

活性が得られることを明らかとした（科学研究費補助金（文部科学省））。

6. 医薬品の品質保証に関する研究（1室，3室）

パドルオーバーディスク法を用いた経皮吸収製剤の放出試験について、公的機関での共同検定を行い妥当性を検討するとともに、試験検査機関への新規試験法導入を進めた。またQbD理念に対応した製剤設計と工程制御方法の解明を目的とした検討から、凍結乾燥製剤における複数成分の混合性評価法を構築するとともに、結晶性を左右する処方および工程の重要パラメータを明らかにし、制御法を示した。また、新規PAT技術となる工程内温度の遠隔型評価法の活用について検討した。（厚生労働科学研究費補助金）。

GMP査察に関しては、PIC/Sへの加盟申請に伴って行われるオンサイト査察に対応し、改善項目などについて査察官への対応を行った。また同時に、国立医薬品食品衛生研究所の品質システムに基づく自己点検、レビュー、教育研修などを行った。また、地衛研等に対して品質システム構築、維持の助言を行った。（以上、厚生労働科学研究費補助金／医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）。

テラヘルツ波、中赤外光及び近赤外光を用いて、製造工程において水和キサンチン関連化合物の非晶質化及び脱水に対してセルロース誘導体が及ぼす影響について振動分光学的解析を行い、セルロース誘導体が非晶質化ならびに脱水を促進すること及びその分子科学的メカニズムの一部を明らかにすることができた。また、プロトタイプ高速透過測定型近赤外分光器を用いて錠剤中のアセトアミノフェンの高速定量分析法の開発を行った。従来型市販近赤外分光器の約1/8の測定速度で定量分析が可能となり、PATに向けたリアルタイム含量測定の可能性を示すことができた。

市販されている賦形剤が異なる固形製剤において、近赤外イメージングシステムによる含有成分の分布特性解析を主成分分析を用いて行った。第一主成分から混合均一性の情報が得られることを示し、主成分分析が含有成分の分布特性解析及び製剤の品質評価を行うための有効な手法であることを明らかとした。

品質システムに関する研究においては、今年度は定期的品質照査などGMPの新たな要件を含め、品質システムの実践導入において考慮すべき点に関する文案を作成し、改訂されたGMP施行通知の主に「安定性モニタリング」の項に則した事例集の改訂を行った。（以上、厚生労働科学研究費補助金／医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）。

医薬品・医薬品添加剤のGMPガイドラインの国際整

合化に関する研究を実施した。PIC/S GMPガイドラインとの整合性を確保する目的で施行通知及び事例集の改訂作業を行い、定期照査に関する報告文書様式の検討を行った。（厚生労働科学研究費補助金／医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）。

品質リスク管理（QRM）に基づく主要な柱であるクオリティーバイデザイン（QbD）等のICH Qトリオのコンセプトの適用を目指し、下記のような検討を行った

新原薬に関して、開発から承認審査の過程を精査し、QbDに基づく製造工程を開発・設計する際の課題と解決策に関する研究を実施した。

製剤の製造工程を開発・設計する際の課題と解決策に関する研究をQRMのコンセプトに基づき実施、上記の課題例を含め解決を優先すべき課題を決定し、解決策を考察した。特にPATを導入した製剤試験の考え方に関しては推奨されるべき審査資料モックを作成した。

（厚生労働科学研究費補助金／医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）。

7. 国際動向を踏まえた医薬品の品質確保に関する研究（2室，3室）

ICH（医薬品規制国際調和会議）の金属不純物ガイドラインの実施作業部会（Q3D）の活動に参加し、再度プレスステップ2文書を改訂して、より広い関係者に意見を求めた。また、DNA反応性不純物ガイドライン（M7）のステップ2文書に対するパブリックコメントを募集し、集まったコメントに対する対応を議論した（厚生労働科学研究費補助金／医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）。

バイオアナリシス（生体試料分析）のバリデーションについて内外の現状分析と指針を検討し、今年度は低分子化合物の定量に対する、生体試料中薬物濃度分析法バリデーションガイドライン案を作成した。また、ELISA等のリガンド結合分析（LBA）をバイオアナリシスへ適用の際の分析バリデーションガイドラインについて意見募集を行った。さらに高分子MSワーキンググループを立ち上げ、指針となる文書の作成に向けて議論を開始した。（厚生労働科学研究費補助金／医薬品医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）。

生物薬品部

部長 川崎 ナナ

概要

バイオ医薬品の開発には、新たな治療法の提供、QOL

の向上、医薬品産業の活性化など、様々な期待が込められている。近年のバイオ医薬品開発の戦略は、新規な標的や作用機序をもつ画期的・革新的バイオ医薬品（ファースト・イン・クラス医薬品）や既存の標的・作用機序に新たな価値を付与した医薬品（ベスト・イン・クラス医薬品、バイオベター）、及び低価格化が期待されるバイオ後続品（バイオシミラー）の3つに集約されている。平成25年度は、2品目の抗体薬物複合体を含む5品目の新有効成分含有バイオ医薬品と、第5番目のバイオ後続品が承認された。一方で、バイオ医薬品の開発と製造において、クオリティ・バイ・デザインに代表される新しい概念や技術が導入されるようになってきており、新たな品質評価・管理技術の開発や標準化、及び国際協力の重要性が増している。このような現状を踏まえ生物薬品部は、バイオ医薬品等の開発促進と審査の迅速化に資する研究として、バイオ医薬品等の品質・有効性・安全性評価に関する生化学的研究、並びに、先端的バイオ医薬品等の早期実用化に向けたレギュラトリーサイエンス研究を実施している。

平成25年度は、バイオ医薬品等の品質評価に関する研究として、糖タンパク質医薬品等の試験的製造、構造・物理的・化学的性質、生物活性、免疫化学的性質、不純物、及び感染性因子に関する評価技術の開発と標準化を行った。バイオ医薬品の有効性・安全性評価に関する研究として、抗体医薬品の薬理作用及び体内動態評価法に関する研究、免疫原性評価法の標準化、及びインターフェロン製剤の薬剤疫学研究等を行った。また、ヘパリン製剤の規格及び試験方法の策定を含む高分子生理活性医薬品等の品質評価に関する研究を実施した。さらに、革新的医薬品開発支援に資する研究として、トランスジェニック植物・昆虫由来タンパク質医薬品、及び高度改変タンパク質医薬品等の品質・安全性評価に関する研究、ウイルス等感染性因子の安全性評価に関する研究、並びに先端医療開発特区（スーパー特区）研究班による薬事上の課題抽出及び対応に向けた調査研究を実施した。

これらの研究活動を通して得られた知見をもとに、日本薬局方（日局）各条ヘパリン試験法、糖鎖（中性オリゴ糖）試験法、生物活性（表面プラズモン共鳴）試験法及び医薬品開発におけるバイオアナリシス分析法バリデーションガイドラインの改正あるいは新規策定、並びに参考情報ペプチドマッピング及びSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動法の国際調和に向けたコメント案作成に係わった。また、薬事・食品衛生審議会、及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）における日局改正及び審査業務等に協力した。さらに、GMP調査体制の国際協調に対応するため、公的認定試験検査機関としての環境整備を行った。

人事面では、平成25年7月19日付けで研究支援者の高林誠氏が退職した。平成25年8月31日付けで日中笹川医学奨学金制度研究者の苑宇哲氏が退所し、同年9月26日付けで研究支援者として採用された。平成25年10月15日付けで多田稔主任研究官が第三室長に就任した。平成25年10月31日付けで研究支援者の高倉大輔氏並びに太田悠葵氏が退職した。平成26年3月31日付けで、短時間勤務非常勤職員の遠藤素子氏及び研究支援者の中澤志織氏が退職した。

海外出張は以下の通りであった。川崎ナナ部長は、第56回及び第57回医薬品国際一般名称専門家会議（スイス・ジュネーブ：平成25年4月17、18日、平成25年10月23日）に出席した。川崎ナナ部長及び石井明子室長は、バイオアナリシスの最新課題に関するワークショップ（米国・ユニバーサルシティー：平成26年3月10日～14日）に参加した。橋井則貴第一室長は、第61回米国質量分析学会（米国・ミネアポリス：平成25年6月9日～13日）に参加した。石井明子室長は、免疫原性に関するカンファレンス（米国・ロックビル：平成25年12月3日～5日）に参加した。日向昌司主任研究官は、バイオ医薬品に残留する宿主細胞由来タンパク質とDNAの測定法に関するワークショップ（米国・ロックビル：平成25年6月3日）に参加した。

業務成績

1. 日局各条ヘパリンナトリウム等に含まれる不純物の規格及び試験法原案の作成及びその検証に関する研究

日局医薬品各条ヘパリンナトリウム及びヘパリンカルシウムの定量法及び抗第Xa活性・抗第IIa活性比試験法の第十六改正日局第二追補収載案を策定した。日局医薬品各条ヘパリンナトリウム注射液の定量法の第十六改正日局第二追補収載案を策定した。日局医薬品各条ヘパリンナトリウムに日局エンドトキシン試験法が適用可能であることを示した。

2. 国立保健科学院特別課程薬事衛生管理コースへの協力

川崎部長は、上記コースの講義の講師として「バイオ医薬品の品質保証」について講義した。

3. 国際協力

川崎部長はWHOの医薬品国際一般名称事業に協力した。石井室長は、NIBSCの免疫原性評価法の標準化に協力した。

4. 地方衛研への協力

富山県薬事研究所からの依頼により、平成25年9月24

日～10月18日宮本朋美主任研究員を受入れ、バイオ医薬品品質評価に関する研修に協力した。

5. 大学との連携

北海道大学大学院生命科学院、横浜市立大学、及び大阪大学大学院薬学研究科と連携し、講義等を通して学生の指導を行った。明治薬科大学から実習生、大阪大学大学院薬学研究科から研究生を受け入れ指導した。石井室長は、平成25年5月31日高崎健康福祉大学薬学部において「バイオ医薬品の開発と品質・安全性確保」について講義した。

6. シンポジウム及び学術集会等の開催

バイオリジクスの研究開発・製造に係る諸問題、及び製品の品質・有効性・安全性評価等に関する研究発表並びに情報交換の場としてバイオリジクスフォーラムを運営し、第11回学術集会「日本のバイオリジクスのこれから－将来を見据えた開発戦略」を開催した。

7. その他

薬事・食品衛生審議会の各種部会、並びにPMDAにおける新有効成分含有医薬品及びバイオ後続品の承認審査及び一般的名称の整備に係る専門協議に参画した。また、日局の改正作業並びに日局生物薬品標準品の品質評価に協力した。

研究業績

1. バイオ医薬品の品質評価に関する研究

1) バイオ医薬品の合理的品質管理技術及び安全性評価手法の開発と標準化（創薬基盤推進研究事業）

- ① バイオ医薬品のパラメータ管理、及び工程内管理手法に関する研究の一環として、液体クロマトグラフィー/質量分析（LC/MS）を用いた分子変化体評価のためのプロセス解析工学手法を開発した。
- ② 多機関共同研究にてグリコフォーム分析の検討を行い、試験に必要な要件を明らかにした。APTS誘導体化法及びCE/FLを用いた中性糖鎖の標準的糖鎖試験法を作成した。また、HPLC及びCE/FLを用いた酸性糖鎖の標準的糖鎖試験法を作成した。これまでの検討を基に、日局糖鎖試験法原案を作成した。
- ③ 抗体医薬品等の結合性試験に用いられる競合ELISAを対象とし、①良好な結果を得るための試験デザイン及びデータ解析手法、②各試験デザインで適した試験成立条件を明らかにした。また、日局参考情報 ELISA原案を作成した。
- ④ 日局参考情報表面プラズモン共鳴法のパブリックコメント案を作成した。

⑤ バイオ医薬品製造工程で、バイオリクター汚染を引き起こしたことがあるマウス微小ウイルスの広い感染宿主域を明らかにした。また細胞種によってその感染増殖性に大きな差があることがわかった。

2) 医薬品の品質、有効性及び安全性確保のための規制の国際調和の推進に係わる研究（厚生労働科学研究費補助金）

- ① 昨年度開発した抗体親和性ペプチド固定化ゲルを充填したスピンカラムを作製し、血漿試料から一部の抗体医薬品を回収できることを確認した。
- ② ショットガンプロテオミクスの手法により、プロテインAカラム工程の精製分画に特定の宿主細胞由来タンパク質（HCP）が残留することが明らかになり、MSで管理すべきHCP種のリスト作成に有用であることを確認した。また、抗HCP抗体を用いたELISAによる定量法を開発した。
- ③ バイオ後続品のガイドライン、及び、製品開発に関する国際的動向を明らかにした。また、バイオ後続品に臨床評価で必須となる薬物動態の評価法に関して、用いられる分析法の種類、特徴と分析結果の信頼性確保のための課題を明らかにした。
- ④ 免疫原性が有効性及び安全性に及ぼす影響として、PKの低下を伴う有効性の低下、I型アレルギー（過敏症）、III型アレルギー、インフュージョン反応、バイオ医薬品に対する内在性タンパク質の中和による自己免疫疾患があることを明らかにした。
- ⑤ 遺伝子治療Regulators Forum等を通じ、被験者の長期フォローアップ（LTF）体制について海外規制当局と情報を共有し、わが国のLTFのあり方について考えをまとめた。

3) 水素/重水素交換反応及び質量分析法（HDX/MS）による糖タンパク質の高次構造解析技術の開発（科学研究費補助金（日本学術振興会））

HDX/MSにより抗TNF- α 抗体とTNF- α の相互作用解析を行い、抗TNF- α 抗体との結合に伴い、TNF- α の高次構造が変化する可能性を見出した。

4) 医薬品の製造・品質管理の高度化と国際化に対応した日本薬局方の改正のための研究（厚生労働科学研究費補助金）

日局ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン各条の改訂が必要とされていることから、市販製剤に含まれる不純物の解析を行った。多数のタンパク質が含まれていること、製品間でばらつきが大きいこと、卵胞刺激ホルモン（FSH）及び黄体形成ホルモン（LH）以外にヒト絨毛性性腺刺激ホルモン（hCG）も含まれていることを見出した。LH活性のバイオアッセイをELISA等の試験に置き換えるには、LHとhCGの両方を試験項目とする

必要があることが示唆された。

5) バイオ後続品の品質評価等に関する研究 (医薬品承認審査等推進費)

- ① バイオ医薬品の承認申請資料等の改正に係る検討会議を開催し、薬審第243号及び薬審1第10号の現状に照らし合わせた問題点の抽出と整理を行うとともに、改訂案の作成に着手した。
- ② インスリン製剤中の添加剤がインスリン多量体安定性に及ぼす影響を明らかにするために、HDX/MSにより、アルギニンを添加したインスリン製剤の多量体安定性を評価した。その結果、アルギニンを添加することにより、多量体安定性が低下することが明らかとなった。

2. バイオ医薬品の有効性・安全性評価に関する研究

1) 免疫原性評価手法の開発と標準化 (創薬基盤推進研究事業)

抗モデル抗体医薬品抗体を構築された免疫原性評価法により測定した結果、感度及び精度が良好でマトリックスの干渉を受けにくいことが示された。また、スクリーニングCut Point及び特異性Cut Pointを設定した。

2) 膜結合型TNF- α との複合体形成に着目した抗TNF- α 抗体医薬品の生物学的特性解析 (科学研究費補助金 (日本学術振興会))

独自に樹立した膜結合型TNF- α 発現細胞株を標的として、抗TNF- α 抗体医薬品のアゴニスト活性によるアポトーシス誘導測定系を構築し、各種抗体医薬品のアゴニスト活性の比較に着手した。

3) 薬物結合抗体の動態関連分子結合性が細胞内・体内動態に及ぼす影響の解明 (科学研究費補助金 (日本学術振興会))

抗体薬物複合体 (ADC) モデルとして蛍光色素を結合させた抗HER2抗体を用い、抗原発現細胞への取り込み、細胞内での経時的分解を観察する方法を確立した。

4) バイオ医薬品のバイオアナリシス分析法バリデーションに関する研究 (厚生労働科学研究費補助金)

リガンド結合法を用いた生体試料中薬物濃度分析法のバリデーション及び実試料分析の信頼性確保の要件を明らかにし、ガイドラインのパブリックコメント案を作成した。

5) 抗体医薬品によるインフュージョン反応の発現メカニズム解析と予測系の構築 (科学研究費補助金 (日本学術振興会))

これまでに構築したヒト末梢血単核球からのサイトカイン放出測定系を活用し、IgGサブクラスの異なる

抗体医薬品によって誘導される炎症性サイトカインの差異を明らかにした。

6) 抗体医薬品の構造特性・機能及び免疫原性と新規Fc受容体DC-SIGNの関連に関する研究 (科学研究費補助金 (日本学術振興会))

表面プラズモン共鳴法を用いたDC-SIGN結合性評価系を構築し、シアル酸高付加型IgGの結合性を評価した。

7) 治験対象バイオ医薬品の品質・安全性に関する研究
ヒト特異性の高い治験対象バイオ医薬品の安全性予測法に関する研究の一環として、抗体医薬品をモデルとして、*in vitro*生物活性試験法を用いた推定最小薬理作用量 (MABEL) の算出方法について考察した。

8) バイオ医薬品の薬剤疫学的研究

公開データベースにより、トラスツズマブの投与開始から心不全発現までの日数はベバシズマブ等に比較して長いこと、ベバシズマブの投与開始から消化管穿孔発現までの日数はトシリズマブに比較して短いこと等を明らかにした。

3. 高分子生理活性医薬品の品質に関する研究

1) ヘパリン医薬品の活性試験及び純度試験等に関する研究 (医薬品承認審査等推進費)

- ① 日局ヘパリンナトリウム各条及びヘパリンカルシウム各条定量法の第十六改正第二追補収載案を策定した。
- ② 日局ヘパリンナトリウム各条及びヘパリンカルシウム各条抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比の第十六改正第二追補収載案を策定した。
- ③ 日局ヘパリンナトリウム注射液各条定量法の第十六改正第二追補収載案を策定した。
- ④ 日局ヘパリンナトリウム各条エンドトキシン試験法のパブリックコメント案を作成した。
- ⑤ 日局一般試験法<2.23>原子吸光光度法によるナトリウム定量試験が日局ヘパリンナトリウム各条に適用できることを確認した。
- ⑥ 三局ヘパリンナトリウム各条の改正状況の調査により、日局ヘパリンナトリウム各条において「ナトリウム定量試験」等の設定が必要であることを明らかにし、日局ヘパリンナトリウム各条の今後の検討課題を整理した。
- ⑦ ヘパリンナトリウム標準品を使用する日局収載品及び試験項目の調査により、ヘパリンナトリウム標準品の品質評価において、プロタミン硫酸塩各条及びプロタミン硫酸塩注射液各条における「ヘパリン結合性試験」への適合性の確認が必要であることを明らかにし、ヘパリンナトリウム標準品品質標準に

関する課題を整理した。

2) グリコサミノグリカン類の特性解析技術の開発 (科学研究費補助金 (文部科学省))

- ① グアニジン塩酸法及びアセトン濃縮法を用いた生体微量糖タンパク質の糖鎖解析法を開発し、GluA1及びA2などの糖鎖構造を明らかにした。
- ② 昨年度までに検討したLC/MSによるグリコサミノグリカン解析技術を用いて α ジストログリカンのO-結合型糖鎖解析を行い、Thr379にO-マンノース型糖鎖が付加していることを明らかにした。

4. 先端的バイオ医薬品等開発に資する品質・有効性・安全性評価に関する研究

1) 新規基材を用いて製造されるバイオ医薬品の品質・安全性確保に関する研究 (創薬基盤推進研究事業)

トランスジェニック (Tg) カイコ由来の抗CD20抗体の特性解析により、Tgカイコ由来抗体に付加するN-結合型糖鎖の大部分がアフコシル化糖鎖であり、還元末端にガラクトースが付加しないこと、これによりCHO細胞由来の抗体と比較して著しい抗体依存性細胞傷害 (ADCC) 活性の増強と補体依存性細胞傷害 (CDC) 活性の低下が認められることを明らかにした。

2) ウイルス等感染性因子安全性評価に関する研究 (厚生労働科学研究費補助金)

- ① 前年度リスト化したウイルスのリスク分析を行った。特に、妊娠可能性のある女性が患者の場合、胎児等への感染リスクが高いとの報告があるウイルスについて、文献調査によりリスクの大きさを推定した。
- ② ビオチン化とストレプトアビジンを利用した細胞表面タンパク質の濃縮法とプロテオミクスの手法を組み合わせることで、効率良く細胞表面に分布するウイルス受容体を回収し、ウイルス受容体の検出効率を高めることができることを明らかにした。
- ③ ヒトiPS細胞のウイルス感染性を明らかにするためにRNAウイルスを中心に感染増殖の有無を調べた。その結果ポリオウイルス、シンドビスウイルスが感染増殖することがわかった。
- ④ 経口弱毒性生ヒトロタウイルスワクチンへのporcine circovirusの迷入事例における対応を調査することにより、バイオ医薬品にウイルス迷入が判明した場合の安全性の評価手法を検討し、WHOにより示されたリスク評価のディシジョンツリーの有用性を明らかにした。
- ⑤ 異常プリオン検出のための細胞感染系について、欧米の規制動向を調査した。その結果、インビボ系の代替となる手法が開発されつつあり、今後の医薬

品への異常プリオン混入のリスク評価に有用であることが明らかになった。

3) 革新的医薬品の開発環境整備を目指したレギュラトリーサイエンス研究 (厚生労働科学研究費補助金)

改変型抗体医薬品の分子設計について、薬理作用・体内動態・免疫原性・製剤化・製造工程を考慮して、留意すべき事項をまとめた。また、表面プラズモン共鳴法を用いて、Fc γ 受容体結合親和性プロファイリングに適した評価法を構築し、IgG1抗体に関して、抗体医薬品の非臨床評価において課題となるFc γ 受容体結合親和性の種差を解析した。

4) 血液製剤への核酸増幅検査 (NAT) の実施及びその精度管理に関する研究 (厚生労働科学研究費補助金)

NATガイドラインの発出を受け、ガイドラインに沿った試験実施における注意点について整理を行った。またNATの評価に用いる参照ウイルスパネルの整備を行った。

5) 抗体医薬品等のバイオ医薬品の合理的開発のための医薬品開発支援技術の確立を目指した研究 (保健医療分野における基礎研究推進事業)

① 抗体医薬品の凝集体形成メカニズムを明らかにすることを目的として、攪拌ストレスにより凝集体を形成させた抗体医薬品についてHDX/MSを行い、対照の抗体医薬品との比較により、凝集体形成への関係が示唆される領域を特定した。

② 製造方法の異なる抗CD20抗体を用いた実験の結果、構築したADCC活性測定レポーターアッセイ系は、抗体Fc領域のN-結合型糖鎖の α 1,6-フコース含量に依存したADCC活性の差異を迅速かつ簡便に評価可能であり、糖鎖構造改変によるADCC活性の増強を目的とした抗体医薬品のスクリーニング及び特性解析に有用であることを明らかにした。

③ 蛍光共鳴エネルギー遷移型標識法とspectral unmixing解析法の組み合わせにより、抗体の腫瘍や臓器分布を未切断体と切断体に区別して定量出来ることを明らかにした。本解析法を用いて、FcRn結合性の異なる抗体医薬品等の臓器分布解析を開始した。

6) スーパー特区における薬事上の課題抽出及び対応に向けた調査研究 (科学技術戦略推進費)

スーパー特区研究のフォローアップとして、引き続き革新的医薬品・医療機器の治験・承認申請における課題を抽出し、その対応を考察した。

7) Claudinを標的とした創薬基盤技術の開発 (厚生労働科学研究費補助金)

マウスあるいはラットハイブリドーマ由来の抗体医薬品候補クローンについてFc γ 受容体活性化能を指標としたスクリーニングを実施し、得られたクローン

をヒトIgG骨格を有するキメラ抗体に変換した際のADCC活性を評価した。

8) 医薬品の活性測定法及び薬理作用評価法に関する研究(創薬基盤推進研究事業)

① 鎮痛作用が予想された化合物及び医薬品を用い、培養神経細胞の神経突起伸長作用及びホルマリン疼痛モデルマウスにおける疼痛関連行動時間を指標とした評価手法の有用性と留意点を確認した。

② 抗インフルエンザ作用を有すると予想されている医薬品を用い、インフルエンザウイルスによるMDCK細胞のプラーク形成を指標とした評価手法の有用性と留意点を確認した。

9) がんワクチン等の品質及び有効性評価手法の検討に関するレギュラトリーサイエンス研究(厚生労働科学研究費補助金)

治験プロトコルの詳細な解析に基づいて、対象疾患ごとにガイドラインに取り上げるべき要素を明らかにした。また、品質要件について考察した。

生 薬 部

部 長 袴 塚 高 志
前部長 合 田 幸 広

概 要

当部では生薬、生薬・漢方製剤の品質確保と有効性に関する試験・研究、生薬資源に関する研究、天然有機化合物の構造と生物活性に関する研究並びに、麻薬及び向精神薬等の乱用薬物、無承認無許可医薬品等に関する試験・研究を行っている。また、上記の業務関連物質について、日本薬局方をはじめとする公定医薬品規格の策定に参画するとともに、食薬区分に関する調査・研究並びに、天然薬物の規格に関する諸外国との国際調和に関する研究を行っている。

第一室では、23年振りに大改訂された日本薬局方外生薬規格2012(局外生規2012)の和英対訳版を作成し、TLC及び生薬のカラー写真と共に書籍として出版した。日本薬局方及び局外生規2012は、国内に流通する生薬のほとんどを網羅するものであり、また、伝統医学国際標準化の波が押し寄せる中で、我が国が局方及び局外生規の英語版を揃えていることの意義は極めて大きい。

第二室では、平成13年より生薬部で検討・対応してきた一般用漢方処方承認基準改正が完結し、新規81処方を含む全294処方から構成される一般用漢方製剤承認基準が厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知として発出されたことを機に、その集大成として解説書「新一般用

漢方処方の手引き」を上梓した。また、生薬部が全面的に協力した一般用の生薬・漢方製剤のリスク分類見直しに際し、第2類医薬品に一律に分類された漢方製剤を安全に使用できるツールの提供が薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会より求められたことに対応し、薬剤師、登録販売者及び一般購入者の利用を想定した使用者確認票を16処方について作成した。

第三室関連の情勢として、いわゆる脱法ドラッグ(違法ドラッグ)の社会的広がりに対して迅速に対応する目的で、指定薬物制度に包括規制が導入され、ナフトイルインドール構造を有する合成カンナビノイドに続き、2-アミノ-1-フェニル-プロパン-1-オン(通称カチノン)を基本骨格とする物質群495物質(新規474物質)が平成25年12月13日に平成25年厚生労働省令第128号により包括指定され、平成26年1月12日より施行となった。平成25年12月の包括指定の時点で指定薬物の総数は1362物質(包括指定1265、個別指定97)となったが、本指定には、生薬部第三室を中心とした、国立衛研の多大な貢献がある。また、当部第三室の対応に基づいた麻薬指定も、継続的に行われており、平成25年度は、4月26日に2物質(8月3日施行)、12月20日に3物質が指定されている。また、違法ドラッグデータ閲覧システムを構築し、全国の公的分析機関及び海外の公的機関にアクセスを制限して公開した。本データベースは平成26年4月時点で543化合物1785製品の情報を掲載し、実測データを伴うデータベースとして世界でも稀有のものである。

生薬部では、所掌にないが、国立衛研のミッションのひとつと考え「科学的な知見に基づく食薬区分」に関し厚生労働科学研究等で対応している。平成25年度は、「医薬品の成分本質に関するWG」が2度開催されたが、会議の開催に対して、監視指導・麻薬対策課に全面的に協力した。

生薬の国際調和、国際交流関連において、当部はWestern Pacific Regional Forum for the Harmonization of Herbal Medicines(FHH)「生薬に関する国際調和のための西太平洋地区会議」の日本事務局としてFHHの活動に関与するとともに、袴塚は平成25年10月22~23日にシンガポールで開催された常任委員会、同年6月3~6日に韓国・大田、及び翌年2月26~27日韓国・ソウルで開催された第二分科会に参加した。また、袴塚は、平成25年9月24~27日に韓国・ソウルで開催されたWHO西太平洋地区事務局主催の「伝統薬の安全性と品質確保に関するワークショップ」に参加し、日本の伝統医学の規制に関する講演を行い、同年9月1~5日にアイルランド・ダブリンで開催された国際薬学連合(FIP)会議へ出席し「薬局方における天然薬物」と題するセッションで日本の薬事制度における天然薬物について講演を行っ