

guselkumab (genetical recombination) (JAN)

**グセルクマブ (遺伝子組換え)**

ヒト型抗ヒトIL-23p19モノクローナル抗体製剤

399

**【基本電子添文】 トレムフィア皮下注シリンジ・ペン2025年3月改訂, 点滴静注2025年3月作成**

**【製品】 規制等:** [生物] [劇] [処方] 《トレムフィア皮下注100mgシリンジ 2018.03.23承認》  
 トレムフィア Tremfya 皮下注シリンジ100・200mg 皮下注ペン200mg 点滴静注200mg (ヤンセン)

**【組成】** [注射液 (皮下注)] : 1シリンジ (1.0mL, 2.0mL) 又は1ペン (2.0mL), 1.0mL中100mg。pH : (100mgシリンジ) 5.4~6.1, (200mgシリンジ・ペン) 5.3~6.3 浸透圧比: 約1  
 [注射液 (点滴静注)] : 1バイアル (20mL) 中200mg。pH : 5.3~6.3 浸透圧比: 約1

本剤はチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される

**【効能・効果】** [注射液 (皮下注)] : ① [100mgシリンジ] 既存治療で効果不十分な次の疾患: 尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症, 掌蹠膿疱症 ②中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法 (既存治療で効果不十分な場合に限る)。**効能関連注意** ①尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症: 次のいずれかを満たす尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬, 又は乾癬性紅皮症患者に投与する ④光線療法を含む既存の全身療法 (生物製剤を除く) で十分な効果が得られず, 皮疹が体表面積の10%以上に及ぶ患者 ⑥難治性の皮疹, 関節症状又は膿疱を有する患者 ②掌蹠膿疱症: 中等症から重症の膿疱・小水疱病変を有する患者に投与する ③潰瘍性大腸炎: 過去の治療において, 他の薬物療法 (ステロイド, アザチオプリン等) 等による適切な治療を行っても, 疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与する (警告④参照)

[注射液 (点滴静注)] : 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法 (既存治療で効果不十分な場合に限る)。**効能関連注意**: 過去の治療において, 他の薬物療法 (ステロイド, アザチオプリン等) 等による適切な治療を行っても, 疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与する (警告④参照)

**【用法・用量】** グセルクマブ (遺伝子組換え) として

[注射液 (皮下注)] : ①尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症, 掌蹠膿疱症: 1回100mgを初回, 4週後, 以降8週間隔で皮下注 ②潰瘍性大腸炎: 点滴静注製剤による導入療法終了8週後から, 1回100mgを8週間隔で皮下注。なお, 患者の状態に応じて, 点滴静注製剤による導入療法終了4週後以降に, 1回200mgを4週間隔で皮下注することもできる。

**用法関連注意** ①効能共通: 本剤と他の生物製剤, ヤススキナーゼ (JAK) 阻害剤又はスフィンゴシン1-リン酸 (S1P) 受容体調節剤との併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避ける ②尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症: 治療反応は, 通常投与開始から16週以内に得られる。16週以内に治療反応が得られない場合は, 治療計画の継

続を慎重に再考する ③掌蹠膿疱症: 治療反応は, 通常投与開始から24週以内に得られる。24週以内に治療反応が得られない場合は, 治療計画の継続を慎重に再考する ④潰瘍性大腸炎: 点滴静注製剤による導入療法にて効果不十分な患者では, グセルクマブ (遺伝子組換え) の投与開始後24週まで (寛解導入療法期を含む) に治療反応がない場合, 他の治療法への切替を考慮する

[注射液 (点滴静注)] : 1回200mgを初回, 4週後, 8週後に点滴静注。**用法関連注意** ①維持療法については, 本剤の3回目投与の8週後から, 皮下注用製剤の投与を開始する。なお, 患者の状態に応じ, 本剤3回目投与の4週後から皮下注用製剤を開始することもできる (維持療法における用法・用量は, 皮下注用製剤の電子添文を参照する) ②本剤と他の生物製剤, ヤススキナーゼ (JAK) 阻害剤又はスフィンゴシン1-リン酸 (S1P) 受容体調節剤との併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避ける

**【警告】** ①効能共通 ②本剤は結核等の感染症を含む緊急時に十分に対応できる医療施設において, 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで, 本剤による治療の有益性が危険性を上回ると判断される患者のみに使用する。本剤は感染症のリスクを増大させる可能性があり, また結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また, 本剤との関連性は明らかではないが, 悪性腫瘍の発現が報告されている。治療開始に先立ち, 本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め, 本剤の有効性及び危険性を患者に十分説明し, 患者が理解したことを確認した上で治療を開始する (禁忌①②, 重要な基本的注意①②⑤, 特定背景関連注意①③⑥, 重大な副作用③, その他の注意③参照) ⑥重篤な感染症: ウイルス, 細菌及び真菌等による重篤な感染症が報告されているため, 十分な観察を行うなど感染症の発症に注意し, 投与後に感染の徴候又は症状が現れた場合には, 直ちに担当医に連絡するよう患者を指導する (禁忌①, 重要な基本的注意①, 特定背景関連注意①③, 重大な副作用③参照) ②尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症: 本剤の治療を開始する前に, 光線療法を含む既存の全身療法 (生物製剤を除く) の適用を十分に勘案する ③掌蹠膿疱症: 本剤の治療を開始する前に, 光線療法を含む既存の療法の適用を十分に勘案する ④潰瘍性大腸炎: 本剤の治療を開始する前に, ステロイド又は免疫調節剤等の使用を十分に勘案する (〔皮下注〕効能関連注意③, 〔点滴静注〕効能関連注意参照)

**【禁忌】** ①重篤な感染症の患者 [症状を悪化させるおそれがある] (警告①③⑥, 重要な基本的注意①, 重大な副作用③参照) ②活動性結核の患者 [症状を悪化させるおそれがある] (警告①③, 重要な基本的注意②参照) ③本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**【重要な基本的注意】** ①本剤は感染のリスクを増大させる可能性がある。そのため投与に際しては, 十分な観察を行い, 感染症の発症や増悪に注意する。感染症の徴候又は症状が現れた場合には, 速やかに担当医に連絡するよう患者を指導する (警告①③⑥, 禁忌①, 特定背景関連注意①③, 重大な副作用③参照) ②投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に

加え、インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認する。また、投与中も、胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核症の発現には十分に注意し、結核を疑う症状（持続する咳、体重減少、発熱等）が発現した場合には速やかに担当医に連絡するよう患者に指導する。なお、結核の活動性が確認された場合は結核の治療を優先し、本剤を投与しない（警告①a、禁忌②、特定背景関連注意①b参照）③投与中は、生ワクチン接種による感染症発現のリスクを否定できないため、生ワクチン接種は行わない④他の生物製剤から変更する場合は、感染症の徴候について患者の状態を十分に観察する⑤臨床試験において皮膚及び皮膚以外の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍の発現には注意する（警告①a、その他の注意③参照）【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ①a感染症（重篤な感染症を除く）の患者又は感染症が疑われる患者：感染症が悪化するおそれがある（警告①ab、重要な基本的注意①、重大な副作用③参照）①b結核の既往歴を有する患者又は結核感染が疑われる患者 ①c結核の既往歴を有する患者では、結核を活動化させるおそれがある（警告①a、重要な基本的注意②参照）①d結核の既往歴を有する場合又は結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談する。次のいずれかの患者には、原則として抗結核薬を投与した上で、本剤を投与する（警告①a、重要な基本的注意②参照）（1）胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者（2）結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者（3）インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者（4）結核患者との濃厚接触歴を有する患者②妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。カニクイザルにおいて胎児への移行が報告されているが、胚・胎児毒性及び催奇形性は認められていない③授乳婦：治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する。ヒトにおける乳汁中への移行は不明である④小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない⑤高齢者：感染症等の副作用の発現に留意し、十分な観察を行う。一般に生理機能が低下している

【副作用】 次の副作用が現れることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行う

**①重大な副作用** ①a**重篤な感染症**（頻度不明）：ウイルス、細菌、真菌等による重篤な感染症が現れることがある。重篤な感染症が発症した場合には、感染症が消失するまで投与しない（警告①ab、禁忌①、重要な基本的注意①、特定背景関連注意①a参照）①b**重篤な過敏症**（頻度不明）：アナフィラキシー（血管浮腫、蕁麻疹、発疹等）等の重篤な過敏症が現れることがある

**②その他の副作用** ①a〔皮下注〕

	3%以上	3%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症		気道感染、白癬感染、単純ヘルペス	胃腸炎
神経系障害		頭痛	
胃腸障害			下痢
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛	

全身障害及び投与局所様態	注射部位反応		
臨床検査		トランスアミナーゼ上昇、好中球数減少	

**①b〔点滴静注〕**

	1%以上※	1%未満※	頻度不明
感染症及び寄生虫症		気道感染、単純ヘルペス	白癬感染、胃腸炎
神経系障害	頭痛		
胃腸障害		下痢	
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛	
臨床検査		トランスアミナーゼ上昇、好中球数減少	

※：発現頻度はUCO3001試験（寛解導入試験1の200mg群及び寛解導入試験2）の結果から算出

【適用上の注意】①〔皮下注〕①a薬剤投与前の注意：投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻しておくことが望ましい①b薬剤投与時の注意①c皮膚が敏感な部位、傷、発赤、硬結がある部位、病変部位には注射しない①d投与は、上腕部、腹部又は大腿部を選ぶ。同一箇所へ繰り返し注射することは避ける①e1回使用の製剤であり、再使用しない②〔点滴静注〕②a薬剤調製時の注意②b無菌的に希釈調製を行う。本剤は1回使い切りのバイアル製剤である②c調製前に本剤を目視で確認する。本剤は無色～淡黄色の澄明な溶液であり、半透明の微粒子を含むことがある。大きい粒子や変色又は濁りが認められた場合は使用しない②d生理食塩液250mL点滴バッグから20mLを抜き取り、廃棄する。本剤20mLをバイアルから抜き取り、生理食塩液250mL点滴バッグに加え、穏やかに混合する②e調製後、室温で保管する場合は30℃、10時間を超えない②f希釈液は凍結させない②g薬剤投与時の注意②h投与前に希釈液に粒子状物質及び変色がないか目視で確認する②i本剤の希釈液を1時間以上かけて投与する②j調製後10時間以内に投与を完了する②k本剤は無菌・パイロジェンフリーで蛋白結合性の低いインラインフィルター（ポアサイズ0.2 $\mu$ m）を用いて投与する②l他の薬剤と同じ静注ラインで同時注入はしない②m未使用残液については適切に廃棄する

【その他の注意】臨床使用に基づく情報①局面型皮疹を有する乾癬患者における国内第Ⅲ相臨床試験（CNT01959PSO3004）では、皮下注用製剤を投与した180例中13例（7.2%）が52週までに抗グセルクマブ抗体陽性となり、その中で1例（1/180例、0.6%）に中和抗体が認められた。膿疱性乾癬患者又は乾癬性紅皮症患者における国内第Ⅲ相臨床試験（CNT01959PSO3005）では皮下注用製剤を投与した21例中に抗グセルクマブ抗体陽性は認められなかった。また、掌蹠膿疱症患者における国内第Ⅲ相臨床試験

（CNT01959PPP3001）では、皮下注用製剤を投与した156例中4例（2.6%）が52週までに抗グセルクマブ抗体陽性となった。この症例に中和抗体は認められなかった。局面型皮疹を有する乾癬患者における海外臨床試験では、1,734例中104例

（6.0%）が抗グセルクマブ抗体陽性となり、その中で7例（7/1,734例、0.4%）に中和抗体が認められた。潰瘍性大腸炎患者における国際共同第Ⅱb/Ⅲ相試験（CNT01959UCO3001）では523例中61例（11.7%）が寛解維持試験の44週までに抗グセルクマブ抗体陽性となった。その中で11例（11/523例、2.1%）に中和抗体が認められた②〔皮下注〕免疫抑制剤又は

光線療法と併用した場合の安全性及び有効性は確立していない

③③乾癬患者を対象とした国内二重盲検比較試験の結果、皮下注用製剤投与群180例（161人年）において、悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率は、0.62/100人年（1/180例）。非黒色腫皮膚癌の発現は認められなかった。乾癬患者を対象とした海外臨床試験の48週までの併合解析の結果（皮下注用製剤投与例数1,367例，1,019人年）において、悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率は、0.29/100人年（3/1,367例）。併合解析での悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率は、一般人口で予測される発現率と同様〔標準化発生比：0.68（95%信頼区間：0.14，2.00）〕。非黒色腫皮膚癌の発現率は、0.59/100人年（6/1,367例）。掌蹠膿疱症患者を対象とした国内臨床試験の52週までの結果（皮下注用製剤投与例数157例，135人年）において、悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率は、0.74/100人年（1/157例）。非黒色腫皮膚癌の発現は、認められなかった

⑥⑦〔皮下注〕潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同第IIb/III相試験における寛解維持試験の44週間の結果（皮下注用製剤投与例数396例，302.2人年）において、悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率は、0.33/100人年（1/396例）。非黒色腫皮膚癌の発現は、認められなかった

①〔点滴静注〕潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同第IIb/III相試験における寛解導入試験の12週までの結果（点滴静注製剤投与例数548例）において、悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現割合は、0.2%（1/548例）。非黒色腫皮膚癌の発現割合は、0.4%（2/548例）（警告①a，重要な基本的注意⑤参照）

**【取扱い上の注意】** ①激しく振とうしない ②遮光保存する必要があるため、使用直前に外箱から取り出す ③凍結しない **【保存等】** 2～8℃で保存。有効期間：24ヵ月 **【承認条件】** 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する

**【薬物動態】**（#：〔皮下注〕尋常性乾癬，乾癬性関節炎，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症，掌蹠膿疱症に対する承認用量は1回100mg。〔点滴静注〕：承認用量は1回200mg）

①血中濃度 ①単回投与 ⑦〔皮下注〕局面型皮疹を有する日本人乾癬患者（各5例）に10<sup>#</sup>，30<sup>#</sup>，100又は300mg<sup>#</sup>を単回皮下注時，血清中濃度は投与約4～6日後に最高血清中濃度に達し，約16～18日の消失半減期で低下した

用量	10mg <sup>#</sup>	30mg <sup>#</sup>	100mg	300mg <sup>#</sup>
C <sub>max</sub> (μg/mL)	0.46 (0.19)	1.52 (0.56)	6.14 (2.29)	15.08 (5.15)
t <sub>max</sub> (day)	4.02 (2.97 ; 13.99)	5.93 (3.07 ; 6.23)	6.02 (3.88 ; 13.88)	6.03 (3.98 ; 13.89)
AUC <sub>∞</sub> (μg·day/mL)	14.0 (7.8) ※1	40.8 (15.8)	159.9 (65.2)	427.1 (156.7) ※2
t <sub>1/2</sub> (day)	16.4 (6.8) ※1	16.0 (5.2)	17.6 (3.1)	15.6 (3.0) ※2

平均値 (SD)。t<sub>max</sub>：中央値 (範囲)。※1：3例。※2：4例

①〔点滴静注〕日本人健康成人（各6例）に本剤200mg，600mg<sup>#</sup>及び1,200mg<sup>#</sup>を単回静注時，血清中濃度は，約18～20日の消失半減期で低下した

用量	200mg	600mg <sup>#</sup>	1,200mg <sup>#</sup>
C <sub>max</sub> (μg/mL)	71.6 (7.97)	216 (22.3)	369 (35.3)

AUC <sub>∞</sub> (μg·day/mL)	798 (152)	2,637 (439)	5,136 (905)
t <sub>1/2</sub> (day)	18.4 (2.5)	20.0 (2.3)	18.7 (2.1)

平均値 (SD)

⑥反復投与 ⑦〔皮下注〕尋常性乾癬，乾癬性関節炎，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症，掌蹠膿疱症：局面型皮疹を有する日本人乾癬患者，日本人膿疱性乾癬患者又は乾癬性紅皮症患者及び日本人掌蹠膿疱症患者に50mg<sup>#</sup>，100mg又は200mg<sup>#</sup>を0，4週及びその後8週間隔で反復皮下注時の血清中トラフ濃度〔μg/mL，平均値 (SD)〕は次のとおり。〔局面型皮疹を有する乾癬患者〕50mg<sup>#</sup> (60例)：0.60 (0.37)，100mg (61例)：1.13 (0.71)。

〔膿疱性乾癬患者又は乾癬性紅皮症患者〕50mg<sup>#</sup> (12例)：0.53 (0.29)，100mg (6例。50mgを0，4週及びその後8週間隔で反復皮下注し，20週から100mgを8週間隔で反復皮下注)：0.79 (0.62)。〔掌蹠膿疱症患者〕100mg (45例)：1.08 (0.74)，200mg<sup>#</sup> (44例)：2.76 (1.96)

①〔皮下注〕潰瘍性大腸炎：潰瘍性大腸炎患者に導入投与として点滴静注製剤200mgを0，4及び8週に静注後，維持投与として本剤100mgを8週間隔又は200mgを4週間隔で反復皮下注時の定常状態における平均血清中トラフ濃度は，それぞれ1.4 μg/mL及び10.7 μg/mL

②〔点滴静注〕潰瘍性大腸炎患者に導入投与として本剤200mgを0，4及び8週に静注時，8週時点の平均最高血清中濃度は68.6 μg/mL

②〔皮下注〕吸収：外国人健康成人に，100mgを単回皮下注時の絶対的バイオアベイラビリティは49%

③薬物相互作用：局面型皮疹を有する外国人乾癬患者において，ミダゾラム

〔CYP3A4基質〕，ワルファリン〔CYP2C9基質〕，オメプラゾール〔CYP2C19基質〕，デキストロメトルファン〔CYP2D6基質〕及びカフェイン〔CYP1A2基質〕を皮下注用製剤200mg<sup>#</sup>単回皮下注と併用した結果，これら基質薬の曝露量に明らかな変動は認められなかった

**【臨床成績】**（#：〔皮下注〕尋常性乾癬，乾癬性関節炎，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症，掌蹠膿疱症に対する承認用量は1回100mg）有効性及び安全性に関する試験

①〔皮下注〕尋常性乾癬，乾癬性関節炎，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症 ①国内二重盲検比較試験〔局面型皮疹を有する乾癬患者（乾癬性関節炎患者を含む）〕：中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬患者〔PASI (Psoriasis Area and Severity Index) スコアが12以上，IGA (Investigator's Global Assessment) スコアが3以上，かつ局面型皮疹がBSA (Body Surface Area) の10%以上〕192例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験を実施。プラセボ，本剤50<sup>#</sup>又は100mgを0及び4週，その後8週間隔で皮下注

⑦投与16週後及び52週後のPASIスコアがベースラインから75%以上，90%以上，100%改善した患者の割合（以下，それぞれPASI 75，PASI 90，PASI 100），IGAスコア「0」，「0又は1」を達成した患者の割合（以下，それぞれIGA 0，IGA 0/1）を次表に示す。16週後のPASI 90及びIGA 0/1は，本剤群でプラセボ群に比べて統計学的に有意に高かった。また，CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) に基づいて乾癬性関節炎と診断され，ACR基準評価（米国リウマチ学会が定義する関節症状の評価基準）がベースラインから20%以上改善した患者の割合（以下，ACR 20）は，16週後でプラセボ群0% (0/10例)，100mg群30.0% (3/10例)，52週後で100mg群20.0% (2/10例)であった

⑦投与16週後及び52週後のPASIスコアがベースラインから75%以上，90%以上，100%改善した患者の割合（以下，それぞれPASI 75，PASI 90，PASI 100），IGAスコア「0」，「0又は1」を達成した患者の割合（以下，それぞれIGA 0，IGA 0/1）を次表に示す。16週後のPASI 90及びIGA 0/1は，本剤群でプラセボ群に比べて統計学的に有意に高かった。また，CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) に基づいて乾癬性関節炎と診断され，ACR基準評価（米国リウマチ学会が定義する関節症状の評価基準）がベースラインから20%以上改善した患者の割合（以下，ACR 20）は，16週後でプラセボ群0% (0/10例)，100mg群30.0% (3/10例)，52週後で100mg群20.0% (2/10例)であった

⑦投与16週後及び52週後のPASIスコアがベースラインから75%以上，90%以上，100%改善した患者の割合（以下，それぞれPASI 75，PASI 90，PASI 100），IGAスコア「0」，「0又は1」を達成した患者の割合（以下，それぞれIGA 0，IGA 0/1）を次表に示す。16週後のPASI 90及びIGA 0/1は，本剤群でプラセボ群に比べて統計学的に有意に高かった。また，CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) に基づいて乾癬性関節炎と診断され，ACR基準評価（米国リウマチ学会が定義する関節症状の評価基準）がベースラインから20%以上改善した患者の割合（以下，ACR 20）は，16週後でプラセボ群0% (0/10例)，100mg群30.0% (3/10例)，52週後で100mg群20.0% (2/10例)であった

	16週後プラセボ	16週後本剤100mg	52週後本剤100mg

PASI 75	6.3% (4/64例)	84.1% (53/63例)	90.5% (57/63例)
PASI 90	0% (0/64例)	69.8%※ (44/63例)	77.8% (49/63例)
PASI 100	0% (0/64例)	27.0% (17/63例)	47.6% (30/63例)
IGA 0/1	7.8% (5/64例)	88.9%※ (56/63例)	90.5% (57/63例)
IGA 0	0% (0/64例)	44.4% (28/63例)	58.7% (37/63例)

※：p<0.001, 対プラセボ群, Fisherの正確検定

①副作用発現頻度 (100mg投与例) は, 29.2% (26/89例)。主な副作用は, 注射部位紅斑が6.7% (6例) と上気道感染4例 (4.5%) ⑥国内非盲検試験 (膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者) : 膿疱性乾癬患者10例及び乾癬性紅皮症患者11例を対象とした非盲検試験を実施。50mg<sup>#</sup>を0及び4週, その後8週間隔で皮下注し, 20週以降に効果不十分と判定された場合に100mgへの増量を可能とした ⑦投与16週後に本剤による治療が奏効 [CGI (Clinical Global Impression) スコア「1, 2又は3」] した患者の割合 (以下, 奏効率) は, 膿疱性乾癬患者77.8% (7/9例), 乾癬性紅皮症患者90.9% (10/11例)。投与52週後の奏効率は膿疱性乾癬患者100% (8/8例), 乾癬性紅皮症患者100% (10/10例) であった ①副作用発現頻度は, 9.5% (2/21例)。主な副作用は, 白癬感染症1例 (4.8%) ③海外二重盲検比較試験 (活動性乾癬性関節炎患者) : 活動性乾癬性関節炎患者 (CASPARに合致し, 関節圧痛及び関節腫脹がそれぞれ3つ以上かつC反応性蛋白が0.3mg/dL以上) 149例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験を実施。本剤100mgを0及び4週, その後8週間隔で皮下注 ⑦投与24週後のACR 20は, 本剤100mg群58.0% (58/100例) であり, プラセボ群18.4% (9/49例) と比較して高い割合を示した ①副作用発現頻度は, 10.9% (14/129例)。主な副作用は, 単純ヘルペス1例 (0.8%), 上気道感染1例 (0.8%), 下痢1例 (0.8%) ②〔皮下注〕掌蹠膿疱症 国内二重盲検比較試験 : 掌蹠膿疱症患者 [PPPASI (Palmoplantar Pustulosis Area and Severity Index) 合計スコアが12以上, かつ手掌又は足底上の膿疱・小水疱のPPPASI重症度スコアが2以上] 159例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験を実施。プラセボ, 本剤100又は200mg<sup>#</sup>を0及び4週, その後8週間隔で皮下注 ①投与16週後のPPPASI合計スコアのベースラインからの変化量 [平均値 (SD)。以下, PPPASIスコア変化量], PPPASIスコアがベースラインから50%以上改善した患者の割合 (以下, PPPASI 50), PPSI (Palmoplantar Pustulosis Severity Index) 合計スコアのベースラインからの変化量 [平均値 (SD)。以下, PPSIスコア変化量] を次表に示す。16週後のPPPASIスコア評価において, 本剤群でプラセボ群に比して統計学的に有意な改善が認められた。本剤100mg群でのPPPASI 50は, 16週後に57.4% (31/54例), 52週後に83.3% (45/54例) であった

	プラセボ (53例)	本剤100mg (54例)
PPPASIスコア変化量	-7.79 (10.596)	-15.08 (11.252) ※
PPPASI 50	34.0% (18/53例)	57.4% (31/54例)
PPSIスコア変化量	-2.0 (2.41)	-3.9 (2.94)

※：p<0.001 (対プラセボ群, mixed-model for repeated measures)

⑥副作用発現頻度 (100mg投与例) は, 79例中25例 (31.6%)。主な副作用は, 注射部位紅斑6例 (7.6%), 白癬感

染4例 (5.1%), 上気道感染2例 (2.5%) ③〔皮下注〕潰瘍性大腸炎 第IIb/III相国際共同臨床試験 (UCO3001試験, 維持試験) : 中等症から重症 (Modified Mayoスコアが4~9点であり, 直腸出血サブスコアが1点以上かつ内視鏡所見サブスコアが2点以上である患者) の活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とした点滴静注製剤の寛解導入試験から移行した患者599例 (日本人58例) を対象とした二重盲検比較試験を実施。導入療法終了8週後から本剤100mgを8週間隔で皮下注, 導入療法終了4週後から本剤200mg又はプラセボを4週間隔で皮下注 ①Modified Mayoスコアが5~9点であった568例 (日本人52例) において, 主要評価項目である44週時点のclinical remission<sup>※1</sup>が得られた被験者の割合は, プラセボ群18.9% (36/190例) に対し, 本剤100mg群45.2% (85/188例) [群間差 : 25.2%<sup>※2</sup> [95%信頼区間<sup>※3</sup> 16.4%, 33.9%]], 200mg群50.0% (95/190例) [群間差 : 29.5%<sup>※2</sup> [95%信頼区間<sup>※3</sup> 20.9%, 38.1%]]。<sup>※1</sup> : 排便回数サブスコアが0又は1, 直腸出血サブスコアが0, 及び内視鏡サブスコアが0又は1で (排便回数サブスコアがベースライン時から増加していない場合) 内視鏡検査の所見で脆弱化が認められない。<sup>※2</sup> : p<0.001, 対プラセボ群, 維持試験開始時の臨床的寛解及び導入試験での投与群を層別因子としたCochran-Mantel-Haenszelカイ二乗検定。本剤200mg4週間隔投与群で帰無仮説が棄却された場合に本剤100mg8週間隔投与群の仮説検定を実施することで多重性が調整された。<sup>※3</sup> : 維持試験開始時の臨床的寛解及び導入試験での投与群を層別因子としたCochran-Mantel-Haenszel法 ⑥本剤100mg 8週間隔群の副作用発現頻度は, 17.3% (34/197例)。主な副作用は, 好中球数減少2例 (1.0%), 注射部位反応2例 (1.0%)。本剤200mg 4週間隔群の副作用発現頻度は, 19.9% (84/422例)。主な副作用は, 注射部位反応16例 (3.8%), 気道感染9例 (2.1%), 頭痛5例 (1.2%), 単純ヘルペス3例 (0.7%), トランスアミナーゼ上昇2例 (0.5%), 関節痛2例 (0.5%) ④〔点滴静注〕第IIb/III相国際共同臨床試験 (UCO3001試験, 寛解導入試験2) : 既存治療 [6-メルカプトプリン (6-MP), アザチオプリン (AZA) 又はコルチコステロイド] 又はadvanced therapy [TNF $\alpha$ 拮抗薬, ベドリズマブ (遺伝子組換え) 又はトファシチニブ] で効果不十分又は忍容性不良の中等症から重症 (Modified Mayoスコアが4~9点であり, 直腸出血サブスコアが1点以上かつ内視鏡所見サブスコアが2点以上である患者) の活動期潰瘍性大腸炎患者736例 (日本人61例) を対象とした二重盲検比較試験を実施。本剤200mg又はプラセボを0, 4, 8週に点滴静注 ①Modified Mayoスコアが5~9点であった701例 (日本人58例) において, 主要評価項目である12週時点のclinical remission<sup>※1</sup>が得られた被験者の割合は, プラセボ群の7.9% (22/280例) に対し, 本剤200mg群で22.6% (95/421例) [群間差 : 14.9%<sup>※2</sup> [95%信頼区間<sup>※3</sup> 9.9%, 19.9%]]。<sup>※1</sup> : 排便回数サブスコアが0又は1, 直腸出血サブスコアが0, 及び内視鏡サブスコアが0又は1で (排便回数サブスコアが寛解導入試験のベースラインから増加していない場合) 内視鏡検査の所見で脆弱化が認められない。<sup>※2</sup> : p<0.001, 対プラセボ群, advanced therapy不応歴の有無及びベースライン時のステロイド併用の有無を層別因子としたCochran-Mantel-Haenszelカイ二乗検定。<sup>※3</sup> : ADT不応歴の有無及びベースライン時のステロイド併用の有無を層別因子としたCochran-Mantel-Haenszel法 ⑥本剤群の副作用発現頻度は, 13.0% (57/440例)。主な副作用は, 発疹5例

(1.1%), 頭痛5例 (1.1%), 関節痛4例 (0.9%), 好中球数減少3例 (0.7%), 気道感染3例 (0.7%) 【薬効薬理】 ①作用機序: *in vitro*試験で, ヒトインターロイキン (IL) -23を構成するp19サブユニットに, 高い特異性及び親和性で結合しIL-12R $\beta$ 1及びIL-23Rで構成されるIL-23受容体複合体へのIL-23の結合を阻害 ②薬理作用: *in vitro*試験で, IL-23によって活性化されるナチュラルキラー細胞及びヘルパーT細胞などの免疫担当細胞の細胞内シグナル伝達並びにIL-17A, IL-17F及びIL-22の分泌を抑制。また, 炎症組織でのIL-23の主な産生細胞で

ある骨髄系細胞上の免疫グロブリンFc $\gamma$ 受容体I (CD64) に結合し, 同時に産生されるIL-23を捕捉

【性状】 グセルクマブ (遺伝子組換え) は, ヒトインターロイキン-23に対する遺伝子組換えヒトIgG1モノクローナル抗体である。チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される447個のアミノ酸残基からなるH鎖 ( $\gamma$ 1鎖) 2本及び217個のアミノ酸残基からなるL鎖 ( $\lambda$ 鎖) 2本で構成される糖蛋白質である

【備考】 再審査期間中 (尋常性乾癬, 乾癬性関節炎, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症, 掌跖膿疱症について2018年3月23日から8年。潰瘍性大腸炎について2025年3月27日から6年)