



乾癬の全身療法に関する 海外のガイドライン

M8: 乾癬の全身療法に関する 海外のガイドライン

項目

- 欧米の代表的な診療ガイドライン
- 欧州S3ガイドラインの概略
- 米国のシクロスポリン治療ガイドライン

欧米の代表的な診療ガイドライン

● 英国皮膚科医協会 (British Association of Dermatologists: BAD)

- Smith CH, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. Br J Dermatol. 2017; 177: 628-36.

● 欧州S3ガイドライン

- Nast A, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Update 2015 – EDF in cooperation with EADV and IPC. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015; 29: 2277-94.
- Nast A, G, et al. European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017; 31: 1951-63.

● ドイツ皮膚科学会およびドイツ皮膚科専門医協会 (S3ガイドライン)

- Nast A, et al. S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update - Short version part 1 - Systemic treatment. J Dtsch Dermatol Ges. 2018 ; 16: 645-69.

● 米国皮膚科学会 (American Academy of Dermatology: AAD)

- Menter A, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: Case-based presentations and evidence based conclusions. J Am Acad Dermatol. 2011; 65: 137-74.

● カナダ皮膚科学会

- Papp KA, et al. Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis. 1st edition, June 2009.
<http://www.dermatology.ca/wp-content/uploads/2012/01/cdnpsoriasisguidelines.pdf>

● 英国National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ガイドライン

- National Institute for Health and Clinical Excellence, Clinical Guideline 153. Psoriasis: the assessment and management of psoriasis. October 2012.
<http://www.nice.org.uk/guidance/cg153/evidence/cg153-psoriasis-full-guideline3>

● スペイン皮膚科学性病科学学会 (Spanish Academy of Dermatology and Venereology)

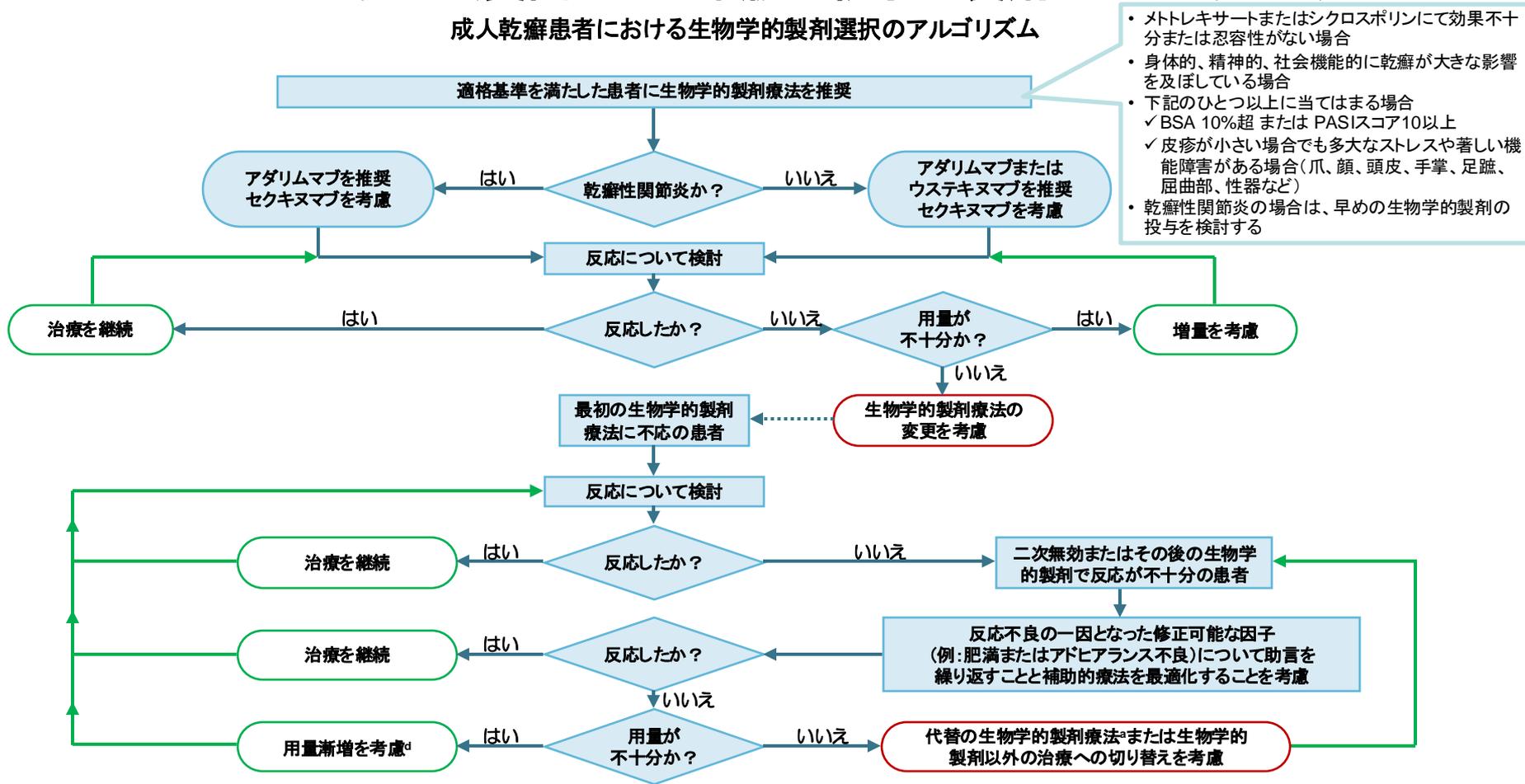
- Puig L, et al. Spanish Evidence-Based Guidelines on the Treatment of Psoriasis With Biologic Agents, 2013. Part 1: On Efficacy and Choice of Treatment. Actas Dermosifiliogr. 2013; 104:694-709.



欧州のガイドラインにおける 各薬剤の位置づけ①

BADガイドライン(英国:2017年版生物学的製剤のガイドライン)

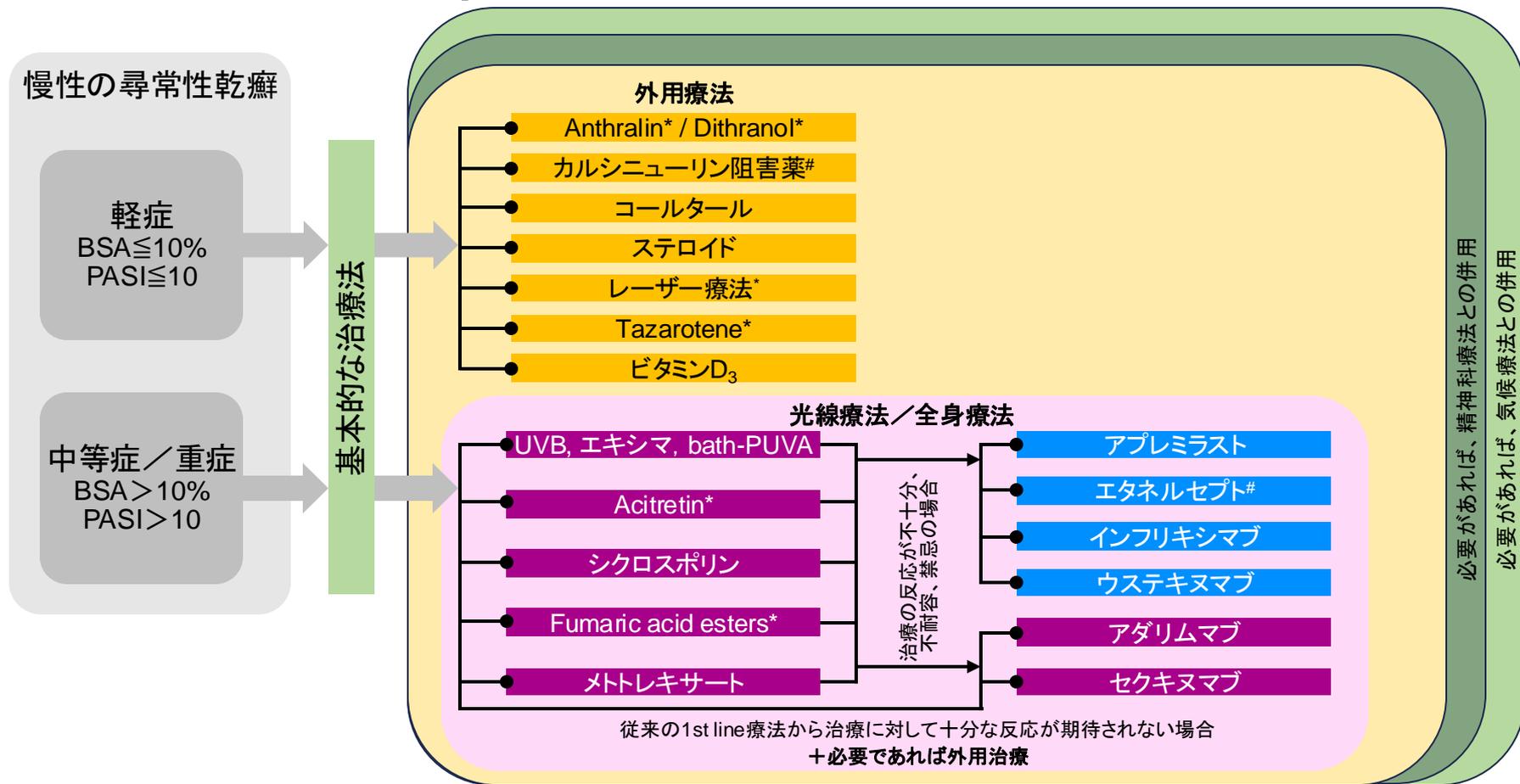
成人乾癬患者における生物学的製剤選択のアルゴリズム



アルゴリズムの選択肢は有害事象による効果不十分を考慮したものではない。生物学的製剤療法のベネフィットおよび禁忌と生物学的製剤療法に関連した有害事象について注意すること。本アルゴリズムに示した選択が全ての患者に適切であるというわけではない

欧州のガイドラインにおける 各薬剤の位置づけ②

S3ガイドライン update 2018(ドイツ)[尋常性乾癬の治療方針]

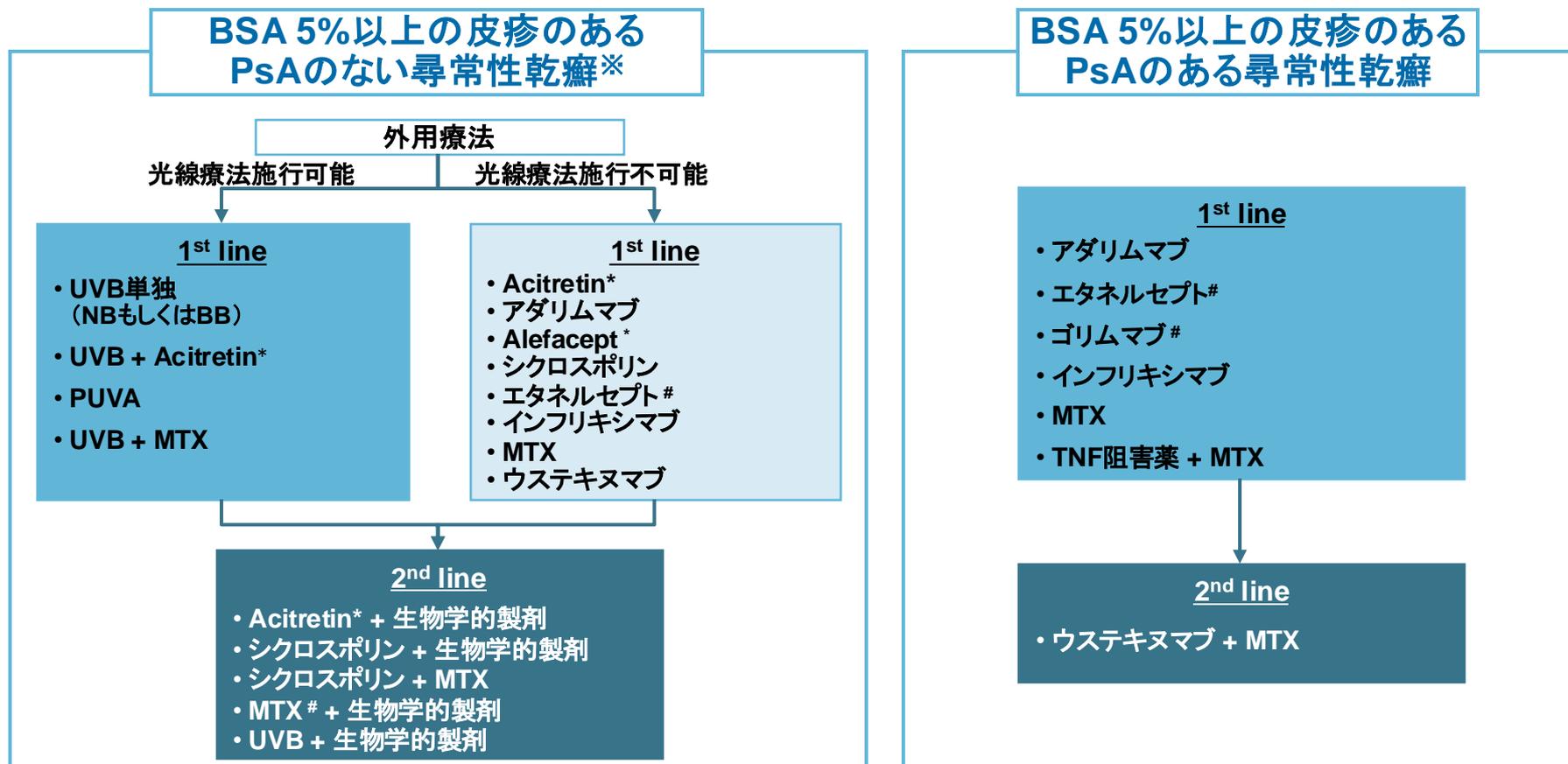


■ 1st line ■ 2nd line #本邦では乾癬に対する適応なし、*本邦においては未発売

BSA: Body Surface Area (体表面積), PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PUVA: Psoralen Ultraviolet A (ソラレン長波長紫外線), UVB: Ultraviolet B

米国のガイドラインにおける 各薬剤の位置づけ

AADガイドライン(米国:2011年版)



※ 成人男性のアルゴリズム、*本邦においては未発売、#本邦では乾癬に対する適応なし

AAD: American Academy of Dermatology, BB: Broadband, BSA: Body Surface Area, MTX: Methotrexate (メトトレキサート), NB: Narrowband, PUVA: Psoralen Ultraviolet A, PsA: Psoriatic Arthritis (乾癬性関節炎), UVB: Ultraviolet B, TNF: Tumor Necrosis Factor (腫瘍壊死因子)



欧州S3ガイドラインの概略

– European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris –

S3ガイドライン

S3診療ガイドラインの目的

S3ガイドラインの主な目的は、医療従事者が乾癬患者の治療において、患者個人の状況に合わせた最適な全身療法の選択する一助となること

S3診療ガイドラインの主なターゲット

乾癬治療に携わるすべての医療従事者であり、主に皮膚科医および開業医

S3ガイドライン プロセス

S3診療ガイドラインの根拠

- 公表された有効性および安全性のデータの評価
- さまざまな治療法に関するガイドラインメンバーの臨床経験
- 治療の推奨事項はガイドラインメンバーのコンセンサスを得たものである

S3ガイドライン 推奨度の表記

推奨度	表現	記号
治療の介入が強く推奨される	・・・することを推奨する	↑↑
治療の介入が弱く推奨される	・・・することを提案する	↑
No Recommendation※	・・・に関しては推奨できない	○
治療介入をしないことが弱く推奨される	・・・しないことを提案する	↓
治療介入をしないことが強く推奨される	・・・しないことを推奨する	↓↓

※:原文は、No recommendation with respect to an intervention

S3ガイドライン：経口全身療法 Acitretin*

使用上の注意

治療前

- 疾患の客観的評価(PASI / BSA / PGA等; 関節炎)
- HRQoL(DLQI / Skindex-29 もしくはSkindex-17 等)
- 筋骨格系に焦点を当てた治療歴ならびに臨床検査の確認、患者が症状を訴えた場合は、画像検査を行うことも考慮する
- 妊娠／授乳を避けること:レチノイドの服用中は、妊娠した場合、長期に渡り催奇形性のリスクがあるため、避妊の必要(少なくとも治療終了後2年間)があることを、同意書を以て、患者に説明すること
- 治療後、最低でも1年間は、献血を避けるよう注意すること
- 臨床検査(次スライド参照)

治療中

- 疾患の客観的評価(PASI / BSA / PGA等; 関節炎)
- HRQoL(DLQIやSkindex-29もしくはSkindex-17 等)
- 高脂肪食もしくは全乳と一緒にカプセルを服用すること
- 必ず妊娠を避けるよう指導すること。治療前は、最低でも1ヶ月間の完全避妊を行い、月経周期の第2または第3日目に治療を開始すること。治療中ならびに治療終了後最低でも2年間は、避妊方法を複合することを推奨する(例えばコンドーム+ピル、IUD / NuvaRing +ピル、注:低用量プロゲステロン製剤/ミニピルを使用しないこと)。経口避妊薬の有効性はacitretinの使用によって減弱する
- 飲酒を避けること
- フォローアップでの来院時に脊椎や関節について異常がないか患者に確認すること。患者が症状を訴えた場合は、画像検査を行うことも考慮する
- 臨床検査(次スライド参照)

治療後

- 妊娠可能な女性は、治療中止後、最低でも2年間は避妊すること。避妊方法は複合することが推奨されている
- 最低でも1年間は献血を避けること

BSA: Body Surface Area, DLQI: Dermatology Life Quality Index, IUD: Intrauterine Device (子宮内避妊用具), PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PGA: Physician's Global Impression

* 本邦においては未発売

≪参考≫エトレチナートカプセル【用法・用量】

通常成人は寛解導入量エトレチナートとして1日40～50mgを2～3回に分けて2～4週間経口投与する。1日最高用量は75mgまでとする。その後、症状に応じて寛解維持量エトレチナートとして1日10～30mgを1～3回に分けて経口投与する。幼・小児では寛解導入量エトレチナートとして1日体重1kgあたり1.0mgを1～3回に分けて2～4週間経口投与する。その後、症状に応じて寛解維持量エトレチナートとして1日体重1kgあたり0.6～0.8mgを1～3回に分けて経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

S3ガイドライン：経口全身療法 Acitretin*：推奨される臨床検査

検査項目	治療開始前	1週	2週	4週	8週	12週	16週
全血球数 ^{a)}	○				○		○
肝酵素 ^{b)}	○			○	○		
血清クレアチニン	○						
妊娠テスト(尿)	○	毎月実施(治療終了から2年まで) ※各国のレギュレーションを確認すること					
空腹時血糖	○						
トリグリセリド、 コレステロール、HDL	○			○			○

全ての検査が全患者に必要ということではない。治療歴、リスク、患者の特性を考慮する必要がある患者の臨床兆候や、リスク、状態等に応じて、さらに具体的な検査が必要になることもある

a) ヘモグロビン、ヘマトクリット値、白血球、血小板

b) AST, ALT, AP, γ GT

* 本邦においては未発売

《参考》エトレチナートカプセル【用法・用量】

通常成人は寛解導入量エトレチナートとして1日40～50mgを2～3回に分けて2～4週間経口投与する。1日最高用量は75mgまでとする。その後、症状に応じて寛解維持量エトレチナートとして1日10～30mgを1～3回に分けて経口投与する。幼・小児では寛解導入量エトレチナートとして1日体重1kgあたり1.0mgを1～3回に分けて2～4週間経口投与する。その後、症状に応じて寛解維持量エトレチナートとして1日体重1kgあたり0.6～0.8mgを1～3回に分けて経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

S3ガイドライン：経口全身療法 Acitretin*：推奨療法

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
エビデンスに基づき、acitretin 単剤での治療は推奨も反対もできない	○	Consensus	エビデンス及びコンセンサスに基づく
臨床経験の結果に基づき、個々の患者における最も重要なアウトカムに応じ、忍容性が求められる場合は低用量(20~30mg/日)を、有効性が求められる場合は高用量(30mg/日 以上)を使用することを提案する	↑	Consensus	専門医の意見

Strength of Recommendation: ↑↑: 治療介入が強く推奨される、↑: 治療介入が弱く推奨される、○: No Recommendation、↓: 治療介入をしないことが弱く推奨される、↓↓: 治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus: 専門医の95%以上が同意、Consensus: 専門医の75-94%が同意、Weak Consensus: 専門医の50-74%が同意

* 本邦においては未発売

≪参考≫ エトレチナートカプセル【用法・用量】

通常成人は寛解導入量エトレチナートとして1日40~50mgを2~3回に分けて2~4週間経口投与する。1日最高用量は75mgまでとする。その後、症状に応じて寛解維持量エトレチナートとして1日10~30mgを1~3回に分けて経口投与する。幼・小児では寛解導入量エトレチナートとして1日体重1kgあたり1.0mgを1~3回に分けて2~4週間経口投与する。その後、症状に応じて寛解維持量エトレチナートとして1日体重1kgあたり0.6~0.8mgを1~3回に分けて経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

S3ガイドライン：経口全身療法 Acitretin*：併用療法

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
シクロスポリン	↓	Strong Consensus	専門医の意見:チトクロームP450の競合
Fumaric acid esters*	○	Consensus	エビデンス無
メトレキサート	↓	Strong Consensus	専門医の意見:肝毒性のリスク増大
アダリムマブ	○	Consensus	エビデンス無
エタネルセプト#	↑	Consensus	専門医の意見:良好な安全性プロファイルが想定され、有効性が増大する可能性
インフリキシマブ	○	Consensus	エビデンス無
ウステキヌマブ	○	Consensus	エビデンス無

Strength of Recommendation: ↑ ↑: 治療介入が強く推奨される、↑: 治療介入が弱く推奨される、○: No Recommendation、↓: 治療介入をしないことが弱く推奨される、↓↓: 治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus: 専門医の95%以上が同意、Consensus: 専門医の75-94%が同意、Weak Consensus: 専門医の50-74%が同意

* 本邦においては未発売、#本邦では乾癬に対して未承認

≪参考≫エトレチナートカプセル【用法・用量】

通常成人は寛解導入量エトレチナートとして1日40~50mgを2~3回に分けて2~4週間経口投与する。1日最高用量は75mgまでとする。その後、症状に応じて寛解維持量エトレチナートとして1日10~30mgを1~3回に分けて経口投与する。幼・小児では寛解導入量エトレチナートとして1日体重1kgあたり1.0mgを1~3回に分けて2~4週間経口投与する。その後、症状に応じて寛解維持量エトレチナートとして1日体重1kgあたり0.6~0.8mgを1~3回に分けて経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

S3ガイドライン：経口全身療法 シクロスポリン（CSA）

使用上の注意

治療前

- 疾患の客観的評価(PASI / BSA / PGA等; 関節炎)
- HRQoL(DLQI / Skindex-29 もしくはSkindex-17 等)
- 病歴ならびに併存疾患(動脈性高血圧症、重篤な感染症、皮膚悪性腫瘍を含む悪性腫瘍、腎疾患、肝疾患)および、併用薬(薬物相互作用の有無)を確認すること
- 2ヵ所の異なる場所において血圧を測定すること
- 臨床検査(次スライド参照)
- 避妊(注: プロゲステロン含有避妊薬の有効性が減弱する)
- 各国のガイドラインに基づいた一般的な婦人科疾患のスクリーニング
- ワクチン接種を検討すること。感染症の発現状況(感染症が重篤化した場合、速やかに医師の診察を受けること)。
薬物相互作用(治療に関わる他科医に情報を共有すること)。過度な日光への暴露を避けるため、日焼け止めを使用すること。

治療中

低用量のCSA(2.5~3mg/kg/日)で合併症のない長期的な治療において、フォローアップの間隔は2ヶ月またはそれ以上に延長することができる。リスク因子がある患者ならびに増量する患者、または併用薬を服用しなければならない患者(薬物有害反応のリスクが上昇する)の場合は、より短い間隔でフォローアップを行う。間歇的もしくは短期での治療の場合は、より簡便なモニタリング(血圧およびクレアチニンレベルの定期的なチェック)でもよい。

- 疾患の客観的評価(PASI / BSA / PGA等; 関節炎)
- HRQoL(DLQIやSkindex-29もしくはSkindex-17 等)
- 皮膚や粘膜(多毛症、歯肉の変化)、感染症、消化管や神経症状(振戦、知覚不全)および筋骨格/関節痛に関する臨床所見の確認
- 日光の回避および日光からの保護についての繰り返しの勧奨
- 併用薬の確認
- 血圧測定
- 臨床検査値(次スライド参照)
- 避妊
- 各国のガイドラインに基づいた一般的な婦人科疾患のスクリーニング
- クレアチニンが有意に上昇した場合、および/または治療が1年以上に及んだ患者には、クレアチニンクリアランスの測定を行う(可能な場合、クレアチニンEDTAクリアランス)
- CSAレベルの決定は患者ごとに行うことが推奨されている。

治療後

- 特に多量投与が行われた患者もしくは自然の紫外線に暴露した患者に対しては、皮膚がんのフォローアップを行うべきである

BSA: Body Surface Area, DLQI: Dermatology Life Quality Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PGA: Physician's Global Impression

S3ガイドライン：経口全身療法 シクロスポリン（CSA）：推奨される臨床検査

検査項目	治療開始前	2週	4週	8週	12週	16週
全血球数 ^{a)}	○	○	○	○	○	○
肝酵素 ^{b)}	○	○	○	○	○	○
電解質 ^{c)}	○	○	○	○	○	○
血清クレアチニン	○	○	○	○	○	○
尿検査	○		○			○
尿酸値	○		○	○	○	○
妊娠テスト(尿)	○					
コレステロール、 トリグリセリド	○*			○		○
マグネシウム ^{d)}				○		○
HBV/HCV	○					
HIV	○					

全ての検査が全患者に必要ということではない。治療歴、リスク、患者の特性を考慮する必要がある患者の臨床兆候や、リスク、状態等に応じて、さらに具体的な検査が必要になることもある

a) 赤血球、白血球、血小板 b) トランスアミナーゼ、AP, γGT, ビリルビン c) ナトリウム、カリウム d) 筋攣縮の兆候がある場合のみ

* 2週間前および治療開始日に実施(絶食下)することを推奨

S3ガイドライン：経口全身療法 シクロスポリン（CSA）：推奨療法

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
導入期の短い期間に使用する場合、推奨する	↑↑	Strong Consensus	エビデンス及びコンセンサスに基づく
長期投与期においては、患者を選んで投与することを提案する	↑	Strong Consensus	専門医の意見
長期投与期に継続して使用する場合においても、最長2年以内の投与とすることを提案する	↑	Consensus	専門医の意見
長期の投与が必要な場合は、腎臓専門医へのコンサルテーションを提案する	↑	Consensus	専門医の意見
リスク・ベネフィットの観点より、導入量として2.5 mg/kg / 日を最大4週間投与し、以降増量は最大5 mg/kg/回までとする。	↑	Weak Consensus	エビデンス及びコンセンサスに基づく

Strength of Recommendation: ↑↑: 治療介入が強く推奨される、↑: 治療介入が弱く推奨される、○: No Recommendation、↓: 治療介入をしないことが弱く推奨される、↓↓: 治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus: 専門医の95%以上が同意、Consensus: 専門医の75-94%が同意、Weak Consensus: 専門医の50-74%が同意

＜参考＞ネオオラル【用法・用量（乾癬）】

通常、1日量5 mg/kgを2回に分けて経口投与する。効果がみられた場合は1ヵ月毎に1日1 mg/kgずつ減量し、維持量は1日量3-5 mg/kgを標準とする。なお、症状により、適宜増減する。

S3ガイドライン：経口全身療法 シクロスポリン（CSA）：併用療法

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
Acitretin*	↓	Strong Consensus	専門医の意見:チトクロームP450の競合
Fumaric acid esters*	○	Consensus	エビデンス無
メトレキサート	↓	Weak Consensus	専門医の意見:免疫抑制のリスク増大
アダリムマブ	↓	Consensus	専門医の意見:免疫抑制のリスク増大
エタネルセプト#	↓	Consensus	専門医の意見:免疫抑制のリスク増大
インフリキシマブ	↓	Consensus	専門医の意見:免疫抑制のリスク増大
ウステキヌマブ	↓	Consensus	専門医の意見:免疫抑制の増大、毒性増加の事例

Strength of Recommendation: ↑ ↑:治療介入が強く推奨される、↑:治療介入が弱く推奨される、○:No Recommendation、↓:治療介入をしないことが弱く推奨される、↓↓:治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus:専門医の95%以上が同意、Consensus:専門医の75-94%が同意、Weak Consensus:専門医の50-74%が同意

* 本邦においては未発売、#本邦では乾癬に対して未承認

S3ガイドライン：経口全身療法 アプレミラスト（APR）

使用上の注意

治療前

- 医師は患者をレジストリーへ登録することが推奨されている（可能であれば）
- 疾患の客観的評価（PASI / BSA / PGA等；関節炎）
- HRQoL（DLQI / Skindex-29 もしくはSkindex-17 等）
- 病歴・臨床検査の確認：
 - 皮膚がんのチェック
 - 活動性・慢性の感染症の有無
 - 避妊・授乳のチェック
 - ワクチンの必要性に関するチェック
 - 過敏症、代謝・胃腸・腎臓の障害／機能障害、低体重に関するチェック
 - うつ病、不安に関するチェック
 - 併用薬の確認（アプレミラストは、CYP3A4を誘導する）
- 妊娠検査を含む臨床検査の実施（次スライドを参照）

治療中

- 疾患の客観的評価（PASI / BSA / PGA等；関節炎）
- HRQoL（DLQIやSkindex-29もしくは Skindex-17 等）
- 臨床検査：特に悪性腫瘍、感染症、避妊、うつ病、不安に留意すること
- 治療歴または身体検査で必要とされた臨床検査
- 避妊

治療後

- 治療中止後の避妊期間に関する情報はSmPCに示されていない。半減期の5倍（5×9時間）の間、避妊を継続することが提案されている

BSA: Body Surface Area, DLQI : Dermatology Life Quality Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PGA: Physician's Global Impression,
SmPC: Summary of Products Characteristics

S3ガイドライン：経口全身療法 アプレミラスト（APR）：推奨される臨床検査値

検査項目	治療開始前	病歴または身体検査で必要とされた場合のみ
全血球数 ^{a)}	○	(○)
ALT、AST	○	(○)
血清クレアチニン/eGFR	○	(○)
妊娠検査(尿)	○	(○)
HBV/HCV	任意	(○)
HIV	任意	(○)

全ての検査が全患者に必要ということではない。治療歴、リスク、患者の特性を考慮する必要がある患者の臨床兆候が、リスク、状態等に応じて、さらに具体的な検査が必要になることがある

a) ヘモグロビン、ヘマトクリット値、白血球、血小板

S3ガイドライン：経口全身療法 アプレミラスト（APR）：重要な副作用

頻度	副作用
非常に頻繁	悪心、下痢、体重減少
頻繁	嘔吐、消化不良、排便回数増加、上腹部痛 胃食道逆流性疾患、食欲減退、上気道感染症、鼻咽頭炎、気管支炎、 咳嗽、背部痛、倦怠感、不眠症、緊張性頭痛、片頭痛、うつ病
時折	過敏症、発疹
まれ	—
非常にまれ	—

S3ガイドライン：経口全身療法 アプレミラスト（APR）：推奨療法

治療に関する推奨事項（尋常性乾癬）

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
導入期や長期投与における2nd lineの治療薬として使用することを提案する	↑	Strong Consensus	エビデンス及びコンセンサスに基づく

治療に関する推奨事項（乾癬性関節炎）

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
1つ以上のcsDMARDへの効果が不十分な乾癬性関節炎患者で、TNF阻害薬が適応されない患者に対して、アプレミラストを提案する	↑	Strong Consensus	専門医の意見

Strength of Recommendation: ↑↑: 治療介入が強く推奨される、↑: 治療介入が弱く推奨される、○: No Recommendation、↓: 治療介入をしないことが弱く推奨される、↓↓: 治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus: 専門医の95%以上が同意、Consensus: 専門医の75-94%が同意、Weak Consensus: 専門医の50-74%が同意

csDMARD: conventional synthetic Disease-modifying Antirheumatic Drugs

S3ガイドライン：経口全身療法 アプレミラスト（APR）：併用療法

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
Acitretin*	○	Strong Consensus	エビデンス無
シクロスポリン	○	Strong Consensus	エビデンス無
Fumaric acid esters*	○	Strong Consensus	エビデンス無
メトレキサート	○	Strong Consensus	慢性局面型乾癬の患者において、このような併用による臨床的ベネフィットのエビデンスは無い。メトレキサートとアプレミラストが両剤の薬物動態に影響することなく同時投与できることを示した報告が1件ある
アダリムマブ	○	Strong Consensus	エビデンス無
エタネルセプト#	○	Strong Consensus	エビデンス無
インフリキシマブ	○	Strong Consensus	エビデンス無
セクキヌマブ	○	Strong Consensus	エビデンス無
ウステキヌマブ	○	Strong Consensus	エビデンス無

Strength of Recommendation: ↑↑: 治療介入が強く推奨される、↑: 治療介入が弱く推奨される、○: No Recommendation、↓: 治療介入をしないことが弱く推奨される、↓↓: 治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus: 専門医の95%以上が同意、Consensus: 専門医の75-94%が同意、Weak Consensus: 専門医の50-74%が同意

* 本邦においては未発売、#本邦では乾癬に対して未承認

S3ガイドライン：経口全身療法 メトトレキサート（MTX）

使用上の注意

治療前

- 病歴の聴取
- 疾患の客観的評価(PASI / BSA / PGA等; 関節炎)
- HRQoL (DLQI / Skindex-29 もしくはSkindex-17 等)
- 臨床検査(次スライド参照)
- 胸部X線
- 避妊: 出産年齢の女性(月経後に投与開始)、男性
- スクリーニング検査で肝臓の異常が発見された場合、精査のために専門医に紹介すること

治療中

- 疾患の客観的評価(PASI/BSA/PGA等;関節炎)
- HRQoL(DLQIやSkindex-29もしくは Skindex-17 等)
- 併用薬の確認
- 臨床検査(次スライド参照)
- 避妊: 出産年齢の女性、男性
- 毎週1回、MTX投与24時間後に葉酸5mgを服用すること

治療後

- 中止後、女性も男性も少なくとも3カ月は避妊すべきである

BSA: Body Surface Area, DLQI : Dermatology Life Quality Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PGA: Physician's Global Impression

S3ガイドライン：経口全身療法

メトトレキサート（MTX）：推奨される臨床検査

検査項目	治療開始前	1 週後	最初の2か月 2 週ごとに実施	以降、 2~3か月ごとに実施
全血球数 ^{a)}	○	○	○	○
肝酵素	○	○	○	○
血清クレアチニン	○	○	○	○
尿検査	○	○	○	○
妊娠検査(尿)	○			
HBV/HCV	○			
HIV	○			
血清アルブミン ^{b)}	○	○	○	○
PIIINP(実施できる場合)	○		3か月毎*	

全ての検査が全患者に必要ということではない。治療歴、リスク、患者の特性を考慮する必要がある患者の臨床兆候や、リスク、状態等に応じて、さらに具体的な検査が必要になることもある

a) 白血球数が3.0未満、好中球数が1.0未満、血小板数が100未満、または、肝酵素がベースライン値の2倍を超えた場合、本剤の減量もしくは本剤による治療を中止すること

b) 必要に応じて実施(例: 高アルブミン血症の兆候がある場合もしくは、血清アルブミンと高い結合親和性をもつ薬剤を服用する場合)

* 必要に応じて、肝生検を行う。例: PIIINPが持続的に異常な患者(12か月以上に渡り、少なくとも3つのサンプルで4.2 mcg/l を超える場合)

PIIINP: Procollagen III N-Terminal Peptide (Ⅲ型プロコラーゲンN末端ペプチド)

S3ガイドライン：経口全身療法 メトトレキサート（MTX）：推奨療法

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
導入期や長期投与において使用することを推奨する	↑↑	Strong Consensus	エビデンス及びコンセンサスに基づく
経口投与及び皮下投与が可能である。一般的には、開始用量として15 mg/週が使用されているが、患者の状況に応じて、5 mg/週～25 mg/週の範囲で調整が可能である	↑	Strong Consensus	専門医の意見

Strength of Recommendation: ↑↑: 治療介入が強く推奨される、↑: 治療介入が弱く推奨される、○: No Recommendation、↓: 治療介入をしないことが弱く推奨される、↓↓: 治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus: 専門医の95%以上が同意、Consensus: 専門医の75-94%が同意、Weak Consensus: 専門医の50-74%が同意

S3ガイドライン：経口全身療法

メトトレキサート（MTX）：併用療法

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
Acitretin*	↓	Strong Consensus	専門医の意見：肝毒性のリスク増大
シクロスポリン	↓	Weak Consensus	専門医の意見：免疫抑制のリスク増大
Fumaric acid esters*	↓	Consensus	専門医の意見：免疫抑制のリスク増大
アダリムマブ	↑	Consensus	専門医の意見：リウマチ領域において広く併用されている。低用量MTXの併用：MTX 7.5-10 mg/週の併用により、抗薬物抗体の産生を減少させ、アダリムマブのトラフ値を増大させる可能性がある
エタネルセプト#	↑	Consensus	エビデンス（エタネルセプト単剤よりもMTXを併用することによるベネフィットがある）およびコンセンサスに基づく
インフリキシマブ	↑	Consensus	専門医の意見：リウマチ領域において広く併用されている。低用量MTXの併用：MTX 7.5-10 mg/週の併用により、抗薬物抗体の産生を減少させ、インフリキシマブのトラフ値を増大させる可能性がある
ウステキヌマブ	○	Consensus	エビデンス無

Strength of Recommendation: ↑↑: 治療介入が強く推奨される、↑: 治療介入が弱く推奨される、○: No Recommendation、↓: 治療介入をしないことが弱く推奨される、↓↓: 治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus: 専門医の95%以上が同意、Consensus: 専門医の75-94%が同意、Weak Consensus: 専門医の50-74%が同意

*本邦においては未発売

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 アダリムマブ

使用上の注意

治療前

- 医師は患者をレジストリーへ登録することが推奨されている(可能であれば)
- 疾患の客観的評価(PASI / BSA / PGA等; 関節炎)
- HRQoL(DLQI / Skindex-29 もしくはSkindex-17 等)
- 病歴・治療歴の確認。特に、前治療歴、悪性腫瘍、感染症、うっ血性心不全および神経障害等の兆候ならびに臨床検査推奨される検査:
 - 皮膚がんのチェック
 - リンパ節腫脹のチェック
 - 臨床検査(次スライド参照)
 - 結核感染の除外
 - 活動性の感染症の有無
- 避妊

治療中

- 疾患の客観的評価(PASI / BSA / PGA等; 関節炎)
- HRQoL(DLQIやSkindex-29もしくは Skindex-17 等)
- 臨床検査: 悪性腫瘍や重篤な感染症のリスク因子、うっ血性心不全ならびに神経症状
- 推奨される検査
 - 皮膚がんのチェック
 - リンパ節腫脹のチェック
 - 臨床検査値(次スライド参照)
- 避妊

治療後

- 治療中止後、患者の治療歴および身体検査等のフォローアップを行うこと
- 治療中止後、5カ月間の避妊を行うこと

BSA: Body Surface Area, DLQI : Dermatology Life Quality Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PGA: Physician's Global Impression

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 アダリムマブ：推奨される臨床検査

検査項目	治療開始前	4 週後	12 週後	以降、 3～6ヵ月ごと
全血球数	○	○	○	○
肝酵素	○	○	○	○
血清クレアチニン	○	○	○	○
尿検査	○	○	○	○
妊娠検査(尿)	○			
CRP	○			
HBV/HCV	○			
HIV	○			

全ての検査が全患者に必要ということではない。治療の病歴、リスク、患者の特性を考慮する必要がある患者の臨床兆候や、リスク、状態等に応じて、さらに具体的な検査が必要になることもある

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 アダリムマブ：推奨療法

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
導入療法や維持療法における2nd line [†] の治療薬として使用することを推奨する	↑↑	Strong Consensus	エビデンス及びコンセンサスに基づく
初回にローディングドーズとして80 mgを投与し、以降、40 mgを隔週で投与する	↑	Strong Consensus	専門医の意見

Strength of Recommendation: ↑ ↑ : 治療介入が強く推奨される、↑ : 治療介入が弱く推奨される、○ : No Recommendation、↓ : 治療介入をしないことが弱く推奨される、↓ ↓ : 治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus: 専門医の95%以上が同意、Consensus: 専門医の75-94%が同意、Weak Consensus: 専門医の50-74%が同意

[†]光線療法や従来の治療で効果不十分、またはそれらの治療が禁忌もしくは副作用により投与が難しい場合

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 アダリムマブ：併用療法

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
Acitretin*	○	Consensus	エビデンス無
シクロスポリン	↓	Consensus	専門医の意見:免疫抑制のリスク増大
Fumaric acid esters*	○	Consensus	エビデンス無
メトレキサート	↑	Consensus	専門医の意見:リウマチ領域において広く併用されている。低用量MTXの併用:MTX 7.5-10 mg/週の併用により、抗薬物抗体の産生を減少させ、アダリムマブのトラフ値を増大させる可能性がある
ウステキヌマブ	↓	Consensus	専門医の意見:免疫抑制のリスク増大

Strength of Recommendation: ↑ ↑ : 治療介入が強く推奨される、↑ : 治療介入が弱く推奨される、○ : No Recommendation、↓ : 治療介入をしないことが弱く推奨される、↓↓ : 治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus: 専門医の95%以上が同意、Consensus: 専門医の75-94%が同意、Weak Consensus: 専門医の50-74%が同意

*本邦においては未発売

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 インフリキシマブ

使用説明書

治療前

- 医師は患者をレジストリーへ登録することが推奨されている(可能であれば)
- 疾患の客観的評価(PASI / BSA / PGA等; 関節炎)
- HRQoL(DLQI / Skindex-29 もしくはSkindex-17 等)
- 前治療歴の確認。悪性腫瘍、感染症、うっ血性心不全および神経症状の兆候ならびに臨床検査
- 推奨される検査:
 - 皮膚がんのチェック
 - リンパ節腫脹のチェック
 - 臨床検査(次スライド参照)
 - 結核感染の除外
 - 活動性の感染症の有無
- 避妊

治療中

- 疾患の客観的評価(PASI / BSA / PGA等; 関節炎)
- HRQoL(DLQIやSkindex-29もしくは Skindex-17 等)
- 臨床検査:悪性腫瘍や重篤な感染症のリスク因子、うっ血性心不全ならびに神経症状
- 推奨される検査
 - 皮膚がんのチェック
 - リンパ節腫脹のチェック
 - 臨床検査値(次スライド参照)
- 避妊

治療後

- 治療中止後、患者の治療歴および身体検査等のフォローアップを行うこと

BSA: Body Surface Area, DLQI : Dermatology Life Quality Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PGA: Physician's Global Impression

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 インフリキシマブ：推奨される臨床検査

検査項目	治療開始前	2 週後	6 週後	以降、投与前
全血球数	○	○	○	○
肝酵素	○	○	○	○
血清クレアチニン	○	○	○	○
尿検査	○	○	○	○
妊娠検査(尿)	○			
CRP	○			
HBV/HCV	○			
HIV	○			

全ての検査が全患者に必要ということではない。治療の病歴、リスク、患者の特性を考慮する必要がある患者の臨床兆候や、リスク、状態等に応じて、さらに具体的な検査が必要になることもある

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 インフリキシマブ：推奨療法

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
導入療法や維持療法における2nd line [†] の治療薬として使用することを推奨する	↑↑	Strong Consensus	エビデンス及びコンセンサスに基づく
維持療法時は5 mg/kgを8週間隔で投与することを推奨する	↑↑	Strong Consensus	エビデンス及びコンセンサスに基づく

Strength of Recommendation: ↑ ↑ : 治療介入が強く推奨される、↑ : 治療介入が弱く推奨される、○ : No Recommendation、↓ : 治療介入をしないことが弱く推奨される、↓↓ : 治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus: 専門医の95%以上が同意、Consensus: 専門医の75-94%が同意、Weak Consensus: 専門医の50-74%が同意

[†]光線療法や従来の治療で効果不十分、またはそれらの治療が禁忌もしくは副作用により投与が難しい場合

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 インフリキシマブ：併用療法

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
Acitretin*	○	Consensus	エビデンス無
シクロスポリン	↓	Consensus	専門医の意見:免疫抑制のリスク増大
Fumaric acid esters*	↓	Consensus	専門医の意見:免疫抑制およびリンパ球減少症のリスク増大
メトレキサート	↑	Consensus	専門医の意見:リウマチ領域において広く併用されている。低用量MTXの併用:MTX 7.5-10 mg/週の併用により、抗薬物抗体の産生を減少させ、インフリキシマブのトラフ値を増大させる可能性がある
ウステキヌマブ	↓	Consensus	専門医の意見:免疫抑制のリスク増大

Strength of Recommendation: ↑ ↑:治療介入が強く推奨される、↑:治療介入が弱く推奨される、○:No Recommendation、↓:治療介入をしないことが弱く推奨される、↓↓:治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus:専門医の95%以上が同意、Consensus:専門医の75-94%が同意、Weak Consensus:専門医の50-74%が同意

*本邦においては未発売

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 ウステキヌマブ

使用の注意

治療前

- 医師は患者をレジストリーへ登録することが推奨されている(可能であれば)
- 疾患の客観的評価(PASI / BSA / PGA等; 関節炎)
- HRQoL (DLQI / Skindex-29 もしくはSkindex-17 等)
- 病歴・前治療歴の確認。過去の紫外線照射量、悪性腫瘍、感染症
- 推奨される検査:
 - 皮膚がんのチェック
 - リンパ節腫脹のチェック
 - 臨床検査(次スライド参照)
 - 結核感染の除外
 - 活動性の感染症の有無
- 避妊

治療中

- 疾患の客観的評価(PASI / BSA / PGA等; 関節炎)
- 患者ごとの掻痒感、DLQIやSkindex-29 もしくは Skindex-17 等
- 悪性腫瘍や感染症に関する検査
- 推奨される検査
 - 皮膚がん・リンパ節腫脹のチェック
 - 妊娠
 - アドヒアランスの評価

治療後

- 患者の治療歴および身体検査等のフォローアップを行うこと
- 治療終了後も避妊状態を15週間維持すること

BSA: Body Surface Area, DLQI : Dermatology Life Quality Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PGA: Physician's Global Impression

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 ウステキヌマブ：推奨される臨床検査

検査項目	治療開始前	以降、3-6か月ごと
全血球数	○	○
肝酵素	○	○
血清クレアチニン	○	○
尿検査	○	○
妊娠検査(尿)	○	
CRP	○	
HBV/HCV	○	
HIV	○	

全ての検査が全患者に必要ということではない。治療歴、リスク、患者の特性を考慮する必要がある患者の臨床的な兆候や、リスク、状況等に応じて、さらに具体的な検査が必要になることもある

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 ウステキヌマブ：推奨療法

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
導入療法や維持療法における2nd line [†] の治療薬として使用することを推奨する	↑↑	Strong Consensus	エビデンス及びコンセンサスに基づく
投与量は、体重100kg以下の患者にはウステキヌマブ45mg、体重100kg超の患者にはウステキヌマブ90mgを提案する	↑	Strong Consensus	エビデンス及びコンセンサスに基づく

Strength of Recommendation: ↑ ↑ : 治療介入が強く推奨される、↑ : 治療介入が弱く推奨される、○ : No Recommendation、↓ : 治療介入をしないことが弱く推奨される、↓↓ : 治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus: 専門医の95%以上が同意、Consensus: 専門医の75-94%が同意、Weak Consensus: 専門医の50-74%が同意

[†]光線療法や従来の治療で効果不十分、またはそれらの治療が禁忌もしくは副作用により投与が難しい場合

(現時点での適応: PUVAもしくはシクロスポリンやメトトレキサートを含む全身療法による治療が効果不十分であった場合、または、それらの治療が禁忌もしくは副作用により投与が難しい場合) ウステキヌマブを2nd lineとするコンセンサスはStrong Consensusの定義を達成していない、Weak Consensusの定義は超えている(55%)

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 ウステキヌマブ：併用療法

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
Acitretin*	○	Consensus	エビデンス無
シクロスポリン	↓	Consensus	専門医の意見:免疫抑制の増大、毒性増加の事例
Fumaric acid esters*	○	Consensus	エビデンス無
メトトレキサート	○	Consensus	エビデンス無
アダリムマブ	↓	Consensus	専門医の意見:免疫抑制のリスク増大
エタネルセプト#	↓	Consensus	専門医の意見:免疫抑制のリスク増大
インフリキシマブ	↓	Consensus	専門医の意見:免疫抑制のリスク増大

Strength of Recommendation: ↑ ↑ : 治療介入が強く推奨される、↑ ↓ : 治療介入が弱く推奨される、○ : No Recommendation、↓ ↓ : 治療介入をしないことが弱く推奨される、↓ ↓ : 治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus: 専門医の95%以上が同意、Consensus: 専門医の75-94%が同意、Weak Consensus: 専門医の50-74%が同意

* 本邦においては未発売、#本邦では乾癬に対して未承認

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 セクキヌマブ

使用上の注意

治療前

- 医師は患者をレジストリーへ登録することが推奨されている(可能であれば)
- 疾患の客観的評価(PASI / BSA / PGA等; 関節炎)
- HRQoL (DLQI / Skindex-29 もしくはSkindex-17 等)
- 悪性腫瘍、感染症(結核を含む)、クローン病、併用薬(例: ワルファリン)などの病歴および身体検査
 - 過敏症のチェック
 - 皮膚がんのチェック
 - 活動性・慢性の感染症の有無
 - 避妊・授乳のチェック
 - ワクチンの必要性に関するチェック
 - 結核の除外
- 妊娠検査を含む臨床検査(次スライド参照)

治療中

- 疾患の客観的評価(PASI / BSA / PGA等; 関節炎)
- HRQoL (DLQIやSkindex-29もしくは Skindex-17 等)
- 臨床検査: 悪性腫瘍、感染症、避妊
- 結核感染のチェック(結核検査や病歴聴取を含む)
- 臨床検査値(次スライド参照)
- 避妊

治療後

- 治療投与中止後、20週間は避妊をするべきである

BSA: Body Surface Area, DLQI: Dermatology Life Quality Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PGA: Physician's Global Impression

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 セクキヌマブ：推奨される臨床検査

検査による管理として推奨されること

検査項目	治療開始前	以降、2～5ヵ月ごと
全血球数 ^{a)}	○	○
CRP	○	○
肝酵素 ^{b)}	○	(○)
血清クレアチニン	○	(○)
妊娠検査(尿)	○	(○)
尿検査	○	(○)
HBV/HCV	○	(○)
HIV	○	(○)
結核検査	○	(引き続き注意)

全ての検査が全患者に必要ということではない。治療歴、リスク、患者の特性を考慮する必要がある患者の臨床兆候や、リスク、状態に応じて、さらに具体的な検査が必要になることがある

a) ヘモグロビン、ヘマトクリット値、白血球、血小板、血球分画

b) AST, ALT, AP, γ GT

CRP: C-reactive Protein

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 セクキヌマブ：推奨療法

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
導入期や長期投与において使用することを推奨する	↑↑	Consensus	エビデンス及びコンセンサスに基づく
1st lineまたは2nd line ⁺ の薬剤として使用する場合は、個々の因子と地域の規制を考慮する		Consensus	

Strength of Recommendation: ↑↑: 治療介入が強く推奨される、↑: 治療介入が弱く推奨される、○: No Recommendation、↓: 治療介入をしないことが弱く推奨される、↓↓: 治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus: 専門医の95%以上が同意、Consensus: 専門医の75-94%が同意、Weak Consensus: 専門医の50-74%が同意

⁺光線療法や従来の治療で効果不十分、またそれらの治療が禁忌もしくは副作用により投与が難しい場合

S3ガイドライン：生物学的製剤療法 セクキヌマブ：併用療法

治療の併用

Recommendation		Strength of Consensus	コメント
Acitretin*	○	Strong Consensus	エビデンス無
アプレミラスト	○	Strong Consensus	エビデンス無
シクロスポリン	○	Strong Consensus	エビデンス無
Fumaric acid esters*	○	Strong Consensus	エビデンス無
メトトレキサート	↑	Strong Consensus	専門医の意見：リウマチ領域において併用されている
アダリムマブ	↓	Strong Consensus	専門医の意見：免疫抑制のリスク増大
エタネルセプト#	↓	Strong Consensus	専門医の意見：免疫抑制のリスク増大
インフリキシマブ	↓	Strong Consensus	専門医の意見：免疫抑制のリスク増大
ウステキヌマブ	↓	Strong Consensus	専門医の意見：免疫抑制のリスク増大

Strength of Recommendation: ↑ ↑: 治療介入が強く推奨される、↑: 治療介入が弱く推奨される、○: No Recommendation、↓ ↓: 治療介入をしないことが弱く推奨される、↓↓: 治療介入をしないことが強く推奨される

Strength of Consensus: Strong Consensus: 専門医の95%以上が同意、Consensus: 専門医の75-94%が同意、Weak Consensus: 専門医の50-74%が同意

* 本邦においては未発売、#本邦では乾癬に対して未承認

S3ガイドライン：要点 光線療法

乾癬適応承認(ドイツ)	50年以上の臨床経験。治療法により異なる。
推奨制御パラメータ	視診(特に日光皮膚炎)
推奨初回照射線量	スキンタイプに従い個別に線量を設定
選択肢:	UVB: MEDの70% 内服PUVA: MPDの75% 外用(薬浴/クリーム)PUVA: MPDの20~30%
推奨維持照射線量	紅斑の程度に従い増量
臨床的意義のある反応が期待される時期	1~2週目以降
奏効率	UVB: 患者の50~75%が4~6週後にPASI75達成(エビデンスレベル2) PUVA: 患者の75~100%が4~6週後にPASI75達成(エビデンスレベル2)
主要な禁忌	光線性皮膚症/光線過敏症、皮膚悪性腫瘍、免疫抑制状態 PUVAのみ: 妊娠または授乳中
重要な副作用	紅斑、そう痒、水疱形成、悪性腫瘍、皮膚悪性腫瘍のリスク増加 内服PUVAのみ: 悪心
重要な薬物相互作用	重要な注意: 光感受性薬剤
特記事項	外用薬との併用に相乗効果がある。光線療法はシクロスポリンと併用してはならない

MED: Minimal Erythema Dose (最小紅斑量), MPD: Minimal Phototoxic Dose (最小光毒量), PASI: Psoriasis Area and Severity Index,
PUVA: Psoralen Ultraviolet A, UVB: Ultraviolet B

S3ガイドライン：治療に関する推奨事項

光線療法

治療に関する推奨事項

- 光線療法は、特に広範に病変がみとめられる中等症から重症の尋常性乾癬のための導入療法として推奨される。
- UVB単独療法に対してPUVA療法の効果は優れているが、ナローバンドUVBを第一選択とすることが望ましい。実現可能性が高く、悪性腫瘍に対するリスクが低い。
- 乾癬の局面が独立している場合は、エキシマレーザーの使用が望ましい。
- 有効性を高めるために外用ビタミンD₃製剤の併用が望ましい。
- 長期の光線療法は、施行が現実的ではなく、累積紫外線量による長期的な有害事象の懸念から推奨されない。

PUVA: Psoralen Ultraviolet A, UVB: Ultraviolet B

治療ゴール

National Psoriasis Foundation (米国)

局面型乾癬の治療目標

Delphiコンセンサスによる治療目標の要約

日常診療における望ましい評価方法	BSA
導入期後に許容できる反応	導入期から3カ月後に、BSA \leq 3% またはBSAがベースラインから \geq 75%改善
導入期後の目標となる反応	導入期から3カ月後にBSA \leq 1%
維持期中の目標となる反応	6カ月毎の評価においてBSA \leq 1%

これらの目標は、ベネフィット・リスクの個別での評価と患者の嗜好の顕在化に照らして議論されることになっている。これらは治療を利用する機会を否定するために利用してはならない。

Delphi method: 集団の意見や知見を集約し、統一的な見解を得る手法の一つ。個別に匿名で回答後に他者の回答を確認し、再度個別に回答することを繰り返して見解を集約していく。

BSA: Body Surface Area

Spanish Evidence-Based Guideline

Absolute PASIを基準とした治療目標

治療ゴール(導入期)

- PASI75改善(最善の反応としてはPASI90以上の改善)
- Absolute PASIスコア5未満
(Absolute PASIスコア3未満であれば尚良い)

* ベースラインでのPASIが20以下の場合、長期(6か月以上)の治療目標としてPASI75を設定するのは、Absolute PASIスコアが5超となるため、不適切な場合がある

効果不十分の定義

- Primary treatment failure
 - ベースラインからのPASI50改善未達
- Secondary treatment failure
 - 維持期のPASI50改善未達
 - Absolute PASI (PASIスコア5超)
 - PGAスコア2超

GRAPPAガイドライン (2009) 最小疾患活動性基準 (MDA : Minimal Disease Activity)

以下の7項目中5項目を満たす患者はMDAに分類される :

- 圧痛関節数: 1関節以下
- 腫脹関節数: 1関節以下
- PASI ≤ 1 または BSA ≤ 3
- 患者による疼痛評価 (VAS) ≤ 15
- 患者による疾患活動性全般評価 (VAS) ≤ 20
- HAQ ≤ 0.5
- 付着部圧痛点: 1箇所以下

**最適な治療を行うことでMDAを達成することが、PsA(乾癬性関節炎)
の治療目標である**