

これだけは知っておきたい バイオ医薬品

監修

国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部
石井明子

杏林大学医学部附属病院 薬剤部
若林 進

Contents

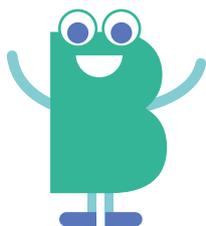
- Q1 バイオ医薬品とは何ですか？
- Q2 バイオ医薬品にはどのような特徴がありますか？
- Q3 バイオ医薬品の有効性、安全性に影響する要因は何ですか？
- Q4 バイオ医薬品はどのように製造するのですか？
- Q5 バイオ医薬品を医療機関で保管する際に特に注意することはありますか？
- Q6 バイオ医薬品を調製する際に特に注意することはありますか？
- Q7 自己注射をするバイオ医薬品の患者指導で注意する点は何ですか？
- Q8 バイオ医薬品の使用にあたって考慮すべき有害反応は何ですか？
- Q9 抗体医薬品とは何ですか？
- Q10 抗体医薬品の効果はどのようにして発現するのですか？
- Q11 バイオ後続品（バイオシミラー）とはどのような医薬品ですか？
- Q12 バイオ医薬品の機能を高める技術にはどのようなものがありますか？

2024年2月改訂

Q

1

バイオ医薬品とは何ですか？



A

バイオ医薬品は、遺伝子組換え技術や細胞培養技術を用いて製造されたタンパク質を有効成分とする医薬品です。酵素、ホルモン、サイトカイン、インターフェロン、抗体などが代表例です。

〈バイオ医薬品が注目される理由〉

元々は、生体内で分泌されるタンパク質を医薬品にすることを目的に開発が進められました。今では、がんや自己免疫疾患などに関連する分子と特異的に結合する抗体医薬品も多く開発されています。

バイオ医薬品は低分子医薬品では十分に解決できなかった疾患への効果が期待され、アンメット・メディカルニーズ*の解消に期待が持たれています。

*アンメット・メディカルニーズ：いまだに治療法の開発が進んでおらず、治療薬のない病気や満足度の高い治療を行うことの出来ない病気に対する医療ニーズ

ワンポイント

化学的に合成したペプチド、生体試料から抽出したタンパク質医薬品は、その製法から、本稿で述べているバイオ医薬品には分類されません。

業務とのかわり

バイオ医薬品は、医療現場では「遺伝子組換え医薬品」、「生物学的製剤」と呼ばれることもあります。バイオ医薬品の種類も多くなり、製品名や特徴を覚えるのは大変ですが、こんな時は（バイオ）医薬品の国際一般名のステム（語幹）に注目してみましょう。

由来や薬理作用に応じて特定のステムが含まれているので、一般名を見れば分類や作用が分かるようになっています（表）。

表 主なバイオ医薬品の分類とステム（語幹）

分類	ステム
酵素類	-ase
血液凝固因子類	-cog
インスリン類	insulin
エリスロポエチン類	-poetin
コロニー刺激因子類	-stim
インターロイキン類	-kin
インターフェロン類	interferon
モノクローナル抗体**	-mab
受容体分子類	-cept

**モノクローナル抗体（-mab）については、Q④抗体医薬品とは何ですか？ワンポイントで解説

Q²

バイオ医薬品にはどのような特徴がありますか？



A

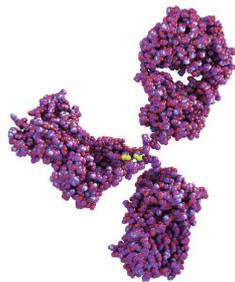
バイオ医薬品と一般的な低分子医薬品には、下記の表にあげたような違いがあります。これらの特徴は主にバイオ医薬品がタンパク質であることに由来します（表）。

表 バイオ医薬品と低分子医薬品の違い

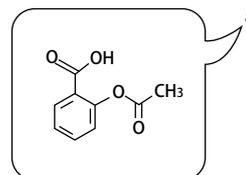
	バイオ医薬品	低分子医薬品
分子量	非常に大きい (数千～15万程度)	小さい (多くは500以下)
剤形	主に注射剤	錠剤など多種類
血中半減期	数時間～数週間程度	数時間～数日程度
原薬の製造方法	細胞で生産	主に化学合成

〈分子量〉

バイオ医薬品は構造が複雑でかつ糖鎖などの分子多様性があります。抗体医薬品では分子量は約15万にもなります。一方、低分子医薬品の多くは分子量が500以下です。



抗体医薬品
分子量 約15万



低分子医薬品
(例：アスピリン)
分子量 180

〈剤形〉

低分子医薬品には経口投与して吸収されるものが多くあります。バイオ医薬品は有効成分のタンパク質が胃や小腸の消化酵素によって分解されるため、経口剤にすることが難しく、ほとんどが注射剤です。

〈血中半減期〉

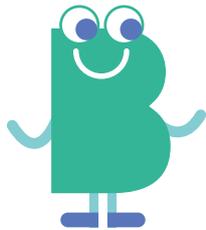
抗体医薬品は血中半減期が数日～数週間程度となります。サイトカイン、血液凝固因子等では、血中半減期を延長する目的でポリエチレングリコール（PEG）による修飾がなされているものもあります。

〈原薬の製造方法〉

低分子医薬品は一般に化学合成により製造されています。バイオ医薬品は細胞培養により生産し、培養上清や細胞抽出物から目的とするタンパク質を精製して製造します（詳細はQ④バイオ医薬品はどのように製造するのですか？で解説）。

Q³

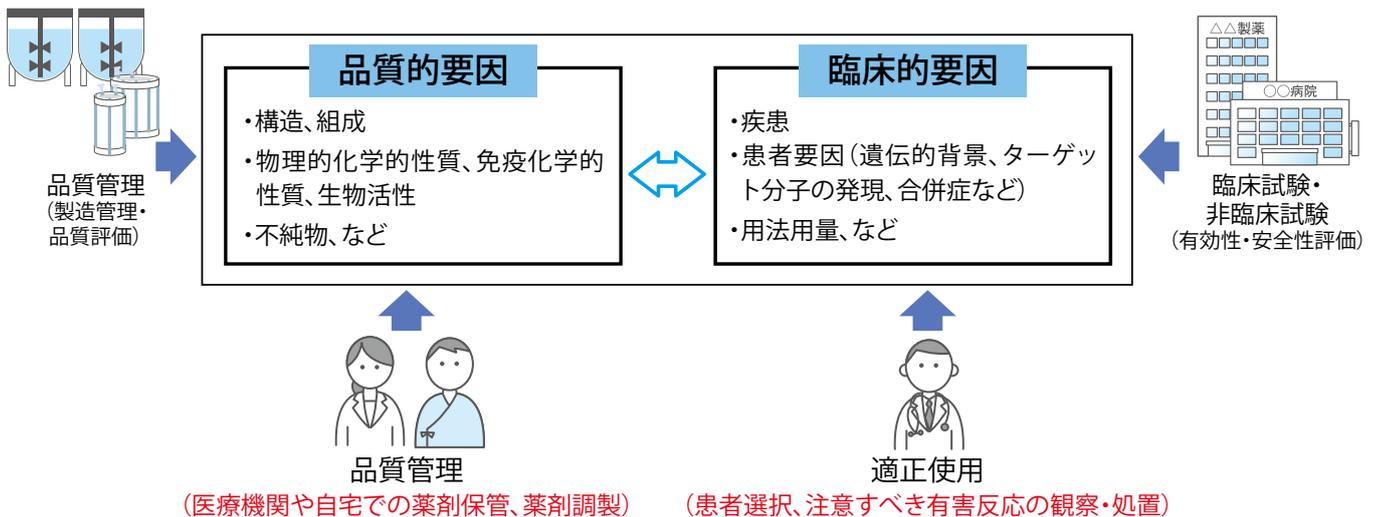
バイオ医薬品の有効性、安全性に影響する要因は何ですか？



A

バイオ医薬品の有効性、安全性に影響する要因には品質的要因と臨床的要因があげられます（図）。これらの要因を特定し、リスク対応策を講じることで、より安全にバイオ医薬品を使用することができます。

図 バイオ医薬品の有効性、安全性に影響する要因



〈品質的要因〉

製品の品質を確保するため、構造や物理的・化学的性質の他、免疫化学的性質、生物活性などタンパク質医薬品特有の特性について解析が行われ、適切な製造工程管理や規格および試験方法が設定されています。

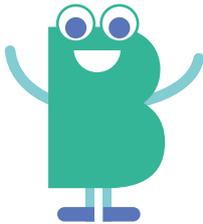
バイオ医薬品の安定性は温度の他に、光の影響を受けることもあります。そのため医療機関や自宅での保管、注射剤の薬液調製など投与直前まで品質管理に細心の注意を払うことが必要です。

〈臨床的要因〉

低分子医薬品と同様、疾患や遺伝的背景、合併症などの患者特性に鑑み投与対象を適切に選択し、適切な投与量を設定すること、即ち適正使用が重要です。投与後は注意すべき有害反応ごとに好発時期を見逃さず対処することが重要です。例えば、バイオ医薬品の投与後に生じる有害反応として infusion reaction などが知られています（詳細は Q ⑧バイオ医薬品の使用にあたって考慮すべき有害反応は何ですか？で解説）。

Q4

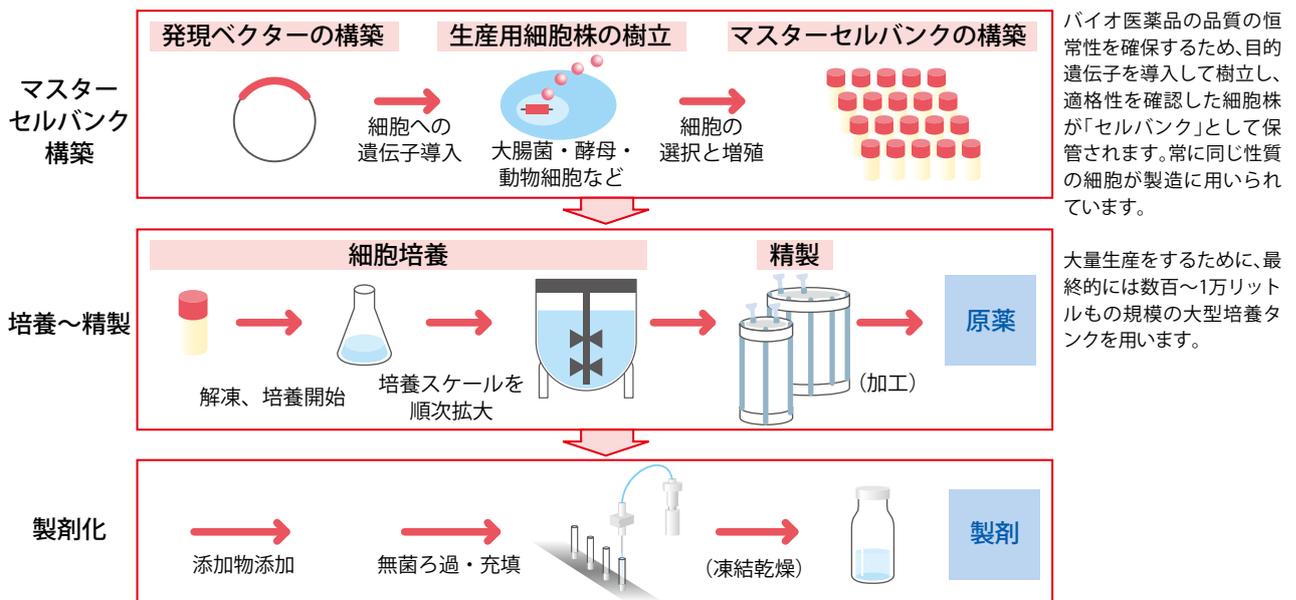
バイオ医薬品はどのように製造するのですか？



A

バイオ医薬品の製造は、目的のタンパク質を作るために遺伝子組換え技術を用いて細胞株を樹立するステップ、細胞を培養し、目的タンパク質を抽出・精製するステップ、そして製剤化するステップからなります(図)。

図 バイオ医薬品の製造方法



ワンポイント

バイオ医薬品の製造には低分子医薬品に比べ大規模な設備が必要であることなどから、結果的に製造原価が高くなっています(表1)。バイオ医薬品を含む画期的新薬の登場によって、従来よりも飛躍的に治療効果が向上した疾患は少なくありません。バイオ医薬品は高い薬価に注目されがちですが、治療効果とのバランスという観点で捉えることも必要です。なお医療費については、高額療養費制度など負担を軽減する仕組みも設けられています。

表1 バイオ医薬品の製造コストに影響するもの

設備投資
・細胞株樹立のための遺伝子組換え技術、培養法などの特許料
・大量培養タンク等の設備費用(自社製造、外部委託)
製造費用
・培養・精製にかかわる材料費
・品質管理

業務とのかわり

バイオ医薬品の構造に関する特徴や製造工程・品質管理方法を理解しておくこと、患者さんやそのご家族に対して自己注射の薬剤を自宅で正しく温度管理しなければならない理由の説明も行いやすくなります。

〈参考〉バイオ医薬品の製造に用いる細胞

バイオ医薬品の製造に用いる産生細胞（宿主細胞）として、大腸菌、酵母、昆虫細胞、動物細胞、ヒト細胞が用いられています（表2）。目的とするタンパク質の特徴に応じて選択されています。

表2 バイオ医薬品に用いられるタンパク質産生細胞の特徴

	大腸菌	酵母	昆虫細胞*	動物細胞* ヒト細胞*
増殖速度	○	○	△	△
低コスト生産	○	○	△	×
分泌発現	△	○	○	○
糖タンパク質の生産**	×	△	△	○
ヒト・動物由来原料の不使用	○	○	○	×
生産に適したタンパク質	分子量が比較的小さい 単純タンパク質	分子量が比較的小さい 単純タンパク質	(高分子量) タンパク質	糖タンパク質
主な製品例	インスリン 成長ホルモン インターフェロン サイトカイン	インスリン グルカゴン GLP-1 HPV ワクチン	HPV ワクチン	血液凝固因子 エリスロポエチン類 抗体 リソソーム酵素 Fc 融合タンパク質

* これらの細胞を用いて製造されたバイオ医薬品は、通例、生物由来製品に指定されています。

生物由来製品

ヒトその他の生物（植物を除く）の細胞、組織等に由来する原料または材料を用いた製品のうち、保健衛生上特別の注意を要するもの。

特定生物由来製品

生物由来製品のうち、販売し、賃貸し、または授与した後において当該生物由来製品による保健衛生上の危害の発生または拡大を防止するための措置を講ずることが必要なもの。

** 酵母や昆虫細胞は糖タンパク質を発現する能力を持ちますが、医薬品として適した糖タンパク質を発現するにはさらなる技術開発が必要なため、これまでのところ糖タンパク質を有効成分とするバイオ医薬品の製造には用いられていません。

〈参考〉バイオ医薬品原薬の試験方法

製品の品質を確保するため、適切な規格や試験方法が設定されています（表3）。

表3 バイオ医薬品原薬の試験方法の例

試験項目	内容	分析法の例
性状	物理的状態（粉、液体）、色	目視
確認試験	有効成分等とその特性に基づいて確認するための試験。 分子構造やその他の特有な性質に基づいて設定する。	ペプチドマッピング、質量分析 等電点電気泳動 酵素活性、ELISA、ウエスタンブロットティング
示性値	有効性・安全性に関する物理的・化学的性質等の試験。 目的物質の分子変化体の組成比、分子量、糖鎖等の翻訳後修飾に基づく不均一性等を評価する。	アミノ酸分析 キャピラリー電気泳動 等電点電気泳動 単糖分析 オリゴ糖分析 グリコフォーム分析 イオン交換クロマトグラフィー
純度試験	医薬品の純度を規定する試験。 医薬品中の不純物の種類、その混在量を測定する。限度試験とする場合もある。	サイズ排除クロマトグラフィー キャピラリー電気泳動 SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動 製造工程由来不純物に関する試験（ELISA、核酸増幅法等）
力価	標準品に対する相対的な生物活性を測定する。 （定量法として用いられる場合もある）	酵素活性、結合活性、細胞応答性
比活性	生物活性を測定し、タンパク質量あたりの活性を算出する。	力価／タンパク質量（単位 /mg 等で表記）
定量法	タンパク質量または力価を測定する試験。 （力価試験が定量法として用いられる場合もある）	紫外可視吸光度測定法 液体クロマトグラフィー 酵素活性、結合性、細胞応答性

Q5

バイオ医薬品を医療機関で保管する際に特に注意することはありますか？



A

バイオ医薬品をはじめとするタンパク質製剤では温度、光が品質に影響を与える可能性があります。そのため多くのバイオ医薬品の保存条件は「凍結を避け冷所保存」、「2～8℃」、「遮光」などとなっています。品質の変化は有効性、安全性に影響する可能性があるため、保管条件を逸脱しないよう細心の注意を払う必要があります。



ワンポイント

バイオ医薬品の有効期間は実保存温度、実保存期間で実施された試験成績に基づいて設定されます。さらに原薬および製剤について加速および苛酷条件での試験も実施することが強く望まれています。このうち苛酷試験のデータは、定められた保存条件以外の条件に偶発的に曝された場合（例えば、輸送中）、製品に悪影響があるかどうかを判断するのに役立つ可能性がある、とされています。

※生物薬品（バイオテクノロジー応用製品／生物起源由来製品）の安定性試験について
平成10年1月6日 医薬審第6号 より作成

業務とのかかわり

保管方法の逸脱が起こりやすい場面として、以下のような事例が挙げられます。

- ・薬剤を常温で放置してしまった（他の業務に気を取られた、など）
- ・冷蔵庫内の温度が上がってしまった（ブレーカーが落ちてしまった、自然災害等による停電、など）

Q6

バイオ医薬品を調製する際に特に注意することはありますか？



A

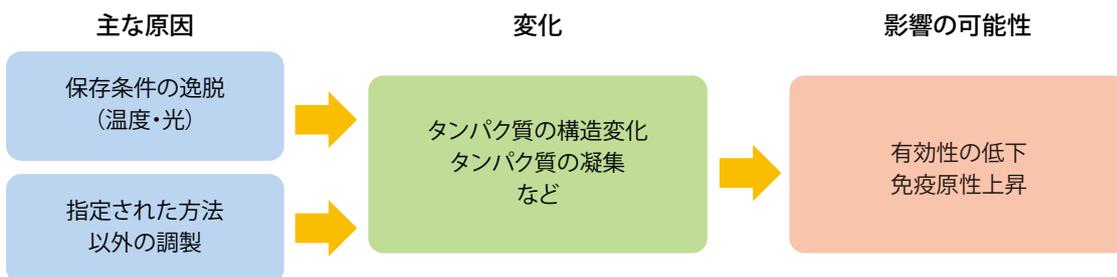
バイオ医薬品の調製にあたって、基本的な注意事項は低分子医薬品と同じです。バイオ医薬品の中にも、凍結乾燥品など調製が必要な注射剤があります。激しい振盪や攪拌をしない、他剤と混注しない、といった注意点に加え、指定された希釈液を用いて適切な濃度になるように調製することが重要です。



ワンポイント

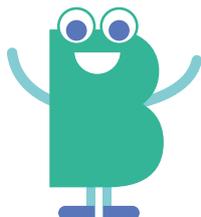
所定の調製方法を逸脱すると、凝集や不溶性物質の析出が起こる可能性があります。タンパク質の分解・重合・変性により活性が変化する可能性があり、これが有効性・安全性に影響することもあります。調製後に投与延期になった場合などでは、溶解後や輸液などで希釈した場合の安定性にも注意を払う必要があります。

図 医療機関や患者自宅で生じやすい品質変化



Q7

自己注射をするバイオ医薬品の患者指導で注意する点は何ですか？



A

自己注射による治療は通院などによる日常生活への影響が最小限となるメリットがありますが、薬剤管理や投与が患者さんにゆだねられることになります。患者さんやそのご家族が不安なくバイオ医薬品を取り扱えるよう、しっかりと服薬指導を行うことが重要です。



ワンポイント

自己注射を行うことになった患者さんやそのご家族は、低分子医薬品を自宅で服用するのとは違った不安を抱えています（表）。保管方法や投与方法、廃棄方法、製品の異常や体調変化があった場合の連絡方法をしっかり説明するようにしましょう。

表 自己注射を行うにあたっての患者・家族の不安

- ・保管（規定温度外に放置してしまったり、凍結させてしまったりした場合、どうしたらよいのか？）
- ・投与方法（投与デバイスをどのように使用したらよいのか？）
- ・廃棄方法（使用済みデバイスをどのように廃棄したらよいのか？）
- ・不具合（デバイスに不備があったときの連絡方法は？）
- ・有害反応（何に気を付けたらいいのか？ どこに連絡すればよいのか？）

業務とのかかわり

バイオ医薬品の保管方法は「凍結を避け冷所」や「2～8℃」、「遮光」と規定されているものがほとんどです。冷蔵庫内でも吹き出し口付近に置いておくと凍結してしまうこともあるので注意が必要です。また、特に夏場は持ち歩きの途中の温度管理も重要なので、患者さんにクーラーバッグを用意していただくといった工夫も検討しましょう。

Q

8

バイオ医薬品の使用にあたって 考慮すべき有害反応は何ですか？



A

バイオ医薬品は、標的分子への特異性が高いことや、代謝されるとアミノ酸に分解されることなどから、低分子医薬品と比べて標的分子を介さない有害反応は出にくいとされていますが、だからと言って有害反応がないというわけではありません。

有効成分の過剰な薬理作用や、有効成分が持つ複数の薬理作用、そして標的分子が持つ複数の生理機能に起因する有害反応が起こり得ます。Infusion reaction や、免疫原性に起因する免疫反応などの有害反応も報告されています。

表 バイオ医薬品の投与に伴い発現する有害反応の例

	タイプ	例
有効成分の作用に 起因する有害反応	有効成分の薬理作用に起因	t-PAによる出血傾向 インスリンによる低血糖 免疫チェックポイント阻害剤による irAE *
	有効成分が複数の薬理作用を持つことに起因	インターフェロンによる発熱
	標的分子が複数の生理機能を持つことに起因	抗 TNF抗体による結核再燃 抗 EGFR抗体による皮膚障害
その他の有害反応	免疫原性(抗薬物抗体の産生)に起因	エリスロポエチン製剤による赤芽球癆
	不純物等に対するアレルギー反応	糖鎖 α -gal と IgE との反応 宿主細胞由来タンパク質によるアレルギー
	感染性因子混入	ウイルス、プリオン等の伝播(実例なし)

* irAE (immune-related adverse event) : 免疫関連副作用

〈解説〉

Infusion reaction (インフュージョンリアクション)

注射剤の点滴投与時あるいは投与後 24 時間以内に生じる急性の過敏性反応を総称したものです。Infusion reaction の発症機序は明確になっていません。症状の多くは頭痛や悪心、発熱などの軽度から中等度のものですが、まれに呼吸困難や血圧低下などに至ることがあり、死亡例も報告されています。Infusion reaction の予防のために、ステロイド薬や抗ヒスタミン薬、解熱鎮痛薬などを前投与したり、点滴速度を調節したりするなどの対策がとられる場合があります。投与中や投与終了後は患者さんの状態を慎重に観察する必要があります。

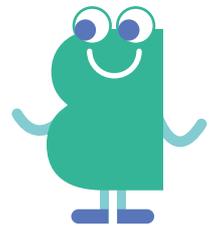
免疫原性

バイオ医薬品が抗原として作用し、治療した患者さんの体の中で抗体（抗薬物抗体）産生が誘導される場合があります。バイオ医薬品自体が抗体の産生等を誘導する性質を免疫原性と呼びます。

抗薬物抗体が誘導されても、有効性や安全性において問題とならない場合がありますが、中和抗体（活性を打ち消すタイプの抗体）が誘導されると治療効果が低下します。また、抗薬物抗体が患者自身の内在性因子にも作用して、有害反応が起こった事例もあります（例：赤芽球癆）。

ワン ポイント

Infusion reaction は、投与中から投与後 24 時間以内に行われると言われておりますので、患者さんが帰宅した後に発現する可能性もあります。そのため、患者さんやそのご家族に、Infusion reaction について説明し、普段と違う自覚的・他覚的な徴候が見られたら、すぐに医師や薬剤師、看護師に相談するように指導しましょう。



Q9

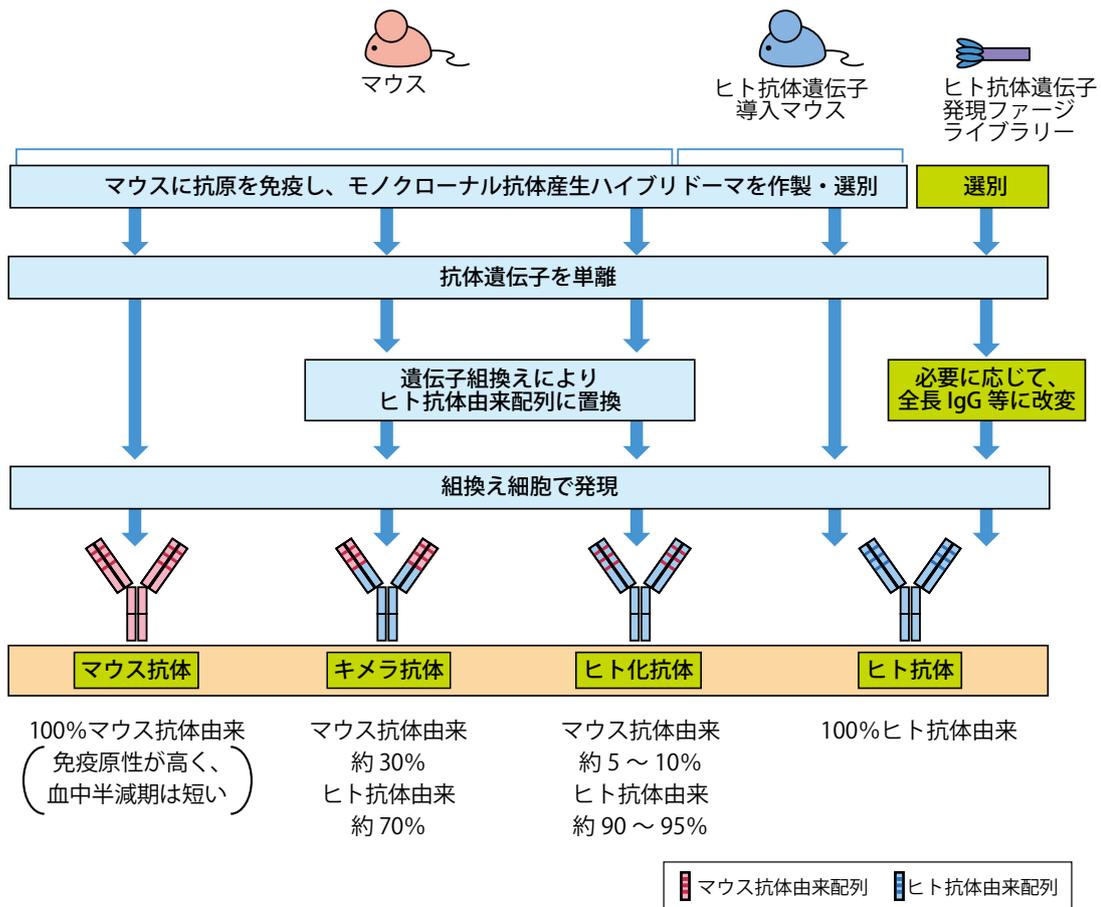
抗体医薬品とは何ですか？



A

抗体は、本来、生体防御に寄与するタンパク質で、免疫グロブリン (immunoglobulin) とも呼ばれます。抗体医薬品は、疾患関連分子に特異的に結合する抗体を遺伝子組換え技術等を応用して作製し、医薬品としたものです (図1)。

図 1 抗体医薬品の作製方法



(国立医薬品食品衛生研究所ホームページより
www.nihs.go.jp/dbcb/mabs.html)

〈解説〉

抗体は一般に、タンパク質を動物に免疫して作製します。動物由来の抗体のアミノ酸配列は免疫原性に関与する他、抗体の体内動態にも影響することから、遺伝子組換えにより動物由来配列をヒト由来配列に置き換える技術が確立されています。

ワンポイント

医薬品は、WHO により国際一般名称（International Nonproprietary Name : INN）が定められています。一方、日本で承認される医薬品には、日本医薬品一般名称（JAN:Japanese Accepted Names for Pharmaceuticals）が付けられています。JAN は、INN との整合性を考慮して決められるため、多くの場合、INN の読み方と一致しています。

INN の命名ルール

● 2016 年まで

抗体医薬品には -mab というステムが付けられていました。また、標的とする疾患・組織に応じたサブステム及び抗体が由来する種を表すサブステムが付けられていました（図 2）。

図 2 抗体医薬品の国際一般名称（INN）の見方



● 2017 年～

標的とする疾患・組織に応じたサブステムのみ付けられることになり、由来する種を表すサブステムは用いられなくなりました。

● 2021 年 11 月～

-mab というステムが廃止され、-tug、-bart、-ment、-mig の 4 種のステムに分割されました。サブステムについても改訂されました（表 3、4）。

表 3

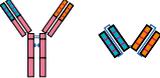
-tug	-bart	-ment	-mig
unmodified immunoglobulins 定常部の配列が改変されていない全長抗体	artificial immunoglobulins 定常部の配列が改変されている全長抗体	Immunoglobulin fragments 抗体断片	multi-immunoglobulin 多価抗体
			

表 4

Prefix (接頭辞)	Infix (接中辞)		Suffix (接尾辞)
random	-ami-	serum amyloid protein (SAP) /amyloidosis	-tug -bart -ment -mig
	-ba-	bacterial	
	-ci-	cardiovascular	
	-de-	metabolic or endocrine pathways	
	-eni-	enzyme inhibition	
	-fung-	fungus	
	-gro-	skeletal muscle mass related growth factors and receptors	
	-ki-	cytokine and cytokine receptor	
	-ler-	allergen	
	-sto-	immunostimulatory	
	-pru-	immunosuppressive	
	-ne-	neural	
	-os-	bone	
	-ta-	tumour	
	-toxa-	toxin	
-vet-	veterinary use		
-vi-	viral		

<https://www.who.int/publications/m/item/inn-22-542>

〈補足〉

INN の命名ルールが変更されても、既に付けられた名前の変更されず、そのまま使われます。

業務とのかかわり

医療現場では医薬品を製品名で呼ぶことが多いですが、一般名も一緒に覚えることで、おおよその作用や標的も分かるようになります。

Q10

抗体医薬品の効果は どのようにして発現するのですか？



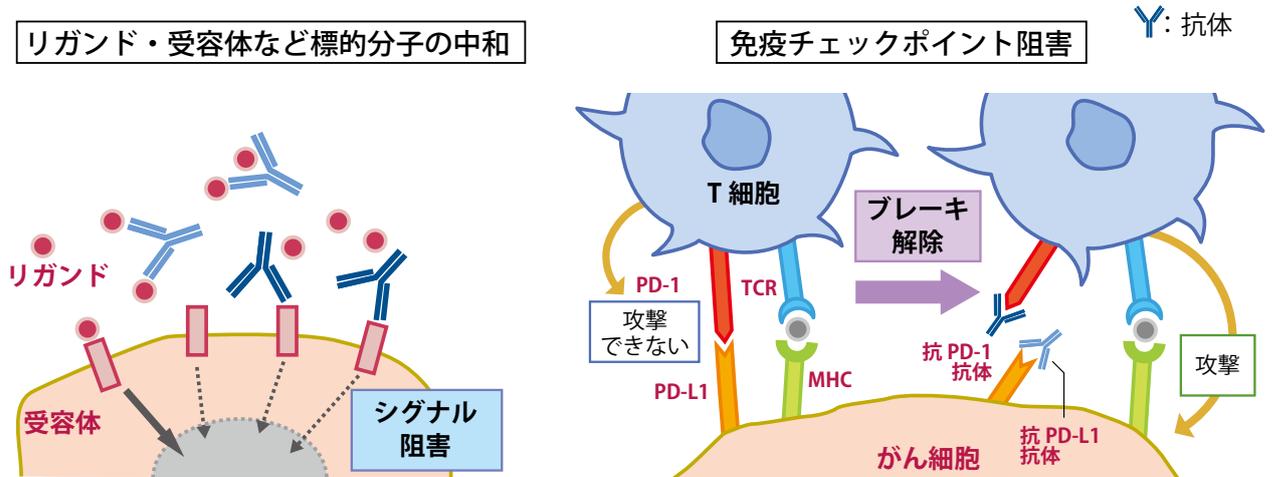
A

抗体医薬品は、標的分子（抗原）と結合した後、主に中和活性、細胞傷害活性、アゴニスト活性、免疫チェックポイント阻害などの作用で薬効を示します。

①中和活性

リガンド（受容体に結合する分子）や受容体などの標的分子と結合することで、標的分子のもつ機能を抑制します。

図 抗体医薬品の主な作用機序（国立医薬品食品衛生研究所ホームページ www.nihs.go.jp/dbcb/mabs.html より作図）



②細胞傷害活性

◆ ADCC 活性

抗体依存性細胞傷害活性と訳されています。ターゲットとなる細胞に発現する抗原に抗体が結合します。抗原に結合した抗体のFc領域（抗体の共通部分）を認識するエフェクター細胞が殺細胞効果を示します。主なエフェクター細胞としてナチュラルキラー細胞（NK細胞）が知られています。

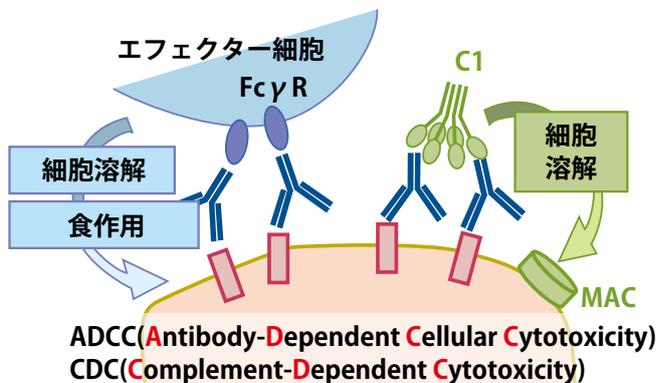
◆ CDC 活性

補体依存性細胞傷害活性と訳されています。抗原に結合した抗体に補体C1q分子が結合し、活性化されることで補体活性化のカスケード反応が起こります。標的細胞の細胞膜に膜侵襲複合体（MAC）と呼ばれる穴が開いて殺細胞効果を示します。

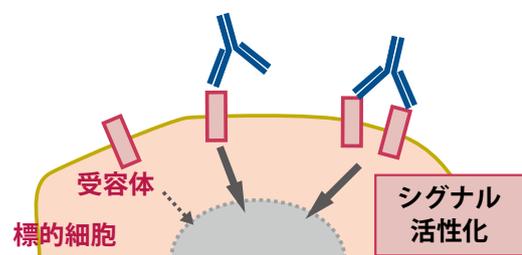
③アゴニスト活性

抗体が標的分子を介したシグナル伝達機構を活性化することで、細胞機能が変化します。

エフェクター細胞、補体を介した細胞傷害活性



アゴニスト活性



ワンポイント

コンパニオン診断薬の利用

疾患特異的に発現する分子をターゲットとする抗体医薬品では、そのターゲットが発現していなければ薬効は示されません。医薬品を投与する前にターゲットの発現状況などを確認するための診断薬がコンパニオン診断薬です（医薬品とセットで用いることから「コンパニオン」という言葉が使われています）。

Q 11

バイオ後続品（バイオシミラー）とはどのような医薬品ですか？



A

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医薬品と同等／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のことをバイオ後続品（バイオシミラー）と呼びます。

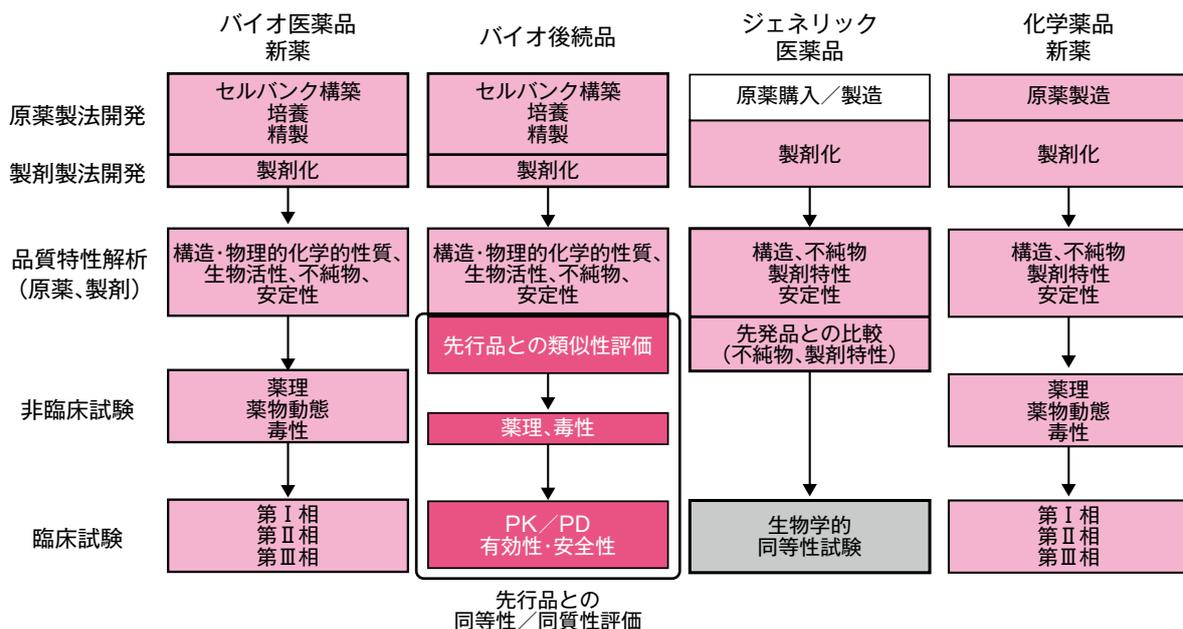
バイオシミラーは薬価収載時には先行品の薬価（新薬創出等加算がある場合はこれを除く）の約 7 割で供給されることから、医療財政および患者負担の軽減が期待されています。

〈解説〉

一般的に後発医薬品（ジェネリック医薬品）の承認申請にあたっては、先発医薬品との同一性を示すことが規制当局から求められます。低分子医薬品の場合は構造解析により、先発品との同一性を示すことができます。

一方、バイオ医薬品は有効成分の分子量が大きく構造が複雑で不均一性があるため、品質特性の比較の他に、非臨床・臨床試験を含め、先行品との同等性／同質性を評価することが求められています（図 1）。

図 1 医薬品の開発過程（典型的な例）



(石井明子ほか：有効性・安全性確保のためのバイオ医薬品の品質管理戦略、p.185、じほう、2015)

ワンポイント

ジェネリック医薬品とバイオシミラーは、開発過程が異なるのと同様に承認申請に必要な書類も大きく異なります。バイオシミラーは、表に示すように、新有効成分含有医薬品に準ずる資料の提出が求められています。

表 承認申請に必要な資料

承認申請資料		新有効成分含有医薬品	バイオ後続品	後発医薬品
イ 起原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 起原又は発見の経緯	○	○	×
	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・化学的性質等	○	○	×
	2 製造方法	○	○	△
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安全性に関する資料	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	△	△	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	○	×

○：添付、×：添付不要、△：個々の医薬品により判断
(公的通知より作成)

(バイオシミラーの適応症(先行バイオ医薬品の適応症の外挿)について)

先行バイオ医薬品が複数の効能・効果を有する場合、ある効能・効果において先行バイオ医薬品と有効性が同等/同質であり、他の効能・効果においても薬理学的に同様の作用が期待できることが説明できるのであれば、対照薬として用いた先行バイオ医薬品が承認を取得している他の効能・効果をバイオ後続品に外挿することが可能となる場合もあります。

業務とのかわり

バイオシミラーではジェネリック医薬品とは異なり、原則として製造販売後調査が実施されます。また、先行品と同様にPMDAのホームページに「審査報告書」や「医薬品リスク管理計画(RMP; Risk Management Plan)*」が公開されます。審査報告書では、品質情報、非臨床試験結果、臨床試験結果等を確認することができ、RMPでは特定されたリスク、潜在的なリスク、不足情報等を確認することができます。

*対象医薬品：平成25年4月1日以降に製造販売承認申請を行う新医療用医薬品及びバイオシミラー

Q12

バイオ医薬品の機能を高める技術にはどのようなものがありますか？



A

遺伝子組換え技術によって、多様なアミノ酸配列をもつタンパク質を産生できるようになりました。最新の技術を応用することで、より有効性・安全性および利便性の高いバイオ医薬品が開発されるようになっています。

〈タンパク質の改変に関する技術（図1）〉

◆アミノ酸配列改変

遺伝子組換えにより、タンパク質を構成するアミノ酸残基の一部を他のアミノ酸残基に置換することで、多量体形成に関する特性や生体内分子との親和性等を人為的に改変することができます。

◆糖鎖構造改変、糖鎖結合数増加

タンパク質に結合している糖鎖の量や構造を制御することで、活性を高めたり、タンパク質の血中半減期を延長したりすることができます。

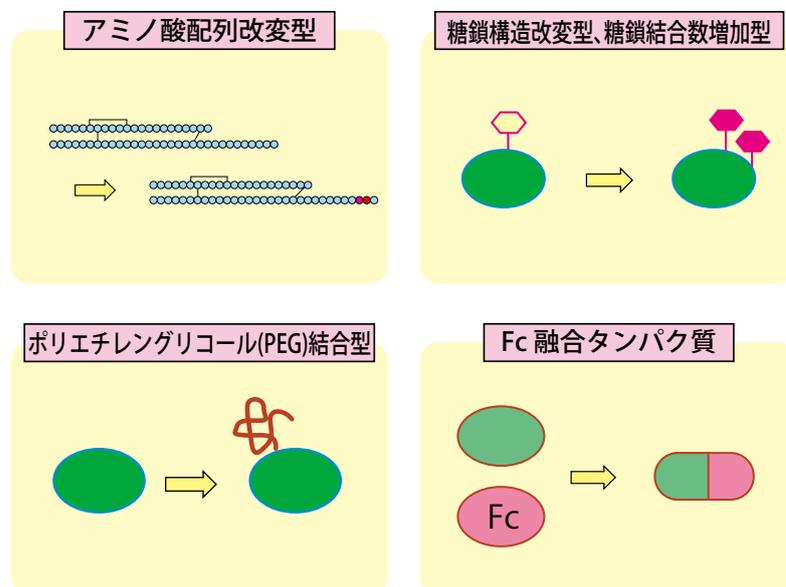
◆PEG 結合

タンパク質にポリエチレングリコール（PEG）を結合させることで、タンパク質の血中半減期を延長することができます。

◆Fc 融合タンパク質

抗体の Fc 部分と融合させることで、タンパク質の血中半減期を延長することができます。

図1 非天然型タンパク質の例



〈抗体の機能改変に関する技術（図2）〉

◆アミノ酸変異導入

抗体を構成するアミノ酸残基を置換することで、例えば、細胞傷害活性や体内動態に関わる分子との結合性を増強あるいは減弱するという機能改変を行うことができます。

◆サブクラス置換

細胞傷害活性等に関わる分子との結合性を調節するため、通常用いられるIgG1ではなく、IgG2やIgG4に由来する配列が用いられる場合があります。

◆抗体薬物複合体（Antibody-Drug Conjugate : ADC）

抗体に低分子医薬を共有結合させたもので、標的となる細胞に選択的に薬物を運ぶことができるようになります。

◆糖鎖改変抗体

タンパク質に結合している糖鎖の構造を制御することで、細胞傷害活性などの抗体の活性を増強することができます。

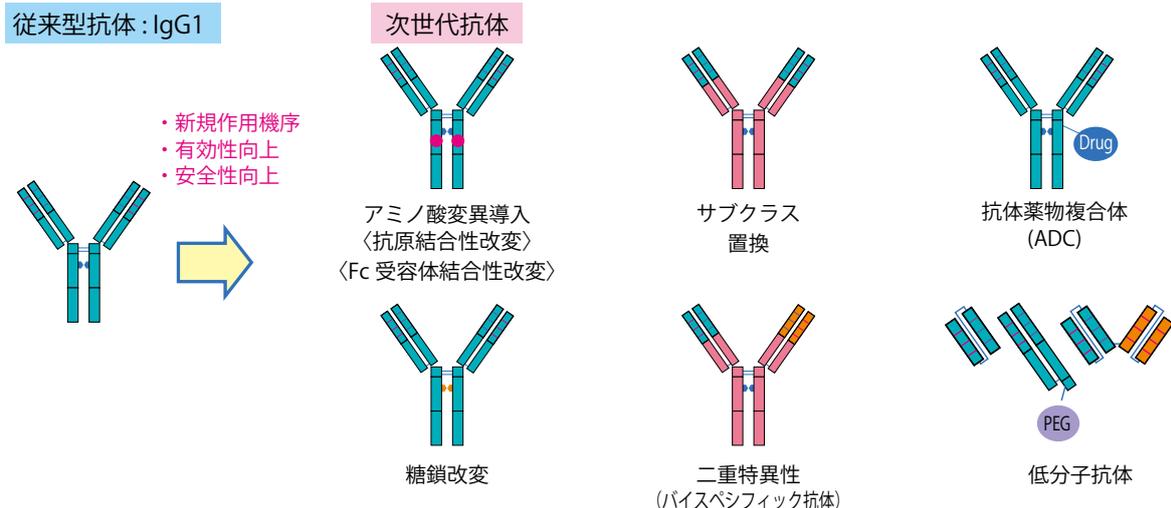
◆二重特異性（バイスペシフィック抗体）

通常、1つの抗体に2つある抗原認識部位は同じ抗原を認識しますが、バイスペシフィック抗体は2つの抗原認識部位が異なる抗原に結合できるようにしたものです。

◆低分子抗体

例えば、抗体の変換領域のみから構成される抗体のように、IgG型構造の一部からなる抗体を指します。

図2 抗体の機能改変技術の例



(国立医薬品食品衛生研究所ホームページより)
www.nihs.go.jp/dbcb/mabs.html

〈将来展望〉

糖尿病治療に用いられるインスリンや、がんやリウマチ治療に用いられる抗体医薬品等、バイオ医薬品の開発は、疾病治療に革新的な進歩をもたらしてきました。

現在、多くの抗体医薬品の開発が続いており、免疫チェックポイント阻害薬等が注目されています。

今後も、疾患関連分子に関する研究や創薬技術の発展により、アンメット・メディカルニーズを満たす新しいバイオ医薬品が次々と臨床応用されると思われます。

どのような疾患に用いられる医薬品であっても、疾患のメカニズム、医薬品の作用機構と品質に関する特徴をよく理解しておくことが、個々の患者さんに適した対応につながると考えられます。

安全性に関しては、電子化された添付文書に加え、新薬の承認時等に公表される医薬品リスク管理計画（RMP：Risk Management Plan）等を参照することも有用です。

www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0002.html

バイオ医薬品を必要とする患者さんは、長期の投与が必要であったり、重篤な疾患で不安に思われていたりする場合もあり得るため、安心して薬を使って頂けるように、正確な知識をもとに、患者さんが必要とする情報を正しく伝えることが大切です。



一般社団法人 くすりの適正使用協議会

私たちは、誰もが健康な生活を実現するため、信頼できる情報をもとに判断し、行動できる社会を目指します。

東京都中央区日本橋小網町 12-7 日本橋小網ビル

TEL 03-3663-8891 FAX 03-3663-8895

Eメールアドレス info@rad-ar.or.jp

ホームページ <https://www.rad-ar.or.jp/>