

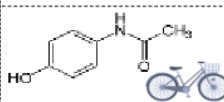
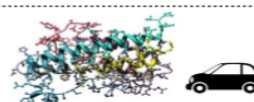
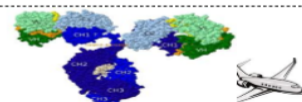

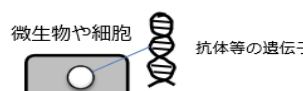
バイオ医薬品とバイオ後続品について

バイオテクノロジーは医薬品製造分野においても応用されており、1982年にバイオテクノロジー応用医薬品（先行バイオ医薬品）として世界で初めてヒトインスリンが承認されました。以降、技術の進歩により新薬開発が加速し、2016年の世界医薬品売上高上位10品目のうち7品目をバイオ医薬品が占めるほど、今日の疾患治療において重要な役割を担っています。近年、これらのバイオ医薬品の多くが特許切れを迎え、「バイオ後続品」の開発が盛んになっています。バイオ後続品とは、バイオ医薬品のジェネリックです。本邦では薬事規制上は「バイオ後続品」という名称で規定がなされていますが、欧米では「バイオシミラー」が正式名称であり、本邦でも「バイオシミラー」という呼び方が一般的になっています。

厚生労働省は患者負担の軽減や医療保険財政改革のため後発医薬品の使用を促進しており、平成29年6月の「経済財政運営と改革の基本方針2017」において、平成32年9月までに後発医薬品の使用割合を80%とし、できるだけ早期に達成できるよう、更なる使用促進策を検討することを決定しました。また、バイオ医薬品及びバイオシミラーの研究開発支援方策等を拡充しつつ、バイオ医薬品の医療費適正化効果額・金額シェアを公表するとともに、平成32年度末までにバイオシミラーの品目数倍増(成分数ベース)を目指すとしています。

★バイオ医薬品とは

遺伝子組み換えや細胞融合、細胞培養などのバイオテクノロジーを応用し、動物又は微生物が持つたんぱく質(ホルモン、酵素、抗体等)を作る力を利用して製造される医薬品です。以下に化学合成される一般的な医薬品とバイオ医薬品の特徴を示します。

| | 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  | |
| 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。) | |

★バイオシミラーとは

国内で既に新有効成分含有医薬品として承認されたバイオ医薬品と同等/同質の品質、安全性、有効性を有するジェネリック医薬品として、異なる製造販売業者より開発される医薬品のうち血液製剤・ワクチン等を除いた製品と定義されています。ジェネリック医薬品の承認には、先発医薬品との有効成分の同一性と生物学的同等性の確認が必要ですが、バイオシミラーはその複雑な構造、生物活性、不安定性、免疫原性等の品質特性から、化学合成医薬品とは異なり、先行バイオ医薬品との有効成分の同一性を実証することが困難です。そこで、品質特性において類似性が高く、何らかの差異があったとしても、安全性や有効性に有害な影響を及ぼさないと科学的に判断できる「同等性/同質性」の検証が行われています。厳格な品質試験、薬理試験、毒性試験及び臨床試験で確認します。

以下にジェネリック医薬品とバイオシミラーの厳密な違いを示します。

| 名称 | 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） |
|------|--|--|
| 定義 | ・先発医薬品と有効成分、投与経路、用法、用量、効能効果が同一の医薬品 | ・先行バイオ医薬品と同等/同質の品質、安全性及び有効性を有する医薬品 |
| 製品特性 | ・低分子化合物 | ・高分子化合物 |
| | ・安定 | ・安定化に工夫が必要 |
| | ・同一性を示すことが容易 | ・分子構造が複雑で同一性を示すことが困難。同等性/同質性を示すことが必要。 |
| 製造 | ・化学合成により製造 | ・細胞培養技術を用いて製造 |
| 開発要件 | ・生物学的同等性試験（静脈内投与は免除） ・製造販売後調査は義務ではない | ・独自のセルライン、セルバンクを研究開発 ・品質特性（有効成分や不純物等）の同等性/同質性の比較 ・非臨床試験で比較及び安全性確認。臨床試験で同等性/同質性の比較【薬物動態（PK）試験、薬力学（PD）試験及びPK/PD試験を含む】 ・製造販売後調査が必須 |
| 薬価 | ・初めて薬価収載される場合 →先発品の50%、薬価収載企業が10社を超える場合は40%となる。 | ・先行バイオ医薬品の70% ※ただし臨床試験が必要であることから10%の上乗せが相談事項として認められている。 |
| 代替使用 | ・先発品からの変更可能 （変更不可の場合を除く） | ・製造販売後調査期間においては代替又は混用は基本的に避ける。処方医による切り替えは可能。 |

【月刊薬事 2013.10 (Vol. 55 No. 11) より引用、一部改変】

バイオシミラーの販売名は、先行バイオ医薬品の一般名称の末尾にバイオ後続品であることを示す「BS」を記載し、これに剤形、含量及び会社名を付すことになっています。

バイオシミラーは後発品算定加算の対象となっています。

現在日本で発売されているバイオシミラーは6成分ですが、今後特許切れとなるバイオ医薬品は数多くあり、バイオシミラーの開発、使用拡大が期待されます。

現在、トラスツズマブ（ハーセプチン）やベマシズマブ（アバスタチン）、エタネルセプト（エンブレル）、アダリムマブ（ヒュミラ）、テリパラチド（フォルテオ）、ダルベポエチンアルファ（ネスプ）などが開発中といわれています。

既に発売されているバイオシミラーを以下に示します。（当院はいずれも未採用）

| 薬効 | 先行バイオ医薬品 | バイオシミラー |
|----------------------------|----------|------------------|
| インスリン製剤 | ランタス | インスリングラルギン BS 注 |
| 成長ホルモン | ジェノトロピン | ソマトロピン BS 皮下注 |
| 腎性貧血治療薬 | エスポー | エポエチンアルファ BS 注 |
| G-CSF 製剤 | グラン | フィルグラスチム BS 注 |
| 抗ヒト TNF α モノクローナル抗体 | レミケード | インフリキシマブ BS 点滴静注 |
| 抗がん剤 | リツキサン | リツキシマブ BS 点滴静注 |

参考文献；厚生労働省ホームページ、バイオシミラー協議会ホームページ

日本製薬工業協会ホームページ 月刊薬事 2013.10 (Vol. 55 No. 11)