Comparison of Immunochemical Reactions of Infliximab Innovator and Biosimilars on an Infliximab Detection Kit Used for Therapeutic Drug Monitoring.

Biol Pharm Bull. 2023;46(4):621-629. DOI: 10.1248/bpb.b22-00830.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/46/4/46_b22-00830/_article

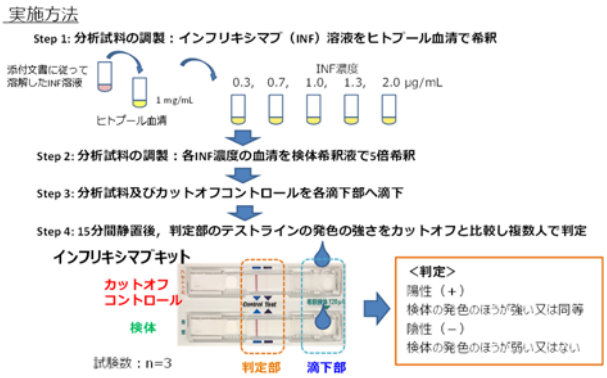
Shibata H[1], Nishimura K[1], Saito Y[2], Ishii-Watabe A[1]
国立医薬品食品衛生研究所　[1] 生物薬品部，[2] 医薬安全科学部

概要

関節リウマチ等の治療に用いられるインフリキシマブ（IFX）は，血中トラフ濃度と有効性の相関から，関節リウマチ患者に対して血中トラフ濃度を 1μg/mL 以上に維持することが推奨され，薬物モニタリングのための体外診断用キットが承認されている．当該キットは，血中濃度が 1μg/mL 以上か未満かを判定し，増量や他剤への変更の必要性を判断するための補助に使用される．しかし，先行品とバイオ後続品（BS）では免疫化学的性質が異なる可能性があるため，当該キットにおける反応性に相違が生じる可能性がある．そこで本研究では，先行品と BS 5 製剤について，当該キットの反応性を比較した．

IFX 先行品及び BS 5 製剤をヒトプール血清で 0.3, 0.7, 1.0, 1.3, 2.0 μg/mL となるよう希釈し測定試料とした．その結果，カットオフコントロールの発色度と検体の発色度を目視で判定するという測定原理から，分析者による判定結果の違いが認められた．特に 1.0 μg/mL では（＋）と判定されないケースがあり，確実に（＋）と判定できるのは 2.0 μg/mL の試料であった．先行品と BS 5 製剤の比較においては，反応性に大きな違いは観察されなかった．さらに当該キットとは異なる評価系で免疫化学的性質の差異を比較するため，3 種類のインフリキシマブ測定用 ELISA キットにおける反応性も比較したところ，先行品と BS 5 製剤において明確な違いは認められなかった．

本研究成果から，BS 製剤を投与された患者においても，当該キットを使って血中 IFX レベルを判定することが可能であると考えられた．ただし，当該キットを使用する際には，1.0 μg/mL 付近の薬物濃度では，分析者など試験条件によって判定結果が異なる可能性のあることに留意する必要がある．



インフリキシマブ先行品及びBS 5製剤の反応性の比較

試料	判定者	インフリキシマブ濃度 (μg/ml)														
		0.3			0.7			1.0			1.3			2.0		
		①	②	③	①	②	③	①	②	③	①	②	③	①	②	③
レミケード	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+
	B	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+
	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
BS1[NK]	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+
	B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
	E	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
BS1[CTH]	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+
	B	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+
	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+
	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
BS2[あゆみ]	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+
	B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+
	E	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+
BS2[日医工]	A	-	-		-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+
	B	-	-		-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
	C	-	-		-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	D	-	-		-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+
	E	-	-		-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+
BS3[ファイザー]	A	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	B	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	C	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	D	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	E	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+