

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 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

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	石井 明子	国立医薬品食品衛生研究所	生物薬品部 部長
	間宮 弘晃	立命館大学薬学部	准教授
	松元 美奈子	慶應義塾大学医学部	助教
	堀口 逸子	慶應義塾大学医学部	非常勤講師
	齋藤 嘉朗	国立医薬品食品衛生研究所	副所長
	柴田 寛子	国立医薬品食品衛生研究所	生物薬品部 室長
	安富 元彦	ハーバード大学公衆衛生大学院	博士課程学生
	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

日本におけるバイオシミラーの処方の経時的変化を記述し、個人レベルおよび医療機関レベルでの先行バイオ医薬品（以下、先行品）からバイオシミラーへの切り替えの実態を明らかにすることを目的とした。2005年1月から2024年5月までのJMDC保険者データベースを用いて、17種類のバイオ医薬品（先行品またはバイオシミラー）を少なくとも1回処方された患者を同定した。月ごとに先行品とバイオシミラーの処方割合を示した。また、研究期間中に先行品のみを投与された患者、バイオシミラーのみを投与された患者、先行品からバイオシミラーに切り替えされた患者（およびその逆）の割合を推定した。最後に、調査期間中にバイオシミラーの処方を開始した医療機関の割合を医療機関の種類別に推計した。先行品とバイオシミラーの使用割合の時間的推移は、バイオ医薬品によって大きく異なっていた。2024年5月時点でのバイオシミラーの処方割合は、ソマトロピンの13.6%からフィルグラスチムの92.5%まで大きく異なっていた。個人レベルでは、先行品からバイオシミラーへの切り替えの割合は低く（1.2%～14.0%）、つまり同一患者内での切り替えが起こりにくいことが示唆され、最近のバイオ医薬品の新規使用者がバイオシミラーを最初から開始している可能性が示唆された。医療機関レベルでは、公立病院やその他の病院に比して、大学（関連）病院はバイオシミラーの導入率が高く、診療所は低かった。結論として、バイオシミラーの処方トレンドや切り替えの割合は、バイオ医薬品によって異なっていた。バイオシミラーの評価や使用促進の際には、医療機関の種類も考慮する必要がある。

A. 研究目的

近年、医療費の増加は世界的な社会問題となっている。処方薬は医療費の相当な部分を占めており、そのため、そのコスト削減の可能性に注目が集まっている。ジェネリック医薬品は、医薬品予算のコスト削減を推進する重要な役割を果たしてきた。

現在、生物学的製剤（バイオ医薬品）は医薬品市場においてトップ支出項目を占めている。バイオ医薬品は、構造的多様性を持つ高分子かつ複雑な分子であり、希少疾患を含む多様な疾患の治療のために開発されてきた。最近、高コストのバイオ医薬品の代替となり得る「バイオシミラー」と呼ばれるバイオ医薬品が開発されている。バイオシミラーは、既に承認されたバイオ医薬品（先行バイオ医薬品、以下先行品）と品質、有効性、安全性において同等であると期待されるものである。

政府と企業の努力により、バイオシミラーのグローバル市場シェアは着実に増加している。しかし、医療従事者や患者がリアルワールドにおける有効性や安全性に関する懸念を抱えている可能性もあり、バイオシミラーはバイオ医薬品市場に完全に浸透しているとは言えない。米国と欧州を対象とした先行の系統的レビューでは、バイオシミラーの受け入れ状況は治療領域によって異なることが報告されている。

世界、特にアジアにおけるバイオシミラーの使用を拡大するための第一歩として、先行品とバイオシミラーの処方の実態を確認することは重要である。さらに、研究者や政策立案者は、個人レベルと医療機関レベルで先行品からバイオシミラーへの切り替えがどのように発生するかを理解する必要がある。特定のセッティングにおいて、特定の先行品がバイオシミラーに十分に置

き換えられていないことが判明した場合、改善の余地があることを示唆する可能性がある。我々の知る限り、アジアにおいて、様々なバイオ医薬品を対象に、先行品からバイオシミラーへの処方傾向と切り替えの実態を体系的に評価した研究は存在しない。

そこで、本研究では、日本における先行品とバイオシミラーの処方傾向を時系列的に記述し、個人レベルと医療機関レベルでの先行品からバイオシミラーへの切り替えに焦点を当てた分析を行うことを目的とした。

B. 研究方法

1. データソース

JMDC 保険者データベースは、大企業および中堅企業の従業員とその被扶養家族（75歳未満）の医療請求データを蓄積した大規模データベースである。2005年以降、JMDCデータベースに含まれる人数は継続的に増加し、2024年末時点で累計2,000万人を超えている。JMDCデータベースには、外来および入院診療の診断・処置に関するすべての月次請求データ、ならびに日本国内の医薬品コードと製品名で記録された薬剤の処方・調剤データが含まれる。また、世界保健機関（WHO）の解剖治療化学分類（ATC分類）も含まれている。さらに、医療機関の匿名化されたIDが含まれており、これにより、どの医療機関がどの薬剤を処方したかを特定できるほか、医療機関の種類（診療所[入院ベッド数20床未満の医療機関]、大学（関連）病院、公立病院、その他の病院）が区別可能である。本研究では、2024年11月に抽出された最新のデータセットを使用し、2005年1月から2024年5月までのデータを含んでいる。

また、比較のため、2022年4月から2023年3月までのNDBオープンデータも使用した。これは、政府が作成した薬剤使用量の総計をまとめた集計表であり、生活保護等の公費単独レセプト請求がなされる者を除いたすべての日本住民を対象としている。

2. 研究対象集団

研究期間中に日本で2024年までにバイオシミラーが承認・販売されている17種類のバイオ医薬品のうち、少なくとも1つの処方を受けた患者を同定した。対象のバイオ医薬品には、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が含まれた。これらの17バイオ医薬品それぞれについて、JMDCデータベースにおける研究期間中の処方記録が少なくとも1件以上ある製品名を対象に、ATC分類を用いて製品名の一覧を作成し、先行品とバイオシミラーを分類した

（添付資料1のSupplementary Table S1参照）。主解析では、これらのすべてのバイオ医薬品を分析対象に含めた。ただし、いくつかのバイオ医薬品（ソマトロピン、エリスロポエチン、インスリングラルギン、ダルベポエチンアルファ、インスリンリスプロ、およびインスリンアスパルト）については、バイオシミラーの参照製品

（reference product）以外の先行品が承認されていたため、感度分析として、解析対象をバイオシミラーとその参照製品に限定

した。さらに、ダルベポエチンアルファには日本において1つ、オーソライズドジェネリック（AG）が存在し、商品名が異なるものの、先行品と同一の医薬品である。このAGは主解析ではバイオシミラーに含めたが、感度分析では除外した。

3. 統計解析

バイオ医薬品ごとに研究対象集団の年齢・性別を要約した後、2005年1月から2024年5月までの各バイオ医薬品における先行品とバイオシミラーの処方割合（総処方数に対する割合）の月次傾向を求め図示した。さらに、JMDC保険者データベースにおける結果（各バイオシミラーの処方数と総処方数に対するバイオシミラーの割合）を、2022年4月から2023年3月までの直近1年間について、NDBオープンデータの統計データと比較した。

次に、個人レベルで、(i) 先行品のみを処方された患者、(ii) バイオシミラーのみを処方された患者、(iii) 先行品からバイオシミラーへ切り替えた患者、(iv) バイオシミラーから先行品へ切り替えた患者、および (v) 不明（同一月に先行品とバイオシミラーが処方され、月次請求データのみではどちらが先に処方されたかを特定できなかったため）を同定した。主解析は、全期間（2005年1月から2024年5月まで）を対象とし、追加分析として、各バイオシミラーが日本市場に導入された時点から2024年5月までの期間に分析を限定した。

最後に、医療機関レベルでの検討として、先行品の処方実績が1件以上ある医療機関において、研究対象期間中にバイオシミラーの処方を開始した医療機関の割合を医療機関の種類（診療所、大学（関連）病院、公立病院、その他の病院）ごとに求

め、17 品目それぞれについて集計し図示した。

すべての分析は、STATA バージョン 17 (Stata Corp, College Station, TX, USA) および Microsoft SQL Server2022 (Microsoft Corp, WA, USA) を使用して実施した。

(倫理面への配慮)

本研究は、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、JMDC 株式会社により匿名化され、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

研究対象患者の数 (および年齢・性別分布) はバイオ医薬品によって異なり、アガルシダーゼベータの 102 例 (平均年齢 38.3 ± 15.4 歳、男性 56.9%) ~ インスリン グラルギンの 62,038 例 (平均年齢 52.0 ± 12.8 歳、男性 66.6%) までばらつきがあった (添付資料 1 の Table 1 参照)。処方総数では、インスリンが最も多く処方されていた (インスリン グラルギン:1,340,426 回、アスパルト:1,173,924 回、リスプロ:1,151,886 回)、次いでフィルグラスチム (306,931 回) が続いた。バイオシミラー (AG を除く) とその参照製品に限定した感度分析では、処方総数が減少した。特にソマトロピンとダルベポエチンアルファで顕著であった。

先行品とバイオシミラーの割合の月次傾向は、バイオ医薬品の種類によって大きく異なっていた (添付資料 1 の Figure 1 参照)。フィルグラスチムやトラスツズマブの

ような一部のバイオ医薬品では、バイオシミラーの割合が発売後急に増加したのに対し、ソマトロピンやインフリキシマブでは緩やかな増加を示した。ダルベポエチンアルファとインスリンリスプロは、当初急な増加を示したが、その後ほぼ横ばいになった。2024 年 5 月時点では、バイオ医薬品全体の処方におけるバイオシミラーの割合は、ソマトロピン 13.6%~フィルグラスチムで 92.5%とばらつきがあった。

JMDC 保険者データベースと NDB オープンデータ (2022 年 4 月から 2023 年 3 月) の結果は大まかに類似していた (添付資料 1 Supplementary Table S2 参照)。

添付資料 1 の Figure 2 および Supplementary Table S3 は、先行品のみ、バイオシミラーのみ、先行品からバイオシミラーへの切り替えまたはその逆が行われた患者の分布を示している。先行品からバイオシミラーに切り替えた患者の割合は概して低く、エリスロポエチン 1.2%~エタネルセプト 14.0%であった。すべてのバイオ医薬品において、バイオシミラーのみを投与されている患者の割合は、切り替え患者の割合よりもはるかに高かった。これは、切り替えが同一患者内で発生しておらず、より最近のバイオ医薬品の新規使用者ではバイオシミラーから開始している可能性を示唆する。バイオシミラーのみを投与されている患者の割合は、フィルグラスチム (74.4%) が最も高く、次いでダルベポエチンアルファ (45.4%)、インスリン グラルギン (43.9%) の順であった。追加分析 (各バイオシミラーの発売時から 2024 年 5 月までの期間に限定) では、先行品からバイオシミラーへの切り替え患者の割合は変わらず低かったが、バイオシミラーのみを投与されている患者の割合は増加傾向を示した

(添付資料1のSupplementary Table S3参照)。

最後に、医療機関レベルでは、ほとんどのバイオ医薬品において、研究対象期間中にバイオシミラーを導入した医療機関の割合(先行品を過去に処方したことがある医療機関が分母)は、大学(関連)病院が最も高く、次いで公立病院、その他の病院、診療所の順であった(添付資料1のFigure 3参照)。ただし、インスリングルルギンとダルベポエチンアルファは、他のバイオ医薬品と比べて、すべての種類の医療機関で比較的多く処方されていた。

D. 考察

本研究では、JMDC 保険者データベース(企業従業員とその被扶養家族を対象)を用いて、バイオシミラーの処方のトレンドを記述し、個人および医療機関レベルでの先行品からバイオシミラーへの切り替えの実態を明らかにした。バイオシミラーの導入動向は、バイオ医薬品の種類や医療機関の種類によって大きく異なっていた。同一患者内での切り替えは稀であったが、バイオ医薬品を新規に開始した患者では、バイオシミラーから開始する割合が高かった。医療機関レベルでは、公立病院やその他の医療機関に比べて、大学(関連)病院はバイオシミラーの導入率が高く、診療所は低かった。

最も頻繁に処方されたバイオ医薬品はインスリン(グルルギン、アスパルト、リスプロ)で、これは糖尿病が(比較的)有病率の高い疾患であるためと考えられる。インスリンとフィルグラスチムの処方数は患者数に比例していたが、エリスロポエチンやペグフィルグラスチムなどの一部のバイオ医薬品ではそうとは言えなかった。これ

は、バイオ医薬品の種類や関連する基礎疾患によって、個々の患者の使用頻度や期間が異なることを示唆している。分析をバイオシミラー(AG 生物学的製剤を除く)とその参照製品に限定すると、ソマトロピンとダルベポエチンアルファの処方数が減少した。これは、ソマトロピンを使用する患者の大多数が参照製品ではない先行品を使用し、ダルベポエチンアルファを使用する患者の大多数がAGを使用していたことを示唆する。

バイオ医薬品ごとのバイオシミラーの割合の月次傾向は、製剤間で大きく異なっていた。フィルグラスチム、リツキシマブ、トラスツズマブ、ラニビズマブ、テリパラチドのバイオシミラーは、研究期間中に使用が急速に拡大した。バイオシミラーの割合が急速に増加したバイオ医薬品とそうでないバイオ医薬品の間で、承認時期や基礎疾患など、明らかに異なる一貫した特徴は見つからなかった。例えば、がん治療に用いられるフィルグラスチム、リツキシマブ、トラスツズマブなどのバイオシミラーは使用が急速に拡大したが、同様のがん治療に用いられるベバシズマブは同様の傾向を示してはいない。

エタネルセプト、ダルベポエチンアルファ、フィルグラスチムなど、いくつかのバイオ医薬品において、バイオシミラーの割合の一次的な停滞または減少が観察された。一つの可能性として、日本国内でのバイオシミラーの供給不足が発生したため、一部の医療従事者がバイオシミラーの使用を中止したことが考えられる。エタネルセプトは2018年と2021年、ダルベポエチンアルファは2020年、フィルグラスチムは2020年と2022年、ペグフィルグラスチムは2024年に供給不足が発生した。供給不足

の主な原因の一つは、需要が予想を上回ったためと考えられる。バイオシミラーの使用を促進するためには、安定した供給が求められるだろう。

先行品からバイオシミラーへ切り替えた患者の割合は一般的に低かった。同じ患者内での切り替えが稀であることの一つの主な理由の一つは、国内ガイドラインにより、製品のトレーサビリティを確保するため、2022年まで先行品からバイオシミラーへの切り替えが推奨されていなかったためと考えられる。また、過去の研究では、一部の医師と患者が、特に先行品からバイオシミラーへの切り替え時に、バイオシミラーの安全性プロファイルに対する懸念を抱いていることが報告されている。これは、治療におけるネガティブな影響、ノセボ効果を引き起こす可能性がある。バイオシミラーに対する理解を深めることは、処方医と患者のバイオシミラー受け入れを促進するのに役立つことが期待される。

バイオシミラーの導入の実態は医療機関の種類によって異なっていた。診療所でのバイオシミラー導入率は病院に比べて低かった。病院の中では、大学（関連）病院がバイオシミラーの導入率で最も高かった。これは、病院（特に大学（関連）病院）はバイオシミラーの導入により医療費を削減できる可能性があり、または診療所よりも政府のバイオシミラー促進政策に影響を受けやすい可能性があるためと我々は考える。さらに、病院の医師は院内の採用品に準じて使用することが多いのに対し、診療所の医師は医師と患者の好みで薬剤を選択することが多い。バイオシミラーの使用率を向上させるためには、医療従事者や患者のバイオシミラーへの切り替えの受け入れに影響を与える要因をさらに調査する必要

がある。

本研究には限界がある。まず、JMDC 保険者データベースは大手・中堅企業の従業員とその扶養家族を対象としているため、本研究の対象人口は日本の平均よりも若く、所得が高い傾向にある。ただし、バイオ医薬品の多くは65歳未満の患者に処方されており、実際、JMDC 保険者データベースの統計は、全国代表的な統計であるNDBオープンデータから得られた統計と概ね一致していた。最後に、JMDC 保険者データベースでは医療機関IDと医療機関の種類情報が得られることが貴重であったが、医療機関の場所（地域）やその地域の社会経済状況に関する情報は取得できなかった。

E. 結論

バイオシミラーの処方・切り替えの傾向は、バイオ医薬品と医療機関の種類によって大きく異なっていた。実際の医療現場における先行品とバイオシミラーの利用状況を捉えた本結果は、バイオシミラーの効率的かつ効果的な利用を促進する将来の政策立案に資する可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Minako Matsumoto, Ryosuke Kumazawa (co-first author), Akiko Ishii-Watabe, Itsuko Horiguchi, Hiroaki Mamiya, Hiroko Shibata, Yoshiro Saito, Motohiko Adomi, Yuta Taniguchi, Jun Komiyama, Ryoko Sakai (co-last author), Masao Iwagami. Temporal trends in the prescription of biosimilars and the

status of switching from original biologics to biosimilars at individual and institutional levels in Japan. medRxiv (プレプリントサーバー), 2025, doi: <https://doi.org/10.1101/2025.06.09.25329307> (添付資料1)

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：バイオシミラーと先行品の分類について過去の経験から助言いただきました、坂巻弘之先生（一般社団法人 医薬政策企画 P-Cubed 代表理事、神奈川県立保健福祉大学 シニアフェロー）に感謝申し上げます。