

## 免疫介在炎症性疾患の患者におけるバイオシミラーCT-P13 の実臨床での安全性と有効性: 3つの日本の前向き観察研究の統合的な分析

Real-World Safety and Efficacy of Biosimilar CT-P13 in Patients with Immune-Mediated Inflammatory Diseases: Integrated Analysis of Three Japanese Prospective Observational Studies  
Takeuchi T et al. *Drug Saf* 2023;46:991-1005.

### <背景と目的>

CT-P13 は infliximab のバイオシミラーであり、生物学的製剤未治療のリウマチ患者を対象とした infliximab 先行バイオ医薬品との比較臨床試験による限られたデータに基づいて承認された。その後、日本人の生物学的製剤未治療患者と、infliximab 先行バイオ医薬品を含む生物学的製剤から切り替えた患者を対象に、3件の前向き製造販売後調査が実施された。本研究の目的は、この3つの調査からの最終データの統合分析を実施し、実臨床におけるCT-P13の長期安全性と有効性のデータを提供することである。

### <試験方法>

この統合解析ではCT-P13で治療した4疾患1816人(関節リウマチ987人、クローン病342人、潰瘍性大腸炎322人、乾癬患者165人)について安全性を評価した。有効性は疾患活動パラメータを連続的に収集した1150人の患者で評価した。観察期間は、関節リウマチと乾癬で1年、クローン病と潰瘍性大腸炎で2年だった。患者を調査登録前の生物学的製剤使用状況により、(1)生物学的製剤未治療、(2)infliximab 先行バイオ医薬品からCT-P13への切り替え、(3)他の生物学的製剤からCT-P13への切り替え、に分類した。

### <結果>

Kaplan-Meier プロット解析による2年間のCT-P13による治療維持率は、生物学的製剤未治療群で53%、infliximab 先行バイオ医薬品からの切り替え群で68%、他の生物学的製剤からの切り替え群で42%であった。中止の理由は無効果(15%)、有害事象(10%)、患者の意思及び病院のポリシー(5%)、寛解(2%)であった。

副作用は全ての患者の24.2%で報告された。副作用の発生率は投与前の生物学的製剤での治療状況に依存し、生物学的製剤未治療群で30.5%、infliximab 先行バイオ医薬品からの切り替え群で17.0%、他の生物学的製剤からの切り替え群で33.5%だった。最も頻度の高い副作用はインフュージョン反応(8.2%)であり、潰瘍性大腸炎とアレルギー歴のある患者で顕著に発症率が高く、インフュージョン反応を示した患者へのステロイド予防投与は、再発を有意に抑制した。2番目に高い副作用は感染によるもの(6.1%)であり、結核は4名(0.2%)だった。感染症の発生率はクローン病と乾癬の患者で低く、そのリスク因子はアレルギー歴、合併症及びステロイド薬の併用であった。間質性肺炎は対象の4疾患で16人

(0.9%)、関節リウマチに限定すると 11 人で発症し、リスク因子は、65 歳以上、CRP の高値 ( $\geq 0.5\text{mg/dL}$ )、合併症、間質性肺炎の既往だった。

CT-P13 の治療により、疾患活動パラメータは 4 疾患で同様に減少したが、無効果による長期間の薬剤中止率は疾患により異なっていた。生物学的製剤未治療群では、CT-P13 の治療により疾患活動パラメータが急速に減少し、寛解の患者が増加し、4 疾患とも明らかな有効性が確認された。Infliximab 先行バイオ医薬品からの切り替え群は infliximab 前治療によるパラメータの低値を維持し、CT-P13 の持続投与でさらに抑制された。他の生物学的製剤からの切り替え群でもパラメータ値の低下は認められ、一次効果は確認されたが、投与継続率は他の群に比べて低く、治療中止のほとんどは効果不十分によるものであった。

### <結論>

長期間の CT-P13 治療における新たな安全性に関する懸念は観察されなかった。関節リウマチ、乾癬、クローン病及び潰瘍性大腸炎における CT-P13 の有効性は、生物学的製剤未治療患者、infliximab 先行バイオ医薬品または他の生物学的製剤から切り替えた患者のいずれでも確認された。

### <出典>

Tsutomu Takeuchi et al. Real-World Safety and Efficacy of Biosimilar CT-P13 in Patients with Immune-Mediated Inflammatory Diseases: Integrated Analysis of Three Japanese Prospective Observational Studies. *Drug Saf*, 2023;46:991–1005

©The Author(s), 2023. (<https://doi.org/10.1007/s40264-023-01340-1>)

This article is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License. ([http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/.](http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/))

---

掲載内容を無断で複製、転載、転用、改変等の二次利用を固く禁じます。

© 2024 Japan Biosimilar Association