

An aerial photograph of Tokyo, Japan, showing a dense urban landscape with numerous skyscrapers and buildings. The Tokyo Tower is visible on the left side. A white circle highlights a specific building in the lower right quadrant. In the top right corner, there is a small inset image showing a close-up of a modern building facade with a tree in the foreground.

# 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会と ジェネリック医薬品・バイオシミラーの普及促進

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会  
代表理事(国際医療福祉大学大学院教授)  
武藤正樹

# 目次

- パート1
  - 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会のご紹介
- パート2
  - ジェネリック医薬品・バイオシミラーの普及促進



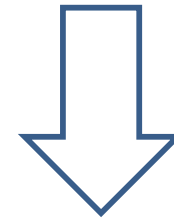
# パート1 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会 のご紹介

# 学会の歩み 学術大会1回～11回

2003年「日本ジェネリック研究会」としてスタート

日本ジェネリック研究会時代(平成15年～平成19年)

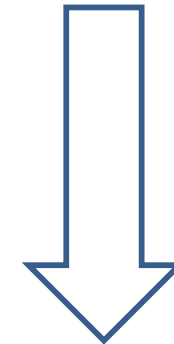
- |     |                  |                        |
|-----|------------------|------------------------|
| 第1回 | 会場: 東京医療センター     | 開催日: 平成15年 9月23日(火)    |
| 第2回 | 会場: 国立国際医療センター   | 開催日: 平成16年 5月 8日(土)    |
| 第3回 | 会場: 東京大学鉄門記念講堂   | 開催日: 平成16年11月27日(土)    |
| 第4回 | 会場: 京都大学稲盛ホール    | 開催日: 平成17年 7月24日(日)    |
| 第5回 | 会場: 東京大学鉄門記念講堂   | 開催日: 平成18年 2月11日(土・祝日) |
| 第6回 | 会場: 浜離宮朝日ホール小ホール | 開催日: 平成18年 9月24日(日)    |



2007年「日本ジェネリック医薬品学会」設立

日本ジェネリック医薬品学会時代(平成19年～平成29年)

- |      |                   |                            |
|------|-------------------|----------------------------|
| 第1回  | 会場: 笹川記念会館        | 開催日: 平成19年 5月26日(日)        |
| 第2回  | 会場: 朱鷺メッセ(新潟県)    | 開催日: 平成20年 6月 7日(土)～ 8日(日) |
| 第3回  | 会場: タワーホール船堀      | 開催日: 平成21年 6月27日(土)～28日(日) |
| 第4回  | 会場: 大宮ソニックシティ     | 開催日: 平成22年 6月12日(土)～13日(日) |
| 第5回  | 会場: タワーホール船堀      | 開催日: 平成23年 6月18日(土)～19日(日) |
| 第6回  | 会場: きゅりあん(東京都大田区) | 開催日: 平成24年 6月22日(金)～23日(土) |
| 第7回  | 会場: 昭和大学旗の台キャンパス  | 開催日: 平成25年 7月 6日(土)～ 7日(日) |
| 第8回  | 会場: ウィンクあいち(愛知県)  | 開催日: 平成26年 7月12日(土)～13日(日) |
| 第9回  | 会場: アクトシティ浜松(静岡県) | 開催日: 平成27年 6月13日(土)～14日(日) |
| 第10回 | 会場: 昭和大学旗の台キャンパス  | 開催日: 平成28年 7月 9日(土)～10日(日) |



2017年「日本ジェネリック医薬品・  
バイオシミラー学会」と名称変更

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会(平成29年～)

- 第11回 会場: 万国津梁館(沖縄県) 開催日: 平成29年 5月20日(土)～21日(日)

**2017年4月**より、日本ジェネリック医薬品学会の名称を  
変更しました。

# 日本ジェネリック医薬品・ バイオシミラー学会

## 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会役員のご紹介(21名)

### 役員紹介

代表理事 武藤 正樹 国際医療福祉大学大学院 教授  
 副代表理事 佐藤 博 新潟大学名誉教授

理事 有山 良一 横浜市総合保健医療センター診療部  
 理事 岩月 進 ヨシケン岩月薬局/めいぶる薬局  
 理事 漆畑 稔 (社)日本薬剤師会 相談役  
 理事 緒方 宏泰 明治薬科大学 名誉教授  
 国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員  
 理事 折井 孝男 河北総合病院 薬剤部長  
 理事 川上 純一 浜松医科大学医学部附属病院薬剤部 教授・薬剤部長  
 理事 楠本 正明 京都薬科大学 臨床薬学教育研究センター 教授  
 理事 小山 信彌 東邦大学医学部 特任教授  
 理事 佐々木 忠徳 昭和大学 統括薬剤部長 病院薬剤学講座 教授  
 理事 外山 聡 新潟大学医学部総合病院薬剤部 教授・薬剤部長  
 理事 西澤 健司 東邦大学医療センター大森病院 薬剤部長  
 理事 西山 正徳 一般社団法人 メディカル・プラットフォーム・エイシア 理事長  
 理事 増原 康壮 聖マリアンア医科大学 客員教授  
 理事 村田 正弘 NPOセルフメディケーション推進協議会 会長代理・専務理事  
 理事 山本 信夫 保生堂薬局 開設者  
 理事 四方田千佳子 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員  
 神戸薬科大学 特任教授  
 監事 蓮岡 英明 社会医療法人社団 陽正会 寺岡記念病院 外科部長  
 監事 山本 成男 税理士法人 AKJパートナーズ 公認会計士・税理士  
 事務局長 細川 修平

(五十音順)

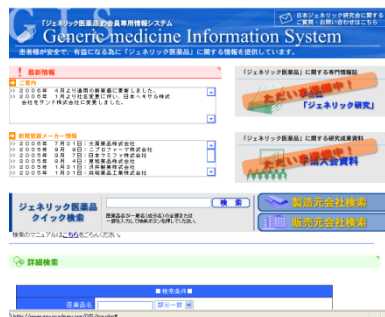


## 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会評議員のご紹介(22名)

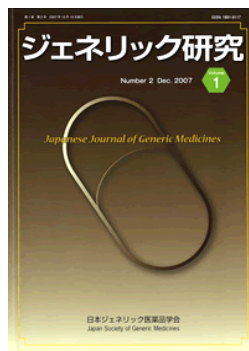
評議員	網岡 克雄	金城学院大学 薬学部 医療薬学 教授
評議員	池田 俊也	国際医療福祉大学医学部 公衆衛生学 教授
評議員	石井 明子	国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部長
評議員	上野 和行	新潟薬科大学薬学部薬物動態学研究室 教授
評議員	臼井 得雄	株式会社カマヤ 代表取締役
評議員	亀井 美和子	日本大学薬学部 教授
評議員	河合 優	医療法人珪山会 鶴飼病院 薬剤部長
評議員	小池 博文	公立大学法人横浜市立大学附属病院薬剤部 副薬剤部長
評議員	佐久間 賢治	さくま調剤薬局 代表取締役
評議員	佐々木 均	長崎大学病院 教授・薬剤部長
評議員	谷口 郁子	イムノエイト株式会社 代表取締役社長
評議員	玉嶋 史朗	東七株式会社
評議員	陳 恵一	日本調剤株式会社 事業開発部長
評議員	土屋 節夫	東北医科薬科大学薬学部臨床薬剤学実習センター特任教授
評議員	土屋 文人	国際医療福祉大学特任教授
評議員	中島 克佳	東京大学医学部附属病院薬剤部
評議員	中嶋 幹郎	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 教授
評議員	野口 隆志	一般財団法人 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団 参事
評議員	狭間 研至	ファルメディコ株式会社 代表取締役社長 医療法人 嘉健会 思温病院 理事長 一般社団法人 日本在宅薬学会 理事長
評議員	廣谷 芳彦	大阪大谷大学薬学部薬学科臨床薬剤学講座 教授
評議員	山村 真一	プライマリーファーマシー 代表取締役
評議員	和田 勝	国際医療福祉大学 大学院特任教授 健康保険組合連合会 参与

# 日本ジェネリック医薬品学会の主な活動について

## 医師・薬剤師向けの主な活動



ジェネリック医薬品情報システム



学会誌



学術大会、セミナーの開催  
 (学術大会・厚生労働省共催セミナーなど)

- ### 委員会活動
- ・編集委員会
  - ・流通委員会
  - ・国際委員会
  - ・品質評価委員会
  - ・制度部会
  - ・バイオシミラー分科会

## 患者向けの主な活動



お願いカード



啓発ポスター



患者さんの薬箱  
 (PC版&モバイル版)



GE推奨マーク



# 日本ジェネリック医薬品・ バイオシミラー学会 第11回学術大会



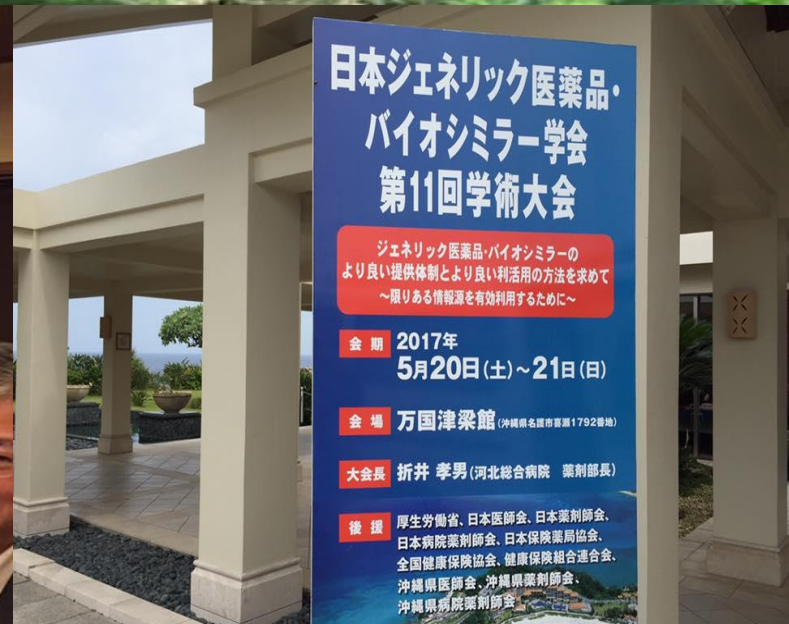
**会期** 2017年(平成29年)5月20日(土)・21日(日)

**会場** 万国津梁館 (沖縄県名護市喜瀬1792番地)

**大会長** 折井 孝男 (河北総合病院 薬剤部長)

© Okinawa Convention & Visitors Bureau

「ジェネリック医薬品・バイオシミラー」の健全な育成と普及を目指して  
日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会



## 委員会活動①

### 品質評価委員会

委員長：村田 正弘

委員：篠原 久仁子、谷口 郁子、陳 恵一

・ジェネリック医薬品の安心使用を促進するため、薬剤師を中心とした、ジェネリック医薬品に関する副作用、スケールアップ問題、使用感など各種イベントモニタリング手法の確立を目指す。

今年度、日本調剤株式会社にて実施するイベントモニタリングの協力を行い、予備調査結果と今後の計画について、一般演題にて発表を行う。

・ジェネリック医薬品推奨マークの普及を進める。

2017年5月現在、ゴールドマーク645件、  
シルバーマーク638件、合計1283件を掲載中  
(昨年はゴールドマーク640件、シルバーマーク642件、合計1282件)



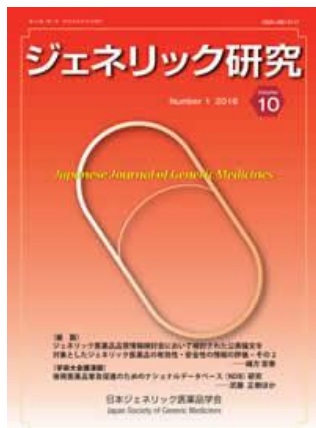
## 委員会活動② 編集委員会

編集委員長：緒方 宏泰

副委員長：外山 聡

編集委員：池田 俊也、上野 和行、漆畑 稔、  
楠本正明、佐々木 忠徳、陳 恵一、  
村田 正弘

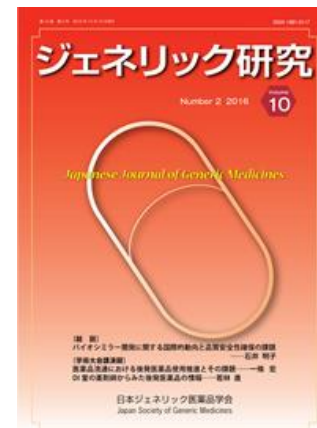
これまでに合計27冊の学会誌を発行しており、過去分の学会誌はHP上からいつでもだれでも閲覧可能です。(直近1年分は会員のみ)



ジェネリック研究 第10巻第1号

平成28年6月10日 発行

○総説 ジェネリック医薬品品質情報検討会において検討された公表論文を対象としたジェネリック医薬品の有効性・安全性の情報の評価—その2—：緒方宏泰



ジェネリック研究 第10巻第2号

平成28年12月10日 発行

○総説 バイオシミラー開発に関する国際的動向と品質安全性確保の課題  
：石井明子

## 委員会活動③

### バイオシミラー分科会

委員長：四方田 千佳子

・日本におけるバイオシミラー普及への研究ならびに提言を行う。平成28年度は「バイオシミラー使用推進議連」に対し、バイオシミラー使用推進に関する議員立法制定の要望書を提出した。

平成28年11月8日  
 バイオシミラー使用推進議連  
 事務局長 伊東 保夫 様  
 日本ジェネリック医薬品学会  
 代表理事 斎藤 正博  
 東京都港区芝2丁目5番1号  
 受容センタービル2F MORIタワー3F  
 (税理士法人 A&J パートナーズ)  
2017年11月8日、東京ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会本部で実施された。

#### バイオシミラー使用推進に関する議員立法制定の要望書

拝啓 時下ますますご清祥のこととお喜び申し上げます。  
 平素より、わが国の政策立案ためご尽力を願って御礼申し上げます。  
 さて、わが国において高齢化が進む中、国民医療費の伸びの抑制は、その重要性がますます高まっております。  
 厚生労働省は、国民医療費の抑制の一助となるべく、ジェネリック医薬品の使用促進のための学術活動と政策推進を行ってまいりました。国会議員の先生をはじめ多くの医師・業界関係者のご協力もあり、ジェネリック医薬品の使用については、現在、2020年の早い時期までに80%の使用割合の目標を掲げ所までまいりました。しかし、他方、今後医薬品費用において、高額な先行バイオ医薬品の比率が高くなることを懸念されているにもかかわらず、残念ながら現在、わが国において以下の制度的理由によりバイオ医薬品の特許切れの途、製造販売されるバイオシミラー（バイオ仿製薬）の使用が全く進んでおりません。  
 バイオシミラーの使用が進まない理由としては、主に以下の点が挙げられます。  
 1：患者側からのバイオシミラー選択の動機づけの欠如  
 バイオシミラーが適応となる薬物は、がん、リウマチ、小児、小児科、糖尿病、糖尿病など様々な病種に及びますが、高価な薬品に比べて高価な薬品が処方されることが多く、医師の処方決定も、医師の処方決定により、患者負担が軽減されることを求めて処方されております。この制度は患者にとっては極めて優れた制度である一方、患者側から安価なバイオシミラーを切り替える動機づけが働かないという欠点があります。このため日本が世界に誇れる争奪の公衆による医療費削減にもバイオシミラー使用普及の障害となっています。  
 事実、2015年6月に開催された日本ジェネリック医薬品学会学術大会シンポジウムにおいて、現在、市場に出ているバイオシミラーの55品目の一つであるインフリキシマブ（製薬品名：シムネード）のバイオシミラーへの置換率はたった1%

にも届いていないとの報告がされています（図表1）。  
 このため、以下のようなさまざまな施策の必要性があると考えられます。たとえば政策・金銭ベースのバイオシミラー独自の使用目標の設定、医師報酬における使用インセンティブの付与、公的医療機関での新薬な医薬品使用の抑制化、保険者負担の軽減によりバイオシミラーに対して保険者から選好金を交付することを通じて、公的医療機関を解禁することなく、安価なバイオシミラーを入れることによるメリットを享受する方が多くなることなど、これら施策を国策としてまとめたもので驚かさないでください。また今後、こうした施策が実現し、バイオシミラーが普及した際には、税々の軽減のほかおよそ2000～3000億円の医療費の削減に寄与すると考えられます（図表2）。  
 2：製薬企業側から見たバイオシミラー開発促進に関する莫大なお金  
 バイオシミラーは低分子のジェネリック医薬品と異なり、その複雑な組成構造と、各種臨床試験、発売後の使用調査等を必要とし、開発には技術力、資金力さらにそれを両立する組織力を有する企業の出発が不可欠です。さらに、開発コストが10億～100億円の規模と莫大であり、長期間の試行が見えぬ場合、日本におけるバイオシミラーの開発は極めて厳しいと思われざるを得ません。このためにもバイオシミラーをわが国の市場でも普及しやすい制度環境を構築することがバイオシミラーの普及促進の上からも必要と考えます。  
 3：医師報酬における高価な対する不均衡  
 ジェネリック医薬品の普及が期待されても同様の事が起こりましたが、「バイオシミラー」についての先行品との品質の同等性を認めるが、医師報酬の増額がまだ進んでいません。バイオシミラーへの理解の促進については、ジェネリック医薬品の学術活動と同様に、地道な啓蒙活動とともに使用実態の統計を積極的に公開するなど、施策が必要であると考えます。  
 4：開発を促進する制度の整備  
 バイオシミラー医薬品は先行するバイオ医薬品とともに、臨床試験による有効性・安全性の検証が前提であり、そのためには患者を含めた治療環境を整えることが必要です。医師の協力により臨床プロジェクトの創設などを視野にいたった施策をご検討ください。

大きくは以上の理由から、わが国におけるバイオシミラーの普及が進んでいないと考えておりますが、このことは、貴重な国民医療費が無駄に使用され続けられているだけでなく、全世界の医薬品の中心となるバイオ医薬品、バイオシミラー分野における日本産業の不振にもつながります。  
 事実、度々多くのバイオ医薬品が日本のみならず世界で開発され、図表4であるように、世界の医薬品売上上位10品目の中7品目が、上位30品目のうち12品目がバイオ医薬品となっています。しかし日本は医薬品市場でもありながらこの売上上位品目の中で日本オリジナルのバイオ医薬品は皆無という状況であります。またバイオ先行品

だけでなくバイオシミラー分野においてもわが国は、すでに韓国などバイオシミラー先進国の後塵を拝する事態に陥っています。このことは、我が国の医薬品産業の弱体化ももたらす事柄であると考えます。  
 将来にわたって、国民が安心した医療を受け続けるとともに、医薬品産業における我が国の存在感を維持し続けるためにも、わが国としてこの分野に本気で取り組んで来たことをたいと切に願い、バイオシミラー使用推進に関する議員立法制定を要望する次第です。



## 委員会活動④

### 制度部会

委員長：漆畑 稔

副委員長：小山 信彌、佐藤 博

・昨年 次回制度改定に向けて、ジェネリック医薬品の更なる使用促進のために有効となる制度を研究し、提言を行いました。

日本ジェネリック医薬品学会 後発医薬品使用促進政策提言2015  
2015.7.1

- 後発医薬品使用促進の目標の前倒し、積み上げ（80%以上）
  - 2020年度末までに後発医薬品使用を80%以上とする。2014年度末で既に約80%に達成している薬局が見受けられることや、後発医薬品の現状の生産体制及び今後の増産計画等からの後発医薬品の供給能力からも十分に可能な目標である。
- 後発医薬品使用促進の目標を数量ベースから金額ベースに、又は金額目標の併記
  - 現状では高薬価の後発医薬品への変更が殆どを占めているため、後発医薬品への変更が進む割には財源効果が薄いため、金額での削減目標を定めるとともに、後発医薬品の薬価算定方法の見直し等の対策が必要と思われる。  
尚、後発医薬品の薬価算定方式の見直しにあたっては、最低薬価など低薬価品目が不採算にならないよう配慮が必要と考える。
- バイオシミラーの促進について
  - 使用促進のための環境整備が必要と考える。又その性質から、後発医薬品といえども高薬価が予測されるため、先発品との開発方法の違いや使用期間、将来市場の規模等を勘案の上、病院への使用インセンティブの導入、個別品目ごとの目標値設定などの施策が必要と考える。
- 診療報酬上の評価について（2016年4月）
  - 後発医薬品の使用目標（80%）を見据えたDPC病院における評価（機能評価係数II）設定の変更及びそれに伴う評価が必要と考える。
  - DPC病院以外の病院及び診療所の後発医薬品使用（処方）の更なる評価の導入、または、設定した数量に達しない場合の減算などの対策が必要と考える。
- 調剤報酬上の評価について（2016年4月）
  - 後発医薬品の使用目標にあわせた後発医薬品調剤体制の評価の見直し（65%⇒85%）
  - 患者への後発医薬品情報の評価（薬剤服用管理指導料への加算等）の導入が必要と考える。後発医薬品に関する情報提供は、薬効や副作用、服用方法以外に同一成分の複数後発医薬品の比較情報や品質情報が重要なため、患者に提供する情報が多岐にわたることや情報入手等の事前の準備に手間がかかることから、別途調剤報酬上評価が必要と考える。

- 処方箋様式の変更による「変更不可」対策の強化
  - 現状、後発医薬品使用の大きな妨げとなっているのが処方箋の「変更不可」記載である。「変更不可」処方箋が約23%ある現状が続くならば、このことのみで80%目標の達成は不可能となる。
  - 特に一般名記載でありながら一般名の後に後発医薬品メーカー名等を記載して「変更不可」としたり、後発医薬品を処方しながら「変更不可」とする等の例が多く見受けられるため、処方箋記載方法の見直しや療養担当規則の強化など、それらを防ぐ方策が急がれる。
- 保険者毎の後発医薬品使用促進を含む医療費適正化目標の設定について
  - 国保を含む保険者毎に独自の目標値を設定する。
- 公費毎の後発医薬品使用促進を含む医療費適正化目標の設定について
  - 国民の医療費、負担が増加する中、今後も公費医療扶助制度を継続していくため、高額療養費制度、難病指定疾患、生活保護法による医療扶助など、公費制度毎に独自の後発医薬品使用目標値を設定する。
- 医薬品産業、薬価算定に対する考え方
  - 医薬品産業の活性化と後発医薬品使用促進を両立させるため、新薬の薬価については特段の配慮が必要と考える。
  - 長期収載品の適正薬価のありかたを検討する。
  - 後発医薬品の適正薬価のありかたを検討する。
  - バイオシミラーを含むバイオ医薬品の開発・審査・使用に関する制度設計及び薬価算定方法の見直し、さらに、高薬価医薬品の保険給付方法の見直しを早急に検討する。
- 安定供給について
  - 市場への安定供給ができない、または発売後一定期間内に後発医薬品の販売を中止した企業に対して、罰則を設ける等対策が必要と考える。（ただし、M&A等により同一企業による同一成分の製品の重複が発生した場合の販売中止など、特に問題が無い場合を除く）
- 先発医薬品とジェネリック医薬品の添付文書情報の共通化についての提言
  - 先発医薬品とジェネリック医薬品の添付文書情報を比較したとき、臨床成績を中心に情報量に明らかな差異が存在する。現在は先発医薬品が存在するため、特に問題がないが、今後、ジェネリック医薬品の普及が広まるとともに先発医薬品の販売中止が増加することが予想され、その時点において、添付文書の情報量格差が解消されていない場合、医療現場にて情報を収集することが困難になることが考えられる。ジェネリック医薬品を推進していくために、添付文書をはじめとした各種情報については先発医薬品、ジェネリック医薬品に関わらず共通化する必要がある。

## その他活動(2)

### ・配合剤統一ブランド名称

平成26年度より、配合剤ジェネリック医薬品のブランド乱立を防ぐために、統一的なブランド名称を日本ジェネリック医薬品学会にて考案しています。

(委員長:有山良一 委員長代理:土屋文人)

昨年までの、フリウェル、カデチア、カムシア、アムバロ、アマルエット、タゾピペ、ロサルヒド、バルヒディオ  
に続いて、

ミカムロ配合錠→「テラムロ」、ミコンビ配合錠→「テルチア」、アイミクス配合錠→「イルアミクス」、ザラカム配合点眼液→「ラタチモ」、コソプト配合点眼液→「ドルモロール」、レザルタス配合錠→「オルアゼ」、トラムセット配合錠→「トアラセット」、スタレボ配合錠→「エカレボ」  
の統一ブランド名使用が確定しております。

・今年は更に、ツルバダ配合錠、エプジコム配合錠、シムビコートタービュヘイラー吸入、デュオトラバ配合点眼液  
など、複数ブランドの乱立が予想される配合剤について統一ブランド名称を考案する予定です。

# ジェネリック医薬品情報システム(GIS)と患者さんの薬箱

学会では、ジェネリック医薬品の本格使用時代を見据え、GISをプラットフォームとして各種情報を低コストかつ恒常的に収集・提供する仕組みを模索し、医師、薬剤師、患者の安心利用に向けたインフラ整備を今後とも進めてまいります






# パート2

## ジェネリック医薬品80%を 目指して

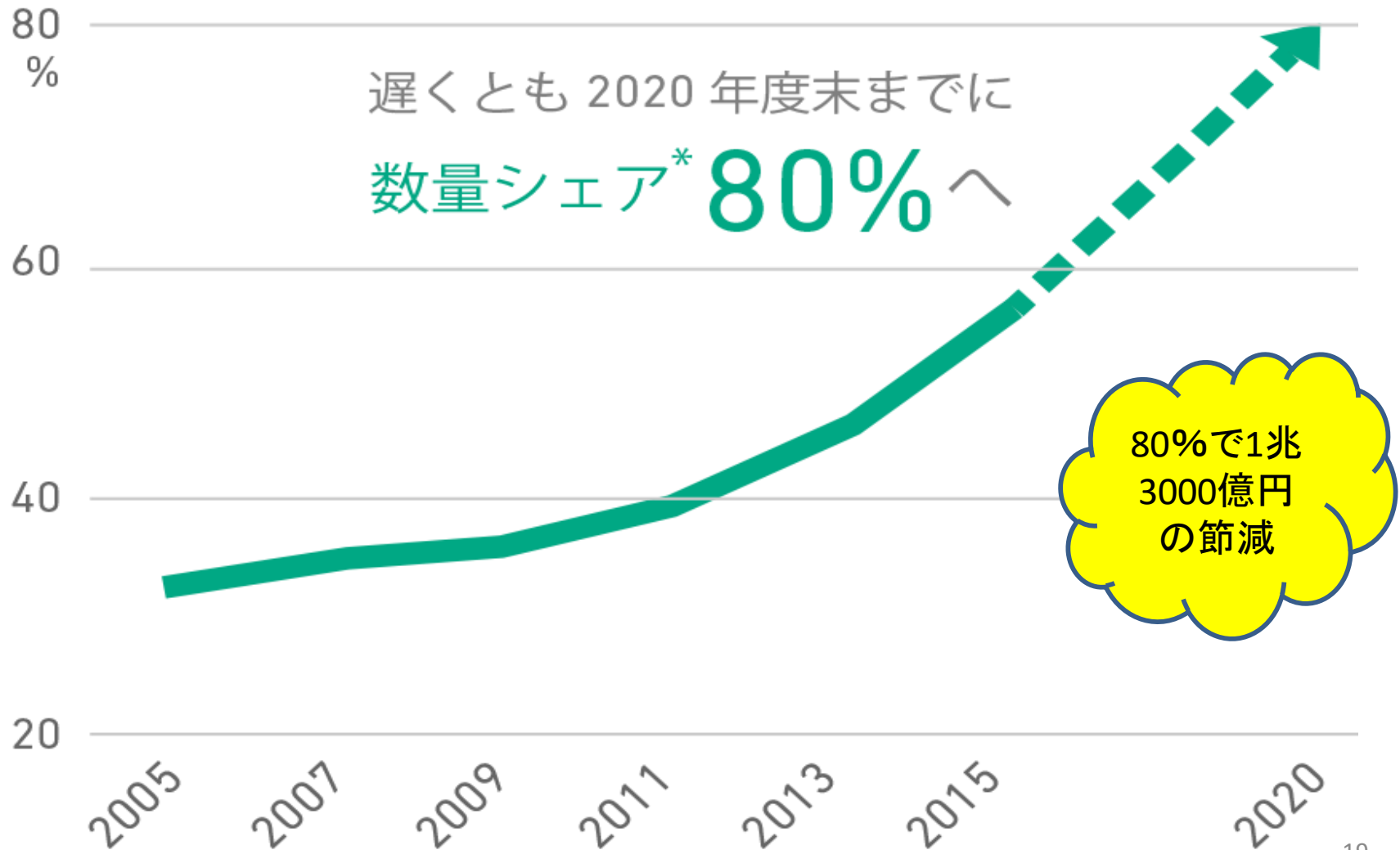
- ①フォーミュラーの普及
- ②バイオシミラーの普及

# 経済財政運営の指針 「骨太の方針」を閣議決定（2015年6月30日）



17年に70%、18～  
20年度末までの間  
のなるべく早い時  
期に80%以上達成

# 2020年9月までに80%！



# ①フォーミュラリーの普及

# フォーミュラーとは？

臨床上の科学的根拠に経済性も加味して策定する推奨医薬品リスト

# フォーミュラーへの期待

- 2015年4月 財務省の財政制度等審議会財政制度分科会
  - 高額な降圧剤ARBが国内医薬品売上の上位を占めることを例に「生活習慣病治療薬等について処方ルールを設定すべき」との案が示されている。
- 2016年6月「経済財政運営と改革の基本方針」(骨太の方針)
  - 「生活習慣病治療薬等の処方のあり方等について今年度より検討を開始し、2017年度中に結論を得る
- フォーミュラーへの機運が高まっている

# 2018年診療報酬改定へ向けて

(中医協総会 2016年12月21日)

- (1) 医療機能の分化・連携の強化、  
地域包括ケアシステムの構築の推進
  - ① 入院医療
    - 医療機能、患者の状態に応じた評価
      - 7対1、地域包括ケア病棟、介護療養病床の転換(介護医療院)
    - DPC制度における調整係数、機能評価係数Ⅱの見直し等
      - 調整係数の廃止
    - 医療従事者の負担軽減やチーム医療の推進等に係る取組
  - ② 外来医療
    - かかりつけ医機能とかかりつけ歯科医機能
    - かかりつけ医機能とかかりつけ薬剤師・薬局機能の連携
    - 生活習慣病治療薬等の処方
      - フォーミュラリー
    - 紹介状なしの大病院受診時の定額負担

# 聖マリアンナ医科大学病院 フォーミュラー先進病院



増原慶壮先生(元薬剤部長)



# 薬事委員会規程の見直し(2014年4月) ～フォーミュラリーの作成に関する審議を規程～

## 薬事委員会規程

第3条 委員会は、次の事項を審議する。

- 標準薬物治療を推進するためのフォーミュラリーの作成に関する事項

第4条 運営及び採決

- 委員会は、フォーミュラリー小委員会を置くことができる。

## 薬事委員会細則規程

(同効薬等の新規採用基準)

第6条

- 既存の同種同効薬の採用がある場合は、原則、後発医薬品等の廉価な薬剤を優先し、有効性や安全性に明らかな差がない場合は採用を認めない。
- 同種同効薬は、原則として2剤までとし、経済性を考慮した「フォーミュラリー」を作成し、院内の使用推奨基準を設ける。

様式 薬事-2-2

整理番号 \* 採 第 7 - 30 号

## 医薬品新規採用評価書

申請科 呼吸器内科

申請者

【薬事委員会担当薬剤師記載欄】

### 1. 医薬品概要

商品名	ジオトリプ錠40mg
一般名	アファチニブマレイン酸塩
薬効分類	抗悪性腫瘍剤/チロシンキナーゼ阻害剤
販売元(製造販売元)	日本ペーリンガーインゲルハイム株式会社
適応症	EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌
投与量	通常、成人にはアファチニブとして1日1回40mgを空腹時に経口投与する。 なお、患者の状態により適宜増減するが、1日1回50mgまで増量できる。
投与量の調整の必要性 (肝・腎機能低下例)	1. 副作用が発現した場合は、症状、重症度等に応じて、以下の基準を考慮し、休薬、減量又は中止すること。 (副作用のグレード1又は2) 同一投与量を継続 (副作用のグレード2(症状が持続的 <sup>※</sup> 又は忍容できない場合)若しくはグレード3以上) 症状がグレード1以下に回復するまで休薬する。回復後は休薬前の投与量から10mg減量して再開する 注1) グレードはNCI-CTCAE 3.0版による。 注2) 1日1回20mg投与で忍容性が認められない場合は、投与中止を考慮すること。 注3) 一旦減量した後は、増量を行わないこと。 ※48時間を超える下痢又は7日間を超える皮膚障害  2. 1日1回40mgで3週間以上投与し、下痢、皮膚障害、肺炎及びその他のグレード2以上の副作用が認められない場合は1日1回50mgに増量してもよい。
作用機序	ErbB受容体ファミリー(EGFR、HER2、ErbB3(HER3)並びにErbB4)のATP結合ポケット内のシステイン残基と共有結合することでチロシンキナーゼ活性を不可逆的に阻害し、ErbB受容体ファミリーが形成するホモ及びヘテロダイマーの活性を阻害することにより、異常シグナルを遮断し、腫瘍細胞の増殖を抑制する。
薬物動態	生物学的利用率: ヒトにおける絶対バイオアベイラビリティは明らかになっていない 血漿蛋白結合率: 95% 半減期: 約37時間 代謝: CYP450を介する酸化的代謝はほとんど受けない 排泄: 糞便中に85.4%、尿中に4.3%に排泄
禁忌・警告	<禁忌> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 <警告> 本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、治療初期は入院又はそれに準ずる管理の下で、間質性肺疾患等の重篤な副作用発現に関する観察を十分にを行うこと。
副作用	<重大な副作用> 1. 間質性肺疾患(3.1%)、2. 重度の下痢(27.3%)、3. 重度の皮膚障害(22.7%)、4. 肝不全(頻度不明)、肝機能障害(8.3%)、5. 心障害(0.8%)、6. 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)、7. 消化管潰瘍、消化管出血(頻度不明)  化学療法未治療のEGFR遺伝子変異を有する非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同第III相臨床試験において、安全性評価対象229例(日本人54例を含む)中228例(99.6%)に副作用が認められ、主な副作用は、下痢218例(95.2%)、発疹141例(61.6%)、爪囲炎130例(56.8%)等であった。(承認時) 化学療法既治療の非小細胞肺癌患者を対象とした国内第I/II相臨床試験の第II相部分において、安全性評価対象62例中全例(100.0%)に副作用が認められ、主な副作用は、下痢62例(100.0%)、発疹52例(83.9%)、爪囲炎42例(67.7%)、肺炎40例(64.5%)等であった。(承認時)

### 2. 有用性に関する臨床的エビデンス

(有効性を示す主要な臨床試験の概要 例: プラセボ対照、既存治療対照、NNT等)

試験デザイン	対象患者	介入方法	アウトカム	結果	コメント
LUX-Lung1試験 <sup>1)</sup>	海外第IIb/III相試験 RCT 2重盲検 多施設	1又は2レジメンの化学療法(少なくとも1レジメンはプラチナベースを含む)、及びEGFR-TKIsによる治療歴が12週以上あるPS0-2の手術不能又は再発非小細胞肺癌患者n=585	アファチニブ50mg(30mgまで減量可)1日1回 vs プラセボ  両群とも支持療法あり	主要評価項目: 全生存期間(OS)  統計学的有意差なし	アファチニブ(n=390)vsプラセボ(n=195) 10.8ヵ月vs12.0ヵ月 (HR 1.08, 95%CI 0.86-1.35, one-sided p=0.74)
LUX-Lung3試験 <sup>2)</sup>	海外第III相試験 RCT 非盲検 2群間並行群間比較試験 多施設	EGFR遺伝子変異陽性のPS0-1のIIIb/IV期肺癌の未治療患者n=345  下記を層別化 <EGFR遺伝子変異(n)> > dal19 :170 L858R :138 その他:37  <人種(n)> アジア(日本含む):249 非アジア :96	アファチニブ40mg1日1回(20~50mgまで増減可) vs CDDP 75mg/m <sup>2</sup> +PEM 500mg/m <sup>2</sup> q3w(最大6コース)	主要評価項目: 無増悪生存期間(PFS) independent review  統計学的有意差あり	アファチニブ(n=230)vsCDDP+PEM(n=115) 11.4ヵ月vs6.9ヵ月 (HR 0.88, 95%CI 0.43-0.78, p<0.0001)
LUX-Lung6試験 <sup>3)</sup>	海外第III相試験 アジア(中国・韓国・タイのみ) RCT 非盲検 多施設	EGFR遺伝子変異陽性のPS0-1のIIIb/IV期肺癌の未治療患者n=364(日本人の参加なし)  下記を層別化 <EGFR遺伝子変異(n)> > dal19 :186 L858R :138 その他:40	アファチニブ40mg1日1回(20~50mgまで増減可) vs CDDP 75mg/m <sup>2</sup> (day1)+GEM 1000mg/m <sup>2</sup> (day1,8) q3w(最大6コース)	主要評価項目: 無増悪生存期間(PFS) independent review  統計学的有意差あり	アファチニブ(n=242)vsCDDP+GEM(n=122) 11.0ヵ月vs5.6ヵ月 (HR 0.28, 95%CI 0.20-0.39, p<0.0001)
LUX-Lung3 and LUX-Lung6試験 <sup>4)</sup>	海外第III相試験 RCT 非盲検 多施設	(LUX-Lung3試験およびLUX-Lung6試験の対象患者を参照)	(LUX-Lung3試験およびLUX-Lung6試験の介入方法を参照)	主要評価項目: ①全生存期間(OS)(in the whole patients) CLUX-Lung6試験 アファチニブ(n=230)vsCDDP+PEM(n=115) 28.2ヵ月vs28.2ヵ月 (HR 0.88, 95%CI 0.66-1.17, p=0.39) CLUX-Lung6試験 アファチニブ(n=242)vsCDDP+GEM(n=122) 23.1ヵ月vs23.5ヵ月 (HR 0.93, 95%CI 0.72-1.22, p=0.01) ②③ del19 positiveの患者のみOSに統計学的有意差あり	①OS(in the whole patients) CLUX-Lung3試験 アファチニブ(n=230)vsCDDP+PEM(n=115) 28.2ヵ月vs28.2ヵ月 (HR 0.88, 95%CI 0.66-1.17, p=0.39) CLUX-Lung6試験 アファチニブ(n=242)vsCDDP+GEM(n=122) 23.1ヵ月vs23.5ヵ月 (HR 0.93, 95%CI 0.72-1.22, p=0.01) ②③ del19 positiveの患者のみOSに統計学的有意差あり

### 【情報源】

①PMDA申請資料 ②国内ガイドライン(肺癌診療ガイドライン) ③海外ガイドライン(NCCN-ASCO-ESMO-ACCP) ④NICEガイドライン ⑤Medline ⑥その他(海外添付文書)

### 3. 安全性とモニタリング項目

他のEGFR-TKIsと同様に発疹/ざ瘡皮膚症、肺炎、爪囲炎などの頻度が高く、LUX-Lung3では19.2%が発疹/ざ瘡皮膚症、10.0%が肺炎、13.5%が爪囲炎を理由に減量している<sup>14)</sup>。  
また、兼ねてより重篤な下痢が危惧されており、LUX-Lung3では、95.2%で下痢が出現し、そのうちGrade3以上が14.4%であった。さらに下痢によって減量となった患者が19.7%、中止が1.3%と報告されている<sup>2)</sup>。臨床試験での死亡が報告されていないが、国内の市販後調査<sup>15)</sup>では下痢による脱水・消化管出血をきたし、急性腎前性腎不全および末梢循環不全の結果、死亡に至った例が1例報告されている。さらにEGFR-TKIs間の効果の違いを評価したメタ解析<sup>16)</sup>では、イレックサやタルセバと比べて下痢が多いとの結果が示されている。承認前に実施された国内外の46臨床試験において59/3865例(日本人7/128例)で間質性肺疾患発症が報告されており、15例は致死性であった<sup>1)</sup>。本薬との因果関係が否定できない事象は28例(日本人4例)で認められ、投与を中止している。国内の市販後調査<sup>15)</sup>でも間質性肺疾患発症が確定患者約2100例のうち31例で報告されており、これらの総数は死亡が2例、未回答が6例と報告されている。EGFR-TKIsは化学療法よりも副作用が少ないと考えられているが、LUX-Lung3における本剤とCDDP+PEMのGrade3以上の有害事象の発現率(60.7% vs 56.8%)および投与中止に至った有害事象の発現率(14.0% vs 15.3%)はほぼ同等であり、また減量に至った有害事象は57.2%とCDDP+PEMの16.2%よりもはるかに高い割合であった<sup>1)</sup>。

#### 4.ガイドラインでの推奨

日本肺癌学会の肺癌診療ガイドライン<sup>9)</sup>では、IV期非小細胞肺癌のEGFR遺伝子変異陽性・PS0-1・75歳未満の1次治療のみ、他のEGFR-TKIと同様に推奨グレードA(第一選択)に位置づけられている。  
 NCCN 2015 (National Comprehensive Cancer Network) 腫瘍学臨床診療ガイドライン<sup>9)</sup>では、PSおよび年齢に関する記載はなく、EGFR遺伝子変異陽性の1次治療に対してタルセバおよびジオトリフの使用がカテゴリー1で推奨されている。  
 ESMO 2014 (European Society for Medical Oncology) のclinical practice guidelines<sup>10)</sup>は、PS0-2のEGFR遺伝子変異陽性のTKIs未治療症例には、いかなる時点での治療でも全てのEGFR-TKIs(イレッサ、タルセバおよびジオトリフ)を使用することがエビデンスレベル1・推奨グレードで推奨されている。PS3-4の1次治療症例でもエビデンスレベルII・推奨グレードAで全EGFR-TKIsを提供可能としている。  
 PS3-4の2次治療以降の推奨は記載されていない。  
 ASCO 2011 (American Society of Clinical Oncology) およびACCP 2013 (American College of Chest Physicians) のstageIVのNSCLCに対する治療ガイドラインには、afatinibに関する記述はない。

#### 5. 経済性

ジオトリフ錠40mg(1日1回連日)	235,168.50円/3w
タルセバ錠150mg(1日1回連日)	223,494.60円/3w
イレッサ錠250mg(1日1回連日)	140,966.70円/3w
アラムタ注射用(500mg/m <sup>2</sup> /day1)単剤	273,870.00~370,748.00円/1.4~2.0m <sup>2</sup> /3w
シスプラチン静注(75mg/m <sup>2</sup> /day1)+アラムタ注射用(500mg/m <sup>2</sup> /day1)	285,476.00~386,456.00円/1.4~2.0m <sup>2</sup> /3w
シスプラチン静注(75mg/m <sup>2</sup> /day1)+ゲムシタビン注射用(1000mg/m <sup>2</sup> /day1.8)	29,739.00~ 41,008.00円/1.4~2.0m <sup>2</sup> /3w

#### 6. 考察

本剤はEGFRだけでなく、ErbB受容体ファミリーのチロシンキナーゼ活性を不可逆的に阻害する第2世代EGFR-TKIである。未治療患者に対する2つの大規模臨床試験では、標準的な化学療法に対してPFPSおよび奏効率などで有意な結果を示したが、OSは有意差を示さなかった。既存EGFR-TKIとの比較については、メタ解析では<sup>11),12)</sup>ではOSに有意な差を認められなかったが、現在既存EGFR-TKIとの臨床試験(LUX-Lung7,8試験)が進行中である。  
 既存EGFR-TKI治療後の二次治療については、既存EGFR-TKIと作用機序が異なることから、イレッサ+タルセバ治療後の効果も期待されていたが、LUX-Lung1試験<sup>1)</sup>ではOSの有意差を認めず、米国および欧州では本剤は初回治療にしか承認されていない。  
 本剤と化学療法併用による上乗せ効果が期待されているが、ジオトリフを12週以上投与後に進行した患者を対象に、医師が選択した化学療法単剤とジオトリフ+パクリタキセルの併用療法を比較したLUX-Lung5<sup>2)</sup>ではOSの有意な差を認めない。ペバシマブとの併用は、国内でもphase IIの臨床試験が始まったばかりであり、効果は不明である。  
 本剤の臨床試験の多くはPS0-1を対象としており、PS2以降での臨床データは限られている。  
 副作用としては、既存EGFR-TKIと同様に皮膚障害が多く、さらに重篤な下痢に注意が必要である。  
 以上のことから、PS0-1のEGFR遺伝子変異陽性肺癌例に対して、患者およびその家族が薬剤を適切に使用できる環境下でのみ、処方考慮できる薬剤と思われる。

#### 臨床上の必要性

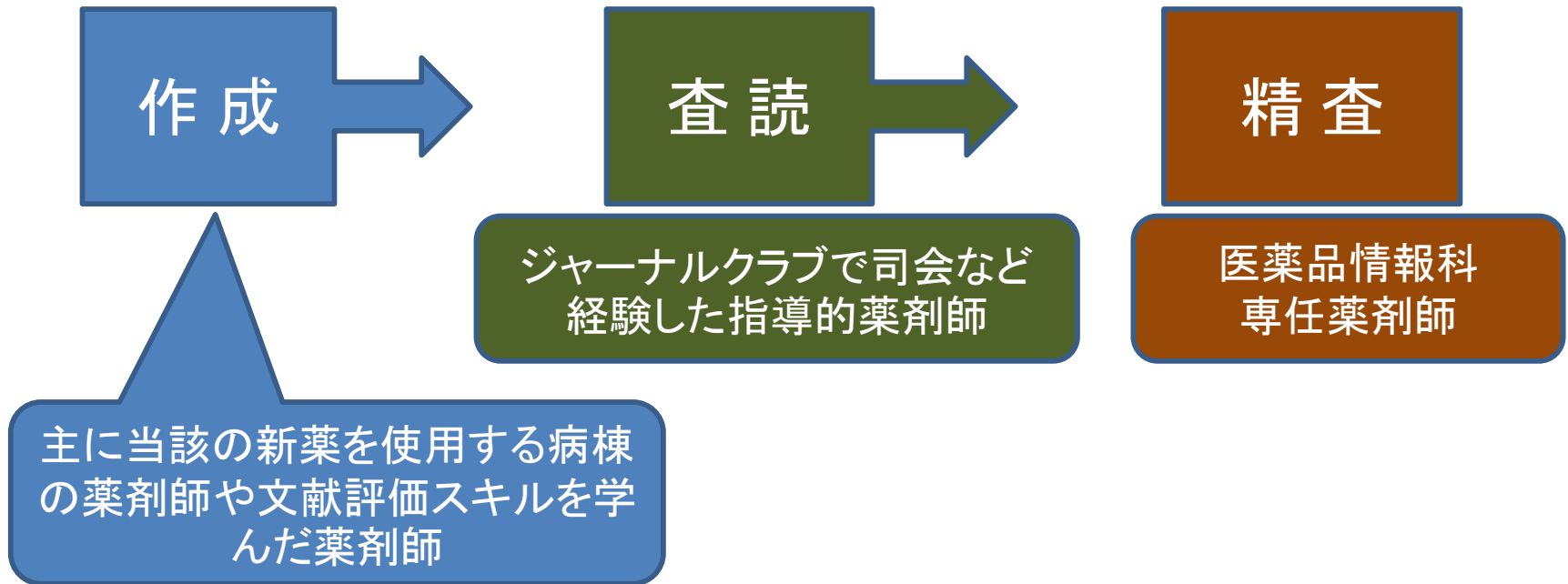
- 1. 代替薬がなく、臨床上の必要性が高い
- 2. 同効薬が少なく、治療の選択肢が少なく、臨床上の必要性が高い
- 3. 代替治療はあるが、新しい機序の薬剤ではある。しかし、既存治療を上回るエビデンスは不十分
- 4. 代替薬はないが同効薬が多数存在し、必要性は低い
- 5. 代替薬があり、臨床上の必要性は低い

#### 7. 参考文献

- 1) Miller VA, Hirsh V, et al. *Lancet Oncol* 2012; 13(5): 528-38.
- 2) Sequist LV, Yang JC, Yamamoto N, et al. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3327-34.
- 3) Wu YL, Zhou C, Hu CP, et al. *Lancet Oncol* 2014; 15: 213-22.
- 4) Yang JC, Wu YL, et al. *Lancet Oncol* 2015; 16: 141-151.
- 5) ジオトリフ<sup>®</sup>錠 市販後調査(最終報告)、日本ベリンガーインゲルハイム株式会社、作成日付2015年2月
- 6) Haspinger ER, Agustoni F, et al. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015; 94(2): 213-227.
- 7) Benson AB 3rd, Ajani JA, et al. *J Clin Oncol*. 2004; 22(14): 2918-26.
- 8) 日本肺癌学会編集(2014)『EBMの手法による肺癌診療ガイドライン 2014年版』。金原出版、201頁
- 9) National Comprehensive Cancer Network (2015). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Non-small Cell Lung Cancer Version 5.2015. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nscl.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf) (accessed 2015-4-13).
- 10) Reck M, Popat S, et al. *Ann Oncol*. 2014; 25 Suppl 3: iii27-39.
- 11) Yang JC, Hirsh V, Schuler M, et al. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3342-50.
- 12) Popat S, Mok T, et al. *Lung Cancer*. 2014; 85(2): 230-8.
- 13) Schuler MH, Yang C-H, et al. *J Clin Oncol*. 2014; 32: (5 Suppl): Abstr 8019.
- 14) ジオトリフ<sup>®</sup>錠 審議結果報告書、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構、作成日付平成25年11月26日

相互作用	<併用注意> 1. P-糖蛋白阻害剤(リトナビル、イトラコナゾール、ベラパミル等): P-糖蛋白(P-gp)の基質である本剤は、これら薬剤との併用により、本剤の血中濃度が上昇し、副作用の発現頻度及び重症度が高まるおそれがあることから、P-糖蛋白阻害剤と併用する場合は、本剤投与と同時に又は本剤投与後に投与すること。 2. P-糖蛋白誘導剤(リファンピシン、カルバマゼピン、セイヨウトギリソウ(St. John's Wort)等): これら薬剤との併用により、本剤の血中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱するおそれがある。					
妊婦・授乳婦	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与〔動物実験では催奇形性が報告〕FDA分類D 授乳を中止させること〔ラットで乳汁中へ移行することが報告〕Hale記載なし					
取扱	劇薬・処方箋医薬品	包装	14錠			
仮採用期間	<input checked="" type="checkbox"/> 有(開始日:平成25年8月12日) <input type="checkbox"/> 無	使用実績 (調査期間:10カ月間 平成26年8月12日~平成27年5月)				
保険適応	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	院外	372 錠			
薬価	1錠 11,198. <sup>50</sup> 円	院内	272 錠			
分類	<input checked="" type="checkbox"/> 先発医薬品 <input type="checkbox"/> 後発医薬品	合計	644 錠 (13例)			
同種同効薬使用量	<input type="checkbox"/> フォーミュラーの必要性(理由: )					
使用実績	院外	院内	合計	症例数		
2014年8月~ 2015年5月	イレッサ錠250mg 3,651 333 3,984 34例	タルセバ錠25mg 1,833 170 2,003 8例	100mg 1,586 647 2,233 14例	150mg 2,454 382 2,836 20例	臨ジオトリフ錠20mg 355 214 569 4例	臨30mg 679 133 812 9例

作成日 2015年5月15日 薬剤部長 横山 美恵子  
 作成薬剤師 渡邊 努 作成薬剤師 湊川 紘子



# 新薬評価書の作成

# 聖マリアンナ医科大学のフォーミュラリー

薬効群	第一選択薬	第二選択薬	備考	削減効果
PPI注射薬	オメプラゾール注用(後発品)	タケプロン静注用(先発品)		▼1,131,200円
H2遮断薬 (内服薬)	ファモチジン(後発品) ラニチジン(後発品)			▼832,760円
αグリコシダーゼ阻害薬	ボグリボース(後発品) セイブル(先発品)		新規導入においてはボグリボースを優先する	▼911,530円
グリニド系薬	シェアポスト(先発品) ゲルファスト(先発品)			508,390円
HMG-CoA還元酵素阻害薬	アトルバスタチン錠(後発品) ピタバスタチン錠(後発品)	プラバスタチン(後発品) クレストール(先発品)	新規導入には後発品を優先する	▼2,280,130円
RAS系薬	ACE阻害薬(後発品) ロサルタン(後発品) カンデサルタン(後発品)	ミカルディス、オルメテック、アジルバ、(いずれも先発品)	新規導入にはACE阻害薬又は後発品を優先する	▼3,612,660円
ビスフォスホネート剤	アレンドロン酸塩錠35mg(後発品) リセドロン酸Na錠17.5mg(後発品)	ボナロン点滴静注バッグ900μg(先発品)	立位・座位を保てない患者	▼1,074,407円
PPI経口薬	オメプラゾール(後発品) ランソプラゾール(後発品) ラベプラゾール(後発品)	タケキャブ(先発品)(消化器内科限定)	ネキシウム、タケキャブを院外へ	▼2,034,290円
GCS製剤	フィルグラスチムBS(バイオシミラー)	ノイトロジン(先発品)		▼2,014,590円

2016年4月現在

9フォーミュラリー作成による削減効果

**合計13,383,177円／年**

新規 注射オーダー(入院)

カレンダー表示

2015/08/20 ~ 2015/08/20

並び替え

展開

補助情報

- 診察室
- ルート入力
- カレンダー起動
- 中央処置室
- 漢字入力
- 使用量オプション

登録方法 予定入力

Rp	薬剤名	使用量	単位	コメント
Rp01				
	たけふろん			

注射

? 院内フォーミュラーでは第2選択の薬剤です。使用制限をご確認下さい。  
よろしいですか?

はい(Y) いいえ(N)

やめる(C)

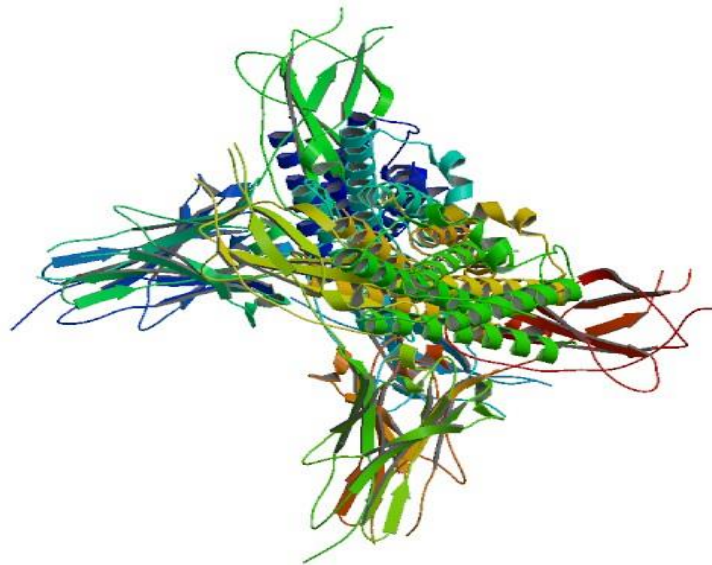
クリア

確定(V)

# 地域フォーミュラー

聖マリアンナ医大と地元薬剤師会の間で  
採用医薬品リスト共有⇒地域フォーミュラー

## ② バイオシミラーの普及促進



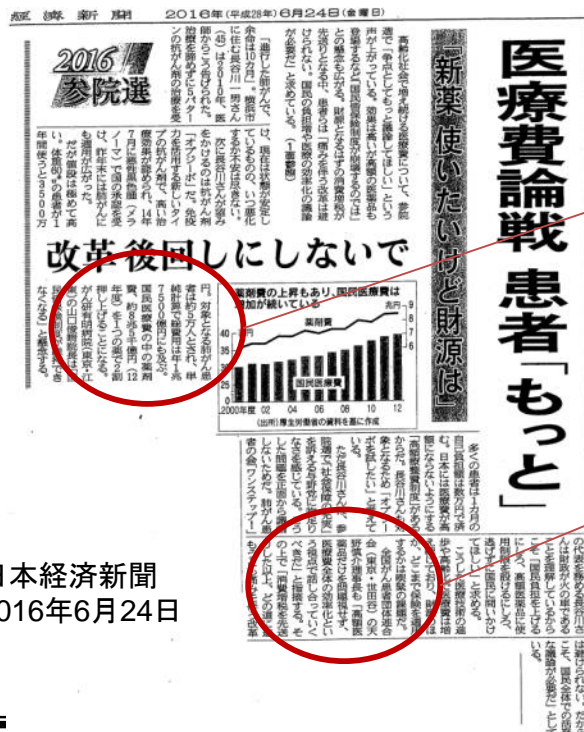
フィルグラスチム



# 高額薬剤の登場が薬剤費の高騰に拍車をかける

薬剤	販売開始	治療費
オプジーボ(がん)※	2014年9月	約 3,500万円 (1年間投与)
ソバルディ(肝炎)	2015年5月	約 546万円 (12週間投与)
レパーサ(高コレステロール血症)※	2016年4月	約 96万円 (1年間投与)

※バイオ医薬品



中略、(オプジーボ)対象患者は約5万人とされ、単純計算で総費用は1兆3000億円にも及ぶ。

(中略)医療費全体の効率化という視点で話し合っていくべきだ。

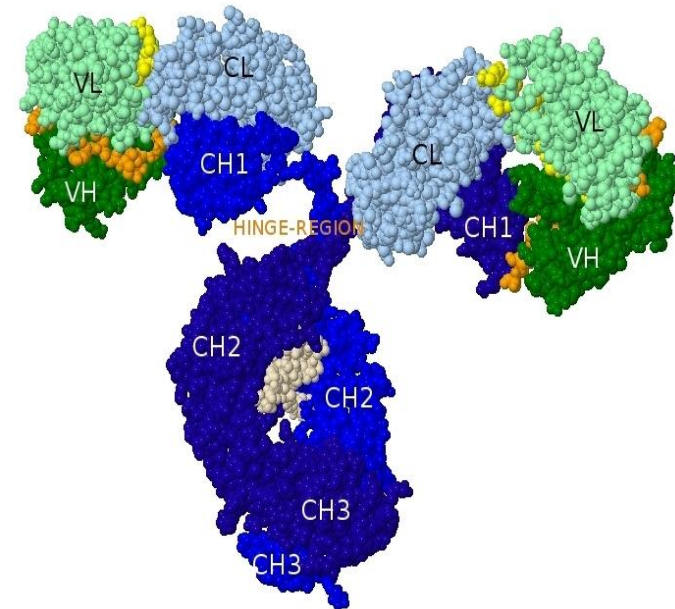
日本経済新聞  
2016年6月24日

# 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

# バイオリアクター



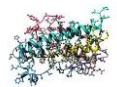
協和発酵キリン資料より

# 2015年から、バイオ医薬品が 続々と特許切れを迎える

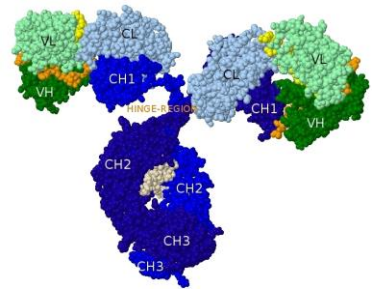


## 2015年問題

# 2015年頃を境に、特許切れを迎えるバイオ医薬品が多くなり、バイオシミラーへの注目が高まっている



2015年



一般名	製品名	主な対象疾患	独占権喪失(年)	
			米国	日本
エポエチンアルファ	エポジェン	腎性貧血	2012-2015	失効
フィルグラステム	ニューポジェン	好中球減少症ほか	2010-2017	失効
ダルベポエチンa	ネスプ	腎性貧血	2012-2015	2019
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
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	2021
リツキシマブ	リツキサン	非ホジキンリンパ腫	2013-2019	2013-2018
トラスツマブ	ハーセプチン	乳癌ほか	2013-2018	2011-2014
ベバシズマブ	アバステン	結腸/直腸癌ほか	2013-2018	2018-2023
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	2014-2020
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-

2010年世界市場売上上位20位以内品目

埼玉医科大学乳腺腫瘍科教授 佐伯俊昭先生 監修. Biosimilar. 持田製薬(株); 2012. 一部改変

# 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、安全性及び有効性を有する  
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

※先行バイオ医薬品に対して、バイオ後続品の品質特性がまったく同一であることを意味するのではなく、品質特性において類似性が高く、かつ、品質特性に何らかの差異があったとしても、最終製品の安全性や有効性に有害な影響を及ぼさないと科学的に判断できることを意味する。

- 低分子の化学合成医薬品で用いられる「後発医薬品(ジェネリック医薬品)」と区別され、「バイオ後続品」という名称が用いられる
- 欧州では、「類似の」という意味の「シミラー(Similar)」をつけて、「バイオシミラー」と呼ばれる

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

2009年にバイオシミラーガイドラインが発出

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針

バイオテクノロジー応用医薬品については、化学合成医薬品と異なり既存薬との有効成分の同一性を実証することが困難である。

一方、バイオテクノロジー応用医薬品に関する製法及び解析技術等の進歩にともない、諸外国においても、バイオテクノロジー応用医薬品と同等／同質の医薬品としてバイオ後続品の開発が進められている。

このような技術の進歩等を踏まえ、厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学研究事業「バイオジェネリックの品質・有効性・安全性評価法に関する研究」（主任研究者 川西徹 国立医薬品食品衛生研究所薬品部長）において検討を行ってきたところである。

今般、研究結果を踏まえ、別添のとおり「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」（以下「本指針」という。）をとりまとめたので、下記

# バイオ後続品の同等性・同質性

- 同等性、同質性
  - バイオ後続品は、生体由来の医薬品であり、有効成分の特性、分析手法の限界等により、既存薬との有効成分の同一性等を実証することは困難
  - そのため、指針においても「先行バイオ医薬品」と品質特性が全く同じものではないとされる
- 同等性・同質性の評価の目標
  - 品質特性において類似性が高く、かつ、品質特性に何らかの差異があったとしても、最終製品の安全性や有効性に有害な影響を及ぼさないことを示すことと明記されている。



# 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

# 製造販売承認申請

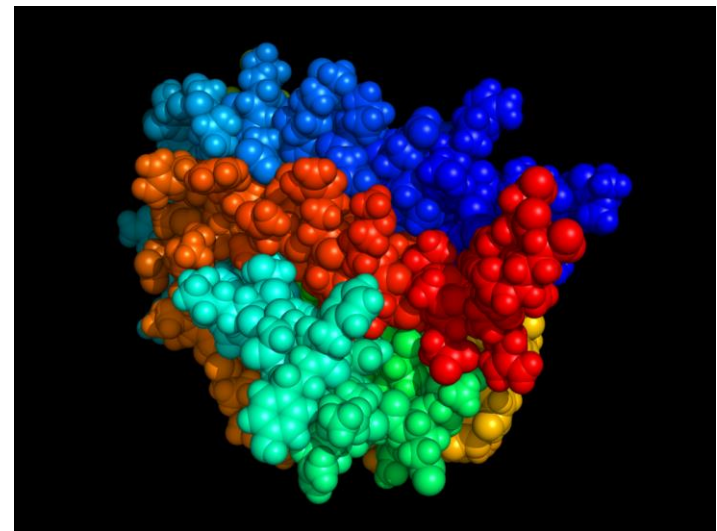
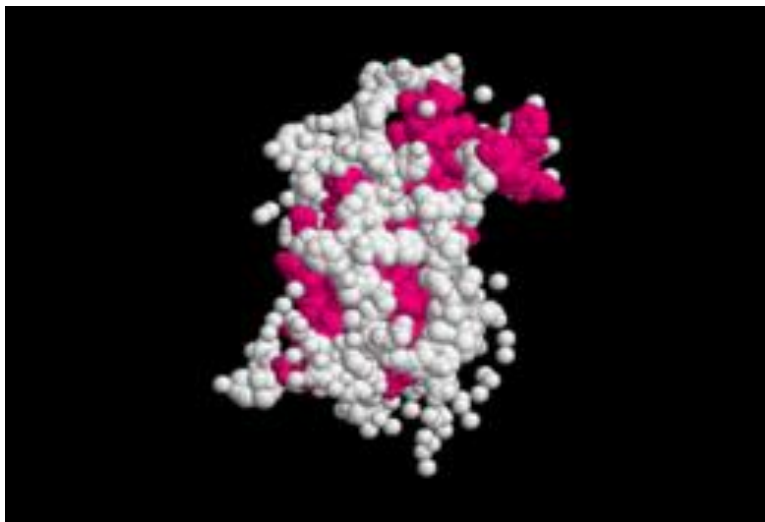
- バイオ後続品の製造販売承認申請

- 品質、安全性、有効性の証明

- 基本的には化学合成医薬品の後発品と同様のアプローチは適用できない
- 品質特性データに加えて、非臨床試験及び臨床試験データも含め、同等／同質であることを示す必要があるとされている。
- 安全性に関わる市販後調査も重要とされた。

# 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2200
  - 2009年
- エリスロポエチン
  - 166アミノ酸 分子量34000
  - 2010年

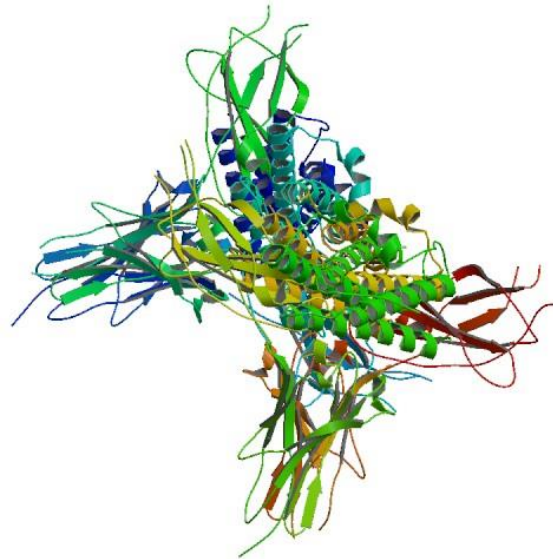


# 現在市場に出ているバイオ後続品

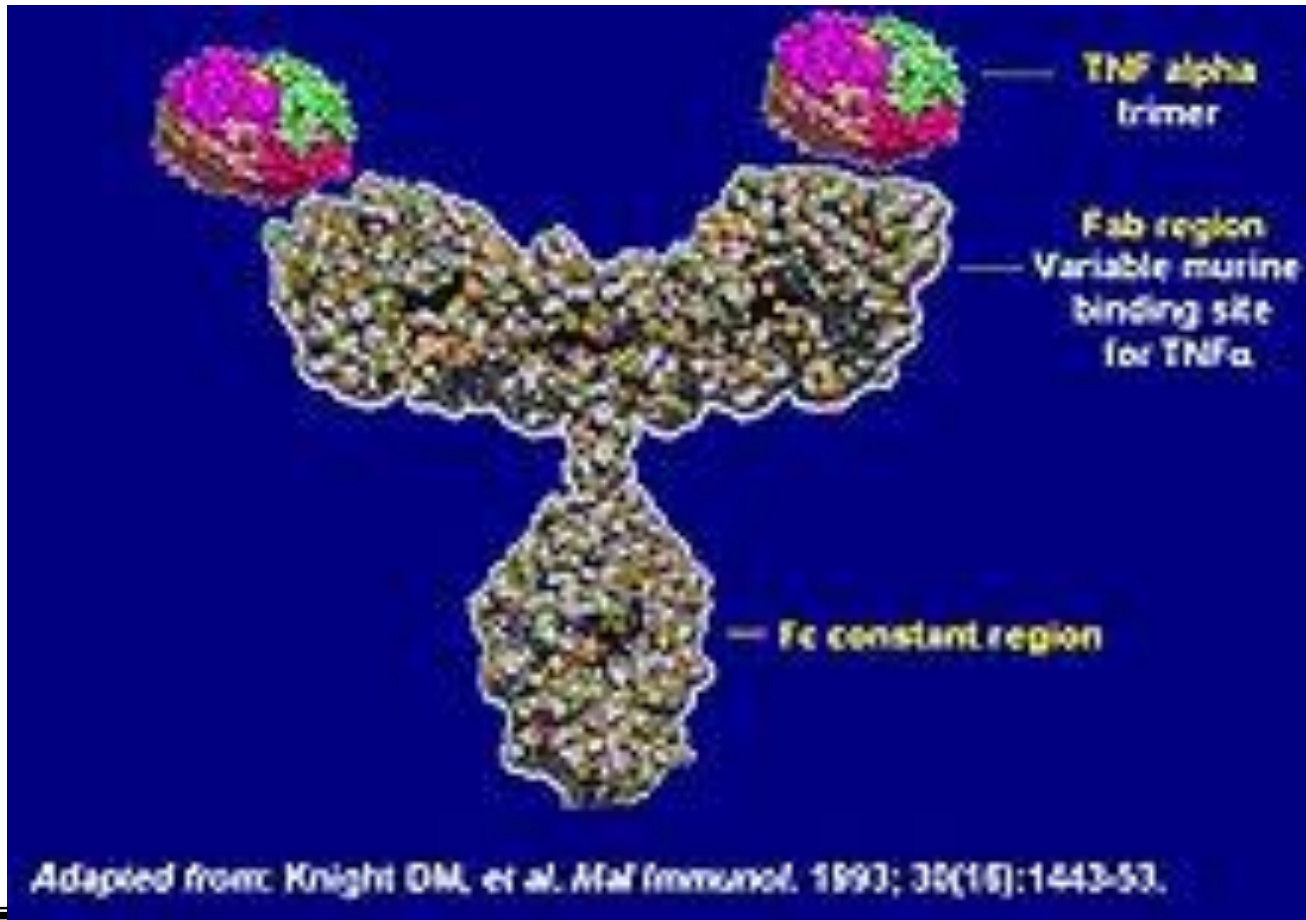
フィルグラスチム (G-CSF: 顆粒球コロニー刺激因子)

175個のアミノ酸、分子量: 約18,799

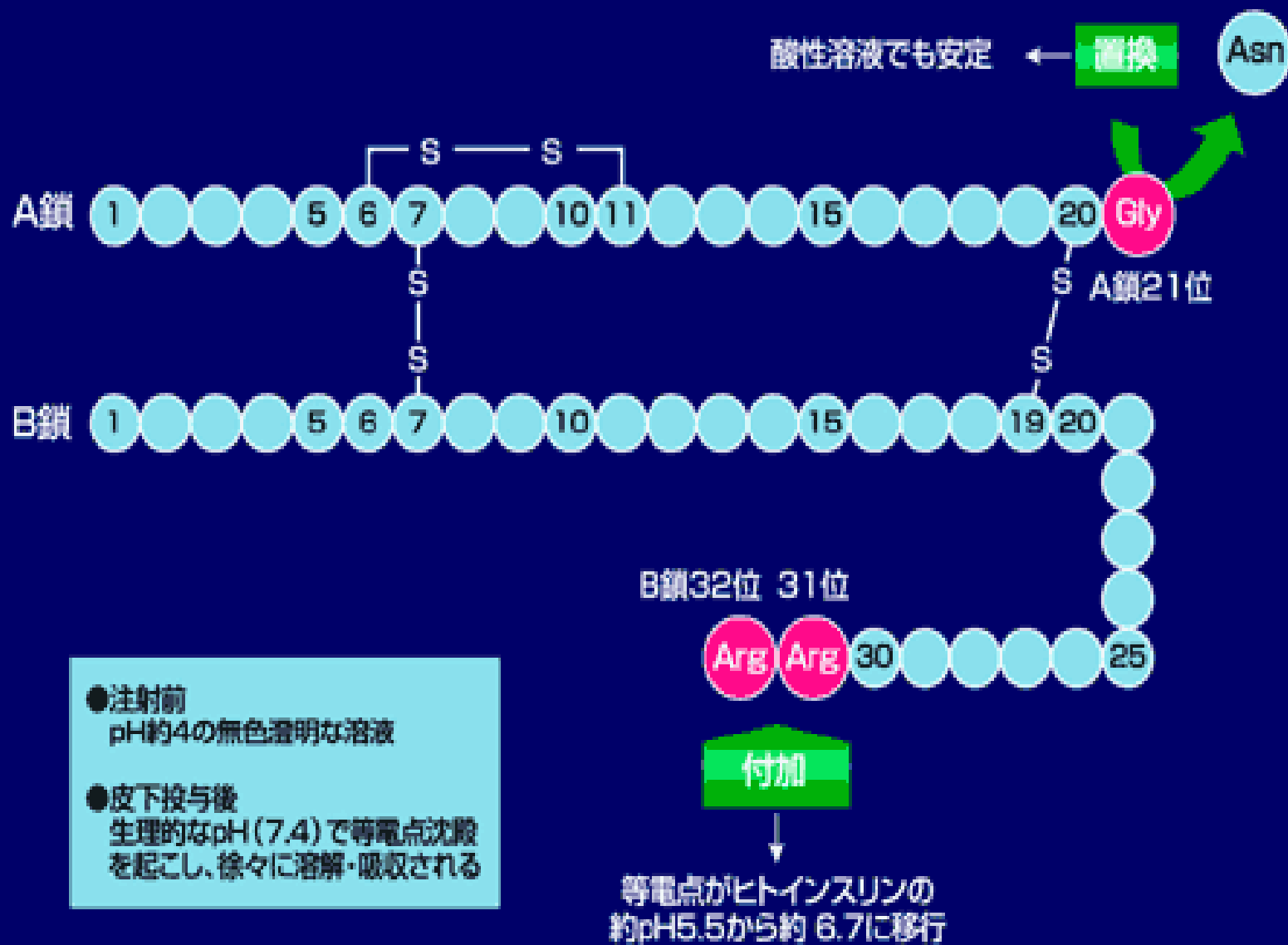
2013年



- インフリキシマブ TNF $\alpha$ モノクローナル抗体
- 関節リュウマチ、クローン病、潰瘍性大腸炎など



# グラルギンの製剤設計



# 日本におけるバイオシミラー（BS）の薬価算定

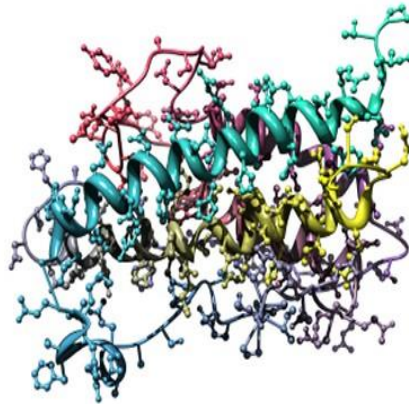
承認申請項目	先発品	BS	後発品
薬物動態	○	○※	同等性試験
臨床試験	○	○※	×
薬価	100%	70~77%	70%

※：一部不要

## バイオシミラーの薬価算定

先行バイオ医薬品の0.7倍を基本として、患者を対象に実施した臨床試験の充実度に応じて、10%を上限として加算する

# 高額療養費制度・公費助成制度と バイオシミラー

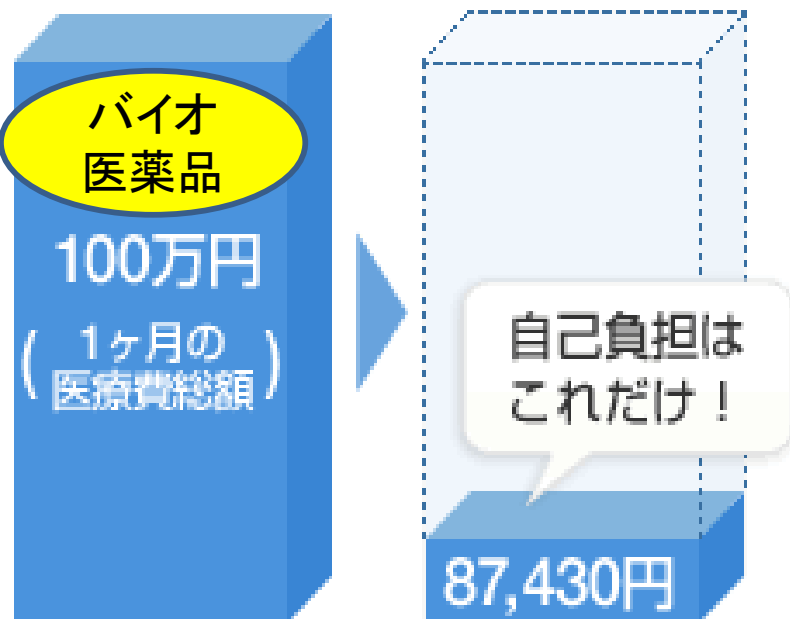


成長ホルモン



## <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

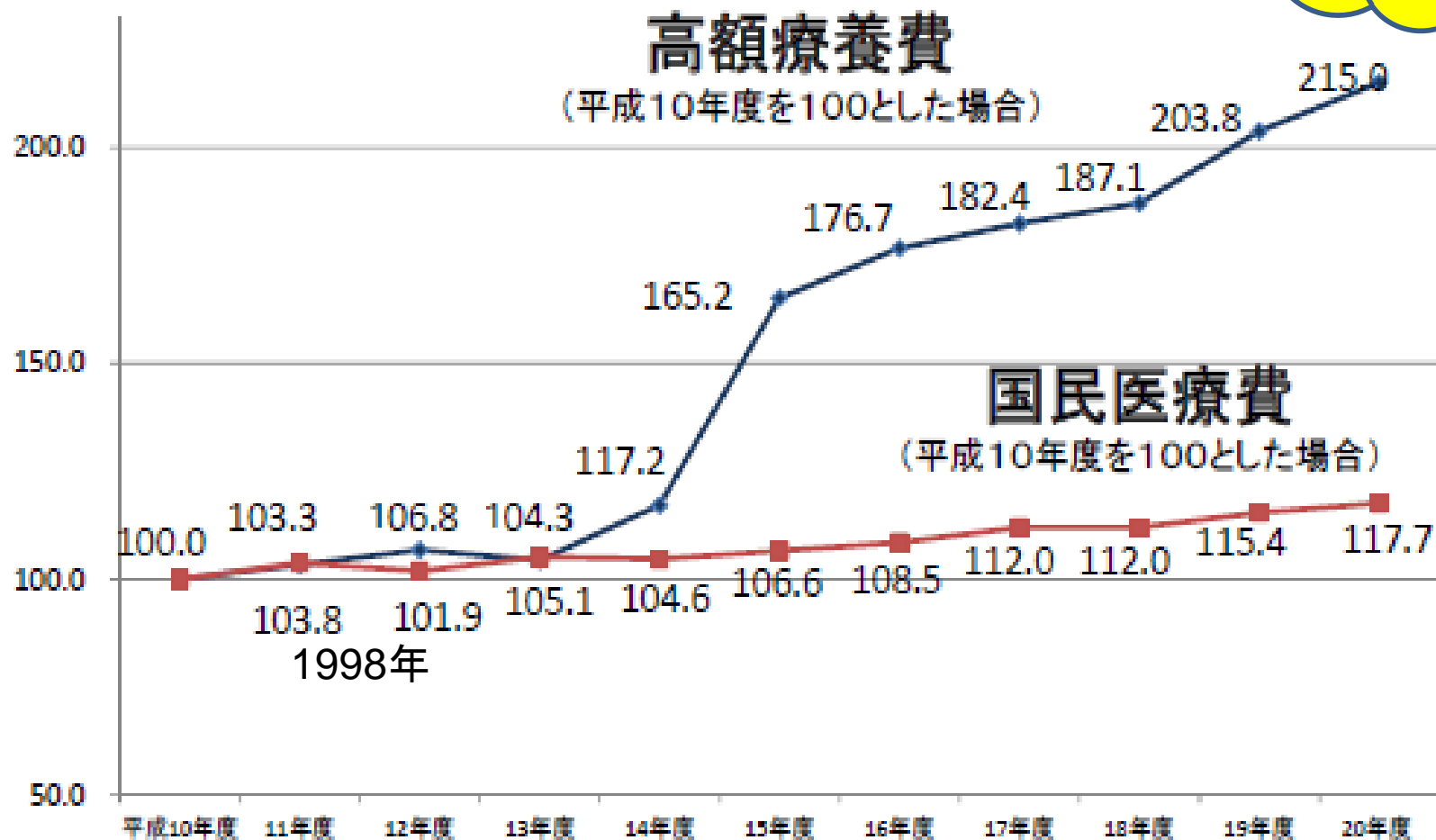
医療費が高額になっても自己負担額は限定的です。

※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。

(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)

原因のひとつはバイオ医薬品



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。

# 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！



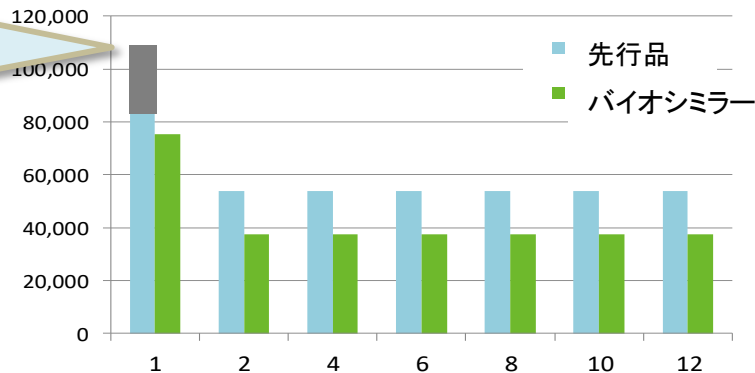
自己負担分が変わらないのなら、先行バイオ医薬品でお願いしました。

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。

## インフリキシマブBS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



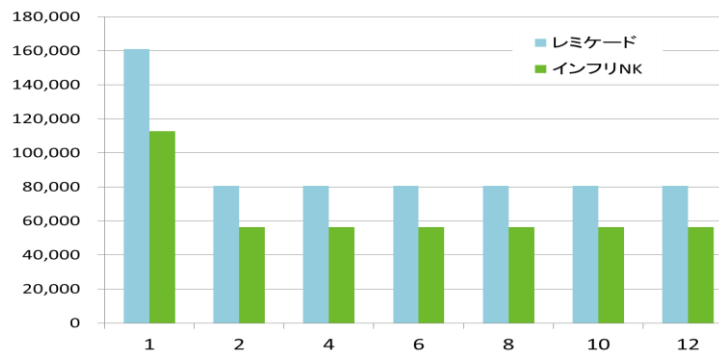
患者は1回の支払額が1.6万円軽減

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

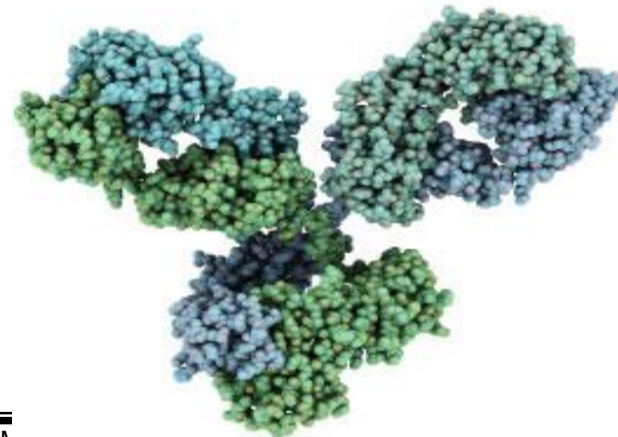
公費助成



患者へのメリットなし

薬剤費年間65万円削減

# バイオシミラー使用推進策



# 三原じゅん子議員質問

「ジェネリック医薬品、バイオシミラーの健全な育成と普及を目指して  
日本ジェネリック医薬品協会、バイオシミラー学会

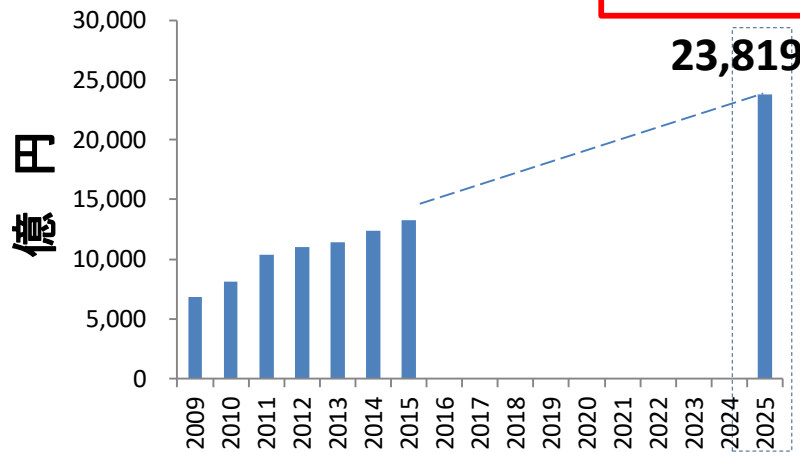
## 2016年10月13日参院予算委員会

三原じゅん子議員が  
バイオシミラー使用促進を  
訴える。  
塩崎厚労大臣も  
保険者機能強化をもとに  
普及に努めたいと述べた



バイオ医薬品の薬剤費は今後も増え続ける傾向にあり、  
バイオシミラーへ切替えることにより、  
2000億円を超える薬剤費削減効果が期待できる

### バイオ医薬品費用推移予測



**2025年には  
約2.4兆円**

バイオシミラーへ切替えた場合の薬剤費削減効果試算(2025年時点)

- 60%分が特許切れと仮定
- 数量比率が薬価比率と同様と仮定
- バイオシミラーは先行医薬品の70%の薬価と仮定

バイオシミラー 薬剤費削減額  
浸透率 80% → **3,430 億円**

50% → **2,140 億円**

30% → **1,290 億円**

# バイオシミラー使用促進に向けた政策提言

	名称	内容	目的	期待される効果	想定されるリスク
①	バイオシミラー独自の使用目標値の設定	<ul style="list-style-type: none"> <li>ジェネリックと切り離して、バイオシミラー「独自の」目標値設定</li> <li>数量ベースと金額ベースの2つの指標を採用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>バイオシミラーの使用を促進させ、医療保険財政を改善する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>バイオシミラーの使用促進</li> <li>使用率向上による医療保険財政の改善</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>先行バイオ医薬品の選択が制限される可能性への慎重意見が生じる</li> </ul>
②	高額療養費制度等の改正	<ul style="list-style-type: none"> <li>バイオシミラーと先行バイオ医薬品の薬価の差額を自己負担とする</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>患者がバイオシミラーを選択するインセンティブを付与することで、バイオシミラーの使用を促進する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>バイオシミラーの使用促進</li> <li>使用率向上による医療保険財政の改善</li> <li>医療機関における医療費抑制文化の浸透</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>先行バイオ医薬品からバイオシミラーへの切替えに対する慎重意見が生じる</li> </ul>
③	バイオシミラー使用体制加算	<ul style="list-style-type: none"> <li>バイオシミラーの使用割合の高い医療機関に対して、診療報酬点数で評価</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>医療機関へのインセンティブを付与し、バイオシミラーの使用を促進する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>医療機関におけるバイオシミラーへの切替意識の向上</li> </ul>	
④	保険者機能の強化	<ul style="list-style-type: none"> <li>健保組合加入者がバイオシミラーを使用した場合に、還付金を付与する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>患者がバイオシミラーを選択するインセンティブを付与する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>バイオシミラーの使用促進</li> </ul>	
⑤	入院外での包支払い制度導入	<ul style="list-style-type: none"> <li>入院だけでなく、入院外においても包括支払い制度を導入する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>バイオシミラーの使用を促進させ、医療保険財政を改善する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>バイオシミラーの使用促進</li> <li>使用率向上による医療保険財政の改善</li> </ul>	



「ジェネリック医薬品」の健全な育成と普及を目指して

# 日本ジェネリック医薬品学会



ご質問・お問い合わせ・  
各種登録内容のご変更はこちら

日本ジェネリック医薬品学会について

開催学術大会

推奨マーク

学会誌

入会案内

ジェネリック関連リンク集

▶ 平成28年7月  
第10回学会学術大会

▶ 平成27年6月  
第9回学会学術大会

▶ 平成26年7月  
第8回学会学術大会

▶ 平成25年7月  
第7回学会学術大会

▶ 平成24年6月  
第6回学会学術大会

▶ 平成23年6月  
第5回学会学術大会

▶ 平成22年6月  
第4回学会学術大会

▶ 平成21年6月  
第3回学会学術大会

▶ 平成20年6月  
第2回学会学術大会

▶ 平成19年5月  
第1回学会学術大会

以下、旧研究会時代学術大会

▶ 平成18年9月  
第6回学術大会

▶ 平成18年2月  
第5回学術大会

▶ 平成17年7月  
第4回学術大会

▶ 平成16年11月  
第3回学術大会

## ■ バイオシミラー使用推進に関する議員立法制定の要望書の提出



11月8日バイオシミラーの使用を促進するための議員立法制定の要望書を昨年、超党派議員によって立ち上げた「バイオシミラー使用推進議連」に所属する議員を中心に提出いたしましたのでご報告申し上げます。

写真はバイオシミラー使用推進議連事務局長の伊東信久衆議院議員(右)と日本ジェネリック医薬品学会事務局長の細川修平(左)

# 「ジェネリック医薬品の 新たなロードマップ」

007  
5401

- 武藤正樹

- なぜ後発医薬品の使用が推進され、いかに普及が図られているか？
- なぜ医師や薬剤師は不信を抱き、いかにその不信を払拭するか？
- 2020年、ジェネリック医薬品80%時代へナビゲートする！

- 2016年7月1日に

医学通信社より発刊(1200円)



# 内閣府「政府インターネットTV」 徳光 & 木佐「知りたいニッポン！ 第9回テーマ ジェネリック医薬品」



## まとめと提言

- ・ジェネリック医薬品の普及は国民皆保険を守るために必須
- ・ジェネリック医薬品の普及にはフォーミュラリーが必要
- ・バイオシミラーについての正しい理解がこれからの課題
- ・ジェネリック医薬品80%時代へむけての歩を着実に進めよ

# ご清聴ありがとうございました



フェイスブックで「お友達募集」をしています

国際医療福祉大学クリニック <http://www.iuhw.ac.jp/clinic/>  
で月・木外来をしております。患者さんをご紹介ください

本日の講演資料は武藤正樹のウェブサイト  
に公開しております。ご覧ください。

武藤正樹

検索



クリック

ご質問お問い合わせは以下のメールアドレスで

[mutoma@juhw.ac.jp](mailto:mutoma@juhw.ac.jp)