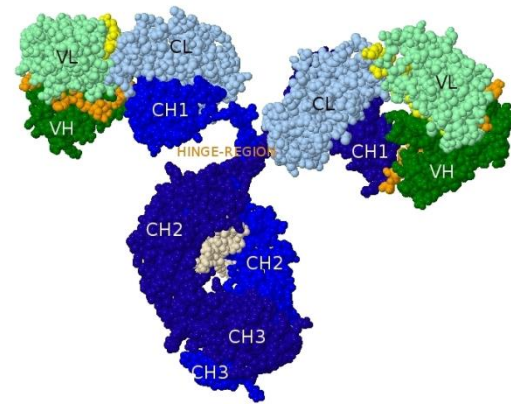


# 高額療養費制度とバイオシミラー

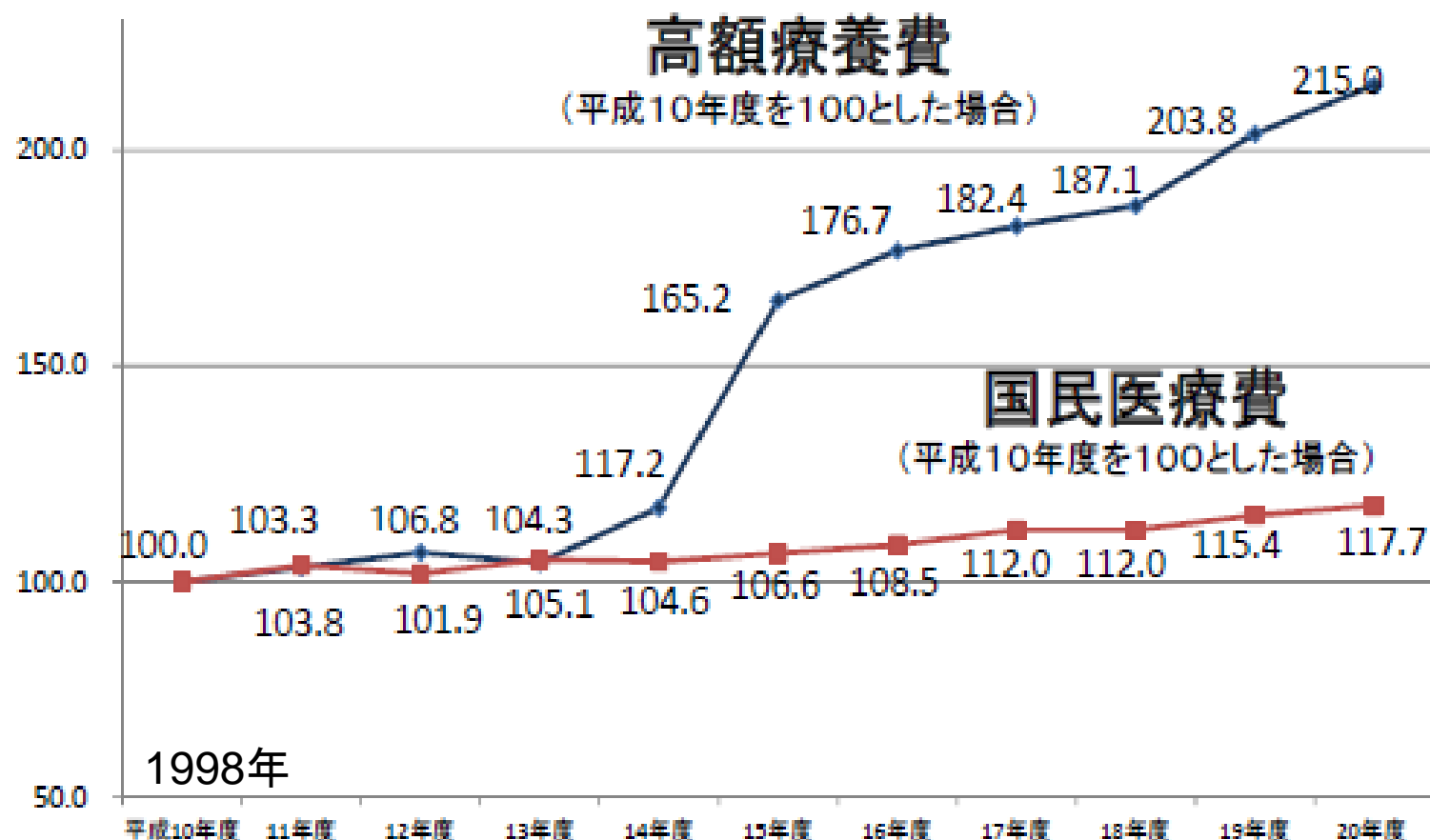


国際医療福祉大学大学院 教授

武藤正樹

(日本ジェネリック医薬品学会代表理事)

(参考2)国民医療費、高額療養費の指数変化  
(平成10年度を100とした場合)



診療報酬等の確定額及び各制度の事業年報等を基に作成

- (注1) 平成13年度の支給額の減少の理由は、13年1月から医療保険の自己負担限度額に上位所得者の区分を設けたこと等による。  
(注2) 平成15年度の大幅な支給額の増加は、14年10月から老人保健制度に1割負担(すべての医療機関)を導入したこと、15年4月から健保本人の自己負担割合を2割負担から3割負担に引き上げたこと等による。

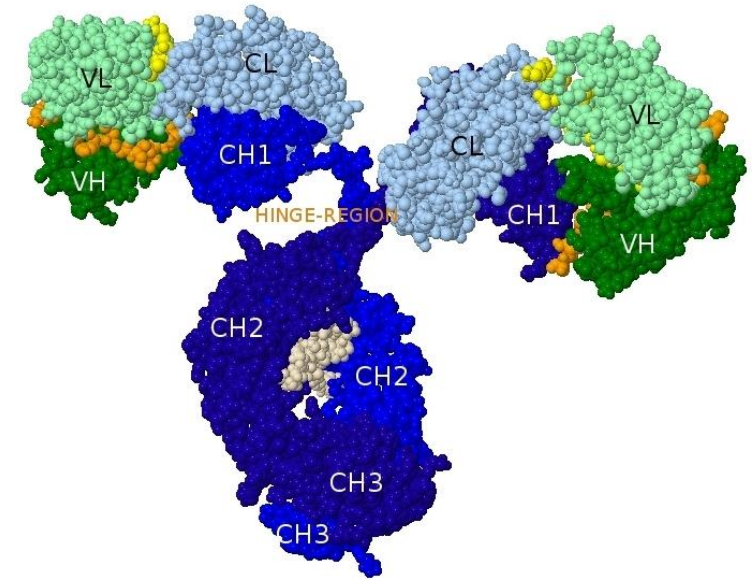


# バイオ医薬品

- 遺伝子組換えや細胞培養といったバイオテクノロジーを用いてつくり出された医薬品のこと

## <特徴>

- 化学合成された医薬品に比べ、分子量が非常に大きい
- ヒトの体内にある物と同じ構造のため、免疫反応が起きず安全性が高い
- 生物由来の材料を用いているため、完全に同質のものを製造できない
- **薬価が超高額である**

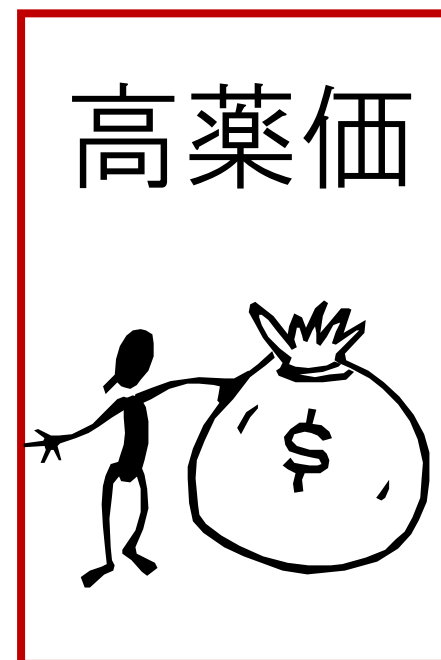


モノクローナル抗体

# バイオ医薬品

✓ 遺伝子組み換え、細胞融合、細胞培養などの  
バイオテクノロジーを応用して製造されたタンパク質性医薬品

- 酵素 (t-PA 等)
- 血液凝固線溶系因子
- 血清タンパク質
- ホルモン (インスリン、成長ホルモン 等)
- ワクチン
- インターフェロン
- エリスロポエチン
- サイトカイン (G-CSF 等)
- モノクローナル抗体
- 融合タンパク質

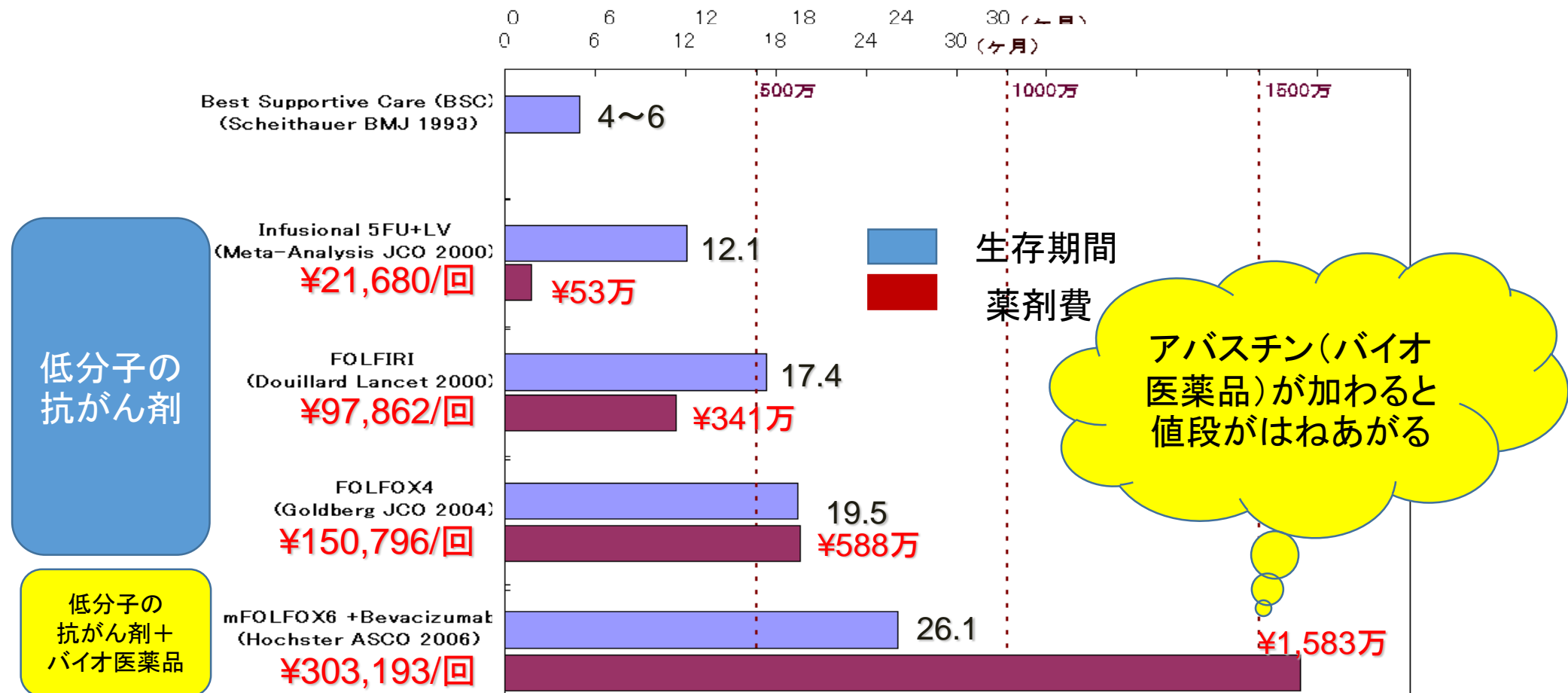


# A県立中央病院 医薬品購入額トップ10

購入額のトップ10位  
のうち7つまでバイオ  
医薬品

順位	物品名	規格	メーカー	購入金額
1	レミケード点滴静注用100	100mg	田辺三菱製薬	¥53,103,000
2	アバスチン点滴静注用400mg	16ml 1V	中外製薬	¥51,147,950
3	ソリリス点滴静注300mg	※ 30ml	アレクシオンファーマ合同会社	¥29,362,500
4	ルセンチス硝子体内注射液2.3mg/0.23ml	専用フィルター付採液針添付	ノバルティスファーマ	¥29,103,000
5	リツキサンの注10mg/mL	500mg 50ml×1	全薬工業	¥26,468,400
6	エルプラット点滴静注射液100mg	100mg	ヤクルト	¥21,889,280
7	アリムタ注射用 500mg	1V	日本イーライリリー	¥19,409,700
8	アバスチン点滴静注用100mg	4ml 1V	中外製薬	¥18,515,690
9	シナジス筋注用100mg	※	アッヴィ合同会社	¥13,860,140
10	アービタックス注射液100mg	20ml	メルク	¥12,948,480

# 大腸がん化学療法の生存期間と薬剤費



進行再発転移大腸がんの標準治療の薬剤費は30万~60万円/月になる  
 がん研有明病院 薬剤部 濱 敏弘氏資料より

# FOLFIRI+ベバシズマブ(アバスチン)

低分子の  
抗がん剤  
をGEに！

	体表面積 1.6m <sup>2</sup>	先発	GE
イリノテカン	240mg	36,495	23,257
レボホリナート	320mg	30,296	19,537
5FU	4,480mg	7,092	7,092
1回		73,883	49,886
1ヶ月(2回)		147,766	99,772
+グラニセトロン(2回)		10,988	4,992
合計		158,754	104,764
+ベバシズマブ(2回)	300mg	299,754	=(299,754)
合計		458,508	404,518

バイオ医薬品



# 抗がん薬治療にかかる医療費

医薬品市場	9兆4,800億円
* 病院	3兆7,000億円
* 抗腫瘍剤	6,250億円 (17%)

出展:IMS医薬品市場統計(2011)より



- 低分子の抗がん剤注射62成分中、11成分にジェネリック医薬品がある。
- 他の薬効群に比べて、抗がん剤のジェネリック医薬品への切り替えが進まない(それでもなんとか切り替え努力がされている)
- しかし、そんな努力もバイオ医薬品で水の泡

妻は低分子ジェネリックで  
朝食代をなんとか節約、  
でも亭主はバイオ医薬品で豪華なディナー

朝食



節約



夕食



癌研有明病院薬剤部長 濱敏弘先生資料より

# 2015年 続々と特許切れを迎える バイオ医薬品



# バイオ医薬品の後続品、バイオシミラー

- 2016年、世界の医薬品の売り上げ上位10品目のうち、バイオ医薬品が7品目を占めるようになる
- そしてバイオ医薬品の4割が特許切れを迎える
- バイオ医薬品は超高額
- バイオ医薬品の後続品のバイオシミラーへの期待が高まっている！

# 主要バイオ医薬品の特許有効期間

2010年世界市場売上上位20位以内品目

一般名	製品名	主な対象疾患	特許有効期間(年)	
			米国	欧州
エポエチンアルファ	エポジェン	腎性貧血	2012-2015	失効
フィルグラスチム	ニューポジェン	好中球減少症ほか	2010-2017	失効
エタネルセプト	エンブレル	関節リウマチほか	2011-2019	2015
ラニズマブ	ルセンチス	加齢黄斑変性症	2011-2017	2016-2018
ダルベポエチン $\alpha$	ネस्प	腎性貧血	2012-2015	2014-2016
インターフェロンb-1a	アボネックス	多発性硬化症	2011-2015	失効
リツキシマブ	リツキサン	非ホジキンリンパ腫	2013-2019	2013
トラスツズマブ	ハーセプチン	乳癌ほか	2013-2018	2010-2014
ベバシズマブ	アバスチン	結腸/直腸癌ほか	2013-2018	2014
インフリキシマブ	レミケード	関節リウマチ/クローン病ほか	2014	2014
アダリムマブ	ヒュミラ	関節リウマチ/クローン病ほか	2017	2018
セツキシマブ	アービタックス	結腸/直腸癌	2015	2016

出典:ジェネリック医薬品業界の国内・海外動向と開発情報。シーエムシー出版, 2011

# バイオ後続品（バイオシミラー）

- バイオ後続品とは、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（以下「先行バイオ医薬品」という。）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である。
- 一般にバイオ後続品は品質、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。

H21.3.4 バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針

バイオ後続品は、先行バイオ医薬品と同等／同質であり、同一ではない。  
（ジェネリック医薬品と異なる）

# 承認申請に必要な資料

バイオ後続品とは、既に販売承認を与えられているバイオテクノロジー応用医薬品と同等／同質の医薬品をいう。

承認申請資料		新有効成分含有医薬品	バイオ後続品	後発医薬品
イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1. 起原又は発見の経緯 2. 外国における使用状況 3. 特性及び他の医薬品との比較検討等	○ ○ ○	○ ○ ○	× × ×
ロ. 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1. 構造決定及び物理的・化学的性質等 2. 製造方法 3. 規格及び試験方法	○ ○ ○	○ ○ ○	× △ ○
ハ. 安定性に関する資料	1. 長期保存試験 2. 苛酷試験 3. 加速試験	○ ○ ○	○ △ △	× × ○
ニ. 薬理作用に関する資料	1. 効力を裏付ける試験 2. 副次的薬理・安全性薬理 3. その他の薬理	○ ○ △	○ × ×	× × ×
ホ. 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1. 吸収、2. 分布、3. 代謝、4. 排泄、 5. 生物学的同等性 6. その他の薬物動態	○○○○ × △	△△△△ × △	×××× ○ ×
ヘ. 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1. 単回投与毒性、2. 反復投与毒性、 3. 遺伝毒性、4. がん原性、5. 生殖発生毒性、 6. 局所刺激性、7. その他	○○ ○△○ △△	△○ ××× △△	×× ××× ××
ト. 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	○	×

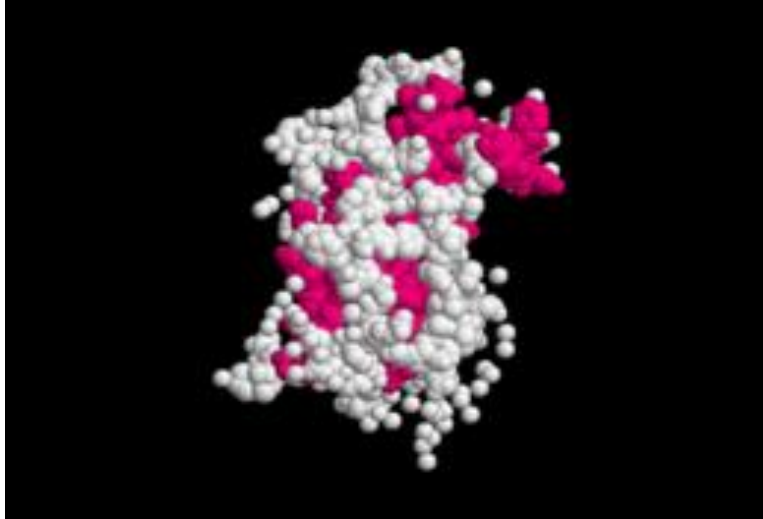
○: 添付    ×: 添付不要    △: 個々の医薬品により判断

平成21年3月4日バイオ後続品の品質・安全性確保のための指針及び関連通知より作表

# 現在市場に出ているバイオ後続品

- ヒト成長ホルモン

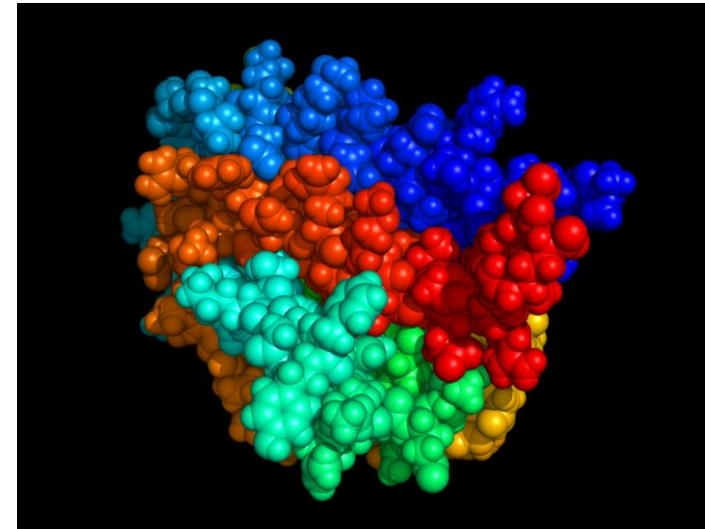
- 191アミノ酸、分子量22 KDa
- 2009年



低身長症、下垂体機能低下症など

- エリスロポイエチン

- 166アミノ酸 分子量18kDa
- 2010年



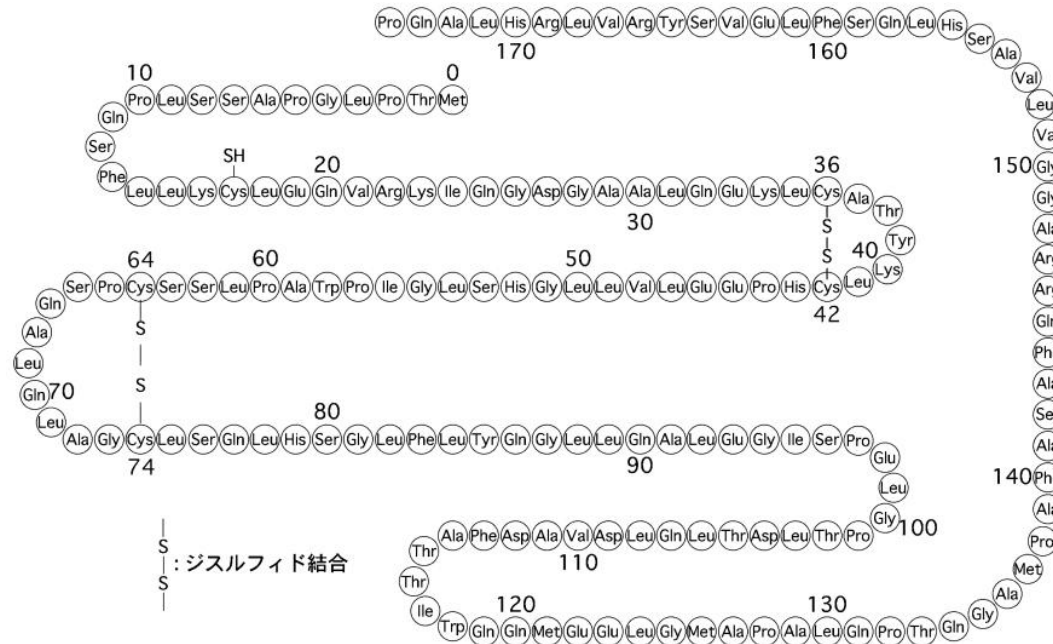
慢性腎疾患による腎性貧血



# 現在市場に出ているバイオ後続品

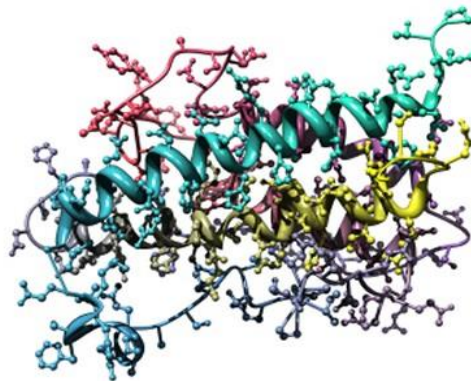
フィルグラスチム(顆粒球コロニー刺激因子)

175個のアミノ酸、分子量:約18,799



がん、再生不良性貧血など

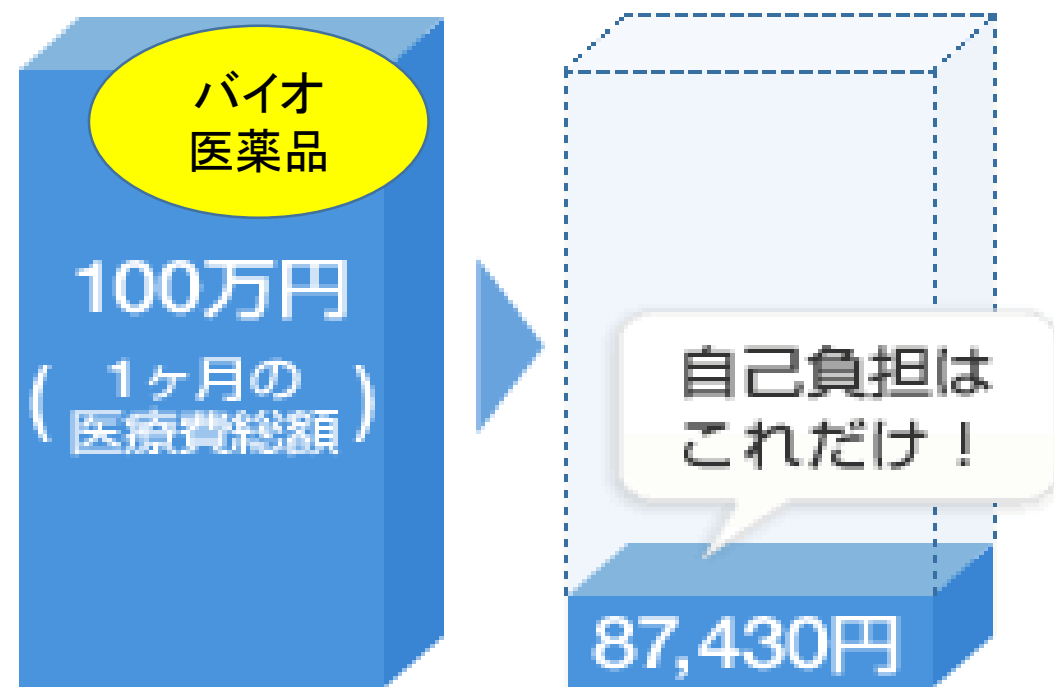
# 高額療養費制度・公費助成制度と バイオ医薬品



成長ホルモン

# <医療費の自己負担が小さくなる「高額療養費制度」>

※1  
1ヶ月の医療費総額が100万円であっても、自己負担は9万円程度



高額療養費制度の自己負担額の計算方法 ※2

所得区分が一般の方は

$8万100円 + (ひと月の医療費総額 - 26万7千円) \times 1\%$

1ヶ月の医療費総額が  
30万円なら

自己負担 80,430円

1ヶ月の医療費総額が  
100万円でも

自己負担 87,430円

医療費が高額になっても自己負担額は限定的です。

※1 高額療養費制度は「1日～末日」を「1ヶ月」として医療費を計算します。

※2 上記の自己負担限度額は、所得区分が「一般」の方のケースで計算しています。

所得区分によって医療費の自己負担上限額は異なります。

# 高額療養費制度のため、バイオシミラーを使って自己負担分を軽減するという患者側の動機付けが働かない・・・

バイオシミラーのほうが安いですよ！

自己負担分が変わらないのなら、先行バイオ医薬品をお願いします

バイオ医薬品は高額であるため高額療養費制度の適応となる。



# 同じことは小児慢性疾患で公費助成制度を受けている疾患についても言える

バイオシミラーのほうが安いですよ！

成長ホルモン分泌不全の低身長症の患者さんは成長ホルモン(バイオ医薬品)による治療を行っている



自己負担分が変わらないのなら、先行バイオ医薬品をお願いします

公費助成により自己負担の上限額が決まっている。このため、バイオシミラーを使って自己負担分を節減するという、患者側の動機付けは働かない

# ご存じですか？ 小児慢性特定疾患対策

## 1. 対象者

18歳未満（引き続き治療が必要と認められる場合には、20歳未満）の児童が厚生労働大臣が定める疾患（11疾患群、514疾病が対象※）に罹った場合に対象となります。

（※一定の認定基準があります。）

## 2. 自己負担

右表に記載された金額を限度とする患者一部負担額を医療機関に対して支払うこととなります。

（重症患者に認定された方の自己負担はありません。）

小児慢性特定疾患治療研究事業における自己負担限度額

階 層 区 分	自己負担限度額（月額）	
	入 院	外 来
生活保護法の被保護世帯	0円	0円
市町村民税が非課税の場合	0円	0円
前年の所得税が非課税の場合	2,200円	1,100円
前年の所得税課税年額が5,000円以下	3,400円	1,700円
前年の所得税課税年額が5,001円～15,000円	4,200円	2,100円
前年の所得税課税年額が15,001円～40,000円	5,500円	2,750円
前年の所得税課税年額が40,001円～70,000円	9,300円	4,650円
前年の所得税課税年額が70,001円以上	11,500円	5,750円

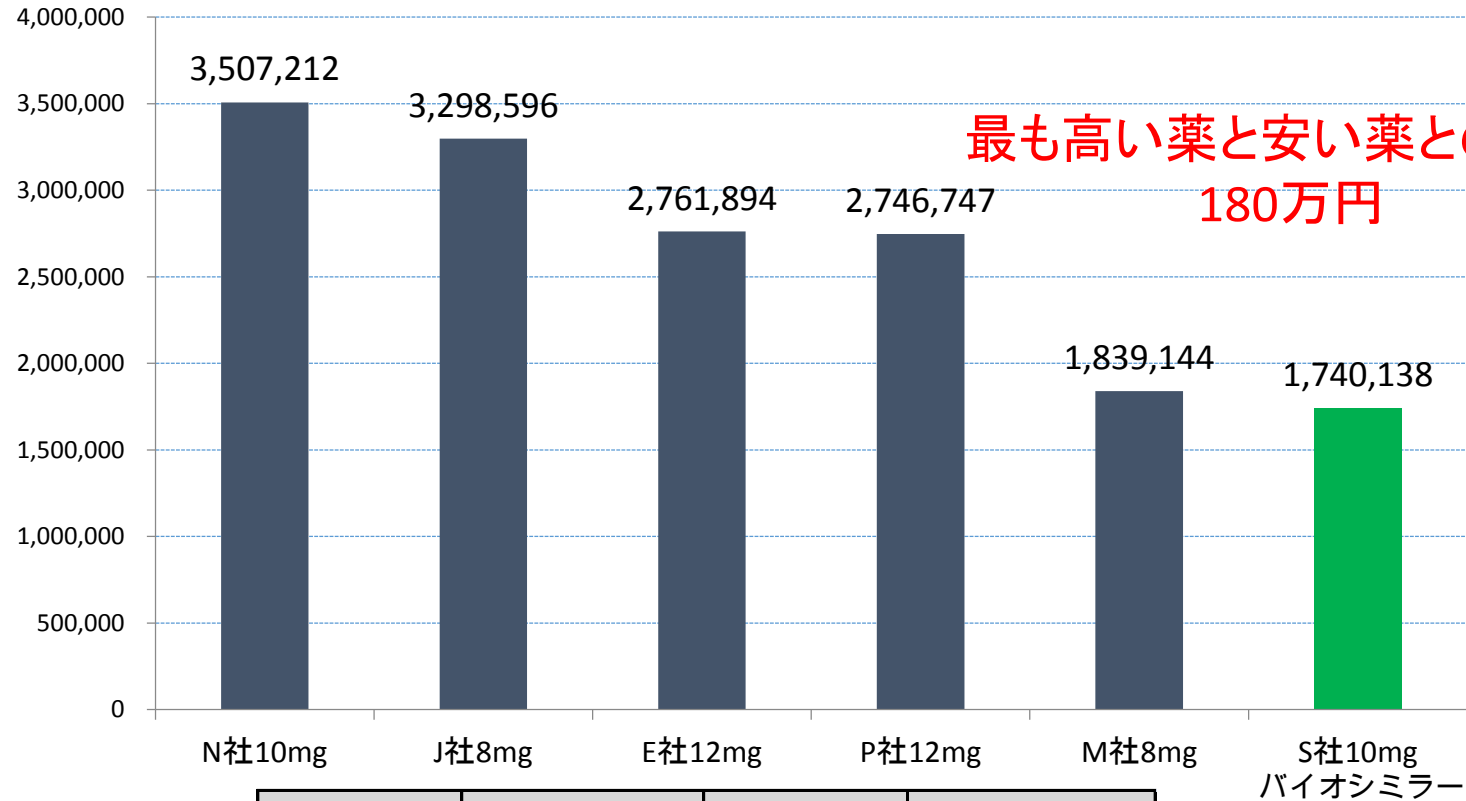
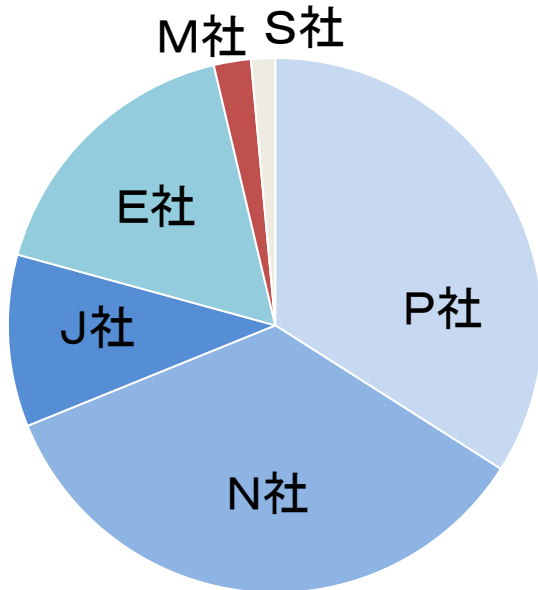
※生計中心者の市町村民税及び所得税が対象

成長ホルモン剤は外来治療になる。

# 成長ホルモン製剤 体重40kgの患者の年間薬剤費(薬価)比較

円

成長ホルモンの市場は600億円、  
そのうちバイオシミラーの市場シェア(数ベース)はなんと1.4%!



製剤	薬価(円)/mg	製剤	薬価(円)/mg
N社10mg	9,609	P社12mg	7,525
J社8mg	9,037	M社8mg	5,039
E社12mg	7,567	S社10mg	4,768

※薬価は2014年4月薬価改定後

※治療期間は通常5年位続けます。

( 2013年9月12日 )

## 日本化薬 レミケードのBSを承認申請、「大型品時代」幕開け

日本化薬は11日、田辺三菱製薬の抗ヒトTNF $\alpha$ モノクローナル抗体「レミケード」(一般名=インフリキシマブ)のバイオ後続品(BS)の製造販売承認申請を行った。2012年度の**国内売上高が735億円に上るレミケード**は、これまで発売されたBSの中で最も市場規模が大きく、日医工とサノフィも共同開発を急ぐ。レミケードを皮切りに、大型の生物学的製剤や抗がん剤のBSが続々と投入される見込みで、本格的なBS時代の幕開けとなりそうだ。

レミケードは関節リウマチ(RA)のほか、クローン病や乾癬、潰瘍性大腸炎など幅広い適応を持ち、売り上げの半分程度がRA、35%がクローン病の適応とされる。日本化薬のBSは**関節リウマチ、クローン病、潰瘍性大腸炎の3つの適応**で申請しており、今後の適応追加も検討する。



IMSジャパン 薬価ベース 2013年 売上ランキング

(金額単位：億円)

順位	製品名	薬効分類・領域	13年度	伸び率
1	プラビックス	抗血小板剤	1168	14.3
2	ブロプレス	ARB	1055	▲ 8.2
3	ディオバン	ARB	943	▲ 12.9
4	レミケード	抗リウマチ薬	931	8.4
5	アリセプト	アルツハイマー病	903	▲ 10.5
6	アバスチン	抗がん剤	901	13.6
7	オルメテック	ARB	898	7.5
8	モーラステープ群	鎮痛・消炎	888	0.3
9	ジャヌビア	DPP-4阻害剤	827	11.2
9	リュープリン	ホルモン剤	759	▲ 0.1

レミケードBS  
11月発売予定

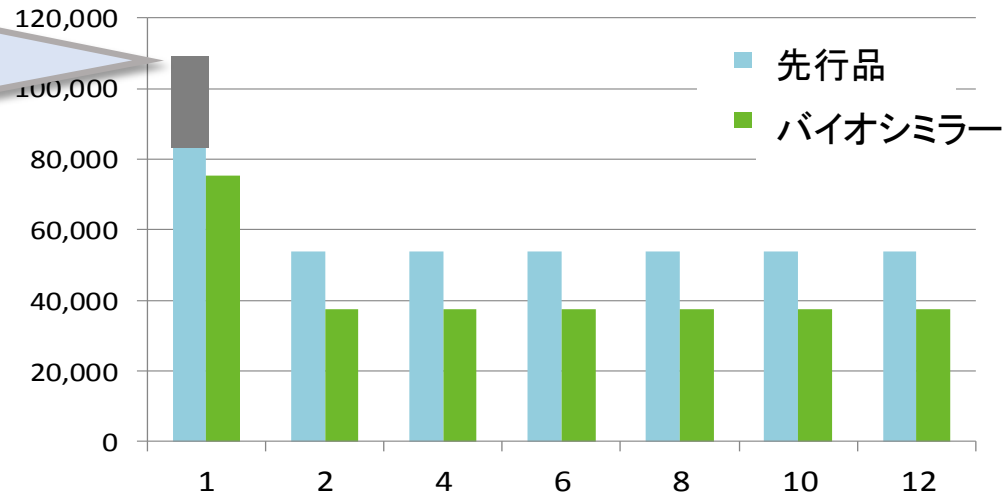
- 関節リウマチ
- クローン病
- 潰瘍性大腸炎

クローン病、潰瘍性大腸炎で売上の50%を占めるが、公費負担のため患者負担は変わらない。バイオシミラーは普及しない??

# レミケードバイオシミラーの事例

リウマチ 体重50kg 2バイアル使用 初回のみ月2回投与以降8週毎 所得一般

高額療養費



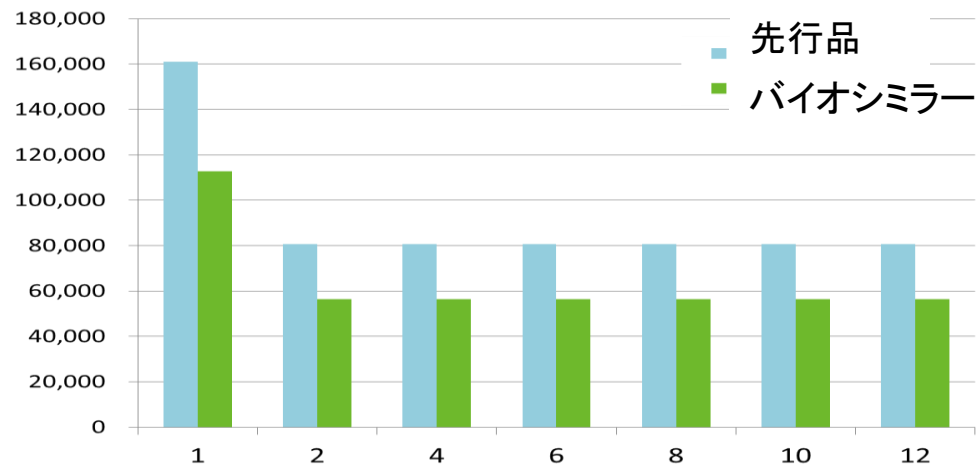
患者は1回の支払額  
が1.6万円軽減

薬剤費 年間 43万円削減

患者負担 年間10万円負担減

クローン病・潰瘍性大腸炎 体重50kg 3バイアル使用 初回のみ月2回投与以降8週毎 所得一般

公費助成



患者へのメリットなし

薬剤費 年間 65万円削減

## 厚労省 高額療養費で後発医薬品の使用割合を調査 患者の恩恵薄く、規制改革会議が問題意識

日刊薬業 平成26年8月1日

医療費が一定額を超えると自己負担に上限を定める高額療養費制度では、患者が後発品に切り替えるインセンティブが乏しい。医療費を公費で賄う生活保護では後発品の使用が原則となったが、高額療養費での後発品の扱いも議論になりそうだ。

会議側が問題視するのは、高額療養費制度では患者の自己負担の上限が決められているため、後発品を使用する意欲が患者に湧きにくいことだ。高額な抗がん剤治療などでは、患者が後発品を選択しても負担額が変わらないケースが多い。

会議側が医療上、後発品を使用できない場合を除いて高額療養費制度の適用を受ける患者が後発品を選択するよう促す措置を講じるべきだと主張。

バイオシ  
ミラーでも  
同じこと  
が言える

# そここでご提案……

- ① バイオシミラー使用率の実態調査を行ってはどうか？
  - まず高額療養費制度、公費助成制度におけるバイオシミラーの使用率の実態調査をナショナルレセプトデータベースを使って行ってはどうか？
- ② 高額療養費制度、公費助成制度においては、バイオシミラーの使用を促進する制度が必要！
- ③ バイオシミラーP4P (Pay for Performance)を導入してはどうか？
  - バイオシミラーの品目ごとの使用率目標を医療機関に設定して、目標達成割合に応じて医療機関に診療報酬ボーナスを与えてはどうか？

バイオシミラーP4P

