

【要約】

Efficacy and safety of Infliximab biosimilar compared with originator
Infliximab in bio-naïve patients with Crohn's disease:
A retrospective multicenter study from Japan

(バイオ製剤初回使用のクローン病患者に対するインフリキシマブ
バイオシミラーの有用性と安全性の検証：多施設後ろ向き研究)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：加藤直也教授)

大池 翼

【目的】

炎症性腸疾患（IBD）は深刻な合併症を引き起こし生活の質を低下させる慢性疾患である。生物学的製剤である抗 TNF- α 製剤の出現は粘膜の治癒、長期の寛解、および瘻閉鎖の改善に貢献し、IBD 治療に大きな影響を及ぼした。IBD の最初の生物学的製剤であるインフリキシマブは入院と手術の必要性を大幅に減らした。しかし従来の治療法より費用対効果が低くなる。最初のインフリキシマブのバイオシミラーである CT-P13 は欧州医薬品庁（EMA）および食品医薬品局（FDA）に関節リウマチおよび強直性脊椎炎の無作為化臨床試験に基づいて販売承認を受けたが IBD について臨床試験は行われずに承認された。本研究では日本人のバイオナイーブなクローン病（CD）患者を対象としインフリキシマブと CT-P13 の実臨床での有用性・安全性を検討することを目的とした。

【方法】

千葉市で IBD 専門家が所属している 3 病院（千葉大学医学部附属病院、千葉市立青葉病院、千葉メディカルセンター）を対象施設とし、対象患者は 2004 年 1 月～2019 年 11 月に CD と診断され、バイオ製剤投与歴が無く、インフリキシマブまたは CT-P13 の投与歴がある症例 184 人（インフリキシマブ 156 人、CT-P13 28 人）とし、カルテより Retrospective に抽出した。有用性は Harvey-

Bradshaw Index (HBI) 、 Simple Endoscopic Score Crohn Disease (SES-CD)、 C 反応性蛋白 (CRP)、血清アルブミン (ALB)、ヘモグロビン (Hb) を投与から 54 週まで評価した。安全性は The guidelines of the Common Terminology Criteria for Adverse Events の Grade 3 以上を severe Adverse Event (severe AE) とした。

【結果】

インフリキシマブ、CT-P13 の両群で 2 週目以降の寛解率が 90% を超え、54 週まで群間で有意差を認めなかった。54 週の SES-CD はベースラインと比較し両群で有意に改善した。粘膜治癒率はインフリキシマブ群 53%、CT-P13 群 64% であった。CRP,ALB,Hb は 14 週、54 週で評価し、いずれもベースラインから有意に改善した。severe AE はインフリキシマブ群で 3 人 (アナフィラキシー、肝障害、貧血) で 1.9%、CT-P13 群で 1 人 (肝障害) で 3.5% で同程度だった。

【考察】

本研究の 30 週における寛解率は既報の値 (53~88%) よりも高くなっているが、これは本研究ではベースラインでの寛解率が高く、ほとんどの症例で栄養療法などの寛解導入後に生物学的製剤が導入されたことが影響していると考えられ、これは日本の実臨床を反映していると言える。また臨床的活動性だけでは疾患

の状態を評価するには不十分であり、内視鏡所見や laboratory date も評価項目として使用していく事の重要性が示唆されたと考える。

【結論】

日本人のバイオナীবな CD 患者においてインフリキシマブと比較して CT-P13 の有用性、安全性が確認された。