

## 審査報告書

令和8年1月6日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

### 記

- [販売名] ①トレムフィア皮下注 200 mg シリンジ、②同皮下注 200 mg ペン、③同皮下注 100 mg シリンジ
- [一般名] グセルクマブ（遺伝子組換え）
- [申請者] ヤンセンファーマ株式会社
- [申請年月日] ①②令和7年11月6日<sup>1)</sup>  
③令和7年3月6日
- [剤形・含量] ①②1 シリンジ（2.0 mL）中にグセルクマブ（遺伝子組換え）200 mg を含有する水性注射剤  
③ 1 シリンジ（1.0 mL）中にグセルクマブ（遺伝子組換え）100 mg を含有する水性注射剤
- [申請区分] 医療用医薬品（4）新効能医薬品、（6）新用量医薬品
- [特記事項] なし
- [審査担当部] 新薬審査第一部

### [審査結果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目の既存治療で効果不十分な中等症から重症の潰瘍性大腸炎に対する導入投与の有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

### [効能又は効果]

- ①②○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）  
○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る）
- ③ ○既存治療で効果不十分な下記疾患

<sup>1)</sup> 令和7年3月6日に剤形追加並びに潰瘍性大腸炎の新効能及び新用量に係る医薬品として製造販売承認申請されたが、令和7年3月27日にトレムフィア皮下注 200 mg シリンジ及び同皮下注 200 mg ペンが潰瘍性大腸炎の維持療法に対して承認され、令和7年6月24日にクローン病に係る効能・効果及び用法・用量が承認されたことから、申請区分を新効能及び新用量に係る医薬品とし、潰瘍性大腸炎の維持療法及びクローン病に係る効能・効果及び用法・用量を反映した上で再申請された。

尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、掌蹠膿疱症

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

○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る)

(下線部追加)

#### [用法及び用量]

##### ①② 〈潰瘍性大腸炎、クローン病〉

通常、成人にはグセルクマブ(遺伝子組換え)として、1回400mgを初回、4週後、8週後に皮下投与する。

グセルクマブ製剤(点滴静注又は皮下注)の投与開始16週後点滴静注製剤による導入療法終了8週後から、1回100mgを8週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、グセルクマブ製剤の投与開始12週後点滴静注製剤による導入療法終了4週後以降に、1回200mgを4週間隔で皮下投与することもできる。

~~〈クローン病〉~~

~~通常、成人にはグセルクマブ(遺伝子組換え)として、1回400mgを初回、4週後、8週後に皮下投与する。~~

~~グセルクマブ製剤(点滴静注又は皮下注)の投与開始16週後から、1回100mgを8週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、グセルクマブ製剤の投与開始12週後以降に、1回200mgを4週間隔で皮下投与することもできる。~~

##### ③ 〈尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、掌蹠膿疱症〉

通常、成人にはグセルクマブ(遺伝子組換え)として、1回100mgを初回、4週後、以降8週間隔で皮下投与する。

〈潰瘍性大腸炎、クローン病〉

通常、成人にはグセルクマブ(遺伝子組換え)として、1回400mgを初回、4週後、8週後に皮下投与する。

グセルクマブ製剤(点滴静注又は皮下注)の投与開始16週後点滴静注製剤による導入療法終了8週後から、1回100mgを8週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、グセルクマブ製剤の投与開始12週後点滴静注製剤による導入療法終了4週後以降に、1回200mgを4週間隔で皮下投与することもできる。

~~〈クローン病〉~~

~~通常、成人にはグセルクマブ(遺伝子組換え)として、1回400mgを初回、4週後、8週後に皮下投与する。~~

~~グセルクマブ製剤(点滴静注又は皮下注)の投与開始16週後から、1回100mgを8週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、グセルクマブ製剤の投与開始12週後以降に、1回200mgを4週間隔で皮下投与することもできる。~~

(下線部追加、取消線部削除)

#### [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。

審査報告 (1)

令和7年11月25日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

[販売名] ①トレムフィア皮下注 200 mg シリンジ、②同皮下注 200 mg ペン、③同皮下注 100 mg シリンジ

[一般名] グセルクマブ (遺伝子組換え)

[申請者] ヤンセンファーマ株式会社

[申請年月日] ①②令和7年11月6日<sup>2)</sup>

③令和7年3月6日

[剤形・含量] ①②1 シリンジ (2.0 mL) 中にグセルクマブ (遺伝子組換え) 200 mg を含有する水性注射剤

③ 1 シリンジ (1.0 mL) 中にグセルクマブ (遺伝子組換え) 100 mg を含有する水性注射剤

[申請時の効能・効果]

①②〇中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法及び維持療法 (既存治療で効果不十分な場合に限る)

〇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る)

③ 〇既存治療で効果不十分な下記疾患

尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、掌蹠膿疱症

〇中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法及び維持療法 (既存治療で効果不十分な場合に限る)

〇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る)

(下線部追加)

[申請時の用法・用量]

①② (潰瘍性大腸炎)

通常、成人にはグセルクマブ (遺伝子組換え) として、1回 400 mg を初回、4 週後、8 週後に皮下投与する。

<sup>2)</sup> 令和7年3月6日に剤形追加並びに潰瘍性大腸炎の新効能及び新用量に係る医薬品として製造販売承認申請されたが、令和7年3月27日にトレムフィア皮下注 200 mg シリンジ及び同皮下注 200 mg ペンが潰瘍性大腸炎の維持療法に対して承認され、令和7年6月24日にクローン病に係る効能・効果及び用法・用量が承認されたことから、申請区分を新効能及び新用量に係る医薬品とし、潰瘍性大腸炎の維持療法及びクローン病に係る効能・効果及び用法・用量を反映した上で再申請された。

グセルクマブ製剤点滴静注製剤による導入療法終了 8 週後から、1 回 100 mg を 8 週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、グセルクマブ製剤点滴静注製剤による導入療法終了 4 週後以降に、1 回 200 mg を 4 週間隔で皮下投与することもできる。

〈クローン病〉

通常、成人にはグセルクマブ（遺伝子組換え）として、1 回 400 mg を初回、4 週後、8 週後に皮下投与する。

グセルクマブ製剤（点滴静注又は皮下注）の投与開始 16 週後から、1 回 100 mg を 8 週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、グセルクマブ製剤の投与開始 12 週後以降に、1 回 200 mg を 4 週間隔で皮下投与することもできる。

③ 〈尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、掌蹠膿疱症〉

通常、成人にはグセルクマブ（遺伝子組換え）として、1 回 100 mg を初回、4 週後、以降 8 週間隔で皮下投与する。

〈潰瘍性大腸炎〉

通常、成人にはグセルクマブ（遺伝子組換え）として、1 回 400 mg を初回、4 週後、8 週後に皮下投与する。

グセルクマブ製剤点滴静注製剤による導入療法終了 8 週後から、1 回 100 mg を 8 週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、グセルクマブ製剤点滴静注製剤による導入療法終了 4 週後以降に、1 回 200 mg を 4 週間隔で皮下投与することもできる。

〈クローン病〉

通常、成人にはグセルクマブ（遺伝子組換え）として、1 回 400 mg を初回、4 週後、8 週後に皮下投与する。

グセルクマブ製剤（点滴静注又は皮下注）の投与開始 16 週後から、1 回 100 mg を 8 週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、グセルクマブ製剤の投与開始 12 週後以降に、1 回 200 mg を 4 週間隔で皮下投与することもできる。

(下線部追加、取消線部削除)

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等 .....	3
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略 .....	3
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	3
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	4
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	4
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略 .....	4
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略 .....	7
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断 .....	24
9. 審査報告 (1) 作成時における総合評価 .....	24

[略語等一覧]

別記のとおり。

## 1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

潰瘍性大腸炎 (UC) は、寛解と再燃を繰り返し、活動期には下痢、血便、腹痛や発熱等を伴う炎症性腸疾患であり、本邦において指定難病 (平成 26 年 10 月 21 日付け 厚生労働省告示第 393 号 告示番号 97) に指定されている。本邦では UC に対して重症度等に応じた治療法 (薬物療法、外科的治療等) が選択されている。活動期では、軽症から中等症には 5-アミノサリチル酸 (5-ASA) 製剤が寛解導入に使用され、効果不十分例や重症例にはステロイド剤等が、ステロイド抵抗例ではタクロリムスや生物学的製剤、ヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害剤、スフィンゴシン 1-リン酸 (S1P) 受容体調節薬等が寛解導入療法に使用されている (『潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針 令和 5 年度改訂版 (令和 6 年 3 月 31 日)』厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(久松班) 令和 5 年度分担研究報告書)。

グセルクマブ (遺伝子組換え) (本薬) は、米国 Centocor 社 (現 Janssen Research and Development 社) が創製したヒトインターロイキン (IL) -23 を構成する p19 サブユニットに対するヒト IgG1 モノクローナル抗体である。IL-23 は炎症性反応を惹起する IL-17A、IL-17F 及び IL-22 を産生するヘルパー T17 細胞の生存及び増殖を促進するが、本薬は IL-23 に結合することにより、IL-23 の活性を中和する。

本邦において、本薬 SC 製剤は、2018 年 3 月に本薬 SC 100 mg 製剤が「既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症」の効能・効果で承認されて以降、掌蹠膿疱症、クローン病等に係る複数の効能・効果で承認されており、2025 年 3 月に「中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法 (既存治療で効果不十分な場合に限る)」の効能・効果が追加されている。また、本薬 IV 製剤は 2025 年 3 月に「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る)」の効能・効果で承認され、2025 年 5 月にクローン病に係る効能・効果が追加されている。上記のとおり、本薬による UC の寛解導入療法では IV 製剤が用いられているが、SC 投与は IV 投与と比較して投与時間が短い等、利便性が高いことから、本薬 SC 投与による UC の寛解導入療法の開発が行われた。

申請者は、中等症から重症の UC 患者を対象とした本薬の国際共同試験の成績等に基づき、本薬 SC 投与による UC の寛解導入療法の有効性及び安全性が確認できたとして、今般、医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。

海外では、本薬は 2025 年 10 月現在、尋常性乾癬等に係る効能・効果で欧米を含む 80 以上の国又は地域で、UC に係る効能・効果では欧米を含む 40 以上の国又は地域でそれぞれ承認されている。また、本薬 SC 製剤の UC の寛解導入療法に係る効能・効果については、米国 (2025 年 9 月承認) 及び欧州 (2025 年 10 月承認) を含む 30 カ国で承認されている。

## 2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであり、「品質に係る資料」は提出されていない。

## 3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであるが、「非臨床薬理試験に関する資料」は前回承認時までには評価済みであることから (「トレムフィア皮下注 100 mg シリンジ」審査報告書 (平成 30 年 2 月 13 日)、「トレムフィア点滴静注 200 mg 他 3 品目」審査報告書 (令和 7 年 2 月 10 日))、新たな試験成績は提出されていない。

#### 4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであるが、「非臨床薬物動態試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであることから（「トレムフィア皮下注 100 mg シリンジ」審査報告書〈平成 30 年 2 月 13 日〉）、新たな試験成績は提出されていない。

#### 5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新効能及び新用量に係るものであり、「毒性試験に関する資料」は提出されていない。

#### 6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

##### 6.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法

本申請で評価資料とされた国際共同第 III 相試験（UCO3004 試験）において、1 回 400 mg 及び 200 mg の投与では本薬 SC 200 mg ペン製剤（市販製剤と同一処方）が、100 mg の投与では本薬 SC 100 mg シリンジ製剤（市販製剤と同一処方）が用いられ、本申請の申請製剤のうち本薬 SC 200 mg シリンジ製剤は当該試験で使用されていないが、これら 3 つの製剤間で生物学的同等性が示されている（「トレムフィア点滴静注 200 mg 他 3 品目」審査報告書〈令和 7 年 2 月 10 日〉）。

UCO3004 試験における本薬の血清中濃度並びに抗本薬抗体及び中和抗体の測定法は、初回承認時と同一であることから（「トレムフィア皮下注 100 mg シリンジ」審査報告書〈平成 30 年 2 月 13 日〉）、生物薬剤学試験及び関連する分析法に関する新たな資料は提出されていない。なお、本薬の血清中濃度は ECLIA 法で測定され、定量下限は 0.01 µg/mL であった。また、抗本薬抗体及び中和抗体は、ECLIA 法で測定された。

##### 6.2 臨床薬理試験

###### 6.2.1 国際共同第 III 相試験（CTD 5.3.5.1.1: 試験番号 CNTO1959UCO3004<2022 年 9 月～実施中 [データカットオフ: 2024 年 4 月] >）

中等症から重症の活動期 UC 患者を対象に、本薬の SC 投与による寛解導入療法としての有効性及び安全性を評価することを目的にプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験が実施され、本薬を SC 投与したときの血清中本薬濃度が検討された。試験の概略、有効性及び安全性の結果については 7.1 参照。

用法・用量は、プラセボを Q4W SC 投与、又は本薬 400 mg を 0、4 及び 8 週時に SC 投与後、本薬 100 mg を Q8W 若しくは本薬 200 mg を Q4W SC 投与することとされた。投与期間は 96 週間とされ、12 週時までが導入期、12 週時以降が維持期とされた。

薬物動態について、本薬各群における投与開始 4～24 週後の C<sub>trough</sub> は表 1 のとおりであり、各時点において日本人集団と全体集団で明確な差異は認められなかった。

表1 UC患者に本薬をSC投与したときのC<sub>trough</sub> (µg/mL)の推移

	本薬投与量		4週	8週	12週	16週	20週	24週
	導入期	維持期						
日本人 集団	400 mg Q4W	100 mg Q8W	10.6±3.62 (15)	13.9±4.80 (14)	16.6±6.02 (14)	4.96±2.85 (14)	6.30±3.11 (13)	1.94±1.31 (14)
		200 mg Q4W	10.3±2.72 (10)	12.7±4.95 (10)	15.4±6.41 (9)	10.8±4.86 (9)	8.18±4.16 (8)	8.54±5.18 (7)
全体 集団	400 mg Q4W	100 mg Q8W	9.38±3.79 (133)	12.8±5.07 (124)	14.8±6.43 (113)	4.77±3.19 (129)	5.18±3.67 (124)	2.52±3.24 (120)
		200 mg Q4W	8.65±3.87 (122)	12.8±6.22 (125)	14.2±6.74 (116)	10.6±5.66 (121)	9.05±5.21 (119)	8.89±5.04 (111)

平均値±標準偏差 (例数)

本薬投与開始後に免疫原性が評価された患者における抗本薬抗体の発現状況について、導入期に抗本薬抗体が検出された患者の割合は2.5% (7/279例)であり、このうち2例が中和抗体陽性と判定された。また、投与開始24週後までに抗本薬抗体が検出された患者の割合は8.6% (24/279例)であり、このうち3例が中和抗体陽性と判定された。

### 6.2.2 母集団薬物動態解析 (CTD 5.3.3.5.1)

UC患者を対象として本薬のIV導入投与及びSC維持投与の有効性及び安全性が検討された国際共同第II/III相試験 (UCO3001試験)の薬物動態データに基づき構築された母集団薬物動態モデル (「トレムフィア点滴静注200mg他3品目」審査報告書〈令和7年2月10日〉)に対して、UCO3004試験 (24週時まで)で得られた本薬の薬物動態データ (計331例、1,594測定時点)に基づき外部バリデーション<sup>3)</sup>を実施した母集団薬物動態モデルを用いて、母集団薬物動態解析が実施された (使用ソフトウェア: NONMEM Version 7.5.1)。当該母集団薬物動態モデルから推定された、UC患者に導入投与として本薬200 mg Q4W IV又は本薬400 mg Q4W SC投与したときの12週時における本薬の薬物動態パラメータは表2のとおりであった。

表2 母集団薬物動態モデルを用いて推定したIV又はSC投与による本薬導入投与時の薬物動態パラメータ

用法・用量	例数	C <sub>max</sub> (µg/mL)	C <sub>trough, week12</sub> (µg/mL)	C <sub>ave, week0-12</sub> (µg/mL)	AUC <sub>week0-12</sub> (day·µg/mL)
200 mg Q4W IV	644	68.9±14.1	9.91±5.02	21.1±5.80	1,770±487
400 mg Q4W SC	331	28.8±8.81	14.1±6.27	19.0±6.13	1,590±515

平均値±標準偏差

### 6.2.3 曝露-反応解析 (CTD 5.3.3.5.1)

UCO3004試験 (24週時まで)から得られた有効性及び血清中本薬濃度データを用いて、曝露-反応関係が検討された。

UCO3004試験のUC患者における、本薬400 mgをQ4W SC投与したときの12週時のC<sub>trough</sub>の四分位別の有効性 (臨床的寛解の達成割合)は図1のとおりであり、本薬のC<sub>trough</sub>が高いほど臨床的寛解の達成割合が高くなる傾向が認められた。また、UCO3001試験及びUCO3004試験における、12週時のC<sub>ave</sub>の四分位別の有効性 (臨床的寛解の達成割合)は図2のとおりであり、IV導入投与時とSC導入投与時で曝露-反応関係に明確な差異は認められなかった。

<sup>3)</sup> 診断プロット、CWRESプロット及び母集団の予測値により補正した視覚的事後予測性能評価 (prediction-corrected visual predictive check: pcVPC)の結果から、モデルの更新は不要と判断された。

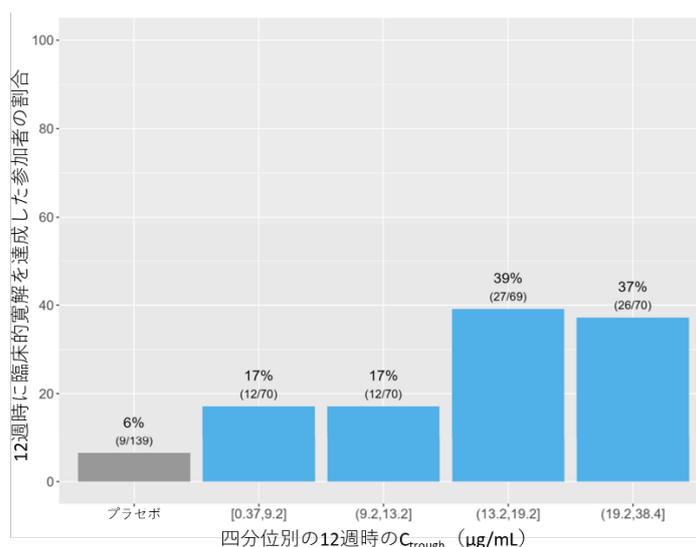


図1 UC患者における12週時の本薬の有効性に関する曝露—反応関係（臨床的寛解の達成割合）  
 図中の数値は、臨床的寛解の達成割合%（達成例数/評価例数）

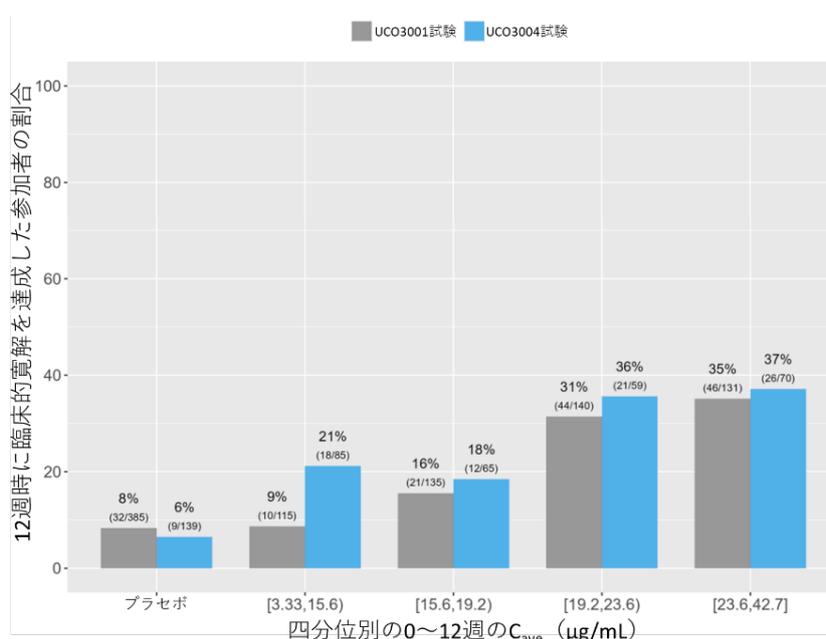


図2 各試験における本薬の血清中濃度の四分位別の12週時での臨床的寛解の達成割合  
 図中の数値は、臨床的寛解の達成割合%（達成例数/評価例数）

## 6.R 機構における審査の概略

申請者は、UC患者での導入投与におけるIV投与とSC投与の薬物動態の差について、以下のように説明した。

母集団薬物動態モデル（6.2.2参照）を用いて推定したIV又はSC投与による本薬導入投与時の薬物動態パラメータ（表2）から、0~12週におけるC<sub>ave</sub>及びAUCはSC投与及びIV投与で同程度であり、12週時のC<sub>trough</sub>についてもSC投与及びIV投与で概ね同程度の範囲であった。また、C<sub>max</sub>についてはIV投与と比較してSC投与で低かったものの、本薬のC<sub>max</sub>と有効性との間に明らかな正の曝露—反応関係は認められていないことから、投与経路によるC<sub>max</sub>の差が導入療法の有効性に問題となる影響を及ぼす可能性は低いと考える。

また、IV 又は SC 投与による 3 回の本薬導入投与後に、維持投与として 200 mg Q4W 又は 100 mg Q8W SC 投与したときの 56 週までの推定血清中本薬濃度の推移は図 3 のとおりであり、維持投与のいずれの用法・用量においても、本薬投与開始後 16~24 週で定常状態に達し、24 週以降の血清中本薬濃度は導入投与の投与経路によらず同程度となることが示唆された。

以上より、UC 患者での導入投与における投与経路による本薬の薬物動態に、臨床上問題となるような明確な差異はないと考える。

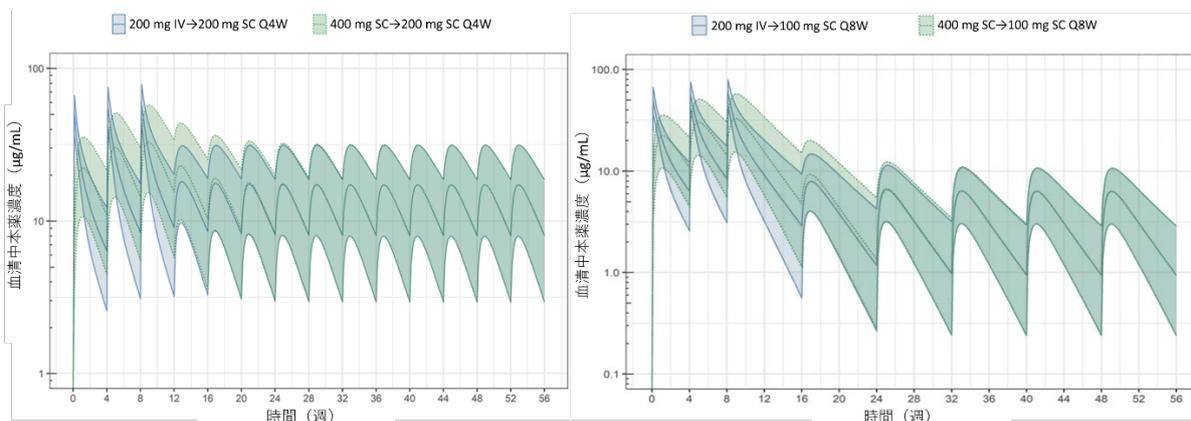


図 3 IV 又は SC 投与での導入投与後に維持投与として 200 mg Q4W (左) 又は 100 mg Q8W (右) SC 投与したときの 56 週までの血清中本薬濃度の推移

機構は、導入投与の投与経路による薬物動態の違いが、臨床薬理の観点から導入療法及び維持療法において臨床上問題となるような影響は示唆されていないと考える。なお、本薬の用法・用量の適切性については、国際共同試験の有効性及び安全性の成績も踏まえて、7 項において検討する。

## 7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

有効性及び安全性の評価資料として、UC 患者を対象とした国際共同第 III 相試験 1 試験 (表 3) が提出された。

表 3 有効性及び安全性に関する評価資料の概略

実施地域	相	試験名	対象患者	群、例数	用法・用量の概略、期間	有効性の主要評価項目
国際共同	III	UCO3004	中等症から重症の UC 患者	<全体集団> ・本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群：139 例 ・本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群：140 例 ・プラセボ群：139 例 <日本人集団> ・本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群：15 例 ・本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群：10 例 ・プラセボ群：7 例	0~12 週： ・プラセボ又は本薬 400 mg を 0、4 及び 8 週時に SC 投与  12 週以降：以下のいずれか ・プラセボ Q4W SC 投与 ・本薬 100 mg Q8W SC 投与 ・本薬 200 mg Q4W SC 投与	12 週時の臨床的寛解の達成割合

## 7.1 国際共同第 III 相試験 (CTD 5.3.5.1.1 : 試験番号 CNTO1959UCO3004 <2022 年 9 月～実施中 [データカットオフ : 2024 年 4 月] >)

中等症から重症の UC 患者 (表 4) (目標例数 : 399 例<sup>4)</sup>) を対象に、本薬 SC 投与による寛解導入療法としての有効性及び安全性を検討することを目的に多施設共同プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が 25 カ国 (153 施設 (国内 21 施設)) で実施された。

表 4 主な選択・除外基準

<p>&lt;主な選択基準&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・18 歳以上</li> <li>・mMayo スコアが 5 点以上 9 点以下</li> <li>・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 (中央判定による評価) が 2 点以上</li> <li>・以下のいずれかに該当           <ul style="list-style-type: none"> <li>・既存治療 (6-メルカプトプリン、アザチオプリン若しくはステロイド) で効果不十分であった又は忍容性がなかった</li> <li>・ADT (TNF<math>\alpha</math> 拮抗薬、ベドリズマブ (遺伝子組換え)、オザニモド若しくは既承認のヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害剤) で効果不十分であった又は忍容性がなかった</li> <li>・ステロイド依存 (UC の症状を再燃させずにステロイドを漸減できない等) の既往歴を有する</li> </ul> </li> </ul> <p>&lt;主な除外基準&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・重症の全大腸炎、腺腫様結腸ポリープ、分類不能の大腸炎、顕微鏡的大腸炎、虚血性大腸炎若しくはクローン病と診断された、又はクローン病を示唆する臨床所見が認められた患者</li> </ul>
--

本試験の選択基準及び有効性評価に用いられた mMayo スコアは表 5、主な有効性評価項目の効果判定基準は表 6 のとおりとされた。

表 5 mMayo スコア

排便回数	<p>0 : 通常通りの排便回数</p> <p>1 : 通常より 1~2 回排便回数が多い</p> <p>2 : 通常より 3~4 回排便回数が多い</p> <p>3 : 通常より 5 回以上排便回数が多い</p>
直腸出血	<p>0 : 出血は認められない</p> <p>1 : 排便回数の半分未満でわずかに血液が認められる</p> <p>2 : ほとんどの排便時に明らかに出血がある</p> <p>3 : 血液のみが排出される</p>
内視鏡所見	<p>0 : 正常又は非活動性疾患</p> <p>1 : 軽度 (発赤、血管透見像の減少、軽度の脆弱)</p> <p>2 : 中等度 (顕著な紅斑、血管透見の消失、脆弱、びらん)</p> <p>3 : 重度 (自然出血、潰瘍)</p>

表 6 主な有効性評価項目の効果判定基準

臨床的改善	<ul style="list-style-type: none"> <li>・mMayo スコアがベースラインから 30%以上かつ 2 点以上減少</li> <li>・直腸出血サブスコアが 1 点以上減少又は 1 点以下になった場合</li> </ul>
臨床的寛解	<ul style="list-style-type: none"> <li>・排便回数サブスコアが 1 点以下でベースラインから増加していない</li> <li>・直腸出血サブスコアが 0 点及び内視鏡所見サブスコアが 1 点以下、かつ、内視鏡所見で脆弱化が認められない</li> </ul>
症候的寛解	<ul style="list-style-type: none"> <li>・排便回数サブスコアが 1 点以下でベースラインから増加していない、かつ直腸出血サブスコアが 0 点</li> </ul>
内視鏡的改善	<ul style="list-style-type: none"> <li>・内視鏡所見サブスコアが 1 点以下及び内視鏡所見で脆弱化が認められない</li> </ul>
組織学的粘膜改善	<ul style="list-style-type: none"> <li>・上記の内視鏡的改善</li> <li>・組織学的改善 (好中球の浸潤が陰窩の 5%未満、陰窩破壊が無し及び Geboes grading system によるびらん、潰瘍又は肉芽組織が認められない)</li> </ul>

本試験は、12 週間の導入期及び 12 週間の維持期の計 24 週間を主試験とし、それに続く長期継続期から構成され、用法・用量は、プラセボを Q4W SC 投与 (プラセボ群) 又は本薬 400 mg を 0、4、8 週時に SC 投与後、本薬 100 mg を Q8W (本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群) 若しくは本薬 200 mg を Q4W (本

<sup>4)</sup> 主要評価項目である 12 週時の臨床的寛解の達成割合について、UC 患者を対象に本薬の IV 導入投与及び SC 維持投与の有効性及び安全性が検討された国際共同第 II/III 相試験 (UCO3001 試験) 並びに UC 患者を対象にウステキスマブ (遺伝子組換え) の IV 導入投与及び SC 維持投与の有効性及び安全性が検討された国際共同第 III 相試験 (CNTO1275UCO3001 試験) の成績に基づき、プラセボ群の達成割合を 8%、本薬併合群の達成割合を 22%と仮定したとき、プラセボ群 133 例、本薬併合群 266 例 (全体 399 例をプラセボ群 : 本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群 : 本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群で 1 : 1 : 1 に割付) の場合、有意水準両側 5%のカイ二乗検定のもとで検出力 95%超が確保されると算出された。また、この参加者数はすべての各副次評価項目で少なくとも 85%の検出力を担保できるとされた。

薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群) SC 投与することとされた。プラセボ群のうち 16 週時にレスキュー治療基準<sup>5)</sup>を満たした患者は、レスキュー治療として本薬 400 mg を 16、20 及び 24 週時に SC 投与後、本薬 100 mg を Q8W SC 投与することとされた一方、本薬併合群 (本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群及び本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群の併合) で 16 週時にレスキュー治療基準を満たした患者は、割り付けられた投与レジメンを継続<sup>6)</sup>することとされた。

無作為化された 418 例<sup>7)</sup> (プラセボ群 139 例 (日本人 7 例)、本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群 139 例 (日本人 15 例)、本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群 140 例 (日本人 10 例)) 全例に治験薬が投与され、FAS 及び安全性解析対象集団とされ、FAS が主たる有効性解析対象集団とされた。プラセボ群 139 例のうち 52 例が 16 週時にレスキュー治療基準を満たし、本薬が投与された (プラセボ/レスキュー投与集団)。

導入期における試験中止例は 3 例 (プラセボ群 2 例、本薬併合群 1 例) であり、中止理由は「同意撤回」2 例 (プラセボ群 1 例、本薬併合群 1 例) 及び「死亡」1 例 (プラセボ群) であった。

維持期における試験中止例は、12 例 (プラセボ群 6 例、本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群 2 例、本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群 4 例、以下同順) であり、中止理由は「同意撤回」6 例 (3 例、0 例、3 例)、「追跡不能」1 例 (1 例、0 例、0 例) 及び「その他」5 例 (2 例、2 例、1 例) であった。

有効性について、主要評価項目である「12 週時の臨床的寛解の達成割合<sup>8)</sup>」は表 7 のとおりであり、本薬併合群とプラセボ群との間に統計学的に有意な差が認められた。

表 7 12 週時の臨床的寛解の達成割合 (FAS)

	プラセボ群 (139 例)	本薬併合群 (279 例)
臨床的寛解の達成割合	6.5 (9)	27.6 (77)
調整群間差 [95%CI] <sup>a)</sup>		21.1 [14.5, 27.6]
p 値 <sup>a)</sup>		<0.001

割合% (例数)、欠測は未達成として補完

a) ADT 無効歴の有無及びベースライン時の Mayo 内視鏡サブスコア (2 点、3 点) を層別因子とした Mantel-Haenszel 法及び Sato variance estimator により算出、有意水準両側 5%

導入期における安全性について、有害事象は、プラセボ群で 52.5% (73/139 例) 及び本薬併合群で 39.4% (110/279 例) に認められた。副作用は、プラセボ群で 10.1% (14/139 例) 及び本薬併合群で 11.8% (33/279 例) に認められた。いずれかの群で 2.0%以上に認められた有害事象及び副作用は表 8 のとおりであった。

<sup>5)</sup> 「投与 12 週時に中央判定による Mayo 内視鏡サブスコアがベースラインから減少なし」及び「投与 12 週時及び 16 週時のいずれでもベースラインからの Partial Mayo スコアの減少が 2 ポイント未満」を満たす場合と定義された。

<sup>6)</sup> 盲検下で 16、20 及び 24 週時に見かけ上のレスキュー治療としてプラセボを SC 投与することとされた。

<sup>7)</sup> ADT 無効歴 (有り、無し) 及びベースライン時の Mayo 内視鏡サブスコア (2 点、3 点) で層別化した上で、プラセボ群、本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群及び本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群に 1 : 1 : 1 で無作為に割り付けられた。

<sup>8)</sup> 中間事象①「COVID-19 関連の理由又は地理的な危機による投薬中止」では中間事象後の利用可能なデータをすべて解析に含め、中間事象②「人工肛門造設術又は結腸切除術の実施」、中間事象③「禁止された治療変更」、中間事象④「有効性の欠如又は潰瘍性大腸炎の悪化 (有害事象) による投薬中止」及び中間事象⑤「中間事象①又は④以外の理由による投薬中止」では臨床的寛解の未達成として扱うと計画された。

表 8 いずれかの群で 2.0%以上に認められた有害事象及び副作用  
(導入期、安全性解析対象集団)

	プラセボ群 (139 例)	本薬併合群 (279 例)
<b>有害事象</b>		
潰瘍性大腸炎	12.2 (17)	4.7 (13)
関節痛	0.7 (1)	3.9 (11)
頭痛	1.4 (2)	3.6 (10)
注射部位紅斑	0.7 (1)	2.9 (8)
上気道感染	4.3 (6)	2.2 (6)
貧血	4.3 (6)	2.2 (6)
脱毛症	0.7 (1)	2.2 (6)
上咽頭炎	4.3 (6)	1.1 (3)
COVID-19	2.9 (4)	0.7 (2)
体重減少	2.2 (3)	0.4 (1)
腹痛	2.9 (4)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2.2 (3)	0
不眠症	2.2 (3)	0
<b>副作用</b>		
注射部位紅斑	0.7 (1)	2.9 (8)

MedDRA/J ver. 26.1、発現割合% (例数)

死亡はプラセボ群で 1 例 (交通事故) に認められたが、治験薬との因果関係は否定された。重篤な有害事象は、プラセボ群で 7.9% (11/139 例：潰瘍性大腸炎 7 例、結腸異形成、排便回数増加、貧血、交通事故及びヘモグロビン減少各 1 例〈重複あり〉) 及び本薬併合群で 2.5% (7/279 例：潰瘍性大腸炎 3 例、胃腸炎、毛巣病、心室性期外収縮及び尿路結石症各 1 例) に認められ、このうちプラセボ群の潰瘍性大腸炎及び結腸異形成各 1 例並びに本薬併合群の胃腸炎及び毛巣病各 1 例は副作用と判断されたものの、転帰はいずれも回復であった。投与中止に至った有害事象は、プラセボ群で 5.8% (8/139 例：潰瘍性大腸炎 6 例、結腸異形成及び処置による疼痛各 1 例) 及び本薬併合群で 1.1% (3/279 例：潰瘍性大腸炎 2 例及び乳癌 1 例) に認められ、このうちプラセボ群の結腸異形成は副作用とされたものの、転帰は回復であった。

維持期<sup>9)</sup>の安全性について、有害事象は、プラセボ群で 32.4% (44/136 例)、本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群で 31.9% (44/138 例)、本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群で 45.0% (63/140 例) 及びプラセボ/レスキュー投与集団で 26.9% (14/52 例) に認められた。副作用は、プラセボ群で 2.9% (4/136 例)、本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群で 8.0% (11/138 例)、本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群で 8.6% (12/140 例) 及びプラセボ/レスキュー投与集団で 9.6% (5/52 例) に認められた。全体集団のいずれかの群で 2.0%以上 に認められた有害事象及び副作用は表 9 のとおりであった。

<sup>9)</sup> SC 投与による本薬長期投与時の安全性については UC に係る本薬 IV 製剤の寛解導入療法及び本薬 SC 製剤の維持療法での承認時に評価済みであることから (「トレムフィア点滴静注 200 mg 他 3 品目」審査報告書〈令和 7 年 2 月 10 日〉)、維持期の 12~24 週までのデータに基づき安全性を評価することとされた。

表9 いずれかの群で2.0%以上に認められた有害事象及び副作用(維持期、安全性解析対象集団)

	プラセボ群 (136例)	レスキュー投与集団 (52例)	本薬 400 mg Q4W /100 mg Q8W 群 (138例)	本薬 400 mg Q4W /200 mg Q4W 群 (140例)
<b>有害事象</b>				
関節痛	1.5 (2)	0	2.9 (4)	3.6 (5)
潰瘍性大腸炎	9.6 (13)	3.8 (2)	5.8 (8)	2.9 (4)
上気道感染	2.9 (4)	0	5.1 (7)	2.9 (4)
上咽頭炎	1.5 (2)	0	2.2 (3)	2.1 (3)
胃腸炎	0	0	0.7 (1)	2.1 (3)
貧血	2.9 (4)	3.8 (2)	0.7 (1)	2.1 (3)
COVID-19	0.7 (1)	1.9 (1)	2.9 (4)	0.7 (1)
尿路感染	0	0	2.2 (3)	0
<b>副作用</b>				
潰瘍性大腸炎	0.7 (1)	0	2.9 (4)	0

MedDRA/J ver. 26.1、発現割合% (例数)

死亡は認められなかった。重篤な有害事象は、プラセボ群で5.9% (8/136例：潰瘍性大腸炎4例、肺炎、結腸腺癌、貧血、発熱及び上腕骨骨折各1例〈重複あり〉)、本薬400 mg Q4W/100 mg Q8W群で0.7% (1/138例：潰瘍性大腸炎)、本薬400 mg Q4W/200 mg Q4W群で2.9% (4/140例：虫垂炎2例、潰瘍性大腸炎及びリンパ腫各1例)及びプラセボ/レスキュー投与集団で1.9% (1/52例：潰瘍性大腸炎)に認められ、このうちプラセボ群の結腸腺癌1例及び本薬400 mg Q4W/200 mg Q4W群の虫垂炎1例は副作用と判断され、転帰はプラセボ群の結腸腺癌は未回復、本薬400 mg Q4W/200 mg Q4W群の虫垂炎は回復であった。投与中止に至った有害事象は、プラセボ群で2.9% (4/136例：潰瘍性大腸炎3例、アルコール乱用1例)、本薬400 mg Q4W/100 mg Q8W群で2.2% (3/138例：潰瘍性大腸炎3例)及び本薬400 mg Q4W/200 mg Q4W群で0.7% (1/140例：潰瘍性大腸炎)に認められ、このうち本薬400 mg Q4W/100 mg Q8W群の潰瘍性大腸炎1例は副作用とされ、転帰は未回復であった。

日本人集団における導入期の安全性について、有害事象は、プラセボ群で57.1% (4/7例)、本薬併合群で40.0% (10/25例)に認められ、いずれかの群で2例以上に認められた有害事象は潰瘍性大腸炎(プラセボ群2例)のみであった。副作用は、本薬併合群で20.0% (5/25例：注射部位内出血、注射部位疼痛、そう痒症、脱毛症、口腔咽頭痛、白血球減少症各1例〈重複あり〉)に認められた。死亡は認められず、重篤な有害事象はプラセボ群で14.3% (1/7例：潰瘍性大腸炎)、投与中止に至った有害事象はプラセボ群で14.3% (1/7例：潰瘍性大腸炎)に認められたものの、いずれも副作用とは判断されなかった。

日本人集団における維持期の安全性について、有害事象は、プラセボ群で16.7% (1/6例)、本薬400 mg Q4W/100 mg Q8W群で40.0% (6/15例)、本薬400 mg Q4W/200 mg Q4W群で40.0% (4/10例)及びプラセボ/レスキュー投与集団で25.0% (1/4例)に認められ、いずれかの群で2例以上に認められた有害事象は、上咽頭炎(本薬400 mg Q4W/100 mg Q8W群3例及び本薬400 mg Q4W/200 mg Q4W群1例)のみであった。副作用は、本薬400 mg Q4W/200 mg Q4W群で10.0% (1/10例：注射部位紅斑)に認められた。死亡、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。

## 7.R 機構における審査の概略

### 7.R.1 有効性について

申請者は、UCO3004試験の結果から、UC患者における寛解導入療法としての本薬SC投与時の有効性について以下のように説明した。

## ① SC 投与による寛解導入効果について

UCO3004 試験において、主要評価項目である「12 週時の臨床的寛解の達成割合」は表 10 のとおりであり、プラセボに対する本薬 400 mg Q4W SC 投与の優越性が検証された。日本人集団における主要評価項目の結果は全体集団と同様の傾向が認められた。

表 10 主要評価項目の結果 (UCO3004 試験、FAS)

	全体集団		日本人集団	
	プラセボ群 (139 例)	本薬併合群 (279 例)	プラセボ群 (7 例)	本薬併合群 (25 例)
12 週時の臨床的寛解の達成割合	6.5 (9)	27.6 (77)	0.0 (0)	16.0 (4)
調整群間差 [95%CI] <sup>a)</sup>	21.1 [14.5, 27.6]		16.0 [-0.3, 32.3]	
p 値 <sup>a)</sup>	<0.001		-	

割合% (例数)、欠測は未達成として補完

a) ADT 無効歴の有無及びベースライン時の Mayo 内視鏡サブスコア (2 点、3 点) を層別因子とした Mantel-Haenszel 法及び Sato variance estimator により算出、有意水準両側 5%

UCO3004 試験の 12 週時における主な副次評価項目の結果は表 11 のとおりであり、いずれの評価項目においても、プラセボ群と比較して本薬併合群で達成割合が高い傾向が認められ、日本人集団においても全体集団を明らかに下回る結果ではなかった。

表 11 12 週時の主な副次評価項目の結果 (UCO3004 試験、FAS)

	全体集団		日本人集団	
	プラセボ群 (139 例)	本薬併合群 (279 例)	プラセボ群 (7 例)	本薬併合群 (25 例)
症候的寛解の達成割合	20.9 (29)	51.3 (143)	0.0 (0)	68.0 (17)
調整群間差 [95%CI] <sup>a)</sup>	30.4 [21.6, 39.2]		72.5 [52.9, 92.1]	
内視鏡的改善の達成割合	12.9 (18)	37.3 (104)	0.0 (0)	20.0 (5)
調整群間差 [95%CI] <sup>a)</sup>	24.3 [16.6, 31.9]		16.0 [-0.3, 32.3]	
臨床的改善の達成割合	34.5 (48)	65.6 (183)	14.3 (1)	80.0 (20)
調整群間差 [95%CI] <sup>a)</sup>	31.0 [21.6, 40.5]		63.4 [32.5, 94.3]	
組織学的粘膜改善の達成割合	10.8 (15)	30.5 (85)	0.0 (0)	20.0 (5)
調整群間差 [95%CI] <sup>a)</sup>	19.6 [12.4, 26.9]		16.0 [-0.3, 32.3]	

割合% (例数)、欠測は未達成として補完

a) ADT 無効歴の有無及びベースライン時の Mayo 内視鏡サブスコア (2 点、3 点) を層別因子とした Mantel-Haenszel 法及び Sato variance estimator により算出

以上より、本薬 SC 投与での寛解導入効果は示され、日本人の UC 患者においても本薬 SC 投与での寛解導入効果は期待できると考える。

また、これらの主要評価項目及び副次評価項目の結果は、試験間の比較には限界があるものの、UCO3004 試験の対象と同様の UC 患者を主な解析対象として実施された UCO3001 試験における本薬 IV 投与による寛解導入療法の有効性の結果 (第 III 相導入試験の FAS における 12 週時の各有効性評価項目の結果 <sup>10)</sup>) と概ね同様であったことから (「トレムフィア点滴静注 200 mg 他 3 品目」審査報告書 (令和 7 年 2 月 10 日))、本薬 SC 投与での導入投与時においても、本薬 IV 投与での導入投与時と同程度の寛解導入効果が期待できると考える。

## ② 患者背景別の有効性について

<sup>10)</sup> 投与 12 週時における各項目の達成割合% (例数) 及び群間差 [95%CI] (FAS) : ①臨床的寛解…プラセボ IV 群 7.9% (22/280 例)、本薬 200 mg IV 群 22.6% (95/421 例)、群間差 14.9 [9.9, 19.9] %、②症候的寛解…プラセボ IV 群 20.7% (58/280 例)、本薬 200 mg IV 群 49.9% (210/421 例)、群間差 29.4 [22.8, 36.0] %、③内視鏡的改善…プラセボ IV 群 11.1% (31/280 例)、本薬 200 mg IV 群 26.8% (113/421 例)、群間差 16.0 [10.5, 21.4] %、④臨床的改善…プラセボ IV 群 27.9% (78/280 例)、本薬 200 mg IV 群 61.5% (259/421 例)、群間差 33.8 [26.9%, 40.7] %、⑤組織学的粘膜改善…プラセボ IV 群 7.5% (21/280 例)、本薬 200 mg IV 群 23.5% (99/421 例)、群間差 16.2 [11.1, 21.2] %

UCO3004 試験における主な患者背景別の「12 週時の臨床的寛解の達成割合」は表 12 のとおりであり、いずれの部分集団についても本薬併合群はプラセボ群と比較して高い傾向が認められたことから、検討したこれらの患者背景の違いによらず、本薬 SC 投与での寛解導入効果は期待できると考える。

表 12 主な患者背景別の 12 週時の臨床的寛解の達成割合

		全体集団	
		プラセボ群 (139 例)	本薬併合群 (279 例)
性別	男性	7.8 (7/90)	25.9 (43/166)
	女性	4.1 (2/49)	30.1 (34/113)
年齢	中央値 (40 歳) 以下	3.8 (3/80)	27.3 (36/132)
	中央値 (40 歳) 超	10.2 (6/59)	27.9 (41/147)
UC 病悩期間	2 年以下	11.8 (4/34)	34.0 (17/50)
	2 年超、5 年以下	8.6 (3/35)	25.8 (17/66)
	5 年超、10 年以下	2.5 (1/40)	21.3 (17/80)
	10 年超	3.3 (1/30)	31.3 (26/83)
病型	全大腸炎型以外	7.6 (5/66)	31.3 (40/128)
	全大腸炎型	5.5 (4/73)	24.5 (37/151)
重症度 (mMayo スコア)	5 点～6 点	8.2 (4/49)	37.8 (37/98)
	7 点～9 点	5.7 (5/87)	20.9 (36/172)
内視鏡所見 サブスコア	2 点	9.8 (6/61)	37.4 (46/123)
	3 点	3.8 (3/78)	19.9 (31/156)
ベースライン時の 経口ステロイド使用	あり	8.7 (4/46)	23.1 (21/91)
	なし	5.4 (5/93)	29.8 (56/188)
ベースライン時の 免疫調整薬 <sup>a)</sup> 使用	あり	3.6 (1/28)	37.5 (21/56)
	なし	7.2 (8/111)	25.1 (56/223)
ADT 無効歴	あり	3.6 (2/56)	16.1 (18/112)
	なし	8.4 (7/83)	35.3 (59/167)

割合% (達成例数/評価例数)、欠測は未達成として補充

a) 6-メルカプトプリン、アザチオプリン又はメトトレキサート

### ③ 導入投与後の維持投与時の効果への影響について

UCO3004 試験における 24 週時及び 48 週時の各有効性評価項目の結果は表 13 のとおりであり、本薬 SC 投与による導入投与後、維持療法に係る既承認用法・用量（本薬 100 mg Q8W SC 又は本薬 200 mg Q4W SC 投与）での本薬投与により、いずれの評価項目においても 24 週時及び 48 週時に本薬併合群の有効性がプラセボ群を上回る傾向が認められた。日本人集団については参加者数が非常に限られているものの、24 週時には各評価項目の寛解又は改善の達成例が本薬併合群でのみ認められ、48 週時にも本薬併合群の有効性がプラセボ群を上回る傾向が認められた。

表 13 24 週時及び 48 週時の各有効性評価項目の結果 (UCO3004 試験、FAS)

		全体集団			日本人集団		
		プラセボ群 (139 例)	本薬 400 mg Q4W /100 mg Q8W 群 (139 例)	本薬 400 mg Q4W /200 mg Q4W 群 (140 例)	プラセボ群 (7 例)	本薬 400 mg Q4W /100 mg Q8W 群 (15 例)	本薬 400 mg Q4W /200 mg Q4W 群 (10 例)
<b>臨床的寛解の達成割合</b>							
24 週時	達成割合	9.4 (13)	35.3 (49)	36.4 (51)	0.0 (0)	20.0 (3)	10.0 (1)
	プラセボ群との調整 群間差 [95%CI] <sup>a)</sup>	/	25.9 [16.7, 35.1]	27.0 [17.9, 36.2]	/	21.3 [-2.5, 45.1]	12.9 [-9.0, 34.9]
48 週時	達成割合	7.2 (10)	36.7 (51)	42.9 (60)	0.0 (0)	26.7 (4)	40.0 (4)
	プラセボ群との調整 群間差 [95%CI] <sup>a)</sup>	/	29.5 [20.3, 38.7]	35.6 [26.4, 44.9]	/	33.1 [6.6, 59.6]	31.9 [0.8, 63.0]
<b>症候的寛解の達成割合</b>							
24 週時	達成割合	25.2 (35)	54.7 (76)	50.0 (70)	0.0 (0)	80.0 (12)	60.0 (6)
	プラセボ群との調整 群間差 [95%CI] <sup>a)</sup>	/	29.5 [18.5, 40.5]	24.8 [14.3, 35.3]	/	88.5 [73.3, 100.0]	57.8 [26.0, 89.6]
48 週時	達成割合	14.4 (20)	47.5 (66)	53.6 (75)	0.0 (0)	60.0 (9)	60.0 (6)
	プラセボ群との調整 群間差 [95%CI] <sup>a)</sup>	/	33.1 [23.0, 43.2]	39.2 [29.3, 49.0]	/	70.3 [48.1, 92.4]	57.8 [26.0, 89.6]
<b>内視鏡的改善の達成割合</b>							
24 週時	達成割合	12.2 (17)	40.3 (56)	45.0 (63)	0.0 (0)	20.0 (3)	10.0 (1)
	プラセボ群との調整 群間差 [95%CI] <sup>a)</sup>	/	28.1 [18.5, 37.6]	32.7 [23.1, 42.3]	/	21.3 [-2.5, 45.1]	12.9 [-9.0, 34.9]
48 週時	達成割合	11.5 (16)	44.6 (62)	47.1 (66)	0.0 (0)	33.3 (5)	40.0 (4)
	プラセボ群との調整 群間差 [95%CI] <sup>a)</sup>	/	33.1 [23.3, 42.9]	35.6 [25.9, 45.3]	/	33.1 [6.6, 59.6]	31.9 [0.8, 63.0]
<b>臨床的改善の達成割合</b>							
24 週時	達成割合	30.9 (43)	63.3 (88)	61.4 (86)	0.0 (0)	93.3 (14)	60.0 (6)
	プラセボ群との調整 群間差 [95%CI] <sup>a)</sup>	/	32.4 [21.3, 43.4]	30.5 [20.0, 41.0]	/	93.2 [80.5, 100.0]	57.8 [26.0, 89.6]
48 週時	達成割合	18.7 (26)	56.1 (78)	59.3 (83)	14.3 (1)	66.7 (10)	60.0 (6)
	プラセボ群との調整 群間差 [95%CI] <sup>a)</sup>	/	37.4 [27.0, 47.8]	40.6 [30.6, 50.6]	/	58.4 [31.6, 85.3]	44.8 [7.5, 82.2]

割合% (例数)、欠測は未達成として補完

a) ADT 無効歴の有無及びベースライン時の Mayo 内視鏡サブスコア (2 点、3 点) を層別因子とした Mantel-Haenszel 法及び Sato variance estimator により算出

また、維持効果として、UCO3004 試験の 12 週時に臨床的改善が認められた集団における 24 週時及び 48 週時の臨床的寛解の達成割合は表 14 のとおりであり、試験デザインの異なる <sup>11)</sup> 試験間の比較には限界があるものの、中等度から重度の UC 患者を対象として実施された UCO3001 試験における同様の解析対象集団での本薬 IV 導入投与後の SC 維持投与時の本薬併合群の結果 (第 III 相維持試験の無作為化 FAS における 44 週時の臨床的寛解の達成割合 <sup>12)</sup>) と概ね同様であったことから (「トレムフィア点滴 静注 200 mg 他 3 品目」審査報告書 (令和 7 年 2 月 10 日))、UC 患者における本薬の導入投与の方法 (IV 又は SC 投与) の違いは、維持効果に影響を及ぼさないと考える。

<sup>11)</sup> UCO3004 試験は、導入期の 12 週時点での有効性の有無にかかわらず 0 週時に割り付けられたレジメンを 48 週時まで継続する treat-through デザインである一方、UCO3001 試験は 12 週間の本薬 IV 導入投与後に臨床的改善が認められた患者が維持期開始時に再無作為化され、その後 44 週間の維持投与を受ける randomized withdrawal デザインであった。

<sup>12)</sup> 44 週時 (導入試験の期間を合わせると 56 週時) における臨床的寛解の達成割合% (例数) (無作為化 FAS) : プラセボ群 18.9% (36/190 例)、本薬 100 mg SC Q8W 群 45.2% (85/188 例)、本薬 200 mg SC Q4W 群 50.0% (95/190 例)。UCO3001 試験では、維持試験の 12 週時 (導入試験の期間を合わせると 24 週時) に内視鏡検査が規定されておらず臨床的寛解が評価できないため、44 週時 (導入試験の期間を合わせると 56 週時) の結果のみ提示。

表 14 12 週時に臨床的改善が認められた集団における 24 週時及び 48 週時の臨床的寛解の達成割合 (UCO3004 試験)

	プラセボ群 (46 例)	本薬 400 mg Q4W /100 mg Q8W 群 (91 例)	本薬 400 mg Q4W /200 mg Q4W 群 (89 例)
24 週時	23.9 (11)	49.5 (45)	50.6 (45)
48 週時	21.7 (10)	50.5 (46)	59.6 (53)

割合% (例数)、欠測は未達成として補充

機構は、①～③を踏まえ、UC 患者に対する本薬 SC 投与による寛解導入療法としての有効性について、以下のように考える。

UCO3004 試験において、主要評価項目である「12 週時の臨床的寛解の達成割合」について本薬のプラセボに対する優越性が検証され (表 10)、主な副次評価項目においても主要評価項目を支持する結果が得られていることから (表 11)、本薬 SC 投与による寛解導入効果は示されたと考える。日本人集団の参加者数は限られているものの、主要評価項目を含む複数の評価項目で本薬併合群でのみ寛解/改善の達成例が認められている等、プラセボ群と比較して本薬併合群で各評価項目の寛解/改善割合が高い傾向が認められ、全体集団の結果を明らかに下回る結果ではなかったこと (表 10 及び表 11) から、日本人の UC 患者においても本薬 SC 投与による寛解導入効果は期待できる。患者背景別の有効性について、患者背景の違いによらず本薬併合群ではプラセボ群と比較して各評価項目の寛解/改善の達成割合が高い傾向が認められていることから (表 12)、検討したいずれの集団においても、本薬 SC 投与での寛解導入効果は期待できる。

## 7.R.2 安全性について

機構は、7.R.2.1 及び 7.R.2.2 の検討より、UC 患者における本薬 SC 導入投与時の安全性プロファイルについて、UC に対して既承認の本薬の IV 導入投与及び SC 維持投与での安全性プロファイルと比較して、現時点で新たな懸念は示唆されていない。重篤な感染症等の既知の副作用の発現に留意するとともに、本薬についての十分な知識と UC 治療に関する十分な知識及び経験を持つ医師のもとで使用する等、UC で現在実施されている安全対策を引き続き実施することで、UC 患者における本薬 SC 導入投与時の安全性は管理可能と考える。

### 7.R.2.1 有害事象の概要について

SC 投与による本薬長期投与時の安全性については UC に係る本薬 IV 製剤の寛解導入療法及び本薬 SC 製剤の維持療法での承認時に評価済みであることから (「トレムフィア点滴静注 200 mg 他 3 品目」審査報告書 (令和 7 年 2 月 10 日))、申請者は、主に UCO3004 試験の導入期及び維持期 (12~24 週) の安全性データに基づき、UC 患者に対する本薬 SC 投与での寛解導入療法の安全性について、以下のように説明した。

導入期における有害事象の発現状況は表 15 のとおりであり、プラセボ群と本薬併合群で臨床上問題となるような差異は認められなかった。関節痛、頭痛、注射部位紅斑及び脱毛症の発現割合がプラセボ群と比較して本薬併合群で高い傾向が認められたものの、いずれも非重篤であり、注射部位紅斑を除き大部分は副作用とされなかった。また、試験間の比較には限界があるものの、SC 投与特有の副作用である注射部位反応を除き、UCO3001 試験における本薬 IV 導入投与時の安全性プロファイルと明らかな差異は認められなかった (「トレムフィア点滴静注 200 mg 他 3 品目」審査報告書 (令和 7 年 2 月 10 日))

(注射部位紅斑を含む注射部位反応の詳細については 7.R.2.2.2 参照)。日本人集団においては副作用の

発現割合がプラセボ群と比較し本薬併合群で高い傾向が認められたが、いずれも非重篤であり、全体集団と比較して問題となる傾向は認められなかった。

表 15 導入期における有害事象の発現状況 (UCO3004 試験、安全性解析対象集団)

	全体集団		日本人集団	
	プラセボ群 (139 例)	本薬併合群 (279 例)	プラセボ群 (7 例)	本薬併合群 (25 例)
全有害事象	52.5 (73)	39.4 (110)	57.1 (4)	40.0 (10)
全副作用	10.1 (14)	11.8 (33)	0	20.0 (5)
死亡	0.7 (1)	0	0	0
重篤な有害事象	7.9 (11)	2.5 (7)	14.3 (1)	0
重篤な副作用	0.7 (1)	0.7 (2)	0	0
投与中止に至った有害事象	5.8 (8)	1.1 (3)	14.3 (1)	0
全体集団のいずれかの群で 2.0%以上又は日本人集団のいずれかの群で 2 例以上に認められた有害事象				
潰瘍性大腸炎	12.2 (17)	4.7 (13)	28.6 (2)	0
関節痛	0.7 (1)	3.9 (11)	0	0
頭痛	1.4 (2)	3.6 (10)	0	0
注射部位紅斑	0.7 (1)	2.9 (8)	0	0
上気道感染	4.3 (6)	2.2 (6)	0	0
貧血	4.3 (6)	2.2 (6)	0	0
脱毛症	0.7 (1)	2.2 (6)	0	4.0 (1)
上咽頭炎	4.3 (6)	1.1 (3)	14.3 (1)	0
COVID-19	2.9 (4)	0.7 (2)	0	4.0 (1)
体重減少	2.2 (3)	0.4 (1)	0	0
腹痛	2.9 (4)	0	14.3 (1)	0
ALT 増加	2.2 (3)	0	0	0
不眠症	2.2 (3)	0	0	0

MedDRA/J Ver. 26.1、発現割合% (例数)

維持期における有害事象の発現状況は表 16 のとおりであり、有害事象、重篤な有害事象、重篤な副作用及び投与中止に至った有害事象については、プラセボ群と比較し臨床的大きな問題となる差は認められず、死亡は認められなかった。副作用の発現割合はプラセボ群と比較し本薬各群で高い傾向が認められたものの、ほとんどが非重篤であった。日本人集団においても、全体集団と比較して問題となる傾向は認められなかった。以上より、維持期においても新たな安全性上の懸念は認められていないと考える。

表 16 維持期における有害事象の発現状況 (UCO3004 試験、安全性解析対象集団)

	全体集団				日本人集団			
	プラセボ群 (136 例)	レスキュー 投与 (52 例)	本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群 (138 例)	本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群 (140 例)	プラセボ群 (6 例)	レスキュー 投与 (4 例)	本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群 (15 例)	本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群 (10 例)
全有害事象	32.4 (44)	26.9 (14)	31.9 (44)	45.0 (63)	16.7 (1)	25.0 (1)	40.0 (6)	40.0 (4)
全副作用	2.9 (4)	9.6 (5)	8.0 (11)	8.6 (12)	0	0	0	10.0 (1)
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
重篤な有害事象	5.9 (8)	1.9 (1)	0.7 (1)	2.9 (4)	0	0	0	0
重篤な副作用	0.7 (1)	0	0	0.7 (1)	0	0	0	0
投与中止に至った有害事象	2.9 (4)	0	2.2 (3)	0.7 (1)	0	0	0	0
全体集団のいずれかの群で 2.0%以上又は日本人集団のいずれかの群で 2 例以上に認められた有害事象								
関節痛	1.5 (2)	0	2.9 (4)	3.6 (5)	16.7 (1)	0	0	0
潰瘍性大腸炎	9.6 (13)	3.8 (2)	5.8 (8)	2.9 (4)	0	0	0	10.0 (1)
上気道感染	2.9 (4)	0	5.1 (7)	2.9 (4)	0	0	0	0
上咽頭炎	1.5 (2)	0	2.2 (3)	2.1 (3)	0	0	20.0 (3)	10.0 (1)
胃腸炎	0	0	0.7 (1)	2.1 (3)	0	0	0	0
貧血	2.9 (4)	3.8 (2)	0.7 (1)	2.1 (3)	0	0	6.7 (1)	0
COVID-19	0.7 (1)	1.9 (1)	2.9 (4)	0.7 (1)	0	0	6.7 (1)	0
尿路感染	0	0	2.2 (3)	0	0	0	0	0

MedDRA/J ver. 26.1、発現割合% (例数)

機構は、以下のように考える。

UCO3004 試験の導入期における有害事象の発現状況について、プラセボ群と比較し本薬併合群で臨床的に問題となるような傾向は認められず、日本人集団について全体集団と安全性上異なる傾向は認められなかった。また、試験間の比較には限界があるが、本薬 SC 投与の既知の副作用である注射部位反応を除き、UCO3001 試験における本薬 IV 導入投与時の安全性と比較して臨床的に問題となるような差異は認められていないとの申請者の説明は理解できる。維持期における有害事象の発現状況についても、日本人集団での安全性を含め、導入期を上回るリスクは認められなかったこと等を踏まえると、本薬 SC 投与での寛解導入療法を行うにあたり、安全性に関する新たな問題は認められていないと考える。なお、注射部位反応を含む注目すべき有害事象の発現状況については 7.R.2.2 で引き続き検討する。

### 7.R.2.2 注目すべき有害事象について

申請者は、本薬の作用機序や既知の安全性プロファイルから懸念される注目すべき有害事象である感染症、過敏症/注射に伴う反応、免疫原性、肝障害及びその他の注目すべき有害事象（悪性腫瘍、好中球数減少、心血管系事象）について、それぞれ以下のとおり説明している。

#### 7.R.2.2.1 感染症について

申請者は、感染症について、以下のように説明した。

UCO3004 試験の導入期及び維持期における感染症<sup>13)</sup>及び日和見感染<sup>14)</sup>の発現状況は表 17 及び表 18 のとおりであり、大部分は非重篤であり、投与中止に至った事象は認められなかった。導入期における本薬併合群の感染症及び日和見感染の発現割合は、プラセボ群を明らかに上回る事象は認められなかった。維持期においては、COVID-19 及び胃腸炎がプラセボ群と比較して本薬併合群で発現が多い傾向が認められたものの、いずれも治験薬との因果関係は否定されており、その他に本薬併合群でプラセボ群を明らかに上回る事象は認められなかった。

また、重篤な感染症の発現割合は、導入期では本薬併合群で 0.7% (2/279 例：毛巣病及び胃腸炎各 1 例)、維持期ではプラセボ群で 0.7% (1/136 例：肺炎)、本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群で 1.4% (2/140 例：虫垂炎 2 例) と限られており、プラセボ群と本薬各群に明らかな差異は認められなかった。本薬各群で認められた重篤な感染症のうち、導入期の毛巣病及び胃腸炎各 1 例並びに維持期の虫垂炎 1 例が副作用とされたが、いずれも投与中止に至ることなく抗菌剤投与等の加療により回復している。

<sup>13)</sup> MedDRA SOC で「感染症および寄生虫症」に該当する事象

<sup>14)</sup> MedDRA SMQ で「日和見感染（狭域）」に該当する事象

表 17 導入期における感染症及び日和見感染の発現状況 (UCO3004 試験、安全性解析対象集団)

	プラセボ群 (139 例)	本薬併合群 (279 例)
感染症	20.1 (28)	15.1 (42)
いずれかの群で 2 例以上に認められた事象		
上気道感染	4.3 (6)	2.2 (6)
咽頭炎	0.7 (1)	1.4 (4)
上咽頭炎	4.3 (6)	1.1 (3)
胃腸炎	0	1.1 (3)
COVID-19	2.9 (4)	0.7 (2)
尿路感染	0.7 (1)	0.7 (2)
気道感染	0	0.7 (2)
急性副鼻腔炎	0	0.7 (2)
毛包炎	0	0.7 (2)
带状疱疹	0	0.7 (2)
扁桃炎	0	0.7 (2)
気管支炎	1.4 (2)	0
口腔ヘルペス	1.4 (2)	0
ウイルス感染	1.4 (2)	0
日和見感染	0	0.4 (1)
サイトメガロウイルス性大腸炎	0	0.4 (1)

MedDRA/J ver. 26.1、発現割合% (例数)

表 18 維持期における感染症及び日和見感染の発現状況 (UCO3004 試験、安全性解析対象集団)

	プラセボ群 (136 例)	レスキュー投与集団 (52 例)	本薬 400 mg Q4W /100 mg Q8W 群 (138 例)	本薬 400 mg Q4W /200 mg Q4W 群 (140 例)
	感染症	9.6 (13)	5.8 (3)	14.5 (20)
いずれかの群で 2 例以上に認められた事象				
上気道感染	2.9 (4)	0	5.1 (7)	2.9 (4)
上咽頭炎	1.5 (2)	0	2.2 (3)	2.1 (3)
COVID-19	0.7 (1)	1.9 (1)	2.9 (4)	0.7 (1)
胃腸炎	0	0	0.7 (1)	2.1 (3)
尿路感染	0	0	2.2 (3)	0
虫垂炎	0	0	0	1.4 (2)
咽頭炎	0	0	1.4 (2)	0
日和見感染	0	0	0	0

MedDRA/J ver. 26.1、発現割合% (例数)

活動性結核<sup>15)</sup>については、スクリーニング時に潜在性結核と診断され抗結核薬を併用した上で本薬を投与した 12 例を含め、導入期及び維持期を通して活動性結核の発現は認められなかった。

以上より、感染症について、UC 患者への本薬 SC 投与での寛解導入療法において新たな安全性上の懸念は認められていないことから、新たな注意喚起は不要と考える。

機構は、感染症 (重篤な感染症、日和見感染を含む) の発現状況について、申請者の説明は妥当であり、UCO3004 試験の結果から既承認効能・効果と比較して現時点で明らかな懸念は認められておらず、添付文書での感染症に関する注意喚起等、UC で現在実施されている安全対策を引き続き実施することで安全性は管理可能と考える。

#### 7.R.2.2.2 過敏症及び注射に伴う反応について

申請者は、過敏症及び注射に伴う反応について、以下のように説明した。

<sup>15)</sup> MedDRA HLT で「結核感染」 (PT「潜伏結核」を除く) に該当する事象

過敏症について、UCO3004 試験の導入期及び維持期においてアナフィラキシー<sup>16)</sup> 及び血清病反応<sup>17)</sup> の発現は認められなかった。

注射に伴う反応について、UCO3004 試験の導入期及び維持期における注射部位反応<sup>18)</sup> の発現状況は表 19 及び表 20 のとおりであり、いずれの投与期においてもプラセボ群と比較して本薬併合群で発現割合が高い傾向が認められたものの、いずれも重症度は軽度又は中等度であり、投与継続可能であり、転帰は回復であった。UCO3004 試験のいずれの投与期においても、UCO3001 試験における本薬 SC 維持投与時（第 III 相維持試験における注射部位反応の発現状況<sup>19)</sup>）と比較して注射部位反応の発現割合が高い傾向が認められた。試験間の比較には限界があるものの、投与回数当たりの注射部位反応の発現割合では、UCO3004 試験の導入期ではプラセボ群で 0.5%（4 件/824 回）及び本薬併合群で 1.4%（23 件/1,663 回）、維持期ではプラセボ群で 0.3%（1 件/347 回）、本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群で 0%（0 件/590 回）及び本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群で 1.7%（10 件/575 回）であり、UCO3001 試験における SC 維持投与時（第 III 相維持試験）の発現割合<sup>20)</sup> を明らかに上回るものではなかった。また、UCO3004 試験の維持期において、本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群と比較し本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群で注射部位反応が多く認められた点については、UCO3001 試験における本薬 SC 維持投与時（第 III 相維持試験における注射部位反応の発現状況<sup>19)</sup>）と同様の傾向であった。

表 19 導入期における注射部位反応の発現状況  
(UCO3004 試験、安全性解析対象集団)

	プラセボ群 (139 例)	本薬併合群 (279 例)
注射部位反応	2.2 (3)	5.0 (14)
注射部位紅斑	0.7 (1)	2.9 (8)
注射部位疼痛	0.7 (1)	0.7 (2)
注射部位腫脹	0.7 (1)	0.7 (2)
注射部位内出血	0	0.4 (1)
注射部位浮腫	0	0.4 (1)
注射部位知覚異常	0	0.4 (1)
適用部位疼痛	0.7 (1)	0

MedDRA/J ver. 26.1、発現割合%（例数）

表 20 維持期における注射部位反応の発現状況 (UCO3004 試験、安全性解析対象集団)

	プラセボ群 (136 例)	本薬 400 mg Q4W		
		レスキュー投与集団 (52 例)	本薬 400 mg Q4W /100 mg Q8W 群 (138 例)	本薬 400 mg Q4W /200 mg Q4W 群 (140 例)
注射部位反応	0.7 (1)	3.8 (2)	0	4.3 (6)
注射部位紅斑	0	1.9 (1)	0	1.4 (2)
注射部位腫脹	0.7 (1)	0	0	0.7 (1)
適用部位紅斑	0	0	0	0.7 (1)
適用部位浮腫	0	0	0	0.7 (1)
注射部位硬結	0	0	0	0.7 (1)
注射部位そう痒感	0	0	0	0.7 (1)
注射部位内出血	0	1.9 (1)	0	0
薬物過敏症	0	0	0	0.7 (1)

MedDRA/J ver. 26.1、発現割合%（例数）

<sup>16)</sup> MedDRA PT で「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」、「アナフィラキシー様ショック」又は「I 型過敏症」に該当する事象

<sup>17)</sup> MedDRA PT で「血清病」又は「血清病様反応」に該当する事象

<sup>18)</sup> 治験担当医師が注射部位反応と判断した SC 投与による有害事象

<sup>19)</sup> 12 週（導入試験の期間を合わせると 24 週）までの注射部位反応の発現割合：プラセボ群 0.5%（1/192 例）、本薬 100 mg SC Q8W 群 0.5%（1/186 例）、本薬 200 mg SC Q4W 群 2.1%（4/190 例）

<sup>20)</sup> 12 週（導入試験の期間を合わせると 24 週）までの本薬の投与回数当たりの注射部位反応の発現割合：プラセボ群 0.1%（1 件/1,118 回）、本薬 100 mg SC Q8W 群 0.2%（2 件/1,102 回）、本薬 200 mg SC Q4W 群 1.1%（12 件/1,124 回）

以上より、過敏症及び注射に伴う反応について、UC 患者への本薬 SC 投与での寛解導入療法において臨床問題となるような懸念は認められていないと考えられ、新たな注意喚起は不要と考える。

機構は、以下のように考える。

過敏症（アナフィラキシー及び血清病反応）について、UCO3004 試験の結果から本薬 SC 投与での導入投与時に特段の安全性上の懸念は示されていない。また、本薬 SC 投与での導入投与時の注射部位反応は、IV 導入投与後の SC 維持投与時と比較し発現割合が高い傾向が認められているものの、UCO3004 試験の結果から既承認効能・効果と比較して現時点で明らかな懸念は認められていない。したがって、添付文書での過敏症及び注射に伴う反応に関する注意喚起等、UC で現在実施されている安全対策を引き続き実施することで安全性は管理可能と考える。

#### 7.R.2.2.3 免疫原性について

申請者は、免疫原性について、UCO3004 試験における抗本薬抗体の発現状況、並びに安全性及び有効性への影響を踏まえて、以下のように説明した。

UCO3004 試験の本薬併合群における抗本薬抗体及び中和抗体の発現状況は、導入期で 2.5% (7/279 例) 及び 0.7% (2/279 例)、維持期で 8.6% (24/279 例) 及び 1.1% (3/279 例) であった (6.2.1 参照)。

抗本薬抗体が本薬の安全性に及ぼす影響について、導入期及び維持期の本薬併合群における注射部位反応は、抗本薬抗体陽性例で 8.0% (2/25 例)、抗本薬抗体陰性例で 5.2% (16/305 例) に認められ、抗本薬抗体の明確な影響は認められなかった。

抗本薬抗体が本薬の有効性に及ぼす影響について、抗本薬抗体有無別の臨床的寛解の達成割合は、12 週時（導入期）では抗本薬抗体陽性例で 28.6% (2/7 例) 及び抗本薬抗体陰性例で 27.6% (75/272 例)、24 週時（維持期）では抗本薬抗体陽性例で 37.5% (9/24 例) 及び抗本薬抗体陰性例で 35.7% (91/255 例) であり、抗本薬抗体の有無で大きな差異は認められなかった。

抗本薬抗体陽性例の例数が限られているため抗本薬抗体の安全性及び有効性への影響を明確に結論付けることはできないものの、以上のとおり、現時点で抗本薬抗体の有無による安全性及び有効性への明確な影響は認められておらず、UCO3004 試験における抗本薬抗体及び中和抗体の発現例は限られており、UC 患者への本薬 SC 投与での寛解導入療法において新たな安全性上の懸念は認められていないと考える。

機構は、UCO3004 試験の結果からは、抗本薬抗体の有無により本薬の安全性及び有効性に明らかな影響は認められておらず、抗本薬抗体が臨床的に問題となる新たな懸念は認められていないとの申請者の説明は妥当であり、添付文書において臨床試験における抗本薬抗体の発現状況を情報提供する等、UC で現在実施されている安全対策を引き続き実施することで安全性は管理可能と考える。

#### 7.R.2.2.4 肝障害について

申請者は、肝障害について、以下のように説明した。

UCO3004 試験において、肝障害<sup>21)</sup>は、導入期ではプラセボ群で 2.9% (4/139 例) 及び本薬併合群で 1.1% (3/279 例) に、維持期ではプラセボ群で 1.5% (2/136 例)、本薬併合群で 1.1% (3/278 例) 及びプ

<sup>21)</sup> MedDRA SMQ で「薬剤に関連する肝障害—包括的検索（狭域）」に該当する事象

ラセボ/レスキュー投与集団で 1.9% (1/52 例) に認められ、このうち導入期における本薬併合群のトランスアミナーゼ上昇 1 例並びに維持期におけるプラセボ/レスキュー投与集団及び本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群の  $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ増加 2 例が副作用とされたが、いずれも重症度は軽度であり、加療を要さず治験薬の投与継続は可能であった。また、導入期及び維持期を通して重篤又は投与中止に至った肝障害は認められず、血液生化学検査の結果から重篤な Hy's low の基準に合致する患者も認められなかった。

以上より、肝障害について、UC 患者への本薬 SC 投与での寛解導入療法において臨床上問題となるような懸念は認められていないと考える。なお、UC に係る本薬 IV 製剤の寛解導入療法及び本薬 SC 製剤の維持療法での承認時から、肝障害を安全性検討事項とした UC 患者対象の製造販売後データベース調査を計画しており（「トレムフィア点滴静注 200 mg 他 3 品目」審査報告書〈令和 7 年 2 月 10 日〉）、寛解導入療法として本薬を SC 投与した患者についても当該調査の対象に含め、製造販売後の本薬の肝障害の発現状況を検討する予定である。

機構は、肝障害の発現状況について、申請者の説明は妥当であり、UCO3004 試験の結果から既承認効能・効果と比較して現時点で明らかな懸念は認められておらず、UC で現在実施されている安全対策を引き続き実施することで安全性は管理可能と考える。

#### 7.R.2.2.5 その他の注目すべき有害事象について

申請者は、その他の注目すべき有害事象（悪性腫瘍、好中球数減少、心血管系事象）について、以下のように説明した。

UCO3004 試験におけるその他の注目すべき有害事象（悪性腫瘍、好中球数減少、心血管系事象）の発現状況は以下のとおりであった。いずれの事象についても臨床的に問題となる傾向は認められていないことから、新たな注意喚起は不要と考える。

- 悪性腫瘍<sup>22)</sup> について、導入期では本薬併合群で 1 例（乳癌）、48 週までの期間ではプラセボ群で 1 例（結腸腺癌）及び本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群で 2 例（リンパ腫<sup>23)</sup>、基底細胞癌各 1 例）に認められたものの、いずれも治験薬との因果関係は否定された。
- 好中球数減少<sup>24)</sup> について、導入期では本薬併合群の 2 例（白血球減少症 2 例）に、維持期ではプラセボ群の 2 例（白血球減少症 1 例、好中球数減少/白血球数減少 1 例）及び本薬 400 mg Q4W/200 mg Q4W 群の 1 例（白血球減少症）に認められ、このうち導入期における本薬併合群の白血球減少症 2 例及び維持期におけるプラセボ群の白血球減少症 1 例が副作用とされたが、いずれも非重篤かつ重症度は軽度又は中等度であり、加療を要さず治験薬の投与継続は可能であった。
- 心血管系事象について、MACE<sup>25)</sup> は導入期及び維持期で本薬併合群（維持期では本薬 400 mg Q4W/100 mg Q8W 群）の 1 例（脳梗塞）に認められたが、非重篤かつ重症度は中等度であり、治験薬との因果関係は否定された。

<sup>22)</sup> MedDRA SMQ で「悪性腫瘍（狭域）」に該当する事象

<sup>23)</sup> 導入期の乳癌の発現例と同一症例で治験薬投与中止後に認められた。

<sup>24)</sup> MedDRA SMQ で「造血障害による血球減少症」に該当する事象のうち、好中球減少症に関連する有害事象

<sup>25)</sup> 以下の基準に該当する事象を臨床試験のチームとは独立した盲検下の医師がレビューし、MACE と確定した事象

- MedDRA SMQ で「中枢神経系出血および脳血管性損傷に伴う状態（狭域及び広域）」、「虚血性中枢神経系血管障害（狭域）」又は心筋梗塞（狭域及び広域）」に該当する事象
- MedDRA PT で「トロポニン異常」又は「トロポニン I 異常」に該当する事象
- 全ての死亡

機構は、UCO3004 試験におけるその他の注目すべき有害事象（悪性腫瘍、好中球数減少、心血管系事象）の発現状況を踏まえると、これらの事象について既承認効能・効果と比較して現時点で明らかな懸念は示唆されていないことから、添付文書における新たな注意喚起は不要とするとの申請者の方針は妥当と考える。

### 7.R.3 効能・効果及び臨床的位置付けについて

申請者は、本薬 SC 製剤の UC の寛解導入療法に係る効能・効果及び臨床的位置付けについて、以下のように説明した。

UCO3004 試験において、既存治療で効果不十分な中等症から重症の UC 患者に対する本薬 SC 投与による寛解導入効果が示され（7.R.1 参照）、安全性については臨床上、特段の問題となる点は認められなかった（7.R.2 参照）。また、試験間での比較には限界があるものの、UCO3004 試験における本薬 SC 導入投与時の有効性の結果は、中等度から重度の UC 患者を対象として実施された UCO3001 試験における同様の解析対象集団での本薬 IV 導入投与時の有効性の結果と同程度であった（7.R.1 参照）。現時点では、本薬による UC の寛解導入療法の投与経路は IV 投与のみであるが、一般的に SC 投与は、IV 投与で必要とされる薬液調製のための人員、設備及び投与時間が削減できる点等で利便性が高い。

したがって、本薬 SC 製剤の UC に係る効能・効果に「寛解導入療法」を追加することには臨床的意義があり、本薬 SC 製剤による寛解導入療法は、本薬 IV 製剤と並ぶ選択肢として、患者の希望や医療機関の状況等に応じて両者が使い分けられるものとする。

機構は、本薬 SC 製剤の UC に係る効能・効果及び臨床的位置付けについて、以下のように考える。

UCO3004 試験において、既存治療で効果不十分な中等症から重症の UC 患者に対する本薬 SC 投与による寛解導入効果が示され（7.R.1 参照）、認められた有効性を踏まえると本薬の安全性は許容可能であった（7.R.2 参照）。本薬 SC 製剤は、現在 UC 患者に対する本薬の導入投与に使用されている本薬 IV 製剤と有効成分は同一であり、申請用法・用量（本薬 400 mg Q4W SC 投与）での導入投与により寛解導入療法に係る既承認用法・用量（本薬 200 mg Q4W IV 投与）での本薬投与時と同程度の全身曝露量及び同程度以上のトラフ濃度が得られると推定されていること（6.2.2 項参照）、及び試験間での比較ではあるものの UCO3004 試験における本薬 SC 導入投与時と UCO3001 試験における本薬 IV 導入投与時の有効性は同程度であった等の申請者の説明を踏まえると、本薬 SC 製剤は本薬 IV 製剤と同様に、既存治療で効果不十分な中等症から重症の UC 患者に対する寛解導入療法の選択肢として位置付けられる。

以上より、本薬 SC 製剤の UC に係る効能・効果は「中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限り）」（下線部追加）とすることが適切と考える。

### 7.R.4 用法・用量について

申請者は、本薬 SC 製剤による UC の寛解導入療法に係る用法・用量について、以下のように説明した。

UCO3004 試験の導入期の検討用法・用量の設定にあたり、UC 患者に対する本薬の寛解導入療法に係る既承認用法・用量（本薬 200 mg Q4W IV 投与）と同じ投与間隔で同程度の本薬全身曝露量及び同程度

以上のトラフ濃度が得られる SC 投与での用法・用量を、母集団薬物動態モデル<sup>26)</sup>を用いたシミュレーションにより予測した結果、400 mg Q4W と推定された。この結果を踏まえて導入期の用法・用量を本薬 400 mg Q4W SC 投与と設定した UCO3004 試験において、主要評価項目である 12 週時の臨床的寛解の達成割合について、臨床的に意味のある有効性が認められ (7.R.1 参照)、認められた有効性を踏まえると本薬の安全性は許容可能であった (7.R.2 参照)。また、日本人集団における有効性は全体集団と同様の傾向であり、安全性についても、全体集団の安全性プロファイルと同様で、日本人集団特有の懸念は認められなかった。

以上の結果を踏まえ、本薬 SC 製剤の寛解導入療法に係る用法・用量は、UCO3004 試験に準じ、本薬 400 mg を 4 週間隔で 3 回 (初回、4 週後及び 8 週後) SC 投与すると設定した。また、UC 患者における本薬の導入投与の方法 (IV 又は SC 投与) の違いは、維持効果に影響を及ぼさないと考えられたことから (7.R.1 参照)、本薬 SC 製剤による寛解導入後の維持療法に係る用法・用量は、既承認用法・用量 (本薬 100 mg Q8W SC 投与又は 200 mg Q4W SC 投与) から変更不要と判断した。

機構は、本薬 SC 製剤の UC に係る用法・用量について、以下のように考える。

申請者の説明及び UCO3004 試験の成績を踏まえ、承認申請のとおり、本薬 SC 製剤の UC の寛解導入療法に係る用法・用量を、本薬 400 mg を 4 週間隔で 3 回 (初回、4 週後及び 8 週後) SC 投与と設定することは妥当である。また、本薬 SC 製剤の UC の維持療法に係る用法・用量については、UCO3004 試験の成績、今般の用量追加及び本薬 SC 製剤のクローン病に係る用法・用量の記載<sup>27)</sup>も踏まえ (「トレムフィア点滴静注 200 mg 他 3 品目」審査報告書〈令和 7 年 5 月 21 日〉)、本薬 (IV 又は SC 製剤) の投与開始 16 週後からの本薬 100 mg 8 週間隔 SC 投与を標準用法・用量とし、患者の状態に応じて、本薬 (IV 又は SC 製剤) の投与開始 12 週後以降に本薬 200 mg を 4 週間隔で SC 投与することもできる、とすることが適切である。

#### 7.R.5 製造販売後の検討事項について

申請者は、UC に係る本薬 IV 製剤の寛解導入療法及び本薬 SC 製剤の維持療法での承認時から計画中の製造販売後データベース調査 (「トレムフィア点滴静注 200 mg 他 3 品目」審査報告書〈令和 7 年 2 月 10 日〉) に、寛解導入療法として本薬を SC 投与した患者も対象として含め、製造販売後の使用実態下における本薬投与時の肝障害の発現状況を検討することを計画している (7.R.2.2.4 参照)。

機構は、製造販売後調査において、データベースを用いて肝障害の発現状況を検討する方針は妥当と考えるが、調査計画の詳細については引き続き検討が必要と考える。

#### 7.R.6 小児開発について

申請者は、現在、2 歳以上 18 歳未満の小児における、中等症から重症の活動期 UC 患者を対象とした国際共同第 III 相試験 (CNT01959PUC3001 試験) を実施中であり、2 歳以上 18 歳未満の UC 患者を対

<sup>26)</sup> CD 患者を対象とした試験 (CRD3001 試験 GALAXI1 (第 II 相用量探索試験)) (「トレムフィア点滴静注 200 mg 他 3 品目」審査報告書〈令和 7 年 5 月 21 日〉) で得られた本薬の薬物動態データを用いて探索的な母集団薬物動態解析が実施された。シミュレーションの結果、200 mg Q4W IV 導入投与に比べて、400 mg Q4W SC 導入投与では、 $C_{max}$  が低く、 $C_{trough}$  が同程度以上であると推定された。

<sup>27)</sup> グセルクマブ製剤 (IV 又は SC) の投与開始 16 週後から、1 回 100 mg を 8 週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、グセルクマブ製剤の投与開始 12 週後以降に、1 回 200 mg を 4 週間隔で皮下投与することもできる。

象とした本薬の開発計画は、前回承認時までに確認済みである（「トレムフィア点滴静注 200 mg 他 3 品目」審査報告書〈令和 7 年 2 月 10 日〉）。

## 8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

### 8.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して適合性書面調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

### 8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料（CTD 5.3.5.1.1）に対してGCP実地調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

## 9. 審査報告 (1) 作成時における総合評価

提出された資料から、本品目の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る）に対する有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と考える。本品目は潰瘍性大腸炎の寛解導入療法における治療の選択肢の一つとして、臨床的意義があると考えられる。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本品目を承認して差し支えないと考える。

以上

## 審査報告 (2)

令和 8 年 1 月 6 日

### 申請品目

[販 売 名]	①トレムフィア皮下注 200 mg シリンジ、②同皮下注 200 mg ペン、③同皮下注 100 mg シリンジ
[一 般 名]	グセルクマブ (遺伝子組換え)
[申 請 者]	ヤンセンファーマ株式会社
[申請年月日]	①②令和 7 年 11 月 6 日 ③令和 7 年 3 月 6 日

### [略語等一覧]

別記のとおり。

## 1. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」(平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号)の規定により、指名した。

### 1.1 有効性及び安全性について

専門協議において、審査報告 (1) に記載した「7.R.1 有効性について」及び「7.R.2 安全性について」に関する機構の判断は専門委員から支持された。

### 1.2 臨床的位置付け、効能・効果及び用法・用量について

専門協議において、審査報告 (1) の「7.R.3 効能・効果及び臨床的位置付けについて」及び「7.R.4 用法・用量について」に記載した機構の判断は専門委員から支持された。

機構は、効能・効果及び用法・用量を以下のとおり設定することが適切と判断し、申請者は適切に対応した。

[効能・効果] (今回の申請に関する部分のみ抜粋)

中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法 (既存治療で効果不十分な場合に限る)

[用法・用量] (今回の申請に関する部分のみ抜粋)

通常、成人にはグセルクマブ (遺伝子組換え) として、1 回 400 mg を初回、4 週後、8 週後に皮下投与する。

グセルクマブ製剤 (点滴静注又は皮下注) の投与開始 16 週後から、1 回 100 mg を 8 週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、グセルクマブ製剤の投与開始 12 週後以降に、1 回 200 mg を 4 週間隔で皮下投与することもできる。

### 1.3 製造販売後の検討事項について

専門協議において、審査報告(1)の「7.R.5 製造販売後の検討事項について」に記載した機構の判断は専門委員から支持された。

機構は、現時点における本薬の医薬品リスク管理計画(案)について、表21に示す安全性検討事項を設定すること、並びに表22に示す追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動を実施することが適切と判断した。なお、製造販売後データベース調査<sup>28)</sup>については、引き続き実施計画の詳細を検討し、適切な計画に基づいて実施する必要があると考える。

表21 医薬品リスク管理計画(案)における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> <li>重篤な感染症</li> <li>重篤な過敏症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>悪性腫瘍</li> <li>免疫原性</li> <li>好中球数減少</li> <li>心血管系事象</li> <li>肝障害</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>なし</li> </ul>
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> <li>なし</li> </ul>		

(変更なし)

表22 医薬品リスク管理計画(案)における追加の医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動の概要

追加の医薬品安全性監視活動	追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> <li>市販直後調査(潰瘍性大腸炎、クローン病)</li> <li>特定使用成績調査(長期)(尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症)</li> <li>特定使用成績調査(長期)(掌蹠膿疱症)</li> <li>製造販売後データベース調査(潰瘍性大腸炎)</li> <li>製造販売後データベース調査(クローン病)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>市販直後調査による情報提供(潰瘍性大腸炎、クローン病)</li> <li>医療従事者向け資材(適正使用ガイド)の作成と提供</li> <li>適正使用に関する納入前の確実な情報提供(尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、掌蹠膿疱症)</li> </ul>

(変更なし)

## 2. 審査報告(1)の修正事項

審査報告(2)作成時に、審査報告(1)を以下のとおり修正したが、本修正後も審査報告(1)の結論に影響がないことを確認した。

頁	行	修正前	修正後																											
16	表16	UCO3004試験の全体集団のプラセボ群 全副作用 2.9 (3)	UCO3004試験の全体集団のプラセボ群 全副作用 2.9 (4)																											
18	表17	表17中 <table border="1"> <tr> <td>扁桃炎</td> <td>0</td> <td>0.7 (2)</td> </tr> <tr> <td>日和見感染</td> <td>0</td> <td>0.4 (1)</td> </tr> <tr> <td>サイトメガロウイルス大腸炎</td> <td>0</td> <td>0.4 (1)</td> </tr> </table>	扁桃炎	0	0.7 (2)	日和見感染	0	0.4 (1)	サイトメガロウイルス大腸炎	0	0.4 (1)	表17中 <table border="1"> <tr> <td>扁桃炎</td> <td>0</td> <td>0.7 (2)</td> </tr> <tr> <td>気管支炎</td> <td>1.4 (2)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>口腔ヘルペス</td> <td>1.4 (2)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>ウイルス感染</td> <td>1.4 (2)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>日和見感染</td> <td>0</td> <td>0.4 (1)</td> </tr> <tr> <td>サイトメガロウイルス性大腸炎</td> <td>0</td> <td>0.4 (1)</td> </tr> </table>	扁桃炎	0	0.7 (2)	気管支炎	1.4 (2)	0	口腔ヘルペス	1.4 (2)	0	ウイルス感染	1.4 (2)	0	日和見感染	0	0.4 (1)	サイトメガロウイルス性大腸炎	0	0.4 (1)
扁桃炎	0	0.7 (2)																												
日和見感染	0	0.4 (1)																												
サイトメガロウイルス大腸炎	0	0.4 (1)																												
扁桃炎	0	0.7 (2)																												
気管支炎	1.4 (2)	0																												
口腔ヘルペス	1.4 (2)	0																												
ウイルス感染	1.4 (2)	0																												
日和見感染	0	0.4 (1)																												
サイトメガロウイルス性大腸炎	0	0.4 (1)																												
18	表18	UCO3004試験のプラセボ群 咽頭炎 0.5 (1)	UCO3004試験のプラセボ群 咽頭炎 0																											

<sup>28)</sup> UCに係る本薬IV製剤の寛解導入療法及び本薬SC製剤の維持療法での承認審査の過程で、IL-23阻害薬で肝障害が報告されていること等から肝障害については本薬のリスクベネフィットバランスに影響を及ぼす可能性があるものの、臨床試験での検討は限られているため、製造販売後も肝障害の発現状況等を情報収集する必要があると判断され、肝障害を安全性検討事項としたUC患者対象の製造販売後データベース調査が計画された(「トレムフィア点滴静注200mg他3品目」審査報告書(令和7年2月10日))。

### 3. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、以下の承認条件を付した上で、以下の効能・効果及び用法・用量で、承認して差し支えないと判断する。なお、再審査期間は残余期間（令和 15 年 3 月 26 日まで）と設定する。

#### [効能・効果]

トレムフィア皮下注 200 mg シリンジ、同皮下注 200 mg ペン：

- 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）
- 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る）

トレムフィア皮下注 100 mg シリンジ：

- 既存治療で効果不十分な下記疾患  
尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、掌蹠膿疱症
- 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）
- 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る）

（下線部追加）

#### [用法・用量]

トレムフィア皮下注 200 mg シリンジ、同皮下注 200 mg ペン：

〈潰瘍性大腸炎、クローン病〉

通常、成人にはグセルクマブ（遺伝子組換え）として、1 回 400 mg を初回、4 週後、8 週後に皮下投与する。

グセルクマブ製剤（点滴静注又は皮下注）の投与開始 16 週後から、1 回 100 mg を 8 週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、グセルクマブ製剤の投与開始 12 週後以降に、1 回 200 mg を 4 週間隔で皮下投与することもできる。

—〈クローン病〉—

~~通常、成人にはグセルクマブ（遺伝子組換え）として、1 回 400 mg を初回、4 週後、8 週後に皮下投与する。~~

~~グセルクマブ製剤（点滴静注又は皮下注）の投与開始 16 週後から、1 回 100 mg を 8 週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、グセルクマブ製剤の投与開始 12 週後以降に、1 回 200 mg を 4 週間隔で皮下投与することもできる。~~

トレムフィア皮下注 100 mg シリンジ：

〈尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、掌蹠膿疱症〉

通常、成人にはグセルクマブ（遺伝子組換え）として、1 回 100 mg を初回、4 週後、以降 8 週間隔で皮下投与する。

〈潰瘍性大腸炎、クローン病〉

通常、成人にはグセルクマブ（遺伝子組換え）として、1 回 400 mg を初回、4 週後、8 週後に皮下投与する。

(修正反映版)

グセルクマブ製剤（点滴静注又は皮下注）の投与開始 16 週後から、1 回 100 mg を 8 週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、グセルクマブ製剤の投与開始 12 週後以降に、1 回 200 mg を 4 週間隔で皮下投与することもできる。

~~（クローン病）~~

~~通常、成人にはグセルクマブ（遺伝子組換え）として、1 回 400 mg を初回、4 週後、8 週後に皮下投与する。~~

~~グセルクマブ製剤（点滴静注又は皮下注）の投与開始 16 週後から、1 回 100 mg を 8 週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、グセルクマブ製剤の投与開始 12 週後以降に、1 回 200 mg を 4 週間隔で皮下投与することもできる。~~

(下線部変更・追加、取消線部削除)

[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。

以上

## [略語等一覧]

略語	英語	日本語
ADT	Advanced therapy	—
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the concentration-time curve	血中濃度－時間曲線下面積
C <sub>ave</sub>	Average serum concentration	平均血清中濃度
CI	Confidence interval	信頼区間
CL	Clearance	クリアランス
C <sub>max</sub>	Maximum serum concentration	最高血清中濃度
C <sub>trough</sub>	Trough serum concentration	血清中トラフ濃度
ECLIA	Electro-chemiluminescence immunoassay	電気化学発光免疫測定
IV	Intravenous	静脈内
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities Japanese version	ICH 国際医薬用語集日本語版
mMayo	Modified Mayo	—
PT	Preferred term	基本語
Q4W	Every 4 weeks	4 週間隔
Q8W	Every 8 weeks	8 週間隔
SC	Subcutaneous	皮下
SMQ	Standardised MedDRA queries	MedDRA 標準検索式
SOC	System organ class	器官別大分類
TNF	Tumor necrosis factor	腫瘍壊死因子
UC	Ulcerative colitis	潰瘍性大腸炎
UCO3001 試験	—	CNTO1959UCO3001 試験
UCO3004 試験	—	CNTO1959UCO3004 試験
機構	—	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
本薬	—	グセルクマブ (遺伝子組換え)