

International Federation
of Pharmaceutical
Manufacturers & Associations

バイオ医薬品

医療の新しい時代を切り開く



IFPMA



JPMA

バイオ医薬品は、重篤な
病気の治療や予防を目指
す現代医療に不可欠かつ
価値ある薬です

バイオ医薬品とは？

バイオ医薬品は、タンパク質や、哺乳類細胞、ウイルス、バクテリアなどの生物によって生産される物質に由来しています。バイオ医薬品は多様で特異的な標的を持つことから、多くの病気と幅広い患者集団へ最先端の治療を提供する新しい道を開きます。

バイオ医薬品は低分子医薬品とは異なります

バイオ医薬品¹は、低分子医薬品の製造に用いられる単純な化学合成工程に比べて、変化に敏感な生物を用いた製造工程で作られています。したがって、最終産物は、製造工程における様々な因子の影響を受けます。バイオ医薬品は大きくて特性解析が難しい複雑な分子から成っているので、製造工程でのわずかな変化によって最終産物が変わってしまうことも起こり得ます。また、非常に複雑な製造工程であることから、製品の安全性及び有効性を常に維持するため、高い精度を持って、製造品質管理基準（GMP）、そして定められた規格へ適合することが求められています。化学合成の低分子医薬品では約50種類の工程内管理試験が行われているのに対して、バイオ医薬品では約250種類の工程内管理試験が行われています²。

バイオ医薬品と化学合成の低分子医薬品との違いを理解しましょう

バイオ医薬品：

有効成分がタンパク質由来（成長ホルモン、インスリン、抗体など）、生物由来の物質（細胞、ウイルス、バクテリアなど）により産生される医薬品。これらは化学合成の低分子医薬品に比べて分子が大きく、構造が複雑であり、その特性や性質は一般に製造工程そのものに依存します。

化学合成の低分子医薬品：

段階的な化学合成の工程を経て生産される医薬品。これらは分子が小さく、ごく少数の機能的な分子グループを含む比較的単純な構造をした有機化合物です。



¹ バイオ医薬品は、biologics, biological medicines, biopharmaceuticalsなどとも呼ばれる。

² “バイオ医薬品ガイド”, EuropaBio。以下参照：

http://www.europabio.org/sites/default/files/report/guide_to_biological_medicines_a_focus_on_biosimilar_medicines.pdf

バイオ医薬品はなぜ重要であるか

イブキを与える:

バイオ医薬品は、ガンや糖尿病などの患者数の多い病気の治療やまれな病気の治療にも使用され、世界中で3億5千万人以上の患者へ利益をもたらしています³。バイオ医薬品は、人体が自然に産生する分子の構造に似ているので、多くの病気において高い治療効果があると同時に、病気の診断にも役立ちます。更に、化学合成の低分子医薬品では改善の見られなかった病気の治療にも効果があることが証明されています。過去30年間、バイオ医薬品における医学的進歩により、ガン、糖尿病、C型肝炎及び慢性腎不全のような多くの慢性病だけではなく、血友病、ファブリー病、発育不全、多発性硬化症及びクローン病などのまれな病気も治療対象となりました⁴。

明らかな利点:

バイオ医薬品の恩恵により、多くの患者がより健康的な生活を送ることができるようになっていますが、大抵の場合、バイオ医薬品の由来は知られていません。1980年代まで、動物から抽出されたインスリンが糖尿病の治療に使用されていました。1982年に、研究者達は培養した大腸菌から組換えDNA技術によって、優れた品質のヒト・インスリンを作り出すことに成功しました。これが最初に承認されたバイオ医薬品になります。ヒト・インスリンは、今日、インスリン治療を必要とする非常に多くの糖尿病患者に恩恵をもたらしています。

- **バイオ医薬品とガン** ガンとの戦いに勝つためには、診断方法、治療方法及び予防方法が共に進歩して行くことが不可欠です。バイオ医薬品はバイオマーカー⁵の発見と開発においても役割を果たしています。今日バイオマーカーは、ガンの危険性予測、ガンの診断、そして効果が期待できる治療方法の特定の手助けとなっています。
- **バイオ医薬品と自己免疫疾患** クローン病や関節リウマチなどの自己免疫疾患を治療せずに放置すると、死が早まることにつながります。バイオ医薬品はこれらの病気の治療の進歩に大きく貢献しています。

バイオ医薬品の恩恵により、世界中で3億5千万人以上の患者が、より健康的な生活を送ることができるようになっていきます

³“バイオ医薬品ガイド”, EuropaBio. 以下参照:

http://www.europabio.org/sites/default/files/report/guide_to_biological_medicines_a_focus_on_biosimilar_medicines.pdf

⁴“バイオ医薬品とは何か?” 以下参照:

http://www.ebe-biopharma.org/index.php?option=com_content&task=view&id=26&Itemid=102

⁵バイオマーカーは、血液、その他の体液、組織から検出され、正常か異常な過程・状態であるか、あるいは病気の兆候であるかを識別する生物学的分子。

上市バイオ医薬品の分類と適用例

バイオ医薬品のクラス	対象となる疾患・病態
抗CD20	ガン, 関節リウマチ
抗HER2	ガン
抗TNFs	関節リウマチ, 乾癬, クローン病, 潰瘍性大腸炎(結腸炎)
血管内皮細胞増殖因子 (Anti-VEGF)	ガン, 黄斑変性症
骨形成タンパク質-7	骨修復
コンセンサスインターフェロン	C型肝炎
エリスロポエチン (EPO)	慢性貧血症
卵胞刺激ホルモン (FSH)	不妊症
グルカゴン	低血糖症
顆粒球コロニー刺激因子	ガン, 好中球減少症
顆粒球マクロファージコロニー刺激因子	ガン, 骨髄移植
ヒト絨毛性ゴナドトロピン	不妊症
ヒト・インスリン	糖尿病
インターロイキン-2	ガン
抗インターロイキン-6	関節リウマチ
インターフェロン α -2a / 2b	ガン, 肝炎
インターフェロン γ -1b	慢性肉芽腫症, 骨粗しょう症
インターフェロン β -1b / β -1a	多発性硬化症
血小板由来成長因子 (PDGF)	糖尿病性潰瘍



“類似している, しかし, 同じではない”: バイオ後続品とは?

バイオ後続品とは, 先行のバイオ医薬品に“類似している”が, “同じではない”医薬品です。特許が切れた化学合成医薬品の後発医薬品を製造するのは比較的簡単です。これは単純で同定可能な構造をもつ安定な化学合成分子を複製するからであり, 一方で, バイオ医薬品は複雑な分子構造を持つことに加え, 特有の製造工程が要求されるため, バイオ後続品の製造は遥かに複雑になっています。

実際に, 化学合成医薬品の場合と異なり, バイオ後続品が先行バイオ医薬品を正確に複製することは不可能です。

バイオ後続品に関する規制

科学を基本とした医薬品の規制は, 患者の安全を守るために必須です。このため, バイオ医薬品の複雑さを考えると, バイオ後続品の場合, 化学合成医薬品の後発医薬品に対する規制以上に明確な基準が必要です。規制当局は, バイオ後続品の固有の性質に応じた特別な手順, 特別な開発及び評価の指針の必要性を, 益々認識してきています。これらの指針は, バイオ後続品の品質, 安全性, 及び有効性が先行バイオ医薬品と高い類似性を持つことを示すために, 徹底的な分析による特性解析と品質評価, 簡略化した前臨床試験と臨床試験を行うことを要求しています。

類似性を確認する試験は, バイオ後続品を適切に評価して, これらが先行バイオ医薬品と類似性を有していることを保証するのに必要な手順の一部です。2005年に, 欧州医薬品審査庁 (EMA) はバイオ後続品認可のための薬事規制の枠組みを策定しました⁶。また2009年には, WHOは各国の基準となるバイオ後続品の開発と評価に関するガイドライン⁷を作成しました。

バイオ後続品を規制するために類似性確認試験を実施することは, 品質, 安全性及び有効性が先行バイオ医薬品に非常に類似していることを保証するために必須です。このリスクアセスメントを実施することにより, バイオ後続品が製造販売承認を受ける前に, 先行バイオ医薬品と臨床的に意味のある違いがないことが保証され, その結果, 患者へのリスクを最小限に抑えることができます。適切な先行バイオ医薬品と直接比較を行っていないバイオ医薬品のコピーと言われている医薬品の場合は, 患者へ危険をもたらすので, バイオ後続品として認可されるべきではありません⁸。

バイオ後続品 (Similar Biotherapeutic Product) は、biosimilars, follow-on biologics, subsequent entry biologics, などと呼ばれています

⁶ 2006年に, 最初のバイオ後続医薬品が認可された。それ以来, 腎不全, 希少疾患及び癌治療薬のバイオ後続品が承認されている。EMAガイドラインは以下参照: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003517.pdf

⁷ “バイオ後続医薬品の評価に関するガイドライン”, WHO。以下参照: http://www.who.int/entity/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIO_THERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf

⁸ 出典: <http://www.ifpma.org/innovation/biotherapeutics.html>



医療の新しい時代を切り開くバイオ医薬品

バイオ医薬品は、特異性が高い治療を要する多くの慢性及び急性疾患をターゲットとする、現代医療における重要で不可欠な医薬品です。このバイオ医薬品を使用することにより個々の患者の生活を改善し、ひいては社会に利益をもたらします。

バイオ医薬品の更なる研究及び開発は、増加し続けている多くの病気を治療する可能性を広げます。そしてその知的財産所有権を保障することは、将来のバイオ医薬品のイノベーションのための重要な動機付けとなります。

今後更に多くのバイオ後続品が市場に参入すると、規制当局は各国間の規制の枠を超えて複数の地域をカバーする包括的な規制を整備する必要があります。そして規制当局は、医薬品の使用と医療サービス提供者の処方箋発行の実態をモニターするための医薬品安全性監視システム⁹といった課題を検討する必要があります。これらのすべての領域での実行力ある監督行為は、患者のリスクを管理し、患者の利益を最大限にもたらすことにつながります。



⁹バイオ医薬品の安全性監視の原則に関する指針, IFPMA。以下参照:

http://www.ifpma.org/fileadmin/content/Innovation/Biotherapeutics/Pharmacovigilance_Principles_vF.pdf

用語集

有効成分: 医薬品の薬理効果を示す成分。多くの医薬品にはいくつかの有効成分が含有されているが、これらの成分間の相互作用が医薬品の効能に影響を与える可能性がある。

バイオマーカー: 血液, その他の体液, 組織から検出され, 正常か異常な過程・状態であるか, あるいは病気の兆候であるかを識別する生物学的分子。

バイオテクノロジー: 生物系の使用を含む工程の集まり。いくつかの産業では, 本工程に遺伝子組換え生物を使用する。

バイオ医薬品: 有効成分がタンパク質由来 (成長ホルモン, インスリン, 抗体など) である薬、あるいは細胞, ウイルス, バクテリアなどの生物から産生される物質に由来する薬。化学合成の低分子医薬品に比べて 大きくて複雑であり, 一般的に各バイオ医薬品の特性や性質は製造工程自体に依存している。

化学合成の低分子医薬品: 段階的な化学合成の工程を経て生産される薬。低分子であり, ごくわずかな機能的分子集団を含む比較的単純な有機化合物。

後発医薬品: 後発医薬品は, 有効成分, 用法・用量, 効能・効果, 投与経路, 安全性, 適応症に関して, 先行の化学合成の低分子医薬品と同じである。先行品の知的財産 (例えば, 特許やデータ保護) の期限が切れた後, だれでも後発医薬品を製造・販売することができる。

モノクローナル抗体: 1972年¹⁰に発見されたこれらの治療抗体は, ある分子に特異的に結合することにより, 病気を引き起こすのを防ぐことができる。また, 体内の免疫系を誘導し, 伝染病, 乳癌, 及び関節リウマチのような病気を引き起こす原因物質を攻撃目標にするのを手助けする。

バイオ後続品: 先行のバイオ医薬品に類似している医薬品のことを指す。品質, 安全性及び有効性に関する直接的な比較評価を通して先行品に対する類似性を示す。

¹⁰ セザール・ミルスタインとジョージ・コーラーはこの注目すべき業績によりノーベル賞を受賞した。以下参照:
http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1984/

国際製薬団体連合会 (IFPMA) について:

IFPMAは、研究を基礎とする世界中の製薬会社とその協会を代表しています。研究開発型製薬企業には130万人の従業員が、世界中の患者の生活を改善するため、医薬品やワクチンの研究・開発に従事しています。IFPMAはジュネーブを拠点とし、国連をはじめとする国際機関と公式な関係を持ち、世界の医療・医薬、公衆衛生に関する諸問題を解決できるよう、政策策定と提言活動を通し業界の専門的技術・知識を提供しています。

IFPMAは以下のような活動も率先して行っています。

IFPMA開発途上地域の健康推進パートナーシップ・ディレクトリ（発展途上国における、研究開発型製薬企業が継続して行っているパートナーシッププログラムの調査活動）、IFPMAコード・オブ・プラクティス（薬の販売促進における倫理基準）、IFPMA 臨床試験ポータル・サイト（患者や医療専門家に向けた進行中の臨床試験と試験結果の公開）。

Web: www.ifpma.org

日本製薬工業協会 (製薬協) について:

製薬協は、研究開発志向型の製薬企業70社（2013年4月現在）が加盟する任意団体です。

1968年に設立された製薬協は、「患者参加型医療の実現」をモットーとして、医療用医薬品を対象とした画期的な新薬の開発を通じて、世界の医療に貢献してきました。

製薬協では、製薬産業に共通する諸問題の解決や医薬品に対する理念を深めるための活動、国際的な連携など多面的な事業を展開しています。また、特に政策策定と提言活動の強化、国際化への対応、広報体制の強化を通じて、製薬産業の健全な発展に取り組んでいます。

併せて、製薬協（英文略名:JPMA）は、米国研究製薬工業協会（PhRMA）や欧州製薬団体連合会（EFPIA）とともに、「日・米・欧」という世界の医薬品市場における3極の製薬団体として活動を展開し、医薬品規制の国際的な調和をめざす日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）の主要メンバーとして活動中です。

さらに製薬協は、国際製薬団体連合会（IFPMA）の加盟協会として、地球規模で蔓延する疾患対策や発展途上国などにおける伝染病対策、医薬品アクセス問題と知的財産権、さらには「二重薬」の問題など世界の医療・医薬に関わる諸問題に対応しています。

各加盟団体と相互に情報交換と連携を図りながら、世界の患者さんの治療に貢献するためにグローバルな活動を展開しています。

**International Federation
of Pharmaceutical
Manufacturers & Associations**

Chemin Louis-Dunant 15
P.O. Box 195
1211 Geneva 20
Switzerland

Tel: +41 22 338 32 00
Fax: +41 22 338 32 99

www.ifpma.org



IFPMA



JPMA

ISBN 978-2-940498-10-9



9 782940 498109 >