

バイオシミラー文献調査結果のまとめ（令和元年10月～令和2年3月）

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

 - 1-2-2 学会報告（該当なし）

2 問題なし又は同等を認める文献等 (15 文献)

2-1 品質 (該当なし)

2-1-1 論文 (該当なし)

2-1-2 学会発表 (該当なし)

2-2 臨床 (4 文献)

2-2-1 論文 (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 |
|-----------|---|---|---------|---|--|
| 25-221-01 | 悪性リンパ腫患者に対するリツキシマブ先行バイオ医薬品とバイオ後続品の Infusion Reaction 発現率の比較 J201905668 | 近藤 篤, 上ノ山 和弥, 宇佐美 友佳子, 小林 和博, 三宅 麻文, 石川 弘子, 河原 宏之, 尾上 雅英(公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院薬剤部), 北野 俊行(公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院血液内科) 日本病院薬剤師会雑誌 55(11)1304-1309 | 2019.11 | <p>・【目的】悪性リンパ腫患者において先行品の使用経験がある患者に対して後続品を投与した際に Infusion Reaction (以下 IR) が発現するかどうかについてこれまでに報告されていない。本研究では後続品を使用した症例の安全性、特に IR の発現率について、先行品の投与歴の有無や、変更時の状況別に分けて評価を行った。</p> <p>・【結果】「新規導入群」リツキシマブを初回投与した対象患者を先行品 (リツキサン点滴静注) 群 (19 例) と後続品 (リツキシマブ BS 点滴静注「KHKJ」) 群 (12 例) に分け比較を行った。IR の発現は先行品群では 19 例中 7 例 (36.8%)、後続品群では、12 例中 4 例 (33.3%) であり両群間で差はみられなかった。IR が発現した患者はいずれも grade 2 以下で、重篤な副作用の発現は認めなかった。「再導入群」過去に先行品の投与歴がある患者で、再発等の理由で治療再開時に先行品を投与した群での IR 発現率は、11 例中 2 例 (18.2%) であり、後続品を投与された群では 6 例中 2 例 (33.3%) であった。IR が発現した患者はいずれも grade 2 以下で、重篤な副作用の発現は認めなかった。「変更群」同一治療レジメン内で先行品から後続品への変更を行った 16 例では、IR の発現は認められなかった。</p> <p>・【結論】治療途中に先行品から後続品に変更した場合も IR を起こすことなく使用できることが示唆されたが、リツキシマブ最終投与から間隔が空いて</p> | <p>○文献著者にバイオ後続品の問題の有無について、照会したところ、以下の回答があった。</p> <p>【論文著者の見解】 今回の我々の報告では、再導入群の infusion reaction (以下、IR) 発現が後続品では、少し高い傾向でありましたが、後続品の影響はなく「問題なし」と考えております。理由</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 症例数が 34 例と少なかったこと 2. 新規導入群では、IR 発現は、先行品は 36.8%、後続品で 33.3%と差がなかったこと (症例数は、先行品 19 例、後続品 12 例。) 3. 特に、再導入群の症例数は先行品 11 例、後続品 6 例であり、新規導入群の約半数の症例数であったこと <p>なお、考察部分に記載したように、再導入群における IR 発現は全て follicular lymphoma (以下 FL) 患者であり、FL が影響を及ぼしている可能性も示唆されますが明らかではありません。</p> <p>以上より、バイオシミラーで問題があると指摘した論文ではない。</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

| | | | | | |
|-----------|---|--|---------|--|---|
| | | | | いる再導入時には先行品、後続品ともに IR の発現に留意する必要があると考えられた。 | |
| 25-221-02 | 日本人悪性リンパ腫患者におけるリツキシマブの先行バイオ医薬品とバイオ後続品の有効性・安全性の評価 J201909057 | 伊勢崎 竜也, 宮川 慧子, 平田 一耕, 舟越 亮寛(医療法人鉄蕉会亀田総合病院薬剤部), 成田 健太郎(医療法人鉄蕉会亀田総合病院血液腫瘍内科) 医療薬学 46(3)126-137 | 2020.3 | <ul style="list-style-type: none"> ・【目的】 リツキシマブバイオ後続品の悪性リンパ腫の治療に対する使用成績を調査し,先行バイオ医薬品との有効性・安全性について比較した。 ・【方法】 単一施設の後向きコホート研究で,院内電子カルテから情報収集 ・【結果】 先行品群 29 例(男 14,女 15,22-86 歳),後続品群 42 例(男 18,女 24,41-92 歳)であった。有効性：奏効率：全奏効率は先行品群 78%,後続品群 86%で有意差を認めなかった。完全奏功は先行品群 60%、後続品群 63%、部分奏功 17%、後続品 18%、進行は、先行品 14%、後続品 10%であり、それぞれにおいて有意差を認めなかった。副作用：副作用は先行品群 93%、後続品群 95%に認められた。Infusion-related reaction は、先行品群 20%、後続品群 24%に認められた。後続品のみで消化管穿孔による死亡例が認められているが、先行品でも添付文書に報告のある事象であり、RMP においても特定されたリスクに分類されている副作用であることから、後続品特有の副作用ではないと考察されている。 ・【結論】 悪性リンパ腫治療に対するリツキシマブの先行品と後続品の実臨床での有効性と安全性を検証した。その結果、実臨床において悪性リンパ腫に対しリツキシマブの先行バイオ医薬品とバイオ後続品は同様に使用可能であることが示唆された。 | ○先行品と BS の実臨床での有効性、安全性を検証し、BS は先行品と同様に使用可能であることが示唆されたとされており、バイオシミラーで問題があると指摘した論文ではない。 |
| 25-221-03 | 日本人健康ドナーに対する末梢血液幹細胞動員のためのバイオシミラー顆粒球コロニー刺激因子の評価:前向き研究 J 201907139 | Keijiro Sato(Department of Hematology, Nagano Red Cross Hospital, Nagano), Keijiro Sato, Ken Ishiyama, Go Aoki, Hiroyuki Maruyama, Noriaki Tsuji, Mikoto | 2019.12 | <ul style="list-style-type: none"> ・【目的】 バイオシミラー(BS)製品の市販後臨床評価の症例数は少ないことから、今回、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)の BS 製品であるフィルグラスチム BS の臨床における有効性,安全性,経済的利益について前向きに検討した。【方法】 対象は、2014 年 6 月-2017 年 1 月の期間に著者院 2 施設において、フィルグラスチム BS (600 μg/日, 4 日間)を皮下投与した 16 歳以上の末梢血液幹細胞(PBSC)ドナー13 例(男性 9,女性 4, 21-59 歳)とした。また、同期間に先発品フィルグラスチムで動員した PBSC ドナー13 例 | ○同等の有効性と短期安全性を有していることが示唆されており、バイオシミラーで問題があると指摘した論文ではない。 |

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>Tanabe, Yoshitaka Zaimoku, Shinji Nakao(Department of Hematology, Kanazawa University Hospital, Kanazawa, Ishikawa), Go Aoki(Department of Hematology, Fukui- Ken Saiseikai Hospital, Fukui), Hiroyuki Maruyama(Departm ent of Hematology, Toyama Prefectural Central Hospital, Toyama), Hidehiro Sato, Hirohito Yamazaki(Departme nt of Transfusion Medicine, Kanazawa University Hospital, Kanazawa), Masaki Yamaguchi(Depart ment of Hematology, Ishikawa Prefectural Central Hospital, Kanazawa), Akiyoshi Takami(Department of Hematology, Aichi Medical University, Nagakute)</p> <p>International</p> | <p>(男性 8, 女性 5, 22-54 歳)と後向きに比較した。 【結果】ドナー特性は先発品群と BS 群間で同等であつた。試験期間は 29 カ月で、両群のドナー体重 (BW)および血液処理量 (BV) 当たりの CD34+細胞数中央値は、先発品群: $4.93 \times 10^6/\text{kg}$ と $16.6 \times 10^3/\text{mL}$, BS 群: $4.87 \times 10^6/\text{kg}$ と $25.5 \times 10^3/\text{mL}$ で、いずれも両群に有意差はなかつた。非血液学的 AE のうち G3 以上の重度の AE は BS 群では 0 例で、先発品群では 2 例 (過換気症候群, 肝機能障害) 認めた。AE は全て観察期間中に改善した。非血液学的 AE は両群間で有意差はなかつた。白血球数は BS 群の 1 例で 3 日目に $50 \times 10^9/\text{L}$ 超となり、投与をスキップした。先発品では認められなかつた。血小板数は PBSC 後に減少したが、両群とも外来経過観察中に回復した。一過性の低カリウム血症が両群で PBSC 直後に認められたが、翌日回復した。総 G-CSF 費用は、先発品群に比べ BS 群で有意に低かつた。 ・【結論】本結果は、BS フィルグラスチムは健常ドナーへの PBSC 動員に用いた先発品フィルグラスチムと同等の有効性と短期安全性を有し、かつ経済的には優位であることを示唆している。長期 AE 発生率の評価にはより長い追跡調査が必要である。</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

| | | | | | |
|-----------|---|---|---------|--|---|
| | | Journal of Hematology 110(6)648-653 | | | |
| 25-221-04 | メトトレキサート抵抗性の活動性関節リウマチの日本人患者におけるNI-071と対照薬インフリキシマブとの有効性と安全性を比較する無作為化二重盲検並行群間比較第III相試験 J 201906055 | Hiroaki Matsuno (Matusno Clinic for Rheumatic Diseases), Tsukasa Matsubara (Matsubara Mayflower Hospital) Modern Rheumatology 29(6)919-927 | 2019.11 | <ul style="list-style-type: none"> ・【目的】 この研究は、メトトレキサート抵抗性の活動性関節リウマチ (RA) の日本人患者の治療におけるNI-071 (インフリキシマブバイオシミラー (BS))、およびインフリキシマブ先行品 (infliximab reference product (RP) ; brand name REMICADE) の同等性を実証することを目的としたものである。 ・【方法】 本研究 (multicenter two-period phase III study) において、患者はランダム化二重盲検法でBSまたはRPで30週間治療され (Period I)、続く24週間 (Period III) BSにより治療され、BSとRPの有効性と安全性を比較が行われた。 ・【結果】 BSの有効性は、54週間の研究期間を通じて維持され、BSの有効性プロファイルは、30週目にRPからBSに切り替えてから54週目までRPプロファイルと一致した。BSとRPの安全性プロファイルは同等であり、BSの長期的な安全性が確認された。 | ○バイオシミラーと先行品との有効性と安全性を比較する無作為化二重盲検並行群間比較第III相試験の報告。バイオシミラーと先行品と同等の有効性と安全性があり、長期的に安全と示唆されたとされており、バイオシミラーで問題があると指摘した論文ではない。 |

2-2-2 学会報告 (11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 |
|-----------|---|---|--------|---|--------------------------|
| 25-222-01 | バイオシミラーの先行バイオ医薬品との切り替え試験による有効性・安全性評価に関する国際動向 G 201970051 | 日本薬学会第140年会 小林 哲, 柴田 寛子, 石井 明子(国立衛研) | 2020.3 | <ul style="list-style-type: none"> ・【目的】 バイオシミラーにおいて、先行品との切り替え (スイッチング) 試験の情報は、有効性・安全性を示す上で有用と考えられる。本研究では、学術文献の調査により、国内外でのスイッチング試験の報告について調査した。 ・【方法】 バイオシミラーが承認されているバイオ医薬品について、医薬品名、スイッチング、バイオシミラーをキーワードにPubMedで文献検索した。観察研究は除外し、ランダム化臨床試験に関する論文のみとした。 ・【結果】 複数のランダム化臨床試験により、スイッチングにおける有効性、安全性が報告されていたのは、インフリキシマブ、アダリムマブ、リツキシ | — |

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>マブ、エタネルセプト、であった。トラスツズマブ、ペグフィルグラスチム等についてもスイッチング試験の報告があった。</p> <p>・【考察】今回調査した範囲においてランダム化臨床試験により、バイオシミラーと先行品とのスイッチングにおける有効性や安全性に違いが認められたとする研究はなかった。リアルワールドデータも活用して切替え後の有効性・安全性に関するデータの蓄積が望まれる。</p> | |
| 25-222-02 | <p>Rituximab 先行品とバイオシミラーの infusion reaction 発現頻度の差の検討</p> <p>G201952229</p> | <p>第 29 回日本医療薬学会年会</p> <p>小川 晃宏, 今西航, 野口 祥紀, 三宅 知宏, 谷村 学 (伊勢赤十字病院薬剤部)</p> | 2019.11 | <p>・【目的】BS は、承認時の臨床試験において、先行バイオ医薬品（先行品）との間で IR 発現頻度の同等性が証明されているが、対象患者が限られており実臨床における報告はまだない。先行品と BS の IR の発現頻度の差について検討を行うこととした。</p> <p>・【方法】2015 年 3 月から 2019 年 2 月の期間内に、当院において入院下で初回のリツキシマブ（Rit）投与もしくは悪性リンパ腫の再発に伴う Rit 再投与を受けた患者について、後方視的に調査を行った。IR の評価は、CTCAE v 5.0 の注入による反応に準じて評価を行い、Grade1 以上を IR 発現ありとし、先行品群と BS 群に分けて比較検討を行った。</p> <p>・【結果】対象となった 173 名のうち、IR の発現を認めたものは先行品群が 139 名中 76 名（54.7%）、BS 群が 34 名中 14 名（41.2%）であり、両群に有意差は認めなかった。IR の発現を目的変数として多変量解析を行った結果、BS を投与することは IR の発現率を低下させる独立した因子であることが明らかとなった。</p> <p>・【考察】今回の結果より、BS は先行品に比べて IR の発現頻度が低い可能性が示唆された。</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

| | | | | | |
|-----------|---|--|---------|--|---|
| 25-222-03 | <p>リツキシマブの先行バイオ医薬品とバイオシミラーによる Infusion reaction の比較検討</p> <p>G201952010</p> | <p>第 29 回日本医療薬学会年会</p> <p>川瀬 洋次, 馬場 未沙子, 田中 美帆, 桜田 宏明(一宮市立市民病院薬剤局)</p> | 2019.11 | <ul style="list-style-type: none"> ・【目的】 当院では 2018 年 6 月にリツキシマブ先行品からバイオシミラー (BS) への切り替えを実施した。当院でのリツキシマブ先行品群と BS 群における IR 発現状況の比較検討を行ったので報告する。 ・【方法】 対象は 2017 年 10 月～2019 年 2 月の期間に、初発 B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対して新規にリツキシマブを投与した患者とした。年齢、性別、体表面積、病型、Hb、既往歴、IR 発現有無、重症度を電子カルテより、後方視的に調査し、先行品群と BS 群における初回投与時の IR 発現状況について統計学的解析を行った。 ・【結果】 対象患者は、77 名であり、先行品群 40 名、BS 群 37 名であった。患者背景について両群に有意な差はみられなかった。IR 発現率は、先行品群で 47.5% (19/40 名)、BS 群で 43.2% (16/37 名) と有意な差はなく、重症度においても先行品群で Grade1 が 4 名、Grade2 が 15 名、BS 群で、Grade1 が 1 名、Grade2 が 15 名と有意な差はみられなかった。 ・【考察】 初発 B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対するリツキシマブ初回投与の IR 発現頻度および重症度は先行品と BS において同等であることが示唆された。 | — |
| 25-222-04 | <p>リツキシマブのバイオシミラー製剤変更前後における超高齢者への使用経験報告</p> <p>G20151688</p> | <p>第 29 回日本医療薬学会年会</p> <p>今野 奈央子, 千葉 健哉, 小野垣 富美, 長岡 城子(一般財団周行会内科 佐藤病院薬剤科), 多田 則道(一般財団法人周行会内科 佐藤病院内科)</p> | 2019.11 | <ul style="list-style-type: none"> ・【目的】 2018 年 1 月よりリツキシマブ製剤を先行品であるリツキサン からバイオシミラー製剤への採用変更を行った。この変更前後にリツキシマブ製剤を用いた化学療法を実施した 80 歳以上の患者を対象に、インフュージョンリアクションを含む副作用の発現時期、症状等について経験を報告する。 ・【方法】 2018 年 1 月から 2019 年 5 月までに当院にて実施されたバイオシミラー製剤への切り替えを経験した患者 4 名について報告する。 ・【結果】 インフュージョンリアクションを含む副作用、CTCAE ver5.0 を用いて比較検討し、また、HBV 再活性化の有無についても調査を行った。当院での経験をを用いて文献的比較検討を行い、80 歳未満と 80 歳以上による発症頻度等について | — |

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>て検討を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・【考察】当院における 80 歳以上の超高齢者はいずれも女性であった。副作用の発現は、リツキサン使用時も、バイオシミラー製剤への変更後いずれも有意な差は認められなかった。超高齢者に対してもリツキサン からバイオシミラー製剤と同等に使用できることを経験した。 | |
| 25-222-05 | <p>リツキシマブバイオシミラー初回投与時の infusion reaction 発現状況</p> <p>G201951687</p> | <p>第 29 回日本医療薬学会年会</p> <p>原 茉莉絵, 三角 紳博(独立行政法人国立病院機構九州がんセンター薬剤部)</p> | 2019.11 | <ul style="list-style-type: none"> ・【目的】リツキシマブ BS の使用状況を調査し、安全性について検討を行った。 ・【方法】2018 年 4 月から 2019 年 5 月に当院でリツキシマブ BS が投与された悪性リンパ腫患者を対象とした。初回投与 24 時間以内の IR の諸症状について診療録より後方視的に調査した。IR の重症度評価には、CTCAE v 5.0 のグレード (Gr) を用いた。 ・【結果】前投薬は、全例で「アセトアミノフェン 400 mg + d-クロルフェニラミン 2 mg」の予防内服が実施され、7 例でステロイド注射製剤が予防的に追加投与されていた。リツキシマブ BS での IR 発現状況は 25.0%、Gr1 が 8 例 (15.4%)、Gr2 が 5 例 (9.6%) であり、Gr3 以上の重篤な IR は観察されなかった。Gr2 の IR が発現した 5 例については、いずれも点滴の中断や処置薬投与後に症状軽し、投与完遂率は 100%であった。 ・【考察】リツキシマブ BS での IR 発現状況は 25.0%であり、悪性リンパ腫の種々の病型に対し、「アセトアミノフェン 400 mg + d-クロルフェニラミン 2 mg」の前投薬下でリツキシマブ BS は安全に投与できる可能性が示唆された。 | — |
| 25-222-06 | <p>リツキシマブの先行バイオ医薬品とバイオ後続品の治療学的安全性の比較</p> <p>G201951686</p> | <p>第 29 回日本医療薬学会年会</p> <p>安達 和宏, 本室 貴子(社会医療法人恵愛会大分中村病院薬剤部), 佐藤 雄己, 龍田 涼佑, 中原 良介, 伊東</p> | 2019.11 | <ul style="list-style-type: none"> ・【目的】リツキシマブ先行品とバイオ後続品の採用切り替えを実施し、その妥当性を検証するために有害事象の発現率について調査した。 ・【方法】2018 年 6 月から 2019 年 2 月までに先行品から後続品へ切り替えられた 8 症例を対象に、治療学的安全性評価の指標として血液毒性、非血液毒性として CTCAEver4.0 に従い評価した。 ・【結果】白血球減少の Gread2 以上の発現率は、先行品、後続品で 37.5%、50.0%であり有意差は認め | — |

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

| | | | | | |
|-----------|---|--|---------|---|---|
| | | 弘樹(大分大学医学部附属病院薬剤部), 磯田 祥(中津市立中津市民病院薬剤科), | | られなかった (P=0.61)。また好中球減少はそれぞれ、25.0%、37.5%であり (P=0.59)、血小板減少はそれぞれ 12.5%、0% (P=0.30) であり、いずれも有意差は認められなかった。非血液毒性では、食欲低下、疲労等については先行品と後続品で有意差は認められなかった。アナフィラキシー症状の発現は調査症例では見られなかった。 ・【考察】 今回の調査結果では、リツキシマブの先行品と後発品について有害事象の発現率に差異は認められなかった。 | |
| 25-222-07 | 当院における関節リウマチ患者へのエタネルセプトバイオシミラー使用経験 (第2報)」 G201963736 | 第34回日本臨床リウマチ学会 三橋尚志、万波誠、万波健二 (万波整形外科、京都大原記念病院) | 2019.11 | ・【目的】 エタネルセプトバイオシミラー (ETN-BS) の有効性、安全性の臨床的検討を行う。 ・【方法】 2018年5月以降当院で使用した ETN-BS15例 (平均年齢 67.8歳、平均罹病期間 19.5年)、MTX 併用率は 26.7% (平均 5.5mg/日) で、naive 投与 3例他生物学的製剤からの switch12例について DAS28、SDAI、CDAI の推移を検討した。 ・【結果】 ETN-BS 投与開始時 (0週) の平均 DAS28、SDAI は、それぞれ 4.23、11.0 であり、投与後 12週後の平均 DAS28、SDAI は、それぞれ 2.72、7.18 であった。ETN-BS 使用による副作用は 1例であった。ETN-BS 導入前の治療実態としては csDMARDs からの Bio naive 症例 3例、他生物学的製剤からの switch 症例 12例 (前治療法: エタネルセプト 3例、ゴリムマブ 2例、セルトリズマブ 3例、アパタセプト 4例) であった。 ・【結論】 今後継続して観察する必要があるが、ETN-BS 療法の SDAI、CDAI 評価ではともに 11例で寛解あるいは低疾患活動性に導入できたことから今後医療経済的にも貢献できる治療オプションと考えられる。また過去にエタネルセプト二次無効例に ETN-BS 投与し、著効も経験したことから今後治療選択価値もあるものとする。 | — |

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

| | | | | | |
|-----------|--|--|---------|---|---|
| 25-222-08 | 再発・難治性悪性リンパ腫患者におけるフィルグラスチムバイオ後続品の有効性と安全性に関する検討 G201952231 | 第 29 回日本医療薬学会年会 奥野 護(一般財団法人甲南会甲南病院薬剤部), 奥野 護, 関 菜摘子, 五百蔵 武士, 丹田 雅明, 西岡 達也, 久米 学, 楨本 博雄, 矢野 育子(神戸大学医学部附属病院薬剤部) | 2019.11 | <ul style="list-style-type: none"> ・【目的】再発・難治症例を対象とした造血器腫瘍の化学療法における G-CSF 一次予防投与として、フィルグラスチム先行品とバイオ後続品を臨床比較した報告はほとんどない。そこで、有効性と安全性について後方視的調査を行った。 ・【方法】神戸大学医学部附属病院において、再発・難治性の悪性リンパ腫に対して救援化学療法 1 サイクル目を受け、フィルグラスチム先行品あるいはバイオ後続品が一次予防投与された患者を対象とした。有効性の主要評価項目は好中球絶対数 (ANC) の最低値から 1000/μL 以上に回復するまでの日数とし、非劣性を検証するために必要な症例数を 1 群あたり 40 例と算出した。安全性の評価項目として骨痛、発熱の有無、肝機能値の推移を集計し Fisher の正確確率検定によって P 値を求めた。 【結果】2014 年 5 月～2017 年 2 月に先行品を投与された 40 名と、2017 年 3 月～2018 年 12 月にバイオ後続品を投与された 40 名を対象とした。ANC 最低値から 1000 /μ L 以上に回復するまでの日数の平均は、先行品群で 3.9 日 (95%CI : 4.0～5.4) に対しバイオ後続品群で 4.7 日 (95%CI : 3.3～4.6) であった。好中球回復までの日数の平均の差は 0.8 日 (95%CI :-0.15～1.7) であり、バイオ後続品の非劣性が示された。一方、患者一人あたりの発熱性好中球減少症 (FN) 発症リスク因子数はバイオ後続品群の方が有意に多く、副次評価項目である FN の発症はバイオ後続品群で約 2 倍高かったが、すべて軽快し臨床上、重篤な転帰をたどることはなかった。安全性については、調査したすべての項目において有意差が認められず、重症度はいずれも Grade2 以下であった。 ・【結論】再発・難治性の悪性リンパ腫患者の救援化学療法におけるフィルグラスチムバイオ後続品の有効性と安全性が示された。 | — |
| 25-222-09 | 胃癌におけるトラスツズマブバイオ後続品の有効性と副作用の評価 | 第 57 回日本癌治療学会学術集会 奥田 泰考, 三瓶 祐貴, 品田 誠, 須 | | <ul style="list-style-type: none"> ・ [Objective]For biosimilars, postmarketing assessment is important because posttranslational modification by glycosylation is affected by the manufacturing process. Trastuzumab biosimilars were first marketed in August 2018 in Japan and used to treat gastric cancer in our | — |

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

| | | | | |
|--|------------|--|---|--|
| | G201943717 | 藤 俊明(自治医科大学附属病院・薬剤部), 森 美鈴(彩の国東大宮メディカルセンター・臨床腫瘍科), 山口博紀, 藤井 博文(自治医科大学・臨床腫瘍科) | <p>hospital since September 2018. This study aimed to assess the efficacy and safety of trastuzumab biosimilars.</p> <ul style="list-style-type: none"> • [Methods] Fifteen patients with gastric cancer who received combination anticancer therapy with trastuzumab between March 2017 and March 2019 were retrospectively examined for age, sex, clinical stage, human epithelial receptor 2 (HER2) status, concurrent anticancer therapy regimens, adverse events, and progression-free survival(PFS). The result of PFS will be presented with the data until September 2019. • [Results] The reference trastuzumab and its biosimilar were administered to five and four patients respectively. In six patients, the reference trastuzumab was first administered and then switched to its biosimilar. There were no statistically significant differences in age, sex, or HER2 status among three groups. The most common concurrent regimen was the S-1 and oxaliplatin combination; efficacy and adverse events were assessed in this group. There was no statistically significant difference in progression-free survival between the reference formulation and the biosimilar groups (P = 0.317). As the detected adverse events were attributable to the S-1+ oxaliplatin regimen, adverse events were similar in both groups. In the six patients who were switched from the reference trastuzumab to its biosimilar, adverse events did not differ before and after the switch. • [Discussion] This small-scale retrospective study found no differences in efficacy or adverse events between the reference trastuzumab and its biosimilars. However, as the biosimilars have been used clinically for only a short time, medium- to long-term assessments are needed. | |
|--|------------|--|---|--|

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

| | | | | |
|-----------|---|--|--|---|
| 25-222-10 | <p>炎症性腸疾患に対するバイオシミラーを含めたインフリキシマブ投与時反応例の特徴</p> <p>G201959748</p> | <p>第10回日本炎症性腸疾患学会</p> <p>岩本 史光, 石田 剛土, 高岡 慎也 他 (山梨大学 第1内科)</p> | <p>2019.11</p> <ul style="list-style-type: none"> ・【目的】炎症性腸疾患においてインフリキシマブは難治例の重要な寛解導入・寛解維持薬剤のひとつとなる。しかし、投与時反応を認めることも珍しくなく、その予測・対応は困難を要することがある。そこで、当院においてインフリキシマブ (IFX)・インフリキシマブバイオシミラー (IFX-BS) の投与時反応例の特徴を検討した。 ・【方法】当院でIFXもしくはIFX-BSを投与した49例を後ろ向きに検討し、投与時反応例の特徴を検討した。 ・【成績】IFXは33例、IFX-BSは16例だった。対象疾患は潰瘍性大腸炎が19例・クローン病28例・腸管パーチェット2例で投与時反応は8例(16%)に認めた。投与時反応群と継続群(41例)との比較では単変量解析で年齢・性別・疾患・投与時重症度・併用薬・末梢血好酸球数・血清IgE・投与時の前処置薬には差を認めなかった。インフリキシマブの1年以上前の投与歴は投与時反応群で25%に対して継続群では5% (p=0.0053)と有意に低く、アレルギー歴は投与時反応群で75%に対して継続群で22% (p=0.0029)と有意差を認めた。投与時反応はIFXで4例、IFX-BSで4例認めた。出現した症状は呼吸苦5例、全身皮疹3例、不整脈1例、発熱1例で、5例(63%)は3回目までの投与に認められた。投与時反応への対応として4例(50%)にステロイド投与・経過観察入院を要したのは4例(50%)だった。また4例(50%)では前回投与時に微熱などの軽微な異常を認めていた。 ・【結論】インフリキシマブの投与はアレルギー既往や過去の使用歴を有するものでは慎重に決定する必要がある。またそのような症例への投与時には慎重な対応が必要である。 | <p>○本発表は、BSと先行品の比較を目的としておらず、投与時反応例の特徴をBSと先行品を含めて検討したものである。投与時反応の報告数は、先行品4/33例(12.1%)、BS4/16例(25.0%)であるが、先行品とBSの差について発表者は言及していない、また症例数も限定的である。</p> <p>以上より、バイオシミラーで問題があると指摘した論文ではない。</p> |
| 25-222-11 | <p>VigiBaseを用いたインスリングラルギンのバイオシミラーと先行品のADRプロファイル比較;</p> | <p>日本薬学会第140年会</p> <p>前田 初代, 青木 良子, 勝田 由紀子, 丸野 有利子, 佐井 君江、</p> | <p>2020.3</p> <ul style="list-style-type: none"> ・【目的】各国でバイオシミラー (BS) に関し、医薬品有害反応 (ADR) プロファイルを先行品と比較し、相違があれば考察することは、BSの国際共同治験推進に重要である。そこで、インスリン グラルギンについて、5カ国のBSと先行品のADRプロファイルと比較解析することを目的とした。 ・【方法】WHOの個別症例安全性報告データベース | <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>Comparison of adverse reaction profiles between originator insulin glargine and its biosimilars based on VigiBase</p> <p>G201969816</p> | <p>齋藤 嘉朗 (国立衛研医薬安全科学部)</p> | <p>VigiBaseを用いて、インスリン グラルギンのBSと先行品との比較が可能な5カ国（米国、韓国、イタリア、英国、日本）について、年齢別、性別、重篤度別にADRプロファイル（器官別大分類別（SOC）および個々のADR）を調べ、報告の多かったADRについてはシグナル値（ROR）を計算した。</p> <p>・【結果】インスリン グラルギンのADRプロファイルは、国別・年齢別・性別のいずれもBSと先行品とではほぼ同じパターンを示した。例外として、英国では先行品のADR報告は18～44歳で多く、BSでは45～64歳で多いという違いがみられた。また、韓国で最も多かったSOCは先行品では代謝障害および栄養障害であり、BSでは臨床検査値の異常という違いがみられた。日本からの個々のADRは低血糖、高血糖、抗インスリン抗体産生に関する報告の順に多く、いずれも高いRORを示したが、先行品とBSで差は認められなかった。グローバル全体では、高血糖、低血糖の次に、デバイスの機能・操作上の問題や過少量投与の報告が多く、RORも高かったことが日本とは異なっていた。日本からの92%が重篤報告であった一方、グローバルの重篤報告は42%であり、重篤報告に限った解析ではグローバルも低血糖の報告割合が最も高くなり、日本のADRプロファイルに近づいた。</p> <p>・【考察】インスリン グラルギンBSの日本の医薬品リスク管理計画書（RMP）に記載された重要な特定されたリスク/重要な潜在的リスクのうち、低血糖と抗インスリン抗体産生はRORが高かったが、注射部位反応、過敏反応、悪性腫瘍、投薬過誤は低かった。一方、グローバルでは投薬過誤のRORが高く、国による報告プロファイルの違いが認められたものの、今回検討したいずれの国も、インスリン グラルギンのBSと先行品との間にADRプロファイルの大きな違いはみられず、安全性において同等と考えられた。</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