

バイオシミラー文献調査結果のまとめ（平成 28 年 10 月～令和元年 9 月）

1 問題指摘文献（1 文献）
1-1 品質（1 文献）
1-1-1 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
24-111-01	Analysis of Glycoforms and Amino Acids in Infliximab and Biosimilar Product Using New Method with LC/TOF-MS J201806349	Biol. Pharm. Bull. 41, 1716-1721, 2018 Masahiro Tsuda 他 (Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Kyoto University Hospital)	2018.11	<ul style="list-style-type: none"> インフリキシマブ製剤に関して、先行バイオ医薬品及びバイオシミラー（1 製品）の糖鎖構造の不均一性（Glycoforms）及びアミノ酸配列について比較検討した。 インフリキシマブ製剤として、先行バイオ医薬品（レミケード®、田辺三菱製薬株式会社）及びバイオシミラー（日本化薬株式会社）をそれぞれ 3 ロット使用した。 各製剤をパパインで消化した後、LC/TOF-MS による質量分析を行った結果、Fc/2 及び Fab 断片を検出した。Fc/2 で観察された質量の結果から、9 種類の糖鎖構造を同定した。 先行バイオ医薬品及びバイオシミラーで観察された Fc/2 の質量、Fab の質量はほぼ一致した。 先行バイオ医薬品 3 ロットを分析した結果、2 種類（MMF、AGnF/GnAF）の Glycoforms の比率においてわずかなロット差が認められた。バイオシミラー 3 ロットを分析した結果、Glycoforms の比率にロット差は認められなかった。 先行バイオ医薬品とバイオシミラーの結果を比較したところ、6 種類（MMF、MGnF/GnMF、GnGn(G0)、GnGnF(G0F)、AGnF/GnAF(G1F)、AAF(G2F)）の Glycoforms の比率に差が認められた。 先行バイオ医薬品とバイオシミラーの C 末端リシンが欠損していない抗体の割合はそれぞれ 46.4%、35.5% であり、差が認められた。 先行バイオ医薬品とバイオシミラー製剤の個々の Glycoforms における C 末端リシン欠損体の割合に差が認められた。 	<ul style="list-style-type: none"> 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] に関連する論文である。 先行バイオ医薬品およびバイオシミラー製剤について、LC/TOF-MS を用いて Glycoforms 及びアミノ酸配列を比較検討した論文である。 先行バイオ医薬品とバイオシミラー製剤では、9 種の Glycoforms の比率、C 末端リシン欠損体の割合、各 Glycoforms における C 末端リシン欠損体の割合に差が認められた。 企業見解を求めたところ、以下の回答を得た。 【当該企業（日本化薬株式会社）の見解】 本剤と先行バイオ医薬品の Glysoforms の比率の差は、開発時に確認されており、有効性及び安全性に影響を及ぼさないことが示されたうえで、承認されています。 Glysoforms の比率の差は、ADCC 活性に影響を及ぼす可能性が考えられますが、開発時の比較試験において本剤と先行バイオ医薬品で同様な ADCC 活性が確認されました。また、ADCC 活性以外の生物活性においても、異なるロットを用いて複数回の試験を行った結果、先行バイオ医薬品と同様の結果が得られました。さらに、臨床試験において本剤と先行バイオ医薬品は有効性が同等であり安全性について同様でした。これらの結果は、本剤と先行バイオ医薬品で見られた Glycoforms の比率の差は生物活性、有効性及び安全性に影響を及ぼすものではないことを示していると考えます。 C 末端リシン欠損体の割合の差について、臨床試験において、本剤投与後の被験者の血液検体において本剤投与後 C 末端リシン残基は速やかに切断されていることを

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>確認しました。また、複数のモノクローナル抗体において、C末端リシンの有無による <i>in vitro</i> の生物活性に違いが見られないという知見があります。(参考文献 新見伸吾 モノクローナル抗体医薬品の翻訳後修飾 [その1] 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2019 50(6), 307-313)</p> <p>これまでに出荷した製品は承認規格に適合しています。</p> <p>以上のことから、問題ないものと考えております。</p>
--	--	--	--	--	--

1-1-2 学会報告 (該当なし)

1-2 臨床 (3文献)

1-2-1 論文 (該当なし)

1-2-2 学会報告 (3文献)

整理番号	発表タイトル	発表学会名・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
24-122-01	インフリキシマブバイオシミラーへの切り替えで悪化した尋常性乾癬の3例 G201858391	第470回日本皮膚科学会大阪地方会 山本 哲久, 岩平 紘佳, 中内 恵美, 西岡 美南(宝塚市立)	2018.12	<ul style="list-style-type: none"> レミケードからインフリキシマブバイオシミラーへの切り替えで悪化した尋常性乾癬3例を報告する。特に1例では、バイオシミラー初回投与4週間後には著明な悪化を認めた。 切り替えで著明に悪化した症例は、71歳男性で2004年頃より尋常性乾癬を発症し、2015年1月より先行品を導入、2017年10月下旬よりバイオシミラー(インフリキシマブBS「NK」)へ切替えた。PASIスコアが、バイオシミラー初回投与4週間後には0.9から12.9になった。その後はセクキヌマブにて治療を行った。 	<p>○ 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]に関連する学会報告である。</p> <p>○ 発表者から、追加情報として学会発表資料をご提供いただいた。多くの症例の解析を行えばバイオシミラーへの切替えで効果減弱は見られない可能性が高いが、個々の症例では個体差はジェネリックに比較して大きい印象があるとの見解であった。</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(日本化薬株式会社)の見解】 「乾癬を対象とした長期の特定使用成績調査」において情報を集積中です。本剤の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。 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、品質について問題ないと考えます。</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

					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ます。
24-122-02	当院のインフリキシマブバイオシミラー使用実態について G201773850	第16回かながわ薬剤師学術大会 角野 円香, 須佐友美, 五十嵐 文, 森田 徹, 市田 千佳, 澤村 公志, 山本 郁生, 高橋 賢成(横浜市立市民病院薬剤部)	2018.1	<ul style="list-style-type: none"> ・ 2016年8月から2017年8月の期間にインフリキシマブバイオシミラーを投与された症例を調査した。 ・ 調査項目は投与目的、中止理由、発現した副作用、AST、ALT、CRP、排便回数、出血の有無、腹痛の度合いとし、電子カルテを後方視的に調査した。 ・ 対象期間中、インフリキシマブは14症例(うち1例はレミケードからの切替)に投与された。クローン病6例、潰瘍性大腸炎8例に対して用いられ、腹痛増強、Infusion reactionによる呼吸困難、帯状疱疹、結核、現病増悪により5例が投与中止となり、投与が継続されたのは9例だった。 ・ 6割以上の症例でCRPの減少が認められたことから、炎症反応の抑制効果が期待できる。また、排便回数の減少も半数以上の症例で認められたことから患者のQOLの向上に寄与したと考える。 ・ 出現した副作用は、先行品であるレミケードにおいても報告されているものだった。中止理由となった副作用の頻度は先行品と比較して高い傾向が示唆されたが、症例数が少ないことが影響していると考えられるため、今後はさらに症例を集積し、有効性及び安全性を定量的に評価していく必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 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])に関連する学会報告である。 ○ 発表者から、追加情報として学会発表資料をご提供いただいた。また、先行品の調査状況や先行品との比較におけるバイオシミラーの問題について見解をいただいた。 ○ 学会発表時点では、期間を2016年8月から2017年12月までとし29症例(クローン病13例、潰瘍性大腸炎16例)を対象として報告していたが、「中止理由となった副作用の頻度が先行品と比較して高い傾向が示唆された」とされるものの症例数が少ないことが影響している」との考察は同様であった。「中止理由となった副作用の頻度が先行品と比較して高い傾向」とされていたが、先行品の調査は実施しておらず、発表者は、「バイオシミラーの症例数の限界」との見解であった。 ○ 企業見解を求めたところ、以下の回答を得た。 【当該企業(日本化薬株式会社)の見解】 「クローン病及び潰瘍性大腸炎を対象とした長期の特定使用成績調査」において2018年7月時点で4ヵ月以上追跡できた523例を対象として中間解析を実施しました(Nakagawa T, et al. Intest Res. 17: 504-515. 2019)。現時点で安全性・有効性に特段の問題は認められていません。 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、品質について問題ないと考えます。 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ます。

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

24-122-03	末梢血幹細胞採取を目的としたフィルグラスチム注バイオ後続品の有効性・安全性に関する検討 G201751160	第27回日本医療薬学会年会 石井 一也, 上 泰大, 荻原 好章, 神原 康佑, 大塚 識稔, 原 景子(公立学校共済組合中国中央病院)	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> ・ 公立学校共済組合中国中央病院 ・ 2011年1月から2017年3月に当院でPBSCHを目的にフィルグラスチムを投与された患者を対象に先行品群とBS群の2群に分け、診療録より後方視的に調査を行った。 ・ 調査対象症例は24例であった。先行品群は12例でBS群は12例であった。CD34陽性細胞数について目標数 ($2 \times 10^6/\text{kg}$) へ到達したのは、先行品で12例、BSで8例であった。また、採取量は先行品群で $5.75 \pm 2.43 \times 10^6/\text{kg}$、BSで $4.64 \pm 4.09 \times 10^6/\text{kg}$であった。フィルグラスチム製剤投与後に有害事象が発生したのは先行品群で10例、BS群で6例であった。 ・ PBSCHにおいてBSは有効性・安全性において先行品と有意な差は認められなかった。しかしながら、BSの一部では、目標CD34陽性細胞数に到達しない例が認められた。医療経済を考えれば今後一層後続品の使用が推進されることが予想される。引き続き研究を継続して症例を集積し、poor mobilizerとなる因子について分析し、先行品とBSの適正使用に努めていきたい。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 調査したが、バイオシミラーの製品を特定できなかった。 ○ 一部の有効性の項目（CD34陽性細胞数の目標数への到達）で到達しない症例が認められたが、結論としては、BSは、有効性・安全性において先行品と有意な差は認められなかった。としているため問題ないと判断した。
-----------	---	---	---------	---	---

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 問題なし又は同等を認める文献等 (6 文献)

2-1 品質 (1 文献)

2-1-1 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
24-211-01	バイオシミラー製剤採用に向けたバイオ医薬品の安全性・有用性の評価 J201614825	弘前医学 67, 136-146, 2017 津山 博匡, 中川 潤一, 細井 一広, 照井 一史, 兵藤 壘, 上野 桂代, 早狩 誠(弘前大学医学部附属病院薬剤部), 早狩 誠(弘前大学大学院医学研究科薬剤学講座)	2017.2	<ul style="list-style-type: none"> ・ 顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF) 製剤であるフィルグラスチムに関して、先行バイオ医薬品(1 製品) 及びバイオシミラー(2 製品)の純度について比較検討した。 ・ フィルグラスチム製剤の先行バイオ医薬品(協和発酵キリン株式会社)、バイオシミラー(持田製薬株式会社、日本化薬株式会社)を使用した。 ・ 先行バイオ医薬品及びバイオシミラー製剤での比較検討をおこなうため、 1) SDS-PAGE 法、2) 逆相 HPLC 法、3) SELDI-TOF MS 法を用いた。 ・ 1) SDS-PAGE 法 先行バイオ医薬品及びバイオシミラー製剤のいずれの試料 (5 μg/lane) にも主成分であるフィルグラスチム の存在を示すバンドが検出できた。また 10 倍量の試料を用いた分析においても、フィルグラスチム 以外に高分子量の不純物は検出されなかった。 ・ 2) 逆相 HPLC 法 先行バイオ医薬品及びバイオシミラー製剤のいずれの試料においても不純物と思われるピークは検出されなかった。 ・ 3) SELDI-TOF MS 法 先行バイオ医薬品ではフィルグラスチム (MW : 18798.61) 由来の 1 価イオン (M⁺⁺H)、 2 価イオン (M²⁺⁺H)、 3 価イオン (M³⁺⁺H) および 4 価イオン (M⁴⁺⁺H) のシグナルが検出された。同様にいずれのバイオシミラー製剤においても同様のシグナルが検出された。 ・ ・ 1)~3)のいずれの分析法においても、フィルグラスチム 以外に不純物の存在は認められなかった。また先行品およびバイオシミラー2 社製のフ 	<p>○フィルグラスチムの先行バイオ医薬品およびバイオシミラー製剤について、1) SDS-PAGE 法、2) 逆相 HPLC 法、3) SELDI-TOF MS 法を用いて純度について比較検討した論文である。</p> <p>○1)~3)のいずれの分析法においても先行バイオ医薬品およびバイオシミラー製剤において高純度の G-CSF を含んでいることが明らかとなり安全性に問題ないことが確認されている。</p> <p>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

				イルグラスチム 製剤の品質についてはいずれも高純度にフィルグラスチムを含む製剤であることが明らかとなり、安全性は問題ないことが確認された。	
--	--	--	--	---	--

2-1-2 学会発表 (該当なし)

2-2 臨床 (61 文献)

2-2-1 論文 (10 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
24-221-01	フィルグラスチム後続1の安全性および有効性の検討-長期使用症例を含む特定使用成績調査結果- J201901299	手嶋 司, 榎谷 千奈津(持田製薬)他 薬理と治療 47(4)593-605	2019.4	<ul style="list-style-type: none"> ・ フィルグラスチム後続1(本剤, グランのバイオ後続品)の骨髄異形成症候群, 再生不良性貧血に伴う好中球減少症, 先天性・特発性好中球減少症における長期使用症例の安全性・有効性を検討した。 ・ 110例(男66, 女44, 65歳以上69.1%)を安全性・有効性の解析対象とした。110例中6例(5.5%)7件の副作用を認め, 急性骨髄性白血病, 芽球細胞数増加各2(各1.8), 脾腫, 腰痛, C-反応性タンパク増加各1件(各0.9%)だった。長期使用症例は19例で, いずれの症例においても副作用はなかった。有効率は71.8%で, 長期および短期使用別でも有効率に差がなかった。 ・ 【結論】長期使用症例を含む骨髄異形成症候群や再生不良性貧血に伴う好中球減少症などに対する特定使用成績調査において, 本剤の安全性や有効性について特段の問題はなく, 臨床上有用であることが確認された。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ フィルグラスチムのバイオシミラー製剤について長期の特定使用成績調査における有効性、安全性を検討した論文である。 ○ 長期使用症例を含む骨髄異形成症候群や再生不良性貧血に伴う好中球減少症などに対する特定使用成績調査において、フィルグラスチムバイオシミラー製剤の安全性や有効性について特段の問題がないことが確認されている。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

24-221-02	<p>フィルグラスチム バイオシミラー 2」の市販後調査における日本人患者での臨床的安全性および有効性</p> <p>J201803255</p>	<p>Kazuo Tamura(General Medical Research Center, Faculty of Medicine, Fukuoka University), Kazue Hashimoto(Regional Compliance & Quality Assurance Division, Teva Takeda Pharma Ltd.), Kiyohiro Nishikawa(Quality & Pharmacovigilance Division, Pharmaceuticals Group, Nippon Kayaku Co., Ltd.)</p> <p>Journal of Infection and Chemotherapy 24(5,6)363-369</p>	2018.5	<ul style="list-style-type: none"> ・ 癌化学療法または造血幹細胞移植の経過中に好中球減少症を発症した日本人患者において、フィルグラスチムバイオシミラー2(TKN732,F-BS2)の安全性および有効性を評価する目的で市販後調査を行った。 ・ 2013年5月から2年間に653例を登録し、安全性解析対象は627例[癌化学療法による好中球減少症616(G-CSFによる前治療歴あり115,なし484),自家末梢血造血幹細胞動員6,移植造血幹細胞の生着促進5],有効性解析対象は614例。 ・ 薬物有害反応(ADRs)は33例43件に認め、背部痛20,発熱8,骨痛6,アラニンアミノトランスフェラーゼ増加2,頭痛,急性呼吸窮迫症候群,間質性肺疾患,紅斑,発疹,関節痛,アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加は各1例であった。ロジスティック回帰分析により,若年,既往歴の存在,有害反応発現時の総投与量が低いことが有害反応のリスク因子として特定された。化学療法後にグレード2-4の好中球減少症を発症した癌患者576例中,F-BS2投与後553例がグレードG1/0まで回復した。発熱性好中球減少症を発症した12例ではF-BS2と抗生物質治療が奏効した。造血幹細胞移植を受けた全11例のF-BS2に対する反応は良好であった。 ・ 【結論】F-BS2は元のG-CSF製品と同様の安全性プロファイルおよび効果を有することが実臨床において示された。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ フィルグラスチムのバイオシミラー製剤について使用成績調査における有効性、安全性を検討した論文である。 ○ 癌化学療法または造血幹細胞移植の経過中に好中球減少症を発症した日本人患者における使用成績調査で、フィルグラスチムバイオシミラー製剤は、先行品と同様の安全性プロファイルおよび効果を有することが確認されている。バイオシミラーで問題があると指摘した論文ではない。
24-221-03	<p>乳がん患者の好中球減少症治療におけるフィルグラスチム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</p> <p>J201803149</p>	<p>伊勢崎 竜也, 中川 雄介, 舟越 亮寛(医療法人鉄蕉会 亀田総合病院薬剤部), 福間 英祐(医療法人鉄蕉会 亀田総合病院乳腺科)</p> <p>日本病院薬剤師会雑誌 54(7)857-863</p>	2018.7	<ul style="list-style-type: none"> ・ 乳がん化学療法施行中にフィルグラスチムの先行品、43例、後続1、39例を使用した症例について後方的カルテ調査を行った。【有効性】ACN(好中球絶対数)の推移:先行品 2771/μL\Rightarrow301/μL\Rightarrow2628/μL、BS2781/μL\Rightarrow290/μL\Rightarrow2829/μL 有意な差を認めなかった。投与回数:先行品 1.4\pm0.8回、BS1.8\pm1.1回 有意な差を認めなかった。好中球減少持続期間:先行品 10.3\pm5.5日、BS9.5\pm6.0日 有意な差を認めなかった。【安全性】有害事象:先行品 43例中43例(100%)214件、BS39例中39例(100%)194件 Grade3以上の有害事象:先行品77件、BS70件、免疫原性 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 乳がん化学療法施行中にフィルグラスチムの先行品とバイオシミラー製剤を使用した症例の有効性、安全性を検討した論文である。 ○ 有効性に関して、先行品とBSで有意な差は認められず、安全性についても、先行品とBSで同様であることが確認されている。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>の有害事象として、フィルグラスチム無効および白血球減少、アナフィラキシーショックの発現は両群共に認めなかった。</p> <p>・【結論】フィルグラスチム後続品は先行品と同様に使用可能と考えられた。</p>	
24-221-04	<p>自家末梢血幹細胞採取 移植におけるバイオ後続品 filgrastim の有効性と安全性-単施設での後方視的検討-</p> <p>J201709754</p>	<p>飯野 昌樹(地方独立行政法人山梨県立病院機構山梨県立中央病院血液内科), 飯野 昌樹, 山本 健夫(地方独立行政法人山梨県立病院機構山梨県立中央病院化学療法科)</p> <p>臨床血液 59(2)145-152</p>	2018.2	<p>・悪性リンパ腫および多発性骨髄腫に対し、BS1 (23 例) を使用し、自家末梢血幹細胞採取、移植を行い、有効性と安全性を先行品 (21 例) と後方視的に比較検討した。</p> <p>・【有効性】 autoPBSCH 時のフィルグラスチム総投与量、投与日数、アフエレーシス回数、採取 CD34 陽性細胞数に有意な差はなく、原疾患別の解析でも両群に有意差はなかった。 autoPBSCT 時の輸注 CD34 陽性細胞数はほぼ同量で、生着までのフィルグラスチム総投与量、投与日数は、ほぼ同等であり、 autoPBSCT 後、両群全例で生着し、血球回復までの日数、 autoPBSCT 後の赤血球数、血小板輸血量、入院期間に有意差はなかった。</p> <p>・【安全性】 有害事象では、 autoPBSCT 時は両群とも grade1~2 発熱、倦怠感、腰痛、低カリウム血症、 grade3FN が半数程度に認められた。 autoPBSCT 後は、両群ほぼ全例に grade3FN あり、半数以上で下痢、食欲不振、倦怠感、肝トランスアミナーゼ上昇がみられ、多くは grade1~2 であったが、一部 grade3 の症例もみられた。1 年生存率は、先行品 85.7%、BS79.5%で有意差はなかった。</p> <p>・結論：本研究では、 autoPBSCH/PBSCT における BS1 の有効性・安全性について先行品と明らかな相違は認められなかった。</p>	<p>○ 悪性リンパ腫および多発性骨髄腫に対しフィルグラスチムの先行品とバイオシミラー製剤を使用した症例の有効性、安全性を検討した論文である。</p> <p>○ autoPBSCH/PBSCT におけるバイオシミラーの有効性・安全性について、先行品と明らかな相違が認められないことが確認されている。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

24-221-05	フィルグラスチム後続1(フィルグラスチムBS注シリンジ「モチダ」,同「F」)の使用成績調査結果 J201705175	手嶋 司, 櫛谷 千奈津(持田製薬株式会社)他 癌と化学療法 44(9)775-782	2017.9	<ul style="list-style-type: none"> ・ グラン注射液 75 及びグランシリンジ 75 のバイオ後続品として開発されたフィルグラスチム後続 1(フィルグラスチム BS 注シリンジ「モチダ」,同「F」)の安全性及び有効性を検討する目的で使用成績調査を実施した。 ・ 造血幹細胞の末梢血中への動員「A-1」,造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進「A-2」,がん化学療法による好中球減少症「B-1」,ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症の治療に支障を来す好中球減少症「B-2」において,新たに本剤の投与を開始した患者を対象に中央登録方式にて実施した。観察期間は,本剤の初回投薬期間(1クール)とした。2013年8月-2015年7月までに518例が登録され,うち495例(男218,女277,65才以上が54.75%)を安全性及び有効性評価対象とした。 ・ 1日平均投与量は100μg/m²未満の症例が80%以上であった。観察期間を初回投薬期間としたため投与期間は10日以内が88%以上であった。副作用は37例(7.5%)に認められ,主な副作用は腰痛19例(3.84%),発熱8例(1.62%),骨痛3例(0.61%)であった。 ・ 新たに注意を喚起すべき副作用は認められなかった。また,免疫原性に起因する過敏性反応(蕁麻疹,ショック等)及び薬効低下を調査し,非重篤な蕁麻疹2例が認められたが,ショックや薬効低下は報告されなかった。医師の総合判定による有効率は97.98%であった。【結論】 フィルグラスチム後続1の臨床使用に問題がないことが確認された。
24-221-06	G-CSF バイオ後続品の臨床的有用性の評価 J201613554	Izumi KAMADA, Yasumasa SAITOU, Tadahiro SIMIZU, Kyouko ASAKAWA(Department of Pharmacy, Mishuku Hospital, Meguroku, Tokyo), Izumi KAMADA, Satoshi TOYOSHIMA(Fac	2017.1	<ul style="list-style-type: none"> ・ 悪性リンパ腫などで, CHOP 療法, THP-COP が施行され, G-CSF 製剤が投与された症例を対象とし, 有効性・安全性および経済性を先行品(11例)と BS(11例)でレトロスペクティブに調査した。 ・ 【有効性】 両群の CHOP 療法および THP-COP 療法施行率および化学療法施行回数に有意差はなかった。G-CSF 製剤使用開始は BS5.6\pm1.6 日, 先行品 8.7\pm2.5 日で有意に早期であったが, 投与日数および総投与量には有意差はなかった。【安全性】 化学療法施行中の白血球数および体温の推移

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

		ulty of Pharmacy, Musashino University), Kazuhiro MASUOKA(Depart ment of Hematology, Mishuku Hospital), Tetsu KOBAYASHI, Akiko ISHII- WATABE(National Institute of Health Sciences, Division of Biological Chemistry and Biologicals) レギュラトリーサ イエンス学会誌 7(1)3-15		ならびに発熱性好中球減少症発現に両群間で差は なかった。特に問題となる有害事象の発現はなか った。重篤な臨床検査地異常の発現はなく、両群 の臨床検査異常値発現率に差はなかった。 ・○結論：投与期間の違いや好中球データ不足によ る解析不能などの理由から、完全な比較は困難で あったが、BS の臨床における有効性を示すこと ができた。また、安全性に関しても BS は先行品 と同等と考えられた。すなわち、BS は先行品と 同等の有用性を有すると考えられた。	
24-221-07	フィルグラスチム 注バイオ後続品の 有効性 安全性に 関する検討 J201612379	鈴木 拓真, 齋藤 義正, 牧野 好倫, 橋本 浩伸, 大塚 知信, 寺門 浩之 (国立研究開発法 人国立がん研究セ ンター中央病院薬 剤部), 遠藤 篤(一 般財団法人同友会 藤沢湘南台病院薬 剤部) 日本病院薬剤師会 雑誌 53(1)67-71	2017.1	・①がん化学療法による好中球減少に対してフィル グラスチムが投与された対象患者 150 例を先行品 59 例、BS91 例に分け、有効性・安全性を比較検 討した。【有効性】好中球減少持続期間 (DN) は、先行品 6.2±4.4 日、BS5.9±5.1 日で有意差は みられなかった。【安全性】有害事象発現の有無 (骨痛、発熱、AST・ALT 上昇)、まれな副作用 の発現の有無 (間質性肺炎、脾腫・脾破裂、ショ ック・アナフィラキシー、急性呼吸窮迫症候群、 芽球の増加、毛細血管漏出症候群、Sweet 症候 群、皮膚血管炎) を調査した。有害事象全ての項 目で有意差は、みられなかった。まれな副作用 は、両群で認められなかった。 ・②がん化学療法の複数サイクルにおけるフィルグ ラスチム製剤の使用に対する有効性・安全性の検 討。【有効性】6 例中 3 例で DN と投与期間の延長 が見られた。【安全性】6 例中 2 例で BS 使用後に AST・ALT 上昇がみられた。すべての症例でまれ	○ がん化学療法による好中球減少に対してフィルグラス チムが投与された対象患者について、先行品と BS で 有効性・安全性を比較検討した論文である。 ○ 実地臨床において先行品と BS の有効性と安全性に差 がないことが確認されている。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

				<ul style="list-style-type: none"> な副作用の発現はみられなかった。 ③自己造血幹細胞の末梢血中への動員におけるフィルグラスチム BS 投与の有効性・安全性の検討。【有効性】目標量の CD34 陽性細胞が採取できた症例は、6 例中 5 例 (83.3%) であった。【安全性】まれな副作用を含めた有害事象はすべての症例でみられなかった。 ○結論：実地臨床において先行品と BS の有効性と安全性に差がないことが示された。フィルグラスチム BS 注「F」に関して、実地臨床の問題点はみられなかった。 	
24-221-08	<p>三宿病院におけるバイオ後続品使用状況-インフリキシマブ BS の症例が増えない理由-</p> <p>J201702817</p>	<p>鎌田 泉(国家公務員共済組合連合会三宿病院), 鎌田 泉, 豊島 聰(武蔵野大学大学院薬科学研究科)</p> <p>ジェネリック研究,11(1),49-55</p>	2017.6	<ul style="list-style-type: none"> インフリキシマブのバイオ後続品 (INF-BS)への切替えが進んでいない理由について、調査考察した。また、2014 年 4 月から 2016 年 10 月でインフリキシマブが使用された 17 例について患者情報及び使用状況などの情報を調査した。17 例中、患者負担軽減が期待できる関節リウマチ症例 1 例と潰瘍性大腸炎症例 1 例に INF-BS が投与された。2 症例とも安全性や有効性に問題は生じなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ インフリキシマブのバイオシミラー製剤に関し、切替えが進んでいない理由について、調査考察した論文である。 ○ バイオシミラーが投与された 2 症例についても言及しており、その安全性や有効性についても問題は生じなかった。バイオシミラーで問題があると指摘した論文ではない。
24-221-09	<p>Safety and efficacy of CT-P13 in Japanese patients with rheumatoid arthritis in an extension phase or after switching from infliximab</p> <p>J201700423</p>	<p>Modern Rheumatology,27(2),237-245</p> <p>Yoshiya Tanaka, Kazuyoshi Saito(First Department of Internal Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu), Hisashi Yamanaka(Institute of Rheumatology,</p>	2017.3	<ul style="list-style-type: none"> インフリキシマブ(IFX)のバイオシミラーである CT-P13 を長期投与した、又は IFX 療法から CT-P13 に切り替えた関節リウマチ(RA)患者において、CT-P13 の安全性を評価する延長試験 (製造販売後臨床試験)を行った。 第 I/II 相試験で 54 週の CT-P13 又は IFX 療法を完了し、その後 CT-P13 を延長投与した患者を維持療法群(38 例)、IFX 療法から CT-P13 療法に切り替えた患者を切り替え群(33 例)とした。第 I/II 相試験の第 62 週を延長期間の開始とし、CT-P13 を初期用量 3mg/kg 静注し、その後可能であれば 10mg/kg まで増量した。主要評価項目は有害事象(AE)の発現とした。 維持療法群 38 例中 34 例と切り替え群 33 例中 29 例に 1 つ以上の AE が発現した。両群の安全性プロファイルは第 I/II 相試験と同じであった。第 62 週に抗薬物抗体(ADA)に陽性を示した 28 例中 11 	<ul style="list-style-type: none"> ○ インフリキシマブのバイオシミラー製剤の製造販売後臨床試験 (関節リウマチ患者を対象とした CT-P13 第 I/II 相臨床試験の継続投与試験) の結果を報告した論文である。 ○ 長期投与及び Remicade®54 週投与後のバイオシミラーへの切り替えにおける忍容性は良好であり、安全性プロファイルに変化はみられなかった。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>Tokyo Women's Medical University, Tokyo), Tsutomu Takeuchi(Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University, Tokyo), Makoto Inoue(Inoue Hospital, Gunma), Yukihiko Sacki(NHO Osaka Minami Medical Center, Osaka), Sang Joon Lee(Data Center, Product Development, Celltrion, Inc., Incheon, Republic of Korea), Yoshihiro Nambu(Pharmaceuticals Group, Nippon Kayaku Co., Ltd., Tokyo)</p>		<p>例が第 110 週までに試験を中止した。ADA 陰性患者 43 例中 41 例はその後も陰性を示し、ADA 陽性患者 28 例中 10 例が試験期間中に陰性となった。第 134 週の DAS 28(ESR)平均値は維持療法群が 3.166、切り替え群が 3.955 であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> 第 54 週後に治療を継続した患者及び 54 週間の IFX 療法後に CT-P13 に切り替えた患者において、CT-P13 は忍容性良好であった。RA 患者において CT-P13 の臨床的有効性が安定していることが示された。 	
24-221-10	<p>関節リウマチにおけるバイオシミラー その現状と問題点</p> <p>J201614586</p>	<p>臨床医薬,33(2),124-126</p> <p>金子 敦史(名古屋医療センター整形外科リウマチ科医長)</p>	2017.2	<ul style="list-style-type: none"> IFX-BS (インフリキシマブバイオシミラー) への変更に同意された RA 患者 11 例、新規 IFX-BS 投与 3 例を加え、計 14 例(男 1、女 13、平均 67.0±5.6 歳、平均罹病期間 17.8±10.3 年で大部分が進行した RA)を対象とした。投与開始前、開始後、半年、1 年の疾患活動性を SDAI で評価し、全経過を通じて有害事象の有無、中止例の理由を、変更例、新規例に分けて調査し、全体の継続率を算出した。 先発品からの変更 11 例の SDAI は変更前平均 6.14±3.9、変更後半年 5.37±2.8、変更後 1 年 6.57±3.6 で統計学的に変化を認めなかった。ただし、1 例が変更後、高 CRP 血症を認め、疾患活 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 関節リウマチ患者に対してインフリキシマブのバイオシミラー製剤を使用した症例の安全性・有効性を検討した論文である。 ○ 1 年臨床成績は概ね良好と結論付けており、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>動性が悪化、7カ月で中止、1例が MTX-LPD を併発し、7カ月で中止となった。新規3例のうち2例は開始前 SDAI がそれぞれ高疾患活動性、中疾患活動性が開始後6週で低疾患活動性となり、その後1年間、低疾患活動性を継続していた。1例は開始後1カ月で PCP を併発して中止となった。Kaplan-Meier 法による薬剤継続率は開始後1年で80.3%だった。</p> <ul style="list-style-type: none"> IFX-BS の1年臨床成績は、変更後1例で疾患活動性の悪化を認めたが、他は概ね変化なく、経過良好であった。重篤な有害事象は2例認められ、1例は変更例で MTX-LPD、1例は新規例で PCP が併発した。総じて臨床上問題は数例に認められたが、二次無効や Infusion reaction などの有害事象は認めず、IFX-BS の1年臨床成績は概ね良好だった。 	
--	--	--	--	--	--

2-2-2 学会報告 (51 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
24-222-01	<p>臍帯血移植におけるバイオシミラーフィルグラスチムの有効性と安全性-単一施設における後方視的検討</p> <p>G201908556</p>	<p>第67回日本輸血・細胞治療学会 学術総会</p> <p>飯野 昌樹, 山本 健夫(山梨県立中央病院血液内科)</p>	2019.5	<ul style="list-style-type: none"> 山梨県立中央病院血液内科において、造血幹細胞移植後の造血能回復目的に使用されたフィルグラスチム後続1(富士製薬)について、臍帯血移植(CBT)でのBSの有効性、安全性について、後方視的に先行品と比較した。 2013年~2014年に先行品を使用した10例と2015年~2016年にBSを使用した12例を対象とした。 輸注 CD34 細胞数: 0.64×10⁵/kg (先行品)、0.65×10⁵/kg (BS) で有意ではなかった。 フィルグラスチム投与期間(中央値): 24日(先行品)、22日(BS) 総投与量(中央値): 10.8 mg (先行品)、9.68 mg (BS) 生着: 80% (先行品)、100% (BS) 生着までの期間(中央値): 25日(先行品)、22日(BS) 赤血球総輸血量(中央値): 12単位(先行品)、10単位(BS) 	—

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

				<ul style="list-style-type: none"> 血小板総輸血量（中央値）：220 単位（先行品）、170 単位（BS） 感染症：90%（先行品）、67%（BS） 急性 GVHD：30%（先行品）、8%（BS） 慢性 GVHD：30%（先行品）、50%（BS） 1 年生存率：70%（先行品）、82.5%（BS） 入院期間（中央値）：2.9 カ月（先行品）、1.8 カ月（BS） 有害事象：倦怠感、発熱、下痢、食欲不振が両群で 50%～100%に見られた。 <p>○CBT 後の造血能回復において、BS は先行品に比較し、血球回復、感染、生存率等有意差を認めず、有害事象も既知のものが多く、有効性、安全性は、ほぼ同等と考えられた。</p>	
24-222-02	<p>非小細胞肺癌化学療法時の好中球減少症に対する先行バイオ医薬品 G-CSF と G-CSF バイオシミラーの有効性の比較</p> <p>G201851165</p>	<p>第 59 回日本肺癌学会学術集会</p> <p>朝田 和博, 田村 可菜美, 田中 悠子, 大石 享平, 三枝 美香, 赤松 泰介, 山本 輝人, 白井 敏博(静岡県立総合病院呼吸器内科)</p>	2018.11	<ul style="list-style-type: none"> 静岡県立総合病院呼吸器内科 非小細胞肺癌化学療法時の好中球減少症に対するフィルグラスチム先行品とフィルグラスチム BS 注シリンジ「モチダ」の有効性を比較した。主要評価項目は好中球減少期間（DN）とした。 2014 年 1 月から 2016 年 12 月までに先行品 16 例、BS17 例が割り付けられた。DN（平均±標準偏差）は、先行品群で 1.69±1.25 日、BS 群で 1.65±1.00 日であった。非劣性限界値を 0.9 日として検定した結果、$P < 0.018$ であった。 <p>○非小細胞肺癌化学療法時の好中球減少症に対する先行品と BS 注シリンジ「モチダ」の有効性は、同等であると考えられた。</p>	—
24-222-03	<p>フィルグラスチムの先行バイオ医薬品とバイオ後続品の臨床的同等性評価</p> <p>G201816837</p>	<p>第 39 回日本臨床薬理学会学術総会</p> <p>平田 萌, 新沼 芳文, 大熊 実季, 平手 大輔, 本郷 文教(医療法人溪仁会手稲溪仁会病院薬剤部), 山下 美妃(北海道科学大)</p>	2018.7	<ul style="list-style-type: none"> 医療法人溪仁会手稲溪仁会病院薬剤部 乳癌術後化学療法として EC100（エピルシン 100 mg/m², シクロホスファミド 600 mg/m²）療法施行時の G-CSF 投与について、フィルグラスチム先行品とフィルグラスチム BS の同等性を比較した。 2014 年および 2016 年に先行品（10 例）および後続品（19 例）が投与された患者を対象に、診療録より患者情報を後ろ向きに調査した。 フィルグラスチム初回投与前後の平均白血球数 	—

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

		学薬学部臨床薬剤学分野), 向 祐志, 猪爪 信夫, 戸田 貴大(北海道科学 大学薬学部臨床薬 理学分野)		は、先行品：1539±790⇒6064±2541 (μ L)、BS：1571±564⇒5476±2323 (μ L)、平均好中球 数は先行品：729±605⇒4061±2142 (μ L)、 BS：746±569⇒3789±1868 (μ L) で有意差はな かった。先行品群と BS 群で好中球数の変化量 は、先行品：3507±2249 (μ L)、BS：3043± 1956 (μ L) であり、有意差はなかった。フィル グラスチム投与から次の採血までの平均経過日数 は、先行品：12.7±4.6 日、BS：11.4±3.2 日であ り有意差はなかった。 ○EC100 療法施行患者において、先行品と BS の好 中球増加作用には有意な差がないことが確認され た。	
24-222-04	フィルグラスチム バイオシミラーと レノグラスチムと の治療学的な同等 性に関する検討 G201806860	日本臨床腫瘍薬学 会学術大会 2018 藤村 拓也, 神垣 輝美, 相馬 まゆ 子, 佐々木 洋一 (天使病院薬剤部), 今田 愛也(北海道 薬科大学)	2018.3	<ul style="list-style-type: none"> ・ 天使病院薬剤部 ・ 化学療法に伴う好中球減少に対し、フィルグラスチム BS およびレノグラスチム先行品を投与した際の治療学的な同等性に関する検討を行った。 ・ 平成 27 年 1 月から平成 29 年 8 月までに化学療法に伴う好中球減少症に対しフィルグラスチム BS (36 例)、先行品 (36 例) を投与した患者 72 人を対象とした。 ・ 投与開始時の好中球数は、BS：415±296/μL、先行品：502±269 μL、投与期間は、BS：2.8±0.8 日、先行品：2.6±0.9 日、DN (好中球減少持続期間) は、BS：5.5±2.4 日、先行品：4.5±2.5 日であり、いずれの調査項目においても両群に統計学的な差は認められなかった。副作用の発現状況は、BS で骨痛 (5 件)、倦怠感 (1 件)、悪心 (1 件)、発熱 (1 件)、先行品で骨痛 (5 件)、倦怠感 (2 件)、悪心 (1 件)、でありいずれも Gread1 であった。 ○化学療法に伴う好中球減少に対する BS と先行品では、臨床的な注目すべき差が認められなかった。 	—
24-222-05	造血器腫瘍の化学療法におけるフィルグラスチム先行品とバイオ後続品	第 39 回日本病院薬剤師会近畿学術大会, 第 20 回近畿薬剤師学術大会	2018.2	<ul style="list-style-type: none"> ・ 神戸大学医学部付属病院薬剤部 ・ 造血器腫瘍に対する化学療法時にフィルグラスチム製剤が一次予防投与された成人患者を対象とし、先行品と BS (フィルグラスチム BS 注 75 μg 	—

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>の有効性と安全性の検討</p> <p>G201764603</p>	<p>関 菜摘子, 奥野護, 西岡 達也, 久米 学, 榎本 博雄, 矢野 育子(神戸大学医学部附属病院薬剤部), 関 菜摘子, 濱口 常男, 岩川 精吾, 北河 修治(神戸薬科大学)</p>	<p>シリンジ「NK」の有効性と安全性を検討した。</p> <ul style="list-style-type: none"> 先行品群 (2016年3月～2017年1月) 68コース (34名)、BS群 (2017年2月以降) 47コース (24名) を対象とした。 重度好中球減少期間 (DSN) は、先行品: 3.1±2.9日、BS: 3.0±2.8日 (p=0.77)、好中球最低値から回復までの日数は、先行品: 5.1±2.8日、BS: 4.5±2.6日 (p=0.30) で、いずれも有意な差はなかった。有害事象は、骨痛が先行品群7名 (20.6%)、BS11名 (45.8%) と発現頻度に有意差が認められたが、いずれの症例でも鎮痛剤により改善されており、臨床上問題となることはなかった。その他の有害事象とFN発症頻度は両群間で有意差はなかった。 ○造血器腫瘍患者においてBSは先行品と薬力学的に同等であることが示唆された。安全性に関する臨床上の大きな問題もなく、FN発症頻度も差はなかった。 	
<p>24-222-06</p>	<p>同種造血幹細胞移植におけるバイオシミラーG-CSF(フィルグラスチム「NK」)使用の検討; Evaluation of a biosimilar G-CSF(filgrastim NK) for allogenic stem cell transplantation</p> <p>G201762719</p>	<p>第40回日本造血細胞移植学会総会</p> <p>吉村 英晃, 小西 晶子, 坪倉 幸恵, 東 由子, 堀田 雅章, 中西 孝尚, 中谷 綾, 藤田 真也, 佐竹 敦志, 宮地 理彦, 伊藤 量基, 石井 一慶, 野村 昌作(関西医科大学内科学第一講座)</p>	<p>2018.2</p> <ul style="list-style-type: none"> 関西医科大学 同種造血幹細胞移植においてバイオシミラー製剤のフィルグラスチムNK (BSNK) と先行品 Filgrastim (Fil)、lenograstim (Leno) の有効性に関して、後方視的に比較検討した。 2006年から2017年に当院にて行った同種造血幹細胞移植112例 (PBSCT28例、BMT53例、CBT31例) を対象とし、採取幹細胞数・生着・生存率・末梢血所見の推移・合併症等について使用G-CSF間で後方視的に比較検討を行った。 <PBSCTにおける血縁ドナーからの採取> BSNK群4例、Fil群14例、Leno群10例であった。平均採取CD34陽性細胞は、BSNK群 1.92×10^8 個、Fil群 2.19×10^8 個、Leno群 2.95×10^8 個 (p=0.33) であり、Leno群にてやや多い傾向であった。採取合併症は、BSNK群1例 (25%)、Fil群4例 (28%)、Leno群4例 (40%) に腰痛を認めた。BSNK群ドナーの採取後フォローアップでは採取関連の症状を有する例を認めなかった。 <移植後の生着促進> BSNK群12例、Fil群49例、Leno群51例であつ 	<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>た。うち4例は、幹細胞採取時、移植後双方においてBSNKが使用された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生着の中央値は、PBSCT：BSNK群17日、Fil群14日、Leno群14日、BMT：BSNK群16日、Fil群17日、Leno群19日、CBT：BSNK群26日、Fil群19日、Leno群25日であった。合併症に関しては、細菌感染症BSNK群25%、Fil群26%、Leno群41%、Gread3、4のGvHD発症率は、BSNK群8.3%、Fil群16.3%、Leno群13.7%であった。Day100での全生存率は、BSNK群72.7%、Fil群68.7%、Leno群78.4%であり、群間に統計学的有意差を認めなかった。 ○採取・生着ともに先行品の優位は示されなかった。少数例の検討であるが、既存の報告と同様の傾向を示しておりBSNKの先行品に対する非劣性が示唆される。 	
24-222-07	<p>血縁健常ドナーからの同種末梢血幹細胞採取におけるバイオシミラーG-CSFの安全性と有効性の検証; Evaluation of a biosimilar G-CSF for peripheral blood stem cell harvest from related donors</p> <p>G201762718</p>	<p>第40回日本造血細胞移植学会総会</p> <p>佐藤 慶二郎, 石山 謙, 山田 真也, 中川 紀温, 井美 達也, 松浦 絵里香, 細川 晃平, 大畑 欣也, 高松 博幸, 近藤 恭夫, 中尾 眞二(金沢大学附属病院血液内科), 山崎 宏人(金沢大学附属病院輸血部), 山口 正木(石川県立中央病院血液内科)</p>	2018.2	<ul style="list-style-type: none"> ・石川県立中央病院、金沢大学附属病院 ・血縁ドナーにBS G-CSF（フィルグラスチムバイオシミラー）を投与し、末梢血幹細胞採取（PBSCH）を行う前向き臨床試験を実施し、その有効性と安全性を検証した。 ・2014年7月から2017年1月までに石川県立中央病院および金沢大学附属病院にてドナーにBS（フィルグラスチムBS「F」）が投与された13例の採取CD34⁺細胞数中央値は4.87±10⁶/kg（1.62-14.9×10⁶/kg）で、有効率は92%であった。有害事象は、12例18件観察され、骨痛・頭痛・腰痛が13件と最も多く、続いてPBSCH時の手のしびれ5件、発熱3件であったが、全てGread2以下で術後健診時には改善していた。同時期に金沢大学附属病院で先行品を投与し、PBSCHを施行した健常ドナー13例との比較では、採取CD34⁺細胞数中央値は4.93±10⁶/kg（1.68-8.23×10⁶/kg）で、有効率は92%であり、有意差は認められず、有害事象の発現頻度にも違いは見られなかった。 ○BS G-CSFを用いたドナーからのPBSCHは、先行品と比較して有害事象を増加させることなく十分なCD34⁺細胞数の採取が可能であった。 	—

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

24-222-08	<p>プレリキサホルとフィルグラスチムバイオ後続品「モチダ」併用により十分量の自家末梢血幹細胞が採取できた1症例</p> <p>G201751161</p>	<p>第27回日本医療薬学会年会</p> <p>河村 佳奈, 大坪 達弥, 岡橋 孝侍, 藤田 敦夫, 友金 幹視(京都第二赤十字病院薬剤部), 村木 優一(京都薬科大学臨床薬剤疫学分野), 佐々木 奈々, 魚嶋 伸彦(京都第二赤十字病院血液内科)</p>	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> 京都第二赤十字病院 化学療法と G-CSF 製剤で自家末梢血幹細胞が十分に採取できなかった多発性骨髄腫患者に対して、プレリキサホルにフィルグラスチム BS 注「モチダ」を併用し、十分量の自家末梢血幹細胞が採取できた1例報告。フィルグラスチムバイオ後続品併用においても十分に効果が期待できると考えられた。 	—
24-222-09	<p>フィルグラスチムバイオ後続品の先発品との比較における有効性に関する検討</p> <p>G201751159</p>	<p>第27回日本医療薬学会年会</p> <p>山下 剛史郎, 柴田 千保, 西村 美佳, 鶴田 和樹, 馬島 務, 廣瀬 孝一, 小田 剛史, 田中 恵美子, 稲村 勝志, 南橋 薫(大阪労災病院薬剤部)</p>	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> 大阪労災病院 泌尿器がんに対する化学療法を受けた患者を対象にフィルグラスチムバイオ後続品の有効性について後ろ向きに調査した。 2013年2月～2015年3月に先発品を使用した患者(23例)と2015年4月～2017年5月にフィルグラスチム BS 注シリンジ「F」(BS)を使用した患者(63例)のカルテ調査を行った。 総投与量は先行品 $641 \pm 597 \mu\text{g}$、BS $527 \pm 510 \mu\text{g}$ ($p=0.39$)であった。投与開始前の好中球数は先行品 $573.7 \pm 399.5/\text{mm}^3$、BS $525.3 \pm 304.9/\text{mm}^3$ ($p=0.40$)、好中球回復までに要する日数は先行品 4.7 ± 2.7 日、BS 4.1 ± 2.2 日 ($p=0.16$)であった。 泌尿器科領域における化学療法時の好中球減少に対し、BSを使用した時の有効性は先行品と同等であることが示唆された。 	—

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

24-222-10	造血幹細胞移植におけるバイオシミラーフィルグラスチムの有効性 G201716288	第 65 回日本輸血細胞治療学会総会 飯野 昌樹(山梨県立中央病院血液内科), 飯野 昌樹, 山本 健夫(山梨県立中央病院化学療法科), 浅川 萌(山梨県立中央病院輸血管理科)	2017.6 <ul style="list-style-type: none"> ・ 山梨県立中央病院 ・ フィルグラスチム注 BS 「F」 について、造血幹細胞移植後の造血回復に対する有効性を後方視的に解析し、先行品と比較検討を行った。 ・ 2013 年 1 月から 2016 年 12 月までの 4 年間で造血幹細胞移植を施行した症例を対象に、移植後の生存率、各フィルグラスチム投与量、血球回復までの日数、移植後の輸血量等を調査した。 ・ 悪性リンパ腫 25 例、急性リンパ性白血病 5 例、急性骨髄性白血病 16 例、多発性骨髄腫 15 例、骨髄異形成症候群 2 例、計 63 例に対し、自家末梢血幹細胞移植 35 例、同種末梢血幹細胞移植 13 例、臍帯血移植 15 例が行われ、好中球回復促進目的で先行品が 33 例、BS が 30 例に使用された。 ・ 先行品 (A 群)、BS 群 (B 群) それぞれに移植後中央値 9 日間と 7 日間フィルグラスチム 450 μg/日 が点滴投与された (Mann-WhitneyU $p=0.173$)。 ・ 1 年生存率 A 群 73%、B 群 68% (log-rank $p=0.99$)。好中球 500/μL 到達日中央値、A 群、B 群とも 12 日 ($p=0.75$)、血小板 2 万/μL 到達日中央値、A 群 19 日、B 群 18 日 ($p=0.96$)、血小板 5 万/μL 到達日中央値、A 群 20 日、B 群 23 日 ($p=0.52$)、網状赤血球 1%到達日中央値、A 群、B 群とも 18 日 ($p=0.64$) であった。 ・ 輸血量は血小板濃厚液中央値 A 群 60 単位、B 群 50 単位 ($p=0.22$)、赤血球濃厚液中央値 A 群 4 単位、B 群 1 単位 ($p=0.08$) であった。 ・ 有意差はみられなかった。 ・ A 群臍帯血移植 1 例において一次生着不全がみられ、B 群臍帯血移植 1 例において二次生着不全が認められた。 <p>○後方視的、少数例での検討であるが、バイオシミラーフィルグラスチムは、実臨床において造血幹細胞移植後の血球回復に同程度の有効性を有するものと思われる。</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

24-222-11	<p>フィルグラスチム注バイオ後続品の有効性 安全性に関する検討</p> <p>G201671306</p>	<p>日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2017</p> <p>鈴木 拓真, 斎藤 義正, 橋本 浩伸, 大塚 知信, 寺門 浩之(国立がん研究センター中央病院薬剤部)</p>	<p>2017.3</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 国立がん研究センター中央病院 ・ 2014年1月～2015年9月にフィルグラスチム投与を行った患者を先行品群とBS群（フィルグラスチム注BS「F」）に分類し、患者背景、使用目的などを調査した。化学療法に伴う好中球減少時には有効性は、好中球減少期間（DN）、安全性では、骨痛・発熱の有無、AST・ALT上昇の有無で評価した。PBSCH時では、有効性はCD34陽性細胞数（cell/kg）、安全性は好中球減少時と同様の項目を用いて評価した。 ・ 先行品群59例、BS群91例、PBSCH群6例であった。DNは、先行品6.2±4.4日、BS群5.9±5.1日で有意な差は見られなかった。各安全性評価項目の発現率に有意な差は見られなかった。PBSCH時6例中5例（83.3%）で目標数のCD34陽性細胞数を採取でき、先行品と同等の値が得られた。 <p>○フィルグラスチムBSをがん化学療法による好中球減少症に使用した時、その有効性と安全性は、国内臨床試験に含まれていない患者に対しても、調査した項目においては先行品と同等であることが示唆された。本症例は少数例の検討だが、PBSCHに対してBSと先行品の有効性に臨床的な差異はないと考えられる。BSは品質特性が異なるため製品毎に評価する必要がある。</p>	—
24-222-12	<p>バイオシミラーG-CSFを用いた血縁ドナーからの末梢血幹細胞採取の検討; The efficacy and safety of biosimilar filgrastim in peripheral hematopoietic stem cell mobilization procedures for related allogeneic transplantation:</p>	<p>第39回日本造血細胞移植学会総会</p> <p>妻沼 りこ, 奥山 修平, 寺田 太一(山形県立中央病院血液内科), 片山 雄太, 岩戸 康治(広島赤十字 原爆病院血液内科), 青木 剛(金沢大学附属病院血液内科), 佐藤 祐二(筑波記念会筑波記念病院血液内科), 塚田</p>	<p>2017.3</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 日本造血細胞移植学会としてはまず血縁ドナーを対象としてバイオシミラーG-CSF製剤（フィルグラスチムバイオシミラー）による末梢血幹細胞採取を行い、安全性と有効性が確認された後に非血縁ドナーへ対象を拡大すべきとの見解を発表し、調査することになった。 ・ 2014年4月より、日本造血細胞移植学会ドナー委員会は血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業の一環として、「バイオ後続品G-CSFを用いて末梢血幹細胞の動員を行った血縁造血幹細胞ドナーの短期フォローアップ調査」を開始した。2016年7月までに登録数は69例になり、バイオシミラーG-CSF製剤による末梢血幹細胞の動員について一定の評価が可能になったため検討を行った。 ・ 登録施設数は15施設、ドナーは男性31例、女性 	—

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

	Results from the donor committee of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation G201667955	信弘(日本赤十字社医療センター血液内科), 塚田 信弘, 矢部 普正(日本造血細胞移植学会ドナー委員会), 池 成基(高知大学医学部附属病院血液 呼吸器内科), 山本 健夫(山梨県立中央病院化学療法科), 小寺 良尚(愛知医科大学造血細胞移植振興寄附講座), 矢部 普正(東海大学再生医療科学)		38 例、年齢中央値は 38 歳 (16~65 歳) であった。 <ul style="list-style-type: none"> BS 投与開始後のドナー末梢血所見は投与 4 日目で白血球数 39000/μL、赤血球数 449 万/μL、血小板数 27.9 万/μL で、4 週目で白血球数 5800/μL、赤血球数 463 万/μL、血小板数 35.3 万/μL であった。レシピエント体重当たりの採取 CD34 陽性細胞数は、4 日目、5 日目でそれぞれ 4.57×10^6/kg、4.41×10^6/kg、処理血液 1L あたりで算出するとそれぞれ 0.49×10^6/kg/L、0.50×10^6/kg/L であった。採取効率に係る因子を検討したが、ドナー年齢、性別、4 日目の白血球数、G-CSF の減量の有無、アフレーシス使用機器、採血速度、処理血液量は影響を及ぼさなかった。安全性の評価として、末梢血所見に大きな変化は見られず、副作用は 28 例に出現し合計 39 件で頭痛、骨痛、倦怠感が多かったもののいずれも非重篤であった。 ○バイオシミラー-G-CSF は、正血縁ドナーに対する投与において先行 G-CSF に比較し、同等の採取効率が期待され、現在までの副作用においても同程度であると考えられた。	
24-222-13	悪性リンパ腫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の検討 G201658946	第 55 回全国自治体病院学会 in 富山 宇佐見 文隆, 松由幸司, 山口 雄士, 日江井 和英, 塚原民夫, 堀内 正(岐阜県立多治見病院薬剤部), 岩井 雅則(岐阜県立多治見病院血液内科)	2016.10	<ul style="list-style-type: none"> 岐阜県立多治見病院 使用実態下におけるフィルグラスチム先行品とフィルグラスチム BS の違いを明らかにすることが必要と考え、発熱性好中球減少症 (FN) の発症状況、体温及び好中球数の推移について調査を行い、有効性の検討を行った。 2014 年 4 月 1 日~2015 年 12 月 31 日の間、岐阜県立多治見病院血液内科において R-CHOP 療法が施行された患者で、先行品または BS の投与を受けた患者を対象とした。 両薬剤の投与日数、投与開始前後の体温と好中球について、レトロスペクティブに調査をおこない比較検討した。 先行品は 4 名、BS は 7 名であった。性別、年齢、BMI、病理分類、臨床病理、フィルグラスチム投与日数において両薬剤群間に有意な差は認められなかった。FN の発症率は先行品 75% (4 例中 3 例)、BS 群で 14% (7 例中 1 例) に認められ 	—

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>た。好中球数の最低値は先行品で $240 \pm 131.6/\mu\text{L}$、BS 群で $377.3 \pm 608.9/\mu\text{L}$ であった。</p> <p>○後続品の使用を推進していくためには、さらに使用実態下での臨床データを検証し、評価していく必要があると考える。</p>	
24-222-14	<p>NDB データを用いた抗リウマチバイオシミラーの導入状況と有用性の検討</p> <p>G201926638</p>	<p>日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会第 13 回学術大会 in 長崎</p> <p>安藤 文彦, 高林 克日己, 鈴木 隆弘 (千葉大学医学部附属病院企画情報部), 高林 克日己 (医療法人社団鼎会三和病院), 花岡 英紀 (千葉大学医学部附属病院臨床試験部)</p>	2019.7	<ul style="list-style-type: none"> 日本のレセプトデータである NDB のデータを用いて、RA に対する抗 RA 分子標的薬の使用状況を明らかにするとともに、BS の有用性の比較を行った。 2010 年 4 月から 2017 年 3 月までの 7 年間に RA でいずれかの抗 RA 分子標的薬 (bDMARDs (7 薬剤+インフリキシマブ BS 1 成分 (IFX-BS)) + JAX 阻害剤 (1 薬剤)) を投与された 205,906 名について各薬剤の使用状況を整理し、それぞれの薬剤の継続率について比較を行った。 RA に対して BS 上市後に IFX が処方された患者は 17,199 症例であり、IFX-BS は 1,324 名とインフリキシマブ薬効処方患者の 7%程度であった。一方で新規 (他の薬剤からの切替も含む) に処方開始された患者に限れば IFX が 2,988 症例であったため、IFX-BS はインフリキシマブ薬効処方患者の 30.7%の患者に処方されていた。それぞれの平均処方期間については、IFX が 10.6 か月であり、IFX-BS が 10.2 か月と大きな差がないことが確認された。 	—
24-222-15	<p>関節リウマチ治療におけるバイオ後続品(インフリキシマブ)の有効性と安全性の評価</p> <p>G201863578</p>	<p>第 40 回日本病院薬剤師会近畿学術大会</p> <p>松岡 里枝, 雪矢 良輔, 奥田 佳子, 梶田 貴司, 上田 睦明 (公益財団法人天理よろづ相談所病院薬剤部), 石</p>	2019.1	<ul style="list-style-type: none"> 当院において OR (レミケード点滴静注) と BS (インフリキシマブ BS 「NK」点滴静注) がともに投与された RA 患者を対象として、その有効性と安全性について後方視的に検討した。 2015 年 8 月から 2018 年 6 月までに、OR (総投与回数 39 回、$198.7 \pm 44.0\text{mg}/\text{回}$) と BS (40 回、$224.0 \pm 43.1\text{mg}/\text{回}$) を投与した 9 症例を対象として、切替前後 24 週間における有効性と有害事象の発現の有無について比較検討した。有害事象の発現やその対処法に関しては、診療記録を調査 	—

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

		丸 裕康, 八田 和 大(公益財団法人 天理よろづ相談所 病院総合診療教育 部)		<p>した。</p> <ul style="list-style-type: none"> 有効性において、RF、CRP、MMP-3 は、OR 群、BS 群ではそれぞれ 11.62 (5.93-18.48) (中央値 (四分位範囲)) から 11.85 (5.49-22.93) IU/mL、0.23 (0.16-0.64) から 0.31 (0.11-0.61) mg/dL、32.9 (25.6-101.9) から 44.2 (32.6-115.9) ng/mL と有意差を認めなかった。また、安全性においても、血球数、肝機能、腎機能、電解質等 11 検査項目について、有意な変動を認めなかった。以上の結果から、今回は少ない症例数ではあるが、当院の症例においても、BS は OR と同等の有効性と安全性が示され、その使用は、患者の経済的負担及び医療保険財政上有用であると考えられる。 	
24-222-16	活動性 RA 患者における Remicade [®] とそのバイオ後続品 PF-06438179/GP1111 の比較試験:第 30-54 週の解析 G201862547	第 33 回日本臨床リウマチ学会 渥美 達也(北海道大学大学院医学研究科免疫・代謝内科学分野), 亀田 秀人(東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野), Cronenberger Carol, Zhang Min, Hackley Sarah, 友近 由紀子, 弘 新太郎, 福原 慶, 亀井 数正, Rehman Muhammad(ファイザー株式会社)	2018.11	<ul style="list-style-type: none"> PF-06438179/GP1111 (PF) と EU 既承認の先行品であるインフリキシマブ (IFX : Remicade[®]) の長期投与時及び IFX から PF に切り替えた際の安全性、有効性、薬物動態及び免疫原性を評価する。 中等度から重度の活動性 RA 患者を第 0 週 (第一治療期間 [TP1] 開始時) に PF 群と IFX 群に 1:1 に無作為割付した。第 30 週 (第二治療期間 [TP2] 開始時) に IFX 群は、IFX 継続群及び PF 切替群 (IFX/PF 群) に 1:1 に再度無作為割付し、第 54 週まで評価した。 TP1 で無作為化された 650 例のうち 566 例 (PF 群 280 例、IFX 群 143 例、IFX/PF 群 143 例) が TP2 に移行した。第 54 週の ACR20 は PF 群 71.1%、IFX 群 64.3%、IFX/PF 群 70.6%であり、TP2 における DAS28 のベースラインからの変化量、安全性プロファイル、抗薬物抗体の陽性率及び血中トラフ濃度は 3 群で同様であった。因果関係を問わない有害事象は PF 群で 36.8%、IFX 群 33.6%、IFX/PF 群 37.8%であった。 TP1 と同様、TP2 の結果は、IFX から PF への単回の切替の有無にかかわらず、安全性プロファイル、有効性、薬物動態及び免疫原性において 3 群間で臨床的に意味のある違いは認められなかった。 	—

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

24-222-17	潰瘍性大腸炎におけるバイオシミラーの有効性と安全性の検討 G201848513	第73回日本大腸肛門病学会学術集会 吉村 直樹, 岡野 荘, 酒匂 美奈子, 高添 正和(独立行政法人地域医療機能推進機構東京山手メディカルセンター炎症性腸疾患内科)	2018.11	<ul style="list-style-type: none"> 当院にてインフリキシマブ BS「NK」(IFX-BS)を導入した潰瘍性大腸炎 UC31例(平均年齢:40.2±15.0歳<17-70>)を対象とし、partial (p) Mayo スコアを用いて寛解導入・維持率と安全性についてナীব (N) 群、スイッチ (SW) 群に分けて検討した。 31例中、N群は14例、SW群は17例ありN群の内訳はステロイド抵抗13例、タクロリムス抵抗1例であった。SW群17例の内訳はアダリムマブ failure7例、ゴリムマブ failure3例、IFX先行品で維持治療中の切替5例、当院への転院を機に先行品からの切替2例であった。寛解導入目的でIFX-BSを導入した活動期症例24例(N群14/SW群10)中、著効(p-Mayoスコア=0)6例、有効(p-Mayoスコア≤3)11例あり、有効率は70.8%であった。また、N群、SW群の各有効率は10/14(71.4%)、7/10(70.0%)であり2群間に有意差を認めなかった。寛解導入成功症例17例中、IFX-BS導入後1年以上経過している9症例(N群8/SW群1)について寛解維持率を検証するとN群は8例中5例が2年、1例が1年6か月間再燃なく寛解維持していたが、2例は副作用(投与時反応1例、頭痛1例)で投与中止となった。SW群の1例も2年間寛解維持しており、計9例中6例(66.7%)が2年間寛解維持していた。さらに、先行品からの切替症例7例中、転院した1例を除き6例全例が1年以上副作用を認めず寛解維持しており、維持症例におけるIFX-BSへの切替も安全性に問題はなく、先行品への復帰を望む患者もいなかった。 UCにおけるIFX-BSの長期成績と安全性は先行品とほぼ同様である。 	—
24-222-18	ニボルマブ投与により発現した腸炎に対し抗ヒトTNFαモノクローナル抗体製剤のバイオ後続品を投与した1症例	医療薬学フォーラム2018第26回クリニカルファーマシーシンポジウム 田中 慎, 伊勢崎 竜也, 安室 修, 舟	2018.6	<ul style="list-style-type: none"> 抗PD-1抗体製剤であるニボルマブ(Nibo)の重篤な副作用として大腸炎の発現が報告されているが、Nibo関連の大腸炎に対しインフリキシマブバイオ後続品を投与したという報告はない。 68例男性。右上葉肺がんに対して3次治療としてNiboを投与していた患者。2017年1月27日(Day1)、Day15にNiboを投与しDay55から下 	—

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

	G201817262	越 亮寛(亀田総合病院薬剤部)		<p>痢を認め、Nibo による薬剤性大腸炎が疑われたため Day62 に大腸カメラを施行。病理検査の結果 PD-1 陽性リンパ球の間質浸潤、薬剤性大腸炎と診断。この結果から Day70 に Nibo の適正使用ガイドに従いインフリキシマブ先行品を投与。しかし効果は認められず大腸の炎症と水様便が持続し、インフリキシマブバイオ後続品を 2 度追加投与したが炎症所見、水様便は改善せず、Day238 に死亡退院となった。</p> <ul style="list-style-type: none"> 本症例は Nibo による薬剤性大腸炎に対してインフリキシマブの先行品からバイオ後続品に切り替えて治療を行った症例である。そのため、今回の経緯が先行バイオ医薬品またはバイオ後続品の差によるものなのかは判断できないと考える。先行品と同等の性質を持ち、かつ薬価が安いバイオ後続品を適正使用することで、患者の費用負担や今後の医療費の軽減につながるのではないかと考える。 	
24-222-19	当センターにおけるインフリキシマブバイオシミラー投与関節リウマチ症例の臨床的検討 G201804369	第 62 回日本リウマチ学会総会・学術集会 竹内 孝男(医療法人早石会早石病院リウマチ・膠原病センター)、早石 雅宥(医療法人早石病院整形外科)	2018.4	<ul style="list-style-type: none"> インフリキシマブバイオシミラーCT-P13 が本邦で発売されて、ほぼ 3 年になるが、当センターで、関節リウマチに投与した症例での CT-P13 の有効性、安全性など臨床的検討を行う。 投与症例は 17 例で、男性 7 例、女性 10 例、naïve 投与は 9 例、他の生物学的製剤からの switch 投与は 8 例である。 naïve 症例 9 例のうち 7 例で有効、2 例では無効のため TCZ へと switch した。無効であった 1 例では投与 5 ヶ月目に両下肢に膨隆疹を来した。 switch 症例 8 例のうち、直前まで originator IFX を投与していた症例は 6 例。GLM からの switch 症例は 2 例で、1 例を除いて CT-P13 は有効であった。なお、1 例では投与 7 週目に左下肢から臀部にかけて帯状疱疹を来したが、治癒後本人の強い希望で CT-P13 を再開し、寛解状態を維持している。 CT-P13 naïve 症例では、もともと経済的事情を抱えた方が殆どのため、originator IFX 投与症例に比較すると、低疾患活動性、あるいは寛解に到達すると、すぐにも Bio-free を希望する方が多かつ 	—

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

				た。全般的に見れば、CT-P13 は originator IFX と比較して、有効性、安全性において遜色ないものと判断され、今後医療経済的に貢献できるものと考えられた。	
24-222-20	メトトレキサート (MTX) で効果不十分であった中等度から重度の活動性関節リウマチ(RA) 患者を対象とし、インフリキシマブとインフリキシマブバイオ後続品候補 PF-06438179/GP1111 を評価する無作為化二重盲検比較試験-ACR20 改善率のサブグループ解析を含む G201804175	第 62 回日本リウマチ学会総会・学術集会 亀田 秀人(東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野), 渥美 達也(北海道大学大学院医学研究科免疫・代謝内科学分野), Min Zhang(Pfizer Inc., La Jolla, CA), Claudia Ianos(Pfizer UK, Sandwich, UK), 友近 由紀子, 弘 新太郎(ファイザー株式会社), Susanne Schmitt(Hexal AG, Holzkirchen, Germany), Muhammad Rehman(Pfizer Inc., Andover, MA)	2018.4	<ul style="list-style-type: none"> 中等度から重度の活動性 RA 患者を対象とし、MTX 併用下で EU 既承認の先行バイオ医薬品であるインフリキシマブ (IFX-EU) またはインフリキシマブのバイオ後続品候補 PF-06438179/GP1111 (PF) の有効性、安全性、免疫原性を評価した。 被験者を地域別に PF 群と IFX-EU 群に 1:1 に層別無作為化し、PF または IFX-EU 3mg/kg を第 0 週、2 週、6 週その後 8 週ごとに静脈内投与、第 14 週以降、効果不十分の患者は 5 mg/kg に用量増加を行った。主要評価項目は第 14 週の ACR20 改善率とした。 被験者 (650 名、女性 80.3%) の平均 RA 罹患期間は 6.9 年、ベースラインの平均 DAS28-CRP は両群で 6.0 であった。Intent-to-treat 解析集団での第 14 週 ACR20 改善率は、欠落値に対する nonresponder imputation による集計で PF 群で 61.1%、IFX-EU 群で 63.5% であった。ACR20 改善率の差は -2.4% (95%信頼区間: -9.9%、+5.1%) で、予め設定した同等性マージン (±13.5%) の範囲内であった。サブグループ解析での第 14 週 ACR20 改善率は両群でほぼ類似していた。全対象集団の安全性プロファイルおよび第 30 週までの抗薬物抗体の発現率も類似していた。 PF と IFX-EU の有効性と安全性の類似性が示された。サブグループ解析から、地域による有効性への影響が無いことが示唆された。 	—

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

24-222-21	<p>インフリキシマブ・バイオシミラーの炎症性腸疾患を対象とした特定使用成績調査の中間報告</p> <p>G201803655</p>	<p>第104回日本消化器病学会総会</p> <p>中川 倫夫(千葉大学医学部附属病院消化器内科), 西川清広(日本化薬株式会社), 小林 拓, 日比 紀文(北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター), 浅井 哲(多根総合病院消化器内科), 鮫島 由規則(鮫島病院内科), 鈴木 康夫(東邦大学佐倉病院消化器センター), 渡辺 守(東京医科歯科大学消化器病態学)</p>	2018.4	<ul style="list-style-type: none"> 本邦初の抗体バイオシミラーとして承認されたインフリキシマブ BS「NK」(以下、本 BS) の炎症性腸疾患に対する実臨床での安全性および有効性を検討するため、長期の特定使用成績調査を実施した。 炎症性腸疾患を対象に 2014 年 11 月から全例調査を開始し、4 ヶ月、1 年、2 年の観察期間毎に調査票を回収した。今回は、2017 年 7 月までに固定した調査票データの解析結果を報告する。 2 年 4 ヶ月の登録期間に 358 例のクローン病症例および 342 例の潰瘍性大腸炎症例の計 700 例が 156 施設で登録された。4 ヶ月目以降の調査票が固定された解析対象例 281 例中、2 年間の観察期間が完了した 4 例を含めた 222 例が投与継続中であり、2 年以内に投与が中止された症例は 59 例であった。副作用の報告は 45 例 (16.0%) であり、最も多かった副作用は注入に伴う症状の 17 例 (6.0%) であった。重篤な副作用は 9 例 (3.2%) で、結核の報告はなかった。バイオ製剤未治療のナイーブ例とインフリキシマブ先行品治療からのスイッチ例での副作用発現率は、それぞれ 22/125 例 (17.6%)、11/119 例 (9.2%) であった。有効性評価指標である CDAI (クローン病) および partial Mayo score (潰瘍性大腸炎) は、ナイーブ例では、投与開始時の値が本 BS 投与後 4 ヶ月目には有意に低下し、スイッチ例では、先行品投与時の低値が本 BS 切替え 4 ヶ月後も維持された。この有効性評価の傾向は、主治医による全般改善度評価でも同様であった。 特定使用成績調査の中間解析の結果では、本 BS の副作用は先行品と類似しており、バイオ製剤未治療例での本 BS の炎症性腸疾患に対する有効性は高く、また、先行品から本 BS にスイッチした症例での有効性は維持された。 	—
24-222-22	<p>炎症性腸疾患に対する抗 TNF-α 抗体バイオ後続品スイッチ治療成績</p>	<p>第104回日本消化器病学会総会</p> <p>近藤 哲, 大北 喜基, 廣 純一郎, 吉</p>	2018.4	<ul style="list-style-type: none"> 炎症性疾患に対して先行抗 TNF-α 抗体からバイオ後続品 (インフリキシマブバイオシミラー) へとスイッチされた症例の治療成績を明らかにすることとした。 病院の方針に従いインフリキシマブが維持投与さ 	—

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

	G201803654	山 繁幸, 藤川 裕之, 安田 裕美, 北嶋 貴仁, 志村 匡信, 沖 哲, 浦谷 亮, 奥川 喜永, 井出 正造, 市川 崇, 山本 晃, 重盛 恒彦, 問山 裕二, 大井 正貴, 内田 恵一, 楠 正人(三重大学消化管・小児外科学)		<p>れていたクローン病および潰瘍性大腸炎症例に対して、担当医および専属薬剤師からインフリキシマブ BS へのスイッチに関する説明行い、同意の得られた症例にのみスイッチを実施した。2016年9月から2017年4月までの間からインフリキシマブ BS にスイッチされた症例の治療成績を調査した。治療効果の指標はクローン病では Crohn's Disease Activity Index (CDAI)、潰瘍性大腸炎では Partial Mayo Score (PMS) を用いた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ スイッチされたのは20例(クローン病16例:平均40.6歳、潰瘍性大腸炎4例:平均47.3歳)で、全例男性であった。クローン病では罹患期間平均14.4年、インフリキシマブ維持投与期間平均6.3年、インフリキシマブ BS 投与期間は平均8.4か月であった。潰瘍性大腸炎では罹患期間平均13.8年、インフリキシマブ維持投与期間平均2.8年。インフリキシマブ BS 投与期間は平均9.0か月であった。平均スイッチ前 CDAI=75.4、平均最終 CDAI=77.4 (p=0.809) 平均スイッチ前 PMS=0.50、平均最終 PMS= 0.25、(p=0.391) でスイッチに伴う有意な変化は認めなかった。潰瘍性大腸炎の1例で infusion reaction による継続困難となったが、本例はスイッチ前から同様の症状発現が認められていた。その他の副作用は認めなかった。 ・ 炎症性腸疾患におけるインフリキシマブ先行品からバイオ後続品へのスイッチでは、治療成績に明らかな変化は認められなかった。 	
24-222-23	先発品 IFX から IFX バイオシミラー (IFXBS) への切り替えを行った関節リウマチ患者における臨床成績の推移についての検討 G201756862	第45回日本関節病学会 小澤 正嗣, 臼井 正明, 根津 智史, 大塚 亮介, 檜崎 慎二, 杉本 佳久, 木浪 陽(岡山市立市民病院整形外科), 片山 貴, 若林 宏(岡山市立市	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> ・ 当院では先発品の IFX (インフリキシマブ) を用いて治療されていた患者に対し、昨年より順次 IFXBS (インフリキシマブバイオシミラー) への変更を行ってきた。今回変更後1年での現状について検討を行った。 ・ 2016年8月時点で IFX を用いて治療されており、その後 IFXBS への変更が行われた RA 患者42人(男性12人、女性30人、平均年齢60.6歳)を対象とした。IFXBS への変更のタイミングにおける平均 DAS28 CRP は1.84であり、寛解33例、低疾患活動性6例、中疾患活動性3例であつ 	—

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

		民病院リウマチ 膠原病内科)		<ul style="list-style-type: none"> た。 2016年8-10月の投与のタイミングに合わせて IFXBS への変更を行い、炎症反応や疾患活動性、有害事象の有無について検討した。 37例では変更前と同様の疾患活動性の維持を示した。5例において疾患活動性の増悪（平均 DAS28 CRP 1.98→4.36）を認め、投与量の増量（平均投与量 5.2mg/kg→8.6mg/kg）が必要であった。この5例いずれの症例でも投与量増量によって疾患活動性の改善（最終観察時平均 DAS28 CRP 2.20）を示し、薬剤変更などが必要となった症例はなかった。また変更に伴って出現したと思われる重篤な有害事象や2次無効は認めなかった。 IFX から IFXBS への変更後1年の検討において、一部の症例では投与量の増量が必要であったものの、概ね良好な疾患活動性の維持が可能であった。 	
24-222-24	当院における炎症性腸疾患に対する CT-P13(インフリキシマブバイオシミラー)の使用経験 G201734030	第59回日本消化器病学会大会 下地 耕平, 吉岡 篤史, 前田 元, 藤原 俊, 山田 大貴, 津川 直也, 伊東 詩織, 肱岡 悠子, 三浦 夏希, 谷口 未樹, 井上 大, 藤木 純子, 中園 綾乃, 堀家 英之, 小倉 祐紀, 並木 伸 (都立多摩総合医療センター 内科)	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> 当院では2015年11月以降、炎症性腸疾患症例に使用されるインフリキシマブについて CT-P13 への切り替えを進めており、現状を報告する。 クローン病 (CD) および潰瘍性大腸炎 (UC) で CT-P13 へ切り替えた32例全例について継続的に観察を行った。 CD20例 (男性11女性9、平均年齢41.3歳)、UC12例 (男性8女性4、平均年齢42.3歳)、平均観察期間11ヶ月。生物学的製剤の投与経験があるのは26例で新規導入が6例であった。開始時においてメサラジン製剤は31例にチオプリン製剤は21例に併用されていた。観察期間中 BS を継続したのは30例で、アレルギー反応による中止が1例、患者希望での中止が1例あり、この2例については先発品に再変更し以降継続し得た。CDAI 150未満、Lichtiger Index 3以下を寛解とすると、観察期間中寛解が維持されたのは、CD14例 (70%)、UC4例 (33%) であった。CD増悪による入院を3例認めたが、手術に至った例はなかった。UC増悪による入院例は見られなかった。CD症例において投与時反応の新規発症を1例認 	—

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>め投与速度の変更により再発を予防し得た。UC 症例においてアナフィラキシー疑いを1例認めステロイド点滴投与にて軽快した。重篤な副作用は認められなかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> BS 切り替え例の94%でBSが継続でき、中止例においても先発品の継続が可能であった。また重篤な副作用は見られなかった。有効性および安全性については今後も検証の継続が必要である。 	
24-222-25	<p>リウマチにおけるバイオシミラーの役割-実臨床での使用経験を踏まえて</p> <p>G201732037</p>	<p>日本病院薬剤師会 関東ブロック第47回学術大会</p> <p>井上 誠(医療法人 井上病院)</p>	2017.8	<ul style="list-style-type: none"> 今回、治験結果報告、他国におけるバイオシミラーの使用成績、当院におけるインフリキシマブ先行品長期使用70例の内、バイオシミラーへ変更を同意した30例の1年間の安全性および効果の検討を踏まえて、今後の関節リウマチの加療における実臨床下での役割を検討したいと考える。 	—
24-222-26	<p>炎症性腸疾患における生物学的製剤の位置づけ-インフリキシマブバイオシミラーの使用経験を踏まえて-</p> <p>G201730455</p>	<p>第34回日本TDM学会 学術大会</p> <p>荒木 俊光, 大北 喜基, 近藤 哲, 楠 正人(三重大学大学院医学系研究科 消化管 小児外科学), 向原 里佳, 日置 三紀, 奥田 真弘(三重大学医学部附属病院薬剤部)</p>	2017.9	<ul style="list-style-type: none"> 病院の方針に従って、新規導入患者に対してはバイオシミラーの使用を原則とし、先行バイオ医薬品が使用されている患者の約30%をバイオシミラーに変更した。このバイオシミラー新規導入や変更にあたり、該当患者への十分な説明が必要と考え、担当医師と薬剤師が協力し個別の説明の実施と承諾を得る体制を整えた。これを活用しこれまでに潰瘍性大腸炎とクローン病に対して20例以上に投与しているが、臨床的効果と副作用発現とも先行品使用時点との差や、患者からの不安や先行品への復帰要求も認めていない。 	—
24-222-27	<p>実臨床下におけるバイオシミラーの役割</p> <p>G201729114</p>	<p>第29回日本リウマチ学会中部支部学術集会</p> <p>井上 誠(医療法人 井上病院)</p>	2017.9	<ul style="list-style-type: none"> G201732037と同じ 今回、治験結果報告、他国におけるバイオシミラーの使用成績、当院におけるインフリキシマブ先行品長期使用70例の内、バイオシミラーへ変更を同意した30例の1年間の安全性および効果の検討を踏まえて、今後の関節リウマチの加療における実臨床下での役割を検討したいと考える。 	—

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

24-222-28	<p>関節リウマチに対するインフリキシマブ BS(バイオシミラー)の1年臨床成績</p> <p>G201701732</p>	<p>第61回日本リウマチ学会総会 学術集会</p> <p>金子 敦史, 前田 真崇, 服部 陽介, 来田 大平(独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 整形外科)</p>	2017.4	<ul style="list-style-type: none"> ・ 初回投与から1年経過した RA 14 例（先発品からの変更 11 例、新規 3 例）の IFX-BS（インフリキシマブバイオシミラー）の1年臨床成績を調査したので報告する。 ・ 2015 年春、IFX（先発品）を継続使用していた RA 患者は 17 例であった。そのうち IC 後 IFX-BS への変更同意された 11 例、新規 IFX-BS 投与 3 例を加え、14 例を対象とした。平均年齢 67.0 ± 5.6 歳、平均罹病期間 17.8 ± 10.3 年で大部分が進行した RA であった。開始前、開始後半年、1 年の疾患活動性を SDAI で評価、全経過を通じて有害事象の有無、中止例の理由を変更例、新規例に分けて調査、全体の継続率を算出した。 ・ 先発品からの変更 11 例の SDAI は変更前平均 6.14 ± 3.9、半年が 5.37 ± 2.8、1 年が 6.57 ± 3.6 で統計学的に変化は認めなかった。ただし、1 例が変更後、高 CRP 血症を認め疾患活動性が悪化、7 か月で中止、1 例が MTX-LPD を併発し、7 か月で中止。新規 3 例のうち 2 例は開始前 SDAI がそれぞれ高疾患活動性、中疾患活動性が開始後 6 週で低疾患活動性となり、その後 1 年間、低疾患活動性を継続、1 例は開始後 1 か月で PCP を併発して中止となった。Kaplan-Meier 法による薬剤継続率は 1 年で 80.3%であった。 ・ 本邦初の Biosimilar DMARD である IFX-BS の 1 年臨床成績は、変更後 1 例で疾患活動性の悪化を認めたが、他は概ね変化なく、経過良好であった。重篤な有害事象は 2 例認められ、1 例は変更例で MTX-LPD、1 例は新規例で PCP が併発した。総じて、数例に臨床問題は認めたが、二次無効や Infusion reaction などの有害事象は認めず、IFX-BS の 1 年臨床成績は概ね良好であった。 	—
-----------	--	--	--------	---	---

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

24-222-29	<p>インスリン グラリギンの先行バイオ医薬品とバイオシミラーの効果の比較</p> <p>G201857236</p>	<p>第28回日本医療薬学会年会</p> <p>中山 潤美, 加藤 まゆ, 大谷 寧次郎, 畔柳 敏弥(愛知県厚生農業協同組合連合会海南病院薬剤部)</p>	2018.11	<ul style="list-style-type: none"> 2017年4月から2018年3月の間に外来でランタスからグラリギン BS に切り替えとなった患者について、切り替え前後の HbA1c (%)、低血糖回数を比較した。 患者の年齢は、60.1 ± 15.2 歳、男性 8 名、女性 8 名、病型は 1 型 4 名、2 型 12 名だった。 HbA1c (%) は、指導当日、2 ヶ月後、4 ヶ月後、6 ヶ月後でそれぞれ、7.3 ± 1.2、7.1 ± 1.0 ($p=0.55$)、7.2 ± 1.0 ($p=0.26$)、7.3 ± 1.1 ($p=0.95$) だった。低血糖回数は、指導前 1 ヶ月間、指導後 1 ヶ月間、指導後 1 ヶ月から 2 ヶ月後まで、指導後 2 ヶ月から 3 ヶ月後までの間でそれぞれ 0.4 ± 0.7、1.2 ± 2.4 ($p=0.097$)、0.3 ± 0.6 ($p=0.72$)、1.5 ± 2.1 ($p=0.055$) だった。ミリオペンの使用感から再度ランタスに変更となった患者が 1 名、低血糖が増加しグラリギンを減量した患者が 1 名、一時的に低血糖が増加したが減量を必要としなかった患者が 1 名だった。 切り替え後に血糖コントロールの著しい変動はなく、同等の単位数で切り替え可能と考えられた。BS は先行品と同等の効果を示すことが確認できた。 	—
24-222-30	<p>当院におけるインスリン グラリギンのバイオ後続品の使用状況調査</p> <p>G201856662</p>	<p>第28回日本医療薬学会年会</p> <p>坂柳 悦章, 荒木 寛也, 西川 隆一, 澤柳 直樹, 藤井 友一, 辻 博幸, 塚本 久之(JA 愛知厚生連渥美病院)</p>	2018.11	<ul style="list-style-type: none"> 2016年3月～2018年3月に先行品 (LAN) から BS (GLA) に切り替えられた患者を対象とし、切替前後 24 週間の HbA1c 値を抽出した。 切替患者の 9 名中 8 名は、切替前後 24 週間で HbA1c 値に大きな変化はなかった。1 名は切替後投与量を増量し、コントロール良好となった症例であった。LAN から GLA へ切替後、再度 LAN へ切替えられた患者は 1 名で、変更理由は不明であった。 新規導入患者は、8 名。HbA1c 値は、導入前 $11.1 \pm 1.85\%$、24 週後は $6.95 \pm 0.77\%$ と有意に低下した。 GLA 使用時、低血糖が 4 名 (23.5%) に発現していた。他の有害事象は確認されなかった。 BS 使用時と先行品使用時で HbA1c 値に明らかな差はなく、操作手技も問題なく切り替えできた。HbA1c に対する改善効果は、先行品の臨床試験と 	—

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

				同程度であると推察された。低血糖の発現頻度は、先行品の臨床試験と同程度であると推察された。	
24-222-31	<p>インスリングルルギン注のバイオ後続品切り替えに伴う有効性評価</p> <p>G201845456</p>	<p>第 62 回日本薬学会関東支部大会</p> <p>岡村 駿人, 滝 伊織, 坂田 恵利佳, 村瀬 礼美, 亀井 大輔, 岩井 信市 (昭和大薬)</p>	2018.9	<ul style="list-style-type: none"> 2017 年 1 月から 2017 年 2 月までに昭和大学病院附属東病院の糖尿病・代謝・内分泌内科を受診し、インスリングルルギン先行品からインスリングルルギン BS に切り替えられた患者を対象とした。HbA1c 値と基礎インスリン量を、全対象患者（除外基準を満たす患者を除いた 56 名）及び病型別で切り替え前後 6 ヶ月で比較解析し、有効性評価を行った。また、変更直近前後（2 か月）の患者と基礎-追加インスリン療法を行っている患者についても同様に解析した。 BS 切り替え後に 2 型糖尿病患者の HbA1c において有意な低下がみられた。基礎-追加インスリン療法を行った患者では、患者全体で追加インスリン量のみ減量が認められた。その他は変化に有意差は認められなかった。 いずれの患者群においても、先行品から BS へ問題なく変更でき、同等インスリン量で切り替え可能であり、同等性の担保が示唆された。 	—
24-222-32	<p>基礎インスリンをインスリングルルギン U100 製剤からバイオシミラーまたは U300 製剤へ変更した 2 型糖尿病患者の経過の比較</p> <p>G201821381</p>	<p>第 61 回日本糖尿病学会年次学術集会</p> <p>津上 笑美子, 安藤 成紀, 荒木 理瑛, 染谷 亮太, 今井 綾乃(江戸川病院薬剤科), 松本 涼子, 西尾 真也, 安徳 進一, 三船 瑞夫, 山崎 知子, 森 俊子, 当金 美智</p>	2018.5	<ul style="list-style-type: none"> 基礎インスリンをインスリングルルギン U100 製剤から BS または U300 へ切り替えた 2 型糖尿病患者の臨床経過を比較した。 置換後の HbA1c、体重に有意な変化は認められなかった。低血糖は BS 群で 13% から 11% と同等であったが、U300 群では 10% から 2% と有意に減少していた。BS と U300 製剤は同等の血糖や体重の推移が期待できる。低血糖が問題の症例に関しては、U300 製剤への移行が望ましいと思われる。 	—

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

		子, 伊藤 裕之, 上村 公介(江戸川病院糖尿病・代謝・腎臓内科)			
24-222-33	インスリン グラギンからバイオシミラーに変更後の効果および安全性の検討 G201712949	第 60 回日本糖尿病学会年次学術集会 永田 裕章, 荒木 康羽, 谷村 学(伊勢赤十字病院薬剤部), 村田 和也(伊勢赤十字病院糖尿病代謝内科)	2017.5	<ul style="list-style-type: none"> 当院外来通院中の糖尿病患者のうち、インスリン グラギン先行品からインスリン グラギン BS へ切り替えた患者の変更前と変更後 6 か月の HbA1c、体重、基礎インスリン量、および追加インスリン量を比較した。また、低血糖の頻度もカルテの記載より調査した。 症例数は 40 例、変更前後で HbA1c (%) 8.12 ± 1.41 vs 7.97 ± 1.29 (n.s.)、体重 (kg) 66.69 ± 17.67 vs 65.17 ± 19.26 (n.s.)、基礎インスリン量 (U) 11.8 ± 6.3 vs 12.3 ± 6.2 (n.s.)、追加インスリン量 (U) 13.3 ± 10.0 vs 13.2 ± 9.7 (n.s.) であり、変化は認めなかった。低血糖の頻度も変化はみられなかった。 症例は少ないものの、BS の非劣性が認められた。また、低血糖の頻度は変わらなかったことより、安全性も問題ないと思われる。 	—
24-222-34	当院におけるインスリン グラギンのバイオシミラー製剤への切り替えの検討 G201712947	第 60 回日本糖尿病学会年次学術集会 佐々木 千世, 奥嶋 優介, 玉井 淳一郎, 白石 佳奈, 宮本 裕也, 清水 嵩之, 多田 藤政, 村上 英広, 岡田 武志(済生会松山病院内科), 梅岡 二美, 堀 和子, 宮岡 弘明(済生会松山病院甲状腺糖尿病センター), 稲田 暢(稲田内科)	2017.5	<ul style="list-style-type: none"> 対象は 2016 年 4 月から 9 月にインスリン グラギン先行品からインスリン グラギン BS へ切り替えた 108 例、平均年齢 66.1 ± 12.2 歳、男性 65 例、女性 43 例、病型は 1 型 11 例、2 型 93 例、その他 4 例、切り替え前の BMI、HbA1c、GA、グラギン単位数、総インスリン単位数、Cre、eGFR はそれぞれ、24.9 ± 5.6kg/m²、7.7 ± 1.1%、21.1 ± 4.6%、12.0 ± 7.7U、24.8 ± 14.6U、1.1 ± 0.8mg/dL、63.7 ± 24.5ml/min/1.73m²。臨床データの変化について、カルテベースに後ろ向きに検討した。 切り替え 3 カ月の BML、HbA1c では改善が得られたが、その他では有意な差はなく、低血糖の頻度も差はなかった。BS 製剤は先発医薬品と比較して同等の有効性と安全性が得られた。 	—

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

24-222-35	<p>インスリングルルギンからグルルギンバイオシミラーへの切り替えによる臨床的变化の検討</p> <p>G201712945</p>	<p>第 60 回日本糖尿病学会年次学術集会</p> <p>小島 智花, 加藤 義郎, 恒川 新, 近藤 正樹, 姫野 龍仁, 内藤 恵奈, 三浦 絵美梨, 山田 裕一郎, 神谷 英紀, 中村 二郎(愛知医科大学医学部内科学講座糖尿病内科)</p>	2017.5	<ul style="list-style-type: none"> 2016 年 5 月から 9 月の間の当院外来受診者の中で先行品を同単位のままインスリングルルギン BS に切り替えた糖尿病患者 76 名 (1 型糖尿病 15 名、2 型糖尿病 61 名、年齢 58.8 ± 13.5 歳) を対象とし、切り替え前と切り替え 2 か月後の HbA1c、随時血糖値の変化を評価した。 HbA1c $7.5 \pm 1.1\%$ (切替前) と $7.4 \pm 1.1\%$ (切替後)、随時血糖値 $163.5 \pm 59.1 \text{mg/dL}$ (切替前) と $167.0 \pm 67.0 \text{mg/dL}$ (切替後) であり、どちらも有意な変化を認めなかった。 BS と先行品は、同等の効果を発揮した。 	—
24-222-36	<p>グルルギンをバイオシミラーまたはグルルギン U300 に変更し、患者使用感をアンケート調査</p> <p>G201648571</p>	<p>第 54 回日本糖尿病学会九州地方会</p> <p>奥田 智春, 山野 由香, 竹本 明実, 正門 光法(医療法人森和会やまうち内科クリニック), 江藤 隆(医療法人森和会赤坂えとう内科クリニック), 畑山 朋美, 江藤 知明, 梅田 文夫, 山内 照章(医療法人森和会行橋中央病院内科), 園田 紀之(九州大学大学院医学研究院病態制御内科学), 井口 登與志(九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点)</p>	2016.10	<ul style="list-style-type: none"> 先行品インスリングルルギン U100 (G100) からインスリングルルギン BS またはグルルギン U300 (XR) に変更し、使用感について調査した。 2 型糖尿病 12 例 (男 5、女 7)。平均年齢 50 歳、平均 BMI 26.9kg/m^2。 使用感について、BS に変更例 9 例中 7 例で「使いやすさ」が改善、「注射時の痛み」8 例が不変、「金銭面」では 9 例全例が安くなったと回答した。3 ヶ月後の HbA1c は、8.4%から 8.1%に低下したが、有意差を認めなかった。 	アンケート調査をまとめたものであるが、有効性も検討していることから、対象とした。有意差を認めなかったことから問題なし。

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

24-222-37	リツキシマブバイオ後続品における Infusion Reaction 発現の調査 G201927309	医療薬学フォーラム 2019 第 27 回ク リニカルファーマ シーシンポジウム 西 和哉, 千葉 里 菜, 川田 彰彦, 高 橋 舞, 佐々木 崇, 佐賀 利英(石巻赤 十字病院薬剤部), 佐賀 利英(東北大 学大学院薬学研究 科)	2019.7	<ul style="list-style-type: none"> ・ 2017 年 1 月～2018 年 5 月までに投与されたリツキシマブ先行品と 2018 年 6 月～2019 年 2 月までに投与されたリツキシマブ BS における IR の発現率について後方視的に調査した。 ・ 調査対象患者は、先行品で 77 名、BS で 29 名であった。 ・ IR の発現を認めた患者は、先行品 24 名 (31.2%)、BS7 名 (24.1%) で、IR 発現において有意差はなかった (p=0.63)。BS における IR の発現は先行品と変わらないものと推察される。 	—
24-222-38	リツキシマブバイオシミラーの安全性と使用状況に関する後方視的検討 G201927293	医療薬学フォーラム 2019 第 27 回ク リニカルファーマ シーシンポジウム 高取 秀人, 村富 裕貴, 田中 昭洋, 後藤 卓也, 萱野 勇一郎(大阪府済 生会中津病院薬剤 部)	2019.7	<ul style="list-style-type: none"> ・ 2018 年 10 月～2019 年 2 月までの 5 ヶ月間当院においてリツキシマブ BS を投与された患者を対象とし、安全性と使用状況を電子カルテより後方視的検討に調査を行った。 ・ 対象患者は悪性リンパ腫 41 例、先行品から BS への切り替えは 21 例、新規 BS 投与は 20 例であった。 ・ 先行品から BS への切り替え例において、先行品投与時に 21 例中 6 例 (29%) で IR が出現した (grade1 : 4 例、grade2 : 2 例) が、BS に切り替え時には IR は出現しなかった。新規 BS 投与では、20 例中 5 例 (25%) で IR が出現した (grade1 : 4 例、grade2 : 1 例)。初回投与で先行品、BS の IR 発現割合に大きな差はみられず、切り替えの際にも IR は出現しなかった。 ・ 初回投与で先行品・BS の IR 発現割合に大きな差はみられず、Grade3 以上の IR の出現はなかった。切り替えの際にも IR は出現しなかった。以上より、安全性に大きな問題点はみられないと思われる。 	—

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

24-222-39	<p>リツキシマブ先行バイオ医薬品とバイオ後続品の有効性・安全性に関する比較</p> <p>G201926637</p>	<p>日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会第13回学術大会 in 長崎</p> <p>伊勢崎 竜也, 宮川 慧子, 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)</p>	2019.7	<ul style="list-style-type: none"> 2018年1月から2018年10月までの期間で、リツキシマブ先行品とリツキシマブBSを悪性リンパ腫の治療目的で使用した患者の背景情報について後方視的にカルテ調査を実施した。 調査期間において合計で71名が化学療法を行い、先行品は29例、BSは42例であった。 悪性リンパ腫に対する奏功割合は先行品76%、BS73%であった (p=0.84)。有害事象の発現割合は、先行品93%、BS95%であった。Infusion-related-reactionの発現頻度は、先行品20% (6/29)、BS24% (10/42) であった。BSで消化管穿孔による死亡 (grade5) が1例認められた。 悪性リンパ腫に対してリツキシマブの先行品とBSの有効性と安全性はほぼ同等であったと考える。 	—
24-222-40	<p>リツキシマブの先行品とバイオシミラーにおけるinfusion reaction発現頻度の比較</p> <p>G201926636</p>	<p>日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会第13回学術大会 in 長崎</p> <p>大谷 隼斗, 花井 雄貴, 越川 一誠, 坂本 真紀, 西澤 健司 (東邦大学医療センター大森病院薬剤部), 長瀬 大輔, 三井 ゆりか, 入田 博史, 廣田 愛, 名取 一彦 (東邦大学医療センター大森病院血液・腫瘍科)</p>	2019.7	<ul style="list-style-type: none"> 2017年3月から2018年10月にB細胞リンパ腫の治療目的でリツキシマブの先行品及びBSを初回投与された先行品群58例、BS群29例を対象とし、患者背景、臨床検査値等を後方視的に調査し、Infusion reaction (IR) の発現頻度について比較検討した。 先行品群とBS群の患者背景に有意差は認めなかった。また、IRの発現頻度は先行品群で46.6% (27/58例)、BS群で34.5% (10/29例) であり、両群間において有意差は認めなかった (p=0.283)。IRのGrade分類は、先行品群及びBS群でそれぞれGrade1が48.2% (13/27例) 及び30.0% (3/10例)、Grade2が14.8% (4/27例) 及び30% (3/10例)、Grade3が37.0% (10/27例) 及び40% (4/10例) であり、IRの重症度に有意差は認めなかった。 今回、リツキシマブの先行品群とBS群でIR発現頻度に関して有意差は認めなかったが、少数のため詳細な検討には至らなかった。今後は症例数を増やすとともに、臨床検査値など様々な比較検討を進めていく予定である。 	—

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

24-222-41	<p>リツキシマブの先行バイオ医薬品とバイオシミラーの安全性の比較</p> <p>G201914198</p>	<p>日本病院薬剤師会東北ブロック第9回学術大会</p> <p>大野 謙太郎, 齋藤雅隆, 伊藤 郁恵, 平泉 達哉(由利組合総合病院薬剤科)</p>	2019.6	<ul style="list-style-type: none"> 2015年6月から2019年2月までにリツキシマブの先行品とBSを初回投与した患者40名を対象に電子カルテを用いてレトロスペクティブに調査を行った。調査項目は、患者背景、IRの発現率、その内容、発現grade、発現時期とした。 対象患者は先行品22例、BS18例であり患者背景に有意な差はなかった。IRの発現率は、先行品54% (12/22) BS50% (9/18)であった。その内容は発熱/悪寒/掻痒感が多く、先行品で10/8/2件、BSで6/5/3件であった。発現gradeは、grade1/2が、先行品で4/8、BSでは3/6であった。先行品での発現時期 (mg/h) は50/100/150/200/終了後：1/2/1/1/3/5であり、BSでは50/100/200/終了後：1/3/1/4であった。発現率、発現内容、grade、時期に先行品とBSの有意差は見られなかった。 当院におけるIRの発現率に有意な差は無く、また発現の内容、gradeについてもほぼ同等であった。このことから、BSの投与前に行う患者指導の際には、先行品と同様の内容で指導を行っても問題ないと考えられた。IRの発現時期についても差がないことから、BS投与開始後も先行品と同様なモニタリングが行えると思われた。 以上のことから先行品とBSのIR発現状況は同等であり、先行品同様の副作用マネジメントを行うことがBSによる治療の安全性への向上に寄与することが示唆された。 	—
24-222-42	<p>B細胞リンパ腫治療におけるバイオ後続品リツキシマブBSの有効性と安全性-単施設での後方視的検討-</p> <p>G201913010</p>	<p>第650回日本内科学会関東地方会</p> <p>高橋 嶺央, 周山 拓也(日立総合病院内科)</p>	2019.5	<ul style="list-style-type: none"> B細胞リンパ腫に対して2016年4月から2017年3月まで初回治療としてリツキシマブ(先行品)を含む化学療法を行った患者31名と2018年1月から12月まで初回治療としてリツキシマブBS(BS)を含む化学療法を行った患者25名の経過を後方視的に解析し、治療効果・Infusion reaction(IR)・副作用(AE)について統計学的に検討した。 BS群と先行品群では治療効果は両群間に有意差は見られなかった [HR0.18, 95%CI 0.00-1.56, P=0.12]。また、IRの発生率についても統計学的に有意差は認めなかったが、BSではより低い傾向にあった [HR0.64, 95%CI, 0.10-3.90, P=0.70]。 	—

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>AEについても両群間において有意差はなく、BSに特異的なものも見られなかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> 本検討は少数の後方視的解析ではあるが、BSは先行品と比較しても治療効果については同等の効果を期待でき、また安全性についても相違は見られなかった。今後更なるデータの蓄積につれてBSの普及が予想される。 	
24-222-43	<p>リツキシマブ先行品導入後におけるリツキシマブバイオシミラー初回投与時の Infusion Reaction 発現状況の報告</p> <p>G201903537</p>	<p>日本臨床腫瘍薬学会学術大会</p> <p>岩村 高弘, 尾高登美枝, 神原 史織, 杉原 義彦, 森光 保武, 藤井 秀一(福山市民病院医療技術部薬剤科), 植田 純平, 三浦 由恵(福山市民病院看護部)</p>	2019.3	<ul style="list-style-type: none"> 2018年10月8日~26日の期間に、リツキシマブ先行品を導入し治療継続中にBSへ切替えた患者を対象にBS初回投与時のBS投与前及び投与終了直後の体温、血圧、脈拍、SpO2の測定を行い、投与終了後に頭痛/疼痛、掻痒/発疹、咳、多汗、血管浮腫、眩暈/倦怠感について問診を行った。投与速度は前回投与時に Infusion Reaction (IR) 発現が認められなかった場合は2回目以降の速度で、前回軽微なIR発現が認められた場合は50mg/時から開始し、前回IR発現した速度まで30分毎に50mg/時ずつ上げ、その後IR発現が無ければ100mg/時ずつ上げて、最大400mg/時までとした。 対象症例は7例で内訳として前回IR発現有りが2例、無しが5例であった。投与中及び投与終了後の問診で頭痛/疼痛、掻痒/発疹、咳、多汗、血管浮腫、眩暈/倦怠感の発現は全例で認められなかった。前回IR発現の有無に関わらず全例で、点滴の中断や治療を要す有害事象の発現は無かった。 今回の調査から、リツキシマブ先行品導入後におけるBS1初回投与時の投与速度は、前回投与時にIRが無ければ2回目以降の速度で安全に投与できることが示唆された。 	—

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

24-222-44	<p>悪性リンパ腫患者におけるリツキシマブ先行品からバイオ後続品へ変更した際の infusion reaction の発現について</p> <p>G201903499</p>	<p>日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2019</p> <p>近藤 篤, 上ノ山和弥, 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)</p>	2019.3	<ul style="list-style-type: none"> 2018年1月～6月の期間当院においてリツキシマブ BS を使用した症例を電子カルテを用いて抽出し、BS を初回投与した時の状況を新規導入、再導入、同一治療内で先行品からの変更の3群に分けてリツキシマブの特徴的な副作用である Infusion reaction (IR) の発現状況をレトロスペクティブに調査した。 対象患者は35名で、新規導入群：13名、再導入群：6名、同一治療内での変更群：16名であった。IR の発現は新規導入群で4名 (30.7%)、再導入群で2名 (33.3%)、同一治療内での変更群では0名 (0%) であった。IR が発現した患者はいずれにおいても grade2 (CTCAE v4.0) 以下であり重篤な副作用の発現は認められなかった。 今回の調査において、新規導入群や再導入群では先行品と同様、IR の発現が認められたが、同一治療内で先行品から BS へ変更した症例での IR の発現は認められなかった。以上より、新規導入群や再導入群では先行品と同様、IR の発現に留意する必要があるが、先行品から BS への変更は IR の発現率を高めることなく変更可能である事が示唆された。 <p>—</p>
24-222-45	<p>当院におけるバイオシミラー(リツキシマブ BS)使用時の安全性についての検討</p> <p>G201903471</p>	<p>日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2019</p> <p>野口 直子, 山本浩史, 藤田 英一, 日野 裕子, 延藤 勇, 豊濱 隆(住友病院薬剤部)</p>	2019.3	<ul style="list-style-type: none"> 2018年6月から8月までの間に、悪性リンパ腫に対してリツキシマブ BS を使用した患者29例 (治療経過中に切替えた16例、BSのみを使用した13例) を対象に、BS 使用時の有害事象の出現状況について後方視的に検討を行った。 治療経過中に先行品から BS に切替えた16例中14例は、切替えの際の有害事象の出現はなかった。 有害事象が出現した2例のうち、体熱感の訴えのあった1例は、体温を含めたバイタルに変動はなく、予定通りの投与速度で継続し、最後まで投与を行った。動悸の訴えがあった1例は、心拍数は問題なく、リズム不整もなく、予定通りの投与速度で継続し、最後まで投与を行った。 BSのみを使用した13例のうち、Infusion reaction の出現は10例 (約77%) で、先行品の出現頻度 (約90%) と大差なかった。 <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

				<ul style="list-style-type: none"> リツキシマブ BS への変更で有害事象の出現状況は許容できる範囲であり、安全性において大きな問題点はみられなかった。今後は有効性についても検証を加えていきたい。 	
24-222-46	<p>リツキシマブバイオシミラーの安全性に関する後方視的検討</p> <p>G201903425</p>	<p>日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2019</p> <p>服部 有希, 坂本靖宜, 太田 一郎, 渡邊 美知子, 鈴木 絢子, 山本 幸二郎, 若杉 正, 小池 博文, 佐橋 幸子 (横浜市立大学附属病院薬剤部)</p>	2019.3	<ul style="list-style-type: none"> 2017年1月1日～2018年1月17日の期間にリツキシマブ (RTX) の先行品、2018年1月18日～10月31日の期間にリツキシマブ BS の初回投与を受けた患者を対象とした。BS の安全性は初回投与時の Infusion reaction (IR) を主要評価項目とした。IR は CTCAE v4.0-JCOG を参考に評価を行った。調査項目は患者の背景情報、RTX を含む処方オーダー、IR の有無と症状・経過とし、診療録・処方歴を元に後方視的に先行品と BS を比較した。 対象患者は全 84 例 (先行品 56 例、BS28 例)、疾患は悪性リンパ腫が 67 例 (先行品 42 例、BS25 例)、そのうち未治療進行期濾胞性リンパ腫は 11 例 (先行品 8 例、BS3 例)、次いで膠原病等 16 例 (先行品 13 例、BS3 例)、B 細胞リンパ増殖性疾患は先行品投与 1 例のみであった。IR は先行品では 56 例中 21 例 (37%)、BS では 28 例中 7 例 (25%) で発症し、発症頻度に有意な差は見られなかった。また、IR を発症した全例が治療の一時中断や支持療法薬の使用により速やかに回復、投与を完遂し、Grade3 以上の IR は見られなかった。このことから BS は先行品と同様に安全に投与可能であると考え。今後は有効性の評価も念頭に、より多くの症例で調査・検討を行ってきたい。 	—
24-222-47	<p>リツキシマブバイオシミラーによる有害事象の発現状況について</p> <p>G201856734</p>	<p>第 28 回日本医療薬学会年会</p> <p>田中 裕章, 水岡 大策, 山口 佳津騎, 高橋 功一, 安宅 希美子, 本田 由紀, 元木 貴大, 加地 雅人, 朝倉</p>	2018.11	<ul style="list-style-type: none"> 2018年4月～10月の間にリツキシマブ BS を投与された患者のうち、Infusion reaction (IR) 等の有害事象が発現した患者を電子カルテからレトロスペクティブに調査した。対象患者はリンパ腫の患者で BS を投与された患者とした。なお、当院では IR の予防としてリツキシマブ投与の 30 分前にヒドロコルチゾンの点滴、抗ヒスタミン薬、アセトアミノフェンの経口投与を必ずおこなっている。 	—

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

		正登, 小坂 信二, 芳地 一(香川大学医学部附属病院薬剤部)		<ul style="list-style-type: none"> 先行品からの切替えにより BS を使用した患者について有害事象の発現頻度の差について発表する。 BS は発売されてまだ間もないので、本研究のような臨床現場での情報の集積が市販後の安全使用において非常に重要であると考えている。 	
24-222-48	悪性リンパ腫患者におけるリツキシマブバイオ後続品の使用状況と infusion reaction 発現に関する調査 G201856664	第 28 回日本医療薬学会年会 兼松 哲史, 中村 英明(JCHO 可児とうのう病院薬剤科), 吉田 均, 伊藤 貴彦(JCHO 可児とうのう病院血液内科)	2018.11	<ul style="list-style-type: none"> 2018 年 1 月から 5 月までの 5 ヶ月間に当院において悪性リンパ腫にてリツキシマブ BS を投与された患者を対象とし、電子カルテよりレトロスペクティブに調査を行った。ただし、初回投与時に前投薬としてステロイドを使用していた患者は除外した。 対象患者は 19 例であり、初回投与は 10 例 (52.6%) 先行品からの切替えは 9 例 (47.4%) であった。初回投与では 5/10 例 (50%) に IR が認められ、grade1 : 2 例、grade2 : 3 例であった。切替え前の最終コースにおける先行品投与時は 2/9 例 (22.2%) に IR が認められ、切替え後の初回コースにおける BS 製剤投与時には IR が認められなかった。 リツキシマブ BS 投与時の IR 発現頻度は 50% であり、これは我々が以前報告した先行品の初回 IR 発現頻度の 57.6% とほぼ同等であった。また、先行品からの切替え前後において IR 発現状況が重篤化した症例がなかったことから、IR 発現に関して BS は先行品と同等の安全性であることが示唆された。 	—
24-222-49	リツキシマブバイオシミラーの安全性に関する後方視的検討 G201856663	第 28 回日本医療薬学会年会 服部 有希, 坂本 靖宜, 太田 一郎, 渡邊 美知子, 鈴木 絢子, 山本 幸二郎, 若杉 正, 小池 博文, 佐橋 幸子(横浜市立大学附属病院薬剤部)	2018.11	<ul style="list-style-type: none"> 2017 年 1 月 1 日～2018 年 1 月 16 日の期間にリツキシマブ (RTX) の先行品、2018 年 1 月 17 日～6 月 19 日の期間にリツキシマブ BS の初回投与を受けた患者を対象とした。BS の安全性は初回投与時の Infusion reaction (IR) を主要評価項目とした。IR は CTCAE v4.0-JCOG を参考にステロイド等の薬剤を追加投与した場合、ありとした。調査項目は患者の背景情報、RTX を含む処方オーダー、IR の有無と症状・経過とし、診療録・処方歴を元に後方視的に先行品と BS を比較した。 対象患者は全 74 例 (先行品 56 例、BS18 例)、疾 	—

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>患は悪性リンパ腫が 58 例（先行品 42 例、BS16 例）、次いで膠原病等 15 例（先行品 13 例、BS2 例）、B 細胞リンパ増殖性疾患は先行品投与 1 例のみであった。IR は先行品では 56 例中 13 例（23%）、BS では 18 例中 2 例（11%）と先行品より発現頻度が低かった。未治療進行性濾胞性リンパ腫を除く悪性リンパ腫 47 例では、先行品投与 34 例中 9 例で IR が発現した。一方、BS 投与 13 例では 2 例のみであった。膠原病等では先行品投与 1 例で発現し、BS では認めなかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> 本研究ではいずれの疾患でも、BS は先行品と比較して初回投与時の IR の発現頻度が低かった。 BS 症例が先行品より少ないため、症例を集積して BS の安全性を検証する必要がある。 	
24-222-50	<p>エタネルセプトバイオシミラーの臨床効果</p> <p>G201901686</p>	<p>第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会</p> <p>三橋 尚志, 万波 健二, 万波 誠(万波整形外科), 三橋 尚志(京都大原記念病院)</p>	2019.4	<ul style="list-style-type: none"> 2018 年 5 月に当院で使用したエタネルセプト BS10 例（男性 2 例、女性 8 例、平均年齢 64.4 歳、平均罹病期間 16.1 年、MTX 併用率 20% で naive 投与 3 例）。 BS の使用時（10 例）の有効性 DAS28、SDAI の推移 DAS28 : 3.56 (0 週) ⇒ 2.74 (12 週後) SDAI : 19.3 (0 週) ⇒ 8.04 (12 週後) 副作用 皮疹 1 例 2 カ月で中止 BS の DAS28、SDAI は、2.74/8.40 と低疾患活動性・寛解導入できたことから今後医療経済的に貢献できる治療オプションと考えられる。 	—
24-222-51	<p>胃癌におけるトラスツズマブバイオシミラーの使用経験と課題</p> <p>G201929277</p>	<p>日本病院薬剤師会 関東ブロック第 49 回学術大会</p> <p>奥田 泰考(自治医科大学附属病院薬剤部)</p>	2019.8	<ul style="list-style-type: none"> 2017 年 3 月から 2019 年 3 月までにトラスツズマブ併用がん薬物療法を開始した胃癌患者 15 例を対象に、年齢、性別、病期、HER2 Status、併用がん薬物療法レジメン、有害事象、無増悪生存期間をカルテより後方視的に調査した。有害事象は CTCAE ver5.0 で評価した。 患者背景の年齢、性別、HER2 Status について統計学的有意差は認められなかった。トラスツズマブ投与状況は、先行品のみの使用が 5 例、BS のみの使用が 4 例、先行品から BS への切替え使用は 6 例であった。併用がん薬物療法は S-1+Oxaliplatin が最も多く、有効性と有害事象の評 	—

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>価対象レジメンとした。有効性の評価は無増悪生存期間を指標とした。無増悪生存期間は先行品投与群で9.05 か月、BS 投与群で9.55 か月であり、統計学的有意差は認められなかった (p=0.263)。有害事象は S-1+Oxaliplatin に起因する症状であり、先行品、BS ともに同様であった。先行品から BS に切替えた6症例では、切替え前後で有害事象の CTCAE Grade に変化は認められなかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> 本報告は少数例での後方視的調査であるが、有効性と有害事象において先行品と BS に違いは認められなかった。BS は臨床における使用経験が限られていることから中長期的な有効性・安全性の評価は必須であり、継続した調査が必要である。また、BS の臨床試験は乳がんで実施され、その結果を外挿することで胃癌に適応を取得している点や、先行品との適応が完全に一致はしていないことから、調剤上での取り違えやレジメン管理の煩雑さが課題となる。 	
--	--	--	---	--

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