

# バイオシミラー 日本はどうする

医薬品におけるバイオ医薬品の割合が増加する一方で、大型バイオ医薬品の市場独占期間が終了を迎える。日本は、後発医薬品（ジェネリック）の割合を 2020 年度までに 80%とする目標を掲げており、バイオ医薬品の後発医薬品であるバイオシミラーが注目されている。

バイオシミラーの研究開発・製造は、労働・資本投下型であり、韓国勢の独壇場となっている。

日本はバイオシミラーに対して、どう向き合えばいいのだろうか？

2015年10月



**株式会社 旭リサーチセンター**

主幹研究員 毛利光伸

東京都千代田区神田神保町1-105神保町三井ビルディング

電話(03)3296-3095(代)

## まとめ

- ◆医薬品には、特許とデータ保護という市場独占期間が与えられる。市場独占期間が終了すると、他の企業も、同じ成分の後発医薬品（ジェネリック）の販売が可能になる。バイオ医薬品のジェネリックを、特にバイオシミラーという。世界的に、高額なバイオ医薬品が医療費の高騰を引き起こしている。過去の承認・販売された、大型バイオ医薬品の独占販売期間が終了を迎えている。 (p2-7)
- ◆バイオ医薬品には、タンパク医薬品と抗体医薬品の二つのグループがあり、その特性の違いから、製造法や使われ方が異なる。バイオシミラーの開発および製造は、一定水準以上の科学力が前提であるが、労働・資本投下型である。バイオシミラーの承認には新薬並みの資料と臨床試験が必要。一方で、市販後の調査・臨床試験を要求されていない。 (p8-14)
- ◆バイオ医薬品には、国によって異なる治験データ保護期間が設定されている。このことがTPP（環太平洋経済連携協定）での対立点となっている。 (p14-17)
- ◆バイオシミラー普及には障害が多い。バイオシミラーは開発企業、医師・患者・保険支払者に対するベネフィットが小さい。先行バイオ医薬品に対して、同一ではなく、同等にすぎないバイオシミラーに対する信頼性は低い。 (p18-19)
- ◆バイオ医薬品の増加と医療費高騰により、バイオシミラー後進国であった米国にも変化が生じている。韓国が、政府の支援や、地の利を背景に、世界のバイオシミラー産業をリードしている。 (p20-23)
- ◆日本の市場や制度は、バイオシミラーの開発・製造を事業とする企業にとって有利な環境ではない。今後、韓国企業との販売提携や生産部材供給が主流となる。日本の医療費節減のためにはバイオシミラーの普及は必須である。現状の広義のジェネリック普及策は、バイオシミラーの普及には不十分であり、開発企業、患者や医療機関に対するインセンティブと患者・医師の不安を取り除くことが必要。 (p24-26)

# 目 次

はじめに.....	1
1. バイオシミラーとは.....	2
2. バイオシミラーの開発と製造 .....	8
3. バイオシミラーに関する規制 .....	13
4. バイオシミラー普及への障害 .....	18
5. 各国のバイオシミラーに対する取り組み .....	20
6. 日本はバイオシミラーに、どう向き合うか .....	24
おわりに.....	27
参考資料.....	28

## はじめに

人類は、まず天然に存在する薬草やその抽出物を医薬品として利用してきた。化学の発達により、有効成分が同定され、その化学合成品あるいは誘導物が次に登場した（例、アスピリン）。その後、医学・生理学の発達により、人体の仕組み、病気の原因が研究され、それらが生体物質の分子レベルでの相互作用（分子メカニズム）によるものであることが解明された。分子メカニズムに基づき、多くの低分子医薬品が化学合成され、それが現代の医薬品の主流を占めている。

一方、遺伝子工学の発達は、それまで人工的に作ることができなかったタンパク質を安価・大量に作ることを可能にした。そして、死体や動物から抽出するしか方法のなかったホルモンや、免疫反応を司る抗体を、バイオ医薬品として利用することができるようになった。

医薬品は、その発見・発明から時間が経過し、それを保護する特許が切れても、使用法が工夫され、利用され続けることが多い。このような有益な医薬品を、特定の個人や企業の所有物とせず、人類共通の資産として安価で安全に利用するための仕組みが必要となってくる。

特許などの保護期間が終了した医薬品は、同じ有効成分で他社が医薬品を製造販売することが可能となる。この後発して製造販売される医薬品をジェネリックという。バイオ医薬品の場合、後発して製造販売される医薬品のことを特にバイオシミラー（バイオ後続品）と呼ぶ。

本レポートでは、まず、知的所有権に関する医薬品独特の仕組みを示し、比較的よく知られているジェネリックを対比として、バイオシミラーとはなにか、なぜ必要とされるかについて説明する。続いて、バイオシミラーの開発・製造・承認要件・規制・流通を説明、各国のバイオシミラーに対する取り組みを取り上げる。最後に、今後、日本が、バイオシミラーに対して、産業として、あるいは国として、どう向き合うかについて考察し、提言としたい。

# 1. バイオシミラーとは

## (1) 医薬品の市場独占期間(特許期間・特許期間延長制度・データ保護期間)

医薬品は創薬され、規制当局の承認を経て、新薬として市販される。特許は出願後20年間有効であるが、医薬品の場合、治験（承認のための臨床試験）や承認審査のために要した期間を考慮して、特許期間延長が認められている。

日本の場合、治験届出日から製造承認日、特許登録日から製造承認日のいずれか短い期間で、最長5年の延長が認められている。また、承認後8年間（希少疾患用医薬品の場合10年）、事実上の治験データの保護期間である、再審査期間が与えられる（図1）。

つまり、医薬品には、特許、特許延長、データ保護という三つの仕組みにより、市場独占期間が与えられている。

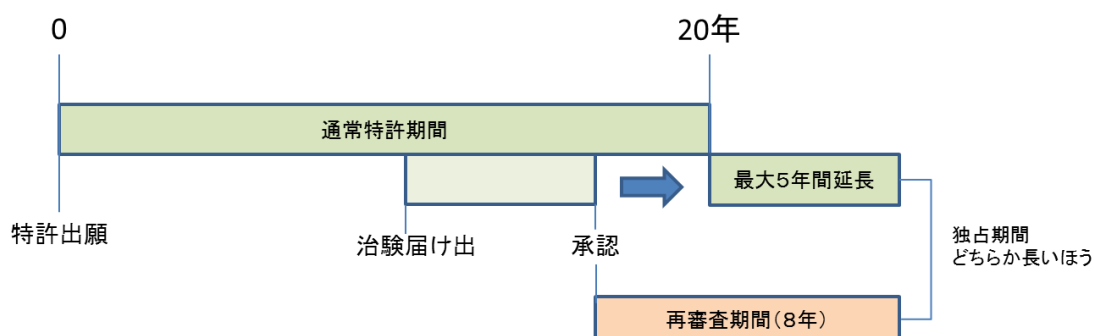


図1 日本の医薬品の保護期間（ARC作成）

市場独占期間が終了したとき、他社が新薬と同じ有効成分の医薬品を製造販売することが可能となる。この後発して販売される医薬品のことをジェネリック、あるいは後発医薬品と呼び、後発医薬品の出現した新薬のことを先発医薬品、あるいは長期収載品と呼称する。先発医薬品は、流通経路においては、医薬品としての一般名ではなく、商品のブランド名で呼ばれるためブランド薬ともいう。一方、後発医薬品は、医薬品の物質としての一般名称（ジェネリック名）が使われるため、ジェネリックという。例えばコレステロール低下薬として有名な、第一三共製薬の商品「メバロチン」

の一般名称はプラバスタチンであり、多くのジェネリックメーカーは、メバロチンの名前を使用できず、それぞれ独自に「〇〇〇プラバスタチン」や「〇〇〇チン」といったブランド名を付けて販売しなくてはならない。

先発医薬品が、バイオテクノロジーを用いて製造したバイオ医薬品である場合、後発して販売される医薬品のことを特にバイオシミラー、あるいはバイオ後続品という。バイオシミラーが出現したバイオ医薬品のことを、先発バイオ医薬品と呼ぶ。バイオシミラーも定義上、広義のジェネリックに含まれるのだが、先発医薬品がバイオ医薬品以外（低分子化学合成医薬品）のものをジェネリックと呼ぶ（図2）。

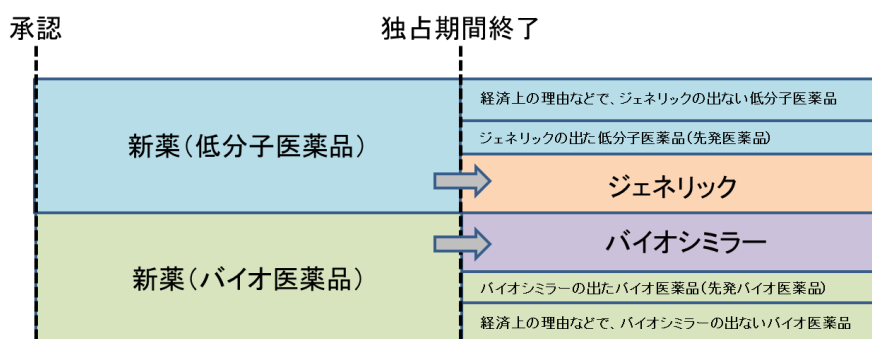


図2 新薬の市場独占期間とジェネリックとバイオシミラーとの関係（ARC作成）

市場独占期間が終了しても、必ずジェネリックやバイオシミラーが登場するわけではなく、市場の小さい医薬品には、ジェネリックやバイオシミラーは登場しない。一方、売り上げの大きい大型医薬品には、多くのジェネリックやバイオシミラーが登場することになる。ジェネリックやバイオシミラーが登場しても、先発医薬品は売り上げを減らしながら、市場に流通する。また、ジェネリックメーカーが先発医薬品メーカーから許可を取り、まったく同じ製剤をジェネリックとして流通させるオーソライズド・ジェネリック（Authorized Generic）というものも存在する。これは、先発医薬品メーカーが、ジェネリック対策として、ジェネリックが出現する前に、市場を守るために流通させるものがある。現時点で、オーソライズド・バイオシミラーは存在しない。おそらく、先発バイオ医薬品の製造コストが見合わないためと考えられる。

## (2) ジェネリックとバイオシミラーの違い

バイオシミラーは主としてタンパク質からなる高分子物質、ジェネリックは低分子化合物という物理・化学的性質の違いだけでなく、この二つは規制、開発、および製造においても大きく異なっている（表1）。

医薬品としての製造販売承認を受ける際、ジェネリックが先発医薬品の有効成分と同一であることが要求されるのに対し、バイオシミラーは先発バイオ医薬品と同等・同質であることが要求される。低分子化合物であるジェネリックは、製造方法が異なっても同一のものを合成すること、確認することは容易である。しかし、微生物や動物細胞で生産されるバイオシミラーは、同じ遺伝子、宿主細胞（生産する細胞）を用いても、培養条件によりタンパク質に結合する糖鎖の構造や長さが変化したり、タンパク質のアミノ酸配列の末端組成やその3次元構造が変化し、まったく同じものを作ることは不可能である。またバイオシミラーの不純物は、タンパク質などの高分子を含むことから、アレルギー反応の有無の確認も必要である。規格試験（物性を規定する試験）や生化学・生理学的試験、動物実験、臨床試験を実施して先発バイオ医薬品とその有効性、安全性が同等であることを証明する必要がある。

開発においても、多様な培養条件で小ロット生産を繰り返して同等性を確認し、大量生産時での同等性の維持を担保する必要があるため開発期間は長くなり、開発コストはジェネリックに比べ高い。

表1 ジェネリックとバイオシミラーの違い

	ジェネリック	バイオシミラー
構造	低分子化学合成医薬品	高分子バイオ医薬品
販売可能要件	先発薬の保護期間(特許、再審査期間、情報保護)終了	
販売承認要件	同一性	同等性、同質性
臨床試験	生物学的動態試験	有効性、安全性確認試験
開発期間	短い	長い
製造コスト	安い	高い

(出所：資料<sup>3, 6</sup>を参考にARC作成)

### (3) バイオ医薬品の市場独占期間終了とバイオシミラー市場の勃興

医薬品統計会社IMS Instituteは、世界の医薬品市場は2016年に1兆2,000億ドルに達し、そのうちバイオ医薬品は約17%を占めると予測している。12年に米国で売上額の多かった医薬品10製品のうち7製品がバイオ医薬品となっている。一方で、2000年前後に登場したバイオ医薬品は、その特許期間の終了を迎えたか、あるいは迎えようとしている（表2）。医薬品は物質特許期間終了が市場独占期間の終了を必ずしも意味しないが、新たに巨大なバイオシミラー市場が形成されつつある。

表2 米国のバイオ医薬品Top10

医薬品名	2013年売上（億ドル）	主要特許失効年
ヒュミラ	54	2016
エンブレル	46	2012
レミケード	40	2018
ニューラスタ	35	2015
リツキサソ	30	2016
ランタス ソロスター	29	2011
アバステン	26	2019
ランタス	25	2011
エボジェン	22	2013
ハーセプチン	19	2020以降

（出所：資料<sup>3,6,7</sup>他を参考にARC作成）

### (4) バイオシミラーは、なぜ必要とされているか

処方箋を必要とする医療用医薬品におけるバイオ医薬品の割合は年々上昇している。医薬品市場調査会社EvaluatePharmaは、2020年の世界の医薬品におけるバイオ医薬品の割合を27%と予測している。今後、急激にその割合が伸びることになる。日本においても、新たに承認される医薬品におけるバイオ医薬品の占める割合が年々増加している。

一方、医薬品に用いられる医療費の高騰は、先進国の中で喫緊の課題となっている。米国CMS(Center of Medicare & Medicaid Service)は、14年の米国の処方箋薬に使用した医療費が13年の前年比2.5%に比べ、12.6%と著しく増加し、3,050億ドルに達し



たと発表した。そして、今後10年間、年率6.3%の高い伸びで処方箋薬に費やす医療費が伸び続けると予測している。14年の高い伸びはC型肝炎治療薬などの画期的新薬の登場が影響した。C型肝炎治療薬は低分子化合物であるが、PCPK9抗体薬（コレステロール低下薬）やPD-1/PDL-1抗体薬（抗がん剤）など、今後大きく売り上げが伸びると予測される画期的新薬の多くはバイオ医薬品である。

医療費を適正に使用し、かつ画期的新薬に対する保険給付を続けるために、発売後時間が経過し、すでに投資を回収したと思われる古いバイオ医薬品をコストの安いバイオシミラーで置き換える必要がある。

#### (5) バイオ医薬品は競争が少なく、価格が下がりにくい

合成医薬品の場合、同じようなクラス（薬効メカニズム）であっても、より効果や安全性に優れた新薬が登場することにより、既存類似薬が駆逐されることがある。また、そのような競争が、既存類似薬の価格低下を促す。例えば、コレステロール低下薬であるスタチン類は、1989年に「メバロチン」が発売されて以来、次々と改良薬が開発・上市され、現在6種類のスタチン類が国内で流通している。より高い有効性と安全性の優れた類似薬の登場により、競争が促され、既存薬の価格低下が生じる。

しかし、それ自体が生体物質であり、遺伝子工学を用いて製造したタンパク医薬品は改良の余地が少ない。改良バイオ医薬品（バイオベターと呼ばれる）において得られる有効性と安全性（免疫原性）とのバランスを取ることは容易ではない。抗体医薬品は、生体物質を標的とするため、先行する抗体医薬品に対する優位性を示すことは困難である。抗体医薬品を保護する特許は範囲が広く、同じクラスに属する抗体医薬品は少ない。

バイオ医薬品は、合成低分子薬に比べ開発費・製造費が嵩むことも、類似改良薬の登場を妨げる。つまり、バイオ医薬品は類似改良薬の登場が期待しにくいいため、類似改良薬との競争により価格低下は期待しにくい。

## (6) 日本のジェネリック普及政策の鍵となるバイオシミラー

日本政府は、「経済財政運営と改革の基本方針（骨太方針）2015」で、ジェネリックの使用目標を、2020年度までに80%以上に引き上げることを明記した。厚労省が直近での医療費動向を知るために発表している、「調剤医療費（電算処理分）の動向」（医療機関による診療報酬の明細書であるレセプトの電算処理分を分析した統計）では、15年2月時点におけるジェネリックのシェアは58.2%（電算処理分に限る）であった。ここでいうジェネリックのシェアの分母は、ジェネリックの出した医薬品、つまり先発医薬品とジェネリックの数量の合計であり、分子はジェネリックの数量である。ジェネリックが承認されていない医薬品は分母に含まれない。また、バイオ医薬品の多くは高額であるため、数量ベースで見た場合のインパクトは、薬剤料（金額ベース）でみた場合に比べて小さくなる。

2013年度の薬剤料は5兆2,444億円であり、うちジェネリックは5,999億円（13.9%）である。日本のバイオシミラーで置き換え可能な先発バイオ医薬品は、「グラン」「ジェノトロピン」「エスポー」の比較的安価なタンパク医薬品に限られていたが、14年に抗体医薬品である「レミケード」のバイオシミラーが承認され、抗体医薬品である「ハーセプチン」や「エンブレル」も近い将来、承認される見込みである。「レミケード」706億円（田辺三菱製薬、2014年度）、「エンブレル」412億円（武田薬品、2014年度）、「ハーセプチン」312億円（中外製薬、2014年）。この3剤だけで1,400億円となる。数量ベースではともかく、金額ベースでは、決して無視できない数字といえる。

## 2. バイオシミラーの開発と製造

### (1) バイオ医薬品の二つのグループ、タンパク医薬品と抗体医薬品

バイオ医薬品は、タンパク医薬品と呼ばれるグループと抗体医薬品と呼ばれるグループに分類される。タンパク医薬品は、生体の情報伝達物質である、サイトカインやホルモンなどを、遺伝子工学技術を用いて、微生物あるいは動物細胞に作らせたものである。一方、抗体医薬品は、生体の生理活性物質やあるいは細胞の表面に存在するタンパク質などに対する抗体を、遺伝子工学技術を用いて動物細胞に作らせたものである（表3）。

表3 タンパク医薬品と抗体医薬品

バイオ医薬品分類	製剤例	分子量	培養細胞	製造コスト	効果予見性
タンパク医薬品	インスリン エリスロポイエチン ソマトロピンなど	数千から数万	微生物 動物細胞	比較的安価	可能
抗体医薬品	インフリキシマブ トラスツズマブなど	15万以上	動物細胞	高価	ある程度可能

（出所：資料<sup>3,6</sup>を参考にARC作成）

タンパク医薬品は、インスリンやソマトロピン、エリスロポイエチン、顆粒球コロニー刺激因子など、それ自体が生理活性物質であり、発見された時点で、その生体における役割がわかっていたものが多い。薬効や安全性が比較的正確に予測できるので、低分子化学合成医薬品開発にありがちな膨大な試行錯誤を繰り返す必要がなかった。インシュリンやソマトロピンは、遺伝子工学で製造が可能となる以前は、死体から抽出したものや、動物由来のものが臨床に使用されていた。遺伝子工学とゲノム技術の進展により、多くの生理活性タンパク質が同定され、その機能が調べられ、医薬品として応用できるものは、ほぼ尽きたと考えられる。

現在は、生理活性タンパク質の一部を改良し、血中半減期を長くすることや、活性を増強することに主眼が向いている。このような一部を改良したバイオ医薬品をバイ

オベターと呼ぶ。バイオベターは新薬であり、先行するバイオ医薬品より優れていること、安全性に関し劣っていないことを証明する必要がある。インスリン分子の一部を改変したアナログ（類似体）である、インスリングルルギン（商品名：ランタス）は、インスリンを構成するアミノ酸の一部を変更し、長時間効果が持続するように設計されている。エポエチン β ペゴル（商品名：ミルセラ）は、エリスロポイエチンに、直鎖メトキシポリエチレングリコール（PEG）分子を付加することにより血中半減期を延長させたものである。

抗体医薬品は、生体内で機能している生理活性物質（通常、タンパク質）に対する、抗体を遺伝子工学技術により、動物細胞に作らせたものである。血中に存在する物質、細胞表面に存在する物質に対する抗体がある。投与（通常、血液中に）された抗体医薬品は、血液中あるいは組織中の標的物質と結合し、標的物質の生理活性を消失させる、あるいは免疫反応を通じて、標的物質、あるいは標的物質を表面に有する細胞を生体から排除することにより効果を発揮する。病気に関係している可能性の高い標的物質の同定と、それに対して有効な抗体の作成、有効性と安全性の確認のための動物実験、実際の人間の病気に効果があるのかを調べる臨床試験を経て、医薬品となる。

タンパク医薬品が生理活性物質そのものであるのに対して、抗体医薬品が有効であるかどうかは、最終的に臨床試験を終えるまではわからない。しかし、いったん効果を示せば、体内の生理活性物質あるいは細胞の機能を消失させるか、減弱させることを目的としているため、また、抗体が通常、長い血中半減期を有すること、さらに、有効性は標的物質との結合力であり、結合力に大きな差を生み出すことが難しいことから、同じクラスに属する類似薬が追随し、競合が発生することは少ない。

トラスツズマブ（商品名：ハーセプチン）はある種のがん細胞が表面に持っているHER2タンパクに結合することで抗腫瘍効果を発揮する抗体医薬品である。また、インフリキシマブ（商品名：レミケード）は、TNF- $\alpha$  というサイトカインに対する抗体である。いずれも、低分子医薬品やタンパク医薬品で見られる改良医薬品は存在しない。

## (2) バイオシミラーの開発フロー

バイオシミラーの開発は、まず戦略の決定から始まる。先発バイオ医薬品の市場独占期間を調査し、販売する国、臨床試験を行う国を決定し、投資と回収のモデルの策定を行う。戦略を決定したら、そのバイオシミラーの開発を開始する。タンパク医薬品と抗体医薬品では、開発フローが異なる。

タンパク医薬品の場合、その生理活性物質をコードするDNAを、微生物に組み込み、微生物に生産させ、精製することにより原薬を手に入れる。タンパク医薬品の分子量が小さく、糖鎖がついていない場合、アミノ酸の配列が同一であることを証明することは容易である。糖鎖を含むタンパク医薬品の場合、複雑さが増す。糖鎖が体内動態や活性に影響を与える場合、生産微生物をさまざまな培養条件下に置き製造した、さまざまな糖鎖を含む候補物質の中から、先発バイオ医薬品と同様の性質を持つものを見つける必要がある。糖鎖分析、in vitro試験、動物実験を経て、最終的に人での臨床試験で、同等性を証明することになる。

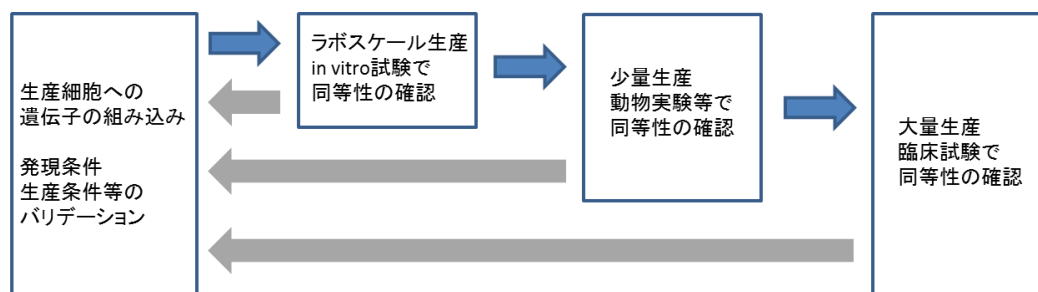


図3 バイオシミラーの開発フロー（出所：資料<sup>11,16</sup>を参考にARC作成）

一方、抗体医薬品の場合、標的物質の精製とそれを標的とする抗体の作成が必要となる。抗体は、タンパク医薬品よりはるかに高分子であり、先行する抗体医薬品と同じアミノ酸配列を持つものを作ることは、事実上不可能である。実際には、さまざまな条件下で性質の異なるモノクローナル抗体を多く作成し、それらの候補抗体の物性（標的物質との結合力、特異性など）を評価し候補を絞り込み、その抗体遺伝子を動物細胞に組み込んで生産させる必要がある。生産時には糖鎖構造が変化するため、さ

さまざまな候補抗体をさまざまな条件で生産細胞に小ロットで生産させ、in vitro試験、動物実験を行って、絞り込んでいくことになる。最終的には、絞り込んだ最終候補抗体をパイロットレベルで生産し、先発バイオ医薬品との同等性を臨床試験で確認することになる。また、効率の良い、つまり高生産性の生産細胞を選ぶことは、バイオシミラーのコストにとって、特に重要である。

### (3) バイオシミラーの製造フロー

バイオシミラーの製造は、バイオ医薬品の製造と同じである。タンパク医薬品は、分子量が小さく、構造も複雑でないので、通常、大腸菌や昆虫細胞が生産細胞として用いられる。一方、抗体医薬品は、分子量が大きく構造も複雑であることから、CHO細胞などの動物細胞が生産細胞として用いられる。生産細胞を小分けにして凍結保存したバンク（マスターセルバンク）から、生産細胞を取り出し、比較的小スケールで培養し、次に大スケールでの培養を行う。細胞を除去し、精製、ウイルス除去/不活性化、濃縮、製剤化というプロセスを経ることになる。

生産を生きている細胞が行うため、常に同じものができているか、厳しいチェックが必要となる。製造されるバイオ医薬品に異常がないか、すべての生産工程中、絶えず検査することになる。最終的に、濃縮、精製された医薬品原体は、アミノ酸組成、タンパク質の立体構造、分子量、糖組成など、さまざまな物性規格試験をパスする必要がある。



図4 バイオシミラーの製造フロー（出所：資料<sup>16</sup>を参考にARC作成）

#### (4) 製造コストと開発コスト

すでに上市されている医薬品であるため、医薬品につきものの開発リスク（有効性、副作用）は小さい。しかし、前述するような開発プロセスを経るため、先発バイオ医薬品と同等なものを得るまで、トライ&エラーを必要とする。安価に製造するためには、スケールメリットが要求される。また、バイオシミラーには臨床試験が必要であり、そのコストと開発期間の長さを考慮する必要がある。

#### (5) CMO(contract manufacturing organization)の重要性

以上のようなバイオシミラーの開発期間を短縮するためには、遺伝子を組み込んだ多数の候補生産細胞を小ロットで生産することができるラボスケール施設、そして動物実験、臨床試験を行うために必要な量のバイオシミラーを生産することができるパイロット施設、商業生産開始後、大量かつ安価に安定して製造できる商用施設が必要となる。

バイオシミラー開発会社は、その生産を他社に委託するか、自社で行うかを決定する必要があり、他社に委託する場合、CMOと呼ばれる医薬品生産受託会社が重要となってくる。製造コストの大部分を占めるのは、培養・精製に必要な機材と培地や精製のためのクロマトグラフィに用いる消耗材料である。前者は巨大な装置産業であるため、スケールメリットが働く。生物を利用した生産であるため、ノウハウの蓄積も要求される。

そのため、強大な培養タンクをいくつも保有し、バイオ医薬品の製造に関するノウハウが豊富なCMOが、バイオ医薬品の生産において重要な地位を占めることになる。逆に開発会社が、自社で製造を選択する場合、巨額の投資を行うだけの資本と人材が要求されることになる。

### 3. バイオシミラーに関する規制

#### (1) バイオシミラーは新薬並みの承認資料が必要

ジェネリックが、先発医薬品との同一性を担保する方法とその結果、血中動態での同等性を担保する方法とその結果さえあれば承認されるのに対し、バイオシミラーは、新薬に近いレベルでの承認のための申請資料が要求される。必要とされないのは、主作用以外の作用を見る一般薬理試験と動物で見る毒性試験の一部のみである（表4）。

ジェネリックが物理化学的に同一性を証明すればよいのに対し、バイオシミラーは、生化学試験、生理学試験、動物薬理試験などを通して、先発バイオ医薬品と比較し、同等であることを証明し、最後に、臨床試験において先発バイオ医薬品と同等の有効性と安全性を持つことを証明する必要がある。

表4 日本での承認に必要なバイオシミラーの申請資料

医薬品申請資料	新薬	バイオシミラー	ジェネリック
起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	○	○	×
製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	○	○	△
安定性に関する資料	○	○	△
薬理作用に関する資料	○	△	×
吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	○	△	△
性、催奇形性その他の毒性に関する資料	○	△	×
臨床試験の成績に関する資料	○	○	×

○:必要 △:部分的に必要 ×:不必要

(出所：資料<sup>17,18</sup>他を参考にARC作成)

#### (2) バイオシミラーに市販後規制は存在しない

ジェネリックには、市販後の臨床試験や、市販後調査は課されない。市販後の臨床試験や市販後調査は、数千例程度の治験（承認のための臨床試験）では検知できない副作用を検出することや、商業生産・流通を行うことにより生じる不都合を検出する



ことを目的としている。ジェネリックは先発医薬品と完全に同一なものであるとしているため、その有効性と安全性に関し先発医薬品で確認済みとしている。しかし、ジェネリックが先発医薬品と異なる製造法を用いている、あるいは製剤が異なっていることがあることから、先発医薬品と有効性や副作用が異なるのではないかという不安が、医師や患者に存在する。しかし、その不安を低減するために、市販後の臨床試験や市販後調査を要求することは、ジェネリックのコスト面でのメリットを毀損するため妥当でない。

現時点で、バイオシミラーにも、市販後の臨床試験や市販後調査は課されていない。しかし、バイオシミラーは定義上も実質的にも、先発バイオ医薬品とは異なる物質であり、製造法、製剤も異なる。臨床試験を通じて、最低限の有効性と安全性を担保しているにすぎず、検出が難しいレベルの副作用がないとは断言できない。また、医薬品を使う立場の医師や患者から、バイオシミラーの有効性と安全に疑念が出てくれば、その普及に支障をきたす。

### (3) 医薬品の特許制度とデータ保護

医薬品特許は、基本特許と呼ばれる有効成分の物質特許だけでなく医薬組成物、結晶多形（精製の過程で化合物の結晶系が異なり、このことが体内吸収に影響があるとされている）、製剤、製造法、中間体に関する特許など、非常に複雑である。

特許の有効期間は、出願後20年である。しかし、医薬品は臨床試験や規制当局の審査などに時間がかかるため、日本の場合、治験届出日から製造承認日、特許登録日から製造承認日のいずれか短い期間で、最長5年間の特許保護延長が認められる。さらに日本の医薬品には再審査期間と呼ばれる市場独占期間が与えられる。医薬品は一定数の臨床試験（治験）を経て承認されるわけではあるが、まれに生じる副作用の見落とし、厳密に管理された治験での成績と実際の臨床現場（リアルワールド）での成績の違いなど、どうしても治験で立証できない残存リスクが生じる。

医薬品の承認とは、商業活動を伴いながら臨床応用することに対する暫定的な承認であり、市販後臨床試験や市販後調査の結果を見て、真の承認を与えるという考え方

がある。この考えに基づき、市販後臨床試験や市販後調査の期間を再審査期間という。この期間中の医薬品は有効性、安全性をまだ十分に立証されていない未完成な医薬品と見なされ、その間、ジェネリックを認めないという日本独特の考え方である。国際的には、医薬品の治験データ（知財）に対する、事実上のデータ保護期間と認識されている。

日本の再審査期間（データ保護期間）は、新有効成分（新薬）に対しては8年であり、データを集めるのに時間のかかる希少疾患用医薬品（オーファン）に対しては10年の再審査期間が与えられる。つまり、医薬品は、出願後最長25年か、承認後8年の市場独占期間を与えられることになる。ジェネリックもバイオシミラーもこの市場独占期間中、承認されることはない（臨床試験は可能である）。

#### **(4) 医薬品特許制度、データ保護における、国による違い**

米国は、日本と若干制度が異なるが、医薬品の承認から最大14年の特許延長を認めている。また欧州の場合も、医薬品の承認から最大15年の特許延長を認めている。各国、制度設計の差はあるが、日米欧の実際の承認後の特許保護期間は10-12年であったと報告されている。

日本は、再審査期間を事実上のデータ保護期間とし、合成医薬品もバイオ医薬品も等しく新薬には8年を与えているが、米国では、合成医薬品には8年、バイオ医薬品には12年のデータ保護期間を与えている。これは、バイオ医薬品は合成医薬品と比較して、その開発に高いコストと期間がかかることを配慮したものである。また、初期のバイオ医薬品が、比較的希少疾患に対する治療薬が多かったことも影響している。また、欧州のデータ保護期間は10年であり、豪州やアジアの国では5年である。このことがTPPでの論争の原因となっている。

#### **(5) TPP での合意がバイオシミラーの登場に影響を与える**

TPP (Trans Pacific Partnership) は、環太平洋地域の国々による経済の自由化を目的とした多角的な経済連携協定である。現時点で、日、米、カナダ、メキシコ、豪

州、ニュージーランド、シンガポール、マレーシア、ブルネイ、ベトナム、チリ、ペルーの12カ国で協議している。

TPPの協議の中で、最も紛糾している協議の一つが医薬品の知的財産権に関する問題である。世界の医薬品の原産国は、日米欧でほぼ独占されている。日米欧の医薬品産業は、高い国際競争力を持つ産業であり、産業保護の観点から知的財産権の保護を強化している。一方、豪州や新興国には、新薬を生み出すことのできる製薬企業は存在しない。新薬の独占権を保護し、ジェネリックやバイオシミラーの登場を遅らせることは、国民や、医療費に対して助成を行っている政府に対する直接的な負担となる。

今後、バイオ医薬品の割合は増加すると考えられており、米国は自国産業の競争力の観点からバイオ医薬品に対し、12年のデータ保護期間を主張し、豪州やマレーシアなどは、それに強く反対し、現行の5年を主張した。2015年10月、アトランタにおける最終会合において、バイオ医薬品のデータ保護期間を、実質8年とすることで大筋合意した。実施にあたっては、各国内の事情を考慮するとあり、詳細な制度設計に関して、今後つめていく必要がある。また、条約発効のためには、各国の議会における批准が必要である。米国などの議会内に強い反対意見があり、まだ予断を許さない状況にある。

日本は、医薬品貿易額は入超であるが、医薬品の創製においては欧米に続く地位を確立しており、医薬品産業を育成・保護する狙いから、米国の動きに同調している。日本が主張する現行の8年で決着し、安堵の声が上がっている。しかし、日本もバイオ医薬品が医療費を圧迫しているという現実もあり、今後さらに、その流れが強まることが懸念されることから、バイオ医薬産業の保護とバイオシミラーの普及という、相反する政策のかじ取りが求められる。

一方、豪州やニュージーランドは現行の5年を8年に延長することになる。TPPによって受けるメリットが、医療費の負担増を超えることを、議会や国民に説明することが必要となってくる。

米国は、現時点で、日本を含むTPP参加国に、バイオシミラーを米国へ輸出する国が存在しないことから、大きな問題とされていない。今後、米国内の12年を維持する

かどうかが焦点となる。また、欧州との間で、TTIP (Transatlantic Trade and Investment Partnership)が控えており、バイオシミラー普及に熱心、かつ有力なバイオ医薬企業を有する欧州とどのような協議となるか注目される。欧州のデータ保護期間は10年である。

表 5 TPP参加各国の医薬品保護期間

	特許期間	特許期間延長	データ保護期間
日本	出願後20年	あり、最大5年	新薬8年、希少薬10年
米国		あり、医薬品承認から最大14年	合成医薬品8年、バイオ医薬品12年
欧州		あり、医薬品承認から最大15年	10年
オーストラリア		あり、最大5年	5年
マレーシア		なし	5年
ベトナム		なし	5年

(出所：資料<sup>19,20</sup>他を参考にARC作成)

## 4. バイオシミラー普及への障害

### (1) バイオシミラー物性・製法・規制からくる問題点

前述するように、医薬品としての承認を受ける際、バイオシミラーは先発バイオ医薬品と同等・同質であることが要求される。バイオシミラーは、先発バイオ医薬品との同等性を担保するための多くの試験や臨床試験が必要であり、開発コストが高い。先発バイオ医薬品と同レベルの製造施設が必要であり、劇的な生産コストの低下が期待しづらい。バイオ医薬品は安定性が劣ることから、有効期間も短く常温保存ができない製品もある。さらに、バイオシミラーは、これらの努力にかかわらず、先発バイオ医薬品と同一ではないため、有効性と安全性に対する使用者の信頼を獲得しづらい。自由な価格設定の可能な欧米では、ジェネリックは先発医薬品の10%以下の価格のものが存在する。しかし、バイオシミラー、特に抗体医薬品では、先発バイオ医薬品の50-70%の価格にとどまっている。

これらのことから、バイオシミラーは開発企業、医師、患者、健康保険組合などの支払者にとって受けるベネフィットはジェネリックより小さい。

### (2) バイオシミラーの使用実態からくる問題

実際の使われ方でも、大きな違いがある（表6）。ジェネリックの場合、多くが飲み薬であり、主としてメーカー（卸）→調剤薬局という流通経路である。医師は特段の事情がない限り、医薬品の一般名称で処方箋を作成し患者に渡す。患者は、その処方箋を調剤薬局に持ち込み、そこでジェネリックを選択することができ、自己負担額を節減することができる。また、調剤薬局も患者にジェネリックを勧めることにより保険点数で優遇される。

一方、バイオシミラーの場合、注射薬であるため、メーカー（卸）→医療機関という流通経路である。何を処方するかは医師に主導権がある。医師は患者にバイオシミラーへの変更を打診し、同意を得る必要があるが、現時点では医師にバイオシミラーの有効性と安全性を説明するだけの情報がなく、また医療機関・医師ともにバイオシ

ミラーを進んで処方するインセンティブに乏しい。ジェネリックに対する、その薬効と安全性に関する同一性に関して、いまだ疑念が払拭されているとは言えず、同等物であることを標榜するバイオシミラーに切り替えることを説得するには、情報の絶対量が不足していると考えられる。情報量を増やすための臨床試験や市販後調査に費やす費用と、バイオシミラーの価格とのバランスが重要である。

バイオ医薬品の多くは難病やがんに使われるものが多い。難病指定されると、難病医療費補助制度の対象となり、自己負担額が定額となる。また、がん治療の多くは、高額療養費制度（医療費上限制度）の対象となっていることが多く、患者にとってバイオシミラーをあえて使用する経済的な理由は少ない。

表 6 バイオシミラーとジェネリックの使用実態の違い

	ジェネリック	バイオシミラー
剤型	主に飲み薬	注射薬
調剤場所	主に調剤薬局	病院
選択決定者	患者	医師(注1)
患者メリット	薬剤費の節約	事実上、なし
調剤側メリット	保険点数で優遇	ジェネリックと同じ
宣伝、啓蒙相手	患者、調剤薬局	医師、病院

注1:最終決定者は患者

(出所：ARC作成)

## 5. 各国のバイオシミラーに対する取り組み

### (1) 米国

米国は、バイオ医薬品企業の多くを有し、高い国際競争力を持つことから、バイオ医薬品のデータ保護で見ると、バイオ医薬品企業を保護する方向である。それらの企業の競争力を減じることになるバイオシミラーの普及には熱心ではなかった。また、それゆえに、国際的なバイオシミラー企業が育っておらず、そのことが、米国での普及熱をさらに減じることの原因となっている。

しかし一方で、独占を与えられたバイオ医薬品の価格が下がらず、かつ革新的なバイオ新薬の相次ぐ登場により、価格ベースで見た場合、米国の医薬品の多くが、バイオ医薬品により占められる状況となっている。2014年の米国の処方箋薬に費やす医療費が前年に比べ12.6%と大幅に増加、さらにこの勢いは衰えず、年6.3%の割合で増え続けると予想されている。これは、高額なバイオ医薬品の上市が相次ぐことが影響している。このことを背景に、高額なバイオ医薬品に対する非難も出始めている。

新薬を創製することの困難さが増している状況もあり、米国のメガファーマが、相次いでバイオシミラー企業の買収や提携を発表している。15年、米国医薬品会社ファイザーが、バイオシミラーに戦略的に取り組んでいた米国ホスピラ（韓国セルトリオンのパートナー企業）を買収している。また米国メルクは、韓国サムスンバイオepisとの提携を発表。さらに、米国アムジェンとスイスのノバルティスが、バイオ医薬品フィルグラスチムのバイオシミラーをめぐる、訴訟合戦を繰り広げている。15年8月、ノバルティスが勝訴し、米国初のバイオシミラーの販売を開始した。バイオシミラーに、メガファーマが参入する事態となっており、バイオシミラー後進国であった米国も、状況が変わりつつある。

### (2) 韓国

韓国は、政策的にバイオ・ヘルスケア産業に注力している。しかし、科学基礎研究の基盤が弱く、新薬の創製に関して長い歴史を持つ日欧米をキャッチアップするには、

時間と投資が必要である。バイオシミラーは、前述のように、一定レベル以上の科学技術と、労働集約的な開発、大資本を必要とする製造設備投資、そしてリスクに対して迅速に決断できる社内体制など、半導体やスマートフォンで培ったビジネス感覚を有する韓国にとって、うってつけの領域であるといえる。韓国企業は、バイオシミラー企業の成功条件の一つである、生産能力においてその拡張が目覚ましい（表7）。

表7 世界のCMOと生産能力

会社名	国名	総培養能力	培養槽容量
東洋紡	日本	4,000L	2,000L
ロンザ	スイス	267,000L	20,000L
ベーリンガーインゲルハイム	ドイツ	205,000L	15,000L
セルトリオン	韓国	140,000L	15,000L
サムスンバイオエピス	韓国	180,000L	不明

注:セルトリオンは9,000Lの培養力の増強を計画

(出所:資料<sup>3</sup>他を参考にARC作成)

また、自国に世界的な新薬メーカーを有さないことも、日米欧で見られるような利害対立が生じない。現在、セルトリオンや、サムスンバイオエピスといった世界的バイオシミラー企業を有するようになった。特に抗体医薬バイオシミラーでは、世界をリードしている（表8）。日欧米に比べ、比較的簡便な承認制度と緩いデータ保護制度（5年）も、その開発を後押しした。一方で、米国とFTAを締結したため、国内での承認は遅れることとなった。しかし、国内でインキュベートされた韓国のバイオシミラー産業は、その開発と販売の場を海外に求め始めている。



表 8 韓国企業の販売・治験中のバイオシミラー

韓国企業	バイオシミラー 一般名	韓国	日本	米国	欧州
セルトリオン	インフリキシマブ	2012	2014	申請中	2013
	トラスツズマブ	2014			申請中
	リツキシマブ	治験中			
サムスンバイオエピス	エタネルセプト	2015			申請中
	インフリキシマブ				申請中
	トラスツズマブ	治験中			
	アダリムマブ	治験中			
	インスリン グラルギン	治験中			
ハンファケミカル	エタネルセプト	2014			

(出所：資料<sup>3,4</sup>他を参考にARC作成)

### (3) 欧州

欧州は、米国と同じく、国際的なバイオ企業が存在し、医薬品に関する保護も厚い。しかし一方で、英国やフランスなど、医療費を税金で賄う、あるいは、社会保険で賄う国が多いため、ジェネリックやバイオシミラーも一定の地位を占めている。国際的なバイオシミラーの多くは、欧州で承認され販売されている。また、スイスのサンド、ドイツのメルク、CMOとして実績のあるベーリンガーインゲルハイムなど、積極的にバイオシミラーに取り組んでいる会社も存在する。

### (4) 中国・インド・シンガポール

中国は、医薬品に関しては、大幅な入超である。膨大な人口を有し、経済成長を上回る医療費の増加を懸念する中国は、バイオシミラーに強い関心を持つ。しかし、一方で、バイオ医薬産業の基盤が欧米に比べ弱い。韓国同様、技術のキャッチアップの手段としてバイオシミラー産業の育成を考えている。

インドは、当初、インドが特許の空白地帯であったことや、バイオ医薬品に関する規制が緩かったことから、2000年初頭のタンパク医薬品のバイオシミラーにおいて主

導的役割を果たした。しかし、一段高いレベルが要求される抗体医薬の開発に関しては、停滞している。

シンガポールもバイオ産業の誘致に熱心であり、CMO最大手のロンザが、シンガポールにバイオ医薬品の製造プラントを建設し拠点としている。しかし、シンガポールは、自国の市場が小さいことから、その活動には限界がある。

#### (5) バイオシミラー企業の国際企業間連携

これまで述べてきたように、バイオシミラーは、国家のバイオ医薬品産業に対する保護政策、医薬品に関する政策、規制、商慣習の影響を強く受ける。また、バイオシミラーは、バイオ新薬に比べ、開発リスクは少ないが、その投下資本の大きさに比べ、必ずしも高いリターンが期待できるビジネスではない。さらに、その開発と製造に、一定レベル以上の科学技術が要求されるものの、汎用化した技術であり、どちらかといえば、労働集約型、大資本投下型のビジネスである。

一方、許認可取得、保険償還、販売は、その国ごとの規制や商習慣に基づくものである。バイオシミラーが他製品と差別化のできない性格を持つことから、地域開発力と販売力を持つローカル製薬企業の協力が必要である。そのため、国際的分業、提携が重要となってくる。ここでも中心的な役割を果たしているのが韓国企業である（表9）。

表9 韓国バイオシミラー企業の提携

セルトリオン	インフリキシマブ	・日本化薬	・Hospira-北米、欧州における販売 (2015年HospiraはPfizerに買収)
			・Mundipharma-英独伊ベネルクスにおける販売
			・Alvogen-中東欧における販売
サムスンバイオエクス	限定せず	・Merck	・Biogen-欧州における開発・販売 ・Merck-除く欧州における開発・販売
ハンファケミカル	エタネルセプト	・Merck	・Merck-開発、販売(韓国、トルコを除く)
LGライフサイエンス	アダリムマブ	・持田製薬	
アブロジェン	インフリキシマブ	・日医工	

(出所：資料<sup>3,4</sup>他を参考にARC作成)

## 6. 日本はバイオシミラーに、どう向き合うか

### (1) 産業としての可能性に関する考察と提言

現時点で、日本の大手製薬企業の中で、バイオシミラーに積極的に関わっている企業はなく、ハードルの高い抗体医薬品のバイオシミラーでは、開発製造を行っている日本企業は存在しない。今後は、日本のジェネリック企業が、韓国のバイオシミラー開発企業と提携し、日本での臨床開発と販売を担当する形態が主流となってくるであろう（表10）。

表10 日本のバイオシミラー

一般名	先発薬品名	分類	製造会社	日本
インフリキシマブ	レミケード	抗体医薬品	セルトリオン(韓国)	2014
フィルグラスチム	グラン	タンパク医薬品	サンド(スイス)	2014
			テバ(イスラエル)	2012
			富士製薬/ ジーンテクノサイエンス(日本)	2012
ソマトロピン	ジェントロピン	タンパク医薬品	サンド(スイス)	2009
エポエチンアルファ	エスポー	タンパク医薬品	JCRファーマ(日本)	2010

(出所：資料<sup>3,4</sup>他を参考にARC作成)

これまで論じてきたバイオシミラーの特徴と日本の環境要因を考察すると、以下のようによまとめられる。

- ①日本は、欧米に続くバイオ医薬品の創薬基盤を持つ国である。しかし、バイオ医薬品の保護と、バイオシミラー育成はトレードオフの関係にある。
- ②TPPでの結論のいかんにかかわらず、日本は比較的、バイオ医薬品の市場独占期間が長く、日本の薬価制度とバイオシミラーに対する使う側の忌避感ゆえに、バイオシミラーがすぐに受け入れられる市場ではない。

③バイオシミラーは、製品間の差別化が困難な医薬品である。ゆえに、価格競争と商圏競争に陥りやすく、価格競争力と商圏支配力を持つ企業が有利である。

④バイオシミラーの開発と製造には、資金力と人材が必要となる。また、それを助成する政府の関与が有効である。しかし、一方でバイオ医薬品産業育成政策と矛盾する。現時点で、日本のバイオシミラーをリードしているのは、ジェネリック企業であり、国際競争力と資金力を持つ日本の大手製薬企業の関心は低い。

⑤韓国企業を中心とした、開発力、製造能力競争は一段落した。広大な後背市場と政府による手厚い保護を受けることができる中国企業が今後、台頭してくると考えられる。

日本が世界のバイオシミラー製造開発において中心的な役割を果たす可能性は、今後も低いと言わざるを得ない。現時点で、中韓に対して優位にあるバイオ医薬品の創薬の方へ力を注ぐべきと考える。日本に近い、韓国でのバイオシミラー産業の興隆をチャンスと捉え、バイオ医薬品製造に必要な生産材やバイオシミラーの国内での普及に力を注ぐべきである。今後も、中心となる中韓企業との連携は、ビジネス上、欠かせないと考える。

## (2) 患者および財政的な視点からの考察と提言

国民医療費に占めるバイオ医薬品の割合は増え続けており、バイオシミラーの重要性が増している。ジェネリックとバイオシミラーは、物性、開発・製造コスト、技術難度、使用される環境において大きく異なっている。また、その違いから医薬品としての安全性の点でも異なっている。現状、ジェネリックの一種として取り扱われるバイオシミラーであるが、現行の普及策と安全対策は不十分であると考えられる。以下に、日本がバイオシミラー普及に対して取りうるべき施策について考察した。

- ① 開発・製造コストの高さに配慮し、開発メーカーに開発インセンティブを与える。  
最初にバイオシミラーを開発した企業に、先発権（一定期間の独占権、あるいは特別薬価）を与えるなど、開発意欲を上げる施策が必要である。
- ② TPPにより先発バイオ医薬品保護期間が今後どうなっていくか不明であるが、先発バイオ医薬品の保護期間終了のスケジュールを明確にする。またバイオシミラーに関する価格政策を明確にし、開発企業の不安を取り除く。
- ③ 有効性・安全性に関する情報を提供する仕組みをつくる。製薬企業に期待するだけでなく、政府機関の国民や医療従事者に対する啓蒙が必要である。啓蒙を行った医療機関や企業へのインセンティブも考える必要がある。
- ④ ジェネリックが製品間に差がないのに対し、バイオシミラーは製品間の差が検証されていない。また、バイオシミラーが承認前の動物実験や臨床試験により、先発バイオ医薬品との同等性を確認されていても、安全性に対する疑念は残る。バイオシミラーにも、新薬同様の市販後調査を課し、患者や医師の不安を取り除く必要がある。
- ⑤ バイオシミラーを選択した場合の難病補助の増額、あるいは個人負担の減額。公的補助受給者への優先使用などの、患者に経済的インセンティブを与える。
- ⑥ ジェネリックとは別に、バイオシミラーの使用割合に応じた診療報酬の加点などの普及策を実施するなどの、流通ルートにインセンティブを与える。

## おわりに

日本は、欧米に続く創薬基盤を持つ国であるが、バイオ医薬品の開発力においては、欧米に比べかなり見劣りする。特に、製造においては、国際的競争力を有するCMOが存在しない。新薬の場合、保護期間があるため、開発の遅延が致命的になることはないかもしれないが、バイオシミラーは差別化が不可能であり、スケールメリットが働くことから、先行する企業が圧倒的に有利である。グローバルな医薬産業において、今後、日本にバイオシミラー産業が育つ可能性は乏しい。またCMOの発達により、バイオ医薬品の創薬メーカーが製造能力を持つ必要はなくなっている（米国には有力なCMOが存在しない）。

一方、バイオ医薬品が、医薬品の中に占める割合が年々増加しており、今後、高価な抗体医薬品の承認が相次ぐと予想されている。医療費の高騰を防ぐ意味でも、古いバイオ医薬品の価格低下が望ましい。

現時点の、患者、医師、医療機関、製薬企業のバイオシミラーに対する関心は低い。産業育成の観点ではなく、医療費抑制の観点から、バイオシミラーの普及が必要である。患者、医師、医療機関、製薬企業にインセンティブを与えるなどの普及策が必要と考える。

## 参考資料

- 1) Sumith Ladda, GBI Research “Global Biosimilars Market Value Could Hit \$55B by 2020” Drug Discovery & Development (2015年6月)
- 2) Karsten Dalgaard, Matthias Evers, Jorge Santos De Silva. McKinsey & Company. Insights into Pharmaceuticals and Medical Products. “Biosimilars seven years on: Where are we and what’s next?” (2013年2月)
- 3) 青木 謙治 みずほ銀行「バイオ医薬品分野の動向と我が国を取り巻く競争環境～医療分野で次世代の成長産業を創出するために求められること～」Mizuho Industry Focus Vol.156 (2014年7月)
- 4) 厚生労働省「医薬品産業ビジョン2013 資料編」
- 5) IMS institute for healthcare Informatics. “Global Outlook for Medicines Through 2018 Exhibits” (2015年8月25日アクセス)  
<http://www.imshealth.com/portal/site/imshealth/menuitem.762a961826aad98f53c753c71ad8c22a/?vgnextoid=266e05267aea9410VgnVCM10000076192ca2RCRD&vgnnextchannel=736de5fda6370410VgnVCM10000076192ca2RCRD&vgnnextfmt=default>
- 6) アンドリュー・ブルゴアン、トムソン・ロイター「米国後続生物製剤市場について～動向・戦略・影響～」(2014年7月)
- 7) U.S. Pharmaceutical Sales - Q4 2013. (2015年9月17日アクセス)  
<http://www.drugs.com/stats/top100/sales>
- 8) 厚生労働省医政局経済課 委託事業 みずほ情報総研株式会社 平成25年度 後発医薬品の産業振興及び安定供給確保対策事業 報告書 (2014年3月)
- 9) Andrew W. Mulcahy, Zachary Predmore, and Soeren Mattke. RAND Corporation. “The Cost Savings Potential of Biosimilar Drugs in the United States” (2014年)
- 10) Evaluate Pharma “World Previews 2014, Outlook To 2020” (2014年)
- 11) 経済産業省 製造産業局「バイオ医薬品分野を取り巻く現状」(2011年7月)
- 12) 内閣府「経済財政運営と改革の基本方針(骨太方針)2015」(2015年6月)
- 13) 厚労省「調剤医療費(電算処理分)の動向 平成27年2月号」(2015年2月)
- 14) 特許庁 平成26年度 特許出願技術動向調査報告書(概要)「抗体医薬」(2015年3月)
- 15) 和気秀徳「抗体医薬」岡山医学会雑誌121:119-22, 2009
- 16) 情報機構「バイオ/抗体医薬品の開発・製造プロセス」(2012年6月)
- 17) 持田製薬ホームページ バイオシミラーの定義、承認時に必要な資料(2015年8月26日アクセス)  
<http://www.mochida.co.jp/dis/biosimilar/filgrastim/definition.html>
- 18) 日本化薬ホームページ バイオシミラーの承認申請(2015年8月26日アクセス)  
<https://mink.nipponkayaku.co.jp/biosimilar/shounin.html>
- 19) 中西俊介 一橋大学国際公共政策大学院・公共経済プログラムにおけるコンサルティング・プロジェクトの最終報告書「日・米・英における特許期間延長制度の概要及び運用実態に関する報告書」(2009年8月)
- 20) 小野塚修二 医薬産業政策研究所「日米における医薬品の特許期間」JPMA News Letter 133:24-26, 2009

<本レポートのキーワード>

バイオシミラー、バイオ後続品、後発医薬品、ジェネリック

(注) 本レポートは、ARCのホームページ (<http://www.asahi-kasei.co.jp/arc/>) から検索できます。

このレポートの担当

主幹研究員 毛利 光 伸

お問い合わせ先 03-3296-7019

E-mail [mohri.mb@om.asahi-kasei.co.jp](mailto:mohri.mb@om.asahi-kasei.co.jp)