

参考資料

- ジェネリック医薬品の品質確保等について
- バイオ後続品について

○ジェネリック医薬品の品質確保等について

○バイオ後続品について

ジェネリック医薬品の品質確保等について

従来からの取組み

- 後発医薬品の承認審査に当たっては、品質、有効性、安全性を厳正に審査。
 - 品質の審査
(製剤の品質: 有効成分の含有量、溶出性、不純物濃度等を比較、確認)
 - 有効性・安全性の審査
(生物学的同等性: 例えばヒトでの血中濃度を比較し、同等性を確認)
- 承認後の製造段階においても、先発医薬品と後発医薬品に同じ品質管理に係る基準(GMP)を適用。定期的に都道府県及びPMDAが査察を実施。



今後強化する取組み

<品質確保対策とその周知>

学術的評価と監視指導を連動させた一元的な品質確保の推進

先発医薬品と後発医薬品（ジェネリック医薬品）との比較

		先発医薬品 ＜ガスター錠10mg＞	ジェネリック医薬品 ＜ファモチジン錠10mg「〇〇」＞
薬価		27.00円	10.60円 【多くは2割～7割】
成分		ファモチジン 10mg 乳糖水和物、 トウモロコシデンポンなど	ファモチジン 10mg ステアリン酸Mg、 トウモロコシデンポンなど
効能・効果(効き目)		同じ* (胃潰瘍、十二指腸潰瘍など)	
用法・用量(飲み方)		同じ* (1回20mgを1日2回、又は、1回40mgを1日1回経口投与。年齢・症状により適宜増減。)	
承認申請 のデータ	品質	○	○
	安定性	○	○
	薬理	○	×
	毒性	○	×
	体内動態	○	×
	臨床試験	○	△(生物学的同等性試験)
開発経費		一般的に数百～数千億円	一般的に1～2億円程度

有効成分と
その量は
同じ

溶出性、有
効成分の含
量、不純物
等について
同等

有効成分と量は同じ
なので、あらためて
試験を行う必要は
ありません。

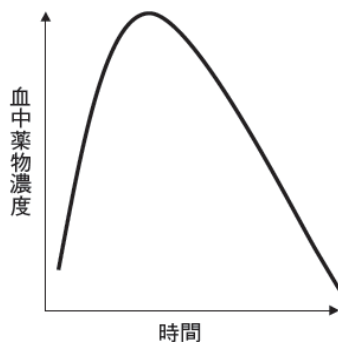
* 先発医薬品の特許が一部有効である等の理由により、効能・効果や用法・用量が先発品と後発品とで異なる場合も例外的に存在する。

生物学的同等性試験

○先発医薬品に対する後発医薬品の治療学的な同等性を保証することが目的。

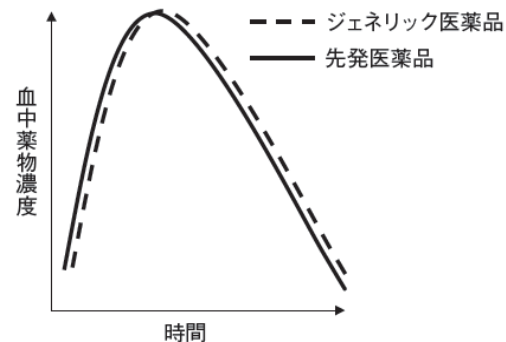
○先発医薬品と後発医薬品のヒトでの血中濃度推移等について、同等性を確認する。

先発医薬品の血中薬物濃度推移



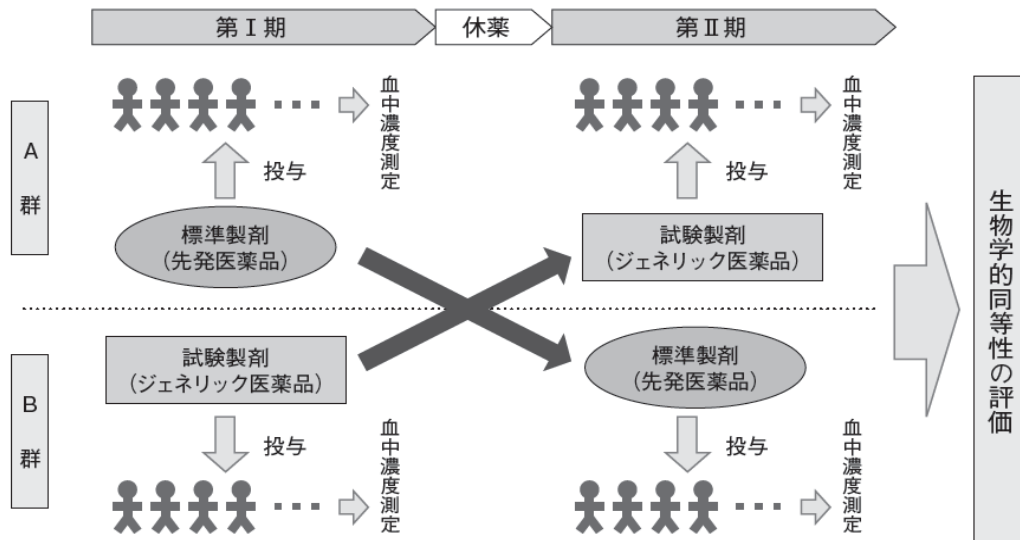
先発医薬品の臨床試験（治験）により、すでに血中濃度と臨床上の総合的な評価の関係は確立している。

先発医薬品及びジェネリック医薬品の血中薬物濃度推移



血中濃度の推移が同等であることが確認されれば、臨床上の総合的な作用、効果は同等であると推定できる。

【生物学的同等性試験のイメージ】

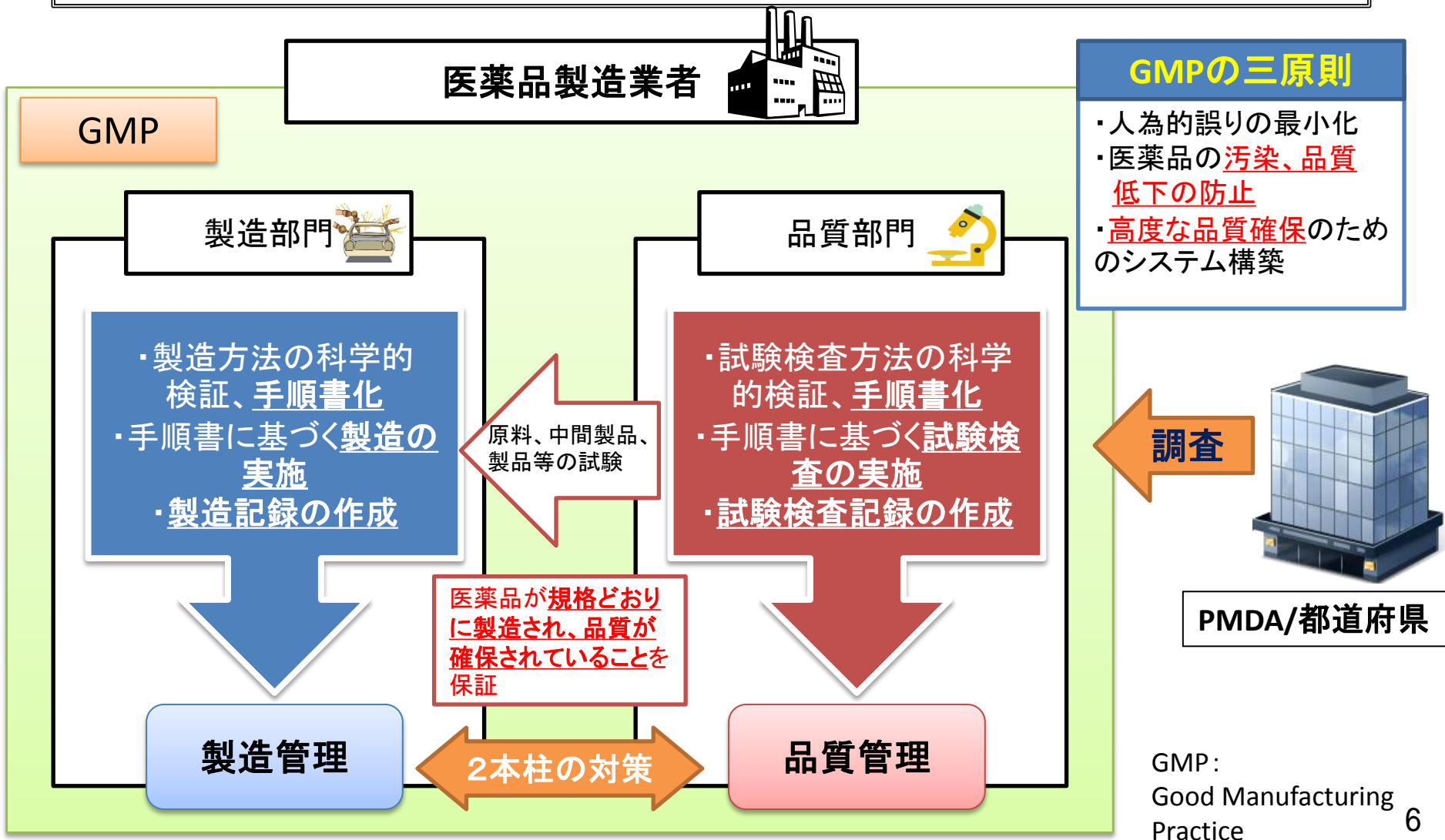


○健康成人に後発医薬品と先発医薬品とを交互に投与（交差試験）し、その血中濃度推移等を比較する。

※図は、「後発医薬品品質情報 NO2 (平成26年12月発行)」より引用 5

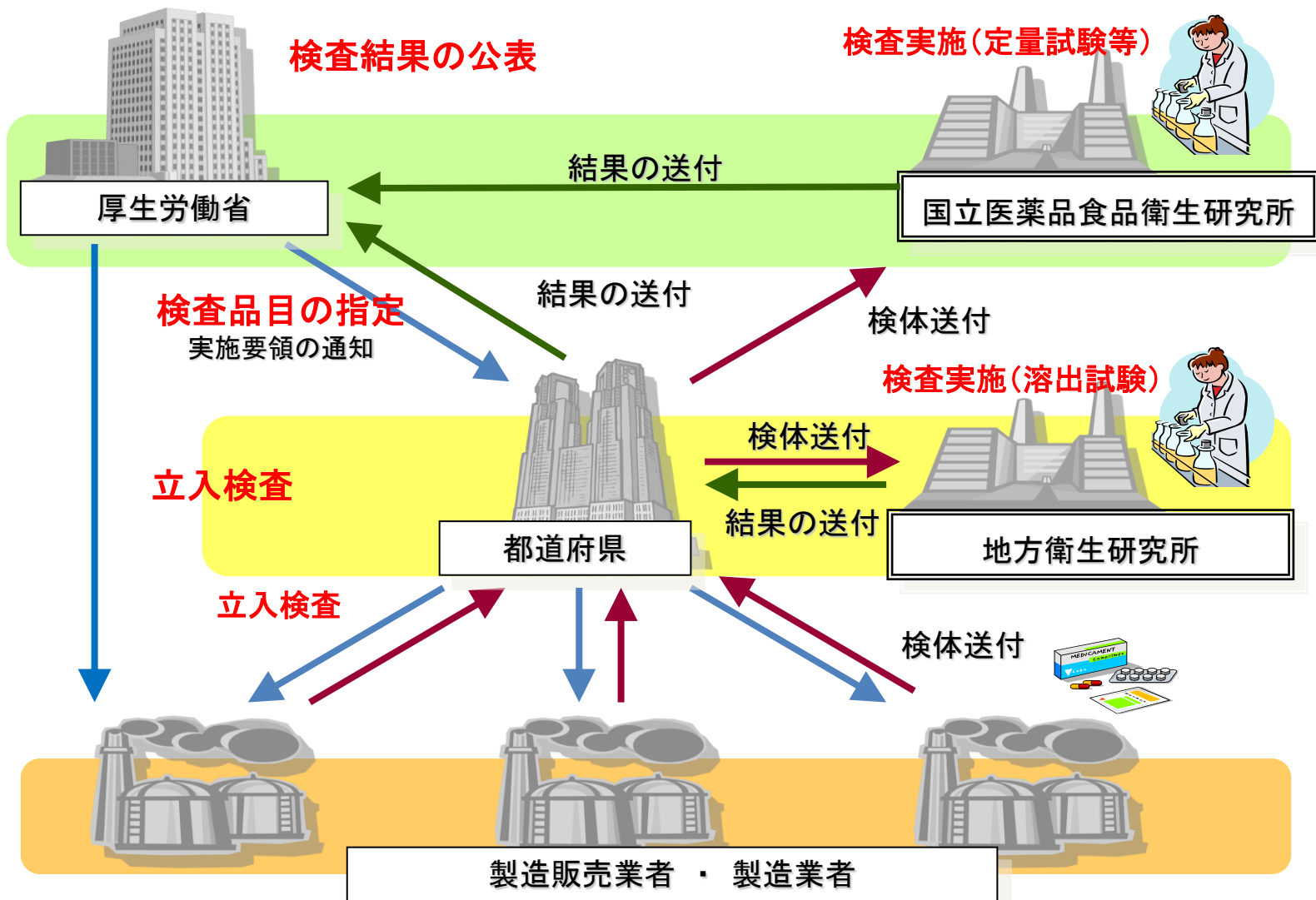
医薬品GMP(製造管理及び品質管理に関する基準)

先発・後発にかかわらず、医薬品の品質を確保するために、薬機法第14条第2項第4号に規定するGMP基準(厚生労働省令)に適合していることを製品の承認の要件としていることから、GMP基準が遵守されているかどうかを承認前及び承認後定期的に確認している。



後発医薬品品質確保対策事業

「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」に基づき、平成20年度から医薬品の品質を確保することを目的として、一斉監視指導による「溶出試験等」を実施



ジェネリック医薬品品質情報検討会

後発医薬品の試験検査等の実施による品質確保

一般国民

医療機関・大学・製薬企業

医師・薬剤師等

後発品の品質に関する懸念

学会発表、公表論文

・後発品の信頼に対する懸念を払拭するための、試験検査の実施

・注射剤等の原薬不純物について試験検査
・研究論文等の収集・評価

医薬品医療機器総合機構

相談窓口

国立医薬品食品衛生研究所

ジェネリック医薬品品質情報検討会

学会等で発表

厚生労働省

後発医薬品品質情報

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/kouhatsu_iryakuhin/

くすり相談窓口

<http://www.pmda.go.jp/safety/consultation-for-patients/on-drugs/0002.html>

・収集された情報の評価
・試験対象品目の選定
・試験結果の評価

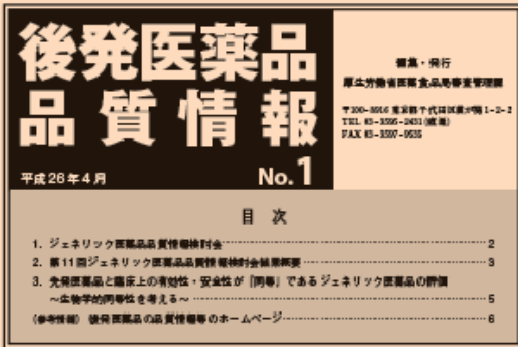
・大学、医師会、薬剤師会、企業等10人程度で構成

地方衛生研究所

試験の実施

科学的な分析、試験調査、評価 → 信頼の基盤づくり 8

後発医薬品品質情報の発刊

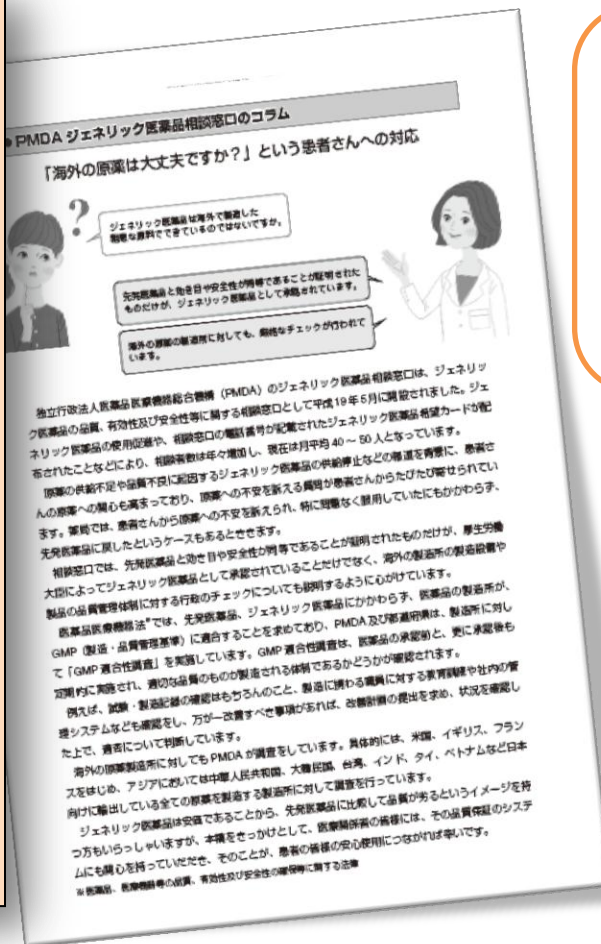


「後発医薬品品質情報」発行にあたって

厚生労働省では、後発医薬品の品質に対する更なる信頼性の確保のため、平成20年から国立医薬品食品衛生研究所にジェネリック医薬品品質情報検討会を設置し、検討会を行ってきたところです。検討会の情報は、国立医薬品食品衛生研究所及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページに掲載し、公表してきたところですが、より機動的な情報発信を行うため、新たに「後発医薬品品質情報」を発刊し、検討会の情報をはじめ、後発医薬品の品質に関する情報を発信することになりました。本情報は主に医療関係者向けですが、後発医薬品を使用する一般の方も是非読んでいただければと考えております。

本情報が後発医薬品の使用に際して、医療関係者にとって有用な情報源となるとともに、後発医薬品の更なる信頼性の向上の一助となれば幸いです。

平成26年4月
厚生労働省医薬食品局薬事管理課



後発医薬品（ジェネリック医薬品）の品質に関して、より積極的な情報発信を行うため、平成26年4月より発刊（年2回程度）

後発医薬品品質情報

http://www.mhlw.go.jp/stf/eisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyaku hin/kouhatsu_iryaku hin/

情報の複線化

アクセスの向上

後発医薬品の品質に関する更なる信頼性の向上

学術的評価と監視指導を連動させた一元的な品質確保の推進

「ジェネリック医薬品品質情報検討会」を司令塔として、後発医薬品の品質に関する監視指導と学術的評価を一元的に実施。これにより、後発医薬品の品質確認検査及び品質に関する情報の公表を、平成32(2020)年度までに集中的に行う。

対象

市中に流通している後発医薬品
【約9500品目】

学会発表等において懸念が
示された後発医薬品等

司令塔

ジェネリック医薬品品質情報検討会
(国立医薬品食品衛生研究所)

①体系的な品質試験検査の方針決定

品質に懸念等が示されている品目や市場流通品のうち汎用的に使われているものを中心に、優先順位を付けた体系的な品質確認検査の方針決定

②体系的な情報発信(厚労省が実施)

有効成分毎に品質に関する情報を体系的にとりまとめた冊子(ブルーブック(仮称))の公表等

一元的な品質確保の推進

品質確認検査の
実施依頼

国衛研・感染研・地衛研の体制強化

【現状の検査体制】年間400品目程度

↓
【検査体制の強化】年間900品目以上

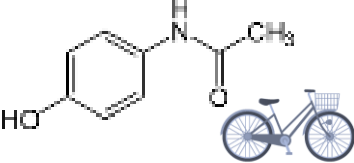
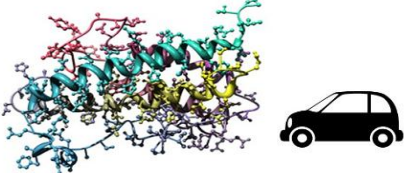
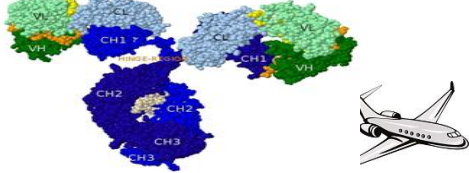

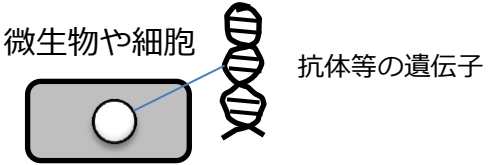
検査結果の報告

○ジェネリック医薬品の品質確保等について

○バイオ後続品について

バイオ医薬品について

- バイオ医薬品とは、遺伝子組換え技術や細胞培養技術等を応用して、微生物や細胞が持つタンパク質(ホルモン、酵素、抗体等)等を作る力を利用して製造される医薬品。
(例: インスリン(糖尿病治療薬)、インターフェロン(C型肝炎治療薬)、リツキシマブ(抗がん剤等))
- バイオ医薬品は、微生物や培養細胞を用いて生産されるタンパク質等を構成成分とするものであるが、タンパク質のアミノ酸配列が同じであっても、生体内での活性が異なる場合があり、そのため医薬品としての有効性・安全性が同一とは限らない。

	一般的な医薬品	バイオ医薬品	
大きさ (分子量)	100~	約1万~ (ホルモン等)	約10万~ (抗体)
大きさ・複雑さ (イメージ)			
製造法 (イメージ)	化学合成 	微生物や細胞の中で合成 	
生産	安定	不安定 (微生物や細胞の状態で生産物が変わり得る。)	

バイオ医薬品の製造プロセスのイメージ (タンパク質製剤の一例)

発現プラスミド構築

目的のヒトのタンパク質を造る
遺伝子をプラスミド(核外遺伝子)
に組み込む

目的の遺伝子

プラスミド

細胞への導入 (大腸菌・酵母・細胞など)

細胞

前培養

マスターとなる細胞から
生産用の細胞を作成(凍結保存)

培養・増殖

生産用の細胞を大量に培養

培養された細胞が目的タンパク質を合成

(● 目的タンパク質)

精製・濃縮

培養液から細胞・不純物を
濾過・除去し、
目的タンパク質を濃縮

製剤化

* バイオ医薬品は、低分子医薬品の製造に用いられる単純な化学合成工程とは異なり、環境変化に敏感な微生物に依存する製造工程で作られている。このため、最終産物は、製造工程における様々な因子の影響を受ける。

バイオ後続品について

- 「バイオ後続品」は、国内で既に承認されたバイオ医薬品と同等/同質の品質、安全性、有効性を有することが治験等により確認されている医薬品。
- 先行バイオ医薬品とバイオ後続品との関係は、化学合成医薬品の先発品と後発品との関係とは異なる。

	先行バイオ医薬品と バイオ後続品との関係	化学合成医薬品の 先発品と後発品との関係
成分(アミノ酸配列)	同一	同一
品質特性	同一とは限らない	同一
有効性・安全性	同一とは限らない	同一

- バイオ後続品の開発においては、その品質特性にお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ため、化学合成医薬品と同様のアプローチは適用できず、原則として非臨床試験及び臨床試験のデータも含め同等性/同質性の評価を要する。

(2009年11月4日 中医協薬価専門部会 専門委員提出資料一部引用)

製造販売承認申請における比較

○ バイオ後続品については、その他の後発医薬品と比較して、より多くの項目で、新有効成分医薬品（先行バイオ医薬品）と同じ項目の資料の提出が求められている。

承認申請資料		新有効成分	バイオ後続品	後発医薬品 (バイオ後続品を除く)
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1. 起源又は発見の経緯 2. 外国における使用状況 3. 特性及び他の医薬品との比較検討等	○ ○ ○	○ ○ ○	× × ×
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1. 構造決定及び物理的科学的性質等 2. 製造方法 3. 規格及び試験方法	○ ○ ○	○ ○ ○	× △ ○
ハ 安定性に関する資料	1. 長期保存試験 2. 苛酷試験 3. 加速試験	○ ○ ○	○ △ △	× × ○
ニ 薬理作用に関する資料	1. 効力を裏付ける試験 2. 副次的薬理・安全性薬理 3. その他の薬理	○ ○ △	○ × ×	× × ×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1. 吸収、2. 分布、3. 代謝、4. 排泄 5. 生物学的同等性 6. その他の薬物動態	○○○○ × △	△△△△ × △	×××× ○ ×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1. 単回投与毒性、2. 反復投与毒性、3. 遺伝毒性 4. がん原性、5. 生殖発生毒性 6. 局所刺激性、7. その他の毒性	○○○ △○ △△	△○× ×× △△	××× ×× ××
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	○	×
チ 法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	添付文書等記載事項	○	○	○

○: 添付必要 ×: 添付不要 △: 個々の医薬品により判断

バイオ後続品とその他の後発医薬品の比較

- バイオ後続品については、製造や研究開発に要する費用が大きく、その他の後発品よりも多くの開発費用が必要。

	バイオ後続品	後発医薬品 (バイオ後続品を除く)
分子構造、製造工程	複雑	単純
有効性・安全性	先行品とほぼ同じ	先発品と同じ
臨床試験 (有効性・安全性を評価する試験)	必要	不要
開発費用※ (製造設備、臨床試験等の費用)	数十億円～	数千万円～
薬価基準に収載 されている品目数 (平成27年6月末時点)	27 <5成分>	9,478

※経済課調べ