

バイオシミラー文献調査結果のまとめ（令和4年4月～令和4年9月）

- 1 問題指摘文献（2文献）
 - 1-1 品質（該当なし）
 - 1-1-1 論文（該当なし）

- 1-1-2 学会報告（該当なし）

- 1-2 臨床（2文献）
 - 1-2-1 論文（該当なし）

- 1-2-2 学会報告（2文献）

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社又は日本バイオシミラー協議会の評価と対応
30-122-01	関節リウマチ(RA)に対するバイオシミラー(インフリキシマブ BS)の有効性と安全性 G202223991	日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会第16回学術大会 森 俊輔(国立病院機構熊本再春医療センター)	2022.8	<p>【目的】RA に対する生物学的製剤 (bDMARD) 登場は、難治性 RA 疾患活動性改善効果が高く、RA 治療目標を care から cure へと変えるパラダイムシフトをもたらした。bDMARD は、サイトカインや免疫制御蛋白に対する単クローン抗体で、最適な抗体を選別するため多大な開発費が必要であり、その結果、高額な医薬品となる。そこで、特許が消失した薬品の遺伝子産物をもとに単クローン抗体を作成したバイオシミラーが登場したが、オリジナルの製品と同様な効果を示すとは限らない。今回、インフリキシマブ (レミケード®) のバイオシミラー薬品である、インフリキシマブ BS (Pfizer 社) の RA への治療効果と安全性について検証した。</p> <p>【方法】投与量は、基本的に最初の2回は2バイアル、以後3バイアル/8週間隔投与とした。また、投与量は、体重、有効性、レミチェックにより投与量、投与間隔は調整した。治療効果は、CDAI (Clinical Disease Activity Index) で評価した。安全性については、発生した有害事象 (AE) を記載した。</p> <p>【結果】活動性 RA は、新規導入 (9 例)、再投与 (3 例)、b/tsDMARD IR (8 例) の計 20 例、低疾患活動性/寛解症例からの切り替え 38 例 (うちレミ</p>	<p><対象となったバイオシミラー製品> インフリキシマブ BS 「ファイザー」 (インフリキシマブ (遺伝子組換え) [インフリキシマブ後続 3])</p> <p>(対象製品記載の根拠：学会要旨に製品名の記載有)</p> <p>○低疾患活動性/寛解症例からの切り替え症例で、先行品レミケードを過去に投与された症例へのバイオシミラーの再投与症例で Infusion reaction の発現が認められ、投与時反応に注意が必要との指摘がされた報告である。</p> <p>○著者見解を求めたが、意見等は入手できなかった。</p> <p>○企業見解を求めたところ、以下の回答を得た。 【当該企業 (ファイザー株式会社) の見解】 現在のところ弊社が自発報告ならびに現在実施中の使用成績調査で収集した症例で把握している RA の症例において、投与時反応が弊社のバイオシミラーの再投与症例で増加することは確認できておりません。しかしながら現状では症例数が少数であるため、今後の経過を確認する必要があると考えております。なお、過去に実施された日本人を含む本製剤の臨床試験では投与時反応は先行品と同等の発現率でありました(本製剤 44 例(13.6%)、先行品 51 例</p>

用語は文献に準じて記載し、成分名は一部簡略記載している

				<p>ケード9例)に新規インフリキシマブBSを投与した。投与14週目の無効例は3例、全経過の有害事象中止例は7例(82.8%)であった。最も多い有害事象はInfusion reaction5例で、過去にレミケードを使用していた症例は3例であった。</p> <p>【考察】インフリキシマブBSの有効性と安全性は、忍容できる範囲内にあるが、レミケードを過去に投与された症例への再投与症例では、投与時反応に注意が必要である。インフリキシマブBSの薬価はレミケードと比較して半分以下まで価格が低下したため、保険医療に与える影響は、多大なものである。一方、患者の支払う治療費は、特に高齢者において高額医療費制度により、大きなメリットを感じてはいない。また、令和4年4月より、3月まで15点が加算されたが、病院側に大きなメリットはなく、バイオシミラーへの変更には問題点が残ると考える。また、レミケードは、RAに対する最初のbDMARDとして登場したが、発売当初、有効性を発揮するためには不十分な投与方法が設定されたため、リウマチ医は、他のTNF阻害薬を選択する傾向にある。適切な投与方法を示す重要性が課題である。</p>	<p>(15.6%))1)。</p> <p>先行品であっても、2年以上の中断の後に再投与を行った症例では重篤なInfusion reaction(投与時反応)の頻度が有意に高かったと報告されております2)。そのため先行品を使用して一定期間経過したあとに弊社のバイオシミラーを再投与する症例であっても、同様に投与時反応への注意が必要であるとは考えられます。</p> <p>1) Cohen, S. B., et al. (2018). "A randomized controlled trial comparing PF-06438179/GP1111 (an infliximab biosimilar) and infliximab reference product for treatment of moderate to severe active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy." <i>Arthritis Res Ther</i> 20(1): 155.</p> <p>2) 関節リウマチ(RA)に対するTNF阻害薬使用の手引き(2022年10月23日改訂版) https://www.ryumachi-jp.com/info/guideline_tnf.pdf</p>
30-122-02	DLBCLに対するRituximab先行品又はバイオ後続品の初回投与時におけるInfusion reactionの評価	日本臨床腫瘍薬学会学術大会2022 豊川 知宏(三沢市立三沢病院)	2022.3	<p>【目的】リツキシマブ(以下RIT)は、CD20陽性B細胞性悪性リンパ腫に対して重要な薬剤に位置付けられている。近年、RITのバイオ後続品(以下BS)が臨床現場で使用されてきており、患者の経済的負担や医療費の削減に貢献している。三沢市立三沢病院(以下当院)においても2018年11月より先行品からBSへ切り替えとなった。しかし、BSの</p>	<p><対象となったバイオシミラー製品> リツキシマブBS「KHK」(リツキシマブ(遺伝子組換え)[リツキシマブ後続1])</p> <p>(対象製品記載の根拠：著者に製品名等を照会し回答が得られた。)</p>

用語は文献に準じて記載し、成分名は一部簡略記載している

	G202223938		<p>臨床試験の選択基準は濾胞性リンパ腫の患者を対象としており、その他の悪性リンパ腫では有効性・安全性の検証報告は少ない。そこで今回、悪性リンパ腫の中でも患者数が多い、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（以下 DLBCL）の初発患者を対象とした、RIT の初回投与時に特徴的な有害事象である Infusion reaction（以下 IR）について先行品と BS で比較し、発現率や発現時期の評価を行った。また、BS での IR 発現リスク因子を検証した。</p> <p>【方法】2016 年 1 月から 2021 年 8 月の間に、当院腫瘍内科にて RIT を初回投与した初発 DLBCL 患者 34 名を対象とした。評価項目として、先行品及び BS 投与時の IR 発現率、IR 発現のリスク因子の評価などを電子カルテより後方視的に調査した。</p> <p>【結果】IR 発現率は、先行品群で 16.7%（3/16 名）、BS 群で 50.0%（8/16 名）であった（OR:0.20、95%CI:0.04-0.97、p=0.0663）。BS 群においての IR 発現時期は 100ml/h が 4/8 名で最も多かった。また、各リスク因子で有意差は認められなかったが、6/8 名が各因子のいずれかまたは複数保有していた。</p> <p>【考察】本研究では、初発 DLBCL 患者において BS 使用群で IR 発現率が高い傾向にあると示唆された。当院では安全性を優先するため IR 発現率が低かった先行品に戻すことが検討された。しかし、医療費や患者負担増加への懸念、IR 発現時プロトコルの活用によって IR の重症化を回避できていること、2 回目以降の投与は増速できていることなどを考慮すると、先行品への変更の妥当性は少なく、IR 発現時に早期に対応できる体制を整えることや投与速度の調整など、患者個々に合わせた対応が重要であると考えられる。</p>	<p>○びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の初発患者において、リツキシマブ初回投与時に特徴的な有害事象である Infusion reaction が、先行品リツキシマブ使用群に比べてリツキシマブバイオシミラー使用群にて発現率が高い傾向にあったことを示した報告である。</p> <p>○著者見解を求めたが、意見等は入手できなかった。</p> <p>○企業見解を求めたところ、以下の回答を得た。 【当該企業（サンド株式会社）の見解】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・当該情報におけるリツキシマブバイオ後続品は、当施設での採用時期より弊社リツキシマブ BS 点滴静注「KHK」と考えます。 ・今回、リツキシマブ先行品群に比べバイオ後続品群において Infusion reaction（IR）の発現率が高い傾向が示唆されましたが、BS 使用群では IR を発現した 8 例の患者様のうち 6 例においてリスク因子のいずれか、または複数を保有していたとの記載もあり、患者背景が影響を及ぼした可能性も否定できないと考えます。 ・なお、本剤は承認規格に適合した品質であることを確認していますので、品質については問題ないと考えます。 ・また、弊社リツキシマブ BS 点滴静注「KHK」に関しては、CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫を対象とした特定使用成績調査を実施し情報を集積中ですが、直近までの調査結果において、本剤の有効性及び安全性に関して特段の問題は認められていません。 ・今回の発表においては、情報が限られていることから現時点で新たな安全対策は必要ないと考えますが、引き続き情報収集に努め、その集積状況を踏まえて適切な対策を実施してまいります。
--	------------	--	---	---

2 問題なし又は同等を認める文献等（11 文献）

2-1 品質（1 文献）

2-1-1 論文（該当なし）

用語は文献に準じて記載し、成分名は一部簡略記載している

2-1-2 学会報告 (1 文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本バイオシミラー協議会の評価と対応
30-212-01	エタネルセプト先行品およびバイオシミラーの N 末端構造分析 G202227733	医療薬学フォーラム 2022 第 30 回クリニカルファーマシーシンポジウム 増井 翔(京都大学医学部附属病院薬剤部)他	2021.11	<p>【目的】エタネルセプト (ETN) は腫瘍壊死因子 (TNF) -α/β を標的とするバイオ医薬品である。我々はこれまでに、ETN の N 末端がジペプチジルペプチターゼ (DPP) -4 で切断されるバイオトランスフォーメーションを明らかにした。バイオシミラー (BS) は先行品 (Reference products;RP) と同等・同質の品質を有するが、構造変化に関する情報は不足している。本研究では ETN の N 末端構造に着目し、RP と BS の同等性を検証した。</p> <p>【方法】In vitro の検討では ETN の RP、BS1 及び BS2 の製剤、またそれらにリコンビナント DPP-4 を処置したものを、in vivo の検討では製剤を投与したマウス血清をサンプルとした。サンプルをトリプシン消化後未欠損体 (FL)、1 アミノ酸残基欠損体 ($\Delta 1AA$) 及び 2 アミノ酸残基欠損体 ($\Delta 2AA$) の N 末端ペプチド断片を質量分析系を用いて検出した。</p> <p>【結果】ETN はいずれの製剤中에서도 80%以上が FL として存在した。$\Delta 1AA$ の存在比率は、RP 中に比して BS1 及び BS2 中では有意に低かった。いずれの製剤もリコンビナント DPP-4 の 24 時間処置後はほぼ全て $\Delta 2AA$ へ変化した。DPP-4 阻害剤シタグリプチンはこの反応を抑制した。マウスへの皮下投与 6 時間後には、いずれの製剤も 90%以上の ETN が $\Delta 2AA$ に変化していた。</p> <p>【結論】ETN 製剤は RP、BS ともに DPP-4 により切断され、マウス血中では $\Delta 2AA$ として存在した。製剤中での $\Delta 1AA$ の混入比率に差異を認めた一方、生体内での RP と BS の同等性が確認された。</p>	<p><対象となったバイオシミラー製品> エタネルセプト BS 「MA」(エタネルセプト (遺伝子組換え) [エタネルセプト後続 1]) エタネルセプト BS (エタネルセプト (遺伝子組換え) [エタネルセプト後続 2])</p> <p>(対象製品記載の根拠：学会要旨に記載有)</p> <p>—</p>

2-2 臨床 (10 文献)

2-2-1 論文 (6 文献)

用語は文献に準じて記載し、成分名は一部簡略記載している

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本バイオシミラー協議会の評価と対応
30-221-01	The safety and efficacy of hematopoietic stem cell mobilization using biosimilar filgrastim in related donors; 血縁ドナーにおけるフィルグラスチムのバイオ後続品を用いた造血幹細胞動員の安全性および有効性 J202202557	Riko Tsumanuma(Department of Hematology, Yamagata Prefectural Central Hospital, Yamagata-City, Yamagata)他 International Journal of Hematology 115(6)882-889/(2022)	2022.6	【目的】 遺伝子組換えヒト G-CSF・フィルグラスチム(FGS)のバイオ後続品による造血幹細胞動員の安全性および有効性を検討した。【方法】 2014年4月に日本造血細胞移植学会は「末梢血幹細胞を動員するため、FGSのバイオ後続品を用いて血縁の造血幹細胞ドナーの短期フォローアップ調査」と題した前向き観察研究を開始し、2017年3月末までに25の移植施設から計106例のドナーを登録した。3つのFGSのバイオ後続品(Tevagrastim, Nivestim, Zarzio)は、各65例、40例、1例のドナーに用いられ、69例は10μg/kg/日で1日1回、37例は1日2回で4-6日間注射された。【結果】 対象ドナーのコホート106例(男48,女58,15-65歳)における収集されたCD34陽性細胞の平均総数/レシピエント体重は4.40±2.38×10 ⁶ ↑/kgであった。CD34陽性細胞の収量は、ドナーの年齢との低い相関性が認められた。但し、性別、4日目の白血球数、FGSのバイオ後続品の減量、アフレス装置の種類、採取速度、アフレス処理された血液量は、CD34陽性細胞の回収率に対して有意な影響を与えなかった。FGSのバイオ後続品の安全性プロファイルも許容範囲内であり、73例のドナーに126件の有害事象が報告されたが、重篤なものはなかった。最も高頻度の有害事象は腰痛、頭痛および骨痛であった。【結論】 本前向き研究では、FGSのバイオ後続品は健康な血縁ドナーにおけるCD34陽性細胞の動員に対して、先行品のFGSと同等の有効性及び安全性を有することが確認された。	<対象となったバイオシミラー製品> フィルグラスチム BS「NK」(フィルグラスチム(遺伝子組換え) [フィルグラスチム後続2]) (対象製品記載の根拠：日本バイオシミラー協議会加盟企業の中で納品実績を確認できた製品があったため、その製品が対象である可能性が高いと考えて記載した) ○バイオシミラーを問題視した文献ではない。
30-221-02	Real-world safety and efficacy of CT-P13, an infliximab biosimilar, in Japanese rheumatoid arthritis	Tsutomu Takeuchi(Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Keio University	2022.7	【目的】 インフリキシマブ(IFX)の初のバイオシミラーCT-P13の実臨床における安全性および有効性を評価する製造販売後調査(PMS)を行った。【方法】 2014年11月から関節リウマチ(RA)の日本人患者を前向きに登録し、1年間の経過観察を行った。【結果】 解析対象RA患者794例のうち、生物学的	<対象となったバイオシミラー製品> インフリキシマブ BS「NK」(インフリキシマブ(遺伝子組換え) [インフリキシマブ後続1]) (対象製品記載の根拠：論文に市販後調査の実施会社の記載有)

用語は文献に準じて記載し、成分名は一部簡略記載している

	<p>patients naive to or switched from biologics;</p> <p>生物学的製剤に未治療または生物学的製剤から切り替えた関節リウマチの日本人患者におけるインフリキシマブのバイオシミラー・CT-P13の実臨床における安全性および有効性</p> <p>J202203195</p>	<p>School of Medicine, Tokyo)他</p> <p>Modern Rheumatology 32(4)718-727 (2022)</p>		<p>疾患修飾性抗リウマチ薬(bDMARDs)に未治療の患者 318 例では,28 関節の DAS28-CRP 値が 2.6 未満に速やかな低下し,寛解率の上昇が認められた。非医学的な理由で IFX から CT-P13 に切り替えた患者 374 例では,前治療の IFX による低い DAS28-CRP 値は,CT-P13 による治療継続でさらに低下した。主に医学的理由で他の bDMARDs[4 種の TNF 阻害剤(ゴリムマブ,エタネルセプト,アダリムマブ,セルトリズマブベゴル),2 種の非 TNF 阻害剤(トシリズマブ,アバタセプト)]から切り替えた患者 102 例においても,bDMARDs に未治療の患者と同様に CT-P13 への反応を認めた。今回の PMS での bDMARDs に未治療の患者の副作用の発生率は,CT-P13 療法の早期開始でより低値を示した。【結論】 CT-P13 は一次治療として優れた有効性を示し,IFX からの切り替えに伴う臨床的問題はなく,他の bDMARDs が無効な患者の臨床的改善を示した。CT-P13 は,RA 治療において費用対効果の高い IFX の代替となる可能性がある。</p>	<p>○バイオシミラーを問題視した文献ではない。</p>
30-221-03	<p>Comparison of Clinical Equivalence of Infliximab and its Biosimilar Combinations with Methotrexate in the Treatment of</p>	<p>Mikiko SHIMIZU(Department of Pharmaceutics and Pharmacometrics, School of Pharmacy, Shujitsu University, Okayama)他</p>	2022.3.	<p>【目的】現在の関節リウマチ治療においては,メトトレキサート(MTX)単剤での効果が不十分な患者に対してインフリキシマブ(IFX;レミケード)やそのバイオシミラー(IFX-BS)が併用される。本研究では,関節リウマチ患者において MTX と併用した IFX および IFX-BS(CT-P13,NI-071,PF-06438179/GP-1111)の有効性と安全性を比較した。【方法】PubMed,Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL),医中誌 web を用いた文献検索を行</p>	<p><対象となったバイオシミラー製品> インフリキシマブ BS 「NK」(遺伝子組換え) [インフリキシマブ後続 1]) インフリキシマブ BS 「日医工」 [インフリキシマブ後続 2]) インフリキシマブ BS 「ファイザー」 [インフリキシマブ後続 3])</p> <p>(対象製品記載の根拠：論文に開発コードの記載あり)</p>

用語は文献に準じて記載し、成分名は一部簡略記載している

	<p>Rheumatoid Arthritis; 関節リウマチ治療においてメトトレキサートと併用したインフリキシマブおよびそのバイオシミラーの同等性</p> <p>J202200663</p>	<p>臨床薬理 53(2)15-24(2022)</p>		<p>い、関節リウマチ患者において MTX と併用した IFX および IFX-BS の有効性と安全性に関する研究を同定した。研究の質に関する評価を行った後に、有効性の指標として ACR 基準での 14 週,30 週,1 年,2 年時点での症状改善度,安全性の指標として有害事象を抽出,メタアナリシスによりオッズ比を計算した。【結果】6 つの臨床研究を対象としてメタアナリシスを行い,IFX 群と IFX-BS 群の比較を行った。有効性に関しては,14 週から 1 年の間では両群間での有意差を認めなかったが,2 年時点では IFX-BS の方が優れていた。加えて,潜伏結核等の感染症発生率や有害事象による治療中断率については群間での有意差を認めなかった。一方で,IFX-BS では注入反応の件数がより少ない傾向を認めた。【結論】メタアナリシスの結果,MTX 単剤での効果が不十分な関節リウマチ患者において,先行薬である IFX と IFX-BS を MTX に併用した際の有効性と安全性には有意差が認められなかったことから,IFX と IFX-BS の臨床的同等性が示された。</p>	<p>○バイオシミラーを問題視した文献ではない。</p>
30-221-04	<p>インスリン グラルギン BS 注キット「FFP」の安全性および有効性の検討:特定使用成績調査(長期使用に関する調査)</p> <p>Evaluation of Safety and Effectiveness of Insulin Glargine BS Injection Kit 「FFP」 in Japan:Post-Marketing Surveillance Study on Long-Term use</p> <p>J202202409</p>	<p>田中 悦子(富士フイルム富山化学株式会社信頼性保証本部安全性情報部)他</p> <p>診療と新薬 59(5)225-240(2022)</p>	2022.5.	<p>【目的】インスリンが適応となる糖尿病患者を対象に、使用実態下においてインスリン グラルギン BS 注キット「FFP」の長期使用時の安全性及び有効性を検討するため,特定使用成績調査を実施した。</p> <p>【方法】2017 年 1 月-2020 年 1 月に,過去に本剤の使用歴がない,インスリン療法が適応となる糖尿病患者を対象に,中央登録方式により行った。観察期間は 12 ヶ月 (52 週) 以上とした。</p> <p>【結果】安全性解析対象は 368 例,有効性解析対象は 363 例であった。安全性解析対象集団における副作用発現割合は 11.1%,2 例以上報告された事象は低血糖のみで 10.1%であり,糖尿病型(1 型,2 型)別で有意な違いはなかった。HbA1c は 1 型では投与前から投与中に変化は認めず,2 型では投与前より有意に低下していた。機械器具部分の不具合は「ダイヤルが回らない」が 1 例であったが,健康被害はなかった。</p> <p>【結論】直接比較はできなかったが,本調査の結果は本剤の安全性及び有効性が先行バイオ医薬品と同等性/同質性を示唆するものであり,本剤の糖尿病治</p>	<p><対象となったバイオシミラー製品> インスリン グラルギン BS 注キット「FFP」(インスリン グラルギン (遺伝子組換え) [インスリン グラルギン後続 2])</p> <p>(対象製品記載の根拠:文献に記載有)</p> <p>○バイオシミラーを問題視した文献ではない。</p>

用語は文献に準じて記載し、成分名は一部簡略記載している

				療薬のバイオ後続品としての有用性が確認できた。	
30-221-05	Evaluating Injector Preferences for Biosimilar Insulin Preparations; インスリン製剤におけるバイオシミラーの適正な選択方法の検討 J202231238	ATSUSHI ISHIMURA(Department of Clinical Pharmacy, Nihon Pharmaceutical University)他 ジェネリック研究 16(1)34-40(2022)	2022.6	【要旨】糖尿病の薬物治療に用いられるインスリン製剤のバイオシミラーは、医療費の抑制に寄与するために、2015年のインスリン グラルギンを皮切りに次々と発売された。先行バイオ医薬品とバイオシミラーでは、製造販売業者が異なるため注入器の変更が伴い、新たな手技の獲得が必要となることがあるため、医療費削減だけでなく注入器の操作性も重要である。そこで、適切なバイオシミラーの推進を目的に、バイオシミラーの使用状況とインスリン注入器の変更に伴う操作性の調査を行った。その結果、2019年度では、バイオシミラーの使用率は45.5%となり、20歳代から40歳代までは、バイオシミラーの使用率が先行バイオ医薬品を上回っていた。また、インスリン注入器の操作性では、特にインスリン使用歴が長い患者において、現在、治療で使用中の注入器と類似性のある注入器を選択することが明らかとなった。したがって、バイオシミラーに変更する場合、インスリン使用歴の短い若年層には医療費の抑制を中心に考えて良い可能性がある。しかし、インスリン使用歴の長い高齢層が、変更後も正確な自己注射を実践するためには、医療費だけでなく、使用中の注入器と同様の注入器を考慮した薬剤を選択することが重要であると考えられた。	<p><対象となったバイオシミラー製品> インスリン グラルギン BS「リリー」(インスリン グラルギン (遺伝子組換え) [インスリン グラルギン後続 1]) インスリン グラルギン BS「FFP」(インスリン グラルギン (遺伝子組換え) [インスリン グラルギン後続 2]) インスリン リスプロ BS「サノフィ」(インスリン リスプロ (遺伝子組換え) [インスリン リスプロ後続 1]) インスリン アスパルト B「サノフィ」(インスリン アスパルト (遺伝子組換え) [インスリン アスパルト後続 1])</p> <p>(対象製品記載の根拠：文献に記載有)</p> <p>○バイオシミラーを問題視した文献ではない。</p>
30-221-06	The Safety and Tolerability of Rapid Infusion of Biosimilar Rituximab in	若月 淳一郎(山梨県立中央病院薬剤部)他 日本病院薬剤師会	2022.5	【目的】リツキシマブバイオ後続品(リツキシマブ BS 点滴静注「KHK」:RITBS)急速投与の安全性と忍容性を後ろ向きに評価した。【方法】2018年4月-2020年3月に RITBS の急速投与を導入した患者 30例(男 16,女 14,48-82才)を対象とした。RIT[先行	<p><対象となったバイオシミラー製品> リツキシマブ BS「KHK」(リツキシマブ (遺伝子組み換え) [リツキシマブ後続 1])</p> <p>(対象製品記載の根拠：文献内に記載有)</p>

用語は文献に準じて記載し、成分名は一部簡略記載している

<p>Patients with Non-Hodgkin's Lymphoma; 非ホジキンリンパ腫患者におけるバイオ後続品リツキシマブの急速投与の安全性と忍容性の検討</p> <p>J202202133</p>	<p>雑誌 58(5)508-513/(2022)</p>		<p>品(リツキシサン)及びBS]レジメンは,RITを生理食塩水 500mlの固定量で希釈し,前投薬としてヒドロコルチゾン注 100mg 及びクロルフェニラミン注 5mgを用いた。RIT 375mg/m²の通常投与の初回投与で重度のIR発現がみられなかった患者を対象に,RITBSの急速投与を導入した。急速投与は200ml/時で開始,問題がなければ30分後に400ml/時とする固定速度とした。【結果】全例において,infusion reaction(IR)の発現はなく安全に急速投与の導入が可能であった。RIT初回投与時におけるIRはグレード1が5例,グレード2が2例みられ,そう痒感が4例,38度発熱が2例,顔面紅潮と呼吸困難が1例(薬剤追加で軽快)であった。全例において2回目以降投与時のIR発現はなかった。RITにおけるIR以外の副作用もなかった。急速投与前のRIT通常投与回数中央値は計7回,うち先行品は0回,RITBSは6回であった。RITBSの投与量中央値は600mgであった。急速投与開始時のレジメンはRIT単剤19例,RIT+bendamustinが5例,RIT+TCOP(RIT,pirarubicin,cyclophosphamide,vincristine,prednisolone)が4例等であった。【結論】適切なステロイド薬等の前投与を実施すること,初回投与時のIRがグレード2以下であること,これら慎重な患者選定を行ったうえで,RITBSにおいても先行品と同様に急速投与が安全に実施できることが示唆された。</p>	<p>○バイオシミラーを問題視した文献ではない。</p>
--	-----------------------------------	--	---	------------------------------

2-2-2 学会報告 (4文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本バイオシミラー協議会の評価と対応
30-222-01	エタネルセプト先発品からバイオシミラーに切り替えた間接リウマチ患	第66回日本リウマチ学会総会・学術集会	2022.4	<p>【目的】エタネルセプト先発品 (ETN) からバイオシミラー (BS) に切り替えた関節リウマチ (RA) 患者の疾患活動性の変化を調査する。</p> <p>【方法】対象は、ETN から BS に切り替え1年間継</p>	<p><対象となったバイオシミラー製品> 製品名不明 (対象製品記載の根拠：学会要旨に記載なし)</p>

用語は文献に準じて記載し、成分名は一部簡略記載している

	者の1年後の寛解達成因子	坂根 英夫 (公立藤岡総合病院 整形外科) 他		<p>続できた RA 患者 41 人 (男性 5 人、女性 36 人)、平均年齢 62.8 才、平均罹病期間 17.4 年、MTX 使用率 46.3%・使用量平均 7.3 mg/週、PSL 使用率 20%であった。ETN の先行治療期間は、平均 108 ヶ月、25 mg 製剤 19 人・50 mg 製剤 22 人だった。1 年後の疾患活動性 (DAS28) で 2 群に分け、(R 群 : DAS28 < 2.6、N 群 : DAS28 ≥ 2.6) 背景因子について統計学的検討を行った。</p> <p>【結果】対象患者全体で DAS28 は切り替え時と切り替え後 1 年時で比較し有意差はなかった (p=0.834)。R 群と N 群の背景因子について単変量解析を行ったところ R 群で RF 値 (p=0.038) と DAS28 (p<0.001) が有意に低値であった。さらに従属変数を切り替え後 1 年時の寛解達成の有無、説明変数を年齢・罹病期間・RF 値・DAS28 としロジスティック回帰分析を行ったところ、DAS28 が独立して有意な因子であった (p=0.004)。また ROC 曲線解析では、切り替え後 1 年時の寛解達成するための切り替え時の DAS28 の至適カットオフ値は 2.5 であることが示され、感度 76.2%、特異度 85.0%・AUC0.84 であった。</p> <p>【結論】RA 患者において ETN を使用し寛解を達成している症例は BS へ変更しても寛解を維持できる可能性が高い。</p>	—
30-222-02	<p>クリニックにおける、エタネルセプトバイオシミラー半量投与の有効性についての検討</p> <p>G202203485</p>	<p>第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会</p> <p>佐藤 理仁(さとう 埼玉リウマチクリニック)</p>	2022.4	<p>【目的】バイオシミラー製剤は、患者自己負担の軽減、医療経済的な面での期待が大きい。また先行バイオ医薬品であるエタネルセプトの低用量投与の有効性を検討した報告はあるが、バイオシミラーであるエタネルセプト BS の低用量投与の有効性を検討した報告は少ない。</p> <p>【方法】当院において、エタネルセプト BS50mg (隔週投与) にて治療開始されたリウマチ患者 64 人を抽出した。エタネルセプト BS50mg (隔週投与) による治療開始前、治療開始 1 か月後、3 か月後の疾患活動性と、治療継続の有無を評価した。</p> <p>【結果】エタネルセプト BS50mg (隔週投与) にて治療を開始された 64 人のうち、治療開始 1 か月後</p>	<p><対象となったバイオシミラー製品> 製品名不明</p> <p>(対象製品記載の根拠：学会要旨に記載なし)</p> <p>—</p>

用語は文献に準じて記載し、成分名は一部簡略記載している

				<p>の時点で52人(81.2%)が臨床的寛解を達成。さらに治療開始3か月後の時点では10人が臨床的寛解を達成し、合わせて62人(96.8%)が臨床的寛解となった。</p> <p>一方、治療開始後3か月の時点で臨床的寛解に至らなかったのは2人(3.1%)であった。その2人に対して、エタネルセプトBS50mg(隔週投与)を(毎週投与)に増量し治療をしたところ、1名は臨床的寛解を達成、もう1名は増量効果なく他剤に変更となった。</p> <p>【結論】本研究は後ろ向き研究であり、エタネルセプトBS50mg(隔週投与)の選択には患者希望などのバイアスがかかっている事は否定できない。しかし、クリニックにおける実臨床の場で、薬剤費が課題となりバイオ製剤で治療ができない患者さんにとって、エタネルセプトBS50mg(隔週投与)は経済的な視点に加えて、有効性の面でも有用である可能性が示唆された。</p>	
30-222-03	<p>トラスツズマブバイオ後続品とペルツズマブの併用における有効性と安全性</p> <p>G202230633</p>	<p>日本病院薬剤師会 関東ブロック第52 回学術大会</p> <p>品田 誠(自治医科大学附属病院)他</p>	2022.8	<p>【目的】トラスツズマブ(以下、Tmab)バイオ後続品は単剤または化学療法との併用による臨床試験によって承認されたが、ペルツズマブとの併用では臨床試験は行われておらず、有効性、安全性のデータが不足している。当院ではTmabバイオ後続品とペルツズマブの併用療法を臨床現場で実施しており、今回はその患者を対象に後方視的に有効性、安全性の評価をした。【方法】調査項目は、年齢、性別、病期、HER2ステータス、パフォーマンスステータス、有害事象、無増悪生存期間(以下、PFS)とし、電子カルテを用いて調査した。【結果】対象患者は、72例、先行バイオ医薬品の使用(先発群)17例、バイオ後続品の使用(以下、後発群)28例、先行バイオ医薬品からバイオ後続品への切り替え(以下、スイッチ群)27例であった。本研究のPFSは先発群10.5か月(95%CI:3.3-16.3)、後発群8.7か月(2.1-N.A)、ハザード比0.96(95%CI:0.29-3.13,p=0.94)となり、統計学的有意差はなかった。infusion related reactionの発現は、先発群2人(12%)、後発群3人(11%)となり、統計学的有意差はなかった。スイッチ群における</p>	<p><対象となったバイオシミラー製品> 製品名不明</p> <p>(対象製品記載の根拠：学会要旨に記載なし)</p> <p>—</p>

用語は文献に準じて記載し、成分名は一部簡略記載している

				<p>infusion related reaction の発現は切り替え前7人 (26%)、切り替え後0人となり、切り替えによる新たな発現は確認されなかった。【考察】本研究の結果、Tmab とベルツズマブ併用療法におけるバイオ後続品と先行バイオ医薬品の PFS に有意差はなく、有効性は同等であると考え。先行バイオ医薬品とバイオ後続品は別化合物のため infusion related reaction の懸念がされるが、発生率に有意差はなく、切り替えによる新たな発現も確認されなかったため、安全性においても担保されていると考える。</p> <p>【結論】本研究の結果、ベルツズマブ併用における Tmab バイオ後続品の臨床における有効性、安全性が確認された。</p>	
30-222-04	<p>トラスツズマブ先行品導入後におけるトラスツズマブバイオシミラー初回投与時の Infusion related reaction 発現状況の報告</p> <p>G202223867</p>	<p>日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2022</p> <p>岩村 高弘(福山市民病院)他</p>	2022.3	<p>【背景】近年、バイオ医薬品の後発品であるバイオシミラー (以下 BS) が登場し、薬剤費高騰の抑制が期待されている。2018 年にトラスツズマブ (以下 Tra) BS が薬価収載され、2019 年 8 月の添付文書改訂により、先行品と効能・効果、用法・用量が同一となった。Tra の重大な副作用として Infusion related reaction (以下 IRR) が知られている。IRR は特に初回投与後に起こりやすいとされ、初回投与時間は 90 分以上かける事とされている。しかしながら、Tra 先行品から TraBS に切り替えた際の情報が不足しており、切替時の投与時間に関して明確な基準がなく、各施設の判断に任されている Tra は比較的副作用の管理が容易な事から外来での治療ケースが多く、BS への切替による投与時間の延長は外来病床の回転率低下、患者の拘束時間の延長が問題となる。</p> <p>【目的】福山市民病院では、Tra 先行品から Tra 後続 1へ採用変更を行った。そこで、Tra 先行品導入後における TraBS 初回投与時の IRR 発現について調査を行った。</p> <p>【方法】2020 年 6 月 1 日～2020 年 10 月 1 日の期間に、Tra 先行品導入後、治療継続中に TraBS へ切替えた乳癌患者を対象に IRR 発現率について電子カルテを用いてレトロスペクティブに調査した。</p> <p>【結果】対象症例は 46 例で治療レジメンの内訳は Pertuzumab (以下 Per) +Tra+Paclitaxel (以下 PTX)</p>	<p><対象となったバイオシミラー製品> 製品名 トラスツズマブ (遺伝子組換え) [トラスツズマブ後続 1]</p> <p>(対象製品記載の根拠：学会要旨に記載あり)</p> <p>—</p>

用語は文献に準じて記載し、成分名は一部簡略記載している

			<p>が 14 例、Pre+Tra+PTX が 9 例、Per+Tra+Vinorelbine が 5 例、Tra+PTX が 8 例、Tra 単独が 10 例であった。投与時間は、導入量で再開となった 2 例を除き、44 例で 30 分投与を行っていた。Tra 先行品で IRR が発現した症例は 18 例であった。TraBS 初回投与時に IRR の発現が確認できた症例は無かった。</p> <p>【考察】今後さらに BS の需要が高まり、先行品から BS 投与へ切替わる患者は増加すると考えられる。今回の調査から、Tra 先行品導入後における Tra 後続 1 初回投与時には、投与時間の延長をせずに安全に投与できることが示唆された。</p>	
--	--	--	--	--