



# 生物学的製剤の概要

# M11: 生物学的製剤の概要

## 項目

- 乾癬に適応を持つ生物学的製剤

# 乾癬に適応を持つ生物学的製剤 効能・効果（乾癬における国内の承認状況）

## ● アダリムマブ

既存治療で効果不十分な下記疾患  
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬

## ● インフリキシマブ

既存治療で効果不十分な下記疾患  
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、  
乾癬性紅皮症

## ● ウステキヌマブ

既存治療で効果不十分な下記疾患  
尋常性乾癬、関節症性乾癬

## ● セクキヌマブ

既存治療で効果不十分な下記疾患  
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬

## ● プロダルマブ

既存治療で効果不十分な下記疾患  
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、  
乾癬性紅皮症

## ● イキセキズマブ

既存治療で効果不十分な下記疾患  
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、  
乾癬性紅皮症

## ● グセルクマブ

既存治療で効果不十分な下記疾患  
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、  
乾癬性紅皮症

## ● リサンキズマブ

既存治療で効果不十分な下記疾患  
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、  
乾癬性紅皮症

## ● セルトリズマブペゴル

既存治療で効果不十分な下記疾患  
尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、  
乾癬性紅皮症

## ● チルドラキズマブ

既存治療で効果不十分な尋常性乾癬

2021年9月末時点

ヒュミラ®皮下注20mgシリンジ0.2mL,皮下注40mgシリンジ0.4mL・ペン0.4mL,皮下注80mgシリンジ0.8mL・ペン0.8mL 添付文書 2021年9月改訂(第3版)

レミケード®点滴静注用100 添付文書 2019年5月改訂(第1版),ステラーラ®皮下注45mgシリンジ 添付文書 2020年3月改訂(第2版)

コセンティクス®皮下注150mgペン・シリンジ 添付文書 2021年9月改訂(第2版),ルミセフ®皮下注210mgシリンジ 添付文書 2020年11月改訂(第3版)

トルツ®皮下注80mgオートインジェクター・シリンジ 添付文書 2021年6月改訂(第3版),トレムフィア®皮下注100mgシリンジ 添付文書 2020年9月改訂(第2版)

スキリージ®皮下注75mgシリンジ0.83mL 添付文書 2021年9月改訂(第1版)

シムジア®皮下注200mgシリンジ・オートクリックス®添付文書2019年12月改訂(第3版),イルミア®皮下注100mgシリンジ 添付文書 2020年6月作成(第1版)

# 生物学的製剤の命名法

システム	意味		代表的な製剤
-ximab	キメラ型モノクローナル抗体		インフリキシマブ (infliximab)
-zumab	ヒト化モノクローナル抗体		イキセキズマブ (ixekizumab) リサンキズマブ (risankizumab) セルトリズマブ ペゴル (certolizumab pegol) チルドラキズマブ (tildrakizumab)
-umab	ヒト型モノクローナル抗体		アダリムマブ (adalimumab) ウステキヌマブ (ustekinumab) セクキヌマブ (secukinumab) ブロダルムマブ (brodalumab) グセルクマブ (guselkumab)
-cept	受容体分子		エタネルセプト (etanercept) *

マウス由来

ヒト由来

ヒトp75腫瘍壞死因子受容体細胞外ドメイン

\* 本邦では乾癬に対する適応なし

# 乾癬に適応を持つ生物学的製剤 構造と標的分子

構造		標的
アダリムマブ	ヒト型モノクローナル抗体	TNF $\alpha$
インフリキシマブ	キメラ型モノクローナル抗体	TNF $\alpha$
ウステキヌマブ	ヒト型モノクローナル抗体	IL-12/23p40
セクキヌマブ	ヒト型モノクローナル抗体	IL-17A
プロダルマブ	ヒト型モノクローナル抗体	IL-17RA
イキセキズマブ	ヒト化モノクローナル抗体	IL-17A
グセルクマブ	ヒト型モノクローナル抗体	IL-23p19
リサンキズマブ	ヒト化モノクローナル抗体	IL-23p19
セルトリズマブペゴル	ペグヒト化モノクローナル抗体 Fab'断片製剤	TNF $\alpha$
チルドラキズマブ	ヒト化モノクローナル抗体	IL-23p19

IL: Interleukin (インターロイキン), TNF: Tumor necrosis factor (腫瘍壊死因子)

2021年9月末現在

# 乾癬における生物学的製剤の使用ガイドンス

## 生物学的製剤の対象患者②-1

### 乾癬で使用可能な生物学的製剤

薬剤名	商品名	構造	標的	投与法	用法	承認年月 (乾癬)
Adalimumab アダリムマブ	ヒュミラ®	ヒト型	TNF- $\alpha$	皮下注射	初回に80mgを皮下注射し、以後2週に1回、40mgを皮下注射する。*	2010年1月
Infliximab インフリキシマブ	レミケード®	キメラ型	TNF- $\alpha$	静脈注射	体重1kg当たり5mgを1回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、2週、6週に投与し、以後8週間の間隔で投与を行うこと。*	2010年1月
Ustekinumab ウステキヌマブ	ステラーラ®	ヒト型	IL-12/23p40	皮下注射	1回45mgを皮下投与する。初回投与及びその4週後に投与し、以降12週間隔で投与する。*	2011年1月
Secukinumab セクキヌマブ	コセンティクス®	ヒト型	IL-17A	皮下注射	1回300mgを、初回、1週後、2週後、3週後、4週後に皮下投与し、以降、4週間の間隔で皮下投与する。また、体重により、1回150mgを投与することができる。	2014年12月
Brodalumab プロダルマブ	ルミセフ®	ヒト型	IL-17受容体A	皮下注射	1回210mgを、初回、1週後、2週後に皮下投与し、以降、2週間の間隔で皮下投与する。	2016年6月
Ixekizumab イキセキズマブ	トルツ®	ヒト化	IL-17A	皮下注射	初回に160mgを皮下投与し、2週後から12週後までは1回80mgを2週間隔で皮下投与し、以降は1回80mgを4週間隔で皮下投与する。*	2016年7月
Guselkumab グセルクマブ	トレムフィア®	ヒト型	IL-23p19	皮下注射	1回100mgを初回、4週後、以降8週間隔で皮下投与する。	2018年3月
Risankizumab リサンキズマブ	スキリージ®	ヒト化	IL-23p19	皮下注射	1回150mgを初回、4週後、以降12週間隔で皮下投与する。患者の状態に応じて75mg投与可能	2019年3月
Certolizumab Pegol セルトリズマブペゴル	シムジア®	ペグヒト化	TNF- $\alpha$	皮下注射	1回400mgを2週間の間隔で皮下注射する。症状安定後には、1回200mgを2週間の間隔、又は1回400mgを4週間の間隔で皮下注射できる	2019年12月
Tildrakizumab チルドラキズマブ	イルミア®	ヒト化	IL-23p19	皮下注射	1回100mgを初回、4週後、以降12週間隔で皮下投与する。	2020年6月

\*:効果不十分時に增量または投与間隔短縮が認められている

IL: Interleukin (インターロイキン), TNF: Tumor necrosis factor (腫瘍壊死因子)

日本皮膚科学会乾癬生物学的製剤検討委員会, 大槻 マミ太郎ほか. 日皮会誌. 2019; 129(9):1845-1864.より改変

適応疾患は2021年9月末現在

※詳細は、各薬剤の添付文書をご確認ください

# 乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス

## 生物学的製剤の対象患者②-2

### 乾癬で使用可能な生物学的製剤と適応症（国内）

薬剤名 (製品名)	インフリキシマブ (レミカーデ <sup>®</sup> )	アダリムマブ (ヒュミラ <sup>®</sup> )	ウステキヌマブ (ステラーラ <sup>®</sup> )	セクキヌマブ (コセンティクス <sup>®</sup> )	イキセキズマブ (トルツ <sup>®</sup> )	プロダルマブ (ルミセフ <sup>®</sup> )	グセルクマブ (トレムフィア <sup>®</sup> )	リサンキズマブ (スキリージ <sup>®</sup> )	セルトリズマブ ベゴル (シムジア <sup>®</sup> )	チルドラキズマブ (イルミア <sup>®</sup> )
構造	キメラ型 モノクローナル抗体	ヒト型 モノクローナル抗体	ヒト型 モノクローナル抗体	ヒト型 モノクローナル抗体	ヒト化 モノクローナル抗体	ヒト型 モノクローナル抗体	ヒト型 モノクローナル抗体	ヒト化 モノクローナル抗体	ペゲヒト化 モノクローナル抗体	ヒト化 モノクローナル抗体
標的	TNF $\alpha$	TNF $\alpha$	IL-12/23 p40	IL-17A	IL-17A	IL-17受容体A	IL-23 p19	IL-23 p19	TNF $\alpha$	IL-23 p19
注射形態	静脈注射	皮下注射	皮下注射	皮下注射	皮下注射	皮下注射	皮下注射	皮下注射	皮下注射	皮下注射
用法 (乾癬)	通常、インフリキシマブ（遺伝子組換え）として、体重1kg当たり5mgを1回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、2週、6週に投与し、以後8週間の間隔で投与を行うこと。なお、6週の投与以後、効果不十分又は効果が減弱した場合には、投与量の増量や投与間隔の短縮が可能である。これらの投与量の増量や投与間隔の短縮は患者の状態に応じて段階的に行う。1回の体重1kg当たりの投与量の上限は、8週間の間隔であれば1mg、投与間隔を短縮した場合であれば6mgとする。また、最短の投与間隔は4週間とする。	通常、成人にはウステキヌマブ（遺伝子組換え）として初回に80mgを皮下注射し、以後2週間に1回、40mgを皮下注射する。なお、効果不十分な場合には1回80mgまで增量できる。	通常、成人にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として1回45mgを皮下投与し、以後2週間に1回、40mgを皮下注射する。なお、効果不十分な場合には1回90mgを投与することができる。	通常、成人にはイキセキズマブ（遺伝子組換え）として、1回300mgを、初回、1週後、2週後、3週後、4週後に皮下投与し、以降、4週間の間隔で皮下投与する。また、体重により、1回150mgを投与することができる。通常、6歳以上の小児にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、体重50kg未満の患者には1回75mgを、体重50kg以上の患者には、1回150mgを、初回、1週後、2週後、3週後、4週後に皮下投与し、以降、4週間の間隔で皮下投与する。なお、体重50kg以上の患者では、状態に応じて1回300mgを投与することができる。	通常、成人にはプロダルマブ（遺伝子組換え）として1回160mgを皮下投与し、2週後から12週後までは1回80mgを2週間隔で皮下投与し、以降は1回80mgを4週間隔で皮下投与する。	通常、成人にはグセルクマブ（遺伝子組換え）として、1回210mgを、初回、1週後、2週後に皮下投与し、以降、4週間の間隔で皮下投与する。	通常、成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として、1回100mgを初回、4週後、以降8週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて1回75mgを投与することができる。	通常、成人にはセルトリズマブ ベゴル（遺伝子組換え）として、1回400mgを2週間の間隔で皮下注射する。症状安定後には、1回200mgを2週間の間隔、又は1回400mgを4週間の間隔で皮下注射できる。	通常、成人にはチルドラキズマブ（遺伝子組換え）として、1回100mgを初回、4週後、以降12週間隔で皮下投与する。	
承認（発売）年月	2010年1月承認	2010年1月承認	2011年1月承認 (同年3月発売)	2014年12月承認 (2015年2月発売)	2016年7月承認 (同年11月発売)	2016年6月承認 (同年9月発売)	2018年3月承認 (同年5月発売)	2019年3月承認 (同年5月発売)	2012年12月承認 (2013年3月発売)	2020年6月承認 (同年9月発売)
乾癬における国内の承認状況	尋常性乾癬 関節症性乾癬 膿胞性乾癬 乾癬性紅皮症	尋常性乾癬 関節症性乾癬 膿胞性乾癬	尋常性乾癬 関節症性乾癬	尋常性乾癬 関節症性乾癬 膿胞性乾癬 乾癬性紅皮症	尋常性乾癬 関節症性乾癬 膿胞性乾癬 乾癬性紅皮症	尋常性乾癬 関節症性乾癬 膿胞性乾癬 乾癬性紅皮症	尋常性乾癬 関節症性乾癬 膿胞性乾癬 乾癬性紅皮症	尋常性乾癬 関節症性乾癬 膿胞性乾癬 乾癬性紅皮症	尋常性乾癬 関節症性乾癬 膿胞性乾癬 乾癬性紅皮症	尋常性乾癬
国内における他の適応疾患	関節リウマチ 強直性脊椎炎 クローアン病 潰瘍性大腸炎 Behcet病(腸管型、神経型、血管型) ぶどう膜炎(Behcet病) 川崎病(急性期)	関節リウマチ 強直性脊椎炎 若年性特発性関節炎 クローアン病 潰瘍性大腸炎 腸管型Behcet病 非感染性ぶどう膜炎 化膿性汗腺炎 壞疽性膚皮症	クローアン病 潰瘍性大腸炎	強直性脊椎炎 X線基準を満たさない 軸性脊椎関節炎	強直性脊椎炎 X線基準を満たさない 軸性脊椎関節炎	強直性脊椎炎 X線基準を満たさない 軸性脊椎関節炎	掌蹠膿疱症		関節リウマチ	

IL: Interleukin (インターロイキン), TNF: Tumor necrosis factor (腫瘍壞死因子)

日本皮膚科学会乾癬生物学的製剤検討委員会, 大槻 マミ太郎ほか. 日皮会誌. 2019; 129(9):1845-1864.より改変

適応疾患は2021年9月末現在 ※詳細は、各薬剤の添付文書をご確認ください

# 日本のガイドラインにおける各薬剤の位置づけ

## 乾癬における生物学的製剤の使用指針

### 乾癬患者

(全身療法を考慮する患者)

#### 尋常性乾癬

既存の全身療法で  
効果不十分\*

- BSA 10以上
- 既存治療抵抗性の難治性  
皮疹または関節症状を有し、  
QOLが高度に障害されている

\*上記いずれかに該当する

#### 生物学的製剤

※ 既存の全身療法で効果不十分

- (i) シクロスボリン、エトレチナート、メトレキサート、アプレミラストなどの内服療法、PUVAやナローバンドUVBなどの紫外線療法を使用し、**満足のいく治療効果が得られない患者**
- (ii) **上記治療の副作用が実際に発現し、十分な用量の内服または照射ができない患者**
- (iii) 上記治療は有用であるが、減量中止が困難なため長期にわたる**蓄積性副作用**が強く懸念される患者
- (iv) **上記治療の禁忌**となるような合併症等の存在により使用が困難な患者

#### 第1選択: TNF- $\alpha$ 阻害薬

#### 第2選択: IL-17阻害薬・グセルクマブ

#### 第3選択: ウステキヌマブ

#### 乾癬性関節炎 (関節症性乾癬)

- 高度のQOL低下
- 活動性: 中等症以上
- 末梢関節炎  
(腫脹・疼痛関節数3以上、CRP1.5以上)
- 体軸関節炎  
(BASDAI 評価4以上)

\*上記いずれかに該当する

#### 膿疱性乾癬 乾癬性紅皮症

膿疱性乾癬  
インフリキシマブ、アダリムマブ、  
セクキヌマブ、プロダルマブ、  
イキセキズマブ、グセルクマブ、  
リサンキズマブ、セルトリズマブペゴル

乾癬性紅皮症  
インフリキシマブ、プロダルマブ、  
イキセキズマブ、グセルクマブ、  
リサンキズマブ、セルトリズマブペゴル

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BSA: Body Surface Area, CRP: C-Reactive Protein (C反応性タンパク), QOL: Quality of Life,  
TNF: Tumor Necrosis Factor (腫瘍壊死因子)

日本皮膚科学会乾癬生物学的製剤検討委員会、大槻 マミ太郎 ほか: 日皮会誌. 2019; 129(9):1845-1864.より改変

「セクキヌマブ使用上の注意」日本皮膚科学会生物学的製剤安全性検討委員会より改変

適応疾患は2021年2月末現在 ※詳細は、各薬剤の添付文書をご確認ください

# 日本のがいドラインにおける各薬剤の位置づけ②

## ● 対象患者

- 紫外線療法を含む既存の全身療法で十分な効果が得られず、皮疹がBSAの10%以上に及ぶ患者
- 既存治療抵抗性の難治性皮疹または関節症状を有し、QOLが高度に障害されている患者

## ● スクリーニング検査

- 合併症等に関する問診、結核(問診・検査)、B型肝炎・C型肝炎ウイルス検査
- その他、「生物学的製剤治療開始前チェックリスト」の項目参照

## ● 必要なモニタリング、特に注意が必要な患者

- 感染症、結核、B型肝炎ウイルス感染、脱髓疾患、間質性肺疾患、炎症性腸疾患、重篤な血液疾患、悪性腫瘍、抗核抗体陽性またはループス様症候群、進行性多巣性白質脳症、先天性・後天性免疫不全症候群(全身性免疫抑制薬治療により免疫力が低下した患者)、自殺念慮・自殺企図、高齢者、小児、妊婦・産婦・授乳婦、手術患者 等
- その他、「生物学的製剤治療開始後チェックリスト」の項目参照

BSA:Body Surface Area, QOL:Quality of Life