

トルツ®を安全にお使いいただくための

# 適正使用ガイド

## ヒト化抗ヒト IL-17Aモノクローナル抗体製剤

# トルツ®

 皮下注 80mg オートインジェクター  
皮下注 80mg シリンジ

イクセキズマブ(遺伝子組換え)注射液

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

taltz®  
(ixekizumab)  
injection

### 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治療に十分な知識・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症例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を含め、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。[2.2、8.1、8.2、8.5、9.1.2、15.1.2参照]

#### 1.2 重篤な感染症

ウイルス、細菌及び真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。[2.1、9.1.1、11.1.1参照]

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に勘案すること。[5.1-5.3参照]

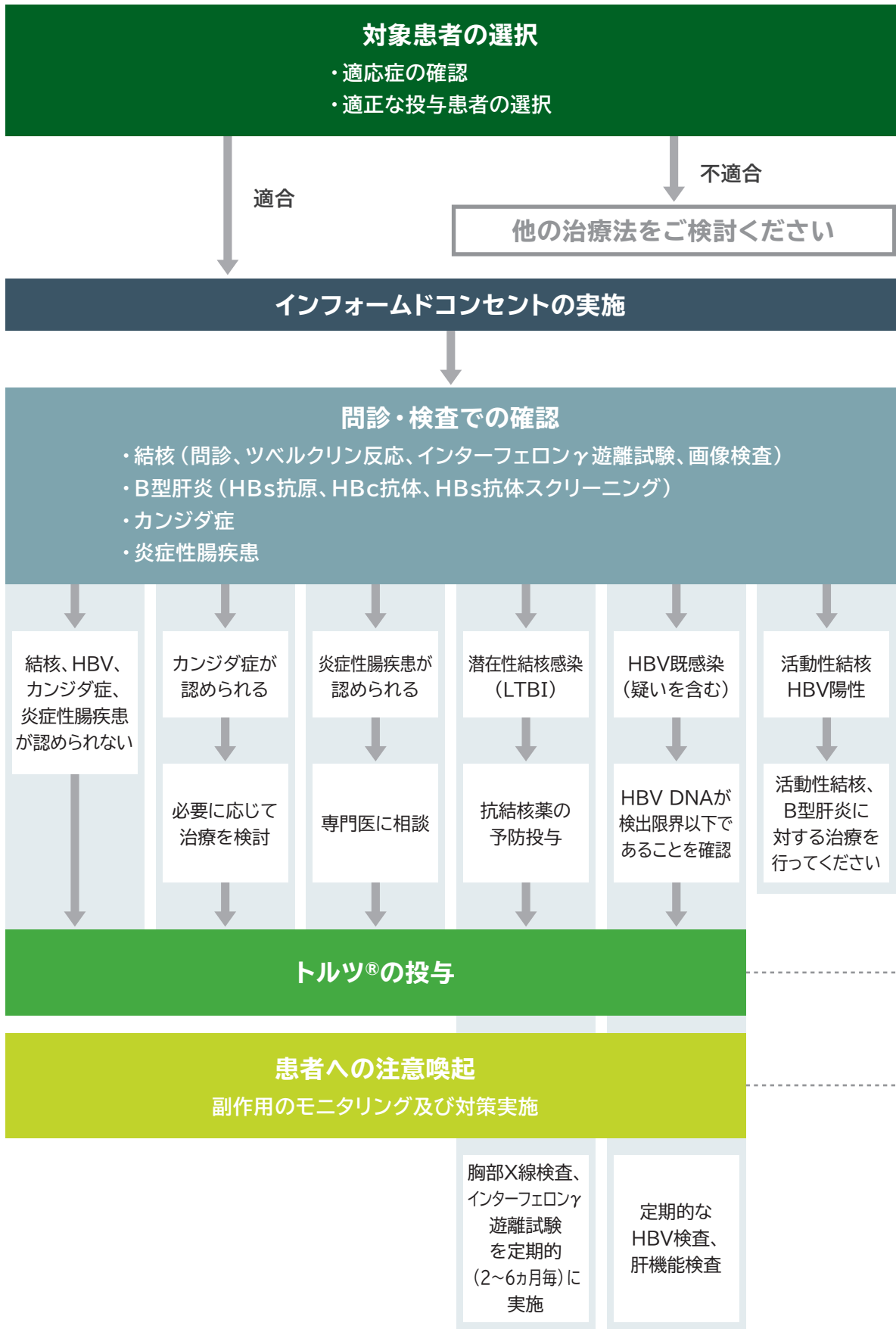
### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

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。][1.2、9.1.1、11.1.1参照]

2.2 活動性結核の患者[症状を悪化させるおそれがある。][1.1、8.2、9.1.2参照]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴を有する患者

# トルツ®の治療フローチャート



## トルツ®の治療フローチャート

<b>1. はじめに</b> .....	04
<b>2. トルツ®の作用機序</b> .....	05
<b>3. 投与前にご確認いただきたいこと</b> .....	06
1) ご確認いただきたいこと .....	06
2) 適応となる患者 .....	06
3) 適応とならない患者 .....	07
4) 特定の背景を有する患者 .....	08
5) その他注意が必要な患者 .....	10
6) インフォームドコンセントのポイント .....	11
7) 投与前に行う確認事項 .....	11
<b>4. 投与時にご確認いただきたいこと</b> .....	14
1) トルツ®投与当日の確認事項 .....	14
2) トルツ®の用法及び用量と投与間隔 .....	14
3) トルツ®製剤の種類と投与方法 .....	16
■トルツ®皮下注 80mg オートインジェクター使い方クイックガイド .....	17
■トルツ®皮下注 80mg シリンジ使い方クイックガイド .....	21
<b>5. 投与後にご確認いただきたいこと</b> .....	25
1) 専門医との連携について .....	25
2) 患者への注意喚起 .....	25
3) 投与後に行う検査 .....	26
4) 投与後に行う確認事項 .....	27
<b>6. 起こりうる副作用と対策</b> .....	28
1) 副作用 .....	28
2) 対策 .....	31
3) 副作用一覧 .....	32
<b>7. 参考資料</b> .....	46
1) 問診票 .....	46
2) 投与前の検査項目チェックリスト .....	48
3) 投与後の検査項目チェックリスト .....	49
4) 患者説明資料 .....	50

1. はじめに

2. トルツ®の作用機序

3. 投与前にご確認いただきたいこと

4. 投与時にご確認いただきたいこと

5. 投与後にご確認いただきたいこと

6. 起こりうる副作用と対策

7. 参考資料

# 1. はじめに

トルツ® (一般名: イキセキズマブ) は、インターロイキン-17A (IL-17A) を高い親和性 (解離定数: 3pM未満) により阻害するヒト化IgG4モノクローナル抗体です。

トルツ®は、中等症から重症の尋常性乾癬を主な対象とした臨床開発に関して日米欧規制当局との協議を行ったうえで、3つの第Ⅲ相臨床試験 (UNCOVER-1、UNCOVER-2、UNCOVER-3) を実施し、有効性及び安全性について評価を行いました。また、日本人の尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を組み入れた国内第Ⅲ相非盲検臨床試験 (UNCOVER-J) を実施し、当該疾患に対するイキセキズマブの有効性及び安全性の評価も行いました。さらに、国際共同プラセボ対照第Ⅲ相比較試験 (SPIRIT-P1) において、活動性関節症性乾癬患者における有効性及び安全性を評価しました。これらの臨床試験結果より、日本では、「既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症」に対する適応が、2016年7月に承認されました。

自己投与については、2017年11月30日付官報 (第7154号) の厚生労働省告示第346号にて、保険医が投与することができる注射薬及び在宅自己注射指導管理料の対象薬剤にイキセキズマブ製剤を追加し、2017年12月1日から適用されることが告示されました。

また、2018年8月には用法及び用量の一部変更が承認され、「なお、12週時点で効果不十分な場合には、1回80mgを2週間隔で皮下投与できる。」が追加されました。

さらに、強直性脊椎炎患者を対象とした2つの臨床試験 (COAST-V、COAST-W) を実施し、有効性及び安全性が確認されたことから2019年11月に、「既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎」に対する適応が追加承認されました。また、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした試験 (COAST-X) を実施し、有効性及び安全性が確認されたことから2020年9月に承認事項一部変更が承認され、「既存治療で効果不十分なX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」に対する適応が追加承認されました。

また、製品の忍容性を改善し、注射部位疼痛の軽減を目的とした、クエン酸塩を含まない添加剤変更製剤を用いた臨床試験 (RHCS、RHCT、RHCU) を実施し、添加剤変更製剤による注射部位疼痛は変更前製剤より軽減されたこと、及び変更前製剤と生物学的同等性が示されたことから、2022年9月に承認事項一部変更が承認され、添加剤変更製剤に変更されました。

本冊子では、対象患者の選択とスクリーニング、薬剤の投与方法、投与前から投与後における注意事項や、起こりうる副作用とその対策など、本剤の特徴や投与にあたり注意すべきポイントについて解説しております。本剤の使用に際しましては、最新の製品電子添文及び本適正使用ガイドをご熟読のうえ、その特徴や注意事項を十分ご理解いただき、適正使用をお願い申し上げます。

1. はじめに

2. トルツ®の作用機序

3. 投与前に  
「確認いただきたいこと」

4. 投与時に  
「確認いただきたいこと」

5. 投与後に  
「確認いただきたいこと」

6. 起こりうる  
副作用と対策

7. 参考資料

## 2. トルツ®の作用機序

イクセキズマブは、炎症性サイトカインであるIL-17Aに対するヒト化IgG4モノクローナル抗体です。イクセキズマブはIL-17Aに特異的に結合し、IL-17Aとその受容体との結合を阻害することで、IL-17Aの生物活性を中和します<sup>1)</sup>。

IL-17Aは、主に17型ヘルパーT細胞(Th17細胞)や他のT細胞、及び肥満細胞から産生され、角化細胞を含む上皮細胞、樹状細胞、マクロファージ、線維芽細胞、骨芽細胞及び内皮細胞を含む種々の細胞に作用し、炎症性サイトカインやケモカインなどの産生を誘導します<sup>2)3)</sup>。

IL-17Aは乾癬患者の皮膚において、腫瘍壊死因子 $\alpha$ (TNF $\alpha$ )との相乗作用により角化細胞を活性化し、オートクライン及びパラクライン反応を持続的に活性化させ、増幅させることで、皮膚の慢性的な炎症を引き起こすと考えられています<sup>4)</sup>。CD3/CD28共刺激系を用いた*ex vivo*評価から、健康被験者と比較して乾癬患者の血中ではIL-17A産生T細胞数が増加していることが示されています。したがって、Th17細胞の過剰な活性化及びIL-17Aの過剰な産生は乾癬の病態形成に重要な役割を果たすと考えられます<sup>2)5)</sup>。また、関節症性乾癬(乾癬性関節炎)患者においても、血中のTh17細胞の増加<sup>6)</sup>並びに皮膚病変及び滑液中のIL-17A発現量の増加が報告されています<sup>7)</sup>。IL-17Aは骨芽細胞におけるreceptor activation of nuclear factor- $\kappa$ B ligand(RANKL)の発現誘導を介して破骨細胞の形成を促進するほか<sup>8)</sup>、炎症性サイトカインと協調的に作用して軟骨のコラーゲン分解を促進することから<sup>9)</sup>、関節症性乾癬(乾癬性関節炎)患者における骨及び軟骨の破壊にも関与していると考えられます。また、IL-17経路は、強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者における付着部炎、骨リモデリングに関与していることが動物を用いた研究から明らかにされています<sup>10)11)</sup>。強直性脊椎炎患者では、末梢血中のIL-17A産生細胞数の増加とともに、血清及び滑膜中のIL-17A濃度の上昇が認められています<sup>12)13)14)15)16)17)</sup>。

また、IL-17Aを中和することで、強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎発症に関与する細胞レベルでの反応が阻害されるとともに、強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者での疾患活動性が低下することが示されています<sup>18)19)20)21)22)23)</sup>。

したがって、IL-17A活性の中和は乾癬の皮膚病変及び関節炎、強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎に対して有効性を示すことが期待されます。

- [1] Liu L, et al.: J Inflamm Res. 9;39-50, 2016]
- [2] Miossec P, et al.: N Engl J Med. 361 (9) ;888-898, 2009]
- [3] Blauvelt A and Chiricozzi A: Clin Rev Allergy Immunol. 55 (3) ;379-390, 2018]
- [4] Lowes MA, et al.: Annu Rev Immunol. 32;227-255, 2014]
- [5] Gaffen SL.: Nat Rev Immunol. 9 (8) ;556-567, 2009]
- [6] Jandus C, et al.: Arthritis Rheum. 58 (8) ;2307-2317, 2008]
- [7] Suzuki E, et al.: Autoimmun Rev. 13 (4-5) ;496-502, 2014]
- [8] Kotake S, et al.: J Clin Invest. 103 (9) ;1345-1352, 1999]
- [9] Koshy PJ, et al.: Ann Rheum Dis. 61 (8) ;704-713, 2002]
- [10] Abe Y, et al.: Mod Rheumatol. 19 (3) ;316-322, 2009]
- [11] Glatigny S, et al.: Arthritis Rheum. 64 (1) ;110-120, 2012]
- [12] Wendling D, et al.: Joint Bone Spine. 74 (3) ;304-305, 2007]
- [13] Shen H, et al.: Arthritis Rheum. 60 (6) ;1647-1656, 2009]
- [14] Mei Y, et al.: Clin Rheumatol. 30 (2) ;269-273, 2011]
- [15] Zhang L, et al.: PLoS One. 7 (4) ;e31000, 2012]
- [16] Liu W, et al.: Int J Clin Exp Med. 8 (10) ;17362-17376, 2015]
- [17] Paine A and Ritchlin CT: Curr Opin Rheumatol. 28 (4) ;359-367, 2016]
- [18] Baeten D, et al.: Lancet. 382 (9906) ;1705-1713, 2013]
- [19] Baeten D, et al.: N Engl J Med. 373 (26) ;2534-2548, 2015]
- [20] Sieper J, et al.: Lancet. 390 (10089) ;73-84, 2017]
- [21] Deodhar A, et al.: J Rheumatol. 45 (3) ;341-348, 2018]
- [22] van der Heijde D, et al.: Lancet. 392 (10163) ;2441-2451, 2018]
- [23] Deodhar A, et al.: Lancet. 395 (10217) ;53-64, 2020]

# 3. 投与前にご確認いただきたいこと

## 1) ご確認いただきたいこと

### ●本剤の警告

#### 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治療に十分な知識・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症例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を含め、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。[2.2、8.1、8.2、8.5、9.1.2、15.1.2参照]

#### 1.2 重篤な感染症

ウイルス、細菌及び真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。[2.1、9.1.1、11.1.1参照]

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に勘案すること。[5.1-5.3参照]

生物学的製剤は、重篤な副作用の発現などに対する定期的な検査や、急速に発症する可能性のある副作用に迅速に対応できる施設で、かつ呼吸器内科医、放射線専門医、感染症専門医などと連携した対応が十分可能な施設で使用してください(p.25参照)。

## 2) 適応となる患者

### ●本剤の効能又は効果

既存治療で効果不十分な下記疾患

- 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症
- 強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

5.1 以下のいずれかを満たす患者に投与すること。

- ・光線療法を含む既存の全身療法(生物製剤を除く)で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の10%以上に及ぶ患者
- ・難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する患者

[1.3参照]

〈強直性脊椎炎〉

5.2 過去の治療において、既存治療薬(非ステロイド性抗炎症剤等)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。[1.3参照]

〈X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎〉

5.3 過去の治療において、既存治療薬(非ステロイド性抗炎症剤等)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及び炎症の客観的徴候が認められる場合に投与すること。[1.3参照]

「生物学的製剤の対象患者 <対象患者についての重要な注意事項>」

尋常性乾癬に対する生物学的製剤の使用にあたっては、原則としてまず他の全身療法を考慮すべきである。したがって尋常性乾癬におけるその適応患者とは、シクロスポリンやエトレチナート、メトトレキサート、アブレミラストなどの内服療法、PUVAやナローバンドUVBなどの紫外線療法において、

- (i) 満足のいく治療効果が得られない患者
- (ii) 副作用が実際に発現しており、十分な用量の内服または照射ができない患者
- (iii) 治療は有用であるが、減量や中止により容易に再燃を繰り返すため減量中止が困難で、長期にわたる蓄積性副作用が強く懸念される患者
- (iv) 治療禁忌となるような合併症などの存在により、治療が困難な患者などが該当する。

[大槻マミ太郎ほか:乾癬における生物学的製剤の使用ガイドンス(2019年版). 日皮会誌 129(9),1845-1864, 2019. ©日本皮膚科学会]

強直性脊椎炎に対する生物学的製剤の使用にあたっては、各生物学的製剤の本邦における電子添文の情報を参照すること。

X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎に対する生物学的製剤の使用にあたっては、わが国における「X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎の診断ガイドンス」における以下のいずれかの項目に該当することを考慮したうえで、各生物学的製剤の本邦における電子添文の情報を参照すること。

- ・仙腸関節のMRI所見陽性
- ・HLA-B27保有かつ他疾患に起因せず基準値を超えるCRP値の増加に加え、関節炎、踵の付着部炎、ぶどう膜炎、指趾炎、NSAIDs反応性良好、SpAの家族歴のうち1つ以上の所見を認める

[脊椎関節炎診療の手引き2020(日本脊椎関節炎学会, 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)「強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作成と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究」班), 44, 2020, 診断と治療社より改変]

### 3) 適応とならない患者

#### ● 本剤の禁忌

#### 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。][1.2、9.1.1、11.1.1参照]
- 2.2 活動性結核の患者[症状を悪化させるおそれがある。][1.1、8.2、9.1.2参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴を有する患者

## 4) 特定の背景を有する患者

<p>(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</p>	<p>本剤は感染のリスクを増大させる可能性があります。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してください。感染症が発症した場合は、慎重に観察を行ってください。患者が標準的な処置で改善しなかった場合、もしくは感染症が重篤化した場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行い、感染症が消失するまで本剤を投与しないでください。</p> <p>本剤はIL-17Aに対するヒト化IgG4モノクローナル抗体であり、IL-17Aに結合しIL-17Aの受容体への結合を阻害することによりその作用を抑制します。生物学的製剤の投与に伴う免疫調整は、重篤な感染症を引き起こす可能性があります。</p>
<p>(2) 結核の既往歴を有する又は結核感染が疑われる患者</p>	<p>本剤は結核を活動化させるおそれがあるので、結核の既往歴を有する患者では、胸部X線検査を定期的に行うなど、結核の発現に十分に注意してください。</p> <p>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遊離試験又はツバルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査などを行うことにより、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。</p> <p>また、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うえで本剤を投与してください。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>2) 結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者</li> <li>3) インターフェロンγ遊離試験やツバルクリン反応検査などの検査により、既感染が強く疑われる患者</li> <li>4) 結核患者との濃厚接触歴を有する患者</li> </ol> <p>また、本剤投与中も胸部X線検査など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、結核を疑う症状(持続する咳、体重減少、発熱など)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。</p> <p>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。</p>

1.はじめに

2.トルツの作用機序

3.投与前に  
「確認いただきたいこと」

4.投与時に  
「確認いただきたいこと」

5.投与後に  
「確認いただきたいこと」

6.起こりうる  
副作用と対策

7.参考資料



<p>(3) 炎症性腸疾患の患者</p>	<p>本剤は炎症性腸疾患を悪化させるおそれがあるので、炎症性腸疾患（クローン病や潰瘍性大腸炎を含む）の患者に投与する場合は観察を十分に行ってください。</p> <p>IL-17の中和により炎症性腸疾患のリスクが上昇するメカニズムは不明ですが、Th17細胞は炎症性腸疾患の病態に重要な役割を果たすと想定する報告もあり、本剤のIL-17A中和作用が炎症性腸疾患の病態に影響を及ぼす可能性は否定できません。</p> <p>[Skoza N, et al.:Biomed Res Int. 2013;983902, 2013]</p>
<p>(4) 妊婦</p>	<p>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。また、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。</p>
<p>(5) 授乳婦</p>	<p>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。本剤のヒトの乳汁への移行や授乳された乳児の血液中への移行の有無は不明ですが、カニクイザルでは乳汁への移行が認められました。</p>
<p>(6) 小児等</p>	<p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児における臨床試験は実施されておらず、使用経験がないため安全性は確立していません。</p>
<p>(7) 高齢者</p>	<p>一般に高齢者では生理機能が低下しているので、感染症などの副作用の発現に留意し、十分な観察を行ってください。</p>

## 5) その他注意が必要な患者

<p>(1) 生ワクチン接種を希望する患者</p>	<p>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。</p> <p>&lt;参考&gt; 日本で接種可能な生ワクチンの種類(2021年4月現在)</p> <table border="1" data-bbox="595 524 1463 745"> <tr> <td data-bbox="595 524 754 633">定期接種 臨時接種</td> <td data-bbox="762 524 1463 633">BCG、麻疹・風疹混合(MR)、麻疹(はしか)、風疹、水痘、ロタウイルス:1価、5価</td> </tr> <tr> <td data-bbox="595 645 754 745">任意接種</td> <td data-bbox="762 645 1463 745">流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)、黄熱、带状疱疹(水痘ワクチンを使用)</td> </tr> </table> <p style="text-align: right;">[国立感染症研究所ホームページ  <a href="https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/249-vaccine/589-atpcs003.html">https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/249-vaccine/589-atpcs003.html</a>  (2021年5月10日アクセス)]</p>	定期接種 臨時接種	BCG、麻疹・風疹混合(MR)、麻疹(はしか)、風疹、水痘、ロタウイルス:1価、5価	任意接種	流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)、黄熱、带状疱疹(水痘ワクチンを使用)
定期接種 臨時接種	BCG、麻疹・風疹混合(MR)、麻疹(はしか)、風疹、水痘、ロタウイルス:1価、5価				
任意接種	流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)、黄熱、带状疱疹(水痘ワクチンを使用)				
<p>(2) 他の生物学的製剤を使用している患者</p>	<p>他の生物学的製剤との併用の経験がなく、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、他の生物学的製剤から本剤へ切り替える場合、本剤から他の生物学的製剤に切り替え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。</p>				
<p>(3) 悪性腫瘍の既往歴のある患者、悪性腫瘍を発現し、本剤の投与継続を考慮している患者</p>	<p>臨床試験において皮膚及び皮膚以外の悪性腫瘍の発現が報告されています。</p> <p>本剤との因果関係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。</p>				
<p>(4) 免疫抑制剤又は光線療法を行っている患者</p>	<p>尋常性乾癬、膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症において、免疫抑制剤又は光線療法と併用した場合の安全性及び有効性は確立していません。</p>				

1.はじめに

2.トルツの作用機序

3.投与前に  
「確認いただきたいこと」

4.投与時に  
「確認いただきたいこと」

5.投与後に  
「確認いただきたいこと」

6.起こりうる  
副作用と対策

7.参考資料

## 6) インフォームドコンセントのポイント

患者に本剤のリスク及びベネフィットをご理解いただき、本剤による治療について同意を得るために、以下の点をご説明ください。

- ・トルツ®は、IL-17Aの作用を選択的に抑制することから、結核を含む感染症を悪化又は顕在化させる可能性があります。
- ・本剤との因果関係は明確ではありませんが、悪性腫瘍が発現する可能性があります。
- ・本剤は疾病を完治させる薬剤ではなく、すべての患者に効果があらわれるわけではありません。
- ・本剤は、薬剤が充填されたオートインジェクター又はシリンジで、自己投与も可能な皮下注射製剤です。
- ・投与方法と投与スケジュールを遵守する必要があります。
- ・投与後に副作用が発現する可能性があります。いつもと違う症状があらわれた場合は速やかに医師又は薬剤師に相談してください。

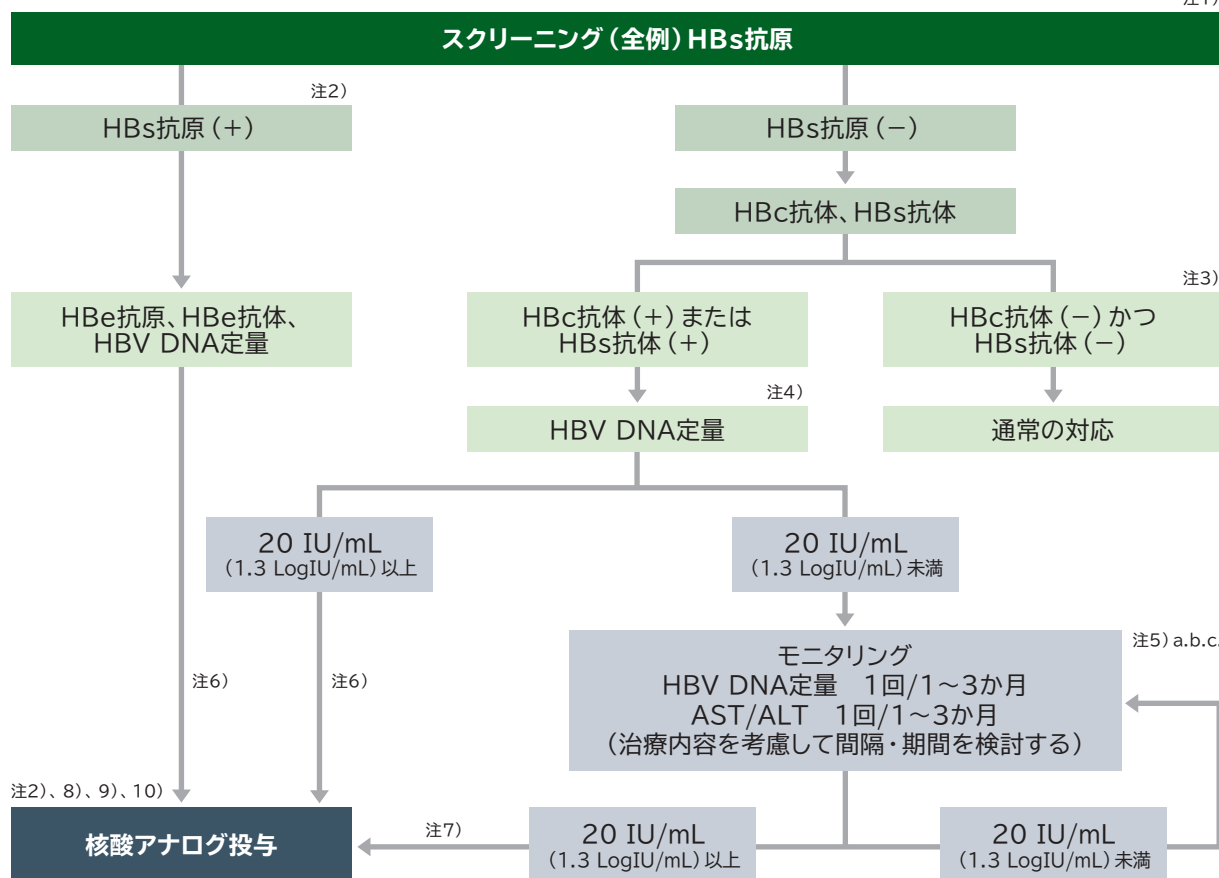
## 7) 投与前に行う確認事項

投与前に、血液/尿検査、感染症検査、結核検査、画像検査、及び問診にて既往歴、合併症などの有無を確認してください。

投与前の問診事項、及び検査項目チェックリストは「7. 参考資料(p.46～48)」をご参照ください。

# 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン

注1)



補足：血液悪性疾患に対する強力な化学療法中あるいは終了後に、HBs抗原陽性あるいはHBs抗原陰性例の一部においてHBV再活性化によりB型肝炎が発症し、その中には劇症化する症例があり、注意が必要である。また、血液悪性疾患または固形癌に対する通常の化学療法およびリウマチ性疾患・膠原病などの自己免疫疾患に対する免疫抑制療法においてもHBV再活性化のリスクを考慮して対応する必要がある。通常の化学療法および免疫抑制療法においては、HBV再活性化、肝炎の発症、劇症化の頻度は明らかでなく、ガイドラインに関するエビデンスは十分ではない。また、核酸アナログ投与による劇症化予防効果を完全に保証するものではない。

- 注1) 免疫抑制・化学療法前に、HBVキャリアおよび既往感染者をスクリーニングする。HBs抗原、HBc抗体およびHBs抗体を測定し、HBs抗原が陽性のキャリアか、HBs抗原が陰性でHBs抗体、HBc抗体のいずれか、あるいは両者が陽性の既往感染かを判断する。HBs抗原・HBc抗体およびHBs抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。また、HBs抗体単独陽性（HBs抗原陰性かつHBc抗体陰性）例においても、HBV再活性化は報告されており、ワクチン接種歴が明らかである場合を除き、ガイドラインに従った対応が望ましい。
- 注2) HBs抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトすること。また、すべての症例において核酸アナログの投与開始ならびに終了にあたって肝臓専門医にコンサルトするのが望ましい。
- 注3) 初回化学療法開始時にHBc抗体、HBs抗体未測定のみ再治療例および既に免疫抑制療法が開始されている例では、抗体価が低下している場合があり、HBV DNA定量検査などによる精査が望ましい。
- 注4) 既往感染者の場合は、リアルタイムPCR法によりHBV DNAをスクリーニングする。
- 注5) a. リツキシマブ・オビヌツズマブ（ヒステロイド）、フルダラビンを用いる化学療法および造血幹細胞移植：既往感染者からのHBV再活性化の高リスクであり、注意が必要である。治療中および治療終了後少なくとも12か月の間、HBV DNAを月1回モニタリングする。造血幹細胞移植例は、移植後長期間のモニタリングが必要である。  
b. 通常の化学療法および免疫作用を有する分子標的治療薬を併用する場合：頻度は少ないながら、HBV再活性化のリスクがある。HBV DNA量のモニタリングは1～3か月ごとを目安とし、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。血液悪性疾患においては慎重な対応が望ましい。  
c. 副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、免疫抑制作用あるいは免疫修飾作用を有する分子標的治療薬による免疫抑制療法：HBV再活性化のリスクがある。免疫抑制療法では、治療開始後および治療内容の変更後（中止を含む）少なくとも6か月間は、月1回のHBV DNA量のモニタリングが望ましい。なお、6か月以降は3か月ごとのHBV DNA量測定を推奨するが、治療内容に応じて高感度HBs抗原測定（感度0.005 IU/mL）で代用することを考慮する。
- 注6) 免疫抑制・化学療法を開始する前、できるだけ早期に核酸アナログ投与を開始する。ことに、ウイルス量が多いHBs抗原陽性例においては、核酸アナログ予防投与中であっても劇症肝炎による死亡例が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量を低下させておくことが望ましい。
- 注7) 免疫抑制・化学療法中あるいは治療終了後に、HBV DNA量が20 IU/mL (1.3 LogIU/mL) 以上になった時点で直ちに核酸アナログ投与を開始する（20 IU/mL未満陽性の場合、別のポイントでの再検査を推奨する）。また、高感度HBs抗原モニタ

ングにおいて1 IU/mL未満陽性（低値陽性）の場合は、HBV DNAを追加測定して20 IU/mL以上であることを確認した上で核酸アナログ投与を開始する。免疫抑制・化学療法中の場合、免疫抑制薬や免疫抑制作用のある抗腫瘍薬は直ちに投与を中止するのではなく、対応を肝臓専門医と相談する。

注8) 核酸アナログは薬剤耐性の少ないETV、TDF、TAFの使用を推奨する。

注9) 下記の①か②の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了が可能であるが、その決定については肝臓専門医と相談した上で行う。

①スクリーニング時にHBs抗原陽性だった症例では、B型慢性肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たしていること。

②スクリーニング時にHBc抗体陽性またはHBs抗体陽性だった症例では、

(1) 免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも12か月間は投与を継続すること。

(2) この継続期間中にALT (GPT) が正常化していること（ただしHBV以外にALT異常の原因がある場合は除く）。

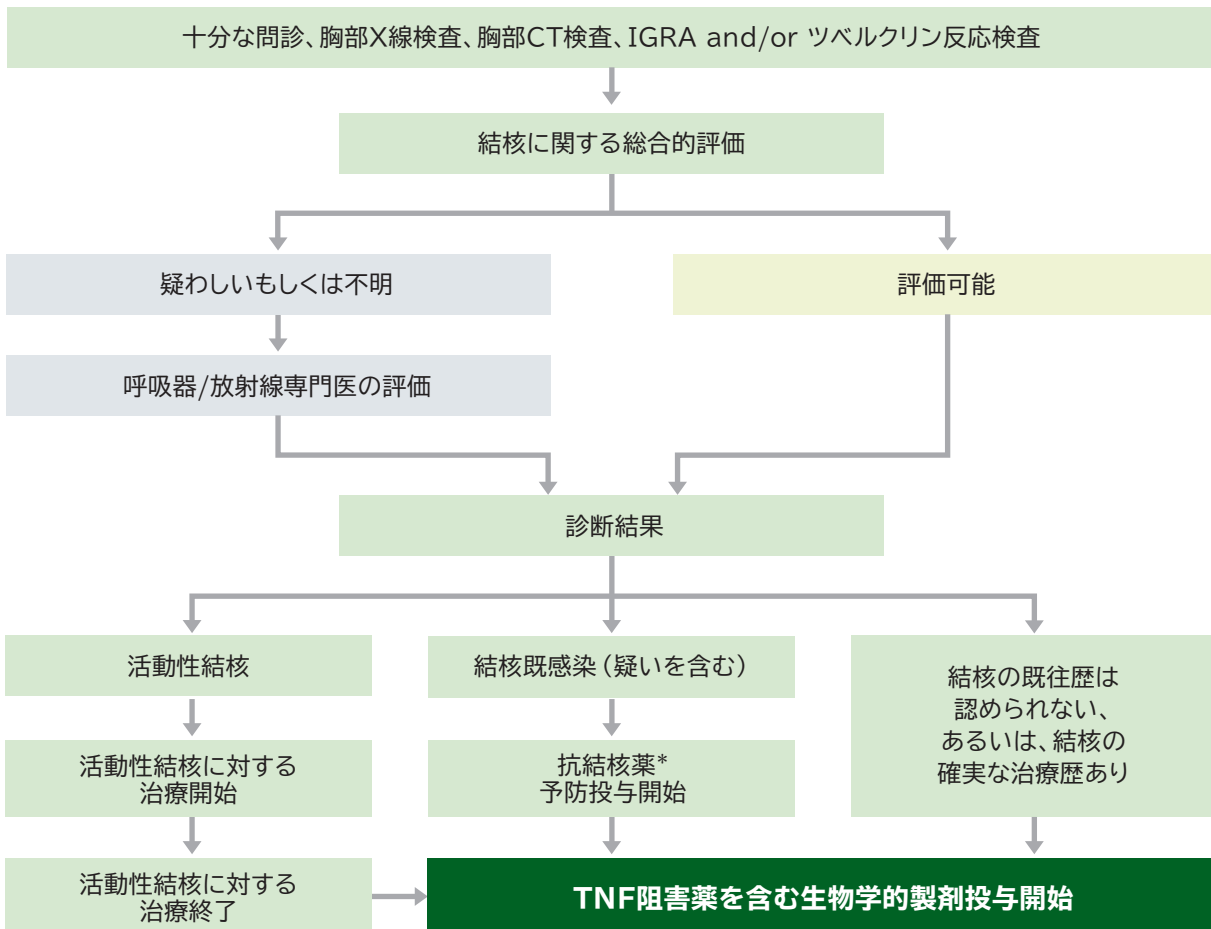
(3) この継続期間中にHBV DNAが持続陰性化していること。

(4) HBs抗原およびHBコア関連抗原も持続陰性化することが望ましい。

注10) 核酸アナログ投与終了後少なくとも12か月間は、HBV DNAモニタリングを含めて厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中にHBV DNA量が20 IU/mL (1.3 LogIU/mL) 以上になった時点で直ちに投与を再開する。

[日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会 編「B型肝炎治療ガイドライン(第3.4版)」2021年5月, p78-80  
[https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh\\_guidelines/hepatitis\\_b.html](https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/hepatitis_b.html) (2021年5月参照)]

## 生物学的製剤投与時の結核予防対策



[日本呼吸器学会：炎症性疾患に対する生物学的製剤と呼吸器疾患 診療の手引き第2版, P68より引用]

\*：TNF阻害薬投与に先立つ3週間、抗結核薬（INHなど）の投与を行い、以後も計6～9か月間並行して投与

INH：イソニアジド

1.はじめに

2.トルツツの作用機序

3.投与前にご確認いただきたいこと

4.投与時にご確認いただきたいこと

5.投与後にご確認いただきたいこと

6.副作用と対策

7.参考資料

## 4. 投与時にご確認いただきたいこと

### 1) トルツ®投与当日の確認事項

#### ●患者及び同居者の感染症の有無

- ・本剤の投与前には、入念な問診などにより、感染症が疑われる症状（発熱、咳、鼻水、頭痛、だるさなど）の有無を確認し、何らかの症状が認められる場合には、本剤の投与を延期してください。
- ・患者のご家族など、同居している方が感染症に罹患している場合、本剤投与の延期をご検討ください。

### 2) トルツ®の用法及び用量と投与間隔

#### ●用法及び用量

〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

通常、成人にはイキセキズマブ（遺伝子組換え）として初回に160mgを皮下投与し、2週後から12週後までは1回80mgを2週間隔で皮下投与し、以降は1回80mgを4週間隔で皮下投与します。

なお、12週時点で効果不十分な場合には、1回80mgを2週間隔で皮下投与できます。

〈強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎〉

通常、成人にはイキセキズマブ（遺伝子組換え）として1回80mgを4週間隔で皮下投与します。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 本剤による治療反応は、通常投与開始から20週以内に得られる。20週以内に治療反応が得られない場合は、本剤の治療計画の継続を慎重に再考すること。

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。

〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

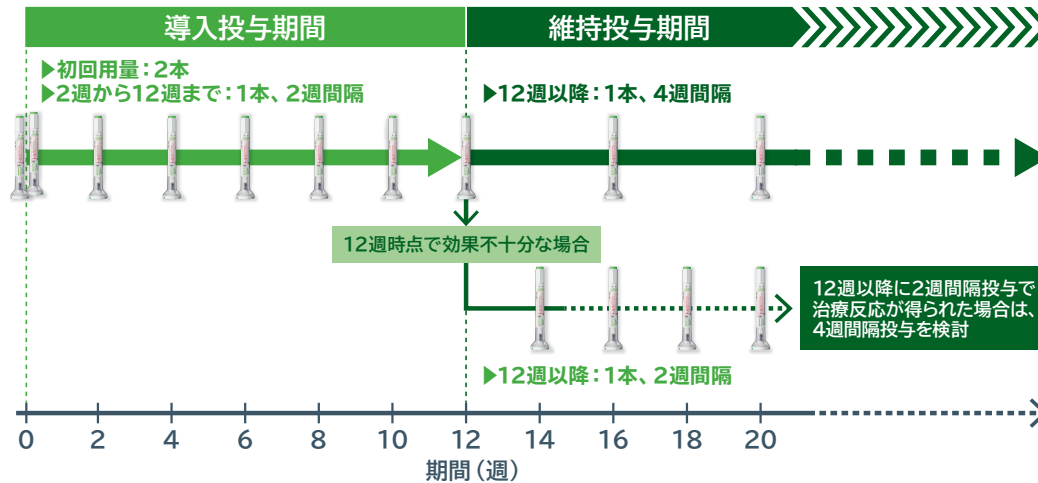
7.3 投与開始から12週以降に2週間隔投与で治療反応が得られた場合は、4週間隔投与への変更を検討すること。なお、4週間隔投与へ変更後に効果不十分となった患者に対する投与間隔短縮の有効性は確立していない。

## ● 投与スケジュール (例) トルツ®皮下注 80mg オートインジェクターの場合

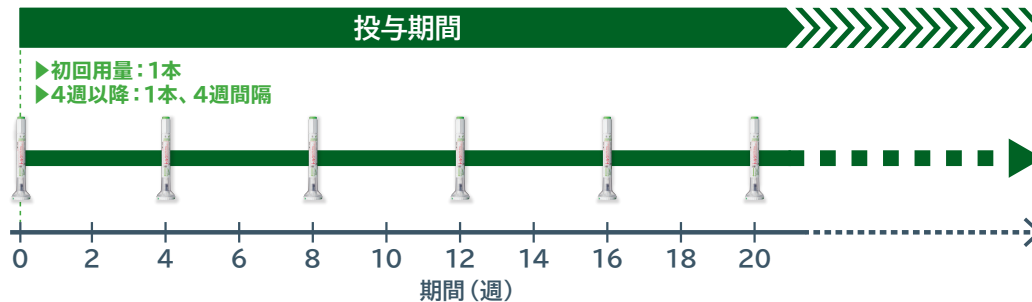
★トルツ®皮下注 80mg シリンジも同様の投与スケジュールです。

★トルツ®皮下注は、1本 80mg 入りです。

〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉



〈強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎〉



## ● 自己投与の適用について

自己投与の適用については、その妥当性を慎重に検討したうえで、以下の項目に従って行ってください。

- ・患者に十分な教育訓練を実施してください。
- ・本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認してください。
- ・医師の管理指導のもとで実施してください。
- ・オートインジェクター又はシリンジの安全な廃棄方法に関する指導を行ってください。使用済みのオートインジェクター又はシリンジを廃棄する容器等を患者に提供してください。

以下の場合には直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行ってください。

- ・本剤による副作用が疑われる場合。
- ・自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合。

1. はじめに

2. トルツ®の作用機序

3. 投与前にご確認いただきたいこと

4. 投与時にご確認いただきたいこと

5. 投与後にご確認いただきたいこと

6. 副作用と対策

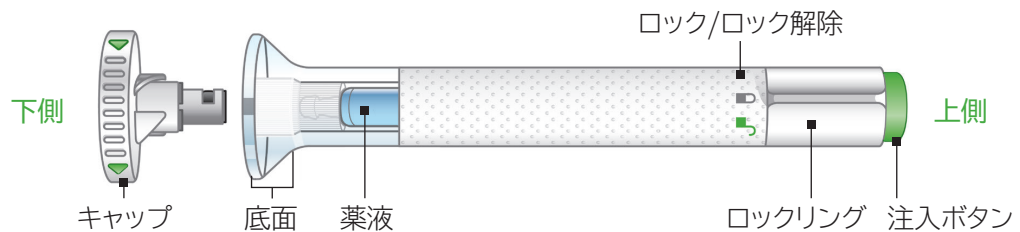
7. 参考資料

### 3) トルツ®製剤の種類と投与方法

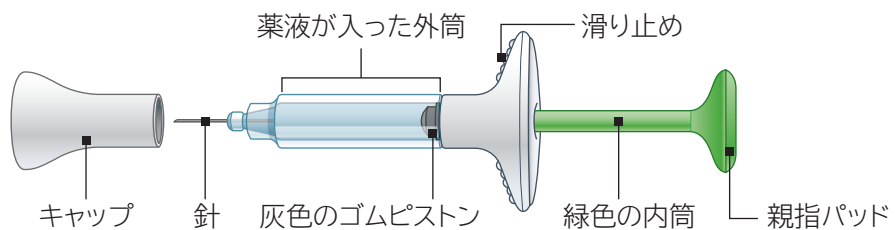
#### ●トルツ®製剤の種類

本剤には、  
「トルツ®皮下注 80mg オートインジェクター」と  
「トルツ®皮下注 80mg シリンジ」の2種類があります。

トルツ®皮下注 80mg オートインジェクター



トルツ®皮下注 80mg シリンジ



#### ●投与方法

本剤の投与は、皮下投与のみとしてください。  
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守ってください。

##### 14. 適用上の注意

###### 14.1 薬剤投与前の注意

投与30分前に冷蔵庫から取り出し、直射日光を避け、室温に戻しておくことが望ましい。

###### 14.2 薬剤投与時の注意

投与時は以下の点を注意すること。

- ・注射部位は、大腿部、腹部又は上腕部が望ましい。同じ部位の中で繰り返し注射する場合、毎回注射する箇所を変更すること。また、皮膚が敏感な部位、傷、発赤、硬結がある部位、乾癬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、再利用しないこと。
- ・160mgを投与する場合は80mgオートインジェクター又はシリンジを2本皮下投与すること。

##### 20. 取扱い上の注意

- 20.1 凍結を避けること。凍結した場合は使用しないこと。
- 20.2 光の影響を防ぐために、本剤は外箱に入れた状態で遮光保存すること。
- 20.3 激しく振とうしないこと。
- 20.4 室温で保存する場合は30℃を超えない場所で保存し、5日以内に使用すること。



## ■トルツ®皮下注 80mg オートインジェクター使い方クイックガイド

### はじめに



本剤は1回使い切りの注射剤です。  
 オートインジェクターには1回分の薬液が  
 あらかじめ充填されています。  
 1回で全量を使用します。

### 保管方法

#### 守っていただくこと



本剤は外箱に入れたまま、冷蔵庫(2~8℃)に遮光保存してください。  
 やむを得ず冷蔵保存できない場合は、室温(30℃以下)で遮光保存し、  
 5日以内に使用してください。



本剤を冷蔵庫から取り出し、ご使用になる前に30分間、室温に置いておく  
 ことが望ましいです。

#### してはいけないこと



本剤を凍結させないでください。もし凍結させてしまった場合は、  
 使用しないでください。



本剤を電子レンジで温めたり、お湯をかけたり、直射日光の当たるところ  
 に放置しないでください。

本剤を激しく振らないでください。

1.はじめに

2.トルツ®の作用機序

3.投与前に  
ご確認いただきたいこと

4.投与時に  
ご確認いただきたいこと

5.投与後に  
ご確認いただきたいこと

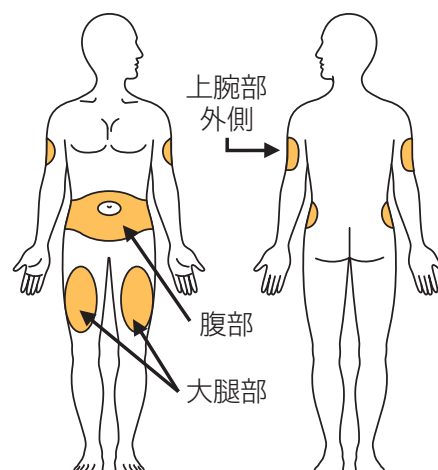
6.起こりうる  
副作用と対策

7.参考資料

## 注射の準備

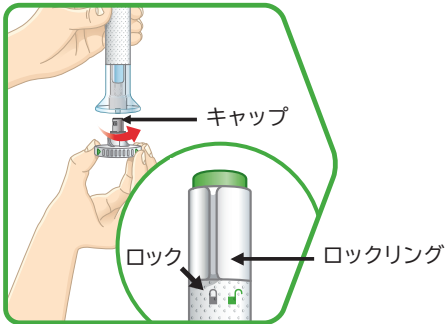
- ① 冷蔵庫から取り出し30分間置いて、室温に戻しておきましょう。
- ② 必要なものをそろえます。
  - 消毒綿1枚（注射前用）
  - カット綿、ガーゼ又は消毒綿1枚（注射完了後用）
  - 専用廃棄用キャップ又は廃棄用の容器1個
- ③ 中に入っている薬液は無色か、わずかに黄色がっています。次のような場合には、本剤を使用せず、医療従事者の指示に従ってください。
  - 使用期限が切れている。
  - 破損している。
  - 薬液が濁っている、明らかな褐色をしている、小さな異物が混入している。
- ④ 注射をする前に手を洗ってください。
- ⑤ 注射部位を決め消毒します。

太もも（大腿部）、お腹（腹部）又は二の腕（上腕部）の外側のいずれかを選び、消毒綿で消毒し、乾かします。  
※注射部位は主治医の指示に従ってください。



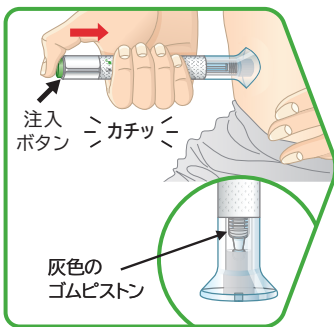
- 二の腕（上腕部）の外側に注射する場合は、操作方法の訓練を受けた方の手助けを受けてください。
- 皮膚に痛み、あざ、赤みがある部位や硬くなっている部位、傷跡や妊娠線がある部位、又は乾癬の部位には注射しないでください。
- ヘその周辺（3cm以内）には注射しないでください。
- からだの同じ部位に注射してもよいですが、注射する場所は前回から変えてください（前回の場所から3cm以上離れていることが目安です）。

## 簡単3ステップ 1



注射する直前までキャップをつけたままにしておいてください。  
 ロックリングがロックの位置にあることを確認します。  
 次にキャップを回して外してください。針に触らないでください。キャップは元に戻さず捨ててください。

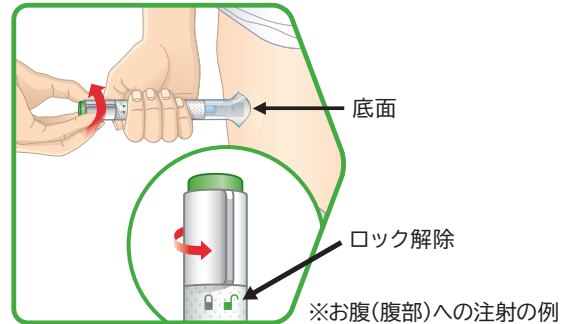
## 簡単3ステップ 3



注入ボタンを押しきると、カチッという大きな音がします。  
 次に2回目のカチッという大きな音がするまでそのまま待ちます。

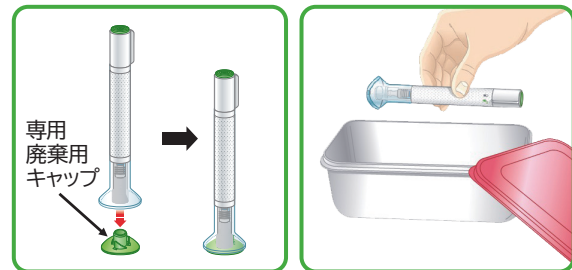
この2回目の音が注射完了の合図です。また透明な部分の上部に灰色のゴムピストンが見えていれば、注射は完了しています。  
 オートインジェクターを皮膚から離し、カット綿、ガーゼ又は消毒綿を注射部位にあててください。あざになることがありますので注射部位はもまないでください。

## 簡単3ステップ 2



透明な底面を皮膚に密着させてしっかりと固定してください。  
 透明な底面に密着させたまま、ロックリングをロック解除の方向に止まるまで回してください。

## 終了後



※図は一例です。専用廃棄用キャップ又は医療機関から提供された廃棄用の容器を使用してください。

使用済みのオートインジェクターは、専用廃棄用キャップをはめこむ、又は専用廃棄用キャップが無い場合は、廃棄用の容器に入れて廃棄してください。

最初に外したキャップは元に戻さないでください。使用済みのオートインジェクターは、主治医の指示に従って廃棄してください。

1.はじめに

2.トルツツ®の作用機序

3.投与前にご確認いただきたいこと

4.投与時にご確認いただきたいこと

5.投与後にご確認いただきたいこと

6.起こりうる副作用と対策

7.参考資料

## よくある質問

### Q. 薬液の中に気泡があった場合は、どうしたらいいですか？

A. オートインジェクターは、皮下に薬液を注射します。皮下注射では、薬液の中に気泡があっても問題はなく、気泡は人体や投与量には影響ありません。

### Q. キャップを外した後、針先から薬液がもれていた場合は、どうしたらいいですか？

A. 針先にしずくがついている程度であれば問題ありません。投与量には影響ありません。

### Q. キャップを外さずにロックを解除して、緑色の注入ボタンを押してしまったら、どうしたらいいですか？

A. そのオートインジェクターは使用せず、主治医に連絡してください。針がとびだし、薬液がもれ出すのでキャップを外さないでください。キャップが外れた場合は、けがをすることがあるので針に触らず、ふたのできる穴の開かない容器に入れてください。

### Q. 注射後に針が戻らなくなったらどうしたらいいですか？

A. 針に触ったり、キャップを元に戻したりしないでください。ふたのできる、穴の開かない容器にオートインジェクターを入れて、トルツ® [お問合せ窓口] 0120-526-382までお問い合わせください。

### Q. 注射を打ち忘れてしまった場合は、どうしたらいいですか？

A. すぐに注射してください。その後はあらかじめ定めた日に注射してください。大幅に投与日が過ぎてしまった場合は、主治医の指示に従ってください。

### Q. 本剤を30分間を超えて室温に置いた場合、どうしたらいいですか？

A. やむを得ず冷蔵保存できない場合は、室温（30℃以下）で遮光保存し、5日以内にご使用ください。室温で5日以内に使用しなかった場合は、廃棄してください。詳細は、「トルツ®皮下注80mgオートインジェクターの保管方法」を参照ください。

1. はじめに

2. トルツ®の作用機序

3. 投与前にご確認いただきたいこと

4. 投与時にご確認いただきたいこと

5. 投与後にご確認いただきたいこと

6. 起こりうる副作用と対策

7. 参考資料

## ■トルツ®皮下注 80mg シリンジ使い方クイックガイド

### はじめに



本剤は1回使い切りの注射剤です。  
注射器には1回分の薬液が  
あらかじめ充填されています。  
1回で全量を使用します。

### 保管方法

#### 守っていただくこと



本剤は外箱に入れたまま、冷蔵庫(2~8℃)に遮光保存してください。  
やむを得ず冷蔵保存できない場合は、室温(30℃以下)で遮光保存し、  
5日以内に使用してください。



本剤を冷蔵庫から取り出し、ご使用になる前に30分間、室温に置いておく  
ことが望ましいです。

#### してはいけないこと



本剤を凍結させないでください。もし凍結させてしまった場合は、  
使用しないでください。



本剤を電子レンジで温めたり、お湯をかけたり、直射日光の当たるところ  
に放置しないでください。

本剤を激しく振らないでください。

1.はじめに

2.トルツ®の作用機序

3.投与前に  
ご確認いただきたいこと

4.投与時に  
ご確認いただきたいこと

5.投与後に  
ご確認いただきたいこと

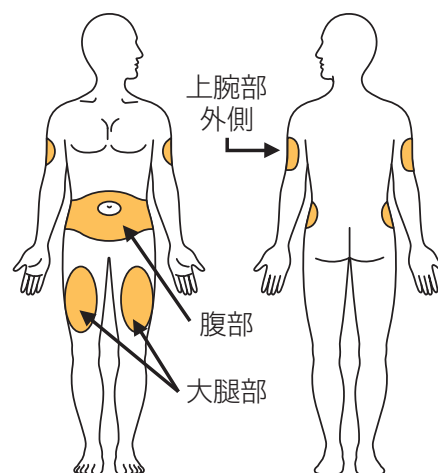
6.起こりうる  
副作用と対策

7.参考資料

## 注射の準備

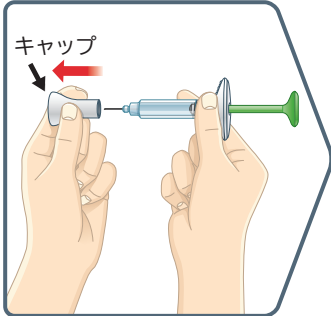
- ① 冷蔵庫から取り出し30分間置いて、室温に戻しておきましょう。
- ② 必要なものをそろえます。
  - 消毒綿1枚（注射前用）
  - カット綿、ガーゼ又は消毒綿1枚（注射完了後用）
  - 専用廃棄用ボックス又は廃棄用の容器1個
- ③ 中に入っている薬液は無色か、わずかに黄色がっています。次のような場合には、本剤を使用せず、医療従事者の指示に従ってください。
  - 使用期限が切れている。
  - 破損している。
  - 薬液が濁っている、明らかな褐色をしている、小さな異物が混入している。
- ④ 注射をする前に手を洗ってください。
- ⑤ 注射部位を決め消毒します。

太もも（大腿部）、お腹（腹部）又は二の腕（上腕部）の外側のいずれかを選び、消毒綿で消毒し、乾かします。  
※注射部位は主治医の指示に従ってください。



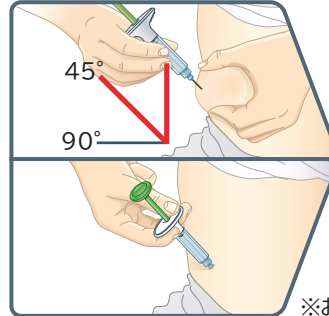
- 二の腕（上腕部）の外側に注射する場合は、操作方法の訓練を受けた方の手助けを受けてください。
- 皮膚に痛み、あざ、赤みがある部位や硬くなっている部位、傷跡や妊娠線がある部位、又は乾癬の部位には注射しないでください。
- ヘその周辺（3cm以内）には注射しないでください。
- からだの同じ部位に注射してもよいですが、注射する場所は前回から変えてください（前回の場所から3cm以上離れていることが目安です）。

## 簡単3ステップ 1

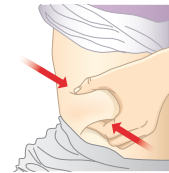


キャップを引っ張って外し、捨ててください。  
針が破損したり、針でけがをすることがあるので、キャップは元に戻さないでください。  
**針に触らないでください。**

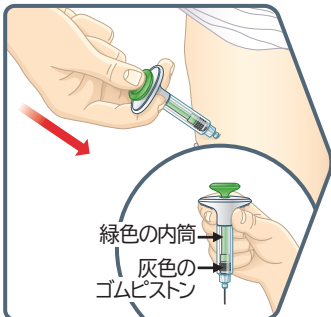
## 簡単3ステップ 2



皮膚に対して、45°の角度で針をさしてください。  
注射する部位の皮膚を軽くつまんでから針をさし、その後はつまんだ皮膚から手を放しても構いません。



## 簡単3ステップ 3

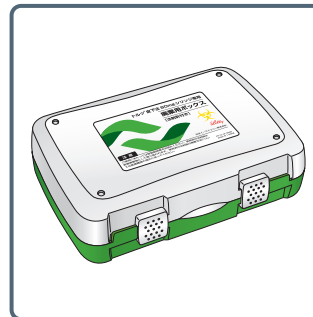


緑色の内筒をゆっくり押し込みます。

薬液がすべて注射され、灰色のゴムピストンが注射器本体の針の根元までくるように押し込んだ後、ゆっくりと皮膚から針を抜きます。カット綿、ガーゼ又は消毒綿を注射部位にあててください。あざになることがありますので**注射部位はもまないでください。**

注射が完了していれば、緑色の内側が外側から透けて見えます。

## 終了後



※図は一例です。専用廃棄用ボックス又は医療機関から提供された廃棄用の容器を使用してください。

使用済みの注射器は、専用廃棄用ボックスに入れる、又は専用廃棄用ボックスが無い場合は、廃棄用の容器に入れて廃棄してください。  
**キャップは元に戻さないでください。**使用済みの注射器は、主治医の指示に従って廃棄してください。

1.はじめに

2.トルツツ®の作用機序

3.投与前にご確認いただきたいこと

4.投与時にご確認いただきたいこと

5.投与後にご確認いただきたいこと

6.起こりうる副作用と対策

7.参考資料

## よくある質問

1. はじめに

### Q. 薬液の中に気泡があった場合は、どうしたらいいですか？

A. 注射器は、皮下に薬液を注射します。皮下注射では、薬液の中に気泡があっても問題はなく、気泡は人体や投与量には影響ありません。

### Q. キャップを外した後、針先から薬液がもれていた場合は、どうしたらいいですか？

A. 針先にしずくがついている程度であれば問題ありません。投与量には影響ありません。

### Q. 緑色の内筒が詰まっていたり、壊れたりして押し込めない場合はどうしたらいいですか？

- A. ■ 本剤の使用をやめてください。  
■ 針を皮膚から抜いてください。  
■ トルツ® [お問合せ窓口] 0120-526-382までお問い合わせください。

### Q. 注射が完了したことを確認するにはどうしたらいいですか？

A. 緑色の内筒が外筒から透けて見えていて、灰色のゴムピストンが注射器本体の針の根元まで押し込まれていれば、注射は完了しています。

### Q. 注射を打ち忘れてしまった場合は、どうしたらいいですか？

A. すぐに注射してください。その後はあらかじめ定めた日に注射してください。大幅に投与日が過ぎてしまった場合は、主治医の指示に従ってください。

### Q. 本剤を30分間を超えて室温に置いた場合、どうしたらいいですか？

A. やむを得ず冷蔵保存できない場合は、室温(30℃以下)で遮光保存し、5日以内にご使用ください。室温で5日以内に使用しなかった場合は、廃棄してください。詳細は、「トルツ®皮下注80mgシリンジの保管方法」を参照ください。

2. トルツ®の作用機序

3. 投与前にご確認いただきたいこと

4. 投与時にご確認いただきたいこと

5. 投与後にご確認いただきたいこと

6. 起こりうる副作用と対策

7. 参考資料



## 5. 投与後にご確認いただきたいこと

### 1) 専門医との連携について

重篤な感染症などの副作用が発現した場合は、適切な処置が受けられるよう、必要に応じて連携先の呼吸器内科医、放射線専門医、感染症専門医などの専門医への速やかな受診を考慮してください。

### 2) 患者への注意喚起

#### ● 気をつけるべき症状

本剤投与後に、患者がいつもとは違う何らかの異変を感じたり、アレルギーを疑う症状が出たりした場合には、速やかに担当医、看護師、薬剤師に連絡するようにご指導ください。特に、次のような症状があらわれた場合は、次の受診日を待たずにすぐに病院に連絡し、感染症が疑われるときには、必要に応じて他科及び他施設の連携先を受診するようにご指導ください。

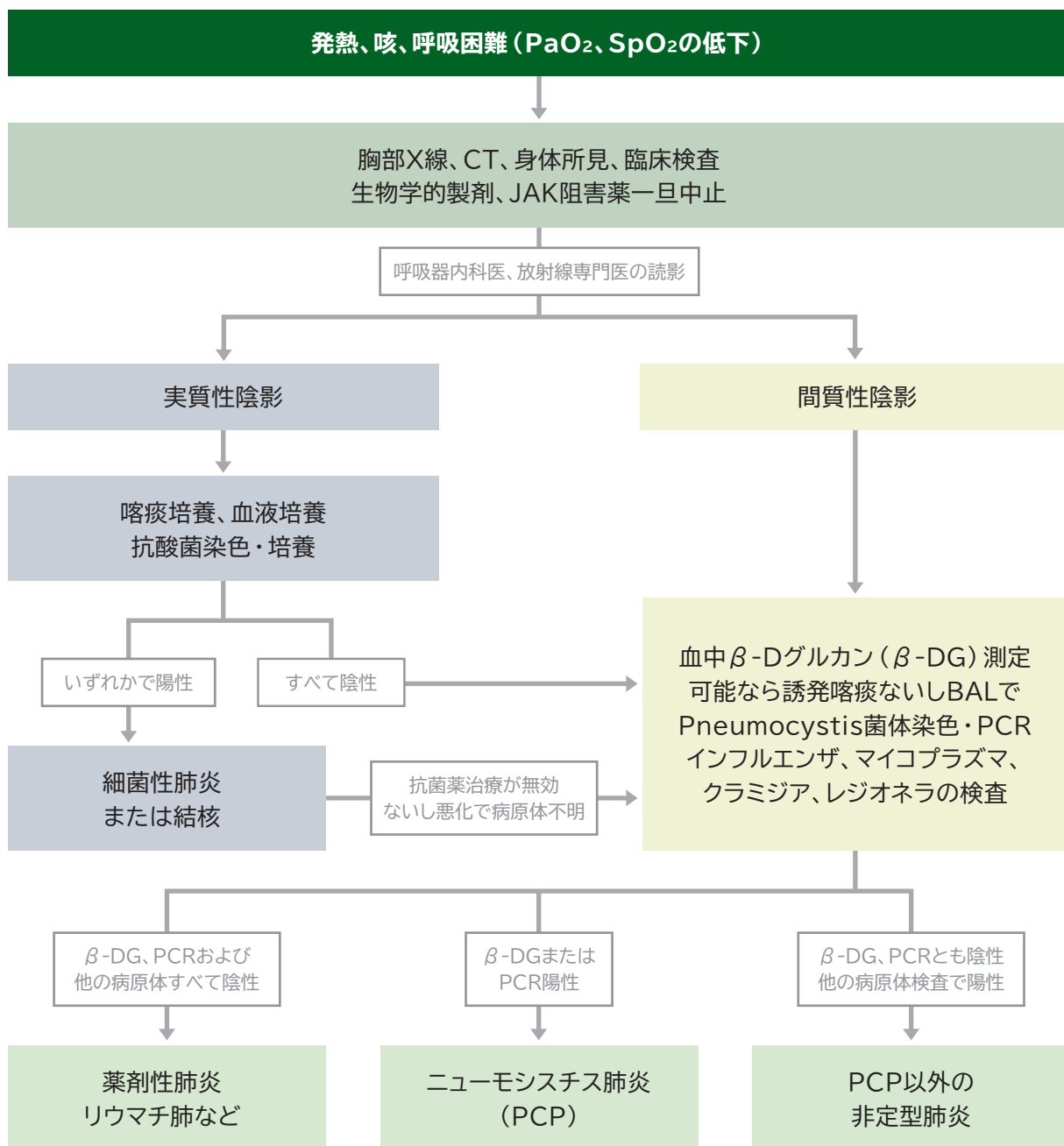
- ・発熱、咳、鼻水、のどの痛み、頭痛、悪寒などの風邪のような症状や、息切れ、息苦しさなどが続く。
- ・皮膚に今までとは違う発疹（蕁麻疹など）、かゆみが出た。
- ・息苦しい（呼吸困難もしくはのどが締め付けられるような感じ）、冷や汗が出る、動悸がする。
- ・いつも以上にからだがだるい、疲れやすい。
- ・卒倒しそうになる。
- ・顔、まぶた、唇、口、舌やのどが腫れた。
- ・胸の圧迫感がある。
- ・腹痛、下痢、便に粘液や血が混じる。
- ・体重が減る、食欲不振。
- ・肛門の違和感。

### 3) 投与後に行う検査

本剤は、IL-17Aの作用を選択的に抑制する薬剤で、免疫応答の下流を阻害し、正常な免疫応答に影響を与える可能性があるため、本剤による治療中には細菌・真菌・原虫・ウイルス感染に十分注意して、必要に応じて適切な検査及び処置を行ってください。IL-17の阻害は、粘膜皮膚カンジダ症及びブドウ球菌感染に関連するとの報告があります。特にカンジダ症に関連する口腔や消化器症状、女性においては外陰部症状を念頭におき、診断・治療・検査を行ってください。発熱、咳、呼吸困難（息苦しさ）などの症状の訴えがある場合には、そのつど細菌性肺炎・結核・ニューモシスチス肺炎（PCP）や間質性肺炎などを想定した対処が必要です。以下の発熱、咳、呼吸困難に対するフローチャートに従って診断・治療を実施してください。

[Puel A, et al.: Science 332 (6025); 65-68, 2011]

#### 生物学的製剤、JAK阻害薬投与中における発熱、咳、呼吸困難に対するフローチャート



[日本リウマチ学会:関節リウマチ(RA)に対するTNF阻害薬使用の手引き(2020年2月1日改訂版)より一部改変  
http://www.ryumachi-jp.com/info/guideline\_tnf.pdf(2021年5月10日アクセス)]

## 4) 投与後に行う確認事項

投与後12ヵ月までチェックリストに従って患者の状態を確認してください。

投与後の検査項目チェックリストは、「7. 参考資料 (p.49~50)」をご参照ください。

12ヵ月以降は、半年毎を目安に患者の状態を確認してください。ただしHBs/HBc抗体陽性の場合は、より頻回に行うことが望ましいとされています。

抗核抗体が陽性の場合には、抗dsDNA抗体も測定してください。

持続性又は反復性の粘血便・血性下痢などがあり炎症性腸疾患が疑われるときには、理学的検査(バイタル、視診、触診、聴診などによる腹部を含む全身の適切な身体診察)や血液検査(血算、炎症所見など)を行い、次に大腸内視鏡検査を考慮してください。

1.はじめに

2.トルツ®の作用機序

3.投与前にご確認いただきたいこと

4.投与時にご確認いただきたいこと

5.投与後にご確認いただきたいこと

6.起こりうる副作用と対策

7.参考資料

# 6. 起こりうる副作用と対策

## 1) 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ってください。

### ● 重大な副作用

重大な副作用の発現頻度は、乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした以下の第Ⅲ相臨床試験を併合した集計結果より算出しました。

UNCOVER-1, 2, 3試験(トルツ®2週間隔投与/トルツ®4週間隔投与):60週、UNCOVER-J試験(トルツ®2週間隔投与/トルツ®4週間隔投与):52週、SPIRIT-P1試験(トルツ®2週間隔投与):52週、IXORA-P試験(トルツ®2週間隔投与):52週、COAST-V試験(トルツ®4週間隔投与):52週、COAST-W試験(トルツ®4週間隔投与):52週、COAST-X試験(トルツ®4週間隔投与):52週

#### (1) 重篤な感染症 (0.4%)

ウイルス、細菌、真菌等による重篤な感染症があらわれることがあります。重篤な感染症が発症した場合には、感染症が消失するまで本剤を投与しないでください。

#### 【対策】

- ・本剤投与後は患者の状態を十分に観察し、感染症が疑われた場合には適切な処置を行ってください。
- ・発熱、咳、息苦しさなどの症状が出現した場合は、「生物学的製剤、JAK阻害薬投与中における発熱、咳、呼吸困難に対するフローチャート(p.26)」に従って診断し、各感染症(起炎菌)に応じた抗菌薬、抗炎症薬などを早期に投与するなど、適切な処置を行ってください。
- ・高齢者、既存の肺疾患を有する患者、合併症などによりステロイド全身治療を併用している患者など、重篤な感染症発症のリスク因子を有する場合には、 $\beta$ -Dグルカンを含む検査値の推移に注意し、ST合剤などの積極的な予防投与を行うことを考慮してください。
- ・結核の感染リスクが高い患者では、本剤の投与開始3週間前より、イソニアジド(INH)を原則として300mg/日(低体重者には5mg/kg/日)で通常6ヵ月間、糖尿病の合併や免疫抑制状態が想定される場合は、9ヵ月間経口投与してください。
- ・結核に対する予防治療終了後も、結核が顕在化する可能性は完全に否定できないため、胸部X線検査やインターフェロン $\gamma$ 遊離試験(クオンティフェロン/Tスポット)を定期的(2~6ヵ月毎など)に実施し、必要に応じて再治療を行ってください。
- ・結核に対する治療は、肺外結核の可能性も念頭におく必要があるため、呼吸器内科医、放射線専門医、感染症専門医と連携しながら行ってください。
- ・本剤投与前に、ツベルクリン反応やインターフェロン $\gamma$ 遊離試験(クオンティフェロン/Tスポット)などの結果が陰性の患者においても、本剤の投与開始後に活動性結核があらわれることがあるため、治療中は結核の発現に十分注意してください。

[大槻マミ太郎ほか:乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス(2019年版). 日皮会誌 129(9),1845-1864, 2019. ©日本皮膚科学会]

1.はじめに

2.トルツ®の作用機序

3.投与前に  
「確認いただきたいこと」

4.投与時に  
「確認いただきたいこと」

5.投与後に  
「確認いただきたいこと」

6.起こりうる  
副作用と対策

7.参考資料

<p>(2) 重篤な過敏症反応 (0.1%)</p>	<p>アナフィラキシー(血管浮腫、蕁麻疹等)等の重篤な過敏症反応があらわれることがあります。</p> <p><b>【対策】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤投与中は、患者の状態を十分に観察し、アナフィラキシー(発疹、血管浮腫、呼吸困難、血圧低下、チアノーゼ、吐き気)、蕁麻疹などの異常が認められた場合は、直ちに本剤の投与を中止して、適切な処置を行ってください。</li> <li>・アナフィラキシーに対しては、緊急処置を直ちに実施できる環境、すなわち点滴施行中のベッドサイドで気道確保、酸素、エピネフリン、副腎皮質ステロイドによる治療が可能な環境を整備してください。</li> </ul>
<p>(3) 好中球数減少 (0.6%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・乾癬患者を対象とした臨床試験の併合解析の結果、Grade3(<math>&lt;1.0-0.5 \times 10^9/L</math>)以上の好中球数減少の発現割合は、0.2%(9/4204例)でした。</li> <li>・強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした臨床試験の併合解析の結果、Grade3の好中球数減少は認められませんが、Grade4(<math>&lt;0.5 \times 10^9/L</math>)の好中球数減少が0.3%(1/291例)に認められました。</li> </ul>
<p>(4) 炎症性腸疾患 (0.4%)</p>	<p><b>【対策】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・投与中は、炎症性腸疾患の臨床症状(腹痛、下痢、体重減少、発熱、慢性の粘血・血便など)の悪化がないかを注意してください。</li> <li>・腹痛、下痢、体重減少、発熱などクローン病を疑う症状、慢性の粘血・血便など潰瘍性大腸炎を疑う症状が発現した場合は、専門医に相談してください。</li> <li>・持続性又は反復性の粘血便・血性下痢などがあり炎症性腸疾患が疑われるときには、理学的検査(バイタル、視診、触診、聴診等による腹部を含む全身の適切な身体診察)や血液検査(血算、炎症所見など)を行い、次に大腸内視鏡検査を考慮してください。</li> </ul>
<p>(5) 間質性肺炎 (頻度不明)</p>	<p>間質性肺炎が報告されています。</p> <p>本剤の間質性肺炎について、発現機序の観点等からは本剤との関連性は必ずしも明確ではありません。</p> <p><b>【対策】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤投与中は、患者の状態を十分に観察し、間質性肺炎の初期症状(咳嗽、呼吸困難、発熱等)が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清、血清マーカー等の検査を実施してください。</li> <li>・間質性肺炎が疑われた場合には本剤投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行ってください。</li> <li>・間質性肺炎の初期症状が発現した場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者に説明してください。</li> </ul> <p>※間質性肺炎が疑われる症状が発現した場合は、24ページのフローチャートをご参照ください。</p>

## ●その他の副作用

その他の副作用の発現頻度は、乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした以下の第Ⅲ相臨床試験を併合した集計結果より算出しました。

UNCOVER-1, 2, 3試験(トルツ®2週間隔投与/トルツ®4週間隔投与): 60週、UNCOVER-J試験(トルツ®2週間隔投与/トルツ®4週間隔投与): 52週、SPIRIT-P1試験(トルツ®2週間隔投与): 52週、IXORA-P試験(トルツ®2週間隔投与): 52週、COAST-V試験(トルツ®4週間隔投与): 52週、COAST-W試験(トルツ®4週間隔投与): 52週、COAST-X試験(トルツ®4週間隔投与): 52週

	10%以上	1~10%未満	1%未満
感染症		上気道感染(鼻咽頭炎、上気道感染)、白癬感染	口腔カンジダ症、鼻炎、結膜炎、インフルエンザ、食道カンジダ症
呼吸器			口腔咽頭痛
消化器			悪心
皮膚			蕁麻疹
注射部位	注射部位反応(注射部位紅斑、注射部位疼痛等)		

### 添加剤変更製剤におけるVAS疼痛スコアの評価

45人の健康被験者を対象とした、変更前製剤と添加剤変更製剤を比較した単盲検無作為化クロスオーバー試験において、変更前製剤と比べて添加剤変更製剤のVAS疼痛スコアは、注射時(LS mean VASスコアの差: -21.69)及び注射10分後(LS mean VASスコアの差: -4.47)とも、統計学的に有意に低かった。

## ●免疫原性

- (1) 乾癬患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験において、80mgを2週間隔で投与した12週までに患者の9.0%(103/1150例)に抗イクセキズマブ抗体が認められました。また、12週までイクセキズマブを投与され、レスポナー(12週時にsPGAスコアが0又は1の患者)と判断された患者のうち、再割り付け後、12週以降に80mgを4週間隔で投与した患者の17.3%(57/330例)に抗イクセキズマブ抗体が認められました。イクセキズマブを投与された患者の約1%(25/2293例)に中和抗体が確認され、イクセキズマブ血中濃度の低下及び効果の減弱との関連が認められました。
- (2) 日本人の乾癬患者を対象とした長期投与試験において、抗イクセキズマブ抗体は12週までには認められず、12週以降に患者の11.0%(10/91例)に認められましたが、中和抗体は確認されませんでした。
- (3) 乾癬患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験において、80mgを2週間隔で投与した52週までに患者の13.9%(84/606例)に抗イクセキズマブ抗体が認められました。イクセキズマブを投与された患者の約1%(6/606例)に中和抗体が確認され、イクセキズマブ血中濃度の低下傾向が認められました。
- (4) 強直性脊椎炎患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験において、80mgを4週間隔で投与した16週までに患者の5.2%(10/194例)に抗イクセキズマブ抗体が認められました。1.5%(3/194例)に中和抗体が確認され、イクセキズマブ血中濃度の低下傾向が認められました。
- (5) X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験において、80mgを4週間隔で投与した52週までに患者の8.9%(5/56例)に抗イクセキズマブ抗体が認められました。中和抗体は確認されませんが、母集団薬物動態解析より、抗イクセキズマブ抗体陽性例においてイクセキズマブ血中濃度の低下傾向が認められました。

[トルツ®皮下注 80mg オートインジェクター、トルツ®皮下注 80mg シリンジ 電子添文]

## ● 悪性腫瘍発現頻度

- (1) 乾癬患者を対象とした国際共同試験の併合解析の結果(延べ投与例数:4204例、総曝露期間:4729.7人年)、本剤投与群において、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く、以下同様)の発現率は、0.5/100人年(発現割合:0.5%、23/4204例)でした。悪性腫瘍の発現率は、一般の乾癬患者で報告されている発現率(1.14/100人年[95%信頼区間:1.07, 1.20])と同程度でした<sup>1)</sup>。非黒色腫皮膚癌の発現率は、0.5/100人年(発現割合:0.5%、23/4204例)でした。
- (2) 強直性脊椎炎患者を対象とした国際共同試験の併合解析の結果(延べ投与例数:641例、総曝露期間:749.6人年)、本剤投与群において、悪性腫瘍の発現率は、0.4/100人年(発現割合:0.5%、3/641例)でした。悪性腫瘍の発現率は、一般の脊椎関節炎患者で報告されている発現率(1.05/100人年[95%信頼区間:0.94, 1.17])と同程度でした<sup>2)</sup>。非黒色腫皮膚癌の発現は認められませんでした。
- (3) X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした国際共同試験の本剤投与群(198例、総曝露期間:143.5人年)において、悪性腫瘍の発現は認められませんでした。

[トルツ®皮下注 80mg オートインジェクター、トルツ®皮下注 80mg シリンジ 電子添文]

[1]Kimball AB, et al.:Br J Dermatol. 170(2):366-373, 2014]

[2]Moltó A, et al.:Front Med. 62(5):1-10, 2018]

## 2) 対策

### ● 感染症

- ・本剤投与後は患者の状態を十分に観察し、感染症が疑われた場合には適切な処置を行ってください。
- ・発熱、咳、息苦しさなどの症状が出現した場合は、「生物学的製剤、JAK阻害薬投与中における発熱、咳、呼吸困難に対するフローチャート(p.26)」に従って診断し、各感染症(起炎菌)に応じた抗菌薬、抗炎症薬などを早期に投与するなど、適切な処置を行ってください。
- ・高齢者、既存の肺疾患を有する患者、合併症などによりステロイド全身治療を併用している患者など、重篤な感染症発症のリスク因子を有する場合には、 $\beta$ -Dグルカンを含む検査値の推移に注意し、ST合剤などの積極的な予防投与を行うことを考慮してください。

[大槻マミ太郎ほか:乾癬における生物学的製剤の使用ガイドンス(2019年版). 日皮会誌 129(9),1845-1864, 2019. ©日本皮膚科学会]

### ● 蕁麻疹などの過敏症反応

- ・本剤投与中は、患者の状態を十分に観察し、アナフィラキシー(発疹、血管浮腫、呼吸困難、血圧低下、チアノーゼ、吐き気)、蕁麻疹などの異常が認められた場合は、直ちに本剤の投与を中止して、適切な処置を行ってください。
- ・アナフィラキシーに対しては、緊急処置を直ちに実施できる環境、すなわち点滴施行中のベッドサイドで気道確保、酸素、エピネフリン、副腎皮質ステロイドによる治療が可能な環境を整備してください。

### ● 注射部位反応

- ・注射部位反応の多くは数日で自然に消失しますが、そう痒などの症状が認められた場合は、ステロイド薬、抗アレルギー薬、抗ヒスタミン薬の外用剤や内服薬の投与などの適切な処置が必要になることがあります。
- ・注射部位疼痛に対しては、注射液が冷たいと痛みを感じることがありますので、投与30分前に冷蔵庫から取り出し、室温に戻しておくことが望ましいです。また、一般的な対処法として、注射部位をあらかじめ冷却しておく、注射部位の周囲を圧迫する、話しかけるなどして気を紛らわす、腹部をへこませる(患者の注意が注射の痛みより腹部をへこませることに向けられる)などの方法があります。

[宮坂勝之:EXPERT NURSE 20(8):19-20, 2004]

[竹林牧子:EXPERT NURSE 18(13):56-57, 2002]

### 3) 副作用一覧

Table 1. 乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験を併合した副作用 (外国人及び日本人)

UNCOVER-1, 2, 3 試験 (トルツ®2週間隔投与/トルツ®4週間隔投与): 60週、UNCOVER-J 試験 (トルツ®2週間隔投与/トルツ®4週間隔投与): 52週、SPIRIT-P1 試験 (トルツ®2週間隔投与)、IXORA-P 試験 (トルツ®2週間隔投与): 52週、COAST-V 試験 (トルツ®4週間隔投与): 52週、COAST-W 試験 (トルツ®4週間隔投与): 52週、COAST-X 試験 (トルツ®4週間隔投与): 52週

	合計		合計
評価対象例数	1785	眼瞼湿疹	1 (0.1)
副作用発現例数	599	眼刺激	1 (0.1)
副作用発現率 (%)	33.6	眼痛	1 (0.1)
副作用の種類	N (%)	眼そう痒症	1 (0.1)
血液およびリンパ系障害	19 (1.1)	眼部不快感	1 (0.1)
好中球減少症	9 (0.5)	羞明	1 (0.1)
白血球減少症	6 (0.3)	胃腸障害	54 (3.0)
血小板減少症	3 (0.2)	下痢	14 (0.8)
貧血	2 (0.1)	悪心	12 (0.7)
リンパ節症	1 (0.1)	腹痛	4 (0.2)
リンパ球減少症	1 (0.1)	潰瘍性大腸炎	4 (0.2)
正色素性正球性貧血	1 (0.1)	上腹部痛	3 (0.2)
心臓障害	5 (0.3)	口内乾燥	3 (0.2)
冠動脈攣縮	1 (0.1)	腹部不快感	2 (0.1)
心房細動	1 (0.1)	胃炎	2 (0.1)
期外収縮	1 (0.1)	炎症性腸疾患	2 (0.1)
心筋梗塞	1 (0.1)	過敏性腸症候群	2 (0.1)
上室性期外収縮	1 (0.1)	口腔内潰瘍形成	2 (0.1)
耳および迷路障害	4 (0.2)	歯痛	2 (0.1)
回転性めまい	2 (0.1)	腹部硬直	1 (0.1)
外耳の炎症	1 (0.1)	アフタ性潰瘍	1 (0.1)
耳漏	1 (0.1)	クローン病	1 (0.1)
内分泌障害	1 (0.1)	腸炎	1 (0.1)
慢性甲状腺炎	1 (0.1)	舌痛	1 (0.1)
眼障害	13 (0.7)	口の感覚鈍麻	1 (0.1)
眼瞼炎	2 (0.1)	口の錯感覚	1 (0.1)
ドライアイ	2 (0.1)	潰瘍性直腸炎	1 (0.1)
虹彩毛様体炎	2 (0.1)	口内炎	1 (0.1)
霰粒腫	1 (0.1)	唾イレウス	1 (0.1)
アレルギー性結膜炎	1 (0.1)	舌腫脹	1 (0.1)



	合計
一般・全身障害および投与部位の状態	294 (16.5)
注射部位反応	170 (9.5)
注射部位紅斑	70 (3.9)
注射部位疼痛	32 (1.8)
注射部位腫脹	16 (0.9)
注射部位そう痒感	13 (0.7)
疲労	11 (0.6)
注射部位発疹	7 (0.4)
注射部位蕁麻疹	6 (0.3)
注射部位内出血	5 (0.3)
発熱	5 (0.3)
注射部位浮腫	4 (0.2)
無力症	3 (0.2)
注射部位血腫	3 (0.2)
冷感	2 (0.1)
インフルエンザ様疾患	2 (0.1)
注射部位過敏反応	2 (0.1)
注射部位炎症	2 (0.1)
医薬品副作用	1 (0.1)
適用部位疼痛	1 (0.1)
胸部不快感	1 (0.1)
悪寒	1 (0.1)
熱感	1 (0.1)
空腹	1 (0.1)
注射部位出血	1 (0.1)
注射部位硬結	1 (0.1)
注射部位刺激感	1 (0.1)
注射部位丘疹	1 (0.1)
倦怠感	1 (0.1)
末梢性浮腫	1 (0.1)
末梢腫脹	1 (0.1)
腫脹	1 (0.1)
肝胆道系障害	2 (0.1)
慢性胆嚢炎	1 (0.1)
胆石症	1 (0.1)
脂肪肝	1 (0.1)

	合計
免疫系障害	2 (0.1)
薬物過敏症	1 (0.1)
過敏症	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	245 (13.7)
上咽頭炎	61 (3.4)
上気道感染	45 (2.5)
気管支炎	17 (1.0)
足部白癬	15 (0.8)
咽頭炎	14 (0.8)
口腔カンジダ症	11 (0.6)
副鼻腔炎	10 (0.6)
尿路感染	9 (0.5)
胃腸炎	8 (0.4)
蜂巣炎	7 (0.4)
毛包炎	6 (0.3)
皮膚真菌感染	6 (0.3)
口腔ヘルペス	6 (0.3)
肺炎	6 (0.3)
扁桃炎	6 (0.3)
せつ	5 (0.3)
帯状疱疹	5 (0.3)
中耳炎	5 (0.3)
鼻炎	5 (0.3)
耳感染	4 (0.2)
麦粒腫	4 (0.2)
気道感染	4 (0.2)
ブドウ球菌感染	4 (0.2)
白癬感染	4 (0.2)
細菌性膣症 <sup>*a</sup>	1 (0.2)
外陰部腔カンジダ症 <sup>*a</sup>	1 (0.2)
結膜炎	3 (0.2)
膀胱炎	3 (0.2)
憩室炎	3 (0.2)
丹毒	3 (0.2)
ウイルス性胃腸炎	3 (0.2)
膿痂疹	3 (0.2)

1.はじめに

2.トルツツ®の作用機序

3.投与前にご確認いただきたいこと

4.投与時にご確認いただきたいこと

5.投与後にご確認いただきたいこと

6.起こりうる副作用と対策

7.参考資料

Table 1. 乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験を併合した副作用(外国人及び日本人)(続き)

	合計		合計
インフルエンザ	3 (0.2)	耳下腺炎	1 (0.1)
外耳炎	3 (0.2)	腹膜炎	1 (0.1)
爪囲炎	3 (0.2)	百日咳	1 (0.1)
ウイルス感染	3 (0.2)	レンサ球菌性咽頭炎	1 (0.1)
急性副鼻腔炎	2 (0.1)	術後創感染	1 (0.1)
体部白癬	2 (0.1)	歯髄炎	1 (0.1)
歯肉炎	2 (0.1)	腎盂腎炎	1 (0.1)
単純ヘルペス	2 (0.1)	膿皮症	1 (0.1)
食道カンジダ症	2 (0.1)	唾液腺炎	1 (0.1)
膿疱性皮疹	2 (0.1)	ブドウ球菌性膿瘍	1 (0.1)
敗血症	2 (0.1)	重複感染	1 (0.1)
皮膚細菌感染	2 (0.1)	股部白癬	1 (0.1)
皮膚カンジダ	2 (0.1)	手白癬	1 (0.1)
歯膿瘍	2 (0.1)	癩風	1 (0.1)
膿瘍	1 (0.1)	歯感染	1 (0.1)
虫垂炎	1 (0.1)	気管炎	1 (0.1)
菌血症	1 (0.1)	ウイルス性咽頭炎	1 (0.1)
感染性水疱	1 (0.1)	傷害、中毒および処置合併症	5 (0.3)
ウイルス性気管支炎	1 (0.1)	注射に伴う反応	3 (0.2)
ブドウ球菌性蜂巣炎	1 (0.1)	処置による頭痛	1 (0.1)
結腸膿瘍	1 (0.1)	皮下血腫	1 (0.1)
ウイルス性結膜炎	1 (0.1)	臨床検査	47 (2.6)
真菌性耳感染	1 (0.1)	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	13 (0.7)
外耳蜂巣炎	1 (0.1)	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	11 (0.6)
眼瞼感染	1 (0.1)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6 (0.3)
赤痢菌性胃腸炎	1 (0.1)	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	6 (0.3)
消化管感染	1 (0.1)	血中トリグリセリド増加	4 (0.2)
ヘルパンギーナ	1 (0.1)	結核菌群検査陽性	3 (0.2)
感染性嚢腫	1 (0.1)	トランスアミナーゼ上昇	3 (0.2)
喉頭炎	1 (0.1)	血中尿酸増加	2 (0.1)
潜伏結核	1 (0.1)	肝酵素上昇	2 (0.1)
爪真菌症	1 (0.1)	肝機能検査値上昇	2 (0.1)
口腔真菌感染	1 (0.1)	体重増加	2 (0.1)
口腔感染	1 (0.1)	抗体検査異常	1 (0.1)
口腔ウイルス感染	1 (0.1)	血中クレアチニン増加	1 (0.1)
乳頭腫ウイルス感染	1 (0.1)		

	合計
血中リン減少	1 (0.1)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1 (0.1)
血中尿素増加	1 (0.1)
CD4リンパ球減少	1 (0.1)
凝固検査異常	1 (0.1)
腎クレアチニン・クリアランス減少	1 (0.1)
心電図異常P波	1 (0.1)
平均赤血球容積増加	1 (0.1)
好中球数減少	1 (0.1)
血小板数減少	1 (0.1)
体重減少	1 (0.1)
<b>代謝および栄養障害</b>	<b>12 (0.7)</b>
食欲減退	3 (0.2)
高トリグリセリド血症	3 (0.2)
異常体重減少	1 (0.1)
脂質異常症	1 (0.1)
体液貯留	1 (0.1)
痛風	1 (0.1)
高血糖	1 (0.1)
食欲亢進	1 (0.1)
<b>筋骨格系および結合組織障害</b>	<b>27 (1.5)</b>
関節痛	8 (0.4)
筋肉痛	5 (0.3)
鼠径部痛	3 (0.2)
乾癬性関節症	3 (0.2)
背部痛	2 (0.1)
関節腫脹	2 (0.1)
関節炎	1 (0.1)
線維筋痛	1 (0.1)
筋痙縮	1 (0.1)
筋骨格系胸痛	1 (0.1)
ミオパチー	1 (0.1)
リウマチ性障害	1 (0.1)
<b>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)</b>	<b>11 (0.6)</b>
皮膚乳頭腫	5 (0.3)

	合計
結腸癌	2 (0.1)
前立腺癌 <sup>*b</sup>	1 (0.1)
急性前骨髄球性白血病	1 (0.1)
基底細胞癌	1 (0.1)
甲状腺の良性新生物	1 (0.1)
皮膚有棘細胞癌	1 (0.1)
<b>神経系障害</b>	<b>37 (2.1)</b>
頭痛	20 (1.1)
浮動性めまい	4 (0.2)
味覚異常	3 (0.2)
嗜眠	3 (0.2)
錯感覚	2 (0.1)
失神寸前の状態	2 (0.1)
傾眠	2 (0.1)
失声症	1 (0.1)
嗅覚減退	1 (0.1)
末梢性ニューロパチー	1 (0.1)
副鼻腔炎に伴う頭痛	1 (0.1)
振戦	1 (0.1)
<b>精神障害</b>	<b>9 (0.5)</b>
不安	3 (0.2)
うつ病	3 (0.2)
不眠症	2 (0.1)
異常な夢	1 (0.1)
抑うつ気分を伴う適応障害	1 (0.1)
双極性障害	1 (0.1)
易刺激性	1 (0.1)
<b>腎および尿路障害</b>	<b>3 (0.2)</b>
血尿	1 (0.1)
腎結石症	1 (0.1)
尿失禁	1 (0.1)
ウロビリן尿	1 (0.1)
<b>生殖系および乳房障害</b>	<b>3 (0.2)</b>
亀頭包皮炎 <sup>*b</sup>	1 (0.1)
前立腺炎 <sup>*b</sup>	1 (0.1)
陰部そう痒症	1 (0.1)

Table 1. 乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験を併合した副作用(外国人及び日本人)(続き)

	合計		合計
呼吸器、胸郭および縦隔障害	22 (1.2)	間擦疹	2 (0.1)
口腔咽頭痛	12 (0.7)	爪乾癬	2 (0.1)
咳嗽	2 (0.1)	脂漏性皮膚炎	2 (0.1)
喘息	1 (0.1)	皮膚刺激	2 (0.1)
カタル	1 (0.1)	嚢胞性ざ瘡	1 (0.1)
咽喉乾燥	1 (0.1)	血管浮腫	1 (0.1)
副鼻腔不快感	1 (0.1)	ざ瘡様皮膚炎	1 (0.1)
肺塞栓症	1 (0.1)	接触皮膚炎	1 (0.1)
アレルギー性鼻炎	1 (0.1)	薬疹	1 (0.1)
鼻漏	1 (0.1)	異汗性湿疹	1 (0.1)
副鼻腔うっ血	1 (0.1)	結節性紅斑	1 (0.1)
咽喉刺激感	1 (0.1)	毛髪成長異常	1 (0.1)
扁桃嚢胞	1 (0.1)	扁平苔癬	1 (0.1)
上気道うっ血	1 (0.1)	掌蹠膿疱症	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	78 (4.4)	全身性皮疹	1 (0.1)
そう痒症	13 (0.7)	そう痒性皮疹	1 (0.1)
乾癬	11 (0.6)	皮膚びらん	1 (0.1)
脱毛症	6 (0.3)	皮膚亀裂	1 (0.1)
蕁麻疹	6 (0.3)	皮膚腫瘍	1 (0.1)
全身性そう痒症	5 (0.3)	皮膚反応	1 (0.1)
発疹	5 (0.3)	うっ滞性皮膚炎	1 (0.1)
皮膚炎	4 (0.2)	顔面腫脹	1 (0.1)
ざ瘡	3 (0.2)	丘疹状蕁麻疹	1 (0.1)
湿疹	3 (0.2)	外科および内科処置	1 (0.1)
アレルギー性皮膚炎	2 (0.1)	抜歯	1 (0.1)
アトピー性皮膚炎	2 (0.1)	血管障害	6 (0.3)
皮膚乾燥	2 (0.1)	高血圧	4 (0.2)
紅斑	2 (0.1)	深部静脈血栓症	1 (0.1)
多汗症	2 (0.1)	ほてり	1 (0.1)

MedDRA ver21.1

\* a : 女性特異的な事象に対する分母 : N=586

\* b : 男性特異的な事象に対する分母 : N=1199

本副作用一覧の発現例数・発現割合は、MedDRA PTごとに記載していますが、電子添文では、同様の事象 (MedDRA PT) はまとめて記載しているため、本副作用発現頻度の数値と一致しない場合があります。

**Table 2. 乾癬、関節症性乾癬、強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験を併合した副作用（日本人）**

UNCOVER-1試験（トルツ®2週間隔投与/トルツ®4週間隔投与）：60週、UNCOVER-J試験（トルツ®2週間隔投与/トルツ®4週間隔投与）：52週、SPIRIT-P1試験（トルツ®2週間隔投与）：52週、IXORA-P試験（トルツ®2週間隔投与）：52週、COAST-V試験（トルツ®4週間隔投与）：52週、COAST-X試験（トルツ®4週間隔投与）：52週

	合計		合計
評価対象例数	111	結膜炎	1 (0.9)
副作用発現例数	42	毛包炎	1 (0.9)
副作用発現率(%)	37.8	胃腸炎	1 (0.9)
<b>副作用の種類</b>	<b>N (%)</b>	麦粒腫	1 (0.9)
<b>血液およびリンパ系障害</b>	<b>4 (3.6)</b>	爪囲炎	1 (0.9)
白血球減少症	2 (1.8)	足部白癬	1 (0.9)
リンパ節症	1 (0.9)	上気道感染	1 (0.9)
リンパ球減少症	1 (0.9)	<b>臨床検査</b>	<b>1 (0.9)</b>
好中球減少症	1 (0.9)	結核菌群検査陽性	1 (0.9)
血小板減少症	1 (0.9)	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)	1 (0.9)
<b>胃腸障害</b>	<b>2 (1.8)</b>	結腸癌	1 (0.9)
下痢	1 (0.9)	<b>神経系障害</b>	<b>1 (0.9)</b>
悪心	1 (0.9)	頭痛	1 (0.9)
<b>一般・全身障害および投与部位の状態</b>	<b>20 (18.0)</b>	<b>呼吸器、胸郭および縦隔障害</b>	<b>3 (2.7)</b>
注射部位反応	11 (9.9)	口腔咽頭痛	2 (1.8)
注射部位疼痛	4 (3.6)	肺塞栓症	1 (0.9)
注射部位腫脹	3 (2.7)	<b>皮膚および皮下組織障害</b>	<b>5 (4.5)</b>
疲労	1 (0.9)	脱毛症	1 (0.9)
注射部位紅斑	1 (0.9)	湿疹	1 (0.9)
倦怠感	1 (0.9)	間擦疹	1 (0.9)
<b>感染症および寄生虫症</b>	<b>16 (14.4)</b>	そう痒症	1 (0.9)
上咽頭炎	6 (5.4)	皮膚びらん	1 (0.9)
白癬感染	3 (2.7)	<b>血管障害</b>	<b>2 (1.8)</b>
口腔ヘルペス	2 (1.8)	深部静脈血栓症	1 (0.9)
気管支炎	1 (0.9)	ほてり	1 (0.9)
蜂巣炎	1 (0.9)		

MedDRA ver21.1

本副作用一覧の発現例数・発現割合は、MedDRA PTごとに記載していますが、電子添文では、同様の事象 (MedDRA PT) はまとめて記載しているため、本副作用発現頻度の数値と一致しない場合があります。

1.はじめに

2.トルツ®の作用機序

3.投与前にご確認いただきたいこと

4.投与時にご確認いただきたいこと

5.投与後にご確認いただきたいこと

6.起りうる副作用と対策

7.参考資料

Table 3. 乾癬及び関節症性乾癬患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験を併合した副作用（外国人及び日本人）

UNCOVER-1, 2, 3試験（トルツ®2週間隔投与/トルツ®4週間隔投与）：60週、UNCOVER-J試験（トルツ®2週間隔投与/トルツ®4週間隔投与）：52週、SPIRIT-P1試験（トルツ®2週間隔投与）：52週、IXORA-P試験（トルツ®2週間隔投与）：52週

	合計		合計
評価対象例数	1494	腹痛	3 (0.2)
副作用発現例数	502	上腹部痛	3 (0.2)
副作用発現割合 (%)	33.6	潰瘍性大腸炎	3 (0.2)
副作用の種類	N (%)	口内乾燥	3 (0.2)
血液およびリンパ系障害	16 (1.1)	腹部不快感	2 (0.1)
好中球減少症	7 (0.5)	胃炎	2 (0.1)
白血球減少症	5 (0.3)	過敏性腸症候群	2 (0.1)
血小板減少症	3 (0.2)	歯痛	2 (0.1)
貧血	2 (0.1)	腹部硬直	1 (0.1)
リンパ節症	1 (0.1)	アフタ性潰瘍	1 (0.1)
リンパ球減少症	1 (0.1)	口の感覚鈍麻	1 (0.1)
正色素性正球性貧血	1 (0.1)	炎症性腸疾患	1 (0.1)
心臓障害	5 (0.3)	口の錯感覚	1 (0.1)
冠動脈攣縮	1 (0.1)	口内炎	1 (0.1)
心房細動	1 (0.1)	舌腫脹	1 (0.1)
期外収縮	1 (0.1)	一般・全身障害および投与部位の状態	257 (17.2)
心筋梗塞	1 (0.1)	注射部位反応	154 (10.3)
上室性期外収縮	1 (0.1)	注射部位紅斑	63 (4.2)
耳および迷路障害	3 (0.2)	注射部位疼痛	27 (1.8)
回転性めまい	2 (0.1)	注射部位腫脹	14 (0.9)
耳漏	1 (0.1)	注射部位そう痒感	12 (0.8)
内分泌障害	1 (0.1)	疲労	9 (0.6)
慢性甲状腺炎	1 (0.1)	注射部位蕁麻疹	5 (0.3)
眼障害	8 (0.5)	注射部位内出血	4 (0.3)
眼瞼炎	2 (0.1)	注射部位浮腫	4 (0.3)
ドライアイ	2 (0.1)	注射部位発疹	4 (0.3)
霰粒腫	1 (0.1)	発熱	4 (0.3)
アレルギー性結膜炎	1 (0.1)	無力症	3 (0.2)
眼瞼湿疹	1 (0.1)	注射部位血腫	3 (0.2)
眼刺激	1 (0.1)	インフルエンザ様疾患	2 (0.1)
胃腸障害	42 (2.8)	注射部位過敏反応	2 (0.1)
下痢	12 (0.8)	注射部位炎症	2 (0.1)
悪心	10 (0.7)	医薬品副作用	1 (0.1)

	合計
胸部不快感	1 (0.1)
悪寒	1 (0.1)
冷感	1 (0.1)
熱感	1 (0.1)
空腹	1 (0.1)
注射部位出血	1 (0.1)
注射部位硬結	1 (0.1)
注射部位刺激感	1 (0.1)
注射部位丘疹	1 (0.1)
倦怠感	1 (0.1)
末梢性浮腫	1 (0.1)
末梢腫脹	1 (0.1)
腫脹	1 (0.1)
肝胆道系障害	2 (0.1)
慢性胆嚢炎	1 (0.1)
胆石症	1 (0.1)
脂肪肝	1 (0.1)
免疫系障害	2 (0.1)
薬物過敏症	1 (0.1)
過敏症	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	194 (13.0)
上咽頭炎	48 (3.2)
上気道感染	33 (2.2)
足部白癬	15 (1.0)
気管支炎	13 (0.9)
口腔カンジダ症	10 (0.7)
咽頭炎	9 (0.6)
副鼻腔炎	8 (0.5)
尿路感染	8 (0.5)
蜂巣炎	7 (0.5)
胃腸炎	7 (0.5)
毛包炎	5 (0.3)
帯状疱疹	5 (0.3)
中耳炎	5 (0.3)
肺炎	5 (0.3)
扁桃炎	5 (0.3)
耳感染	4 (0.3)

	合計
せつ	4 (0.3)
麦粒腫	4 (0.3)
ブドウ球菌感染	4 (0.3)
結膜炎	3 (0.2)
皮膚真菌感染	3 (0.2)
ウイルス性胃腸炎	3 (0.2)
膿痂疹	3 (0.2)
インフルエンザ	3 (0.2)
口腔ヘルペス	3 (0.2)
外耳炎	3 (0.2)
爪囲炎	3 (0.2)
気道感染	3 (0.2)
白癬感染	3 (0.2)
ウイルス感染	3 (0.2)
急性副鼻腔炎	2 (0.1)
体部白癬	2 (0.1)
膀胱炎	2 (0.1)
憩室炎	2 (0.1)
丹毒	2 (0.1)
歯肉炎	2 (0.1)
単純ヘルペス	2 (0.1)
鼻炎	2 (0.1)
敗血症	2 (0.1)
皮膚カンジダ	2 (0.1)
歯膿瘍	2 (0.1)
膿瘍	1 (0.1)
虫垂炎	1 (0.1)
菌血症	1 (0.1)
感染性水疱	1 (0.1)
ブドウ球菌性蜂巣炎	1 (0.1)
結腸膿瘍	1 (0.1)
外耳蜂巣炎	1 (0.1)
眼瞼感染	1 (0.1)
赤痢菌性胃腸炎	1 (0.1)
ヘルパンギーナ	1 (0.1)
感染性嚢腫	1 (0.1)
喉頭炎	1 (0.1)

Table 3. 乾癬及び関節症性乾癬患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験を併合した副作用（外国人及び日本人）(続き)

	合計		合計
潜伏結核	1 (0.1)	トランスアミナーゼ上昇	2 (0.1)
食道カンジダ症	1 (0.1)	体重増加	2 (0.1)
爪真菌症	1 (0.1)	抗体検査異常	1 (0.1)
口腔真菌感染	1 (0.1)	血中クレアチニン増加	1 (0.1)
口腔感染	1 (0.1)	血中甲状腺刺激ホルモン減少	1 (0.1)
口腔ウイルス感染	1 (0.1)	血中尿素増加	1 (0.1)
乳頭腫ウイルス感染	1 (0.1)	CD4リンパ球減少	1 (0.1)
耳下腺炎	1 (0.1)	凝固検査異常	1 (0.1)
レンサ球菌性咽頭炎	1 (0.1)	腎クレアチニン・クリアランス減少	1 (0.1)
術後創感染	1 (0.1)	心電図異常P波	1 (0.1)
歯髄炎	1 (0.1)	平均赤血球容積増加	1 (0.1)
膿皮症	1 (0.1)	好中球数減少	1 (0.1)
膿疱性皮疹	1 (0.1)	血小板数減少	1 (0.1)
唾液腺炎	1 (0.1)	代謝および栄養障害	9 (0.6)
皮膚細菌感染	1 (0.1)	食欲減退	2 (0.1)
ブドウ球菌性膿瘍	1 (0.1)	高トリグリセリド血症	2 (0.1)
重複感染	1 (0.1)	異常体重減少	1 (0.1)
股部白癬	1 (0.1)	体液貯留	1 (0.1)
手白癬	1 (0.1)	痛風	1 (0.1)
癬風	1 (0.1)	高血糖	1 (0.1)
歯感染	1 (0.1)	食欲亢進	1 (0.1)
気管炎	1 (0.1)	筋骨格系および結合組織障害	23 (1.5)
傷害、中毒および処置合併症	5 (0.3)	関節痛	7 (0.5)
注射に伴う反応	3 (0.2)	筋肉痛	4 (0.3)
処置による頭痛	1 (0.1)	乾癬性関節症	3 (0.2)
皮下血腫	1 (0.1)	鼠径部痛	2 (0.1)
臨床検査	39 (2.6)	関節腫脹	2 (0.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	11 (0.7)	関節炎	1 (0.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7 (0.5)	背部痛	1 (0.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (0.3)	線維筋痛	1 (0.1)
血中トリグリセリド増加	4 (0.3)	筋痙縮	1 (0.1)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (0.3)	筋骨格系胸痛	1 (0.1)
結核菌群検査陽性	3 (0.2)	ミオパチー	1 (0.1)
血中尿酸増加	2 (0.1)	リウマチ性障害	1 (0.1)
肝酵素上昇	2 (0.1)	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)	9 (0.6)
肝機能検査値上昇	2 (0.1)	皮膚乳頭腫	4 (0.3)



	合計
結腸癌	2 (0.1)
前立腺癌* <sup>a</sup>	1 (0.1)
基底細胞癌	1 (0.1)
甲状腺の良性新生物	1 (0.1)
皮膚有棘細胞癌	1 (0.1)
<b>神経系障害</b>	<b>35 (2.3)</b>
頭痛	19 (1.3)
浮動性めまい	3 (0.2)
味覚異常	3 (0.2)
嗜眠	3 (0.2)
錯感覚	2 (0.1)
失神寸前の状態	2 (0.1)
傾眠	2 (0.1)
失声症	1 (0.1)
嗅覚減退	1 (0.1)
末梢性ニューロパチー	1 (0.1)
副鼻腔炎に伴う頭痛	1 (0.1)
振戦	1 (0.1)
<b>精神障害</b>	<b>9 (0.6)</b>
不安	3 (0.2)
うつ病	3 (0.2)
不眠症	2 (0.1)
異常な夢	1 (0.1)
抑うつ気分を伴う適応障害	1 (0.1)
双極性障害	1 (0.1)
易刺激性	1 (0.1)
<b>腎および尿路障害</b>	<b>2 (0.1)</b>
血尿	1 (0.1)
腎結石症	1 (0.1)
ウロビリリン尿	1 (0.1)
<b>生殖系および乳房障害</b>	<b>3 (0.2)</b>
亀頭包皮炎* <sup>a</sup>	1 (0.1)
前立腺炎* <sup>a</sup>	1 (0.1)
陰部そう痒症	1 (0.1)
<b>呼吸器、胸郭および縦隔障害</b>	<b>20 (1.3)</b>
口腔咽頭痛	10 (0.7)
咳嗽	2 (0.1)

	合計
喘息	1 (0.1)
カタル	1 (0.1)
咽喉乾燥	1 (0.1)
副鼻腔不快感	1 (0.1)
肺塞栓症	1 (0.1)
アレルギー性鼻炎	1 (0.1)
鼻漏	1 (0.1)
副鼻腔うっ血	1 (0.1)
咽喉刺激感	1 (0.1)
扁桃嚢胞	1 (0.1)
上気道うっ血	1 (0.1)
<b>皮膚および皮下組織障害</b>	<b>60 (4.0)</b>
そう痒症	10 (0.7)
乾癬	8 (0.5)
蕁麻疹	6 (0.4)
脱毛症	5 (0.3)
全身性そう痒症	5 (0.3)
発疹	3 (0.2)
ざ瘡	2 (0.1)
皮膚炎	2 (0.1)
皮膚乾燥	2 (0.1)
湿疹	2 (0.1)
多汗症	2 (0.1)
爪乾癬	2 (0.1)
脂漏性皮膚炎	2 (0.1)
皮膚刺激	2 (0.1)
嚢胞性ざ瘡	1 (0.1)
血管浮腫	1 (0.1)
ざ瘡様皮膚炎	1 (0.1)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.1)
アトピー性皮膚炎	1 (0.1)
接触皮膚炎	1 (0.1)
薬疹	1 (0.1)
異汗性湿疹	1 (0.1)
結節性紅斑	1 (0.1)
毛髪成長異常	1 (0.1)
間擦疹	1 (0.1)

Table 3. 乾癬及び関節症性乾癬患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験を併合した副作用（外国人及び日本人）(続き)

	合計
扁平苔癬	1 (0.1)
皮膚びらん	1 (0.1)
皮膚亀裂	1 (0.1)
皮膚反応	1 (0.1)
うっ滞性皮膚炎	1 (0.1)
顔面腫脹	1 (0.1)
丘疹状蕁麻疹	1 (0.1)

	合計
外科および内科処置	1 (0.1)
抜歯	1 (0.1)
血管障害	5 (0.3)
高血圧	3 (0.2)
深部静脈血栓症	1 (0.1)
ほてり	1 (0.1)

MedDRA ver21.1

\* a : 男性特異的な事象に対する分母 : N = 990

本副作用一覧の発現例数・発現割合は、MedDRA PTごとに記載していますが、電子添文では、同様の事象 (MedDRA PT) はまとめて記載しているため、本副作用発現頻度の数値と一致しない場合があります。

1. はじめに

2. トルツォの作用機序

3. 投与前に  
ご確認いただきたいこと

4. 投与時に  
ご確認いただきたいこと

5. 投与後に  
ご確認いただきたいこと

6. 起こりうる  
副作用と対策

7. 参考資料

Table 4. 乾癬及び関節症性乾癬患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験を併合した副作用（日本人）

UNCOVER-1 試験（トルツ®2週間隔投与/トルツ®4週間隔投与）：60週、UNCOVER-J試験（トルツ®2週間隔投与/トルツ®4週間隔投与）：52週、SPIRIT-P1試験（トルツ®2週間隔投与）：52週、IXORA-P試験（トルツ®2週間隔投与）：52週

	合計		合計
評価対象例数	105	結膜炎	1 (1.0)
副作用発現例数	37	毛包炎	1 (1.0)
副作用発現割合 (%)	35.2	胃腸炎	1 (1.0)
副作用の種類	N (%)	麦粒腫	1 (1.0)
血液およびリンパ系障害	4 (3.8)	口腔ヘルペス	1 (1.0)
白血球減少症	2 (1.9)	爪囲炎	1 (1.0)
リンパ節症	1 (1.0)	足部白癬	1 (1.0)
リンパ球減少症	1 (1.0)	上気道感染	1 (1.0)
好中球減少症	1 (1.0)	臨床検査	1 (1.0)
血小板減少症	1 (1.0)	結核菌群検査陽性	1 (1.0)
胃腸障害	2 (1.9)	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)	1 (1.0)
下痢	1 (1.0)	結腸癌	1 (1.0)
悪心	1 (1.0)	神経系障害	1 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	16 (15.2)	頭痛	1 (1.0)
注射部位反応	7 (6.7)	呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (2.9)
注射部位疼痛	4 (3.8)	口腔咽頭痛	2 (1.9)
注射部位腫脹	3 (2.9)	肺塞栓症	1 (1.0)
疲労	1 (1.0)	皮膚および皮下組織障害	3 (2.9)
注射部位紅斑	1 (1.0)	脱毛症	1 (1.0)
倦怠感	1 (1.0)	湿疹	1 (1.0)
感染症および寄生虫症	14 (13.3)	皮膚びらん	1 (1.0)
上咽頭炎	5 (4.8)	血管障害	2 (1.9)
白癬感染	3 (2.9)	深部静脈血栓症	1 (1.0)
気管支炎	1 (1.0)	ほてり	1 (1.0)
蜂巣炎	1 (1.0)		

MedDRA ver21.1

本副作用一覧の発現例数・発現割合は、MedDRA PTごとに記載していますが、電子添文では、同様の事象 (MedDRA PT) はまとめて記載しているため、本副作用発現頻度の数値と一致しない場合があります。

1.はじめに

2.トルツ®の作用機序

3.投与前にご確認いただきたいこと

4.投与時にご確認いただきたいこと

5.投与後にご確認いただきたいこと

6.起こりうる副作用と対策

7.参考資料

Table 5. 強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験を併合した副作用（外国人及び日本人）

COAST-V試験（トルツ®4週間隔投与）：52週、COAST-W試験（トルツ®4週間隔投与）：52週、COAST-X試験（トルツ®4週間隔投与）：52週

	合計		合計
評価対象例数	291	適用部位疼痛	1 (0.3)
副作用発現例数	97	冷感	1 (0.3)
副作用発現率(%)	33.3	注射部位内出血	1 (0.3)
副作用の種類	N (%)	注射部位そう痒感	1 (0.3)
血液およびリンパ系障害	3 (1.0)	注射部位蕁麻疹	1 (0.3)
好中球減少症	2 (0.7)	発熱	1 (0.3)
白血球減少症	1 (0.3)	感染症および寄生虫症	51 (17.5)
耳および迷路障害	1 (0.3)	上咽頭炎	13 (4.5)
外耳の炎症	1 (0.3)	上気道感染	12 (4.1)
眼障害	5 (1.7)	咽頭炎	5 (1.7)
虹彩毛様体炎	2 (0.7)	気管支炎	4 (1.4)
眼痛	1 (0.3)	細菌性膣症 <sup>*a</sup>	1 (1.2)
眼そう痒症	1 (0.3)	外陰部膣カンジダ症 <sup>*a</sup>	1 (1.2)
眼部不快感	1 (0.3)	皮膚真菌感染	3 (1.0)
羞明	1 (0.3)	口腔ヘルペス	3 (1.0)
胃腸障害	12 (4.1)	鼻炎	3 (1.0)
下痢	2 (0.7)	副鼻腔炎	2 (0.7)
口腔内潰瘍形成	2 (0.7)	ウイルス性気管支炎	1 (0.3)
悪心	2 (0.7)	ウイルス性結膜炎	1 (0.3)
腹痛	1 (0.3)	膀胱炎	1 (0.3)
潰瘍性大腸炎	1 (0.3)	憩室炎	1 (0.3)
クローン病	1 (0.3)	真菌性耳感染	1 (0.3)
腸炎	1 (0.3)	丹毒	1 (0.3)
舌痛	1 (0.3)	毛包炎	1 (0.3)
炎症性腸疾患	1 (0.3)	せつ	1 (0.3)
潰瘍性直腸炎	1 (0.3)	胃腸炎	1 (0.3)
垂イレウス	1 (0.3)	消化管感染	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	37 (12.7)	食道カンジダ症	1 (0.3)
注射部位反応	16 (5.5)	口腔カンジダ症	1 (0.3)
注射部位紅斑	7 (2.4)	腹膜炎	1 (0.3)
注射部位疼痛	5 (1.7)	百日咳	1 (0.3)
注射部位発疹	3 (1.0)	肺炎	1 (0.3)
疲労	2 (0.7)	腎盂腎炎	1 (0.3)
注射部位腫脹	2 (0.7)	膿疱性皮疹	1 (0.3)

1.はじめに

2.トルツ®の作用機序

3.投与前に「確認いただきたいこと」

4.投与時に「確認いただきたいこと」

5.投与後に「確認いただきたいこと」

6.起こりうる副作用と対策

7.参考資料

	合計
気道感染	1 (0.3)
皮膚細菌感染	1 (0.3)
白癬感染	1 (0.3)
扁桃炎	1 (0.3)
尿路感染	1 (0.3)
ウイルス性咽頭炎	1 (0.3)
<b>臨床検査</b>	<b>8 (2.7)</b>
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (0.7)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.7)
血中リン減少	1 (0.3)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.3)
体重減少	1 (0.3)
<b>代謝および栄養障害</b>	<b>3 (1.0)</b>
食欲減退	1 (0.3)
脂質異常症	1 (0.3)
高トリグリセリド血症	1 (0.3)
<b>筋骨格系および結合組織障害</b>	<b>4 (1.4)</b>
関節痛	1 (0.3)
背部痛	1 (0.3)
鼠径部痛	1 (0.3)
筋肉痛	1 (0.3)
<b>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)</b>	<b>2 (0.7)</b>
急性前骨髄球性白血病	1 (0.3)

	合計
皮膚乳頭腫	1 (0.3)
<b>神経系障害</b>	<b>2 (0.7)</b>
浮動性めまい	1 (0.3)
頭痛	1 (0.3)
<b>腎および尿路障害</b>	<b>1 (0.3)</b>
尿失禁	1 (0.3)
<b>呼吸器、胸郭および縦隔障害</b>	<b>2 (0.7)</b>
口腔咽頭痛	2 (0.7)
<b>皮膚および皮下組織障害</b>	<b>18 (6.2)</b>
そう痒症	3 (1.0)
乾癬	3 (1.0)
皮膚炎	2 (0.7)
紅斑	2 (0.7)
発疹	2 (0.7)
ざ瘡	1 (0.3)
脱毛症	1 (0.3)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.3)
アトピー性皮膚炎	1 (0.3)
湿疹	1 (0.3)
間擦疹	1 (0.3)
掌蹠膿疱症	1 (0.3)
全身性皮疹	1 (0.3)
そう痒性皮疹	1 (0.3)
皮膚腫瘍	1 (0.3)
<b>血管障害</b>	<b>1 (0.3)</b>
高血圧	1 (0.3)

MedDRA ver21.1

\* a: 女性特異的な事象に対する分母: N=82

本副作用一覧の発現例数・発現割合は、MedDRA PTごとに記載していますが、電子添文では、同様の事象 (MedDRA PT) はまとめて記載しているため、本副作用発現頻度の数値と一致しない場合があります。

# 7. 参考資料

## 1) 問診票

患者さんについて	患者番号	( )
	患者名	( )
	年齢	( )
	性別	( )

### ●インフォームドコンセント

共通	<input type="checkbox"/> トルツ®の特徴(有効性及び安全性等)を説明し理解を得た( 年 月 日)
	<input type="checkbox"/> トルツ®で起こりうる副作用とその徴候、対応について説明した (次の資料を参考にしてください:本冊子『適正使用ガイド』p.25、28~31参照、使い方クイックガイド)
自己投与の患者さん	オートインジェクター、シリンジ共通
	<input type="checkbox"/> トルツ®の注射デバイス、投与方法、スケジュールについて説明した (次の資料を参考にしてください:使い方クイックガイド、使い方動画、操作練習用オートインジェクター/シリンジ)
	<input type="checkbox"/> 注射30分前に冷蔵庫から取り出し、室温に置くよう説明した
	<input type="checkbox"/> 注射前に準備するもの(消毒綿、カット綿又はガーゼ*、廃棄用の容器)を説明した *注射完了後、注射部位にあてます。消毒綿で代用可能です。
	<input type="checkbox"/> 注射部位(部位: )と注射タイミング(日時: )を決めて、患者さんと合意した
	オートインジェクターの場合
	<input type="checkbox"/> ロックリングがロックの位置にあることを確認し、注射の直前にキャップを外すことを理解した
	<input type="checkbox"/> 透明な底面を皮膚にしっかり密着させたことを確認してからロック解除することを理解した
	<input type="checkbox"/> 注入ボタンを押した後、2回目のカチッという大きな音がするまで、そのまま待つことを理解した
	シリンジの場合
	<input type="checkbox"/> キャップを引っ張って外し、一度外したキャップは元に戻さないことを理解した
	<input type="checkbox"/> 注射する部位の皮膚を軽くつまんで45°の角度で針をさすことを理解した
<input type="checkbox"/> 緑色の内筒をゆっくり押し込み、灰色のゴムピストンが注射器本体の針の根元までくるように押し込んだ後、ゆっくりと針を抜くことを理解した	
オートインジェクター、シリンジ共通	
<input type="checkbox"/> 注射後の廃棄の仕方について理解した	
<input type="checkbox"/> 保管方法について説明した	
<input type="checkbox"/> 「よくある質問」について説明し、取扱説明書を患者さんに読んでもらった	
共通	<input type="checkbox"/> 上記説明者 ( )
	<input type="checkbox"/> 治療開始日 ( 年 月 日)
	<input type="checkbox"/> 患者さんの緊急連絡先( )

## 問診事項

□ 本剤（及びタンパク製剤）などに対する過敏症の既往（無・有）	□ 炎症性腸疾患（ ）（無・有）
	□ 糖尿病（無・有）
	□ 妊娠（ ）（無・有）
□ アレルギー歴（ ）（無・有）	□ 授乳（無・有）
□ 感染症（ ）（無・有）	□ ワクチン接種（無・有）
□ カンジダ症（無・有）	（ ）
□ 活動性結核（無・有）	□ 生物学的製剤の投与歴（無・有）
□ 結核患者（家族・職場）との接触歴（無・有）	（ ）
□ 結核感染歴（無・有）	□ 光線療法の治療歴（無・有） （ J/cm <sup>2</sup> ） （ 回）（ 年）
□ 結核治療歴（無・有）	
□ 間質性肺炎（無・有）	
□ それ以外の呼吸器疾患（無・有） （ ）	□ シクロスポリンの治療歴（無・有） （ mg/日） （ 年）
□ うっ血性心不全（無・有）	
□ 悪性腫瘍（ ）（無・有）	

[大槻マミ太郎ほか：乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス（2019年版）. 日皮会誌 129（9）,1845-1864, 2019. ©日本皮膚科学会より一部改変]

## 2) 投与前の検査項目チェックリスト

血液/尿検査	<input type="checkbox"/> WBC	(	/ $\mu$ L)
	<input type="checkbox"/> リンパ球	(	/ $\mu$ L)
	<input type="checkbox"/> CRP	(	mg/dL)
	<input type="checkbox"/> 血中 $\beta$ -Dグルカン	(	pg/mL)
	<input type="checkbox"/> KL-6	(	U/mL)
	<input type="checkbox"/> ANA (抗核抗体)	(	)
	<input type="checkbox"/> 尿一般検査	(	)
感染症検査 (B型肝炎については p.12参照)	<input type="checkbox"/> HBs抗原	(	陰性・陽性)
	<input type="checkbox"/> HBs抗体	(	陰性・陽性)
	<input type="checkbox"/> HBc抗体	(	陰性・陽性)
	<input type="checkbox"/> HBV DNA定量 (上記抗体陽性の場合)	(	検出感度未満・検出感度以上)
	<input type="checkbox"/> HCV抗体	(	陰性・陽性)
	<input type="checkbox"/> HIV抗体	(	陰性・陽性)
	<input type="checkbox"/> HTLV-1抗体	(	陰性・陽性)
結核検査 (p.13参照)	<input type="checkbox"/> ツベルクリン反応検査 (PPD)	注射部位	( )
		注射日	( / )
		判定日	( / )
	<input type="checkbox"/> 判定	(	陰性・弱陽性・中等度陽性・強陽性)
		発赤	( × mm)
		硬結	( 無・有 )
		水疱	( 無・有 )
	二重発赤	( 無・有 )	
	壊死	( 無・有 )	
<input type="checkbox"/> インターフェロン $\gamma$ 遊離試験:クオンティフェロン (QFT) 検査	(	)	
<input type="checkbox"/> インターフェロン $\gamma$ 遊離試験:Tスポット検査	(	)	
画像検査	<input type="checkbox"/> 胸部X線	(	)
	<input type="checkbox"/> 胸部CT	(	)

[大槻マミ太郎ほか:乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス(2019年版).  
日皮会誌 129(9),1845-1864, 2019. ©日本皮膚科学会より一部改変]



### 3) 投与後の検査項目チェックリスト

治療開始後1ヵ月	<input type="checkbox"/> 胸部X線	( )
	<input type="checkbox"/> 胸部CT (必要時)	( )
	<input type="checkbox"/> 血中 $\beta$ -Dグルカン	( ) pg/mL
	<input type="checkbox"/> CRP	( ) mg/dL
	<input type="checkbox"/> WBC	( ) / $\mu$ L
	<input type="checkbox"/> 肝機能検査	( )
	<input type="checkbox"/> HBs抗体価 (HBs又はHBc抗体陽性の場合)	( )
	<input type="checkbox"/> HBV DNA定量 (HBs又はHBc抗体陽性の場合)	( 検出感度未満 ・ 検出感度以上 )
	<input type="checkbox"/> 他の血液・尿一般検査	( )
治療開始後3ヵ月	<input type="checkbox"/> 胸部X線	( )
	<input type="checkbox"/> 胸部CT (必要時)	( )
	<input type="checkbox"/> 血中 $\beta$ -Dグルカン	( ) pg/mL
	<input type="checkbox"/> CRP	( ) mg/dL
	<input type="checkbox"/> WBC	( ) / $\mu$ L
	<input type="checkbox"/> 肝機能検査	( )
	<input type="checkbox"/> HBs抗体価 (HBs又はHBc抗体陽性の場合)	( )
	<input type="checkbox"/> HBV DNA定量 (HBs又はHBc抗体陽性の場合)	( 検出感度未満 ・ 検出感度以上 )
	<input type="checkbox"/> 他の血液・尿一般検査	( )
治療開始後6ヵ月	<input type="checkbox"/> 胸部X線	( )
	<input type="checkbox"/> 胸部CT (必要時)	( )
	<input type="checkbox"/> 血中 $\beta$ -Dグルカン	( ) pg/mL
	<input type="checkbox"/> KL-6	( ) U/mL
	<input type="checkbox"/> CRP	( ) mg/dL
	<input type="checkbox"/> WBC	( ) / $\mu$ L
	<input type="checkbox"/> 肝機能検査	( )
	<input type="checkbox"/> ANA (抗核抗体)	( )
	<input type="checkbox"/> インターフェロン $\gamma$ 遊離試験:クオンティフェロン (QFT) 検査	( )
	<input type="checkbox"/> インターフェロン $\gamma$ 遊離試験:Tスポット検査	( )
	<input type="checkbox"/> HBs抗体価 (HBs又はHBc抗体陽性の場合)	( )
	<input type="checkbox"/> HBV DNA定量 (HBs又はHBc抗体陽性の場合)	( 検出感度未満 ・ 検出感度以上 )
	<input type="checkbox"/> 他の血液・尿一般検査	( )

1.はじめに

2.トルッツ<sup>®</sup>の作用機序ご確認いただきたいこと  
3.投与前にご確認いただきたいこと  
4.投与時にご確認いただきたいこと  
5.投与後に副作用と対策  
6.起こりうる

7.参考資料

治療開始後12ヵ月	<input type="checkbox"/> 胸部X線	( )
	<input type="checkbox"/> 胸部CT (必要時)	( )
	<input type="checkbox"/> 血中 $\beta$ -Dグルカン	( pg/mL )
	<input type="checkbox"/> KL-6	( U/mL )
	<input type="checkbox"/> CRP	( mg/dL )
	<input type="checkbox"/> WBC	( / $\mu$ L )
	<input type="checkbox"/> 肝機能検査	( )
	<input type="checkbox"/> ANA (抗核抗体)	( )
	<input type="checkbox"/> インターフェロン $\gamma$ 遊離試験:クオンティフェロン (QFT) 検査	( )
	<input type="checkbox"/> インターフェロン $\gamma$ 遊離試験:Tスポット検査	( )
	<input type="checkbox"/> HBs抗体価 (HBs又はHBc抗体陽性の場合)	( )
<input type="checkbox"/> HBV DNA定量 (HBs又はHBc抗体陽性の場合)	( 検出感度未満 ・ 検出感度以上 )	
<input type="checkbox"/> 他の血液・尿一般検査	( )	

[大槻マミ太郎ほか:乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス(2019年版).  
日皮会誌 129(9),1845-1864, 2019. ©日本皮膚科学会より一部改変]

## 4) 患者説明資料

使い方クイックガイドをご確認ください。

Lined area for writing memo.

最新の電子添文情報は、  
独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索ページ」  
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>  
にてご確認ください。

電子添文、適正使用ガイドは下記 URL からご覧いただけます。  
<https://www.lillymedical.jp/ja-jp/immunology/taltz>

スマートフォンの場合はこちらを読み取ってご覧ください。



本ガイドは、自治医科大学 皮膚科学 教授 大槻マミ太郎先生、  
大阪大学大学院医学系研究科 運動器バイオマテリアル学講座 准教授 富田哲也先生の監修のもと、  
日本イーライリリー株式会社が作成したものです。

製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)

日本イーライリリー株式会社

**Lilly Answers** リリーアンサーズ

日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口

**0120-360-605** (医療関係者向け)

[www.lillymedical.jp](http://www.lillymedical.jp)