医薬品リスク管理計画
（RMP）

日本標準商品分類番号 873999

# トレムフィア® 適正使用ガイド

ヒト型抗ヒトIL-23p19モノクローナル抗体製剤

薬価基準収載

トレムフィア® 皮下注100mgシリンジ

Tremfya® Subcutaneous Injection グセルクマブ（遺伝子組換え）製剤

生物由来製品　劇薬　処方箋医薬品※

※注意－医師等の処方箋により使用すること

**1. 警告**

〈効能共通〉

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患者のみに使用すること。本剤は感染症のリスクを増大させる可能性があり、また結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。治療開始に先立ち、本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、本剤の有効性及び危険性を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で治療を開始すること。[2.1、2.2、8.1、8.2、8.5、9.1.1、9.1.2、11.1.1、15.1.3参照]

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、本剤投与後に感染の徴候又は症状があらわれた場合には、直ちに担当医に連絡するよう患者を指導すること。[2.1、8.1、9.1.1、11.1.1参照]

〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

1.3 本剤の治療を開始する前に、光線療法を含む既存の全身療法（生物製剤を除く）の適用を十分に勘案すること。

〈掌蹠膿疱症〉

1.4 本剤の治療を開始する前に、光線療法を含む既存の療法の適用を十分に勘案すること。

**2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）**

2.1 重篤な感染症の患者［症状を悪化させるおそれがある。］［1.1、1.2、8.1、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、8.2参照］

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

janssen PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson ヤンセンファーマ株式会社

TAIHO 大鵬薬品工業株式会社

2023年12月改訂

# 本剤投与フローチャート

**対象患者の選定**

- 効能又は効果の確認
- 禁忌、特定の背景を有する患者に関する注意など使用上の注意の確認

→ P.4〜7参照

適合 ↓

不適合 → 他の治療法を検討してください。

**インフォームド・コンセントの実施**

→ P.8参照

↓

**問診及び投与前に行う検査**

結核スクリーニング検査
（問診、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、胸部画像検査）
B型肝炎ウイルス検査（HBs抗原、HBc抗体、HBs抗体スクリーニング）など

→ P.8〜13参照

- 結核、HBVの感染が認められない → トレムフィア®の投与
- 潜在性結核感染（LTBI） → 抗結核薬の予防投与 → トレムフィア®の投与
- HBV既感染（疑いを含む） → HBV-DNAが検出限界以下であることを確認してください。 → トレムフィア®の投与
- 活動性結核、HBV陽性 → 活動性結核、B型肝炎に対する治療を行ってください。

**トレムフィア®の投与**

→ P.14参照

↓

**患者への注意喚起**
**有害事象のモニタリング及び対策実施**

→ P.15参照

- 胸部画像検査、インターフェロン-γ遊離試験を定期的に実施
- 定期的モニタリング
  肝機能検査
  HBV-DNA定量
- **起こり得る副作用とその対策**

→ P.16〜22参照

# Contents


本剤投与フローチャート ........ 2

Ⅰ. 投与前の確認事項 ........ 4

(1) 対象患者の選定 ........ 4

1) 適応となる患者 ........ 4

2) 適応とならない患者 ........ 5

3) 特定の背景を有する患者に関する注意 ........ 6

4) その他注意すべき患者 ........ 7

(2) 治療を始めるにあたって ........ 8

1) インフォームド・コンセント ........ 8

2) 問診及び投与前に行う検査 ........ 8

Ⅱ. 投与当日の確認事項 ........ 14

(1) トレムフィア® 投与当日の確認事項 ........ 14

(2) トレムフィア® の用法及び用量 ........ 14

1) 用法及び用量 ........ 14

2) 適用上の注意 ........ 14

Ⅲ. 投与開始後の確認事項 ........ 15

Ⅳ. 安全性検討事項 ........ 16

(1) 重要な特定されたリスク ........ 16

1) 感染症 ........ 16

2) 重篤な過敏症 ........ 19

(2) 重要な潜在的リスク ........ 20

1) 悪性腫瘍 ........ 20

2) 心血管系事象 ........ 20

3) 好中球数減少 ........ 20

4) 免疫原性 ........ 20

(3) 副作用一覧 ........ 21

Drug Information

# Ⅰ. 投与前の確認事項

## 本剤の警告

［赤枠］は電子添文からの抜粋

**1. 警告**

〈効能共通〉

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患者のみに使用すること。本剤は感染症のリスクを増大させる可能性があり、また結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。治療開始に先立ち、本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、本剤の有効性及び危険性を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で治療を開始すること。[2.1、2.2、8.1、8.2、8.5、9.1.1、9.1.2、11.1.1、15.1.3参照]

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、本剤投与後に感染の徴候又は症状があらわれた場合には、直ちに担当医に連絡するよう患者を指導すること。[2.1、8.1、9.1.1、11.1.1参照]

〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

1.3 本剤の治療を開始する前に、光線療法を含む既存の全身療法（生物製剤を除く）の適用を十分に勘案すること。

〈掌蹠膿疱症〉

1.4 本剤の治療を開始する前に、光線療法を含む既存の療法の適用を十分に勘案すること。

## (1) 対象患者の選定

### 1) 適応となる患者

**本剤の効能又は効果**（電子添文からの抜粋）

**4. 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、掌蹠膿疱症**

**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尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、又は乾癬性紅皮症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。

**〈掌蹠膿疱症〉**

5.2 中等症から重症の膿疱・小水疱病変を有する患者に投与すること。

**乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス（2022年版）**
**「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、アプ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。いっぽう、進行性の関節破壊をきたす関節症性乾癬については、日常生活に支障が現れる以前に関節破壊を抑制することが重要であり、状況に応じて、関節破壊の進展抑制のエビデンスを有する強力な治療の導入を、早期から考慮することが推奨される。

## 2）適応とならない患者

### 本剤の禁忌

□ は電子添文からの抜粋

**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。］［1.1、1.2、8.1、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、8.2参照］
2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

※詳細は、最新版の電子添文をご確認ください。

乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス（2022年版）では、以下の患者が生物学的製剤の「治療禁忌」とされています。以下に該当する患者に投与するときは、十分注意してください（1. は、本剤の禁忌に設定されています）。

**乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス（2022年版）**
**「治療禁忌」**

1. 活動性結核を含む重篤な感染症を有する患者
2. NYHA分類Ⅲ度以上のうっ血性心不全を有する患者（TNF阻害薬のみ）
3. 脱髄疾患（多発性硬化症など）およびその既往歴のある患者（TNF阻害薬のみ）

## 3) 特定の背景を有する患者に関する注意（電子添文からの抜粋）

| 患者 | | 設定理由（注意事項） |
|---|---|---|
| 9.1<br>合併症・既往歴等のある患者 | 9.1.1<br>感染症（重篤な感染症を除く）の患者又は感染症が疑われる患者 | 本剤の免疫抑制作用により、既存の感染症を悪化、顕在化させるおそれがあります。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に対しては、十分に注意し、慎重に投与を行ってください。<br>● 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すること。<br>● 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。<br>● 重篤な感染症が発症した場合には、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こと。 |
| | 9.1.2<br>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 | 本剤の免疫抑制作用により、結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させるおそれがあります。これらの患者に対しては、本剤投与中に胸部Ｘ線（レントゲン）検査等を定期的に行うなど結核の徴候及び症状を注意深く観察しながら、慎重に投与を行ってください。<br>● 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（クオンティフェロン又はT-スポット）又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。<br>● 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すること。<br>● 下記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。<br>(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<br>(2) 結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者<br>(3) インターフェロン-γ遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者<br>(4) 結核患者との濃厚接触歴を有する患者<br>● 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症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、発熱等）が発現した場合には速やかに担当医に連絡するよう患者に指導すること。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。<br>（⇒ P.10 Ⅰ.(2) 2) 問診及び投与前に行う検査　結核スクリーニング検査及び予防参照） |

| 患者 | 設定理由（注意事項） |
|---|---|
| 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にのみ投与すること。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るが、胚・胎児毒性及び催奇形性は認められていない。 |
| 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。本剤のヒトにおける乳汁中への移行は不明である。 |
| 9.7 小児 | ● 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 |
| 9.8 高齢者 | ● 感染症等の副作用の発現に留意し、十分な観察を行うこと。一般に生理機能が低下している。 |

## 4）その他注意すべき患者

| 患者 | 設定理由（注意事項） |
|---|---|
| 免疫抑制剤を投与中の患者、光線療法を行っている患者 | 本剤と免疫抑制剤又は光線療法を併用した場合の安全性及び有効性は確立されていません。本剤と併用する必要がある場合には、リスク・ベネフィットを慎重に検討し、投与開始後は経過観察を行ってください。 |
| 他の生物製剤を投与中の患者 | 本剤と他の生物製剤を併用した場合の安全性及び有効性は確立されていませんので、併用は避けてください。また他の生物製剤から変更する場合は感染症の徴候について患者の状態を十分に観察してください。 |

## (2) 治療を始めるにあたって

### 1) インフォームド・コンセント

患者に本剤の有効性及び発現する可能性のある有害事象を十分に説明し、患者が理解したことを確認した上で、同意を取得してください。

**インフォームド・コンセントのポイント**

- 本剤はIL-23の作用を選択的に抑制し、免疫系に作用することから、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、悪性腫瘍の発現が報告されています。
- 本剤は適応疾患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。
- 本剤投与後に「いつもと何か違う」と感じることがあれば、速やかに医師、看護師、薬剤師に相談してください。
  特に、次のような症状があらわれた場合には次の受診日を待たずに直ちに連絡してください。
  ・発熱、咳、鼻水、のどの痛み、頭痛、悪寒など、風邪のような症状が続く。
  ・皮膚に発疹（蕁麻疹など）、かゆみが出た。
  ・息苦しい、冷や汗が出る、動悸がする。
  ・いつも以上に体がだるい、疲れやすい。

### 2) 問診及び投与前に行う検査

- 問診：合併症、既往歴、適応疾患に対する治療歴など、十分な問診を行ってください。
  （⇒ P.9 Ⅰ.(2) 2) 問診及び投与前に行う検査「投与前チェックリスト」参照）
- 検査：結核を含む感染症の有無を確認するための検査を実施してください。
  （⇒ P.10、12 Ⅰ.(2) 2) 問診及び投与前に行う検査　結核スクリーニング検査及び予防、B型肝炎ウイルス検査参照）
  必要に応じて、その他の感染症や悪性腫瘍などに関する検査を実施してください。

**＜予防接種について＞**

患者に対し、下記の不活化ワクチン接種について、可能な限り実施するようご指導ください。

・流行前のインフルエンザワクチンの接種
・高齢者や、糖尿病を合併している患者における肺炎球菌ワクチンの接種

※本剤は生ワクチン接種に起因する感染症発現のリスクを否定できないため、本剤による治療中はBCG、麻疹、風疹などの生ワクチンを接種しないようご指導ください。

## 投与前チェックリスト

乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス（2022年版）では、以下とされています。

### 生物学的製剤治療開始前チェックリスト

（**□**は必須項目）

**<インフォームドコンセント>**

**□** パンフレット説明・同意　　年　　月　　日
**□** 上記説明者名　（　　　　）
**□** 治療開始日　　年　　月　　日
**□** 緊急連絡先確認 1
□ 緊急連絡先確認 2

**<治療前検査項目>**

**血液/尿検査**

**□** WBC　（　　　/μL）
**□** リンパ球　（　　　/μL）
**□** CRP　（　　　mg/dL）
**□** 血中β-Dグルカン　（　　　pg/mL）
□ KL-6　（　　　U/mL）
□ 抗核抗体*[1]　（　　　）
**□** 尿一般　（　　　）

**感染症検査**

**□** HBs抗原　（ 陰性 ・ 陽性 ）
□ HBs抗体　（ 陰性 ・ 陽性 ）
□ HBc抗体　（ 陰性 ・ 陽性 ）
□ HBV-DNA定量　（ 20 IU/mL未満 ・ 20 IU/mL以上 ）
（上記抗体陽性の場合）
**□** HCV抗体　（ 陰性 ・ 陽性 ）
□ HIV抗体　（ 陰性 ・ 陽性 ）
□ HTLV-I抗体　（ 陰性 ・ 陽性 ）

**結核検査**

□ ツベルクリン反応*[2]
注射部位（　　　）　注射日（　/　）　判定日（　/　）
□ 判定（ 陰性 ・ 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 ）
□ IGRA※（クオンティフェロン検査 / T-SPOT検査）*[2]（　　　）

**画像検査**

□ 胸部X線*[3]　（　　　）
□ 胸部CT*[3]　（　　　）

**<問診事項>**

□ 本剤（およびタンパク製剤）等に過敏症の既往　（ 無 ・ 有 ）
□ 脱髄疾患の既往（家族歴）　（ 無 ・ 有 ）
□ アレルギー歴（　　　）　（ 無 ・ 有 ）
□ 感染症（　　　）　（ 無 ・ 有 ）
□ 悪性腫瘍（　　　）　（ 無 ・ 有 ）
□ 糖尿病　（ 無 ・ 有 ）
□ うっ血性心不全　（ 無 ・ 有 ）
□ 間質性肺炎　（ 無 ・ 有 ）
□ 活動性結核　（ 無 ・ 有 ）
□ 結核患者（家族・職場）との接触歴　（ 無 ・ 有 ）
□ 結核感染歴　（ 無 ・ 有 ）
□ 結核治療歴　（ 無 ・ 有 ）
□ それ以外の呼吸器疾患（　　　）　（ 無 ・ 有 ）
□ 妊娠　（ 無 ・ 有 ）
□ ワクチン接種（　　　）　（ 無 ・ 有 ）
□ 紫外線治療歴（　　J/cm²）（　回）（　年）　（ 無 ・ 有 ）
□ シクロスポリン治療歴（　　mg/日　　年）　（ 無 ・ 有 ）

*[1] 抗核抗体検査はTNF阻害薬使用時に行う。
*[2] どちらか一方を必須とするが、IGRA（クオンティフェロン検査/T-SPOT検査）を優先する。
*[3] どちらか一方を必須とする。

※IGRA：インターフェロン-γ遊離試験（interferon-gamma release assays）

佐伯秀久　他：乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス（2022年版）.
日皮会誌: 132（10）, 2271-2296, 2022 ©日本皮膚科学会 より引用改変

## 結核スクリーニング検査及び予防

結核の有無を確認するために、下記の問診及び検査を行ってください。

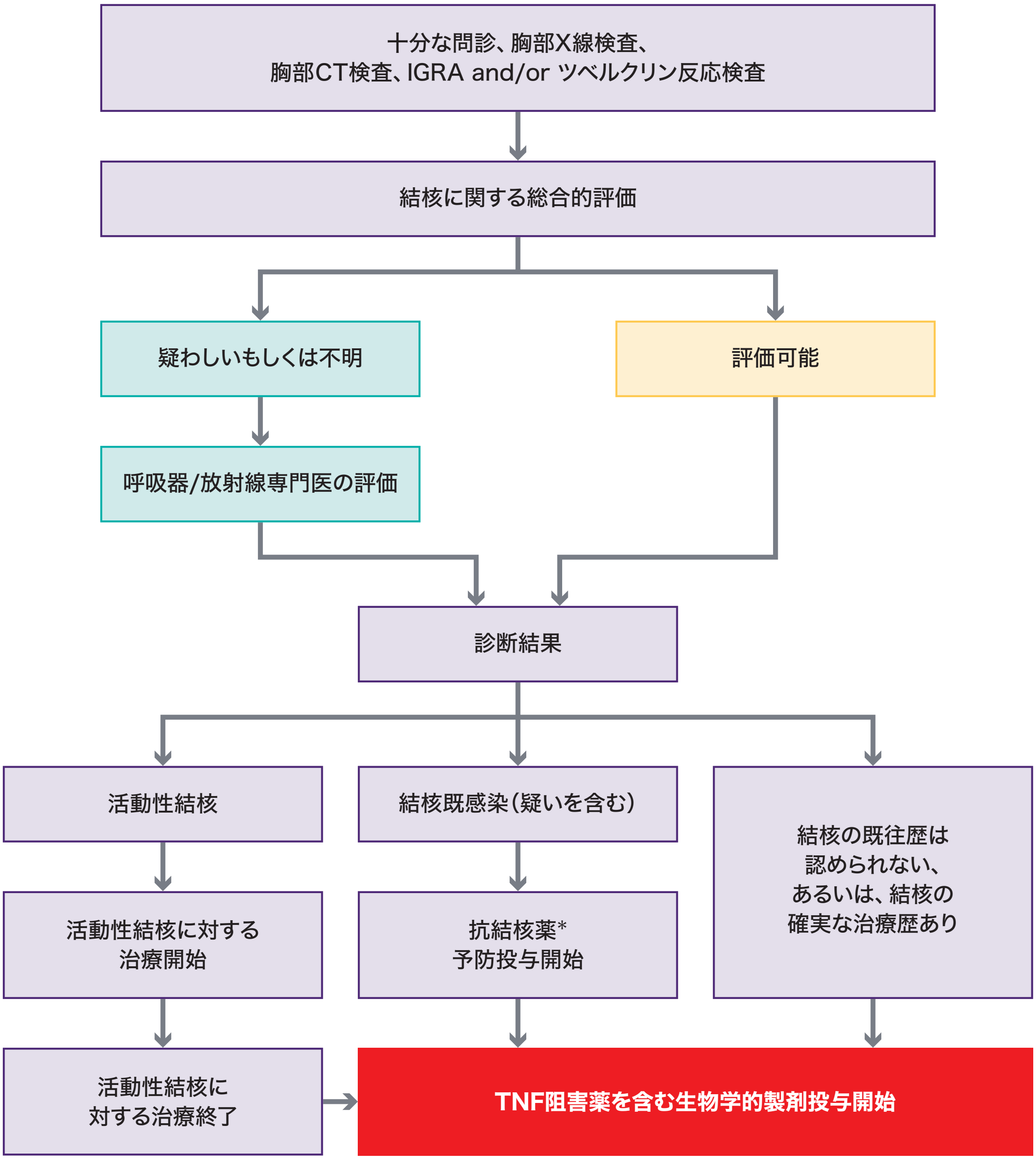
（⇒ P.11 Ⅰ.（2）2）問診及び投与前に行う検査 結核スクリーニング検査及び予防「生物学的製剤投与時の結核予防対策」参照）

- 結核既往歴の問診（家族などを含む結核患者との接触歴も含む）
- 結核感染の有無又は結核が発病しているかどうかを調べる検査

  IGRA又はツベルクリン反応検査

  胸部画像検査（必須）：胸部X線検査、胸部CT検査

## 生物学的製剤投与時の結核予防対策




*：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カ月間、並行して投与。

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版作成委員会 編：
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，2020年4月，P68

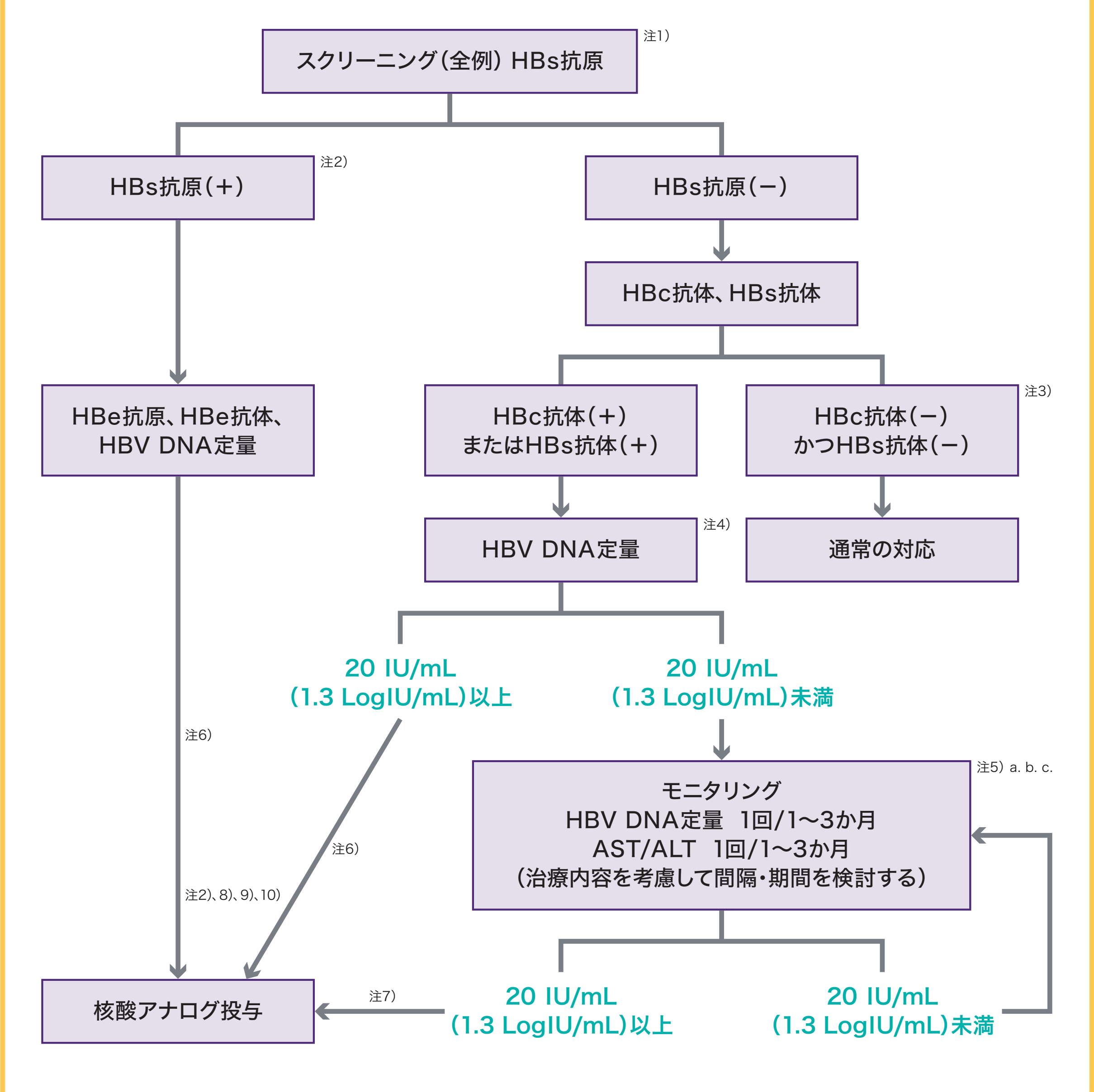
## B型肝炎ウイルス検査

B型肝炎ウイルス（HBV）既往感染例では、低レベルながらHBV-DNAの複製が長期間持続しており、生物学的製剤をはじめとする強力な免疫抑制薬の使用によって再活性化し、重症肝炎が発症することが報告されています。このような経緯から、日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会による「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[1]」が作成されています。免疫抑制・化学療法を施行しているすべての症例で、HBs抗原を測定し、HBVキャリアのスクリーニングをしてください。HBs抗原陰性の場合であっても、HBs抗体、HBc抗体を測定し、既往感染者かどうかの確認をお願いします。既往感染者の場合は、HBV-DNAをスクリーニングしてください。既往感染者で治療開始後および治療内容の変更後（中止を含む）は、定期的なHBV-DNA量のモニタリングが推奨されています（**下図**）。

**（⇒ P.15 Ⅲ. 投与開始後の確認事項「投与開始後のチェック項目」参照）**

1）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4版）」2022年6月

**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**



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（±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、治療内容に応じて迅速診断に対応可能な高感度HBs抗原測定（感度 0.005 IU/mL）あるいは高感度HBコア関連抗原測定（感度 2.1 logU/mL）で代用することは可能である。

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未満陽性の場合は、別のポイントでの再検査を推奨する）。また、高感度HBs抗原モニタリングにおいて1 IU/mL未満陽性（低値陽性）あるいは高感度HBコア関連抗原陽性の場合は、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4版）」2022年6月, P.98-100
https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/hepatitis_b.html（2023年10月参照）

# Ⅱ. 投与当日の確認事項

本剤投与の際には、有害事象の発現を最小限に抑えるため、下記の事項をご確認ください。

## (1) トレムフィア® 投与当日の確認事項

- 本剤の投与前に感染症が疑われる症状(発熱、咳、鼻水、倦怠感など)を確認してください。
- 患者とご同居の方などに、伝染性の疾患に罹患されている方がいる場合、本剤の投与の延期などをご検討ください。

## (2) トレムフィア® の用法及び用量

### 1) 用法及び用量(電子添文からの抜粋)

**6. 用法及び用量**

通常、成人にはグセルクマブ(遺伝子組換え)として、1回100mgを初回、4週後、以降8週間隔で皮下投与する。

**7. 用法及び用量に関連する注意**

**〈効能共通〉**

7.1 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〉**

7.2 本剤の治療反応は、通常投与開始から16週以内に得られる。16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。

**〈掌蹠膿疱症〉**

7.3 本剤の治療反応は、通常投与開始から24週以内に得られる。24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。

### 2) 適用上の注意(電子添文からの抜粋)

**14. 適用上の注意**

**14.1 薬剤投与前の注意**

14.1.1 投与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。

**14.2 薬剤投与時の注意**

14.2.1 皮膚が敏感な部位、傷、発赤、硬結がある部位、病変部位には注射しないこと。

14.2.2 投与は、上腕部、腹部又は大腿部を選ぶこと。同一箇所へ繰り返し注射することは避けること。

14.2.3 本剤は1回使用の製剤であり、再使用しないこと。

# Ⅲ. 投与開始後の確認事項

## 投与開始後のチェック項目

本剤投与後も、定期的な検査を実施してください。次の投与日までの間にも、下記表を目安に、患者様に対して定期的な受診を促してください。

### 生物学的製剤治療開始後チェックリスト

**<治療開始後1ヵ月>**

| | |
|---|---|
| ☐ 胸部X線 | (　　　) |
| ☐ 胸部CT(必要時) | (　　　) |
| ☐ 血中β-Dグルカン | (　　　pg/mL) |
| ☐ CRP | (　　　mg/dL) |
| ☐ WBC | (　　　/μL) |
| ☐ 肝機能検査 | |
| ☐ 他の血液・尿一般検査 | |
| (HBsまたはHBc抗体陽性の場合) | |
| ☐ HBs抗体価 | (　　　) |
| ☐ HBV-DNA定量 | (　20IU/mL未満　・　20IU/mL以上　) |

**<治療開始後3ヵ月>**

| | |
|---|---|
| ☐ 胸部X線 | (　　　) |
| ☐ 胸部CT(必要時) | (　　　) |
| ☐ 血中β-Dグルカン | (　　　pg/mL) |
| ☐ CRP | (　　　mg/dL) |
| ☐ WBC | (　　　/μL) |
| ☐ 肝機能検査 | |
| ☐ 他の血液・尿一般検査 | |
| (HBsまたはHBc抗体陽性の場合) | |
| ☐ HBs抗体価 | (　　　) |
| ☐ HBV-DNA定量 | (　20IU/mL未満　・　20IU/mL以上　) |

**<治療開始後6ヵ月>**

| | |
|---|---|
| ☐ 胸部X線 | (　　　) |
| ☐ 胸部CT(必要時) | (　　　) |
| ☐ 血中β-Dグルカン | (　　　pg/mL) |
| ☐ 抗核抗体* | (　　　) |
| ☐ CRP | (　　　mg/dL) |
| ☐ WBC | (　　　/μL) |
| ☐ 肝機能検査 | |
| ☐ 他の血液・尿一般検査 | |
| ☐ IGRA (クオンティフェロン検査 / T-SPOT検査) | (　　　) |
| (HBsまたはHBc抗体陽性の場合) | |
| ☐ HBs抗体価 | (　　　) |
| ☐ HBV-DNA定量 | (　20IU/mL未満　・　20IU/mL以上　) |

**<治療開始後12ヵ月>**

| | |
|---|---|
| ☐ 胸部X線 | (　　　) |
| ☐ 胸部CT(必要時) | (　　　) |
| ☐ 血中β-Dグルカン | (　　　pg/mL) |
| ☐ 抗核抗体* | (　　　) |
| ☐ CRP | (　　　mg/dL) |
| ☐ WBC | (　　　/μL) |
| ☐ 肝機能検査 | |
| ☐ 他の血液・尿一般検査 | |
| ☐ IGRA (クオンティフェロン検査 / T-SPOT検査) | (　　　) |
| (HBsまたはHBc抗体陽性の場合) | |
| ☐ HBs抗体価 | (　　　) |
| ☐ HBV-DNA定量 | (　20IU/mL未満　・　20IU/mL以上　) |

以後は半年毎を目安に実施(HBs/HBc抗体陽性の場合はより頻回に行うことが望ましい)。
*抗核抗体検査はTNF阻害薬使用時に行う。また、抗核抗体が陽性の場合には抗dsDNA抗体の測定も検討する。
関節症性乾癬にてMTXを併用する場合は、血液検査時にKL-6も測定することが望ましい。
発熱・咳・息苦しさなどの症状の訴えがある場合には、そのつど呼吸器感染症や間質性肺炎を疑い、フローチャート(P.18)に従って診断・治療を実施する。

佐伯秀久　他:乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス(2022年版).
日皮会誌: 132(10), 2271-2296, 2022 ©日本皮膚科学会 より引用改変

# Ⅳ. 安全性検討事項

## (1) 重要な特定されたリスク

### 1) 感染症

#### ❶ 重篤な感染症

本剤は免疫反応を減弱する作用を有するため、正常な免疫応答に影響を与え、本剤投与中にウイルス、細菌あるいは真菌による重篤な感染症を来す可能性があります。十分な観察を行うなど感染症の発症に注意し、重篤な感染症が発現した場合には、感染症が十分コントロールできる状態になるまで本剤の投与をお控えください。

■代表的な症状

発熱、咳、呼吸困難などの症状があらわれます。

**対処方法**

- 発熱、咳、呼吸困難などの症状が出現した場合は、フローチャート(⇒ P.18 Ⅳ.(1) 1) 感染症「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」参照)に従って診断を行い、各感染症に応じた対処を行ってください。
- 本剤の投与は中止し、回復するまで再投与しないでください。
- 高齢者、肺疾患を有する患者、合併症などによりステロイドの全身治療を併用している患者など、重篤な感染症を発症するリスクを有する場合、ST合剤などの積極的な予防投与を考慮してください。

**投与中の注意事項**

- 十分な観察及び問診を行い、感染症の徴候に十分注意してください。
- 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。

## ❷ 結核

胸部X線検査などの適切な検査を定期的に行い、結核症の発現には十分注意してください。結核の既往歴を有する場合、結核の症状が疑われる場合（持続する咳、体重減少、発熱など）には、結核の診療経験のある医師に相談してください。

また、患者に対しても結核の症状が疑われる場合には、速やかに担当医師に連絡するようご指導ください。

**（⇒ P.9 Ⅰ.（2）2）問診及び投与前に行う検査「投与前チェックリスト」参照）**

### ■代表的な症状

初期症状として、2週間以上続く咳、痰、微熱などがあります。食欲不振、倦怠感、急激な体重の減少などの症状もみられます。進行すると、血痰、喀血、呼吸困難などの症状を伴うこともあります。

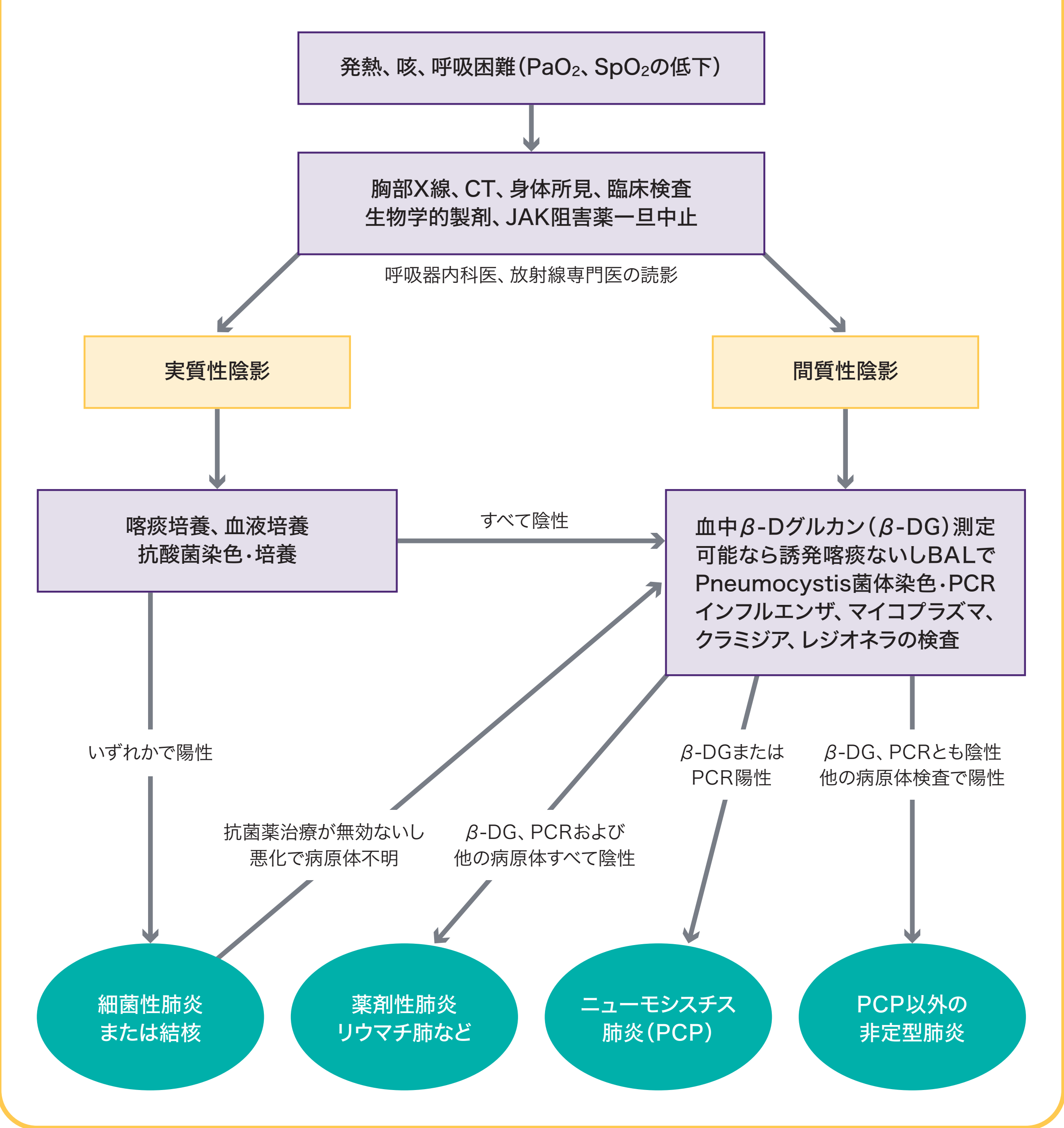
**対処方法**

- 結核の疑いのある患者には、本剤投与前にあらかじめ結核に対する治療を行ってください。本剤投与開始3週間前より、イソニアジドを原則300mg/日、通常は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。
- 結核に対する治療については、呼吸器内科医、放射線専門医、感染症専門医などと速やかに連携しながら行ってください。

**投与中の注意事項**

- 結核感染の有無を確認するため、必要に応じて定期的（6ヵ月毎）に胸部X線検査やインターフェロン-γ遊離試験などを行ってください。

**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（2023年3月22日改訂版）より引用改変
https://www.ryumachi-jp.com/pdf/guideline_tnf_230323.pdf（2023年10月3日参照）

## 2) 重篤な過敏症

アナフィラキシー（血管浮腫、蕁麻疹、発疹など）等の重篤な過敏症があらわれることがあるので、治療中は患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行ってください。

### ■代表的な症状

はじめに皮膚症状（掻痒感、蕁麻疹、全身の潮紅など）があらわれることが多く、皮膚症状に続いて消化器症状（腹痛、吐き気、嘔吐、下痢など）がしばしばみられます。呼吸困難、喘鳴などの呼吸器症状や、めまい、失神、血圧低下がみられることもあります。これらの症状は、通常投与後30分以内にあらわれます。

**対処方法**

- 重篤な過敏反応が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行ってください。
- アナフィラキシーを疑うような症状が認められた場合は、「重篤副作用疾患別対応マニュアル（アナフィラキシー）平成20年3月（令和元年9月改定）」等を参照して適切な処置を行ってください。

## (2) 重要な潜在的リスク

### 1) 悪性腫瘍

本剤はIL-23の作用を選択的に抑制する薬剤であり、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。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。

■発現状況

乾癬患者を対象とした国内二重盲検比較試験の結果、本剤投与群180例(161人年)において、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は、0.62/100人年(1/180例)でした。非黒色腫皮膚癌の発現は認められませんでした。

乾癬患者を対象とした海外臨床試験の48週までの併合解析の結果(本剤投与例数1367例、1019人年)において、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は、0.29/100人年(3/1367例)でした。併合解析での悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は、一般人口で予測される発現率と同様でした[標準化発生比:0.68(95%信頼区間:0.14, 2.00)]。非黒色腫皮膚癌の発現率は、0.59/100人年(6/1367例)でした。

掌蹠膿疱症患者を対象とした国内臨床試験の52週までの結果(本剤投与例数157例、135人年)において、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発現率は、0.74/100人年(1/157例)でした。非黒色腫皮膚癌の発現は、認められませんでした。

### 2) 心血管系事象

乾癬患者では心筋梗塞、脳卒中等の心血管イベントの発現リスクが高いことが報告されています(J. Invest. Dermatol., 133:2340, 2013)。本剤との因果関係は明確ではありませんが、臨床試験において本剤群で心血管系事象の発現が認められたことから、心血管系事象の発現には注意してください。

### 3) 好中球数減少

本剤の作用機序より、好中球の活性化等の作用を有するIL-17シグナル経路に影響を及ぼす可能性が否定できません。臨床試験において好中球数減少に関連した事象の発現が認められたことから、好中球数減少に関連した事象の発現には注意してください。

### 4) 免疫原性

局面型皮疹を有する乾癬患者における国内第Ⅲ相臨床試験(CNTO1959PSO3004)では、本剤を投与した180例中13例(7.2%)が52週までに抗グセルクマブ抗体陽性となり、その中で1例(1/180例、0.6%)に中和抗体が認められました。膿疱性乾癬患者又は乾癬性紅皮症患者における国内第Ⅲ相臨床試験(CNTO1959PSO3005)では本剤を投与した21例中に抗グセルクマブ抗体陽性は認められませんでした。また、掌蹠膿疱症患者における国内第Ⅲ相臨床試験(CNTO1959PPP3001)では、本剤を投与した156例中4例(2.6%)が52週までに抗グセルクマブ抗体陽性となりました。この症例に中和抗体は認められませんでした。

局面型皮疹を有する乾癬患者における海外臨床試験では、1734例中104例(6.0%)が抗グセルクマブ抗体陽性となり、その中で7例(7/1734例、0.4%)に中和抗体が認められました。

## (3) 副作用一覧

### 副作用発現状況

| 臨床試験 | CNTO1959PSO3004試験*1、CNTO1959PSO3005試験*2、の併合解析（100mg投与群） | CNTO1959PPP3001試験*3（100mg投与群） | CNTO1959PSO3004試験*1、CNTO1959PSO3005試験*2、CNTO1959PPP3001試験*3の併合解析（100mg投与群） |
|---|---|---|---|
| 調査症例数 | 96 | 79 | 175 |
| 副作用発現症例数 | 26 | 25 | 51 |
| 副作用発現症例率（%） | 27.1 | 31.6 | 29.1 |

| 副作用の種類 | 副作用の種類別発現症例数（発現率） | | |
|---|---|---|---|
| | CNTO1959PSO3004試験*1、CNTO1959PSO3005試験*2、の併合解析（100mg投与群） | CNTO1959PPP3001試験*3（100mg投与群） | CNTO1959PSO3004試験*1、CNTO1959PSO3005試験*2、CNTO1959PPP3001試験*3の併合解析（100mg投与群） |
| **一般・全身障害および投与部位の状態** | **8 (8.3%)** | **9 (11.4%)** | **17 (9.7%)** |
| 注射部位紅斑 | 6 (6.3%) | 6 (7.6%) | 12 (6.9%) |
| 注射部位そう痒感 | 1 (1.0%) | 2 (2.5%) | 3 (1.7%) |
| 注射部位硬結 | 2 (2.1%) | 2 (2.5%) | 4 (2.3%) |
| 注射部位腫脹 | 1 (1.0%) | 2 (2.5%) | 3 (1.7%) |
| 倦怠感 | 2 (2.1%) | 1 (1.3%) | 3 (1.7%) |
| 注射部位熱感 | 1 (1.0%) | 1 (1.3%) | 2 (1.1%) |
| **感染症および寄生虫症** | **6 (6.3%)** | **8 (10.1%)** | **14 (8.0%)** |
| 鼻咽頭炎 | 4 (4.2%) | 2 (2.5%) | 6 (3.4%) |
| 足部白癬 | 0 | 4 (5.1%) | 4 (2.3%) |
| 麦粒腫 | 0 | 1 (1.3%) | 1 (0.6%) |
| 性器カンジダ症 | 0 | 1 (1.3%) | 1 (0.6%) |
| インフルエンザ | 1 (1.0%) | 0 | 1 (0.6%) |
| 臍炎 | 1 (1.0%) | 0 | 1 (0.6%) |
| 真菌性外耳炎 | 0 | 1 (1.3%) | 1 (0.6%) |
| 中耳炎 | 0 | 1 (1.3%) | 1 (0.6%) |
| **皮膚および皮下組織障害** | **3 (3.1%)** | **6 (7.6%)** | **9 (5.1%)** |
| 蕁麻疹 | 1 (1.0%) | 2 (2.5%) | 3 (1.7%) |
| 湿疹 | 1 (1.0%) | 1 (1.3%) | 2 (1.1%) |
| 膿疱性乾癬 | 0 | 2 (2.5%) | 2 (1.1%) |
| ざ瘡様皮膚炎 | 1 (1.0%) | 0 | 1 (0.6%) |
| 乾癬 | 1 (1.0%) | 0 | 1 (0.6%) |
| 皮膚潰瘍 | 0 | 1 (1.3%) | 1 (0.6%) |
| **胃腸障害** | **1 (1.0%)** | **2 (2.5%)** | **3 (1.7%)** |
| 齲歯 | 1 (1.0%) | 1 (1.3%) | 2 (1.1%) |
| 非感染性歯肉炎 | 0 | 1 (1.3%) | 1 (0.6%) |

（次ページに続く）

| 副作用の種類 | 副作用の種類別発現症例数(発現率) | | |
|---|---|---|---|
| | CNTO1959PSO3004試験*1、CNTO1959PSO3005試験*2、の併合解析(100mg投与群) | CNTO1959PPP3001試験*3(100mg投与群) | CNTO1959PSO3004試験*1、CNTO1959PSO3005試験*2、CNTO1959PPP3001試験*3の併合解析(100mg投与群) |
| **心臓障害** | **3(3.1%)** | **0** | **3(1.7%)** |
| 心室性期外収縮 | 1(1.0%) | 0 | 1(0.6%) |
| 心拡大 | 1(1.0%) | 0 | 1(0.6%) |
| 左室肥大 | 1(1.0%) | 0 | 1(0.6%) |
| 僧帽弁閉鎖不全症 | 1(1.0%) | 0 | 1(0.6%) |
| **臨床検査** | **3(3.1%)** | **0** | **3(1.7%)** |
| 心電図異常 | 1(1.0%) | 0 | 1(0.6%) |
| 肝酵素上昇 | 1(1.0%) | 0 | 1(0.6%) |
| 血小板数減少 | 1(1.0%) | 0 | 1(0.6%) |
| **筋骨格系および結合組織障害** | **0** | **1(1.3%)** | **1(0.6%)** |
| 関節痛 | 0 | 1(1.3%) | 1(0.6%) |
| **代謝および栄養障害** | **2(2.1%)** | **1(1.3%)** | **3(1.7%)** |
| 糖尿病 | 1(1.0%) | 1(1.3%) | 2(1.1%) |
| 脂質異常症 | 1(1.0%) | 0 | 1(0.6%) |
| **呼吸器、胸郭および縦隔障害** | **3(3.1%)** | **0** | **3(1.7%)** |
| 咳嗽 | 1(1.0%) | 0 | 1(0.6%) |
| 口腔咽頭痛 | 1(1.0%) | 0 | 1(0.6%) |
| 上気道の炎症 | 1(1.0%) | 0 | 1(0.6%) |
| **血液およびリンパ系障害** | **0** | **1(1.3%)** | **1(0.6%)** |
| 好中球減少症 | 0 | 1(1.3%) | 1(0.6%) |
| **肝胆道系障害** | **2(2.1%)** | **0** | **2(1.1%)** |
| 肝機能異常 | 2(2.1%) | 0 | 2(1.1%) |
| **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)** | **0** | **1(1.3%)** | **1(0.6%)** |
| 皮膚乳頭腫 | 0 | 1(1.3%) | 1(0.6%) |
| **眼障害** | **0** | **1(1.3%)** | **1(0.6%)** |
| 緑内障 | 0 | 1(1.3%) | 1(0.6%) |
| **耳および迷路障害** | **0** | **1(1.3%)** | **1(0.6%)** |
| 感音性難聴 | 0 | 1(1.3%) | 1(0.6%) |

＊1、＊2(承認時)
＊3(効能追加承認時)

＊1 中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験(CNTO1959PSO3004試験)
＊2 膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験(CNTO1959PSO3005試験)
＊3 掌蹠膿疱症患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験(CNTO1959PPP3001試験)

ヒト型抗ヒトIL-23p19モノクローナル抗体製剤

薬価基準収載

# トレムフィア® 皮下注100mgシリンジ

Tremfya Subcutaneous Injection　グセルクマブ（遺伝子組換え）製剤

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 |
| 承認番号 | 23000AMX00446000 |
| 薬価収載年月 | 2018年5月 |
| 販売開始年月 | 2018年5月 |

貯　法：2～8℃で保存すること
有効期間：24カ月

## 1. 警告

〈効能共通〉

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患者のみに使用すること。本剤は感染症のリスクを増大させる可能性があり、また結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。治療開始に先立ち、本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、本剤の有効性及び危険性を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で治療を開始すること。[2.1、2.2、8.1、8.2、8.5、9.1.1、9.1.2、11.1.1、15.1.3参照]

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、本剤投与後に感染の徴候又は症状があらわれた場合には、直ちに担当医に連絡するよう患者を指導すること。[2.1、8.1、9.1.1、11.1.1参照]

〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

1.3 本剤の治療を開始する前に、光線療法を含む既存の全身療法（生物製剤を除く）の適用を十分に勘案すること。

〈掌蹠膿疱症〉

1.4 本剤の治療を開始する前に、光線療法を含む既存の療法の適用を十分に勘案すること。

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 重篤な感染症の患者［症状を悪化させるおそれがある。］［1.1、1.2、8.1、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 | トレムフィア皮下注100mgシリンジ |
| 有効成分 | （1シリンジ1.0mL中）<br>グセルクマブ（遺伝子組換え）100mg含有 |
| 添加剤 | 精製白糖 79mg、L-ヒスチジン 0.6mg、L-ヒスチジン塩酸塩水和物 1.5mg、ポリソルベート80 0.5mg |

本剤はチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

### 3.2 製剤の性状

| | |
|---|---|
| 色・性状 | 無色～淡黄色の澄明な液 |
| pH | 5.4～6.1 |
| 浸透圧比 | 約1（生理食塩液に対する比） |

## 4. 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、掌蹠膿疱症

## 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尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、又は乾癬性紅皮症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。

**〈掌蹠膿疱症〉**

5.2 中等症から重症の膿疱・小水疱病変を有する患者に投与すること。

## 6. 用法及び用量

通常、成人にはグセルクマブ（遺伝子組換え）として、1回100mgを初回、4週後、以降8週間隔で皮下投与する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

**〈効能共通〉**

7.1 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〉**

7.2 本剤の治療反応は、通常投与開始から16週以内に得られる。16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。

**〈掌蹠膿疱症〉**

7.3 本剤の治療反応は、通常投与開始から24週以内に得られる。24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。

## 8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は感染のリスクを増大させる可能性がある。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すること。感染症の徴候又は症状があらわれた場合には、速やかに担当医に連絡するよう患者を指導すること。[1.1、1.2、2.1、9.1.1、11.1.1参照]
8.2 本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加え、インターフェロン-γ遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。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症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、発熱等）が発現した場合には速やかに担当医に連絡するよう患者に指導すること。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。[1.1、2.2、9.1.2参照]
8.3 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。
8.4 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。
8.5 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る。本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。[1.1、15.1.3参照]

## 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、8.1、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**
(1) 結核の既往歴を有する患者では、結核を活動化させるおそれがある。[1.1、8.2参照]
(2) 結核の既往歴を有する場合又は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すること。下記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。[1.1、8.2参照]
・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-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

**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にのみ投与すること。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るが、胚・胎児毒性及び催奇形性は認められていない。

**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。本剤のヒトにおける乳汁中への移行は不明である。

**9.7 小児等**
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

**9.8 高齢者**
感染症等の副作用の発現に留意し、十分な観察を行うこと。一般に生理機能が低下している。

## 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**（頻度不明）
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る。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こと。[1.1、1.2、2.1、8.1、9.1.1参照]

**11.1.2 重篤な過敏症**（頻度不明）
アナフィラキシー（血管浮腫、蕁麻疹、発疹等）等の重篤な過敏症があらわれることがある。

**11.2 その他の副作用**

| | | 5%以上 | 5%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|---|
| ＊ | 感染症及び寄生虫症 | | 気道感染、白癬感染 | 胃腸炎、単純ヘルペス |
| | 神経系障害 | | | 頭痛 |
| | 胃腸障害 | | | 下痢 |
| | 筋骨格系及び結合組織障害 | | 関節痛 | |
| ＊ | 全身障害及び投与局所様態 | 注射部位反応 | | |
| ＊ | 臨床検査 | | | 好中球数減少、トランスアミナーゼ上昇 |

## 14. 適用上の注意

**14.1 薬剤投与前の注意**
14.1.1 投与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。

**14.2 薬剤投与時の注意**
14.2.1 皮膚が敏感な部位、傷、発赤、硬結がある部位、病変部位には注射しないこと。
14.2.2 投与は、上腕部、腹部又は大腿部を選ぶこと。同一箇所へ繰り返し注射することは避けること。
14.2.3 本剤は1回使用の製剤であり、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 局面型皮疹を有する乾癬患者における国内第Ⅲ相臨床試験（CNTO1959PSO3004）では、本剤を投与した180例中13例（7.2%）が52週までに抗グセルクマブ抗体陽性となり、その中で1例（1/180例、0.6%）に中和抗体が認められた。膿疱性乾癬患者又は乾癬性紅皮症患者における国内第Ⅲ相臨床試験（CNTO1959PSO3005）では本剤を投与した21例中に抗グセルクマブ抗体陽性は認められなかった。また、掌蹠膿疱症患者における国内第Ⅲ相臨床試験（CNTO1959PPP3001）では、本剤を投与した156例中4例（2.6%）が52週までに抗グセルクマブ抗体陽性となった。この症例に中和抗体は認められなかった。
局面型皮疹を有する乾癬患者における海外臨床試験では、1734例中104例（6.0%）が抗グセルクマブ抗体陽性となり、その中で7例（7/1734例、0.4%）に中和抗体が認められた。

15.1.2 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ない。

15.1.3 乾癬患者を対象とした国内二重盲検比較試験の結果、本剤投与群180例（161人年）において、悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率は、0.62/100人年（1/180例）であった。非黒色腫皮膚癌の発現は認められなかった。
乾癬患者を対象とした海外臨床試験の48週までの併合解析の結果（本剤投与例数1367例、1019人年）において、悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率は、0.29/100人年（3/1367例）であった。併合解析での悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率は、一般人口で予測される発現率と同様であった［標準化発生比：0.68（95%信頼区間：0.14, 2.00）］。非黒色腫皮膚癌の発現率は、0.59/100人年（6/1367例）であった。
掌蹠膿疱症患者を対象とした国内臨床試験の52週までの結果（本剤投与例数157例、135人年）において、悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率は、0.74/100人年（1/157例）であった。非黒色腫皮膚癌の発現は、認められなかった。[1.1、8.5参照]

## 20. 取扱い上の注意

20.1 激しく振盪しないこと。
20.2 本剤は遮光保存する必要があるため、使用直前に外箱から取り出すこと。
20.3 凍結しないこと。

## 21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

## 22. 包装

1.0mL［1シリンジ］

●詳細は電子添文をご参照ください。　●電子添文の改訂にご留意ください。

＊2020年9月改訂（第2版）

製造販売元（文献請求先・製品情報お問い合わせ先）
ヤンセンファーマ株式会社
〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2
https://www.janssen.com/japan/
https://www.janssenpro.jp（医療関係者向けサイト）

販売元（文献請求先及び問い合わせ先）
大鵬薬品工業株式会社
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
https://www.taiho.co.jp/
0120-20-4527

トレムフィア®

## <文献請求先及びお問い合わせ先>


**ヤンセンファーマ株式会社**
**メディカルインフォメーションセンター**
〒101-0065　東京都千代田区西神田3-5-2
当社製品について：0120-183-275
担当MRへの連絡・資材請求：0120-118-512
FAX 0120-275-831
（土・日・祝日および会社休日を除く）
医療関係者向けサイト　https://www.janssenpro.jp

**大鵬薬品工業株式会社　医薬品情報課**
〒101-8444　東京都千代田区神田錦町1-27
フリーダイヤル 0120-20-4527
（受付時間9：00〜17：30、土・日・祝日・会社休日を除く）
大鵬薬品 ホームページ　https://www.taiho.co.jp/


©Janssen Pharmaceutical K.K. 2018-2023

TRM-0003
TRMPugMAF7.2E
31-0065-3