



生活衛生ニュース

December 2019
Vol. 6 / No.12 (通巻72号)

発行：(株) 静環検査センター
静岡県藤枝市高柳2310番地 tel.054-634-1000 fax.054-634-1010

バイオ医薬品の基礎知識

～「生物の力」を利用してつくりだされるくすり～

1. はじめに

皆さんは「バイオ医薬品」という言葉を耳にしたことがありますか？ 2018年、本庶佑 京都大学特別教授が抗がん剤の開発に貢献したとして、ノーベル医学・生理学賞を受賞しました。この抗がん剤「オプジーボ®(一般名:ニボルマブ)」はバイオ医薬品のひとつです。

私たちの体の中では、常に様々なタンパク質が作られ働いています。それらの役割は「皮膚や筋肉、臓器などを構成し体を作り上げるタンパク質」と「生命活動を維持するため生体の恒常性を保つ働きをするタンパク質」の2つに大別されます。後者を生理活性タンパク質といい、様々な構造や機能を持っています。

生理活性タンパク質には、体中に酸素を運ぶヘモグロビン、体の機能を調節するホルモン、消化や血液の凝固などに不可欠な酵素、ウイルスや病原菌などから体を守る抗体などがあり、私たちの日々の健康や体の恒常性に大きく寄与しています。しかし、生活習慣の乱れや疾患により、生体内の生理活性タンパク質が不足することがありますが、この際

には生理活性タンパク質を有効成分とする「バイオ医薬品」を投与することでそれを補い、治療することができます。

今号では、バイオ医薬品の基礎知識をご紹介しますとともに、その安全性や今後の課題などについてお伝えします。

2. バイオ医薬品とは

バイオ医薬品と化学合成医薬品の違いを表1にまとめましたが、大きな違いは有効成分であり、それによって製造方法や分子量(大きさ)も異なります。バイオ医薬品の有効成分は単一ではなく、また分子量は約数千～15万と非常に大きく、生理活性タンパク質の機能に応じて複雑な構造をしています。バイオ医薬品は化学合成で作ることはほぼ不可能で、遺伝子組換え技術や培養技術などのバイオテクノロジーを駆使し、細胞や酵母などの生物に目的のタンパク質を産生させることで製造されます。これらの「生物の力」を利用することで、私たちの体内で作られている生理活性タンパク質を人工的かつ大量に生産することが可能になりました。

一方、化学合成医薬品の多くは分子量500以下の単一の低分子化合物で、様々

な化合物を化学反応させて製造されます。

3. バイオ医薬品の特徴とその働き

バイオ医薬品はその働きから二つに分けられます(表2)。一つ目は、「不足した生理活性タンパク質を補う働き」を活用した補充療法に使われるバイオ医薬品です。補充療法の一例として、糖尿病治療があります。糖尿病に罹患すると、膵臓の機能低下により血糖値を下げるホルモンであるインスリンの分泌が減少し、高血糖状態が続きます。そして糖尿病とその合併症により、患者やその家族のQOL(クオリティ・オブ・ライフ＝生活の質)の低下が懸念されます。補充療法では、不足しているインスリンの代役として、バイオ医薬品のインスリン製剤を定期的に注射することで血糖値を制御していきます。他にも、治療が困難であった疾患に対するバイオ医薬品が承認されており、疾患を有する方々の治療満足度の向上が期待されます。

二つ目は、「疾患に関わる分子の機能を阻害する働き」をする抗体医薬品で、がんや自己免疫疾患などに用いられます。がん細胞が免疫細胞のPD-1というタンパク質に働きかけると、免疫細胞は自身の免疫機能にブレーキをかけてしまい、その結果、がん細胞は免疫細胞の攻撃から逃れます。これに対し、オプジーボ®は免疫細胞のPD-1に特異的に結合してふたをすることで、がん細胞の働きかけを遮断します。この作用により、免疫細胞が正常に機能してがん細胞と闘い、発症や進行を抑えることが可能となります。

このように、集中的にがん細胞を攻撃

【次頁につづく】

表1 バイオ医薬品と化学合成医薬品の比較

項目	バイオ医薬品	化学合成医薬品
有効成分	生理活性タンパク質	化学構造が明確に定義された低分子化合物
製造方法	細胞や酵母などにより産生	化学反応で合成
分子量	非常に大きい(数千～15万程度)	小さい(多くは500以下)
剤形	主に注射剤	多種類(錠剤・注射剤・貼付剤等)
製品数	少ない(現在約130種類)	多い(約1万6千品目)
薬価	高額	比較的低額

表2 代表的なバイオ医薬品

働 き	分 類	一 般 名*	商 品 名	主な適応疾患
不足した生理活性タンパク質を補う (補充療法)	超速効型インスリンアナログ	インスリン グルリジン	アビドラ®	糖尿病
	エリスロポエチン	エポエチン アルファ	エスポー®	腎性貧血
	t-PA(血栓溶解剤)	アルテプラザーゼ	アクチバシン®	虚血性脳血管障害、急性心筋梗塞
疾患に関連する分子の機能を阻害 (抗体医薬品)	ヒト抗PD-1抗体	ニボルマブ	オプジーボ®	悪性黒色腫、非小細胞肺癌等
	ヒト化抗VEGF抗体	ベバシズマブ	アバスチン®	悪性腫瘍
	ヒト化抗IgE抗体	オマリズマブ	ゾレア®	気管支喘息、慢性蕁麻疹

*：一般名に含まれる「遺伝子組換え」は省略した

【前頁のつづき】

することで高い治療効果が期待でき、さらに健全な細胞まで攻撃してしまう副作用のリスクを低減することができます。

4. バイオ医薬品とバイオシミラー

調剤薬局で「ジェネリック医薬品(後発医薬品)を利用しますか?」と聞かれたことはないでしょうか。独占的販売期間(再審査が終了し、特許期間)の満了した化学合成医薬品(先発医薬品)と同じ薬を、他の製薬会社が製造販売の承認を受けているのがジェネリック医薬品です。これは効き目や安全性は同じですが、開発にかかるコストが大幅に抑えられるため薬価が低く設定され、上市(市販する)時の価格が下がります。現在、我が国では少子高齢化に伴う国民医療費や社会保障費の高騰が大きな社会問題となっており、ジェネリック医薬品の利用が推進されています。

一方、ジェネリック医薬品に相当するバイオ医薬品を「バイオシミラー(バイオ後続品)」といいます。日本では現在、独占的販売期間の満了した先行バイオ医薬品12品目のバイオシミラーが承認されています(国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部HP、2019年10月21日現在)。このバイオシミラーは「先行バイオ医薬品と同等/同質の品質、安全性、有効性を有する医薬品として、異なる製造販売業者により開発される医薬品」と定められており、この「同等/

同質」という部分がジェネリック医薬品と大きく異なる点です(図)。

「同等/同質(類似性)」の実証データを提示すれば承認されるのであれば、ジェネリック医薬品よりもバイオシミラーの方を世に出すことが簡単なのでは?と思われるかもしれません。しかし、バイオ医薬品及びバイオシミラーは生理活性タンパク質を有効成分とするため、構造、機能、有効性、安全性など多くの評価項目をクリアする必要があります。同じ効果・安全性のくすりを安く使うことができるというメリットはジェネリック医薬品と同じですから、今後、より多くの高品質で安価なバイオシミラーが上市されることが期待されています。

5. バイオ医薬品の安全性と課題について

バイオ医薬品はタンパク質が有効成分であるため、経口摂取すると消化器官で分解・吸収・代謝され、薬剤のバイオアベイラビリティ(生物学的利用率)が低下してしまいます。そのため、そのほとんどが注射(静脈、皮下、筋肉)及び点滴静注により投与されます。消化器官を介さず、効率よく目的の組織に到達させることができる一方、混入汚染物質であるウイルスや微生物、細菌由来の発熱物質(エンドトキシン)などがリスクとなるため、厳密な品質管理によって安全性を保障する

必要があります。

一般的に薬を使用する際には、その効果とともに副作用も考える必要があります。バイオ医薬品は、標的分子に対する特異性が高いことや、代謝されてアミノ酸に分解されることから、化学合成医薬品と比較すると有害反応が出にくいとされています。しかし、全く副作用が出ないということではありません。薬が効きすぎる・アレルギー反応が起こる・標的の働きを阻害したら別の症状が出る、などの副作用が起こり得ます。このようなリスクに対し、副作用を予防する薬の併用、投与の量や間隔を調節するなどの対策が取られます。

バイオ医薬品に関わる課題として、高額な医療費負担が挙げられています。バイオ医薬品の研究開発・製造・品質管理には、高度な技術や大規模な設備、また数多くの試験や検査が必要となるため、薬価が高く設定されています。バイオ医薬品の使用について、自己負担を軽減する制度(高額療養費制度等)もありますので、必要に応じて医師や薬剤師、医療施設や公的機関の窓口などで相談しましょう。

バイオシミラーの世界的な市場規模は、日本を含め年々拡大しています。今後、比較的安価なバイオシミラーが普及することで、利用者の医療費負担や国の社会保障費軽減が大いに期待できます。

6. 最後に

バイオ医薬品の基礎知識について化学合成医薬品と比較しながら紹介しました。ここ数年で新しいバイオ医薬品が次々と上市されており、その研究開発や製造技術の発展は目覚ましいものがあります。難治性疾患の治療薬が開発されることや、バイオシミラーの普及でより利用しやすくなるなど、その将来には大きな期待が寄せられています。

(文責：岩城慎悟、木村純子)

(参考文献)

- 1) 一般社団法人くすりの適正使用協議会：「これだけは知っておきたいバイオ医薬品」
- 2) 厚生労働省：「バイオ医薬品とバイオシミラーを正しく理解していただくために」
- 3) 高安ら：バイオ後続品(バイオシミラー)の開発と今後の展望、日薬理誌 147(5)、303(2016)
- 4) 国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部 HP

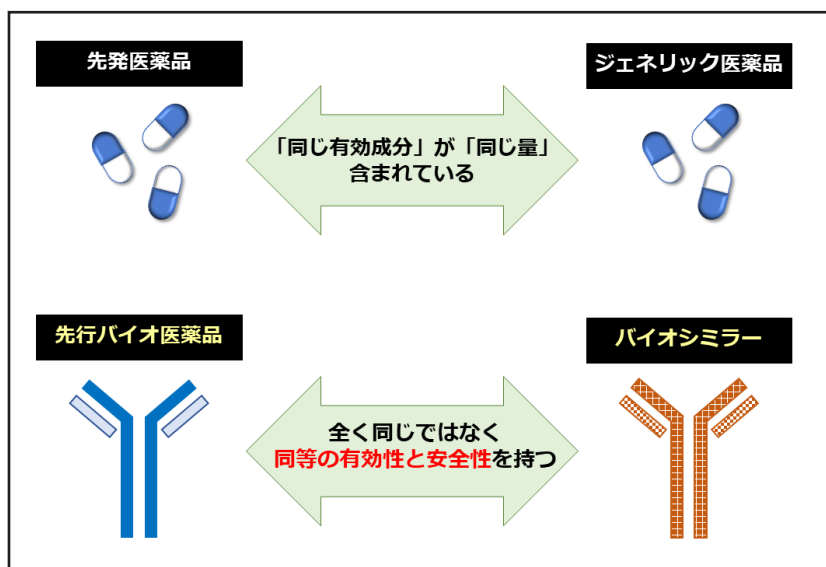


図 バイオシミラーとジェネリック医薬品の違い

お問い合わせ

TEL 054-634-1000 FAX 054-634-1010
http://www.seikankensa.co.jp

最新の分析機器と高精度な技術で暮らしの安心、安全をサポートする

株式会社 静環検査センター

静岡県藤枝市高柳2310番地