

# 有効成分、製法等が先発品と同一のバイオ医薬品の取扱いについて

中医協 総-8  
31.3.27

中医協 薬-2  
31.3.27

## 背景

- 後発品やバイオ後続品（先発品と同等/同質の品質、安全性、有効性を有することが治験等により確認されているバイオ医薬品）の薬価算定方法がそれぞれ定められている。今般、有効成分、原薬、添加物、製法等が先発品と同一のバイオ医薬品が、後発品として承認された。（以下、「後発バイオ医薬品」という。）
- このような後発バイオ医薬品についてはこれまで想定されておらず、どの算定ルールを当てはめるのか必ずしも明確ではない。このため、①後発品（バイオ後続品を除く）、②バイオ後続品、③同一銘柄として扱う（別の銘柄として薬価算定を行わない）、などのいずれの算定方式を採用することが適当か検討したい。

### 【既存の算定方式の例】

#### ①新規後発品（バイオ後続品を除く）

新規に収載される後発品

→ 先発品の薬価に0.5を乗じた額

（内用薬で収載される銘柄数が10を超える場合は、0.4を乗じた額。）

#### ②バイオ後続品

国内で既に承認されたバイオ医薬品（先行バイオ医薬品）と同等/同質の品質、安全性、有効性を有することが治験等により確認されている医薬品

→ 先行バイオ医薬品の薬価に0.7を乗じた額

（研究開発・製造のコストが低分子である化学合成品の後発医薬品よりも高いことを踏まえ、先行バイオ医薬品の7割としている。また、承認申請に当たり実施した臨床試験の充実度に応じて、100分の10を上限とする割合を乗じることとしている。）

#### ③別の銘柄として薬価算定を行わないもの（承継等）

以下のいずれかの場合は別の銘柄として薬価算定をしていない。

1) 組成、剤形、規格及び製造販売業者の全てが同一である場合

2) 組成、剤形及び規格が同一であって、製造販売業者が異なるもののうち、承継等の関係があるもの

→ 既存品目と同一の薬価

# (参考) 薬価算定基準の抜粋

## 第1章 定義

### 1 薬価

(略) ただし、複数の薬剤について、次のいずれかに該当する場合には、**別の銘柄として薬価算定は行わない。**

- (1) 組成（有効成分又は有効成分の組合せ及びその配合割合をいう。以下同じ。）、剤形、規格及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第14条第1項又は第19条の2第1項の規定に基づく承認（以下単に「承認」という。）を受けた者（以下「製造販売業者」という。）の全てが同一である場合
- (2) 組成、剤形及び規格が同一であって、製造販売業者が異なる薬剤のうち、当該製造販売業者の関係が次のいずれかの要件を満たす場合
  - イ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第69条（同規則第111条において準用する場合を含む。）の規定における**承認取得者と承認取得者の地位を承継する者の関係であったこと。**
  - ロ 「医薬品等の製造（輸入）承認の取扱いについて」（昭和61年薬発第238号）に規定する既承認取得者と承認申請者の関係であったこと。
  - ハ 「医薬品等の製造承認、輸入承認及び外国製造承認の取扱いについて」（昭和62年薬発第821号）に規定する既承認取得者と承認申請者の関係であったこと。
- (3) 組成、剤形及び規格が同一の日本薬局方収載医薬品、生物学的製剤基準収載医薬品、生薬その他の薬剤であって、当該薬剤の保険医療機関等における使用状況、購入状況その他の状況からみて、製造販売業者の違いに応じ別に薬価を定める必要性が乏しいと認められる場合

## 第2章 新規収載品の薬価算定

### 第2部 新規後発品の薬価算定

#### 1 新規後発品として薬価収載された既収載品の中に、新規後発品の最類似薬がない場合

##### イ 薬価算定の原則

新薬として薬価収載された既収載品中の当該新規後発品の最類似薬を比較薬として、類似薬効比較方式（I）によって算定される額（共同開発その他の理由により、組成及び剤形区分が同一の最類似薬が複数となる場合には、それぞれについて類似薬効比較方式（I）によって算定される額を当該最類似薬の年間販売量で加重平均した額）に**100分の50を乗じて得た額を当該新規後発品の薬価とする。ただし、内用薬については、当該新規後発品及び同時期の薬価収載が予定される組成、剤形区分及び規格が当該新規後発品と同一の後発品（効能及び効果が当該新規後発品と類似しているものに限る。）の銘柄数が10を超える場合は、100分の40を乗じて得た額を当該新規後発品の薬価とする。**

##### ロ バイオ後続品に係る特例

当該新規収載品がバイオ後続品である場合には、イの規定のうち「100分の50を乗じて得た額」及び「100分の40を乗じて得た額」をそれぞれ、**「100分の70を乗じて得た額」及び「100分の60を乗じて得た額」に読み替えて算定される額**に、当該バイオ後続品の製造販売業者が承認を申請するに当たって患者を対象に実施した臨床試験の充実度に応じて、100分の10を上限とする割合を当該額に乗じて得た額を加えた額を当該新規後発品の薬価とする。

## (参考) 先発品(ネスプ注射液プラシリンジ) と 後発品(ダルベポエチン アルファ注シリンジ「KKF」) の比較

	先発バイオ医薬品	後発バイオ医薬品
販売名	ネスプ注射液プラシリンジ	ダルベポエチン アルファ注シリンジ「KKF」
一般名	<u>ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え)</u>	<u>ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え)</u>
効能・効果	①腎性貧血 ②骨髄異形成症候群に伴う貧血	①腎性貧血
用法用量	① <血液透析患者> ・初回用量 略 ・維持用量 成人：週1回15～60μgを静脈内投与（週1回投与で貧血改善が維持されている場合には2週に1回30～120μg も可） 小児：週1回5～60μgを静脈内投与する。（週1回投与で貧血改善が維持されている場合には2週に1回10～120μg も可） いずれの場合も、最高投与量は、1回180μg <腹膜透析患者及び保存期慢性腎臓病患者> 略 ② 略	
薬価	5μg 1,265円    10μg 2,307円 15μg 3,280円    20μg 4,162円 30μg 6,015円    40μg 7,393円 60μg 10,624円    120μg 18,744円 180μg 26,270円	(現時点で未収載)
製造販売業者	<u>協和発酵キリン株式会社</u>	<u>協和キリンフロンティア株式会社</u> (※ 協和発酵キリン株式会社の100%子会社)
製造工場	<u>原薬：協和発酵キリン工場</u> <u>製剤：委託先工場</u>	<u>原薬：協和発酵キリン工場</u> <u>製剤：委託先工場</u> (※ 製造方法はネスプ注射液と同一)

(出典： 協和発酵キリン株式会社提供資料に厚生労働省において一部追記)

(参考) JCRファーマと三和化学研究所が、昨年9月にバイオ後続品を承認申請

## (参考) バイオ後続品を取り巻く状況

### 経済財政運営と改革の基本方針2018（平成30年6月15日閣議決定）

#### 第3章 「経済・財政一体改革」の推進

#### 3. 主要分野ごとの計画の基本方針と重要課題

##### (1) 社会保障

##### (医薬品等に係る改革等)

「薬価制度の抜本改革に向けた基本方針」に基づき、国民負担の軽減と医療の質の向上に取り組むとともに、医薬品産業を高い創薬力を持つ産業構造に転換する。**バイオ医薬品の研究開発の推進を図るとともに、バイオシミラーについては、「経済財政運営と改革の基本方針2017」を踏まえ、有効性・安全性等への理解を得ながら研究開発・普及を推進するなど医薬品産業の国際競争力強化に向けた取組を着実に推進する。**

※ 経済財政運営と改革の基本方針2017の関連部分：「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、バイオシミラーの医療費適正化効果額・金額シェアを公表するとともに、2020年度（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。」

### バイオ医薬品開発促進事業

平成31年度予算案 44,468千円（33,874千円）

- 製薬企業やバイオベンチャーの社員等に対して、バイオ医薬品の製造技術、開発ノウハウ等に関する研修を実施。
- バイオシミラーの科学的評価、品質等について、医療従事者に対して、正しい理解を広めるため、専門家や医療関係者等によるセミナーや講習会を開催。
- バイオシミラーの科学的評価、品質、価格等に関して、患者・国民に対し普及を図る（セミナー、リーフレット作成等）。

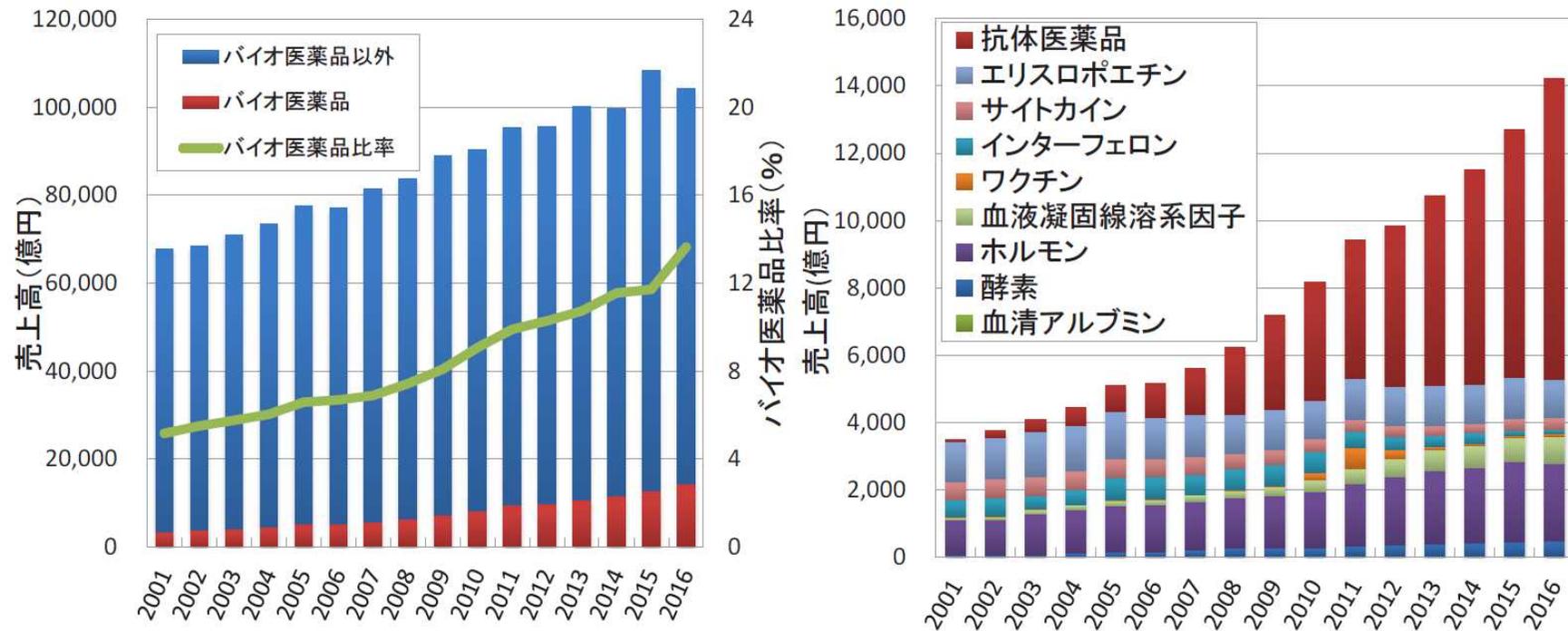
### バイオシミラー使用促進のための課題解決に向けた調査研究 (H28.7～H29.3)

- 主任研究者：豊島 聡（武蔵野大学薬学部・大学院薬科学研究科教授）
- 研究の趣旨：①開発にあたっての企業が直面している課題の抽出  
②医療関係者、一般国民の理解・考え方の把握
- 研究の内容：バイオシミラーとバイオ先発品について、次の観点から調査研究を実施する。
  - (1) 以下の関係者からのアンケート調査
    - ① 関係企業
    - ② 医療従事者（医師・薬剤師）
    - ③ 一般国民（スクリーニング調査で抽出したB Sを使用する可能性のある疾患の患者及びその家族を含む）
  - (2) 欧米のバイオシミラーに関する開発・規制、使用状況、医療制度についての現地調査、ヒアリング

## 1. 基本的な考え方

- 近年、バイオ医薬品の需要が拡大している。
- バイオ医薬品の研究開発の推進を図るとともに、国民負担の軽減や医療の質の向上とともに、より高い創薬力を持つ産業構造への転換の観点からは、バイオ後続品の理解促進・使用を含めた適切な競争環境を維持することが重要。

国内バイオ医薬品・抗体医薬品市場の推移



(出典：医薬産業政策研究所リサーチペーパー No.71)

---

## 2. 後発バイオ医薬品の薬価算定に当たっての課題

上述の基本的な考え方に沿って取組を進める中、後発バイオ医薬品の算定方法の決定に当たり、以下の点を踏まえて検討する必要があるのではないか。

### **(1) 後発バイオ医薬品が、バイオ後続品の開発を停滞させる懸念**

- バイオ後続品は、先発品（先行バイオ医薬品）と同等/同質の品質、安全性、有効性を有するが、同一ではないため、化学合成品の後発品以上に、その使用・採用に注意が払われるのが一般的。
- そのような中、品質等が先発品と同一の後発バイオ医薬品が、バイオ後続品より低い価格で収載される（または、収載される可能性が明らかになる）と、バイオ後続品の開発自体が行われなくなる可能性がある。
- なお、バイオ後続品については、開発に当たって治験が行われるなど、化学合成品の後発品とは、研究開発コストや製造にかかるコスト構造などが異なることから、後発品と同様の算定方式とは区別して、バイオ後続品の算定ルールが適用されている。

---

## **(2) 後発バイオ医薬品が、実際に収載されるかどうか不明確**

- 後発バイオ医薬品は、先発品メーカーの子会社又はライセンスを受けた企業により開発される。先発品は、価格面を除けばバイオ後続品に対して優位な立場にあり、これらの企業が、後発バイオ医薬品を早期に収載する理由はない。
- このため、仮に後発バイオ医薬品が薬事承認を受けたとしても、企業から直ちに保険収載希望が出され、薬価収載を経て、保険診療で使えるようになるかはわからない。

## 対応(案)

- 後発バイオ医薬品の製造に係るコストは化学合成品とは異なる。また、バイオ後続品により薬剤費の抑制等が期待され、政府としてバイオ後続品の研究開発や理解促進を進めているところであり、適切な競争環境を維持することに十分な留意が必要。
- このような基本的な方針や6月に後発品収載が控えていることを踏まえて、後発バイオ医薬品は、暫定的に、バイオ後続品と同様に取り扱うこととし、新規収載時の薬価は先発品の薬価に0.7を乗じた額としてはどうか。
- 並行して、バイオ後続品の開発状況等を鑑みた後発バイオ医薬品の収載価格の算定、バイオ医薬品の適切な競争環境を維持するための薬価算定上の措置については、次期改定に向けた議論の中で、引き続き必要な検討を行うこととしてはどうか。

# 參考資料

# バイオ医薬品について

中医協 総-3-1参考3  
30.5.23

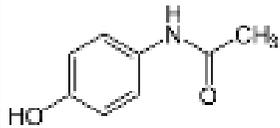
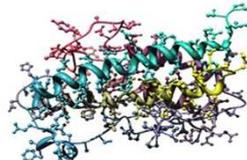
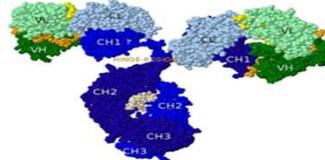
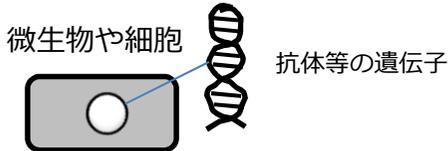
中医協 薬-1参考  
27.12.2

○ バイオ医薬品とは、遺伝子組換え技術や細胞培養技術等を応用して、微生物や細胞が持つタンパク質(ホルモン、酵素、抗体等)等を作る力を利用して製造される医薬品。

(例:インスリン(糖尿病治療薬)、インターフェロン(C型肝炎治療薬)、リツキシマブ(抗がん剤等))

○ バイオ医薬品は、微生物や培養細胞を用いて生産されるタンパク質等を構成成分とする

ものであるが、タンパク質のアミノ酸配列が同じであっても、生体内での活性が異なる場合があり、そのため医薬品としての有効性・安全性が同一とは限らない。

	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。)	

# バイオ後続品について

中医協 総-3-1参考  
30.5.23

中医協 薬-1参考  
27.12.2

- 「バイオ後続品」は、国内で既に承認されたバイオ医薬品と同等/同質の品質、安全性、有効性を有することが治験等により確認されている医薬品。
- 先行バイオ医薬品とバイオ後続品との関係は、化学合成医薬品の先発品と後発品との関係とは異なる。

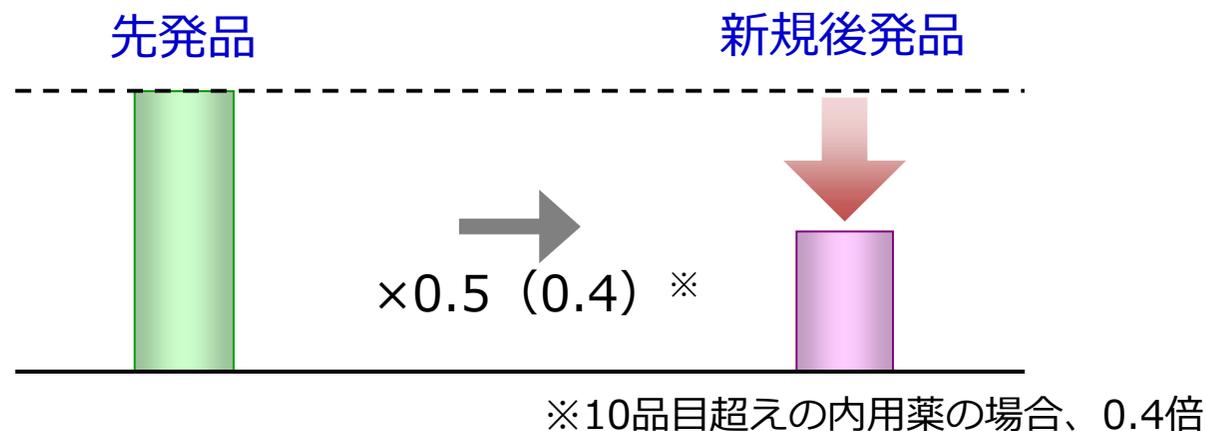
	先行バイオ医薬品と バイオ後続品との関係	化学合成医薬品の 先発品と後発品との関係
成分(アミノ酸配列)	同一	同一
品質特性	同一とは限らない	同一
有効性・安全性	同一とは限らない	同一

- バイオ後続品の開発においては、その品質特性において先行バイオ医薬品と類似性が高いことを示す必要があるため、化学合成医薬品と同様のアプローチは適用できず、原則として非臨床試験及び臨床試験のデータも含め同等性/同質性の評価を要する。

(2009年11月4日中医協薬価専門部会 専門委員提出資料一部引用)

# 新規後発品の薬価算定

- 後発品が初めて収載される場合
  - ・ 先発品の薬価に0.5を乗じた額
  - ・ ただし、内用薬について銘柄数が10を超える場合は、0.4を乗じた額
  - ・ バイオ後続品については、先発品の薬価に0.7を乗じた額
- 後発品が既に収載されている場合  
最低価格の後発品と同価格とする（同一企業の品目があればその価格）。



# いわゆる「オーソライズド・ジェネリック（AG）」について

中医協 薬一 1  
29. 8. 9

## いわゆる「AG」とは

- 明確に定義はされていないが、一般的には、有効成分のみならず、原薬、添加物、製法等が先発品と同一である後発品をいう。後発品メーカーが、先発品メーカーの許諾（Authorize）を受けて、製造販売するため、「オーソライズド・ジェネリック（AG）」と呼ばれている。
- いわゆる「AG」の中にも、契約の内容によって様々なパターンがある（下表）。

一般的な後発医薬品とAGに関する先発品との比較（例）

	企業	有効成分	原薬製造	添加物	製法	製造所	名称	販売時期
一般的な後発品（例）	先発品企業と無関係	同じ	異なる	異なる	異なる	異なる	異なる	特許期間・再審査期間終了後
AG（例①）	先発品企業と契約関係	同じ	同じ	同じ	同じ	異なる	異なる	再審査期間終了後一般的な後発品より半年程度早く販売される場合がある
AG（例②）	先発品企業の完全子会社	同じ	同じ	同じ	同じ	同じ	異なる	

※いずれも例示であり、当てはまらない場合がある

## いわゆる「AG」の特徴

- 医師や患者にとっては、一般的な後発品に比べ、先発品との共通点が多い。
- AGのメーカーにとっては、一般的な後発品より早く販売できる場合がある。

## 薬価制度上の位置付け

- 現行の薬価制度においては、後発品は、同一の有効成分を有する既収載品（先発品）の再審査期間が切れていることや、当該先発品と製造販売業者が異なることにより定義されている。先発品企業との契約関係や、原薬、添加物、製法等の異同は考慮していないため、いわゆる「AG」は、薬価制度上は、一般的な後発品と同様に扱われる。

## 代表的なバイオ医薬品とバイオ後続品の開発状況

成分名	主な効能・効果	先行バイオ医薬品	バイオ後続品の開発状況と価格	後発バイオ医薬品の開発状況
ベバシズマブ (遺伝子組換え)	がん	アバスタチン (中外製薬 2007年収載) 400mg 158,942円	(米では2017年にアムジエンのBSが承認)	—
ニボルマブ (遺伝子組換え)	がん	オプジーボ (小野薬品工業、2014年収載) 100mg 173,768円	—	—
ペムプロリズマブ (遺伝子組換え)	がん	キイトルーダ (MSD、2017年収載) 100mg 364,600円	—	—
インフリキシマブ (遺伝子組換え)	関節 リウマチ	レミケード (田辺三菱製薬 2002年収載) 100mg1瓶 80,426円	◎ (50,042円)	—
アダリムマブ (遺伝子組換え)	関節 リウマチ	ヒュミラ (アッヴィ 2008年収載) 40mg 62,384円	△ 持田製薬のBSがP3試験中 (2017年6月時点) H30.9 EUで米マイランと協和キリン富士フィルムバイオロジクスのBSが承認	—
トシリズマブ (遺伝子組換え)	関節 リウマチ	アクテムラ (中外製薬 2005年収載) 162mgオトインジェクター 39,291円	—	—
テリパラチド (遺伝子組換え)	骨粗鬆症	フォルテオ (日本イーライリリー 2010年収載) 600μg 43,334円	△ 持田製薬のBSがP3試験中 (2018年5月時点)	—
ホリトロピンアルファ (遺伝子組換え)	排卵誘発	ゴナールエフ (メルクセローノ 2009年収載) 皮下注ペン900 45,281円	(欧州では2013年にテバのBSが、2014年にメルクセローノのBSが承認)	—
ダルベポエチンアルファ (遺伝子組換え)	腎性貧血	ネスブ (協和発酵キリン、2007年収載) 60μg 10,624円	△ 2018年9月 日本でJCRファーマと三和化学研究所が承認申請	○ 2018年8月 ダルベポエチン アルファ注シリンジ「KKF」承認

※ 開発状況は各企業HPの情報、国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部HP等から記載。薬価収載済みの場合は「◎」、承認済みの場合は「○」、承認申請中又は開発中のものは「△」、日本及び海外での開発状況が不明又は先行バイオ医薬品の特許期間終了前等でバイオ後続品等の開発の可能性がないものは「—」と表示。