1.7 同種同効品一覧表

目　　次

目　　次 2
セクキヌマブ（遺伝子組換え） 3
アダリムマブ（遺伝子組換え） 3
インフリキシマブ（遺伝子組換え） 41

本剤は「既存治療で効果不十分な尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬」を効能・効果として製造販売承認を取得している。「既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎」を効能・効果とし，本剤と同じ作用機序を有する薬剤は現在存在しないため，同適応で承認されている生物製剤（アダリムマブ，インフリキシマブ）を同種同効薬に選定した。なお，本申請に伴う本剤の追加部分は下線，削除部分は取り消し線で示した。

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
販売名	コセンティクス皮下注 150 mg シリンジ コセンティクス皮下注 150 mg ペン	ヒュミラ皮下注 20 mg シリンジ 0.4 mL ヒュミラ皮下注 20 mg シリンジ 0.2 mL ヒュミラ皮下注 40 mg シリンジ 0.4 mL ヒュミラ皮下注 80 mg シリンジ 0.8 mL ヒュミラ皮下注 40 mg ペン 0.4 mL ヒュミラ皮下注 80 mg ペン 0.8 mL
会社名	ノバルティスファーマ株式会社	アッヴィ合同会社
承認年月日	2014 年 12 月 26 日（150 mg シリンジ） 2016 年 9 月 13 日（150 mg ペン） 2015 年 12 月 21 日（膿疱性乾癬の効能追加）	2008 年 4 月 16 日（関節リウマチの効能） 2010 年 1 月 20 日（尋常性乾癬，関節症性乾癬の効能追加） 2010 年 10 月 27 日（強直性脊椎炎，クローン病の効能追加） 2011 年 7 月 1 日（20 mg シリンジ 0.4 mL，若年性特発性関節炎の効能追加） 2012 年 8 月 10 日（関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）の効能追加） 2013 年 5 月 16 日（腸管型ベーチェット病の効能追加） 2013 年 6 月 14 日（潰瘍性大腸炎の効能追加） 2016 年 6 月 17 日（40 mg シリンジ 0.4 mL，80 mg シリンジ 0.8 mL） 2016 年 6 月 20 日（クローン病の用法用量変更） 2016 年 9 月 28 日（ぶどう膜炎の効能追加） 2017 年 7 月 28 日（40 mg ペン 0.4 mL） 2017 年 12 月 19 日（80 mg ペン 0.8 mL） 2018 年 3 月 23 日（膿疱性乾癬の効能追加） 2018 年 2 月 5 日（20 mg シリンジ 0.2 mL）

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
再評価年月日 再審査年月日	- -	- -
規 制 区 分	生物由来製品，劇薬，処方箋医薬品	生物由来製品，劇薬，処方箋医薬品
化学構造式	一般名：セクキヌマブ（遺伝子組換え） Secukinumab（Genetical Recombination） 分子量：約 151,000 本　質：ヒトインターロイキン-17A に対する遺伝子組換えヒト IgG1 モノクローナル抗体であり，チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される 457 個のアミノ酸残基からなる重鎖（$C_{2268}H_{3477}N_{597}O_{686}S_{16}$：分子量：50,595.50）2 分子及び 215 個のアミノ酸残基からなる軽鎖（$C_{1024}H_{1594}N_{280}O_{335}S_6$：23,379.68）2 分子で構成される糖タンパク質	一般名：アダリムマブ(遺伝子組換え)（JAN） Adalimumab(Genetical Recombination) 本　質：ヒト抗ヒトTNFαモノクローナル抗体であるIgG$_1$の重鎖(γ1鎖)及び軽鎖(κ鎖)をコードするcDNAの発現によりチャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される451個のアミノ酸残基($C_{2197}H_{3396}N_{584}O_{678}S_{15}$；分子量：49,318.95，C末端のリジン残基が欠落しているもの$C_{2191}H_{3384}N_{582}O_{677}S_{15}$；分子量：49,190.78を含む)からなる重鎖2分子と214個のアミノ酸残基($C_{1027}H_{1606}N_{282}O_{332}S_6$；分子量：23,407.82)からなる軽鎖2分子からなる糖たん白質 分子量：約148,000

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
剤型・含量	【組成・性状】 本剤の有効成分であるセクキヌマブ(遺伝子組換え)は、チャイニーズハムスター卵巣細胞から産生されるヒト型モノクローナル抗体である。 注 1）L-ヒスチジンと L-ヒスチジン塩酸塩水和物の合計量を、L-ヒスチジンの量として示す。	■組成・性状＊ 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．マスター・セル・バンクの保存培養液中に，ウシの脾臓及び血液由来成分を使用している（「重要な基本的注意」の項参照）．

セクキヌマブ（遺伝子組換え）

	コセンティクス皮下注 150mgペン	コセンティクス皮下注 150mgシリンジ
有効成分・含量（1シリンジ中）	セクキヌマブ(遺伝子組換え)150.0mg	
添加物（1シリンジ中）	トレハロース水和物 75.67mg L-ヒスチジン・L-ヒスチジン塩酸塩水和物 3.103mg注1) L-メチオニン 0.746mg ポリソルベート80 0.200mg	
性　状	無色～微黄色の澄明又は混濁した液	
pH	5.5～6.1	
浸　透　圧	300～400mOsm/kg	

アダリムマブ（遺伝子組換え）

販　売　名		ヒュミラ皮下注			
		20mgシリンジ		40mgシリンジ 0.4mL	80mgシリンジ 0.8mL
		0.4mL	0.2mL	40mgペン 0.4mL	80mgペン 0.8mL
有効成分･含量※		アダリムマブ（遺伝子組換え）			
		20mg		40mg	80mg
添加物※	D-マンニトール	4.8mg	8.4mg	16.8mg	33.6mg
	クエン酸水和物	0.522mg	－	－	－
	クエン酸ナトリウム水和物	0.122mg	－	－	－
	リン酸水素二ナトリウム二水和物	0.612mg	－	－	－
	リン酸二水素ナトリウム	0.344mg	－	－	－
	塩化ナトリウム	2.466mg	－	－	－
	ポリソルベート80	0.4mg	0.2mg	0.4mg	0.8mg
	水酸化ナトリウム	適量	－	－	－
剤　形		注射剤(プレフィルドシリンジ又はペン)			
性　状		無色澄明又はわずかにたん白質特有の乳白光を呈する液			
pH		4.9～5.5			
浸 透 圧 比		約 1（生理食塩液に対する比）			

※１シリンジ又はペン中

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
用法・用量	**【用法及び用量】** **尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬** **通常、成人にはセクキヌマブ(遺伝子組換え)として、1 回 300mg を、初回、１週後、２週後、３週後、４週後に皮下投与し、以降、４週間の間隔で皮下投与する。また、体重により、１回 150mg を投与することができる。** **強直性脊椎炎** **通常、成人にはセクキヌマブ(遺伝子組換え)として、1 回 150mg を、初回、１週後、２週後、３週後、４週後に皮下投与し、以降、４週間の間隔で皮下投与する。**	**■用法・用量＊** **ヒュミラ皮下注20mgシリンジ0.4mL** **ヒュミラ皮下注20mgシリンジ0.2mL** **ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL** **ヒュミラ皮下注40mgペン0.4mL** **多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎** 通常，アダリムマブ(遺伝子組換え)として，体重15kg以上30kg未満の場合は20mgを，体重30kg以上の場合は40mgを２週に１回，皮下注射する． **ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL** **ヒュミラ皮下注80mgシリンジ0.8mL** **ヒュミラ皮下注40mgペン0.4mL** **ヒュミラ皮下注80mgペン0.8mL** **関節リウマチ** 通常，成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)として40mgを２週に１回，皮下注射する．なお，効果不十分な場合，１回80mgまで増量できる． **尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬** 通常，成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)として初回に80mgを皮下注射し，以後２週に１回，40mgを皮下注射する．なお，効果不十分な場合には１回80mgまで増量できる． **強直性脊椎炎** 通常，成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)として40mgを２週に１回，皮下注射する．なお，効果不十分な場合，１回80mgまで増量できる． **腸管型ベーチェット病** 通常，成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)として初回に160mgを，初回投与２週間後に80mgを皮下注射する．初回投与４週間後以降は，40mgを２週に１回，皮下注射する．

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
用法・用量 （つづき）		**クローン病** 通常，成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)として初回に160mgを，初回投与2週間後に80mgを皮下注射する．初回投与4週間後以降は，40mgを2週に1回，皮下注射する．なお，効果が減弱した場合には1回80mgに増量できる． **潰瘍性大腸炎** 通常，成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)として初回に160mgを，初回投与2週間後に80mgを皮下注射する．初回投与4週間後以降は，40mgを2週に1回，皮下注射する． **非感染性の中間部，後部又は汎ぶどう膜炎** 通常，成人にはアダリムマブ(遺伝子組換え)として初回に80mgを，初回投与1週間後に40mgを皮下注射する．初回投与3週間後以降は，40mgを2週に1回，皮下注射する．

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
用法・用量 （つづき）	**<用法及び用量に関連する使用上の注意>** (1) 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。本剤による治療開始後、医師により適用が妥当と判断された患者については、自己投与も可能である。（「2. 重要な基本的注意」の項参照） (2) 投与毎に注射部位を変えること。また、皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位、乾癬の部位には注射しないこと。（「8. 適用上の注意」の項参照） (3) 本剤による治療反応は、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。 **尋常性乾癬、関節症性乾癬及び膿疱性乾癬患者に投与する場合** (1)体重60kg以下の患者では1回150mgの投与を考慮すること。（【臨床成績】の項参照）	**＜用法・用量に関連する使用上の注意＞** (1)本剤の投与開始にあたっては，医療施設において，必ず医師によるか，医師の直接の監督のもとで投与を行うこと．本剤による治療開始後，医師により適用が妥当と判断された患者については，自己投与も可能である(「重要な基本的注意」の項参照)． (2)投与毎に注射部位を変えること．また，皮膚が敏感な部位，皮膚に異常のある部位(傷，発疹，発赤，硬結等の部位)，乾癬の部位には注射しないこと(「適用上の注意」の項参照)． (3)関節リウマチ及び強直性脊椎炎において，本剤による治療反応は，通常投与開始から12週以内に得られる．12週以内に治療反応が得られない場合は，現在の治療計画の継続を慎重に再考すること．また，増量を行っても効果が得られない場合，現在の治療計画の継続を慎重に再考すること． (4)尋常性乾癬，関節症性乾癬及び膿疱性乾癬において，本剤による治療反応は，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，現在の治療計画の継続を慎重に再考すること．また，増量を行っても効果が得られない場合，現在の治療計画の継続を慎重に再考すること． (5)多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎において，本剤による治療反応は，通常投与開始から12週以内に得られる．12週以内に治療反応が得られない場合は，現在の治療計画の継続を慎重に再考すること． (6)腸管型ベーチェット病において，12週以内に臨床症状や内視鏡所見等による治療反応が得られない場合は，本剤の継続投与の必要性を慎重に再考すること．

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
用法・用量 （つづき）		(7)クローン病において，本剤による治療反応は，通常投与開始から4週以内に得られる．4週時点で臨床症状や内視鏡所見等による治療反応が得られない場合は，本剤の継続投与の必要性を検討し，他の治療法への切替えを考慮すること．また，80mgへの増量は，40mgによる治療で効果は認められたものの，維持療法中に効果が減弱した患者に対して行うこと．80mgに増量しても効果が得られない場合，本剤の継続投与の必要性を慎重に再考すること． (8)潰瘍性大腸炎において，本剤による治療反応は，通常投与開始から8週以内に得られる．8週時点で臨床症状や内視鏡所見等による明らかな改善効果が得られない場合は，本剤の投与を中止すること． (9)本剤は1回に全量を使用すること．

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
効能・効果	**【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、強直性脊椎炎**	**■効能・効果＊** **ヒュミラ皮下注20mgシリンジ0.4mL** **ヒュミラ皮下注20mgシリンジ0.2mL** **ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL** **ヒュミラ皮下注40mgペン0.4mL** 既存治療で効果不十分な下記疾患 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 **ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.4mL** **ヒュミラ皮下注80mgシリンジ0.8mL** **ヒュミラ皮下注40mgペン0.4mL** **ヒュミラ皮下注80mgペン0.8mL** 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） 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 強直性脊椎炎 腸管型ベーチェット病 非感染性の中間部，後部又は汎ぶどう膜炎 中等症又は重症の活動期にあるクローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） 中等症又は重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る）

<table>
<tr><td>一般的名称</td><td>セクキヌマブ（遺伝子組換え）</td><td>アダリムマブ（遺伝子組換え）</td></tr>
<tr><td>効能・効果
（つづき）</td><td></td><td>（参考）
<table>
<tr><td rowspan="2"></td><td colspan="3">ヒュミラ皮下注</td></tr>
<tr><td>20mgシリンジ
0.4mL</td><td>40mgシリンジ
0.4mL</td><td>80mgシリンジ
0.8mL</td></tr>
<tr><td></td><td>20mgシリンジ
0.2mL</td><td>40mgペン
0.4mL</td><td>80mgペン
0.8mL</td></tr>
<tr><td>関節リウマチ</td><td>－</td><td>○</td><td>○</td></tr>
<tr><td>尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬</td><td>－</td><td>○</td><td>○</td></tr>
<tr><td>強直性脊椎炎</td><td>－</td><td>○</td><td>○</td></tr>
<tr><td>多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎</td><td>○</td><td>○</td><td>－</td></tr>
<tr><td>腸管型ベーチェット病</td><td>－</td><td>○</td><td>○</td></tr>
<tr><td>クローン病</td><td>－</td><td>○</td><td>○</td></tr>
<tr><td>潰瘍性大腸炎</td><td>－</td><td>○</td><td>○</td></tr>
<tr><td>非感染性の中間部，後部又は汎ぶどう膜炎</td><td>－</td><td>○</td><td>○</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

効能・効果 （つづき）	**<効能又は効果に関連する使用上の注意>** **尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬** 以下のいずれかを満たす~~尋常性乾癬、関節症性乾癬又は膿疱性乾癬~~患者に投与すること。 (1) 紫外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。 (2) 難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する患者。 **強直性脊椎炎** 過去の治療において、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症薬等）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。	**＜効能・効果に関連する使用上の注意＞** **関節リウマチ** **(1)本剤の適用は，原則として既存治療で効果不十分な関節リウマチ患者に限定すること．ただし，関節の構造的損傷の進展が早いと予想される患者に対しては，抗リウマチ薬による治療歴がない場合でも使用できるが，最新のガイドライン等を参照した上で，患者の状態を評価し，本剤の使用の必要性を慎重に判断すること．** (2)本剤とアバタセプト(遺伝子組換え)の併用は行わないこと(「重要な基本的注意」の項参照)． **尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬** (1)少なくとも１種類の既存の全身療法(紫外線療法を含む)で十分な効果が得られず，皮疹が体表面積(BSA)の10%以上に及ぶ場合に投与すること． (2)難治性の皮疹，関節症状又は膿疱を有する場合に投与すること． **強直性脊椎炎** 過去の治療において，既存治療薬(非ステロイド性抗炎症薬等)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． **多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎** 過去の治療において，少なくとも１剤の抗リウマチ薬(生物製剤を除く)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．全身型若年性特発性関節炎については，全身症状に対する有効性及び安全性が確立していないため，全身症状が安定し，多関節炎が主症状の場合に投与すること． **腸管型ベーチェット病** 過去の治療において，既存治療薬(ステロイド又は免疫調節剤等)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．

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
効能・効果 （つづき）		**クローン病** 過去の治療において，栄養療法，他の薬物療法(5-アミノサリチル酸製剤，ステロイド，アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても，疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること．なお，寛解維持投与は漫然と行わず経過を観察しながら行うこと． **潰瘍性大腸炎** (1)過去の治療において，他の薬物療法(ステロイド，アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても，疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること．ただし，本剤よりも先に他の抗TNF製剤による治療を考慮すること[国内臨床試験において主要評価項目の1つである投与8週時の寛解率ではプラセボ群との差は認められていない(「臨床成績」の項参照)]． (2)寛解維持効果は確認されていないため，漫然と投与しないこと． **非感染性の中間部，後部又は汎ぶどう膜炎** 過去の治療において，既存治療薬(ベーチェット病によるぶどう膜炎ではシクロスポリン等，その他の非感染性ぶどう膜炎では経口ステロイド剤等)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．

使用上の注意	【警告】 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乾癬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. 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、直ちに主治医に連絡するよう患者を指導すること。 3. 乾癬では、本剤の治療を開始する前に、紫外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。 4. 強直性脊椎炎では、本剤の治療を開始する前に、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症薬等）の適用を十分に勘案すること。 （赤枠・赤字）	■警告 1.本剤投与により，結核，肺炎，敗血症を含む重篤な感染症及び脱髄疾患の新たな発生もしくは悪化等が報告されており，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投与すること．また，本剤の投与において，重篤な副作用により，致命的な経過をたどることがあるので，緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師の管理指導のもとで使用し，本剤投与後に副作用が発現した場合には，主治医に連絡するよう患者に注意を与えること． 2.感染症 (1)重篤な感染症 敗血症，肺炎，真菌感染症を含む日和見感染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症に注意すること． (2)結核 播種性結核(粟粒結核)及び肺外結核(胸膜，リンパ節等)を含む結核が発症し，死亡例も認められている．結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため，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，結核の既感染者には，抗結核薬の投与をした上で，本剤を投与すること．ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において，投与後活動性結核が認められた例も報告されている．

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
使用上の注意 （つづき）		3.脱髄疾患（多発性硬化症等）の臨床症状・画像診断上の新たな発生もしくは悪化が，本剤を含む抗TNF製剤でみられたとの報告がある．脱髄疾患（多発性硬化症等）及びその既往歴のある患者には投与しないこととし，脱髄疾患を疑う患者や家族歴を有する患者に投与する場合には，適宜画像診断等の検査を実施するなど，十分な観察を行うこと． 4.関節リウマチ患者では，本剤の治療を行う前に，少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること．また，本剤についての十分な知識とリウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること． 5.尋常性乾癬，関節症性乾癬及び膿疱性乾癬の患者では，本剤の治療を行う前に，既存の全身療法（紫外線療法を含む）の適用を十分に勘案すること．乾癬の治療経験を持つ医師と本剤の副作用への対応について十分な知識を有する医師との連携のもと使用すること． 6.強直性脊椎炎では，本剤の治療を行う前に，既存治療薬（非ステロイド性抗炎症薬等）の使用を十分勘案すること．また，本剤についての十分な知識と強直性脊椎炎の診断及び治療の経験をもつ医師が使用すること． 7.多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎の患者では，本剤の治療を行う前に，少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること．また，本剤についての十分な知識と若年性特発性関節炎治療の経験をもつ医師が使用すること（「小児等への投与」の項参照）．

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
使用上の注意 （つづき）		8.腸管型ベーチェット病では，本剤の治療を行う前に，ステロイド又は免疫調節剤等の使用を十分勘案すること．また，本剤についての十分な知識と腸管型ベーチェット病治療の経験をもつ医師が使用すること． 9.クローン病では，本剤の治療を行う前に，栄養療法，ステロイド，免疫調節剤等の使用を十分勘案すること．また，本剤についての十分な知識とクローン病治療の経験をもつ医師が使用すること． 10.潰瘍性大腸炎では，本剤の治療を行う前に，ステロイド又は免疫調節剤等の使用を十分勘案すること．また，本剤についての十分な知識と潰瘍性大腸炎治療の経験をもつ医師が使用すること． 11.非感染性ぶどう膜炎では，本剤の治療を行う前に，既存治療薬(ベーチェット病によるぶどう膜炎ではシクロスポリン等，その他の非感染性ぶどう膜炎では経口ステロイド剤等)の使用を十分勘案すること．また，本剤についての十分な知識と非感染性ぶどう膜炎治療の経験をもつ眼科医と本剤について十分な知識をもつ内科等の医師が診断と治療に対して十分な連携をとり使用すること．

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
使用上の注意 （つづき）	**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】** 1. 重篤な感染症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕 2. 活動性結核の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕 3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 （赤枠） **【使用上の注意】** **1．慎重投与　（次の患者には慎重に投与すること）** (1) 感染症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。〕（「2．重要な基本的注意」の項参照） (2) 結核の既往歴を有する患者〔結核を活動化させるおそれがあるので、胸部X線（レントゲン）検査等を定期的に行うなど、結核症の発現に十分に注意すること。〕（「2．重要な基本的注意」の項参照） (3) 炎症性腸疾患の患者〔症状を悪化させるおそれがある。また活動期にあるクローン病の患者を対象とした海外臨床試験において、プラセボ群に比べて本剤群においてクローン病の症状が悪化する傾向がみられている。炎症性腸疾患の患者に投与する場合は観察を十分に行うこと。〕（「3．副作用(1)重大な副作用」の項参照） (4) 高齢者（「4．高齢者への投与」の項参照）	**■禁忌（次の患者には投与しないこと）** 1. 重篤な感染症（敗血症等）の患者［症状を悪化させるおそれがある．］ 2. 活動性結核の患者［症状を悪化させるおそれがある．］ 3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 4. 脱髄疾患（多発性硬化症等）及びその既往歴のある患者［症状の再燃及び悪化のおそれがある．］ 5. うっ血性心不全の患者［症状を悪化させるおそれがある．］ **■使用上の注意＊＊** **1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）** (1)感染症の患者又は感染症が疑われる患者［本剤は免疫反応を減弱する作用を有し，正常な免疫応答に影響を与える可能性があるので，適切な処置と十分な観察が必要である（「重要な基本的注意」の項参照）．］ (2)結核の既感染者（特に結核の既往歴のある患者及び胸部X線上結核治癒所見のある患者）［結核を活動化させるおそれがあるので，胸部X線検査等を定期的に行うなど，結核症状の発現に十分注意すること（「重要な基本的注意」の項参照）．］ (3)脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者及び家族歴のある患者［脱髄疾患発現のおそれがあるため，適宜画像診断等の検査を実施し，十分注意すること（「重要な基本的注意」の項参照）．］ (4)重篤な血液疾患（汎血球減少，再生不良性貧血等）の患者又はその既往歴のある患者［血液疾患が悪化するおそれがある（「副作用」の項参照）．］ (5)間質性肺炎の既往歴のある患者［間質性肺炎が増悪又は再発することがある（「副作用」の項参照）．］ (6)高齢者（「高齢者への投与」の項参照） (7)小児等（「小児等への投与」の項参照）

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
使用上の注意 （つづき）	**２．重要な基本的注意** (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に指導すること。また、重篤な感染症が発症した場合には、適切な処置を行うこと。（「３．副作用 (1)重大な副作用」の項参照） (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。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。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。 1）胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者 2）結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者 3）インターフェロンγ遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者 4）結核患者との濃厚接触歴を有する患者 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。（【禁忌】、「１．慎重投与」の項参照） (3) 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。（【臨床成績】の項参照） (4) 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。	**2. 重要な基本的注意** (1)本剤は，細胞性免疫反応を調節するTNFα(腫瘍壊死因子α)の生理活性を抑制するので，感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性がある．そのため本剤の投与に際しては，十分な観察を行い，感染症の発現や増悪に注意すること．また，投与中に重篤な感染症を発現した場合は，速やかに適切な処置を行い，感染症がコントロールできるようになるまでは投与を中止すること．他の生物製剤との切替えの際も注意すること．また，患者に対しても，発熱，倦怠感等があらわれた場合には，速やかに主治医に相談するよう指導すること． (2)本剤を含む抗TNF製剤の臨床試験で，悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現頻度が対照群に比し，高かったとの報告がある．また，関節リウマチのような慢性炎症性疾患のある患者に免疫抑制剤を長期間投与した場合，感染症や悪性リンパ腫等のリスクが高まることが報告されている．また，抗TNF製剤を使用した小児や若年成人においても，悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている．本剤との因果関係は明確ではないが，悪性腫瘍等の発現には注意すること(「臨床成績」の項参照)．本剤投与に先立って全ての患者(特に，免疫抑制剤の長期間投与経験がある患者又はPUVA療法を行った経験のある乾癬患者)において，非黒色腫皮膚癌の有無を検査し，投与中も監視を継続すること．

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
使用上の注意 （つづき）	(5) 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。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すること。 (6) 注射針部分のカバーは、乾燥天然ゴム（ラテックス類縁物質）を含むので、ラテックス過敏症の既往歴あるいは可能性のある場合は、アレルギー反応を起こすおそれがあるので注意すること。 (7) 自己投与に際しては、以下の点に注意すること。 1) 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、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た上で、医師の管理指導の下で実施すること。 2) 自己投与の適用後、感染症等の本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、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うこと。また、本剤投与後に副作用の発現が疑われる場合は、医療施設へ連絡するよう患者に指導を行うこと。 3) 使用済みの注射器を再使用しないように患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みの注射器を廃棄する容器を提供すること。	(3)結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため，本剤の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．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．以下のいずれかの患者には，原則として本剤の開始前に適切な抗結核薬を投与すること． 1)胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者 2)結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者 3)インターフェロン-γ遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により，既感染が強く疑われる患者 4)結核患者との濃厚接触歴を有する患者 特に，重篤な疾患もしくは易感染状態の患者においては，ツベルクリン反応で偽陰性となる可能性があるので注意すること．また，本剤の適用にあたっては本剤投与のリスクベネフィットを慎重に検討すること．本剤投与前にツベルクリン反応等の検査が陰性の患者においても，投与後活動性結核があらわれることがあるため，本剤投与中は胸部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十分注意すること．患者に対し，結核の症状が疑われる場合(持続する咳，体重減少，発熱等)は速やかに主治医に連絡するよう説明すること．なお，活動性結核と診断された場合は本剤を投与しないこと．

使用上の注意 （つづき）		(4)本剤を含む抗TNF製剤を投与された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)において，B型肝炎ウイルスの再活性化が認められ，致命的な例も報告されている．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．B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者に本剤を投与する場合は，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．なお，これらの報告の多くは，他の免疫抑制作用をもつ薬剤を併用投与した患者に起きている(「副作用」の項参照)． (5)本剤投与において，生ワクチンの接種に起因する感染症を発現したとの報告はないが，感染症発現のリスクを否定できないので，生ワクチン接種は行わないこと．小児患者には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． (6)本剤を含む抗TNF療法において，中枢神経系(多発性硬化症，視神経炎，横断性脊髄炎等)及び末梢神経系(ギラン・バレー症候群等)の脱髄疾患の発現や悪化が報告されている．そのため脱髄疾患及びその既往歴のある患者へは本剤を投与しないこと．脱髄疾患が疑われる患者については，神経学的評価や画像診断等の検査を行い，慎重に危険性と有益性を評価した上で本剤適用の妥当性を検討し，投与後は十分に観察を行うこと． (7)本剤に関連したアナフィラキシーを含む重篤なアレルギー反応が報告されている．アレルギー反応が発現した場合は，速やかに投与を中止し適切な処置を行うこと．また，注射部位において紅斑，発赤，疼痛，腫脹，そう痒，出血等が多数認められているので，本剤を慎重に投与するとともに，発現に注意し，必要に応じて適切な処置を行うこと(「副作用」の項参照)．

使用上の注意 （つづき）		⑻本剤を含む抗TNF療法において，新たな自己抗体（抗核抗体）の発現が報告されている．本剤投与後に抗核抗体陽性のループス様症候群を発現した場合は，投与を中止すること（本剤投与により，まれにループス様症候群を疑わせる症状が発現したとの報告がある．）（「その他の注意」の項参照）． ⑼本剤を含む抗TNF療法において，既存の乾癬の悪化もしくは新規発現（膿疱性乾癬を含む）が報告されている．これらの多くは，他の免疫抑制作用を有する薬剤を併用した患者において報告されている．多くの症例は抗TNF製剤の投与中止によって回復したが，他の抗TNF製剤の再投与によって再度発現した例もある．症状が重度の場合及び局所療法により改善しない場合は本剤の中止を考慮すること． ⑽本剤において，サルコイドーシスの悪化（皮膚，肺又は眼症状）が報告されている．サルコイドーシス患者に本剤を投与する場合には，十分な観察を行い，サルコイドーシスの悪化に注意すること．サルコイドーシス症状が悪化した場合には，適切な処置を行うこと． ⑾メトトレキサート等の抗リウマチ薬を併用する場合は，80mg隔週投与への増量は行わないこと． ⑿本剤の投与により，本剤に対する抗体が産生されることがある．臨床試験における日本人での産生率は，関節リウマチ44.0%（メトトレキサート併用下では19.3%），尋常性乾癬11.6%，膿疱性乾癬30.0%，強直性脊椎炎16.0%，若年性特発性関節炎20.0%（メトトレキサート併用下では15.0%），腸管型ベーチェット病5.0%，クローン病6.1%，潰瘍性大腸炎7.8%及び非感染性ぶどう膜炎12.5%であった．臨床試験において本剤に対する抗体の産生が確認された患者においては，本剤の血中濃度が低下する傾向がみられた．血中濃度が低下した患者では効果減弱のおそれがある．

使用上の注意 （つづき）		⒀1）自己投与の適用については，医師がその妥当性を慎重に検討し，十分な教育訓練を実施したのち，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た上で，医師の管理指導のもとで実施すること．また，適用後，感染症等本剤による副作用が疑われる場合や，自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には，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うこと． 2）シリンジ又はペンの安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に，使用済みのシリンジ又はペンを廃棄する容器を提供すること． ⒁本剤とアバタセプト（遺伝子組換え）の併用は行わないこと．海外で実施したプラセボを対照とした臨床試験において，本剤を含む抗TNF製剤とアバタセプト（遺伝子組換え）の併用療法を受けた患者では併用による効果の増強は示されておらず，感染症及び重篤な感染症の発現率が本剤を含む抗TNF製剤のみによる治療を受けた患者での発現率と比べて高かった．また，本剤と他の生物製剤の併用について，有効性及び安全性が確立していないので併用を避けること．

<table>
<tr><td>一般的名称</td><td>セクキヌマブ（遺伝子組換え）</td><td>アダリムマブ（遺伝子組換え）</td></tr>
<tr><td>使用上の注意
（つづき）</td><td></td><td>⑮本剤の生産培養工程には，ウシ由来成分を含まない培養液を使用しているが，本剤のマスター・セル・バンクの保存培養液中に，ウシの脾臓及び血液由来成分が用いられている．この成分は，米国農務省により食用可能とされた米国産ウシからの由来成分であり，伝達性海綿状脳症（TSE）回避のための欧州連合（EU）基準に適合している．なお，本剤はマスター・セル・バンクの作製時に使用した培養液成分の一部として組換えヒトインスリンを使用している．この組換えヒトインスリンは製造工程の極めて初期の段階で，培地成分の一部としてカナダ産及び米国産のウシ由来成分を使用しているが，これらウシ由来成分は使用した組換えヒトインスリンの成分としては含まれていない．本剤の製造工程には，これら成分を洗い流す工程を含んでおり，TSE伝播の原因であるプリオンたん白を除去できることをウエスタンブロット法で確認している．従って，本剤の投与によりTSE伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが，理論的にリスクは完全には否定し得ないため，その旨を患者へ説明することを考慮すること．なお，本剤の投与によりTSEをヒトに伝播したとの報告はない．
3. 相互作用
併用注意（併用に注意すること）
<table>
<tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr>
<tr><td>メトトレキサート</td><td>本剤のクリアランスが低下するおそれがある．</td><td>機序不明</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
使用上の注意 （つづき）	**3．副作用** **尋常性乾癬、関節症性乾癬** 国際共同及び海外第 III 相プラセボ対照比較試験（A2302、A2303、A2308、A2309）を併合した 12 週の集計において、本剤が投与された総症例 1,382 例中（日本人 58 例含む）260 例（18.81%）に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎 28 例（2.03%）、頭痛 28 例（2.03%）、下痢 11 例（0.80%）、上気道感染 10 例（0.72%）等であった。日本人では 58 例中 6 例（10.3%）に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎 1 例（1.7%）等であった。 局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした第 III 相臨床試験（A2302、A2303、A2304、A2307、A2308、A2309）を併合した 52 週の集計において、本剤が投与された総症例 2,805 例中（日本人 140 例含む）750 例（26.74%）に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎 125 例（4.46%）、頭痛 50 例（1.78%）、上気道感染 45 例（1.60%）、下痢 27 例（0.96%）等であった。このうち、日本人では、140 例中 44 例（31.4%）に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎 9 例（6.4%）、蕁麻疹 2 例（1.4%）等であった。 （承認時までの集計） **膿疱性乾癬** 日本人膿疱性乾癬患者を対象とした非盲検試験の 52 週の集計において、本剤が投与された 12 例中 4 例（33.3%）に副作用が認められた。（効能又は効果の一変承認時までの集計） **強直性脊椎炎** 海外第 III 相プラセボ対照比較試験の 156 週の集計において、本剤が投与された 211 例中 94 例（45%）に副作用が認められ、主な副作用は、上気道感染 15 例（7.1%）、鼻咽頭炎 12 例（5.7%）、インフルエンザ 9 例（4.3%）、下痢、頭痛各 6 例（2.8%）等であった。日本で実施した強直性脊椎炎患者を対象とした非盲検試験の 52 週の集計において、本剤が投与された 30 例中 14 例（46.7%）に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎 7 例（23.3%）、口内炎 4 例（13.3%）等であった。（効能又は効果の一変承認申請時までの集計）	**4. 副作用**** 本剤の臨床試験における副作用の発現状況は，以下のとおりである． **＜国内臨床試験＞** 関節リウマチ，尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬，強直性脊椎炎，若年性特発性関節炎，腸管型ベーチェット病，クローン病，潰瘍性大腸炎及び非感染性ぶどう膜炎の臨床試験において，日本人安全性評価対象1,308例中1,079例(82.5%)に副作用が認められ，その主なものは，鼻咽頭炎389例(29.7%)，注射部位紅斑126例(9.6%)，注射部位反応111例(8.5%)，発疹98例(7.5%)，上気道感染83例(6.3%)等であった． **＜海外臨床試験＞** 海外における関節リウマチ(本剤単独投与)，尋常性乾癬，関節症性乾癬，強直性脊椎炎，若年性特発性関節炎，クローン病，潰瘍性大腸炎及び非感染性ぶどう膜炎の臨床試験において，本剤総症例数6,594例中3,403例(51.6%)に認められた主な副作用は，鼻咽頭炎361例(5.5%)，頭痛347例(5.3%)，注射部位反応316例(4.8%)，注射部位疼痛247例(3.7%)，上気道感染231例(3.5%)等であった． (1)**重大な副作用** 1)**敗血症**(0.3%)，**肺炎**(2.8%)**等の重篤な感染症**：敗血症，肺炎等の重篤な感染症(細菌，真菌(ニューモシスティス等)，ウイルス等の日和見感染によるもの)があらわれることがあるので，治療中は十分に観察を行い，異常が認められた場合には投与を中止する等の適切な処置を行うこと．なお，感染症により死亡に至った症例が報告されている．

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
使用上の注意 （つづき）	「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度は、日本人の乾癬患者を対象とした試験を併合した 52 週の集計結果及び日本で実施した強直性脊椎炎患者を対象にした非盲検試験の 52 週の集計結果より算出した。また、これらの臨床試験であらわれていない副作用は頻度不明とした。 **(1)重大な副作用** 1) **重篤な感染症**（1.1%）：ウイルス、細菌あるいは真菌等による重篤な感染症があらわれることがあるので、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うこと。 2) **過敏症反応**：アナフィラキシー（頻度不明）、蕁麻疹（1.1%）等の過敏症反応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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 3) **好中球数減少**（頻度不明）：好中球数減少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休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 4) **炎症性腸疾患**（0.5%）：炎症性腸疾患があらわれることがあるので、観察を十分に行い、炎症性腸疾患が疑われた場合には適切な処置を行うこと。	2)**結核**(0.3%)：結核(肺外結核(胸膜，リンパ節等)，播種性結核を含む)があらわれることがある．ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において，投与後活動性結核があらわれることもある．結核の既感染者では，症状が顕在化するおそれがあるため，投与開始前に，結核菌感染の診断を行い，抗結核薬を投与すること．結核の既感染者には，問診及び胸部X線検査等を定期的に行うことにより，結核症状の発現に十分に注意すること．また，肺外結核(胸膜，リンパ節等)もあらわれることがあることから，その可能性も十分考慮した観察を行うこと．異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと． 3)**ループス様症候群**(0.1%)：ループス様症候群があらわれることがある．このような場合には，投与を中止すること． 4)**脱髄疾患**(頻度不明[注])：脱髄疾患(多発性硬化症，視神経炎，横断性脊髄炎，ギラン・バレー症候群等)の新たな発生もしくは悪化があらわれることがある．異常が認められた場合には，投与を中止する等の適切な処置を行うこと． 5)**重篤なアレルギー反応**(頻度不明[注])：アナフィラキシー等の重篤なアレルギー反応があらわれることがある．十分に観察を行い，このような反応が認められた場合には速やかに投与を中止し，適切な処置を行うこと． 6)**重篤な血液障害(汎血球減少症，血小板減少症，白血球減少症，顆粒球減少症)**（頻度不明[注]）：再生不良性貧血を含む汎血球減少症，血球減少症(血小板減少症，白血球減少症，顆粒球減少症等)があらわれることがある．異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと．

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
使用上の注意 （つづき）	(2) その他の副作用 ¤ / 頻度不明¤ / 1%以上¤ / 1%未満¤ 感染症¤ / 口腔ヘルペス¤ / 上気道感染（鼻咽頭炎、上気道感染、鼻炎、咽頭炎、副鼻腔炎、扁桃炎）、カンジダ症¤ / 足部白癬¤ 眼障害¤ / 結膜炎¤ / -¤ / -¤ 呼吸器、胸郭及び縦隔障害¤ / -¤ / -¤ / 鼻漏¤ 胃腸障害¤ / -¤ / -¤ / 下痢¤ 皮膚及び皮下組織障害¤ / -¤ / 蕁麻疹¤ / -¤ 肝胆道系障害¤ / -¤ / -¤ / 肝機能検査値異常¤ 神経系障害¤ / 頭痛¤ / -¤ / -¤ 全身障害及び投与部位様態¤ / -¤ / -¤ / 注射部位反応¤	7) **間質性肺炎**（0.7%）：肺線維症を含む間質性肺炎があらわれることがあるので，発熱，咳嗽，呼吸困難等の呼吸器症状に十分注意し，異常が認められた場合には，速やかに胸部X線検査，胸部CT検査及び血液ガス検査等を実施し，本剤投与を中止するとともにニューモシスティス肺炎と鑑別診断（β-D-グルカンの測定等）を考慮に入れ適切な処置を行うこと．なお，間質性肺炎の既往歴のある患者には，定期的に問診を行うなど，注意すること． 8) **劇症肝炎，肝機能障害，黄疸，肝不全**（頻度不明[注]）：劇症肝炎，著しいAST（GOT），ALT（GPT）等の上昇を伴う肝機能障害，黄疸，肝不全があらわれることがあるので，十分に観察を行い，異常が認められた場合には投与を中止する等の適切な処置を行うこと．なお，これらの中にはB型肝炎ウイルスの再活性化によるものが含まれていた． [注]海外又は自発報告で認められた副作用のため，頻度は不明． (2) **その他の副作用** 次のような症状があらわれた場合には，症状に応じて適切な処置を行うこと．

使用上の注意
（つづき）

	5％以上	1～5％未満	1％未満	頻度不明[注1)]
精神神経系	頭痛	不眠症，回転性めまい，浮動性めまい，感覚減退	脳出血，脳梗塞，味覚異常，ラクナ梗塞，神経痛，健忘，筋萎縮性側索硬化症，脳虚血，頸髄症，頭蓋内動脈瘤，頭蓋内圧上昇，片頭痛，腓骨神経麻痺，神経根障害，傾眠，くも膜下出血，振戦，三叉神経痛，迷走神経障害，不安障害，譫妄，摂食障害，神経症，良性神経鞘腫，意識消失，脳炎，錯覚，末梢性ニューロパチー，気分変化，体位性めまい，うつ病，感情障害，構音障害	気分障害，神経過敏，激越，落ち着きのなさ，神経感覚障害（錯感覚を含む），睡眠障害
血液・リンパ	自己抗体陽性（抗DNA抗体陽性，抗核抗体陽性）（16.4%）	貧血，リンパ球数減少，好酸球数増加，白血球百分率数異常(白血球数増加を含む)	リンパ球形態異常，血小板数増加，リンパ節症，リンパ節炎，脾臓出血，脾臓梗塞，リンパ管炎，リウマトイド因子（RF）増加，血中β-D-グルカン増加，リンパ球百分率異常（百分率増加を含む），単球数異常（百分率増加及び減少を含む），大小不同赤血球陽性，赤血球連銭形成，赤血球数増加，好中球数増加，血中免疫グロブリンE増加，リンパ球数増加，トロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体増加，血中アミラーゼ増加，血中トリプシン増加	特発性血小板減少性紫斑病(ITP)，APTT延長

<table>
<tr><td>一般的名称</td><td>セクキヌマブ（遺伝子組換え）</td><td>アダリムマブ（遺伝子組換え）</td></tr>
<tr><td>使用上の注意
（つづき）</td><td></td><td>
<table>
<tr><th></th><th>5％以上</th><th>1～5％未満</th><th>1％未満</th><th>頻度不明[注1)]</th></tr>
<tr><td>代謝・栄養</td><td></td><td>血中トリグリセリド上昇，血中尿酸増加，血中コレステロール上昇，乳酸脱水素酵素（ＬＤＨ）上昇，体重増加，高血糖，ＣＫ（ＣＰＫ）上昇，ＣＲＰ上昇，体重減少，高脂血症，糖尿病</td><td>血中リン減少，食欲不振，血中アルブミン減少，総蛋白増加，血中カリウム減少，血中カルシウム減少，血中カルシウム増加，血中クロール減少，血中コレステロール減少，血中ナトリウム減少，血中トリグリセリド減少，ＣＫ(ＣＰＫ)減少，総蛋白減少，脱水，高カリウム血症，痛風，食欲亢進，肥満，低血糖，血中マグネシウム増加，血中リン増加，グリコヘモグロビン増加</td><td></td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

使用上の注意
（つづき）

	5％以上	1～5％未満	1％未満	頻度不明[注1]
感覚器		結膜炎，眼の異常感，麦粒腫	難聴，中耳炎，耳鳴，眼瞼浮腫，外耳炎，白内障，耳不快感，耳出血，結膜出血，眼脂，乾性角結膜炎，乱視，眼瞼炎，霰粒腫，複視，角膜炎，角膜症，高眼圧症，光視症，網膜変性，網膜静脈閉塞，高血圧性網膜症，強膜出血，強膜炎，真珠腫，緑内障，耳痛，角膜損傷，耳垢栓塞，角膜びらん，眼出血，硝子体浮遊物，耳感染，聴覚刺激検査異常，流涙増加，霧視，一過性視力低下，網膜出血，眼圧上昇	眼の刺激又は炎症，視覚障害，眼球感覚障害，全眼球炎，虹彩炎，耳介腫脹，耳そう痒症
循環器		高血圧	動悸，期外収縮，低血圧，心房細動，狭心症，心弁膜疾患，不整脈，心房頻脈，心不全，心タンポナーデ，心血管障害，冠動脈疾患，心室拡張，左房拡張，フィブリンDダイマー増加，頻脈，血栓性静脈炎，動脈硬化症，出血，ほてり，不安定血圧，末梢動脈瘤，静脈炎，壊死性血管炎，血管拡張，急性心筋梗塞，心電図異常，レイノー現象	心停止，冠動脈不全，心嚢液貯留，血腫，血管閉塞，大動脈狭窄，大動脈瘤

<table>
<tr><td>一般的名称</td><td>セクキヌマブ（遺伝子組換え）</td><td>アダリムマブ（遺伝子組換え）</td></tr>
<tr><td>使用上の注意
（つづき）</td><td></td><td>
<table>
<tr><th></th><th>5％以上</th><th>1～5％未満</th><th>1％未満</th><th>頻度不明^{注1)}</th></tr>
<tr><td>呼吸器</td><td>上気道感染（鼻咽頭炎等）(55.1%)，咳嗽</td><td>インフルエンザ，鼻炎，鼻漏，鼻閉</td><td>慢性気管支炎，喘息，気管支肺炎，喉頭気管気管支炎，インフルエンザ性肺炎，鼻出血，特発性器質化肺炎，発声障害，呼吸困難，中葉症候群，咽頭紅斑，くしゃみ，気管支狭窄，過換気，胸水，胸膜線維症，胸膜炎，気胸，喘鳴，声帯ポリープ，百日咳，喀血，下気道の炎症，肺塞栓症，扁桃肥大</td><td>肺水腫，咽頭浮腫</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

使用上の注意 （つづき）		

	5％以上	1～5％未満	1％未満	頻度不明[注1)]
消化器	下痢	腹痛，歯周病，便秘，悪心，口内炎，腸炎，齲歯，嘔吐，胃炎，口唇炎，腹部膨満，口腔ヘルペス，イレウス	胃不快感，ウイルス性胃腸炎，痔核，食道炎，歯痛(歯知覚過敏を含む)，胃潰瘍，口腔カンジダ症，口内乾燥，消化不良，歯肉腫脹，腹部不快感，腹部腫瘤，痔瘻，結腸ポリープ，腸憩室，十二指腸潰瘍，十二指腸炎，心窩部不快感，胃ポリープ，消化管アミロイドーシス，胃腸出血，歯肉形成不全，歯肉痛，舌痛，口の感覚鈍麻，過敏性腸症候群，食道潰瘍，腹膜炎，肛門周囲痛，顎下腺腫大，舌苔，歯の脱落，食道静脈瘤，腹部膿瘍，胃腸感染，ヘリコバクター感染，耳下腺炎，歯膿瘍，歯感染，血便，便通不規則，歯不快感，口唇乾燥，耳下腺腫大，舌腫脹，歯の障害，カンピロバクター腸感染，肛門周囲膿瘍，歯髄炎，膵臓の良性新生物，腸管穿孔，肛門性器疣贅，肛門狭窄，横隔膜下膿瘍，瘢痕ヘルニア，鼠径ヘルニア，胃酸過多，膵腫大，急性膵炎，直腸腺腫，胃腸異形成，口唇痛，唾液腺炎	憩室炎，口腔内潰瘍形成，直腸出血，大腸炎，小腸炎

<table>
<tr><td>一般的名称</td><td>セクキヌマブ（遺伝子組換え）</td><td>アダリムマブ（遺伝子組換え）</td></tr>
<tr><td>使用上の注意
（つづき</td><td></td><td>
<table>
<tr><th></th><th>５％以上</th><th>１～５％未満</th><th>１％未満</th><th>頻度不明^{注1)}</th></tr>
<tr><td>肝臓</td><td>肝酵素上昇</td><td>脂肪肝，血中ビリルビン増加</td><td>胆石症，アルコール性肝疾患，原発性胆汁性肝硬変，胆嚢ポリープ，肝臓うっ血，肝機能検査値異常，ALP減少，胆嚢炎，胆管炎</td><td>肝壊死，肝炎，B型肝炎の再燃</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

使用上の注意
（つづき）

	5％以上	1～5％未満	1％未満	頻度不明[注1)]
皮膚	発疹，そう痒症，湿疹，白癬感染	紅斑，蕁麻疹，毛包炎，皮膚炎（接触性皮膚炎，アレルギー性皮膚炎を含む），皮膚真菌感染，皮膚乳頭腫，帯状疱疹，ざ瘡	皮下出血，脱毛症，爪囲炎，皮膚潰瘍，皮膚乾燥，過角化，皮下組織膿瘍，紫斑，感染性表皮嚢胞，伝染性軟属腫，皮膚細菌感染，手足口病，膿痂疹，膿皮症，挫傷，結核菌皮膚テスト陽性，メラノサイト性母斑，脂漏性角化症，脂肪腫，黄色腫，紅色汗疹，ヘノッホ・シェンライン紫斑病，膿疱性乾癬，多汗症，嵌入爪，乾癬，水疱，壊疽性潰瘍，皮膚嚢腫，発汗障害，皮膚疼痛，光線過敏性反応，脂漏，皮膚ぴらん，皮膚剥脱，皮膚硬結，顔面腫脹，乾皮症，黄色爪症候群，せつ，冷汗，面皰，皮膚エリテマトーデス，痂皮，皮膚小結節，肉芽腫，肥厚性瘢痕，多形紅斑，爪の障害，口唇色素沈着，禿瘡	血管浮腫，斑状出血，脂肪織炎，血管神経性浮腫，皮膚血管炎，苔癬様皮膚反応

使用上の注意 （つづき）		

	5％以上	1～5％未満	1％未満	頻度不明[注1)]
筋骨格系		背部痛，関節痛	骨折，四肢痛，筋痛，骨粗鬆症，滑液嚢腫，腱断裂，骨密度減少，筋骨格硬直，変形性脊椎炎，関節破壊，筋骨格系胸痛，筋骨格痛，環軸椎不安定，肩径部腫瘤，椎間板突出，関節腫脹，四肢不快感，腰部脊柱管狭窄，筋痙縮，筋力低下，頚部痛，骨関節炎，肩回旋筋腱板症候群，筋肉減少症，関節炎，関節障害，四肢の結節，脊椎すべり症，臀部痛，椎間板変性症，関節周囲炎，肩痛，椎間板炎，関節捻挫，頚部腫瘤，筋炎，手根管症候群，滑液包炎，ミオパチー，骨壊死	横紋筋融解症
内分泌系			甲状腺腫，甲状腺機能亢進症，血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン増加，甲状腺機能低下症，副腎腺腫，クッシング様症状	甲状腺障害

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
使用上の注意 （つづき）		

	5％以上	1～5％未満	1％未満	頻度不明[注1)]
泌尿器・生殖器		血尿，膀胱炎，女性生殖器系感染，蛋白尿，尿沈渣陽性	血中尿素増加，尿中白血球エステラーゼ陽性，尿中ブドウ糖陽性，尿中ケトン体陽性，尿中細菌検出，夜間頻尿，不正子宮出血，腎・尿路結石，腎膿瘍，血中クレアチニン増加，子宮平滑筋腫，腎機能障害，頻尿，慢性腎不全，水腎症，腎梗塞，腺筋症，性器出血，月経過多，前立腺炎，陰部そう痒症，膣分泌物，尿pH上昇，陰嚢水瘤，尖圭コンジローマ，淋疾，尿道炎，尿中結晶陽性，排尿困難，尿意切迫，腎血管障害，良性前立腺肥大症，精巣上体炎，膣腫脹，前立腺特異性抗原増加，緊張性膀胱，無月経，不規則月経，閉経期症状	膀胱及び尿道症状，腎臓痛，月経周期障害

<table>
<tr><td>一般的名称</td><td>セクキヌマブ（遺伝子組換え）</td><td>アダリムマブ（遺伝子組換え）</td></tr>
<tr><td>使用上の注意
（つづき）</td><td></td><td>
<table>
<tr><td>全身症状</td><td>発熱</td><td>倦怠感，浮腫，胸痛，季節性アレルギー，単純ヘルペス感染</td><td>異常感，胸部不快感，ウイルス感染，悪寒，冷感，化膿，口渇，疲労，腫瘤，顔面浮腫，熱感，低体温，治癒不良，異物感，潰瘍，食物アレルギー，抗酸性桿菌感染，クリプトコッカス症，感染，転倒，背部損傷，創腐敗，CT異常，胸部X線異常，免疫学的検査異常，全身性エリテマトーデス，線維腺腫，乳房の良性新生物，乳房痛，乳頭痛，側腹部痛，真菌感染，腋窩痛，細菌感染，疼痛，圧迫感，腫脹，金属アレルギー，大腸菌感染，無力症，成長遅延</td><td>インフルエンザ様疾患，サルコイドーシス</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>一般的名称</td><td>セクキヌマブ（遺伝子組換え）</td><td>アダリムマブ（遺伝子組換え）</td></tr>
<tr><td>使用上の注意
（つづき）</td><td></td><td>
<table>
<tr><th></th><th>５％以上</th><th>１～５％未満</th><th>１％未満</th><th>頻度不明注1)</th></tr>
<tr><td>投与部位</td><td>注射部位反応注2)（紅斑，そう痒感，発疹，出血，腫脹，硬結等）(25.4%)</td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
（頻度は国内の臨床試験の集計結果による）
注1）海外臨床試験もしくは自発報告で認められている．
注2）注射部位反応は投与開始から１ヵ月の間に高頻度で発現し，その後減少している．
</td></tr>
</table>

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
使用上の注意 （つづき）	**４．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、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。 **５．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すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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るが、胚・胎児毒性及び催奇形性は認められていない。〕 (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔本剤のヒトにおける乳汁への移行は不明であるが、本薬を投与した動物実験（マウス）で乳汁中に移行することが報告されている。[注2)]〕 注 2）代替抗体を投与した動物実験（マウス）で出生児の血清中への移行を確認した。 **６．小児等への投与** 低出生体重児、新生児、乳児、幼児及び小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。 **７． 過量投与** 臨床試験において、本剤の最大 30mg/kg までの静脈内投与で重篤な副作用は認められていない。過量投与の場合は、副作用の徴候や症状を注意深く観察し、速やかに適切な対症療法を行うこと。	**5. 高齢者への投与** 高齢者において重篤な有害事象の発現率の上昇が認められている．また，一般に高齢者では生理機能(免疫機能等)が低下しているので，十分な観察を行い，感染症等の副作用の発現に留意すること． **6. 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，使用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[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]． (2)本剤は胎盤通過性があるとの報告がある．従って，本剤の投与を受けた患者からの出生児においては，感染のリスクが高まる可能性があるため，生ワクチンを投与する際には注意が必要である． (3)授乳中の投与に関する安全性は確立していない．授乳中の婦人には授乳を中止させること[ヒト母乳中へ移行することが報告されている(「薬物動態」の項参照)]． **7. 小児等への投与** (1)若年性特発性関節炎 4歳未満の幼児等に対する安全性は確立していない.(使用経験がない.) (2)若年性特発性関節炎以外 小児等に対する安全性は確立していない.(使用経験がない.) **8. 過量投与** ヒトにおける本剤の最大耐量は確立されていない．臨床試験において，関節リウマチ患者に本剤を最大10mg/kgまで反復投与した検討では，用量制限毒性は認められていない．過量投与の場合は，有害事象の徴候や症状を注意深く観察し，速やかに適切な対症療法を行うこと．

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
使用上の注意 （つづき）	**８．適用上の注意** (1) 投与方法 300mg を投与する場合は 150mg ペン又はシリンジを 2 本皮下投与すること。 (2) 投与経路 本剤の投与は皮下投与のみとすること。 (3) 投与時 1) 投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻しておくこと。 2) 投与直前まで本剤の注射針のキャップを外さないこと。キャップを外したら直ちに投与すること。 3) 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位（傷、発赤、鱗屑、硬結、瘢痕、皮膚線条等の部位）、乾癬の部位には注射しないこと。 4) 投与部位は、大腿部、腹部又は上腕部が望ましい。同一箇所へ繰り返し注射することは避けること。 5) 本剤は、1 回使用の製剤であり、再使用しないこと。	**9. 適用上の注意** (1)投与経路：皮下にのみ投与すること. (2)投与時： 1)注射部位は大腿部，腹部又は上腕部を選び，順番に場所を変更し，短期間に同一部位へ繰り返し注射は行わないこと．新たな注射部位は，前回の注射部位から少なくとも 3 cm離すこと. 2)乾癬の部位又は皮膚が敏感な部位，皮膚に異常のある部位(傷，発疹，発赤，硬結等の部位)には注射しないこと. 3)他の薬剤と混合しないこと. 4)本剤は 1 回使用の製剤であり，再使用しないこと.

一般的名称	セクキヌマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブ（遺伝子組換え）
使用上の注意 （つづき）	**9．その他の注意** （1）尋常性乾癬及び関節症性乾癬を対象とした国際共同及び海外第 III 相臨床試験において、52 週までに 19/3,364 例（0.6%）の患者に抗セクキヌマブ抗体が認められ、うち 3/3,364 例（0.1%）の抗セクキヌマブ抗体は中和抗体であった（日本人では、1/148 例（0.7%）に抗セクキヌマブ抗体が認められ、その 1 例の抗セクキヌマブ抗体は中和抗体であった）。日本人膿疱性乾癬患者を対象とした国内第 III 相試験においては、12 例中抗セクキヌマブ抗体が認められた患者はいなかった。強直性脊椎炎患者を対象として日本で実施した非盲検試験及び海外第 III 相試験において、最長 156 週までに 12/1,192 例（1.0%）の患者に抗セクキヌマブ抗体が認められたが、中和抗体ではなかった。なお、抗体の発現と効果又は有害事象との関連は明らかではない。 （2）尋常性乾癬、関節症性乾癬及び膿疱性乾癬において、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ない。	**10. その他の注意** (1)本剤の臨床試験は，国内で299週間まで，海外では13年間までの期間で実施されており，これらの期間を超えた本剤の長期投与時の安全性は確立されていない． (2)尋常性乾癬，関節症性乾癬及び膿疱性乾癬患者において，本剤と紫外線療法又は既存の全身療法との併用について，有効性及び安全性は確立されていない． (3)海外の臨床試験において，抗核抗体(ANA)陽性化が認められた本剤投与患者の割合は，プラセボ群と比較して増加した．これらの患者においてまれに，新たにループス様症候群を示唆する徴候が認められたが，投与中止後に改善した． (4)本剤は，マウス及びラット等げっ歯類に投与すると，中和抗体陽性化と薬理学的活性の消失が認められ，十分な曝露量が得られない．このため，がん原性試験は実施されていない． (5)本剤はうっ血性心不全患者を対象とした臨床試験を実施していないが，本剤投与下でうっ血性心不全の悪化が報告されている．また，他の抗TNF製剤におけるうっ血性心不全を対象とした臨床試験では，心不全症状の悪化，死亡率の上昇が報告されている．
添付文書の 作成年月日	2018 年 10 月改訂（第 7 版）に追記	2018 年 9 月改訂（第 32 版）
備 考	-	「ヒュミラ皮下注 20 mg シリンジ 0.4 mL」及び「ヒュミラ皮下注 20 mg シリンジ 0.2 mL」は「既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎」の効能・効果を有さないが，同効能を有する他の 4 剤形と同一の添付文書に併記されているため，本一覧表に記載した。

一般的名称	インフリキシマブ（遺伝子組換え）
販売名	レミケード点滴静注用 100
会社名	田辺三菱製薬株式会社
承認年月日	2002 年 1 月 17 日 2003 年 7 月 17 日（関節リウマチの効能追加） 2007 年 1 月 26 日（ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎の効能追加） 2007 年 10 月 25 日（クローン病の維持療法の効能追加及び用法用量変更） 2009 年 7 月 7 日（関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）の効能追加） 2010 年 1 月 20 日（尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症の効能追加） 2010 年 4 月 16 日（強直性脊椎炎の効能追加） 2010 年 6 月 7 日（潰瘍性大腸炎の効能追加） 2011 年 8 月 17 日（クローン病の用法用量変更） 2015 年 8 月 24 日（腸管型ベーチェット病，神経型ベーチェット病，血管型ベーチェット病の効能追加） 2015 年 12 月 21 日（川崎病の効能追加） 2016 年 5 月 13 日（乾癬の用法用量変更） 2017 年 5 月 18 日（クローン病の用法用量変更）
再評価年月日 再審査年月日	- 2011 年12 月21 日（関節リウマチ） 2015 年 3 月 30 日（クローン病，潰瘍性大腸炎） 2015 年 6 月 25 日（尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症） 2017 年 12 月 21 日（関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）） 2018 年 9 月 27 日（ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎）

<table>
<tr><td>規 制 区 分</td><td>生物由来製品，劇薬，処方箋医薬品</td></tr>
<tr><td>化学構造式</td><td>一般名：インフリキシマブ（遺伝子組換え）
〔infliximab（genetical recombination)〕
本　質：ヒトIgG1定常領域及びTNFα特異的なマウス可変領域を有するモノクローナル抗体で、1,328個のアミノ酸残基からなる糖蛋白質。
分子量：約149,000</td></tr>
<tr><td>剤型・含量</td><td>【組成・性状】
凍結乾燥品。用時、日局注射用水で溶解し、日局生理食塩液で希釈して用いる注射剤である。
<table>
<tr><td colspan="2">販売名</td><td>レミケード 点滴静注用１００</td></tr>
<tr><td rowspan="2">成分・含量
（1バイアル中）</td><td>有効成分</td><td>インフリキシマブ（遺伝子組換え）100mg</td></tr>
<tr><td>添加物</td><td>精製白糖　：500mg
ポリソルベート80　：0.5mg
リン酸二水素ナトリウム一水和物：2.2mg
リン酸水素二ナトリウム二水和物：6.1mg
その他の添加物としてpH調整剤を含有する</td></tr>
<tr><td colspan="2">容器</td><td>20mL バイアル</td></tr>
<tr><td colspan="2">製剤の性状</td><td>白色の塊（凍結乾燥ケーキ）</td></tr>
</table>
＊＊本剤は、マウス骨髄腫由来細胞を用いて製造される。また、製造工程において、培地成分としてウシの脾臓及び血液由来成分（蛋白加水分解物）並びにウシの血液由来成分（血清アルブミン、胎児血清、リポプロテイン、アポトランスフェリン）を使用している。</td></tr>
</table>

用法・用量	＜関節リウマチ＞ 通常、インフリキシマブ（遺伝子組換え）として、体重１kg当たり３mgを１回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、２週、６週に投与し、以後８週間の間隔で投与を行うこと。なお、６週の投与以後、効果不十分又は効果が減弱した場合には、投与量の増量や投与間隔の短縮が可能である。これらの投与量の増量や投与間隔の短縮は段階的に行う。１回の体重１kg当たりの投与量の上限は、８週間の間隔であれば10mg、投与間隔を短縮した場合であれば６mgとする。また、最短の投与間隔は４週間とする。本剤は、メトトレキサート製剤による治療に併用して用いること。 ＜ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎＞ 通常、インフリキシマブ（遺伝子組換え）として、体重１kg当たり５mgを１回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、２週、６週に投与し、以後８週間の間隔で投与を行うこと。 ＜乾癬＞ 通常、インフリキシマブ（遺伝子組換え）として、体重１kg当たり５mgを１回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、２週、６週に投与し、以後８週間の間隔で投与を行うこと。なお、６週の投与以後、効果不十分又は効果が減弱した場合には、投与量の増量や投与間隔の短縮が可能である。これらの投与量の増量や投与間隔の短縮は患者の状態に応じて段階的に行う。１回の体重１kg当たりの投与量の上限は、８週間の間隔であれば10mg、投与間隔を短縮した場合であれば６mgとする。また、最短の投与間隔は４週間とする。 ＜強直性脊椎炎＞ 通常、インフリキシマブ（遺伝子組換え）として、体重１kg当たり５mgを１回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、２週、６週に投与し、以後６～８週間の間隔で投与を行うこと。 ＜腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病、血管型ベーチェット病＞ 通常、インフリキシマブ（遺伝子組換え）として、体重１kg当たり５mgを１回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、２週、６週に投与し、以後８週間の間隔で投与を行うこと。なお、６週の投与以後、効果不十分又は効果が減弱した場合には、体重１kg当たり10mgを１回の投与量とすることができる。

用法・用量 （つづき）	＜川崎病の急性期＞ 通常、インフリキシマブ（遺伝子組換え）として、体重１kg当たり５mgを単回点滴静注する。 ＜クローン病＞ 通常、インフリキシマブ（遺伝子組換え）として、体重１kg当たり５mgを１回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、２週、６週に投与し、以後８週間の間隔で投与を行うこと。なお、６週の投与以後、効果が減弱した場合には、投与量の増量又は投与間隔の短縮が可能である。投与量を増量する場合は、体重１kg当たり10mgを１回の投与量とすることができる。投与間隔を短縮する場合は、体重１kg当たり５mgを１回の投与量とし、最短４週間の間隔で投与することができる。 ＜潰瘍性大腸炎＞ 通常、インフリキシマブ（遺伝子組換え）として、体重１kg当たり５mgを１回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、２週、６週に投与し、以後８週間の間隔で投与を行うこと。 なお、本剤投与時には、1.2ミクロン以下のメンブランフィルターを用いたインラインフィルターを通して投与すること。 **〈用法・用量に関連する使用上の注意〉** 1)溶解及び希釈方法 本剤１バイアル当たり10mLの日局注射用水で溶解する。患者の体重から換算した必要溶解液量を成人は約250mL、体重が25kg未満の小児は約50mL、25kg以上の小児は約100mLの日局生理食塩液に希釈し、他の注射剤、輸液等とは混合しないこと。体重が100kgを超える患者に投与する場合には、希釈後のインフリキシマブ濃度が４mg/mLを超えないよう、日局生理食塩液の量を調整すること。〔「適用上の注意」の項参照〕 2)投与方法 本剤は独立した点滴ラインにより、原則、２時間以上をかけて緩徐に点滴静注すること。〔「適用上の注意」の項参照〕 3)メトトレキサート製剤の併用（関節リウマチ） 国内及び海外の臨床試験により、メトトレキサート製剤併用での有効性及び安全性が確認されている。国内臨床試験におけるメトトレキサート製剤の併用量は、６mg/週以上であり、メトトレキサート併用時の本剤に対する抗体の産生率は、メトトレキサート非併用時よりも低かった。なお、関節リウマチ患者におけるメトトレキサート製剤以外の抗リウマチ薬併用の有用性は確立していない。

用法・用量 （つづき）	4)関節リウマチにおいて、初回、２週、６週投与までは10mg/kg等への増量投与は行わないこと。また、増量により感染症の発現頻度が高まる恐れがあるため、感染症の発現には十分注意すること。〔10mg/kg等の高用量を初回投与から行うことにより、重篤な感染症の発現頻度が高まったとの報告がある「その他の注意」の項４）参照〕 5)乾癬において、初回、２週、６週投与までは10mg/kg等への増量投与は行わないこと。また、増量により感染症の発現頻度が高まる恐れがあるため、感染症の発現には十分注意すること〔関節リウマチ患者において、10mg/kg等の高用量を初回投与から行うことにより、重篤な感染症の発現頻度が高まったとの報告がある。「その他の注意」の項４）参照〕。本剤による効果が全く認められない場合や、増量や投与間隔の短縮を行っても症状の改善が認められない場合には、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。 6)腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病及び血管型ベーチェット病において、初回、２週、６週投与までは10mg/kgへの増量投与は行わないこと。増量を行っても、症状や検査所見の改善が認められない場合には、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。 7)クローン病において、本剤を初回投与後、２週、６週と投与した後、臨床症状や内視鏡所見等により治療効果を評価すること。効果が認められない場合には、さらに継続投与を行っても効果が得られない可能性があり、他の治療法を考慮すること。また、10mg/kgへの増量や投与間隔の短縮は、５mg/kg８週間隔投与による治療により効果は認められたものの、維持療法中に効果が減弱し、症状の再燃が認められた患者に対して行うこと。増量又は投与間隔の短縮を行っても効果が認められない場合には、他の治療法を考慮すること。 8)潰瘍性大腸炎において、本剤を初回投与後、２週、６週と投与した後、８週時点で臨床症状や内視鏡所見等により治療効果を評価すること。効果が認められない場合には、さらに継続投与を行っても効果が得られない可能性があり、他の治療法を考慮すること。

効能・効果	**【効能・効果】** 既存治療で効果不十分な下記疾患 関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎 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 腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病、血管型ベーチェット病 川崎病の急性期 次のいずれかの状態を示すクローン病の治療及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） 中等度から重度の活動期にある患者 外瘻を有する患者 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療（既存治療で効果不十分な場合に限る） **〈効能・効果に関連する使用上の注意〉** ＜関節リウマチ＞ 1)過去の治療において、非ステロイド性抗炎症剤及び他の抗リウマチ薬（メトトレキサート製剤を含む）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を行うこと。また、メトトレキサート製剤に本剤を上乗せすることのリスク・ベネフィットを判断した上で使用すること。本剤による効果は、通常投与開始から14週以内に得られることが確認されている。14週以内に全く効果が得られない場合や、増量や投与間隔の短縮を行っても効果が得られない場合には、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。 2)本剤とアバタセプト（遺伝子組換え）の併用は行わないこと。〔「重要な基本的注意」の項13）参照〕 ＜ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎＞ 過去の治療において、他の薬物療法（シクロスポリン等）等の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本剤の投与を行うこと。 ＜乾癬＞ 過去の治療において、既存の全身療法（紫外線療法を含む）等の適切な治療を行っても、皮疹が体表面積の10%以上に存在する場合、もしくは難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する場合に本剤の投与を行うこと。

効能・効果 （つづき）	＜強直性脊椎炎＞ 過去の治療において、他の薬物療法（非ステロイド性抗炎症剤等）等の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本剤の投与を行うこと。 ＜腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病、血管型ベーチェット病＞ 過去の治療において、他の薬物療法等の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本剤の投与を行うこと。 ＜川崎病の急性期＞ 過去の治療において、免疫グロブリン療法等を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に本剤の投与を行うこと。 ＜クローン病＞ 過去の治療において、栄養療法、他の薬物療法（5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等）等の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本剤の投与を行うこと。 なお、寛解維持投与は漫然と行わず経過を観察しながら行うこと。 ＜潰瘍性大腸炎＞ 過去の治療において、他の薬物療法（5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等）等の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本剤の投与を行うこと。寛解維持効果は確認されていないため、寛解導入後には本剤の継続投与の必要性を検討し、他の治療法への切替えを考慮すること。

使用上の注意	【警告】 1)本剤投与により、結核、敗血症を含む重篤な感染症及び脱髄疾患の悪化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まわると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤の投与において、重篤な副作用により、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、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。 2)感染症 ①重篤な感染症 敗血症、真菌感染症を含む日和見感染症等の致死的な感染症があらわれることがあるため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意すること。 ②結核 播種性結核（粟粒結核）及び肺外結核（髄膜、胸膜、リンパ節等）を含む結核が発症し、死亡例も認められている。結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部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検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。川崎病患者において、本剤の投与に緊急を要する場合には、少なくとも十分な問診、胸部レントゲン検査等を行うことにより、結核感染の有無を十分に確認すること。また、結核の既感染者には、抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている。

使用上の注意 （つづき）	3)本剤投与に関連する反応 ①Infusion reaction 本剤投与中あるいは投与終了後２時間以内に発現するinfusion reactionのうち、重篤なアナフィラキシー様症状（呼吸困難、気管支痙攣、血圧上昇、血圧低下、血管浮腫、チアノーゼ、低酸素症、発熱、蕁麻疹等）、痙攣があらわれることがある。本剤は緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与を開始し、投与終了後も十分な観察を行うこと。また、重篤なinfusion reactionが発現した場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。〔「重要な基本的注意」の項８）参照〕 ②遅発性過敏症（再投与の場合） 本剤投与後３日以上経過後に重篤なものを含む遅発性過敏症（筋肉痛、発疹、発熱、多関節痛、そう痒、手・顔面浮腫、嚥下障害、蕁麻疹、咽頭痛、頭痛等）があらわれることがある。再投与には遅発性過敏症の発現に備え、十分な観察を行うこと。〔「重要な基本的注意」の項８）参照〕 4)脱髄疾患の臨床症状及び／又は画像診断上の悪化が、本剤を含むTNF抑制作用を有する薬剤であらわれることがある。脱髄疾患（多発性硬化症等）及びその既往歴のある患者には投与しないこととし、脱髄疾患を疑う患者や家族歴を有する患者に投与する場合には、適宜画像診断等の検査を実施するなど、十分な観察を行うこと。 5)関節リウマチ患者では、本剤の治療を行う前に、非ステロイド性抗炎症剤及び他の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識とリウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。 6)ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎では、本剤の治療を行う前に、既存治療薬（シクロスポリン等）の使用を十分勘案すること。また、ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎の治療経験を持つ眼科医と本剤について十分な知識を有する内科等の医師が診断と治療に対して十分な連携をとり使用すること。 7)乾癬では、本剤の治療を行う前に、既存の全身療法（紫外線療法を含む）の使用を十分勘案すること。また、乾癬の治療経験を持つ医師と本剤について十分な知識を有する医師が連携をとり使用すること。

使用上の注意 （つづき）	8)強直性脊椎炎では、本剤の治療を行う前に、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症剤等）の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識と強直性脊椎炎の診断及び治療の経験をもつ医師が使用すること。 9)腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病及び血管型ベーチェット病では、本剤の治療を行う前に、既存治療薬の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識と腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病又は血管型ベーチェット病治療の十分な知識・経験をもつ医師が使用すること。 10)川崎病患者では、本剤の治療を行う前に、免疫グロブリン療法等の実施を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識と川崎病治療の経験をもつ医師が使用すること。 11)クローン病患者では、本剤の治療を行う前に、既存治療薬の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識とクローン病治療の経験をもつ医師が使用すること。 12)潰瘍性大腸炎患者では、本剤の治療を行う前に、既存治療薬の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識と潰瘍性大腸炎治療の経験をもつ医師が使用すること。 （赤枠・赤字） **【禁忌】(次の患者には投与しないこと)** 1)重篤な感染症（敗血症等）の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕 2)活動性結核の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕 3)本剤の成分又はマウス由来の蛋白質（マウス型、キメラ型、ヒト化抗体等）に対する過敏症の既往歴のある患者 4)脱髄疾患（多発性硬化症等）及びその既往歴のある患者〔症状の再燃及び悪化のおそれがある。〕 5)うっ血性心不全の患者〔症状を悪化させるおそれがある。「その他の注意」の項2）参照〕 （赤枠）

使用上の注意 （つづき）	**【使用上の注意】** **1．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）** 1）感染症の患者又は感染症が疑われる患者〔本剤は免疫反応を減弱する作用を有し、正常な免疫応答に影響を与える可能性があるので、適切な処置と十分な観察が必要である。〕 2）結核の既感染者（特に結核の既往歴のある患者及び胸部レントゲン上結核治癒所見のある患者）〔結核を活動化させるおそれがあるので、胸部レントゲン検査等を定期的に行うなど、結核症状の発現に十分注意すること。〕 3）脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者及び家族歴のある患者〔脱髄疾患発現のおそれがあるため、適宜画像診断等の検査を実施し、十分注意すること。〕 4）間質性肺炎の既往歴のある患者〔間質性肺炎が増悪又は再発することがある。「重大な副作用」の項参照〕 5）重篤な血液疾患（汎血球減少、再生不良性貧血等）の患者又はその既往歴のある患者〔血液疾患が悪化するおそれがある。「重大な副作用」の項参照〕 6）本剤投与経験のある患者〔「警告」の項３）参照〕 7）高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕 8）小児等〔「小児等への投与」の項参照〕 **2．重要な基本的注意** 1）本剤は血中濃度が長期にわたり持続するため（５mg/kg投与時は少なくとも８～12週間）、この間には副作用の発現に注意すること。また、他の生物製剤との切り替えの際も注意すること。 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検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。川崎病患者において、本剤の投与に緊急を要する場合には、少なくとも十分な問診、胸部レントゲン検査等を行うことにより、結核感染の有無を十分に確認すること。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。以下のいずれかの患者には、原則として抗結核薬の投与をした上で、本剤を投与すること。 (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

使用上の注意 （つづき）	(2) 結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者 (3) インターフェロン-γ遊離試験やツベルクリン反応検査などの検査により、既感染が強く疑われる患者 (4) 結核患者との濃厚接触歴を有する患者 また、本剤投与中も、胸部レントゲン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、患者に対し、結核を疑う症状が発現した場合（持続する咳、発熱等）には速やかに主治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本剤を投与しないこと。 3) 本剤を含む抗TNF製剤を投与された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抗体またはHBs抗体陽性）において、B型肝炎ウイルスの再活性化が報告されている。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。B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者に本剤を投与する場合は、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。なお、これらの報告の多くは、他の免疫抑制作用をもつ薬剤を併用投与した患者に起きている。 4) 間質性肺炎があらわれることがあるので、本剤を投与した後、発熱、咳嗽、呼吸困難等の症状があらわれた場合には速やかに主治医に連絡するよう患者に説明するとともに、このような症状があらわれた場合には胸部レントゲン検査及び胸部CT検査等を行い、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。主としてメトトレキサート製剤併用時において、間質性肺炎を発現し致命的な経過をたどった症例が報告されている。 5) メトトレキサート製剤と併用する場合、メトトレキサート製剤の添付文書についても熟読し、リスク・ベネフィットを判断した上で本剤を投与すること。 6) 本剤治療中は、生ワクチン接種を行わないこと。また、本剤の投与と生ワクチン接種との間隔は十分にあけることが望ましい。やむを得ず生ワクチン接種から本剤の投与まで十分な間隔をあけることができない場合には、リスク・ベネフィットを慎重に判断した上で使用すること（生ワクチンによる感染症発現の可能性が否定できない）。

使用上の注意 （つづき）	7）本剤を含む抗TNF療法において、中枢神経系（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎等）及び末梢神経系（ギラン・バレー症候群等）の脱髄疾患の発現や悪化が報告されている。そのため脱髄疾患及びその既往歴のある患者へは本剤を投与しないこと。脱髄疾患が疑われる患者については、神経学的評価や画像診断等の検査を行い、慎重に危険性と有益性を評価した上で本剤適用の妥当性を検討し、投与後は十分に観察を行うこと。 8）本剤投与によりinfusion reactionが発現する可能性があるため、適切な薬剤治療（アドレナリン、副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤又はアセトアミノフェン等）や緊急処置を直ちに実施できるようにしておくこと。また、遅発性過敏症（３日以上経過後）が発現する可能性もあることから、患者に十分説明し、発疹、発熱、そう痒、手・顔面浮腫、蕁麻疹、頭痛等が発現した場合、主治医に連絡するよう指示するなど適切な対応をとること。 9）臨床試験における投与後３年間の追跡調査で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現が報告されている。慢性炎症性疾患のある患者に長期の免疫抑制剤を投与した場合、感染症や悪性リンパ腫の発現の危険性が高まることが報告されている。また、本剤を含む抗TNF製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。本剤に起因するか明らかでないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること。〔「臨床成績」の項９参照〕 10）本剤はマウス蛋白由来部分があるため、ヒトには異種蛋白であり、投与後、本剤に対する抗体が産生されることがある〔「薬物動態」の項１参照〕。臨床試験において本剤に対する抗体の産生が確認された患者群は、抗体が産生されなかった患者群に比べ、infusion reactionの発現が多い傾向にあり、また、本剤の血中濃度の持続が短くなる傾向がみられ、血中濃度が低下した患者では効果の減弱の可能性がある。なお、本剤の臨床試験において、メトトレキサート等の免疫抑制剤の投与を受けていた患者では、本剤に対する抗体の産生率は低かった。

使用上の注意 （つづき）	11）本剤投与後にループス様症候群が発現し、さらに抗dsDNA抗体陽性となった場合は、投与を中止すること（本剤投与により抗dsDNA抗体の陽性化及びループス様症候群を疑わせる症状が発現することがある）。 12）本剤を投与した患者において、乾癬が悪化又は新規発現したとの報告がある。重症な場合には本剤投与の中止を考慮すること。 13）本剤とアバタセプト（遺伝子組換え）の併用は行わないこと。海外で実施したプラセボを対照とした臨床試験において、本剤を含む抗TNF製剤とアバタセプト（遺伝子組換え）の併用療法を受けた患者では併用による効果の増強は示されておらず、感染症及び重篤な感染症の発現率が本剤を含む抗TNF製剤のみによる治療を受けた患者での発現率と比べて高かった。また、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。 **3．副作用** ＜承認時までの試験＞ 国内で実施された関節リウマチ、クローン病、ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎、乾癬、強直性脊椎炎、潰瘍性大腸炎、腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病、血管型ベーチェット病を含む臨床試験で、本剤が投与された1,115例中、副作用が報告されたのは959例（86.0%）であり、その主なものは咽喉頭炎（22.2%）、発熱（9.9%）、発疹（8.3%）、ウイルス感染（5.1%）等であった。また、主な臨床検査値異常変動はALT（GPT）増加（8.8%）、AST（GOT）増加（6.6%）、LDH増加（6.0%）、血尿（尿潜血）（5.1%）等であった。また、海外で実施された関節リウマチ、クローン病、乾癬、強直性脊椎炎及び潰瘍性大腸炎を含む臨床試験で、本剤が投与された5,979例中、副作用が報告されたのは3,226例（54.0%）であり、その主なものは、頭痛（9.1%）、気道感染（9.1%）、発疹（5.6%）、悪心（5.5%）等であった。（クローン病用法・用量追加時） なお、国内で実施された川崎病に対する臨床試験で、本剤が投与された16例中、副作用が報告されたのは11例（68.8%）であり、神経痛（6.3%）、発疹（6.3%）等であった。（川崎病の急性期効能・効果追加時）

使用上の注意 （つづき）	＊＜承認後の調査＞ **関節リウマチ**：使用成績調査及び特定使用成績調査において、8,341例中1,933例（23.2%）に副作用が報告された。主なものは発熱（3.3%）、発疹（2.3%）、頭痛（2.2%）、ほてり（1.5%）、肺炎（1.5%）であった。（再審査終了時） **乾癬**：特定使用成績調査において、764例中172例（22.5%）に副作用が報告された。主なものは注入に伴う反応（3.9%）、発熱（2.5%）、関節痛（1.7%）、肝機能異常（1.4%）、帯状疱疹（1.2%）であった。（再審査終了時） **クローン病**：使用成績調査及び特定使用成績調査において、3,762例中901例（24.0%）に副作用が報告された。主なものは発熱（2.8%）、頭痛（2.2%）、白血球数減少（1.7%）、発疹（1.5%）、呼吸困難（1.3%）であった。（調査終了時） **潰瘍性大腸炎**：特定使用成績調査において、557例中103例（18.5%）に副作用が報告された。主なものは注入に伴う反応（6.3%）、発疹（1.1%）であった。（調査終了時） **(1)重大な副作用** 1)**感染症**（3.5%）：敗血症、肺炎（ニューモシスティス肺炎を含む）、真菌感染症、脳炎、髄膜炎（リステリア菌性髄膜炎を含む）、骨髄炎等の重篤な感染症（日和見感染症を含む）があらわれることがあるので患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。なお、死亡に至った症例の多くは、感染症によるものであった。 2)**結核**（0.3%）：本剤投与による結核の発症は、投与初期からあらわれる可能性があるため、結核の既感染者には、本剤投与後、問診及び胸部レントゲン検査等を定期的（投与開始後２ヵ月間は可能な限り１ヵ月に１回、以降は適宜必要に応じて）に行うことにより、結核症状の発現に十分に注意すること。また、肺外結核（髄膜、胸膜、リンパ節等）もあらわれることがあることから、その可能性も十分考慮した観察を行うこと。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

使用上の注意 （つづき）	3）**重篤なinfusion reaction**（0.6%）：ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、気管支痙攣、血圧上昇、血圧低下、血管浮腫、チアノーゼ、低酸素症、発熱、蕁麻疹等の重篤な副作用）、痙攣があらわれることがある。重篤なinfusion reactionが発現した場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、本剤投与の際には、infusion reactionの発現に備えて適切な薬剤治療（アドレナリン、副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤又はアセトアミノフェン等）や緊急処置ができるよう十分な体制のもとで、投与を開始し、投与終了後も十分な観察を行うこと。 4）**脱髄疾患**（0.1%）：脱髄疾患（多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群等）があらわれることがある。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。 5）**間質性肺炎**（0.5%）：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分に注意し、異常が認められた場合には、速やかに胸部レントゲン検査、胸部CT検査及び血液ガス検査等を実施し、本剤及びメトトレキサート製剤の投与を中止するとともにニューモシスティス肺炎との鑑別診断（β-Dグルカンの測定等）を考慮に入れ適切な処置を行うこと。なお、間質性肺炎の既往歴のある患者には、定期的に問診を行うなど、注意すること。〔「重要な基本的注意」の項4）参照〕 6）**肝機能障害**（0.1%）：AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP、LDH等の著しい上昇を伴う重篤な肝機能障害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し、適切な処置を行うこと。 7）**遅発性過敏症**（0.6%）：遅発性過敏症（3日以上経過後）が発現する可能性もあることから、患者に十分説明し、発疹、発熱、そう痒、手・顔面浮腫、蕁麻疹、頭痛等が発現した場合、主治医に連絡するよう指示するなど適切な対応をとること。

使用上の注意 （つづき）	8）**抗dsDNA抗体の陽性化を伴うループス様症候群**（0.4％）：抗dsDNA抗体が陽性化し、関節痛、筋肉痛、皮疹等の症状があらわれることがある。このような場合には、投与を中止すること。 9）**重篤な血液障害**（0.1％）：汎血球減少、血小板減少、白血球減少、顆粒球減少、血球貪食症候群、血小板減少性紫斑病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し、適切な処置を行うこと。 10）**横紋筋融解症**（0.01％注2）：横紋筋融解症があらわれることがあるので、脱力感、筋肉痛、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇に注意し、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 **(2) その他の副作用** 副作用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。

使用上の注意
（つづき）

種類＼頻度	５％以上	1%以上~5%未満	１％未満	頻度不明[注1]
精神・神経系	頭痛	浮動性めまい、感覚鈍麻、異常感覚	頭部不快感、体位性めまい、知覚過敏、失神、嗅覚錯誤、味覚異常、神経痛、不随意性筋収縮、片頭痛、振戦、運動過多、ジスキネジー、脳梗塞、協調運動異常、不眠症、不安、神経過敏、うつ病、感情不安定、多幸気分、錯乱、傾眠（眠気）、ニューロパシー[注2)]、てんかん発作[注2)]	多発性神経障害
血液		貧血（鉄欠乏性貧血、溶血性貧血）、カリウム減少、血小板数増加	リンパ節炎、脾腫、単球減少症、リンパ球減少症、リンパ球増加症、単球増加症、白血球増加症、好中球増加症、好酸球増加症、赤血球異常、低カリウム血症、好酸球数減少、骨髄球数増加、アミラーゼ増加、総蛋白減少、総蛋白増加、アルブミン減少、クロール減少、ナトリウム減少、血沈亢進、リンパ球形態異常（異形リンパ球）、リンパ節症、後骨髄球数増加、尿酸増加、カリウム増加、CRP増加、ヘマトクリット減少	血栓性血小板減少性紫斑病

使用上の注意
（つづき）

種類＼頻度	5％以上	1%以上~5%未満	1％未満	頻度不明[注1]
循環器		ほてり、潮紅、高血圧、低血圧、動悸、血圧低下、血圧上昇	血腫、蒼白、末梢性虚血、徐脈、不整脈、頻脈、心室性期外収縮、狭心症、心不全、心拍数増加、血管炎（ヘノッホ・シェーンライン紫斑病）[注2]	
呼吸器	気道感染、咽喉頭炎	呼吸困難、気管支炎、咳嗽、鼻炎、副鼻腔炎	発声障害、咽喉絞扼感、鼻出血、胸膜炎、胸水、喘息、気管支痙攣、胸部X線（CT）異常、PaO_2低下、KL-6増加、扁桃炎	間質性肺線維症
肝臓		ALP増加	脂肪肝、肝炎、胆嚢炎、肝腫大、高ビリルビン血症	
泌尿器	血尿（尿潜血）	尿路感染、尿中ブドウ糖陽性、尿中蛋白陽性、BUN増加、尿沈渣	腎盂腎炎、排尿困難、尿中白血球陽性、頻尿、クレアチニン増加、尿中ウロビリノーゲン増加、膀胱炎	
消化器	悪心	嘔吐、下痢、腹痛、便秘、胃腸炎	上腹部痛、嚥下障害、逆流性食道炎、腸閉塞、腸管狭窄、消化不良、血便、腸管穿孔、胃炎、痔核、肛門周囲痛、憩室炎、腹部膨満、胃ポリープ、胃潰瘍、腹膜炎、腹部不快感、腸炎、胃不快感、軟便、放屁	
		口内炎、歯周病	口腔内潰瘍形成、歯痛、口唇炎、口腔内痛、齲歯、唾液腺炎、口渇、舌炎	

使用上の注意
（つづき）

種類＼頻度	５％以上	1％以上～5％未満	１％未満	頻度不明注1)
皮膚	発疹（膿疱性皮疹、斑状皮疹、斑状丘疹状皮疹、小水疱性皮疹、そう痒性皮疹、湿疹、紅斑性皮疹、頭部粃糠疹、丘疹、血管炎性皮疹）	白癬、皮膚炎（脂漏性皮膚炎、水疱性皮膚炎、乾癬様皮膚炎、ざ瘡様皮膚炎）、毛包炎、そう痒症、蕁麻疹、紅斑（発赤）、多汗症	麦粒腫、せつ、皮膚真菌感染、皮膚裂傷、皮膚嚢腫、ざ瘡、皮膚乾燥、皮膚変色、皮膚剥脱、脱毛症、乾癬、斑状出血、点状出血、皮膚潰瘍、脂漏、過角化、光線過敏性反応、皮膚腫瘤、多毛症、アトピー性皮膚炎	
投与部位			注射部位反応（注射部位疼痛、注射部位炎症、注射部位腫脹、注射部位出血、注射部位そう痒感）	
眼			眼内炎、涙器障害、角膜炎、眼瞼炎、視覚障害、眼痛、眼球乾燥、羞明、強膜炎、緑内障、眼圧上昇、眼脂、結膜炎、結膜充血、視野欠損、網膜静脈閉塞	
耳			耳痛、回転性めまい、耳鳴、耳不快感（耳閉感）、耳感染（外耳炎、中耳炎、迷路炎）	
筋・骨格系		関節痛、筋痛	関節腫脹、背部痛、筋骨格硬直、頚部痛、関節炎、骨痛、腱炎、筋力低下、滑液包炎、CPK増加、筋骨格痛、多発性筋炎注2)	皮膚筋炎

使用上の注意
（つづき）

種類＼頻度	5％以上	1％以上～5％未満	1％未満	頻度不明[注1]
抵抗機構	自己抗体陽性（抗DNA抗体陽性、抗カルジオリピン抗体陽性、抗核抗体陽性）、ウイルス感染（帯状疱疹、単純ヘルペス、インフルエンザ様疾患、インフルエンザ）	膿瘍	免疫グロブリン増加、爪周囲炎、限局性感染、サイトメガロウイルス抗原陽性、食道カンジダ症、蜂巣炎、非結核性マイコバクテリア感染（非結核性抗酸菌症）[注2]、クリプトコッカス症[注2]	ニューモシスティス症、サルモネラ症、サルコイドーシス
代謝		高コレステロール血症	糖尿病、高血糖、抗利尿ホルモン不適合分泌、コレステロール減少、トリグリセリド増加	

使用上の注意
（つづき）

種類＼頻度	5％以上	1％以上～5％未満	1％未満	頻度不明注1
その他	発熱	悪寒、熱感、倦怠感、疲労、胸痛、疼痛、浮腫（末梢性浮腫、顔面浮腫、全身性浮腫、眼窩周囲浮腫、血管浮腫、咽頭浮腫、喉頭浮腫）	腟感染、勃起不全、乳房肥大、亀頭包皮炎、不規則月経、腟出血、性器分泌物（白帯下）、無力症、不快感、胸部不快感、嚢胞、食欲不振、食欲亢進、過敏症、体重増加、体重減少、子宮平滑筋腫、リビドー減退、末梢腫脹	

副作用の頻度は承認時までの臨床試験に基づき算出した。
注1）国内、海外の市販後における自発報告等の頻度の算出できない副作用については、頻度不明とした。
注2）承認時までに認められなかった副作用については、承認後の調査結果に基づき頻度を算出した。

使用上の注意 （つづき）	**4．高齢者への投与** 一般に高齢者では生理機能（免疫機能等）が低下しているので、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。 **5．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まわると判断される場合にのみ投与すること。〔本剤投与による生殖発生毒性試験は実施されていない（本剤がヒトTNFα特異的で動物実験が実施できないため）。また、マウスTNFαを中和する抗体投与により、マウスを用いて検討された結果では、催奇形性、母体毒性、胎児毒性は認められていない。〕 2）本剤は胎盤通過性があるとの報告がある。従って、本剤の投与を受けた患者からの出生児においては、感染のリスクが高まる可能性があるため、生ワクチンを接種する際には注意が必要である。 3）授乳中の婦人には、授乳を中止させること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕 **6．小児等への投与** 1）クローン病及び潰瘍性大腸炎 国内臨床試験において、6歳未満の幼児等に対する使用経験が得られていないため、これらの患者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し、副作用の発現に十分注意すること。 2）川崎病の急性期 国内臨床試験において、1歳未満の乳児に対する使用経験が得られていないため、これらの患者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し、副作用の発現に十分注意すること。 3）上記1）、2）以外の効能 小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

使用上の注意 （つづき）	**7．適用上の注意** **1）投与器具**：本剤は無菌・パイロジェンフリーのインラインフィルター（ポアサイズ1.2ミクロン以下）を用いて投与すること。 **2）投与経路及び投与速度**：本剤は点滴静注用としてのみ用い、皮下・筋肉内には投与しないこと。本剤は独立したラインにて投与するものとし、他の注射剤、輸液等と混合しないこと（ブドウ糖注射液等の汎用される注射液でも配合変化が確認されているため）。また、原則、２時間以上をかけて緩徐に点滴静注すること。 なお、６週の投与以後、それまでの投与でinfusion reactionが認められなければ、点滴速度を上げて点滴時間を短縮することができる。ただし、平均点滴速度は１時間当たり５mg/kg を投与する速度を超えないこと（臨床試験において投与経験がない）。 また、点滴時間を短縮した際にinfusion reactionが認められた場合には、次回以降の投与では、点滴時間を短縮せずに投与すること。〔「重要な基本的注意」の項８）、「重大な副作用」の項３）参照〕 **3）溶解方法**：本剤は用時溶解とすること。（溶解後３時間以内に投与開始をすること。） ・ゴム栓をエタノール綿等で清拭した後、21-Gあるいはさらに細い注射針を用いて、１バイアル当たり10mLの日局注射用水（日局生理食塩液も使用可）を静かに注入すること。（その際に陰圧状態でないバイアルは使用しないこと。） ・バイアルを回転させながら緩やかに溶解し、溶解後は５分間静置すること。（抗体蛋白が凝集するおそれがあるため、決して激しく振らず、長時間振り混ぜないこと。） ・蛋白製剤なので、溶解後の性状として、無色から薄黄色及び乳白色をしており、僅かながら半透明の微粒子を含むことがあるが、力価等に影響はない。（変色、異物、その他の異常を認めたものは使用しないこと。） ・溶解後の残液の再使用や保存は行わないこと。 **4）希釈方法**：患者の体重当たりで計算した必要量を成人は約250mL、体重が25kg未満の小児は約50mL、25kg以上の小児は約100mLの日局生理食塩液に希釈すること。（ブドウ糖注射液等を含め日局生理食塩液以外の注射液は用いないこと。）日局生理食塩液で希釈する際は、溶解液を緩徐に注入し、混和の際も静かに行うこと。希釈後のインフリキシマブ濃度は、0.4～4 mg/mLとすること。

使用上の注意 （つづき）	**8．その他の注意** 1）本剤の臨床試験は、国内では62週間（１年）まで、海外では102週間（２年）までの期間で実施されている。また、本剤の長期使用に関する特定使用成績調査は２年間までの期間で実施されている。これらの期間を超えた本剤の長期投与時の安全性は確立していない。 2）150例の中等度から重度のうっ血性心不全の患者（左室駆出率35％以下で、NYHA心機能分類Ⅲ/Ⅳ度）に、プラセボ及び本剤５、10mg/kgを初回、２週後、６週後に３回投与した海外での臨床試験を実施した。その結果、本剤投与群、特に10mg/kg群において心不全症状の悪化及び死亡が高率に認められたとの報告がある。初回投与後28週時点において、10mg/kg群で３例、５mg/kg群で１例の死亡が認められ、プラセボ群では死亡例はなかった。また、症状悪化による入院は、10mg/kg群51例中11例、５mg/kg群50例中３例、プラセボ群49例中５例であった。さらに、１年後の評価における死亡例は、10mg/kg群で８例であったのに対し、５mg/kg群及びプラセボ群ではそれぞれ４例であった。 3）本剤はヒト及びチンパンジーのTNFαのみに結合能を有し、ラットやカニクイザル等の一般的に動物実験に使用される動物種のTNFαと結合しない。このため、がん原性試験は実施されていない。 4）海外で行われた関節リウマチ患者を対象とした市販後臨床試験において、初回から10mg/kgを投与された患者では、３mg/kgを投与された患者よりも重篤な感染症の発現頻度が有意に高かったとの報告がある[1)]。 5）乾癬患者において、本剤と紫外線療法又は既存の全身治療との併用に対する有効性と安全性は確立していない（使用経験がない）。
添付文書の 作成年月日	2018年8月改訂（第35版）
備　考	-

1.8.1　添付文書（案）

最新の添付文書を参照する。

418077

〔＊＊2018年12月改訂（第８版）
＊2018年10月改訂〕

日本標準商品分類番号	873999

貯法：
遮光し、凍結を避け、
２～８℃に保存

使用期限：
包装に表示の使用期
限内に使用すること

ヒト型抗ヒトIL-17Aモノクローナル抗体製剤
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）

コセンティクス®皮下注150mgペン
コセンティクス®皮下注150mgシリンジ**

Cosentyx® for s.c. injection 150mg pen
Cosentyx® for s.c. injection 150mg syringe

セクキヌマブ（遺伝子組換え）注射剤

	ペン	シリンジ
承認番号	22800AMX 00672000	22600AMX 01396000
薬価収載	2016年11月	2015年２月
販売開始	2016年11月	2015年２月
国際誕生	2014年12月	
効能追加	2018年12月	

NOVARTIS

【警告】

＊＊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．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、直ちに主治医に連絡するよう患者を指導すること。

＊＊３．乾癬では、本剤の治療を開始する前に、紫外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。

＊＊４．強直性脊椎炎では、本剤の治療を開始する前に、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症薬等）の適用を十分に勘案すること。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

１．重篤な感染症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
２．活動性結核の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
３．本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

	コセンティクス皮下注150mgペン	コセンティクス皮下注150mgシリンジ
有効成分・含量（１シリンジ中）	セクキヌマブ（遺伝子組換え）150.0mg	
添加物（１シリンジ中）	トレハロース水和物 75.67mg L-ヒスチジン・L-ヒスチジン塩酸塩水和物 3.103mg(注1) L-メチオニン 0.746mg ポリソルベート80 0.200mg	
性状	無色～微黄色の澄明又は混濁した液	
pH	5.5～6.1	
浸透圧	300～400mOsm/kg	

本剤の有効成分であるセクキヌマブ（遺伝子組換え）は、チャイニーズハムスター卵巣細胞から産生されるヒト型モノクローナル抗体である。
注1）L-ヒスチジンとL-ヒスチジン塩酸塩水和物の合計量を、L-ヒスチジンの量として示す。

＊＊【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、強直性脊椎炎

＊＊〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬
以下のいずれかを満たす患者に投与すること。
(1) 紫外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。
(2) 難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する患者。

強直性脊椎炎
過去の治療において、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症薬等）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。

＊＊【用法及び用量】

尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬
通常、成人にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、１回300mgを、初回、１週後、２週後、３週後、４週後に皮下投与し、以降、４週間の間隔で皮下投与する。また、体重により、１回150mgを投与することができる。

強直性脊椎炎
通常、成人にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、１回150mgを、初回、１週後、２週後、３週後、４週後に皮下投与し、以降、４週間の間隔で皮下投与する。

＊＊〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

(1) 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。本剤による治療開始後、医師により適用が妥当と判断された患者については、自己投与も可能である。（「２．重要な基本的注意」の項参照）
(2) 投与毎に注射部位を変えること。また、皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位、乾癬の部位には注射しないこと。（「８．適用上の注意」の項参照）
(3) 本剤による治療反応は、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。

尋常性乾癬、関節症性乾癬及び膿疱性乾癬患者に投与する場合
(1) 体重60kg以下の患者では１回150mgの投与を考慮すること。（【臨床成績】の項参照）

【使用上の注意】

１．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
(1) 感染症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。〕（「２．重要な基本的注意」の項参照）
(2) 結核の既往歴を有する患者〔結核を活動化させるおそれがあるので、胸部X線（レントゲン）検査等を定期的に行う

®登録商標

など、結核症の発現に十分に注意すること。〕（「２．重要な基本的注意」の項参照）

*(3) 炎症性腸疾患の患者〔症状を悪化させるおそれがある。また活動期にあるクローン病の患者を対象とした海外臨床試験において、プラセボ群に比べて本剤群においてクローン病の症状が悪化する傾向がみられている。炎症性腸疾患の患者に投与する場合は観察を十分に行うこと。〕（「３．副作用(1) 重大な副作用」の項参照）

(4) 高齢者（「４．高齢者への投与」の項参照）

２．重要な基本的注意

(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に指導すること。また、重篤な感染症が発症した場合には、適切な処置を行うこと。（「３．副作用(1) 重大な副作用」の項参照）

(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。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。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。

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

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。（【禁忌】、「１．慎重投与」の項参照）

(3) 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。（【臨床成績】の項参照）

(4) 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。

(5) 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。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すること。

(6) 注射針部分のカバーは、乾燥天然ゴム（ラテックス類縁物質）を含むので、ラテックス過敏症の既往歴あるいは可能性のある場合は、アレルギー反応を起こすおそれがあるので注意すること。

**(7) 自己投与に際しては、以下の点に注意すること。

1) 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、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た上で、医師の管理指導の下で実施すること。
2) 自己投与の適用後、感染症等の本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、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うこと。また、本剤投与後に副作用の発現が疑われる場合は、医療施設へ連絡するよう患者に指導を行うこと。
3) 使用済みの注射器を再使用しないように患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みの注射器を廃棄する容器を提供すること。

３．副作用

**尋常性乾癬、関節症性乾癬

国際共同及び海外第Ⅲ相プラセボ対照比較試験（A2302、A2303、A2308、A2309）を併合した12週の集計において、本剤が投与された総症例1,382例中（日本人58例含む）260例（18.81%）に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎28例（2.03%）、頭痛28例（2.03%）、下痢11例（0.80%）、上気道感染10例（0.72%）等であった。日本人では58例中６例（10.3%）に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎１例（1.7%）等であった。

局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験（A2302、A2303、A2304、A2307、A2308、A2309）を併合した52週の集計において、本剤が投与された総症例2,805例中（日本人140例含む）750例（26.74%）に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎125例（4.46%）、頭痛50例（1.78%）、上気道感染45例（1.60%）、下痢27例（0.96%）等であった。このうち、日本人では、140例中44例（31.4%）に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎９例（6.4%）、蕁麻疹２例（1.4%）等であった。（承認時までの集計）

膿疱性乾癬

日本人膿疱性乾癬患者を対象とした非盲検試験の52週の集計において、本剤が投与された12例中４例（33.3%）に副作用が認められた。

（効能又は効果の一変承認時までの集計）

強直性脊椎炎

海外第Ⅲ相プラセボ対照比較試験の156週の集計において、本剤が投与された211例中94例（45%）に副作用が認められ、主な副作用は、上気道感染15例（7.1%）、鼻咽頭炎12例（5.7%）、インフルエンザ９例（4.3%）、下痢、頭痛各６例（2.8%）等であった。

日本で実施した強直性脊椎炎患者を対象とした非盲検試験の52週の集計において、本剤が投与された30例中14例（46.7%）に副作用が認められ、主な副作用は、上咽頭炎７例（23.3%）、口内炎４例（13.3%）等であった。

（効能又は効果の一変承認時までの集計）

「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度は、日本人の乾癬患者を対象とした試験を併合した52週の集計結果及び日本で実施した強直性脊椎炎患者を対象とした非盲検試験の52週の集計結果より算出した。また、これらの臨床試験であらわれていない副作用は頻度不明とした。

(1) 重大な副作用

1) **重篤な感染症（1.1%）：ウイルス、細菌あるいは真菌等による重篤な感染症があらわれることがあるので、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うこと。

2) **過敏症反応：アナフィラキシー（頻度不明）、蕁麻疹（1.1%）等の過敏症反応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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) **好中球数減少**（頻度不明）：好中球数減少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休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

***4) **炎症性腸疾患**（0.5%）：炎症性腸疾患があらわれることがあるので、観察を十分に行い、炎症性腸疾患が疑われた場合には適切な処置を行うこと。

**(2) その他の副作用

	頻度不明	１%以上	１%未満
感染症	口腔ヘルペス	上気道感染（鼻咽頭炎、上気道感染、鼻炎、咽頭炎、副鼻腔炎、扁桃炎）、カンジダ症	足部白癬
眼障害	結膜炎	—	—
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	—	—	鼻漏
胃腸障害	—	—	下痢

	頻度不明	1％以上	1％未満
皮膚及び皮下組織障害	―	蕁麻疹	―
肝胆道系障害	―	―	肝機能検査値異常
神経系障害	頭痛	―	―
全身障害及び投与部位様態	―	―	注射部位反応

4．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、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。

5．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すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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るが、胚・胎児毒性及び催奇形性は認められていない。〕

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔本剤のヒトにおける乳汁への移行は不明であるが、本薬を投与した動物実験（マウス）で乳汁中に移行することが報告されている。[注2)]〕

注2）代替抗体を投与した動物実験（マウス）で出生児の血清中への移行を確認した。

6．小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児及び小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

7．過量投与

臨床試験において、本剤の最大30mg/kgまでの静脈内投与で重篤な副作用は認められていない。過量投与の場合は、副作用の徴候や症状を注意深く観察し、速やかに適切な対症療法を行うこと。

8．適用上の注意

(1) **投与方法**

300mgを投与する場合は150mgペン又はシリンジを２本皮下投与すること。

(2) **投与経路**

本剤の投与は皮下投与のみとすること。

(3) **投与時**

1)投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻しておくこと。

2)投与直前まで本剤の注射針のキャップを外さないこと。キャップを外したら直ちに投与すること。

3)皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位（傷、発赤、鱗屑、硬結、瘢痕、皮膚線条等の部位）、乾癬の部位には注射しないこと。

4)投与部位は、大腿部、腹部又は上腕部が望ましい。同一箇所へ繰り返し注射することは避けること。

5)本剤は、１回使用の製剤であり、再使用しないこと。

9．その他の注意

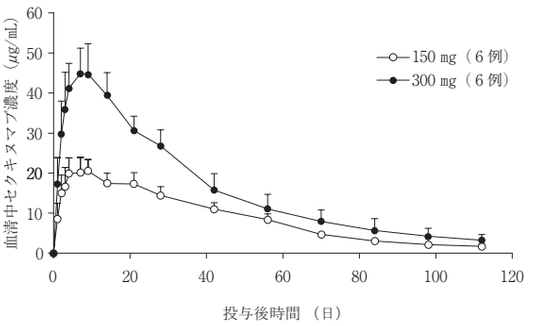
**(1) 尋常性乾癬及び関節症性乾癬を対象とした国際共同及び海外第Ⅲ相臨床試験において、52週までに19/3,364例（0.6%）の患者に抗セクキヌマブ抗体が認められ、うち３/3,364例（0.1%）の抗セクキヌマブ抗体は中和抗体であった（日本人では、１/148例（0.7%）に抗セクキヌマブ抗体が認められ、その１例の抗セクキヌマブ抗体は中和抗体であった）。日本人膿疱性乾癬患者を対象とした国内第Ⅲ相試験においては、12例中抗セクキヌマブ抗体が認められた患者はいなかった。強直性脊椎炎患者を対象として日本で実施した非盲検試験及び海外第Ⅲ相試験において、最長156週までに12/1,192例（1.0%）の患者に抗セクキヌマブ抗体が認められたが、中和抗体ではなかった。なお、抗体の発現と効果又は有害事象との関連は明らかではない。

**(2) 尋常性乾癬、関節症性乾癬及び膿疱性乾癬において、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ない。

**【薬物動態】

血清中濃度

日本人健康成人男子にセクキヌマブ（遺伝子組換え）150mg又は300mgを単回皮下投与したとき、血清中セクキヌマブ濃度は投与後８日目にCmaxを示し、消失半減期は26～30日であった。また、絶対バイオアベイラビリティは77%であった。



（平均値+標準偏差）

日本人健康成人男子にセクキヌマブ（遺伝子組換え）150mg又は300mgを単回皮下投与したときの血清中濃度推移

日本人健康成人男子にセクキヌマブ（遺伝子組換え）150mg又は300mgを単回皮下投与したときの薬物動態パラメータ（６例）

	150mg	300mg
Cmax（μg/mL）	21.1±2.90	46.3±7.63
$AUC_{0\text{-}inf}$（μg・day/mL）	1,070±153	1,930±408
Tmax（日）	8（4～21）	8（7～14）
T1/2（日）	30.0±6.93	25.9±5.09

平均値±標準偏差、Tmaxについては中央値（最小～最大）

日本人健康成人男子にセクキヌマブ（遺伝子組換え）１～10mg/kgを単回静脈内投与したときのクリアランスは0.114～0.121L/日、分布容積は4.23～5.34Lであった。（本剤の承認された用法及び用量は【用法及び用量】の項参照）

日本人乾癬患者にセクキヌマブ（遺伝子組換え）150mg又は300mgを週１回の頻度で４週間５回投与後、４週間隔で投与後48週目まで皮下投与した。投与後24週目及び52週目のセクキヌマブ（遺伝子組換え）投与前の血清中濃度（平均値±標準偏差）は、150mg群では16.7±6.18μg/mL（26例）及び17.3±7.65μg/mL（24例）、300mg群では30.9±12.4μg/mL（28例）及び31.9±9.53μg/mL（27例）であった。

母集団薬物動態解析より推定した日本人尋常性乾癬患者（平均体重：73.3kg）のクリアランスは0.181L/日、中央コンパートメントの分布容積は3.25L、末梢コンパートメントの分布容積は2.53Lであった。[1)]

日本人強直性脊椎炎患者にセクキヌマブ（遺伝子組換え）150mgを週１回の頻度で４週間５回投与後、４週間隔で投与後48週目まで皮下投与した。投与後24週目及び52週目のセクキヌマブ（遺伝子組換え）投与前の血清中濃度（平均値±標準偏差）は、20.9±7.07μg/mL（25例）及び19.9±5.25μg/mL（21例）であった。

【臨床成績】

1．国際共同試験

中等症又は重症の局面型皮疹を有する尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者737例（日本人87例含む）（局面型皮疹の病変が体表面積（BSA）の10%以上、かつPASI[注3)]スコアが12以上）を対象とした52週間プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験を実施した。

プラセボ又はセクキヌマブ（遺伝子組換え）150mg又は300mgを０、１、２、３及び４週、その後４週間隔で皮下投与した。12週後のPASIスコアがベースラインから75%以上又は90%以上改善した患者の割合（以下、それぞれPASI75反応率又はPASI90反応率）を次表に示す。本剤投与群における12週後のPASI75反応率は、プラセボ群に比べて有意に高かった。その後、52週までほぼ一定の値で推移した（A2302試験）。[2)]

注3）Psoriasis Area and Severity Index

		300mg	150mg	プラセボ	群間差［95%信頼区間］、p値*	
					300mg	150mg
全体集団	PASI 75	81.6%（200/245例）	71.6%（174/243例）	4.5%（11/246例）	77.2［70.9,82.4］p<0.0001	67.1［60.1,73.3］p<0.0001
	PASI 90	59.2%（145/245例）	39.1%（95/243例）	1.2%（3/246例）	58.0［50.3,64.7］p<0.0001	37.9［29.4,46.0］p<0.0001
日本人集団	PASI 75	82.8%（24/29例）	86.2%（25/29例）	6.9%（2/29例）	75.9［53.4,90.0］	79.3［57.7,92.2］
	PASI 90	62.1%（18/29例）	55.2%（16/29例）	0%（0/29例）	62.1［37.2,80.3］	55.2［29.5,75.0］

評価対象例数は脱落例及び中止例を含み、非反応として集計。
※地域及び体重（90kg未満又は90kg以上）を層としたCochran-Mantel-Haenszel検定

中等症又は重症の局面型皮疹を有する尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者を対象とした臨床試験の体重別の12週後のPASI75反応率又はPASI90反応率を次表に示す（A2302、A2303、A2308及びA2309試験の併合）。

	体重	全体集団			
		300mg		150mg	
PASI 75	80kg超	75.7%	（289/382例）	66.3%	（258/389例）
	70～80kg	84.9%	（107/126例）	73.3%	（96/131例）
	60～70kg	87.9%	（102/116例）	69.2%	（63/91例）
	60kg以下	75.8%	（47/62例）	76.9%	（60/78例）
PASI 90	80kg超	45.8%	（175/382例）	35.7%	（139/389例）
	70～80kg	69.0%	（87/126例）	42.0%	（55/131例）
	60～70kg	75.9%	（88/116例）	48.4%	（44/91例）
	60kg以下	61.3%	（38/62例）	57.7%	（45/78例）

評価対象例数は脱落例及び中止例を含み、非反応として集計。

2．国内試験（A1302試験）

日本人汎発型膿疱性乾癬患者12例（膿疱を伴う紅斑面積が総体表面積の10%以上を占める患者）を対象とした非盲検試験を実施した。
セクキヌマブ（遺伝子組換え）150mgを0、1、2、3及び4週、その後4週間隔で皮下投与した。8週目以降はあらかじめ規定された基準に応じて300mgへの増量を可とした。16週後において、12例中10例（83.3%）で奏功[注4]が認められた（著明改善9例、中等度改善1例）。[3]（本剤の承認された用法及び用量は【用法及び用量】の項参照）

注4）著明改善、中等度改善、又は軽度改善と判断された被験者と定義

3．海外臨床試験（F2312試験）

非ステロイド性抗炎症薬、疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）又は抗TNFα製剤による治療で効果不十分もしくは忍容性不良の活動性関節症性乾癬患者397例（腫脹関節及び圧痛関節数がそれぞれ3関節以上）を対象としたプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験を実施した。プラセボ又はセクキヌマブ（遺伝子組換え）75mg、150mg又は300mgを0、1、2、3、4週に皮下投与し、その後4週間隔でプラセボ又は75mg、150mg又は300mgを皮下投与した。患者の約35%（139/397例）は抗TNFα製剤治療による効果不十分例であり、約45%（185/397例）はメトトレキサートを併用していた。本剤（75mg群、150mg群、300mg群）の24週後のACR20反応率はプラセボ群に比較して有意に高かった。（本剤の承認された用法及び用量は【用法及び用量】の項参照）

300mg	150mg	75mg	プラセボ	群間差［95%信頼区間］、p値*		
				300mg	150mg	75mg
54.0%（54/100例）	51.0%（51/100例）	29.3%（29/99例）	15.3%（15/98例）	38.7%［26.6,50.8］p<0.0001	35.7%［23.6,47.8］p<0.0001	14.0%［2.5,25.4］p=0.0200

※投与群、抗TNFα製剤による治療経験の有無及び体重を説明変数としたlogistic回帰モデル

4．海外臨床試験（F2306試験）

非ステロイド性抗炎症薬、DMARD又は抗TNFα製剤による治療で効果不十分もしくは忍容性不良の活動性関節症性乾癬患者606例（腫脹関節及び圧痛関節数がそれぞれ3関節以上）を対象としたプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験を実施した。プラセボ又はセクキヌマブ（遺伝子組換え）10mg/kgを0、2、4週に静脈内投与し、その後4週間隔で75mg（IV-75mg群）、150mg（IV-150mg群）又はプラセボを皮下投与した。患者の約30%（178/606例）は抗TNFα製剤治療による効果不十分例であり、約60%（368/606例）はメトトレキサートを併用していた。本剤（IV-75mg群及びIV-150mg群）の24週後のACR20反応率はプラセボ群に比較して有意に高かった。

150mg	75mg	プラセボ	群間差［95%信頼区間］、p値*	
			150mg	75mg
50.0%（101/202例）	50.5%（102/202例）	17.3%（35/202例）	32.7［24.0,41.3］p<0.0001	33.2［24.5,41.8］p<0.0001

※投与群、抗TNFα製剤による治療経験の有無及び体重を説明変数としたlogistic回帰モデル

また、24週後の関節破壊進展を手及び足のX線スコア（modified Total Sharp Score：mTSS）で評価した結果、セクキヌマブ（遺伝子組換え）投与群（IV-75mg群及びIV-150mg群）のベースラインからの変化量はプラセボ群に比べて有意に小さかった。（本剤の承認された用法及び用量は【用法及び用量】の項参照）

	150mg	75mg	プラセボ
ベースライン	22.3±48.0（185）	20.4±39.4（181）	28.5±63.5（179）
投与24週後	22.40±48.01（185）	20.42±39.63（181）	29.03±63.90（179）
変化量	0.13±1.18（185）	0.02±1.60（181）	0.57±2.48（179）
プラセボ群との差［95%信頼区間］、p値*	-0.47［-0.87,-0.07］p=0.0212	-0.54［-0.96,-0.11］p=0.0132	
併合群のプラセボ群との差［95%信頼区間］、p値*	-0.50［-0.89,-0.11］p=0.0113		

※投与群及び抗TNFα製剤による治療経験の有無、体重、ベースライン値を説明変数としたノンパラメトリック共分散分析モデル

**5．海外臨床試験（F2310試験）

非ステロイド性抗炎症薬による治療で効果不十分又は忍容不良な強直性脊椎炎患者219例（BASDAI[注5]総スコアが4以上かつBASDAIの脊椎痛VAS[注6]が4cm以上）を対象としたプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験を実施した。プラセボ又はセクキヌマブ（遺伝子組換え）75mg又は150mgを0、1、2、3及び4週、その後4週間隔で皮下投与した。150mg群の16週後のASAS[注7] 20反応率はプラセボ群に比べて有意に高かった。

注5）Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
注6）Visual Analogue Scale
注7）Assessment of SpondyloArthritis international Society

	150mg	プラセボ	オッズ比［95%信頼区間］p値*
ASAS 20	61.1%（44/72例）	28.4%（21/74例）	4.38［2.14,8.96］p<0.0001
ASAS 40	36.1%（26/72例）	10.8%（8/74例）	5.07［2.06,12.44］

※投与群、抗TNFα製剤による治療経験の有無（全体集団のみ）及び体重を説明変数としたlogistic回帰モデル

**6．国内臨床試験（H1301試験）

非ステロイド性抗炎症薬による治療で効果不十分又は忍容不良な強直性脊椎炎患者30例（BASDAI総スコアが4以上かつBASDAIの脊椎痛VASが4cm以上）を対象とした非盲検試験を実施した。セクキヌマブ（遺伝子組換え）150mgを0、1、2、3及び4週、その後4週間隔で皮下投与した。16週後のASAS20反応率は70.0%（21/30例）、ASAS40反応率は46.7%（14/30例）であり、52週目までほぼ一定の値で推移した。[4]

7．悪性腫瘍発現頻度（国際共同試験）

尋常性乾癬及び関節症性乾癬を対象とした国際共同試験で、本剤300mgが投与された患者1,410例（52週時）について、悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く、以下同様）の発現頻度は、0.34/100人年（4/1,410例）であり、その内容は表皮内悪性黒色腫、悪性黒色腫、腎癌、新生物であった。悪性腫瘍の発現頻度は、一般人口で予測される発現頻度と同様であった（標準化発生比：0.64［95%信頼区間：0.17,1.63］）。非黒色腫皮膚癌の発現頻度は、0.43/100人年（5/1,410例）であった。

【薬 効 薬 理】

セクキヌマブは、ヒト抗ヒトIL-17Aモノクローナル抗体であり、炎症性サイトカインであるIL-17Aと結合し、IL-17AのIL-17受容体への結合を阻害することにより、その活性を中和する。

1．*In vitro*における薬理活性

セクキヌマブは、選択的にヒトIL-17Aに結合し（解離定数：約200pM）、ヒト線維芽細胞様滑膜細胞[5]及びヒト皮膚線維芽細胞[6]において、ヒトIL-17Aにより誘導したIL-6産生作用を中和した。

2．*In vivo*における薬理活性

セクキヌマブは、ヒト遺伝子組換えIL-17Aにより誘発した関節炎モデルマウスにおいて、関節炎を誘発する24時間前及び2時間前にセクキヌマブを腹腔内投与することにより、関節の腫脹及び軟骨に対する作用を完全に抑制した。[7] また、ヒト遺伝子組換えIL-17Aで誘発されるマウス空気嚢への好中球浸潤を、好中球浸潤誘発前にセクキヌマブを単回腹腔内投与することにより、用量依存的に抑制した。[8]

**【取扱い上の注意】

室温で保存する場合は、30℃を超えない場所で保存し、4日以内に使用すること。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：セクキヌマブ（遺伝子組換え）
Secukinumab（Genetical Recombination）
分子量：約151,000
本　質：ヒトインターロイキン-17Aに対する遺伝子組換えヒトIgG1モノクローナル抗体であり、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される457個のアミノ酸残基からなる重鎖（$C_{2268}H_{3477}N_{597}O_{686}S_{16}$：分子量：50,595.50）2分子及び215個のアミノ酸残基からなる軽鎖（$C_{1024}H_{1594}N_{280}O_{335}S_6$：23,379.68）2分子で構成される糖タンパク質

【承 認 条 件】

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。
2．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な検討が必要であることから、適切な製造販売後調査を実施すること。

【包　　装】

コセンティクス皮下注150mgペン　：1本
コセンティクス皮下注150mgシリンジ：1シリンジ

【主 要 文 献】

1）社内資料：乾癬患者を対象とした母集団薬物動態解析〔CTXU00001〕
2）Ohtsuki, M. et al.：J. Dermatol. 41(12), 1039, 2014〔CTXJ00001〕
3）Imafuku, S. et al.：J. Dermatol. 43(9), 1011, 2016〔20160759〕
**4）社内資料：活動性強直性脊椎炎患者を対象としたセクキヌマブ国内第Ⅲ相試験（H1301試験）〔20180629〕
5）社内資料：ヒト線維芽細胞様滑膜細胞におけるIL-6産生に対するセクキヌマブの中和作用〔CTXU00002〕
6）社内資料：ヒト皮膚線維芽細胞におけるIL-6産生に対するセクキヌマブの中和作用〔CTXU00003〕
7）社内資料：ヒトIL-17A産生細胞の注入によるマウス膝関節腫脹に対するセクキヌマブの抑制作用〔CTXU00004〕
8）社内資料：ヒトIL-17A産生細胞誘発によるマウス空気嚢への好中球遊走に対するセクキヌマブの抑制作用〔CTXU00005〕

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

マルホ株式会社　製品情報センター
〒531-0071 大阪市北区中津1-11-1
0120-12-2834
受付時間：月～金 9：30～17：30
（祝祭日及び当社休日を除く）
www.maruho.co.jp

ノバルティスファーマ株式会社　ノバルティスダイレクト
〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1
NOVARTIS DIRECT
0120-003-293
受付時間： 月～金 9：00～17：30
（祝祭日及び当社休日を除く）
www.novartis.co.jp

（12）

販　　売
maruho マルホ株式会社
大阪市北区中津1-5-22

製造販売（輸入）
ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門1－23－1

7418077 D00000
0000241006

1.8.2 効能・効果（案），用法・用量（案）及び その設定根拠

目　　次

目　　次 2
表 一 覧 2
略号一覧 3
用語の定義一覧 3
1　効能・効果及びその設定根拠 4
1.1　効能・効果 4
1.2　効能・効果の設定根拠 4
1.3　効能又は効果に関連する使用上の注意の案 5
1.4　効能又は効果に関連する使用上の注意の案の設定根拠 6
2　用法及び用量及びその設定根拠 6
2.1　用法及び用量 6
2.2　用法及び用量の設定根拠 6
2.3　用法及び用量に関連する使用上の注意の案 8
2.4　用法及び用量に関連する使用上の注意の案の設定根拠 8
3　参考文献 8

表 一 覧

Table 2-1　F2310 試験，F2305 試験及び H1301 試験の用法及び用量（実薬群） 7

略号一覧

略号	略していない表現（英）	略していない表現（日）
AIN457	sekukinumab	セクキヌマブ
AS	ankylosing spondylitis	強直性脊椎炎
ASAS	Assessment of SpondyloArthritis International Society	―
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index	―
CRP	C-reactive protein	C-反応性蛋白
DMARD	Disease modifying anti-rheumatic drug	疾患修飾性抗リウマチ薬
HLA-B27	human leukocyte antigen B27	―
IL	interleukin	インターロイキン
IV	intravenous	静脈内
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drug	非ステロイド性抗炎症薬
PK	pharmacokinetics	薬物動態（学）
QoL	quality of life	生活の質
SC	subcutaneous	皮下
TNF-α	tumor necrosis factor-α	腫瘍壊死因子-α

用語の定義一覧

用語	定義
試験の表記方法	治験実施計画書番号は，試験番号で示した。 例） CAIN457H1301 試験→H1301 試験 CAIN457F2310 試験→F2310 試験
投与群の表記方法	F2310 試験及び H1301 試験の導入投与は皮下投与（SC 投与），F2305 試験の導入投与は静脈内投与（IV 投与）であることから，維持投与時の用量と併せて実薬群は以下のように表記した。 • F2310 試験：SC-75 mg 群，SC-150 mg 群 • H1301 試験：SC-150 mg 群 • F2305 試験：IV-75 mg 群，IV-150 mg 群

1 効能・効果及びその設定根拠

1.1 効能・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，強直性脊椎炎

（下線部：追記箇所）

1.2 効能・効果の設定根拠

強直性脊椎炎（ankylosing spondylitis，AS）を追加効能・効果として承認申請するための根拠を以下に示す。

AS は脊椎や仙腸関節等の体軸や腱付着部に慢性炎症をきたす，慢性炎症性疾患である。根治療法はないため，治療の目的は，短期的には臨床症状及び炎症のコントロール，長期的には脊椎の構造的損傷の抑制，並びに身体機能と社会参加を維持又は正常化することにより，生活の質を高く維持することである。薬物治療の第一選択薬は非ステロイド性抗炎症薬（non-steroidal anti-inflammatory drug，NSAID）である。NSAID に効果不十分，又は NSAID に対し忍容性不良な患者に対しては，抗腫瘍壊死因子（tumor necrosis factor，TNF）α 製剤による治療が推奨されている（日本リウマチ学会 2010）。しかしながら，抗 TNF-α 製剤を用いても効果不十分な患者が存在し，AS に対する薬物治療の選択肢も少ない。このことから，NSAID 及び抗 TNF-α 製剤と異なる作用機序を持つ新規薬剤が求められている。

AS を含む免疫介在性炎症性疾患の発症には，ヒトインターロイキン（IL）-17A が関連するサイトカイン経路が寄与している（Gaffen et al 2014）。セクキヌマブは，IL-17A に対するヒト型モノクローナル抗体であり，IL-17A の生物活性の中和作用を有することから，AS に対する有効な治療薬になると期待される。

国内に先んじて外国でセクキヌマブの AS に対する開発が進められた。NSAID に対して効果不十分若しくは忍容性不良で，DMARD 又は抗 TNF-α 製剤の使用の有無を問わず中等症又は重症の活動性の 18 歳以上の AS 患者を対象に，用法用量の異なる 2 つの検証試験（F2305 試験，F2310 試験）が行われた。このうち，F2310 試験の用法用量から推奨用法・用量（セクキヌマブ 150 mg 皮下投与，SC-150 mg）を決定し，欧米で「既存治療で効果不十分な AS 患者」を適応症として承認申請を行い，これまでに 70 ヵ国以上で承認を得ている。

AS の発症機序，診断基準，及び標準治療は国内外で同様である。また，日本人 AS 患者と外国人 AS 患者で全身曝露（PK）が大きく異なる可能性は低いと考えられる[2.7.2-3.6.6 項]ことから，日本人 AS 患者に外国試験で決定した推奨用法・用量（SC-150 mg）を適用した場合，外国人 AS 患者と同様の有効性が得られると考えた。また，国内でセクキヌマブの投与対象となる患者は，「強直性脊椎炎（AS）に対する TNF 阻害療法施行ガイドライン（2010 年 10 月改訂版）」（日本リウマチ学会 2010）に準じ，NSAID で効果不十分又は忍容性不良な患者になると考えている。これはセクキヌマブの AS を対象とした外国試験の対象患者と同様であり，外国検証試験と同じ

患者を対象とした国内試験を計画した。試験デザインは，国内の AS 患者数は少なく（有病率 0.0065%），試験対象となる被験者数が限定されることから，セクキヌマブ 150 mg 皮下投与時の日本人の有効性及び安全性の確認を目的とした非盲検，非対照試験（H1301 試験）とし，有効性及び安全性の評価項目は，外国検証試験と同一とした。H1301 試験に組入れられた被験者（30 名）の人口統計学的特性（年齢，性別，HLA-B27 陽性率）は，日本の AS 患者の特性（井上 2011）と同様であった。また，HLA-B27 陽性率以外の H1301 試験の人口統計学的特性は，F2310 試験と同様であった。H1301 試験及び F2310 試験の被験者の BASDAI 総スコアの平均値は，「強直性脊椎炎（AS）に対する TNF 阻害療法施行ガイドライン（2010 年 10 月改訂版）」（日本リウマチ学会 2010）で求められている AS 疾患活動性のコントロール不良の目安を超えていた。さらに，抗 TNF-α 製剤による治療を受けた AS 患者のうち，十分な効果がみられない患者が 20%～40%存在し（Dougados and Baeten 2011），セクキヌマブは，抗 TNF-α 製剤で未治療の患者のみならず，抗 TNF-α 製剤で効果不十分な患者に対しても投与されると考えられる（van der Heijde et al. 2017）。F2310 試験及び H1301 試験ともに抗 TNF-α 製剤に効果不十分な患者を組入れ，その割合は F2310 試験で 38.8%（85/219 名），H1301 試験で 26.7%（8/30 名）であった。以上のことから，F2310 試験及び H1301 試験の被験者集団は，実臨床下でセクキヌマブが投与される患者集団を代表していると考える。

H1301 試験の Week 16 の ASAS20 反応率（主要評価変数）は 70.0%，ASAS 40 反応率（副次評価変数）は 46.7%で，Week 1 から Week 16 までの主要・副次評価変数の推移は，いずれもプラセボに対する優越性が認められている F2310 試験の 150 mg 投与群における推移と大きな違いはみられず，セクキヌマブ 150 mg 皮下投与による臨床症状・徴候の改善が日本人 AS 患者においても示された。身体機能及び QoL に対する改善効果も H1301 試験と F2310 試験で大きな違いはみられなかった[2.5-4 項]。また，F2310 試験及び H1301 試験ともにセクキヌマブ 150 mg 投与時の忍容性は良好であった。H1301 試験の安全性プロファイルは，AS 患者を対象とした外国試験及び外国の市販後データでみられた安全性プロファイルの範囲内であり，日本人 AS 患者で新たに懸念すべき問題は認められなかった[2.5-5 項]。加えて，既承認の適応症で特定された本剤の安全性上のリスクについて，AS 患者での発現率及び重症度等を評価した結果，AS 患者でリスクが増加する傾向は認められなかった[2.5-6.2 項]。F2310 試験及び H1301 試験のセクキヌマブ 150 mg 投与時の Week 24 までの血清中セクキヌマブ濃度（トラフ値）は，両試験間で同程度であった[2.5-3.3.3 項]。

以上より，既存治療で効果不十分な AS 患者の薬物治療において，セクキヌマブの期待されるベネフィットは予測されるリスクに比べて高いことが示されたことから，「既存治療で効果不十分な AS」を効能効果として追加申請することとした。

1.3 効能又は効果に関連する使用上の注意の案

尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬

以下のいずれかを満たす~~尋常性乾癬、関節症性乾癬又は膿疱性乾癬~~患者に投与すること。
(1) 紫外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。
(2) 難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する患者。
強直性脊椎炎
過去の治療において、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症薬等）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。

（下線部：追記箇所）

1.4 効能又は効果に関連する使用上の注意の案の設定根拠

F2310 試験及び H1301 試験では，NSAID で効果不十分又は忍容性不良の患者を対象に評価し，セクキヌマブの投与により，臨床症状・徴候，身体機能，並びに疾患関連の QoL が改善することが示された[2.5-4 項]。また，両試験には抗 TNF-α 製剤による治療で効果不十分な患者も含まれており，これらの集団においても，セクキヌマブの投与により全体集団と同様のベネフィットが示された[2.5-4.4.2 項]。

以上より，抗 TNF-α 製剤による治療経験の有無によらず，第一選択薬である NSAID で効果不十分な患者に対して本剤を投与することが適切であると考え，効能又は効果に関連する使用上の注意に記載した。

2 用法及び用量及びその設定根拠

2.1 用法及び用量

尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬
通常、成人にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、1 回 300mg を、初回、１週後、２週後、３週後、４週後に皮下投与し、以降、４週間の間隔で皮下投与する。また、体重により、１回 150mg を投与することができる。
強直性脊椎炎
通常、成人にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、1 回 150mg を、初回、１週後、２週後、３週後、４週後に皮下投与し、以降、４週間の間隔で皮下投与する。

（下線部：追記箇所）

2.2 用法及び用量の設定根拠

セクキヌマブの外国での推奨用法・用量は，用法・用量の異なる 2 つの外国検証試験（F2310 試験，F2305 試験）の成績を評価し，決定した。AS の発症機序，診断基準，及び標準治療は国内外で同様であり，日本人 AS 患者と外国人 AS 患者で全身曝露（PK）が大きく異なる可能性は低いと考えられる[2.7.2-3.6.6 項]。そのため，日本人での用量設定試験を実施することなく，外国試

験で決定した推奨用法・用量（SC-150 mg）を用いて国内 H1301 試験を実施し，本承認申請用法・用量を設定した。以下に，外国検証試験並びに H1301 試験の結果に基づく用法・用量の設定根拠を示す。また，F2310 試験，F2305 試験及び H1301 試験の用法及び用量を Table 2-1 に示す。

F2310 試験の SC-150 mg 群の AS の臨床症状・徴候を評価した主要評価時点（Week 16）の ASAS20 反応率及び ASAS 40 反応率はプラセボ群に比べて有意に高く，優れた臨床症状・徴候の改善効果がみられた。また，いずれの反応率も Week 1 からプラセボ群に比べて高く，ASAS 20 反応率は Week 3，ASAS 40 反応率は Week 4 でほぼ Week 16 と同程度に達し，速やかな臨床症状・徴候の改善がみられた。Week 16 にみられた効果は最長 3 年にわたって維持され，長期投与による耐薬性も認められなかった。加えて，身体機能及び QoL の改善も認められた。一方，F2310 試験の SC-75 mg 群は， Week 16 の ASAS 20 反応率でプラセボ群との有意差がみられず，他の評価変数についても SC-150 mg 群に比べて改善効果は低かった[2.5-4.3.4 項]。F2305 試験の IV-75 mg 群及び IV-150 mg 群の導入投与時（Week 4）及び主要評価時（Week 16）の血清中セクキヌマブ濃度（トラフ値）は，F2310 試験の SC-150 mg 群に比べて最大で約 2 倍高かったものの，有効性の結果は，F2305 試験の IV-75 mg 群及び IV-150 mg 群と F2310 試験の SC-150 mg 群で大きな違いはみられなかった。そのため，SC-150 mg 投与時に得られる血清中セクキヌマブ濃度より高い濃度に上げても，有効性はそれ以上向上しないと考えた[2.5-4.6.1 項]。また，導入投与及び維持投与ともに SC 投与とすることで，プレフィルドシリンジによる自己投与が可能となり，医療従事者，患者及びその介護者の利便性の向上に寄与すると考えた。安全性に関して，F2310 試験の SC-150 mg 投与時の忍容性は良好で，安全性上新たに懸念すべき事項は特定されなかった[2.5-5 項]ことから，外国における推奨用法・用量は SC-150 mg が選択された。

国内 H1301 試験で SC-150 mg を投与したときの臨床症状・徴候，身体機能，及び QoL に対する効果は，F2310 試験の SC-150 mg 群と大きな違いはなかった[2.5-4 項]。また，新たに考慮すべき安全性上の問題は認められなかった[2.5-5 項]。

本剤の臨床効果と用量との関係は，主な背景因子・疾患特性（年齢，性別，体重，CRP）及び TNF-α の治療の有無に影響されなかったことから，背景因子による用量調節は不要と考えた。

以上より，本邦における強直性脊椎炎の用法・用量として，SC-150 mg を選択した。

Table 2-1　　F2310 試験，F2305 試験及び H1301 試験の用法及び用量（実薬群）

試験	投与群	導入投与	維持投与
F2305 試験	IV-75 mg 群	10 mg/kg を Day 1, Week 2, 4 に IV 投与	75 mg を 4 週間隔で SC 投与
	IV-150 mg 群	10 mg/kg を Day 1, Week 2, 4 に IV 投与	150 mg を 4 週間隔で SC 投与
F2310 試験	SC-75 mg 群	75 mg を Day 1, Week 1, 2, 3, 4 に SC 投与	75 mg を 4 週間隔で SC 投与
	SC-150 mg 群	150 mg を Day 1, Week 1, 2, 3, 4 に SC 投与	150 mg を 4 週間隔で SC 投与
H1301 試験		150 mg を Day 1, Week 1, 2, 3, 4 に SC 投与	150 mg を 4 週間隔で SC 投与

IV：静脈内投与，SC：皮下投与

2.3 用法及び用量に関連する使用上の注意の案

(1) 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。本剤による治療開始後、医師により適用が妥当と判断された患者については、自己投与も可能である。（「2. 重要な基本的注意」の項参照）

(2) 投与毎に注射部位を変えること。また、皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位、乾癬の部位には注射しないこと。（「8. 適用上の注意」の項参照）

(3) 本剤による治療反応は、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。

尋常性乾癬、関節症性乾癬及び膿疱性乾癬患者に投与する場合

(1) 体重 60kg 以下の患者では 1 回 150mg の投与を考慮すること。（【臨床成績】の項参照）

2.4 用法及び用量に関連する使用上の注意の案の設定根拠

既承認効能と同様に，AS においても（1），（2）及び（3）の注意喚起は必要と考え設定し，自己投与に関する重要な基本的注意の追加に伴い（1）を記載整備した。なお，体重 60kg 以下の患者に対する注意は AS 患者には該当しないため，注意喚起が必要な患者を明確にするため，対象となる効能又は効果を記載した。

3 参考文献

[Dougados M and Baeten D (2011)] Spondyloarthritis. Lancet; 377(9783):2127-37.

[Gaffen SL, Jain R, Garg AV, et al. (2014)] The IL-23-IL-17 immune axis: from mechanisms to therapeutic testing. Nat Rev Immunol; 14(9):585-600.

[van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. (2017)] 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis; 76(6):978-91.

[井上久 (2011)] 我が国の強直性脊椎炎（AS）患者の実態～第 3 回患者アンケート調査より～. 日本脊椎関節炎学会誌; 3(1):29-34.

[日本リウマチ学会 (2010)] 強直性脊椎炎（AS）に対する TNF 阻害療法施行ガイドライン（2010 年 10 月改訂版） (Internet) Available from: <http://www.ryumachi-jp.com/info/guideline_AS_101124.pdf> (Accessed 24 Nov 2017)

1.8.3 使用上の注意（案）及びその設定根拠

目　　次

目　　次 2
1　警告欄 3
1.1　警告 3
1.2　警告の設定根拠 3
2　禁忌欄 4
2.1　禁忌 4
2.2　禁忌の設定根拠 4
3　慎重投与欄 4
3.1　慎重投与 4
3.2　慎重投与の設定根拠 4
4　重要な基本的注意欄 4
4.1　重要な基本的注意 4
4.2　重要な基本的注意の設定根拠 6
5　副作用欄 6
5.1　副作用 6
5.2　副作用の設定根拠 8
6　高齢者への投与欄 8
6.1　高齢者への投与 8
6.2　高齢者への投与の設定根拠 8
7　妊婦，産婦，授乳婦等への投与欄 9
7.1　妊婦，産婦，授乳婦等への投与 9
7.2　妊婦，産婦，授乳婦等への投与の設定根拠 9
8　小児等への投与欄 9
8.1　小児等への投与 9
8.2　小児等への投与の設定根拠 9
9　過量投与欄 9
9.1　過量投与 9
9.2　過量投与の設定根拠 9
10　適用上の注意欄 10
10.1　適用上の注意 10
10.2　適用上の注意の設定根拠 10
11　その他の注意欄 10
11.1　その他の注意 10
11.2　その他の注意の設定根拠 11

1 警告欄

1.1 警告

【警告】

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．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、直ちに主治医に連絡するよう患者を指導すること。

３．乾癬では、本剤の治療を開始する前に、紫外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。

４．強直性脊椎炎では、本剤の治療を開始する前に、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症薬等）の適用を十分に勘案すること。

1.2 警告の設定根拠

１．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されるよう，また，本剤投与により，重篤な感染症等の副作用があらわれる可能性があること及び本剤が疾病を完治させる薬剤でないことを患者に十分に説明し，理解が得られた場合，且つ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が投与されるよう，注意喚起を設定した。

２．既承認のコセンティクス皮下注 150 mg シリンジ及びコセンティクス皮下注 150 mg ペンに記載されている内容について，変更を要する追加情報は得られていないことから，現行添付文書に基づき設定した。

３．既存の効能への注意喚起であることが明確になるよう「乾癬では、」の追記を行った。

４．本剤投与前に既存治療の適用について勘案するよう，注意喚起を設定した。

2 禁忌欄

2.1 禁忌

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
1．重篤な感染症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
2．活動性結核の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
3．本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 禁忌の設定根拠

既承認のコセンティクス皮下注 150 mg シリンジ及びコセンティクス皮下注 150 mg ペンに記載されている内容について，変更を要する追加情報は得られていないことから，現行添付文書に基づき設定した。

3 慎重投与欄

3.1 慎重投与

(1) 感染症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。〕（「2. 重要な基本的注意」の項参照）
(2) 結核の既往歴を有する患者〔結核を活動化させるおそれがあるので、胸部 X 線（レントゲン）検査等を定期的に行うなど、結核症の発現に十分に注意すること。〕（「2. 重要な基本的注意」の項参照）
(3) 炎症性腸疾患の患者〔症状を悪化させるおそれがある。また活動期にあるクローン病の患者を対象とした海外臨床試験において、プラセボ群に比べて本剤群においてクローン病の症状が悪化する傾向がみられている。炎症性腸疾患の患者に投与する場合は観察を十分に行うこと。〕（「３．副作用（1）重大な副作用」の項参照）
(4) 高齢者（「4. 高齢者への投与」の項参照）

3.2 慎重投与の設定根拠

既承認のコセンティクス皮下注 150 mg シリンジ及びコセンティクス皮下注 150 mg ペンに記載されている内容について，変更を要する追加情報は得られていないことから，現行添付文書に基づき設定した。

4 重要な基本的注意欄

4.1 重要な基本的注意

(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に指導すること。また、重篤な感染症が発症した場合には、適切な処置を行うこと。（「3．副作用⑴ 重大な副作用」の項参照）

(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。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。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。

1）胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者

2）結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者

3）インターフェロンγ遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者

4）結核患者との濃厚接触歴を有する患者

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。（【禁忌】、「1．慎重投与」の項参照）

(3) 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。（【臨床成績】の項参照）

(4) 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。

(5) 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。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すること。

(6) 注射針部分のカバーは、乾燥天然ゴム（ラテックス類縁物質）を含むので、ラテックス過敏症の既往歴あるいは可能性のある場合は、アレルギー反応を起こすおそれがあるので注意すること。

(7) 自己投与に際しては、以下の点に注意すること。

1）自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、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た上で、医師の管理指導の下で実施すること。

2）自己投与の適用後、感染症等の本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、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うこと。また、本剤投与後に副作用の発現が疑われる場合は、医療施設へ連絡するよう患者に指導を行うこと。

3）使用済みの注射器を再使用しないように患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みの注射器を廃棄する容器を提供すること。

4.2 重要な基本的注意の設定根拠

(1)~(6) 既承認のコセンティクス皮下注 150 mg シリンジ及びコセンティクス皮下注 150 mg ペンに記載されている内容について，変更を要する追加情報は得られていないことから，現行添付文書に基づき設定した。

(7) 自己投与の適用については，医師によるその妥当性の検討及び確認が必要であり，医師の管理指導の下で実施することが重要であることから設定した。

5 副作用欄

5.1 副作用

尋常性乾癬、関節症性乾癬

国際共同及び海外第 III 相プラセボ対照比較試験（A2302、A2303、A2308、A2309）を併合した 12 週の集計において、本剤が投与された総症例 1,382 例中（日本人 58 例含む）260 例（18.81%）に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎 28 例（2.03%）、頭痛 28 例（2.03%）、下痢 11 例（0.80%）、上気道感染 10 例（0.72%）等であった。日本人では 58 例中 6 例（10.3%）に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎 1 例（1.7%）等であった。

局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした第 III 相臨床試験（A2302、A2303、A2304、A2307、A2308、A2309）を併合した 52 週の集計において、本剤が投与された総症例 2,805 例中（日本人 140 例含む）750 例（26.74%）に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎 125 例（4.46%）、頭痛 50 例（1.78%）、上気道感染 45 例（1.60%）、下痢 27 例（0.96%）等であった。このうち、日本人では、140 例中 44 例（31.4%）に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎 9 例（6.4%）、蕁麻疹 2 例（1.4%）等であった。

（承認時までの集計）

膿疱性乾癬

日本人膿疱性乾癬患者を対象とした非盲検試験の 52 週の集計において、本剤が投与された 12 例中 4 例（33.3%）に副作用が認められた。

（効能又は効果の一変承認時までの集計）

強直性脊椎炎

海外第 III 相プラセボ対照比較試験の 156 週の集計において、本剤が投与された 211 例中 94 例（45%）に副作用が認められ、主な副作用は、上気道感染 15 例（7.1%）、鼻咽頭炎 12 例（5.7%）、インフルエンザ 9 例（4.3%）、下痢、頭痛各 6 例（2.8%）等であった。

日本で実施した強直性脊椎炎患者を対象とした非盲検試験の 52 週の集計において、本剤が投与された 30 例中 14 例（46.7%）に副作用が認められ、主な副作用は、鼻咽頭炎 7 例（23.3%）、口内炎 4 例（13.3%）等であった。

（効能又は効果の一変承認時までの集計）

「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度は、日本人の乾癬患者を対象とした試験を併合した 52 週の集計結果及び日本で実施した強直性脊椎炎患者を対象とした非盲検試験の 52 週の集計結果より算出した。また、これらの臨床試験であらわれていない副作用は頻度不明とした。

(1) 重大な副作用

1) 重篤な感染症（~~1.3~~1.1%）：ウイルス、細菌あるいは真菌等による重篤な感染症があらわれることがあるので、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うこと。

2) 過敏症反応：アナフィラキシー（頻度不明）、蕁麻疹（~~1.3~~1.1%）等の過敏症反応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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) 好中球数減少（頻度不明）：好中球数減少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休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

4) 炎症性腸疾患（0.5%）：炎症性腸疾患があらわれることがあるので、観察を十分に行い、炎症性腸疾患が疑われた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明	**1%以上**	**1%未満**
感染症	口腔ヘルペス	上気道感染（鼻咽頭炎、上気道感染、鼻炎、咽頭炎、副鼻腔炎、扁桃炎）、カンジダ症	足部白癬
眼障害	結膜炎	-	-
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	~~鼻漏~~	-	鼻漏
胃腸障害	~~下痢~~	-	下痢
皮膚及び皮下組織障害	-	蕁麻疹	-
肝胆道系障害	-	-	肝機能検査値異常
神経系障害	頭痛	-	-
全身障害及び投与部位様態	~~注射部位反応~~	-	注射部位反応

5.2 副作用の設定根拠

強直性脊椎炎患者を対象に本剤 75 mg 又は 150 mg を投与した海外第 III 相プラセボ対照比較試験（F2310）及び日本で実施した強直性脊椎炎患者を対象とした第 III 相臨床試験（H1301）の副作用発現状況を追記した。主な副作用として，発現頻度の高い事象から記載した。既存の試験結果については，現行の添付文書から変更を要する追加情報はないため，現行の記載どおりとした。

(1) 重大な副作用の項

現行の添付文書に記載されている内容について，変更を要する追加情報は得られていないことから，現行添付文書に基づき設定した。なお，発現頻度については，A2302 試験，A2303 試験，A2304 試験，A2307 試験，A2308 試験，A2309 試験，A1302 試験及び H1301 試験で認められた副作用にて再集計を行った。また，一部記載整備を行った。

(2) その他の副作用の項

現行の添付文書に記載されている内容について，変更を要する追加情報は得られていないことから，現行添付文書に基づき設定した。なお，発現頻度については，A2302 試験，A2303 試験，A2304 試験，A2307 試験，A2308 試験，A2309 試験，A1302 試験及び H1301 試験で認められた副作用にて再集計を行った。

また，CCDS の Warnings and precautions 及び Adverse drug reactions の項に記載された副作用のうち，セクキヌマブの国内臨床試験でその発現を認めなかった副作用についても本剤の副作用として記載したが，日本人で認められなかった副作用については，頻度不明として記載した。

6 高齢者への投与欄

6.1 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、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。

6.2 高齢者への投与の設定根拠

既承認のコセンティクス皮下注 150 mg シリンジ及びコセンティクス皮下注 150 mg ペンに記載されている内容について，変更を要する追加情報は得られていないことから，現行添付文書に基づき設定した。

7 妊婦，産婦，授乳婦等への投与欄

7.1 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すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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るが、胚・胎児毒性及び催奇形性は認められていない。〕

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔本剤のヒトにおける乳汁への移行は不明であるが、本薬を投与した動物実験（マウス）で乳汁中に移行することが報告されている。[注2)]〕

注 2）代替抗体を投与した動物実験（マウス）で出生児の血清中への移行を確認した。

7.2 妊婦，産婦，授乳婦等への投与の設定根拠

既承認のコセンティクス皮下注 150 mg シリンジ及びコセンティクス皮下注 150 mg ペンに記載されている内容について，変更を要する追加情報は得られていないことから，現行添付文書に基づき設定した。

8 小児等への投与欄

8.1 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児及び小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

8.2 小児等への投与の設定根拠

既承認のコセンティクス皮下注 150 mg シリンジ及びコセンティクス皮下注 150 mg ペンに記載されている内容について，変更を要する追加情報は得られていないことから，現行添付文書に基づき設定した。

9 過量投与欄

9.1 過量投与

臨床試験において、本剤の最大 30 mg/kg までの静脈内投与で重篤な副作用は認められていない。過量投与の場合は、副作用の徴候や症状を注意深く観察し、速やかに適切な対症療法を行うこと。

9.2 過量投与の設定根拠

既承認のコセンティクス皮下注 150 mg シリンジ及びコセンティクス皮下注 150 mg ペンに記載されている内容について，変更を要する追加情報は得られていないことから，現行添付文書に基づき設定した。

10 適用上の注意欄

10.1 適用上の注意

(1) 投与方法

300 mg を投与する場合は 150 mg ペン又はシリンジを 2 本皮下投与すること。

(2) 投与経路

本剤の投与は皮下投与のみとすること。

(3) 投与時

1) 投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻しておくこと。
2) 投与直前まで本剤の注射針のキャップを外さないこと。キャップを外したら直ちに投与すること。
3) 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位（傷、発赤、鱗屑、硬結、瘢痕、皮膚線条等の部位）、乾癬の部位には注射しないこと。
4) 投与部位は、大腿部、腹部又は上腕部が望ましい。同一箇所へ繰り返し注射することは避けること。
5) 本剤は、1 回使用の製剤であり、再使用しないこと。

10.2 適用上の注意の設定根拠

既承認のコセンティクス皮下注 150 mg シリンジ及びコセンティクス皮下注 150 mg ペンに記載されている内容について，変更を要する追加情報は得られていないことから，現行添付文書に基づき設定した。

11 その他の注意欄

11.1 その他の注意

(1) 尋常性乾癬及び関節症性乾癬を対象とした国際共同及び海外第 III 相臨床試験において、52 週までに 19/3,364 例（0.6%）の患者に抗セクキヌマブ抗体が認められ、うち 3/3,364 例（0.1%）の抗セクキヌマブ抗体は中和抗体であった（日本人では、1/148 例（0.7%）に抗セクキヌマブ抗体が認められ、その 1 例の抗セクキヌマブ抗体は中和抗体であった）。日本人膿疱性乾癬患者を対象とした国内第Ⅲ相試験においては、12 例中抗セクキヌマブ抗体が認められた患者はいなかった。強直性脊椎炎患者を対象として日本で実施した非盲検試験及び海外第 III 相試験において、最長 156 週までに 12/1,192 例（1.0%） の患者に抗セクキヌマブ抗体が認められたが、中和抗体ではなかった。なお、抗体の発現と効果又は有害事象との関連は明らかではない。

(2) 尋常性乾癬、関節症性乾癬及び膿疱性乾癬において、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ない。

11.2 その他の注意の設定根拠

(1) 強直性脊椎炎患者を対象とした海外第 III 相試験において，治験薬投与後に抗セクキヌマブ抗体が認められた患者は 1.0%であり，既存データと同様，本剤における免疫原性は低いと考えられた。

(2) 既承認のコセンティクス皮下注 150 mg シリンジ及びコセンティクス皮下注 150 mg ペンに記載されている内容について，変更を要する追加情報は得られていないことから，現行添付文書に基づき設定した。

NOVARTIS

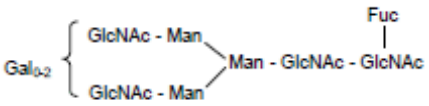
1.9　一般的名称に係る文書

既承認医薬品に係る資料を参照

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

＜現行＞

化学名・別名	セクキヌマブは，ヒトインターロイキン-17A に対する遺伝子組換えヒト IgG1 モノクローナル抗体である。セクキヌマブは，チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。セクキヌマブは，457 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 鎖）2 分子及び 215 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（κ 鎖）2 分子で構成される糖タンパク質（分子量：約 151,000）である。
構造式	アミノ酸配列及びジスルフィド結合 **L 鎖** EIVLTQSPGT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SSYLAWYQQK PGQAPRLLIY GASSRATGIP DRFSGSGSGT DFTLTISRLE PEDFAVYYCQ QYGSSPCTFG QGTRLEIKRT VAAPSVFIFP PSDEQLKSGT ASVVCLLNNF YPREAKVQWK VDNALQSGNS QESVTEQDSK DSTYSLSSTL TLSKADYEKH KVYACEVTHQ GLSSPVTKSF NRGEC **H 鎖** EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS NYWMNWVRQA PGKGLEWVAA INQDGSEKYY VGSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRVED TAVYYCVRDY YDILTDYYIH YWYFDLWGRG TLVTVSSAST KGPSVFPLAP SSKSTSGGTA ALGCLVKDYF PEPVTVSWNS GALTSGVHTF PAVLQSSGLY SLSSVVTVPS SSLGTQTYIC NVNHKPSNTK VDKRVEPKSC DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSREEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK H 鎖 E1：部分的ピログルタミン酸；N307：糖鎖結合；H 鎖 K457：部分的プロセシング L 鎖 C215－H 鎖 C230，H 鎖 C236－H 鎖 C236，H 鎖 C239－H 鎖 C239：ジスルフィド結合

<table>
<tr><td></td><td>主な糖鎖の推定構造


$C_{6584}H_{10134}N_{1754}O_{2042}S_{44}$：147,942.30（タンパク質部分，4 本鎖）
H 鎖：$C_{2268}H_{3477}N_{597}O_{686}S_{16}$：50,595.50
L 鎖：$C_{1024}H_{1594}N_{280}O_{335}S_6$：23,379.68</td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>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</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>通常，成人にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として，1 回 300 mg を，初回，1 週後，2 週後，3 週後，4 週後に皮下投与し，以降，4 週間の間隔で皮下投与する。また，体重により，1 回 150 mg を投与することができる。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td>生物由来製品
劇薬：原体・製剤
処方箋医薬品</td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td>原体：セクキヌマブ（遺伝子組換え）
製剤：コセンティクス皮下注 150 mg シリンジ
［1 シリンジ中の含有量：セクキヌマブ（遺伝子組換え）150.0 mg］
コセンティクス皮下注 150 mg ペン
［1 シリンジ中の含有量：セクキヌマブ（遺伝子組換え）150.0 mg］</td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>単回投与毒性試験
<table>
<tr><td>動物種</td><td>静脈内</td><td>皮下</td></tr>
<tr><td>カニクイザル</td><td>150 mg/kg まで死亡はみられず</td><td>150 mg/kg まで死亡はみられず</td></tr>
</table>
静脈内投与の単回投与毒性試験は実施していないため，反復投与毒性試験の結果から記載した。

反復投与毒性試験
<table>
<tr><td>動物種</td><td>投与期間</td><td>投与経路</td><td>投与量
(mg/kg/週)</td><td>無毒性量
(mg/kg/週)</td><td>主な所見</td></tr>
<tr><td>カニクイザル</td><td>13 週間</td><td>皮下</td><td>15, 50, 150</td><td>150</td><td>毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>カニクイザル</td><td>26 週間</td><td>静脈内</td><td>15, 50, 150</td><td>150</td><td>毒性所見なし</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>副作用</td><td>副作用発現率　48/152=31.6%
副作用の種類　　件数
鼻咽頭炎　　9 件（5.9%）
蕁麻疹　　2 件（1.3%）
副作用発現率は，初回申請承認時の副作用発現率に本申請の評価資料に用いた国内臨床試験の副作用発現率を合算し算出した。</td></tr>
<tr><td>会社</td><td>ノバルティスファーマ株式会社　製剤：製造販売（輸入）</td></tr>
</table>

＜追加・変更＞（下線部）

化学名・別名	
構造式	
効能・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，強直性脊椎炎
用法・用量	尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬 通常，成人にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として，1 回 300 mg を，初回，1 週後，2 週後，3 週後，4 週後に皮下投与し，以降，4 週間の間隔で皮下投与する。また，体重により，1 回 150 mg を投与することができる。 強直性脊椎炎 通常，成人にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として，1 回 150 mg を，初回，1 週後，2 週後，3 週後，4 週後に皮下投与し，以降，4 週間の間隔で皮下投与する。
劇薬等の指定	
市販名及び有効成分・分量	
毒性	
副作用	副作用発現率 62/182=34.1% 副作用の種類 例数 鼻咽頭炎 16 例（8.8%） 口内炎 5 例（2.7%） 好酸球増加症 3 例（1.6%） 毛包炎 3 例（1.6%） 副作用発現率は，初回申請承認時及び一部変更承認申請（膿疱性乾癬）の承認時の副作用発現率に本申請の評価資料に用いた国内臨床試験の副作用発現率を合算し算出した。
会社	