



独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

# バイオシミラーの規制について

医薬品医療機器総合機構（PMDA）

再生医療製品等審査部

針生 彩

# 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会 COI開示

- 筆頭発表者名：針生 彩 (PMDA)
- 演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。
- 本発表は発表者の個人的見解を示すものであり、PMDAの公式な見解ではありません。

## | 本日の内容

- 本邦におけるバイオシミラーの開発状況
- バイオシミラーの開発と承認審査
- 最近のトピックス

## | 本日の内容

- 本邦におけるバイオシミラーの開発状況
- バイオシミラーの開発と承認審査
- 最近のトピックス

# 2023年度の医薬品売上（国内）

## 2023年 医療用医薬品売り上げ上位10製品

順位の矢印は前年からの変動。金額は億円

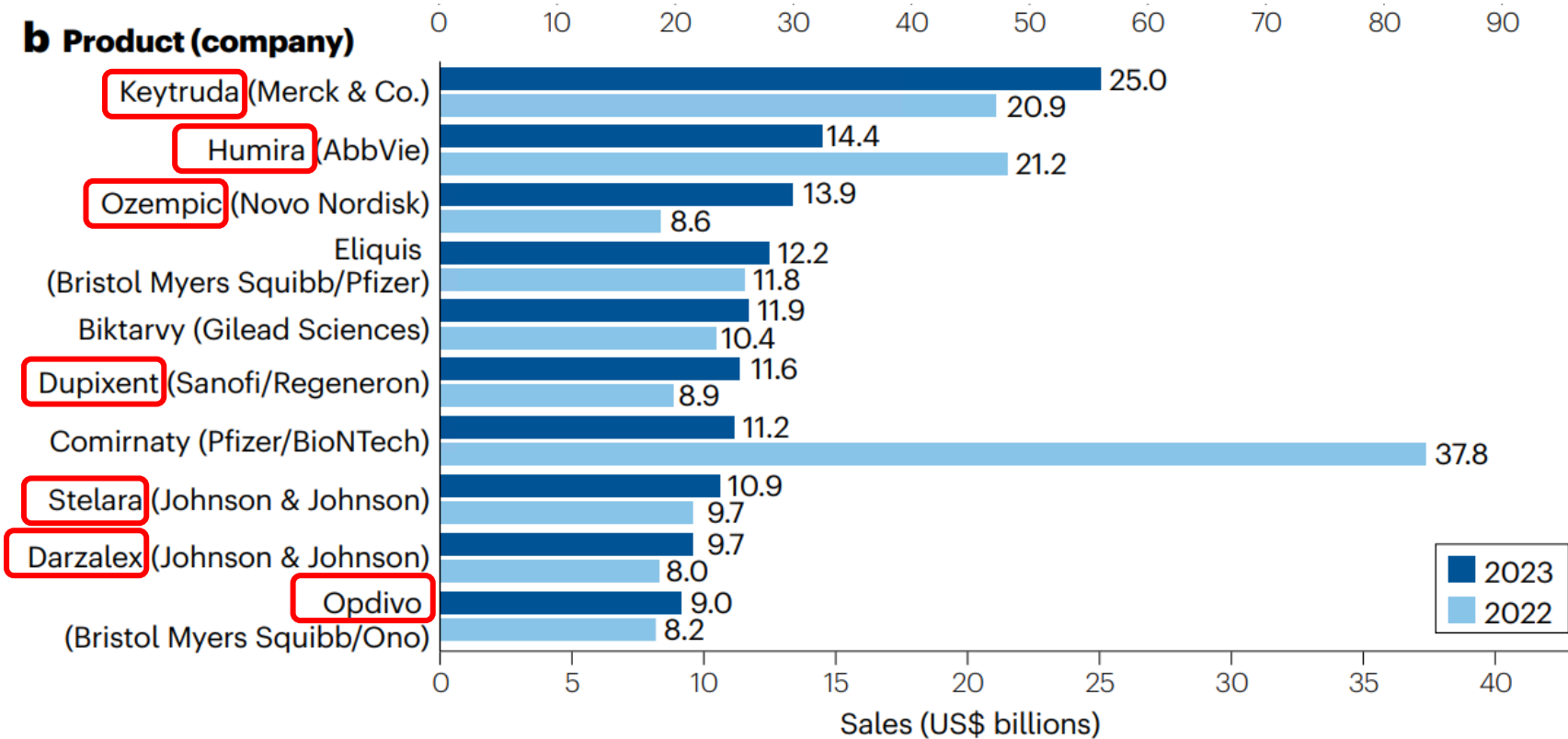
順位	ブランド	企業	売上金額
1 →	オブジーボ	小野薬品工業	1,662
2 →	キイトルーダ	MSD	1,592
3 →	リクシアナ	第一三共	1,316
4 →	タケキャブ	武田薬品工業	1,155
5 ↑	イミフィンジ	アストラゼネカ	1,098
6 ↓	タグリッソ	アストラゼネカ	1,087
7 →	アイリーア	バイエル薬品	888
8 ↑	フォシーガ	アストラゼネカ	821
9 ↑	テセントリク	中外製薬	813
10 ↑	デュピクセント	サノフィ	777

エンサイスマンスリースナップショットをもとに集計

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）関連薬と再生医療等製品等は除外

売上げ上位に**バイオ医薬品**が多数

# 2023年度の医薬品売上 (海外)



**Fig. 1 | Top companies and drugs by sales in 2023.** a, Top ten companies by sales of prescription drugs. b, Top ten drugs by sales globally. Source: Evaluate Pharma.

Top companies and drugs by sales in 2023

2024;23:240

<https://www.nature.com/articles/d41573-024-00041-3>

# バイオシミラーとは

- ✓国内で既に新有効成分含有医薬品として承認されたバイオテクノロジー応用医薬品（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
- ✓品質、安全性及び有効性について、先行バイオ医薬品との比較から得られた同等性／同質性を示すデータ等に基づき開発できる

## ●適用範囲

- ✓遺伝子組換えタンパク質、ペプチド及びそれらの誘導体並びにそれらを構成成分とする医薬品
- ✓微生物や動物細胞等を用いて生産され、高度に精製され、一連の適切な分析方法により特性解析ができる

バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針（令和2年2月4日薬生薬審発0204第1号）より

# ジェネリック医薬品との違い

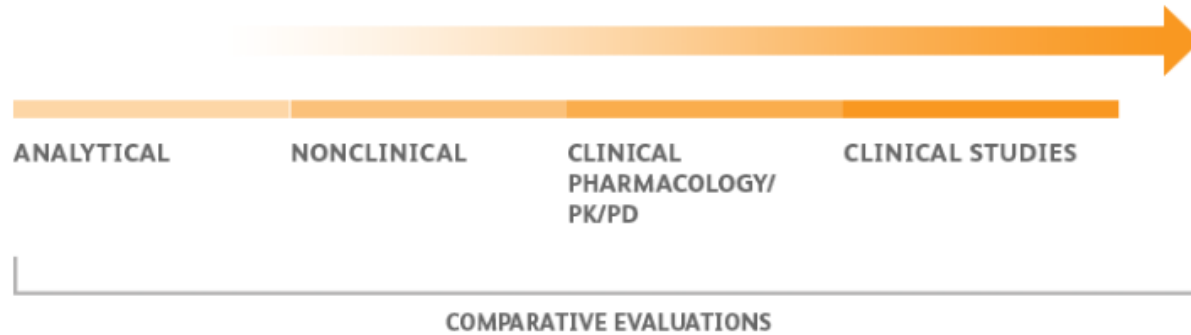
	ジェネリック医薬品	バイオシミラー
定義	先発医薬品と有効成分、投与経路、用法・用量、効能・効果が同一	先行バイオ医薬品と投与経路、用法・用量、効能・効果が同一 有効成分が同等／同質
製品の特性	低分子量 構造が単純である 同一性を示すことが容易	高分子量 構造が複雑である 同等性／同質性を示すことが必要
製造方法	主に化学合成	細胞培養技術を用いる
承認申請に必要な主な資料	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 品質（規格試験、製造方法、安定性）</li> <li>● 生物学的同等性試験</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 品質（特性解析、製造方法、規格試験、安定性）</li> <li>● 品質・非臨床試験における比較</li> <li>● 臨床試験における比較（PK、PD/有効性、安全性の確認）</li> <li>● 製造販売後調査等の計画</li> </ul>



# ジェネリック医薬品との違い

## Biosimilar (cost of failures not available)

Development time: ~5 to 9 years  
Cost: >100 million\*



\*Not including regulatory fees.

## Small-Molecule Generic

Development time: ~2 years  
Cost: ~\$1 to 2 million

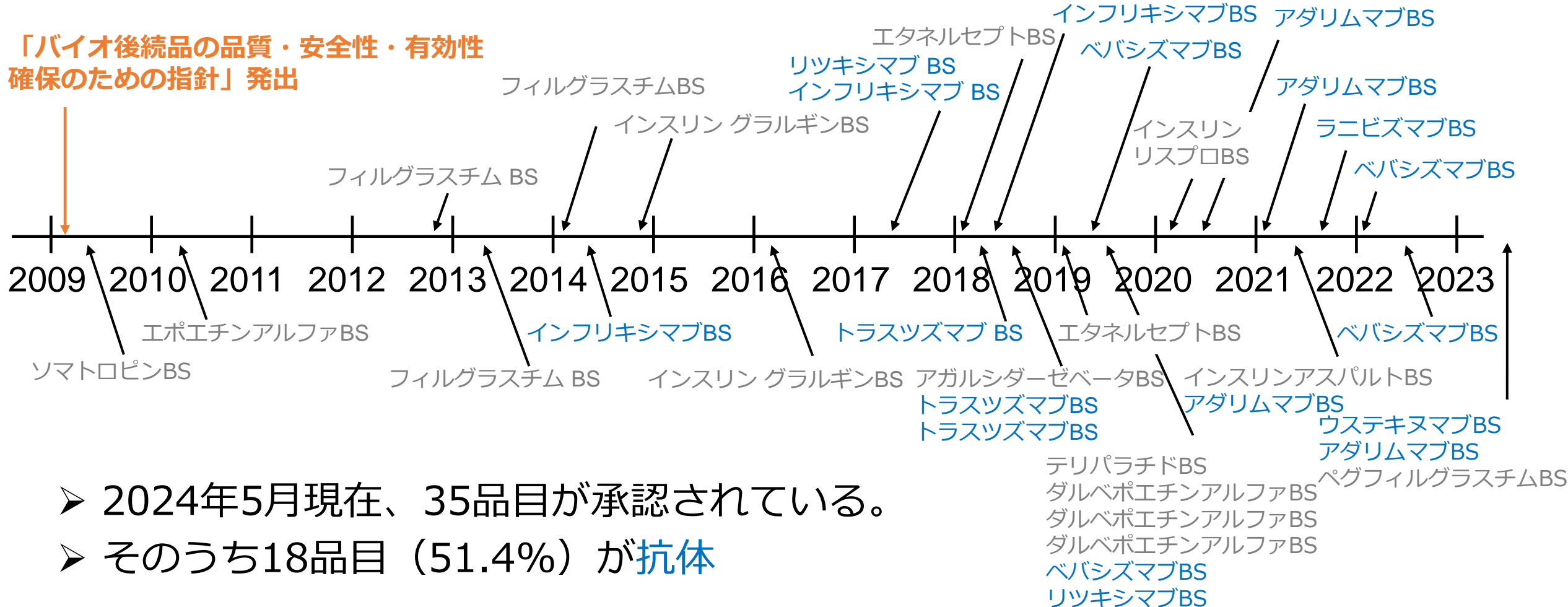


バイオシミラーの開発にはより多くの**コスト**と**時間**がかかる

<https://www.pfizerbiosimilars.com/biosimilars-development>

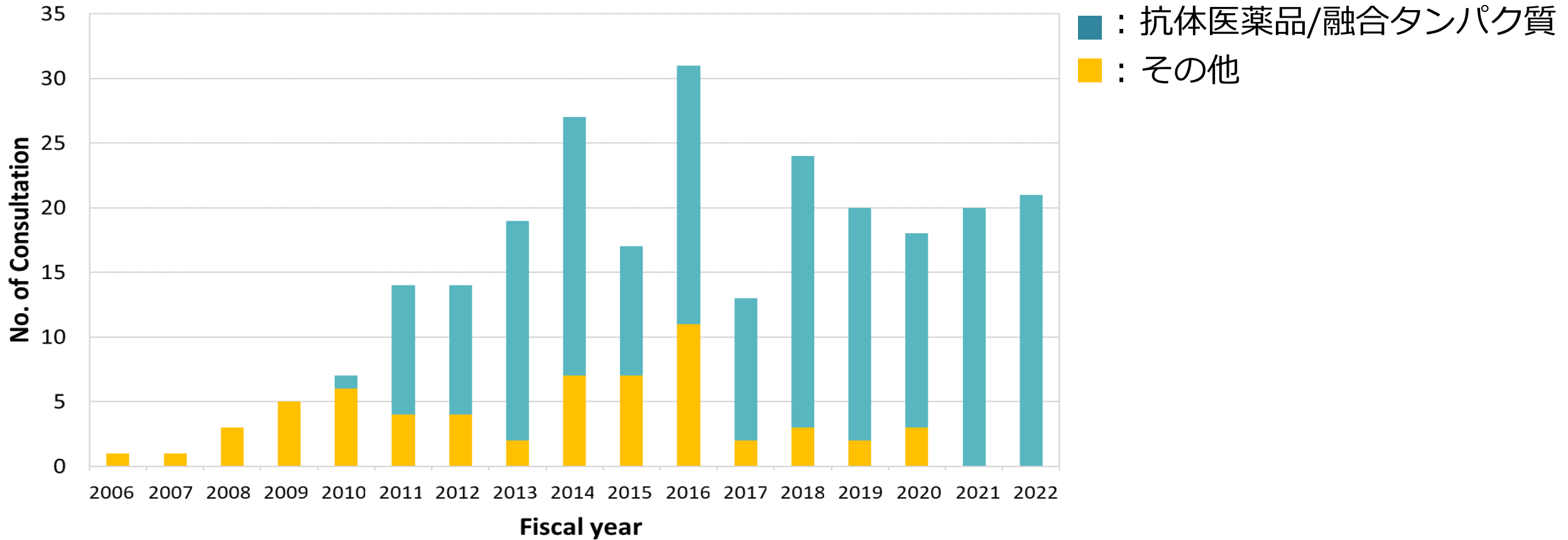
# 本邦におけるバイオシミラーの承認状況

「バイオ後続品の品質・安全性・有効性  
確保のための指針」発出



- 2024年5月現在、35品目が承認されている。
- そのうち18品目（51.4%）が抗体

# バイオシミラーの対面助言実施状況



## | 本日の内容

- 本邦におけるバイオシミラーの開発状況
- **バイオシミラーの開発と承認審査**
- 最近のトピックス

# バイオシミラーに関する通知等

## ＜承認審査・開発＞

- ✓ バイオ後続品の承認申請について  
(平成21年3月4日付薬食発第0304004号)
- ✓ バイオ医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について  
(平成21年3月4日付薬食審査発第0304015号)
- ✓ バイオ後続品に係る一般的名称及び販売名の取扱いについて  
(平成25年2月14日付薬食審査発0214第1号)
- ✓ バイオ後続品の一般的名称及び販売名の取扱いについて  
(平成25年2月14日付事務連絡)
- ✓ 「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」について  
(令和2年2月4日付薬生薬審発0204第1号) 英語版あり
- ✓ バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針に関する質疑応答集  
(Q&A) について (令和6年1月25日付事務連絡) 英語版あり

改訂指針

改訂指針  
Q&A

# バイオシミラーに関する通知等

## ＜承認条件解除＞

- ✓ 医薬品リスク管理計画に関する質疑応答集（Q&A）の一部改訂について  
(令和4年9月30日事務連絡)
- ✓ 「バイオ後続品の承認条件解除時におけるRMP掲載のための資料提出について」  
(令和4年9月30日事務連絡)

## ＜公知申請＞

- ✓ 「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」に関する質疑応答について  
(令和4年11月29日事務連絡)

## ＜コンパニオン診断薬＞

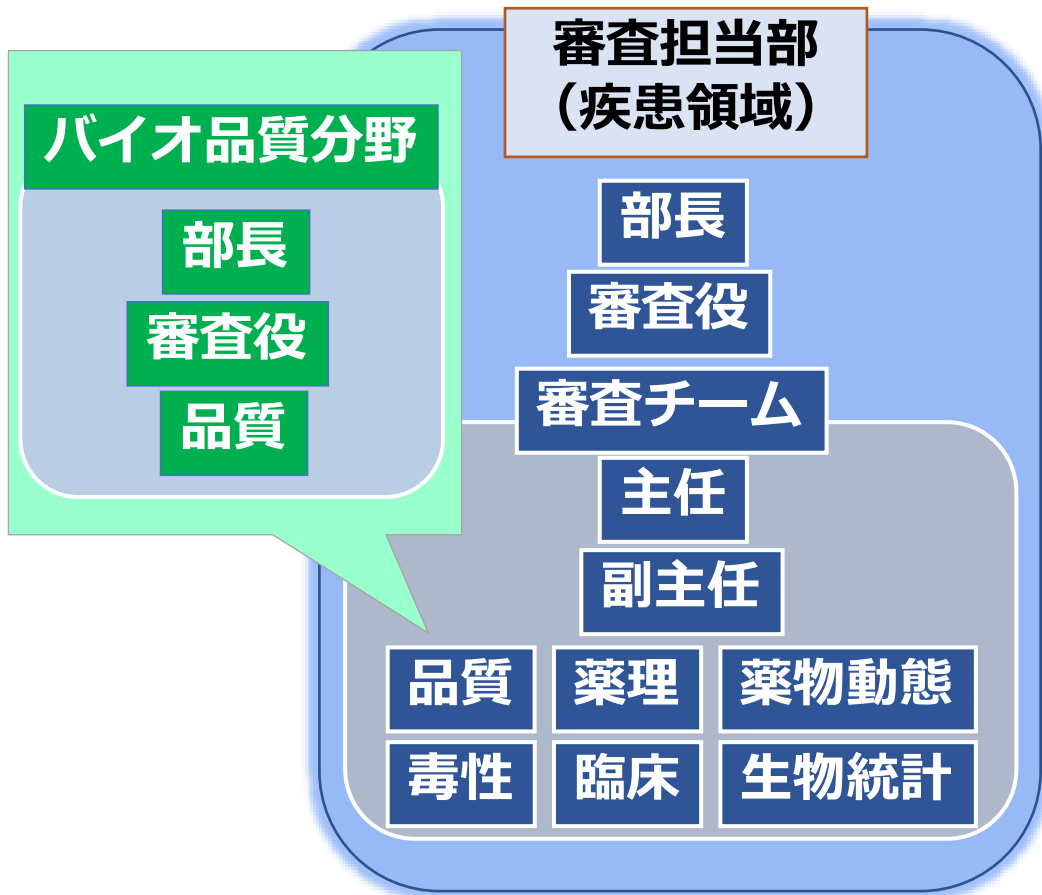
- ✓ バイオ後続品におけるコンパニオン診断薬等の取扱いについて  
(令和6年5月1日医薬薬審発0501第1号、医薬機審発0501第1号)

# PMDAにおけるバイオシミラーの承認審査体制

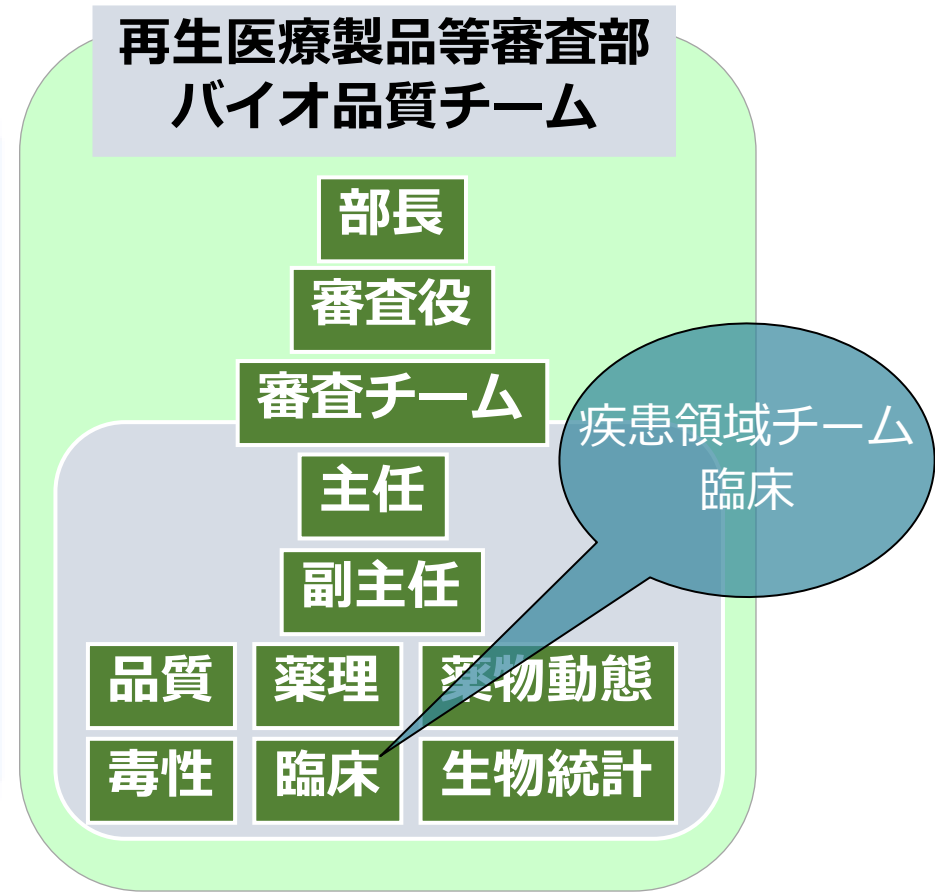
審査部	審査チーム	主な担当領域
新薬審査第一部	第1分野 第6-2分野	消化器官用薬、外皮用剤、その他 ホルモン剤、代謝性疾患用薬
新薬審査第二部	第2分野 第5分野 体内診・放射性	循環器用薬、抗パーキンソン病薬 泌尿器・生殖器官用薬 体内診断薬、放射性医薬品
新薬審査第三部	第3-1分野 第3-2分野	中枢・末梢神経系用薬 麻酔用薬、感覚器官用薬
新薬審査第四部	第4分野・エイズ 第6-1分野	抗菌薬、抗エイズ薬 呼吸器官用薬、自己免疫疾患用薬
新薬審査第五部	抗悪性腫瘍薬分野-1 抗悪性腫瘍薬分野-2	主に固形癌用薬 主に血液がん用薬
再生医療製品等 審査部	再生医療製品分野 バイオ品質分野 生物由来機器分野	再生医療等製品（細胞組織・遺伝子） バイオ医薬品の品質・ <b>バイオ後続品</b> 生物由来機器の品質
ワクチン等審査部	血液製剤分野 ワクチン分野	血液製剤 ワクチン、抗毒素

# PMDAにおけるバイオシミラーの承認審査体制

## 新薬バイオ医薬品



## バイオ後続品

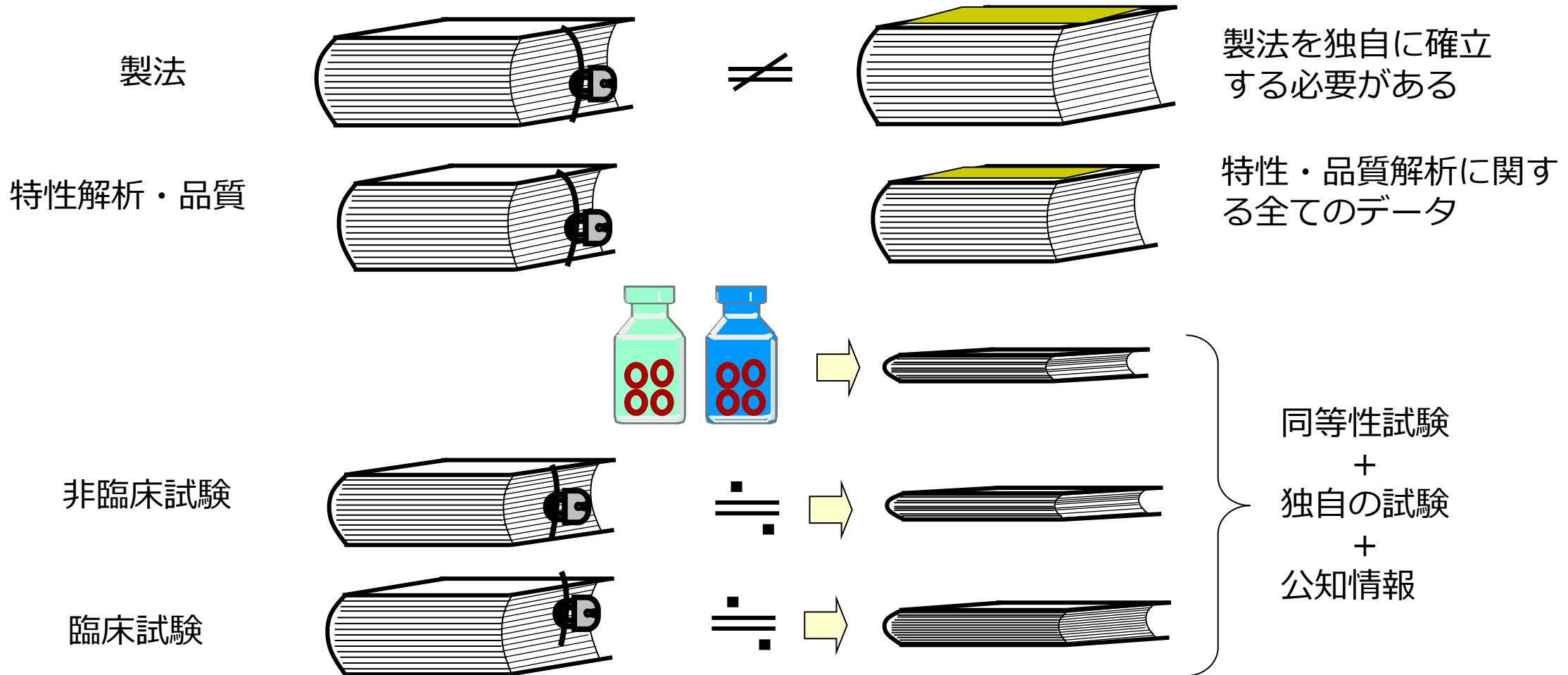




# バイオシミラーに求められるデータ

先行バイオ医薬品の申請資料

バイオシミラーの申請資料



# 同等性／同質性評価

「同等性／同質性」とは…

先行バイオ医薬品とバイオ後続品の品質特性の類似性が高く、品質特性に何らかの差異が見出されたとしても、製造販売する製品の臨床的有効性・安全性に影響を及ぼすものではないことが、非臨床試験、臨床試験等の結果に基づいて科学的に判断できること

- ✓ 品質特性の比較試験（構造・物理的科学的性質、生物学的性質、不純物…）
- ✓ 非臨床試験（薬理試験、安全性試験）
- ✓ 臨床試験（PKの同等性検証、有効性（又はPD）の同等性検証、安全性）

バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針（令和2年2月4日薬生薬審発0204第1号）より

## | 本日の内容

- 本邦におけるバイオシミラーの開発状況
- バイオシミラーの開発と承認審査
- 最近のトピックス

# 指針QAの改訂（日本人の組入れ）

「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針に関する質疑応答集（Q&A）について」（令和6年1月25日付け事務連絡）

臨床試験の実施に際しては、バイオ後続品の品質特性、並びに先行バイオ医薬品とバイオ後続品との品質特性及び非臨床試験結果の比較に基づく同等性／同質性評価結果を考慮するべきである。

## <Q10>（一部改訂）

外国人で実施された先行バイオ医薬品とのPKの同等性を検証する臨床試験及び有効性(PDの場合を含む。)の同等性を検証する臨床試験データを使用することができるか。

## <A10>

先行バイオ医薬品とのPK の同等性を検証する臨床試験及び有効性(PDの場合を含む。)の同等性を検証する臨床試験は、先行バイオ医薬品との同等性を検証することを目的とした試験であることを踏まえると、**被験者の民族的要因が試験結果に影響しないと考えられる場合には、海外で外国人を対象に実施された臨床試験データを使用することができ、日本人を組み入れた臨床試験を実施しないことで差し支えない。**なお、被験者の民族的要因が試験結果に影響すると考えられる場合に、日本人を組み入れた国際共同治験として実施する際は、日本人症例数について、「国際共同治験に関する基本的考え方について」（平成19年9月28日付け薬食審査発第0928010号厚生労働省医薬食品局 審査管理課長通知）に示されている方法1及び方法2を直接適用することはできないが、日本人集団の結果と全体集団の結果に矛盾がないことを説明できるような計画とすることが必要である。

# 指針QAの改訂（日本人の組入れ）

「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針に関する質疑応答集（Q&A）について」（令和6年1月25日付け事務連絡）

臨床試験の実施に際しては、バイオ後続品の品質特性、並びに先行バイオ医薬品とバイオ後続品との品質特性及び非臨床試験結果の比較に基づく同等性／同質性評価結果を考慮するべきである。

## <Q11>（新設）

「被験者の民族的要因が試験結果に影響しないと考えられる場合」とあるが、どのように評価すればよいのか。

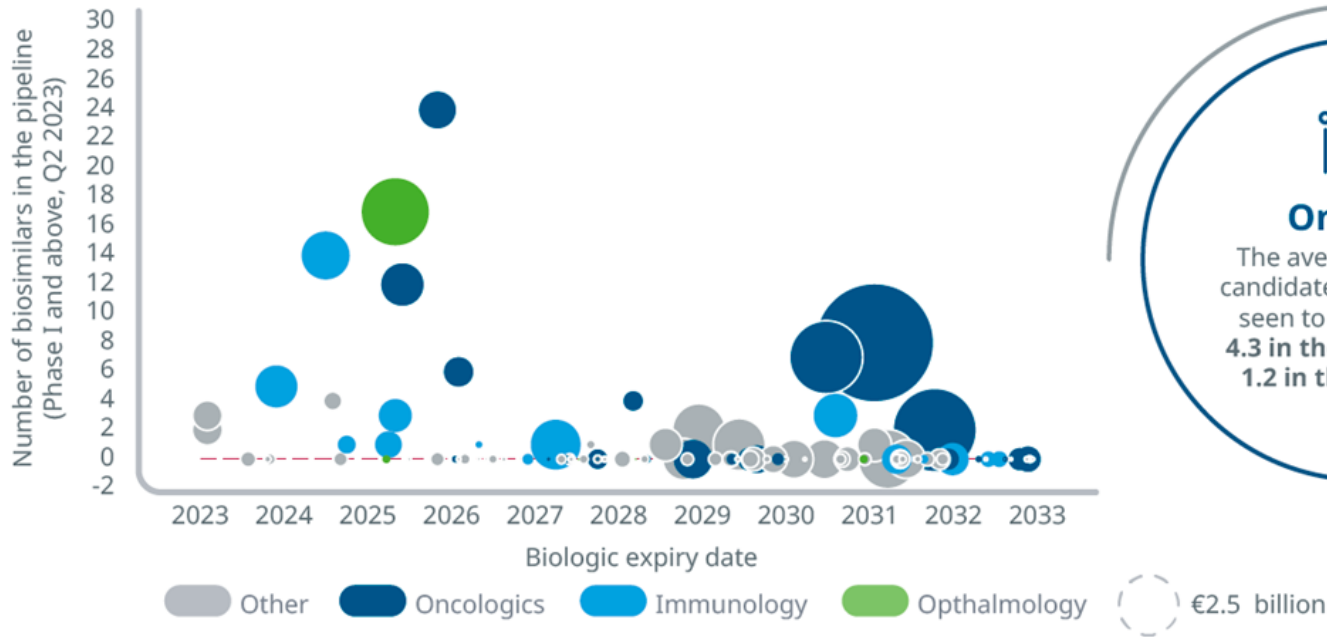
## <A11>

例えば、先行バイオ医薬品における民族的要因及びその影響を確認することや、先行バイオ医薬品の臨床試験のサブグループ解析により確認することが考えられる。また、バイオ後続品と先行バイオ医薬品の品質特性に差が認められた場合には、当該差異に着目して、民族的要因及びその影響を評価することが重要である。

- 日本人を組み入れない場合、その要否について事前にPMDAに相談することを勧めます

# 今後の課題：バイオシミラーの開発の減少

Top 3 therapeutic areas by number of biosimilars in the pipeline



2027年以降、1分子当たりの開発中のバイオシミラーの平均数は**減少**見込み

オンコロジー領域では  
4.3から1.2に減少

Source: IQVIA MIDAS; IQVIA Forecast Link; IQVIA Ark Intelligence; IQVIA Forecast Link.

Notes: Pipeline data only includes biosimilars in development (phase I to phase III, including pre-registration). No approved biosimilar is included in the analysis.

Caveat: biosimilar pipeline data is based on publicly available information only. \*Short term defined as 2023 to 2027 and long term defined as 2028 to 2032.

Report: Assessing the Biosimilar Void: Achieving Sustainable Levels of Biosimilar Competition in Europe. IQVIA Institute for Human Data Science, October 2023.

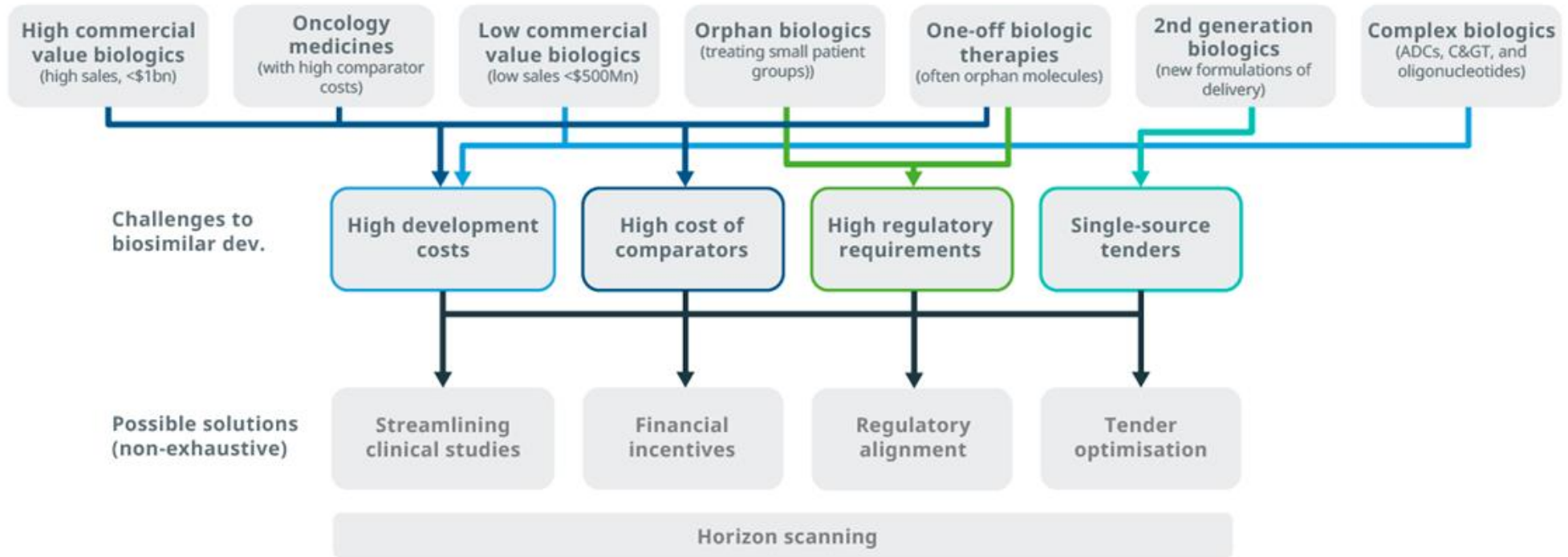
IQVIA INSITUTE REPORT

「Assessing the Biosimilar Void」 Oct 26, 2023

<https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/assessing-the-biosimilar-void>

# 今後の課題：バイオシミラーの開発の減少

Clusters assessed for a risk of a 'biosimilar void'



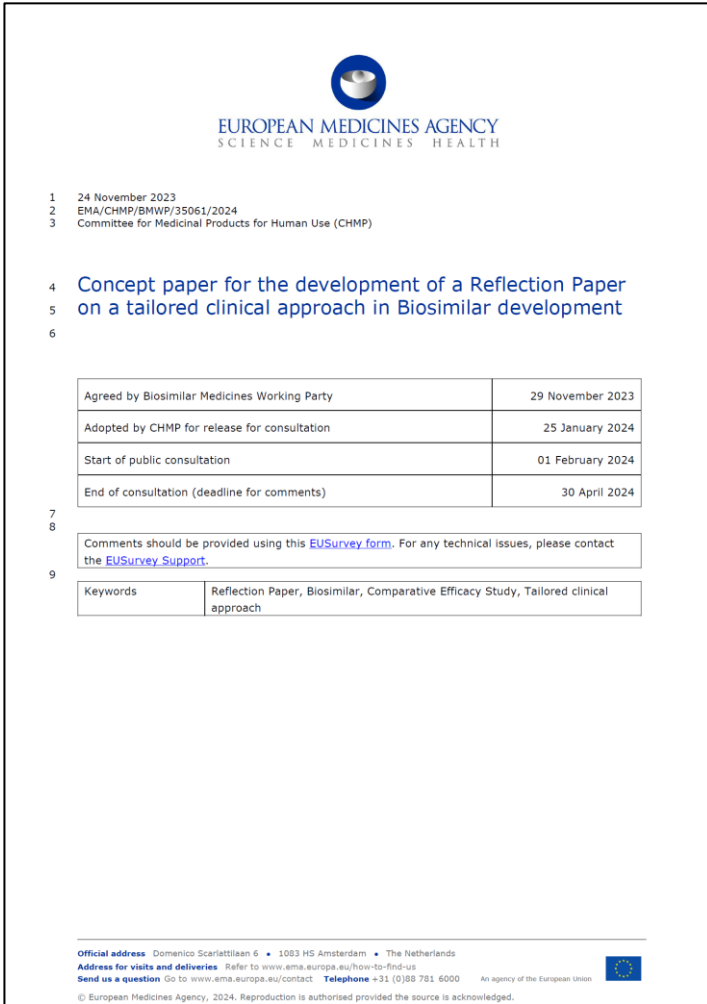
Report: Assessing the Biosimilar Void: Achieving Sustainable Levels of Biosimilar Competition in Europe. IQVIA Institute for Human Data Science, October 2023.


IQVIA INSITUTE REPORT

「Assessing the Biosimilar Void」 Oct 26, 2023

<https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/assessing-the-biosimilar-void>

# 今後の課題：有効性試験の要否



  
 EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
 SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 24 November 2023  
 2 EMA/CHMP/BMWP/35061/2024  
 3 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

4 [Concept paper for the development of a Reflection Paper on a tailored clinical approach in Biosimilar development](#)  
 5  
 6

Agreed by Biosimilar Medicines Working Party	29 November 2023
Adopted by CHMP for release for consultation	25 January 2024
Start of public consultation	01 February 2024
End of consultation (deadline for comments)	30 April 2024

7  
 8 Comments should be provided using this [EUSurvey form](#). For any technical issues, please contact the [EUSurvey Support](#).  
 9

Keywords	Reflection Paper, Biosimilar, Comparative Efficacy Study, Tailored clinical approach
----------	--

Official address: Domenico Scarlattilaan 6 • 1053 HS Amsterdam • The Netherlands  
 Address for visits and deliveries: Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)  
 Send us a question: Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) Telephone +31 (0)88 781 6000 An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2024. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

## Concept paper for the development of a Reflection Paper on a tailored clinical approach in Biosimilar development 24 November 2023、EMA

- ✓ 有効性比較試験(CES)の必要性を疑問視
- ✓ 頑健な品質比較により、分析レベル、機能レベルで先行バイオ医薬品と高い類似性が示された場合、CESが省略できる可能性がある
- ✓ どのような臨床データが必要かは、作用機序に関する知識、先行バイオ医薬品の臨床プロファイル（免疫原性の可能性等）から予測できる

2023年9月開催のIPRP※ Biosimilars Working Group Workshopにおいても、CESの要否について各国規制当局で議論  
 ※IPRP：International Pharmaceutical Regulators Programme



# Webサイトのご紹介



The screenshot shows the PMDA website interface. At the top left is the PMDA logo and name. A search bar is located at the top right. Below the search bar are navigation tabs for 'よく見るページ一覧' (Popular Pages) and 'サイト内検索' (Site Search). A secondary navigation bar includes '安全性情報・回収情報等' (Safety/Recall Info), '添付文書等検索' (Search for Attachments), and '各種様式ダウンロード' (Download Forms). A main menu below this categorizes content by '業務別' (Business Type), '訪問者別' (Visitor Type), and '製品種類別' (Product Type). The '承認審査関連業務' (Approval/Review Business) category is selected, showing sub-items like '安全対策業務' (Safety Measures), '健康被害救済業務' (Health Damage Remediation), 'レギュラトリーサイエンス・基準作成調査・日本薬局方' (Regulatory Science, Standard Development, Japanese Pharmacopoeia), and '国際関係業務 (ICH・IMDRF等)' (International Relations Business). A breadcrumb trail at the bottom of the menu reads: ホーム > 承認審査関連業務 > 承認審査業務 (申請、審査等) > 審査等について > 医療用医薬品 > バイオ後続品. The main content area features a large blue box with the text '承認審査関連業務' and 'バイオ後続品'. At the bottom of the screenshot, there are buttons for 'よく見るページに追加' (Add to Popular Pages) and '本文のみ印刷する' (Print Article Only), along with a link for 'Click here for English Pages'.

## バイオ後続品とは

バイオ後続品（バイオシミラー）とは、国内で既に新有効成分含有医薬品として承認されたバイオテクノロジー応用医薬品（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



## 公知申請

- 「[薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について](#)に関する質疑応答について[417KB]」 (令和4年11月29日 事務連絡) Q1、Q3

## 品質情報検討会

- 「[ジェネリック医薬品・バイオシミラー品質情報検討会](#)」のページをご覧ください。

## シンポジウム・学会等

- [バイオシミラーの品質確保（同等性評価）の進め方（2023年度 バイオ医薬品等に関する品質関連研修講座（レギュラトリーサイエンスエキスパート研修会）](#) [2.96MB]
- [Kuribayashi R. Regulatory Experience and Considerations to Date from PMDA. IPRP Biosimilar Workshop. September 2023](#)[155KB]
- [Hayamizu K. Biosimilar Regulation and Guidelines in Japan. Global Bio Conference 2023. August 2023](#)[1.43MB]
- [Kishioka Y. Regulatory Updates on Biosimilars in Japan. 19th Biosimilar Medicines Conference. May 2023](#)[867KB]

## 論文

- Kuribayashi R, Nakano A, Hariu A, Kishioka Y, Honda F. Historical Overview of Regulatory Approvals and PMDA Assessments for Biosimilar Products in Japan During 2009-2022. BioDrugs. 2023; 37(4): 443-451. <https://doi.org/10.1007/s40259-023-00605-6>

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0034.html>

# Webサイトのご紹介

Menu of each service		Menu for each of you		Menu of each product type
Reviews and Related Services	Post-marketing Safety Measures	Relief Services for Adverse Health Effects	Regulatory Science/The Science Board/Standard Development	International Activities

[Home](#) > [Reviews and Related Services](#) > [Reviews](#) > [Drugs](#) > Biosimilar

## Reviews and Related Services

### Biosimilars

[Add this page to "Favorite pages"](#) [Print the text](#)

[日本語ページはこちら](#) →

Reviews and Related Services

### What is Biosimilar?

A biosimilar is a product comparable with regard to quality, safety, and efficacy to a biotechnology-derived product already approved in Japan as a pharmaceutical with new active ingredients (original biopharmaceutical), which is developed by a different marketing authorization holder.

### Approved Biosimilar Products



The following English translations of Japanese guideline and notification are intended to be a reference material to provide convenience for users. In the event of inconsistency between the Japanese originals and the translations, the former shall prevail.

### Guideline and notification on ensuring quality, safety, and efficacy for Biosimilars

- [Guideline for Ensuring Quality, Safety, and Efficacy of Biosimilars\[150KB\]](#)
  
February 4, 2020  
PSEHD/PED Notification No. 0204-1
- [Questions and Answers \(Q&A\) on Guideline for Ensuring the Quality, Safety, and Efficacy of Biosimilars\[200KB\]](#)
  
January 25, 2024  
PSB/PED Administrative Notice

### Learning Videos: Review

- [Review of Biosimilars - PMDA-ATC Learning Video - YouTube](#)  
 You will be transferred to an external website (YouTube : Pmda Channel) by clicking the image.



<https://www.pmda.go.jp/english/review-services/reviews/0005.html>



ご清聴ありがとうございました



<http://www.pmda.go.jp/> (日本語)

<http://www.pmda.go.jp/english/index.html> (英語)