

アダリムマブBS使用に際して

日本皮膚科学会乾癬分子標的薬安全性検討委員会

製剤について（1）

・バイオ後続品（バイオシミラー：BS）とは、先行品とは異なる製造販売業者が開発し、分子量が大きいバイオ製剤（生物学的製剤）では薬の成分が同一とはいえないが、バイオ製剤先行品と同等・同質の有効性および安全性を有すると考えられる医薬品である。

・アダリムマブBSは2022年4月1日時点で3社より販売されている。

①アダリムマブBS「FKB」：2020年6月承認、製造販売/協和キリン富士フィルムバイオロジクス、販売/マイランEPD

②アダリムマブBS「第一三共」：2021年1月承認、製造販売/第一三共

③アダリムマブBS「MA」：2021年3月承認、製造販売/持田製薬

・アダリムマブBSは、先行品との同等性/同質性が品質特性解析、非臨床試験および臨床試験によって検証されている。臨床試験としては、国内外の関節リウマチ患者を対象とした先行品との同等性検証試験によって有効性と安全性が検証されている。乾癬を対象とした臨床試験が行われたのは、アダリムマブBS「第一三共」のみである（但し海外）。アダリムマブBS「FKB」およびアダリムマブBS「MA」に関しては、日本において市販後にデータベース調査を行っている。

製剤について (2)

・アダリムマブBS「第一三共」では、海外で中等症または重症の尋常性乾癬を有する成人患者を対象とした第3相試験が実施された。被験者は本剤投与またはヒュミラ投与のいずれかに1:1の比で割り付けられた。投与16週目のPsoriasis Area and Severity Index (PASI) スコアのベースラインからの減少率の平均値は、本剤群が80.9%、ヒュミラ群が83.1%であり、群間差の95%信頼区間は同等性許容域の範囲内であった。16週目以降も本剤を継続投与した群

(最長52週間) では、152例中51例 (33.6%) に副作用が認められた。その主なものは、鼻咽頭炎12例 (7.9%)、上気道感染7例 (4.6%)、乾癬、関節痛、筋肉痛およびALT増加でそれぞれ3例 (2.0%)であった (Papp K, et al. J Am Acad Dermatol 76: 1093-1102, 2017)。なお、本試験の当BSは国内承認範囲外の用法及び用量で実施された。本試験は承認審査過程で国内承認範囲外の用法及び用量で実施されていることから、有効性の評価については参考にとどめ、免疫原性を含む安全性が検討された。

・アダリムマブBSの薬価は先行品の約2/3であることから、医療費の軽減や、患者自己負担軽減による治療選択の拡大につながる可能性があり、その意味では社会的貢献が期待される。

製剤について (3)

・アダリマブBS製剤の詳細は以下の通りである。

① アダリマブBS皮下注20mgシリンジ0.4mL「FKB」

アダリマブBS皮下注40mgシリンジ0.8mL「FKB」

アダリマブBS皮下注40mgペン0.8mL「FKB」

② アダリマブBS皮下注20mgシリンジ0.4mL「第一三共」

アダリマブBS皮下注40mgシリンジ0.8mL「第一三共」

アダリマブBS皮下注40mgペン0.8mL「第一三共」

③ アダリマブBS皮下注20mgシリンジ0.2mL「MA」

アダリマブBS皮下注40mgシリンジ0.4mL「MA」

アダリマブBS皮下注80mgペン0.8mL「MA」

アダリマブBS皮下注40mgペン0.4mL「MA」

使用施設と適正使用ガイド

・アダリムマブBSの使用に際しては、日本皮膚科学会による「Japanese guidance for use of biologics for psoriasis (the 2019 version) <J Dermatol 47: 201-222, 2020>」および「乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス（2019年版）<日皮会誌 129: 1845-1864, 2019>」に則るものとする。従って、これまでの製剤の承認後の対応と同様、使用は承認施設に限定される。

・マイランEPD（合）/協和キリン富士フィルムバイオロジクス（株）、持田製薬（株）からそれぞれアダリムマブBSの「適正使用ガイド」がインターネット上で公表されているので、それらも合わせて参照した上で、アダリムマブBSの使用が適切と考えられる患者に使用する。

効能・効果と用法・用量

- ・アダリムマブBSは、既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬に適応を有しており、これらの適応は先行品と同じである。
- ・アダリムマブBSは、他にも若年性特発性関節炎、関節リウマチ、強直性脊椎炎、腸管型ベーチェット病、非感染性の中間部・後部又は汎ぶどう膜炎、クローン病、潰瘍性大腸炎に適応を有しているが、先行品と違い、2022年4月1日時点で壊疽性膿皮症、化膿性汗腺炎には適応を有していない（詳細は添付文書を参照）。
- ・用法・用量についても先行品と同じである。通常、成人には初回に80mgを皮下注射し、以降2週に1回、40mgを皮下注射する。なお、効果不十分な場合には1回80mgまで増量できる。

慎重投与、注意すべき副作用など

- ・結核や肝炎を含めた重症感染症（再活性化を含む）への留意点、慎重投与を含め、使用に際しての注意については基本的に先行品と同じであるが、詳細はアダリムマブBSの「適正使用ガイド」を参照されたい。
- ・アダリムマブBSの臨床症状を呈する結核の発現は、国内の関節リウマチを対象とした臨床試験では認められていないが、結核についてはこれまでのバイオ製剤と同様、投与時のスクリーニングと投与中のモニタリングの両方が不可欠であり、十分な注意が必要である。
- ・肝機能障害、重篤な血液障害の発現頻度については、国内外の臨床試験においてアダリムマブBSと先行品はほぼ同様であったが、これらの副作用に対しても先行品と同様の注意が必要である。
- ・抗薬剤抗体（抗アダリムマブ抗体）については、国内外の臨床試験においてアダリムマブBSと先行品はほぼ同程度の陽性率であった。

患者への説明に際して

- ・アダリムマブBSの使用に際して、日本人乾癬患者を対象とした臨床試験は行われていないことから、使用する患者には市販後臨床研究的な使用になることを説明し、十分な理解が得られたうえで治療を開始することが望ましい。
- ・患者の医療費負担は先行品より軽減できる可能性がある一方で、高額療養制度を利用している場合は、後続品に変更することで逆に制度が適用されなくなり、患者負担が増えてしまう可能性があることも十分に考慮すべきである。