3剤併用療法の順だった。抗PD-L1抗体のみを産生するCAR-T細胞、またPD-L1阻害剤とCAR-T細胞の併用では、CAR-T細胞単独に比べて追加的な効果はほとんどなく、IL-12との組み合わせによる相乗効果が鍵であることが示された。

また、融合タンパクを産生するCAR-T細胞を投与したマウスでは、それ以

研究を主導した、南カリフォルニア大学薬学部准教授であり同大ケック医学部内ノリス包括的がんセンターの分子微生物および免疫学部門ディレクターを兼任する
サール・J・プライスマン博士



外のすべての治療を受けたマウスと比較して、全身および局所のサイトカインレベルが低く抑えられていたのに対し、他の治療を受けたマウスでは全身性の炎症反応が観察された。

研究班は、融合タンパクを産生するよう改変したCAR-T細胞による治療は、体全体への毒性を避けつつ、局所的な免疫系によるがんへの攻撃と腫瘍の縮小を促すと結論づけた。この治療法はCAR-T細胞抵抗性の腫瘍にも有効な可能性があり、前立腺がんや卵巣がん以外にも多様な固形がんへの応用が期待される。研究班は、この治療法を今後1~2年以内に臨床段階に進める予定だ。◆