

第4期医療費適正化計画と バイオシミラー



社会福祉法人

日本医療伝道会

Kinugasa Hospital Group

衣笠病院グループ

理事 武藤正樹

よこすか地域包括推進センター長

「第4期医療費適正化計画と バイオシミラー」

本講演に関するCOI開示

開示すべきCOIはありません

第4回PPC（Pharmacist President Club）フォーラム

衣笠病院グループの概要

- 神奈川県横須賀市(人口約39万人)に立地
- 横須賀・三浦医療圏(4市1町)は人口約70万人
- 衣笠病院許可病床198床 <稼働病床194床>
- 病院診療科 <○は常勤医勤務>

○内科、神経科、小児科、○外科、乳腺外科、
脳神経外科、形成外科、○整形外科、○皮膚科、
○泌尿器科、婦人科、○眼科、○耳鼻咽喉科、
○リハビリテーション科、○放射線科、○麻酔科、○ホスピス、東洋医学

■ 病棟構成

DPC病棟(50床)、地域包括ケア病棟(91床)、回復期リハビリ病棟(33床)、ホスピス(緩和ケア病棟:20床)

■ 併設施設 老健(衣笠ろうけん) 特養(衣笠ホーム) 訪問診療クリニック 訪問看護ステーション
通所事業所(長瀬ケアセンター) など

■ グループ職員数750名



【2021年9月時点】



富士山

箱根

小田原

横浜

江の島

港南台

鎌倉

逗子

葉山



衣笠ホーム

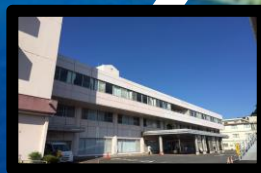
衣笠城址



横須賀

衣笠病院グループ

三浦



長瀬
ケアセンター

浦賀

目次

- パート 1
 - 医療費適正化計画とは？
- パート 2
 - バイオシミラーとは
- パート 3
 - バイオシミラー普及を阻む3つのカベ
- パート 4
 - 第4期医療費適正化計画とバイオシミラー



パート1

医療費適正化計画とは？



医療費適正化計画の概要について

国民の高齢期における適切な医療の確保を図る観点から、医療費適正化を総合的かつ計画的に推進するため、国・都道府県は、医療費適正化計画を定めている。

- 根拠法 : 高齢者の医療の確保に関する法律
作成主体 : 国、都道府県
計画期間 : 5年（第1期：平成24年度、第2期：平成25～29年度）
主な記載事項：
・医療費の見通し
・健康の保持の推進に関する目標・具体的な取組
・医療の効率的な提供の推進に関する目標・具体的な取組

第3期からは6年

<都道府県医療費適正化計画において定める目標>

・住民の健康の保持の推進に関する目標

- (1) 特定健康診査の実施率に関する目標(数値)
- (2) 特定保健指導の実施率に関する目標(数値)
- (3) メタボリックシンドロームの該当者及び予備群の減少率に関する目標(数値)
- (4) たばこ対策に関する目標

・医療の効率的な提供の推進に関する目標

- (1) 医療機能の強化・連携等を通じた平均在院日数の短縮に関する目標
- (2) 後発医薬品の使用促進に関する目標

2. 医療費適正化計画の推進

(医療費適正化の総合的な推進)

医療費の伸びが過大とならないよう、糖尿病等の患者・予備群の減少、平均在院日数の短縮を図るなど、計画的な医療費の適正化対策を推進する。

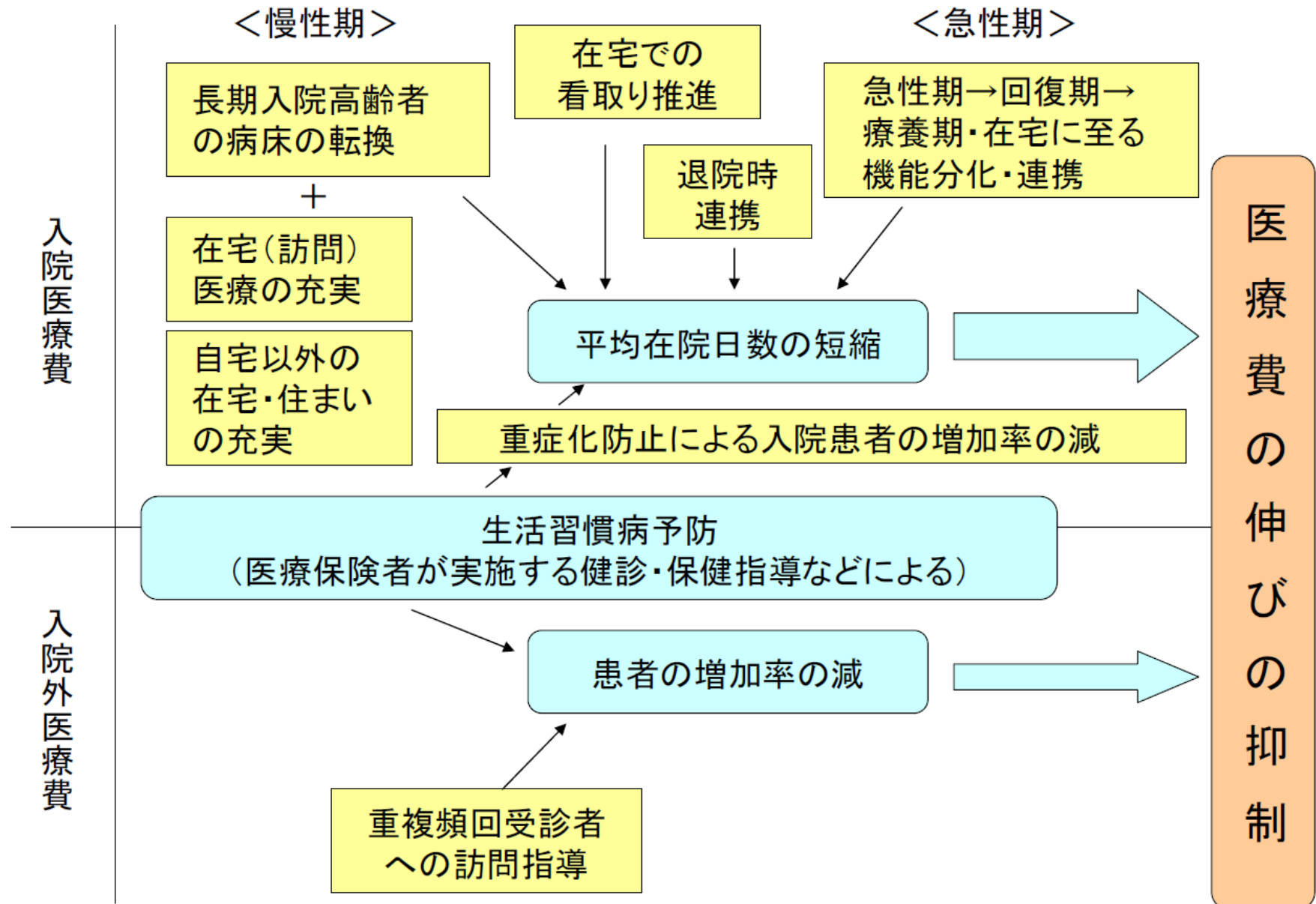
(医療費適正化計画の推進)

(1) 国の責任のもと、国及び都道府県等が協力し、生活習慣病対策や長期入院の是正などの計画的な医療費適正化に取り組む。

(2) 計画の推進のための支援措置を講ずる。健康増進計画や医療計画、介護保険事業支援計画と整合のとれたものとして作成し、施策の連携を図る。

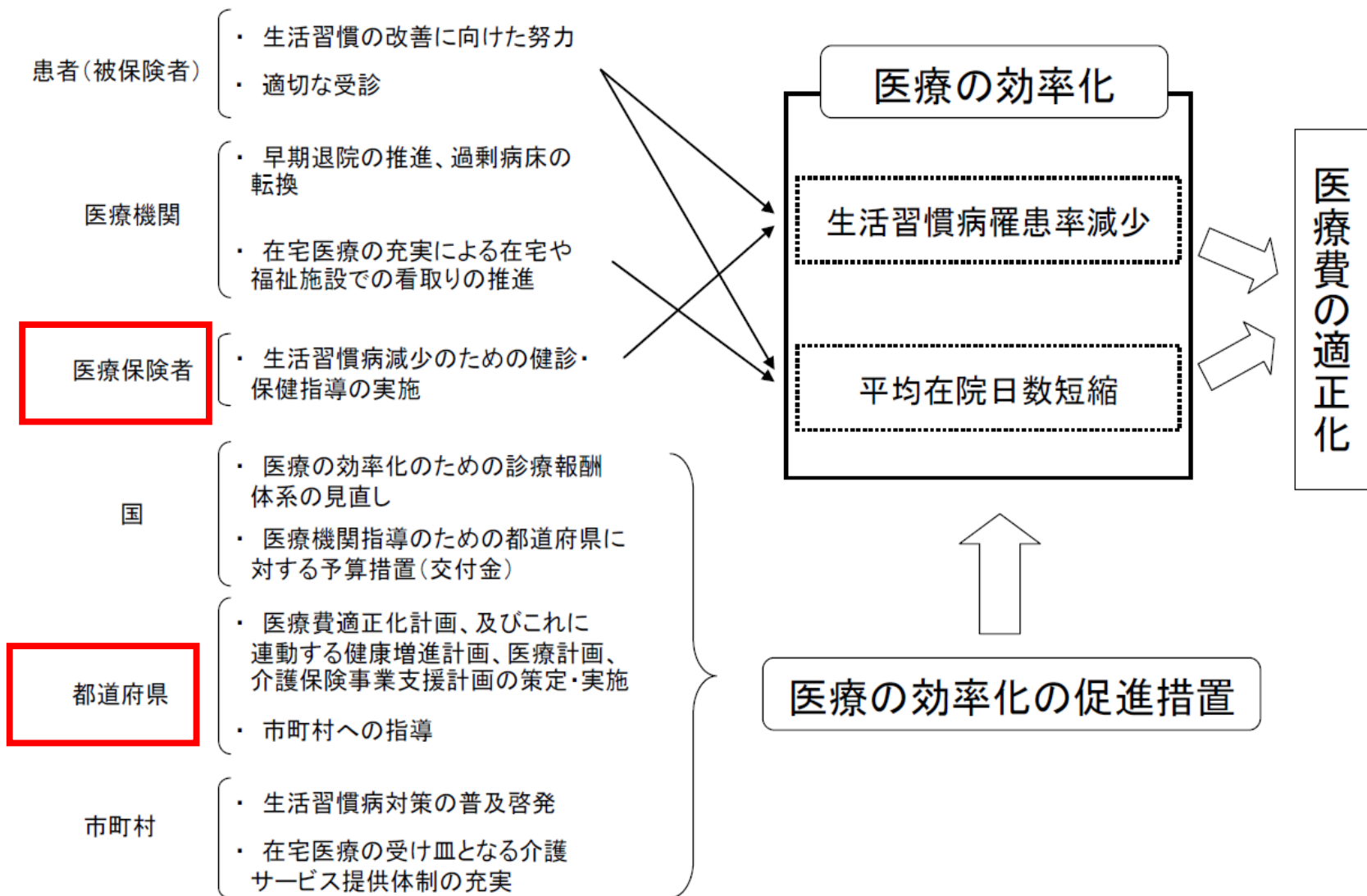
(3) 計画を確実に実施するための検証を行う。

(参考2) 各種取組と医療費適正化の関係



(参考3)

関係当事者全員参加による医療費適正化



2013年～2017年

第2期 全国医療費適正化計画（平成25～29年度）について（概要）

目標及び医療費の見通し

○健康の保持の推進に関する目標（平成29年度）

- ・特定健診実施率 70% ・特定保健指導実施率 45%
- ・メタボ該当者・予備群減少率 25%減（平成20年度比）

○医療の効率的な提供の推進に関する目標

- ・平均在院日数 各都道府県の目標（平成23年の数値からの減少率）を踏まえると、28.6日（平成24年 29.7日）
- ・後発医薬品 「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」（平成30年3月末目標60%）を踏まえ、保険者の取組を推進（平成23年9月 39.9%）

第2期より
後発医薬品
が加わる

○医療に要する費用の見通し

医療介護総合確保推進法に盛り込まれた内容、今後実施する第1期計画の実績評価の結果及び今後の状況を踏まえた本計画の見直しの中で、更に検証するが、国としては、本計画に定める取組を進めるとともに、「『国民の健康寿命が延伸する社会』に向けた予防・健康管理に係る取組」（平成25年8月厚生労働省公表）に掲げられた取組も併せて推進すること等により、医療費適正化を推進。

（参考）計画期間における医療費の見通しを示している46都道府県の医療費を機械的に足し上げると、平成29年度における医療費の総額は約46.6兆円、特定健診・保健指導の推進や平均在院日数の短縮等がなされた場合の医療費は約45.6兆円となる。

※ 都道府県計画においては、医療費の見通しの記載のみ必須事項であり、目標設定は任意事項となっている。

目標を達成するために国が取り組むべき施策

○健康の保持の推進に関する施策

- 第1期計画で規定した取組に加え、「『国民の健康寿命が延伸する社会』に向けた予防・健康管理に係る取組」等を踏まえ、以下の取組等を追加。
- | | |
|---------------------------|--------------------------|
| ・被扶養者の特定健診実施率向上に向けた対策 | ・特定健診等の効果検証及び医療費適正化効果の検証 |
| ・特定健診等情報に係る保険者と事業主との連携の推進 | ・保険者によるレセプト等の利活用の促進 |
| ・糖尿病性腎症患者の重症化予防の取組の展開 | ・重複及び頻回受診者に対する保健指導等 |
| ・特定保健指導の対象にならない者への対応 | ・保険者等の連携の推進 |

○医療の効率的な提供に関する施策

第1期計画で規定した取組に加え、後発医薬品の使用促進に関する取組を追加。

※このほか、都道府県医療費適正化計画における医療費適正化に資する地域の課題を踏まえた特徴的な施策を記載している。
※医療介護総合確保推進法に盛り込まれた内容、第1期計画の実績評価の結果及び今後の状況を踏まえ、計画期間の途中であっても見直しを行う。

第3期医療費適正化計画 2018年～2023年（6年間）

医療費適正化計画（概要）について

国民の適切な医療の確保を図る観点から、医療費適正化を総合的かつ計画的に推進するため、国・都道府県は、医療費適正化計画を定めている。

- ▶ 根拠法 : 高齢者の医療の確保に関する法律
- ▶ 作成主体 : 国、都道府県
- ▶ 計画期間 : 6年（第1期:2008-2012年度、第2期:2013-2017年度、第3期:2018-2023年度）
- ▶ 主な記載事項 : ①医療費の見通し（医療費目標）
②住民の健康の保持の推進に関する目標・取組
③医療の効率的な提供の推進に関する目標・取組

第3期より
医薬品適正使用
が加わる

【第3期医療費適正化計画の目標・取組】

	取組	(参考) 数値目標
住民の健康の保持の推進	特定健診・保健指導の実施率	70%以上・45%以上
	メタボの該当者・予備群	25%減
医療の効率的な提供の推進	たばこ対策、予防接種、重症化予防など	
	後発医薬品の使用割合 医薬品の適正使用	80%以上

第4期医療費適正化計画



2024年～2029年

社会保障審議会医療保険部会

2023年6月29日



バイオシミラーにかかる目標設定について

背景

- バイオシミラー（バイオ後続品）とは、**先発品と同等/同質の品質、安全性、有効性を有することが治験等により確認されているバイオ医薬品**である。
- バイオシミラーについて、医療費適正化効果を踏まえた目標値を2022年度中に設定する必要。（骨太の方針2022）
- また、**バイオシミラーの特性を踏まえた新たな目標^{※1}**について言及。（医薬品産業ビジョン2021）

※1 収載されたバイオシミラーの成分の全量が当該バイオシミラー収載時点の先行バイオ医薬品の価格に基づき取引されるとした場合の取引額から、実際の先行品とバイオシミラーの取引額の合計額との差（取引額は薬価ベースで算出）を指標とした目標

目標設定にかかる留意事項

- **定量的でできる限りシンプル**な進捗状況の指標であるとともに、**医療現場等の関係者がそれぞれの取り組みに活用できる指標**であることが望ましく、まずは**数量ベースでの目標**とするのが適当。
- 医療費適正化計画（2024年度～2029年度）といった他の政策と連動できるように時期を合わせる事が適切。
- バイオシミラーは後発医薬品と異なり、**現時点で保険収載されている成分はわずか16成分**であり、**全体の成分数や市場規模が十分に大きくない**。新たに保険収載されたバイオシミラーの市場規模によっては、**全体の置換率が大きく低下する等の影響を受ける場合があることに留意する必要**。

目標設定（案）

- **2029年度末までに、バイオシミラーに80%^{※2}以上置き換わった成分数が全体の成分数の60%^{※3}以上にすることを旨す。** ※2 数量ベース ※3 成分数ベース

<参考> 現状（2021年度）では、バイオシミラーに80%以上置き換わった成分数は18.8%（=3成分/16成分）であり、成分毎の使用促進策については、令和5年度「バイオ後続品の普及啓発に係る調査等事業一式」の中で実態調査とともに実施に向けた対応を進めていく予定。

8060目標

国内で承認されているバイオシミラー

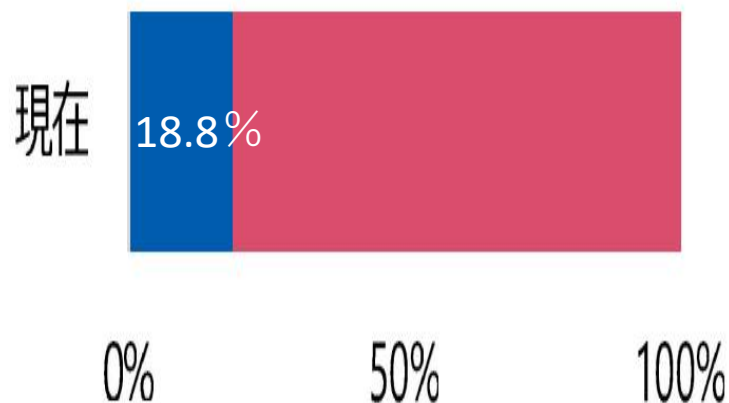
	成分名	先行品名	承認年月
1	ソマトロピン	ジェノトロピン	2009年6月
2	エポエチンアルファ	エスポー注射液	2010年1月
3	フィルグラスチム	グラン注射液	2012年11月
4	インフリキシマブ	レミケード点滴静注用	2014年7月
5	インスリン グラルギン	ランタス注	2014年12月
6	リツキシマブ	リツキサン点滴静注	2017年9月
7	エタネルセプト	エンブレル皮下注	2018年1月
8	トラスツズマブ	ハーセプチン注射用	2018年3月
9	アガルシダーゼ ベータ	ファブラザイム点滴静注用	2018年9月
10	ベバシズマブ	アバスチン点滴静注用	2019年6月
11	ダルベポエチン アルファ	ネスプ注射液	2019年9月
12	テリパラチド	フォルテオ皮下注	2019年9月
13	インスリン リスプロ	ヒューマログ注	2020年3月
14	アダリムマブ	ヒュミラ皮下注	2020年6月
15	インスリン アスパルト	ノボラピッド注	2021年3月
16	ラニビズマブ	ルセンティス硝子体内注射用	2021年9月

オレンジはBS数量シェア80%超。承認年月は最も早い製品

バイオシミラーの置換えイメージ

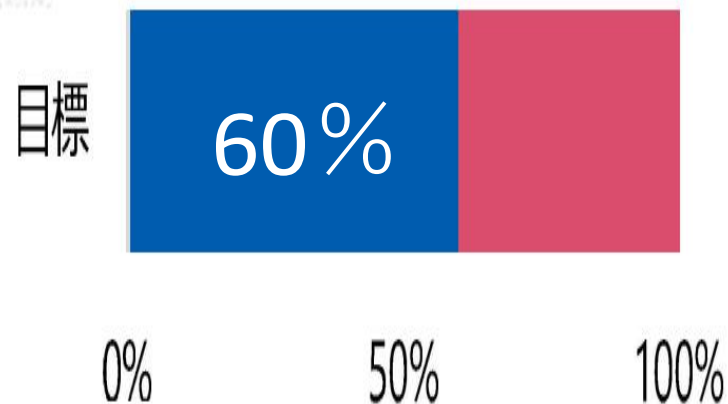
8060
目標

＜現状のイメージ（2021年）＞



■ 達成 ■ 未達成

＜目標のイメージ（2029年）＞



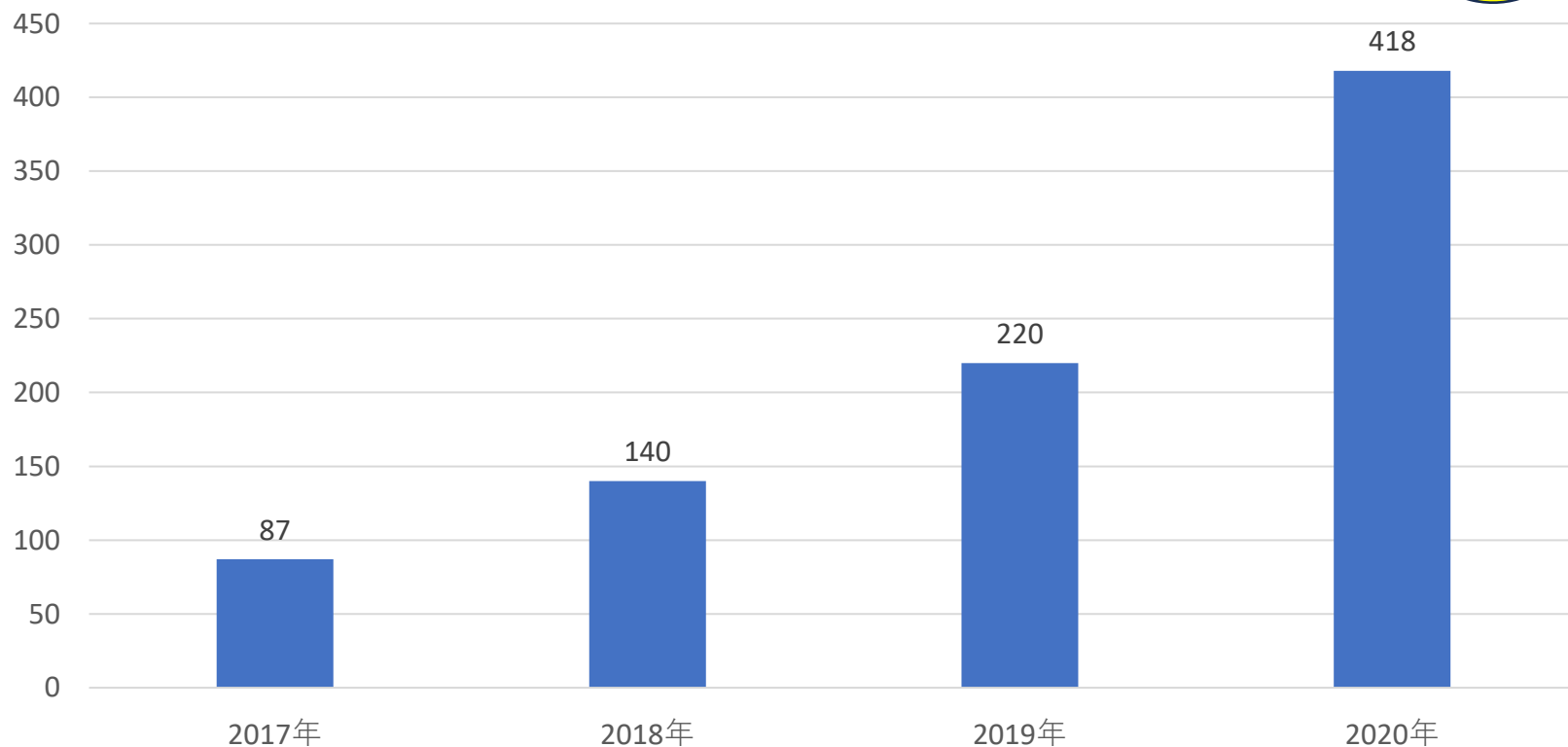
厚生労働省「医薬品価格調査」に基づき、バイオシミラーに数量ベースで80%以上置き換わった成分数を全体の成分数で割ったもの。現状（2021年度）では、バイオシミラーに80%以上置き換わった成分数は18.8%（=3成分/16成分）、バイオシミラーの市場規模は約755億円。

バイオシミラーの医療費削減額推移

億円

系列 1

2029年には
1500億超？



厚生労働省資料に基づいて著者作成

パート 2 バイオシミラーとは？

バイオ医薬品の後続品

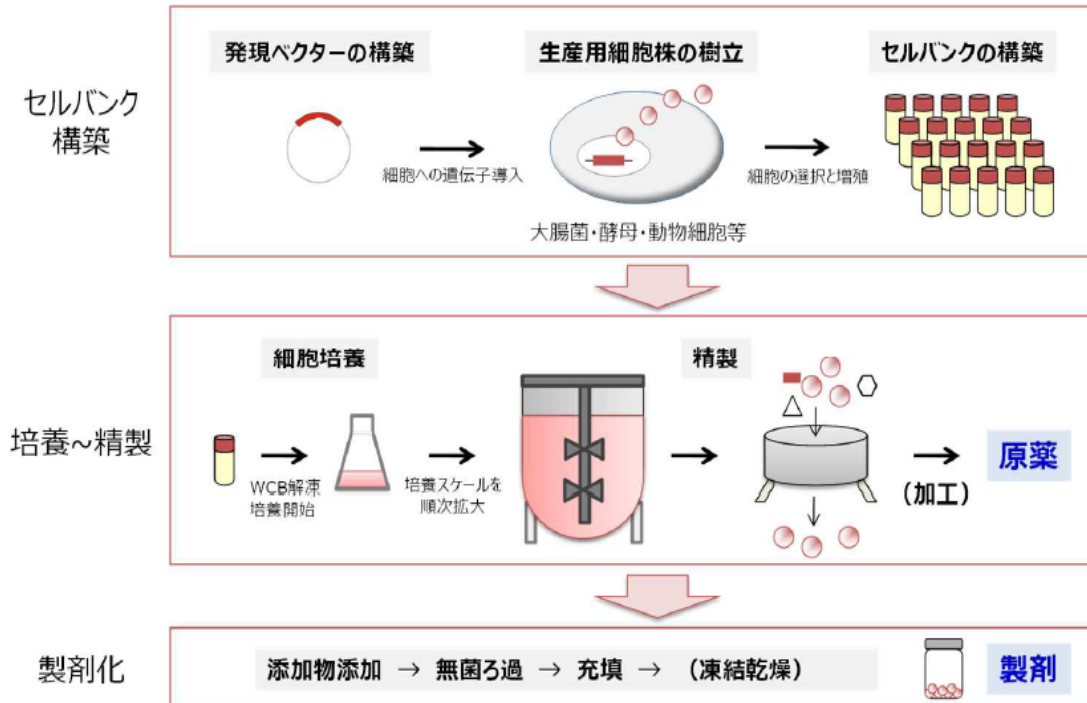
バイオ医薬品とは？



バイオ医薬品とは

バイオ医薬品 = バイオテクノロジー応用医薬品

- 遺伝子組換え技術
- 細胞培養技術



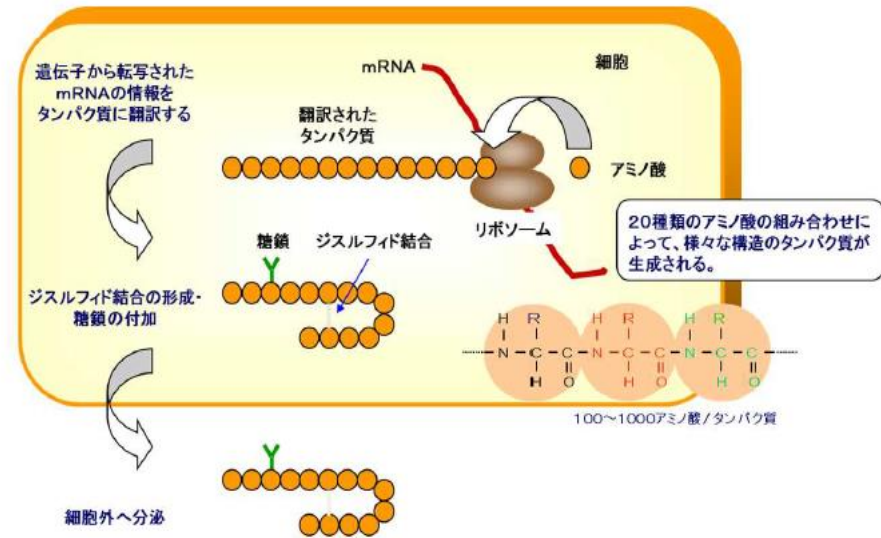
(図表) 石井明子「バイオ医薬品の製造技術」(西島正弘・川崎ナナ編『バイオ医薬品』(株)化学同人、第1版、2013年) p.22より国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部が作成

バイオ医薬品は、細胞のタンパク質合成能を利用して製造する



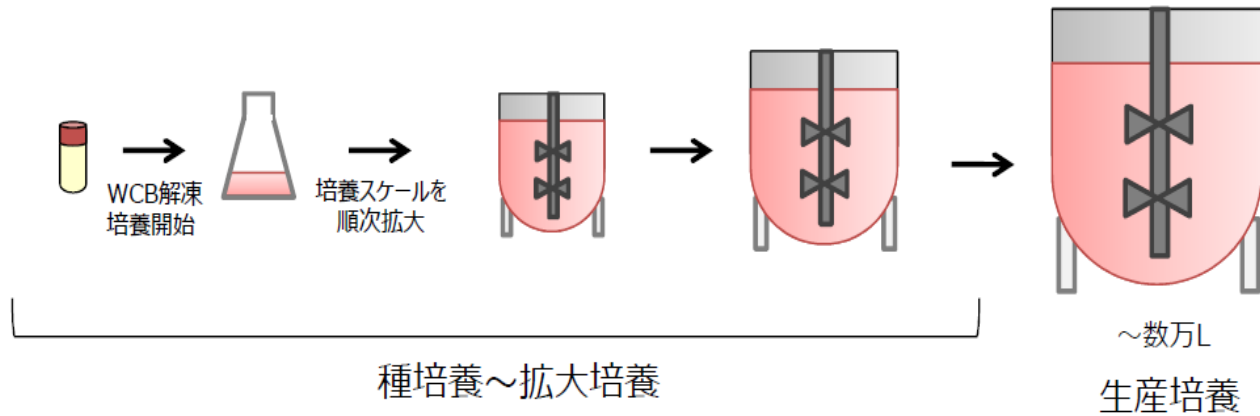
バイオ医薬品の製造に 用いられる細胞

- ・大腸菌
- ・酵母
- ・昆虫細胞
- ・植物細胞
- ・動物細胞（CHO細胞等）
- ・ヒト細胞（HT-1080細胞等）



糖タンパク質の製造には、動物細胞やヒト細胞が用いられる

培養工程



培養環境が目的物質の発現量や特性に影響

物質特性

- ・細胞
- ・培地組成
- ・添加物

工程パラメータ

- ・温度
- ・溶存酸素濃度
- ・pH (CO₂、炭酸ナトリウム)
- ・攪拌速度
- ・培地添加物濃度

培地添加方法

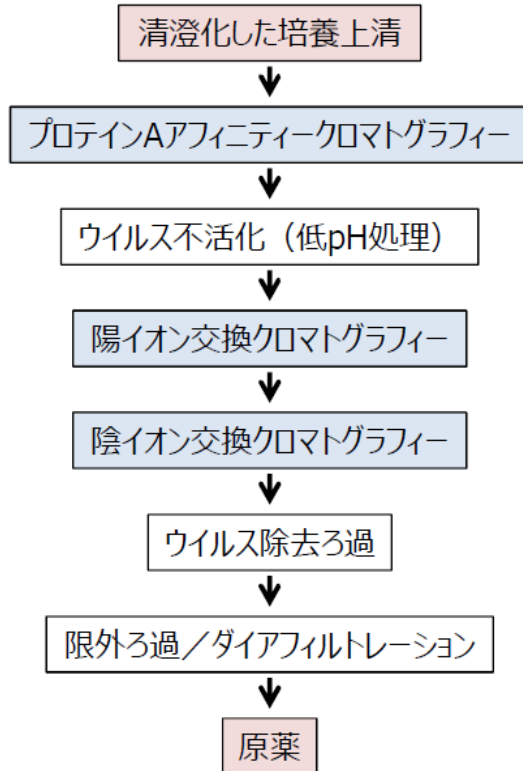
- ・バッチ
- ・フェドバッチ
- ・パーフュージョン

- ・培養スケール
- ・培養日数
- ・培地添加量、タイミング
- ・細胞密度

※物質特性及び工程パラメータは例（以下のスライドも同様）。

精製工程

精製工程の例（抗体医薬品）



パラメータ設定の指標

- ・目的物質の回収率
- ・回収画分の目的物質の特性（糖鎖プロファイル等）
- ・不純物の除去効率

物質特性

- ・樹脂
- ・平衡化液
- ・洗浄液
- ・溶出液

樹脂の管理

- ・洗浄方法
- ・保存方法
- ・使用可能回数

工程パラメータ

カラム

- ・サイズ（表面積、高さ）

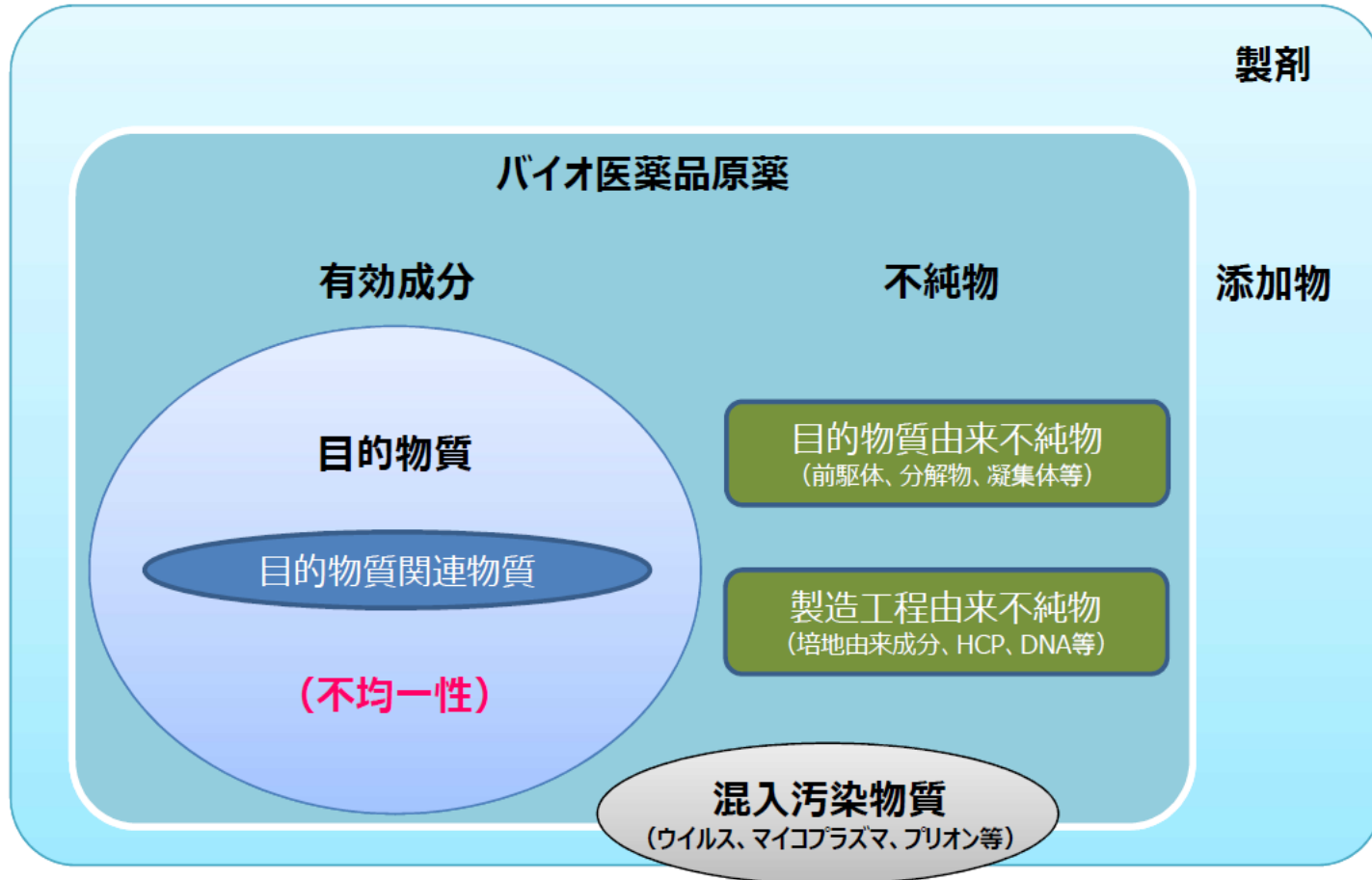
負荷液

- ・液量
- ・タンパク質濃度
- ・塩濃度、伝導率、pH

送液

- ・流速
- ・圧力

バイオ医薬品の構成成分

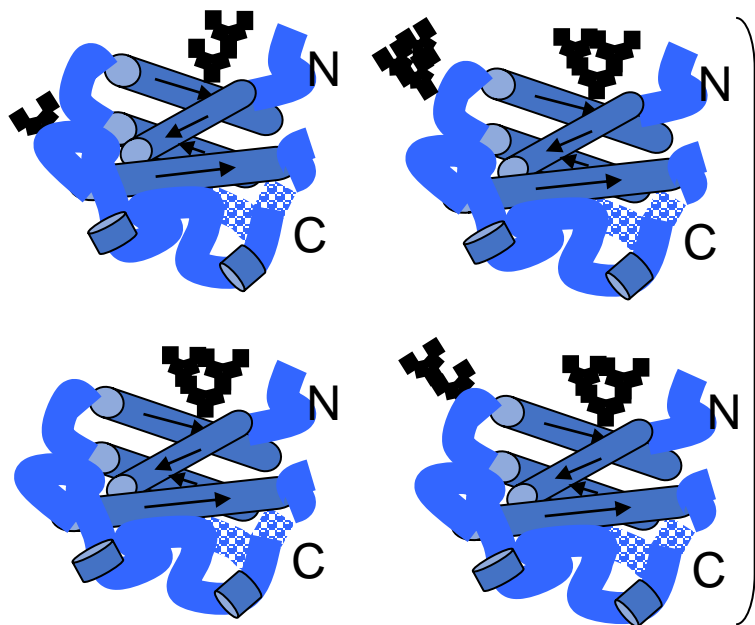


(図表) 岡野清・小川伸哉・吉村卓也「バイオ医薬品の品質管理」(日本PDA製薬学会バイオウイルス委員会編集『バイオ医薬品ハンドブック』(株)じほう、第2版、2016年) p.42を転載

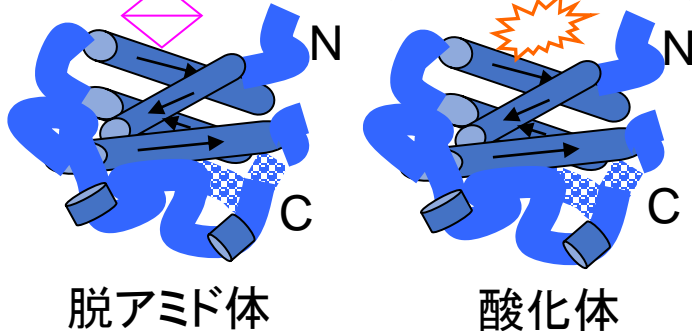
※「混入汚染物質」は、バイオ医薬品に残存しないよう管理される。

バイオ医薬品の品質特性

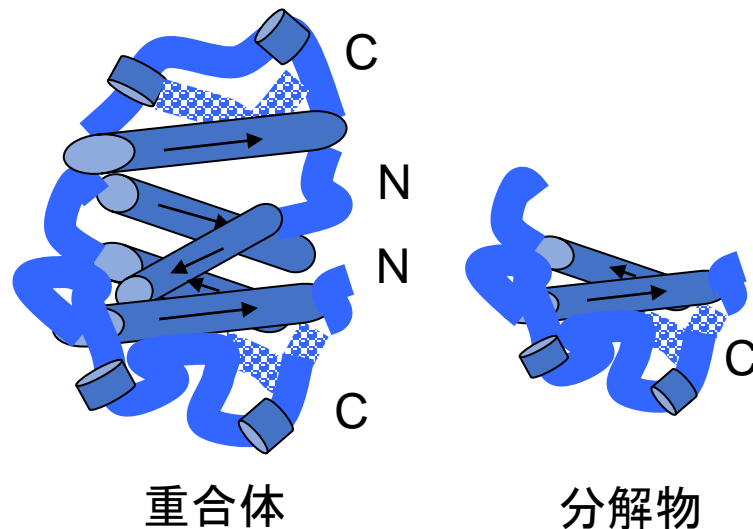
目的物質



目的物質関連物質

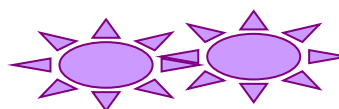
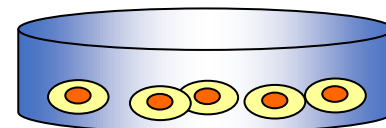


目的物質由来不純物



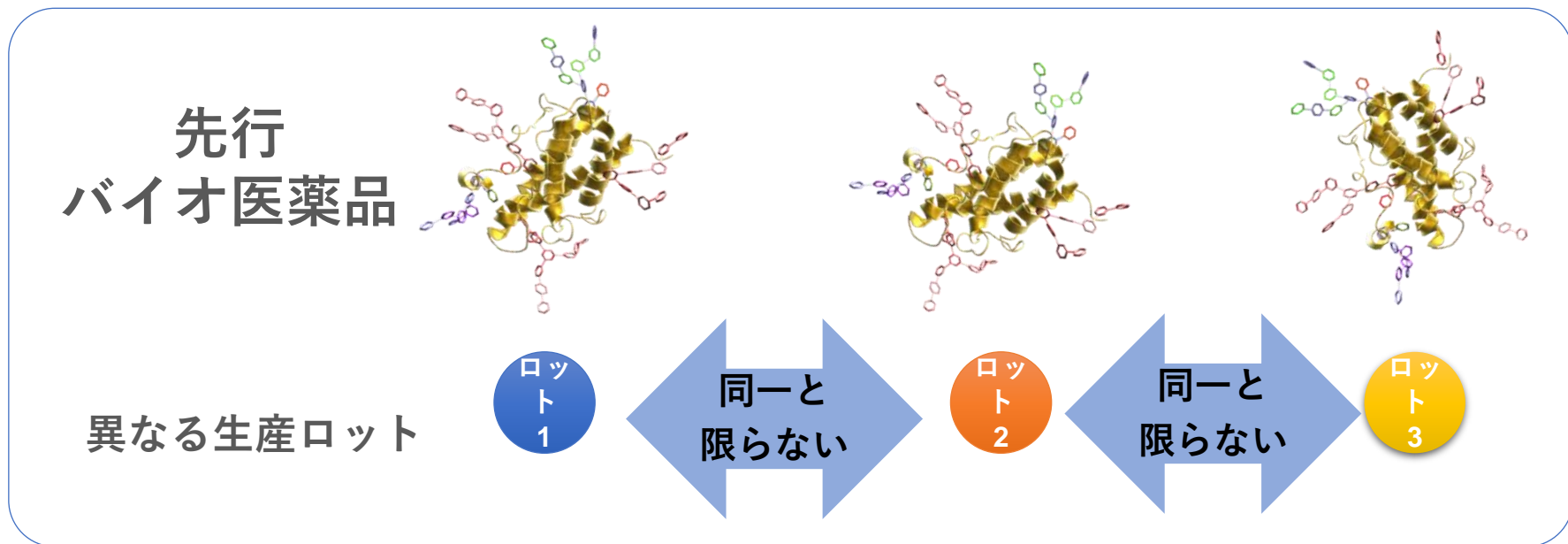
工場由来不純物

・宿主細胞蛋白質



感染因子など

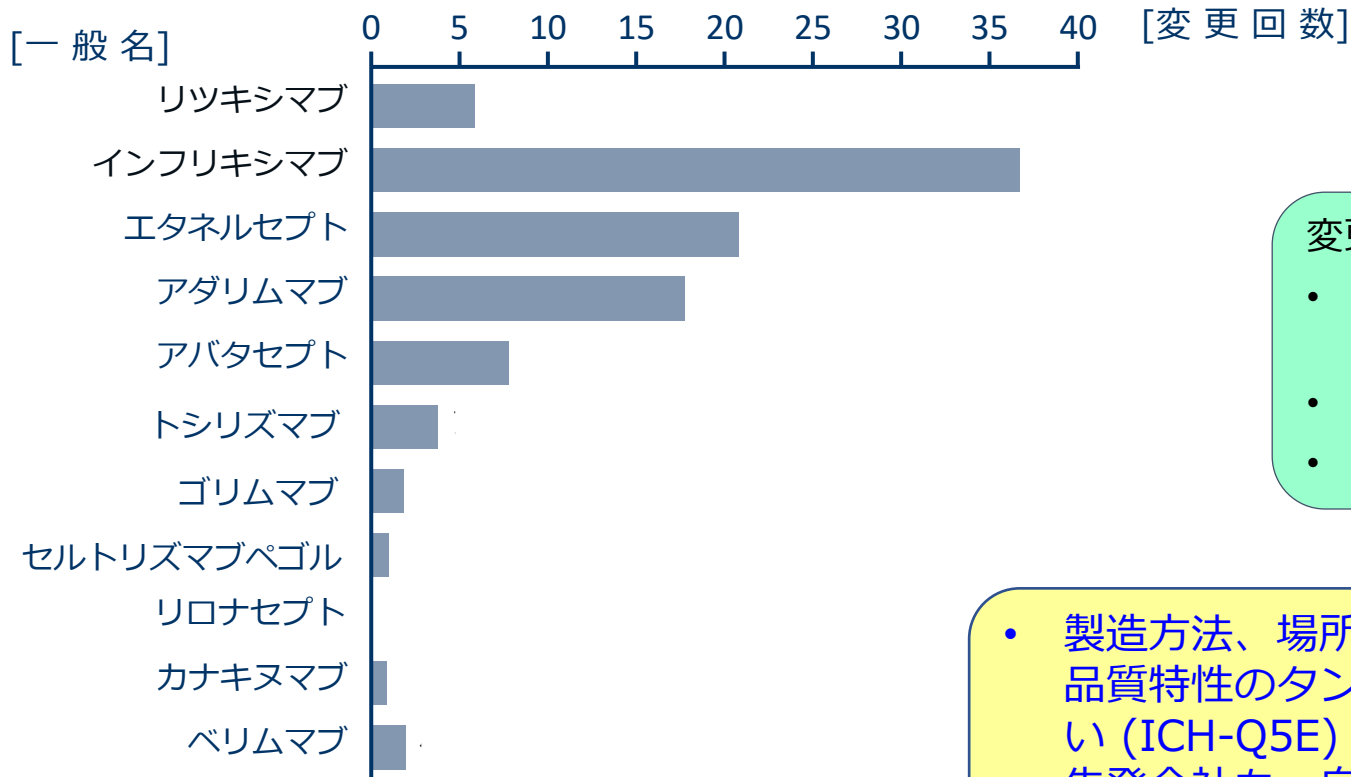
バイオ医薬品の特性上、 同じ製造工程であっても全く同一にはなり得ない



先発バイオ医薬品も生産ロットごとに若干異なる

バイオ製剤の製法は承認後に、頻繁に変更されている (コスト削減、収率向上等のため)

モノクローナル抗体（先行バイオ医薬品）承認後の製造方法の変更回数



変更の理由、例えば、

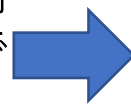
- 細胞培養に用いる培地の製造業者を変更
- 新しい精製工程に変更
- 新しい製造場所に移管



- 製造方法、場所等を変更すると同じ品質特性のタンパク質は製造できない (ICH-Q5E)
- 先発会社も、自社品のバイオシミラーを製造していることになる。

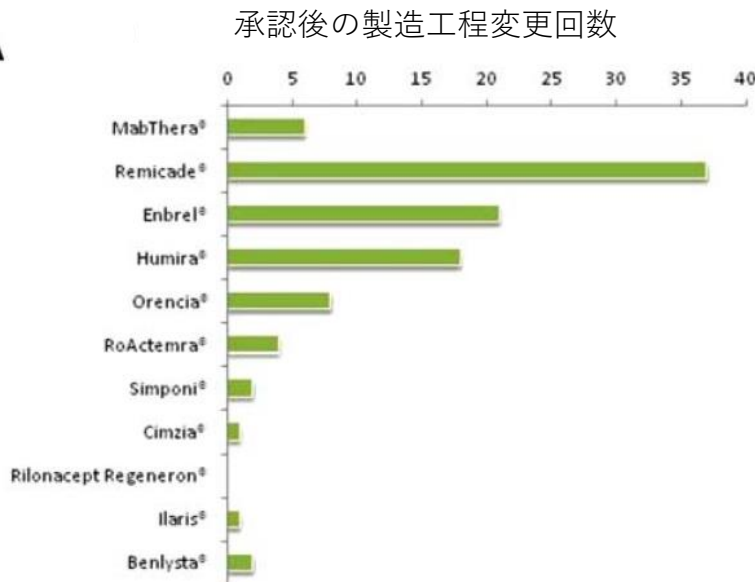
バイオ医薬品の特性は、 製造工程の変更に伴って変化しうる

生産効率の向上や、製剤の品質向上を目的として、バイオ医薬品では販売後も製造工程の改良を行う

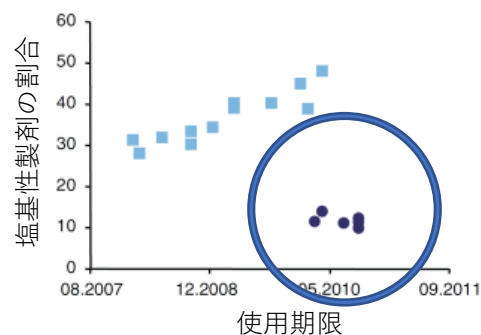


製剤の特性や生物活性に変化が生じる

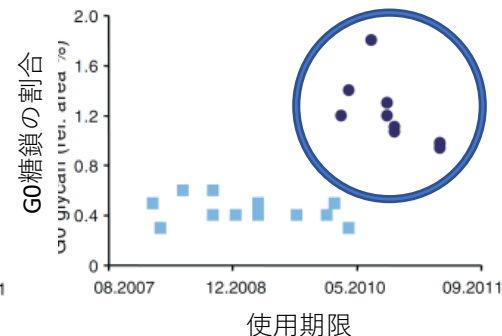
A



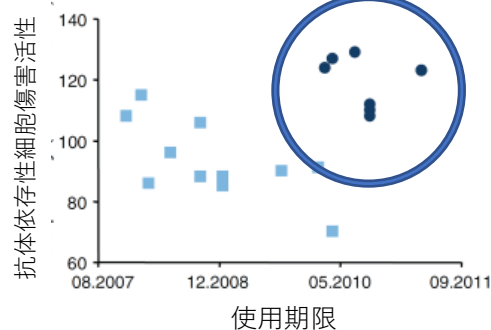
b 塩基性製剤の割合



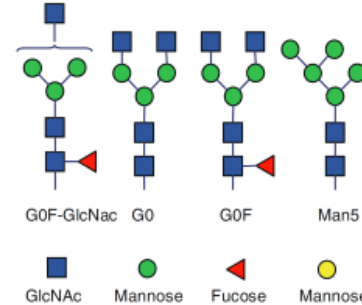
d 糖鎖構造



c 生物活性



f



バイオ医薬品の製造工程変更前後の品質は、
ICH Q5Eガイドラインにしたがって担保されている

同等性／同質性

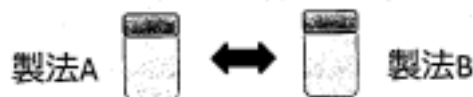
同等性／同質性 = Comparabilityの日本語訳

- ✓ 質的, 量的に同じ, という意味を持つ.
- ✓ 製法変更前後の品質・有効性・安全性の評価に関するQ5Eガイドラインの日本語版作成の際に, 作られた言葉.

ICH Q5E

生物薬品の製造工程の変更にともなう同等性／同質性評価について

同等性／同質性とは、必ずしも変更前および変更後の製品の品質特性が全く同じであるということの意味するものではなく、変更前後の製品の類似性が高いこと、ならびに、品質特性に何らかの差異があったとしても、既存の知識から最終製品の安全性や有効性には影響を及ぼさないであろうことが十分に保証できることを意味する。



Q5Eは、同じ製造販売企業が行う製法変更に関するガイドライン

(解説)

ICH: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (日米EU医薬品規制調和国際会議)の略称
ICH-Q5E: 生物薬品 (バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)の製造工程の変更にともなう同等性/同質性評価 (<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0045.html>)

ということとは・・・
バイオ医薬品も結局は
バイオシミラー？



似た者同士

バイオシミラーとは？

バイオ医薬品の後続品

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ということの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

先行バイオ医薬品との同等性／同質性とは

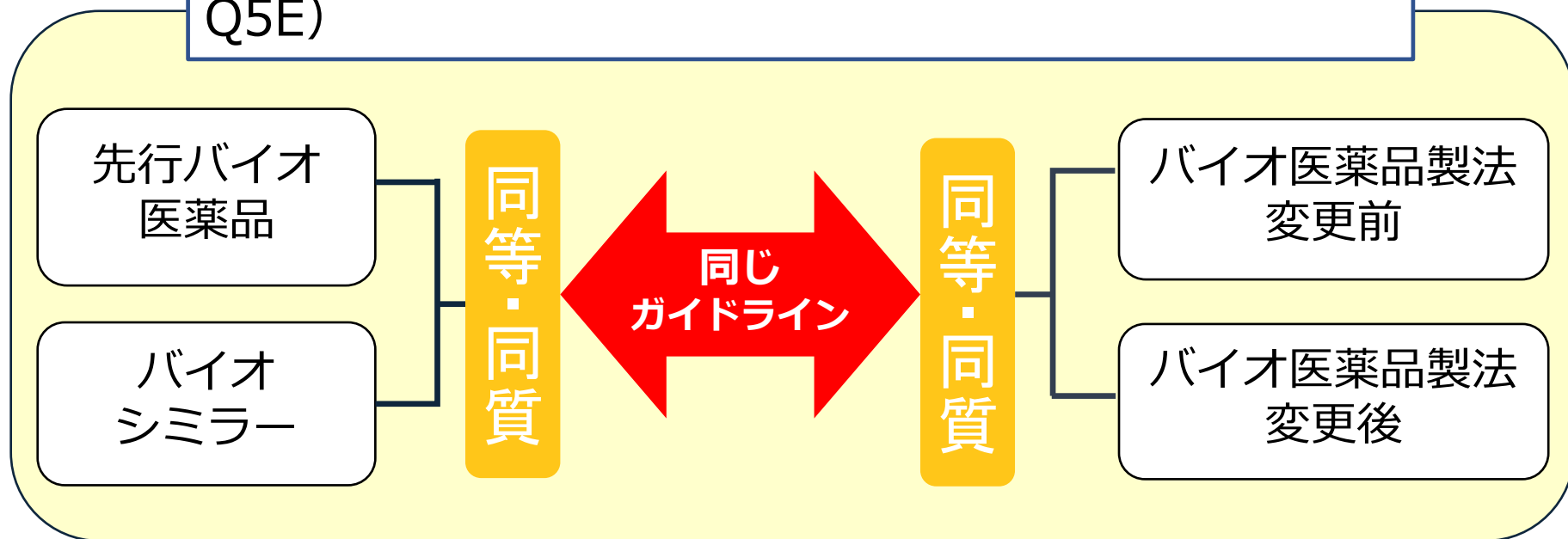
「同等性／同質性」とは、先行バイオ医薬品に対して、バイオ後続品の品質特性がまったく同一であることを意味するのではなく、品質特性において類似性が高く、かつ、**品質特性に何らかの差異があったとしても、最終製品の安全性や有効性に有害な影響を及ぼさない**と科学的に判断できることを意味する

厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」（薬食審査発第0304007号、平成21年3月4日）

ICH(日米欧医薬品規制調和国際会議)のガイドライン

ICH：日米EUの規制当局による新薬承認審査の基準を統一化し、承認審査に必要な各試験等を標準化、共有化を目的としている。

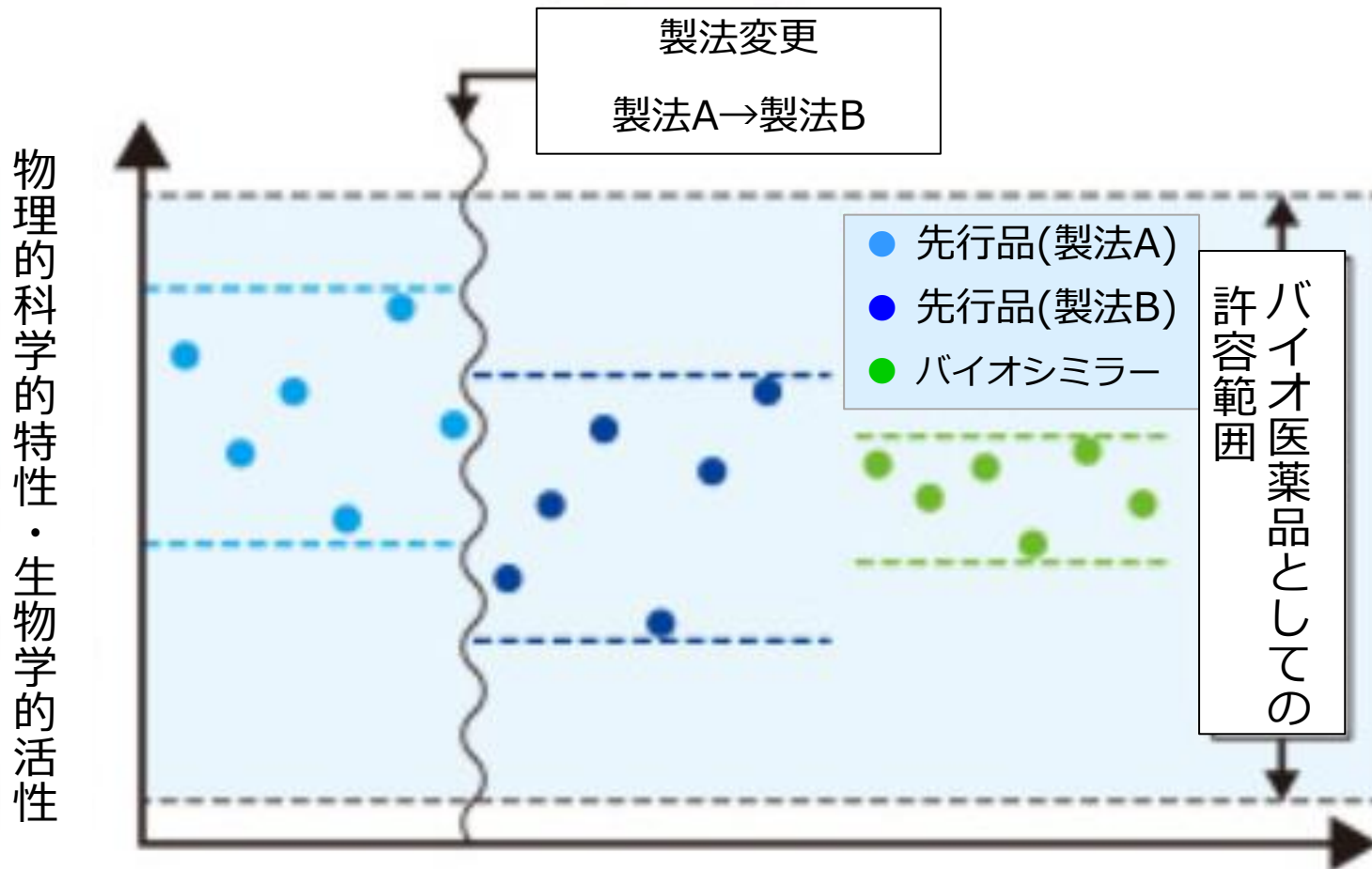
バイオ製剤（応用医薬品/生物起源由来医薬品）の製造工程の変更に伴う同等性/同質性評価（ICH-Q5E）



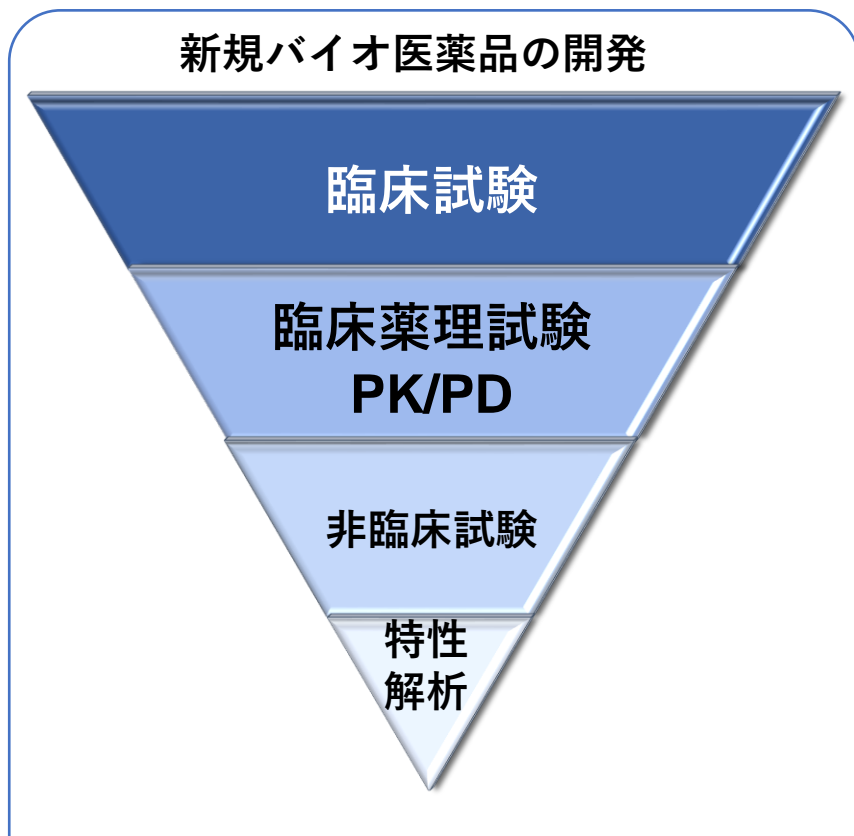
先行バイオ医薬品とバイオシミラー、バイオ医薬品の変更前後の同等性/同質性評価は**同じガイドライン**で評価されている。

バイオ医薬品の変動性とバイオシミラー

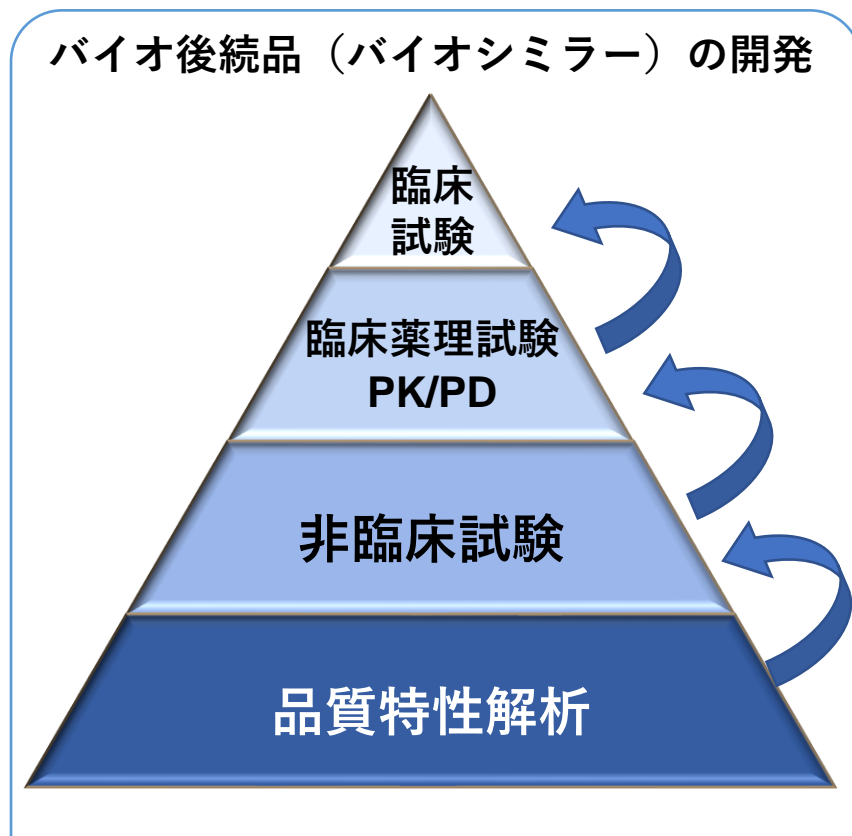
先行バイオ医薬品内のばらつき、先行バイオ医薬品とバイオシミラーの差、
バイオシミラー内のばらつきは、全てバイオ医薬品としての許容範囲内にある



バイオシミラーの同等性／同質性を証明するため、品質特性解析に重点を置いて段階的に評価する



- ✓ 新規バイオ医薬品の開発では、健常人や患者を対象とした**臨床試験**で、医薬品の有効性と安全性を証明することに最も重点が置かれる



- ✓ バイオシミラーの開発は、新規バイオ医薬品の開発の考え方とは異なる
- ✓ **品質特性解析**に重点が置かれる
- ✓ **有効性や安全性が同等であることを**、薬理試験、臨床試験で段階的に検証する

バイオ医薬品の主な品質試験

構造

アミノ酸配列

アミノ酸組成

N/C末端アミノ酸配列

ペプチドマップ

スルフトリ基, ディスルフト結合

糖組成

糖鎖構造

物理化学的性質

分子量

アイソフォーム

電気泳動

HPLC

分子学的性質

免疫化学的性質

免疫アッセイ (ELISA, ECL)

ウェスタンブロットリング

表面プラズモン共鳴

純度、不純物

ELISA

HPLC

電気泳動

生物活性

動物を用いたバイオアッセイ

細胞を用いたバイオアッセイ

混入汚染物質

ウイルス試験

マイコプラズマ試験

無菌試験

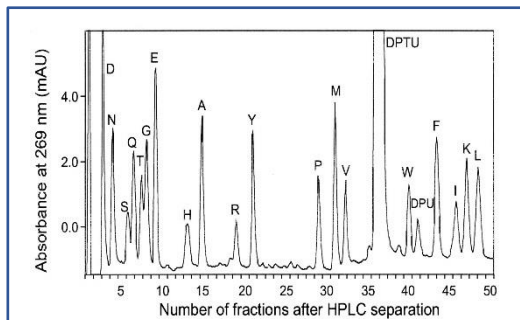
微生物限度試験

バイオ医薬品ハンドブック、日本PDA製薬学会バイオウイルス委員会編、じほう、2012より改変

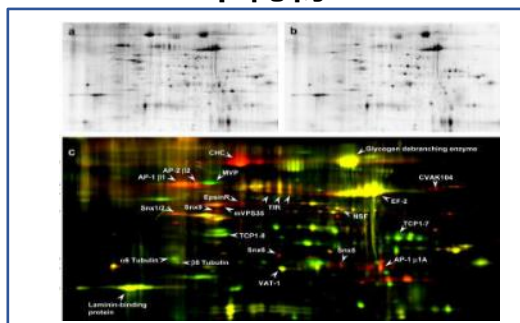
さらに、バイオシミラーの開発時には、臨床試験を実施し（先行バイオ医薬品が対照薬）、市販後には製造販売後調査（使用成績調査）を実施して、有効性安全性に差がないことを確認する

最新の分析技術により、先行品との品質特性の同等性を厳密に評価することが可能となった

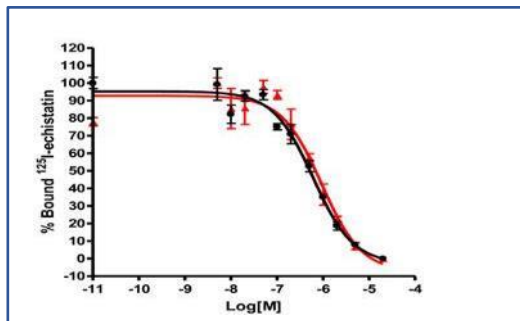
一次配列



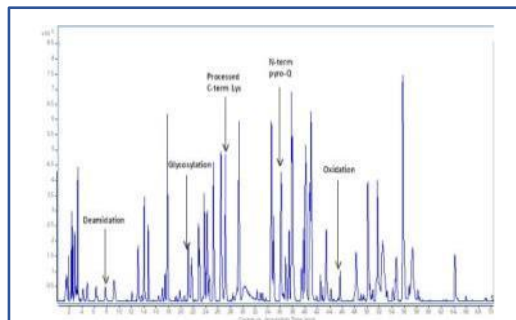
不純物



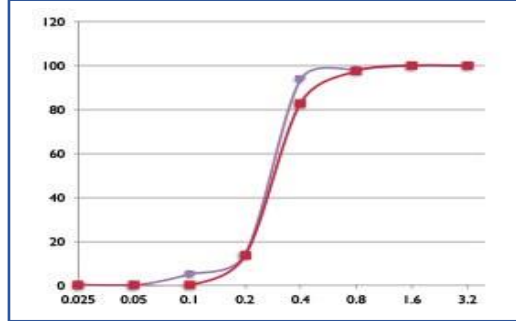
標的分子への結合



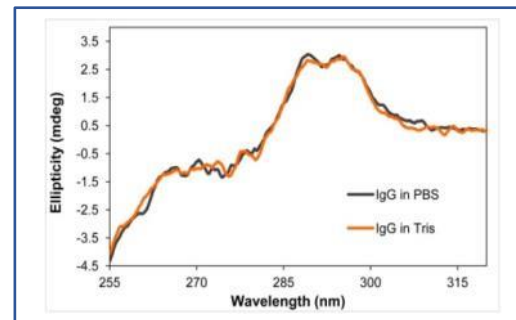
高次構造



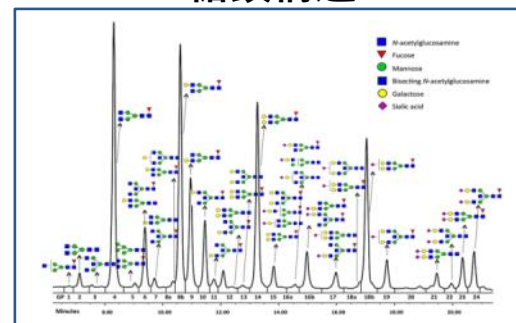
生物活性



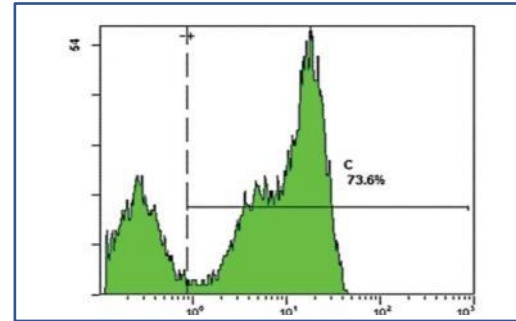
ペプチドマッピング



糖鎖構造



細胞毒性



先行バイオ
医薬品

バイオシミ
ラー

バイオシミラーには新薬のように臨床試験が必要

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

バイオシミラー開発は新規バイオ医薬品よりも 開発投資、開発期間が少なく済む

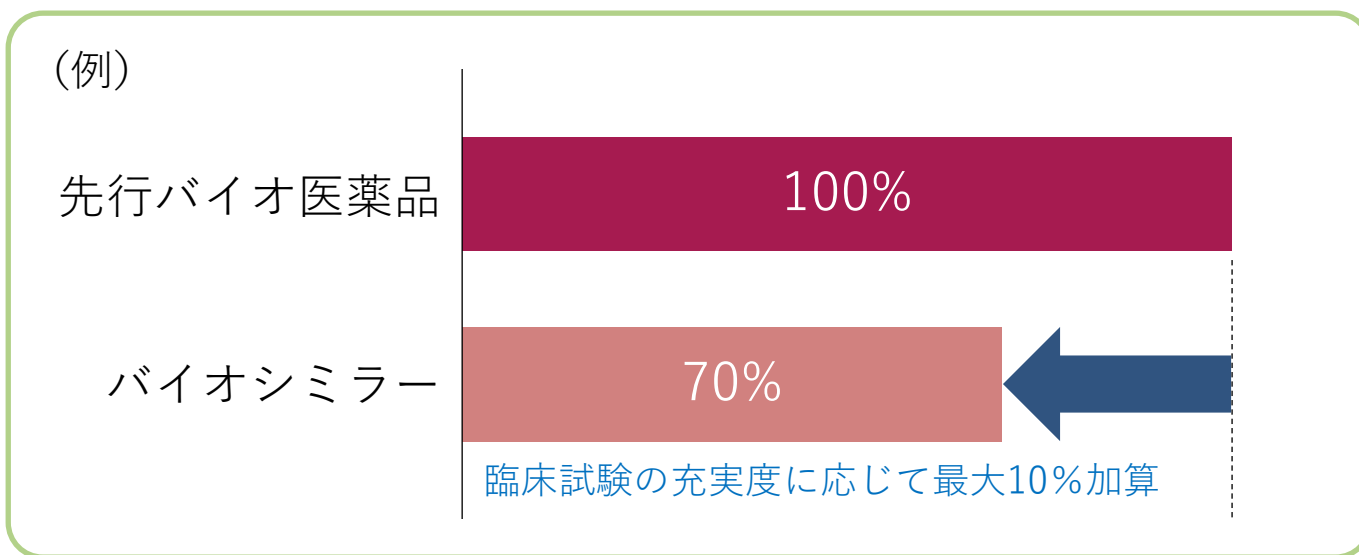
	バイオシミラー	新規バイオ医薬品	ジェネリック医薬品
開発投資 	200-300億円	1000-1800億円	2-3億円
開発期間 	7-8年	8-10年	2-3年
承認申請に必要な 症例数 	500例	800-1000例	20-50例
製造販売後調査を 含む医薬品安全性 監視 	必要	必要	不要

バイオシミラーの品質維持および安定供給のため、承認要件や薬価制度（先行バイオ医薬品の7割）は現状を維持すべき

バイオシミラーによる医療費抑制の可能性

- バイオシミラーの薬価は、先行バイオ医薬品の薬価の70%とされています。
- ただし、臨床試験の充実度に応じて最大10%加算が付きます。
- バイオシミラーの普及により、薬剤費が抑制され、国民医療費の継続的な削減が期待されます。

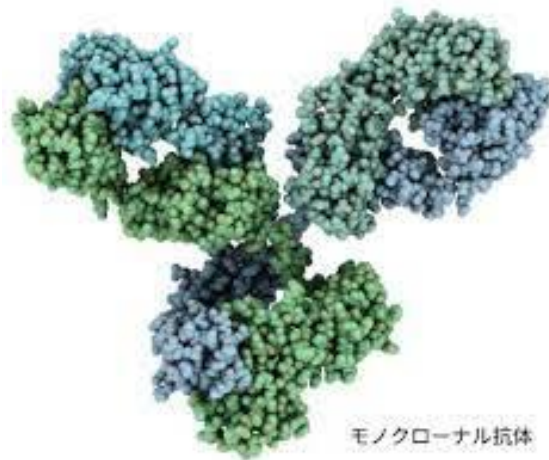
バイオシミラーの薬価



パート 3

バイオシミラー普及を 阻む3つのカベ

●分子模型



バイオシミラーの置換え状況

発売日
(初発)

2009.9

2010.5

2013.5

2014.11

2015.8

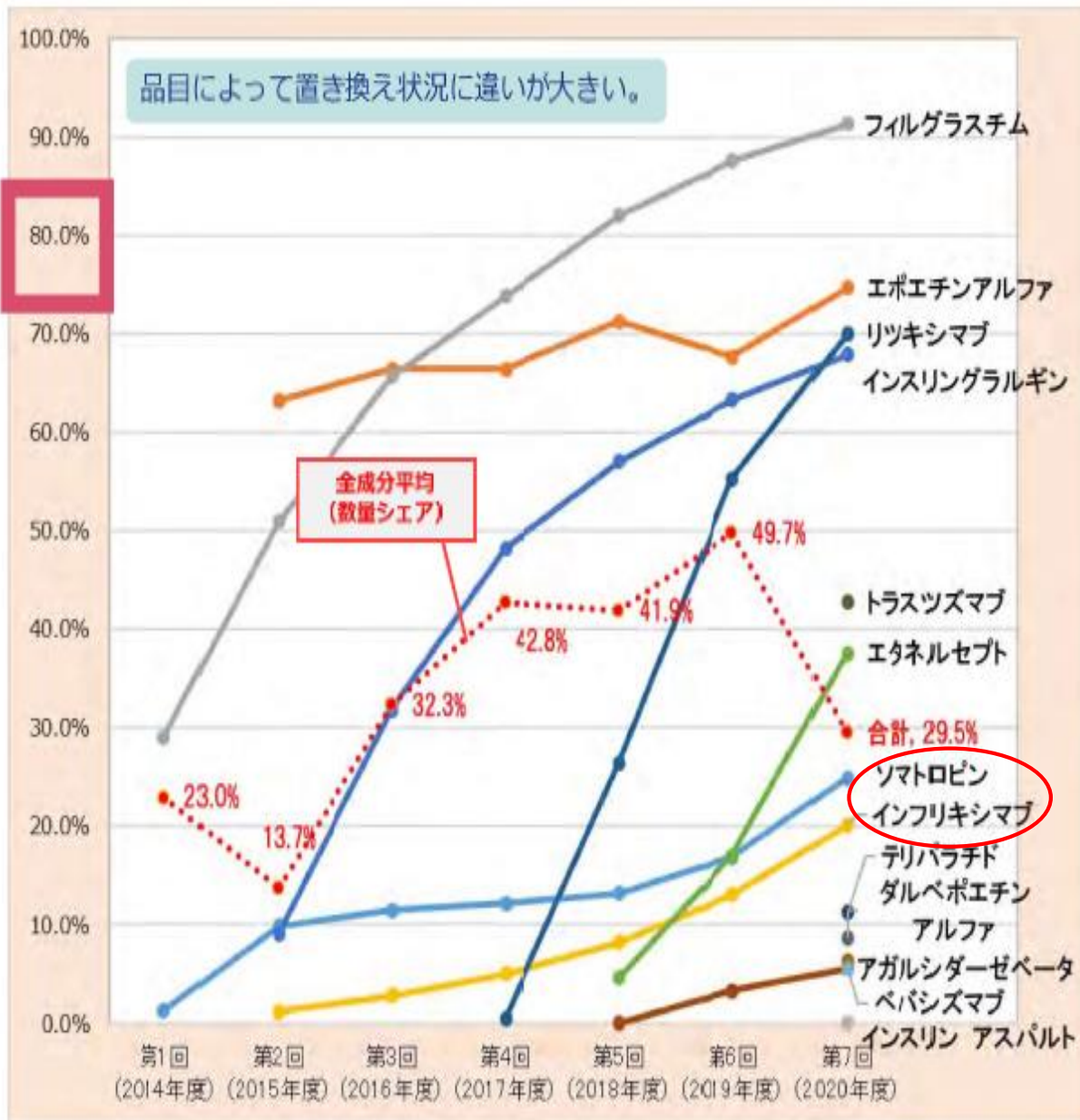
2018.1

2018.5

2018.8

2018.11

2019.12



出所：厚生労働省「NDBオープンデータ」をもとに作成(件数)
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177221_00002.html

注：NDBオープンデータには、DPCを始めとする薬剤費が包括して算定される場合は、データに含まれないため、フィルグラスチム、EPOCについては低めの推計値となっている。インスリン アスパルト、ラニズマブについては、バイオシミラー数量が「0」のため、合計値の計算からのぞいた。ソマトロピンは、ジェネトロピンに対するシェア。インスリン グラルギンの先行品に「ランタスXR」は含まない。ダルベポエチン アルファにはジェネリックを含まない。

坂巻 弘之：日本のバイオシミラーのサステナビリティを考える。国際医薬品情報No.1221 p.10-15, 2023年3月13日号

インフリキシマブの普及 を阻む3つのカベ

①高額療養費・公費助成のカベ

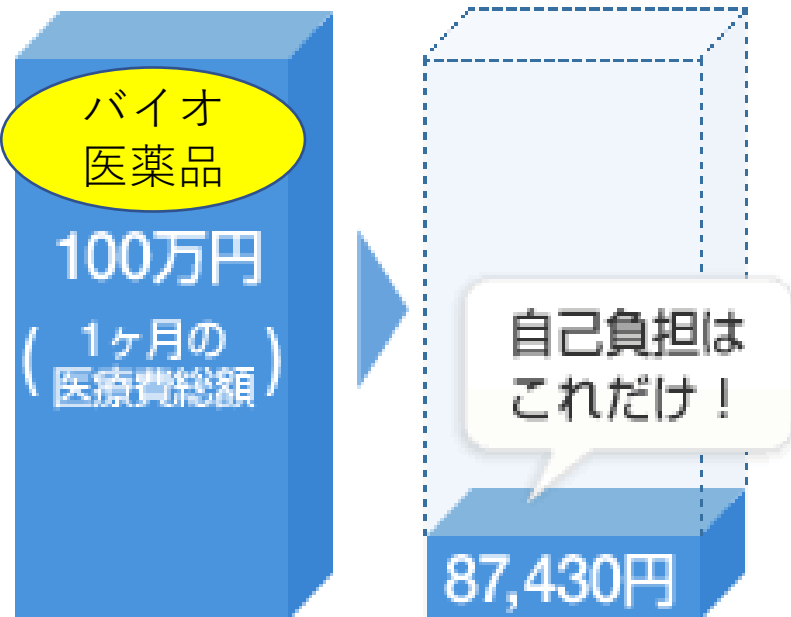
②医師のカベ

適応違いのカベと外挿問題の理解のカベ

③病院へのインセンティブ不足のカベ

①高額療養費・公費負担のカベ

※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。

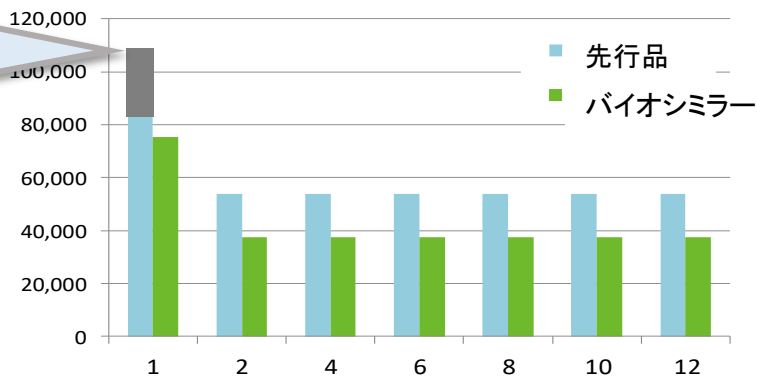
※1 高額療養費制度は「1日～末日」を「1ヶ月」として医療費を計算します。

※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。

インフリキシマブBS

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



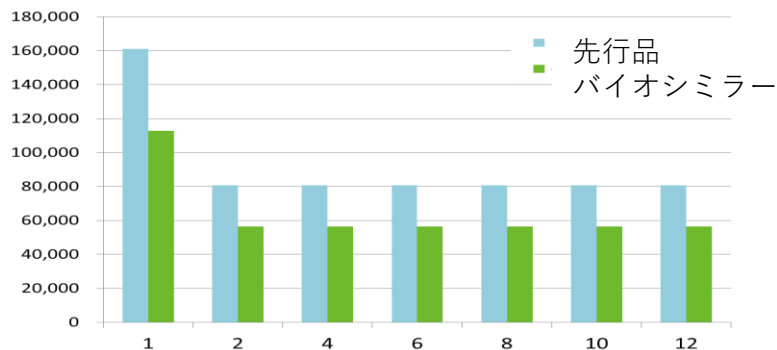
患者は1回の支払額が1.6万円軽減

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

低身長症に使用する ヒト成長ホルモン剤は公費負担

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になります。

（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

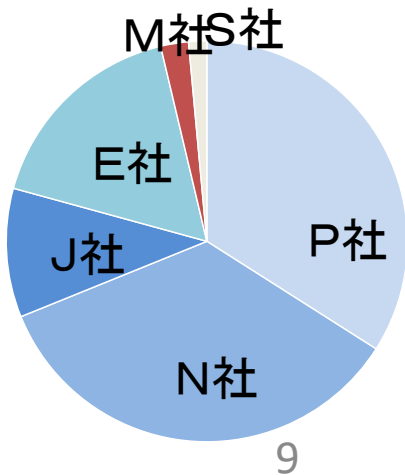
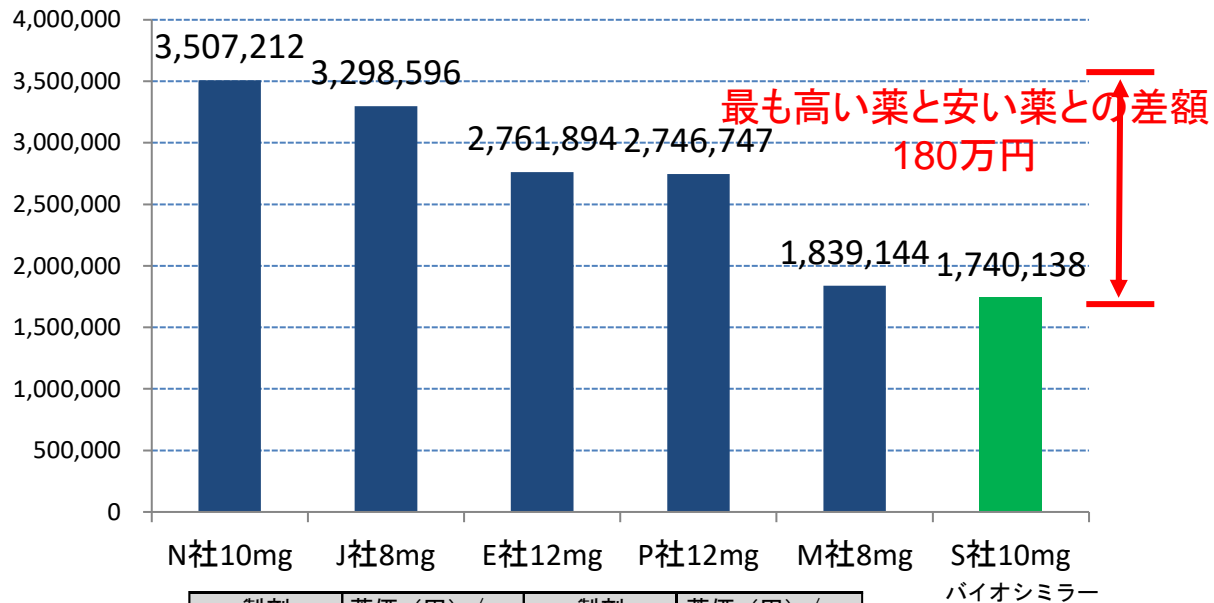
※生計中心者の市町村民税及び所得税が対象

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

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。



バイオシミラーが 安価なための逆転現象

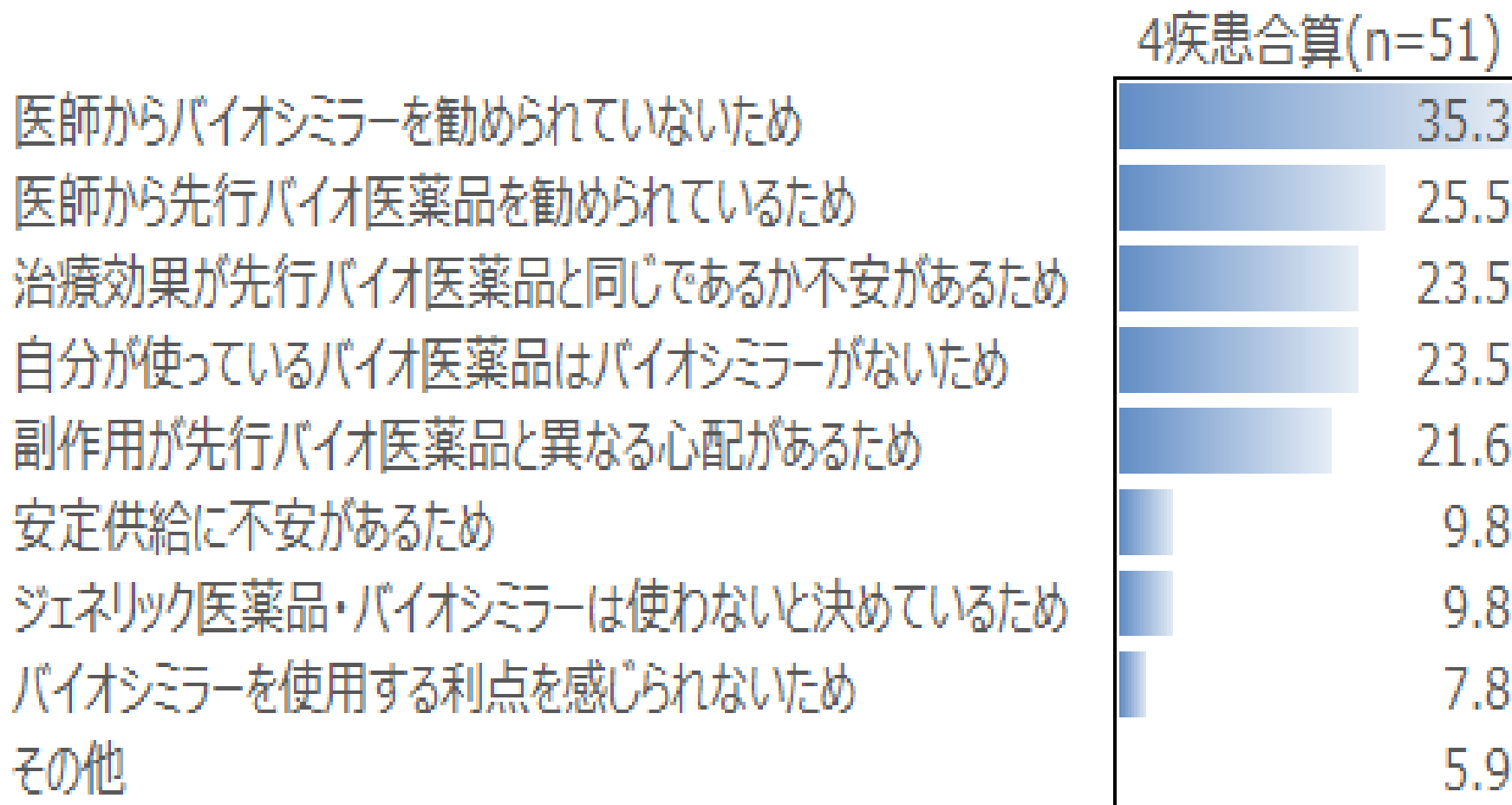
バイオシミラーだと高額療養費の適応にならず、
バイオシミラーを使うと先行バイオより
自己負担分がアップする



②医師のカベ

患者がバイオシミラーを使用していない理由

日経リサーチ：加齢黄斑変性、乾癬、関節リウマチ、糖尿病の4疾患
合算における%



適応のカベと外挿への理解のカベ

先行バイオ医薬品とバイオシミラーの適応症の違い

- 再審査期間や特許満了日が満了していない適応症は、バイオシミラーは取得できない

一般名（分類）	主な適応症（バイオシミラーが未取得の適応症は赤字下線）		2018年11月時点
エボエチン アルファ (エリスロポエチン)	<ul style="list-style-type: none"> 腎性貧血 未熟児貧血 		
フィルグラスチム (G-CSF)	<ul style="list-style-type: none"> 造血幹細胞の末梢血中への動員 造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進 	<ul style="list-style-type: none"> 好中球減少症 	
インスリン グラルギン (インスリン類)	<ul style="list-style-type: none"> 糖尿病 		
インフリキシマブ (抗TNFα抗体)	<ul style="list-style-type: none"> 関節リウマチ ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症 強直性脊椎炎 	<ul style="list-style-type: none"> 腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病、血管型ベーチェット病 川崎病の急性期 クローン病 潰瘍性大腸炎 	
ソマトロピン (成長ホルモン)	<ul style="list-style-type: none"> 成長ホルモン分泌不全性低身長症 ターナー症候群における低身長 慢性腎不全における低身長 	<ul style="list-style-type: none"> ブラダーウィリー症候群における低身長 成人成長ホルモン分泌不全症 SGA性低身長症 	
リツキシマブ (抗CD20抗体)	<ul style="list-style-type: none"> CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫 免疫抑制状態下のCD20陽性のB細胞性リンパ増殖性疾患 ヴェゲナ肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎 難治性のネフローゼ症候群 	<ul style="list-style-type: none"> 慢性特発性血小板減少性紫斑病 ABO血液型不適合移植における抗体関連型拒絶反応の抑制（腎移植、肝移植） 111In注射液及び90Y注射液投与の前投与 	
トラスツズマブ (抗HER2抗体)	<ul style="list-style-type: none"> HER2過剰発現が確認された乳癌（A法）※ HER2過剰発現が確認された乳癌（B法） 	<ul style="list-style-type: none"> HER2過剰発現が確認された治療切除不能な進行・再発の胃癌 	
エタネルセプト (抗TNFα抗体)	<ul style="list-style-type: none"> 関節リウマチ 若年性特発性関節炎 		
アガルスダーゼ ベータ (αガラクトシダーゼA)	<ul style="list-style-type: none"> ファブリー病 		

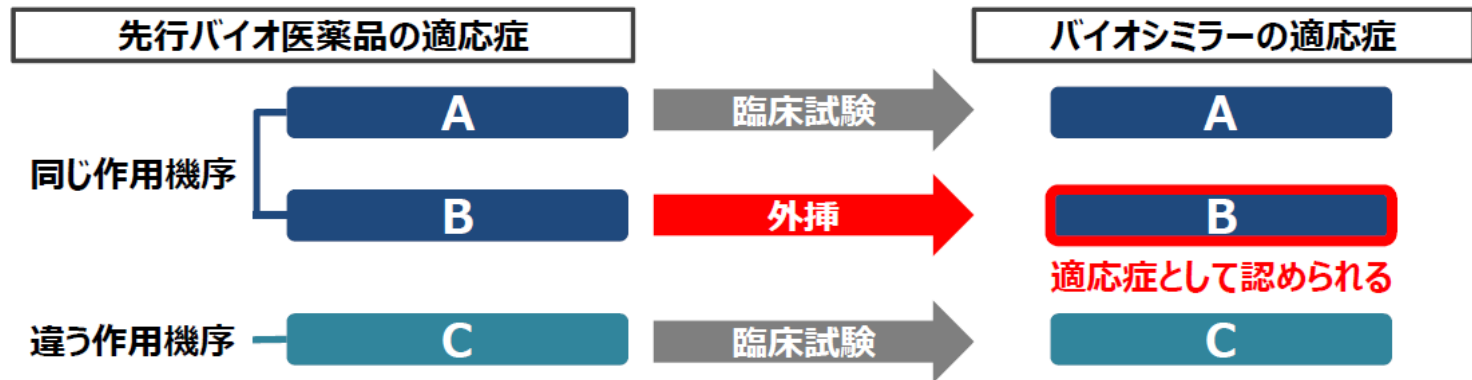
※一部のバイオシミラーのみ取得

【用語の説明】 トラスツズマブ先行品添付文書

A法：通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には4mg/kg（体重）を、2回目以降は2mg/kgを90分以上かけて1週間間隔で点滴静注する。
B法：通常、成人に対して1日1回、トラスツズマブ（遺伝子組換え）として初回投与時には8mg/kg（体重）を、2回目以降は6mg/kgを90分以上かけて3週間間隔で点滴静注する。

適応症の外挿

- バイオシミラーの開発において、「外挿」とは、先行バイオ医薬品が複数の適応症を有する場合、1つの臨床試験で、ある適応症において先行バイオ医薬品と同等／同質であり、他の適応症においても薬理的に同様の作用が期待できることを説明できれば、臨床試験を実施せずに、その適応症の追加が認められること
- 作用機序が異なる場合は、別途、臨床試験データの取得が必要



※特許期間中や再審査期間中など、外挿が可能であっても承認と同時に適応が認められない場合がある

(図表) 日本化薬(株)『Biosimilar～バイオシミラーQ&A～』より作成

厚生労働省主催 講習会

「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」
バイオシミラーを評価するポイントと病院での導入事例 P42

バイオシミラーの適応症と外挿

(例) インフリキシマブ後続1の承認済み適応症と外挿

適応症	関節リウマチ*1	クローン病*1	潰瘍性大腸炎*1	乾癬*2
実施した臨床試験	先行バイオ医薬品とのPKの同等性を検証した試験	—	—	—
	先行バイオ医薬品との有効性の同等性を検証した試験			
外挿	TNFαの病態形成における役割と作用機序の類似性			
	品質試験及び非臨床試験における高い類似性			
	関節リウマチ患者におけるPK・有効性の同等性			
	安全性プロファイルの差異に関する特段の懸念がないこと			
	外挿の正当性を確認			
承認	○	○	○	○
製造販売後調査	実施	実施	実施	実施

(図表) *1は審査報告書、*2は承認取得企業の社内資料よりバイオシミラー協議会が作成

バイオシミラー協議会資料より

③病院経営上のインセンティブ不足

DPC病院の医療報酬
構造

=

包括評価対象

- 診断群分類毎に設定
- ・ 入院基本料
 - ・ 検査
 - ・ 画像診断
 - ・ 投薬
 - ・ 注射
 - ・ 1,000点未満の処置等

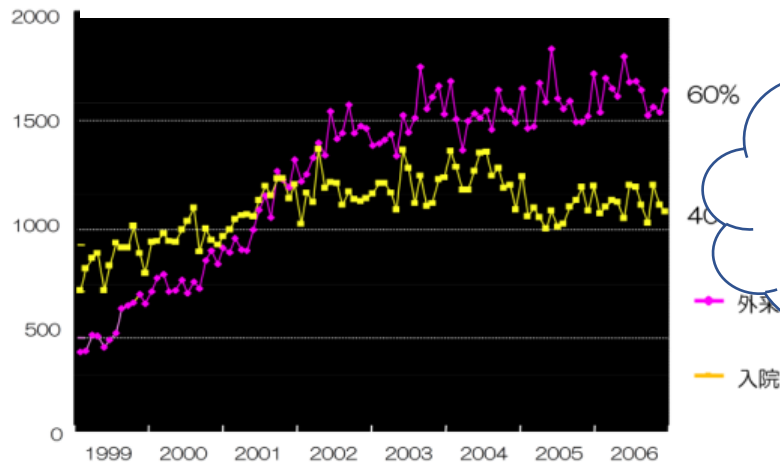
+

出来高評価対象

- ・ 医学管理
- ・ 手術
- ・ 麻酔
- ・ 放射線治療
- ・ 1,000点以上の処置等

抗体医薬品は外来で使用されることが多い

(人/月)

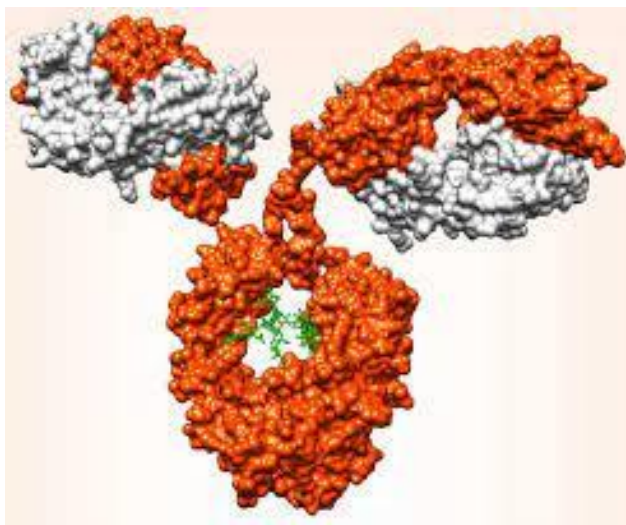


乾癬の初回治療は入院で行う

バイオ医薬品（抗体医薬品）は外来で使われる場合が多く、比較的安価な薬剤に切り替えるインセンティブが存在しない

パート4

第4期医療費適正化計画 とバイオシミラー



インフリキシマブ

第4期医療費適正化計画と バイオシミラー使用促進

- ①国の役割
 - 第4期医療費適正化計画におけるバイオシミラーの目標値の設定とそのフォローアップ
 - バイオシミラーの国民への周知
 - バイオシミラーの目標値に沿った使用促進ロードマップの設定
 - 目標値と診療報酬改定におけるバイオシミラー使用促進のインセンティブの付与が必要
- ②都道府県の役割
 - バイオシミラーの使用実態の現状調査
 - 保険者協議会を通じたバイオシミラーの普及促進策
- ③保険者の役割
 - 加入者へのバイオシミラー周知
 - バイオシミラーの医療通知
 - 健保組合では高額療養費、公費負担の自己負担分の軽減
- ④医療機関の役割
 - バイオシミラーのレジュメンへの搭載
 - バイオシミラーのフォーミュラーへの搭載
- ⑤医学会の役割
 - 診療ガイドラインにバイオシミラーを掲載

①バイオシミラーと 診療報酬改定

バイオ後続品に係る情報提供の評価

- ▶ バイオ後続品に係る患者への適切な情報提供を推進する観点から、外来化学療法を実施している患者に対して、バイオ後続品を導入した場合の評価を新設する。

改定後

【在宅自己注射管理指導料】

バイオ後続品導入初期加算 150点

対象となる注射薬のうち、バイオ後続品が薬価収載されているもの：インスリン製剤、ヒト成長ホルモン製剤等

【外来腫瘍化学療法診療料】

(新) バイオ後続品導入初期加算 150点

対象となる注射薬のうち、バイオ後続品が薬価収載されているもの：抗悪性腫瘍剤（リツキシマブ製剤、トラスツズマブ製剤、ベバシズマブ製剤）

【外来化学療法加算】

(新) バイオ後続品導入初期加算 150点

対象となる注射薬のうち、バイオ後続品が薬価収載されているもの：インフリキシマブ製剤

【算定要件】

- ・ 当該患者に対し、バイオ後続品に係る説明を行い、バイオ後続品を使用した場合は、当該バイオ後続品の初回の使用日の属する月から起算して3月を限度として所定点数に加算する。

普及していないバイオシミラーに対して
目標値を段階的に設定し
医療機関へインセンティブを与えては？

たとえばインフリキシマブなどの使用割合を**80%**になるまで診療報酬インセンティブを与える

(例) バイオシミラー使用体制加算

②バイオシミラーと 保険者の役割

三原じゅん子議員質問 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

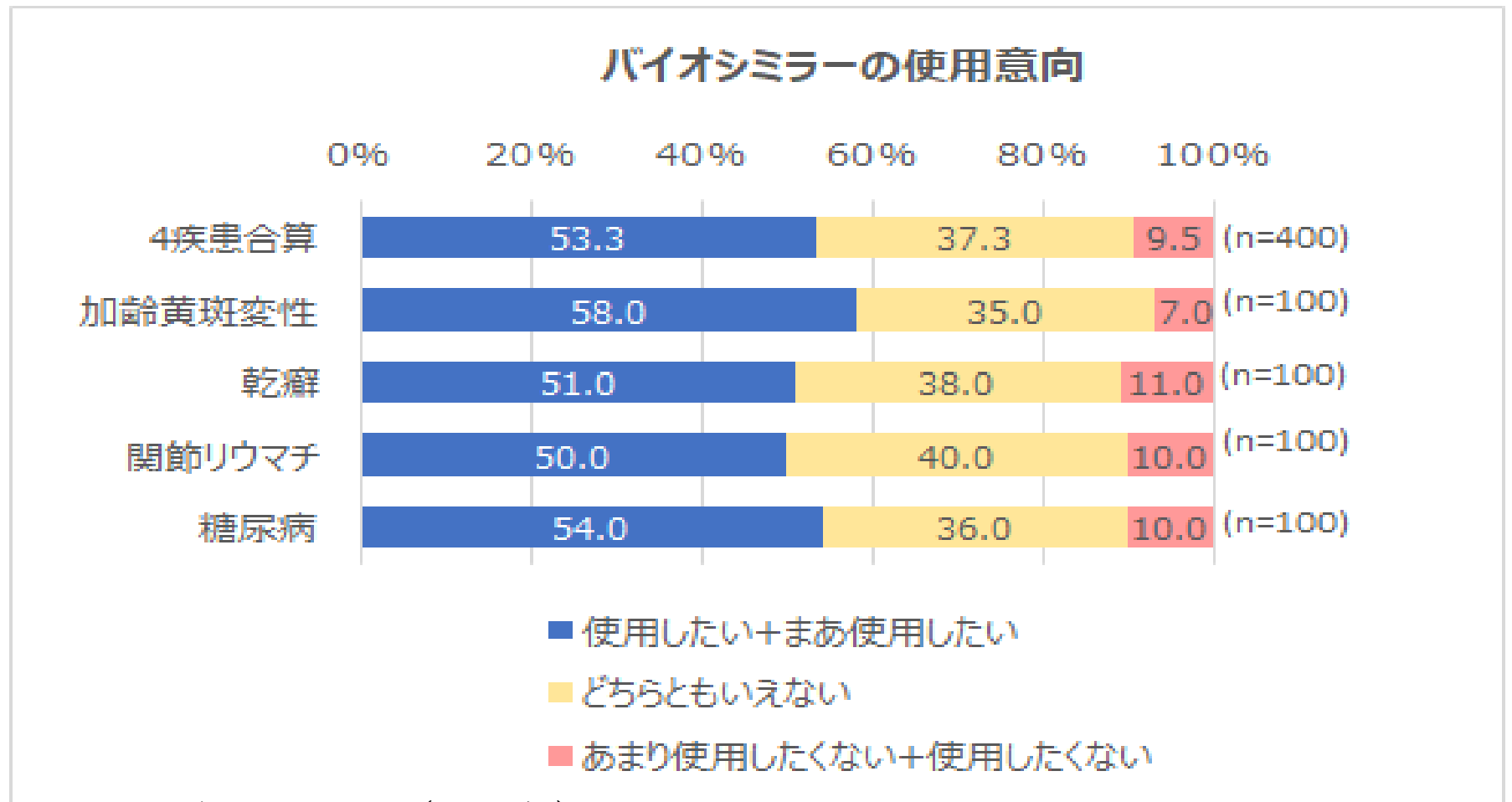


患者さんは
バイオシミラーを
どう思っている？



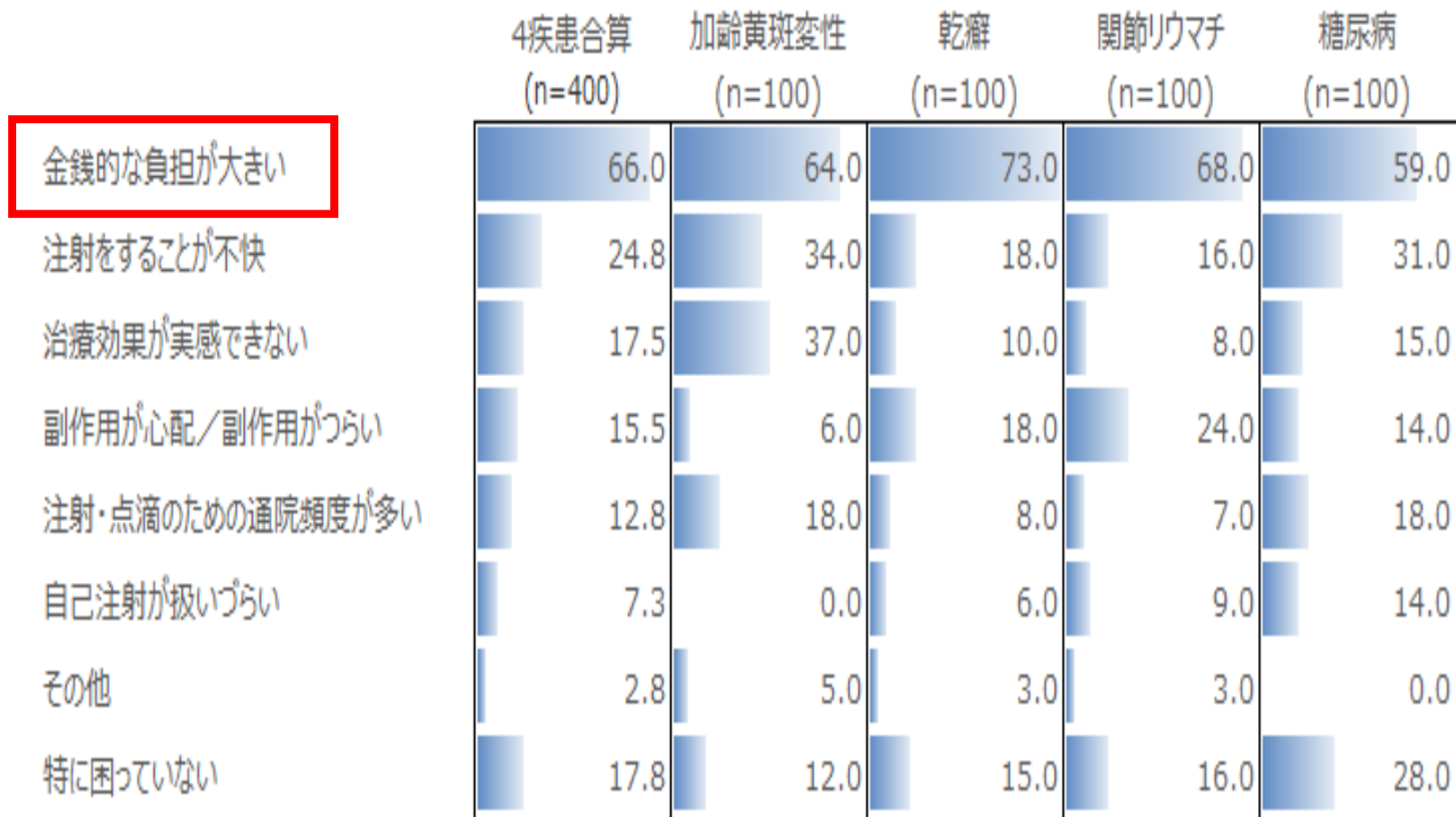
日経リサーチアンケートから

バイオシミラーの使用意向 (数値は%)



日経リサーチ (2022年)

各疾患の患者が治療継続で困っていること（数値は%）



企業健保だったら 明日からでもできること

高額療養費や公費負担で使用が遅れているバイ
オシミラーの自己負担分を還付し、患者自己負
担分を軽減すること

保険者の役割

バイオシミラー使用したら高額療養費
制度の自己負担分を還付します・・・

高額療養費でもバイ
オシミラーのほうが
自己負担分が安くな
りますよ

だったらバイ
オシミラーで
お願いします



③ バイオシミラーと 医療機関

バイオシミラーをレジメン、
フォーミュラーに搭載

レジメンとは？

- ・薬物療法を行う上で、薬剤の用量や用法、治療期間を明記した治療計画のこと
- ・治療計画は、がん種や治療法ごとに決められた基本レジメンを基に、医師と薬剤師が患者のがん細胞の性質や現在の症状などから、治療効果や副作用などを総合的に判断した上で作成する

【BS】Rituximab 療法

ID	
氏名	
年齢	
科名	病棟

【BS】Rituximab 療法

週毎 コース予定

疾患名 悪性リンパ腫

主治医 指導医 HBs 抗原(+ -) HBc 抗体(+ -) HCV 抗体(+ -)

スケジュール

リツキシマブ BS	375 mg/m ²	day 1 ↓
-----------	-----------------------	------------

【注意】 * 体温・脈拍・血圧測定・SpO2 測定は up 直前におこなうこと

☆通常量より減量する際の理由☆

(レジメン)

【初回のみ】 * 初回投与は必ず入院で実施

① イブuproフェン(100 mg) 錠 デザレックス(5 mg) 錠 内服

☆30 分後より

② 生食 500mL にて血管確保 維持 (20 mL/時間)

③ リツキシマブ BS + 生食 適量 (10 倍希釈)

◎ 輸液ポンプにて 50 mL/時間で点滴静注

福岡大学病院レジメンより

フォーミュラリーとは？

- ・ 医療機関や地域において患者に対して最も有効・安全で経済的な医薬品の使用方針
- ・ 欧米を中心に**1990**年代から導入されている

聖マリアナ医科大学病院での院内フォーミュラーについて②

薬効群	第一選択薬	第二選択薬	備考
PPI注射薬	オメプラゾール注用 (後発品)	タケブロン静注用 (先発品)	
H2遮断薬 (内服薬)	ファモチジン (後発品) ラニチジン (後発品)		
αグルコシダーゼ阻害薬	ボグリボース (後発品) ミグリトール (後発品)		
グリコド系薬	ミチグリコド (後発品) シュアポスト (先発品)		
スタチン系薬	アトルバスタチン (後発品) ロスバスタチン (後発品)	プラバスタチン (後発品) ピタバスタチン (後発品)	
ACE阻害薬/ARB	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)	オルメサルタン (後発品) テルミサルタン (後発品)	アジルバ40mg※ (先発品) 40mg以上必要な患者 限定・分割不可
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)	アレンドロン酸点滴静注用※ (後発品) リクラスト点滴静注液※ (先発品)	立位・座位を保てない患者
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)	パリエット5mg (先発品) 第三選択：タケキャブ※ ¹ (先発品) ネキシウム顆粒※ ² (先発品)	※1 診療科限定 ※2 小児限定
G-CSF製剤	フィルグラスチムBS (後続品)	ノイトロジン注 (先発品)	
口腔咽頭および 食道カンジダ症	フルコナゾールカプセル (後発品) イトラコナゾール錠 (後発品)	イトリゾール内用液 (先発品) ポリコナゾール錠 (先発品)	軽症例限定： ハリゾンシロップ フロリードゲル経口用

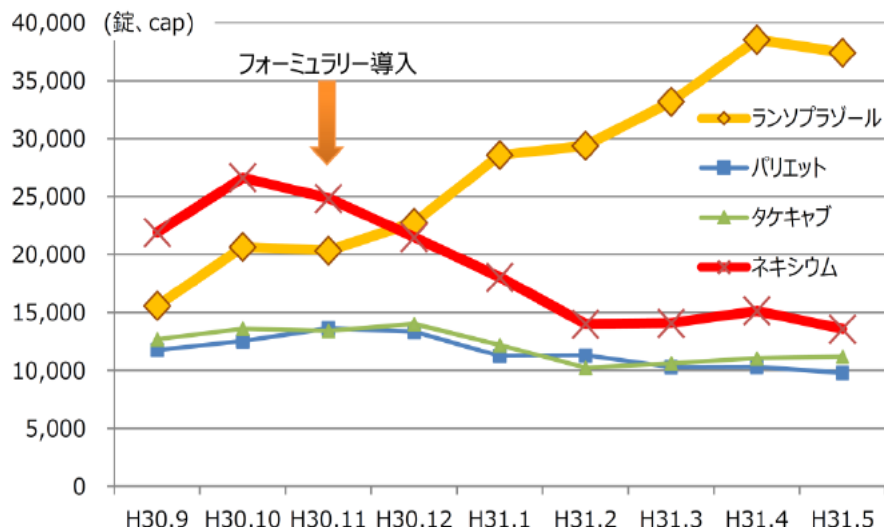
日本海ヘルスケアネットでの地域フォーミュラリーについて②（実績等）

- プロトンポンプ阻害薬（PPI）等の薬効群で地域における推奨薬剤リストが作成されている。
- 日本海総合病院においては、一定の導入効果が出ている。

■ 地域フォーミュラリー対象薬効群の推奨薬剤リスト

対象薬効群	薬剤名
プロトンポンプ阻害薬	ランソプラゾール
	ラベプラゾール
	オメプラゾール
αグルコシダーゼ阻害薬	ボグリボース
	ミグリトール
アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬	テルミサルタン（第一推奨薬）
	オルメサルタン（第二推奨薬）
	カンデサルタン（第三推奨薬）
HMG-CoA還元酵素阻害薬	ロスバスタチン
	ピタバスタチン
バイオシミラー製剤	インフリキシマブ
ビスフォスフォネート製剤	アレンドロン酸ナトリウム
	リセドロン酸ナトリウム

■ 地域フォーミュラリー導入の効果（日本海総合病院の事例）



■ 非推奨薬選択時のアラート表示（日本海総合病院の事例）

この薬剤は地域フォーミュラリー推奨薬ではありません。

詳細を押すと

採用薬でのフォーミュラリー推奨薬が表示される。

地域フォーミュラリーとは、患者に対して有効性、経済性などの観点から選択されるべき、地域として適切な医薬品を指し、使用指針です。
 ★★ARBの地域フォーミュラリー推奨薬は、テルミサルタン、オルメサルタン、カンデサルタンです。★★

④学会ガイドラインに バイオシミラーを載せる

皮膚科学会でも

治療ガイドラインにバイオシミラー
を記載してはどうか？

(参考) 学会によるバイオシミラーの評価事例

学会名	バイオシミラーに関する動向
欧州リウマチ学会 (EULAR) *1	<ul style="list-style-type: none"> ● 治療ガイドラインで、抗リウマチ薬の生物学的製剤は、先行バイオ医薬品とバイオシミラーで構成されると明記。 ● 治療推奨アルゴリズムでは、先行バイオ医薬品とバイオシミラーが同列で扱われた。
欧州クローン病・大腸炎会議 (ECCO) *2	<ul style="list-style-type: none"> ● Position Statementで、IBD（炎症性腸疾患）患者における先行バイオ医薬品からバイオシミラーへの切り替えを認めた。切り替え時には、医師、看護師、薬剤師、患者で適切に議論することを推奨している。
欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) *3	<ul style="list-style-type: none"> ● Position Paperを発出し、バイオシミラーに関する教育的内容を発信。
米国臨床腫瘍学会 (ASCO) *4	<ul style="list-style-type: none"> ● 癌領域での教育活動の一つとして、バイオシミラーに関する教育的内容をStatementとして発信。
日本癌治療学会 *5	<ul style="list-style-type: none"> ● G-CSF適正使用ガイドライン（2018年公開版）で、先行バイオ医薬品G-CSFとバイオシミラーの安全性と有効性は同等であり、投与を行うよう勧められるとした。

(図表) 以下の資料より作成

*1 : Smolen, J. S. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2017, 76(6), pp.960-977.

*2 : Danese, S. et al. ECCO Position Statement on the Use of Biosimilars for Inflammatory Bowel Disease-An Update. *Journal of Crohn's & colitis*, 2017, 11(1), pp.26-34.

*3 : Tabernero, J. et al. Biosimilars: a position paper of the European Society for Medical Oncology, with particular reference to oncology prescribers. *ESMO open*, 2017, 1(6), e000142.

*4 : Lyman G. H. et al. American Society of Clinical Oncology Statement: Biosimilars in Oncology. *Journal of clinical oncology*, 2018, 36(12), pp.1260-1265.

*5 : 一般社団法人日本癌治療学会「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.5」(<http://jsco-cpg.jp/guideline/30.html>)

まとめと提言

- ・ 第4期医療費適正化計画でバイオシミラーの目標値が設定された。
- ・ バイオシミラーの普及を阻害する三つのカベ
高額療養費のカベ、医師のカベ、医療機関のカベ
- ・ バイオシミラー普及には保険者機能の発揮が必要
- ・ バイオシミラー8060目標を達成しよう！

「ジェネリック医薬品の 新たなロードマップ」

007
5403

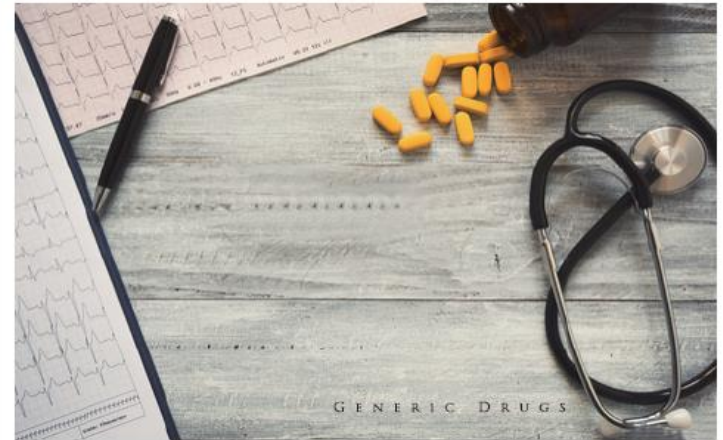
• 武藤正樹

- 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）

バイオシミラー
についても述べ
ています



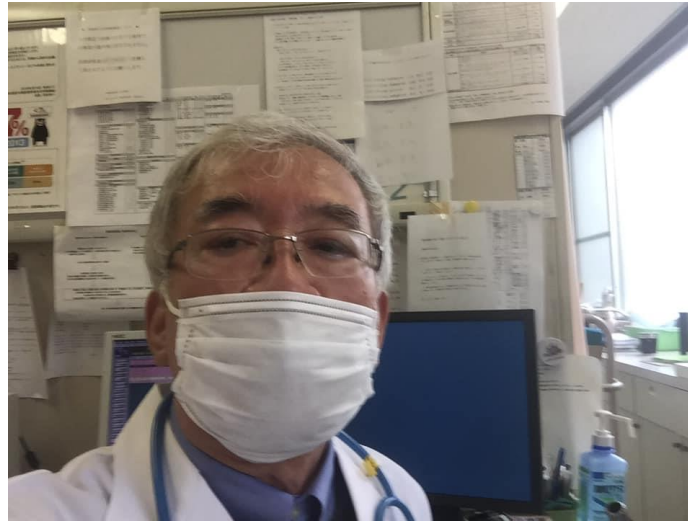
ジェネリック医薬品の 新たなロードマップ

2020年、ジェネリック医薬品80%時代に向けて

京都府立医科大学 教授
日本ジェネリック医薬品学会 代表理事 武藤正樹 MASAKI MUTO

医学通信社

ご清聴ありがとうございました



日本医療伝道会衣笠病院グループで外来、老健、在宅クリニックを担当しています。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

muto@kinugasa.or.jp