

ヒト型抗ヒトIL-23p19モノクローナル抗体製剤

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品*

ゲセルクマブ(遺伝子組換え)製剤

トレムフィア®点滴静注200mg

Tremfya® Intravenous Infusion

※注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	30700AMX00078000
販売開始	2025年5月

1. 警告

〈効能共通〉

- 1.1 本剤は結核等の感染症を含む緊急時に十分に対応できる医療施設において、本剤についての十分な知識と適応疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで、本剤による治療の有益性が危険性を上回ると判断される患者のみに使用すること。本剤は感染症のリスクを増大させる可能性があり、また結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明かではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。治療開始に先立ち、本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、本剤の有効性及び危険性を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で治療を開始すること。[2.1、2.2、8.1、8.2、8.5、9.1.1、9.1.2、11.1.1、15.1.2参照]

1.2 重篤な感染症

ウイルス、細菌及び真菌等による重篤な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意し、本剤投与後に感染の徴候又は症状があらわれた場合には、直ちに担当医に連絡するよう患者を指導すること。[2.1、8.1、9.1.1、11.1.1参照]

〈潰瘍性大腸炎〉

- 1.3 本剤の治療を開始する前に、ステロイド又は免疫調節剤等の使用を十分に勘案すること。[5.1参照]
〈クローン病〉

- * 1.4 本剤の治療を開始する前に、栄養療法、ステロイド又は免疫調節剤等の使用を十分に勘案すること。[5.2参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 重篤な感染症の患者[症状を悪化させるおそれがある。] [1.1、1.2、8.1、11.1.1参照]
2.2 活動性結核の患者[症状を悪化させるおそれがある。] [1.1、8.2参照]
2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	トレムフィア点滴静注200mg
有効成分	(1バイアル20mL中) ゲセルクマブ(遺伝子組換え)200mg含有
添加剤	精製白糖1700mg、L-ヒスチジン11.3mg、L-ヒスチジン塩酸塩水和物26.6mg、ポリソルベート80 10.0mg、L-メチオニン8.0mg、エドト酸ナトリウム水和物0.4mg

本剤はチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

色・性状	無色～淡黄色の澄明な液
pH	5.3～6.3
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法(既存治療で効果不十分な場合に限り)

- * ○中等症から重症の活動期クローン病の治療(既存治療で効果不十分な場合に限り)

5. 効能又は効果に関連する注意

〈潰瘍性大腸炎〉

- 5.1 過去の治療において、他の薬物療法(ステロイド、アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。[1.3参照]

〈クローン病〉

- * 5.2 過去の治療において、栄養療法、他の薬物療法(ステロイド、アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。[1.4参照]

6. 用法及び用量

通常、成人にはゲセルクマブ(遺伝子組換え)として、1回200mgを初回、4週後、8週後に点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- * 7.1 本剤の投与開始16週後から、ゲセルクマブ(遺伝子組換え)皮下投与用製剤を投与すること。なお、患者の状態に応じて、本剤の投与12週後以降にゲセルクマブ(遺伝子組換え)皮下投与用製剤を投与することもできる(用法・用量は、ゲセルクマブ(遺伝子組換え)皮下投与用製剤の電子添文を参照すること)。
7.2 本剤と他の生物製剤、ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤又はスフィンゴシン1-リン酸(S1P)受容体調節剤との併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は感染のリスクを増大させる可能性がある。そのため本剤の投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発症や増悪に注意すること。感染症の徴候又は症状があらわれた場合には、速やかに担当医に連絡するよう患者を指導すること。[1.1、1.2、2.1、9.1.1、11.1.1参照]
8.2 本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加え、インターフェロン- γ 遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。また、本剤投与中も、胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核症の発現には十分に注意し、結核を疑う症状(持続する咳、体重減少、発熱等)が発現した場合には速やかに担当医に連絡するよう患者に指導すること。なお、結核の活動性が確認された場合は結核の治療を優先し、本剤を投与しないこと。[1.1、2.2、9.1.2参照]
8.3 本剤投与中は、生ワクチン接種による感染症発現のリスクを否定できないため、生ワクチン接種は行わないこと。
8.4 他の生物製剤から変更する場合は、感染症の徴候について患者の状態を十分に観察すること。
8.5 臨床試験において皮膚及び皮膚以外の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。[1.1、15.1.2参照]
* 8.6 自己免疫性肝炎等の肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.3参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 感染症(重篤な感染症を除く)の患者又は感染症が疑われる患者

感染症が悪化するおそれがある。[1.1、1.2、8.1、11.1.1参照]

9.1.2 結核の既往歴を有する患者又は結核感染が疑われる患者

(1) 結核の既往歴を有する患者では、結核を活動化させるおそれがある。[1.1、8.2参照]

(2) 結核の既往歴を有する場合又は結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談すること。下記のいずれかの患者には、原則として抗結核薬を投与した上で、本剤を投与すること。[1.1、8.2参照]

- ・胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
- ・結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者
- ・インターフェロン- γ 遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者
- ・結核患者との濃厚接触歴を有する患者

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤はカニクイザルにおいて胎児への移行が報告されているが、胚・胎児毒性及び催奇形性は認められていない。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒトにおける乳汁中への移行は不明である。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

感染症等の副作用の発現に留意し、十分な観察を行うこと。一般に生理機能が低下している。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 重篤な感染症(頻度不明)

ウイルス、細菌、真菌等による重篤な感染症があらわれることがある。重篤な感染症が発症した場合には、感染症が消失するまで本剤を投与しないこと。[1.1、1.2、2.1、8.1、9.1.1参照]

11.1.2 重篤な過敏症(頻度不明)

アナフィラキシー(血管浮腫、蕁麻疹、発疹等)等の重篤な過敏症があらわれることがある。

* 11.1.3 肝機能障害(頻度不明)

自己免疫性肝炎等の肝機能障害があらわれることがある。[8.6参照]

* 11.2 その他の副作用

	1%以上 ^(注)	1%未満 ^(注)	頻度不明
感染症及び寄生虫症	気道感染	単純ヘルペス	白癬感染、胃腸炎
神経系障害	頭痛		
胃腸障害		下痢	
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛	
* 全身障害及び投与局所様態		注射部位反応	
臨床検査		トランスアミンアーゼ上昇、好中球数減少	

* 注) 発現頻度はUCO3001試験(寛解導入試験1の200mg群及び寛解導入試験2)、CRD3001試験(GALAXI 1の200mg群、GALAXI 2及びGALAXI 3)及びCRD3003試験の結果から算出した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 無菌的に希釈調製を行うこと。本剤は1回使い切りのバイアル製剤である。

14.1.2 調製前に本剤を目視で確認すること。本剤は無色～淡黄色の澄明な溶液であり、半透明の微粒子を含むことがある。大きい粒子や変色又は濁りが認められた場合は使用しないこと。

14.1.3 日局生理食塩液250mL点滴バッグから20mLを抜き取り、廃棄する。本剤20mLをバイアルから抜き取り、日局生理食塩液250mL点滴バッグに加え、穏やかに混合する。

14.1.4 調製後、室温で保管する場合は30℃、10時間を超えないこと。

14.1.5 希釈液は凍結させないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 投与前に希釈液に粒子状物質及び変色がないか目視で確認すること。

14.2.2 本剤の希釈液を1時間以上かけて投与すること。

14.2.3 調製後10時間以内に投与を完了すること。

14.2.4 本剤は無菌・パイロジェンフリーで蛋白結合性の低いインラインフィルター(ポアサイズ0.2 μ m)を用いて投与すること。

14.2.5 他の薬剤と同じ静注ラインで同時注入はしないこと。

14.2.6 未使用残液については適切に廃棄すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

* 15.1.1 局面型皮疹を有する乾癬患者における国内第Ⅲ相臨床試験(CNTO1959PSO3004)では、グセルクマブ皮下投与用製剤を投与した180例中13例(7.2%)が52週までに抗グセルクマブ抗体陽性となり、その中で1例(1/180例、0.6%)に中和抗体が認められた。膿疱性乾癬患者又は乾癬性紅皮症患者における国内第Ⅲ相臨床試験(CNTO1959PSO3005)ではグセルクマブ皮下投与用製剤を投与した21例中に抗グセルクマブ抗体陽性は認められなかった。また、掌蹠膿疱症患者における国内第Ⅲ相臨床試験(CNTO1959PPP3001)では、グセルクマブ皮下投与用製剤を投与した156例中4例(2.6%)が52週までに抗グセルクマブ抗体陽性となった。この症例に中和抗体は認められなかった。

局面型皮疹を有する乾癬患者における海外臨床試験では、1734例中104例(6.0%)が抗グセルクマブ抗体陽性となり、その中で7例(7/1734例、0.4%)に中和抗体が認められた。潰瘍性大腸炎患者における国際共同第Ⅱb/Ⅲ相試験(CNTO1959UCO3001)では523例中61例(11.7%)が寛解維持試験の44週までに抗グセルクマブ抗体陽性となった。その中で11例(11/523例、2.1%)に中和抗体が認められた。クローン病における国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験(CNTO1959CRD3001)では634例中30例(4.7%)が48週までに抗グセルクマブ抗体陽性となった。その中で2例(2/634例、0.3%)に中和抗体が認められた。クローン病における国際共同第Ⅲ相試験(CNTO1959CRD3004)では273例中24例(8.8%)が48週までに抗グセルクマブ抗体陽性となった。その中で3例(3/273例、1.1%)に中和抗体が認められた。クローン病における国内第Ⅲ相試験(CNTO1959CRD3003)では37例中1例(2.7%)が48週までに抗グセルクマブ抗体陽性となった。この症例に中和抗体は認められなかった。

* 15.1.2 乾癬患者を対象とした国内二重盲検比較試験の結果、グセルクマブ皮下投与用製剤投与群180例(161人年)において、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は、0.62/100人年(1/180例)であった。非黒色腫皮膚癌の発現は認められなかった。乾癬患者を対象とした海外臨床試験の48週までの併合解析の結果(グセルクマブ皮下投与用製剤投与例数1367例、1019人年)において、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は、0.29/100人年(3/1367例)であった。併合解析での悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は、一般人口で予測される発現率と同様であった[標準化発生比: 0.68(95%信頼区間: 0.14, 2.00)]。非黒色腫皮膚癌の発現率は、0.59/100人年(6/1367例)であった。掌蹠膿疱症患者を対象とした国内臨床試験の52週までの結果(グセルクマブ皮下投与用製剤投与例数157例、135人年)において、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は、0.74/100人年(1/157例)であった。非黒色腫皮膚癌の発現は、認められなかった。

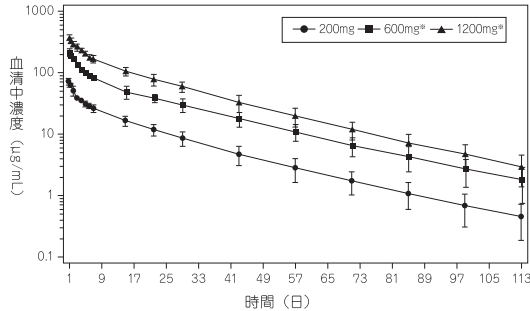
潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同第Ⅱb/Ⅲ相試験における寛解導入試験の12週までの結果(グセルクマブ点滴静注製剤投与例数548例)において、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現割合は、0.2%(1/548例)であった。非黒色腫皮膚癌の発現割合は、0.4%(2/548例)であった。クローン病患者を対象とした国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験及び国内第Ⅲ相試験における導入期12週(グセルクマブ点滴静注製剤投与)までに、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を含む)は認められなかった。[1.1、8.5参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人健康成人に本剤200mg、600mg*及び1200mg*を単回静脈内投与したとき、血清中グセルクマブ濃度は、約18～20日の消失半減期で低下した。¹⁾



日本人健康成人に本剤を単回静脈内投与したときの血清中グセルクマブ濃度推移(平均値±SD、各群6例)

日本人健康成人に本剤を単回静脈内投与したときの薬物動態パラメータ(平均値(SD))

用量	200mg (6例)	600mg* (6例)	1200mg* (6例)
C _{max} (μg/mL)	71.6 (7.97)	216 (22.3)	369 (35.3)
AUC _∞ (μg・day/mL)	798 (152)	2637 (439)	5136 (905)
t _{1/2} (day)	18.4 (2.5)	20.0 (2.3)	18.7 (2.1)

*本剤の承認用量は1回200mgである。

〈潰瘍性大腸炎〉

16.1.2 反復投与

潰瘍性大腸炎患者に導入投与として本剤200mgを0、4及び8週に静脈内投与したとき、8週時点の平均最高血清中濃度は68.6 μg/mLであった。^{2)、3)}

〈クローン病〉

*16.1.3 反復投与

クローン病患者に導入投与として本剤200mgを0、4及び8週に静脈内投与したとき、8週時点の平均最高血清中濃度は70.5 μg/mLであった。^{4)、5)、6)}

16.7 薬物相互作用

局型皮膚疹を有する外国人乾癬患者において、ミダゾラム[CYP3A4基質]、ワルファリン[CYP2C9基質]、オメプラゾール[CYP2C19基質]、デキストロメトルファン[CYP2D6基質]及びカブフェン[CYP1A2基質]をグセルクマブ皮下投与用製剤200mg単回皮下投与と併用した結果、これら基質薬の曝露量に明らかな変動は認められなかった。⁷⁾

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈潰瘍性大腸炎〉

17.1.1 第Ⅱb/Ⅲ相国際共同臨床試験(UCO3001試験、寛解導入試験2)

既存治療[6-メルカプトプリン(6-MP)、アザチオプリン(AZA)又はコルチコステロイド]又はadvanced therapy[TNF α拮抗薬、ベドリズマブ(遺伝子組換え)又はトファシチニブ]で効果不十分又は忍容性不良の中等症から重症^{注1)}の活動期潰瘍性大腸炎患者736例(日本人61例)を対象とした二重盲検比較試験を実施した。本剤200mg又はプラセボを0、4、8週に点滴静注した。Modified Mayoスコアが5～9点であった701例(日本人58例)において、主要評価項目である12週時点のclinical remission^{注2)}が得られた被験者の割合は、プラセボ群の7.9%に対し、本剤200mg群で22.6%であった。^{3)、8)}

注1) Modified Mayoスコアが4～9点であり、直腸出血サブスコアが1点以上かつ内視鏡所見サブスコアが2点以上である患者

注2) 排便回数サブスコアが0又は1、直腸出血サブスコアが0、及び内視鏡サブスコアが0又は1で(排便回数サブスコアが寛解導入試験のベースラインから増加していない場合)内視鏡検査の所見で脆弱化が認められない。

投与12週後のclinical remission

投与量	プラセボ	200mg
Clinical remission rate (12週時)	7.9% (22/280例)	22.6% (95/421例)
群間差 [95%信頼区間] ^{a)}	—	14.9% ^{b)} [9.9%, 19.9%]

a) ADT不応症の有無及びベースライン時のステロイド併用の有無を層別因子としたCochran-Mantel-Haenszel法

b) p<0.001、対プラセボ群、advanced therapy不応症の有無及びベースライン時のステロイド併用の有無を層別因子としたCochran-Mantel-Haenszelカイ二乗検定

本剤200mgの副作用発現頻度は、13.0%(57例/440例)であった。主な副作用は、発疹5例(1.1%)、頭痛5例(1.1%)、関節痛4例(0.9%)、好中球数減少3例(0.7%)、気道感染3例(0.7%)であった。

〈クローン病〉

*17.1.2 第Ⅱ/Ⅲ相国際共同臨床試験(CRD3001)

(1) 第Ⅲ相国際共同試験(GALAXI 2)

既存治療[コルチコステロイド、6-メルカプトプリン(6-MP)、アザチオプリン(AZA)又はメトトレキサート(MTX)]又は生物学的製剤[TNF α拮抗薬又はベドリズマブ(遺伝子組換え)]で効果不十分又は忍容性不良の中等症から重症の活動期クローン病患者524例(日本人25例)^{注1)}を対象とした二重盲検比較試験(treat-through試験)を実施した。プラセボ群では、プラセボを0、4、8週に点滴静注(IV)し、その後、12週からプラセボを4週間隔で皮下投与(SC)した。本剤群では、本剤200mgを0、4、8週に点滴静注し、その後、16週から本剤100mgを8週間隔、又は12週から本剤200mgを4週間隔で皮下投与した。ウステキヌマブ群では、ウステキヌマブ6mg/kgを0週に点滴静注し、その後90mgを8週間隔で皮下投与した。Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD)スコアが6以上(孤立性回腸炎を有する患者では4以上)であった508例(日本人25例)において、主要評価項目(co-primary endpoints)である①12週時点のclinical response^{注2)}及び48週時点のclinical remission^{注3)}、②12週時点のclinical response^{注2)}及び48週時点のendoscopic response^{注4)}が認められた被験者の割合は、それぞれプラセボ群で11.8%、5.3%に対し、本剤200mg IV→100mg SC 8週間隔投与群で49.0%、39.2%、200mg IV→200mg SC 4週間隔投与群で54.8%、38.4%であった。また、ウステキヌマブ群では、それぞれ46.2%、30.1%であった。^{5)、9)}

注1) SES-CDスコアに係る選択基準改訂前に組み入れられた、SES-CDスコアが6未満(孤立性回腸炎を有する患者では4未満)の被験者を含む

注2) CDAIスコアがベースラインから100ポイント以上低下又はCDAIスコア150未満

注3) CDAIスコア150未満

注4) SES-CDスコアがベースラインから50%以上改善又はSES-CDスコアが2以下

主要評価項目(co-primary endpoints)

	プラセボ	200mg IV →100mg SC 8週間隔投与	200mg IV →200mg SC 4週間隔投与
主要評価項目①: clinical response rate(12週時)及びclinical remission rate(48週時)			
達成割合	11.8% (9/76例)	49.0% (70/143例)	54.8% (80/146例)
群間差 [95%信頼区間] ^{a)}	—	38.1% [27.3%, 48.9%]	42.8% [31.6%, 53.9%]
主要評価項目②: clinical response rate(12週時)及びendoscopic response rate(48週時)			
達成割合	5.3% (4/76例)	39.2% (56/143例)	38.4% (56/146例)
群間差 [95%信頼区間] ^{a)}	—	33.7% [24.1%, 43.2%]	32.9% [23.5%, 42.4%]

a) p<0.001、対プラセボ群、有意水準両側5%、ベースライン時のCDAIスコア(300以下、300超)、ベースライン時のSES-CDスコア(12以下、12超)、生物学的製剤による治療で効果不十分又は忍容性がない(該当、非該当)及びベースライン時のコルチコステロイド使用の有無を層別因子としたMantel-Haenszel法による信頼区間及び共通リスク差の検定、固定順序法(主要評価項目①、②を200mg IV→200mg SC 4週間隔投与群、200mg IV→100mg SC 8週間隔投与群の順で評価)による多重性調整

本剤200mg IV→100mg SC 8週間隔投与群の副作用発現頻度は、18.9%(28例/148例)であった。主な副作用は、トランスアミナーゼ上昇4例(2.7%)、関節痛2例(1.4%)であった。

本剤200mg IV→200mg SC 4週間隔投与群の副作用発現頻度は、30.4%(45例/148例)であった。主な副作用は、気道感染7例(4.7%)、注射部位反応5例(3.4%)、頭痛4例(2.7%)、関節痛3例(2.0%)、トランスアミナーゼ上昇2例(1.4%)であった。

(2) 第Ⅲ相国際共同試験(GALAXI 3)

既存治療[コルチコステロイド、6-メルカプトプリン(6-MP)、アザチオプリン(AZA)又はメトトレキサート(MTX)]又は生物学的製剤[TNF α拮抗薬又はベドリズマブ(遺伝子組換え)]で効果不十分又は忍容性不良の中等症から重症の活動期クローン病患者525例(日本人23例)^{注1)}を対象とした二重盲検比較試験(treat-through試験)を実施した。プラセボ群では、プラセボを0、4、8週に点滴静注(IV)し、その後、12週からプラセボを4週間隔で皮下投与(SC)した。本剤群では、本剤200mgを0、4、8週に点滴静注し、その後、16週から本剤100mgを8週間隔、又は12週から本剤200mgを4週間隔で皮下投与した。ウステキヌマブ群では、ウステキヌマブ6mg/kgを0週に点滴静注し、その後90mgを8週間隔で皮下投与し

た。SES-CDスコアが6以上(孤立性回腸炎を有する患者では4以上)であった513例(日本人23例)において、主要評価項目(co-primary endpoints)である①12週時点のclinical response^{注2)}及び48週時点のclinical remission^{注3)}、②12週時点のclinical response^{注2)}及び48週時点のendoscopic response^{注4)}が認められた被験者の割合は、それぞれプラセボ群で12.5%、5.6%に対し、本剤200mg IV→100mg SC 8週間隔投与群で46.9%、33.6%、本剤200mg IV→200mg SC 4週間隔投与群で48.0%、36.0%であった。また、ウステキヌマブ群では、それぞれ47.3%、25.0%であった。^{6)、9)}

注1)SES-CDスコアに係る選択基準改訂前に組み入れられた、SES-CDスコアが6未満(孤立性回腸炎を有する患者では4未満)の被験者を含む
注2)CDAIスコアがベースラインから100ポイント以上低下又はCDAIスコア150未満
注3)CDAIスコア150未満
注4)SES-CDスコアがベースラインから50%以上改善又はSES-CDスコアが2以下

主要評価項目 (co-primary endpoints)

	プラセボ	200mg IV →100mg SC 8週間隔投与	200mg IV →200mg SC 4 週間隔投与
主要評価項目①：clinical response rate(12週時)及びclinical remission rate(48週時)			
達成割合	12.5% (9/72例)	46.9% (67/143例)	48.0% (72/150例)
群間差 [95%信頼区間] ^a	－	34.2% [23.2%, 45.3%]	35.0% [23.5%, 46.5%]
主要評価項目②：clinical response rate(12週時)及びendoscopic response rate(48週時)			
達成割合	5.6% (4/72例)	33.6% (48/143例)	36.0% (54/150例)
群間差 [95%信頼区間] ^a	－	27.9% [18.7%, 37.1%]	30.8% [21.3%, 40.3%]

a：p<0.001、対プラセボ群、有意水準両側5%、ベースライン時のCDAIスコア(300以下、300超)、ベースライン時のSES-CDスコア(12以下、12超)、生物学的製剤による治療で効果不十分又は忍容性がない(該当、非該当)及びベースライン時のコルチコステロイド使用の有無を層別因子としたMantel-Haenszel法による信頼区間及び共通リスク差の検定、固定順序法(主要評価項目①、②を200mg IV→200mg SC 4週間隔投与群、200mg IV→100mg SC 8週間隔投与群の順で評価)による多重性調整

本剤200mg IV→100mg SC 8週間隔投与群の副作用発現頻度は、23.6%(35例/148例)であった。主な副作用は、注射部位反応6例(4.1%)、気道感染4例(2.7%)、頭痛3例(2.0%)であった。本剤200mg IV→200mg SC 4週間隔投与群の副作用発現頻度は、20.5%(31例/151例)であった。主な副作用は、注射部位反応5例(3.3%)、気道感染5例(3.3%)、トランスアミナーゼ上昇3例(2.0%)、関節痛3例(2.0%)、頭痛3例(2.0%)であった。

* 17.1.3 第Ⅲ相国内臨床試験(CRD3003)

既存治療[6-メルカプトプリン(6-MP)、アザチオプリン(AZA)又はコルチコステロイド]又は生物学的製剤[TNF α拮抗薬又はベドリズマブ(遺伝子組換え)]で効果不十分又は忍容性不良の中等症から重症の活動期クローン病患者38例を対象とした非盲検、単群試験を実施した。本剤200mgを0、4、8週に点滴静注し、その後、12週から200mgを4週間隔で皮下投与した。①12週時点のclinical response^{注1)}及び48週時点のclinical remission^{注2)}、②12週時点のclinical response^{注1)}及び48週時点のendoscopic response^{注3)}が認められた被験者の割合は、それぞれ71.1%(27/38例)、44.7%(17/38例)であった。¹⁰⁾

注1)CDAIスコアがベースラインから100ポイント以上低下又はCDAIスコア150未満
注2)CDAIスコア150未満
注3)SES-CDスコアがベースラインから50%以上改善又はSES-CDスコアが2以下

本剤群の副作用発現頻度は、13.2%(5例/38例)であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

*In vitro*試験において、本剤はヒトインターロイキン(IL)-23を構成するp19サブユニットに、高い特異性及び親和性で結合しIL-12R β1及びIL-23Rで構成されるIL-23受容体複合体へのIL-23の結合を阻害した。^{11)、12)}

18.2 薬理作用

本剤は、*in vitro*試験において、IL-23によって活性化されるナチュラルキラー細胞及びヘルパーT細胞などの免疫担当細胞の細胞内シグナル伝達並びにIL-17A、IL-17F及びIL-22の分泌を抑制した。¹²⁾また、炎症組織でのIL-23の主な産生細胞である骨髄系細胞上の免疫グロブリンFc γ受容体I(CD64)に結合し、同時に産生されるIL-23を捕捉した。¹³⁾

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：グセルクマブ(遺伝子組換え)

[Guselkumab(Genetical Recombination)]

分子式：H鎖 C₂₂₀₇H₃₃₉₄N₅₇₄O₆₆₉S₁₆
L鎖 C₁₀₀₀H₁₅₅₇N₂₆₇O₃₂₅S₅

分子量：約146,000

本 質：ヒトインターロイキン-23に対する遺伝子組換えヒトIgG1モノクローナル抗体である。チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される447個のアミノ酸残基からなるH鎖(γ1鎖)2本及び217個のアミノ酸残基からなるL鎖(λ鎖)2本で構成される糖タンパク質である。

20. 取扱い上の注意

- 20.1 激しく振盪しないこと。
20.2 本剤は遮光保存する必要があるため、使用直前に外箱から取り出すこと。
20.3 凍結しないこと。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

20mL[1バイアル]

23. 主要文献

- 1) 社内資料：CNT01959CRD1002試験(2025年3月27日承認、CTD2.7.6.3)
2) 社内資料：CNT01959UCO3001試験、寛解導入試験1(2025年3月27日承認、CTD2.7.6.4)
3) 社内資料：CNT01959UCO3001試験、寛解導入試験2(2025年3月27日承認、CTD2.7.6.5)
* 4) 社内資料：CNT01959CRD3001試験、GALAXI 1(2025年6月24日承認)
* 5) 社内資料：CNT01959CRD3001試験、GALAXI 2(2025年6月24日承認)
* 6) 社内資料：CNT01959CRD3001試験、GALAXI 3(2025年6月24日承認)
7) 社内資料：CNT01959PSO1003試験(2018年3月23日承認、CTD2.7.6.14)
8) 社内資料：CNT01959UCO3001試験(2025年3月27日承認、CTD2.7.3.1)
* 9) 社内資料：臨床の有効性(2025年6月24日承認)
* 10) 社内資料：CNT01959CRD3003試験(2025年6月24日承認)
11) 社内資料：グセルクマブのヒトIL-23への結合親和性(2018年3月23日承認、CTD2.6.2.2)
12) 社内資料：ヒトIL-23の中和を介したグセルクマブの作用機序及び機能(2018年3月23日承認、CTD2.6.2.2)
13) 社内資料：ヒト炎症性単球上のCD64に対するグセルクマブの結合及び同細胞により産生されるIL-23への同時結合の評価(2025年3月27日承認、CTD2.6.2.2)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ヤンセンファーマ株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2
フリーダイヤル 0120-183-275
<https://www.janssenpro.jp>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元(輸入)

ヤンセンファーマ株式会社
〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2