

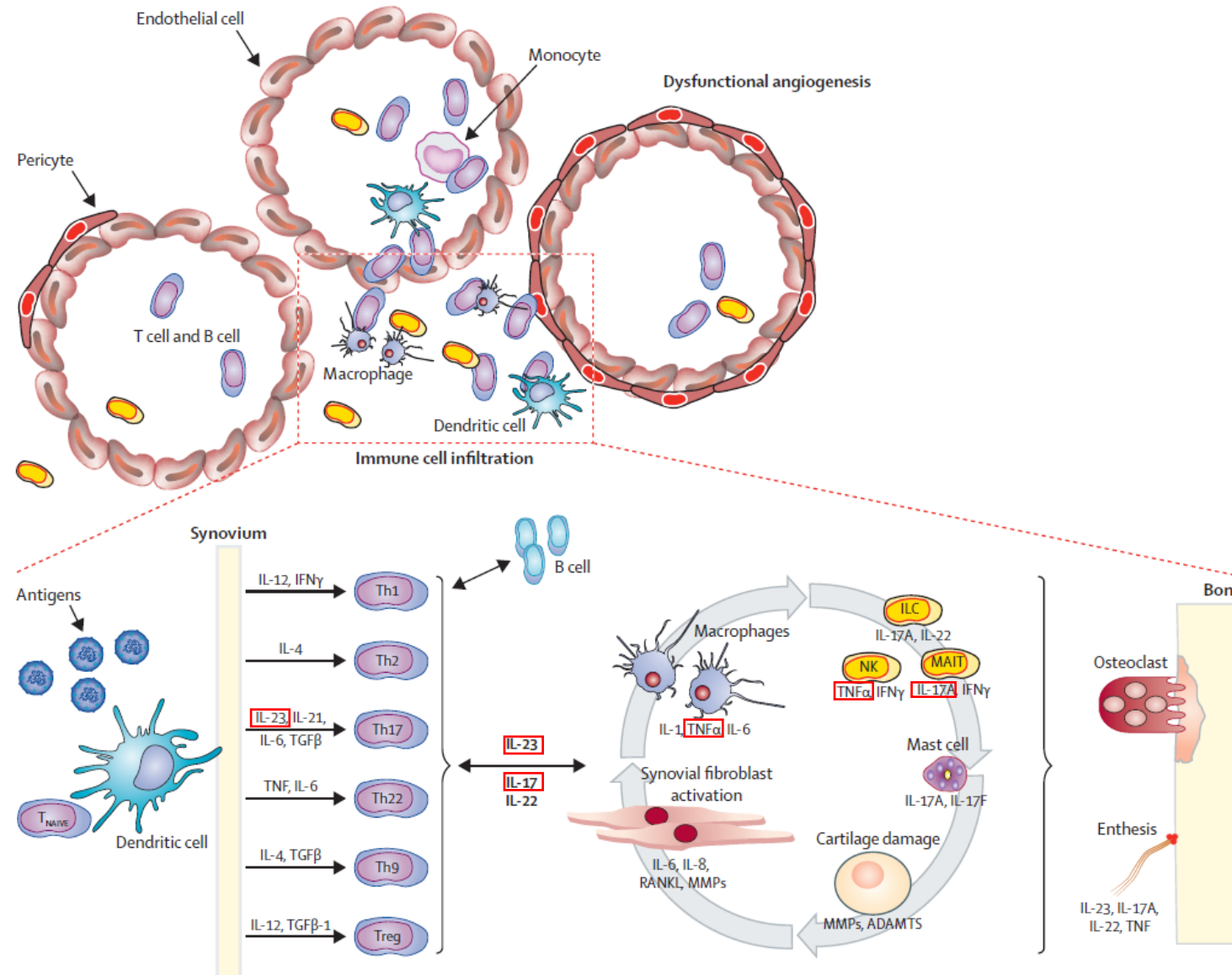
Combination Therapy in Participants With Active Psoriatic Arthritis Using Subcutaneous Guselkumab and Golimumab: Week 24 Results From a Phase 2a, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Proof-of-Concept Study

Jose U. Scher, MD,¹  Iain B. McInnes, MD, PhD,²  Enrique R. Soriano, MD, MSc,³ 
Joseph F. Merola, MD, MMSc,⁴ Paul Bird, MD, PhD,⁵  Vinod Chandran, MD, PhD,^{6,7,8} Edaire Cheng, MD,⁹
Elena Reynoso, MD,⁹ Warner Chen, PhD,⁹ Maoji Li, MS,⁹ Lianne S. Gensler, MD,¹⁰  Philip J. Mease, MD,^{11,12} 
and Christopher T. Ritchlin, MD, MPH¹³ 

Scher JU et al. Arthritis Rheumatol. 2026 Mar 25. doi: 10.1002/art.70152.
Online ahead of print.

Journal Club 2026/07/21 竹内 遼

PsAではIL-17, 23軸がTNFと相乗的に関節炎をおこす



PsAに対するTNF/IL-17Aの二重抗体のRCT

RHEUMATOLOGY

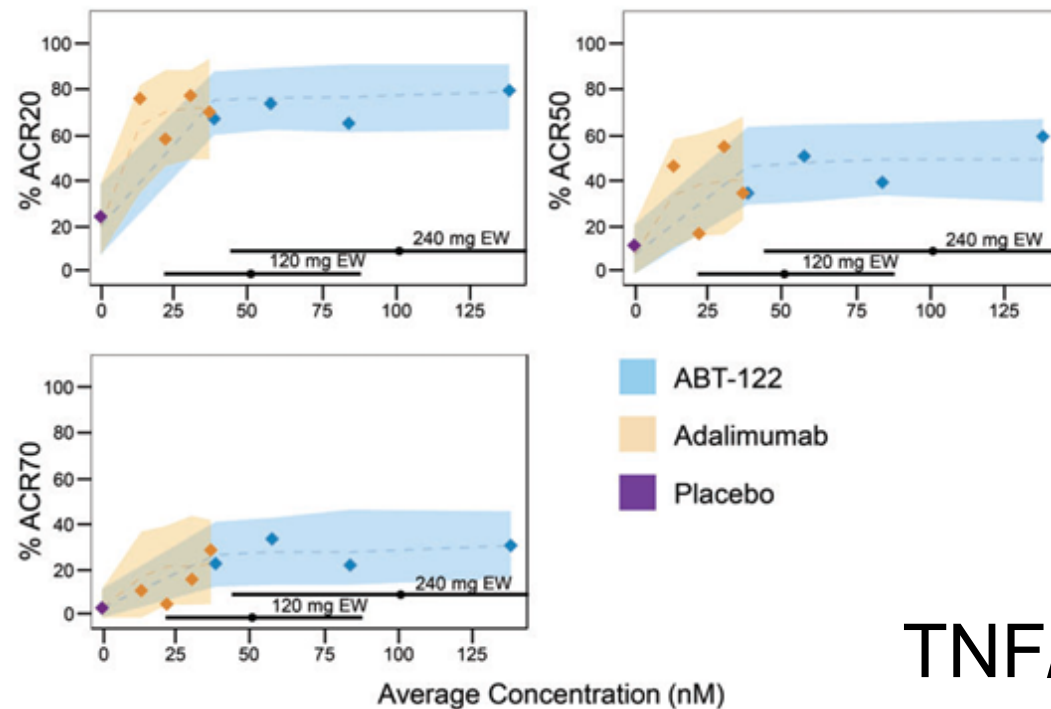
Rheumatology 2019;58:352-360
doi:10.1093/rheumatology/key312
Advance Access publication 29 October 2018

Original article

Exposure-response analyses demonstrate no evidence of interleukin 17A contribution to efficacy of ABT-122 in rheumatoid or psoriatic arthritis

Amit Khatri¹, Ben Klünder¹, Paul M. Peloso² and Ahmed A. Othman¹

PsAに対する
TNFとIL-17Aの二重抗体
p2 RCT



TNF/IL-17A二重抗体はADAと有意差なし

Khatri A et al. Rheumatology 2019; 58:352-360.

UCに対するGOL+GUSのRCT: VEGA study



The Lancet Gastroenterology & Hepatology
Volume 8, Issue 4, April 2023, Pages 307-320



Articles

Guselkumab plus golimumab combination therapy versus guselkumab or golimumab monotherapy in patients with ulcerative colitis (VEGA): a randomised, double-blind, controlled, phase 2, proof-of-concept trial

Prof Brian G Feagan MD ^a * ✉, Prof Bruce E Sands MD ^b, Prof William J Sandborn MD ^c,
Matthew Germinaro MD ^d, Marion Vetter MD ^d, Jie Shao PhD ^d, Shihong Sheng PhD ^d,
Jewel Johans PhD ^d, Prof Julián Panés MD ^e
VEGA Study Group[†]

UCに対する GOLとGUSのp2 RCT (VEGA study)

12週におけるClinical response
Golimumab+ Guselkumab群: 83%
Golimumab群: 61%

- Clinical response
 - Mayo scoreがベースラインから30%以上低下
 - Mayo scoreが3点以上低下
- ただし以下の条件をみたすことが必要
 - 直腸出血スコアが1点以上低下
 - 直腸出血スコアが0または1に低下

GOL+ GUS群はGOL群より有意にClinical responseを改善

Methods

P 18-65歳のTNF-IRの乾癬性関節炎

I Golimumab+ Guselkumab

C Guselkumab

O Primary outcome: 24週におけるMDA response
Secondary outcome: 16週におけるMDA response
24週におけるACR20, 50, 70 response
SF-36 PCS, HAQ-DIの推移

Minimal Disease Activity(MDA)

MDA*問診チェックシート

*MDA(エムディーエー/minimal disease activity)とは、「最小疾患活動性」のこと。乾燥性関節炎の疾患活動性が最小で、症状が治まっている状態です。

記入日 年 月 日

1 痛み・腫れ・皮疹・付着部炎のある箇所について教えてください。

痛み→×印/腫れ→√印/皮疹→///印/付着部炎→●印
※付着部炎については医師の判断

右 前面 背面 左

小指 親指

2 皮疹の面積 (BSA) 手のひら 枚ぶん

3 ご自身の痛みの評価 (VAS)



4 ご自身の体調の評価 (VAS)



監修 独立行政法人 国立病院機構 宇多野病院 リウマチ・膠原病内科 統括診療部長 柳田 英寿 先生

abbvie

5 日常生活の困難度 (HAQ質問票)

カテゴリ	各項目の日常生活について、この1週間のあなたの状態を平均して、右の4つから1つを選んで√印をつけてください	何の困難もない (0点)	いくらか困難 (1点)	かなり困難 (2点)	できない (3点)	各カテゴリの最高点
① 衣類の着脱と身支度						
1. 靴ひもを結び、ボタンかけも含めて自分で身支度できますか?		☐	☐	☐	☐	点
2. 自分で洗濯できますか?		☐	☐	☐	☐	点
② 起立						
1. 肘かけのない背もたれが垂直な椅子から立ち上がれますか?		☐	☐	☐	☐	点
2. 就寝、起床の動作ができますか?		☐	☐	☐	☐	点
③ 食事						
1. 皿の上の肉を切ることができますか?		☐	☐	☐	☐	点
2. いっぱいに水が入っている茶碗やコップを口元まで運べますか?		☐	☐	☐	☐	点
3. 新しい牛乳のパックの口を開けられますか?		☐	☐	☐	☐	点
④ 歩行						
1. 戸外で平坦な地面を歩けますか?		☐	☐	☐	☐	点
2. 階段を5段登れますか?		☐	☐	☐	☐	点
⑤ 衛生						
1. 身体全体を洗い、タオルで拭くことができますか?		☐	☐	☐	☐	点
2. 浴槽につかることができますか?		☐	☐	☐	☐	点
3. トイレに座ったり立ったりできますか?		☐	☐	☐	☐	点
⑥ 伸展						
1. 頭上にある5ポンド(約2.3kg)のものに手を伸ばしてつかみ、下に降ろせますか?		☐	☐	☐	☐	点
2. 腰を曲げ床にある衣類を拾い上げられますか?		☐	☐	☐	☐	点
⑦ 握力						
1. 自動車のドアを開けられますか?		☐	☐	☐	☐	点
2. 広口のビンや蓋を開けられますか?		☐	☐	☐	☐	点
3. 蛇口の開閉ができますか?		☐	☐	☐	☐	点
⑧ 活動						
1. 用事や買い物で出かけることができますか?		☐	☐	☐	☐	点
2. 車の乗り降りができますか?		☐	☐	☐	☐	点
3. 掃除機をかけたり、庭掃除などの家事ができますか?		☐	☐	☐	☐	点

最高点の総和 点 HAQスコア

今日のMDA評価

MDAの7項目	今日のあなたの結果	チェック
押さえたときに痛みのある関節の数が1以下 (68関節評価)	/68関節	✓
腫れている関節の数が1以下 (66関節評価)	/66関節	✓
皮膚の症状がPASIで1以下 (最大72) またはBSAで3以下 (最大100)	BSAの場合 /100	✓
患者さんご自身による痛みの評価 (VAS) が15以下 (最大100)	/100	✓
患者さんご自身による病気の全体的な評価 (VAS) が20以下 (最大100)	/100	✓
身体的な機能の評価 (HAQ) が0.5以下 (最大3)	/3	✓
押さえたときに痛みのある付着部の数が1以下 (13部位の評価)	/13	✓

※上記7項目のうち、5項目以上にチェックがつく状態がMDAです

17

アツヴィ合同会社

2026年5月作成
J-P-A38V-240044-2.0

abbvie

- ・ 圧痛関節数 ≤ 1
- ・ 腫脹関節数 ≤ 1
- ・ PASI ≤ 1 またはBSA ≤ 3
- ・ Pain VAS ≤ 15
- ・ Global VAS ≤ 20
- ・ HAQ ≤ 0.5
- ・ 付着部圧痛数 ≤ 1

7項目中5項目を満たす必要

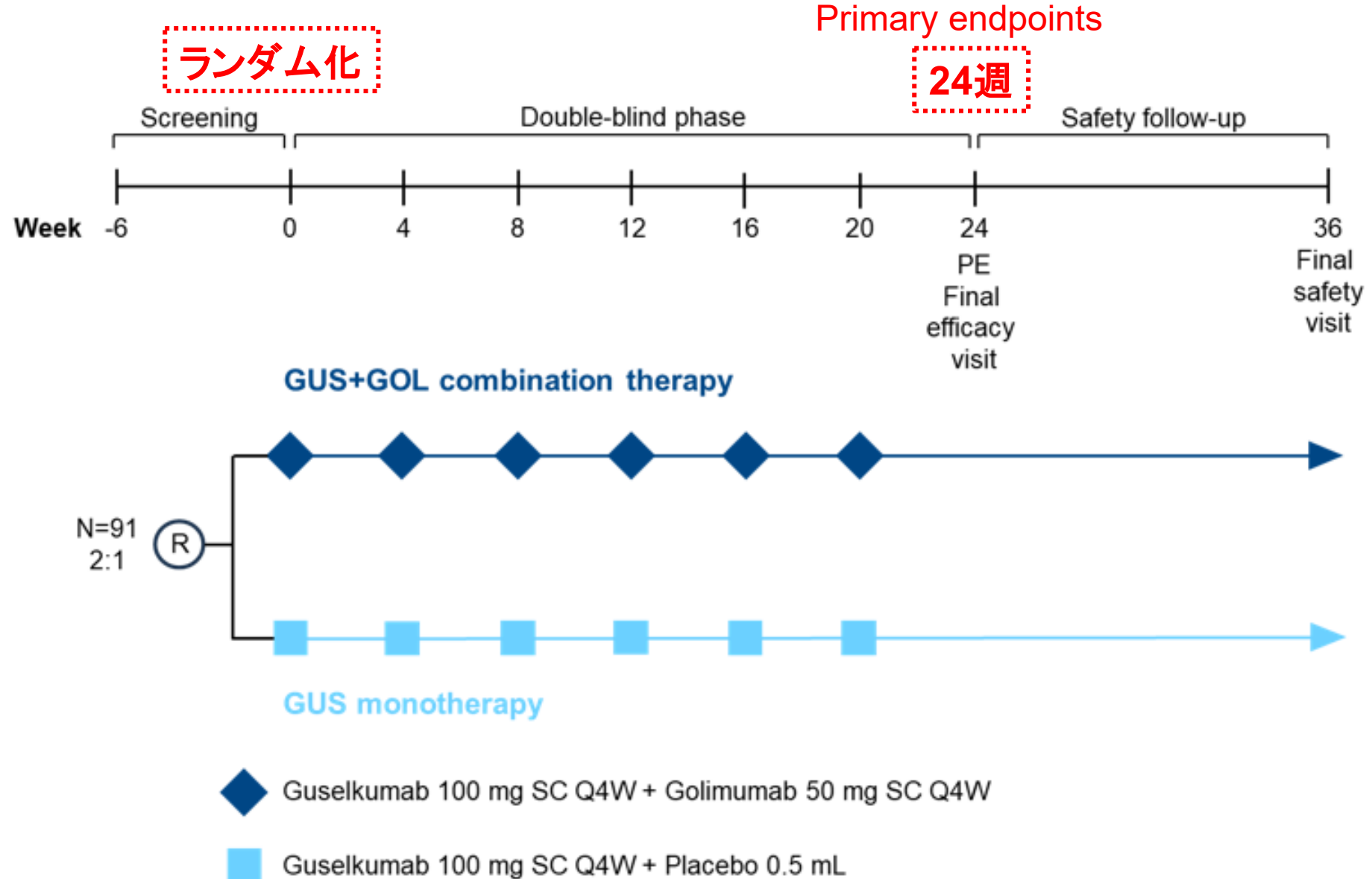
Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

- 頭部、上肢、体幹、下肢に分けて評価
頭部 10%、上肢 20%、体幹 30%、下肢 40%
紅斑(E)、肥厚(I)、鱗屑(D)を0～4で評価
皮疹の表面積(A)が0～100%を0～6で評価

- PASI
$$= 0.1 \times A(\text{頭部})(E(\text{頭部})+I(\text{頭部})+D(\text{頭部}))$$
$$+ 0.2 \times A(\text{上肢})(E(\text{上肢})+I(\text{上肢})+D(\text{上肢}))$$
$$+ 0.3 \times A(\text{体幹})(E(\text{体幹})+I(\text{体幹})+D(\text{体幹}))$$
$$+ 0.4 \times A(\text{下肢})(E(\text{下肢})+I(\text{下肢})+D(\text{下肢}))$$

- 0～72(最重症)で評価

試験デザインの概要



組み入れ基準・除外基準

■ 主な組み入れ基準

- 18歳以上65歳未満
- 6か月以上前にCASPAR分類基準によって診断
- 3関節以上の腫脹, 圧痛関節
- 2cm以上の皮膚病変の存在
- **12週以上TNF阻害薬を使用した**がIR
(エタネルセプト, アダリムマブ, セルトリズマブ
ペゴルあるいはそのバイオシミラーの使用歴)

■ 主な除外基準

- グセルクマブ, ゴリムマブの使用歴
- 2剤以上のTNF阻害薬の使用歴
- TNF阻害薬以外の生物学的製剤の使用歴

Baselineの患者背景

	Guselkumab + golimumab combination therapy (N = 59)	Guselkumab monotherapy (N = 32)	Total (N = 91)
Demographics			
Age (years)	50.2 (10.5)	47.7 (10.3)	49.4 (10.5)
Sex, n (%)			
Female	36 (61)	20 (62)	56 (62)
Male	23 (39)	12 (38)	35 (38)
Race, n (%)			
White	57 (97)	32 (100)	89 (98)
Not reported/unknown	2 (3)	0	2 (2)
Ethnicity, n (%)			
Hispanic or Latino	18 (30)	5 (16)	23 (25)
Not Hispanic or Latino	38 (64)	26 (81)	64 (70)
Not reported/unknown	3 (5)	1 (3)	4 (4)
Weight, kg	86.9 (19.4)	88.2 (23.2)	87.4 (20.7)
BMI ^a (kg/m ²)	31.4 (6.8)	30.5 (6.4)	31.1 (6.6)
Clinical characteristics			
PsA duration (years)	8.2 (7.0)	7.2 (7.0)	7.8 (7.0)
SJC (0–66), median (range)	7.0 (3–50)	8.0 (3–37)	8.0 (3–50)
TJC (0–68), median (range)	13.0 (3–63)	12.0 (3–66)	13.0 (3–66)
Screening CRP (week -6), n (%)			
<0.1 mg/dL	6 (10)	3 (9)	9 (10)
≥0.1 and <0.3 mg/dL	13 (22)	7 (22)	20 (22)
≥0.3 mg/dL	40 (68)	22 (69)	62 (68)
Baseline CRP (week 0), n (%)			
<0.1 mg/dL	5 (8)	8 (25)	13 (14)
≥0.1 and <0.3 mg/dL	12 (20)	3 (9)	15 (16)
≥0.3 mg/dL	42 (71)	21 (66)	63 (69)
Psoriasis duration, ^b (years)	13.4 (11.2)	10.0 (8.7)	12.2 (10.5)
≥3% psoriatic BSA and IGA ≥2, n (%)	22 (37)	13 (41)	35 (38)
Psoriatic BSA (0%–100%), median (range)	3.0 (0–40)	2.0 (0–51)	3.0 (0–51)
PASI ^c (0–72), median (range)	5.1 (0.8–29.4)	4.0 (0.5–48.2)	4.8 (0.5–48.2)
Nail involvement, ^d n (%)	34 (67)	17 (59)	51 (64)
PASI ^c (0–72), median (range)	5.1 (0.8–29.4)	4.0 (0.5–48.2)	4.8 (0.5–48.2)
Nail involvement, ^d n (%)	34 (67)	17 (59)	51 (64)
PhGA (0–10 cm VAS)	6.4 (1.4)	6.6 (1.7)	6.5 (1.5)
Enthesitis per LEI (1–6), n (%)	35 (59)	21 (66)	56 (62)
LEI ^e	2.8 (1.7)	2.4 (1.4)	2.7 (1.6)
Enthesitis per SPARCC Index (1–16), n (%)	46 (78)	26 (81)	72 (79)
SPARCC Index ^f	5.4 (4.2)	4.7 (3.2)	5.2 (3.9)
Dactylitis per DSS (1–60), n (%)	13 (22)	8 (25)	21 (23)
DSS ^g	9.3 (12.5)	9.6 (14.3)	9.4 (12.9)
PROs			
Patient pain (0–10 cm VAS)	6.2 (1.7)	6.5 (1.9)	6.3 (1.7)
PtGA arthritis + psoriasis (0–10 cm VAS)	6.6 (1.7)	7.3 (1.9)	6.9 (1.8)
PtGA arthritis (0–10 cm VAS)	6.5 (1.8)	6.9 (2.1)	6.6 (1.9)
HAQ-DI (0–3)	1.2 (0.6)	1.2 (0.7)	1.2 (0.6)
SF-36 PCS (US norm = 50)	33.2 (8.5)	30.2 (8.6)	32.1 (8.6)

- 年齢: 中央値 49歳
女性 62%
白人が98%
- PsAの罹病期間: 中央値 7.8年
LEI: 中央値 2.7
SPARCC付着部炎スコア: 中央値 5.2
- HAQ-DI: 中央値 1.2
SF-36: 中央値 32.1
- csDMARDs
Guselkumab+ Golimumab群 27例 (46%)
Guselkumab群 14例 (44%)
- NSAIDs
Guselkumab+ Golimumab群 35例 (59%)
Guselkumab群 16例 (50%)

LEI・SPARCC付着部炎スコア

■ LEI (Leeds Enthesitis Index)

以下の6か所の圧痛を評価

上腕骨外側上顆

大腿骨内側顆

アキレス腱付着部

各1点ずつで計6点満点

■ SPARCC付着部炎スコア

以下の16か所の圧痛を評価

内側上顆

外側上顆

棘上筋付着部

大転子

大腿四頭筋腱付着部

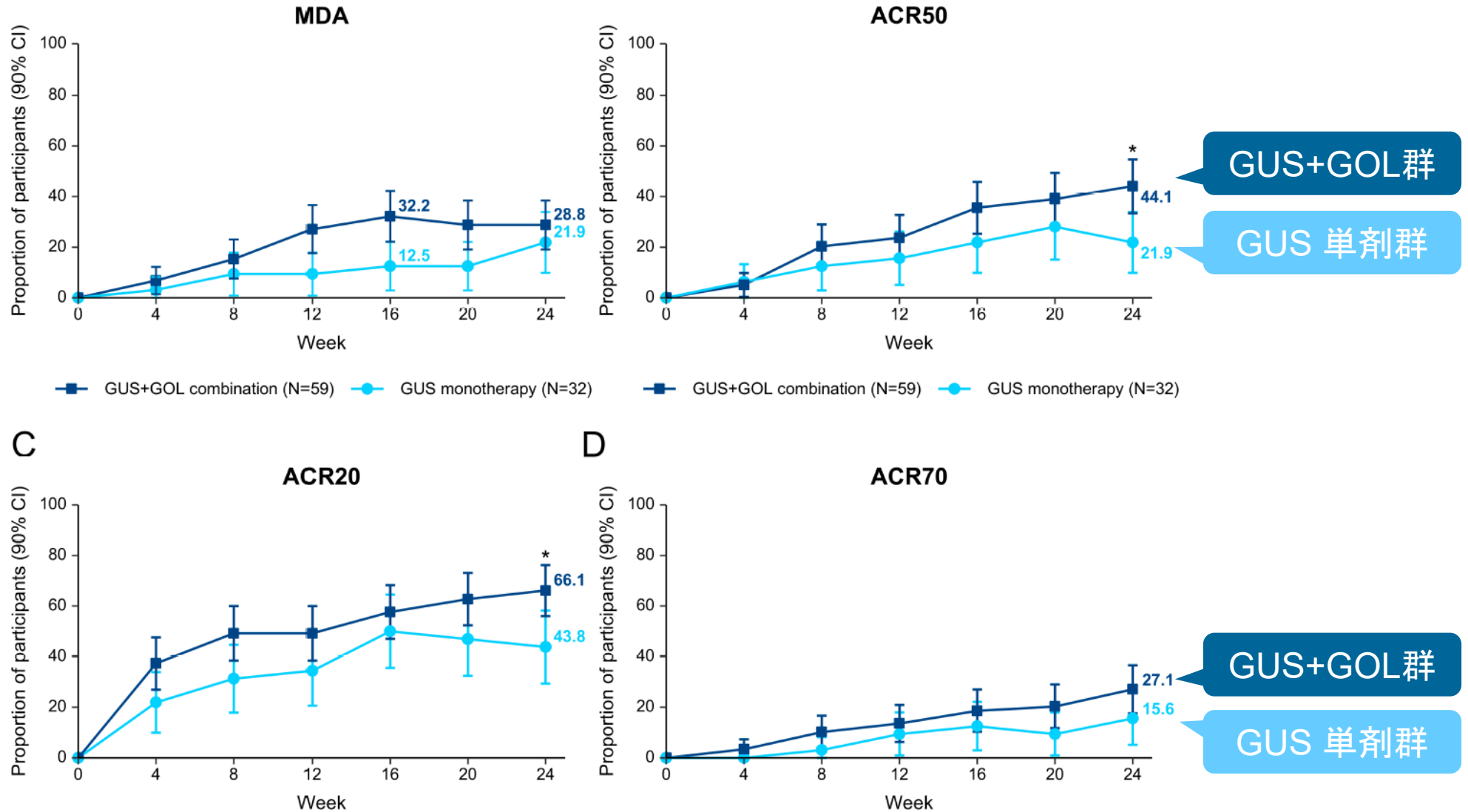
膝蓋腱

アキレス腱付着部

足底腱膜付着部

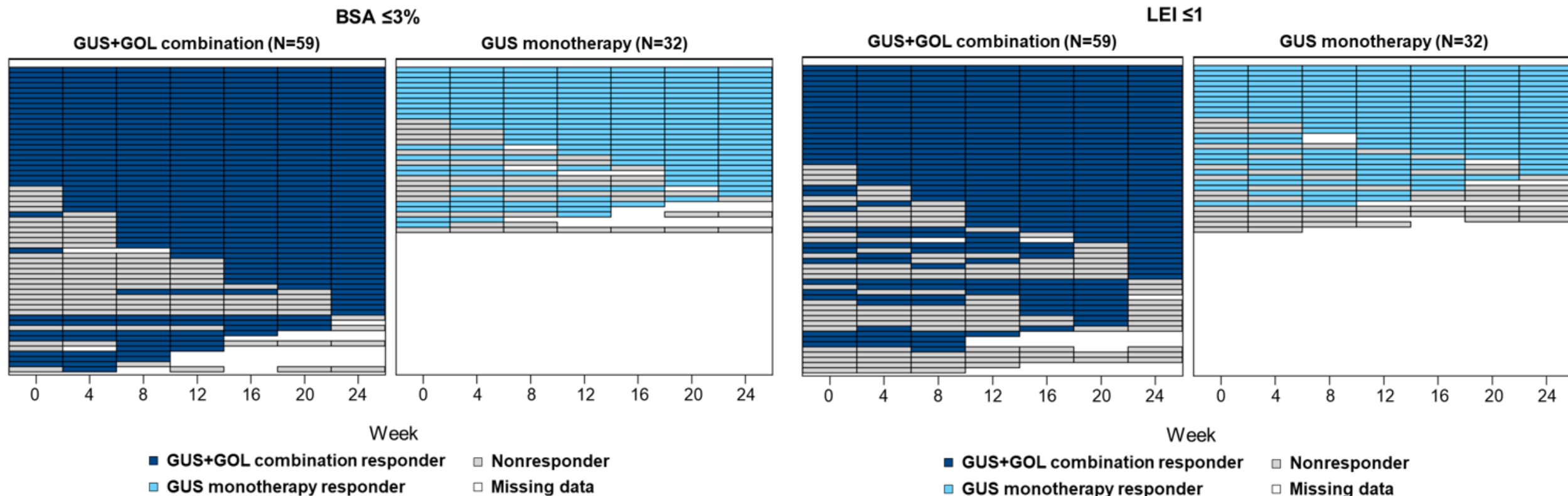
各1点ずつで計16点満点

主要・副次評価項目



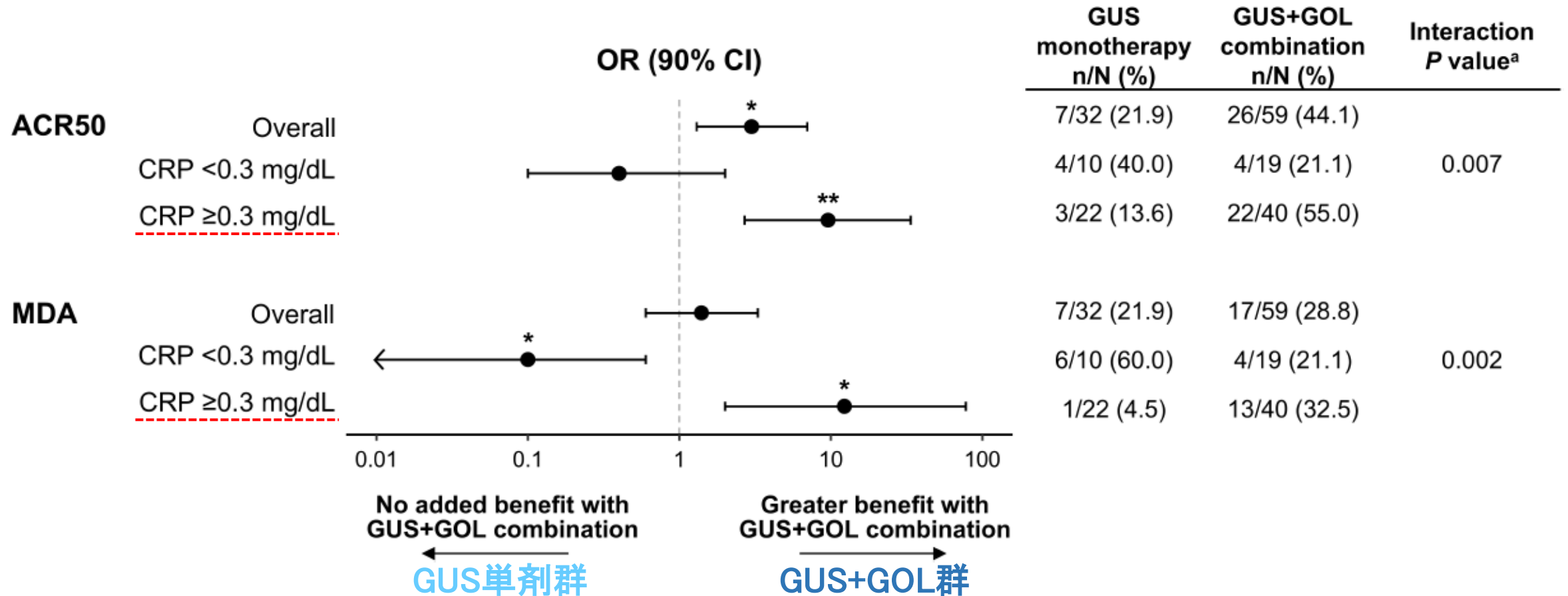
Primary outcomeである24週におけるMDAは有意差なし

皮膚症状・付着部炎の治療反応性



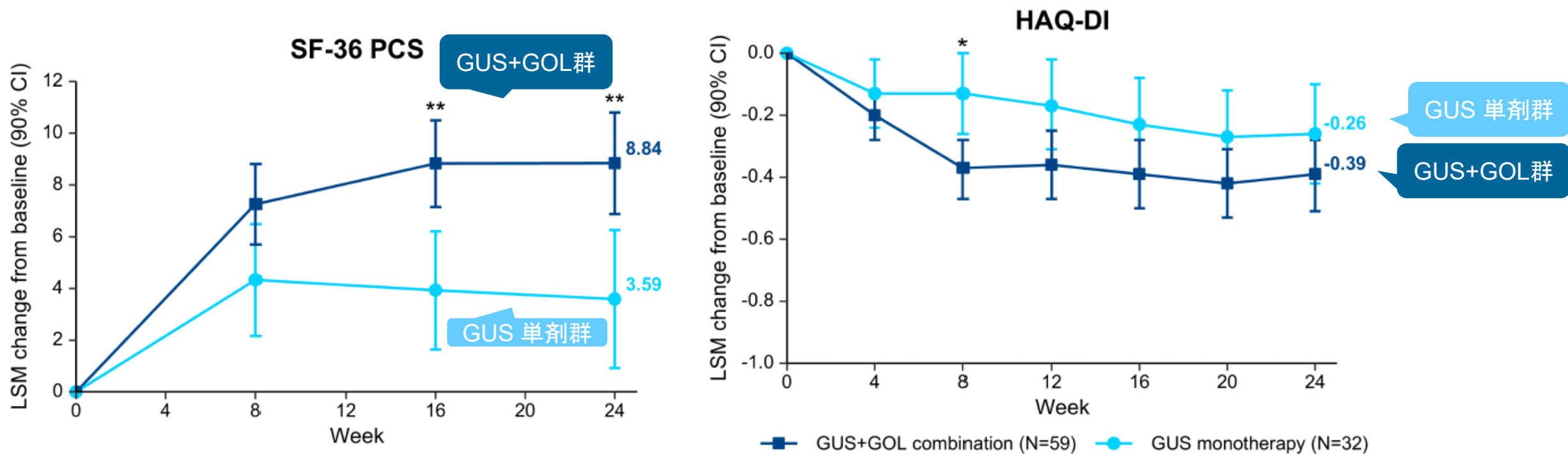
皮膚症状・付着部炎の項目で2群で差がなし

CRPのACR50, MDAに対する影響



CRP ≥ 0.3 mg/dLの時, GUS+GOL群の方が24週におけるACR50, MDA達成率が有意に高い

PROの推移



SF-36 PCS: **GUS+ GOL群が有意に改善率が高い**
HAQ-DI: **有意差なし**

有害事象

	Guselkumab + golimumab combination (N = 59)	Guselkumab monotherapy (N = 32)
Mean number of injections ^a	11.2	10.9
Participants with ≥1 AE	39 (66)	18 (56)
AE occurring in >5% of participants in any treatment group		
Back pain	4 (7)	0
COVID-19	5 (8)	1 (3)
Diarrhea	6 (10)	0
Headache	5 (8)	1 (3)
Influenza	2 (3)	2 (6)
Nasopharyngitis	5 (8)	3 (9)
Nausea	3 (5)	0
Oral candidiasis	0	2 (6)
Psoriatic arthropathy	3 (5)	0
Upper respiratory tract infection	3 (5)	2 (6)
Urinary tract infection	0	2 (6)
Serious AE ^b	4 (7)	0
AE leading to discontinuation ^c	2 (3)	0
Infection	19 (32)	12 (38)
Serious infection	2 (3)	0
Opportunistic infection	0	0
Active TB	0	0
Injection-site reaction ^d	6 (10)	1 (3)
AE leading to death	0	0

- 有害事象はGUS+ GOL群の方が多い
- 感染症は2群でほぼ差はなし
- 重篤な感染症はGUS+ GOL群の方が多い

Discussion

- Primary outcomeである24週におけるMDA responseは満たさなかったが, Guselkumab, Golimumabの併用療法はGuselkumab単剤よりも乾癬性関節炎の関節症状を改善した
- 24週におけるMDA responseにおいて有意差を認めなかったのは, MDAの項目の皮膚症状, 付着部炎の項目において差がなかったからの可能性がある
- CRPが0.3mg/dL以上の場合はGuselkumab, Golimumabの併用療法の方が24週におけるMDAを達成しやすい

Discussion

- 併用療法が有用だったのは、スクリーニング時に全身性炎症のレベルが高かった症例であり、これは関節疾患の活動性や構造的損傷を促進することが知られていることから、今後の研究ではこの患者集団に焦点を当てるべきであることが示唆される
- 既報で報告されているグセルクマブおよびゴリムマブの安全性プロファイルと比較して、新規または予期せぬ安全性の所見は認められなかった

Limitation

- サンプルサイズが比較的小さい
- 組み入れ条件であったCRPが0.3 mg/dL以上という条件がなくなったことにより, 結果に影響を与えた可能性がある