イルミア皮下注 100mg シリンジ

2.2　緒言

サンファーマ株式会社

目次

目次 ……2
緒言 ……3
参考文献 ……4

緒言

イルミア皮下注 100 mg シリンジ（以下，本剤）は，チルドラキズマブ（遺伝子組換え）を有効成分とする乾癬の治療薬として，米国 Merck 社により開発された。

チルドラキズマブ（遺伝子組換え）は，ヒトインターロイキン（IL）-23 の p19 サブユニット（IL-23p19）に高い親和性で特異的に結合し，IL-23 受容体への IL-23 の結合を阻害するヒト化モノクローナル抗体である。

IL-23 は乾癬，強直性脊椎炎，関節症性乾癬，及びクローン病を含む免疫疾患の発症に関与する炎症性サイトカインである。炎症性腸疾患の動物モデルにおいて IL-23 阻害により組織障害が改善し，炎症所見が回復したことなどから，チルドラキズマブは乾癬等の炎症性疾患に対する治療薬としての開発が開始された。

乾癬は皮膚の慢性炎症性疾患であり，さまざまな身体的及び精神的苦痛を伴うため，患者にとって心理的，社会的に大きな負担となり（Pathirana, 2009），クオリティ・オブ・ライフ（QOL）を著しく低下させる（Rapp, 1999，Langley, 2005，Krueger, 2001）。

中等症から重症の尋常性乾癬患者は，外用療法（ビタミン D 又はステロイド製剤等），光線療法，あるいは全身療法（既存の治療薬及び生物製剤等）により治療される（Lebwohl, 2005，Spuls, 1997）。関節症性乾癬の関節炎に対する治療選択肢として非ステロイド系抗炎症薬，メトトレキサートなどの抗リウマチ薬，副腎皮質ステロイドがあり（Terui, 2015），進行例には TNFα拮抗剤等の炎症性サイトカインを阻害する生物製剤が用いられる。

乾癬に対する既存の全身療法はある程度奏功するが，やがて有効性の低下や，有害事象のため長期使用を制限される場合がある（Lebwohl, 2001）。乾癬面積及び重症度指標（PASI）スコアを指標として，一部の患者では現在の標準的治療薬である TNFα拮抗剤の効果が不十分であること，あるいは治療中に効果が減弱することが知られている。

近年，TNFα阻害により広く免疫を抑制するよりも，乾癬の病態に関わる特定の分子を標的にするほうが，中等症から重症の尋常性乾癬患者に対してより安全な治療法をもたらす可能性が示唆された（Tausend, 2014）。乾癬の病態に関わることが知られる IL-12/23 及び IL-17 を標的とする数種類の生物製剤が登場したが，より利便性の高い用法・用量で最大の効果を持続し，安全性の高い新たな薬剤が求められている。中等症から重症の尋常性乾癬患者では有効，安全かつ利便性の高い新規治療を求めるアンメット・ニーズは依然として存在する（Shear, 2006，Schön, 2005）。

チルドラキズマブは IL-23p19 に対する遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり，IL-23p19 との親和性は高く（297 pM），ヒト IL-23 と IL-23 受容体との結合を阻害する。本剤は全身療法又は光線療法が必要とされる中等症から重症の慢性尋常性乾癬に対する治療薬として，米国で 2018 年 3 月に承認され，その後 2018 年 9 月に欧州並びにオーストラリアで承認されている。

本申請資料に記載した品質に関する試験成績，非臨床試験成績，及び臨床試験成績に基づくベネフィット／リスク評価の結果から，チルドラキズマブの高い有用性が示されたため，以下の効能・効果，及び用法・用量について製造販売承認申請を行うものである。

【効能又は効果】
既存治療で効果不十分な尋常性乾癬

【用法及び用量】
通常，成人にはチルドラキズマブ（遺伝子組換え）として，1回100 mgを初回，4週後，以降12週間隔で皮下投与する。

参考文献

Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life. Results of a 1998 national psoriasis foundation patient-membership survey. Arch Dermatol 2001;137:280-4.

Langley RGB, Kreuger GG, Griffiths CEM. Psoriasis：epidemiology, clinical features, and quality of life. Ann Rheum Dis 2005;64(Suppl II):ii18-ii23.

Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 2. Systemic therapies. J Am Acad Dermatol 2001;45:649-61.

Lebwohl M, Ting PT, Koo JYM. Psoriasis treatment：traditional therapy. Ann Rheum Dis 2005;64(Suppl II):ii83-ii86.

Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Nast A, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23(Suppl 2):1-70.

Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB, Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. J Am Acad Dermatol 1999;41:401-7.

Schön MP, Boehncke WH. Medical Progress. Psoriasis. N Engl J Med 2005;352(18):1899-912.

Shear NH. Fulfilling an unmet need in psoriasis. Do biologicals hold the key to improved tolerability? Drug Saf 2006;29(1):49-66.

Spuls PI, Witkamp L, Bossuyt PMM, Bos JD. A systematic review of five systemic treatments for severe psoriasis. Br J Dermatol 1997;137:943-9.

Tausend W, Downing C, Tyring S. Systematic review of interleukin-12, interleukin-17, and interleukin-23 pathway inhibitors for the treatment of moderate-to-severe chronic plaque psoriasis：ustekinumab, briakinumab, tildrakizumab, guselkumab, secukinumab, ixekizumab, and brodalumab. J Cutan Med Surg. 2014 May-Jun;18(3):156-69.

照井 正　乾癬性関節炎の診断と重症度基準 臨床皮膚科 2015; 69 (5): 154-156