

「ペプチド医薬品の開発・事業化戦略および合成・分析・製造ノウハウ」 目次

第1章 ペプチド医薬品概要

- 1 ペプチド医薬品とは？定義および分類
 - 1.1 ペプチドの定義
 - 1.1.1 ペプチドとは
 - 1.1.2 ペプチド医薬品の特徴と分類
 - 2 国内外のペプチド医薬品開発動向
 - 2.1 上市されているペプチド医薬品
 - 2.2 開発中の次世代ペプチド医薬品
 - 2.3 ペプチド医薬品の構造
 - 3 ペプチド医薬品開発における規制・ガイドラインの現状

第2章 ペプチド医薬品の開発

第1節 中分子創薬

- 1 中分子創薬の世界的動向と課題
 - 1.1 はじめに
 - 1.2 ペプチド性中分子薬の世界的市場
 - 1.3 ペプチド性中分子医薬品
 - 1.4 中分子創薬における課題
- 2 中分子創薬における細胞内導入技術の重要性：機能性ペプチドの開発と応用
 - 2.1 膜透過性ペプチド
 - 2.2 アルギニン残基に富む膜透過性ペプチドのマクロピノサイトーシス誘導の重要性
 - 2.3 環状ペプチドの膜透過性と生理活性
 - 2.4 おわりに

第2節 ペプチド医薬品の品質管理

- 1 ペプチド医薬品の品質管理に関する概要
- 2 ペプチド医薬品の品質評価
 - 2.1 特性解析
 - 2.1.1 構造
 - 2.1.2 物理化学的性質
 - 2.1.3 生物活性
 - 2.1.4 1 純度
 - 2.2 重要品質特性の特定と管理範囲の設定
- 3 ペプチド医薬品の品質管理
 - 3.1 製造工程の管理
 - 3.1.1 原材料の管理
 - 3.1.2 工程内試験
 - 3.1.3 工程パラメータ管理
 - 3.2 規格および試験方法
 - 3.3 安定性試験

第3節 ペプチド医薬品の非臨床薬物動態評価

- 1 ペプチド医薬品に関する非臨床薬物動態評価
 - 1.1 動物を用いた非臨床薬物動態評価
 - 1.2 In vitro 非臨床薬物動態評価
- 2 ペプチド医薬品の非臨床薬物動態評価における分析法

第4節 ペプチドの製造・各合成法とその特徴

- 1 合成の流れ
- 2 液相合成
- 3 固相合成
- 4 特殊なペプチドの合成
 - 4.1 ジスルフィド含有ペプチドの合成
 - 4.2 難溶性ペプチドの合成
 - 4.3 長鎖ペプチド/蛋白の合成

第5節 分析方法とその特徴

- 1 ペプチド分析に有用な逆相 LC カラム
 - 1.1 表面多孔性（コアシェル型）充填剤を採用した逆相カラム
 - 1.1.1 表面多孔性（コアシェル型）充填剤について
 - 1.1.2 表面多孔性（コアシェル型）充填剤とペプチドの分離挙動
 - 1.2 ペプチド分析におけるカラム充填剤表面の影響
 - 1.2.1 ペプチドとシリカゲル充填剤表面との相互作用
 - 1.2.2 充填剤表面に正電荷を有する逆相カラム
 - 1.2.3 スチレンジビニルベンゼン（以下 SDVB）ポリマー逆相カラム
 - 2 LC-MS を使用した合成ペプチドの不純物分析
 - 3 AI 支援による効率的な HPLC/UHPLC 分析法開発
 - 3.1 AI 支援、HPLC/UHPLC 自動メソッド開発について
 - 3.2 生体内高分子対応 AI アルゴリズムによるペプチドミックスを用いた自動 UHPLC メソッド開発例
 - 3.2.1 高分子最適化モードによる、ペプチドミックスの自動メソッド開発
 - 3.2.2 ISET を用いたペプチドミックス分解物の自動メソッド開発
 - 3.3 合成ペプチドの AI 支援自動メソッド開発と、自動頑健性テストを用いた頑健性の高い HPLC 分析法の開発例
 - 3.3.1 合成ペプチド A の AI 支援による自動メソッド開発
 - 3.3.2 最適化された合成ペプチド分析法のデザインスペースの構築
 - 3.4 AI 支援による環状ペプチドの自動メソッド開発と、デザインスペースを用いた分離度改善例
 - 3.4.1 環状ペプチドの AI 支援による自動メソッド開発
 - 3.4.2 デザインスペースを活用した、より分離度が高い分析法への改善

第6節 ペプチドの精製方法

- 1 液体クロマトグラフィーによるペプチド精製の概要
 - 1.1 分析スケールでの条件検討
 - 1.1.1 分離モード（充填剤）の選択
 - 1.1.2 逆相モードでの分離条件検討
 - 1.2 試料負荷量の検討
 - 1.2.1 濃度負荷と容量負荷
 - 1.2.2 試料負荷量の最適化
 - 1.2.3 検出条件の最適化
 - 1.2.4 逆相カラムを用いた脱塩・濃縮
 - 1.3 スケールアップ
 - 1.3.1 分取スケールの選択
 - 1.3.2 分取システムの適格性確認
- 2 ペプチドの分取 HPLC 条件設定例
- 3 高純度と高回収率を両立させる連続精製プロセス

第7節 ペプチドの DDS

- 1 はじめに
- 2 ペプチドの経口製剤化用 DDS
 - 2.1 インスリンの経口製剤
 - 2.2 吸収促進剤

- 2.2.1 カプリン酸ナトリウム
- 2.2.2 サルカプロザートナトリウム (SNAC)
- 2.3 ペプチドの環状化
- 2.4 消化管粘膜付着システム
 - 2.4.1 GI-MAPS のヒト被験者における消化管内移動速度
 - 2.4.2 GI-MAPS のペプチド/蛋白質への応用
 - 2.4.3 新型 GI-MAPS
- 3 ペプチドの経皮吸収 DDS
- 4 その他のペプチドの DDS

第8節 ペプチドの応用

- 1 ワクチンとは
 - 1.1 ワクチンの定義
 - 1.2 ワクチンの分類
 - 1.2.1 予防ワクチンと治療ワクチン
 - 1.2.2 成分による分類
 - 1.2.3 誘導される免疫による分類
- 2 免疫の基礎
 - 2.1 抗原認識機構
 - 2.1.1 B 細胞/抗体分子による抗原認識
 - 2.1.2 T 細胞による抗原認識
 - 2.1.3 抗原提示
 - 2.2 がん免疫
- 3 がんペプチドワクチン
 - 3.1 がん抗原による分類
 - 3.2 ペプチドワクチンのデザインの実際
 - 3.3 非臨床試験
 - 3.4 臨床試験
- 4 がんワクチン関連のガイドライン・ガイダンス
- 5 おわりに

第3章 ペプチド治験原薬の製造

- 1 はじめに
- 2 ペプチド治験原薬の製造
 - 2.1 ペプチド治験原薬の製造と治験薬 GMP
 - 2.2 ペプチド治験原薬製造の考え方 1~5)
 - 2.3 細胞培養・発酵により生産する原薬のガイドライン (ICH Q7 第 18 章 5))
 - 2.4 臨床試験に使用する原薬 (ICH Q7 第 19 章 5))
- 3 ペプチド治験原薬のプロセスバリデーションとプロセス評価
 - 3.1 治験原薬のバリデーションの基本的な考えかた (ICH Q7) 5)
 - 3.2 GMP 省令 第 13 条 (バリデーション) 2,3)
 - 3.3 治験薬のプロセス・バリデーション/プロセス評価 4,5)
- 4 治験薬の洗浄バリデーション 6~19)
 - 4.1 PIC/S GMP Annex 136) :
 - 4.2 治験薬の洗浄バリデーションおよびベリフィケーションについて (治験薬 GMP1))
 - 4.3 治験薬の製造装置及び設備 (ICH Q75))
 - 4.4 手洗浄を含めた洗浄バリデーションの実施
 - 4.5 サンプリング法の設定 (回収率) :
 - 4.6 計画書・報告書 :
 - 4.7 ペプチド治験原薬洗浄バリデーションの要求事項 (cGMP) と最近の動向
 - 4.8 治験薬洗浄バリデーションにおける残留許容基準について
- 5 おわりに

第4章 ペプチド医薬品の特許動向

- 1 初めに
- 2 ペプチド医薬品に関連する技術
 - 2.1 ペプチド医薬品
 - 2.2 プラットフォームシステム
 - 2.3 STEP UP
- 3 ペプチド医薬品に関連する特許分析
 - 3.1 日本の特許情報
 - 3.2 「ペプチド」に関する特許文献の検索手法の例
 - 3.3 日本で登録されているクレーム記載
 - 3.4 クレームの作成
 - 3.4.1 事例
 - 3.4.2 ペプチドに関連する発明のクレーム作成のための検討事項
 - 3.4.3 ペプチドのクレームの記載例
 - 3.4.4 K 修飾酵素に関連する発明のクレーム作成のための検討事項
 - 3.4.5 K 修飾酵素のクレームの記載例
- 4 ペプチド医薬品の特許戦略
 - 4.1 特許要件と審査基準
 - 4.2 ペプチド医薬品の特許の特殊性
 - 4.3 医薬品の特許要件と記載要件
 - 4.3.1 産業上利用可能性
 - 4.3.2 サポート要件
 - 4.3.3 実施可能要件
 - 4.3.4 薬理試験データ
 - 4.4 特許出願～特許出願後の留意点
 - 4.4.1 特許出願までの留意事項
 - 4.4.2 優先権主張出願時の留意事項
 - 4.4.3 拒絶理由通知書受領時
 - 4.5 ペプチド医薬品の特許戦略の例

第5章 ペプチド医薬品の事業化戦略

第1節 ペプチド医薬品の事業化戦略

- 1 はじめに
 - 2 アンメット医療ニーズに応答する市販後の製品像 TPP デザイン
 - 3 事業化戦略から見る Product-X 大まかなクラス分け
 - 4 既存市場と新規創出市場の違い
 - 5 六方よしに応答する事業化戦略
 - 6 TPP に基づく事業価値評価 GO/No-go 意思決定を提案
 - 7 事業価値評価、リターンは次世代 R&D 原資へ
 - 8 開発シナリオ次第で、売上/事業価値は増減、なぜか?
 - 9 事業開発戦略、グローバル市場で価値最大化 (一部)
- ### 第2節 ペプチド医薬品の薬価収載
- 1 薬価はどのように算定されるか? (比較方式、原価方式)
 - 2 ペプチド医薬、最近の薬価収載事例 (類似薬効比較方式)
 - 3 原価方式では、薬価はどのような変数で決まるか?
 - 4 おわりに