

The 1st Drug Evaluation Forum  
**Development of Biologics - Quality Strategy**  
 Biotechnology-based drug development in Japan

第1回医薬品評価フォーラム  
**バイオ医薬品の開発—品質戦略**  
 日本におけるバイオ医薬品開発について  
 (規制側から)

平成19年8月10日  
 PMDA  
 Director of the Office of Biologics  
 Katsutoshi Tanaka  
 (独) 医薬品医療機器総合機構  
 生物系審査部長 田中克平

**Disclaimer Notice**

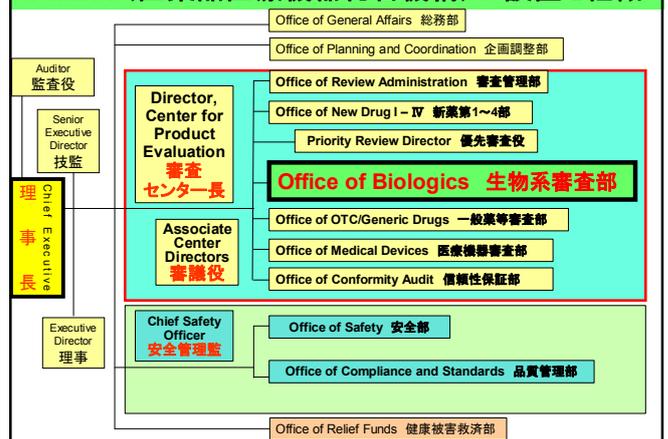
- This views expressed are **my personal opinions** and not necessarily represent the views or findings of the PMDA

厚生労働省・総合機構ではなく**個人の意見**

平成5年いわゆるソリブジン事件:  
 相互作用により発売後1ヶ月で15名の死亡

- 安全性確保対策検討会→平成9年(平成8年薬事法改正)
- 新GCP: 文書による説明と同意・モニタリング・監査等の導入
  - 新GPMSP
  - 初回治験届出調査(30日調査)
  - Side effects→Event(有害事象の導入)
  - 世界レベルの対策: PSURの導入、回収着手報告
  - ~医薬分業(平成5年15%→平成18年55%)
  - ~服薬指導等強化→薬剤師教育6年制へ
  - PMDEC(Evaluation Centre) 審査センター設置
- 平成16年**医薬品医療機器総合機構(PMDA)独法化**

**PMDA (医薬品医療機器総合機構)の設置と組織**



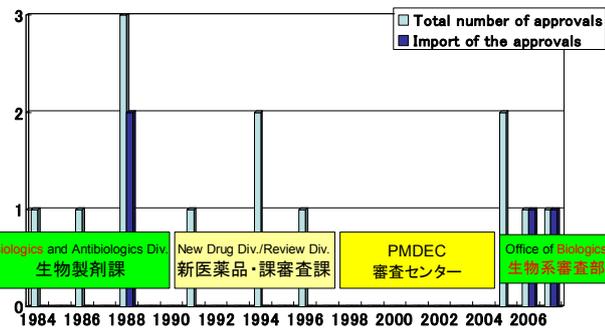
**Office of Biologics 生物系審査部の体制**

- July 1st 2007:24 staff members平成19年7月1日:職員24名
- 1 Director 部長1名
  - 2 Review Directors 審査役2名(うち1名部長代理)
  - 2 Deputy Review Directors 審査役代理2名
  - 19 Reviewers 一般審査専門員19名
- 他に 顧問2名 嘱託4名
- Team
- Vaccines 生物製剤(ワクチン・トキシソイド…)
  - Blood Products 血液製剤
  - Cells, Tissues and Tissue Engineered Products 細胞治療
  - Biological Medical Devices 生物由来機器
  - Gene Therapy 遺伝子治療
  - Biotechnological Products 遺伝子組換え医薬品
  - Cartagena Protocol on Biosafety カルタヘナ
  - etc

**化成品と比較した生物由来製品の特徴**

- **感染性因子のリスクが高い**
    - 原材料への感染性因子混入の可能性が否定できない
    - 感染性因子の不活化・除去処理に限界がある場合がある
  - **品質の恒常性維持の困難さ**
  - **先端的バイオロジックス開発研究の急速な進展による新たな効能・効果の期待の半面、類似品が少なくリスク予測が困難**
    - 遺伝子治療用医薬品、細胞組織利用医薬品・医療機器 等
  - **健康人が予防目的で使う(ワクチン)**
- これらに見合う、**医療上の必要性があるかどうか(重篤性・他治療法など医療上の位置付け)**  
 この他、需給問題、危機管理など多くの論点

## わが国における新規ワクチンの承認件数と時期



Biologics and Antibiotics Div. 生物製剤課  
New Drug Div./Review Div. 新医薬品・課審査課  
PMDEC 審査センター  
Office of Biologics 生物医薬官

## バイオ時代の到来①

### 新型インフルエンザワクチン

現在の死亡率60%程度 国内死亡推計最大64万人

報道関係者各位

平成 18 年 10 月 17 日

社団法人 北里研究所  
デンカ生研株式会社  
財団法人阪大微生物病研究会  
財団法人化学及血清療法研究所

新型インフルエンザワクチン (H5N1 型) の国内開発状況に関するお知らせ

平成 16 年より国内インフルエンザワクチン製造 4 所社は国立感染症研究所の協力並びに (独) 医薬品医療機器総合機構の治験相談を受けて開発を進めてきました新型インフルエンザワクチン (H5N1 型) について、この度、ベトナム株を用いて作成したワクチンでの 3 所社の第 1 相臨床試験が本年 7 月末までにほぼ終了しましたのでその試験結果の概要と今後の開発見通しについてお知らせ致します。なお、1 所社は第 1 相臨床試験を継続中です。

(記者発表資料より)

## バイオ時代の到来②

### 遺伝子組換えアルブミン

「遺伝子の組換え技術を使ったアルブミン製剤としては世界初」



(7月25日NHKニュースより)

## バイオ時代の到来③

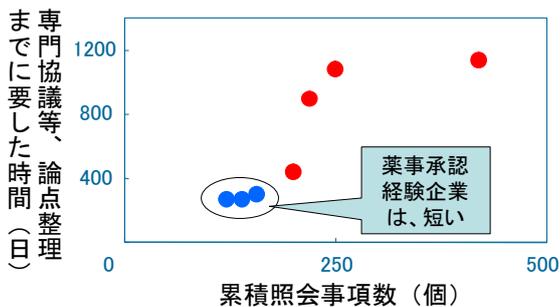
### 再生医療・細胞治療

自家培養細胞に対する安全性評価基準の議論

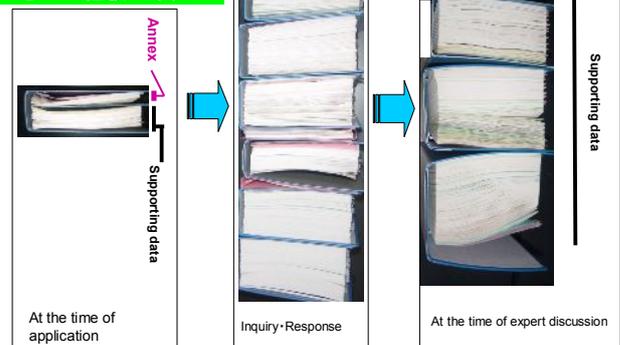
- J-TEC: 培養表皮、培養軟骨、培養角膜上皮
- ニプロ: 神経再生を誘導する医療器具
- キリンファーマ: 樹状細胞
- アンジェスMG: 遺伝子治療(血管新生)
- セルシード: 培養角膜上皮、心筋パッチ、食道パッチ
- ビーシーエス: 培養皮膚
- テルモ: 骨格筋芽細胞
- アデランス研究所: 毛髪再生
- アルプラスト: 培養角膜上皮、培養骨

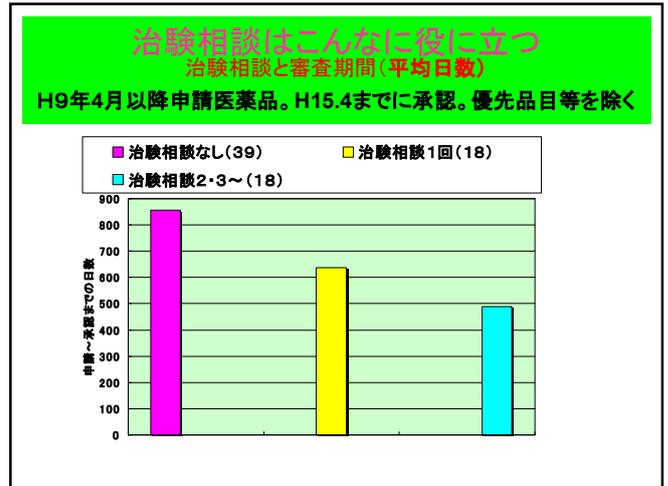
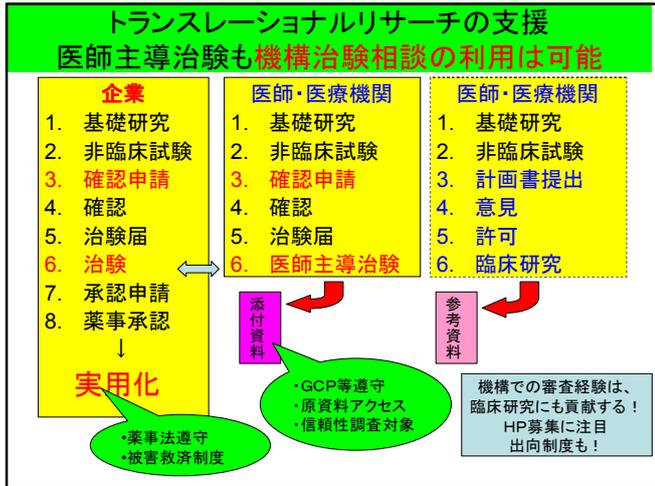
(7月29日読売新聞より)

## 資料整備照会事項数と 審査時間の関係



審査を経た資料の厚み一性能とは別に、何を書くべきか、どう書くべきかの経験が不足





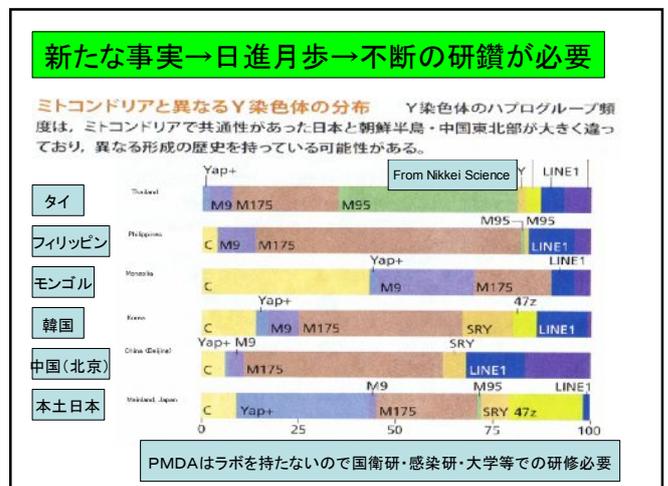
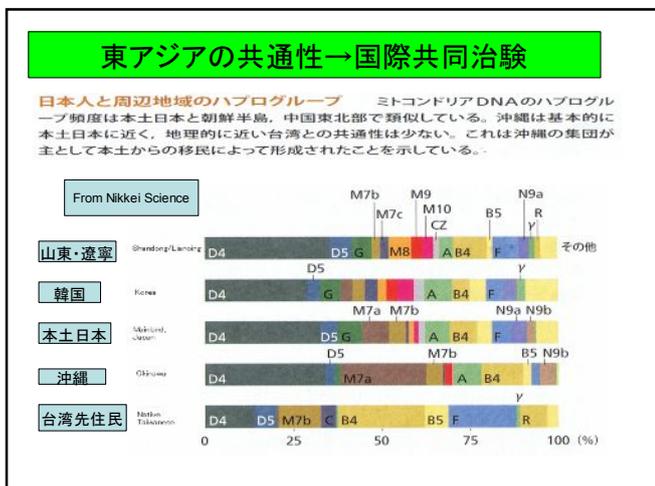
### 明治以来の細菌・細胞領域の技術の蓄積 製品は優秀であっても→申請する側の経験不足 →新設した手続相談・資料整備相談による支援

主体別のイメージ	大学・国立病院などによるトランスレーショナルリサーチ	ベンチャー企業	製薬大手
薬事手続きへの知識	膨大な法令通知を把握するのは容易ではない。→医薬品手続相談の利用 (1回139,800円)	体制整備中。不十分?	専門部門有り 十分な知識
申請資料の作成能力	資料作成専門部門を持つのは非現実的→再生医療資料整備相談の利用 (1回223,500円)	経験不足。不十分?	専門部門有り 熟練している

ホーム > PMDAの業務 > 承認審査業務 > 承認審査業務情報 > 機構で実施する各種相談制度等 (<http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/consult.html>)  
 機構来訪予定の皆様へ、各種審査等手数料について、申請・届出等の様式ダウンロード、機構で実施する各種相談制度等→対面助言(治験相談・簡易相談)、事前面談等の実施について

### バイオ関連医薬品対面助言の件数は激増 本年4月より、再生医療の資料整備相談も受付開始

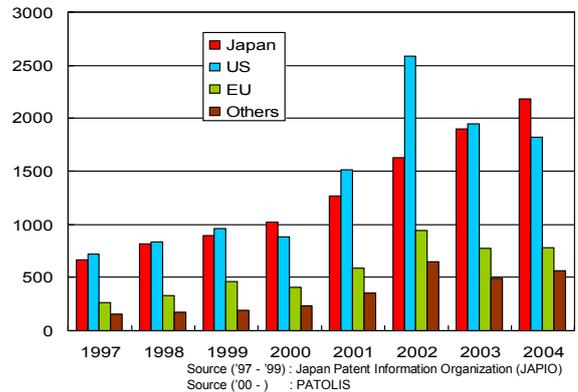
	2004	2005	2006
Biologics 生物製剤	8	12	11
Blood Product 血液製剤		3	7
Cell Therapy 細胞治療		0	5
Total 合計	8	15(1.9倍)	23(2.9倍)



## 審査情報公開への対応

- 医薬品医療機器総合機構では医薬品医療機器情報提供ホームページの「新薬の承認に関する情報」**  
 ([http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/shinyaku\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/shinyaku_index.html))を通じ、企業から提出された申請資料概要や総合機構・厚生労働省が作成した
  - 審査報告書
  - 企業の申請資料概要
  - 薬事食品衛生審議会議事録(厚労省HP)
 を公表しています。→開発のご参考に

## 将来も申請増: バイテク関係特許数

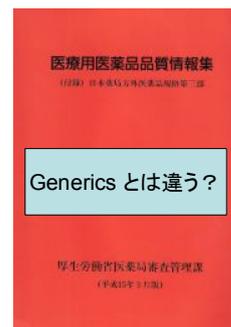


## 有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会→新たな制度への対応

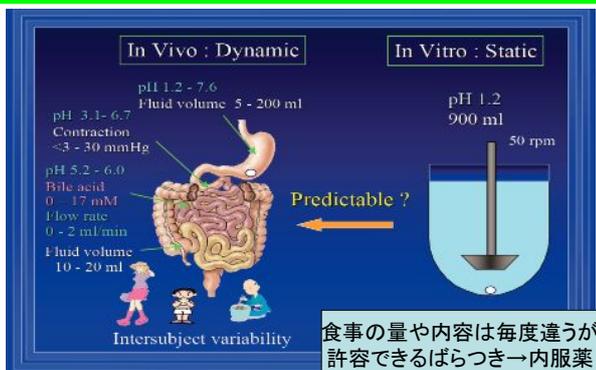
- 目的**  
 本検討会は、有効で安全な医薬品を**迅速に提供**するため、医薬品の承認審査のあり方や実施体制、安全対策等に係る事項等について幅広く検討することを目的として、厚生労働大臣が開催する。
- 主な検討事項**
  - 承認審査の方針や基準の明確化と市販後安全対策への取組みについて
  - 治験相談・承認審査の体制の充実について
  - その他医薬品の安全かつ迅速な提供に資する事項

## 新たなる課題:

Biosimilars? → これから検討開始!

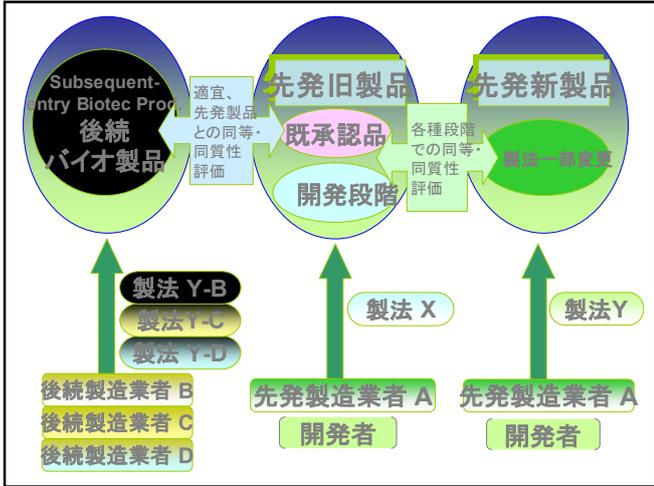


## Generics →ケミカルの内用固形製剤



## Biosimilar? の議論はこれからですが ご参考までに: 早川堯夫博士の slides

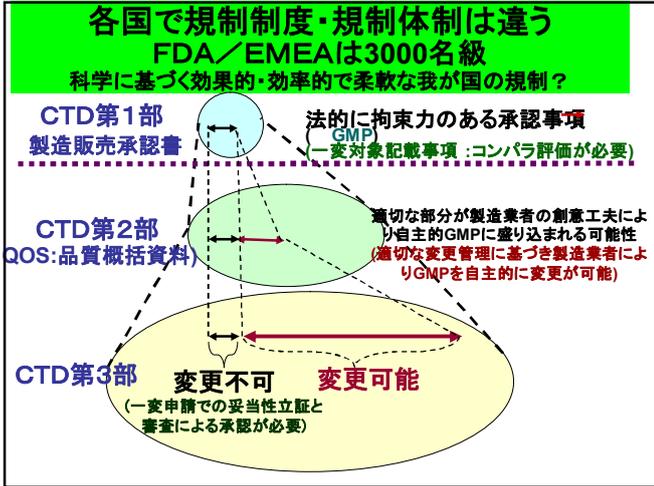
- インスリンやヒト成長ホルモンのような**非複合タンパク質**について「後続バイオ同等/同質製品」の原薬を開発することは可能と思われる。
  - 一方、糖タンパク質のような**複合タンパク質**について「後続バイオ同等/同質製品」の原薬を開発することは、品質特性における**コンパラビリティ**の観点からは、現実的に困難であると考えられる。但し「後続バイオ同種・同効製品」としての開発は可能である。
- 非複合タンパク質の例: インスリン、ソマトロピン (hGH)、フィルグラス地ム(非糖付加型 met-G-CSF)、テセロイキン (met-IL-2)、セルモロイキン(IL-2)、インターフェロン alfa 2a, alfa 2b その他



**結論: バイオロジクスの審査審査員増と質の向上が必要: まずは3年間で3倍増の70名程度?**

	Apr. 2005	Apr. 2006	Apr. 2007	Apr. 2008	Mid-term End of period (end of FD 2009)
PMDA (including executives)	256	291	319	341	484 *
Review offices only (審査)	154	178	197	206	
Office of biologics (うち生物系審査部 職員+嘱託)	13	15	20	25	28 (19年7月)
Safety department (安全)	29	43	49	57	

\* The original plan was to increase to 346 employees. However, mid-term plan changed the number. Now our plan is to increase 236 employees. Therefore, the target total number of employees is 484 at the end of FD 2009 and 582 at the end of FD2010.  
 \*当初計画では、346名。  
 \*中期計画の変更により、236名増で、20年度末484名、21年度末582名。



**日本の薬事行政は関心をもたれている**

- 田中克平 (南山堂, 2000年, 51권 1호, P19-25) - 비슷한 연구자료. << 이전 1 다음 >>. 회사소개, 서비스약관 및 정책, 책임한계와 법적고지, 권리침해신고센터, 고객센터, 제휴문의, 광고문의, 인재채용. Copyright © 1999-2006 (주)엠포스, ...
- 中国新药杂志000202 参考文献. 1. 魏水易. 日本对上市后药物的安全性监测. 药物流行病学杂志. 1993, 1(2): 62. 魏水易. 日本的药品上市后监测实施标准. 药物流行病学杂志, 1993, 2(2): 973. 田中克平. GPMSP 的修正和省令化. ...

**Asia gateway**  
 FDA, EMAと並ぶアジア審査庁の一員の心意気で(私見)

「ゲートウェイ戦略会議」メンバー7人決定  
 アジア・ゲートウェイ戦略会議

座長 東京大学大学院 伊藤元重教授

PMDA 1st International Symposium on Biologics  
 第1回 PMDA 国際バイオリジクスシンポジウム  
 <主催> 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

より有効でより安全な医薬品・医療機器を  
 より早く患者さん国民の皆様へ! →選抜肢  
 世界を視野に入れた審査のために!  
 採用募集 <http://www.pmda.go.jp/saiyoh.html>