生物学的製剤の治療

©Janssen Pharmaceutical K.K. 2013 - 2020

M12: 生物学的製剤の治療

項目

- アダリムマブ
- インフリキシマブ
- ウステキヌマブ
- セクキヌマブ
- イキセキズマブ
- ブロダルマブ
- グセルクマブ
- リサンキズマブ
- セルトリズマブペゴル
- チルドラキズマブ

アダリムマブ

アダリムマブ

構造

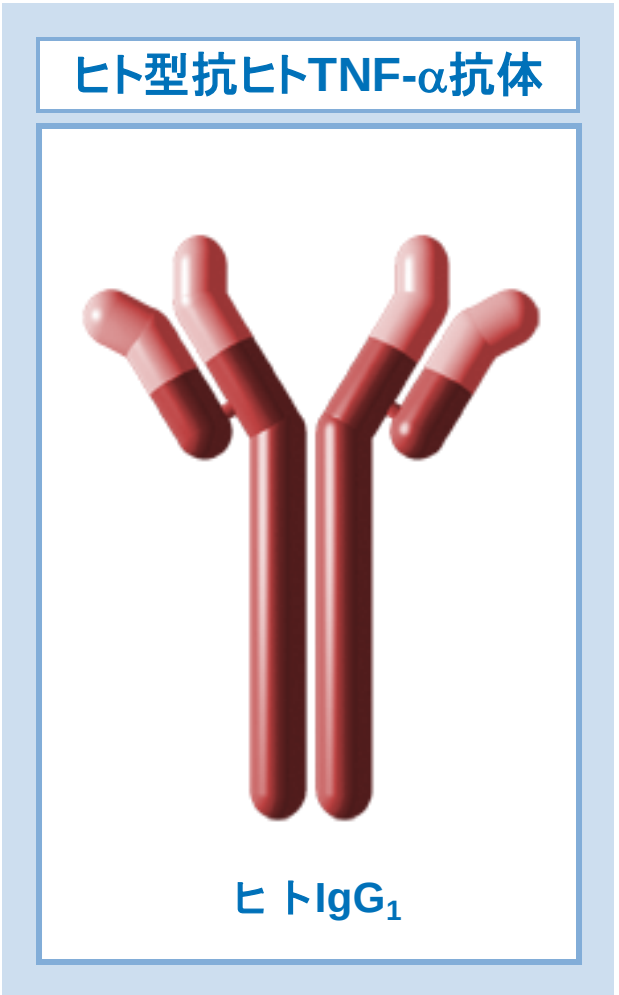
- 2本の軽鎖（κ鎖）および2本の重鎖（γ1鎖）からなるヒトモノクローナル抗体

標的

- TNF-α

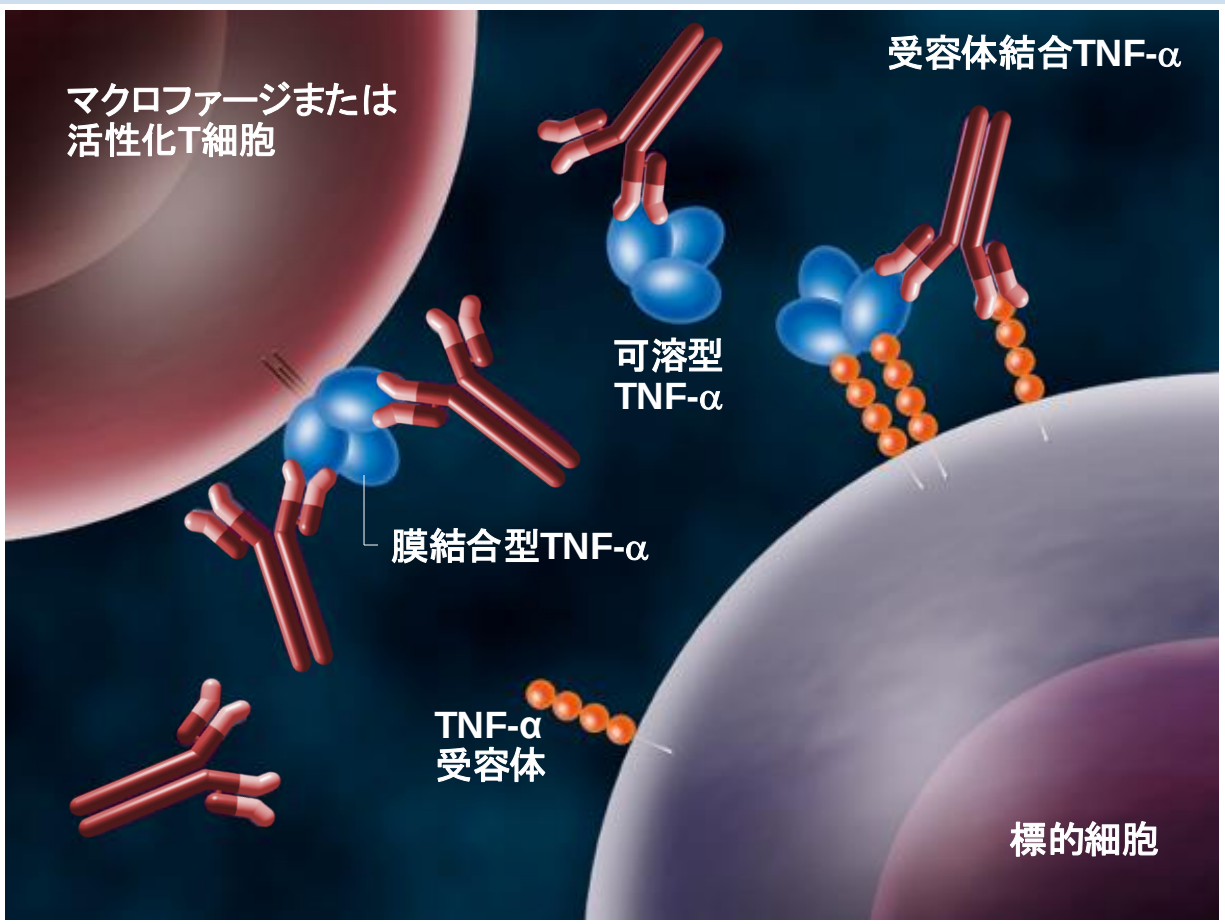
推定される作用機序

- 可溶型および膜結合型TNF-αに特異的に結合し、TNF-α受容体との結合を阻害することによって、標的細胞でのシグナル伝達を阻害し、炎症反応を改善する
- TNF-αを分泌する細胞に逆シグナルを与え、分泌抑制およびそれらの細胞のアポトーシスを誘導する



TNF: Tumor Necrosis Factor (腫瘍壊死因子)

アダリムマブ
作用機序



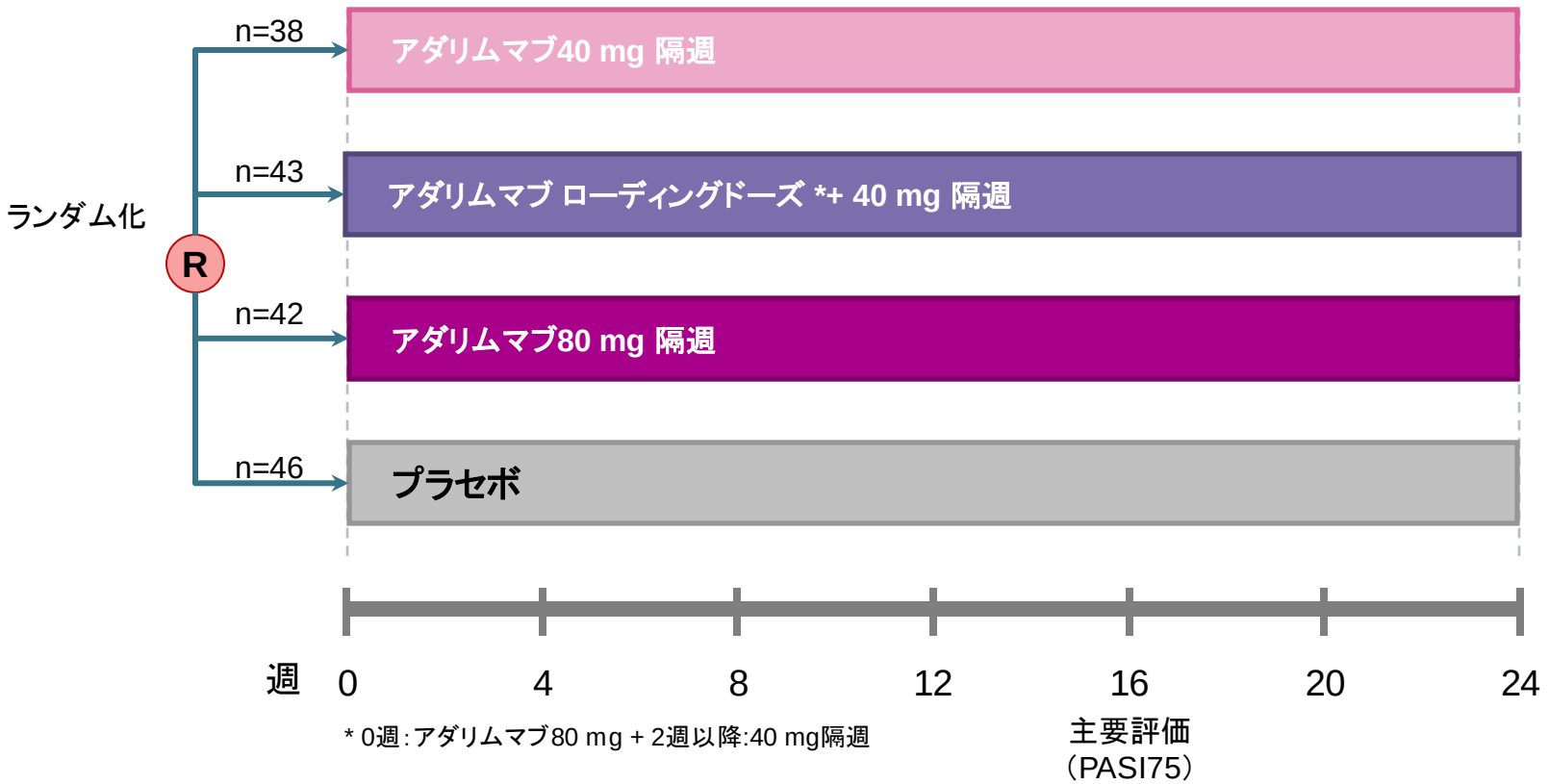
TNF: Tumor Necrosis Factor (腫瘍壊死因子)

Adalimumab - European Summary of Product Characteristics. Date: April 2010. より改変

アダリムマブ
日本の試験

アダリムマブ 日本の試験
試験デザイン

国内第Ⅱ/Ⅲ相試験
多施設ランダム化二重盲検プラセボ対照試験



* 0週:アダリムマブ80 mg + 2週以降:40 mg隔週

対象:慢性局面型皮疹を有する中等症又は重症の尋常性乾癬患者169例
主な登録基準:PASIスコア12以上，慢性局面型皮疹がBSA10%以上以上

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Asahina A, et al. J Dermatol. 2010; 37: 299-310. より改変

アダリムマブ 日本の試験
ベースラインの患者背景

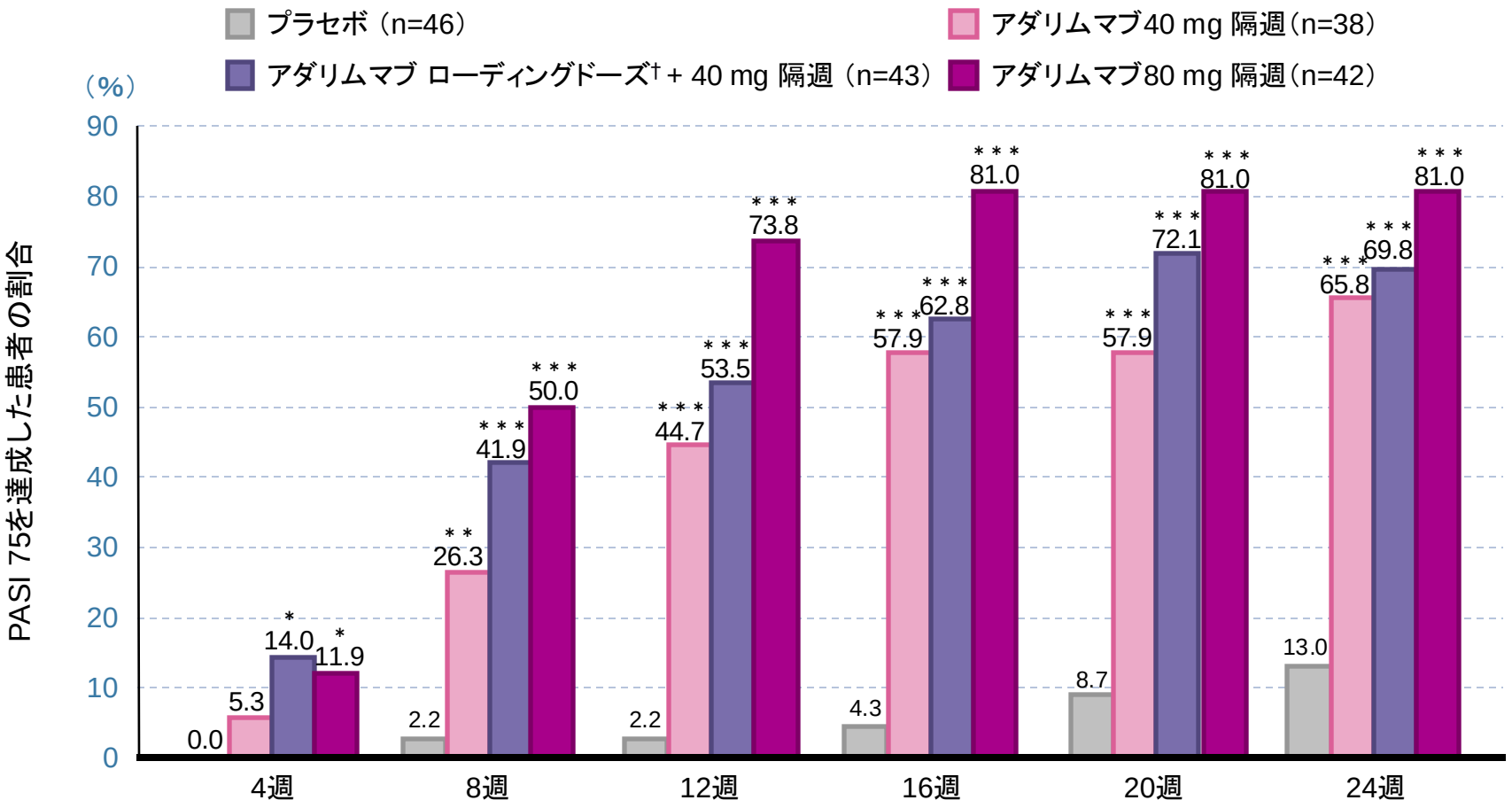
	アダリムマブ 40 mg隔週 (n=38)	アダリムマブ ローディングドーズ*† 40 mg 隔週 (n=43)	アダリムマブ 80 mg 隔週 (n=42)	プラセボ (n=46)	合計 (n=169)
年齢、歳	47.8 ±12.81	44.2 ±14.32	43.5 ±12.40	43.9 ±10.75	44.8 ±12.59
男性、n(%)	32 (84.2)	35 (81.4)	35 (83.3)	41 (89.1)	143 (84.6)
体重†, kg	69.7 ± 15.48	67.4 ± 9.94	72.0 ± 16.09	71.3 ± 15.28	70.1 ± 14.36
乾癬の罹病期間、年	14.2 ± 9.29	14.0 ± 7.36	11.6 ± 7.45	15.5 ± 8.83	13.9 ± 8.31
BSA, %	43.3 ± 19.41	48.3 ± 19.57	46.1 ± 20.11	46.7 ± 19.98	46.2 ± 19.69
PASIスコア	25.44 ± 8.977	30.24 ± 10.946	28.27 ± 11.029	29.10 ± 11.767	28.36 ± 10.838
現在の関節腫脹または圧痛関節、関節のこわばり、n(%)	7 (18.4)	11 (25.6)	8 (19.0)	13 (28.3)	39 (23.1)
スクリーニング前6ヵ月以内に局所治療を受けた、n(%)	36 (94.7)	41 (95.3)	42 (100.0)	44 (95.7)	163 (96.4)
コルチコステロイド、n(%)	34 (89.5)	37 (86.0)	39 (92.9)	39 (84.8)	149 (88.2)
ビタミンD_3アナログ製剤、n(%)	32 (84.2)	31 (72.1)	37 (88.1)	39 (84.8)	139 (82.2)
スクリーニング前6ヵ月以内に光線療法を受けた、n(%)	7 (18.4)	10 (23.3)	7 (16.7)	19 (41.3)	43 (25.4)
スクリーニング前6ヵ月以内に非生物学的製剤の全身療法を受けた、n(%)	18 (47.4)	18 (41.9)	18 (42.9)	17 (37.0)	71 (42.0)

* 0週:アダリムマブ80 mg + 2週以降:40 mg隔週
† アダリムマブ80 mg 隔週群の1例の測定値が欠損
特記がない限り数値は平均±標準偏差

BSA: Body Surface Area, PASI: Psoriasis Area and Severity Index
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Asahina A, et al. J Dermatol. 2010; 37: 299-310. より改変

アダリムマブ 日本の試験
24週までのPASI 75



＊p<0.05 vs. プラセボ、＊＊p<0.01 vs. プラセボ、＊＊＊p<0.001 vs. プラセボ（Fisherの正確検定）
†0週：アダリムマブ80 mg + 2週以降:40 mg隔週
欠測値はlast observation carried forward法で補完

主要評価項目：投与16週後のPASI 75反応率

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Asahina A, et al. J Dermatol. 2010; 37: 299-310.

アダリムマブ 日本の試験
有効性

4, 16, 24週における有効性

評価項目、n(%)	4週				16週				24週			
	アダリムマブ 40 mg 隔週 (n=38)	アダリムマブ ローディングドーズ§ + 40 mg 隔週 (n=43)	アダリムマブ 80 mg 隔週 (n=42)	プラセボ (n=46)	アダリムマブ 40 mg 隔週 (n=38)	アダリムマブ ローディングドーズ‡ + 40 mg 隔週 (n=43)	アダリムマブ 80 mg 隔週 (n=42)	プラセボ (n=46)	アダリムマブ 40 mg 隔週 (n=38)	アダリムマブ ローディングドーズ‡ + 40 mg 隔週 (n=43)	アダリムマブ 80 mg 隔週 (n=42)	プラセボ (n=46)
PASI 50	14 (36.8) **	21 (48.8) **	20 (47.6) **	2 (4.3)	28(73.7) **	35 (81.4) **	38 (90.5) **	9 (19.6)	28 (73.7) **	33 (76.7) **	36 (85.7) **	9 (19.6)
PASI 75	2 (5.3)	6 (14.0) *	5 (11.9) *	0	22 (57.9) **	27 (62.8) **	34 (81.0) **	2 (4.3)	25 (65.8) **	30 (69.8) **	34 (81.0) **	6 (13.0)
PASI 90	0 †	1 (2.3)	0 †	0	14 (36.8) **	17 (39.5) **	26 (61.9) **	0	20 (52.6) **	19 (44.2) **	28 (66.7)**	2 (4.3)

＊p<0.05 vs. プラセボ； ＊＊p<0.001 vs. プラセボ（Fisherの正確検定）
† 計算不能
§ 0週：アダリムマブ80 mg + 2週以降:40 mg隔週

DLQIの変化

	24週			
	アダリムマブ40 mg 隔週 (n=38)	アダリムマブ ローディングドーズ‡ + 40 mg 隔週 (n=43)	アダリムマブ80 mg 隔週 (n=41) †	プラセボ (n=46)
ベースライン	8.4	8.5	8.8	8.4
16週時点のベースラインからの変化量	-3.9 ± 5.83***	-5.1 ± 5.73***	-6.8 ± 5.53***	1.0 ± 6.96
24週時点のベースラインからの変化量	-4.6 ± 6.09***	-5.5 ± 6.06***	-7.0 ± 5.49***	1.3 ± 6.73

＊＊＊p<0.001 vs. プラセボ（Fisherの正確検定）
† 1例は16週で早期終了
‡ 0週：アダリムマブ80 mg + 2週以降:40 mg隔週
数値は平均±標準偏差

PASI: Psoriasis Area and Severity Index, DLQI: Dermatology Life Quality Index
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Asahina A, et al. J Dermatol. 2010; 37: 299-310. より改変

アダリムマブ 日本の試験
有害事象

有害事象、n（%）	アダリムマブ 40 mg 隔週（n=38）	アダリムマブ ローディング ドーズ† + 40 mg 隔週（n= 43）	アダリムマブ 80 mg 隔週（n=42）	プラセボ（n=46）
すべての有害事象	37（97.4）	39（90.7）	38（90.5）	41（89.1）
重篤な有害事象	0	3（7.0）	1（2.4）	2（4.3）
高度の有害事象	0	1（2.3）	0	1（2.2）
投与中止に至った有害事象	2（5.3）	5（11.6）	3（7.1）	5（10.9）
薬剤との関連が多分あり以上の有害事象	24（63.2）	25（58.1）	28（66.7）*	19（41.3）
薬剤との関連がおそらくなし以上の有害事象	34（89.5）	34（79.1）	36（85.7）	35（76.1）
感染症	21（55.3）	18（41.9）	21（50.0）	23（50.0）
注射部位反応	6（15.8）	8（18.6）	6（14.3）	3（6.5）
肝関連	15（39.5）**	13（30.2）*	10（23.8）	4（8.7）
肝胆汁性疾患	3（7.9）	3（7.0）	5（11.9）*	0
臨床検査	12（31.6）*	10（23.3）	6（14.3）	4（8.7）
ALT値増加	6（15.8）	7（16.3）	2（4.8）	3（6.5）
AST値増加	3（7.9）	4（9.3）	1（2.4）	2（4.3）
Y-グルタミントランスフェラーゼ増加	5（13.2）*	1（2.3）	1（2.4）	0

＊p<0.05 vs. プラセボ、＊＊p<0.01 vs. プラセボ（Fisherの正確確率検定）
† 0週：アダリムマブ80 mg + 2週以降:40 mg隔週

ALT: Alanine aminotransferase (アラニンアミノトランスフェラーゼ), AST: Aspartate aminotransferase (アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Asahina A, et al. J Dermatol. 2010; 37: 299-310.

アダリムマブ
海外の試験

アダリムマブ

乾癬での主要な第3相試験（海外）

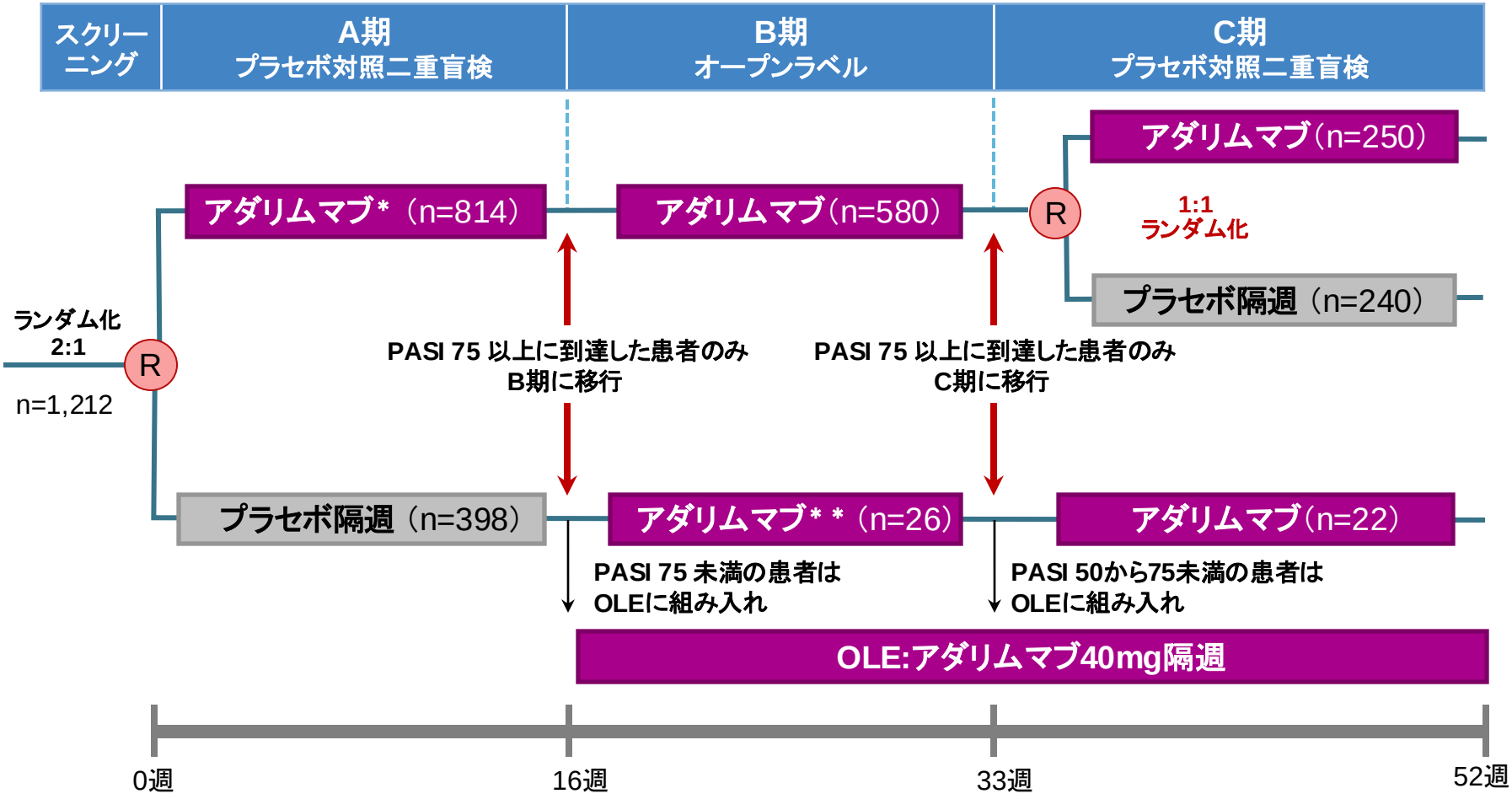
試験	REVEAL[1]	CHAMPION[2]	REACH[3]	PRIDE[4]
患者数	1,212	271	72	203
試験期間（盲検化/オープンラベル）	二重盲検化期16週、オープンラベル期17週、二重盲検化期19週	二重盲検化およびダブルダミーで16週	二重盲検化期16週、オープンラベル期12週	オープンラベル期24週
患者集団	PASI ≥ 12, BSA ≥ 10%	PASI ≥ 10, BSA ≥ 10%	hfPGA ≥ 3	PASI ≥ 12, BSA ≥ 10%
主要評価項目	16週のPASI 75 第33～第52週の効果消失率*	16週のPASI 75	hfPGAスコアで評価した症状が、16週時点で病変消失、またはほぼ消失した患者の割合	16週のPASI 75
投与量および試験デザイン	プラセボを対照として、0週に80mg、その後1週から隔週40mg投与（2:1のランダム化）	メトトレキサート（7.5～25mg）およびプラセボを対照とし、0週に80mg、その後1週から隔週40mg投与（2:2:1のランダム化）	プラセボを対照として、0週に80mg、その後1週から隔週40mg投与（2:1のランダム化）	プラセボを対照として、0週に80mg、その後1週から隔週40mg投与（単一群）

*PASI50未満かつ投与33週後のPASIスコアから6ポイント増加

BSA: Body Surface Area, hfPGA: Physician's Global Assessment of hands and/or feet, PASI: Psoriasis Area and Severity Index

1. Menter A, et al. J Am Acad Dermatol. 2008; 58: 106-15. より改変
2. Saurat JH, et al. Br J Dermatol. 2008; 158: 558-66. より改変
3. Leonardi C, et al. Arch Dermatol. 2011; 147: 429-36. より改変
4. Papp K, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012; 26: 1007-13. より改変

アダリムマブ REVEAL
試験デザイン



＊ アダリムマブを0週に80mg, その後は1週から隔週40mg投与
＊＊ アダリムマブを16週に80mg, その後は17週から隔週40mg投与

OLE: Open-Label Extension (オープンラベル延長投与), PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Menter A, et al. J Am Acad Dermatol. 2008; 58: 106-15. より改変

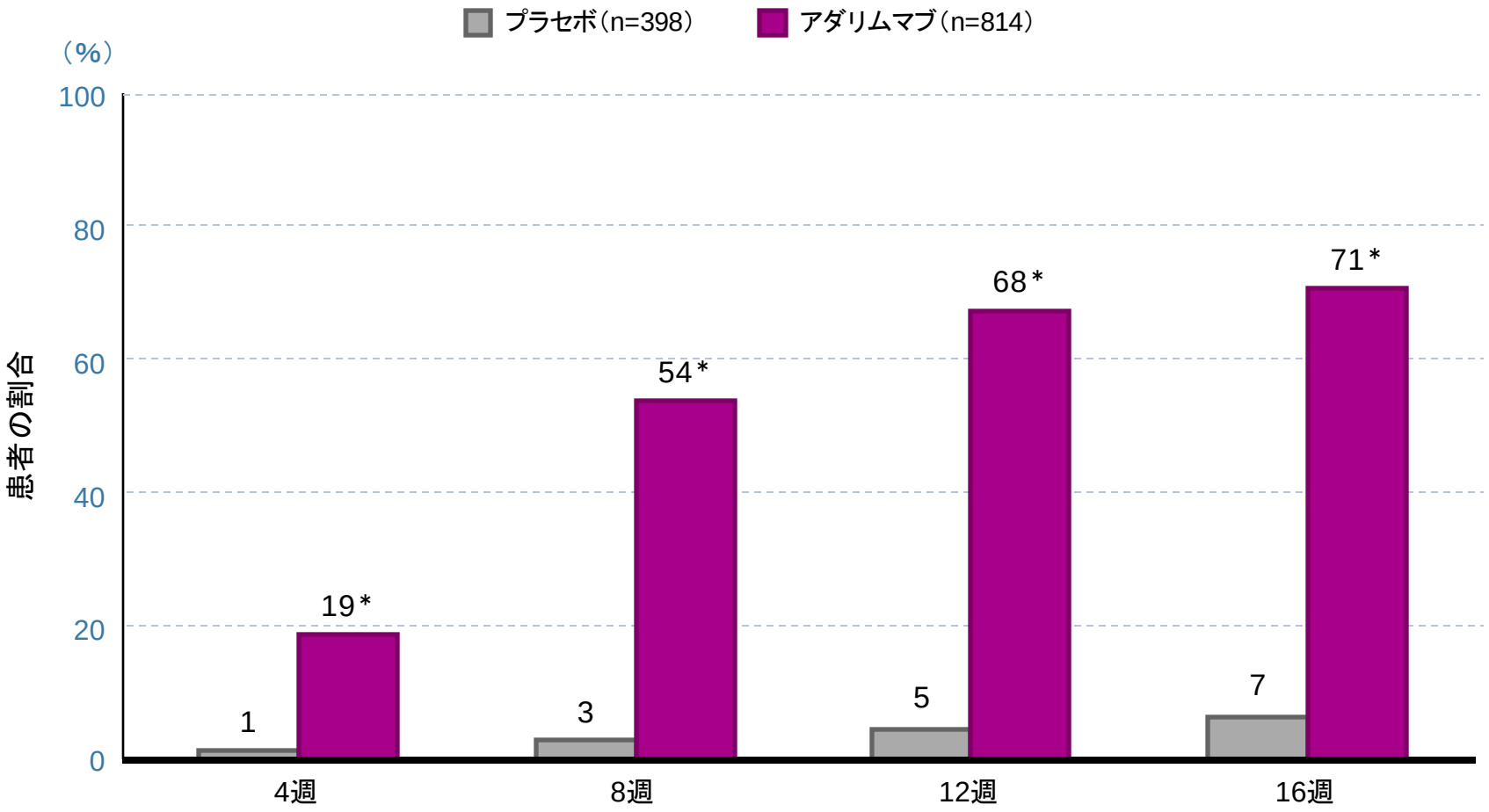
アダリムマブ REVEAL
患者背景

	プラセボ（n=398）	アダリムマブ（n=814）
年齢、歳（平均±SD）	45.4 ± 13.4	44.1 ± 13.2
男性、n（%）	257（64.6）	546（67.1）
白人、n（%）	359（90.2）	742（91.2）
乾癬の罹病期間、年（平均±SD）	18.4 ± 11.94	18.1 ± 11.91
体重、kg（平均±SD）	94.1 ± 23.0	92.3 ± 23.0
BSA, %（平均±SD）	25.6 ± 14.76	25.8 ± 15.51
PASI スコア（平均±SD）	18.8 ± 7.09	19.0 ± 7.08
PsAの既往、n（%）	113（28.4）	224（27.5）

BSA: Body Surface Area, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PsA: Psoriatic Arthritis (乾癬性関節炎), SD: Standard Deviation (標準偏差)

Menter A, et al. J Am Acad Dermatol. 2008; 58: 106-15. より改変

アダリムマブ REVEAL
16週までのPASI75



アダリムマブを0週に80mg, その後は1週から隔週40mg投与

＊p＜0.001（両側のCochran-Mantel-Haenszel検定、中心効果について補正）
欠測値はnon-responder imputation法で補完

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Menter A, et al. J Am Acad Dermatol. 2008; 58: 106-15. より改変

アダリムマブ REVEAL
16週までの有害事象

有害事象、n(%)	プラセボ（n=398）	アダリムマブ（n=814）
すべての有害事象	221（55.5）	506（62.2）
軽度から中等度の有害事象	211（53.0）	484（59.5）
重篤な有害事象	7（1.8）	15（1.8）
重篤な感染症	4（1.0）	5（0.6）
感染症	89（22.4）	235（28.9）*
投与中止に至った有害事象	8（2.0）	14（1.7）
NMSC以外の悪性腫瘍	1（0.3）	2（0.2）
NMSC	1（0.3）	4（0.5）
上気道感染症	14（3.5）	59（7.2）* *
鼻咽頭炎	26（6.5）	43（5.3）
頭痛	15（3.8）	40（4.9）

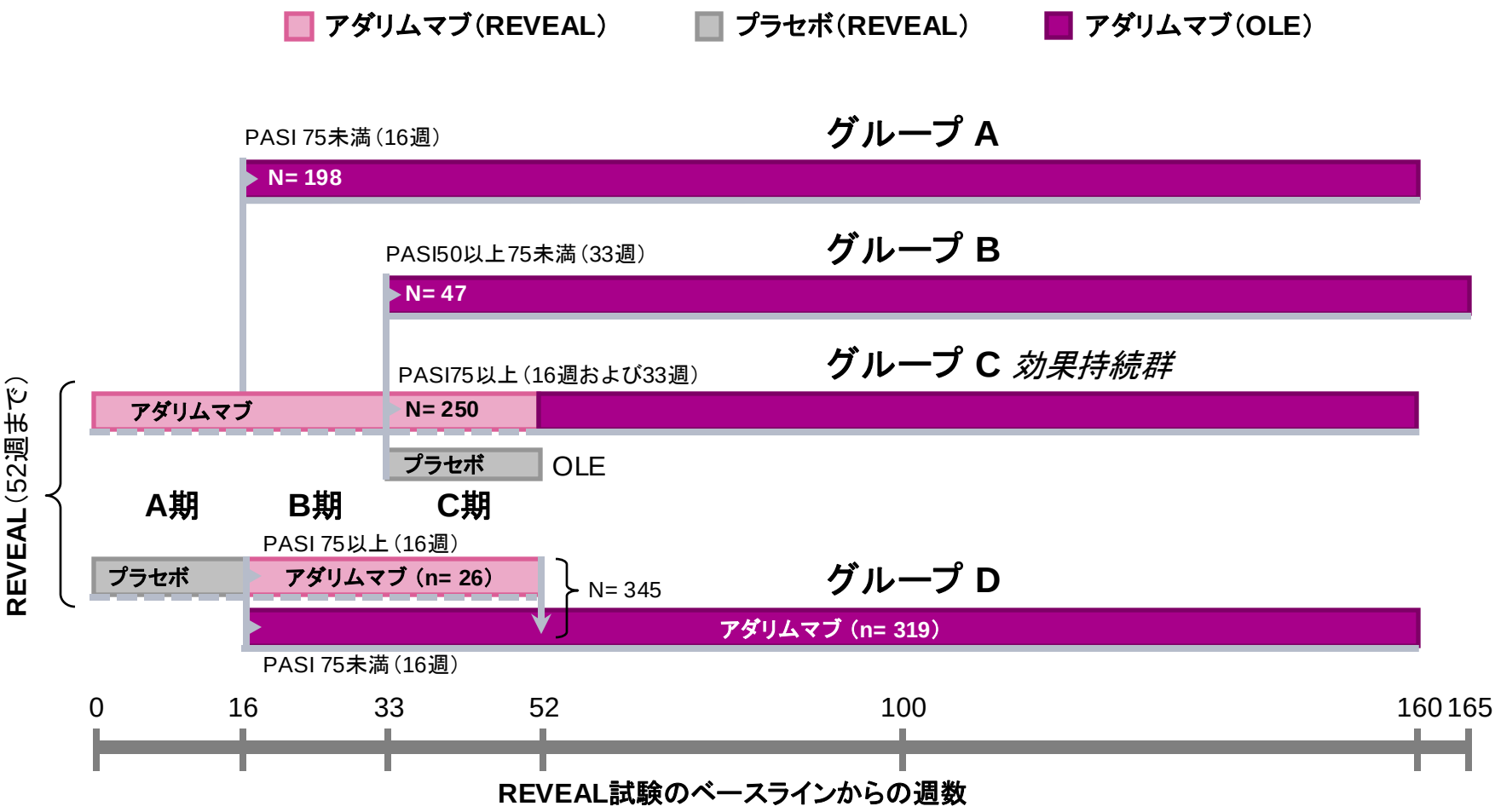
＊p=0.019 vs. プラセボ、＊＊p=0.01 vs. プラセボ（Fisherの正確確率検定）

アダリムマブを0週に80mg, その後は1週から隔週40mg投与

NMSC: Non-Melanoma Skin Cancer (非黒色腫皮膚癌)

Menter A, et al. J Am Acad Dermatol. 2008; 58: 106-15.

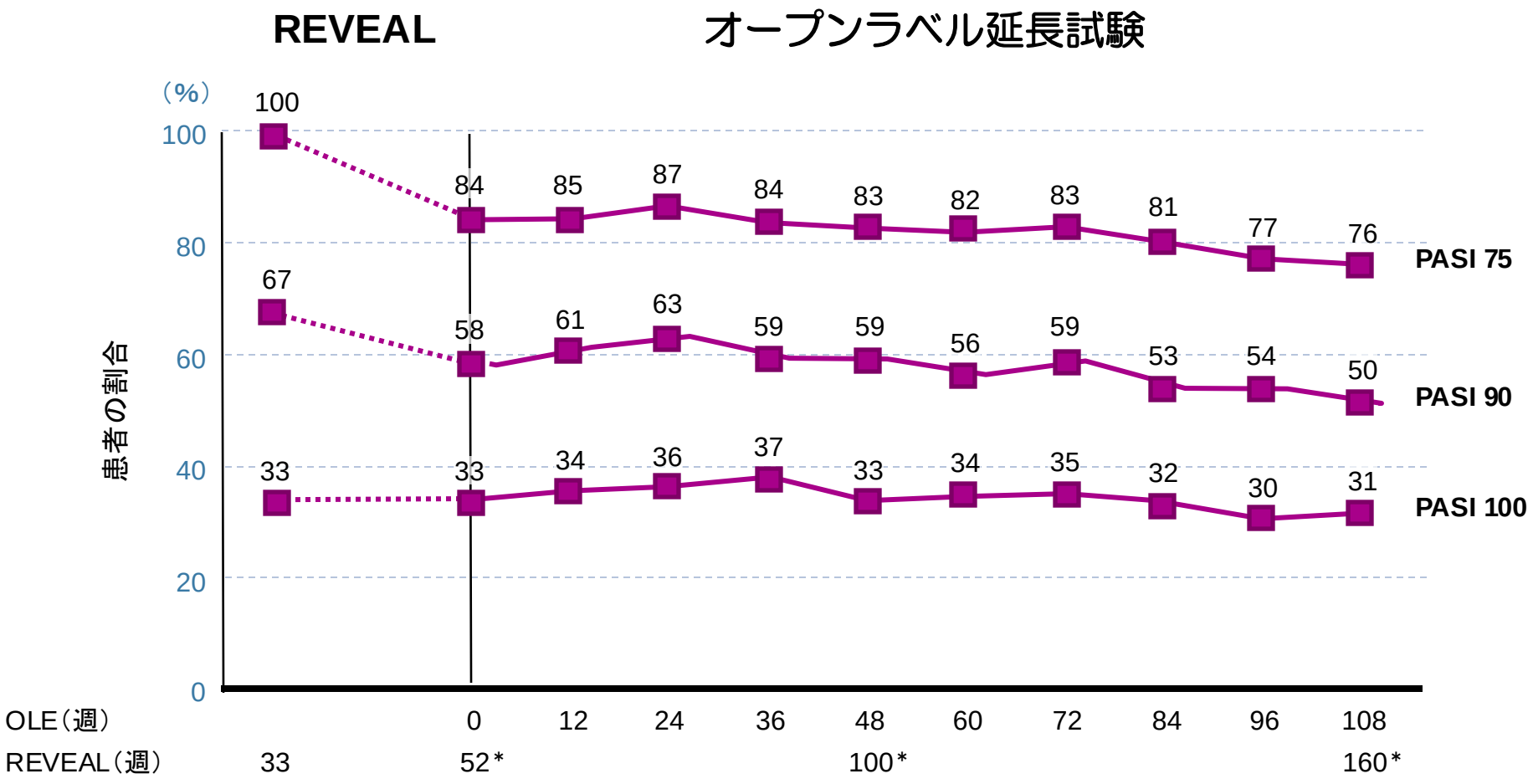
アダリムマブ REVEAL オープンラベル延長試験
試験デザイン



OLE: Open-Label Extension (オープンラベル延長投与), PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Gordon K, et al. J Am Acad Dermatol. 2012; 66: 241-51.

アダリムマブ REVEAL オープンラベル延長試験
160週までのPASI 75/90/100（グループC）



n=250

＊REVEAL試験での52週を完了した患者におけるREVEAL試験のベースラインからの週数
欠測値はnon-responder imputation法で補完

OLE: Open-Label Extension (オープンラベル延長投与), PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Gordon K, et al. J Am Acad Dermatol. 2012; 66: 241-51. より改変

アダリムマブ REVEAL オープンラベル延長試験
有害事象

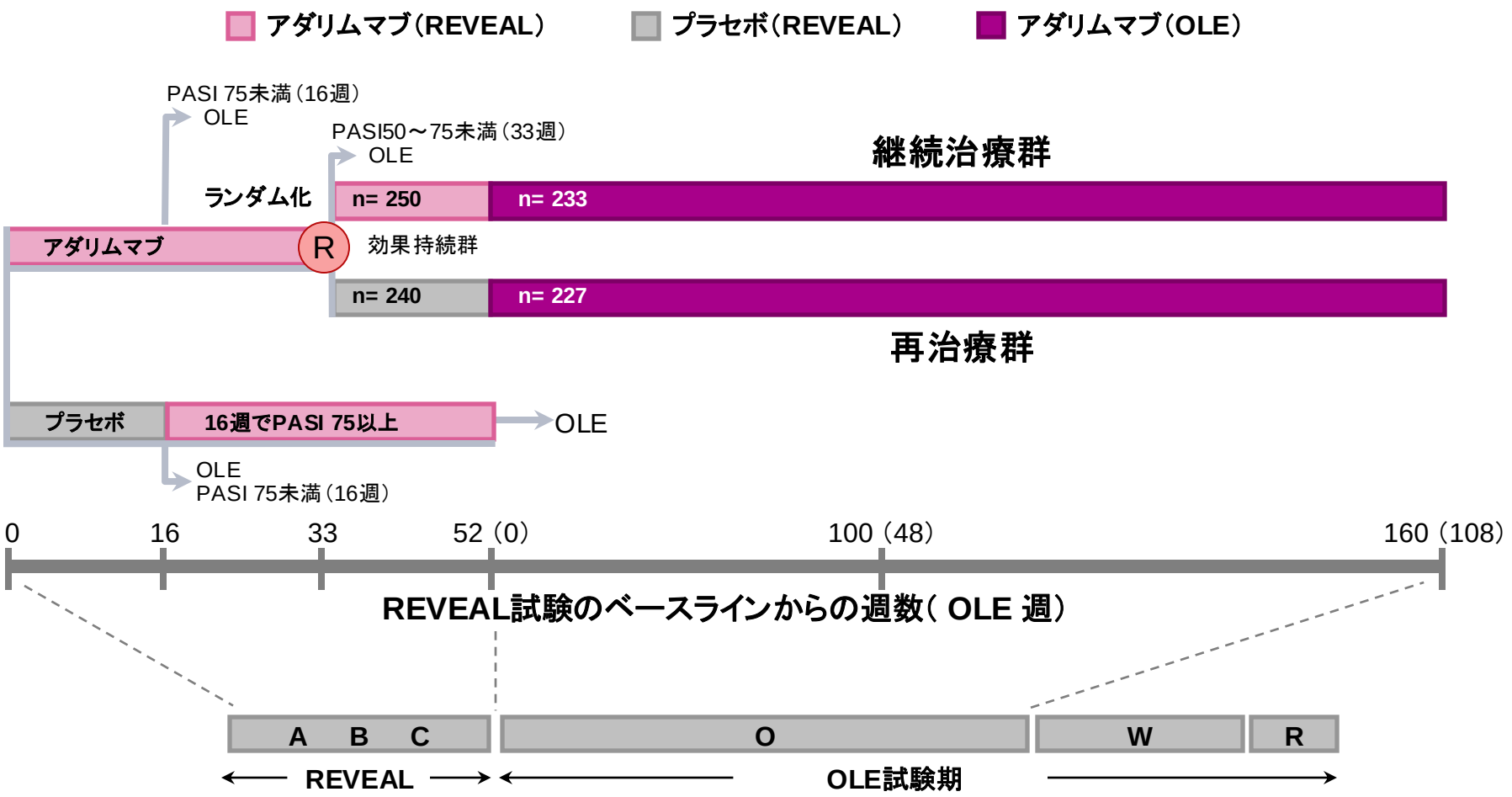
有害事象	全アダリムマブ投与患者 n=1,159 2,043.8 患者・年	1 年 n=1,159 1,009.5 患者・年	2 年 n=621 504.8 患者・年	3 年以上 n=443 529.5 患者・年
すべての有害事象	5,009（245.1）	3,174（314.4）	978（193.7）	857（161.9）
重篤な有害事象	**149（7.3）**	**60（5.9）**	**40（7.9）**	**49（9.3）**
重篤な感染症	30（1.5）	18（1.8）	3（0.6）	9（1.7）
投与中止に至った有害事象	96（4.7）	61（6.0）	14（2.8）	21（4.0）
注目すべき有害事象				
結核	2（<0.1）	1（<0.1）	0	1（0.2）
結核を除く日和見感染症	5（0.2）	2（0.2）	2（0.4）	1（0.2）
アレルギー反応	12（0.6）	8（0.8）	2（0.4）	2（0.4）
慢性心不全	6（0.3）	1（<0.1）	1（0.2）	4（0.8）
NMSCおよびリンパ腫を除く悪性腫瘍	15（0.7）	5（0.5）	5（1.0）	5（0.9）
NMSC	17（0.8）	9（0.9）	3（0.6）	5（0.9）
リンパ腫	0	0	0	0
ループス様症候群	0	0	0	0
脱髄疾患	0	0	0	0

数値は患者数（100患者・年あたりの発現率）

NMSC: Non-Melanoma Skin Cancer（非黒色腫皮膚癌）

Gordon K, et al. J Am Acad Dermatol. 2012; 66: 241-51.

アダリムマブ REVEAL
オープンラベル延長試験（サブ解析）
試験デザイン

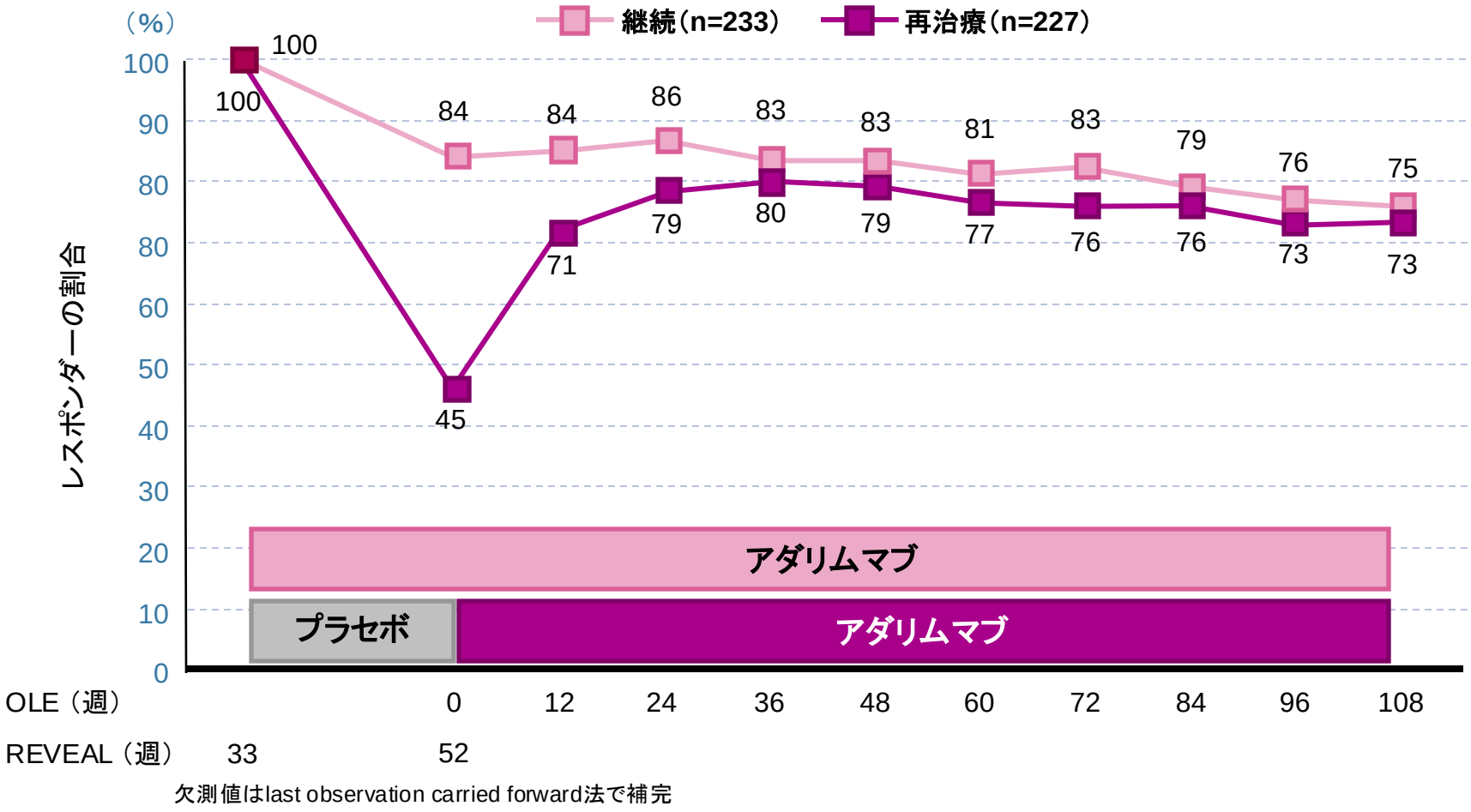


A：プラセボ対照二重盲検期、B：オープンラベル期、C：プラセボ対照二重盲検期、W：アダリムマブ休薬（40週間以下）、R：アダリムマブの再治療（16週間）

OLE: Open-Label Extension (オープンラベル延長投与), PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Papp K, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013; 27: 634-42.

アダリムマブ REVEAL
オープンラベル延長試験（サブ解析）
PASI 75



欠測値はlast observation carried forward法で補完

再治療群で常にわずかに低いが、両群での反応率は同等である

OLE: Open-Label Extension (オープンラベル延長投与), PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Papp K, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013; 27: 634-42. より改変

アダリムマブ REVEAL
オープンラベル延長試験（サブ解析）
有害事象

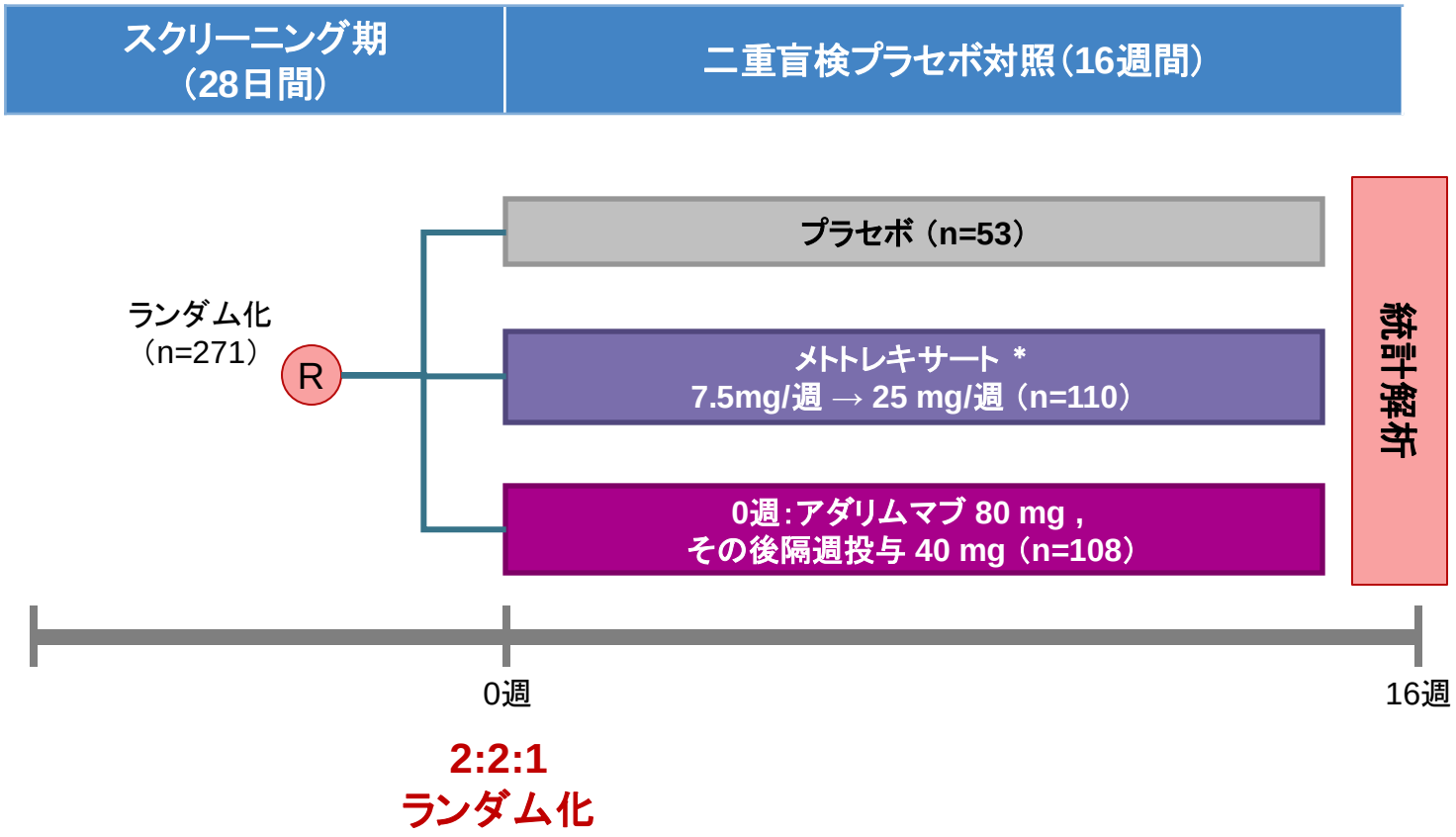
有害事象	全OLE患者		OLE 1年		OLE 2年		OLE 3年以上	
	継続治療 n=233	再治療 n=227	継続治療 n=233	再治療 n=227	継続治療 n=202	再治療 n=186	継続治療 n=165	再治療 n=156
	479.9 患者･年	448.8 患者･年	218.6 患者･年	205.3 患者･年	184.8 患者･年	170.8 患者･年	76.4 患者･年	72.7 患者･年
すべての有害事象	832 (173.4)	710 (158.2)	380 (173.8)	345 (168.0)	335 (181.3)	264 (154.6)	117 (153.1)	101 (139.0)
重篤な有害事象	34 (7.1)	17 (3.8)	15 (6.9)	10 (4.9)	17 (9.2)	4 (2.3)	2 (2.6)	3 (4.1)
重篤な感染症	5 (1.0)	4 (0.9)	2 (0.9)	3 (1.5)	3 (1.6)	1 (0.6)	0	0
感染症	271 (56.5)	226 (50.4)	121 (55.3)	106 (51.6)	117 (63.3)	90 (52.7)	33 (43.2)	30 (41.3)
投与中止に至った有害事象	17 (3.5)	10 (2.2)	6 (2.7)	6 (2.9)	10 (5.4)	1 (0.6)	1 (1.3)	3 (4.1)
注目すべき有害事象								
結核	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.5)	0	0	0
結核を除く日和見感染	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0
アレルギー反応	1 (0.2)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	1 (0.5)	0	0	0
慢性心不全	3 (0.6)	0	1 (0.5)	0	2 (1.1)	0	0	0
悪性腫瘍*	6 (1.3)	1 (0.2)	3 (1.4)	0	2 (1.1)	0	1 (1.3)	1 (1.4)
NMSC	3 (0.6)	2 (0.4)	0	2 (1.0)	3 (1.6)	0	0	0
リンパ腫	0	0	0	0	0	0	0	0
ループス様症候群	0	0	0	0	0	0	0	0
脱髄疾患	0	1 (0.2)	0	0	0	1 (0.6)	0	0

＊NMSCおよびリンパ腫を除く
数値は患者数(100患者･年あたりの発現率)

NMSC: Non-Melanoma Skin Cancer (非黒色腫皮膚癌), OLE: Open-Label Extension (オープンラベル延長投与)

Papp K, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013; 27: 634-42.

アダリムマブ CHAMPION
試験デザイン



＊本邦では乾癬に対する適応なし

Saurat JH, et al. Br J Dermatol. 2008; 158:558-66. より改変

アダリムマブ CHAMPION
患者背景

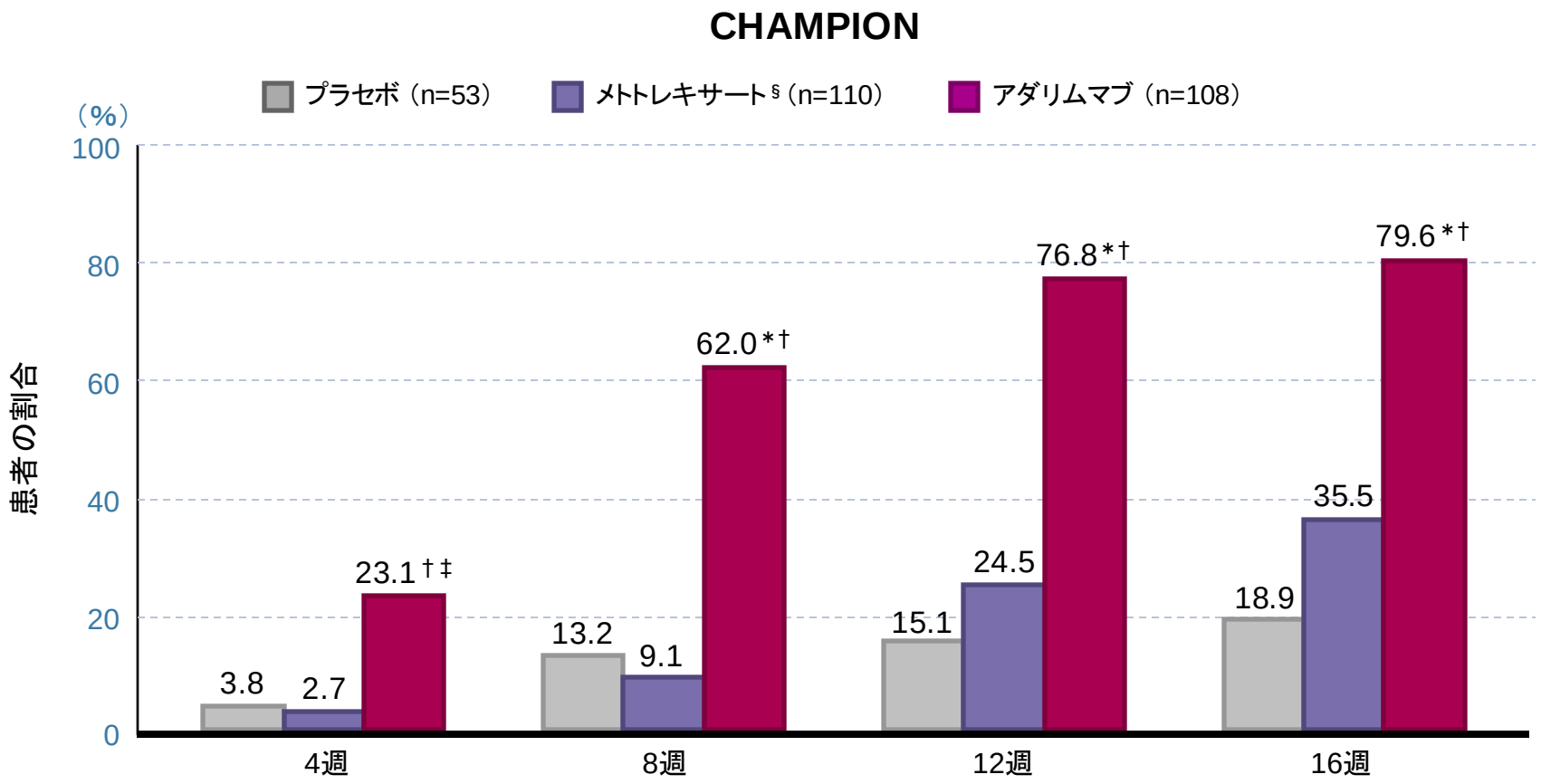
	プラセボ（n=53）	メトトレキサート*（n=110）	アダリムマブ（n=108）
年齢（歳）	40.7 ± 11.4	41.6 ± 12.0	42.9 ± 12.6
乾癬の罹病期間（年）	18.8 ± 8.7	18.9 ± 10.2	17.9 ± 10.1
男性（%）	66.0	66.4	64.8
体重（kg）	82.6 ± 19.9	83.1 ± 17.5	81.7 ± 20.0
BSA（%）	28.4 ± 16.1	32.4 ± 20.6	33.6 ± 19.9
PASI スコア（範囲）	19.2 ± 6.9（6.5～38.1）	19.4 ± 7.4（9.3～46.6）	20.2 ± 7.5（10.4～52.9）
乾癬性関節炎（%）	20.8	17.3	21.3

＊本邦では乾癬に対する適応なし
特記がない限り数値は平均±標準偏差

BSA: Body Surface Area, PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Saurat JH, et al. Br J Dermatol. 2008; 158: 558-66. より改変

アダリムマブ CHAMPION
16週までの PASI 75

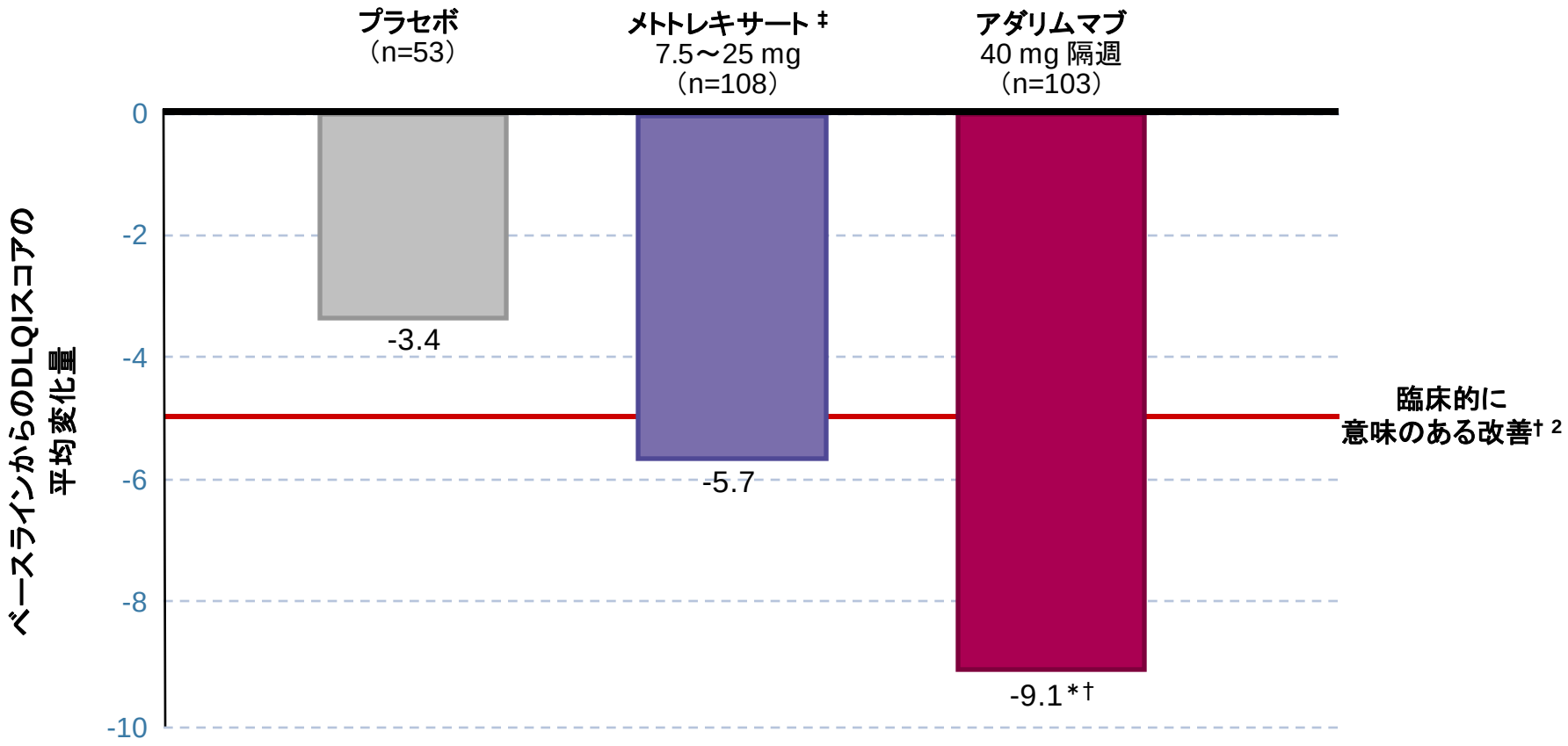


＊ p<0.001 vs プラセボ（Cochran-Mantel-Haenszel検定）、† p<0.001 vs メトトレキサート（Cochran-Mantel-Haenszel検定）、
‡ p=0.001 vs プラセボ（Cochran-Mantel-Haenszel検定）
§ 本邦では乾癬に対する適応なし
欠測値はnon-responder imputation法で補完

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Saurat JH, et al. Br J Dermatol. 2008; 158: 558-66.

アダリムマブ CHAMPION [1]
16週でのQOL（DLQI）



＊ p<0.001 vs プラセボ、† p<0.001 vs メトトレキサート（両側の共分散分析）
‡ 本邦では乾癬に対する適応なし
ベースラインの平均DLQIスコア：プラセボ11.7；メトトレキサート9.8；アダリムマブ11.8
† 治療によってベースラインから5ポイント以上の改善が認められた場合、臨床的に意義のある改善とみなされる[2]
欠測値はlowest responderまたはdisease status categoryとして補完

DLQI: Dermatology Life Quality Index, QOL: Quality of Life

1. Revicki D, et al. Br J Dermatol. 2008; 158: 549-57. より改変
2. Khilji FA, et al. Br J Dermatol. 2002; 147(suppl 62): 50. より改変

アダリムマブ CHAMPION
有害事象

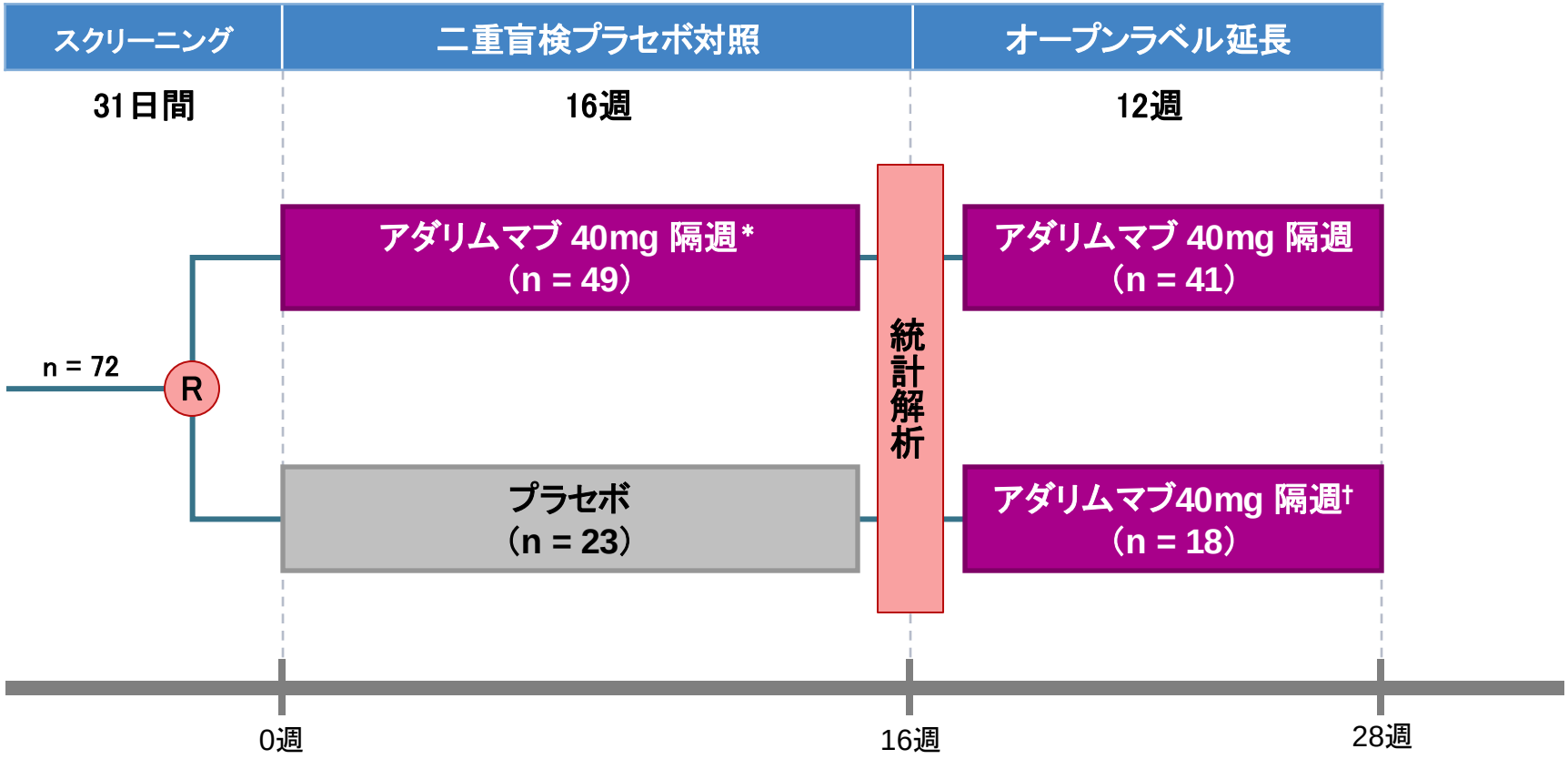
有害事象、n（%）	プラセボ（n=53）	メトトレキサート*（n=110）	アダリムマブ（n=107**）
すべての有害事象数	42（79.2）	90（81.8）	79（73.8）
重篤な有害事象	1（1.9）	1（0.9）	2（1.9）
重篤な感染症	0	0	0
投与中止に至った有害事象	1（1.9）	6（5.5）	1（0.9）
感染症（非重篤）	23（43.4）	46（41.8）	51（47.7）
鼻咽頭炎	11（20.8）	26（23.6）	30（28.0）
頭痛	5（9.4）	12（10.9）	14（13.1）
そう痒	6（11.3）	2（1.8）	4（3.7）
鼻炎	4（7.5）	4（3.6）	3（2.8）
嘔気	4（7.5）	8（7.3）	4（3.7）
鼻漏	3（5.7）	0	3（2.8）
ウイルス感染	1（1.9）	6（5.5）	0
関節痛	1（1.9）	5（4.5）	6（5.6）
γ-グルタミルトランスフェラーゼ上昇	3（5.7）	0	2（1.9）

＊本邦では乾癬に対する適応なし
＊＊ 試験薬投与前に1例が試験から離脱

PEARLS JSPR

Saurat JH, et al. Br J Dermatol. 2008; 158:558-66. より改変

アダリムマブ REACH オープンラベル延長試験
試験デザイン



＊ 投与開始時に80mg投与後1週目より40mg隔週投与
† 16週時に80mg投与後17週目より40mg隔週投与

R ランダム化化

対象：手足のいずれかに6ヵ月以上皮疹が残存している中等症から重症の乾癬患者72名
試験デザイン：16週のプラセボ対照二重盲検比較試験後、12週にわたってオープンラベルにて延長試験を行った。
二重盲検期ではプラセボ群（23例）またはアダリムマブ群（49例）に割り付けされ、
アダリムマブ群では投与開始時（80mg）、以後は2週間ごとに40mgを投与

Leonardi C, et al. Arch Dermatol. 2011; 147: 429-36. より改変

アダリムマブ REACH
患者背景

患者背景	アダリムマブ（N = 49）、n（%）	プラセボ（N = 23）、n（%）	患者背景	アダリムマブ（N = 49）、n（%）	プラセボ（N = 23）、n（%）
年齢（歳）[a]	49.0（11.4）	54.8（11.4）	掌蹠の乾癬症状、n/N（%）		
男性、n/N（%）	21/49（43）	8/23（35）	掌のみ	6/49（12）	8/23（35）
白人、n/N（%）	45/49（92）	20/23（87）	足蹠のみ	3/49（6）	1/23（4）
体重（kg）[a]	90.4（19.7）	86.9（18.7）	掌蹠	39/49（80）	14/23（61）
乾癬の罹病期間（年）[a]	14.9（16.2）	11.5（9.9）	いずれも症状なし	1/49（2）	0
手足の罹病期間（年）[a]	10.0（12.4）	7.2（6.7）	PASIスコア（範囲：0-72）[a, b]	8.8（8.2）	5.7（4.5）
乾癬性関節炎、n/N（%）	7/49（14）	1/23（4）	BSA（%）[a]	8.9（11.9）	5.1（7.0）
爪症状あり、n/N（%）	28/49（57）	8/23（35）	DLQIスコア（範囲：0-30）[a]	11.2（7.0）	13.3（7.3）
hfPGAスコア、n/N（%）			VAS※（範囲：0-100）[a, c]	44.1（27.6）	55.3（26.7）
中等症	37/49（76）	17/23（74）			
重症	12/49（25）	6/23（26）			

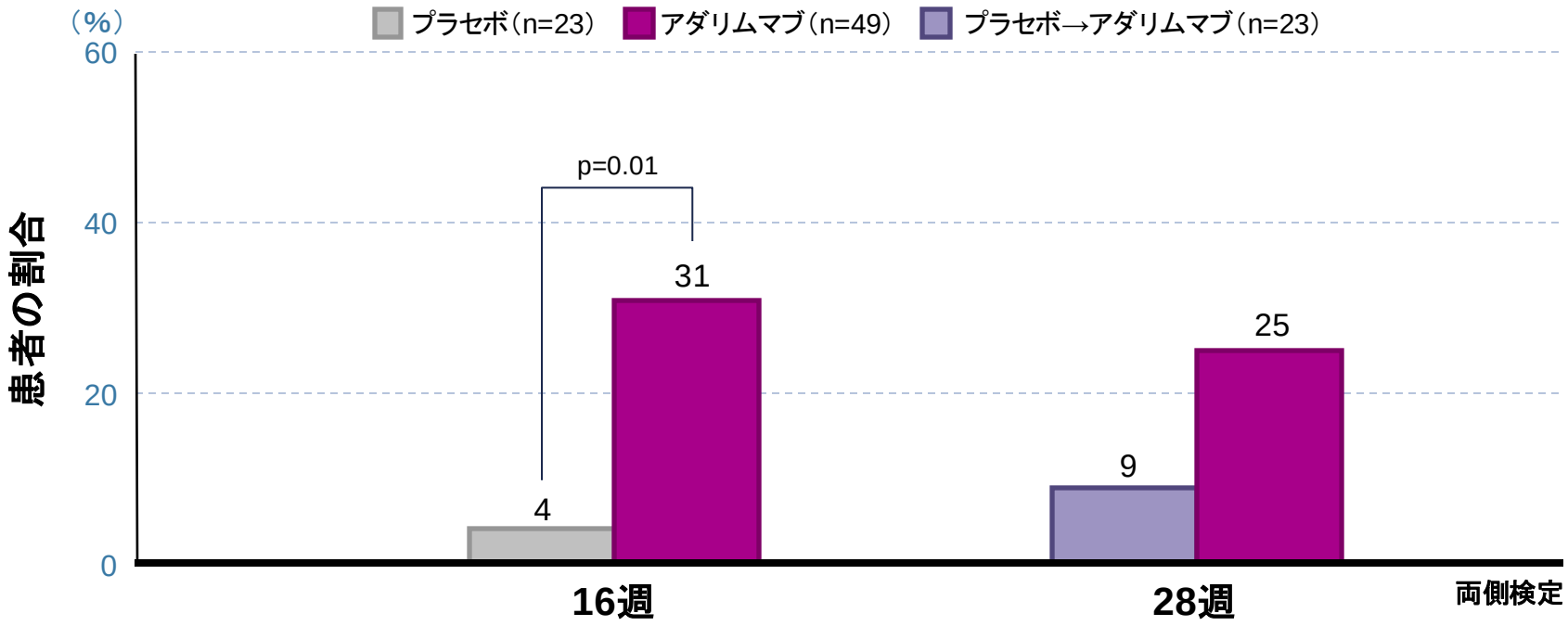
[a] 平均値(標準偏差)
[b] アダリムマブ(n = 48)
[c] プラセボ(n = 22)
※尋常性乾癬および乾癬性関節炎痛

BSA: Body Surface Area, DLQI: Dermatology Life Quality Index, hfPGA: Physician's Global Assessment of hands and/or feet, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, VAS: Visual Analogue Scale

Leonardi C, et al. Arch Dermatol. 2011; 147: 429-36. より改変

アダリムマブ REACH オープンラベル延長試験
有効性

hfPGAスコア評価で症状が解消または、ほぼ解消に至った患者の割合



欠測値はnon-responder imputation法で補完

- hfPGAスコアで評価した症状が、16週時点で病変消失、またはほぼ消失した患者の割合は、プラセボ群と比較してアダリムマブ群が有意に高かった（4% vs 31%, p=0.01）
  - 有効性は28週間持続した

hfPGA: Physician's Global Assessment of hands and/or feet

Leonardi C, et al. Arch Dermatol. 2011; 147: 429-36. より改変

アダリムマブ REACH オープンラベル延長試験
安全性

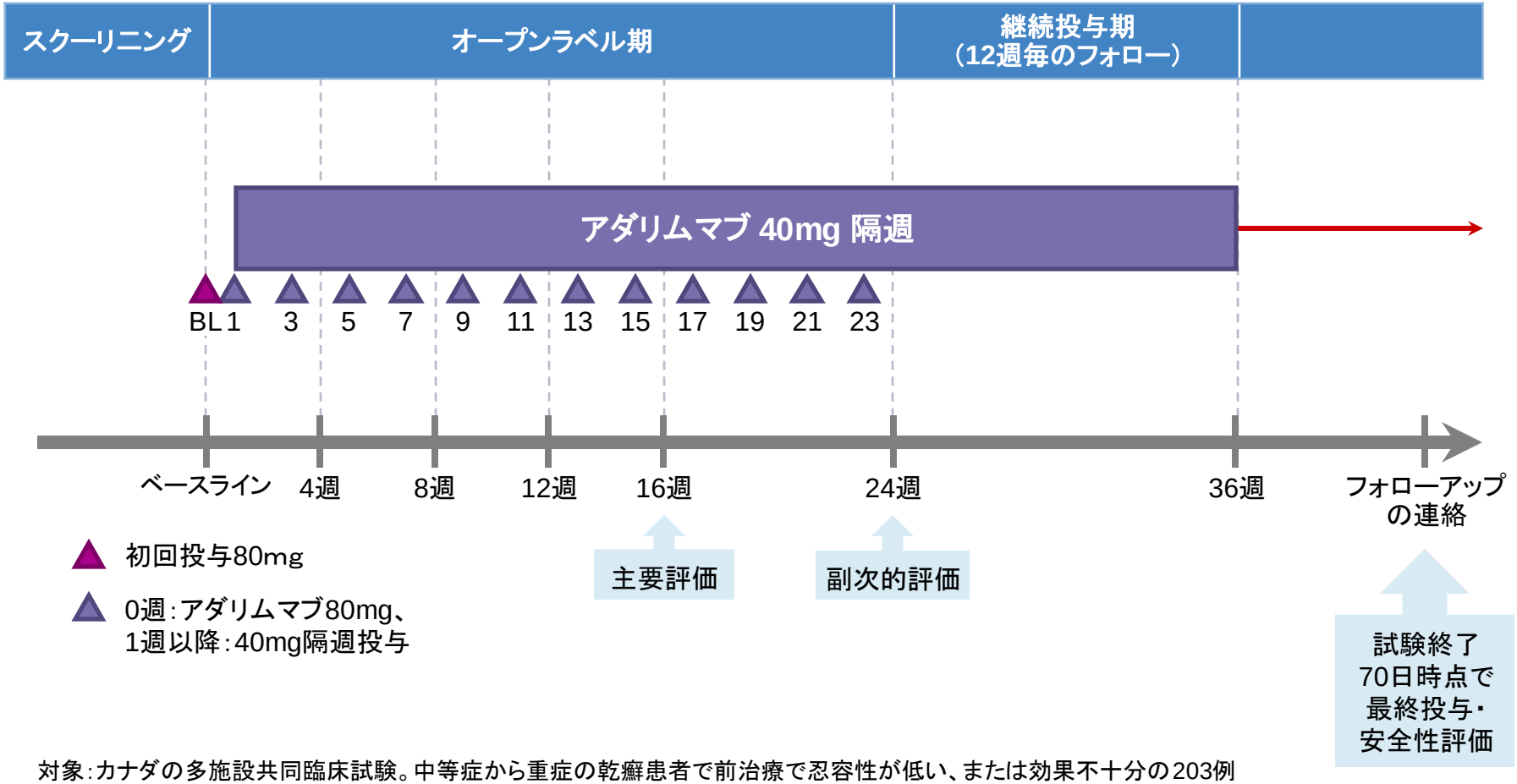
有害事象（0～16週）	アダリムマブ（N=49）、n（%）	プラセボ（N=23）、n（%）	有害事象（17～28週）	アダリムマブ（N=49）、n（%）	プラセボ→アダリムマブ（N=23）、n（%）
すべての有害事象	31（63）	16（70）	すべての有害事象	21（43）	9（39）
重篤な有害事象	0	1（4）[a]	重篤な有害事象	2（4）[f, g]	0
感染症	17（35）	10（44）	感染症	12（25）	4（17）
NMSCおよびリンパ腫を除く悪性腫瘍	0	1（4）[a]	心筋梗塞	1（2）[f]	0
結核を除く日和見感染症	1（2）[b]	0	投与中止に至った有害事象	0	2（9）[h]
肝炎[c]	1（2）	0			
乾癬	2（4）	2（9）			
投与中止に至った有害事象	3（6）[d]	2（9）[e]			

[a] 乳癌
[b] 口腔カンジダ症
[c] 重篤あるいは投与中止に至った事象のみ
[d] 四肢の痛みと知覚異常、アラニンアミノトランスフェラーゼおよびアスパルテートアミノトランスフェラーゼ値増加、蕁麻疹
[e] 胃食道逆流症、胸痛、呼吸困難、乳癌
[f] 急性心筋梗塞：1（2%）
[g] 消化管出血：1（2%）
[h] 舌浮腫、瘙痒症、蕁麻疹

NMSC: Non-Melanoma Skin Cancer (非黒色腫皮膚癌)

Leonardi C, et al. Arch Dermatol. 2011; 147: 429-36. より改変

アダリムマブ PRIDE
試験デザイン



対象：カナダの多施設共同臨床試験。中等症から重症の乾癬患者で前治療で忍容性が低い、または効果不十分の203例
試験デザイン：前治療で忍容性が低い、または効果不十分な患者（203例）に対し、24週にわたってアダリムマブの投与を行った。
投与開始時（80mg）、以後は2週間ごとに40mgを投与した。24週以後はカナダでアダリムマブが承認されるまで継続された。

Papp K, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012; 26:1007-13. より改変

アダリムマブ PRIDE
患者背景

患者背景（n = 203）	
男性（%）	61.1
白人（%）	90.1
年齢（歳）[a]	45.5（12.3）
体重（kg）[a]	94.8（23.9）
乾癬の罹病期間（年）[a]	22.2（11.5）
PASIスコア[a]	20.0（7.9）
BSA（%）[a]	27.3（17.1）
DLQIスコア[a]	12.8（6.98）

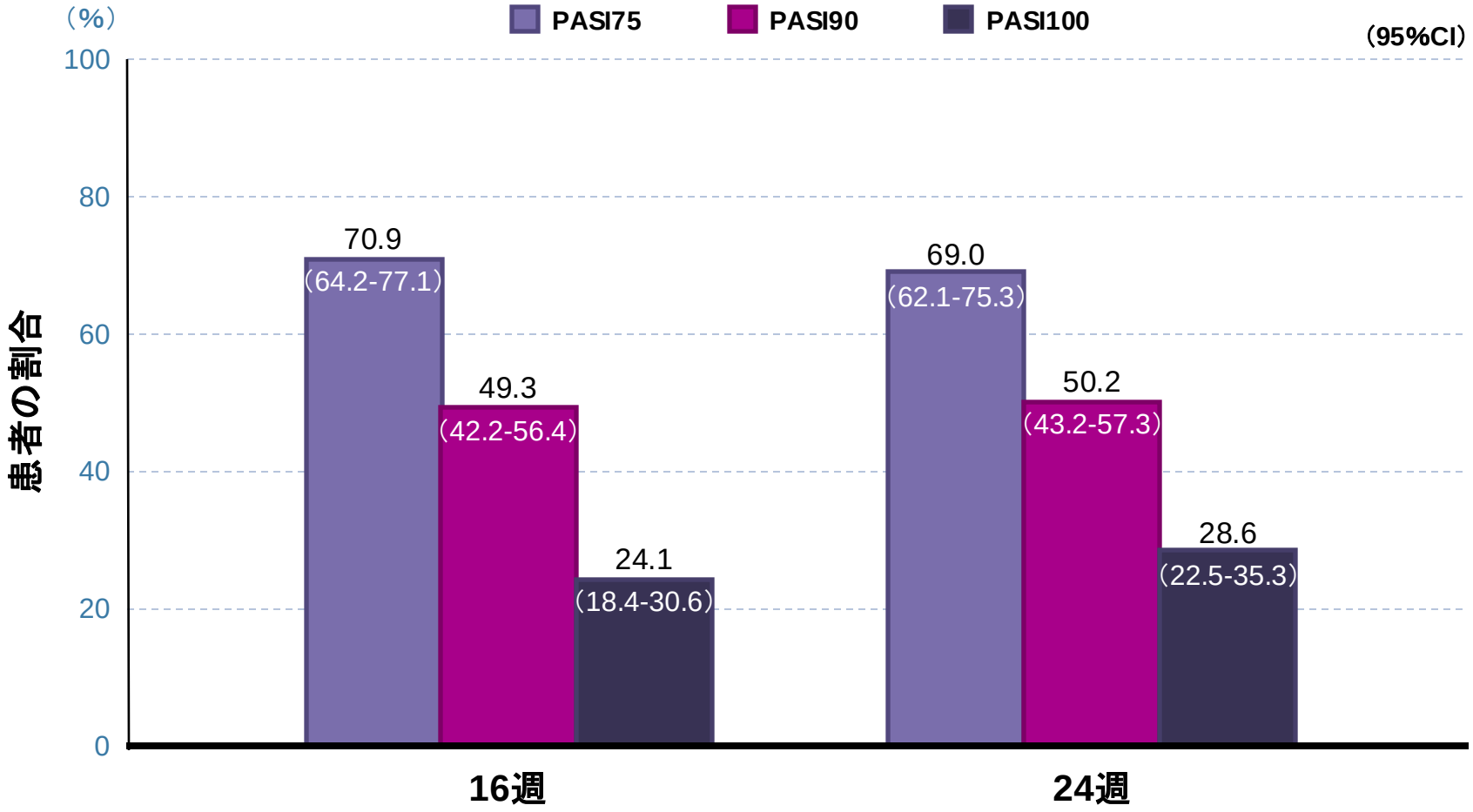
患者背景（n = 203）	
前治療および併用薬、n（%）	
光線療法（ベースライン時以前）	169（83.3）
外用薬（ベースライン時より12ヵ月以内）	109（53.7）
非生物学的製剤の全身療法（ベースライン時以前）*	149（73.4）
生物学的製剤（ベースライン時以前）*、n（%）	78（38.4）
エタネルセプト**	25（12.3）
インフリキシマブ	16（7.9）
alefacept**	18（8.9）
efalizumab**	17（8.4）
ウステキヌマブ	18（8.9）
その他	14（6.4）

a　平均値（標準偏差）
＊ 複数の前治療薬を投与している患者も含まれる
＊＊ 本邦未承認

BSA: Body Surface Area, DLQI: Dermatology Life Quality Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Papp K, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012; 26:1007-13. より改変

アダリムマブ PRIDE
試験結果



欠測値はnon-responder imputation法で補完

CI: Confidence Interval（信頼区間), PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Papp K, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012; 26:1007-13. より改変

アダリムマブ PRIDE
安全性

	アダリムマブ 40mg 隔週（n=203） 93.0 患者・年	
	n(%)	E（E/100 PY）
すべての有害事象	145（71.4）	470（505.6）
重篤な有害事象	9（4.4）	10（10.8）
投与中止に至った有害事象＊	9（4.4）	11（11.8）
感染症	83（40.9）	136（146.3）
重篤な感染症	2（1.0）	2（2.2）
NMSC	1（0.5）	1（1.1）
致死的有害事象＊＊	2（1.0）	2（2.2）

＊ 心筋梗塞、眼瞼炎 、舌浮腫、死亡、末梢浮腫、関節痛、片頭痛、腎血管炎、白血球破砕性血管炎、乾癬、スティーブンス・ジョンソン症候群：複数の有害事象によって中止に至った患者も含まれる
＊＊ 突然死による死亡も含まれる

NMSC: Non-Melanoma Skin Cancer (非黒色腫皮膚癌)

Papp K, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012; 26:1007-13. より改変

インフリキシマブ

インフリキシマブ

構造

- ヒトIgG1定常領域およびTNF-α特異的なマウス可変領域を有するモノクローナル抗体

標的

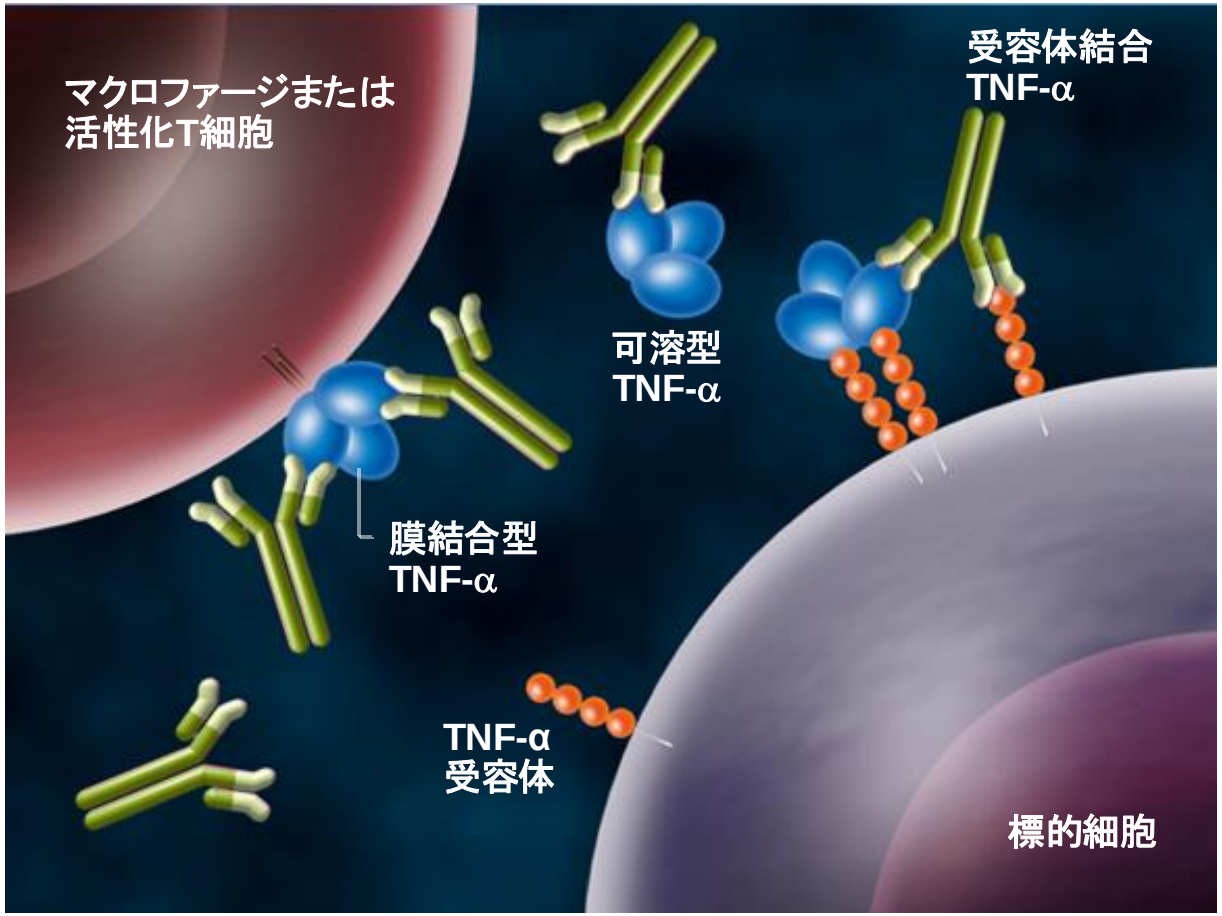
- TNF-α

推定される作用機序

- 可溶性TNF-αの生理活性を中和する
- 膜結合型TNF-α発現細胞をCDC（補体依存性細胞傷害）あるいはADCC（抗体依存性細胞傷害）により傷害する
- 受容体に結合したTNF-αを解離させることによりTNF-αの作用を阻害する

ADCC: Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity,
CDC: Complement-Dependent Cytotoxicity,
TNF: Tumor Necrosis Factor (腫瘍壊死因子)

インフリキシマブ
作用機序

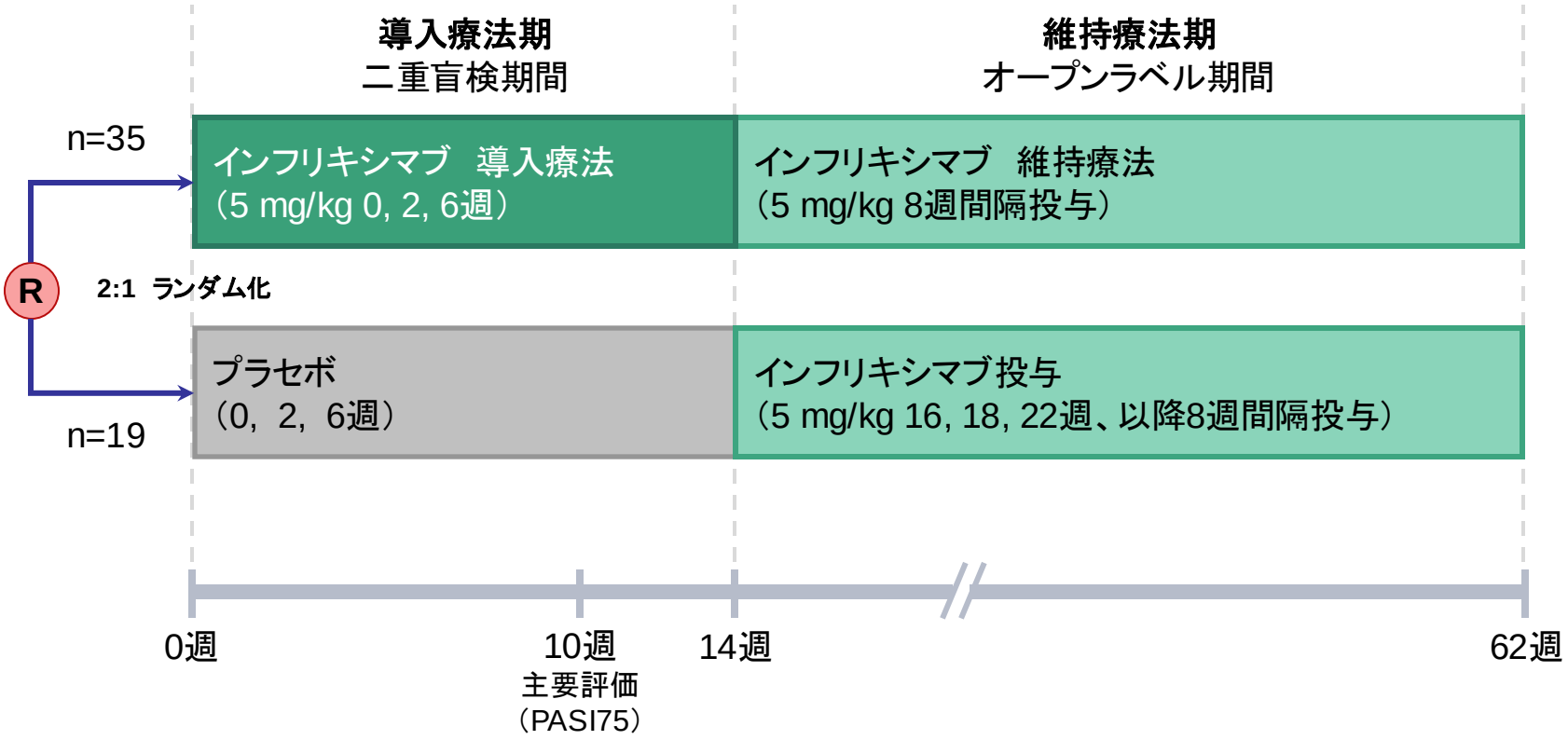


TNF: Tumor Necrosis Factor (腫瘍壊死因子)

Infliximab - European Summary of Product Characteristics. Date: March 2010. より改変

インフリキシマブ
日本の試験

インフリキシマブ 日本の試験
試験デザイン



PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Torii H, et al. J Dermatol Sci. 2010; 59: 40-9. より改変

インフリキシマブ 日本の試験
患者背景

	プラセボ	インフリキシマブ
ランダム化された患者数	19	35
男性（%）	73.7	62.9
年齢（歳）*	43.3 ±12.3 (42.0)	46.9 ±13.0 (46.0)
体重（kg）*	69.7 ± 8.9 (71.0)	68.5 ±13.4 (68.0)
BMI（kg/m^2）*	24.9 ± 2.4 (24.5)	25.2 ±4.6 (24.3)
乾癬の罹病期間（年）*	11.1 ± 6.5 (9.3)	14.2 ±8.9 (11.4)
治療歴		
全身療法（%）	94.7	94.3
シクロスポリン（%）	68.4	57.1
エトレチナート（%）	36.8	40.0
シクロスポリン＋エトレチナート（%）	26.3	25.7
光線療法（%）	73.7	62.9
UVB（%）	42.1	40.0
PUVA（%）	36.8	34.3

＊ 平均±標準偏差（中央値）

BMI: Body Mass Index, PUVA: Psoralen Ultraviolet A, UVB: Ultraviolet B

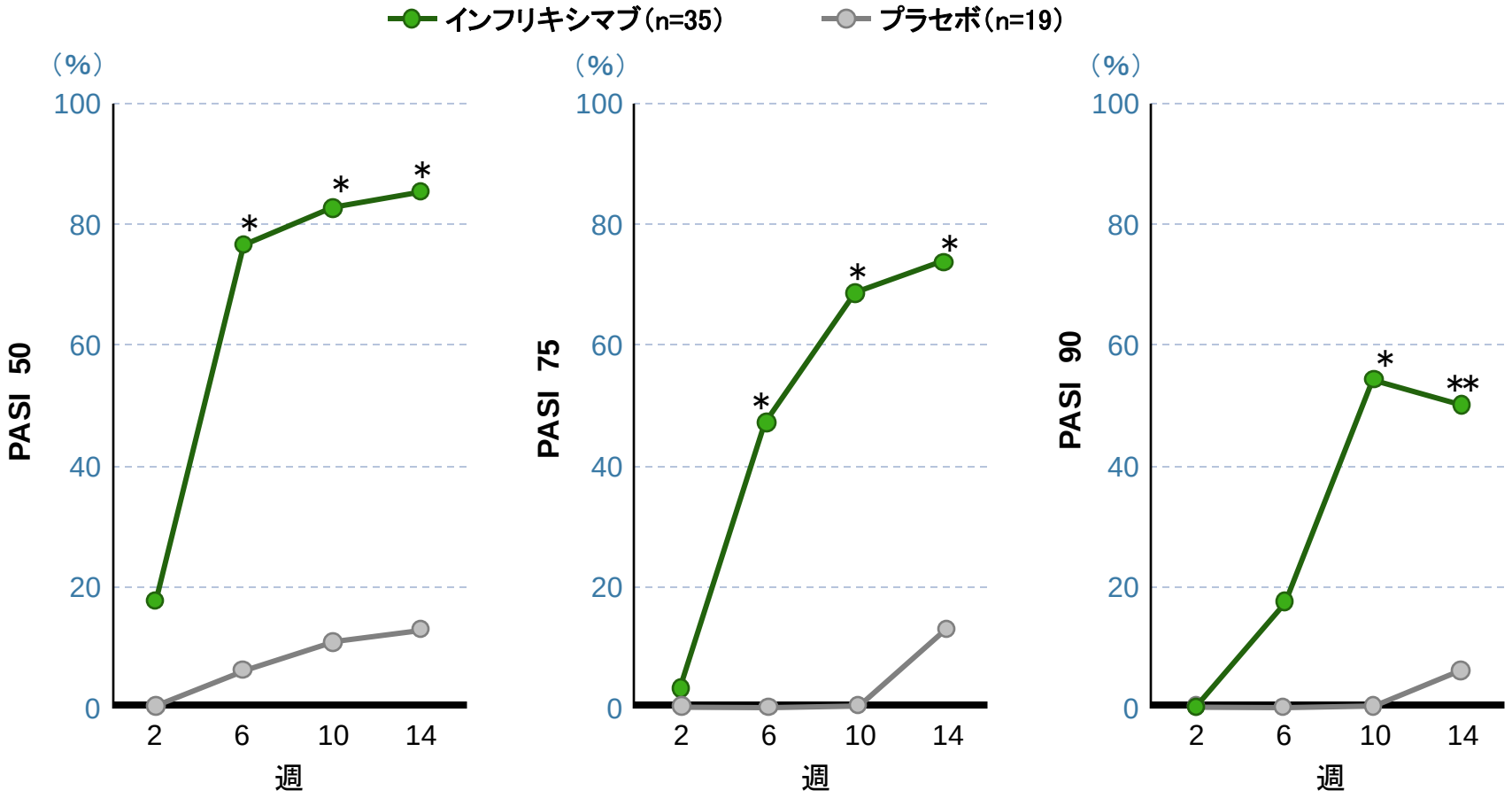
PEARLS JSPR

Torii H, et al. J Dermatol Sci. 2010; 59: 40-9. より改変

インフリキシマブ 日本の試験

14週までの有効性

14週までのPASI 50、PASI 75およびPASI 90



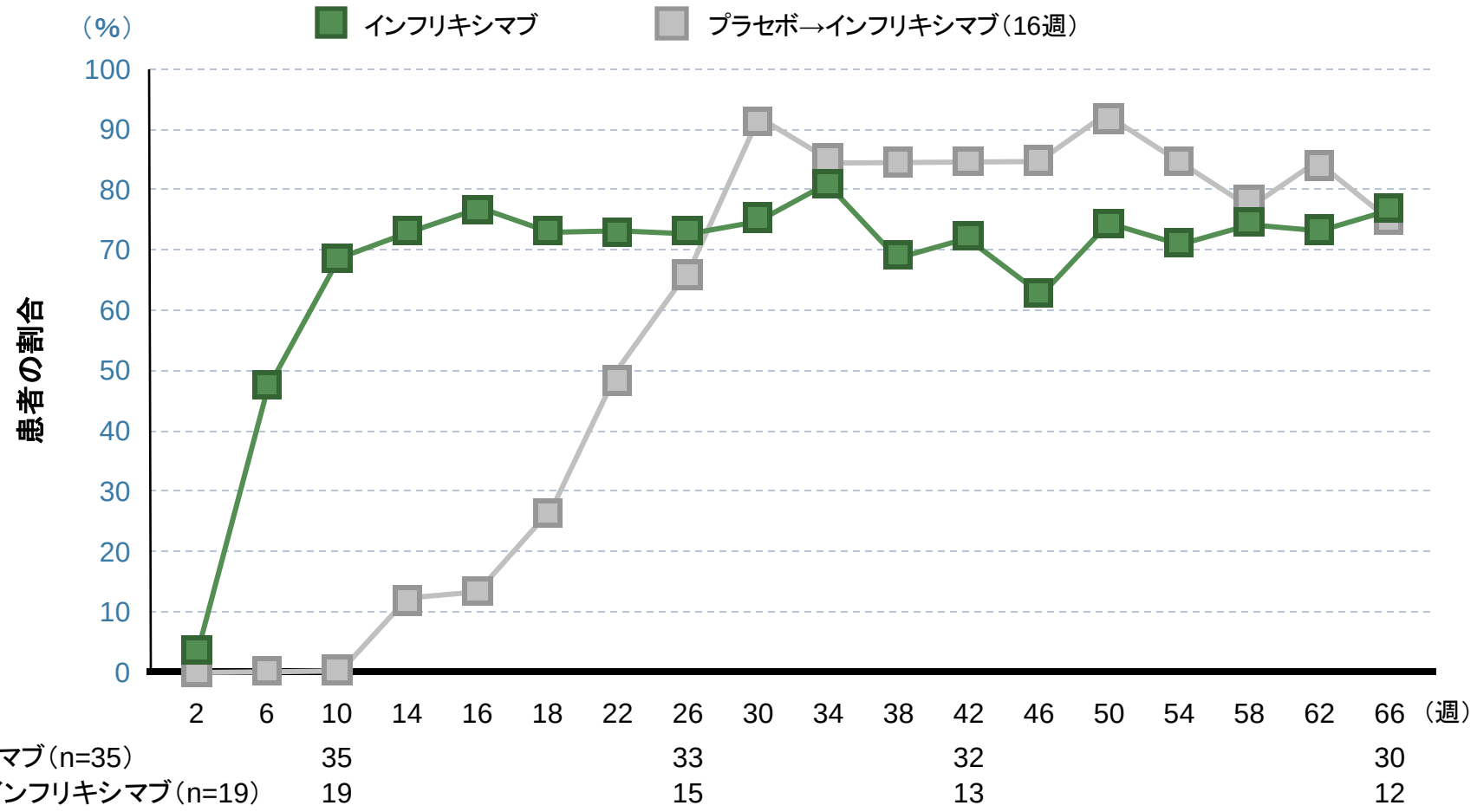
＊p<0.001、＊＊p = 0.011 vs. プラセボ（両側の*t*検定）

10週の欠測値はnon-responder imputation法で補完、10週以外の時点は欠測値の補完なし

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Torii H, et al. J Dermatol Sci. 2010; 59: 40-9.

インフリキシマブ 日本の試験
66週までのPASI 75



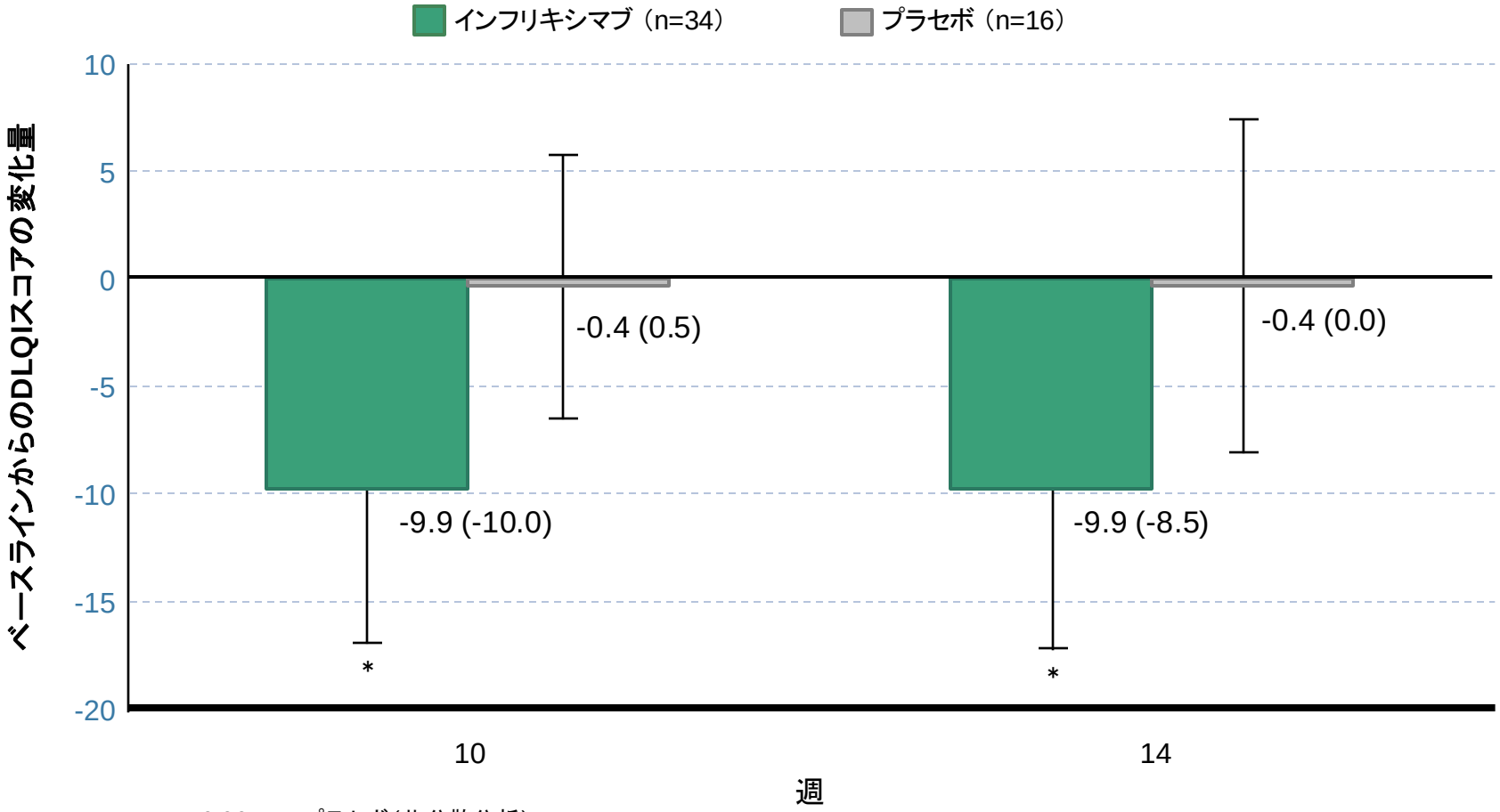
10週の欠測値はnon-responder imputation法で補完、10週以外の時点は欠測値の補完なし

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Torii H, et al. J Dermatol Sci. 2010; 59: 40-9. より改変

インフリキシマブ 日本の試験
有効性

10週および14週のベースラインからのDLQIの変化



＊p<0.001 vs. プラセボ（共分散分析）
平均値±SD（中央値）
欠測値の補完なし

DLQI: Dermatology Life Quality Index, SD: Standard Deviation (標準偏差)

Torii H, et al. J Dermatol Sci. 2010; 59: 40-9.

インフリキシマブ 日本の試験
有害事象

有害事象、n（%）	導入療法期（0 ～14週）		全期間（0 ～78週）
	プラセボ（n=19）	インフリキシマブ（n=35）	全体（n=50）
すべての有害事象	11（57.9）	34（97.1）	50（100.0）
重篤な有害事象	1（5.3）	1（2.9）	6（12.0）
投与中止に至った有害事象	1（5.3）	1（2.9）	5（10.0）
感染症	4（21.1）	22（62.9）	43（86.0）
重篤な感染症	1（5.3）	0（0.0）	1（2.0）
感染症による投与中止	1（5.3）	0（0.0）	1（2.0）
投与時反応	1（5.3）	3（8.6）	7（14.0）
重篤な投与時反応	0（0.0）	1（2.9）	1（2.0）
投与時反応による投与中止	0（0.0）	1（2.9）	3（6.0）

Torii H, et al. J Dermatol Sci. 2010; 59: 40-9. より改変

インフリキシマブ
海外の試験

インフリキシマブ

乾癬での主要な第3相試験（海外）

試験	EXPRESS[1]	EXPRESS Ⅱ[2]	RESTORE -1[3]	RESTORE -2[4]
患者数	378	835	868	222
試験期間（盲検化/オープンラベル）	24週のプラセボ対照期の後に26週のオープンラベル期	50週（16週のプラセボ対照期を含む）	26週	128週（RESTORE1の延長試験）
患者集団	尋常性乾癬 PASI ≥ 12, BSA ≥ 10 %	尋常性乾癬 PASI ≥ 12, BSA ≥ 10%	尋常性乾癬 PASI ≥ 12, BSA ≥ 10%	尋常性乾癬 RESTORE1にて投与26週でPASI 75を達成した患者
主要評価項目	10週でのPASI 75	10週でのPASI 75	16週でのPASI 75	128週でのPASI 75
投与量および試験デザイン	プラセボを対照とし、0, 2, 6週およびそれ以降は8週間隔に5mg/kg投与 24週でプラセボはクロスオーバーし24, 26, 30週以降は8週間隔に5mg/kg投与	プラセボを対照とし、0, 2, 6週に3mg/kgまたは5mg/kg投与 プラセボはクロスオーバーし16, 18, 22週、およびそれ以降は8週間隔に5mg/kg投与 治療群は14週に「継続療法」または「再燃時投与」に再ランダム化	プラセボを対照とし、0, 2, 6, 14, 22週に5mg/kg投与 メトトレキサート*15㎎/週投与とし、投与6週でPASI改善が25%未満の場合は20㎎/週まで増量する 投与16週時点でPASI改善が50%未満の場合は治療薬の切り替えが可能	持続投与群：4週時点で5mg/kg投与し、以後は8週間隔で投与 間欠的投与群：試験前からPASI改善率が50%を下回った場合投与

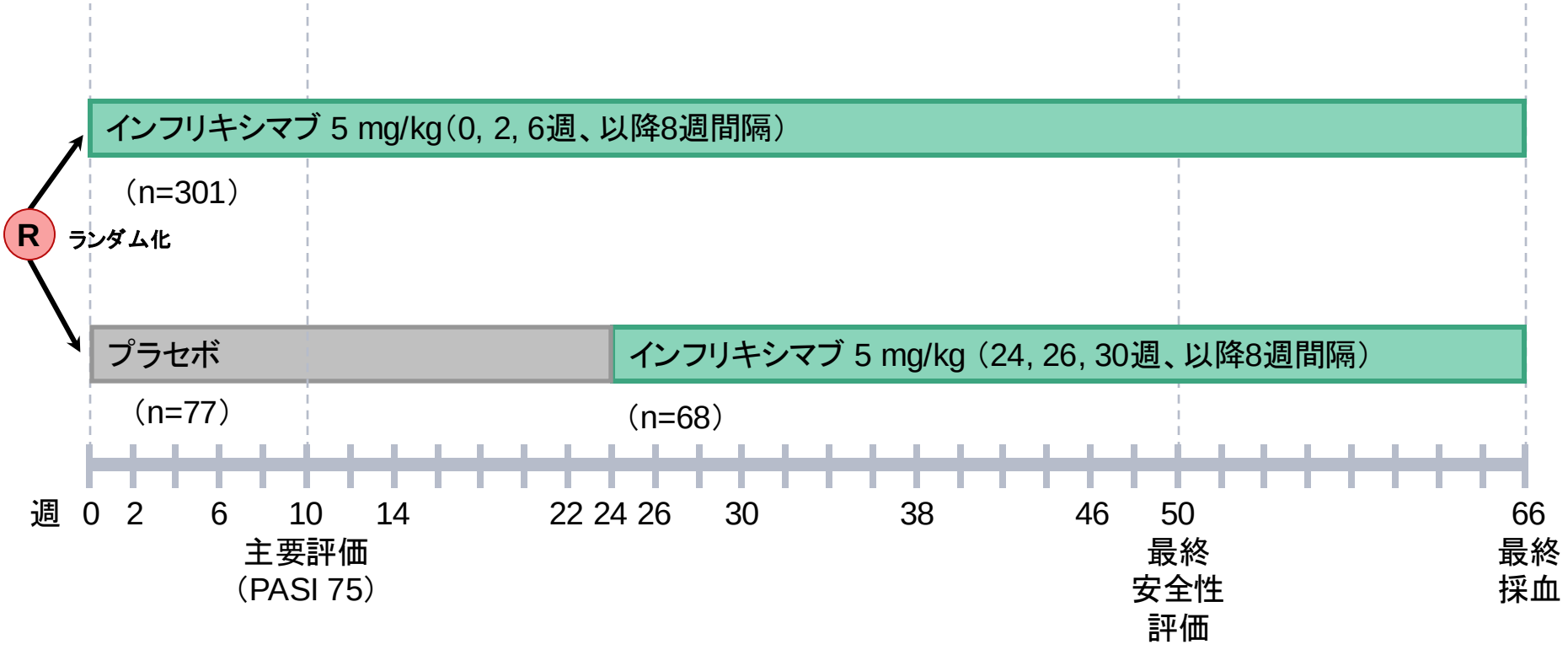
＊本邦では乾癬に対する適応なし

BSA: Body Surface Area, PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

1. Reich K, et al. Lancet. 2005; 366: 1367-74. より改変
2. Menter A, et al. J Am Acad Dermatol. 2007; 56: 31. e1-15. より改変
3. Barker J, et al. Br J Dermatol. 2011; 165: 1109-17. より改変
4. Reich K, et al. Br J Dermatol. 2013; 168: 1325-34. より改変

インフリキシマブ EXPRESS
試験デザイン



PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Reich K, et al. Lancet. 2005; 366: 1367-74. より改変

インフリキシマブ EXPRESS
患者背景

	プラセボ	インフリキシマブ	合計
組み入れ患者数	77	301	378
乾癬に対する治療歴			
UVB	55（71%）	196（65%）	251（66%）
PUVA	35（46%）	128（43%）	163（43%）
メトトレキサート*	35（46%）	126（42%）	161（43%）
acitretin#	30（39%）	80（27%）	110（29%）
シクロスポリン	16（21%）	99（33%）	115（30%）
女性	16（21%）	94（31%）	110（29%）
年齢、歳	43.8（12.6）	42.6（11.7）	42.8（11.9）
乾癬の罹病期間、年	17.3（11.1）	19.1（11.0）	18.7（11.1）
BSA	33.5%（18%）	34.1%（19%）	34.0%（19%）
乾癬性関節炎	22（29%）	92（31%）	114（30%）
PASI（0-72）	22.8（8.7）	22.9（9.3）	22.9（9.2）
NAPSI スコア（1-8）	4.3（1.9）	4.6（2.0）	4.5（2.0）
爪乾癬を有する患者	65（86%）	240（81%）	302（82%）

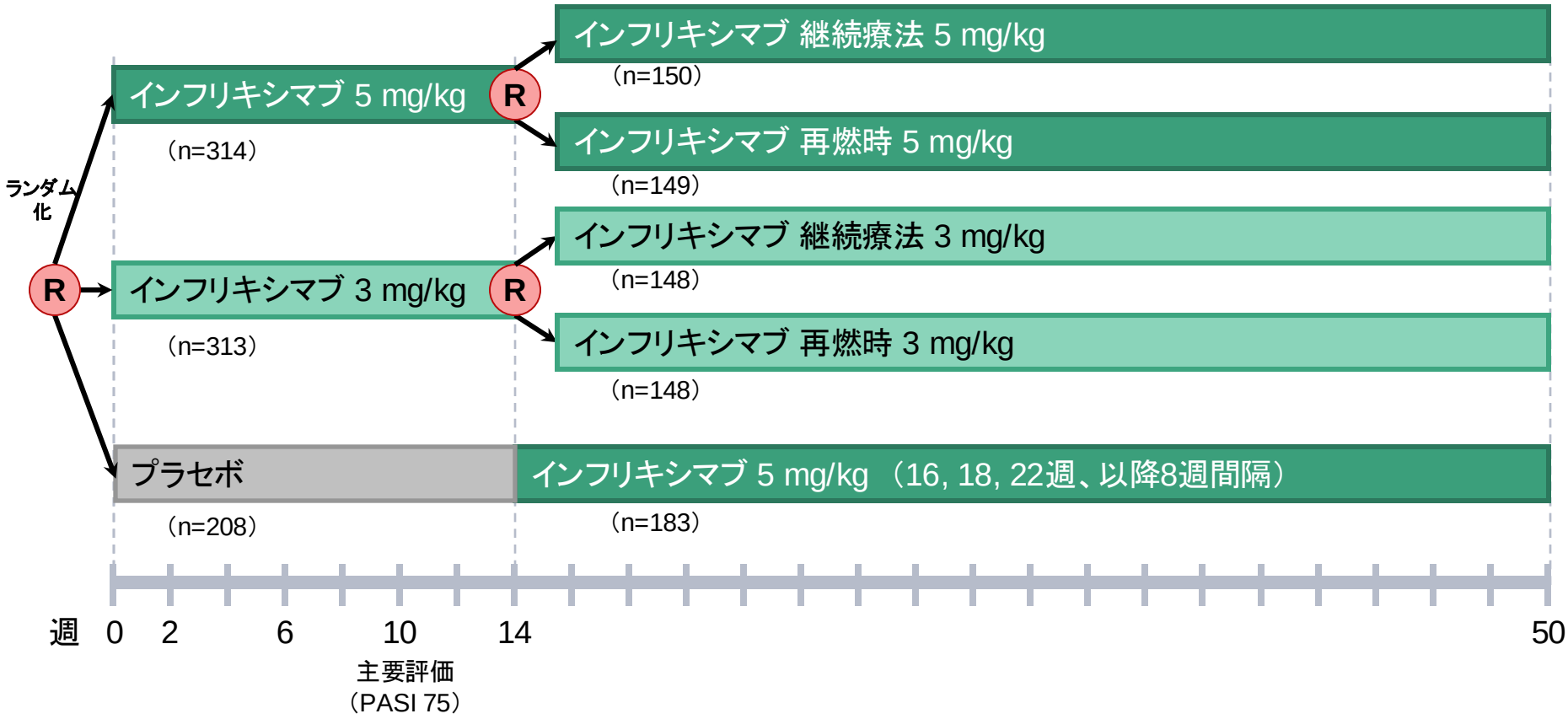
データは、数値（%）または平均（SD）
* 本邦では乾癬に対する適応なし、#本邦においては未発売

BSA: Body Surface Area, NAPSI: Nail Psoriasis and Severity Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PUVA: Psoralen Ultraviolet A, UVB: Ultraviolet B

PEARLS JSPR

Reich K, et al. Lancet. 2005; 366: 1367-74. より改変

インフリキシマブ EXPRESS II
試験デザイン



対象：尋常性乾癬患者（PASIスコア12 以上、かつBSA の10%以上の患者）835例

PASI: Psoriasis Area and Severity Index、BSA: Body Surface Area

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Menter A, et al. J Am Acad Dermatol. 2007; 56: 31. e1-15. より改変

インフリキシマブ EXPRESS II
患者背景

	プラセボ	インフリキシマブ 3 mg/kg	インフリキシマブ 5 mg/kg
ランダム化された患者数	208	313	314
男性(%)	69.2	65.8	65.0
年齢(歳)*	44.4 ±12.5 (44.5)	43.4 ±12.6 (43.0)	44.5 ±13.0 (44.0)
体重* (kg)	91.1 22.6 (88.9)	92.0 ±22.5 (88.9)	92.2 ±23.2 (88.8)
白人(%)	90.9	93.0	93.3
乾癬の罹病期間 *(年)	17.8 ±10.8 (16.1)	18.1 ±11.8 (15.1)	19.1 ±11.7 (17.9)
乾癬性関節炎(%)	26.0	27.8	28.3
BSA(%)*	28.4 ±17.6 (22.0)	28.0 ±16.3 (24.0)	28.7 ±16.4 (24.0)
PASI スコア* (0–72)	19.8 ±7.7 (17.4)	20.1 ±7.9 (17.6)	20.4 ±7.5 (18.6)
DLQI スコア* (0–30)	13.4 ±7.3 (13.0)	12.8 ±6.9 (12.0)	13.1 ±7.0 (12.5)

*数値は平均値±標準偏差(中央値)

本邦で乾癬に対して承認されている用法・用量は、
「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10mg、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。」

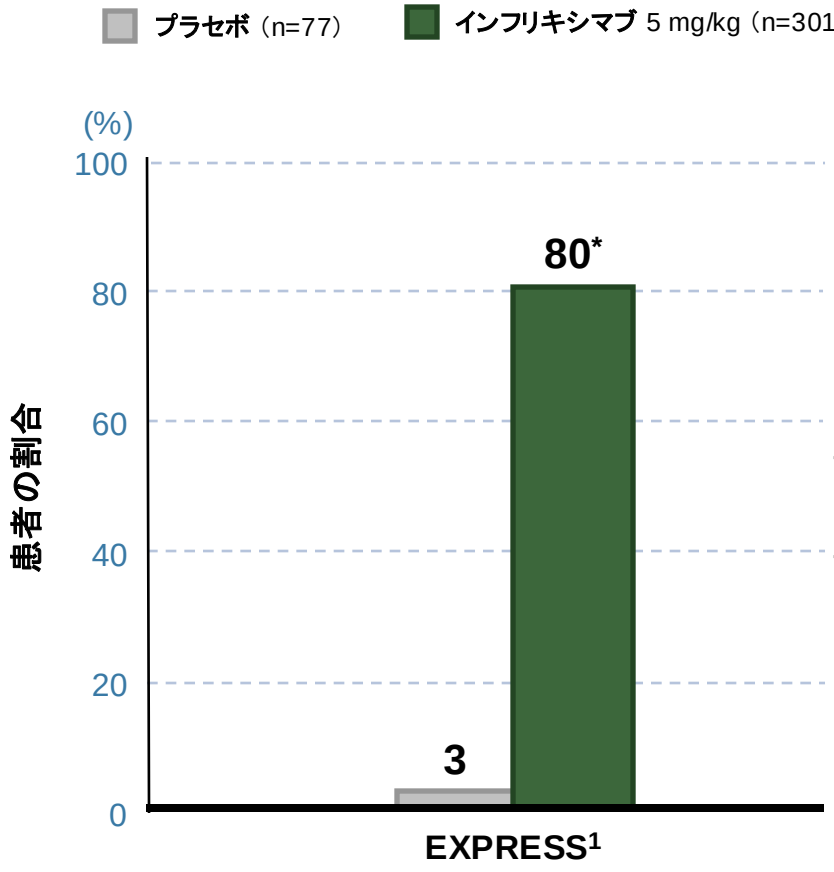
BSA: Body Surface Area, DLQI: Dermatology Life Quality Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index

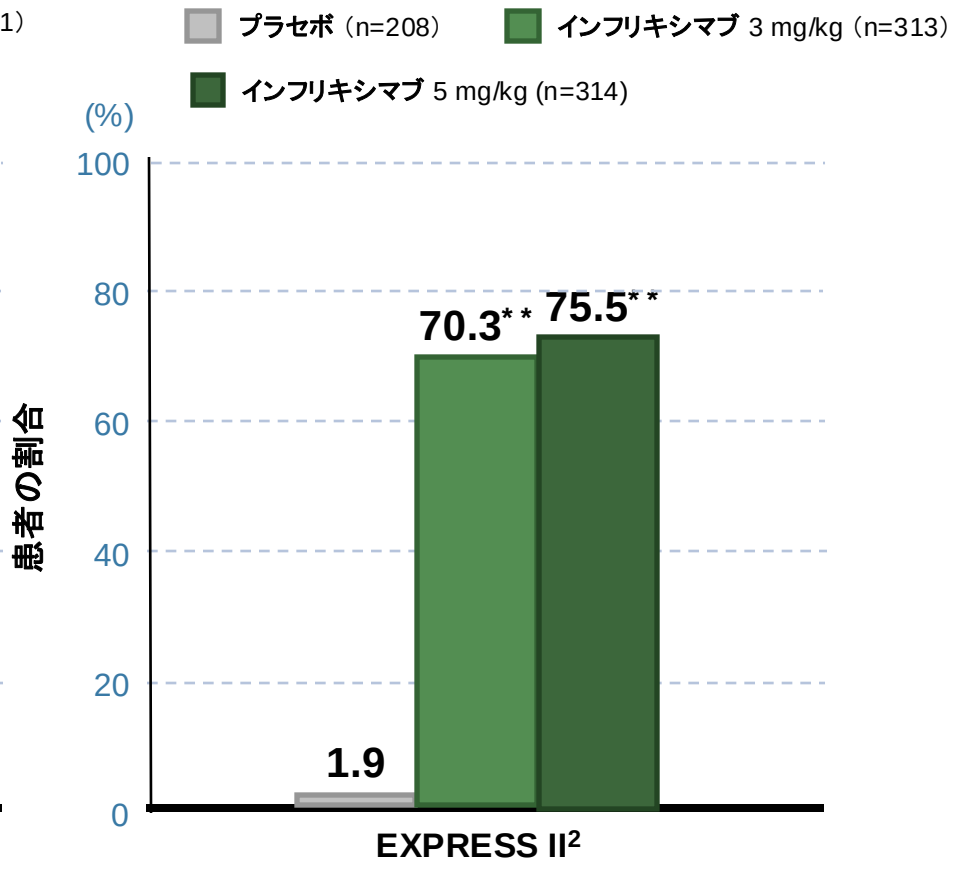
PEARLS JSPR

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Menter A, et al. J Am Acad Dermatol. 2007; 56: 31. e1-15. より改変

インフリキシマブ EXPRESSおよびEXPRESS II
10週のPASI 75





*p<0.0001 vs プラセボ（ピアソンのχ²検定）

欠測値はnon-responder imputation法で補完

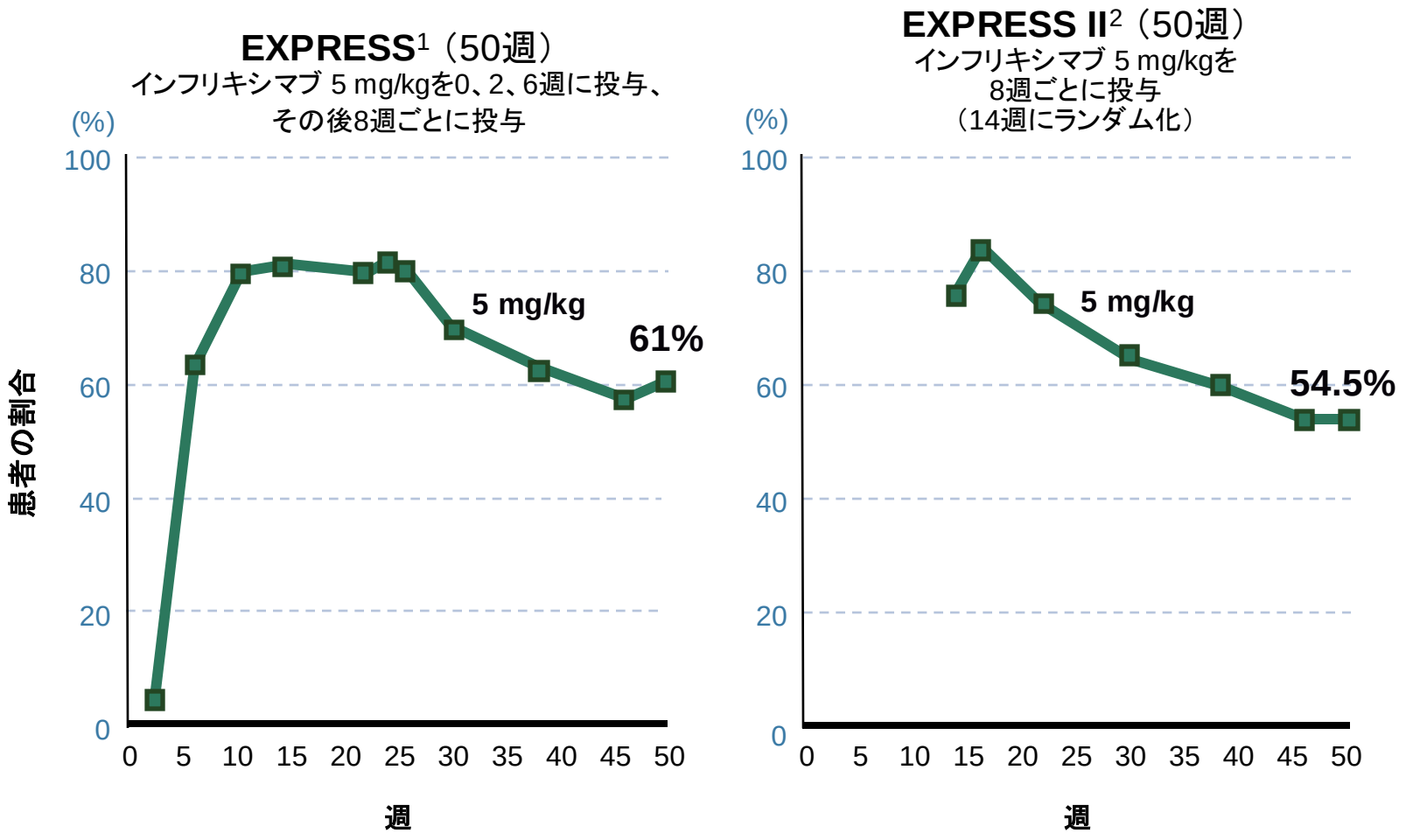
PASI: Psoriasis Area and Severity Index

**p<0.001 vs プラセボ（Cochran-Mantel-Haenszel χ²検定）

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

1. Reich K, et al. Lancet. 2005; 366: 1367-74. より改変
2. Menter A, et al. J Am Acad Dermatol. 2007; 56: 31. e1-15. より改変

インフリキシマブ EXPRESSおよびEXPRESS II
50週までのPASI 75



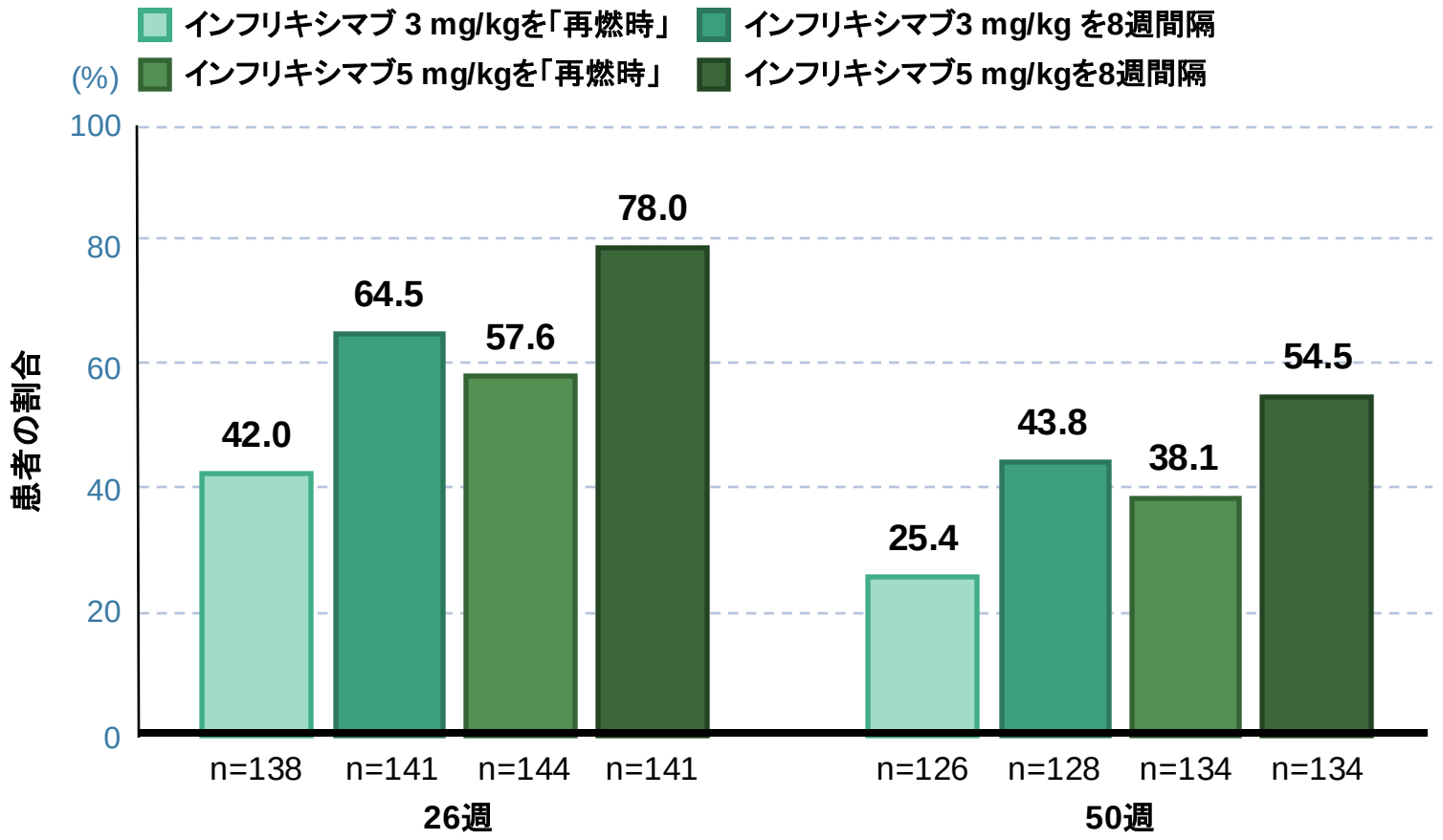
欠測値はnon-responder imputation法で補完

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

1. Reich K, et al. Lancet. 2005; 366: 1367-74. より改変
2. Menter A, et al. J Am Acad Dermatol. 2007; 56: 31. e1-15. より改変

インフリキシマブ EXPRESS II
50週までのPASI 75



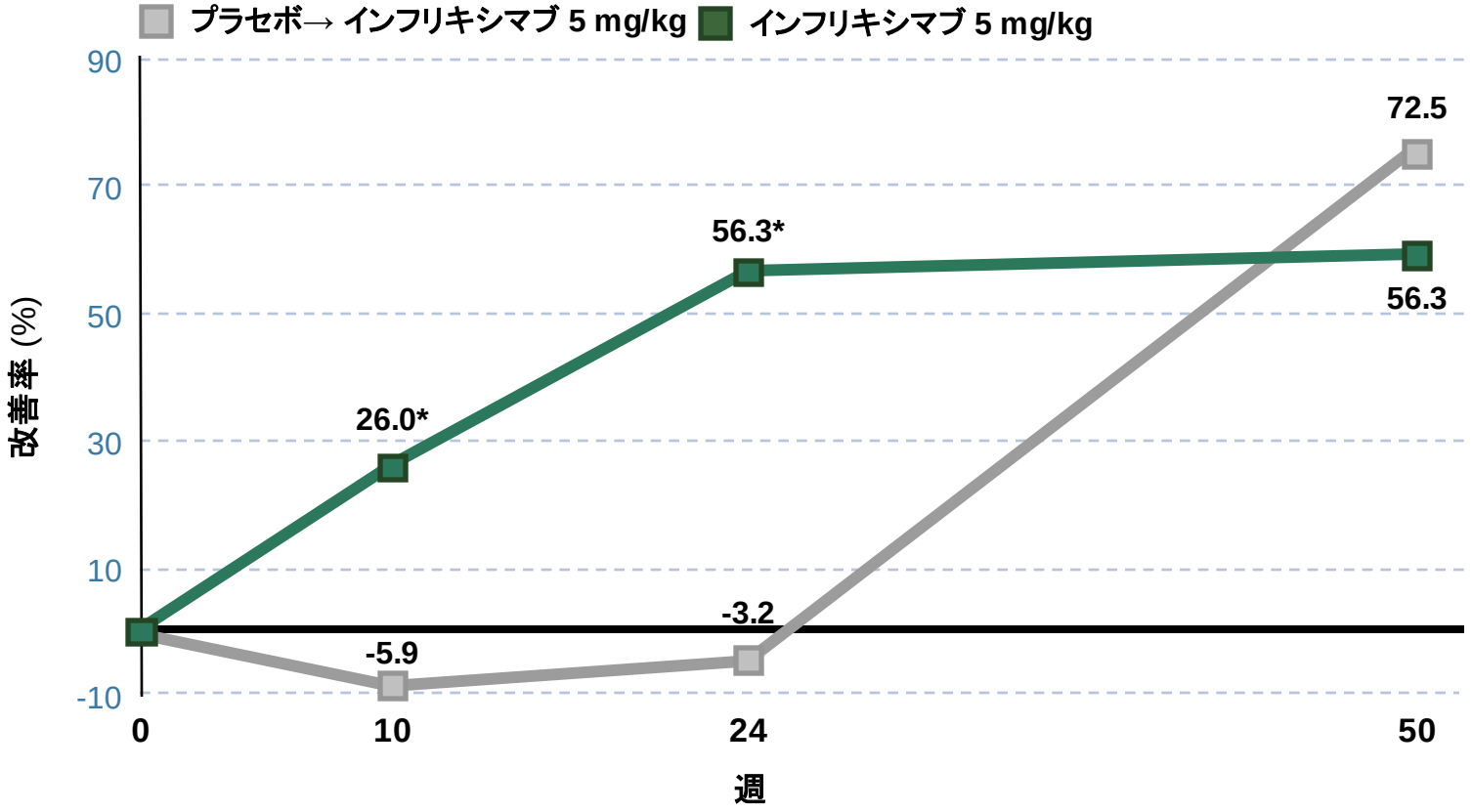
欠測値はnon-responder imputation法で補完

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Menter A, et al. J Am Acad Dermatol. 2007; 56: 31. e1-15. より改変

インフリキシマブ EXPRESS
50週までのNAPSIスコア改善率



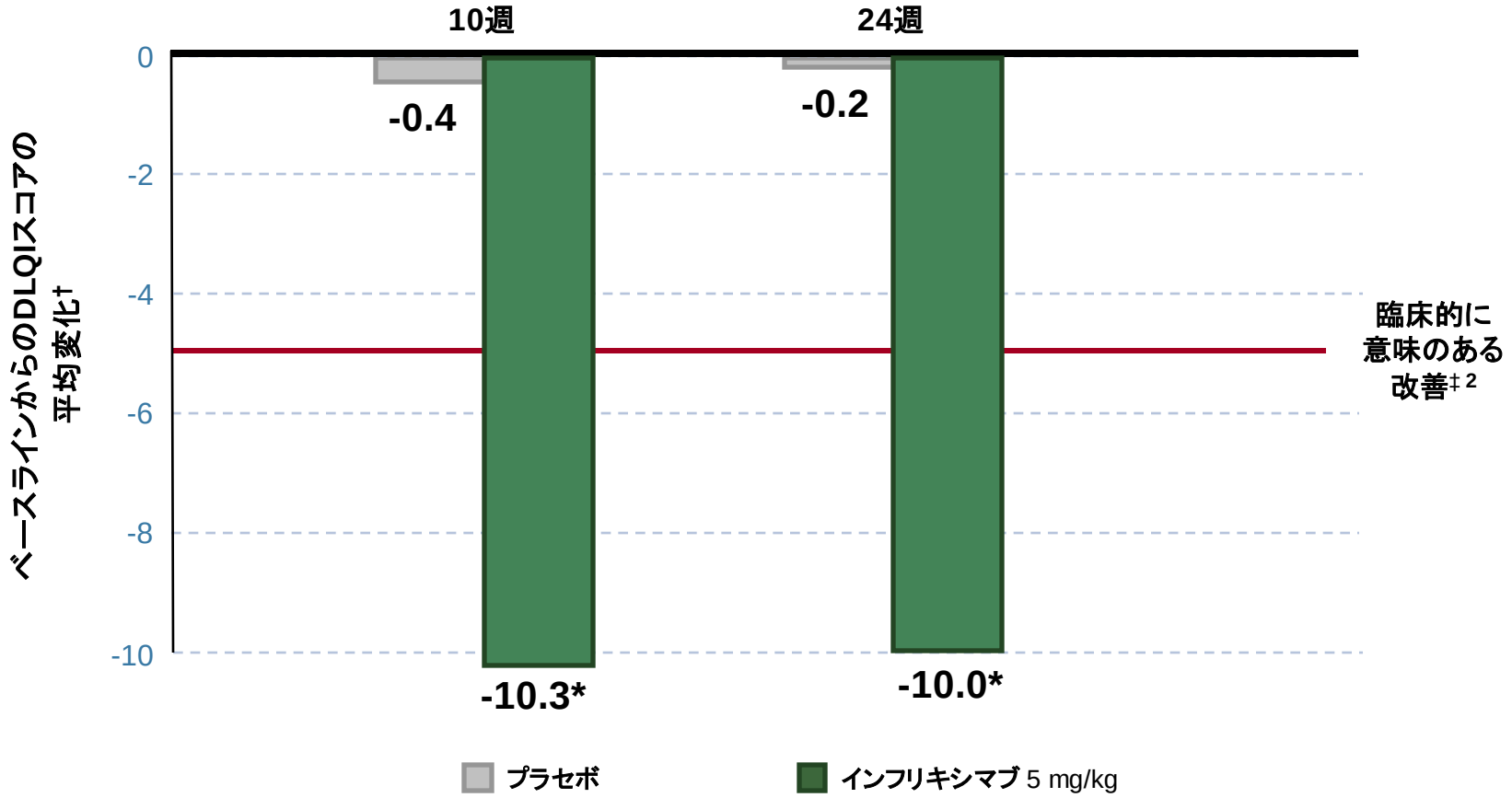
*p<0.0001 vs. プラセボ（ピアソンのχ^2検定）
プラセボ（ベースライン時 n=65、10週時 n＝65、24週時 n=65、50週時 n=58）
インフリキシマブ（ベースライン時 n=240、10週時 n＝235、24週時 n=223、50週時n=226）

NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index

Reich K, et al. Lancet. 2005; 366: 1367-74. より改変

インフリキシマブ EXPRESS[1]

10週および24週のQOL（DLQI）



p<0.001 vs プラセボ（χ^2検定）

† ベースラインでの平均DLQI値：プラセボ 11.8、インフリキシマブ 12.7

‡ 治療によってベースラインから5ポイント以上の改善が認められた場合、臨床的に意義のある改善とみなされる[2]

欠測値の補完なし

DLQI: Dermatology Life Quality Index, QOL: Quality of Life

1. Reich K, et al. Br J Dermatol. 2006; 154: 1161-8. より改変
2. Khilji FA, et al. Br J Dermatol. 2002; 147(suppl 2): 50. より改変

インフリキシマブ EXPRESS
24週までの有害事象

	プラセボ	インフリキシマブ
患者数	76	298
有害事象	54（71%）	244（82%）
重篤な有害事象†	2（3%）	17（6%）
感染症	30（40%）	125（42%）
治療を受けた感染症	11（15%）	44（15%）
重篤な感染症	0	3（1%）
投与時反応‡	7（2%）	38（3%）
悪性腫瘍	0	3（1%）
扁平上皮癌	0	2（1%）
基底細胞癌	0	1（0%）

† インフリキシマブ群の敗血症による死亡1例を含む
‡ 総注射数に対する数字および割合を示す（プラセボ群347、インフリキシマブ群1416）

Reich K, et al. Lancet. 2005; 366: 1367-74. より改変

インフリキシマブ EXPRESS II
14週までの有害事象

	プラセボ	インフリキシマブ 3 mg/kg	インフリキシマブ 5 mg/kg
患者数	207	313	314
平均追跡期間（週）	13.5	14.1	14.1
平均曝露期間（週）	5.8	6.1	6.1
すべての有害事象	116（56.0%）	196（62.6%）	216（68.8%）
重篤な有害事象	5（2.4%）	3（1.0%）	9（2.9%）
感染症	62（30.0%）	106（33.9%）	97（30.9%）
投与時反応	12（5.8%）	36（11.5%）	30（9.6%）
総注射数	600	933	934
投与時反応を伴う注射数*	13（2.2%）	49（5.3%）	32（3.4%）

＊ ほとんどの注射部位反応の重症度は軽度から中等度

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Menter A, et al. J Am Acad Dermatol. 2007; 56: 31. e1-15. より改変

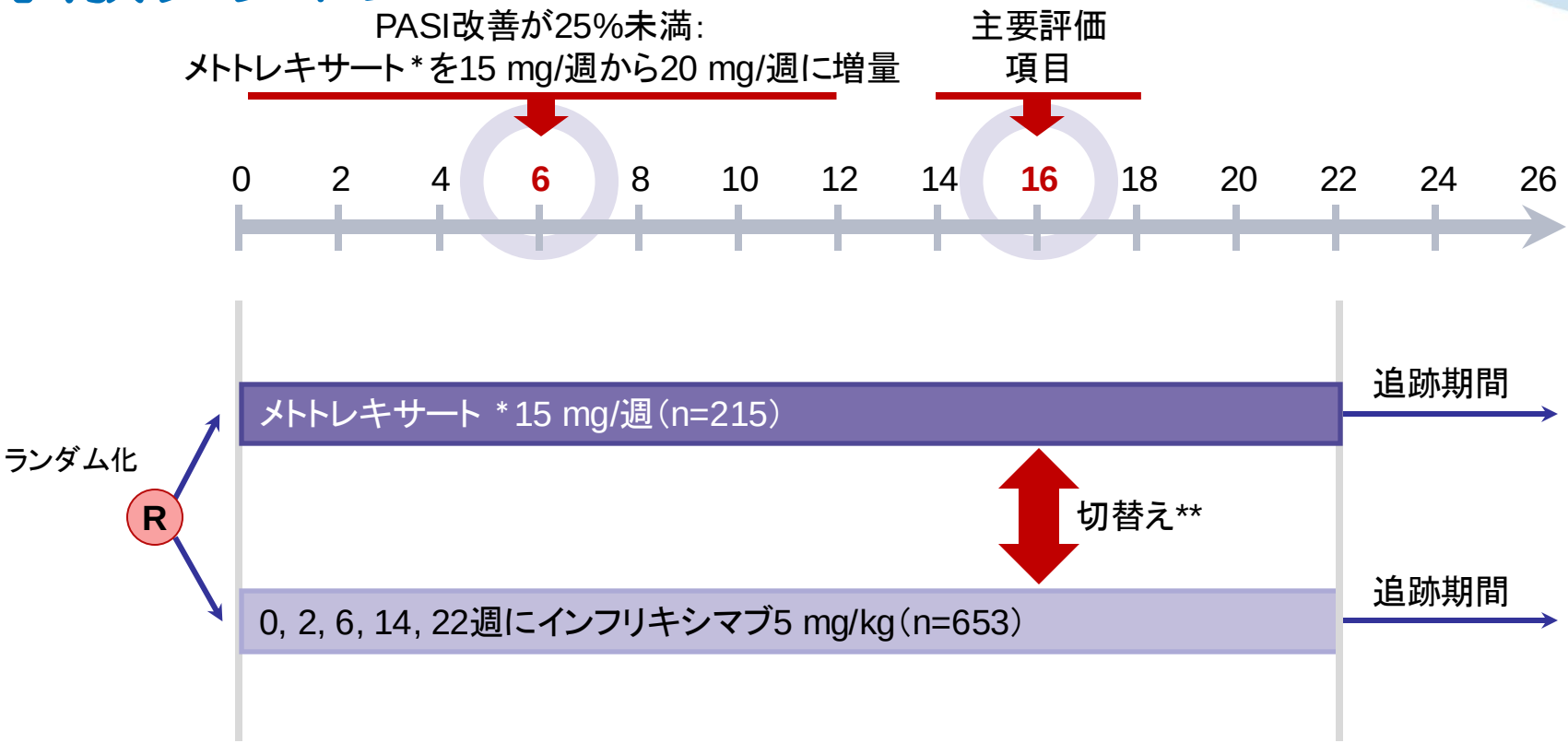
インフリキシマブ EXPRESS II
14～50週の有害事象

	インフリキシマブ 3 mg/kg 「再燃時」	インフリキシマブ 3 mg/kg 8週毎	インフリキシマブ 5 mg/kg 「再燃時」	インフリキシマブ 5 mg/kg 8週後
患者数	147	145	149	148
平均追跡期間（週）	32.0	34.0	34.1	34.7
平均曝露期間（週）	25.6	28.2	27.7	28.4
すべての有害事象	130（88.4%）	121（83.4%）	123（82.6%）	123（83.1%）
治療に関連があると思われる有害事象	85（57.8%）	80（55.2%）	85（57.0%）	78（52.7%）
重篤な有害事象	4（2.7%）	6（4.1%）	3（2.0%）	5（3.4%）
感染症	72（49.0%）	71（49.0%）	66（44.3%）	70（47.3%）
投与時反応＊	39（28.9%）	29（20.0%）	30（21.4%）	28（18.9%）
平均インフリキシマブ注射数	4.1	4.4	3.4	4.5
総インフリキシマブ注射数	558	643	469	660
投与時反応を伴うインフリキシマブ注射数の割合（%）	11.1	7.2	9.2	6.2

＊ 14週から50週の間にインフリキシマブの投与を受けた患者を対象

Menter A, et al. J Am Acad Dermatol. 2007; 56: 31. e1-15. より改変

インフリキシマブ RESTORE-1
試験デザイン



＊ 本邦では乾癬に対する適応なし

＊＊ 16週で切替え：PASI 50のノンレスポンダーまたは切替え前の治療に不耐性

16週にインフリキシマブに切替えの患者は、16週に初回投与を受け、その後18週、22週に投与を受ける。メトトレキサートに切替えの患者は、16週から22週に15 mg/週の投与を受ける。すべての患者は追跡期間である26週に診察を受ける。

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Barker J, et al. Br J Dermatol. 2011; 165: 1109-17. より改変

インフリキシマブ RESTORE-1
患者背景

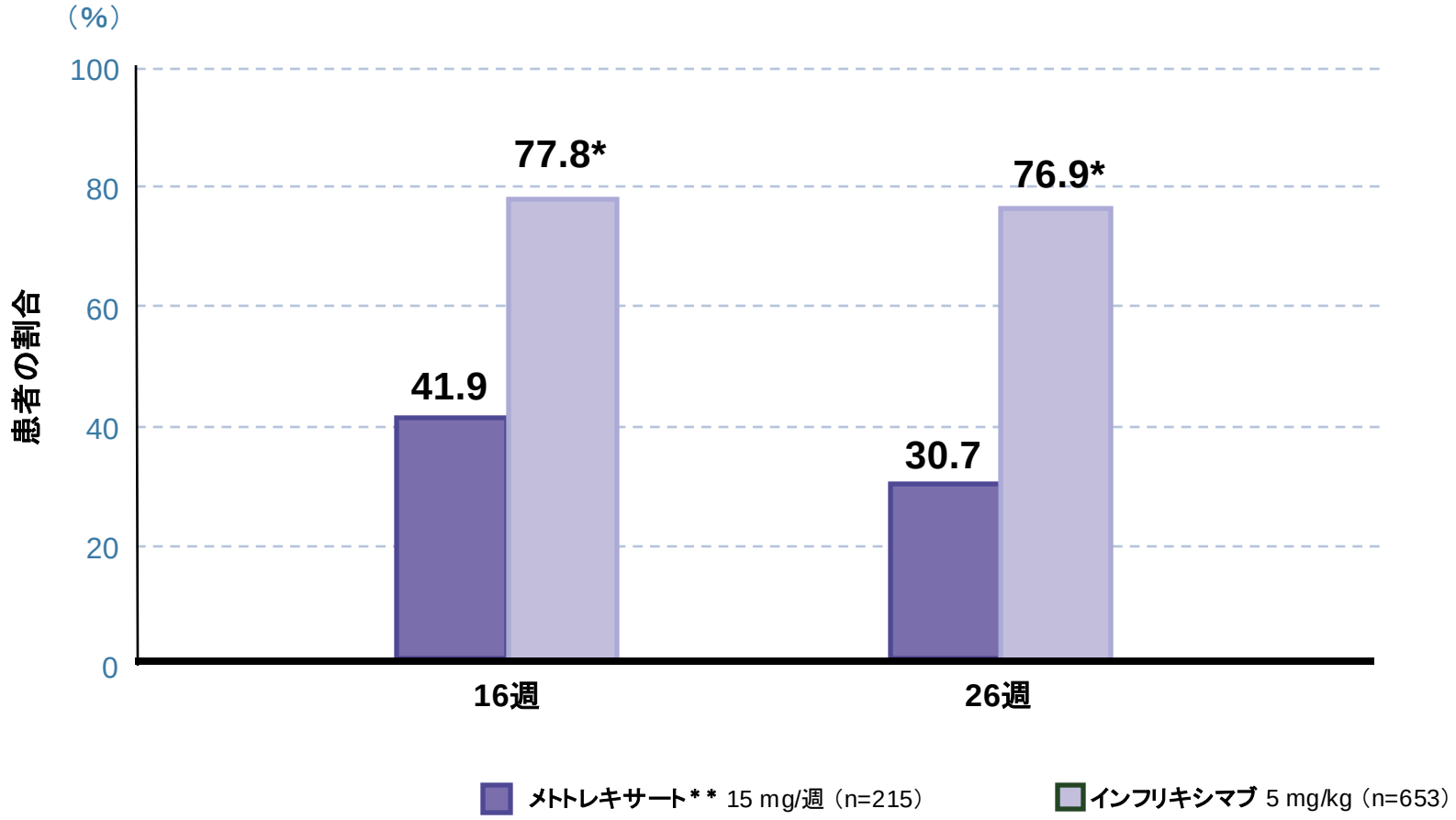
	インフリキシマブ	メトトレキサート*
ランダム化された患者数	653	215
男性、n（%）	438（67）	148（69）
年齢（歳）†	44.1（18-78）	41.9（18-69）
体重（kg）‡	84.5 ± 18.6	83.8 ± 18.2
白人、n（%）	636（97）	211（98）
乾癬の罹病期間（年）‡	18.8 ± 11.6	17.0 ± 10.3
BMI‡	28.0 ± 5.8	27.7 ± 5.0
BSA（%）‡	31.9 ± 16.5	31.0 ± 15.0
PASI スコア‡§（0–72）	21.4 ± 8.0	21.1 ± 7.6
DLQI スコア‡¶（0–30）	13.5 ± 7.2	13.8 ± 7.6

＊ 本邦では乾癬に対する適応なし
† 数値は平均値（範囲）
‡ 数値は平均値±標準偏差
§ インフリキシマブ n=650、メトトレキサート＊ n=215
¶ インフリキシマブn=639、メトトレキサート＊ n=207

BMI: Body Mass Index, BSA: Body Surface Area, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, DLQI: Dermatology Life Quality Index

Barker J, et al. Br J Dermatol. 2011; 165: 1109-17. より改変

インフリキシマブ RESTORE-1
16週および26週のPASI 75



＊ p<0.001 vs メトトレキサート（ピアソンのχ^2検定）
＊＊ 本邦では乾癬に対する適応なし
16週にPASI 50のノンレスポンダーまたは切替え前の治療に不耐性の患者は切替え
欠測値はnon-responder imputation法で補完

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Barker J, et al. Br J Dermatol. 2011; 165: 1109-17. より改変

インフリキシマブ RESTORE-1
26週までの有害事象

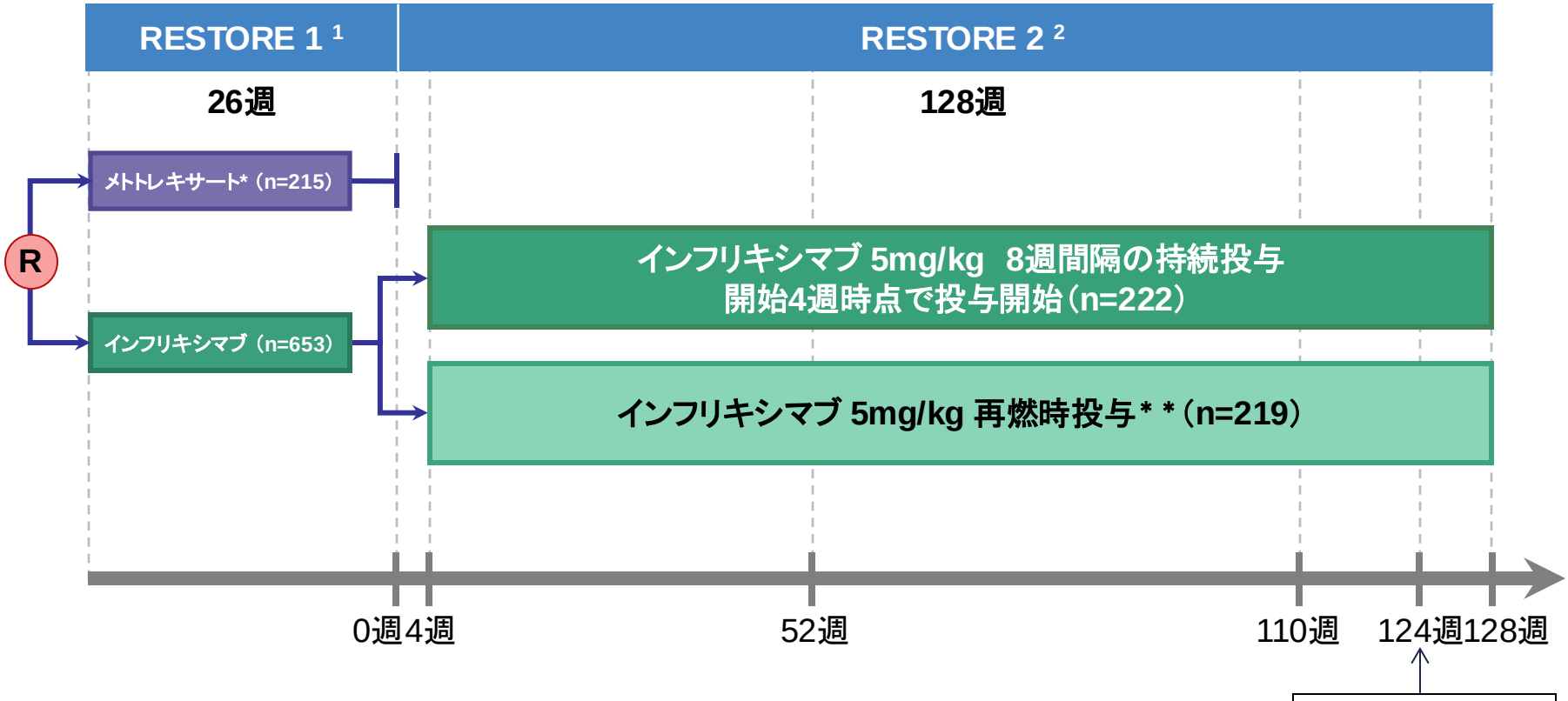
（切替え時または切替え後に発現した有害事象は除く）

有害事象、n(%)	インフリキシマブ（n=649）	メトトレキサート*（n=211）
有害事象	466（72）	142（67）
治療に関連ありと報告された有害事象	309（48）	94（45）
重篤な有害事象	44（7）	6（3）
重篤な感染症	10（2）	4（2）
リンパ増殖性疾患および悪性腫瘍	1（<1）	0
投与中止に至った有害事象	81（12）	9（4）

＊ 本邦では乾癬に対する適応なし

Barker J, et al. Br J Dermatol. 2011; 165: 1109-17. より改変

インフリキシマブ RESTORE-2
試験デザイン



＊本邦では乾癬に対する適応なし
＊＊ 再燃時投与基準:ベースラインからPASI改善率が50%未満になった場合、再投与を行う

R ランダム化

対象:尋常性乾癬患者(PASIスコア12 以上、かつBSA の10%以上の患者)868例

PASI: Psoriasis Area and Severity Index, BSA: Body Surface Area

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

1. Barker J, et al. Br J Dermatol. 2011; 165: 1109-17. より改変
2. Reich R, et al. Br J Dermatol. 2013; 168: 1325-34. より改変

インフリキシマブ RESTORE-2
患者背景（ベースライン）

患者背景	インフリキシマブ 5mg /kg 持続投与（n = 222）	インフリキシマブ 5mg/kg 再燃時投与（n = 219）
性別、n(%)		
男性	152（68）	156（71）
女性	70（32）	63（29）
人種、n(%)		
白人	218（98）	212（97）
アジア人	2（1）	5（2）
その他	2（1）	2（1）
年齢、歳（範囲）	45.7（18-72）	43.3（20-72）
年齢、n(%)		
18-64歳	212（95）	207（95）
65 歳以上	10（5）	12（5）

患者背景	インフリキシマブ 5mg/kg 持続投与（n = 222）	インフリキシマブ 5mg/kg 再燃時投与（n = 219）
体重（kg）	85.7 ± 18.3	86.5 ± 19.3
身長（cm）	173.7 ± 9.5	174.5 ± 8.7
罹病期間（年）	20.5 ± 12.0	17.5 ± 11.0
PASI		
RESTORE1[a] ベースラインのスコア	21.5 ± 8.7	21.2 ± 7.7
RESTORE2[b] ベースラインのスコア	1.7 ± 1.9	1.8 ± 2.7
DLQI		
RESTORE1[a] ベースラインのスコア	13.7 ± 6.9（n=218）	14.2 ± 7.1（n=215）
RESTORE2[c] ベースラインのスコア	1.7 ± 2.6（n=209）	1.9 ± 3.7（n=210）

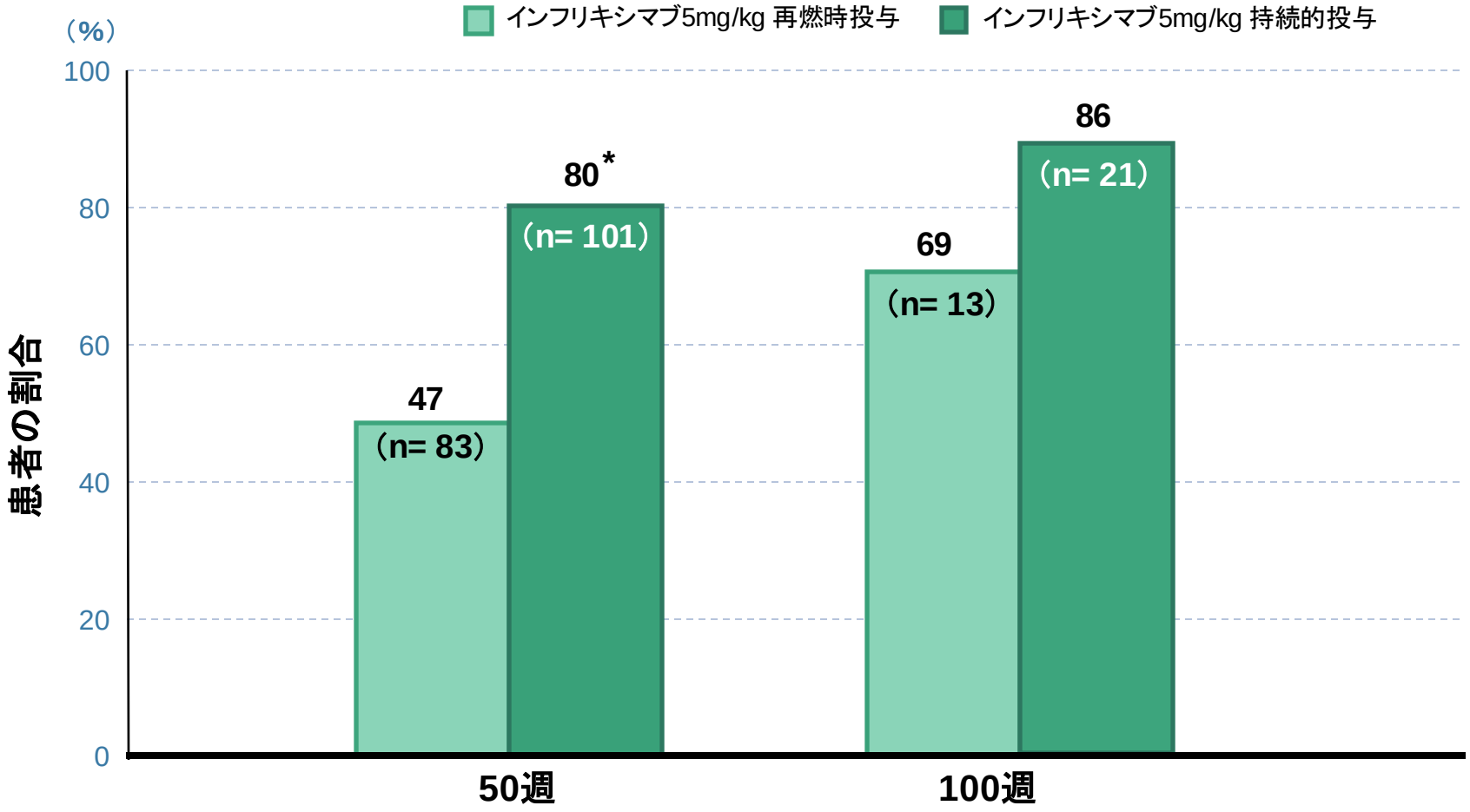
平均値±標準偏差
[a] RESTORE1より
[b] RESTORE1の26週および30週の最終値をRESTORE2のベースラインに用いた
[c] RESTORE1の26週および30週の値をRESTORE2のベースラインに用いた

DLQI: Dermatology Life Quality Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Reich R, et al. Br J Dermatol. 2013; 168: 1325-34.

インフリキシマブ RESTORE-2
50週および100週のPASI75



＊ p<0.001（ピアソンのχ^2検定）

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Reich R, et al. Br J Dermatol. 2013; 168: 1325-34. より改変

インフリキシマブ RESTORE-2
安全性

有害事象、n(%)	インフリキシマブ5mg/kg 持続投与 （n =222）	インフリキシマブ5mg/kg 再燃時投与 （n =219）
すべての有害事象	163（73）	156（71）
重篤な有害事象	24（11）	23（11）
重篤な感染症	10（5）	3（1）
死亡	0	2（1）[a]
投与時反応	21（9）	32（15）
重篤な投与時反応	1（＜1）	8（4）
うっ血性心不全	0	0
脳卒中	0	0
心筋梗塞	0	1（＜1）
脱髄性障害	0	0
血液疾患	3（1）	4（2）
リンパ増殖性疾患および悪性腫瘍	2（1）	1（＜1）

[a] 2例（心筋梗塞、悪性肺腫瘍）は有害事象の「心筋梗塞」と「リンパ増殖性疾患および悪性腫瘍」に含まれる

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Reich R, et al. Br J Dermatol. 2013; 168: 1325-34. より改変

ウステキヌマブ

ウステキヌマブ

構造

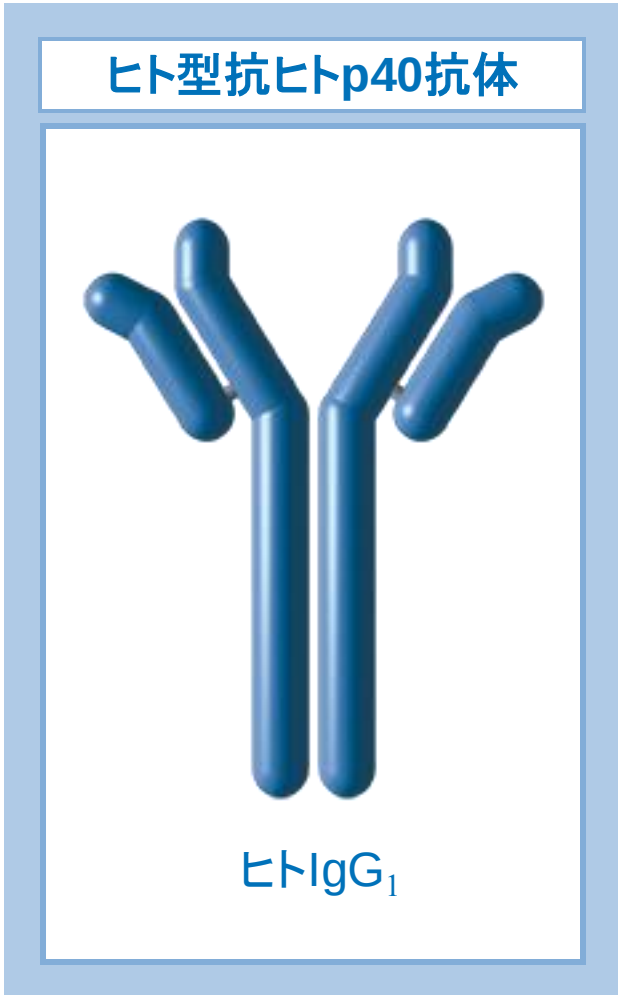
- ヒトIL-12及びIL-23のp40サブユニットに対する遺伝子組換えヒトIgG1モノクローナル抗体

標的

- IL-12およびIL-23のp40サブユニット

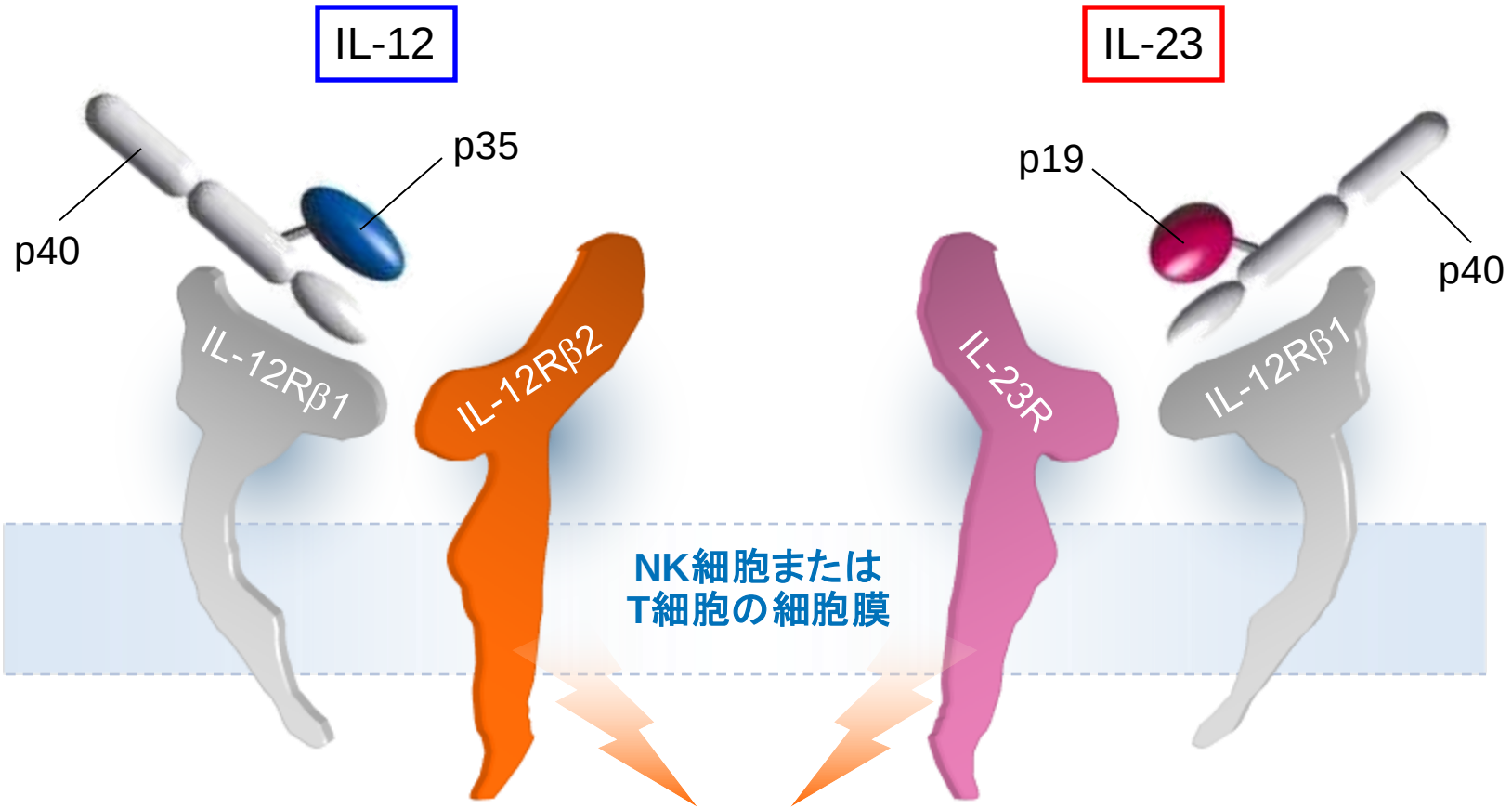
推定される作用機序

- IL-12およびIL-23が免疫細胞表面のIL-12Rβ1受容体へ結合することを阻害する
- IL-12およびIL-23によるCD4^{+} T細胞（Th1およびTh17細胞）の活性化および分化を阻害し、局面型乾癬の病態生理に関連するシグナリングとサイトカインのカスケードを妨げる



IL: Interleukin (インターロイキン), Th: Helper T cell (ヘルパーT細胞)

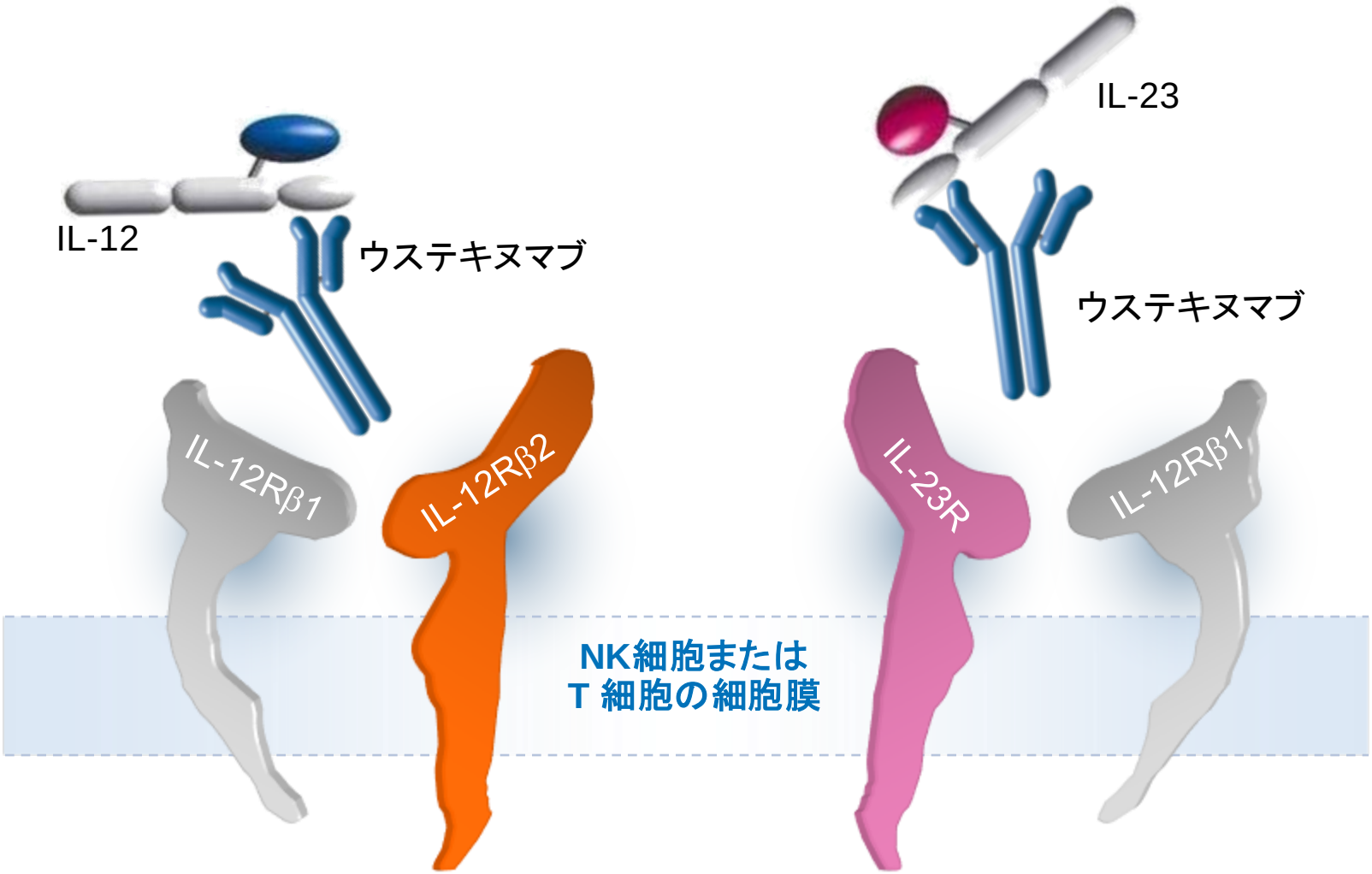
IL-12およびIL-23の正常な活性



IL: Interleukin (インターロイキン),
NK: Natural Killer T cell (ナチュラルキラーT細胞)

1. Torti DC, et al. J Am Acad Dermatol. 2007; 57: 1059-68. より改変
2. Trinchieri G. Nat Rev Immunol. 2003; 3: 133-46. より改変

IL-12およびIL-23の受容体への結合を阻害



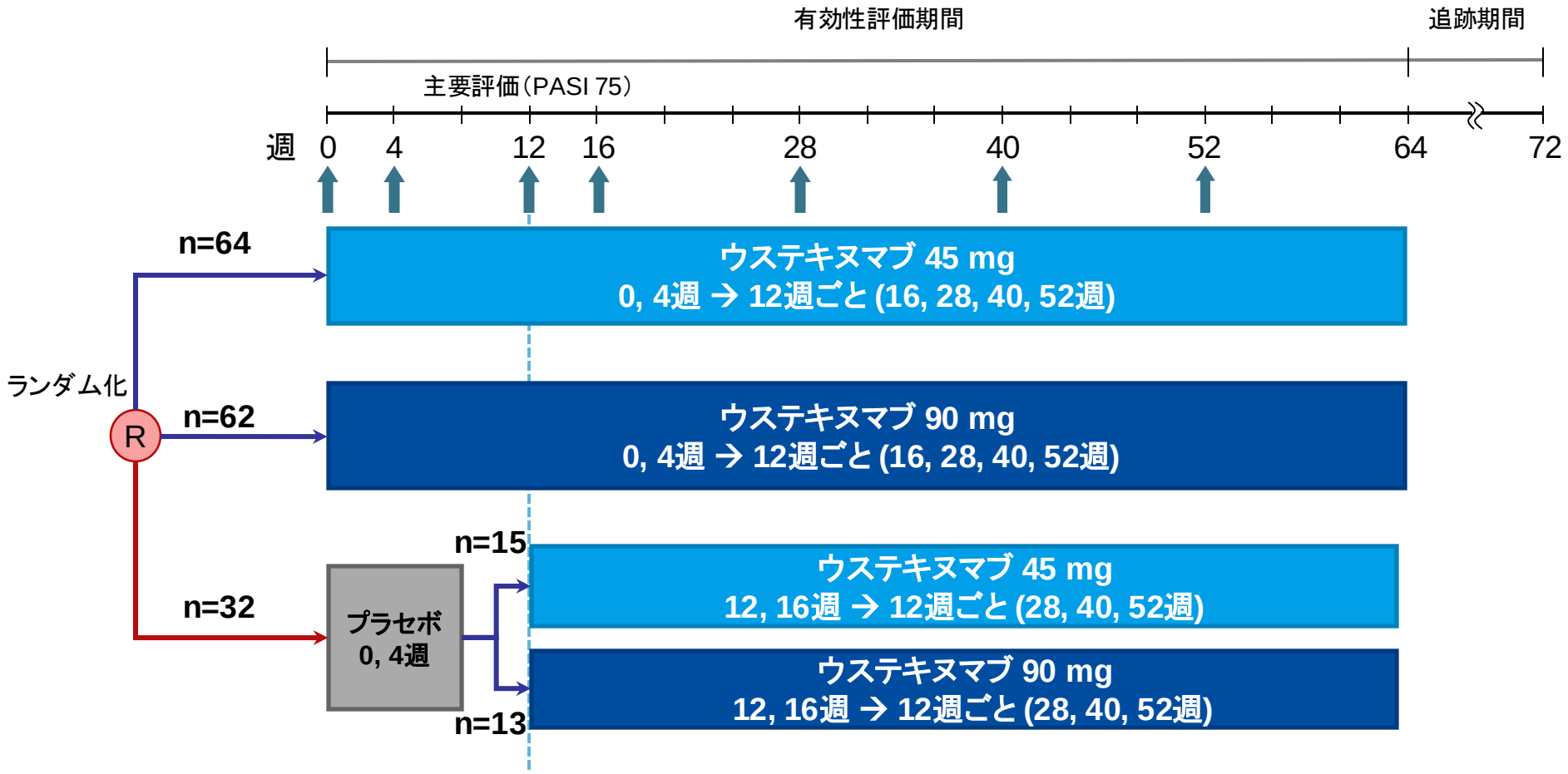
IL: Interleukin (インターロイキン),
NK: Natural killer T cell (ナチュラルキラーT細胞)

シグナルなし

Nestle FO, et al. J Invest Dermatol. 2004; 123: xiv-xv. より改変

ウステキヌマブ
日本の試験

ウステキヌマブ 日本の試験
72週までの試験デザイン



28週時点でPASIの改善が50%未満の患者は試験を継続しなかった

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Igarashi A, et al. J Dermatol. 2012; 39: 242-52. より改変

ウステキヌマブ 日本の試験
患者背景

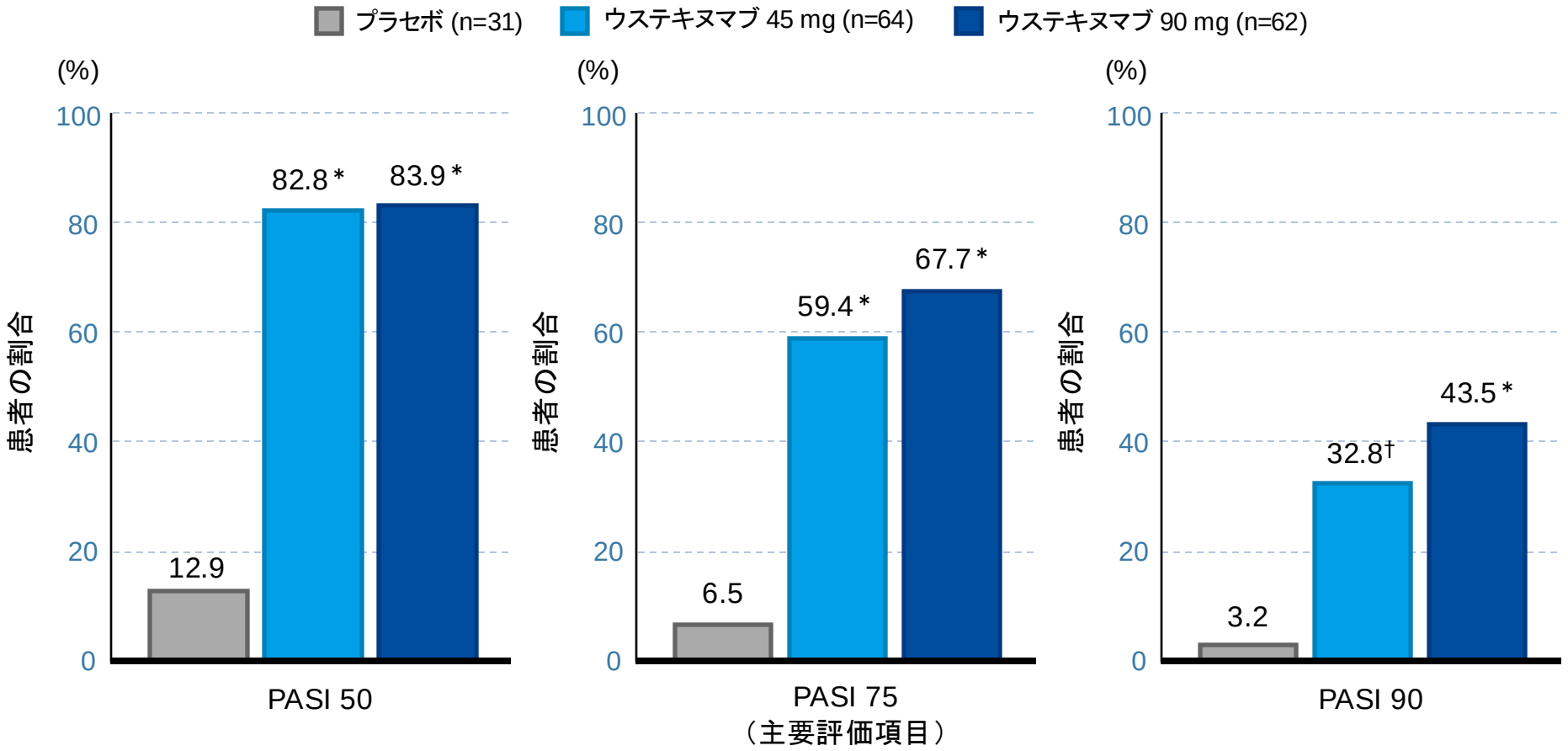
	プラセボ	ウステキヌマブ		合計
		45 mg	90 mg	
治療患者数、n	32	64	62	158
年齢（歳）、中央値	49.0	45.0	44.0	46.0
男性、n(%)	26（83.9）	53（82.8）	47（75.8）	126（80.3）
体重（kg）、平均±SD	71.2±10.9	73.2±15.4	71.1±14.0	72.0±14.0
BMI、平均±SD	25.3±4.0	26.1±4.4	25.7±4.3	25.8±4.3
罹病期間（年）、平均±SD	16.0±11.2	15.8±8.2	17.3±10.7	16.4±9.8
BSA（%）、平均±SD	49.8±22.5	47.0±23.7	46.6±19.7	47.4±21.8
PASI スコア（0～72）、平均±SD	30.3±11.8	30.1±12.9	28.7±11.2	29.6±12.0
PGA スコア、平均±SD	3.4±0.6	3.5±0.6	3.5±0.8	3.5±0.7
DLQIスコア、平均±SD	10.5±6.2	11.4±6.5	10.7±6.4	10.9±6.4
乾癬性関節炎の合併、n(%)	1（3.1）	6（9.4）	7（11.3）	14（8.9）
潜在性結核感染、n(%)	7（21.9）	9（14.1）	5（8.1）	21（13.3）
爪乾癬あり				
患者数、n	18	44	40	102
NAPSI、平均±SD	4.6±2.5	3.7±1.8	4.1±2.0	4.0±2.0
ベースラインで関節痛あり				
患者数、n	3	6	13	22
VAS、平均±SD	44.0±26.9	56.8±25.2	43.2±24.6	47.0±24.6

BMI: Body Mass Index, BSA: Body Surface Area, DLQI: Dermatology Life Quality Index, NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PGA: Physician's Global Assessment, SD: Standard Deviation (標準偏差), VAS: Visual Analog Scale

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Igarashi A, et al. J Dermatol. 2012; 39: 242-52. より改変

ウステキヌマブ 日本の試験
12週のPASI 50/75/90



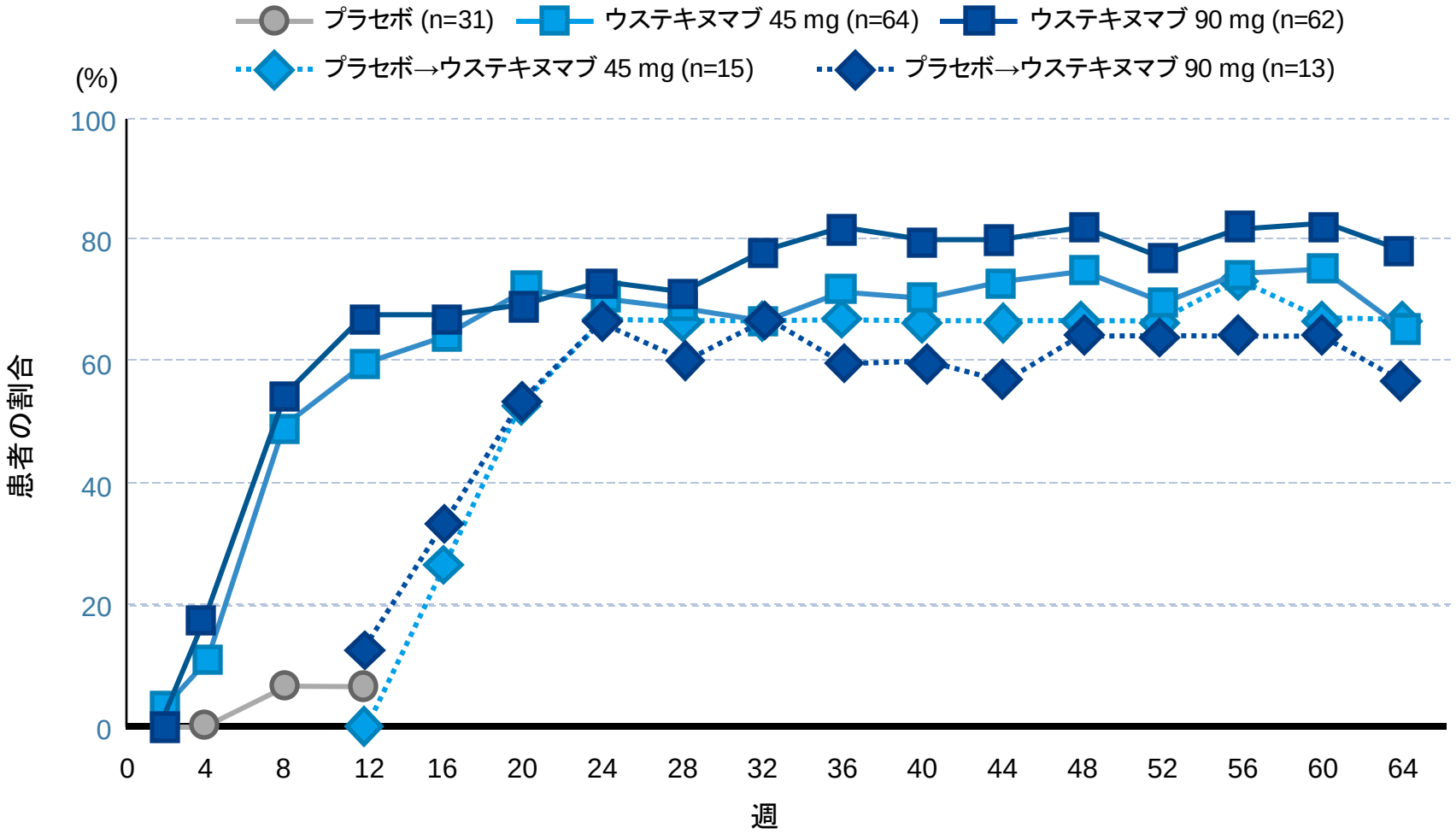
＊ p<0.0001 vs. プラセボ、† p=0.0013 vs. プラセボ（Fisherの正確検定）
欠測値はnon-responder imputation法で補完

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Igarashi A, et al. J Dermatol. 2012; 39: 242-52. より改変

ウステキヌマブ 日本の試験
64週までのPASI 75



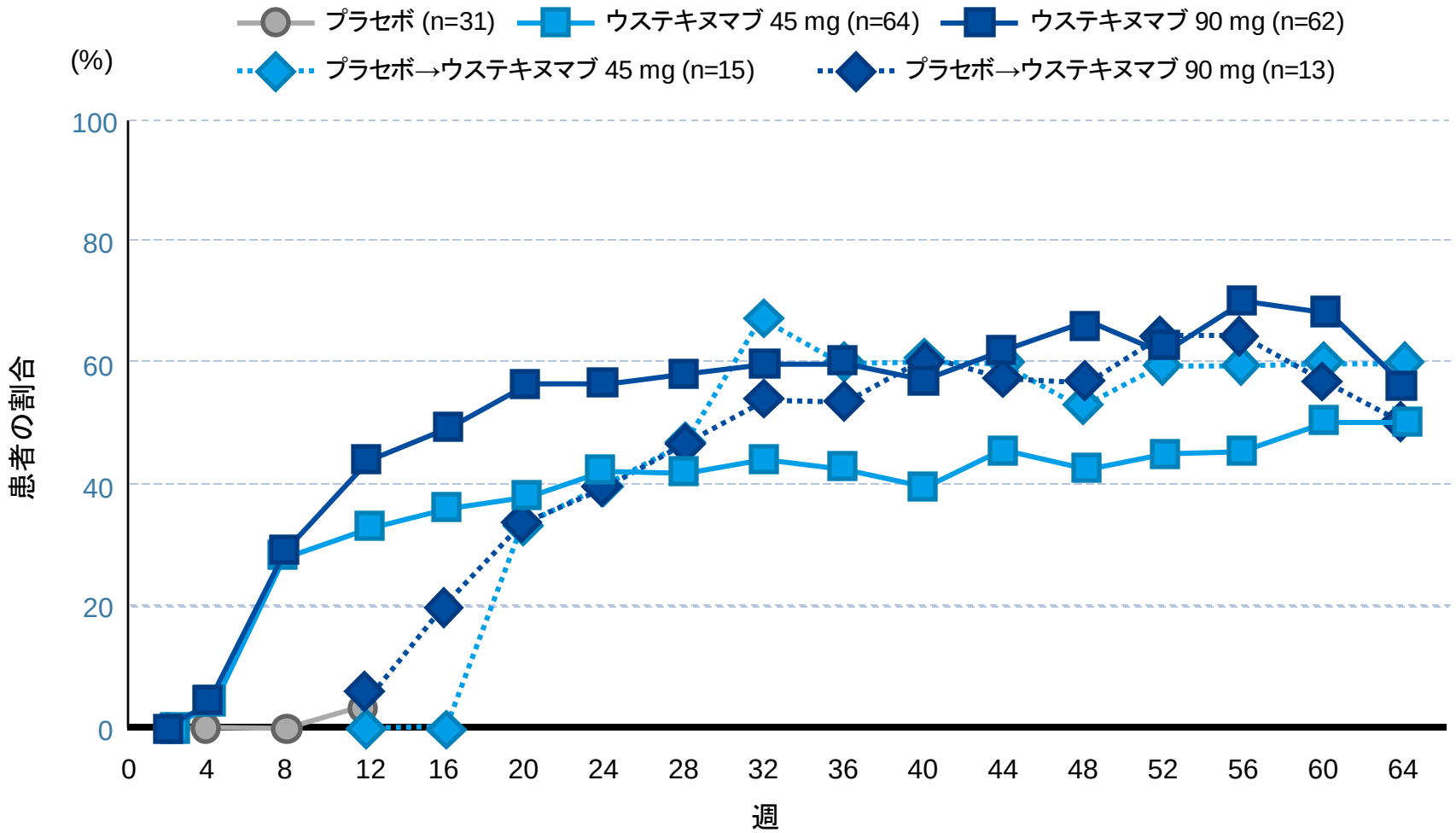
欠測値はnon-responder imputation法で補完

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Igarashi A, et al. J Dermatol. 2012; 39: 242-52.

ウステキヌマブ 日本の試験
64週までのPASI 90



欠測値はnon-responder imputation法で補完

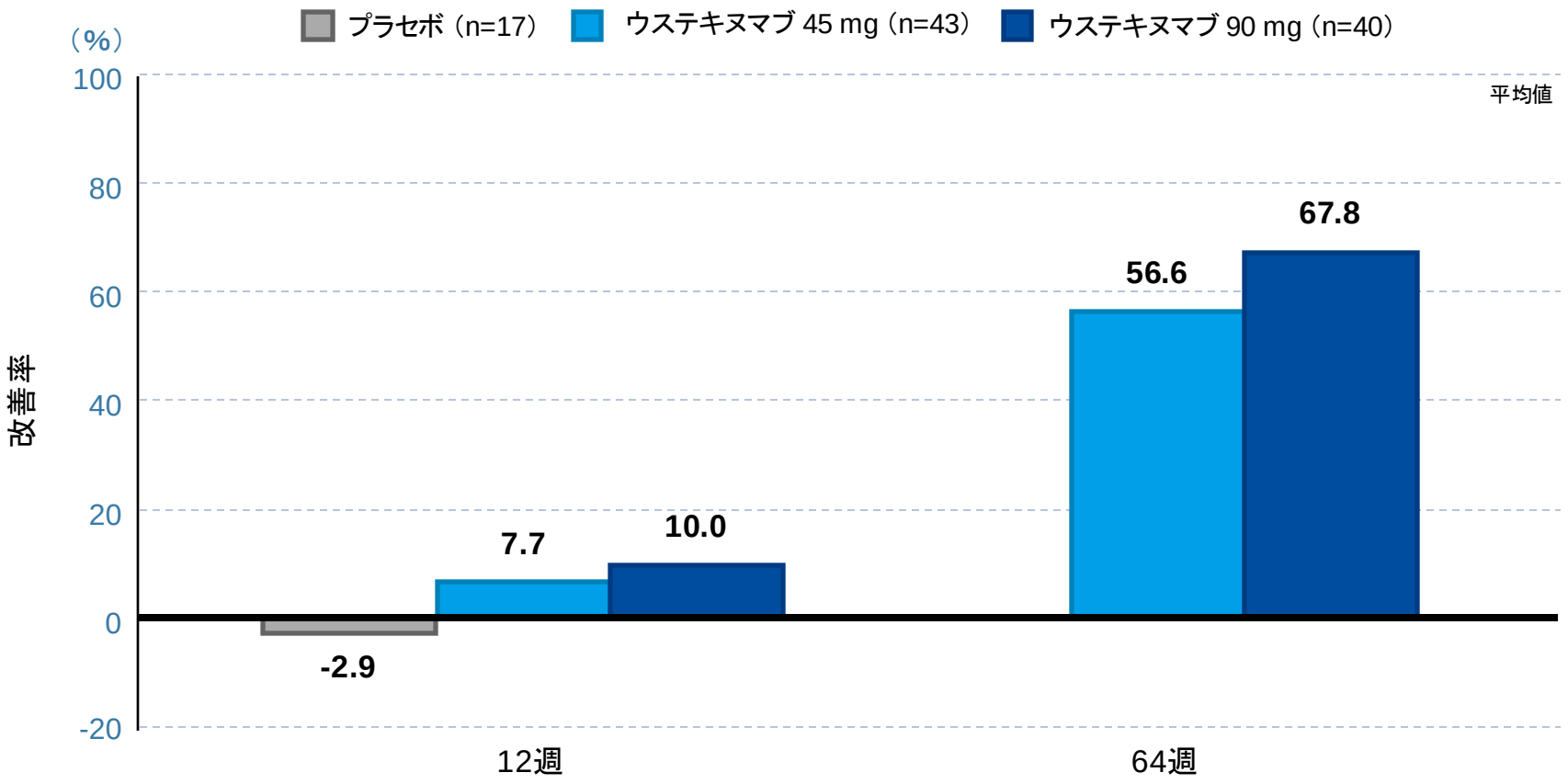
PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Igarashi A, et al. J Dermatol. 2012; 39: 242-52.

ウステキヌマブ 日本の試験

12週および64週のNAPSI平均改善率＊



＊0週に爪乾癬がみとめられた患者にのみNAPSI 評価を実施

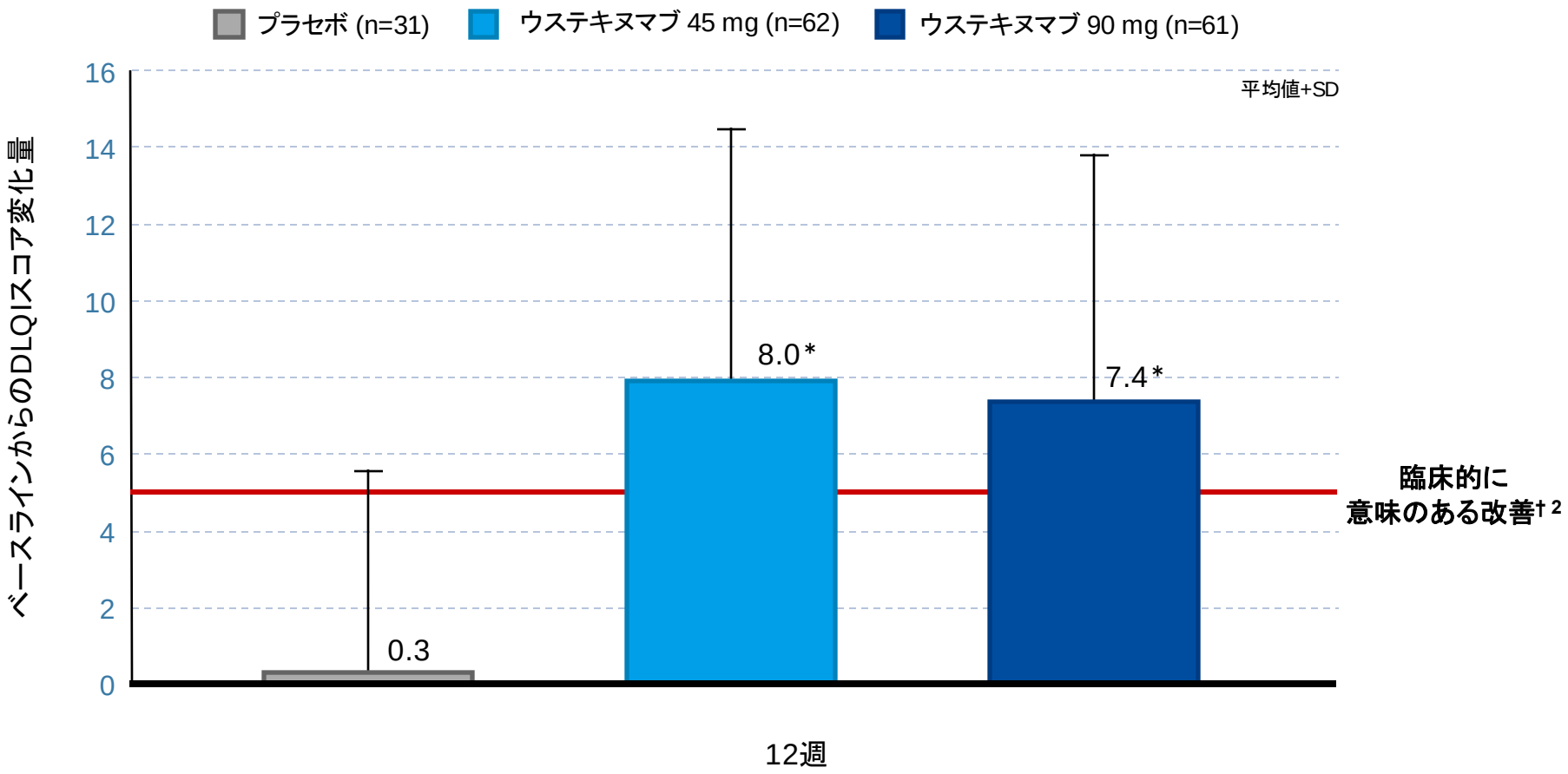
NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Igarashi A, et al. J Dermatol. 2012; 39: 242-52. より改変

ウステキヌマブ 日本の試験 [1]

12週のDLQIの改善



＊p＜0.0001 vs. プラセボ（2標本Student's *t*検定）

† 治療によってベースラインから5ポイント以上の改善が認められた場合、臨床的に意義のある改善とみなされる[2]

欠測値はbaseline observation carried forward法で補完

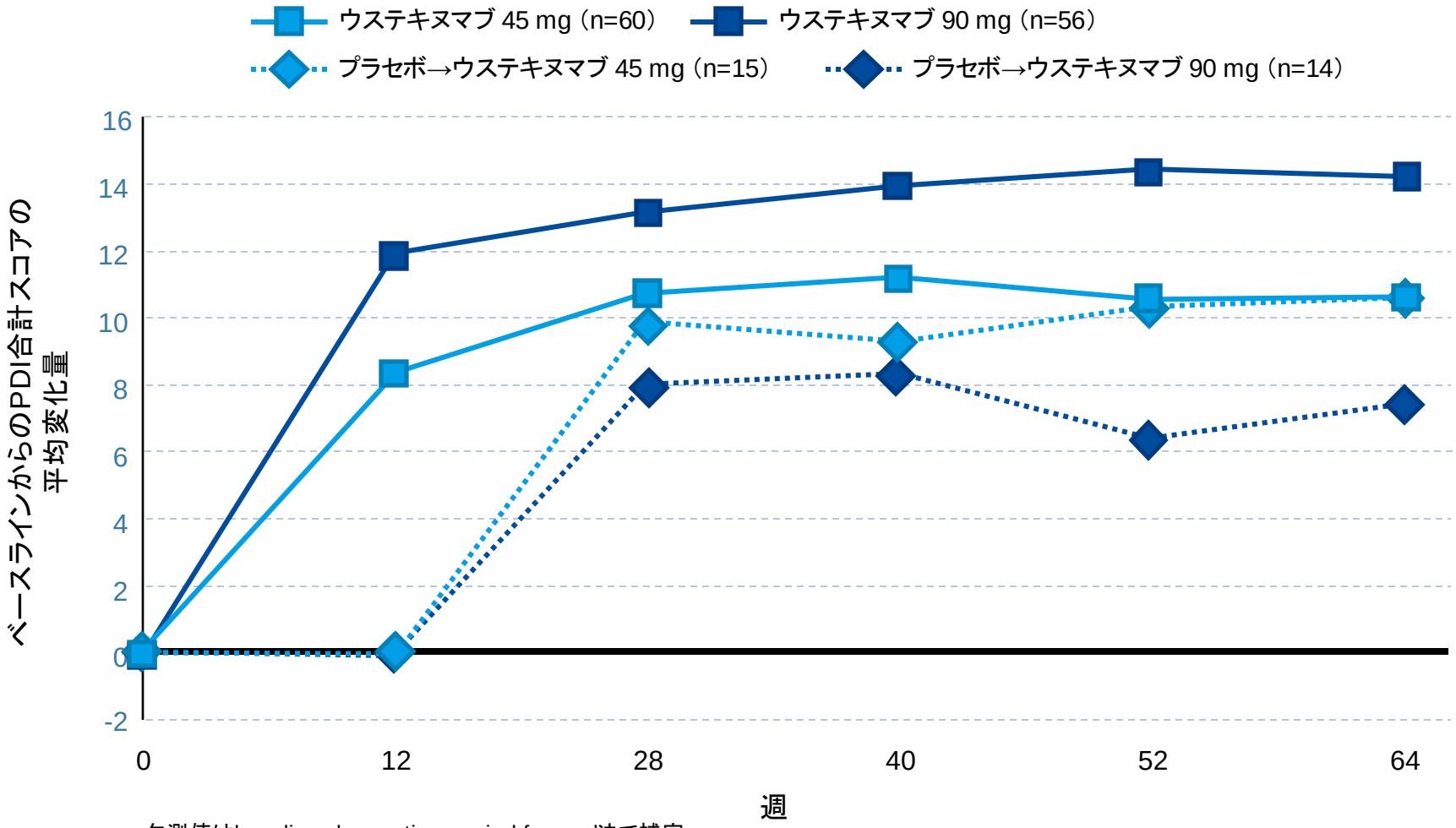
DLQI: Dermatology Life Quality Index, SD: Standard Deviation (標準偏差)

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

1. Nakagawa H, et al. J Dermatol. 2012; 39: 761-9.
2. Khilji FA, et al. Br J Dermatol. 2002; 147(suppl 62): 50.

ウステキヌマブ 日本の試験

64週までのPDIスコアの改善



欠測値はbaseline observation carried forward法で補完

PDI: Psoriasis Disability Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Nakagawa H, et al. J Dermatol. 2012; 39: 761-9.

ウステキヌマブ 日本の試験

12週および72週までの有害事象

	0～12週			0～72週†	
	プラセボ	ウステキヌマブ 45 mg	ウステキヌマブ 90 mg	ウステキヌマブ 45 mg	ウステキヌマブ 90 mg
患者数、n	32	64	62	79	75
平均追跡期間、週	11.5	11.8	11.7	69.1	68.0
1件以上の有害事象が発現した患者、n(%)	21（65.6）	42（65.6）	37（59.7）	76（96.2）	74（98.7）
よくみとめられた有害事象、n(%)					
鼻咽頭炎	3（9.4）	10（15.6）	10（16.1）	44（55.7）	41（54.7）
血中トリグリセリド値の上昇	1（3.1）	7（10.9）	0（0.0）	18（22.8）	10（13.3）
血中CPK値の上昇	1（3.1）	1（1.6）	0（0.0）	13（16.5）	14（18.7）
季節性アレルギー	0（0.0）	0（0.0）	0（0.0）	9（11.4）	12（16.0）
ALT上昇	1（3.1）	1（1.6）	1（1.6）	6（7.6）	9（12.0）
足白癬	0（0.0）	0（0.0）	0（0.0）	2（2.5）	8（10.7）
乾癬	8（25.0）	1（1.6）	3（4.8）	3（3.8）	5（6.7）
投与中止に至った有害事象、n(%)	2（6.3）	0（0.0）	4（6.5）	1（1.3）	5（6.7）
重篤な有害事象、n(%)	2（6.3）	0（0.0）	3（4.8）	6（7.6）	7（9.3）
注目すべき有害事象、n(%)					
感染症	6（18.8）	13（20.3）	15（24.2）	51（64.6）	55（73.3）
重篤な感染症	0（0.0）	0（0.0）	1（1.6）	2（2.5）	1（1.3）
悪性腫瘍	0（0.0）	0（0.0）	1（1.6）	1（1.3）	1（1.3）
NMSC	0（0.0）	0（0.0）	0（0.0）	0（0.0）	0（0.0）
皮膚癌以外	0（0.0）	0（0.0）	1（1.6）	1（1.3）	1（1.3）
重篤な心血管系イベントおよび神経系イベント	1（3.1）	0（0.0）	0（0.0）	0（0.0）	1（1.3）

† プラセボからウステキヌマブにクロスオーバーした患者を含む

ALT: Alanine aminotransferase (アラニンアミノトランスフェラーゼ), CPK: Creatine Phosphokinase (クレアチンホスホキナーゼ),
NMSC: Non-Melanoma Skin Cancer (非黒色腫皮膚癌)

Igarashi A, et al. J Dermatol. 2012; 39: 242-52.

ウステキヌマブ
海外の試験

ウステキヌマブ

乾癬での主要な第3相試験（海外）

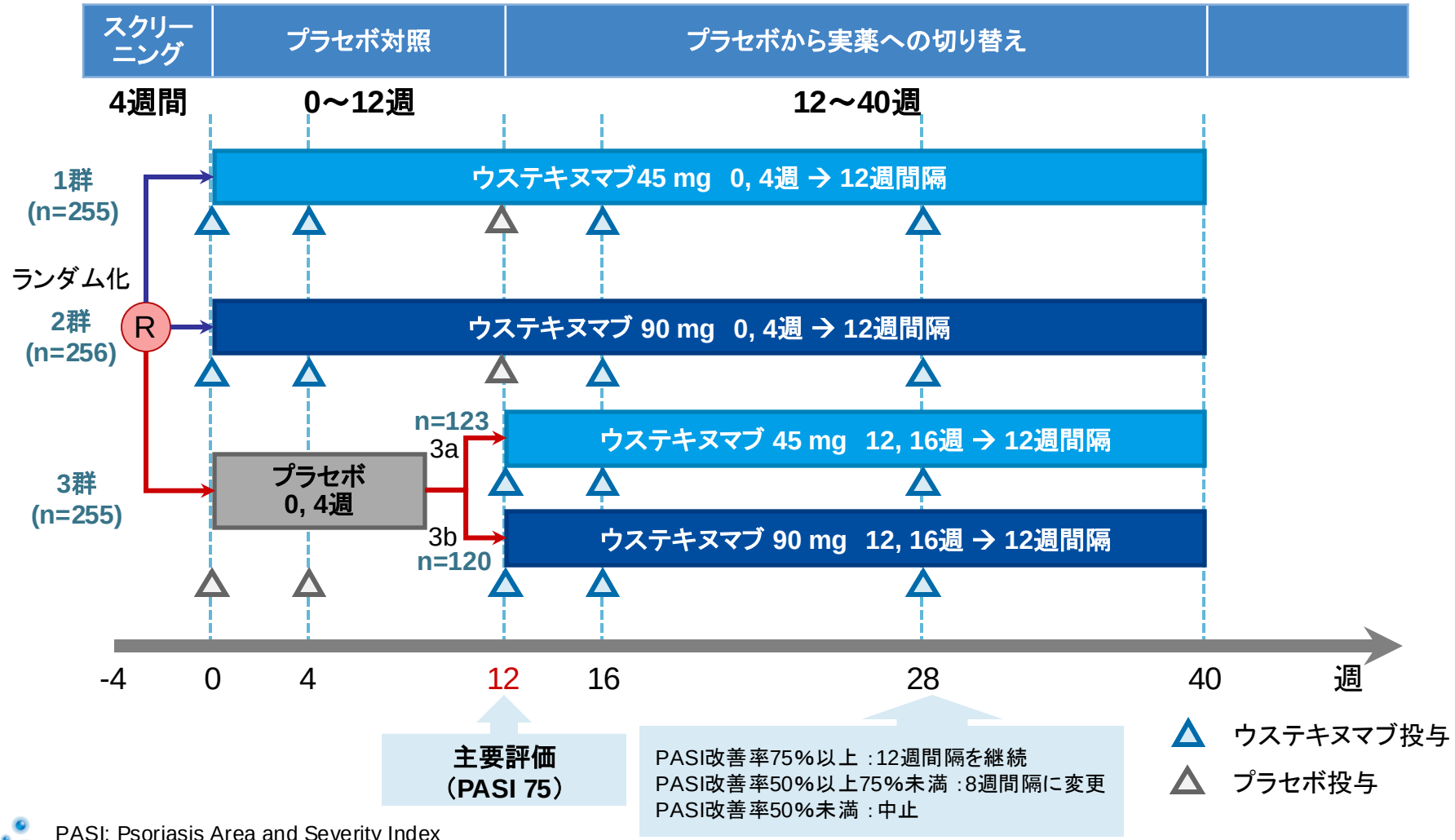
試験	PHOENIX 1[1]	PHOENIX 2[2]
患者数	766	1,230
試験期間 （盲検化/オープンラベル）	プラセボ対照期：0～12週 プラセボクロスオーバー期： 12～40週 ランダム化投与中断期： 40～76週	プラセボ対照期：0～12週 プラセボクロスオーバー期： 12～28週 ランダム化用量調節期： 28～52週
患者集団	PASI ≥12、BSA ≥10%	PASI ≥12、BSA ≥10%
主要評価項目	12週のPASI 75	12週のPASI 75
投与量および 試験デザイン	ウステキヌマブ投与群 0, 4週、その後12週間隔で 45mgまたは90mgを投与 プラセボ投与群 0, 4週にプラセボ投与、 12週にウステキヌマブに クロスオーバー	ウステキヌマブ投与群 0, 4週、その後12週間隔で 45mgまたは90mgを投与 プラセボ投与群 0, 4週にプラセボ投与、 12週にウステキヌマブに クロスオーバー

BSA: Body Surface Area, PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

1 . Leonardi CL, et al. Lancet. 2008; 371: 1665-74.
2. Papp KA, et al. Lancet. 2008; 371: 1675-84.

ウステキヌマブ PHOENIX 1
プラセボ対照および実薬への切り替え



PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Leonardi CL, et al. Lancet. 2008; 371: 1665-74. より改変

ウステキヌマブ PHOENIX 1
患者背景

	ウステキヌマブ　45mg	ウステキヌマブ　90mg	プラセボ
患者数、n	255	256	255
男性、n（%）	175（68.6%）	173（67.6%）	183（71.8%）
年齢（歳）	44.8（12.5）	46.2（11.3）	44.8（11.3）
体重（kg）	93.7（23.8）	93.8（23.9）	94.2（23.5）
潜在性結核患者、n（%）	8（3.1%）	7（2.7%）	10（3.9%）
乾癬の罹患期間（年）	19.7（11.7）	19.6（11.1）	20.4（11.7）
BSA（%）	27.2%（17.5）	25.2%（15.0）	27.7%（17.4）
乾癬性関節炎、n（%）	74（29.0%）	94（36.7%）	90（35.3%）
PASIスコア（0～72）	20.5（8.6）	19.7（7.6）	20.4（8.6）
PGAでやや重度または重度、n(%)	114（44.7%）	109（42.6%）	112（43.9%）
DLQIスコア（0～30）	11.1（7.1）	11.6（6.9）	11.8（7.4）

平均値（標準偏差）

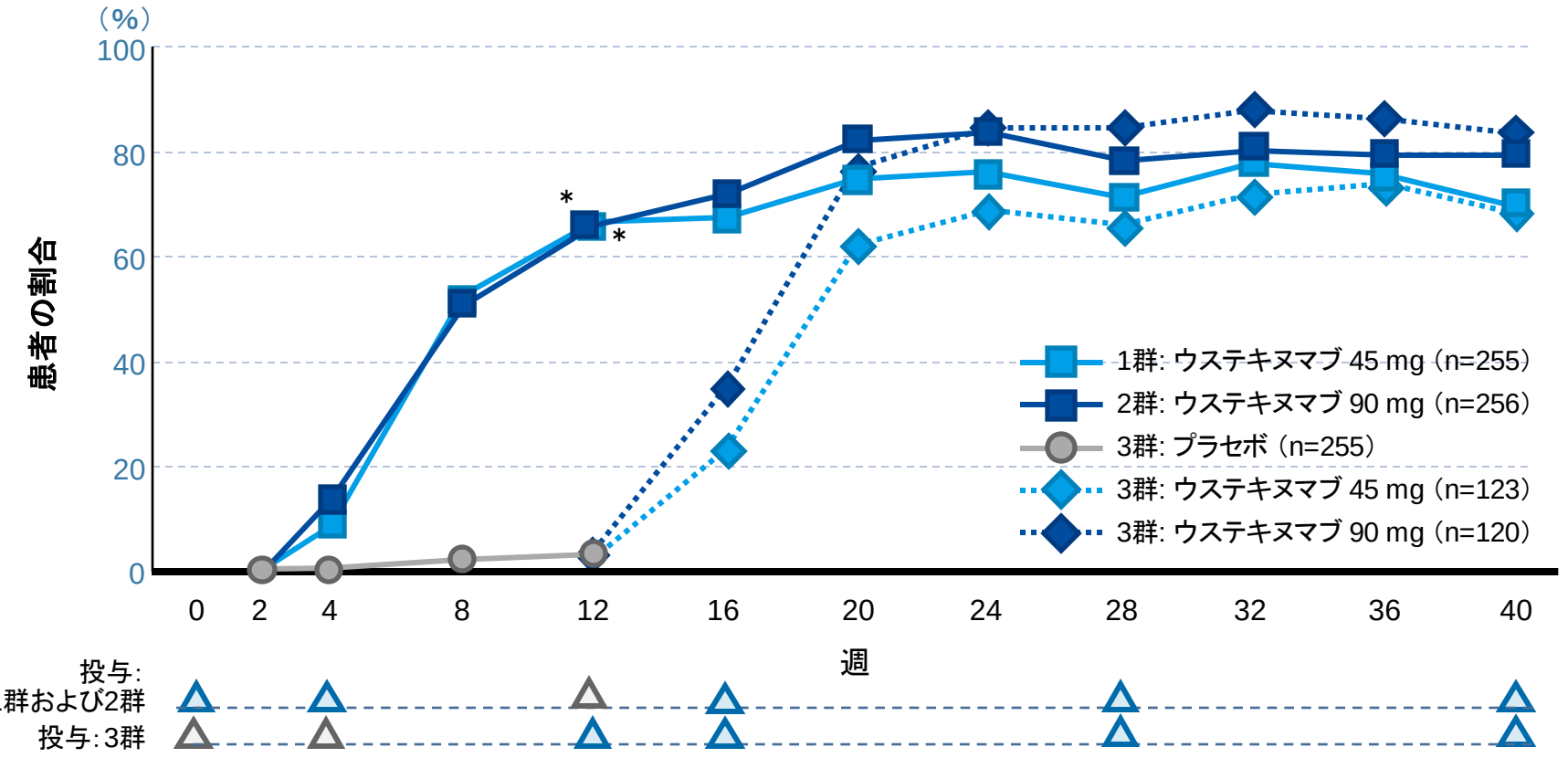
BSA: Body Surface Area, DLQI: Dermatology Life Quality Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index,
PGA: Physician's Global Assessment

Leonardi CL, et al. Lancet. 2008; 371: 1665-74. より改変

ウステキヌマブ PHOENIX 1

40週までの有効性

40週までのPASI 75



主要評価項目:12週のPASI75

＊p<0.0001 vs.12週でのプラセボ（Cochran-Mantel-Haenszel χ^2検定）

12週の欠測値はnon-responder imputation法で補完、12週以外の時点の欠測値は補完なし

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

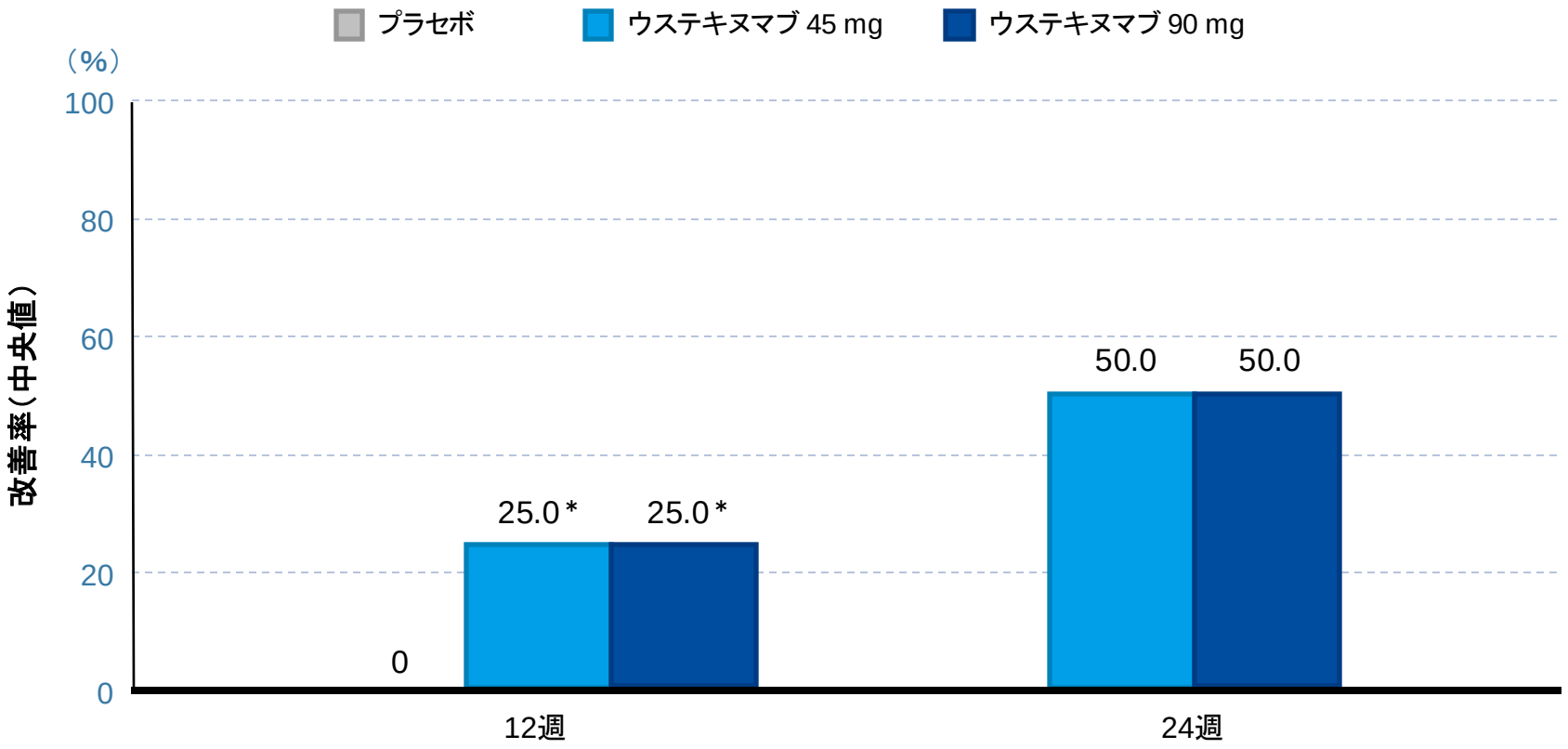
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Leonardi CL, et al. Lancet. 2008; 371: 1665-74. より改変

ウステキヌマブ PHOENIX 1

爪病変の改善

12週および24週の ベースラインからのNAPSI改善率（中央値）



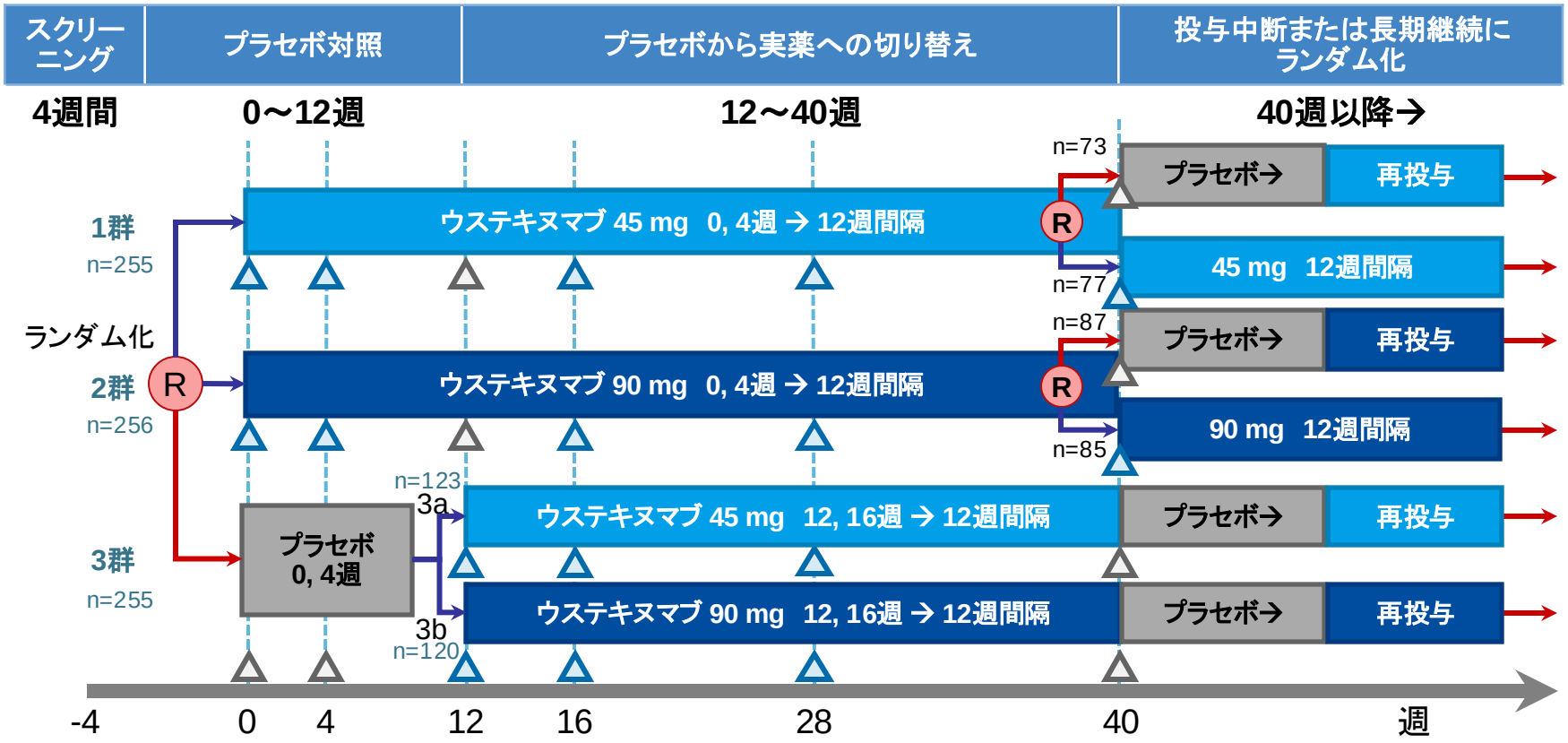
＊p<0.001 vs. プラセボ (Cochran-Mantel-Haenszel χ^2検定)

NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Croxtall JD. Drugs. 2011; 71: 1733-53. より改変

ウステキヌマブ PHOENIX 1
投与中断および再投与



PASI改善率75%以上 :12週間隔を継続
PASI改善率50%以上75%未満:8週間隔に変更
PASI改善率50%未満 :中止

◆12週間隔かつPASI改善率75%以上⇒
・1、2群:プラセボ※または長期継続にランダム化
・3群:プラセボ※に切り替え
◆12週間隔かつPASI改善率75%未満⇒8週間隔に変更
◆28週より8週間隔⇒8週間隔を継続
※プラセボに切り替えられた患者は治療効果が消失(40週のPASI改善率の50%を消失)した時点で投与中断前のレジメンを再開

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

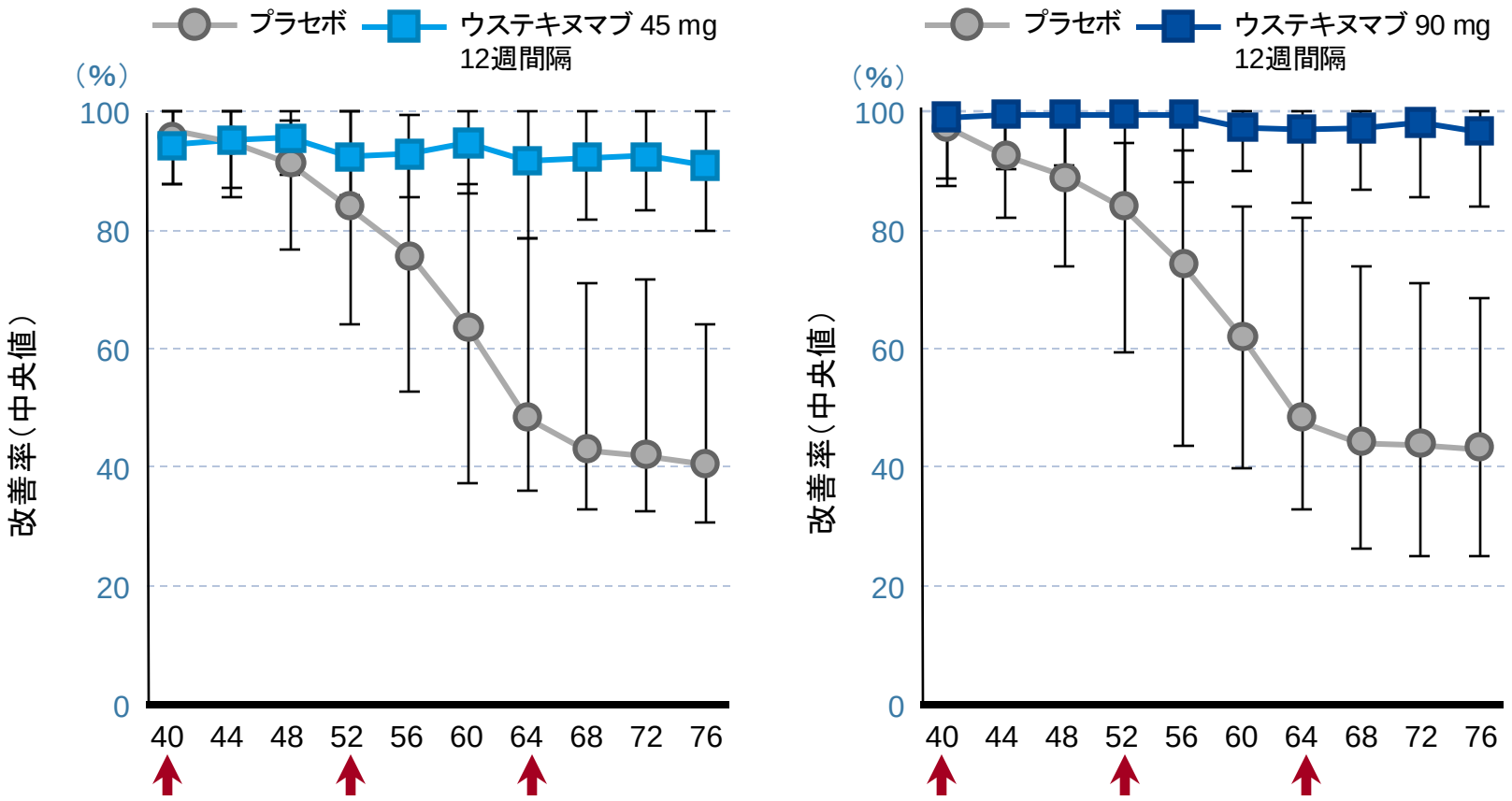
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Leonardi CL, et al. Lancet. 2008; 371: 1665-74.

ウステキヌマブ PHOENIX 1

12週間隔投与による維持療法

ベースラインからのPASIスコア改善率の中央値（40～76週）＊



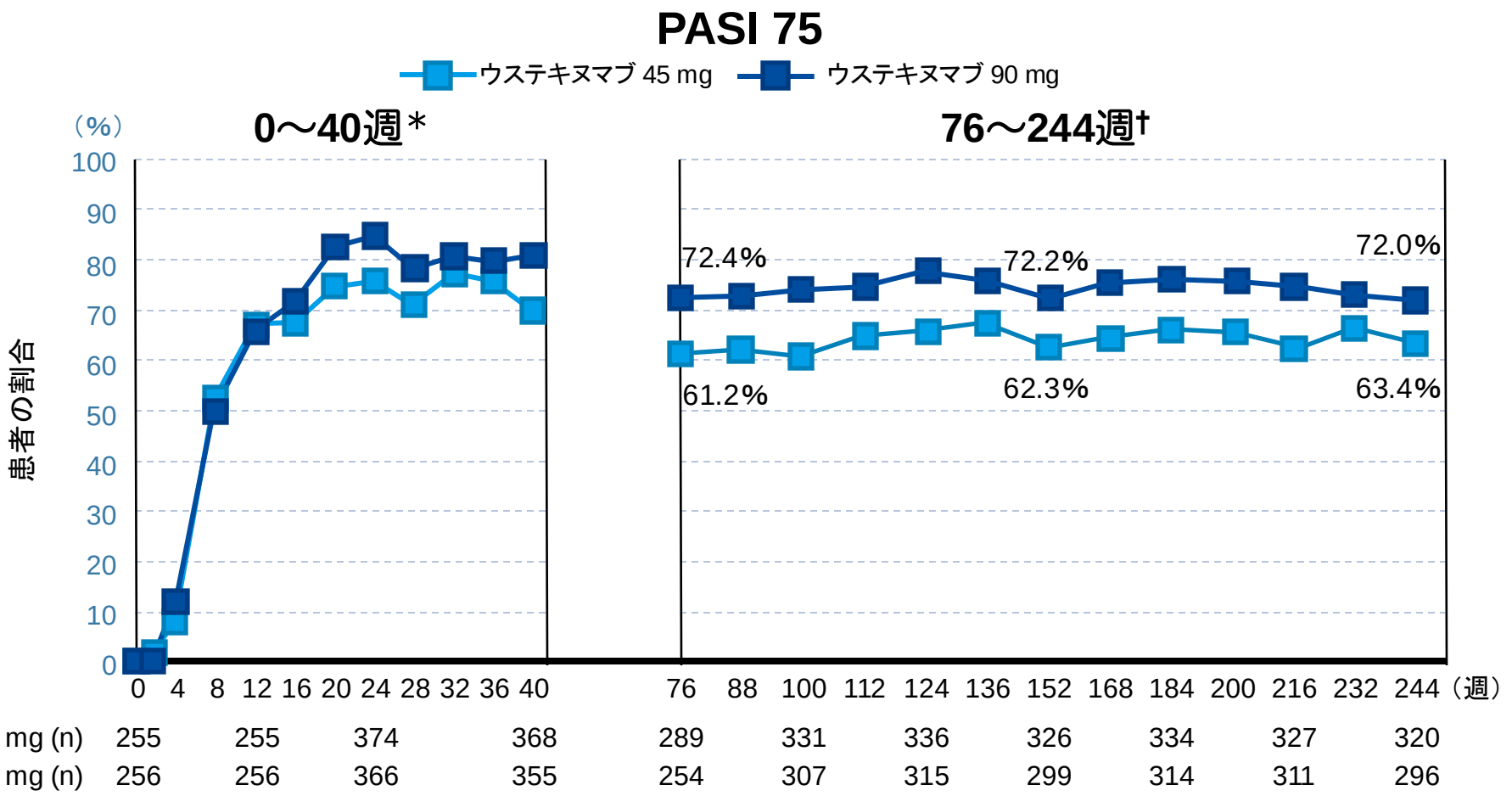
＊ 40週に全患者をランダム化し、長期継続（n=161）または投与中断（プラセボ：n=160）に割り付け
欠測値の補完なし

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Leonardi CL, et al. Lancet. 2008; 371: 1665-74.

ウステキヌマブ PHOENIX 1
5年間の長期的有効性



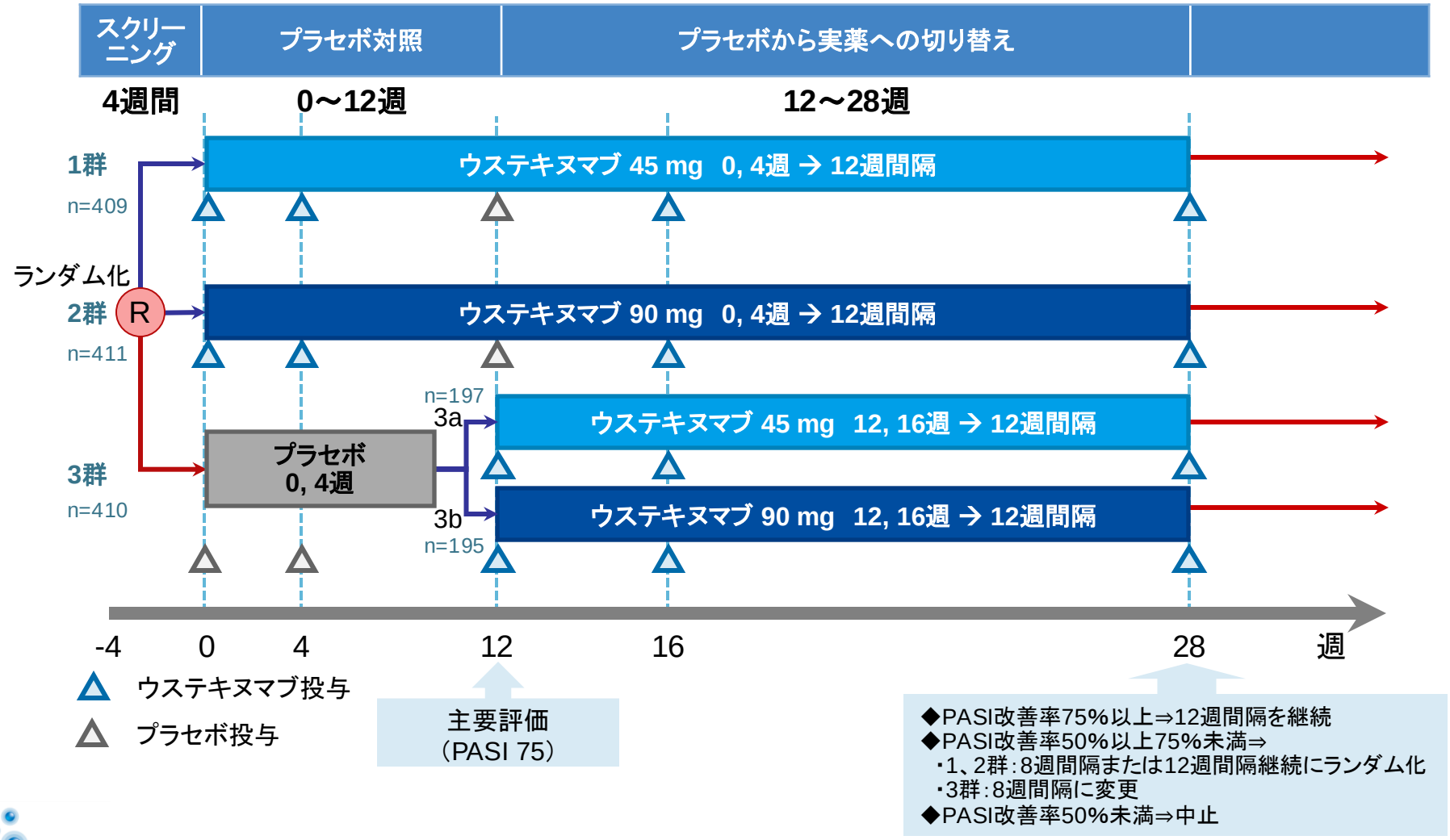
＊ プラセボ→ウステキヌマブ群は24週から分析に含む
† 再投与開始後12週以上の投与を受けた患者は、全期間（244週）をとおして分析に含む
12週の欠測値はnon-responder imputation法で補完、12週以外の時点の欠測値は補完なし

PASI: Psoriasis Area and Severity Index
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Kimball AB, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013; 27: 1535-45. より改変

ウステキヌマブ PHOENIX 2

プラセボ対照および実薬への切り替え



PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Papp KA, et al. Lancet. 2008; 371: 1675-84. より改変

ウステキヌマブ PHOENIX 2
患者背景

	ウステキヌマブ　45mg	ウステキヌマブ　90mg	プラセボ
患者数、n	409	411	410
男性、n（%）	283（69.2%）	274（66.7%）	283（69.0%）
年齢（歳）	45.1（12.1）	46.6（12.1）	47.0（12.5）
体重（kg）	90.3（21.0）	91.5（21.3）	91.1（21.6）
潜在性結核患者*、n（%）	16（3.9%）	16（3.9%）	11（2.7%）
乾癬の罹患期間（年）	19.3（11.7）	20.3（12.3）	20.8（12.2）
BSA（%）	25.9%（15.5）	27.1%（17.4）	26.1%（17.4）
乾癬性関節炎、n（%）	107（26.2%）	94（22.9%）	105（25.6%）
PASIスコア（0～72）	19.4（6.8）	20.1（7.5）	19.4（7.5）
PGAでやや重度または重度、n(%)	169（41.3%）	159（38.7%）	160（39.0%）
DLQIスコア（0～30）	12.2（7.1）	12.6（7.3）	12.3（6.9）

＊ 潜在性結核はツベルクリン反応にて判定

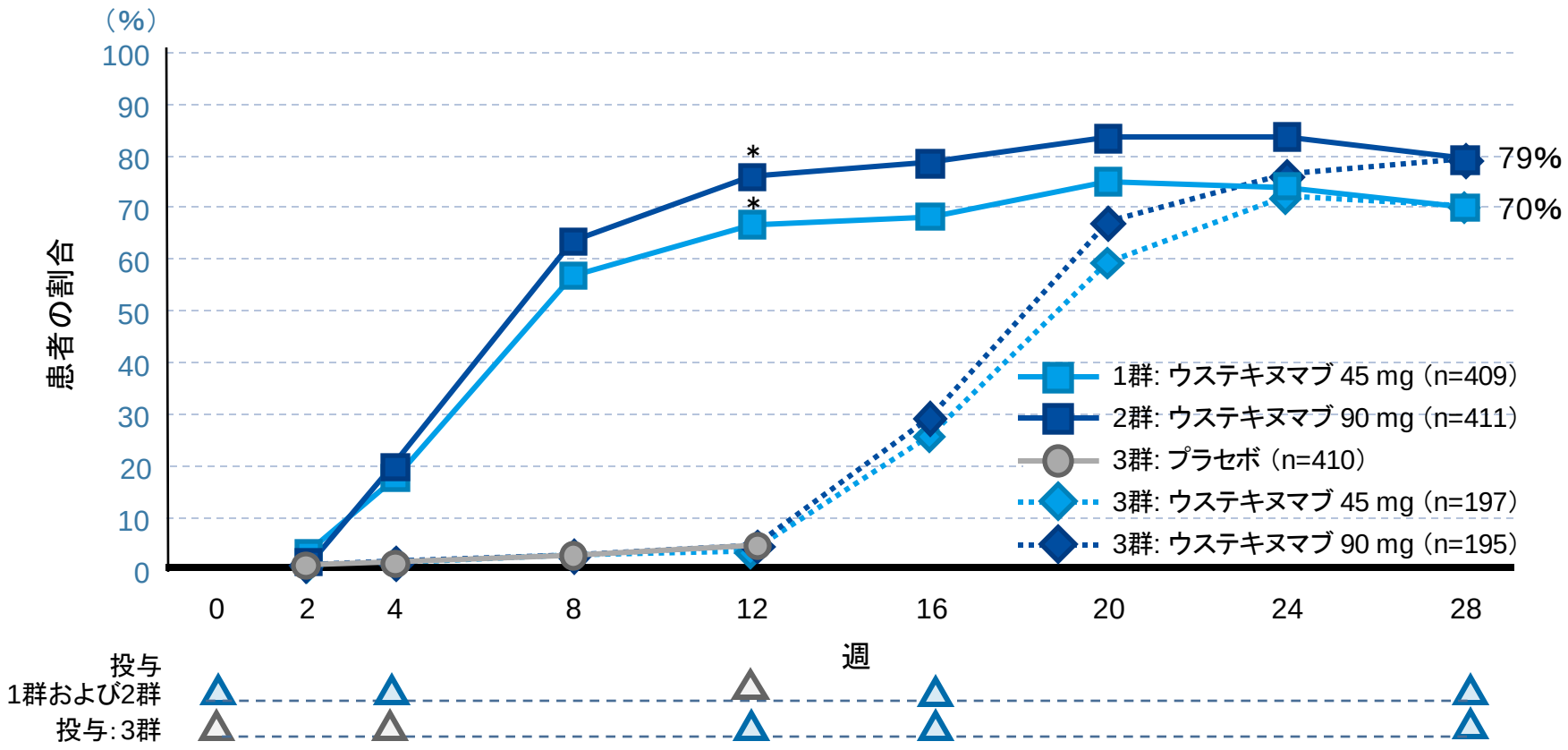
BSA: Body Surface Area, DLQI: Dermatology Life Quality Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PGA: Physician's Global Assessment

PEARLS JSPR

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Papp KA, et al. Lancet. 2008; 371: 1675-84. より改変

ウステキヌマブ PHOENIX 2
28週までのPASI 75



主要評価項目:12週のPASI75

＊p<0.0001 vs.12週でのプラセボ（Cochran-Mantel-Haenszel検定）

欠測値はnon-responder imputation法で補完

△ ウステキヌマブ投与

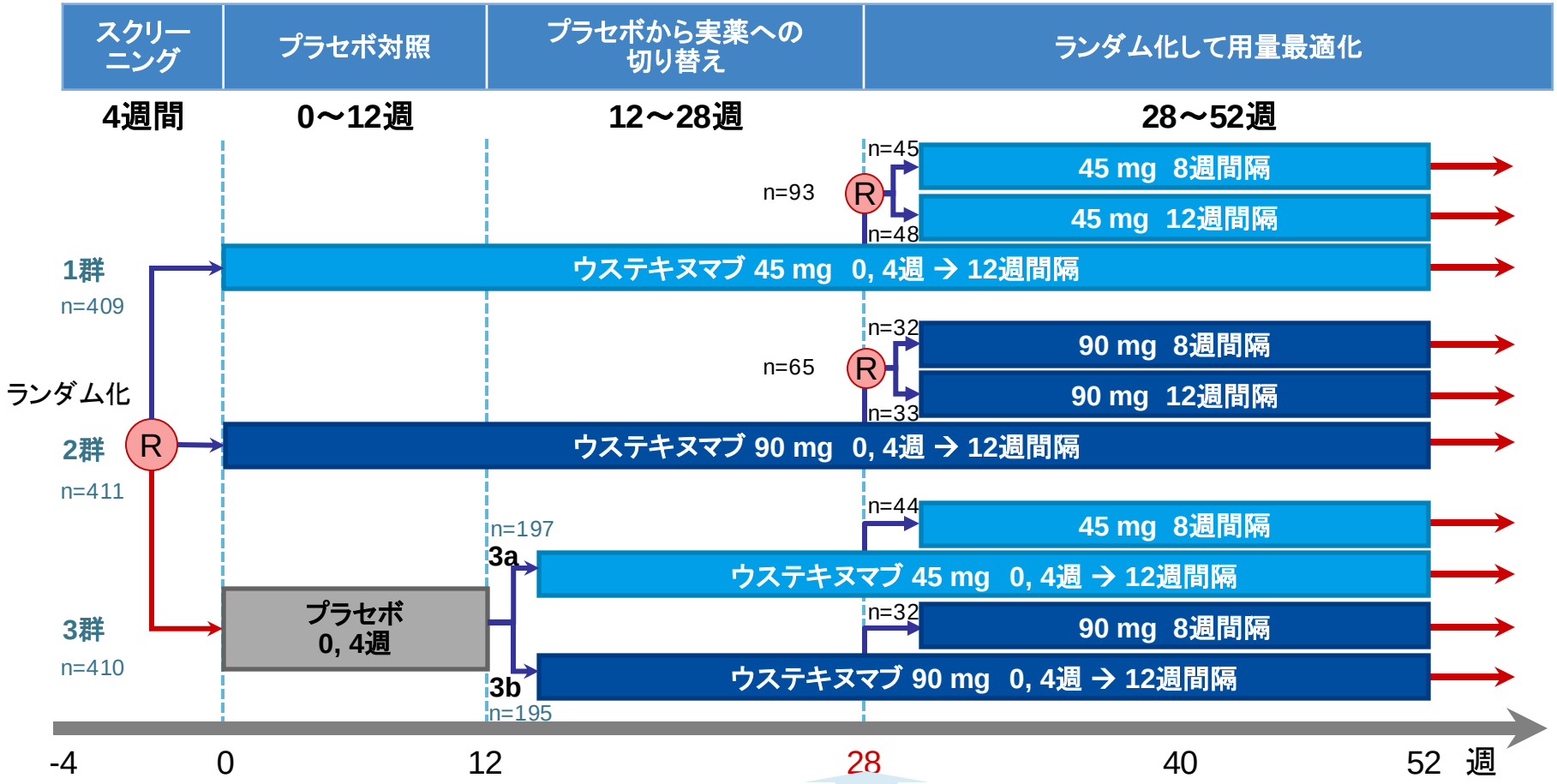
△ プラセボ投与

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Papp KA, et al. Lancet. 2008; 371: 1675-84. より改変

ウステキヌマブ PHOENIX 2
用量最適化期間



◆PASI改善率75%以上⇒12週間隔を継続
◆PASI改善率50%以上75%未満⇒
・1、2群：8週間隔または12週間隔継続にランダム化
・3群：8週間隔に変更
◆PASI改善率50%未満⇒中止

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

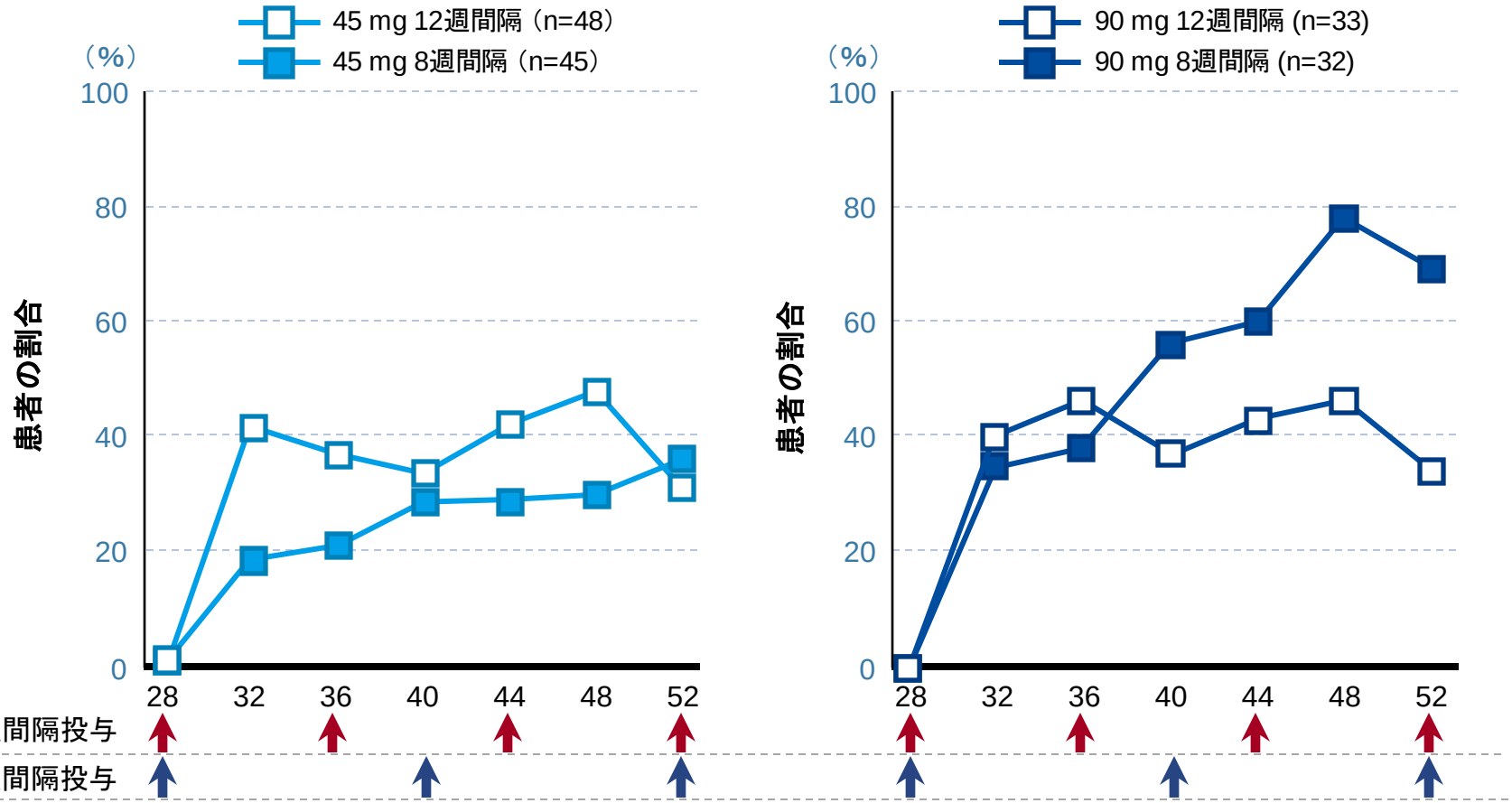
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Papp KA, et al. Lancet. 2008; 371: 1675-84. より改変

ウステキヌマブ PHOENIX 2

部分奏効例でのPASI 75

28週に8週または12週間隔の投与のいずれかにランダム化された部分奏効例のPASI 75



欠測値はnon-responder imputation法で補完

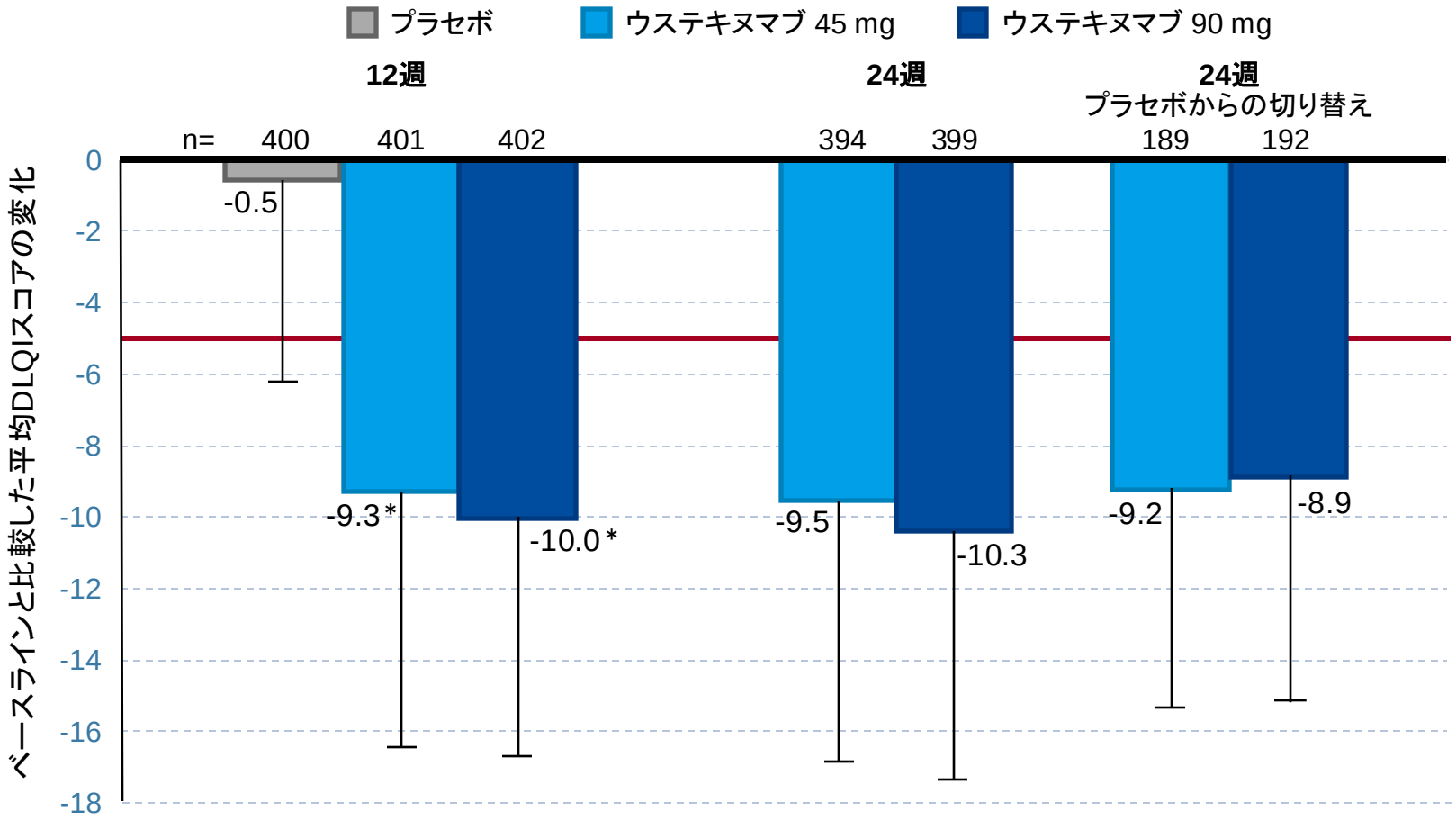
PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Papp KA, et al. Lancet. 2008; 371: 1675-84. より改変

ウステキヌマブ PHOENIX 2

12週と24週のQOL（DLQI）



＊p<0.001 vs. プラセボ（Spearmanの順位相関係数）

† 治療によってベースラインから5ポイント以上の改善が認められた場合、臨床的に意義のある改善とみなされる

欠測値の補完なし

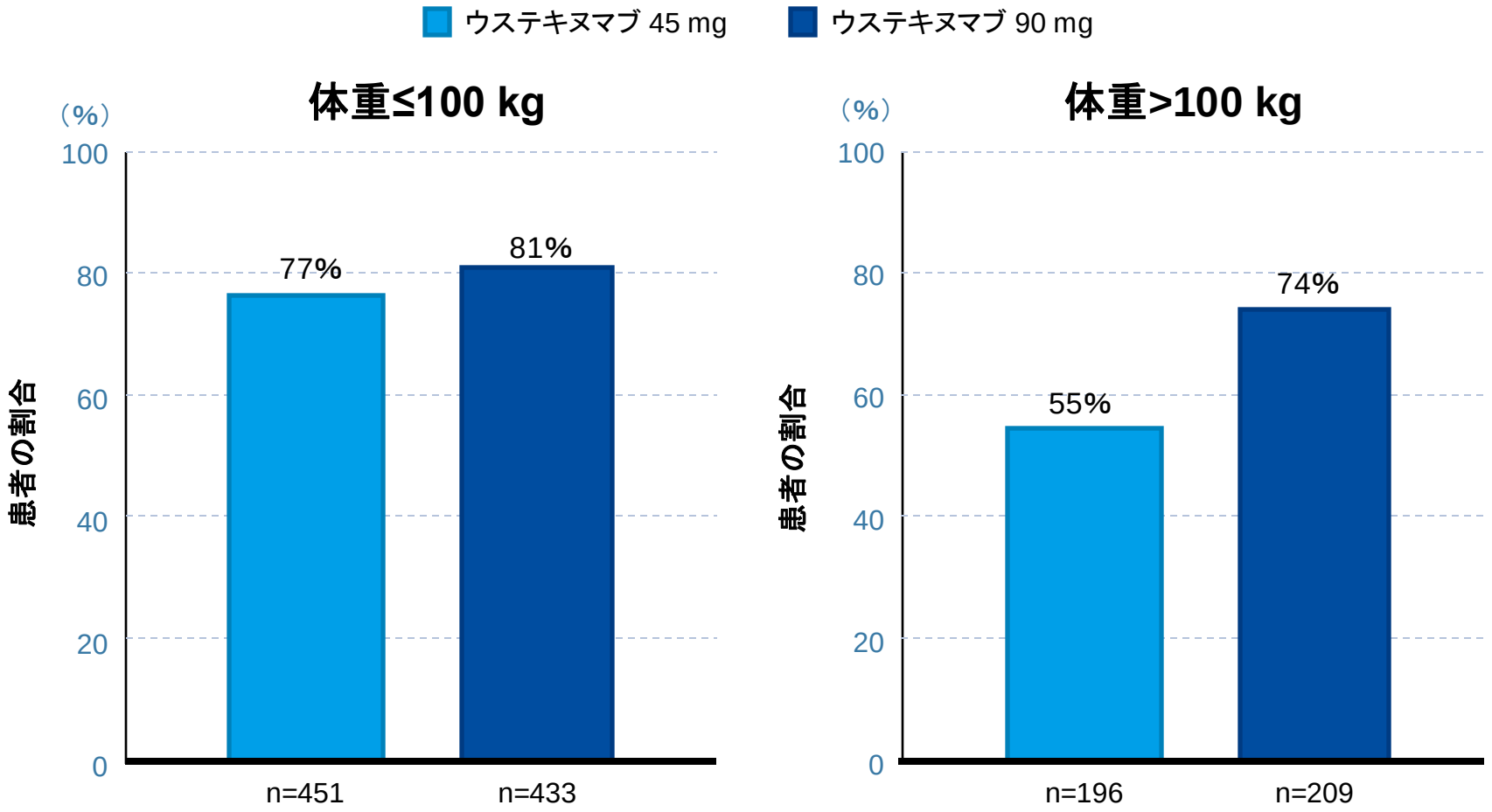
DLQI: Dermatology Life Quality Index, QOL: Quality of Life

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

1. Langley RG, et al. J Am Acad Dermatol. 2010; 63: 457-65. より改変
2. Khilji FA, et al. Br J Dermatol. 2002; 147: 50. より改変

ウステキヌマブ PHOENIX 1およびPHOENIX 2（併合データ）

28週のPASI 75（体重100kg以下、100kg超）[1]

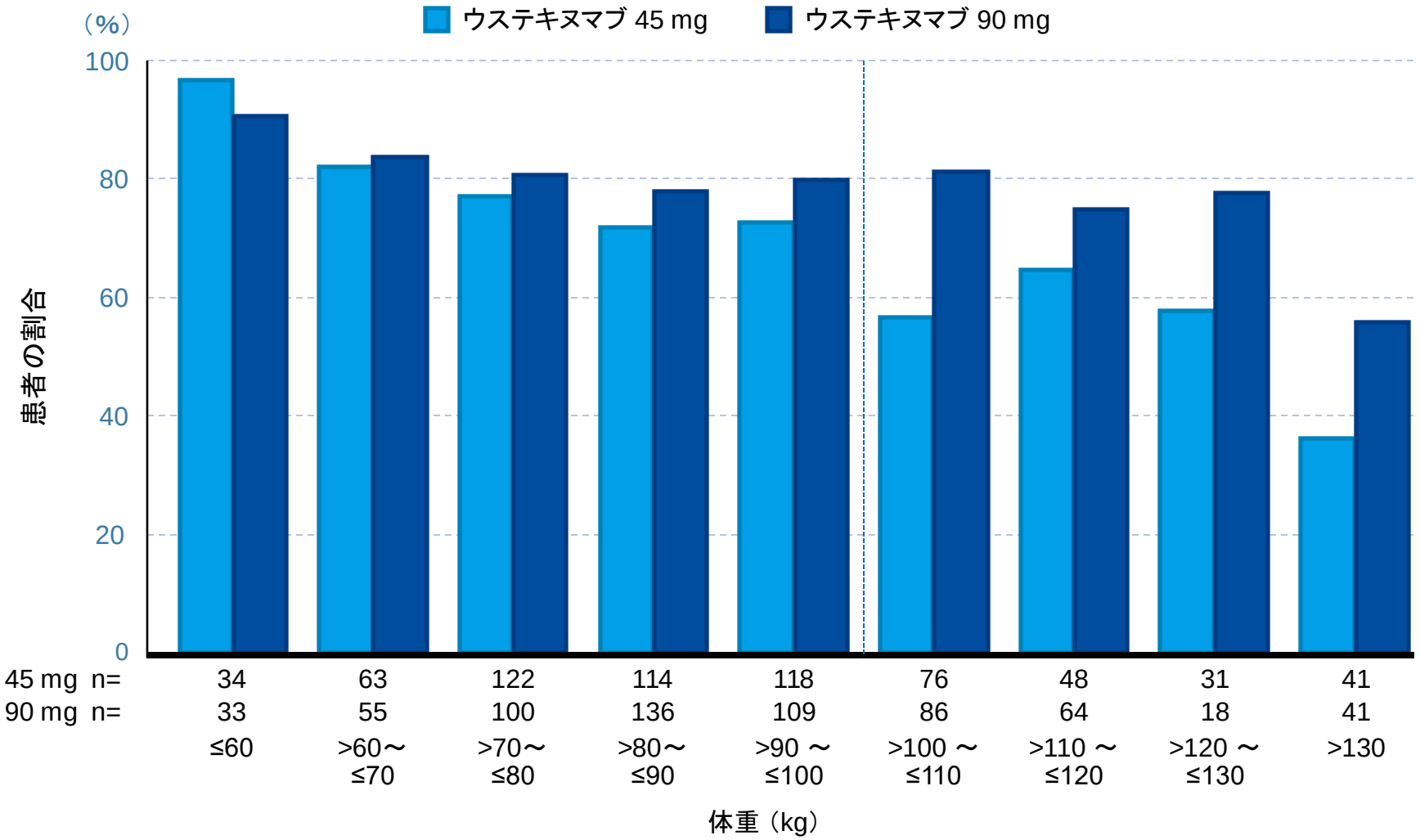


PHOENIX1：12週の欠測値はnon-responder imputation法で補完、12週以外の時点の欠測値は補完なし[2]
PHOENIX2：欠測値はnon-responder imputation法で補完[3]

PASI: Psoriasis Area and Severity Index
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

1. Lebwohl M, et al. J Am Acad Dermatol. 2010; 63: 571-9.
2. Leonardi CL, et al. Lancet. 2008; 371: 1665-74.
3. Papp KA, et al. Lancet. 2008; 371: 1675-84.

ウステキヌマブ PHOENIX 1およびPHOENIX 2（併合データ）
28週のPASI 75（体重10kg間隔）[1]



PHOENIX1：12週の欠測値はnon-responder imputation法で補完、12週以外の時点の欠測値は補完なし[2]
PHOENIX2：欠測値はnon-responder imputation法で補完[3]

PASI: Psoriasis Area and Severity Index
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

1. Lebwohl M, et al. J Am Acad Dermatol. 2010; 63: 571-9.
2. Leonardi CL, et al. Lancet. 2008; 371: 1665-74.
3. Papp KA, et al. Lancet. 2008; 371: 1675-84.

ウステキヌマブ PHOENIX 1およびPHOENIX 2
12週までの有害事象①

12週までの有害事象、n(%)	PHOENIX 1 [1]			PHOENIX 2 [2]		
	プラセボ（n=255）	ウステキヌマブ 45mg（n=255）	ウステキヌマブ 90mg（n=255）	プラセボ（n=410）	ウステキヌマブ 45mg（n=409）	ウステキヌマブ 90mg（n=411）
すべての有害事象	123（48.2）	147（57.6）	131（51.4）	204（49.8）	217（53.1）	197（47.9）
投与中止に至った有害事象	6（2.4）	1（0.4）	4（1.6）	8（2.0）	1（0.2）	6（1.5）
重篤な有害事象	2（0.8）	2（0.8）	4（1.6）	8（2.0）	8（2.0）	5（1.2）
注目すべき有害事象						
感染症	68（26.7）	80（31.4）	66（25.9）	82（20.0）	88（21.5）	92（22.4）
重篤な感染症	1（0.4）	0（0）	2（0.8）	2（0.5）	0（0）	1（0.2）
皮膚癌	0（0）	0（0）	0（0）	1（0.2）	0（0）	1（0.2）
皮膚癌以外の癌	0（0）	0（0）	0（0）	1（0.2）	0（0）	0（0）
心血管系イベント	0（0）	1（0.4）	0（0）	0（0）	0（0）	1（0.2）

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

1. Leonardi CL, et al. Lancet. 2008; 371: 1665-74. より改変
2. Papp KA, et al. Lancet. 2008; 371: 1675-84. より改変

ウステキヌマブ PHOENIX 1およびPHOENIX 2
12週までの有害事象②

12週までの有害事象 n(%)	PHOENIX 1 [1]			PHOENIX 2 [2]		
	プラセボ（n=255）	ウステキヌマブ 45mg（n=255）	ウステキヌマブ 90mg（n=255）	プラセボ（n=410）	ウステキヌマブ 45mg（n=409）	ウステキヌマブ 90mg（n=411）
上気道感染	16（6.3）	18（7.1）	16（6.3）	14（3.4）	18（4.4）	12（2.9）
鼻咽頭炎	22（8.6）	26（10.2）	21（8.2）	29（7.1）	30（7.3）	28（6.8）
関節痛	7（2.7）	7（2.7）	6（2.4）	12（2.9）	14（3.4）	10（2.4）
頭痛	6（2.4）	14（5.5）	13（5.1）	17（4.1）	19（4.6）	19（4.6）
咳嗽	N.D.	N.D.	N.D.	7（1.7）	3（0.7）	4（1.0）
注射部位紅斑	N.D.	N.D.	N.D.	1（0.2）	6（1.5）	6（1.5）

N.D: Not Determined (論文上記載なし)

1. Leonardi CL, et al. Lancet. 2008; 371: 1665-74. より改変
2. Papp KA, et al. Lancet. 2008; 371: 1675-84. より改変

ウステキヌマブ PHOENIX 1およびPHOENIX 2
忍容性

	PHOENIX 1[1]	PHOENIX 2[2]
ウステキヌマブに対する抗体*		
抗体を持つ患者	38/746	65/1,202
力価	低（<1/320）	N.D.
注射部位反応		
ウステキヌマブ	32/4,559 軽度（32/32）	56/5,632 軽度（55/56）
プラセボ	37/16,063	67/14,919
アナフィラキシーまたは血清病様反応	なし	なし

* PHOENIX 1では76週まで、PHOENIX 2では52週までに測定
N.D: Not Determined (論文上記載なし)

1. Leonardi CL, et al. Lancet. 2008; 371: 1665-74. より改変
2. Papp KA, et al. Lancet. 2008; 371: 1675-84. より改変

ウステキヌマブ PHOENIX 1

長期投与時の有害事象（40～76週）＊

長期投与の有害事象（40～76週）、n（%）	長期継続群（n=161）	投与中断群（n=160）
すべての有害事象	108（67.1）	121（75.6）
頻度の高い有害事象		
上気道感染	22（13.7）	21（13.1）
鼻咽頭炎	16（9.9）	17（10.6）
関節痛	3（1.9）	12（7.5）
頭痛	6（3.7）	4（2.5）
投与中止に至った有害事象	3（1.9）	3（1.9）
重篤な有害事象	1（0.6）	7（4.4）
注目すべき有害事象		
感染症（上気道感染、鼻咽頭炎など）	71（44.1）	76（47.5）
重篤な感染症	0（0）	2（1.3）
皮膚癌	2（1.2）	0（0）
皮膚癌以外の癌	0（0）	1（0.6）
心血管系イベント	0（0%）	0（0）

＊ 40週にランダム化され、その後の治療を受けた患者が対象

Leonardi CL, et al. Lancet. 2008; 371: 1665-74. より改変

ウステキヌマブ長期安全性（5年次投与）
患者背景

	プラセボ	ウステキヌマブ		
		45 mg	90 mg	併合
投与患者数	732	1,319	1,798	3,117
年齢（歳）[a]	46.0 ± 12.2	45.4 ± 12.4	45.8 ± 12.2	45.6 ± 12.3
男性	70.5%	67.6%	69.2%	68.5%
白人	92.5%	92.9%	91.7%	92.2%
BMI				
標準（BMI＜25）	17.9%	19.1%	19.2%	19.1%
過体重（25≦BMI＜30）	34.7%	33.0%	33.0%	33.0%
肥満（BMI≧30）	47.4%	47.9%	47.8%	47.8%
BSA（%）[a]	26.7 ± 17.5	26.8 ± 17.0	25.7 ± 16.4	26.2 ± 16.7
PASIスコア[a]	19.8 ± 8.0	19.9 ± 8.1	19.5 ± 7.5	19.7 ± 7.7

a 平均値±標準偏差

	プラセボ	ウステキヌマブ		
		45 mg	90 mg	併合
関連する病歴				
乾癬	28.3%	26.9%	28.0%	27.5%
うつ病	13.3%	15.8%	14.7%	15.2%
糖尿病	12.6%	10.4%	10.8%	10.6%
高血圧	29.2%	26.8%	27.8%	27.4%
脂質異常症	21.6%	19.6%	20.8%	20.3%
喫煙経験	60.5%	62.1%	64.1%	63.2%
治療歴				
PUVA	27.2%	27.4%	27.5%	27.4%
UVB	54.0%	57.8%	54.8%	56.1%
シクロスポリン	14.8%	14.4%	13.2%	13.7%
メトトレキサート	35.8%	35.6%	35.1%	35.3%
エタネルセプト インフリキシマブ アダリムマブ	34.4%	29.5%	24.0%	26.3%

BMI: Body Mass Index, BSA: Body Surface Area,
PASI: Psoriasis Area and Severity Index,
PUVA: Psoralen plus Ultraviolet A, UVB: Ultraviolet B

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Papp KA, et al. Br J Dermatol. 2013; 168: 844-54. より改変

ウステキヌマブ長期安全性（5年次投与）
安全性

	ウステキヌマブ45 mg	ウステキヌマブ90 mg	ウステキヌマブ併合
投与患者数	1,319	2,001	3,117
平均フォローアップ期間（週）	148.5	136.0	150.1
フォローアップ期間の合計（人・年）	3,766	5,232	8,998
有害事象[a]	242.6	225.3	232.6
感染症	89.8	84.1	86.5
重篤な有害事象	7.0	7.2	7.1
死亡	0.13	0.29	0.22
投与中止に至った有害事象（人・年）	2.4	2.5	2.4
事象の発現率（95%CI）			
重篤な感染症	0.98（0.69, 1.35）	1.19（0.91, 1.52）	1.10（0.89, 1.34）
NMSC	0.64（0.41, 0.95）	0.44（0.28, 0.66）	0.52（0.39, 0.70）
NMSC以外の癌	0.59（0.37, 0.89）	0.61（0.42, 0.87）	0.60（0.45, 0.78）
重大な心血管系有害事象（MACE）	0.56（0.35, 0.85）	0.36（0.22, 0.57）	0.44（0.32, 0.61）

a フォローアップ期間において、100人・年あたり2つのイベントの発現率で発現する有害事象

CI: Confidence Interval (信頼区間), NMSC: Non-Melanoma Skin Cancer (非黒色腫皮膚癌)

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Papp KA, et al. Br J Dermatol. 2013; 168: 844-54. より改変

セクキヌマブ

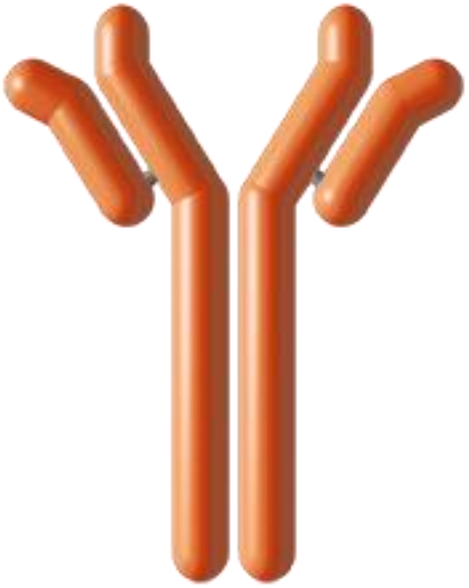
セクキヌマブ

構造
- ヒトIL-17Aに対する遺伝子組換えヒトIgG_1モノクローナル抗体

標的
- IL-17A

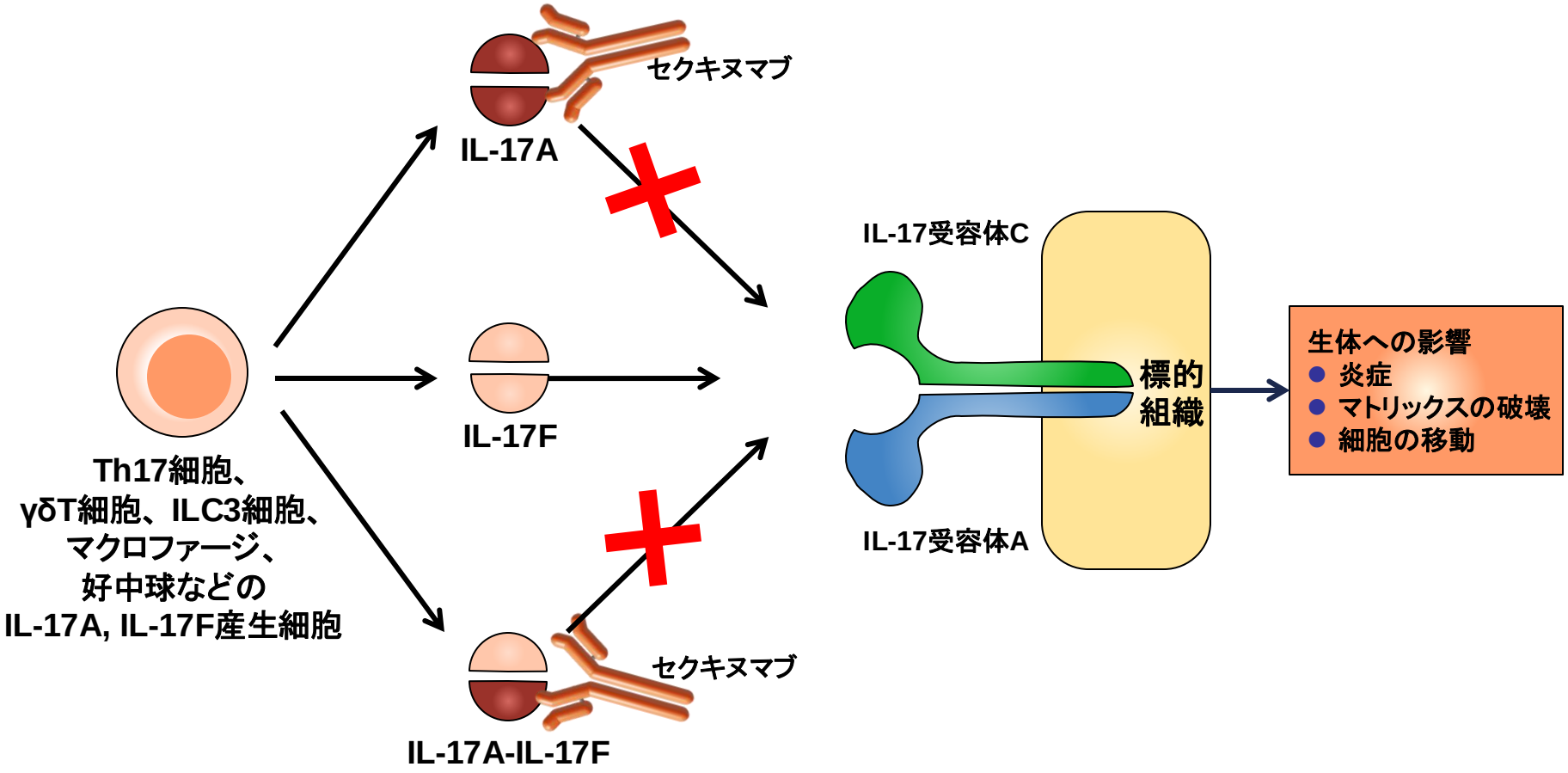
推定される作用機序
- 炎症性サイトカインであるIL-17Aと結合し、IL-17AのIL-17受容体への結合を阻害することによりその活性を中和する
- IL-17Aは乾癬の病態形成と維持に関与しているため、セクキヌマブによるIL-17Aの生物活性の中和は、乾癬や乾癬性関節炎（PsA）に対する有望な治療法になると考えられる

ヒト型抗ヒトIL-17Aモノクローナル抗体



ヒト$IgG_{1/k}$

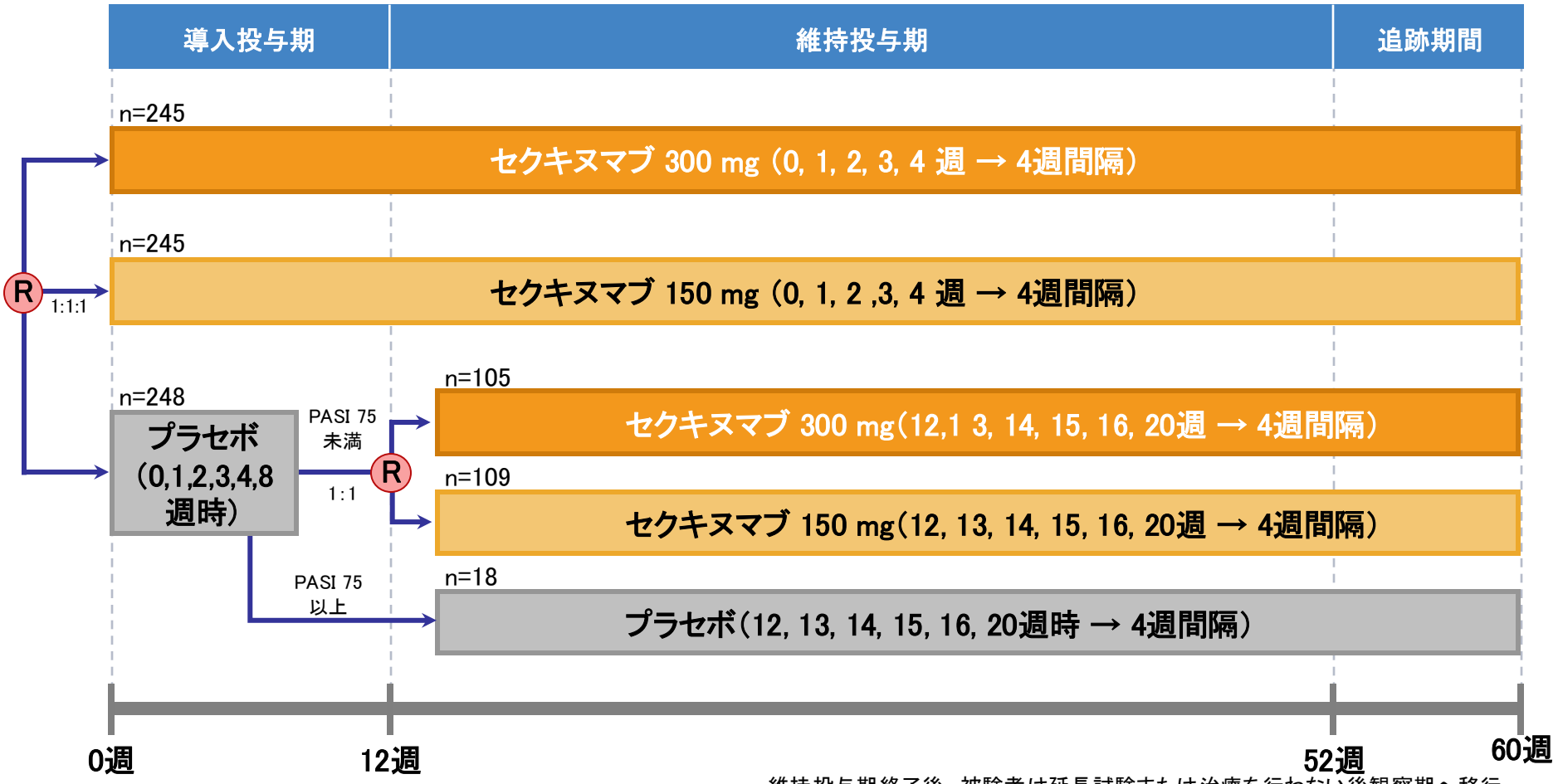
セクキヌマブの作用機序



1. Tse MT. Nat Rev Drug Discov. 2013; 12: 815-6. より改変
2. Beringer A, et al. Trends Mol Med. 2016; 22: 230-41.

セクキヌマブ
国際共同第Ⅲ相試験　ERASURE

セクキヌマブ ERASURE
試験デザイン



維持投与期終了後、被験者は延長試験または治療を行わない後観察期へ移行

主要評価項目：12週時のPASI 75達成率、IGAスコア 0 または1の達成割合

R ランダム化

IGA: Investigator's Global Assessment , PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Langley RG, et al. N Engl J Med. 2014; 371: 326-38. より改変

セクキヌマブ ERASURE
ベースラインの患者背景

	セクキヌマブ300 mg (n=245)	セクキヌマブ150 mg (n=245)	プラセボ (n=248)
年齢、歳	44.9±13.5	44.9±13.3	45.4±12.6
男性、n(%)	169(69.0)	168(68.6)	172(69.4)
人種†、n(%)			
白人	171(69.8)	171(69.8)	176(71.0)
アジア人	52(21.2)	54(22.0)	46(18.5)
その他/不明	22(9.0)	20(8.2)	26(10.5)
体重、kg	88.8±24.0	87.1±22.3	89.7±25.0
BMI‡	30.3±7.2	29.8±6.8	30.3±7.8
乾癬の罹病期間、年	17.4±11.1	17.5±12.0	17.3±12.4
PASIスコア§	22.5±9.2	22.3±9.8	21.4±9.1
BSA、%	32.8±19.3	33.3±19.2	29.7±15.9
Modified IGAスコア、n(%)			
3	154(62.9)	161(65.7)	151(60.9)
4	91(37.1)	84(34.3)	97(39.1)
PsA, n(%)	57(23.3)	46(18.8)	68(27.4)
全身療法の治療歴、n(%)			
何らかの全身療法	163(66.5)	156(63.7)	146(58.9)
既存の全身療法§	128(52.2)	125(51.0)	108(43.5)
生物学的製剤	70(28.6)	73(29.8)	73(29.4)
TNF阻害薬	48(19.6)	44(18.0)	51(20.6)
抗IL-12/23製剤	32(13.1)	37(15.1)	31(12.5)
TNF阻害薬にて効果不十分例、n(%)	17(6.9)	18(7.3)	21(8.5)

平均±標準偏差

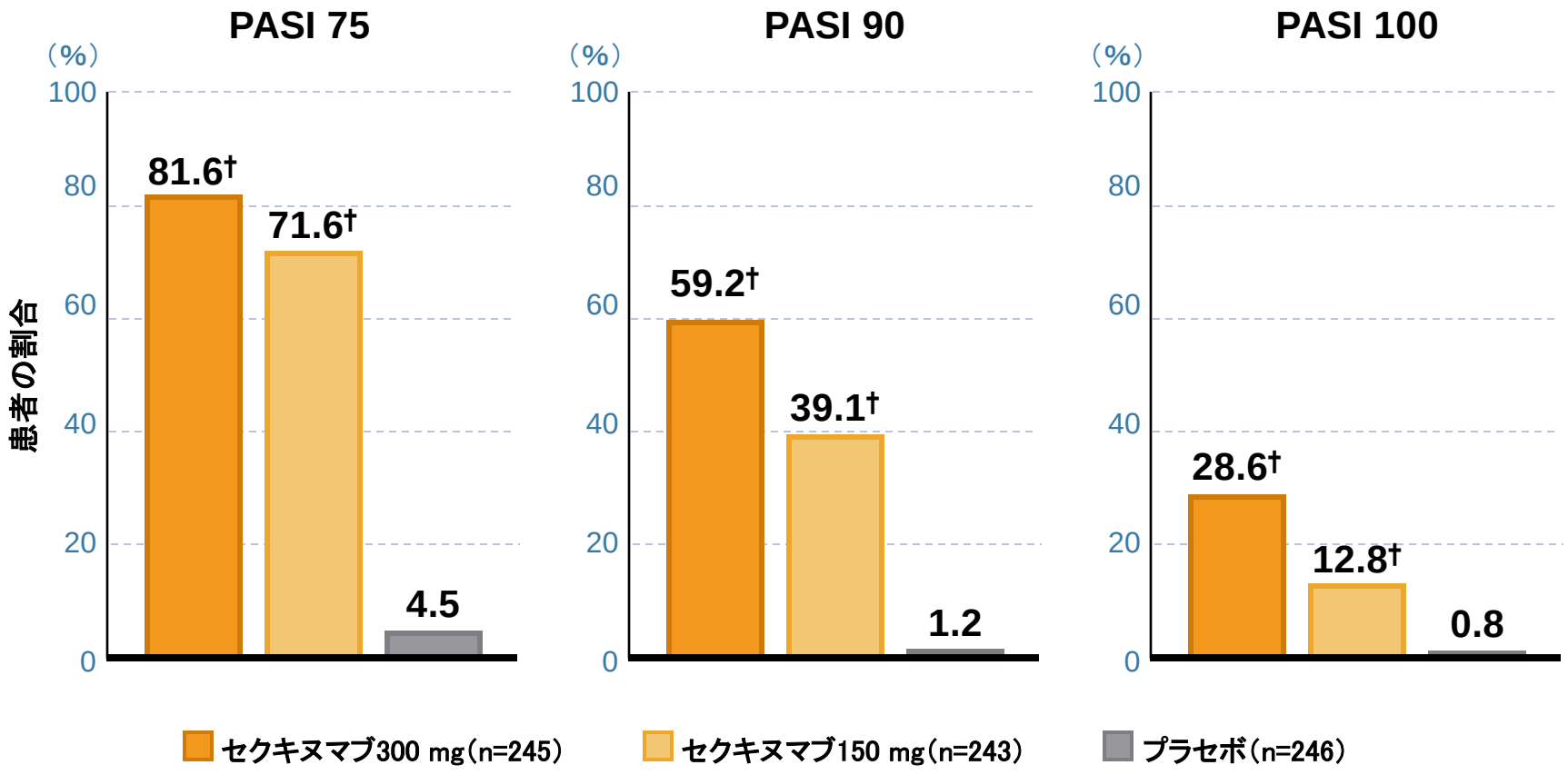
† 自己申告、‡ Body Mass Index: 体重(kg)/身長(m)^2、§ 既存の全身療法には、メトトレキサート(本邦では乾癬に対し適応なし)、シクロスポリン、グルココルチコイド、フマル酸エステル(本邦未承認)が含まれる

BSA: Body Surface Area, IGA: Investigator's Global Assessment, IL: Interleukin (インターロイキン), PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PsA: Psoriatic Arthritis (乾癬性関節炎), TNF: Tumor Necrosis Factor (腫瘍壊死因子)

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Langley RG, et al. N Engl J Med. 2014; 371: 326-38.

セクキヌマブ ERASURE
12週のPASI 75/90/100

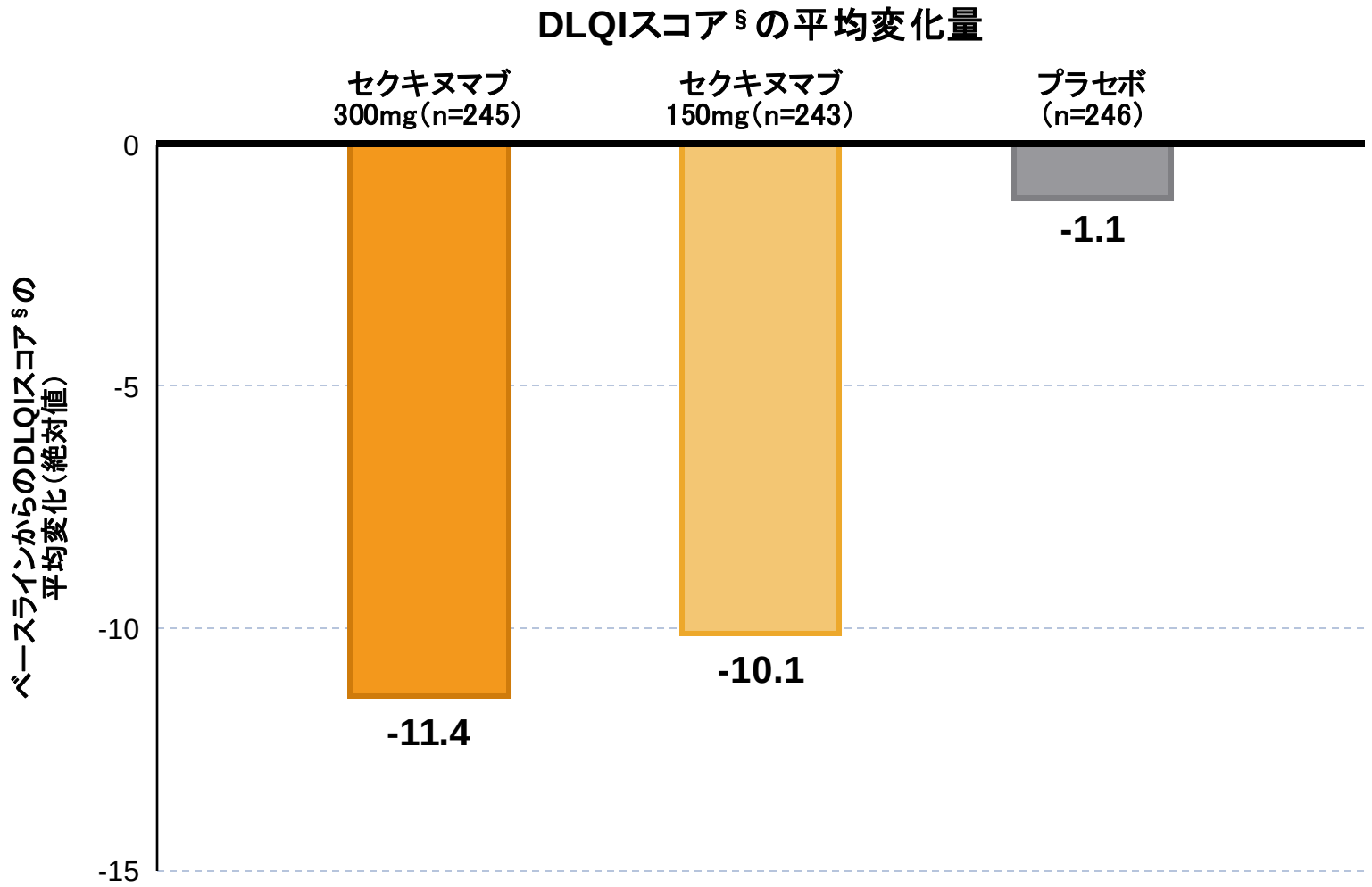


† p<0.001 vs. プラセボ（層別Cochran-Mantel-Haenszel検定）
欠測値はnon-responder imputation法にて補完

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Langley RG, et al. N Engl J Med. 2014; 371: 326-38. より改変

セクキヌマブ ERASURE
12週のDLQIスコア



§ DLQI（Dermatology Life Quality Index）スコアは、0～30の範囲で表し、スコアが高いほどQOLの改善が高かったことを示す
欠測値はnon-responder imputation法にて補完

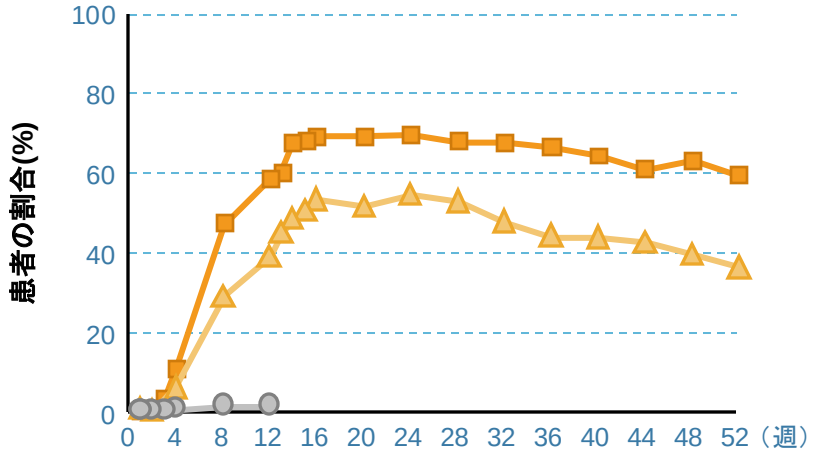
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Langley RG, et al. N Engl J Med. 2014; 371: 326-38. より改変

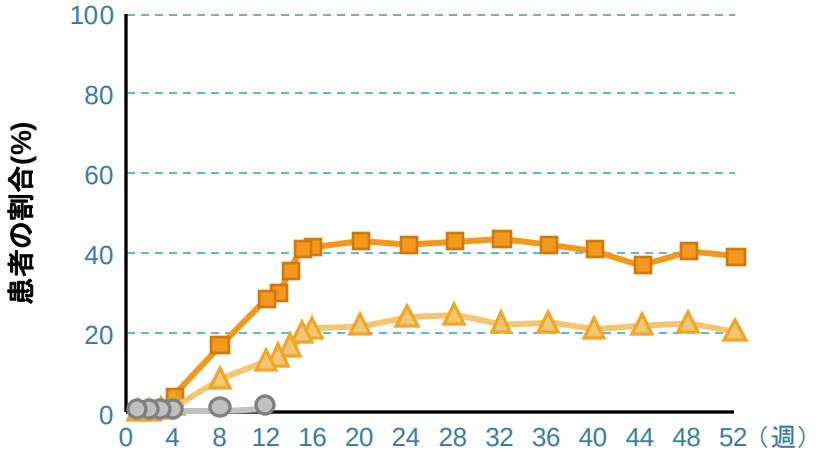
セクキヌマブ ERASURE

PASI 90, PASI 100, mIGA 0/1の推移

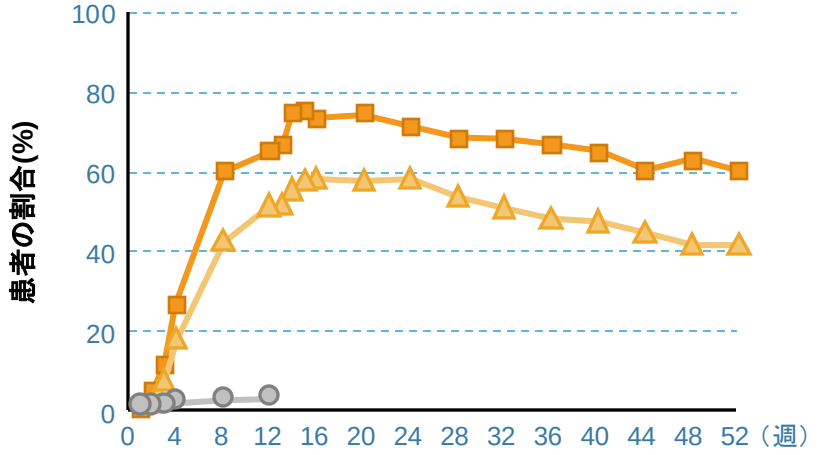
PASI 90を達成した患者割合の推移

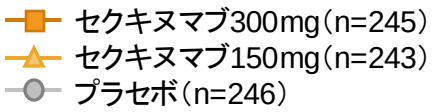


PASI 100を達成した患者割合の推移



mIGA0又は1達成した患者割合の推移





PASI: Psoriasis Area and Severity Index
mIGA: modified Investigator's Global Assessment
欠測値はnon-responder imputation法にて補完

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Langley RG, et al. N Engl J Med. 2014; 371: 326-38. より改変

セクキヌマブ ERASURE
有害事象（12週および52週）

	ベースラインから12週まで			ベースラインから52週まで		
	セクキヌマブ 300 mg (n=245)	セクキヌマブ 150 mg (n=245)	プラセボ (n=247)	セクキヌマブ 300 mg全例 (n=349)	セクキヌマブ 150 mg全例 (n=353)	プラセボ† (n=247)
治療期間、日：平均（SD）	84.1（7.2）	82.4（11.4）	82.0（11.7）	320.7（74.4）	313.0（81.2）	101.1（71.2）
	n（%）			n（100患者・年あたりの発現率）		
有害事象	135（55.1）	148（60.4）	116（47.0）	286（245.5）	287（269.5）	124（323.0）
死亡	0	0	0	0	0	0
重篤な有害事象（死亡以外）	6（2.4）	4（1.6）	4（1.6）	19（6.3）	19（6.4）	5（7.4）
投与中止に至った有害事象	3（1.2）	5（2.0）	4（1.6）	12‡	18‡	5‡
感染症および寄生虫症	72（29.4）	66（26.9）	40（16.2）	193（100.0）	185（95.4）	48（83.9）
主な有害事象§						
鼻咽頭炎	22（9.0）	23（9.4）	19（7.7）	57（20.9）	69（26.2）	20（30.8）
頭痛	12（4.9）	13（5.3）	7（2.8）	31（10.9）	24（8.4）	10（15.1）
上気道感染	9（3.7）	10（4.1）	0	32（11.1）	36（12.7）	2（3.0）
そう痒	9（3.7）	8（3.3）	5（2.0）	15（5.1）	14（4.8）	5（7.4）
口腔咽頭痛	4（1.6）	10（4.1）	3（1.2）	12（4.0）	12（4.1）	3（4.4）
疲労	2（0.8）	8（3.3）	2（0.8）	3（1.0）	10（3.4）	2（2.9）
高血圧	0	9（3.7）	3（1.2）	16（5.3）	21（7.3）	3（4.4）
インフルエンザ様疾患	5（2.0）	3（1.2）	3（1.2）	14（4.7）	17（5.8）	3（4.5）

SD: Standard Deviation (標準偏差)

† 12週間の導入期（247例）および40週間の維持投与期（18例）にプラセボ投与を受けた患者での有害事象（247例中18例は、プラセボ投与を導入～維持投与期まで継続して受けた患者）

‡ 投与中止に至った有害事象に関しては、治療期間で補正した有害事象発現率は算出しなかった

§ 導入投与期にセクキヌマブ投与群で発現率が2%以上であった有害事象、または全投与期にセクキヌマブ投与群で発現率が5/100患者・年以上であった有害事象を抽出
抽出順は、導入投与期におけるセクキヌマブ投与群（300mg, 150mg群併合）の発現頻度順

Langley RG, et al. N Engl J Med. 2014; 371: 326-38. より改変

セクキヌマブ ERASURE （日本人サブ解析）
ベースラインの患者背景

	セクキヌマブ300 mg (n=29)	セクキヌマブ150 mg (n=29)	プラセボ (n=29)
年齢、歳†	51.9±11.77	48.2±13.08	50.2±13.62
男性、n(%)	26(89.7)	23(79.3)	23(79.3)
体重、kg†	76.5±14.36	74.2±16.51	72.6±18.93
BMI, kg/m² †	26.9±3.78	26.5±4.41	25.8±5.16
乾癬の罹病期間、年†	15.6±10.30	15.6±10.41	14.1±10.91
PASIスコア†	26.7±10.49	28.2±13.64	21.4±10.31
BSA、%†	42.0±23.39	46.4±22.26	32.7±16.91
IGA mod 2011 スコア、n(%)			
3(中等症)	16(55.2)	18(62.1)	22(75.9)
4(重症)	13(44.8)	11(37.9)	7(24.1)
PsA、n(%)	4(13.8)	5(17.2)	4(13.8)
既存製剤‡	25(86.2)	20(69.0)	20(69.0)
局所療法	29(100.0)	29(100.0)	29(100.0)
光線療法	11(37.9)	10(34.5)	12(41.4)
全身療法の治療歴、n(%)			
何らかの全身療法	25(86.2)	21(72.4)	20(69.0)
生物学的製剤	6(20.7)	5(17.2)	6(20.7)
抗p40製剤	5(17.2)	3(10.3)	2(6.9)
抗TNF製剤	1(3.4)	3(10.3)	5(17.2)

† 平均±標準偏差、‡メトトレキサート(本邦では乾癬に対し適応なし)、シクロスポリン、グルココルチコイド、フマル酸エステル(本邦未承認)等を含む

BMI: Body Mass Index, BSA: Body Surface Area, IGA: Investigator's Global Assessment, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PsA: Psoriatic Arthritis (乾癬性関節炎), TNF: Tumor Necrosis Factor (腫瘍壊死因子)

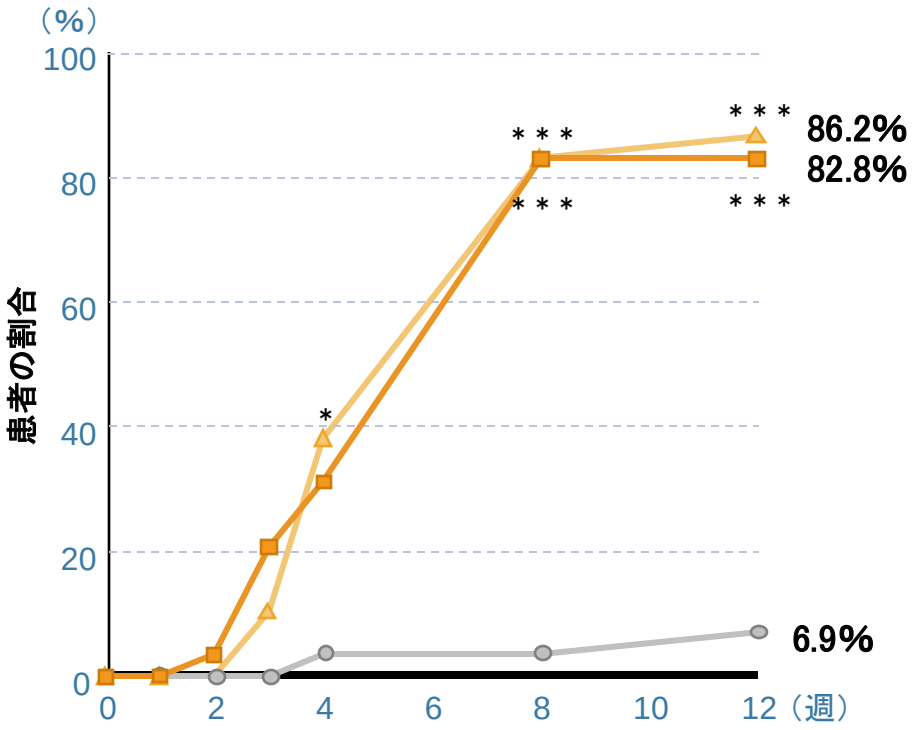
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2014; 41: 1039-46. より改変

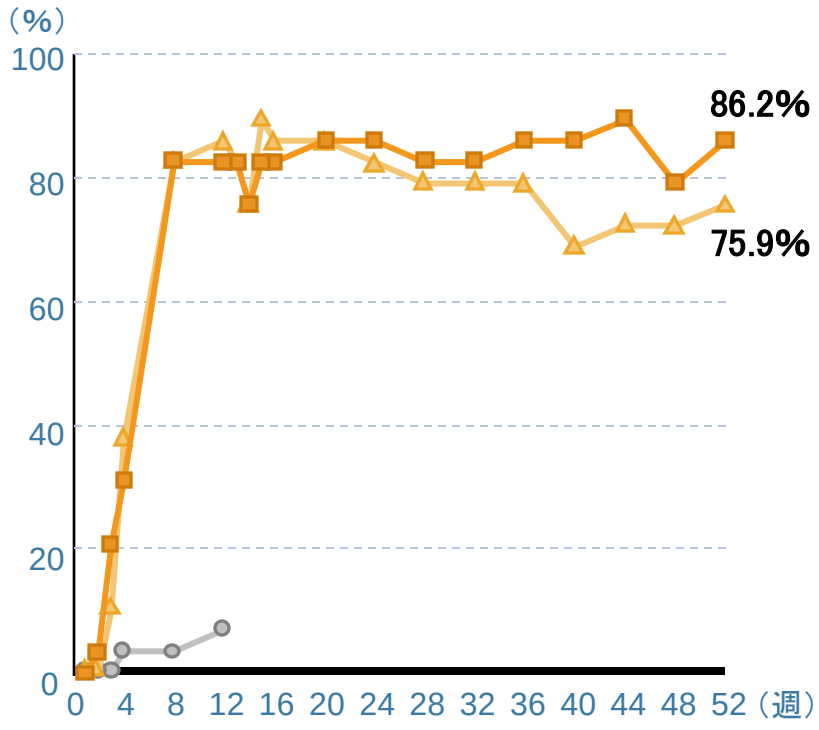
セクキヌマブ ERASURE （日本人サブ解析）

12週および52週までの有効性

12週までのPASI 75 達成率の推移



52週までのPASI 75 達成率の推移



■ セクキヌマブ 300 mg（n=29）　▲ セクキヌマブ150 mg（n=29）　● プラセボ（n=29）

＊p<0.01, ＊＊＊p<0.0001 vs. プラセボ（Fisher's exact test）
欠測値はnon-responder imputation法にて補完

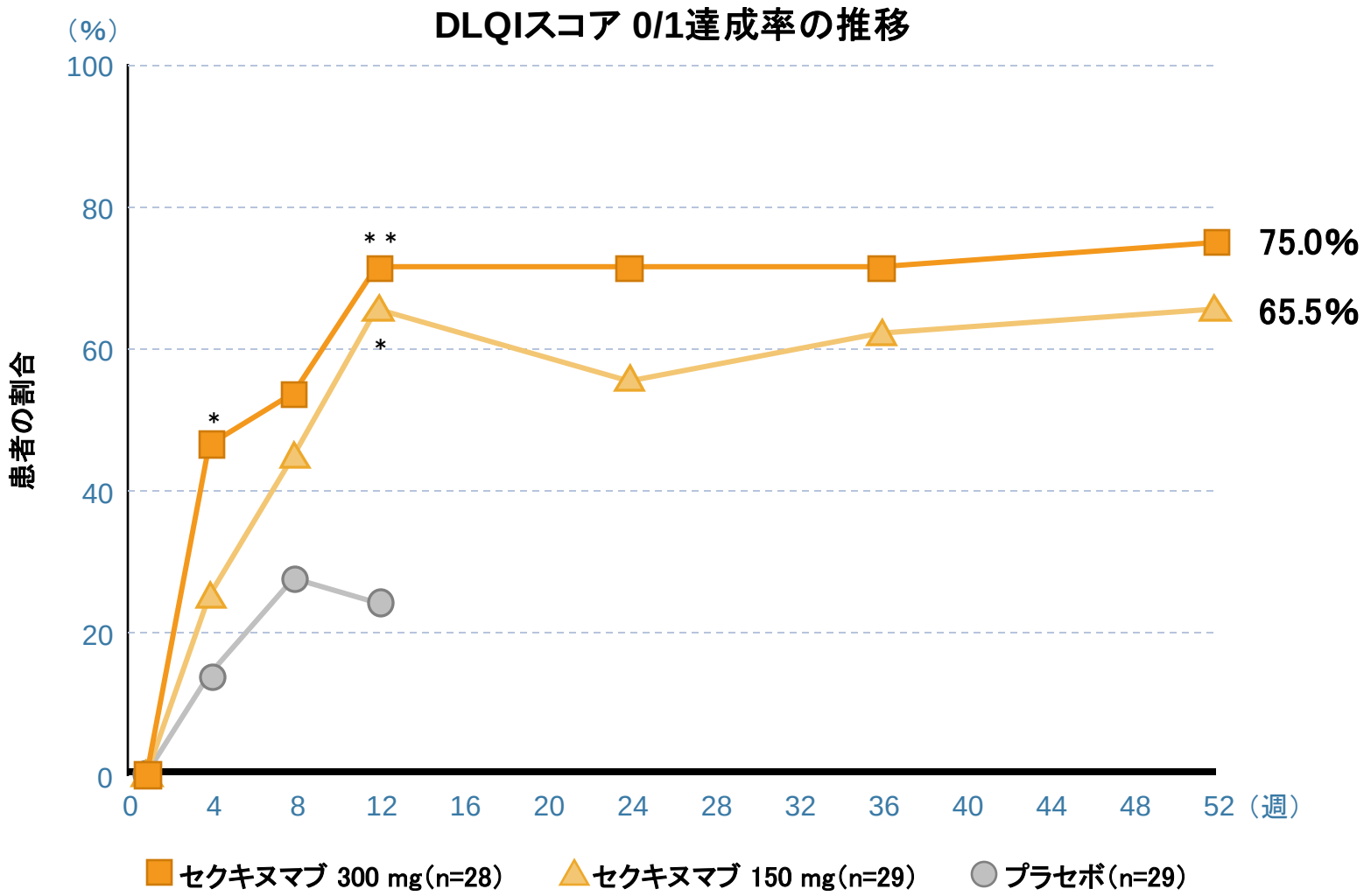
PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2014; 41: 1039-46. より改変

セクキヌマブ ERASURE（日本人サブ解析）

DLQIスコア 0/1の患者の割合



＊p＜0.01、＊＊p＜0.001 vs. プラセボ（Fisher’s exact test）
欠測値はnon-responder imputation法にて補完
DLQI :Dermatology Life Quality Index
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2014; 41: 1039-46. より改変

セクキヌマブ ERASURE（日本人サブ解析）
有害事象（12週および52週）

	ベースラインから12週まで			ベースラインから52週まで		
	セクキヌマブ 300mg（n=29）	セクキヌマブ 150mg（n=29）	プラセボ（n=29）	セクキヌマブ 300 mg全例（n=40）	セクキヌマブ 150 mg全例（n=43）	プラセボ†（n=29）
治療期間、日：平均（SD）	81.9±10.23	80.3±14.08	80.2±13.53	328.4±65.20	308.3±85.41	99.6±74.75
	n（%）			n（100患者/年あたりの発現率）		
有害事象	14（48.3）	16（55.2）	12（41.4）	31（199.7）	37（290.7）	13（223.1）
重篤な有害事象	0	2（6.9）	0	1（2.8）	3（8.5）	0
投与中止に至った有害事象	0	2（6.9）	1（3.4）	0	4	1
主な有害事象§						
鼻咽頭炎	5（17.2）	4（13.8）	5（17.2）	8（26.8）	20（81.0）	5（66.4）
せつ	2（6.9）	1（3.4）	0	2（5.8）	2（5.6）	0
咽頭炎	0	1（3.4）	0	0	4（11.6）	0
足白癬	0	0	0	2（5.6）	2（5.7）	0
そう痒	1（3.4）	1（3.4）	2（6.9）	1（2.9）	1（2.8）	2（26.6）
湿疹	1（3.4）	1（3.4）	0	3（8.7）	4（11.5）	0
蕁麻疹	0	0	0	2（5.6）	3（8.6）	0

† 12週間の導入期（29例）および40週間の維持投与期（2例）にプラセボ投与を受けた患者での有害事象（29例中2例は、プラセボ投与を導入～維持投与期まで継続して受けた患者）
‡ 投与中止に至った有害事象および重篤な有害事象（死亡以外）に関しては、治療期間で補正した有害事象発現率は算出しなかった
§ 導入投与期にセクキヌマブ投与群で発現率が5％以上であった有害事象、または全投与期にセクキヌマブ投与群で発現率が5/100患者・年以上であった有害事象を抽出
出順は、導入投与期におけるセクキヌマブ投与群（300mg, 150mg群併合）の発現頻度順

SD: Standard Deviation (標準偏差)

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2014; 41: 1039-46. より改変

ブロダルマブ

ブロダルマブの概要

構造

- ヒトIL-17A受容体に対するヒトIgG$_2$モノクローナル抗体

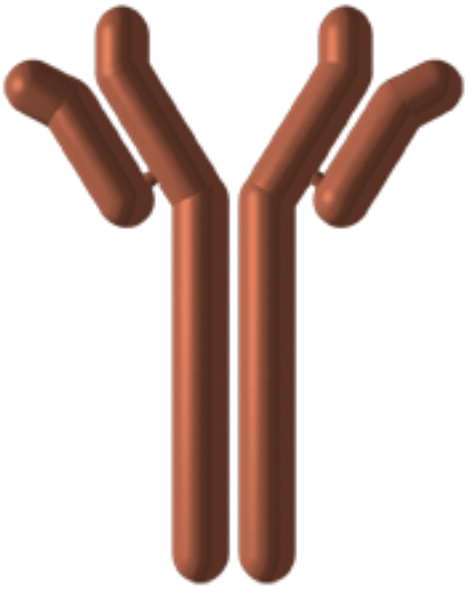
標的

- IL-17A受容体

推定される作用機序

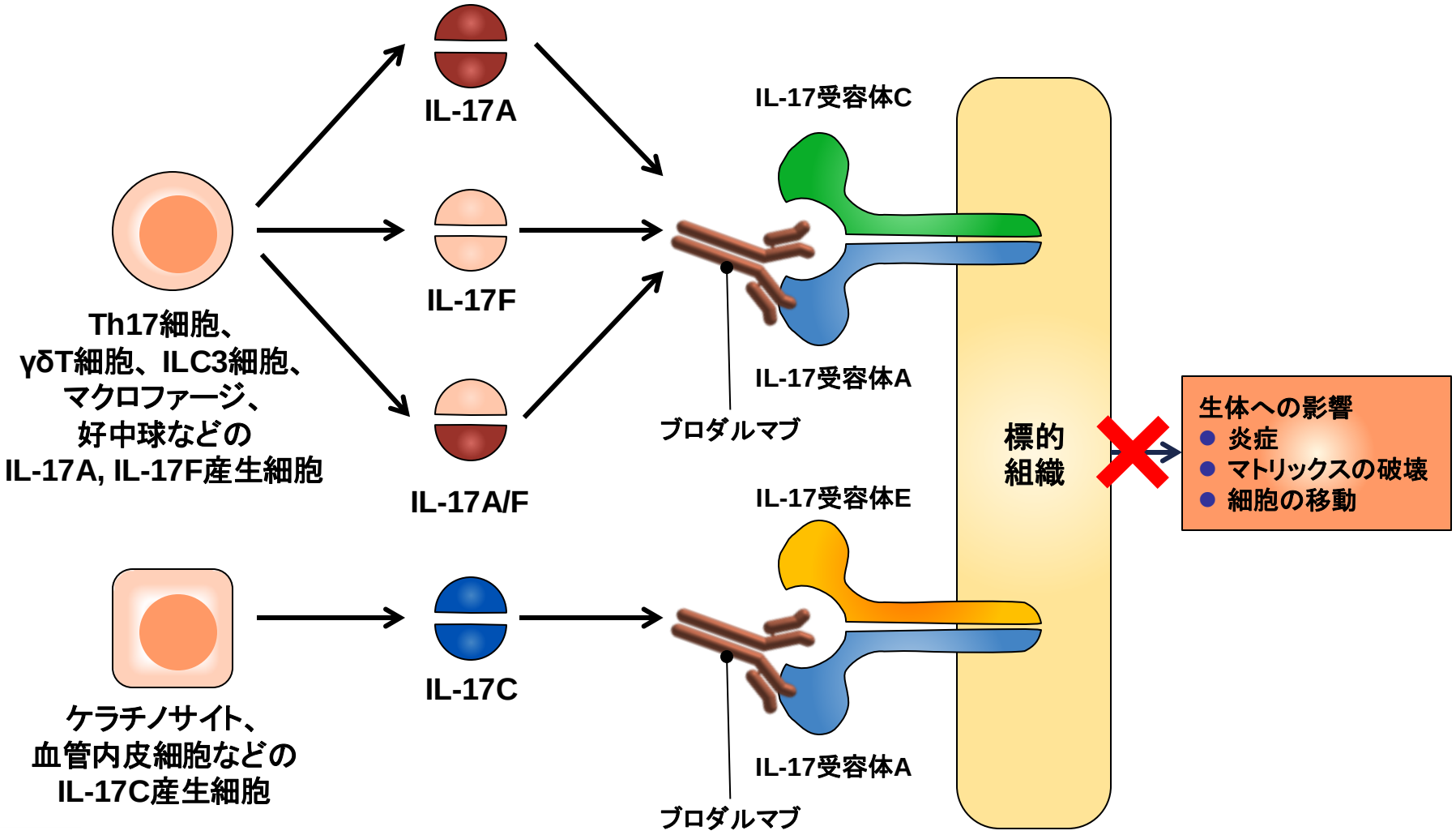
- 乾癬の病態にはIL-17ファミリーサイトカインが関与していると考えられており、IL-17ファミリーサイトカインは IL-17A受容体に結合して細胞内にシグナルを伝達する
- ブロダルマブは、IL-17ファミリーサイトカインのIL-17A受容体を介した生物活性を阻害することで、尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症の臨床症状を改善することが期待される

ヒト型抗ヒトIL-17A受容体
モノクローナル抗体



ヒトIgG$_2$

ブロダルマブの作用機序

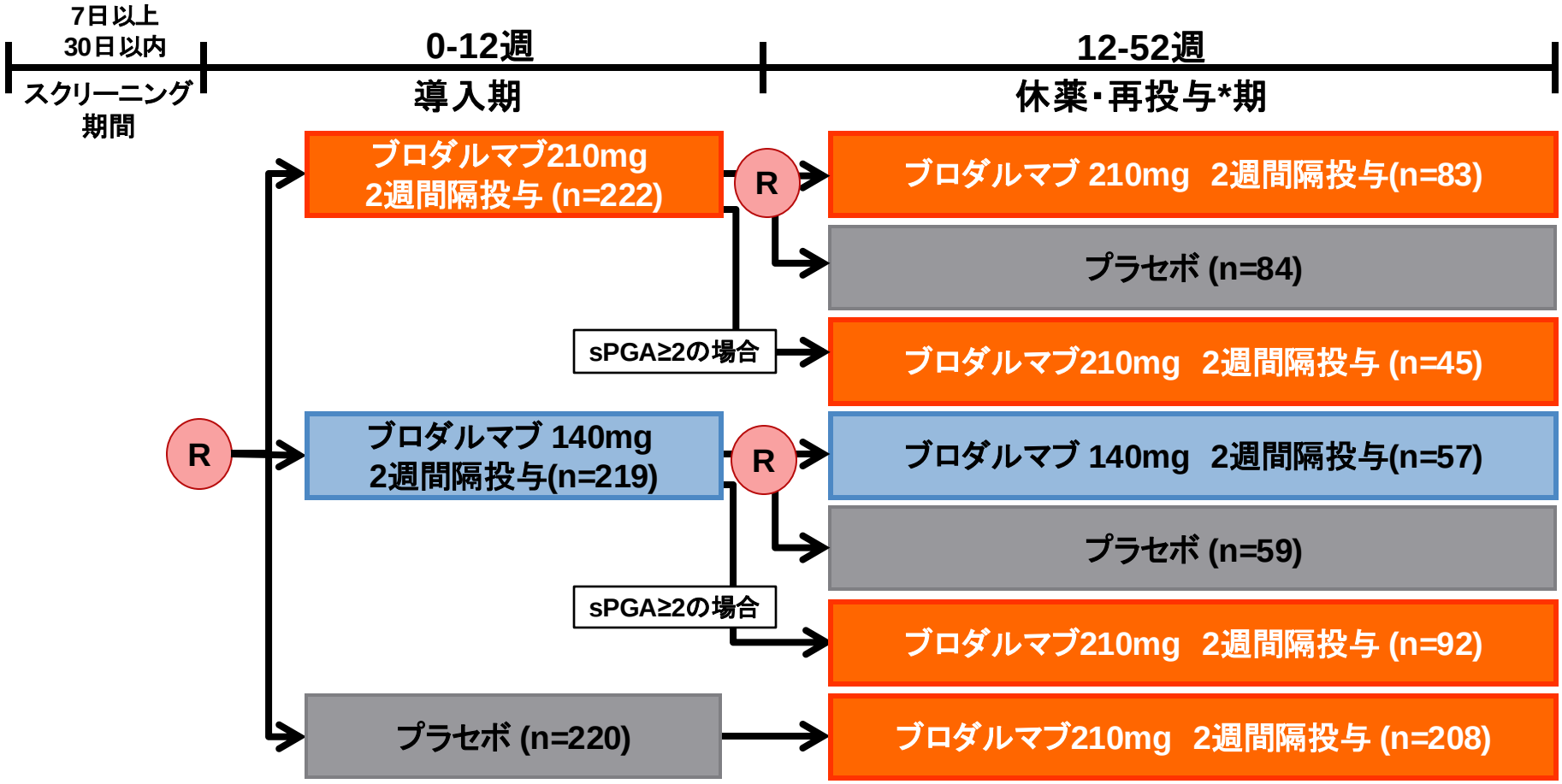


1. Tse MT. Nat Rev Drug Discov. 2013; 12: 815-6. より改変
2. Beringer A, et al. Trends Mol Med. 2016; 22: 230-41.

ブロダルマブ
国際共同試験　AMAGINE 1

ブロダルマブ AMAGINE1
試験デザイン

中等度から重度の局面型皮疹を有する乾癬患者 (n=661)



*12週時点でプラセボへ切り替えられた患者のうち、sPGAスコアが3以上になった場合に再投与が行われた

主要評価項目:12週時のPASI 75達成率、sPGAスコア 0/1の達成割合

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Papp KA, et al. Br J Dermatol. 2016; 175: 273-86.

ブロダルマブ AMAGINE1
ベースラインの患者背景

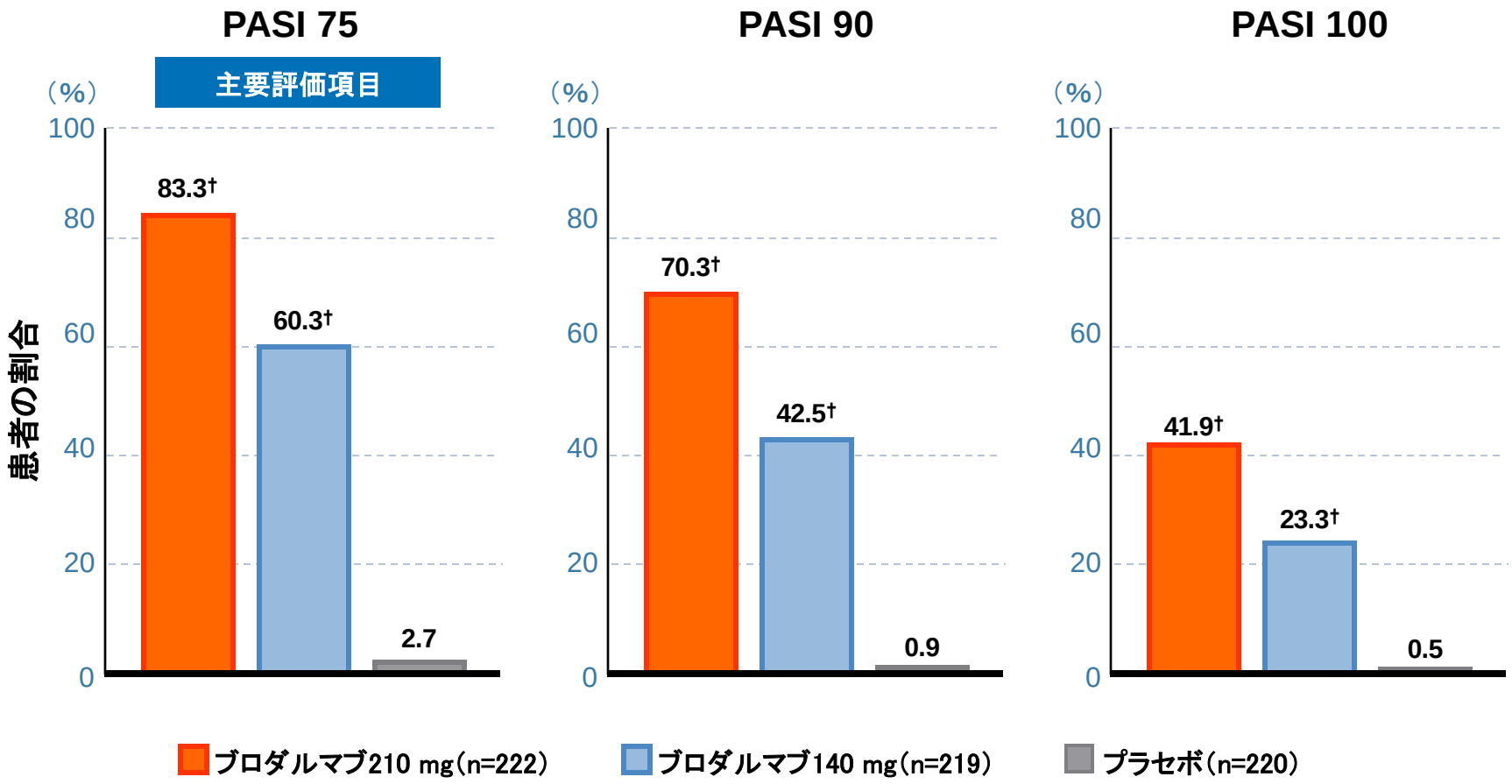
	ブロダルマブ 210 mg (n=222)	ブロダルマブ 140 mg (n=219)	ブロダルマブ 計 (n=441)	プラセボ (n=220)	合計 (n=661)
年齢、歳	46±12	46±13	46±13	47±13	46±13
男性、n(%)	161(73)	162(74)	323(73)	161(73)	484(73)
人種(白人)、n(%)	203(91)	196(90)	399(91)	202(92)	601(91)
体重、kg	91.4±23.4	90.6±21.5	91.0±22.4	90.4±20.1	90.8±21.7
BMI	31.0±7.7	30.5±6.9	30.8±7.3	30.3±6.6	30.6±7.1
乾癬の罹病期間、年	20±13	19±13	20±13	21±12	20±13
PsA, n(%)	58(26)	60(27)	118(27)	63(29)	181(27)
BSA、%	25.1±15.3	27.4±17.1	26.2±16.2	26.9±17.1	26.5±16.5
PASIスコア	19.4±6.6	20.0±7.4	19.7±7.0	19.7±7.7	19.7±7.3
sPGAスコア、n(%)					
0 (clear)	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0
3	121(55)	129(59)	250(57)	114(52)	364(55)
4	87(39)	80(37)	167(38)	91(41)	258(39)
5 (重度)	14(6)	10(5)	24(5)	15(7)	29(6)
PSI	18.9±6.7	19.7±7.3	19.3±7.0	19.0±6.7	19.2±6.9
HADS-Aスコア	6.7±4.3	6.6±4.2	6.6±4.2	6.4±3.8	6.6±4.1
HADS-Dスコア	5.5±4.2	5.2±4.1	5.3±4.1	5.3±3.9	5.3±4.1
生物学的製剤による前治療のある患者、n(%)	105(47)	99(45)	204(46)	101(46)	305(46)

平均±標準偏差
sPGA,: static Physician's Global Assessment, PSI: Psoriasis Symptom Inventory. PsA: Psoriatic Arthritis (乾癬性関節炎), TNF: Tumor Necrosis Factor (腫瘍壊死因子)

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Papp KA, et al. Br J Dermatol. 2016; 175: 273-86.

ブロダルマブ AMAGINE1
12週のPASI 75/90/100 達成率



主要評価項目：12週時のPASI 75達成率、sPGAスコア 0/1の達成割合

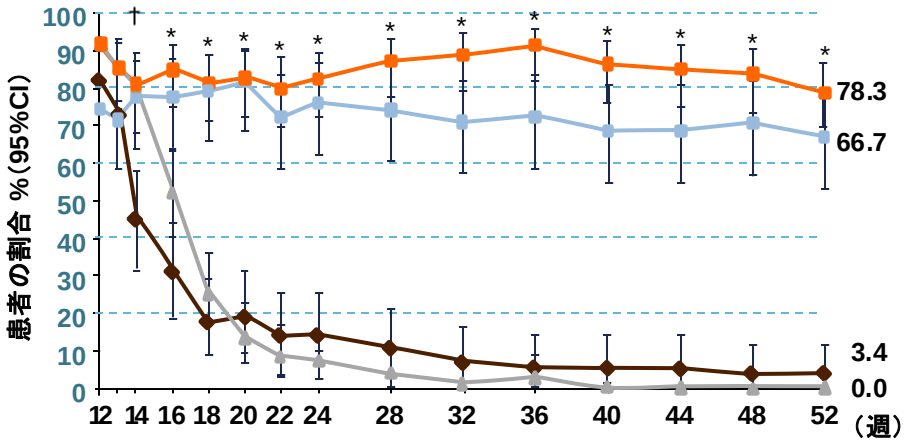
† p＜0.001 vs. プラセボ（層別Cochran-Mantel-Haenszel検定）
欠測値はnon-responder imputation法にて補完

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

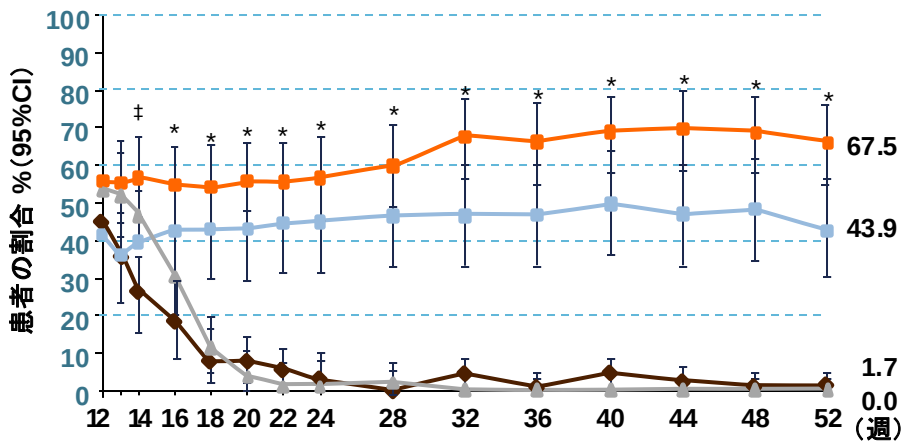
Papp KA, et al. Br J Dermatol. 2016; 175:273-86. より作図

ブロダルマブ AMAGINE1
PASI 90, PASI 100, sPGA0/1の推移（12週から52週）

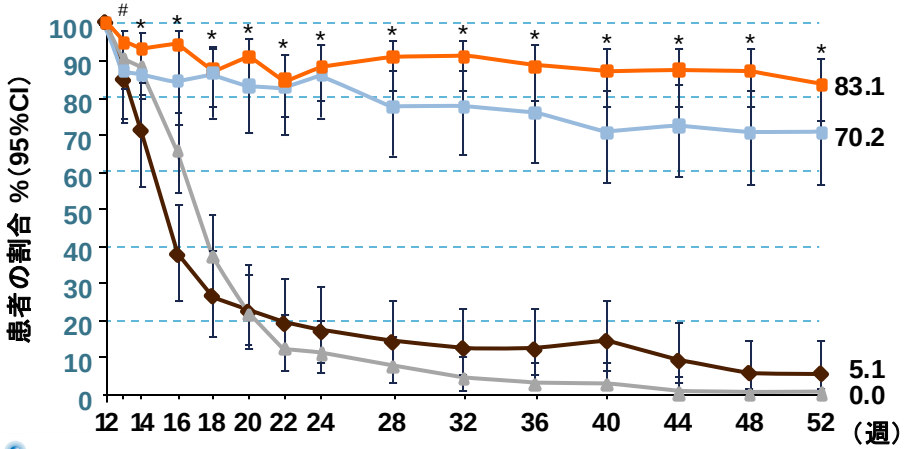
PASI 90を達成した患者割合の推移



PASI 100を達成した患者割合の推移



sPGA0又は1を達成した患者割合の推移



導入投与期間（0~12週）	休薬・再投与期間（12週～52週）
ブロダルマブ210mg	ブロダルマブ210mg (n=83)
	プラセボ（n=84）
ブロダルマブ 140mg	ブロダルマブ140mg (n=59)
	プラセボ（n=59）

*p＜0001 ブロダルマブ140mg 2週間隔投与及びブロダルマブ210mg 2週間隔投与 vsプラセボ
#p＝0033 :ブロダルマブ140mg 2週間隔投与vsプラセボ
†p＜0001:ブロダルマブ 140mg 2週間隔投与 vs プラセボ
‡p＝0015 ブロダルマブ140mg 2週間隔投与 vsプラセボ
（層別Cochran-Mantel-Haenszel検定）
欠測値はnon-responder imputation法にて補完

主要評価項目：12週時のPASI 75達成率、sPGAスコア 0/1の達成割合

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Papp KA, et al. Br J Dermatol. 2016; 175: 273-86.

ブロダルマブ AMAGINE1
有害事象（12週までの導入投与期）

	ブロダルマブ 210 mg（n=222）	ブロダルマブ 140 mg（n=219）	ブロダルマブ 計（n=441）	プラセボ（n=220）
全ての有害事象	131（59.0）	126（57.5）	257（58.3）	112（50.9）
重篤な有害事象	4（1.8）	6（2.7）	10（2.3）	3（1.4）
死亡	0	0	0	0
試験中止に至った有害事象	2（0.9）	3（1.4）	5（1.1）	3（1.4）
投与中止に至った有害事象	2（0.9）	4（1.8）	6（1.4）	3（1.4）
Grade ≥ 3	15（6.8）	8（3.7）	23（15.2）	9（4.1）
注目すべき有害事象				
うつ病	1（0.5）	1（0.5）	2（0.5）	1（0.5）
IBD	0	0	0	0
注射部位反応[a]	1（0.5）	3（1.4）	4（0.9）	0
MACE	0	0	0	0
好中球減少	0（0.0）	1（0.5）	1（0.2）	
重篤な感染症エピソード	1（0.5）	2（0.9）	3（0.7）	0
カンジダ感染の疑い[b]	5（2.3）	1（0.5）	6（1.4）	3（1.4）
一般的な有害事象[c]				
鼻咽頭炎	21（9.5）	1（0.5）	41（9.3）	22（10.0）
上気道感染	18（8.1）	20（9.1）	36（8.2）	14（6.4）
頭痛	11（5.0）	18（8.2）	23（5.2）	7（3.2）

MACE: Major Adverse Cardiac Event（主要心血管イベント）.

n(%)

a：注射部位反応には、注射部位の反応、紅斑、出血,浮腫、痛みが含まれている。

b：カンジダ感染の疑いには、カンジダ感染症と一致するすべての有害事象が含まれている。

c：いずれの群においても発現率5%以上

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Papp KA, et al. Br J Dermatol. 2016; 175: 273-86.

ブロダルマブ AMAGINE1
有害事象（52週まで）

	導入期と休薬・再投与期において試験薬が変更された患者		導入期と休薬・再投与期において同一の試験薬を投与された患者[*3]		全体（n=648）
	ブロダルマブ 140mg/210mg ->プラセボ[*1]（n=143）	ブロダルマブ 140 mg ->ブロダルマブ 210mg[*2]（n=99）	ブロダルマブ 140mg（n=61）	ブロダルマブ 210mg（n=345）	
全ての有害事象	343（326.1）	347（389.2）	184（359.2）	1034（380.4）	1908（368.8）
重篤な有害事象	6（5.7）	11（12.3）	5（9.8）	27（9.9）	49（9.5）
死亡	1（1.0）	0	0	3（1.1）	4（0.8）
試験中止に至った有害事象	1（1.0）	1（1.1）	3（5.9）	9（3.3）	14(2.7)
投与中止に至った有害事象	1（1.0）	1（1.1）	4（7.8）	10（3.7）	16(3.1)
Grade ≥ 3	12（11.4）	13（14.6）	11（21.5）	55（20.2）	91（17.6）
注目すべき有害事象					
うつ病	3（2.9）	1（1.1）	0	2（0.7）	6（1.2）
IBD	0	0	0	0	0
注射部位反応[a]	4（3.8）	3（3.4）	3（5.9）	8（2.9）	18（3.5）
MACE	2（2.0）	0	0	3（1.1）	5（1.0）
好中球減少	0	1（1.1）	0	1（0.4）	2（0.4）
重篤な感染症エピソード	0	1（2.9）	1（4.5）	2（1.7）	4（1.8）
カンジダ感染の疑い[b]	3（2.9）	3（3.4）	1（2.0）	11（4.0）	18（3.5）

n (100人年)

MACE: Major Adverse Cardiac Event（主要心血管イベント）.
a：注射部位反応には、注射部位の反応、紅斑、出血,浮腫、痛みが含まれている。
b：カンジダ感染の疑いには、カンジダ感染症と一致するすべての有害事象が含まれている。

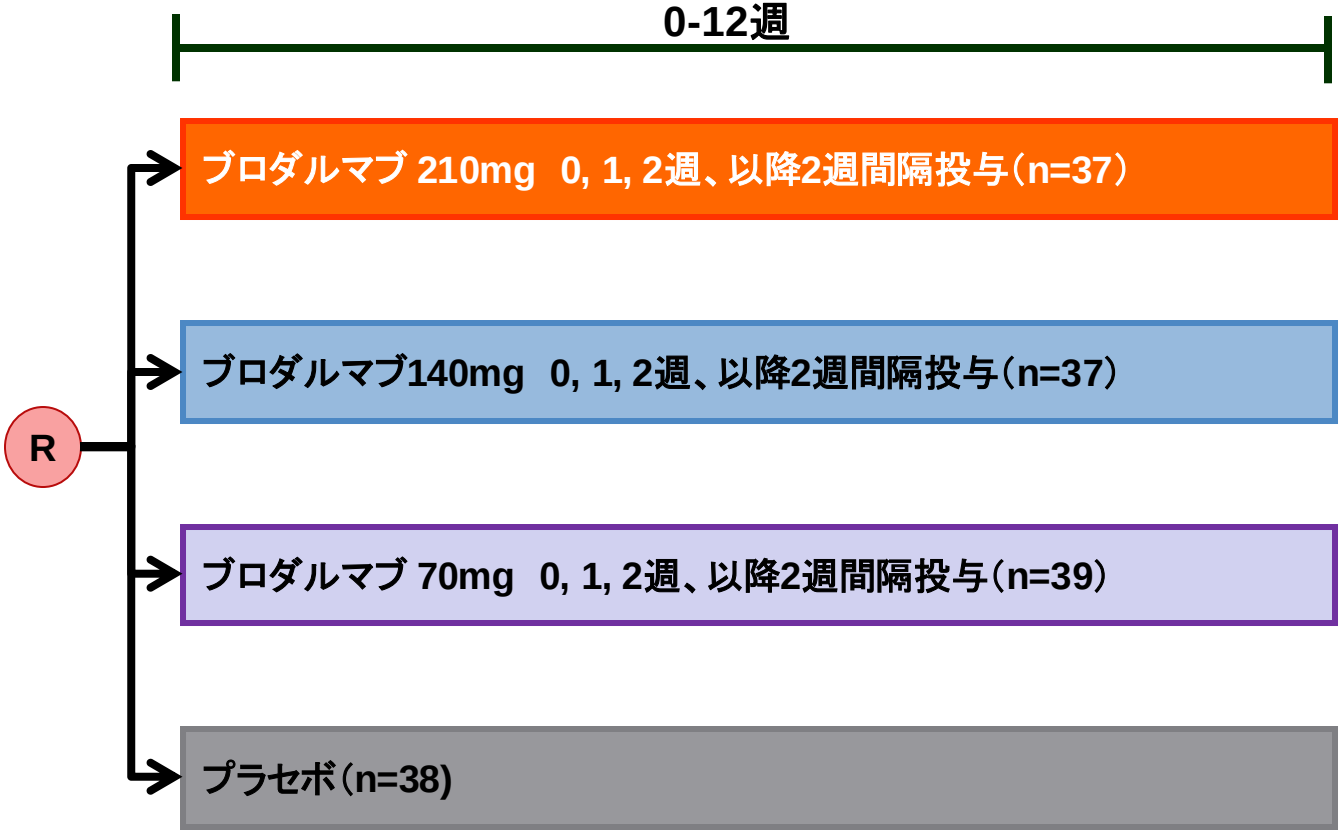
*1：12週時点でsPGAスコア2以下を達成し、プラセボへ切り替えられた患者
*2：ブロダルマブ140mg群のうち、12週時点でsPGAスコア2以下を達成しなかった患者
*3：12週時点でsPGAスコア2以下を達成し、12週以降もブロダルマブの投与が継続された患者
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Papp KA, et al. Br J Dermatol. 2016; 175: 273-86.

ブロダルマブ
国内臨床試験

ブロダルマブ 国内第Ⅱ相臨床試験
試験デザイン

中等度から重度（PASIスコア 12以上、BSA 10%以上）の局面型皮疹を有する尋常性乾癬患者および乾癬性関節炎患者 (n=151)



主要評価項目：12週時点におけるPASIスコアのベースラインからの改善率

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Nakagawa H, et al. J Dermatol Sci. 2016; 81: 44-52.

ブロダルマブ 国内第Ⅱ相臨床試験
ベースラインの患者背景

	ブロダルマブ 70mg群（n=39）	ブロダルマブ 140mg群（n=37）	ブロダルマブ 210mg群（n=37）	プラセボ群（n=38）
男性、n（%）	34（87.2%）	30（81.1%）	29（78.4%）	27（71.1%）
年齢、歳	43.4±11.8	46.4±13.2	46.4±11.8	46.6±10.8
身長、cm	168.08±6.94	167.28±8.47	166.06±9.34	166.17±7.51
体重、kg	78.15±21.09	73.61±15.19	72.59±15.90	72.16±15.16
BMI, kg/m^2	27.54±6.83	26.26±4.84	26.34±5.63	26.02±4.68
乾癬性関節炎、n（%）	6（15.4%）	6（16.2%）	5（13.5%）	7（18.4%）
生物学的製剤による治療歴のある患者、n（%）	5（12.8%）	3（8.1%）	5（13.5%）	3（7.9%）
内服療法または光線療法による治療歴のある患者、n（%）	29（74.4%）	30（81.1%）	28（75.7%）	34（89.5%）
乾癬の罹病期間、年	13.32±7.71	14.52±9.48	14.97±10.98	16.86±11.38
乾癬性関節炎の罹病期間、年	5.48±3.60	2.50±4.81	4.82±5.15	4.83±7.04
PASIスコア	27.58±11.61	28.53±10.77	27.98±14.35	23.97±8.90
sPGAスコア、n（%）				
2	1（2.6%）	2（5.4%）	4（10.8%）	5（13.2%）
3	18（46.2%）	18（48.6%）	17（45.9%）	19（50.0%）
4	18（46.2%）	15（40.5%）	15（40.5%）	14（36.8%）
5	2（5.1%）	2（5.4%）	1（2.7%）	0
BSA, %	39.70±1.15	42.68±21.24	43.70±25.98	37.78±21.46
PSSIスコア*1	25.8±14.8	26.5±15.3	24.3±15.7	26.2±15.5
NAPSIスコア*2	8.6±6.1	5.5±3.5	6.3±3.9	7.2±4.3
DLQIスコア	9.2±6.9	12.0±7.2	10.7±7.6	9.4±6.2
SF-36スコア				
身体的側面（MCS）	44.87±15.53	44.81±15.31	44.94±16.66	48.56±10.40
精神的側面（PCS）	46.25±11.56	43.71±11.53	45.95±8.25	47.76±9.52
PDIスコア	12.3±8.5	16.4±11.4	14.9±11.4	12.5±9.2

特記がない限り数値は平均値±標準偏差

BMI: Body Mass Index, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, sPGA: static Physician's Global Assessment(0:clear ~ 5:very severe) ,
BSA: Body Surface Area, PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index, NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index, DLQI: Dermatology Life Quality Index,
SF-36: Medical Outcomes Study's 36-Item Short-Form Health Survey;
PDI: Psoriasis Disability Index.

*1: ベースライン時に頭皮乾癬がある患者（プラセボ群 35例、ブロダルマブ70mg群 38例、ブロダルマブ140mg群 35例、ブロダルマブ210mg群 35例）による評価

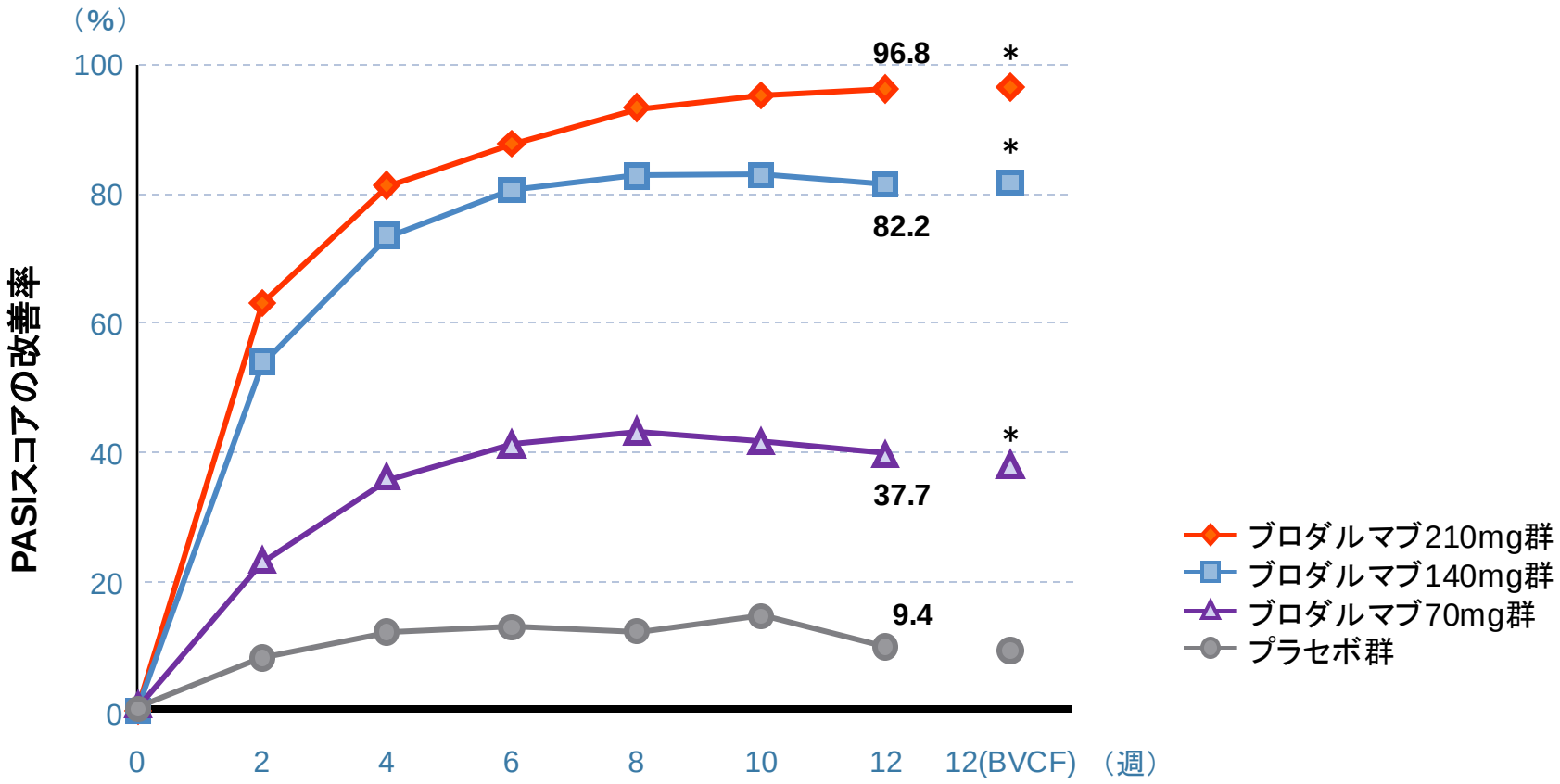
*2: ベースライン時に爪乾癬がある患者（プラセボ群 23例、ブロダルマブ70mg群 27例、ブロダルマブ140mg群 23例、ブロダルマブ210mg群 22例）による評価

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Nakagawa H, et al. J Dermatol Sci. 2016; 81: 44-52.

ブロダルマブ 国内第Ⅱ相臨床試験

12週までのPASIスコア改善率の推移



PASI: Psoriasis Area and Severity Index, BVCF: Baseline-Value-Carried-Forward.

欠測値はBVCFにて補完

＊ ブロダルマブ群（12週 BVCF）vs プラセボ群：$p < 0.001$

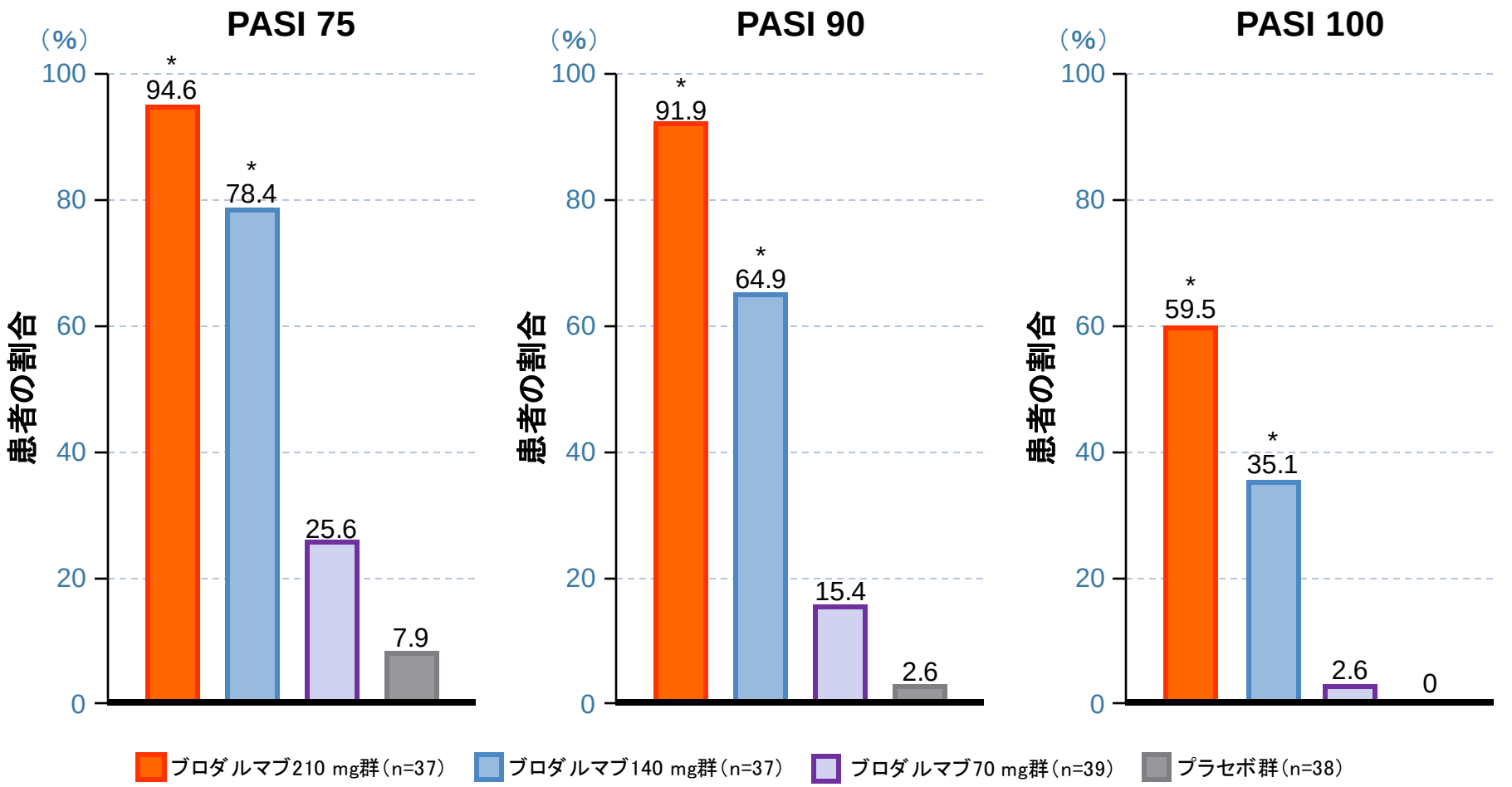
全期間の測定値におけるブロダルマブ210mg群、140mg群vsプラセボ群：$p < 0.001$

全期間の測定値におけるブロダルマブ70mg群vsプラセボ群：$p < 0.02$ 、（Williams検定）

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Nakagawa H, et al. J Dermatol Sci. 2016; 81: 44-52.

ブロダルマブ 国内第Ⅱ相臨床試験
12週のPASI 75/90/100 達成率



＊p＜0.001 vs. プラセボ群（Williams検定）
欠測値はnon-responder imputation法にて補完

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Nakagawa H, et al. J Dermatol Sci. 2016; 81: 44-52.

ブロダルマブ 国内第Ⅱ相臨床試験
有害事象（12週時）

- 重篤な副作用は、70mg群で2例（心筋梗塞、乾癬）、210mg群で1例（穿孔性虫垂炎）、プラセボ群（脛骨骨折）であった
- 投与中止に至った副作用は、気管支肺炎（プラセボ群）、心筋梗塞（ブロダルマブ70mg群）の各1件であった
- 好中球減少症は認められなかったが、Grade2のカンジダ症が1例発現した（210mg）
- 試験期間中、自殺関連の有害事象については、確認されなかった

	ブロダルマブ 70mg群 (n=39)	ブロダルマブ 140mg群 (n=37)	ブロダルマブ 210mg群 (n=37)	プラセボ群 (n=38)	ブロダルマブ 合計 (n=113)
有害事象	21(53.8%)	21(56.8%)	27(73.0%)	17(44.7%)	69(61.1%)
重篤な有害事象	2(5.1%)	0(0.0%)	1(2.7%)	1(2.6%)	3(2.7%)
主な有害事象					
鼻咽頭炎	5(12.8%)	5(13.5%)	4(10.8%)	3(7.9%)	14(12.4%)
下痢	2(5.1%)	1(2.7%)	3(8.1%)	0(0.0%)	6(5.3%)
毛包炎	0(0.0%)	2(5.4%)	2(5.4%)	0(0.0%)	4(3.5%)
上気道炎	2(5.1%)	2(5.4%)	0(0.0%)	0(0.0%)	4(3.5%)

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Nakagawa H, et al. J Dermatol Sci. 2016; 81: 44-52.

イキセキズマブ

イキセキズマブの概要

構造

- ヒトIL-17Aに対する遺伝子組換えヒト化モノクローナルIgG_4抗体

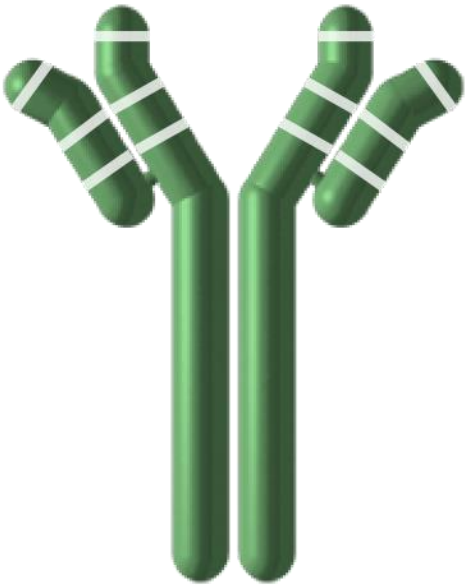
標的

- IL-17A

推定される作用機序

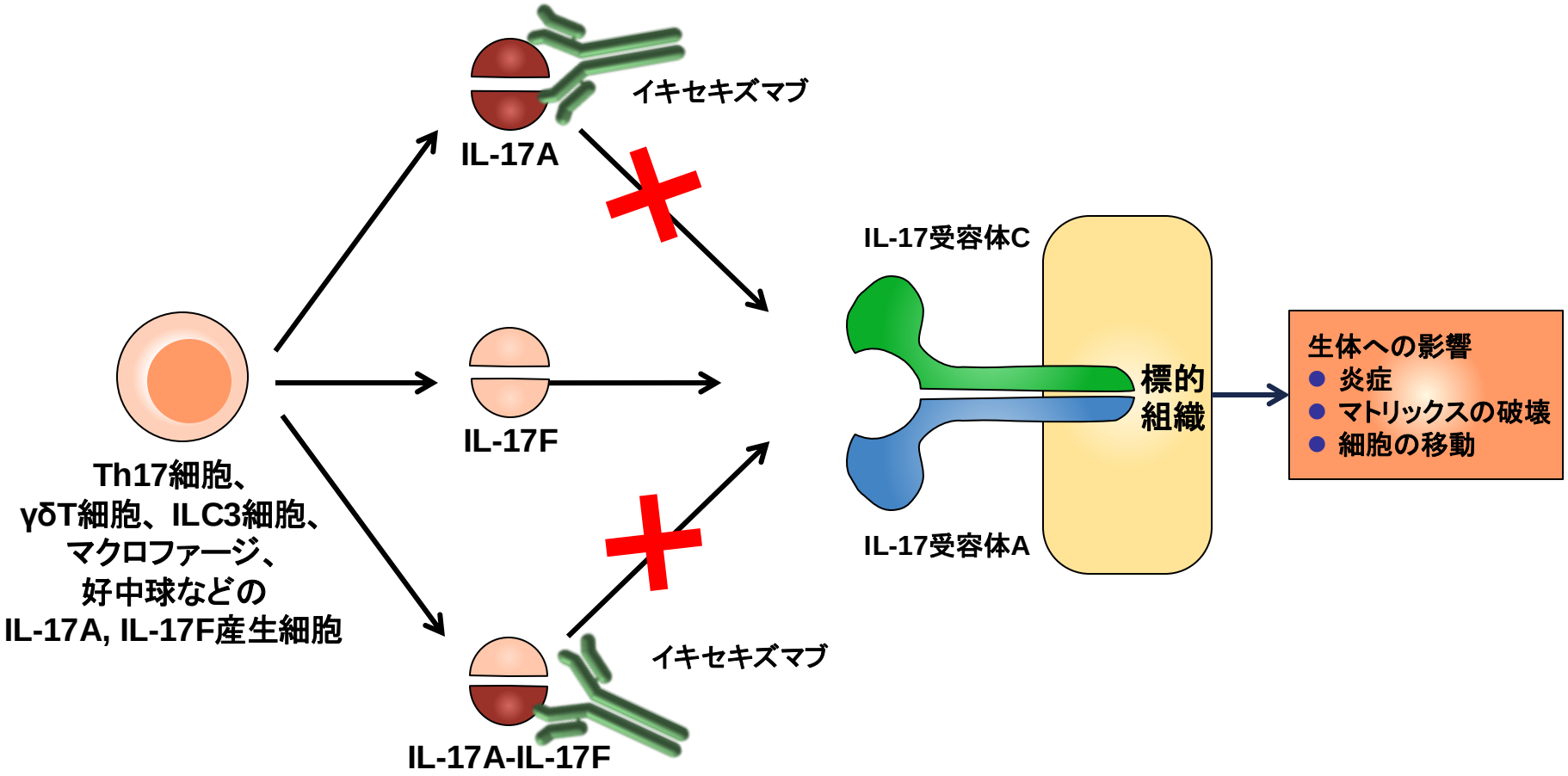
- 炎症性サイトカインであるIL-17Aの活性を中和することで、表皮角化細胞の過剰な増殖及び活性化を抑制する。
- IL-17Aは乾癬を含む種々の自己免疫疾患において重要な役割を果たすと考えられており、イキセキズマブによるIL-17Aの生物活性の中和は、乾癬や乾癬性関節炎（PsA）に対する有望な治療法になると考えられる。

ヒト化抗ヒトIL-17Aモノクローナル抗体



ヒトIgG_4

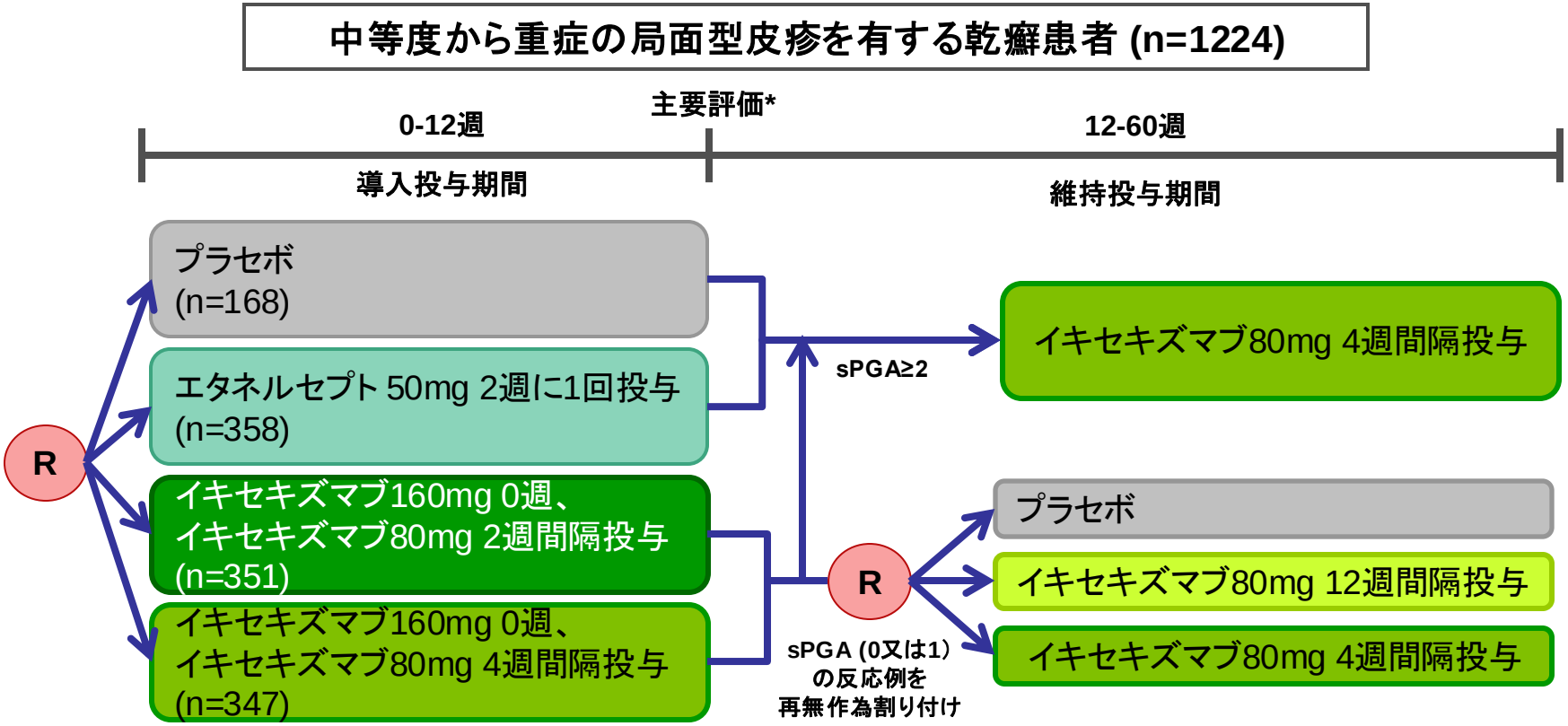
イキセキズマブの作用機序



1. Tse MT. Nat Rev Drug Discov. 2013; 12: 815-6. より改変
2. Beringer A, et al. Trends Mol Med. 2016; 22: 230-41.

イキセキズマブ
国際共同試験　UNCOVER-2/3

イキセキズマブ UNCOVER-2
試験デザイン



***: 主要評価項目 : 12週時点におけるPASI75達成率 および sPGA 0/1 (vs. プラセボ群 ならびにエタネルセプト投与群)**

PASI: Psoriasis Area and Severity Index, sPGA: static Physician's Global Assessment (0:clear ~ 5:very severe)
※エタネルセプトは本邦において乾癬に対する適応なし

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Griffiths CE, et al. Lancet. 2015; 386: 541-51.より作図

イキセキズマブ UNCOVER-2
患者背景

	プラセボ群 (n=168)	エタネルセプト投与群 (n=358)	イキセキズマブ4週間隔投与群 (n=347)	イキセキズマブ2週間隔投与群 (n=351)
年齢、歳	45（12）	45（13）	45（14）	45（13）
男性	120（71%）	236（66%）	244（70%）	221（63%）
人種（情報有のみ*）	168	354	343	350
アジア人	6（4%）	8（2%）	11（3%）	12（3%）
黒人またはAfrican American	10（6%）	13（4%）	11（3%）	5（1%）
白人	149（89%）	331（94%）	315（92%）	330（94%）
その他	3（2%）	2（1%）	6（2%）	3（1%）
体重、kg	92（22）	93（22）	93（23）	89（22）
<100	111（67%）	232（65%）	227（60%）	256（73%）
≥100	55（33%）	125（35%）	119（34%）	95（27%）
BMI, kg/m^2	31（7）	31（7）	31（7）	30（7）
乾癬の罹病期間、年	19（13）	19（12）	19（13）	18（12）

特記がない限り数値は平均値（標準偏差）またはn（%） ＊人種に関する情報のある患者のみを解析に含めた
※エタネルセプトは本邦において乾癬に対する適応なし

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Griffiths CE, et al. Lancet. 2015; 386: 541-51.

イキセキズマブ UNCOVER-2
患者背景

	プラセボ群 (n=168)	エタネルセプト投与群 (n=358)	イキセキズマブ4週間隔投与群 (n=347)	イキセキズマブ2週間隔投与群 (n=351)
BSA, %	27（18）	25（16）	27（17）	25（16）
sPGA ≥4	82（49%）	172（48%）	181（52%）	173（49%）
PASIスコア	21（8）	19（7）	20（7）	19（7）
QIDS-SR16	5（4）	5（4）	4（4）	5（4）
NAPSIスコア†	28（21）	30（21）	24（19）	26（20）
DLQIスコア	13（7）	13（7）	12（7）	12（7）
Itch NRS	6（3）	7（3）	7（3）	7（3）
前治療歴	164（98%）	344（96%）	338（97%）	340（97%）
外用薬	142（85%）	287（80%）	289（83%）	289（82%）
外用薬以外の治療薬	21（13%）	48（13%）	66（19%）	37（11%）
光線療法	74（44%）	173（48%）	160（46%）	163（46%）
生物学的製剤以外の全身療法	80（48%）	170（48%）	178（51%）	178（51%）
生物学的製剤	43（26%）	76（21%）	85（25%）	84（24%）

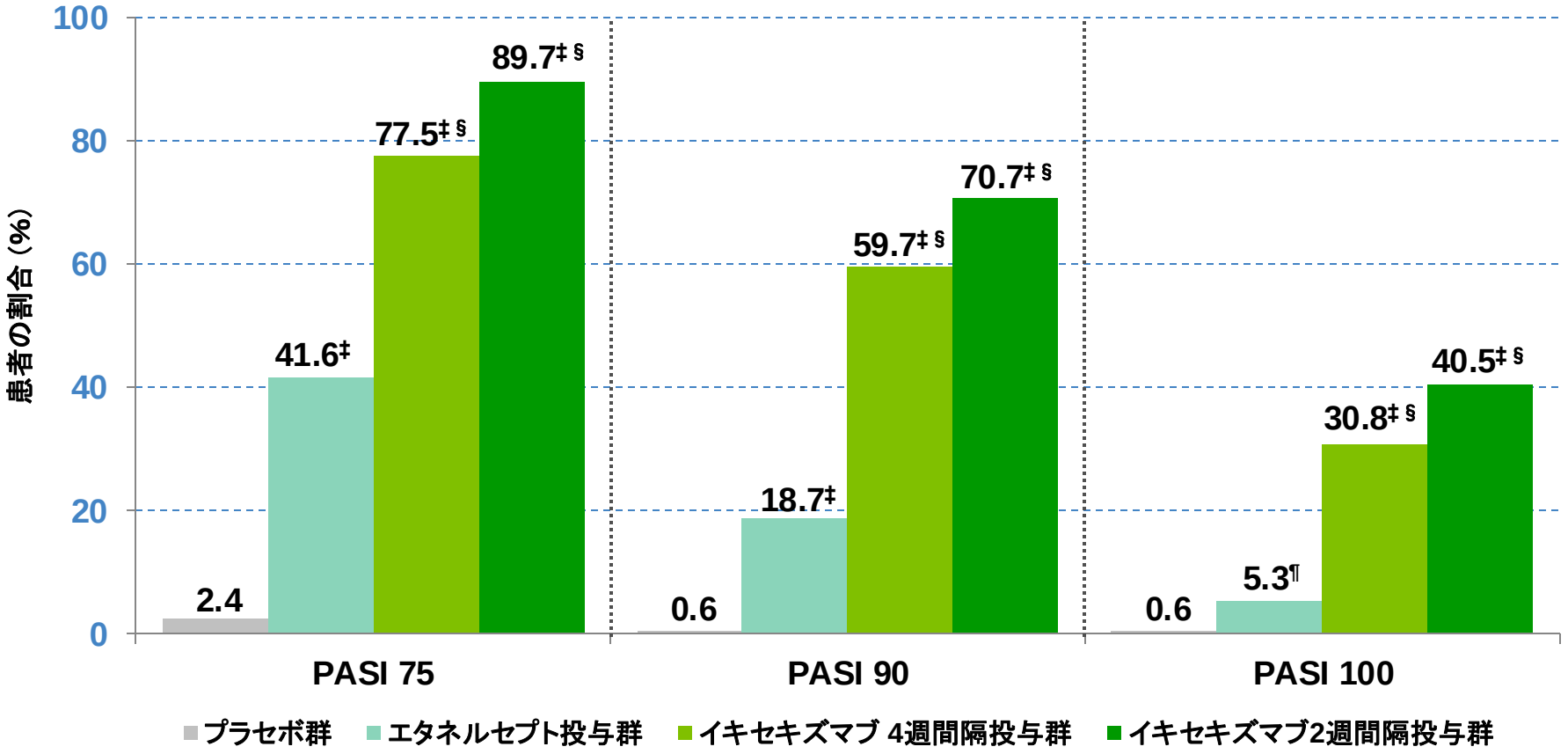
特記がない限り数値は平均値（標準偏差）またはn（%）
BMI: Body Mass Index, BSA: Body Surface Area, sPGA: static Physician's Global Assessment (0:clear ~ 5:very severe) ,
PASI: Psoriasis Area and Severity Index, QIDS: Quick Inventory of Depressive Symptomatology-self（簡易版抑うつ症状尺度）report,
NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index, DLQI: Dermatology Life Quality Index, Itch NRS: Itch Numeric Rating Scale.
†:ベースラインにおいて爪乾癬のみの患者も含む　※エタネルセプトは本邦において乾癬に対する適応なし

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Griffiths CE, et al. Lancet. 2015; 386: 541-51.

イキセキズマブ UNCOVER-2
12週時点のPASI 75/90/100

主要評価項目



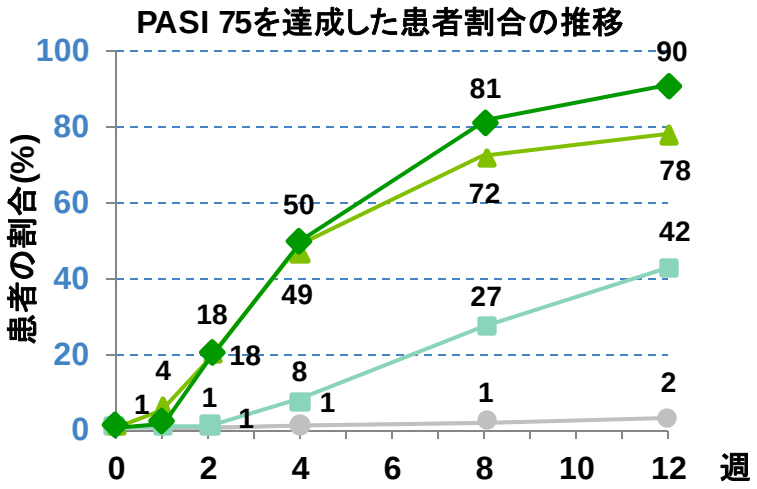
‡p<0.0001 vs プラセボ群、§ p<0.0001 vsエタネルセプト投与群、¶p=0.0082 エタネルセプト投与群 vs プラセボ群.

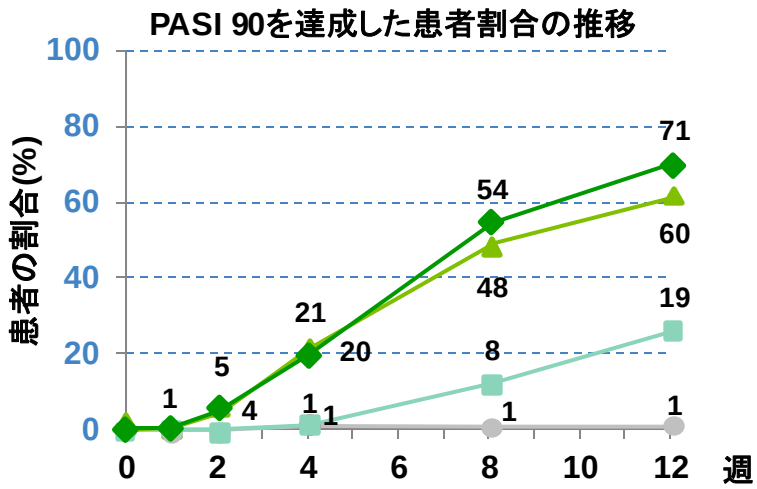
PASI: Psoriasis Area and Severity Index, ※エタネルセプトは本邦において乾癬に対する適応なし

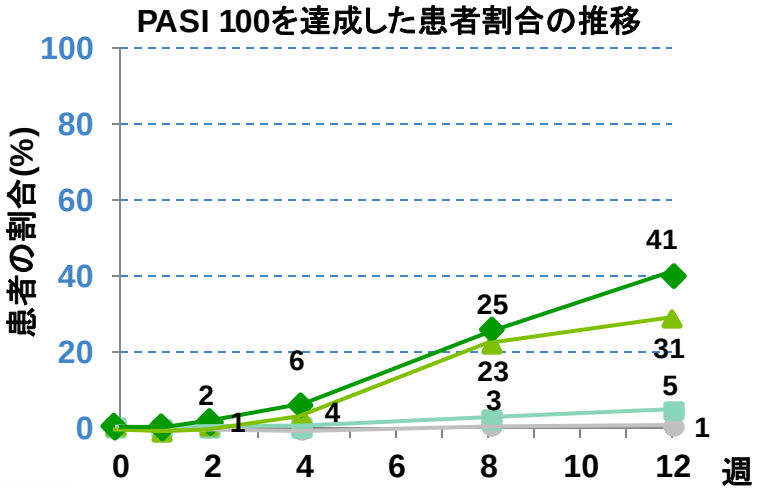
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

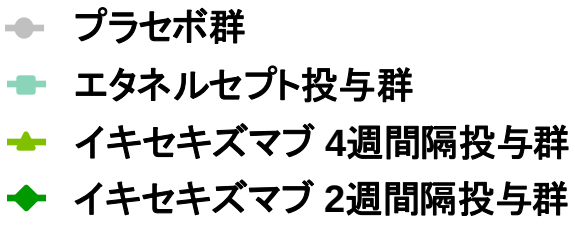
Griffiths et al. Lancet. 2015; 386: 541-51. より作図

イキセキズマブ UNCOVER-2
12週までのPASI 75/90/100の推移







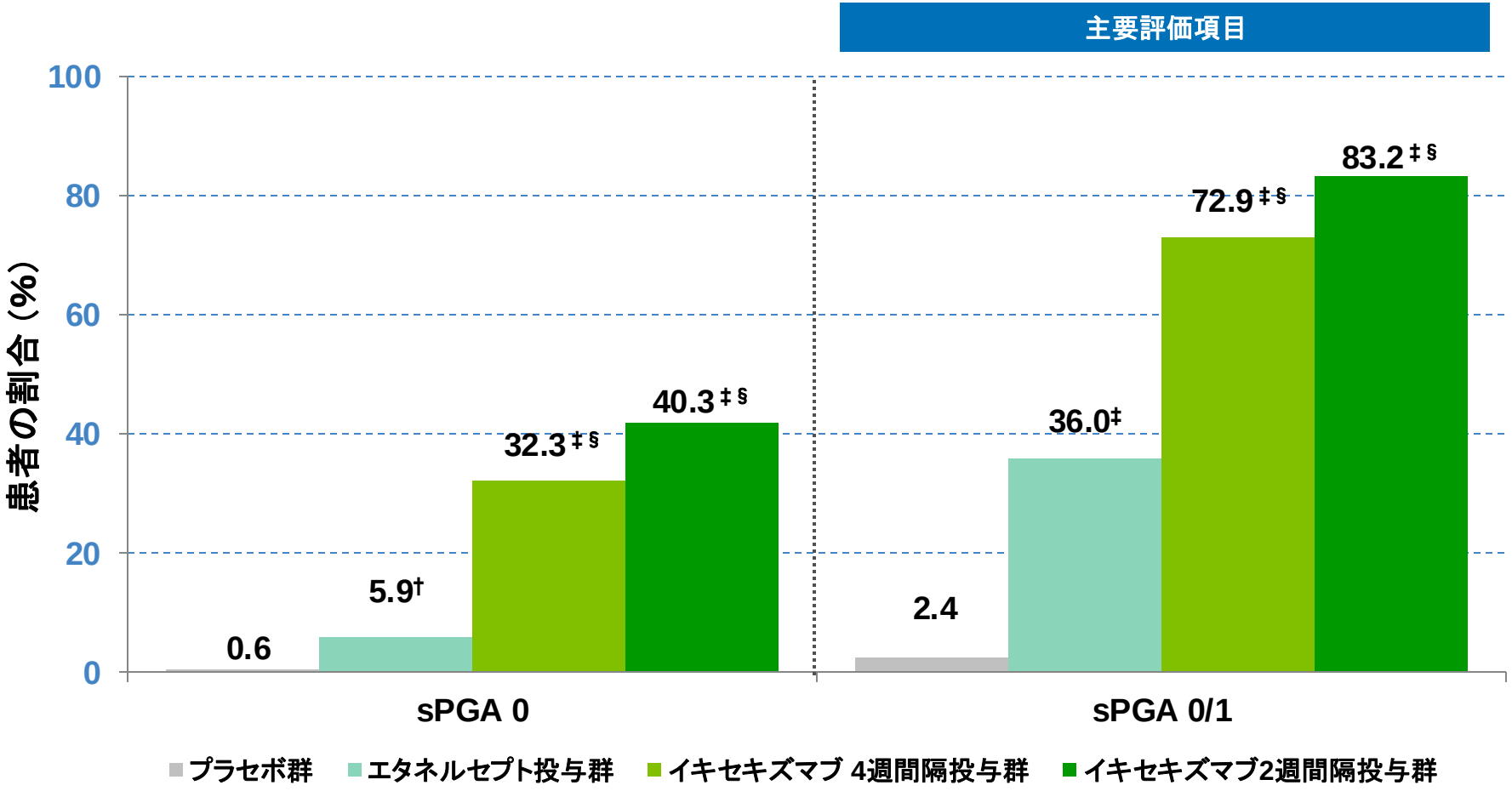


PASI: Psoriasis Area and Severity Index, ※エタネルセプトは本邦において乾癬に対する適応なし

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Griffiths CE, et al. Lancet. 2015; 386: 541-51.

イキセキズマブ UNCOVER-2
12週時点のsPGA 0 / 1

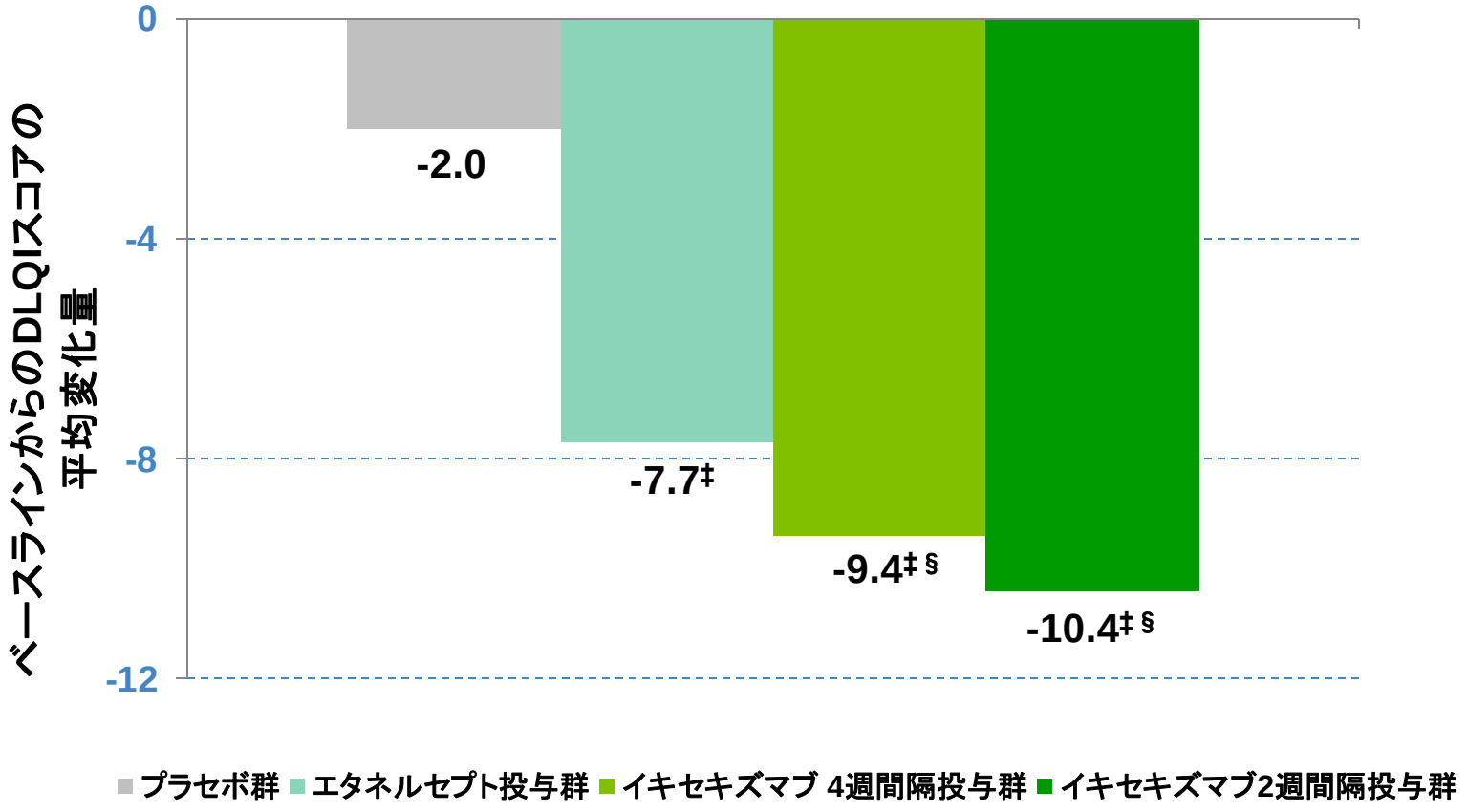


† p=0.0049 エタネルセプト投与群 vs プラセボ群、‡ p<0.0001 vs プラセボ群、
§ p<0.0001 vsエタネルセプト投与群
sPGA: static Physician's Global Assessment (0:clear ~ 5:very severe), ※エタネルセプトは本邦において乾癬に対する適応なし

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Griffiths et al. Lancet. 2015; 386: 541-51. より作図

イキセキズマブ UNCOVER-2
12週時点のDLQIスコアの変化量



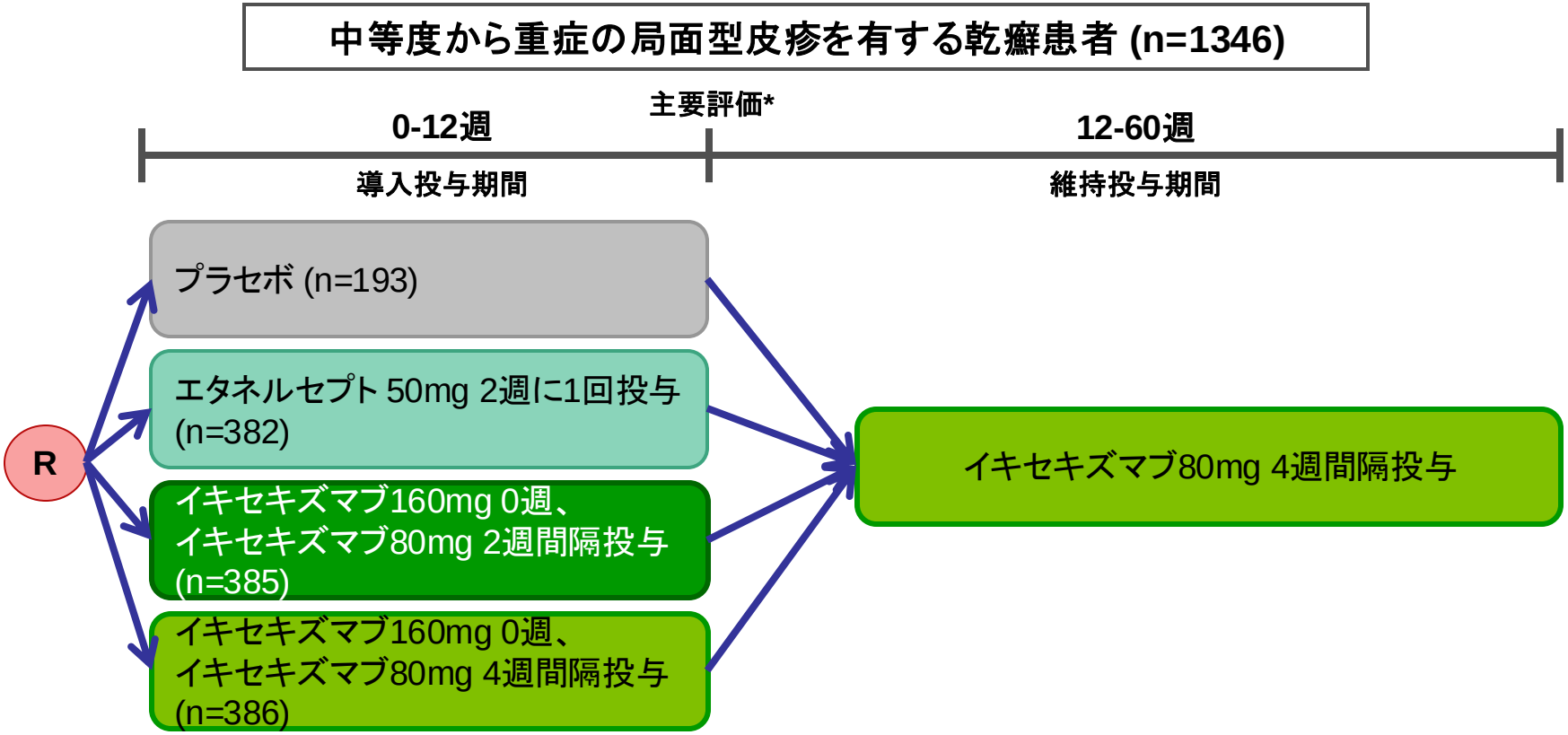
‡ p<0.0001 vs プラセボ群、§ p<0.0001 vs エタネルセプト投与群

DLQI: Dermatology Life Quality Index, ※エタネルセプトは本邦において乾癬に対する適応なし

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Griffiths CE, et al. Lancet. 2015; 386: 541-51.

イキセキズマブ UNCOVER-3
試験デザイン



***: 主要評価項目 : 12週時点におけるPASI75達成率 および sPGA 0/1 (vs. プラセボ群 ならびにエタネルセプト投与群)**

PASI: Psoriasis Area and Severity Index, sPGA: static Physician's Global Assessment (0:clear ~ 5:very severe)
※エタネルセプトは本邦において乾癬に対する適応なし

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Griffiths et al. Lancet. 2015; 386: 541-51. より作図

イキセキズマブ UNCOVER-3
患者背景

	プラセボ群 (n=193)	エタネルセプト投与群 (n=382)	イキセキズマブ4週間隔投与群 (n=386)	イキセキズマブ2週間隔投与群 (n=385)
年齢、歳	46（12）	46（14）	46（13）	46（13）
男性	137（71%）	269（70%）	258（67%）	254（66%）
人種（情報有のみ*）	193	382	386	385
アジア人	7（4%）	11（3%）	11（3%）	12（3%）
黒人またはAfrican American	8（4%）	10（3%）	9（2%）	5（1%）
白人	176（91%）	351（92%）	360（93%）	361（94%）
その他	2（1%）	10（3%）	6（2%）	7（2%）
体重、kg	91（21）	92（24）	91（24）	90（23）
<100	138（72%）	256（67%）	274（72%）	275（72%）
≥100	52（28%）	126（33%）	107（28%）	109（28%）
BMI, kg/m^2	30（6）	31（8）	31（7）	30（7）
乾癬の罹病期間、年	18（13）	18（12）	18（12）	18（12）

特記がない限り数値は平均値（標準偏差）またはn（%） *人種に関する情報のある患者のみを解析に含めた
※エタネルセプトは本邦において乾癬に対する適応なし

Griffiths CE, et al. Lancet. 2015; 386: 541-51.

イキセキズマブ UNCOVER-3
患者背景

	プラセボ群 （n=193）	エタネルセプト投与群 （n=382）	イキセキズマブ4週間隔投与群 （n=386）	イキセキズマブ2週間隔投与群 （n=385）
BSA. %	29（17）	46（14）	46（13）	46（13）
sPGA ≥4	101（52%）	192（50%）	177（46%）	178（46%）
PASIスコア	21（8）	21（8）	21（8）	21（8）
QIDS-SR16	5（4）	4（4）	5（4）	4（4）
NAPSIスコア†	25（20）	25（20）	26（20）	26（20）
DLQIスコア	13（7）	12（7）	12（7）	12（7）
Itch NRS	7（3）	6（3）	6（3）	6（3）
前治療歴	181（94%）	368（96%）	360（93%）	361（94%）
外用薬	147（76%）	310（81%）	303（79%）	303（79%）
外用薬以外の治療薬	37（19%）	71（19%）	64（17%）	72（19%）
光線療法	60（31%）	157（41%）	154（40%）	151（39%）
生物学的製剤以外の全身療法	82（43%）	182（48%）	181（47%）	170（44%）
生物学的製剤	33（17%）	60（16%）	58（15%）	58（15%）

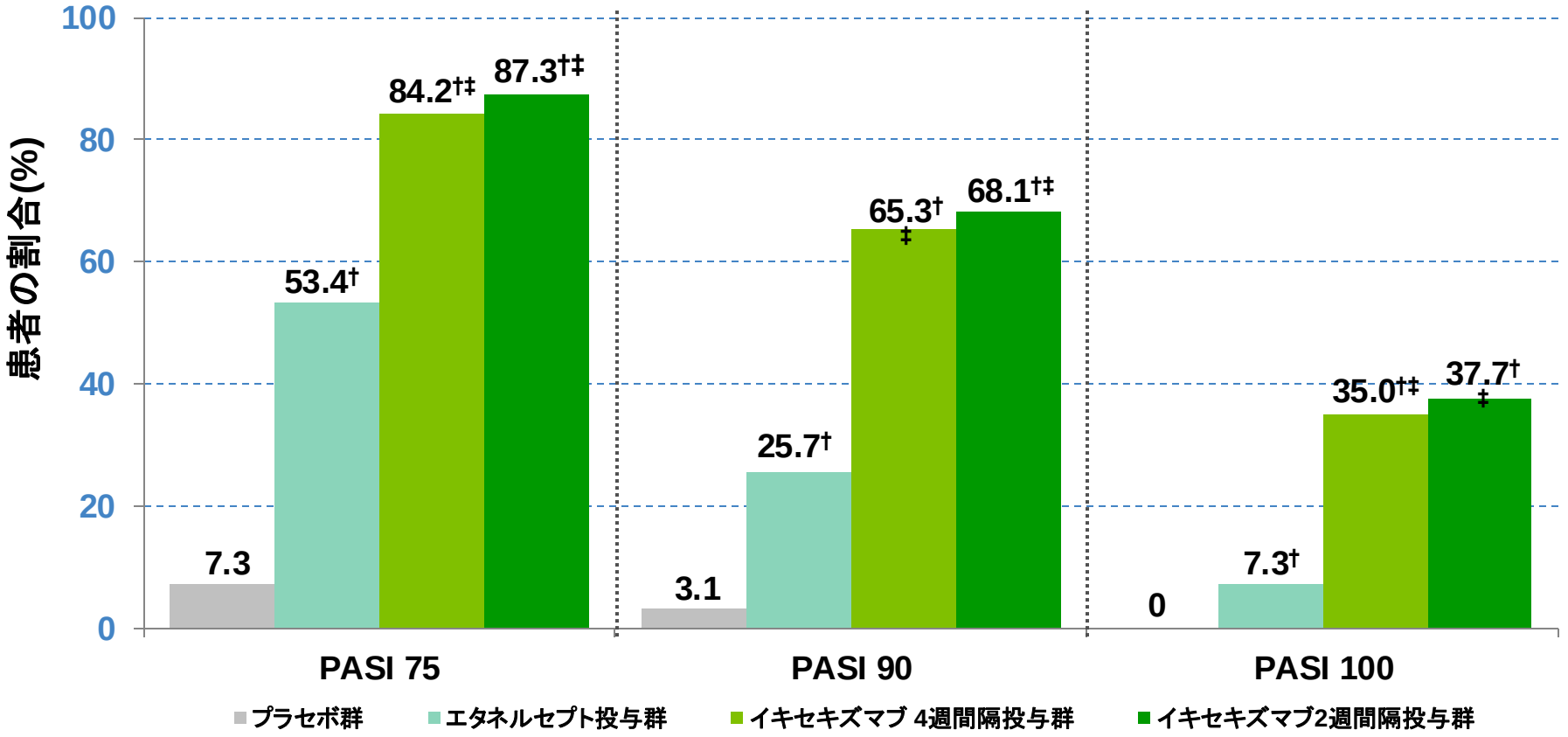
特記がない限り数値は平均値（標準偏差）またはn（%）
BMI: Body Mass Index, BSA: Body Surface Area, sPGA: static Physician's Global Assessment (0:clear ~ 5:very severe) ,
PASI: Psoriasis Area and Severity Index QIDS: Quick Inventory of Depressive Symptomatology-self（簡易版抑うつ症状尺度）report,
NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index, DLQI: Dermatology Life Quality Index, Itch NRS: Itch Numeric Rating Scale.
†:ベースラインにおいて爪乾癬のみの患者も含む ※エタネルセプトは本邦において乾癬に対する適応なし

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Griffiths CE, et al. Lancet. 2015; 386: 541-51.

イキセキズマブ UNCOVER-3
12週時点のPASI 75/90/100

主要評価項目



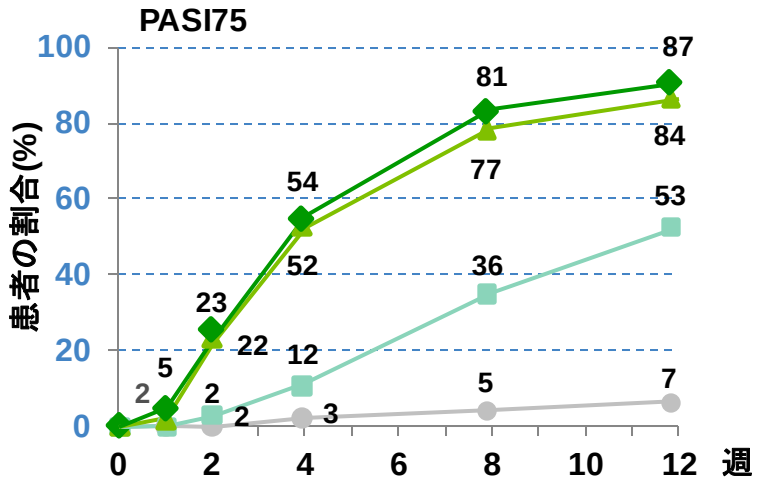
†: p<0.0001 vsプラセボ群、‡: p<0.0001 vs エタネルセプト投与群

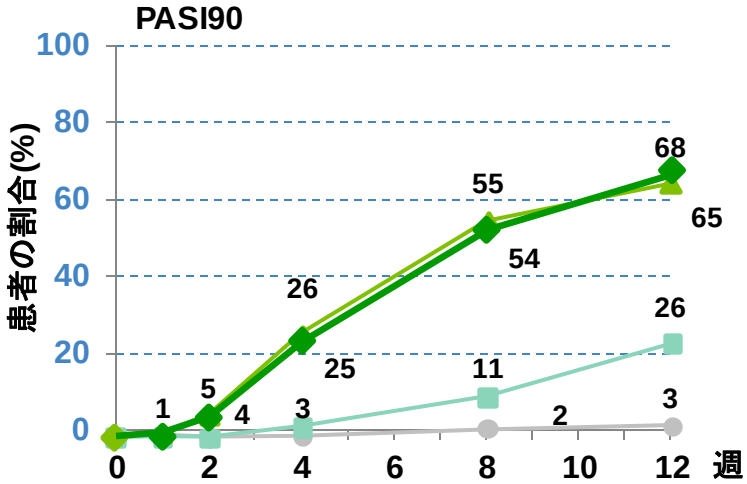
PASI: Psoriasis Area and Severity Index ※エタネルセプトは本邦において乾癬に対する適応なし

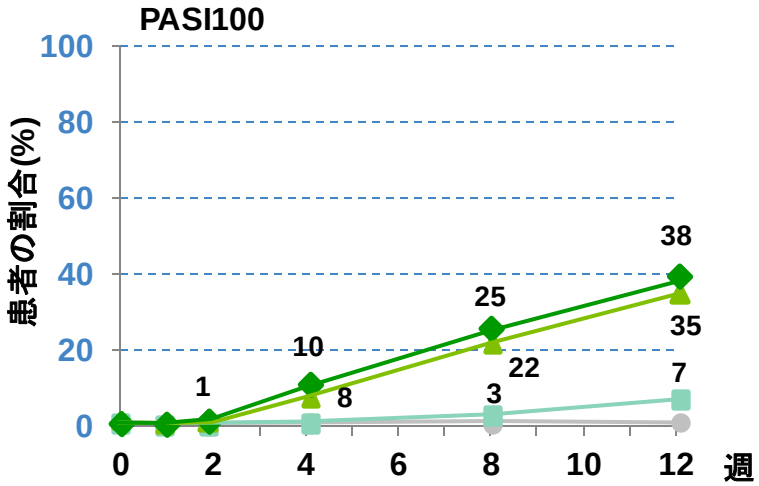
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Griffiths CE, et al. Lancet. 2015; 386: 541-51.

イキセキズマブ UNCOVER-3
12週までのPASI 75 /90/100の推移







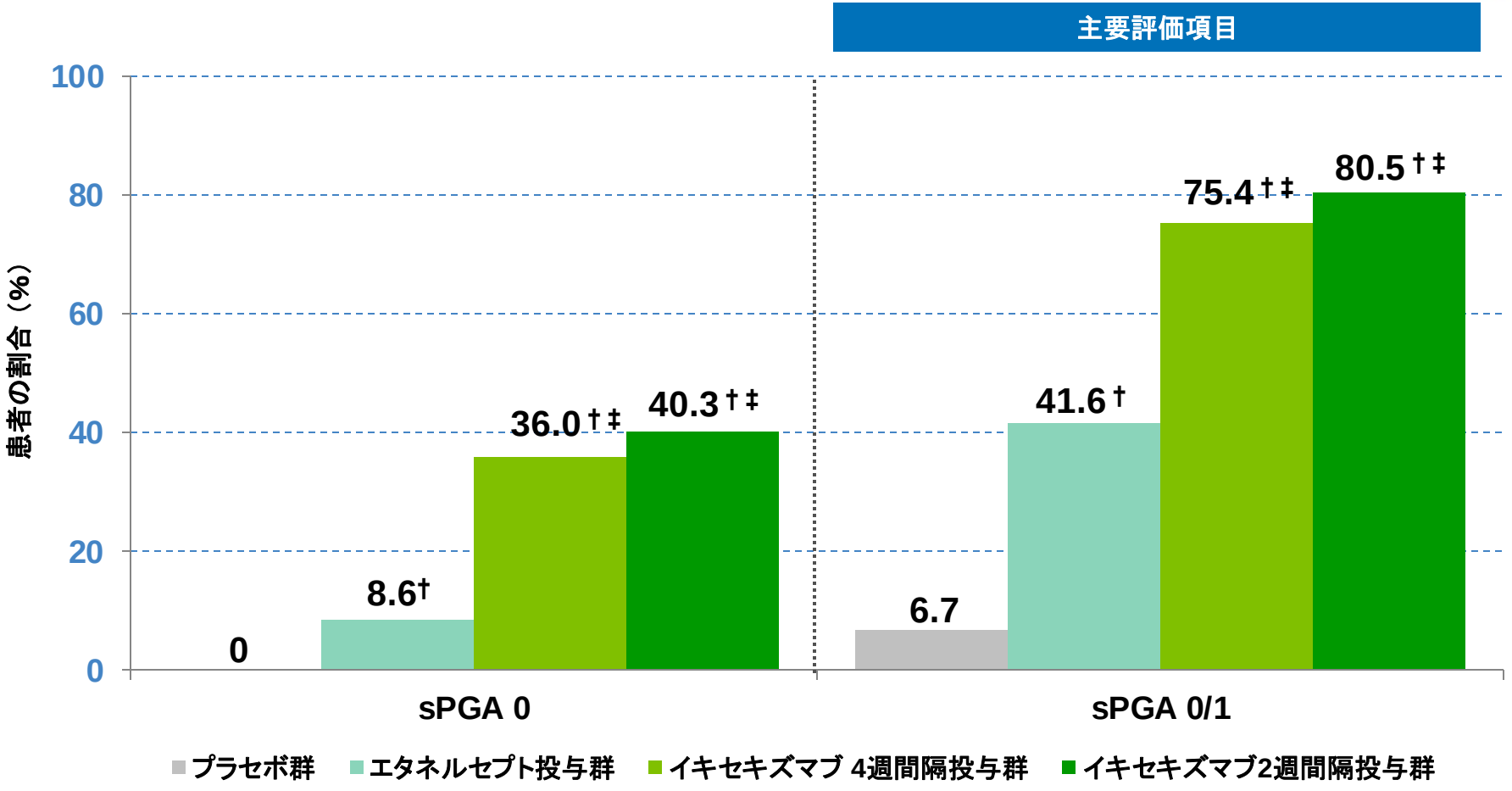
- プラセボ群
- エタネルセプト投与群
- イキセキズマブ 4週間隔投与群
- イキセキズマブ 2週間隔投与群

PASI: Psoriasis Area and Severity Index ※エタネルセプトは本邦において乾癬に対する適応なし

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Griffiths CE, et al. Lancet. 2015; 386: 541-51.

イキセキズマブ UNCOVER-3
12週時点のsPGA 0 / 1



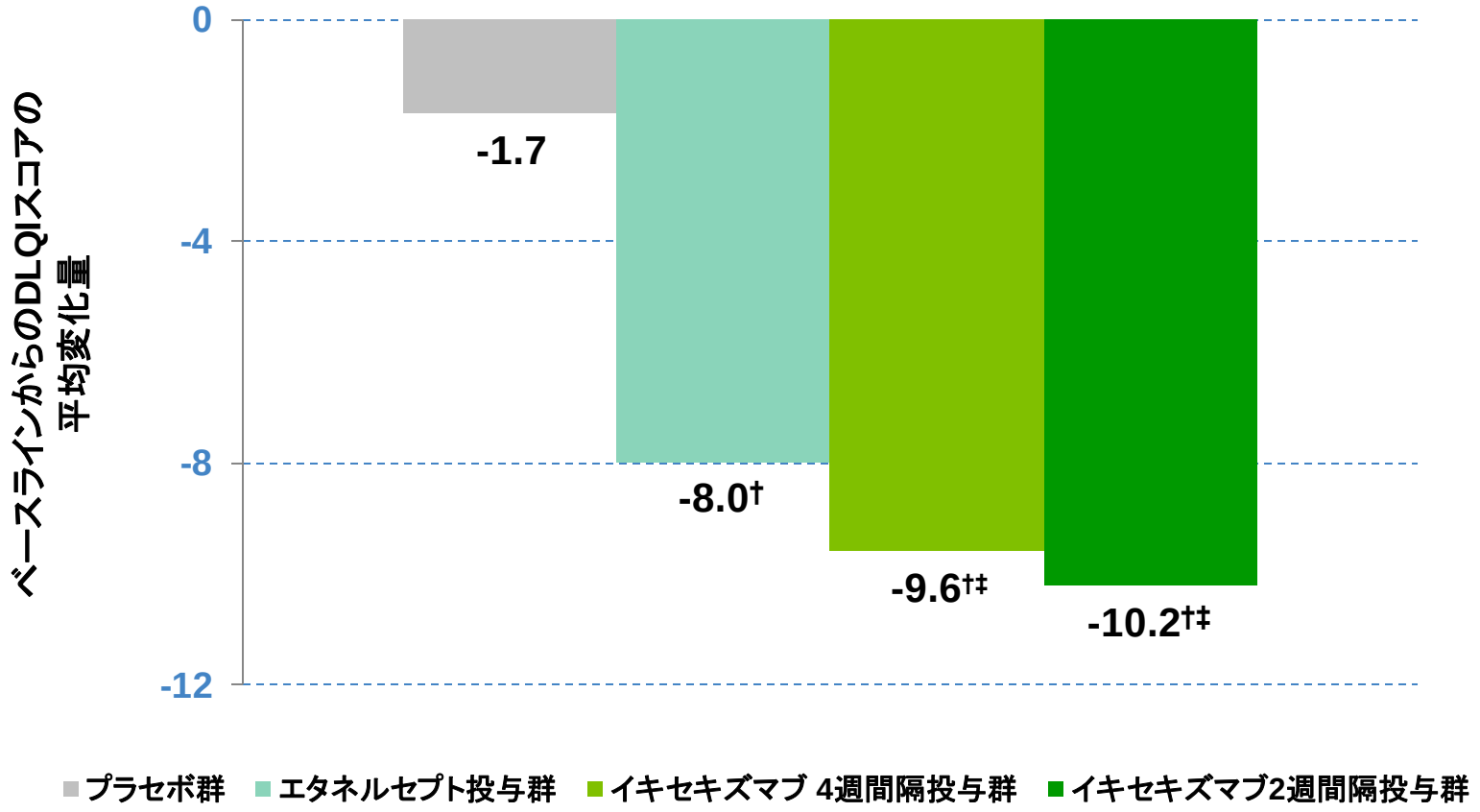
† p<0.0001 vsプラセボ群、‡ p<0.0001 vs エタネルセプト投与群

sPGA: static Physician's Global Assessment (0:clear ~ 5:very severe), ※エタネルセプトは本邦において乾癬に対する適応なし

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Griffiths et al. Lancet. 2015; 386: 541-51. より作図

イキセキズマブ UNCOVER-3
12週時点のDLQIスコア



† p<0.0001 vs プラセボ群、‡ p<0.0001 vs エタネルセプト群

DLQI: Dermatology Life Quality Index, ※エタネルセプトは本邦において乾癬に対する適応なし

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Griffiths CE, et al. Lancet. 2015; 386: 541-51.

イキセキズマブ UNCOVER-2 / 3
12週までの有害事象

	プラセボ群 （n=360）	エタネルセプト投与群 （n=739）	イキセキズマブ4週間隔投与群 （n=729）	イキセキズマブ2週間隔投与群 （n=734）
全て投与に関連した有害事象	160（44%）	399（54%）	419（58%）	424（58%）
死亡	0	0	0	0
死亡以外の重篤な有害事象	7（2%）	14（2%）	14（2%）	14（2%）
全ての感染症	74（21%）	159（22%）	191（26%）	190（26%）
一般的な有害事象*				
鼻咽頭炎	28（8%）	55（7%）	58（8%）	61（8%）
上気道感染	12（3%）	34（5%）	24（3%）	27（4%）
注射部位反応	4（1%）	80（11%）	62（9%）	76（10%）
注射部位紅斑	2（1%）	29（4%）	14（2%）	24（3%）
注射部位疼痛	5（1%）	9（1%）	10（1%）	21（3%）
掻痒感	5（1%）	8（1%）	16（2%）	14（2%）
頭痛	8（2%）	31（4%）	34（5%）	33（5%）
関節痛	8（2%）	17（2%）	18（3%）	20（3%）

PEARLS JSPR

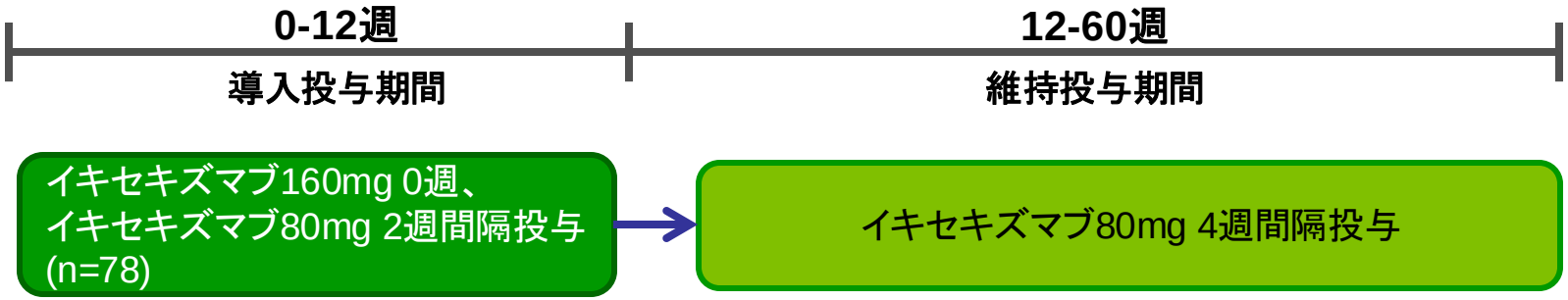
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Griffiths CE, et al. Lancet. 2015; 386: 541-51.

イキセキズマブ
国内非盲検臨床試験　UNCOVER-J

イキセキズマブ UNCOVER-J
試験デザイン（尋常性乾癬）

中等度から重症（PASIスコア 12以上、sPGA 3以上、BSA 10%以上）の局面型皮疹を有する20歳以上の尋常性乾癬患者 (n=78)



評価項目：有効性

主要評価項目：PASI75達成率

副次評価項目：sPGA（0又は1）、sPGA（0）、PASI90、PASI100、NAPSI、PSSI、BSA、膿疱性乾 癬の皮膚症状の評価、全般改善度、ACR 20及びACRコアセットの各項目（関節評価を行う症例のみ）等

PASI: Psoriasis Area and Severity Index, sPGA: static Physician's Global Assessment (0:clear ~ 5:very severe)
BMI: Body Mass Index, BSA: Body Surface Area

Saeki H, et al. J Dermatol. 2017; 44: 355-362. より作図

イキセキズマブ UNCOVER-J
患者背景（尋常性乾癬）

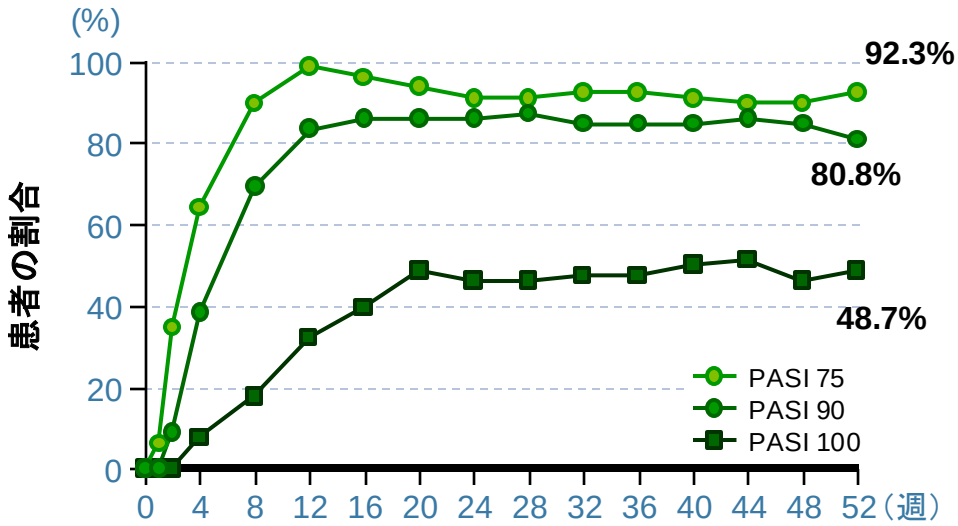
	尋常性乾癬患者 （n=78）
年齢、歳	45.7±11.6
男性、n（%）	61（78.2%）
体重、kg	73.0±16.1
乾癬の罹病期間、年	15.1±9.5
生物学的製剤の治療歴、n（%）	14（17.9%）
生物学的製剤以外の全身療法の治療歴、n（%）	57（73.1%）
PASIスコア	26.6±8.8
sPGA	3.8±0.6
爪乾癬、n（%）	44（56.4%）
NAPSIスコア	31.7±23.7
頭皮乾癬、n（%）	77（98.7%）
PSSIスコア	26.4±15.5
DLQI	10.9±6.5
Itch NRS	6.1±2.5
乾癬性関節炎（関節症性乾癬）、n（%）	11（14.1%）
痛みのVASスコア	62.4±23.8

特記がない限り数値は平均値±標準偏差
PASI: Psoriasis Area and Severity Index, sPGA: static Physician's Global Assessment (0:clear ~ 5:very severe) ,
NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index, PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index, DLQI: Dermatology Life Quality Index,
Itch NRS: Itch Numeric Rating Scale, VAS: Visual Analog Scale.

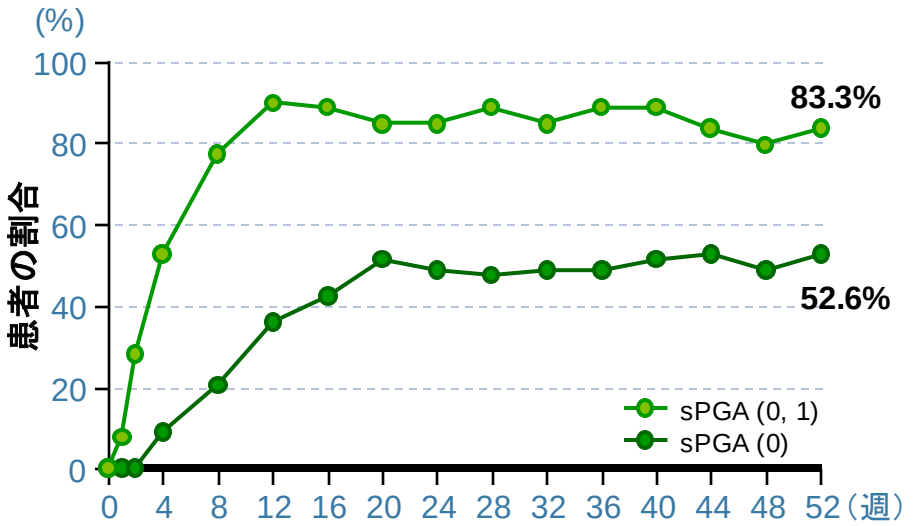
Saeki H, et al. J Dermatol. 2017; 44: 355-362.

イキセキズマブ UNCOVER-J
52週までのPASI 75/90/100 ならびにsPGA 0, 0/1達成率の推移

PASI 75/90/100達成率の推移



sPGA 0, 0/1達成率の推移



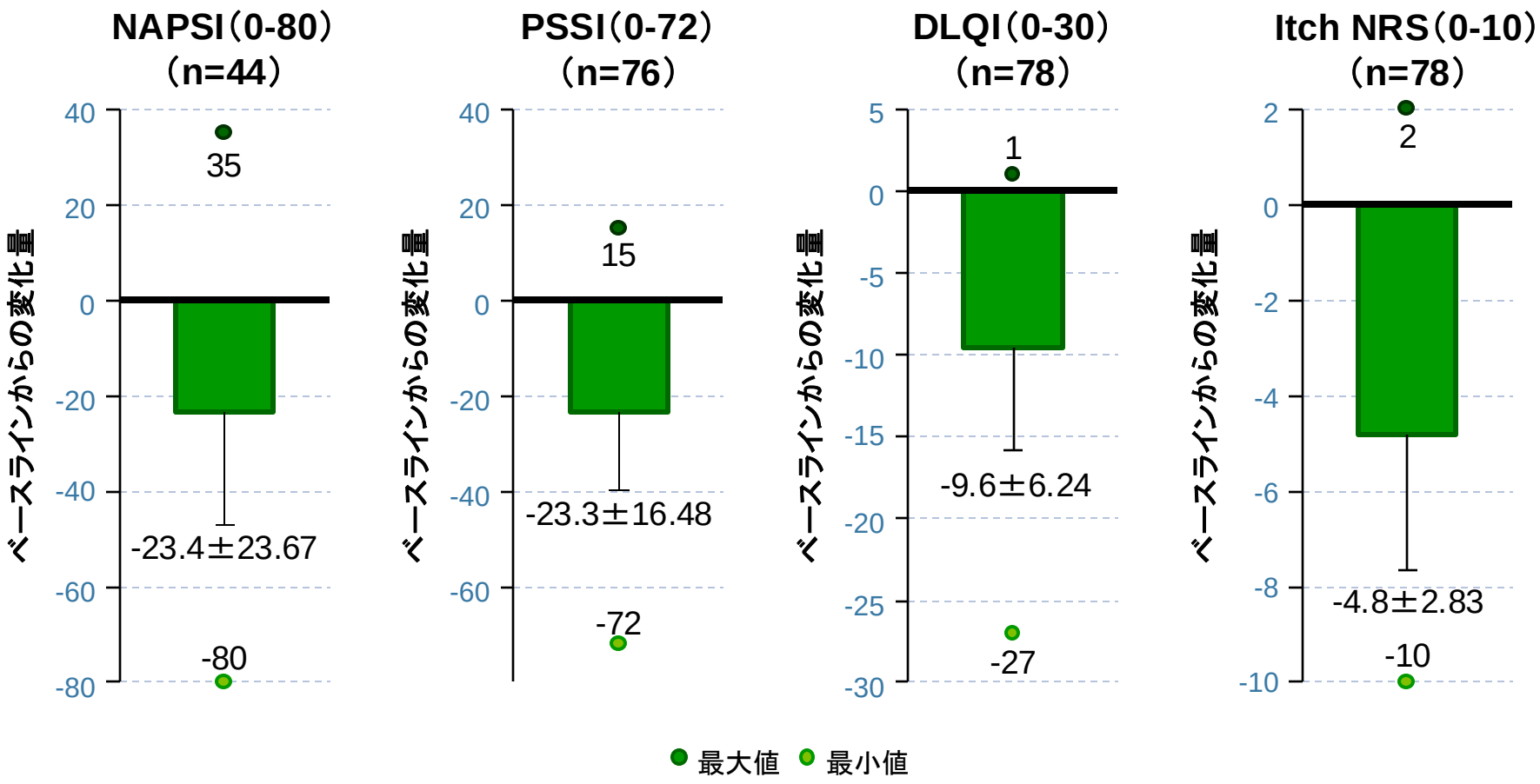
PASI: Psoriasis Area and Severity Index, sPGA: static Physician's Global Assessment (0:clear ~ 5:very severe) ,
欠測値はnon-responder imputation法にて補完

PEARLS JSPR

Saeki H, et al. J Dermatol. 2017; 44: 355-362.

イキセキズマブ UNCOVER-J

52週時点のNAPSI, PSSI, DLQI, ItchNRS変化量



平均値±標準偏差
NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index, PSSI: Psoriasis Scalp Severity Index, DLQI: Dermatology Life Quality Index, Itch NRS: Itch Numeric Rating Scale,
欠測値はLOCF法にて補完

Saeki H, et al. J Dermatol. 2017; 44: 355-362.

イキセキズマブ UNCOVER-J
52週までの有害事象

- 試験期間中、死亡例は確認されなかった
- 重篤な副作用として、大腸がん、深部静脈血栓症、肺塞栓症、睡眠時無呼吸症候群が各1件ずつ報告されている
- 治療中止に至った副作用は、好中球減少症、肺塞栓症の3件であった

	尋常性乾癬患者（n=78）
有害事象	67（85.9%）
投与中止に至った有害事象	3（3.8%）
死亡	0（0.0%）
重篤な有害事象	3（3.8%）
注目すべき有害事象	
感染症	48（61.5%）
アレルギー／過敏症	22（28.2%）
注射部位反応	12（15.4%）
肝障害	7（9.0%）
血球減少	3（3.8%）
うつ	1（1.3%）
悪性腫瘍	1（1.3%）
脳・心血管障害	0（0.0%）
ニューモシスティス ジロベシ肺炎	0（0.0%）
間質性肺炎	0（0.0%）

Saeki H, et al. J Dermatol. 2017; 44: 355-362.

グセルクマブ

グセルクマブ

構造

- ヒトIL-23のp19サブユニットに対する遺伝子組換えヒトIgG1モノクローナル抗体

標的

- IL-23のp19サブユニット

推定される作用機序

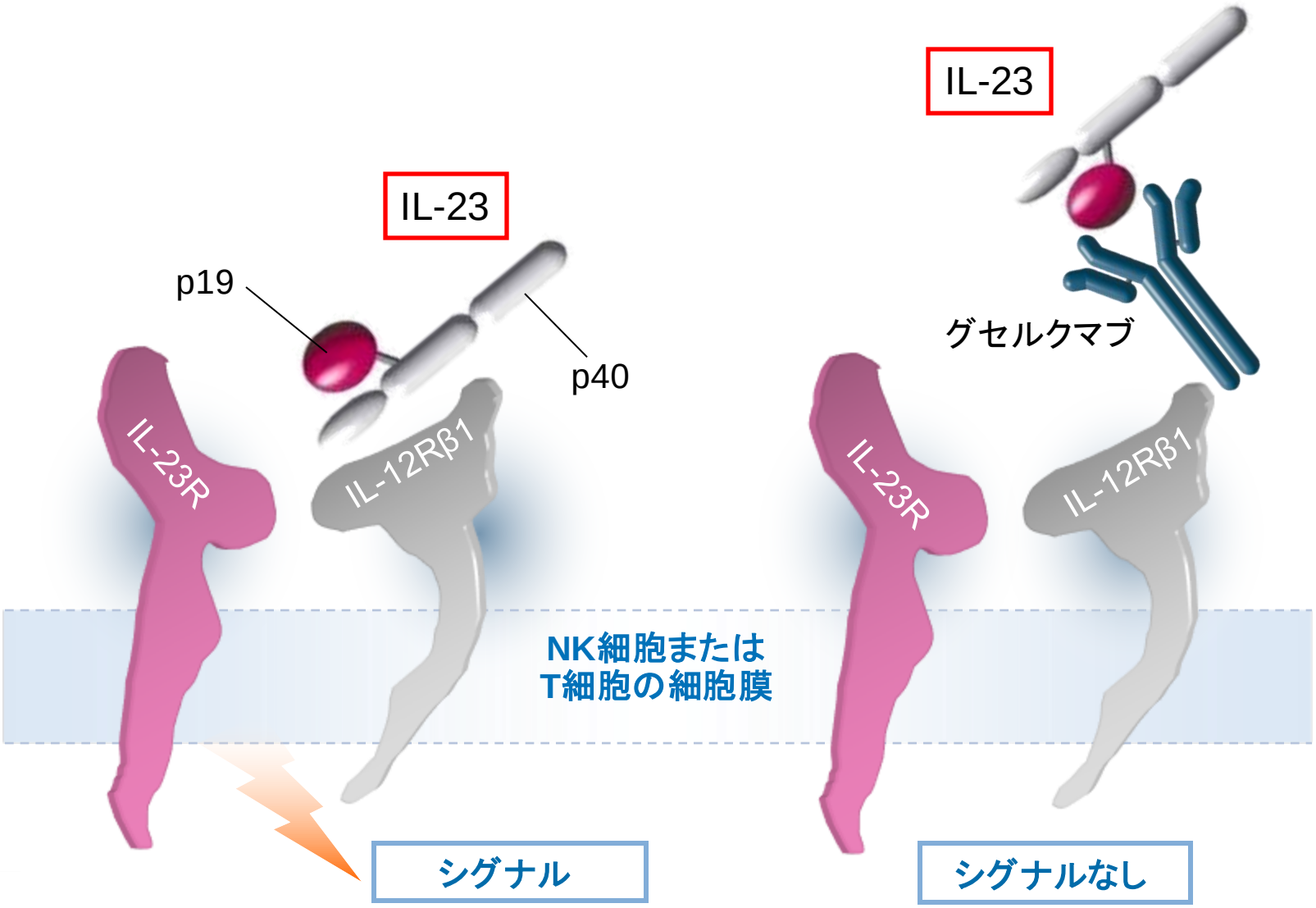
- IL-23が免疫細胞表面のIL-23受容体へ結合することを阻害する
- IL-23によるCD4^{+} T細胞（Th17細胞）の活性化および分化を阻害し、局面型乾癬の病態生理に関連するシグナリングとサイトカインのカスケードを妨げる

ヒト型抗ヒトp19抗体

ヒトIgG$_1$

IL: Interleukin (インターロイキン), Th: Helper T cell (ヘルパーT細胞)

グセルクマブの作用機序

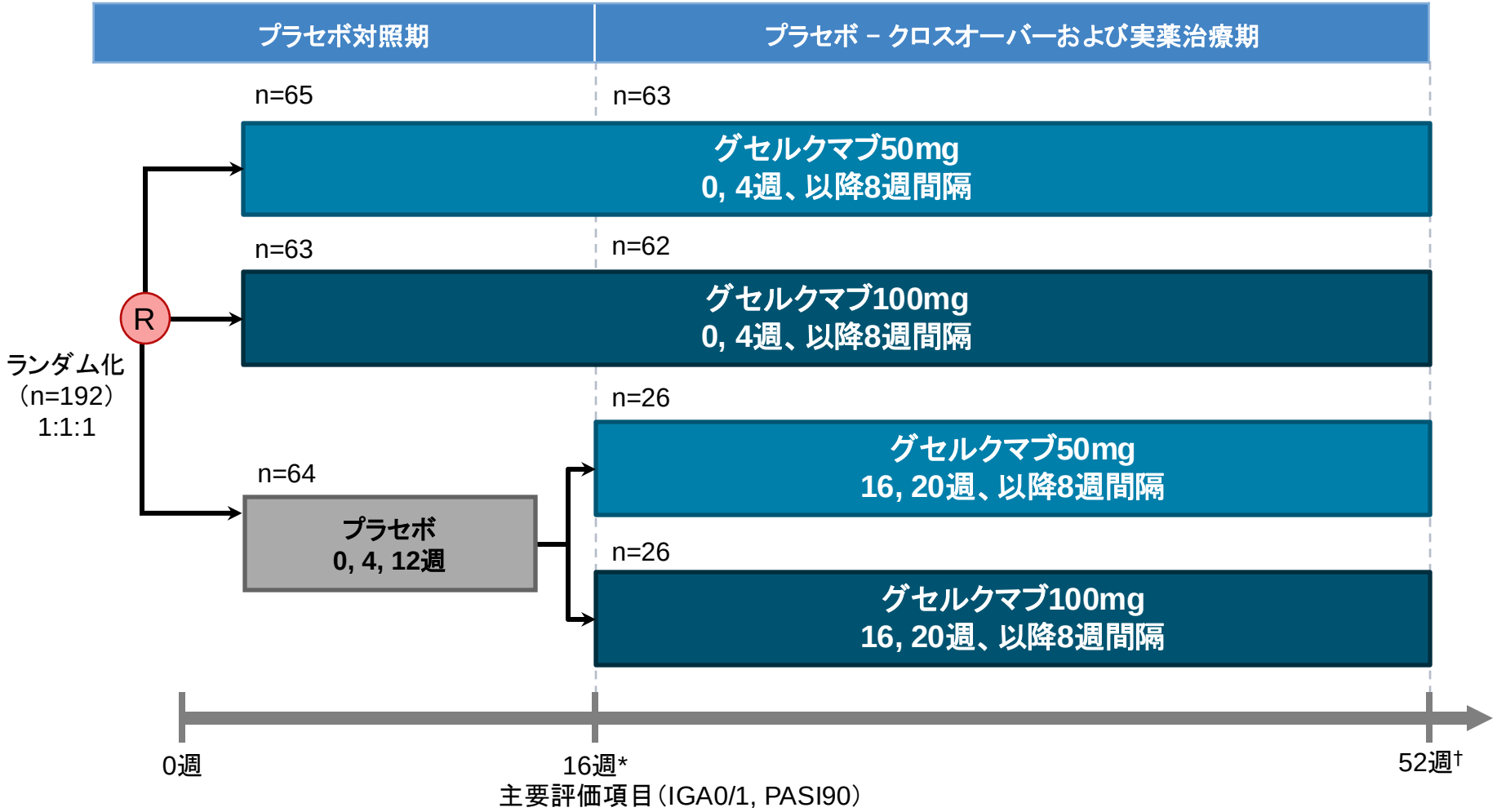


IL: Interleukin (インターロイキン),
NK: Natural Killer T cell (ナチュラルキラーT細胞)

1. Torti DC, Feldman SR. J Am Acad Dermatol. 2007; 57: 1059-68. より改変
2. Trinchieri G. Nat Rev Immunol. 2003; 3: 133-46. より改変

グセルクマブ
日本の試験

グセルクマブ 日本の試験
52週までの試験デザイン



＊16週目のクロスオーバー時に、グセルクマブ群の患者にプラセボを投与した。
†二重盲検期における最後の治験薬投与は、44週目に行われた。長期延長試験に継続して参加することに合意した場合にのみ、患者は52週目に治療を受けた。
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2018 Jun 15. doi: 10.1111/1346-8138.14504. [Epub ahead of print] より改変

グセルクマブ 日本の試験
患者背景①

	プラセボ(n=64)	グセルクマブ	
		50mg(n=65)	100mg(n=63)
年齢、平均(SD)、歳	48.3(10.56)	50.1(12.66)	47.8(11.07)
男性、n(%)	54(84.4)	44(67.7)	47(74.6)
体重、平均(SD)、kg	71.56(14.01)†	67.76(15.02)	74.27(16.04)
BMI, kg/m^2、平均(SD)	25.42(4.791)†	24.61(4.514)	26.33(5.032)
乾癬の罹病期間、平均(SD)、年	13.66(10.291)	15.25(9.170)	14.39(9.227)
病変のBSA(%)、平均(SD)	33.6(18.39)	38.0(19.94)	37.9(21.48)
PASIスコア(0～72)、平均(SD)	25.92(12.341)	25.60(11.680)	26.73(12.196)
IGAスコア(0～4)、n(%)			
なし(0)	0	0	0
軽微(1)	0	0	0
軽度(2)	0	1(1.5)	0
中等度(3)	52(81.3)	50(76.9)	51(81.0)
重度(4)	12(18.8)	14(21.5)	12(19.0)
DLQIスコア(0～30)、平均(SD)	10.6(7.74)	10.4(6.25)	10.3(7.27)
EQ-5Dスコア(0～100)、平均(SD)	61.6(23.69)	60.3(23.34)	59.8(24.05)
SF-36 PCS、平均(SD)	46.0(12.40)	44.8(16.47)	45.7(15.18)
SF-36 MCS、平均(SD)	44.6(9.26)	47.5(9.18)	46.3(9.85)
NAPSI	42	44	40
NAPSIスコア(0～8)、n ‡平均(SD)	3.6(2.25)	3.8(1.96)	3.7(2.22)
乾癬性関節炎の診断§、n(%)	10(15.6)	11(16.9)	10(15.9)
活動性乾癬性関節炎の診断、n(%)	4(6.3)	3(4.6)	3(4.8)
ACR評価各要素、平均(SD)			
圧痛関節数	2.6(2.32)	10.0(15.13)	5.1(5.86)
腫脹関節数	5.9(7.14)	4.1(3.59)	3.7(4.76)
患者による疼痛評価(VAS)	5.90(2.778)	4.43(3.028)	3.01(3.634)
患者による疾患活動性の全般的評価(VAS)	6.48(2.507)	4.74(2.876)	3.51(3.674)
医師による疾患活動性の全般的評価(VAS)	4.73(3.044)	5.46(2.979)	2.90(2.402)

† n＝63, ‡ 爪乾癬と診断された患者。§ Classification Criteria for Psoriatic Arthritis(CASPAR)に基づいて診断。
ACR:American College of Rheumatology, BMI:Body Mass Index(体格指数)、BSA:Body Surface Area(体表面積)、DLQI:Dermatology Life Quality Index, EQ-5D:EuroQol 5 dimensions questionnaire(EuroQolの5項目の質問票)、IGA:Investigator's Global Assessment, PASI:Psoriasis Area and Severity Index, PCS:Physical Component Score, SF-36:Medical Outcomes Study 36-Item, VAS:Visual Analog Scale(視覚的アナログ尺度)

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2018 Jun 15. doi: 10.1111/1346-8138.14504. [Epub ahead of print]

グセルクマブ 日本の試験
患者背景②

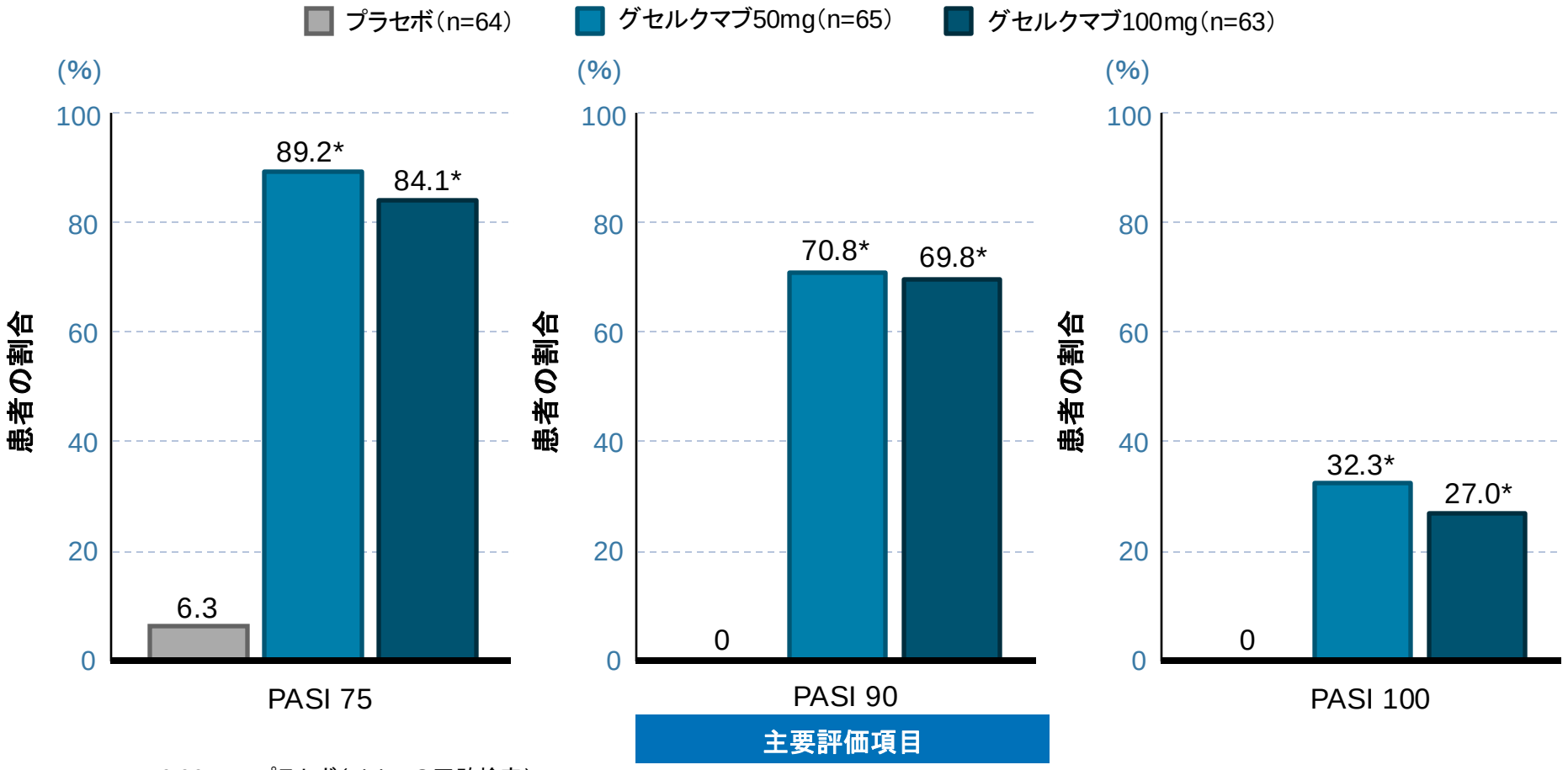
	プラセボ（n=64）	グセルクマブ	
		50mg（n=65）	100mg（n=63）
治療歴、n（%）			
外用薬	64（100.0）	65（100.0）	62（98.4）
光線療法	27（42.2）	39（60.0）	30（47.6）
PUVA	1（10.0）	1（9.1）	0
UVB	4（40.0）	6（54.5）	7（70.0）
従来の全身療法	38（59.4）	40（61.5）	37（58.7）
アプレミラスト	1（10.0）	0	0
シクロスポリン	6（60.0）	9（81.8）	1（10.0）
メトトレキサート	3（30.0）	3（27.3）	2（20.0）
トファシチニブ	1（10.0）	0	0
生物学的製剤	10（15.6）	14（21.5）	11（17.5）
アダリムマブ	1（10.0）	2（18.2）	1（10.0）
ブロダルマブ	0	0	1（10.0）
インフリキシマブ	1（10.0）	1（9.1）	0
イキセキズマブ	0	0	1（10.0）
ウステキヌマブ	0	1（9.1）	0

PUVA：Psoralen plus Ultraviolet A light therapy（ソラレン＋長波長紫外線療法）、UVB：narrowband Ultraviolet B therapy（ナローバンドUVB［中波長紫外線］療法）

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2018 Jun 15. doi: 10.1111/1346-8138.14504. [Epub ahead of print]

グセルクマブ 日本の試験
16週のPASI 75/90/100



＊ p<0.001 vs. プラセボ（Fisherの正確検定）

主要評価項目：投与16週時点のIGA0/1, PASI90

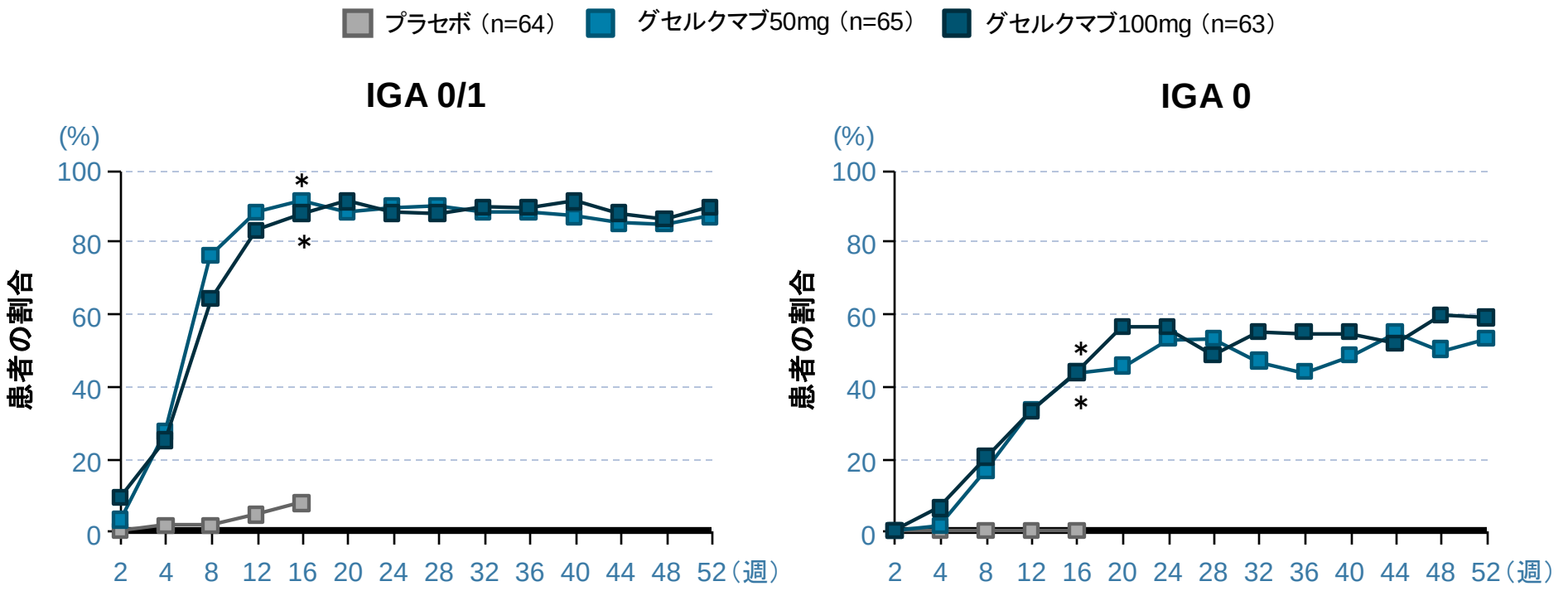
PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2018 Jun 15. doi: 10.1111/1346-8138.14504. [Epub ahead of print] より作図

グセルクマブ 日本の試験

52週までのIGA 0, 0/1達成率の推移



主要評価項目：投与16週時点のIGA0/1, PASI90

＊ p<0.001 vs. プラセボ（Fisherの正確検定）

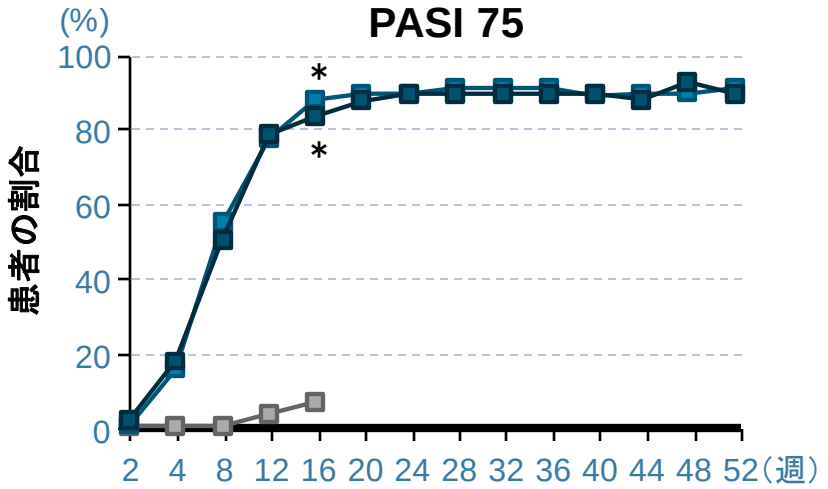
IGA: Investigator's Global Assessment

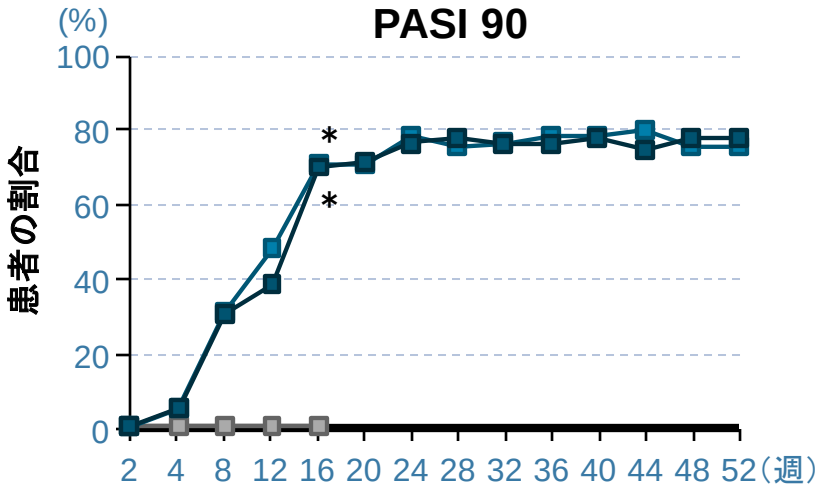
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

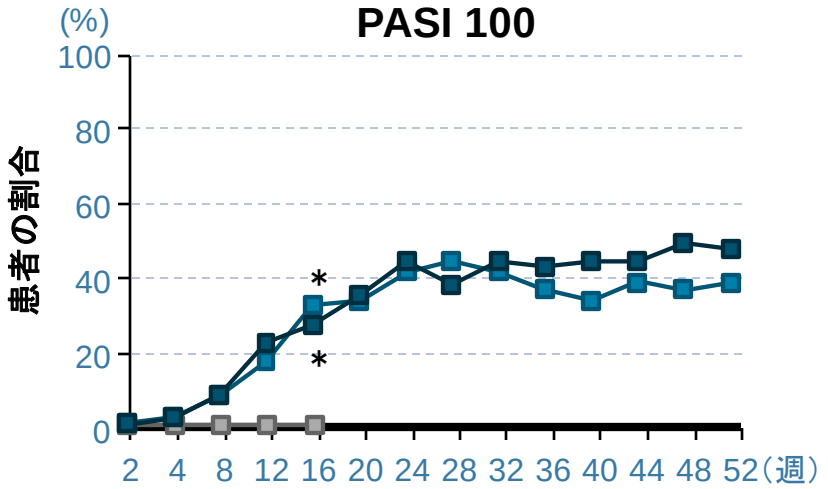
Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2018 Jun 15. doi: 10.1111/1346-8138.14504. [Epub ahead of print]

グセルクマブ 日本の試験

52週までのPASI 75/90/100 達成率の推移







プラセボ(n=64)
グセルクマブ50mg(n=65)
グセルクマブ100mg(n=63)

＊ p<0.001 vs. プラセボ(Fisherの正確検定)

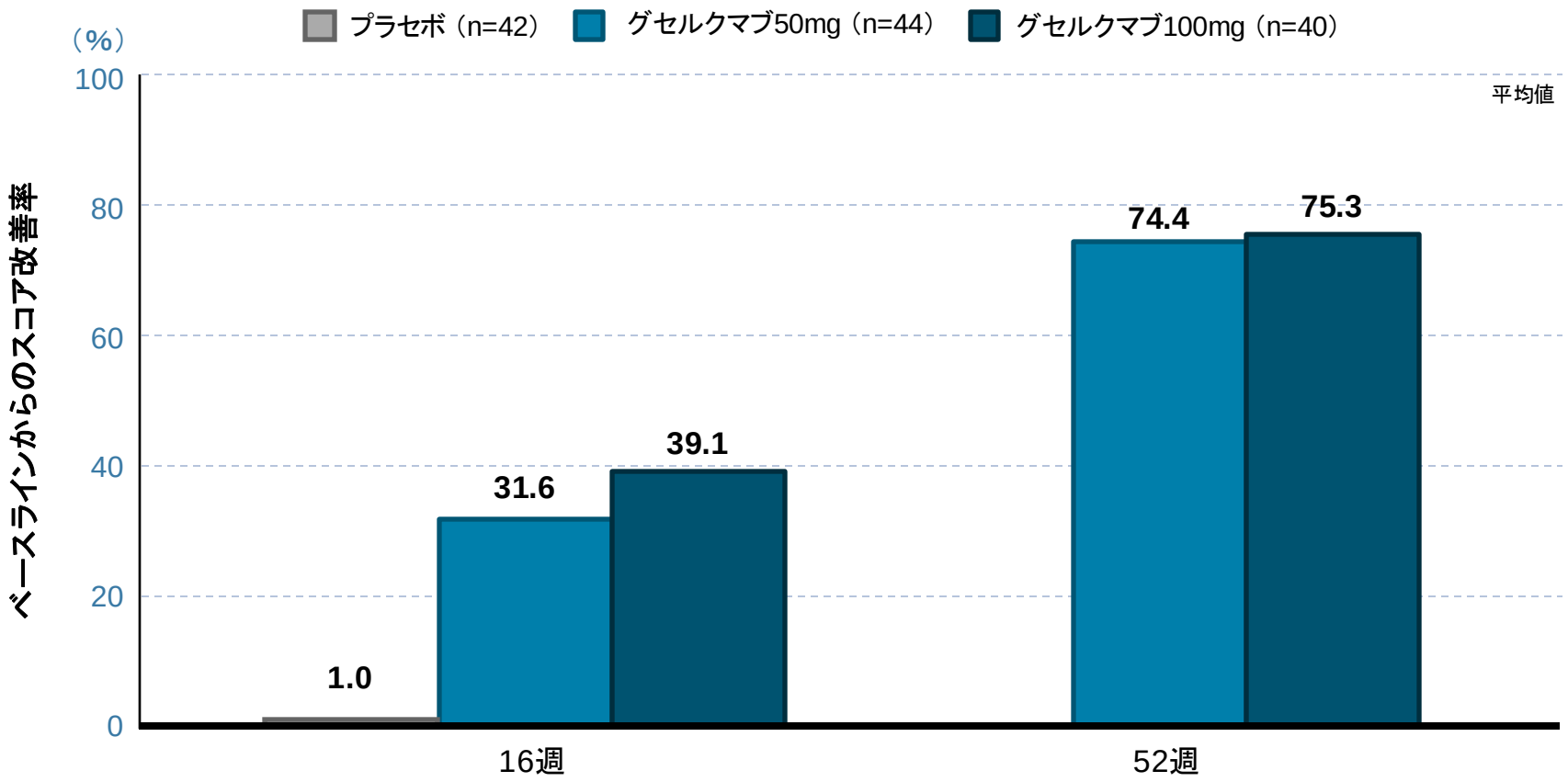
PASI: Psoriasis Area and Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2018 Jun 15. doi: 10.1111/1346-8138.14504. [Epub ahead of print]

グセルクマブ 日本の試験

16週および52週のNAPSI平均改善率



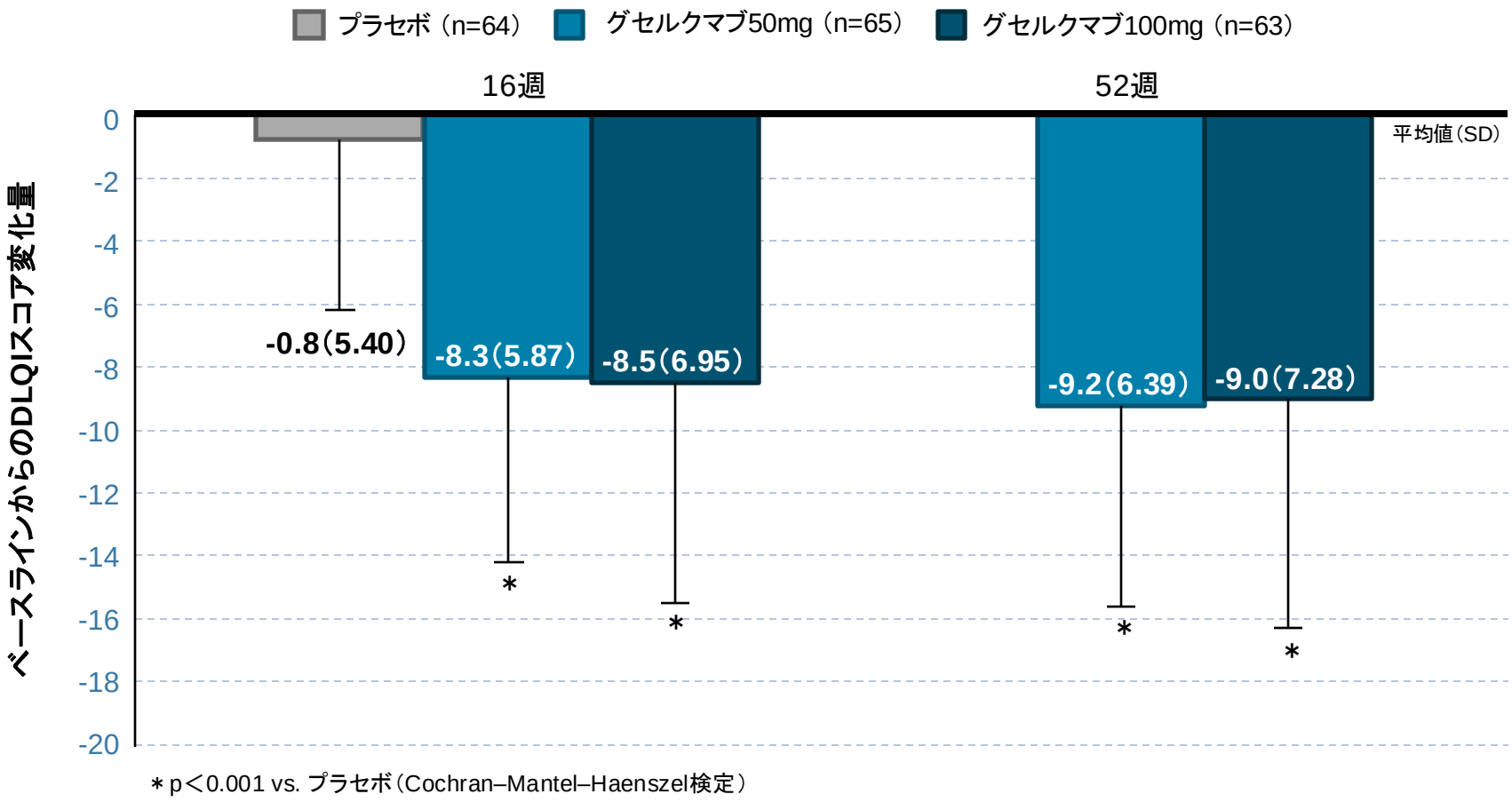
NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2018 Jun 15. doi: 10.1111/1346-8138.14504. [Epub ahead of print] より作図

グセルクマブ 日本の試験

16週および52週のDLQIの改善



＊p＜0.001 vs. プラセボ（Cochran–Mantel–Haenszel検定）

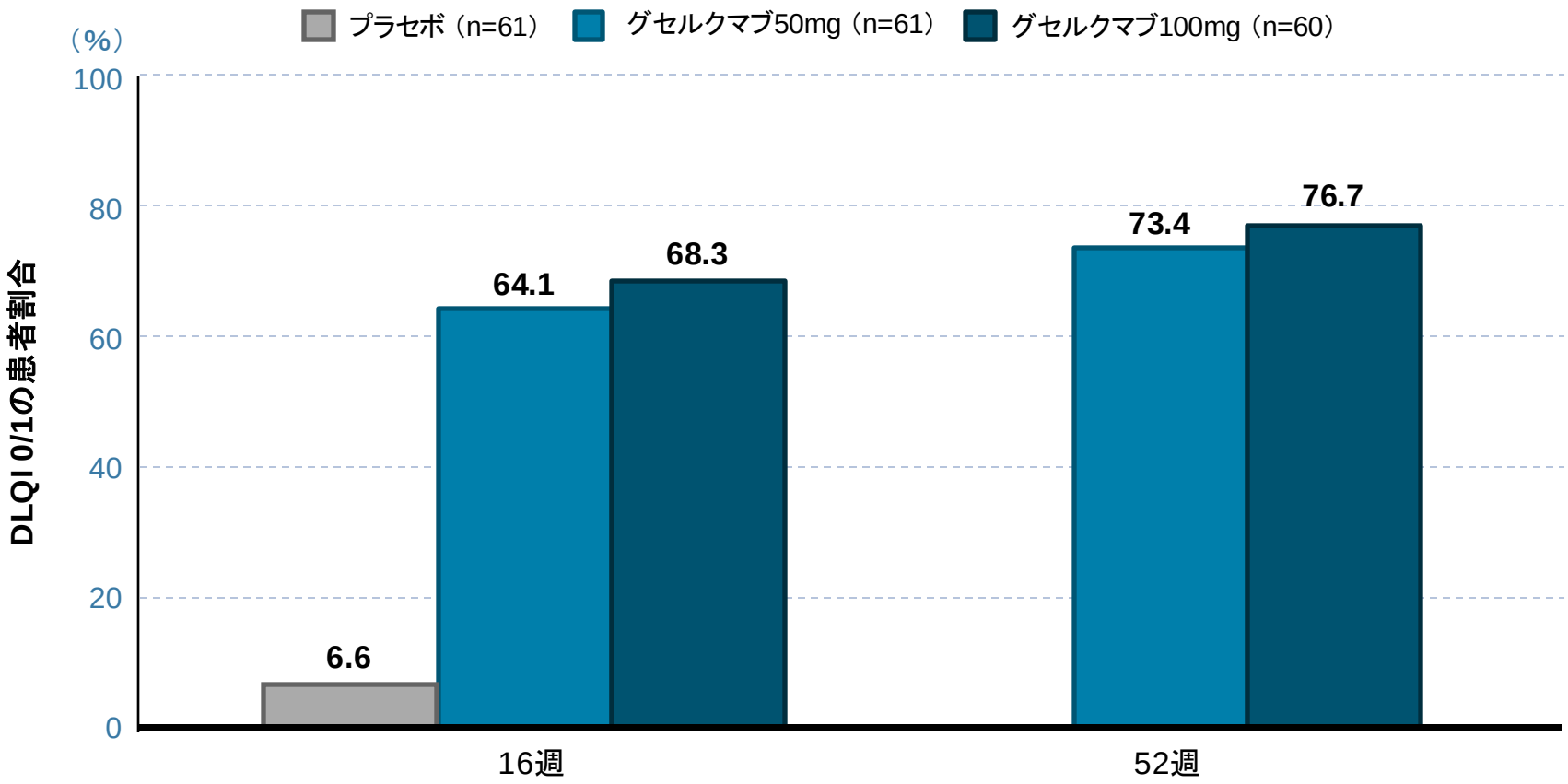
DLQI: Dermatology Life Quality Index, SD: Standard Deviation (標準偏差)

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2018 Jun 15. doi: 10.1111/1346-8138.14504. [Epub ahead of print] より作図

グセルクマブ 日本の試験

16週および52週のDLQI 0/1の患者割合



DLQI: Dermatology Life Quality Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2018 Jun 15. doi: 10.1111/1346-8138.14504. [Epub ahead of print] より作図

グセルクマブ 日本の試験

16週および52週までの有害事象①

n（%）	16週目			52週目まで			
	プラセボ（n=64）	グセルクマブ 50mg（n=65）	グセルクマブ 100mg（n=63）	プラセボ→グセルクマブ 50mg（n=26）	プラセボ→グセルクマブ 100mg（n=26）	グセルクマブ 50mg（n=65）	グセルクマブ 100mg（n=63）
1件以上のTEAE	36（56.3）	30（46.2）	29（46.0）	19（73.1）	23（88.5）	57（87.7）	54（85.7）
主なTEAE†							
鼻咽頭炎	7（10.9）	14（21.5）	8（12.7）	7（26.9）	7（26.9）	28（43.1）	24（38.1）
感染症のTEAE	14（21.9）	18（27.7）	15（23.8）	12（46.2）	13（50.0）	37（56.9）	38（60.3）
1件以上の重篤なTEAE	2（3.1）	1（1.5）	1（1.6）	1（3.8）	3（11.5）	4（6.2）	2（3.2）
急性胆嚢炎‡	1（1.6）	0	0	0	0	0	0
類天疱瘡	1（1.6）	0	0	0	0	0	0
乾癬	1（1.6）	0	0	0	0	0	0
結腸腺腫	0	1（1.5）	0	0	0	1（1.5）	0
直腸腺癌	0	1（1.5）	0	0	0	1（1.5）	0
細菌性前立腺炎‡	0	0	1（1.6）	0	0	0	1（1.6）
心房細動	0	0	0	1（3.8）	0	0	0
うっ血性心不全	0	0	0	1（3.8）	0	0	0
白内障	0	0	0	0	1（3.8）	0	0
糖尿病網膜症	0	0	0	0	1（3.8）	0	0
黄斑円孔	0	0	0	0	1（3.8）	0	0
手首関節骨折	0	0	0	0	1（3.8）	0	0
網膜剥離	0	0	0	0	0	1（1.5）	0
狭心症	0	0	0	0	0	1（1.5）	0
脳梗塞	0	0	0	0	0	1（1.5）	0
意識消失	0	0	0	0	0	1（1.5）	0
静脈瘤	0	0	0	0	0	0	1（1.6）

† 主なTEAEはグセルクマブ投与群の患者10例超に発現した事象を示す。‡重篤な感染症として報告された事象。
TEAE：Treatment Emergent Adverse Event（試験治療下で発現した有害事象）

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2018 Jun 15. doi: 10.1111/1346-8138.14504. [Epub ahead of print]

グセルクマブ 日本の試験

16週および52週までの有害事象②

n（%）	16週目			52週目まで			
	プラセボ（n=64）	グセルクマブ 50mg（n=65）	グセルクマブ 100mg（n=63）	プラセボ→グセルクマブ 50mg（n=26）	プラセボ→グセルクマブ 100mg（n=26）	グセルクマブ 50mg（n=65）	グセルクマブ 100mg（n=63）
投与中止に至ったTEAE	6 (9.4)	1 (1.5)	0	0	1 (3.8)	3 (4.6)	0
乾癬	4（6.3）	0	0	0	1（3.8）	0	0
類天疱瘡	1（1.6）	0	0	0	0	0	0
急性胆嚢炎	1（1.6）	0	0	0	0	0	0
乾癬性関節炎	1（1.6）	0	0	0	0	0	0
結腸腺腫	0	1（1.5）	0	0	0	1（1.5）	0
直腸腺癌	0	1（1.5）	0	0	0	1（1.5）	0
HBV-DNA検査陽性§	0	0	0	0	0	1（1.5）	0
妊娠	0	0	0	0	0	1（1.5）	0
注射部位反応のTEAE	1（1.6）	1（1.5）	0	0	2（7.7）	6（9.2）	4（6.3）

§ HBV-DNA定量検査で陽性であったが再検査時は陰性であった。本患者においてB型肝炎再活性化は確認されなかった。

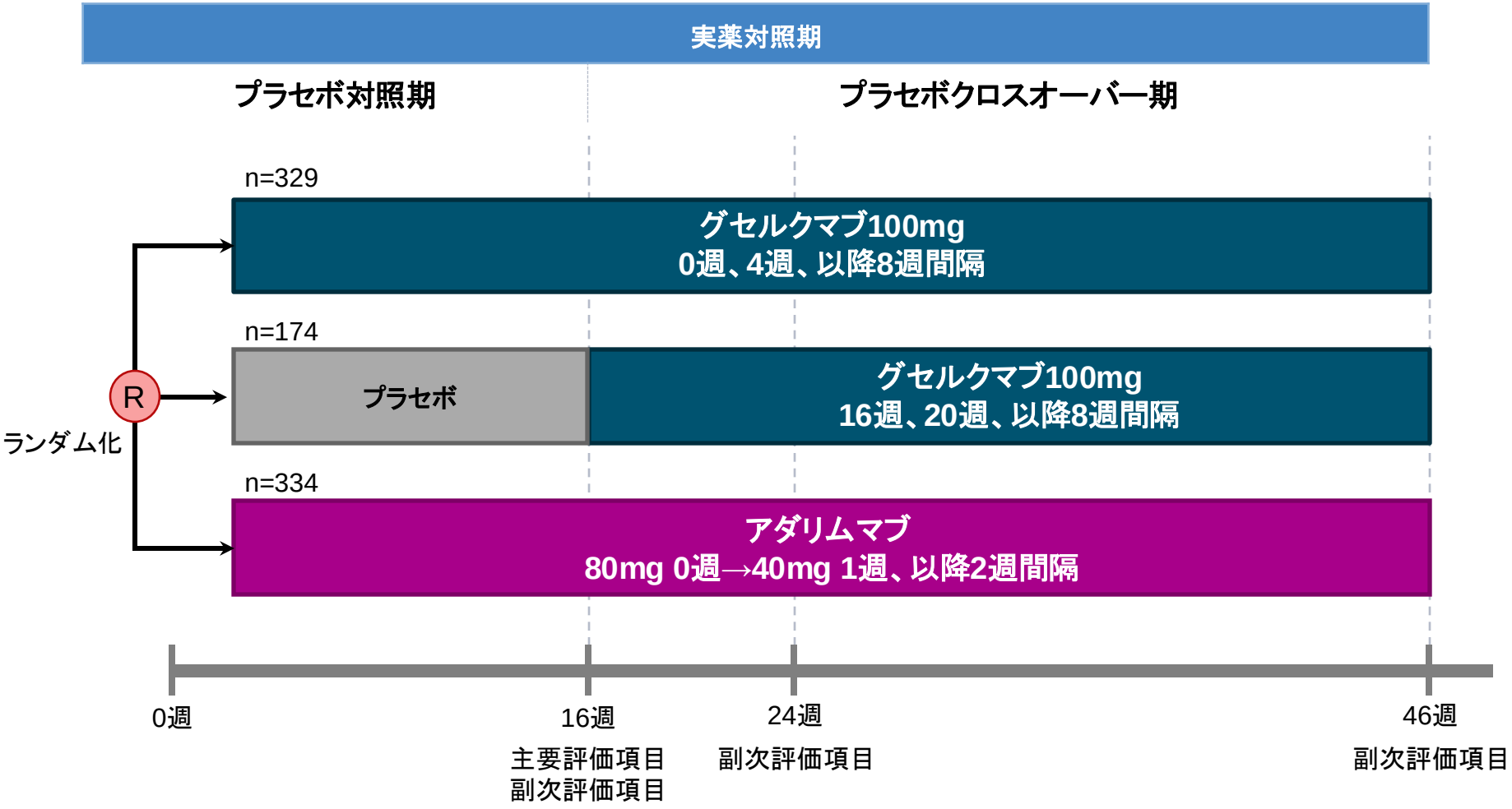
TEAE：Treatment Emergent Adverse Event（試験治療下で発現した有害事象）

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2018 Jun 15. doi: 10.1111/1346-8138.14504. [Epub ahead of print]

グセルクマブ
海外第Ⅲ相臨床試験 VOYAGE1

グセルクマブ VOYAGE1
試験デザイン



Blauvelt A, et al. J Am Acad Dermatol. 2017; 76: 405-417.

グセルクマブ VOYAGE1
患者背景①

	プラセボ n=174	グセルクマブ n=329	アダリムマブ n=334	合計 n=837
年齢、歳（平均±SD）	44.9±12.90	43.9±12.74	42.9±12.58	43.7±12.72
男性	119（68.4）	240（72.9）	249（74.6）	608（72.6）
人種				
白人	145（83.3）	262（79.6）	277（82.9）	684（81.7）
アジア人	23（13.2）	51（15.5）	47（14.1）	121（14.5）
黒人	3（1.7）	6（1.8）	8（2.4）	17（2.0）
BMI, kg/m^2（平均±SD）	28.9±6.89	29.7±6.22	29.8±6.48	29.6±6.47
乾癬の罹患期間、年（平均±SD）	17.6±12.44	17.9±12.27	17.0±11.27	17.5±11.91
病変のBSA, %（平均±SD）	25.8±15.93	28.3±17.10	28.6±16.66	27.9±16.70
IGAスコア 軽度、2	0	0	3（0.9）	3（0.4）
IGAスコア 中等度、3	131（75.3）	252（76.6）	241（72.2）	624（74.6）
IGAスコア 重度、4	43（24.7）	77（23.4）	90（26.9）	210（25.1）
PASIスコア、0～72（平均±SD）	20.4±8.74	22.1±9.49	22.4±8.97	21.9±9.15
乾癬性関節炎（関節症性乾癬）	30（17.2）	64（19.5）	62（18.6）	156（18.6）
治療歴				
外用薬	154（88.5）	299（90.9）	309（92.8）	762（91.1）
光線療法	86（49.4）	188（57.3）	180（53.9）	454（54.3）
従来の全身療法	92（52.9）	210（63.8）	215（64.4）	517（61.8）
生物学的製剤	34（19.5）	71（21.6）	70（21.0）	175（20.9）
DLQIスコア[0～30]、n	170	322	328	820
平均±SD	13.3±7.12	14.0±7.48	14.4±7.29	14.0±7.33

値は特に記載がない限り、n（%）
BMI：体格指数、IQR：四分位範囲、PASI：Psoriasis Area and Severity Index

Blauvelt A, et al. J Am Acad Dermatol. 2017; 76: 405-417.

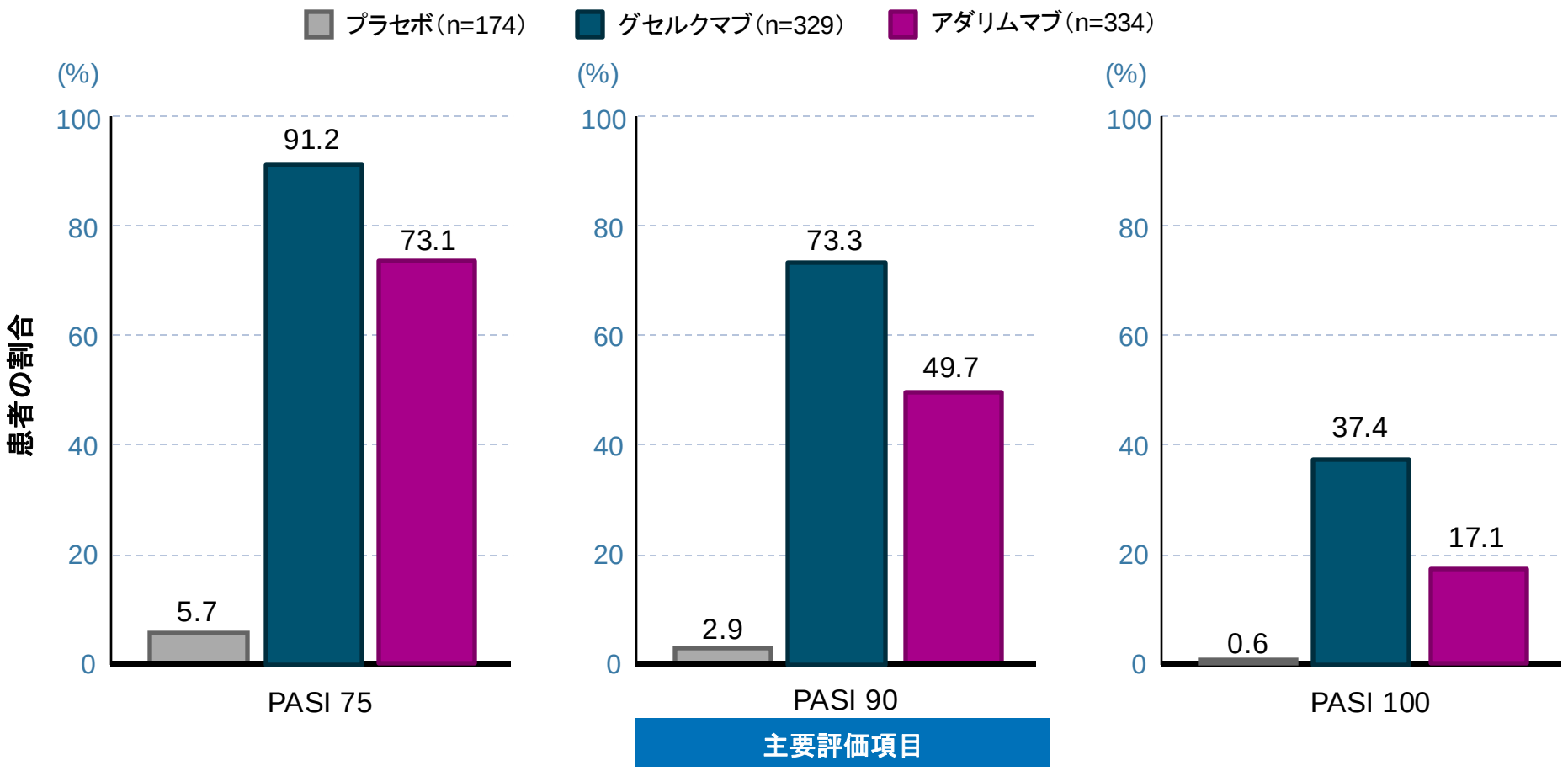
グセルクマブ VOYAGE1
患者背景②

	プラセボ n=174	グセルクマブ n=329	アダリムマブ n=334	合計 n=837
ss-IGAスコア、0～4	150（86.2）	291（88.4）	295（88.3）	736（87.9）
非常に軽度、1	5（3.3）	14（4.8）	9（3.1）	28（3.8）
軽度、2	31（20.7）	49（16.8）	54（18.3）	134（18.2）
中等度、3	89（59.3）	171（58.8）	175（59.3）	435（59.1）
重度、4	25（16.7）	57（19.6）	57（19.3）	139（18.9）
f-PGAスコア、0～4	99（56.9）	198（60.2）	194（58.1）	491（58.7）
軽微、1	11（11.1）	24（12.1）	21（10.8）	56（11.4）
軽度、2	33（33.3）	62（31.3）	66（34.0）	161（32.8）
中等度、3	42（42.4）	83（41.9）	90（46.4）	215（43.8）
高度、4	13（13.1）	29（14.6）	17（8.8）	59（12.0）
NAPSIスコア、0～8	99（56.9）	194（59.0）	191（57.2）	484（57.8）
平均±SD	4.7±1.94	4.9±2.03	4.6±2.03	4.7±2.01
hf-PGAスコア、0～4	44（25.3）	100（30.4）	101（30.2）	245（29.3）
ほとんどなし、1	1（2.3）	10（10.0）	6（5.9）	17（6.9）
軽度、2	15（34.1）	34（34.0）	37（36.6）	86（35.1）
中等度、3	21（47.7）	42（42.0）	45（44.6）	108（44.1）
高度、4	7（15.9）	14（14.0）	13（12.9）	34（13.9）

値は特に記載がない限り、n（%）
f-PGA：Fingernail Physician Global Assessment（医師による手指爪の全般的評価）、hf-PGA：Physician Global Assessment of hands and/or feet（医師による手および／または足の全般的評価）、NAPSI：Nail Psoriasis Severity Index, ss-IGA：scalp-specific Investigator Global Assessment（医師による頭皮の全般的評価）

Blauvelt A, et al. J Am Acad Dermatol. 2017; 76: 405-417.

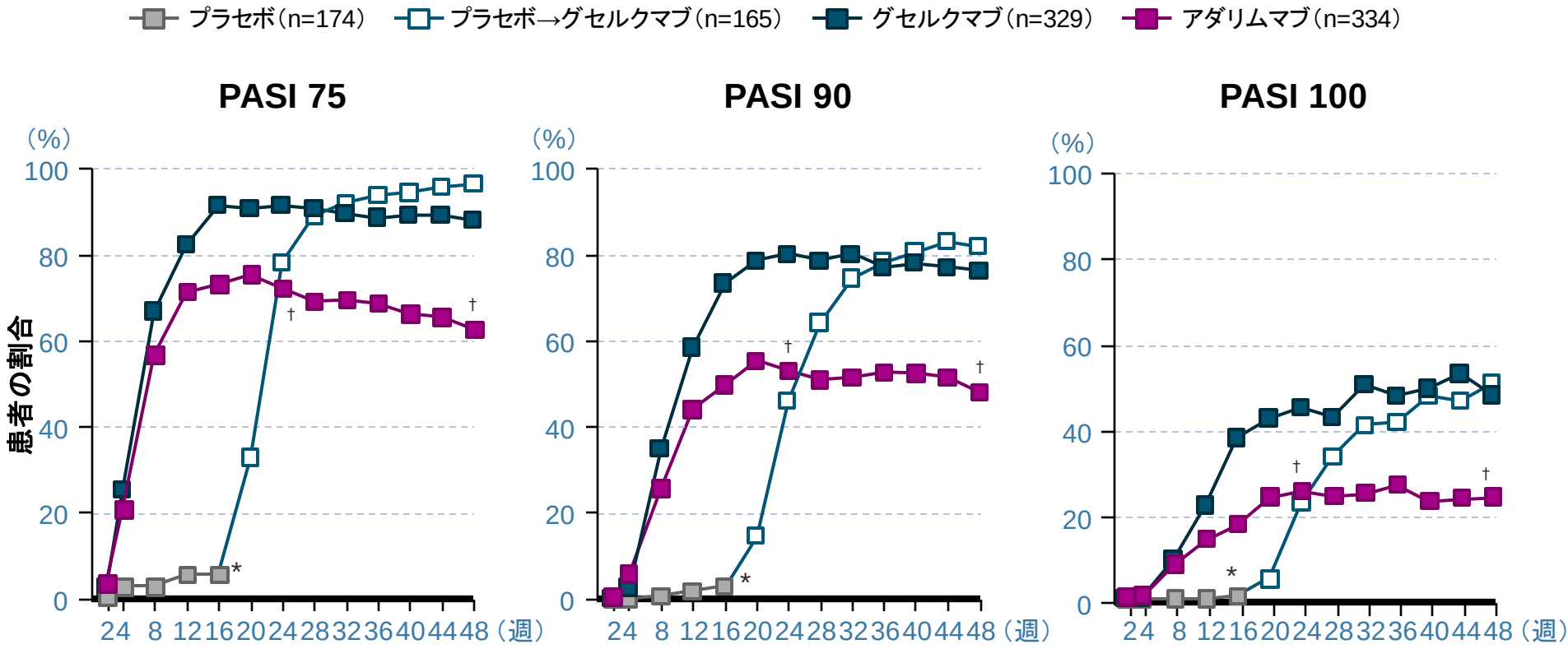
グセルクマブ VOYAGE1
16週時点のPASI 75/90/100



PASI: Psoriasis Area and Severity Index,

Blauvelt A, et al. J Am Acad Dermatol. 2017; 76: 405-417. より作図

グセルクマブ VOYAGE1
48週までのPASI 75/90/100の推移

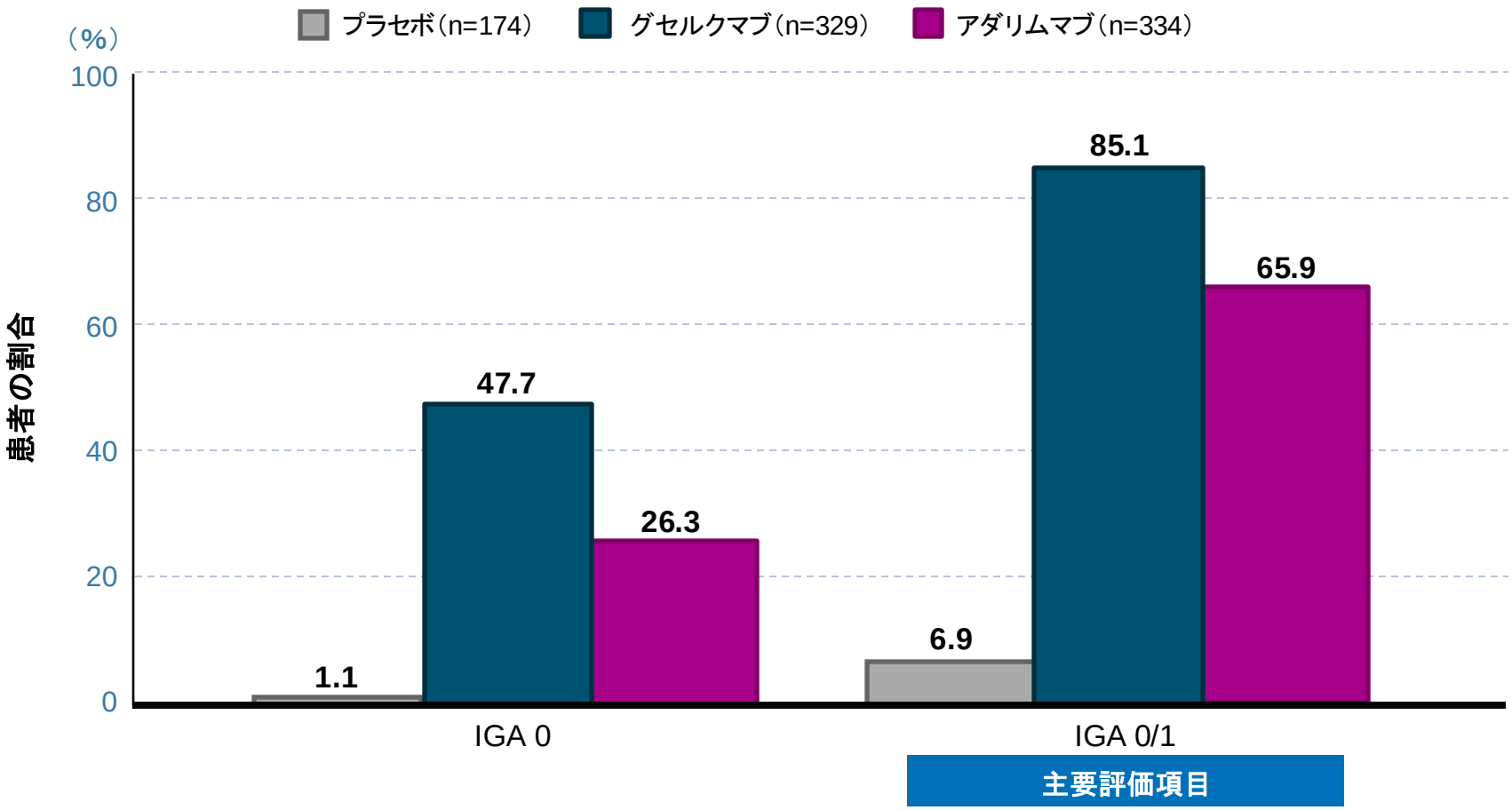


* P < 0.001 vs. グセルクマブ（Cochran-Mantel-Haenszel x^2 statistical test）
† P < 0.001 vs. グセルクマブ（Cochran-Mantel-Haenszel x^2 statistical test）

PASI: Psoriasis Area and Severity Index,

Blauvelt A, et al. J Am Acad Dermatol. 2017; 76: 405-417.

グセルクマブ VOYAGE1
16週時点のIGA 0および0/1

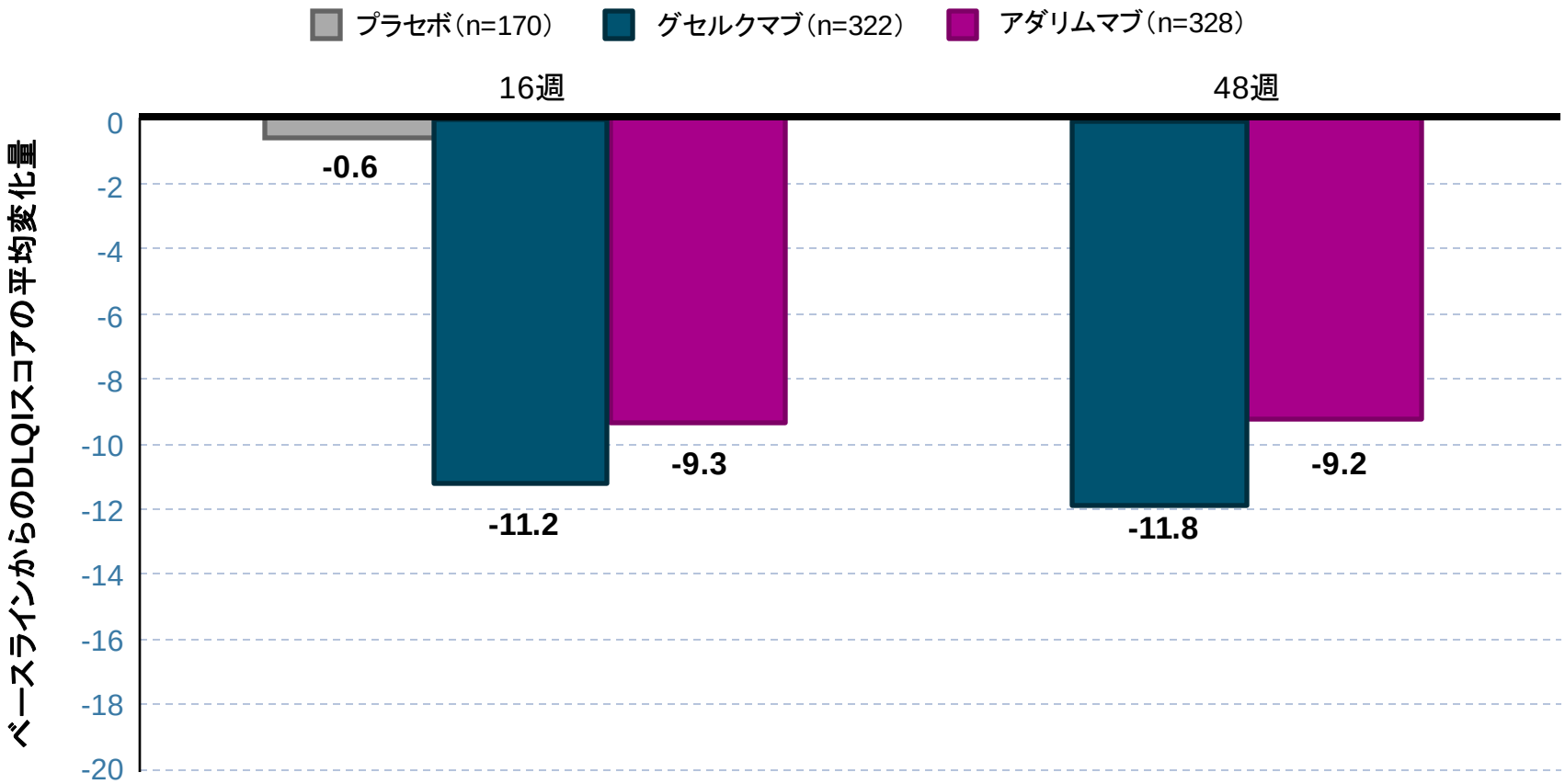


IGA: Investigator's Global Assessment

Blauvelt A, et al. J Am Acad Dermatol. 2017; 76: 405-417. より作図

グセルクマブ VOYAGE1

16週、48週時点のDLQIスコアの変化量

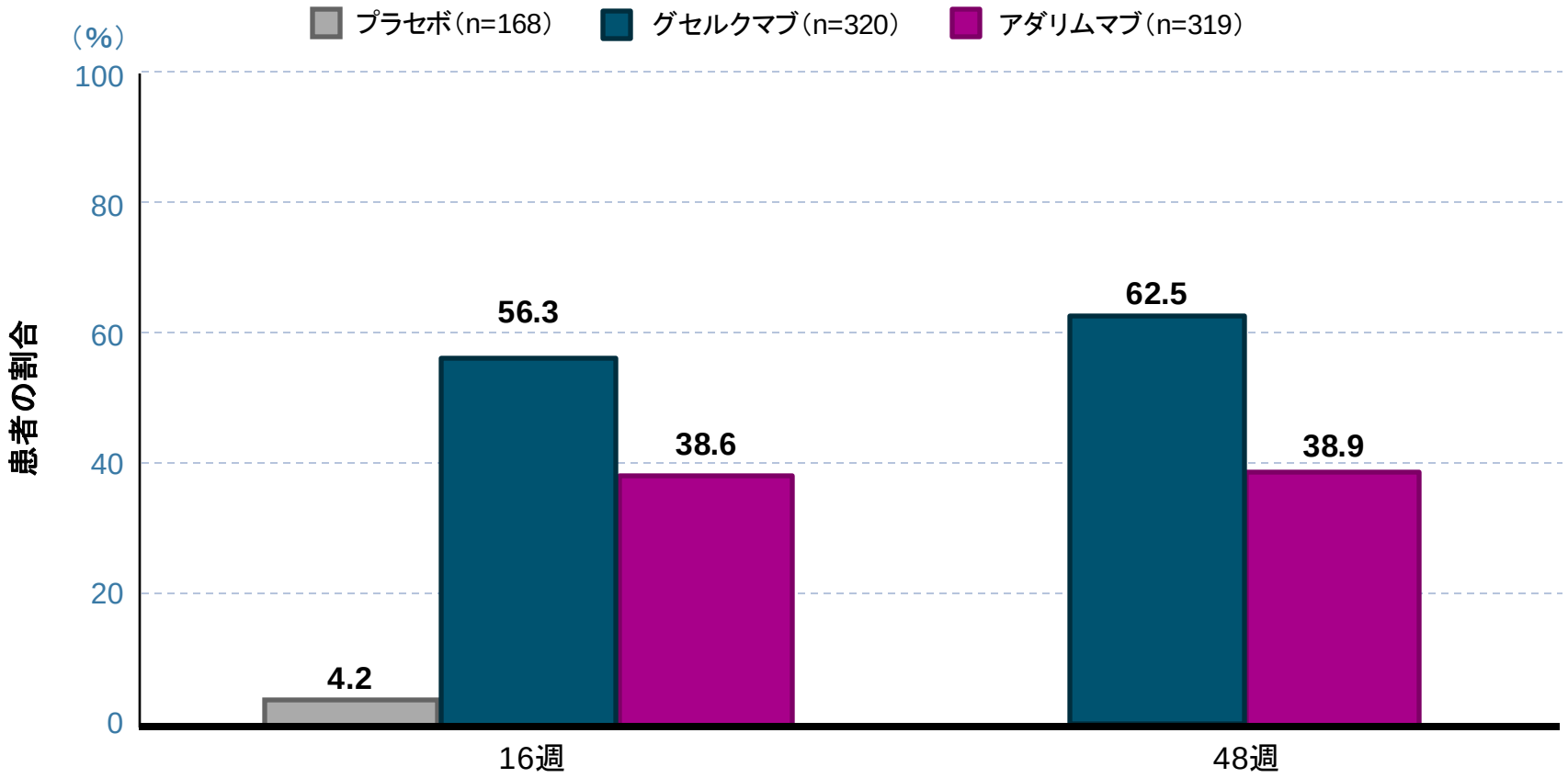


DLQI: Dermatology Life Quality Index

Blauvelt A, et al. J Am Acad Dermatol. 2017; 76: 405-417. より作図

グセルクマブ VOYAGE1

16週、48週時点のDLQIスコア 0/1の患者割合



DLQI: Dermatology Life Quality Index

Blauvelt A, et al. J Am Acad Dermatol. 2017; 76: 405-417. より作図

グセルクマブ VOYAGE1
12週までの有害事象

	0～16週目 プラセボ対照期間			0～48週目 実薬対照期間		16～48週目
	プラセボ	グセルクマブ	アダリムマブ	グセルクマブ	アダリムマブ	プラセボ→グセルクマブ
患者数、n	174	329	333	329	333	165
平均観察期間、週	15.88	16.27	16.14	46.47	45.56	31.88
1件以上の有害事象	86（49.4）	170（51.7）	170（51.1）	243（73.9）	248（74.5）	107（64.8）
主な有害事象*						
鼻咽頭炎	17（9.8）	30（9.1）	35（10.5）	83（25.2）	74（22.2）	34（20.6）
上気道感染症	9（5.2）	25（7.6）	16（4.8）	47（14.3）	42（12.6）	17（10.3）
注射部位紅斑	1（0.6）	6（1.8）	15（4.5）	8（2.4）	22（6.6）	3（1.8）
頭痛	7（4.0）	12（3.6）	13（3.9）	18（5.5）	25（7.5）	1（0.6）
関節痛	3（1.7）	11（3.3）	9（2.7）	18（5.5）	16（4.8）	2（1.2）
そう痒症	10（5.7）	5（1.5）	7（2.1）	8（2.4）	12（3.6）	0
背部痛	2（1.1）	6（1.8）	4（1.2）	12（3.6）	17（5.1）	1（0.6）
投与中止に至った有害事象	2（1.1）	4（1.2）	3（0.9）	9（2.7）	12（3.6）	1（0.6）
1件以上の重篤な有害事象	3（1.7）	8（2.4）	6（1.8）	16（4.9）	15（4.5）	5（3.0）
感染症	44（25.3）	85（25.8）	85（25.5）	172（52.3）	167（50.2）	76（46.1）
治療が必要となったもの	13（7.5）	20（6.1）	24（7.2）	54（16.4）	60（18.0）	25（15.2）
重篤な感染症	0	0	2（0.6）	2（0.6）	3（0.9）	1（0.6）
悪性腫瘍†	0	0	0	2（0.6）	0	0
NMSC‡	0	1（0.3）	0	2（0.6）	1（0.3）	0
MACE§	0	1（0.3）	1（0.3）	1（0.3）	1（0.3）	0

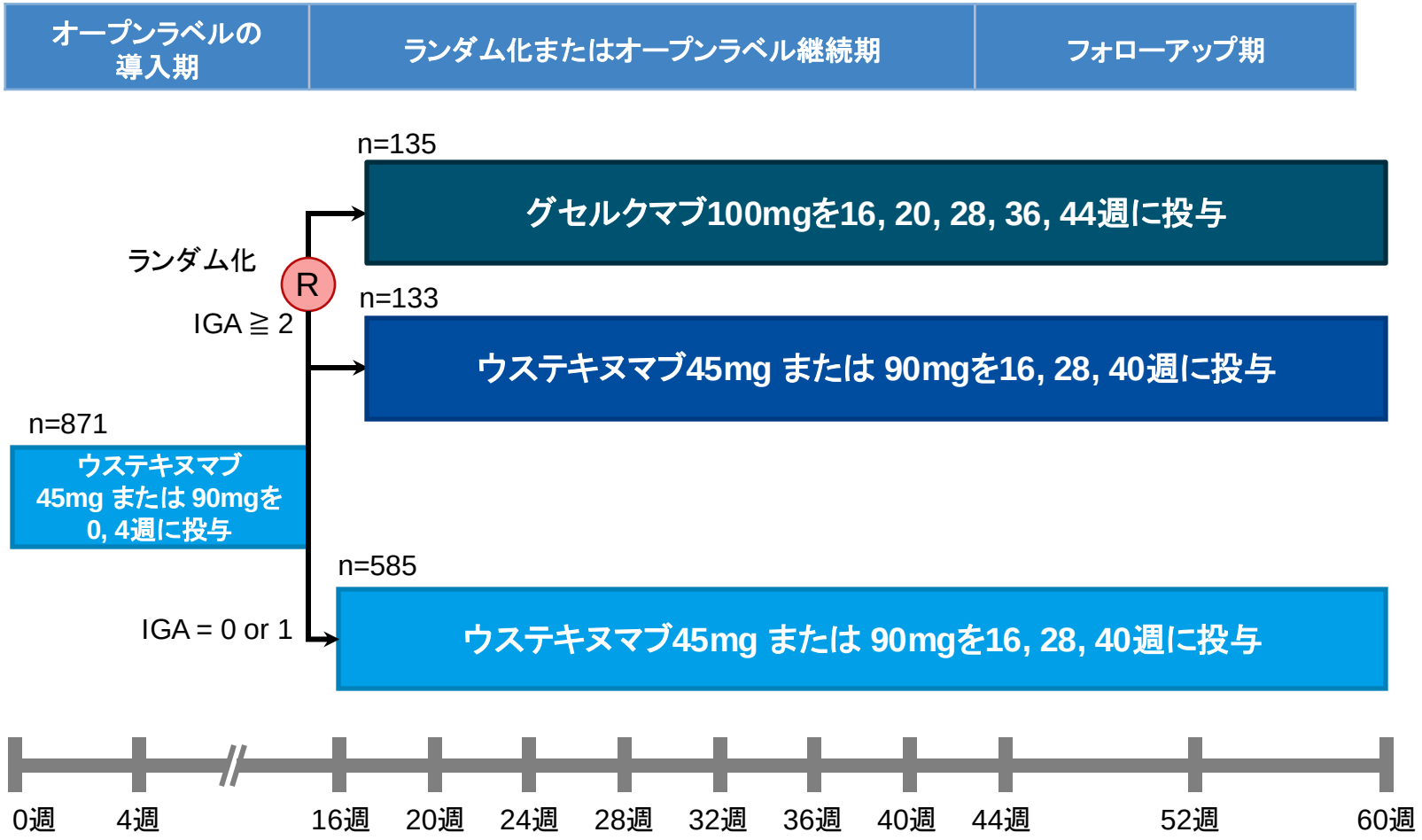
値は特に記載がない限り、n（%）
* 48週目までですべての投与群で患者の5%以上で報告された事象。† NMSC以外の悪性腫瘍（前立腺がんおよび乳がんなど）。 ‡ 基底細胞がん3件など。§ 心臓突然死、心筋梗塞、脳卒中など。
AE：Adverse Event（有害事象）、MACE：Major Adverse Cardiovascular Event（主要有害心血管イベント）、NMSC：Nonmelanoma Skin Cancers（非黒色腫皮膚がん）、SAE：Serious Adverse Event（重篤な有害事象）

PEARLS JSPR

Blauvelt A, et al. J Am Acad Dermatol. 2017; 76: 405-417.

グセルクマブ
海外第Ⅲ相臨床試験 NAVIGATE

グセルクマブ NAVIGATE
試験デザイン



主要評価項目：16週目時点からのIGAスコアの2ポイント以上の改善、かつIGAスコア0または1が確認された来院数

■グセルクマブ ■ウステキヌマブ ■オープンラベルのウステキヌマブ

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Langley RG, et al. Br J Dermatol. 2018; 178: 114-123.

グセルクマブ NAVIGATE
患者背景①

	全患者	ランダム化なし	16週にランダム化	
	非盲検 ウステキヌマブ:導入	非盲検 ウステキヌマブ:継続	グセルクマブ	ウステキヌマブ
患者, n	871	585	135	133
年齢, 歳	43.1±13.2	42.9±13.1	44.2±13.4	43.0±13.7
男性	566(65.0)	372(63.6)	95(70.4)	88(66.2)
人種				
白人	747(85.8)	523(89.4)	109(80.7)	99(74.4)
アジア人	103(11.8)	52(8.9)	22(16.3)	27(20.3)
他	21(2.4)	10(1.7)	4(3.0)	7(5.3)
体重, kg	88.3±22.0	86.8±20.6	90.3±22.2	91.3±25.8
＞100 kg	231(26.5)	149(25.5)	37(27.4)	37(27.8)
≦100 kg	640(73.5)	436(74.5)	98(72.6)	96(72.2)
BMI（kg/m^2）	29.7±7.0	29.1±6.4	30.3±7.2	31.0±8.6
乾癬罹病期間, 年	16.8±12.2	16.7±12.3	18.2±12.7	15.6±10.9
乾癬性関節炎	128(14.7)	77(13.2)	28(20.7)	21(15.8)
BSA, %	28.2±16.8	26.8±15.6	31.5±19.8	30.5±17.9
IGAスコア				
軽度(2)	1(0.1)	0	0	0
中等度(3)	694(79.7)	477(81.5)	103(76.3)	100(75.2)
重度(4)	176(20.2)	108(18.5)	32(23.7)	33(24.8)
PASIスコア(0–72)	21.6±9.2	21.1±9.2	22.6±9.3	22.8±9.4
DLQIスコア(0–30)	14.5±7.2	14.2±7.1	15.5±7.9	14.4±6.7

値は特に記載がない限り、平均値±SD もしくは n(%)
BMI, Body Mass Index; BSA, Body Surface Area affected by psoriasis; IGA, Investigator's Global Assessment; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; DLQI, Dermatology Life Quality Index

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Langley RG, et al. Br J Dermatol. 2018; 178: 114-123.

グセルクマブ NAVIGATE
患者背景②

	全患者	ランダム化なし	16週にランダム化	
	非盲検 ウステキヌマブ:導入	非盲検 ウステキヌマブ:継続	グセルクマブ	ウステキヌマブ
前治療歴	871	585	135	133
外用薬	834（95.8）	562（96.1）	128（94.8）	126（94.7）
光線療法（PUVA または UVB）	446（51.3）	287（49.1）	70（51.9）	74（55.6）
非生物学的系（PUVA, MTX, シクロスポリン、acitretin, アプレミラスト、トファシチニブ）	467（53.6）	302（51.6）	80（59.3）	73（54.9）
抗TNF剤（エタネルセプト、インフリキシマブ、アダリムマブ）	125（14.4）	63（10.8）	32（23.7）	26（19.5）
少なくとも1以上の治療に対して禁忌の患者、効果不十分な患者、不耐性の患者	60（48.0）	25（39.7）	18（56.3）	16（61.5）

値は特に記載がない限り、平均値±SD もしくは n(%)
PUVA, Psoralen and Ultraviolet A Radiation; UVB, Ultraviolet B; MTX, Methotrexate; TNF, Tumor Necrosis Factor.

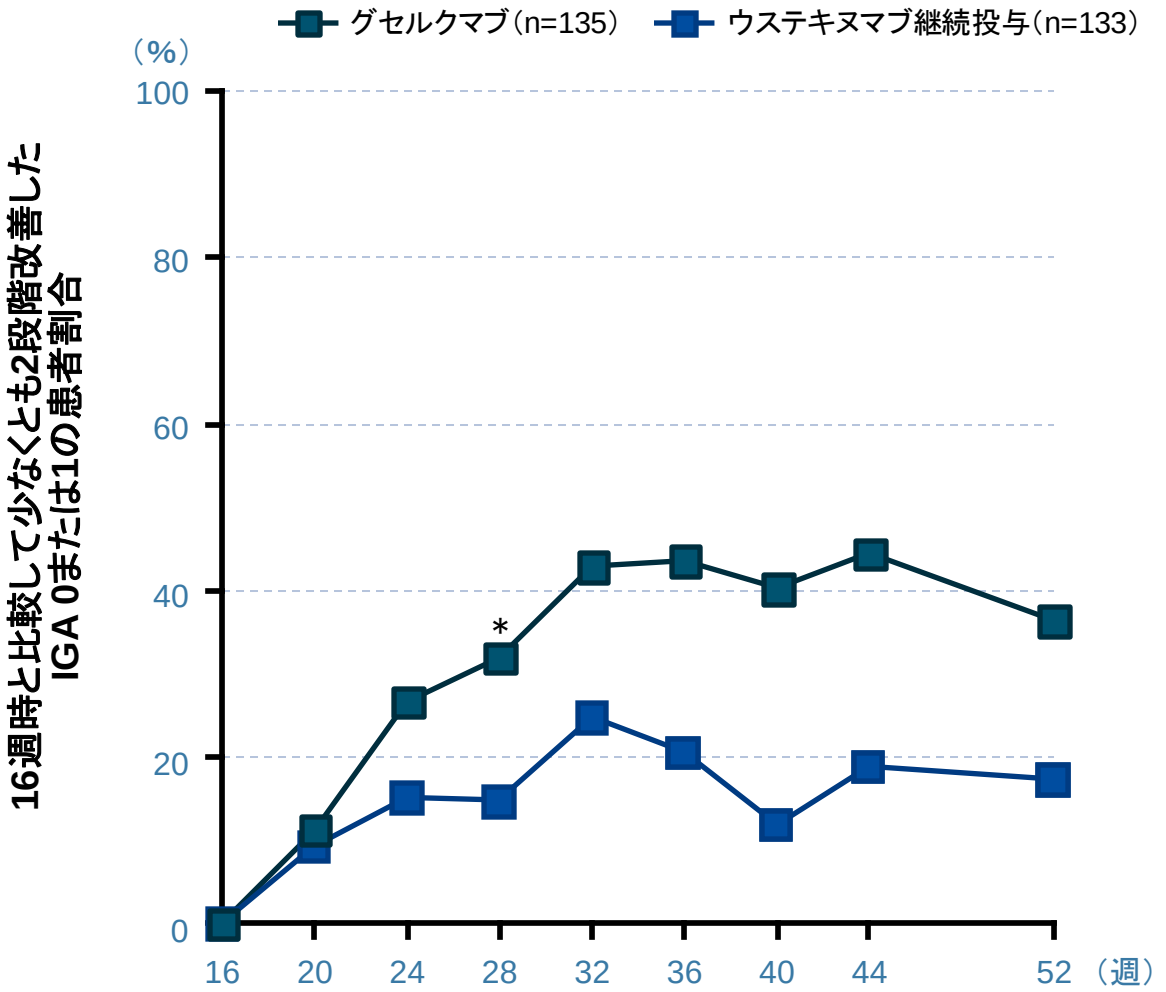
PEARLS JSPR

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Langley RG, et al. Br J Dermatol. 2018; 178: 114-123.

グセルクマブ NAVIGATE

52週目までのIGA 0/1の患者割合の推移

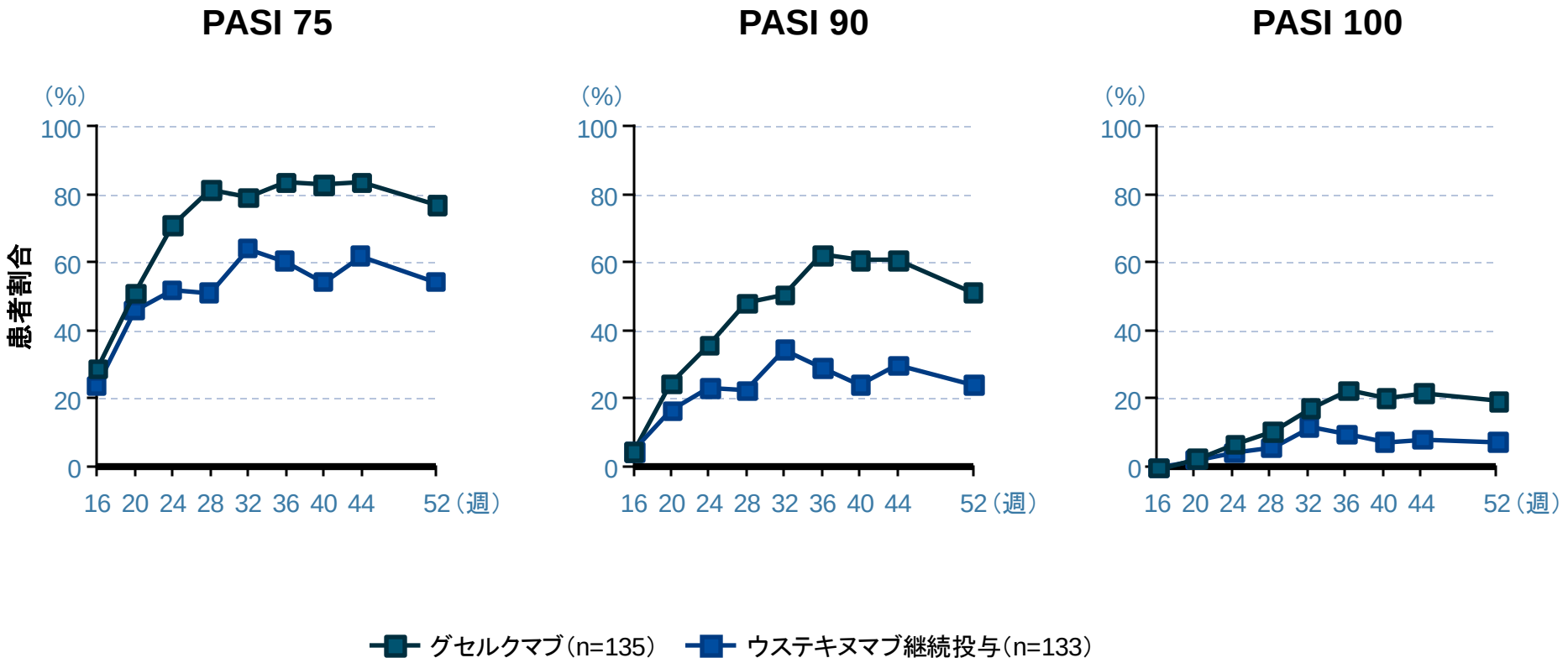


*P < 0.001　vs.ランダム化ウステキヌマブ（Cochran–Mantel–Haenszel χ^2検定）

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Langley RG, et al. Br J Dermatol. 2018; 178: 114-123.

グセルクマブ NAVIGATE
52週までのPASI 75 /90 /100の推移



日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Langley RG, et al. Br J Dermatol. 2018; 178: 114-123.

グセルクマブ NAVIGATE
60週までの有害事象

	0～16週目	16～60週目		
			ランダム化・盲検	
	ウステキヌマブ：導入（オープンラベル）	ランダム化なし ウステキヌマブ：継続（オープンラベル）	グセルクマブ	ウステキヌマブ
患者数	871	585	135	133
投与中止に至った有害事象	2（0.2）	7（1.2）	3（2.2）	2（1.5）
1件以上の有害事象	254（29.2）	242（41.4）	87（64.4）	74（55.6）
感染症	142（16.3）	121（20.7）	56（41.5）	47（35.3）
抗菌薬の投与が必要となった感染症	52（6.0）	48（8.2）	21（15.6）	13（9.8）
主な有害事象				
鼻咽頭炎	47（5.4）	33（5.6）	23（17.0）	23（17.3）
上気道感染症	33（3.8）	27（4.6）	15（11.1）	11（8.3）
総注射数、n	1737	1734	651	373
注射部位反応（注射回数）	5（0.3）	2（0.1）	7（1.1）	0
重篤な有害事象	11（1.3）	20（3.4）	9（6.7）	6（4.5）
重篤な感染症	2（0.2）	5（0.9）	1（0.7）	0
悪性腫瘍	2（0.2）	4（0.7）	2（1.5）	0
NMSC	2	2	0	0
NMSC以外の悪性腫瘍	0	2	2	0
MACE[a]	0	1（0.2）	2（1.5）	1（0.8）

a心筋梗塞、脳卒中、または心血管死と定義。
値は特に記載がない限り、n(%)
MACE：主要心血管系イベント、NMSC：非黒色腫皮膚がん、SAE：重篤な有害事象

日本における承認内容と異なる内容が含まれている

Langley RG, et al. Br J Dermatol. 2018; 178: 114-123.

リサンキズマブ

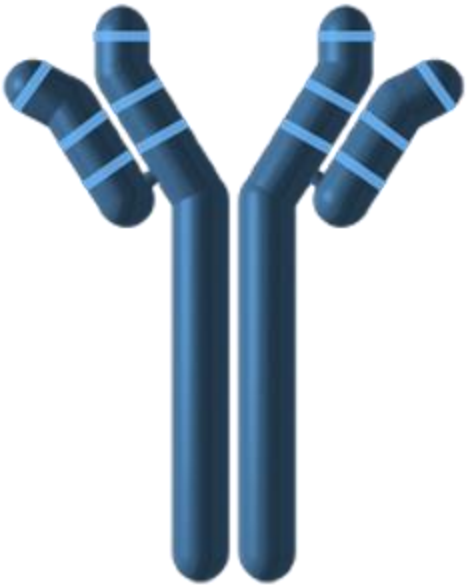
リサンキズマブの概要

構造
- ヒト化抗ヒトIL-23p19モノクローナル抗体

標的
- IL-23p19

推定される作用機序
- インターロイキン（IL）-23に対するヒト化IgG1モノクローナル抗体であり、IL-23のp19サブユニットに結合し、IL-23 の作用を中和する。

ヒト化抗ヒトIL-23p19モノクローナル抗体



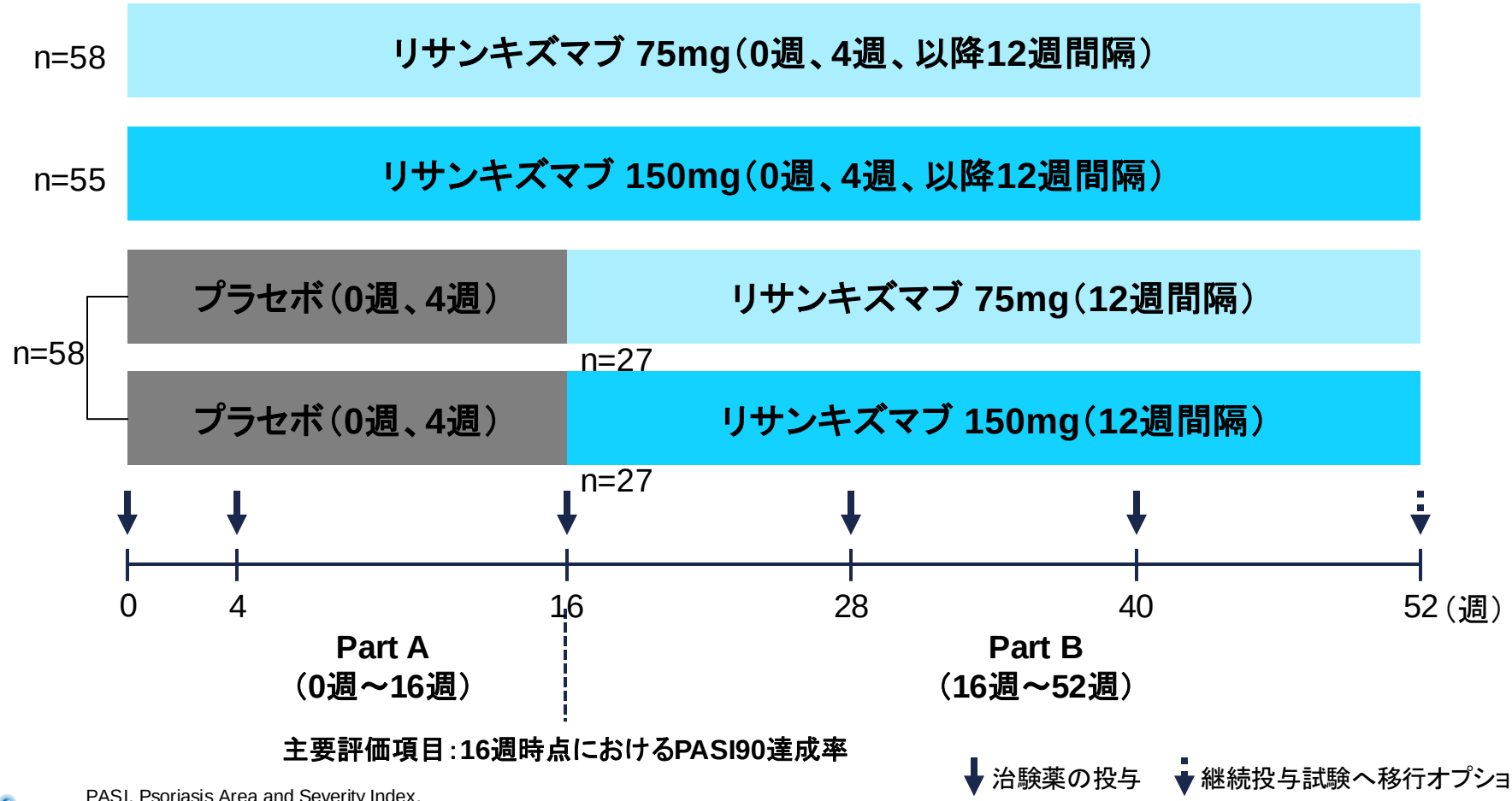
ヒト化IgG1

リサンキズマブ
日本の試験 SustaIMM

リサンキズマブ　日本の試験

試験デザイン

対象：中等症から重症の日本人成人尋常性乾癬患者（乾癬性関節炎患者を含む）171例



PASI, Psoriasis Area and Severity Index.

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2019; 46:686-694.

リサンキズマブ　日本の試験

患者背景（1/2）

	リサンキズマブ 75mg投与群 (n=58)	リサンキズマブ 150mg投与群 (n=55)	プラセボ投与群 (n=58)
年齢、歳　平均値(SD)	51.5(12.3)	53.3(11.9)	50.9(11.2)
男性、n(%)	48(83%)	50(91%)	45(78%)
体重、(kg)　平均値(SD)	73.0(17.2)	74.1(16.2)	75.1(17.7)
体重　≤90kg、n(%)	50(86%)	48(87%)	49(84%)
BMI、kg/㎡　平均値(SD)	26.2(5.1)	26.4(5.3)	26.7(5.4)
PASI　平均値(SD)	26.9(9.4)	26.3(11.7)	24.0(9.1)
BSA　平均値(SD)	41.6(20.9)*	40.5(22.7)	33.2(19.0)
PsA、n(%)	11(19%)	5(9%)	7(12%)
DLQI　平均値(SD)	11.2(5.4)	10.4(5.4)	9.7(5.8)
sPGA 4(severe)、n(%)	7(12%)	9(16%)	4(7%)

* $p < 0.05$（vsプラセボ投与群）CMH法

BMI: body mass index, BSA: percentage affected body surface area, DLQI: Dermatology Life Quality Index,
PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PsA: psoriatic arthritis(乾癬性関節炎), sPGA: static Physician Global Assessment.

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2019; 46:686-694.

リサンキズマブ　日本の試験

患者背景（2/2）

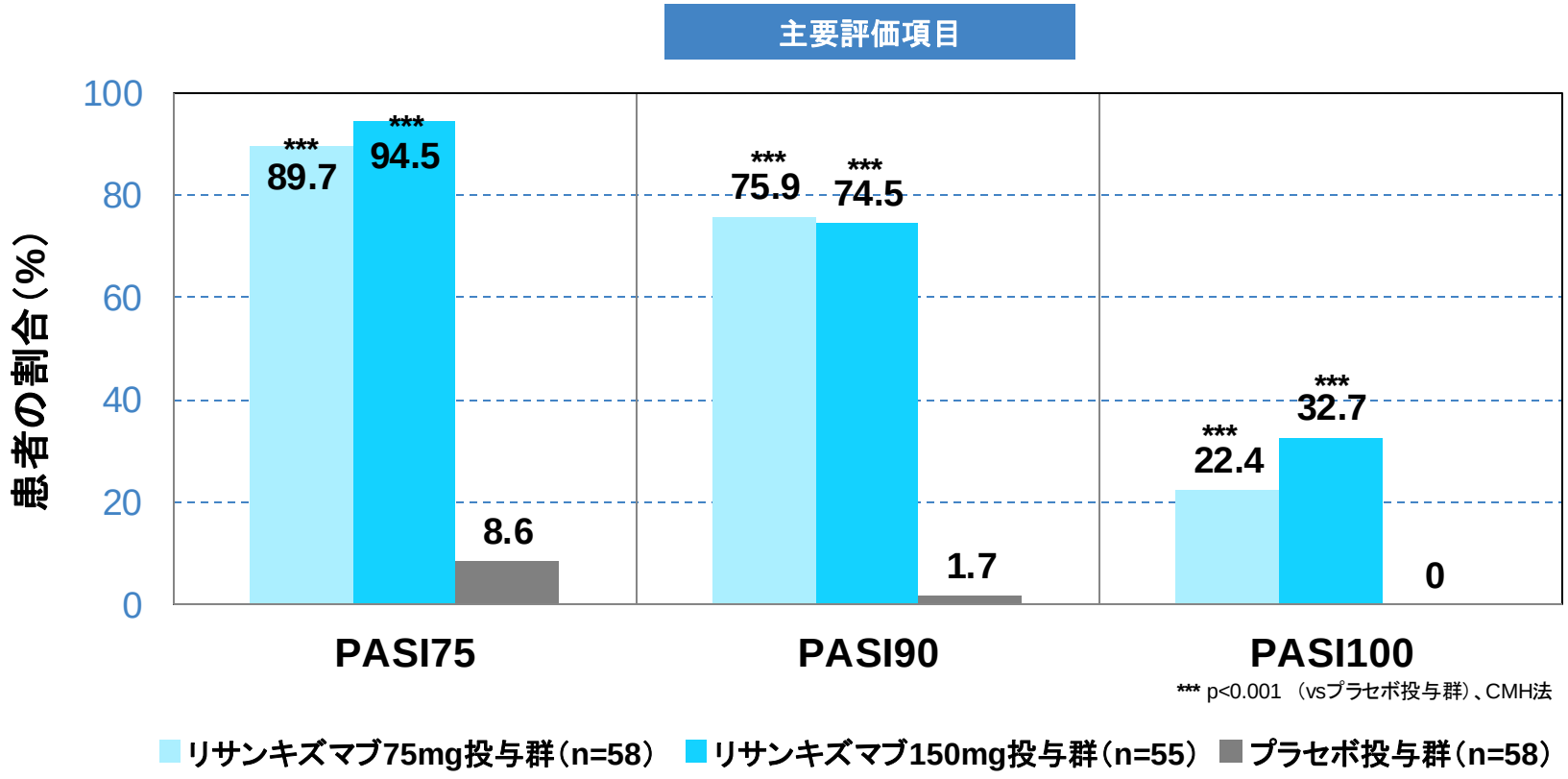
	リサンキズマブ 75mg投与群 （n=58）	リサンキズマブ 150mg投与群 （n=55）	プラセボ投与群 （n=58）
ACRコンポーネント, n	5	3	3
Pain VAS	72.4	44.3	40
PGA、VAS	72.2	60	36
IGA、VAS	87.8	44.3	61.3
CRP、mg/L	11.70	2.32	4.60
TJC-68	22.0	12.3	4.3
SJC-66	15.4	4	3.3
生物学的製剤による治療歴あり、n（%）	8（14%）	16（29%）	14（24%）
TNF阻害薬、n（%）	3（5%）	6（11%）	5（9%）
TNF阻害薬以外、n（%）	7（12%）	13（24%）	10（17%）

ACR: American College of Rheumatology, BMI: body mass index; BSA: body surface area, CRP: C-reactive protein（C反応タンパク）, DLQI: Dermatology Life Quality Index
PASI: Psoriasis Area and Severity Index, PsA, psoriatic arthritis, sPGA: static Physician Global Assessment, TJC-68: 68-joint tender joint count, TNF: tumor necrosis factor（腫瘍壊死因子）,
SJC-66: 66-joint swollenjoint count, VAS: visual analog scale, 0–100 mm.

ACR: American College of Rheumatology, CRP: C-reactive protein,TJC-68: 68-joint tender joint count,
SJC-66: 66-joint swollen joint count, VAS: visual analog scale（0–100 mm）, TNF: tumor necrosis factor（腫瘍壊死因子）.

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2019; 46:686-694.

リサンキズマブ　日本の試験
16週時点のPASI 75/90/100



対象：中等症から重症の日本人成人尋常性乾癬患者（乾癬性関節炎患者を含む）171例

方法：リサンキズマブ150mg投与群、リサンキズマブ75mg投与群及びプラセボ→リサンキズマブ150mg投与群（16週間プラセボ投与後にリサンキズマブ150mgを投与）、プラセボ→リサンキズマブ75mg投与群（16週間プラセボ投与後にリサンキズマブ75mgを投与）の4群に、2:2:1:1に割り付けた。無作為化割り付けはベースライン時の関節症性乾癬合併の有無及び体重（90kg以下 vs 90kg超）で層別化し、以下の2パートで実施した。

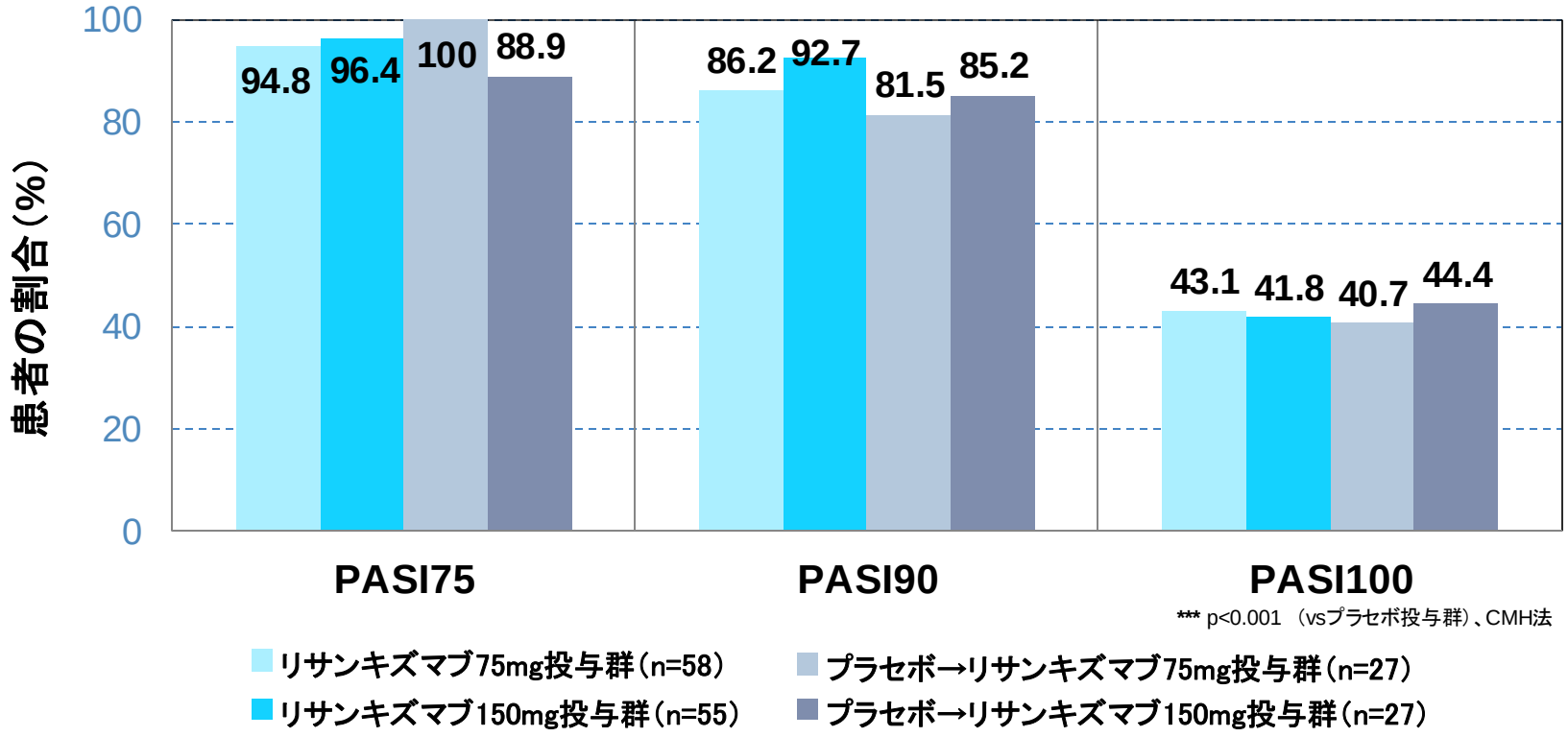
＜パートA＞ 各群、0週時、4 週時に皮下投与後、投与16 週時の主要評価、副次評価を行った。

＜パートB＞ リサンキズマブ投与群はそのまま、プラセボ 2 群は投与16週時にリサンキズマブ75 mgもしくはリサンキズマブ150mg投与に切り替え、全ての投与群について12週に40週時まで投与を継続した。投与開始後少なくとも52週間まで追跡調査し、評価を行った。

なお、乾癬性関節炎（PsA）の既往歴がある被験者又は PsAに罹患している疑いがある被験者に対し、関節症性乾癬の評価も行った。本試験を完了した患者は、非盲検による継続投与へ移行するオプションがあった。

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2019; 46:686-694.より改変

リサンキズマブ　日本の試験
52週のPASI 75/90/100



対象：中等症から重症の日本人成人尋常性乾癬患者（乾癬性関節炎患者を含む）171例

方法：リサンキズマブ150mg投与群、リサンキズマブ75mg投与群及びプラセボ→リサンキズマブ150mg投与群（16週間プラセボ投与後にリサンキズマブ150mgを投与）、プラセボ→リサンキズマブ75mg投与群（16週間プラセボ投与後にリサンキズマブ75mgを投与）の4群に、2:2:1:1に割り付けた。無作為化割り付けはベースライン時の関節症性乾癬合併の有無及び体重（90kg以下 vs 90kg超）で層別化し、以下の2パートで実施した。

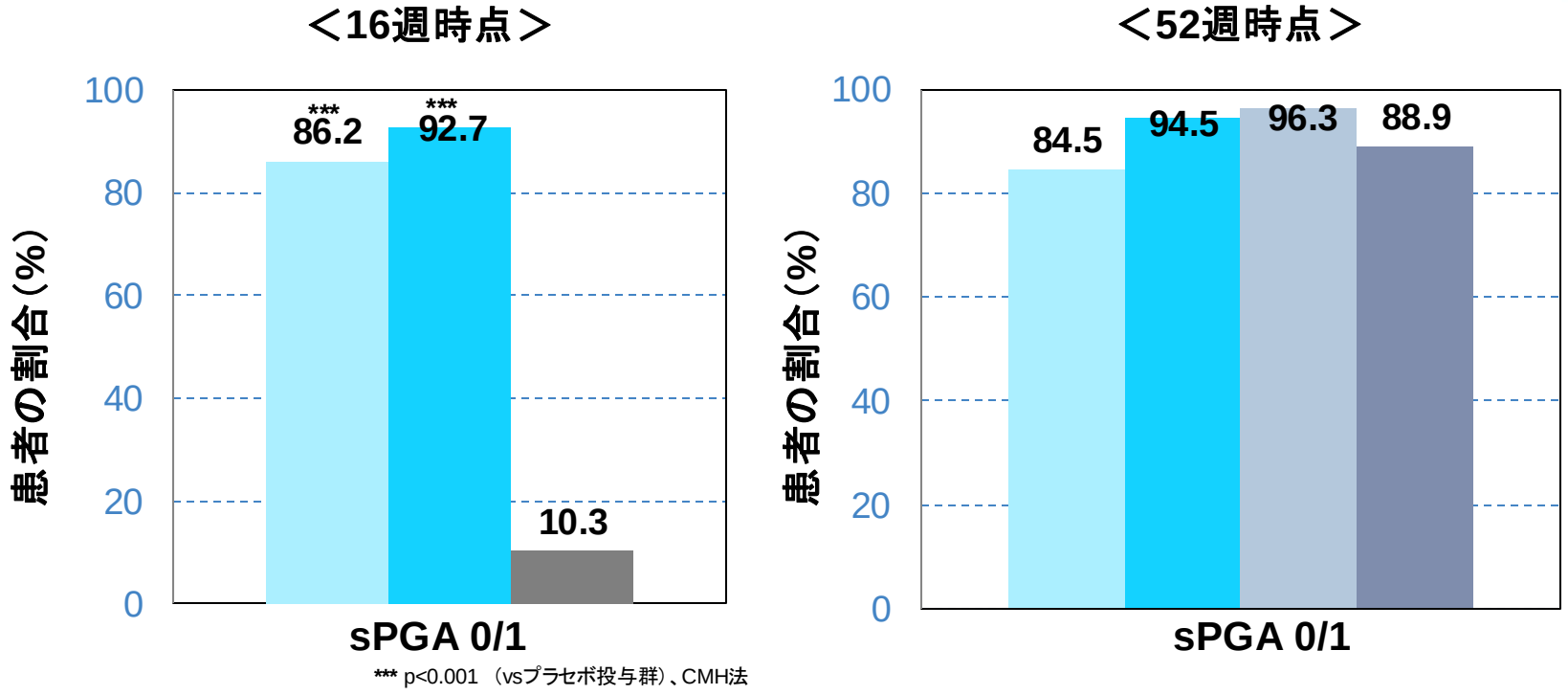
＜パートA＞ 各群、0週時、4 週時に皮下投与後、投与16 週時の主要評価、副次評価を行った。

＜パートB＞ リサンキズマブ投与群はそのまま、プラセボ 2 群は投与16週時にリサンキズマブ75 mgもしくはリサンキズマブ150mg投与に切り替え、全ての投与群について12週に40週時まで投与を継続した。投与開始後少なくとも52週間まで追跡調査し、評価を行った。

なお、乾癬性関節炎（PsA）の既往歴がある被験者又は PsAに罹患している疑いがある被験者に対し、関節症性乾癬の評価も行った。本試験を完了した患者は、非盲検による継続投与へ移行するオプションがあった。

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2019; 46:686-694.より改変

リサンキズマブ　日本の試験
16週および52週時点のsPGAスコア0/1



対象：中等症から重症の日本人成人尋常性乾癬患者（乾癬性関節炎患者を含む）171例

方法：リサンキズマブ150mg投与群、リサンキズマブ75mg投与群及びプラセボ→リサンキズマブ150mg投与群（16週間プラセボ投与後にリサンキズマブ150mgを投与）、プラセボ→リサンキズマブ75mg投与群（16週間プラセボ投与後にリサンキズマブ75mgを投与）の4群に、2:2:1:1に割り付けた。無作為化割り付けはベースライン時の関節症性乾癬合併の有無及び体重（90kg以下 vs 90kg超）で層別化し、以下の2パートで実施した。

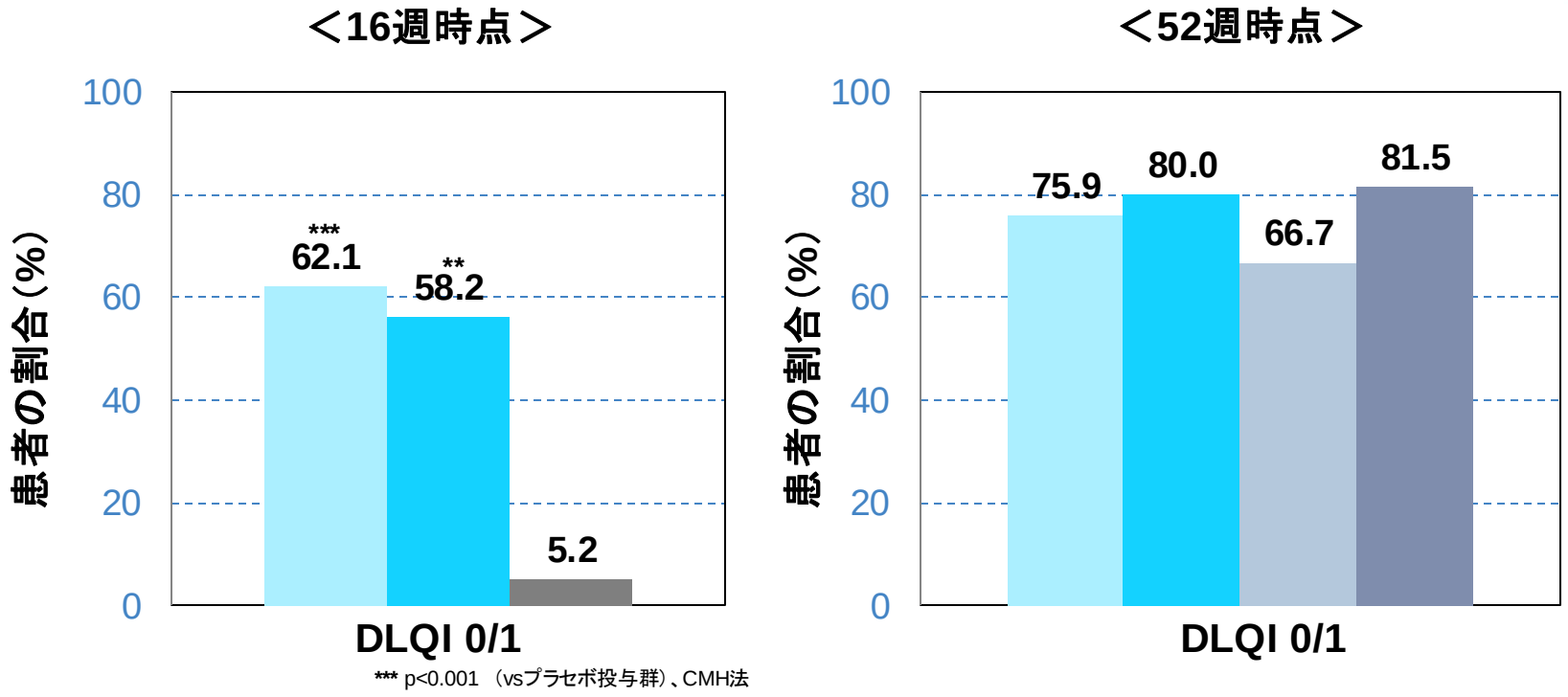
＜パートA＞ 各群、0週時、4 週時に皮下投与後、投与16 週時の主要評価、副次評価を行った。

＜パートB＞ リサンキズマブ投与群はそのまま、プラセボ 2 群は投与16週時にリサンキズマブ75 mgもしくはリサンキズマブ150mg投与に切り替え、全ての投与群について12週に40週時まで投与を継続した。投与開始後少なくとも52週間まで追跡調査し、評価を行った。

なお、乾癬性関節炎（PsA）の既往歴がある被験者又は PsAに罹患している疑いがある被験者に対し、関節症性乾癬の評価も行った。本試験を完了した患者は、非盲検による継続投与へ移行するオプションがあった。

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2019; 46:686-694.より改変

リサンキズマブ　日本の試験
16週および52週時点のDLQIスコア 0/1



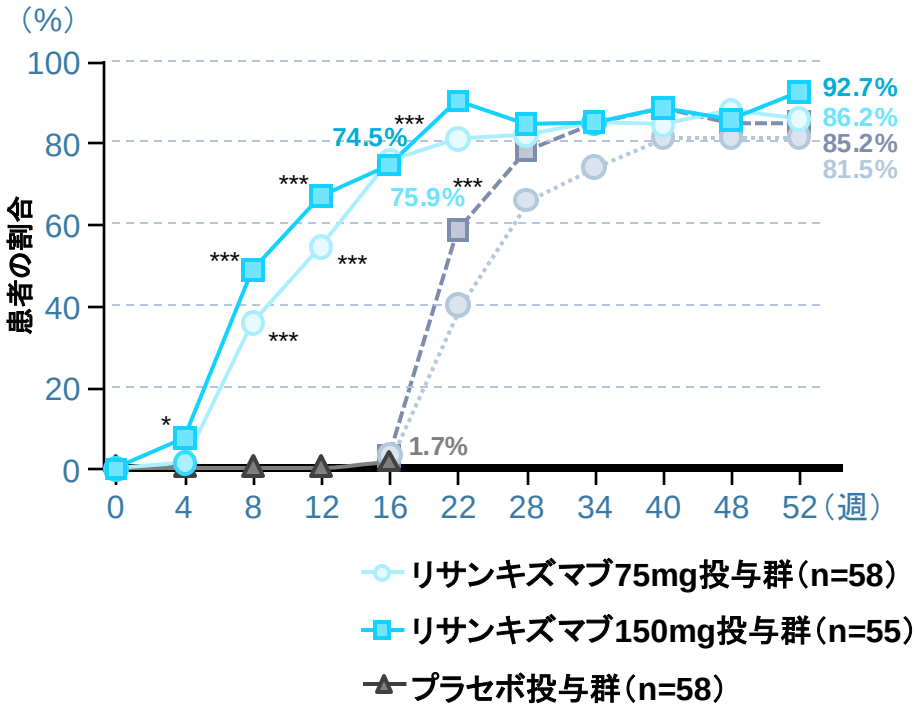
対象：中等症から重症の日本人成人尋常性乾癬患者（乾癬性関節炎患者を含む）171例
方法：リサンキズマブ150mg投与群、リサンキズマブ75mg投与群及びプラセボ→リサンキズマブ150mg投与群（16週間プラセボ投与後にリサンキズマブ150mgを投与）、プラセボ→リサンキズマブ75mg投与群（16週間プラセボ投与後にリサンキズマブ75mgを投与）の4群に、2:2:1:1に割り付けた。無作為化割り付けはベースライン時の関節症性乾癬合併の有無及び体重（90kg以下 vs 90kg超）で層別化し、以下の2パートで実施した。
＜パートA＞ 各群、0週時、4 週時に皮下投与後、投与16 週時の主要評価、副次評価を行った。
＜パートB＞ リサンキズマブ投与群はそのまま、プラセボ 2 群は投与16週時にリサンキズマブ75 mgもしくはリサンキズマブ150mg投与に切り替え、全ての投与群について12週に40週時まで投与を継続した。投与開始後少なくとも52週間まで追跡調査し、評価を行った。
なお、乾癬性関節炎（PsA）の既往歴がある被験者又は PsAに罹患している疑いがある被験者に対し、関節症性乾癬の評価も行った。本試験を完了した患者は、非盲検による継続投与へ移行するオプションがあった。

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2019; 46:686-694.より改変

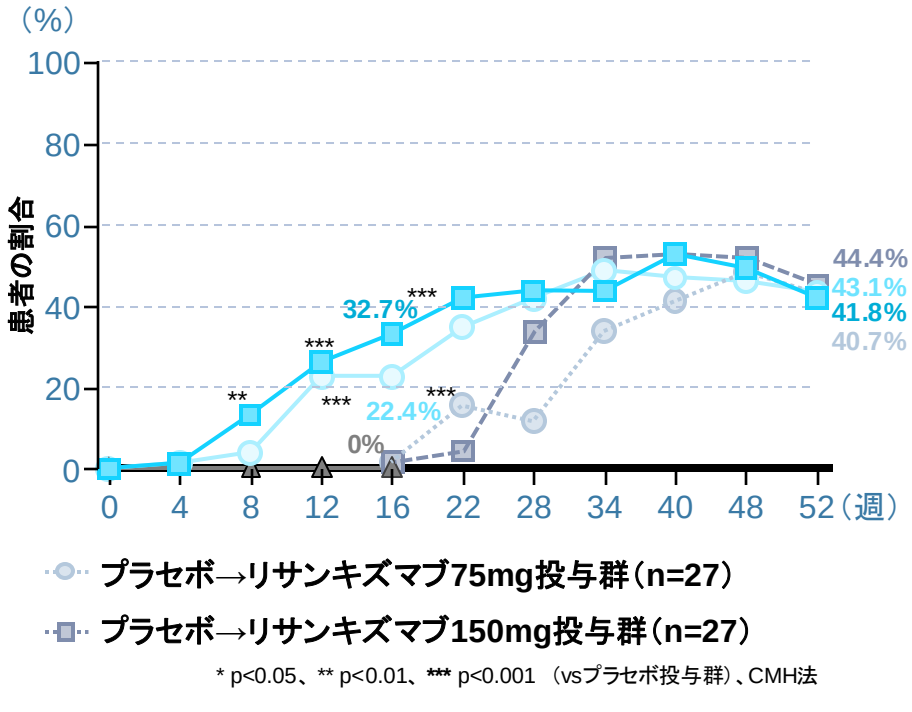
リサンキズマブ　日本の試験

52週までのPASI90/100達成率の推移

PASI90達成率の推移



PASI100達成率の推移



リサンキズマブ75mg投与群(n=58)

リサンキズマブ150mg投与群(n=55)

プラセボ投与群(n=58)

プラセボ→リサンキズマブ75mg投与群(n=27)

プラセボ→リサンキズマブ150mg投与群(n=27)

* p<0.05、** p<0.01、*** p<0.001 (vsプラセボ投与群)、CMH法

対象:中等症から重症の日本人成人尋常性乾癬患者(乾癬性関節炎患者を含む)171例

方法:リサンキズマブ150mg投与群、リサンキズマブ75mg投与群及びプラセボ→リサンキズマブ150mg投与群(16週間プラセボ投与後にリサンキズマブ150mgを投与)、プラセボ→リサンキズマブ75mg投与群(16週間プラセボ投与後にリサンキズマブ75mgを投与)の4群に、2:2:1:1に割り付けた。無作為化割り付けはベースライン時の関節症性乾癬合併の有無及び体重(90kg以下 vs 90kg超)で層別化し、以下の2パートで実施した。

＜パートA＞ 各群、0週時、4 週時に皮下投与後、投与16 週時の主要評価、副次評価を行った。

＜パートB＞ リサンキズマブ投与群はそのまま、プラセボ 2 群は投与16週時にリサンキズマブ75 mgもしくはリサンキズマブ150mg投与に切り替え、全ての投与群について12週に40週時まで投与を継続した。投与開始後少なくとも52週間まで追跡調査し、評価を行った。

なお、乾癬性関節炎(PsA)の既往歴がある被験者又はPsAに罹患している疑いがある被験者に対し、関節症性乾癬の評価も行った。本試験を完了した患者は、非盲検による継続投与へ移行するオプションがあった。

PASI: Psoriasis Area and Severity Index.

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2019; 46:686-694.

リサンキズマブ　日本の試験
16週※までの有害事象

TEAE†	リサンキズマブ 75mg投与群 (n=58)	リサンキズマブ 150mg投与群 (n=55)	プラセボ投与群 (n=58)
有害事象	30(52%)	31(56%)	33(57%)
治験薬と関連のある有害事象	10(17%)	7(13%)	4(7%)
重篤な有害事象	2(3%)	2(4%)	1(2%)
治験薬と関連のある重篤な有害事象‡	1(2%)	1(2%)	1(2%)
投与中止に至った有害事象§	2(3%)	1(2%)	4(7%)
MACEと判定	0	1(2%)	0
重篤な感染症	0	0	1(2%)

※Part A(0~16週)の期間

† Part Aにおける治験薬の初回投与後ならびにPart Bの初回投与前に発生した有害事象、もしくは患者がPart Aから早期脱落した場合は、治験薬の最終投与後最大105日以内に発生した有害事象と定義

‡ 治験薬と関連のある重篤な有害事象は、低血圧(リサンキズマブ75mg投与群 1例)、急性心筋梗塞(リサンキズマブ150mg投与群 1例)、細菌性肺炎(プラセボ投与群 1例)であった。

§ 投与中止に至った有害事象は、乾癬の悪化(リサンキズマブ75mg投与群 2例、プラセボ投与群 4例)、乾癬性紅皮症 (リサンキズマブ150mg投与群 1例)であった。

対象:中等症から重症の日本人成人尋常性乾癬患者(乾癬性関節炎患者を含む)171例

方法:リサンキズマブ150mg投与群、リサンキズマブ75mg投与群及びプラセボ→リサンキズマブ150mg投与群(16週間プラセボ投与後にリサンキズマブ150mgを投与)、プラセボ→リサンキズマブ75mg投与群(16週間プラセボ投与後にリサンキズマブ75mgを投与)の4群に、2:2:1:1に割り付けた。無作為化割り付けはベースライン時の関節症性乾癬合併の有無及び体重(90kg以下 vs 90kg超)で層別化し、以下の2パートで実施した。

＜パートA＞ 各群、0週時、4 週時に皮下投与後、投与16 週時の主要評価、副次評価を行った。

＜パートB＞ リサンキズマブ投与群はそのまま、プラセボ 2 群は投与16週時にリサンキズマブ75 mgもしくはリサンキズマブ150mg投与に切り替え、全ての投与群について12週に40週時まで投与を継続した。投与開始後少なくとも52週間まで追跡調査し、評価を行った。

なお、乾癬性関節炎(PsA)の既往歴がある被験者又はPsAに罹患している疑いがある被験者に対し、関節症性乾癬の評価も行った。本試験を完了した患者は、非盲検による継続投与へ移行するオプションがあった。

TEAE: treatment-emergent adverse event(試験治療下で発現した有害事象)

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2019; 46:686-694.

リサンキズマブ　日本の試験
52週※までの有害事象

TEAE†	リサンキズマブ 75mg投与群 (n=56)	リサンキズマブ 150mg投与群 (n=54)	プラセボ→ リサンキズマブ 75mg投与群 (n=27)	プラセボ→ リサンキズマブ 150mg投与群 (n=27)
有害事象	35(63%)	31(57%)	18(67%)	23(85%)
治験薬と関連のある有害事象	6(11%)	7(13%)	7(26%)	6(22%)
重篤な有害事象	1(2%)	1(2%)	2(7%)	0
治験薬と関連のある重篤な有害事象	0	1(2%)	1(4%)	0
投与中止に至った有害事象	0	0	0	1(4%)‡
MACEと判定	0	0	0	0
重篤な感染症	0	0	0	0
悪性腫瘍	0	0	1(4%)§	0

※Part B(16~52週)の期間

† Part Bにおける治験薬の初回投与後ならびに治験薬の最終投与後最大105日以内に発生した有害事象と定義、‡ 皮膚炎、§ 直腸がん

対象:中等症から重症の日本人成人尋常性乾癬患者(乾癬性関節炎患者を含む)171例
方法:リサンキズマブ150mg投与群、リサンキズマブ75mg投与群及びプラセボ→リサンキズマブ150mg投与群(16週間プラセボ投与後にリサンキズマブ150mgを投与)、プラセボ→リサンキズマブ75mg投与群(16週間プラセボ投与後にリサンキズマブ75mgを投与)の4群に、2:2:1:1に割り付けた。無作為化割り付けはベースライン時の関節症性乾癬合併の有無及び体重(90kg以下 vs 90kg超)で層別化し、以下の2パートで実施した。
＜パートA＞ 各群、0週時、4 週時に皮下投与後、投与16 週時の主要評価、副次評価を行った。
＜パートB＞ リサンキズマブ投与群はそのまま、プラセボ 2 群は投与16週時にリサンキズマブ75 mgもしくはリサンキズマブ150mg投与に切り替え、全ての投与群について12週に40週時まで投与を継続した。投与開始後少なくとも52週間まで追跡調査し、評価を行った。
なお、乾癬性関節炎(PsA)の既往歴がある被験者又はPsAに罹患している疑いがある被験者に対し、関節症性乾癬の評価も行った。本試験を完了した患者は、非盲検による継続投与へ移行するオプションがあった。

TEAE: treatment-emergent adverse event(試験治療下で発現した有害事象)

PEARLS JSPR

Ohtsuki M, et al. J Dermatol. 2019; 46:686-694.

リサンキズマブ
海外第Ⅲ相試験

リサンキズマブ

乾癬での主要な国際共同第Ⅲ相試験

試験	UltIMMa-1[1]	UltIMMa-2[1]
患者数	506	491
試験期間 （盲検化/オープンラベル）	プラセボ及び実薬（ウステキヌマブ）対照期：0～16週 プラセボクロスオーバー期：16～52週	プラセボ及び実薬（ウステキヌマブ）対照期：0～16週 プラセボクロスオーバー期：16～52週
患者集団	PASI ≥12、BSA ≥10%、sPGA ≥3	PASI ≥12、BSA ≥10%、sPGA ≥3
主要評価項目	16週時のPASI90達成率及びsPGA 0/1達成率 （vs. プラセボ群）	16週時のPASI90達成率及びsPGA 0/1達成率 （vs. プラセボ群）
投与量および 試験デザイン	リサンキズマブ投与群（304例） 0、4週、以降12週間隔で 150mgを投与 ウステキヌマブ投与群（100例） 0、4週、以降12週間隔で 体重100kg未満は45mg、 体重100kg以上は90mgを投与 プラセボ投与群（102例） 0、4週にプラセボ投与、 16週にリサンキズマブにクロスオーバー	リサンキズマブ投与群（294例） 0、4週、以降12週間隔で 150mgを投与 ウステキヌマブ投与群（99例） 0、4週、以降12週間隔で 体重100kg未満は45mg、 体重100kg以上は90mgを投与 プラセボ投与群（94例） 0, 4週にプラセボ投与、 16週にリサンキズマブにクロスオーバー

BSA: Body Surface Area, PASI: Psoriasis Area and Severity Index, sPGA: static Physician’s Global Assessment.

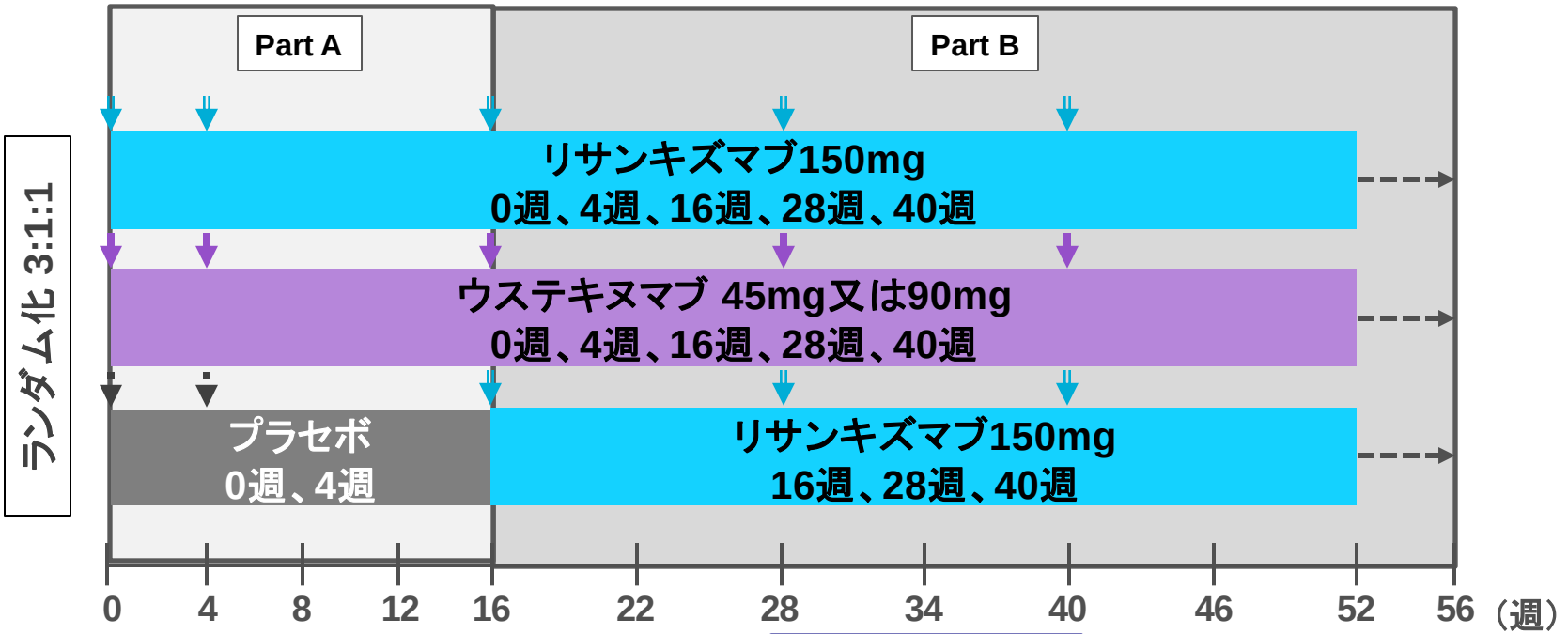
日本における承認内容と異なる内容が含まれている

1 . Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61

リサンキズマブ
海外第Ⅲ相試験 UltIMMa-1 and UltIMMa-2

リサンキズマブ UltIMMa-1 and UltIMMa-2
試験デザイン

UltIMMa-1対象：中等症から重症の成人尋常性乾癬患者（乾癬性関節炎患者を含む）506例
UltIMMa-2対象：中等症から重症の成人尋常性乾癬患者（乾癬性関節炎患者を含む）491例



共通の主要評価項目
- 16週時点のPASI 90
- 16週時点のsPGA 0/1

順位付けされた副次評価項目

試験を完了した患者は、継続投与試験へ進むオプションがある

PASI: Psoriasis Area and Severity Index, sPGA: static Physician's Global Assessment.

Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61, Supplementary appendix

リサンキズマブ UltIMMa-1 and UltIMMa-2
患者背景（1/2）

	UltIMMa-1			UltIMMa-2		
	リサンキズマブ 150mg 投与群（n=304）	ウステキヌマブ45mg又は90mg 投与群（n=100）	プラセボ投与群（n=102）	リサンキズマブ 150mg 投与群（n=294）	ウステキヌマブ45mg又は90mg 投与群（n=99）	プラセボ投与群（n=98）
性別、例（%）						
男性	212（70%）	70（70%）	79（77%）	203（69%）	66（67%）	67（68%）
女性	92（30%）	30（30%）	23（23%）	91（31%）	33（33%）	31（32%）
年齢、歳　平均値（SD）	48.3（13.4）	46.5（13.4）	49.3（13.6）	46.2（13.7）	48.6（14.8）	46.3（13.3）
人種、例（%）						
白人	200（66%）	74（74%）	71（70%）	255（87%）	91（92%）	87（89%）
黒人もしくはアフリカ系アメリカ人	0（3%）	1（1%）	1（1%）	10（3%）	2（2%）	2（2%）
アジア人	86（28%）	22（22%）	28（27%）	25（9%）	4（4%）	7（7%）
その他	8（3%）	3（3%）	2（2%）	4（1%）	2（2%）	2（2%）
体重、kg　平均値（SD）	87.8（22.9）	88.9（22.9）	88.8（20.2）	92.2（21,7）	91.9（21.4）	92.2（20.0）
100kg以下*、例（%）	226（74%）	74（74%）	76（75%）	203（69%）	69（70%）	67（68%）
100kg超*、例（%）	78（26%）	26（26%）	26（25%）	91（31%）	30（30%）	31（32%）
BMI、kg/m² 平均値（SD）	29.9（6.9）	29.8（6.9）	29.5（6.4）	31.1（7.1）	30.9（6.8）	31.0（5.8）

*ランダム化時の層別化要因

BMI: body-mass index.

Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61

リサンキズマブ UltIMMa-1 and UltIMMa-2
患者背景（2/2）

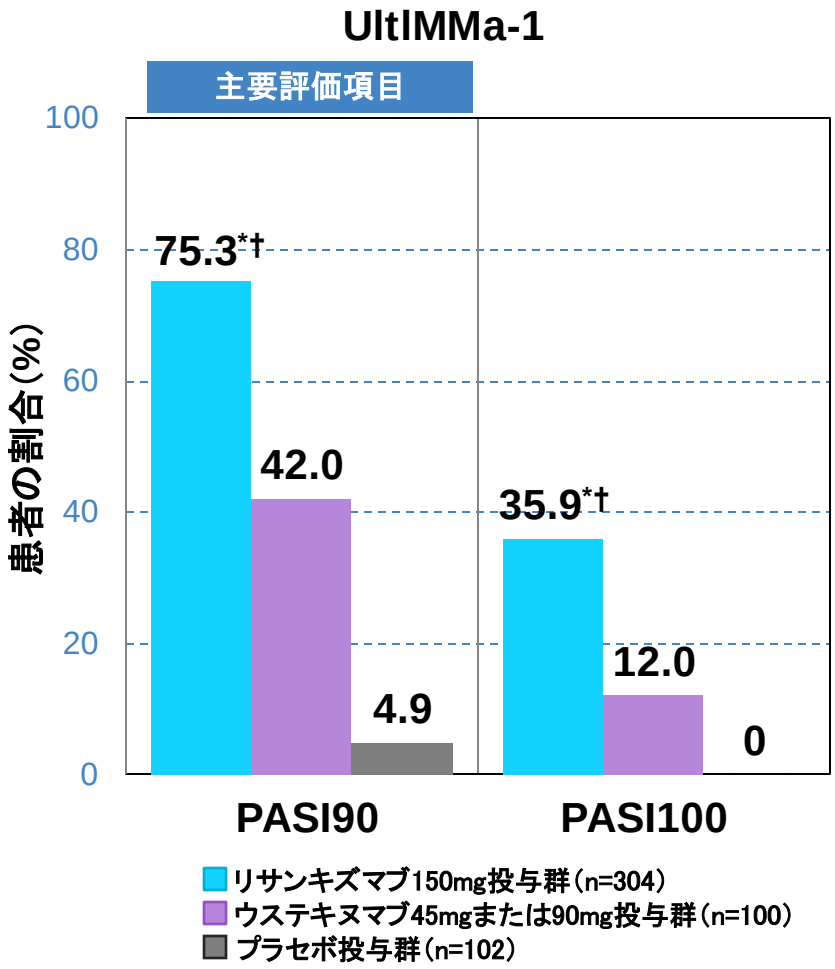
	UltIMMa-1			UltIMMa-2		
	リサンキズマブ 150mg 投与群（n=304）	ウステキヌマブ45mg又は90mg 投与群（n=100）	プラセボ投与群（n=102）	リサンキズマブ 150mg 投与群（n=294）	ウステキヌマブ45mg又は90mg 投与群（n=99）	プラセボ投与群（n=98）
乾癬性関節炎の状態（診断又は疑い） 例（%）	85（28%）	23（23%）	36（35%）	74（25%）	27（27%）	32（33%）
PASI 平均値（SD）	20.6（7.7）	20.1（6.8）	20.5（6.7）	20.5（7.8）	18.2（5.9）	18.9（7.3）
sPGA 例（（%）						
中等度	256（84%）	85（85%）	86（84%）	228（78%）	81（82%）	77（79%）
重度	48（16%）	15（15%）	16（16%）	66（22%）	18（18%）	21（21%）
BSA、% 平均値（SD）	26.2（15.4）	25.2（14.7）	27.9（17.2）	26.2（15.9）	20.9（12.1）	23.9（15.7）
DLQI 平均値（SD）	13.0（7.0）	13.6（7.3）	12.3（6.2）	13.5（7.4）	11.7（6.6%）	12.9（6.7%）
生物学的製剤による前治療歴 例（%）	104（34%）	30（30%）	40（39%）	118（40%）	43（43%）	42（43%）
TNF阻害薬*	67（22%）	19（19%）	22（22%）	67（23%）	24（24%）	26（27%）
TNF阻害薬以外	54（18%）	17（17%）	24（24%）	75（26%）	31（31%）	25（26%）

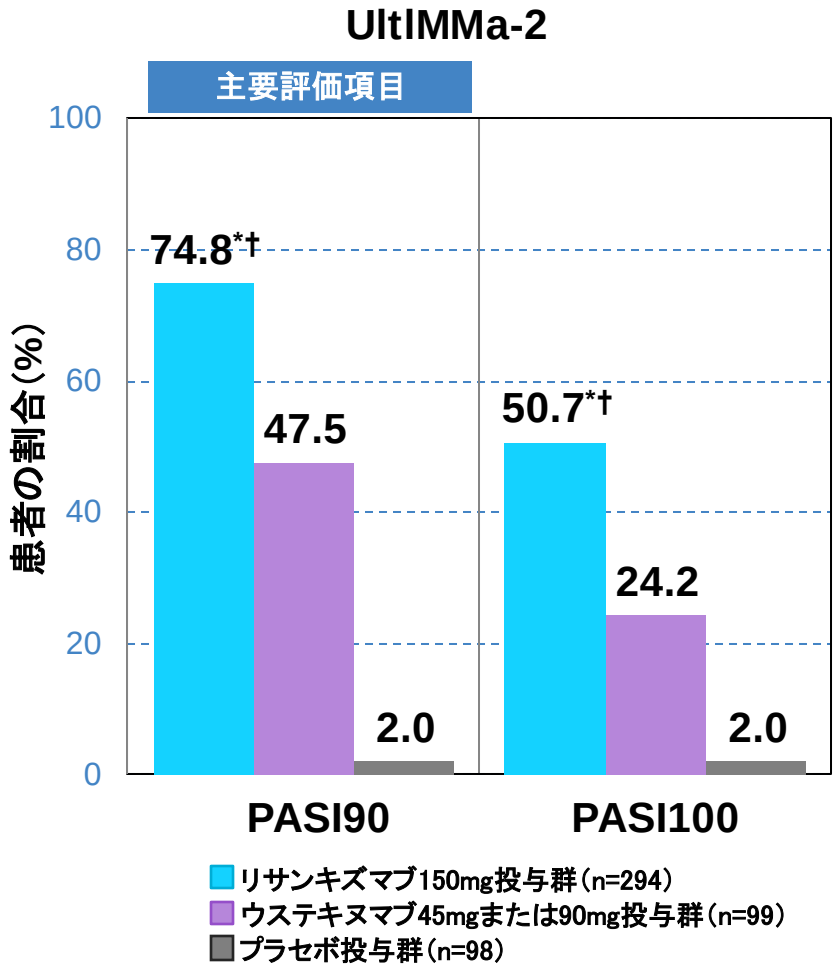
*ランダム化時の層別化要因.

PASI: Psoriasis Area and Severity Index, sPGA: static Physician's Global Assessment, BSA: body surface area, DLQI: Dermatology Life Quality Index, TNF: tumor necrosis factor（腫瘍壊死因子）.

Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61

リサンキズマブ UltIMMa-1 and UltIMMa-2
16週のPASI 90/100



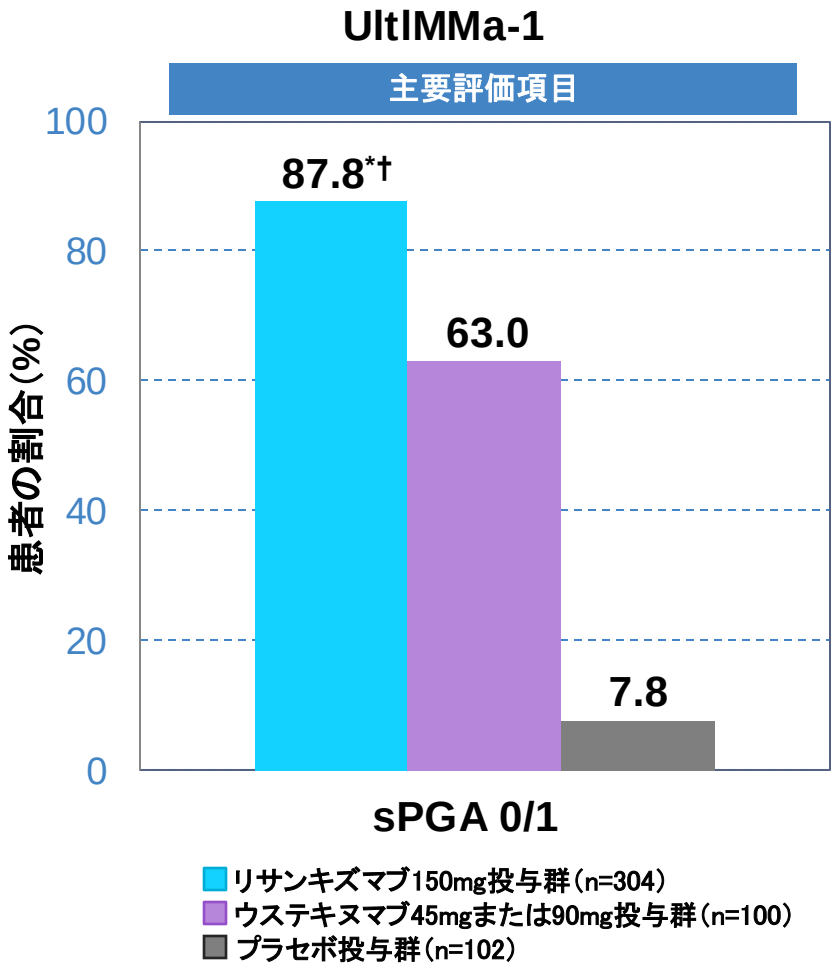


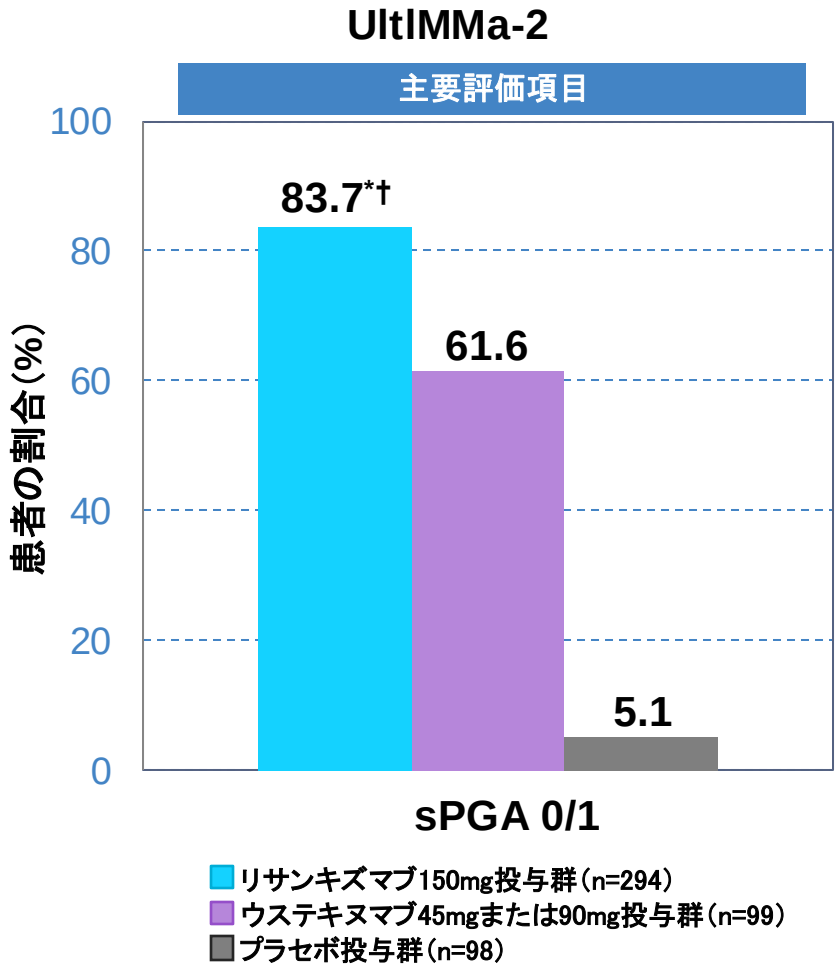
† p<0.0001（vsウステキヌマブ45mg又は90mg投与群）、* p<0.0001（vsプラセボ投与群）
CMH法、有意水準0.05

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61より作図

リサンキズマブ UltIMMa-1 and UltIMMa-2
16週時点のsPGAスコア0/1



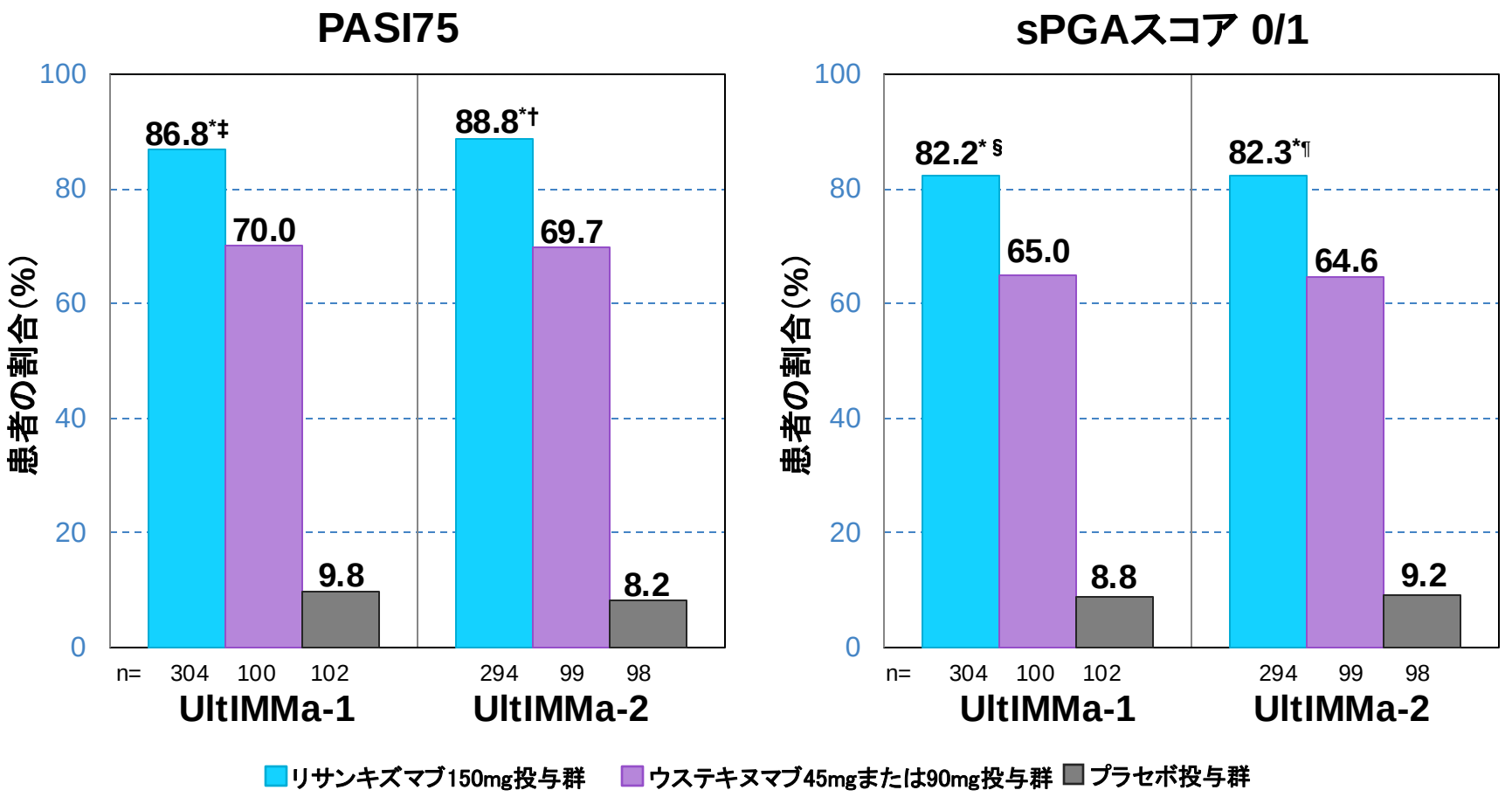


† p<0.0001(vsウステキヌマブ45mg又は90mg投与群)、* p<0.0001(vsプラセボ投与群)
CMH法、有意水準0.05

sPGA: static Physician's Global Assessment.

Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61より作図

リサンキズマブ UltIMMa-1 and UltIMMa-2
12週のPASI75/ sPGAスコア0/1

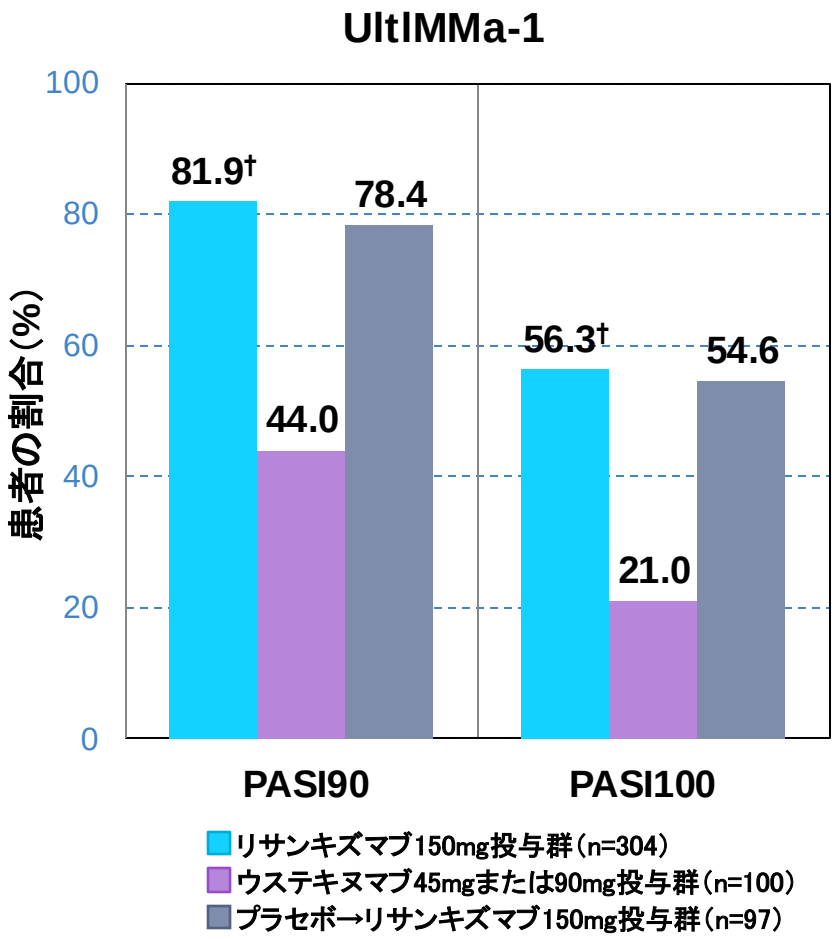


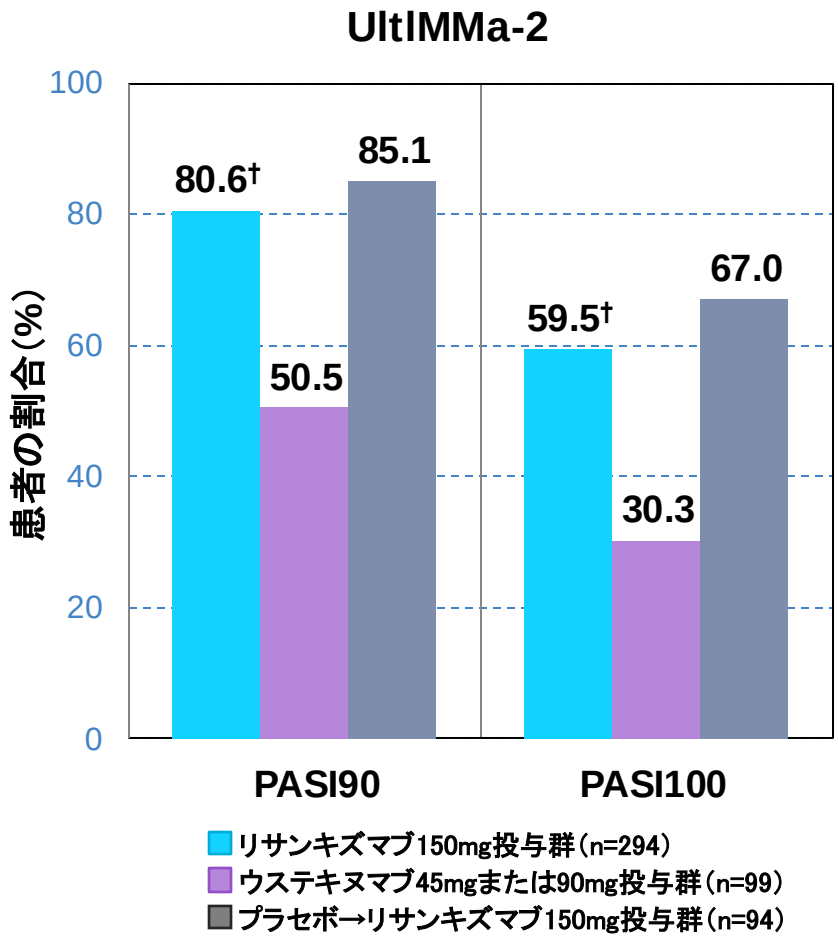
* p<0.0001(vsプラセボ投与群)、 † p<0.0001(vsウステキヌマブ45mgまたは90mg投与群)、
‡ p=0.0005(vsウステキヌマブ45mgまたは90mg投与群)、 § p=0.0007(vsウステキヌマブ45mgまたは90mg投与群)、
¶ p=0.0006(vsウステキヌマブ45mgまたは90mg投与群) CMH法、有意水準0.05

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61より作図

リサンキズマブ UltIMMa-1 and UltIMMa-2
52週のPASI 90/100



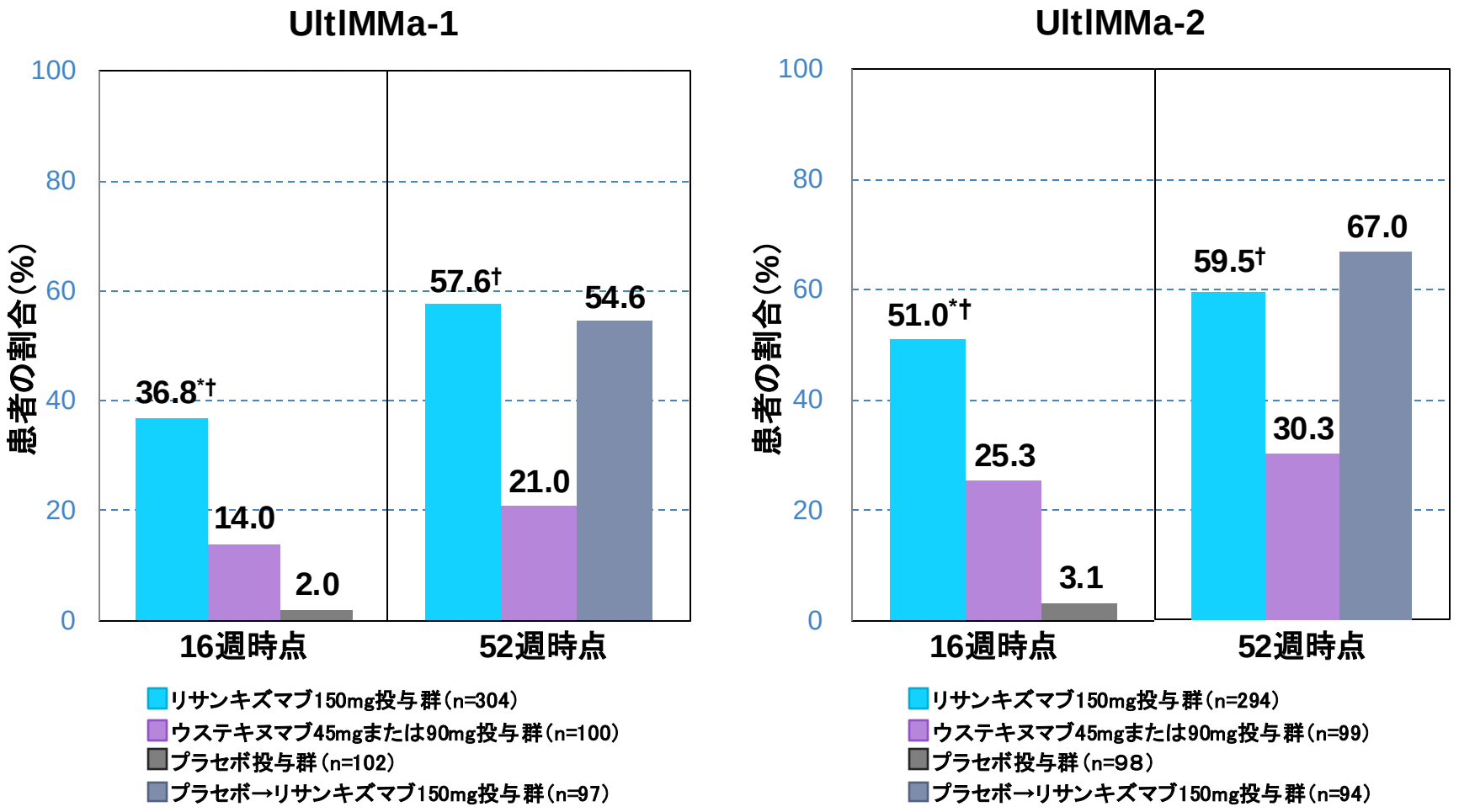


† p<0.0001（vsウステキヌマブ45mg又は90mg投与群）CMH法、有意水準0.05

PASI: Psoriasis Area and Severity Index.

Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61より作図

リサンキズマブ UltIMMa-1 and UltIMMa-2
16週および52週時点のsPGAスコア0

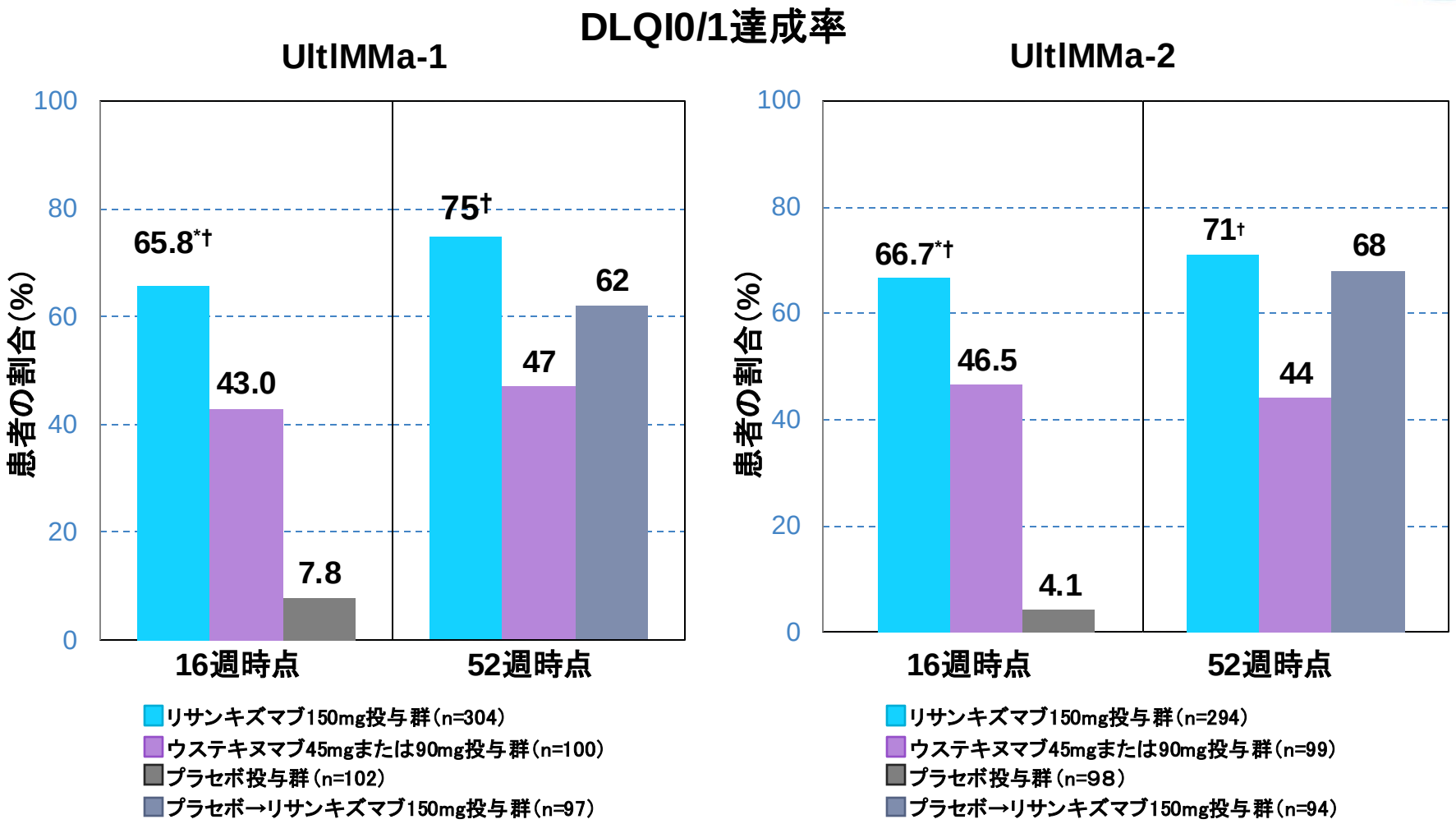


† p<0.0001（vsウステキヌマブ45mg又は90mg投与群）、* p<0.0001（vsプラセボ投与群）
CMH法、有意水準0.05

sPGA: static Physician's Global Assessment.

Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61より作図

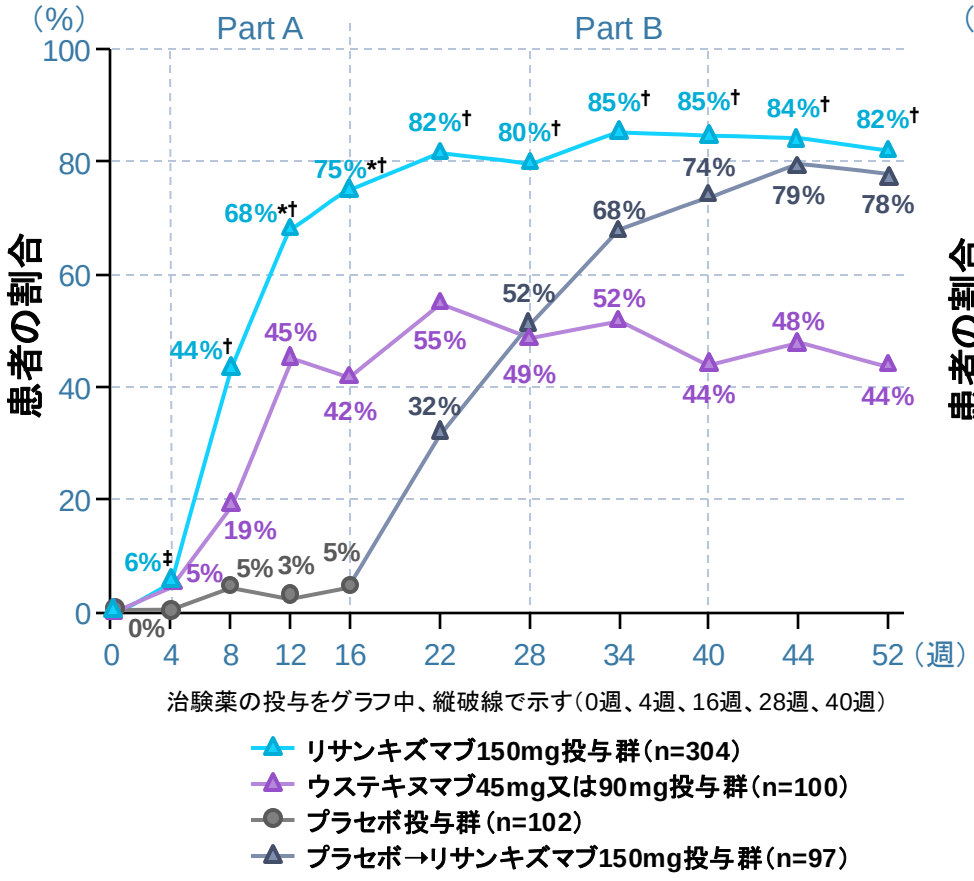
リサンキズマブ UltIMMa-1 and UltIMMa-2
16週および52週時点のDLQI 0/1達成率



† p<0.0001(vsウステキヌマブ45mg又は90mg投与群)、* p<0.0001(vsプラセボ投与群)
CMH法、有意水準0.05

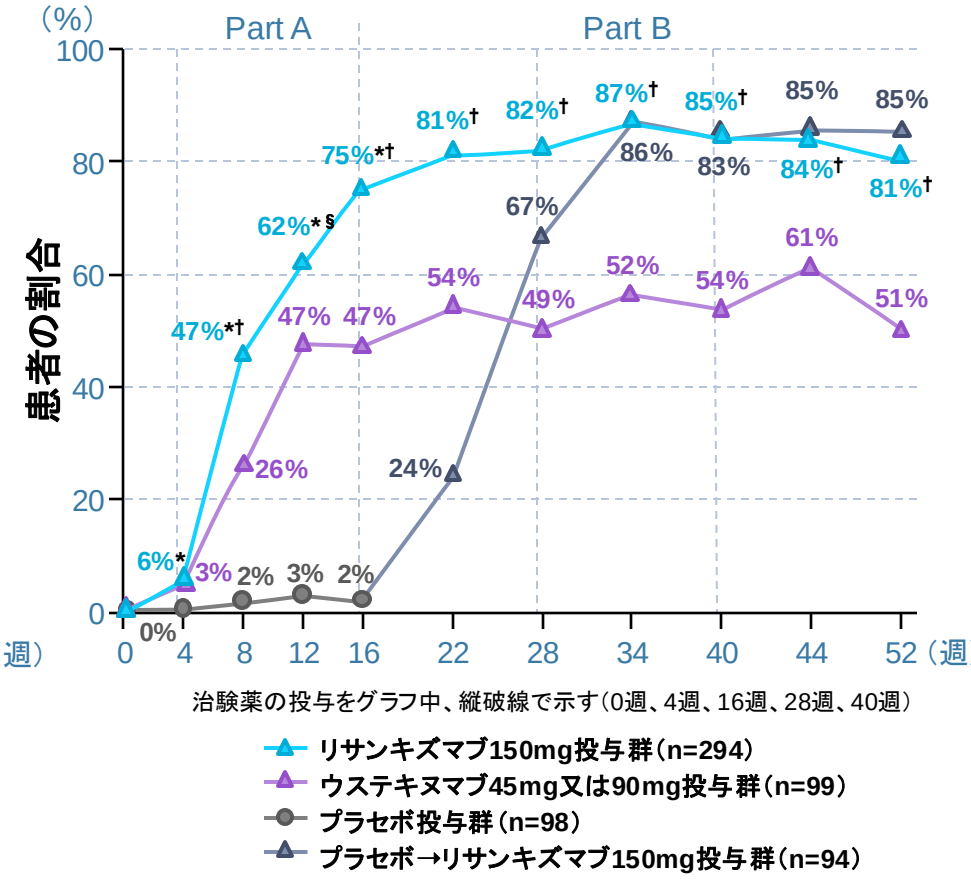
Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61

リサンキズマブ UltIMMa-1 and UltIMMa-2
52週までのPASI90達成率の推移



治験薬の投与をグラフ中、縦破線で示す（0週、4週、16週、28週、40週）

- リサンキズマブ150mg投与群（n=304）
- ウステキヌマブ45mg又は90mg投与群（n=100）
- プラセボ投与群（n=102）
- プラセボ→リサンキズマブ150mg投与群（n=97）



治験薬の投与をグラフ中、縦破線で示す（0週、4週、16週、28週、40週）

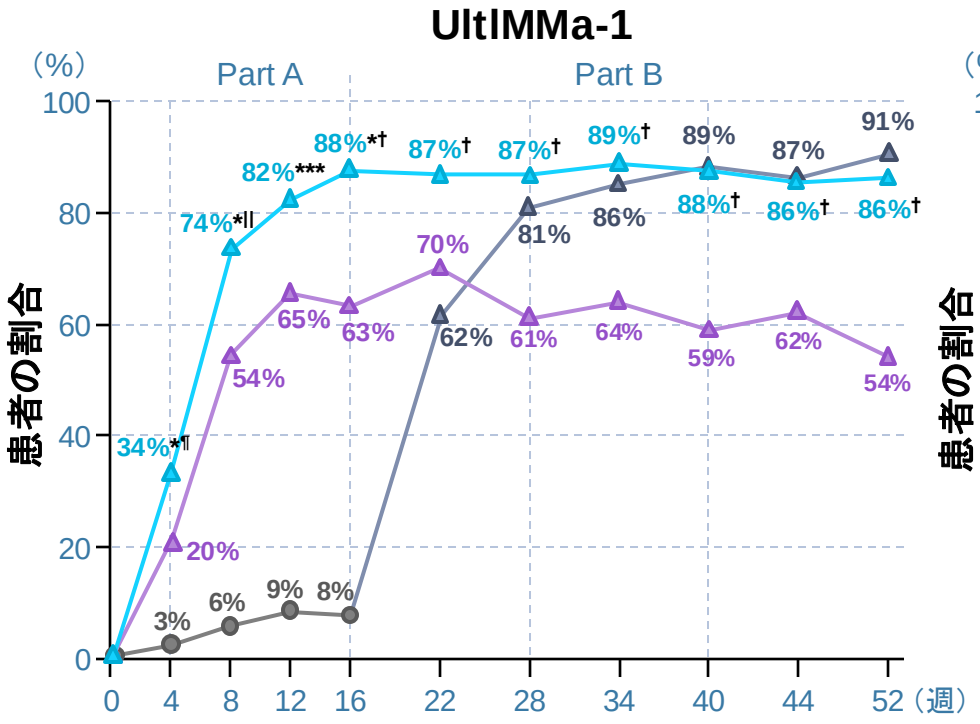
- リサンキズマブ150mg投与群（n=294）
- ウステキヌマブ45mg又は90mg投与群（n=99）
- プラセボ投与群（n=98）
- プラセボ→リサンキズマブ150mg投与群（n=94）

† p<0.0001（vsウステキヌマブ45mg又は90mg投与群）、‡ p=0.0001、§ p=0·0107（vsウステキヌマブ45mg又は90mg投与群）、
* p<0.0001（vsプラセボ投与群） CMH法、有意水準0.05

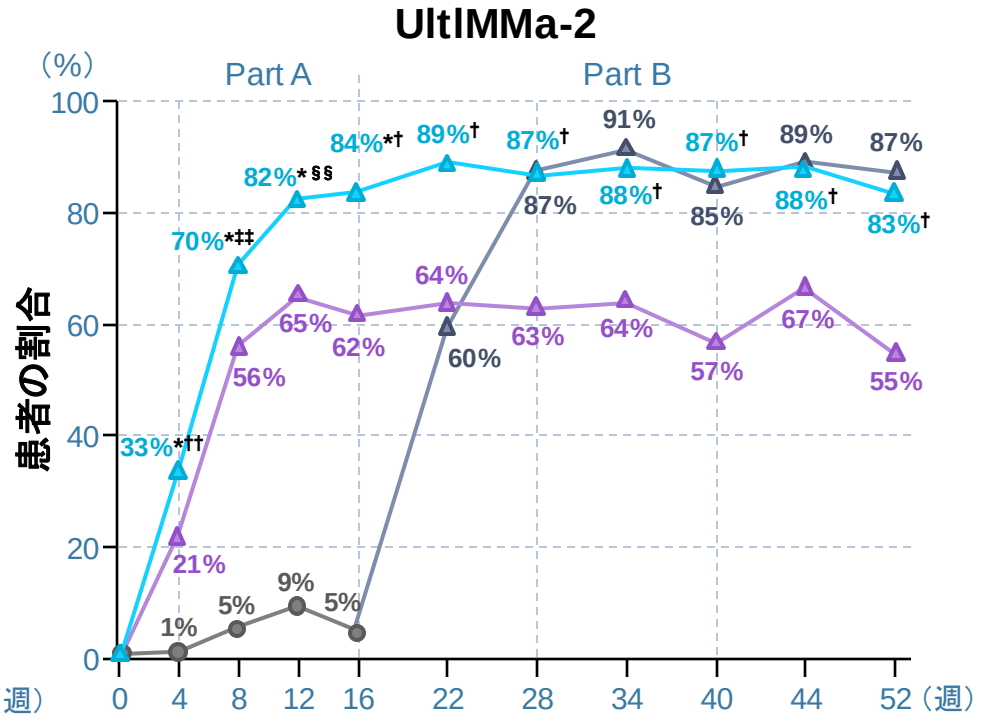
PASI: Psoriasis Area and Severity Index.

Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61

リサンキズマブ UltIMMa-1 and UltIMMa-2
52週までのsPGA0/1達成率の推移



治験薬の投与をグラフ中、縦破線で示す（0週、4週、16週、28週、40週）



治験薬の投与をグラフ中、縦破線で示す（0週、4週、16週、28週、40週）

- リサンキズマブ150mg投与群（n=304）
- ウステキヌマブ45mg又は90mg投与群（n=100）
- プラセボ投与群（n=102）
- プラセボ→リサンキズマブ150mg投与群（n=97）

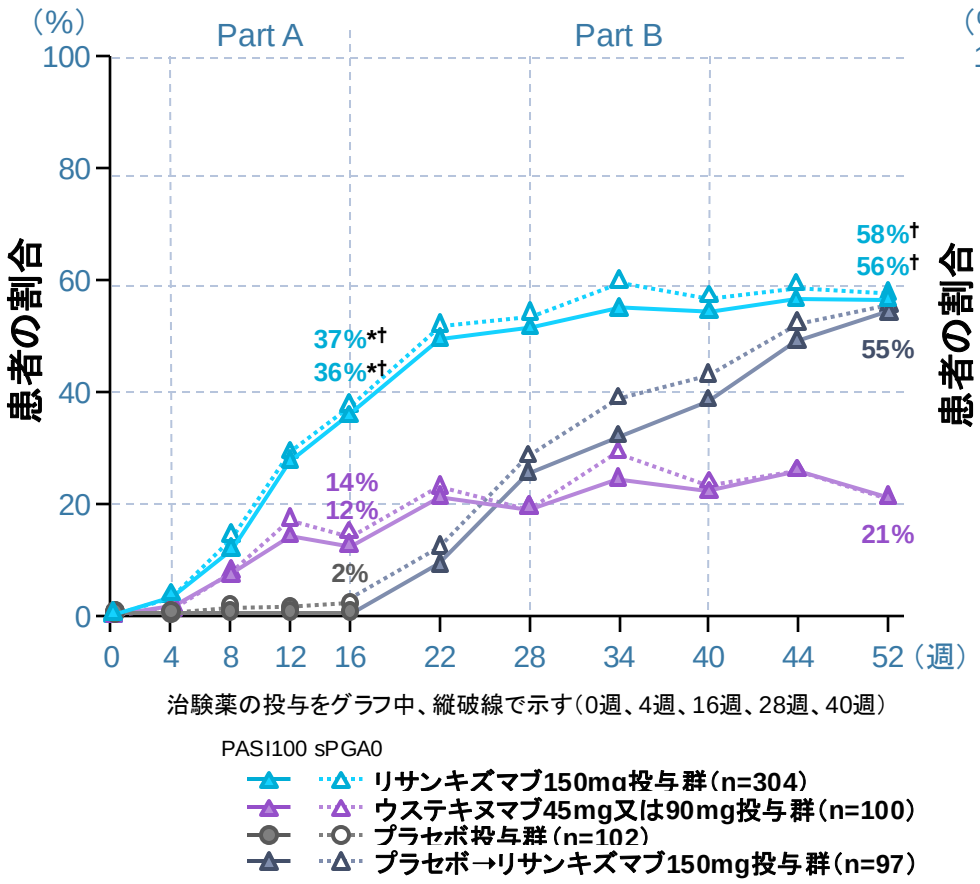
- リサンキズマブ150mg投与群（n=294）
- ウステキヌマブ45mg又は90mg投与群（n=99）
- プラセボ投与群（n=98）
- プラセボ→リサンキズマブ150mg投与群（n=94）

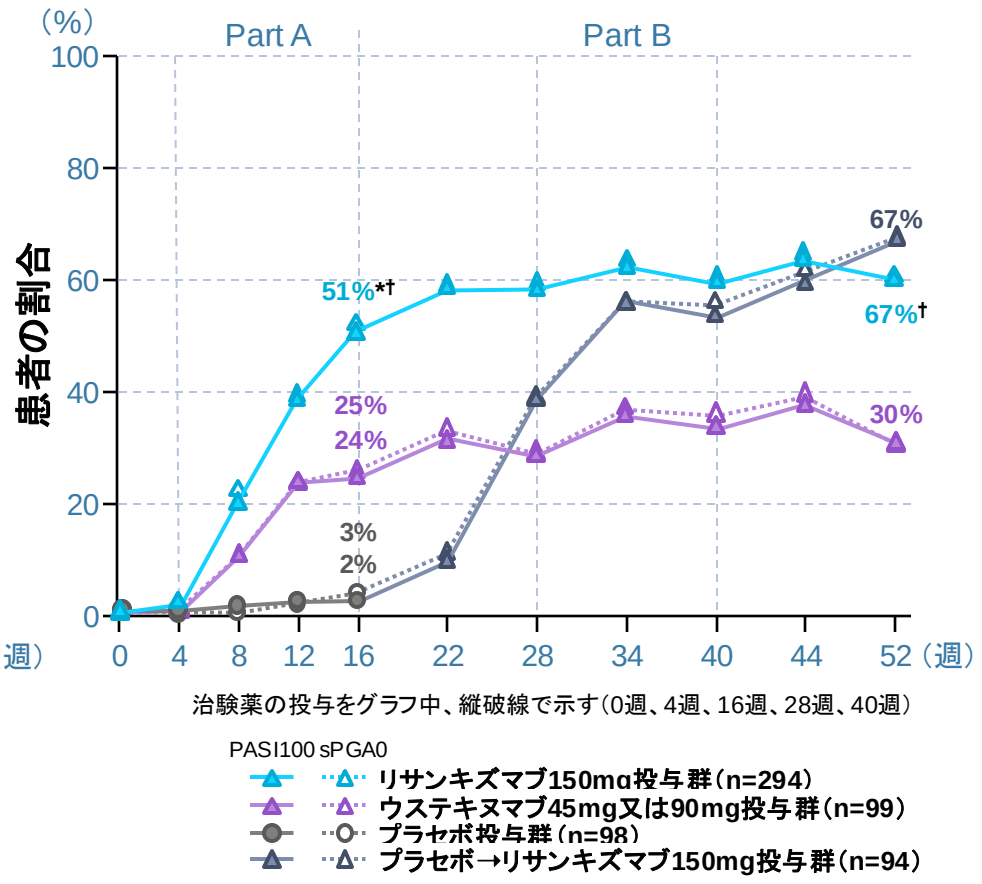
† p<0.0001、‡ p=0.0001、§ p=0·0107 、¶p=0·0047、||p=0·0004、** p=0·0007、†† p=0·0129、‡‡ p=0·0065、§ §p=0·0006 （vsウステキヌマブ45mg又は90mg投与群）
* p<0.0001（vsプラセボ投与群） CMH法、有意水準0.05

sPGA: static Physician's Global Assessment.

Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61

リサンキズマブ UltIMMa-1 and UltIMMa-2
52週までのPASI100およびsPGA0達成率の推移





† p<0.0001(vsウステキヌマブ45mg又は90mg投与群)
* p<0.0001(vsプラセボ投与群)　CMH法、有意水準0.05

PASI: Psoriasis Area and Severity Index, sPGA: static Physician's Global Assessment.

Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61

リサンキズマブ UltIMMa-1 and UltIMMa-2
16週※までの有害事象

	UltIMMa-1			UltIMMa-2		
	リサンキズマブ150mg投与群（n=304）	ウステキヌマブ45mg又は90mg投与群（n=100）	プラセボ投与群（n=102）	リサンキズマブ150mg投与群（n=294）	ウステキヌマブ45mg又は90mg投与群（n=99）	プラセボ投与群（n=98）
有害事象	151（49.7%）	50（50.0%）	52（51.0%）	134（45.6%）	53（53.5%）	45（45.9%）
重篤な有害事象	7（2.3%）	8（8.0%）	3（2.9%）	6（2.0%）	3（3.0%）	1（1.0%）
重症有害事象	6（2.0%）	3（3.0%）	5（4.9%）	7（2.4%）	6（6.1%）	1（1.0%）
投与中止に至った有害事象	2（0.7%）	2（2.0%）	4（3.9%）	1（0.3%）	0	1（1.0%）
感染症	75（24.7%）	20（20.0%）	17（16.7%）	56（19.0%）	20（20.2%）	9（9.2%）
重篤な感染症	1（0.3%）	3（3.0%）	0	3（1.0%）	1（1.0%）	0
活動性結核	0	0	0	0	0	0
潜在性結核	0	0	0	0	0	0
MACE	0	0	0	0	0	0
悪性腫瘍	1（0.3%）	0	1（1.0%）	1（0.3%）	0	0
非悪性黒色腫以外の腫瘍	0	0	0	0	0	0
重篤な過敏症	0	0	0	0	0	0
死亡（治験薬との因果関係は問わない）	0	0	0	1（0.3%）*	0	0

※Part A（0~16週）の期間
*試験189日目に試験治療下ではない原因不明の死亡が1例報告された。
治験薬の最終投与161日後の発生であったため、治療に関連しないとされた。

MACE: major adverse cardiovascular event.

Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61

リサンキズマブ UltIMMa-1 and UltIMMa-2
16週から52週※までの有害事象

	UltIMMa-1			UltIMMa-2		
	リサンキズマブ150mg投与群（n=297）	ウステキヌマブ45mg又は90mg投与群（n=99）	プラセボ→リサンキズマブ150mg投与群（n=97）	リサンキズマブ150mg投与群（n=291）	ウステキヌマブ45mg又は90mg投与群（n=94）	プラセボ→リサンキズマブ150mg投与群（n=94）
有害事象	182（61.3%）	56（66.7%）	65（67.0%）	162（55.7%）	70（74.5%）	61（64.9%）
重篤な有害事象	16（5.4%）	4（4.0%）	3（3.1%）	13（4.5%）	4（4.3%）	3（3.2%）
重症有害事象	13（4.4%）	1（1.0%）	1（1.0%）	5（1.7%）	1（1.1%）	5（5.3%）
投与中止に至った有害事象	0	0	0	2（0.7%）	2（2.1%）	2（2.1%）
感染症	112（37.7%）	41（41.4%）	34（35.1%）	101（34.7%）	46（48.9%）	34（36.2%）
重篤な感染症	2（0.7%）	1（1.0%）	1（1.0%）	2（0.7%）	0	0
活動性結核	0	0	0	0	0	0
潜在性結核	1（0.3%）*	0	0	1（0.3%）†	0	0
MACE	0	0	0	2（0.7%）‡§	0	0
悪性腫瘍	0	0	1（1.0%）	1（0.3%）	1（1.1%）	1（1.1%）
非悪性黒色腫以外の腫瘍	0	0	0	0	1（1.1%）	1（1.1%）
重篤な過敏症	0	0	0	0	0	0
死亡（治験薬との因果関係は問わない）	0	0	0	1（0.3%）‡	0	0

※Part B（16~52週）の期間
* 試験365日目にリファンピシンによる治療を受けた潜在性結核患者が1例報告された。
† 年1回の結核スクリーニング検査によって、活動性疾患の確証のないセロコンバージョンの患者が1例報告された。
‡ 試験385日目に心臓死の患者が1例報告された（治験薬の最終投与101 日後の発生であり、本イベントは、治験担当医師により治験薬との関連性がないと判断された）。
§ 試験168日後に、1型心筋梗塞の患者が1例報告された（本イベントは、治験担当医師により治験薬との関連性がないと判断された）。

MACE: major adverse cardiovascular event.

Gordon KB, et al. Lancet. 2018; 392:650-61

セルトリズマブペゴル

セルトリズマブペゴルの概要

構造

- ペグヒト化抗ヒトTNFαモノクローナル抗体Fab'断片製剤（ヒト化抗ヒトTNFαモノクローナル抗体の抗原フラグメント（Fab'）にポリエチレングリコール（PEG）を結合させた化合物）

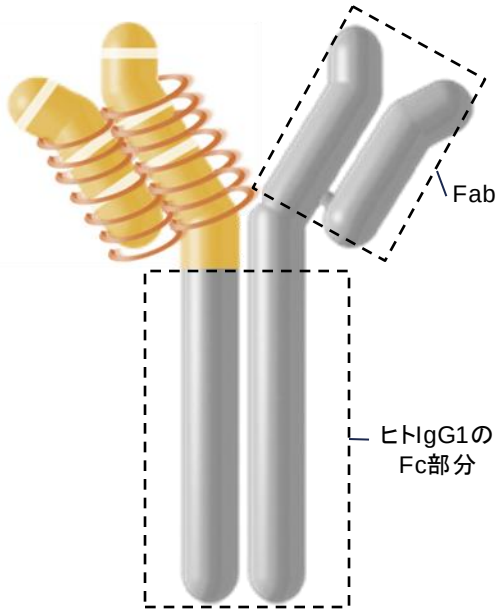
標的

- TNFα

推定される作用機序

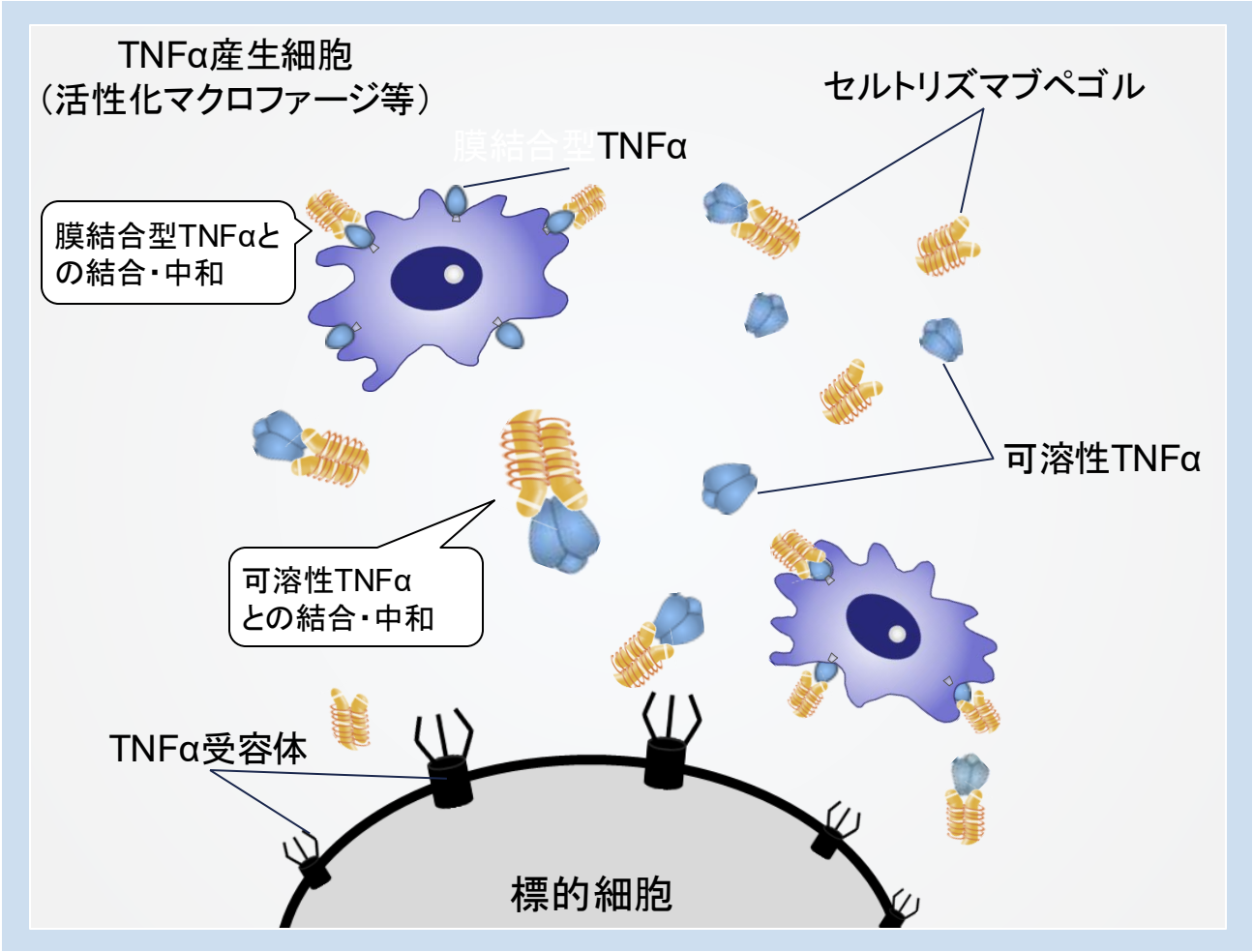
- ヒトTNFαに対して強力な結合親和性を示し、その生物活性を選択的かつ強力に中和するとともに、単球からの炎症性サイトカインの産生を抑制する。

ペグヒト化抗ヒトTNFα
モノクローナル抗体Fab'断片



ペグヒト化抗ヒトTNFα
モノクローナル抗体Fab'断片

セルトリズマブペゴルの作用機序

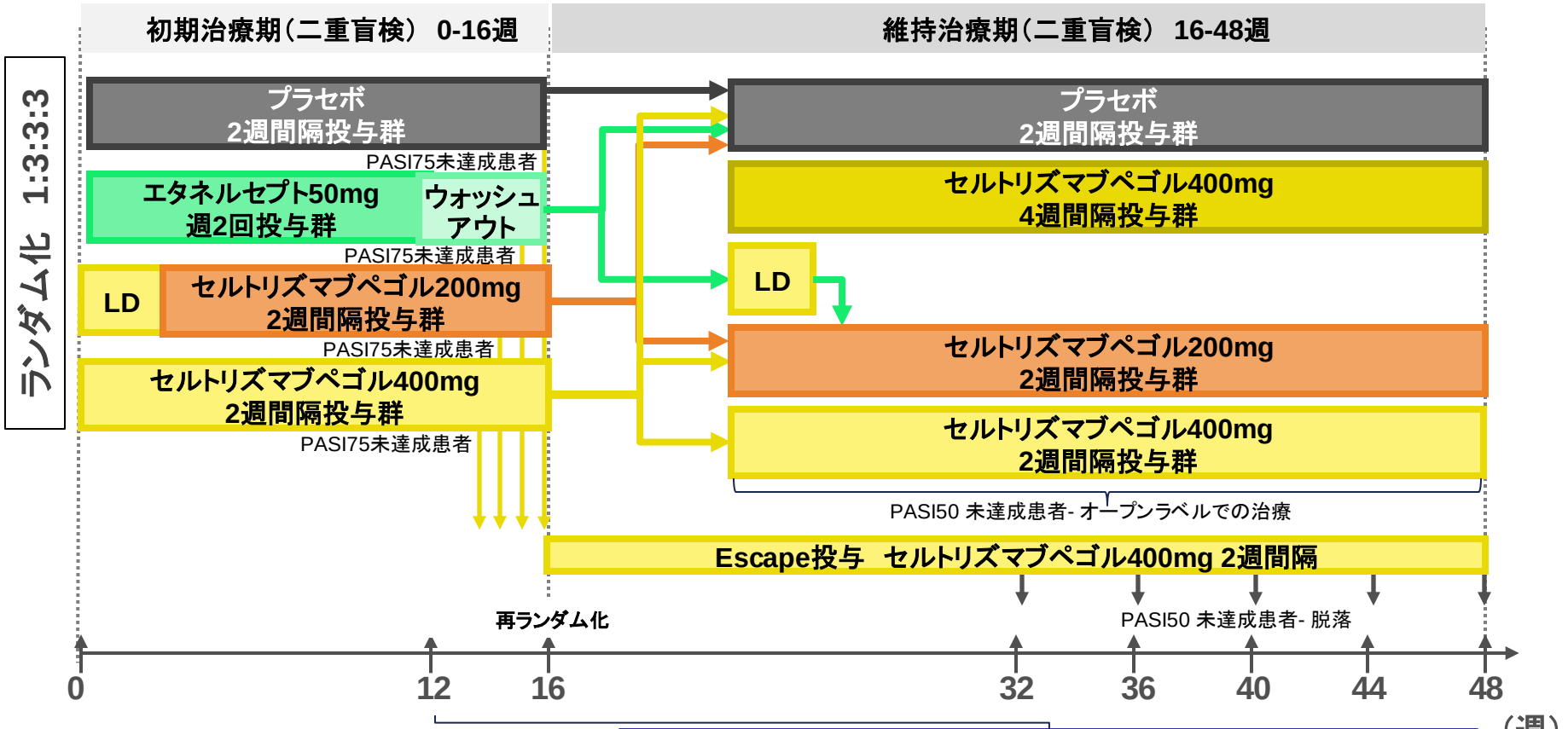


TNF: Tumor Necrosis Factor (腫瘍壊死因子)

セルトリズマブペゴル
海外第Ⅱ/Ⅲ相試験 （CIMPACT）

セルトリズマブペゴル CIMPACT
試験デザイン

対象：中等症から重症の成人尋常性乾癬患者559例



LD：0、2、4週時、または16、18、20週時におけるセルトリズマブペゴル400㎎のloading dose

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

エタネルセプトは本邦では乾癬に対する適応なし

主要評価項目

- 12週時点のPASI75（vs プラセボ2週間隔投与群：1次評価）
- 12週時点のPASI75（vs エタネルセプト50mg週2回投与群：2次評価）

Lebwohl M, et al. J Am Acad Dermatol. 2018; 79:266-276.

セルトリズマブペゴル CIMPACT
患者背景

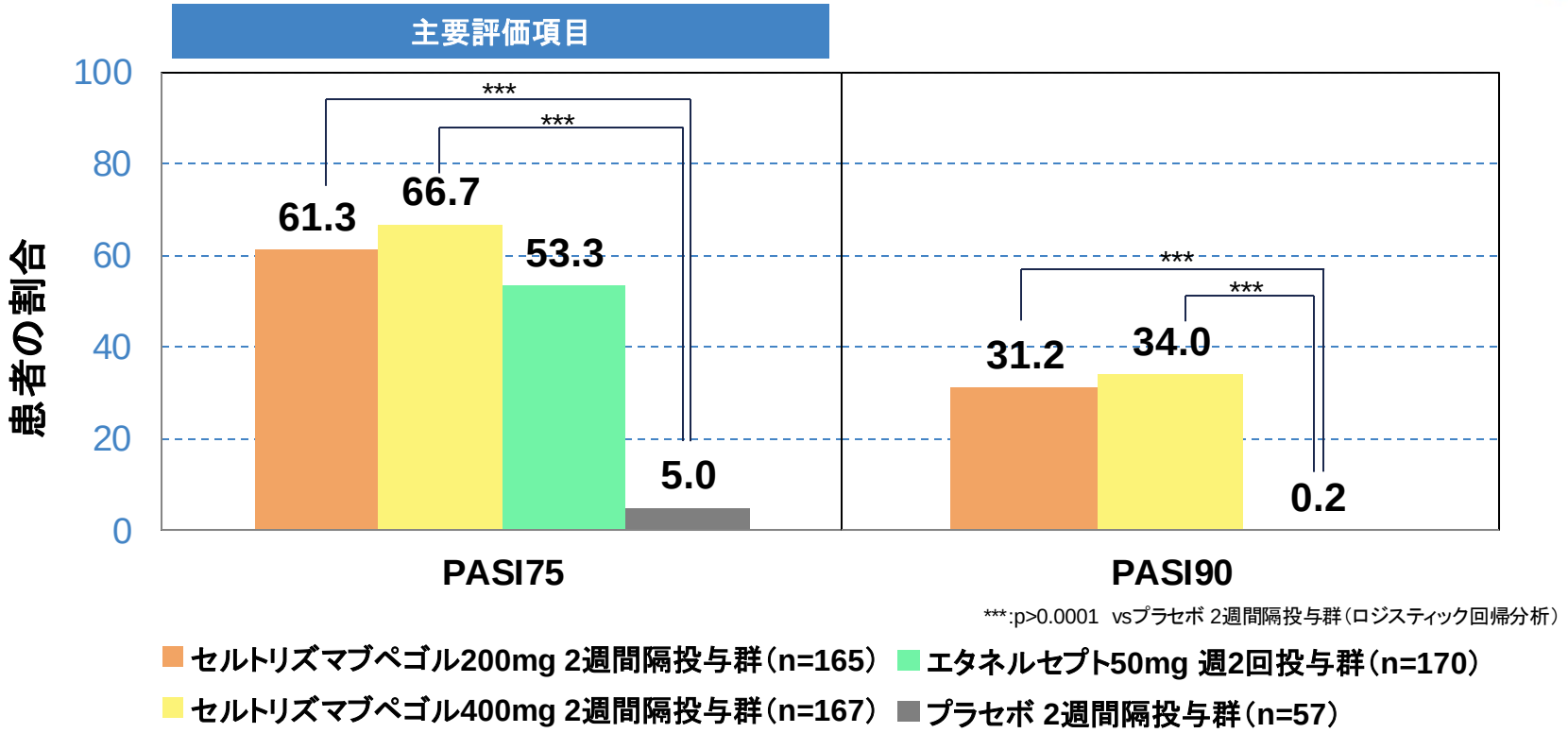
	プラセボ投与群 N=57	エタネルセプト 50mg 週2回投与群 N=170	セルトリズマブペゴル 200mg 2週間隔 投与群 N=165	セルトリズマブペゴル 400mg 2週間隔 投与群 N=167
人口統計学的特性				
年齢、歳　平均値±SD	46.5 ± 12.5	44.6 ± 14.1	46.7 ± 13.5	45.4 ± 12.4
男性、n(%)	34(59.6)	127(74.7)	113(68.5)	107(64.1)
白人、n(%)	57(100)	163(95.9)	158(95.8)	162(97.0)
地域				
北米	10(17.5)	29(17.1)	26(15.8)	27(16.2)
中欧・東欧	36(63.2)	111(65.3)	107(64.8)	109(65.3)
西欧	11(19.3)	30(17.6)	32(19.4)	31(18.6)
体重、kg 平均値±SD	93.7 ± 29.7	88.6 ± 20.7	89.7 ± 20.6	86.3 ± 20.0
BMI、kg/㎡ 平均値±SD	31.2 ± 8.5	29.5 ± 6.3	29.8 ± 6.1	28.9 ± 5.9
ベースラインにおける疾患特性				
乾癬罹患期間、年　平均値±SD	18.9 ± 12.9	17.4 ± 12.0	19.5 ± 13.2	17.8 ± 11.5
乾癬性関節炎、n(%)	12(21.1)	27(15.9)	27 (16.4)	24 (14.4)
PASI、平均値±SD	19.1 ± 7.1	21.0 ± 8.2	21.4 ± 8.8	20.8 ± 7.7
DLQI、平均値±SD	13.2 ± 7.6	14.1 ± 7.4	12.8 ± 7.0	15.3 ± 7.3
BSA、%　平均値±SD	24.3 ± 13.8	27.5 ± 15.5	28.1 ± 16.7	27.6 ± 15.3
PGAスコア、n(%)				
3:中等度	40(70.2)	115(67.6)	114(69.1)	113(67.7)
4:重度	17(29.8)	55(32.4)	51(30.9)	54(32.3)
生物学的製剤による前治療歴、n(%)	11(19.3)	51(30.0)	44(26.7)	48(28.7)
抗TNFα製剤	5(8.8)	8(4.7)	4(2.4)	4(2.4)
IL-17阻害剤	8(14.0)	39(22.9)	38(23.0)	35(21.0)
IL-12/23阻害剤	1(1.8)	9(5.3)	5(3.0)	16(9.6)

エタネルセプトは本邦では乾癬に対する適応なし

PEARLS JSPR

Lebwohl M, et al. J Am Acad Dermatol. 2018; 79:266-276.

セルトリズマブペゴル CIMPACT
12週時点のPASI75/90



対象: 中等症から重症の成人尋常性乾癬患者559例

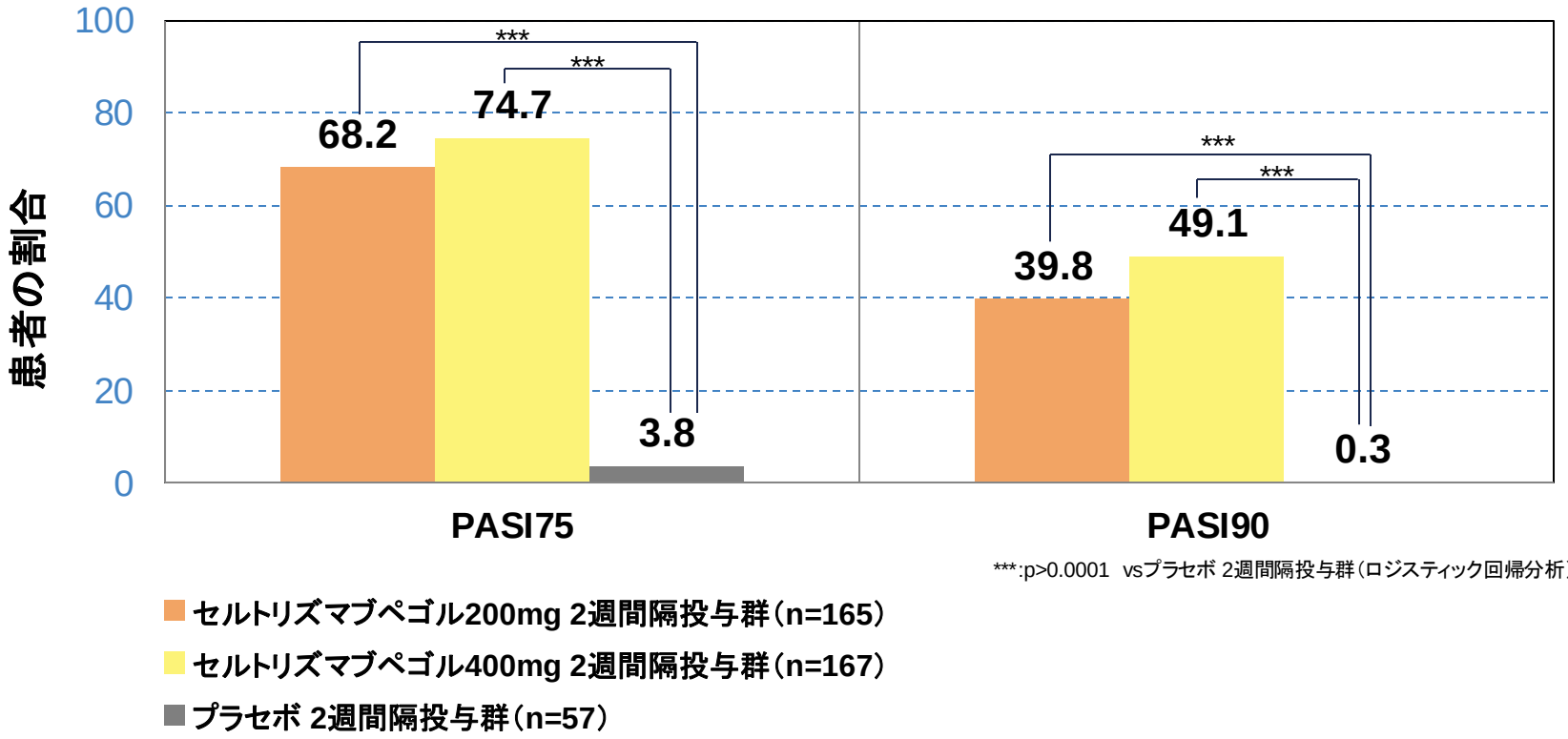
方法: 対象を無作為に、セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群、セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群、エタネルセプト50mg 週2回投与群、プラセボ 2週間隔投与群の4群に3:3:3:1に割り付けた。
PASI75を達成した患者を対象に、16週時に再度、セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群、セルトリズマブペゴル400mg 4週間隔投与群、セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群、プラセボ 2週間隔投与群に無作為割り付けし、48週まで投与した。
主要評価項目は、12週時点のPASI75達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）であり（一次分析）、12週時点のPASI75達成率（vsエタネルセプト50mg 週2回投与群）を二次分析における主要評価項目とした。16週時点におけるPASI75達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）、12週及び16週時点におけるPGAスコア0/1達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）、12週及び16週時点におけるPASI90達成率等の副次評価項目について評価した。

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

エタネルセプトは本邦では乾癬に対する適応なし

Lebwohl M, et al. J Am Acad Dermatol. 2018; 79:266-276.より作図

セルトリズマブペゴル CIMPACT
16週時点のPASI75/90

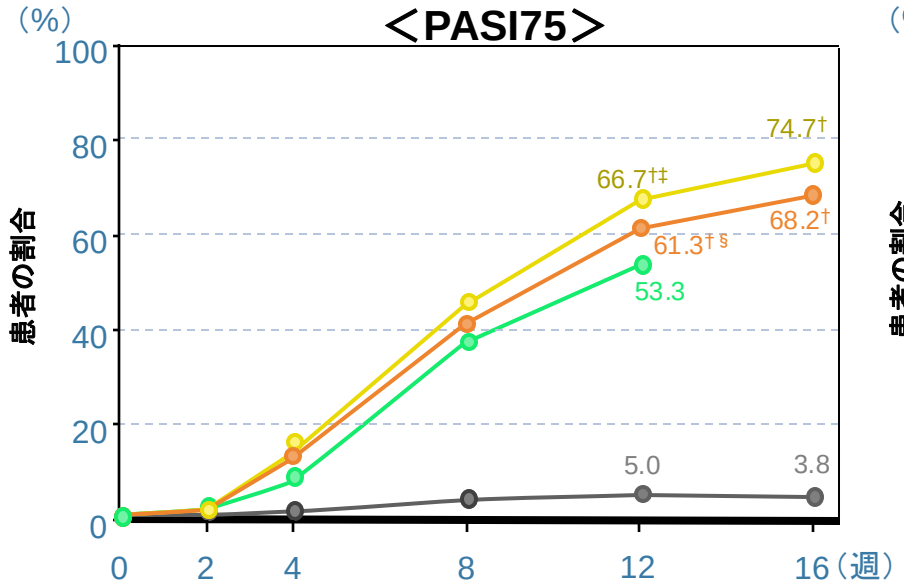


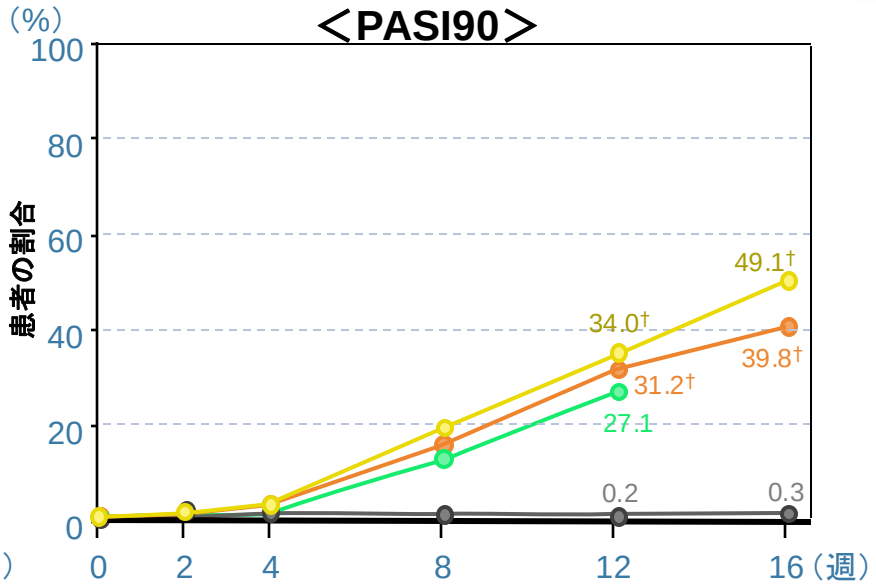
対象: 中等症から重症の成人尋常性乾癬患者559例
方法: 対象を無作為に、セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群、セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群、エタネルセプト50mg 週2回投与群、プラセボ 2週間隔投与群の4群に3:3:3:1に割り付けた。
PASI75を達成した患者を対象に、16週時に再度、セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群、セルトリズマブペゴル400mg 4週間隔投与群、セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群、プラセボ 2週間隔投与群に無作為割り付けし、48週まで投与した。
主要評価項目は、12週時点のPASI75達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）であり（一次分析）、12週時点のPASI75達成率（vs エタネルセプト50mg 週2回投与群）を二次分析における主要評価項目とした。16週時点におけるPASI75達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）、12週及び16週時点におけるPGAスコア0/1達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）、12週及び16週時点におけるPASI90達成率等の副次評価項目について評価した。

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

Lebwohl M, et al. J Am Acad Dermatol. 2018; 79:266-276.より作図

セルトリズマブペゴル CIMPACT
PASI75/90達成率の推移





†:p>0.0001 vsプラセボ 2週間隔投与群（ロジスティック回帰分析）
‡:p=0.0152 vsエタネルセプト50mg 2週間隔投与群（ロジスティック回帰分析）
§：非劣性 vsエタネルセプト50mg 2週間隔投与群(95%CI -2.9～18.9)（ロジスティック回帰分析）

- セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群（n=165）
- エタネルセプト50mg 週2回投与群（n=170）
- セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群（n=167）
- プラセボ 2週間隔投与群（n=57）

対象: 中等症から重症の成人尋常性乾癬患者559例
方法: 対象を無作為に、セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群、セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群、エタネルセプト50mg 週2回投与群、プラセボ 2週間隔投与群の4群に3:3:3:1に割り付けた。
PASI75を達成した患者を対象に、16週時に再度、セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群、セルトリズマブペゴル400mg 4週間隔投与群、セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群、プラセボ 2週間隔投与群に無作為割り付けし、48週まで投与した。
主要評価項目は、12週時点のPASI75達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）であり（一次分析）、12週時点のPASI75達成率（vs エタネルセプト50mg 週2回投与群）を二次分析における主要評価項目とした。16週時点におけるPASI75達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）、12週及び16週時点におけるPGAスコア0/1達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）、12週及び16週時点におけるPASI90達成率等の副次評価項目について評価した。

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

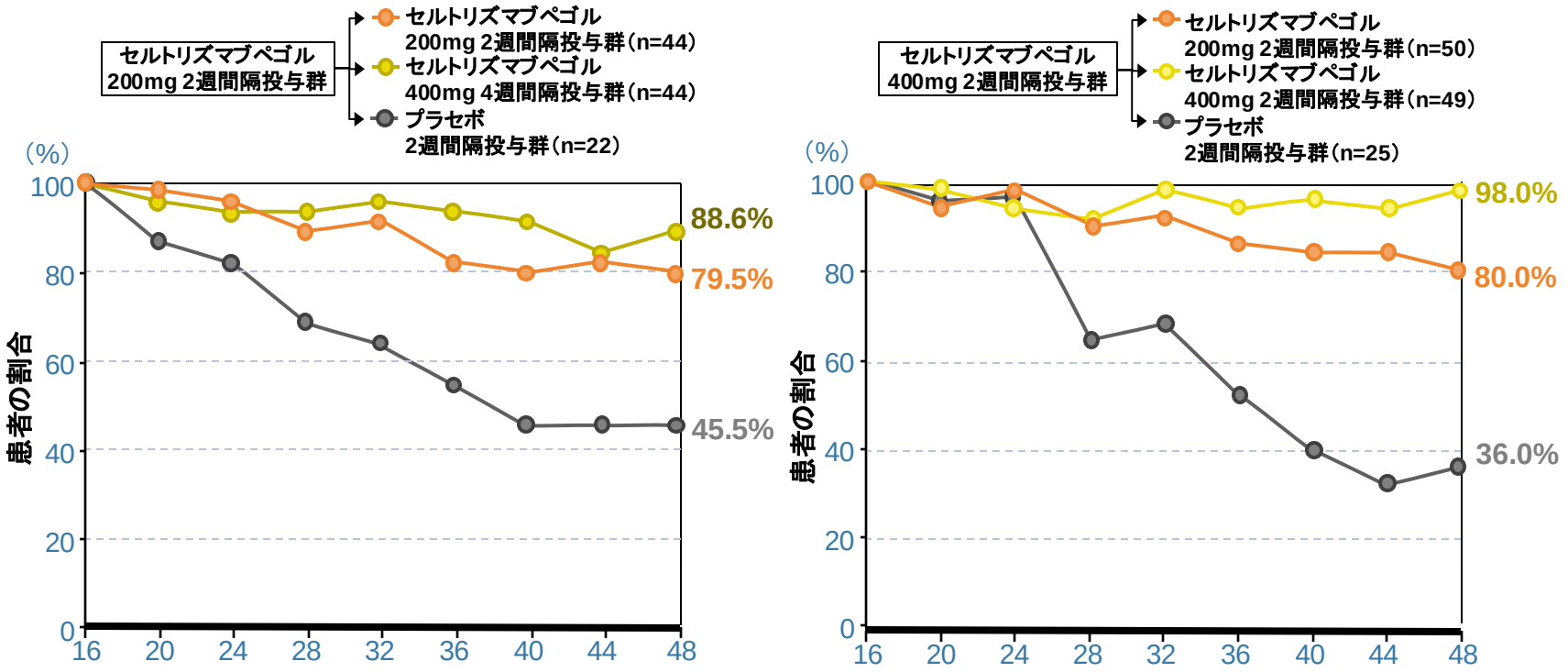
エタネルセプトは本邦では乾癬に対する適応なし

PEARLS JSPR

Lebwohl M, et al. J Am Acad Dermatol. 2018; 79:266-276.

セルトリズマブペゴル CIMPACT
16週から48週までのPASI75の推移

PASI 70を達成した患者割合の推移



対象: 中等症から重症の成人尋常性乾癬患者559例

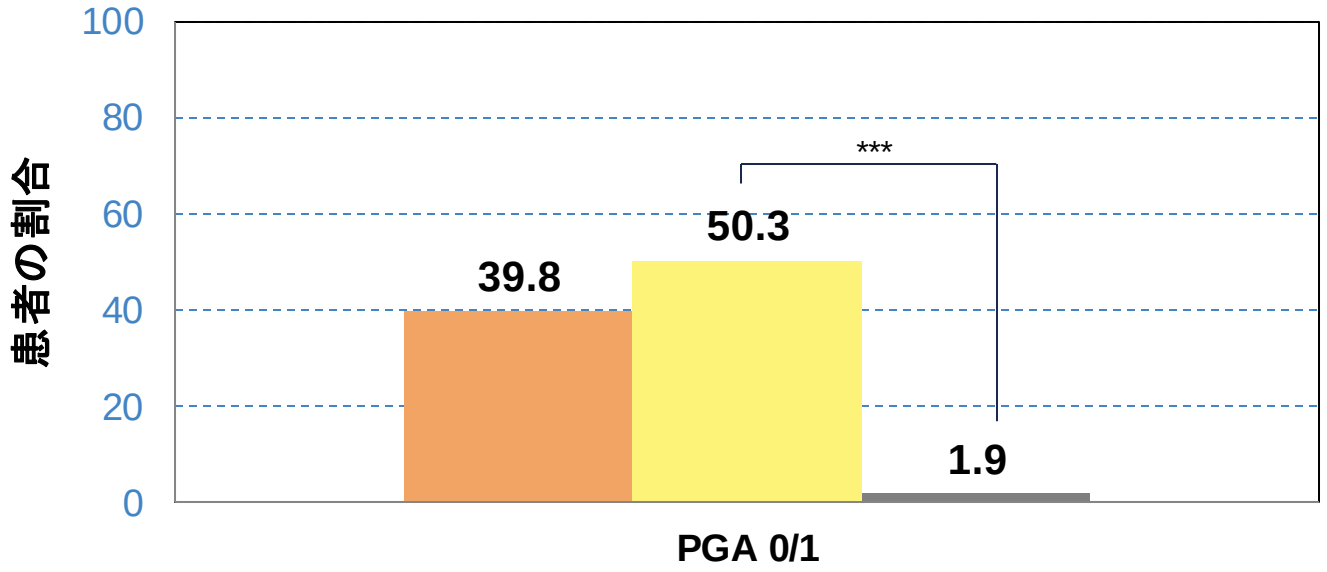
方法: 対象を無作為に、セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群、セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群、エタネルセプト50mg 週2回投与群、プラセボ 2週間隔投与群の4群に3:3:3:1に割り付けた。
PASI75を達成した患者を対象に、16週時に再度、セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群、セルトリズマブペゴル400mg 4週間隔投与群、セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群、プラセボ 2週間隔投与群に無作為割り付けし、48週まで投与した。
主要評価項目は、12週時点のPASI75達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）であり（一次分析）、12週時点のPASI75達成率（vs エタネルセプト50mg 週2回投与群）を二次分析における主要評価項目とした。16週時点におけるPASI75達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）、12週及び16週時点におけるPGAスコア0/1達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）、12週及び16週時点におけるPASI90達成率等の副次評価項目について評価した。

PASI: Psoriasis Area and Severity Index

PEARLS JSPR

Lebwohl M, et al. J Am Acad Dermatol. 2018; 79:266-276.

セルトリズマブペゴル CIMPACT
12週時点のPGAスコア0/1



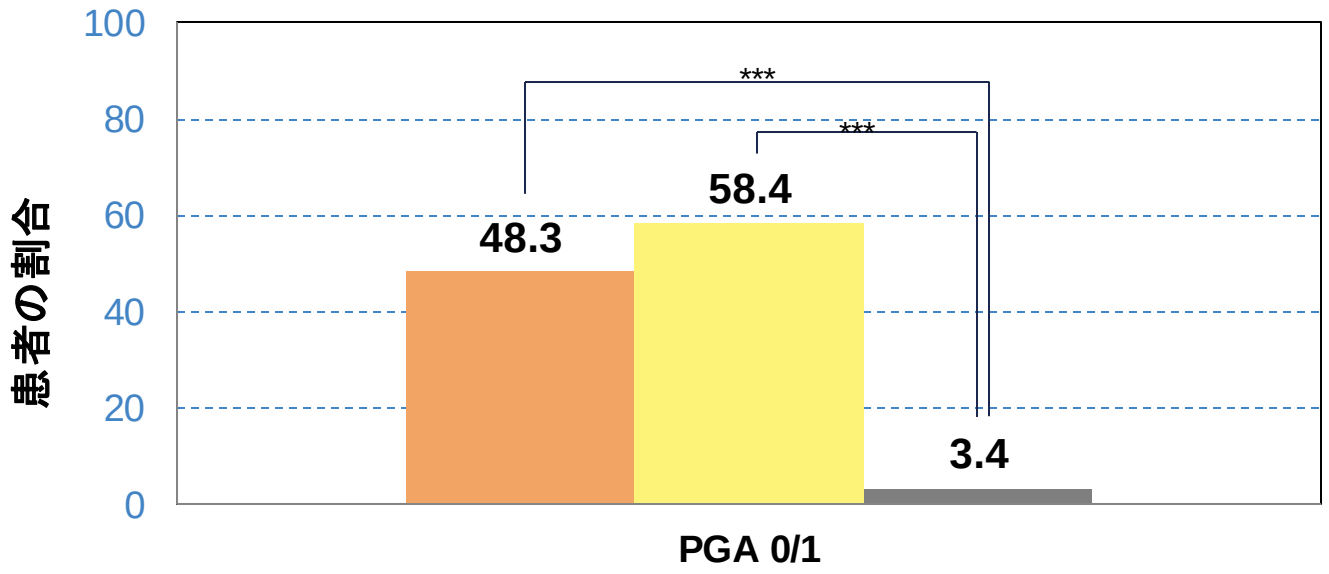
***:p>0.0001　vsプラセボ 2週間隔投与群（ロジスティック回帰分析）

■ セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群（n=165）
■ セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群（n=167）
■ プラセボ 2週間隔投与群（n=57）

対象: 中等症から重症の成人尋常性乾癬患者559例
方法: 対象を無作為に、セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群、セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群、エタネルセプト50mg 週2回投与群、プラセボ 2週間隔投与群の4群に3:3:3:1に割り付けた。
PASI75を達成した患者を対象に、16週時に再度、セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群、セルトリズマブペゴル400mg 4週間隔投与群、セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群、プラセボ 2週間隔投与群に無作為割り付けし、48週まで投与した。
主要評価項目は、12週時点のPASI75達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）であり（一次分析）、12週時点のPASI75達成率（vs エタネルセプト50mg 週2回投与群）を二次分析における主要評価項目とした。16週時点におけるPASI75達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）、12週及び16週時点におけるPGAスコア0/1達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）、12週及び16週時点におけるPASI90達成率等の副次評価項目について評価した。

Lebwohl M, et al. J Am Acad Dermatol. 2018; 79:266-276.より作図

セルトリズマブペゴル CIMPACT
16週時点のPGAスコア0/1



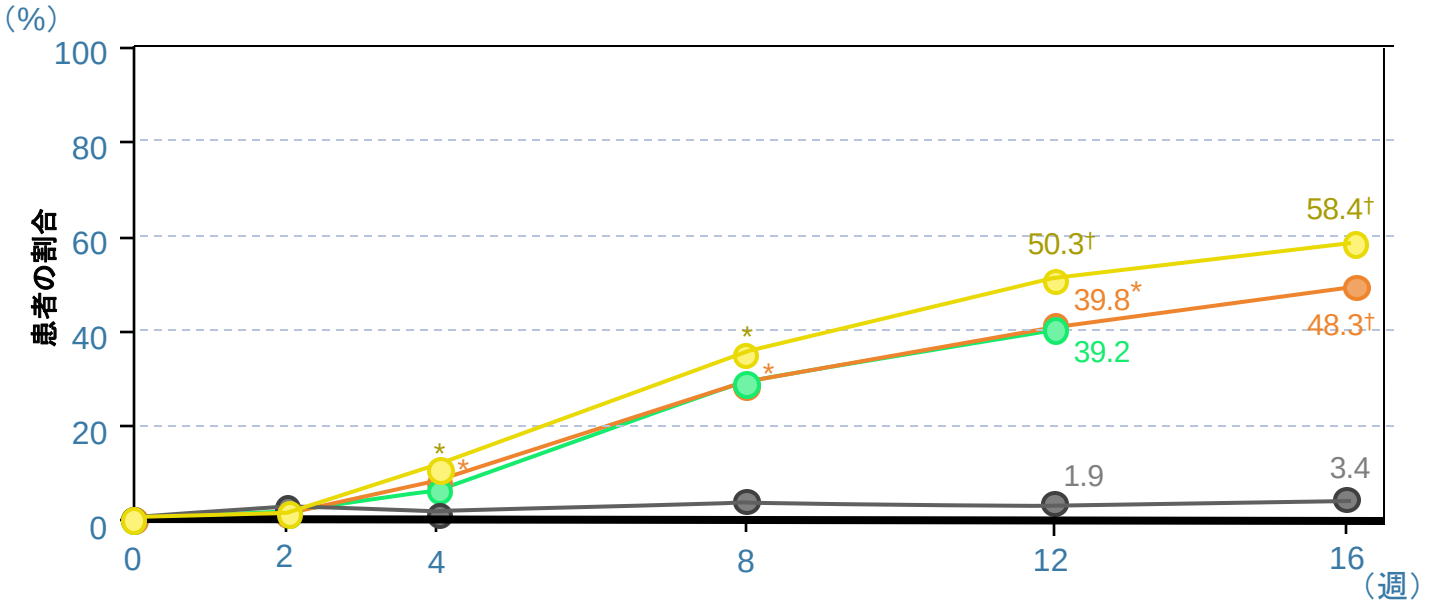
***:p>0.0001　vsプラセボ 2週間隔投与群（ロジスティック回帰分析）

■ セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群（n=165）
■ セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群（n=167）
■ プラセボ 2週間隔投与群（n=57）

対象: 中等症から重症の成人尋常性乾癬患者559例
方法: 対象を無作為に、セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群、セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群、エタネルセプト50mg 週2回投与群、プラセボ 2週間隔投与群の4群に3:3:3:1に割り付けた。
PASI75を達成した患者を対象に、16週時に再度、セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群、セルトリズマブペゴル400mg 4週間隔投与群、セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群、プラセボ 2週間隔投与群に無作為割り付けし、48週まで投与した。
主要評価項目は、12週時点のPASI75達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）であり（一次分析）、12週時点のPASI75達成率（vs エタネルセプト50mg 週2回投与群）を二次分析における主要評価項目とした。16週時点におけるPASI75達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）、12週及び16週時点におけるPGAスコア0/1達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）、12週及び16週時点におけるPASI90達成率等の副次評価項目について評価した。

Lebwohl M, et al. J Am Acad Dermatol. 2018; 79:266-276.より作図

セルトリズマブペゴル CIMPACT
PGAスコア0/1達成率の推移



†:p>0.0001　vsプラセボ 2週間隔投与群（ロジスティック回帰分析）
*:p<0.05 vsプラセボ 2週間隔投与群（12週及び16週時に多重性制御:ロジスティック回帰分析）

- セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群（n=165）
- エタネルセプト50mg 週2回投与群（n=170）
- セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群（n=167）
- プラセボ 2週間隔投与群（n=57）

対象: 中等症から重症の成人尋常性乾癬患者559例
方法: 対象を無作為に、セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群、セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群、エタネルセプト50mg 週2回投与群、プラセボ 2週間隔投与群の4群に3:3:3:1に割り付けた。
PASI75を達成した患者を対象に、16週時に再度、セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群、セルトリズマブペゴル400mg 4週間隔投与群、セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群、プラセボ 2週間隔投与群に無作為割り付けし、48週まで投与した。
主要評価項目は、12週時点のPASI75達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）であり（一次分析）、12週時点のPASI75達成率（vs エタネルセプト50mg 週2回投与群）を二次分析における主要評価項目とした。16週時点におけるPASI75達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）、12週及び16週時点におけるPGAスコア0/1達成率（vs.プラセボ 2週間隔投与群）、12週及び16週時点におけるPASI90達成率等の副次評価項目について評価した。

エタネルセプトは本邦では乾癬に対する適応なし

PEARLS JSPR

Lebwohl M, et al. J Am Acad Dermatol. 2018; 79:266-276.

セルトリズマブペゴル CIMPACT
12週時点の有害事象

	プラセボ投与群 N=57	エタネルセプト投与群 N=168	セルトリズマブペゴル200mg 2週間隔投与群 N=165	セルトリズマブペゴル400mg 2週間隔投与群 N=167
有害事象 n(%)[発生率 100人・年あたり]				
全ての有害事象	32 (56.1) [393.3]	78 (46.4) [295.6]	78 (47.3) [299.5]	82 (49.1) [309.2]
治験薬と関連のある有害事象*	7 (12.3)	20 (11.9)	16 (9.7)	22 (13.2)
重篤な有害事象	5 (8.8) [41.0]	1 (0.6) [2.7]	1 (0.6) [2.7]	4 (2.4) [10.6]
TEAEによる投与中止 n(%)	0	4 (2.4)	1 (0.6)	1 (0.6)
死亡 n(%)	0	0	0	0
主な有害事象† n(%)[発生率 100人・年あたり]				
咽頭炎	5 (8.8) [40.8]	11 (6.5) [31.0]	14 (8.5) [38.8]	12 (7.2) [32.9]
上気道感染症	6 (10.5) [47.7]	11 (6.5) [30.2]	6 (3.6) [16.2]	8 (4.8) [21.5]
関心のある有害事象 n(%)[発生率 100人・年あたり]				
感染症および寄生虫症	16 (28.1) [140.7]	39 (23.2) [120.0]	44 (26.7) [134.9]	8 (22.8) [113.1]
潜伏結核	0	1 (0.6) [2.7]	0	0
カンジダ感染症	0	1 (0.6) [2.7]‡	0	0
口腔真菌感染症	0	0	0	0
真菌性皮膚感染症	0	0	0	1 (0.6) [2.6] §
帯状疱疹	1 (1.8) [7.8]	0	0	0
深刻な感染症と寄生虫症	0	0	0	1 (0.6) [2.6]‖
悪性腫瘍	0	0	0	0
うつ病	0	0	1 (0.6) [2.7]	0

*:発生率(100人・年あたり)は計算されなかった。 †:いずれかのセルトリズマブペゴル投与群で5%以上に発生した有害事象。‡:皮膚カンジダ
§:データベース上の優先使用語として、真菌感染症と報告された。‖:肺炎
エタネルセプトは本邦では乾癬に対する適応なし

PEARLS JSPR

Lebwohl M, et al. J Am Acad Dermatol. 2018; 79:266-276.

チルドラキズマブ

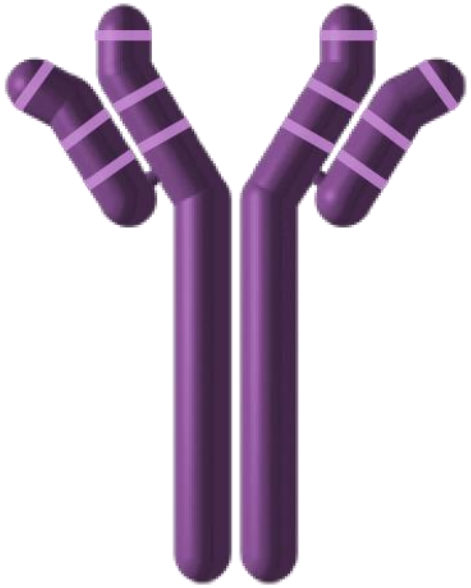
チルドラキズマブの概要

構造
- ヒト化抗ヒトIL-23p19モノクローナル抗体

標的
- IL-23p19

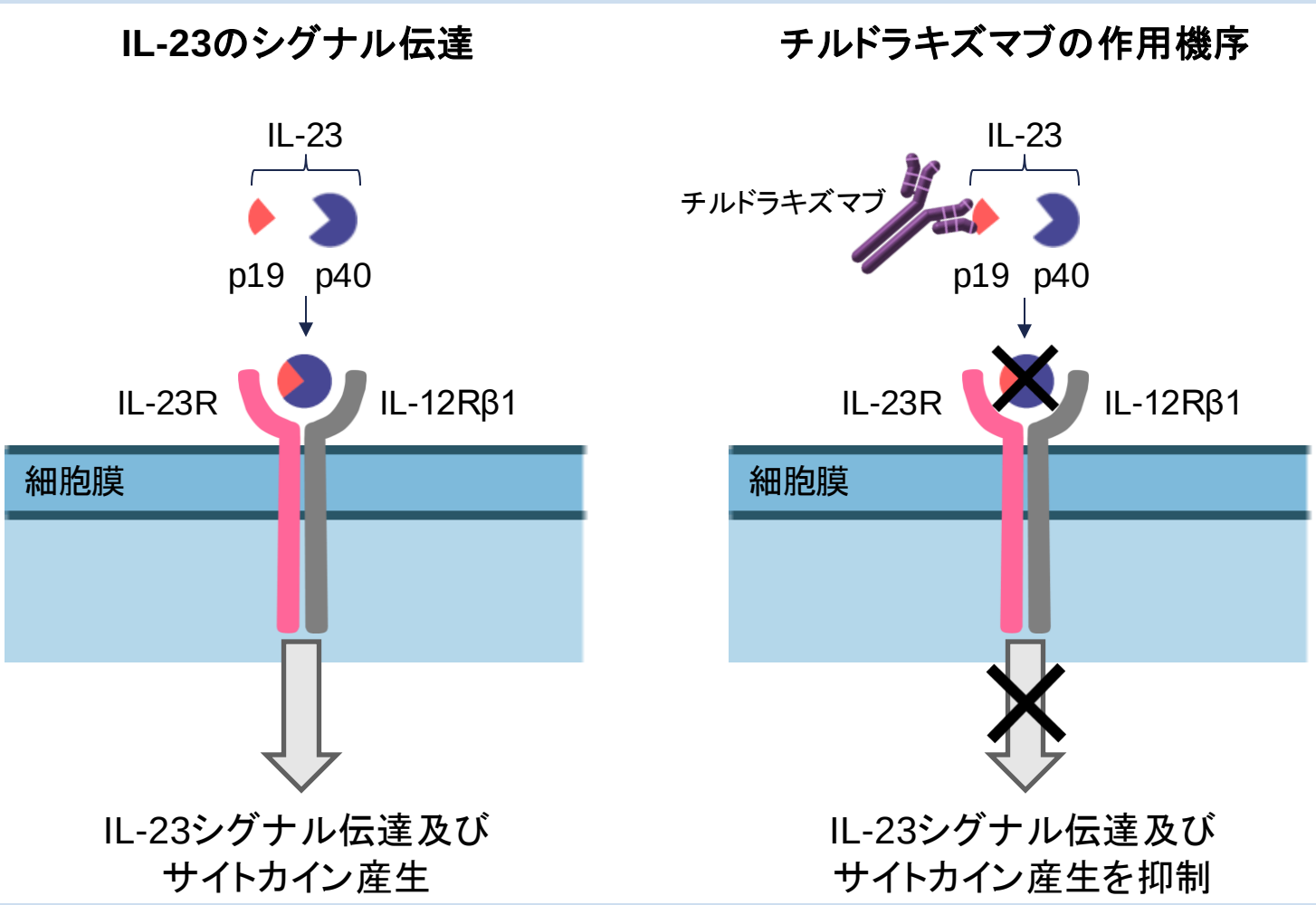
推定される作用機序
- インターロイキン（IL）-23サイトカインのp19タンパク質サブユニットと特異的に結合し、IL-23受容体を介した細胞内シグナル伝達及びサイトカインの産生カスケードを抑制する。

ヒト化抗ヒトIL-23p19モノクローナル抗体



ヒト化IgG1/k

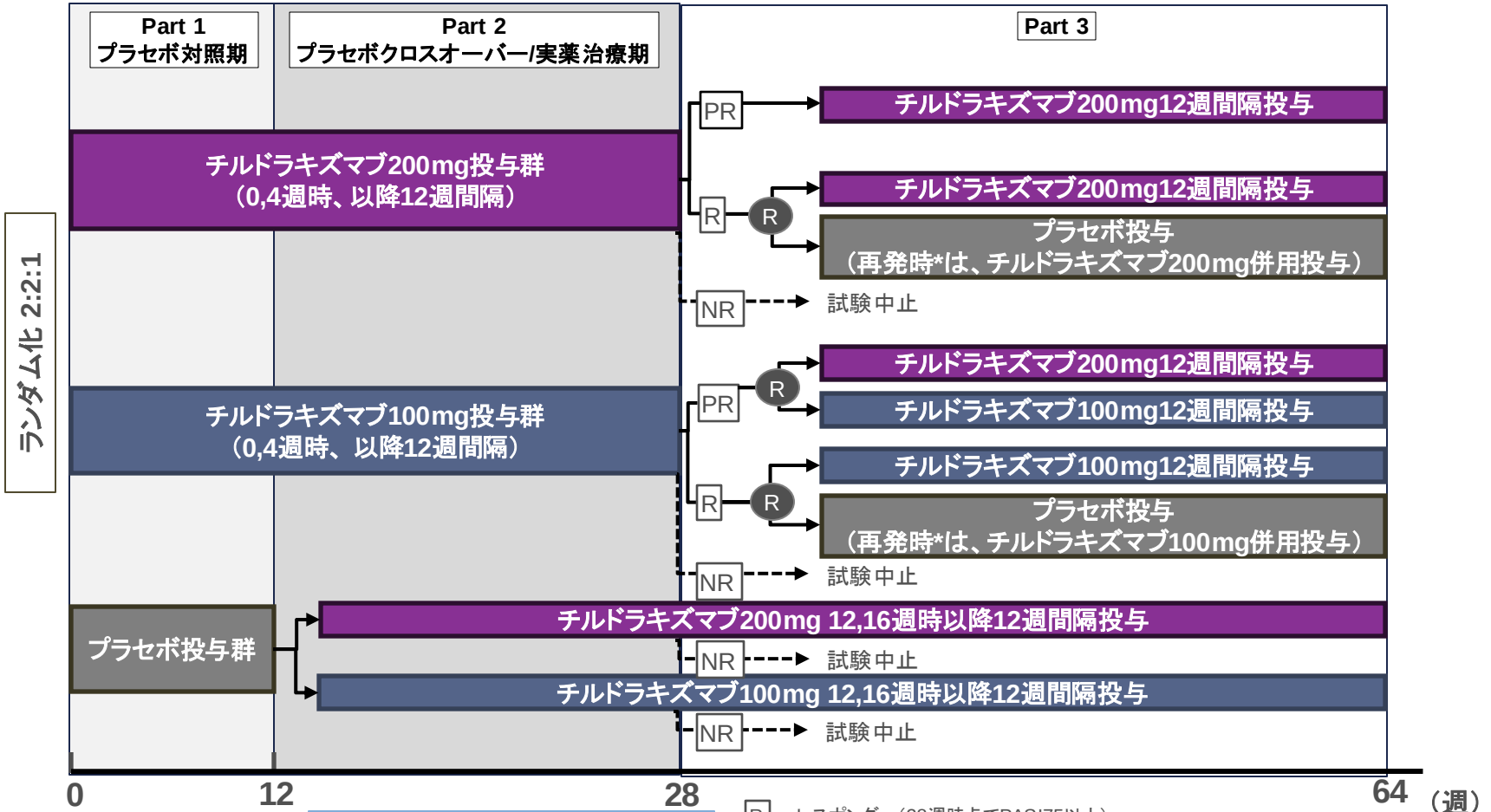
チルドラキズマブの作用機序



チルドラキズマブ
国際共同第Ⅲ相臨床試験　reSURFACE 1
海外第Ⅲ相臨床試験　reSURFACE 2

チルドラキズマブ reSURFACE 1
試験デザイン

対象：中等症から重症の局面型皮疹を有する18歳以上の乾癬（尋常性乾癬及び乾癬性関節炎を含む）患者772例



R：ランダム化

主要評価項目
- 12週時点のPASI75達成率
- 12週時点のPGA 0/1達成率

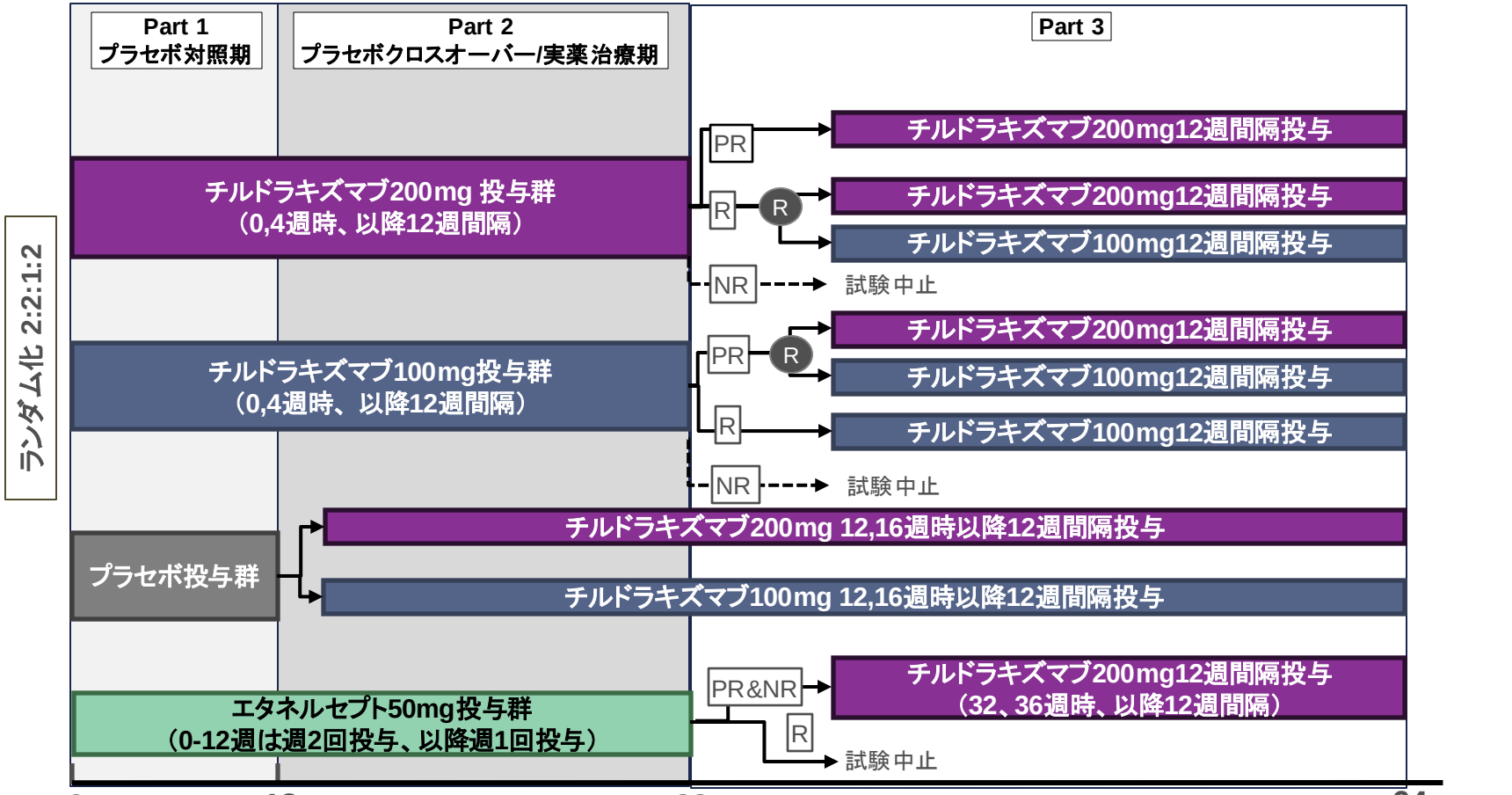
R　レスポンダー（28週時点でPASI75以上）
PR　部分レスポンダー（28週時点でPASI50以上75未満）
NR　ノンレスポンダー（28週時点でPASI50未満）

*再発: PASI最大反応から50%の低下

Reich et al. Lancet 2017;390:276-88.より作図

チルドラキズマブ reSURFACE 2
試験デザイン

対象：中等症から重症の局面型皮疹を有する18歳以上の乾癬（尋常性乾癬及び乾癬性関節炎を含む）患者1,090例



R：ランダム化

主要評価項目
- 12週時点のPASI75達成率
- 12週時点のPGA 0/1達成率

R　レスポンダー（28週時点でPASI75以上）
PR　部分レスポンダー（28週時点でPASI50以上75未満）
NR　ノンレスポンダー（28週時点でPASI50未満）

エタネルセプトは本邦では乾癬に対する適応なし

Reich et al. Lancet 2017;390:276-88.より作図

チルドラキズマブ reSURFACE 1 and reSURFACE 2
患者背景

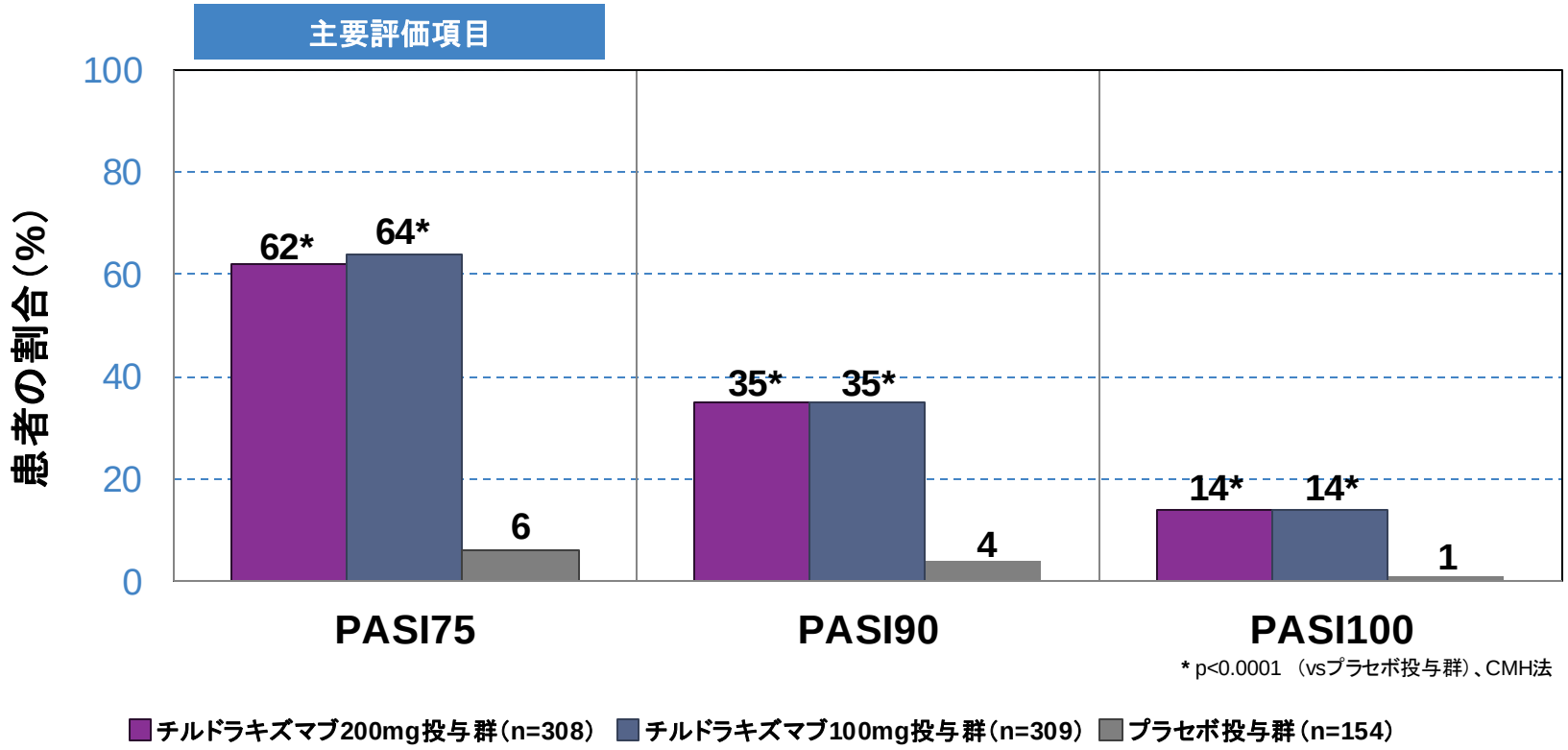
	reSURFACE 1			reSURFACE 2			
	チルドラキズマブ 200mg投与群（n=308）	チルドラキズマブ 100mg投与群（n=309）	プラセボ投与群（n=155）	チルドラキズマブ 200mg投与群（n=314）	チルドラキズマブ 100mg投与群（n=307）	エタネルセプト投与群（n=313）	プラセボ投与群（n=156）
男性	226 (73%)	207 (67%)	100 (65%)	225 (72%)	220 (72%)	222 (71%)	112 (72%)
年齢、歳	46·9 (13·2)	46·4 (13·1)	47·9 (13·5)	44·6 (13·6)	44·6 (13·6)	45·8 (14·0)	46·4 (12·2)
年齢範囲、歳	18–76	18–82	19–76	19–80	19–80	19–81	20–76
人種 白人 アジア系 その他	 209 (68%) 83 (27%) 16 (5%)	 217 (70%) 70 (23%) 22 (7%)	 101 (65%) 42 (27%) 12 (8%)	 284 (90%) 14 (4%) 16 (5%)	 279 (91%) 9 (3%) 19 (6%)	 289 (92%) 10 (3%) 14 (4%)	 144 (92%) 3 (2%) 9 (6%)
体重、kg	88·87 (24·09)	88·53 (23·87)	87·50 (26·04)	88·35 (21·23)	89·35 (22·12)	87·97 (21·48)	88·74 (22·73)
%BSA	30·9 (17·79)	29·7 (17·44)	29·6 (17·28)	31·8 (17·16)	34·2 (18·44)	31·6 (16·58)	31·3 (14·75)
PASIスコア	20·7 (8·51)	20·0 (7·85)	19·3 (7·07)	19·8 (7·52)	20·5 (7·63)	20·2 (7·36)	20 (7·57)
生物学的製剤による治療歴	71 (23%)	71 (23%)	35 (23%)	38 (12%)	39 (13%)	37 (12%)	20 (13%)
DLQI	13·2 (6·87)	13·9 (6·68)	13·2 (7·25)	13·2 (7·03)	14·8 (7·24)	14·5 (7·20)	13·7 (6·98)
病歴 高コレステロール血症 高脂血症 抗トリグリセリド血症 高血圧 肥満 2型糖尿病	 18 (6%) 29 (9%) 1 (<1%) 97 (31%) 25 (8%) 26 (8%)	 19 (6%) 18 (6%) 4 (1%) 85 (28%) 15 (5%) 21 (7%)	 9 (6%) 10 (6%) 1 (1%) 46 (30%) 10 (6%) 15 (10%)	 19 (6%) 13 (4%) 1 (<1%) 76 (24%) 20 (6%) 9 (3%)	 19 (6%) 17 (6%) - 76 (25%) 23 (7%) 9 (3%)	 18 (6%) 18 (6%) 1 (<1%) 85 (27%) 22 (7%) 13 (4%)	 8 (5%) 9 (6%) 1 (1%) 41 (26%) 16 (10%) 8 (5%)

特記がない限り数値は、n(%)ならびに平均値 標準偏差）
エタネルセプトは本邦では乾癬に対する適応なし
BSA: body surface area, PASI: Psoriasis Area and Severity Index score, DLQI: Dermatology Life Quality Index

PEARLS JSPR

Reich et al. Lancet 2017;390:276-88.

チルドラキズマブ reSURFACE１
12週のPASI 75/90/100

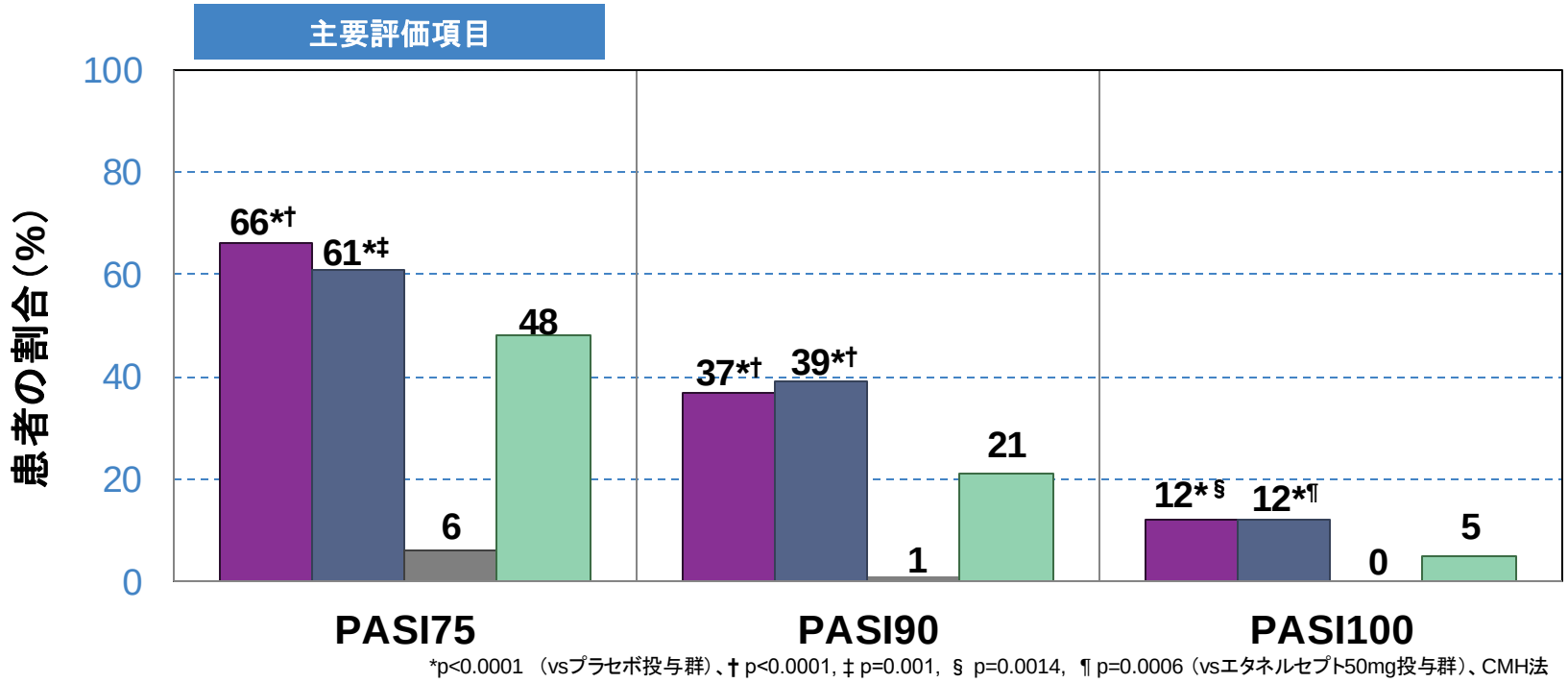


対象中等症から重症の局面型皮疹を有する18歳以上の乾癬（尋常性乾癬及び乾癬性関節炎を含む）患者772例
方法：チルドラキズマブ200mg投与群、チルドラキズマブ100mg投与群及びプラセボ投与群の3群に、2：2：1に割り付けた。無作為化割り付けは地域及び体重（90kg以下 vs 90kg超）、乾癬に対する前治療歴の有無で層別化し、以下の3パートで実施した。
＜Part 1＞ 各群、0週時、4 週時に皮下投与後、投与12週時の主要評価、副次評価を行った。
＜Part 2＞ チルドラキズマブ投与群は同用量による投与を継続した。プラセボ投与群を投与12週時にチルドラキズマブ200mgもしくはチルドラキズマブ100mg投与に1:1の割合で無作為に割り付け、12週、16週に割り付けられた各投与量のチルドラキズマブを投与した。
＜Part 3＞ 28週時に、チルドラキズマブ投与2群については、レスポンダー（PASI 75 以上）及び部分レスポンダー（PASI 50 以上75 未満）は、用量変更なし群、用量変更群、又はプラセボ群に割り付けし、12週ごとに皮下投与した。ノンレスポンダー（PASI 50 未達成）は試験中止とした。なお、プラセボ群に再度無作為に割り付けされ、再発した患者（PASI 最大反応から50%低下）には、28週時点までと同用量のチルドラキズマブを再投与した。

PASI: Psoriasis Area and Severity Index score

Reich et al. Lancet 2017;390:276-88.

チルドラキズマブ reSURFACE 2
12週のPASI 75/90/100



対象中等症から重症の局面型皮疹を有する18歳以上の乾癬（尋常性乾癬及び乾癬性関節炎を含む）患者1,090例

方法：チルドラキズマブ200mg投与群、チルドラキズマブ100mg投与群、プラセボ投与群及びエタネルセプト50mg投与群の4群に、2：2：1:2に割り付けた。無作為化割り付けは地域及び体重（90kg以下 vs 90kg超）、乾癬に対する前治療歴の有無で層別化し、以下の3パートで実施した。

＜Part 1＞ チルドラキズマブ200mg投与群、チルドラキズマブ200mg投与群及びプラセボ投与群は、0週時、4 週時に皮下投与、エタネルセプト50mg投与群は週2回投与を行い、12週時の主要評価、副次評価を行った。

＜Part 2＞ チルドラキズマブ投与2群は同用量による投与を継続した。プラセボ投与群は投与12週時にチルドラキズマブ200mgもしくはチルドラキズマブ100mg投与に1:1の割合で無作為に割り付け、12週、16週に割り付けられた各投与量のチルドラキズマブを投与した。エタネルセプト50mg投与は、12週以降週1回投与に変更した。

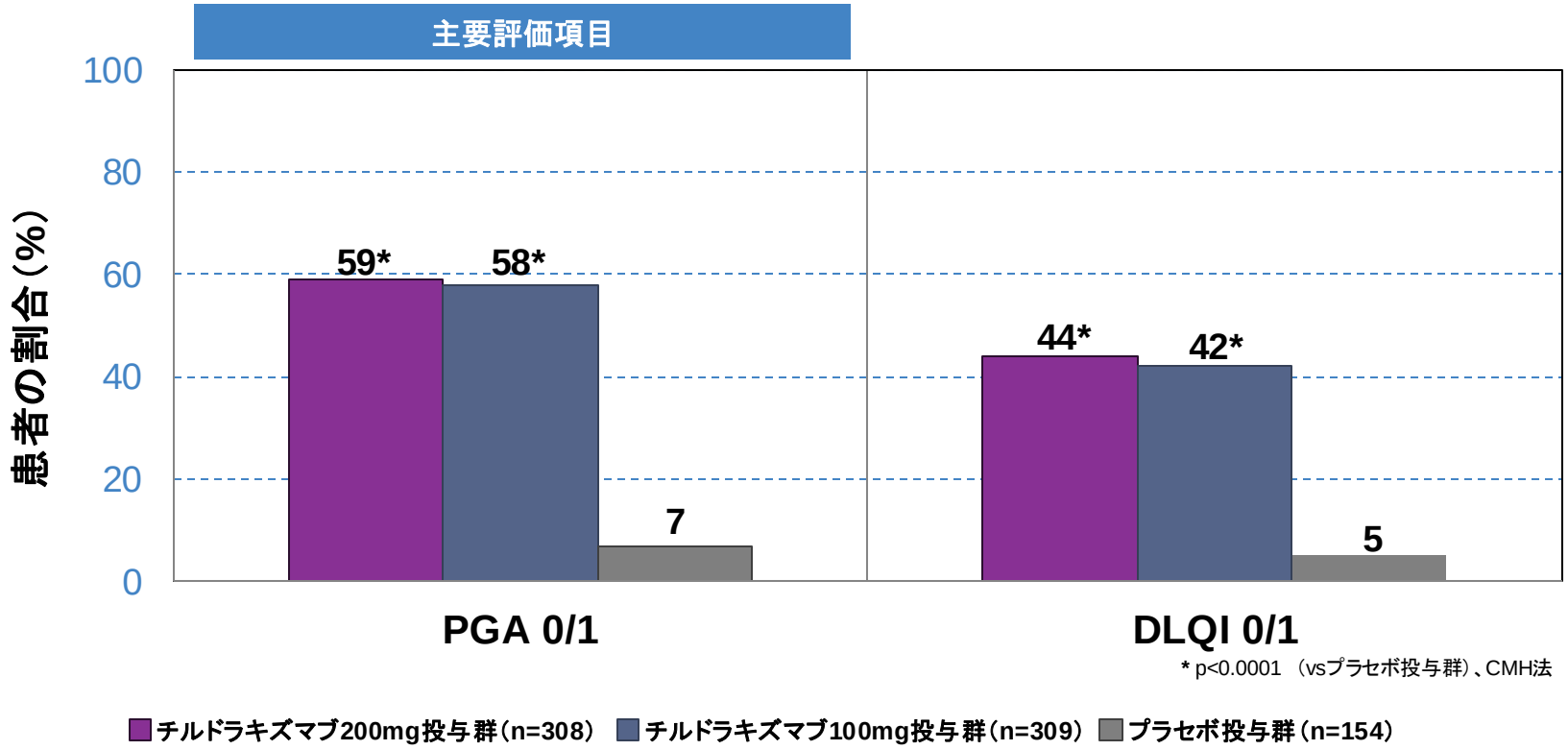
＜Part 3＞ 28週時に、チルドラキズマブ投与2群については、レスポンダー（PASI 75 以上）及び部分レスポンダー（PASI 50 以上75 未満）は、用量変更なし群又は用量変更群に割り付けし、12週ごとに皮下投与した。ノンレスポンダー（PASI 50 未達成）は試験中止とした。Part 2でプラセボ群からチルドラキズマブ投与に割り付けられた患者は投与を継続した。エタネルセプト50mg投与群のノンレスポンダー及び部分レスポンダーはチルドラキズマブ200mg投与に変更し12週ごとに皮下投与した。エタネルセプト50mg投与群のレスポンダーは試験中止とした。

エタネルセプトは本邦では乾癬に対する適応なし

PASI: Psoriasis Area and Severity Index score

Reich et al. Lancet 2017;390:276-88.

チルドラキズマブ reSURFACE１
12週のPGA 0/1およびDLQI 0/1

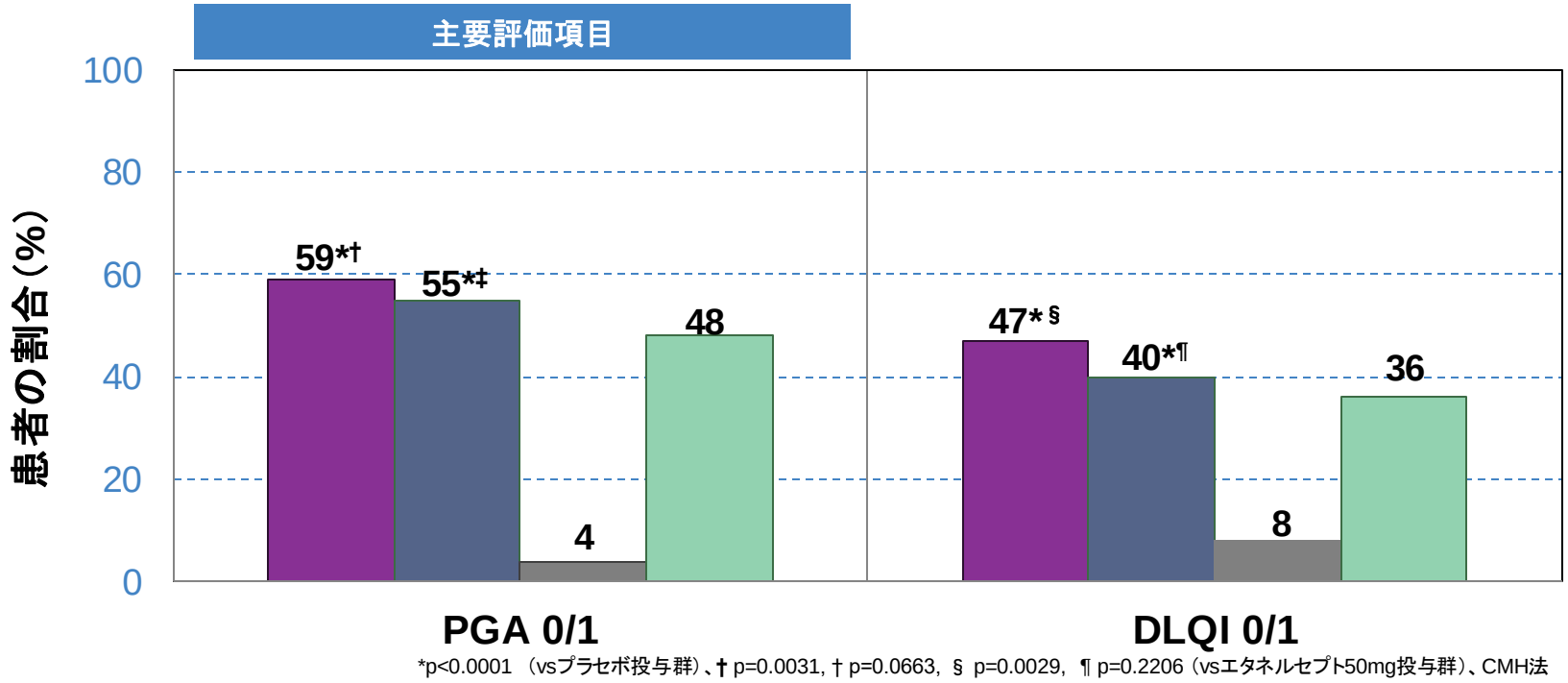


対象中等症から重症の局面型皮疹を有する18歳以上の乾癬（尋常性乾癬及び乾癬性関節炎を含む）患者772例
方法：チルドラキズマブ200mg投与群、チルドラキズマブ100mg投与群及びプラセボ投与群の3群に、2：2：1に割り付けた。無作為化割り付けは地域及び体重（90kg以下 vs 90kg超）、乾癬に対する前治療歴の有無で層別化し、以下の3パートで実施した。
＜Part 1＞ 各群、0週時、4 週時に皮下投与後、投与12週時の主要評価、副次評価を行った。
＜Part 2＞ チルドラキズマブ投与群は同用量による投与を継続した。プラセボ投与群を投与12週時にチルドラキズマブ200mgもしくはチルドラキズマブ100mg投与に1:1の割合で無作為に割り付け、12週、16週に割り付けられた各投与量のチルドラキズマブを投与した。
＜Part 3＞ 28週時に、チルドラキズマブ投与2群については、レスポンダー（PASI 75 以上）及び部分レスポンダー（PASI 50 以上75 未満）は、用量変更なし群、用量変更群、又はプラセボ群に割り付けし、12週ごとに皮下投与した。ノンレスポンダー（PASI 50 未達成）は試験中止とした。なお、プラセボ群に再度無作為に割り付けされ、再発した患者（PASI 最大反応から50%低下）には、28週時点までと同用量のチルドラキズマブを再投与した。

PGA: Physician’s Global Assessment, DLQI: Dermatology Life Quality Index

Reich et al. Lancet 2017;390:276-88.

チルドラキズマブ reSURFACE 2
12週のPGA 0/1およびDLQI 0/1



対象中等症から重症の局面型皮疹を有する18歳以上の乾癬（尋常性乾癬及び乾癬性関節炎を含む）患者1,090例

方法：チルドラキズマブ200mg投与群、チルドラキズマブ100mg投与群、プラセボ投与群及びエタネルセプト50mg投与群の4群に、2：2：1:2に割り付けた。無作為化割り付けは地域及び体重（90kg以下 vs 90kg超）、乾癬に対する前治療歴の有無で層別化し、以下の3パートで実施した。

＜Part 1＞ チルドラキズマブ200mg投与群、チルドラキズマブ200mg投与群及びプラセボ投与群は、0週時、4 週時に皮下投与、エタネルセプト50mg投与群は週2回投与を行い、12週時の主要評価、副次評価を行った。

＜Part 2＞ チルドラキズマブ投与2群は同用量による投与を継続した。プラセボ投与群は投与12週時にチルドラキズマブ200mgもしくはチルドラキズマブ100mg投与に1:1の割合で無作為に割り付け、12週、16週に割り付けられた各投与量のチルドラキズマブを投与した。エタネルセプト50mg投与は、12週以降週1回投与に変更した。

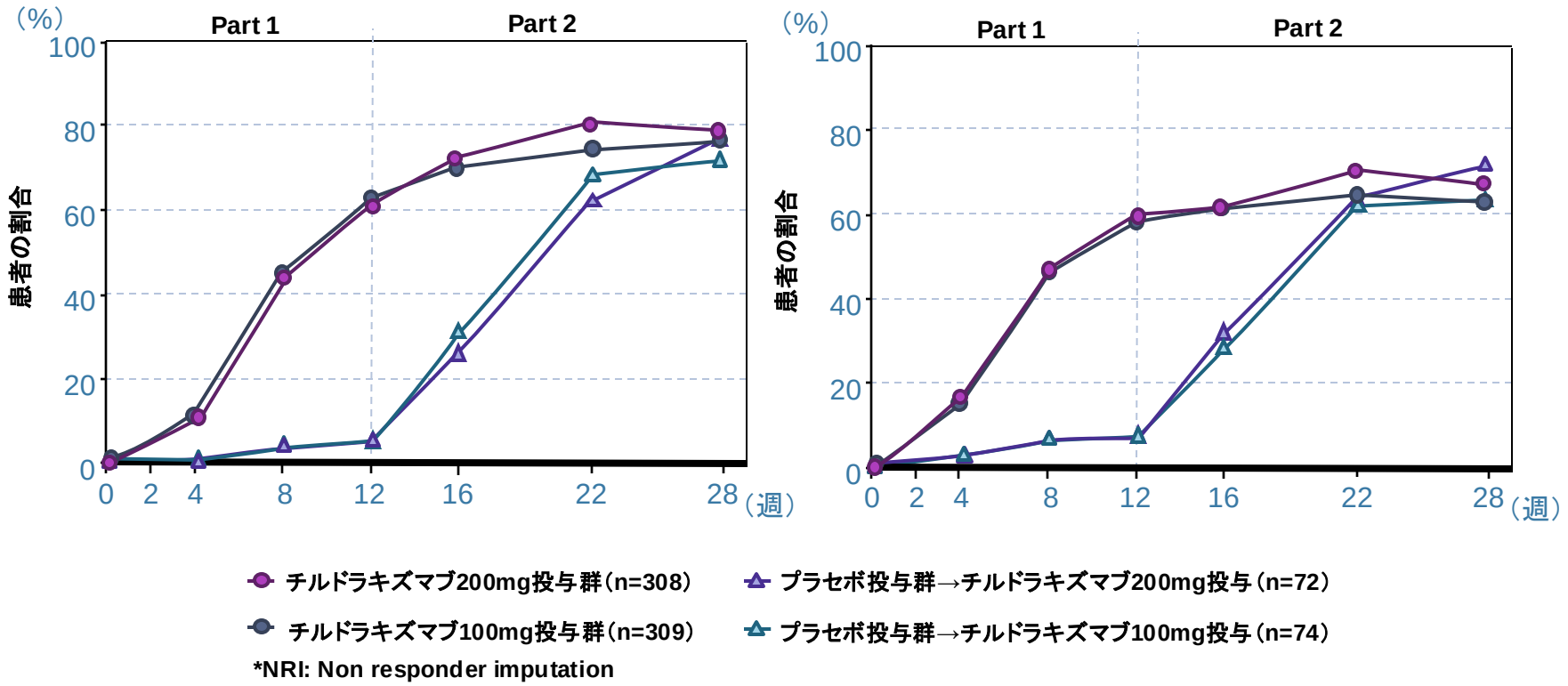
＜Part 3＞ 28週時に、チルドラキズマブ投与2群については、レスポンダー（PASI 75 以上）及び部分レスポンダー（PASI 50 以上75 未満）は、用量変更なし群又は用量変更群に割り付けし、12週ごとに皮下投与した。ノンレスポンダー（PASI 50 未達成）は試験中止とした。Part 2でプラセボ群からチルドラキズマブ投与に割り付けられた患者は投与を継続した。エタネルセプト50mg投与群のノンレスポンダー及び部分レスポンダーはチルドラキズマブ200mg投与に変更し12週ごとに皮下投与した。エタネルセプト50mg投与群のレスポンダーは試験中止とした。

エタネルセプトは本邦では乾癬に対する適応なし

PGA: Physician's Global Assessment, DLQI: Dermatology Life Quality Index

Reich et al. Lancet 2017;390:276-88.

チルドラキズマブ reSURFACE１
28週までのPASI75、PGA 0/1の推移（NRI*）

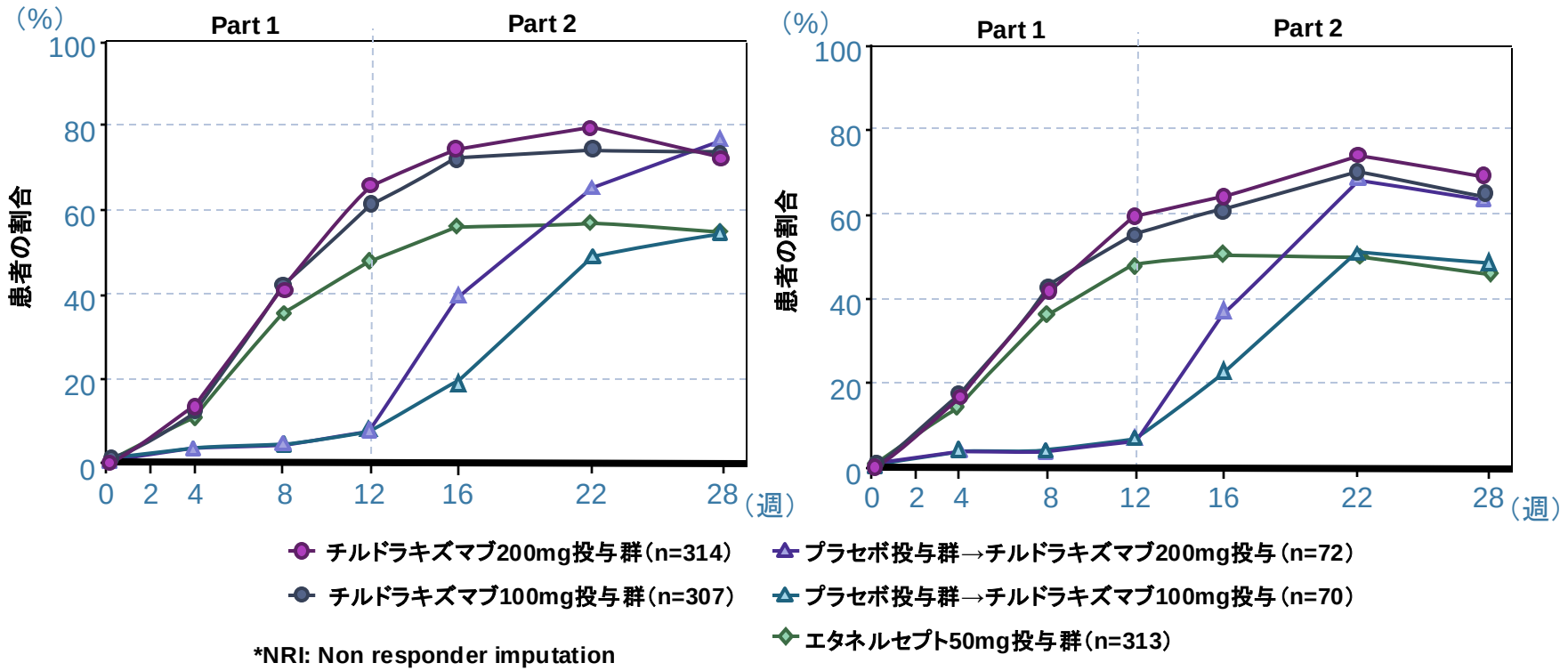


対象中等症から重症の局面型皮疹を有する18歳以上の乾癬（尋常性乾癬及び乾癬性関節炎を含む）患者772例
方法：チルドラキズマブ200mg投与群、チルドラキズマブ100mg投与群及びプラセボ投与群の3群に、2：2：1に割り付けた。無作為化割り付けは地域及び体重（90kg以下 vs 90kg超）、乾癬に対する前治療歴の有無で層別化し、以下の3パートで実施した。
＜Part 1＞ 各群、0週時、4 週時に皮下投与後、投与12週時の主要評価、副次評価を行った。
＜Part 2＞ チルドラキズマブ投与群は同用量による投与を継続した。プラセボ投与群を投与12週時にチルドラキズマブ200mgもしくはチルドラキズマブ100mg投与に1:1の割合で無作為に割り付け、12週、16週に割り付けられた各投与量のチルドラキズマブを投与した。
＜Part 3＞ 28週時に、チルドラキズマブ投与2群については、レスポンダー（PASI 75 以上）及び部分レスポンダー（PASI 50 以上75 未満）は、用量変更なし群、用量変更群、又はプラセボ群に割り付けし、12週ごとに皮下投与した。ノンレスポンダー（PASI 50 未達成）は試験中止とした。なお、プラセボ群に再度無作為に割り付けされ、再発した患者（PASI 最大反応から50%低下）には、28週時点までと同用量のチルドラキズマブを再投与した。

PASI: Psoriasis Area and Severity Index score, PGA: Physician's Global Assessment

Reich et al. Lancet 2017;390:276-88.

チルドラキズマブ reSURFACE 2
28週までのPASI75、PGA 0/1の推移（NRI*）



*NRI: Non responder imputation

対象中等症から重症の局面型皮疹を有する18歳以上の乾癬（尋常性乾癬及び乾癬性関節炎を含む）患者1,090例

方法: チルドラキズマブ200mg投与群、チルドラキズマブ100mg投与群、プラセボ投与群及びエタネルセプト50mg投与群の4群に、2:2:1:2に割り付けた。無作為化割り付けは地域及び体重（90kg以下 vs 90kg超）、乾癬に対する前治療歴の有無で層別化し、以下の3パートで実施した。

＜Part 1＞ チルドラキズマブ200mg投与群、チルドラキズマブ200mg投与群及びプラセボ投与群は、0週時、4 週時に皮下投与、エタネルセプト50mg投与群は週2回投与を行い、12週時の主要評価、副次評価を行った。

＜Part 2＞ チルドラキズマブ投与2群は同用量による投与を継続した。プラセボ投与群は投与12週時にチルドラキズマブ200mgもしくはチルドラキズマブ100mg投与に1:1の割合で無作為に割り付け、12週、16週に割り付けられた各投与量のチルドラキズマブを投与した。エタネルセプト50mg投与は、12週以降週1回投与に変更した。

＜Part 3＞ 28週時に、チルドラキズマブ投与2群については、レスポンダー（PASI 75 以上）及び部分レスポンダー（PASI 50 以上75 未満）は、用量変更なし群又は用量変更群に割り付けし、12週ごとに皮下投与した。ノンレスポンダー（PASI 50 未達成）は試験中止とした。Part 2でプラセボ群からチルドラキズマブ投与に割り付けられた患者は投与を継続した。エタネルセプト50mg投与群のノンレスポンダー及び部分レスポンダーはチルドラキズマブ200mg投与に変更し12週ごとに皮下投与した。エタネルセプト50mg投与群のレスポンダーは試験中止とした。

エタネルセプトは本邦では乾癬に対する適応なし

PASI: Psoriasis Area and Severity Index score, PGA: Physician's Global Assessment

Reich et al. Lancet 2017;390:276-88.

チルドラキズマブ reSURFACE 1
12週および28週までの有害事象

	Part 1			Part 2			
	チルドラキズマブ200mg投与群（n=308）	チルドラキズマブ100mg投与群（n=309）	プラセボ投与群（n=155）	チルドラキズマブ200mg投与群（n=298）	チルドラキズマブ100mg投与群（n=300）	プラセボ→チルドラキズマブ200mg投与群（n=72）	プラセボ→チルドラキズマブ100mg投与群（n=72）
有害事象*	130 (42%)	146 (47%)	74 (48%)	118 (40%)	133 (44%)	29 (40%)	31 (42%)
重篤な有害事象	8 (3%)	5 (2%)	1 (1%)	7 (2%)	6 (2%)	1 (1%)	1 (1%)
死亡	0	0	0	0	0	0	0
有害事象による投与中止	5 (2%)	0	1 (1%)	3 (1%)	1 (<1%)	0	0
主な有害事象							
鼻咽頭炎	20 (6%)	24 (8%)	8 (5%)	12 (4%)	20 (7%)	5 (7%)	4 (5%)
上気道感染	15 (5%)	10 (3%)	9 (6%)	20 (7%)	13 (4%)	0	3 (4%)
乾癬	0	3 (1%)	8 (5%)	0	0	0	0
特に注目すべき有害事象							
重症感染症†	1 (<1%)	1 (<1%)	0	1 (<1%)	2 (1%)	0	0
悪性腫瘍‡	0	0	0	2 (1%)	1 (<1%)	0	1 (1%)
非黒色腫皮膚癌	0	0	0	1 (<1%)	1 (<1%)	0	1 (1%)
主要心血管有害事象§	0	1 (<1%)	0	0	0	0	0
薬物関連過敏症	1 (<1%)	0	0	0	0	0	0

*part 1において、治験薬を少なくとも1回服用した患者
† 規制上の定義に従って重篤な有害事象として報告されたか否かに関わらず、重篤な有害事象の規制上の定義を満たす感染症、又は抗生物質の投与が必要な感染症
‡ 子宮頸部上皮内癌を除く
§ 致死的ではない心筋梗塞、致死的ではない脳卒中ならびに「心血管」もしくは「突然」として確認された心血管死が含まれる

PEARLS JSPR

Reich et al. Lancet 2017;390:276-88.

チルドラキズマブ reSURFACE 2
12週および28週までの有害事象

	Part 1				Part 2				
	チルドラキズマブ200mg投与群（n=314）	チルドラキズマブ100mg投与群（n=307）	プラセボ投与群（n=156）	エタネルセプト50mg投与群（n=313）	チルドラキズマブ200mg投与群（n=299）	チルドラキズマブ100mg投与群（n=294）	エタネルセプト50mg投与群（n=289）	プラセボ→チルドラキズマブ200mg投与群（n=72）	プラセボ→チルドラキズマブ100mg投与群（n=69）
有害事象*	155 (49%)	136 (44%)	86 (55%)	169 (54%)	135 (45%)	135 (46%)	164 (57%)	31 (43%)	37 (54%)
重篤な有害事象	6 (2%)	4 (1%)	4 (3%)	7 (2%)	6 (2%)	9 (3%)	14 (5%)	2 (3%)	1 (1%)
死亡†	0	1 (<1%)	0	0	0	0	0	0	0
有害事象による投与中止	3 (1%)	3 (1%)	2 (1%)	6 (2%)	1 (<1%)	1 (<1%)	3 (1%)	0	1 (1%)
主な有害事象									
鼻咽頭炎	2 (1%)	2 (1%)	1 (1%)	27 (9%)	1 (<1%)	3 (1%)	3 (1%)	0	0
上気道感染	35 (11%)	41 (13%)	12 (8%)	36 (12%)	43 (14%)	23 (8%)	34 (12%)	3 (4%)	8 (12%)
乾癬	0	0	0	0	6 (2%)	5 (2%)	7 (2%)	0	0
特に注目すべき有害事象									
重症感染症‡	1 (<1%)	0	1 (1%)	0	2 (1%)	1 (<1%)	3 (1%)	0	0
悪性腫瘍§	1 (<1%)	1 (<1%)	0	1 (<1%)	0	0	3 (1%)	1 (1%)	1 (1%)
非黒色腫皮膚癌	1 (<1%)	1 (<1%)	0	1 (<1%)	0	0	1 (<1%)	1 (1%)	1 (1%)
主要心血管有害事象¶	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物関連過敏症	0	1 (<1%)	1 (1%)	0	0	0	0	0	2 (3%)

*part 1において、治験薬を少なくとも1回服用した患者
† チルドラキズマブ100 mg投与群において1例の死亡が確認された。判定委員会では死因を特定できなかったが、患者はアルコール性心筋症および脂肪性肝炎を併発していた
‡ 規制上の定義に従って重篤な有害事象として報告されたか否かに関わらず、重篤な有害事象の規制上の定義を満たす感染症、又は抗生物質の投与が必要な感染症
§ 子宮頸部上皮内癌を除く
¶ 致死的ではない心筋梗塞、致死的ではない脳卒中ならびに「心血管」もしくは「突然」として確認された心血管死が含まれる

エタネルセプトは本邦では乾癬に対する適応なし

Reich et al. Lancet 2017;390:276-88.

高齢者に対する治療

合併症を考慮した乾癬の治療戦略

- 治療オプションは患者の合併症、併用薬を考慮の上選択する[1]
  - 合併症 – 禁忌を確認する
  - 併用薬 – 薬物相互作用を回避する
- 合併症の治療薬には乾癬を悪化させる恐れがあるものや乾癬治療を妨げるものがある[1,2]
- 皮膚科医は患者に対し、適宜合併症によるリスクについて説明する必要がある[1,2]

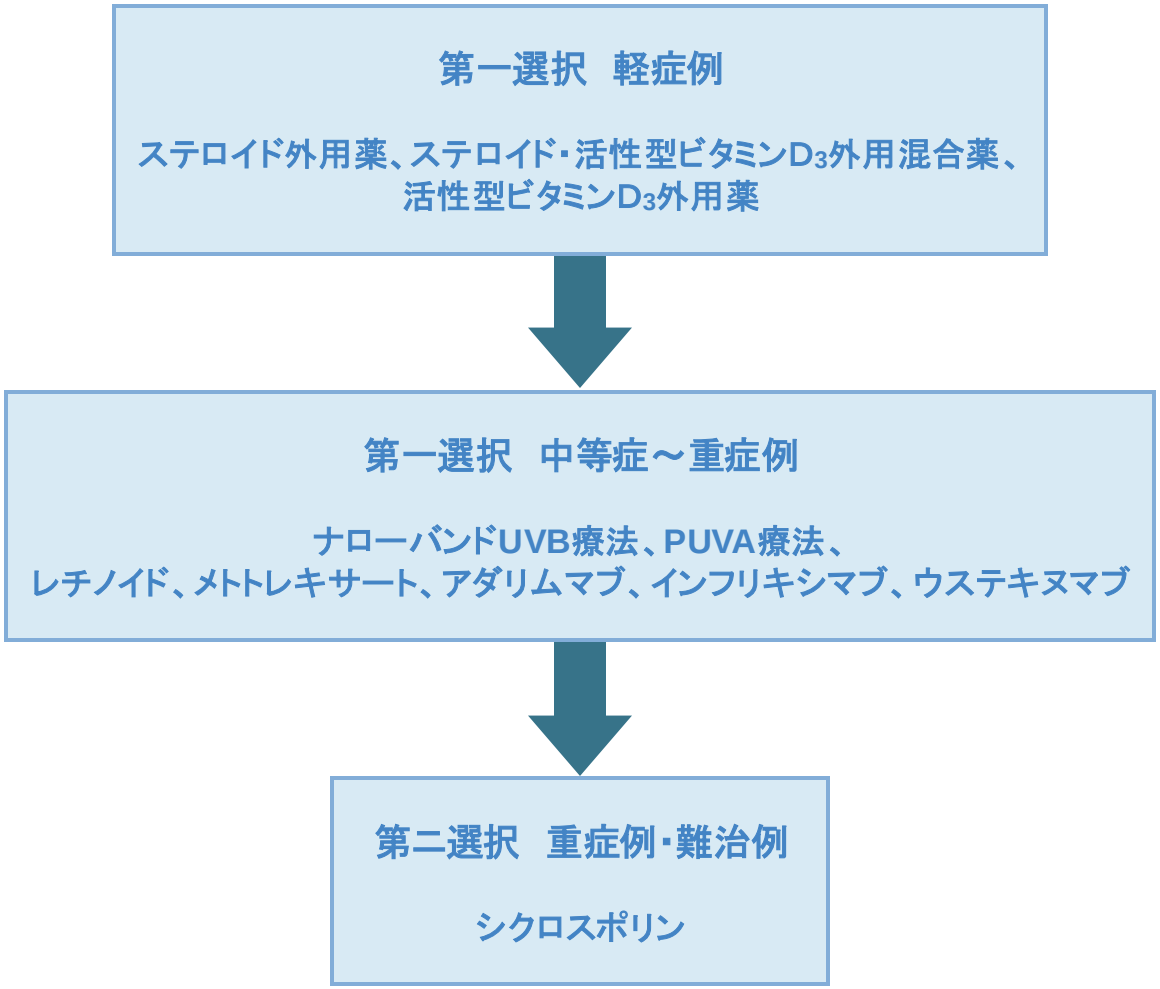
薬物相互作用のリスク[1]

Risk	Drug
High	シクロスポリン
	メトトレキサート
Low	レフルノミド
	レチノイド
None	Fumaric acid esters*
	生物学的製剤

＊ 本邦では未発売

1. Boehncke WH, et al. Actas Dermosifiliogr. 2009; 100(Suppl 2): 22-7.
2. Conti A. Clin Dermatol. 2013; 1: 98-109.

高齢者の乾癬治療アルゴリズム*



* 65歳以上の乾癬患者に対する治療アルゴリズムの開発を目的としたシステマティックレビューをもとに提唱

PUVA：Psoralen-Ultraviolet A、UVB：Ultraviolet B

梅澤 慶紀 ほか: Geriat. Med. 2012; 50: 831-5. より改変
（Ivan S, et al. J AM Acad Dermatol. 2011; 65: 537-45. ）