

第1章

バイオ医薬品の時代

1980年代に初めて使用されて以来、バイオ医薬品(バイオシミラーを含む)は、現代医学において欠かせない治療ツールへと成長してきた。世界中で、既に何百万人もの患者が承認済のバイオ医薬品の恩恵を受けているが、バイオ医薬品とは一体何なのか？またどのように製造されているのだろうか？^{1,2}

JGA訳：翻訳はあくまで原文の理解を助けるための参考資料です。和訳の正確性は原文をご参照ください。

バイオ医薬品は、多くの身体障害性疾患や生命を脅かす疾病の治療に革新をもたらした

■ バイオ医薬品:

- ワクチン, 血液及び血液成分, アレルギー誘発物質, 体細胞, 遺伝子治療, 組織, および治療用組換えタンパク質など広範囲の製品を含む
- 高度に特異的で標的を絞った薬剤である
- 次の様な重篤な或いは希少な疾患の治療・予防に役立つ:



がん



関節炎



乾癬



炎症性消化器障害



成長障害

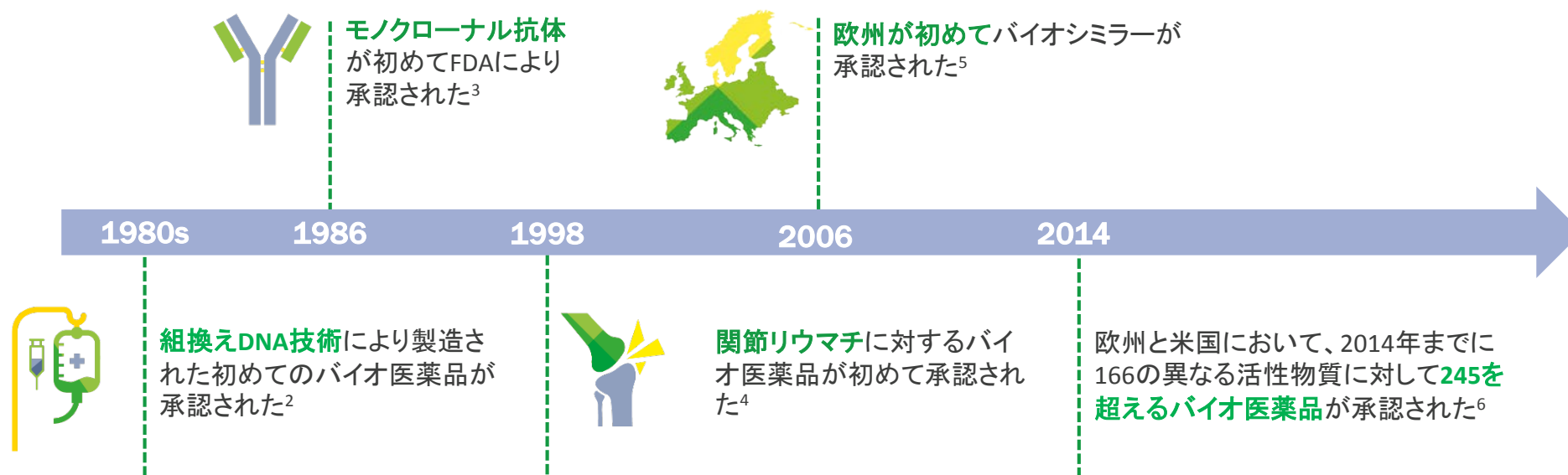


糖尿病

バイオ医薬品は、病態生物学の深い理解に基づいて開発されている

バイオ医薬品は生物起源由来の単一または複数の活性物質を含む¹

- バイオ医薬品は1980年代に初めて使用されて以来、現代医学において不可欠なツールとなった



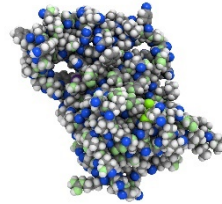
バイオ医薬品は他に代わるものがなく現代医学において不可欠の存在である⁶

References: 1. EMA. Biosimilar medicines. Available at: <http://bit.ly/1PCppri>. Accessed July 2017; 2. Kinch MS. *Drug Discov Today* 2015;20:393–8; 3. Liu JKH. *Ann Med Surg (Lond)* 2014;3:113–6; 4. De Keyser F. *Curr Rheumatol Rev* 2011;7:77–87; 5. Medicines for Europe. Factsheet on Biosimilar Medicines 2016. Available at: <http://bit.ly/2q3b5RV>. Accessed July 2017; 6. Walsh, G. *Nat Biotechnol* 2014;32: 992–1000.

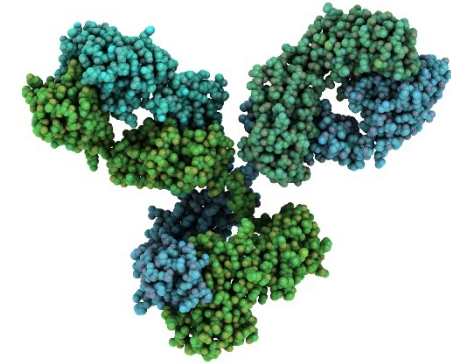
バイオ医薬品の多くは化学合成医薬品に比べ分子サイズが大きくまた複雑である



化学合成医薬品



成長ホルモン



抗体

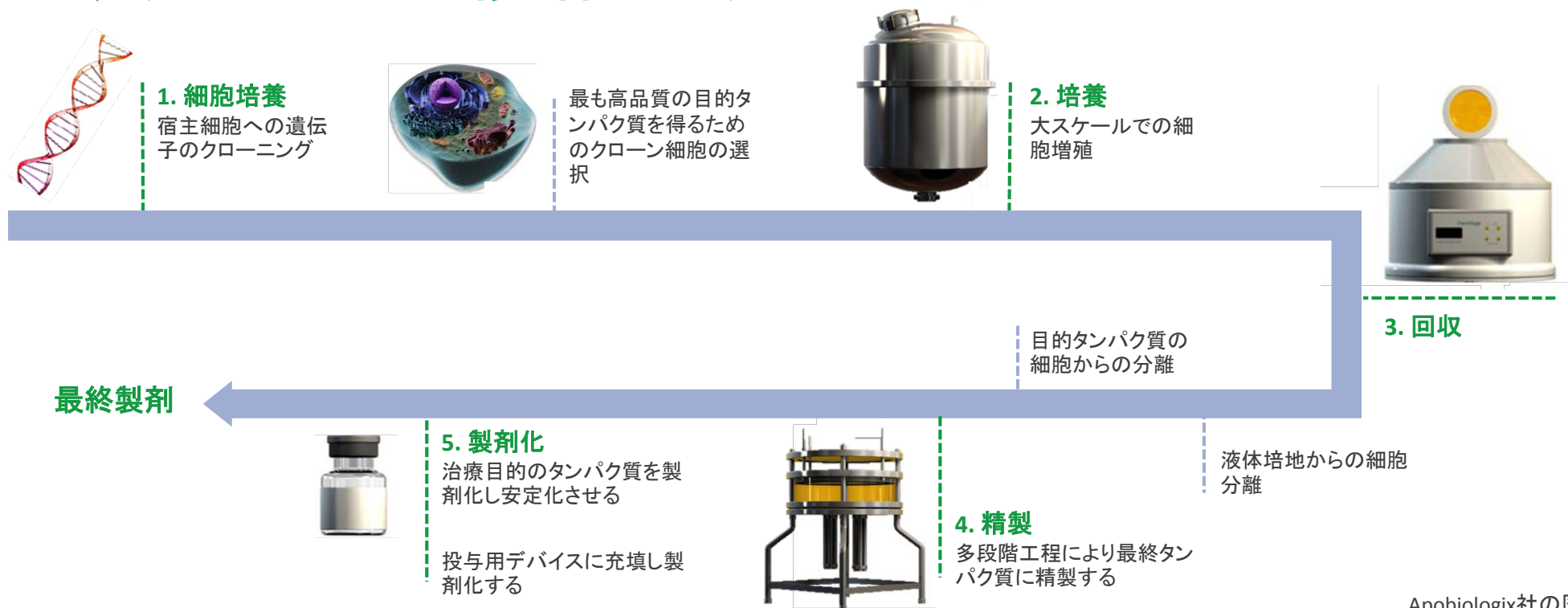
分子種	低分子	タンパク質（糖鎖なし）	糖タンパク質（様々な糖鎖）
合成法	化学	細菌類	哺乳類
均一性	単一物質	主要物質は単一	バリエーションの混合物
サイズ	21 原子（アスピリン）	3,000 原子（ヒト成長ホルモン）	>20,000 原子（モノクローナル抗体）

バイオ医薬品は複雑であるため、従来の製法では合成できない

Abbreviations: HGH, human growth hormone; mAb, monoclonal antibody.

References: International Alliance of Patients' Organizations. Briefing paper on Biological and Biosimilar Medicines 2013. Available at: <http://bit.ly/2qZm7N1>. Accessed July 2017.

バイオ医薬品の製造は、化学合成を用いた医薬品の製造よりも複雑な傾向がある^{1,2}



Apobiologix社の図を使用した³

生物体や製造工程における固有の多様性は、ある程度のばらつきとしてバイオ医薬品中に発現される（「微細なレベルでの不均一性」）¹

References: **1.** WHO. Annex 3: Guidelines for assuring quality of pharmaceutical and biological products prepared by recombinant DNA technology. 1991. Available at: <http://bit.ly/2pSf1tC>. Accessed July 2017; **2.** EC/EMA. Biosimilars in the EU – Information guide for Healthcare Professionals 2017. Available at: <http://bit.ly/2qXnNpl>. Accessed July 2017; **3.** Apobiologix. Manufacturing. Available at: <http://bit.ly/2ryyAUW>. Accessed July 2017.

バイオ医薬品は同一タンパク質でありながら、非常に類似したバリエーションの混合物である¹

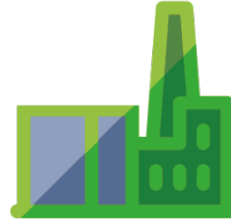
- バイオ医薬品の製造に使用される生物体は、元々多様である²
- したがって、バイオ医薬品には通常、軽微な差異（‘微細な不均一性’）が固有のものとして存在する²
- 微細な不均一性は、同じバイオ医薬品のバッチ内および/またはバッチ間においても存在する²
- 一貫性のある安全性と有効性を確保するためには、変動の程度は規制機関により規定された範囲内になければならない²
- バッチ間の一貫性を保証するために製造期間中は厳格な管理が常に行われているため、バッチ間の違いが安全性や有効性へ影響を与えない¹

厳格な製造管理によりバイオ医薬品の安全性と有効性が保証される¹

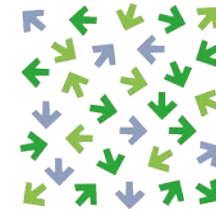
要約: バイオ医薬品の時代



バイオ医薬品は**生物体から製造される**単一または複数の活性物質を含んでいる¹



バイオ医薬品は複雑であるため、**従来の方法では通常合成できないものである**²



細胞の多様性が**微細な不均一性**をもたらすことになる³



同じバイオ医薬品でも**バッチ内または異なるバッチ間で微細な不均一性**が見られるのは正常なことである⁴



バイオ医薬品の製造工程中における**厳格な管理により安全性と有効性が保証される**⁴



バイオ医薬品は現代医学において**不可欠なツール**に成長した⁵