

薬剤師によるバイオシミラーの 治療学的安全性の検討

2023年4月、厚生労働省はバイオシミラー（バイオ後続品）使用の数値目標を示し、さらなる使用促進が期待されています。大分大学医学部附属病院の薬剤部では、バイオシミラー切り替え後の安全性と薬剤費削減効果について、検討を行いました^{1,2)}。薬剤部長の伊東弘樹先生に、バイオシミラー使用推進の取り組みについてうかがいました。

Summary

- 医薬品購入額抑制のためのバイオシミラー切り替えの取り組み
- バイオシミラーの有害事象の発現状況と薬剤費削減効果の検討
- 多職種で役割分担をするため、患者さん向け説明書を薬剤部が作成し、バイオ後続品導入初期加算の算定にも貢献
- 地域の保険薬局薬剤師との連携強化も必要

バイオシミラーをめぐる状況

大分大学医学部附属病院は県内唯一の大学病院であり、特定機能病院として高度な医療を担っており、年間の医薬品購入額は約40億円を超える。「高度医療を担うということは、バイオ医薬品を含む高額な医薬品を取り扱うことが多いということでもあり、病院経営という観点から医薬品購入額の抑制は大きな課題の一つとなっています」と伊東弘樹先生は話す。バイオ医薬品については、先行バイオ医薬品からバイオ後続品（バイオシミラー）に切り替えることが医薬品購入額の抑制につながる（表）。厚生労働省の第四期医療費適正化計画において『2029年度末までに、バイオシミラーに80%

以上置き換わった成分数が全体の成分数の60%以上にすると』という目標が提案されている³⁾。しかし、バイオシミラーの使用促進が期待されているにもかかわらず、2021年度時点でも80%以上置き換わった成分数はまだ18.8%（3/16成分）であった³⁾。普及を阻む要因として、①バイオシミラーは後発医薬品使用体制加算への影響が小さく、外来で使用する場合は病院経営のインセンティブに寄与しないこと⁴⁾、②高額療養費制度・公費助成によって自己負担額が軽減されること、③バイオシミラーへの切り替えにより高額療養費制度から外れて患者さんの自己負担額が増えるケースがあること^{5,6)}、④臨床におけるバイオシミラーの使用実績などのエビデンスが少ないことなどが指摘されている。

同院では適応が同じ場合はバイオシミラーを優先的に

表 バイオ医薬品とバイオシミラー

バイオ医薬品とは	バイオ医薬品（バイオテクノロジー応用医薬品）は、遺伝子組換え技術や細胞培養技術等を用い、生物が持つタンパク質（ホルモン、酵素、抗体等）の力を活用して製造される医薬品である。細胞のタンパク質合成能を利用して製造するため、先行バイオ医薬品もバイオシミラーも、培養条件等の製造工程のわずかな違いが分子構造に影響を与え、糖鎖等の翻訳後修飾構造などに違いが生じる場合がある。
バイオシミラーの薬事承認	バイオシミラーは、薬事承認上は新薬ともジェネリック医薬品とも異なる取扱いとなる。バイオシミラーと先行バイオ医薬品との有効成分の同一性の検証が困難であるため、品質特性解析によって品質特性に高い類似性を持つことを検証し、さらに非臨床・臨床試験によって先行バイオ医薬品と同じ効果又は効果、用法及び用量で使える（＝同等／同質である）ことを検証することとされている。
バイオシミラーの適応症と薬価	バイオシミラーの適応症については、複数の適応症を有する先行バイオ医薬品の1つの適応症について同等／同質であることが認められると、臨床試験を行わずに他の適応症の追加が認められる（適応症の外挿）。また、先行バイオ医薬品の再審査期間や特許満了日が満了していない適応については、バイオシミラーは取得できないことがある。バイオシミラーの薬価は先行バイオ医薬品の薬価の約70%であり、臨床試験の充実度に応じて最大10%加算される。

参考 厚生労働省医政局経済課：バイオ医薬品・バイオシミラーを正しく理解するために（医療関係者向け）<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000496001.pdf>
一般社団法人日本バイオシミラー協議会 Q&A 集（医療関係者向け）https://biosimilar.jp/qa_medical.html

採用し（図）、適応症がないものについては先行バイオ医薬品を併採用するという方針をとっている。バイオシミラーについては、医師は有効性、そして特に安全性について不安に思うため、医師の協力も得て薬剤部主導でこれらを調査し、論文化することに取り組んでいる。

切り替えに関するデータを論文化し 医療関係者で共有

2020年2月にテリパラチド（遺伝子組換え）製剤についてバイオシミラーの全面切り替えを実施した際に、薬剤部は妥当性を探索的に評価するため、バイオシミラー切り替え前後における先行バイオ医薬品とバイオシミラーの有害事象の発現状況と薬剤費削減効果について電子カルテ情報を基に後方視的に調査し、その結果を論文化した¹⁾。

「切り替えにおいて、懸念となる安全性について、まとめたデータを院内の医療関係者で共有し、納得してもらうことが大切だと考えています。医師が納得していないとそれが患者さんにも伝わってしまうと思います」と伊東先生はデータを共有していくことは薬剤部の役割だと話す。

院内のバイオシミラー使用例について薬剤部主導で情報収集・情報管理を行い、その結果を医師と共有することは、バイオシミラーを継続的に使用する体制の整備につながると考えられる。

バイオシミラーの 患者さん向け説明書の作成

令和2年度の診療報酬改定において、在宅自己注射指導管理料についてバイオシミラーに関する情報を患者さんに

図 大分大学医学部附属病院のバイオシミラー製剤の採用状況

バイオシミラー製剤の採用状況

2023年11月現在：全24品目
（規格違いを含む）

2012年度以降
5品目

エボエチンカッパ
ソマトロビン
フィングラスチム75, 300µg
インフリキシマブ

2016年度以降
7品目

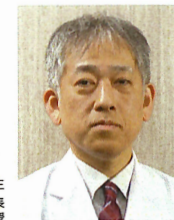
インスリン グラリゲン
ソマトロビン
リツキシマブ100, 500mg
エタネルセプト25, 50mg
トラスツマブ

2020年度以降
12品目

テリパラチド
インスリンリスプロ
（3種類）
ベシズマブ
100, 400mg
ラニズマブ
インスリンアスババ
アダリママブ20, 40mg
アガリシダーゼベータ
5, 35mg

（既削除品目を含む）

（伊東弘樹先生ご提供）



伊東 弘樹 先生
大分大学医学部附属病院 副院長・薬剤部長
大分大学医学部医学科薬剤学講座 教授

説明した上で同意を得てバイオシミラーを導入することで、バイオ後続品導入初期加算150点（月1回）が算定されるようになった。バイオシミラーの導入やバイオシミラーへの切り替え時の患者さんへの説明や同意取得について、外来診療時に医師がすべてを行うのは負担が大きいため、薬剤部が患者さん向け説明書を作成し、医師、看護師、薬剤師の多職種で患者さんへの説明を分担できる体制を構築した。説明書はバイオシミラーと先行バイオ医薬品の違い、経済性などについて各薬剤ごとにわかりやすく説明したもので、院内の委員会の了承を踏まえ、すべてのバイオシミラーについて作成し、説明に使用されている。

バイオシミラーへの切り替えに関し、点滴などの場合、患者さん自身では変化を感じにくい、インスリンやテリパラチドなどを自己注射で用いる場合はデバイスが変わるため、患者さんの気持ちに寄り添った丁寧な説明が必要である。なお自己注射するバイオシミラーについては、経過をしばらく見て不都合があればすぐに対応できるよう、先行バイオ医薬品との併用期間を設けてバイオシミラーに移行する体制を敷いている。

「バイオシミラーや後発医薬品を医療者と患者さん双方に納得して使ってもらうためには、薬剤師が施設のデータを提示することが切り替えの推進力になります。日本の医療制度を守るために医薬品購入費の削減に取り組むこと、患者負担の軽減に貢献することは私たち薬剤師の使命の一つです。保険薬局薬剤師と連携して国民医療費の抑制に貢献していききたいと思います」と薬剤師が医療経済にも寄与できると伊東先生は期待している。

- 1) 龍田涼佑, ほか. 診療と新薬. 58, 8-14, 2021
- 2) 龍田涼佑, ほか. 癌と化学療法. 48, 945-949, 2021
- 3) 厚生労働省保険局：第四期医療費適正化基本方針について。
<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/001114696.pdf>
- 4) 黒川達夫, ほか. Prog Med. 38, 281-284, 2018
- 5) 丸山穂高, ほか. 医療薬学. 42, 499-511, 2016
- 6) 南部静洋. 臨床医薬. 33, 102-106, 2017