

[学術大会講演録]

第 15 回学術大会シンポジウム 5 「ジェネリック医薬品ポスト 80%時代を見据えて」より

## バイオシミラーの普及による持続可能な社会保障制度への貢献について Contribution to a Sustainable Social Security System through the Popularization of Biosimilars

黒川 達夫 TATSUO KUROKAWA

一般社団法人日本バイオシミラー協議会理事長

**Summary** : Although biopharmaceuticals are innovative drugs that show excellent therapeutic effects, they are extremely expensive. On the other hand, biosimilars are low-cost drugs that show identical effectiveness and safety as the precedent biopharmaceuticals, and can therefore reduce the burden on the patient and improve access to treatment. The popularization of biosimilars is expected to contribute to curb the national medical care expenses, and to play a role in maintaining sustainable social security.

Biosimilars are relatively new on the market and the general population has not become familiar with them yet. Therefore, the Japan Biosimilar Association is performing various awareness-raising activities to promote the popularization of biosimilars. In 2020, an initial premium for guidance management of the home self-injection of biosimilars was introduced, and it is reported that such popularization promotion incentives resulted in healthcare system savings of 41.8 billion yen in 2020. However, the precedent biopharmaceuticals have still not sufficiently been substituted by biosimilars. To further promote the use of biosimilars, it is essential for the government to clarify the substitution index of the biosimilars. Increased use of biosimilars can be expected by establishing a numerical target and promoting incentives. In recent years, the government has shown positive policies for the popularization of biosimilars and fostering of the bio-industry. To make sure that those policies are realized, government-private cooperation on those issues is considered to be important.

**Key words** : sustainable social security, Japan Biosimilar Association, popularization promotion, healthcare system savings, numerical target

**要旨** : バイオ医薬品は優れた治療効果を示す革新的な薬剤である一方、薬剤費は高額である。バイオシミラーは先行バイオ医薬品と同様の有効性と安全性を示す安価な薬剤であるため、患者負担の軽減、治療アクセスの改善に繋がる。また、バイオシミラーの普及は国民医療費の抑制に貢献し、持続可能な社会保障に一定の役割を担うことが期待されている。

バイオシミラーの歴史は浅く、十分に浸透していない。そのため日本バイオシミラー協議会では、様々な方法でバイオシミラー普及促進のための啓発活動に取り組んでいる。2020年に在宅自己注射指導管理料にバイオ後続品導入初期加算が導入され、これらのインセンティブ等による普及促進により、2020年には418億円のバイオシミラーによる医療費適正効果が報告されている。しかし先行バイオ医薬品からバイオシミラーへの置き換えは未だ不十分である。

バイオシミラーの利用をさらに促進させるためには、政府がバイオシミラー置き換えの指標を明確にすることが必要であり、数値目標を設定しインセンティブを強化することによって、バイオシミラーの使用促進が期待できる。近年、政府がバイオシミラーの普及とバイオ産業の育成に対して積極的な方針を示している。これらの方針を確実に実現させるべく、官民一体となって進めていくことが重要であると考えられる。

**キーワード** : 持続可能な社会保障, 日本バイオシミラー協議会, 普及促進, 医療費適正効果, 数値目標

### はじめに

本日は「ジェネリック医薬品ポスト 80%時代を見据えて」のシンポジウムテーマに沿って、主にバイオ後続品（以下、バイオシミラー）に関して話題提供したいと思います。バイオシミラーの歴史は

\* 〒103-0012 東京都中央区日本橋堀留町 1-8-9  
渡菊ビル 6 階  
TEL & FAX : 03-3668-3991  
E-mail : kurotats@da2.so-net.ne.jp

ジェネリック医薬品と比較して浅く、広く国民にその用語や意義について十分に浸透しておりません。今日までの産官学のバイオシミラーに対する取り組みを交えながら、バイオシミラーの果たす役割と課題を考えたいと思います。

### バイオシミラーの意義

バイオシミラーとは、先行バイオ医薬品と同等／同質の品質、安全性、有効性を有する医薬品として、異なる製造販売業者により開発されたバイオ医薬品のことです<sup>1)</sup>。バイオ医薬品は、従来の治療法では十分な治療効果が得られなかった難治性疾患に対し、優れた治療効果を示す革新的な薬剤である一方、それにかかる薬剤費は総じて高額であるため、経済的負担によりバイオ医薬品を利用できない患者も一定数存在することが問題の一つ<sup>2)</sup> となっております。それに対し、バイオシミラーは先行バイオ医薬品と同様の有効性と安全性を示す安価な薬剤であるため、経済的理由によりバイオ医薬品による治療を躊躇されている患者の治療アクセスの改善が期待されております。また、バイオ医薬品が日本の医療用医薬品売上上位を占める今日、バイオシミラーの普及は国民医療費の抑制にも貢献し、持続可能な社会保障に一定の役割を担うことが期待されております。

バイオ医薬品は一部を除き、海外生産に依存しているのが現状です<sup>3)</sup>。そのため、昨今に見られる予期せぬパンデミックや自然災害、国際紛争等により、日本に対するバイオ医薬品の供給が途絶えるリスクがあることを我々は念頭に置き、それに備える必要があります。バイオシミラーの普及は、先行バイオ医薬品以外の原薬ソースを確保することを可能にし、緊急時のバイオ医薬品の安定供給においても重要な役割を果たすことが期待されております。

また、バイオシミラーが普及し国内製造参入の機会が拡大することにより、日本のライフサイエンス産業の強化に貢献することも可能です。現在、バイオシミラーを含むバイオ医薬品の生産の多くを海外に依存しており、生産設備等のハード面、それに関わる人材やノウハウといったソフト面のいずれにおいても、海外からの遅れが顕著な状況です。バイオ医薬品の製造に関わる人材育成の充実を含む、バイオシミラーの開発ならびに生産体制の整備や強化は、バイオ医薬品全体の産業基盤を充実させ、バイ

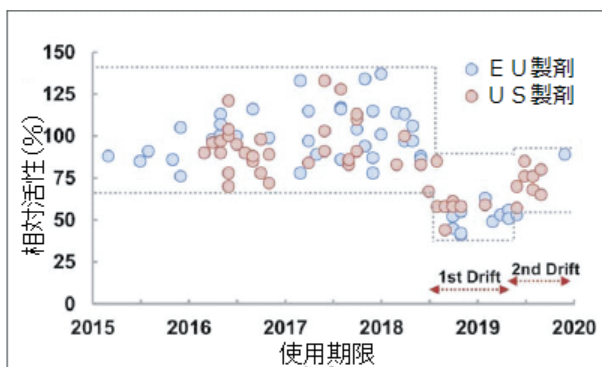
オシミラーだけでなく、バイオ新薬を含めたバイオ医薬品の研究開発の振興と国際競争力の強化に繋がります。同時に、バイオ医薬品の国内生産による安定供給体制の確保によって医薬安全保障が期待され、さらには国内で生産されたバイオ医薬品が海外に輸出されることで生み出された利益が新たな医薬品の研究振興やバイオ技術の発展に充てられ、画期的バイオ新薬の開発に寄与するといった、バイオエコシステムの確立へと期待するところです。

### バイオシミラーの歴史

規制上はバイオ後続品と呼ばれるバイオシミラーは歴史が浅く、日本では2009年3月に薬事上の定義付けがなされました<sup>4)</sup>。すなわち、新有効成分含有医薬品でも後発医薬品でもない、バイオ後続品という新たな区分が設定され、その開発に関する指針<sup>1)</sup> が発出されました。同年6月には、日本のバイオ後続品の第1号となるソマトロピンが承認されました。ソマトロピンの申請時には、バイオ後続品の区分がなかったため新医薬品として申請されましたが、同剤の承認に合わせてバイオ後続品の位置づけが整備された格好となります。

このように規制が整っていく中、バイオシミラーが日本で誕生したわけですが、当時はジェネリック医薬品について2007年に「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」<sup>5)</sup> が策定され、2012年度までに後発医薬品の数量シェア30%以上とすることを目標に普及を図りましたが、目標を達成できなかった時代です。有効成分が先発医薬品と「同一」であるジェネリック医薬品ですら理解が進まない折、新たな「同等／同質」の評価に対する理解は全く進みませんでした。「シミラー」を「似て非なるもの」と揶揄されるほどの誤解を受ける惨状でした。

このような誤解を受ける状況下、2018年度より厚生労働省医政局経済課の「バイオ医薬品の使用促進に係る普及啓発等事業」<sup>6)</sup> がスタートしました。これは医療従事者、患者さんにバイオ医薬品とバイオシミラーについて正しく理解していただくための活動です。当時、一般的に先行バイオ医薬品については、厳しい品質基準を満たす最新のバイオテクノロジーを駆使した製法により製造され、その品質特性は常に一定でブレないものと思われていましたが、実際にはFig. 1に示した通り、先行バイオ医薬品内でもロット間や製造方法変更前後で品質特性に



Seokkyun Kim *et al.* MABS (2017) より改変

Fig.1 先行バイオ医薬品の ADCC 活性の変動

変動があります<sup>7)</sup>。この例は抗体医薬品の抗体依存性細胞介在性細胞傷害 (ADCC) 活性の変動について調査した結果で、1st Drift, 2nd Drift として囲った期間において ADCC 活性が大きく変動していることがわかります。しかしながら、このような差異はあるものの、ICH Q5E ガイドライン<sup>8)</sup>の「同等性/同質性」の原則、すなわち同等性/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、とする一般原則を基に理化学試験、生物活性試験、非臨床試験データおよび臨床試験データを組み合わせることで、ロット間や製造方法変更前後での「同等/同質」を担保しています。バイオシミラーも本ガイドラインの一般原則を拠り所として、最新の分析技術による複数の評価データを組み合わせて、先行バイオ医薬品と「同等/同質」であることを担保しています。バイオシミラーの品質、安全性、有効性に対する誤解を払拭して信頼性を確保するために、前述の「バイオ医薬品の使用促進に係る普及啓発等事業」<sup>6)</sup>を当協議会も支援させていただき、バイオシミラーに対する正しい理解が大きく推進してきたものと思います。

当協議会ではバイオシミラー・フォーラムや理事長対談などを通じて、様々なステークホルダーとの対話を重視して情報発信してきました。また、広く国民・患者を対象とし、日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会と共同でバイオシミラー

の啓発ポスターを作成しました。さらに、直近では「3分でわかるバイオシミラー」の動画を作成し、YouTubeでの配信や、ダイジェスト版の冊子も作成して、バイオシミラーの正しい理解のための活動に取り組んでいます<sup>9)</sup>。

## バイオシミラーの普及促進

近年に入り、バイオシミラーのさらなる使用促進のため、啓発活動に加え、診療報酬上のインセンティブが2020年に導入されました。具体的には在宅自己注射指導管理料にバイオ後続品導入初期加算<sup>10)</sup>が新設され、対象となるバイオ後続品を処方した場合には、当該バイオ後続品の初回の処方日の属する月から起算して3月を限度とし、150点を所定点数に加算できるようになりました。これら啓発活動や診療報酬改定によりバイオシミラー置き換えによる医療費適正効果額は徐々に伸長し、2020年には418億円の効果が報告<sup>11)</sup>されております。

今後もバイオ新薬は継続的に開発・上市が見込まれており、かつ、大型バイオ新薬の特許満了に伴うバイオシミラーの参入で、医療費適正効果額は将来的にはさらに拡大することが想定されています。しかし、先行バイオ医薬品からのバイオシミラーへの置き換えは未だ一部にとどまり、バイオシミラー全体の置き換え率を鑑みるとそのスピードは鈍く、バイオシミラーへの置き換えによる医療費適正化効果や患者負担の軽減を十分に果たすには至っていません。

## バイオシミラーの課題と対策

それでは、バイオシミラーがこれから成熟期・円熟期を迎えるにあたって、直面している問題、そしてその突破口となる『ブレイクスルー』は何でしょうか。現状を整理しながら考えていきたいと思います (Fig. 2)。

バイオシミラーの普及はその品目によって大きく異なり<sup>12)</sup>、一部のバイオシミラーでは使用が進んでおりません。指定難病や小児における公費補助など患者の自己負担が減免されている品目やバイオシミラーに切り替えることで高額療養費制度が非適用となるような品目等、その理由は品目によって異なりますが、総じて言えることは医療機関や患者にとってバイオシミラーへの切り替えによるインセンティブが働かないことです。各品目の普及の阻害要

- ✓ 一部のバイオシミラーでは使用が進んでいない
- ✓ 国内バイオ産業への参入が進んでいない
- ✓ 膨大な研究開発費を要する

Fig. 2 バイオシミラーが直面する問題

因に応じた使用促進のインセンティブの導入が必要でしょう。

また、国内でバイオシミラー産業の参入が進んでいない現状に対しては、事業の予見性を高めるために政府としてバイオシミラーの数値目標を明確にすることが重要で、また生産基盤への公的支援を行うことで安定供給にも繋がります。

最後に、バイオ医薬品の一つであるバイオシミラーの研究開発には膨大な時間と費用を要するため、連続生産などの製造方法の改善や臨床開発プログラムの省略化も重要な課題となるでしょう。

まとめますと、ジェネリック医薬品のポスト 80% 時代におけるバイオシミラーの利用促進に必要な突破口、ブレイクスルーとは、政府がバイオシミラーにおいて目指すべき指標、つまり数値目標を明確にすることです。数値目標が設定されることで、その目標を達成するためにバイオシミラーの使用を促進するインセンティブの強化が期待できます。また、数値目標が設定され事業予見性が高まることにより、バイオシミラー産業へ参入するための投資が促進されます。さらに、国内バイオシミラー産業が活性化し、国内生産が促進されることで安定供給に繋がり、ひいては国内バイオ産業全体の成熟に貢献し、緊急時のバイオ新薬の創薬への貢献といったバイオエコシステムが確立することを期待いたします。

## 今後の展望

現在、新型コロナウイルス感染の蔓延による甚大な健康被害、それに伴う医療の逼迫や経済活動の停滞が世界中で広がっています。その状況下において、医療先進国であるはずの日本がそのワクチン接種が遅れただけでなく、ワクチンや中和抗体等の新型コロナウイルス感染症治療薬の国内製造・開発も遅れを取っている状況が顕在化しました。このような脆弱な産業基盤では、パンデミックや紛争など国際的な流通危機が発生すると、日本の医薬品のサプ

ライチェーンが遮断され、危機的状況に陥ることが容易に予想できます。国民の医薬安全保障を確保するために、今後、日本国内でのワクチンや中和抗体等の治療薬を含めたバイオ医薬品の開発や生産の基盤を確かなものにしていく必要があります。そのためにはソフト面ハード面での総合的な対応がいち早く望まれます。

バイオシミラーの普及促進に関しては、2021 年の経済財政運営と改革の基本方針（いわゆる骨太の方針）<sup>13)</sup> においては、「バイオシミラーの医療費適正化効果を踏まえた目標設定の検討」という文言が記載されており、成長戦略実行計画<sup>14)</sup> には、「バイオシミラー（国内で承認されたバイオ医薬品と同等の品質等を有する医薬品）の開発・利用を促進するため、今後の政府目標について速やかに結論を得る。バイオシミラーの利用を促進するための具体的な方策について検討する」という文言が記載されていますが、具体的な数値目標が明記されておりません。これについての私の理解としては、現時点ではこの数値目標を金額で出すべきなのか、数量で出すべきのかなどを検討している段階であり、普及の実態をしっかりと捉えられる指標を、今年 1 年間で十分に検討していくと考えられているのではないかと考えております。

また、今年策定される予定の「医薬品産業ビジョン」<sup>15)</sup> に向けて、自由民主党の創薬力の強化育成に関するプロジェクトチームは『医薬品産業エコシステムと医薬安全保障の確立』を提言<sup>16)</sup> しております。産業競争力の強化のために「バイオ医薬品の製造拠点整備」を強調しており、バイオシミラー産業がバイオ医薬品産業のエコシステムに包含されることにより、バイオ産業の裾野拡大とバイオ医薬品の安定供給に貢献するものと思います。

このように政府がバイオシミラーの普及とバイオ産業の育成に対して積極的な方針を示していることから、これらの方針を確実に実現させるべく、官民一体となって進めていくことが重要であると考えられます。これらの実現に向け、日本バイオシミラー協議会としても協力をしていく所存です。

## 利益相反（COI）の開示

本稿作成に関し、開示すべき利益相反はない。

## 文献

- 1) 厚生労働省. 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). <https://www.pmda.go.jp/files/000206248.pdf> (参照 2021-10-01).
- 2) 公益社団法人日本リウマチ友の会. 機関紙「流」No.281 (2011 年).
- 3) 赤羽宏友. バイオ医薬産業の課題と更なる発展に向けた提言. 医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズ No.71 (2018 年).
- 4) 厚生労働省. バイオ後続品の承認申請について (薬食発第 0304004 号). <https://www.nihs.go.jp/dbcb/TEXT/yakusyokuhatu-0304004.pdf> (参照 2021-10-01).
- 5) 厚生労働省. 後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/iryoku/kouhatsu-iyaku/03.html> (参照 2021-10-01).
- 6) 厚生労働省. バイオ医薬品の使用促進に係る普及啓発等事業「バイオ医薬品・バイオシミラー講習会」. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000132762\\_00005.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000132762_00005.html) (参照 2021-10-01).
- 7) Kim S, Song J, Park S, et al. Drifts in ADCC-related quality attributes of Herceptin®: Impact on development of a trastuzumab biosimilar. *MAbs*, 2017; 9: 704-14.
- 8) 厚生労働省. 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もなう同等性/同質性評価 (薬食審査発第 0426001 号別紙). <https://www.pmda.go.jp/files/000156276.pdf> (参照 2021-10-01).
- 9) 一般社団法人日本バイオシミラー協議会ホームページ. <https://www.biosimilar.jp/> (参照 2021-10-01).
- 10) 厚生労働省. 令和 2 年度診療報酬改定について (在宅医療のページ). <https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000603750.pdf> (参照 2021-10-01).
- 11) 厚生労働省. 薬価基準改定の概要. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000749283.pdf> (参照 2021-10-01).
- 12) 厚生労働省. 中央社会保険医療協議会総会 (第 445 回). <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000584564.pdf> (参照 2021-10-01).
- 13) 内閣府. 経済財政運営と改革の基本方針 2021. [https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2021/2021\\_basicpolicies\\_ja.pdf](https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2021/2021_basicpolicies_ja.pdf) (参照 2021-10-01).
- 14) 首相官邸. 成長戦略実行計画. <https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/seicho/pdf/ap2021.pdf> (参照 2021-10-01).
- 15) 厚生労働省. 医薬品産業ビジョン 2021. [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_20785.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_20785.html) (参照 2021-10-01).
- 16) 自由民主党政務調査会社会保障制度調査会 創薬力の強化育成に関する PT. 医薬品産業エコシステムと医薬安全保障の確立～医薬品産業ビジョンへの提言～. <http://ga9.cocolog-nifty.com/blog/2021/05/post-5467bb.html> (参照 2021-10-01).