

厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課委託事業「バイオ後続品の普及啓発に係る調査等事業」事業

第2回病院薬剤師向け講習会

バイオ医薬品・バイオシミラーの 品質・安全性について

2025年1月14日

神戸大学 科学技術イノベーション研究科
特命教授
一般社団法人バイオリジクス研究・トレーニングセンター
専務理事

内田和久

本日の内容

1. 医薬品の種類: バイオシミラーとジェネリック
2. バイオ医薬品とは
3. バイオシミラーとは
4. バイオ医薬品の製造について

物性による医療用医薬品の分類

化合物

先発医薬品・ジェネリック医薬品

漢方薬

ワクチン

不活化ワクチン、組換えタンパクワクチン、
ペプチドワクチン、メッセンジャーRNA
(mRNA)ワクチン、DNAワクチン、ウイルス
ベクターワクチン

バイオ医薬品

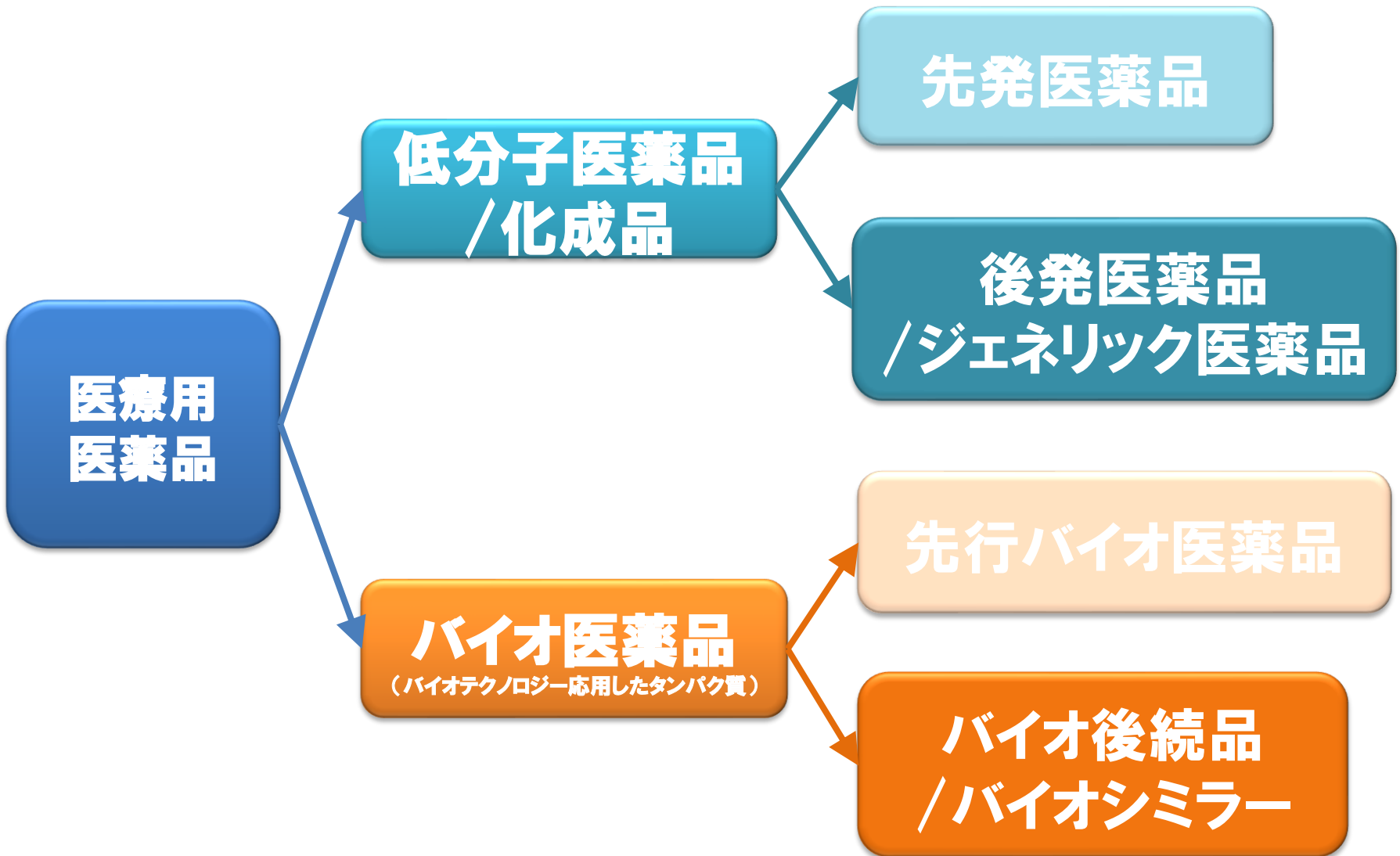
(タンパク質を有効成分とする医薬品)

先行バイオ医薬品・バイオシミラー

再生医療等製品

細胞・組織加工製品・遺伝子治療用製品

分類を整理してみると

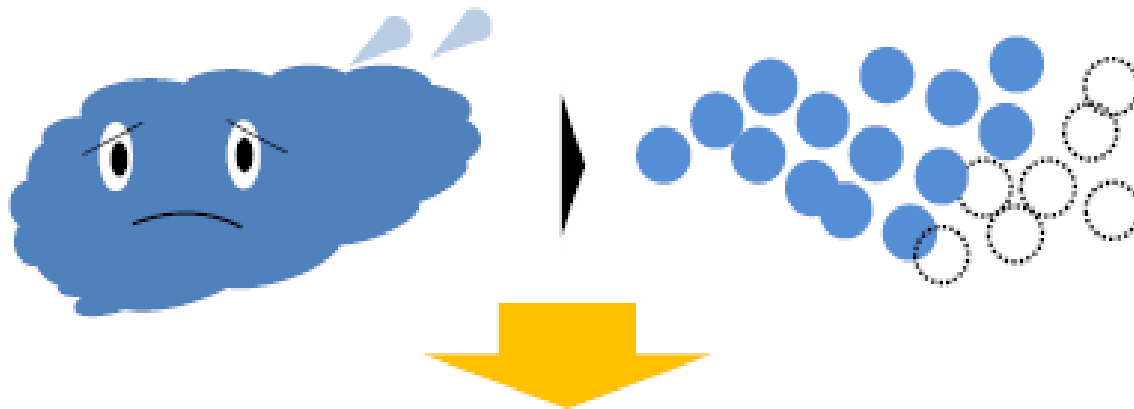


糖尿病ってどうして起きるの？

インスリン（血糖値を下げるホルモン）をつくる
すい臓の力が弱くなる

すい臓が弱まる

インスリンが減る



インスリンの不足で高血糖状態に…

対策①

低分子医薬品で血
糖をコントロール
する

対策②

外部からインスリ
ンを補充する

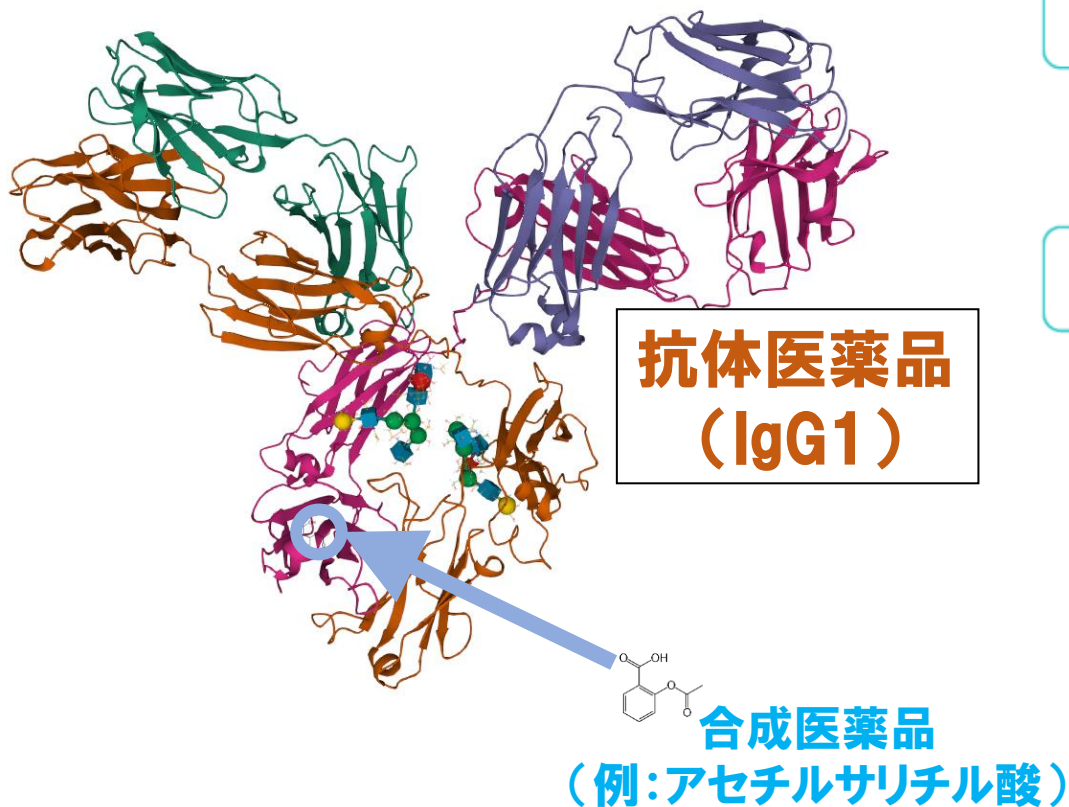
↓
補充療法

23

低分子医薬品とバイオ医薬品

	低分子医薬品	バイオ医薬品
大きさ (分子量)	小さい (多くは500以下)	大きい (数万～数十万)
製造法	化学合成 	微生物や細胞の中で生産 
生産プロセス の特徴	—	変化に敏感な生物を用いて製造するため 低分子医薬品に比べると不安定
開発コスト	200億円～300億円	500億円～1000億円
生産・製造コスト	—	設備投資：化学合成品の3～10倍 品質管理：化学合成品の1.3～1.8倍

なぜ生物の力を使うのか

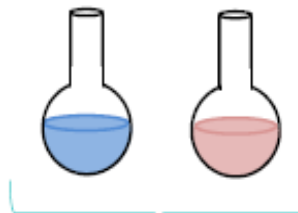


タンパク質 = 非常に複雑な構造



薬品を化学反応させて
タンパク質をつくるのは難しい

今までの薬
(化学合成医薬品)



薬品を化学反応させてつくる

バイオ医薬品



細胞や微生物を使ってつくる

本日の内容

1. 医薬品の種類: バイオシミラーとジェネリック

2. バイオ医薬品とは

3. バイオシミラーとは

4. バイオ医薬品の製造について

タンパク質の働き

タンパク質の働きは
「臓器や筋肉の材料」
だけではありません



- ・ 体中に酸素を運ぶ**ヘモグロビン**
 - ・ 体の機能を調節する**ホルモン**
 - ・ 消化や血液の凝固・溶解などに不可欠な**酵素**
 - ・ ウイルスなどから体を守る**抗体**
- などもタンパク質です

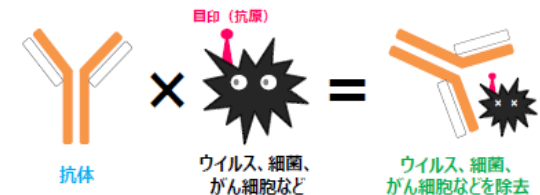
ヒトの体の
・60%は水
・15～20%はタンパク質
でできています



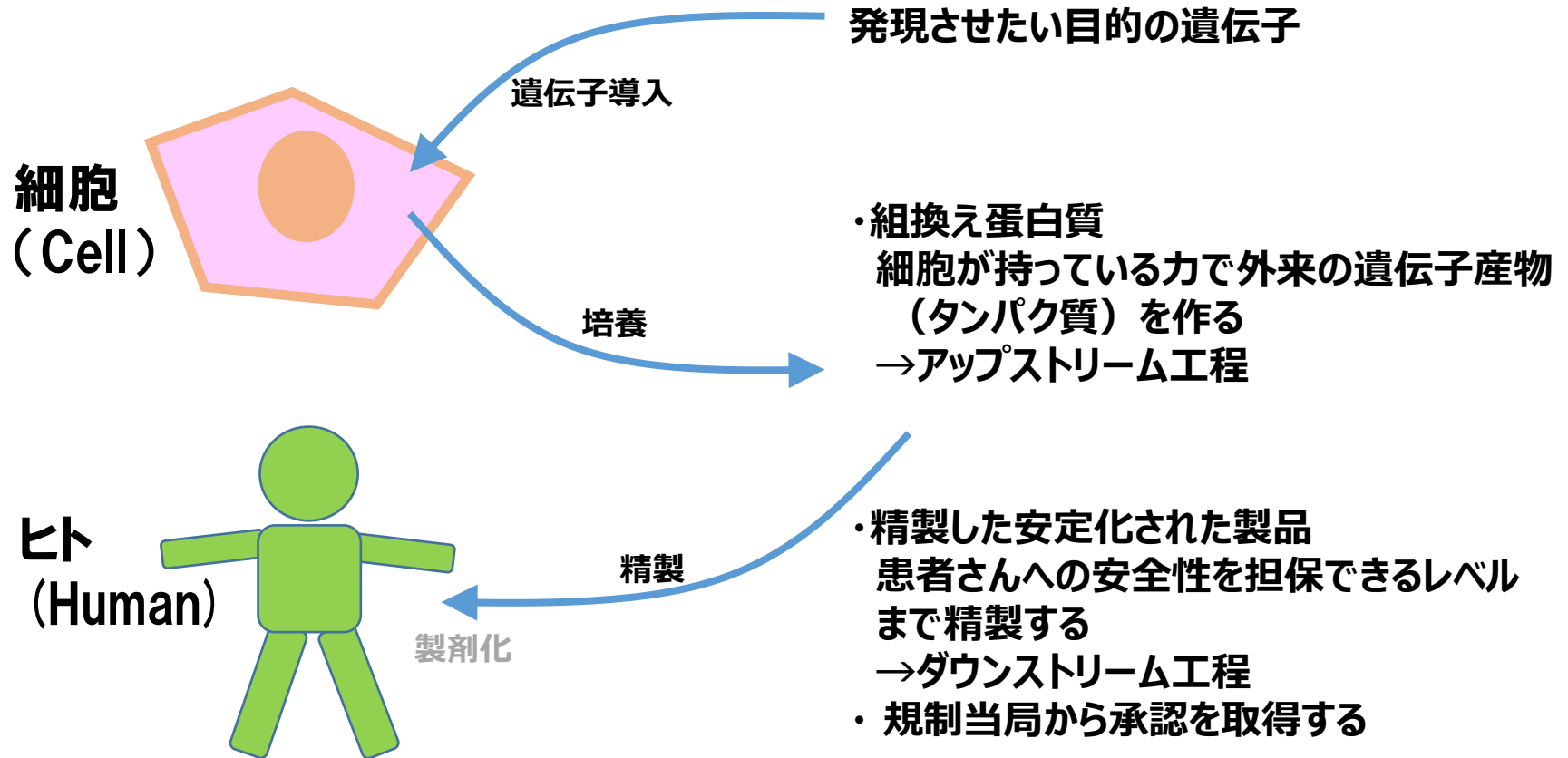
水分を除いた重量の約半分をタンパク質が占める。

タンパク質によって筋肉や臓器、肌、髪、爪、体内のホルモンや酵素、免疫物質などを作り、栄養素の運搬を行う。

抗体 = ウイルス、細菌、がん細胞などの持つ**目印（抗原）**に結合して、体から取り除くタンパク質

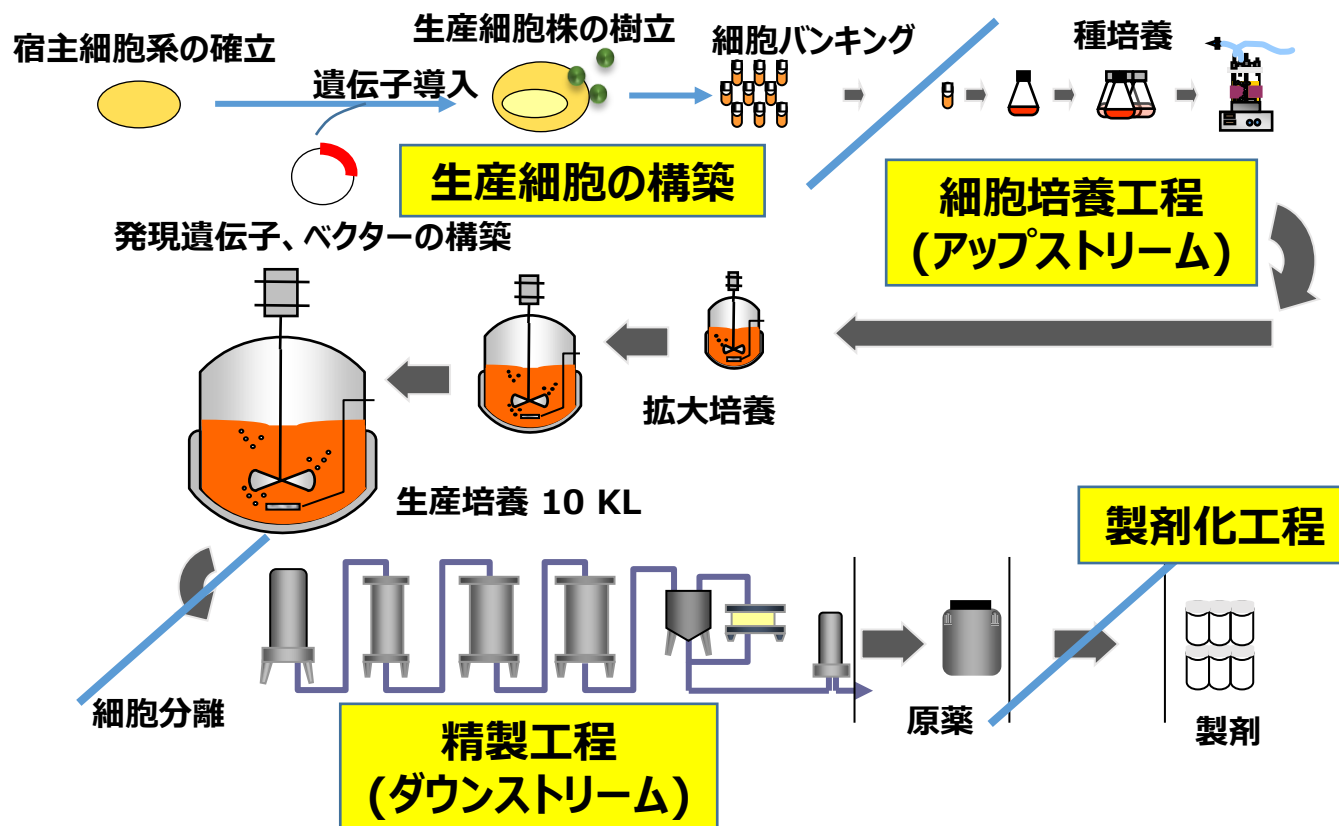


バイオ医薬品の製造の基本的なコンセプト



バイオ医薬品の製造プロセスと構成要素

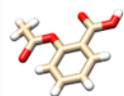
遺伝子組換え技術や、細胞培養技術を応用



バイオ医薬品の特徴

化学合成医薬品

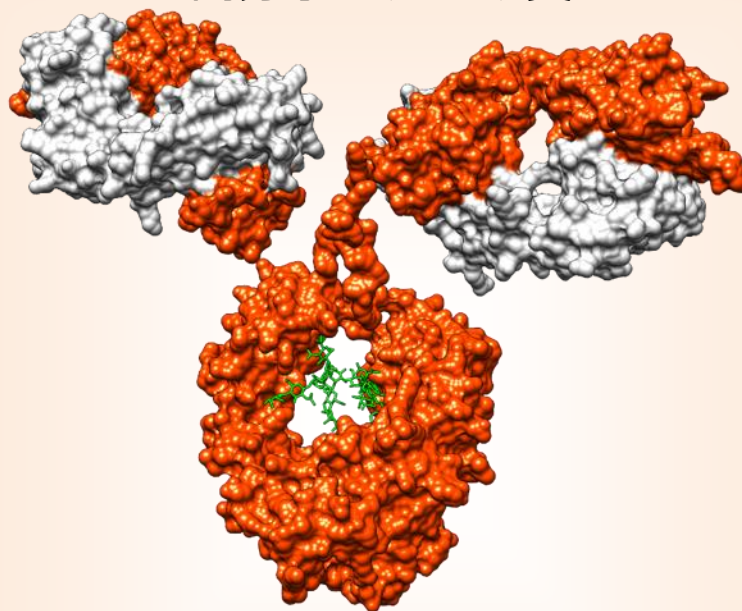
低分子化合物



高純度で合成
ができる

バイオ医薬品

高分子量タンパク質



- ・細胞で作るので、作られたタンパク質は不均一
(アミノ酸の修飾や糖鎖の修飾)
- ・精製で不純物を除去する
(生産細胞由来の不純物)

本日の内容

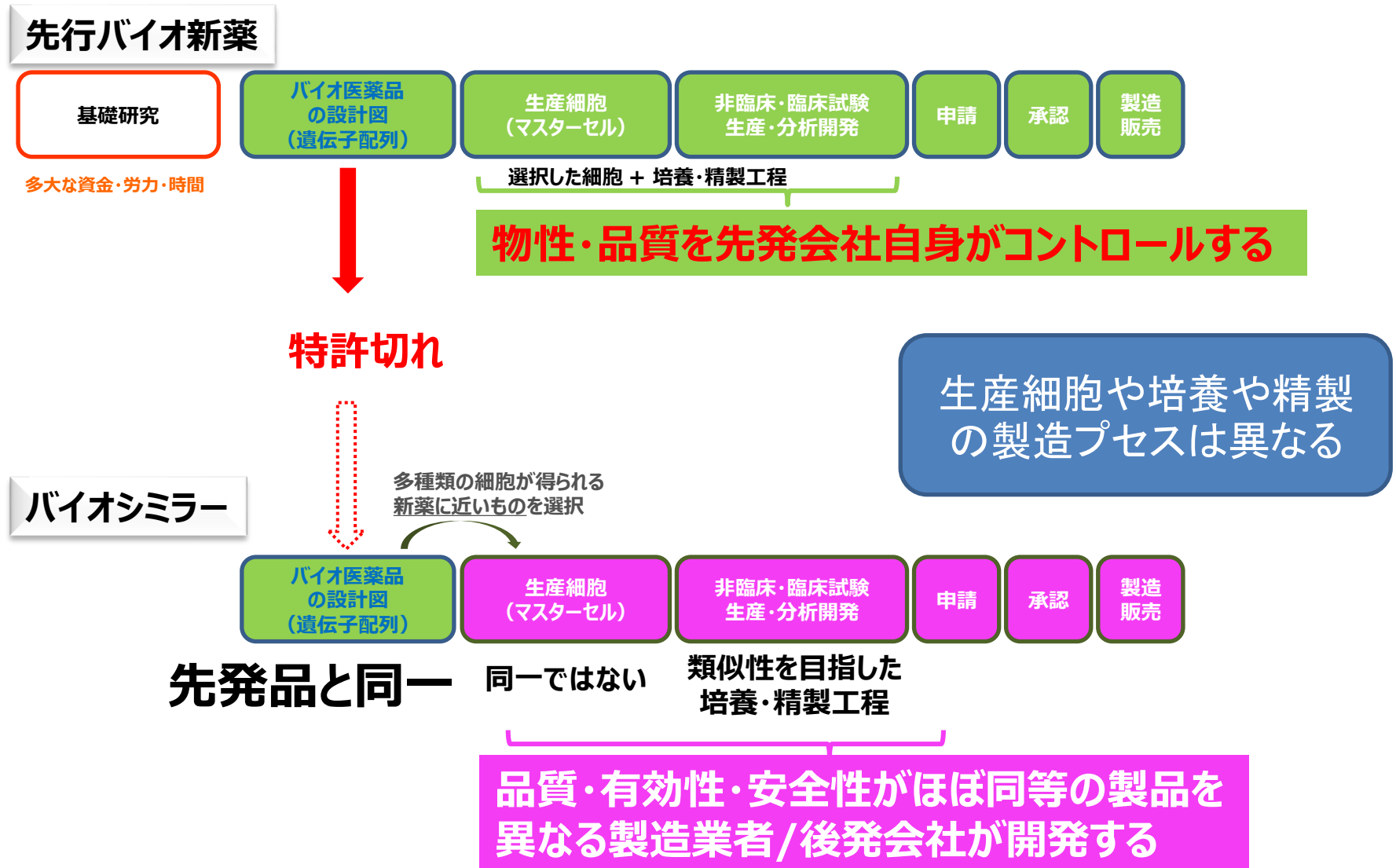
1. 医薬品の種類: バイオシミラーとジェネリック

2. バイオ医薬品とは

3. バイオシミラーとは

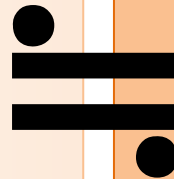
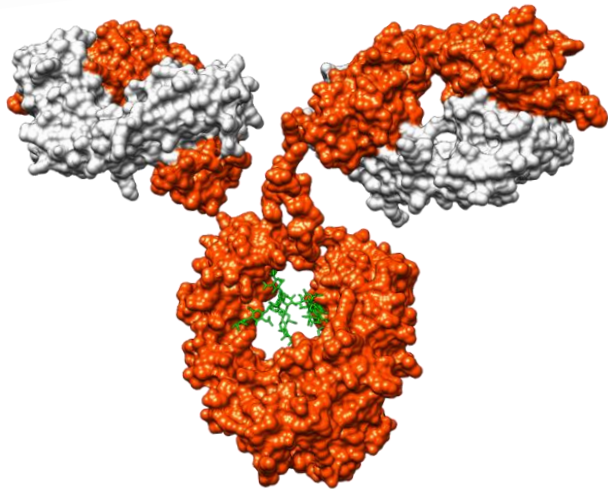
4. バイオ医薬品の製造について

先発バイオ新薬とバイオシミラーの開発の相違

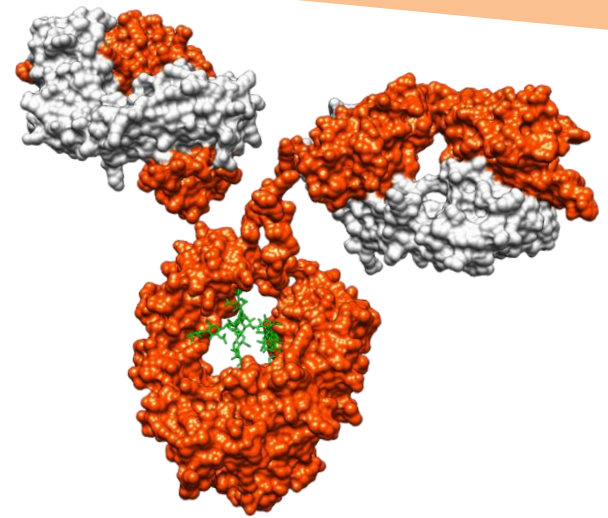


先発バイオ医薬品とバイオシミラーの品質の相違

バイオ医薬品 高分子量タンパク質



バイオ後続品/バイオシミラー 高分子量タンパク質



- ・細胞で作るので、作られたタンパク質は不均一
- ・精製で不純物を除去して、安全性を確保

- ・共通なのは遺伝子配列だけ
- ・異なる細胞で作るので、全く同じ品質のタンパク質は作れない
- ・精製で不純物のプロファイルも合わせる

バイオシミラーの定義

バイオ後続品とは、国内で既に新有効成分含有医薬品として承認されたバイオテクノロジー応用医薬品（以下「先行バイオ医薬品」という。）と**同等／同質**の品質、安全性、有効性を有する**医薬品**として、異なる製造販売業者により開発される**医薬品**である。

バイオ後続品は、一般的に**バイオシミラー**といわれており、品質、安全性及び有効性について、先行バイオ医薬品との比較から得られた同等性／同質性を示すデータ等に基づき開発できる。

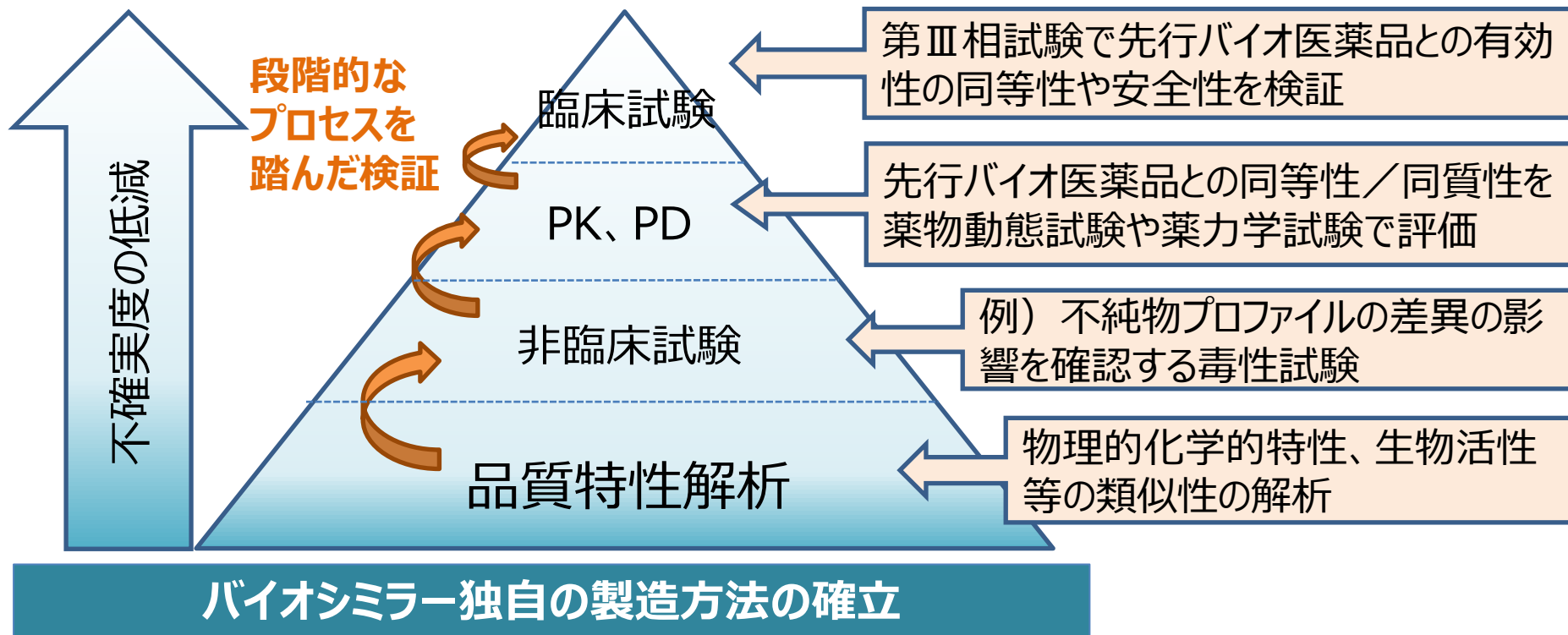
先行バイオ医薬品との同等性／同質性とは

「同等性／同質性」とは、先行バイオ医薬品とバイオ後続品の品質特性の類似性が高く、品質特性に何らかの差異が見出されたとしても、製造販売する製品の臨床的有効性・安全性に影響を及ぼすものではないことが、非臨床試験、臨床試験等の結果に基づいて科学的に判断できることを意味する

薬生薬審発0204第1号「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」改訂版（令和2年2月4日）
https://www.nihs.go.jp/dbcb/TEXT/yakuseiyakushinnhatsu_0204_1.pdf

バイオシミラーの検証ステップ

バイオシミラーの承認



先行バイオ医薬品における重要な特性の理解：

例) 作用機序、臨床的知見、臨床効果を反映するPDマーカーの有無等

ジェネリック医薬品とバイオシミラーの比較

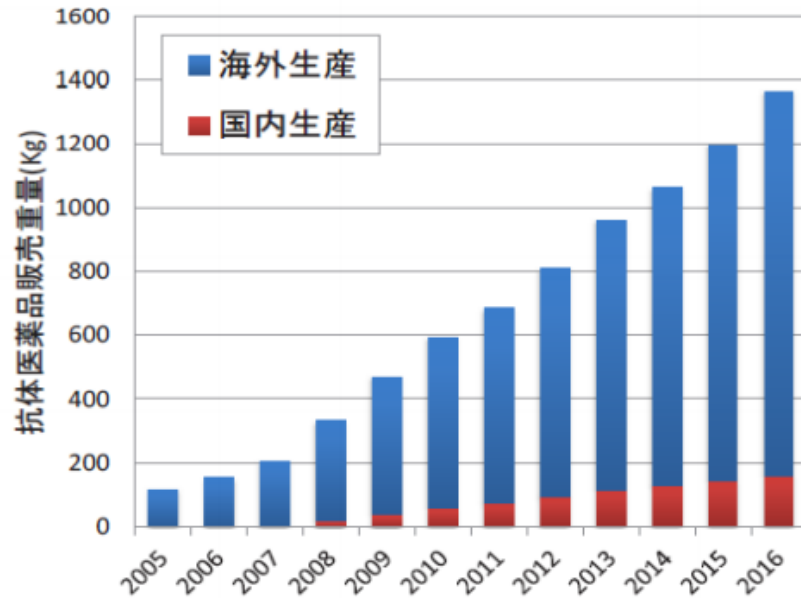
項目	ジェネリック医薬品	バイオシミラー
先発／先行医薬品	化学合成医薬品	バイオ医薬品
後発／後続医薬品に求められる条件	先発医薬品と同一の有効成分 先発医薬品と同一の用法・用量で、 同一の効能・効果を示す	先行バイオ医薬品と同等／同質の 品質、安全性、有効性を有する
先発／先行医薬品との有効成分（品質特性）の比較	同一であること	同等性／同質性（類似性）
剤形	多様	注射剤
製法開発における重要ポイント	主に製剤	主に原薬
臨床試験	使用時に水溶液である静脈注射用 製剤以外について基本的に生物学的 同等性試験による評価が必要	先行バイオ医薬品との同等性／同 質性を評価する臨床試験が必要
製造販売後調査	原則として実施しない	原則として実施する

本日の内容

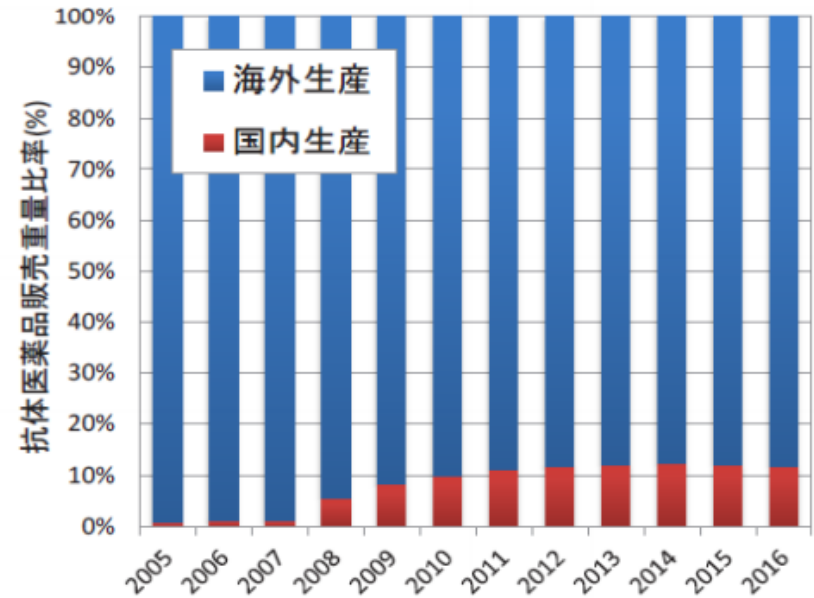
1. 医薬品の種類: バイオシミラーとジェネリック
2. バイオ医薬品とは
3. バイオシミラーとは
4. バイオ医薬品の製造について

バイオ医薬品の製造サイト

【重量】



【比率】



国内外生産別の抗体医薬品販売重量の推移