

トレムフィア®、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に係る製造販売承認を取得 Johnson & Johnson の炎症性腸疾患におけるリーダーシップを強化

潰瘍性大腸炎を適応とした初めてかつ唯一の dual-acting（二重作用）IL-23p19 阻害薬
QUASAR 試験：トレムフィア®投与 1 年後の内視鏡的寛解率として 34～35%が示された^{1,2,3,4,5}

日本国内では、尋常性乾癬及び乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、
掌蹠膿疱症に加え、潰瘍性大腸炎の治療薬としても承認

Johnson & Johnson（法人名：ヤンセンファーマ株式会社、本社：東京都千代田区、代表取締役社長：關口修平、以下「J&J」）は 27 日、「トレムフィア®点滴静注 200mg」及び「トレムフィア®皮下注 200mg シリンジ」、「トレムフィア®皮下注 200mg ペン」及び「トレムフィア®皮下注 100mg シリンジ」[一般名：グセルクマブ（遺伝子組換え）、以下「トレムフィア®」] について、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）を効能又は効果として、製造販売承認を取得しました。

トレムフィア®は、インターロイキン（IL）-23 を阻害するとともに、炎症性単球モデルの IL-23 産生細胞の表面に発現する CD64 にも結合する、同時に産生される IL-23 を捕捉する、初めてかつ唯一承認された dual-acting（二重作用）、完全ヒト型、IL-23p19 モノクローナル抗体です。IL-23 は、活性化した単球／マクロファージ及び樹状細胞から分泌されるサイトカインで、炎症性腸疾患をはじめとする免疫介在性疾患の原因となることが知られています^{1,2,3,4,5}。

潰瘍性大腸炎は、過剰な免疫反応により発症する慢性疾患⁶かつ指定難病⁷です。症状はさまざまで、出血、血便、持続的な下痢、切迫便意、腹痛、食欲不振、体重減少、貧血、疲労などが挙げられます⁶。日本では、約 22 万人の患者さんがいると推定されています⁸。

今回の承認は、国際共同第 IIb/III 相 QUASAR 試験の結果に基づくものです¹。本試験は、従来の治療、生物学的製剤及び／又は JAK 阻害剤で効果不十分又は忍容性が不良であった中等症から重症の活動期潰瘍性大腸炎患者さんを対象に、トレムフィア®の有効性と安全性を評価しています。QUASAR 試験の主な結果は：

- 44 週時点で主要評価項目である臨床的寛解を達成した患者さんの割合は、トレムフィア®の 100 mg を 8 週ごと（q8w）に皮下投与した群では 45%、トレムフィア®の 200 mg を 4 週ごと（q4w）に皮下投与した群では 50%、プラセボ群では 19%でした。
- 1 年時点で内視鏡的寛解を達成した患者さんの割合は、トレムフィア®の 100mg 皮下投与群では 35%、トレムフィア®の 200mg 皮下投与群では 34%、プラセボ群では 15%でした。

安全性プロファイルについては、すでに承認された適応症におけるトレムフィア®の既知の安全性プロファイルと一貫していました^{9,10}。

J&J Innovative Medicine Japan の代表取締役社長である關口修平は次のように述べています。「潰瘍性大腸炎においては、症状の改善及び持続的な寛解をもたらす新しい治療薬が求められています。今回の承認は、炎症性腸疾患分野における患者さんの生活の質向上に向けた当社の継続的な取り組みとその実績に基づくものです。この度トレムフィア®が承認されたことで、潰瘍性大腸炎治療の新たな基準となることが期待されています」

今回承認された用法及び用量は、潰瘍性大腸炎の治療において、導入用量として 200mg を初回、4 週後、8 週後に静脈内投与します。維持用量としては、導入療法終了 8 週後から 8 週間隔で 100mg を皮下投与します。患者さんの状態に応じ、導入療法終了 4 週後以降に 4 週間隔で 200mg を皮下投与することも可能です。

今回の承認は、J&J が約 30 年にわたり築き上げてきた免疫疾患領域における成果であり、日本国内においてトレムフィア®にとって 6 番目の適応症の承認取得となります。

QUASAR 試験 (NCT04033445) について

QUASAR 試験は、既存治療（チオプリン製剤またはステロイド薬）、生物学的製剤（TNFα阻害薬、ベドリズマブ）および/または JAK 阻害剤（トファシチニブ）で効果不十分もしくは忍容性が不良であった、成人の中等症から重症の活動期潰瘍性大腸炎の患者さんを対象に、選択的 IL-23 阻害剤であるトレムフィア®の有効性および安全性を評価する、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間、多施設共同、第 IIb/III 相試験です¹¹。本試験は、第 IIb 用量設定導入試験、第 III 相寛解導入試験、第 III 相寛解維持試験から構成されています。なお、有効性、安全性、薬物動態、免疫原性、バイオマーカーは規定された時点で評価されます¹¹。

導入試験においてトレムフィア®を投与された潰瘍性大腸炎患者さんで最も多く見られた副作用（>2%）は呼吸器感染症であり、プラセボ投与群よりも高い割合でした。なお、維持療法試験において、トレムフィア®投与群で認められた主な副作用は（>3%）注射部位反応や関節痛、上気道感染症でした。

潰瘍性大腸炎について

潰瘍性大腸炎は、大腸の粘膜が炎症を起こし、膿や粘液を産生するびらんや潰瘍を形成する慢性疾患で、過剰な免疫反応により発症します。症状はさまざまで、出血、血便、持続的な下痢、切迫便意、腹痛、食欲不振、体重減少、疲労などが挙げられます⁶。また潰瘍性大腸炎の患者さんは、うつ病の発症率も高いことが分かっています¹²。日本では、約 22 万人の患者さんがいると推定されています⁶。

トレムフィア®（グセルクマブ）について

J&J が開発したトレムフィア®は、IL-23 の p19 サブユニットに結合して IL-23 を阻害する医薬品として初めて承認された完全ヒト型モノクローナル抗体です。トレムフィア®は、IL-23 の p19 サブユニットに結合するだけでなく、in vitro の結果において炎症性単球モデルの IL-23 産生細胞の膜表面に発現する CD64 にも結合し膜近傍で IL-23 を捕捉する dual-acting（二重作用）を有しています。

トレムフィア®は、2017 年 7 月に米国で成人の中等症から重症の尋常性乾癬の治療薬として承認され、2020 年 7 月に成人の乾癬性関節炎の治療薬としても承認されました。さらに、2024 年 9 月に成人の中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療薬としても承認を取得しました。また、欧州では、全身療法の候補となる、中等症から重症の尋常性乾癬及び疾患修飾性

抗リウマチ薬による治療で効果不十分又は不耐容の成人患者さんの乾癬性関節炎の治療薬として承認されています。日本では、尋常性乾癬及び乾癬性関節炎、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、掌蹠膿疱症の治療薬として承認されています。

J&J は、トレムフィア®の全世界での独占販売権を有しています。

Johnson & Johnson について

J&J は、健康こそすべてだと考えています。ヘルスケアイノベーションにおける私たちの強みが、複雑な病を予防、治療、治癒し、治療をよりスマート化した、低侵襲なものに進化させ、一人ひとりの患者さんに合ったソリューションを提供することができる世界を築く力になります。Innovative Medicine と MedTech における専門性を生かし、将来の飛躍的な進化に向けてヘルスケアソリューションの幅広い領域でイノベーションを推し進め、人々の健康に大きなインパクトを与えています。

日本における Johnson & Johnson Innovative Medicine について

Johnson & Johnson Innovative Medicine は、米 J&J グループにおける医療用医薬品事業の名称です。日本では、1978 年の設立以来、これまでヤンセンファーマ株式会社として、患者さんの治療に貢献する多くの医薬品をお届けしてきました。私たちは、アンメットニーズに基づく開発戦略のもと、注力疾患領域—がん、免疫疾患、精神・神経疾患、心・肺疾患、および眼疾患領域における学術および情報提供活動を強化しながら、私たちの薬剤を必要とする全ての患者さんが適切なタイミングで最適な治療を選択するための活動を続けています。新しい Johnson & Johnson Innovative Medicine ブランドとともに、私たちは、今後も医療の未来を切り拓き、日本の患者さんに革新的な医薬品をお届けしていきます。

Johnson & Johnson Innovative Medicine に関する詳しい情報は innovativemedicine.jnj.com/japan/ をご覧ください。また、www.facebook.com/JanssenJapan/ をフォローしてください。

将来に関する記述

このプレスリリースには、米国の 1995 年私的証券訴訟改革法で定義された「将来に関する記述」が含まれています。これらの記述は、製品開発及びトレムフィア®の潜在的なベネフィット及び治療影響に関するものです。お読みの際には、これらの将来の見通しにのみを依拠しないよう、ご注意ください。これらの記述は、将来の事象に関する現時点での予測に基づいています。

基礎となる前提が不正確であると判明した場合、あるいは既知もしくは未知のリスクや不確実性が現実化した場合、実際の成果は、Janssen Research & Development, LLC、Janssen Biotech, Inc.、ヤンセンファーマ株式会社及び/又はジョンソン・エンド・ジョンソンの予測や見通しと大きく異なる可能性があります。

リスクと不確実性には、これらに限定されるものではありません。臨床的成功及び規制当局の承認取得の不確実性をはじめとする製品の研究開発に伴う課題や不確実性、商業的成功の不確実性、製造上の問題または遅延、競合他社による特許取得、新製品開発、特許に対する異議申し立て、製品回収又は規制当局による措置につながる可能性、製品の有効性又は安全性に関する懸念、ヘルスケア製品及びサービスの購入者の行動や支出パターンの変化、世界的な医療改革などの適用される法律や規制の変更、医療費抑制への動きなどが含まれますが、これらに限定されるものではありません。

これらのリスクや不確実性、その他要因の詳細と一覧については、2024 年 12 月 29 日に終了した会計年度の Form10-K に基づくジョンソン・エンド・ジョンソンの年次報告書の「将来予測に関する記述に関する注意事項（Cautionary Note Regarding Forward-Looking Statements）」や「リスク要因（Item 1A）」のセクション、またはジョンソン・エンド・ジョンソンの四半期報告書（Form 10-Q）及び証券取引委員会へのその他の提出書類をご参照ください。

これら書類は、オンライン（www.sec.gov、www.jnj.com）でご覧いただくか、もしくはジョンソン・エンド・ジョンソン宛てにご請求ください。Janssen Research and Development, LLC、Janssen Biotech, Inc.、ヤンセンファーマ株式会社及びジョンソ

ン・エンド・ジョンソンは、新たな情報や今後の事象・変化などに基づいて、将来予測に関する記述を更新する義務を負いません。

【本件に関するお問合せ先】

Johnson & Johnson Innovative Medicine

コミュニケーション&パブリックアフェアーズ部

E-mail: JP-PR@its.inj.com

TEL: 070-4099-8773 (イライザ・ハン)

-
- ¹ Atreya R, Abreu MT, Krueger JG, et al. Guselkumab, an IL-23p19 subunit-specific monoclonal antibody, binds CD64+ myeloid cells and potentially neutralizes IL-23 produced from the same cells. Poster presented at: 18th Congress of the European Crohn's and Colitis Organization (ECCO); March 1-4, 2023; Copenhagen, Denmark. Poster P504.
- ² Kreuger JG, Eyerich K, Kuchroo VK. IL-23 past, present, and future: a roadmap to advancing IL-23 science and therapy. *Front Immunol.* 2024; 15:1331217. doi:10.3389/fimmu.2024.1331217
- ³ TREMFYA® [Prescribing Information]. Horsham, PA: Janssen Biotech, Inc.
- ⁴ Skyrizi® [Prescribing Information]. North Chicago, IL: AbbVie, Inc
- ⁵ Omvoh™ [Prescribing Information]. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company.
- ⁶ Crohn's & Colitis Foundation. What is ulcerative colitis? Available at: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/patientsandcaregivers/what-is-ulcerative-colitis#:~:text=Ulcerative%20colitis%20is%20a%20chronic,your%20immune%20system's%20overactive%20response>.
- ⁷ 難病情報センター <https://www.nanbyou.or.jp/entry/62>
- ⁸ *J Gastroenterol.* 2019 Dec;54(12):1070-1077. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31309327/>
- ⁹ Allegretti, J, et al. The efficacy and safety of guselkumab induction therapy in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: Results from the Phase 3 QUASAR induction study. Presented at Digestive Disease Week, May 6-9.
- ¹⁰ eyrin-Biroulet L, et al. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: QUASAR Phase 2b induction study. *Gastroenterology.* 2023 Dec;165(6):1443-1457. doi: 10.1053/j.gastro.2023.08.038. Epub 2023 Sep 1. PMID: 37659673.
- ¹¹ National Institutes of Health: Clinicaltrials.gov. A study of guselkumab in participants with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR). Identifier: NCT04033445. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04033445>. Accessed February 2024.
- ¹² Yuan X, Chen B, Duan Z, et al. Depression and anxiety in patients with active ulcerative colitis: crosstalk of gut microbiota, metabolomics and proteomics. *Gut Microbes.* 2021;13(1):1987779. doi: 10.1080/19490976.2021.1987779