

バイオシミラー協議会 **第2回理事長対談**

対談日：2018年9月20日

医療機関における バイオシミラーの理解・使用促進と 病院薬剤師の役割



石井 伊都子 先生

千葉大学医学部附属病院
薬剤部教授 薬剤部長/
同大学薬学研究院
医療薬学研究室教授



黒川 達夫

バイオシミラー協議会理事長

薬局において先発品からの切り替えが可能なジェネリック医薬品と異なり、先行のバイオ医薬品からバイオシミラーへの切り替えを促進させるためには、医療機関の理解と協力が不可欠です。そこで今回は、千葉大学医学部附属病院薬剤部教授 薬剤部長/同大学薬学研究院医療薬学研究室教授の石井伊都子先生に、病院薬剤部・薬剤師の立場から現状のバイオシミラー使用状況、採用例や採用に際しての課題や問題点、更には使用促進・普及に向けた提言までを、黒川達夫バイオシミラー協議会理事長が伺います。

1. 医療機関におけるバイオ医薬品とバイオシミラーの現状

2. バイオシミラーの採用----千葉大学医学部附属病院の場合

3. 普及促進への課題と病院薬剤師の役割

4. 行政、製薬会社、協議会への要望と期待

5. バイオシミラー、今後の展望

1. 医療機関におけるバイオ医薬品とバイオシミラーの現状

医師も薬剤師も、 バイオ医薬品・バイオシミラーへの理解が不十分

黒川 現在、私はバイオシミラーの普及啓発を使命とする「バイオシミラー協議会」の理事長として、微力ですが活動しています。その中で、全てではありませんが、未だに医療の第一線の医師、そして薬剤師の先生方の大勢が「バイオシミラー、これはいったい何ぞや」というところに留まっているように感じており、まだまだ相当努力の余地があると認識を新たにしているところです。

国の方針としても、ジェネリック医薬品の普及をより推進し、加えてバイオシミラーについても、大きな見地から力を入れていこうとしています。このような状況下、医療の第一線におけるバイオシミラーの現状とともに、問題点や課題をご指摘いただき、私ども普及にかかわる立場にある者が、今後努力すべきポイントなどをご教示いただければ大変ありがたく存じます。

早速ですが、まず医療機関におけるバイオシミラーの現状からお話をいただければと思います。

石井 はい。まず、病院に勤務する医師と薬剤師がどれだけバイオシミラーを理解しているかということで申し上げますと、一部の血液内科領域の先生は非常に熟知されていますが、他の診療科の医師の大方はバイオシミラーに対する理解が進んでいないのが現状と言えます。これは大きな問題です。

一方、薬剤師はどうかと言うと、やはりタンパク製剤に対する理解はまだ浅いところがあります。したがって、バイオシミラーより以前にバイオ医薬品というところからしっかりと理解していかなければいけない段階です。ただ、6年制を卒業した年代や30代ぐらゐの比較的若い薬剤師たちは、既に大学で履修していますので、理解度は深まっています。しかし、それ以上の年代の人たちに理解を求めるのが非常に難しい。正確な理解、ということでは、年代により違うのが正直なところです。

バイオ医薬品の特性とは

黒川 石井先生は薬剤師でいらっしゃる、しかもタンパク製剤や高分子の製剤について基礎領域でも大変功績を重ねられ、第一線でもそれを生かしておられる。そういうところから、いわゆる低分子のジェネリック医薬品、高分子のバイオ医薬品、この違いの重要なところをどのようにお考えでしょうか。

石井 化学合成によって製造される低分子の製剤と異なり、バイオ医薬品は、製造に生きた動物細胞や大腸菌、酵母などを用いていますから、そもそもまったく同一のものを作ることはできません。このことはバイオシミラーを理解するうえでも重要なことで、医師も薬剤師もしっかり認識しておくべきことです。

黒川 それでは、もう一步踏み込み、なぜ高分子とかタンパク製剤が特別な位置付けにあるのか。例えばpharmacodynamics(薬力学)、レセプターへの結合、あるいは患者側の感受性の違いとか、そういう面から見てのお考えをお聞かせいただけますか。

石井 PK/PD(薬物動態(PK)と薬力学(PD)を組み合わせる適正な臨床使用を実践するための考え方)に関しては、実際には低分子であろうが、高分子であろうが、まず同じ理解でよいかと思います。

低分子は、例えば酵素のここだけを抑えるといったら、副作用の出方が似通ってきます。タンパク製剤でも、例えばG-CSF(顆粒球コロニー形成刺激因子)製剤は、どこかの免疫反応を抑えるわけではないため、作用は一様に出ますし、副作用に関してもさほどバラエティに富まないところがあります。一方、抗体製剤ですが、ある種の免疫の反応の一部を抑えますから、一連の免疫反応に影響し、患者さんのバックグラウンドによって副作用の出方が変わってくるというバラエティに富んだ側面があります。タンパク製剤の中の特に抗体製剤は、おそらくわれわれが想像していない範囲で免疫から様々な応答があり、思ってもみなかった副作用が出てくることがあるので、患者管理が重要になるのではないかと考えています。

黒川 わかりました。そのような患者ケアが必要というお考えに立ち、既に文献になっていたり、あるいは添付文書に書いてあるファクトと言いますか、データの積み重ねが十分なのかどうか。あるいは、先生方に安心して使っていただくために、この領域の積み重ねが役に立ちますよとか、そういうものはありますか。

石井 実際に長く使われていくと、文献的な蓄積は当然出てきますし、個人の経験も併せてついてきます。学会などで

情報交換もできるので、長く使用されているバイオ医薬品、バイオシミラーについては、それなりに対処できるかと思えます。今、われわれが危険視しているのは、どんどん新しいバイオ医薬品が出てきていて、その添付文書に多くの副作用の文言が載せられており、それがどの症状だとリンクするところまで医療者が経験していないということです。それらをいかに予測して拾っていくかが、実際、医療現場の大きな課題にはなっています。

2. バイオシミラーの採用----千葉大学医学部附属病院の場合

バイオシミラー導入は、病院経営の危機感から

黒川 石井先生は、千葉大学医学部附属病院の薬剤部長ならびに教授としてご活躍しておられ、また同病院は、バイオシミラーの採用や医療の第一線での使用に積極的に取り組んでいらっしゃると思います。日本のリーダー的存在ですが、現在の位置付けに至るには、まず何が動機としてあったのでしょうか。

石井 大きなきっかけは当院が赤字を抱える状況になったことです。今、国立大学病院はほぼ自前で運営しています。建物の建て替えなど、そういった費用も含め、国立系だからといって国が介添えをしてくれるわけではありませんので、そこは自立をしてやっていかなければいけない。何もなくて済めばよいのでしょうかけれども、更に、医療機器の更新や、新しい技術の開発も含めて、現場ではより新しいもの、より良いものに取り組んでいかなければいけない、という中での病院経営は非常に厳しいものになります。

加えて近年は、新薬も大変高額になってきています。それも積極的に使っていきたいとなると、薬剤費は医療費率の中でどんどん上がっていきます。病院全体で、どこでどのようにお金を上手に捻出していくか。何をセーブして、どこにお金を投入していくかというところを議論する中で、薬剤費もうまく使っていかなければならない、という方向になったのです。まず最初に、先発医薬品をジェネリック医薬品に、そして先行バイオ医薬品(以下先行品)をバイオシミラーへという方向にしていく。そうしていかないと、医療費が持た

ないという感覚がありました。

そこで、病院長と話し合った結果、当院もバイオシミラーを積極的に導入していこう、という結論に達しました。私も医療経済を自分なりに調べてみると、当院の経営だけではなく、これ以上薬剤費が増えると日本の国が持たないのではないか、という非常な危機感を抱き、できるところがあるならそこから早くきちんと手をつけ、しっかりと対応をするというスタンスを取ろう、と決めたのです。

黒川 どのようなことにご腐心されましたか。

石井 医師にはジェネリックにせよ、バイオシミラーにせよ、先発品・先行品を尊重する方がいらっしゃるのですが、その方々にどう納得していただき、気持ちよくお使いいただくかというところに苦慮しました。医師はバイオシミラーに対する理解度が低い、と言いましたが、それ以上に、既に先行品を使い、治療成績があり、うまくいっているものを変えたくないのです。安定している患者さんの治療方法をわざわざいじりたくない。それは本当にごもつともだと思います。

でも、進み始めたら皆さん、本当に協力的でしたので、その壁を乗り越えたらずっと流れていったという状況です。

千葉大学医学部附属病院の バイオシミラー選定プロセス

黒川 “壁を乗り越える”ということも含めて、貴院のバイオシミラー選定プロセスを教えてくださいませんか。病院ではだいたいどのような感じで選定をディスカッション

され、具体的に採用され、使われていくのでしょうか。われわれはイメージするのがなかなか難しいのですが。

石井 スライドを持って参りましたのでご覧ください(図1)。薬剤師の視点は薬に関するだけでなく、流通にまで至ります。全てバランスよく持っていることが、バイオシミラーに限らず、薬に対して求められることです。

切り替えに当たり、まず薬剤部がすることは、徹底的なバイオシミラーの情報整理です。様々な情報をDI室(医薬品情報室)から出してもらったり、現状を当たったり、あらゆる情報を整理します。

当院には「後発品・バイオシミラー選定ワーキンググループ」があり、特にバイオシミラーに関しては、対象になっている薬を使用する診療科から代表の医師を出していただき、集めた情報を提供しながら、「こういう状況でこういう薬だから、薬剤部としてはここで切り替えても大丈夫だと思う」と提案し、診療科からは疑問点や確認点を出してもらい、両方で徹底的に議論をします。これは一般の薬事委員会には載せません。一般の薬事委員会は診療科全部にまがりますが、バイオシミラーはかなり特化した内容になるので、そこに載せると大変時間を取る形になってしまいます。そこでバイオシミラーについては、もともと先行品が採用されている診療科と議論し、その結果を執行部会で承認するという形の採用プロセスになっています。そうすることにより、実際

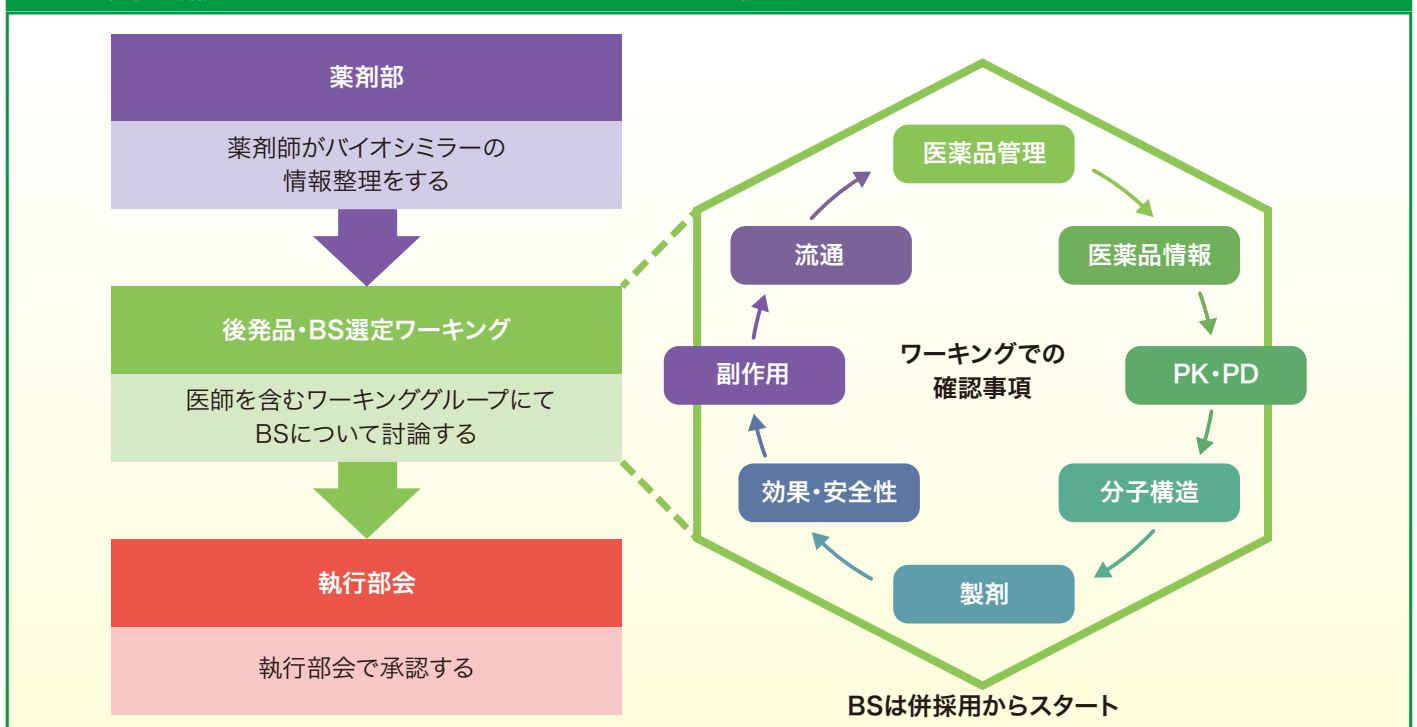
に先行品を使っている医師たちと徹底的に議論ができます。薬剤部は情報をきちんと集め、整理したものを提示し、彼らが出してくる質問に対し即座に答えられるようしっかりと準備して臨みます。

先程、「後発品・バイオシミラー選定ワーキンググループ」は、もともとの導入で壁があったと申し上げましたが、正直なところ、当初は非常に反発を受け、医師からご自分の患者さんの症例のn=1のみで「こんな副作用がありました」と、言って来られる状況もありました。当たり前ですが、医師は患者さんのことには必死になります。それに対しても徹底的に情報提供をして、資料も作成し、やりとりを続けるうちに状況が変わってきました。少しずつ信頼関係が構築され、薬剤師の言うことに耳を傾けていただけようになってきています。このような関係を構築するのに1、2年はかかったかと思います。

医師の理解促進が大きな課題 薬剤師からの情報提供が現状打破につながる

黒川 貴院の実際のバイオシミラー採用例については、ぜひ後程うかがいたいと思いますが、バイオシミラー普及に向け、病院薬剤師が果たす役割は大きい、ということなのです。

図1：千葉大病院におけるバイオシミラー選定のプロセスとその視点



石井 そう思います。医師が使った経験がないものに対して、やはりはじめの一步を踏み出すのはとても大変です。まずは薬剤師から医師に、科学的根拠に基づいた実績を紹介することが一番の早道なのではないでしょうか。今、ヨーロッパから多くの文献が出てきています。本当に目白押しで

バンバン出ているので、薬剤師がそういった原著に当たってしっかりと必要な情報(エビデンス)を取ってくる。こういったものでは大丈夫か、大丈夫ではないかという話を医師としていけば、次の段階に進める状況になるのではないかと感じています。

3. 普及促進への課題と病院薬剤師の役割

薬剤師はサイエンティフィックな立場で 医師に説明を

黒川 国もバイオシミラーの使用促進や普及啓発に積極的です。それで全国キャラバンの予算を組み、普及・啓発のためのセミナーには石井先生にも講師としてご参画いただいておりますが、対象は病院の薬剤師がメインになっていると思います。逆に言えば、メインになっている病院の薬剤師に期待される役割、病院の薬剤師はどういうことを学び、理解をして、それを日常の業務に反映していただきたいとお考えになっておられるのでしょうか。

石井 冒頭にも申し上げましたが、病院薬剤師は、まずバイオシミラーを含め、バイオ医薬品への正しい理解が必要です。例えば、ジェネリック医薬品ではなく、バイオ「シミラー」と定義されている理由は何なのか。では、そのシミラーのばらつきとは何なのか。それがどのようなデータとして取られていて、治療上はその差が反映されるのか、反映されないのかといったところをしっかりと理解していかなければなりません。

それらをしっかりと薬剤師が押さえていけば、医師に理解してもらえます。私どもは、先程お話した当院の方法、バイオシミラーに関してのワーキンググループを創って活動しており、医師にデータを示しながら、「だからこうです」と一つひとつお話しすると、「そういうことだったのか」とご理解いただけます。先行品メーカー、バイオシミラーメーカーに限らず、MRさんはどうしても自社製品に都合のいいことを言うてしまう。それは仕方ないので、あくまでも病院薬剤師はサイエンティフィックな立場で、きちんと医師に説明できるようにしてもらえればと思います。

論文を個々の患者さんに落とし込むことも 薬剤師の重要な役割

黒川 皆さん多忙な中で、なかなか大変なことだと感じます。しかし、バイオシミラー普及には、病院薬剤師への期待は大きく、専門性を生かすためにもしっかり勉強していただきたい、というわけですね。

石井 そうです。資料を取り揃えて、当然、原著にも当たり、きちんと医師とディスカッションをすると、医師は薬剤師に対し、かなりの信頼感を持ってくれて、最初から薬剤師に聞いてくれるようになるので、今はむしろ大変良好な関係ができて上がっています。ほかの薬にもそれが飛び火して、例えば外来からどちらの薬を選んだらいいかと電話がかかってきたりします。この場合、この患者さんは支持療法としてこちらを入れておいた方がいいのかなど医薬品についての相談ごとも含めて展開していきましたから、まずサイエンスベースでしっかり医師と議論するのが病院薬剤師に対してのお願い事です。

黒川 病院薬剤師の役割で、今まさに、特に大切なことは何でしょうか。

石井 先程も触れましたが、今、ヨーロッパでどんどんスイッチングの論文が出ているので、それを医師に対してクリアにお伝えしていくことです。論文では統計的なものにしかなくてないので、個々の患者さんの情報にまで落とし込まれていないのが厳しいところです。しかし、そこをきちんと落とし込み、医師に情報提供をするのが非常に重要でしょう。当院では、DI室に生化学系の仕事に精通した薬剤師が在籍していたことから、スムーズに展開できました。訓練をしていないと難しいことだとは思いますが、ひな型ができれば、それに続く人たちは「真似」をできます。

客観データがあります、となると、医師の反応はまったく変わってきます。スイッチングをしたらこうですよ、これはこうですよ、という根拠があれば、ご納得いただけます。医学部教育では、臨床試験できちんとしたデータが出ている薬が評価されますから。

黒川 確かに、バイオシミラー先進国である欧州の蓄積などを丹念に紐解いていくと、足場を固めて判断できるものがたくさんあるかもしれません。

4. 行政、製薬会社、協議会への要望と期待

医師に影響力がある学会の指針

黒川 バイオ医薬品は20世紀の終わりぐらいから顕著に進んだ生命科学、遺伝子の技術等を反映した成果物で、それをどうやって社会にうまく活用していくか。その制度論とかビジョンのところ、まだきちんと整理がついていないように思います。うまく生産性の高いものにしていく中で、バイオシミラーができることは大きいように感じています。そのために、多方面へのご意見をいただきたいと思います。

石井 医師にとって、バイオシミラー採用の大きな動機の一つになるのは学会の指針です。例えば、血液領域で切り替えが進んだのは、米国血液学会発行の『Blood』という学会誌が、「バイオシミラーは科学に裏付けされたものである」という声明を出したことです(注: Martina Weise et al,

Biosimilars: what clinicians should know; Blood, 120(26) 5111-7 (2012))。最初、日本ではG-CSFについて「末梢血幹細胞移植における非血縁者ボランティアドナーには先行品を使いましょう」というガイドラインが出ましたが、今は「バイオシミラーを使っていいですよ」となっています。学会がどのように考えていくか、その領域の権威のある学会がどう声明を出していくのかといったところは、非常に影響があるのではないかと感じています。

黒川 そうすると、一つの診断群なり、あるいは診療領域のオピニオンリーダーの医師のご理解も、実際面としては大きい影響がある。

石井 あると思います。

黒川 普及・啓発に当たり、オピニオンリーダーへのアプローチは役に立ちそうですね。それからバイオシミラーは、例えば診断群とか診療科ごとに、桁が1つ違うぐらいの普及率の違いがありますが、その原因は何なのでしょう。一方でジェネリック医薬品は、今やほとんどがそういった違いは関係なく使われています。先生のご見解をお聞かせください。

石井 ジェネリック医薬品の場合は、診療報酬がかなりついたのが大きいと思います。やはり政策誘導的にそこで切り替えていけば、その分、報酬が入ってくるというのは病院の経営としても魅力です。ジェネリックは数が多いので、そういった形で進んだのでしょう。ただ、バイオシミラーに関しては採用件数がまだ少ないのが現状です。計算に反映できるほどの大きな額にはまだなっていないことが、なかなか切り替えが進んでいかない原因の一つだと感じます。



バイオシミラーの壁は高額療養費制度

黒川 私は、制度というのはいつの中でも完璧なものはない、世間の実体の方が進んでしまっている、そういうものだと思うのですが、病院薬剤師の先生方がご努力される中、石井先生から見て、行政なり、法制なり、早く手をつけていただきたいということに優先順位をつけるとすれば、何が一番になるのでしょうか。

石井 一番目にくるのは高額療養費制度です。バイオシミラー普及に向けての壁はそこだと思います。先行品では高額療養費制度が適用され、患者さんの実際の支払額は安くなります。しかしながらバイオシミラーを使ってしまうと制度が適用されないことがある、という不十分な仕組みになっています。どちらを使っても、高額療養費制度により負担が軽減できることが重要かと思います。

そこは本当に悩ましいところで、計算が難しく、例えば投与する期間も含めたりしますから…。とにかく、医師から「バイオシミラーを使うと、この患者さんが制度を使えない」と言われてしまうと、われわれは言い返せません。

黒川 そこが改善されれば普及は進むと。

石井 やはり、どうしてもバイオシミラーも普通のお薬に比べたら高いわけです。継続的に使わなければいけないケースもたくさんありますから、その患者さんに対する医療費、そういったものをきちんと明確に出し、患者さんにとって生活上の負担が少しでも軽減されるようになってくると、医師は傾くと思います。医師は患者さん個々の状態を、経済的なことも含めて非常にまじめに考えています。この患者さんはこれ以上払えないとか、現実に訴えられますから、そういった時に、この方法がある、と明示していく。難しいことではありますが、複雑な医療制度をクリアにして、それは薬ごともいいですし、病気ごとでもいいと思いますが、「こうすればこのように安くなりますよ」と具体的に示し、継続的に治療が受けられる担保があれば、医師は積極的に切り替えてくれると思います。

行政は、患者さんにとって何が一番よいか、を考えていくべき

石井 今年度、薬価のつけ方が大きく変わってきたり、一方、高額療養費制度が走りながらも、バイオシミラーの計算をしなければいけないなど、複雑になってきて、何が一番患者



さんにとって、治療も含め、生活も含め、トータル的に得なのかという判断材料がスッキリしていません。

黒川 確かにそうです。Unclearです。

石井 Unclearなので、一生懸命、時間をかけて結局何が一番いいのかと現場は考えるのですが、本当に患者さんにとってベストなチョイスをしているのか、われわれはジレンマになっているところがあります。

黒川 高額療養費制度は、私が教員として大学にいた時の、学生の研究テーマでもありました(注:丸山穂高, 三宅真二, 黒川達夫, 患者負担から見たバイオシミラー使用における得失とその問題点の克服に向けた調査研究;医療薬学, 42(7) 499-511(2016))。

石井 論文を読ませていただきました。結局、国の政策はどうなっていくのだろうと思いました。今、日本で貧富の差が広がっているのも医療現場で実感します。経済的に困窮している方が、たまたまりウマチになってしまい、バイオ医薬品を使う対象である場合、高額療養費制度でカバーできますよと言っても、それすら払えないという。もう少し全体を見て、ちゃんと救える人を救っていくところを考えないと。そういう時代になってきてしまったかと思います。

黒川 そのような状況は、構造的にすぐには変わるわけではありませぬので、むしろ行政のほうから手を差し伸べていただかないと、なかなか難しいですね。

石井 きちんとした救済措置があれば、元気になって働いてくださり、それが確実に納税に結びついていく仕組みはあるわけですから、その辺りは行政がしっかり取り組むべきところではないかと思います。

品質管理の徹底は、もう一つの最重要課題

黒川 バイオシミラーを世界レベルで見ると、インドとかブラジル、様々な場所で造っているわけですが、品質管理についてのご意見もいただければと思います。

石井 高額療養費制度と同様、品質管理も、また違う意味で重要です。品質管理が適切に行われているからこそ国が承認しているわけですし、それをきちんと実施していただくことが大前提です。おそらくバイオ医薬品・バイオシミラーを造っていくプロセスは、技術的にも加速度的に発展していますので、それを上手に取り入れながら、行き届いた管理体制の下に製造してもらうことが大切です。

あと、もう一つ、最近バイオ医薬品以外にも良くあることなのですが、急に医薬品が供給されないことがあり大変困ります。継続的に使うものですから、製品の安定供給も製薬会社にしっかりとやっていただかなければいけないところだと思います。

黒川 製薬会社は自ら製造販売をして、社会に送り出すものについては内容についてしっかり知っている。弱いところも強いところも知っていて、それはお伝えするような使命もあると思います。そういうところで、さらにお互いが最終的なユーザーである患者さんの最善の利益のために、もう少し協力的な制度になればいいとも思います。また、バイオシミラーを造っている製薬会社からの情報や勉強材料の提供状況、データのavailabilityはどんな状況ですか。注文があればお願いいたします。

石井 当院はデータやそれに関する疑問点をたくさん要求しますが、よく応えてくれています。こういうデータが欲しいとか、こういうものに対しどう考えるかとか、どういう立場にあるのかということをつぶさにDI室を通して聞くようにしていると、きちんと資料を提供してくださいます。すぐく口うるさいと思われるのですが、やってくださるので、そこはありがたく思います。

“適応”の問題も普及の妨げに

石井 ここにきて、切り替えやすいもの、切り替えにくいものというジャンルが少しずつ私の中で見えてきていて、それはやはり適応の問題ではないかと思っています。

黒川 保険償還における適応症の問題ですね。

石井 はい。適応症が1個だけのものは、バイオシミラーも適応症が1個です。ということは切り替えやすいわけです。ところが、先行品で適応を複数持っていて、メカニズムが違うものに対しては、別に臨床試験を組まなければ適応は得られません。また、知的財産権や再審査期間中は適応が得られません。さらに先行品の適応追加などがあると適応症は揃わないわけです。となってくると、適応違いがあり、切り替えても使えない患者さんがいるとなったら、いつまでたっても併採用になってしまいます。

黒川 私ども協議会としても、課題として捉えたいと思います。

5. バイオシミラー、今後の展望

千葉大学医学部附属病院の バイオシミラー採用例と採用状況

黒川 終盤になってしまいましたが、貴院の採用例などについてご解説いただけますでしょうか。

石井 はい、まずは「フィルグラスチム」の事例です(図2)。これは抗がん剤を投与して骨髄抑制がかかった患者さんに投与するG-CSF製剤ですが、わかりやすいように75 μ g製剤

と300 μ g製剤を比べてみます。赤が先行品で、青がバイオシミラーです。75 μ g製剤は、抗がん剤の支持療法という形で使うものですが、併用して使ってもらい、大丈夫といったところで切り替えてもらいました。何の問題もありません。

では、フィルグラスチムの300 μ g製剤は何に使うのかと言うと、造血幹細胞の末梢血への動員に使います。特に非血縁者ドナーには先行品を使うことがガイドラインで推奨されていたので、300 μ g製剤のバイオシミラーを併採用

し、並行して使ってもらいました。

これを私がいろいろな講演でもお話している理由を申し上げますと、2014年12月に切り替え、2016年5月に先行品の使用量がバツと上がっていますよね。これは私たち薬剤師の失敗です。大学病院は医師が春と秋に異動になりますが、私たちは医師に定着したと思い、ここからさっと全部切り替えられるかと思ったら、新しく入ってきた医師は先行品があるなら先行品を使うと言って、われわれの考え方、病院の考え方を理解しないままに先行品が使われてしまったのです。

2017年11月に日本造血細胞移植学会より出されたフィルグラスチムバイオシミラーに関する見解をもとに、血液内科から「全面切り替えでいいですよ」という形になりました。その後は、常に医師とコンタクトを取り、異動をした場合には当院での指針とともに情報を提供し、エビデンスを示してお話をしています。われわれの失敗を通して皆さんにおわかりいただこうと思っています。

一方、問題なのが、「インフリキシマブ」です(図3:次頁)。これは併採用のまままったく動きません。なぜかと言うと、

ここが適応の問題です。インフリキシマブは添付文書を見ていただくと、複数の適応があります。しかし、バイオシミラーには半分ぐらいしか適応がありません。ですから、やはり使いづらい。なかには積極的に使ってくださっている医師もいますが、その方はご自分の学位論文で抗体を作っていたからバイオシミラーの意味がよく分かるので、抵抗なく使用できるということでした。しかし適応が複数あると、普及がなかなか進みにくいというのが現状です。

黒川 現在の採用状況と見通しを教えてください。

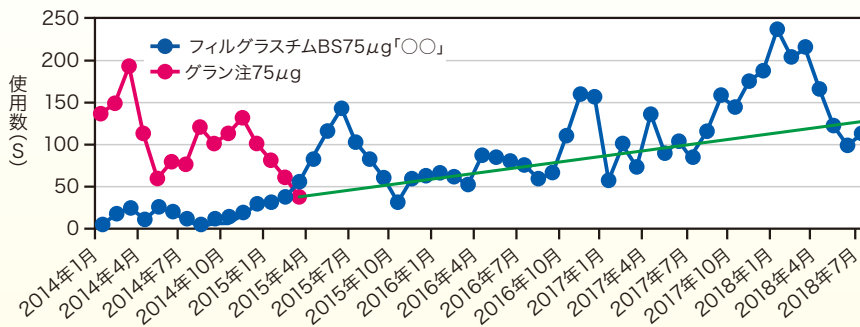
石井 今は基本的にバイオシミラーが出ているものに関しては切り替えが進んでいますが、併採用が多く、完全に切り替えられているものは、フィルグラスチムとインスリンラルギンだけです。あとはなかなか進みません。適応が1個しかないものは併採用ではない形で、どうしてもこの患者さんはここまで先行品を使いたいとなれば、医師と相談して、あとはそこから切り替えてもらう形になります。もう2~3年はかかるかもしれませんが、全面的に切り替える予定です。

黒川 バイオシミラー導入のため、他の病院から貴院薬剤部

図2：フィルグラスチム@千葉大病院

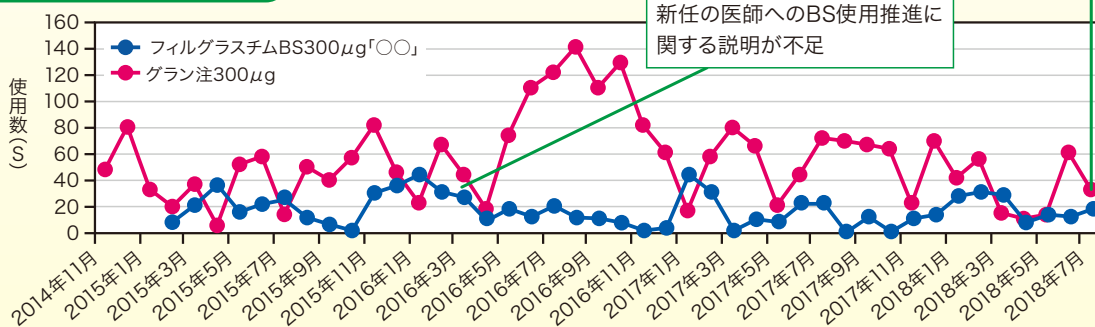
ポイント 血液内科の医師のバイオシミラーへの理解、明確な理由による切り替え

フィルグラスチム 75 μ g



併採用で問題が無かったため、BSのみに完全切り替え

フィルグラスチム 300 μ g



骨髄移植のガイドラインの変更、Bloodの声明など完全切り替え

新任の医師へのBS使用推進に関する説明が不足

への問い合わせが多いと伺いました。

石井 はい。数多くいただいています。問い合わせがあれば、全部、手の内を明かしています(笑)。

限られた医療資源の中、今後、バイオシミラーは大きな存在価値を持つ

黒川 最後にぜひ、バイオシミラーの今後について、大局から見たお話をしていただければ、と思います。

石井 今、日本の国は、十分な予算がない状況です。私も最初は、とにかく自分が勤める病院の薬剤費を下げるという狭い話だったのですが、本当にこれは危ないと心の底から思います。限られた医療資源の中で、しかし限られたといっても、患者さんに有益な薬はどんどん使っていき、国民の健康を守るのが民主主義の成熟した国だと思います。国民の健康をしっかりと守っていくという観点から、国は切羽詰まった状況をもっと訴えてもいいと思うのです。赤字予算、赤字予算と簡単に新聞紙面やニュースでは流れていても、何ができなくなってしまうのが、あまり伝わってこないですね。

そういった意味で、バイオシミラーは今後大きな存在価値

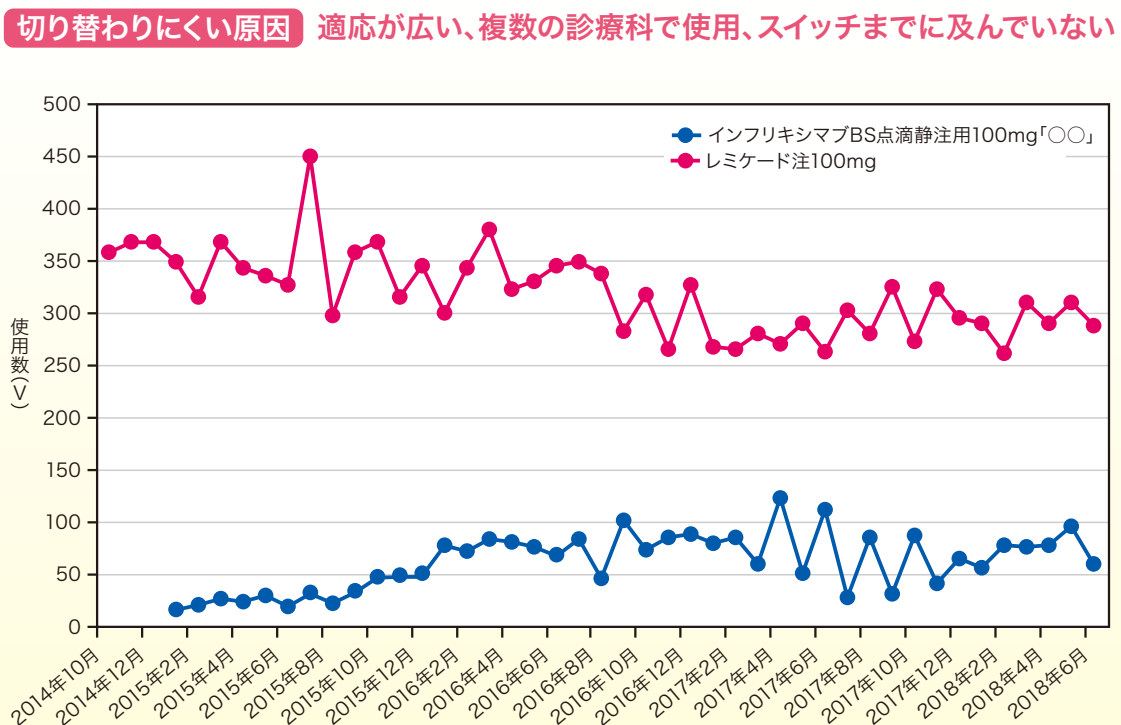
を持ち、医療費削減に大きな役割を果たしていくことでしょう。そこをきちんと行政も、病院など医療現場の者も、患者さんに正しくわかっていただくように、まずわれわれがしっかり理解し、次に広く国民に理解してもらうことが必要だと思います。

黒川 私どもバイオシミラー協議会は、そもそも「医療上のインパクトを有し科学の結晶であるバイオ医薬品を、どうaffordable(手頃な価格)でaccessible(アクセス可能)なものにしていくか」を活動指針にしております。承認だけしていた米国も今年2018年7月、いよいよ本格的な取り組みを始めました。世界的にバイオシミラーのaccessibilityやaffordabilityが高まってくる可能性があります。そういう動きの中で、私どもは今後も日本の患者さんにベストの治療法をより使いやすく、あるいは利用しやすくしていただく、そのために引き続き努力をしていきたいと思っています。

石井先生には協議会発足当初から大変お忙しい中、お力添えをいただいています。また今日は貴重なご経験談やご提言をいただきました。本当にありがとうございました。

石井 こちらこそ、ありがとうございました。

図3：インフリキシマブ 100mg@千葉大病院



**石井 伊都子 (いしい いつこ)**

1988年千葉大学薬学部卒業後、千葉大学薬学部生化学研究室教務職員、助手を経て、1999年、米国 National Institute of Health 博士研究員。2001年千葉大学大学院薬学研究院、2003年病院薬学研究室准教授、2012年9月、千葉大学医学部附属病院薬剤部教授 薬剤部長/同大学薬学研究院医療薬学研究室教授に就任。薬学博士。

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。

