

インフリキシマブ B S 使用に際して

日本皮膚科学会生物学的製剤検討委員会より

製剤について

- バイオ後続品（バイオシミラー）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）では薬として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。
- インフリキシマブBS点滴静注用100mg「NK」（以下インフリキシマブBS）は、先行品であるレミケード点滴静注用100のバイオ後続品であり、2015年7月22日に乾癬の4病型における適応追加が承認された。
- インフリキシマブ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。しかし、乾癬への適応取得は外挿によるもので、乾癬を対象とした臨床試験はわが国で実施されていないため、日本人乾癬患者における有効性のエビデンスは存在しない。
- インフリキシマブ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ている。

使用施設と適正使用ガイド

- インフリキシマブ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 (2013)」および「乾癬における生物学的製剤の使用指針および安全対策マニュアル (2011)」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。
- 日本化薬（株）よりインフリキシマブBSの「適正使用ガイド」が公表されているので、それも合わせて参照した上で、インフリキシマブBSの使用が適切と考えられる患者に使用する。

市販後調査について

- インフリキシマブ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 (2013)」および「乾癬における生物学的製剤の使用指針および安全対策マニュアル(2011)」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。
- インフリキシマブBSの海外臨床試験では活動性結核発現が多い傾向が認められる等、先行品と同等の安全性を有するというエビデンスが十分とはいえないことから、乾癬の市販後調査に先行して実施中のインフリキシマブBS「関節リウマチを対象とした使用成績調査」では、調査症例数を1000例として結核の発現率についても調査することになっている。
- 乾癬においては、インフリキシマブBSの有効性及び安全性に関する情報を慎重かつ早期に収集する必要があることから、「乾癬を対象とした長期の特定使用成績調査」（全例調査；目標症例数100例、観察期間1年）が実施される。なお、乾癬と同様に外挿により適応取得したクローン病と潰瘍性大腸炎においても、乾癬と同様の長期特定使用成績調査が実施中である。
- 調査症例は、バイオ製剤投与経験のないナীব症例の他に、先行品から切替え症例も対象となる。切替え症例の調査は、インフリキシマブBSへの切替え時点から開始し、1年間あるいは他のバイオ製剤等に変更するまで観察して終了となる。

効能・効果と用法・用量

- インフリキシマブBSは、尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症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。
- 用法・用量についても先行品と同じである。1回5mg/kgを点滴静注し、初回投与後、2週、6週に投与し、以後8週間の間隔で投与を継続する。

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、詳細はインフリキシマブBSの「適正使用ガイド」を参照されたい。
- インフリキシマブBSの結核の発現は、国内の関節リウマチを対象とした臨床試験においては認められていないが、海外の臨床試験では先行品群より活動性結核の発現が多い傾向がみられた。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。
- 投与時反応、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インフリキシマブ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（抗インフリキシマブ抗体）については、国内外の臨床試験においてインフリキシマブBSと先行品はほぼ同程度の陽性率であり、自己抗体（抗dsDNA抗体など）産生誘導についても、少数例での検討ではあるが差異は認められていない。

患者への説明に際して

- インフリキシマブBSの使用に際しては、日本人乾癬患者を対象とした臨床試験が行われていないことから、使用する患者には市販後臨床試験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、高額療養費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考慮すべきである。