

## 審査報告書

令和7年8月12日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

### 記

- [販売名] ゴリムマブ BS 皮下注 50 mg シリンジ 「F」
- [一般名] ゴリムマブ (遺伝子組換え) [ゴリムマブ後続 1]
- [申請者] 富士製薬工業株式会社
- [申請年月日] 令和6年10月18日
- [剤形・含量] 1 シリンジ (0.5 mL) 中にゴリムマブ (遺伝子組換え) [ゴリムマブ後続 1] 50 mg を含有する水性注射剤
- [申請区分] 医療用医薬品 (7) バイオ後続品
- [本質] ゴリムマブ [ゴリムマブ後続 1] (以下、ゴリムマブ後続 1) は、遺伝子組換え抗腫瘍壊死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) モノクローナル抗体であり、ヒト IgG1 に由来する。ゴリムマブ後続 1 は、Sp2/0 細胞により産生される。ゴリムマブ後続 1 は、456 個のアミノ酸残基からなる H 鎖 ( $\gamma$ 1 鎖) 2 本及び 215 個のアミノ酸残基からなる L 鎖 ( $\kappa$  鎖) 2 本で構成される糖タンパク質 (分子量: 約 150,000) である。  
Golimumab [Golimumab Biosimilar 1] (Golimumab Biosimilar 1) is a recombinant anti-tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) monoclonal antibody derived from human IgG1. Golimumab Biosimilar 1 is produced in Sp2/0 cells. Golimumab Biosimilar 1 is a glycoprotein (molecular weight: ca.150,000) composed of 2 H-chains ( $\gamma$ 1-chains) consisting of 456 amino acid residues each and 2 L-chains ( $\kappa$ -chains) consisting of 215 amino acid residues each.

## [構造]

アミノ酸配列及びジスルフィド結合：

## H鎖

```

QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFIFS SYAMHWVRQA PGNGLWVAF 50
      |-----|
MSYDGSNKKY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARDR 100
      |-----|
GIAAGGNYYY YGMDVWGQGT TVTVSSASTK GPSVFPLAPS SKSTSGGTAA 150
      |-----|
LGCLVKDYFP EPVTVSWNSG ALTSGVHTFP AVI.QSSGLYS LSSVVTVPSS 200
      |-----|
SLGTQTYICN VNHKPSNTKV DKKVEPKSCD KTHTCPPCPA PELLGGPSVF 250
      |-----|
LFPPKPKDTL MISRTPEVTC VVVDVSHEDP EVKFNWYVDG VEVHNAKTKP 300
      |-----|
REEQYNSTYR VVSVLTVLHQ DWLNGKEYKC KVSNKALPAP IEKTISKAKG 350
      |-----|
QPREPQVYTL PPSRDELTKN QVSLTCLVKG FYPSDIAVEW ESNQQPENNY 400
      |-----|
KTPPVLDSD GSFFLYSKLT VDKSRWQQGN VFSCVMHEA LHNHYTQKSL 450
      |-----|
SLSPGK 456

```

## L鎖

```

EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVY SYLAWYQQKP GQAPRLLIYD 50
      |-----|
ASN RATGIPA RFSGSGSGTD FTLTISLEP EDFAVYYCQQ RSNWPPFTFG 100
      |-----|
PGTKVDIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNE YPREAKVQWK 150
      |-----|
VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYLSSTL TLSKADYEKH KVIACEVTHQ 200
      |-----|
GLSSPVTKSF NRGEC 215

```

部分的ピログルタミン酸：H鎖 Q1、L鎖 E1

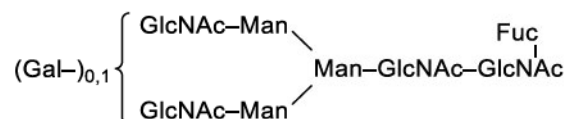
糖鎖結合：H鎖 N306

部分的プロセッシング：H鎖 K456

鎖内ジスルフィド結合：実線

鎖間ジスルフィド結合：H鎖 C229-L鎖 C215、H鎖 C235-H鎖 C235、H鎖 C238-H鎖 C238

主な糖鎖の推定構造



Gal：ガラクトース、GlcNAc：N-アセチルグルコサミン、Man：マンノース、Fuc：フコース

分子式：C<sub>6530</sub>H<sub>10068</sub>N<sub>1752</sub>O<sub>2026</sub>S<sub>44</sub> (タンパク質部分、4本鎖)

H鎖 C<sub>2222</sub>H<sub>3430</sub>N<sub>596</sub>O<sub>680</sub>S<sub>17</sub>

L鎖 C<sub>1043</sub>H<sub>1608</sub>N<sub>280</sub>O<sub>333</sub>S<sub>5</sub>

分子量：約 150,000

[特記事項] なし

[審査担当部] 再生医療製品等審査部

[審査結果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目はシンボニー皮下注 50 mg シリンジと同等/同質であることが示され、本品目はシンボニー皮下注 50 mg シリンジのバイオ後続品に該当すると判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。本品目は生物由来製品に該当し、原体及び製剤はいずれも劇薬に該当すると判断する。

[効能又は効果]

既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）

[用法及び用量]

メトトレキサートを併用する場合

通常、成人にはゴリムマブ（遺伝子組換え）〔ゴリムマブ後続1〕として 50 mg を 4 週に 1 回、皮下注射する。なお、患者の状態に応じて 1 回 100 mg を使用することができる。

メトトレキサートを併用しない場合

通常、成人にはゴリムマブ（遺伝子組換え）〔ゴリムマブ後続1〕として 100 mg を 4 週に 1 回、皮下注射する。

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

## 審査報告 (1)

令和7年5月30日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

### 申請品目

- [販 売 名] ゴリムマブ BS 皮下注 50 mg シリンジ 「F」  
[一 般 名] ゴリムマブ (遺伝子組換え) [ゴリムマブ後続○]  
[申 請 者] 富士製薬工業株式会社  
[申請年月日] 令和6年10月18日  
[剤形・含量] 1シリンジ (0.5 mL) 中にゴリムマブ (遺伝子組換え) [ゴリムマブ後続○] 50 mg を含有する水性注射剤

### [申請時の効能・効果]

既存治療で効果不十分な関節リウマチ (関節の構造的損傷の防止を含む)

### [申請時の用法・用量]

メトトレキサートを併用する場合

通常、成人にはゴリムマブ (遺伝子組換え) [ゴリムマブ後続○] として 50 mg を 4 週に 1 回、皮下注射する。なお、患者の状態に応じて 1 回 100 mg を使用することができる。

メトトレキサートを併用しない場合

通常、成人にはゴリムマブ (遺伝子組換え) [ゴリムマブ後続○] として 100 mg を 4 週に 1 回、皮下注射する。

### [目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等 ..... 3
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略 ..... 3
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略 ..... 9
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略 ..... 9
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略 ..... 9
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略... 10
7. 臨床の有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略 ..... 10
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性書面調査結果及び機構の判断 ..... 21
9. 審査報告 (1) 作成時における総合評価 ..... 21

[略語等一覧]  
別記のとおり。

## 1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

ゴリムマブは、Centocor 社（現 Janssen Biotech, Inc.（米国））により創製されたヒト TNF $\alpha$  に対するヒト型 IgG1 モノクローナル抗体である。本邦では、2011 年 7 月にヤンセンファーマ株式会社のゴリムマブ製剤であるシンポニー皮下注 50 mg シリンジが、「既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）」を効能・効果として承認され、その後、「中等症から重症の潰瘍性大腸炎の改善及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」の効能・効果が承認されている。現在、シンポニー皮下注 50 mg シリンジ及びシンポニー皮下注 50 mg オートインジェクターが上市されている。

本剤は、Alvotech 社（アイスランド）により創製され、本邦ではシンポニー皮下注 50 mg シリンジを先行バイオ医薬品とするバイオ後続品として申請者が Alvotech 社と共同で開発を行い、先行バイオ医薬品が有する効能・効果のうち、再審査期間及び特許を踏まえ、「既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）」を効能・効果として申請に至った。2025 年 5 月現在、本剤が承認されている国又は地域はない。

## 2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

### 2.1 原薬

#### 2.1.1 細胞基材の調製及び管理

ゴリムマブのアミノ酸配列情報に基づき合成された遺伝子断片を発現ベクターに挿入することにより、本薬の遺伝子発現構成体が構築された。当該遺伝子発現構成体をマウスミエローマ細胞株（Sp2/0）に導入し、本薬の製造に最適なクローンを起源として、MCB 及び WCB が調製された。

MCB、WCB 及び PPCB に対する特性解析及び純度試験が ICH Q5A（R2）、Q5B 及び Q5D ガイドラインに従って実施された。その結果、製造期間中の遺伝的安定性が確認され、かつ実施された試験項目の範囲では、げっ歯類由来の細胞株で一般的に認められる内在性レトロウイルス様粒子以外に、ウイルス性及び非ウイルス性の外来性感染性物質は検出されなかった。

MCB 及び WCB は液体窒素の気相中で保管される。MCB の更新予定はないが、WCB は必要に応じて更新される。

#### 2.1.2 製造方法

原薬の製造工程は、セルバンクの融解・種培養、拡大培養、生産培養・ハーベスト、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー、XXXXXXXXXX（ウイルス不活化）、XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー、ウイルス除去ろ過、限外ろ過／透析ろ過、調製、充填・試験及び凍結・保管工程からなる。

重要工程は XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXX及び XXXXXXXXXX工程とされている。

原薬の製造工程について、実生産スケールでプロセス・バリデーションが実施されている。

#### 2.1.3 外来性感染性物質の安全性評価

原薬の製造工程では、宿主細胞である Sp2/0 細胞以外の生物由来の原料等は使用されていない。

MCB、WCB 及び PPCB について純度試験が実施されている（2.1.1 参照）。また、実生産スケールで得られたハーベスト前の未加工／未精製バルクについて、マイコプラズマ否定試験、*in vitro* ウイルス試

験、マウス微小ウイルス試験、バイオバーデン及び透過型電子顕微鏡観察が実施され、検討された試験項目の範囲でウイルス性及び非ウイルス性の外来性感染性物質は検出されなかった。なお、透過型電子顕微鏡観察を除く生産培養終了後の未加工/未精製バルクに対するこれらの試験は、工程内管理試験として設定されている。

精製工程について、モデルウイルスを用いたウイルスクリアランス試験が実施され、精製工程が一定のウイルスクリアランス能を有することが示された(表1)。

表1 ウイルスクリアランス試験結果

製造工程	ウイルスクリアランス指数 (log <sub>10</sub> )			
	異種指向性マウス 白血病ウイルス	仮性狂犬病 ウイルス	レオウイルス 3 型	マウス微小 ウイルス
アフィニティ クロマトグラフィー	■	■	■	■
(ウイルス不活化)	■	■	■	■
クロマトグラフィー	■	■	■	■
クロマトグラフィー	■	■	■	■
ウイルス除去ろ過	■	■	■	■
総ウイルスクリアランス指数	≥22.61	≥26.50	≥13.56	≥14.94

\*: 1未満のため、総ウイルスクリアランス指数算出には用いられていない。

#### 2.1.4 製造工程の開発の経緯

原薬の開発過程における製造方法の変更について、ICH Q5E ガイドラインに従って変更前後の原薬の同等性/同質性が確認されている。なお、臨床試験には申請製法以前の製法で製造された原薬を用いて製造された製剤が使用された。

#### 2.1.5 特性

##### 2.1.5.1 構造及び特性

表2に示す特性解析が実施された。

表2 特性解析における評価項目

一次/高次構造	アミノ酸配列、翻訳後修飾(酸化体、脱アミド化体、アスパラギン酸異性化体、N末端変異体、C末端変異体、糖化体)、ジスルフィド結合、トリスルフィド結合、遊離チオール、二次構造、三次構造
物理的・化学的性質	タンパク質含量、分子量、電荷バリエーション、サイズバリエーション、■、■
糖鎖構造	N結合型糖鎖プロファイル、シアル酸
生物学的性質	可溶性 TNF $\alpha$ 結合親和性、膜結合型 TNF $\alpha$ 結合活性
	FcRn 結合親和性、Fc $\gamma$ R 結合親和性 (Fc $\gamma$ R I a、Fc $\gamma$ R II a 131H、Fc $\gamma$ R III a 158V、Fc $\gamma$ R III a 158F)、C1q 結合親和性
	TNF $\alpha$ 中和活性、膜結合型 TNF $\alpha$ を標的としたアポトーシス誘導活性
	ADCC 活性、CDC 活性

生物学的性質に関する主な検討結果は、以下のとおりであった。

- TNF $\alpha$  中和活性は、■を用いて、TNF $\alpha$  により誘導される■を指標として確認された。
- 膜結合型 TNF $\alpha$  を標的としたアポトーシス誘導活性は、■を用いて、■により確認された。
- ADCC 活性は ■

とし、 として試験系により、 を指標として確認された。また、 、 として試験系により、 を指標として確認された。

- CDC 活性は、 により、 を指標として確認された。

### 2.1.5.2 目的物質関連物質／目的物質由来不純物

2.1.5.1 における特性解析結果等に基づき、 類縁物質A\* 、 類縁物質B\* 、 類縁物質C\* 、 類縁物質D\* 並びに 類縁物質E\* が目的物質関連物質とされた。不純物A\* 、 不純物B\* 、 不純物C\* 、 及び の不純物E\* 並びに の不純物D\* が目的物質由来不純物とされた。目的物質由来不純物のうち、不純物A\* 、 不純物B\* 、 不純物C\* 、 不純物D\* は原薬及び製剤の規格及び試験方法により管理される。不純物E\* は製造工程で管理される。

### 2.1.5.3 製造工程由来不純物

HCP、宿主細胞由来 DNA、 不純物F\* 、 不純物G\* 、 不純物H\* が製造工程由来不純物とされた。

不純物G\* 及び 不純物H\* は製造工程で十分に除去されることが確認されている。HCP、宿主細胞由来 DNA 及び 不純物F\* は工程内管理試験により管理される。

### 2.1.6 原薬の管理

原薬の規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験（ペプチドマップ）、pH、純度試験（cIEF、CE-SDS（非還元及び還元）、SEC 及び ）、エンドトキシン、微生物限度、生物活性（ ）及び定量法（紫外可視吸光度測定法）が設定されている。

### 2.1.7 原薬の安定性

原薬の主要な安定性試験は、表3のとおりである。

表3 原薬の主要な安定性試験の概略

	製法	ロット数	保存条件	実施期間	保存形態
長期保存試験	申請前製法	3	℃	カ月*	を接触層とするバッグ
	申請製法	3		カ月*	
加速試験	申請前製法	4	℃	カ月	
	申請製法	3			
苛酷試験	申請前製法	4	℃/ %RH	カ月	
	申請製法	1			

\* : カ月まで安定性試験継続中。

長期保存試験では、実施期間を通じて品質特性に明確な変化は認められなかった。

加速試験では、 における の減少及び の増加傾向、 における の増加傾向が認められた。

\*情報公開時に置き換え



苛酷試験では、[ ]における [ ]の減少及び [ ]の増加、 [ ]における [ ]の減少及び [ ]の増加、 [ ]における [ ]及び [ ]合計量の減少、 [ ]における [ ]の増加傾向並びに [ ]の減少傾向が認められた。

以上より、原薬の有効期間は、 [ ]を接触層とするバッグを用いて、 [ ]℃で保存するとき、 [ ]カ月とされた。

## 2.2 製剤

### 2.2.1 製剤及び処方並びに製剤設計

製剤は、針付きガラス製シリンジ (1 mL) に、本薬 50 mg を含有する薬液 0.5 mL を充填した PFS に、投与後の針刺し事故を防止する装置を装着したコンビネーション製品である。製剤には、L-ヒスチジン、L-ヒスチジン塩酸塩水和物、D-ソルビトール、ポリオキシエチレン (160) ポリオキシプロピレン (30) グリコール及び注射用水が添加剤として含まれる。

### 2.2.2 製造方法

製剤の製造工程は、融解攪拌、微生物低減ろ過、無菌ろ過・充填、検査、保管、組立て・包装・表示、試験及び保管工程からなる。

重要工程は、 [ ]、 [ ]及び [ ]とされている。

製造工程について、実生産スケールでプロセス・バリデーションが実施されている。

### 2.2.3 製造工程の開発の経緯

製剤の開発過程における製造方法の変更について、ICH Q5E ガイドラインに従って変更前後の製剤の同等性/同質性が確認されている。なお、臨床試験には申請製法以前の製法で製造された製剤が使用された。

### 2.2.4 製剤の管理

製剤の規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験 (ペプチドマップ)、浸透圧、pH、純度試験 (cIEF、CE-SDS (非還元及び還元)、SEC 及び [ ])、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、生物活性 ([ ]) 及び定量法 (紫外可視吸光度測定法) が設定されている。

### 2.2.5 製剤の安定性

製剤の主要な安定性試験は表 4 のとおりである。



製剤の CQA : バイオバーデン、エンドトキシン、pH、浸透圧、タンパク質含量、性状、  
含量、不溶性微粒子、不溶性異物、採取容量、無菌性・容器の完全性、  
、シリンジの摺動性、同一性、生物活性、  
、

• 工程の特性解析

工程のリスクアセスメント及び工程特性解析により、工程パラメータが CQA 又は工程性能に及ぼす影響が評価され、各工程パラメータの重要度の判定及び許容範囲の設定が行われた。

## 2.4 本剤と先行バイオ医薬品の品質特性の比較

製剤について、先行バイオ医薬品（EU 承認品及び米国承認品）を用いて、表 2 に示した評価項目を評価することにより、品質特性の同等性／同質性評価が実施された。比較試験の結果、酸化体、脱アミド化体、N 末端変異体、C 末端変異体、トリスルフィド結合、電荷バリエーション、サイズバリエーション、N 結合型糖鎖プロファイル、FcγR 結合親和性（FcγR I a、FcγR II a 131H、FcγR III a 158V 及び FcγR III a 158F）、C1q 結合親和性、ADCC 活性、CDC 活性、及び に差異が認められたが（2.R.1 参照）、その他の評価項目においては両剤で同様の結果であった。

なお、EU 承認品及び米国承認品については、国内承認品との品質比較試験成績が提出され、品質特性において同一とみなせることが説明されている。

## 2.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料及び以下の検討から、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性には類似性が認められ、また、原薬及び製剤の品質は適切に管理されているものと判断した。

### 2.R.1 本剤と先行バイオ医薬品の比較について

申請者は、本剤と先行バイオ医薬品の間で認められた品質特性の差異（2.4 参照）について、以下の理由等から、臨床的影響を及ぼす可能性のある差ではない旨を説明している。

- 酸化体について、本剤は先行バイオ医薬品と比較して重鎖 の酸化体の含量が高かったが、その差は小さいこと、当該差異が FcRn 結合親和性等の Fc 機能に及ぼす影響は認められていないことから、当該差異は PK、有効性及び安全性に影響を及ぼす差異ではない。
- 脱アミド化体について、本剤は先行バイオ医薬品と比較して重鎖 脱アミド化体の含量が高く、 の含量が低かった。 は生体内で速やかに加水分解されること、脱アミド化による TNFα 結合活性への影響は認められなかったこと等から、当該差異は PK、有効性及び安全性に影響を及ぼす差異ではない。
- トリスルフィド結合について、本剤は先行バイオ医薬品と比較してトリスルフィド結合含量が高かったが、その差は小さいこと、トリスルフィド結合は生体内で速やかに に変換されることから、当該差異は PK、有効性及び安全性に影響を及ぼす差異ではない。

- 電荷バリエーションについて、本剤は先行バイオ医薬品と比較して [ ] における [ ] 及び [ ] が低く、 [ ] が高かった。電荷バリエーションの差異は、本剤の [ ] が先行バイオ医薬品より [ ] によるものと考えられるが、 [ ] は [ ] されることから、PK、有効性及び安全性に影響を及ぼす差異ではない。
- サイズバリエーションについて、本剤は先行バイオ医薬品より [ ] における [ ] 及び [ ] における [ ] が高かったがその差は小さいこと、本剤と先行バイオ医薬品の生物活性は同等であることから、当該差異は有効性及び安全性に影響を及ぼす差異ではない。
- N 結合型糖鎖プロファイルについて、本剤は先行バイオ医薬品と比較して [ ] 及び [ ] が高く、 [ ] 及び [ ] が低かった。また、N 結合型糖鎖プロファイルの差異に伴い、本剤の FcγR 結合親和性、C1q 結合親和性、ADCC 活性及び CDC 活性も先行バイオ医薬品と比較して低かったが、いずれも差は小さく、PK、有効性及び安全性に影響を及ぼす差異ではない。

機構は、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性に認められた差異について、PK、有効性及び安全性に影響を及ぼす懸念は低く、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性は類似しているとする申請者の説明は受入れ可能と判断した。

### 3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本剤と先行バイオ医薬品の薬理作用の比較試験 (*in vitro* 試験) として、表 2 に示す特性解析項目に関して比較評価が実施され、FcγR 結合親和性 (FcγR I a, FcγR II a 131H, FcγR III a 158V 及び FcγR III a 158F)、C1q 結合親和性、ADCC 活性及び CDC 活性 (2.R.1 参照) 以外の試験成績において類似性が確認されている。

#### 3.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料から、本剤と先行バイオ医薬品の薬理作用は類似していると判断した (2.4 及び 2.R.1 参照)。

### 4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請において、PK に関する非臨床試験は実施されていない。

### 5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本剤の審査にあたり、評価すべき毒性試験は提出されていない。

#### 5.R 機構における審査の概略

申請者は、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性に高い類似性が認められていることから、*in vivo* 毒性試験の実施は不要と説明している。

機構は、申請者の説明は受入れ可能と判断した。

## 6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

本剤はバイオ後続品として開発されたものであることから、PK 及び臨床的有効性に係る先行バイオ医薬品との同等性検証が臨床データパッケージの中心となる。そのため臨床薬理試験は有効性及び安全性に関する評価の一環となるため、臨床試験に関する資料は、一括して次項に記載する（7.参照）。

## 7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

本申請における臨床データパッケージとして、表 5 に示す試験成績が提出された。AVT05-GL-P01 試験が本剤と先行バイオ医薬品の PK の同等性を検証する試験、AVT05-GL-C01 試験が本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性を検証する試験として位置づけられ、評価資料とされている。

なお、先行バイオ医薬品として、AVT05-GL-P01 試験では EU 承認品及び米国承認品が、AVT05-GL-C01 試験では EU 承認品が、それぞれ使用された。

表 5 臨床データパッケージにおける各臨床試験の概要

資料区分	実施地域	試験名	主な目的	対象	試験デザイン	用法・用量の概略
評価	海外	AVT05-GL-P01 試験	PK の同等性検証並びに安全性及び免疫原性の比較検討	健康被験者（日本人を含む）	無作為化二重盲検並行群間比較試験	本剤又は先行バイオ医薬品 50 mg を単回皮下投与
	海外	AVT05-GL-C01 試験	有効性の同等性検証並びに安全性及び免疫原性の比較検討	RA 患者		MTX との併用で、本剤又は先行バイオ医薬品 50 mg を 4 週間ごとに 1 回、48 週時まで皮下投与

### 7.1 分析法

血清中ゴリムマブ濃度は、血清中 ECL 法（定量下限：AVT05-GL-P01 試験では 12.5 ng/mL、AVT05-GL-C01 試験では 37.5 ng/mL）により測定された。

血清中抗薬物抗体の発現の有無は、ECL 法（感度：AVT05-GL-P01 試験では 1.67 ng/mL、AVT05-GL-C01 試験では 2.88 ng/mL）により評価された。

血清中抗薬物抗体の中和活性は、ECL 法により評価された。

### 7.2 評価資料

#### 7.2.1 健康被験者を対象とした海外第 I 相試験（CTD 5.3.3.1：AVT05-GL-P01 試験＜2022 年 12 月～2023 年 10 月＞）

健康被験者（目標被験者数 336 例（各群 112 例））を対象に、本剤又は先行バイオ医薬品（EU 承認品及び米国承認品）を単回皮下投与した時の PK の同等性検証並びに安全性及び免疫原性の比較検討を目的とした無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。

用法・用量は、本剤又は先行バイオ医薬品 50 mg を単回皮下投与することとされた。

無作為化された被験者のうち 336 例（本剤群 115 例（うち日本人 11 例）、EU 承認品群 111 例（うち日本人 11 例）、米国承認品群 110 例（うち日本人 11 例））に治験薬が投与された。治験薬が投与された全例が安全性解析対象集団とされ、評価可能な PK パラメータが 1 つ以上得られた 335 例（本剤群 114 例（うち日本人 11 例）、EU 承認品群 111 例（うち日本人 11 例）、米国承認品群 110 例（うち日本人

11例) ) が PK 解析対象集団とされた。また、性別、民族及び体重を割付因子とした層別割付が行われた。

PK について、主要評価項目である  $AUC_{0-inf}$  及び  $C_{max}$  並びに副次評価項目とされた  $AUC_{0-t}$  の幾何最小二乗平均比[90%信頼区間]は表 6 に示すとおりであり、事前に設定された同等性許容域(80.00~125.00%)の範囲内であった。

表 6 本剤と先行バイオ医薬品の  $AUC_{0-inf}$ 、 $AUC_{0-t}$  及び  $C_{max}$  の統計的比較 (PK 解析対象集団)

試験製剤	対照製剤	PK パラメータ	幾何最小二乗平均比*	比の 90%信頼区間*
本剤	EU 承認品	$AUC_{0-inf}$	105.54	[98.46, 113.13]
		$AUC_{0-t}$	104.45	[97.36, 112.06]
		$C_{max}$	100.85	[92.33, 110.15]
本剤	米国承認品	$AUC_{0-inf}$	101.13	[94.35, 108.40]
		$AUC_{0-t}$	99.97	[93.17, 107.27]
		$C_{max}$	97.72	[89.45, 106.75]
EU 承認品	米国承認品	$AUC_{0-inf}$	95.83	[89.36, 102.76]
		$AUC_{0-t}$	95.71	[89.15, 102.74]
		$C_{max}$	96.90	[88.64, 105.92]

\*: 投与群を固定効果、性別を因子、ベースライン時の体重を共変量とする対数スケールによる共分散分析モデルにより解析した。

また、本剤と先行バイオ医薬品の PK パラメータは表 7、血清中薬物濃度の推移は図 1 のとおりであった。

表 7 本剤と先行バイオ医薬品の PK パラメータ (PK 解析対象集団)

	例数	$AUC_{0-inf}$ (h·ng/mL)	$AUC_{0-t}$ (h·ng/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$t_{max}$ <sup>*1</sup> (h)	$t_{1/2}$ (h)	$k_{el}$ (1/day)	CL/F (L/day)	$V_z/F$ (L)
本剤	114	1,513,406 ±504,749.5 <sup>*2</sup>	1,484,801 ±507,013.4	3,851.1 ±1,697.34	96.03 (24, 334.18)	232.78 ±80.242 <sup>*2</sup>	0.0801 ±0.0277 <sup>*2</sup>	0.91 ±0.38 <sup>*2</sup>	12.3 ±5.754 <sup>*2</sup>
EU 承認品	111	1,458,286 ±516,042.1 <sup>*3</sup>	1,439,839 ±509,836.1	3,843.1 ±1,661.02	95.75 (24, 335.98)	234.08 ±76.245 <sup>*3</sup>	0.0774 ±0.02114 <sup>*3</sup>	0.96 ±0.46 <sup>*3</sup>	13.01 ±6.603 <sup>*3</sup>
米国承認品	110	1,500,098 ±489,539	1,485,000 ±486,732.7	3,930.9 ±1,569.14	96.00 (24, 672)	234.21 ±75.911	0.0788 ±0.02594	0.91 ±0.387	12.62 ±6.855

平均値±標準偏差、\*1: 中央値 (範囲)、\*2: 113 例、\*3: 110 例

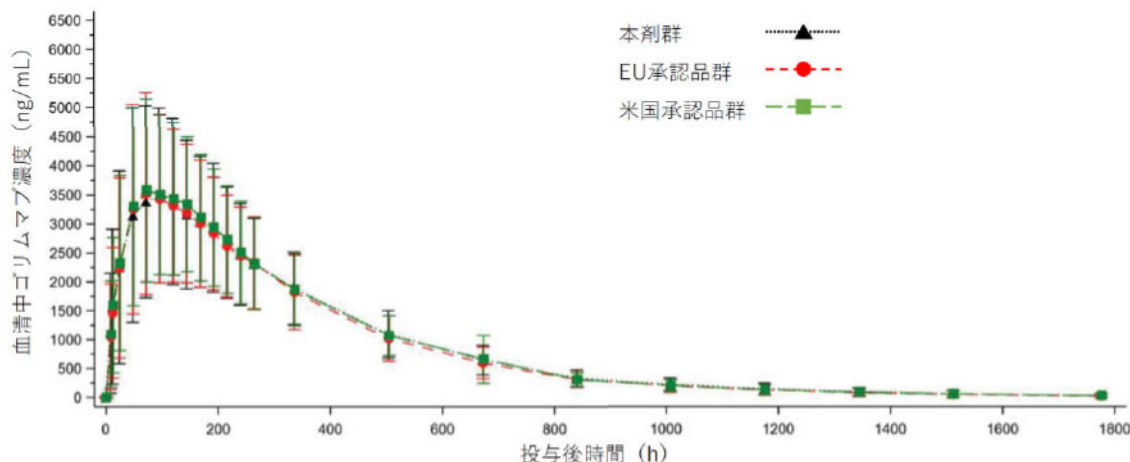


図1 本剤及び先行バイオ医薬品の血清中薬物濃度推移（平均値±標準偏差：PK解析対象集団）

さらに、日本人集団（本剤群 11 例、EU 承認品群 11 例、米国承認品群 11 例）における  $AUC_{0-inf}$ 、 $AUC_{0-t}$  及び  $C_{max}$  の幾何最小二乗平均比は表 8 のとおりであり、いずれも 80.00～125.00% の範囲内であった。

表 8 日本人集団における本剤と先行バイオ医薬品の  $AUC_{0-inf}$ 、 $AUC_{0-t}$  及び  $C_{max}$  の統計的比較

試験製剤	対照製剤	PK パラメータ	幾何最小二乗平均比*
本剤	EU 承認品	$AUC_{0-inf}$	113.21
		$AUC_{0-t}$	111.10
		$C_{max}$	104.53
本剤	米国承認品	$AUC_{0-inf}$	114.02
		$AUC_{0-t}$	112.19
		$C_{max}$	101.30
EU 承認品	米国承認品	$AUC_{0-inf}$	100.72
		$AUC_{0-t}$	100.98
		$C_{max}$	96.90

\*：治療を固定効果、性別を因子、ベースライン時の体重を共変量とする対数スケールによる共分散分析モデルにより解析した。

安全性について、有害事象は、本剤群 76/115 例（66.1%）、EU 承認品群 75/111 例（67.6%）、米国承認品群 75/110 例（68.2%）に認められた。治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、本剤群 32/115 例（27.8%）、EU 承認品群 40/111 例（36.0%）、米国承認品群 33/110 例（30.0%）に認められた。

投与中止に至った有害事象及び死亡は認められなかった。

重篤な有害事象は、本剤群で人工流産、EU 承認品群で自然流産が各 1 例認められ、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

免疫原性について、治験薬投与前に抗薬物抗体が陽性の被験者は、本剤群で 9/115 例（7.8%）、EU 承認品群で 4/111 例（3.6%）、米国承認品群で 4/110 例（3.6%）であり、中和抗体が陽性の被験者は、いずれの群でも認められなかった。治験薬投与後のいずれかの評価時点で抗薬物抗体が陽性であった被験者は、本剤群で 87/115 例（75.7%）、EU 承認品群で 92/111 例（82.9%）、米国承認品群で 89/110 例（80.9%）であり、中和抗体が陽性の被験者は本剤群で 66/115 例（57.4%）、EU 承認品群で 68/111 例（61.3%）、米国承認品群で 61/110 例（55.5%）であった。

## 7.2.2 RA患者を対象とした海外第Ⅲ相試験(CTD5.3.5.1:AVT05-GL-C01試験<2023年3月~2024年3月>)

中等度から重症のRA患者<sup>1)</sup>(目標症例数472例(各群236例)<sup>2)</sup>を対象に、本剤と先行バイオ医薬品(EU承認品)との有効性の同等性検証並びに安全性及び免疫原性の比較を目的とした無作為化二重盲検並行群間比較試験が、3カ国、36施設で実施された。

本試験では、本剤群又は先行バイオ医薬品群を1:1の比で、ベースラインのDAS28-CRPスコアを割付因子とした層別割付が行われた。また、本試験はステージ1(投与開始~16週時)及びステージ2(16~52週時)から構成された。16週時にDAS28-CRPのベースラインからの減少量が0.6以上及びDAS28-CRPが5.1以下と評価された被験者がステージ2に移行され、ステージ1で先行バイオ医薬品群の被験者は、本剤へ切り替える群(先行バイオ医薬品-本剤群)又は先行バイオ医薬品を継続する群(先行バイオ医薬品継続群)に1:1の比で再度無作為割付された。

用法・用量は、本剤又は先行バイオ医薬品50mgを4週間に1回皮下投与することとされ、MTX(12.5~25mg/週、又は高用量に不耐の場合は10mg/週)が併用必須薬とされた。

無作為化され、1回以上の治験薬が投与された502例(本剤群251例、先行バイオ医薬品群251例)が安全性解析対象集団及びFASとされ、FASが有効性解析対象集団とされた。502例のうち、治験を中止した47例(本剤群26例(治験実施計画書からの逸脱21例、有害事象3例、同意撤回2例)、先行バイオ医薬品群21例(治験実施計画書からの逸脱19例、有害事象1例、同意撤回1例))を除く455例(本剤群225例、先行バイオ医薬品群230例)がステージ1を完了した。455例のうち、448例(本剤群223例、先行バイオ医薬品群225例)がステージ2に移行し、先行バイオ医薬品群225例のうち、112例に本剤(先行バイオ医薬品-本剤群)、113例に先行バイオ医薬品(先行バイオ医薬品継続群)が投与され、424例(本剤継続群214例、先行バイオ医薬品-本剤群106例、先行バイオ医薬品継続群104例)がステージ2を完了した。

本試験の主要評価項目は、16週時のDAS28-CRPのベースラインからの変化量とされた。

有効性について、16週時のDAS28-CRPのベースラインからの変化量の結果は、表9のとおりであり、本剤と先行バイオ医薬品のDAS28-CRPのベースラインからの変化量の群間差の95%信頼区間は、事前に設定された同等性許容域(-0.6~0.6)の範囲内であった。

<sup>1)</sup> ACR/EULAR2010年の分類基準によりRAと診断された患者で、以下の項目を満たす患者。なお、初回の治験薬投与の12週間以上前からMTXを使用し、4週間前から一定量のMTXが投与された患者が組入れられた。

- スクリーニング時にCDAIスコアが10.1以上
- スクリーニング時に腫脹関節6カ所以上(評価関節数66)及び圧痛関節6カ所以上(評価関節数68)
- スクリーニング時にCRPが1mg/L超
- スクリーニング時に以下の少なくとも1つを満たす
  - ✓ リウマチ因子陽性
  - ✓ 抗CCP抗体陽性
  - ✓ 手、利き手の手首又は足のX線評価で関節のびらんが認められる

<sup>2)</sup> 52週時に400例の安全性評価を行うための症例数として、試験期間中の脱落を15%と仮定し、目標症例数を472例(各群236例)とした。また、主要評価項目である投与開始後16週時のDAS28-CRPのベースラインからの変化量について、本剤群と先行バイオ医薬品群の群間差を0.1、標準偏差を1.5、同等性許容域を-0.6~0.6、16週までの評価不能例の割合を5%としたとき、有意水準両側5%の下、93.9%の検出力が確保できる症例数として448例(各群224例)が算出された。



表9 16週時の DAS28-CRP のベースラインからの変化量 (FAS)

	本剤群 (251 例)	先行バイオ医薬品群 (251 例)
ベースライン (平均値±標準偏差)	5.86±0.880 (231 例)	5.81±0.818 (232 例)
ベースラインからの変化量 (最小二乗平均値±標準誤差) *	-2.89±0.058 (223 例)	-2.98±0.058 (230 例)
群間差 [95%信頼区間] *	0.09 [-0.07, 0.25]	

\*: 中間事象<sup>3)</sup>が生じた場合には、中間事象以降のデータは解析に用いられない計画とされた。投与群、来院、投与群と来院の交互作用を固定効果、ベースライン時の DAS28-CRP 値を共変量とし、分散共分散構造として無構造を仮定した MMRM モデル。

安全性について、全体集団における 16 週時までの主な有害事象は表 10 のとおりであった。治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、本剤群で 19/251 例 (7.6%)、先行バイオ医薬品群で 28/251 (11.2%) に認められた。

表 10 16 週時までに 5%以上に認められた有害事象 (安全性解析対象集団)

器官区分・事象名	本剤群 (251 例)	先行バイオ医薬品群 (251 例)
全有害事象	96 (38.2)	99 (39.4)
感染症および寄生虫症		
尿路感染	10 (4.0)	20 (8.0)

MedDRA ver.27.1  
例数 (%)

16 週時までに死亡に至った有害事象は、先行バイオ医薬品群で 1 例に認められ、死因は遠隔転移を伴う新生物であり、治験薬との因果関係は否定されなかった。

16 週時までに重篤な有害事象は、本剤群で 4 例 (甲状腺の良性新生物、感染性胸水、非感染性髄膜炎及びネフローゼ症候群)、先行バイオ医薬品群で 2 例 (腎仙痛及び遠隔転移を伴う新生物) に認められた。そのうち、先行バイオ医薬品群の 1 例 (遠隔転移を伴う新生物) は治験薬との因果関係が否定されなかった。

16 週時までに投与中止に至った有害事象は、本剤群で 4 例 (甲状腺の良性新生物、感染性胸水、非感染性髄膜炎及びネフローゼ症候群)、先行バイオ医薬品群で 1 例 (遠隔転移を伴う新生物及び上腹部痛) に認められた。そのうち、先行バイオ医薬品群の 1 例 (遠隔転移を伴う新生物及び上腹部痛) は治験薬との因果関係が否定されなかった。

16 週時以降における主な有害事象は表 11 のとおりであった。治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、本剤継続群で 15/223 例 (6.7%)、先行バイオ医薬品-本剤群で 12/112 (10.7%)、先行バイオ医薬品継続群で 18/113 (15.9%) に認められた。

<sup>3)</sup> 16 週以前の治験薬投与中止、16 週以前の併用禁止薬の利用、16 週以前に誤った投与群の治験薬が投与された場合、16 週以前の治験薬投与の不遵守等の治験実施計画書違反

表 11 16 週時以降において 5%以上に認められた有害事象 (安全性解析対象集団)

器官区分・事象名	本剤群 (223 例)	先行バイオ医薬品- 本剤群 (112 例)	先行バイオ医薬品継続群 (113 例)
全有害事象	114 (51.1)	65 (58.0)	65 (57.5)
感染症および寄生虫症			
上気道感染	16 (7.2)	11 (9.8)	9 (8.0)
尿路感染	15 (6.7)	6 (5.4)	10 (8.8)
鼻咽頭炎	9 (4.0)	6 (5.4)	4 (3.5)
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェ ラーゼ増加	5 (2.2)	7 (6.3)	1 (0.9)

MedDRA ver.27.1

例数 (%)

16 週時以降に死亡は認められなかった。

16 週時以降における重篤な有害事象は、本剤継続群で 6 例 (肺炎、関節リウマチ、乳癌、慢性冠症候群、脛骨骨折、関節リウマチ関連間質性肺疾患)、先行バイオ医薬品-本剤群で 2 例 (喉頭炎、胃炎)、先行バイオ医薬品継続群で 7 例 (肺炎 2 例、単径ヘルニア、臍ヘルニア、関節リウマチ、背部痛、子宮内膜腺癌、低ナトリウム血症各 1 例) に認められた。そのうち、先行バイオ医薬品継続群の 1 例 (肺炎) は治験薬との因果関係が否定されなかった。

16 週時以降において投与中止に至った有害事象は、本剤継続群で 2 例 (乳癌、咳嗽)、先行バイオ医薬品-本剤群で 2 例 (結核、好酸球増加症)、先行バイオ医薬品継続群で 5 例 (潜伏結核、術後創感染/背部痛、筋骨格障害、子宮内膜腺癌、胸水) に認められた。そのうち、先行バイオ医薬品-本剤群の 2 例 (結核、好酸球増加症)、先行バイオ医薬品継続群 1 例 (潜伏結核) は治験薬との因果関係が否定されなかった。

免疫原性について、試験期間中のいずれかの評価時点で抗薬物抗体が陽性であった被験者は、本剤継続群 153/223 例 (68.6%)、先行バイオ医薬品-本剤群 85/112 例 (75.9%)、先行バイオ医薬品継続群 76/113 例 (67.3%) であり、中和抗体が陽性であった被験者は、本剤群 78/223 例 (35.0%)、先行バイオ医薬品-本剤群 46/112 例 (41.1%)、先行バイオ医薬品継続群 45 例/113 例 (39.8%) であった。

## 7.R 機構における審査の概略

### 7.R.1 本剤と先行バイオ医薬品の PK の同等性について

機構は、AVT05-GL-P01 試験において、主要評価項目である  $AUC_{0-inf}$  及び  $C_{max}$  について事前に設定された同等性許容域 80.00~125.00%の範囲内であり、副次評価項目である  $AUC_{0-t}$  についても 80.00~125.00%の範囲内であったことから、本剤と先行バイオ医薬品の PK の同等性は示されたと判断した。また、AVT05-GL-C01 試験の本剤及び先行バイオ医薬品の血清中トラフ濃度の測定結果においても、PK の同等性に疑義が生じるような結果は認められていないことを確認した。

### 7.R.2 本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性について

機構は、以下に示す検討の結果、本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性は示されたと判断した。

### 7.R.2.1 主要評価項目及び同等性許容域について

申請者は、AVT05-GL-C01 試験の①主要評価項目、②同等性許容域の設定根拠について、それぞれ以下のように説明している。

#### ① 主要評価項目

DAS28-CRP は、腫脹・圧痛関節数、CRP 値及び患者の疾患活動性の全般評価から疾患活動性を測定する複合スコアである。DAS28 は RA を対象とした臨床試験において有効性が確認され、一般的に使用されている疾患活動性スコアであり、連続的な測定値であるため、2つの投与群間のわずかな差を検出し、被験薬と対照薬の間で臨床的同等性を評価するために感度の高い指標であると考えられる。また、DAS28 の評価には ESR も用いられるが、CRP は炎症過程の変化に素早く反応し、自動的な測定が可能であるためばらつきが小さい。そのため、DAS28-CRP は、本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性を評価する指標として適切であると考えた。

また、評価時期について、先行バイオ医薬品の臨床試験では、24週時には DAS28-CRP の減少が定常状態に達しており (BMC Rheumatol 2020; 4: 46)、薬剤効果の差を感度よく評価可能な時点として、16週時とした。

#### ② 同等性許容域

EULAR の改善基準によると、DAS28 スコアの 0.6 の変化が臨床的に意味のある最小の差とみなされること (Clin Exp Rheumatol 2005; 23: S93-9) から、同等性許容域を  $-0.6 \sim 0.6$  に設定した。なお、この算出では ESR が用いられていたが、アバタセプトでの臨床試験データを基に算出した DAS28-CRP の結果は、骨の X 線結果臨床症状と非常によく相関しており (Ann Rheum Dis 2009; 68: 954-60)、DAS28-ESR の算出結果とも類似していることが示されている。

機構は、主要評価項目及び同等性許容域についての申請者の説明を了承した。

### 7.R.2.2 有効性の評価結果について

AVT05-GL-C01 試験における主要評価項目である 16 週時の DAS28-CRP のベースラインからの変化量の群間差の 95%信頼区間は、事前に設定された同等性許容域 ( $-0.6 \sim 0.6$ ) の範囲内であった (表 9)。

申請者は、AVT05-GL-C01 試験の主な副次評価項目について以下のように説明している。

AVT05-GL-C01 試験の主な副次評価項目の試験成績は図 2 及び表 12 のとおりであり、いずれの項目においても両投与群間で大きな差は認められなかった。

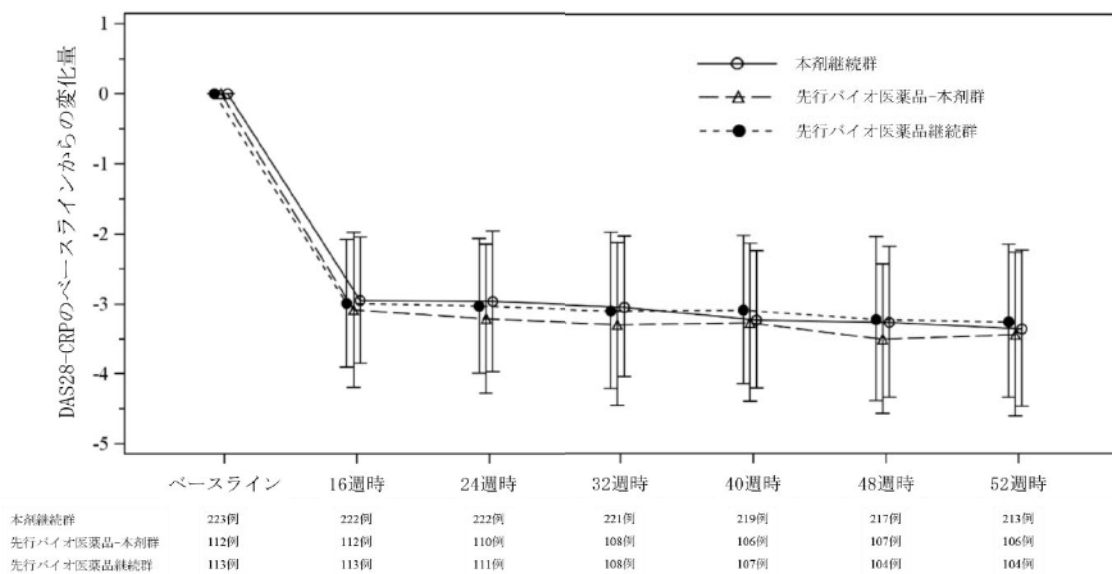


図2 DAS28-CRPのベースラインからの変化量 (平均値±標準偏差、FAS)

表12 ACR20、ACR50及びACR70を達成した被験者割合の推移 (FAS)

		本剤群		先行バイオ医薬品群			
4週	ACR20	113/240 (47.1)		104/246 (42.3)			
	ACR50	23/240 (9.6)		25/246 (10.2)			
	ACR70	3/240 (1.3)		5/246 (2.0)			
8週	ACR20	173/237 (73.0)		173/245 (70.6)			
	ACR50	68/237 (28.7)		59/245 (24.1)			
	ACR70	11/237 (4.6)		19/245 (7.8)			
12週	ACR20	192/230 (83.5)		197/233 (84.5)			
	ACR50	117/230 (50.9)		119/233 (51.1)			
	ACR70	42/230 (18.3)		46/233 (19.7)			
16週	ACR20	212/218 (97.2)		206/226 (91.2)			
	ACR50	171/218 (78.4)		168/226 (74.3)			
	ACR70	88/218 (40.4)		97/226 (42.9)			
		本剤継続群		先行バイオ医薬品- 本剤群		先行バイオ医薬品継続群	
16週	ACR20	212/215 (98.6)		102/110 (92.7)		103/110 (93.6)	
	ACR50	171/215 (79.5)		80/110 (72.7)		88/110 (80.0)	
	ACR70	88/215 (40.9)		49/110 (44.5)		48/110 (43.6)	
24週	ACR20	203/214 (94.9)		104/108 (96.3)		103/108 (95.4)	
	ACR50	161/214 (75.2)		84/108 (77.8)		84/108 (77.8)	
	ACR70	105/214 (49.1)		48/108 (44.4)		52/108 (48.1)	
32週	ACR20	202/213 (94.8)		98/106 (92.5)		96/104 (92.3)	
	ACR50	172/213 (80.8)		81/106 (76.4)		87/104 (83.7)	
	ACR70	94/213 (44.1)		52/106 (49.1)		53/104 (51.0)	
40週	ACR20	204/213 (95.8)		98/104 (94.2)		96/104 (92.3)	
	ACR50	165/213 (77.5)		79/104 (76.0)		79/104 (76.0)	
	ACR70	121/213 (56.8)		58/104 (55.8)		53/104 (51.0)	
48週	ACR20	197/209 (94.3)		101/105 (96.2)		91/100 (91.0)	
	ACR50	172/209 (82.3)		86/105 (81.9)		80/100 (80.0)	
	ACR70	122/209 (58.4)		61/105 (58.1)		59/100 (59.0)	
52週	ACR20	198/207 (95.7)		97/102 (95.1)		93/101 (92.1)	
	ACR50	171/207 (82.6)		83/102 (81.4)		80/101 (79.2)	
	ACR70	135/207 (65.2)		63/102 (61.8)		66/101 (65.3)	

該当例数/評価対象例数 (%)

機構は、以上の結果から、本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性が示されたと判断した。

### 7.R.3 安全性について

機構は、提出された試験成績について以下の点等を検討した結果、本剤と先行バイオ医薬品の免疫原性を含めた安全性プロファイルに特段の差異はなく、本剤の安全性は許容可能と判断した。

#### 7.R.3.1 安全性プロファイルの比較について

申請者は、AVT05-GL-C01 試験で認められた安全性情報に基づき、本剤の安全性プロファイルについて以下のように説明している。

AVT05-GL-C01 試験における有害事象の発現状況は表 13 及び表 14 のとおりであり、本剤群の安全性プロファイルは先行バイオ医薬品群と類似していた。また、有害事象の種類 (7.2.2 参照) についても、本剤と先行バイオ医薬品の間で特段の差異は認められなかった。

表 13 16 週までににおける有害事象の発現状況 (AVT05-GL-C01 試験) (安全性解析対象集団)

	本剤群 (251 例)	先行バイオ医薬品群 (251 例)
全有害事象	96 (38.2)	105 (41.8)
治験薬と因果関係が否定できない有害事象	19 (7.6)	28 (11.2)
重篤な有害事象	4 (1.6)	2 (0.8)
治験薬との因果関係が否定できない重篤な有害事象	1 (0.4)	1 (0.4)
死亡	0	1 (0.4)
治験薬の投与中止に至った有害事象	4 (1.6)	1 (0.4)
重篤な感染症、敗血症 <sup>*1</sup>	1 (0.4)	0
結核 <sup>*2</sup>	0	0
肝機能障害 <sup>*3</sup>	22 (8.8)	16 (6.4)

MedDRA ver.27.1

例数 (%)

\*1: SMQ「日和見感染症」、SMQ「肝感染」、SMQ「感染性肺炎」及び SMQ「敗血症」に該当する重篤な事象から申請者が選択した

\*2: SMQ「日和見感染症」に該当する事象から申請者が選択した

\*3: SMQ「肝機能障害」に該当する事象から申請者が選択した

表 14 16 週以降における有害事象の発現状況 (AVT05-GL-C01 試験) (安全性解析対象集団)

	本剤継続群 (223 例)	先行バイオ医薬品- 本剤群 (112例)	先行バイオ医薬品継 続群 (113 例)
全有害事象	114 (51.1)	65 (58.0)	65 (57.5)
治験薬との因果関係が否定でき ない有害事象	15 (6.7)	12 (10.7)	18 (15.9)
重篤な有害事象	6 (2.7)	2 (1.8)	7 (6.2)
治験薬との因果関係が否定でき ない重篤な有害事象	0	0	1 (0.9)
死亡	0	0	0
治験薬の投与中止に至った有害 事象	2 (0.9)	2 (1.8)	5 (4.4)
重篤な感染症、敗血症 <sup>*1</sup>	1 (0.4)	0	2 (1.8)
結核 <sup>*2</sup>	1 (0.4)	1 (0.9)	1 (0.9)
肝機能障害 <sup>*3</sup>	20 (8.6)	12 (10.7)	3 (2.7)

MedDRA ver.27.1

例数 (%)

\*1: SMQ「日和見感染症」、SMQ「肝感染」、SMQ「感染性肺炎」及び SMQ「敗血症」に該当する重篤な事象から申請者が選択した

\*2: SMQ「日和見感染症」に該当する事象から申請者が選択した

\*3: SMQ「肝機能障害」に該当する事象から申請者が選択した

機構は、申請者の説明を了承し、本剤の安全性に先行バイオ医薬品と比較して新たな懸念はないと判断した。

### 7.R.3.2 免疫原性について

機構は、提示された試験成績 (AVT05-GL-P01 試験及び AVT05-GL-C01 試験) から、抗薬物抗体及び中和抗体の発現割合は、本剤では先行バイオ医薬品に比較して高くなる傾向は認めず (7.2.1 及び 7.2.2 参照)、本剤投与による免疫原性に係るリスクが先行バイオ医薬品より高いとはいえないことから、本剤においても先行バイオ医薬品と同様の注意喚起を行うことで差し支えないと考える。

#### 7.R.4 効能・効果及び用法・用量について

本剤の申請効能・効果は、先行バイオ医薬品が有する効能・効果のうち、「既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）」であり、当該効能・効果における用法・用量は先行バイオ医薬品と同一である。

申請者は、MTX を併用しない場合の有効性及び安全性の同等性評価を実施していないことについて、以下の点から、MTX の併用の有無で本剤と先行バイオ医薬品の有効性及び安全性に異なる結果が得られることはないことを説明した。

- 本剤と先行バイオ医薬品は品質特性の同等性／同質性が示されており、AVT05-GL-P01 試験及び AVT05-GL-C01 試験の結果から PK、有効性及び安全性の同等性が確認されていること。
- AVT05-GL-C01 試験の結果、ベースライン時の MTX 使用量にかかわらず、本剤群と先行バイオ医薬品群の臨床的有効性（表 15）は同等であり、安全性（表 16）に大きな違いは認めなかったこと。

表 15 MTX 用量別の 16 週時の DAS28-CRP のベースラインからの変化量（FAS）

	MTX 16 mg/週以下		MTX 16 mg/週超	
	本剤群 (130 例)	先行バイオ医薬品群 (121 例)	本剤群 (121 例)	先行バイオ医薬品群 (130 例)
ベースライン（平均値 ±標準偏差）	6.00±0.924 (120 例)	5.96±0.822 (108 例)	5.71±0.806 (111 例)	5.68±0.797 (124 例)
ベースラインからの変 化量 （最小二乗平均値±標 準誤差）*	-2.97±0.080 (115 例)	-3.05±0.083 (107 例)	-2.82±0.086 (108 例)	-2.92±0.080 (123 例)
群間差 [95%信頼区 間]*	0.08 [-0.15, 0.30]		0.10 [-0.13, 0.33]	

\*：中間事象<sup>3)</sup>が生じた場合には、中間事象以降のデータは解析に用いられない計画とされた。投与群、来院、投与群と来院の交互作用を固定効果、ベースライン時の DAS28-CRP 値を共変量とし、分散共分散構造として無構造を仮定した MMRM モデル。

表 16 MTX 用量別の有害事象の発現状況（AVT05-GL-C01 試験（16 週まで：安全性解析対象集団）

	MTX 16 mg/週以下		MTX 16 mg/週超	
	本剤群 (130 例)	先行バイオ医薬品 群 (121 例)	本剤群 (121 例)	先行バイオ医薬品 群 (130 例)
全有害事象	42 (32.3)	43 (35.5)	54 (44.6)	56 (43.1)
治験薬との因果関係が否定 できない有害事象	6 (4.6)	14 (11.6)	13 (10.7)	14 (10.8)
重篤な有害事象	1 (0.8)	1 (0.8)	3 (2.5)	1 (0.8)
治験薬の投与中止に至った 有害事象	1 (0.8)	0	3 (2.5)	1 (0.8)
死亡に至った有害事象	0	0	0	1 (0.8)

MedDRA ver.27.1

例数 (%)

機構は、上記の申請者の説明を了承し、「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」（令和 2 年 2 月 4 日付け薬生薬審発 0204 第 1 号）に基づき、申請効能・効果及び用法・用量を本剤に付与することは可能と判断した。

#### 7.R.5 製造販売後の検討事項について

機構は、RA 患者を対象とした AVT05-GL-C01 試験の結果等を踏まえ、本剤で先行バイオ医薬品を上

回る安全性上の懸念は示唆されていないことから、製造販売後調査等は実施せず、通常の医薬品安全性監視活動により安全性に関するシグナル検出を行うことで差し支えないと判断した。製造販売後の検討事項に関しては、専門協議での議論を踏まえ、最終的に判断したい。

#### 8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性書面調査結果及び機構の判断

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の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して適合性書面調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

#### 9. 審査報告(1) 作成時における総合評価

提出された資料から、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性に類似性が認められたこと、非臨床において先行バイオ医薬品と同様の薬理作用等が認められ、臨床試験においてPK及び有効性の同等性が認められたこと、本剤の安全性プロファイルについても先行バイオ医薬品との間に特段の差異は認められなかったことから、総合的に判断して、本剤と先行バイオ医薬品の同等性/同質性は示されたと考える。また、原体及び製剤はいずれも劇薬に該当すると判断する。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、シンポニー皮下注 50 mg シリンジを先行バイオ医薬品とするバイオ後続品として、本剤を承認して差し支えないと考える。

以上



## 審査報告 (2)

令和 7 年 8 月 12 日

### 申請品目

[販 売 名] ゴリムマブ BS 皮下注 50 mg シリンジ「F」  
[一 般 名] ゴリムマブ (遺伝子組換え) [ゴリムマブ後続 1] <sup>4)</sup>  
[申 請 者] 富士製薬工業株式会社  
[申請年月日] 令和 6 年 10 月 18 日

### [略語等一覧]

別記のとおり。

### 1. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」(平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号)の規定により、指名した。

#### 1.1 有効性、安全性、効能・効果及び用量・用量について

専門協議において、審査報告 (1) に記載した本剤の有効性、安全性、効能・効果及び用法・用量に関する機構の判断は、専門委員から支持された。

#### 1.2 医薬品リスク管理計画 (案) について

専門協議において、審査報告 (1) に記載した製造販売後の検討事項に関する機構の判断は、専門委員から支持された。機構は、本剤の医薬品リスク管理計画 (案) として表 17 に示す安全性検討事項を設定すること及び通常の医薬品安全性監視活動により安全性に関するシグナル検出を行うことが適切であると判断した。

---

<sup>4)</sup> 「医薬品の一般的名称について」(令和 7 年 8 月 8 日付け医薬薬審発 0808 第 2 号)により一般名が定められた。

表 17 医薬品リスク管理計画（案）における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 重篤な感染症</li> <li>• 結核</li> <li>• 脱髄疾患</li> <li>• B型肝炎ウイルス再活性化</li> <li>• うっ血性心不全</li> <li>• ループス様症候群</li> <li>• 重篤な血液障害</li> <li>• 重篤なアレルギー反応</li> <li>• 間質性肺炎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 悪性腫瘍</li> <li>• 肝機能障害</li> <li>• 乾癬（新規発症又は既存症状の増悪）</li> <li>• 血清病様反応</li> </ul>	該当なし
有効性に関する検討事項		
該当なし		

## 2. 審査報告（1）の修正事項

審査報告（2）作成時に、審査報告（1）を以下のとおり修正したが、本修正後も審査報告（1）の結論に影響がないことを確認した。

頁	行	修正前	修正後																														
4	181	TNF $\alpha$ により誘導される[ ]を指標として確認された。	TNF $\alpha$ により誘導される[ ]を指標として確認された。																														
5	191	[ ]を指標として確認された。	[ ]を指標として確認された。																														
18	表 12	4週	4週																														
		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>124/240 (51.7)</u></td> <td><u>122/246 (49.6)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>41/240 (17.1)</u></td> <td><u>38/246 (15.4)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR70</td> <td><u>11/240 (4.6)</u></td> <td><u>13/246 (5.3)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品群	ACR20	<u>124/240 (51.7)</u>	<u>122/246 (49.6)</u>	ACR50	<u>41/240 (17.1)</u>	<u>38/246 (15.4)</u>	ACR70	<u>11/240 (4.6)</u>	<u>13/246 (5.3)</u>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>113/240 (47.1)</u></td> <td><u>104/246 (42.3)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>23/240 (9.6)</u></td> <td><u>25/246 (10.2)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR70</td> <td><u>3/240 (1.3)</u></td> <td><u>5/246 (2.0)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品群	ACR20	<u>113/240 (47.1)</u>	<u>104/246 (42.3)</u>	ACR50	<u>23/240 (9.6)</u>	<u>25/246 (10.2)</u>	ACR70	<u>3/240 (1.3)</u>	<u>5/246 (2.0)</u>						
			本剤群	先行バイオ医薬品群																													
		ACR20	<u>124/240 (51.7)</u>	<u>122/246 (49.6)</u>																													
		ACR50	<u>41/240 (17.1)</u>	<u>38/246 (15.4)</u>																													
		ACR70	<u>11/240 (4.6)</u>	<u>13/246 (5.3)</u>																													
			本剤群	先行バイオ医薬品群																													
		ACR20	<u>113/240 (47.1)</u>	<u>104/246 (42.3)</u>																													
		ACR50	<u>23/240 (9.6)</u>	<u>25/246 (10.2)</u>																													
		ACR70	<u>3/240 (1.3)</u>	<u>5/246 (2.0)</u>																													
		8週	8週																														
		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>199/237 (84.0)</u></td> <td><u>191/245 (78.0)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>110/237 (46.4)</u></td> <td><u>99/245 (40.4)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR70</td> <td><u>35/237 (14.8)</u></td> <td><u>48/245 (19.6)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品群	ACR20	<u>199/237 (84.0)</u>	<u>191/245 (78.0)</u>	ACR50	<u>110/237 (46.4)</u>	<u>99/245 (40.4)</u>	ACR70	<u>35/237 (14.8)</u>	<u>48/245 (19.6)</u>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>173/237 (73.0)</u></td> <td><u>173/245 (70.6)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>68/237 (28.7)</u></td> <td><u>59/245 (24.1)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR70</td> <td><u>11/237 (4.6)</u></td> <td><u>19/245 (7.8)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品群	ACR20	<u>173/237 (73.0)</u>	<u>173/245 (70.6)</u>	ACR50	<u>68/237 (28.7)</u>	<u>59/245 (24.1)</u>	ACR70	<u>11/237 (4.6)</u>	<u>19/245 (7.8)</u>						
	本剤群	先行バイオ医薬品群																															
ACR20	<u>199/237 (84.0)</u>	<u>191/245 (78.0)</u>																															
ACR50	<u>110/237 (46.4)</u>	<u>99/245 (40.4)</u>																															
ACR70	<u>35/237 (14.8)</u>	<u>48/245 (19.6)</u>																															
	本剤群	先行バイオ医薬品群																															
ACR20	<u>173/237 (73.0)</u>	<u>173/245 (70.6)</u>																															
ACR50	<u>68/237 (28.7)</u>	<u>59/245 (24.1)</u>																															
ACR70	<u>11/237 (4.6)</u>	<u>19/245 (7.8)</u>																															
12週	12週																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>207/230 (90.0)</u></td> <td><u>207/233 (88.8)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>145/230 (63.0)</u></td> <td><u>161/233 (69.1)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR70</td> <td><u>73/230 (31.7)</u></td> <td><u>81/233 (34.8)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品群	ACR20	<u>207/230 (90.0)</u>	<u>207/233 (88.8)</u>	ACR50	<u>145/230 (63.0)</u>	<u>161/233 (69.1)</u>	ACR70	<u>73/230 (31.7)</u>	<u>81/233 (34.8)</u>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>192/230 (83.5)</u></td> <td><u>197/233 (84.5)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>117/230 (50.9)</u></td> <td><u>119/233 (51.1)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR70</td> <td><u>42/230 (18.3)</u></td> <td><u>46/233 (19.7)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品群	ACR20	<u>192/230 (83.5)</u>	<u>197/233 (84.5)</u>	ACR50	<u>117/230 (50.9)</u>	<u>119/233 (51.1)</u>	ACR70	<u>42/230 (18.3)</u>	<u>46/233 (19.7)</u>								
	本剤群	先行バイオ医薬品群																															
ACR20	<u>207/230 (90.0)</u>	<u>207/233 (88.8)</u>																															
ACR50	<u>145/230 (63.0)</u>	<u>161/233 (69.1)</u>																															
ACR70	<u>73/230 (31.7)</u>	<u>81/233 (34.8)</u>																															
	本剤群	先行バイオ医薬品群																															
ACR20	<u>192/230 (83.5)</u>	<u>197/233 (84.5)</u>																															
ACR50	<u>117/230 (50.9)</u>	<u>119/233 (51.1)</u>																															
ACR70	<u>42/230 (18.3)</u>	<u>46/233 (19.7)</u>																															
16週	16週																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>214/218 (98.2)</u></td> <td><u>211/226 (93.4)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>195/218 (89.4)</u></td> <td><u>190/226 (84.1)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR70</td> <td><u>133/218 (61.0)</u></td> <td><u>127/226 (56.2)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品群	ACR20	<u>214/218 (98.2)</u>	<u>211/226 (93.4)</u>	ACR50	<u>195/218 (89.4)</u>	<u>190/226 (84.1)</u>	ACR70	<u>133/218 (61.0)</u>	<u>127/226 (56.2)</u>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>212/218 (97.2)</u></td> <td><u>206/226 (91.2)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>171/218 (78.4)</u></td> <td><u>168/226 (74.3)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR70</td> <td><u>88/218 (40.4)</u></td> <td><u>97/226 (42.9)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品群	ACR20	<u>212/218 (97.2)</u>	<u>206/226 (91.2)</u>	ACR50	<u>171/218 (78.4)</u>	<u>168/226 (74.3)</u>	ACR70	<u>88/218 (40.4)</u>	<u>97/226 (42.9)</u>								
	本剤群	先行バイオ医薬品群																															
ACR20	<u>214/218 (98.2)</u>	<u>211/226 (93.4)</u>																															
ACR50	<u>195/218 (89.4)</u>	<u>190/226 (84.1)</u>																															
ACR70	<u>133/218 (61.0)</u>	<u>127/226 (56.2)</u>																															
	本剤群	先行バイオ医薬品群																															
ACR20	<u>212/218 (97.2)</u>	<u>206/226 (91.2)</u>																															
ACR50	<u>171/218 (78.4)</u>	<u>168/226 (74.3)</u>																															
ACR70	<u>88/218 (40.4)</u>	<u>97/226 (42.9)</u>																															
16週	16週																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品-本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品継続群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>214/215 (99.5)</u></td> <td><u>103/110 (93.6)</u></td> <td><u>107/110 (97.3)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>195/215 (90.7)</u></td> <td><u>92/110 (83.6)</u></td> <td><u>98/110 (89.1)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR70</td> <td><u>133/215 (61.9)</u></td> <td><u>65/110 (59.1)</u></td> <td><u>62/110 (56.4)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群	ACR20	<u>214/215 (99.5)</u>	<u>103/110 (93.6)</u>	<u>107/110 (97.3)</u>	ACR50	<u>195/215 (90.7)</u>	<u>92/110 (83.6)</u>	<u>98/110 (89.1)</u>	ACR70	<u>133/215 (61.9)</u>	<u>65/110 (59.1)</u>	<u>62/110 (56.4)</u>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品-本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品継続群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>212/215 (98.6)</u></td> <td><u>102/110 (92.7)</u></td> <td><u>103/110 (93.6)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>171/215 (79.5)</u></td> <td><u>80/110 (72.7)</u></td> <td><u>88/110 (80.0)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR70</td> <td><u>88/215 (40.9)</u></td> <td><u>49/110 (44.5)</u></td> <td><u>48/110 (43.6)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群	ACR20	<u>212/215 (98.6)</u>	<u>102/110 (92.7)</u>	<u>103/110 (93.6)</u>	ACR50	<u>171/215 (79.5)</u>	<u>80/110 (72.7)</u>	<u>88/110 (80.0)</u>	ACR70	<u>88/215 (40.9)</u>	<u>49/110 (44.5)</u>	<u>48/110 (43.6)</u>
	本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群																														
ACR20	<u>214/215 (99.5)</u>	<u>103/110 (93.6)</u>	<u>107/110 (97.3)</u>																														
ACR50	<u>195/215 (90.7)</u>	<u>92/110 (83.6)</u>	<u>98/110 (89.1)</u>																														
ACR70	<u>133/215 (61.9)</u>	<u>65/110 (59.1)</u>	<u>62/110 (56.4)</u>																														
	本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群																														
ACR20	<u>212/215 (98.6)</u>	<u>102/110 (92.7)</u>	<u>103/110 (93.6)</u>																														
ACR50	<u>171/215 (79.5)</u>	<u>80/110 (72.7)</u>	<u>88/110 (80.0)</u>																														
ACR70	<u>88/215 (40.9)</u>	<u>49/110 (44.5)</u>	<u>48/110 (43.6)</u>																														
24週	24週																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品-本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品継続群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>208/214 (97.2)</u></td> <td><u>105/108 (97.2)</u></td> <td><u>105/108 (97.2)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>186/214 (86.9)</u></td> <td><u>95/108 (88.0)</u></td> <td><u>94/108 (87.0)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR70</td> <td><u>142/214 (66.4)</u></td> <td><u>66/108 (61.1)</u></td> <td><u>75/108 (69.4)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群	ACR20	<u>208/214 (97.2)</u>	<u>105/108 (97.2)</u>	<u>105/108 (97.2)</u>	ACR50	<u>186/214 (86.9)</u>	<u>95/108 (88.0)</u>	<u>94/108 (87.0)</u>	ACR70	<u>142/214 (66.4)</u>	<u>66/108 (61.1)</u>	<u>75/108 (69.4)</u>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品-本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品継続群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>203/214 (94.9)</u></td> <td><u>104/108 (96.3)</u></td> <td><u>103/108 (95.4)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>161/214 (75.2)</u></td> <td><u>84/108 (77.8)</u></td> <td><u>84/108 (77.8)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR70</td> <td><u>105/214 (49.1)</u></td> <td><u>48/108 (44.4)</u></td> <td><u>52/108 (48.1)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群	ACR20	<u>203/214 (94.9)</u>	<u>104/108 (96.3)</u>	<u>103/108 (95.4)</u>	ACR50	<u>161/214 (75.2)</u>	<u>84/108 (77.8)</u>	<u>84/108 (77.8)</u>	ACR70	<u>105/214 (49.1)</u>	<u>48/108 (44.4)</u>	<u>52/108 (48.1)</u>
	本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群																														
ACR20	<u>208/214 (97.2)</u>	<u>105/108 (97.2)</u>	<u>105/108 (97.2)</u>																														
ACR50	<u>186/214 (86.9)</u>	<u>95/108 (88.0)</u>	<u>94/108 (87.0)</u>																														
ACR70	<u>142/214 (66.4)</u>	<u>66/108 (61.1)</u>	<u>75/108 (69.4)</u>																														
	本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群																														
ACR20	<u>203/214 (94.9)</u>	<u>104/108 (96.3)</u>	<u>103/108 (95.4)</u>																														
ACR50	<u>161/214 (75.2)</u>	<u>84/108 (77.8)</u>	<u>84/108 (77.8)</u>																														
ACR70	<u>105/214 (49.1)</u>	<u>48/108 (44.4)</u>	<u>52/108 (48.1)</u>																														
32週	32週																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品-本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品継続群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>209/213 (98.1)</u></td> <td><u>102/106 (96.2)</u></td> <td><u>100/104 (96.2)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>190/213 (89.2)</u></td> <td><u>92/106 (86.8)</u></td> <td><u>90/104 (86.5)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR70</td> <td><u>136/213 (63.8)</u></td> <td><u>67/106 (63.2)</u></td> <td><u>71/104 (68.3)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群	ACR20	<u>209/213 (98.1)</u>	<u>102/106 (96.2)</u>	<u>100/104 (96.2)</u>	ACR50	<u>190/213 (89.2)</u>	<u>92/106 (86.8)</u>	<u>90/104 (86.5)</u>	ACR70	<u>136/213 (63.8)</u>	<u>67/106 (63.2)</u>	<u>71/104 (68.3)</u>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品-本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品継続群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>202/213 (94.8)</u></td> <td><u>98/106 (92.5)</u></td> <td><u>96/104 (92.3)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>172/213 (80.8)</u></td> <td><u>81/106 (76.4)</u></td> <td><u>87/104 (83.7)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR70</td> <td><u>94/213 (44.1)</u></td> <td><u>52/106 (49.1)</u></td> <td><u>53/104 (51.0)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群	ACR20	<u>202/213 (94.8)</u>	<u>98/106 (92.5)</u>	<u>96/104 (92.3)</u>	ACR50	<u>172/213 (80.8)</u>	<u>81/106 (76.4)</u>	<u>87/104 (83.7)</u>	ACR70	<u>94/213 (44.1)</u>	<u>52/106 (49.1)</u>	<u>53/104 (51.0)</u>
	本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群																														
ACR20	<u>209/213 (98.1)</u>	<u>102/106 (96.2)</u>	<u>100/104 (96.2)</u>																														
ACR50	<u>190/213 (89.2)</u>	<u>92/106 (86.8)</u>	<u>90/104 (86.5)</u>																														
ACR70	<u>136/213 (63.8)</u>	<u>67/106 (63.2)</u>	<u>71/104 (68.3)</u>																														
	本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群																														
ACR20	<u>202/213 (94.8)</u>	<u>98/106 (92.5)</u>	<u>96/104 (92.3)</u>																														
ACR50	<u>172/213 (80.8)</u>	<u>81/106 (76.4)</u>	<u>87/104 (83.7)</u>																														
ACR70	<u>94/213 (44.1)</u>	<u>52/106 (49.1)</u>	<u>53/104 (51.0)</u>																														
40週	40週																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品-本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品継続群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>207/213 (97.2)</u></td> <td><u>102/104 (98.1)</u></td> <td><u>99/104 (95.2)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>190/213 (89.2)</u></td> <td><u>92/104 (88.5)</u></td> <td><u>87/104 (83.7)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群	ACR20	<u>207/213 (97.2)</u>	<u>102/104 (98.1)</u>	<u>99/104 (95.2)</u>	ACR50	<u>190/213 (89.2)</u>	<u>92/104 (88.5)</u>	<u>87/104 (83.7)</u>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品-本剤群</th> <th>先行バイオ医薬品継続群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACR20</td> <td><u>204/213 (95.8)</u></td> <td><u>98/104 (94.2)</u></td> <td><u>96/104 (92.3)</u></td> </tr> <tr> <td>ACR50</td> <td><u>165/213 (77.5)</u></td> <td><u>79/104 (76.0)</u></td> <td><u>79/104 (76.0)</u></td> </tr> </tbody> </table>		本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群	ACR20	<u>204/213 (95.8)</u>	<u>98/104 (94.2)</u>	<u>96/104 (92.3)</u>	ACR50	<u>165/213 (77.5)</u>	<u>79/104 (76.0)</u>	<u>79/104 (76.0)</u>								
	本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群																														
ACR20	<u>207/213 (97.2)</u>	<u>102/104 (98.1)</u>	<u>99/104 (95.2)</u>																														
ACR50	<u>190/213 (89.2)</u>	<u>92/104 (88.5)</u>	<u>87/104 (83.7)</u>																														
	本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群																														
ACR20	<u>204/213 (95.8)</u>	<u>98/104 (94.2)</u>	<u>96/104 (92.3)</u>																														
ACR50	<u>165/213 (77.5)</u>	<u>79/104 (76.0)</u>	<u>79/104 (76.0)</u>																														

ACR70	155/213 (72.8)	75/104 (72.1)	71/104 (68.3)	ACR70	121/213 (56.8)	58/104 (55.8)	53/104 (51.0)
48 週				48 週			
	本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群		本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群
ACR20	202/209 (96.7)	102/105 (97.1)	94/100 (94.0)	ACR20	197/209 (94.3)	101/105 (96.2)	91/100 (91.0)
ACR50	194/209 (92.8)	96/105 (91.4)	87/100 (87.0)	ACR50	172/209 (82.3)	86/105 (81.9)	80/100 (80.0)
ACR70	158/209 (75.6)	77/105 (73.3)	76/100 (76.0)	ACR70	122/209 (58.4)	61/105 (58.1)	59/100 (59.0)
52 週				52 週			
	本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群		本剤群	先行バイオ医薬品-本剤群	先行バイオ医薬品継続群
ACR20	201/207 (97.1)	98/102 (96.1)	96/101 (95.0)	ACR20	198/207 (95.7)	97/102 (95.1)	93/101 (92.1)
ACR50	188/207 (90.8)	90/102 (88.2)	87/101 (86.1)	ACR50	171/207 (82.6)	83/102 (81.4)	80/101 (79.2)
ACR70	164/207 (79.2)	77/102 (75.5)	78/101 (77.2)	ACR70	135/207 (65.2)	63/102 (61.8)	66/101 (65.3)

### 3. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、以下の承認条件を付した上で、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断する。

#### [効能又は効果]

既存治療で効果不十分な関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）

#### [用法及び用量]

メトトレキサートを併用する場合

通常、成人にはゴリムマブ（遺伝子組換え）〔ゴリムマブ後続1〕として50 mgを4週に1回、皮下注射する。なお、患者の状態に応じて1回100 mgを使用することができる。

メトトレキサートを併用しない場合

通常、成人にはゴリムマブ（遺伝子組換え）〔ゴリムマブ後続1〕として100 mgを4週に1回、皮下注射する。

#### [承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

以上

## [略語等一覧]

略語	英語	日本語
ACR	American college of rheumatology	米国リウマチ学会
ADCC	Antibody dependent cell mediated cytotoxicity	抗体依存性細胞傷害
AUC	Area under concentration-time curve	濃度-時間曲線下面積
CCP	Cyclic citrullinated peptide	抗抗環状シトルリン化ペプチド
CDAI	Clinical disease activity index	—
CDC	Complement-dependent cytotoxicity	補体依存性細胞傷害
CE-SDS	Capillary Electrophoresis-sodium dodecyl sulphate	キャピラリドデシル硫酸ナトリウムゲル電気泳動
C <sub>max</sub>	Maximum concentration	最高濃度
CL/F	Apparent clearance	見かけのクリアランス
cIEF	Capillary isoelectric focusing	キャピラリー等電点電気泳動
CQA	Critical quality attribute	重要品質特性
CRP	C-reactive protein	C 反応性タンパク質
C1q	Complement component 1, q subcomponent	—
DAS28	Disease activity score 28	28 関節に基づく疾患活動性スコア
ECL	Electrochemiluminescence	電気化学発光
ESR	Erythrocyte sedimentation rate	赤血球沈降速度
EULAR	European league against rheumatism	欧州リウマチ学会
EU 承認品	—	EU で承認されているゴリムマブ製剤の先行バイオ医薬品 (Simponi)
FAS	Full analysis set	最大の解析対象集団
FcRn	Neonatal Fc receptor	胎児性 Fc 受容体
FcγR	Fcγ receptor	Fcγ 受容体
HCP	Host cell protein	宿主細胞由来タンパク質
ICH Q5A (R2) ガイドライン	—	「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品等のウイルス安全性評価に関するガイドライン」の一部改正について (令和 7 年 1 月 19 日付け医薬薬審第 0109 第 3 号)
ICH Q5B ガイドライン	—	組換え DNA 技術を応用したタンパク質生産に用いる細胞中の遺伝子発現構成体の分析について (平成 10 年 1 月 6 日付け医薬薬審第 3 号)
ICH Q5D ガイドライン	—	「生物薬品 (バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品) 製造用細胞基剤の由来、調製及び特性解析」について (平成 12 年 7 月 14 日付け医薬薬審第 873 号)
ICH Q5E ガイドライン	—	生物薬品 (バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品) の製

略語	英語	日本語
		造工程の変更にもなう同等性/同質性評価について(平成17年4月26日付け薬食審査発第0426001号)
kel	Terminal elimination rate constant	終末相の消失速度定数
MCB	Master cell bank	マスターセルバンク
MMRM	Mixed effect model repeated measurement	反復測定混合効果モデル
MTX	Methotrexate	メトトレキサート
PFS	Pre-filled syringe	プレフィルドシリンジ
PK	Pharmacokinetics	薬物動態
PPCB	Postproduction cell bank	ポストプロダクションセルバンク
RA	Rheumatoid arthritis	関節リウマチ
SEC	Size exclusion liquid chromatography	サイズ排除クロマトグラフィー
TNF	Tumor necrosis factor	腫瘍壊死因子
$t_{1/2}$	Elimination half life	消失半減期
$t_{max}$	Time to reach $C_{max}$	$C_{max}$ 到達時間
$V_z/F$	Apparent volume of distribution	終末相における見かけの分布容積
WCB	Working cell bank	ワーキングセルバンク
国内承認品	—	国内で承認されているゴリムマブ製剤の先行バイオ医薬品 (シンポニー皮下注 50 mg シリンジ)
米国承認品	—	米国で承認されているゴリムマブ製剤の先行バイオ医薬品 (Simponi)
本剤	—	ゴリムマブ BS 皮下注 50 mg シリンジ「F」
本薬	—	ゴリムマブ (遺伝子組換え) [ゴリムマブ後続○]