

医薬品リスク管理計画  
(RMP)

本資料は医薬品リスク管理計画に  
基づき作成された資料です

シュニッツラー症候群治療における

# イラリス<sup>®</sup>皮下注射液150mgの 使用指針

2026年2月版

ヒト型抗ヒトIL-1 $\beta$ モノクローナル抗体 薬価基準収載

**イラリス<sup>®</sup>皮下注射液** 150mg カナキヌマブ(遺伝子組換え)  
注射液

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品 注意一医師等の処方箋により使用すること

## 1. 警告

- 1.1 本剤投与により、敗血症を含む重篤な感染症等があらわれることがあり、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ本剤を投与すること。また、本剤の投与において、重篤な感染症等の副作用により、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで投与し、本剤投与後に副作用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に注意を与えること。[1.2、2.1、8.1、8.2、8.6、9.1.1、9.1.3、9.1.4、11.1.1参照]
- 1.2 敗血症等の致命的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現に注意すること。[1.1、2.1、8.1、8.2、9.1.1、9.1.3、9.1.4、11.1.1参照]
- 1.3 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。

## 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 [感染症が悪化するおそれがある。] [1.1、1.2、8.1、8.2、9.1.1、9.1.3、9.1.4、11.1.1参照]
- 2.2 活動性結核の患者 [症状が悪化するおそれがある。] [8.3、9.1.2参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 使用指針作成にあたって

本使用指針は、シュニッツラー症候群の治療にあたり、イラリス®皮下注射液150mg〔以下、イラリス〕〔一般名：カナキヌマブ(遺伝子組換え)〕の使用を適切に行うことで、その効果を引き出し、安全性に係るリスクを極力軽減させることを目的として作成いたしました。

イラリスを処方する際には、後述する的確な鑑別診断を行った上で診断を確定し、治療中には投薬時の反応や感染症の併発等に十分な注意を払いつつ、安全性を確保することを最優先に治療を行っていただきたいと思えます。

イラリスのシュニッツラー症候群に対する国内外の使用経験は限られており、いまだ明らかになっていない問題が生じる可能性もあります。本使用指針を十分に理解した上で、イラリスによる治療を行っていただきますようお願いいたします。

監修：神戸 直智 (京都大学大学院医学研究科 皮膚科学 准教授)

## 目次

|  |    |
|--|----|
| はじめに                                       | 2  |
| 1. シュニッツラー症候群の概要                           | 3  |
| 2. 自己炎症性疾患におけるIL-1 $\beta$ の役割             | 5  |
| 3. イラリスの作用機序                               | 6  |
| 4. イラリスの効能又は効果と用法及び用量                      | 7  |
| 5. 安全性に関する検査・測定項目と注意事項等                    | 9  |
| 6. 注意を要する患者への投与                            | 12 |
| 7. その他の留意点                                 | 12 |
| 8. 参考資料                                    | 13 |
| (1) 投与方法                                   | 13 |
| (2) 投与液量一覧表                                | 14 |
| (3) シュニッツラー症候群に対する国内臨床試験(第II相/IACT21071試験) | 15 |
| 参考文献                                       | 24 |

# はじめに

イラリスは、ノバルティス社が創製したヒトIL-1βに対する遺伝子組換えヒトIgG1モノクローナル抗体〔一般名:カナキヌマブ(遺伝子組換え)〕製剤です。米国及び欧州では2009年にクリオピリン関連周期性症候群(CAPS)の治療薬として承認され、日本においても2011年9月に同治療薬として承認されました。2016年12月には既存治療で効果不十分な家族性地中海熱(FMF)、TNF受容体関連周期性症候群(TRAPS)及び高IgD症候群(HIDS)(メバロン酸キナーゼ欠損症(MKD))の3疾患の効能又は効果が追加されました。2018年7月には、既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎(SJIA)、2025年3月には既存治療で効果不十分な成人発症スチル病(AOSD)に対する効能又は効果が追加されました。シュニッツラー症候群に対しては、2025年5月に効能又は効果の追加申請を行い、2026年2月に承認を取得しました。

イラリスは、IL-1βを抑制する薬剤であり、適正使用と安全性の確保を十分に行う必要のある薬剤です。このため、本剤の警告には、「1.3 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。」と記載されています。

さらに、イラリスは、下記要件をすべて満たす施設でのみ使用が可能となります。

1. 重篤な感染症、アナフィラキシー等に対する緊急処置が実施可能な医療機関であること
2. 全例調査に協力及び契約締結が可能な医療機関であること
3. 上記の医師要件に示す専門的知識及び経験のある医師が在籍すること
4. イラリスを使用中の患者が転院する際、転院先の施設名や医師名等、連絡することが可能な医療機関であること

CAPS: cryopyrin-associated periodic syndrome

FMF: familial Mediterranean fever

TRAPS: TNF receptor-associated periodic syndrome

HIDS: hyper IgD syndrome/MKD: mevalonate kinase deficiency

SJIA: systemic juvenile idiopathic arthritis

AOSD: adult-onset Still's disease

## 4. 効能又は効果

### ○以下のクリオピリン関連周期性症候群

- ・ 家族性寒冷自己炎症症候群
- ・ マックル・ウェルズ症候群
- ・ 新生児期発症多臓器系炎症性疾患

### ○高IgD症候群(メバロン酸キナーゼ欠損症)

### ○TNF受容体関連周期性症候群

### ○シュニッツラー症候群

### 既存治療で効果不十分な下記疾患

- 家族性地中海熱
- 全身型若年性特発性関節炎
- 成人発症スチル病

# 1. シュニッツラー症候群の概要

## (1) 概要

シュニッツラー症候群は、1972年にフランスの皮膚科医Schnitzlerにより報告された、慢性蕁麻疹様皮疹と単クローン性ガンマグロブリン血症を特徴とする希少疾患です。シュニッツラー症候群の病因はいまだ不明ですが、自己炎症性疾患を代表する疾患の一つであるCAPSと臨床症状に類似点があること、好発年齢が50歳前後であることから、後天性の自己炎症性疾患であると考えられています<sup>1)</sup>。

## (2) 症状

シュニッツラー症候群では、初期に慢性蕁麻疹様皮疹を主に体幹及び四肢に発症し、反復性の発熱、関節痛又は骨痛といった急性期炎症症状を伴い、患者のQOLが著しく障害されます。皮膚生検での典型的な所見は血管炎や皮膚浮腫を伴わない好中球性蕁麻疹様皮膚症です。発熱は40℃を超えることもあります。関節痛及び骨痛は、それぞれ患者の約80%及び約70%にみられます<sup>2-5)</sup>。一方、日本国内の症例では、検討されている症例数が限られているものの、関節痛及び骨痛の頻度は海外の報告ほど高くない可能性もあります<sup>6)</sup>。また、長期的にはシュニッツラー症候群患者の約15～20%が単クローン性マクログロブリン血症等の血液腫瘍をきたすとされています<sup>1,7)</sup>。

## (3) 疫学

全世界では357例\*のシュニッツラー症候群患者が報告されています<sup>8)</sup>。日本では、2019年の厚生労働省の政策研究結果に加えて行われた1994年から2022年春までの公表文献調査により、36例の日本人患者がシュニッツラー症候群と臨床診断されたことが報告されています<sup>6)</sup>。

\*2017～2019年の報告者の施設における2例及び2014～2018年の文献調査における355例

1) Simon, A. et al.: Schnitzler's syndrome: diagnosis, treatment, and follow-up. *Allergy*. 2013; 68(5): 562-568

2) de Koning, H.D. et al.: Schnitzler syndrome: beyond the case reports: review and follow-up of 94 patients with an emphasis on prognosis and treatment. *Semin. Arthritis Rheum*. 2007; 37(3): 137-148

3) Kieffer, C. et al.: Neutrophilic urticarial dermatosis: a variant of neutrophilic urticaria strongly associated with systemic disease. *Medicine (Baltimore)*. 2009; 88(1): 23-31

4) Gusdorf, L., Lipsker, D.: Schnitzler Syndrome: a Review. *Curr. Rheumatol. Rep*. 2017; 19(8): 46

5) Gusdorf, L. et al.: Schnitzler syndrome: validation and applicability of diagnostic criteria in real-life patients. *Allergy*. 2017; 72(2): 177-182

6) Takimoto-Ito, R. et al.: Summary of the current status of clinically diagnosed cases of Schnitzler syndrome in Japan. *Allergol. Int*. 2023; 72(2): 297-305

7) Lipsker, D.: The Schnitzler syndrome. *Orphanet. J. Rare. Dis*. 2010; 5: 38

8) Yan, R. et al.: A Chinese case series of Schnitzler syndrome and complete remission in one tocilizumab-treated patient. *Clin. Rheumatol*. 2020; 39(12): 3847-3852

## (4) 診断

シュニッツラー症候群の診断には、国内外ともにストラスブール診断基準が使用されています。2つの必須項目に該当し、かつ4つの追加項目のうち、単クローン性ガンマグロブリン血症の型(IgM又はIgG)に応じて2項目又は3項目以上に該当する場合にDefiniteとなり、シュニッツラー症候群と確定診断されます。

### シュニッツラー症候群の診断基準(ストラスブール診断基準・日本語版)<sup>1)</sup>

以下の必須項目の2項目+追加項目の2項目(IgMの場合)あるいは3項目(IgGの場合)以上でDefinite、必須項目の2項目+追加項目の1項目(IgMの場合)あるいは2項目(IgGの場合)以上でProbable、と診断する。

#### 必須項目

- 慢性蕁麻疹様皮疹
- 単クローン性IgMあるいはIgG

#### 追加項目

- 反復性発熱<sup>a</sup>
- 骨リモデリング異常の客観的所見(骨痛の有無は問わない)<sup>b</sup>
- 皮膚生検での真皮内好中球浸潤<sup>c</sup>
- 白血球増多あるいはCRP高値<sup>d</sup>(両方あっても1項目)

a. 客観的に測定されたものに限る。38℃以上で他に原因がないもの。通常は皮疹と一緒にみられるが、皮疹との共存は必須ではない。

b. 骨シンチグラフィ、MRI、または骨アルカリホスファターゼの上昇により評価される。

c. 「好中球性蕁麻疹様皮膚症」(Medicine 2009; 88: 23-31)<sup>3)</sup>として記載される疾患に合致する。フィブリノイド壊死や著明な真皮の浮腫は認めない。

d. 好中球>10,000/ $\mu$ LあるいはCRP>3mg/dL

#### 鑑別すべき疾患

皮膚病変あるいは炎症に対して

- 成人発症スチル病
- クリオピリン関連周期性症候群(特にマックル・ウェルズ症候群)及び他の単一遺伝子疾患である自己炎症症候群
- 蕁麻疹様血管炎
- クリオグロブリン性血管炎
- 全身性エリテマトーデス
- 慢性特発性蕁麻疹<sup>e</sup>

単クローン性ガンマグロブリンに対して

- 意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症(MGUS)<sup>e</sup>

e. これらの症状はいずれも高齢者に比較的多くみられるものであり、その併発は例外的なものではないことを考慮することが重要である。

MGUS: monoclonal gammopathy of undetermined significance

1) Simon, A. et al.: Schnitzler's syndrome: diagnosis, treatment, and follow-up. Allergy. 2013; 68(5): 562-568

3) Kieffer, C. et al.: Neutrophilic urticarial dermatosis: a variant of neutrophilic urticaria strongly associated with systemic disease. Medicine (Baltimore). 2009; 88(1): 23-31

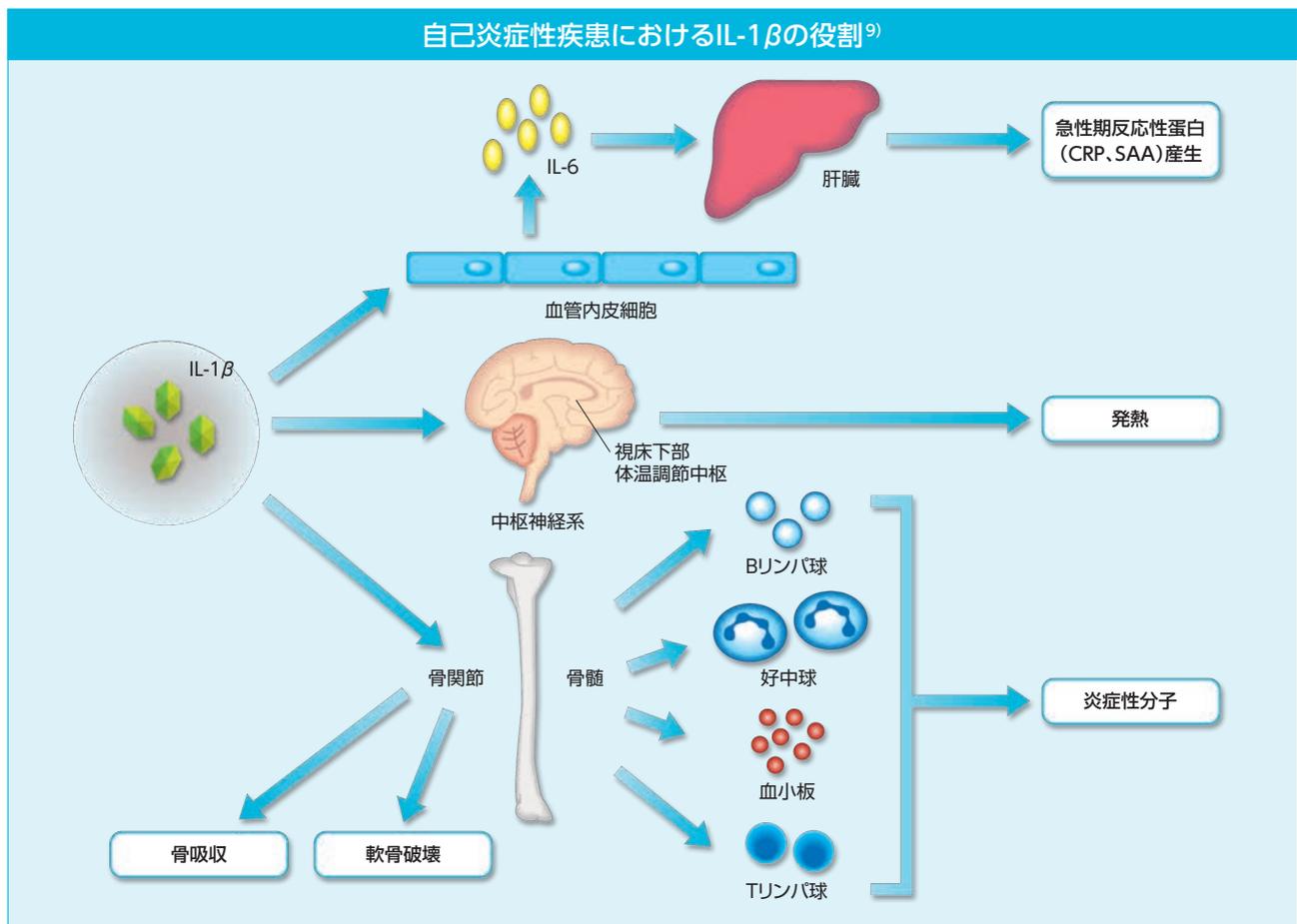
## 2. 自己炎症性疾患におけるIL-1βの役割

シュニッツラー症候群の病因は不明ですが、CAPSと臨床症状に類似点があること、好発年齢が50歳前後であることから、後天性の自己炎症性疾患であると考えられています<sup>1)</sup>。

IL-1βは、生理的には炎症反応を引き起こす重要なサイトカインであり、自己炎症性疾患の病態形成因子としてはたらくと考えられています<sup>9)</sup>。

### 【IL-1βの作用】

- ▶ **中枢神経系** : 発熱、頭痛、食思不振、行動量の減少。
- ▶ **骨髄組織** : 骨吸収、軟骨破壊及び免疫細胞の産生と活性化、末梢血白血球の増加。
- ▶ **肝臓** : IL-6とともに肝細胞に作用し、急性期反応蛋白であるCRPやSAAを産生。IL-6の産生促進。
- ▶ **血管内皮細胞** : 活性化を促進。接着因子やHLA class I分子の発現の促進。

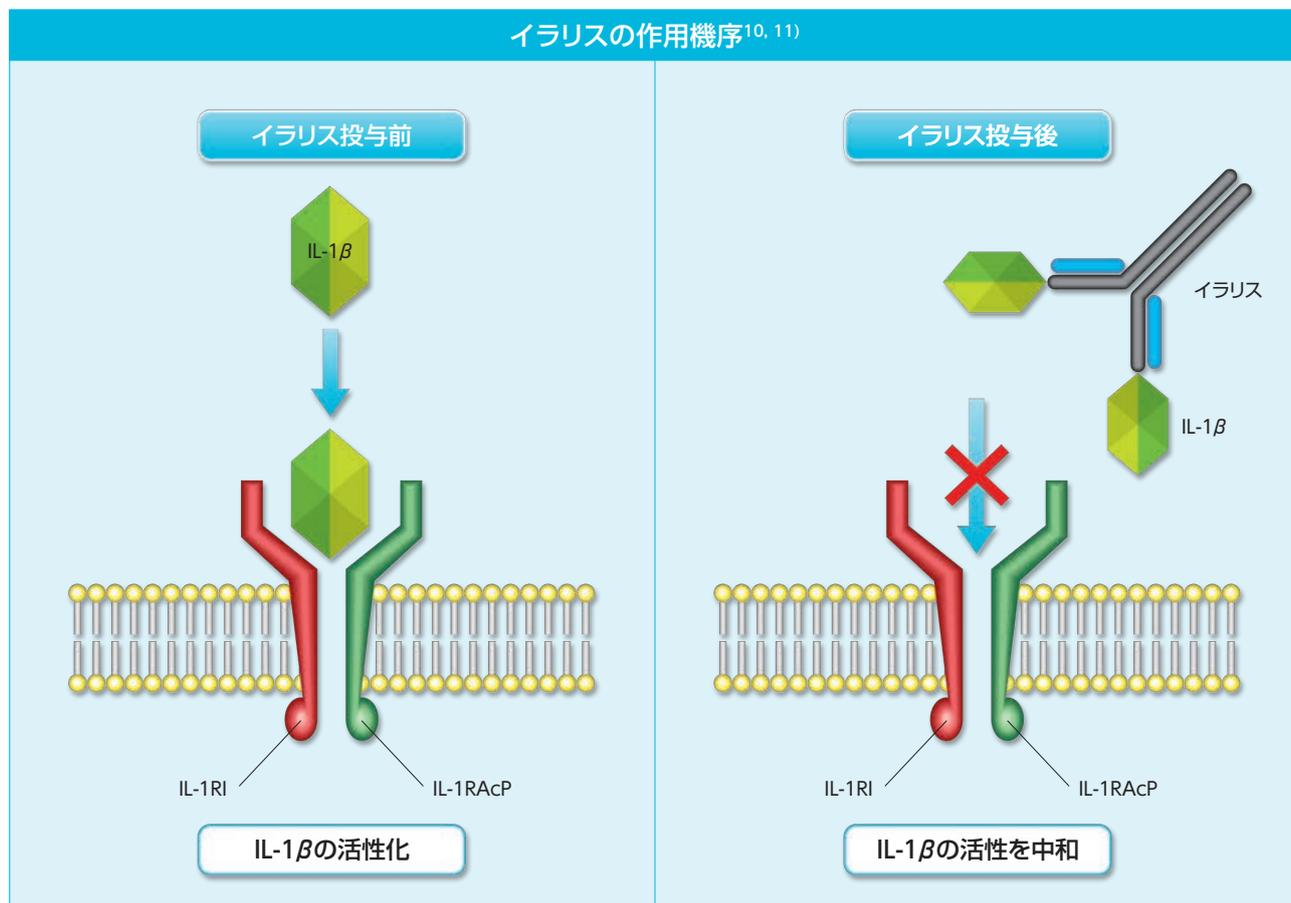


文献<sup>9)</sup>より改変

9) Dinarello, C.A.: Blocking IL-1 in systemic inflammation. J. Exp. Med. 2005; 201(9): 1355-1359

### 3. イラリスの作用機序

イラリスはIL-1 $\beta$ に結合してIL-1 $\beta$ の受容体への結合を阻害し、その活性を中和することにより、IL-1 $\beta$ の持続的な過剰産生による慢性的な炎症反応や炎症による進行性の組織障害を抑制します。



IL-1RI : I 型インターロイキン-1受容体  
IL-1RAcP : インターロイキン-1受容体関連タンパク

文献 10, 11)より改変

10) Alten, R. et al.: The human anti-IL-1 $\beta$  monoclonal antibody ACZ885 is effective in joint inflammation models in mice and in a proof-of-concept study in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2008; 10(3): R67  
11) Church, L. D. et al.: Canakinumab, a fully-human mAb against IL-1 $\beta$  for the potential treatment of inflammatory disorders. *Curr. Opin. Mol. Ther.* 2009; 11(1): 81-89

## 4. イラリスの効能又は効果と用法及び用量

イラリス皮下注射液150mg電子添文 2026年2月改訂(第4版)より抜粋

### 4. 効能又は効果

#### ○シュニッツラー症候群

### 5. 効能又は効果に関連する注意

#### 〈シュニッツラー症候群〉

5.1 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の臨床症状及び治療歴を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。[17.1.6参照]

### (1) 効能又は効果

2026年2月に「シュニッツラー症候群」の効能又は効果が追加されました。これに伴い、効能又は効果に関連する注意として、「5.1 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の臨床症状及び治療歴を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。[17.1.6参照]」と追記されました。臨床成績の詳細につきましては、本資材のP.15～23をご参照ください。

イラリス皮下注射液150mg電子添文 2026年2月改訂(第4版)より抜粋

### 6. 用法及び用量

#### 〈シュニッツラー症候群〉

通常、成人にはカナキマブ(遺伝子組換え)として体重40kg以下の患者では1回2mg/kgを、体重40kgを超える患者では1回150mgを8週毎に皮下投与する。

十分な臨床的効果がみられない場合には追加投与又は適宜漸増するが、1回最高用量は体重40kg以下の患者では4mg/kg、体重40kgを超える患者では300mgとする。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

#### 〈効能共通〉

7.1 本剤の至適用量は患者の体重及び臨床症状によって異なり、投与量は患者毎に設定する必要がある。

7.2 本剤と他の生物製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ること。

#### 〈シュニッツラー症候群〉

7.3 投与は1回2mg/kg又は150mgの低用量から開始し、十分な効果がみられない、もしくは再燃がみられた場合に限り、下図(本資材では次頁)を参考に投与量の増量を行うこと。[17.1.6参照]

### (2) 用法及び用量

カナキマブ(遺伝子組換え) [以下、本剤]の至適用量は患者の体重及び臨床症状によって異なるため、投与量は患者毎に設定する必要があります。投与は1回2mg/kg又は150mgの低用量から開始し、十分な効果がみられない、もしくは再燃がみられた場合に限り、投与量の増量を行ってください。

## 【初回用量】

- ◆ 体重40kg以下の患者：本剤として1回2mg/kgを8週毎に皮下投与します。
- ◆ 体重40kgを超える患者：本剤として1回150mgを8週毎に皮下投与します。

## 【初回投与後7日以降】

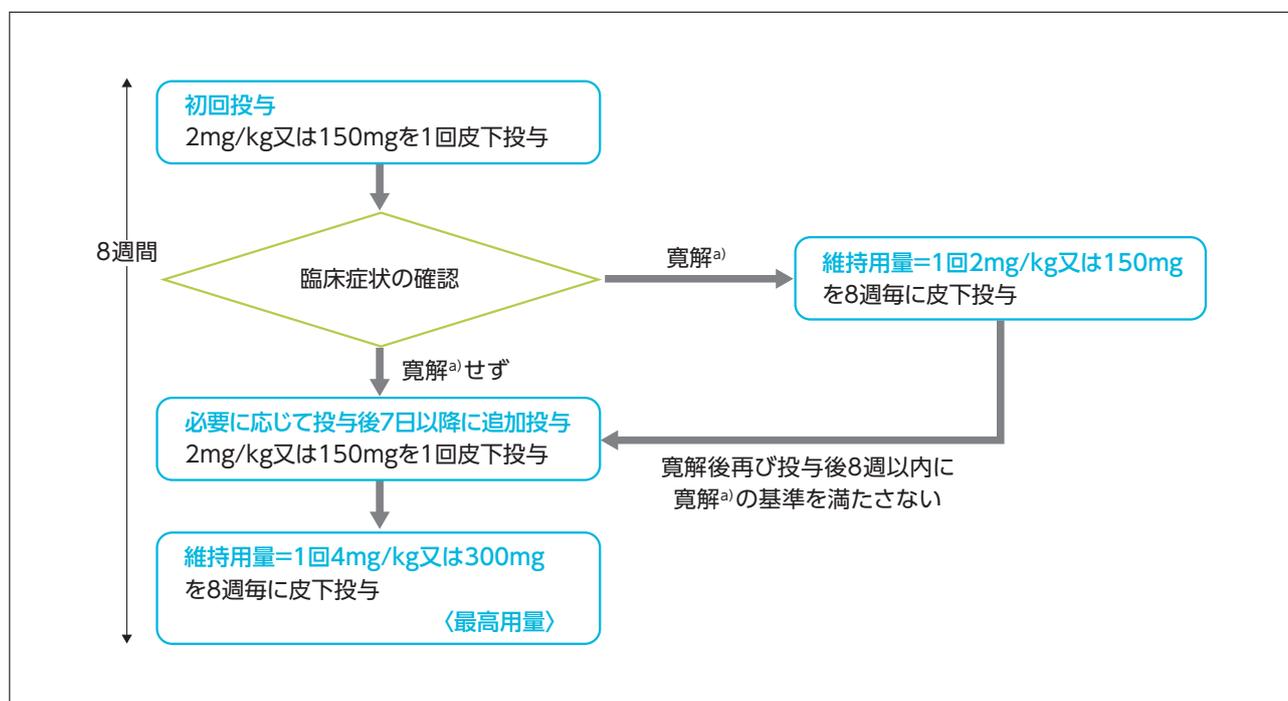
十分な臨床的効果(臨床的寛解)がみられているか確認します。

- 臨床的効果がみられた場合  
維持用量として、初回用量を8週毎に皮下投与します。
- 臨床的効果がみられない場合
  - ◆ 体重40kg以下の患者：必要に応じて、本剤として1回2mg/kgを追加投与します。
  - ◆ 体重40kgを超える患者：必要に応じて、本剤として1回150mgを追加投与します。

## 【十分な臨床的効果がみられない場合の8週毎の維持用量】<最高用量>

- ◆ 体重40kg以下の患者：原則として、維持用量を1回4mg/kgに増量し、8週毎に皮下投与します。
- ◆ 体重40kgを超える患者：原則として、維持用量を300mgに増量し、8週毎に皮下投与します。

## 十分な臨床的効果がみられない場合の漸増方法 (シュニッツラー症候群)



a) 臨床試験における寛解の基準

(臨床的寛解)

医師による臨床所見の総合評価(PGAスコア)が5以下で、5つの項目(蕁麻疹、けん怠感、発熱及び悪寒、筋肉痛、関節痛及び骨痛)のいずれも1を超えない

※PGAスコアについては、P.18を参照してください。

## 5. 安全性に関する検査・測定項目と注意事項等

イラリス皮下注射液150mg電子添文 2026年2月改訂(第4版)より抜粋

### 1. 警告

- 1.1 本剤投与により、敗血症を含む重篤な感染症等があらわれることがあり、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ本剤を投与すること。また、本剤の投与において、重篤な感染症等の副作用により、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで投与し、本剤投与後に副作用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に注意を与えること。[1.2、2.1、8.1、8.2、8.6、9.1.1、9.1.3、9.1.4、11.1.1参照]
- 1.2 敗血症等の致命的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現に注意すること。[1.1、2.1、8.1、8.2、9.1.1、9.1.3、9.1.4、11.1.1参照]
- 1.3 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。

### 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 [感染症が悪化するおそれがある。] [1.1、1.2、8.1、8.2、9.1.1、9.1.3、9.1.4、11.1.1参照]
- 2.2 活動性結核の患者 [症状が悪化するおそれがある。] [8.3、9.1.2参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

ここでは、安全に使用していただくための検査・測定項目と重要な注意事項について記載します。なお、患者に対しては、本剤投与後に副作用が発現した場合や、何か体調に不調が生じた場合には、速やかに主治医に連絡するよう注意喚起を徹底してください。

## (1) 本剤投与開始前の検査

### a) 感染症(結核を含む)

一般的な感染症の有無の確認及び結核に関する十分な問診と下記の検査を行います。

- ① 胸部X線(レントゲン)検査
- ② インターフェロング遊離試験
- ③ ツベルクリン反応検査
- ④ 胸部CT検査

①に加え、②又は③を行い、適宜④等を行うことにより、結核感染の有無を確認します。

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(又は呼吸器内科医、放射線専門医)に相談してください。

なお、以下のいずれかの患者には、原則として抗結核薬(イソニアジドなど)の投与をした上で、本剤を投与します。

- ・ 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
- ・ 結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者
- ・ インターフェロング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
- ・ 結核患者との濃厚接触歴を有する患者

### b) B型肝炎ウイルスの再活性化について

抗リウマチ生物製剤によるB型肝炎ウイルスの再活性化が報告されています。本剤投与に先立って、B型肝炎ウイルス感染の有無を確認してください。B型肝炎ウイルスキャリアの患者及び既往感染者(HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性)に本剤を投与する場合は、最新のB型肝炎治療ガイドライン<sup>12)</sup>を参考に肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意し、必要に応じて肝臓専門医へご相談ください。

### c) 好中球減少

また、本剤投与により好中球減少があらわれることがあるので、初回投与前、概ね投与1ヵ月後、及びその後本剤投与中は定期的に好中球数を測定します。

## (2) 本剤投与中の検査

本剤を安全に使用するために、原則として、下記検査を投与開始2週、4週後に各1回、それ以降は月に1回を目安に行うことが望ましく、それ以外の検査・測定項目は、必要に応じて実施します。

感染症及び好中球減少の発現に注意してください。

- ① 臨床検査：血液学的検査、血液生化学検査、尿検査等
- ② バイタルサイン：体温、血圧、脈拍
- ③ 身体測定：身長、体重

12) 日本肝臓学会. B型肝炎治療ガイドライン第4版, 2022

### (3) 本剤投与中の患者で注意すべきこと

- (1) 本剤の作用機序を考えると感染症、特に肺結核をはじめとする肺感染症について、十分な注意が必要です。
- ① 結核を疑う症状(持続する咳、体重減少、発熱等)が発現した場合は、胸部X線、CT、身体所見、臨床検査等を行い結核の診療経験がある医師(又は、呼吸器内科医、放射線専門医)と本剤の継続治療、中止を検討します。
- 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 国内及び海外臨床試験において、上気道感染等の感染症の頻度が増加していることから、本剤投与中は感染症の発現、再発及び増悪に十分に注意する必要があります。
- (2) 本剤により感染に対する炎症反応が抑制される可能性があるため、本剤投与中は患者の状態を十分に観察する必要があります。
- (3) 本剤を含む抗IL-1製剤と悪性腫瘍の関連性は明らかではありませんが、本剤を投与された患者において、悪性腫瘍が報告されていることから注意する必要があります。
- (4) 本剤の投与に対する過敏症反応が報告されているため、本剤を投与する際には過敏症反応の発現に注意し、必要に応じて適切な処置を行う必要があります。

### (4) 予防接種

本剤を投与している患者に対する予防接種に関しては、以下のように対応します。

① 不活化ワクチン

インフルエンザワクチン<sup>13)</sup>、4種混合ワクチン又は5種混合ワクチン、肺炎球菌ワクチン等の不活化ワクチンの接種は推奨されます<sup>14)</sup>。

② 生ワクチン

麻疹・風疹、水痘、ムンプス、ロタ、BCG等の生ワクチンの接種は、他の生物学的製剤や免疫抑制薬と同様、行わないでください。

従って、本剤投与前に、必要なワクチンを接種しておくことが望ましいと考えられます。

### (5) 併用薬

本剤と他の生物製剤の併用について安全性及び有効性は確立していませんので、併用を避けてください。また、他の生物製剤から本剤に変更する場合は、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。

13) Chioato, A. et al.: Influenza and meningococcal vaccinations are effective in healthy subjects treated with the interleukin-1 $\beta$ -blocking antibody canakinumab: results of an open-label, parallel group, randomized, single-center study. Clin. Vaccine Immunol. 2010; 17(12): 1952-1957

14) 免疫不全状態にある患者に対する予防接種ガイドライン2024

## 6. 注意を要する患者への投与

### 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので注意してください。

### 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していません。動物実験(マーモセット)で胎児への移行が認められています。]

(2) 授乳婦に投与する場合には、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。

[ヒトで乳汁中に移行したとの報告があります。動物実験(マウス)でマウス抗マウスIL-1 $\beta$ 抗体を母動物に授乳期まで投与した際、マウス新生児に同抗体が移行したとの報告があります。]

### 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児に対する安全性及び有効性を検討することを目的とした臨床試験は実施していません。

## 7. その他の留意点

- 1) クリオピリン関連周期性症候群患者を対象とした国内及び海外臨床試験において、白血球数及び血小板数の平均値が減少しましたが、これらの変動は炎症反応の低下による可能性があります。
- 2) クリオピリン関連周期性症候群患者を対象とした海外臨床試験において、トランスアミナーゼ上昇を伴わない、無症候性で軽度の血清ビリルビン上昇が報告されています。

## 8. 参考資料

### (1) 投与方法

本剤を適正にご使用いただくために、以下に記載された事項をお守りください。

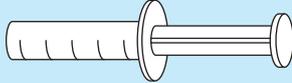
本剤の投与は、皮下注射のみとしてください。

(1) 準備するもの(1バイアルあたり\*) ※投与量により複数のバイアル・注射筒・注射針が必要です。



イラリス®皮下注射液150mg  
(バイアル)

◆ 施設でご用意いただくもの

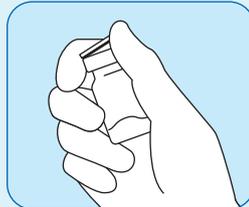
|   |                               |   |
|---|-------------------------------|---|
|  | <b>21ゲージの注射針1本</b><br>(溶液吸引用) | <b>1mLの注射筒1本</b><br>(溶液吸引・投与用)  |
|  | <b>27ゲージの注射針1本</b><br>(溶液投与用) |  |

**注意1:** 投与液量一覧表を参考に、必要な数のバイアル、注射筒及び注射針(21ゲージ、27ゲージ)を準備してください。

**注意2:** 投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻してください。また、バイアルを振ったり、上下を逆にしないでください。

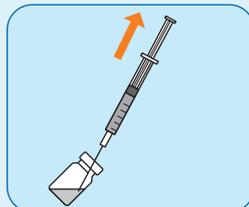
### (2) 溶液の注射筒への充填方法

- 1 バイアルのキャップのみを外して、ゴム栓部分をアルコール綿等で消毒してください。



**注意:** 溶液内に粒子がある場合等、外観に異常を認めた場合には使用しないでください。

- 2 投与量に応じて必要な液量を、21ゲージの注射針を装着した注射筒を用いて注意深く採取します。

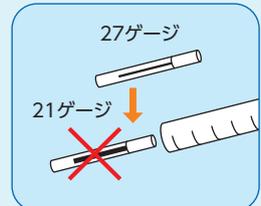


**注意:** このとき、必要液量を正確に採取できる注射筒を用いてください。最大1.0mLを採取できるよう、バイアルは図のように傾けてください。

**注意:** 本剤1.0mLがカナキヌマブの投与量150mgに相当します。

### (3) 投与方法

- 1 溶液を吸引後、27ゲージの注射針に交換し、注射筒内の空気を除いてください。



- 2 皮下注射可能な部位に投与してください(上腕外側、大腿部前面、腹部など)。

**注意:**

- 瘢痕組織への投与を避けてください。
- 注射部位1カ所につき1.0mL(カナキヌマブとして150mg)以下の投与量としてください。2回以上の注射を必要とする患者には、同一部位に投与しないようにしてください。
- 1バイアルは1回のみを使用とし、使用後の残液は使用しないでください。

## (2) 投与液量一覧表

本剤のシュニッツラー症候群に対する用法及び用量は以下のとおりです。

「通常、成人にはカナキヌマブ(遺伝子組換え)として体重40kg以下の患者では1回2mg/kgを、体重40kgを超える患者では1回150mgを8週毎に皮下投与する。

十分な臨床的効果がみられない場合には追加投与又は適宜漸増するが、1回最高用量は体重40kg以下の患者では4mg/kg、体重40kgを超える患者では300mgとする。」

体重40kg以下の患者に対する投与液量=用量レベル×患者の体重÷投与濃度

| 用量レベル =<br>1回 2mg/kg (体重 40kg 以下の患者)<br>1回 150mg (体重 40kg を超える患者) |                              |        |          |
|---|------------------------------|--------|----------|
| 体重  | カナキヌマブ<br>(遺伝子組換え)<br>1回投与用量 | 投与液量   | 投与濃度*    |
| 8kg   | 16mg                         | 0.11mL | 150mg/mL |
| 10kg  | 20mg                         | 0.13mL |          |
| 12kg  | 24mg                         | 0.16mL |          |
| 14kg  | 28mg                         | 0.19mL |          |
| 16kg  | 32mg                         | 0.21mL |          |
| 18kg  | 36mg                         | 0.24mL |          |
| 20kg  | 40mg                         | 0.27mL |          |
| 22kg  | 44mg                         | 0.29mL |          |
| 24kg  | 48mg                         | 0.32mL |          |
| 26kg  | 52mg                         | 0.35mL |          |
| 28kg  | 56mg                         | 0.37mL |          |
| 30kg  | 60mg                         | 0.40mL |          |
| 32kg  | 64mg                         | 0.43mL |          |
| 34kg  | 68mg                         | 0.45mL |          |
| 36kg  | 72mg                         | 0.48mL |          |
| 38kg  | 76mg                         | 0.51mL |          |
| 40kg  | 80mg                         | 0.53mL |          |
| >40kg   | 150mg                        | 1.0mL  |          |

| 最高用量<br>用量レベル =<br>1回 4mg/kg (体重 40kg 以下の患者)<br>1回 300mg (体重 40kg を超える患者) |                              |        |          |
|---|------------------------------|--------|----------|
| 体重  | カナキヌマブ<br>(遺伝子組換え)<br>1回投与用量 | 投与液量   | 投与濃度*    |
| 8kg   | 32mg                         | 0.21mL | 150mg/mL |
| 10kg  | 40mg                         | 0.27mL |          |
| 12kg  | 48mg                         | 0.32mL |          |
| 14kg  | 56mg                         | 0.37mL |          |
| 16kg  | 64mg                         | 0.43mL |          |
| 18kg  | 72mg                         | 0.48mL |          |
| 20kg  | 80mg                         | 0.53mL |          |
| 22kg  | 88mg                         | 0.59mL |          |
| 24kg  | 96mg                         | 0.64mL |          |
| 26kg  | 104mg                        | 0.69mL |          |
| 28kg  | 112mg                        | 0.75mL |          |
| 30kg  | 120mg                        | 0.80mL |          |
| 32kg  | 128mg                        | 0.85mL |          |
| 34kg  | 136mg                        | 0.91mL |          |
| 36kg  | 144mg                        | 0.96mL |          |
| 38kg  | 152mg                        | 1.01mL |          |
| 40kg  | 160mg                        | 1.07mL |          |
| >40kg   | 300mg                        | 2.0mL  |          |

※ 本剤は、注射液吸引時の損失を考慮し、1バイアルから150mgを注射するに足る量を確保するために過量充填されている。1回投与量が150mgを超える場合は、2バイアル以上が必要となる。

### (3) シュニッツラー症候群に対する国内臨床試験(第Ⅱ相/IACT21071試験)<sup>15)</sup>

#### 〔試験デザイン〕

##### ■ 目的

イラリスによる初回投与7日後の有効性と6ヵ月後までの安全性、並びに長期投与時の安全性と有効性について検討する。

##### ■ 対象

シュニッツラー症候群患者

目標症例数：5例（評価例数：5例）

#### 選択基準及び除外基準

|      |  |
|------|--|
| 選択基準 | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lipskerらによって確立された診断基準(ストラスブール診断基準)を満たすシュニッツラー症候群患者</li> <li>2. 同意取得時の年齢が18歳以上の者</li> <li>3. 本試験への参加について文書同意が得られている者</li> <li>4. 患者評価によるシュニッツラー症候群病勢スコアにおいて平均値3以上である者</li> <li>5. PGAスコアが合計8以上である者</li> <li>6. 実施医療機関の検査において、臨床検査値(白血球数、好中球数、CRP)のいずれかが施設基準値の範囲を超えている者</li> </ol>   |
| 除外基準 | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 重篤な感染症を有する者</li> <li>2. 活動性結核(QFT/T-SPOT陽性)の者</li> <li>3. HIV抗体陽性の者、HBs抗原陽性の者、HBs抗体若しくはHBc抗体陽性でHBV-DNAが検出された者、又はC型活動性肝炎の者(HCV抗体陽性者は、非活動性かつ、肝機能値が正常の場合は除く)</li> <li>4. 重篤な疾患を合併している者(免疫不全、腎疾患、肝疾患、心疾患、癌等)</li> <li>5. 悪性腫瘍の既往歴がある者(ただし、現疾患による血液腫瘍と非転移性の皮膚癌、基底細胞癌、扁平上皮癌及び/又は根治したと判断される<i>in situ</i>の癌を除く)</li> <li>6. 登録前の検査において以下のいずれかの者               <ul style="list-style-type: none"> <li>・クレアチニン&gt;2.0×施設ULN</li> <li>・血小板数&lt;100000/<math>\mu</math>L</li> <li>・AST&gt;3.0×施設ULN</li> <li>・ALT&gt;3.0×施設ULN</li> </ul> </li> <li>7. 登録前4週以内に生ワクチンの投与を受けた者</li> <li>8. 同意取得前3ヵ月以内に介入を伴う他の臨床研究・治験に参加している者</li> <li>9. IL-1阻害薬の投与を受けたことがある者</li> <li>10. カナキマブ(遺伝子組換え)に対し、過敏症の既往歴のある者</li> <li>11. 過去5年以内に物質乱用(薬物又はアルコール)の履歴、又は本試験の手順を遵守する能力を制限する可能性のあるその他の要因(重篤な精神状態等)がある者</li> <li>12. 妊娠可能な女性で、同意取得から治験期間終了まで適切に避妊することに同意できない者</li> <li>13. 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性がある女性(妊娠検査を実施し、妊娠の有無を確認する)</li> <li>14. その他、治験責任医師又は治験分担医師の判断により、本試験への参加が不適切と考えられる者</li> </ol> |

PGA: physician's global assessment, CRP: c-reactive protein (C反応性蛋白)、

HIV: human immunodeficiency virus (ヒト免疫不全ウイルス)、HBV: hepatitis B virus (B型肝炎ウイルス)、

HCV: hepatitis C virus (C型肝炎ウイルス)、AST: aspartate aminotransferase (アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)、

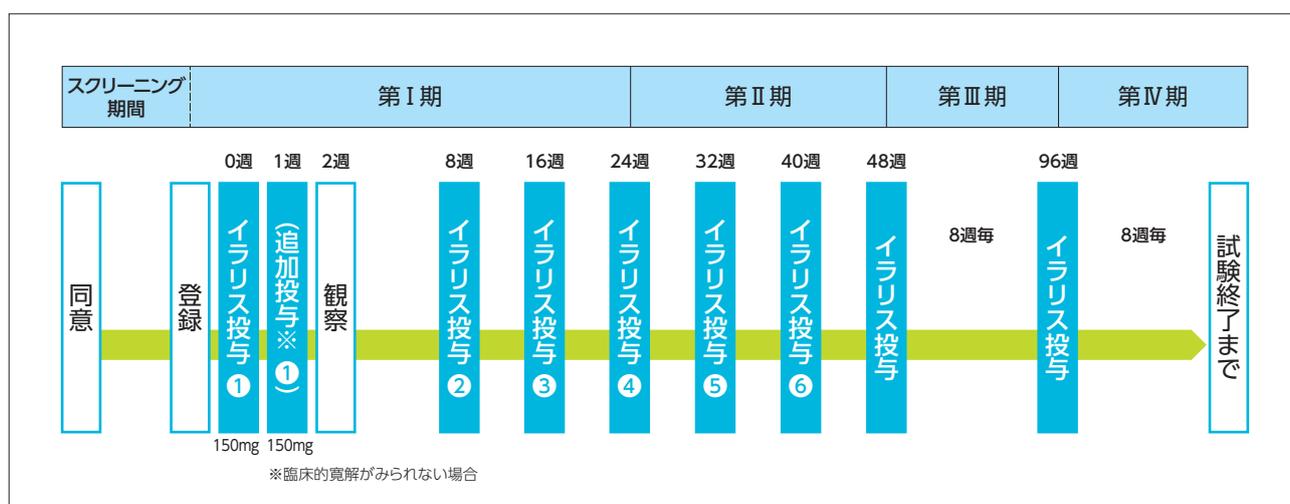
ALT: alanine aminotransferase (アラニンアミノトランスフェラーゼ)、ULN: upper limit of normal (基準値上限)

15) 社内資料：シュニッツラー症候群患者を対象とした国内第Ⅱ相試験(IACT21071)(承認時評価資料)(CTD2.5)

## ■ 投与方法

イラリス1回150mg (体重40kg以下では1回2mg/kg)を8週毎に皮下投与することとした。初回投与7日後の時点で臨床的寛解がみられない場合には、その時点でさらに1回150mg (体重40kg以下では1回2mg/kg)の追加投与を行い、以降は初回投与時から8週毎に1回300mg (体重40kg以下では1回4mg/kg)の投与を継続することとした。また、初回投与7日後の追加投与は不要であったが、初回投与8週後の投与前の時点で臨床的寛解がみられない場合、8週後の投与を1回300mg (体重40kg以下では1回4mg/kg)に増量し、以降は増量した用量で8週毎の投与を継続することとした。なお、1回最高用量は300mg (体重40kg以下では1回4mg/kg)とし、最高用量まで増量しても臨床的寛解がみられない場合は、治験調整医師に連絡し、投与継続の可否について協議することとした。患者は、治験実施計画書に規定した治験治療中止基準への該当又は本試験の終了まで、イラリス投与を継続することとした。

## ■ 試験スケジュール



## ■ 主要評価項目

初回投与7日後にPGAスコアに基づく臨床的寛解を達成した患者の割合

## ■ 副次評価項目

- 初回投与14日後にPGAスコアに基づく臨床的寛解を達成した患者の割合
- PGAスコアに基づく各臨床反応に該当した患者の割合
- PGAスコア
- 患者評価によるシュニッツラー症候群病勢スコア
- 炎症マーカー(白血球数、好中球数、CRP、SAA、血清ALP)
- QOL評価(DLQIによる皮疹の影響、SF-36による健康関連QOL)
- 血清IgM、IgG、FLCκ/λ比
- 安全性(有害事象及び副作用の発現頻度及び程度)

SAA: serum amyloid A (血清アミロイドA)、ALP: alkaline phosphatase (アルカリホスファターゼ)、DLQI: dermatology life quality index (皮膚の状態に関するアンケート)、IgM: immunoglobulin M (免疫グロブリンM)、IgG: immunoglobulin G (免疫グロブリンG)、FLC: free light chain (遊離L鎖)

## ■ 解析計画

有効性は、PGAスコアに基づく臨床反応、患者評価によるシュニッツラー症候群病勢スコア及びQOL、並びに中央測定による炎症マーカー及び血清IgM、IgG、FLCk/λ比に基づき評価した。患者評価によるシュニッツラー症候群病勢スコアは同意取得後から初回投与8週後までの毎日就寝前、以降の投与前日及び当日の就寝前、並びに初回投与日の投与前に評価した。その他の項目は初回投与前（ベースライン）、初回投与7日後、14日後、及び8 週後、並びにQOL以外は以降8週毎、QOLは24週後及び48週後に評価した。

**主要評価項目：**主たる解析を実施するための有効性解析対象集団 (EAS) を対象とし、初回投与7日後に臨床的寛解を達成した患者の割合とその95%CIを算出した。初回投与7日後に臨床的寛解かどうか評価できず欠測となった患者は、臨床的寛解が達成されなかった患者として取り扱うこととした。

**副次評価項目：**EASを対象に、初回投与14日後に臨床的寛解を達成した患者の割合とその95%CIを算出した。初回投与14日後に臨床的寛解かどうか評価できず欠測となった患者は、臨床的寛解が達成されなかった患者として取り扱うこととした。

PGAスコア、患者評価によるシュニッツラー症候群病勢スコア、炎症マーカー、DLQIの総合スコア及び6つの下位尺度スコア、SF-36の8つの下位尺度スコア、並びに血清IgM、IgG、及びFLCk/λ比は、評価時点毎の平均値及びSD、並びにベースラインからの変化量の平均値及び95%CIを算出した。また、炎症マーカーの参考として、好中球数(絶対値)とALP3を算出し、同様に解析した。

SD: standard deviation (標準偏差)、CI: confidence interval (信頼区間)、EAS: efficacy analysis set

## 解析対象集団 (IACT21071 試験)

| 解析対象集団           | 定義  |
|------------------|---|
| 主たる解析を実施するためのEAS | 本試験に登録され、治験薬が一部でも投与され、初回投与7日後の有効性に関する情報が得られたすべての患者とする。ただし、登録後、初回投与7日後までに重大な治験実施計画書違反又はGCP違反があると判明した患者、登録後に不適格であると判明した患者は除外する。 |
| EAS              | 本試験に登録され、治験薬が一部でも投与され、有効性に関する情報が得られたすべての患者とする。ただし、登録後に重大な治験実施計画書違反又はGCP違反があると判明した患者、登録後に不適格であると判明した患者は除外する。                   |
| SAF              | 本試験に登録され、治験薬が一部でも投与されたすべての患者とする。  |

GCP: good clinical practice (医薬品の臨床試験の実施の基準)、SAF: safety analysis population (安全性解析対象集団)

## ■ 判定基準

### PGAスコアに基づく臨床反応の定義

PGAスコアは、シュニッツラー症候群患者が示す主要な臨床所見である蕁麻疹、けん怠感、発熱及び悪寒、筋肉痛、並びに関節痛及び骨痛の5つの項目に対して、それぞれ0～4の5段階で評価した合計点とした(最低点0点、最高点20点)。

PGAスコアに基づき、臨床反応を、臨床的寛解、臨床的部分寛解、臨床的效果なし、再燃・悪化の4段階に区分した。

### PGAスコア

| 臨床所見    | 評価                                     | スコア   |
|---------|--|-------|
| 蕁麻疹     | 0：なし<br>1：わずか<br>2：軽度<br>3：中程度<br>4：高度 | 0～4点  |
| けん怠感    |  | 0～4点  |
| 発熱及び悪寒  |  | 0～4点  |
| 筋肉痛     |  | 0～4点  |
| 関節痛及び骨痛 |  | 0～4点  |
| 合計点     | —                                      | 0～20点 |

### PGAスコアに基づく臨床反応の定義

| 臨床反応                             | 定義  |
|----------------------------------|---|
| 臨床的寛解<br>疾患活動性がない、<br>又は最小限であること | PGAスコアが5以下で、5つの項目(徴候・症状)のいずれも1を超えない   |
| 臨床的部分寛解<br>軽度から中等度の疾患活動性         | PGAスコアが6以上で、初回投与前(ベースライン)と比較して30%以上減少<br>又は、<br>PGAスコアが5以下であるものの5つの項目(徴候・症状)のいずれかが1を超える |
| 臨床的效果なし<br>疾患活動性が高い              | PGAスコアがベースラインと比較して増加、安定、又は30%未満の減少  |
| 再燃・悪化                            | PGAスコアがベースラインと比較して50%以上増加   |

### 患者評価によるシュニッツラー症候群病勢スコア

シュニッツラー症候群病勢スコアは、シュニッツラー症候群で確認される臨床症状である蕁麻疹、周期的な発熱、関節痛、疲労感、及び骨痛・筋肉痛の5項目に対して、患者が0(非常に良い)～10(非常に悪い)の11段階で評価した平均値とした。

## 〔結 果〕

### ① 患者背景

本試験に組入れられた患者全例が、体重40kg超であり、過去に副腎皮質ステロイド又はコルヒチンによる治療を受けていたものの効果不十分であった。

| 項目               | 分類       | N=5                   |
|------------------|----------|-----------------------|
| 同意取得時年齢 (歳)      | 平均値 (SD) | 60.0 (9.5)            |
|                  | 中央値 (範囲) | 60.0 (47, 70)         |
| 身長 (cm)          | 平均値 (SD) | 161.88 (4.91)         |
|                  | 中央値 (範囲) | 163.50 (153.8, 166.9) |
| 体重 (kg)          | 平均値 (SD) | 58.64 (10.24)         |
|                  | 中央値 (範囲) | 64.80 (41.8, 65.8)    |
| 性別               | 男性       | 4 (80.0%)             |
|                  | 女性       | 1 (20.0%)             |
| 喫煙歴              | あり       | 3 (60.0%)             |
|                  | なし       | 2 (40.0%)             |
| 合併症              | あり       | 4 (80.0%)             |
|                  | なし       | 1 (20.0%)             |
| 既往歴              | あり       | 3 (60.0%)             |
|                  | なし       | 2 (40.0%)             |
| アレルギー            | あり       | 2 (40.0%)             |
|                  | なし       | 3 (60.0%)             |
| 白血球数 (/ $\mu$ L) | 平均値 (SD) | 14080.0 (5520.1)      |
|                  | 中央値 (範囲) | 15000.0 (5100, 20300) |
| 好中球数 (%)         | 平均値 (SD) | 86.18 (4.83)          |
|                  | 中央値 (範囲) | 86.00 (81.1, 91.1)    |
| CRP (mg/dL)      | 平均値 (SD) | 6.045 (4.189)         |
|                  | 中央値 (範囲) | 7.760 (0.02, 9.88)    |
| ALP (U/L)        | 平均値 (SD) | 80.6 (24.3)           |
|                  | 中央値 (範囲) | 81.0 (48, 111)        |
| SAA (mg/L)       | 平均値 (SD) | 356.45 (202.02)       |
|                  | 中央値 (範囲) | 421.50 (64.8, 518.0)  |

SAAが2.0mg/L未満のデータは除外して集計した。

### ② 主要評価項目：初回投与7日後にPGAスコアに基づく臨床的寛解を達成した患者の割合

初回投与7日後にPGAスコアに基づく臨床的寛解を達成した患者は5例中3例(60.0%, 95%CI: 14.7, 94.7%)であった。

③ 副次評価項目：初回投与14日後にPGAスコアに基づく臨床的寛解を達成した患者の割合

初回投与14日後にPGAスコアに基づく臨床的寛解を達成した患者は5例中3例(60.0%, 95%CI: 14.7, 94.7%)であった。

④ 副次評価項目：PGAスコア

PGAスコアの平均値(SD)は、初回投与前(ベースライン)では15.0(2.5)、初回投与7日後では3.0(2.8)に減少し、初回投与48週後まで低値を維持した。

投与96週後まで臨床的寛解又は臨床的部分寛解を維持した患者は5例中4例(80.0%)であった。

PGAスコアの推移(EAS)

| 時点  | n | N=5          |                      |
|-----|---|--------------|----------------------|
|     |   | スコア 平均値 (SD) | 変化量 平均値 (95%CI)      |
| 投与前 | 5 | 15.0 (2.5)   | —                    |
| 1週  | 5 | 3.0 (2.8)    | -12.0 (-15.3, -8.7)  |
| 2週  | 5 | 2.0 (1.2)    | -13.0 (-16.9, -9.1)  |
| 8週  | 5 | 3.0 (2.3)    | -12.0 (-16.6, -7.4)  |
| 16週 | 5 | 1.8 (2.5)    | -13.2 (-17.6, -8.8)  |
| 24週 | 5 | 3.6 (5.9)    | -11.4 (-18.3, -4.5)  |
| 32週 | 5 | 0.8 (0.8)    | -14.2 (-17.4, -11.0) |
| 40週 | 5 | 1.0 (1.2)    | -14.0 (-17.5, -10.5) |
| 48週 | 5 | 1.2 (1.3)    | -13.8 (-16.8, -10.8) |
| 56週 | 5 | 1.4 (1.7)    | -13.6 (-17.2, -10.0) |
| 64週 | 5 | 1.4 (1.7)    | -13.6 (-17.3, -9.9)  |
| 72週 | 5 | 0.4 (0.9)    | -14.6 (-17.5, -11.7) |
| 80週 | 5 | 0.6 (0.5)    | -14.4 (-17.3, -11.5) |
| 88週 | 5 | 0.8 (1.3)    | -14.2 (-17.9, -10.5) |
| 96週 | 5 | 1.8 (2.0)    | -13.2 (-16.8, -9.6)  |

⑤ 副次評価項目：患者評価によるシュニッツラー症候群病勢スコア

患者評価によるシュニッツラー症候群病勢スコアの平均値(SD)は、初回投与前の投与前では6.12(1.88)、初回投与7日後では1.28(0.99)、初回投与48週後の投与前日では0.52(0.59)であった。

患者評価によるシュニッツラー症候群病勢スコアの推移

| シュニッツラー症候群病勢スコア | N=5         |                      |                      |
|-----------------|-------------|----------------------|----------------------|
|                 | ベースライン      | 初回投与7日後              | 初回投与48週後の投与前日        |
| スコア 平均値 (SD)    | 6.12 (1.88) | 1.28 (0.99)          | 0.52 (0.59)          |
| 変化量 平均値 (95%CI) | —           | -4.84 (-7.95, -1.73) | -5.60 (-7.48, -3.72) |

## ⑥ 副次評価項目：炎症マーカー

白血球数(/ $\mu$ L)の平均値(SD)は、初回投与前(ベースライン)では17200.0(8517.3)、初回投与7日後では7400.0(2109.5)であった。好中球数(/ $\mu$ L)の平均値(SD)は、ベースラインでは15028.80(8576.73)、初回投与7日後では4379.64(1788.80)であった。CRP(mg/dL)の平均値(SD)は、ベースラインでは7.2414(7.0426)、初回投与7日後では0.2314(0.1934)であった。SAA(mg/L)の平均値(SD)は、ベースラインでは359.65(319.37)、初回投与7日後では4.03(2.59)であった。

### 炎症マーカーの推移

| 炎症マーカー          | N=5                |                              |                              |                             |
|-----------------|--------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
|                 | ベースライン             | 初回投与7日後                      | 初回投与48週後                     | 初回投与96週後                    |
| 白血球数(/ $\mu$ L) |                    |                              |                              |                             |
| 実測値 平均値 (SD)    | 17200.0 (8517.3)   | 7400.0 (2109.5)              | 6620.0 (1559.5)              | 7620.0 (2585.0)             |
| 変化量 平均値 (95%CI) | —                  | -9800.0 (-19165.3, -434.7)   | -10580.0 (-19814.9, -1345.1) | -9580.0 (-19073.0, -87.0)   |
| 好中球数(/ $\mu$ L) |                    |                              |                              |                             |
| 実測値 平均値 (SD)    | 15028.80 (8576.73) | 4379.64 (1788.80)            | 4344.32 (1531.22)            | 5439.16 (1877.84)           |
| 変化量 平均値 (95%CI) | —                  | -10649.2 (-20577.6, -720.68) | -10684.5 (-20683.9, -685.03) | -9589.64 (-19800.5, 621.22) |
| CRP (mg/dL)     |                    |                              |                              |                             |
| 実測値 平均値 (SD)    | 7.2414 (7.0426)    | 0.2314 (0.1934)              | 0.4102 (0.4789)              | 0.5596 (0.8370)             |
| 変化量 平均値 (95%CI) | —                  | -7.0100 (-15.5437, 1.5237)   | -6.8312 (-15.0139, 1.3515)   | -6.6818 (-14.9501, 1.5865)  |
| SAA (mg/L)      |                    |                              |                              |                             |
| 実測値 平均値 (SD)    | 359.65 (319.37)    | 4.03 (2.59)                  | 11.15 (6.85)                 | 13.95 (19.49)               |
| 変化量 平均値 (95%CI) | —                  | -454.63 (-1213.27, 304.01)   | -348.50 (-846.81, 149.81)    | -345.70 (-831.70, 140.30)   |

SAAが2.0mg/L未満のデータは除外して集計した(ベースライン n=4、初回投与7日後 n=3、初回投与48週後 n=4)。

## ⑦ 副次評価項目：QOL評価(DLQIによる皮疹の影響)

DLQIスコア(総合スコア)の平均値(SD)は、ベースラインでは14.2(9.1)であり、初回投与7日後では2.8(3.6)に減少した。初回投与48週後には1.0(1.2)となった。

### DLQIスコア(総合スコア)の推移(EAS)

| 時点  | n | N=5          |                     |
|-----|---|--------------|---------------------|
|     |   | スコア 平均値 (SD) | 変化量 平均値 (95%CI)     |
| 投与前 | 5 | 14.2 (9.1)   | —                   |
| 1週  | 5 | 2.8 (3.6)    | -11.4 (-24.4, 1.6)  |
| 2週  | 5 | 1.6 (1.5)    | -12.6 (-25.2, 0.0)  |
| 8週  | 5 | 2.6 (4.2)    | -11.6 (-25.9, 2.7)  |
| 24週 | 5 | 2.6 (1.8)    | -11.6 (-20.7, -2.5) |
| 48週 | 5 | 1.0 (1.2)    | -13.2 (-24.5, -1.9) |

DLQIは、症状・感情、日常活動、レジャー、仕事・学校、人間関係、及び治療の6つの下位尺度で構成され、得点の減少は改善を示す。

### ⑧ 副次評価項目：QOL評価(SF-36)

SF-36の8つの下位尺度の推移は下表のとおりであった。

#### SF-36の推移(EAS)

| 分類             | 時点  | n | N=5             |                     | 分類             | 時点  | n | N=5             |                    |
|----------------|-----|---|-----------------|---------------------|----------------|-----|---|-----------------|--------------------|
|                |     |   | スコア<br>平均値 (SD) | 変化量<br>平均値 (95%CI)  |                |     |   | スコア<br>平均値 (SD) | 変化量<br>平均値 (95%CI) |
| 身体機能           | 投与前 | 5 | 56.0 (24.8)     | —                   | 活力             | 投与前 | 5 | 17.5 (19.0)     | —                  |
|                | 1週  | 5 | 86.0 (16.7)     | 30.0 (-0.1, 60.1)   |                | 1週  | 5 | 62.5 (17.7)     | 45.0 (10.2, 79.9)  |
|                | 2週  | 5 | 84.0 (12.9)     | 28.0 (2.6, 53.4)    |                | 2週  | 5 | 58.8 (19.1)     | 41.3 (2.2, 80.3)   |
|                | 8週  | 5 | 85.0 (12.2)     | 29.0 (-1.2, 59.2)   |                | 8週  | 5 | 62.5 (11.7)     | 45.0 (8.9, 81.2)   |
|                | 24週 | 5 | 92.0 (13.0)     | 36.0 (6.4, 65.6)    |                | 24週 | 5 | 62.5 (13.3)     | 45.0 (11.4, 78.6)  |
|                | 48週 | 5 | 93.0 (7.6)      | 37.0 (5.8, 68.2)    |                | 48週 | 5 | 67.5 (14.9)     | 50.0 (16.7, 83.4)  |
| 日常生活機能<br>(身体) | 投与前 | 5 | 47.5 (33.2)     | —                   | 社会生活機能         | 投与前 | 5 | 42.5 (30.1)     | —                  |
|                | 1週  | 5 | 92.5 (8.1)      | 45.0 (0.0, 90.0)    |                | 1週  | 5 | 100.0 (0.0)     | 57.5 (20.1, 94.9)  |
|                | 2週  | 5 | 87.5 (28.0)     | 40.0 (-20.3, 100.2) |                | 2週  | 5 | 92.5 (16.8)     | 50.0 (4.7, 95.3)   |
|                | 8週  | 5 | 96.3 (8.4)      | 48.7 (-0.1, 97.6)   |                | 8週  | 5 | 100.0 (0.0)     | 57.5 (20.1, 94.9)  |
|                | 24週 | 5 | 83.8 (22.3)     | 36.2 (0.1, 72.4)    |                | 24週 | 5 | 85.0 (22.4)     | 42.5 (16.5, 68.5)  |
|                | 48週 | 5 | 100.0 (0.0)     | 52.5 (11.2, 93.8)   |                | 48週 | 5 | 92.5 (11.2)     | 50.0 (21.0, 79.0)  |
| 体の痛み           | 投与前 | 5 | 39.8 (21.8)     | —                   | 日常生活機能<br>(精神) | 投与前 | 5 | 45.0 (37.1)     | —                  |
|                | 1週  | 5 | 73.8 (19.1)     | 34.0 (4.2, 63.8)    |                | 1週  | 5 | 91.7 (8.4)      | 46.7 (-0.5, 93.9)  |
|                | 2週  | 5 | 66.6 (16.3)     | 26.8 (-20.1, 73.7)  |                | 2週  | 5 | 86.7 (19.2)     | 41.7 (-12.6, 95.9) |
|                | 8週  | 5 | 65.2 (21.4)     | 25.4 (6.0, 44.8)    |                | 8週  | 5 | 91.7 (10.2)     | 46.7 (-1.1, 94.4)  |
|                | 24週 | 5 | 66.0 (29.1)     | 26.2 (10.2, 42.2)   |                | 24週 | 5 | 91.7 (14.4)     | 46.7 (-1.1, 94.4)  |
|                | 48週 | 5 | 74.0 (17.4)     | 34.2 (14.1, 54.3)   |                | 48週 | 5 | 98.3 (3.7)      | 53.3 (6.7, 100.0)  |
| 全体的健康感         | 投与前 | 5 | 34.4 (25.4)     | —                   | 心の健康           | 投与前 | 5 | 38.0 (30.9)     | —                  |
|                | 1週  | 5 | 62.6 (3.8)      | 28.2 (-5.3, 61.7)   |                | 1週  | 5 | 82.0 (4.5)      | 44.0 (1.6, 86.4)   |
|                | 2週  | 5 | 56.6 (8.6)      | 22.2 (-15.4, 59.8)  |                | 2週  | 5 | 79.0 (5.5)      | 41.0 (0.7, 81.3)   |
|                | 8週  | 5 | 58.0 (8.9)      | 23.6 (-1.1, 48.3)   |                | 8週  | 5 | 81.0 (10.8)     | 43.0 (10.9, 75.1)  |
|                | 24週 | 5 | 59.6 (9.8)      | 25.2 (-7.2, 57.6)   |                | 24週 | 5 | 80.0 (14.1)     | 42.0 (10.5, 73.5)  |
|                | 48週 | 5 | 62.0 (11.7)     | 27.6 (-4.3, 59.5)   |                | 48週 | 5 | 78.0 (14.4)     | 40.0 (6.9, 73.1)   |

本試験では振返り期間が過去1週間であるアキュート版を用いた。

### ⑨ 血清IgM、IgG、FLCκ/λ比

初回投与48週後までのIgM、IgG及びFLCκ/λ比の平均値はベースラインと同程度で推移した。

## ⑩ 安全性

初回投与から96週解析のデータカットオフまでに有害事象は5例全例にみられた。上咽頭炎、背部痛、及び乾皮症が2例にみられ、その他の事象は1例ずつの報告であった。また、大腸ポリープ、インフルエンザ、結腸癌、及び乾皮症(各1例)は中等度であった。

副作用は、けん怠感が48週解析で1例に複数回報告されており、以降も同一患者で複数回報告された。

重篤な有害事象は、48週解析では腎生検のために入院を要した腎硬化症であった。本事象は合併症である高血圧症に起因するものとして治験薬との関連なしと判断された。48週解析以降に、重篤な有害事象が新たに3例に各1件みられた。48週解析以降に新たにみられた事象は、結腸癌(報告事象名:大腸腫瘍)、声帯ポリープ、及び大腸ポリープであった。これらの事象はいずれも治験薬との関連なしと判断され、96週解析のデータカットオフまでに患者の回復又は軽快が確認された。

死亡や治験薬の投与中止に至った有害事象はみられなかった。

### 有害事象の要約(SAF)

| 項目               | 48週までの解析  | 96週までの解析  |
|------------------|-----------|-----------|
|                  | N=5       | N=5       |
|                  | 発現患者数 (%) | 発現患者数 (%) |
| 有害事象             | 4 (80.0)  | 5 (100.0) |
| 副作用              | 1 (20.0)  | 1 (20.0)  |
| 死亡に至った有害事象       | 0         | 0         |
| 重篤な有害事象          | 1 (20.0)  | 3 (60.0)  |
| 治験薬の投与中止に至った有害事象 | 0         | 0         |

### 有害事象の発現割合(96週までの解析、SAF)

| 事象名                            | SOC | PT          | N=5 |     |    |          |
|--------------------------------|-----|-------------|-----|-----|----|----------|
|                                |     |             | 軽度  | 中等度 | 重度 | 計        |
|                                |     |             | n   | n   | n  | n (%)    |
| 胃腸障害                           |     | 口内炎         | 1   |     |    | 1 (20.0) |
|                                |     | 大腸ポリープ      |     | 1   |    | 1 (20.0) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態              |     | けん怠感        | 1   |     |    | 1 (20.0) |
|                                |     | カテーテル留置部位疼痛 | 1   |     |    | 1 (20.0) |
| 感染症および寄生虫症                     |     | インフルエンザ     |     | 1   |    | 1 (20.0) |
|                                |     | 上咽頭炎        | 2   |     |    | 2 (40.0) |
| 傷害、中毒および処置合併症                  |     | 転倒          | 1   |     |    | 1 (20.0) |
|                                |     | 肋骨骨折        | 1   |     |    | 1 (20.0) |
| 代謝および栄養障害                      |     | 高トリグリセリド血症  | 1   |     |    | 1 (20.0) |
| 筋骨格系および結合組織障害                  |     | 関節痛         | 1   |     |    | 1 (20.0) |
|                                |     | 背部痛         | 2   |     |    | 2 (40.0) |
| 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) |     | 結腸癌         |     | 1   |    | 1 (20.0) |
| 精神障害                           |     | 不眠症         | 1   |     |    | 1 (20.0) |
| 腎および尿路障害                       |     | 腎硬化症        | 1   |     |    | 1 (20.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害                  |     | 咳嗽          | 1   |     |    | 1 (20.0) |
|                                |     | 声帯ポリープ      | 1   |     |    | 1 (20.0) |
| 皮膚および皮下組織障害                    |     | 皮脂欠乏性湿疹     | 1   |     |    | 1 (20.0) |
|                                |     | 乾皮症         | 1   | 1   |    | 2 (40.0) |

SOC: system organ class (器官別大分類)、PT: preferred term (基本語)

## 参考文献

- 1) Simon, A. et al.: Schnitzler's syndrome: diagnosis, treatment, and follow-up. *Allergy*. 2013; 68(5): 562-568
- 2) de Koning, H.D. et al: Schnitzler syndrome: beyond the case reports: review and follow-up of 94 patients with an emphasis on prognosis and treatment. *Semin. Arthritis Rheum*. 2007; 37(3): 137-148
- 3) Kieffer, C. et al.: Neutrophilic urticarial dermatosis: a variant of neutrophilic urticaria strongly associated with systemic disease. *Medicine (Baltimore)*. 2009; 88(1): 23-31
- 4) Gusdorf, L., Lipsker, D.: Schnitzler Syndrome: a Review. *Curr. Rheumatol. Rep*. 2017; 19(8): 46
- 5) Gusdorf, L. et al.: Schnitzler syndrome: validation and applicability of diagnostic criteria in real-life patients. *Allergy*. 2017; 72(2): 177-182
- 6) Takimoto-Ito, R. et al.: Summary of the current status of clinically diagnosed cases of Schnitzler syndrome in Japan. *Allergol. Int*. 2023; 72(2): 297-305
- 7) Lipsker, D.: The Schnitzler syndrome. *Orphanet. J. Rare. Dis*. 2010; 5: 38
- 8) Yan, R. et al.: A Chinese case series of Schnitzler syndrome and complete remission in one tocilizumab-treated patient. *Clin. Rheumatol*. 2020; 39(12): 3847-3852
- 9) Dinarello, C.A.: Blocking IL-1 in systemic inflammation. *J. Exp. Med*. 2005; 201(9): 1355-1359
- 10) Alten, R. et al.: The human anti-IL-1 $\beta$  monoclonal antibody ACZ885 is effective in joint inflammation models in mice and in a proof-of concept study in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther*. 2008; 10(3): R67
- 11) Church, L.D. et al.: Canakinumab, a fully-human mAb against IL-1 $\beta$  for the potential treatment of inflammatory disorders. *Curr. Opin. Mol. Ther*. 2009; 11(1): 81-89
- 12) 日本肝臓学会. B型肝炎治療ガイドライン第4版, 2022
- 13) Chioato, A. et al.: Influenza and meningococcal vaccinations are effective in healthy subjects treated with the interleukin-1 $\beta$ -blocking antibody canakinumab: results of an open-label, parallel group, randomized, single-center study. *Clin. Vaccine Immunol*. 2010; 17(12): 1952-1957
- 14) 免疫不全状態にある患者に対する予防接種ガイドライン2024
- 15) 社内資料：シュニッツラー症候群患者を対象とした国内第Ⅱ相試験 (IACT21071) (承認時評価資料) (CTD2.5)

# Drug Information

ヒト型抗ヒトIL-1βモノクローナル抗体  
カナキマブ（遺伝子組換え）注射液

## イラリス®皮下注射液 150mg ILARIS® solution for s.c. injection 150mg

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)

|            |                  |
|------------|------------------|
| 日本標準商品分類番号 | 873999           |
| 貯法         | 2~8℃に保存          |
| 有効期間       | 36ヵ月             |
| 承認番号       | 23000AMX00191000 |
| 承認年月       | 2018年2月          |
| 薬価収載       | 2018年5月          |
| 販売開始       | 2018年7月          |
| 国際誕生       | 2009年6月          |
| **効能追加     | 2026年2月          |

### 1. 警告

- 1.1 本剤投与により、敗血症を含む重篤な感染症等があらわれることがあり、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ本剤を投与すること。また、本剤の投与において、重篤な感染症等の副作用により、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで投与し、本剤投与後に副作用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に注意を与えること。[1.2、2.1、8.1、8.2、8.6、9.1.1、9.1.3、9.1.4、11.1.1参照]
- 1.2 敗血症等の致命的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現に注意すること。[1.1、2.1、8.1、8.2、9.1.1、9.1.3、9.1.4、11.1.1参照]
- 1.3 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。

### 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 [感染症が悪化するおそれがある。] [1.1、1.2、8.1、8.2、9.1.1、9.1.3、9.1.4、11.1.1参照]
- 2.2 活動性結核の患者 [症状が悪化するおそれがある。] [8.3、9.1.2参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

|      |   |        |  |
|------|---|--------|--|
| 販売名  | イラリス皮下注射液150mg                            |        |  |
| 有効成分 | 1mL中 <sup>(注1)</sup> カナキマブ（遺伝子組換え）150.0mg |        |  |
| 添加剤  | 1mL中 <sup>(注1)</sup>                      |        |  |
|      | D-マンニトール                                  | 49.2mg |  |
|      | L-ヒスチジン                                   | 2.1mg  |  |
|      | L-ヒスチジン塩酸塩水和物                             | 1.3mg  |  |
|      | ポリソルベート80                                 | 0.4mg  |  |

本剤の有効成分であるカナキマブ（遺伝子組換え）は、マウスハイブリドーマ細胞 Sp2/0-Ag14から産生されるヒト型モノクローナル抗体である。本剤は、製造工程において、ヒト血清アルブミン、ヒト血清トランスフェリン及びブタトリプシン（豚臓由来）を使用している。  
注1) 注射液吸引時の損失を考慮し、1バイアルから1mLを注射するに足る量を確保するため過量充填されている。

#### 3.2 製剤の性状

|     |                   |
|-----|-------------------|
| 販売名 | イラリス皮下注射液150mg    |
| 性状  | 無色～微黄褐色の澄明又は混濁した液 |
| pH  | 6.2~6.8           |
| 浸透圧 | 350~450mOsm/kg    |

### 4. 効能又は効果

- 以下のクリオピリン関連周期性症候群
    - ・家族性寒冷自己炎症症候群
    - ・マックル・ウェルズ症候群
    - ・新生児期発症多臓器系炎症性疾患
  - 高IgD症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）
  - TNF受容体関連周期性症候群
  - \*\*○シュニッツラー症候群
- 既存治療で効果不十分な下記疾患
- 家族性地中海熱
  - 全身型若年性特発性関節炎
  - 成人発症スチル病

### 5. 効能又は効果に関連する注意

#### \*\*（シュニッツラー症候群）

- 5.1 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の臨床症状及び治療歴を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。[17.1.6参照]
- 5.2 コルヒチン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。
- 5.3 副腎皮質ステロイド薬による適切な治療を行っても、効果不十分な場合に投与すること。
- 5.4 重篤な合併症としてマクロファージ活性化症候群（MAS）を発症することがある。MASを合併している患者ではMASに対する治療を優先させ本剤の投与を開始しないこと。また、本剤投与中にMASが発現した場合は、休薬を考慮し、速やかにMASに対する適切な治療を行うこと。

### 6. 用法及び用量

#### （クリオピリン関連周期性症候群）

通常、体重40kg以下の患者にはカナキマブ（遺伝子組換え）として1回2mg/kgを、体重40kgを超える患者には1回150mgを8週毎に皮下投与する。  
十分な臨床的効果（皮疹及び炎症症状の寛解）がみられない場合には適宜漸増するが、1回最高用量は体重40kg以下の患者では8mg/kg、体重40kgを超える患者では600mgとする。最高用量まで増量し、8週以内に再燃がみられた場合には、投与間隔を4週間まで短縮できる。なお、症状に応じて1回投与量の増減を検討すること。

#### （高IgD症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症））

通常、体重40kg以下の患者にはカナキマブ（遺伝子組換え）として1回2mg/kgを、体重40kgを超える患者には1回150mgを、4週毎に皮下投与する。  
十分な臨床的効果がみられない場合には追加投与又は適宜漸増するが、1回最高用量は体重40kg以下の患者では6mg/kg、体重40kgを超える患者では450mgとする。

#### （TNF受容体関連周期性症候群及び家族性地中海熱）

通常、体重40kg以下の患者にはカナキマブ（遺伝子組換え）として1回2mg/kgを、体重40kgを超える患者には1回150mgを、4週毎に皮下投与する。  
十分な臨床的効果がみられない場合には追加投与又は適宜漸増するが、1回最高用量は体重40kg以下の患者では4mg/kg、体重40kgを超える患者では300mgとする。

#### \*\*（シュニッツラー症候群）

通常、成人にはカナキマブ（遺伝子組換え）として体重40kg以下の患者では1回2mg/kgを、体重40kgを超える患者では1回150mgを8週毎に皮下投与する。  
十分な臨床的効果がみられない場合には追加投与又は適宜漸増するが、1回最高用量は体重40kg以下の患者では4mg/kg、体重40kgを超える患者では300mgとする。

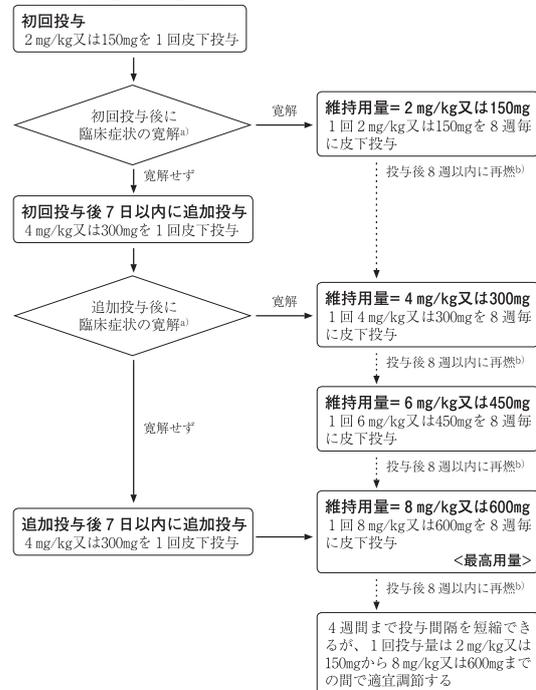
#### \*\*（全身型若年性特発性関節炎及び成人発症スチル病）

通常、カナキマブ（遺伝子組換え）として1回4mg/kgを、4週毎に皮下投与する。1回最高用量は300mgとする。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

#### （効能共通）

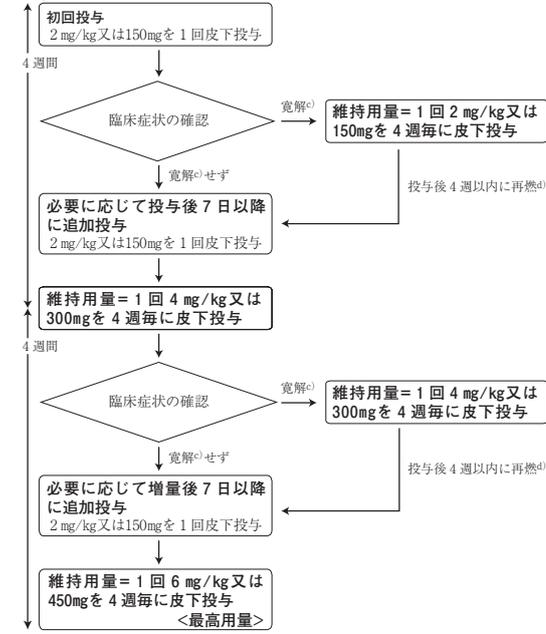
- 7.1 本剤の至適用量は患者の体重及び臨床症状によって異なり、投与量は患者毎に設定する必要がある。
  - 7.2 本剤と他の生物製剤の併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。
- \*\*（クリオピリン関連周期性症候群、高IgD症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）、TNF受容体関連周期性症候群、シュニッツラー症候群、家族性地中海熱）
- 7.3 投与は1回2mg/kg又は150mgの低用量から開始し、十分な効果がみられない、もしくは再燃がみられた場合に限り、下図を参考に投与量の増量を行うこと。[17.1.1、17.1.5、17.1.6参照]
- 十分な臨床的効果がみられない場合の増量方法  
（クリオピリン関連周期性症候群）



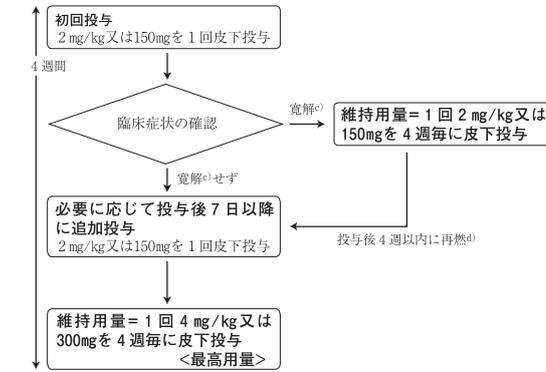
- 国内臨床試験における寛解の基準（以下の1~3をすべて満たす場合）
  - <臨床的寛解>
    1. 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価<sup>(注2)</sup>が軽微以下
    2. 皮膚疾患の評価<sup>(注2)</sup>が軽微以下
  - <血清学的寛解>
    3. CRPが<sup>1</sup>10mg/L (=1mg/dL)未滿又はSAAが<sup>1</sup>10mg/L (=10µg/mL)未滿
- 国内臨床試験における再燃の基準（以下の1~2をすべて満たす場合）
  - <臨床的再燃>
    1. 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価<sup>(注2)</sup>が軽度以上、又は医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価<sup>(注2)</sup>が軽微かつ皮膚疾患の評価<sup>(注2)</sup>が軽度以上
  - <血清学的再燃>
    2. CRPが<sup>3</sup>30mg/L (=3mg/dL)超又はSAAが<sup>3</sup>30mg/L (=30µg/mL)超

注2) 評価基準：なし、軽微、軽度、中等度、重度の5段階

**(高IgD症候群(マバロン酸キナーゼ欠損症))**



**(TNF受容体関連周期性症候群及び家族性地中海熱)**



c) 臨床試験における寛解の基準 (以下の1~2をすべて満たす場合)

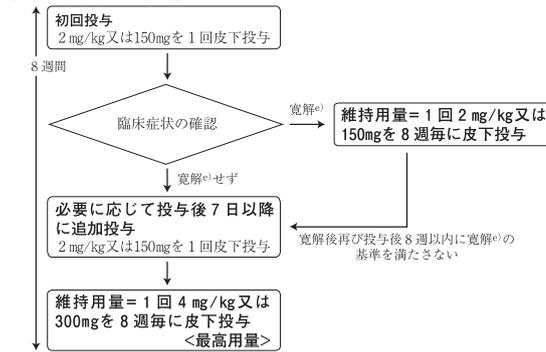
- <臨床的寛解>
  1. 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価<sup>注3)</sup>が軽微以下
  - <血清学的寛解>
  2. CRPが10mg/L以下又はベースラインと比べ70%以上の減少

d) 臨床試験における再燃の基準 (以下の1~2をすべて満たす場合)

- <臨床的再燃>
  1. 医師による自己炎症性疾患活動性の総合評価<sup>注3)</sup>が軽度以上
  - <血清学的再燃>
  2. CRPが30mg/L (= 3 mg/dL) 以上

注3) 評価基準: なし、軽微、軽度、中等度、重度の5段階

**\*\* (シュニツラー症候群)**



e) 臨床試験における寛解の基準

- <臨床的寛解>
  1. 医師による臨床所見の総合評価 (PGAスコア)<sup>注4)</sup>が5以下で、5つの項目(蕁麻疹、けん怠感、発熱及び悪寒、筋肉痛、関節痛及び骨痛)のいずれも1を超えない

注4) 評価基準: 主要な臨床所見である5つの項目(蕁麻疹、けん怠感、発熱及び悪寒、筋肉痛、関節痛及び骨痛)に対して、それぞれ0~4 (0:なし、1:わずかな、2:軽度、3:中等度、4:高度)の5段階で評価した合計点 (最低点0点、最高点20点)

**8. 重要な基本的注意**

- 8.1 臨床試験において、上気道感染等の感染症が高頻度に報告されており、重篤な感染症も報告されているため、本剤投与中は感染症の発現、再発及び増悪に十分注意すること。[1.1.1.2、2.1、9.1.1.1、9.1.3、9.1.4、11.1.1.1参照]
- 8.2 本剤により感染に対する炎症反応が抑制される可能性があるため、本剤投与中は患者の状態を十分に観察すること。[1.1、1.2、2.1、9.1.1.1、9.1.3、9.1.4、11.1.1参照]
- 8.3 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(レントゲン)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検査を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。また、本剤投与中も、胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核の発現には十分に注意し、患者に対し、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説明すること。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、本剤を投与しないこと。[2.2、9.1.2参照]
- 8.4 本剤投与により好中球減少があらわれることがあるので、初回投与前、概ね投与1ヵ月後、及びその後本剤投与中は定期的上好中球数を測定すること。[11.1.2参照]
  - 8.5 臨床試験において、アナフィラキシー又はアナフィラキシーショックは報告されていないが、本剤の投与に対する過敏症反応が報告されているため、重篤な過敏症反応のリスクを除外することはできない。本剤を投与する際には過敏症反応の発現に注意し、必要に応じて適切な処置を行うこと。
  - 8.6 本剤を投与された患者において、悪性腫瘍が報告されている。本剤を含む抗IL-1製剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること。[1.1参照]
  - 8.7 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こと。本剤投与前に、必要なワクチンを接種しておくことが望ましい。
  - 8.8 抗リウマチ生物製剤によるB型肝炎ウイルスの再活性化が報告されているので、本剤投与に先立って、B型肝炎ウイルス感染の有無を確認すること。[9.1.5参照]
  - 8.9 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すること。
  - 8.10 本剤は、マスターセルバンク作製時において、培地成分の一部としてヒト血清アルブミン及びヒト血清トランスフェリンを使用しているが、最終製品の成分としては含まれていない。これらヒト血液由来成分のうち、ヒト血清アルブミンの原血漿に対してC型肝炎ウイルス(HCV)に対する核酸増幅検査を実施している。原血漿を対象としたその他の核酸増幅検査は実施していないが、血清学的検査によりウイルスの抗原又はウイルスに対する抗体が陰性であることを確認している。更に、これらヒト血液由来成分及びカナキマブ(遺伝子組換え)の製造において、複数の工程によりウイルスの除去・不活化をしており、最終製品へのB型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)及びヒト免疫不全ウイルス(HIV-1及びHIV-2)混入の可能性は極めて低い。また、ヒト血清アルブミンの製造にオランダで採血したヒト血液を用いているが、本剤の投与により伝達性海綿状脳症(TSE)がヒトに伝播したとの報告はなく、TSEに関する理論的なリスク評価値は、一定の安全性を確保する目安に達しており、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低い。本剤の投与に際しては、その旨の患者又はその保護者への説明を考慮すること。

**9. 特定の背景を有する患者に関する注意**

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
  - 9.1.1 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
 

感染症が悪化するおそれがある。[1.1、1.2、2.1、8.1、8.2、11.1.1参照]
  - 9.1.2 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
 

結核の診察経験がある医師に相談すること。結核を活性化させるおそれがある。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、本剤を投与すること。

    - ・胸部画像検査で陈旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
    - ・結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者
    - ・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
    - ・結核患者との濃厚接触歴を有する患者
 [2.2、8.3参照]
  - 9.1.3 再発性感染症の既往歴のある患者
 

感染症が再発するおそれがある。[1.1、1.2、2.1、8.1、8.2、11.1.1参照]
- 9.1.4 易感染性の状態にある患者
 

感染症を誘発するおそれがある。[1.1、1.2、2.1、8.1、8.2、11.1.1参照]
- 9.1.5 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者(HBs抗原陰性、かつHbC抗体又はHBs抗体陽性)
 

最新のB型肝炎治療ガイドラインを参考に肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。[8.8参照]
- 9.5 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のみ投与すること。動物実験(マーマネット)で胎児への移行が認められている。
- \*\*9.6 授乳婦
 

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトで乳汁中に移行したとの報告がある<sup>1,2)</sup>。動物実験(マウス)でマウス抗マウスIL-1β抗体を母動物に授乳期で投与した際、マウス新生児に同抗体が移行したとの報告がある。
- 9.7 小児等
 

低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児に対する安全性及び有効性を検討することを目的とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者
 

一般に生理機能が低下しているので注意すること。

**10. 相互作用**

本剤と他の薬剤との相互作用を検討した臨床試験は実施されていない。代謝酵素チトクロームP450(CYP450)の発現は、IL-1β等の炎症性サイトカインにより抑制されているとの報告があり、本剤のIL-1β阻害作用により、CYP450の発現が増加する可能性がある。CYP450により代謝され、治療域が狭い薬剤と併用する場合には、これらの薬剤の効果や血中濃度に関するモニタリングを行い、必要に応じて投与量を調節すること。

**10.2 併用注意(併用に注意すること)**

| 薬剤名等   | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子         |
|--------|--|-----------------|
| 抗TNF製剤 | 重篤な感染症発現のリスクが増大するおそれがある。また、他の抗IL-1製剤と抗TNF製剤との併用により、重篤な感染症の発現頻度増加が認められているため、本剤との併用は行わないことが望ましい。 | 共に免疫抑制作用を有するため。 |

**11. 副作用**

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 11.1 重大な副作用
  - \*\*11.1.1 重篤な感染症(11.8%)
 

敗血症や日和見感染症(アスペルギルス症、非定型抗酸菌症、帯状疱疹等)等の重篤な感染症があらわれることがある。[1.1、1.2、2.1、8.1、8.2、9.1.1、9.1.3、9.1.4参照]
  - 11.1.2 好中球減少(頻度不明)
 

[8.4参照]
  - 11.2 その他の副作用

|       | 5%以上   | 5%未満  | 頻度不明         |
|-------|--------|---|--------------|
| * 感染症 | 鼻咽頭炎   | 胃腸炎、肺炎、副鼻腔炎、扁桃炎、鼻炎、耳感染、外陰部腫瘍カンジダ症、下気道感染、肺感染 | 気管支炎、ウイルス感染、 |
| * 神経系 | —      | 頭痛  | 回転性めまい       |
| * 過敏症 | 過敏症反応  | —   | —            |
| 皮膚    | 注射部位反応 | —   | —            |

|       | 5%以上 | 5%未満      | 頻度不明   |
|-------|------|-----------|--------|
| * 消化器 | －    | 口内炎、下痢    | 腹痛     |
| 肝臓    | －    | AST・ALT上昇 | －      |
| 血液    | －    | 白血球数減少    | 血小板数減少 |
| その他   | －    | －         | 体重増加   |

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

#### 14.1.1 投与前の準備

- 巻末の投与液量一覧表を参考に、必要数のバイアル、投与用注射筒（必要液量を正確に採取できる注射筒）及び注射針（21ゲージ及び27ゲージ）を用意すること。
- 投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻しておくこと。また、バイアルを振ったり、上下を逆にしないこと。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

- 2.1 溶液内に粒子がある場合等、外観に異常を認めた場合には使用しないこと。
- 2.2 バイアルのゴム栓部分をアルコール綿等で消毒する。
- 2.3 投与量に応じて必要な液量を、21ゲージの注射針を装着した注射筒を用いて注意深く採取する。このとき、必要液量を正確に採取できる注射筒を用いること。
- 2.4 採取後、27ゲージの注射針を用いて皮下投与する。
- 2.5 瘢痕組織への投与を避けること。
- 2.6 1回につき1.0mLを超えて投与する場合には、1箇所あたり1.0mLを超えないように部位を分けて投与すること。
- 2.7 1バイアルは1回のみ使用とし、使用後の残液は微生物汚染のおそれがあるので、再使用しないこと。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 クリオピリン関連周期性症候群患者を対象とした国内及び海外臨床試験において、白血球数及び血小板数の平均値が減少したが、これらの変動は炎症反応の低下による可能性がある。
- 15.1.2 クリオピリン関連周期性症候群患者を対象とした海外臨床試験において、トランスアミンナーゼ上昇を伴わない、無症候性で軽度の血清ビリルビン上昇が報告されている。

## 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

## 21. 承認条件

- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

〈高IgD症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）、TNF受容体関連周期性症候群、家族性地中海熱、全身型若年性特発性関節炎〉

- 21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、再審査期間又は一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間は、本剤投与症例全例を登録して安全性及び有効性に関する製造販売後調査を実施すること。その中で、感染症等の発現を含めた長期投与時の安全性及び有効性について十分に検討すること。

〈シュニツラー症候群〉

- 21.3 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施すること。

## 22. 包装

1 バイアル

\*\*2026年2月改訂（第4版、効能変更、用法及び用量変更）  
\*2025年3月改訂（第3版、効能変更、用法及び用量変更）

●詳細につきましては製品の電子添文をご覧ください。  
●電子添文の改訂にご留意下さい。

製造販売 (文献請求先及び問い合わせ先)

**バルティス ファーマ株式会社**  
東京都港区虎ノ門1-23-1 〒105-6333

ノバルティス ダイレクト 販売情報提供活動に関するご意見  
TEL: 0120-003-293 TEL: 0120-907-026  
受付時間: 月～金 9:00～17:30 (祝日及び当社休日を除く)

ILA00005ZR0001  
2026年2月作成