

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書2

日本における既承認バイオシミラーのエビデンス創出方法の検討

研究代表者	岩上 将夫	筑波大学医学医療系	教授
研究分担者	酒井 良子	明治薬科大学薬学部	准教授
	熊澤 良祐	明治薬科大学薬学部	助教
研究協力者	梶山 和浩	医薬品医療機器総合機構（PMDA）	
	駒嶺 真希	医薬品医療機器総合機構（PMDA）	
	谷口 雄大	筑波大学医学医療系	助教
	小宮山 潤	筑波大学医学医療系	特任助教

研究要旨

日本のデータベース利活用環境下において、バイオシミラーの有効性及び安全性情報をどのように創出できるか、成分ごとに検討・整理することを目的とした。本分担の担当者内での知識の整理と書き出し、研究班会議におけるディスカッション、各バイオシミラーを処方する専門医へのヒアリング、パイロット解析（サンプルサイズ計算）を行った。まず、日本の医療情報データベース（レセプト基盤、病院基盤、レジストリに大別）の長所・短所（例：得られる情報、追跡性など）を整理した。安全性については、各バイオシミラーについてプライマリエンドポイント指標を1つ設定するよりも、(1)添付文書上で「重大な副作用」のリスト、(2)採血値で定義できる指標、(3)疾患定義がバリデーションされているアウトカムといった切り口で、複数あるいは（ある程度）網羅的に設定し、先行品との間で頻度を比較することが望ましいと考えられた。一方、有効性については、まず添付文書に記載されている臨床試験のプライマリエンドポイントがリアルワールドデータから得られるかどうか議論となった。現バイオシミラー17成分のうち、臨床試験のプライマリエンドポイントが採血値となっていたものは8成分あり、これらの多くは病院基盤データベースで比較できることが想定された。それ以外の成分については、計11人の専門医にヒアリングを行い、一部の成分のプライマリエンドポイント（例：関節リウマチのDASスコア）は既存のレジストリで収集されていることからレジストリを用いて比較できる可能性が挙げられた。それ以外については、レセプト基盤データベースまたは病院基盤データベースでも検討可能な代替エンドポイントの提案がなされた。最後に、レセプト基盤データベースの1つであるJMDC保険者データベースをパイロット解析（サンプルサイズ計算）し、多くのバイオ医薬品（バイオシミラーまたは先行品）の新規処方患者が数百～数万の単位で同定できることを確認した。

A. 研究目的

バイオ後続品（バイオシミラー）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テクノロジー応用医薬品と比較して、同等性／同質性を示すデータ等に基づき開発される。令和4年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査（令和5年度調査）「後発医薬品の使用促進策の影響及び実施状況調査」によると、バイオシミラーの患者認知度は必ずしも高いとは言えない一方で、医療機関に対する調査では「品質や有効性、安全性に疑問がないバイオ後続品は積極的に処方（使用）する」という回答が一定程度存在していることが明らかとなっている。バイオシミラーの有効性、安全性について、単に承認審査時に同等性／同質性が確認されていることだけでなく、臨床使用実態下で有効かつ安全に使用可能であるというエビデンスを収集し、医療現場に周知していくことがバイオシミラーの使用を促進するうえで喫緊の課題になっている。

分担報告書1（リアルワールドデータを用いた既承認バイオシミラーのエビデンス創出状況に関する文献調査）では、国内外のリアルワールドデータを用いたバイオシミラーの有効性、安全性の研究についてレビューを行い、日本を含むアジアでは欧米に比して研究の数が少ないことが示唆された。また、国内外ともにバイオシミラーの研究は散発的に行われており、網羅的、体系的な検討体制が構築されているとは言い難い状況であった。

そこで、本研究パートでは、日本のデータベース利活用環境下において、バイオシミラーの有効性及び安全性情報をどのように創出できるか、バイオシミラーの既承認18成分中、2024年の調査開始時点で市販が

認められた17成分（ソマトロピン、エリスロポエチン（エポエチンアルファとエポエチンベータを含む）、フィルグラスチム、インフリキシマブ、インスリングラルギン、リツキシマブ、エタネルセプト、トラスツズマブ、アガルシダーゼベータ、ベバシズマブ、ダルベポエチンアルファ、テリパラチド、インスリンリスプロ、アダリムマブ、インスリンアスパルト、ラニビズマブ、およびペグフィルグラスチム）を対象に、安全性・有効性の検討事項について整理を行った。

B. 研究方法

1. データソースの整理

まず、本分担の担当者達の背景知識をもとに、国内の医療情報データベース（①レセプト基盤データベース、②病院基盤データベース、③レジストリに大別）の長所、短所をあらためて整理し、第1回班会議（2024年11月28日）で紹介、ディスカッションし、コンセンサスを得た。

2. 安全性の検討事項の整理

まず、安全性アウトカムの候補として、各バイオシミラーの添付文書上で「重大な副作用」として挙げられているもの、採血値で定義できるアウトカム（Clin Transl Sci. 2025;18(4):e70208）、日本でバリデーション研究が行われ公表されたアウトカム（<https://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0050.html>）または行われているアウトカムを洗い出した。

その上で、安全性アウトカムをどのように（バイオシミラーと先行品の間で）比較検討するかについての意見を第2回班会議（2025年3月7日）で紹介し、ディスカッションし、コンセンサスを得た。

3. 有効性の検討事項の整理

まず、各バイオシミラーの添付文書に記載されている臨床試験のプライマリエンドポイントとして挙げられているものを洗い出した。その中で、日本のリアルワールドデータ、特に①レセプト基盤データベース（NDB等）または②病院基盤データベース

（MID-NET等）で検討できるものを同定した。①②では検討できないと考えられたバイオシミラーについては、そのバイオシミラーの処方経験がある専門医を探し、日本の（関連学会などが構築している）③レジストリの利用可能性、および、（①レセプト基盤データベースや②病院基盤データベースにおける）代替エンドポイントの設定の可能性について、ヒアリングを行った。

4. JMDC 保険者データベースのパイロット解析（サンプルサイズ計算）

最後に、実際に有効性・安全性の比較研究を行う場合のイメージを共有することを目指して、実際のリアルワールドデータのパイロット解析（サンプルサイズ計算）として、単年度研究である本研究プロジェクトの短期間の中でも入手・解析が可能な JMDC 保険者データベース（大企業および中堅企業の従業員とその被扶養家族の医療請求データを蓄積した大規模データベース、データ期間は 2005 年 1 月～2024 年 5 月で累計 2000 万人）を購入し、バイオシミラーと先行品の新規使用者（その定義は、JMDC 保険者データベースの台帳に登録後、半年間は該当バイオ医薬品の処方がなく、その後初めてバイオシミラーまたは先行品を処方）の人数（つまり、有効性・安全性の検討を行うときの分母）をカウントし、また、その中でさらに処方医療機関が（診療

所ではなく）病院、さらに、その中で DPC 病院である人数をカウントした。その理由は、（②病院基盤データベースである）MID-NET を今後用いる場合、その対象は DPC 病院（の一部）であるため、どの程度の数・割合の新規使用者が DPC 病院で開始されているか把握しておくことは参考になると考えられたからである。

なお、同一患者の先行品からバイオシミラーへの切り替えが行われた場合には有効性・安全性の前後比較を行える可能性があるが、そのサンプルサイズについては、分担報告書 4（日本におけるバイオシミラーの処方トレンドと切り替えの実態）に解析方法と結果を示している。

分析は、STATA バージョン 17（Stata Corp, College Station, TX, USA）および Microsoft SQL Server 2022（Microsoft Corp, WA, USA）を使用して実施された。

（倫理面への配慮）

JMDC の解析部分については、筑波大学医学医療系倫理委員会（承認番号 2099）および明治薬科大学倫理委員会（承認番号 202462）により承認された。本研究で使用されたデータは、株式会社 JMDC により匿名化され、匿名加工処理が施されていることから、個別の同意は不要と見なされた。

C. 研究結果

1. データソースの整理

表 1 に示す通り、一般に（バイオ医薬品の処方を含む）処方情報およびアウトカム情報が逐次入手できるリアルワールドデータは、①レセプト基盤データベース、②病院基盤データベース、③レジストリに大別される。日本において、①②に該当するデータベースについては日本薬剤疫学会の「日

本における薬剤疫学に応用可能なデータベース調査]

(<https://www.jspe.jp/committee/kenkou-iryuu/>) に (おおよそ) 網羅的にデータベース名および詳細が掲載されており、一方③に該当するデータベースについてはクリニカル・イノベーション・ネットワークの「患者レジストリ検索システム」

(<https://cinc.ncgm.go.jp/cin/G002-ubg.php>) に (おおよそ) 網羅的にデータベース名および詳細が掲載されている。

同じく表1に示す通り、長所については、①レセプト基盤データベース (NDB等) は追跡性の高さ (患者がどの医療機関にかかっても、その処方情報とアウトカム情報を拾うことができる)、②病院基盤データベース (MID-NET等) は採血値が得られること、③レジストリは疾患特異的な情報が得られること (例: 関節リウマチのレジストリにおける DAS スコア) が挙げられた。

逆に、短所については、①レセプト基盤データベースは採血値や疾患特異的な情報が得られないこと、②病院基盤データベースは追跡性が (①に比べて) 劣る可能性、③レジストリはデータアクセスが (関連学会の関係者に限定されるなどの理由で) 容易でない可能性が挙げられた。

2. 安全性の検討事項の整理

医薬品の安全性に関する検討の一般的な慣習 (承認前の臨床試験や自発報告において、ある程度網羅的に安全性情報を収集していること) を鑑みると、有効性について行われているような、プライマリエンドポイントを1つ設定するよりも、複数あるいは (ある程度) 網羅的に安全性アウトカムを設定し比較検討することが望ましいと考

えられた。その理由は、仮にプライマリエンドポイントを1つ設定してその同等性が示されたとしても、安全性全般の同等性の傍証にはなりにくいからである。

複数あるいは (ある程度) 網羅的な安全性アウトカムの候補としては、(1) 添付文書の「重大な副作用」に挙げられているアウトカム、(2) 肝機能障害・腎機能障害・血球障害のような採血によって定義可能なアウトカム (Clin Transl Sci . 2025;18(4):e70208)、(3) 急性心筋梗塞、心不全、虚血性脳卒中、重篤な感染症、悪性腫瘍といった日本のリアルワールドデータで疾患定義のバリデーション研究が行われ公表されたアウトカム

(<https://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0050.html>) または行われているアウトカムが考慮された。なお、(1) と (2)・(3) はオーバーラップしている部分がある。

表2に、17成分のバイオ医薬品について、添付文書から洗い出した「重大な副作用」の一覧、および、それが (2)・(3) にも当てはまるかチェックしたものを示す。

留意すべき点としては、(1) 添付文書の「重大な副作用」の多くは、①レセプト基盤データベースや②病院基盤データベースに記録されている傷病名コードや ICD-10 コードで定義することは可能であるが、その傷病名コード・ICD-10 コードの妥当性 (陽性的中度、感度や特異度) が検討されているわけではない。一般に、傷病名コード・ICD-10 コードのみで定義したアウトカムは、感度は高いが、特異度が低い (つまり多くのアウトカムは拾えるが、拾えたアウトカムが本物とは限らない) ことが問題になりうるということが指摘された。

3. 有効性の検討事項の整理

表3に、17成分のバイオ医薬品について、添付文書から洗い出した承認前臨床試験のプライマリエンドポイント（および対象疾患）の一覧を示す。17成分の中で、①レセプト基盤データベースで直接設定できるプライマリエンドポイントはなかった。一方、8成分については採血で設定できるプライマリエンドポイント（エリスロポエチン・ダルベポエチンアルファにおけるヘモグロビン濃度、フィルグラスチム・ペグフィルグラスチムにおける好中球数、インスリンラリジン、インスリンリスプロ・インスリンアスパルトにおけるHbA1c、アガルシダーゼベータにおける血漿中グロボトリアオシルセラミド濃度）であり、この8成分については②病院基盤データベース

（MID-NET等）で検討できる可能性があると考えられた（ただし、アガルシダーゼベータはサンプルサイズの観点で難しいと考えられた）。

残りの9成分について、（本報告書の謝辞に示す）合計11人の専門医にヒアリングを行い、その結果についても表3に示した。日本の既存の③レジストリの中で設定できる可能性のあるものとして3成分（アダリムマブ、エタネルセプト、インフリキシマブにおける関節リウマチのDASスコア）が挙げられた。

最後に残った6成分については日本の既存の③レジストリで設定できるものは存在せず、代わりに①レセプト基盤データベースや②病院基盤データベースで代替エンドポイント（例：テリパラチドにおける骨折発生）を設定する案が挙げられた。

そのほか、承認前の臨床試験の対象疾患とはならず外挿（例：肺がんに対して臨

床試験が行われ承認となったベバシズマブBSの、乳がんへの外挿）により承認された疾患のエンドポイントの設定についても意見が出された（表4）。

4. JMDC 保険者データベースのパイロット解析（サンプルサイズ計算）

表5に、JMDC 保険者データベースで同定された各バイオ医薬品のバイオシミラー・先行品の新規使用者の人数について示す。使用者数が少ないバイオ医薬品では、例えばソマトロピンの先行品の使用者999人 vs. バイオシミラーの新規使用者446人、使用者数が多いバイオ医薬品では、例えばインスリンリスプロの先行品の使用者24417人 vs. バイオシミラーの新規使用者7007人が認められた。

また、処方開始となった医療機関の内訳を見てみると、多くのバイオ医薬品では半数以上が（診療所ではなく）病院、そのうちほとんどがDPC病院であることが明らかになった。

D. 考察

日本における既承認バイオシミラーのエビデンス創出方法の検討として、まず日本で利用可能なリアルワールドデータを分類し、その長所・短所を確認した。次に、安全性および有効性の検討事項の整理を行った。最後に、JMDC 保険者データベースのパイロット解析（サンプルサイズ計算）を行った。

安全性の検討については、本研究班のテーマであるバイオ医薬品に関わらず、様々な医薬品の安全性の検証のために近年リアルワールドデータの利活用が期待されている。リアルワールドデータを用いる意義としては、自発報告の解析と異なり、処方さ

れた人数（分母）が把握できることから安全性アウトカムの発生割合（絶対リスク）が計算可能なこと、そして、対照薬との比較により絶対リスク差や相対リスクが算出できることが挙げられる。この際、多くの医薬品の薬剤疫学研究では比較対照薬の設定に苦勞するが、バイオシミラーについては、比較対照薬は（迷う余地がなく）先行品であり、またバイオシミラーと先行品の間の比較可能性が高い（適応交絡が少ない）ことが期待できる。

一方、リアルワールドデータに対する一般的な懸念としては、アウトカムの妥当性である。(1)添付文書の「重大な副作用」に挙げられるようなアウトカムが、日本のリアルワールドデータに入力されている傷病名コード・ICD-10コードから妥当に拾えるかは確証がない。一方で、(2)採血によって定義可能なアウトカム（肝機能障害・腎機能障害・血球障害など）、(3)日本でバリデーション研究が行われているアウトカム（急性心筋梗塞、心不全、虚血性脳卒中、重篤な感染症、悪性腫瘍など）は妥当性が高い。(1)と(2)・(3)はオーバーラップしている部分もあるが、オーバーラップしない部分もある。オーバーラップしない部分についてどう考えるか（安全性の検討という観点でどちらを優先するか）という点は課題である。

現時点での1つの提案として、採血によって定義可能なアウトカムと日本でバリデーション研究が行われているアウトカムは優先的に比較検討を行い、その結果については（ある程度）妥当なものとして受け入れることとし、それ以外の（添付文書の「重大な副作用」に挙げられるような）アウトカムについては傷病名コード・ICD-10コードから探索的に比較検討し、その結果

に有意差が見られた際には（あらたなバリデーション研究の実施等も考慮した上で）より厳密なアウトカム定義と比較検討に移る、といった段階的なアプローチも提案された。

有効性の検討については、承認前の臨床試験で設定されるプライマリエンドポイントが、日本の既存のリアルワールドデータで定義できるのかという点が議論のポイントとなった。本研究班のテーマであるバイオ医薬品に関わらず、がんの progression free survival (PFS) や自己免疫疾患における特異的な活動性スコアのようなエンドポイントはレセプトデータや採血データでは定義できない。一方で、このようなデータ内容と十分なサンプルサイズを有するレジストリが日本に存在しないということがしばしばあり、その様子は本研究班の検討（特に専門医へのヒアリング）の中でも見て取れた。日本において、まだまだリアルワールドデータ構築の改善・発展の余地があると言える。

今取れる現実的なアプローチとしては、採血によって有効性アウトカムが定義できるバイオ医薬品については病院基盤データベース（MID-NET等）でバイオシミラーvs.先行品の比較検討を行い、日本の既存のレジストリで有効性アウトカムが設定できるバイオ医薬品については（関連学会の協力のもと）レジストリで比較検討を行い、それ以外のバイオ医薬品についてはレセプトデータ等でも定義できる代替エンドポイントを設定し比較検討を行うことであろう。

JMDC 保険者データベースのパイロット解析（サンプルサイズ計算）では、多くのバイオ医薬品について、安全性・有効性アウトカムの比較に足るサンプルサイズが（ある程度）確保できることを確認できた。ま

た、多くのバイオ医薬品について、診療所よりも病院、その多くがDPC病院で開始されていることが確認できたことは、病院基盤データベース、特にMID-NETでの検討可能性が現実的であることを意味する。ただし、MID-NETにデータを提供しているDPC病院は、DPC病院の一部に限られることに注意が必要である。一方、MID-NETでは、今回解析したJMDC保険者データベースの対象である健保だけでなく、国保・後期高齢者保険による受診者も拾えることから、その分のサンプルサイズ増加は期待できる。

一方、ほぼ国全体のレセプトに当たるNDBを（安全性アウトカムの検討に）用いた場合、JMDC保険者データベースの10倍以上のサンプルサイズが見込める。ただし、それでも、例えば分母が10000人で、ある（重篤な）安全性アウトカムの発生頻度が0.1%未満の場合、そのアウトカムの発生人数は10人未満となる。現状のNDBのルールでは結果をマスクしなければならない、すなわち、正確な絶対リスクや相対リスクを算出することはできないことに留意が必要である。

なお、MID-NETを用いる場合にも、やはりアウトカムの発生人数が10人未満の場合にはマスクする必要があり、正確な絶対リスクや相対リスクを算出することはできない。このため、添付文書の「重大な副作用」に挙げられるような安全性アウトカムについては、多くが「算出不能（なぐらい発生件数が少ない）」という結果・結論になる可能性がありえる。

なお、同一患者の先行品からバイオシミラーへの切り替えが行われた場合には有効性・安全性の前後比較を行える可能性があるが、そのサンプルサイズについては、分担報告書4（日本におけるバイオシミラー

の処方トレンドと切り替えの実態）に示した通り、バイオ医薬品使用者全体の中で1.2%～14.0%と多くない。

E. 結論

本分担では、日本における既承認バイオシミラーのエビデンス創出方法の検討として、まず日本で利用可能なリアルワールドデータを分類し、その長所・短所を確認した。次に、安全性および有効性の検討事項の整理を行った。最後に、JMDC保険者データベースのパイロット解析（サンプルサイズ計算）を行った。本研究分担で得られた知見（表1～5含む）は、今後日本でバイオシミラーの有効性・安全性に関するリアルワールドデータ研究を行う際の土台となりうる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

謝辞：ヒアリングに御協力いただいた以下

の先生方に感謝申し上げます。

田中裕之先生 東京大学小児科

矢嶋宣幸先生 昭和大学医学部内科学講座

リウマチ膠原病内科学部門

佐田憲映先生 高知大学臨床疫学

鈴木達也先生 国立がん研究センター 中央

病院 血液腫瘍科

新家裕朗先生 福井大学医学部附属病院

血液・腫瘍内科

相良安昭先生 社会医療法人博愛会 相良病

院

下井辰徳先生 国立がん研究センター中央

病院 腫瘍内科

生島弘彬先生 東京大学医学部附属病院呼

吸器内科

新野祐樹先生 国立がん研究センター中央

病院 呼吸器内科

富永亮司先生 医療法人財団 岩井医療財

団 岩井整形外科病院

羽入田明子先生 慶應義塾大学医学部眼科

学教室

表1. 国内の医療情報データベースの種類と長所・短所

データベースの種類	① レセプト基盤 (claim-based) データベース	② 病院基盤 (hospital-based) データベース	③ レジストリ
公的なデータベースの例	匿名医療保険等関連情報データベース (NDB) https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuhoken/reseputo/index.html	MID-NET https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0001.html	指定難病の臨床調査個人票情報・医療意見書情報の研究等への利用、指定難病患者データベース等 https://www.mhlw.go.jp/stf/nanbyou_teikyo.html
民間企業・アカデミアのデータベースの例	JMDC 保険者データベース DeSC ヘルスケアデータベース等	Medical Data Vision (MDV) JMDC 医療機関データベース等	アカデミアの構築しているレジストリ
データベースのリストの情報源	日本薬剤疫学会「日本における薬剤疫学に応用可能なデータベース調査」 https://www.jspe.jp/committee/kenkou-iryuu/		クリニカル・イノベーション・ネットワークの「患者レジストリ検索システム」
長所の例	追跡が網羅的 (いずれの病院・診療所・調剤薬局にかかった場合の記録がある)	日常診療の検査値 (採血値) が得られる	日常診療の検査値や身体所見、疾患特異的な所見 (例: DAS スコアなど) が得られる
短所の例	日常診療の検査値 (採血値) が得られない	他の医療機関に受診した場合、その記録が得られない	申請・利用の実現性が不明 (先行経験が少ない可能性)
検討に適しているアウトカムの例	レセプトで定義できる安全性アウトカム (心血管イベントや発がん等) 補足: 疾患の急性増悪による入院などは検討可能かもしれない	採血で定義できるアウトカム (腎・肝機能・血球異常) およびバリデーション研究が行われ公表されたアウトカム*または現在行われているアウトカム	原疾患に対する有効性 (例: DAS スコアの変化量など) が検討可能かもしれない

*医療情報データベース推進コンソーシアム: バリデーション研究一覧 (<https://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0050.html>)

表2. バイオシミラーの安全性アウトカムに関する整理

No.	バイオシミラー	(1) 添付文書上の「重篤な副作用」に挙げられているアウトカム	(2) 採血で定義できるアウトカム	(3) 疾患定義がバリデーションされた* (または現在行われている) アウトカム
1	ソマトロピン BS 後続品 1:「サンド」	痙攣		
		甲状腺機能亢進症	○	
		ネフローゼ症候群	△ (要尿検査結果)	
		糖尿病	○	
2	エポエチンアルファ BS 後続品 1:「JCR」	ショック、アナフィラキシー		
		高血圧性脳症、脳出血		△ (脳出血のみ)
		心筋梗塞、肺梗塞、脳梗塞		○
		赤芽球癆		
		肝機能障害、黄疸	△ (肝機能障害のみ)	
3	フィルグラスチム BS 後続品 1:「モチダ」,「F」 後続品 2:「NK」,「NIG」 後続品 3:「サンド」	ショック、アナフィラキシー		
		間質性肺炎		○
		急性呼吸窮迫症候群		
		芽球の増加	○	
		毛細血管漏出症候群		
		大型血管炎		
		脾腫、脾破裂		
4	インフリキシマブ BS 後続品 1:「NK」,「CTH」 後続品 2:「あゆみ」「日医工」 後続品 3:「ファイザー」	感染症		△ (重篤な感染症)
		結核		
		重篤な infusion reaction		
		脱髄疾患		

		間質性肺炎		○
		肝機能障害	○	
		遅発性過敏症		
		抗 dsDNA 抗体の陽性化を伴うループス様症候群		
		重篤な血液障害	○ (肝機能障害のみ)	
		横紋筋融解症		
5	インスリングルルギン BS 後続品 1:「リリー」 後続品 2:「FFP」	低血糖	○	
		ショック、アナフィラキシー		
6	リツキシマブ BS 後続品 1:「KHK」 後続品 2:「ファイザー」	Infusion reaction		
		腫瘍崩壊症候群		
		B 型肝炎ウイルスの再活性化による劇症肝炎、肝炎の増悪		
		肝機能障害、黄疸	△ (肝機能障害のみ)	
		皮膚粘膜症状		
		血球減少	○	
		感染症		△ (重篤な感染症)
		進行性多巣性白質脳症 (PML)		
		間質性肺炎		○
		心障害		
		腎障害	○	
		消化管穿孔・閉塞		△ (消化管穿孔のみ)
		血圧下降		
		可逆性後白質脳症症候群等の脳神経症状		
7	エタネルセプト BS 後続品 1:「MA」	重篤な感染症		○
		結核		

	後続品 2 : 「TY」 , 「日医工」	重篤なアレルギー反応		
		重篤な血液障害	○	
		脱髄疾患		
		間質性肺炎		○
		抗 dsDNA 抗体の陽性化を伴うループス様症候群		
		肝機能障害	○	
		中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑		
		抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 陽性血管炎		
		急性腎障害、ネフローゼ症候群	△ (ネフローゼ症候群は要尿検査結果)	
		心不全		○
8	トラスツマブ BS 後続品 1 : 「NK」 , 「CTH」 後続品 2 : 「第一三共」 後続品 3 : 「ファイザー」	心障害		
		Infusion reaction		
		間質性肺炎・肺障害		△ (間質性肺炎のみ)
		白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血	○	
		肝不全、黄疸、肝炎、肝障害	△ (肝障害のみ)	
		腎障害	○	
		昏睡、脳血管障害、脳浮腫		△ (脳血管障害のみ)
		敗血症		
		腫瘍崩壊症候群		
9	アガルシダーゼベータ BS 後続品 1 : 「JCR」	Infusion reaction (本剤投与当日に発現する反応)		
10	ベバシズマブ BS 後続品 1 : 「ファイザー」	ショック、アナフィラキシー		
		消化管穿孔		○

	後続品 2 : 「第一三共」	瘻孔		
	後続品 3 : 「日医工」	創傷治癒遅延		
	後続品 4 : 「CTNK」	出血		
		血栓塞栓症		△ (急性肺血栓塞栓症のみ)
		高血圧性脳症、高血圧性クリーゼ		
		可逆性後白質脳症症候群		
		ネフローゼ症候群	△ (要尿検査結果)	
		骨髄抑制		
		感染症		△ (重篤な感染症)
		うっ血性心不全		○
		間質性肺炎		○
		血栓性微小血管症		
		動脈解離		○
11	ダルベポエチンアルファ BS	脳梗塞		○
	後続品 1 : 「JCR」	脳出血		○
	後続品 2 : 「三和」	肝機能障害、黄疸	△ (肝機能障害のみ)	
	後続品 3 : 「MYL」	高血圧性脳症		
		ショック、アナフィラキシー		
		赤芽球癆		
		心筋梗塞、肺梗塞		○
12	テリパラチド BS	アナフィラキシー		
	後続品 1 : 「モチダ」	ショック、意識消失		
13	インスリンリスプロ BS	低血糖	○	
	後続品 1 : 「サノフィ」	アナフィラキシーショック、血管神経性浮腫		

14	アダリムマブ BS 後続品 1 : 「FKB」 後続品 2 : 「第一三共」 後続品 3 : 「MA」 後続品 4 : 「CTNK」	重篤な感染症		○
		結核		
		ループス様症候群		
		脱髄疾患		
		重篤なアレルギー反応		
		重篤な血液障害	○	
		間質性肺炎		○
15	インスリンアスパルト BS 後続品 1 : 「サノフィ」	低血糖	○	
		アナフィラキシーショック		
16	ラニビズマブ BS 後続品 1 : 「センジュ」	眼障害		
		脳卒中		○
17	ペフィルグラスチム BS 後続品 1 : 「モチダ」 後続品 2 : 「ニプロ」	ショック、アナフィラキシー		
		間質性肺疾患		○
		急呼吸窮迫症候群		
		芽球の増加	○	
		脾腫・脾破裂		
		毛細血管漏出症候群		
		Sweet 症候群		
		皮膚血管炎		
		大型血管炎（大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈等の炎症）		

*医療情報データベース推進コンソーシアム：バリデーション研究一覧 (<https://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0050.html>)

表3. バイオシミラーの有効性アウトカムに関する整理

No	バイオシミラー	添付文書に示されている臨床試験で設定された有効性の指標	添付文書に示されている臨床試験の対象疾患	①レセプト基盤データベースでの検討可能性	②病院基盤データベースでの検討可能性	③レジストリの可能性 (専門医にヒアリングの結果)	①②でも設定できる代替エンドポイントの可能性 (専門医にヒアリングの結果)
1	ソマトロピン BS 後続品 1:「サンド」	身長	成長ホルモン分泌不全症・ターナー症候群	×	×	×	採血 IGF-1 (最低 3 か月後～最長 5 年以上)
2	エポエチンアルファ BS 後続品 1:「JCR」	ヘモグロビン濃度	血液透析施行中の腎性貧血	×	○	n/a	n/a
3	フィルグラスチム BS 後続品 1:「モチダ」, 「F」 後続品 2:「NK」, 「NIG」 後続品 3:「サンド」	好中球数	健常人 (がん化学療法、HIV、骨髄異形成症候群、再生不良性貧血に伴う好中球減少症に対しては単群試験)	×	○	n/a	n/a
4	インフリキシマブ BS 後続品 1:「NK」, 「CTH」 後続品 2:「あゆみ」 「日医工」 後続品 3:「ファイザー」	関節リウマチ ACR20%改善率、 関節リウマチ DAS28-ESR	関節リウマチ	×	×	National Database of Rheumatic Diseases in Japan (NinJa) コホート (その他、IORRA コホート、KURAMA コホート、ANSWER コホートなども可能性あり)	治療継続率や併用薬の変化 (ステロイドの減量、MTX の減量、生物学的製剤・JAK 阻害薬の使用状況など) (1～2 年)、CRP・ESR・MMP3 などの採血値 (半年以上)

5	インスリングルルギン BS 後続品 1:「リリー」 後続品 2:「FFP」	HbA1c	1 型糖尿病	×	○	n/a	n/a
6	リツキシマブ BS 後続品 1:「KHK」 後続品 2:「ファイザー」	中央判定による奏 効率 (26 週)	CD20 陽性の B 細 胞性非ホジキン リンパ腫	×	×	×	生存期間 (5 年以上、 高悪性度であれば 2~ 3 年程度)、Time to next treatment (初回 治療開始から化学療法 等の二次治療開始まで の期間)、可溶性 IL-2 受容体 (治療前後)
7	エタネルセプト BS 後続品 1:「MA」 後続品 2:「TY」,「日医工」	関節リウマチ ACR20%改善率、 関節リウマチ DAS28-ESR	関節リウマチ	×	×	National Database of Rheumatic Diseases in Japan (NinJa) コホート (その他、IORRA コホ ート、KURAMA コホ ート、ANSWER コホ ートなども可能性あり)	治療継続率や併用薬の 変化 (ステロイドの減 量、MTX の減量、生物 学的製剤・JAK 阻害薬 の使用状況など) (1~ 2 年)、CRP・ESR・ MMP3 などの採血値 (半年以上)
8	トラスツマブ BS 後続品 1:「NK」,「CTH」 後続品 2:「第一三共」 後続品 3:「ファイザー」	病理学的完全奏効 (pCR)	HER2 過剰発現 が確認された乳 癌	×	×	× (National Clinical Database (NCD) や JBCRG の行っている ABCD プロジェクトで 薬剤分類や種類を追加 収集すれば可能性あり)	転移再発の time to next treatment (1 年、理想 的には PFS 中央値の期 間+2 年程度)、time to discontinuation 、 overall survival

9	アガルシダーゼベータ BS 後続品 1 : 「JCR」	血漿中グロボトリ アオシルセラミド (GL-3) 濃度	ファブリー病	×	○	n/a	n/a
10	ベバシズマブ BS 後続品 1 : 「ファイザー」 後続品 2 : 「第一三共」 後続品 3 : 「日医工」 後続品 4 : 「CTNK」	RECISTVer.1.1 に基づく最良総合 効果、客観的奏効 率 (第 25 週時点)	非小細胞肺癌	×	○	×	time to treatment failure の代替指標 (初 回ベバシズマブ投与か ら最終ベバシズマブ投 与までの期間、ベバシ ズマブを含むレジメン が最初に投与された時 からベバシズマブを含 まないレジメンが最初 に投与された時までの 間隔、ベバシズマブ投 与の回数、半年後時点 でベバシズマブ投与が 継続されている割合、 など) (半年～1年以 上)
11	ダルベポエチンアルファ BS 後続品 1 : 「JCR」 後続品 2 : 「三和」 後続品 3 : 「MYL」	ヘモグロビン濃度	血液透析患者	×	○	n/a	n/a
12	テリパラチド BS 後続品 1 : 「モチダ」	腰椎 (L2～L4) 骨 密度変化率 (平均	骨折の危険性の 高い骨粗鬆症患者	×	×	CSP-A- TOP(Comprehensive	骨代謝マーカー (P1NP、BAP など)

		値±標準偏差)	者			Support Project for Adequate Treatment of Osteoporosis : 骨粗鬆症至適療法研究支援事業)の利用可能性はありえる	を測定し、骨形成の初期抑制効果を評価(3~6ヶ月)、BMDの変化や骨折発生率(短期)を評価し、早期治療効果や薬剤の継続率を分析(1年)、骨折発生率を評価し、骨折抑制効果の本格的な解析(2年) その他、処方が一定期間継続された割合(MPR)や、治療を中断せずに続けられた期間(Persistence)
13	インスリンリスプロ BS 後続品 1 : 「サノフィ」	HbA1c	1 型糖尿病	×	○	n/a	n/a
14	アダリムマブ BS 後続品 1 : 「FKB」 後続品 2 : 「第一三共」 後続品 3 : 「MA」 後続品 4 : 「CTNK」	24 週時点における ACR20 (ACR コアセットの 20% の改善) の反応率および疾患活動性スコア 28-C 反応性蛋白 (DAS28-CRP)	メトトレキサートで効果不十分な関節リウマチ患者	×	×	National Database of Rheumatic Diseases in Japan (NinJa) コホート (その他、IORRA コホート、KURAMA コホート、ANSWER コホートなども可能性あり)	治療継続率や併用薬の変化 (ステロイドの減量、MTX の減量、生物学的製剤・JAK 阻害薬の使用状況など) (1~2 年)、CRP・ESR・MMP3 などの採血値 (半年以上)

15	インスリンアスパルト BS 後続品 1 : 「サノフィ」	HbA1c	成人 1 型及び 2 型 糖尿病	×	○	n/a	n/a
16	ラニビズマブ BS 後続品 1 : 「センジュ」	最高矯正視力	中心窩下脈絡膜 新生血管を伴う 滲出型加齢黄斑 変性	×	×	× (現在、眼科の網膜硝 子体学会主導で、 Japan Clinical Retina Study (group) : J-CREST を 立ち上げ中)	抗 VEGF 薬の硝子体 注射の頻度 (黄斑浮腫 が安定していなければ、注射頻度短く、回 数は多くなるため)、硝 子体手術 (注射で奏功 得られなければ手術せ ざる得ない)、眼科受診 回数など (1 年～ 2 年)
17	ペフィルグラスチム BS 後続品 1 : 「モチダ」 後続品 2 : 「ニプロ」	好中球数	健常人 (乳癌患者 に対しては単群 試験)	×	○	n/a	n/a

表4. バイオシミラーの外挿により承認された疾患のエンドポイントに関する整理

No	バイオシミラー	添付文書に示されている臨床試験で設定された有効性の指標	添付文書に示されている臨床試験の対象疾患	外挿により承認された疾患	外挿により承認された疾患のエンドポイントに関する意見（専門医にヒアリングの結果）
1	ソマトロピン BS 後続品 1:「サンド」	身長	成長ホルモン分泌不全症・ターナー症候群	骨端線閉鎖を伴わない次の疾患における低身長（・慢性腎不全・プラダー・ウィリ症候群）、成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）、骨端線閉鎖を伴わない SGA（small-for-gestational age）性低身長症	既存のデータを使用して適切に有効性を評価することは困難、適切に評価するにはやはり市販後調査のようなシステムでの成長データの収集が必要
4	インフリキシマブ BS 後続品 1:「NK」、 「CTH」 後続品 2:「あゆみ」 「日医工」 後続品 3:「ファイザー」	関節リウマチ ACR20 % 改善率、関節リウマチ DAS28-ESR	関節リウマチ	尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、強直性脊椎炎、クローン病、中等症から重症の潰瘍性大腸炎、ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎	尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、強直性脊椎炎：外来での評価となりますので治療継続率や安全性ぐらいは評価できるかもしれませんが、交絡などの調整ができないため患者レジストリなどでのアウトカムの評価が望ましい クローン病、中等症から重症の潰瘍性大腸炎、ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎：再燃した場合には再入院する可能性が高いので DPC データなどで評価できるかもしれない 多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、ループス腎炎：レセプトデータ・DPC データによる死亡、透析導入、再燃（治療強化で評価） 慢性特発性血小板減少性紫斑病：外来レセプトデータでの併用薬の減量、再燃（治療強化で評価）

				<p>後天性血栓性血小板減少性紫斑病：DPC での生存、原疾患治療のための再入院</p> <p>【乾癬性関節炎・強直性脊椎炎】</p> <p>NSAIDs の使用量：治療として第一選択薬であり、使用量は一つの指標になる可能性があります。</p> <p>血液検査項目：CRP、血沈</p> <p>データソース：国内では乾癬性関節炎・強直性脊椎炎の大きなレジストリデータが存在しない</p> <p>【クローン病、潰瘍性大腸炎】</p> <p>データソース：日本炎症性腸疾患学会が行っている患者中心型レジストリを活用した潰瘍性大腸炎アウトカム研究潰瘍性大腸炎における患者中心型レジストリ (YOURS)研究が 2000 程度の症例がいるとのこと</p> <p>https://www.jsibd.jp/clinical/clinical_research/registry/</p> <p>【ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎】</p> <p>ステロイドの使用量：ステロイド減量効果は一つの指標になる可能性</p> <p>免疫抑制剤の使用量：免疫抑制剤追加や減量は一つの活動性指標になる可能性</p> <p>血液検査項目：CRP、血沈</p> <p>データソース：横浜市立大学が AMED および厚労省難病班で行っているレジストリ</p> <p>【多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎】</p> <p>ステロイドの使用量：ステロイド減量効果は一つの指標になる可能性</p>
--	--	--	--	--

					<p>血液検査項目：CRP、血沈、血清 Cr 値</p> <p>データソース：J-CANVAS（上記二疾患に好酸球性多発血管炎性肉芽腫症を含め収取し、現在 1000 例ほど）</p> <p>【ループス腎炎】</p> <p>ステロイド、免疫抑制剤の使用量（レセプト）：ステロイド・免疫抑制剤減量効果は一つの指標になる可能性</p> <p>血液尿検査：血清 Cr、尿蛋白定性、尿タンパク/尿クレアチニン比</p> <p>データソース：国内での最大レジストリは SLE として 2000-2500 例程度（ループス腎炎はその 3-4 割程度）であり、リツキシサンはまだ使用者も多くないために解析は困難</p>
6	<p>リツキシマブ BS</p> <p>後続品 1：「KHK」</p> <p>後続品 2：「ファイザー」</p>	<p>中央判定による奏効率（26 週）</p>	<p>CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫</p>	<p>CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患、多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、ループス腎炎、慢性特発性血小板減少性紫斑病、後天性血栓性血小板減少性紫斑病、 111In イブリツモマブ チウキセタン注射液及び 90Y イブリツモマブ チウキセタン注射液投与の前投与</p>	<p><u>免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患</u></p> <p>①CD20 陽性の悪性リンパ腫と同様に考えられる可能性がある、つまり化学療法のインターバルの治療前後の腫瘍マーカー（可溶性 IL-2 受容体：保険病名で悪性リンパ腫との確定診断）など</p> <p>②レセプトデータで、ICD-10 の D477 と、リツキシマブの投与歴を組み合わせれば、本症例をある程度正確に抽出可能。</p> <p><u>慢性特発性血小板減少性紫斑病（ITP）</u></p> <p>①血小板値が指標になり得る、難病のデータベースや厚労科研研究班（血液凝固異常症等に関する研究班）の可能性</p> <p>②検査値（血小板数）で評価することが望ましい、MID-NET や販売されている検査値が含まれた病院データベースなどを用いて、ITP 病名とリツキシマブ投与歴で患者を抽出し、リンパ腫病名がある患者は除外して、治療後 24 週間後の血小板数 5 万/μL 以上（臨床試験の評価項目 DOI: 10.1007/s12185-015-1887-9）を解析できるとよい</p> <p><u>後天性血栓性血小板減少性紫斑病</u></p>

					<p>①検査値が含まれたデータベースを用いて、ITP 病名と血漿交換+リツキシマブ投与歴で患者を抽出し（リツキシマブは血漿交換不応の患者が保険適応のため）、治療後 4 週間後の血小板数 15 万/μL 以上（臨床試験の評価項目 DOI: 10.1007/s12185-016-2019-x）を解析できるとよい（ただ、希少疾患ですので症例数は限られる）</p> <p>②血小板値、炎症系マーカーや血管性溶血の所見（網状赤血球数、LDH 等）、腎機能検査、ADAMTS13 活性がデータソースに含まれていれば有用</p> <p>慢性特発性血小板減少性紫斑病、後天性血栓性血小板減少性紫斑病については、難病のデータベースや厚労科研究班（血液凝固異常症等に関する研究班）が利用できる可能性</p>
8	<p>トラスツマブ BS 後続品 1:「NK」, 「CTH」 後続品 2:「第一三共」 後続品 3:「ファイザー」</p>	<p>病理学的完全奏効 (pCR)</p>	<p>HER2 過剰発現が確認された乳癌</p>	<p>HER2 過剰発現が確認された胃癌、HER2 陽性の結腸・直腸癌</p>	<p>（胃癌、結腸・直腸癌の専門医には今回ヒアリングできていない）</p>
10	<p>ベバシズマブ BS 後続品 1:「ファイザー」 後続品 2:「第一三共」 後続品 3:「日医工」</p>	<p>RECISTVer.1.1 に基づく最良総合効果、客観的奏効率(第 25 週時点)</p>	<p>非小細胞肺癌</p>	<p>結腸・直腸癌、乳癌、悪性神経膠腫、卵巣癌</p>	<p>アバスチンの乳がん適応について、MID-NET、DPC データ、MDV などで Time to next treatment, OS を見るというのはいずれもあり得る バイオシミラーの試験は比較的小規模で行われるため、外挿による適応が認められた疾患は勿論、臨床試験が行われた疾患においても RWD 等にてその使用状況や効果の検討することが望ましい。ベバシズマブの効果を検討する際には、上記の TTNT と TTD、生存期間</p>

	後続品 4 : 「CTNK」				(Antoine et al. JNCI 2023) が用いられている。データソースとしては、レセプトデータ (TTNT と TTD) と ABCD project (TTNT と TTD、生存期間) などが挙げられる。ABCD project を使用する場合には臨床研究を研究者にご提案して頂き、アバスチンを使用している症例を抽出し、薬剤の情報等を各施設に追加してもらう可能性 g ある (ABCDproject でアバスチンを使用されているのが 480 症例以上登録されているので、比較検討はできる可能性はある)
14	アダリムマブ BS 後続品 1 : 「FKB」 後続品 2 : 「第一三共」 後続品 3 : 「MA」 後続品 4 : 「CTNK」	24 週時点における ACR20 (ACR コアセットの 20% の改善) の反応率および疾患活動性スコア 28-C 反応性蛋白 (DAS28-CRP)	メトトレキサートで効果不十分な関節リウマチ患者	尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、強直性脊椎炎、若年性特発性関節炎、腸管型ベーチェット病、クローン病、潰瘍性大腸炎、ぶどう膜炎	(インフリキシマブ BS の外挿についてのヒアリング結果と同)
16	ラニビズマブ BS 後続品 1 : 「センジュ」	最高矯正視力	中心窩下脈絡膜新生血管を伴う滲出型加齢黄斑変性	網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、病的近視における脈絡膜新生血管、糖尿病黄斑浮腫	現状の NDB などでは、 -抗 VEGF 薬の硝子体注射の頻度 (黄斑浮腫が安定していなければ、注射頻度短く、回数は多くなる) -硝子体手術 (注射で奏功得られなければ手術せざる得ない) -眼科受診回数

表5. JMDC 保険者データベースのパイロット解析 (サンプルサイズ計算)

No	バイオシミラー	先行品の 新規使用者*の人数 JMDC 全体 (100%) 病院で開始(%) DPC 病院で開始 (%)	後続品の新規使用者*の人数			
			後続品 1 JMDC 全体 (100%) 病院で開始(%) DPC 病院で開始 (%)	後続品 2 JMDC 全体 (100%) 病院で開始(%) DPC 病院で開始 (%)	後続品 3 JMDC 全体 (100%) 病院で開始(%) DPC 病院で開始 (%)	後続品 4 JMDC 全体 (100%) 病院で開始(%) DPC 病院で開始 (%)
1	ソマトロピン BS 後続品 1:「サンド」	999 750 (75%) 708 (71%)	446 156 (35%) 142 (32%)			
2	エポエチンアルファ BS 後続品 1:「JCR」	4582 4374 (95%) 3897 (85%)	1214 910 (75%) 803 (66%)			
3	フィルグラスチム BS 後続品 1:「モチダ」, 「F」 後続品 2:「NK」, 「NIG」 後続品 3:「サンド」	4319 4189 (97%) 3927 (91%)	12947 12748 (98%) 12564 (97%)	4089 4028 (99%) 3975 (97%)	197 195 (99%) 193 (98%)	
4	インフリキシマブ BS 後続品 1:「NK」, 「CTH」 後続品 2:「あゆみ」 「日医工」 後続品 3:「ファイザー」	3348 3086 (92%) 2694 (80%)	739 653 (88%) 619 (84%)	58 37 (64%) 31 (53%)	45 27 (60%) 21 (47%)	
5	インスリングルルギン BS 後続品 1:「リリー」 後続品 2:「FFP」	9944 7622 (77%) 6634 (67%)	18806 15980 (85%) 14732 (78%)	735 454 (62%) 373 (51%)		
6	リツキシマブ BS 後続品 1:「KHK」	3716 3709 (99.8%)	2653 2652 (99.9%)	268 268 (100%)		

	後続品 2 : 「ファイザー」	3629 (98%)	2637 (99%)	265 (99%)		
7	エタネルセプト BS 後続品 1 : 「MA」 後続品 2 : 「TY」 , 「日医工」	1650 931 (56%) 782 (47%)	1455 655 (45%) 567 (39%)	304 107 (35%) 92 (30%)		
8	トラスツマブ BS 後続品 1 : 「NK」 , 「CTH」 後続品 2 : 「第一三共」 後続品 3 : 「ファイザー」	4090 3870 (95%) 3570 (87%)	2321 2141 (92%) 2073 (89%)	44 44 (100%) 40 (91%)	193 178 (92%) 177 (92%)	
9	アガルシダーゼベータ BS 後続品 1 : 「JCR」	32 31 (97%) 28 (88%)	9 9 (100%) 9 (100%)			
10	ベバシズマブ BS 後続品 1 : 「ファイザー」 後続品 2 : 「第一三共」 後続品 3 : 「日医工」 後続品 4 : 「CTNK」	9537 9348 (98%) 8941 (94%)	496 490 (99%) 479 (97%)	934 930 (99.5%) 914 (98%)	23 23 (100%) 18 (78%)	174 168 (97%) 160 (92%)
11	ダルベポエチンアルファ BS 後続品 1 : 「JCR」 後続品 2 : 「三和」 後続品 3 : 「MYL」	4849 4294 (89%) 3992 (82%)	429 318 (74%) 276 (64%)	254 189 (74%) 166 (65%)	114 97 (85%) 82 (72%)	
12	テリパラチド BS 後続品 1 : 「モチダ」	2952 1905 (65%) 1325 (45%)	1067 540 (51%) 389 (36%)			
13	インスリンリスプロ BS 後続品 1 : 「サノフィ」	24417 22029 (90%)	7007 6457 (92%)			

		20511 (84%)	6289 (90%)			
14	アダリムマブ BS	4865	392	247	199	26
	後続品 1 : 「FKB」	4207 (86%)	240 (61%)	124 (50%)	117 (59%)	19 (73%)
	後続品 2 : 「第一三共」	3820 (79%)	215 (55%)	105 (43%)	108 (54%)	17 (65%)
	後続品 3 : 「MA」					
	後続品 4 : 「CTNK」					
15	インスリンアスパルト BS	22136	1905			
	後続品 1 : 「サノフィ」	19271 (87%)	1716 (90%)			
		17234 (78%)	1613 (85%)			
16	ラニビズマブ BS	5703	1016			
	後続品 1 : 「センジュ」	3587 (63%)	501 (49%)			
		3051 (53%)	427 (42%)			
17	ペフィルグラスチム BS	17307	281			
	後続品 1 : 「モチダ」	16656 (96%)	277 (99%)			
	後続品 2 : 「ニプロ」	16032 (93%)	270 (96%)			

*新規使用の定義：JMDC 保険者データベースの台帳に登録後、半年間は該当バイオ医薬品の処方がなく、その後に初めてバイオシミラーまた先行品を処方