

Dr武藤のミニ動画（107）

# 2026年診療報酬改定とバイオシミラー

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会代表理事



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

# 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)、在宅医療センター、訪問看護ステーション  
通所介護事業所など

■ 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



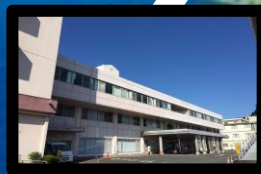
衣笠ホーム

衣笠城址



横須賀

衣笠病院グループ



長瀬  
ケアセンター

浦賀

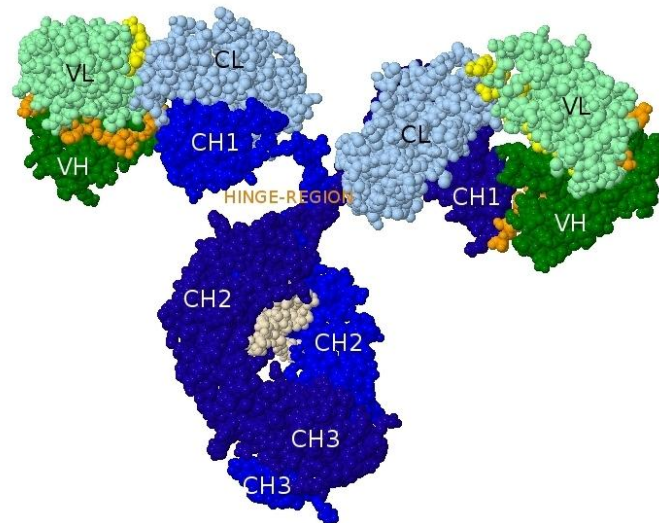
三浦

# 目次

- パート1
  - バイオ医薬品とは？
- パート2
  - バイオシミラーとは？
- パート3
  - 第4期医療費適正化計画とバイオシミラーの新目標
- パート4
  - 2026年診療報酬改定とバイオシミラー



# パート1 バイオ医薬品とは？



モノクロナル抗体

## バイオ医薬品への期待

今までは**治療が難しかった病気**への  
効果が期待されています

### <バイオ医薬品が使われている病気の例>

- がん
- 肝炎
- 低身長
- 糖尿病
- 腎性貧血
- クローン病
- 関節リウマチ
- 血友病
- 多発性硬化症  
など

# 2024年 医療用医薬品売り上げ上位10製品

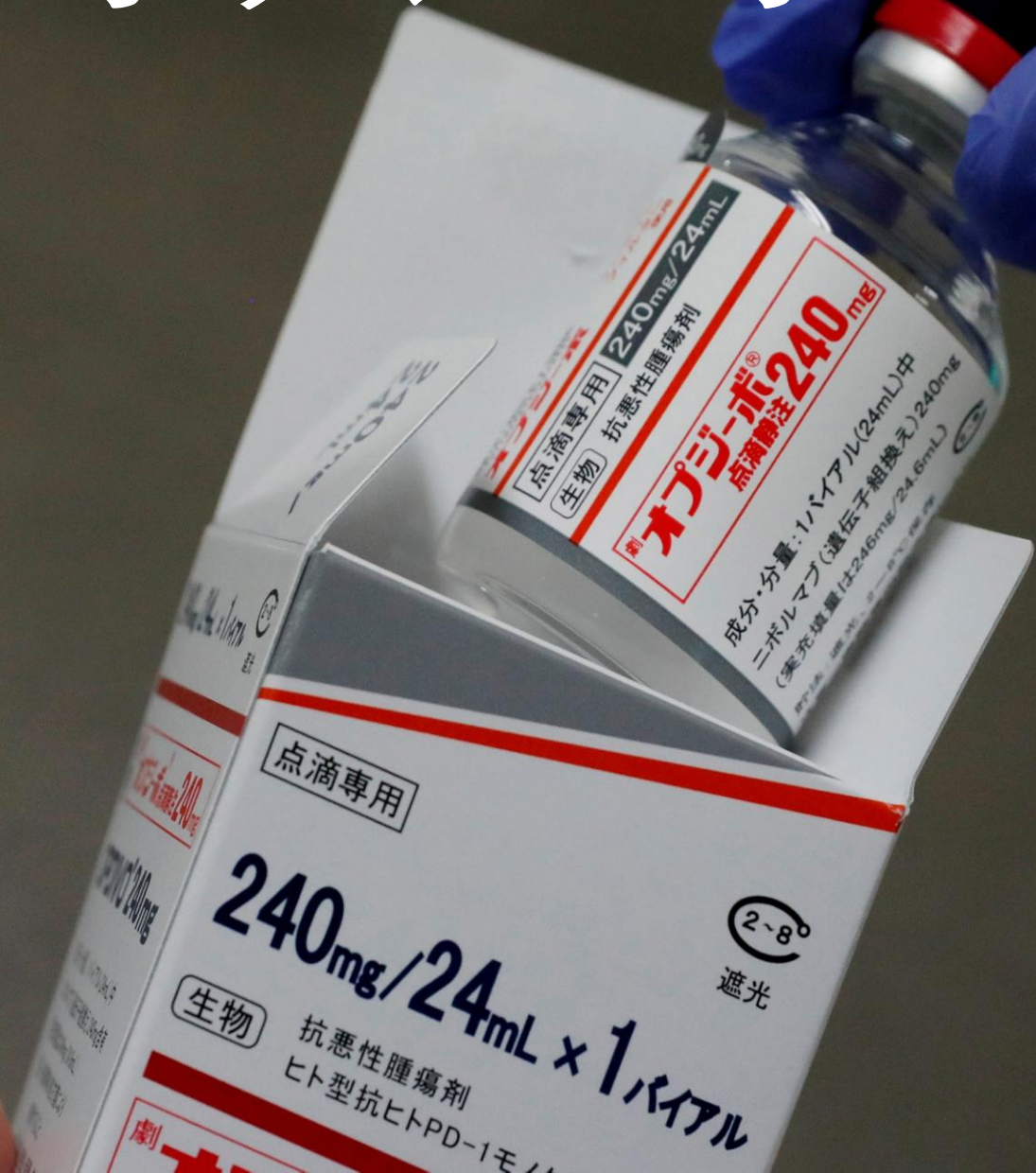
     バイオ医薬品

順位の矢印は前年からの変動。単位：億円

順位		ブランド	企業	売り上げ金額
1	↑	キイトルーダ	MSD	1,851
2	↑	リクシアナ	第一三共	1,477
3	↓	オプジーボ	小野薬品工業	1,446
4	→	タケキャブ	武田薬品工業	1,199
5	↑	デュピクセント	サノフィ	1,177
6	→	タグリッソ	アストラゼネカ	1,099
7	↓	イミフィンジ	アストラゼネカ	1,085
8	→	フォシーガ	アストラゼネカ	1,004
9	↓	アイリーア	バイエル薬品	939
10	→	テセントリク	中外製薬	817

エンサイスの月間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）関連薬および再生医療等製品等は除く

# オプジーボ



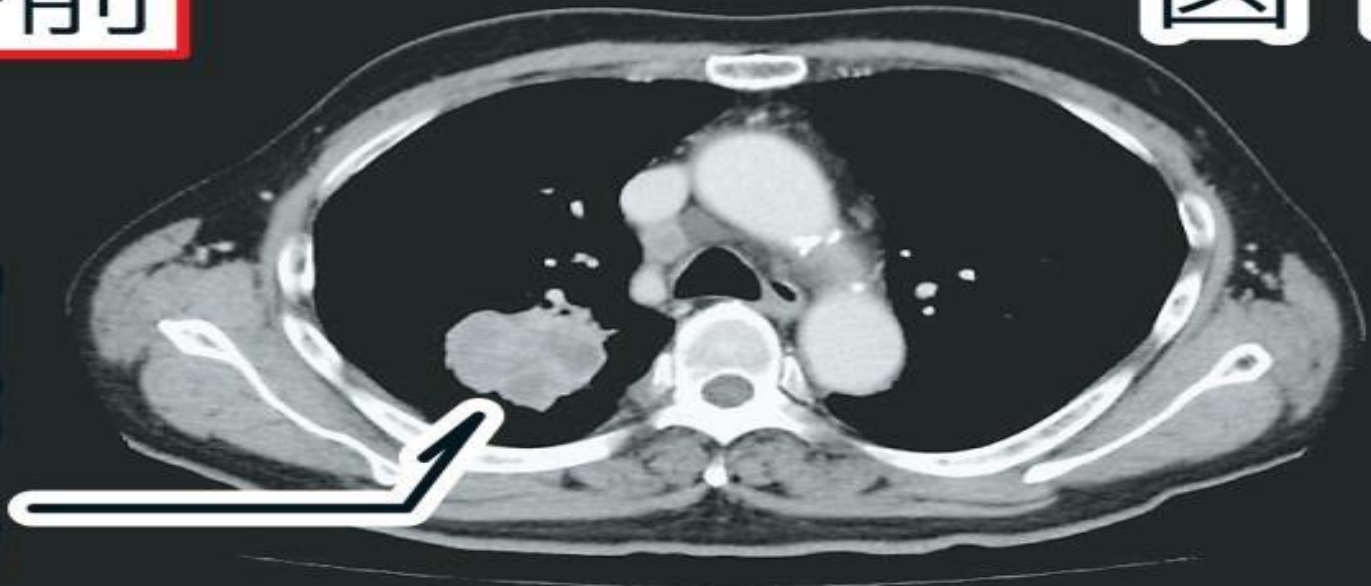
森元首相もオプジーボ  
で肺がんから回復

著効したオプジーボによる免疫療法

投与前

図1

肺がん



投与開始  
2カ月後

図2

肺縮小した  
肺がん



# 今までの薬との違いは？

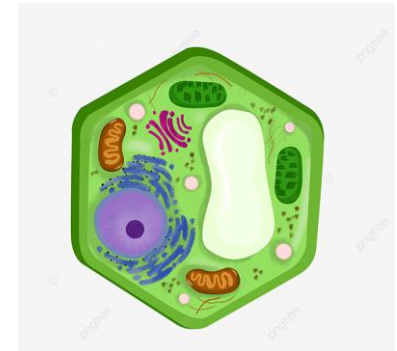


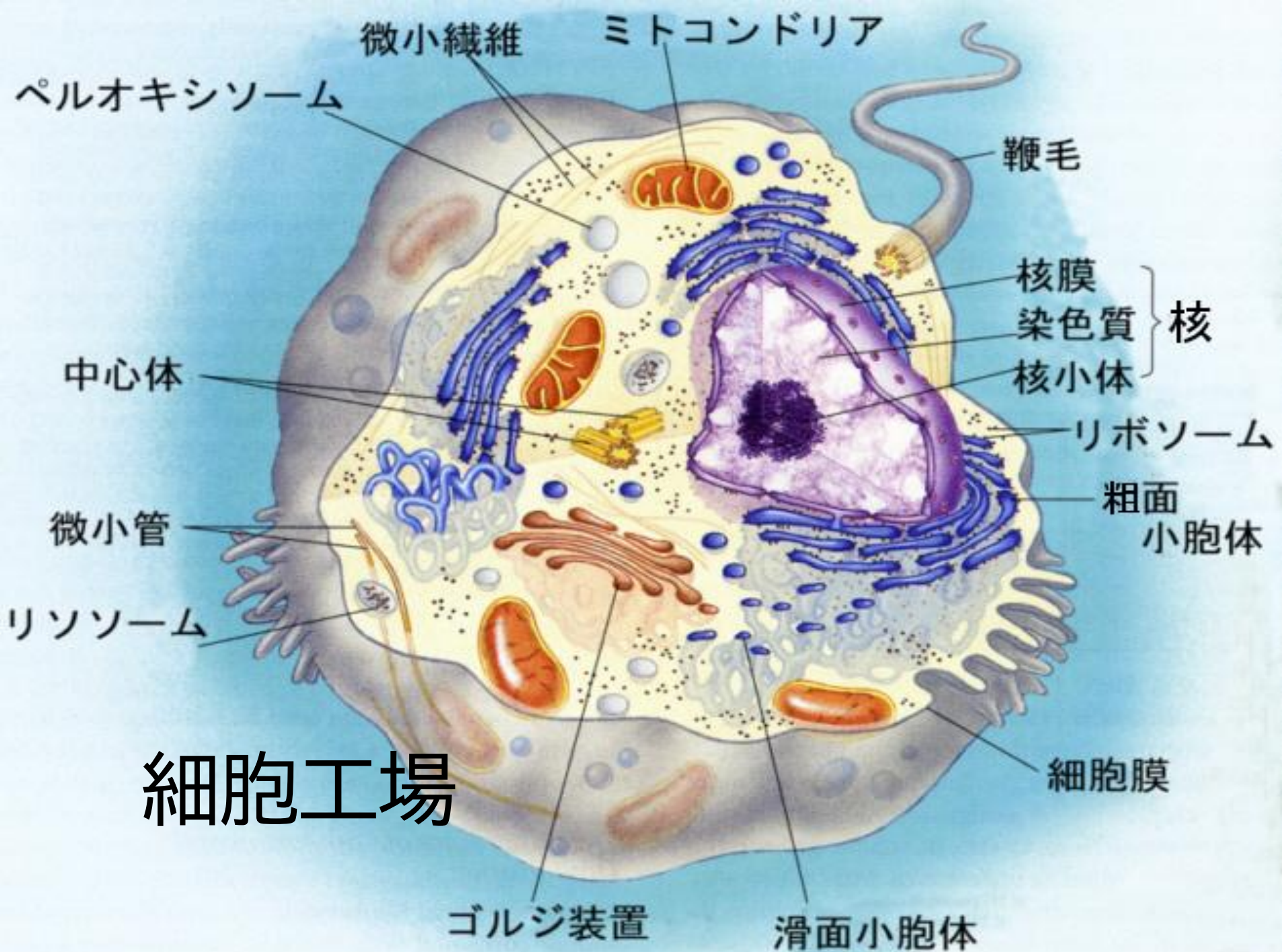
今までの薬 = **様々な薬品**を化学反応させてつくる薬  
(化学合成医薬品)



バイオ医薬品 = **生物の力**を利用してつくる薬

「細胞工場」で作る薬





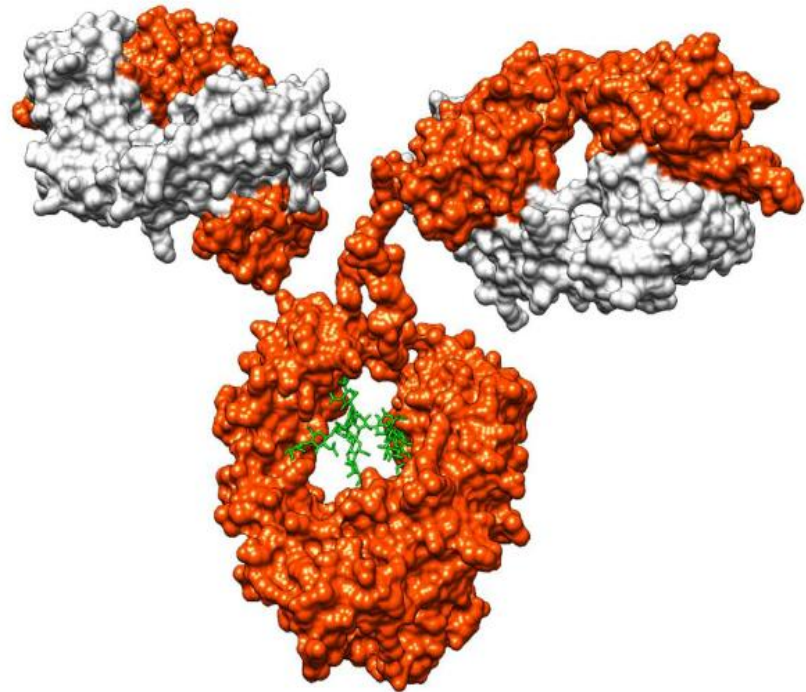
# タンパク質の複雑な構造

薬品を化学反応させて  
つくった物質



分子量100

タンパク質  
(例：抗体)



分子量10万以上

	従来の医薬品(低分子化合物)	バイオ医薬品(遺伝子組換えタンパク質など)	
大きさ(分子量)	100~	約1万~(ホルモンなど)	約10万~(抗体)
大きさ・複雑さ (イメージ)			
製造法 (イメージ)	<p>化学合成</p> 	<p>微生物や細胞の中で合成</p>  <p>抗体などの遺伝子</p>	

# バイオ医薬品の製造



# バイオ医薬品

臓器抽出物  
血液・尿  
目的ポリペ  
プチド単離  
生成

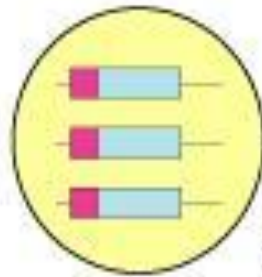
新規分子探索  
(生理活性タンパクや抗原の同定)



データベース

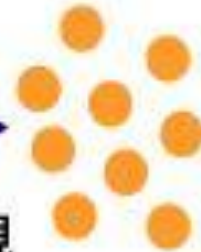


遺伝子  
組換え体



発現

組換え  
タンパク



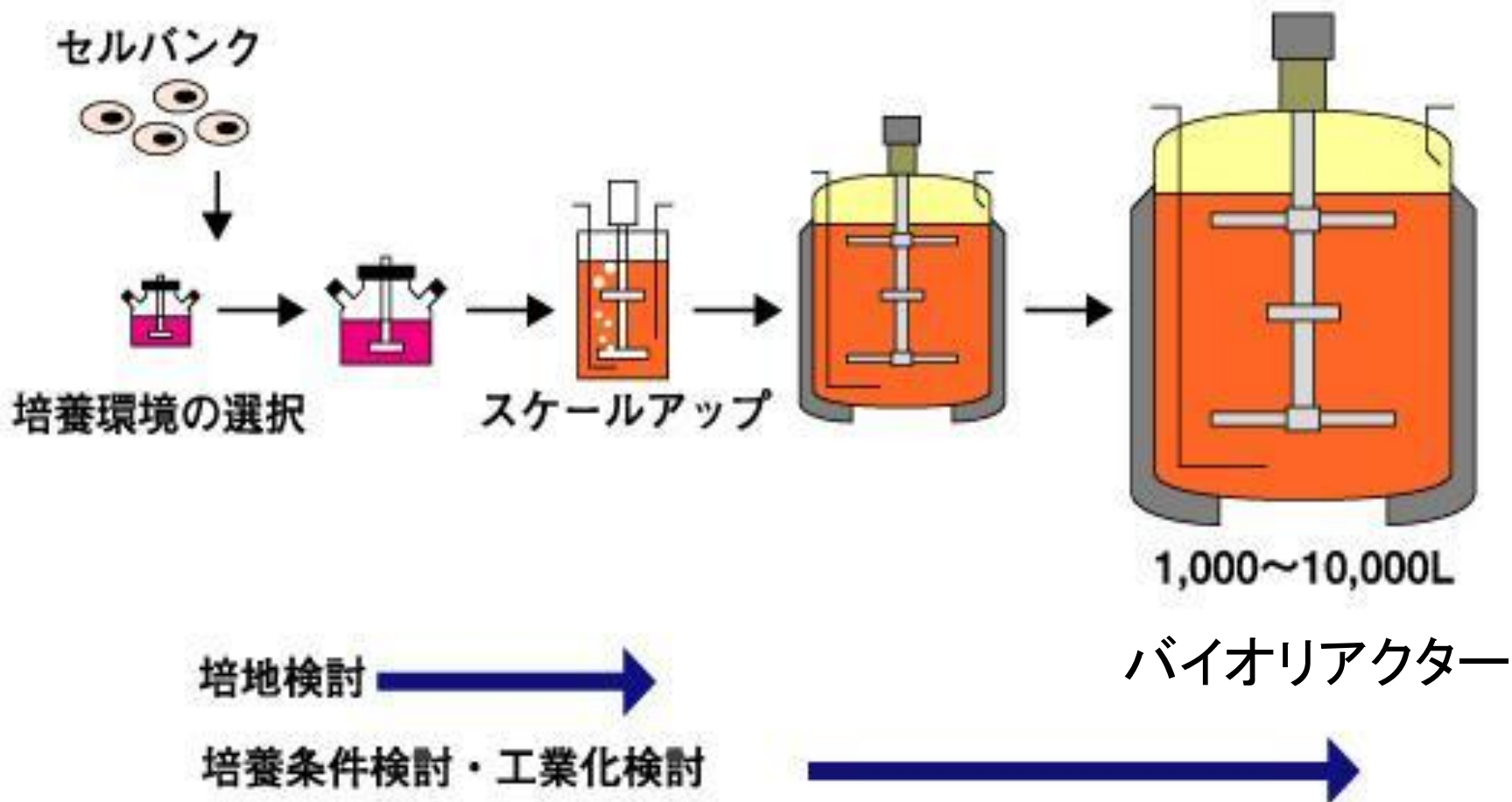
組換えタンパク評価

- 薬効
- 作用機序
- 安全性など

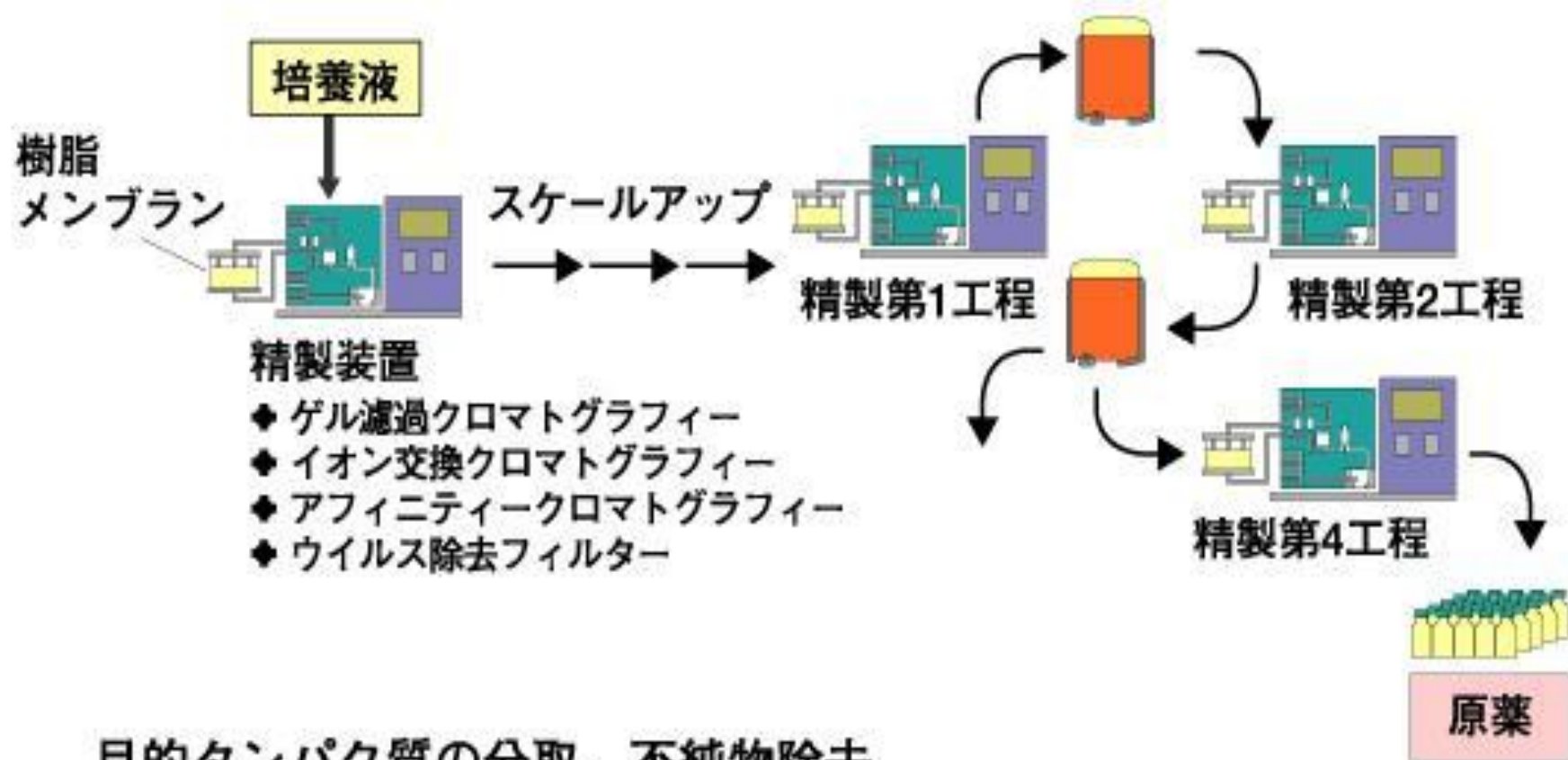
大腸菌、酵母、動物細胞など

# 遺伝子組換え動物培養細胞によるバイオ医薬品の生産-2

## 医薬品生産のための動物細胞培養条件の検討とスケールアップ



# 【 遺伝子組換え動物培養細胞によるバイオ医薬品の生産-3 精製と不純物の除去



目的タンパク質の分取、不純物除去

精製条件検討、工業化検討

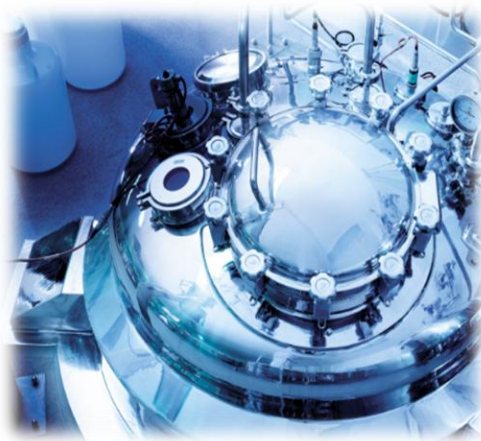


～バイオシミラー工場見学～  
セルトリオン（韓国）見学 2011年2月11日

# セルトリオン社(韓国仁川)



# バイオリアクター



セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社のHPより抜粋、改変

# バイオ医薬品の品質特性

バイオ医薬品は混合物であるため、不純物も構成成分

## 有効成分

- 目的物質
- 目的物質関連物質

目的物質変化体のうち目的物質に匹敵する特性を持つ物質(生物活性あり)

## 不純物

### ・目的物質由来不純物

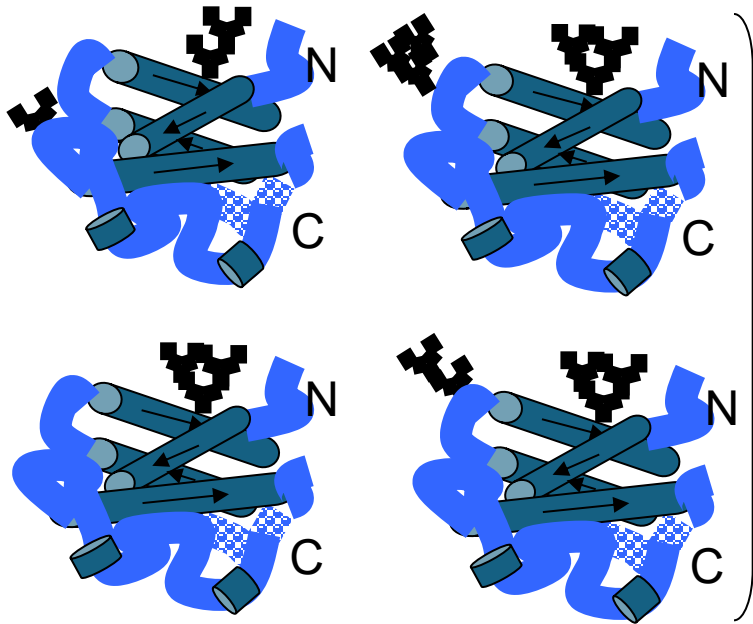
目的物質変化体のうち目的物質に匹敵する特性を持たない物質。前駆体、製造中や保存中に生成する分解物・変化物  
保存中の目的物質分解・変性物も含む

### ・製造工程由来不純物

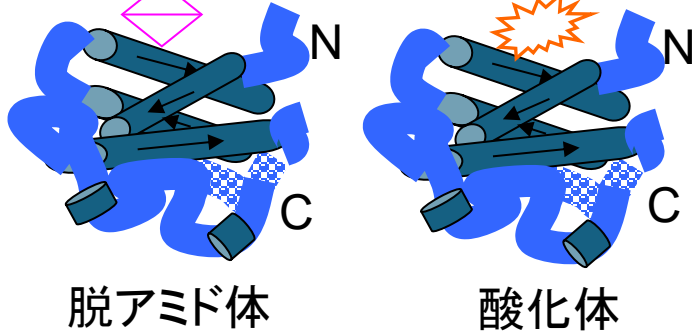
製造工程に由来する不純物。  
細胞基材、細胞培養液、抽出・分離・加工・精製工程に由来する不純物

# バイオ医薬品の品質特性

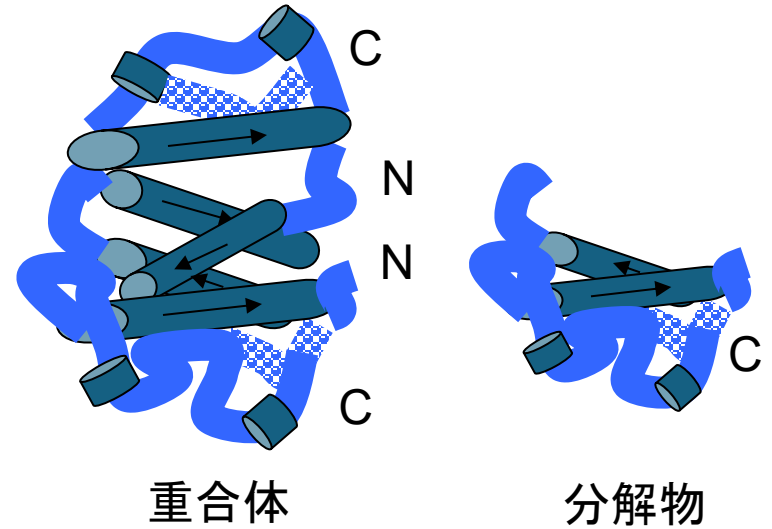
## 目的物質



## 目的物質関連物質

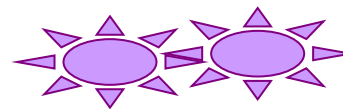
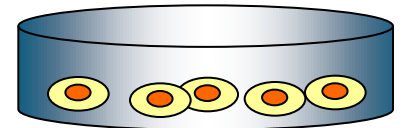


## 目的物質由来不純物



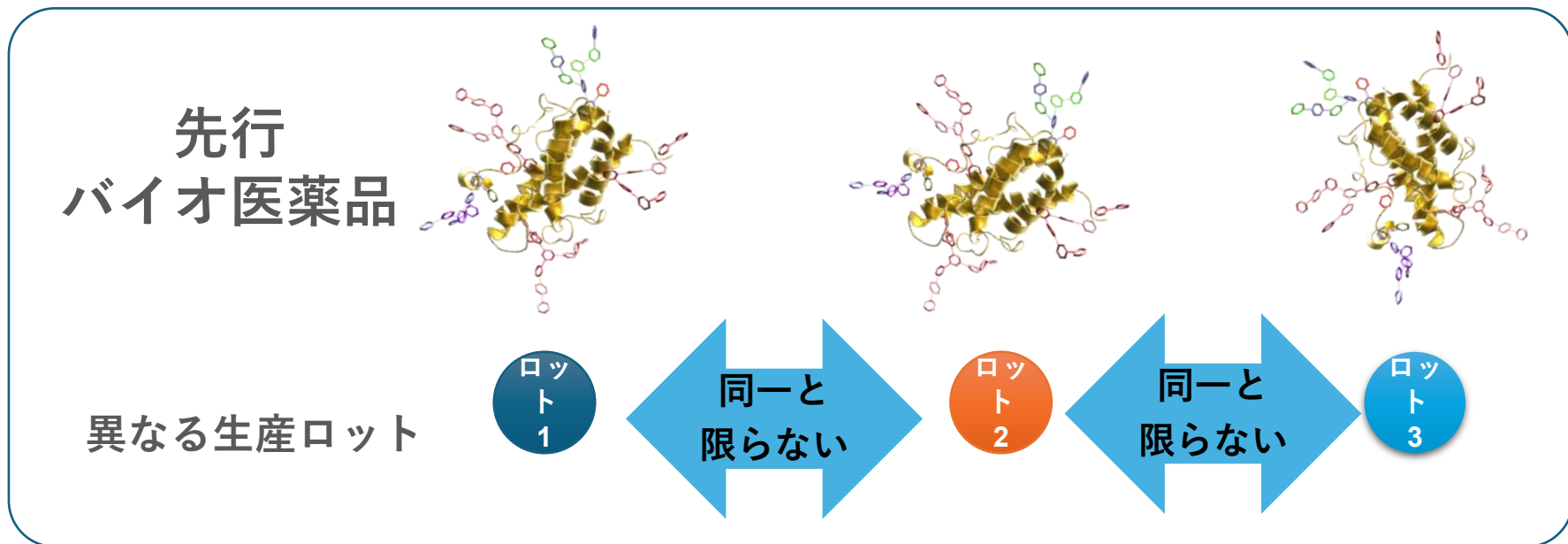
## 工場由来不純物

・宿主細胞蛋白質



感染因子など

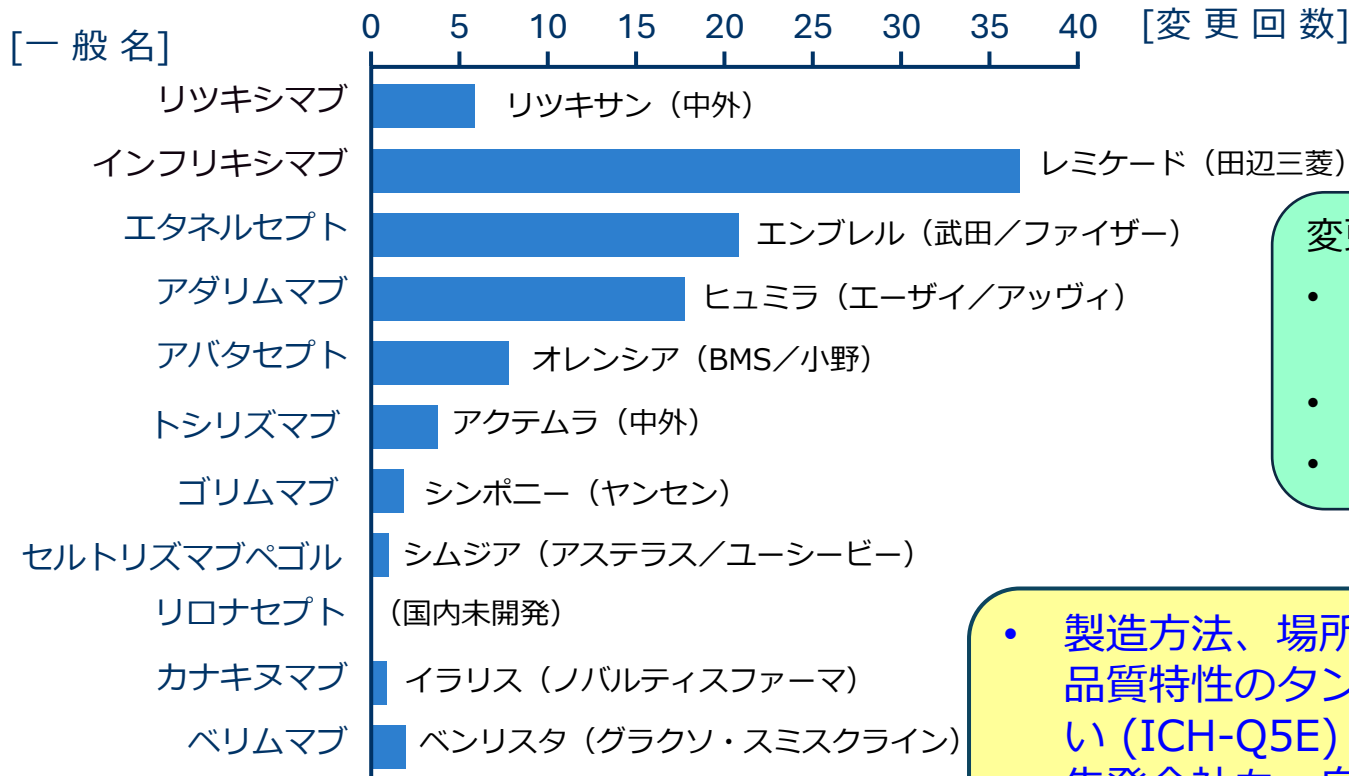
# バイオ医薬品の特性上、 同じ製造工程であっても全く同一にはなり得ない



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。

Source: C Schneider, Ann Rheum Dis March 2013 Vol 72 No 3  
(from MabThera, authorised on 2 June 1998 for the initial authorisation in oncology, to Benlysta, licensed on 13 July 2011)を改変

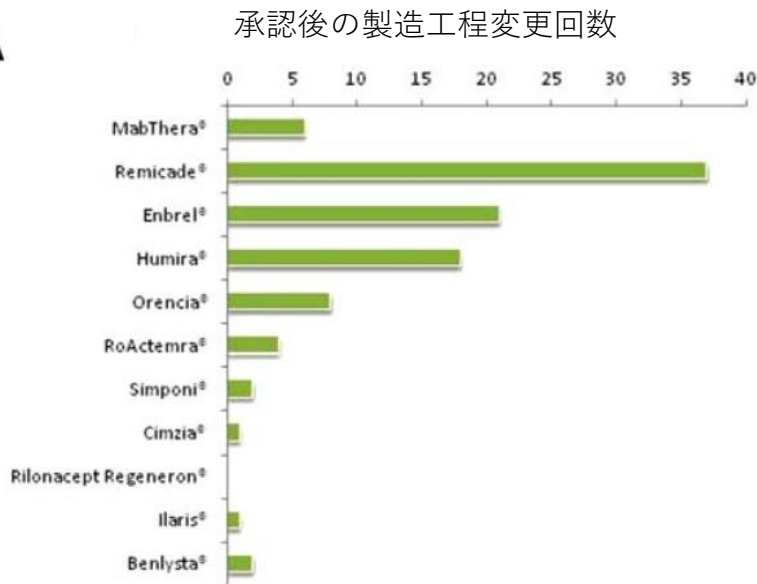
# バイオ医薬品の特性は、 製造工程の変更に伴って変化しうる

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

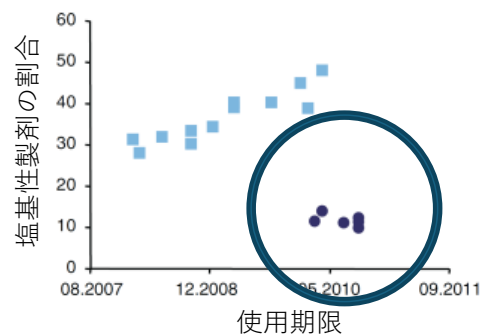


製剤の特性や生物活性に変化が生じる

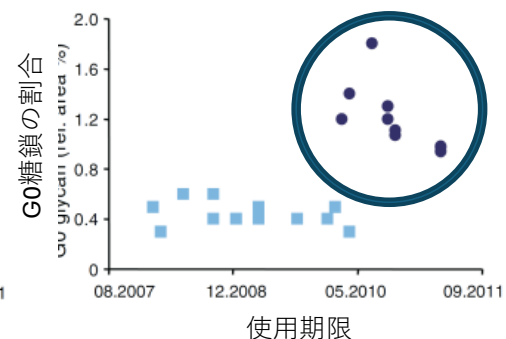
A



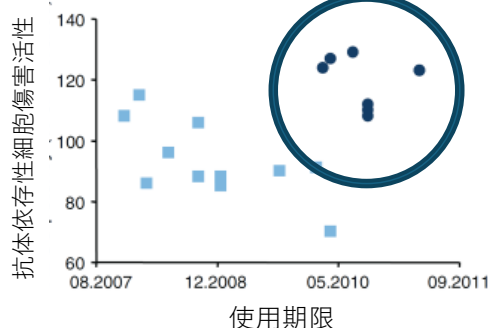
b 塩基性製剤の割合



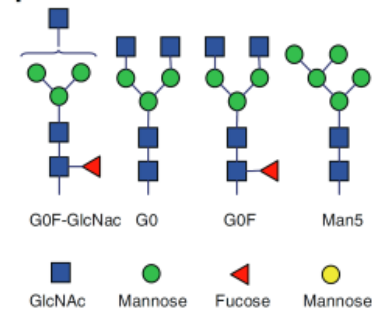
d 糖鎖構造



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ことを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つたとしても、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

4

(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>)

ということは…  
バイオ医薬品も結局は  
バイオシミラー？



似た者同士

# 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

# バイオシミラーとは？

- 特許期間、再審査期間が満了した先行バイオ医薬品の後続品
- 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
- 免疫原性の問題など、ジェネリック医薬品には無い要素があることから、製造販売後調査が求められる
- 薬価は先行バイオ医薬品の70%（臨床試験の充実に応じて10%を上限に加算）で算定される

（解説）

免疫原性：一般的に、抗原が抗体の産生や細胞性免疫を誘導する性質を免疫原性と呼ぶ。バイオ医薬品は抗原として作用し、治療した患者で抗体の産生が誘導される場合があり、場合によっては有効性・安全性に悪影響を及ぼす可能性があるため、バイオ医薬品の有効性・安全性を確保するためには、免疫原性について十分に理解し、評価することが重要。

（国立医薬品食品衛生研究所 <http://www.nih.go.jp/dbcb/imn2134/genicity.html>）後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針

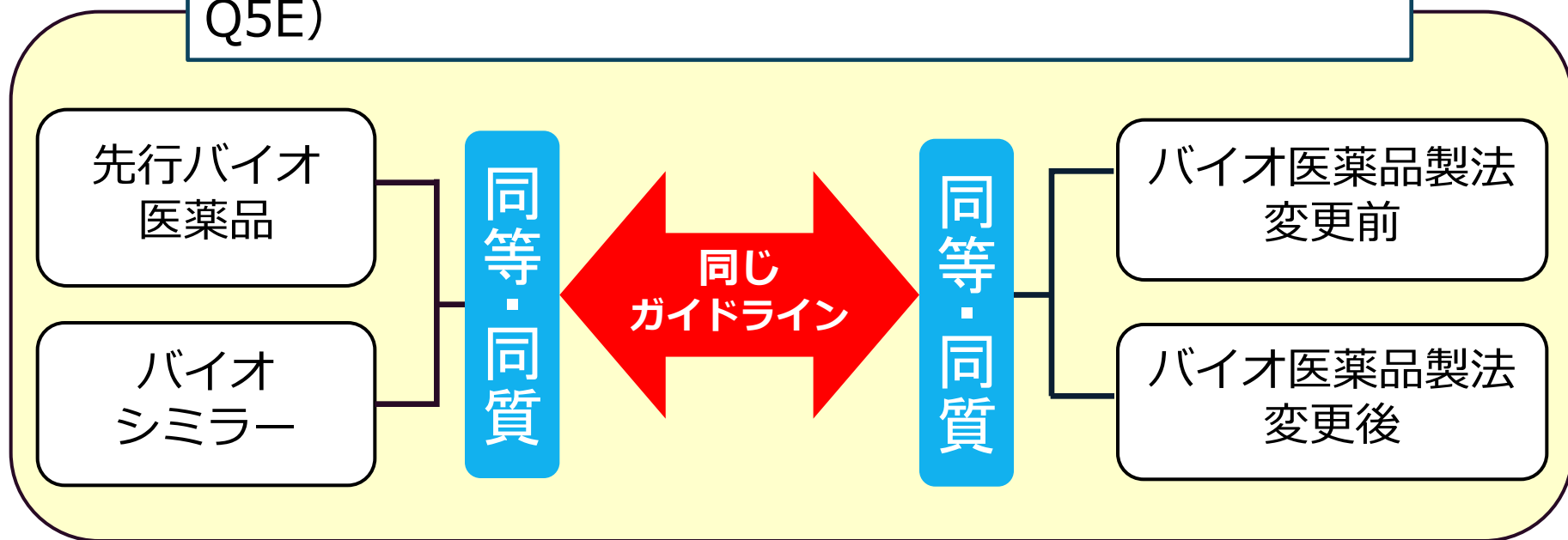
# バイオ後続品の同等性・同質性

- 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。

# 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。

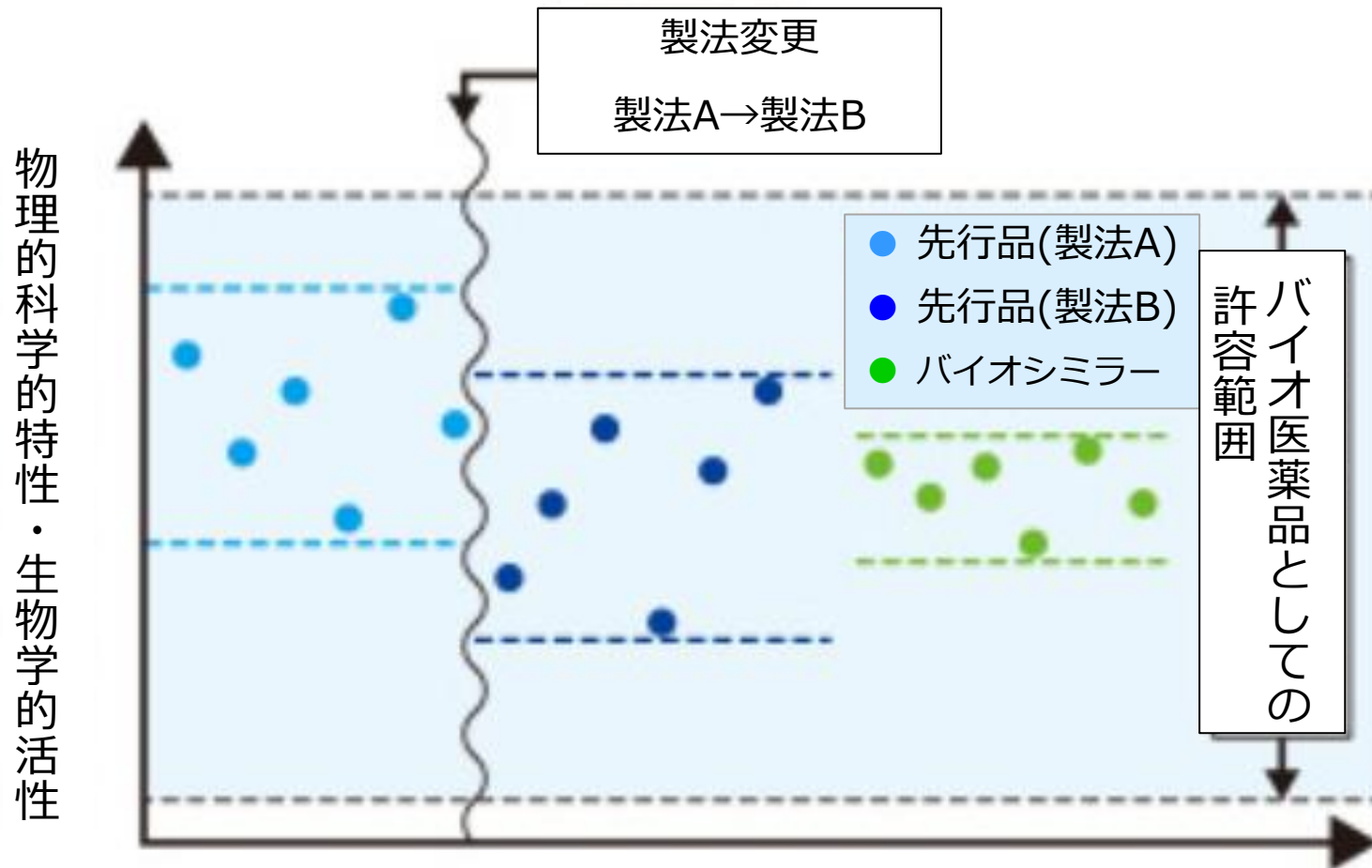
バイオ製剤（応用医薬品/生物起源由来医薬品）の製造工程の変更に伴う同等性/同質性評価（ICH-Q5E）



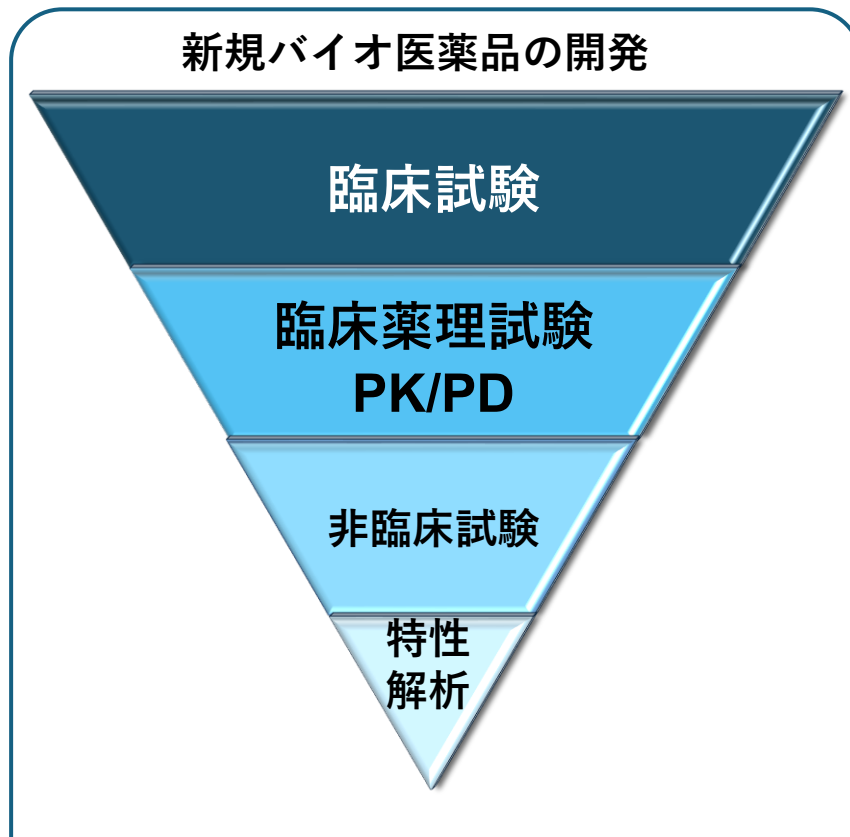
先行バイオ医薬品とバイオシミラー、バイオ医薬品の変更前後の同等性/同質性評価は**同じガイドライン**で評価されている。

# バイオ医薬品の変動性とバイオシミラー

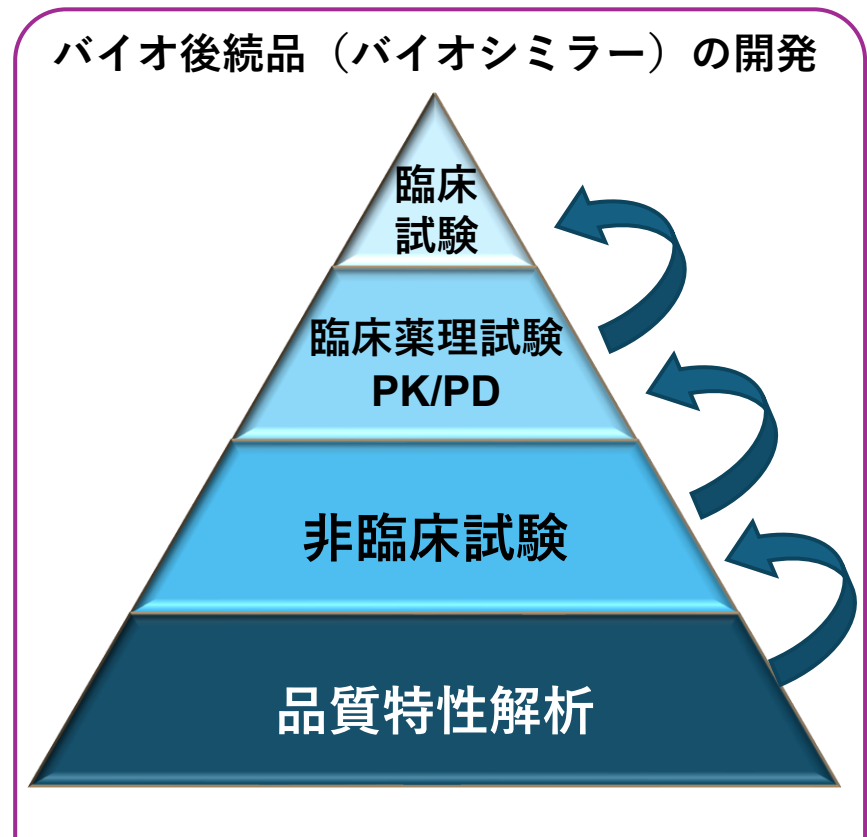
先行バイオ医薬品内のばらつき、先行バイオ医薬品とバイオシミラーの差、  
バイオシミラー内のばらつきは、全てバイオ医薬品としての許容範囲内にある



# 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

## 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

## 純度、不純物

ELISA

HPLC

電気泳動

## 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

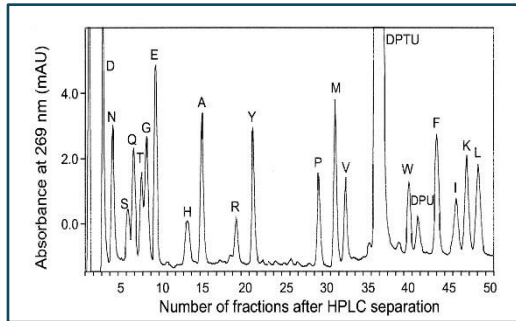
微生物限度試験

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

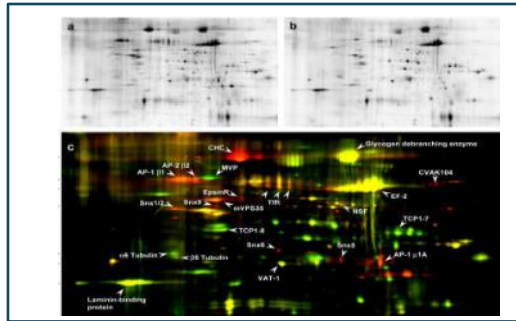
さらに、バイオシミラーの開発時には、臨床試験を実施し（先行バイオ医薬品が対照薬）、市販後には製造販売後調査（使用成績調査）を実施して、有効性安全性に差がないことを確認する

# 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

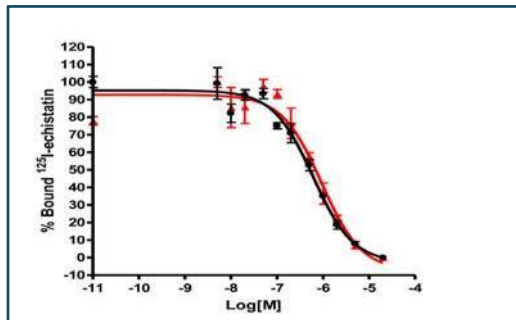
一次配列



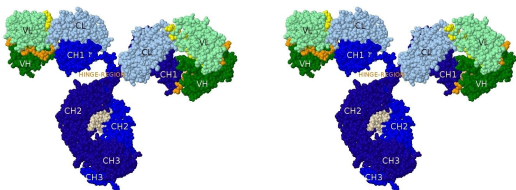
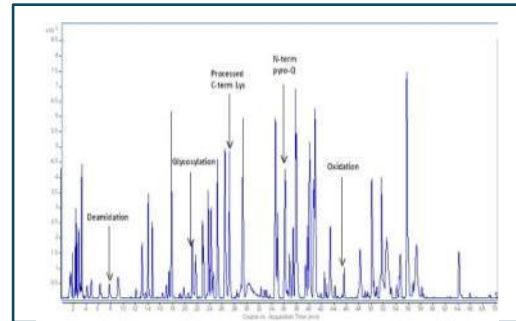
不純物



標的分子への結合



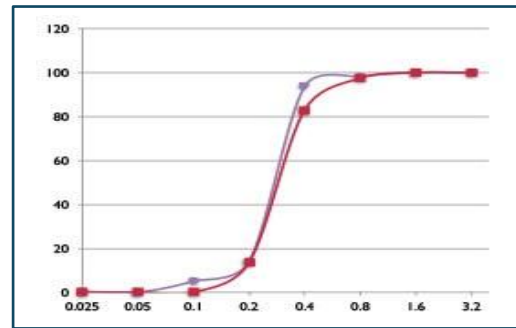
高次構造



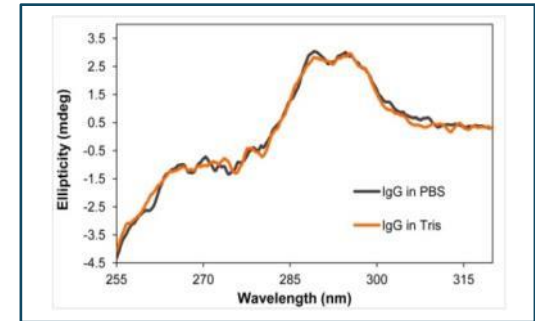
先行バイオ  
医薬品

バイオシミュ  
ラー

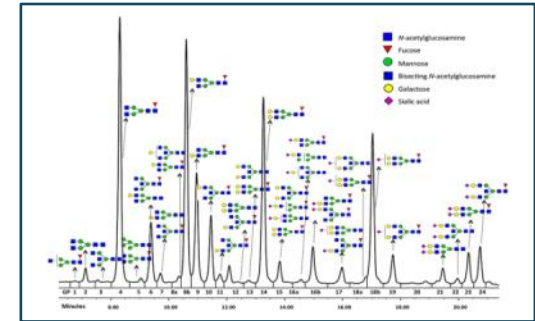
生物活性



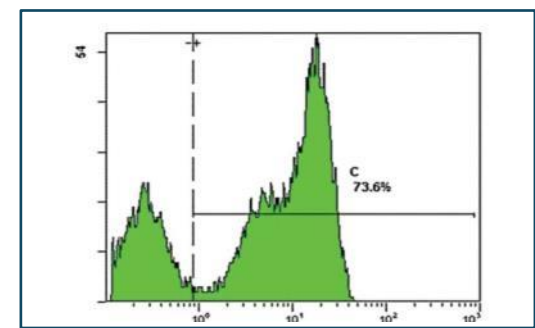
ペプチドマッピング



糖鎖構造



細胞毒性



# 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

# 日本で承認されているバイオ後続品①

主な治療領域	バイオ後続品の名前	先行バイオ医薬品の名前
糖尿病	<ul style="list-style-type: none"> <li>● インスリン グラルギンBS</li> <li>● インスリン リスプロBS</li> <li>● インスリン アスパルトBS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ランタス</li> <li>● ヒューマログ</li> <li>● ノボラピッド</li> </ul>
骨粗鬆症	<ul style="list-style-type: none"> <li>● テリパラチドBS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● フェルテオ</li> </ul>
腎性貧血	<ul style="list-style-type: none"> <li>● エポエチン アルファBS</li> <li>● ダルベポエチン アルファBS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● エスポー</li> <li>● ネスプ</li> </ul>
成長ホルモン分泌不全性低身長症	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ソマトロピンBS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ジェノトロピン</li> </ul>
ファブリー病	<ul style="list-style-type: none"> <li>● アガルシダーゼ ベータBS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ファブラザイム</li> </ul>
加齢黄斑変性、黄斑浮腫、脈絡膜新生血管、糖尿病黄斑浮腫	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ラニズマブBS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ルセンティス</li> </ul>

(図表) 日本バイオシミラー協議会HP (「日本で承認されているバイオシミラー一覧 <2023年9月25日時点>」) より作成

## 日本で承認されているバイオ後続品②

主な治療領域	バイオ後続品の名前	先行バイオ医薬品の名前
関節リウマチ	<ul style="list-style-type: none"> <li>● アダリムマブ<sup>®</sup> BS</li> <li>● エタネルセプト BS</li> <li>● インフリキシマブ<sup>®</sup> BS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ヒュミラ</li> <li>● エンブレル</li> <li>● レミケード</li> </ul>
がん（リンパ腫）	<ul style="list-style-type: none"> <li>● リツキシマブ<sup>®</sup> BS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● リツキサン</li> </ul>
がん（乳がん、胃がん）	<ul style="list-style-type: none"> <li>● トラスツズマブ<sup>®</sup> BS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ハーセプチン</li> </ul>
がん（結腸・直腸がん、肺がん、卵巣がん）	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ベバシズマブ<sup>®</sup> BS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● アバスチン</li> </ul>
がん化学療法による好中球減少症	<ul style="list-style-type: none"> <li>● フィルグラスチム BS</li> <li>● ペグフィルグラスチム BS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● グラン</li> <li>● ジーラスタ</li> </ul>
尋常性乾癬、間接性乾癬	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ウステキヌマブ<sup>®</sup> BS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ステラーラ</li> </ul>

（図表）日本バイオシミラー協議会HP（「日本で承認されているバイオシミラー一覧 <2023年9月25日時点>」）より作成

# ヒトによる臨床試験(治験)

## 第1相試験

少人数の患者さんを対象として、主に安全性を調べる

## 第2相試験

比較的少人数の患者さんを対象として、有効性・安全性、使用方法(投与量・間隔・期間)を調べる

## 第3相試験

多数の患者さんを対象として、有効性・安全性、使用方法を標準的な薬と比較し確認する

国が新しい薬として承認する



# バイオシミラーは バイオ先行品より開発費が安価

## A社

先行バイオ医薬品

開発費

製造費など

医薬品の製造法

特許が切れる

## B社

バイオシミラー

開発費

製造費など

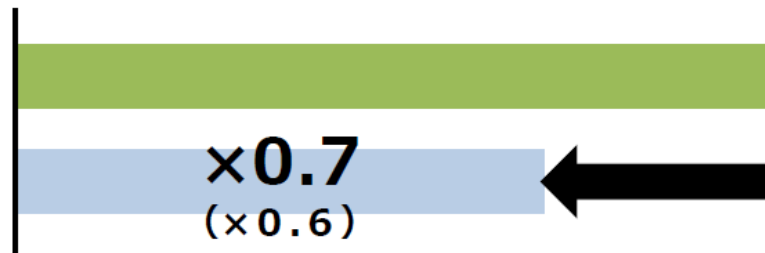
- ・コスト削減
- ・同等の品質、安全性

# 新規後発医薬品の薬価算定

- 後発医薬品が初めて収載される場合
  - 新薬として収載された**先発品の薬価に0.5を乗じた額**を薬価とする。
  - ただし、内用薬について銘柄数が10を超える場合は、0.4を乗じた額とする。
  - **バイオ後続品**については、**先発品の薬価に0.7を乗じた額**（内用薬について銘柄数が10を超える場合は0.6を乗じた額）とする。
- ※患者を対象にした**臨床試験の充実度に応じて最大10%の加算**が付く
- 後発医薬品が既に収載されている場合
  - 最低価格の後発品と同価格とする

(例)

先行バイオ  
医薬品  
バイオシミラー



(例)

先発品  
新規  
後発医薬品



# バイオシミラー使用による薬剤費軽減の例①

数値は試算値

## 関節リウマチの患者がエタネルセプトを使用する場合

※皮下注25mgペン1.0mLの薬価は先行バイオ医薬品10,450円、バイオシミラー6,422円（2023年9月時点）  
※25mgを週に2回自己注射。1年間に104回投与したと仮定して試算する。

●先行バイオ医薬品の場合	年間の薬剤費	¥1,086,800
●バイオシミラーの場合	年間の薬剤費	¥667,888
	軽減額	¥418,982

（患者負担3割、保険者負担7割の場合）

患者の負担が **約125,674円** 軽減、保険者の負担が **約293,238円** 軽減

※患者負担について高額療養費制度や付加給付等は考慮していない

# バイオシミラー使用による薬剤費軽減の例②

数値は試算値

## 潰瘍性大腸炎の患者がインフリキシマブを使用する場合

※先行バイオ医薬品 点滴静注用100mg 60,223円、バイオシミラー 点滴静注用100mg 24,994円（2023年9月時点）

※体重60kgの患者を想定。（1回あたり投与量は5mg/1kgであり、300mg投与）

※初回から2週間後・4週間後・その後は8週間ごとに投与する。全8回（約1年分）投与した場合の薬価を試算。

●先行バイオ医薬品の場合	年間の薬剤費	¥481,784
●バイオシミラーの場合	年間の薬剤費	¥199,952
	軽減額	¥281,832

（患者負担3割、保険者負担7割の場合）

患者の負担が **約84,550円** 軽減、保険者の負担が **約197,282円** 軽減

※患者負担について高額療養費制度や付加給付等は考慮していない

# パート3

## 第4期医療費適正化計画と バイオシミラーの新目標



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**<sup>※1</sup>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ことを適切。
- 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%<sup>※2</sup>以上置き換わった成分数が全体の成分数の60%<sup>※3</sup>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）  
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

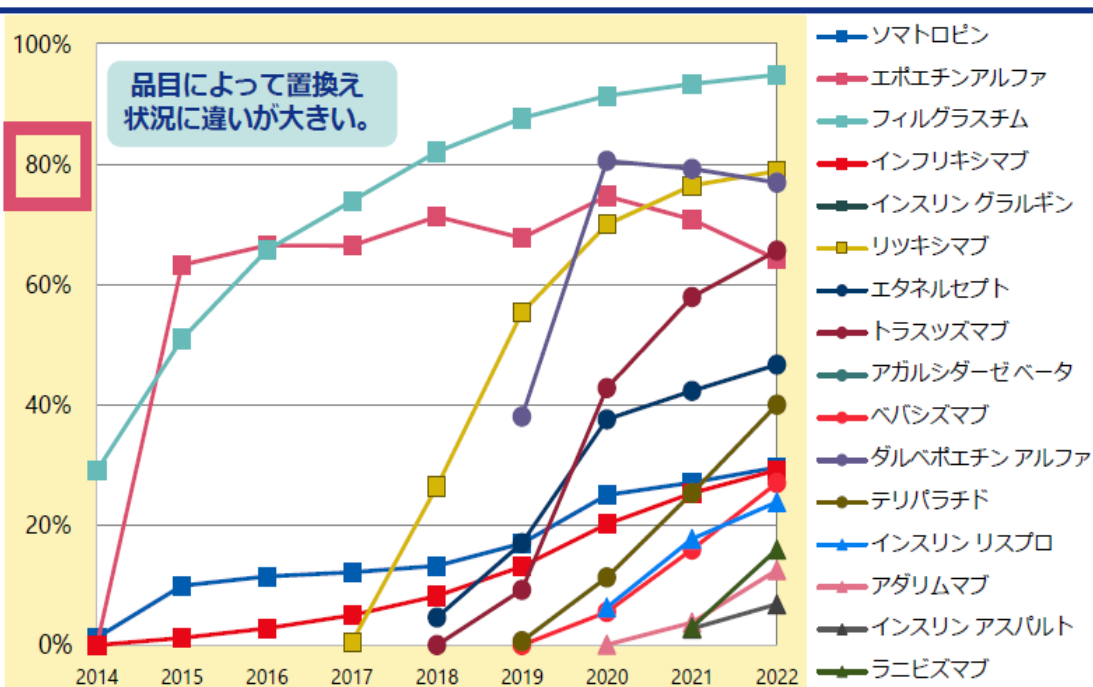
# バイオシミラーの品目一覧と置換え状況

## バイオシミラー※品目一覧 (2025年4月現在)

	上段：販売名（主な効能） 下段：製造販売業者名	発売日 (初発)
1	ソマトロピンBS皮下注（先天性の低身長症の治療） (サンド)	2009.9
2	エポエチンアルファBS注（透析施行中の腎性貧血の改善） (JCRファーマ)	2010.5
3	フィルグラスチムBS注（がん化学療法による好中球減少症） (富士製薬、日本化薬)	2013.5
4	インフリキシマブBS点滴静注（関節リウマチの治療） (日本化薬、セルトリオン、あゆみ製薬、日医工、ファイザー)	2014.11
5	インスリン グラルギンBS注（糖尿病の治療） (日本イーライリライ)	2015.8
6	リツキシマブBS注（がん化学療法による好中球減少症の治療） (サンド、フジフコ)	2018.1
7	エタネルセプト（持田製薬）	2018.5
8	トラスツズマブ（セルトリオン）	2018.8
9	アガルシダーゼベータ（JCRファーマ）	2018.11
10	ペバシズマブ（ファイザー、第一三共）	2019.12
11	ダルベポエチンアルファBS注（貧血の治療） (JCRファーマ、三和化学研究所、ヴィアトリス・ヘルスケア、協和フロンティア)	2019.11
12	テリパラチドBS皮下注（骨粗鬆症の治療） (持田製薬)	2019.11
13	インスリンリスプロBS注（糖尿病の治療） (サノフィ)	2020.6
14	アダリムマブBS皮下注（関節リウマチの治療） (協和キリン富士ファルマバイオロジクス、第一三共、持田製薬、日本化薬)	2021.2
15	インスリンアスパルトBS注（糖尿病の治療） (サノフィ)	2021.5
16	ラニビズマブBS（眼科用製剤） (千寿製薬)	2021.12
17	ベグフィルグラスチムBS皮下注（がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制） (持田製薬、持田製薬販売)	2023.11
18	ウスデキヌマブBS皮下注（尋常性乾癬、関節性乾癬） (富士製薬、陽進堂 <sup>注</sup> 、セルトリオン <sup>注</sup> )	2024.5
19	アフリセルセプトBS（眼科用製剤） (グローバルレギュラトリパートナーズ <sup>注</sup> 、バイエル薬品 <sup>注*</sup> )	薬価未収載

①フィルグラスチム  
②エポエチンアルファ、  
③ダルベポエチンアルファ

## バイオシミラー※の置換え状況



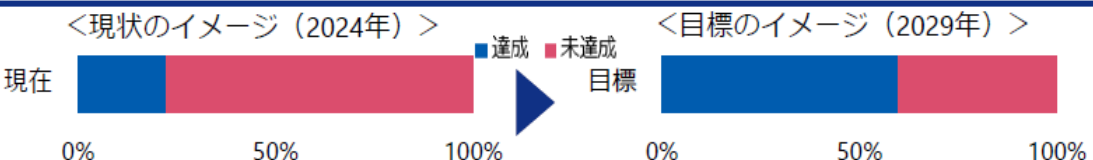
坂巻 弘之 日本のバイオシミラーのサステナビリティを考える。国際医薬品情報No.1221 p.10-15, 2023年3月13日号 (厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課にて一部改変)

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](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、エポエチンアルファについては低めの推計値となっている。ソマトロピンは、ジェ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。

## バイオシミラーの置換えイメージ



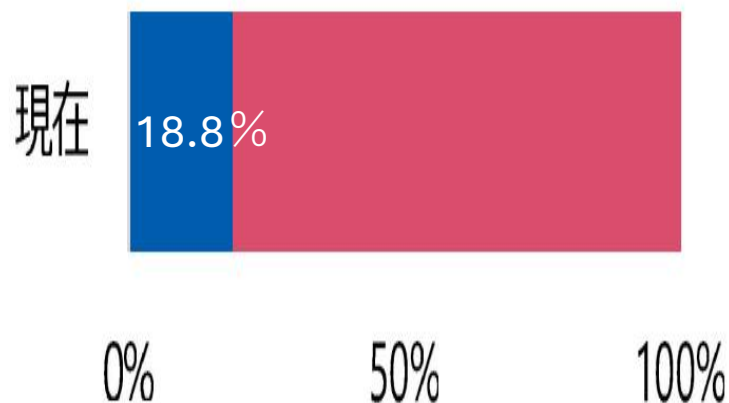
厚生労働省「医薬品価格調査」に基づき、バイオシミラーに数量ベースで80%以上置き換わった成分数を全体の成分数で割ったもの。現状(2024年度)では、バイオシミラーに80%以上置き換わった成分数は22.2%(=4成分/18成分)、バイオシミラーの市場規模は約866億円。

※本資料においては、先発バイオ医薬品と有効成分等が同一である後発品(いわゆるバイオAG)も「バイオシミラー」に含めて記載。

# バイオシミラーの置換えイメージ

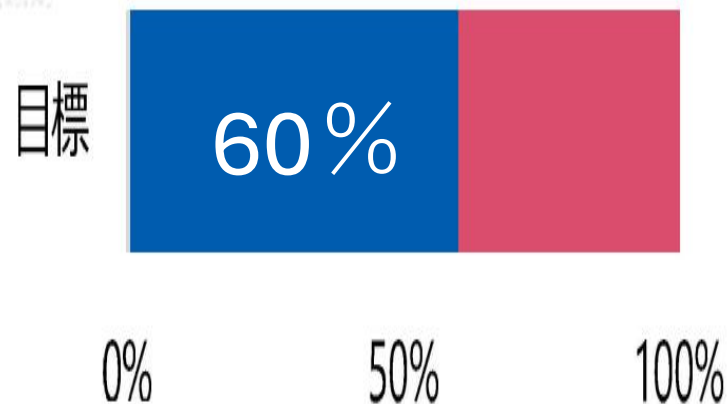
8060  
目標

＜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。

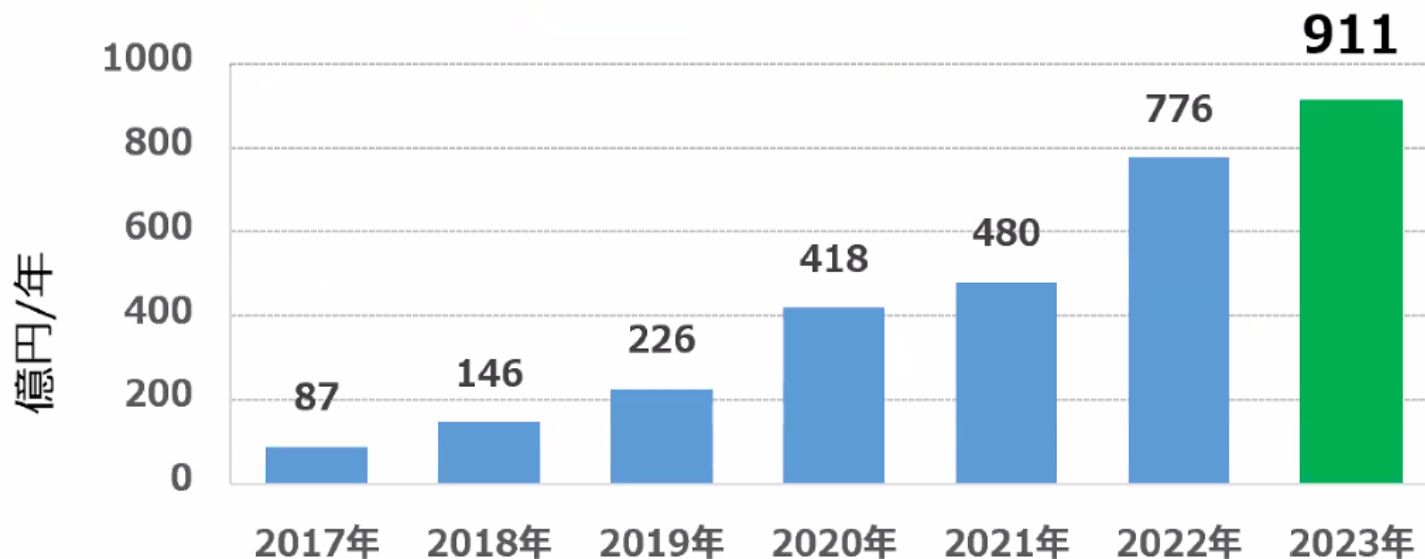
# 医療費適正効果額の推移

GLP-1受容体作動薬  
(リベルサス)は32年  
オプジーボも31年  
マンジャロは36年に特許切れ

## □ 医療費適正効果額の推移

- ▶ 後発医薬品への置換えによる医療費適正効果額  
(年間推計) 16,113億円
- ▶ うちバイオシミラーへの置換えによる医療費適正効果額  
(年間推計) 911億円 (16成分による)

\*1: 薬価基準改定の概要および薬価調査結果 (厚生労働省保険局)





alfresa

医薬品卸のアルフレッサホールディングス(HD)は  
2025年10月6日、バイオシミラーの国内生産を始めると発表



# Cytivaと陽進堂 協業により日本国内のバイオシミュレーション製造



下村 洋司      下村 健三      Chris Riley      Manuel Valiente

**Yoshindo**

**Cytiva**

**FlexFactory™ Collaboration for Advanced Biomanufacturing**

2026年3月23日



Yoshindo



cytiva

# パート4 2026年診療報酬改定と バイオシミラー

30年ぶりの3%プラス改定

# 令和 8 年度診療報酬改定の基本方針の概要

## 改定に当たっての基本認識

- ▶ 日本経済が新たなステージに移行しつつある中での物価・賃金の上昇、人口構造の変化や人口減少の中での人材確保、現役世代の負担の抑制努力の必要性
- ▶ 2040年頃を見据えた、全ての地域・世代の患者が適切に医療を受けることが可能かつ、医療従事者も持続可能な働き方を確保できる医療提供体制の構築
- ▶ 医療の高度化や医療DX、イノベーションの推進等による、安心・安全で質の高い医療の実現
- ▶ 社会保障制度の安定性・持続可能性の確保、経済・財政との調和

## 改定の基本的視点と具体的方向性

### (1) 物価や賃金、人手不足等の医療機関等を取りまく環境の変化への対応

#### 【重点課題】

#### 【具体的方向性】

- 医療機関等が直面する人件費や、医療材料費、食材料費、光熱水費及び委託費等といった物件費の高騰を踏まえた対応
- 賃上げや業務効率化・負担軽減等の業務改善による医療従事者の人材確保に向けた取組
  - ・医療従事者の処遇改善
  - ・業務の効率化に資する ICT、AI、IoT等の利活用の推進
  - ・タスク・シェアリング/タスク・シフティング、チーム医療の推進
  - ・医師の働き方改革の推進/診療科偏在対策
  - ・診療報酬上求める基準の柔軟化

等

### (2) 2040年頃を見据えた医療機関の機能の分化・連携と地域における医療の確保、地域包括ケアシステムの推進

#### 【具体的方向性】

- 患者の状態及び必要と考えられる医療機能に応じた入院医療の評価
- 「治し、支える医療」の実現
  - ・在宅療養患者や介護保険施設等入所者の後方支援機能（緊急入院等）を担う医療機関の評価
  - ・円滑な入退院の実現
  - ・リハビリテーション・栄養管理・口腔管理等の高齢者の生活を支えるケアの推進
- かかりつけ医機能、かかりつけ歯科医機能、かかりつけ薬剤師機能の評価
- 外来医療の機能分化と連携
- 質の高い在宅医療・訪問看護の確保
- 人口・医療資源の少ない地域への支援
- 医療従事者確保の制約が増す中で必要な医療機能を確保するための取組
- 医師の地域偏在対策の推進

等

### (3) 安心・安全で質の高い医療の推進

#### 【具体的方向性】

- 患者にとって安心・安全に医療を受けられるための体制の評価
- アウトカムにも着目した評価の推進
- 医療DXやICT連携を活用する医療機関・薬局の体制の評価
- 質の高いリハビリテーションの推進
- 重点的な対応が求められる分野（救急、小児・周産期等）への適切な評価
- 感染症対策や薬剤耐性対策の推進
- 口腔疾患の重症化予防等の生活の質に配慮した歯科医療の推進、口腔機能発達不全及び口腔機能低下への対応の充実、歯科治療のデジタル化の推進
- 地域の医薬品供給拠点としての薬局に求められる機能に応じた適切な評価、薬局・薬剤師業務の対人業務の充実化
- イノベーションの適切な評価や医薬品の安定供給の確保等

等

### (4) 効率化・適正化を通じた医療保険制度の安定性・持続可能性の向上

#### 【具体的方向性】

- 後発医薬品・バイオ後続品の使用促進
- OTC類似薬を含む薬剤自己負担の在り方の見直し
- 費用対効果評価制度の活用
- 市場実勢価格を踏まえた適正な評価
- 電子処方箋の活用や医師・病院薬剤師と薬局薬剤師の協働の取組による医薬品の適正使用等の推進
- 外来医療の機能分化と連携（再掲）
- 医療DXやICT連携を活用する医療機関・薬局の体制の評価（再掲）

等

## (4) 効率化・適正化を通じた医療保険制度の安定性・持続可能性の向上

【具体的方向性】

- 後発医薬品・バイオ後続品の使用促進
- OTC類似薬を含む薬剤自己負担の在り方の見直し
- 費用対効果評価制度の活用
- 市場実勢価格を踏まえた適正な評価
- 電子処方箋の活用や医師・病院薬剤師と薬局薬剤師の協働の取組による医薬品の適正使用等の推進
- 外来医療の機能分化と連携（再掲）
- 医療DXやICT連携を活用する医療機関・薬局の体制の評価（再掲）

等

# バイオシミラーの使用促進



# バイオ後続品の使用促進①

2024年改定

## バイオ後続品使用体制加算のR6新設

- 入院医療においてバイオ後続品を使用している保険医療機関において、患者に対して、バイオ後続品の有効性や安全性について十分な説明を行った上で使用し、成分の特性を踏まえた使用目標を達成した場合の評価を新設する。

### (新) バイオ後続品使用体制加算 (入院初日)

100点

[算定要件]

- バイオ後続品使用体制加算は、入院及び外来においてバイオ後続品の導入に関する説明を積極的に行っている旨を当該保険医療機関の見やすい場所に掲示している保険医療機関であって、当該医療機関の調剤したバイオ後続品のある先発バイオ医薬品（バイオ後続品の適応のない患者に対して使用する先発バイオ医薬品は除く。）及びバイオ後続品（以下、「バイオ医薬品」という。）を合算した規格単位数量に占めるバイオ後続品の規格単位数量の割合が各成分に定められた割合以上である医療機関において、バイオ医薬品を使用する患者について、入院期間中1回に限り、入院初日に算定する。

【施設基準の概要】

- バイオ後続品の使用を促進するための体制が整備されていること。
- 以下の①～③を満たすこと(ただし②と③の内、直近1年間の実績でどちらかの分母が50を超えない場合は50を超えるもののみ基準を満たしていれば良い)。

① 直近1年間の(1)及び(2)に掲げるバイオ医薬品の使用回数の合計  $\geq$  100回

② 
$$\frac{\text{(1)に掲げるバイオ医薬品の内、バイオ後続品の規格単位数量の合計}}{\text{(1)に掲げるバイオ医薬品の規格単位数量の合計 (バイオ後続品の適応のない患者に対して使用する先発バイオ医薬品を除く)}} \geq \underline{0.8}$$

③ 
$$\frac{\text{(2)に掲げるバイオ医薬品の内、バイオ後続品の規格単位数量の合計}}{\text{(2)に掲げるバイオ医薬品の規格単位数量の合計 (バイオ後続品の適応のない患者に対して使用する先発バイオ医薬品を除く)}} \geq \underline{0.5}$$

#### (1)置き換え割合80%以上が目標のバイオ医薬品

(イ) エポエチン (ロ) リツキシマブ  
(ハ) トラスツズマブ (ニ) テリパラチド

#### (2)置き換え割合50%以上が目標のバイオ医薬品

(イ) ソマトロピン (ロ) インフリキシマブ (ハ) エタネルセプト  
(ニ) アガルシダーゼベータ(ホ) ベバシズマブ (ヘ) インスリンリスプロ  
(ト) インスリンアスパルト(チ) アダリムマブ

令和6年施設数

8,075

バイオ後続品使用体制加算届出施設数

468(5.8%)

出展：施設基準の届出状況の報告（保険局医療課調べ）

2024年改定

## バイオ後続品の使用促進②

### バイオ後続品導入初期加算の見直し

- ▶ 外来におけるバイオ後続品導入初期加算の対象患者について、外来化学療法を実施している患者から、医療機関において注射するバイオ後続品を使用する全ての患者に見直す。

#### 現行

##### 【第6部 注射】

[算定要件]

<通則>

- **外来化学療法を算定する場合について**、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、バイオ後続品導入初期加算として、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、月1回に限り150点を更に所定点数に加算する。

##### 【外来腫瘍化学療法診療料】

[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、バイオ後続品導入初期加算として、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、月1回に限り150点を所定点数に加算する。



#### 改定後

##### 【第6部 注射】

[算定要件]

<通則>

- **入院中の患者以外の患者に対する注射に当たって**、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、バイオ後続品導入初期加算として、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、月1回に限り150点を更に所定点数に加算する。

##### 【外来腫瘍化学療法診療料】

[算定要件]

- **削除**

※ 在宅自己注射指導管理料に係るバイオ後続品使用体制加算については従前のとおり。

〈参考〉今回の改定で新たにバイオ後続品導入初期加算の対象となる注射薬

・ **アガルシダーゼベータ**

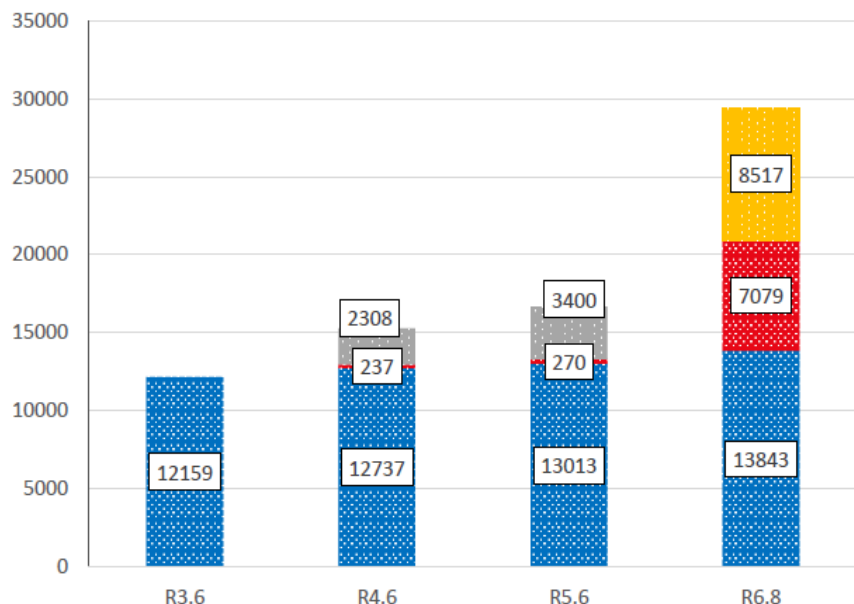
・ **ラニビズマブ**



# バイオ後続品推進に関する加算の算定状況

- バイオ後続品使用推進に係る加算の算定状況は、下記のとおり、増加している。
- バイオ後続品導入初期加算の新設により病院全体でバイオ後続品の使用件数は増加している。

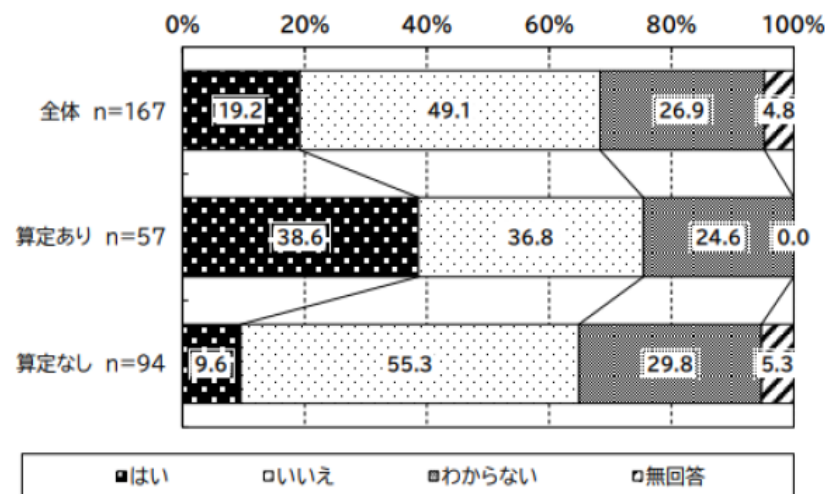
## ■ バイオ後続品推進に関する加算の算定状況



- バイオ後続品使用体制加算 (R6新設)
- 外来腫瘍化学療法診療料バイオ後続品導入初期加算 (R6廃止)
- バイオ後続品導入初期加算
- 在宅自己注射指導管理料バイオ後続品導入初期加算

## ■ バイオ後続品使用体制加算新設による バイオ後続品の使用件数の増加の有無

令和6年度調査(病院票) 図表5-54

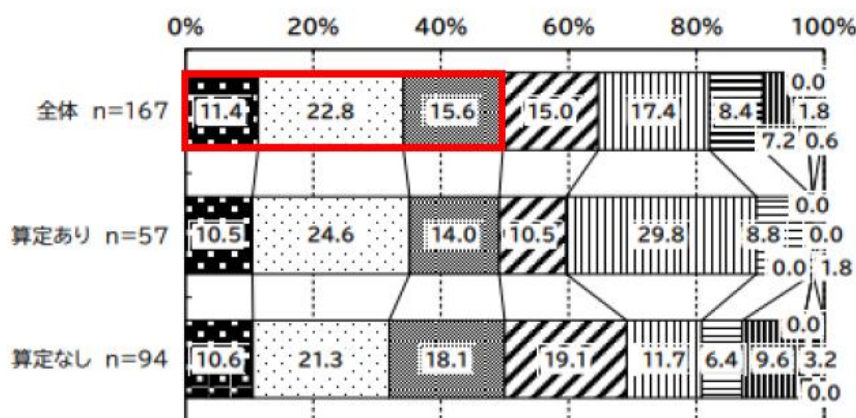


# 保険医療機関におけるバイオ後続品の使用に関する考え方

○ 保険医療機関におけるバイオ後続品の使用に関する考え方について「品質や有効性、安全性に疑問がないバイオ後続品は積極的に使用する」が病院・診療所ともに最も多かった。

## ■施設におけるバイオ後続品の使用に関する考え方に最も近いもの

令和6年度調査(病院票) 図表5-50



令和6年度調査(診療所票) 図表3-55

	全体		バイオ後続品導入初期加算算定あり		バイオ後続品導入初期加算算定なし	
	調査数	%	調査数	%	調査数	%
バイオ後続品が発売されているものは、積極的に処方(使用)する	13	22.0	5	38.5	8	20.0
品質や有効性、安全性に疑問がないバイオ後続品は積極的に処方(使用)する	18	30.5	4	30.8	12	30.0
安定供給に疑問がないバイオ後続品は積極的に処方(使用)する	4	6.8	2	15.4	2	5.0
品目によってはバイオ後続品を積極的に処方(使用)する	5	8.5	1	7.7	2	5.0
先行バイオ医薬品とバイオ後続品の適応症が同じ場合は積極的に処方(使用)する	4	6.8	-	-	3	7.5
いわゆるバイオAGであれば積極的に使用する	8	13.6	-	-	8	20.0
バイオ後続品を積極的に処方(使用)していない	4	6.8	-	-	3	7.5
バイオ医薬品(先行バイオ医薬品、バイオ後続品)の対象となる患者がいない	-	-	-	-	-	-
その他	3	5.1	1	7.7	2	5.0
無回答	-	-	-	-	-	-

- バイオ後続品が発売されているものは、積極的に処方(使用)する
- 品質や有効性、安全性に疑問がないバイオ後続品は積極的に処方(使用)する
- 安定供給に疑問がないバイオ後続品は積極的に処方(使用)する
- 品目によってはバイオ後続品を積極的に処方(使用)する
- 先行バイオ医薬品とバイオ後続品の適応症が同じ場合は積極的に処方(使用)する
- いわゆるバイオAGであれば積極的に使用する
- バイオ後続品を積極的に処方(使用)していない
- バイオ医薬品(先行バイオ医薬品、バイオ後続品)の対象となる患者がいない
- その他
- 無回答

## 【IV-1 後発医薬品・バイオ後続品の使用促進-①】

### ① 処方箋料の見直し

#### 第1 基本的な考え方

後発医薬品の使用促進等の観点から、処方等に係る評価体系を見直す。

#### 第2 具体的な内容

1. 後発医薬品の置き換えの進展等を踏まえ、一般名処方加算の評価を見直す。
2. バイオ後続品の使用促進の観点から、一般名処方加算について、バイオ後続品のあるバイオ医薬品の一般名処方を行う場合も評価の対象とする。
3. 同一の患者に対して、同一診療日に、一部の薬剤を院内において投薬し、他の薬剤を院外処方箋により投薬することは原則として認められていないが、緊急やむを得ずこのような投薬を行った場合の取扱いについて、明確化する。

# 処方箋料の見直し

## 処方箋料の見直し

- 後発医薬品の置き換えの進展等を踏まえ、一般名処方加算の評価を見直す。

### 現行

#### 【処方箋料】

注1～5 (略)

6 別に厚生労働大臣が定める施設基準を満たす保険医療機関において、薬剤の一般的名称を記載する処方箋を交付した場合は、当該処方箋の内容に応じ、次に掲げる点数を処方箋の交付1回につきそれぞれ所定点数に加算する。

イ 一般名処方加算1 10点

ロ 一般名処方加算2 8点

7・8 (略)



### 改定後

#### 【処方箋料】

注1～5 (略)

6 別に厚生労働大臣が定める施設基準を満たす保険医療機関において、薬剤の一般的名称を記載する処方箋を交付した場合は、当該処方箋の内容に応じ、次に掲げる点数を処方箋の交付1回につきそれぞれ所定点数に加算する。

イ 一般名処方加算1 8点

ロ 一般名処方加算2 6点

7・8 (略)

- バイオ後続品の使用促進の観点から、一般名処方加算について、バイオ後続品のあるバイオ医薬品の一般名処方を行う場合も評価の対象とする。
- 同一の患者に対して、同一診療日に、一部の薬剤を院内において投薬し、他の薬剤を院外処方箋により投薬することは原則として認められていないが、緊急やむを得ずこのような投薬を行った場合の取扱いについて、明確化する。

### 現行

#### 【処方箋料】

#### 〔算定要件〕

(9) 同一の患者に対して、同一診療日に、一部の薬剤を院内において投薬し、他の薬剤を院外処方箋により投薬することは、原則として認められない。  
また、注射器、注射針又はその両者のみを処方箋により投与することは認められない。



### 改定後

#### 【処方箋料】

#### 〔算定要件〕

(9) 同一の患者に対して、同一診療日に、一部の薬剤を院内において投薬し、他の薬剤を院外処方箋により投薬することは、原則として認められない。ただし、緊急やむを得ない事態が生じ、このような方法による投薬を行った場合は、「F000」調剤料及び「F100」処方料は算定せず、院内投薬に係る「F200」薬剤料及び処方箋料を算定し、当該診療報酬明細書の「摘要欄」に、その日付並びに理由を記載すること。ここでいう「緊急やむを得ない事態」とは、常時院外処方箋による投薬を行っている患者に対して、患者の症状等から緊急に投薬の必要性を認めて臨時的に院内投薬を行った場合又は常時院内投薬を行っている患者に対して、当該保険医療機関で常用していない薬剤を緊急かつ臨時的に院外処方箋により投薬した場合をいう。  
また、注射器、注射針又はその両者のみを処方箋により投与することは認められない。

## バイオ後続品使用促進に係る服薬指導の評価

- ▶ バイオ後続品の使用を促進する観点から、バイオ後続品の選択に係る患者への説明を評価する。

### 現行

#### 【特定薬剤管理指導加算3】

- イ 特に安全性に関する説明が必要な場合として当該医薬品の医薬品リスク管理計画に基づき製造販売業者が作成した当該医薬品に係る安全管理等に関する資料を当該患者に対して最初に用いた場合 5点
- 調剤前に医薬品の選択に係る情報が特に必要な患者に説明及び指導を行った場合 10点

#### 〔主な算定要件〕

- (3) 「□」については、以下の場合をいう。
- ・後発医薬品が存在する先発医薬品であって、一般名処方又は銘柄名処方された医薬品について、選定療養の対象となる先発医薬品を選択しようとする患者に対して説明を行った場合
  - ・医薬品の供給の状況が安定していないため、調剤時に前回調剤された銘柄の必要な数量が確保できず、前回調剤された銘柄から別の銘柄の医薬品に変更して調剤された薬剤の交付が必要となる患者に対して説明を行った場合

### 改定後

#### 【特定薬剤管理指導加算3】

- イ 特に安全性に関する説明が必要な場合として当該医薬品の医薬品リスク管理計画に基づき製造販売業者が作成した当該医薬品に係る安全管理等に関する資料を当該患者に対して最初に用いた場合 5点
- 調剤前に医薬品の選択に係る情報が特に必要な患者に説明及び指導を行った場合 10点

#### 〔主な算定要件〕

- (3) 「□」については、以下の場合をいう。
- ・後発医薬品が存在する先発医薬品であって、一般名処方又は銘柄名処方された医薬品について、選定療養の対象となる先発医薬品を選択しようとする患者に対して説明を行った場合
  - ・医薬品の供給の状況が安定していないため、調剤時に前回調剤された銘柄の必要な数量が確保できず、前回調剤された銘柄から別の銘柄の医薬品に変更して調剤された薬剤の交付が必要となる患者に対して説明を行った場合
  - ・バイオ医薬品の一般名処方による処方箋の交付を受けた患者又はバイオ後続品が処方された患者に対して、バイオ後続品の品質、有効性、安全性等について説明を行った場合



## 【Ⅳ－１ 後発医薬品・バイオ後続品の使用促進－②】

# ② バイオ後続品使用体制加算の見直し

## 第１ 基本的な考え方

バイオ後続品の使用を促進するための体制が整備されている医療機関をより適切に評価する観点から、バイオ後続品使用体制加算の要件を見直す。

## 第２ 具体的な内容

1. バイオ後続品使用体制加算は、バイオ医薬品を使用する患者について、入院初日に算定するとされているところ、入院初日以降にバイオ医薬品を患者に使用する場合の算定方法を明確化する観点から、その算定日を退院日に変更する。

# バイオ後続品使用体制加算の概要

医  
科

## バイオ後続品使用体制加算（**入院初日**） 100点

▶ バイオ後続品の品質、有効性、安全性、安定供給体制等の情報を収集・評価し、その結果を踏まえバイオ後続品の採用を決定する体制が整備されている医療機関を評価したもの。

[算定要件]

以下の要件を満たす保険医療機関において、**バイオ後続品のある先発バイオ医薬品及びバイオ後続品を使用する患者について、入院初日に算定する。**

- ・バイオ後続品使用体制加算は、入院及び外来においてバイオ後続品の導入に関する説明を積極的に行っている旨を見やすい場所に掲示するとともに、原則としてウェブサイトに掲載している。
- ・保険医療機関の調剤したバイオ後続品のある先発バイオ医薬品（バイオ後続品の適応のない患者に対して使用する先発バイオ医薬品は除く。）及びバイオ後続品を合算した規格単位数量に占めるバイオ後続品の規格単位数量の割合が各成分に定められた割合以上である。

※入院日時点において  
バイオ医薬品を使用するか否  
かが不確定であるケースがある。

[主な施設基準]

- ・ バイオ後続品の使用を促進するための体制が整備されていること。
  - ・ バイオ後続品の使用に積極的に取り組んでいる旨を、当該保険医療機関の見やすい場所に掲示していること。
  - ・ 以下の①～③を満たすこと。ただし②と③については、直近1年間における当該成分の規格単位数量の合計が50未満の場合を除く。
- ① 直近1年間におけるバイオ後続品のある先発バイオ医薬品（バイオ後続品の適応のない患者に対して使用する先発バイオ医薬品は除く。）及びバイオ後続品の使用回数の合計 > **100回**
- ② 
$$\frac{\text{(1) に掲げるバイオ医薬品の内、バイオ後続品の規格単位数量の合計}}{\text{(1) に掲げるバイオ医薬品の規格単位数量の合計 (バイオ後続品の適応のない患者に対して使用する先発バイオ医薬品を除く)}} \geq 0.8$$
- ③ 
$$\frac{\text{(2) に掲げるバイオ医薬品の内、バイオ後続品の規格単位数量の合計}}{\text{(2) に掲げるバイオ医薬品の規格単位数量の合計 (バイオ後続品の適応のない患者に対して使用する先発バイオ医薬品を除く)}} \geq 0.5$$

### (1) 80%以上を基準とする成分

- (イ) エボエチン
- (ロ) リツキシマブ
- (ハ) トラスツズマブ
- (ニ) テリパラチド

### (2) 50%以上を基準とする成分

- (イ) ソマトロピン
- (ハ) エタネルセプト
- (ホ) ベバシズマブ
- (ト) インスリンアスパルト
- (リ) ラニピズマブ
- (ロ) インフリキシマブ
- (ニ) アガルシダーゼベータ
- (ハ) インスリンリスプロ
- (チ) アダリムマブ

バイオ後続品使用体制加算届出施設数（令和6年8月1日時点）

算定回数（令和6年8月審査分）

468 病院

8,704 回/月

【IV－1 後発医薬品・バイオ後続品の使用促進－⑤】

## ⑤ バイオ後続品使用促進に係る薬局体制整備の推進

### 第1 基本的な考え方

バイオ後続品の使用を促進する観点から、薬局におけるバイオ後続品の調剤体制の整備及び患者への説明について、新たな評価を行う。

### 第2 具体的な内容

1. バイオ後続品の使用促進に資する体制を有している薬局に対する評価を新設する。

(新) バイオ後続品調剤体制加算 50点

#### [算定要件]

別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出た保険薬局（注2に規定する別に厚生労働大臣が定める保険薬局を除く。）においてバイオ後続品（インスリン製剤を除く。）を調剤した場合には、バイオ後続品調剤体制加算として、50点（特別調剤基本料Aを算定する保険薬局において調剤した場合には、100分の10に相当する点数）を所定点数に加算する。

#### [施設基準]

バイオ医薬品の適切な保管及び患者への適切な説明が可能であり、バイオ後続品の調剤を行うにつき必要な体制が整備されていること。

# バイオ後続品調剤体制加算について

## バイオ後続品調剤体制加算

- ▶ バイオ後続品使用促進の観点から、バイオ後続品調剤体制を整備している薬局の体制を評価を新設する。

### (新) バイオ後続品調剤体制加算      50点



#### [主な算定要件]

別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出た保険薬局（注2に規定する別に厚生労働大臣が定める保険薬局を除く。）においてバイオ後続品（インスリン製剤を除く。）を調剤した場合には、バイオ後続品調剤体制加算として50点(特別調剤基本料Aを算定する保険薬局において調剤した場合には、100分の10に相当する点数)を所定点数に加算する。

#### [施設基準]

バイオ医薬品の適切な保管及び患者への適切な説明が可能であり、バイオ後続品の調剤を行うにつき必要な体制が整備されていること。

#### [施設基準（通知）]

- (1) 当該保険薬局において調剤したバイオ後続品のあるバイオ医薬品の規格単位数量及びバイオ後続品の規格単位数量について、成分ごとに合算し、これに占めるバイオ後続品の規格単位数量の割合が80%以上となる成分の数が、当該保険薬局において調剤実績のあるバイオ医薬品の成分数の60%以上であることが望ましい。
- (2) バイオ後続品の調剤を積極的に行っている旨を当該保険薬局の内側及び外側の見えやすい場所に掲示すること。

# バイオ後続品と先行バイオ医薬品を取り扱う薬局への負担

- バイオ医薬品の取扱いにおいては、その特性から、保冷库管理の必要性に伴うコストや、高額であることから在庫を抱えることへのリスク等、薬局には管理上の負担が生じる。
- バイオ後続品を院外処方するにあたって、処方医が薬局薬剤師に望むこととしては、「患者に対して、バイオ後続品の品質や有効性、安全性について説明を行うこと」が最も多く6割を超えていた。

## ■ 薬局における保冷库の逼迫状況



先行バイオ医薬品

バイオ後続品

○ バイオ後続品が薬価  
収載されている薬剤

調剤

### 区分10の3 服薬管理指導料

注7 調剤を行う医薬品を患者が選択するために必要な説明及び指導を行ったイ又はロに掲げる場合には、特定薬剤管理指導加算3として、患者1人につき当該品目に関して最初に処方された1回に限り、次に掲げる点数をそれぞれ所定点数に加算する。

ロ 調剤前に医薬品の選択に係る情報が特に必要な患者に説明及び指導を行った場合 10点

第621回 中央社会保険医療協議会（個別事項について 後発医薬品・バイオ後続品・服用薬剤調整支援等の評価）（令和7年10月17日）

低分子の医薬品と比べて価格が高額であることや、熱による安定性が低い注射剤であるといった特性がある。これらのバイオ後続品の特性を踏まえた形での使用促進の取組が必要。

### ■ バイオ後続品を院外処方するにあたって薬局・薬剤師に望むこと（複数回答） （バイオ後続品使用体制加算の算定有無別）

	割合
回答数（件）	86
「一般名処方調剤」または「バイオ後続品への変更調剤」について、予め合意した方法で情報提供を受けること	27.9
「一般名処方調剤」または「バイオ後続品への変更調剤」について、合意方法や頻度により情報提供を受けること	19.8
患者に対して、バイオ後続品の品質や有効性、安全性について説明を行うこと	66.3
患者に対して、バイオ後続品の旨及び啓発を行うこと	29.1
その他	3.5
無回答	5.8

バイオ医薬品  
は対象外

# バイオ先行品からバイオ シミラーへの切り替え

- ①切り替え情報
- ②ガイドライン

# ①切り替え情報



## 臨床成績（海外データ）

～クローン病、潰瘍性大腸炎、脊椎関節炎、  
関節リウマチ、乾癬性関節炎および尋常性乾癬患者を  
対象としたインフリキシマブ先行品継続群に対する  
先行品からバイオシミラー（CT-P13）への切替群の  
52週間無作為二重盲検非劣性試験

－NOR-SWITCH Study－

2014年～2016年にノルウェー政府の支援のもと実施された



# 目的・試験デザイン・対象・方法

## 目的

インフリキシマブ先行品を6ヵ月以上継続投与され疾患活動性が安定している成人患者を対象に、CT-P13の先行品に対する有効性、安全性、免疫原性を比較検討する。

## 試験デザイン

多施設共同・無作為化・二重盲検・平行群間・非劣性試験

## 対象

インフリキシマブ先行品を6ヵ月以上継続投与され疾患活動性が安定しているクローン病、潰瘍性大腸炎、脊椎関節炎※、関節リウマチ、乾癬性関節炎、尋常性乾癬の成人患者

## 方法

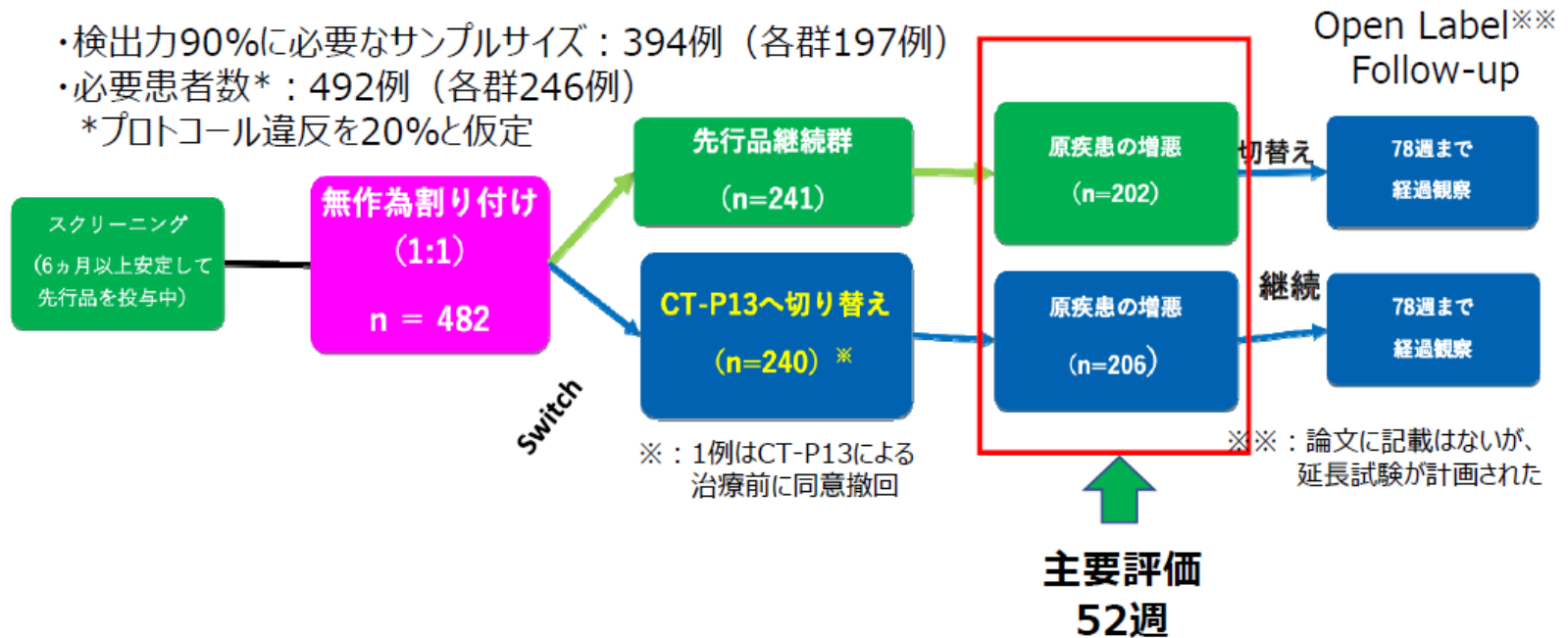
無作為化前からの投与量・投与間隔を変更せず、先行品を継続、またはCT-P13に切り替え、52週間観察した。

※本邦未承認、使用を推奨するものではありません。

# NOR- SWITCH 試験概要（ノルウェー国内40施設）

- 対象：先行品が投与され6ヶ月以上疾患活動性が安定している患者482例  
 (CD : 155、UC : 93、RA : 78、SpA※ : 91、PsA : 30、Ps : 35)
- 方法：投与量・投与間隔を変更せず、先行品継続またはCT-P13に切り替え、52週間観察
- 主要評価項目：全疾患におけるdisease worsening

- ・検出力90%に必要なサンプルサイズ：394例（各群197例）
- ・必要患者数\*：492例（各群246例）
- \*プロトコル違反を20%と仮定



(ClinicalTrials.gov, number NCT02148640)

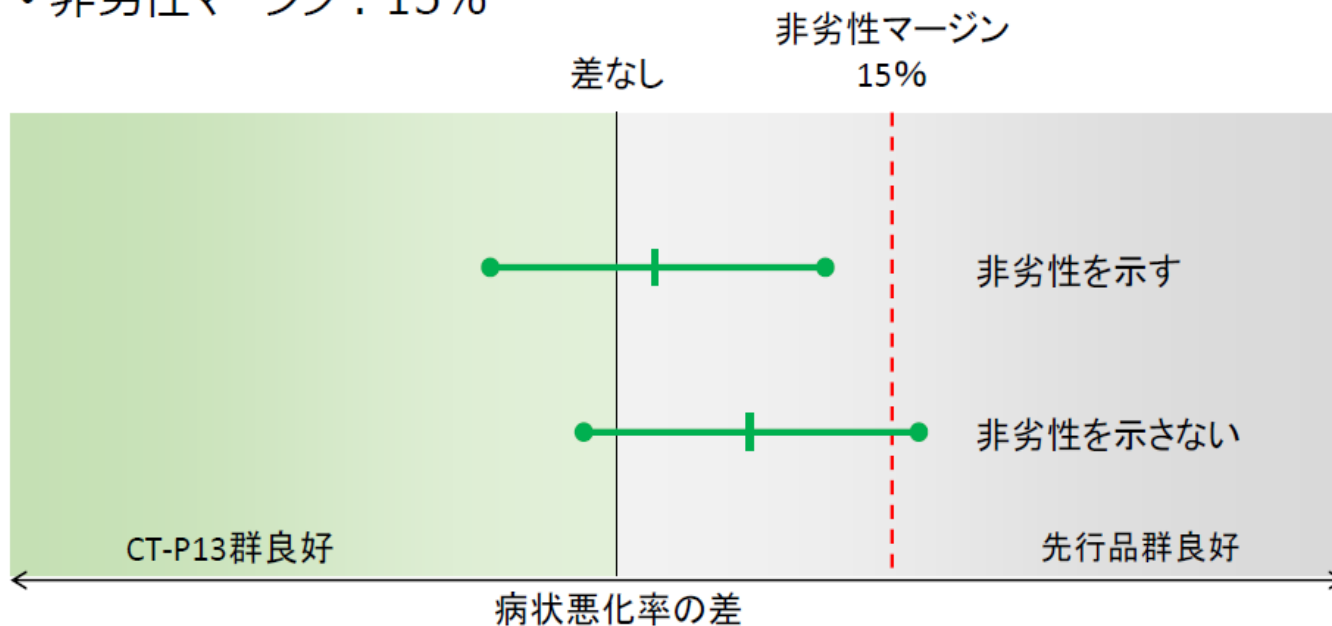
## 主要評価項目：病状悪化の基準

疾患	病状悪化の基準
クローン病	HBIがベースラインより4点以上悪化、かつスコアが7点以上
潰瘍性大腸炎	Partial Mayo Scoreがベースラインより3点以上悪化、かつスコアが5点以上
脊椎関節炎※	ASDASがベースラインより1.1点以上悪化、かつスコアが2.1点以上
関節リウマチ／乾癬性関節炎	DAS28がベースラインより1.2点以上悪化、かつスコアが3.2点以上
尋常性乾癬	PASIがベースラインより3点以上悪化、かつスコアが5点以上

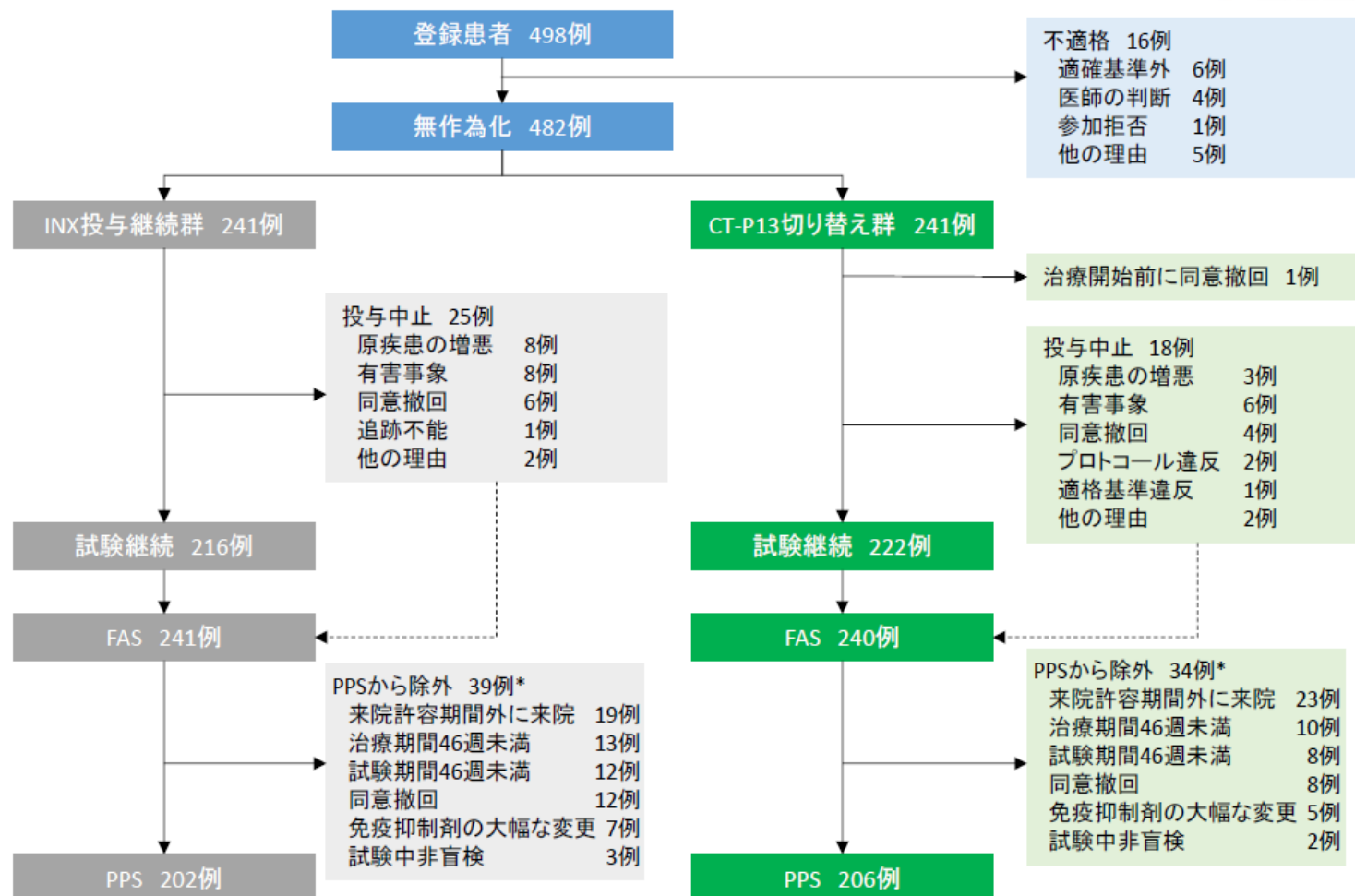
※本邦未承認、使用を推奨するものではありません。

# 解析計画

- 病状悪化に関して、インフリキシマブ先行品に対するCT-P13の非劣性を検証する目的でプロトコルをデザイン
- 片側有意水準：0.025
- 非劣性マージン：15%



# 試験プロフィール



\*複数の理由で除外された患者も含まれる。

## 主要評価項目：全疾患における病状悪化（PPS）

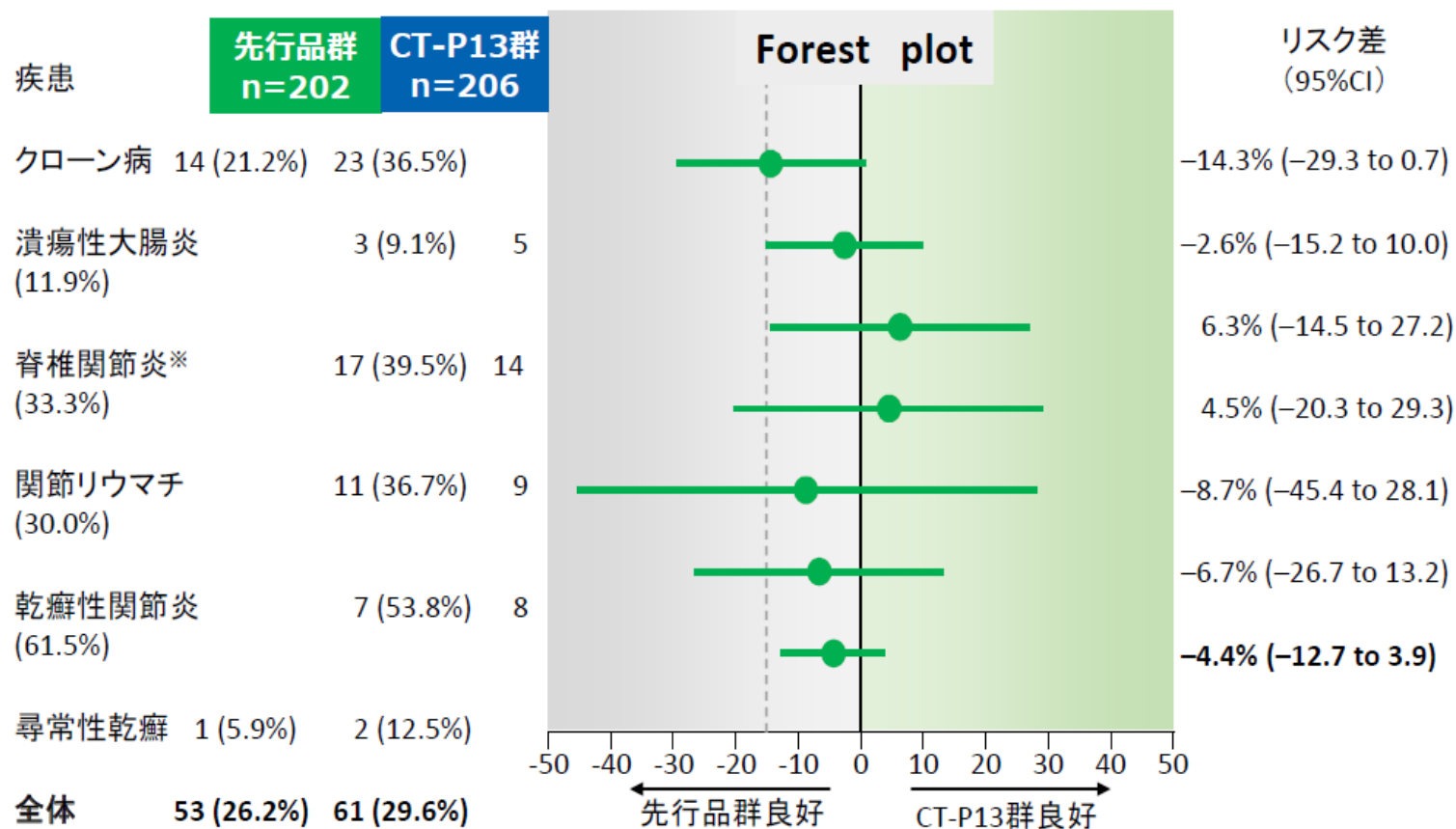
	先行品群 (n=202)	CT-P13群 (n=206)	群間差 (95% CI)
病状悪化	53例 (26.2%)	61例 (29.6%)	-4.4 (-12.7 to 3.9)

(Fig.2より引用作成)

※主要評価項目の非劣性検証

ロジスティック回帰分析を行い、95%CIの下限が非劣性マージン（-15%）を下回らなければ非劣性が検証されることとした。

# 副次評価項目：各疾患における病状悪化（PPS）



ロジスティック回帰分析（ベースライン時のINX治療期間で調整）

※本邦未承認、使用を推奨するものではありません。

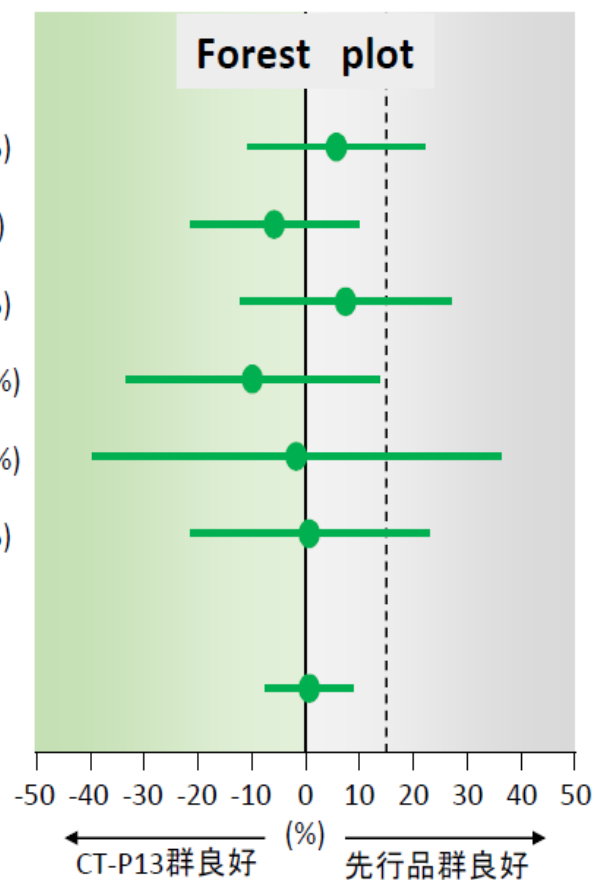
# 副次評価項目：寛解率（PPS）



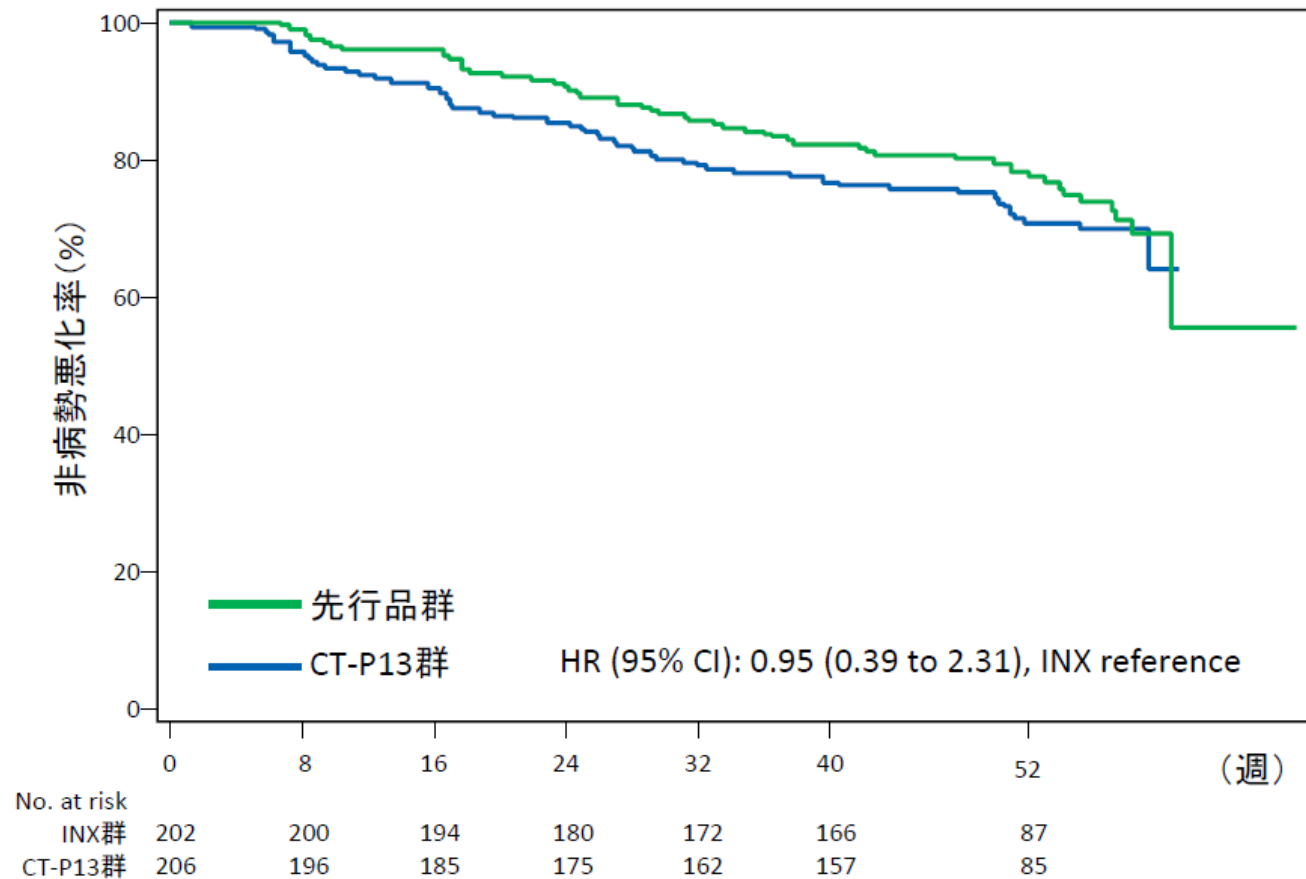
疾患	先行品群 n=202	CT-P13群 n=206	リスク差 (95%CI)
クローン病	46 (69.7%)	41 (65.1%)	5.6% (-11.0 to 22.2%)
潰瘍性大腸炎	29 (87.9%)	39 (92.9%)	-5.9% (-21.7 to 9.9%)
脊椎関節炎※	10 (23.3%)	7 (16.7%)	7.2% (-11.2 to 25.5%)
関節リウマチ	17 (56.7%)	19 (63.3%)	-9.8% (-33.5 to 13.9%)
乾癬性関節炎	6 (46.2%)	6 (46.2%)	-1.8% (-39.9 to 36.3%)
尋常性乾癬	15 (88.2%)	14 (87.5%)	0.7% (-21.3 to 22.8%)
<b>全体</b>	<b>123 (60.9%)</b>	<b>126 (61.2%)</b>	<b>0.6% (-7.5 to 8.8%)</b>

ロジスティック回帰分析（ベースライン時のINX治療期間で調整）

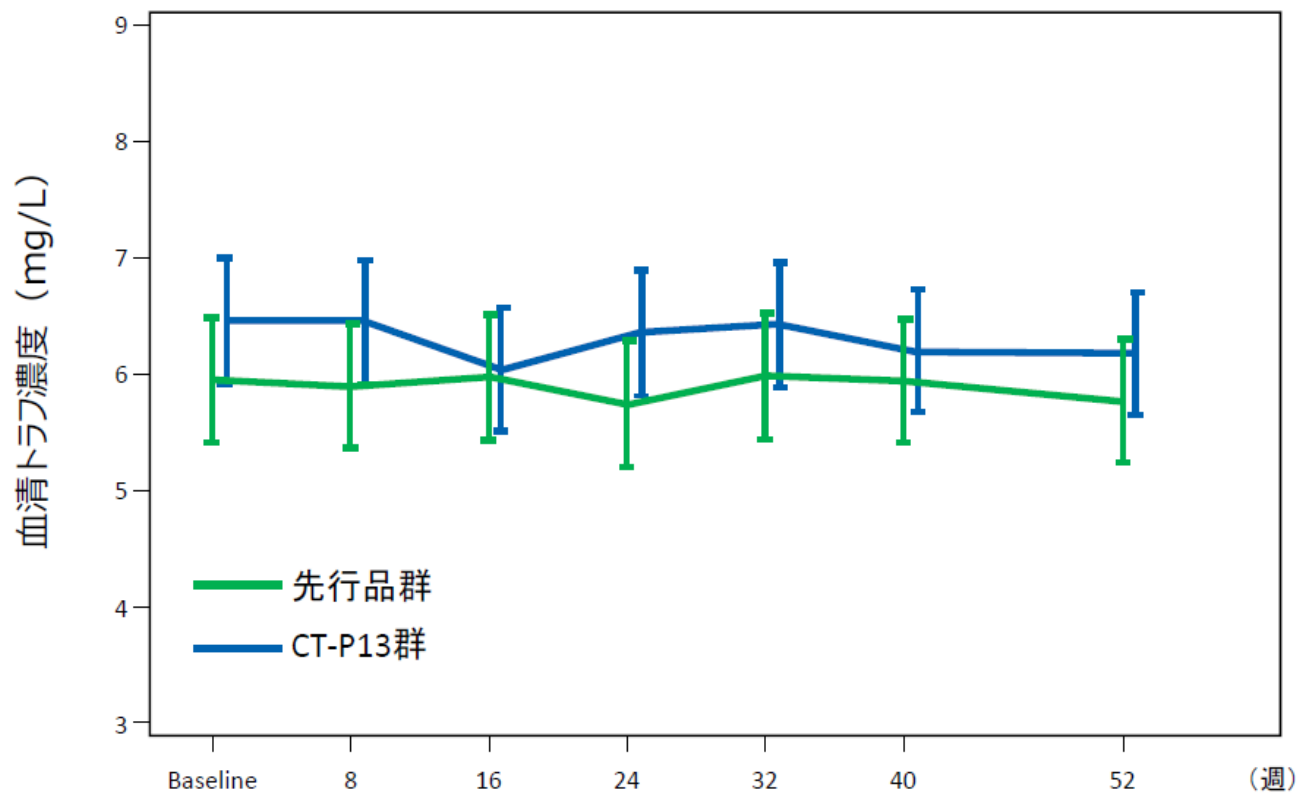
※本邦未承認、使用を推奨するものではありません。



## 副次評価項目：病状悪化までの期間（PPS）



# 血清トラフ濃度の推移



# 結論

- インフリキシマブ先行品からCT-P13への切り替えを支持する結果が得られた。
  - CT-P13切り替え投与の先行品継続投与に対する非劣性が示された。
  - 安全性についても、先行品と同様であった。
- 疾患ごとの非劣性については、検出力が不足している。

# ②ガイドライン



## (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"> <li>● 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。</li> <li>● 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。</li> </ul>
欧州クローン病・大腸炎会議 (ECCO) *2	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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。</li> </ul>
欧州臨床腫瘍学会 (ESMO) *3	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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。</li> </ul>
米国臨床腫瘍学会 (ASCO) *4	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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。</li> </ul>
日本癌治療学会 *5	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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。</li> </ul>

(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>)



# NICE recommends infliximab biosimilars ahead of Remicade

◆ NICE: インフリキシマブBSの使用を推奨

<http://www.biosimilarnews.com/nice-recommends-infliximab-biosimilars-ahead-of-remicade>

◆ NICE: IBD患者での使用成績をまとめる

インフリキシマブBSの導入のため、NHSの2施設で調査開始。その内1施設で既にレミケード使用患者150人が最終的に全員がBSに切り替えている。

<http://www.nice.org.uk/guidance/hta329>

**NICE:** National Institute for Health and Clinical Excellence)

- イギリス国民保健サービス(NHS: 医療保障制度を司る組織)の配下組織
- 「医学的効果」と「経済的コスト」の両面から評価を下す組織  
(国立共同研究センターなどと共同でガイドラインを策定し、それらはNHSのガイダンスとして適用されていく)

# 英国消化器病学会IBDガイドンス



## BSG Guidance on the Use of Biosimilar Infliximab CT-P13 in Inflammatory Bowel Disease

### Summary

There is sufficient data from observational studies to show that safety and clinical efficacy of CT-P13 are comparable to the originator drug, with similar immunogenicity, and that switching from Remicade to CT-P13 is also safe and effective.

「安全性と有効性が先行品と同等/同質、先行品からの切り替えも安全で効果的。」

BSGガイドンス [http://www.bsg.org.uk/images/stories/docs/clinical/guidance/bsg\\_infliximab\\_guidance\\_16.pdf](http://www.bsg.org.uk/images/stories/docs/clinical/guidance/bsg_infliximab_guidance_16.pdf)

関連記事GABI <http://www.gabionline.net/Guidelines/BSG-guidance-recommends-switching-to-biosimilar-infliximab>

BSG Guidance on Biosimilar Infliximab CT-P13 V3 Feb 2016. Review date Feb 2017

# British Society of Gastroenterology(英国消化器病学会) Recommendations

- 1 インフリキシマブは販売名によって処方されなければならない 国際一般名(INN)ではそのかぎりではない。
- 2 インフリキシマブの処方を開始する患者（レミケード、RemsimaまたはInflectraが処方できる患者）には、同様の臨床的有用性を示したエビデンスを考慮に入れる。  
血中濃度や抗薬物抗体について、レミケードと違いはないとのエビデンスがある。投与に当たってはそのコストを考慮すべきである。
- 3 レミケードで臨床的に改善、寛解している症例は、同じ用法用量でRemsimaまたはInflectraに切り替えることを勧める十分なエビデンスがある。切り替える際、個々の患者にその理由を説明するべきである。
- 4 代替調剤（自動置換：処方医に問い合わせることなく薬局で変更すること）は適しない。
- 5 市販後調査はどのような生物学的製剤にも必要である。Remsima、Inflectraも同様である。

# エビデンスに基づくIBD治療の変革 ～バイオシミラーmAbに対する意識の変化～

## 【ECCO Position Statementの改訂】

### 【2013年版の内容】<sup>1)</sup>

- BSをIBD患者で使用するには、**IBD患者を対象とした同等性比較試験**を実施して、有効性と安全性を厳密に評価することが必要
- 先行品からBSへの**切り替えに関するデータが不足しており、推奨できない**



### 【2016年改訂版の内容】<sup>2)</sup>

- 欧州で承認されたBSは先行品との同等性／同質性が認められており、**臨床試験が行われていない適応症でも先行品と同様に使用可能**
- 先行品からBSへ切り替えた場合の安全性と有効性に関する**エビデンスが蓄積されたことから、切り替えは容認できる**

1) Danese S, et al. J Crohns Colitis. 7: 586-589, 2013.

2) Danese S, et al. J Crohns Colitis. 11: 26-34, 2017.



欧州クローン病・大腸炎会議  
(European Crohn's and Colitis Organisation)  
**ECCO Statements 2016**

1. 生物学的同等性は、臨床試験よりもin vitro試験により、高感度に特性解析できる。
2. 最も高感度の適応症における同等性の臨床試験から、IBDにおけるバイオシミラーの使用に関するデータを外挿できる。
3. EUでは、製品概要の情報に従って使用する限り、バイオシミラーと先行医薬品と同程度に有効とみなされる。
4. 安全性の証明には、すべての利害関係者の支援を受けた大規模観察研究による長期間の追跡調査が必要である。
5. 先行品の免疫原性に起因する2次無効および有害事象は、先行品のバイオシミラーでは克服できない。
6. すべての生物学的製剤のトレーサビリティは、厳格なシステム・計画に基づくものとする。
7. 先行品からバイオシミラーへの切替えは許容される。バイオシミラーの逆切替え、複数回の切替え、交差切替えに関するエビデンスは欠落している。
8. 先行品からバイオシミラーへの切替えは、国家の推奨に従って、医療従事者と患者が話し合った後に行うものとする。情報伝達に当たっては、**IBD担当看護師が重要な役割を果たすと考えられる。**

# ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults (2018)

CME

## ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults

Gary R. Lichtenstein, MD, FACG<sup>1</sup>, Edward V. Loftus Jr, MD, FACG<sup>2</sup>, Kim L. Isaacs, MD, PhD, FACG<sup>3</sup>, Miguel D. Regueiro, MD, FACG<sup>4</sup>, Lauren B. Gerson, MD, MSc, MACG (GRADE Methodologist)<sup>5\*</sup> and Bruce E. Sands, MD, MS, FACG<sup>6</sup>

Crohn's disease is an idiopathic inflammatory disorder of unknown etiology with genetic, immunologic, and environmental influences. The incidence of Crohn's disease has steadily increased over the past several decades. The diagnosis and treatment of patients with Crohn's disease has evolved since the last practice guideline was published. These guidelines represent the official practice recommendations of the American College of Gastroenterology and were developed under the auspices of the Practice Parameters Committee for the management of adult patients with Crohn's disease. These guidelines are established for clinical practice with the intent of suggesting preferable approaches to particular medical problems as established by interpretation and collation of scientifically valid research, derived from extensive review of published literature. When exercising clinical judgment, health-care providers should incorporate this guideline along with patient's needs, desires, and their values in order to fully and appropriately care for patients with Crohn's disease. This guideline is intended to be flexible, not necessarily indicating the only acceptable approach, and should be distinguished from standards of care that are inflexible and rarely violated. To evaluate the level of evidence and strength of recommendations, we used the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) system. The Committee reviews guidelines in depth, with participation from experienced clinicians and others in related fields. The final recommendations are based on the data available at the time of the production of the document and may be updated with pertinent scientific developments at a later time.

SUPPLEMENTARY MATERIAL is linked to the online version of the paper at: <http://www.nature.com/ajg>

Am J Gastroenterol 2018; 113:481-517; doi:10.1038/ajg.2018.27; published online 27 March 2018

## Summary Statements

### 抗TNF薬のバイオシミラー

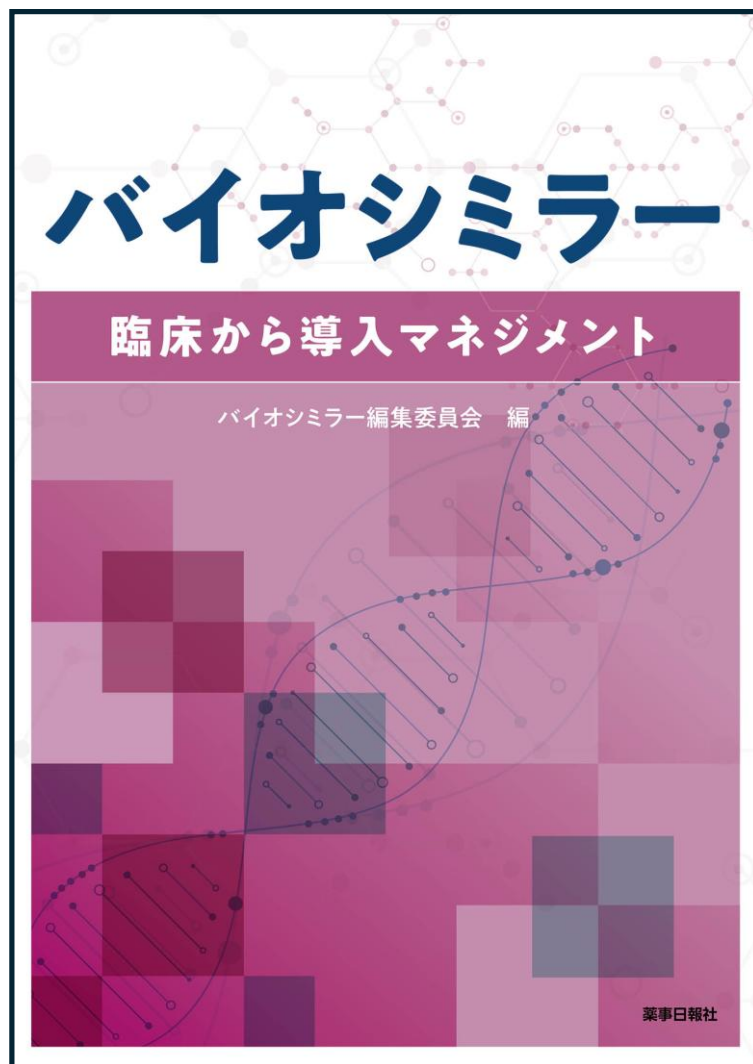
43. インフリキシマブおよびアダリムマブのバイオシミラーは、中等度～重度のクローン病に有効であり、新規 (*de novo*) の寛解導入および寛解維持に使用することができる。

44. 疾患が安定した患者に対して、あるバイオシミラーから同じ先行品の別のバイオシミラーに切り替えることについて、安全性および有効性を裏付けるデータが不十分である。

## まとめと提言

- バイオシミラーを正しく知ろう
- 第4期医療費適正化計画にバイオシミラーの新目標が入った
- **2026年診療報酬改定でもバイオシイラー**促進策が入った。特に一般名処方注目
- 日本ではバイオシミラーは海外依存に課題
- 国内におけるバイオシミラー製造を！

# バイオシミラー -臨床から導入マネジメント-



- 【編集】バイオシミラー編集委員会
- 【判型・頁】B5判・223頁
- 【定価】本体3,700円＋税
- 【発行】薬事日報社  
2024年1月

バイオシミラーの  
医療機関への  
導入事例が豊富

第20回学術大会

# 日本ジェネリック医薬品・ バイオシミラー学会

2026 6.6 土 ▶ 日

The 20th Annual Meeting of  
Japanese Society of  
Generic and Biosimilar Medicines

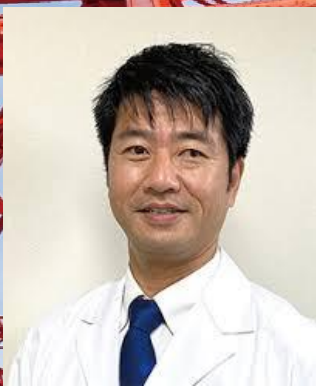
**会場** 東京慈恵会医科大学

〒105-8461 東京都港区西新橋3丁目25番8号

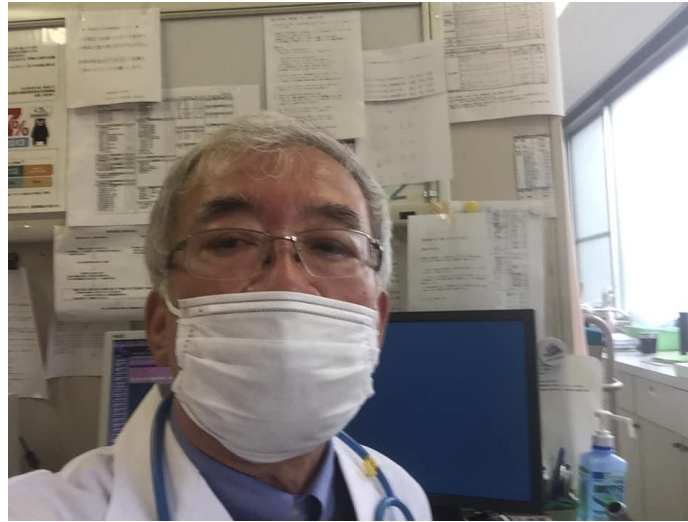
**会長** 舟越 亮寛

医療法人鉄蕉会医療管理本部 薬剤管理部 部長/  
治験管理センター長/亀田総合病院 薬剤部 部長

ジェネリック医薬品・バイオシミラーの  
更なる安定確保と産学官民連携



# 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

本日の講演はホームページ上で公開しています。  
以下をクリックしてご覧ください

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](mailto:muto@kinugasa.or.jp)

Dr武藤のミニ動画（108）

# 原薬問題



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

富士山

箱根

小田原

横浜

江の島

港南台

鎌倉

逗子

葉山



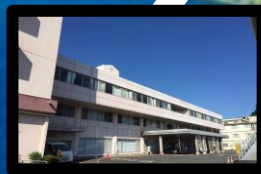
衣笠ホーム

衣笠城址



横須賀

衣笠病院グループ



長瀬  
ケアセンター

浦賀

三浦

# 目次

- パート1
  - 原薬とは？
- パート2
  - 原薬に対する不信・不安
- パート3
  - 原薬問題とは？



# パート1 原薬とは？



**Active Pharmaceutical Ingredient**

# 原薬

**Active Pharmaceutical Ingredient (API)**

「医薬品の製造に使用されたときに有効成分となる物質または物質の混合物」

ICH-Q7ガイドライン

# 中間体 (Intermediate)

原料(出発物質)から出発し、APIが完成するまでの過程で生成される物質

# 医薬品原薬（API）製造プロセス（GMP管理下）

厳格な品質保証プロセス（プロセスバリテーション、GDP等）

厳格な品質保証プロセス（プロセスバリテーション、GDP等）



① 出発物質・原料の調達・受入試験  
Supplier Management, Quality Check



② 合成ルート設計・プロセス開発  
Scalability, Process Optimization, Safety



③ 合成反応（Reaction）  
CPP Control, IPC  
反応釜で精密制御、工程内検査



④ 精製・単離（Purification & Isolation）  
Crystallization, Separation, Drying, Milling/Filling  
晶析制御（多形・粒子径）、高純度化、残留溶媒除去

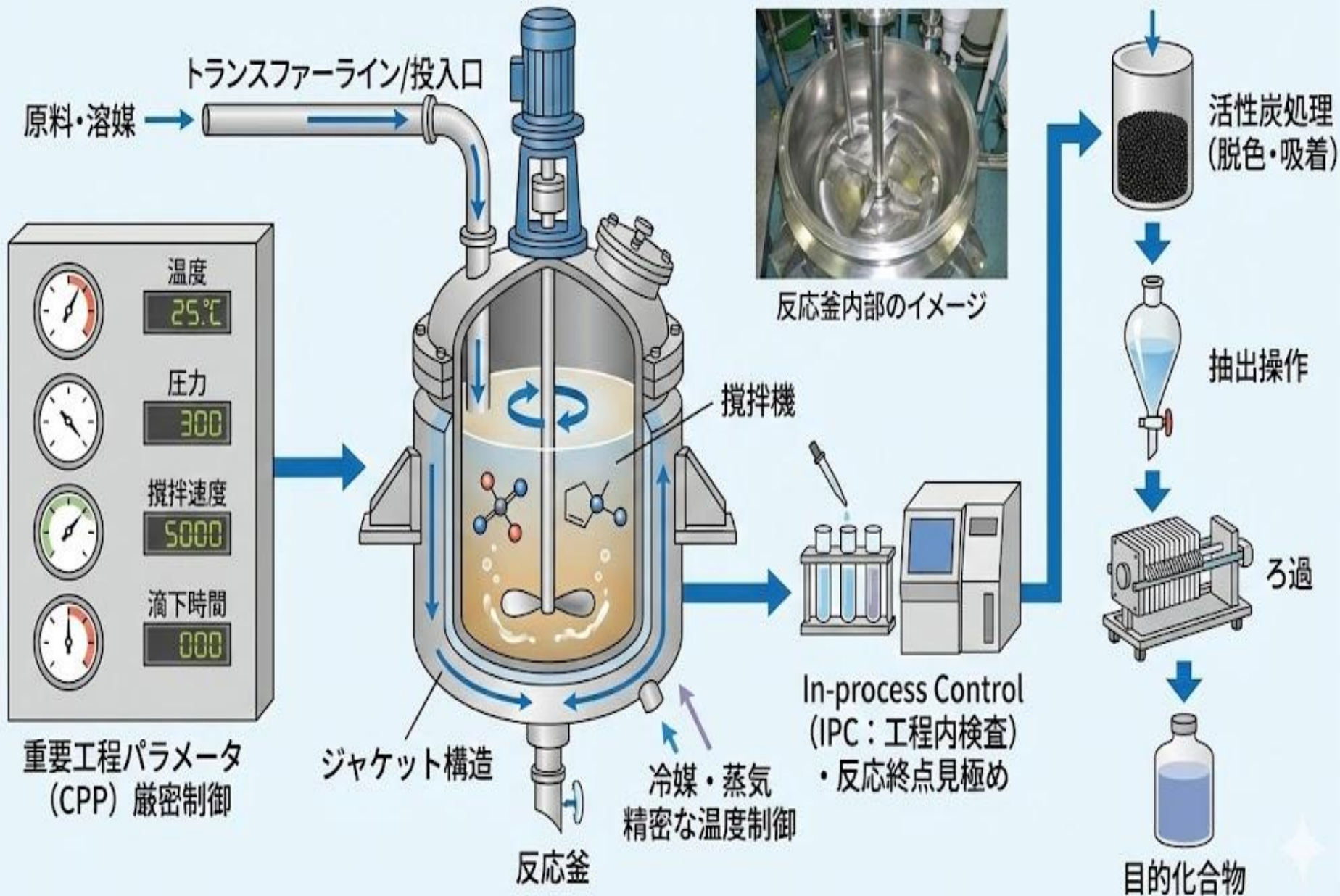


⑤ 品質試験・出荷判定（QC & QA Release）  
Quarantine, QC Testing, QA Review  
規格試験（純度、定量等）、GMP準拠照査



⑥ 保管・出荷（Storage & Distribution）  
GDP, Temperature Control, to Formulation Factory  
温度マッピング倉庫、GDP準拠輸送

### ③ 合成反応 (Reaction)

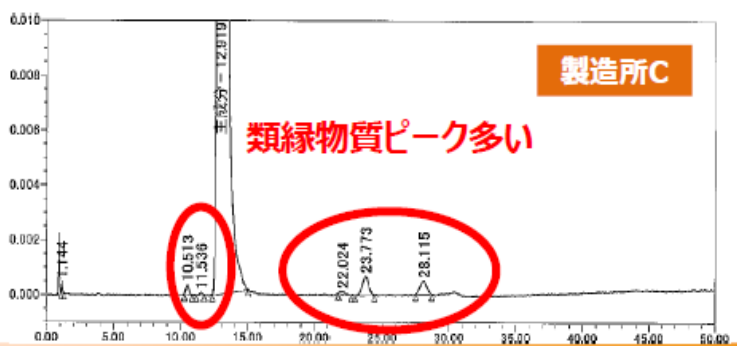
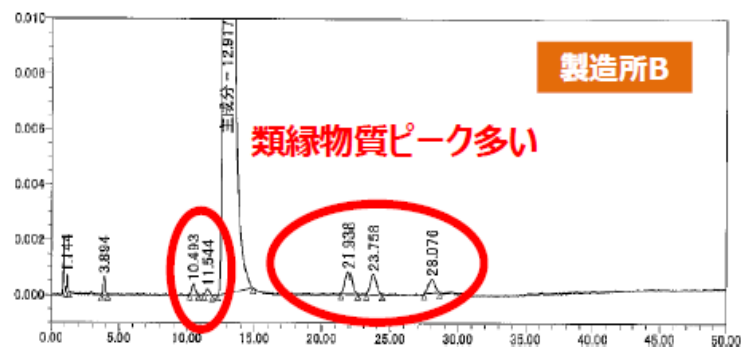
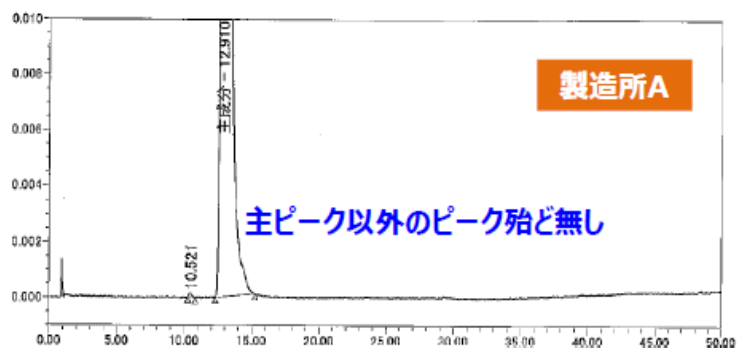


# 原薬選定スキーム 純度

## 液体クロマトグラフィー

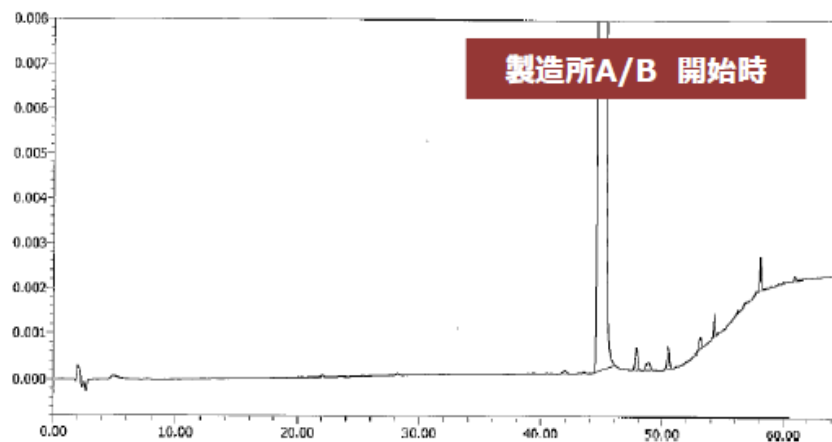


原薬A

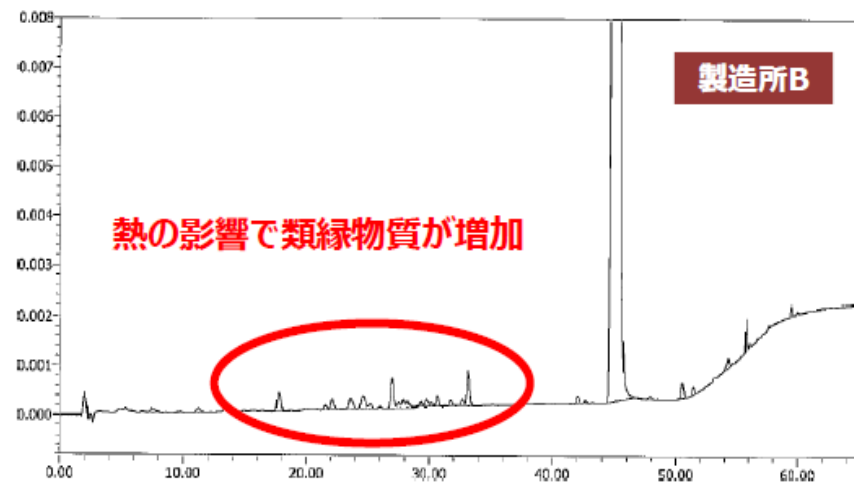
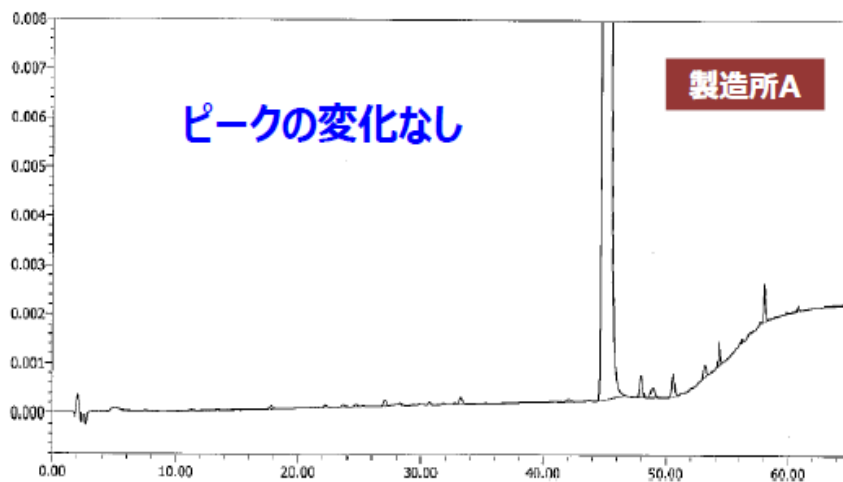


# 原薬選定スキーム 純度

原薬B



熱苛酷試験



## 原薬選定スキーム 純度

残留溶媒  
Q3C

- 原薬製造方法の確認
- 残量溶媒の種類と残留量の管理

元素不純物  
Q3D

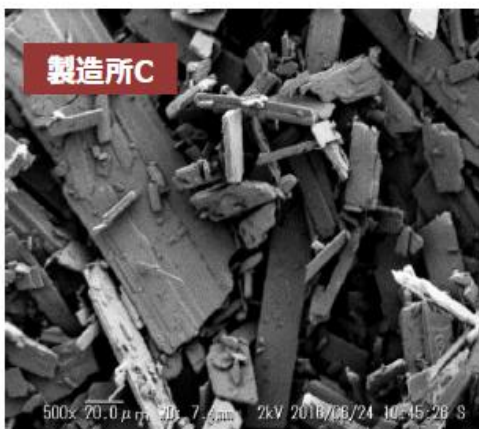
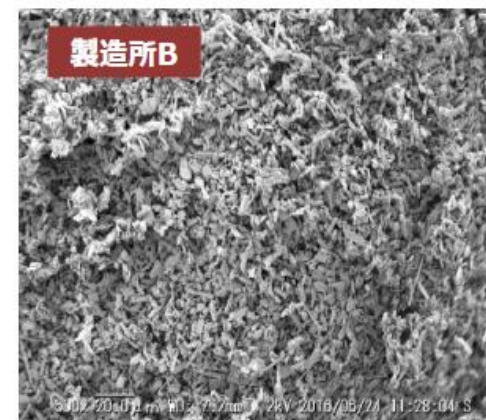
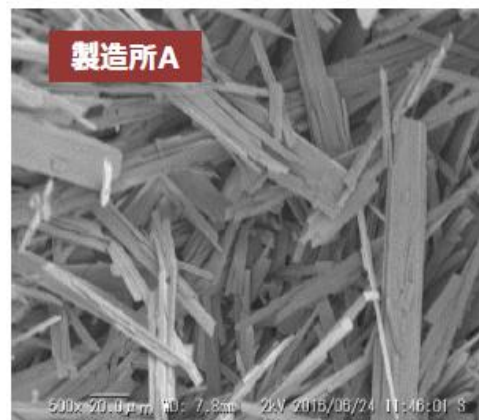
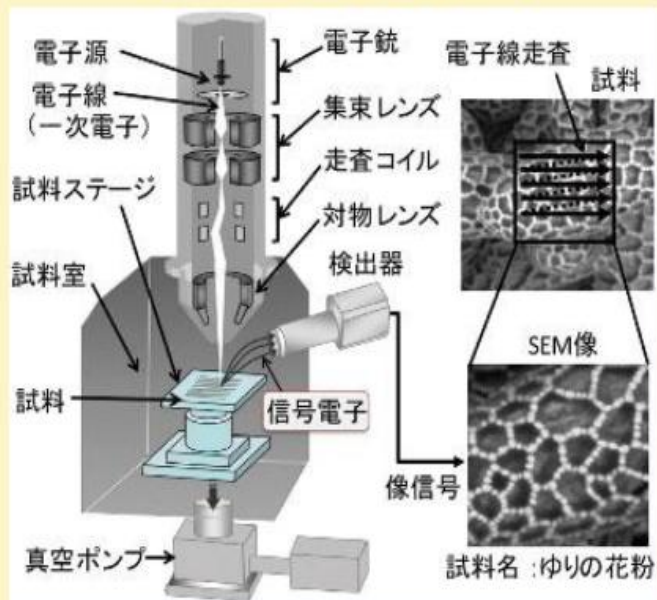
- 原薬、添加剤等の供給業者の管理
- リスクアセスメントに基づいた評価

変異原性不純物  
M7

- 原薬製造方法の確認
- ニトロソアミン類などの生成リスク分析

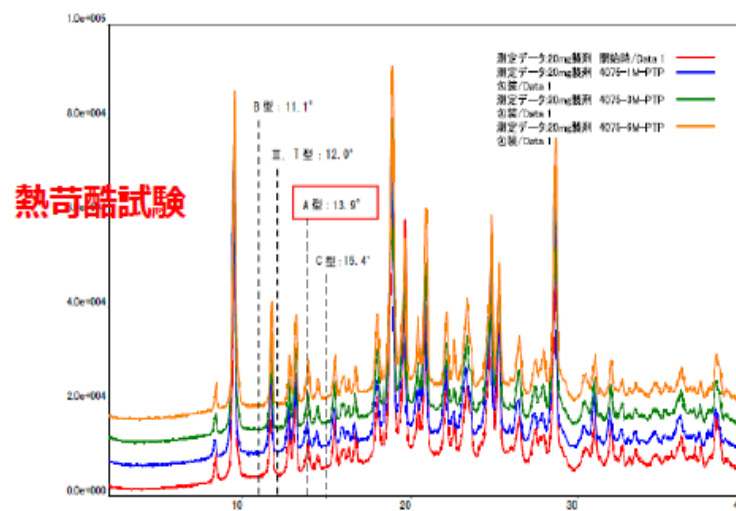
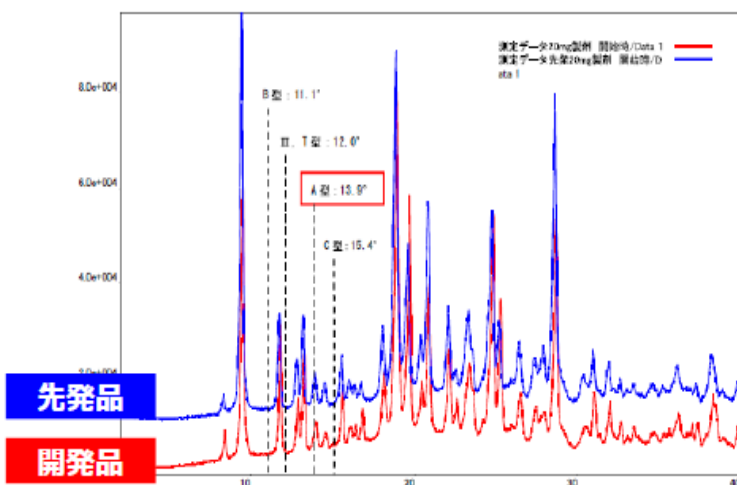
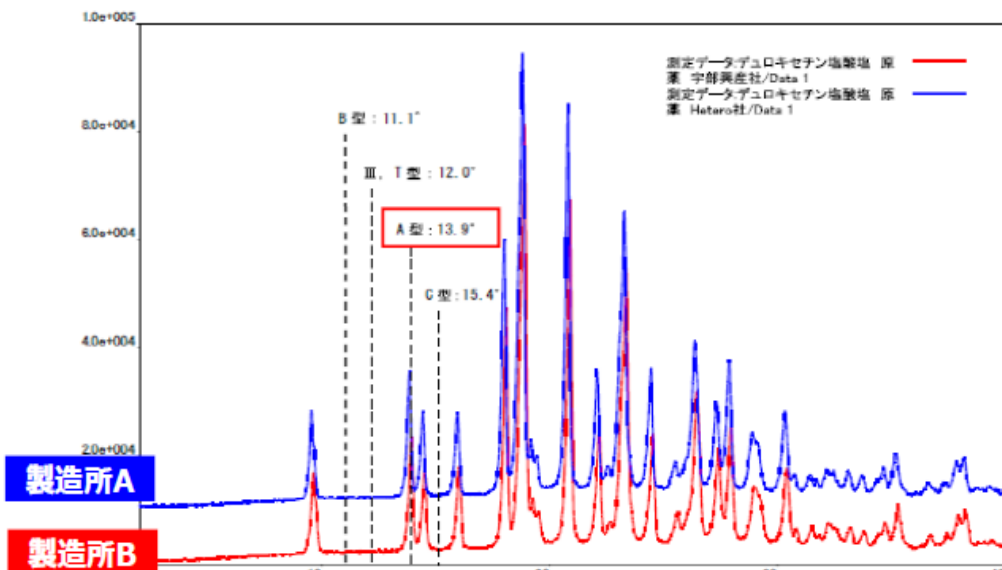
# 原薬選定スキーム 原薬物性

## 走査型電子顕微鏡



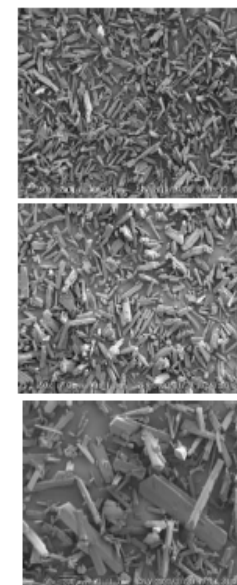
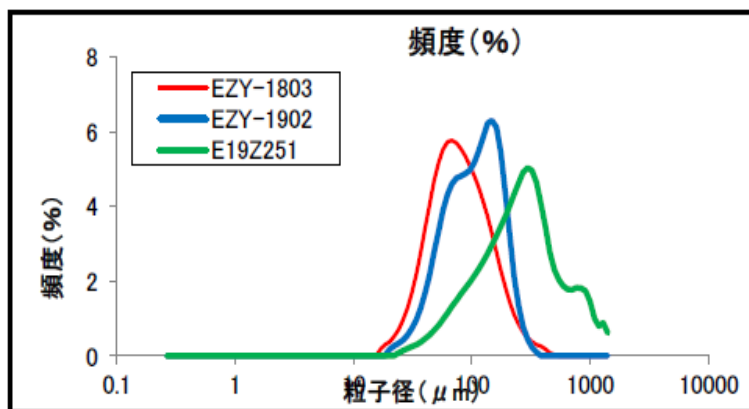
# 原薬選定スキーム 結晶形

## XRD回折装置



# 原薬選定スキーム 粒度

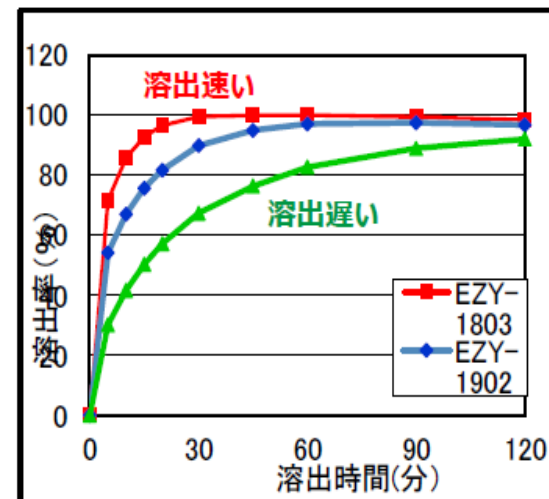
レーザ回折散乱式粒子径測定装置



含量均一性試験

Lot No	EZY-1803	EZY-1902	E19Z251
1錠ずつの含量	101.9%	101.4%	115.7%
	101.7%	109.3%	109.5%
	96.6%	100.6%	97.1%
	101.7%	97.6%	90.0%
	102.1%	100.1%	95.9%
	103.7%	108.3%	96.2%
	100.2%	99.2%	101.0%
	100.9%	101.4%	98.5%
	102.5%	102.4%	97.1%
99.9%	102.5%	108.8%	
10錠の平均値	101.1%	102.3%	101.0%
JP判定値 (≦15)	4.6 《バラつき小》	9.8	18.8 《バラつき大》

溶出試験



# 原薬選定スキーム 製造所監査



品目数が多いため、実地査察を要する製造所も多数

査察教育を受けたQA部門の担当者が現地でしっかり確認

また、最近では、国際的に高い技能を持つ独立した第三者機関と契約し、製造所が世界中のどこに存在しても容易に評価ができるようになった  
第三者機関は、当社と同じ基準での査察が可能な機関

SGS,Rephine,AFA,

- ◆ 変更・逸脱発生時の連絡体制
- ◆ 供給者管理体制

- ◆ 指図通りに製造が行われているか
- ◆ データ完全性
- ◆ 業務委託、認可エリア外での製造の有無

- ◆ 異物混入の恐れがないか
- ◆ 洗浄方法の確認
- ◆ 防虫対策、個人衛生管理等

# パート2 原薬に対する不信・不安



CPhI

三田病院で抗がん剤のジェネリック  
置き換えに当たって医師の意見を  
聞きました(2008年)

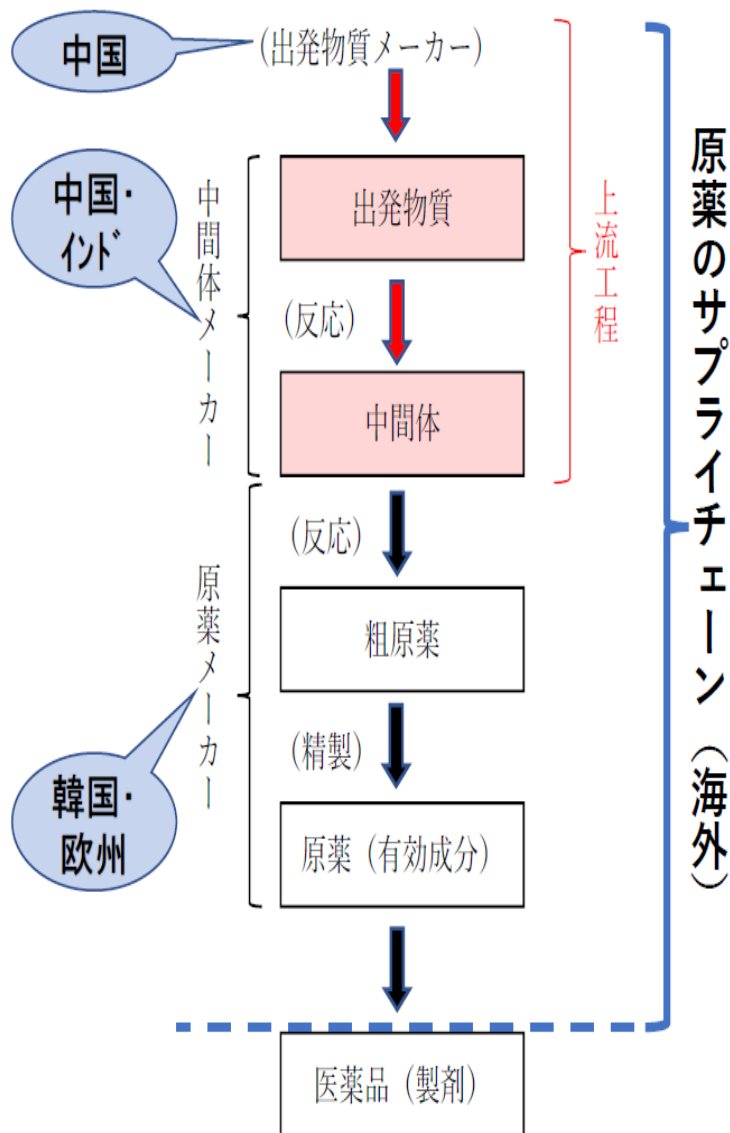


# 後発品切り替えに対する医師意見 「抗がん剤」(2008年)

- 外科医師

- 抗がん剤の後発薬は安全性や有効性が保障されているのか？合併症発生時や緊急時の情報提供体制は大丈夫か？
- 原薬はどこから来ているのか？
- メーカーの説明会を実施
  - タキソール⇒パクリタキセル（日本化薬）
  - パラプラチン⇒カルボプラチン（サンド）

# 医薬品ができるまで（例）



- ▶ 製剤と原薬では、製造設備・製造技術が異なる
- ▶ 製薬会社は原薬を外部（原薬メーカー）から調達するケースが多い
- ▶ 化学合成で製造される原薬は、一般的に白い粉末状の化学物質
- ▶ 原薬のサプライチェーンは国際分業（専門化）が進み、多国間にわたるサプライチェーンとなっている
- ▶ 高品質な原薬を製造するためには、高品質な中間体・出発物質が必要

# 後発医薬品の原薬調達の現状（1）

- 日本の後発医薬品原薬の6割程度は輸入
- サプライチェーンに海外を含む原薬の割合は7割弱

## 後発医薬品の原薬調達状況（令和3年度）

	金額（出荷ベース） （万円）		品目数	
	（n=147）	構成割合	（n=155）	構成割合
1) 後発医薬品の製造販売承認取得品目	100,060,684	100.0%	8,545	100.0%
2) MF または承認書記載のすべての工程を国内で製造する原薬を使用する品目	29,150,027	29.1%	2,766	32.4%
3) 中間体を輸入し、国内で一部の反応工程を経る原薬を使用する品目	6,282,823	6.3%	614	7.2%
4) 粗製品または最終品を輸入し、日本国内で精製または加工した原薬を使用する品目	3,865,622	3.9%	490	5.7%
5) 輸入した原薬をそのまま使用する品目	57,102,982	57.1%	4,304	50.4%

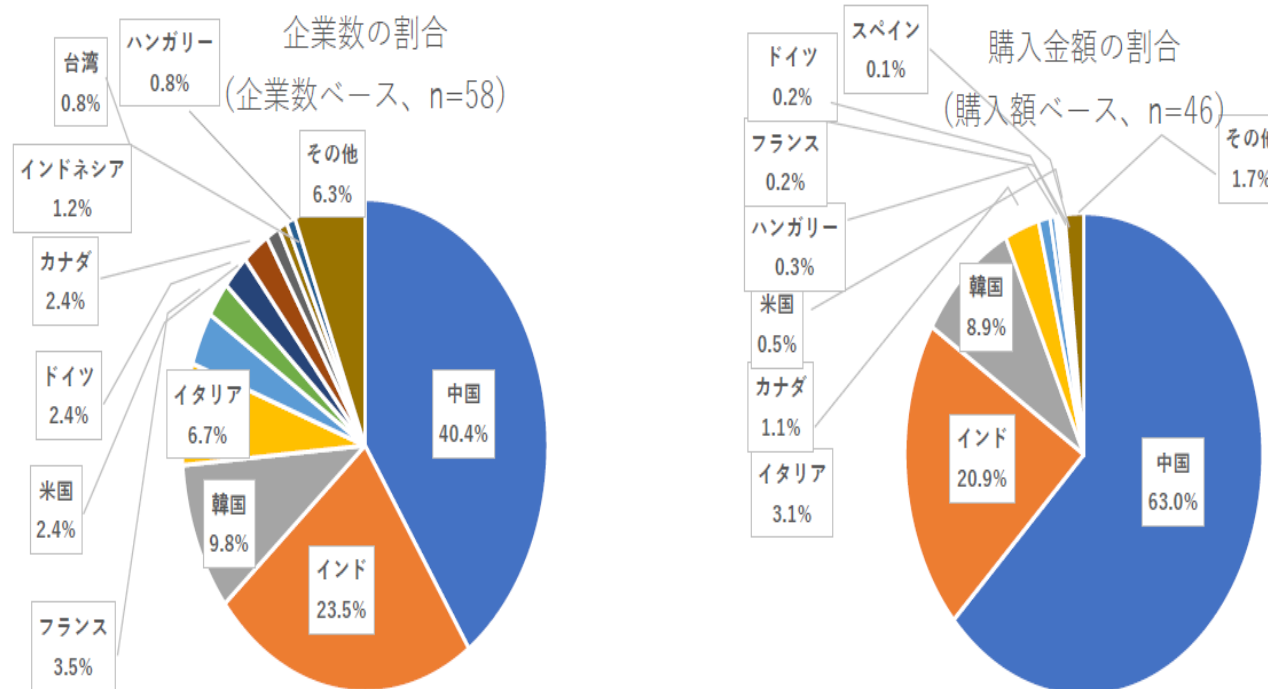
サプライチェーンに  
海外を含む

【出典】後発医薬品使用促進ロードマップに関する調査 報告書（令和5年3月）の図表1- 42を引用

# 後発医薬品の原薬調達の現状（2）

- 「粗製品または最終品を輸入し国内で精製・加工する原薬」の調達先は、  
中国・インド・韓国・欧州への依存度が高い

後発医薬品向け輸入原薬の地域分布（令和4年3月末時点）（1）

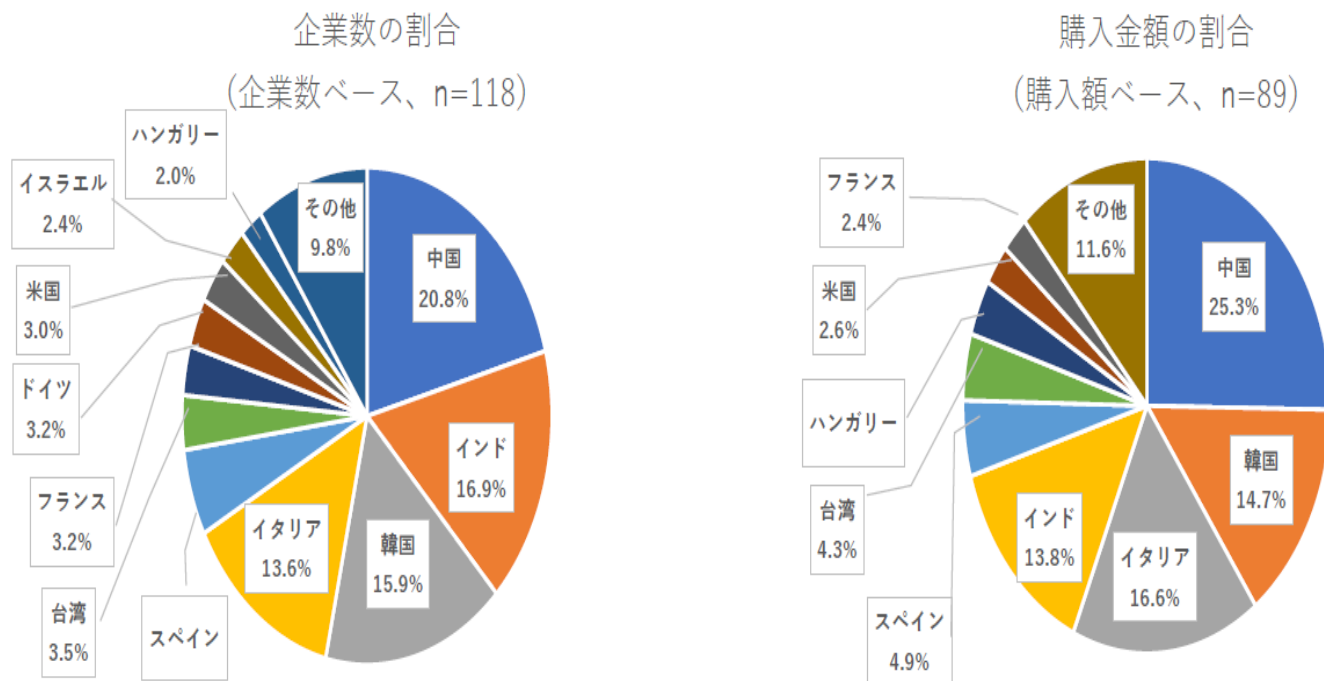


【出典】 令和4年度 後発医薬品使用促進ロードマップに関する調査 報告書（令和5年3月）の図表1-44をもとに作成

# 後発医薬品の原薬調達の現状（3）

- 「輸入してそのまま使用する原薬」の製造国も、中国・インド・韓国・欧州への依存度が高い
- 韓国・欧州の原薬もその原料は中国やインドから調達しているケースが多いため、サプライチェーンとしては中国・インドへの依存度はもっと高い

後発医薬品向け輸入原薬の地域分布（令和4年3月末時点）（2）



【出典】 令和4年度 後発医薬品使用促進ロードマップに関する調査 報告書（令和5年3月）の図表1-46をもとに作成

## 特定の国にサプライチェーンの依存度が高まった背景（４）

### ●環境問題、労働問題

- ▶危険物や毒劇物が製造に使用されたり、製造により有毒物質が発生したりする
- ▶規制の厳しい国から緩い国へ

### ●安価な原薬の要求

- ▶品質・供給面に加えて安価な原薬の要求の高まり
- ▶古い医薬品では採算性が悪化

### ●特許制度

- ▶物質特許がない国では製法を変えればジェネリック原薬を製造できた（日本でも物質特許は1975年導入）
- ▶市場により特許の切れるタイミングが異なるケースがあり、世界中に原薬を供給する海外メーカーの方が開発時期が早いことが多い

## ●PMDA ジェネリック医薬品相談窓口のコラム

「海外の原薬は大丈夫ですか？」という患者さんへの対応



?

ジェネリック医薬品は海外で製造した粗悪な原料でできているのではないですか。

先発医薬品と効き目や安全性が同等であることが証明されたものだけが、ジェネリック医薬品として承認されています。

海外の原薬の製造所に対しても、厳格なチェックが行われています。



# 海外原薬に対する不信が強い！

# 後発品、長期収載品の原薬製造所比較

海外の原薬製造所依存は後発品59.6%、長期収載品55.9%でやや後発品が多い

図表 1- 28 (参考) 製造所の地域別分布 (合計値による構成比)

【後発医薬品メーカー】

	製剤の製造所数 (n=156)		原薬の製造所 (n=167)
		うち、自社及びグループ会社以外の製造所数	
1) 製造所数合計	100.0%	100.0%	100.0%
2) 日本の製造所数合計	86.5%	86.8%	40.4%
3)北海道	0.9%	0.5%	0.2%
4)東北	9.3%	10.0%	2.4%
5)関東信越	17.9%	16.9%	13.2%
6)東海北陸	31.9%	34.4%	10.5%
7)近畿	18.0%	17.8%	8.2%
8)中国	1.5%	1.3%	2.9%
9)四国	3.8%	3.4%	1.6%
10)九州	3.2%	2.6%	1.4%
11) 海外の製造所数合計	13.5%	13.2%	59.6%
12)韓国	3.2%	4.0%	8.3%
13)台湾	1.9%	2.4%	2.1%
14)中国	0.7%	0.7%	13.8%
15)アメリカ合衆国	1.0%	0.9%	1.8%
16)イスラエル	0.1%	0.1%	1.3%
17)イタリア	0.4%	0.5%	7.1%
18)インド	1.6%	1.4%	11.9%
19)オランダ	0.1%	0.2%	0.5%
20)カナダ	0.0%	0.0%	0.3%
21)スイス	0.2%	0.2%	1.2%
22)スペイン	0.4%	0.5%	2.5%
23)チェコ	0.0%	0.0%	0.5%
24)ドイツ	1.1%	0.9%	2.2%
25)ハンガリー	0.0%	0.0%	1.1%
26)フィンランド	0.2%	0.3%	0.4%
27)フランス	0.3%	0.0%	1.6%
28)ポーランド	0.0%	0.0%	0.4%
29)メキシコ	0.0%	0.0%	0.5%
30)その他	2.3%	1.3%	2.1%

図表 1- 29 (参考) 製造所の地域別分布 (合計値による構成比)

【長期収載品メーカー】

	製剤の製造所数 (n=96)		原薬の製造所 (n=96)
		うち、自社及びグループ会社以外の製造所数	
1) 製造所数合計	100.0%	100.0%	100.0%
2) 日本の製造所数合計	79.5%	79.7%	44.1%
3)北海道	0.9%	0.8%	0.2%
4)東北	9.3%	9.7%	3.6%
5)関東信越	20.8%	17.7%	9.5%
6)東海北陸	25.3%	31.8%	14.6%
7)近畿	11.6%	13.3%	7.4%
8)中国	6.9%	1.8%	3.9%
9)四国	3.2%	3.8%	1.7%
10)九州	1.5%	0.8%	3.2%
11) 海外の製造所数合計	20.5%	20.3%	55.9%
12)韓国	0.2%	0.0%	1.5%
13)台湾	0.0%	0.0%	0.7%
14)中国	0.3%	0.0%	8.9%
15)アメリカ合衆国	1.7%	1.3%	4.1%
16)イスラエル	0.0%	0.0%	0.4%
17)イタリア	4.1%	5.4%	5.7%
18)インド	0.2%	0.0%	4.1%
19)オランダ	0.3%	0.3%	0.9%
20)カナダ	0.6%	0.8%	0.4%
21)スイス	0.8%	1.0%	4.0%
22)スペイン	0.6%	0.3%	2.1%
23)チェコ	0.2%	0.3%	0.4%
24)ドイツ	4.5%	4.9%	5.6%
25)ハンガリー	0.0%	0.0%	0.2%
26)フィンランド	0.3%	0.5%	0.4%
27)フランス	2.3%	1.8%	6.6%
28)ポーランド	0.0%	0.0%	0.1%
29)メキシコ	0.0%	0.0%	0.4%
30)その他	4.7%	3.8%	9.4%

# パート3 原薬問題

- ①GMP違反
- ②原薬の海外依存
- ③溶出試験不適合
- ④ニトロソアミン問題

# ①GMP違反

# 企業のGMP違反で後発品企業13社に厚生労働省が改韓国善命令 (2013年1月29日)

- ・2012年相次いだ後発医薬品の販売休止問題で、国内後発品メーカーが原薬の製造を委託していた韓国のSSファーマがGMPに違反していた。
- ・厚生労働省は2013年1月29日、原薬の供給を受けていた製造販売元の国内後発品メーカー13社に対し製造管理・品質管理に関する改善命令を出した。
- ・医薬品医療機器総合機構(PMDA)が海外製造所のGMP調査を開始した2004年以降、13社に一斉に改善命令を出すのは初めて。

処分

アクティブファーマに業務改善命令

富山市八尾町に工場

2024年2月9日



アクティブファーマ (本社:東京)

富山市八尾町の工場で承認書と異なる方法で  
医薬品原料薬を製造 虚偽の製造記録を作成

クリップボード  
アイテムは収集され  
ません。クリップボ  
ードの容量以上のサ

# 原薬メーカー アクティブファーマ業務改善命令

- 国が承認していない方法で医薬品原薬を製造していたとして、富山県は富山市八尾町に工場を置くアクティブファーマに対し業務改善を命じた。
- 県薬事指導課によると、東京に本社を置くアクティブファーマは、富山市八尾町の工場での国の承認書と異なる方法で医薬品の原薬を製造し、虚偽の製造記録を作成していた。
- 不正な製造は2023年7月に県が行った立ち入り調査で判明したもので、アクティブファーマによると、原薬を手作業でふるいにかけるべきところ、機械を使用するなどしていた。
- アクティブファーマは、品質に問題はなく健康被害は報告を受けしていないとした上で「信頼回復に向け、是正措置を講じ再発防止に努める」とコメントしている。

## ②原薬の海外依存

# セファゾリン(日医工)供給停止



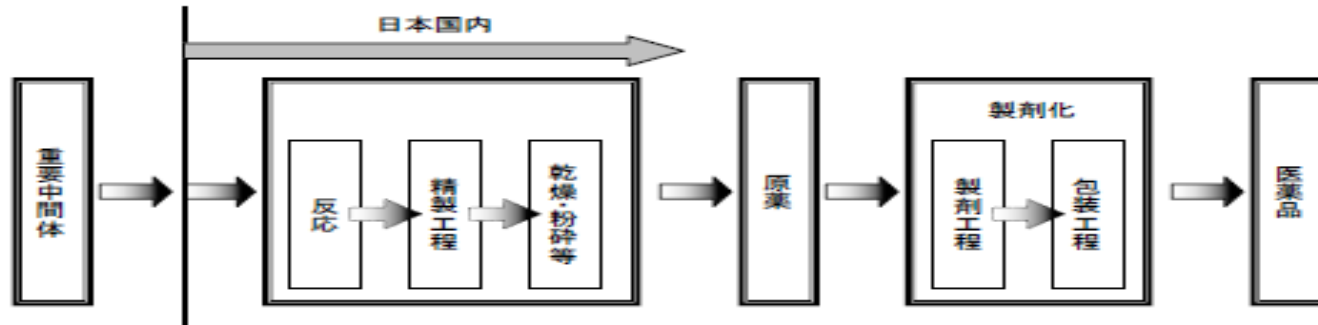
- 抗菌薬「セファゾリン」が2019年2月より供給停止
- 国内シェア約6割を占める日医工の供給が止まり、再開のめどがたっていないため
- 日医工によると、昨年末以降、原薬がイタリアの会社で製造される際、異物が混入したため
- 中間体の中国産のテトラゾール酢酸 (TAA) も関係していた

(参考)

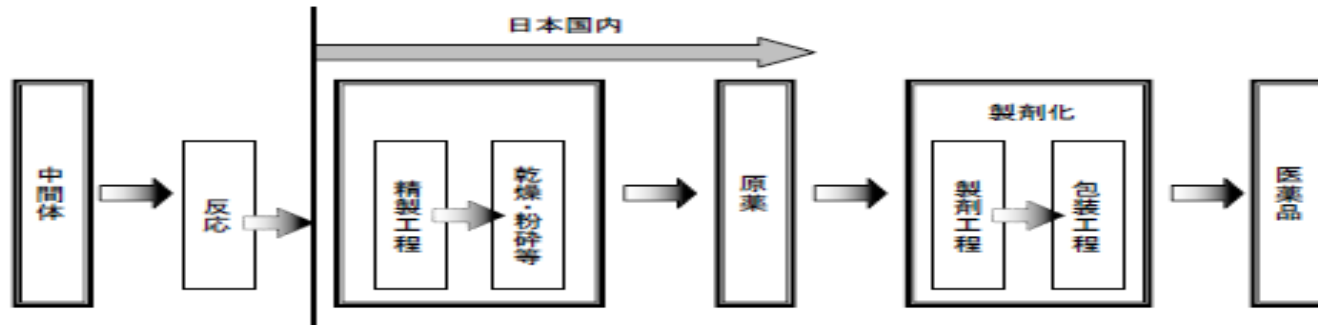
上記図表の「中間体」とは、化学合成薬の場合、原薬合成工程で製造される物質であり、原薬になるまでに分子的な変化をうける物質をいう。ただし、ここでの反応工程とは共有部分結合が形成あるいは切断する反応とし、塩交換反応は含んでいない。

なお、上記図表中の③～⑤の主な製造工程は、次のとおりである。

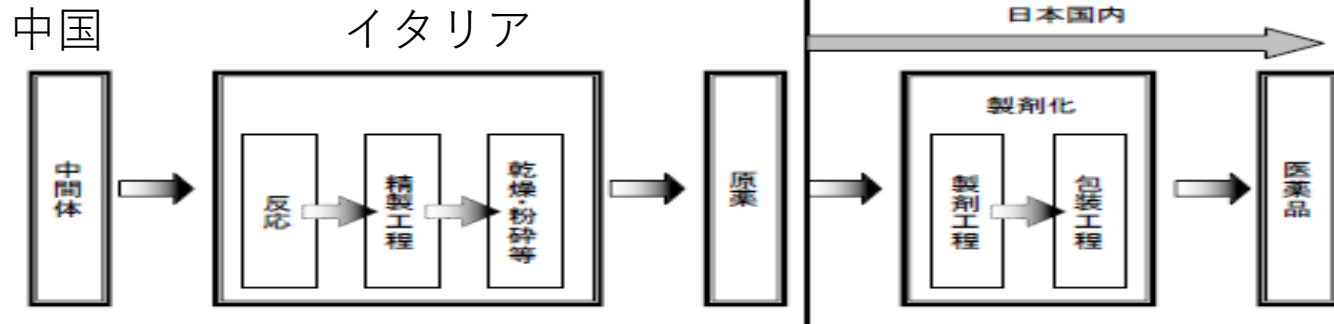
・ ③の場合



・ ④の場合

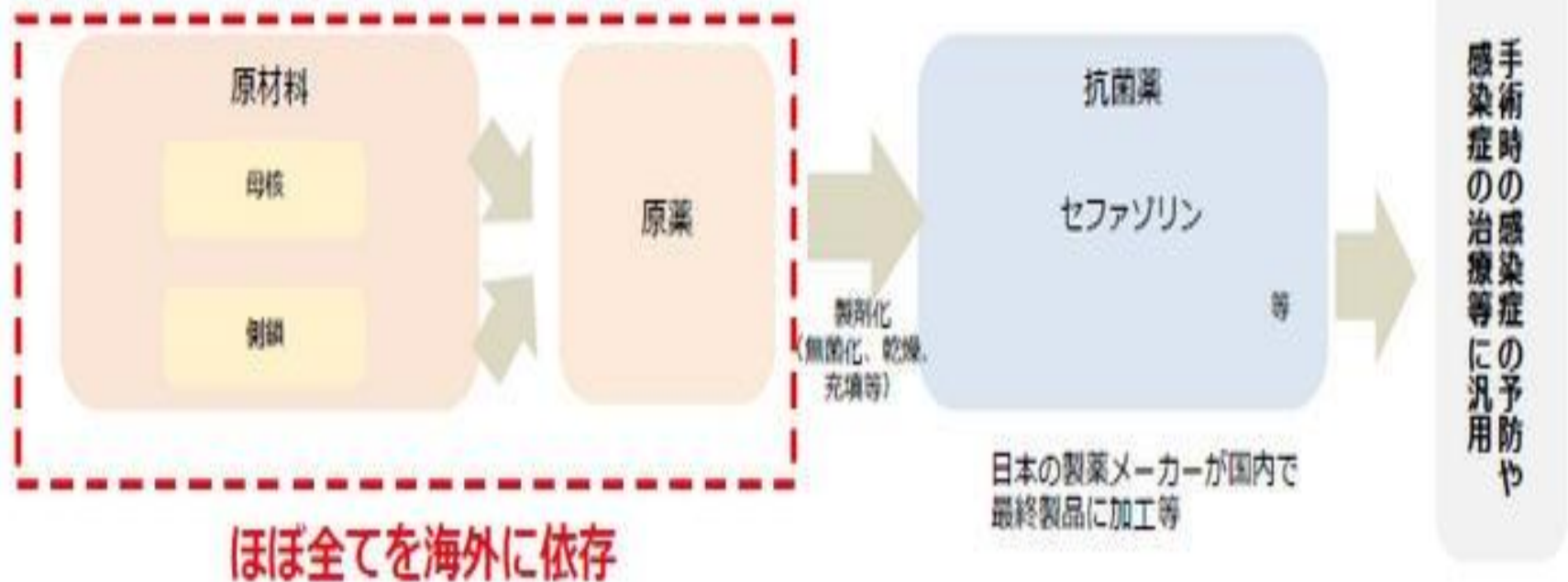


・ ⑤の場合



# βラクタム系抗菌薬の原薬の ほぼ全てを海外に依存

【βラクタム系抗菌薬のサプライチェーン】



抗菌薬の安定供給確保のためには、国内での製造・備蓄のための体制の確保に係る支援を行う必要。

# ③溶出試験不適合

ジェネリック医薬品品質情報検討会の事例より

# ジェネリック医薬品品質情報検討会

## 後発医薬品の試験検査等の実施による品質確保

中医協 薬-2-1  
25.7.31

一般国民

医療機関・大学・製薬企業

医師・薬剤師等

主な相談内容、調査試験結果の概要等を  
PMDA及び国衛研HPで公表

後発品の品質に関する懸念

医薬品医療機器総合機構  
相談窓口

学会発表、公表論文

・後発品の信頼に対する懸念を払拭するための、試験検査の実施

・注射剤等の原薬不純物について試験検査  
・研究論文等の収集・評価

国立医薬品食品衛生研究所  
ジェネリック医薬品品質情報検討会

学会等で発表

厚生労働省

ジェネリック医薬品品質情報  
[http://www.info.pmda.go.jp/generic/generic\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/generic/generic_index.html)

くすり相談窓口  
<http://www.info.pmda.go.jp/kusuri/kusurijyoho.html>

・収集された情報の評価  
・試験対象品目の選定  
・試験結果の評価

・大学、医師会、薬剤師会、企業等10人程度で構成

地方衛生研究所

試験の実施

科学的な分析、試験調査、評価 → 信頼の基盤づくり

# グリクラジド錠20mg

第7回ジェネリック医薬品品質情報検討会

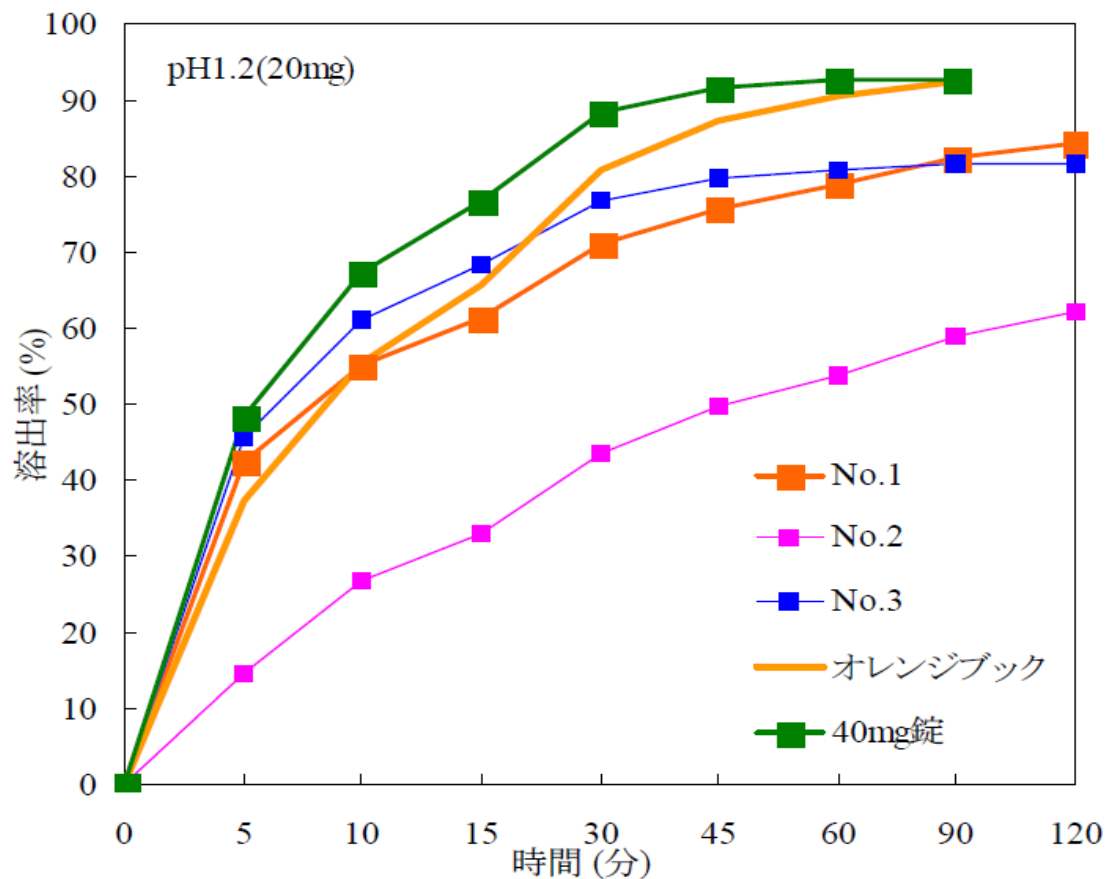


図5 グリクラジド錠 20mg の pH1.2 における溶出挙動

S U 製剤

# グリクラジド20mg錠剤

- グリクラジド20mg錠については、製造販売業者から原薬の粒子径が原因と推定され、これを含め、品質に影響を与えるパラメーターを製造の工程管理に反映することで安定した品質を確保すると回答されていることが報告された。
- 同剤は、念のため、自主回収を行っていることも報告された。

## ジェネリック医薬品品質情報検討会開催後 承認整理等を行った事例(6事例)(3)

検討会	医薬品名 【承認日】	製造販売会 社名	適合性	試験結果 OB:オレンジブック	対応状況	参考
第4回(開 催日:平成 22年1月14 日)	シーヌ錠200mg (ノフロキサシ ン錠) 【平成4年2月10 日】	辰巳化学	規格*1に適合	液性条件のうちpH6.8試験 液及び水で、OBとの溶出挙 動*2に類似性なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>競合品が複数あり、採算性の 問題で販売中止を検討してい た。</li> <li>回収無し</li> <li>平成25年4月に承認整理済み。</li> </ul>	【薬価】 先発:71.90円 (H21年6月) 8.10円 (H21年6月)
	ノラー錠200mg (ノフロキサシ ン錠) 【平成8年3月15 日】	サンド	規格に適合	液性条件のうちpH1.2の試 験液で、OBとの溶出挙動に 類似性なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>回収無し</li> <li>規格揃えの対応が困難なこと から、平成23年6月承認整理 済み。</li> </ul>	先発:71.90円 (H21年6月) 14.70円 (H21年6月)
	ノフロキサン錠 200mg(ノフロキ サン錠) 【平成10年1月6 日】	日医工	規格に適合	液性条件のうちpH1.2の試 験液で、OBとの溶出挙動に 類似性なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>販売量も少なく、経済的な見地 から販売中止を検討していた。</li> <li>回収無し</li> <li>平成23年10月承認整理済み。</li> </ul>	先発:71.90円 (H21年6月) 8.10円 (H21年6月)
	ストパニール錠 200mg(ノフロキ サン錠) 【平成7年2月15 日】	大洋薬品工業 (テバ製薬)	規格に適合	液性条件pH1.2及びpH4.0 の試験液で、OBとの溶出挙 動に類似性なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>回収無し</li> <li>適切な主薬原料が入手困難な ため、販売を中止。平成24年4 月に承認整理済み。</li> </ul>	先発:71.90円 (H21年6月) 8.10円 (H21年6月)
	ノフロキサシ ン錠200「EMEC」(ノ フロキサシ ン錠) 【平成12年2月18 日】	サンノーバ	規格に適合	液性条件のうちpH1.2試験 液でOBとの溶出挙動に類似 性なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>回収無し</li> <li>販売計画の変更に伴い販売中 止。平成25年7月に承認整理 予定。</li> </ul>	先発:71.90円 (H21年6月) 18.10円 (H21年6月)

検討会	医薬品名 【承認日】	製造販売会 社名	適合性	試験結果 OB:オレンジブック	対応状況	参考
第7回 (開催日: 平成23年 9月28日)	クラウナート錠 20mg(グリクラ ジド錠) 【平成16年2月 20日】	大洋薬品工 業(テバ製薬)	規格(崩壊) <sup>※3</sup> に 適合 <sup>※4</sup>	液性条件のうち、いずれの 試験液でも、OBの同40mg 錠との溶出挙動に類似性な し	<ul style="list-style-type: none"> <li>主薬原料が入手困難なため、 販売中止を検討していた。</li> <li>規格の範囲内であるが、<u>自主的に判断し</u>、自主回収(平成23年 10月24日)</li> <li>平成25年5月に承認整理済み。</li> </ul>	【薬価】 先発:16.10円 後発:5.80円 (H23年8月)

※1 公的溶出試験規格。品質再評価の結果、先発品と溶出挙動が同等であるものについて設定(1条件)。局外規第三部(オレンジブックにも掲載)に記載。承認書の規格としても設定。

※2 溶出試験の結果、得られた溶出率の時間的経過を示したもの。

※3 承認時に定められた品質規格。グリクラジド錠の公的溶出試験規格は40mg錠のみであり、20mg錠の標準製剤のデータがなかった。

20mg錠では、崩壊性と溶出性に関連が認められ、「新医薬品の規格及び試験方法の設定について」(H13.5.1医薬審発第568号)に基づき、溶出性に代わり、崩壊性に関する規格(日局一般試験法の崩壊試験)を設定。

※4 企業から試験結果の報告あり。

# ④ニトロサミン問題

# バルサルタンの原薬製造過程で ニトロサミン生成

## • バルサルタンの原薬問題

- 中国の製造所「Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co.Ltd（以下、Huahai）」で発がん性物質が検出され、欧州で製品回収が始まり世界的な問題となった。
  - N-ニトロソジメチルアミン（NDMA）、N-ニトロソジエチルアミン（NDEA）が原薬製造過程で発生
- 国内でも2018年7月にあすか製薬は、バルサルタン錠「AA」の全ロットを対象に自主回収した。
- 一方で、この問題はバルサルタンにとどまらず、欧米ではインドの「Aurobindo Pharm Ltd.」で製造されたイルベサルタンでもNDEAが検出されたことが公表され、世界的にも調査が進められている。

# ファイザーのアムバロに ニトロソアミン類混入

- アムバロ：バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合錠
  - ファイザーは2019年2月8日、アムロバ約76万4千錠を自主回収すると発表した。
  - 回収対象となるのはアムバロ配合錠「ファイザー」のうち、2018年12月3日から2019年1月23日までに出荷された薬品の一部。
  - インド工場で製造されたバルサルタンの原薬にニトロサミン類が混入
  - これまでに健康被害の報告はないとしている。

# ラニチジン、ニザチジンにニトロソアミン類が混入

- 2019年、FDA,EMAがラニチジンに低濃度のNDMAが検出されたと報告
- 日本国内ではラニチジン原薬にNDMAが検出され、先発を含む11社が自主回収した。
- 保管中にNDMAの増加が認められることから、原薬の分解によりNDMAが生成されることが示唆された。

# トメホルミン塩酸塩にニトロソアミン類の混入

- 2019年、シンガポール保健科学庁がメトホルミン錠にNDMAが検出されたと報告した。
- 2020年、日本国内でもメトホルミン錠に基準値を超えるNDMAが検出され、先発を含む4社が自主回収した。
- 混入原因については「PTPアルミ箔の錠剤接触面の印刷インクに含まれるニトロセルロース系樹脂由来物質が、錠剤中の原薬にわずかに残留していたジメチルアミンと反応し、NDMAが生成した可能性がある」とした。

# バレニクリンにおけるニトロソアミン類混入

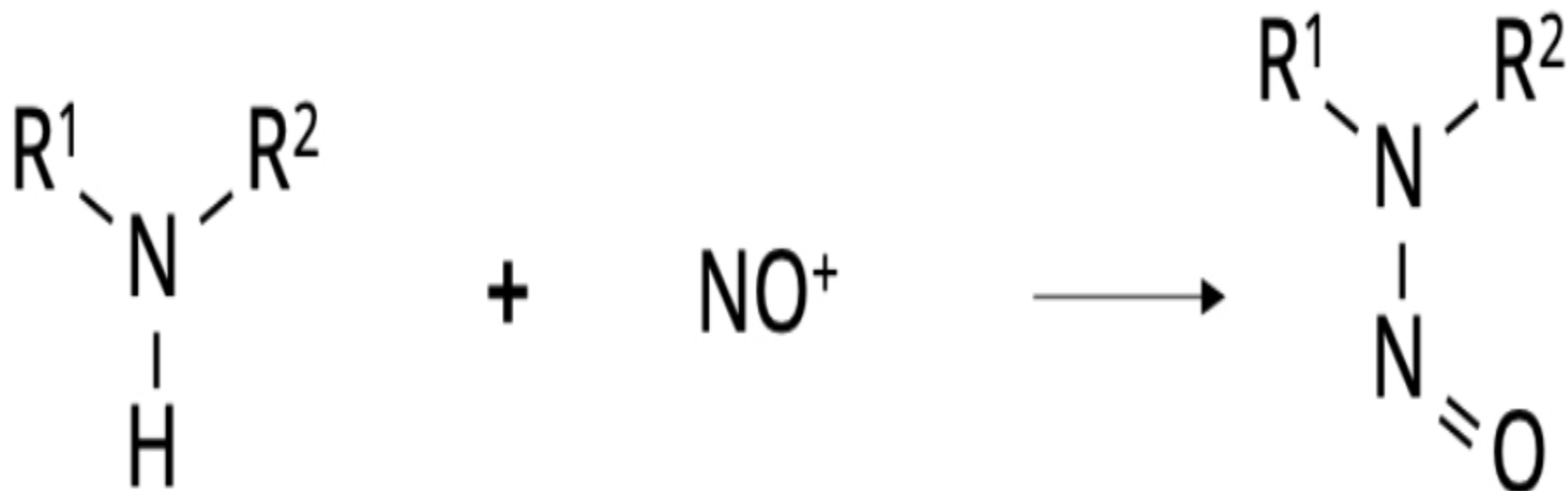
- 2021年、ファイザー株式会社は、チャンピックスの特定ロットについて、主成分のバレニクリンに由来するニトロソアミン（N-ニトロソバレニクリン）が検出されたことを受け、全ロットの出荷を保留とした。
- 出荷保留は2025年10月に解除された。

# ニトロソアミン限度値 (ICH-M7)

医薬品	NDMA	NDEA
限度値	96.0 ng/day	26.5 ng/day

- 「該当するニトロソアミン類に一生(70年間)毎日曝露した場合に、そうでない場合と比べて発がんリスクが約10万分の1増加する曝露量」が限度値(許容一日摂取量)

# ニトロソアミン



アミン

NOx

ニトロソアミン類

原薬の製造工程

出発物質

試薬

ニトロソ  
アミン類

原薬

製剤の製造工程

添加剤

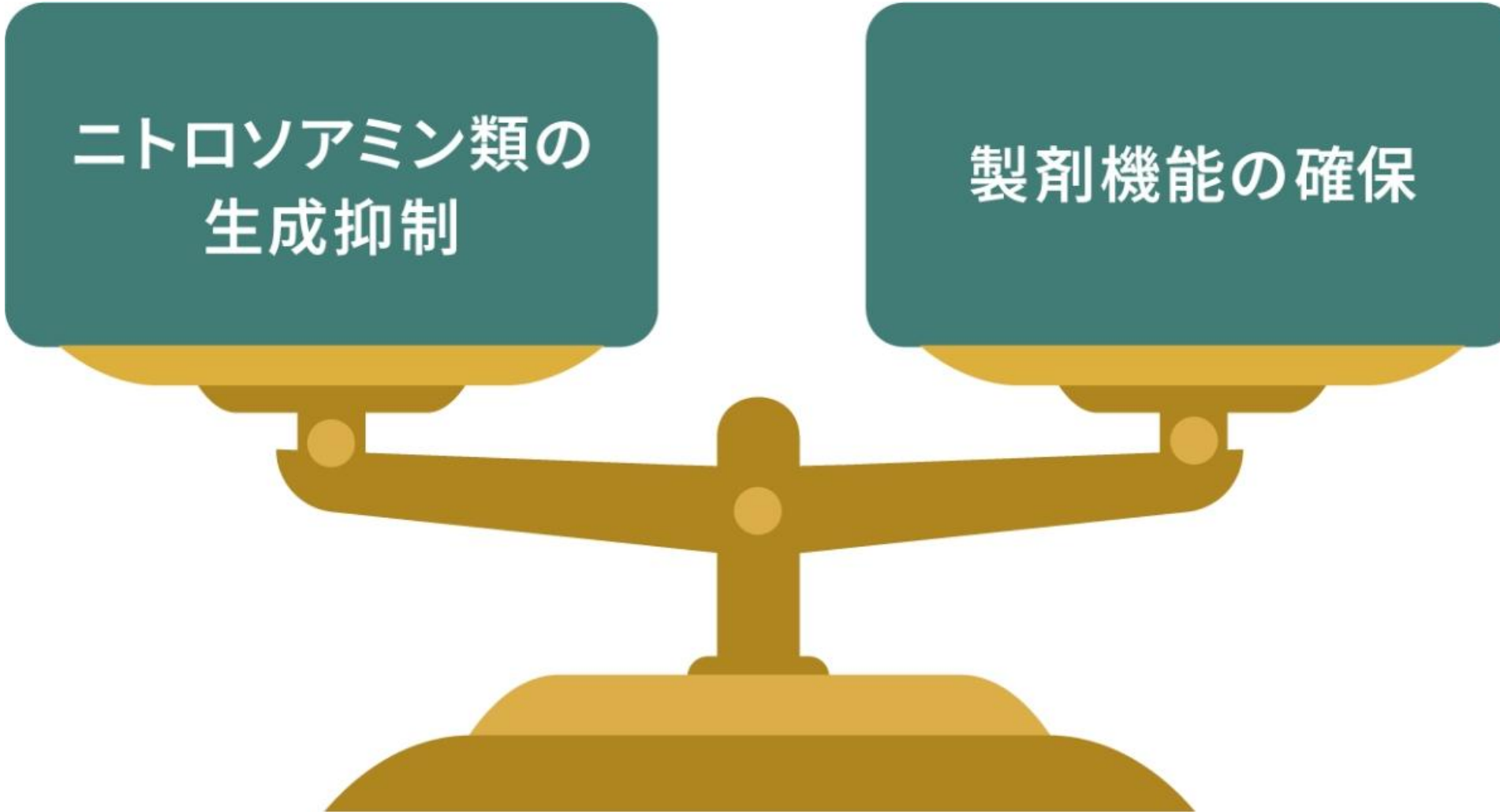
ニトロソ  
アミン類

製剤

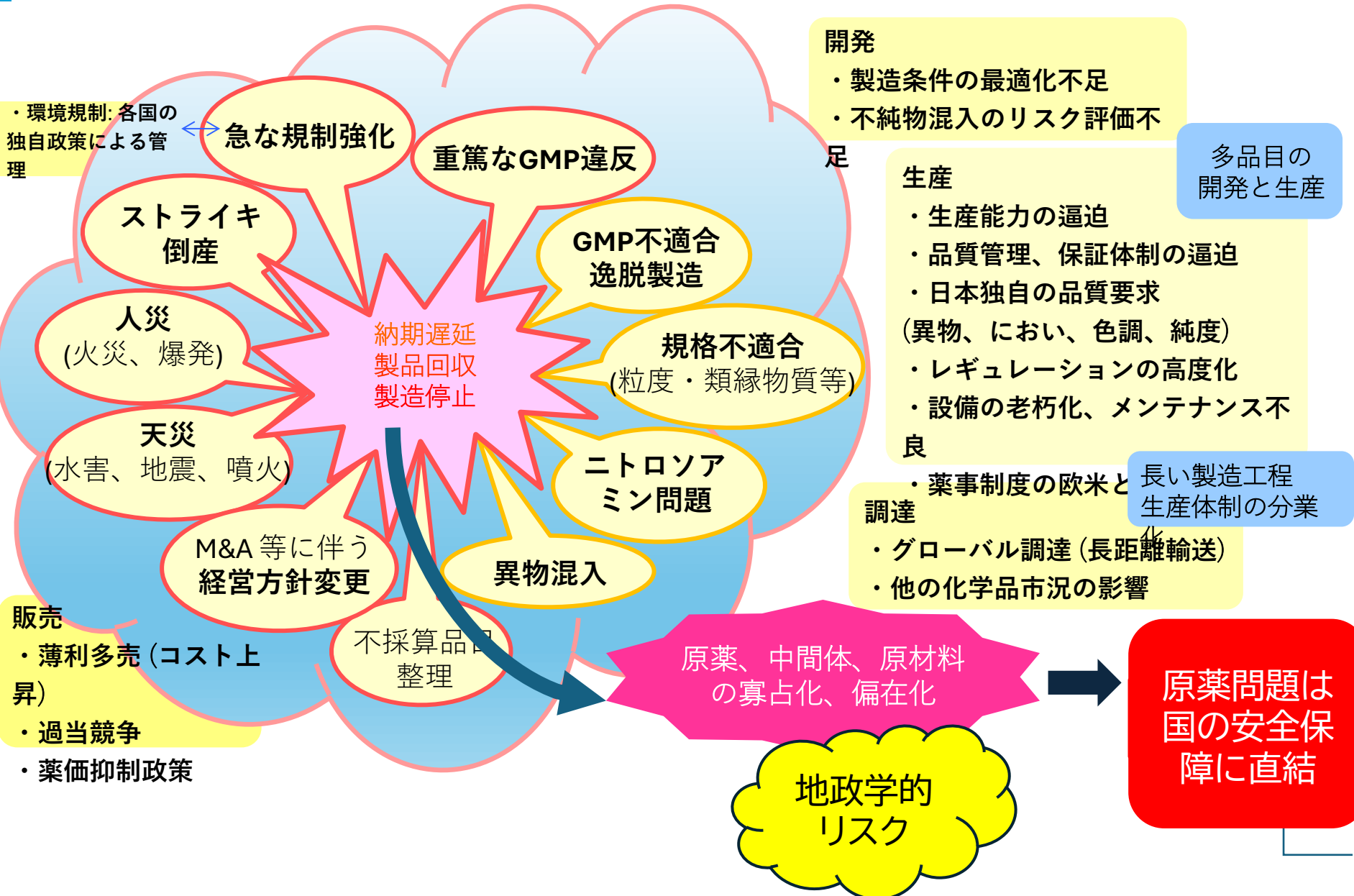
# ニトロソアミン問題は バランス問題

ニトロソアミン類の  
生成抑制

製剤機能の確保



# 原薬の供給不足が拡大するメカニズム



# まとめと提言

- 原薬のことをよく知ろう！
- 原薬の課題についてもよく知ろう！
- 原薬はクスリのカナメだ！

# 日本から薬が消える日



武藤正樹(著/文)

発行：ぱる出版

A5判

定価 2,000円+税

発売予定日

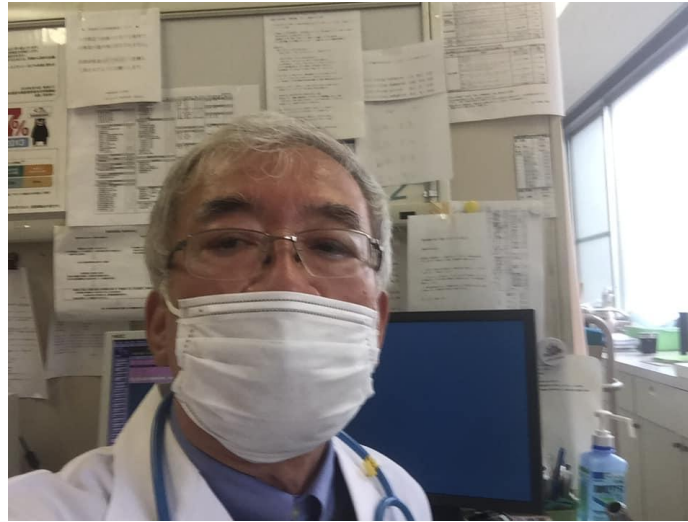
2024年5月27日

「医薬品ビジネス復活  
の処方せん」



伊原次官  
「思いは同じだ！」

# 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

本日の講演はホームページ上で公開しています。  
以下をクリックしてご覧ください

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](mailto:muto@kinugasa.or.jp)