

バイオシミラー協議会 **理事長対談**

対談日：2017年9月13日

# バイオシミラーが患者さんと 社会にもたらすメリットとは？



**武藤 正樹** 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

**黒川 達夫**

バイオシミラー協議会理事長



バイオシミラーの振興と発展に寄与することで、医療の発展に貢献することを目的として2016年4月に「バイオシミラー協議会」は発足しました。まずは医療関係者の皆様のバイオシミラーに対する認知度を高め、理解を深めていただきたいと考え、「バイオシミラーが患者さんと社会にもたらすメリットとは？」をテーマに対談を企画しました。

当協議会の黒川達夫理事長との対談にお招きしたのは、『日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会』代表理事の武藤正樹先生。バイオシミラーはなぜ必要なのか、そして、バイオシミラーの現状から普及に向けた課題、将来像までを話し合っていました。

# 1 バイオシミラーとは

## バイオシミラーは、先行バイオ医薬品と同等／同質の医薬品である

2015年以降、バイオ医薬品（バイオテクノロジー応用医薬品）が続々と特許切れを迎えています。しかしながら、そのバイオ医薬品のジェネリックとも言えるバイオシミラー（バイオ後続品）の認知度は、医療関係者においても必ずしも高くないのが現状です。まずはバイオシミラーとは何か、バイオ医薬品とバイオシミラーの違いから伺って参りたいと存じます。

**武藤** バイオシミラーの前にまずバイオ医薬品について説明しますと、バイオ医薬品とはタンパク質を構成成分とする医薬品で、細胞、酵母、細菌などの生物によって産生される医薬品です。遺伝子組み換え技術や細胞培養の技術を応用し、動物または微生物が持つタンパク質を作る能力を利用して製造されるのです。いわば細胞という工場の中で薬を作ってもらイメージですね。従来の有機合成、化学合成で作る低分子の医薬品とは全く製造過程が異なります。1980年代より開発が進められており、主に酵母や大腸菌、動物細胞、さらに最近ではカイコといった昆虫まで使い、ホルモン、酵素、モノクローナル抗体といったタンパク質の産生を行っています。バイオ医薬品の治療効果としては、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治療効果が得られることが確認されています。

**黒川** 一方、後続品であるバイオシミラーは今、武藤先生のお話にありました先行バイオ医薬品（以下先行品）と比べ、基本的な性質を決めるアミノ酸配列は全く同一ですが、それを作り出す方法——例えば、用いる細胞株や培養工程——が異なります。製造業者が独自の方法で行うからです。そのため、糖鎖や不純物の割合なども含め、先行品と必ずしも完全に同一のものではありません。しかしながら品質試験、薬理作用を確かめる試験、毒性に関する試験、臨床試験などによって同等性／同質性が検証され、実際に医療の第一線で同等に

使用され得る医薬品として提供されています。

そもそもバイオ医薬品自体、全く同一の製品を作ることはできないと言われていていますね。

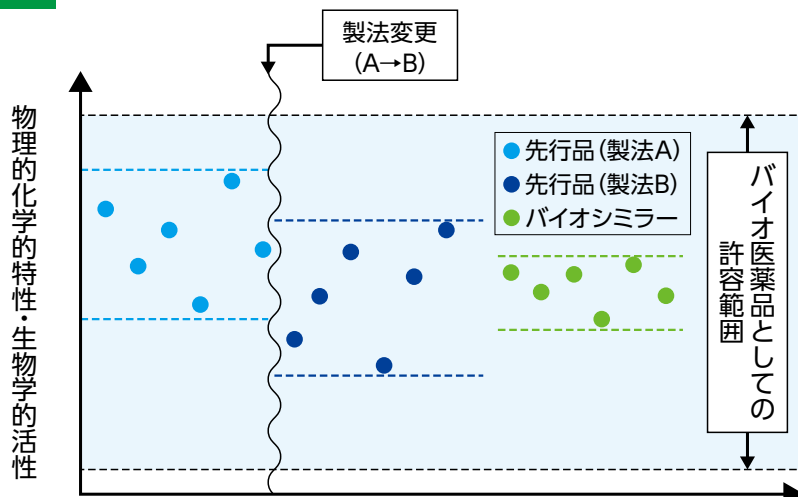
**黒川** そうです。バイオ医薬品は生きた動物細胞や酵母などを用いるため、全く同一のものを作ることは不可能で、ロットごとに糖鎖の種類や割合、不純物の割合などが少しずつ異なります（図1）。今の優れた分析化学でも、糖鎖の種類や配列などを厳密に決めることはなかなか困難だという事情もあります。

バイオシミラーも同様に、全く同じものは作れませんが、それがすなわち「違うもの」というわけではありません。多くの試験により、厚生労働省から出された『バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針』（以下ガイドライン）に基づく同等性／同質性の検証が行われ、臨床上、十分安心して活用できる製品と認められています。

**武藤** ガイドラインではバイオシミラーを「国内で既に新有効成分含有医薬品として承認された先行品と同等で同質の品質、安全性およ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」と定義しています。

**黒川** 非常に的確な定義だと思います。シミラーという英語は、「似ている・同じではない」と訳されていますが、欧米での概念としては「almost the same、ほとんど同じ」という意味

図1 バイオ医薬品の品質特性のバラツキと許容範囲



です。繰り返しになりますが、バイオシミラーは物理化学的にみると糖鎖の位置や不純物の構成が対照となる先行品と若干の違いはあるものの、厚生労働省の基準等を満たしており、臨床の第一線では先行品と同等の安全性と有効性があるということです(図2)。

**武藤** 検出方法の問題などもあり、先行品とバイオシミラーの有効成分の「同一性」を実証するのは困難です。しかしながら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・有効性に有害な影響をもたらさない、という条件下において「同等」「同質」と言えると私も理解しています。臨床的には問題なく使用できます。

化学合成する低分子のジェネリック医薬品の場合は、有効成分が分子的にも明らかに同じであることが承認申請の条件になっていますが、バイオシミラーの場合は、目的物質が完全に同一であることは要求されていません。ここがジェネリック医薬品との違いですね。

**黒川** そうですね。目的物質が完全に同一であることは要求されておりませんし、仮に要求されたとしても、同一性を証明することは現在の最新科学をもってしてもできません。品質特性の確認すら難しい。しかし、バイオシミラーは先行品と同様、臨床上インパクトのある治療法ですので、そうした有用な治療法への医療アクセスを改善し、治療の質の向上と患者の経済的負担の軽減や医療費の削減に貢献することが期待されていることは、間違いありません。

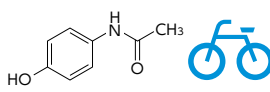
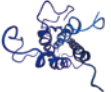





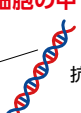
最新の知見により、品質・安全性・有効性が確保されている

バイオシミラーの医薬品としての評価方法はどのようになっているのでしょうか。

**黒川** 医薬品には、当然、一定の効力があるものを医師・患者さんへ繰り返し安定的に供給することが求められます。当たりはずれがあっては困るわけです。低分子の医薬品は物理化学的な性質を担保することにより一定の効力のある医薬品を供給することができます。ところがバイオ医薬品の分子構造は複雑で多様です。分子量が約1万から数十万前後まであり、コントロールが難しいのです。その条件下でどうやって同じ効力を持つ医薬品を安定的に同じ効力を持って提供するか、という観点で試験項目や品質管理に関する試験項目が規定されています(図3:次頁)。

バイオシミラーにおいても、例えばアミノ酸の配列を決めるDNAのコドンやアミノ酸の一次シーケンスは、先行品と同じでなければなりません。糖鎖についてはその有無によってどれだけ違いが出るのかを薬理試験で調べます。産生された無数のバイオ医薬品分子は一つひとつが完全に一致するわけではありませんから、フィルターにかけ、できるだけ同一のものに純化します。その繰り返しの中で、先行品と同等/同質のものを作るノウハウを積み上げ、先行品と同じ治験データが確立できたとき、厚生労働大臣の医薬品の製造販売の許可を得るということになります。

図2 バイオ医薬品の特徴

	一般的な医薬品	バイオ医薬品	
大きさ (分子量)	100~	約1万~(ホルモン等)	約10万~(抗体)
大きさ・複雑さ (イメージ)			  
製造法 (イメージ)	化学合成 	微生物や細胞の中で合成   抗体などの遺伝子	
生産	安定	不安定(微生物や細胞の状態で生産物が変わり得る。)	

ジェネリック医薬品  
(後発医薬品)

バイオシミラー  
(バイオ後続品)

先行バイオ医薬品と同じように使うことが確認されています

後発・後続医薬品

『バイオシミラーの現状について』厚生労働省 平成27年7月23日より 一部改訂

また、バイオシミラーの製法開発に当たっては先行品の承認時からかなりの期間を経ており、その時点での最新の安全対策等が可能な場合にはそれを積極的に採用することが可能です。実際のところ、測定感度は10年前に比べて格段に上がっています。

**武藤** 私は実際に大学病院で、あるバイオシミラーの臨床試験を行ったことがあります。臨床結果は先行品と同じで、全く問題がなかったです。まさに新薬並みの臨床試験を要する医薬品の承認過程に沿って行ったという、そういう感想を持ちました。

**黒川** 物理化学的試験や薬理試験の結果が同じになったというデータを重ねることで、効果や安全性を担保するのがバイオシミラーの考え方です。たとえばリガンド(特定の受容体に特異的に結合する

物質)としての性質やホルモンとしての性質が先行品と同じだということが薬理試験で確かめられれば、ヒトに対する薬理作用も同等だと推測できます。それを確認するために臨床試験が行われます。

図3 バイオ医薬品の主な品質試験



**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。

## 2 効能効果の外挿、先行品からの切り替え、ジェネリック医薬品との違いについて

**外挿の範囲は広いが、品目ごとに検討が必要。切り替えは、調査期間中の対象者以外は可能**

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。先行品が複数の効能・効果を有する場合、バイオシミラーに外挿することは可能なのでしょうか？

**黒川** 厚生労働省のガイドラインによると、「薬理的に同様の作用が期待できることが説明できれば、外挿が可能となる場合もある」となっています。

**武藤** 例えば関節リウマチで臨床試験を行ったインフリキシマブのバイオシミラーは、クローン病や潰瘍性大腸炎、さらにはPsoriasis(乾癬)に対して外挿で効能効果が認められましたね。

**黒川** はい。外挿で効能効果が認められる場合もありますが、現在のところ先行品のすべての効能・効果に対して外挿が可能ということではありません。疾患ごとに薬理的に同様の作用が期待できるかを検討し、外挿が可能かどうか検

討を行う必要はあります。場合によっては、別の試験を組んで足りないデータを補うよう求められます。

**武藤** バイオシミラーではジェネリック医薬品とは異なり、原則として製造販売後調査が実施されますから、その中でも検証はなされていきますね。

**黒川** おっしゃる通りです。

先行品からバイオシミラーへの切り替えについては、どのようにお考えですか？

**黒川** 基本的に一連の治療期間中であっても、切り替えは禁止されていません。ところが、ガイドラインに「バイオシミラーは製造販売後調査を行う必要があり、その調査期間中は有害事象のトレーサビリティを確保することが重要。先行品や同種・同効医薬品とバイオ後続品とを一連の治療期間内に代替又は混用することは基本的に避ける必要がある」と書かれており、医療関係者に誤解が生じています。ガイドラインの主旨を私どもが厚生労働省に照会したところ、(製造販売の調査期間中に)“調査対象者が”先行品とバイオシミ

ラーを混用するのは望ましくない、との意でした。

**武藤** なるほど。そのあたりで誤解が生じているのですね。代替可能であることを確認する臨床試験も行ってますよね？

**黒川** はい、先行品をバイオシミラーに切り替えた場合の試験も行われています。

**バイオシミラーは新薬と同レベルの審査によって承認。医療費削減にも貢献、疾患によっては治療の主役へ**

ジェネリック医薬品とバイオシミラーの違いについても、少しうかがいたいと存じます。

**武藤** 成分、開発要件、審査・調査、製造販売後調査、開発費用、薬価についてそれぞれの違いをまとめた表がありますので、ご参照ください(表1)。バイオシミラーは開発段階で有効性、安全性について先行品との比較試験が求められ、新薬と同レベルの審査があり、開発費用も数百億円以上といわれ、ジェネリック医薬品とはかなりの違いがあります。そのため、薬価の設定もジェネリック医薬品に比べて高めです。

しかしバイオ医薬品は元来が高額なため、先行品の70%、それに臨床試験の加点が1割ついて77%の価格であっても、医療費総額の削減に大きく貢献することが期待されています。非小細胞肺癌に効くオプジーボを例に見てもわかる通り、治療の主役は低分子医薬品からバイオ医薬品へと確実にフェーズが移っています。今後は特許切れとなるバイオ医薬

品が続出するため、バイオシミラーにますます注目が集まるでしょう。

**黒川** バイオ医薬品は、従来の低分子医薬品では治療が困難で少しずつ病勢が進んでいくのを見守るしかなかったような疾患に対しても、画期的治療効果を上げている例が多々あります。しかし、患者さんの中には費用的な面でハードルを感じる人もいます。そのハードルを下げ、患者さんの治療アクセスが容易になるバイオシミラーの登場・普及は、超高齢社会に突入した日本にとって大きな福音と思っています。

**武藤** ジェネリック医薬品の場合は、「処方箋に代替不可のチェックがなければ、医師に疑義照会することなく薬剤師の判断で後発薬に代替可能」というガイドラインを設けたことで、普及につなげてきました。一方のバイオシミラーの処方現状は現状どのようになっているのでしょうか？

**黒川** 明確なルールはありませんが、現段階で厚生労働省は薬剤師の運用で自動的に切り替えることは推奨していません。しかし今後は、患者数の多い慢性疾患で、生涯にわたり投薬が必要な疾患については、バイオシミラーに置き換わっていく方向に自然と動くのではないのでしょうか。実際に糖尿病用剤のインスリンは6割以上がバイオシミラーに置き替わっています。

一方immediate life-threatening(直ちに生命を脅かす)な悪性の病気については、医師も患者さんも臨床的なデータや経験がないと不安でしょうから、丁寧に臨床的な経験を積み重ねることが重要でしょう。バイオシミラーにおいては、臨床的な経験の蓄積がやがて標準的な治療法となり、その実態にガイドラインを合わせていくのが現実的だと思っています。

**武藤** 追認するような形ですね。

**表1** ジェネリック医薬品とバイオシミラーとの違い 薬価上は後発品だが、薬機法上の扱いは異なる。

	ジェネリック医薬品	バイオシミラー
成分	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 有効成分、投与経路等が同一。</li> <li>● 添加剤は異なることもある(近年、同一の「<b>オーソライズドジェネリック</b>」も登場)。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● アミノ酸配列は同一だが、宿主細胞、生産方法などは異なる。</li> </ul>
開発要件	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 「生物学的同等性試験」により同等性を保証(有効成分の体内動態が同一プロファイルであれば、有効性・安全性も同等)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 開発段階で各種の比較試験が求められる。</li> <li>● 品質特性、非臨床試験・臨床試験での同等性/同質性及び安全性など。</li> </ul>
審査・調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 同等性。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 新薬と同レベルの審査。</li> </ul>
製造販売後調査	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 製造販売承認後の使用成績調査は通常行われない。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 科学的にデザインされた計画に基づく製造販売後調査が求められる。</li> </ul>
開発費用 (製造設備、臨床試験等の費用)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 数億円～</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 数百億円～</li> </ul>
薬価	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 先行品の<b>50%</b>。但し、内服薬で後発銘柄数が10を超える場合は、40%。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 先行品の<b>70%</b>を基本に、患者を対象とした臨床試験の充実度に応じて、10%を上限として加算。</li> </ul>

(「バイオシミラーの最新知見と今後の議論」(2017)より 提供：東京理科大学経営学部 坂巻弘之先生)

### 3 バイオシミラー協議会、日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会 それぞれの使命と活動

**協議会は産官学による  
情報交換・討論の場として2016年に設立。  
学会は議員連盟と協調し、  
バイオシミラー使用促進策を加速**

バイオシミラー協議会は2016年4月に設立されました。その設立趣旨と果たすべき使命について、理事長からお願いいたします。

**黒川** バイオシミラーに関する認知度は未だ低く、医療関係者はもちろんのこと、より広いステークホルダーにバイオシミラーとは何かを知ってもらうことが必要です。当協議会は患者さんと社会がバイオ医薬品による治療と利益を一層容易に享受できるよう、バイオシミラーの開発、規制等をめぐる課題の共有及び解決案の策定等について、産官学の関係者の皆様による情報交換及び討論の場を設けることを目的として設立しました。

先発医薬品についてはR&D指向の製薬メーカー同士で協議する場があり、ジェネリック医薬品についても同様の場があります。しかし、ジェネリックの性質を持ちながら一方で新薬並みの臨床開発が必要なバイオシミラーについては情報交換や理解促進をする場がない、ということで3年前にバイオシミラーの製造販売企業5社が、当時、慶應義塾大学薬学部で医薬品開発規制科学講座を開催していた私のところに相談に来られ、勉強会を始めたのが協議会発足のきっかけです。その後、行政の後押しなどを戴き、賛助会員を含め20社以上が参加して、少しずつ安定性と求心力を持った団体になりつつあります。大学病院の薬剤部長(教授)の先生方など、アカデミアの方にもご参加いただき、国内外に開かれた団体として活動しております。

一方、武藤先生が代表理事を務められている学会も、今年4月に名称を「日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会」に変更されました。

**武藤** 私どもは、薬剤師、医師、研究者などユーザーサイドからジェネリック医薬品を正しく理解するために発足した学会です。バイオシミラーについては2011年3月から分科会

を立ち上げ、セミナーを開催する中で機運が高まり、学会名にも掲げるに至りました。機運が高まる契機となったのは、2014年10月に衆議院会館で開いたセミナーです。そこで日本維新の会の伊東信久先生が関心を持ってくださり、自民党の松本純先生が会長、伊東先生(当時)が事務局長という形で超党派からなる「バイオシミラー使用促進議員連盟」が発足しました。そこから、当学会のバイオシミラー関連の活動に拍車がかかっています。

**黒川** 日本ジェネリック医薬品学会が「バイオシミラー」を学会名に冠し、学術的な部分で大きな役割を果たしていただけることは、私どもとしても大変心強い限りです。議員の先生方は、バイオシミラーのどのような点に注目されているのですか？

**武藤** やはり経済性ではないでしょうか。といいますのも、バイオ医薬品が登場し始めた2000年頃から今日に至るまで高額療養費制度の利用が伸び続け、国・自治体・保険者の補てんが問題となっています(図4)。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、先行品より安価なバイオシミラーによって莫大な費用が節減できる。そこで議員連盟もバイオシミラーの使用促進を訴えています。

問題は、患者側にバイオシミラーへの切り替えの動機付けが働きにくいこと。高額療養費制度のおかげで自己負担分に影響がないためです。そこで我々の学会では、推進策としてバイオシミラー独自の達成目標の設定や、保険者機能強化案や医療機関へのインセンティブ案を議員連に要望書として提出しています。さらに各種疾患の診療ガイドラインへの記載を要望しており、こうした動きを多角的に進めていくのが、これからの我々の活動になります。

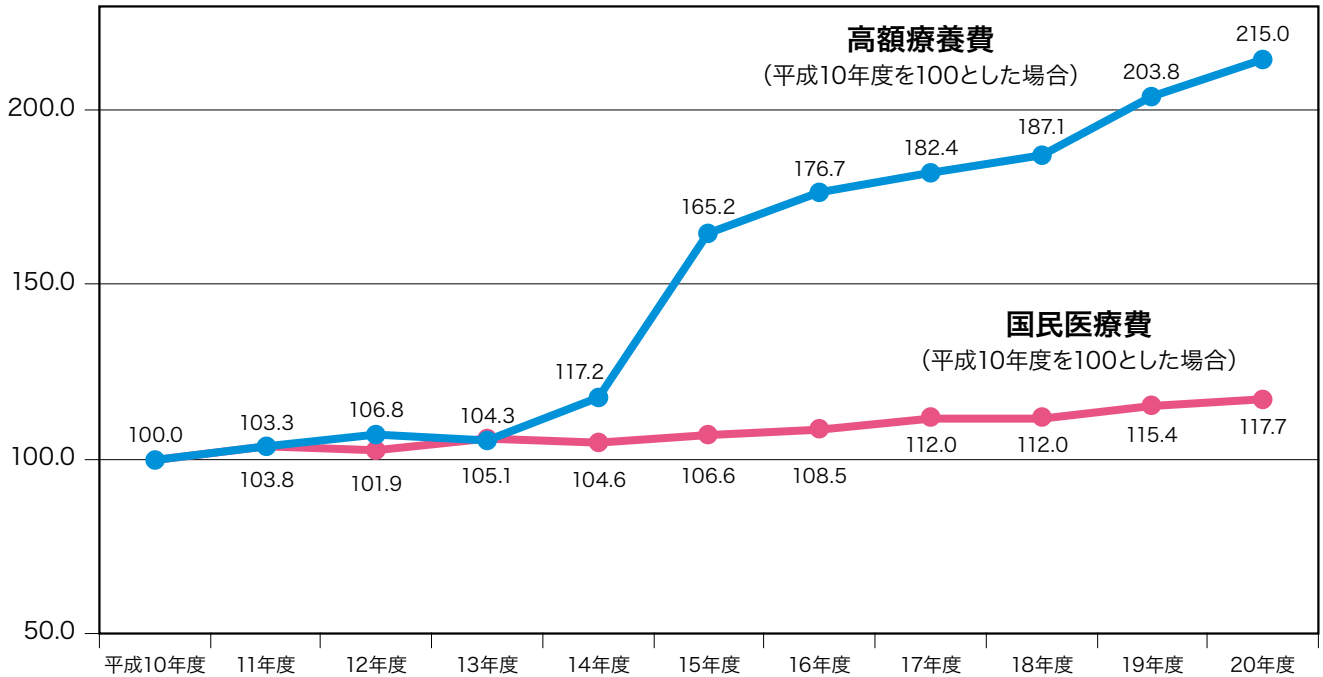
**黒川** 熱心に取り組んでいただき、ありがたく存じます。私どもの調査では、医療機関側にもバイオシミラーの代替が進まない理由があることがわかりました。例えば細かいところでは、一人の患者のためだけにバイオシミラーを用意するわけにはいかないとか、先行品をバイオシミラーに代替すると自己注射の指導料が減るなどがあります。一つひとつ解決しなければなりません。

**武藤** そうですね。バイオシミラー推進議員連盟ができると、一方ではバイオシミラーに慎重な議員グループも勉強会

を立ち上げました。今はいろいろな立場の方にバイオシミラーに関する現状を知っていただく時期です。多くの先生方

に関心を持って議論していただくことが、今後の発展につながるものと考えます。

図4 国民医療費、高額療養費の指数変化 (平成10年度を100とした場合)



診療報酬等の確定額及び各制度の事業年報等を基に作成

(注1)平成13年度の支給額の減少の理由は、13年1月から医療保険の自己負担限度額に上位所得者の区分を設けたこと等による。

(注2)平成15年度の大規模な支給額の増加は、14年10月から老人保険制度に1割負担(すべての医療機関)を導入したこと、15年4月から健保本人の自己負担割合を2割負担から3割負担に引き上げたこと等による。

(「中医協 費用対効果評価専門部会 資料」より 提供：武藤正樹先生)

## 4 バイオシミラー先進諸国での取り組み

### 各国の医療政策により異なる代替処法の承認方法

お二方のお話で、日本でも本格的な普及に向けての活動が始まったことに期待が高まります。ここで海外の状況をお聞かせいただけますか？バイオシミラーの先進地域であるEUでは、規制当局がバイオシミラーを理解するための専門家向け、患者向けの解説書を作成し、使用促進を図っていると聞きます。

**武藤** ヨーロッパは早い段階からバイオシミラーの普及に取り組んでいるので、我々はヨーロッパに学ばねばなりません。まず日本よりも承認されている成分数が多いですね。先ほどお話した医療機関へのインセンティブの話も、ドイツ

ではたとえばエリスロポエチンのバイオシミラーの処方割合60%以上、ソマトロピンなら25%など、製品別目標を作り、目標を達成した医療機関にインセンティブを与えています。また欧州リウマチ学会のガイドラインには、バイオシミラーの使用規定が記載されています。

またノルウェーでは国家入札でバイオシミラーを採用しています。価格勝負ですからバイオシミラーが100%入札することになります。日本でそこまでできるかは、疑問もありません。

**黒川** 国の医療制度全体に関わる話ですから、それぞれの国が自国の事情に合わせた政策をとっている側面もありそうです。自国の企業が先行品を開発していれば、納税企業を守る政策を打つ、自国で生産していないとなれば入札で出来る限り安いものを買う、といった具合です。バイオ医薬品をめぐる



る国際競争になっているともいえます。

**武藤** そうですね。各国の規制についてお話しますと、フランスでは新規患者のバイオシミラー代替処方を承認する法律が可決しています。ドイツでは、法律で明文化されたものではありませんが、薬剤師が特定の成分についてジェネリック代替義務に準じた代替を行う場合もあります。英国とイタリアは自動代替（医師の処方によらない薬剤師による代替）を推奨していませんが、これも厳密な法律ではありません。アメリカの場合はinterchangeable（代替可能）に関するガイドラインが出ました。カナダでも、保険者が自動代替を推奨しているわけではなく、それぞれの臨床の現場に委ね

られています。スペインでは、自動的なバイオシミラーの代替処方を規制する厳密な法律があります。各国で規制にかなりの違いがあります。

**黒川** アメリカの場合、低分子の医薬品は、薬剤師、場合によっては患者が医師に相談することなく機械的に先行品からジェネリックに代替可能です。バイオシミラーについても安全性や有効性がデータ上明確な場合は、同様の条件で承認されるのですが、まだ特許係争等の関係でバイオシミラーの上市が始まったところです。

**バイオシミラーの評価方法で、日米欧で異なる点はありませんか。**

**黒川** 日米欧で異なるガイドラインがあり、評価方法も異なる点がありますが、問題となるような大きなギャップはないと考えています。ただ、先行品は多くの特許に加え、日本特有の制度である再審査（4－10年）でも保護されています。また、欧米と異なる点として、日本では先行品の再審査期間中の適応症について、バイオシミラーへの適応症追加が遅れている現状にあると思います。さらに、欧州では、初回承認で外挿が確認できた適応症のうち、特許の関係で承認を得られなかった適応症の追加申請では、必要とされる添付資料が日本と比べ少ない。標準的な審査期間も約30日と、審査期間だけを単純比較しても欧州は日本の12分の1であり、このギャップは早期に改善していただければと考えています。

## 5 日本におけるバイオシミラーの近未来

### バイオシミラー普及・開発を足がかりとし、 バイオ医薬品の研究開発を日本の基幹産業に

**産業としてのバイオシミラーについて、お二方はどう捉えていますか？**

**黒川** 今のところ日本で使用しているバイオ医薬品はバイオシミラーを含め、輸入が圧倒的に多いのですが、日本のような資源の少ない国こそ、こういったバイオ医薬品を新薬として開発していく力をつけなければなりません。そのため

にも、まずはバイオシミラーを手がけることで生産・品質管理等の技術を開発・確立することが重要です。医療上の安全保障の視点からも、また高度な教育訓練を受けた方々の雇用機会の創出という観点からも、バイオ医薬品を国産できる体制を整えることは意義が大きい。高品質のものが安価に製造できれば、国境を越えて求められるはずです。

今、国を挙げてバイオ医薬品やバイオシミラーの普及に取り組むことは、患者さんのaccessibility（アクセスの容易性）やaffordability（手頃な価格での提供）を高めることに加え、将来の日本の富、社会全体のウェルフェアの改善に結びつい



てくるのではないかと、考えています。

**武藤** 日本のメーカーに新薬開発のリスクにチャレンジしてもらうためにも、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。

**黒川** ええ、日本の基幹産業に育てなければいけないと強く思います。今、画期的な治療薬として処方されているオプジーボやハーボニーなどは20世紀から21世紀に変わる頃に開発が進められたものですが、その頃、日本の製薬メーカーはバイオ医薬品の研究開発に積極的ではなかったと聞いています。その製品群が特許満了となる2021年までのこの時期にバイオシミラーに乗り出さないと、世界から2度目の周回遅れになってしまいます。

**武藤** 当時の日本の製薬業界は低分子の生活習慣病薬で黄金時代を築いていたからかもしれませんね。しかし2度目の周回遅れは、さすがに差がつき過ぎる。我々は韓国を見習うべきかもしれませんね。韓国も昔は原薬メーカーしかなかったのに、現在は国策としてバイオシミラーの産業育成に取り組み、成果を上げています。

**黒川** ほとんどのバイオシミラーの供給元が韓国だと議員連盟の先生方に知られるようになり、議論も加速したのではないのでしょうか。ただし一方では「バイオシミラーって何？」という議員の方々や国民も多い。情報の浸透度合いが二極化しているのも課題だと捉えています。産業界だけ、あるいは患者さんだけが声を上げて、全体を変えることは極めて難しい。そこで私どもの協議会では小さな団体なりに知恵を出し、関係方面にエビデンスを持って働きかけていく所存です。その一環として厚生労働科学特別研究班に参画し、昨年はバイオシミラーの普及を妨げる要因について調査を行い、今年はバイオシミラーの経済的なインパクトについて国際的な視野に立った調査研究を行っています。

また、より具体的な課題としては、臨床試験の際に必要な先発品の対照薬が入手困難である点や症例数について、当局と議論を重ねながら成果を出していきたいですね。

### バイオシミラーの普及は、 患者全体の受益増につながる

今年6月に閣議決定した「骨太の方針2017」では、バイオシミラーの品目数を製造ベースで倍増させる方針が出されました。



**武藤** 我々の学会では、ジェネリック医薬品への切り替え目標は品目ベースで80%を目指していますが、バイオシミラーに関しては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にしてほしいという要望を出していました。これが「骨太の方針2017」でも認められ、一步前進したと感じています。

次の段階として、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が重要だと考えております。

**黒川** 「骨太の方針2017」の中での書きようが、「バイオ医薬品(バイオシミラーを含む)」となっており、研究開発の振興という視点で取り上げられています。これはすなわち、日本の将来を考える上でバイオ医薬品全体を極めて重要な役割だと位置づけたサインとして私は受け取りました。

今後、必要になるのは、バイオ医薬品の研究開発に対するインセンティブです。R&D投資に対する税制面での優遇や償却期間の延長など、バックアップ体制を省庁の壁を越えて整備していただきたく願っております。そのためには世論も味方につけなければいけません。患者さんには、「高額療養制度があるから自分は先行品で良い」と考えるのではなく、国家予算には限りがあることと、医療費や国の予算削減にバイオシミラーが貢献することをご理解いただき、選択の判断を変えていただきたい。そうした議論の素地を作ることが重要だと考えます。

**武藤** おっしゃる通りです。例えば低身長の小児慢性疾患に対して処方される成長ホルモン製剤(ソマトロピン注射剤)に400億円が使われているわけですが、そのうちバイオシミラーのソマトロピン注射剤が占める割合は、現状わずか

2%～3%。これを例えば50%にまで高めることができれば、相当な額を別の難病の小児の治療に回せるのです。

**黒川** 税収50兆円に対して概算要求が100兆円超えという国家予算は、もう限界が来ています。しかも今後さらに75歳以上の人口は増え続けます。限りある医療費を最適に使うために、ジェネリック医薬品やバイオシミラーが貢献できると考えます。

**単なる医療費削減ではなく、より多くの患者さんが利益を受けられるということなのですね。患者さん、消費者側も視野を広げることが大切ですね。さて、お二方は、バイオシミラーが当たり前に使われる社会が人々にもたらすものを、どのようにイメージされていますか。今後の抱負も含めて、それぞれのお立場からお願いいたします。**

**武藤** 患者さんの立場、消費者側の立場からすると、選択肢が増えることに大きな意義があります。バイオ医薬品は、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おり、それと同等の効果が先行品より安価に手に入るという選択肢は、患者さん本人からも社会からも望まれるはずです。また、公費負担の部分でも先ほどお話しましたように、バイオシミラーが当たり前に使われる社会になると、小児慢性疾患以外の小児の難病により多くの予算が回せるようになるなど、俯瞰で見たときに患者さん全体の受益が明らかに増えていくわけです。

そうした社会の実現に向け、私たちの学会ではまずは啓発

活動を行い、推進策を検討し、国内産業としてのバイオシミラーを育て、それを足掛かりにした先行品の研究開発も目指す、というステップを模索していきたいですね。

**黒川** バイオ医薬品の適用対象となる患者さんは、病気の痛みに加え、生活上の不自由さや精神的な落ち込み、さらには家族をはじめとする他者への遠慮といったさまざまな問題・苦悩を抱えていらっしゃると思います。例えば、お子さんの進学に際して「自分の治療のために大学をあきらめてくれ」とは言えないがために、自身の治療をあきらめる方もいらっしゃると思います。

しかし、そういった問題を解決できる素晴らしい科学、素晴らしい医薬品が実際にある。そこに患者さんが少しでもアクセスしやすくするのが、バイオシミラー協議会の使命です。私どもは大きな団体ではないので、まずは一群の先行品の特許が満了する2021年を見据えた行程表の中で戦略的に優先順位をつけ、ポイントを押さえた活動を行っていきたいと考えています。

武藤先生のジェネリック医薬品・バイオシミラー学会には学問的な部分で教えをいただき、我々ができることは貢献しながら、共に手を携え相補的に各界の説得にあたっていくことに尽きるのではないかと思います。今後とも協力関係をぜひお願いしたいと思います。

**本日は、大変有意義なお話をうかがうことができました。本当にありがとうございました。**

**武藤 正樹 (むとう まさき)**

1978年新潟大学大学院医科学研究科修了後、国立横浜病院(当時)にて外科医師として勤務。同院在籍中、ニューヨーク州立大学家庭医療学科に留学。国立医療・病院管理研究所医療政策研究部長、国立長野病院副院長等を経て、2006年より国際医療福祉大学三田病院副院長・国際医療福祉総合研究所長・同大学大学院教授。2013年4月より同大学大学院医療経営管理分野責任者。中央社会保険協議会(中医協)入院医療等の調査評価分科会会長、日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会代表理事。

**黒川 達夫 (くろかわ たつお)**

1973年千葉大学薬学部卒業後、厚生省(当時)入省。薬務局 監視指導課等を経て、WHO職員。その後、科学技術庁、厚生省大臣官房国際課、医薬品審査、安全対策課長、大臣官房審議官等を歴任。2008年より千葉大学大学院薬学研究院特任教授、慶應義塾大学薬学部大学院薬学研究科教授。2016年よりバイオシミラー協議会理事長。薬学博士。

