

# 適正使用ガイド

クローン病※／潰瘍性大腸炎※※

ヒト化抗ヒトIL-23p19モノクローナル抗体製剤

**スキリージ®**



点滴静注 600mg

皮下注 180mg  
オートドージャー

皮下注 360mg  
オートドージャー

点滴静注用リサンキズマブ  
(遺伝子組換え)製剤

皮下投与用リサンキズマブ  
(遺伝子組換え)製剤

皮下投与用リサンキズマブ  
(遺伝子組換え)製剤

Skrizi®

薬価基準収載

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

## 1. 警告

- 1.1 本剤は結核等の感染症を含む緊急時に十分に対応できる医療施設において、本剤についての十分な知識と適応疾患の十分な知識・経験をもつ医師のもとで、本剤による治療の有益性が危険性を上回ると判断される患者のみに使用すること。本剤は感染症のリスクを増大させる可能性があり、また結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。治療開始に先立ち、本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、本剤の有効性及び危険性を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で治療を開始すること。
- 1.2 重篤な感染症  
ウイルス及び細菌等による重篤な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意し、本剤投与後に感染症の徴候又は症状があらわれた場合には、速やかに担当医に連絡するよう患者を指導すること。
- 1.3 本剤の治療を開始する前に、適応疾患の既存治療の適用を十分勘案すること。

## 2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 重篤な感染症の患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.2 活動性結核の患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

詳細は電子化された添付文書(電子添文)をご参照ください。また、電子添文の改訂にご留意ください。

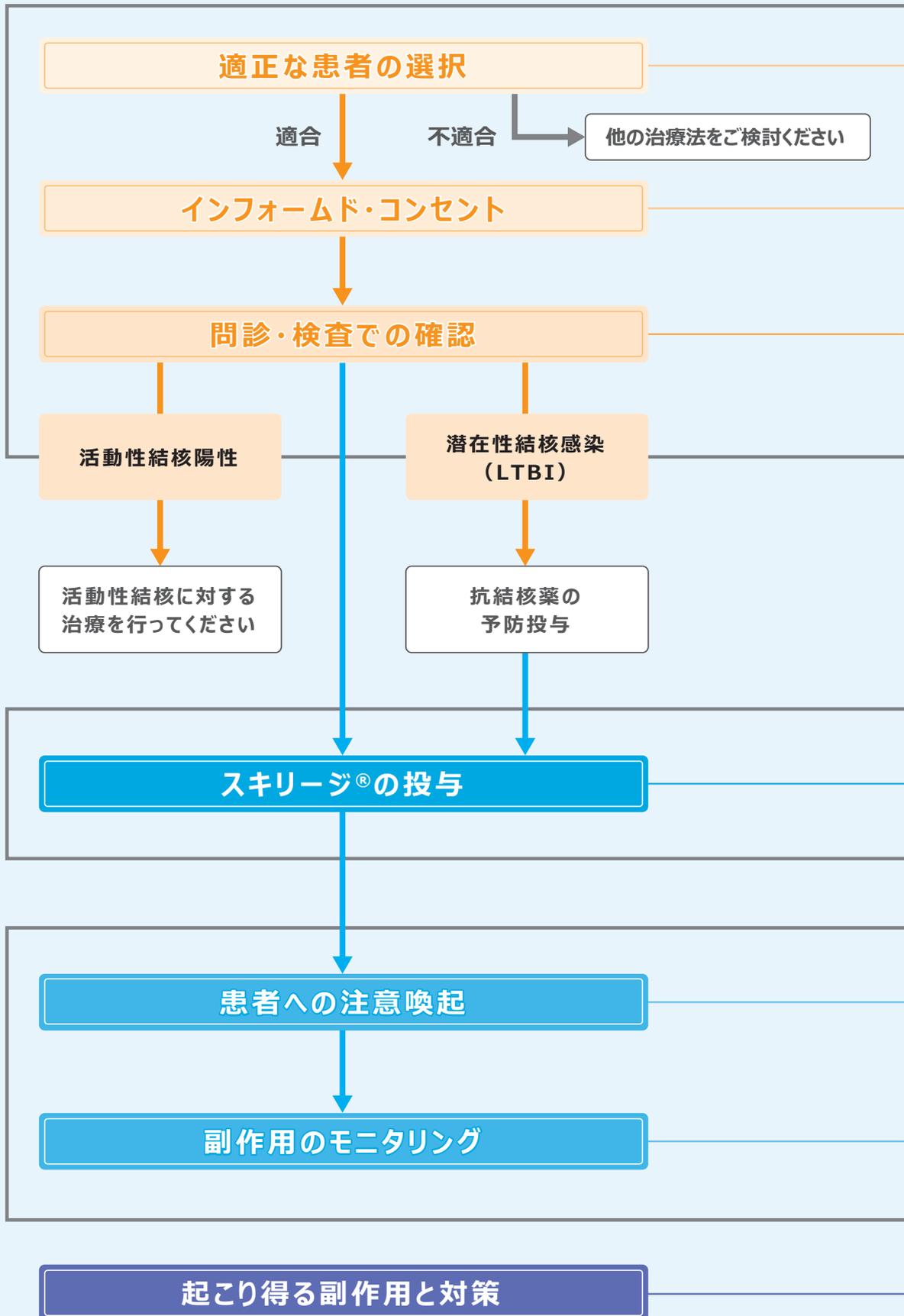
※【点滴静注600mg】中等症から重症の活動期クローン病の寛解導入療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)

【皮下注360mg/180mgオートドージャー】中等症から重症の活動期クローン病の維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)

※※【点滴静注600mg】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)

【皮下注360mg/180mgオートドージャー】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)

# スキリージ®治療スケジュール



# CONTENTS

## スキリージ®治療スケジュール

### I. 投与前にご確認いただきたいこと

1) 警告	3
2) 適応となる患者	4
3) 適応とならない患者	5
4) 特定の背景を有する患者	5
5) その他注意が必要な患者	6

6) インフォームド・コンセントのポイント	6
-----------------------	---

7) 投与前に行う問診・検査	7
----------------	---

### II. 投与時にご確認いただきたいこと

1) スキリージ®投与当日の確認事項	8
2) スキリージ®の用法及び用量と投与間隔	8
3) オートドーズの使用における注意	13
4) スキリージ®投与時に観察すること	13

### III. 治療中にご確認いただきたいこと

1) 患者への注意事項	14
-------------	----

### IV. 治験の有害事象の概要

#### クローン病

1) 12週導入療法安全性併合解析対象集団	15
2) 52週維持療法安全性解析対象集団	17

#### 潰瘍性大腸炎

1) 12週導入療法安全性併合解析対象集団	19
2) 52週維持療法安全性解析対象集団	21

### V. 起こり得る副作用と対策

1) 重篤な感染症	23
2) 重篤な過敏症	24
3) 心血管系事象	24
4) 悪性腫瘍	25
5) 好中球数減少	25
6) 免疫原性	25
7) 副作用一覧	26
参考: その他の注意すべき副作用	37

投与前の確認事項

投与時の確認事項

治療中の確認事項

副作用とその対策

# I . 投与前にご確認いただきたいこと

## 1)警告

### 1. 警告

- 1.1 本剤は結核等の感染症を含む緊急時に十分に対応できる医療施設において、本剤についての十分な知識と適応疾患の十分な知識・経験をもつ医師のもとで、本剤による治療の有益性が危険性を上回ると判断される患者のみに使用すること。本剤は感染症のリスクを増大させる可能性があり、また結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。治療開始に先立ち、本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、本剤の有効性及び危険性を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で治療を開始すること。
- 1.2 重篤な感染症  
ウイルス及び細菌等による重篤な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意し、本剤投与後に感染症の徴候又は症状があらわれた場合には、速やかに担当医に連絡するよう患者を指導すること。
- 1.3 本剤の治療を開始する前に、適応疾患の既存治療の適用を十分勘案すること。

## 2) 適応となる患者

### ▶ 効能又は効果

#### クローン病

##### ■ スキリージ® 点滴静注600mg

中等症から重症の活動期クローン病の寛解導入療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)

##### 効能又は効果に関連する注意

過去の治療において、栄養療法、他の薬物療法(5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状\*が残る場合に投与すること。

※腹痛、下痢、発熱、体重減少等

##### ■ スキリージ® 皮下注360mg/180mg オートドージャー

中等症から重症の活動期クローン病の維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)

##### 効能又は効果に関連する注意

過去の治療において、栄養療法、他の薬物療法(5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状\*が残る場合に投与すること。

※腹痛、下痢、発熱、体重減少等

#### 潰瘍性大腸炎

##### ■ スキリージ® 点滴静注600mg

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)

##### 効能又は効果に関連する注意

過去の治療において、他の薬物療法(5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状\*が残る場合に投与すること。

※下痢、血便、腹痛等

##### ■ スキリージ® 皮下注360mg/180mg オートドージャー

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)

##### 効能又は効果に関連する注意

過去の治療において、他の薬物療法(5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状\*が残る場合に投与すること。

※下痢、血便、腹痛等

本ガイドに記載のされていないスキリージ®の効能又は効果に関する安全性情報は、該当する効能又は効果の適正使用ガイドをご参照ください。

# I. 投与前にご確認いただきたいこと

## 3) 適応とならない患者

### ▶ 禁忌(次の患者には投与しないでください)

禁忌	解説
重篤な感染症の患者	症状を悪化させるおそれがあります。
活動性結核の患者	症状を悪化させるおそれがあります。
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	重篤なアレルギー反応を発現するおそれがあります。 (一般的な留意事項として記載)

## 4) 特定の背景を有する患者

### ▶ 特定の背景を有する患者に関する注意

特定の背景を有する患者に関する注意	解説
感染症(重篤な感染症を除く)の患者又は感染症が疑われる患者	本剤は免疫反応を減弱する作用を有し、正常な免疫応答に影響を与える可能性があります。感染症がコントロールできるようになるまでは投与をしないでください。また、本剤の投与に際しましては、適切な処置と十分な観察が必要です。
結核の既往歴を有する患者又は結核感染が疑われる患者	結核の既往歴を有する患者では、結核を活動化させるおそれがあります。結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談してください。また、次の項目に該当する患者には、原則として抗結核薬を投与した上で、本剤を投与してください。 <ul style="list-style-type: none"><li>胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者</li><li>結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者</li><li>インターフェロン<math>\gamma</math>遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者</li><li>結核患者との濃厚接触歴を有する患者</li></ul>

## 5) その他注意が必要な患者

### ▶ 注意を要するその他の患者

対象	解説
ワクチン接種が必要な患者	本剤による治療開始前に、現在の予防接種ガイドラインに従い、すべての適切な予防接種を完了してください。本剤投与中は、生ワクチン接種による感染症発現のリスクを否定できないため、生ワクチン接種は行わないでください。
他の生物製剤又はヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤を投与中の患者	本剤と他の生物製剤又はヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤の併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けてください。また、他の生物製剤から変更する場合は感染症の徴候について患者の状態を十分に観察してください。
妊婦	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。本剤はカニクイザルにおいて胎児への移行が報告されていますが、胎児・出生児に毒性及び催奇形性は認められませんでした。
授乳婦	本剤のヒトにおける乳汁中への移行は不明ですので、本剤投与中は授乳を避けさせるよう指導してください。
小児等	低出生体重児、新生児、乳児、幼児及び小児に対する本剤の使用経験はなく、安全性は確立していません。
高齢者	一般に生理機能が低下しているため、感染症等の副作用の発現に留意し、十分な観察を行ってください。

## 6) インフォームド・コンセントのポイント

スキリージ®の投与にあたっては、患者又はその家族に対して、本剤の効果及びリスクを十分説明し、同意を得てから投与を開始してください。本剤の投与によって発現する可能性のある副作用については、具体的に説明を行うとともに、本剤で治療中に異変を感じた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導してください。

# I. 投与前にご確認いただきたいこと

## 7) 投与前に行う問診・検査

▶ スクリーン<sup>®</sup>の投与前に、以下の項目について必ず問診・検査をしてください。

● B型肝炎

・B型肝炎ウイルスの検査(HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体検査等)

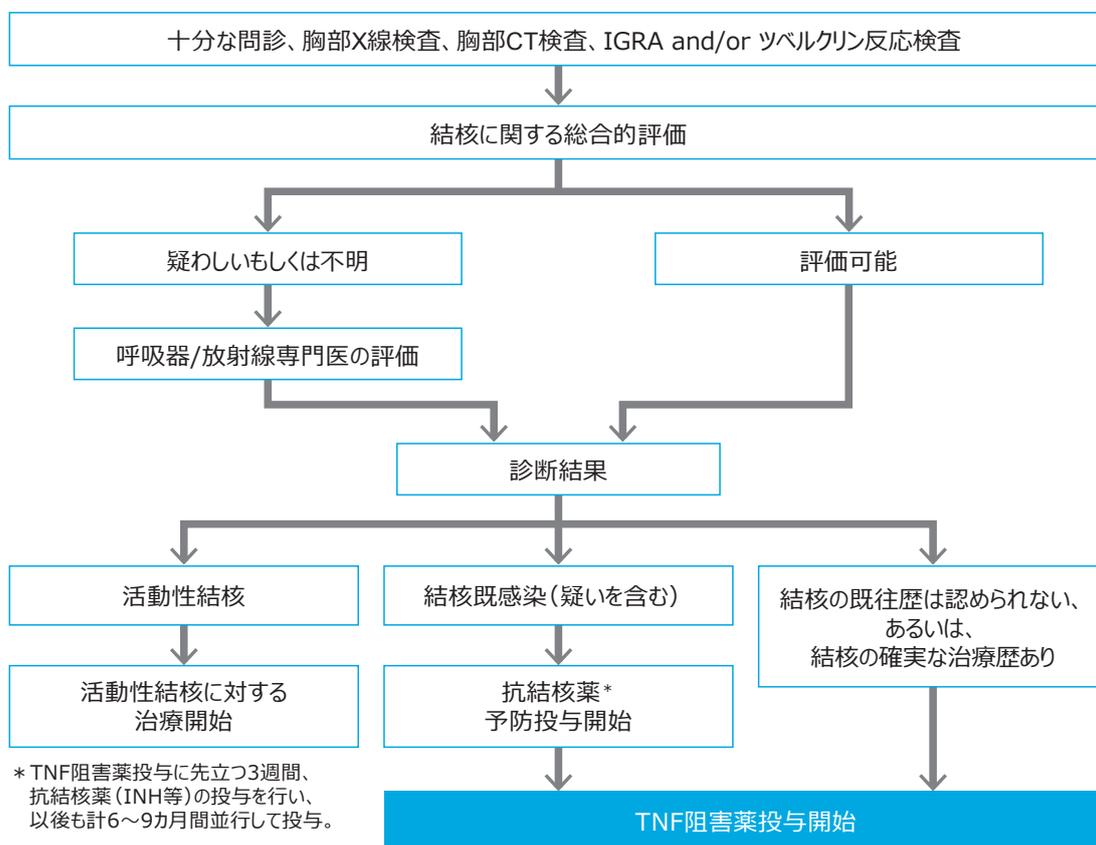
● 結核

・感染症・結核に関する十分な問診(結核感染歴、家族歴、感染患者との接触歴、海外渡航歴等)

・胸部X線検査又は胸部CT検査

・インターフェロンγ遊離試験又はツベルクリン反応検査

■ 生物学的製剤治療時の結核予防対策 (結核のスクリーニング時にご参照ください)



日本呼吸器学会 生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き作成委員会 編, 生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き, 2014, p56

■ LTBI(潜在性結核感染)の治療法

薬剤名	標準量 mg/kg/日	最大量 mg/body/日	投与期間 (月)	格付け*(エビデンス)**	
				HIV(-)	HIV(+)
イソニアジド	5	300	9	A(Ⅱ)	A(Ⅱ)
イソニアジド	5	300	6	B(Ⅰ)	C(Ⅰ)
リファンピシン	10	600	4	B(Ⅱ)	B(Ⅲ)

\* A: 推奨, B: 代替方法として選択可, C: AおよびBを投与できないときに選択。

\*\* I: 無作為割付臨床試験, II: 無作為割付でない、もしくは、ほかの集団で実施された臨床試験、III: 専門家の意見。

注) 格付け、エビデンスは、CDC. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. American Thoracic Society. MMWR Recomm Rep 2000; 49: 1-54に拠る。

日本呼吸器学会 生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き作成委員会 編, 生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き, 2014, p56

## Ⅱ. 投与時にご確認いただきたいこと

### 1) スキリージ® 投与当日の確認事項

#### ▶ 患者の感染症の確認

本剤の投与前は、問診などにより、感染症（発熱、咳、鼻水、頭痛、倦怠感などの症状）を確認してください。  
感染症が疑われる場合には、本剤の投与について延期をご検討ください。  
また、同居している家族等に感染症の方がいる場合は、本剤の投与延期をご検討ください。

### 2) スキリージ® の用法及び用量と投与間隔

#### クローン病

#### ▶ 用法及び用量

##### ■ スキリージ® 点滴静注600mg

通常、成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として、600mgを4週間隔で3回（初回、4週、8週）点滴静注する。  
なお、リサンキズマブ（遺伝子組換え）の皮下投与用製剤による維持療法開始16週以降に効果が減弱した場合、1200mgを単回点滴静注することができる。

#### 用法及び用量に関連する注意

- ・維持療法については、3回目投与の4週後から、リサンキズマブ（遺伝子組換え）の皮下投与用製剤の投与を開始すること（維持療法における用法及び用量は、リサンキズマブ（遺伝子組換え）の皮下投与用製剤の電子添文を参照すること）。
- ・リサンキズマブ（遺伝子組換え）の皮下投与用製剤による維持療法中に効果が減弱した場合の1200mg単回投与については、その必要性を慎重に検討すること。また、以下の点に注意すること。
  - ・1200mg単回投与を行った8週後からリサンキズマブ（遺伝子組換え）の皮下投与用製剤の投与を再開すること。
  - ・1200mgの再投与を行う場合は、前回の1200mg投与から16週以上の間隔をあけること。
  - ・1200mgの投与を3回以上行った場合の有効性及び安全性を評価する臨床試験は実施していないため、漫然と繰り返さないこと。
- ・本剤と他の生物製剤又はヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤との併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。

##### ■ スキリージ® 皮下注360mg/180mg オートドージャー

リサンキズマブ（遺伝子組換え）の点滴静注製剤による導入療法終了4週後から、通常、成人にはリサンキズマブ（遺伝子組換え）として360mgを8週間隔で皮下投与する。

#### 用法及び用量に関連する注意

- ・リサンキズマブ（遺伝子組換え）の点滴静注製剤による導入療法にて効果不十分な患者では、本剤の皮下投与開始後、3回目の投与までに治療反応がない場合、投与を継続しても効果が得られない可能性があることから、本剤の投与継続の必要性を検討すること。
- ・本剤と他の生物製剤又はヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤との併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。
- ・維持療法において効果減弱時にリサンキズマブ（遺伝子組換え）の点滴静注製剤を単回投与した場合は、その8週後から本剤の皮下投与を再開すること（効果減弱時における用法及び用量は、リサンキズマブ（遺伝子組換え）の点滴静注製剤の電子添文を参照すること）。

## II. 投与時にご確認いただきたいこと

### 潰瘍性大腸炎

#### ▶ 用法及び用量

##### ■ スキリージ® 点滴静注600mg

通常、成人にはリサンキズマブ(遺伝子組換え)として、1200mgを4週間隔で3回(初回、4週、8週)点滴静注する。なお、リサンキズマブ(遺伝子組換え)の皮下投与用製剤による維持療法開始16週以降に効果が減弱した場合、1200mgを単回点滴静注することができる。

#### 用法及び用量に関連する注意

- ・維持療法については、3回目投与の4週後から、リサンキズマブ(遺伝子組換え)の皮下投与用製剤の投与を開始すること(維持療法における用法及び用量は、リサンキズマブ(遺伝子組換え)の皮下投与用製剤の電子添文を参照すること)。
- ・リサンキズマブ(遺伝子組換え)の皮下投与用製剤による維持療法中に効果が減弱した場合の1200mg単回投与については、その必要性を慎重に検討すること。また、以下の点に注意すること。
  - ・1200mg単回投与を行った8週後からリサンキズマブ(遺伝子組換え)の皮下投与製剤の投与を再開すること。
  - ・1200mgの再投与を行う場合は、前回の1200mg投与から16週以上の間隔をあけること。
  - ・1200mgの投与を3回以上行った場合の有効性及び安全性を評価する臨床試験は実施していないため、漫然と繰り返さないこと。
- ・本剤と他の生物製剤又はヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤との併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。

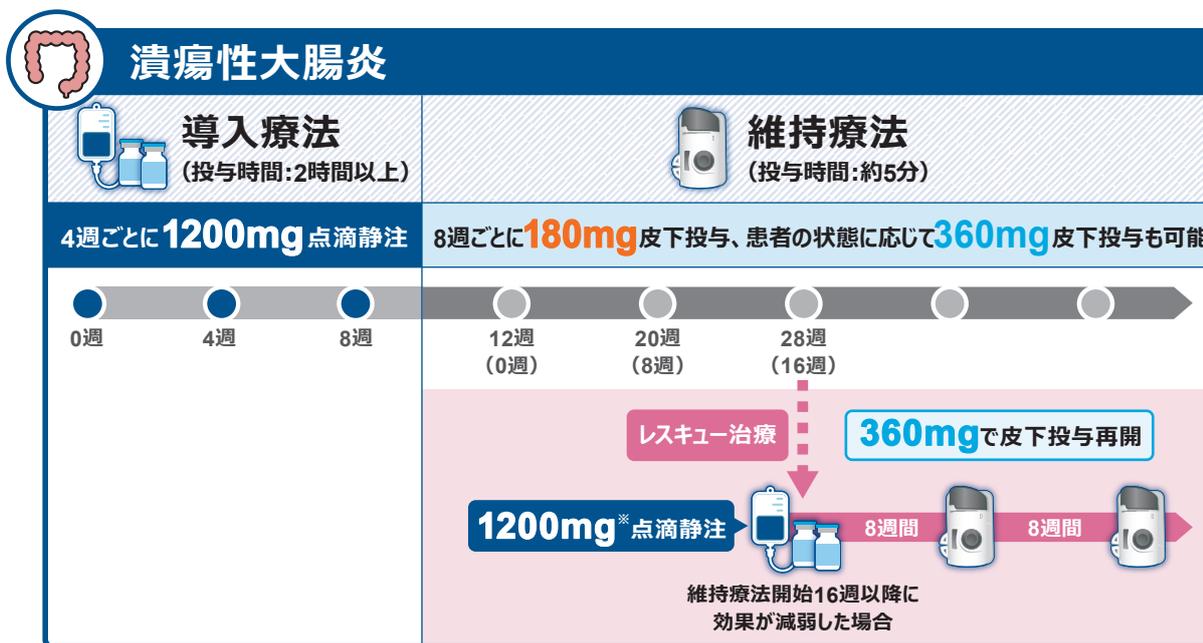
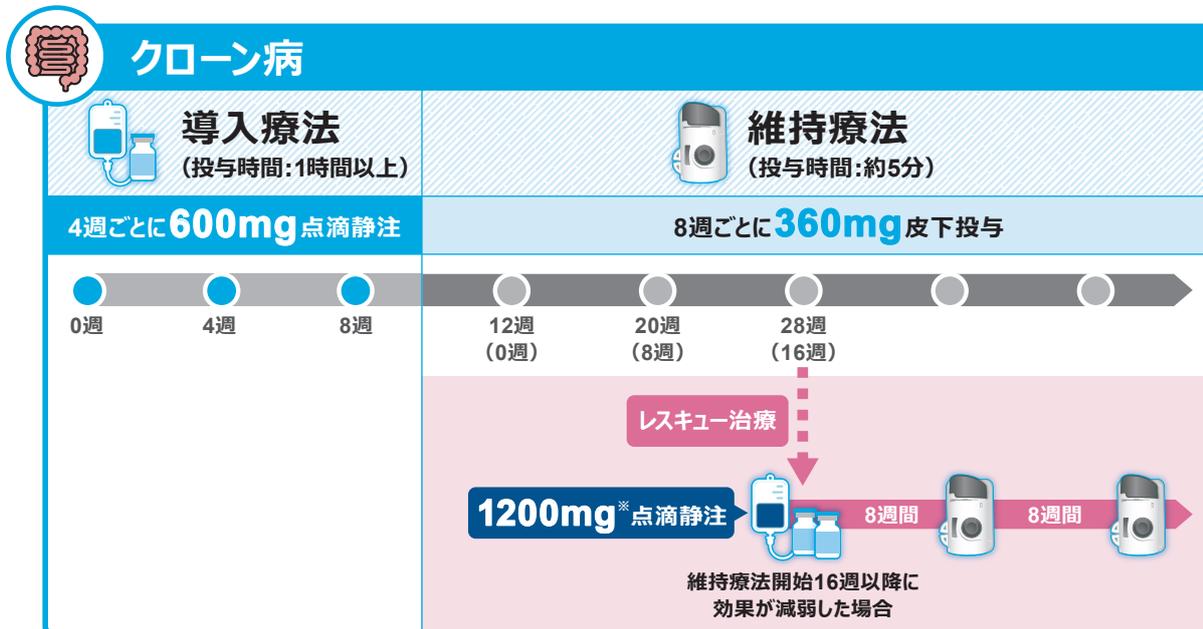
##### ■ スキリージ® 皮下注360mg/180mg オートドージャー

リサンキズマブ(遺伝子組換え)の点滴静注製剤による導入療法終了4週後から、通常、成人にはリサンキズマブ(遺伝子組換え)として180mgを8週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、360mgを8週間隔で投与することができる。

#### 用法及び用量に関連する注意

- ・リサンキズマブ(遺伝子組換え)の点滴静注製剤による導入療法にて効果不十分な患者では、本剤の皮下投与開始後、3回目の投与までに治療反応がない場合、投与を継続しても効果が得られない可能性があることから、本剤の投与継続の必要性を検討すること。
- ・本剤と他の生物製剤又はヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤との併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。
- ・維持療法を開始する際には、治療反応の程度を考慮の上、用量を選択すること。
- ・維持療法において効果減弱時にリサンキズマブ(遺伝子組換え)の点滴静注製剤を単回投与した場合は、その8週後から本剤の用量を360mgとし、皮下投与を再開すること(効果減弱時における用法及び用量は、リサンキズマブ(遺伝子組換え)の点滴静注製剤の電子添文を参照すること)。

▶ 投与スケジュール



※: 1200mg点滴静注単回投与(レスキュー治療)に関する注意  
 1200mg単回投与を行った8週後からリサンキズマブ(遺伝子組換え)360mgの皮下投与と製剤の投与を再開すること。1200mgの再投与を行う場合は、前回の1200mg投与から16週以上の間隔をあげる。1200mgの投与を3回以上行った場合の有効性及び安全性を評価する臨床試験は実施していないため、漫然と繰り返さないこと。

投与前の確認事項

投与時の確認事項

治療中の確認事項

副作用とその対策

## II. 投与時にご確認いただきたいこと

### ▶ 投与方法

#### ■ スキリージ® 点滴静注600mg

##### 適用上の注意

〈薬剤投与前の注意〉

- ・本剤の調製は、無菌的操作で行うこと。
- ・本剤を、5%ブドウ糖液又は日局生理食塩液を含んだ点滴バッグ又はガラス瓶に加え、総液量が100mL、250mL又は500mLとなるよう希釈すること(本剤600mgを点滴静注する場合の最終薬物濃度:約1.2~6mg/mL、本剤1200mgを点滴静注する場合の最終薬物濃度:約2.4~12mg/mL)。
- ・希釈液は投与時まで25℃以下で静置すること。

〈薬剤投与時の注意〉

- ・混濁、変色又は大きな粒子がある場合は、使用しないこと。半透明~白色の製品由来の微粒子を含むことがある。
- ・本剤600mgの希釈液を1時間以上又は本剤1200mgの希釈液を2時間以上かけて投与すること(1時間当たり600mgの投与速度を超えないこと)。希釈後は8時間以内に投与完了すること。
- ・他の薬剤と同じ静注ラインで同時注入はしないこと。
- ・本剤のバイアルは1回使い切りである。未使用残液については適切に廃棄すること。

#### ■ スキリージ® 皮下注360mg/180mg オートドザー

##### 適用上の注意

〈薬剤投与前の注意〉

- ・外箱のまま、投与45~90分前に冷蔵庫から取り出し、直射日光を避け、室温で静置すること。

〈薬剤投与時の注意〉

- ・冷蔵庫から取り出した後は、25℃以下で24時間以内に使用することが望ましい。
- ・混濁、変色又は大きな粒子がある場合は、使用しないこと。半透明~白色の製品由来の微粒子を含むことがある。
- ・注射部位は腹部又は大腿部とし、投与毎に注射部位を変えること。また、皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位(皮膚の圧痛、内出血、傷、紅斑、硬結等の部位)には注射しないこと。
- ・本剤は、1回使用の製剤であり、再使用しないこと。

## ▶ 剤形について

導入療法と維持療法で剤形が異なっておりますため、ご使用前に製剤をご確認ください。また、スキリージ®皮下注360mg/180mgオートドージャーも含め、必ず医療従事者が投与を行ってください。



投与前の確認事項

投与時の確認事項

治療中の確認事項

副作用とその対策

## II. 投与時にご確認いただきたいこと

### 3) オートドーズの使用における注意

- カートリッジを装着したオートドーズを皮膚に貼り付け、注射の準備ができるまで、スタートボタンに触れないでください。スタートボタンは1回しか押せません。
- 消毒したカートリッジを取り付けたら、すぐに注射してください。時間がたつと薬液が乾き、注射できないことがあります。
- 表示ランプが赤く点滅している場合は、正しく機能していないため使用を中止してください。
- 以下に該当する場合は、使用せずに新しいものを使用してください。
  - ・薬液が凍結した場合
  - ・カートリッジ又はオートドーズが破損している場合
  - ・プラスチックトレイのふたがない場合や壊れている場合

### 4) スキリージ<sup>®</sup> 投与時に観察すること

次のような症状があらわれないか、十分な観察を行ってください。症状があらわれた場合には適切な処置を行ってください。

- アナフィラキシーを含む重篤なアレルギー反応<sup>1)</sup>

症状	対応
以下の症状について十分な観察を行ってください。主に数分～30分以内にあらわれることが多いとされております。 <ul style="list-style-type: none"><li>・皮膚症状(蕁麻疹、掻痒感、紅潮、発赤)</li><li>・眼症状(視覚異常、視野狭窄)</li><li>・呼吸器症状(嘔声、鼻閉、くしゃみ、咽喉頭の掻痒感、胸部絞扼感、激しい咳嗽、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼ)</li><li>・消化器症状(腹痛、嘔気、嘔吐、下痢)</li><li>・心血管系症状(頻脈、不整脈、血圧低下)</li><li>・中枢神経系症状(不安、恐怖感、意識の混濁)</li></ul>	薬剤によるアナフィラキシーの場合は、アドレナリンの筋注が第一選択ですが、各症状別の対応を示します。 <ul style="list-style-type: none"><li>・皮膚症状: H1受容体拮抗薬内服後、1時間程度経過観察を行ってください。</li><li>・呼吸器症状: 喘鳴や喉頭浮腫が認められた場合はアドレナリンの筋肉注射と<math>\beta_2</math>刺激薬をネブライザーにて吸入を行ってください。低酸素の兆候がある場合は、直ちに酸素投与を行ってください。</li><li>・消化器症状: 腹痛、吐き気などの消化器症状が認められた場合、H1とH2受容体拮抗薬の点滴静注後1時間程度経過観察してください。</li><li>・循環器症状: ショック症状があらわれた場合、直ちにアドレナリンを筋肉注射及び輸液を行ってください。</li></ul>

1) 厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル(アナフィラキシー) 平成20年3月(令和元年9月改定)

- 注射部位反応

症状	対応
注射部位の発赤、硬結、そう痒、腫脹、疼痛などの症状について観察を行ってください。	必要に応じて、ヒスタミンH1受容体拮抗薬やステロイド薬の投与を行ってください。

## Ⅲ. 治療中にご確認いただきたいこと

### 1)患者への注意事項

本剤で治療中に異変を感じた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導してください。

# IV. 治験の有害事象の概要

## クローン病

### 1) 12週導入療法安全性併合解析対象集団

M15-993試験第1ピリオド(スキリージ®600mg IV群及びプラセボのみ)、M16-006試験及びM15-991試験の12週導入療法期の被験者

スキリージ®点滴静注600mgのクローン病に対する用法及び用量は「通常、成人にはリサンキズマブ(遺伝子組換え)として、600mgを4週間隔で3回(初回、4週、8週)点滴静注する。なお、リサンキズマブ(遺伝子組換え)の皮下投与用製剤による維持療法開始16週以降に効果が減弱した場合、1200mgを単回点滴静注することができる。」となっております。本剤の投与に際しては、用法及び用量の範囲内で使用してください。

#### ▶ 患者背景

	日本人集団			全体集団		
	プラセボ (N=16)	スキリージ® 600mg IV (N=31)	【参考データ】 スキリージ® 1200mg IV (N=28)	プラセボ (N=432)	スキリージ® 600mg IV (N=620)	【参考データ】 スキリージ® 1200mg IV (N=577)
平均値又は%						
女性;n(%)	7(43.8)	4(12.9)	8(28.6)	220(50.9)	299(48.2)	272(47.1)
年齢[歳]	35.1	34.9	38.5	38.2	39.2	38.3
体重[kg]	59.0	60.8	61.6	71.5	71.2	71.4
BMI[kg/m <sup>2</sup> ]	21.7	21.6	21.6	24.7	24.6	24.5
人種;%						
白人	0	0	0	81.5	82.9	79.9
黒人又はアフリカ 系アメリカ人	0	0	0	5.1	2.9	3.6
アジア人	100	100	96.4	12.5	13.5	15.4
その他	0	0	3.6	0.9	0.6	1.1

#### ▶ 有害事象の概要

	日本人集団			全体集団		
	プラセボ (N=16)	スキリージ® 600mg IV (N=31)	【参考データ】 スキリージ® 1200mg IV (N=28)	プラセボ (N=432)	スキリージ® 600mg IV (N=620)	【参考データ】 スキリージ® 1200mg IV (N=577)
n(%)						
有害事象	10(62.5)	16(51.6)	12(42.9)	274(63.4)	339(54.7)	312(54.1)
副作用	2(12.5)	6(19.4)	1(3.6)	91(21.1)	117(18.9)	108(18.7)
重篤な有害事象	3(18.8)	3(9.7)	0	67(15.5)	41(6.6)	23(4.0)
治験薬投与中止 に至った有害事象	2(12.5)	0	0	37(8.6)	13(2.1)	12(2.1)
有害事象による 死亡	0	0	0	2(0.5)	0	1(0.2)

▶ 特に注目すべき有害事象の発現割合

n(%)	日本人集団			全体集団		
	プラセボ (N=16)	スキリージ® 600mg IV (N=31)	【参考データ】 スキリージ® 1200mg IV (N=28)	プラセボ (N=432)	スキリージ® 600mg IV (N=620)	【参考データ】 スキリージ® 1200mg IV (N=577)
心血管系事象	0	0	0	0	0	0
重篤な感染症	0	0	0	16(3.7)	6(1.0)	4(0.7)
活動性結核	0	0	0	1(0.2)	1(0.2)	0
帯状疱疹	0	1(3.2)	0	1(0.2)	2(0.3)	1(0.2)
日和見感染 (結核、帯状疱疹を 除く)	0	0	0	3(0.7)	0	1(0.2)
悪性腫瘍	0	0	0	0	0	1(0.2)
非黒色腫皮膚癌 (NMSC)	0	0	0	0	0	0
悪性腫瘍 (NMSCを除く)	0	0	0	0	0	1(0.2)
過敏症	0	0	3(10.7)	21(4.9)	30(4.8)	30(5.2)
重篤な過敏症	0	0	0	1(0.2)	1(0.2)	0
アナフィラキシー反応	0	0	0	0	0	0
肝関連事象	0	0	0	7(1.6)	10(1.6)	8(1.4)
注射部位反応	0	1(3.2)	0	5(1.2)	5(0.8)	12(2.1)

投与前の確認事項

投与時の確認事項

治療中の確認事項

副作用とその対策

## IV. 治験の有害事象の概要

### 2) 52週維持療法安全性解析対象集団

M16-000試験 SS1でランダム化された被検者(2つの導入療法でスキリージ® IV投与により臨床的改善を達成した被験者)

スキリージ®皮下注360mg/180mg オートドーズのクローン病に対する用法及び用量は「リサンキズマブ(遺伝子組換え)の点滴静注製剤による導入療法終了4週間後から、通常、成人にはリサンキズマブ(遺伝子組換え)として360mgを8週間隔で皮下投与する。」となっております。本剤の投与に際しては、用法及び用量の範囲内で使用してください。

#### ▶ 患者背景

平均値又は%	日本人集団			全体集団		
	プラセボ (N=14)	【参考データ】 スキリージ® 180mg SC (N=13)	スキリージ® 360mg SC (N=13)	プラセボ (N=184)	【参考データ】 スキリージ® 180mg SC (N=179)	スキリージ® 360mg SC (N=179)
女性;n(%)	1(7.1)	5(38.5)	4(30.8)	86(46.7)	101(56.4)	77(43.0)
年齢[歳]	36.0	33.4	36.8	38.3	39.4	37.9
体重[kg]	64.7	57.9	62.9	72.0	70.5	71.2
BMI[kg/m <sup>2</sup> ]	22.7	20.9	22.5	24.9	24.7	24.1
人種;%						
白人	0	0	0	78.8	82.1	79.9
黒人又はアフリカ系アメリカ人	0	0	0	5.4	2.8	5.6
アジア人	100	100	92.3	15.8	12.8	12.8
その他	0	0	7.7	0	2.3	1.7

## ▶ 有害事象の概要

n(%)	日本人集団			全体集団		
	プラセボ (N=14)	【参考データ】 スキリージ® 180mg SC (N=13)	スキリージ® 360mg SC (N=13)	プラセボ (N=184)	【参考データ】 スキリージ® 180mg SC (N=179)	スキリージ® 360mg SC (N=179)
有害事象	10(71.4)	8(61.5)	11(84.6)	135(73.4)	128(71.5)	129(72.1)
副作用	1(7.1)	2(15.4)	4(30.8)	46(25.0)	49(27.4)	45(25.1)
重篤な有害事象	2(14.3)	0	3(23.1)	23(12.5)	22(12.3)	24(13.4)
治験薬投与中止 に至った有害事象	1(7.1)	0	0	6(3.3)	3(1.7)	6(3.4)
有害事象による 死亡	0	0	0	0	0	0

## ▶ 特に注目すべき有害事象の発現割合

n(%)	日本人集団			全体集団		
	プラセボ (N=14)	【参考データ】 スキリージ® 180mg SC (N=13)	スキリージ® 360mg SC (N=13)	プラセボ (N=184)	【参考データ】 スキリージ® 180mg SC (N=179)	スキリージ® 360mg SC (N=179)
心血管系事象	0	0	0	1(0.5)	0	1(0.6)
重篤な感染症	0	0	1(7.7)	7(3.8)	5(2.8)	8(4.5)
活動性結核	0	0	0	0	0	0
日和見感染 (結核、帯状疱疹を 除く)	0	0	0	0	1(0.6)	1(0.6)
悪性腫瘍	0	0	0	1(0.5)	0	1(0.6)
悪性腫瘍 (NMSCを除く)	0	0	0	0	0	1(0.6)
重篤な過敏症	0	0	0	0	0	0
アナフィラキシー反応	0	0	0	0	0	0
重篤な アナフィラキシー反応	0	0	0	0	0	0

## IV. 治験の有害事象の概要

### 潰瘍性大腸炎

#### 1) 12週導入療法安全性併合解析対象集団

M16-067試験二重盲検 SS1第1ピリオド(リサンキズマブ1200mg IV群及びプラセボ群のみ)、M16-067試験二重盲検 SS2第1ピリオドの被検者

スキリージ®点滴静注600mgの潰瘍性大腸炎に対する用法及び用量は「通常、成人にはリサンキズマブ(遺伝子組換え)として、1200mgを4週間隔で3回(初回、4週、8週)点滴静注する。なお、リサンキズマブ(遺伝子組換え)の皮下投与用製剤による維持療法開始16週以降に効果が減弱した場合、1200mgを単回点滴静注することができる。」となっております。本剤の投与に際しては、用法及び用量の範囲内で使用してください。

#### ▶ 患者背景

平均値又は%	日本人集団		全体集団	
	プラセボ (N=53)	スキリージ® 1200mg IV (N=100)	プラセボ (N=383)	スキリージ® 1200mg IV (N=712)
女性;n(%)	17(32.1)	39(39.0)	148(38.6)	291(40.9)
年齢[歳]	42.4	44.1	43.1	41.8
体重[kg]	63.9	61.2	72.6	72.3
BMI[kg/m <sup>2</sup> ]	22.6	22.2	25.0	24.8
人種;%				
白人	0	0	68.1	71.0
アジア人	100	100	28.5	26.3
黒人又はアフリカ系アメリカ人	0	0	2.3	1.8
アメリカインディアンまたはアラスカ先住民	0	0	0	0.1
その他(不明も含む)	0	0	1.0	1.0

#### ▶ 有害事象の概要

n(%)	日本人集団		全体集団	
	プラセボ (N=53)	スキリージ® 1200mg IV (N=100)	プラセボ (N=383)	スキリージ® 1200mg IV (N=712)
有害事象	30(56.6)	42(42.0)	198(51.7)	301(42.3)
副作用	4(7.5)	5(5.0)	39(10.2)	70(9.8)
重篤な有害事象	6(11.3)	0	39(10.2)	19(2.7)
治験薬投与中止に至った有害事象	3(5.7)	0	17(4.4)	6(0.8)
有害事象による死亡	0	0	0	1(0.1)

▶ 特に注目すべき有害事象の発現割合

n(%)	日本人集団		全体集団	
	プラセボ (N=53)	スキリージ® 1200mg IV (N=100)	プラセボ (N=383)	スキリージ® 1200mg IV (N=712)
心血管系事象	0	0	0	0
重篤な感染症	2(3.8)	0	4(1.0)	5(0.7)
活動性結核	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	1(0.3)	2(0.3)
日和見感染 (結核、帯状疱疹を 除く)	0	0	0	0
悪性腫瘍	0	0	3(0.8)	0
非黒色腫皮膚癌 (NMSC)	0	0	0	0
悪性腫瘍 (NMSCを除く)	0	0	3(0.8)	0
過敏症	3(5.7)	4(4.0)	10(2.6)	25(3.5)
重篤な過敏症	0	0	1(0.3)	0
アナフィラキシー反応	0	0	0	0
肝関連事象	1(1.9)	2(2.0)	16(4.2)	11(1.5)
注射部位反応	3(5.7)	2(2.0)	6(1.6)	5(0.7)

投与前の確認事項

投与時の確認事項

治療中の確認事項

副作用とその対策

## IV. 治験の有害事象の概要

### 2) 52週維持療法安全性解析対象集団

M16-066試験のSS1でランダム化され、治験薬を1回以上投与されたすべての被験者

スキリージ®皮下注360mg/180mg オートドザーの潰瘍性大腸炎に対する用法及び用量は「リサンキズマブ(遺伝子組換え)の点滴静注製剤による導入療法終了4週間後から、通常、成人にはリサンキズマブ(遺伝子組換え)として180mgを8週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態に応じて、360mgを8週間隔で投与することができる。」となっております。本剤の投与に際しては、用法及び用量の範囲内で使用してください。

#### ▶ 患者背景

平均値又は%	日本人集団			全体集団		
	プラセボ (N=35)	スキリージ® 180mg SC (N=31)	スキリージ® 360mg SC (N=32)	プラセボ (N=196)	スキリージ® 180mg SC (N=193)	スキリージ® 360mg SC (N=195)
女性;n(%)	12(34.3)	14(45.2)	16(50.0)	85(43.4)	77(39.9)	81(41.5)
年齢[歳]	39.6	41.3	45.4	38.9	41.0	42.6
体重[kg]	59.6	61.5	60.6	69.7	72.6	71.2
BMI[kg/m <sup>2</sup> ]	21.8	22.1	21.9	24.1	24.9	24.2
人種;%						
白人	0	0	0	73.5	77.2	70.8
黒人又はアフリカ系アメリカ人	0	0	0	1.0	2.6	0.5
アジア人	100	100	100	25.5	20.2	28.2
その他	0	0	0	0	0	0.5

#### ▶ 有害事象の概要

n(%)	日本人集団			全体集団		
	プラセボ (N=35)	スキリージ® 180mg SC (N=31)	スキリージ® 360mg SC (N=32)	プラセボ (N=196)	スキリージ® 180mg SC (N=193)	スキリージ® 360mg SC (N=195)
有害事象	28(80.0)	28(90.3)	22(68.8)	150(76.5)	140(72.5)	138(70.8)
副作用	7(20.0)	3(9.7)	5(15.6)	41(20.9)	36(18.7)	34(17.4)
重篤な有害事象	1(2.9)	1(3.2)	2(6.3)	16(8.2)	10(5.2)	10(5.1)
治験薬投与中止に至った有害事象	1(2.9)	0	1(3.1)	3(1.5)	3(1.6)	5(2.6)
有害事象による死亡	0	0	0	0	0	1(0.5)

▶ 特に注目すべき有害事象の発現割合

n(%)	日本人集団			全体集団		
	プラセボ (N=35)	スキリージ® 180mg SC (N=31)	スキリージ® 360mg SC (N=32)	プラセボ (N=196)	スキリージ® 180mg SC (N=193)	スキリージ® 360mg SC (N=195)
心血管系事象	0	0	0	0	0	0
重篤な感染症	1(2.9)	1(3.2)	0	4(2.0)	2(1.0)	1(0.5)
活動性結核	0	0	0	0	0	0
帯状疱疹	1(2.9)	0	0	3(1.5)	2(1.0)	1(0.5)
日和見感染 (結核、帯状疱疹を 除く)	0	0	1(3.1)	0	0	1(0.5)
悪性腫瘍	0	0	0	1(0.5)	0	2(1.0)
非黒色腫皮膚癌 (NMSC)	0	0	0	1(0.5)	0	0
悪性腫瘍 (NMSCを除く)	0	0	0	0	0	2(1.0)
過敏症	1(2.9)	5(16.1)	5(15.6)	10(5.1)	20(10.4)	10(5.1)
重篤な過敏症	0	0	0	0	0	0
アナフィラキシー反応	0	0	0	0	0	0
肝関連事象	0	0	2(6.3)	1(0.5)	3(1.6)	13(6.7)
注射部位反応	0	1(3.2)	0	2(1.0)	7(3.6)	5(2.6)

投与前の確認事項

投与時の確認事項

治療中の確認事項

副作用とその対策

# V. 起こり得る副作用と対策

## 1) 重篤な感染症

### ▶ 発現機序

発現機序は明確となっておりますが、本剤はサイトカインの一種であるIL-23の作用を選択的に阻害する薬剤であり、一般に免疫抑制効果を有する薬剤は感染症発現のリスクを上昇させることが知られています。

クローン病の評価対象試験(M16-006、M16-000)における因果関係を否定できない重篤な感染症の発現割合は、本剤600mgの静脈内投与による導入療法(以下、導入療法とする)において本剤投与群で0%(0/393例)、プラセボ投与群で1.6%(3/186例、うち胃腸炎、腎盂腎炎、外陰部蜂巣炎が各1例)、本剤360mgの皮下投与による維持療法(以下、維持療法とする)において本剤投与群で2.5%(4/163例、うち播種性ヒストプラズマ症、肝膿瘍、ウイルス感染、四肢膿瘍、感染性胸水が各1例)、プラセボ投与群で0.6%(1/177例、肛門膿瘍)でした。

潰瘍性大腸炎の評価対象試験(M16-067、M16-066)における因果関係を否定できない重篤な感染症の発現割合は、本剤1200mgの静脈内投与による導入療法(以下、導入療法とする)において本剤投与群で0.6%(5/840例、うち肺炎が3例)、プラセボ投与群で0.3%(1/324例、咽頭膿瘍)、本剤360mg又は180mgの皮下投与による維持療法(以下、維持療法とする)において本剤投与群で0%(0/388例)、プラセボ群で0%(0/196例)でした。

### ▶ 対処方法

治療中に重篤な感染症を発現した場合は、速やかに適切な処置を行い、感染症が消失するまでは本剤の投与を中止してください。

### ▶ 重篤な感染症に関する注意事項

本剤は感染のリスクを増大させる可能性があり、ウイルス、細菌、真菌等による重篤な感染症(敗血症、蜂巣炎、骨髄炎、腎盂腎炎、細菌性髄膜炎等)があらわれることがあります。

そのため、本剤の投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発症や増悪に注意してください。

感染症の徴候又は症状(発熱、咳、倦怠感等)があらわれた場合には、速やかに担当医に連絡するよう患者に指導してください。

### ▶ 代表的な症状

発熱、咳、呼吸困難、倦怠感等

### 【結核に関する注意事項】

本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加えインターフェロンγ遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認してください。

結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談してください。

以下のいずれかの患者には、原則として抗結核薬を投与した上で、本剤を投与してください。

- 1) 胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
- 2) 結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者
- 3) インターフェロンγ遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者
- 4) 結核患者との濃厚接触歴を有する患者

本剤治療中も、胸部X線検査、インターフェロンγ遊離試験等の適切な検査を定期的に行うなど結核症の発現には十分に注意してください。

また、結核を疑う症状(持続する咳、体重減少、発熱等)が発現した場合には速やかに担当医に連絡するよう患者を指導してください。胸部X線検査、インターフェロンγ遊離試験等の検査を実施し、結核の診断を実施してください(P7参照)。

なお、結核の活動性が確認された場合は結核の治療を優先し、本剤を投与しないでください。

## 2)重篤な過敏症

### ▶発現機序

本剤を含む抗体製剤の投与により、重篤な過敏症が発現するリスクがあります。

クローン病の評価対象試験(M16-006、M16-000)における因果関係を否定できない重篤な過敏症の発現割合は、導入療法において本剤投与群で0.3%(1/393例、発疹)、プラセボ投与群で0%(0/186例)、維持療法において本剤投与群で0%(0/163例)、プラセボ投与群で0%(0/177例)でした。

潰瘍性大腸炎の評価対象試験(M16-067、M16-066)における因果関係を否定できない重篤な過敏症の発現割合は、導入療法において本剤投与群で0%(0/840例)、プラセボ投与群で0%(0/324例)、維持療法において本剤投与群で0%(0/388例)、プラセボ群で0%(0/196例)でした。

### ▶重篤な過敏症に関する注意事項と対処方法

重篤な過敏症があらわれることがあるため、十分に観察を行ってください。このような反応が認められた場合には、速やかに投与を中止し、適切な処置を行ってください。

### ▶代表的な症状

蕁麻疹、腹痛、嘔吐、息苦しさ等

## 3)心血管系事象

### ▶発現機序

本剤による発現機序は明確ではありませんが、クローン病、潰瘍性大腸炎を含む炎症性腸疾患において、心血管疾患に関連することが報告されています。<sup>2)</sup>

クローン病の評価対象試験(M16-006、M16-000)における因果関係を否定できない心血管系事象の発現割合は、導入療法において本剤投与群で0%(0/393例)、プラセボ投与群で0%(0/186例)、維持療法において本剤投与群で0%(0/163例)、プラセボ投与群で0%(0/177例)でした。

潰瘍性大腸炎の評価対象試験(M16-067、M16-066)における因果関係を否定できない心血管系事象の発現割合は、導入療法において本剤投与群で0%(0/840例)、プラセボ投与群で0%(0/324例)、維持療法において本剤投与群で0%(0/388例)、プラセボ群で0%(0/196例)でした。

### ▶心血管系事象に関する注意事項と対処方法

心筋梗塞等の心血管系事象があらわれることがあるため、十分に観察を行ってください。異常が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

### ▶代表的な症状

(胸部不快感や絞扼感を含む)胸痛、呼吸困難、意識障害等

2) Argollo M, et al.: Comorbidities in inflammatory bowel disease: a call for action. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 4, 8, 643-654 (2019)

## V. 起こり得る副作用と対策

### 4) 悪性腫瘍

#### ▶ 発現機序

本剤による発現機序は明確ではありませんが、本剤の投与により免疫経路が変化して悪性腫瘍に対する免疫学的監視機構が低下することで悪性腫瘍の発現リスクが増加する可能性が考えられます。

クローン病の評価対象試験(M16-006、M16-000)における因果関係を否定できない悪性腫瘍の発現割合は、導入療法において本剤投与群で0% (0/393例)、プラセボ投与群で0% (0/186例)、維持療法において本剤投与群で0% (0/163例)、プラセボ投与群で0% (0/177例)でした。

潰瘍性大腸炎の評価対象試験(M16-067、M16-066)における因果関係を否定できない悪性腫瘍の発現割合は、導入療法において本剤投与群で0% (0/840例)、プラセボ投与群で0.3% (1/324例、乳癌)、維持療法において本剤投与群で0.3% (1/388例、表皮内悪性黒色腫)、プラセボ群で0% (0/196例)でした。

#### ▶ 悪性腫瘍に関する注意事項と対処方法

本剤との関連性は明確ではありませんが、悪性腫瘍の発現には注意してください。異常が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

### 5) 好中球数減少

#### ▶ 発現機序

本剤はIL-23を阻害することから、好中球活性化作用等を有するIL-17シグナル経路の阻害に関連する可能性があります。クローン病の評価対象試験(M16-006、M16-000)における因果関係を否定できない好中球数減少の発現割合は、導入療法において本剤投与群で0% (0/393例)、プラセボ投与群で0% (0/186例)、維持療法において本剤投与群で0% (0/163例)、プラセボ投与群で0% (0/177例)でした。

潰瘍性大腸炎の評価対象試験(M16-067、M16-066)における因果関係を否定できない好中球数減少の発現割合は、導入療法において本剤投与群で0.4% (3/840例、うち好中球減少症が2例)、プラセボ投与群で0% (0/324例)、維持療法において本剤投与群で0% (0/388例)、プラセボ群で1.5% (3/196例、好中球減少症が3例)でした。

#### ▶ 好中球数減少に関する注意事項と対処方法

本剤との関連性は明確ではありませんが、好中球数減少及び感染症の発現には注意してください。感染症が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

### 6) 免疫原性

海外臨床試験及び国際共同臨床試験においてクローン病患者に導入療法(リサンキズマブ600mgを投与0、4及び8週時に静脈内投与)後に維持療法(リサンキズマブ360mgを投与12週時、以降は8週間ごとに皮下投与)を行った際に、64週間の曝露期間でそれぞれ3.4% (2/58例)及び0% (0/58例)の患者に投与に起因する抗リサンキズマブ抗体及び中和抗体が認められました。

国際共同臨床試験において潰瘍性大腸炎患者に導入療法(リサンキズマブ1200mgを投与0、4及び8週時に静脈内投与)後に維持療法(リサンキズマブ180mg又は360mgを投与12週時、以降は8週間ごとに皮下投与)を行った際に、64週間の曝露期間で、維持期の用量別(180mg又は360mg)にそれぞれ8.9% (8/90例)及び4.4% (4/91例)の患者に投与に起因する抗リサンキズマブ抗体が認められ、6.7% (6/90例)及び2.2% (2/91例)の患者に中和抗体が認められました。

## 7) 副作用一覧

国内外のクローン病及び潰瘍性大腸炎を対象とした臨床試験から報告された副作用の一覧を以下に示します。

### クローン病<sup>※1</sup>

n(%)	600mg IV		360mg SC	
	日本人 (N=33)	全体 (N=393)	日本人 (N=12)	全体 (N=163)
<b>全副作用</b>	<b>6(18.2)</b>	<b>85(21.6)</b>	<b>4(33.3)</b>	<b>47(28.8)</b>
血液およびリンパ系障害	0	6(1.5)	0	2(1.2)
貧血	0	4(1.0)	0	1(0.6)
白血球減少症	0	1(0.3)	0	1(0.6)
リンパ球減少症	0	1(0.3)	0	0
小球性貧血	0	1(0.3)	0	0
内分泌障害	0	1(0.3)	0	0
甲状腺腫瘍	0	1(0.3)	0	0
眼障害	0	4(1.0)	0	0
ドライアイ	0	1(0.3)	0	0
眼そう痒症	0	3(0.8)	0	0
胃腸障害	1(3.0)	13(3.3)	0	4(2.5)
腹部膨満	0	1(0.3)	0	1(0.6)
腹痛	0	1(0.3)	0	1(0.6)
痔瘻	0	1(0.3)	0	0
便秘	1(3.0)	3(0.8)	0	0
クローン病	0	0	0	1(0.6)
下痢	0	1(0.3)	0	0
鼓腸	0	2(0.5)	0	0
悪心	0	5(1.3)	0	1(0.6)
直腸狭窄	0	0	0	1(0.6)
嘔吐	0	1(0.3)	0	1(0.6)
直腸分泌物	0	1(0.3)	0	0
口の錯感覚	0	1(0.3)	0	0
大腸狭窄	0	1(0.3)	0	0

## V. 起こり得る副作用と対策

n(%)	600mg IV		360mg SC	
	日本人 (N=33)	全体 (N=393)	日本人 (N=12)	全体 (N=163)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	16(4.1)	0	11(6.7)
無力症	0	1(0.3)	0	0
疲労	0	11(2.8)	0	1(0.6)
注射部位紅斑	0	0	0	8(4.9)
注射部位過敏反応	0	0	0	1(0.6)
注射部位発疹	0	0	0	1(0.6)
注射部位蕁麻疹	0	0	0	1(0.6)
注射部位熱感	0	0	0	1(0.6)
倦怠感	0	1(0.3)	0	0
末梢性浮腫	0	1(0.3)	0	0
疼痛	0	1(0.3)	0	0
発熱	0	1(0.3)	0	2(1.2)
注射部位腫脹	0	0	0	2(1.2)
肝胆道系障害	0	4(1.0)	0	2(1.2)
肝機能異常	0	3(0.8)	0	0
高ビリルビン血症	0	0	0	2(1.2)
薬物性肝障害	0	1(0.3)	0	0
免疫系障害	0	0	0	2(1.2)
過敏症	0	0	0	1(0.6)
季節性アレルギー	0	0	0	1(0.6)
感染症および寄生虫症	3(9.1)	21(5.3)	3(25.0)	19(11.7)
細菌性膣症	0	1(0.3)	0	0
バルトリン腺炎	0	0	0	1(0.6)
気管支炎	0	0	0	1(0.6)
胃腸炎	0	0	0	1(0.6)
単純ヘルペス	0	1(0.3)	0	0
帯状疱疹	1(3.0)	2(0.5)	0	0
播種性ヒストプラズマ症	0	0	0	1(0.6)
インフルエンザ	0	2(0.5)	0	0
喉頭炎	0	1(0.3)	0	0

n(%)	600mg IV		360mg SC	
	日本人 (N=33)	全体 (N=393)	日本人 (N=12)	全体 (N=163)
肝膿瘍	0	0	0	1(0.6)
下気道感染	0	1(0.3)	0	0
上咽頭炎	2(6.1)	9(2.3)	2(16.7)	5(3.1)
咽頭炎	0	1(0.3)	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	2(1.2)
股部白癬	0	0	0	1(0.6)
扁桃炎	0	0	1(8.3)	1(0.6)
ウイルス感染	0	1(0.3)	0	1(0.6)
ウイルス性咽頭炎	0	0	0	1(0.6)
肛門膿瘍	0	2(0.5)	0	0
四肢膿瘍	0	0	0	1(0.6)
クロストリジウム・ディフィシル感染	0	0	0	1(0.6)
白癬感染	0	0	0	1(0.6)
真菌性性器感染	0	1(0.3)	0	0
ウイルス性気道感染	0	0	0	1(0.6)
口腔ヘルペス	0	0	0	1(0.6)
感染性胸水	0	0	0	1(0.6)
傷害、中毒および処置合併症	0	1(0.3)	0	0
注入に伴う反応	0	1(0.3)	0	0
臨床検査	1(3.0)	6(1.5)	0	5(3.1)
血中トリグリセリド増加	0	0	0	1(0.6)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1(0.3)	0	0
肝機能検査異常	0	1(0.3)	0	0
リンパ球数減少	1(3.0)	2(0.5)	0	0
体重増加	0	1(0.3)	0	3(1.8)
白血球数減少	0	0	0	1(0.6)
血中リン減少	0	1(0.3)	0	0
代謝および栄養障害	0	1(0.3)	0	1(0.6)
高トリグリセリド血症	0	0	0	1(0.6)
食欲減退	0	1(0.3)	0	0

投与前の確認事項

投与時の確認事項

治療中の確認事項

副作用とその対策

## V. 起こり得る副作用と対策

n(%)	600mg IV		360mg SC	
	日本人 (N=33)	全体 (N=393)	日本人 (N=12)	全体 (N=163)
筋骨格系および結合組織障害	0	9(2.3)	0	7(4.3)
関節痛	0	4(1.0)	0	4(2.5)
関節障害	0	1(0.3)	0	1(0.6)
背部痛	0	2(0.5)	0	1(0.6)
筋痙縮	0	0	0	2(1.2)
筋肉痛	0	1(0.3)	0	0
四肢痛	0	1(0.3)	0	0
骨減少症	0	1(0.3)	0	0
筋骨格系胸痛	0	1(0.3)	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	0	1(0.3)	0	0
皮膚乳頭腫	0	1(0.3)	0	0
神経系障害	0	16(4.1)	0	3(1.8)
浮動性めまい	0	2(0.5)	0	0
味覚不全	0	1(0.3)	0	0
顔面麻痺	0	1(0.3)	0	0
頭痛	0	8(2.0)	0	1(0.6)
嗜眠	0	2(0.5)	0	0
片頭痛	0	1(0.3)	0	1(0.6)
前兆を伴う片頭痛	0	0	0	1(0.6)
錯感覚	0	1(0.3)	0	0
振戦	0	1(0.3)	0	0
精神障害	1(3.0)	2(0.5)	0	0
感情障害	1(3.0)	1(0.3)	0	0
不眠症	0	1(0.3)	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0	1(0.6)
勃起不全	0	0	0	1(0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	3(0.8)	1(8.3)	1(0.6)
鼻出血	0	1(0.3)	0	0
しゃっくり	0	1(0.3)	0	0

n(%)	600mg IV		360mg SC	
	日本人 (N=33)	全体 (N=393)	日本人 (N=12)	全体 (N=163)
鼻潰瘍	0	1(0.3)	0	0
湿性咳嗽	0	1(0.3)	0	0
口腔咽頭痛	0	0	1(8.3)	1(0.6)
皮膚および皮下組織障害	0	21(5.3)	0	10(6.1)
ざ瘡	0	1(0.3)	0	1(0.6)
脱毛症	0	6(1.5)	0	0
水疱	0	1(0.3)	0	0
皮膚筋炎	0	0	0	1(0.6)
皮膚乾燥	0	1(0.3)	0	1(0.6)
湿疹	0	1(0.3)	0	1(0.6)
多汗症	0	1(0.3)	0	0
寝汗	0	1(0.3)	0	0
光線過敏性反応	0	0	0	1(0.6)
そう痒症	0	2(0.5)	0	2(1.2)
乾癬	0	0	0	1(0.6)
発疹	0	7(1.8)	0	1(0.6)
紅斑性皮疹	0	0	0	1(0.6)
脂漏性皮膚炎	0	1(0.3)	0	0
蕁麻疹	0	0	0	1(0.6)
爪破損	0	1(0.3)	0	0
血管障害	0	2(0.5)	0	0
潮紅	0	1(0.3)	0	0
高血圧	0	1(0.3)	0	0

※1 600mg IVは「導入療法試験M16-006試験における600mg静脈内投与時の副作用の発現状況」及び「M15-991試験又はM16-006試験導入療法期1又は導入療法期2のいずれかのみで本剤600又は1200mgの治療を受け、M16-000試験SS1にランダム化された被験者で360mg皮下投与を受けた被験者に対するレスキュー静脈内投与時(皮下投与実施前)に生じた副作用の発現状況」、360mg SCは、M15-991試験又はM16-006試験導入療法期1又は導入療法期2のいずれかのみで本剤600又は1200mgの治療を受け、M16-000試験SS1にランダム化された被験者で360mg皮下投与を受けた被験者に関して、「レスキュー静脈内投与前に生じた副作用の発現状況」及び「レスキュー静脈内投与後にさらに皮下投与実施後(再レスキュー静脈内投与前)に生じた副作用の発現状況」

## V. 起こり得る副作用と対策

### 潰瘍性大腸炎※<sup>2</sup>

n(%)	1200mg IV		360mg SC		180mg SC	
	日本人 (N=112)	全体 (N=840)	日本人 (N=35)	全体 (N=220)	日本人 (N=31)	全体 (N=193)
<b>全副作用</b>	5(4.5)	97(11.5)	6(17.1)	40(18.2)	3(9.7)	38(19.7)
血液およびリンパ系障害	0	7(0.8)	0	0	0	0
貧血	0	1(0.1)	0	0	0	0
白血球減少症	0	1(0.1)	0	0	0	0
リンパ球減少症	0	3(0.4)	0	0	0	0
好中球減少症	0	2(0.2)	0	0	0	0
心臓障害	0	1(0.1)	0	1(0.5)	0	1(0.5)
左脚ブロック	0	1(0.1)	0	0	0	0
心筋虚血	0	0	0	0	0	1(0.5)
上室性期外収縮	0	0	0	1(0.5)	0	0
眼障害	0	3(0.4)	0	0	1(3.2)	1(0.5)
加齢黄斑変性	0	1(0.1)	0	0	0	0
白内障	0	1(0.1)	0	0	0	0
角膜炎	0	0	0	0	1(3.2)	1(0.5)
流涙増加	0	1(0.1)	0	0	0	0
視力障害	0	1(0.1)	0	0	0	0
胃腸障害	0	21(2.5)	0	3(1.4)	1(3.2)	13(6.7)
腹部膨満	0	0	0	0	0	1(0.5)
腹痛	0	3(0.4)	0	0	0	0
上腹部痛	0	1(0.1)	0	0	0	0
裂肛	0	1(0.1)	0	0	0	0
大腸炎	0	1(0.1)	0	0	0	1(0.5)
潰瘍性大腸炎	0	4(0.5)	0	3(1.4)	0	6(3.1)
便秘	0	1(0.1)	0	0	0	3(1.6)
下痢	0	2(0.2)	0	0	0	0
口内乾燥	0	1(0.1)	0	0	0	0
消化不良	0	1(0.1)	0	0	0	0
鼓腸	0	2(0.2)	0	0	0	2(1.0)
潰瘍性歯肉炎	0	1(0.1)	0	0	0	0

n(%)	1200mg IV		360mg SC		180mg SC	
	日本人 (N=112)	全体 (N=840)	日本人 (N=35)	全体 (N=220)	日本人 (N=31)	全体 (N=193)
悪心	0	3(0.4)	0	0	0	0
口の錯感覚	0	1(0.1)	0	0	0	0
直腸出血	0	2(0.2)	0	1(0.5)	0	0
口内炎	0	0	0	0	1(3.2)	1(0.5)
舌腫脹	0	1(0.1)	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	15(1.8)	1(2.9)	9(4.1)	0	6(3.1)
適用部位疼痛	0	0	0	1(0.5)	0	0
不快感	0	0	0	1(0.5)	0	0
無力症	0	1(0.1)	0	0	0	0
疲労	0	6(0.7)	0	0	0	0
注射部位紅斑	0	1(0.1)	0	2(0.9)	0	4(2.1)
注射部位過敏反応	0	1(0.1)	0	0	0	0
注射部位疼痛	0	2(0.2)	0	0	0	1(0.5)
注射部位そう痒	0	0	0	1(0.5)	0	1(0.5)
注射部位反応	0	0	1(2.9)	2(0.9)	0	2(1.0)
注射部位腫脹	0	1(0.1)	0	1(0.5)	0	0
小結節	0	0	0	1(0.5)	0	0
末梢性浮腫	0	1(0.1)	0	0	0	0
末梢腫脹	0	1(0.1)	0	0	0	0
発熱	0	2(0.2)	0	0	0	0
顔面腫脹	0	1(0.1)	0	0	0	0
血管穿刺部紅斑	0	1(0.1)	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	0	1(0.5)
薬物過敏症	0	0	0	0	0	1(0.5)
感染症および寄生虫症	0	27(3.2)	0	11(5.0)	2(6.5)	15(7.8)
四肢膿瘍	0	0	0	0	0	1(0.5)
細菌性膣炎	0	0	0	0	0	0
気管支炎	0	1(0.1)	0	0	0	0
COVID-19	0	3(0.4)	0	0	1(3.2)	2(1.0)

投与前の確認事項

投与時の確認事項

治療中の確認事項

副作用とその対策

## V. 起こり得る副作用と対策

n(%)	1200mg IV		360mg SC		180mg SC	
	日本人 (N=112)	全体 (N=840)	日本人 (N=35)	全体 (N=220)	日本人 (N=31)	全体 (N=193)
COVID-19肺炎	0	1(0.1)	0	0	0	0
クロストリジウム・ディフィシル感染	0	1(0.1)	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0	0	1(0.5)
膀胱炎	0	1(0.1)	0	0	0	0
耳感染	0	1(0.1)	0	0	0	0
毛包炎	0	1(0.1)	0	0	1(3.2)	1(0.5)
皮膚真菌感染	0	1(0.1)	0	1(0.5)	0	1(0.5)
せつ	0	0	0	0	0	1(0.5)
陰部ヘルペス	0	1(0.1)	0	0	0	1(0.5)
带状疱疹	0	2(0.2)	0	2(0.9)	0	2(1.0)
麦粒腫	0	1(0.1)	0	0	0	0
インフルエンザ	0	1(0.1)	0	1(0.5)	0	1(0.5)
喉頭炎	0	0	0	1(0.5)	0	0
潜在結核	0	1(0.1)	0	0	0	0
乳腺炎	0	0	0	1(0.5)	0	0
鼻前庭炎	0	0	0	1(0.5)	0	0
上咽頭炎	0	2(0.2)	0	0	1(3.2)	3(1.6)
口腔ヘルペス	0	2(0.2)	0	0	0	2(1.0)
中耳炎	0	0	0	1(0.5)	0	0
咽頭炎	0	0	0	1(0.5)	1(3.2)	1(0.5)
肺炎	0	3(0.4)	0	0	0	0
膿疱	0	1(0.1)	0	0	0	0
細菌性気道感染	0	1(0.1)	0	0	0	0
ウイルス性気道感染	0	0	0	1(0.5)	0	0
副鼻腔炎	0	1(0.1)	0	0	0	2(1.0)
皮下組織膿瘍	0	0	0	1(0.5)	0	0
癩風	0	0	0	1(0.5)	0	0
扁桃炎	0	1(0.1)	0	1(0.5)	0	1(0.5)
上気道感染	0	4(0.5)	0	1(0.5)	0	2(1.0)

n(%)	1200mg IV		360mg SC		180mg SC	
	日本人 (N=112)	全体 (N=840)	日本人 (N=35)	全体 (N=220)	日本人 (N=31)	全体 (N=193)
尿路感染	0	2(0.2)	0	0	0	1(0.5)
ウイルス感染	0	1(0.1)	0	1(0.5)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1(0.1)	0	0	0	0
四肢損傷	0	1(0.1)	0	0	0	0
臨床検査	1(0.9)	5(0.6)	1(2.9)	6(2.7)	0	1(0.5)
血中コレステロール増加	0	1(0.1)	0	0	0	0
収縮期血圧上昇	0	0	0	1(0.5)	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1(0.1)	0	0	0	0
肝酵素上昇	0	0	0	1(0.5)	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	1(0.5)	0	0
肝機能検査値上昇	0	0	1(2.9)	1(0.5)	0	0
リンパ球数減少	0	1(0.1)	0	0	0	0
結核菌群検査陽性	0	1(0.1)	0	1(0.5)	0	1(0.5)
好中球数減少	1(0.9)	1(0.1)	0	0	0	0
血小板数減少	0	0	0	1(0.5)	0	0
体重増加	0	1(0.1)	0	0	0	0
白血球数減少	1(0.9)	1(0.1)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	2(0.2)	0	0	0	0
脂質異常症	0	1(0.1)	0	0	0	0
低リン血症	0	1(0.1)	0	0	0	0
筋骨格筋系および結合組織障害	2(1.8)	14(1.7)	2(5.7)	10(4.5)	0	5(2.6)
関節痛	2(1.8)	6(0.7)	0	8(3.6)	0	3(1.6)
関節炎	0	1(0.1)	0	0	0	1(0.5)
筋不快感	0	1(0.1)	0	0	0	0
筋痙縮	0	0	0	0	0	1(0.5)
筋力低下	0	1(0.1)	0	0	0	0
筋肉痛	0	3(0.4)	1(2.9)	1(0.5)	0	1(0.5)
四肢痛	0	1(0.1)	0	0	0	0
リウマチ性障害	0	1(0.1)	0	0	0	0

投与前の確認事項

投与時の確認事項

治療中の確認事項

副作用とその対策

## V. 起こり得る副作用と対策

n(%)	1200mg IV		360mg SC		180mg SC	
	日本人 (N=112)	全体 (N=840)	日本人 (N=35)	全体 (N=220)	日本人 (N=31)	全体 (N=193)
関節リウマチ	0	0	0	0	0	1(0.5)
肩回旋筋腱板症候群	0	0	1(2.9)	1(0.5)	0	0
腱障害	0	0	0	1(0.5)	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	0	0	0	1(0.5)	0	0
表皮内悪性黒色腫	0	0	0	1(0.5)	0	0
神経系障害	1(0.9)	16(1.9)	1(2.9)	3(1.4)	0	3(1.6)
ベル麻痺	0	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	3(0.4)	0	0	0	1(0.5)
頭痛	1(0.9)	12(1.4)	1(2.9)	2(0.9)	0	1(0.5)
片頭痛	0	0	0	0	0	1(0.5)
失神寸前の状態	0	0	0	1(0.5)	0	0
一過性脳虚血発作	0	1(0.1)	0	0	0	0
精神障害	0	1(0.1)	0	0	0	1(0.5)
うつ病	0	0	0	0	0	1(0.5)
不眠症	0	1(0.1)	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	1(2.9)	1(0.5)	0	1(0.5)
卵巣嚢胞	0	0	0	0	0	1(0.5)
卵巣機能不全	0	0	1(2.9)	1(0.5)	0	0
腎および尿路障害	0	1(0.1)	0	0	0	0
多尿	0	1(0.1)	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦郭障害	0	1(0.1)	0	1(0.5)	0	1(0.5)
口腔咽頭不快感	0	1(0.1)	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	1(0.5)	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	0	1(0.5)
皮膚および皮下組織障害	1(0.9)	24(2.9)	1(2.9)	5(2.3)	1(3.2)	9(4.7)
ざ瘡	0	0	0	0	0	1(0.5)
脱毛症	0	2(0.2)	0	0	0	1(0.5)
円形脱毛症	0	0	1(2.9)	1(0.5)	0	0
皮膚炎	0	0	0	0	0	2(1.0)

n(%)	1200mg IV		360mg SC		180mg SC	
	日本人 (N=112)	全体 (N=840)	日本人 (N=35)	全体 (N=220)	日本人 (N=31)	全体 (N=193)
湿疹	0	2(0.2)	0	0	1(3.2)	2(1.0)
紅斑	0	4(0.5)	0	1(0.5)	0	0
稗粒腫	0	0	0	0	0	1(0.5)
寝汗	0	1(0.1)	0	0	0	0
光線過敏性反応	0	1(0.1)	0	0	0	0
そう痒症	0	6(0.7)	0	1(0.5)	0	0
乾癬	0	0	0	0	0	1(0.5)
発疹	1(0.9)	3(0.4)	0	1(0.5)	0	1(0.5)
紅斑性皮疹	0	1(0.1)	0	0	0	0
黄斑性皮疹	0	0	0	0	0	1(0.5)
斑状皮疹	0	1(0.1)	0	0	0	0
酒さ	0	0	0	1(0.5)	0	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0	0	0	1(0.5)
皮膚色素過剰	0	0	0	1(0.5)	0	0
皮膚刺激	0	1(0.1)	0	0	0	0
皮膚病変	0	1(0.1)	0	0	0	0
蕁麻疹	0	3(0.4)	0	0	0	0
血管障害	0	1(0.1)	0	0	0	0
潮紅	0	0	0	0	0	0
高血圧	0	1(0.1)	0	0	0	0

※2 1200mg IVは「M16-067試験 SS2における1200mg 静脈内投与時の副作用の発現状況(ただし、再導入療法後の情報は含まれない)」及び「M16-066試験 SS1にランダム化された被験者で360mgまたは180mgの皮下投与を受けた被験者に対するレスキュー静脈内投与時(皮下投与実施前)に生じた副作用の発現状況」、360mg SC及び180mg SCは「M16-066試験 SS1にランダム化された被験者で360mgまたは180mgの皮下投与を受けた被験者に関して、レスキュー静脈内投与前に生じた副作用の発現状況」及び「レスキュー静脈内投与後にさらに皮下投与実施後(再レスキュー静脈内投与前)に生じた副作用の発現状況」。なお、M16-066試験 SS1で180mg SC投与後に、レスキュー静脈内投与後の360mg SCの投与を受けた場合、180mgSCと360mgSCの両方で集計とする。

## その他の注意すべき副作用

### 肝機能異常

クローン病患者を対象とした第Ⅲ相導入療法試験(M16-006試験)において、重篤な肝機能異常が1例報告されたことに基づき、FDAはスキリージ®の米国添付文書の“WARNINGS AND PRECAUTIONS”の項にクローン病患者に対する肝毒性の注意喚起を追加しました。該当症例の概要を以下に示します。

本被験者(30歳代のアジア人男性、リサンキズマブ600mg IV群)は、脂肪肝の病歴を有していた。最終投与日は投与29日目であり、投与55日目に非重篤の発疹が発現し、治験薬の投与を中止した。発疹は7日後に自然消失した。投与80日目に重篤な発疹が発現し、被験者は入院した。投与82日目に重篤な肝機能異常が発現し、Grade 4のALT増加(2155U/L及び1966U/L、ULNの20倍超)、Grade 4のAST増加(900U/L及び1198U/L、ULNの20倍超)及び総ビリルビン増加(46 $\mu$ mol/L及び45 $\mu$ mol/L、ULNの2倍超)が認められた。発疹のために副腎皮質ステロイドが投与され、肝臓保護のための薬剤も投与された。自己抗体検査は陰性であった。その後3日間でALT及びASTは急激に減少した。総ビリルビンも減少傾向であった。投与92日目にASTは基準範囲内に回復し、投与109日目にALTは基準範囲内に近い値となった。治験責任(分担)医師により、肝機能異常は治験薬と関連ありと判断された。肝酵素上昇は治験薬の最終投与から遅れて(7週間後)発現しており、またリサンキズマブの半減期(21日)は長いにもかかわらず肝酵素上昇は速やかに回復したことから、薬物性肝障害の特徴とは一致しておらず、急性障害が示唆された。このことから、本件はHy's lawとは判断されなかった。

投与前の確認事項

投与時の確認事項

治療中の確認事項

副作用とその対策

製造販売元

**アッヴィ合同会社**

東京都港区芝浦3-1-21

(文献請求先及び問い合わせ先)  
くすり相談室

フリーダイヤル 0120-587-874

2024年11月作成  
JP-SKZ-220003-4.0

abbvie