

## 第3回日本バイオシミラー協議会主催Web講演会

2024年1月19日開催

# バイオシミラー普及に向けた 更なる医療機関での対応と課題



医療法人鉄蕉会 亀田総合病院 薬剤部 部長

**舟越 亮寛** 先生

<略歴>

1999年城西大学薬学部薬学科卒業。2000年大船中央病院薬剤部に入職、2006年より薬剤部部長を務めた後、2015年より亀田総合病院薬剤部部長。2019年武蔵野大学大学院 薬科学研究科薬科学専攻博士後期課程修了。日本薬剤師会理事、日本病院薬剤師会理事、厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会医薬品等安全対策部会・安全対策調査会 委員などを務められている。

厚生労働省が2029年度末までの数値目標を示すなど、バイオシミラー普及を国が後押しする姿勢を示しているが、医療機関におけるバイオシミラー普及率をみると、この目標を達成するには多くの課題が残されていることがうかがえる。

そこで、第3回のJBSA主催Web講演会では、亀田総合病院 薬剤部 部長 舟越亮寛先生をお招きし、医療機関の目線から「バイオシミラー普及に向けた更なる医療機関での対応と課題」についてご講演をいただいた。

## ジェネリック医薬品による 医薬品費削減の限界

病院経営は非常に厳しい時代が続いており、近年の物価高や光熱費等の高騰により厳しさはさらに増している。収支の改善が必要であるが、厚生労働省の推計では医療機関の費用のうち最も多い項目が人件費で47.0%、それに次ぐのが医薬品費で21.7%とされている(2021年データ)<sup>1)</sup>。医薬品費の割合が大きいのは、高齢化社会の進行だけでなく、医療の質向上とバイオ医薬品を始めとする医薬品の高額化の影響である。

亀田総合病院(以下、当院)も例外ではなく、医薬収益における医薬品費の割合は、2015年度以降に増加傾向となり2019年度では24.22%に達した(図1)。2022年度の品目ごとの年間購入費をみると、1億円以上の医薬品は22品目、最も高い医薬品の購入費は5億円にものぼり、高額なバイオ医薬品が大きく占めている。

当院は医薬品費削減のためにジェネリック医薬品の使用を推進しており、数量ベースの使用割合は80%程度となっているものの、金額ベースでみると医薬品費に占めるジェネリック医薬品の割合はわずか8%に過ぎない(表1)。一方、収入面に目を向けると、後発医薬品使用体制加算があるものの3段階の評価区分を変更しても病院DPC収入60億740万円のうち増収効果は120万円程度であり、収入に与えるインパクトは低い。このように、ジェネリック医薬品の使用推進による医薬品費削減、収益改善の効果は限界にきている。

## 亀田総合病院における バイオシミラーの使用状況

そこで、更なる医薬品費削減に期待を寄せるのがバイオシミラーである。しかし周知のとおり、バイオシミラーは先行バイオ医薬品と同一構造ではないことから、医療従事者、患者の不安を完全に払拭できておらず、その普及には時間がかかっており、また領域によって普及率に差がみられる。普及率が高いのは、フィルグラスチム(G-CSF製剤)やリツキシマブ(抗CD20抗体製剤)のようながん領域の成分やアミノ酸だけからなる単純タンパク質のインスリン製剤などであり、当院でもこれらの成分は約100%の切り替えを実現している。品目によっては100%スイッチすることで1億円購入していたものが5,000~6,000万円円で同等・同質な医療を提供することができ、非常にインパクトが大きい。他方、普及率が低いのは、インフリキシマブ(抗TNF $\alpha$ 抗体製剤)やエタネルセプト(可溶性TNF $\alpha$ /LT $\alpha$ レセプター製剤)などの自己免疫疾患領域の成分であり、当院でも切り替え

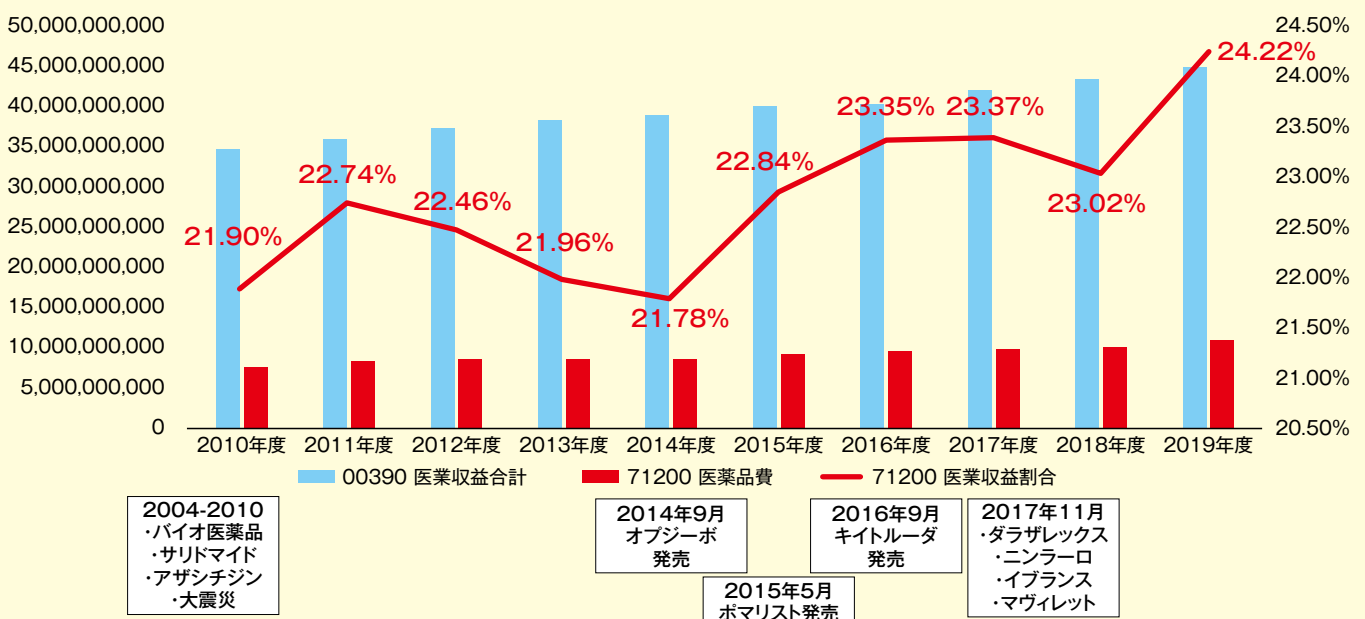
表1：亀田総合病院における医薬品費の先発費・後発品の内訳

カテゴリー	2022 シェア	2021 シェア	2019 シェア	2018 シェア
先発品(一般)	28.8%	35.9%	37.4%	38.6%
先発品(新薬創出加算品)	51.5%	46.1%	44.4%	45.4%
先発品(長期収載品)	11.3%	10.0%	10.7%	8.2%
後発品*	8.4%	8.0%	7.5%	7.8%
合計	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

\*後発品(数量ベース)2019シェア率80.5%、2018シェア率78.2%

亀田総合病院 提供

図1：亀田総合病院における医薬品費/医薬収益合計(薬価ベース)



亀田総合病院 提供

率は30%程度に留まっている。

このような状況下、2023年に示された第4期医療費適正化計画では「2029年度末までに、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が、全体の成分数の60%以上(成分数ベース)にすることを旨とする」と数値目標が示された。当院の使用状況をみると、採用1年未満の成分を除く先行バイオ医薬品13成分中、数量ベースで80%以上切り替えているのは8成分、61.5%であり目標を達成している。しかし、採用1年未満を含めた先行バイオ医薬品も対象とすると16成分中8成分、50.0%となり目標を下回っており、どの範囲の成分が対象となるのか今後の発表が注目される。

また、バイオシミラーはジェネリック医薬品のように上市後に急速に切り替えることは難しいことから、数値目標を達成・維持するためには、今後のバイオシミラーの上市予定を把握し、表2のように80%以上の切り替えが必要な成分数を示し、優先順位をつけ戦略的に切り替えに取り組む必要がある。

## バイオシミラーの普及促進のなかで 見えた課題

バイオシミラーが上市されたものの、治療の中心薬剤が移り変わり、期待していたほどの医薬品費削減効果が得られないケースがみられている。例えば、関節リウマチ(RA)領域ではヤヌスキナーゼ(JAK)阻害薬(オルミエント錠、セルヤンツ錠)の処方割合が増加しており、バイオシミラーに切り替える以前にバイオ医薬品(エンブレル、ヒュミラ、レミケード)自体の処方割合が減少している(図2-A)。同様に、骨粗鬆症領域では、デノスマブ(抗RANKL抗体製剤:プラリア皮下注)の処方割合が増加、

表2：バイオシミラー普及目標を達成するために必要な成分数と亀田メディカルセンター(総合病院/診療所/リハビリ病院)の置換え状況

採用1年未満の品目・成分を除外した場合、  
成分数量ベース80%達成成分8成分、全体の成分数13成分で61.5%

採用1年未満の品目・成分を組み入れた場合、  
成分数量ベース80%達成成分8成分、全体の成分数16成分で50.0%

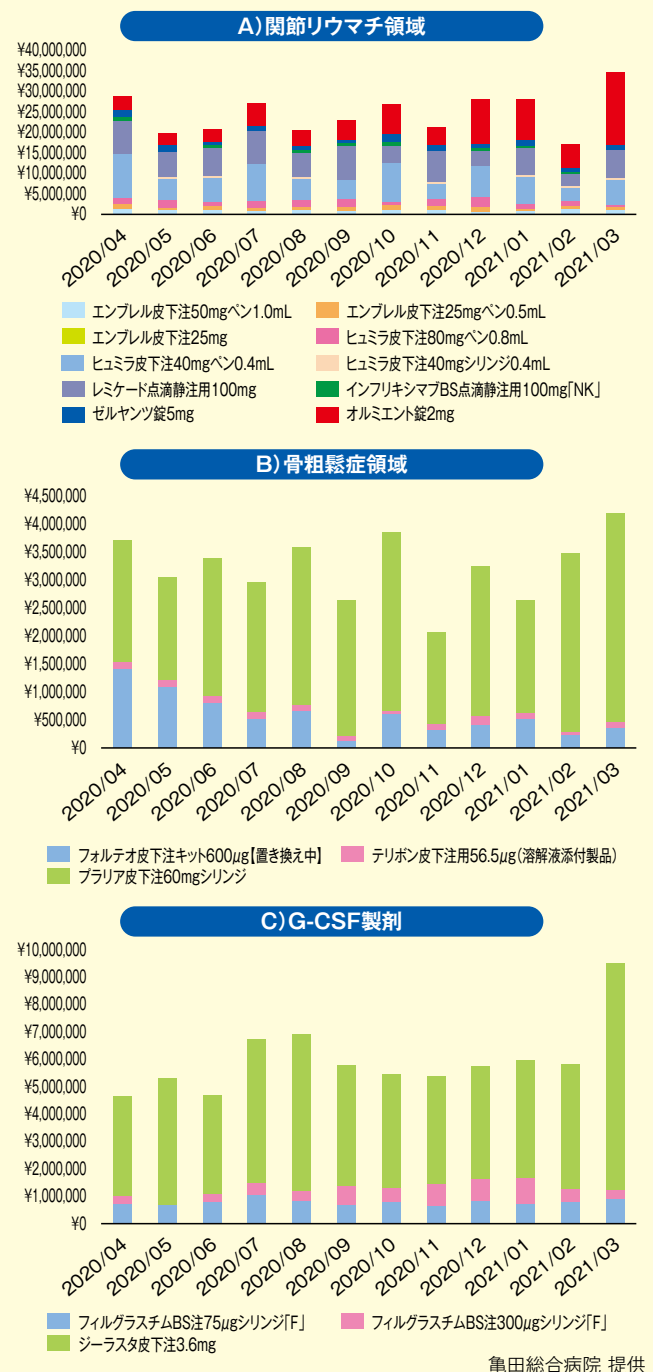
採用品目	16品目上市	17品目上市	18品目上市	19品目上市	20品目上市
1	6.3%	5.9%	5.6%	5.3%	5.0%
2	12.5%	11.8%	11.1%	10.5%	10.0%
3	18.8%	17.6%	16.7%	15.8%	15.0%
4	25.0%	23.5%	22.2%	21.1%	20.0%
5	31.3%	29.4%	27.8%	26.3%	25.0%
6	37.5%	35.3%	33.3%	31.6%	30.0%
7	43.8%	41.2%	38.9%	36.8%	35.0%
8	50.0%	47.1%	44.4%	42.1%	40.0%
9	56.3%	52.9%	50.0%	47.4%	45.0%
10	62.5%	58.8%	55.6%	52.6%	50.0%
11	68.8%	64.7%	61.1%	57.9%	55.0%
12	75.0%	70.6%	66.7%	63.2%	60.0%
13	81.3%	76.5%	72.2%	68.4%	65.0%
14	87.5%	82.4%	77.8%	73.7%	70.0%
15	93.8%	88.2%	83.3%	78.9%	75.0%
16	100.0%	94.1%	88.9%	84.2%	80.0%
17		100.0%	94.4%	89.5%	85.0%
18			100.0%	94.7%	90.0%
19				100.0%	95.0%
20					100.0%

亀田総合病院 提供

バイオシミラーがあるテリパラチド(副甲状腺ホルモン製剤:フォルテオ皮下注キット)は減少している(図2-B)。また、がん領域のG-CSF製剤は、フィルグラスチムからペグフィルグラスチム(持続型G-CSF製剤:ジースタ皮下注)に移り変わっている(図2-C)。さらにペグフィルグラスチムは2023年11月にバイオシミラーが上市されたが、先行バイオ医薬品では通院負担を軽減する自動投与のポディーポッド製剤が発売されており、バイオシミラーの普及がどのように進むかは未知数である。

新薬、新投与経路製剤、新投与デバイス製剤の登場しているなかでバイオシミラーをどう位置付けるか、有効性、副作用、投与デバイスの取り扱い、通院負担、医療費自己負担など治療全体を俯瞰して考える時代になってきているといえる。

図2：亀田総合病院における関節リウマチ領域、骨粗鬆症領域、G-CSF製剤の処方薬内訳(薬価ベース)



## バイオシミラー普及促進の取り組み -先行品からBSIに切替える当院のルール-

当院では、副作用や中和抗体産生の原因医薬品を検出できるように、基本的にはバイオシミラー採用後、混用(当院では、連続する一連の治療期間内で先行バイオ医薬品とバイオシミラーの切り替えと定義)せずに新規症例からバイオシミラーを導入することを基本原則としている。

バイオシミラーの使用を進めるため、理事長、院長、薬事委員会委員長の連名で「バイオシミラー使用促進へのご協力をお願い」と題する院内文書を発信した(表3)。そこには、「高額なバイオ医薬品の比率が急増して病院経営への影響が強くなっており、最高水準の医療提供を持続可能な形にするために医薬品購入費の抑制に努めていく必要がある」という使用促進の理由を明記して協力を依頼した。国民皆保険を持続可能にするためにもバイオシミラーを使用促進し、削減された医薬品購入費を高額な新薬購入に充てることで新薬へのアクセスを容易にし、公平な医療を提供することが、バイオシミラー使用の1番の大義だと考えている。

## バイオシミラー普及促進の取り組み -患者啓発-

われわれが2021年に実施した保険調剤薬局来局患者を対象としたアンケート調査(1,005件)<sup>2)</sup>では、バイオシミラーについて「名前を聞いたこともないし、どのようなものかも知らなかった」と回答したのは79.6%であり、バイオシミラーの認知度は非常に低く、患者啓発の強化が必要不可欠である。日本バイオシミラー協議会(JBSA)では一般市民向けの啓発ポスターや解説動画を作成、一部の製薬企業では自社品に限らずバイオシミラーの全体像を解説する小冊子を作成しているが、有効活用されているかという疑念を抱かざるを得ない。各医療機関での利用状況を把握し、PDCAサイクルを回していくべきであり、患者団体や市民公開講座なども対象として活用方法を検討していく必要があると考えている。

## バイオシミラー普及促進の取り組み -薬剤師が果たす役割-

バイオシミラーについて、限られた診察時間に患者に説明し同意を得ることは困難である。そこで、期待を寄せられるのが薬剤師による説明である。近年、薬剤師業務は物から人へと移るとともに、根拠に基づく医療(evidence based-medicine)の定着、共有意思決定(shared decision making)の広まりなどから、薬剤師が直接、患者に治療状況や副作用などを評価し、治療提案

を行うようになってきている。中央社会保険医療協議会でも、これまで薬剤師が外来がん化学療法において診察後に行っていた、副作用評価、処方内容の確認・提案を、今後は診察前に実施することも評価し、事前に医師に情報提供・治療提案をすることで円滑な診察につなげることを期待している。

当院では薬剤師外来を設けており、診察前の待ち時間に薬剤師が患者と面談するようにしている。この場において、薬剤師からバイオシミラーについて説明を行い、患者の同意を得て処方代行入力を行うことで、円滑なバイオシミラー導入を支えている。また、薬剤師から丁寧な説明を行うことで、患者不安を取り除けることもメリットと考えている。最近では、生理学的作用とは無関係に有効性の低下や有害事象を認めるnocebo効果が注目されている。Nocebo効果は不安との関連が指摘されており、不安を取り除くことは、バイオシミラー導入後の治療継続性に好影響をもたらすと考えられる。

さらに、薬剤師は対人業務の充実だけでなく、clinical questionの解決のための根拠を、自ら研究し創出することも求められるようになってきている。インプリキシマブの先行バイオ医薬品投与患者を対象とした血中濃度測定キットが発売されているが、バイオシミラー投与患者における有用性は確認されなかった。そこでわれわれは、「先行バイオ医薬品の血中濃度測定はバイオシミラーに本当に使えないのか?」というclinical questionを解決するため、先行バイオ医薬品とバイオシミラーで血中濃度測定キットの反応性に差がないことを検証し、バイオシミラー投与患者においても本キットは利用可能であることを報告した<sup>3)</sup>。

以上のように、バイオシミラーの普及促進において薬剤師が担う役割は大きい。薬剤師外来などを通じた積極的な関与の拡大、薬剤師からの多くのエビデンス創出に期待したい。

表3：亀田総合病院におけるバイオシミラー推進のための院内文書

国民皆保険を持続可能にするためにもバイオシミラーを使用促進し、新薬等よりアクセスを容易にし多くの治療選択肢を利用可能にすることはこれからもより多くの国民に公平な医療を提供することができる

2022年5月9日

診療部長各位

理事長 亀田隆明  
 院長 亀田俊明  
 院長 黒田浩司  
 薬事委員会委員長 林 淑明

バイオシミラー使用促進へのご協力をお願い

これまでも病院・クリニック経営と患者様の費用負担軽減のために後発(ジェネリック)医薬品の使用促進にご協力頂きありがとうございます。引き続き亀田メディカルセンターは最高水準の医療を提供していきませんが、高額なバイオ医薬品が医薬品比率の急増で病院経営において影響が強くなってまいりました。持続可能な形とするためにも医薬品購入費の抑制に努めていく必要があります。

当院で使用されているバイオ医薬品で、バイオ後続品(バイオシミラー)が存在している医薬品については、バイオシミラーに切り替えて頂くことで年間約1~2億円の医薬品購入費を抑制できます。

バイオ医薬品を用いた治療をされる診療科におかれましては、安定供給が確保されているバイオシミラーの積極的な採用・処方にご協力をお願いします。なお、先発品と適応が異なる場合もありますのでご注意ください。先発品とバイオシミラーの並行採用となりまこと、ご留意ください。

問い合わせ先：薬事委員会事務局 尚越 亮寛

## バイオシミラー普及に向けての 変わらない課題と解決策

バイオシミラー普及に向けて従来より指摘されているものを含め、課題と解決策を述べる。

### 1. 高額療養費制度による自己負担逆転現象の解決

高額療養費制度が適用されている場合、バイオシミラーに切り替えても患者自己負担は軽減しない、あるいは逆に高くなってしまふケースが以前より指摘されている。患者にデメリットが生じる逆転現象を解消すべきではあるが、未だ解決策は見いだせておらず、引き続きの検討課題といえる。

### 2. 切り替えに関するエビデンスの創出

これまで報告されてきた臨床試験データの蓄積を背景に、炎症性腸疾患 (IBD) や RA の診療ガイドラインでは、先行バイオ医薬品と同様にバイオシミラーを推奨する旨が記載されている。しかし、先行品バイオ医薬品投与中の患者におけるバイオシミラーへの切り替えについては、エビデンスが十分ではなく推奨の強さは弱いとしており、切り替えに関するエビデンスの創出に期待したい。

### 3. 情報データベースの構築

アメリカ食品医薬品局 (FDA) では、バイオ医薬品に関する情報データベース「Purple Book」を構築しており、容易に必要な情報 (例えば、Interchangeable 製品) にアクセスできる。本邦においても、このようなデータベースが構築できれば、普及促進の一役を担うと考えられる。

### 4. 薬剤師外来の推進

先述のとおり、薬剤師の対人業務の重要性は増していくと考えられ、バイオシミラーについても薬剤師から説明することで、普及促進が加速すると期待している。

### 5. 国内生産化

現在、国内で生産されているバイオシミラーはほとんどなく、海外製造企業からの輸出に依存しているため、輸入遅延等による供給不足や欠品が懸念される。実際、海外製造企業がバイオシミラー製造を中止したことに伴い、国内販売も中止せざるを得ない事態が発生しており、混乱を招いている。国内製造化

により安定した供給体制が図られることが、医療現場としての願いである。国の政策として国内生産を目指していただきたい。

### 6. 調剤薬局におけるバイオシミラーの情報共有

院外処方でのバイオシミラーが増加しており、調剤薬局でもバイオシミラーの調剤体制を確立していく必要がある。しかし、薬局薬剤師を対象とした意識調査<sup>4)</sup>ではバイオシミラーに関する問題点・課題として約6割が「先行品からの切り替えの基準や疑義照会のルールが不明確なこと」を挙げており、各地域での取り決めやフォーミュラリー等で運用を明確化することで解決が図られていくものと考えている。

### 7. 医療安全に関する情報発信

自己注射製剤のバイオシミラーの増加に伴い、バイオシミラーに関するインシデント・アクシデントの報告件数が増加してきており、インスリン製剤ではリスクマネジメントプランの重要な潜在的リスクに投与過誤が明記されている。今後は、バイオシミラーの普及活動だけでなく、医療安全に関する情報発信も必要であると考えている。

## 終わりに

以上、医療機関の目線からバイオシミラーの現状・課題について概説した。国民皆保険を持続可能とするためにもバイオシミラーを使用促進し、新薬へのアクセスを確保して多くの治療選択肢を利用可能にすることは、これからも国民に公平な医療を提供することに繋がる。JBSAを始めとした各団体と協力してバイオシミラーの導入、普及促進に協力していきたいと考えている。

### 引用文献

- 1) 財務省 財政制度分科会.: 社会保障等 (参考資料). 2021年4月15日
- 2) 次世代創薬技術革新のための研究開発基盤整備を目的とした調査研究 (研究代表者 坂巻弘之). 分担研究報告書 (2021年5月31日).
- 3) Inagaki T, et al.: Biol Pharm Bull.;44 (9):1272-79. 2021.
- 4) 坂巻 弘之, ほか.: 薬理と治療.;49 (10):1569-79. 2021.

