

## 巻頭メッセージ対談

### バイオシミラーの普及促進を！

—わが国医療保険制度の持続可能に資するため—



日本バイオシミラー協議会理事長  
黒川達夫 先生

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衣笠病院グループ相談役  
武藤正樹 先生

“バイオ医薬品のジェネリック”と位置付けられているバイオシミラーが増嵩する医薬品費適正化の観点等から注目され、その存在感を高めています。国もジェネリック医薬品使用割合 80%達成後のターゲットとして種々の施策で使用推進に取り組みはじめました。

## BS最前線 Interview

### バイオシミラーは“三方良し”の選択

—関節リウマチ実地診療から考える BS—



林リウマチ整形外科クリニック院長  
長野赤十字病院非常勤医師  
林 真利 先生

林リウマチ整形外科クリニックは長野市にある関節リウマチ診療を中心とするクリニック。インフリキシマブ BS を積極的に関節リウマチ実地診療に活用されています。

## 座談会

### バイオシミラー導入と病院経営を語る

—薬剤管理の適正化と薬剤費削減に向けた導入の取り組み—



宮崎大学医学部附属病院 教授・薬剤部長  
山形大学医学部附属病院 教授・薬剤部長  
山口大学医学部附属病院 薬剤部長・教授

池田龍二 先生  
山口浩明 先生  
北原隆志 先生

#### 司会

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衣笠病院グループ相談役 武藤正樹 先生

バイオシミラーは医療の標準化や医療経済効果に有用であるとされていますが、海外に比べるとなかなか普及が進まない現状があります。ここでは国立大学附属病院の薬剤部長 3 人にインフリキシマブ BS の導入プロセスや病院経営への寄与度等の成果について話し合っていました。

■ バイオ後続品導入初期加算について(2022 年度診療報酬改定)

# バイオシミラーの普及促進を!

—わが国医療保険制度の持続可能に資するため—



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衣笠病院グループ相談役

武藤正樹 先生

“バイオ医薬品のジェネリック”と位置付けられているバイオ後続品(以下、バイオシミラーと表記)が増加する医薬品費適正化の観点等から注目され、その存在感を高めています。国もジェネリック医薬品使用割合80%達成後のターゲットとして種々の施策で使用推進に取り組みはじめました。



日本バイオシミラー協議会 理事長

黒川達夫 先生

## わが国のバイオシミラーの現状

**武藤!** バイオ医薬品は画期的な薬剤であり、わが国での承認数も増加してきています。ただバイオ医薬品は高薬価であり、薬剤費増加の一因ともなっています。その中で先行バイオ医薬品(以下、先行品)と同等・同質の品質・有効性・安全性が担保されているバイオシミラーは、バイオ医薬品のジェネリックとも言われていてその普及拡大が期待されているところです。そのバイオシミラーですが、わが国で2009年の初承認以来、少しずつ増えてきていますが、まだ海外の普及度に比べて遅れをとっていますね。

**黒川!** バイオシミラーは医療上の必要性も非常に高く、患者さんから求められているというところで各企業が開発の努力を進めてきています。2021年11月現在で16品目、110製品が上市されています。欧米諸国では薬剤費削減目的でバイオシミラーの普及が進んでいて、わが国でも今後バイオシミラーの上市と普及が進めば薬剤費の削減効果も大きくなると考えています。

**武藤!** 今後どのくらい増えてきますか。

**黒川!** 表2に示したものがわが国で上市予定のバイオシミラーになります。

**武藤!** 中ではデノスマブ、アフリベルセプトあたりは高齢化でニーズは大きいように思えますね。そもそも論になりますが、薬剤師でもある黒川理事長はバイオシミラーのどこを評価して

成分名	薬効分類名	承認年
ソマトロピン	遺伝子組換え天然ヒト成長ホルモン製剤	2009
エボエチン	遺伝子組換えヒトエリスロポエチン製剤	2010
フィルグラスチム	G-CSF製剤	2012
インフリキシマブ	抗ヒトTNFαモノクローナル抗体製剤	2014
インスリン グラルギン	持効型溶解インスリンアナログ製剤	2014
リツキシマブ	抗CD20モノクローナル抗体	2017
トラスツズマブ	抗HER2ヒト化モノクローナル抗体 抗悪性腫瘍剤	2018
エタネルセプト	完全ヒト型可溶性TNFα/LTαレセプター製剤	2018

表1 わが国の上市バイオシミラー成分一覧

(日本バイオシミラー協議会作成資料より)

使用促進の必要性を感じておられるのでしょうか。

**黒川!** バイオシミラーは先行品と同様、がんや血液疾患、自己免疫疾患等多くの難治性疾患に卓抜した効果が得られることが確認されている臨床インパクトのあるバイオ製剤です。端的に申し上げれば、多くの患者さんのそうした有用な治療法への医療アクセスを改善し、医療経済の面からは患者負担の軽減や薬剤費削減に貢献することができるものと考えています。

**武藤!** 私もバイオシミラーは費用対ベネフィット効果がとても高いと思っています。そういった点はあまり評価されてはいないですね。

**黒川!** おっしゃるような現在の制度では評価されてない、多面的なベネフィットについても評価が必要な価値の高い薬剤だと思っています。

## バイオシミラーの開発と普及

**武藤!** 医薬品産業ビジョン(厚生労働省/2021年)の中でバイオシミラーの目標値について言及しています。これは今使われている先行品をバイオシミラーに置き換えた場合の差額(医薬品費適正効果額)を目標値に設定する内容です。2020年の薬価ベースで計算すると418億円になります。これを2023年の目標値として掲げようということですね。

**黒川!** その件に関しては私ども日本バイオシミラー協議会(以下、協議会)でも、担当当局である厚生労働省医政局経済課と意見交換を行っています。そこは医療経済全体の規模感や成長性、裏付けの妥当性などさまざまな要素を加味しながら設計されて目標値が提示されていくのではないかと理解しています。

**武藤!** ちなみに公表されている医療費適正効果額は、2019年が226億円で21年が418億円ですから倍増に近い数値になっていますね。たしかに先行品の特許切れの時期とか、上市されてくる製品数などさまざまな条件があって、単純に目標額を決めるというのは難しい部分もあると思いますが、23年はこういう金額ベースでの目標が立てられるということでしょうか。

**黒川!** 私ども協会としては米国等のバイオシミラー事情など種々のデータを当局にお出しすることはありますが、あとは政策当局がお決めになることだと承知しています。ただ、わが国の国民医療費が増大化する中で、いわゆる賢いお金の使い方、



上市年	品目	主な適応症
2023	ウステキヌマブ (先行品販売名:ステラール)	炎症性腸疾患、乾癬
2023	ベグフィルグラスチム (先行品販売名:ジーラスタ)	がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制
2023	アフリベルセプト (先行品販売名:アイリーア)	加齢黄斑変性、黄斑浮腫、血管新生緑内障
2024	デノスマブ (先行品販売名:ランマーク)	多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変
2024	デノスマブ (先行品販売名:プラリア)	骨粗鬆症、関節リウマチに伴う骨びらんの進行抑制

表2 これから上市が見込まれるバイオシミラー

(日本バイオシミラー協議会作成資料より)

ワイズスペンディングがとても大事になってきていますね。ですからたとえばその418億円について申し上げれば、私どもとしてはさまざまな要素を勘案した上で、患者さんにもご負担をおかけしないようにしながら、どこまで増やしていけるのかということを考えます。それが結果的に医療保険制度のサステイナビリティに寄与していくことになるわけですから。

**武藤**！また私たちはいわゆる日の丸バイオ、バイオシミラーについても期待していますが、この辺りはいかがですか。

**黒川**！海外開発が先行していて、諸事情から出遅れているのは否めません。結果的に国内バイオシミラーが遅れてしまうのはある意味当然だと思います。

**武藤**！私もわが国で製品が上市されている韓国の仁川にあるセルトリオン社の工場見学をしたことがあります。巨大なバイオリアクターが何基も並んでいて、開発部門も含め世界的な規模という印象を持ちました。実際、バイオリアクターをスケールアップしてくるメカニズムなど、そもそも一朝一夕にはなかなかできないということではありますね。

**黒川**！たしかにバイオ製剤開発は巨大投資が必要な装置産業的な部分があります。ただ昨今では生産設備のディスプレイ化の方向もありますから、国内企業の参入余地というか、あらたな局面での期待はしているところです。いずれにしてもバイオシミラーを育成・普及していくことで、国内の製造・分析技術を育て、バイオ医薬品全体の国内供給力を高めていくことにつながるのではないかと考えています。

### バイオシミラーの普及促進策について

**武藤**！バイオシミラーの使われ方ですが、成分によってだいぶバラつきがあるように感じます。エポエチンやフィルグラスチムはすでに60%以上が切り替わっているように聞きますが、一方でインフリキシマブなどはまだ3%台とか。こういう使用におけるバラつきをどう見ておられますか。

**黒川**！そこは一般的に申し上げれば公費負担のところが大きいように感じています。

**武藤**！インフリキシマブの場合は高額療養費、ソマトロピンの場合は公費助成の問題がやはり大きく、価格差があってもバイオシミラーが選択されない。

**黒川**！どんな方法が取れるかですが、それは患者さんと医師の信頼関係の中で、普及啓発活動などを通じて、「品質が信頼できて値段が安い、安定供給も心配ないのであれば使ってみようか」という患者さん・医師双方のポジティブな気持ちをつくっていくのが現時点ではベターな方法かなと思っています。

**武藤**！自己負担分が軽減され切换えが大幅に進んだ例にエタネルセプトがありますが、やはりキーポイントは自己負担のどこ

ろでしょうね。これは一つのアイディアですが、公費負担、あるいは高額療養費でもケースによっては自己負担分が発生しています。その際に、バイオシミラーを使う場合に限って自己負担分を軽減するような措置を導入するのはどうでしょうか。

**黒川**！武藤先生らしい面目躍如の大胆なアイデアですね。

**武藤**！たとえばですが健康保険組合の場合、組合員がバイオシミラーを使ったら自己負担分について還付金を出すといった手法があるかと思っています。これは禁煙外来の負担金をゼロにするといった保健指導と同じように考えてもらえばよいわけですね。

**黒川**！たしかに高額な先行品ではなく、バイオシミラーを使ってももらえれば健康保険組合の財政支出が減ります。

**武藤**！それとバイオシミラーは臨床試験を行っていない疾患にも効能効果が認められる場合があります。いわゆる作用機序が同じであれば臨床試験は不要になるという外挿の考え方、ここはどうお考えでしょうか。

**黒川**！外挿については、バイオ医薬品は同一性をケミカル的には確認できないため、臨床試験をしていない項目でも同様の作用が期待できるものについては評価の目を広げていく。つまりすべて臨床試験でということではなくて、開発費抑制のためにも省略できるものはどんどん省略していく考えが合理的だと考えます。

**武藤**！実際、低分子のジェネリック医薬品の場合でもバイオウエーバーの考え方があるように、ヒトにリスクの伴う臨床試験はできるだけ少ないほうがよいわけですから、私もこうした方向性への医療関係者の理解は必要だと思いますね。

**黒川**！おっしゃる通りでそこは同感です。

**武藤**！ここまでわが国のバイオシミラーの現状と普及の課題についてお聞きしてきました。普及のためには官民一体で解決しなければいけないことも多々あると理解できました。そういう意味では黒川理事長の協議会の役割もますます重要になってくると思います。最後に協議会の活動についてご紹介ください。

**黒川**！わが国におけるバイオシミラーはその普及のとは口にあるのだと思っています。そういう意味から私ども協議会が重要視しているのがバイオシミラーの啓発情報提供活動です。これは大きな柱として常にエネルギーを注いでいくつもりです。幸い厚生労働省の普及啓発等事業があり、そこでバイオ医薬品そのもの、バイオシミラーの認知度向上講習会を適宜、医療関係者に向けて開催しています。それから一般患者さん向けには啓発ポスター、動画作成、配信などに取り組んでいるところです。

**武藤**！私たち日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会でも、目標値を金額ベースにすること、そして製品ごとの目標値を掲げる、さらに次のステップとして、ジェネリック医薬品のロードマップの中にバイオシミラーを位置づけていくことを提言しています。いずれにしてもさまざまな制度整備を行い、バイオシミラーも含めたバイオ医薬品市場を国内で活性化させなければなりませんね。本日は貴重なお話をありがとうございました。

(対談収録 2021年12月20日)

# バイオシミラーは“三方良し”の選択

## —関節リウマチ実地診療から考えるBS—

林リウマチ整形外科クリニック 院長 林 真利 先生

林リウマチ整形外科クリニックは長野市にある関節リウマチ診療を中心とするクリニック。林院長は長野赤十字病院リウマチ科部長を経て、2019年4月に同クリニックを開業、バイオシミラー（以下、BS）を積極的に臨床に活用されています。



### リウマチ診療におけるバイオ製剤

—クリニック開業の経緯をお聞かせください。

**林** 勤務医を続ける中で、2000年代に入ってバイオ製剤が登場し、リウマチ診療も大きく変化してきたと感じていました。ただ、総合病院という大きな組織形態の中では、薬剤選択等個人の思いがそのまま実地診療に活かせるとは限りません。もう少し治療の幅を広げ、患者さんの選択肢も広がるようなリウマチ診療を行いたいと考えて開業を決断しました。開業にあたっては専用の点滴室も設置して、総合病院外来に劣らないリウマチ診療の環境をつくりました。

—バイオ製剤の登場がきっかけの一つだと。

**林** バイオ製剤は非常に取り扱いが難しい薬剤です。患者さんによっては感染症や合併症を併発することもあります。バイオ製剤を活用し寛解にもっていくには、少しでも診察する機会を増やしながらケアしていかなければなりません。実際、扱える薬剤選択の幅も広がって、時間的にも十分患者さんに向き合えるクリニックという形態を選んで良かったと感じています。

—バイオ製剤の有効性について教えてください。

**林** リウマチ治療の薬物療法にはメトトレキサート(MTX)などの抗リウマチ薬、バイオ製剤、JAK阻害剤という登場の流れがありますが、バイオ製剤は他の治療薬とはまったく異なり、炎症をブロックするので関節リウマチに対する強い効果が期待できるものです。炎症や痛み、腫れを軽減し、特にMTXと併用することで、効果が増強して関節の破壊を抑制する効果が示されています。それまで寝たきりだった患者さんが、注射後数日で歩けるようになるといった劇的な効果を見ることもあります。

—まさに寛解を目指すことができる治療薬と位置付けておられるのですね。

**林** その通りです。バイオ製剤が登場してから寛解率もどんどん上がって来ています。バイオ製剤の使用増加がリウマチ治療の良い結果をもたらしているのだと思います。

—バイオ製剤の安全性についてはどうお考えですか。

**林** 関節リウマチの治療において承認されているバイオ製剤は欧米での歴史も古く、安全性のデータ等エビデンスが豊富であり、今や国際標準の治療法になっていて、まったく心配はしていません。これらは関節リウマチ以外の病気にも使用されています。

—バイオ製剤もインフリキシマブはじめ種々上市されています。どう選択されているのですか。

**林** ガイドライン<sup>1)</sup>にあるように、MTXを使用して寛解状態に達していなければ、次にバイオ製剤の使用を考慮します。バイオ製剤は投与方法、投与間隔が異なるので、副作用も含め個々の患者さんの特性や生活スタイルなどを考慮して、適切な薬剤を選択することが必要です。

### 積極的にBSを選択肢に

—ただ患者サイドから見ると公費負担制度があってもバイオ製剤は高額ですね。

**林** リウマチの薬物治療において切り札でもあるバイオ製剤、JAK阻害剤もそうですが、とにかく現状では高額です。私も費用の問題は重要に思います。幸いバイオ製剤に関しては先行品と比べて安価なBSが上市されてきているので、製剤適応の患者さんがいらっしゃる場合、積極的に選択肢として提案しています。

—アンケート等を見るとBSについては不安を感じている医師も多いようです。

**林** 欧米の大規模研究や日本での臨床試験のデータを見ても、治療効果や安全性はバイオオリジネーター、いわゆる先行品と差がないと思います。たとえば米国FDA、欧州のEMAは先行品とBSは全く同列という言い方をしています。EULAR<sup>2)</sup>リコメンデーション2019でもまったく同等扱いです。

—重要なのは安心できるデータですね。

**林** BSの場合、ジェネリック医薬品とは違うコンセプトで出てきています。ただ同等性における非常に質の高い臨床試験、治験を行っています。さらに発売後の調査もされていて、



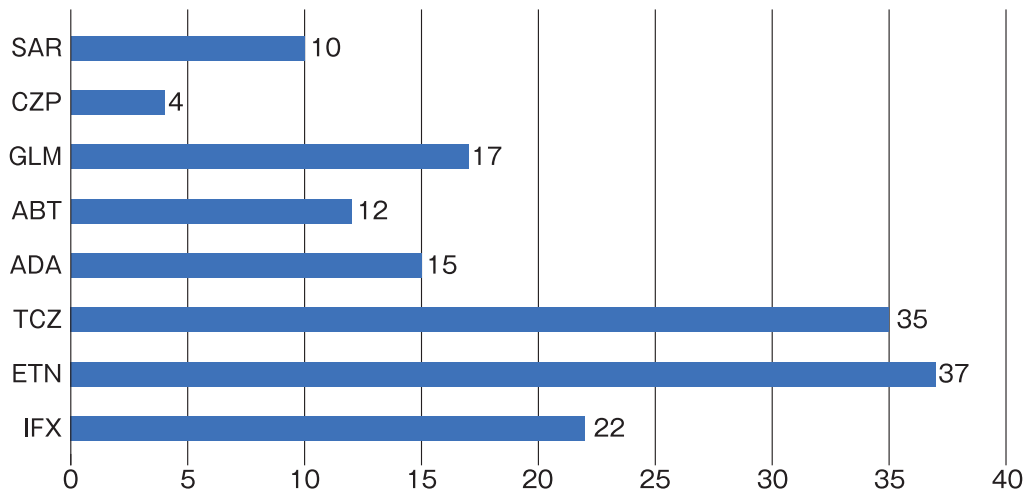


図 林リウマチ整形外科クリニックにおけるバイオ製剤使用実績(2022年1月集計)

※ SAR: サリルマブ / CZP: セルトリズマブ ベゴル / GLM: ゴリムマブ / ABT: アバタセプト / ADA: アダリムマブ / TCZ: トシリズマブ / ETN: エタネルセプト / IFX: インフリキシマブ

製薬企業からの研究データが出ているし、そういう臨床データがきちんとあるということがリウマチ臨床医として非常に安心感を持って処方できている部分です。

## インフリキシマブは全例 BS に

—先生のところではどのくらい導入されていますか。

**林** 当院ではインフリキシマブは今のところ 22 例で、全例 BS です(図参照)。その他、エタネルセプト、アダリムマブなども BS を採用しています。

—BS を積極的に使用する理由はどういった点がありますか。

**林** もちろん患者さんの負担軽減の観点はありますが、BS 活用でリウマチ治療の薬物療法のエビデンスづくりに貢献する、もう一つは国の医療保険財政に少しでも貢献する診療を行いたいといった理由もありますね。EULAR リコメンデーションでも、バイオ製剤でうまくいった治療をそのままの用法・用量で続けるのではなく、「減量または投与間隔の延長という段階では医療経済のことも考慮しなさい」とも書いています。つまり、「BS を使っていこう」ということだと解釈します。私もコロナ禍で国の財政が厳しい中、医師も医療が公費で支えられている視点を持つべきだと思います。

—患者さんにはどういった説明をされているのですか。

**林** 最近はバイオ製剤への関心も高くなっていて、「すごく楽になったって聞きましたけど」と期待されて受診される方も多いです。その際、エビデンスや安全性、価格差を説明した上で BS の選択肢を示し、患者さんの判断を尊重する形で処方薬を決めています。効くということが期待できる薬を勧めないといけないうプレッシャーもありますよ。

—インフリキシマブは全例 BS ということですが…。

**林** インフリキシマブはバイオオリジネーターを採用していたのですが、BS にシフトしました。

製剤特徴も加味し、処方(TNF α 阻害治療)が必要と判断した患者さんには自信を持って提案しており、臨床特段の問題はないため患者さんも納得してくれています。結果的に患者さんの負担も減り、国の財政にとって、さらに臨床医としてバイオ製剤を使った国際標準の医療を提供できるという、まさに“三方良し”の選択だと思っています。

—BS も各社参入しています。選ぶポイントは何ですか。

**林** 先述したように臨床医の安心材料はなんといってもデータです。研究データ、市販後調査のデータ、こういったものをきちんと届けてくれる MR さんはとても心強いですね。そこで品質の安心感が得られる。もう一つ大事な点は安定供給です。ジェネリック医薬品でも課題がありましたが、安心と安定供給、いまはそこをクリアできている製薬企業担当者のお付き合いを大事にしています。

—国も BS の積極使用を政策として掲げていますが、普及についてはまだまだの感があります。林先生はどのような策が必要とお考えでしょうか。

**林** 私のところでも「どうせ医療費免除になるんだから」という方もおられます。特定疾患による医療費助成ですね。その際、「確かに支払いはないかもしれないけど、国の財政を考えて BS のほうを選びましょうよ」と申し上げています。ただ、一般論として申し上げれば、患者さんは先行品も BS も窓口負担は変わらないのであれば通常 BS を選ぶことはないと思います。ですから BS を選択した患者さんに何らかのメリットを付与する仕組みが必要ではないでしょうか。それと医師側にまだまだ BS を詳しく知らないということもあると思います。いずれにしても多方面から BS に対する正しい理解を求めていくことも大事なことでないかと思っています。

—バイオ製剤が出てきて、さらに BS も上市されてリウマチの治療環境が良くなってきたというお話をいただきました。最後になりますが、リウマチ医療の課題についてお願いします。

**林** リウマチ医療の世界では D2T、difficult-to-treat RA という患者さんの概念があつて、インフリキシマブを使っても、どんな良い治療をしても 2 割の患者さんは寛解に至らない。こういう高・中疾患活動性の患者さんを今後どれだけ減らしていけるか、そういうアンメットニーズを埋める努力をしていかないといけないということだと思います。

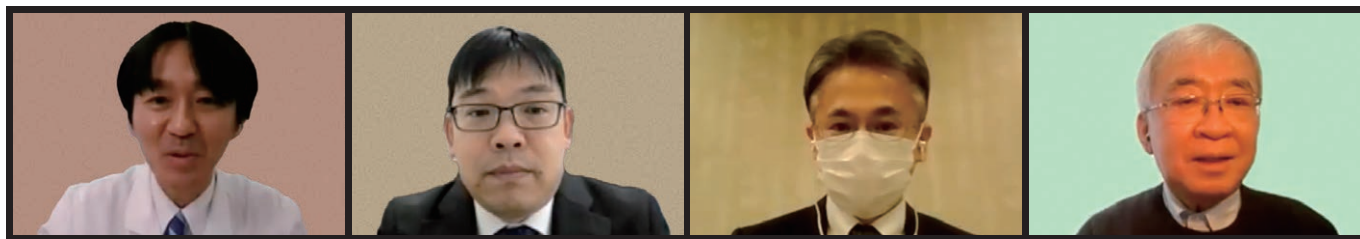
—ありがとうございました。

1) 日本リウマチ学会(JCR)による「関節リウマチ診療ガイドライン 2020」  
2) EULAR: 欧州リウマチ学会

座談会

## バイオシミラー導入と病院経営を語る

—薬剤管理の適正化と薬剤費削減に向けた導入の取り組み—



(左から池田先生、山口先生、北原先生、武藤先生)

宮崎大学医学部附属病院 教授・薬剤部長 池田龍二 先生

山口大学医学部附属病院 薬剤部長・教授

北原隆志 先生

山形大学医学部附属病院 教授・薬剤部長 山口浩明 先生

司会

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衣笠病院グループ相談役

武藤正樹 先生

バイオシミラー(以下、BS)は医療の標準化や医療経済効果に有用であるとされていますが、海外に比べるとなかなか普及が進まない現状があります。今回はインフリキシマブ BS を例に、導入病院である宮崎大学医学部附属病院と山形大学医学部附属病院、導入検討中の山口大学医学部附属病院を加えた3病院薬剤部長に、BS 導入プロセスや病院経営への寄与度等の成果について話し合っていました。

## わが病院の BS 対応

**武藤** 先行バイオ医薬品の特許切れ後に登場する BS はバイオ医薬品のジェネリックともいわれていて、わが国でも 2009 年から承認、上市されてきています。2021 年 11 月現在で既に 16 成分が薬価収載されています。病院にとって BS は医療の質と病院経営の両立等さまざまな意味から重要になってきています。また、BS による医療費削減効果は 418 億円(2020 年)に達するなど国の医療保険財政にとっても大きな意味を持つ医薬品となっています。そこでまずは BS に関してどのようなお考えをお持ちかを簡単に触れていただきたいと思います。

**池田** 分子標的薬等の高額薬剤が増加するなかで、院内薬剤費適正化の観点から私たち病院薬剤部の役割が重要になってきていると感じます。BS においても積極的な活用の道筋をつくっていくことで病院経営への貢献ができるものと捉えています。当院では 2018 年 6 月より、フィルグラスチム、インフリキシマブ、リツキシマブの入院・外来での BS 導入をスタートしています。

**山口** 池田先生がおっしゃるように昨今は抗がん剤等

億単位の購入費用が必要な場合もありますし、大学病院として最先端の薬物治療に取り組みにくいといけなこともあって、院内薬剤費増は悩ましい問題です。その意味で BS のコストメリットは大きく、当院でも積極導入に舵を切ったところです。

**北原** 大学病院だと輸液等を外しても薬剤費比率が 20%を超えるのは当たり前で、病院経営の側面からも適正化が必要だと感じています。当院はこれまでもジェネリック医薬品が上市されれば積極的な切替で対応してきましたが、高額薬剤が増加するなかでお二方と同じような悩みがあります。当院でも BS を導入していこうという機運があり、薬剤部として活用に向けてさまざまな提案をしているところです。

**武藤** やはり皆さん注目されるのは BS の経済性という部分のようですね。それは個別の病院の経済性に留まらず、国の医療保険財政、つまりは国民皆保険の持続性につながっているわけです。ちなみに 2025 年には国内バイオ医薬品市場が 2.4 兆円になるといわれていますが、冒頭に少し触れましたように、先行品より安価な BS を使うことによって莫大な薬剤費が節減できるということになります。

項目	ジェネリック医薬品	バイオシミラー
先発／先行医薬品	化学合成医薬品	バイオ医薬品
後発／後続医薬品に求められる条件	先発医薬品と同一の有効成分を同一量含み、同一の用法・用量で、同一の効能・効果を示す	先行バイオ医薬品と同等／同質の品質・有効性・安全性を有する
先発／先行医薬品との有効成分（品質特性）の比較	同一であること	同等性／同質性（類似性）
剤形	多様	注射剤
製法開発における重要ポイント	主に製剤	主に原薬
臨床試験	（使用時に水溶液である静脈注射用製剤以外について、）基本的に生物学的同等性試験による評価が必要	先行バイオ医薬品との同等性／同質性を評価する試験が必要
製造販売後調査	原則として実施しない	原則として実施する

ジェネリック医薬品とバイオシミラーを比較すると、表のようにまとめることができます。ジェネリック医薬品は、原薬製造業者から原薬を調達し、その品質を確認した上で独自に製剤化が行われる場合が多いため、製剤特性の評価が重要となります。一方、バイオシミラーでは、原薬の製造方法が最終製品の品質に大きく影響するため、原薬の開発に重点が置かれています。

図 1 バイオシミラーとジェネリック医薬品の比較(池田氏資料 / 出典：厚生労働省)

## 宮崎大学医学部附属病院の導入プロセス

**武藤** ただ普及が進む欧米に比べてわが国の BS はこれからの感があります。その一つの理由として、「先行バイオ医薬品と同等であるが同一ではない」という BS の性格が、同じように薬剤費削減効果のあるジェネリック医薬品と比べて少し分かりにくいという点もあるかと思います。そこでここからはインフリキシマブ BS を例に取りながら、病院現場ではどのようなプロセスを踏んで導入しているかについて、既導入病院である池田先生と山口先生から伺っていきましょう。

**池田** インフリキシマブ BS 導入に当たって最初に問題となったのは先行品との適応症の違いです。そのため、たとえばフィルグラスチム BS は完全切替えて対応したのに対して、インフリキシマブ BS は先行品との並行導入としたのです。つまり先行品のみが有する適応に対しては先行品、その他は原則 BS 処方としたのです。

**武藤** 状況に応じて使い分ける方式ですね。スイッチング(切替え)は進みましたか。

**池田** レジメン登録されても当初の実処方相変わらず先行品に偏っていました。そこで先行品のみが持つ適応以外の処方については院長通知で“要院長許可”とし、ある意味“縛り”をかけたのです。

**武藤** それでどうなりましたか。

**池田** 院長通知後のデータ(2018年11月)では250

本中219本、87.6%がBS化していました。ちなみに薬価ベースで計算した削減額は1ヶ月で約670万円でした。

**武藤** まさにトップダウン、院内のガバナンス強化ですね。採用してもなかなか使用やスイッチングが進まない場合にとれる選択肢の一つだと思います。

**池田** もう一つは高額療養費の問題です。並行導入により医師はBSにスイッチングした際に、「患者さんの負担が増えるのではないか」という不安があったようです。そこで薬剤部では、高額療養費制度のなかでインフリキシマブ BS の投与量と患者負担額をシミュレーションして対応しました(図2参照)。たとえば、ある年収では一定量使うと確かに患者さんの負担が増える可能性がありましたが、それは当院では稀なケースであることも分かりました。こういった処方医への事前の情報提供や相談もスムーズなスイッチングにとって重要なポイントだと認識しました。

**武藤** そういったシミュレーションによる情報提供は病院薬剤部の大切な役割ですね。

**池田** 加えてBSが使われているかどうかの継続的なモニタリングも必要だと思います。当院ではBSがきちんと使われているということを確認しつつ、購入費削減額をモニタリングしており、年間約9300万円の購入費削減効果(2020年実績)が出ています。

**武藤** インフリキシマブ BS で9300万円ですか、病院経営にとってはとても大きな金額になりますね。と



年収/ (人口比%)	負担限度額 (多数回該当)	薬剤	2V	3V	4V	5V
1,160～ (3.1%)	252,699 (140,100)	先行品	48,260	72,390	96,520	120,640
		BS	30,020	45,040	60,050	75,060
770-1160 (9.4%)	167,400 (93,000)	先行品	48,260	72,390	96,520	120,640
		BS	30,020	45,040	60,050	75,060
370-770 <b>(39.2%)</b>	80,100 (44,400)	先行品	48,260	72,390	96,520	12,640
		BS	30,020	45,040	60,050	75,060
～370 <b>(38.3%)</b>	57,600 (44,400)	先行品	48,260	72,390	96,520	120,640
		BS	30,020	45,040	60,050	75,060
住民税非 課税	35,400 (24,600)	先行品	48,260	72,390	96,520	120,640
		BS	30,020	45,040	60,050	75,060

6カ月目で投与当日の負担は5,420円増、累積費用は12カ月目で10,920円逆転するが再診料や検査費用、併用薬、MTX費用などを勘案するとBSも高額医療制度に該当する可能性が高い。

体重100 kg 越える場合が対象で限定的

6カ月目で投与当日の負担が640円増えるが、累計では12カ月目でBS使用によって22,560円の負担軽減になる。

図2 インフリキシマブ患者負担額シミュレーション(宮崎大学医学部附属病院薬剤部資料 2018年作成)

ここで新規使用と先行品からのスイッチング、ここは  
 どのような対応でしたか。

**池田** 導入時、BS を使うのは新規の患者さん向けで、  
 先行品で安定している患者さんは切替えないでよいの  
 では、という議論がありました。当院としては、BS  
 を使うのであればスイッチングも含めて適用があるも  
 のはすべてBS を使うこととしました。

**武藤** そういった方針への処方医の反応はどうでした  
 か。

**池田** 一部、「容態が安定している患者さんを切替える  
 のは説明しづらい」という声もありました。そういう  
 ケースは「薬剤師が説明に行きます」として、実際、  
 説明させていただき納得を得ました。

### 山形大学医学部附属病院の導入プロセス

**山口** 私が当院に着任したのが2019年ですが、  
 2016年には薬事委員会でBSの採用が決まっている  
 という状況でした。ただ最初はほとんど使われない状  
 況だったようで、池田先生のところのような正式な通  
 達文書ではないのですが、病院トップからひと声があ  
 ったから、使用量が少しずつ増えてきている状況で  
 す。基本的にレジメン登録して運用していますが、現  
 在、インフリキシマブBSに関しては、インフリキシ  
 マブ製剤全体における使用比率が30～40%という  
 ところです。

**武藤** やはりトップのひと声で少し動いたようです  
 ね。

**山口** ただ、「BSだと副作用が起こるのでは」といっ  
 たことを懸念する医師もまだまだおられるのが現実だ  
 と思います。しっかりとBSを使ってくれているところ  
 と、ほぼゼロに等しいようなところがあって、診療  
 科によってバラつきがあるということも感じています。

**武藤** それはやはり医師との「相性」でしょうか。ちな  
 みに包括払いのDPCの場合は非常にメリットがある  
 ことから、入院で初回投与するケースが多い診療科も  
 あるとお聞きします。

**山口** 消化器内科は、IBDなど比較的使用されていて、  
 割合は約40%程度です。整形外科も含め新規の患者  
 さんはBSが使われるケースがあるのですが、公費負  
 担がある患者さんは基本的にスイッチングされていな  
 いようです。ここのスイッチングをどう進めていくか  
 が当院の課題ですね。

**武藤** なるほど。確かに池田先生のところでもスイッ  
 チング対応はかなり工夫されていましたね。

**山口** 当院のインフリキシマブBSは以上のような状  
 況ですが、それでも昨年(2021年)はインフリキシマ  
 ブBSで約850万の年間削減効果がありました。今  
 後は、トップの積極的な推しと薬剤部からの情報提供  
 等で、もう少し院内での周知を進めていければと考え  
 ています。



## 導入病院に聞くメリット

**武藤** 山口大学医学部附属病院はインフリキシマブ BS 導入に関しては検討段階ということですが、今はどういう状況でしょうか。

**北原** まず先行品との適応不一致の場合をどうするのか、実際に使用する診療科の医師の先生方にも入っていただき、ワーキンググループを作って議論をしているところです。またインフリキシマブは全部レジメンオーダーで管理できるので、それぞれの疾患で最初のところで BS を選ぶか、先行品を選ぶかに分けて、そこを開くとそれぞれのレジメンが入っているというような仕組みを構築中です。

**武藤** 疾患別で、レジメン制御して、選ぶ、これはある意味でフォーミュラ化ですね。

**北原** それから高額療養費のところもシミュレーションしています。先に池田先生の事例を紹介いただきましたが、現時点の薬価でシミュレートすると、逆転というか、患者負担増になるケースは住民税非課税のところだけというように、割と少ないような感じがしています。

**武藤** 確かに BS の場合、高額療養費、公費負担があるので切替えのハードルになっています。そういうシミュレーションで医師、患者の納得を得るのも必要ですね。ほかに 2 病院のお話で気になった点、お聞きしたい点がありますか。

**北原** やはり先行品からスイッチング。どうやったらスムーズにいくのかですね。とくにオーダーリングシステムのところ。たとえばオーダー画面に先行品不可のアラートが出るとか、レジメンから先行品を削除してしまうとか、いろいろできると思うのですが…。

**池田** 当院は院長指示で適応症がない場合を除き BS のみを使用することが決められたわけですが、その際、先行品をレジメンから削除しました。

**北原** 病院方針で BS を系統的にマストにしたわけですね。そこは先ほど池田先生は薬剤部が説明に出向くとおっしゃっていますが、そういう体制も必要なんではないでしょうか。

**池田** スwitching を納得してもらうために薬剤部ができることは何でもやるべきだと思います。当院では病院の方針とはいえ、「先行品で安定しているのになぜ？」と懸念を持つ医師もおられましたので、「患者さんへの説明等で薬剤師を活用してください」と申し上げました。安心・安全のデータを示し、スイッチングに関する論文等のエビデンスを提供して理解を求める説明を丁寧に行っていけば、医師も患者さんも納得し

てもらえます。スタートのときにはこういった対応が複数回ありましたが、軌道に乗ってくると、今はそういうこともなく、処方医にも十分理解していただいて運用できています。

**北原** やはり医師にはエビデンスやデータを示して、ということが重要なんですね。

**池田** 医師でも BS がしっかりと臨床試験をして承認されるといったことが意外と知られていなかったりしますので、そういったところも丁寧に説明しました。

**武藤** 国内試験をやっているかどうかは医師が気にされている点ですか。

**池田** 臨床試験を国内で行っているということを知って安心される先生方もおられますね。まずは「適応があるわけですから、ぜひ使っていただきたい」というところからお話ししていきましたね。ただ適応違いといっても、適応にならないのは腸管型のペーチェット病等当院では症例的にはそんなに多くありませんでした。現在では先行品の使用割合は 1 割以下になってきています

**武藤** レジメン削除では医師から何か声が上がりませんでしたか。

**池田** 先行品からのスイッチングの影響という点で病状の自然経過と関り、医学的合理性というのを証明していくのはなかなか難しいものがあると思っています。そういう意味ではレジメン削除というのはある意味強引ですが、病院方針を徹底するということではすっきりします。

**武藤** ほかにこれから BS 導入を検討している病院に向けて、アドバイスのものがあればお願いします。

**池田** 当院での経験より BS 採用後のモニタリングも大事だと感じています。BS 導入の目的の一つは薬剤購入費を抑えるところにあると思っていますので、BS を採用して先行品からスイッチングを進めようとしても、他の代替薬がある場合、そちらに流れるケースもままあるのです。それでは購入額全体は抑えられません。そういう意味では、先行品にもし代替薬がある場合は、それを含めた形で使用実態のモニタリングをする必要があるのではないかと感じた次第です。

**武藤** 並行導入であっても、スイッチングであってもモニタリングしながら、今どのくらいで推移しているのかを確認する。もしスイッチングがうまくいっていないのであれば、代替薬も含めた形でチェックする必要があるということですね。確かにそうでないと BS を入れた効果が薄まってしまいますね。

### バイオ後続品採用基準

1. 特定機能病院を含む多医療機関において採用実績があること。
2. 安定供給が可能であること。
3. 定期的な医薬品の情報提供体制が整っていること。
4. 効能・効果が先行バイオ医薬品と原則同一であること。
5. 品質管理が先行バイオ医薬品と同等またはそれ以上であること。
6. 先行バイオ医薬品と比較し製剂的メリットを有していること。
7. 先行バイオ医薬品と比較し医療安全上の工夫を行なっていること。

上記基準については評価表に基づき評価する。

図3 バイオシミラー採用基準(山形大学医学部附属病院)

### BS 製品の選び方について

**武藤** インフリキシマブ BS も複数企業から上市されていますね。ここをどう選ぶのか、そこはいかがでしょう。

**池田** ジェネリック医薬品の場合もそうですが、複数社あるなかで安定供給を重視しながら、自院にとって一番メリットがあるものを選ぶというのが原則だと思います。それとどれだけ使われているかの実績も考慮します。

**山口** 院長からは価格メリットが最優先といわれていますので、インフリキシマブ BS も複数社から上市されるようになって、その意味では選択肢が広がっていますね。そこも出来高払いの外来、マルメの入院と細かくシミュレーションしながら、ということになります。当院では、特定機能病院採用実績、安定供給といった「BSの採用基準」というものも定めてあるので、それに従って比較検討することになります(図3参照)。

**池田** それと製品選びでは事務方の協力も必要です。そういう意味では BS 導入は病院戦略係、病院物流係、医事課、医療情報係、SPD を薬剤部がまとめるチーム戦略と位置付ける必要があります。

**武藤** 品質面はどうですか。

**池田** 添加物もそうですが、臨床試験の情報、それと第3相試験に日本人が入っているかどうかにも気になりますね。

**山口** 製剤上のメリットを有していればそういったところも検討材料になります。それと個人的にはDIというか、製薬企業が定期的きちんと情報をくれるか、ですね。そういう意味では担当者とのコミュニケーション、顔の見える関係も大事にしています。

**武藤** 北原先生のところはインフリキシマブ BS についてはこれからの選定になるということですが、何にポイントを置かれて行きますか。

**北原** もちろんきちんとした選定基準を設ける予定ですが、当院は BS に関しては出遅れていますので、シェアをしっかり取っているところ、というのが一つの目安になるかと思っています。もちろん価格も重要で、DPC のところも全部含めた計算を事務方が出してくれていますので、それも議論の要素になっていくと考えています。また山口先生がおっしゃった情報提供で、とくに抗がん薬の BS ではこの要素が重要になってきます。

**武藤** 本項の冒頭でも触れましたが、BS を院内フォーミュラリにしていく、この点はいかがですか。

**池田** 当院の場合、インフリキシマブについてはレジメンで制御して選んでいく方式を取れたことが良かったと思っています。これはある意味で疾患別のフォーミュラリですね。

**山口** 当院もインフリキシマブはレジメン登録でやっていますが、とくに縛りはかけていませんので、割と先行品をチョイスするケースが多いようです。第一選択肢をきちんと提示するフォーミュラリを考えてはいるのですが、これからの課題になっています。

**武藤** BS のフォーミュラリではインスリングラルギンなどで導入というのをよく聞きます。

**北原** 当院も BS のフォーミュラリができたらいとと考えていて、先行する大学病院等から情報を集めているところですよ。

## 普及促進の課題について

**武藤** ここまでインフリキシマブ BS を事例に導入プロセス、メリット、課題について議論いただきましたが、最後にまとめとして、BS 普及促進の提言をいただきます。

**山口** 当院は大学病院ですので先端医療、高額薬剤の使用は不可避になっており、繰り返しになりますが、病院全体の薬剤購入費を抑える手段として BS の採用は有効だと考えています。これまでは比較の様子見のスタンスで、発売後 1 年経ってからの検討、と考えていたのですが、最近はもう、発売当初から使えるような感じで動くように変えてきています。

**池田** おっしゃるようにがん系等高額薬剤の登場は大学病院にとって悩ましい問題ですね。経営的な判断からもインパクトの大きい BS を有効に使いたいというのは当然だと思います。これは一つのアイデアですが、BS で購入費削減ができた金額の一部を、たとえば新たな機器購入に充てる等で診療科の先生方にフィードバックできるような、そういう仕組みがあれば、経営と現場がお互い理解し合えるような BS 活用ができるのではないかと考えています。

**山口** やはりその削減の効果ですね、それを見える化していくのはすごく重要だと思います。当院では薬剤部がそういうデータをしっかり作って、薬事委員会等で病院全科で BS やジェネリック医薬品に変えたことによって得られた金額を報告することを考えています。

**池田** 山口先生のところも発売後すぐ検討するという事に変化したとおっしゃいましたが、薬価改定を挟むと多少、予定削減額が増減します。テクニカルな話ですが、導入のタイミングも考えていく必要があると思います。

**北原** 考えてもらいたいのは診療報酬上のインセンティブ評価ですね。2022 年改定でも評価対象の範囲が広がっていますが、今後はもう少し強いインパクトのある施策が出れば後押しになるはずですよ。

**武藤** 診療報酬も含め何らかの国の後押しが使用促進のエンジンになることは間違いないですね。いずれにしてもわが国医療保険制度の安定持続からも BS 普及は重要です。それも究極の推進策は患者負担をどう減らしていくかに尽きるのではないかと思います。本日は貴重なお話をありがとうございました。

(2022 年 3 月 3 日 zoom にて収録)

## バイオ後続品導入初期加算(2022 年度診療報酬改定)

### ●バイオ後続品導入初期加算について

バイオ後続品の導入に係る診療報酬上の評価は、2020 年度(令和 2 年度)診療報酬改定においてバイオ後続品導入初期加算(150 点 1 回 / 月)が新設され、在宅自己注射を行っている患者が主な対象となっていました。2022 年度診療報酬改定で、外来化学療法加算 1 または外来腫瘍化学療法診療科(新設)を算定している場合も対象とされています。

### 改定後

#### 【第 6 部 注射】

#### 通則

7 前号に規定する場合であって、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(新設)についても同様の加算を設ける。

(注)外来化学療法加算とは、悪性腫瘍等の患者に対して、抗悪性腫瘍剤による注射の必要性、副作用、用法・用量、その他留意点等について文書で説明し、同意を得た上で、外来化学療法に係る専用室において、悪性腫瘍等の治療を目的として抗悪性腫瘍剤等を投与することを評価したもの。インフリキシマブ製剤等が対象薬となる。外来腫瘍化学療法診療料(新設)は、悪性腫瘍の患者に対する外来における安心・安全な化学療法の実施を推進する観点から、必要な診療体制を整備した上で外来化学療法を実施した場合について新たな評価をしたもの。

東和薬品行政ニュースより(出典：厚生労働省)



# 東和薬品は、ジェネリックに **+α** の価値を。

## **+α** 飲みやすい

独自の「RACTAB技術」で、水なしでも口の中で  
さっと溶ける飲みやすさと、扱いやすい硬さを  
両立したOD錠（口腔内崩壊錠）をつくっています。



## ここが **+α** !



## **+α** ニガくない

「マスキング技術」でニガみをコーティングし、  
お薬が苦手な方やお子さまにも飲みやすく。  
さらに、お薬と飲食物との飲み合わせも研究しています。



## **+α** 見分けやすい

お薬の名前を印刷して、分割しても何のお薬か  
見分けやすい錠剤や、飲み間違いを防ぐパッケージなど、  
お薬のデザインにこだわっています。



## **+α** 原薬からのこだわり

お薬の効き目のもととなる原薬からこだわり、高い品質で、  
さまざまな製剤工夫をした製品を安定的に  
お届けするための取り組みを行っています。



## **+α** 高い品質

光・熱・湿気による影響を抑えてお薬の品質を  
保持する製剤技術など、  
製品品質を高めるための研究を行っています。



「せっかく後から出すのだから、もっといいお薬を目指したい。」

東和薬品は、その思いを大切に、  
ジェネリック医薬品と向き合っています。

たとえば、どんなに効くお薬があっても、  
患者さんがきちんと服用できなければ、その効果は発揮できません。  
また、お医者さんや薬剤師さんが、医療現場で安心・安全に  
取り扱えるお薬でなければならないと考えています。

東和薬品のジェネリック医薬品は、  
新薬と同じ効き目であることはもちろん、  
飲みやすさや見分けやすさ、品質にいたるまで、  
お薬に“+α”の価値を追求しています。  
お薬に関わるすべての方に  
“もっとやさしく、もっと思いやりのあるお薬”をお届けするために。  
最先端の技術や独自の視点で研究や開発に取り組んでいます。



医薬品情報に関するお問い合わせは  
東和薬品 学術部 DIセンター

医療関係者様用  
24時間受付



トーフ クスリニ  
0120-108-932

くすりのあしたを考える。



東和薬品



東和薬品

東和コミュニケーションプラザ No.53 2022年5月発行(DC-002640)  
編集・発行 東和薬品株式会社 〒571-8580 大阪府門真市新橋町2-11