

FDA 公告生物相似性產品發展草案

隨著許多暢銷藥物專利到期進入高峰期，藥廠靠主力藥物(block buster)的經營模式受到挑戰，全球生物仿製藥市場看漲，據 Frost & Sullivan 統計，2012 年的市場銷售額約有 31.1 億美元，成長率達 78%，而到了 2015 年，市場銷售額高達 195.8 億美元。各界投入生物仿製藥的戰爭也白熱化，除了透過產品授權，大藥廠積極併購生技公司以進入生技市場，如 Roche 以將近 900 億美元收購 Genetech，Pfizer 以 680 億美元收購 Wyeth，獲得其暢銷生技產品的製造銷售權，擺脫學名藥威脅成為其市場經營策略。

生物相似性產品包含廣泛，從疫苗、血液產品、基因治療到蛋白質都是生物相似性藥品的範圍。和傳統化學合成的小分子學名藥不同，生物相似性產品主要是由人類或動物組織得來，製程複雜程度遠超過原產製者理解，而不同的製程不但可能造成最終產品的結構不同，也影響了其安全與功效。也因此，生物相似性藥品只能和比對參考的產品 (reference product) 達到「相似」，無法完全相同。如何證明生物仿製藥和比對參考產品有高度相似性，是製造業者與審核主管機關共同關注的課題。我國衛生署藥政處 (已改隸食品藥物管理局醫粧組與藥品組) 在 2008 年 11 月公告「藥品查驗登記審查準則-生物相似性藥品之查驗登記」以作為此類藥品的審查與上市申請指引。而美國在 2010 年 3 月通過病患保護與平

價醫療法案(The Patient Protection and Affordable Care Act)、2009 年生物性產品價格競爭與創新法 (Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009, BPCIA)，提供生物相似性產品簡化的上市核可方案，稱為 351(k)申請案。

美國食品藥物管理局除了在 2012 年 1 月公告了新的生物性藥品付費方案外，在 2 月公告了三份關於生物相似性產品發展的草案，以協助生物相似性產品在美國的發展。其藥品管理處(Center for Drug Evaluation and Research，簡稱 CDER)的主管更公開表示：「當生物相似性產品在市場上出現時，FDA 會採取創新的方法以輔助發展。」透過此新的核可途徑，和已核可上市產品的資料比對，展現其生物相似性(biosimilar/biosimilarity，和原參考產品在安全、功效、純度等方面的高度相似性)及可取代性(interchangeable，患者使用後的臨床資料，風險不高於原參考的生物性產品)。顯見 FDA 傾其力協助業者投入生技仿製藥競爭。

以下簡要說明三份草案內容：

- *Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a*

Reference Product:

本草案用來輔助公司在進行 351(k)上市申請時，顯示預定的治療性蛋白質產品和比對參考產品的生物相似性，草案描述了 FDA 評估時所用的方

法：「以風險為基礎的評估方式」及「全面的佐證方式」，提供按部就班的明智佐證方式。

- ***Quality Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Protein Product:***

本指引草案提供了送交 351(k)的申請時，預定的治療性蛋白質產品和比對參考產品間，可分析的所有要素。排除非活性分子的些微差異，從廣泛性分析、物理、化學及生物特性等方面展示預定的生物相似性產品和比對參考產品之間的高度相似性。

- ***Biosimilars: Questions and Answers Regarding Implementation of the Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009:***

本草案提供了生物相似性產品業者在產品開發早期的常見問題。例如：如何和 FDA 召開會議、如何描述和比對產品的分子結構差異等主題。

出處與延伸閱讀

- <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm291232.htm>

- <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/Biosimilars/default.htm>