

IV. 薬効薬理・体内動態・同効薬比較のポイントとは？

a. 薬効薬理のポイントとは？

★ 疾患は？

- 乾癬は慢性の炎症性皮膚疾患である。尋常性乾癬は、紅斑局面および鱗屑を特徴とし、乾癬患者の約 90% を占めるとされている。関節症性乾癬は、局面型皮疹に加えて炎症性関節炎を伴う。膿疱性乾癬は、無菌性の膿疱が限局性または広範囲に出現する。乾癬性紅皮症は、全身の皮疹および皮膚がびまん性に紅潮することを特徴とする。膿疱性乾癬および乾癬性紅皮症では、致命的な全身症状を呈する場合もある。

★ メカニズムは？

- ブロダルマブは、インターロイキン (IL)-17 受容体 A に選択的に結合し、IL-17 に誘発される炎症カスケードを阻害し、乾癬の症状を改善する。

② 薬効薬理の特徴は？ を参照 (p. 21)

b. 体内動態のポイントとは？

★ 消失（代謝・排泄）は？

- 抗体医薬品であり、腎排泄は受けない。
- 抗体医薬品であり、一般の蛋白質と同様に生化学的な経路でペプチドまたはアミノ酸に分解され、排泄される。
- 消失は穏やかであり、蓄積性が認められる。

★ 吸収は？

- 単回皮下投与時の T_{max} は 2~7 日であり、皮下から血中への吸収は穏やかである。

★ 分布は？

- ヒト血漿でのタンパク結合率は不明であるが、抗体医薬品であり、ほとんど結合しないと考えられる。
- 分布容積は 6.52 L と小さく、抗体医薬品であり、血漿以外への分布は限定的と考えられる。

★ バイオアベイラビリティは？ 初回通過効果は？ 線形性は？

- 絶対的バイオアベイラビリティは 58% 程度である。
- 単回皮下投与で、 C_{max} 、AUC は投与量比以上に増大した。

★ P-糖タンパク質などのトランスポーターの関与は？

- 抗体医薬品であり、トランスポーターの基質ではないと考えられる。

③ 体内動態の特徴は？ を参照 (p. 27)

c. 同効薬比較のポイントは？

- 軽度から中等度の乾癬患者に対しては、副腎皮質ステロイド、ビタミン D₃ 誘導体などの外用剤が使用される。中等度から重度の乾癬患者に対しては、外用剤に加えて、シクロスポリン、エトレチナートなどによる全身療法、光線療法または光線化学療法が施行される。これらの治療で効果不十分な症例に対して、生物学的製剤が用いられる。
- 乾癬に適応のある生物学的製剤として、抗 IL-17 受容体 A 抗体薬のほかに、抗 IL-17A 抗体薬、抗腫瘍壊死因子 (TNF)- α 抗体薬、抗 IL-12/23p40 抗体薬がある。
- ブロダルマブは抗 IL-17 受容体 A 抗体薬（ルミセフ、ヒト型・皮下注射）で、新たな作用機序を有する生物学的製剤であり、同じ作用機序を有する医薬品はない。
- 抗 TNF- α 抗体薬としてアダリムマブ（ヒュミラ、ヒト型・皮下注射）、インフリキシマブ（レミケードほか、キメラ型・点滴静注）、抗 IL-12/23p40 抗体薬としてウステキヌマブ（ステララーラ、ヒト型・皮下注射）、抗 IL-17A 抗体薬としてセクキヌマブ（コセンティクス、ヒト型・皮下注射）、イキセキズマブ（トルツ、キメラ型・皮下注射）がある。
- いずれの生物学的製剤も、「既存治療で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の 10% 以上に及ぶ」もしくは「難治性の皮疹又は関節症状を有する」乾癬患者に適応が認められている。
- いずれも対症療法に変わりなく、治療をやめれば少しずつ皮疹が再燃すると考えられる。

⑩ 同効薬はあるか？ 同効薬との違いはどこにあるか？ を参照 (p. 59)