

医薬品等規制調和・評価研究事業

事業の概要

レギュラトリーサイエンス研究に特化した公募研究を行っており、科学的合理性と社会的正当性に関する根拠に基づいた審査指針や基準の策定、あるいは最先端の技術を活用した医薬品、医療機器等に係わる評価法開発を目標とした研究を実施し、世界に先駆けた国際規格・基準の策定の提案等を目指しています。

平成30年度 医薬品等規制調和・評価研究事業の採択課題の例

品質/安全性	品質/非臨床	臨床	市販後
次世代型中分子ペプチド医薬品の品質及び安全性確保のための規制要件に関する研究	Patient-derived xenograft (PDX) モデルの利活用に向けた課題整理に関する調査研究	患者レジストリーデータを用い、臨床開発の効率化を目指すレギュラトリーサイエンス研究	
医薬品の製造工程・品質管理における先端的工程分析技術の導入に向けた技術的要件の標準化に関する研究	医薬品部外品及び化粧品に配合される成分によるアレルギー発症の防止に関する研究	リアルワールドデータ等の新たなデータソースの規制上の利用等とその国際規制調和に向けた課題の調査・整理等に関する研究	
先端的薬物キャリアを利用した製剤の品質特性評価に関する研究	医薬品等の安全性評価に関する in vitro 試験(代替法)の開発、国際標準化及び普及促進に関する研究	効率的な治験の実施に資するGCPの運用等に関する研究	MID-NETデータの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究
日本薬局方各条改正を指向した医薬品品質確保のための研究	医薬品の安全性及び品質確保のための医薬品規制に係る国際調和の推進に関する研究	官民共同による重篤副作用バイオマーカー開発	医薬品リスク管理計画制度の充実と効果の向上のための基盤研究
漢方製剤・生薬製剤の品質確保等、国際調和及び承認関連基準等の整備に関する研究		医薬品の開発における品目横断的な臨床試験データ及び疾患レジストリーデータ解析の活用に関する研究	
抗体放射性医薬品の品質リスク評価・製造品質管理に関する研究			

PS

奥田 晴宏
[国立医薬品食品衛生研究所 所長]

PO

片倉 健男
[国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員]

豊島 聡
[公益財団法人日本薬剤師研修センター 代表理事]

安原 一
[公益財団法人昭和大学医学・医療振興財団 常務理事]

これまでの主な成果・取組

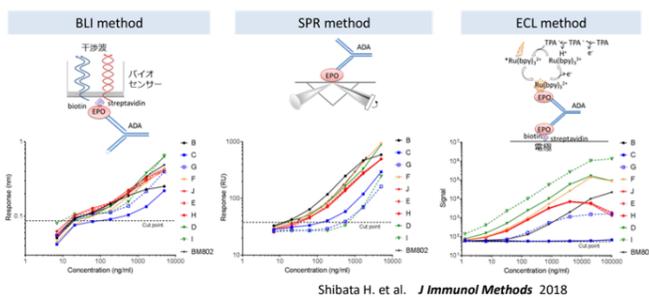
バイオ医薬品等の品質管理・安全性評価とガイドライン策定に関する研究

新規バイオ医薬品、バイオシミュラー等の品質安全性確保に資する評価法の標準化とガイドライン作成を進めています。

◆バイオ医薬品の免疫原性評価の標準化と指針案作成

抗薬物抗体分析法に関する技術的要件の明確化

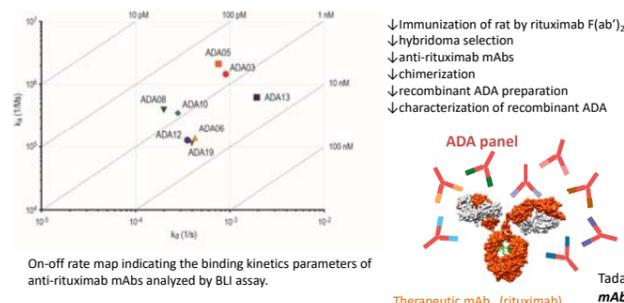
抗薬物抗体パネルの作成と有用性評価



バイオ医薬品の免疫原性評価に用いられる抗薬物抗体分析に関する技術的要件

- 緒言
- 代表的な抗薬物抗体分析法
- 抗薬物抗体分析の特徴と戦略
- 抗薬物抗体分析法のパラメータ
- 実試料分析
- 抗薬物抗体分析法に関するその他の留意事項
- その他

西村ら, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス (2018)



↓ Immunization of rat by rituximab F(ab)₂
↓ hybridoma selection
↓ anti-rituximab mAbs
↓ chimerization
↓ recombinant ADA preparation
↓ characterization of recombinant ADA

ADA panel

Therapeutic mAb (rituximab)

Tada M et al. mAbs. 2018.

抗リツキシマブ抗体国際標準パネルとしての整備について、英国NIBSC*と協議中。

*NIBSC: National Institute of Biological Standard and Control

抗エリスロポエチン抗体パネルを試料として、主要な抗薬物抗体分析法3種類について特徴を明示。

これらの成果を統合して、本邦では未整備の、「バイオ医薬品の免疫原性評価に関するガイドライン」案を作成中。

◆バイオシミュラー指針改定

現行指針 (H21発出) → 国内でのバイオシミュラー開発・審査経験の蓄積、指針運用上の課題、近年の国際動向等を踏まえ、改訂案を作成中

薬食審査発第0304007号
平成21年3月4日

各都道府県衛生主管部(局)長 殿
厚生労働省医薬食品局審査管理課長

バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針

バイオテクノロジー応用医薬品については、化学合成医薬品と異なり既存薬との有効成分の同一性を実証することが困難である。一方、バイオテクノロジー応用医薬品に関する製法及び解析技術等の進歩もたない、諸外国においても、バイオテクノロジー応用医薬品と同等/同質の医薬品としてバイオ後続品の開発が進められている。このような技術の進歩等を踏まえ、厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学研究事業「バイオジェネリックの品質・有効性・安全性評価法に関する研究」(主任研究者 川西徹 国立医薬品食品衛生研究所薬品部長)において検討を行ってきたところである。今般、研究結果を踏まえ、別添のとおり「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」(以下「本指針」という。)をとりまとめたので、下記の事項にご留意の上、貴管下関係業者等に対して周知徹底をご配慮願いたい。

「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」(改訂案v3)

- はじめに
- 適用範囲(対象)
- バイオ後続品開発における一般原則
 - 1.1 先行バイオ医薬品との同等性/同質性評価
 - 1.2 先行バイオ医薬品
 - 1.3 バイオ後続品の製法開発及び品質管理戦略構築にあたっての留意事項
- 品質に関する比較試験
 - 4.1 構造・物理的・化学的性質に関する比較
 - 4.2 生物活性に関する比較
 - 4.3 不純物に関する比較
 - 4.4 免疫原性に関連する品質特性の比較
- 非臨床試験
 - 5.1 薬理試験
 - 5.2 毒性試験
- 臨床試験
 - 6.1 臨床薬物動態(PK)試験、薬力学(PD)試験及びPK/PD試験
 - 6.2 臨床的有効性の比較
 - 6.3 臨床的安全性の確認
 - 6.4 臨床試験を実施しなかった効能・効果の付与(外挿)
- 製造販売後におけるリスク管理

バイオ後続品の開発・審査に関わる産官の関係者以外に、医療関係者も本指針を参照することを念頭に、正しい理解につながる表現を用いることにも配慮。

2019年1月9日 水曜日

日刊薬業 第15065号

発行所:株式会社じほう
www.jibo.co.jp
本社/〒110-8421 東京都千代田区神田錦町1-5-15
支店/〒541-0044 大阪市中央区伏見町2-1-1

THE NIKKAN YAKUGYO 60th

BS開発・審査を効率化、10年ぶり指針見直しへ
AMED研究班、来年度中に案 厚労省が対応へ

2009年に厚生労働省が策定した「バイオ後続品(BS)の品質・安全性・有効性確保のための指針」の見直しに向けた検討が、日本医療研究開発機構(AMED)の研究班で進められている。策定後の10年間に蓄積された知見や明らかになった課題などを踏まえて指針を見直し、開発や審査の効率化につなげることを目指している。研究班は年度内をめどに案を、来年度中に案をまとめる予定。それを基に厚労省は指針を見直す方針だ。

●国衛研が主体、PMDAや製薬団体も参加

政府施策への貢献

骨太の方針2018 (H30.6.15) バイオ医薬品の研究開発の推進を図るとともに、バイオシミュラーについては、「経済財政運営と改革の基本方針2017」を踏まえ、有効性・安全性等への理解を得ながら研究開発・普及を推進するなど医薬品産業の国際競争力強化に向けた取組を着実に推進する。

主な論文発表

- Ishii-Watabe A. et al. Immunogenicity of therapeutic protein products: current considerations for anti-drug antibody assay in Japan. *Bioanalysis* 10, 95-105 (2018)
- Shibata H. et al. Comparison of different immunoassay methods to detect human anti-drug antibody using the WHO erythropoietin antibody reference panel for analytes. *J Immunol Methods* 452, 73-77 (2018)
- Tada M et al. Development and characterization of an anti-rituximab monoclonal antibody panel. *mAbs*. 10(3), 370-379 (2018)
- Nishimura K. et al. Elucidation of the statistical factors that influence ADA cut point setting through a multi-laboratory study. *Bioanalysis* (in press)
- 西村和子ら, バイオ医薬品の免疫原性評価に用いられる抗薬物抗体分析に関する技術的要件, *医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス* 49 (7), 437-448 (2018)
- Ishii-Watabe A. et al. Biosimilarity assessment of biosimilar therapeutic monoclonal antibodies. *Drug Metab Pharmacokin.* (in press)
- 木吉真人ら, バイオシミュラーの品質評価とライフサイクルマネジメント *レギュラトリーサイエンス学会誌* 8 (1), 27-33 (2018)