

文献調査結果の詳細

研究分担者 熊澤良祐 明治薬科大学薬学部 助教

研究協力者 安富元彦 ハーバード大学公衆衛生大学院 博士課程学生

文献調査結果 75件

内訳

PubMed:72件

日本BS協議会：3件

使用DB	件数
レセプトデータ	18
レジストリ	18
カルテデータ	32
その他	9

※件数に重複あり

品目	件数
ソマトロピン	0
エポエチンアルファ	3
フィルグラスチム	4
インフリキシマブ	26
インスリングルルギン	1
リツキシマブ	6
エタネルセプト	21
トラスツズマブ	3
アガルシダーゼベータ	0
ベバシズマブ	1
ダルボポエチンアルファ	0
テリパラチド	1
インスリンリスプロ	0
アダリムマブ	14
インスリンアスパルト	0
ラニビズマブ	3
ペグフィルグラスチム	2
ウステキヌマブ	0
アフリベルセプト	0
その他	2

規制機関	リアルワールドデータを用いたバイオシミラーの効果検証状況
FDA	FDAはバイオシミラーを「生物学的製剤と互換性のある医薬品」と定義している。この互換性の検証のためにリアルワールドエビデンスをどのように用いるか、現在BsUFA Research Pilot Programを通して検証・ガイダンス作成を行なっている。
EMA	バイオシミラーの検証にリアルワールドデータをどのように用いるのかについての言及を見つけれなかった。

※EMA、FDAともに、規制機関が主導で行なったリアルワールドデータを用いたバイオシミラーの有効性・安全性検証の事例は見つけれなかった。

文献調査結果 日本 8件

Year	国	使用DB	対象薬剤	対象疾患	対象患者数	設定されたアウトカム
2024	日本	DeSCデータベース	テリパラチド	骨粗鬆症	N=45,861	新規骨折の発症率, 骨肉腫の発症率
2024	日本	MDVデータ/WHOのVigiBase	トラスツズマブ	HER2陽性乳がん	MDV : N=31,661, VigiBase : N=58,799	有効性 : 乳がん再発 安全性 : 心不全, 肝障害, インフュージョンリアクション その他 : 医療費
2024	日本	KURAMAコホート	エタネルセプト	関節リウマチ	N=62	有効性 : 疾患活動性, 治療継続率, 安全性 : 有害事象
2023	日本	3件の製造販売後調査	インフリキシマブ	関節リウマチ, クローン病, 潰瘍性大腸炎, 乾癬	N=1,816	治療維持率, 有害事象
2023	日本	市販後調査データ (日本化薬)	インフリキシマブ	関節リウマチ, クローン病, 潰瘍性大腸炎, 乾癬	N=1,816	効果 : 疾患活動性, 寛解率, 非奏功のための中断 安全性 : infusion reaction, 感染症
2022	日本	市販後調査データ (日本化薬)	インフリキシマブ	関節リウマチ	N=794	寛解率, 疾患活動性
2021	日本	レセプトデータ(MDV)	インフリキシマブ	限定せず	N=9,735	インフリキシマブ先発品, バイオシミラーの使用状況
2021	日本	市販後調査とレセプトデータ(MDV)	インフリキシマブ	潰瘍性大腸炎, クローン病	N=4,753	結核, 肝障害

文献調査結果 アジアその他 10件

Year	国	使用DB	対象薬剤	対象疾患	対象患者数	設定されたアウトカム
2023	インド	三次妊娠補助施設データ	ホリトロピンアルファ	生殖補助医療	N=364	有効性：妊娠率, 出生率 安全性：流産率
2023	インド	多施設カルテデータ	ラニビズマブ	滲出型加齢黄斑変性症	N=164	有効性：最高矯正視力 安全性：有害事象
2022	インド	多施設カルテデータ	ラニビズマブ	糖尿病黄斑浮腫	N=333	有効性：最高矯正視力 安全性：有害事象
2022	インド	1眼科病院のカルテデータ	ラニビズマブ	ポリープ状脈絡膜血管症	N=41	有効性：最高矯正視力 安全性：有害事象
2022	中国	単施設カルテデータ	リツキシマブ	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫	N=33	有効性：奏功率 安全性：有害事象
2020	韓国	レジストリ	インフリキシマブ	強直性脊椎炎	N=248	治療薬継続
2020	韓国	レジストリ	インフリキシマブ	関節リウマチ	N=199	治療薬継続, 疾患活動性, 有害事象
2020	WHO	自発報告データベース(VigiBase)	フィルグラスチム	指定なし	N=11,183	報告された医薬品関連有害事象の比較
2018	トルコ	保険データベース	インフリキシマブ	関節リウマチ	N=697	治療中断, 他の生物学的製剤への切り替え
2017	韓国	レジストリ	インフリキシマブ	関節リウマチ	N=100	治療薬継続率, 疾患活動性

文献調査結果 北米 16件

Year	国	使用DB	対象薬剤	対象疾患	対象患者数	設定されたアウトカム
2024	カナダ	電子カルテデータ	インフリキシマブ	炎症性腸疾患	N=364	有効性：切替後の治療継続率, 安全性：奏功消失, 有害事象
2024	カナダ	オンタリオ州 医療データ	ベバシズマブ	転移性大腸がん	N=3,692	有効性：質調整生存年, その他：増分純金銭便益, 増分純健康便益
2024	カナダ	オンタリオ州 医療データ	トラスツズマブ	HER2陽性乳がん	N=5,071	有効性：全生存期間, 安全性：最終投与日からの30日以内の死亡
2024	カナダ	レセプトデータ	インフリキシマブ, エタネルセプト	指定なし	N=13,785	入院を要する重篤な感染症
2023	アメリカ	2019 IBM MarketScan データベース	ベグフィルグラスチム	がん（化学療法中）	N=2,045	有効性：発熱性好中球減少症関連の入院
2022	アメリカ	HealthCore Integrated Research Environment (HIRE) のデータ	インスリンラルギン	2型糖尿病	N=7,440	有効性：HbA1cの変化, 安全性：有害事象, その他：アドヒアランス, 医療費
2022	カナダ	単施設	フィルグラスチム	乳がん, 悪性リンパ腫	N=275	発熱性無顆粒球症(FN)発生, 投与量減少・遅延
2022	アメリカ	レセプトデータベース (MarketScan)	インフリキシマブ	関節リウマチ, 乾癬, 乾癬性関節炎, 潰瘍性大腸炎, クローン病	N=13,438	6, 12, 18ヶ月時点アドヒアランス（PDCを用いて計算）
2022	カナダ	単施設	ベグフィルグラスチム	補助化学療法を受ける乳がん 患者	N=174	発熱性無顆粒球症(FN)発生, 投与量減少・遅延, 疼痛
2022	アメリカ, カナダ	多施設	インフリキシマブ	潰瘍性大腸炎, クローン病	N=115	疾患活動性, 患者報告アウトカム
2022	カナダ, オーストラリア	多施設	エタネルセプト	関節リウマチ	N=163	疾患活動性
2022	カナダ	レセプトデータ	エタネルセプト	炎症性関節炎	N=3,657	外来・入院サービスの利用, 薬剤リフィル
2021	アメリカ	電子カルテ (Keiser Permanente)	インフリキシマブ	潰瘍性大腸炎, クローン病	N=3,206	有効性：IBD関連外科手術, 救急外来受診, 入院 安全性：感染症, 悪性腫瘍, 急性肝障害, 結核
2021	アメリカ	分散データベース (FDA Sentinel)	TNF阻害薬	炎症性疾患全般	N=90,360	それぞれのTNF阻害薬の使用状況
2021	カナダ	2施設	フィルグラスチム	自家造血幹細胞移植	N=203	好中球, 血小板の生着までの時間
2017	アメリカ	Humana Research Database	フィルグラスチム	化学療法誘発性好中球減少症	N=189	有効性：発熱性好中球減少症発症率, 安全性：有害事象

文献調査結果 ヨーロッパ (1) 41件

Year	国	使用DB	対象薬剤	対象疾患	対象患者数	設定されたアウトカム
2024	ノルウェー	5施設のカルテデータ	エタネルセプト	乾癬性関節炎	N=1,138	疾患活動性, 薬剤継続性
2024	スペイン	レジストリ	エタネルセプト, アダリムマブ	膠原病	N=4,162	非奏功のための治療薬中断
2024	イタリア	多施設	アダリムマブ, エタネルセプト	関節リウマチ	N=1,598	48ヶ月の疾患活動性
2024	フランス	レセプトデータベース (SNDS)	インフリキシマブ, エタネルセプト, アダリムマブ	炎症性疾患	N=86,776	治療継続, 重篤な感染症, 入院・死亡
2024	イギリス, フランス, スペイン	レジストリ, レセプトデータ	アダリムマブ	乾癬	N=11,041	治療薬中止, 重篤な有害事象
2023	ヨーロッパ5カ国	医療記録データ (24施設)	リツキシマブ	びまん性大細胞型 B細胞リンパ腫	N=389	有効性: 全生存期間, 無増悪生存期間, 最良効果, 安全性: 有害事象
2023	ノルウェー	5施設の患者データ	エタネルセプト	関節リウマチ	N=1,455	有効性: 疾患活動性, 薬剤継続性, 安全性: 有害事象
2023	イタリア	9つの病院のデータ	アダリムマブ, エタネルセプト	関節リウマチ	N=672	1年後アドヒアランス
2023	イギリス	単施設	インフリキシマブ	潰瘍性大腸炎, クローン病	N=297	臨床的寛解, 血液検査上の寛解, 糞便検査上の寛解
2023	ノルウェー	単施設	リツキシマブ	関節リウマチ	N=110	疾患活動性, 患者報告アウトカム
2023	イギリス	レジストリ	エタネルセプト	関節リウマチ	N=1,806	疾患活動性, 治療薬変更
2023	ヨーロッパ	自発報告データベース (EudraVigilance)	悪性腫瘍に用いる先発品 vs. バイオシミラー	悪性腫瘍患者	N=13,306	報告される有害事象
2023	イギリス	レジストリ	エタネルセプト	関節リウマチ	N=1,806	DAS28寛解, EULAR応答, 最小臨床重要差(MCID)
2022	ルーマニア	リウマチ性疾患レジス トリ	アダリムマブ	関節リウマチ	N=441	有効性: 疾患活動性, 安全性: 有害事象
2022	イタリア	9つのIBD施設のカルテ データ	アダリムマブ	炎症性腸疾患 (IBD)	N=134	有効性: 寛解率, 安全性: 有害事象
2022	フランス, ドイツ, イギリス	複数病院のデータ	インフリキシマブ・アダリムマブ	潰瘍性大腸炎, クローン病	N=1,004	First lineとしてどの治療薬を選択するか
2022	イタリア	多施設	アダリムマブ, エタネルセプト	若年性特発性関節炎	N=59	寛解, 有害事象
2022	ポルトガル	レジストリ	エタネルセプト	関節リウマチ, 乾癬性関節炎, 脊椎関節炎	N=1,693	治療継続率, 寛解率, 有害事象
2022	スウェーデン	レジストリ	アダリムマブ, リツキシマブ, エタネルセプト, インフリキシマブ	膠原病	N=21,443	治療薬継続率
2022	イタリア	多施設	インフリキシマブ, アダリムマブ, ゴリムマブ, ベドリズマブ	潰瘍性大腸炎	N=416	持続的な臨床的寛解

文献調査結果 ヨーロッパ (2) 41件

Year	国	使用DB	対象薬剤	対象疾患	対象患者数	設定されたアウトカム
2021	イギリス	複数病院のデータ	リツキシマブ	関節リウマチ	N=803	DAS28-CPR, リツキシマブによる治療継続
2021	スペイン	単施設	エタネルセプト	関節リウマチ, 脊椎関節炎, 乾癬性関節炎	N=138	治療薬継続期間, 寛解, 有害事象
2021	イタリア	単施設	インフリキシマブ	高安病	N=23	寛解率, 有害事象, 疾患活動性 (ITAS-2020, ITAS_ESR, ITAS_CRP), 画像評価
2021	スペイン	多施設	インフリキシマブ	潰瘍性大腸炎, クローン病	N=239	用量変更, 治療継続率, 重篤な有害事象
2021	ドイツ	レジストリ	エタネルセプト	若年性特発性関節炎	N=348	14, 54週にそれぞれ評価
2021	デンマーク	レジストリ	アダリムマブ	乾癬	N=348	疾患活動性, 有害事象
2021	イギリス	単施設	アダリムマブ	潰瘍性大腸炎, クローン病	N=481	一年後治療薬継続
2021	イタリア	副作用報告システム	トラスツズマブ	HER2陽性乳がん	N=354	治療薬継続, 臨床的寛解, 糞便検査上の寛解, アダリムマブトラフ値
2020	イタリア	単施設	リツキシマブ	シェーグレン症候群	N=17	有害事象, 薬剤費
2019	イタリア	イタリア地域医療データベース	エポエチンアルファ	慢性腎臓病	N=14,400	疾患活動性, 有害事象
2019	フランス	レセプトデータベース(SNDS)	インフリキシマブ	慢性腎臓病	N=5,050	有効性: 輸血や貧血の有無, 安全性: 主要心血管イベント, 悪液質, 過敏反応
2019	ルーマニア	レジストリ	エタネルセプト	関節リウマチ	N=242	死亡, クローン病関連外科手術, 入院, 他の生物学的製剤の使用
2019	ポーランド	単施設	アダリムマブ	クローン病	N=286	疾患活動性, 有害事象
2019	デンマーク	レジストリ	セルトリズマブ, アバタセプト, インフリキシマブ	クローン病	N=766	疾患活動性
2019	デンマーク	レジストリ	エタネルセプト	関節リウマチ, 乾癬性関節炎, 体軸性脊椎関節炎	N=1,621	疾患活動性, 治療薬継続
2019	北欧	レジストリ	インフリキシマブ, エタネルセプト	脊椎関節炎	N=2,334	治療薬継続率
2018	イタリア	複数病院のデータ	エポエチン	血液透析患者	N=867	以下の複合アウトカム 1. 透析装置関連の問題 2. 感染症 3. 循環器関連の事象
2018	デンマーク	レジストリ	エタネルセプト, インフリキシマブ	尋常性乾癬	N=2,161	治療継続率
2018	イギリス	患者調査	インフリキシマブ	小児潰瘍性大腸炎, クローン病	N=278	治療導入に伴う疾患活動性, 有害事象
2017	ポーランド	単施設	インフリキシマブ	潰瘍性大腸炎	N=83	疾患重症度, 寛解率
2016	イタリア	イタリア地域医療データベース	エポエチンアルファ, エポエチンベータ等	慢性腎臓病, がん	N=1,003	ヘモグロビン濃度変化