〔一 般 論 文〕

バイオセイム製剤導入が使用量と薬剤費へ与える影響の検討

Examining the Impact of Introducing a Biosame on Drug Usage and Cost

関屋 裕史*[a]，緒方 豊[b]，森木 豊栄[c]，福永 洋子[c]，池田 龍二[a]

Hiroshi Sekiya*[a], Yutaka Ogata[b], Toyosaka Moriki[c], Yoko Fukunaga[c], Ryuji Ikeda[a]

[a]宮崎大学医学部附属病院薬剤部，[b]株式会社アステム，[c]鴻池メディカル株式会社

Received December 9, 2021
Accepted February 18, 2022

Summary：Social security costs, including medical expenses, are rising in Japan due to the super-aged society and advances in medical care. The use of generic drugs, biosimilars (BS), and formularies are therefore being promoted as countermeasures to the rise in medical expenses. In August 2019, an authorized generic (AG) of darbepoetin alfa (DA), a long-acting erythropoiesis stimulating agent (ESA), was launched ahead of a BS. In this study, we have investigated the effect of introducing an AG on DA. The effects of introducing the AG were assessed by observing the drug cost reduction, the amount of DA use before and after AG introduction, and the percentage of DA use among adopted ESAs. The results showed that drug cost reduction was 1,809,835 yen during the 12 months following AG introduction. There were no changes in the amount of DA use before and after AG introduction or the percentage of DA use among the adopted ESAs. Drug cost reduction was lower than the projection made before AG introduction due to a significant drug price reduction of originator drugs due to Japan's NHI (National Health Insurance) price revision. To promote the use of AGs of biological drugs, it is important to consider how Japan's NHI drug pricing system provides economic benefits to patients and medical institutions.

Key words：medical expenses, drug cost, authorized generic, drug price reduction, NHI (National Health Insurance) drug pricing system

要旨：超少子高齢化，医療の高度化により，本邦の医療費を含む社会保障費が増加している．そのため，医療費の抑制策として，後発医薬品やバイオシミラー（BS），フォーミュラリーの普及が進められている．2019年8月，持続型赤血球造血刺激因子製剤（ESA）であるダルベポエチン アルファ（DA）のオーソライズドジェネリック（AG）がBSよりも先に上市された．今回，宮崎大学医学部附属病院では，DAのAG導入に取り組んだ．AGの導入効果は，薬剤費削減額と導入前後の使用数量と採用ESAにおける使用割合で評価した．結果，薬剤費削減額は，AG導入後12ヵ月間で1,809,835円となった．また，AG導入前後のDAの使用数量と採用ESAにおける使用割合に変化はなかった．なお，薬剤費削減額は，薬価改定による先発医薬品の大幅な薬価引き下げにより，AG導入前の予想よりも下回った．生物学的製剤のAGの普及には，患者や医療機関が経済的な利点を得られる薬価制度のあり方を検討していくことが重要である．

キーワード：医療費，薬剤費，オーソライズドジェネリック，薬価引き下げ，薬価制度

緒　　言

本邦の人口は，国土交通省の“「国土の長期展望」最終とりまとめ”において，2008年の12,808万人（高齢化率22.1%）をピークに，2050年には10,192万人（高齢化率37.7%）に減少することが予測されている[1)]．一方，内閣官房，内閣府，財務省，厚生労働省の“「2040年を見据えた社会保障の将来見通し（議論の素材）」について”の「医療費の将来見通し」では，2018年度から2040年度の期間における保険料，公費，自己負担などの国民医療費は，全て増加する見込みとなっている[2)]．また，財務省の1975年から2021年までの「一般会計税収，歳出総額及び公債発行額の推移」において，1975年以

* 〒889-1692 宮崎市清武町木原5200
TEL：0985-85-1512　FAX：0985-85-4626
E-mail：hiroshi_sekiya@med.miyazaki-u.ac.jp

無断転載禁止

降，歳出が税収を上回る状況が続いており[3]，2021年度の一般歳出における社会保障関係費の割合は53.6%を占めている[4]．革新的な医薬品の上市や医療技術の進歩により，人口減少とは反対に医療費はさらに増加する可能性があり，医療費の抑制だけでなく，医療技術評価の検討[5]やマクロ経済スライド[6]による調整についても議論されている．

医療格差の是正と医療費の抑制に対する政策では，後発医薬品（Generic drugs：以下，GE）[7]やバイオ後続品（Biosimilar：以下，BS）[8]，フォーミュラリー[9]の普及が進められている．特に近年は，高額なバイオ医薬品の使用が増加しており，先行バイオ医薬品と同等／同質で安価なBSの普及に向けた施策が世界で実施されている[10]．本邦では，2017年以降の「経済財政運営と改革の基本方針」や厚生労働省の「医薬品産業ビジョン2021」[11]にBSの研究開発や普及の推進が盛り込まれている．また，BSの普及による医療費適正化効果の検討[12]や薬剤費に与える影響に関する調査結果[13]なども報告されており，BSの活用に向けた制度のあり方や課題について，多角的な視点からの検討も進められている．しかしながら，BSに対する医療従事者や国民の理解不足，BS導入におけるインセンティブ不足，高額療養費制度，供給不安定などが原因となり，全体的なBSの十分な普及には至っていない[14]．

そのような状況のなか，本邦では2019年8月に，バイオ医薬品である持続型赤血球造血刺激因子製剤（erythropoiesis stimulating agents：以下，ESA）において，ダルベポエチン アルファ（darbepoetin alfa：以下，DA）のオーソライズドジェネリック（authorized generic：以下，AG）が，BSよりも先に上市された．バイオ医薬品のAGはバイオセイム（以下，バイオAG）と呼ばれ，バイオAGはBSと異なり，先行バイオ医薬品と同一である．また，BSとの適切な競争環境の維持を踏まえ，薬価は先発医薬品の0.5倍ではなく0.7倍に設定され[15]，バイオAGとBSの薬価は同じである．一方，バイオAGの適応はBSと同様に先発医薬品と同じではない場合があり（Table 1），DAの先行バイオ医薬品にありバイオAGとBSにない適応は，骨髄異形成症候群（myelodysplastic syndromes：以下，MDS）である．なお，2021年11月時点で，DA以外の新たなバイオAGは上市されていない．

宮崎大学医学部附属病院（以下，当院）は，29診療科，632床を有する診断群分類別包括評価（diagnosis procedure combination/per-diem payment system：DPC/PDPS）対象病院で，都道府県がん診療連携拠点病院，基幹災害拠点病院に指定されている特定機能病院である．

当院では，2014年10月よりGEの導入に向けた体制を強化し，2019年4月より，GE使用体制加算1を算定している．しかし，GEを導入する際は，診療科や医師，患者のGEに対する抵抗が強く，GEへの切替えはシミュレーションを基に具体的な数字を示し，段階的に進めてきた[16]．また，継続したGEの普及に向けて，2017年10月の薬事委員会にて，薬剤部より「AGが発売になった先発医薬品は，薬剤部にて在庫調整後速やかにAGへ切替え，その旨を直近の薬事委員会で報告することで可とする運用」を提案し，病院運営審議会で承認後，病院の方針として承認された．その後，既にGEへ

Table 1　バイオ後続品と後発バイオ医薬品の比較

	いわゆるバイオシミラー（バイオ後続品）	バイオAG（後発バイオ医薬品）
概　要	先発品と同一ではないが，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	先発品と，有効性のみならず，原薬，添加物，製法が同一である後発品で薬事承認を受けたもの（先発品と同一の成分を小分けしたものなど）
新規収載時薬価	先発品の0.7倍 臨床試験の充実度に応じて，10%を上限として加算	先発品の0.7倍
収載時薬価の設定の考え方	患者を対象とした臨床試験の実施など，研究開発・製造のコストが低分子である化学合成品の後発医薬品よりも高いことを踏まえて設定	バイオシミラーとの適切な競争環境の維持を踏まえて設定
適　応	先発品と一致していない場合がある（一部外挿あり）	先発品と一致していない場合がある

厚生労働省：令和2年度薬価制度改革の概要（一部改変）

無断転載禁止

切替えた医薬品についても，AGが上市後にAGへ切替える運用が追加となった．ただし，先発医薬品とAGの適応が同じでない場合は，薬事委員会で審議の場を設けて検討することとなっている．2014年10月から2017年10月の期間に11品目（9成分），2017年11月から2019年12月の期間に32品目（26成分）のAGを採用し，AGはGEの普及に貢献している．一方，BSは，2015年11月に1品目（1成分），2018年6月に6品目（3成分），2020年5月に1品目（1成分）を採用している．BSの導入においては，GEの導入初期と同様に計画的に進めることができていない状況であったが，2018年6月に導入に取り組んだ3成分は，病院のガバナンス下でBSへの切替えを実施した[17]．また，薬剤部では，レジメン管理できる抗がん剤等のBSは，診療科より承諾が得られた適応指定で採用を進めるなど，先行バイオ医薬品との並行導入も含め，柔軟に対応できる体制構築に努めている．

以上のことから，当院では，バイオAGの方が導入しやすい環境にあり，バイオAGは先行バイオ医薬品と適応が同じではない場合があるが，今後のBSの普及に向けた布石になるとも考え，2020年1月より，採用薬であったDAの先行バイオ医薬品4規格（20 μg，30 μg，40 μg，60 μg）においては，BSではなくバイオAGの導入に取り組んだ．今回，バイオAG導入がDAの使用量や薬剤費へ与える影響について検討した結果を報告する．

方　法

1．情報収集

医薬品の使用量は，電子カルテと連携した医薬品在庫管理システムの実施情報から後方視的に情報収集した．なお，使用量に関わる情報は，電子カルテ（富士通株式会社：HOPE/EGMAIN-GX），部門マスタシステム（株式会社トーショー：Fusion），医薬品在庫管理システム（株式会社アステム：SPICA）から取得した．薬剤価格は，「保険薬事典 Plus^{+} − プラス − （平成30年4月版，令和2年4月版）」と厚生労働省の「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について（保医発0613第1号）」，「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部を改正する件（厚生労働省告示第八十七号）」に掲載されている薬価を用い，単位は円とした．

2．バイオAGの導入方法

DAのバイオAGの4規格（20 μg，30 μg，40 μg，60 μg）は，先行バイオ医薬品と適応が異なることから，診療科より申請後，薬事委員会で審議され，病院運営審議会で承認後，2020年1月から採用薬として導入した．なお，バイオAGの3規格（20 μg，30 μg，40 μg）は，先行バイオ医薬品の消尽後に導入とした．先行バイオ医薬品のみが有する適応のMDSへは，先行バイオ医薬品の60 μg規格を使用可とし，60 μg規格は先行バイオ医薬品とバイオAGの並行導入とした．並行導入にあたり，処方せんに印字される医薬品名の後には【MDS貧血】と表示し，調剤時に薬剤師が直接適応を確認する体制とした．バイオAGの適応に対し先行バイオ医薬品が処方された場合は，バイオAGへの切替えを医師へ依頼した．また，バイオAGの120 μg規格は，2020年2月に診療科より患者指定で申請があり，当院の患者指定での医薬品購入手順に従い2020年3月より採用した．

3．バイオAG導入前のシミュレーションによる薬剤費削減額の予測

バイオAG導入による薬剤費削減額の予測は，2018年7月から2019年6月の期間で実施した．薬剤費削減額は2019年8月の薬価を使用し，先行バイオ医薬品の使用量に先行バイオ医薬品とバイオAGの薬価差を掛けて算出した．また，バイオAGが有していない適応のMDSへの使用と考えられる先行バイオ医薬品60 μg規格4本の処方は，対象外とした．

4．バイオAG導入がDAの使用量と採用ESAにおけるDAの使用割合に与える影響の検討

バイオAGの導入前後の採用DAの4規格に2020年3月より患者指定で採用した120 μg規格を加えた5規格の使用量と採用ESA（Table 2）におけるDA（5規格）の使用割合を，バイオAGの導入を開始した2020年1月を含む2019年7月から2020年9月の期間で調査した．比較期間は，導入前の2019年7月から11月と導入後の2020年3月から7月とした．

5．バイオAG導入後の薬剤費削減効果

バイオAG導入後の薬剤費削減額は，2020年1月から12月の期間のバイオAGの使用量に先行バ

無断転載禁止

Table 2　採用持続型赤血球造血刺激因子製剤（ESA）一覧

分　類		採用薬
長時間作用型	バイオ AG	ダルベポエチン アルファ（遺伝子組み換え）注 20 μg シリンジ *
		ダルベポエチン アルファ（遺伝子組み換え）注 30 μg シリンジ *
		ダルベポエチン アルファ（遺伝子組み換え）注 40 μg シリンジ *
		ダルベポエチン アルファ（遺伝子組み換え）注 60 μg シリンジ *【並行導入】
		ダルベポエチン アルファ（遺伝子組み換え）注 120 μg シリンジ【患者指定】
	先行バイオ医薬品	ダルベポエチン アルファ（遺伝子組み換え）注射液 20 μg プラシリンジ **
		ダルベポエチン アルファ（遺伝子組み換え）注射液 30 μg プラシリンジ **
		ダルベポエチン アルファ（遺伝子組み換え）注射液 40 μg プラシリンジ **
		ダルベポエチン アルファ（遺伝子組み換え）注射液 60 μg プラシリンジ **【並行導入】
短時間作用型	先行バイオ医薬品	エポエチン アルファ（遺伝子組み換え）注射液 750
		エポエチン アルファ（遺伝子組み換え）皮下用 24000 シリンジ
		エポエチン ベータ（遺伝子組み換え）注シリンジ 1500
		エポエチン ベータ（遺伝子組み換え）注シリンジ 3000
		エポエチン ベータ（遺伝子組み換え）皮下注シリンジ 24000
長時間作用型	先行バイオ医薬品	エポエチン ベータ ペゴル（遺伝子組み換え）注シリンジ 50 μg
		エポエチン ベータ ペゴル（遺伝子組み換え）注シリンジ 75 μg
		エポエチン ベータ ペゴル（遺伝子組み換え）注シリンジ 100 μg

1）2020 年 1 月より ** から * へ切替えを実施
2）** の 60μg 規格は骨髄異形成症候群のみへの使用を条件として採用を継続

イオ医薬品とバイオ AG の薬価差を掛けて算出した．薬価は，2020 年 1 月から 3 月は 2019 年 10 月の薬価を，2020 年 4 月から 12 月は 2020 年 4 月の薬価を使用した．

6. バイオ AG 導入後とバイオ AG 導入前のシミュレーションによる薬剤費削減額の比較

バイオ AG 導入後とバイオ AG 導入前のシミュレーションによる薬剤費削減額の比較は，12 ヵ月間で実施した．バイオ AG 導入後の薬剤費削減額は，2020 年 4 月の薬価を用い，2020 年 4 月から 2021 年 3 月の期間におけるバイオ AG の使用量に先行バイオ医薬品とバイオ AG の薬価差を掛けて算出した．また，バイオ AG 導入前のシミュレーションによる薬剤費削減額は，2019 年 8 月の薬価を用い，2018 年 7 月から 2019 年 6 月の期間においてバイオ AG 導入前にシミュレーションで算出した薬剤費削減額を用いた．

7. 薬価改定が薬剤費削減額へ与える影響の検討

薬価改定が薬剤費削減額へ与える影響は，2020 年 4 月から 2021 年 3 月の 12 ヵ月間におけるバイオ AG の使用量に，2019 年 8 月と 2020 年 4 月の薬価を基にした先行バイオ医薬品とバイオ AG の薬価差を掛け，薬価改定前後の薬剤費削減額を比較して評価した．

8. バイオ AG 上市後の薬価改定が薬価へ与える影響の検討

同一品目間および同一規格の先行バイオ医薬品とバイオ AG 間における薬価と薬価差の比較は，DA の 4 規格（20 μg，30 μg，40 μg，60 μg）に 2020 年 3 月より患者指定で採用した 120 μg 規格を加えた 5 規格において，2018 年 4 月，バイオ AG 上市時（2019 年 8 月），2019 年 10 月（消費税率 10％引上げに伴う薬価改定後），2020 年 4 月の薬価を用いて比較した．

結　果

1. シミュレーションによる薬剤費削減額の予測結果

2018 年 7 月から 2019 年 6 月の 12 ヵ月間における採用薬である先行バイオ医薬品の使用量は，Fig. 1A に示す．また，先行バイオ医薬品をバイオ AG へ切替えたと仮定した場合の薬剤費削減額の予測は，月単位では 229,853 円から 353,213 円（Fig. 1B），12 ヵ月間では 3,393,821 円となった（Fig. 1C）．

無断転載禁止

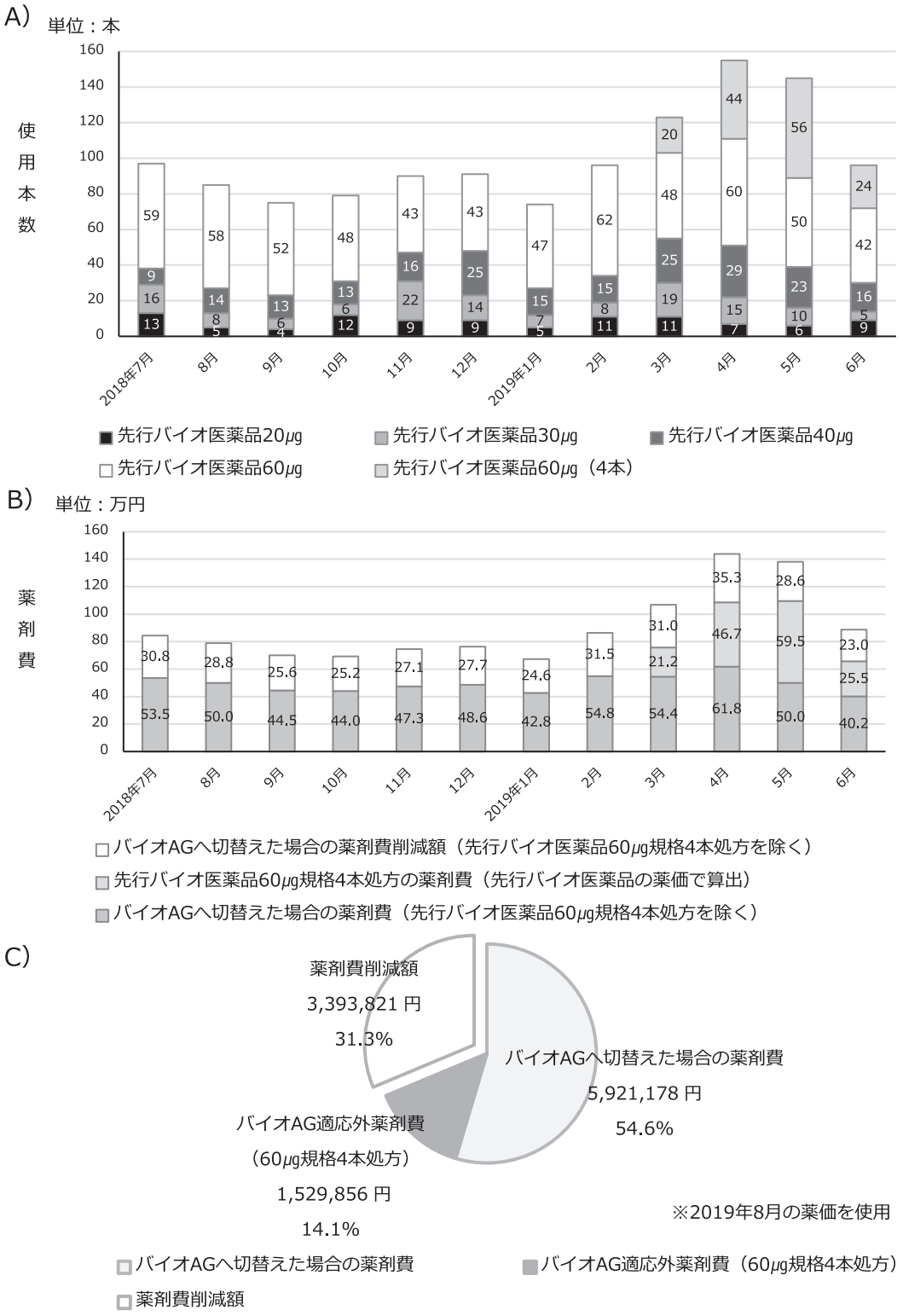

Fig. 1　シミュレーションによる薬剤費削減効果予測

A；DA の先行バイオ医薬品 4 規格の使用量の推移

B；DA の先行バイオ医薬品 4 規格をバイオ AG へ切替えた場合の薬剤費削減額（先行バイオ医薬品 60 μg 規格 4 本処方を除く）と先行バイオ医薬品 60 μg 規格 4 本処方の薬剤費（先行バイオ医薬品の薬価で算出），バイオ AG へ切替えた場合の薬剤費（先行バイオ医薬品 60 μg 規格 4 本処方を除く）の推移

※バイオ AG へ切替えない場合の薬剤費は，薬剤費削減額（先行バイオ医薬品 60 μg 規格 4 本処方を除く）と先行バイオ医薬品 60 μg 規格 4 本処方の薬剤費，バイオ AG へ切替えた場合の薬剤費の合計

C；2018 年 7 月から 2019 年 6 月の期間に使用された DA の先行バイオ医薬品 4 規格をバイオ AG へ切替えた場合の薬剤費と薬剤費削減額（先行バイオ医薬品 60 μg 規格 4 本処方を除く）の年間予測

無断転載禁止

2. バイオ AG 導入が DA の使用量と採用 ESA における DA の使用割合に与える影響

バイオ AG 導入前後の比較期間（各 5 ヵ月間）における DA の 5 規格（20 μg，30 μg，40 μg，60 μg，120 μg）の月平均の使用量と採用 ESA における DA の使用割合は 102.4 本と 94.6 本，39.8%と 37.6%であった（Fig. 2A, B）.

3. バイオ AG 導入後の薬剤費削減額とバイオ AG 導入前のシミュレーションによる薬剤費削減額の比較

バイオ AG 導入後の月単位での薬剤費削減額

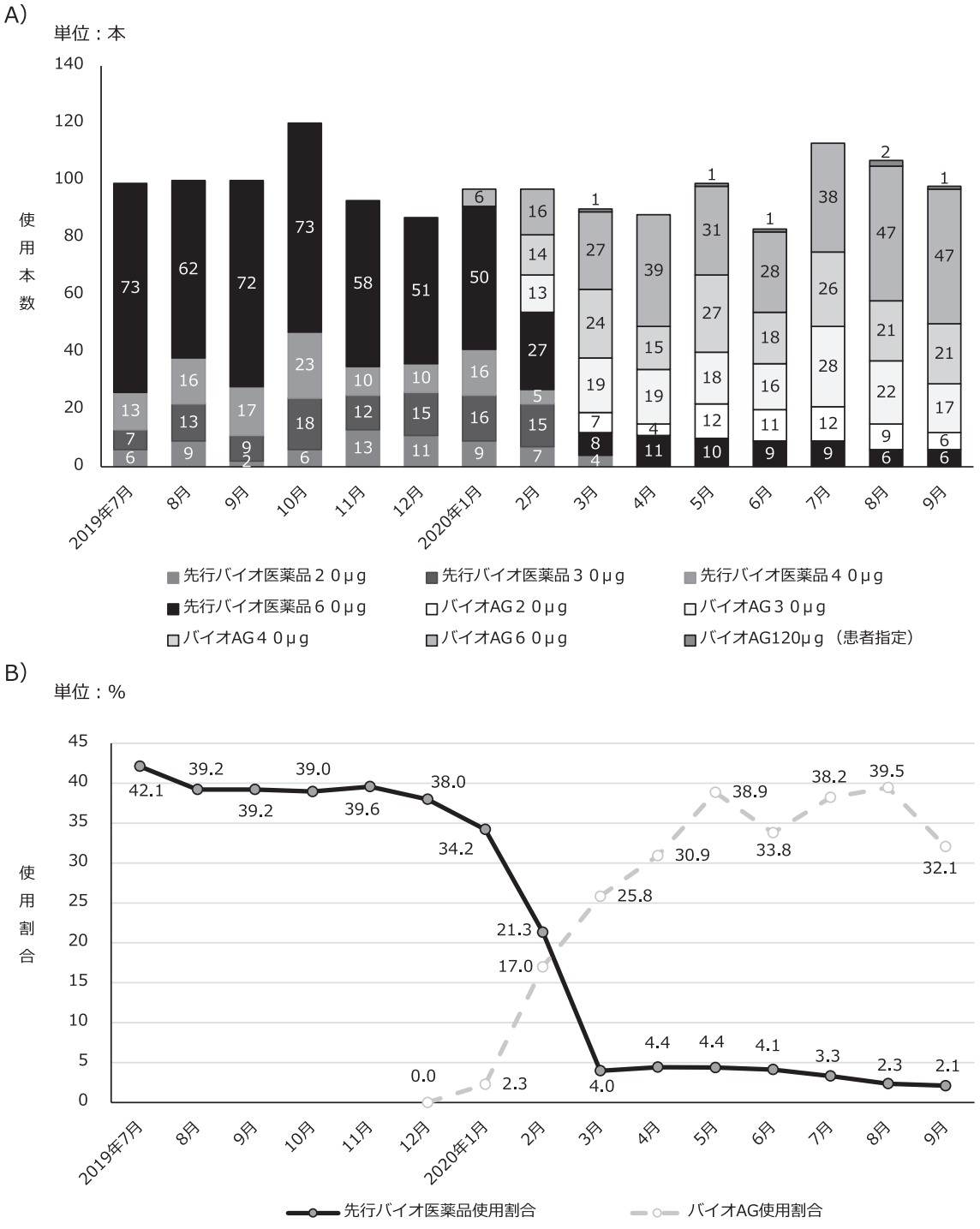

Fig. 2　DA（5 規格）の使用量と採用 ESA における DA の使用割合の推移

A；DA（5 規格）の先行バイオ医薬品とバイオ AG の規格ごとの使用量推移
B；採用 ESA における DA の先行バイオ医薬品とバイオ AG の使用割合の推移

無断転載禁止

は，Fig. 3 に示す．バイオ AG 導入後の 2020 年 1 月から 12 月の実際の薬価による薬剤費削減額は，1,809,835 円であった．また，薬価改定後の 2020 年 4 月から 2021 年 3 月の 12 ヵ月間の薬剤費削減額は 1,955,244 円であった．これは，2018 年 7 月から 2019 年 6 月の先行バイオ医薬品の使用量を基にシミュレーションした 12 ヵ月間の薬剤費削減額の 3,393,821 円より低い結果であった．

4. 薬価改定が薬剤費削減額へ与える影響の検討

2020 年 4 月から 2021 年 3 月の期間におけるバイオ AG の使用量に，薬価改定前後の 2019 年 8 月と 2020 年 4 月の薬価を基にした先行バイオ医薬品とバイオ AG の薬価差を掛け算出した薬剤費削減額は，3,136,543 円と 1,955,244 円となり，1,181,299 円の差となった（Fig. 3）．

5. バイオ AG 上市後の薬価改定が薬価へ与える影響の検討

DA の先行バイオ医薬品とバイオ AG の 5 規格（20 μg，30 μg，40 μg，60 μg，120 μg）の 2018 年 4 月，バイオ AG 上市時，2019 年 10 月，2020 年 4 月の薬価を Table 3 に示す．DA の 5 規格において，2019 年 8 月と 2020 年 4 月の薬価における同一品目間の薬価差は，先行バイオ医薬品が 726 円から 3,287 円，バイオ AG が 154 円から 669 円であった．また，同一規格の先行バイオ医薬品とバイオ AG の薬価差は，2019 年 8 月の薬価では 1,435 円から 6,913 円，2020 年 4 月の薬価では 863 円から 4,295 円であった．2019 年 8 月と 2020 年 4 月の先行バイオ医薬品とバイオ AG の薬価差の差は，572 円から 2,618 円であった．2019 年 8 月と 2020 年 4 月の薬価と薬価差を比較した結果，同一品目間の薬価の減少割合は，バイオ AG が 5.6%から 5.7%（平均値 5.7%）に対し，先行バイオ医薬品が 16.7%から 17.5%（平均値 17.3%）となっており，その差が 11.1%から 11.9%（平均値 11.7%）となっていた（Fig. 4A）．また，バイオ AG 上市後 1 年以内に，同一規格の先行バイオ医薬品とバイオ AG 間における薬価差が 35.7%から 39.9%（平均値 38.1%）低下していた（Fig. 4B）．

考　察

2015 年度から 2020 年度の単位薬価帯ごとの当院の医薬品購入額とバイオ医薬品の医薬品購入額に占める割合を調査した結果，2017 年度以降，単位薬価が 10 万円以上の薬剤の購入費が増えていた（Fig. 5A）．また，医薬品購入額に占めるバイオ医

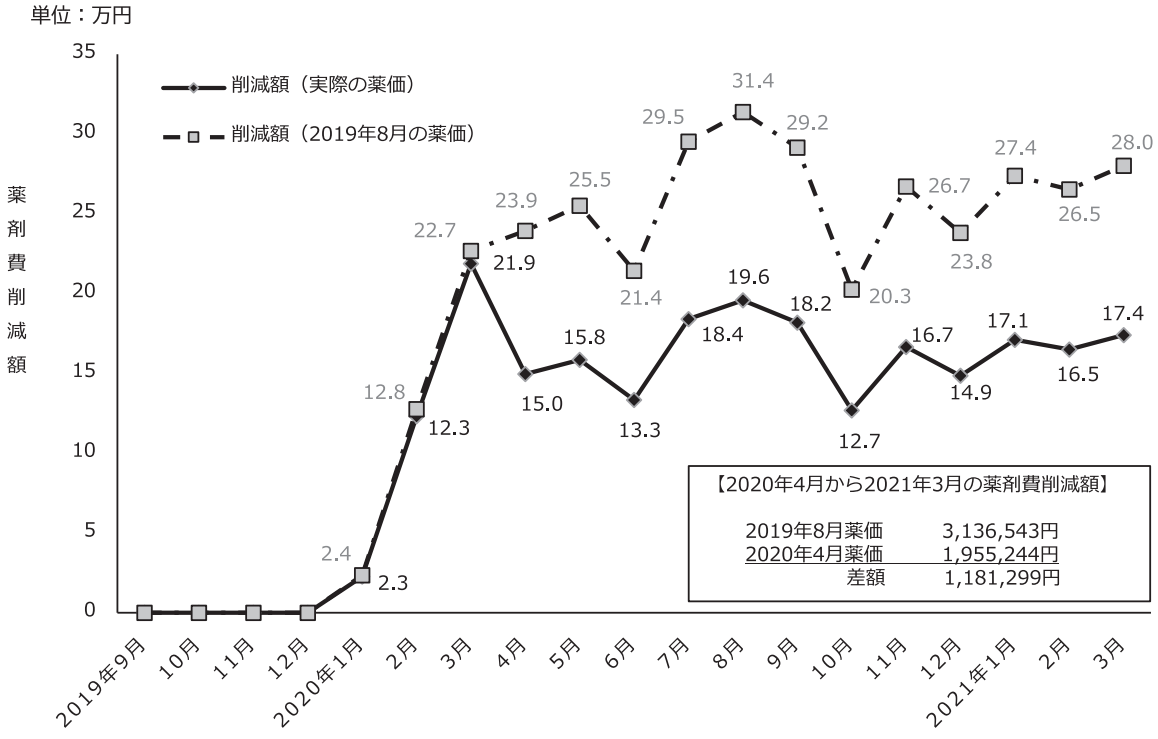

Fig. 3　バイオ AG 導入後の薬剤費削減額に薬価改定が与える影響

無断転載禁止

Table 3　薬価改定による DA（5 規格）の薬価と薬価差の推移

採用医薬品	1 本の薬価			同一品目間薬価差	同一規格間の先行バイオ医薬品とバイオ AG との薬価差 *4		薬価差の差 *5
	2018年4月から2019年9月*1	2019年10月から2020年3月*2	2020年4月以降 *3	*1 − *3	薬価差 *1	薬価差 *3	薬価差 *1 − 薬価差 *3
バイオ AG　注 20 μg シリンジ	※2,727.0	2,573.0	2,573.0	154.0			
バイオ AG　注 30 μg シリンジ	※3,801.0	3,586.0	3,586.0	215.0			
バイオ AG　注 40 μg シリンジ	※4,811.0	4,539.0	4,539.0	272.0			
バイオ AG　注 60 μg シリンジ	※6,706.0	6,327.0	6,327.0	379.0			
バイオ AG　注 120 μg シリンジ○	※11,831.0	11,162.0	11,162.0	669.0			
先行バイオ医薬品　注射液 20 μg プラシリンジ	4,162.0	3,957.0	3,436.0	726.0	1,435.0	863.0	572.0
先行バイオ医薬品　注射液 30 μg プラシリンジ	6,015.0	5,746.0	5,009.0	1,006.0	2,214.0	1,423.0	791.0
先行バイオ医薬品　注射液 40 μg プラシリンジ	7,393.0	7,019.0	6,099.0	1,294.0	2,582.0	1,560.0	1,022.0
先行バイオ医薬品　注射液 60 μg プラシリンジ	10,624.0	10,102.0	8,782.0	1,842.0	3,918.0	2,455.0	1,463.0
先行バイオ医薬品　注射液 120 μg プラシリンジ **	18,744.0	17,801.0	15,457.0	3,287.0	6,913.0	4,295.0	2,618.0

単位：円

1）※：2019 年 8 月 5 日バイオ AG 発売時の薬価，*：該当期間ごとの薬価（薬価改定後），○：患者指定で使用，
　**：採用薬ではないが，バイオ AG 注 120 μg シリンジと比較するため記載
2）*4：同一規格の先行バイオ医薬品とバイオ AG の *1 と *3 の各期間における薬価差
3）*5：同一規格の先行バイオ医薬品とバイオ AG の *1 と *3 の各期間ごとの薬価差 *1 と薬価差 *3 の差

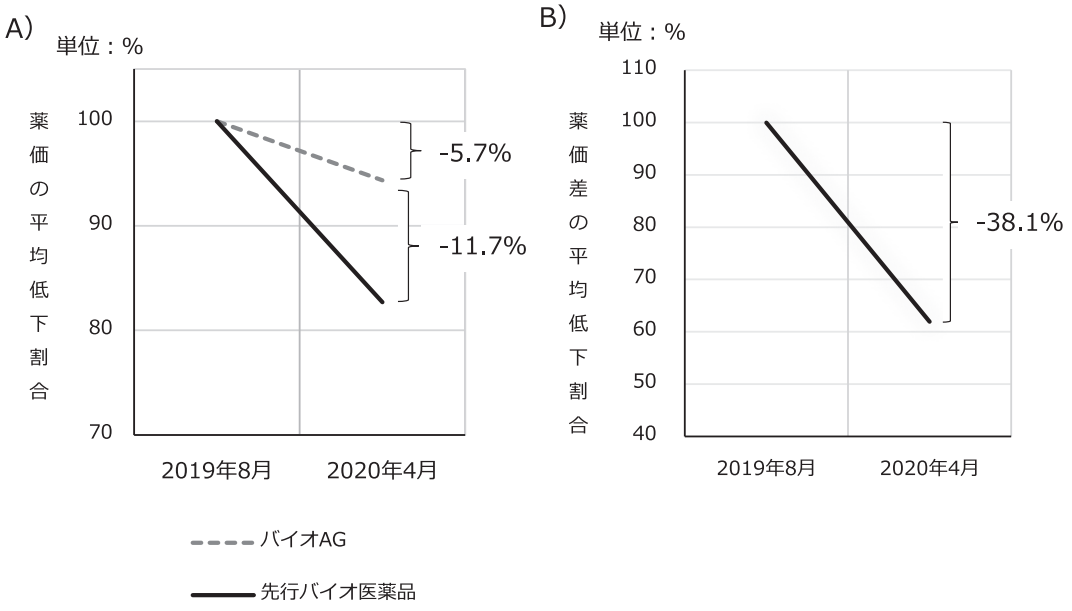

Fig. 4　DA（5 規格）のバイオ AG 上市時から 2020 年 4 月までの薬価と薬価差の平均低下割合

A；DA（5 規格）の先行バイオ医薬品とバイオ AG の同一品目間における薬価の平均低下割合の比較
　※ 2019 年 8 月の薬価を「100%」として算出
B；DA（5 規格）の同一規格間における先行バイオ医薬品とバイオ AG の薬価差の平均低下割合
　※ 2019 年 8 月の薬価を「100%」として算出

無断転載禁止

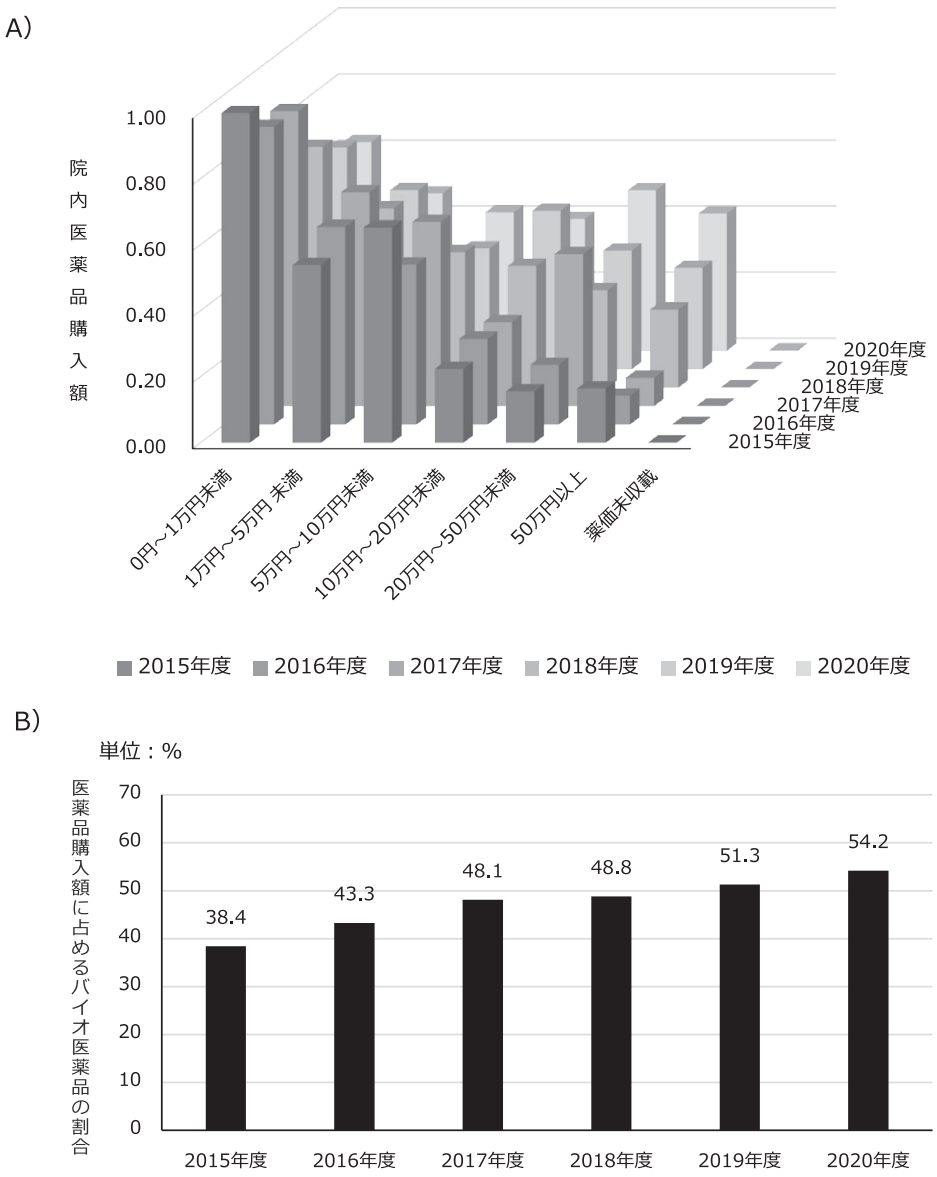

Fig. 5　単位薬価ごとの医薬品購入額と医薬品購入額に占めるバイオ医薬品の割合の推移

A；2015 年度から 2020 年度の単位薬価ごとの医薬品購入額の推移
※ 2015 年度の 0 円～ 1 万円未満の購入額を「1.0」として表示
B；2015 年度から 2020 年度の医薬品購入額に占めるバイオ医薬品の割合の推移

薬品の割合は，2015 年度 38.4%，2020 年度 54.2% と増加していた（Fig. 5B）．革新的医薬品の上市やバイオ医薬品市場の拡大は，医療機関における医薬品購入額へ影響している．そのため，国民皆保険の継続や標準的医療の全国民への提供の固守，医療費の国民負担軽減，病院経営マネジメントにおいて，GE，BS，フォーミュラリーの普及は重要である．

2020 年 1 月より当院で導入した DA のバイオ AG は，本邦で初のバイオ医薬品の AG であり，2019 年 8 月に上市された．

DA のバイオ AG 導入後の先行バイオ医薬品とバイオ AG の使用量の比較では，導入前後で使用量の変化は認められなかった．また，バイオ AG 導入は，当院の採用 ESA における DA 使用割合にも影響を与えなかった．これは，2014 年 10 月より取り組みを強化した GE の導入において，AG を積極的に採用してきたことが要因と考える．一方，バイオ AG ではなく BS を普及するためには，医療従事者や患者への教育の重要性が報告されており [18, 19]，GE や AG と同様に BS に対する理解を国民全体で深める取り組みが必要と考える．

2020 年 4 月から 2021 年 3 月の期間におけるバ

無断転載禁止

イオ AG 導入による薬剤費削減額は，2019 年 8 月の薬価では 3,136,543 円，2020 年 4 月の薬価では 1,955,244 円となり，2020 年 4 月の薬価で算出した薬剤費削減額の方が 1,181,299 円も低い削減額となった．

そこで，DA の 5 規格の 2019 年 8 月と 2020 年 4 月の先行バイオ医薬品とバイオ AG の薬価と薬価差を比較した結果，薬価改定による同一品目間の薬価の平均減少割合は，バイオ AG が 5.7%，先行バイオ医薬品が 17.3%となり，その差が 11.7%であり，先行バイオ医薬品の薬価の下げ幅がバイオ AG を上回っていた．また，バイオ AG 上市後 1 年以内の同一規格の先行バイオ医薬品とバイオ AG 間における薬価差の平均減少割合は，38.1%であった．なお，バイオ AG と BS の薬価は同じであり，先行バイオ医薬品をバイオ AG または BS へ切替えた場合の経済効果は同等である．そのため，バイオ AG と BS を導入する際は，上市後すぐに使用できる体制を医療機関が整備することで高い薬剤費削減効果を得られるが，その効果は薬価改定の影響を受けて短期間になる可能性が示唆された．この原因には，医薬品の納入価格等のサプライチェーンの状況を反映する薬価算定方式[20]の影響が考えられ，バイオ AG や BS の上市以降に短期間で先行バイオ医薬品の薬価が一定以上下がらない薬価算定方式を導入するなどの対策が必要と考える．また，バイオ AG や BS は，先行バイオ医薬品と比較して同等／同質[21]以上の薬剤が安価で使用できることが利点である．そのため，薬価改定により，その経済的利点が短期間で損なわれていることは，バイオ AG や BS の普及の障害になる[22]．なお，BS の上市の影響を受け，DA と同様に先行バイオ医薬品と BS との薬価差が著しく減少している医薬品にテリパラチド皮下注キット，反対に薬価差が増加している医薬品にインフリキシマブ点滴静注用があげられる（data not shown）．バイオ AG や BS を導入する際は，薬価改定ごとの薬価や薬価差の推移を事前に確認しておくことが重要である．

特に DA の先行バイオ医薬品とバイオ AG，BS の薬価や薬価差の変動は，企業戦略[23]の影響が考えられる．DA の場合，2019 年 8 月のバイオ AG 上市後，BS が 2019 年 11 月（2 社）と 12 月（1 社）に上市され，次に HIF-PH（hypoxia inducible factor prolylhydroxylases）阻害薬[24]が 2019 年 11 月に 1 剤，2020 年 8 月から 2021 年 4 月までに 4 剤上市されている．この間，バイオ AG 上市の 2 ヵ月後と 9 ヵ月後に 2 度の薬価改定があり，先行バイオ医薬品とバイオ AG の薬価差が約 38%低下している．また，バイオ AG が先に上市されることにより，当院のようにバイオ AG が BS よりも優先的に採用される可能性もあり，BS の普及に影響を与えることが示唆された．そのため，DA で新設された GE の区分にあるバイオ AG の位置付け，バイオ AG における適応や薬価の設定，BS や新薬との市場競争における公平性については，定期的に議論や評価を実施することが必要と考える．

医薬品の安定供給の面では，2018 年の診療報酬改定において，包括化されていた人工透析医療費の引き下げが実施され，DA のバイオ AG に加え，BS の需要も増加した．しかし，急激な需要に BS の供給が追いつかない状況となり，BS の普及が後退した．国には，医療現場や患者，BS の普及に支障が生じないように，医事情報に加えて，医薬品の購入情報，製薬企業や卸の備蓄情報などを収集する体制を整備し，医薬品の使用と物流のデータ分析に基づいた緻密で堅実な政策や医療マネジメントの実施を求める．一方，生物学的製剤の供給不足に伴う同成分間の生物学的製剤のスイッチには，課題がある．臨床試験における同成分間の切替えについては，インフリキシマブ，エタネルセプト，アダリムマブで報告されており[25-27]，効果や副作用において有意な差は認められていない．しかし，エタネルセプトの先行バイオ医薬品から BS への切替えに関する報告では，製品の針の太さや添加物の違いによる投与時の痛みやアレルギー反応が原因となり，切替え前の先行バイオ医薬品へ戻った事例が報告されている[28]．また，他国では，薬局レベルにおける先行バイオ医薬品から BS への切替えについて法律やガイダンスが作成されるなど対策が取られている[29]が，本邦では進んでいない．そのため，医師や患者の意向以外の環境要因による同成分間の切替えに関しては，慎重な対応が必要である．BS の普及において，医療従事者は，本邦の医療制度の特性も理解し，副作用報告制度を積極的に活用するなど，上市された BS の安全性と適正使用の確保に努め，育薬と医療水準の維持に寄与していく必要がある．

最後に，DA のバイオ AG 導入は，当院において使用量や採用 ESA における使用割合に影響を与え

無断転載禁止

ず，患者や医師の抵抗もなく，一定の薬剤費削減効果を得ることができた．国民皆保険や医薬品の安定供給体制の維持と継続，医療費の国民負担軽減を達成するためには，バイオ AG の選択肢も有用と考える．しかし，バイオ AG や BS の普及には，医療費抑制の視点だけでなく，患者や医療機関が経済的な利点を得られる薬価制度や診療報酬の仕組みについても検討していくことが重要である．また，バイオ AG においては，GE に分類することに対しての議論もあり，先行バイオ医薬品と同一にも関わらず適応が同じではない場合があること，BS と同じ薬価設定であること，BS や新薬との市場競争や診療報酬における公平性などについて，継続した議論と評価が必要である．国や医療機関，医療従事者，国民には，医療における様々な課題に対し，適切な情報に基づいた柔軟な対応と理解が求められる．

利益相反（COI）の開示

本研究に関して開示すべき利益相反はない．

引用文献

1) 国土交通省．「国土の長期展望」最終とりまとめ．国土交通省ウェブページ．https://www.mlit.go.jp/policy/shingikai/content/001412278.pdf（参照 2021-11-12）．
2) 厚生労働省．2040 年を見据えた社会保障の将来見通し（議論の素材）」について．厚生労働省ウェブページ．https://www.mhlw.go.jp/content/12600000/000536591.pdf（参照 2021-11-12）．
3) 財務省．一般会計税収，歳出総額及び公債発行額の推移．財務省ウェブページ．https://www.mof.go.jp/tax_policy/summary/condition/003.pdf（参照 2021-11-12）．
4) 財務省．令和 3 年度一般会計歳出・歳入の構成．財務省ウェブページ．https://www.mof.go.jp/tax_policy/summary/condition/002.pdf（参照 2021-11-21）．
5) 湯淺晃，米本直裕．諸外国と日本における医療技術評価の現状．薬理と治療，2021；49：509-16.
6) 厚生労働省．プレスリリース「令和 3 年度の年金額改定についてお知らせします～年金額は昨年度から 0.1％の引き下げです～」．厚生労働省ウェブページ．https://www.mhlw.go.jp/content/12502000/000885298.pdf（参照 2021-11-12）．
7) 日本ジェネリック製薬協会．ジェネリック医薬品について（医療関係者の方向け）．日本ジェネリック製薬協会ウェブページ．https://www.jga.gr.jp/medical/about.html（参照 2021-11-16）．
8) 日本バイオシミラー協議会．バイオシミラーについて．日本バイオシミラー協議会ウェブページ．https://www.biosimilar.jp/biosimilar.html（参照 2021-11-16）．
9) フォーミュラリー編集委員会編．フォーミュラリーマネジメント．第 1 章 フォーミュラリーがつくるこれからの医療．東京：薬事日報社；2019. p.8-82.
10) 新見伸吾．“interchangeability”に特に注目したバイオシミラーの使用の普及に実施されている施策などの世界における現状 前編．*PHARM TECH JAPAN*, 2020；36：1360-8.
11) 厚生労働省．医薬品産業ビジョン 2021 ～医療と経済の発展を両立させ，安全安心な暮らしを実現する医薬品産業政策へ～．厚生労働省ウェブページ．https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000831973.pdf（参照 2021-11-29）．
12) 坂巻弘之，伊藤央樹，湯淺晃．日本におけるバイオ医薬品市場の将来推計とバイオシミラーによる医療費適正化効果の検討．薬理と治療，2021；49：691-700.
13) 後藤悌，土屋孝範，田邊康祐．リアルワールドデータを用いたバイオ医薬品を取り巻く環境とバイオシミラーの使用が薬剤費に与える影響に関する調査報告．医学と薬学，2019；76：193-207.
14) 松野博明．5. バイオシミラー普及の現状．*PROGRESS IN MEDICINE*, 2021；41：35-41.
15) 厚生労働省．令和 2 年度薬価制度改革の概要．厚生労働省ウェブページ．https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000607236.pdf（参照 2021-11-12）．
16) 関屋裕史，緒方豊，梶原隆広ほか．医薬品 SPD システムを活用した後発医薬品導入と薬剤費削減効果の検討．医薬品情報学，2021；23：38-46.
17) 関屋裕史，緒方豊，梶原隆広ほか．バイオシミラー導入への取り組みと薬剤費削減効果．ジェネリック研究，2020；14：25-33.
18) Kolbe AR, Kearsley A, Merchant L, et al. Physician understanding and willingness to prescribe biosimilars: Findings from a US national survey. *BioDrugs*, 2021; 35: 363-72.
19) 坂巻弘之，舟越亮寛，有澤賢二ほか．保険薬局薬剤師のバイオシミラーに関する意識調査．薬理と治療，2021；49：1569-79.
20) 厚生労働省．薬価算定の基準について．保発 0329 第 1 号．平成 31 年 3 月 29 日．厚生労働省ウェブページ．https://www.mhlw.go.jp/content/000497468.pdf（参照 2021-11-12）．
21) 黒川達夫．日本におけるバイオシミラーの品質・有効性・安全性の同等性／同質性評価．ジェネリック研究，2021；15：5-19.
22) 田島健太郎，松本亜美．バイオシミラーおよび医療費に関する患者意識調査．*PROGRESS IN MEDICINE*, 2020；40：651-60.
23) 広崎心．先発医薬品企業における低価格帯戦略―オーソライズドジェネリックのインパクトとそのポジショニングについて―．産業学会研究年報，2019；34：69-89.
24) 大石大輔，白井小百合．HIF-PH 阻害薬．腎と透析，2016；80：567-70.
25) Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL, et al. Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomized,

無断転載禁止

double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*, 2017; 389: 2304-16.
26）Griffiths CEM, Thaçi D, Gerdes S, et al. The EGALITY study: a confirmatory, randomized, double-blind study comparing the efficacy, safety and immunogenicity of GP2015, a proposed etanercept biosimilar, vs. the originator product in patients with moderate-to-severe chronic plaque-type psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 2017; 176: 928-38.
27）Cohen S, Genovese MC, Choy E, et al. Efficacy and safety of the biosimilar ABP501 compared with adalimumab in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, phase III equivalence study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2017; 76: 1679-87.
28）松野博明．関節リウマチ患者におけるエタネルセプトバイオシミラーから別のバイオシミラーへ切り替えた場合の有効性と安全性．臨床リウマチ，2020；32：245-50.
29）日本バイオシミラー協議会．日・EU・米のバイオシミラーに関するガイドライン等の主な比較．バイオシミラー協議会ウェブページ．https://www.biosimilar.jp/pdf/Comparison_of_the_Guidelines.pdf（参照 2021-11-16）.

無断転載禁止