

# バイオシミラーに関わる課題と その解決に向けた提言

2018年12月14日第15回レギュラトリーサイエンスフォーラム

公益財団法人日本薬剤師研修センター 豊島 聡

# 本日のお話し

1. 平成28年度厚生労働科学特別研究「バイオシミラー使用促進のための課題解決に向けた調査研究」(研究代表者:豊島聰)
  - 1) 製薬企業、医療関係者(医師、薬剤師)、患者・一般人に対するアンケート結果とバイオシミラーに関わる課題
  - 2) 欧米でのBS開発・使用促進取り組み(米国の取り組み)
  - 3) 1)の課題解決に向けた提言
2. 1の結果のフォローアップ
  - 1) 平成29年度厚生労働科学特別研究「わが国におけるバイオ医薬品産業の現状とバイオ医薬品産業振興策」(研究代表者:坂巻弘之東京理科大学教授)
  - 2) 規制の整備
  - 3) 人材育成や製造設備等のインフラ整備(バイオ医薬品製造のための人材、製造設備・CMO)
  - 4) バイオシミラーの認知度向上に向けた取り組み(市民/医療従事者/患者)

## 「バイオシミラー使用促進のための課題解決に向けた調査研究」班の研究目的

バイオシミラー（B S、バイオ後続品）について「バイオ製品」に特有の問題点の分析研究とアンケートを実施することにより、B Sの開発・使用促進および国民を含む関係者の理解増進と啓発を進める上での課題の同定並びに具体的な解決策について、B Sのみならず、バイオ医薬品全般の開発促進、ひいては我が国発の革新的バイオ医薬品の誕生に資する政策提言を目的とする。

# 研究方法

## BSの開発・使用促進のための課題抽出

BSの開発・使用に関わる産官学のステークホルダーの参加する公開フォーラム「日本のバイオシミラーの現状と論点」を開催することにより行った。

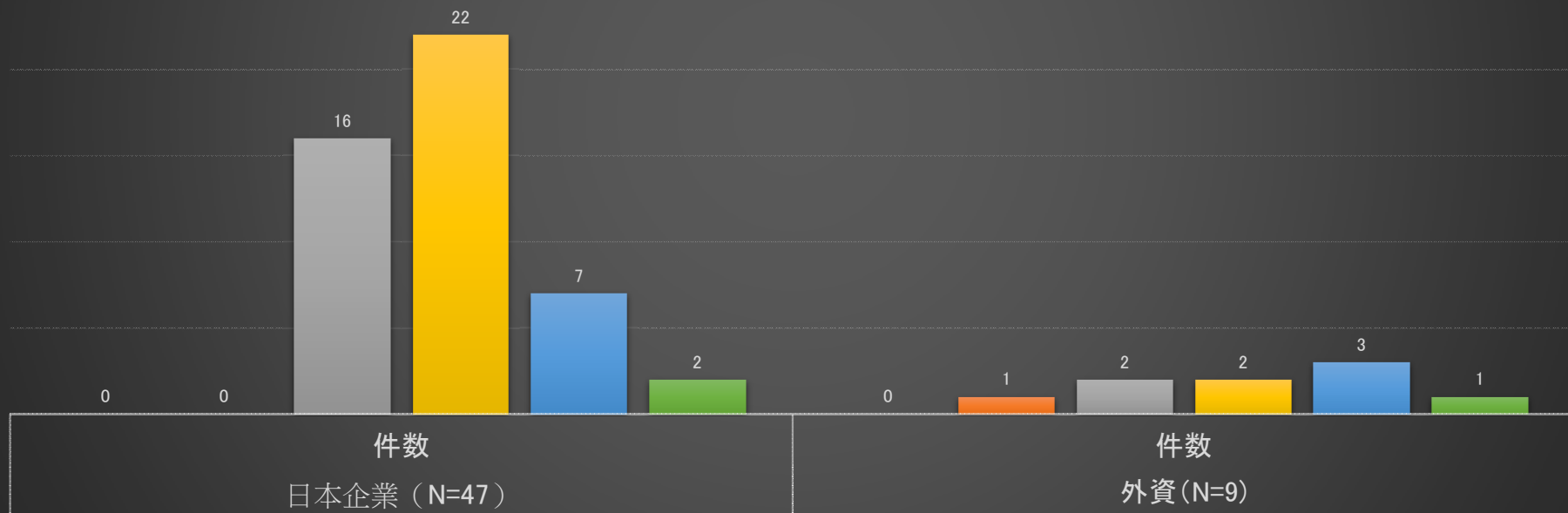
## 抽出された課題の詳細の明確化と課題解決策の検討

1. 公開フォーラム「日本のバイオシミラーの現状と論点」において抽出された課題に基づいて、製薬企業、医師・薬剤師、一般国民を対象としたアンケートの実施。2. 欧米におけるBSの規制・開発状況の文献・実地調査の実施。

# バイオ後続品開発に関する製薬企業 アンケート結果の概要

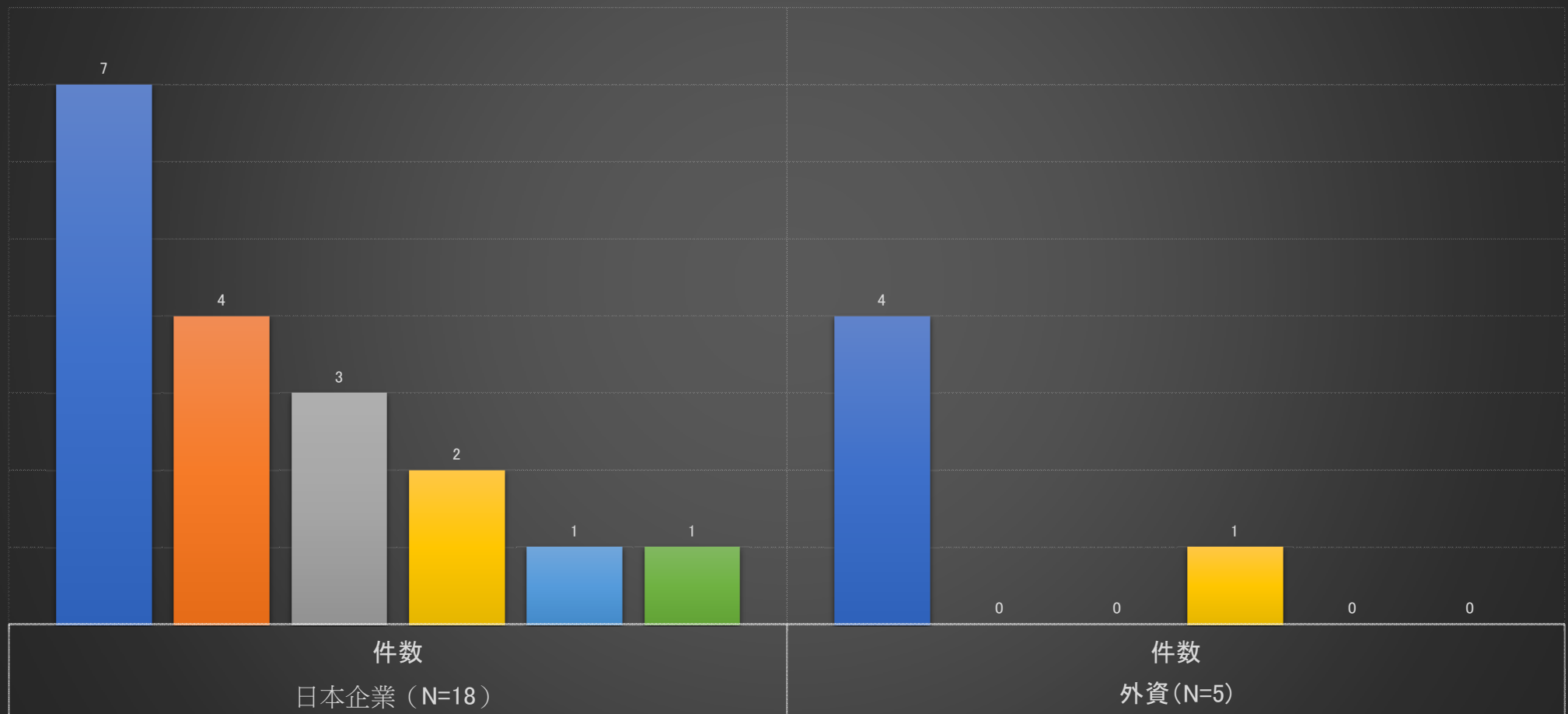
# Q3-1 日本でバイオ医薬品を開発する場合、国内の体制整備は十分と考えられますか

■ 充足している    ■ どちらかといえば充足    ■ どちらともいえない    ■ どちらかといえば不足    ■ 不足している    ■ 無回答



# Q5-4国内でバイオ後続品の申請要件を満たすにあたり課題はありますか

■ 課題あり ■ どちらかといえば課題あり ■ どちらともいえない ■ どちらかといえば課題なし ■ 課題なし ■ 無回答



# BSを含むバイオ医薬品の開発の課題 企業アンケート結果から

## 1. 審査体制等（BS開発・承認申請を効率的に進めるための指針・ガイドラインの整備）

1) 法制度や指針・ガイドラインの整備（バイオ産業発展に対する明確な方針提示、2) 先行バイオ医薬品とBSの互換性と代替処方の方考え方の明示など）、3) バイオ医薬品承認申請書記載要件の整備、技術の進歩に即した審査体制の整備

## 2. インフラ整備（製造設備、CMO）

1) バイオ医薬品を製造可能な国内設備の整備、委託可能な国内CMOの整備



### 3. 基盤技術・人材育成

1) バイオ医薬品開発にかかる技術・人材の不足を解消するための人材を育成、2) 人材活用体制の整備（産官学の連携強化等）

### 4. 治験実施体制

1) バイオ医薬品の治験の受け入れ可能施設の整備、2) 対照薬入手が困難、盲検性確保の手順が複雑

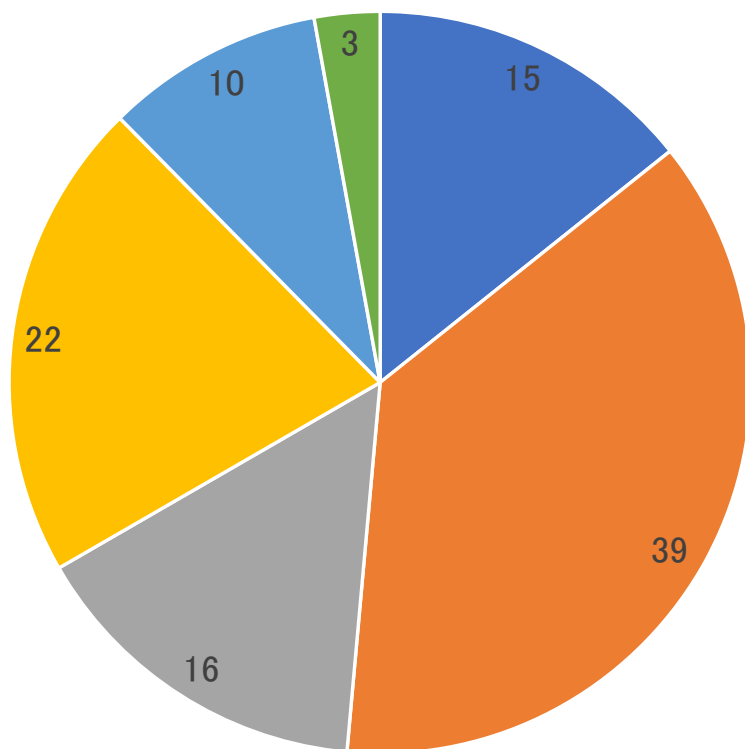
### 5. バイオ医薬品のシーズ不足

1) バイオ医薬品（特に抗体）の開発品が少ない（十分な経験を国内に蓄積できない）、アカデミア発バイオ医薬品シーズの検索・活用のための環境整備

**上記課題の解決には、産学官の協力が必須**

# バイオシミラー使用に関する医師アンケート結果の概要

バイオシミラーの処方に関するお考えとして、最も近いものはどれですか。



- バイオシミラーを積極的に処方する
- 薬の種類によって、バイオシミラーを積極的に処方する
- 患者によって、バイオシミラーを積極的に処方する
- 日本での使用実績が多くなれば、バイオシミラーを積極的に処方する
- バイオシミラーを積極的に採用していない
- 無効回答

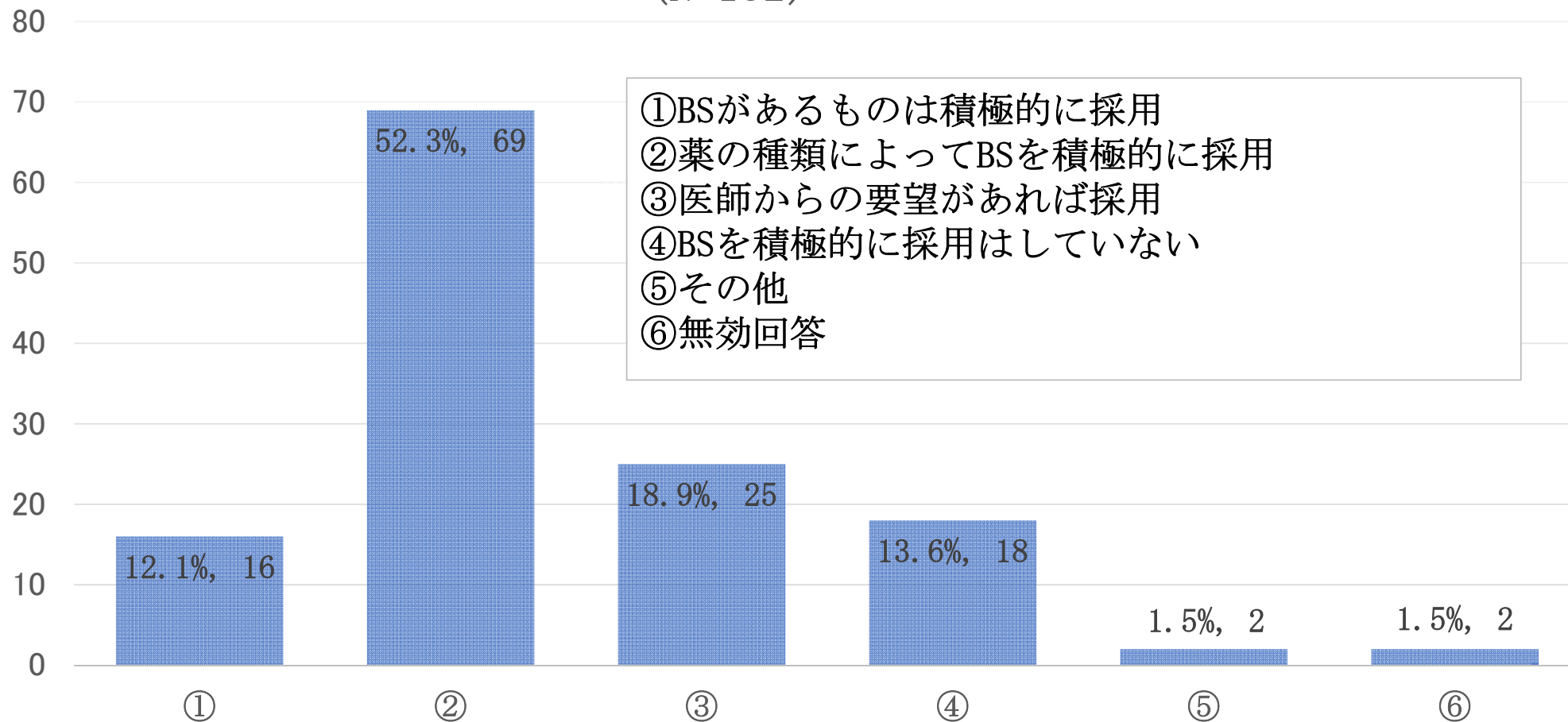
## バイオシミラー使用促進で必要なこと（医師）

規制の整備、バイオシミラーの認知度向上、情報提供体制の確保

- 厚生労働省による、医師や薬剤師に対するB Sの同等性についての周知徹底
- スイッチした場合の臨床試験データ
- スイッチについての国（厚労省やPMDA）の指針
- 同質性についての国の保証（オレンジブックのB S版様のもの）
- 学会でのB S使用に関する臨床ガイドライン
- メーカー・卸による情報提供体制の確保
- B Sに対する患者の理解
- より低価格であること

# バイオシミラー使用に関する薬剤師アンケート結果

# バイオシミラーの採用に関する考え方はいかがでしょうか？ (N=132)



## バイオシミラー使用促進で必要なこと（薬剤師）

規制の整備、バイオシミラーの認知度向上、情報提供体制の確保

- 厚生労働省による、医師や薬剤師に対するB Sの同等性についての周知徹底
- スイッチした場合の臨床試験データ
- スイッチについての国（厚労省やPMDA）の指針
- 同質性についての国の保証（オレンジブックのB S版様のもの）
- 学会でのB S使用に関する臨床ガイドライン
- メーカー・卸による情報提供体制の確保
- B Sに対する患者の理解
- より低価格であること

# バイオシミラー使用に関する一般国民・ 患者のアンケート結果



# バイオシミラーの使用意向(自分自身の使用)

## 一般層

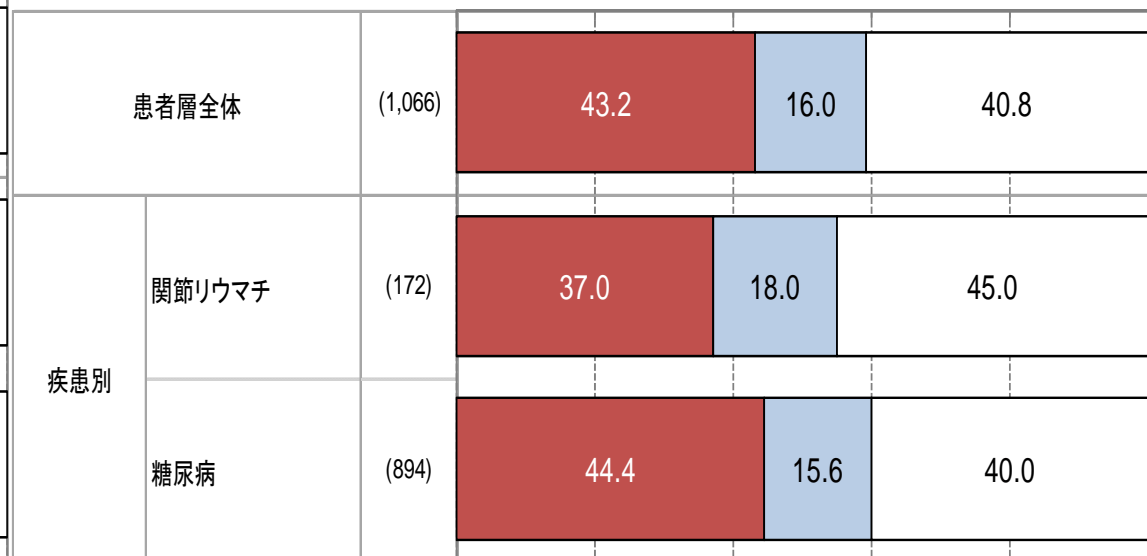
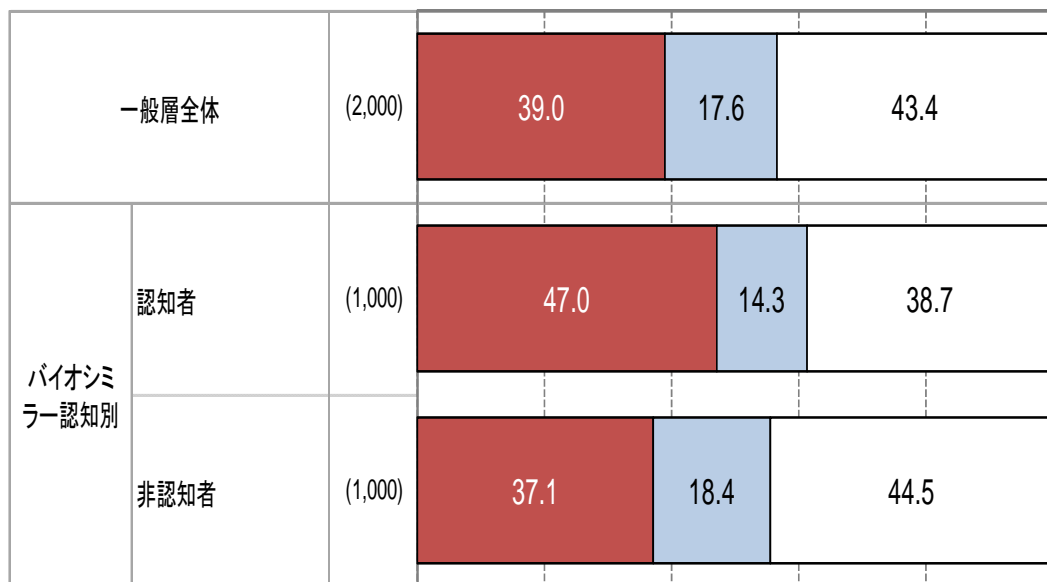
## 患者層(患者本人)

■ そう思う    □ そう思わない    □ わからない

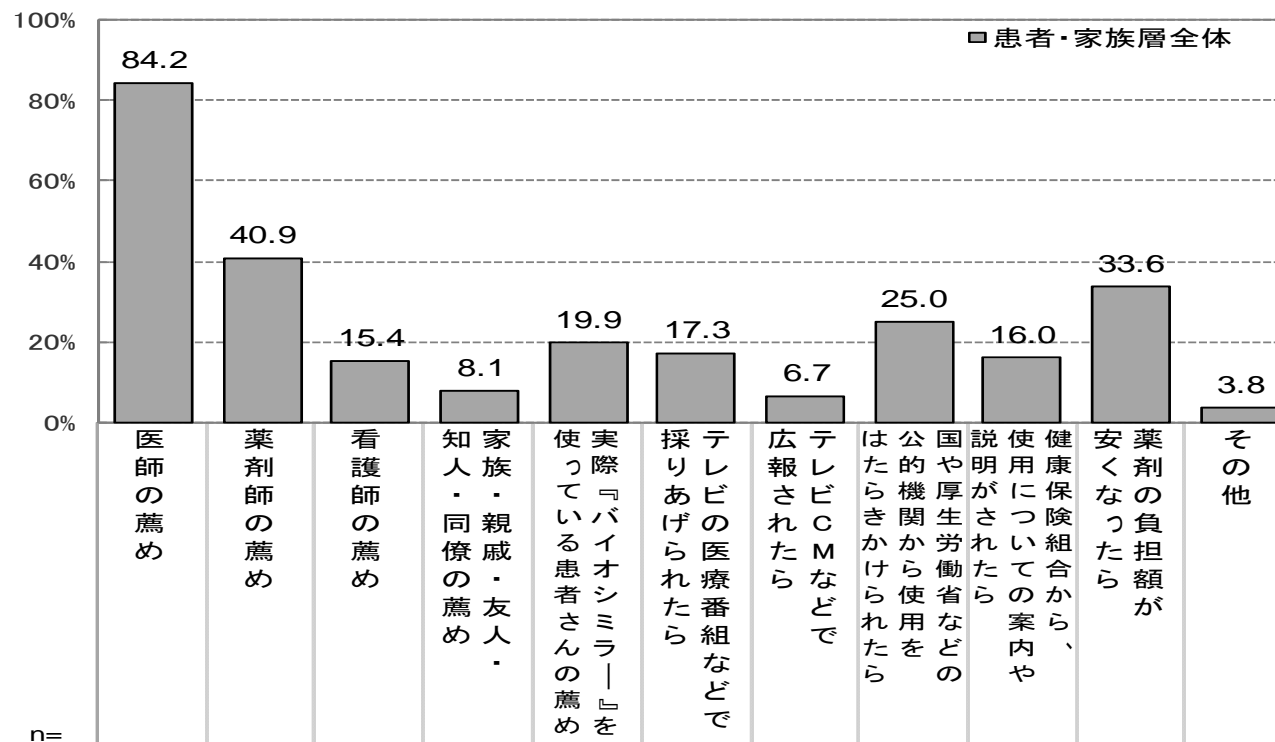
n= 0%    20%    40%    60%    80%    100%

■ そう思う    □ そう思わない    □ わからない

n= 0%    20%    40%    60%    80%    100%



# バイオシミラーの使用意向に影響を与える要素（患者・家族層）



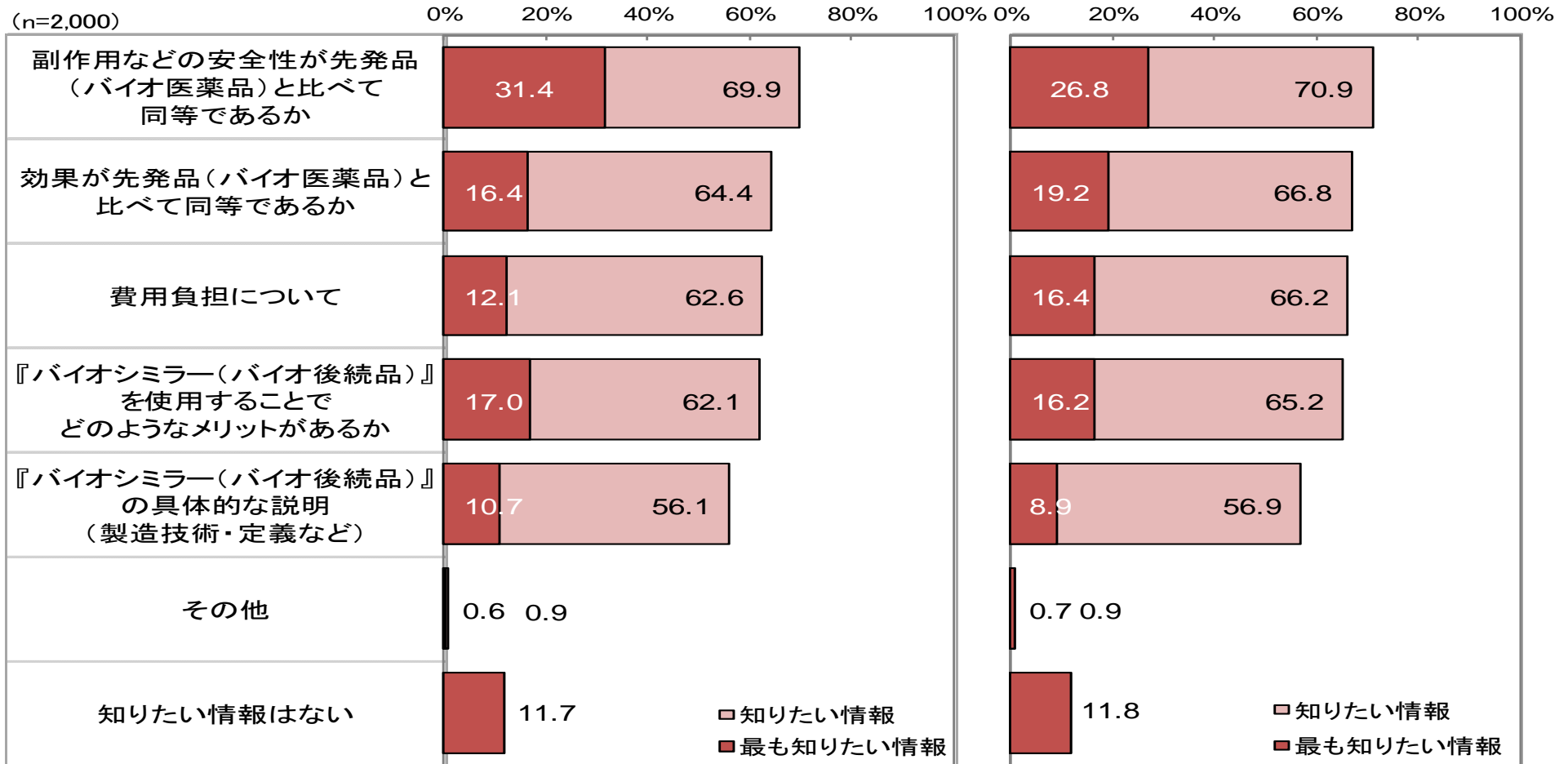
患者・家族層全体		n=	84.2	40.9	15.4	8.1	19.9	17.3	6.7	25.0	16.0	33.6	3.8
疾患別	関節リウマチ	(600)	83.4	34.3	12.5	7.1	23.5	15.2	5.5	22.3	12.4	33.3	4.5
	糖尿病	(1,400)	84.4	42.2	15.9	8.2	19.2	17.6	6.9	25.5	16.7	33.7	3.7
疾患 × 患者・家族種別	関節リウマチ_患者	(300)	82.0	27.7	11.0	4.7	23.7	15.7	5.3	19.3	10.0	35.0	6.0
	関節リウマチ_家族	(300)	85.0	42.3	14.3	10.0	23.3	14.7	5.7	26.0	15.3	31.3	2.7
	糖尿病_患者	(700)	86.3	39.1	15.9	5.3	13.1	12.9	5.1	22.7	14.3	29.0	3.9
	糖尿病_家族	(700)	82.3	45.6	16.0	11.6	26.0	23.0	8.9	28.7	19.4	39.0	3.4
患者・家族層全体：使用経験あり		(72)	89.2	48.1	18.1	7.3	30.6	17.6	6.2	23.5	17.9	37.4	3.1

# バイオシミラーについて知りたいこと

## 一般層

BS使用のために

## 患者・家族層



# 本日のお話し

1. 平成28年度厚生労働科学特別研究「バイオシミラー使用促進のための課題解決に向けた調査研究」(研究代表者:豊島聰)
  - 1) 製薬企業、医療関係者(医師、薬剤師)、患者・一般人に対するアンケート結果とバイオシミラーに関わる課題
  - 2) 欧米でのBS開発・使用促進取り組み(米国の取り組み)
  - 3) 1)の課題解決に向けた提言
  
2. 1の結果のフォローアップ
  - 1) 平成29年度厚生労働科学特別研究「わが国におけるバイオ医薬品産業の現状とバイオ医薬品産業振興策」(研究代表者:坂巻弘之東京理科大学教授)
  - 2) 規制の整備
  - 3) 人材育成や製造設備等のインフラ整備(バイオ医薬品製造のための人材、製造設備・CMO)
  - 4) バイオシミラーの認知度向上に向けた取り組み(市民/医療従事者/患者)

# 本日のお話し

## 1. 平成28年度厚生労働科学特別研究「バイオシミラー使用促進のための課題解決に向けた調査研究」(研究代表者:豊島聡)

- 1) 製薬企業、医療関係者(医師、薬剤師)、患者・一般人に対するアンケート結果とバイオシミラーに関わる課題
- 2) 欧米でのBS開発・使用促進取り組み (米国の取り組み)

### 3) 1)の課題解決に向けた提言

## 2. 1の結果のフォローアップ

- 1) 平成29年度厚生労働科学特別研究「わが国におけるバイオ医薬品産業の現状とバイオ医薬品産業振興策」(研究代表者:坂巻弘之東京理科大学教授)
- 2) 規制の整備
- 3) 人材育成や製造設備等のインフラ整備(バイオ医薬品製造のための人材、製造設備・CMO)
- 4) バイオシミラーの認知度向上に向けた取り組み(市民/医療従事者/患者)

## 以上のアンケート結果からBSの開発・使用促進の課題解決のために、以下の方策を提言

- 1 規制に関しては、安全性に十分留意しながら効率的に進めるための指針・ガイドライの作成と代替性・互換性などの規制上の曖昧さの整理が必要である。
2. 日本には、バイオ医薬品の製造を担う人材や製造設備が乏しいので、**人材育成や製造設備等のインフラ整備**が急務である。このため産官学の協力によるBS開発については、バイオ医薬品全体の開発に資する人材の育成と信頼のできるバイオ医薬品製造にかかわるCMOの設立が必要である。
3. 医療現場の医師や薬剤師並びに患者（一般国民）にBSの開発・製造プロセスや審査の内容が正しく伝わっていないことがBSの社会的な認知が進まない大きな要因の一つとなり、BS使用促進の障害となっているので、医師・薬剤師などの**医療関係者および一般国民・患者のBSへの理解・認知を進めるための方策**を急ぎ講じることが必要である。

# 本日のお話し

1. 平成28年度厚生労働科学特別研究「バイオシミラー使用促進のための課題解決に向けた調査研究」(研究代表者:豊島聰)
  - 1) 製薬企業、医療関係者(医師、薬剤師)、患者・一般人に対するアンケート結果とバイオシミラーに関わる課題
  - 2) 欧米でのBS開発・使用促進取り組み(米国の取り組み)
  - 3) 1)の課題解決に向けた提言
2. 1の提言のフォローアップ
  - 1) 平成29年度厚生労働科学特別研究「わが国におけるバイオ医薬品産業の現状とバイオ医薬品産業振興策」(研究代表者:坂巻弘之東京理科大学教授)
  - 2) 規制の整備
  - 3) 人材育成や製造設備等のインフラ整備(バイオ医薬品製造のための人材、製造設備・CMO)
  - 4) バイオシミラーの認知度向上に向けた取り組み(市民/医療従事者/患者)

# 平成29年度厚生労働科学特別研究「わが国におけるバイオ医薬品産業の現状とバイオ医薬品産業振興策」 提言

国内でのバイオ医薬品開発促進のためには、バイオ医薬品に関わるシーズ探索、シーズ探索から開発、承認に至るプロセスの効率化が必要である。また、今後、再生医療や細胞医療など次世代バイオ医薬品(医療技術)の開発も念頭に置いた規制等の仕組みも検討すべきである。



# 本日のお話し

1. 平成28年度厚生労働科学特別研究「バイオシミラー使用促進のための課題解決に向けた調査研究」(研究代表者:豊島聰)
  - 1) 製薬企業、医療関係者(医師、薬剤師)、患者・一般人に対するアンケート結果とバイオシミラーに関わる課題
  - 2) 欧米でのBS開発・使用促進取り組みの抜粋
  - 3) 1)の課題解決に向けた提言
  
2. 1の結果のフォローアップ
  - 1) 平成29年度厚生労働科学特別研究「わが国におけるバイオ医薬品産業の現状とバイオ医薬品産業振興策」(研究代表者:坂巻弘之東京理科大学教授)
  - 2) 規制の整備
  - 3) 人材育成や製造設備等のインフラ整備(バイオ医薬品製造のための人材、製造設備・CMO)
  - 4) バイオシミラーの認知度向上に向けた取り組み(市民/医療従事者/患者)

## 自国発の革新的医療技術創出のために、**オープンイノベーション・産学パートナーシップの推進**(日本発バイオ医薬品シーズの実用化促進、バイオ医薬品の審査体制強化)

- AMED「産学連携医療イノベーション創出プログラム (ACT-M)」
- 各種ガイドライン・ガイダンス
- ICHによるハーモナイゼーション
- バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針
- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律や法律に基づく通知等
- 仮承認制度 (再生医療製品などが対象)
- 早期・探索的臨床試験拠点整備事業、さきがけ申請
- 薬事・戦略相談の充実
- バイオ医薬品 (特に、バイオシミラー) 使用促進策

# 本日のお話し

1. 平成28年度厚生労働科学特別研究「バイオシミラー使用促進のための課題解決に向けた調査研究」(研究代表者:豊島聡)
  - 1) 製薬企業、医療関係者(医師、薬剤師)、患者・一般人に対するアンケート結果とバイオシミラーに関わる課題
  - 2) 欧米でのBS開発・使用促進取り組み (米国の取り組み)
  - 3) 1)の課題解決に向けた提言
  
2. 1の結果のフォローアップ
  - 1) 平成29年度厚生労働科学特別研究「わが国におけるバイオ医薬品産業の現状とバイオ医薬品産業振興策」(研究代表者:坂巻弘之東京理科大学教授)
  - 2) 規制の整備
  - 3) 人材育成や製造設備等のインフラ整備(バイオ医薬品製造のための人材、製造設備・CMO)
  - 4) バイオシミラーの認知度向上に向けた取り組み(市民/医療従事者/患者)

## 日本におけるバイオ医薬品の開発・製造インフラの整備促進

バイオ医薬品の開発・製造のための人材育成

CMOの育成:次世代バイオ医薬品製造技術研究組合(MAB組合)

人材育成/人材交流/コンサルティング:一般社団法人 バイオロジクス  
研究・トレーニングセンター (BCRET)

製造設備・CMO(CDMO)

日本国内の製造設備・CMO(CDMO)の充実

\*岡村元義「バイオ医薬品の開発及び製造におけるアウトソーシングの動向(国内編)」 PHARM TECH JAPAN 34(10), 2018 参照

## 一般社団法人 バイオロジクス研究・トレーニングセンター (BCRET)の概要

**設立年月日:**平成29年8月4日 設立登記

(平成30年4月から本格的稼働開始)

**代表理事:**豊島聰 (公益財団法人薬剤師研修センター代表理事)

**運営資金:**BCRET会員会費、寄付金、受講費、その他

**協力機関:**神戸市、AMED、神戸大学、JPMA、MAB組合

**講習実施の形態及びBCRETの特徴:**

- 座学及び実際の製造施設を用いた実習教育
- 神戸大学関連の一般社団法人として登記
- 日本製薬工業協会等の業界団体と連携
- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構と連携
- オープンイノベーションによるバイオ医薬品の先端的な研究の企画・実施

**設置場所:**神戸大学統合研究拠点(ポートアイランド)

**講師:**製薬企業の開発・製造担当者、神戸大学教員他

## 教育プログラムの概要



### 実施予定

- ・座学(講義のみ):年10~12回程度 1日コース
  - ・実習(講義を含む実習):年10~12回程度 2.5日コース
- 注)初年度は、2/3程度の実施回数を予定

### プログラムの概要

#### 座学

- ★バイオ医薬品の製造工程(細胞培養工程・精製工程)の開発・品質評価、さらに、これらの開発戦略に関する講義。

#### 実習

- ★バイオ医薬品の製造工程(細胞培養工程・精製工程)開発及び品質評価、GMP下での医薬品製造・管理に関する講義及び実習。

コースの期間や回数などは、ニーズに合わせて調整

## BCRETの事業内容



**バイオロジクスの研究開発に関わる**多くの大企業、ベンチャー企業が結集した場を形成: 会員会費や寄付金等によりバイオロジクスに関する**人材育成**を行うとともにオープンイノベーションにより**産業ニーズの高い分野の技術開発**を加速する。具体的には以下の事業について、日本における中心的な役割を果たし、さらに、海外、特にアジアにも対象を広げる。

- (1) バイオロジクス分野の開発、製造及び分析に関連する教育を実施し、産・学・官で協力して、当該分野の産業を推進する**人材を育成する**。
- (2) バイオロジクス分野に関する**先端的な研究・調査を行う**。  
さらに例えば、その結果を行政と連携して規制に反映させるなど、当該分野の産業の幅、量において更なる振興を図る。
- (3) 大学等に存在するバイオロジクスに関する研究、特に**シードの開発を支援し当該分野の産業界へ橋渡しする**。

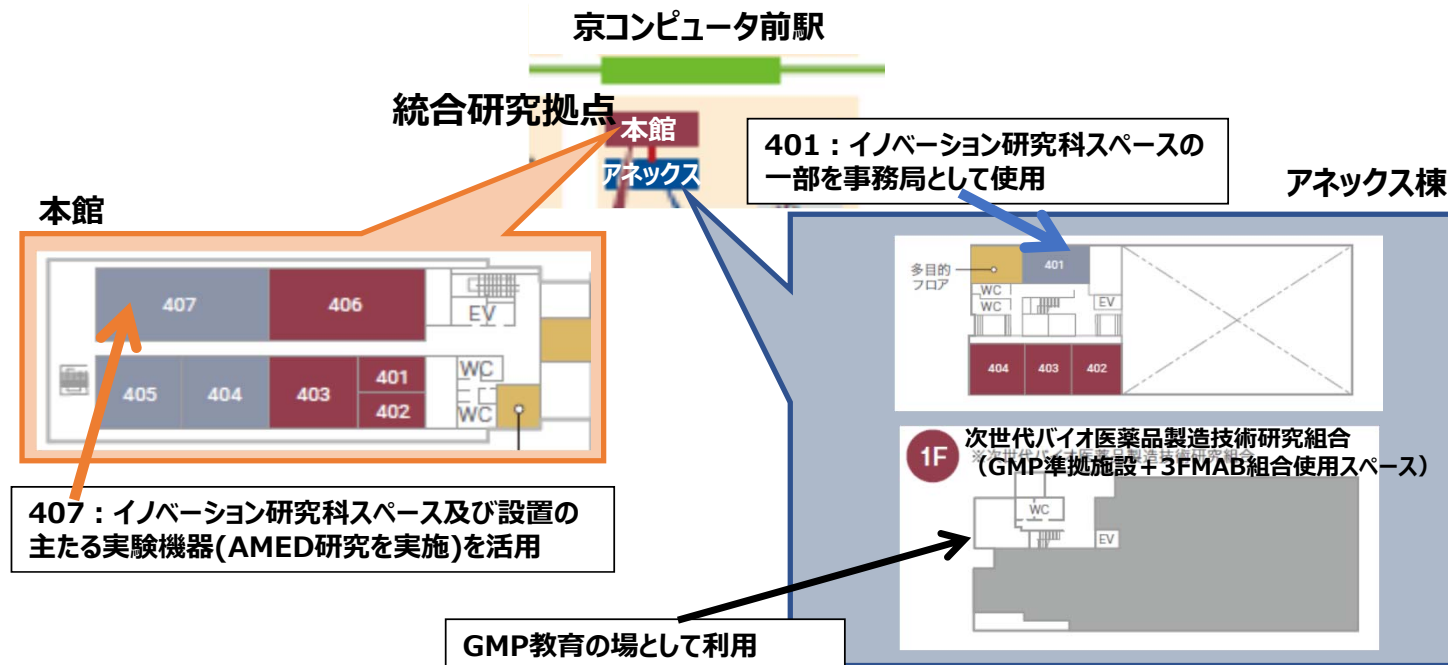
なお、(1)項に留まらず、(2)、(3)項目はBTEC、NIBRTにはない積極的な企画

# 人材育成実施の拠点



## 神戸大学 統合研究拠点 (ポートアイランド) の既存施設を 人材育成の座学・実習スペースとして活用

- 本館(407) : 科学技術イノベーション研究科スペース及び設置の実験機器 (AMED研究を実施中)、セミナー室 を活用
- アネックス棟(401) : 科学技術イノベーション研究科居室の一部を事務局として使用



※次世代バイオ医薬品製造技術研究組合と連携し、GMP施設を活用する



# 本日のお話し

1. 平成28年度厚生労働科学特別研究「バイオシミラー使用促進のための課題解決に向けた調査研究」(研究代表者:豊島聡)
  - 1) 製薬企業、医療関係者(医師、薬剤師)、患者・一般人に対するアンケート結果とバイオシミラーに関わる課題
  - 2) 欧米でのBS開発・使用促進取り組み (米国の取り組み)
  - 3) 1)の課題解決に向けた提言
  
2. 1の結果のフォローアップ
  - 1) 平成29年度厚生労働科学特別研究「わが国におけるバイオ医薬品産業の現状とバイオ医薬品産業振興策」(研究代表者:坂巻弘之東京理科大学教授)
  - 2) 規制の整備
  - 3) 人材育成や製造設備等のインフラ整備(バイオ医薬品製造のための人材、製造設備・CMO)
  - 4) バイオシミラーの認知度向上に向けた取り組み(市民/医療従事者/患者)

バイオ医薬品とバイオシミラーを正しく理解して頂くための講習会  
～9月15日から全国で、医療関係者向け・市民向けそれぞれ開催～

主催：厚生労働省

## 医療関係者向け講習会

仙台会場：平成30年9月15日、金沢会場：平成30年10月13日、京都会場：平成30年10月20日、東京1会場：平成30年10月27日、名古屋会場：平成30年12月1日、大阪会場：平成30年12月8日、徳島会場：平成30年12月8日

**札幌会場：平成30年12月15日**

**鹿児島会場：平成31年1月20日**

**東京2会場：平成31年2月2日**

**広島会場：平成31年2月2日**

**福岡会場：平成31年3月10日**

## 市民公開講座(市民向け)

東京会場:平成30年10月27日

奈良会場:平成31年1月19日

(申込窓口)

①医療関係者向け:一般社団法人日本病院薬剤師会ホームページ

<https://jshp.jp/2018bio/index.php>

②市民公開講座:三菱UFJリサーチ&コンサルティングホームページ

[http://www.murc.jp/seminar#murc\\_seminar](http://www.murc.jp/seminar#murc_seminar)

[http://www.murc.jp/seminar/etc/t\\_181027.pdf](http://www.murc.jp/seminar/etc/t_181027.pdf)

## 結論

世界的にBS産業はまだ初期段階にあり、市場全体の売上比率は小さいが、世界的な医療費削減の必要性の高まりと、今後予想されている大型バイオ医薬品の特許失効は、BS産業を急成長させる可能性がある。BSの普及には、代替性・互換性などの規制上の曖昧さを整理することや、広く国民に向けて、わかりやすく正しい情報を発信する方策が必要と考えられる。また、BSの開発・使用促進に向けた取り組みは、新規バイオ医薬品開発にも資すると考えられる。

上記の課題解決には、BSの開発・使用促進には産学官の協力が必須と考えられるが、本日述べさせていただいたように、産学官の取り組みが進んでいるので、今後に期待したい。