

バイオシミラー文献調査結果のまとめ（令和 6 年 10 月～令和 7 年 3 月）

- 1 問題指摘文献（1 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（1 文献）
 - 1-2-1 論文（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
35-221-04	関節リウマチ症例におけるエタネルセプトオリジネーターからバイオシミラーへの切り替えの使用経験 J202404907	中部リウマチ（Chubu Rheum Assoc） 54 (1)8-12 須藤真則(新潟県立リウマチセンターリウマチ科)他	2024.9	【目的】エタネルセプトオリジネーター(ETN-OR)からエタネルセプトバイオシミラー(ETN-BS)に切り替えた関節リウマチ(RA)症例の臨床経過を後方視的に調査し、その有用性と問題点を検討した。 【方法】2019 年～2023 年に ETN-OR から ETN-BS（後続 1（ETN-BS1）10 例、後続 2（ETN-BS2）4 例）に切り替えた RA 患者 14 例(男性 5、女性 9、年齢中央値 63.0 歳)を対象に、ETN-BS の有用性について単施設後方視的観察研究を行い評価した。ETN-BS 投与量は、50mg/週が 10、25mg/週が 3、25mg/2 週が 1 例で、導入時の生物学的製剤の治療歴は新規 6 例、2 剤目 6 例[前薬インフリキシマブ(IFX)5、アダリムマブ(ADA)1]、3 剤目 2 例(前薬 IFX・ADA、ゴリムマブ・アバタセプト各 1)であった。 【結果】ETN-BS 切り替え後に臨床的および検査所見、メトトレキサート（MTX）およびプレドニゾロン投与量について、切り替え前に比し有意差は認めなかった。副作用は認めなかったが、ETN-BS2 で針の不具合による液漏れを 2 例に認めた。再燃を認めた 62 歳、男性の提示あり。症例は RA 発症後 MTX 6mg/週で加療開始後、IFX を導入もアナフィラキシーショックにて中止し、ETN-OR を開始して寛解となった。MTX は漸減中止し、ETN-OR 単剤で寛解維持していた。ETN-BS2 へ切り替え後に徐々に関節痛症状増悪し、切り替え 36 週時に RA 再燃と診断、トファシチニブ(TOF) 10mg/日に切り替えた。TOF 切り替え 96 週間後には臨床所見、検査	<本論文の投稿先の査読の有無> 査読あり <対象となったバイオシミラー製品> 後続 1：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]） 後続 2：エタネルセプト BS「TY」または「日医工」（エタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続 2]） （対象製品記載の根拠：後続 1・2 の記載あり、後続 1 は「MA」のみ、後続 2 は 2 剤あるため特定できず） ○エタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続 1]、及びエタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続 2] に関連する論文であり、エタネルセプト（遺伝子組換え）[エタネルセプト後続 2] に関して、問題が指摘されている。 ○著者見解を求めたが、回答は入手できなかった。 ○企業見解を求めたところ、以下の回答を得た。 【当該企業（日医工株式会社）の見解】 著者所属の新潟県立リウマチセンターでの採用実績は 2019 年販売開始以降なく、また、同施設での製品不具合報告も確認できませんでした。以上より、本報告は弊社が販売した製品ではないと考えます。 【当該企業（株式会社陽進堂）の見解】 対象施設への納品実績は確認できなかったため弊社品ではないと判断する。

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

				所見改善を認めた。 【結論】高疾患活動性の RA 症例に対して、ETN-OR から ETN-BS への切り替えは疾患活動性を再燃させず加療を継続できる有効な治療選択肢の一つである可能性が示唆された。但し、ETN-BS 切り替え後に再燃する症例も認め、注意する必要があると考えられた。また、ETN-BS の安定供給が望まれた。	
--	--	--	--	--	--

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（14 文献）

2-1 品質（0 文献）

2-1-1 論文（該当なし）

2-1-2 学会報告（該当なし）

2-2 臨床（14 文献）

2-2-1 論文（7 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
35-221-01	Original Article Comparison of safety and effectiveness between etanercept biosimilar LBEC0101 and reference in patients with rheumatoid arthritis in real-world data using the KURAMA cohort KURAMA コホートを使用したリア	Modern Rheumatology 34, 1135-1141 Tomoya Kawakami(Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Kyoto University Hospital) 他	2024.11	【目的】etanercept(ETN)のバイオ後続品 LBEC0101 の安全性及び有効性をリアルワールドにおいて先行品(ETN-RP)と比較した。 【方法】Kyoto University Rheumatoid Arthritis Management Alliance(KURAMA)コホートのデータを使用して 2015~2021 年に関節リウマチ(RA)に対して ETN-RP 又は LBEC0101 を投与された患者を抽出し、治療継続性、DAS28-ESR スコアの変化、安全性、血中濃度などを比較した。 【結果】新規治療患者 ETN-RP 群 39 例(女 34、平均 60.1 歳)及び LBEC0101 群 23 例(女 21、平均 54.3 歳)について継続率を比較した。それまでに使用されていた生物学的製剤は abatacept、adalimumab であった。経口ステロイド、csDMARDs(MTX 等)使用率は同程度であった。ETN-RP 又は LBEC0101 の 1 年継続率は各々 58.7 及び 74.4%であった。DAS28-ESR の測定が不十分であった 44 例を除外した 18 例(ETN-	<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]) (対象製品記載の根拠：文献内に開発コード (LBEC0101) の記載あり) ○バイオシミラーを問題視した文献ではない。

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

	ルワールドデータにおいて、関節リウマチ患者における etanercept のバイオ後続品 LBEC0101 と先行品の安全性及び有効性を比較 J202405277			RP 群 10 例、LBEC0101 群 8 例)で有効性を評価したところ、両薬剤とも DAS28-ESR を有意に低下させた。さらに ETN-RP から LBE0101 に変更した 11 例を分析したところ、変更前後の DAS28-ESR 及び血清 ETN 濃度に有意差は認めなかった。有害事象による中止は ETN-RP 群 7 例、LBEC0101 投与群 1 例であった。ETN-RP 群では感染、注射部位反応、心不全疑いを認めた。LBEC0101 群では湿疹、乾燥であった。非寛解率は同程度であった。 【結論】本リアルワールドコホート試験によって LBEC0101 は臨床における継続率、導入時の有効性、及び変更前後の有効性維持に関して先行品と同程度であることが確認された。	
35-221-02	Original Article Systematic review and meta-analysis for the 2024 update of the Japan College of Rheumatology clinical practice guidelines for the management of rheumatoid arthritis 日本リウマチ学会 関節リウマチ診療ガイドラインの 2024 年改訂のためのシステマティックレビューとメタアナリシス J202405273	Modern Rheumatology 34, 1079-1094 Yoichi Nakayama(Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Graduate School of Medicine, Kyoto University)他	2024.11	【目的】疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)の有効性と安全性に関するエビデンスを更新し、日本リウマチ学会関節リウマチ(RA)診療ガイドラインの 2024 年改訂のため、情報を作業部会に提供した。 【方法】2022 年 6 月までに公表された RA に関する無作為化比較試験を各種データベース(PubMed、CENTRAL、EMBASE、医中誌)より言語を制限せずに検索した。15 のクリニカルクエッションに対してそれぞれ 2 名の独立した評価者が文献をスクリーニングし、コアアウトカムを評価し、メタアナリシスを行った。 【結果】臨床試験に用いた試験薬および対照薬は、メトトレキサート(MTX)、オゾラリズマブ(OZR)、リツキシマブ(RTX)、腫瘍壊死因子阻害薬(TNFi)、ヤヌスキナーゼ阻害薬(JAKi)、バイオシミラー(BS: RTX、エタネルセプト、インフリキシマブ、アダリムマブ)、オリジナルの生物学的 DMARD(bDMARD)、従来の合成 DMARD(csDMARD)、プラセボ(PBO)であった。MIX 未治療 RA 患者では、MTX の皮下注射は経口 MTX と同等の薬効を示した。csDMARD に対して反応が不十分(IR)な RA 患者では、MTX と併用した OZR は PBO と比較して薬効を改善した。bDMARD に対して IR な RA 患者では、RTX±csDMARD は他の bDMARD と同等の薬効を示した。MTX に対して IR な RA 患者では、JAKi と MTX の併用は TNFi と比較して 4 年間の同等な臨床反応と同様な安全性を達成した。csDMARD および b	<対象となったバイオシミラー製品> インフリキシマブ BS (製品名不明) リツキシマブ BS (製品名不明) エタネルセプト BS (製品名不明) アダリムマブ BS (製品名不明) (対象製品記載の根拠：文献内に記載なし)
					○バイオシミラーを問題視した文献ではない。

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

				DMARD に対して IR な RA 患者では、BS はオリジナルの bDMARD と同等の薬効を示した。 【結論】本システムティックレビューにより、日本リウマチ学会 RA 診療ガイドラインの 2024 年改訂のための最新のエビデンスが提供された。	
35-221-03	Original Article Trends in treatment for patients with late-onset rheumatoid arthritis in Japan:Data from the NinJa study 日本における遅発性関節リウマチに対する治療の傾向:NinJa 試験から J202404148	Modern Rheumatology 34, 881-891 Toshihiro Matsui(Department of Rheumatology Research, Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, National Hospital Organization Sagamihara National Hospital) 他	2024.9	【目的】NinJa(全国規模の関節リウマチデータベース)のデータを用いて遅発性関節リウマチ(LORA)患者の治療における傾向を検討する。 【方法】NinJa に登録された患者を疾患発症年齢により分類し、<65 才(若年発症関節リウマチ)、65~74 才(早期 LORA)、≥75 才(後期 LORA)とした。治療の年代的变化および疾患活動性を比較した。生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬(bDMARD)について、エタネルセプト、インフリキシマブ、アダリムマブ、ゴリムマブ、セルトリズマブ ペゴル、およびこれらのバイオシミラーは腫瘍壊死因子阻害薬カテゴリー、トシリズマブ、サリルマブはインターロイキン-6 阻害薬カテゴリー、アバタセプトは細胞傷害性 T リンパ球関連抗原 4-免疫グロブリンカテゴリーに分類した。分子標的合成(ts)DMARD は、トファシチニブ、バリシチニブ、ペフィシチニブ、ウパダシチニブとした。 【結果】2010 年、2013 年、2016 年、2019 年に、それぞれ 7178 例、13171 例、15295 例、15943 例を評価した。すべての群において、メトトレキサート (MTX)の使用は次第に減少したのに対して、b/tsDMARD の使用が増加した。腫瘍壊死因子阻害薬の使用は減少したのに対し、非腫瘍壊死因子阻害薬の使用は増加した。LORA の特徴は、DMARD の単剤使用が多く、MTX および b/tsDMARD の使用が少ないことであった。早期 LORA と比較して、後期 LORA では、腫瘍壊死因子阻害薬およびインターロイキン-6 阻害薬の使用頻度は低かったのに対し、アバタセプトの使用頻度は高かった。早期 LORA と比較して、後期 LORA では、従来型合成 DMARD(MTX は除外)およびグルココルチコイドの使用が多かった。 【結論】本解析から、日本の LORA の治療における年代的变化が明らかになった。早期 LORA と後期 LORA 間の差から、患者は同質集団ではないこ	<対象となったバイオシミラー製品> インフリキシマブ BS (製品名不明) エタネルセプト BS (製品名不明) アダリムマブ BS (製品名不明) (対象製品記載の根拠：文献内に記載なし) ○バイオシミラーを問題視した文献ではない。

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

				とが示唆される。	
35-221-04	Effect of Etanercept BS1 on Functional Ability,Disease Activity and Health-Related Quality of Life in Elderly Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis 高齢日本人関節リウマチ患者におけるエタネルセプト後続1の機能的能力,疾患活動性および健康関連QOLへの影響 J202403464	Clin Rheumatol Rel Res 36, 102-113 三宅信昌(三宅整形外科医院)他	2024.6	【目的】エタネルセプトのバイオシミラーであるエタネルセプト後続1が、高齢関節リウマチ患者の機能的能力、疾患活動性及び健康関連 QOL に及ぼす影響を評価した。 【方法】全国7施設より前向きコホート研究 (HAPPINESS)に参加した 65 才以上の関節リウマチ患者 56 例中、43 例(男 12、女 31、74.2±7.0 才、平均罹病期間 6.9 年)を対象とした。 【結果】Geriatric Locomotive Function Scale 25(GLFS-25)スコアは、26 週目と 52 週目にベースライン時と比較して有意な改善を示した(15.42、17.60、26.37)。Disease Activity Score(DAS28-CRP:3.72.2.01.2.16)、Simplified Disease Activity Index(SDAI:17.27、5.18、6.08)及び EuroQol 5 Dimensions 5 Level(EQ-5D-5L)スコア(0.70、0.83、0.83)も試験期間を通じて有意に改善した。試験期間中にエタネルセプトを投与中止したため、対象に含めていない1例でそう痒症の有害事象が発現した。治療開始時、33 例が疾患活動性抗リウマチ薬を投与され、内訳はメトトレキサートが 22 例、サラゾスルファピリジンが 5 例、タクロリムスが 5 例、イグラチモドが 1 例、ミゾリビンが 1 例であった。なお 1 例はメトトレキサートとサラゾスルファピリジンの両方を投与されていた。メトトレキサートの平均用量は 9.0mg/週であった。18 例がベースライン時にステロイド投与を受け、平均用量は 4.4mg/日であった。 【結論】エタネルセプト後続1は高齢 RA 患者の機能的能力、疾患活動性及び健康関連 QOL を有意に改善した。	<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]) (対象製品記載の根拠：後続 1 の記載あり)
					○バイオシミラーを問題視した文献ではない。
35-221-05	ラニビズマブバイオシミラーと従来薬の硝子体内注射に要する時間の比較 J202405035	臨眼 78(13) 1538-1543 米満大智(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻感覚器病学講座眼科学分野)他	2024.12	【目的】アフリベルセプト(アイリーア)、ラニビズマブ(ルセンチス)、新薬であるラニビズマブバイオシミラー(BS)の硝子体注射にかかる時間を研修医と網膜疾患を専門とする医師(専門医)の間で比較し、眼科経験年数による処置時間の違いを明らかにする単施設後ろ向き研究を行った。 【方法】対象は 2022 年 3~5 月の期間に著者科で硝子体内注射を受けた滲出型加齢黄斑変性または糖尿病黄斑浮腫の患者 118 例とし、ラニビズマブ BS 群	<対象となったバイオシミラー製品> ラニビズマブ BS「センジュ」(ラニビズマブ (遺伝子組換え) [ラニビズマブ後続 1]) (対象製品記載の根拠：BS は当該品目のみ)
					○バイオシミラーを問題視した文献ではない。

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

				14 例(男性 9、女性 5、63.1±13.2 歳)、ラニビズマブ群 29 例(男性 20、女性 9、76.5±12.8 歳)、アフリベルセプト群 75 例(男性 60、女性 15、72.7±11.7 歳)に分類した。処置時間は注射時のドレーピング開始から除去までの時間とした。 【結果】研修医、専門医ともすべての薬剤間で処置時間に有意な差はなかった。研修医はラニビズマブ BS($p=0.025$)、ラニビズマブ($p=0.0013$)、アフリベルセプト($p=0.00091$)注射時の処置時間が専門医より有意に長かった。処置時間と治療経験との間には統計学的な有意な負の相関があった。($p<0.001$、$r=-0.56$)。試験期間中、どの患者にも重篤な合併症はなかった。 【結論】術者間での硝子体内注射の実施方法(注射直前の PA-ヨード点眼回数など)については統一されておらず、術者間の処置方法の違いが結果に影響している可能性はあるが、ラニビズマブ BS の硝子体内注射の処置時間は従来の薬剤と変わらなかった。研修医は専門医よりも処置時間が長い安全に硝子体内注射を行うことが可能であった。	
35-221-06	Infusion Reactions in HER2-Positive Gastric Cancer:Switching from Trastuzumab to Its Biosimilar HER2 陽性胃癌における注入反応:トラスツズマブからトラスツズマブのバイオシミラーへの変更 J202432002	Biol. Pharm. Bull. 47, 1452–1455 Tomoya Abe(Department of Pharmacy, Saitama Cancer Center)他	2024.7	埼玉県立がんセンターにおいて、2018 年 4 月から 2022 年 3 月までの間に、HER2 陽性胃癌患者がトラスツズマブ先行品（先行品）からそのバイオシミラーであるトラスツズマブーNK（BS）に切り替えた際の注入反応（Infusion Reactions：IRs）についての安全性解析を行った。投与日またはその翌日に発熱、悪寒、注入に伴う反応、過敏症、発疹、そう痒症かゆみ、蕁麻疹、全身性障害、免疫性障害などの症状を呈した場合に IR と診断した。先行品群 21 例、先行品から BS へのスイッチ群 9 例、BS 群 15 例においてグレード 1 以上の IR の発現率は、先行品群で 3 例（14%）、BS 群で 5 例（33%）、スイッチ群で 3 例（33%）に認められであった。先行品群と BS 群の間で IR の発現率に有意な差は無かった ($p>0.235$)。スイッチ群において、過去に IR を経験した 3 例中 1 例のみ切り替えに伴う IR が発現した。これらの結果は、胃癌患者のスイッチ群における IR の発現頻度が他の群と同程度であり、適切な管理下での切り替えが有効な治療選択肢であることを示唆している。	＜対象となったバイオシミラー製品＞ トラスツズマブ BS 「NK」（トラスツズマブ（遺伝子組換え）[トラスツズマブ後続 1]） （対象製品記載の根拠：NK の記載あり）
					○バイオシミラーを問題視した文献ではない。

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

35-221-07	Incidence of new fractures in older patients with osteoporosis receiving biosimilar teriparatide or reference products:A retrospective cohort study Teriparatide のバイオシミラーまたは先行製品を投与されている高齢骨粗鬆症患者における新規骨折の発生率:後ろ向きコホート研究	British Journal of Clinical Pharmacology 91 巻 1 号 143-150 頁 So Sato(The University of Tokyo)他	2025.1	【目的・方法】骨粗鬆症患者における新規の骨折および骨肉腫の発症を転帰として、teriparatide の有効性と安全性をバイオシミラーと先行製品とで比較した。日本の DeSC Healthcare,Inc.のデータベースを用いた。 【結果・結論】バイオシミラー群 3613 例、先行製品群 42248 例であった。新規骨折は、患者の 6.7% で発生した。累積発生関数曲線は、両群で経時的に同様の新規骨折リスクを示した。骨肉腫の発生は、両群間で有意差はなかった。バイオシミラーの teriparatide は、骨粗鬆症患者の治療において先行製品と同等の有効性と安全性を示した。	＜対象となったバイオシミラー製品＞ テリパラチド BS 皮下注キット 600μg (テリパラチド (遺伝子組換え) [テリパラチド後続 1]) (対象製品記載の根拠: BS は当該製品のみ)
					○バイオシミラーを問題視した文献ではない。

2-2-2 学会報告 (7 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
35-222-01	医薬品有害事象データベースを用いたバイオシミラーと先行バイオ医薬品の安全性評価 G202456037	第 45 回日本臨床薬理学会総会 藤井 緑(岡山大学臨床薬剤学分野) 他	2024.12	【目的】バイオシミラー(BS)は、先行バイオ医薬品(先行薬剤)の特許・再審査期間が終了した後に同質・同等の品質、安全性、有効性を持つ医薬品として発売される。先行薬剤の約 70%に薬価が設定されており、医療費適正化基本方針に基づき、その普及が重要視されている。日本では 19 成分の BS が先行薬剤との安全性および有効性を確認した上で承認されている。しかし、臨床現場での安全性、特に稀な有害事象の確認は未だ十分ではない。そこで本研究では、BS と先行薬剤の有害事象に関する類似性・差異性を調査することを目的とした。 【方法】リツキシマブとベバシズマブの BS および先行薬剤の有害事象の発生動向を比較するため、WHO のデータベース VigiBase を用いて調査を行った。解析対象期間はリツキシマブの BS が FDA によって承認された 2018 年 11 月以降とし、BS と	＜対象となったバイオシミラー製品＞ リツキシマブ BS (製品名不明) ベバシズマブ BS (製品名不明) (対象製品記載の根拠: 文献内に記載なし)
					○バイオシミラーを問題視した文献ではない。 BS と先行バイオ医薬品の間で有害事象の発生動向に一部差異があることが示されているが BS の問題を指摘したものではないと判断した。稀な有害事象に関しては、臨床現場での更なる監視と研究が必要であり、臨床データの蓄積と解析を継続することが重要と結論づけられている。

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

				先行薬剤別の有害事象(infusion reaction、腫瘍崩壊症候群、B型肝炎再活性化、肝機能障害、皮膚粘膜障害)の報告割合および報告オッズ比(ROR)を算出しその傾向を比較した。また、ベバシズマブのBSが承認された2017年9月以降の重篤な有害事象(高血圧、出血、消化管穿孔、血栓塞栓症、腎機能障害)についても同様に報告割合およびRORを算出し、傾向を比較した。有害事象はMedDRA器官別大分類または標準検索式を利用して分類した。 【結果・考察】リツキシマブにおけるBSの報告件数は33,929件、先行薬剤は20,910件であり、特徴的な有害事象のRORは以下の通りであった: Infusion reaction 0.17(95% CI:0.15-0.20)、腫瘍崩壊症候群 3.21(2.18-4.75)、B型肝炎再活性化 4.32(2.70-6.91)、肝機能障害 1.12(0.91-1.39)、皮膚粘膜症状 1.34(0.86-2.09)、血球減少 1.99(1.87-2.11)。ベバシズマブのBSの報告件数は15,856件、先行薬剤は21,252件であり、特徴的な有害事象のRORは以下の通りであった:高血圧 0.98(95% CI:0.93-1.04)、出血 0.87(0.82-0.92)、消化管穿孔 0.72(0.66-0.78)、血栓塞栓症 0.99(0.91-1.07)、腎機能障害 0.72 (0.66-0.78)。 【結論】BSと先行薬剤の間で有害事象の発生動向に一部差異があることが示唆された。本解析におけるバイアスの影響も考慮しつつ、稀な有害事象に関しては、臨床現場でのさらなる監視と研究が必要である。BSの導入により医療費削減の効果が期待される一方で安全性の確保が不可欠であり、臨床データの蓄積と解析を継続することが重要である。	
35-222-02	ベバシズマブ先行バイオ医薬品からバイオ後続品への切替えに関する安全性調査 G202458896	日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2024[第34回日本病院薬剤師会東海ブロック学術大会・令和6年度日本薬学会東海支部例会]	2024.10	【目的】当院における先行バイオ医薬品(アバスタチン、以下Ava)からバイオ後続品(ベバシズマブBS「第一三共」、以下BS)への切替えにおける安全性を検討する目的で、AvaからBSへの切り替え前後の有害事象の発現状況を調査した。 【方法】2021年12月1日から2023年1月31日の期間にAvaを投与されかつ、2023年2月1日から2024年3月31日の期間にBSを投与された18歳以上の大腸がん患者を対象とした。他のVEGF抗体製剤の使用歴のある患者、AvaおよびBS使用のレジメンを3コース以上施行できなかった患者、Ava最	<対象となったバイオシミラー製品> ベバシズマブBS点滴静注「第一三共」 (ベバシズマブ(遺伝子組換え)[ベバシズマブ後続2]) (対象製品記載の根拠:文献内に記載あり) ○バイオシミラーを問題視した文献ではない。

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

		中澤 里那子(名古屋大学医学部附属病院薬剤部)他		終投与から1年以上経過してからBSに切り替えた患者、重複がんの患者は除外した。AvaからBSへの切替え前後6か月を調査期間とし、切替え前後の血圧、尿タンパク/クレアチニン比(以下UP/Cr)、出血、血栓、アレルギー等の有害事象の発現状況などを電子カルテから後方視的に調査した。有害事象はCTCAEver5.0に従い評価した。(承認番号:2024-121)。 【結果】対象患者は20名(男/女=13/7名)で平均年齢は67.6歳、観察期間中の投与回数中央値はAva/BS=11/7回であった。切替え後の新規有害事象として、Gradelの鼻出血の出現が2名、一時的な血尿が2名認められた。既存の有害事象として、切替え後の降圧薬の強化が3名、出血量・出血頻度の増加が7名で認められたが、Gradeの増悪は認められなかった。 【考察】AvaからBSへの切替え前後の血圧、UP/Cr比の変化に有意な差は認められなかった。臨床上問題となる、新規有害事象の発現や既存の有害事象の増悪は認められず、当院におけるAvaからBSへの切替えは安全に行うことができたと考える。	
35-222-03	Bevacizumabの先発品からバイオ後続品へクロスオーバーしたことによる有害事象調査 G202450076	日本病院薬剤師会 関東ブロック第54回学術大会 in Saitama 鈴木 朋克(独立行政法人 地域医療機能推進機構 さいたま北部医療センター薬剤部)他	2024.8	【目的】さいたま北部医療センター(当院)では、2022年6月よりBeverizumab (B-mab)の先発品であるアバスタチン(Ava)からバイオ後続品のベバシズマブBS「第一三共」(B-mabBS)へ採用品の切り替えを行った。Ava、B-mab-BS使用例の有害事象の調査を実施し、切り替えの影響について、昨年の本大会で報告した。AvaからB-mab-BSへクロスオーバーした症例について、今回調査したので、報告する。 【方法】対象患者は2021年9月から2023年3月の期間に当院で大腸癌治療目的にAvaまたはB-mabBSを投与された患者とした。血圧及び血液検査、尿検査、腹部症状などについて後方視的に調査を実施した。 【結果】AvaからB-mabBSへクロスオーバーした症例(クロスオーバー群)は6人だった。B-mab開始時点の投与量はAva、B-mabBSともに、380mgであった。理論値のそれぞれ92.0%、93.8%だった。B-mabの投与回数は調査期間内にそれぞれ12.5	<対象となったバイオシミラー製品> ベバシズマブ BS 点滴静注「第一三共」 (ベバシズマブ (遺伝子組換え) [ベバシズマブ後続2]) (対象製品記載の根拠：文献内に記載あり)
					○バイオシミラーを問題視した文献ではない。

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

				回、6回であった。降圧療法の強化が必要な血圧上昇は、Ava 投与中 2 人、B-mabBS 中 0 人であった。尿潜血陽性はそれぞれ 0 人及び 2 人であり、蛋白尿が検出された症例はそれぞれ 2 人と 3 人であった。また、重大な出血関連イベントや消化管穿孔の出現はなかった。 【考察および結論】血圧上昇を認めた症例は、Ava 群のみに 2 例であったが、全例でその後の降圧薬増量などの介入で良好にコントロールされており、治療中断などの影響はなかった。また、B-mab の重大な有害事象である出血イベントや消化管穿孔症例は投与期間を通じて、発生しておらず、先発品のアバステンからバイオ後続品のベバシズマブ BS「第一三共」へのクロスオーバーによる影響は認められず、クロスオーバーせずに各々の製品のみを使用した症例と同様に安全に使用できる事が確認された。	
35-222-04	AMD に対するアフリベルセプトからラニビズマブバイオシミラーへの切り替え効果 G202457877	第 63 回日本網膜硝子体学会総会 太田 光(名古屋大) 他	2024.12	【目的】滲出型加齢黄斑変性(AMD)眼においてアフリベルセプト硝子体内注射からラニビズマブバイオシミラー(BS)への切り替えによる治療効果を検討した。 【対象と方法】アフリベルセプトによる Treat and Extend(TAE)法にて 1 年以上注射間隔が 16 週間以上を維持していた AMD 眼 38 例 38 眼をラニビズマブ BS へ切り替え、前向きに研究した。切り替え 1 年後の最高矯正視力(BCVA)、中心網膜厚(CRT)、中心脈絡膜厚(CCT)、滲出性変化の有無、注射間隔を評価した。 【結果】切り替え 1 年後までに 3 眼が脱落した。1 年経過を追えた 35 眼中、33 眼(91.7%)が 1 年間ラニビズマブ BS を継続した。2 眼 6%)は切り替え後に滲出性変化が出現し、アフリベルセプトに再切り替えとなった。1 年間ラニビズマブ BS を継続した症例の平均 BCVA(log MAR)は 0.21 ± 0.24 から 0.22 ± 0.25 へ、平均 CRT は $198.3 \pm 49.4 \mu m$ から $203.1 \pm 45.6 \mu m$ へ、平均 CCT は $195.8 \pm 104.9 \mu m$ から $191.3 \pm 104.4 \mu m$ へ変化し、いずれも有意差はなかった。滲出性変化を認めなかった症例の割合は切り替え前後で 93.9%と同様であった。切り替え 1 年後の注射間隔は、33 眼中 30 眼(90.9%)で TAE 法において最長の 16 週間以上であった。	＜対象となったバイオシミラー製品＞ ラニビズマブ BS「センジュ」(ラニビズマブ (遺伝子組換え) [ラニビズマブ後続 1]) (対象製品記載の根拠：BS は当該製品のみ) ○バイオシミラーを問題視した文献ではない。

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

				【結論】アフリベルセプトで活動性の安定しているAMDに対して、ラニビズマブ BS へ切り替えた1年後には90%以上の症例で臨床成績が安定した状態で注射を継続することができた。	
35-222-05	ラニビズマブバイオシミラーに切り替えた滲出型加齢黄斑変性治療の12か月経過 G202451928	第78回日本臨床眼科学会 新沢 知広(千葉大) 他	2024.11	【目的】維持期加療中にラニビズマブバイオシミラー硝子体内注射(IVRBS)へ切り替えを施行した滲出型加齢黄斑変性症(AMD)の12か月治療成績を報告する。 【対象と方法】千葉大学病院でアフリベルセプト(IVA)およびラニビズマブ(IVR)の treat and extend(TAE)加療中のAMD症例のうち、2022年12月から2023年4月までの間にIVRBSに切り替え、12か月経過を追えた22例24眼(男性18例19眼)を対象として後ろ向きに検討した。切り替え前(BL)、6か月後(6M)および12Mの視力、中心窩網膜厚(CRT)、滲出性変化、投与間隔・回数について検討した。 【結果】切り替え時の平均年齢は77.4歳、病型はType1MNV3限、Type25眼、Type34眼、PCV12眼であった。視力(JogMAR)はBL 0.33±0.44、6M 0.37±0.49、12M 0.31±0.40であり、CRT(um)はBL 209±65.6M 232±118、12M 203±78でありともに有意差はなかった。12か月時点での平均投与間隔は11.5±30週、平均投与回数は5.4±08であり、Dry macula は17眼(71%)で得られていた。12か月時点までに他剤へ変更した症例は8眼(33%)認め、変更の理由は全てで場出病変の悪化であった。他剤変更した8眼のうち6眼はPCVであった。IVRBSを継続した症例(16眼)のうち5眼では切り替え前より投与間隔の短縮が必要となり、11眼では維持または延長された。 【結論】IVRBSへの切り替え後12か月において視力および網膜厚の維持が可能であった。	<対象となったバイオシミラー製品> ラニビズマブ BS「センジュ」(ラニビズマブ(遺伝子組換え)[ラニビズマブ後続1]) (対象製品記載の根拠: BSは当該製品のみ)
					○バイオシミラーを問題視した文献ではない。
35-222-06	近視性脈絡膜新生血管に対するラニビズマブバイオシミラーの先行医薬品との効果比較 G202451886	第78回日本臨床眼科学会 太田 光(名古屋大) 他	2024.11	【目的】近視性脈絡膜新生血管(mCNV)に対するラニビズマブバイオシミラー硝子体内注射(IVRBS)と先行医薬品ラニビズマブ硝子体内注射(IVR)の短期成績を比較する。 【対象と方法】名古屋大学医学部付属病院にて未治療のmCNVと診断され、抗VEGF硝子体内注射を必要時投与され、3ヶ月以上経過観察ができた症例	<対象となったバイオシミラー製品> ラニビズマブ BS「センジュ」(ラニビズマブ(遺伝子組換え)[ラニビズマブ後続1]) (対象製品記載の根拠: BSは当該製品のみ)
					○バイオシミラーを問題視した文献ではない。

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

				を対象とした。2021 年 1 月から 2022 年 8 月に IVR で治療を受けた 24 膜と、2022 年 9 月から 2024 年 2 月に IVRBS で治療を受けた 20 眼の臨床成績を後ろ向きに検討した。 【結果】 平均年齢は IVR 群 64.5±16.1 歳、IVRBS 群 59.7±13.1 歳(p=0.17)で有意差はなかった。平均 logMAR 視力は IVR 群で治療前 0.42±0.37、3 ヶ月後 0.27±0.27 (p<0.01). IVRBS 群で治療前 0.40±0.40、3 ヶ月後 0.25±0.33(p<0.01)と両群とも有意に改善し、視力改善量に有意な群間差はなかった(-0.16±0.25 VS -0.14±0.27,p=0.54)。中心網膜厚は IVR 群で治療前 308.3±96.0 μm、3 ヶ月後 244.9±59.6 μm(p<0.01)、IVRBS 群で治療前 281.2±86.9 μm、3 ヶ月後 243.7±62.3 μm(p<0.01)で両群とも有意に減少しており、CRT 変化量に群間差はなかった(-63.4± 69.2 μm VS -37.5±51.5 μm p=0.87)。3 ヶ月間の平均注射回数は IVR 群 1.40±0.65 回、IVRBS 群 1.55±0.69 回(p=0.65)であり、有意差はなかった。 【結論】 mCNV の治療において、IVRBS は先行医薬品と比較して同等の治療成績を示した。	
35-222-07	滲出型加齢黄斑変性に対するラニビズマブのバイオシミラーの短期成績 S202400190	第 52 回関西医科大学眼科同窓会春の勉強会 木村 元貴(関西医大)他	2024.4	【目的】 滲出型加齢黄斑変性(AMD)に対する抗 VEGF 薬で初となるバイオシミラー(BS)が承認され、医療費削減が期待される。ラニビズマブ BS 硝子体内注射(IVRBS)の滲出型 AMD に対する短期治療成績について検討した。 【対象と方法】 IVRBS を行った滲出型 AMD 症例中、未治療症例 11 例 13 眼、スイッチ症例 55 例 58 眼について調査した。未治療症例は logMAR 視力、中心網膜厚(CRT)、中心脈絡膜厚(CCT)、CCT 変化率、滲出消失までの治療回数、スイッチ症例は治療間隔の変化について検討した。 【結果】 未治療症例の平均年齢は 87.0 歳、病型は典型 AMD(tAMD)8 眼、ポリープ状脈絡膜血管症(PCV)3 眼、網膜血管腫状増殖(RAP)2 眼であった。治療開始時の logMAR 視力、CRT、CCT はそれぞれ 0.37、262.1 μm、253.5 μm、3 か月後は 0.34、150.1 μm、222.75 μm で、CRT に有意差が見られた CCT 変化率は 3 か月後 9.64%であった。1 回投与で滲出が消失した症例は 13 眼中 7 眼(53.8%)、2 回投与で	<対象となったバイオシミラー製品> ラニビズマブ BS 「センジュ」(ラニビズマブ (遺伝子組換え) [ラニビズマブ後続 1]) (対象製品記載の根拠：BS は当該製品のみ)
					○バイオシミラーを問題視した文献ではない。

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

				3 眼(23.1%)、3 回投与で 1 眼(7.7%)であった。スイッチ症例の平均年齢は 82.5 歳、病型は tAMD 31 眼、PCV 17 眼、RAP 10 眼であった。スイッチ前との治療間隔の変化は、延長は 58 眼中 10 眼(17.2%)、維持は 39 眼(67.2%)、スイッチ前と同様に効果が弱いのは 7 眼(12.1%)、全く効果なしは 2 眼(3.4%)で、スイッチ前の治療間隔を維持することができた。 【結論】滲出型 AMD に対する IVRBS は未治療症例では既存薬と同様に解剖学的な改善がみられ、スイッチ症例は治療間隔の維持ができ、医療費削減が可能であると思われた。	
--	--	--	--	---	--