

バイオロジクス・フォーラムに 期待するもの

国立医薬品食品衛生研究所

早川 堯夫

本日は、バイオロジクス・フォーラムというものを設立しようという計画が進行して、その立ち上げを記念してシンポジウムを開いたということでございます。

皆様には、お忙しい中、朝早くから本シンポジウムにご参集いただきまして誠に有難うございます。とくに、本日は、米国、ヨーロッパ、カナダからのスピーカを含め、まさにバイオロジクス関連の最前線にいらっしゃる方にご講演をお願いしておりまして、非常に興味深い有意義なお話がうかがえるものと楽しみにしているところでございます。大変ご多用中のところ、貴重な時間を割いて快く講演をお引き受けいただいた演者の先生方のご協力に心から御礼申し上げる次第であります。

各先生方のご講演を拝聴する前に、はなはだ僭越ではございますが、このバイオロジクスフォーラムに何を期待するのかについて、私なりにその背景等も交えて若干お話をさせていただきたいと思っております。

バイオリジクスとは何か

[起源 製造方法面]

- 生物由来の医薬品・医療機器又は生物機能を利用して製造した医薬品・医療機器

[機能面]

- 生体内機能分子としての作用を発現させようとするもの
- 生体内機能分子の作用を促進又は制御するもの
- 生体細胞・組織等の再生・修復又は代替に資するもの

[物質面]

- ペプチド・タンパク質、核酸、糖質、細胞、組織抽出物等

まず、バイオリジクスとは何か、ということではありますが、いろいろな考え方、切り口があると思います。

例えば、

[起源 製造方法面]という切り口でみれば、

•生物由来の医薬品・医療機器又は生物機能を利用して製造した医薬品・医療機器ということになります。

感染症等の観点からはヘパリンやコンドロイチン硫酸なども入るかもしれません。

[機能面]からみれば、

- 生体内機能分子としての作用を発現させようとするもの
- 生体内機能分子の作用を促進又は制御するもの
- 生体細胞・組織等の再生・修復又は代替に資するもの

[物質面]からみれば、

•ペプチド・タンパク質、核酸、糖質、細胞あるいは組織抽出物等ということになるかも知れません。

まあ、このフォーラムでは漠とした各人に都合の良い定義でよいと考えています。

いま何故バイオロジクスか

- 独特の効能・効果が期待される反面、感染症等の健康被害の発生、拡大防止のための特別な対策が必要
- ゲノム・バイオ時代を迎え、先端的バイオロジクスの急速な開発への期待と適切な体制や方策構築の必要性

いま何故バイオロジクスか、ということですが、

- バイオロジクスには独特の効能・効果が期待される反面、感染症等の健康被害の発生、拡大防止のための特別な対策が必要
- ゲノム・バイオ時代を迎え、先端的バイオロジクスの急速な開発への期待と適切な体制や方策構築の必要性があるといふことです。

第2点目のことといえば、

先端的バイオロジクス

- 細胞基材より生産されるタンパク質性医薬品
(ホルモン、酵素、サイトカイン類、分化・増殖・成長因子、血液凝固因子類、ワクチン類、抗体類等)
- 遺伝子治療用医薬品
- 細胞・組織利用医薬品・医療機器
- トランスジェニック動物由来タンパク質性医薬品
- トランスジェニック動物由来細胞・組織利用医薬品等
- トランスジェニック植物由来タンパク質性医薬品
- 核酸医薬品
(アンチセンス、リボザイム、siRNA、デコイ、DNAワクチン)

すこし考えただけでも、このスライドに示しますような各種の先端的バイオロジクスがこれから続々と開発されるであろうことが期待される訳です。

バイオリジクスの適正かつ合理的な開発に必要な要素

- 生命科学の進歩
- 創薬基盤技術開発
- 基礎研究、基盤研究、開発研究の効率的連携
- 科学的妥当性、倫理的妥当性、社会的理解・認知、経済的妥当性の確保と規制環境の整備
- 産・学・官の連携
- 国際共同活動と規制・基準の国際調和
- 品質・有効性・安全性確保

このスライドには、バイオリジクスの適正かつ合理的な開発に必要な要素と考えられるものを挙げてあります。すなわち

- 生命科学の進歩
- 創薬基盤技術開発
- 基礎研究、基盤研究、開発研究の効率的連携
- 科学的妥当性、倫理的妥当性、社会的理解・認知、経済的妥当性の確保と規制環境の整備
- 産・学・官の連携
- 国際共同活動と規制・基準の国際調和
- 品質・有効性・安全性確保

といった要素が挙げられます。

これらの要素について順次、簡単にふれてみたいと思います。

バイオロジクスの適正かつ合理的な開発に必要な要素

生命科学の進歩

まず、生命科学の進歩ということですが、

バイオリジクス開発の契機（1）

●その時点で明らかになった生命現象に直接関与する生体内成分や関連成分に医療上の有用性が期待される場合、その成分自体が医薬品の候補となる

例 : ホルモン、成長因子、酵素、インターフェロン、エリスロポエチン、インターロイキン、コロニー形成刺激因子、血液凝固因子
遺伝子治療薬 / 細胞・組織医薬品等

従来よりバイオリジクスの開発は、生命科学分野における学問的解明と技術開発の進展を基盤に進められてきたのはご承知のとおりであります。

バイオリジクスの開発の契機になりますのは、一つにはその時点で明らかになった生命現象に直接関与する生体内成分や関連成分に医療上の有用性が期待される場合にその成分自体が医薬品の候補となるといふことであります。

そして、医薬品として大量にかつ高品質に生産できる製造方法、生産物の特性解析、品質評価、安定性、安全性評価、さらには薬効を十分に発揮させ、一方で副作用を極力避けるための適用法などについて研究開発が進められます。

このようにして生体内成分や関連成分自体が医薬品となった典型的な例が、ホルモン、酵素、インターフェロン、エリスロポエチン、コロニー形成刺激因子、あるいは血液凝固因子などのタンパク質性医薬品であります。

さらに遺伝子治療薬や細胞組織利用医薬品等もこの範疇にはいるものとして挙げられるかも知れません。

バイオリジクス開発の契機 (2)

• 生命現象の理解と疾病の機構に関する知見に基づき、疾病原因や疾病機構を制御し、あるいは破綻の修復に寄与できると期待されるものを開発目標とする場合がある

例 : ワクチン、抗体医薬品

遺伝子治療薬、細胞 組織利用医薬品、医療機器、
アンチセンス、リボザイム、siRNA、デコイ

もう一つの開発の契機ですが、生命現象の理解と疾病の機構に関する知見に基づき、疾病原因や疾病機構を制御し、あるいは破綻の修復に寄与できると期待されるものを開発目標とする場合があります。

その典型は、ワクチン、抗体類ですが、これから可能性があるものとしましては、遺伝子治療薬や細胞・組織利用医薬品・医療機器、それからアンチセンス、リボザイムなどの核酸医薬品なども挙げられると思います。

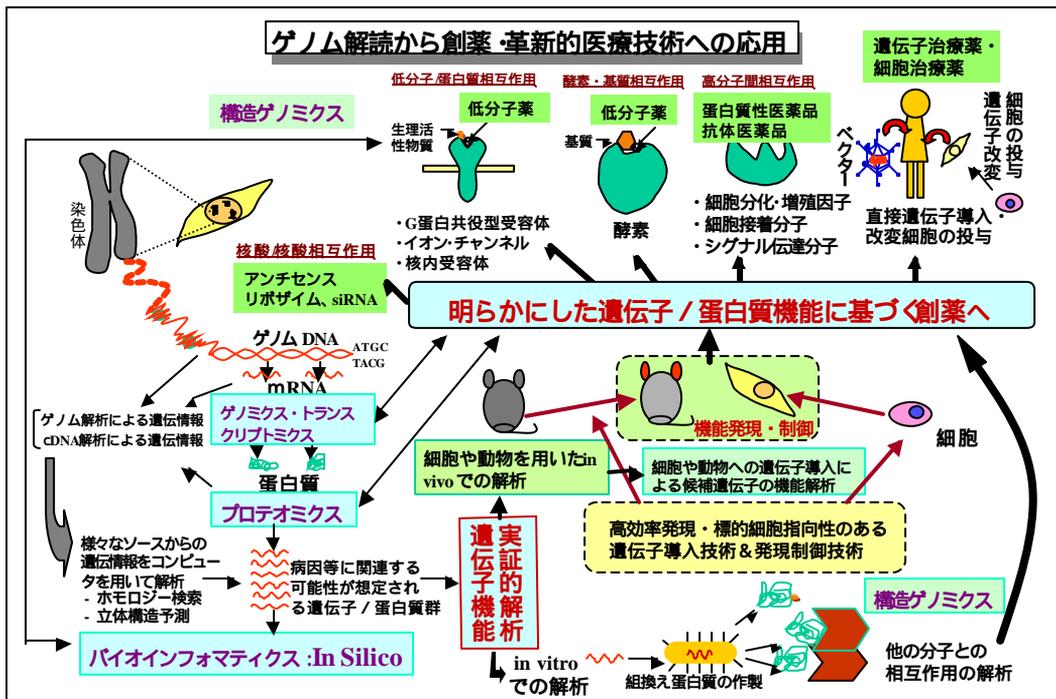
21世紀は「生命の世紀」

生命科学や関連する技術の進歩による多くの優れた医薬品、医療機器の開発・供給がなされ、国民の保健医療水準の向上に大きく貢献することが期待されている

そしていま、まさに私達が向き合っている21世紀は「生命の世紀」と言われますように、生命科学や関連する技術の進歩はますます目覚ましいものがあり、その結果、多くの優れた医薬品、医療機器の開発・供給が目指されており、国民の保健医療水準の向上に大きく貢献することが期待されている訳であります。

ヒトゲノムを構成するDNA塩基配列が詳細に解析されたことを大きな契機として、疾患に関連する遺伝子を新たに見いだしたり、いろいろな生命現象の中で機能している遺伝子の動きをより詳細に調べ、新たな機能遺伝子を見いだすといった、いわゆる「生命の設計図」に隠されている新たな遺伝子探索とその機能解明」とその医療等への応用が、それぞれの国や地域の将来をかけた国際的競争の的となっている。

具体的には、先般、ヒトゲノムを構成するDNA塩基配列が詳細に解析されましたが、これを大きな契機といたしまして、疾患に関連する遺伝子を新たに見いだしたりいろいろな生命現象の中で機能している遺伝子の動きをより詳細に調べ、新たな機能遺伝子を見いだすといった、いわゆる「生命の設計図」に隠されている新たな遺伝子探索とその機能解明」、それからその医療等への応用が、それぞれの国や地域の将来をかけた国際的競争の的となっているのはご承知のとおりであります。



このスライドは、ゲノム解読から創薬・革新的医療技術への応用といった流れの一部を書いたものです。

キーポイントは、遺伝子やタンパク質の機能を明らかにして、これに基づき、タンパク質を制御する低分子薬、あるいは、バイオロジクスのことといえば、かつてのエリスロポエチンやG-CSFのような生体内機能分子を有効成分とするタンパク質性の医薬品あるいは抗体医薬品、あるいは遺伝子治療薬、細胞治療薬、さらには遺伝子を制御する核酸医薬品など、こうしたものを開発することにある訳です。いわゆる再生医療の場合には、幹細胞などから話がスタートすることもあります。新規遺伝子で改変された細胞が活用されることも確実に多くなっていくと思います。

(なお、このような創薬目的のために、「ゲノミクス・トランスクリプトミクス」、「プロテオミクス」、「構造ゲノミクス」、「バイオインフォマティクス」など包括的・網羅的な学問・研究分野が構築され、それぞれの分野が独自の発展を遂げながら、同時に相互に関連し合うという形できわめて活発な研究展開が行われている。しかし、こうした「包括的・網羅的絞り込み型技術基盤」だけでは絞り込みはできても遺伝子機能を最終的に実証し、画期的医薬品開発や革新的医療技術への応用にもっていくことはできない。例えば、絞り込まれた、「個別遺伝子・タンパク質の機能を実証的に解析する技術基盤」の開発や「医薬品への実用化を効率的に運ぶための適切な細胞及び動物評価系」などの開発、あるいは「トランスレーショナル・リサーチ」の実践などもきわめて重要な要素になってくると思われる。「オーム」の解明は学問的には重要であっても、創薬という立場では利用するものであって包括的・網羅的にその世界が俯瞰できることは必須要件ではない。実用化という点では、創薬標的となり得る個別遺伝子やタンパク質が1つでも2つでも独自に見つけられることが重要で、そのようなアプローチを考えれば、わが国や個々の企業が成果物を得るチャンスは大いに残っている。)

バイオロジクスの適正かつ合理的な開発に必要な要素

創薬基盤技術開発

次に、生命科学の進歩とならんで、バイオロジクス開発に必要な要素として、創薬基盤技術開発が挙げられます。

生命科学分野では学問的解明と技術開発*1とが相互に影響し、相乗的に寄与・触発・刺激し合う関係で進歩、加速してきているが、これらは医薬品創製技術*2への応用にも連動している。

*1 例：遺伝子組換え技術、細胞工学技術、細胞育種・分離・培養技術、動物育種・繁殖技術、核酸／タンパク質／糖鎖など構造解析技術、核酸合成・増幅・分析技術、遺伝子導入技術、抗体作製技術等

*2 例：タンパク質／核酸／細胞大量生産技術、タンパク質／核酸精製技術、タンパク質／核酸／細胞解析技術、タンパク質／核酸／細胞品質評価・管理技術等

生命科学分野では学問的解明と技術開発 (例：遺伝子組換え技術、細胞工学技術、細胞育種・分離・培養技術、動物育種・繁殖技術、核酸／タンパク質／糖鎖など構造解析技術、核酸合成・増幅・分析技術、遺伝子導入技術、抗体作製技術等) **とが相互に影響し、相乗的に寄与・触発・刺激し合う関係で進歩、加速してきていますが、これらは医薬品創製技術への応用** (例：タンパク質／核酸／細胞大量生産技術、タンパク質／核酸精製技術、タンパク質／核酸／細胞解析技術、タンパク質／核酸／細胞品質評価・管理技術等) **にも連動していることはご存知のとおりであります。**

バイオテクノロジーは、
遺伝子、細胞、生物などを人工的に操作し、その機能や性質を意図的に変え、改変された生物やその機能単位をより積極的に利用しようとする」革新的な技術である。

技術といえば、まず、何といてもバイオテクノロジーであります。

バイオテクノロジーは、遺伝子、細胞、生物などを人工的に操作し、その機能や性質を意図的に変え、改変された生物やその機能単位をより積極的に利用しようとする」革新的な技術であります。

バイオテクノロジーにより

- 遺伝子，細胞，生物などの機能や性質を変えられる
- 生物の種の壁や細胞の寿命が乗り越えられる

このバイオテクノロジーにより

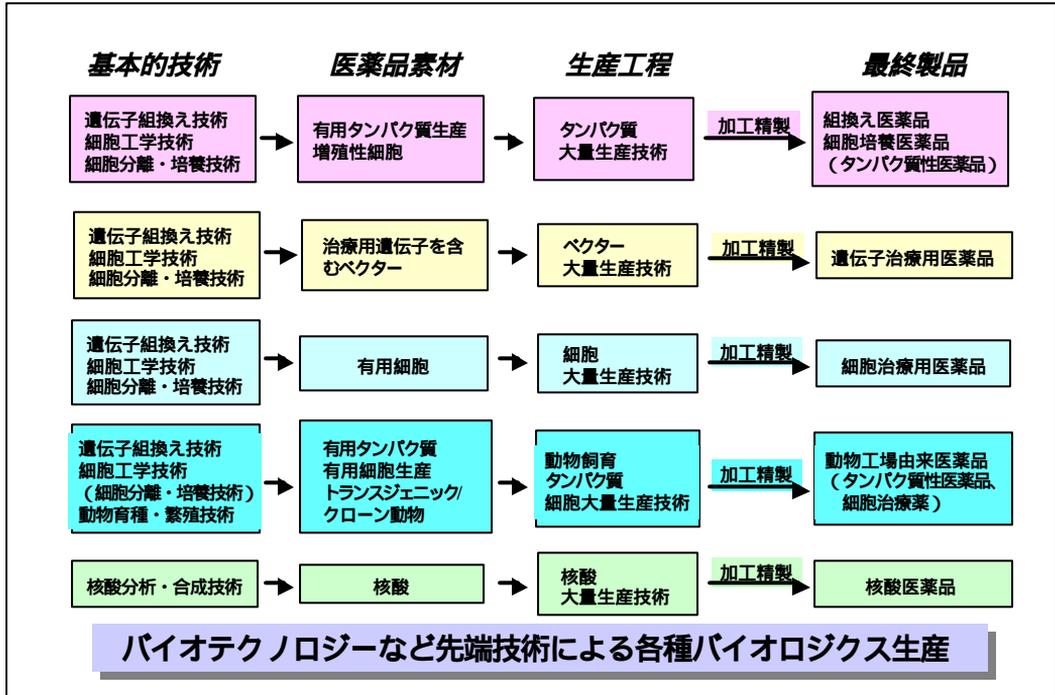
- 遺伝子，細胞，生物などの機能や性質を変えられる
 - 生物の種の壁や細胞の寿命が乗り越えられる
- ことが可能になった訳であります。

1980年代以降、バイオテクノロジーのいち早い応用により、大腸菌や動物細胞を用い、従来の手法では入手することが困難であったヒト型のホルモンや酵素、サイトカイン、成長因子、血液成分、ワクチン類、モノクローナル抗体などが医薬品として開発された。

1980年代以降、こうした技術のいち早い応用により、大腸菌や動物細胞を用い、従来の手法では入手することが困難であったヒト型のホルモンや酵素、サイトカイン、成長因子、血液成分、ワクチン類、モノクローナル抗体などが医薬品として開発されてきたわけですが、

バイオテクノロジーの 医薬品生産への応用 はさらに大きな広がり をみせている

バイオテクノロジーの医薬品生産への応用はさらに大きな広がりをみせています。



このスライドにはバイオテクノロジーによる各種の医薬品生産を模式的に示しています。

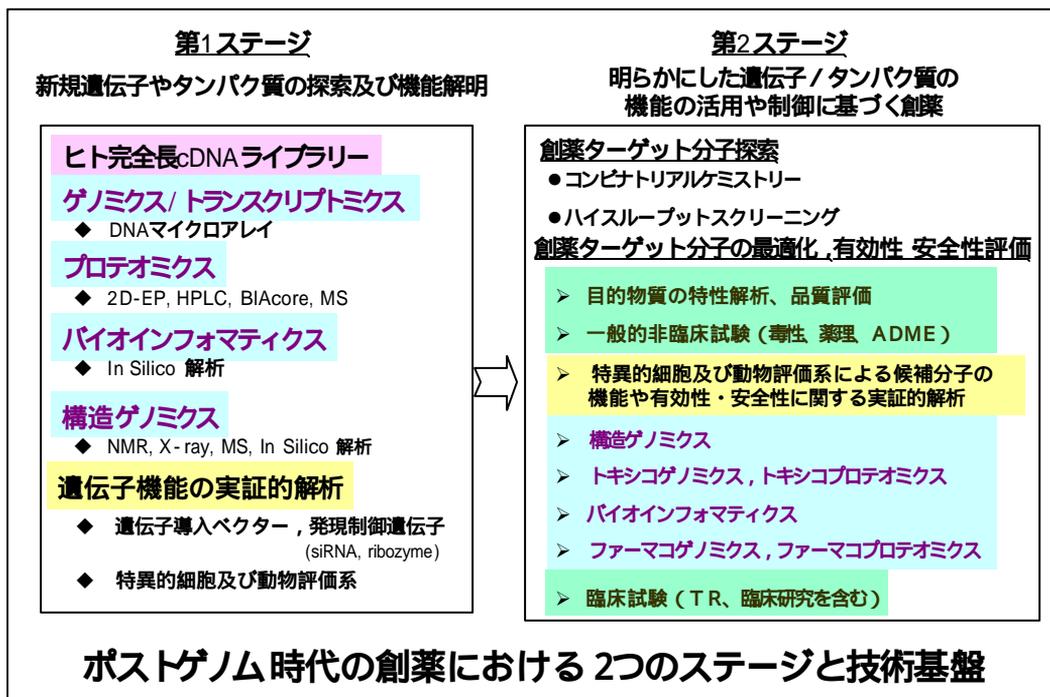
まず、さきほど述べました遺伝子組換え技術により得た細胞由来のタンパク質性の医薬品、これらは、その歴史的経緯からこれまで一般にバイオ医薬品と呼ばれてきたものであります。これらは、現在も活発な開発が続いていますし、これからも多くの製品の開発が期待されるものですが、

これに加えて、新しいタイプのバイオ医薬品として、遺伝子組換え技術を基本とした**遺伝子治療用医薬品**、

遺伝子組換え技術や細胞工学技術、細胞分離・培養技術などを基本とした**細胞治療用医薬品**

動物の遺伝子改変技術を基本としたいわゆる**動物工場 (トランスジェニック動物)由来医薬品**

それから核酸医薬品が開発されてきているということです。



このスライドには、ポストゲノム時代における創薬に用いられる技術基盤と要素を示しております。

大きく分けて2つのステージがあります。

新たな遺伝子やタンパク質の探索とその機能解明という第一のステージ、明らかにした遺伝子やタンパク質の機能の活用や制御に基づく創薬という第二のステージであります。

ここには、従来用いられてきた創薬関連技術に加え、遺伝子やタンパク質の探索、機能解明、あるいは創薬ターゲット分子の品質、有効性、安全性評価に関する新たな技術、「ゲノミクス・トランスクリプトミクス」、「プロテオミクス」、「バイオインフォマティクス」、「構造ゲノミクス」、「遺伝子機能の実証的解析技術」、「トキシコゲノミクス」、「ファーマコゲノミクス」が示されていますが、これらをいかに有効に活用するか、いかに技術的に進化させ活用するかが、開発をスムーズに進行させるかどうかを決めるキーポイントになると思われます。

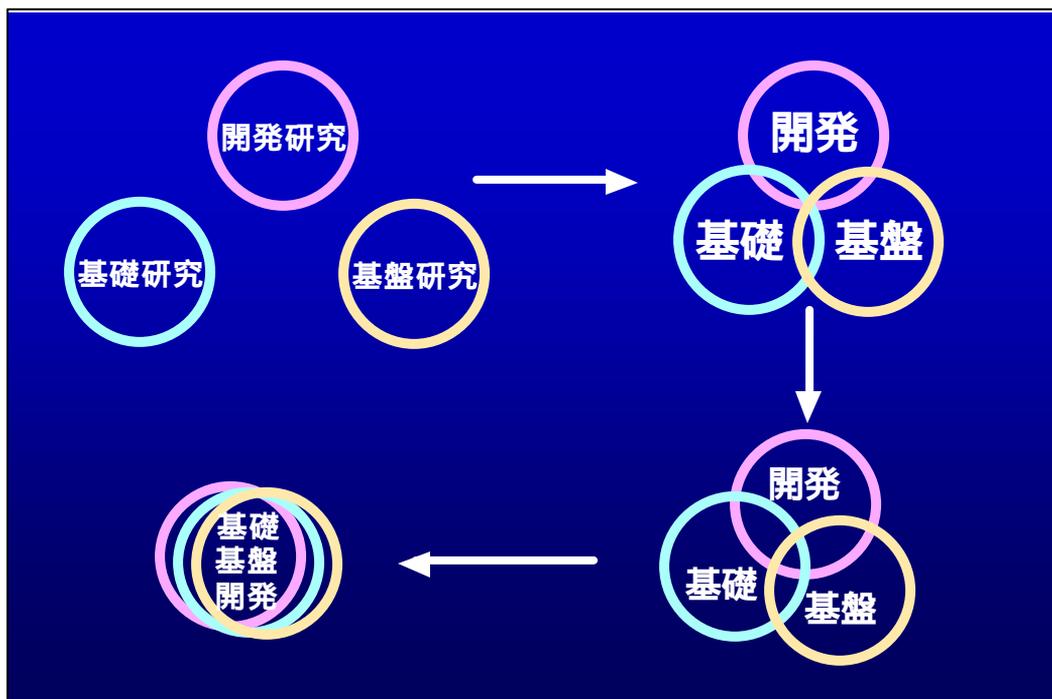
バイオリジクスの適正かつ合理的な開発に必要な要素

- 基礎研究、基盤研究、開発研究の効率的連携
- 科学的妥当性、倫理的妥当性、社会的理解・認知、経済的妥当性の確保と規制環境の整備

ところで、学問とか技術の進歩とは別の次元からみたバイオリジクスの適正かつ合理的な開発に必要な要素ということですが、

まず、

- 基礎研究、基盤研究、開発研究の効率的連携
- 科学的妥当性、倫理的妥当性、社会的理解・認知、経済的妥当性の確保と規制環境の整備というのがあります。



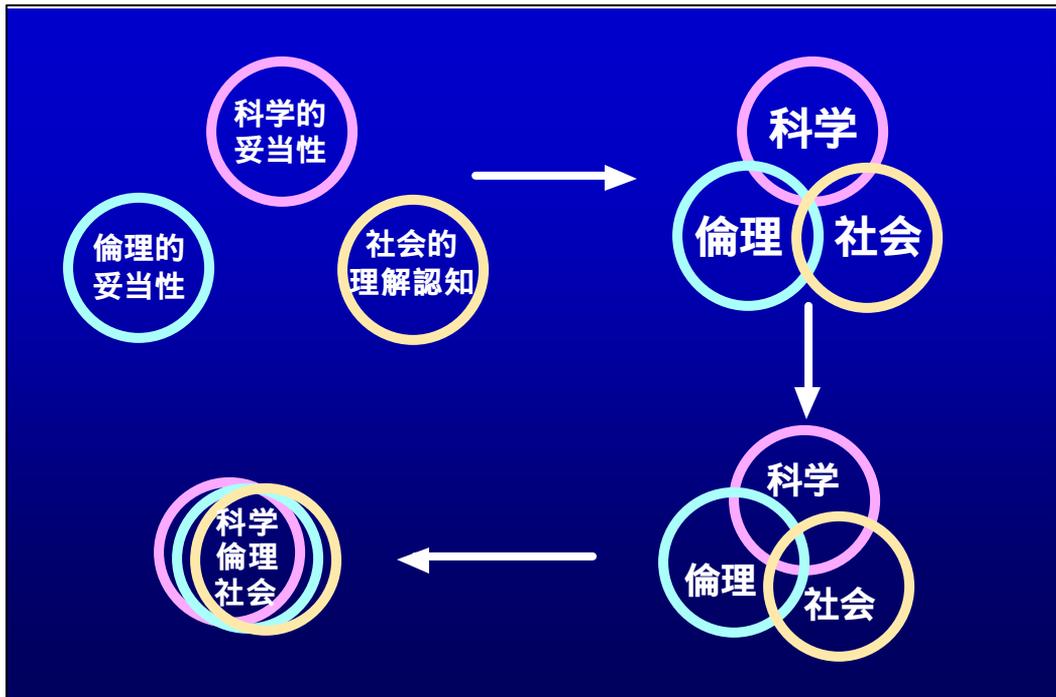
まず、基礎研究、基盤研究、開発研究の効率的連携の必要性ということであります。医薬品というものは、物としては自然科学分野におけるさまざまな学問や技術の成果が集大成された産物、言い換えれば非常にすくれてインテグレートされた科学的結晶といえますが、こうした結晶を生み出すためには、基礎研究、基盤研究、開発研究がそれぞれ自律的に進歩、発展を遂げることももちろんですが、創薬を目指す場合には、これらがばらばらということではだめで、それらの効率的、有機的連携と集学的なインテグレーションが不可欠であるということであります。

スムーズな開発に成功したバイオ医薬品は、生命科学の基礎及び応用研究の成果を合理的にかつ効率よく医療への応用に結びつけたものである。

これからはさらに、倫理的妥当性、社会的理解 認知などの問題をクリアしたものでなければならない

これまでの例をふりかえってみましても、結局、スムーズな開発に成功したバイオ医薬品は、生命科学の基礎及び応用研究の成果を合理的にかつ効率よく医療への応用に結びつけたものであります。

そして、これからはさらに、倫理的妥当性、社会的理解 認知などの問題をクリアしたものでなければならないということになると思います。



すなわち、例えば人から得た材料をベースに個人の遺伝子情報も含め研究を進めたり、人から得た細胞組織等を医療に応用する、あるいは遺伝子治療を行うといった先端的医療分野において特に明らかなことですが、科学的妥当性はもとより、倫理的妥当性、社会的理解 認知がこれからますます重要な要素、避けては通れないきわめて重要でエッセンシャルな要素となります。

またこれらの諸要素をいかにコーディネート、調整、調和させていくかを考える必要があります。

さらにいえば、経済的妥当性の確保と言った問題も解決していかなければならないことでもあります。

各種バイオ医薬品の臨床試験のあり方

各製品の種類、製造方法、構造・組成、特性、品質、安定性、毒性、薬理、体内動態等における特徴、特殊性を考慮

臨床試験の目的、実施の正当性と理由の説明、被験者選択基準、被験者への説明と同意取得法、対象とする効能・効果と評価項目・判定基準、症例数、臨床用量、投与経路、投与頻度、投与期間等の設定

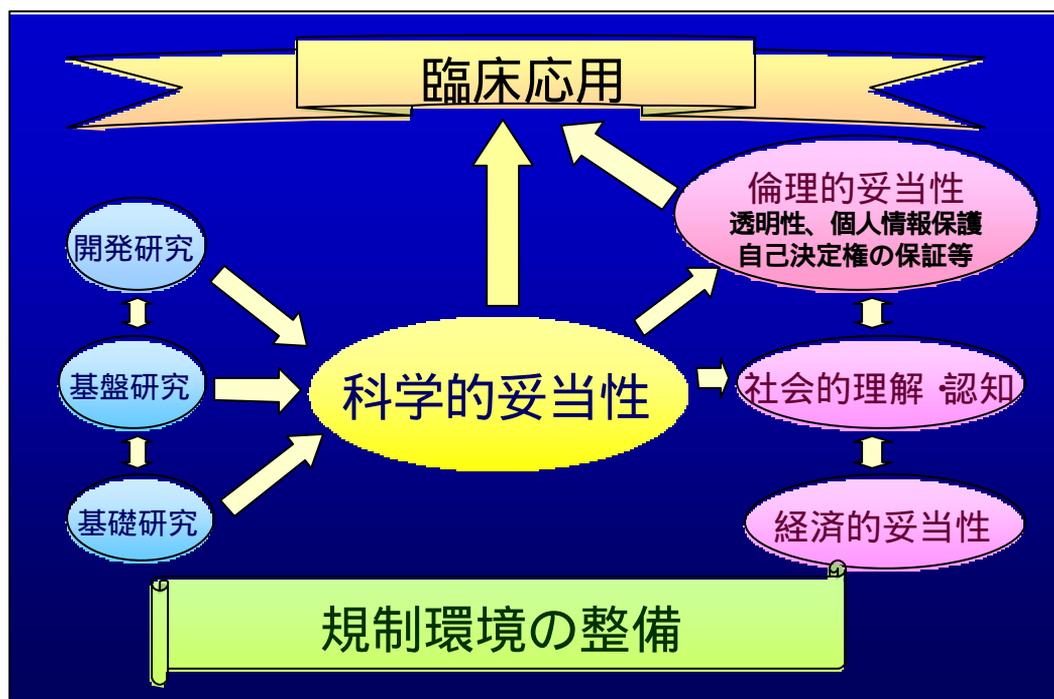
個別製品の特徴、特殊性に応じた適切な臨床試験計画、実施、モニタリング、監査、記録、解析、報告、感染症発生有無の長期追跡調査、臨床記録・製品記録・製品及びドナーや被験者由来検査試料の保存、積極的関連情報収集など

少し視点を変えて問題を臨床試験のあり方という面から眺めてみたいと思います。

このスライドには、バイオ医薬品の臨床試験にとって留意すべき点をまとめてあります。重要なことは、多岐にわたる各種のバイオ医薬品の製造方法、種類・特性・品質、安定性、毒性、薬理、体内動態等における特徴や特殊性を考慮し、これらを踏まえた上で臨床試験の目的を明確に立て、試験実施の正当性と理由を明確にする、すなわち、まずは科学的に妥当な臨床試験計画を設定するということが肝要であります。またそれをふまえて、患者さんに対する説明と同意などを含めて倫理的妥当性の面からも問題をクリアした臨床計画のもと、試験を実施する必要があるということでもあります。

そしてまた、必要に応じて感染症発生有無などを長期追跡調査すること、それから臨床記録・製品記録・製品及びドナーや被験者由来検査試料をしかるべき期間保存するなどの措置もとる、そうすることによってバイオリスクによる万が一の健康被害の発生をいち早くとらえ、あるいは拡大をできる限り防止する、このような方策を講ずることやその透明性を背景にしながら、先端的医療の先駆的实践に対する社会的理解や認知を得ていく、このような努力が必要であるということでもあります。

現在、トランスレーショナルリサーチということが盛んにいわれており、先端的バイオリスクではとくにその必要性が高いように思いますが、ポイントはいかに必要最小限なデータと時間で、しかし必要な基本的要素をはずさずことを前に進めるかということであろうと思います。



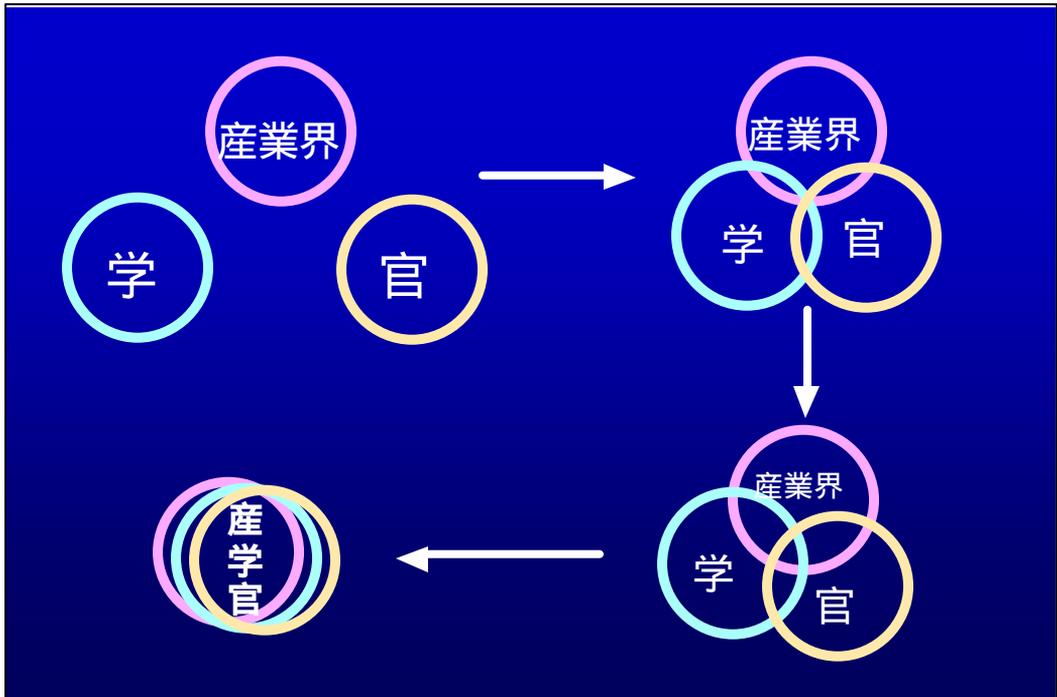
このスライドには、生命科学の進歩に連動して開発される先端的バイオロジクスについて、トランスレーショナルリサーチを含めた臨床応用を開始する際に考慮すべき諸要素を改めて挙げていますが、いままで述べましたいくつかのポイント、基礎・基盤・開発研究の有機的連携とその延長線上にある科学的妥当性、倫理的妥当性、社会的理解／認知、経済的許容性、それからこれらに加え、これらをいし意味でルール化する規制環境の整備もきわめて重要な要素であるということでもあります。

基礎研究から臨床応用にいかにスムーズに、合理的に至るかというポイントは、このスライドに示しました要素をみたまながら、こうした諸要素相互の連携をいかに効率よく行うかにかかっていると思います。

バイオロジクスの適正かつ合理的な開発に必要な要素

産・学・官の連携

続きます、別の次元から見た重要な要素に、産・学・官の連携とることが挙げられます。



産学官の連携といった場合に、技術的な面での連携とコミュニケーションという面での連携があります。ここでは、後者の面、情報交流の場であるフォーラムという観点から見た場合の連携についてふれたいと思います。

フォーラムで期待されることは、産学官が相互に情報を提供し合い、相互に有益な情報を得ることです。

産・学・官の連携 :相互に提供する情報

「産」は、画期的新医薬品開発上の具体的経験と新たな工夫や到達点及び未解決の問題を語る。

「学」は、先端的基礎研究や基盤技術研究の成果を語る。

「官」は、新医薬品の品質、有効性、安全性に関してその時点の科学水準でどのようなデータがあれば患者さんに投与しても良いと評価できるかについて語る。

そのために例えば「産」は、画期的新医薬品開発上の具体的経験と新たな工夫や到達点及び未解決の問題を語る。

「学」は何を語るか、先端的基礎研究や基盤技術研究の成果を語る。

「官」は何を語るか、新医薬品の品質、有効性、安全性に関してその時点の科学水準でどのようなデータがあれば患者さんに投与しても良いと評価できるかについて語る、とらことであります。

産・学・官の連携 相互に得るもの

「産」は、学問・技術の先端と官の評価ポイントを知り、最も先端的でかつ効率の良いデータ作り、医薬品開発を目指すことが期待できる。

「学」は、未解決の問題点、評価ポイントや行政ニーズを知ることによって研究のシーズに関するヒントを得ることが期待できる。

「官」は、科学の最先端と未解決の問題点を知り、それらを背景にさらに進んだ医薬品評価の基準やコンセプトの確立、問題点解決のための方策検討の契機にすることができる。

そうした対話の中から「産」は、学問・技術の先端と官の評価ポイントを知り、最も先端的でかつ効率の良いデータ作り、医薬品開発を目指すことが期待できます。

「学」は、未解決の問題点、評価ポイントや行政ニーズを知ることによって研究のシーズに関するヒントを得ることが期待できます。欧米ではこのようなフォーラムにノーベル賞級の学者が参加していますが、その理由は、彼らが、実学における壁のブレイクスルーを考えると、そこからある種の先端的基礎研究が始まる場合があることを知っており、また、実学への貢献を強く意識しているからだと思います。

「官」は何を得るかということですが、科学の最先端と未解決の問題点を知り、それらを背景にさらに進んだ医薬品評価の基準やコンセプトの確立、問題点解決のための方策検討の契機にすることができます。

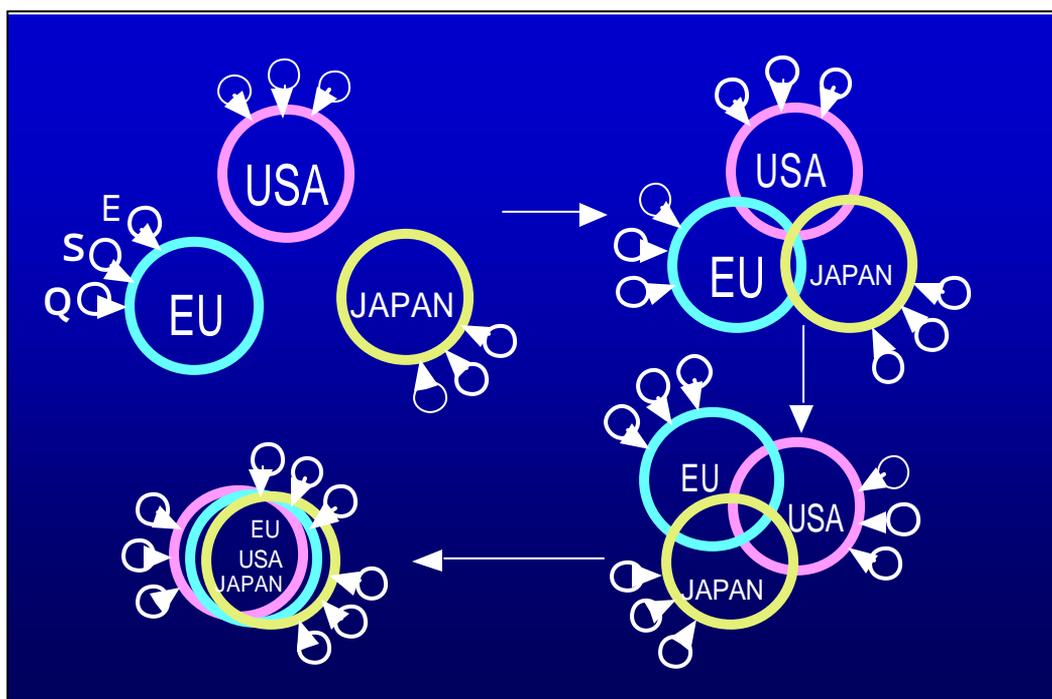
このような産、官、学の自律的でかつ連携的な活動は、「バイオ創薬」の効果的な成功のための不可欠な要素であり、かつ、強力な推進力になると思われます。

これをいわゆる癒着、なれ合いにしないためには、「公開」、あるいは「透明性」の原則が貫かれなくてはなりません。したがって、このようなフォーラムが必要であるということになる訳であります。

バイオロジクスの適正かつ合理的な開発に必要な要素

国際共同活動と 規制・基準の国際調和

さらにまた、別の視点からのバイオロジクス開発の合理的推進に必要な要素として、国際共同活動と規制基準の国際調和ということが挙げられます。



先端的バイオロジクス分野の国際調和の最も代表的な例は、ICHと薬局方の国際調和活動であります。いずれも新医薬品開発のほとんどを占める日・米・EUの三極が行っている活動であります。

ICHの目的は、「より優れた医薬品を国や地域を越えて少しでも早く患者さんのもとに届ける」ことであります。「より優れた医薬品」とは、高い品質、有効性、安全性が確保された画期的な新薬に代表されるものであります。

それらを「国や地域を越えて少しでも早く患者さんのもとに届ける」ために、医薬品先進地域である日・米・EU三極における承認審査基準や必要とされるデータの違いを極力解消しようとする国際共同活動がICHであります。

ICHにおける活動の具体的内容は、医薬品開発及び評価にあたって、どのように試験項目や試験方法を選択し評価すれば合理的であり適正であるかについて、三極の製薬メーカ及び規制当局が同じテーブルにつき論議し、共通に活用できる国際ガイドラインを作製し、それらを各極でのルールの基本とすることです。

ICH活動の期待される成果は、医薬品開発で求められる品質評価試験、非臨床安全性試験、臨床試験などにおける各極間の不必要な重複がなくなり、治験に参加するヒヤ非臨床試験での動物資源などが最小限になり、いずれの極で開発された製品でもそのデータが他極でも受け入れられ、適正に評価され、速やかな医薬品開発が進むことです。

いかに国際貢献するか

- 医薬品は人類全体に恩恵をもたらす資産
- 規制・基準の国際調和は世界全体の医薬品開発を効率よく推進させ、優良な医薬品を1日も早く患者さんに届ける基盤となる
- わが国が国際調和活動において応分の寄与をすること、わが国が独自に新たな有用バイオロジクスを開発することこそが、わが国ができる重要な平和的国際貢献になり、すぐれて崇高な意義を持つという視点を持つ必要がある
- 国際貢献をするためには、独自のもの（データ、アイデア、コンセプトなど）、あるいはまた他を凌駕するものがなければならない、国際調和活動の前提は、国が自立していること、こうした自立したナショナルからの寄与やせめぎ合いをとおして、はじめてそれらを止揚したインターナショナルのあるべき姿や調和が達成される
- フォーラムはそのための基盤形成の一助

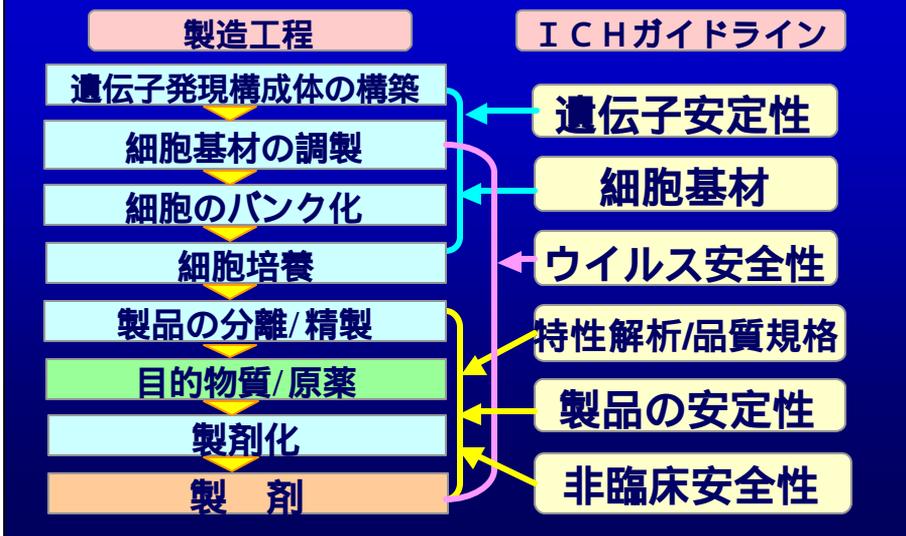
こうした国際調和活動を我が国の目線から捉えなおしたとき、もちろん、

- 医薬品は人類全体に恩恵をもたらす資産であり
- 規制・基準の国際調和は世界全体の医薬品開発を効率よく推進させ、優良な医薬品を1日も早く患者さんに届ける基盤となるというわけですが、
- わが国が国際調和活動において応分の寄与をすることや、あるいはまた、わが国が独自に新たな有用バイオロジクスを開発することこそが、わが国ができる重要な平和的国際貢献になり、すぐれて崇高な意義を持つという視点を持つことが必要である、そして目標達成に向けてできる限りの努力をする必要がある、と思います。
- 国際貢献するためには、独自のデータ、アイデア、コンセプトや、あるいはまた他を凌駕するものがなければならないと思います。

別の表現をすれば、国際調和活動の前提は、国が自立していること、こうした自立したナショナルからの寄与やせめぎ合いをとおして、それらを止揚したインターナショナルのあるべき姿や調和が達成される、ということであり、

で、このバイオフィォーラムがそのための基盤形成の一助になればと期待している次第であります。

細胞基材由来タンパク質性医薬品開発のためのICHガイドラインの活用



ちなみに、ICHでバイオ医薬品関係では、このスライドに示しますように細胞由来のタンパク質性医薬品の開発に活用できる基本的なGLがすでにいくつか作製されております。

わが国はこれらのGL作製にあたっては、きわめて多大な貢献をしてきたと自負しているところでありますが、これからも継続的に必要な応分の寄与ができることが期待されるところであります。

バイオ医薬品分野で国際調和が期待される課題

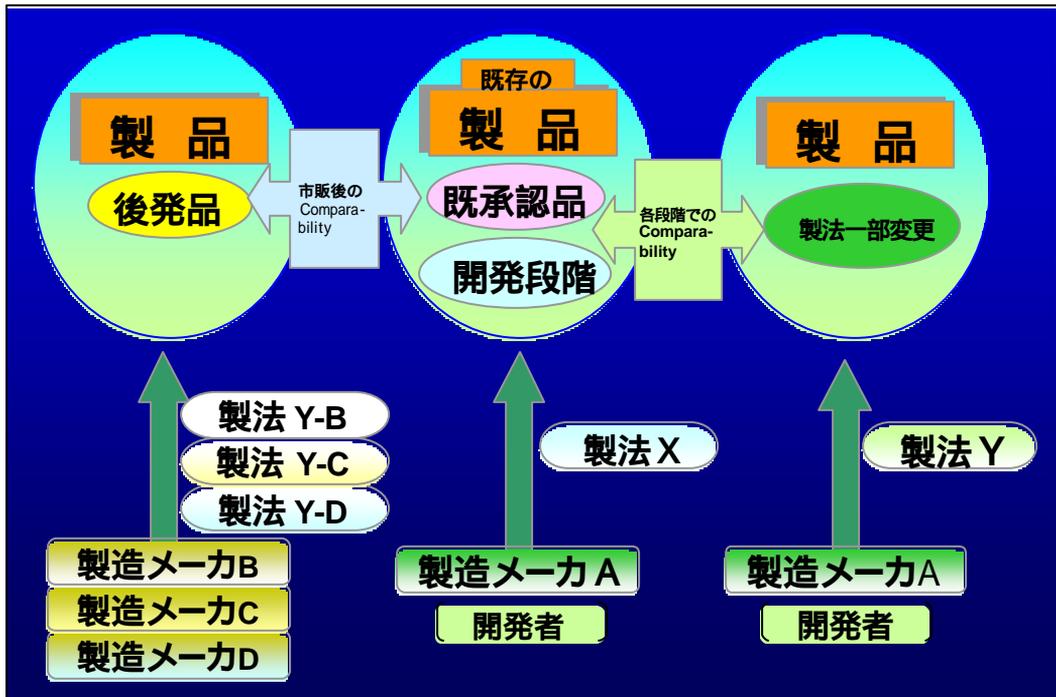
- バイオ医薬品におけるComparability (同等性 / 同質性)
- 遺伝子治療薬
- 細胞治療薬
- トランスジェニック動物由来医薬品
- トランスジェニック植物由来医薬品

このうち、Comparabilityについては、ICHのトピックスとして論議が開始された。遺伝子治療薬、細胞治療薬についても日・米・欧でシンポジウムなどを通じた情報交換が始まっている

現在、バイオ医薬品分野で国際的に話題となっている主な事項例としましては、

- 1) バイオ医薬品におけるComparability (同等性 / 同質性)、
- 2) 遺伝子治療薬、
- 3) 細胞治療薬、
- 4) トランスジェニック動物由来医薬品
- 5) トランスジェニック植物由来医薬品などがあります。

このうち、Comparabilityにつきましては、ICHのトピックスとして論議が開始されました。遺伝子治療薬、細胞治療薬についても日・米・欧でシンポジウムなどを通じた情報交換が始まっておりますので、適宜このフォーラムでも論議を進めることになろうかと思っております。

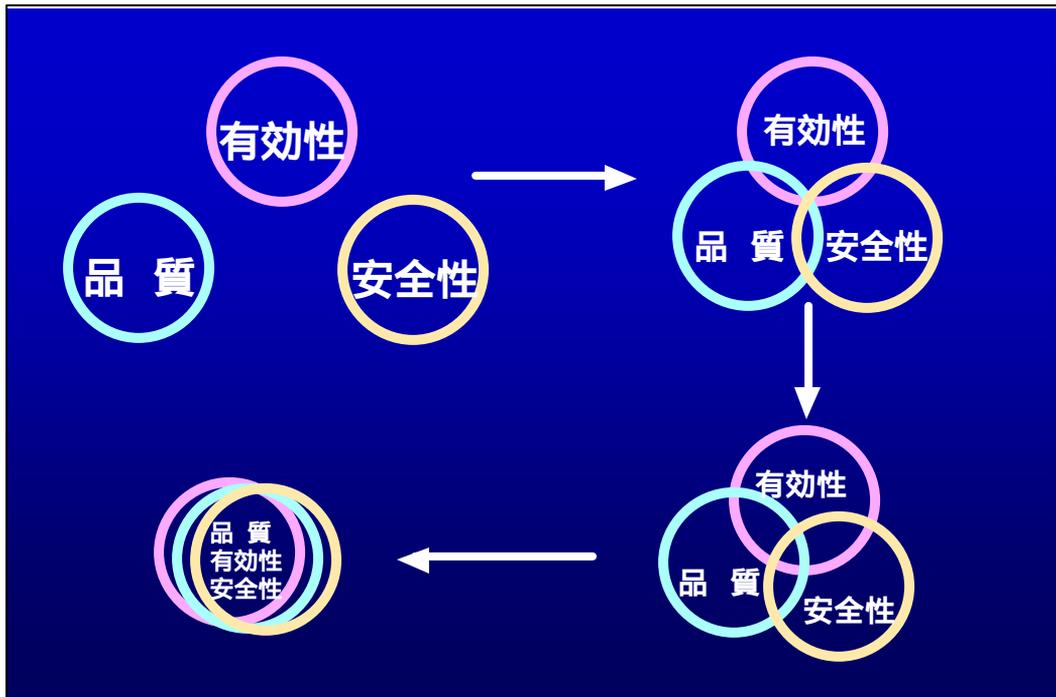


ちなみに、Comparabilityとは、例えば、開発段階で製法Xで開発していた製品を、製法Yと一部変更した場合、新製品の旧製品との同等性・同質性をどのように立証していけばよいかという問題で、この問題に国際的な指針が提示されれば、よりよい製造方法を選択しながらの開発が無駄なく促進されると期待されています。

バイオロジクスの適正かつ合理的な開発に必要な要素

品質・有効性・安全性確保

次に、医薬品・医療機器自体の問題としては、品質・有効性・安全性確保が最も中心的な必須の課題であることは申すまでもありません。



品質・有効性・安全性いずれが必要な条件からはずれていてもまずいわけです。いずれの要素も確保できたものが医薬品・医療機器として認知されるわけであります。いかにこれらの要素を合理的に効果的にコーディネートし、インテグレートしていくかが、バイオリジクス開発推進の鍵になることは申すまでもありません。

バイオテクノロジーという画期的な医薬品製造技術の応用が、医薬品に結実していくためには、品質、安全性及び有効性に関する試験方法や評価方法の開発というもう一つの要素が不可欠である。

もともと、新たな医薬品の創製(創薬)は、医薬品生産技術と製品に対する適切な試験・評価といういわば車の両輪によって推進、達成される。製造技術の開発と並んで試験・評価法を開発し、あるいは評価方法に関する適切な指針を提示することは、当面の問題を解いていくためばかりではなく、将来、新たな医薬品開発を適正にかつ効率よく促進させるための先導的基盤的要素にもなる。

技術的な視点からいえば、バイオテクノロジーという画期的な医薬品製造技術の応用が、医薬品に結実していくためには、品質、安全性及び有効性に関する試験方法や評価方法の開発というもう一つの要素が不可欠であるということでもあります。

もともと、新たな医薬品の創製(創薬)は、医薬品生産技術と製品に対する適切な試験・評価といういわば車の両輪によって推進、達成されます。製造技術の開発と並んで試験・評価法を開発し、あるいは評価方法に関する適切な指針を提示することは、当面の問題を解いていくためばかりではなく、将来、新たな医薬品開発を適正にかつ効率よく促進させるための先導的基盤的要素にもなるということでもあります。

そうした認識のもと、国内外の関係者はそれぞれの立場で、この目標を達成すべく主力してきたわけですが、このフォーラムがそうしたことへも何らかの形で役に立てるということも期待されるわけでありませう。

先端的バイオロジクスの評価に必要な要素

各バイオロジクスの特徴や品質、安全性等確保のための基本的なこと、国内外ガイドライン等で述べられている原則的なことや学会等での国際的合意事項などからなる：

「**ミニмумコンセンサスパッケージ**」

+

「**ケース・バイ・ケース**」

ところで、先端的バイオロジクスの品質、安全性確保を最も科学的な合理性をもって達成する為のアプローチで、基本的なこと、非常に大事なことは、「ミニмумコンセンサスパッケージ」プラス「ケース・バイ・ケース」でフレキシブルかつラシヨルなアプローチをするということです。

「ミニмумコンセンサスパッケージ」とはいったい何かと申しますと、各バイオロジクスの特徴や品質、安全性等確保のための基本的なこと、それから国内外ガイドラインで述べられている原則的なこと、日々動いている世界の最新の国際シンポジウム等での国際的合意、そのようなものを盛り込んだものがミニмумコンセンサスということであります。

具体的な製品を対象とした実際の局面ではこれに加えて、個別のケースごとに当然ケース・バイ・ケースにかかわる応用問題を解く必要があります。

勿論それには科学的専門性はもとよりのこと、広い視野であるとか、経験、的確な周辺情報の把握、洞察力、創造力などが必要であるということでもあります。

先端的バイオロジクスの評価に必要な要素

ケース・バイ・ケースの評価に必要な要素

個々のバイオ医薬品に関する非臨床試験及び臨床試験は、当該医薬品の

- 製造方法
- 種類 特性
- 臨床適用上の対象とする効能 効果
- 臨床用量
- 臨床投与経路、投与頻度
- 投与対象患者などを考慮して評価する

先端的バイオロジクスにおけるケース・バイ・ケースの評価に必要な要素の例をこのスライドに示しておきました。

個々のバイオ医薬品に関する非臨床試験及び臨床試験は、当該医薬品の

製造方法

種類 特性

臨床適用上の対象とする効能 効果

臨床用量

臨床投与経路、投与頻度

投与対象患者などを考慮して評価するということです。

先端的バイオロジクスの評価に必要な要素

ケース・バイ・ケースの評価に必要な要素

- その時点での科学水準
- 科学的根拠
- 科学的合理性
- 国際動向
- 関係者間の建設的なコミュニケーション
- フレキシビリティ
- 洞察力・創造力
- アカウンタビリティ

別の観点からバイオロジクスのケース・バイ・ケースの評価に必要な要素をあげますと

その時点での科学水準

科学的根拠

科学的合理性

国際動向

関係者間の建設的なコミュニケーション

フレキシビリティ

洞察力・創造力

アカウンタビリティ

といったものが挙げられるかと思います。

- 評価することは科学することであり、新たな科学的創造を必要とする
- 科学的データと論理性に基づいた思考と展開
- システム的には例えば関係者間の密接な交流や、議論の積み重ねが必要 :フォーラムの役割に期待
- ケース・バイ・ケースの個別の事例が蓄積されると、一般的なコンセンサスや普遍的な評価基準に繋がっていき、ミニマムコンセンサスパッケージの中に取り込まれる展開になることも期待される

いずれにしても、個別の事例にあたったときに「評価することは科学することであり、新たな科学的創造を必要とする」ということで、関係者が対処することが大切であると思います。

その場合の基本というのは、結局は科学的データと論理性に基づいた思考と展開ということでありましてけれども、そうした活動の達成度を高めるには、何より先それぞれが個々のケースに対応できるような能力を向上させる。センスを磨く、柔軟性を養う。こういった努力が必要であると思います。

一方、システム的には例えば関係者間の密接な交流や、議論の積み重ねが必要であろうということであり、こうしたフォーラムがそうした役割の一端を担うと期待される訳であります。

こうしたケースバイケースの個別の事例が蓄積されますと、一般的なコンセンサスや普遍的な評価基準に繋がっていき、ミニマムコンセンサスパッケージの中に取り込まれる展開になることも期待されます。

フォーラムに期待するもの

- バイオロジクスの開発を目指した基礎研究、基盤研究、開発研究の情報交換と連携
- バイオロジクス開発に必要な科学的妥当性、倫理的妥当性、社会的理解 認知、経済的妥当性論議と規制環境の整備などをめぐる討議
- バイオロジクス開発のための産・学・官の連携
- バイオロジクス開発における国際協調
- バイオロジクスの品質・有効性・安全性確保、評価に関する討議

最後にもう一度、フォーラムに期待するものをまとめてみました。

すなわち、

- バイオロジクスの開発を目指した基礎研究、基盤研究、開発研究の情報交換と連携
- バイオロジクス開発に必要な科学的妥当性、倫理的妥当性、社会的理解 認知、経済的妥当性論議と規制環境の整備などをめぐる討議
- バイオロジクス開発のための産・学・官の連携
- バイオロジクス開発における国際協調
- バイオロジクスの品質・有効性・安全性確保、評価に関する討議

しかし、さらにいふならばそれぞれの方に、それぞれの期待するものがあってよく、また期待するものを作り上げていって頂ければよいのではないか、それこそがこのフォーラムに期待するものであると考えています。