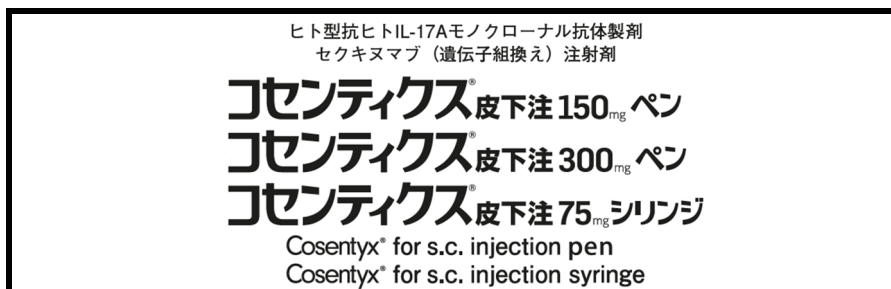


# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成



剤形	注射剤
製剤の規制区分	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）
規格・含量	ペン 1 本 1mL 中にセクキヌマブ（遺伝子組換え）150.0mg を含有 ペン 1 本 2mL 中にセクキヌマブ（遺伝子組換え）300.0mg を含有 1 シリンジ 0.5mL 中にセクキヌマブ（遺伝子組換え）75.0mg を含有
一般名	和名：セクキヌマブ（遺伝子組換え）（JAN） 洋名：Secukinumab (Genetical Recombination)（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：150mg ペン：2016 年 9 月 13 日 300mg ペン：2022 年 9 月 9 日 75mg シリンジ：2021 年 9 月 27 日 薬価基準収載年月日：150mg ペン：2016 年 11 月 18 日 300mg ペン：2022 年 11 月 16 日 75mg シリンジ：2021 年 11 月 25 日 販売開始年月日：150mg ペン：2016 年 11 月 25 日 300mg ペン：2022 年 11 月 30 日 75mg シリンジ：2022 年 2 月 7 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売（輸入）：ノバルティス ファーマ株式会社 販売：maruho マルホ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	マルホ株式会社 製品情報センター TEL：0120-12-2834 受付時間：月～金 9：30～17：30（土、日、休日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.maruho.co.jp/medical/index.html">https://www.maruho.co.jp/medical/index.html</a> 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 TEL：0120-003-293 受付時間：月～金 9：00～17：30（祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.drs-net.novartis.co.jp/">https://www.drs-net.novartis.co.jp/</a>

本 IF は 2022 年 11 月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。  
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。  
専用アプリ「添文ナビ®」で GS1 バーコードを読み取ることにより、最新の電子添文等を閲覧できます。



# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V-5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十

分留意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目次

I. 概要に関する項目	1	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報	9
I-1 開発の経緯	1	(2) 包装	9
I-2 製品の治療学的特性	2	(3) 予備容量	9
I-3 製品の製剤学的特性	3	(4) 容器の材質	10
I-4 適正使用に関して周知すべき特性	3	IV-11 別途提供される資材類	10
I-5 承認条件及び流通・使用上の制限事項	3	IV-12 その他	10
(1) 承認条件	3	V. 治療に関する項目	11
(2) 流通・使用上の制限事項	3	V-1 効能又は効果	11
I-6 RMPの概要	4	V-2 効能又は効果に関連する注意	12
II. 名称に関する項目	5	V-3 用法及び用量	13
II-1 販売名	5	(1) 用法及び用量の解説	13
(1) 和名	5	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	13
(2) 洋名	5	V-4 用法及び用量に関連する注意	14
(3) 名称の由来	5	V-5 臨床成績	16
II-2 一般名	5	(1) 臨床データパッケージ	16
(1) 和名 (命名法)	5	(2) 臨床薬理試験	23
(2) 洋名 (命名法)	5	(3) 用量反応探索試験	25
(3) ステム	5	(4) 検証的試験	26
II-3 構造式又は示性式	5	1) 有効性検証試験	26
II-4 分子式及び分子量	5	2) 安全性試験	54
II-5 化学名 (命名法) 又は本質	5	(5) 患者・病態別試験	62
II-6 慣用名、別名、略号、記号番号	5	(6) 治療的使用	63
III. 有効成分に関する項目	6	1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容	63
III-1 物理化学的性質	6	2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要	63
(1) 外観・性状	6	(7) その他	63
(2) 溶解性	6	VI. 薬効薬理に関する項目	64
(3) 吸湿性	6	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	64
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	6	VI-2 薬理作用	64
(5) 酸塩基解離定数	6	(1) 作用部位・作用機序	64
(6) 分配係数	6	(2) 薬効を裏付ける試験成績	65
(7) その他の主な示性値	6	(3) 作用発現時間・持続時間	66
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	6	VII. 薬物動態に関する項目	67
III-3 有効成分の確認試験法、定量法	6	VII-1 血中濃度の推移	67
IV. 製剤に関する項目	7	(1) 治療上有効な血中濃度	67
IV-1 剤形	7	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	67
(1) 剤形の区別	7	(3) 中毒域	70
(2) 製剤の外観及び性状	7	(4) 食事・併用薬の影響	70
(3) 識別コード	7	VII-2 薬物速度論的パラメータ	71
(4) 製剤の物性	7	(1) 解析方法	71
(5) その他	7	(2) 吸収速度定数	71
IV-2 製剤の組成	7	(3) 消失速度定数	71
(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤	7	(4) クリアランス	71
(2) 電解質等の濃度	7	(5) 分布容積	71
(3) 熱量	8	(6) その他	71
IV-3 添付溶解液の組成及び容量	8	VII-3 母集団 (ポピュレーション) 解析	71
IV-4 力価	8	(1) 解析方法	71
IV-5 混入する可能性のある夾雑物	8	(2) パラメータ変動要因	71
IV-6 製剤の各種条件下における安定性	8	VII-4 吸収	71
IV-7 調製法及び溶解後の安定性	9		
IV-8 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	9		
IV-9 溶出性	9		
IV-10 容器・包装	9		

VII-5	分布	72	(6) 局所刺激性試験	102
	(1) 血液-脳関門通過性	72	(7) その他の特殊毒性	103
	(2) 血液-胎盤関門通過性	72		
	(3) 乳汁への移行性	72	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	105
	(4) 髄液への移行性	72	X-1 規制区分	105
	(5) その他の組織への移行性	72	X-2 有効期間	105
	(6) 血漿蛋白結合率	72	X-3 包装状態での貯法	105
VII-6	代謝	72	X-4 取扱い上の注意	105
	(1) 代謝部位及び代謝経路	72	X-5 患者向け資材	105
	(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率	72	X-6 同一成分・同効薬	105
	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	72	X-7 国際誕生年月日	105
	(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	72	X-8 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	105
VII-7	排泄	72	X-9 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	105
VII-8	トランスポーターに関する情報	72	X-10 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	106
VII-9	透析等による除去率	72	X-11 再審査期間	106
VII-10	特定の背景を有する患者	73	X-12 投薬期間制限に関する情報	106
VII-11	その他	73	X-13 各種コード	106
			X-14 保険給付上の注意	106
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>		74	<b>XI. 文献</b>	108
VIII-1	警告内容とその理由	74	XI-1 引用文献	108
VIII-2	禁忌内容とその理由	74	XI-2 その他の参考文献	109
VIII-3	効能又は効果に関連する注意とその理由	74	<b>XII. 参考資料</b>	110
VIII-4	用法及び用量に関連する注意とその理由	74	XII-1 主な外国での発売状況	110
VIII-5	重要な基本的注意とその理由	75	XII-2 海外における臨床支援情報	119
VIII-6	特定の背景を有する患者に関する注意	76	<b>XIII. 備考</b>	122
	(1) 合併症・既往歴等のある患者	76	XIII-1 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	122
	(2) 腎機能障害患者	76	(1) 粉碎	122
	(3) 肝機能障害患者	76	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	122
	(4) 生殖能を有する者	76	XIII-2 その他の関連資料	123
	(5) 妊婦	77		
	(6) 授乳婦	77		
	(7) 小児等	77		
	(8) 高齢者	77		
VIII-7	相互作用	78		
	(1) 併用禁忌とその理由	78		
	(2) 併用注意とその理由	78		
VIII-8	副作用	78		
	(1) 重大な副作用と初期症状	78		
	(2) その他の副作用	79		
VIII-9	臨床検査結果に及ぼす影響	98		
VIII-10	過量投与	98		
VIII-11	適用上の注意	98		
VIII-12	その他の注意	99		
	(1) 臨床使用に基づく情報	99		
	(2) 非臨床試験に基づく情報	100		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>		101		
IX-1	薬理試験	101		
	(1) 薬効薬理試験	101		
	(2) 安全性薬理試験	101		
	(3) その他の薬理試験	101		
IX-2	毒性試験	101		
	(1) 単回投与毒性試験	101		
	(2) 反復投与毒性試験	102		
	(3) 遺伝毒性試験	102		
	(4) がん原性試験	102		
	(5) 生殖発生毒性試験	102		

## 略語表

略語	略語内容
ACR	American College of Rheumatology : 米国リウマチ学会
AIN457	secukinumab : セクキヌマブ
AS	ankylosing spondylitis : 強直性脊椎炎
ASAS	Assessment of Spondyloarthritis International Society
axSpA	axial spondyloarthritis : 体軸性脊椎関節炎
BA	bioavailability : バイオアベイラビリティ
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BSA	body surface area : 体表面積
CYP	cytochrome P450 : チトクロームP450
DLQI	dermatology life quality index : 皮膚の状態に関するアンケート
DMARD	disease modifying anti-rheumatic drug : 疾患修飾性抗リウマチ薬
EAIR	exposure-adjusted incident rate : 総曝露期間で調整した100人年あたりの発現率
FAS	full analysis set : 最大の解析対象集団
IGA	investigator's global assessment
IL	interleukin : インターロイキン
LS mean	least squares mean : 最小二乗平均
nr-axSpA	non-radiographic axial spondyloarthritis : X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drug : 非ステロイド性抗炎症薬
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PD	pharmacodynamics : 薬力学
PK	pharmacokinetics : 薬物動態 (学)
PsA	psoriatic arthritis : 関節症性乾癬 / 乾癬性関節炎
PsO	psoriasis : 乾癬
QOL	quality of life : 生活の質
r-axSpA	X線基準を満たす体軸性脊椎関節炎
SF-36	Medical Outcome Short Form 36-Item Health Survey
SpA	spondyloarthritis : 脊椎関節炎
Th	T helper cell : ヘルパーT細胞
TNF $\alpha$	tumor necrosis factor $\alpha$ : 腫瘍壊死因子 $\alpha$
VAS	visual analogue scale

# I. 概要に関する項目

## I-1. 開発の経緯

セクキヌマブ（遺伝子組換え）（開発コード：AIN457）は、スイス・ノバルティス社で開発されたヒトインターロイキン（IL）-17Aに対するヒト免疫グロブリン G（IgG）1/κモノクローナル抗体である。セクキヌマブは、IL-17A を標的とした世界初の薬剤で、IL-17A に結合しその生物活性を中和することで効果を発揮する。

IL-17A は、ヘルパーT（Th）17 細胞に加え、 $\gamma\delta$ T 細胞、単球、好中球などから産生される炎症性サイトカインの一つで、尋常性乾癬、関節症性乾癬/乾癬性関節炎（psoriatic arthritis, PsA）、関節リウマチ、強直性脊椎炎などの自己免疫性あるいは炎症性疾患との関連が示唆されている。

### <尋常性乾癬及び関節症性乾癬>

乾癬において、IL-17A は病態の形成と維持に関与しており、Th17 細胞やマスト細胞、好中球などから産生された IL-17A は、腫瘍壊死因子（tumor necrosis factor, TNF） $\alpha$ 、インターフェロン（IFN） $\gamma$ 、IL-22 など他のサイトカインとの相乗作用により、ケラチノサイト及び皮膚線維芽細胞を直接活性化し、サイトカイン、ケモカイン及び抗菌ペプチドの産生を亢進することで、毛細血管拡張による紅斑、表皮の肥厚及び過剰な鱗屑形成（角化）、明瞭な境界（局面）の形成に関与する。また、IL-17A は PsA の破壊性関節炎及び附着部炎にも関与していることが報告されている。

海外においては、本剤の乾癬に対する臨床開発は 2007 年より開始された。欧州及び米国では 2013 年 10 月に承認申請され、2015 年 1 月に承認された。本邦においては、本剤の乾癬に対する臨床開発は 2009 年 7 月より開始された。日本を含む国際共同治験の成績等に基づき製造販売承認申請が行われ、「既存治療で効果不十分な尋常性乾癬及び関節症性乾癬」を効能又は効果として、製造販売承認を 2014 年 12 月に取得した。

### <膿疱性乾癬>

膿疱性乾癬は、QOL（quality of life、生活の質）を著しく損ない、重篤な合併症を伴い生命を脅かす恐れのある疾患であるにもかかわらず、治療の選択肢は限られており、新たな治療薬の開発が望まれている。IL-17A は、尋常性乾癬、PsA 及び膿疱性乾癬に共通する乾癬性紅斑のみならず、膿疱性乾癬に特異的な膿疱形成にも関与すると考えられている。IL-17A を中和するセクキヌマブは膿疱性乾癬に対しても効果を発揮すると期待されたため、膿疱性乾癬に対する開発が計画された。日本国内で臨床試験が実施され、2015 年 12 月に「既存治療で効果不十分な膿疱性乾癬」の適応を取得した。

### <小児に対する尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬>

小児も成人と同様に IL-17A 及びそのシグナル上流で働く IL-23 が尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬の病態形成に関与することが示唆されている。第Ⅲ相臨床試験において、既存治療で十分なコントロールが得られない小児の尋常性乾癬、関節症性乾癬の患者に対し、皮膚症状の改善、関節症性乾癬の関節症状を含む全身状態の改善等が示された。セクキヌマブの忍容性は良好であり、新たなリスクは特定されなかった。小児膿疱性乾癬は患者数が極めて少ないため臨床試験は実施されなかったものの、成人では疾患間（膿疱性乾癬と尋常性乾癬）及び人種間で有効性・安全性は大きく異ならず、また、成人と小児の膿疱性乾癬の病態生理に大きな違いはないと考えられたことから、小児の膿疱性乾癬を含む小児乾癬に対するベネフィットが期待できると考えられた。したがって、既承認の 150mg シリンジ※及びペン製剤について既存治療で効果不十分な乾癬（尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬）で、小児患者への用法及び用量の追加を目的として承認申請、並びに 75mg シリンジ製剤の製造販売承認申請を行い、2021 年 9 月に承認を取得した。

### <強直性脊椎炎>

強直性脊椎炎（ankylosing spondylitis, AS）は、脊椎及び仙腸関節等の体軸関節や腱附着部に慢性炎症をきたす体軸性脊椎関節炎の一種で、進行すると脊椎の構造的損傷が引き起こされる。疾患の進行は緩徐で長期にわたる治療が必要な為 QOL が著しく低下する。根治療法は無く、既存治療で効果不十分な患者又は忍容性不良の患者が存在することから、新しい作用機序を持つ治療薬が

求められている。AS の病態には、IL-17A が関連するサイトカイン経路が寄与しており、セクキヌマブはヒト IL-17A の生物活性を中和することから、AS に対して有効な治療薬になると期待され、既存治療で効果不十分な AS 患者を対象に開発が計画された。

海外においては、2009 年より臨床試験が開始され、欧州では 2015 年 11 月、米国では 2016 年 1 月に承認された。日本では国内及び海外臨床試験の成績に基づき製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、2018 年 12 月に「既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎」の適応を取得した。

#### <X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎>

体軸性脊椎関節炎 (axial Spondyloarthritis、axSpA) は、体軸関節である仙腸関節及び脊椎に炎症をきたす疾患群であり、仙腸関節の X 線基準を満たすか否かにより、X 線基準を満たす axSpA (r-axSpA) 又は X 線基準を満たさない axSpA (nr-axSpA) の 2 つに大別される。近年、AS は r-axSpA と同一疾患として認識されつつある。nr-axSpA と AS に特徴的に認められる体軸関節での炎症形成には免疫学的機序の関与が指摘されており、IL-17A 及びそのカスケードの上流に位置している IL-23 が重要な役割を担うことが示唆されている。セクキヌマブは、IL-17A の活性を中和することで IL-17A の炎症誘導作用を抑制し炎症を軽減、抑制すると考えられていて、また、AS に対し有効かつ安全な治療薬であることが確認されている。nr-axSpA と AS は臨床症状や疾患特性の共通点も多く類似疾患と考えられていることから、nr-axSpA に対してもセクキヌマブの効果が期待できると考え、nr-axSpA に対する開発が計画された。欧州及び米国では、それぞれ 2020 年 4 月、6 月に承認を取得した。国内ではセクキヌマブは nr-axSpA を対象に、2019 年 12 月に希少疾病用医薬品に指定され、日本を含む国際共同治験における成績に基づき、製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、2020 年 8 月に「X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」の適応を取得した。

#### <自己投与>

2016 年 3 月 31 日付官報 (号外第 73 号) の厚生労働省告示第 126 号及び第 127 号において、それぞれ保険医が投与することができる注射薬及び在宅自己注射指導管理料の対象薬剤にセクキヌマブ製剤を追加し、2016 年 4 月 1 日から適用されることが告示された。

#### <オートインジェクター製剤>

在宅自己注射及び医療機関での投薬において、安全かつ簡便な投与を可能とするオートインジェクター製剤の追加申請を行い、2016 年 9 月に「コセンテイクス皮下注 150mg ペン」の承認を取得した。さらに、2022 年 9 月に「コセンテイクス皮下注 300mg ペン」の承認を取得した。

※150mg シリンジは 2022 年 4 月に国内にて承認整理している。

## I-2. 製品の治療学的特性

1. 本邦初のヒト型抗ヒト IL-17A モノクローナル抗体製剤である。  
(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
2. 既存治療で効果不十分な尋常性乾癬患者、関節症性乾癬患者、膿疱性乾癬患者、強直性脊椎炎患者及び X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者において、症状の改善効果が認められている。  
(「V. 治療に関する項目」参照)
3. 初回、1 週後、2 週後、3 週後、4 週後、以降、4 週間の間隔で皮下投与する薬剤である。  
(「V. 治療に関する項目」参照)
4. 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。  
(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」参照)
5. 重大な副作用として、重篤な感染症、過敏症反応、好中球数減少、炎症性腸疾患、紅皮症 (剥脱性皮膚炎) が認められた。  
(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」参照)



- I-3. 製品の製剤学的特性 オートインジェクターとプレフィルドシリンジの2つの製剤を開発している。
- I-4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
医薬品リスク管理計画 (RMP)	有	「I-6. RMP の概要」の項参照
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	有	<ul style="list-style-type: none"> <li>医療従事者向け資材：適正使用ガイド、自己注射ガイドブック</li> <li>患者向け資材：自己注射ガイドブック</li> </ul> (「X III-2. その他の関連資料」の項参照)
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	有	<ul style="list-style-type: none"> <li>薬価基準の一部改正に伴う留意事項について (保医発 1117 第 4 号 平成 28 年 11 月 17 日)</li> <li>薬価基準の一部改正に伴う留意事項について (保医発 1124 第 4 号 令和 3 年 11 月 24 日)</li> </ul> (「X-14. 保険給付上の注意」の項参照)

I-5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

21. 承認条件  
 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。  
 21.2 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。

本剤の「医薬品リスク管理計画」は下記 URL に公表されている。  
 医薬品医療機器総合機構ホームページ  
 「医薬品リスク管理計画 (RMP : Risk Management Plan) / RMP 提出品目一覧」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

I-6. RMPの概要

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要（2022年10月）

1.1 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
<ul style="list-style-type: none"> <li>重篤な感染症</li> <li>好中球数減少</li> <li>過敏症反応</li> <li>炎症性腸疾患</li> <li>紅皮症（剥脱性皮膚炎）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>悪性腫瘍</li> <li>心血管・脳血管系事象</li> <li>免疫原性</li> <li>結核</li> <li>自殺／自傷行為に関連する事象</li> <li>間質性肺炎</li> </ul>	なし
1.2 有効性に関する検討事項		
使用実態下での尋常性乾癬、関節症性乾癬、及び膿疱性乾癬患者における有効性		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常 of 医薬品安全性監視活動
追加 of 医薬品安全性監視活動
<ul style="list-style-type: none"> <li>特定使用成績調査（尋常性乾癬及び関節症性乾癬〔成人〕：A1401 調査）</li> <li>特定使用成績調査（膿疱性乾癬〔成人〕：A1402 調査）</li> <li>一般使用成績調査（強直性脊椎炎及び X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎：H1401 調査）</li> <li>製造販売後臨床試験（尋常性乾癬及び関節症性乾癬〔小児〕：A2310 試験）</li> <li>特定使用成績調査（尋常性乾癬、関節症性乾癬及び膿疱性乾癬〔小児〕：L1401 調査）</li> </ul>
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
<ul style="list-style-type: none"> <li>特定使用成績調査（尋常性乾癬及び関節症性乾癬〔成人〕：A1401 調査）</li> <li>特定使用成績調査（膿疱性乾癬〔成人〕：A1402 調査）</li> </ul>

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画
通常 of リスク最小化活動
追加 of リスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> <li>医療関係者向けの適正使用ガイドの作成と配布（資材名：適正使用ガイド）</li> <li>自己投与に関する、医療関係者向け及び患者向け資材の作成と配布（資材名：自己注射ガイドブック）</li> <li>適正使用に関する納入前の確実な情報提供</li> </ul>

## II. 名称に関する項目

### II-1. 販売名

- (1) 和名  
コセンティクス皮下注 150mg ペン  
コセンティクス皮下注 300mg ペン  
コセンティクス皮下注 75mg シリンジ
- (2) 洋名  
Cosentyx for s.c. injection 150mg pen  
Cosentyx for s.c. injection 300mg pen  
Cosentyx for s.c. injection 75mg syringe

- (3) 名称の由来  
特になし

### II-2. 一般名

- (1) 和名 (命名法)  
セクキヌマブ (遺伝子組換え) (JAN)
- (2) 洋名 (命名法)  
Secukinumab (Genetical Recombination) (JAN)  
Secukinumab (INN)
- (3) ステム  
モノクローナル抗体 (ヒト型) : -mab (-umab)

### II-3. 構造式又は示性式

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<sub>2268</sub>H<sub>3477</sub>N<sub>597</sub>O<sub>686</sub>S<sub>16</sub> : 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<sub>1024</sub>H<sub>1594</sub>N<sub>280</sub>O<sub>335</sub>S<sub>6</sub> : 23,379.68) 2 分子で構成される糖タンパク質

### II-4. 分子式及び分子量

分子量 : 約 151,000

### II-5. 化学名 (命名法) 又は本質

本質 : 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重鎖 (γ1 鎖) 2 分子及び 215 個のアミノ酸残基からなる軽鎖 (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。

Secukinumab is a recombinant human IgG1 monoclonal antibody against human interleukin-17A. Secukinumab is produced in Chinese hamster ovary cells. Secukinumab is a glycoprotein (molecular weight: ca. 151000) consisting of two molecules of H-chain (γ 1-chain) containing 457 amino acid residues and two molecules of L-chain (κ-chain) containing 215 amino acid residues.

### II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

AIN457

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### Ⅲ-1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状 無色～微黄色の澄明又は混濁した液である。
- (2) 溶解性 該当しない
- (3) 吸湿性 該当しない
- (4) 融点(分解点)、  
沸点、凝固点 該当しない
- (5) 酸塩基解離定数 該当しない
- (6) 分配係数 該当しない
- (7) その他の主な示性値 pH : 5.5～6.1

#### Ⅲ-2. 有効成分の各種 条件下における 安定性

試験	保存条件	包装形態	保存期間	結果
長期保存試験	-60℃	プラスチック バッグ	36ヵ月	36ヵ月まで規格 内であった。

測定項目：性状、pH、類縁物質、生物活性、含量等

#### Ⅲ-3. 有効成分の確認 試験法、定量法

確認試験法：ペプチドマップ法  
定量法：紫外可視吸光度測定法



## IV. 製剤に関する項目

### IV-1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

コセンティクス皮下注 150mg ペン  
 コセンティクス皮下注 300mg ペン  
 : 注射剤 (オートインジェクター製剤)  
 コセンティクス皮下注 75mg シリンジ  
 : 注射剤 (プレフィルドシリンジ製剤)

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	コセンティクス 皮下注150mgペン	コセンティクス 皮下注300mgペン	コセンティクス 皮下注75mgシリンジ
外観			
性状	無色～微黄色の澄明又は混濁した液		

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH : 5.5～6.1  
 浸透圧 : 300～400mOsm/kg

#### (5) その他

該当しない

### IV-2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	コセンティクス皮下注 150mgペン	コセンティクス皮下注 300mgペン	コセンティクス皮下注 75mgシリンジ
有効成分 (1シリンジ又はペン1本中)	セクキヌマブ (遺伝子組換え) 150.0mg	セクキヌマブ (遺伝子組換え) 300.0mg	セクキヌマブ (遺伝子組換え) 75.0mg
添加剤 (1シリンジ又はペン1本中)	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 <sup>注)</sup> L-メチオニン 0.746mg ポリソルベート80 0.200mg	トレハロース水和物 151.34mg L-ヒスチジン・L-ヒスチジン塩酸塩水和物 6.206mg <sup>注)</sup> L-メチオニン 1.492mg ポリソルベート80 0.400mg	トレハロース水和物 37.83mg L-ヒスチジン・L-ヒスチジン塩酸塩水和物 1.552mg <sup>注)</sup> L-メチオニン 0.373mg ポリソルベート80 0.100mg

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) 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。

- (2) 電解質等の濃度 該当しない
- (3) 熱量 該当しない
- IV-3. 添付溶解液の組成及び容量 該当しない
- IV-4. カ価 該当しない
- IV-5. 混入する可能性のある夾雑物 凝集体、断片体等
- IV-6. 製剤の各種条件下における安定性

コセンテックス皮下注 150mg ペンの安定性試験結果

試験	保存条件	包装形態	保存期間 又は照射量	結果
長期保存試験	2~8℃	ラベルを貼付した最終製剤	24ヵ月	規格内であった。
加速試験	25℃/60%RH	ラベルを貼付した最終製剤	6ヵ月	類縁物質の増加傾向を認め、規格外となった。*
光安定性試験	キセノンランプ	ラベルを貼付した最終製剤	120万lux・h 及び200 W・h/m <sup>2</sup> 以上	類縁物質に増加を認めたが、規格内であった。

測定項目：性状、浸透圧、pH、類縁物質、生物活性、含量等  
 ※1.5ヵ月保存時まで、試験項目はいずれも規格内であった。

コセンテックス皮下注 300mg ペンの安定性試験結果

試験	保存条件	包装形態	保存期間 又は照射量	結果
長期保存試験	2~8℃	外箱包装品	24ヵ月	規格内であった。
加速試験	25℃/60%RH	外箱包装品	6ヵ月	類縁物質の増加傾向を認め、規格外となった。*
光安定性試験	—	外箱包装品及び外箱なし製品	120万lux・h 及び200 W・h/m <sup>2</sup> 以上	規格内であった。

測定項目：性状、pH、類縁物質、生物活性、含量等  
 ※3ヵ月保存時まで、試験項目はいずれも規格内であった。

コセンテックス皮下注 75mg シリンジの安定性試験結果

試験	保存条件	包装形態	保存期間 又は光照射量	結果
長期保存試験	2~8℃	ブリスター包装なし製剤	24ヵ月	規格内であった。
加速試験	25℃/60%RH	ブリスター包装なし製剤	6ヵ月	類縁物質の増加傾向を認め、規格外となった。*
光安定性試験	キセノンランプ	ブリスター包装なし製剤及びブリスター+紙箱包装品	120万lux・h 及び200 W・h/m <sup>2</sup> 以上	類縁物質に増加を認めたが、規格内であった。紙箱包装品では規格内であった。

測定項目：性状、浸透圧、pH、類縁物質、生物活性、含量等

※1.5ヵ月保存時まで、試験項目はいずれも規格内であった。

IV-7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV-8. 他剤との配合変化  
(物理化学的変化)

該当資料なし

IV-9. 溶出性

該当しない

IV-10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

75mg シリンジ及び 150mg ペンの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。

(2) 包装

〈150mg ペン、300mg ペン〉  
1本  
〈75mg シリンジ〉  
1シリンジ  
使用説明書を同梱（「X III-2. その他の関連資料」の項参照）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

コセンティクス皮下注 150mg ペン

針付きシリンジ	シリンジ筒：ガラス 注射針：ステンレス ニードルキャップ：スチレンブタジエンゴム リジッドキャップ：ポリプロピレン プランジャーストッパー：プロモブチルゴム
注入器	キャップ：熱可塑性エラストマー 本体：ポリカーボネート

コセンティクス皮下注 300mg ペン

針付きシリンジ	シリンジ筒：ガラス 注射針：ステンレス ニードルキャップ：ポリイソプレンゴム リジッドキャップ：ポリプロピレン プランジャーストッパー：プロモブチルゴム
注入器	キャップ：ポリカーボネート 本体：ポリカーボネート及びアクリロニトリルブタジエン

コセンティクス皮下注 75mg シリンジ

針付きシリンジ	シリンジ筒：ガラス 注射針：ステンレス ニードルキャップ：スチレンブタジエンゴム リジッドキャップ：ポリプロピレン プランジャーストッパー：プロモブチルゴム
針安全装置	スプリング：ステンレス 本体：ポリカーボネート

IV-11. 別途提供される資材類

・患者用提供資材：

ノバルティスファーマ提供資材	マルホでの提供の有無
コセンティクスを使用される患者さんへ	有
コセンティクスを使用される小児の乾癬患者さんご家族の方へ	有
コセンティクスを使用される体軸性脊椎関節炎の患者さんへ	無
自己注射ガイドブック(ペン/シリンジ)	有
廃棄容器：使用済み注射器入れ（廃棄バッグ）	有

請求先：ノバルティスファーマ フィールドサポートデスク

電話番号：0120-965-101

受付時間：月～金 9:00～17:45 (祝日及び当社休日を除く)

<https://www.novartis.co.jp/about-us/contact-us/novartis-direct#ui-id-1=1>

マルホ 製品情報センター

電話番号：0120-12-2834

受付時間：月～金 9:30～17:30 (土、日、休日及び当社休業日を除く)

<https://www.maruho.co.jp/contact/index.html>

IV-12. その他

特記事項なし



## V. 治療に関する項目

### V-1. 効能又は効果

#### 4. 効能又は効果

〈75mg シリンジ、150mg ペン〉

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、X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

〈300mg ペン〉

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

(解説)

〈尋常性乾癬及び関節症性乾癬〉

乾癬は症状により、尋常性乾癬、関節症性乾癬/乾癬性関節炎 (psoriatic arthritis, PsA)、滴状乾癬、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬の 5 つの病型に分類される。本剤の臨床試験では、既存治療で効果不十分な局面型皮疹を有する乾癬 (PsA 含む) 患者を対象とした。「局面型皮疹を有する乾癬」の多くは局面型皮疹のみを呈する尋常性乾癬で、一部は局面型皮疹に加え関節症状を呈する PsA で構成される。

本剤の中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬患者での有効性及び安全性は、日本を含む国際共同試験として実施した 6 試験 (A2220 試験、A2211 試験、A2211E1 試験、A2302 試験、A2304 試験、A2307 試験) によって評価した。その結果、中等症及び重症の局面型皮疹を有する乾癬患者 (PsA を含む) の皮膚症状及び QOL の改善が確認された。また、局面型皮疹を有する乾癬患者のうち関節症状を有する PsA 患者で疾患活動性の改善が確認された。

〈膿疱性乾癬〉

一般に膿疱性乾癬という場合は汎発型を指し、本剤の臨床試験でも汎発型膿疱性乾癬を対象とした。汎発型膿疱性乾癬は患者数が極めて少なく、集積可能な被験者数が限られるため、非盲検単群の国内第Ⅲ相試験 (A1302 試験) にて有効性・安全性の評価を行った。A1302 試験では合計 12 例が試験に組み入れられ、主要評価項目である Week 16 の奏効 (全般改善度が「軽度改善」、「中等度改善」又は「著明改善」) において、12 例中 10 例 (83.3%) に奏効が認められた。また、Week 16 に臨床的に意味のある治療成功 (clinically meaningful success, CMS) が認められた被験者は 12 例中 10 例 (83.3%) で、奏効が認められた 10 例と同じ被験者であった。CMS が認められなかった 2 例では、全般改善度が不変又は欠測であり、かつ臨床的に意味のある併用薬の減量もなかった。安全性においては、局面型皮疹を有する乾癬患者 (尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者) でこれまでに認められた安全性プロファイルから予測できないシグナルは認められず、これまでに局面型皮疹を有する乾癬患者でみられた内容と大きく異なるものではなかった。以上より、A1302 試験で汎発型膿疱性乾癬患者でのセクキヌマブの有効性及び安全性が確認されたことから、本剤の効能又は効果を膿疱性乾癬と設定した。

〈強直性脊椎炎〉

海外において、非ステロイド性抗炎症薬 (non-steroid anti-inflammatory drug, NSAID) の効果不十分もしくは忍容性不良で、抗腫瘍壊死因子 (tumor necrosis factor, TNF)  $\alpha$  製剤の治療経験の有無を問わず中等症又は重症の活動性強直性脊椎炎 (Ankylosing Spondylitis, AS) 患者を対象に、2 つの検証試験 (F2310 試験、F2305 試験) を行い、プラセボ群との比較による有効性及び安全性を確認し、本剤の AS における推奨用法及び用量を 150mg 皮下投与としている。本剤の日本人 AS 患者における有効性、安全性を評価するため、推奨用法及び用量である 150mg 皮下投与を用い、NSAID で効果不十分又は忍容性不良な AS 患者を対象に、国内 H1301 試験を実施したところ、16 週後の ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) 20 反応率は 30 例中 21 例 (70.0%)、ASAS40 反応率は 30 例中 14 例 (46.7%) で、F2310 試験における ASAS20 反応率、ASAS40 反応率と大きな違いはみられなかった。また、安全性プロファイルは、海外の臨床試験及び市販後データでみられた安全性プロファイルと明らかな違いは示唆されなかった。以上より、AS

患者でのセクキヌマブの有効性及び安全性が確認されたことから、本剤の効能又は効果として「既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎」を追加した。

<X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎>

NSAIDによる治療で効果不十分又は忍容性不良な nr-axSpA (non-radiographic axial spondyloarthritis) 患者を対象とした国際共同第 III 相検証試験 (H2315 試験) を実施した。その結果、主要評価項目である抗 TNF $\alpha$  製剤未治療被験者での Week 16 の ASAS40 反応率は、本剤群 (本剤導入投与あり: 41.5%、本剤導入投与なし: 42.2%) でプラセボ群 (29.2%) より有意に高かった。安全性については、H2315 試験の 52 週までの結果より、本剤の新規又は予測できない安全性上の問題は認められなかった。以上より、既存治療で効果不十分な nr-axSpA 患者でのセクキヌマブの有効性及び安全性が確認されたことから、本剤の効能又は効果として「既存治療で効果不十分な X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」を追加した。

## V-2. 効能又は効果に関連する注意

### 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>

5.1 以下のいずれかを満たす患者に投与すること。 [1.3 参照]

- ・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。
- ・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>

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

<X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎>

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

(解説)

<尋常性乾癬及び関節症性乾癬>

「乾癬における生物学的製剤の使用指針及び安全対策マニュアル (2011 年版) ※」によると、生物学的製剤の対象患者となる尋常性乾癬及び PsA は、「紫外線療法を含む既存の全身療法で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積 (Body Surface Area: BSA) の 10%以上に及ぶ患者」、もしくは「既存治療抵抗性の難治性皮疹または関節症状を有し、QOL が高度に障害されている患者」と示されていることより記載した。

EU 皮膚科学会 (European Academy of Dermatology and Venereology、EADV) (EU 皮膚科学会 2012) 及び米国皮膚科学会 (American Academy of Dermatology、AAD) <sup>1)</sup> が作成した乾癬の診療ガイドラインでは、いずれも全身療法の対象は中等症から重症の乾癬患者となっており日本でも同様となる。局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした第 III 相試験の対象は既存治療で効果不十分な中等症又は重症の患者とした。これに該当する選択基準は、外用療法、光線療法、並びに全身療法で十分なコントロールが得られない乾癬患者で、局面型皮疹が BSA に対し 10%以上に及ぶ場合、PASI スコアが 12 以上、かつ IGA スコアが 3 以上と設定した。また、A2302 試験、A2303 試験及び A2304 試験では、局面型皮疹を有する乾癬患者を対象としたが、関節症状を有する被験者も組み入れ PsA に関する評価を実施した。

※日本皮膚科学会より示されていた同マニュアルは、「乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス (2019 年版)」に改訂されているが、生物学的製剤の対象患者となる尋常性乾癬及び PsA については、改訂前と同様に記載されている。

<膿疱性乾癬>

A1302 試験では、選択基準の 1 つとして、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設定しており、これらの患者においてセクキヌマブの有効性及び安全性が確認されている。以上より、効能又は効果に関連する注意の記載は、膿疱性乾癬患者に対しても尋常性乾癬及び関節症性乾癬と同様に設定した。また、膿疱性乾癬を特徴づける「膿疱を有する患者」を追記した。

<強直性脊椎炎>

F2310 試験及び H1301 試験では、抗 TNF $\alpha$  製剤の治療経験の有無によらず、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 QOL が改善することが示された。以上より、抗 TNF $\alpha$  製剤の治療経験の有無によらず、第一選択薬である NSAID など既治療薬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注意に記載した。

<X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎>

H2315 試験では、NSAID で効果不十分又は忍容性不良の nr-axSpA 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 QOL が改善することが示された。そのため、nr-axSpA の既存治療の定義は、NSAID で効果不十分又は忍容性不良の患者であることを明確にするため記載した。

## V-3. 用法及び用量

### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 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。通常、6 歳以上の小児にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、体重 50kg 未満の患者には1回 75mg を、体重 50kg 以上の患者には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。なお、体重 50kg 以上の患者では、状態に応じて 1回 300mg を投与することができる。

##### <強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎>

通常、成人にはセクキヌマブ（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。

### (2) 用法及び用量の設定 経緯・根拠

<尋常性乾癬及び関節症性乾癬>

本剤の用法及び用量は、日本人患者を含む局面型皮疹を有する乾癬患者（PsA を含む）を対象とした国際共同臨床試験でその有効性及び安全性が確認された用法及び用量に基づき設定した。

第Ⅲ相試験で検討された用法及び用量に含まれる皮下投与 150mg 及び 300mg は、乾癬患者を対象とした第Ⅱ相試験（A2211、A2212 及び A2220 試験）の投与成績（皮下投与最大 150mg、静脈内投与最大 10mg/kg）に基づく薬物動態及び有効性のシミュレーションにより選択された。その結果、150mg と比較し 300mg では早期の効果発現、高い完全寛解割合、高い改善状態維持が得られたことから、300mg を推奨用量とした。

一方、150mg でも十分な有効性が得られる一部の患者がみられたことから、用量の使い分けとして、体重別で有効性に及ぼす因子を解析した。その結果、体重 60kg 以下では有効性の用量間差がほとんど認められなかったため、体重により開始用量として 150mg を投与することができるとした。

<膿疱性乾癬>

A1302 試験の結果から、PASI 反応率の推移は局面型皮疹を有する乾癬患者を対象とした第Ⅲ相試験の結果と類似していた。また、安全性についてもこれまでに局面型皮疹を有する乾癬患者でみられた内容と大きく異なるものではなかった。以上より、膿疱性乾癬に対する用法及び用量を、尋常性乾癬又は関節症性乾癬を含む乾癬患者全体に対して設定した用法及び用量と同じとした。

<小児に対する尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬>

小児の用法及び用量は、局面型皮疹を有する小児乾癬患者を対象とした第Ⅲ相試験（A2310 試験及び A2311 試験）の結果を主な根拠として設定した。膿疱性乾癬の用法及び用量の設定については、成人と小児の膿疱性乾癬の病態が大き

く異ならないと考えられることから、局面型皮疹を有する小児乾癬患者を対象とした臨床試験成績の他、成人膿疱性乾癬の臨床試験成績も踏まえて設定した。

第Ⅲ相試験では、低用量群（体重 25kg 未満、25～50kg 未満：75mg 又は体重 50kg 以上：150mg）と高用量群（体重 25kg 未満：75mg 又は 25～50kg 未満：150mg 又は体重 50kg 以上：300mg）において同様の有効性及び安全性が示された。

膿疱性乾癬（汎発型）診療ガイドライン<sup>2)</sup>では小児汎発性膿疱性乾癬を膿疱性乾癬（汎発型）に包括し得るとしており、成人と小児で病態が大きく異なると考えられる。成人の膿疱性乾癬の承認された用法及び用量は尋常性乾癬、関節症性乾癬と同じである。加えて、本剤の曝露量は疾患間及び人種間で差はないと考えられ、小児と成人の尋常性乾癬と関節症性乾癬患者における本剤の曝露量と PASI 反応率の関係は同様であり、膿疱性乾癬患者での本剤の曝露量と PASI を指標とした皮疹の改善効果の関係は尋常性乾癬患者と同様と考えられたことなどから、小児においても尋常性乾癬、関節症性乾癬と膿疱性乾癬は同様の用量で有効性が期待できると考えられる。また、中等症又は重症の小児尋常性乾癬、関節症性乾癬患者の安全性プロファイルは成人患者と同様であり、新たなリスクは特定されなかった。

以上より、低用量と高用量を投与したときの有効性及び安全性は同様であり、低用量は中等症又は重症の小児乾癬患者に対し臨床的なベネフィットを示すと考えられる。ただし、体重 50kg 以上の小児患者への本剤 1 回 300mg 投与について、有効性が認められるとともに安全性について用量間で明らかな違いが認められなかったこと、体重の上限が設定されていないため曝露量が低くなることが想定される場合があることから、体重 50kg 以上の小児患者のみ、本剤の 1 回 300mg 投与を設定することは可能とした。

#### <強直性脊椎炎>

強直性脊椎炎の診断基準や標準治療は国内外で同様であり、日本人患者と外国人患者で全身曝露が大きく異なる可能性は低いと考えられたことから、国内 H1301 試験では、外国における推奨用法及び用量の皮下投与 150 mg を選択した。国内 H1301 試験の結果、皮下投与 150mg の有効性は F2310 試験の皮下投与 150mg 群と大きな違いはなく、新たに考慮すべき安全性上の問題は認められなかった。また、本剤の曝露と臨床効果との関係は、主な背景因子・疾患特性（年齢、性別、体重、CRP）及び抗 TNF $\alpha$  製剤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られた。以上より、強直性脊椎炎の用法及び用量として皮下投与 150mg を選択した。

#### <X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎>

nr-axSpA は強直性脊椎炎と臨床症状や疾患特性の共通点が多く類似疾患と考えられていることから、強直性脊椎炎の承認用法及び用量で、H2315 試験を実施した。セクキヌマブ導入投与群、セクキヌマブの導入投与を行わないセクキヌマブ非導入投与群、プラセボ群の 3 つの投与群を設定した。その結果、セクキヌマブ導入投与群でより速やかな効果発現が認められ、新たな安全性上の懸念は認められなかった。以上より、nr-axSpA に対する用法及び用量を、強直性脊椎炎に対して設定した用法及び用量と同じとした。

#### V-4. 用法及び用量に関連する注意

##### 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。
- 7.2 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、膿疱性乾癬>

- 7.3 体重 60kg 以下の成人患者では 1 回 150mg の投与を考慮すること。  
[17.1.2 参照]

(解説)

- 7.1 本剤と他の生物製剤を併用した経験はなく、これらの安全性及び有効性は確立していないため設定した。
- 7.2 本剤による治療反応は通常投与開始から概ね 16 週以内に得られると考えられるため、治療反応を得られない場合にこの期間を超えた治療の継続に注意し、投与継続の可否を含めて治療計画を検討することが必要と考えて設定した。
- 7.3 本剤の用量選択の指標として、体重別の有効性データを用いて本剤の用量選択の指標を探索した結果、成人患者において体重 60kg 以下を開始用量の使い分けの指標とすることが適切であると判断した。

V-5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

<尋常性乾癬及び関節症性乾癬>

試験区分	試験番号	対象：例数	試験デザイン	目的	投与	資料区分
国内 第Ⅰ相試験	A1101	健康被験者：42例 (日本人)	ランダム化、二重 盲検、プラセボ対 照、用量漸増	PK、安全性、 忍容性	セクキヌマブ 第1期： 1、3、10mg/kg プラセボ i.v. 単回投与 第2期： 150、300mg プラセボ s.c. 単回投与	評価
海外 第Ⅱ相試験	A2206	PsA患者：42例	ランダム化、二重 盲検、プラセボ対 照、並行群間比較	有効性、安全 性、PK、バイ オマーカー	セクキヌマブ 10mg/kg プラセボ 2回 i.v. 3週間	評価
	A2206E1	PsA患者：28例	非ランダム化、非 盲検、非対照	有効性、安全 性、PK、バイ オマーカー、免 疫原性	3mg/kg 4週間隔 i.v. 最長52週間	評価
国際共同 第Ⅱ相試験	A2211	乾癬患者：404例 (日本人43例)	ランダム化、二重 盲検、プラセボ対 照、並行群間比較	有効性、安全 性、PK、免疫 原性	セクキヌマブ 150mg プラセボ 導入投与期：単回、4週 間隔、早期連続、12週間 維持投与期： 4週間隔、12週間隔、又 は再発開始時 s.c.、20週 間	評価
	A2211E1	乾癬患者：275例 (日本人37例)	二重盲検(1群のみ 非盲検)、プラセボ 対照、並行群間比 較	有効性、安全 性、PK、免疫 原性	セクキヌマブ 150mg プラセボ 4週間隔、12週間隔、又 は再発開始時投与 s.c.最 長224週間	評価
海外 第Ⅱ相試験	A2212	乾癬患者：100例	ランダム化、二重 盲検、プラセボ対 照、並行群間比較	有効性、安全 性、PK、PD、 バイオマーカー	セクキヌマブ 3mg/kg単回 10mg/kg単回 10mg/kg3回 プラセボ i.v. 4週間	評価
国際共同 第Ⅱ相試験	A2220	乾癬患者：125例 (日本人24例)	ランダム化、二重 盲検、プラセボ対 照、並行群間比較	有効性、安全 性、PK、免疫 原性	セクキヌマブ 25mg単回 25、75、150mg プラセボ 4週間隔3回 s.c. 12週間	評価

試験区分	試験番号	対象：例数	試験デザイン	目的	投与	資料区分
国際共同 第Ⅲ相試験	A2302	乾癬患者：738例 (日本人87例、うち PsA患者13例)	ランダム化、二重 盲検、プラセボ対 照、並行群間比較	有効性、安全 性、PK、免疫 原性	セクキヌマブ 150、300mg プラセボ 1週間隔5回 (0、1、2、3、4週) +4週間隔 s.c. 導入投与期:12週間 維持投与期:40週間	評価
	A2302E1	乾癬患者：825例 (日本人70例、うち PsA患者12例)	ランダム化、二重 盲検（一部非盲 検）、プラセボ対 照（A2302、 A2303試験からの 継続投与試験）、 並行群間比較	有効性、安全 性、PK、PD、 免疫原性	セクキヌマブ 150、300mg プラセボ 4週間隔 皮下投与 治療期:208週間 後観察期:8週間	評価
海外 第Ⅲ相試験	A2303	乾癬患者：1306例	ランダム化、二重 盲検、プラセボ及 び実薬対照、ダブ ルダミー、並行群 間比較	有効性、安全 性、PK、免疫 原性	セクキヌマブ 150、300mg1週 間隔5回 (0、1、2、3、4週) +4週間隔 エタネルセプト 50mg週2回 (12週まで) +1週間隔 プラセボ s.c. 導入投与期:12週間 維持投与期:40週間	評価
国際共同 第Ⅲ相試験	A2304	乾癬患者：966例 (日本人62例、うち PsA患者17例)	ランダム化、二重 盲検、並行群間比 較	有効性、安全 性、PK、免疫 原性	150、300mg 1週間隔5回 (0、1、2、3、4週) +4週間隔12週以降4週間 隔又は再発開始時 s.c. 導入投与期:12週間 維持投与期:40週間	評価
	A2304E1	乾癬患者：634例 (日本人51例、うち PsA患者16例)	ランダム化、二重 盲検（一部非盲 検）（A2304、 A2307試験からの 継続投与試験）	有効性、安全 性、PK、PD、 免疫原性	150、300mg 4週間隔 皮下投与 スクリーニング期:4週間 治療期:208週間 後観察期:8週間	評価
国際共同 第Ⅲ相試験	A2307	乾癬患者：43例 (日本人5例)	ランダム化、二重 盲検、ダブルダミ ー、並行群間比較	有効性、安全 性、PK、免疫 原性	10mg/kg2週間隔 3回(0、2、4週) i.v.+300mg 4週間隔 s.c. 又は300mg 4週間隔 s.c. 負荷投与期:8週間 維持投与期:32週間	評価

試験区分	試験番号	対象：例数	試験デザイン	目的	投与	資料区分
海外 第Ⅲ相試験	A2308	乾癬患者：177例	ランダム化、二重 盲検、プラセボ対 照、並行群間比較	有効性、安全 性、PK、免疫 原性	セクキヌマブ 150、300mg プラセボ 1週間隔5回 (0、1、2、3、4週) +4週間隔 s.c. 導入投与期:12週間 維持投与期:40週間	評価
海外 第Ⅲ相試験	A2309 <sup>*1</sup>	乾癬患者：182例	ランダム化、二重 盲検、プラセボ対 照、並行群間比較	有効性、安全 性、PK、PD、 免疫原性	セクキヌマブ 150、300mg プラセボ 1週間隔5回 (0、1、2、3、4週) +4週間隔 s.c. 導入投与期:12週間 維持投与期:40週間	評価
国際共同 第Ⅲ相試験	A2310	小児乾癬患者： 162例（日本人5 例）	ランダム化、二重 盲検、プラセボ及 び実薬対照、並行 群間比較	有効性、安全 性、免疫原性、 PK	セクキヌマブ 75mg、150mg、300mg 1週間隔5回（0、1、2、 3、4週）+4週間隔 s.c プラセボ 0、1、2、3、4、8週s.c. 後、セクキヌマブに切り 替え12、13、14、15、 16週+4週間隔 s.c. エタネルセプト 0.8mg/kg（最大50mg） 1週間隔（51週まで） s.c. スクリーニング期：最長 4週間 導入投与期：12週間 維持投与期：40週間 継続投与期：184週間 追跡調査期（無治療）： 16週間	評価
海外 第Ⅲ相試験	A2311	小児乾癬患者：84 例	ランダム化、非盲 検、2群並行	有効性、安全 性、免疫原性、 PK	セクキヌマブ 75mg、150mg、300mg 1週間隔5回（0、1、2、 3、4週）+4週間隔 s.c. スクリーニング期：最長 4週間 投与期：208週間 追跡調査期（無治療）： 16週間	評価
海外 第Ⅲ相試験	F2306	PsA患者：606例	ランダム化、二重 盲検、プラセボ対 照、並行群間比較	有効性、安全 性、PK、PD、 免疫原性	セクキヌマブ 75、150mg プラセボ 10mg/kg2週間隔3回静脈 内投与後、4週間隔 皮下投与 スクリーニング期:最長4 週間 治療期:104週間 後観察期:12週間	評価



試験区分	試験番号	対象：例数	試験デザイン	目的	投与	資料区分
海外 第 I 相試験	A2103	乾癬患者：14例	ランダム化、非盲検、2期クロスオーバー	絶対BA	150mg s.c. 1mg/kg i.v. 単回投与	参考
海外 第 I 相試験	A2104	健康被験者：24例	ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間	オゾン誘発性の喀痰中気道好中球増加に対する阻害効果、安全性	セクキヌマブ 10mg/kg プラセボ i.v. 単回投与 プレドニゾロン 50mg 単回経口投与 (非盲検)	参考
海外 第 I 相試験	A2106	健康被験者：150例	ランダム化、非盲検、並行群間	シリンジ製剤とバイアル製剤の生物学的同等性試験	300mg単回 s.c. 単回投与	参考
海外 第 I 相試験	A2110	乾癬患者：25例	非盲検、非対照単群上乗せ試験	薬物相互作用	<相互作用検討時> セクキヌマブ 300mg s.c. Week0、1、2、3、4 ミダゾラム 5mg経口 Day-7～2、Week1、5 <維持投与> セクキヌマブ 300mg s.c. Week8、12、16、20、24 40週	参考
海外 第 I 相試験	A2224 <sup>*2</sup>	健康被験者：50例	ランダム化、非盲検、並行群間	インフルエンザ及び髄膜炎菌ワクチンの有効性への影響、安全性	150mg s.c. 単回投与	参考
海外 第 I 相試験	A2225	健康被験者：8例 乾癬患者：8例	非盲検、プラセボ対照	皮膚ISFへの分布、安全性	300mg s.c. 単回投与	参考
海外 第 I 相試験	A2228	健康被験者：12例	ランダム化、一部二重盲検、プラセボ対照	PK、安全性、忍容性	セクキヌマブ 10mg/kg プラセボ i.v. 単回投与	参考
海外 第 II 相試験	A2102	乾癬患者：36例	ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間	PK、安全性、有効性	セクキヌマブ 3mg/kg プラセボ i.v. 単回投与	参考

試験区分	試験番号	対象：例数	試験デザイン	目的	投与	資料区分
海外 第Ⅲ相試験	F2304	小児付着部炎関連 関節炎及びPsA患 者：86例 (うちPsA患者34 例)	ランダム化、二重 盲検、プラセボ対 照 (第1/3治療期は非 ランダム化、非盲 検)	有効性、安全 性、免疫原性、 PK	<第1治療期> セクキヌマブ 75mg、150mg1週間隔5 回(0、1、2、3、4週) +4週間隔 s.c. <第2治療期> セクキヌマブ 75mg、150mg4週間隔 s.c. プラセボ 4週間隔 s.c. <第3治療期> セクキヌマブ 75mg、150mg4週間隔 s.c. 第1治療期：12週間 第2/3治療期：最長92週 間 追跡調査期(無治療)： 12週間	参考

BA：バイオアベイラビリティ、ISF：間質液、PD：薬力学、PK：薬物動態、PsA：関節症性乾癬

#### <膿疱性乾癬>

試験区分	試験番号	対象：例数	試験デザイン	目的	投与	資料区分
国内 第Ⅲ相試験	A1302	膿疱性乾癬患者： 12例(日本人)	非ランダム化、非 盲検、非対照	有効性、安全性	150mg 1週間隔5回 (0、1、2、3、4週) +4週間隔 s.c.	評価

#### <強直性脊椎炎>

試験区分	試験番号	対象：例数	試験デザイン	目的	投与	資料区分
海外 第Ⅲ相試験	F2305	強直性脊椎炎患 者：371例	ランダム化、二重 盲検、プラセボ対 照、並行群間比較	有効性、安全 性、忍容性	<導入投与> セクキヌマブ ・10mg/kg i.v. プラセボ Day1、Week2、4 <維持投与> セクキヌマブ ・75mg s.c. ・150mg s.c. プラセボ Week4以降、4週間隔 2年	評価
海外 第Ⅲ相試験	F2310	強直性脊椎炎患 者：219例	ランダム化、二重 盲検、プラセボ対 照、並行群間比較	有効性、安全 性、忍容性	<導入投与> セクキヌマブ ・75mg s.c. ・150mg s.c. プラセボ Day1、Week1、2、3、4 <維持投与> セクキヌマブ ・75mg s.c. ・150mg s.c. プラセボ Week4以降、4週間隔 5年	評価

試験区分	試験番号	対象：例数	試験デザイン	目的	投与	資料区分
国内 第Ⅲ相試験	H1301	強直性脊椎炎患者：30例（日本人含む）	非ランダム化、非盲検、非対照	有効性、安全性、忍容性	＜導入投与＞ セクキヌマブ 150mg s.c. Day1、Week1、2、3、4 ＜維持投与＞ セクキヌマブ 150mg s.c. Week4以降4週間隔 1年	評価
海外 第Ⅱ相試験	A2209	強直性脊椎炎患者：60例	ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較	有効性、安全性、忍容性	＜Part 1＞セクキヌマブ ・10mg/kg i.v. プラセボi.v. Day1、22に投与 28週 ＜Part 2＞セクキヌマブ ・0.1mg/kg i.v. ・1.0mg/kg i.v. ・10mg/kg i.v. Day1、22に投与 28週	参考
海外 第Ⅱ相試験	A2209E1	強直性脊椎炎患者：39例	非盲検、非対照	安全性、忍容性	＜Part1、2＞ セクキヌマブ 3mg/kg i.v. 4週間隔 1年	参考
海外 第Ⅲ相試験	F2314	強直性脊椎炎患者：226例	ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較	有効性、安全性、忍容性	＜導入投与＞ セクキヌマブ ・10mg/kg i.v. プラセボ Day1、Week2、4 ＜維持投与＞ セクキヌマブ ・150mg s.c. ・300mg s.c. プラセボ Week4以降、4週間隔 3年	参考
海外 第Ⅲ相試験	F2320	強直性脊椎炎患者：350例	ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較	有効性、安全性、忍容性	＜導入投与＞ セクキヌマブ ・150mg s.c. ・導入なし プラセボ Day1、Week1、2、3、4 ＜維持投与＞ セクキヌマブ ・150mg s.c. プラセボ Week4以降、4週間隔 2年	参考

<X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎>

試験区分	試験番号	対象：例数	試験デザイン	目的	投与	資料区分
国際共同 第Ⅲ相試験	H2315	X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎555例 (日本人13例)	ランダム化、 二重盲検、 プラセボ対照、 並行群間比較	有効性、安全性、 忍容性、 PK	<p>コアフェーズ</p> <p>&lt;導入投与：Week0～3&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・セクキヌマブ導入投与群：セクキヌマブ150mgをDay1、Week1、2、3に各1回 s.c</li> <li>・セクキヌマブ非導入投与群：セクキヌマブ150mgをDay1、プラセボをWeek1、2、3に各1回 s.c</li> <li>・プラセボ群：プラセボをDay1、Week1、2、3に各1回 s.c</li> </ul> <p>&lt;維持投与：Week4～48&gt;*3</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・導入投与群：セクキヌマブ150mgを4週間隔で各1回 s.c</li> <li>・非導入投与群：同上</li> <li>・プラセボ群：プラセボを4週間隔で各1回 s.c</li> </ul> <p>&lt;非盲検投与：Week52～100&gt;</p> <p>すべての被験者：150mgを4週間隔で各1回 s.c</p> <p>2年</p> <p>継続フェーズ</p> <p>&lt;コアフェーズレスポンダー&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・セクキヌマブ150mgを4週間隔で各1回 s.c</li> <li>・セクキヌマブ300mgを4週間隔で各1回 s.c</li> </ul> <p>&lt;コアフェーズノンレスポンダー&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・非盲検下でセクキヌマブ300mgを4週間隔で各1回 s.c</li> </ul> <p>2年</p>	評価

対象：登録例数

※1 オートインジェクター製剤を用いた臨床試験

※2 薬力学の評価に用いた臨床試験

※3 2回以上の連続した来院で効果不十分と判定された場合、Week20以降は、非盲検下でのセクキヌマブ150mg投与又は標準治療への切替えを可とした。

(2) 臨床薬理試験

1) 海外第 I 相試験 (A2224 試験)

<外国人健康被験者を対象としたインフルエンザ及び髄膜炎菌ワクチン接種に対する影響><sup>3)</sup>

外国人健康被験者 50 例 (実薬 25 例、プラセボ 25 例) を対象として、セクキヌマブ (遺伝子組換え) 150mg の単回皮下投与後 15 日目にインフルエンザワクチン (不活化ワクチン、3 種の血清型インフルエンザウィルス株の血球凝集素を含む) 及び髄膜炎菌血清群 C (以下、髄膜炎菌) に対するワクチン (不活化ワクチン) を接種したときのワクチンの有効性及びセクキヌマブの忍容性及び安全性を検討した。ワクチンの有効性は、それぞれのワクチンに関する抗体価により判定した。

インフルエンザ及び髄膜炎菌ワクチン反応がみられた被験者の割合は、セクキヌマブ群とプラセボ群で同程度であった。また、インフルエンザ及び髄膜炎菌ワクチン接種後 2 週目に各血清型に対する抗体価が感染予防レベルに達していた被験者の割合についても、セクキヌマブ群とプラセボ群で同程度であった。したがって、セクキヌマブはインフルエンザ及び髄膜炎菌に対するワクチン接種後の抗体の生成に影響しないことが示された。

ワクチン接種後 4 週目にインフルエンザ及び髄膜炎菌ワクチン反応がみられた被験者の割合 (A2224 試験)

	セクキヌマブ群 (n=25) n (%)	プラセボ群 (n=25) n (%)	割合の差 (90% CI)
ワクチン接種後4週目のインフルエンザワクチン反応陽性 (3種の血清型のうち2種以上に対する抗体価が4倍以上上昇)	20 (80.0)	20 (80.0)	0.00 (-0.19, 0.19)
髄膜炎菌ワクチン反応陽性 (抗体価が4倍以上上昇)	19 (76.0)	18 (72.0)	0.04 (-0.16, 0.24)

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。また、本剤の「強直性脊椎炎、X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」に対する用法及び用量は、「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。」である。

## 2) 海外第 I 相試験 (A2225 試験)

<外国人健康被験者及び乾癬患者を対象とした皮膚間質液へのセクキヌマブの分布の検討><sup>4)</sup>

外国人健康被験者 (8 例) 及び外国人乾癬患者 (8 例) を対象として、セクキヌマブ (遺伝子組換え) 300mg を単回皮下投与したときの皮膚間質液へのセクキヌマブの分布並びに皮膚間質液中の IL-17A、IL-17F 及びヒト  $\beta$  ディフェンシン 2 濃度を、オープンフローマイクロパーフュージョン法を用いて検討した。

### ・血清中及び皮膚間質液中セクキヌマブ濃度

健康被験者にセクキヌマブ (遺伝子組換え) 300mg を単回皮下投与したとき、セクキヌマブの血清中濃度に対する皮膚間質液中濃度の割合は 21.5%~23.4% であった。乾癬患者にセクキヌマブ (遺伝子組換え) 300 mg を単回皮下投与したとき、セクキヌマブの血清中濃度に対する皮膚間質液中濃度の割合はおよそ 28%~39% であり、セクキヌマブの皮膚への分布は健康被験者に比べわずかに高いことが示唆された。

### ・セクキヌマブ投与前の皮膚間質液中 IL-17A 濃度

セクキヌマブ投与前の皮膚間質液中 IL-17A 濃度を、サンドイッチ ELISA 法を用いて乾癬患者の病変部及び非病変部の皮膚、並びに健康被験者の正常な皮膚で検討した。セクキヌマブ投与前の乾癬患者の病変部の皮膚間質液中の IL-17A 濃度は 9.80pg/mL (平均値) であり、乾癬患者の非病変部及び健康被験者の正常な皮膚に比べ乾癬患者の病変部で有意に高かった ( $p<0.0001$ 、固定効果モデル)。

### ・血清中及び皮膚間質液中ヒト $\beta$ ディフェンシン 2 濃度

健康被験者の正常な皮膚並びに乾癬患者の病変部及び非病変部皮膚における皮膚間質液中のヒト  $\beta$  ディフェンシン 2 濃度を検討した。また、血清中ヒト  $\beta$  ディフェンシン 2 濃度を健康被験者及び乾癬患者で測定した。セクキヌマブ投与前の乾癬患者の皮膚間質液中ヒト  $\beta$  ディフェンシン 2 濃度は、非病変部に比べ病変部で有意に高かった ( $p<0.05$ 、固定効果モデル)。病変部皮膚間質液中ヒト  $\beta$  ディフェンシン 2 濃度は、投与後 8 日目にセクキヌマブ投与前に比べ減少した。一方、健康被験者の皮膚間質液中ヒト  $\beta$  ディフェンシン 2 濃度は、すべての測定時点で検出下限 (32.5pg/mL) 未満であった。乾癬患者の血清中ヒト  $\beta$  ディフェンシン 2 濃度のセクキヌマブ投与前値は健康被験者に比べ高く、皮膚間質液中濃度と同様に投与後 8 日目以降で減少がみられた。

## 3) 海外第 II 相試験 (A2102 試験)

<外国人乾癬患者を対象とした予備評価試験>

外国人乾癬患者 36 例を対象として、セクキヌマブ (遺伝子組換え) 3mg/kg を単回静脈内投与 (投与時間: 2 時間) した。投与後 4 週目の病変部皮膚における以下の Th17/IL-23/IL-17A 経路関連分子\*のいずれについても、mRNA 発現量はプラセボと比較しセクキヌマブ投与群で有意に減少した。

### ※Th17/IL-23/IL-17A 経路関連分子

- ・IL-17A 産生細胞 (Th17 細胞) 由来の分子: IL-12p40、IL-17A、IL-17F、IL-21、IL-22、IL-26
- ・IL-17A 反応性細胞由来の分子: KRT16 及び DEFB4 (ヒト  $\beta$  ディフェンシン 2 をコードする遺伝子)
- ・Th17 細胞の動員を促進する分子: CCL20
- ・Th1 細胞由来の分子: IFN $\gamma$

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「通常、成人にはセクキヌマブ (遺伝子組換え) とし、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。」である。

(3) 用量反応探索試験

海外第Ⅱ相試験 (A2102 試験)

試験名	Phase II a single-dose, randomized, double-blind, multi-center, parallel-group, placebo-controlled proof of concept study to assess the efficacy, safety, tolerability, and population pharmacokinetics of AIN457 in patients with stable plaque-type psoriasis
目的	中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象に、セクキヌマブを単回投与したときの有効性を予備的に評価する。
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、単回投与、並行群間比較
実施国	米国
対象	18歳以上69歳以下の、以下により定義される中等症又は重症の乾癬を有する患者 ・ PASI スコアが12以上 ・ IGAスコアが3以上 ・ 局面型皮疹を有する乾癬の病変面積がBSAの10%以上
用法・用量	適格被験者を以下のいずれかの群に1：1の比でランダム割り付けした。 ・ セクキヌマブ群：セクキヌマブ3mg/kgを単回静脈内投与 ・ プラセボ群：プラセボを単回静脈内投与
被験者数	・ ランダム化被験者数：36例（各群18例） ・ 解析被験者数：ランダム化された対象集団36例、有効性解析対象集団 36例、安全性解析対象集団36例
投与期間	スクリーニング期 最長 4週間、治療期 12週間、後観察期 14週間
評価項目	主要評価項目：Week 4のPASIスコア及びIGAスコアのベースラインからの変化率
統計解析手法	PASIスコア：Week 2、4、8、12 のPASIスコア及びPASIスコアのベースラインからの平均変化率を算出し、Wilcoxon順位和検定を用いセクキヌマブ群とプラセボ群を対比較した。 IGAスコア：Week 2、4、8、12 のIGAスコアのベースラインからの変化に対する被験者数及び割合を示し、Pearsonのカイ二乗検定を用いてセクキヌマブ群とプラセボ群間で比較した。
有効性の結果	ランダム化されたすべての被験者（セクキヌマブ群18例、プラセボ群18例）が試験を完了した。 全体集団で、年齢の平均値（SD）は50.8（10.37）歳、男性（66.7%）及び白人（94.4%）の被験者が多数を占めた。体重及びBMIの平均値（SD）は、それぞれ98.89（25.492）kg及び33.38（9.000）kg/m <sup>2</sup> であった。ベースラインのPASIスコアの平均値（SD）はセクキヌマブ群18.5（8.7）、プラセボ群18.3（8.1）であった。IGAスコアは、セクキヌマブ群で4（重度）27.8%、3（中等度）72.2%、プラセボ群で5（最重度）5.6%、4（重度）27.8%、3（中等度）61.1%、2（軽度）5.6%であった。主な人口統計学的特性及び疾患特性に、投与群間で不均衡はみられなかった。PASIスコアのベースラインからの平均変化率は、Week 2では、セクキヌマブ群で-49%、プラセボ群で-6%（以下、同順）、Week 4では、-58%、-4%、Week 8では、-64%、-6%、Week 12では、-63%、-9%であり、いずれの評価時点でもプラセボ群と比較してセクキヌマブ群で有意に低かった（すべてp<0.0005、Wilcoxon順位和検定）。Week 2、4、8、12のIGAスコアがベースラインより1以上減少した被験者の割合はそれぞれ、セクキヌマブ群では66.7%、83.3%、83.3%、83.3%、プラセボ群では11.1%、11.1%、22.3%、22.3%であり、いずれの評価時点でもプラセボ群と比較してセクキヌマブ群で有意に低かった（すべてp<0.0063、Pearsonのカイ二乗検定）。
安全性の結果	有害事象発現頻度は、セクキヌマブ群で50.0%（9/18例）、プラセボ群で44.4%（8/18例）であった。主な有害事象は、セクキヌマブ群では疲労、血中コレステロール増加、血中トリグリセリド増加、血中ブドウ糖増加、高血圧（各2例、11.1%）であり、プラセボ群では血中トリグリセリド増加（2例、11.1%）であった。 死亡の報告はなかった。 重篤な有害事象は、セクキヌマブ群の1例にうっ血性心不全が発現した。 投与中止に至った有害事象の報告はなかった。

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国際共同第Ⅱ相試験 (A2211 試験)<sup>5)</sup>

試験名	A randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter regimen finding study of subcutaneously administered AIN457, assessing Psoriasis Area and Severity Index (PASI) response in patients with moderate to severe chronic plaque-type psoriasis
目的	中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象に、投与12週後のPASI75反応を指標とし、セクキヌマブの皮下投与による3種類の導入療法の有効性をプラセボと比較する。
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験
実施国	フランス、ドイツ、アイスランド、イスラエル、日本、ノルウェー、米国
対象	18歳以上の、以下により定義される中等症又は重症の乾癬を有する患者 ・ PASIスコアが12以上 ・ IGAスコアが3以上 ・ 局面型皮疹を有する乾癬の病変面積がBSAの10%以上
用法・用量	導入投与期 体重を層別因子として、適格被験者を、以下の4つの投与群のいずれかに1：2：2：1の比でランダム割り付けした。 ・ 単回投与群：Day 1にセクキヌマブ150mgを皮下投与 ・ 月1回投与群：Day 1、投与4、8週後にセクキヌマブ150mgを皮下投与 ・ 早期連続投与群：Day 1、投与1、2、4週後にセクキヌマブ150mgを皮下投与 ・ プラセボ群：Day 1、投与1、2、4、8週後にプラセボを皮下投与 維持投与期 導入投与期のセクキヌマブ群のPASI75反応例は再ランダム化し、固定間隔投与150mg群又は再発開始時投与150mg群のいずれかに1：1の比で割り付けした。導入投与期のプラセボ群のPASI75反応例はプラセボ投与を継続することとした。導入投与期のPASI部分反応例及びPASI50非反応例は、非盲検投与群とした。 ・ 固定間隔投与150mg群：投与12及び24週後にセクキヌマブ150mgを皮下投与 ・ 再発開始時投与150mg群：規定来院時に再発開始が認められた場合（PASIスコアのベースラインからの最大改善幅の1/3以上が失われた時点）にセクキヌマブ150mgを皮下投与 ・ プラセボ群：投与12及び24週後にプラセボを皮下投与 ・ 非盲検投与群：セクキヌマブ150mgを4週間隔で投与32週後まで皮下投与
被験者数	・ ランダム化被験者数：404例 ・ 導入投与期の解析被験者数：ランダム化された対象集団404例、最大の解析対象集団404例、安全性解析対象集団404例 ・ 維持投与期の解析被験者数：ランダム化された対象集団379例、最大の解析対象集団379例、安全性解析対象集団379例
投与期間	スクリーニング期4週間、導入投与期12週間、維持投与期20週間、後観察期12週間
有効性の結果	ランダム化された被験者（404例）のうち、380例（94.1%）が導入投与期を完了した。導入投与期に試験を中止した被験者の割合は単回投与群で7.6%（5/66例）、月1回投与群で2.9%（4/138例）、早期連続投与群で4.5%（6/133例）、プラセボ群で13.4%（9/67例）であった。プラセボ群で維持投与期に移行した被験者はいなかった。維持投与期に移行した被験者（379例）のうち、321例（84.7%）が完了した。導入投与期の全体集団で、年齢の平均値（SD）は44.1（12.44）歳、男性（75.7%）及び白人（87.4%）の被験者が多数を占めた。体重及びBMIの平均値（SD）は、それぞれ、93.1（24.12）kg、及び30.5（7.42）kg/m <sup>2</sup> であった。ベースラインのPASIスコアの平均値（SD）は20.3（7.99）で、病変面積は22.8%であった。IGAスコアは、5（最重度）6.9%、4（重度）47.8%、3（中等度）が45.3%であった。ベースライン時にPsAが確認された被験者は111例（27.5%）であった。プラセボ群で女性の割合が高かったが（単回投与群19.7%、月1回投与群24.6%、早期連続投与群21.1%、プラセボ群34.3%）、その他、主な人口統計学的特性及びベースライン時の特性に投与群間で不均衡はみられなかった。



有効性の結果	<p>投与12週後のPASI75反応率は、単回投与群で10.6%、月1回投与群で42.0%、早期連続投与群で54.5%、プラセボ群で1.5%であった。早期連続投与群及び月1回投与群のPASI75反応率は、プラセボ群と比較して有意に高かった（いずれも<math>p&lt;0.001</math>、Dunnett検定）が、単回投与群では、プラセボ群と比較し有意差は認められなかった（<math>p=0.225</math>、Dunnett検定）。</p> <p>投与20～28週後の期間中のPASI75反応率は、固定間隔投与150mg群で84.6%、再発開始時投与150mg群で67.2%、非盲検投与群で46.2%であり、再発開始時投与150mg群と比較し、固定間隔投与150mg群で有意に高かった（<math>p=0.020</math>、層別CMH検定）。</p> <p>投与12週後のIGAスコアの0又は1への改善率は、単回投与群で4.5%、月1回投与群で22.6%、早期連続投与群で37.1%、プラセボ群で1.5%であった。早期連続投与群及び月1回投与群いずれにおいても、プラセボ群と比較して有意に高かった（いずれも<math>p&lt;0.001</math>、層別CMH検定）。</p>
安全性の結果	<p>導入投与期の有害事象発現頻度は、単回投与群で62.1%（41/66例）、月1回投与群で65.9%（91/138例）、早期連続投与群で66.9%（89/133例）、プラセボ群で70.1%（47/67例）であり、プラセボ群が高かった。セクキヌマブ群で最も発現頻度が高かった有害事象は鼻咽頭炎であり、次いで頭痛、乾癬、上気道感染であった。</p> <p>維持投与期の有害事象発現頻度は、固定間隔投与150mg群で66.2%（43/65例）、再発開始時投与150mg群で64.2%（43/67例）、非盲検投与群で67.6%（167/247例）であり、同程度であった。固定間隔投与150mg群及び再発開始時投与150mg群で最も発現頻度が高かった有害事象は鼻咽頭炎で、次いで乾癬、高血圧、背部痛、疲労であり、非盲検投与群では鼻咽頭炎、次いで上気道感染、乾癬、頭痛、背部痛、関節痛であった。</p> <p>死亡の報告はなかった。</p> <p>導入投与期の重篤な有害事象発現頻度は、単回投与群4.5%（3/66例）及び早期連続投与群4.5%（6/133例）であり、月1回投与群2.2%（3/138例）及びプラセボ群1.5%（1/66例）よりもわずかに高かった。いずれの投与群も2例以上で発現した重篤な有害事象はなかった。</p> <p>維持投与期の重篤な有害事象発現頻度は、固定間隔投与150mg群で6.2%（4/65例）、再発開始時投与150mg群で3.0%（2/67例）、非盲検投与群で4.9%（12/247例）であった。いずれの投与群も2例以上で発現した事象はなかった。</p> <p>導入投与期の投与中止に至った有害事象発現頻度は、単回投与群で1.5%（1/66例）、早期連続投与群で2.3%（3/133例）、プラセボ群で1.5%（1/67例）であり、月1回投与群では認められなかった。</p> <p>維持投与期の投与中止に至った有害事象発現頻度は、再発開始時投与150mg群で3.0%（2/67例）、非盲検投与群で3.2%（8/247例）であり、固定間隔投与150mg群では認められなかった。</p>

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

国際共同第Ⅱ相試験 (A2220 試験) <sup>6)</sup>

試験名	A randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter dose ranging study of subcutaneously administered secukinumab (AIN457), assessing Psoriasis Area and Severity Index (PASI) response in patients with moderate to severe chronic plaque-type psoriasis
目的	中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象に、投与12週後のPASI75反応を指標とし、セクキヌマブの3用量（25、75、及び150mg）での月1回皮下投与及び25mg単回皮下投与の有効性をプラセボと比較する。
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験
実施国	日本、エストニア、ラトビア、アイスランド、カナダ、米国
対象	18歳以上の、以下により定義される中等症又は重症の乾癬を有する患者 ・PASIスコアが12以上 ・IGAスコアが3以上 ・局面型皮疹を有する乾癬の病変面積がBSAの10%以上
用法・用量	体重を層別因子として、適格被験者を以下の5つの投与群のいずれかに1:1:1:1:1の比でランダム割り付けした。 ・25mg単回投与群：Day 1にセクキヌマブ25mgを皮下投与し、投与4、8週後にプラセボを皮下投与 ・25mg 3回投与群：Day 1、投与4、8週後にセクキヌマブ25mgを皮下投与 ・75mg 3回投与群：Day 1、投与4、8週後にセクキヌマブ75mgを皮下投与 ・150mg 3回投与群：Day 1、投与4、8週後にセクキヌマブ150mgを皮下投与 ・プラセボ群：Day 1、投与4、8週後にプラセボを皮下投与
被験者数	・ランダム化被験者数：125例 ・解析被験者数：ランダム化された対象集団125例、最大の解析対象集団125例、安全性解析対象集団125例
投与期間	スクリーニング期 最長4週間、治療期 12週間、後観察期 最長24週間
評価項目	主要評価項目：投与12週後のPASI75反応率
統計解析手法	最大の解析対象集団を対象に、投与12週後のPASI75反応率を、地域及び体重を層別因子とする層別CMH検定により解析した。
有効性の結果	ランダム化された被験者（125例）のうち78例（62.4%）が試験を完了した。試験を中止した被験者の割合は25mg単回投与群で51.7%（15/29例）、25mg 3回投与群で38.5%（10/26例）、75mg 3回投与群で19.0%（4/21例）、150mg 3回投与群で25.9%（7/27例）、プラセボ群で50.0%（11/22例）であり、25mg 単回投与群及びプラセボ群で中止した被験者の割合が高かった。 全体集団で、年齢の平均値（SD）は45.9（12.07）歳、男性（72.8%）及び白人（76.8%）の被験者が多数を占めた。体重及びBMIの平均値（SD）は、それぞれ89.6（20.84）kg 及び29.4（5.96）kg/m <sup>2</sup> であった。ベースラインのPASIスコアの平均値（SD）は21.0（9.10）で、BSAに対する病変面積の割合（以下、病変面積）は23.5%であった。 IGAスコアは、5（最重度）4.0%、4（重度）35.2%、3（中等度）60.8%であった。 ベースライン時にPsAが確認された被験者は24例（19.2%）であった。主な人口統計学的特性及び疾患特性に、投与群間で不均衡はみられなかった。 投与12週後のPASI75反応率は、25mg 単回投与群で3.4%、25mg 3回投与群で19.2%、75mg 3回投与群で57.1%、150mg 3回投与群で81.5%であり、用量依存的に高くなった。 投与12週後のPASI75反応率は、75mg 3回投与群及び150mg 3回投与群で、プラセボ群と比較していずれも有意に高かった（それぞれp=0.002及びp<0.001、層別CMH検定）。 PASI90反応率及びIGAスコアの0又は1への改善率は、150mg 3回投与群のみプラセボ群と比較し有意に高かった（それぞれp<0.001及びp=0.005、層別CMH検定）。

<p>安全性の結果</p>	<p>有害事象発現頻度は、25mg単回投与群で75.9% (22/29例)、25mg 3回投与群で73.1% (19/26例)、75mg 3回投与群で76.2% (16/21例)、150mg 3回投与群で88.9% (24/27例)、プラセボ群で72.7% (16/22例)であり、150mg 3回投与群で最も高かった。セクキヌマブ群で最も発現頻度が高かった有害事象は乾癬であり、次いで鼻咽頭炎、上気道感染、頭痛、背部痛、高血圧、副鼻腔炎であった。死亡は、プラセボ群の1例で心筋梗塞が報告された。</p> <p>重篤な有害事象発現頻度は、25mg 3回投与群で7.7% (2/26例)、75mg 3回投与群で4.8% (1/21例)、プラセボ群で9.1% (2/22例)であり、25mg単回投与群及び150mg 3回投与群では重篤な有害事象は認められなかった。いずれの投与群も2例以上で発現した重篤な事象はなかった。</p> <p>投与中止に至った有害事象発現頻度は、25mg 3回投与群で3.8% (1/26例)、150mg 3回投与群で3.7% (1/27例)であり、その他の投与群では認められなかった。</p>
---------------	--

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

海外第Ⅱ相試験（A2212 試験）<sup>7)</sup>

試験名	Phase II randomized, double-blind, multi-center, parallel-group, placebo-controlled multipleloading dose regimen study to assess the safety, efficacy and duration of response of AIN457 in patients with chronic plaque-type psoriasis
目的	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Week 12のPASIスコアのベースラインからの変化量を指標とし、セクキヌマブの負荷投与の各用量群とプラセボ群間で比較する。</li> <li>・ Week 56までに再発しなかった被験者の割合をセクキヌマブの負荷投与の各用量群間で比較する。</li> </ul>
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験
実施国	米国、カナダ
対象	<p>18歳以上65歳以下の、以下により定義される中等症又は重症の乾癬を有する患者</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ PASIスコアが12以上</li> <li>・ IGAスコアが3以上</li> <li>・ 局面型皮疹を有する乾癬の病変面積がBSAの10%以上</li> </ul>
用法・用量	<p>適格被験者を以下の4つの投与群のいずれかに、3：3：3：1の比でランダム割り付けした。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 3mg/kg単回投与群：Day 1にセクキヌマブ3mg/kgを静脈内投与後、Day 15及びDay 29はプラセボを静脈内投与</li> <li>・ 10mg/kg単回投与群：Day 1にセクキヌマブ10mg/kgを静脈内投与後、Day 15及びDay 29はプラセボを静脈内投与</li> <li>・ 10mg/kg 3回投与群：Day 1、Day 15及びDay 29にセクキヌマブ10mg/kgを静脈内投与</li> <li>・ プラセボ群：Day 1、Day 15及びDay 29にプラセボを静脈内投与</li> </ul>
被験者数	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ランダム化被験者数：130例</li> <li>・ 解析被験者数：ランダム化された対象集団130例、安全性解析対象集団100例、薬物動態解析対象集団95例、薬力学解析対象集団94例</li> </ul>
投与期間	スクリーニング期 最長28日間、ベースライン期 1～3日間、治療期 29日間、後観察期 最長52週間
評価項目	主要評価項目：Week 12のPASIスコアのベースラインからの変化量、Week 56までに再発しなかった被験者の割合
統計解析手法	薬力学解析対象集団を対象に、Week 12のPASIスコアのベースラインからの平均変化量を、Wilcoxon順位和検定を用いて、セクキヌマブ群とプラセボ群間で比較した。再発しなかった被験者の割合は、Fisher's exact検定を用いて、セクキヌマブ群間で比較した。
有効性の結果	<p>安全性解析対象集団（100例）のうち、62例（62.0%）が試験を完了した。試験を中止した被験者の割合は、3mg/kg単回投与群46.7%（14/30例）、10mg/kg 単回投与群24.1%（7/29例）、10mg/kg 3回投与群38.7%（12/31例）、プラセボ群50.0%（5/10例）であり、プラセボ群で最も高かった。</p> <p>全体集団で、年齢の平均値（SD）は43.8（11.09）歳、男性（80.0%）及び白人（98.0%）の被験者が多数を占めた。体重及びBMIの平均値（SD）は、それぞれ96.01（24.151）kg及び31.58（7.654）kg/m<sup>2</sup>であった。主な人口統計学的特性に、投与群間で不均衡はみられなかった。ベースラインのPASIスコアの平均値（SD）は18.83（6.972）であった。IGAスコアは、5（最重度）3.2%、4（重度）34.0%、3（中等度）61.7%、2（軽度）1.1%であった。</p> <p>ベースラインのPASIスコアの平均値は投与群間で類似しており、3mg/kg 単回投与群で19.00、10mg/kg単回投与群で17.65、10mg/kg 3回投与群で18.93、プラセボ群で20.99であった。Week 12のPASIスコアのベースラインからの平均変化量は、3mg/kg単回投与群、10mg/kg単回投与群、10mg/kg 3回投与群、プラセボ群で、それぞれ-12.46、-13.35、-18.02、-4.18であり、10mg/kg 3回投与群で最も大きかった。セクキヌマブのいずれの投与群でもPASIスコアの減少量は、プラセボ群に比較して有意に大きかった（3mg/kg単回投与群：p=0.020、10mg/kg単回投与群：p=0.008、10mg/kg 3回投与群：p=0.001、Wilcoxon順位和検定）。</p>

有効性の結果	<p>治験薬投与後からWeek 56までの期間に再発しなかった被験者の割合は、3mg/kg単回投与群、10mg/kg単回投与群、10mg/kg 3回投与群でそれぞれ12.5%、22.2%、27.8%であった。3mg/kg単回投与群と10mg/kg単回投与群の比較では、Week 12以降Week 56までのいずれの評価時点でも、再発しなかった被験者の割合は10mg/kg単回投与群で高かったが、各評価時点で群間に有意差は認められなかった。一方、3mg/kg単回投与群と10mg/kg 3回投与群間で比較すると、Week 12以降Week 56までのいずれの評価時点でも、再発しなかった被験者の割合は10mg/kg 3回投与群で高く、Week 14～Week 40の各評価時点で群間に有意差が認められた (p&lt;0.029、Fisher's exact検定)。</p>
安全性の結果	<p>有害事象発現頻度は、3mg/kg単回投与群66.7% (20/30例)、10mg/kg単回投与群86.2% (25/29例)、10mg/kg 3回投与群83.9% (26/31例)、プラセボ群30.0% (3/10例)であり、プラセボ群と比較してセクキヌマブ群で高く、また、10mg/kg 単回投与群で最も高かった。セクキヌマブ群で発現頻度が高かった有害事象は鼻咽頭炎であり、次いで高血圧、上気道感染、頭痛、インフルエンザであった。死亡の報告はなかった。</p> <p>重篤な有害事象発現頻度は3mg/kg単回投与群6.5% (2/30例)、10mg/kg単回投与群10.3% (3/29例)、10mg/kg 3回投与群6.5% (2/31例)であった。いずれの投与群も2例以上で発現した重篤な有害事象はなかった。</p> <p>投与中止に至った有害事象は、10mg/kg 3回投与群で認められた膵炎のみであり、重篤な有害事象として報告された。</p>

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

国際共同第Ⅲ相試験 (A2302 試験) <sup>8,9)</sup>

試験名	A randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter study of subcutaneous secukinumab to demonstrate efficacy after twelve weeks of treatment, and to assess the safety, tolerability and longterm efficacy up to one year in subjects with moderate to severe chronic plaque-type psoriasis Efficacy of Response And Safety of 2 Fixed Secukinumab Regimens in Psoriasis (ERASURE)
目的	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に、Week 12のPASI75反応及びIGAスコアの0又は1への改善を指標とし、セクキヌマブのプラセボに対する優越性を検証する。
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験
実施国	米国、アルゼンチン、カナダ、コロンビア、エストニア、アイスランド、イスラエル、日本、ラトビア、リトアニア、メキシコ、台湾
対象	18歳以上の、以下により定義される中等症又は重症の乾癬を有する患者 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ PASIスコアが12以上</li> <li>・ IGAスコアが3以上</li> <li>・ 局面型皮疹を有する乾癬の病変面積がBSAの10%以上</li> </ul>
用法・用量	適格被験者を150mg群、300mg群、プラセボ群のいずれかに1：1：1の比でランダム割り付けした。プラセボ群でWeek 12のPASI75非反応例は、再度、150mg群又は300mg群に1：1の比でランダム割り付けした。割り付け時の層別因子は、地域及び体重、日本人被験者ではPsAの有無も層別因子とした。 150mg群及び300mg群：セクキヌマブ150mg又は300mgを、週1回の頻度で4週間5回皮下投与後、4週間隔でWeek 48まで皮下投与
被験者数	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ランダム化被験者数：738例</li> <li>・ 解析被験者数</li> </ul> 導入投与期：ランダム化された対象集団738例、最大の解析対象集団737例、安全性解析対象集団737例 維持投与期：ランダム化された対象集団722例、最大の解析対象集団721例、安全性解析対象集団698例 全投与期：ランダム化された対象集団738例、最大の解析対象集団737例、安全性解析対象集団737例
投与期間	スクリーニング期 1～4週間、導入投与期 12週間、維持投与期 40週間、後観察期 8週間
評価項目	主要評価項目：Week 12のPASI75反応率及びIGAスコアの0又は1への改善率
統計解析手法	最大の解析対象集団を対象に、地域及び体重を層別因子とする層別CMH検定を用いて、Week 12のPASI75反応率及びIGAスコアの0又は1への改善率をセクキヌマブの各用量群とプラセボ群を対比較した。
有効性の結果	<p>ランダム化された被験者（738例）のうち、700例（94.9%）が導入投与期を完了した。導入投与期を中止した被験者の割合は、150mg群で6.1%（15/245例）、300mg群で2.9%（7/245例）、プラセボ群で6.5%（16/248例）であった。維持投与期のランダム化された対象集団で、86.3%（623/722例）の被験者が維持投与期を完了した。150mg群及び300mg群で維持投与期中止した被験者の割合は、それぞれ11.8%（29/245例）及び9.4%（23/245例）であった。</p> <p>導入投与期の全体集団で、年齢の平均値（SD）は45.1（13.13）歳、男性（69.0%）及び白人（70.2%）の被験者が多数を占めた。体重及びBMIの平均値（SD）は、それぞれ88.55（23.802）kg及び30.13（7.285）kg/m<sup>2</sup>であった。ベースラインのPASIスコアの平均値（SD）は22.07（9.382）で、PASIスコアが20を超える被験者の割合は45.3%であった。病変面積は31.9%であった。乾癬の重症度は、重症69.5%、中等症30.4%であった。</p> <p>IGAスコアは4（重度）36.9%、3（中等度）63.1%であった。ベースライン時にPsAが確認された被験者は171例（23.2%）であった。導入投与期の人口統計学的特性及び疾患特性に、投与群間で不均衡はみられなかった。</p> <p>Week 12のPASI 75 反応率は、150mg群で71.6%、300mg群で81.6%、プラセボ群で4.5%であり、プラセボ群と比較し、150mg群及び300mg群で有意に高かった（調整済みp&lt;0.0001、層別CMH検定）。</p> <p>Week 12のIGAスコアの0又は1への改善率は、150mg群で51.2%、300mg群で65.3%、プラセボ群で2.4%であり、プラセボ群と比較し、150mg群及び300mg群で有意に高かった（調整済みp&lt;0.0001、層別CMH検定）。</p>

有効性の結果

Week 12のPASI 90反応率は、150mg群で39.1%、300mg群で59.2%、プラセボ群で1.2%であり、プラセボ群と比較し、150mg群及び300mg群で有意に高かった（調整済み $p < 0.0001$ 、層別CMH検定）。

Week 12のPASI75/90反応率、及びIGAスコアの0又は1への改善率は、いずれも150mg群と比較し、300mg群で反応率又は改善率が高かった。

Week 12でPASI75反応、又はIGAスコアの0又は1への改善が得られたほとんどの被験者で、Week 52で反応又は改善が確認された。Week 12のPASI75反応例でのWeek 52のPASI75反応率は、150mg群72.4%（126/174例）、300mg群80.5%（161/200例）であった。Week 12のIGA奏効例でのWeek 52のIGAスコアの0又は1への改善率は、150mg群59.2%（74/125例）、300mg群74.4%（119/160例）であった。PASI75反応率及びIGAスコアの0又は1への改善率は、いずれも150mg群と比較し300mg群でより高かった。

Week 12における PASI75 反応率又は PASI90 反応率

		300mg	150mg	プラセボ	群間差[95%信頼区間]、p値 <sup>**</sup>	
					300mg	150mg
全体集団	PASI75	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] $p < 0.0001$
	PASI90	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	PASI75	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]
	PASI90	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

<sup>\*</sup>地域及び体重（90kg未満又は90kg以上）を層とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定

安全性の結果

導入投与期の有害事象発現頻度は、150mg群60.4%（148/245例）、300mg群55.1%（135/245例）、プラセボ群47.0%（116/247例）であり、プラセボ群と比較して150mg群及び300mg群で高かった。セクキヌマブ群で発現頻度が最も高かった有害事象は鼻咽頭炎であり、次いで頭痛、上気道感染、そう痒症、及び口腔咽頭痛であった。全投与期<sup>注1)</sup>の有害事象発現頻度は、150mg併合群（150mg群及びプラセボ-150mg群を併合した群）で81.3%（287/353例）、300mg併合群（300mg群及びプラセボ-300mg群を併合した群）で81.9%（286/349例）であり、同程度であった。プラセボ群の有害事象発現頻度は、50.2%（124/247例）であった。

死亡の報告はなかった。

全投与期の重篤な有害事象発現頻度は、150mg併合群で5.4%（19/353例）、300mg併合群で5.4%（19/349例）、プラセボ群で2.0%（5/247例）であった。いずれかの投与群で2例以上に発現した重篤な有害事象は150mg群で甲状腺癌（2例）、300mg群で肺炎（2例）であった。

全投与期の投与中止に至った有害事象発現頻度は、150mg併合群で5.1%（18/353例）、300mg併合群で3.4%（12/349例）、プラセボ群で2.0%（5/247例）であった。

Week60での副作用発現頻度<sup>注2)</sup>は、150mg併合群で32.2%（79/245例）及び300mg併合群で27.3%（67/245例）であった。主な副作用は、150mg併合群では鼻咽頭炎4.1%（10/245例）、上気道感染3.7%（9/245例）、300mg併合群では上気道感染2.9%（7/245例）、そう痒症2.9%（7/245例）であった。

注1)導入投与期及び維持投与期（ランダム化からWeek 52 まで）

注2)後観察期を含むWeek60まで(60週の間)に150mg又は300mgを一度でも投与された患者をそれぞれ150mg併合群、300mg併合群とし、実際に投与された投与群別に集計した。

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

試験名	A randomized, double-blind, double-dummy, placebo controlled, multicenter study of subcutaneous secukinumab to demonstrate efficacy after twelve weeks of treatment, compared to placebo and etanercept, and to assess the safety, tolerability and long-term efficacy up to one year in subjects with moderate to severe chronic plaque-type psoriasis FIXTURE (Full year Investigative eXamination of secukinumab vs. eTanercept Using 2 dosing Regimens to determine Efficacy in psoriasis)
目的	中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象に、Week 12のPASI75反応及びIGAスコアの0又は1への改善を指標とし、セクキヌマブのプラセボに対する優越性を検証する。
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、ダブルダミー、実薬（エタネルセプト）及びプラセボ対照、並行群間比較試験
実施国	米国、アルゼンチン、オーストラリア、ベルギー、カナダ、コロンビア、エジプト、フィンランド、フランス、ドイツ、グアテマラ、ハンガリー、アイスランド、インド、イタリア、韓国、フィリピン、ポーランド、ルーマニア、シンガポール、スペイン、スウェーデン、英国
対象	18歳以上の、以下により定義される中等症又は重症の乾癬を有する患者 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ PASIスコアが12以上</li> <li>・ IGAスコアが3以上</li> <li>・ 局面型皮疹を有する乾癬の病変面積がBSAの10%以上</li> </ul>
用法・用量	適格被験者を150mg群、300mg群、プラセボ群、エタネルセプト群のいずれかに1:1:1:1の比でランダム割り付けした。プラセボ群でWeek 12のPASI75非反応例は、再度、150mg群又は300mg群に1:1の比でランダム割り付けした。割り付け時の層別因子は、地域及び体重とした。 150mg群及び300mg群：セクキヌマブ150mg又は300mgを、週1回の頻度で4週間5回皮下投与後、4週間隔でWeek 48まで皮下投与 エタネルセプト群：エタネルセプト50mgを週2回の頻度で12週間投与後、12週以降1週間隔皮下投与
被験者数	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ランダム化被験者数：1306例</li> <li>・ 解析被験者数</li> </ul> 導入投与期：ランダム化された対象集団1306例、最大の解析対象集団1305例、安全性解析対象集団1303例 維持投与期：ランダム化された対象集団1281例、最大の解析対象集団1280例、安全性解析対象集団1232例 全投与期：ランダム化された対象集団1306例、最大の解析対象集団1305例、安全性解析対象集団1303例
投与期間	スクリーニング期 1～4週間、導入投与期 12週間、維持投与期 40週間、後観察期 8週間
評価項目	主要評価項目：Week 12のPASI75反応率及びIGAスコアの0又は1への改善率
統計解析手法	最大の解析対象集団を対象に、地域及び体重を層別因子とする層別CMH検定を用いて、Week 12のPASI75反応率及びIGAスコアの0又は1への改善率をセクキヌマブの各用量群とプラセボ群を対比較した。
有効性の結果	ランダム化された被験者（1306例）のうち、1233例（94.41%）が導入投与期を完了した。導入投与期を中止した被験者の割合は、150mg群で3.7%（12/327例）、300mg群で4.6%（15/327例）、プラセボ群で7.7%（25/326例）、エタネルセプト群6.4%（21/326例）であった。維持投与期のランダム化された対象集団で、85.87%（1100/1281例）が維持投与期を完了した。 150mg群及び300mg群で維持投与期中止した被験者の割合は、それぞれ11.9%（39/327例）及び6.7%（22/327例）であった。 導入投与期の全体集団で、年齢の平均値（SD）は44.4（12.93）歳、男性（71.13%）及び白人（67.38%）の被験者が多数を占めた。体重及びBMIの平均値（SD）は、それぞれ83.29（20.827）kg及び28.34（6.089）kg/m <sup>2</sup> であった。ベースラインのPASIスコアの平均値（SD）は23.70（10.178）で、PASIスコアが20を超える被験者の割合は52.14%であった。病変面積は34.4%であった。乾癬の重症度は、重症73.20%、中等症26.80%であった。IGAスコアは4（重度）38.28%、3（中等度）61.72%であった。ベースライン時にPsAが確認された被験者は192例（14.70%）であった。導入投与期の人口統計学的特性及びベースラインの疾患特性について、投与群間で不均衡はみられなかった。



有効性の結果	<p>Week 12のPASI75反応率は、150mg群で67.0%、300mg群で77.1%、エタネルセプト群で44.0%、プラセボ群で4.9%であり、プラセボ群と比較し、150mg群及び300mg群で有意に高かった（いずれも調整済み<math>p&lt;0.0001</math>、層別CMH検定）。また、エタネルセプト群との比較でも、150mg群及び300mg群で有意に高かった（いずれも調整済み<math>p=0.0250</math>）。</p> <p>Week 12のIGA スコアの0又は1への改善率は、150mg群で51.1%、300mg群で62.5%、エタネルセプト群で27.2%、プラセボ群で2.8%であり、プラセボ群と比較し、150mg群及び300mg群で有意に高かった（いずれも調整済み<math>p&lt;0.0001</math>、層別CMH検定）。また、エタネルセプト群との比較でも、150mg群及び300mg群で有意に高かった（いずれも調整済み<math>p=0.0250</math>）。</p> <p>Week 12のPASI90反応率は、150mg群で41.9%、300mg群で54.2%、エタネルセプト群で20.7%、プラセボ群で1.5%であり、プラセボ群と比較し、150mg群及び300mg群で有意に高かった（いずれも調整済み<math>p&lt;0.0001</math>、層別CMH検定）。また、エタネルセプト群との比較でも、150mg群及び300mg群で有意に高かった（いずれも調整済み<math>p&lt;0.0001</math>、層別CMH検定）。</p> <p>Week 12のPASI75/90反応率、及びIGAスコアの0又は1への改善率は、いずれも150mg群と比較し、300mg群が高かった。</p> <p>Week 12でPASI75反応、又はIGAスコアの0又は1への改善が得られたほとんどの被験者で、Week 52で反応又は改善が確認された。Week 12のPASI75反応例でのWeek 52のPASI75反応率は、150mg群82.2%（180/219例）、300mg群84.3%（210/249例）、エタネルセプト群72.5%（103/142例）であり、エタネルセプト群と比較し、150mg群及び300mg群が高かった。Week 12のIGA奏効例でのWeek 52のIGAスコアの0又は1への改善率は、150mg群67.7%（113/167例）、300mg群79.7%（161/202例）、エタネルセプト群56.8%（50/88例）であり、エタネルセプト群と比較し、150mg群及び300mg群で高く、さらに150mg群と比較し300mg群が高かった。</p>
安全性の結果	<p>導入投与期の有害事象発現頻度は、150mg群58.4%（191/327例）、300mg群55.5%（181/326例）、エタネルセプト群57.6%（186/323例）、プラセボ群49.8%（163/327例）であり、プラセボ群と比較して、150mg群、300mg群、及びエタネルセプト群が高かった。セクキヌマブ群で最も発現頻度が高かった有害事象は鼻咽頭炎であり、次いで頭痛、下痢であった。全投与期の有害事象発現頻度は、150mg併合群（150mg群及びプラセボ-150mg群を併合した群）で77.6%（364/469例）、300mg併合群（300mg群及びプラセボ-300mg群を併合した群）で80.5%（376/467例）、エタネルセプト群で78.3%（253/323例）と同程度であった。プラセボ群の有害事象発現頻度は、51.4%（168/327例）であった。</p> <p>死亡の報告はなかった。</p> <p>全投与期の重篤な有害事象発現頻度は、150mg併合群で5.1%（24/469例）、300mg併合群で5.8%（27/467例）、エタネルセプト群で6.2%（20/323例）であり、150mg併合群、300mg併合群、エタネルセプト群と同程度であった。プラセボ群では2.1%（7/327例）であった。いずれかの群で2例以上に発現した重篤な有害事象は、一過性脳虚血発作（エタネルセプト群2例、0.6%）、並びに乾癬（プラセボ群2例、0.6%）であった。</p> <p>全投与期で投与中止に至った有害事象発現頻度は、150mg併合群で2.1%（10/469例）、300mg併合群で3.0%（14/467例）、エタネルセプト群で3.7%（12/323例）と同程度であった。プラセボ群では0.9%（3/327例）であった。</p>

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

国際共同第Ⅲ相試験 (A2304 試験) <sup>10)</sup>

試験名	A randomized, double-blind, multicenter study of subcutaneous secukinumab, assessing Psoriasis Area and Severity Index (PASI) response and maintenance of response in subjects with moderate to severe chronic plaque-type psoriasis on either a fixed dose regimen or on a retreatment at start of relapse regimen Study Comparing secukinumab Use in Long-term Psoriasis maintenance therapy: fixed regimens vs reTreatment Upon start of RElapse (SCULPTURE)
目的	中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象に、Week 12のPASI75反応例でのWeek 40又はWeek 52のPASI75反応を指標とし、再発開始時投与群の固定間隔投与群に対する非劣性を、150mg及び300mgそれぞれで検証する。
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、並行群間比較試験
実施国	米国、オーストリア、カナダ、チェコ、日本、ポーランド、スロバキア、スイス、ベトナム、ブルガリア、フランス、ドイツ、インド、イタリア、シンガポール、イギリス
対象	18歳以上の、以下により定義される中等症又は重症の乾癬を有する患者 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ PASIスコアが12以上</li> <li>・ IGAスコアが3以上</li> <li>・ 局面型皮疹を有する乾癬の病変面積がBSAの10%以上</li> </ul>
用法・用量	適格被験者を150mg群又は300mg群に1：1の比でランダム割り付けした。Week 12のPASI75反応例は、再度、Week 12に固定間隔投与群又は再発開始時投与群に1：1の比でランダム割り付けした。割り付け時の層別因子は、地域及び体重とし、日本人被験者ではPsAの有無も層別因子とした。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 固定間隔投与150mg群又は固定間隔投与300mg群：セクキヌマブ150mg又は300mgを、週1回の頻度で4週間5回（Day 1、Week 1、2、3、4）皮下投与後、4週間隔でWeek 48 まで（Week 8～48）皮下投与</li> <li>・ 再発開始時投与150mg群又は再発開始時投与300mg群：セクキヌマブ150mg又は300mgを、週1回の頻度で4週間5回（Day 1、Week 1、2、3、4）及びWeek 8に皮下投与後、Week 12以降（Week 12～48）、規定評価日に再発開始の基準を満たしている場合は、PASI75反応が再度得られるまで、導入投与期中と同じ投与量のセクキヌマブを4週間隔で皮下投与</li> </ul>
被験者数	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ランダム化被験者数：966例</li> <li>・ 解析被験者数</li> </ul> 導入投与期：ランダム化された対象集団966例、最大の解析対象集団965例、安全性解析対象集団965例 維持投与期/全投与期：ランダム化された対象集団843例、最大の解析対象集団842例、安全性解析対象集団841例
投与期間	スクリーニング期 1～4週間、導入投与期 12週間、継続投与期 40週間、後観察期 8週間
評価項目	主要評価項目：Week 12のPASI75反応例における、Week 40又はWeek 52のPASI75反応率 副次評価項目：PASIスコア、IGAスコア、EQ-5D、DLQIスコア
統計解析手法	最大の解析対象集団で、非劣性マージンを15%とし、Week 12のPASI75反応例でのWeek 40又はWeek 52のPASI75反応率に対し、地域及び体重を層別因子とする層別Mantel-Haenszel法による投与群間差（再発開始時投与群-固定間隔投与群）の推定値の98.75%信頼区間（片側）の下限值が-15%を下回らない場合、非劣性が検証されたと判断することとした。
有効性の結果	ランダム化された被験者（966例）のうち、928例（96.1%）が導入投与期を完了した。導入投与期で試験を中止した被験者の割合は、150mg群で3.7%（18/482例）、300mg群で4.1%（20/484例）であった。維持投与期のランダム化された対象集団で、91.0%（767/843例）の被験者が維持投与期を完了した。維持投与期で試験を中止した被験者の割合は、固定間隔投与150mg群で8.4%（17/203例）、再発開始時投与150mg群で12.1%（25/206例）、固定間隔投与300mg群で8.3%（18/217例）、再発開始時投与300mg群で7.4%（16/217例）であり、再発開始時投与150mg群で最も高かった。

有効性の結果	<p>導入投与期の全体集団で、年齢の平均値 (SD) は46.0 (12.84) 歳、男性 (66.0%) 及び白人 (71.6%) の被験者が多数を占めた。体重及びBMIの平均値 (SD) は、それぞれ85.19 (22.963) kg及び29.04 (6.808) kg/m<sup>2</sup>であった。ベースラインのPASIスコアの平均値 (SD) は23.63 (10.012) で、PASIスコアが20を超える被験者の割合は53.7%であった。病変面積は34.7%であった。乾癬の重症度は、重症73.5%、中等症26.4%であった。</p> <p>IGAスコアは、4 (重度) 40.6%、3 (中等度) 59.3%であった。ベースライン時にPsAが確認された被験者は198例 (20.5%) であった。主な人口統計学的特性及び疾患特性に投与群間で不均衡はみられなかった。</p> <p>導入投与期のPASI75反応率で、再発開始時投与の固定間隔投与に対する非劣性は検証されなかった。Week 40又はWeek 52でのPASI75反応率は、固定間隔投与150mg群62.1%、再発開始時投与150 mg群52.4%、固定間隔投与300mg群78.2%、再発開始時投与300mg群67.7%であった。層別Mantel-Haenszel法による投与群間差 (再発開始時投与群-固定間隔投与群) の推定値 (調整済み片側98.75%信頼区間) は、150mg投与で-9.61% (-20.10%、0.88%)、300mg投与で-10.34% (-19.37%、-1.30%) であり、98.75%信頼区間の下限値がいずれも-15%を下回っており、再発開始時投与の固定間隔投与に対する非劣性は検証されなかった。</p>
安全性の結果	<p>導入投与期の有害事象発現頻度は、150mg群で51.5% (248/482例)、300mg群で51.3% (248/483例) であり、投与群間で同程度であった。全体で最も発現頻度が高かった有害事象は鼻咽頭炎であり、次いで頭痛、上気道感染、そう痒症、高血圧であった。全投与期の有害事象発現頻度は、固定間隔投与150mg群で77.8% (158/203例)、再発開始時投与150mg群で75.1% (154/205例) 固定間隔投与300mg群で78.7% (170/216例)、再発開始時投与300mg群で73.3% (159/217例) であった。</p> <p>死亡は、再発開始時投与150mg群の1例 (脳出血) で報告された。</p> <p>全投与期の重篤な有害事象発現頻度は、固定間隔投与150mg群で5.9% (12/203例)、再発開始時投与150mg群で6.3% (13/205例)、固定間隔投与300mg群で8.3% (18/216例)、再発開始時投与300mg群で6.5% (14/217例) であり、固定間隔投与300mg群でわずかに高かった。</p> <p>いずれかの投与群で2例以上に発現した重篤な有害事象は、基底細胞癌 (固定間隔投与300mg群2例)、変形性関節症、嘔吐 (再発開始時投与150mg群各2例)、腱断裂 (再発開始時投与300mg群2例) であった。</p> <p>全投与期の投与中止に至った有害事象発現頻度は、固定間隔投与150mgで1.5% (3/203例)、再発開始時投与150mg群で2.0% (4/205例)、固定間隔投与300mg群で3.7% (8/216例)、再発開始時投与300mg群で0.9% (2/217例) であった。</p>

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

海外第Ⅱ相試験（A2206 試験）<sup>11)</sup>

試験名	Randomized, double-blind placebo-controlled multi-center proof-of-concept study to assess the efficacy of AIN457 in patients with psoriatic arthritis
目的	CASPAR 基準に基づき乾癬性関節炎と診断された患者を対象に、Week 6のACR20反応を指標として、セクキヌマブの有効性を評価する。
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験
実施国	ドイツ、オランダ、イギリス
対象	18歳以上65歳以下の、CASPAR基準に基づきPsAと診断された以下の基準をすべて満たす患者 <ul style="list-style-type: none"> <li>・腫脹関節数及び圧痛関節数が3以上</li> <li>・PtGA Activity及びPtGA Painが40以上</li> <li>・疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）を最大耐容量で3ヵ月以上投与しても効果が不十分</li> <li>・リウマトイド因子が100IU以下でELISAによる環状シトルリン化ペプチド（CCP）検査が陰性</li> </ul>
用法・用量	病変関節の生検実施の有無を層別因子として、適格被験者をセクキヌマブ群又はプラセボ群のいずれかに2：1の比でランダム割り付けした。 セクキヌマブ10mg/kg又はプラセボを2回（Day1及びDay22）静脈内投与
被験者数	ランダム化被験者数：42例 解析被験者数：ランダム化された対象集団42例、安全性解析対象集団42例、薬物動態解析対象集団41例、薬力学解析対象集団37例
投与期間	スクリーニング期4週間、治療期3週間、後観察期21週間
評価項目	主要評価項目：Week 6のACR20反応率 副次評価項目：ACR20/50/70反応、PsARC、PASIスコア、DAS28等
統計解析手法	薬物動態解析対象集団を対象に、Fisher's exact検定によりWeek 6のACR20反応率を投与群間で比較した。有意水準は片側10%とした。
有効性の結果	ランダム化された被験者（42例）のうち、35例（83.3%）が試験を完了した。 全体集団で、年齢の平均値（SD）は47.0（10.23）歳、女性（64.3%）及び白人（92.9%）の被験者が多数を占めた。体重及びBMIの平均値（SD）は、それぞれ90.80（24.162）kg 及び30.423（7.4543）kg/m <sup>2</sup> であった。ベースラインのPASIスコアの平均値は3.10（3.619）であった。 Week 6のACR20反応率は、セクキヌマブ群39%（9/23例）、プラセボ群23%（3/13例）で、群間に有意差は認められなかった（p=0.2731、Fisher's exact検定）。セクキヌマブ群及びプラセボ群のWeek 6のACR50反応率は、それぞれ17%（4/23例）及び8%（1/13例）、ACR70反応率はそれぞれ9%（2/23例）及び0%（0/13例）であった。 ACR20反応及びACR50反応は、セクキヌマブ群ではWeek 2の早期よりみられた。 ACR20反応率、ACR50反応率、及びACR70反応率は、Week 24までのすべての評価時点で、プラセボ群と比較し、セクキヌマブ群が高かった。 ベースライン時のPASIスコアの中央値は、セクキヌマブ群2.1、プラセボ群2.0でいずれも低く、試験期間中に変化はみられず意味のある投与群間の比較はできなかった。
安全性の結果	有害事象発現頻度は、セクキヌマブ群92.9%（26/28例）、プラセボ群78.6%（11/14例）であり、セクキヌマブ群が高かった。最も発現頻度が高かった有害事象は、いずれの群も鼻咽頭炎（セクキヌマブ群25.0%、プラセボ群35.7%）であった。 死亡の報告はなかった。 重篤な有害事象発現頻度は、セクキヌマブ群14.3%（4/28例）、プラセボ群7.1%（1/14例）であった。2例以上に発現した重篤な有害事象はなかった。 投与中止に至った有害事象は、乳房の上皮内癌（セクキヌマブ群で1例）のみであった。

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

海外第Ⅲ相試験（F2312 試験）<sup>12)</sup>

試験デザイン	プラセボ対照、ランダム化、二重盲検、並行群間比較																	
対象	NSAID、疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）又は抗 TNF $\alpha$ 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（PsA）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）																	
試験方法	プラセボ又はセクキヌマブ：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。																	
主要評価項目	投与 24 週後の ACR20 反応率																	
結果	<p>患者の約 35%（139/397 例）は抗 TNF<math>\alpha</math> 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。</p> <p>有効性 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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">300mg</th> <th rowspan="2">150mg</th> <th rowspan="2">75mg</th> <th rowspan="2">プラセボ</th> <th colspan="3">群間差[95%信頼区間]、p 値*</th> </tr> <tr> <th>300mg</th> <th>150mg</th> <th>75mg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>54.0% (54/100 例)</td> <td>51.0% (51/100 例)</td> <td>29.3% (29/99 例)</td> <td>15.3% (15/98 例)</td> <td>38.7% [26.6, 50.8] p&lt;0.0001</td> <td>35.7% [23.6, 47.8] p&lt;0.0001</td> <td>14.0% [2.5, 25.4] p=0.0200</td> </tr> </tbody> </table> <p>※投与群、抗 TNF<math>\alpha</math> 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</p> <p>安全性 Week 24 時点での副作用発現頻度は、75mg 投与群で 24.2%（24/99 例）、150mg 投与群で 17.5%（25/143 例）及び 300mg 投与群で 29.0%（42/145 例）であった。主な副作用は、75mg 投与群では上気道感染 7.1%（7/99 例）、150mg 投与群では鼻咽頭炎 2.8%（4/143 例）、上気道感染 2.1%（3/143 例）、300mg 投与群では上気道感染 4.8%（7/145 例）、鼻咽頭炎 3.4%（5/145 例）であった。</p>	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
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												

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

海外第Ⅲ相試験（F2306 試験、中間集計）<sup>13)</sup>

試験名	A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of secukinumab to demonstrate the efficacy at 24 weeks and to assess the long term safety, tolerability and efficacy up to 2 years in patients with active psoriatic arthritis
目的	活動性乾癬性関節炎（PsA）の患者を対象に、Week 24 の ACR20 反応率を指標とし、セクキヌマブ 75mg 又は 150mg のプラセボに対する優越性を評価する。
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験
実施国	アルゼンチン、オーストラリア、ベルギー、ブラジル、ブルガリア、カナダ、チェコ、ドイツ、イスラエル、イタリア、フィリピン、ポーランド、ルーマニア、ロシア、シンガポール、スロバキア、タイ、イギリス、米国
対象	18歳以上のCASPAR分類基準に基づき中等症又は重症のPsAと診断されてから6か月以上が経過している、以下の基準を満たす患者 <ul style="list-style-type: none"> <li>ベースライン時の圧痛関節数が78関節のうち3以上</li> <li>ベースライン時の腫脹関節数が76関節のうち3以上</li> </ul>

用法・用量	<p>関節リウマチ患者を対象とした第Ⅱ相試験及び乾癬患者を対象とした第Ⅱ相試験（A2211、A2212、A2220 試験）の結果に基づき、ベースライン、Week 2、4にセクキヌマブ10mg/kgを静脈内投与し、その後4週に1回の頻度でセクキヌマブ75mg及び150mgを皮下投与する方法を設定した。</p> <p>被験者をランダム化し、セクキヌマブ10mg/kg-75mg群、10mg/kg-150mg群、又はプラセボ群のいずれかに1：1：1の比で割り付けた。</p> <p>プラセボ群はWeek 16の圧痛関節数及び腫脹関節数により、以降の投与内容を変更した。プラセボ群のうちWeek 16の圧痛関節数及び腫脹関節数の両方でベースラインから20%以上の改善が得られた被験者は、プラセボ投与を継続し、Week 24にプラセボ反応例-75mg群又はプラセボ反応例-150mg群のいずれかに1：1の比でランダムに再割り付けした。一方、プラセボ群のうちWeek 16の圧痛関節数及び腫脹関節数のいずれかでベースラインから20%以上の改善が得られなかった被験者は、Week 16にプラセボ非反応例-75mg群又はプラセボ非反応例-150mg群のいずれかに1：1の比でランダムに再割り付けした。</p> <p>治験薬投与は以下のとおりとした。なお、治験薬の最終投与はWeek 100である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・セクキヌマブ10mg/kg-75mg群、10mg/kg-150mg群：セクキヌマブ10mg/kgをベースライン、Week 2、4に静脈内投与し、その後は、4週1回の頻度でWeek 104まで（Week 8～104）セクキヌマブ75mg又は150mgを皮下投与する。</li> <li>・プラセボ群：プラセボをベースライン、Week 2、4に静脈内投与後、Week 8、12にプラセボを皮下投与する。Week 16の反応例はプラセボの皮下投与を継続し、非反応例はプラセボ非反応例-75mg群又はプラセボ非反応例-150mg群に再割り付けする。</li> <li>・プラセボ群非反応例：セクキヌマブ75mg又は150mgを4週1回の頻度でWeek 104まで（Week 16～104）皮下投与する。</li> <li>・プラセボ群反応例：プラセボをWeek 16、20に皮下投与し、Week 24以降は、セクキヌマブ75mg又は150mgを4週1回の頻度でWeek 104まで（Week 24～104）皮下投与する。</li> </ul>
被験者数	ランダム化被験者数：606例
投与期間	スクリーニング期：最長4週間、治療期：104週間、後観察期：8週間
評価項目	主要評価項目：Week 24のACR20反応率
統計解析手法	Week 24のACR20反応率は、投与群及び抗TNF $\alpha$ 製剤による治療経験[効果不十分（治療経験あり）又は治療経験なし]を因子、体重を共変量とするlogistic回帰モデルにより検定した。
有効性の結果	<p>606例がランダム化され、そのうち515例（85.0%）がWeek 52の評価を完了した。患者の約30%（178/606例）は抗TNF<math>\alpha</math>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。試験を中止した被験者の割合は、10mg/kg-75mg群で13.9%（28/202例）、10mg/kg-150mg群で10.9%（22/202例）、プラセボ群で20.3%（41/202例）であった。プラセボ群202例のうち、187例が75mg群又は150mg群に1：1の比率で再ランダム化された。そのうち、4例がセクキヌマブの投与前に中止した。非反応例123例がWeek 16よりセクキヌマブ（62例が75mg、61例が150mg）を投与され、反応例60例がWeek 24よりセクキヌマブ（28例が75mg、32例が150mg）を投与された。プラセボ群のうち161例がWeek 52の評価を完了した。</p>

有効性の結果

各投与群の年齢の平均値 (SD) は、10mg/kg-75mg群で48.8 (12.23) 歳、10mg/kg-150mg群で49.6 (11.76) 歳、プラセボ群で48.5 (11.19) 歳で、いずれも女性が半数以上 (52.5%~58.4%) であった。人種別では白人が76.2%~81.7%と最も多く、次いでアジア人が16.3%~22.8%であった。体重の平均値 (SD) は10mg/kg-75mg群で84.45 (19.608) kg、10mg/kg-150mg群で84.23 (21.052) kg、プラセボ群で80.00 (20.472) kg、BMIの平均値 (SD) は10mg/kg-75mg群で30.05 (6.250) kg/m<sup>2</sup>、10mg/kg-150mg群で29.86 (6.828) kg/m<sup>2</sup>、プラセボ群で28.67 (6.476) kg/m<sup>2</sup>であった。

Week 24のACR 20反応率は、10mg/kg-75mg群で50.5%、10mg/kg-150mg群で50.0%、プラセボ群で17.3%であり、プラセボ群と比較して10mg/kg-75mg群及び10mg/kg-150mg群で有意に高かった (いずれもp < 0.0001、logistic回帰モデル)。Week 24までのACR20反応率は、すべての評価時点でプラセボ群と比較して10mg/kg-75mg群及び10mg/kg-150mg群で高かった。

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TNF α 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、Week 24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、10mg/kg -75mg群及び10mg/kg -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。

	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TNF α 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

<p>安全性の結果</p>	<p>全治療期の治療期間の中央値は、10mg/kg-75mg群で456.5日、10mg/kg-150mg群で455.0日、セクキヌマブ併合群（10mg/kg-75mg群及び10mg/kg-150mg群）で456.0日、プラセボ群で112.0日であった。なお、プラセボ群ではWeek 16又はWeek 24で75mg群又は150mg群に再割り付けしたため、治療期間が短く、全治療期での他の投与群との安全性の結果の比較には限界がある。</p> <p>全治療期の有害事象発現頻度は、75mg併合群（10mg/kg-75mg群、プラセボ非反応例-75mg群及びプラセボ反応例-75mg群）で78.1%（228/292例）、150mg併合群（10mg/kg-150mg群、プラセボ非反応例-150mg群及びプラセボ反応例-150mg群）で82.4%（243/295例）、プラセボ群で60.4%（122/202例）であった。</p> <p>セクキヌマブ併合群で最も発現頻度が高かった有害事象は鼻咽頭炎であり、次いで上気道感染、頭痛、背部痛、高血圧であった。</p> <p>10mg/kg-75mg群の1例が脳血管発作及び頭蓋内出血により死亡した。本事象と治験薬との関連は否定された。</p> <p>全治療期の重篤な有害事象発現頻度は、75mg併合群で8.6%（25/292例）、150mg併合群で12.9%（38/295例）、プラセボ群で5.4%（11/202例）であった。</p> <p>各投与群で2例以上に発現した重篤な有害事象は、75mg併合群で敗血症（3例）、頭位性回転性めまい、肺炎、敗血症性ショック、脳血管発作（各2例）、150mg併合群で冠動脈疾患、腹痛、非心臓性胸痛、憩室炎、変形性関節症、乾癬性関節症、深部静脈血栓症（各2例）であった。</p> <p>全治療期の投与中止に至った有害事象発現頻度は、75mg併合群で4.5%（13/292例）、150mg併合群で3.4%（10/295例）、プラセボ群3.0%（6/202例）であった。各投与群で2例以上に発現し、中止に至った有害事象はなかった。</p> <p>Week52時点での副作用発現頻度は、75mg併合群で30.5%（89/292例）及び150mg併合群で38.6%（114/295例）であった。主な副作用は、75mg併合群では上気道感染6.5%（19/292例）、鼻咽頭炎3.8%（11/292例）、150mg併合群では上気道感染7.8%（23/295例）、鼻咽頭炎3.7%（11/295例）であった。</p>
---------------	---

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

国際共同第Ⅲ相試験（小児：A2310試験）<sup>14)</sup>

<p>試験名</p>	<p>A randomized, double-blind, placebo- and active controlled multicenter trial to demonstrate efficacy of subcutaneous secukinumab compared to placebo and etanercept (in a single-blinded arm) after twelve weeks of treatment, and to assess the safety, tolerability, and long-term efficacy in subjects from 6 to less than 18 years of age with severe chronic plaque psoriasis</p>
<p>目的</p>	<p>重症の局面型皮疹を有する小児乾癬患者を対象に、Week 12のPASI75反応及びIGAスコアの0又は1への改善を指標とし、セクキヌマブ（低用量及び高用量）のプラセボに対する優越性を検証する。</p>
<p>試験デザイン</p>	<p>多施設共同、ランダム化、二重盲検（エタネルセプトは単盲検：評価者を盲検化）、プラセボ及び実薬対照、並行群間比較試験</p>
<p>実施国</p>	<p>ベルギー、コロンビア、エジプト、エストニア、フランス、ドイツ、グアテマラ、ハンガリー、イスラエル、イタリア、日本、ラトビア、ポーランド、ルーマニア、ロシア、スペイン、スイス、イギリス、米国</p>
<p>対象</p>	<p>6歳以上18歳未満の、以下により定義される重症の局面型皮疹を有する乾癬患者</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ PASIスコアが20以上</li> <li>・ IGAスコアが4</li> <li>・ 局面型皮疹を有する乾癬の病変面積がBSAの10%以上</li> <li>・ 局面型皮疹を有する乾癬の病歴が3ヵ月以上</li> </ul>



用法・用量	<p>適格被験者を低用量群、高用量群、プラセボ群、エタネルセプト群のいずれかに1：1：1：1の比でランダム割り付けした。プラセボ群では、Week 12の投与前のPASI75スコアに基づく評価が非反応の場合は、ランダム化時にあらかじめ割り当てられた投与内容に従って、低用量又は高用量を投与された。PASI75反応例は、維持投与期には移行せず追跡調査期に移行して本試験を終了した。</p> <p>低用量群：セクキヌマブ75mg（体重25kg未満、及び25kg以上50kg未満）又は150mg（体重50kg以上）をランダム化時、Week 1、2、3、4に皮下投与後、4週間隔で最大Week 232まで皮下投与</p> <p>高用量群：セクキヌマブ75mg（体重25kg未満）、150mg（体重25kg以上50kg未満）又は300mg（体重50kg以上）をランダム化時、Week 1、2、3、4に皮下投与後、4週間隔で最大Week 232まで皮下投与</p> <p>プラセボ群：セクキヌマブプラセボをランダム化時、Week 1、2、3、4、8に皮下投与。Week 12にセクキヌマブ投与に切り替えた被験者は、Week 12～Week 16は週1回、その後4週間隔で最大Week 232まで皮下投与</p> <p>エタネルセプト群：エタネルセプト0.8mg/kg（最大50mg）を週1回Week 51まで皮下投与。エタネルセプトは継続投与期に参加せず、Week 52後以降は追跡調査期に移行して試験を終了した。</p>
被験者数	<ul style="list-style-type: none"> <li>ランダム化被験者数：162例（日本人被験者5名を含む）</li> <li>解析被験者数（日本人被験者は、いずれの解析対象集団にも5名が含まれる）</li> </ul> <p>導入投与期：ランダム化された対象集団162例、最大の解析対象集団162例、安全性解析対象集団162例</p> <p>全投与期：ランダム化された対象集団162例、最大の解析対象集団162例、安全性解析対象集団162例</p>
投与期間	スクリーニング期 最長4週間、導入投与期 12週間、維持投与期 40週間、継続投与期 184週間、追跡調査期（無治療） 16週間
評価項目	<p>主要評価項目：Week 12のPASI75反応及びIGAスコアの0又は1への改善</p> <p>主要な副次評価項目：Week 12のPASI90反応</p> <p>その他の副次評価項目：Week 52までの各評価時点におけるPASI50、PASI75、PASI90、PASI100反応、及びIGAスコアの0又は1への改善等</p>
統計解析手法	<p>主要評価変数であるWeek 12のPASI75反応率及びIGAスコアの0又は1への改善率について、最大の解析対象集団を対象として帰無仮説（セクキヌマブ群はプラセボ群より優れていない）を検定した。主要な副次評価変数は主要評価変数で優越性が検証された場合に検証できるとした。ともに、投与群、ベースライン時の体重カテゴリー、及び年齢カテゴリーを説明変数とした正確なロジスティック回帰モデルを用いて解析した。</p>

有効性の結果

ランダム化された被験者（162例）のうち、156例が導入投与期を完了した。導入投与期中止した被験者の割合は、低用量群で2.5%（1/40例）、高用量群5.0%（2/40例）、プラセボ群4.9%（2/41例）、エタネルセプト群2.4%（1/41例）であった。導入投与期を完了し、Week 12にPASI75反応が得られなかったプラセボ群のうち16例が低用量群、18例が高用量群に再割り付けされた。維持投与期に移行した被験者（151例）のうち、140例が維持投与期を完了した。維持投与期中止した被験者の割合は、低用量群で2.5%（1/40例）、高用量群2.5%（1/40例）、プラセボから低用量群に再割り付けされた群6.3%（1/16例）、プラセボから高用量群に再割り付けされた群11.1%（2/18例）、エタネルセプト群14.6%（6/41例）であった。継続投与期に移行した被験者（106例）のうち、データカットオフ日時点で95例（83.3%）が継続中であった。全被験者の77.2%が12歳以上であり、92.6%は体重カテゴリーが25kg以上（うち52.5%が50kg以上、40.1%が50kg未満）であった。疾患特性は重症の乾癬患者の特性と一致していた。ベースライン時にPsAの罹患歴を有していた被験者は8.6%であった。人口統計学的特性及び背景因子、疾患特性は投与群間で同様であった。

Week 12のPASI75反応率は、低用量群で80.1%、高用量群で80.2%、プラセボ群で14.9%であり、プラセボ群と比較し、低用量群及び高用量群で有意に高かった（ $p<0.0001$ 、正確なロジスティック回帰モデル）。

Week 12のIGAスコアの0又は1への改善率は、低用量群で69.8%、高用量群で62.6%、プラセボ群で6.3%であり、プラセボ群と比較し、低用量群及び高用量群で有意に高かった（ $p<0.0001$ 、正確なロジスティック回帰モデル）。

Week 12のPASI90反応率は、低用量群で71.1%、高用量群で69.3%、プラセボ群で2.5%であった。

PASI50/75/90/100反応率及びIGAスコアの0又は1への改善率は、低用量群及び高用量群でWeek 12以降もさらに上昇し、Week 24前後で最大に達した。その後低用量群ではわずかに低下がみられたものの両群でWeek 52まで維持された。

また5名の日本人被験者のうち、Week 12のPASI75反応を達成した日本人被験者は、低用量群で1/1例、高用量群で1/1例、プラセボ群で0/1例、エタネルセプト群で1/2例、IGAスコアの0又は1への改善を達成した日本人被験者は、低用量群で1/1例、高用量群で1/1例、プラセボ群で0/1例、エタネルセプト群で0/2例、PASI90反応を達成した日本人被験者は、低用量群で1/1例、高用量群で1/1例、プラセボ群で0/1例、エタネルセプト群で0/2例であった。

Week 12におけるPASI75反応率又はPASI90反応率、IGAスコアの0又は1への改善率

		低用量群	高用量群	プラセボ群	プラセボに対するオッズ比 [95%信頼区間]、p値*	
					低用量群	高用量群
全体集団	PASI75	80.1%	80.2%	14.9%	25.97 [7.31, 92.22] $p<0.0001$	26.55 [7.57, 93.09] $p<0.0001$
	PASI90	71.1%	69.3%	2.5%	121.86 [14.23, 1043.28]	110.14 [12.98, 934.72]
	IGA0/1	69.8%	62.6%	6.3%	40.39 [8.37, 194.87] $p<0.0001$	28.35 [6.00, 133.92] $p<0.0001$

欠測値の取り扱いとして多重補完法を用いたため、反応が得られた被験者数は提示していない。  
 ※投与群、ベースライン時の体重（25kg未満、25kg以上50kg未満、50kg以上）及び年齢（12歳未満、12歳以上）を説明変数とした正確なロジスティック回帰モデル  
 有意水準片側1.25%、試験全体の有意水準は片側2.5%とし、Bonferroniの方法を用いて低用量群とプラセボ群の比較、高用量群とプラセボ群の比較にそれぞれ1.25%ずつ配分することで、仮説検定の多重性を調整した。

<p>安全性の結果</p>	<p>導入投与期の有害事象発現頻度は、低用量群57.5% (23/40例)、高用量群62.5% (25/40例)、エタネルセプト群61.0% (25/41例) で、プラセボ群53.7% (22/41例) と比較してやや高かった。最も発現頻度が高かった有害事象は上咽頭炎であり、次いで頭痛であった。Week 52までの有害事象発現頻度は、低用量併合群<sup>注1)</sup> 80.4% (45/56例)、高用量併合群<sup>注2)</sup> 81.0% (47/58例)、エタネルセプト群82.9% (34/41例) で、投与群間で同程度であった。最も発現頻度が高かった有害事象は上咽頭炎であり、次いで頭痛であった。全投与期の曝露期間で調整した100人年あたりの有害事象発現頻度 (EAIR) は、低用量併合群<sup>注1)</sup> 189.4と高用量併合群<sup>注2)</sup> 176.8で同程度であり、エタネルセプト群253.4よりも低かった。</p> <p>死亡の報告はなかった。</p> <p>全投与期の重篤な有害事象のEAIRは、エタネルセプト群16.1と比較して低用量併合群<sup>注1)</sup> 4.7、高用量併合群<sup>注2)</sup> 5.4で低かった。全投与期でみられた重篤な有害事象はいずれも1例ずつの発現であった (低用量併合群<sup>注1)</sup> : アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、反応性関節炎、気管支炎、大うつ病及び自殺念慮、精巣捻転、高用量併合群<sup>注2)</sup> : 鎖骨骨折、細菌性腸炎、リンパ節症、中毒性ショック症候群、感染性胸水、肺膿瘍、肺炎、血栓性静脈炎及び四肢静脈血栓症、腹部ヘルニア、脳振盪及び挫傷、エタネルセプト群: 腹痛、自己免疫性膵炎、胆嚢ポリープ、失神、胃腸毒性及び異所性妊娠、毛巣嚢胞)。</p> <p>全投与期で投与中止に至った有害事象のEAIRは、エタネルセプト群2.4と比較して低用量併合群<sup>注1)</sup> 1.8、高用量併合群<sup>注2)</sup> 0.8で低かった。</p> <p>Week 52での副作用発現頻度は、低用量群で27.5% (11/40例) 及び高用量群で32.5% (13/40例) であった。主な副作用は、低用量群では上咽頭炎7.5% (3/40例)、上気道感染5.0% (2/40例)、扁桃炎5.0% (2/40例)、注射部位疼痛5.0% (2/40例)、高用量群では上咽頭炎7.5% (3/40例)、咽頭炎5.0% (2/40例)、注射部位紅斑5.0% (2/40例)、咳嗽5.0% (2/40例) であった。</p> <p>注1) 導入投与期からセクキヌマブ低用量が投与された被験者と導入投与期にプラセボを投与し、維持投与期にセクキヌマブ低用量に切り替えられた被験者の併合</p> <p>注2) 導入投与期からセクキヌマブ高用量が投与された被験者と導入投与期にプラセボを投与し、維持投与期にセクキヌマブ高用量に切り替えられた被験者の併合</p>
---------------	--

注) 本剤の6歳以上の小児における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「通常、6歳以上の小児にはセクキヌマブ (遺伝子組換え) として、体重50kg未満の患者には1回75mgを、体重50kg以上の患者には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。なお、体重50kg以上の患者では、状態に応じて1回300mgを投与することができる。」である。

海外第Ⅲ相試験 (小児: A2311 試験)<sup>15)</sup>

<p>試験名</p>	<p>A randomized, open-label, multicenter trial to assess the efficacy of subcutaneous secukinumab after twelve weeks of treatment, and to assess the long-term safety, tolerability and efficacy in patients from 6 to less than 18 years of age with moderate to severe chronic plaque psoriasis</p>
<p>目的</p>	<p>中等症又は重症の局面型皮疹を有する小児乾癬患者を対象に、Week 12のPASI 75 反応及びIGAスコアの0又は1への改善を指標とし、セクキヌマブの有効性をプラセボ (ヒストリカルコントロール) と比較評価する。</p>
<p>試験デザイン</p>	<p>多施設共同、ランダム化、非盲検、2群並行試験</p>
<p>実施国</p>	<p>ベルギー、チェコ、エストニア、ドイツ、ペルー、ポーランド、ロシア、スペイン、米国</p>
<p>対象</p>	<p>6歳以上18歳未満の、以下により定義される中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬患者</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ PASIスコアが12以上</li> <li>・ IGAスコアが3以上</li> <li>・ 局面型皮疹を有する乾癬の病変面積がBSAの10%以上</li> <li>・ 局面型皮疹を有する乾癬の病歴が3ヵ月以上</li> </ul>

用法・用量	適格被験者を低用量群、高用量群のいずれかに1：1の比でランダム割り付けした。低用量群はセクキヌマブ75mg（体重25kg未満、及び25kg以上50kg未満）又は150mg（体重50kg以上）を、高用量群はセクキヌマブ75mg（体重25kg未満）、150mg（体重25kg以上50kg未満）又は300mg（体重50kg以上）をランダム化時、Week 1、2、3、4に皮下投与後、4週間隔でWeek 204まで皮下投与
被験者数	・ランダム化被験者数：84例 ・解析被験者数：ランダム化された対象集団84例、最大の解析対象集団84例、安全性解析対象集団84例
投与期間	スクリーニング期 最長4週間、投与期 208週間、追跡調査期（無治療） 16週間
評価項目	主要評価項目：Week 12のPASI75反応及びIGAスコアの0又は1への改善 副次評価項目：Week 12のPASI90反応
統計解析手法	主要評価変数であるWeek 12のPASI75反応率及びIGAスコアの0又は1への改善率について、最大の解析対象集団を対象とした。他試験のプラセボデータを用い、ベイズ流混合効果ロジスティック回帰モデルにより、小児患者におけるプラセボの反応率を予測し、本試験のセクキヌマブ投与群と比較した。モデルには試験及び集団（成人又は小児）を因子に含み、試験間における反応率の不均質性を考慮した。メタアナリシス予測アプローチによりプラセボの事前対数オッズを導出し、セクキヌマブ投与群の事前対数オッズは無情報とし、Week 12 のPASI75反応及びIGAスコアの0又は1への改善におけるセクキヌマブとプラセボの反応率のベイズ流事後対数オッズ比を求めた。
有効性の結果	ランダム化された被験者（84例）のうち、78例がWeek 52の評価を完了した。Week 52までに投与を中止した被験者は低用量群、高用量群ともに3例であった。Week 52のデータカットオフ時点で、77例が試験を継続中であった。Week 52までに投与を中止した6例に加え、高用量群1例が投与を中止した。 全被験者の60.7%が12歳以上であり、体重50kg以上が60.7%、25kg未満が9.5%であった。PsA患者は1例（低用量群）であった。人口統計学的特性及び背景因子、疾患特性は投与群間で同様であった。 Week 12のPASI75反応率は低用量群、高用量群ともに92.9%、IGAスコアの0又は1への改善率は低用量群78.6%、高用量群83.3%であり、いずれの評価項目もヒストリカルプラセボを上回った（ベイズ解析）。 Week 12のPASI90反応率は、低用量群で69.0%、高用量群で76.2%であり、ヒストリカルプラセボを上回った（ベイズ解析）。 Week 4のPASI75反応率及びWeek 8のPASI75/90/100反応率は、低用量群に比べて高用量群でやや高かったが、Week 12のPASI75/90/100反応率及びIGAスコアの0又は1への改善率は両投与群で同程度であった。これらの反応率はWeek 24まで経時的に上昇し、Week 52まで維持された。
安全性の結果	Week 52までの有害事象発現頻度は、低用量群で66.7%（28/42例）、高用量群で64.3%（27/42例）であった。最も発現頻度が高かった有害事象は上咽頭炎であった。全投与期の曝露期間で調整した100人年あたりの有害事象発現頻度（EAIR）は、低用量群115.9、高用量群130.6であった。 死亡の報告はなかった。 重篤な有害事象は、Week 52までに低用量群で2例（伝染性単核症、故意の自傷行為）、高用量群で1例（虫垂炎）に認められた。虫垂炎を除いて治験薬との関連はなしと判定された。 投与中止に至った有害事象は、Week 52までに高用量群で2例（アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血性下痢）に認められた。 Week 52時点での副作用発現頻度は、低用量群で14.3%（6/42例）及び高用量群で23.8%（10/42例）であった。主な副作用は、低用量群では白血球減少症7.1%（3/42例）、好中球減少症4.8%（2/42例）、高用量群では上気道感染4.8%（2/42例）であった。

注) 本剤の6歳以上の小児における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「通常、6歳以上の小児にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、体重50kg未満の患者には1回75mgを、体重50kg以上の患者には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。なお、体重50kg以上の患者では、状態に応じて1回300mgを投与することができる。」である。

海外第Ⅲ相試験 (F2310 試験) <sup>16)</sup>

試験名	A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III multicenter study of subcutaneous secukinumab in prefilled syringes to demonstrate the efficacy at 16 weeks and to assess the long-term efficacy, safety and tolerability up to 5 years in patients with active Ankylosing Spondylitis
目的	活動性強直性脊椎炎 (AS) 患者を対象に、Week 16 のASAS 20 反応率を指標とし、セクキヌマブ75mg又は150mg皮下投与の有効性についてプラセボに対する優越性を評価する。
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験
実施国	オーストリア、カナダ、チェコ共和国、フィンランド、イタリア、オランダ、ロシア、シンガポール、スペイン、スイス、イギリス、米国、ドイツ
対象	NSAIDに対して効果不十分又は忍容性不良で、抗TNF $\alpha$ 製剤又はDMARDの使用の有無は問わず以下の基準を満たす、中等症又は重症のASの患者 <ul style="list-style-type: none"> <li>・18歳以上の男女</li> <li>・X線所見によりASの改訂ニューヨーク基準を満たす</li> <li>・ベースライン時のBASDAI総スコア(0~10)が4以上</li> <li>・ベースライン時のBASDAIの質問2のVASが4cm以上の脊椎痛を有する</li> </ul>
用法・用量	適格被験者をセクキヌマブ150mg群、75mg群又はプラセボ群に1:1:1の比でランダム割り付けした。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・セクキヌマブ150mg群 (以下150mg群) : セクキヌマブ150mgを、投与開始時、Week 1、Week 2、Week 3、Week 4に皮下投与し、Week8以降に4週間隔で皮下投与</li> <li>・セクキヌマブ75mg群 (以下75mg群) : セクキヌマブ75mgを、投与開始時、Week 1、Week 2、Week 3、Week 4に皮下投与し、Week8以降、4週間隔で皮下投与</li> <li>・プラセボ群: プラセボを、投与開始時、Week 1、Week 2、Week 3、Week 4、Week 8及びWeek 12に皮下投与。Week16に、以下のいずれかの投与群に1:1の比で再ランダム化した。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・プラセボ-150mg群: セクキヌマブ150mgを4週間隔で皮下投与</li> <li>・プラセボ-75mg群: セクキヌマブ75mgを4週間隔で皮下投与</li> </ul> </li> </ul> 治験薬は、二重盲検下で52週間投与した後、非盲検下で4年間投与した。
被験者数	ランダム化被験者数 : 219例 解析被験者数 : ランダム化された対象集団219例 (セクキヌマブ150mg群72例、セクキヌマブ75mg群73例、プラセボ群74例)、最大の解析対象集団 (FAS) 219例、安全性解析対象集団 (SAF) 219例。
投与期間	スクリーニング期 : 4~10週間、投与期 : 256週間(二重盲検期52週間、非盲検期204週間) 追跡調査期 : 12週間
評価項目	主要評価変数 : Week 16のASAS20反応率 副次評価変数 : Week 16のASAS40反応率等
統計解析手法	Week 16のASAS20反応率及びASAS40反応率は、投与群及び抗TNF $\alpha$ 製剤による治療歴の有無を要因、体重を共変量とするロジスティック回帰モデルを用いて解析した。
有効性の結果	ランダム化された被験者 (219例) のうち、150mg群66例 (91.7%)、75mg群68例 (93.2%)、プラセボ群66例 (89.2%) がWeek16を完了した。Week52以降、75 mg群の2例及びプラセボ-75mg群の3例で、効果不十分によりセクキヌマブ150mgに増量された。再ランダム化されたプラセボ群の被験者はプラセボ-150 mg群34例、プラセボ-75 mg群32例であった。Week156まで試験を完了した被験者は150mg群57例 (79.2%)、75mg群50例 (68.5%)、プラセボ群55例 (74.3%) であった。 被験者の95.9%~97.3%が65歳未満で、年齢の中央値は41.0~46.0歳であった。被験者の63.9%~75.7%が男性、94.6%~95.9%が白人であった。BMIの平均値 (SD) は27.08 (5.674) ~28.01 (5.858) kg/m <sup>2</sup> であった。ベースラインのBASDAI総スコアの平均値 (SD) は6.57 (1.272) ~6.78 (1.280) であった。 Week 16のASAS 20反応率は、150mg群で61.1%、75mg群で41.1%、プラセボ群で28.4%であり、プラセボ群と比較し150mg群で有意に高かった (調整後p=0.0001、ロジスティック回帰分析)が、75mg群では有意差は認められなかった(調整後p=0.0967、ロジスティック回帰分析)。

有効性の結果	<p>Week 16のASAS 40反応率は、150mg群で36.1%、75mg群で26.0%、プラセボ群で10.8%であり、プラセボ群と比較して150mg群で有意に高かった（調整後p=0.0008、ロジスティック回帰分析）。</p> <table border="1" data-bbox="411 293 1444 703"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与群</th> <th>反応率 (%)</th> <th>比較</th> <th>オッズ比[95%信頼区間]、p値*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">ASAS20</td> <td>150mg</td> <td>61.1% (44/72例)</td> <td>対プラセボ</td> <td>4.38[2.14, 8.96] p&lt;0.0001</td> </tr> <tr> <td>75mg</td> <td>41.1% (30/73例)</td> <td>対プラセボ</td> <td>1.82[0.90, 3.67] p=0.0967</td> </tr> <tr> <td>プラセボ</td> <td>28.4% (21/74例)</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">ASAS40</td> <td>150mg</td> <td>36.1% (26/72例)</td> <td>対プラセボ</td> <td>5.07[2.06, 12.44] p=0.0004</td> </tr> <tr> <td>75mg</td> <td>26.0% (19/73例)</td> <td>対プラセボ</td> <td>2.99[1.19, 7.48] p=0.0194</td> </tr> <tr> <td>プラセボ</td> <td>10.8% (8/74例)</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p>※投与群、抗TNF<math>\alpha</math>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</p>		投与群	反応率 (%)	比較	オッズ比[95%信頼区間]、p値*	ASAS20	150mg	61.1% (44/72例)	対プラセボ	4.38[2.14, 8.96] p<0.0001	75mg	41.1% (30/73例)	対プラセボ	1.82[0.90, 3.67] p=0.0967	プラセボ	28.4% (21/74例)	—	—	ASAS40	150mg	36.1% (26/72例)	対プラセボ	5.07[2.06, 12.44] p=0.0004	75mg	26.0% (19/73例)	対プラセボ	2.99[1.19, 7.48] p=0.0194	プラセボ	10.8% (8/74例)	—	—
	投与群	反応率 (%)	比較	オッズ比[95%信頼区間]、p値*																												
ASAS20	150mg	61.1% (44/72例)	対プラセボ	4.38[2.14, 8.96] p<0.0001																												
	75mg	41.1% (30/73例)	対プラセボ	1.82[0.90, 3.67] p=0.0967																												
	プラセボ	28.4% (21/74例)	—	—																												
ASAS40	150mg	36.1% (26/72例)	対プラセボ	5.07[2.06, 12.44] p=0.0004																												
	75mg	26.0% (19/73例)	対プラセボ	2.99[1.19, 7.48] p=0.0194																												
	プラセボ	10.8% (8/74例)	—	—																												
安全性の結果	<p>Week 16 のデータでセクキヌマブ群（150mg群、75mg群）とプラセボ群を比較した。また、Week 156 のデータでは、セクキヌマブ150 mg 群、プラセボ-150 mg 群、及び、セクキヌマブが75 mg から150 mg に増量された被験者を併合して全セクキヌマブ150 mg 群（以下全150mg群）、セクキヌマブ75 mg 群とプラセボ-75 mg 群を併合して全セクキヌマブ75 mg 群（以下全75mg群）として評価した。Week 156までの治験薬の曝露期間の中央値は、全150mg群で1078.0日、全75mg群で1037.0日であった。</p> <p>Week 16までの有害事象発現頻度は、150mg群で65.3%（47/72例）、75mg群で57.5%（42/73例）、プラセボ群で63.5%（47/74例）であった。150 mg 群又は75 mg 群でプラセボ群に比べて発現頻度が5%以上高かった有害事象は、鼻咽頭炎（150mg群11.1%、75mg群8.2%、プラセボ群4.1%、以下同順）であった。150 mg 群で75 mg 群に比べて発現頻度が5%以上高かった事象は、注射部位疼痛（それぞれ5.6%、0.0%）であった。</p> <p>Week 16 までの副作用発現頻度は、150mg群26.4%（19/72例）、75mg群17.8%（13/73例）、プラセボ群32.4%（24/74例）であった。150mg群で75 mg群に比べて発現頻度が5%以上高かった副作用は、注射部位疼痛（それぞれ5.6%、0.0%）であった。</p> <p>Week 156までの有害事象発現頻度は、全150mg群で84.7%（94/111例）、全75mg群で88.6%（93/105例）であった。全150 mg群で全75 mg 群に比べて発現頻度が5%以上高かった事象は、高血圧（10.8%、5.7%）であった。</p> <p>Week 156までに死亡が3例報告された。75mg群で心筋梗塞、呼吸停止の各1例、及び全150mg群で死因不明の1例で、いずれも治験薬との関連は否定された。</p> <p>Week 16 までの重篤な有害事象発現頻度は、150 mg 群が5.6%（4/72例）、75 mg群が5.5%（4/73例）、プラセボ群が4.1%（3/74例）であった。関連を否定されなかった重篤な有害事象は、150 mg群の肝酵素上昇、75 mg群の虚血性大腸炎及びクローン病であった。</p> <p>Week 156までの重篤な有害事象発現頻度は、全150mg群で13.5%（15/111例）、全75mg群で19.0%（20/105例）であった。各投与群で2例以上に発現した重篤な有害事象は、全75mg群で心筋梗塞（2例）、クローン病（2例）、肺炎（2例）、全150mg群で頭痛（2例）であった。</p> <p>Week 16までに投与中止に至った有害事象発現頻度は、150mg群6.9%（5/72例）、75mg群で4.1%（3/73例）、プラセボ群5.4%（4/74例）であった。</p> <p>Week 156 までに投与中止に至った有害事象発現頻度は、全150mg 群 9.0%（10/111例）、全75mg 併合群で9.5%（10/105例）であった。</p> <p>Week156 での副作用発現頻度は、全75mg 投与群で41.0%（43/105例）、全150mg 投与群で45.9%（51/111例）であった。主な副作用は、全75mg 投与群では上気道感染7.6%（8/105例）、鼻咽頭炎4.8%（5/105例）、下痢、気管支炎及びインフルエンザ3.8%（4/105例）、全150mg 投与群では上気道感染及び鼻咽頭炎6.3%（7/111例）、インフルエンザ4.5%（5/111例）であった。</p>																															

注) 本剤の「強直性脊椎炎」に対する用法及び用量は、「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。」である。

試験名	A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of secukinumab to demonstrate the efficacy at 16 weeks and to assess the long term safety, tolerability and efficacy up to 2 years in patients with active ankylosing spondylitis
目的	活動性強直性脊椎炎 (AS) 患者を対象に、Week 16のASAS20 反応率を指標とし、セクキヌマブ75mg又は150mgの有効性についてプラセボに対する優越性を評価する。
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験
実施国	ベルギー、ブルガリア、カナダ、フランス、イタリア、メキシコ、オランダ、ペルー、ロシア、台湾、トルコ、イギリス、ドイツ、米国
対象	NSAIDによる3ヵ月以上の治療で効果不十分又は忍容性不良で、抗TNF $\alpha$ 製剤又はDMARDの使用の有無は問わず以下の基準を満たす中等症又は重症のASの患者 <ul style="list-style-type: none"> <li>・18歳以上の男女</li> <li>・X線所見によりAS の改訂ニューヨーク基準を満たす</li> <li>・ベースライン時のBASDAI総スコア(0~10)が4以上</li> <li>・ベースライン時のBASDAIの質問2のVASが4cm以上の脊椎痛を有する</li> </ul>
用法・用量	セクキヌマブ静脈内投与 (IV) -75mg群、IV-150mg群又はプラセボ群に1 : 1 : 1の比でランダム割り付けした。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・セクキヌマブIV-75mg群 (以下IV-75mg群) : セクキヌマブ10mg/kgを投与開始時、Week 2、Week 4に静脈内投与し、Week8以降は4週間隔で75mgを皮下投与</li> <li>・セクキヌマブIV-150mg群 (以下IV-150mg群) : セクキヌマブ10mg/kgを投与開始時、Week 2、Week 4に静脈内投与し、Week8以降は4週間隔で150mgを皮下投与</li> <li>・プラセボ群: プラセボを投与開始時、Week 2、Week 4に静脈内投与し、Week 8及びWeek 12にプラセボを皮下投与。</li> </ul> Week 16に、ASAS20反応基準を満たした被験者 (レスポンドー) 及び満たさなかった被験者 (ノンレスポンドー) に分類し、それぞれ以下の通り再ランダム化した。 プラセボ-ノンレスポンドー: Week 16にセクキヌマブ75mg又は150mgに1 : 1の比で再ランダム化し、4週間隔で皮下投与 プラセボ-レスポンドー: Week 16、Week 20にプラセボを皮下投与し、Week24にセクキヌマブ75mg又は150mgに1 : 1の比で再ランダム化し、4週間隔で皮下投与
被験者数	ランダム化被験者数 : 371例 解析被験者数 : ランダム化された対象集団371例 (IV-150 mg 群125例、IV-75 mg 群124例、プラセボ群122例。最大の解析対象集団 (FAS) 371例、安全性解析対象集団 (SAF) 371例
投与期間	スクリーニング期 : 4週間、投与期 : 104週間 追跡調査期 : 12週間
評価項目	主要評価項目 : Week 16のASAS20反応率 副次評価項目 : Week 16のASAS40反応率等 探索的評価項目 : MRI による脊椎及び仙腸関節の浮腫の評価、mSASSS等
統計解析手法	Week 16のASAS20反応率及びASAS40反応率は、投与群及び抗TNF $\alpha$ 製剤による治療歴の有無を要因、体重を共変量とするロジスティック回帰モデルを用いて解析した。
有効性の結果	ランダム化された被験者 (371例) のうち、IV-150mg群97例 (77.6%)、IV-75mg群103例 (83.1%)、プラセボ群90例 (73.8%) がWeek104までの試験を完了した。プラセボ群に割り付けられた122例のうち、112例はWeek16にセクキヌマブ群に再ランダム化 (ノンレスポンドーは77例、レスポンドーは35例) された。 ランダム化集団Totalの95.4%の被験者が65 歳未満で、年齢の中央値は41.0 歳であった。被験者の69.3%が男性で、60.9%が白人であった。ランダム化集団Total のBMIの平均値 (SD) は26.51 (5.151) kg/m <sup>2</sup> であった。ベースラインのBASDAI総スコアの平均値 (SD) は6.30 (1.518) であった。 Week 16のASAS 20反応率は、IV-150mg群で60.8%、IV-75mg群で59.7%、プラセボ群で28.7%であり、IV-150mg群、IV-75mg群のいずれもプラセボ群と比較し有意に高かった (いずれも調整後p < 0.0001、ロジスティック回帰分析)。 Week 16のASAS 40反応率は、IV-150mg群で41.6%、IV-75mg群で33.1%、プラセボ群で13.1%であり、IV-150mg群、IV-75mg群のいずれもプラセボ群と比較し有意に高かった (IV-75mg群 : p = 0.0003、IV-150mg群 : p < 0.0001、ロジスティック回帰分析)。

有効性の結果	<p>Week 16 の仙腸関節の浮腫を評価したBerlin スコアのベースラインからの平均変化量 (± SD) は、IV-150 mg 群 (-1.30±2.170) 及びIV-75 mg 群 (-1.05±2.090) で、いずれもベースラインに比べて低下した。脊椎の浮腫及び骨びらんを評価したASspiMRI-a スコア及びBerlin スコアはIV-150 mg 群及びIV-75 mg 群ともにベースラインから低下した。IV-150mg群及びIV-75mg群のWeek104でmSASSSがベースラインから増加しなかった被験者の割合は、いずれも約80%であった。</p>
安全性の結果	<p>セクキヌマブ群とプラセボ群の安全性を比較したWeek 16までの結果、及び、全投与期間 (Week 104まで) の結果を評価した。全セクキヌマブ150mg群(以下全150mg群)又は全投与期間での全セクキヌマブ75mg群(以下全75mg群)には、ベースライン時にIV-75mg群又はIV-150mg群にランダム化された被験者、並びにWeek16 (ノンレスポンドー) 又はWeek 24 (レスポンドー) にセクキヌマブ75mg又は150mgに再ランダム化された被験者が含まれる。Week 16までの治療期間の中央値は、IV-150群で113.0日、IV-75mg群で112.0日、プラセボ群で112.0日であった。また、全投与期間の曝露期間 (試験期間中に治験薬が投与された日数) の中央値は、全150mg群で728.0日、全75mg群で728.0日であった。</p> <p>Week 16までの有害事象発現頻度は、IV-150mg群で69.6% (87/125例)、IV-75mg群で66.9% (83/124例)、プラセボ群で55.7% (68/122例) であった。IV-150mg群又はIV-75mg群のいずれかの発現頻度がプラセボ群に比べて5%以上高かった有害事象は、鼻咽頭炎(IV-150mg群13.6%、IV-75mg群10.5%、プラセボ群7.4%、以下同順)、脂質異常症 (7.2%、12.1%、4.9%) 及び頭痛 (11.2%、4.8%、5.7%) であった。また、IV-150mg群の発現頻度がIV-75mg群に比べて5%以上高かった事象は、頭痛(11.2%、4.8%)であった。</p> <p>Week16までの副作用発現頻度は、IV-150mg群33.6%、IV-75mg群22.6%、プラセボ群23.0%であった。</p> <p>全投与期間の有害事象発現頻度は、全150mg群で86.7% (157/181例)、全75mg群で80.4% (144/179例) であった。</p> <p>全投与期間での副作用発現頻度は、全150mg群50.8%、全75mg群38.5%であった。全150mg群の発現頻度が全75mg群に比べて5%以上高かった副作用は、咽頭炎 (7.2%、1.7%) であった。</p> <p>全投与期間で死亡が2例に報告された。IV-75mg群の心不全及び肺線維症に伴う急性呼吸不全の1例と、プラセボ群のうつ病に伴う自殺既遂の1例であり、いずれも治験薬との関連は否定された。</p> <p>Week 16までの重篤な有害事象発現頻度は、IV-150mg群で2.4% (3/125例)、IV-75mg群で1.6% (2/124例)、プラセボ群で4.1% (5/122例) であった。関連を否定されなかった重篤な有害事象はIV-150 mg 群のブドウ膜炎のみであった。</p> <p>全投与期間の重篤な有害事象発現頻度は、全150mg群で12.2% (22/181例)、全75mg群で13.4% (24/179例) であった。いずれかの群で2例以上に発現した事象は心筋梗塞 (両群で各2例)、胆石症(全75mg群2例)、扁桃炎 (全150mg群2例)、肋骨骨折 (全150mg群2例)、強直性脊椎炎 (全150mg群3例) であった。</p> <p>Week 16までに投与中止に至った有害事象発現頻度は、IV-150mg群で0.8% (1/125例)、IV-75mg群で1.6% (2/124例)、プラセボ群で4.9% (6/122例) であった。</p> <p>全投与期間の投与中止に至った有害事象発現頻度は、全150mg群で9.4% (17/181例)、全75mg群で4.5% (8/179例) であった。投与中止に至った事象のうち強直性脊椎炎は全150mg群2例、プラセボ群1例であった。</p>

注) 本剤の「強直性脊椎炎」に対する用法及び用量は、「通常、成人にはセクキヌマブ (遺伝子組換え) とし、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。」である。



国際共同第Ⅲ相試験 (H2315 試験) <sup>17)</sup>

試験名	A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study of secukinumab 150 mg in patients with active non-radiographic axial spondyloarthritis to evaluate the safety, tolerability and efficacy up to 2 years, followed by an optional phase of either 150 mg or 300 mg randomized dose escalation for up to another 2 years
目的	NSAID で効果不十分又は忍容不良であり、かつ抗 TNF $\alpha$ 製剤未治療の X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 (nr-axSpA) 患者を対象に、Week 16 の ASAS 40 反応率を指標として、セクキヌマブ 150 mg 皮下投与 (導入投与あり) のプラセボに対する優越性を検証する。
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験
実施国	オーストラリア、オーストリア、ベルギー、ブルガリア、チェコ、フランス、ドイツ、ハンガリー、イスラエル、イタリア、韓国、メキシコ、オランダ、ノルウェー、ポーランド、ポルトガル、ロシア、スペイン、スウェーデン、スイス、トルコ、米国、日本
対象	18歳以上の、NSAIDによる治療で効果不十分又は忍容不良な nr-axSpA 患者。抗 TNF $\alpha$ 製剤未治療の患者及び抗 TNF $\alpha$ 製剤又は DMARD で治療経験がある場合は、それらの治療で効果不十分又は忍容不良であった患者。主な選択基準は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ axSpA の ASAS 分類基準を満たし、かつ AS の改訂ニューヨーク基準の仙腸関節の X 線基準を満たさない患者</li> <li>・ スクリーニング時に仙腸関節炎を示す MRI 所見を有する、又は CRP が基準値上限を超える患者</li> <li>・ 以下の 1)~3)の基準をすべて満たす： <ol style="list-style-type: none"> <li>1)BASDAI 総スコアが 4 以上</li> <li>2)BASDAI の質問 2 (脊椎痛) の VAS スコア (0~10 cm) が 4cm 以上</li> <li>3)背部痛の VAS スコア (0~100 mm) が 40mm 以上</li> </ol> </li> </ul>
用法・用量	コアフーズでは、最長 10 週間のスクリーニング期に適格性が確認された被験者を、ベースライン時に以下のいずれかの投与群に 1 : 1 : 1 の比でランダム化した。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ セクキヌマブ導入投与群：セクキヌマブ 150 mg を投与開始時及び Week 1~Week 3 に 1 週間隔、Week 4 以降に 4 週間隔で皮下投与</li> <li>・ セクキヌマブ非導入投与群：セクキヌマブ 150 mg を投与開始時及び Week 4 以降に 4 週間隔で皮下投与 (プラセボを Week 1~Week 3 に 1 週間隔で皮下投与)</li> <li>・ プラセボ群：プラセボを投与開始時及び Week 1~Week 3 に 1 週間隔、Week 4 以降に 4 週間隔で皮下投与</li> </ul> <p>Week 20 以降は、2 回以上の連続した来院で疾患活動性の臨床判断に基づき効果不十分と評価された被験者は、非盲検下でのセクキヌマブ 150mg の皮下投与又は標準治療への切替えを可とした。Week 52 以降は、すべての被験者に非盲検下でセクキヌマブ 150mg を皮下投与した。</p> <p>2 年間のコアフーズを終了した被験者は、継続フェーズへの移行を可とした。Week 104 時点で ASAS20 反応基準を満たした被験者は、セクキヌマブ 150mg の継続投与又は 300mg への増量投与のいずれかに 1 : 1 の比でランダム化し、各用量のセクキヌマブを盲検下にて 4 週間隔で皮下投与した。Week104 時点で ASAS20 反応基準を満たさなかった被験者には、セクキヌマブ 300mg を非盲検下にて 4 週間隔で皮下投与した。Week156 以降は、疾患活動性の臨床判断に基づき、非盲検下でセクキヌマブ 300mg への増量を可とした。</p>
被験者数	ランダム化被験者数：555 例 解析被験者数：ランダム化された 555 例 (セクキヌマブ導入投与群 185 例、セクキヌマブ非導入投与群 184 例、プラセボ群 186 例) のうち、最大解析対象集団
投与期間	スクリーニング期：10 週間 投与期：コアフーズ 104 週間、継続フェーズ 最長 104 週間 追跡調査期：12 週間
評価項目	主要評価項目：抗 TNF $\alpha$ 未治療被験者における Week16 の ASAS40 反応率 (導入投与あり) 副次評価項目：被験者全体での ASAS40 反応率等 探索的評価項目：抗 TNF $\alpha$ 未治療被験者における Week 52 の ASAS40 反応率等

統計解析手法	<p>主要評価変数である Week 16 の ASAS40 反応率（抗 TNF<math>\alpha</math> 未治療の被験者）について、最大解析対象集団を対象として帰無仮説（セクキヌマブ導入投与群とプラセボ群の間に差はない）を検定した。投与群、CRP 基準値上限超又は以下（CRP+/-）及び MRI 所見による仙腸関節炎の有無（MRI+/-）に基づく層別因子（CRP+かつ MRI+、CRP+かつ MRI-、CRP-かつ MRI+）、抗 TNF<math>\alpha</math> 製剤による治療経験の有無（全体集団での解析のみ）及び体重を説明変数としたロジスティック回帰モデルを用い、プラセボ群に対するセクキヌマブ導入投与群のオッズ比及び 95% CI を算出した。</p>												
有効性の結果	<p>ランダム化された 555 例のうち 527 例（95.0%）が Week 24 の評価を完了した。Week 24 までに治験薬の投与を中止した被験者は全体で 28 例（5.0%）であり、最も多かった中止理由は「被験者又は保護者の判断」、次いで「有害事象」、「効果不十分」の順であった。ランダム化された 555 例全員が有効性の解析対象となり、主要評価時点である Week16 ではランダム化集団の 95.1%（528/555 例）の被験者で有効性評価が行われた。全体で、被験者の約 9 割（91.5%）が白人であり、年齢の平均値は 39.4 歳、BMI の平均値は 27.06 kg/m<sup>2</sup> であった。女性（54.1%）の方が男性（45.9%）よりも多かった。背部痛の初回発現からの期間の平均値は 8.560 年、axSpA と初回診断されてからの期間の平均値は 2.609 年であった。主要評価項目である抗 TNF<math>\alpha</math> 未治療被験者における Week 16 の ASAS40 反応率は、セクキヌマブ導入投与群で 41.5%、プラセボ群で 29.2% であり、プラセボ群に比べてセクキヌマブ導入投与群で有意に高かった（p=0.0197、ロジスティック回帰分析）。また、セクキヌマブ非導入投与群（42.2%）でもプラセボ群（29.2%）より有意に高かった（p=0.0146、ロジスティック回帰分析）。全被験者における Week 16 の ASAS40 反応率は、セクキヌマブ導入投与群で 40.0%、セクキヌマブ非導入投与群で 40.8%、プラセボ群で 28.0% であり、プラセボ群に比べてセクキヌマブ導入投与群及びセクキヌマブ非導入投与群で有意に高かった（セクキヌマブ導入投与群 vs. プラセボ群 p=0.0108、セクキヌマブ非導入投与群 vs. プラセボ群 p 0.0087、ロジスティック回帰分析）。</p> <table border="1" data-bbox="405 958 1458 1240"> <thead> <tr> <th></th> <th>150 mg 導入投与あり</th> <th>プラセボ</th> <th>オッズ比 [95%信頼区間] p 値*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>抗 TNF<math>\alpha</math> 製剤 未治療患者集団 ASAS 40</td> <td>41.5% (68/164 例)</td> <td>29.2% (50/171 例)</td> <td>1.72 [1.09, 2.70] p=0.0197</td> </tr> <tr> <td>全体集団 ASAS 40</td> <td>40.0% (74/185 例)</td> <td>28.0% (52/186 例)</td> <td>1.77 [1.14, 2.74] p=0.0197</td> </tr> </tbody> </table> <p>※投与群、CRP 基準値超又は以下（CRP+/-）及び MRI 画像所見による仙腸関節炎の有無（MRI+/-）に基づく層別因子（CRP+かつ MRI+、CRP+かつ MRI-、CRP-かつ MRI+）、抗 TNF<math>\alpha</math> 製剤による治療経験の有無（全体集団での解析のみ）及び体重を説明変数とした logistic 回帰モデル</p> <p>また、481 例（86.7%）が Week 52 の評価を完了し、抗 TNF<math>\alpha</math> 未治療被験者における Week 52 の ASAS40 反応率は、セクキヌマブ導入投与群で 35.4%、セクキヌマブ非導入投与群で 39.8%、プラセボ群で 19.9% であり、プラセボ群に比べてセクキヌマブ導入投与群及びセクキヌマブ非導入投与群で高かった。その他の主要な有効性評価項目においても、セクキヌマブ導入投与群及びセクキヌマブ非導入投与群でプラセボ群に比べて改善が認められ、Week 16 でみられたセクキヌマブの効果が week 52 まで維持されていることが示された。</p>		150 mg 導入投与あり	プラセボ	オッズ比 [95%信頼区間] p 値*	抗 TNF $\alpha$ 製剤 未治療患者集団 ASAS 40	41.5% (68/164 例)	29.2% (50/171 例)	1.72 [1.09, 2.70] p=0.0197	全体集団 ASAS 40	40.0% (74/185 例)	28.0% (52/186 例)	1.77 [1.14, 2.74] p=0.0197
	150 mg 導入投与あり	プラセボ	オッズ比 [95%信頼区間] p 値*										
抗 TNF $\alpha$ 製剤 未治療患者集団 ASAS 40	41.5% (68/164 例)	29.2% (50/171 例)	1.72 [1.09, 2.70] p=0.0197										
全体集団 ASAS 40	40.0% (74/185 例)	28.0% (52/186 例)	1.77 [1.14, 2.74] p=0.0197										

<p>安全性の結果</p>	<p>ランダム化された 555 例全員が安全性の解析対象となり、Week 24 のデータカットオフ日（2018 年 12 月 17 日）までに得られたすべてのデータを安全性評価に用いた。切替えの影響を受けない Week20 まで（短期）と Week 24 のデータカットオフ日まで（長期）に分けて評価し、短期安全性、長期安全性ともに、セクキヌマブが一度でも投与されたすべての被験者のセクキヌマブ投与下のデータを併合し、全セクキヌマブ群とした。</p> <p>Week 24 のデータカットオフ日までの総曝露期間はセクキヌマブ群で 588.0 人年、プラセボ群で 104.7 人年であり、セクキヌマブ導入投与群とセクキヌマブ非導入投与群では、それぞれ 228.3 人年、234.6 人年と同程度であった。</p> <p>Week 20 までの有害事象発現頻度は全セクキヌマブ群（61.0%）でプラセボ群（53.8%）に比べて高く、導入投与の有無別ではセクキヌマブ導入投与群で 63.8%（118/185 例）、セクキヌマブ非導入投与群で 58.2%（107/184 例）であり、セクキヌマブ導入投与群でセクキヌマブ非導入投与群に比べて高かった。Week 24 までの有害事象発現頻度は短期投与時と同様に全セクキヌマブ群（74.2%）でプラセボ群（63.4%）に比べて高かった。導入投与の有無別では、セクキヌマブ導入投与群で 84.3%（156/185 例）、セクキヌマブ非導入投与群で 78.8%（145/184 例）であり、短期投与時と同様に、セクキヌマブ導入投与群でセクキヌマブ非導入投与群に比べて高かった。Week 24 までに発現した主な有害事象は、セクキヌマブ導入投与群で上咽頭炎 28.1%（52/185 例）、頭痛 13%（24/185 例）、上気道感染及び下痢が各 11.9%（22/185 例）、セクキヌマブ非導入投与群で上咽頭炎 19.6%（36/184 例）、上気道感染 12.0%（22/184 例）、下痢 9.2%（17/184 例）であった。</p> <p>Week 20 までの副作用発現頻度は、全セクキヌマブ群で 23.8%（88/369 例）、プラセボ群で 14.0%（26/186 例）であり、全セクキヌマブ群でプラセボ群に比べて高かった。導入投与の有無別では、セクキヌマブ導入投与群で 26.5%（49/185 例）、セクキヌマブ非導入投与群で 21.2%（39/184 例）であり、セクキヌマブ導入投与群でセクキヌマブ非導入投与群に比べて高かった。Week 24 までの副作用発現頻度は、全セクキヌマブ群で 30.5%（160/524 例）、プラセボ群で 18.3%（34/186 例）であり、全セクキヌマブ群でプラセボ群に比べて高かった。導入投与の有無別では、セクキヌマブ導入投与群で 40.5%（75/185 例）、セクキヌマブ非導入投与群で 29.3%（54/184 例）であり、セクキヌマブ導入投与群でセクキヌマブ非導入投与群に比べて高かった。Week 24 までに発現した主な副作用は、セクキヌマブ導入投与群で上咽頭炎 8.1%（15/185 例）、上気道感染及び尿路感染が各 4.3%（8/185 例）、頭痛 3.2%（6/185 例）、セクキヌマブ非導入投与群では上咽頭炎 4.3%（8/184 例）、上気道感染 3.8%（7/184 例）であった。Week 24 までの投与中止に至った有害事象発現頻度は、セクキヌマブ導入投与群 2.7%、セクキヌマブ非導入投与群 6.0%、全セクキヌマブ群 3.6%、プラセボ群 1.6%であった。重篤な有害事象の発現頻度は、短期、長期投与時ともに全セクキヌマブ群とプラセボ群で同程度であり、本試験で死亡の報告はなかった。</p> <p>Week 52 のデータカットオフ時点ではプラセボ群 186 例中 174 例がセクキヌマブに切り替えており、全セクキヌマブ群は 543 例となった。総曝露期間は全セクキヌマブ群で 757.9 人年、プラセボ群で 109.3 人年であった。副作用発現頻度はセクキヌマブ導入投与群で 44.9%（83/185 例）であった。主な副作用はセクキヌマブ導入投与群で上咽頭炎 9.2%（17/185 例）、上気道感染及び尿路感染 4.9%（9/185 例）、頭痛 3.2%（6/185 例）であった。いずれの群でも全有害事象、副作用、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象の発現頻度等に Week 24 データカットオフの長期投与時の結果との大きな違いはなく、また死亡の報告はなかった。</p>
---------------	---

注) 本剤の「X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」に対する用法及び用量は、「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。」である。

## 2) 安全性試験

### 国際共同第Ⅱ相継続試験（A2211E1 試験、中間集計）

試験名	A multicenter extension trial of subcutaneously administered AIN457 in patients with moderate to severe chronic plaque-type psoriasis
目的	中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象に、有害事象、臨床検査値、及びバイタルサインを指標とし、長期間セクキヌマブを皮下投与したときの安全性及び忍容性を評価する。
試験デザイン	多施設共同、二重盲検（4群のうち1群は非盲検下で投与）、プラセボ対照、並行群間比較試験
実施国	米国、フランス、ドイツ、アイスランド、イスラエル、日本、ノルウェー
対象	先行試験であるA2211試験を完了した患者
用法・用量	A2211試験の維持投与・非盲検投与を、基本、A2211E1試験でも継続することとした。 A2211試験の維持投与期で、投与12週後のセクキヌマブ群のPASI75反応例は固定間隔投与150mg群又は再発開始時投与150mg群にランダム割り付けされ、プラセボ群のPASI75反応例はプラセボ群、セクキヌマブ群及びプラセボ群のPASI部分反応例及びPASI50非反応例は非盲検投与群とすることとした。また、A2211試験の維持投与期に連続2回の再発がみられた場合には、A2211E1試験では非盲検群に移行することとした。ただし、A2211試験でプラセボ投与を継続した被験者はいなかったため、本試験でプラセボ群の被験者はいなかった。本試験での投与群は以下のとおりであった。 ・固定間隔投与150mg群：セクキヌマブ150mgを12週間隔で皮下投与 ・再発開始時投与150mg群：規定来院時に再発開始が認められた場合（PASIスコアのベースラインからの最大改善幅の1/3以上が失われた時点）にセクキヌマブ150mgを皮下投与 ・非盲検投与群：4週間隔でセクキヌマブ150mgを非盲検下で皮下投与
被験者数	被験者数：275例 解析被験者数：ランダム化された対象集団275例、最大の解析対象集団275例、安全性解析対象集団 275例
投与期間	治療期 最長224週間
評価項目	PASIスコア、IGAスコア等
統計解析手法	本試験は安全性が主要評価項目であるため、有効性に関する主要評価項目は設定しなかった。各評価時点のPASI75反応率及びIGAスコアの0又は1への改善率を算出した。
有効性の結果	中間集計のカットオフ時点で、30例（10.9%）がWeek 69 <sup>*</sup> までの最初の継続投与期間を完了し、97例（35.3%）が最初の継続投与を実施中で、残る148例（53.8%）は試験を中止した。継続投与中の被験者の割合は、固定間隔投与150mg群で21.7%（10/46例）、再発開始時投与150mg群で19.0%（8/42例）、非盲検投与群で42.2%（79/187例）であった。 全体集団で、A2211試験開始時の年齢の平均値（SD）は43.9（12.27）歳、男性（76.0%）及び白人（84.4%）の被験者が多数を占めた。体重及びBMIの平均値（SD）は、それぞれ90.5（23.02）kg及び29.7（7.04）kg/m <sup>2</sup> であった。ベースラインのPASIスコアの平均値（SD）は20.1（7.42）で、PASIスコアが20を超える被験者の割合は38.9%であった。病変面積は22.9%であった。乾癬の重症度は、重症51.3%、中等症48.7%であった。 IGAスコアは、5（最重度）6.5%、4（重度）48.0%、3（中等度）45.5%であった。ベースライン時にPsAが確認された被験者は76例（27.6%）であった。体重90kg以上の被験者の割合（固定間隔投与150mg群39.1%、再発開始時投与150mg群23.8%、非盲検投与群50.3%）、及びIGAスコアが3（中等度）の被験者の割合（固定間隔投与150mg群58.7%、再発開始時投与150mg群42.9%、非盲検投与群42.8%）で、投与群間に不均衡が認められた。

有効性の結果	<p>いずれの投与群でもPASI75反応及びIGAスコアの0又は1への改善の持続が確認された。PASI75反応率は、固定間隔投与150mg群では継続投与試験開始時（Week 1<sup>*</sup>）で67.4%、Week 73<sup>*</sup>で73.7%、再発開始時投与150mg群で40.0%（Week 1<sup>*</sup>）、42.1%（Week 73<sup>*</sup>）であった。Week 73<sup>*</sup>までの各評価時点で、再発開始時投与150mg群と比較し、固定間隔投与150mg群の反応率は高かった。固定間隔投与150mg群及び再発開始時投与150mg群のWeek 73<sup>*</sup>以降の被験者数は、継続投与試験開始時の半数以下であり結果の解釈は困難であった。非盲検投与群のPASI75反応率は、58.6%、57.9%であった。非盲検投与群に含まれる被験者は、A2211試験の投与12週後にPASI部分反応例、PASI50非反応例、又はA2211試験の維持投与期に再発が連続2回みられた被験者であったが、A2211E1試験でPASI75反応率の持続が確認された。</p>
安全性の結果	<p>中間集計のカットオフ時点で、有害事象発現頻度は、固定間隔投与150mg群で93.5%（43/46例）、再発開始時投与150mg群で97.6%（41/42例）、非盲検投与群で94.7%（177/187例）であった。試験全体で最も発現頻度が高かった有害事象は、鼻咽頭炎であり、次いで乾癬、関節痛、頭痛、及び上気道感染であった。死亡の報告はなかった。試験終了後の治験薬投与終了14ヵ月後に、固定間隔投与150mg群の1例がアスペルギルス症により死亡した。</p> <p>重篤な有害事象発現頻度は、固定間隔投与150mg群15.2%（7/46例）、再発開始時投与150mg群7.1%（3/42例）、非盲検投与群17.6%（33/187例）であった。いずれかの投与群で2例以上に発現した重篤な有害事象は、非盲検投与群で蜂巣炎（3例）、基底細胞癌（2例）であった。</p> <p>投与中止に至った有害事象発現頻度は、固定間隔投与150mg群13.0%（6/46例）、再発開始時投与150mg群2.4%（1/42例）、非盲検投与群8.6%（16/187例）であった。</p>

※投与期間（Week）は、A2211E1 試験として計上されている。A2211E1 試験における Week 1 とは、A2211 試験の投与開始から 36 週後である。

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

国際共同第Ⅲ相継続試験（A2302E1 試験、Week 68 主要評価項目の解析）

試験名	A multicenter, double-blind, randomized withdrawal extension study of subcutaneous secukinumab in prefilled syringes to demonstrate long-term efficacy, safety and tolerability up to 2 years in subjects with moderate to severe chronic plaque-type psoriasis completing preceding psoriasis phase III studies with secukinumab
目的	コア試験（A2302 試験又はA2303 試験）のWeek 52 にPASI 75 反応が得られた被験者（PASI 75 反応例）を対象に、Week 68 <sup>*</sup> までのPASI 75 反応の消失を指標とし、中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬患者に対するセクキヌマブの有効性をプラセボと比較する。
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較、継続投与試験
実施国	アルゼンチン、オーストラリア、ベルギー、カナダ、コロンビア、エストニア、フィンランド、フランス、ドイツ、グアテマラ、ハンガリー、アイスランド、イスラエル、イタリア、日本、ラトビア、リトアニア、ポーランド、韓国、ルーマニア、シンガポール、スペイン、スウェーデン、台湾、イギリス、米国
対象	<ul style="list-style-type: none"> <li>・男性及び女性の局面型皮疹を有する乾癬患者</li> <li>・コア試験でセクキヌマブの投与を受け、コア試験のWeek 52 の評価を完了し、かつコア試験のWeek 52 にPASI 50 反応以上が得られた患者</li> </ul>
用法・用量	<p>コア試験でセクキヌマブ150mg群であった被験者はセクキヌマブ150mg群又はプラセボ群（150mg-プラセボ群）、コア試験で300mg群であった被験者は300mg群又はプラセボ群（300mg-プラセボ群）のいずれかにそれぞれ2：1の比で割り付けた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・セクキヌマブ150mg群、300mg群：ランダム化治療中断期では、セクキヌマブ150mg又は300mgを4週1回の頻度でWeek 152<sup>*</sup>（又は最初の再発）まで皮下投与する。再発がみられた場合は治療期に移行し、再発と診断された来院時及びその後3週間は週1回の頻度でプラセボを皮下投与し、その後は、セクキヌマブ150mg又は300mgを4週1回の頻度でWeek 152<sup>*</sup>まで皮下投与する。</li> <li>・150mg-プラセボ群、300mg-プラセボ群：ランダム化治療中断期では、プラセボを4週1回の頻度でWeek 152<sup>*</sup>（又は最初の再発）まで皮下投与する。再発がみられた場合は治療期に移行し、再発と診断された来院時及びその後3週間は週1回の頻度でセクキヌマブ150mg又は300mgを皮下投与し、その後は、4週1回の頻度でWeek 152<sup>*</sup>まで皮下投与する。</li> <li>・PASI部分反応例150mg群、300mg群：コア試験の Week 52にPASI部分反応例であった被験者は、ランダム化治療中断期に参加せず、コア試験のWeek 52に投与された用量（セクキヌマブ150mg又は300mg）の皮下投与を継続した。本試験ではシリンジ製剤を用い、盲検下で自己投与も可とした。</li> </ul>
被験者数	被験者数：825例
投与期間	治療期間：104週間、後観察期：8週間
評価項目	<p>主要評価項目：PASI75反応の累積消失率</p> <p>副次評価項目：PASIスコア、IGAスコア、DLQI スコア</p>
統計解析手法	PASI75反応の消失については、地域及び体重で層別化したlog-rank 検定を用いてセクキヌマブ投与群とプラセボ群を比較した。
有効性の結果	<p>995例のPASI75反応例がランダム化され、そのうち825例（82.9%）がWeek 68<sup>*</sup>の評価を完了した。Week 68<sup>*</sup>までに149例（15.0%）が治療期に移行した。治療期に移行した被験者の割合は、150mg群（10.0%）及び300mg群（3.6%）と比較して、150mg-プラセボ群（40.0%）及び300mg-プラセボ群（25.4%）で高かった。ランダム化治療中断期を中止した被験者の割合は、150mg群で3.0%（9/301例）、300mg群で1.1%（4/363例）、150mg-プラセボ群で2.0%（3/150例）、300mg-プラセボ群で2.8%（5/181例）であった。</p> <p>149例が再発後に治療期に移行しセクキヌマブの再投与を受け、そのうち145例（97.3%）がWeek 68<sup>*</sup>の評価を完了した。治療期を中止した被験者の割合は、150mg群で6.7%（2/30例）、300mg群で7.7%（1/13例）、150mg-プラセボ群で1.7%（1/60例）であった。</p> <p>PASI75反応例のランダム化集団995例の年齢の平均値（SD）は46.0（13.01）歳で、男性が70.7%であった。人種別では白人が74.4%と最も多く、次いでアジア人が14.9%であった。体重の平均値（SD）は85.69（20.190）kg、BMI の平均値（SD）は28.89（6.072）kg/m<sup>2</sup>であった。人口統計学的特性に投与群間で不均衡はみられなかった。</p>

有効性の結果	Week 52のPASI75反応例におけるWeek 68 <sup>*</sup> までのPASI75反応は、150mg群及び300mg群とも150mg-プラセボ群及び300mg-プラセボ群に対し有意に持続が認められた（いずれも $p < 0.0001$ 、log-rank 検定）。Week 68 <sup>*</sup> までのPASI75反応の累積消失率は、150mg群で49.8%（80/297例）、150mg-プラセボ群で74.3%（87/150例）、300mg群で25.4%（44/363例）、300mg-プラセボ群で64.7%（77/180例）であった。
安全性の結果	<p>全治療期の有害事象発現頻度は、150mg併合群（PASI部分反応例150mg群及びセクキヌマブ150mg群）で44.0%（202/459例）、300mg併合群（PASI部分反応例300mg群及びセクキヌマブ300mg群）で51.1%（236/462例）、150mg-プラセボ群で46.0%（69/150例）、300mg-プラセボ群で48.1%（87/181例）であった。</p> <p>150mg併合群、300mg併合群で最も発現頻度が高かった有害事象は鼻咽頭炎であり、次いで関節痛、頭痛、上気道感染、下痢であった。プラセボ投与群で最も発現頻度が高かった有害事象は、150mg-プラセボ群、300mg-プラセボ群とも鼻咽頭炎であり、次いで150mg-プラセボ群では上気道感染、関節痛、扁桃炎、300mg-プラセボ群では関節痛、上気道感染、扁桃炎、高血圧、インフルエンザ、そう痒症であった。</p> <p>全治療期で死亡の報告はなかった。</p> <p>全治療期の重篤な有害事象発現頻度は、150mg併合群で1.5%（7/459例）、300mg併合群で1.9%（9/462例）、150mg-プラセボ群で1.3%（2/150例）、300mg-プラセボ群で3.3%（6/181例）であった。</p> <p>全治療期の投与中止に至った有害事象発現頻度は、150mg併合群で1.5%（7/459例）、300mg併合群で0.6%（3/462例）、150mg-プラセボ群で0.7%（1/150例）であり、300mg-プラセボ群では投与中止に至った有害事象は発現しなかった。</p>

※投与期間（Week）は、コア試験の期間から継続して計上されている。

注）本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

国際共同第Ⅲ相継続試験（A2304E1 試験、中間集計）

試験名	A multicenter, double-blind and open label, 2 year extension study of subcutaneous secukinumab in prefilled syringes, assessing long-term safety, tolerability and efficacy in subjects with moderate to severe chronic plaque-type psoriasis treated with either a fixed dose regimen or on a retreatment at start of relapse regimen
目的	A2304試験又はA2307試験において治験薬の投与を完了した中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象にセクキヌマブの長期安全性及び忍容性を評価する。
試験デザイン	多施設共同、二重盲検（一部非盲検）
実施国	オーストリア、ブルガリア、カナダ、チェコ、フランス、ドイツ、イタリア、日本、ポーランド、シンガポール、スロバキア、スイス、イギリス、米国、ベトナム
対象	A2304試験又はA2307試験において治験薬の投与を完了した中等症又は重症の局面型皮疹を有する乾癬患者
用法・用量	A2304試験の維持投与期から移行した被験者は、維持投与期に投与された用法及び用量（二重盲検下でセクキヌマブ150mg又は300mgを固定間隔投与又は再発開始時投与）を継続した。A2307試験の維持投与期から移行した被験者は、維持投与期に投与された用量（非盲検下でセクキヌマブ300mg）を継続した。 治験薬投与は以下のとおりとした。 ・セクキヌマブ150mg固定間隔投与群：セクキヌマブ150mgを4週1回の頻度でWeek 152*まで皮下投与する。 ・セクキヌマブ150mg再発開始時投与群：セクキヌマブ150mg又はプラセボを4週1回の頻度でWeek 152*まで皮下投与する。再発開始が認められた場合にはセクキヌマブ、再発開始が認められなかった場合又は再発開始後にPASI75反応が再度得られた場合には、プラセボを投与する。 ・セクキヌマブ300mg固定間隔投与群：セクキヌマブ300mgを4週1回の頻度でWeek 152*まで皮下投与する。 ・セクキヌマブ300mg再発開始時投与群：セクキヌマブ300mg又はプラセボを4週1回の頻度でWeek 152*まで皮下投与する。再発開始が認められた場合にはセクキヌマブ、再発開始が認められなかった場合又は再発開始後にPASI75反応が再度得られた場合には、プラセボを投与する。 ・セクキヌマブ300mg非盲検投与群：セクキヌマブ300mgを4週1回の頻度でWeek 152*まで皮下投与する。 本試験ではシリンジ製剤を用い、盲検下で自己投与も可とした。
被験者数	被験者数：634例
投与期間	治療期：104週間、後観察期：8週間
評価項目	主要評価項目：安全性評価項目（有害事象、臨床検査、バイタルサイン、心電図） 副次評価項目：PASIスコア、IGAスコア等
統計解析手法	各評価時点のPASI50、PASI75、PASI90及びPASI100反応、並びにIGAスコアの0又は1への改善に関して、該当被験者数及び被験者の割合（反応率及び改善率）を要約した。
有効性の結果	A2304試験又はA2307試験を完了した被験者のうち675例が本試験に移行し、そのうち634例（93.9%）がデータカットオフ時に試験を継続中であった。データカットオフ時に試験を完了していた被験者はいなかった。 ランダム化集団675例の年齢の平均値（SD）は45.9（12.74）歳で、男性が65.8%であった。人種別では白人が78.2%と最も多く、次いでアジア人が18.2%であった。体重の平均値（SD）は86.33（22.041）kg、BMIの平均値（SD）は29.20（6.556）kg/m <sup>2</sup> であった。白人の割合、体重の平均値及び中央値が他の投与群と比較して300mg非盲検投与群で高かった。その他、主な人口統計学的特性に投与群間で不均衡はみられなかった。本継続投与試験の治療期間の中央値は、150mg固定間隔投与群、300mg固定間隔投与群、150mg再発開始時投与群及び300mg再発開始時投与群でいずれも197.0日、300mg非盲検投与群で218.0日であり、300mg非盲検投与群で長かった。

※投与期間（Week）は、A2304試験の期間から継続して計上されている。A2307試験の投与期間は40週だが、A2307試験には、A2304試験においてWeek 12に「PASI部分反応例」と判定された被験者が組み入れられている。



有効性の結果	<p>Week68<sup>*</sup>の150mg固定間隔投与群、150mg再発開始時投与群、300mg固定間隔投与群及び300mg再発開始時投与群のPASI50反応率は88.1%、88.0%、98.2%、及び90.9%、PASI75反応率は65.6%、35.2%、86.1%、及び46.3%、PASI90反応率は40.4%、7.0%、70.9%、及び19.5%、PASI100反応率は15.2%、1.4%、46.7%、及び6.1%であった。Week76<sup>*</sup>の150mg固定間隔投与群、150mg再発開始時投与群、300mg固定間隔投与群、及び300mg再発開始時投与群のPASI50反応率は90.8%、89.9%、97.3%、及び93.3%、PASI75反応率は66.0%、47.3%、83.6%、及び45.3%、PASI90反応率は40.4%、12.4%、67.8%、及び17.3%、PASI100反応率は17.7%、3.1%、47.9%、及び3.3%であった。固定間隔投与群及び再発開始時投与群のいずれにおいても、150mg投与群と比較して300mg投与群が高かった。</p> <p>Week68<sup>*</sup>のIGAスコアの0又は1への改善率は、150mg固定間隔投与群で45.7%、150mg再発開始時投与群で12.7%、300mg固定間隔投与群で70.9%、300mg再発開始時投与群で20.7%であった。Week76<sup>*</sup>のIGAスコアの0又は1への改善率は、150mg固定間隔投与群で46.8%、150mg再発開始時投与群で17.1%、300mg固定間隔投与群で69.2%、300mg再発開始時投与群で22.0%であった。300mg非盲検投与群では、Week68<sup>*</sup>及びWeek76<sup>*</sup>のPASI50反応率は93.9%及び87.1%、PASI75反応率は60.6%及び64.5%、PASI90反応率は30.3%及び25.8%、PASI100反応率は9.1%及び12.9%、IGAスコアの0又は1への改善率は33.3%及び32.3%であった。</p>
安全性の結果	<p>本継続投与試験の有害事象発現頻度は、150mg固定間隔投与群で59.2% (90/152例)、300mg固定間隔投与群で58.9% (99/168例)、150mg再発開始時投与群で56.0% (84/150例)、300mg再発開始時投与群で58.7% (101/172例)、300mg非盲検投与群で69.7% (23/33例)であった。</p> <p>150mg固定間隔投与群で最も発現頻度が高かった有害事象は鼻咽頭炎であり、次いで上気道感染、関節痛、頭痛、インフルエンザ、背部痛であった。300mg固定間隔投与群で最も発現頻度が高かった有害事象は鼻咽頭炎であり、次いで上気道感染、高血圧、背部痛、頭痛、咳嗽であった。150mg再発開始時投与群で最も発現頻度が高かった有害事象は鼻咽頭炎であり、次いで背部痛、関節痛、上気道感染、頭痛、乾癬であった。300mg再発開始時投与群で最も発現頻度が高かった有害事象は鼻咽頭炎であり、次いでインフルエンザ、背部痛、高血圧であった。300mg非盲検投与群で最も発現頻度が高かった有害事象は鼻咽頭炎であり、次いで背部痛、関節痛、変形性脊椎症であった。</p> <p>本継続投与試験で死亡の報告はなかった。</p> <p>本継続投与試験の重篤な有害事象発現頻度は、150mg固定間隔投与群で5.3% (8/152例)、300mg固定間隔投与群で4.2% (7/168例)、150mg再発開始時投与群で2.7% (4/150例)、300mg再発開始時投与群で2.9% (5/172例)、300mg非盲検投与群で3.0% (1/33例)であった。各投与群で2例以上に発現した重篤な有害事象はなかった。</p> <p>本継続投与試験の投与群別の投与中止に至った有害事象発現頻度は、150mg固定間隔投与群で0.7% (1/152例)、300mg固定間隔投与群で1.8% (3/168例)、150mg再発開始時投与群で1.3% (2/150例)、300mg再発開始時投与群で3.5% (6/172例)、300mg非盲検投与群で3.0% (1/33例)であった。各投与群で2例以上に発現した中止に至った有害事象はなかった。</p>

※投与期間 (Week) は、A2304 試験の期間から継続して計上されている。A2307 試験の投与期間は 40 週だが、A2307 試験には、A2304 試験において Week 12 に「PASI 部分反応例」と判定された被験者が組み入れられている。

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

海外第Ⅱ相延長試験 (A2206E1 試験)

試験名	An open label non-randomized extension study to evaluate the safety and tolerability of AIN457(anti interleukin-17 monoclonal antibody) in patients with psoriatic arthritis
目的	第Ⅱ相のProof of Concept試験であるコア試験A2206試験に参加したPsA患者を対象に、セクキヌマブを長期静脈内投与したときの安全性及び忍容性を評価する。
試験デザイン	多施設共同、非ランダム化、非盲検、非対照試験
実施国	ドイツ、オランダ、イギリス
対象	(1) A2206試験に参加し、試験終了時 (Week 24) の評価を完了した被験者 (2) Week 16以降に効果不十分によりA2206試験を中止し、中止時評価で以下のいずれかに該当した被験者。ただし、中止時評価後3週間以内に継続試験に移行することとした。A2206試験の中止時評価後3週間以内に継続試験に移行しなかった場合は、再度来院 (本試験でのベースライン) し、以下の基準について確認した。 ・ 圧痛関節数がA2206試験のベースラインと同数以上 ・ 腫脹関節数がA2206試験のベースラインと同数以上 ・ PtGA Activity、PhGA Activity、PtGA Pain、HAQ、CRPの5項目のうち3項目以上でA2206試験のベースラインより改善がみられない
用法・用量	セクキヌマブ3mg/kgを4週間隔で静脈内投与
被験者数	ランダム化被験者数：42例 解析被験者数：安全性解析対象集団28例、薬物動態解析対象集団28例、薬力学解析対象集団27例
投与期間	ベースライン期最長21日間、治療期Part 1：6カ月間、Part 2：6カ月間、後観察期3カ月間
評価項目	ACR反応率等
統計解析手法	ACR反応率は、投与群別、評価時点別に記述統計量を算出した。
有効性の結果	A2206試験でランダム化された42例のうち、28例が継続試験に組み入れられた。継続試験に組み入れられた被験者の内訳は、A2206試験でセクキヌマブを投与された被験者 (セクキヌマブ-セクキヌマブ群) が19例、A2206試験でプラセボを投与された被験者 (プラセボ-セクキヌマブ群) が9例であった。28例のうち22例 (78.6%) が試験を完了し、6例 (21.4%) が中止した。安全性解析対象集団の全体集団で、年齢の平均値 (SD) は46.3 (9.75) 歳、女性 (60.7%) 及び白人 (96.4%) の被験者が多数を占めた。体重及びBMIの平均値 (SD) は、それぞれ94.76 (26.999) kg及び31.509 (7.9012) kg/m <sup>2</sup> であった。A2206試験のベースラインのPASIスコアの平均値 (SD) は3.51 (4.022) であった。 プラセボ-セクキヌマブ群では、セクキヌマブ3mg/kgの初回投与後、速やかにACR20、ACR50、ACR70反応の達成が確認された。セクキヌマブ-セクキヌマブ群では、A2206試験と同様のACR20、ACR50、ACR70反応が、A2206E1試験で持続していた。
安全性の結果	有害事象発現頻度は、セクキヌマブ-セクキヌマブ群で100.0% (19/19例)、プラセボ-セクキヌマブ群で100.0% (9/9例) であった。全体で最も発現頻度の高かった有害事象は鼻咽頭炎であり、次いで口腔咽頭痛、関節痛、背部痛、浮動性めまいであった。死亡の報告はなかった。 重篤な有害事象は7例 (セクキヌマブ-セクキヌマブ群で5例、プラセボ-セクキヌマブ群で2例) に発現した。2例以上に発現した重篤な有害事象はなかった。 投与中止に至った有害事象は2例 [セクキヌマブ-セクキヌマブ群で1例 (動悸及び浮動性めまい)、プラセボ-セクキヌマブ群で1例 (心筋梗塞)] に発現した。

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

国内第Ⅲ相試験（A1302 試験）<sup>18)</sup>

試験名	A multi-center, open label study of subcutaneous secukinumab in prefilled syringes as mono- or co-therapy to assess the efficacy, safety and tolerability in Japanese subjects with generalized pustular psoriasis
目的	日本人汎発型膿疱性乾癬患者を対象にセクキヌマブプレフィルドシリンジを用いて単独又は併用療法として皮下投与し、有効性、安全性及び忍容性を評価する。
試験デザイン	多施設共同、単群、非盲検試験
実施国	日本
対象	日本皮膚科学会の汎発型膿疱性乾癬の診断基準（以下1～3）に基づいて分類された汎発型膿疱性乾癬を有し、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。 1. 発熱あるいは全身倦怠感などの全身症状を伴う（過去に全身症状が認められていたことを確認できる患者も登録可能とする） 2. 全身又は広範囲の潮紅皮膚面に無菌性膿疱が多発し、ときに融合し膿海を形成する。 3. 病理組織学的にKogoj海綿状膿疱を特徴とする好中球性角層下膿疱を証明する。
用法・用量	Week 4まで：セクキヌマブ150mgを週1回4週間皮下投与する（ベースライン、Week 1、2、3、4）。 Week 8：投与前の全般改善度が悪化、不変又は軽度改善であり、かつ治験責任医師又は治験分担医師により増量が必要と判断された場合は300mgをWeek 8、9、12、その後4週ごとに投与。増量が不要と判断された場合は150mgを4週ごとに投与継続。 Week 16以降Week 48まで：150mgの投与を受けており、全般改善度が悪化、不変又は軽度改善であり、かつ治験責任医師又は治験分担医師により増量が必要と判断された場合に300mgに増量できる。4週ごとの規定来院日に投与する。 Week 52 以降Week 136まで：効果不十分の場合に300mgに増量できる。4週ごとの規定来院日に投与する。
被験者数	12例
投与期間	スクリーニング期（最長4週間） 治療期導入投与期（16週間）、維持投与期（36週間）、第3投与期（最長88週間） 追跡調査期（8週間）
評価項目	有効性：全般改善度、膿疱性乾癬の重症度判定基準、DLQI、SF-36、PASI 安全性：有害事象、臨床検査、バイタルサイン、心電図、免疫原性 薬物動態：血清中セクキヌマブ濃度
有効性の結果	12例中10例（83.3%）でWeek 16に奏効が認められた。全般改善度の内訳は、著明改善が9例、中等度改善が1例であった。奏効が得られなかった被験者は2例であり、1例は全般改善度が不変、他の1例は欠測であった。Week 52でもWeek 16と同様12例中10例（83.3%）で奏効が認められた。全般改善度の内訳は、著明改善が7例、中等度改善が2例、軽度改善が1例であった。
安全性の結果	有害事象は12例全員に発現した。2例以上にみられた有害事象は鼻咽頭炎、蕁麻疹、糖尿病及び関節痛であり、それ以外はすべて1例での発現であった。 死亡の報告はなかった。 重篤な有害事象が3例に発現した。1例は中等度の薬物性肝障害を発現した。1例は高度の上部消化管出血、中等度の低血糖症及び肝機能異常を発現した。1例は軽度のポーエン病及び中等度の蜂巣炎を発現した。 投与中止に至った有害事象は薬物性肝障害及び腎機能障害であった。 Week52での副作用発現頻度は、33.3%（4/12例）であった。副作用は、薬物性肝障害、肝機能異常、上室性不整脈、紅色陰癬、灼熱感、腎機能障害が各8.3%（1/12例）であった。

注) 本剤の成人における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」に対する用法及び用量は、「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。」である。

国内第Ⅲ相試験（H1301 試験、中間集計）<sup>19)</sup>

試験名	An open-label, phase III, study of subcutaneous secukinumab to assess efficacy, safety and tolerability at up to 52 weeks in Japanese patients with active Ankylosing Spondylitis
目的	日本人活動性強直性脊椎炎患者を対象にセクキヌマブ150mg皮下投与の有効性を評価する。
試験デザイン	多施設共同、非盲検、非対照試験
実施国	日本
対象	NSAID に対して効果不十分又は忍容性不良で、DMARD又は抗TNF $\alpha$ 製剤の使用の有無を問わず、以下の基準を満たす中等症又は重症の活動性強直性脊椎炎（AS）の患者 <ul style="list-style-type: none"> <li>・18歳以上の男女</li> <li>・X線所見により改訂ニューヨーク基準を満たす</li> <li>・ベースライン時のBASDAI総スコア(0~10)が4以上</li> <li>・ベースライン時のBASDAIの質問2のVASが4cm以上の脊椎痛を有する</li> </ul>
用法・用量	導入投与としてセクキヌマブ150mgを投与開始時及びWeek 1からWeek 4に1週間隔で皮下投与し、それ以降は維持投与として4週間隔でWeek 48まで皮下投与した。
被験者数	30例
投与期間	スクリーニング期：4~10週間、投与期：52週間、追跡調査期：12週間
評価項目	主要評価項目：Week 16のASAS20反応率 副次評価項目：Week 16のASAS40反応率、BASDAI 50反応率等
有効性の結果	セクキヌマブの投与が開始された30例のうち、2例（6.7%）はWeek24までに中止した。被験者の90.0%が65歳未満で、中央値は43.0歳であった。被験者の66.7%は男性であった。BMIの平均値（SD）は23.49（4.127）kg/m <sup>2</sup> であった。ベースラインのBASDAI総スコアの平均値（SD）は6.928（1.5989）であった。 Week 16のASAS 20反応率は70.0%（21/30例）であった。また、Week 16のASAS40反応率は、46.7%（14/30例）、Week 16のBASDAI 50反応率は36.7%（11/30例）であった。 Week 52のASAS 20反応率は53.3%（16/30例）、Week 52のASAS40反応率は40.0%（13/30例）であり、Week 52までほぼ一定の値で推移した。
安全性の結果	Week 16までの有害事象発現頻度は76.7%（23/30例）であった。最も多かった有害事象はウイルス性上気道感染（23.3%）であり、次いで口内炎（13.3%）、インフルエンザ（10.0%）であった。 Week 16までの副作用発現頻度は36.7%であった。最も多かった副作用はウイルス性上気道感染であり、次いで口内炎であった。 Week 52までに最も多かった有害事象は上咽頭炎（50.0%）であり、次いで口内炎（23.3%）、インフルエンザ（16.7%）、胃腸炎（10.0%）の順であった。死亡の報告はなかった。 Week 16までの重篤な有害事象発現頻度は3.3%（1/30例）であった。認められた重篤な有害事象は薬疹であり、治験薬との関連が否定されなかった。薬疹は投与中止後に消失した。 Week 24 データカットオフまでの重篤な有害事象発現頻度は10.0%（3/30例）であった。Week 16以降に認められた重篤な有害事象は、子宮頸部腺癌（1件）及び冠動脈閉塞（2件）であり、いずれも1例での発現であった。子宮頸部腺癌は治験薬との関連を否定されなかった。 Week 16までの投与中止に至った有害事象は薬疹、Week 16以降に発現し投与中止に至った有害事象は骨膜炎及び子宮頸部腺癌（各1例）であった。骨膜炎は投与中止後に消失した。 Week52での副作用発現頻度は、46.7%（14/30例）であった。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。

注) 本剤の「強直性脊椎炎」に対する用法及び用量は、「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。」である。

## (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

- ・尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者におけるコセンティクス皮下注投与時の長期安全性及び有効性を検討する特定使用成績調査
- ・尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者におけるコセンティクス皮下注投与時の後ろ向き観察を含む長期安全性及び有効性を検討する特定使用成績調査
- ・膿疱性乾癬患者におけるコセンティクス皮下注投与時の長期安全性及び有効性を検討する特定使用成績調査
- ・強直性脊椎炎及び X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者におけるコセンティクス皮下注投与時の安全性及び有効性を検討する一般使用成績調査
- ・尋常性乾癬、関節症性乾癬、及び膿疱性乾癬の小児患者におけるコセンティクス皮下注投与時の安全性及び有効性を検討する特定使用成績調査

(7) その他

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 試験併合）。

	体重	全体集団			
		300mg		150mg	
PASI75	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)
PASI90	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

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 1410 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（4/1410 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（5/1410 例）であった。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### VI-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

イキセキズマブ（ヒト化抗ヒト IL-17A モノクローナル抗体）  
プロダルマブ（ヒト型抗ヒト IL-17 受容体 A モノクローナル抗体）  
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### VI-2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

セクキヌマブは、ヒト型抗ヒト 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。IL-17A は、主に Th17 細胞から産生される可溶性の炎症性サイトカインであり、6 種で構成される IL-17 サイトカインファミリーに属する。IL-17A と類似性が最も高いのは IL-17F であり、IL-17A と同様に Th17 細胞から産生される。

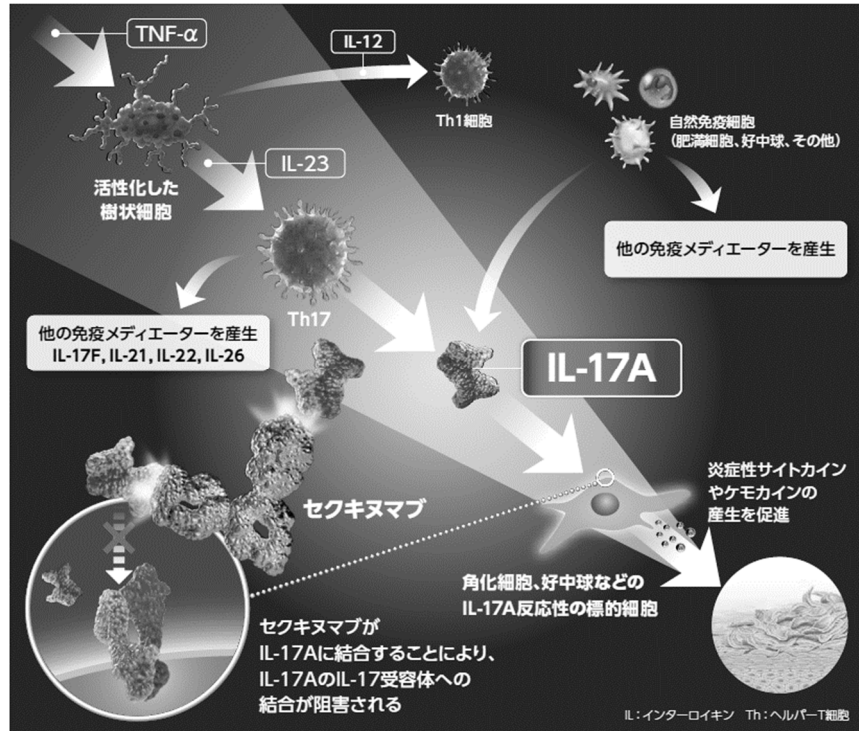
乾癬において IL-17A はその病態形成と維持に関与している。IL-17A の主要な産生細胞である Th17 細胞の生存には IL-23 が関与しており、Th17/IL-23/IL-17A に関連した経路が疾患の病態形成に重要な役割を果たすことが示唆されている。IL-17A は、TNF $\alpha$ 、IFN $\gamma$  又は IL-22 などの他のサイトカインとの相乗作用により、ケラチノサイト及び皮膚線維芽細胞を直接活性化し、サイトカイン（IL-6、TNF $\alpha$  及び IL-1 $\beta$  など）、ケモカイン（CXCL1、CXCL2 及び CCL20 など）及び抗菌ペプチド（ $\beta$ ディフェンシン 2、リポカリン 2 及び S100A7/Psoriasin といった S100 蛋白質）などの産生を介して、好中球及びリンパ球（Th17 細胞など）といった炎症細胞の乾癬病変への動員を促し、局所炎症の維持・増幅に関与すると考えられている。また、Th17/IL-23 経路又は IL-17A の関節症性乾癬/乾癬性関節炎及び膿疱性乾癬への関与を示すエビデンスとして、関節症性乾癬/乾癬性関節炎患者の末梢循環血における Th17 細胞数の増加及び滑膜組織溶解液中 IL-17A 蛋白質レベルの増加、並びに膿疱性乾癬患者では、尋常性乾癬患者に比べて血清中 IL-17A 濃度の上昇及び皮膚病変中 IL-17A 遺伝子の高発現が報告されている。

強直性脊椎炎については、その病態は十分に解明されていないが、腱付着部に存在する IL-23 受容体陽性 T 細胞が IL-17 を産生し、腱付着部炎及び骨リモデリング異常の形成に関与していることが示唆されている。強直性脊椎炎患者では健康成人に比べ血中 Th17 細胞数及び IL-23 受容体/IL-17A 陽性  $\gamma$   $\delta$  T 細胞数の増加や血清中 IL-17A 濃度の上昇が報告されている。

X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎については、病因病態は完全に解明されていないが、強直性脊椎炎とともに体軸関節での炎症形成には免疫学的機序の関与が指摘されており、IL-17A 及び IL-23 が重要な役割を担うと示唆されている。

セクキヌマブは IL-17A の生物活性を中和する作用があることから、IL-17A が病態形成と維持に関与しているとされる尋常性乾癬や関節症性乾癬、膿疱性乾癬、強直性脊椎炎、X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎に対し治療効果を示すと考えられる。

〔乾癬の病態に対する IL-17A の関与とセクキヌマブの作用機序〕



(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. ヒトにおける結合親和性及び選択性 (*in vitro*)

セクキヌマブのヒト IL-17A ホモ二量体との結合における解離定数 (Kd) は約 200pM であり、IL-17A と IL-17F のヘテロ二量体 (IL-17AF) にも 2.4nM の親和性で結合した。ヒト IL-17F ホモ二量体に対しては結合が認められたものの非常に弱く、Kd は算出できなかった。また、IL-17A がセクキヌマブにあらかじめ結合しているときには IL-17F の結合が抑制されたことから、IL-17A と IL-17F はセクキヌマブ上の同じ結合領域に特異的に結合することが示唆された。さらに、これらの結合領域は、IL-17A と IL-17 受容体 (IL-17RA) との結合部位とも重複していると考えられ、セクキヌマブはヒト IL-17A に結合し、IL-17A のヒト IL-17RA への結合を阻害することが確認されている。一方、IL-17A 及び IL-17F 以外の IL-17 ファミリー (ヒト IL-17B、IL-17C、IL-17D 及び IL-17E) に対しては、セクキヌマブは交差反応しなかった。また、セクキヌマブは IL-17 以外のヒトサイトカインである IFN $\gamma$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-2、IL-6、IL-8、IL-13、IL-18、IL-19、IL-20、IL-22、IL-23、TGF $\beta$  1、TGF $\beta$  2 及び TNF $\alpha$  にも交差反応しなかった。

2. *In vitro* における薬理活性

1) 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 (*in vitro*)<sup>20)</sup>

セクキヌマブの IL-17A の生物活性に対する中和能を、ヒト線維芽細胞様滑膜細胞を用いて評価した。TNF $\alpha$  の存在下で、IL-17A により誘導される IL-6 産生量を測定した。セクキヌマブは IL-17A と TNF $\alpha$  による同時刺激条件下において、IL-6 産生作用を強力に中和し、その IC50 (平均値 $\pm$ 標準誤差) は 0.14 $\pm$ 0.02nM であった。

2) 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 (*in vitro*)<sup>21)</sup>

セクキヌマブの IL-17A の生物活性に対する中和能を、ヒト皮膚線維芽細胞を用いて評価した。IL-17A により誘導される IL-6 産生量を測定した。セクキヌマブは IL-17A により誘導される IL-6 産生を強力に中和し、その IC50 は約 0.4nM であった。

### 3. *In vivo* における薬理活性

1) 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 (*in vivo*)<sup>22)</sup>

ヒト IL-17A を持続的に産生するマウス 3T3-NIH 細胞をマウスに注入し誘発させた関節腫脹に対するセクキヌマブの抑制作用を評価した。3T3-NIH 細胞をマウスの膝関節に注入する 24 時間前及び 2 時間前に 20 mg/kg のセクキヌマブ又は対照抗体を腹腔内投与したところ細胞注入の 3 日後に膝関節の腫脹を評価したところセクキヌマブは関節の腫脹をほぼ完全に抑制した。

また、3T3-NIH 細胞を注入した 3 日後の膝関節から採取した軟骨細胞におけるプロテオグリカン合成能を評価した。セクキヌマブはプロテオグリカン合成能の低下を抑制し、また組織学的検査においてもプロテオグリカンの減少抑制が認められ、さらに膝関節の組織学的検査では炎症膝関節の滑膜表層への炎症細胞の浸潤がセクキヌマブにより完全に抑制されることが示された。

2) 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 (*in vivo*)<sup>23)</sup>

ヒト IL-17A を持続的に産生するマウス 3T3-NIH 細胞をマウスに注入し誘発された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を評価した。マウスに各用量のセクキヌマブを腹腔内投与し、その 24 時間後に 3T3-NIH 細胞をあらかじめ作製したマウス背部の空気嚢に注入した。セクキヌマブは好中球の遊走を用量依存的に抑制しその ED<sub>50</sub> は 5.4 mg/kg であった。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし



## VII. 薬物動態に関する項目

### VII-1. 血中濃度の推移

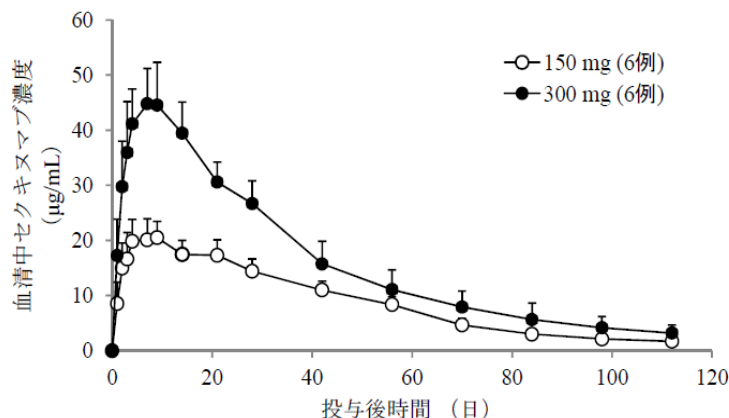
(1) 治療上有効な  
血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認され  
た血中濃度

1. 単回投与時の薬物動態 (A1101 試験、日本人健康成人男子)

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。



平均値+SD

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 (13.8)	46.3±7.63 (16.5)
AUC <sub>0-inf</sub> (µg·day/mL)	1,070±153 (14.3)	1,930±408 (21.2)
Tmax (日)	8 (4~21)	8 (7~14)
T1/2 (日)	30.0±6.93 (23.1)	25.9±5.09 (19.6)

平均値±SD (CV%)、Tmax については中央値 (最小~最大)

2. 反復投与時の薬物動態

1) 乾癬患者 (A2302 試験)

日本人及び外国人乾癬患者 738 例を対象に導入投与期 (投与後 12 週目まで) には、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、投与 8 週後に皮下投与し、維持投与期 (投与後 12~52 週目) には、セクキヌマブ (遺伝子組換え) 150mg 又は 300mg を 4 週間隔で投与後 48 週目まで皮下投与した。いずれの用量群でも投与後 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は同程度であり、投与後 24 週目には定常状態に達したことが示唆された。

日本人及び外国人乾癬患者にセクキヌマブ (遺伝子組換え) を皮下投与したときの血清中セクキヌマブ濃度

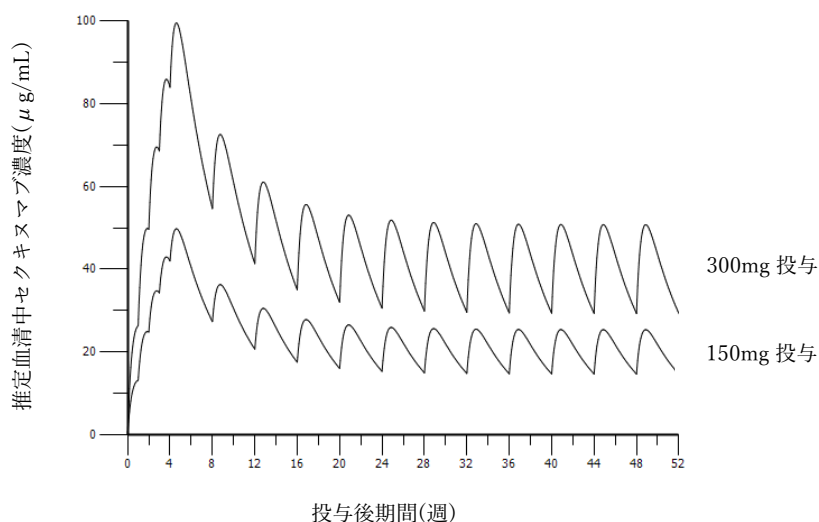
投与期間(週)	150mg			300mg		
	例数	平均(SD) (µg/mL)	CV(% 平均)	例数	平均(SD) (µg/mL)	CV(% 平均)
24	206	17.7(9.43)	53.3	211	34.4(16.6)	48.3
52	171	16.7(8.19)	49.0	177	32.7(14.4)	44.0

日本人乾癬患者における投与後 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。

日本人乾癬患者にセクキヌマブ（遺伝子組換え）を皮下投与したときの血清中セクキヌマブ濃度

投与期間(週)	150mg		300mg	
	例数	平均 ± SD(µg/mL)	例数	平均 ± SD(µg/mL)
ベースライン	29	0.006 ± 0.024	29	0.006 ± 0.023
4	27	47.9 ± 13.6	28	91.4 ± 24.0
12	27	22.1 ± 8.54	28	40.5 ± 14.2
24	26	16.7 ± 6.18	28	30.9 ± 12.4
52	24	17.3 ± 7.65	27	31.9 ± 9.53

<参考：血清中セクキヌマブ濃度推移のシミュレーション>  
母集団薬物動態解析より推定されたセクキヌマブの薬物動態パラメータを基に、1回 300mg 又は 150mg を、0 週、1 週、2 週、3 週、4 週に皮下投与し、以降、4 週間の間隔で皮下投与したシミュレーションを投与 52 週まで行った。



血清中セクキヌマブ濃度推移のシミュレーション

2) 強直性脊椎炎患者 (F2310 試験)

外国人強直性脊椎炎患者を対象に、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、 $20.5 \pm 9.75\mu\text{g/mL}$  (63 例) 及び  $20.5 \pm 9.03\mu\text{g/mL}$  (59 例) であった。

3) 強直性脊椎炎患者 (H1301 試験)

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、 $20.9 \pm 7.07\mu\text{g/mL}$  (25 例) 及び  $19.9 \pm 5.25\mu\text{g/mL}$  (21 例) であった<sup>19)</sup>。

4) X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 (H2315 試験)

日本人の X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節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 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は、12.5 及び  $16.5\mu\text{g/mL}$  (2 例) であった。

5) 重症の小児乾癬患者 (A2310 試験)

日本人及び外国人の重症の小児乾癬患者に体重に応じてセクキヌマブ (遺伝子組換え) 75mg、150mg、300mg を週 1 回の頻度で 4 週間 5 回投与後、4 週間隔で皮下投与したときの定常状態における投与前の血清中濃度は下表の通りであった。なお、日本人患者 1 例 (体重 25 kg 以上 50 kg 未満、150mg 皮下投与) の 24 週目及び 52 週目における投与前の血清中濃度は、66.1 及び  $56.0\mu\text{g/mL}$  であった。

日本人及び外国人の重症の小児乾癬患者にセクキヌマブ (遺伝子組換え) を皮下投与したときの定常状態における投与前の血清中濃度

体重	投与量	24 週	52 週
25kg 未満	75mg	24.1, 34.6 (2)	22.2 (1)
25kg 以上 50kg 未満	75mg	$20.4 \pm 7.44$ (14)	$18.7 \pm 8.18$ (14)
	150mg	$30.6 \pm 16.4$ (10)	$41.9 \pm 15.4$ (5)
50kg 以上	150mg	$24.7 \pm 8.04$ (7)	$26.1 \pm 8.87$ (8)
	300mg	$71.8 \pm 24.6$ (6)	$47.7 \pm 18.6$ (9)

$\mu\text{g/mL}$ 、平均値±標準偏差 (例数)

6) 中等症又は重症の小児乾癬患者 (A2311 試験)

外国人の中等症又は重症の小児乾癬患者に体重に応じてセクキヌマブ (遺伝子組換え) 75mg、150mg、300mg を週 1 回の頻度で 4 週間 5 回投与後、4 週間隔で皮下投与したときの定常状態における投与前の血清中濃度は下表の通りであった。

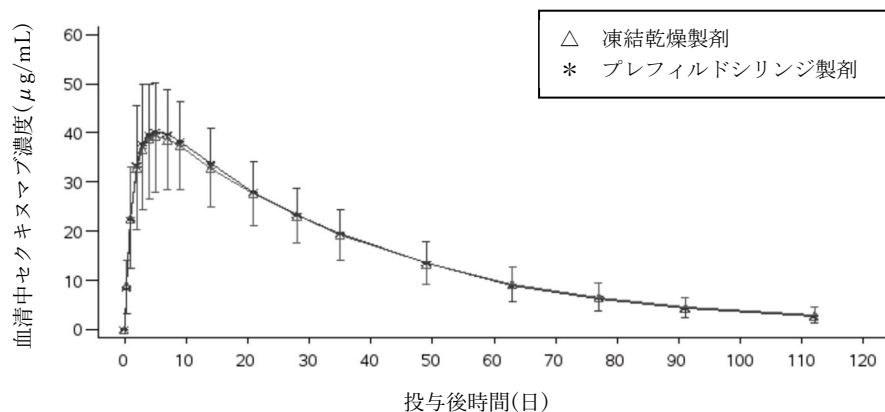
外国人の中等症又は重症の小児乾癬患者にセクキヌマブ (遺伝子組換え) を皮下投与したときの定常状態における投与前の血清中濃度

体重	投与量	24 週	52 週
25kg 未満	75mg	$33.6 \pm 12.2$ (6)	$32.7 \pm 7.10$ (4)
25kg 以上 50kg 未満	75mg	$18.9 \pm 6.51$ (10)	$22.0 \pm 7.05$ (10)
	150mg	$32.9 \pm 19.1$ (9)	$28.4 \pm 16.7$ (8)
50kg 以上	150mg	$28.0 \pm 10.6$ (29)	$25.6 \pm 9.52$ (24)
	300mg	$52.7 \pm 22.2$ (27)	$48.9 \pm 15.8$ (24)

$\mu\text{g/mL}$ 、平均値±標準偏差 (例数)

### 3. 凍結乾燥製剤に対するプレフィルドシリンジ製剤の生物学的同等性

外国人健康被験者 150 例を対象としてセクキヌマブ（遺伝子組換え）凍結乾燥製剤に対するプレフィルドシリンジ製剤の生物学的同等性を検討したところ PK パラメータの個体間変動は、両投与群で同程度であった。C<sub>max</sub>、AUC<sub>last</sub>、及び AUC<sub>inf</sub> の平均値の比の 90%信頼区間は生物学的同等性の範囲内（0.80～1.25）であり、セクキヌマブ凍結乾燥製剤とプレフィルドシリンジ製剤は生物学的に同等であった。



平均値 ± SD

外国人健康被験者にセクキヌマブ凍結乾燥製剤又はプレフィルドシリンジ製剤 300mg を単回皮下投与したときの血清中濃度推移 (A2106 試験)

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

##### 1) 併用薬への影響 (ミダゾラム)

中等症又は重症の乾癬患者を対象にセクキヌマブとミダゾラムを併用投与し、セクキヌマブが CYP の基質となる薬剤の薬物動態 (PK) に及ぼす影響を検討した (A2110 試験)。

患者に対しミダゾラム 5 mg を、セクキヌマブを投与する前の 1 週間以内 (ベースライン)、Week1 (Day8) 及び Week5 (Day36) にそれぞれ単回経口投与し、セクキヌマブ 300mg を、Week0 から Week 4 まで 1 週間隔で 5 回反復皮下投与し、Week8 (Day 57) 以降は 4 週間隔で Week24 (Day169) まで反復皮下投与した。

ミダゾラムの血漿中濃度推移及び PK パラメータは、単独投与時 (ベースライン) とセクキヌマブとの併用時 (Day 8 及び Day 36) で類似していた。また、PK パラメータの個体間変動は、セクキヌマブの併用にかかわらず同程度であった。C<sub>max</sub>、AUC<sub>0-12h</sub>、及び AUC<sub>inf</sub> について、ミダゾラムの単独投与時 (ベースライン) に対するセクキヌマブとの併用時 (Day8 又は Day36) の幾何平均値の比の 90%信頼区間は、C<sub>max</sub> の Day 8 (Week1) を除き 0.80～1.25 の範囲内であった。

以上より、乾癬患者におけるミダゾラムの PK パラメータはセクキヌマブ投与の影響を受けないと考えられた。

## VII-2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

セクキヌマブ（遺伝子組換え）3～10mg/kg を静脈内投与及び25～300mg を皮下投与した臨床第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験（A2102、A2103、A2211、A2211E1、A2212、A2220 及び A2302 試験）において乾癬患者 1233 例（日本人 141 例を含む）から得られた 10193 測定時点の血清中セクキヌマブ濃度を用いて、2 コンパートメントモデルに基づく母集団薬物動態解析を行い乾癬患者における PK パラメータを推定した。  
（本剤の承認された用法及び用量は「V-3. 用法及び用量」の項参照）

### (2) 吸収速度定数

0.18L/day

### (3) 消失速度定数

該当資料なし

### (4) クリアランス

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/日であった。  
母集団薬物動態解析に含まれる日本人尋常性乾癬患者（平均体重 73.3kg）を対象としてセクキヌマブ（遺伝子組換え）を投与したときのクリアランスは 0.181L/日であった<sup>24)</sup>。  
（本剤の承認された用法及び用量は「V-3. 用法及び用量」の項参照）

### (5) 分布容積

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分布容積は 4.23～5.34L であった。  
母集団薬物動態解析に含まれる日本人尋常性乾癬患者（平均体重 73.3kg）を対象としてセクキヌマブ（遺伝子組換え）を投与したときの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。  
（本剤の承認された用法及び用量は「V-3. 用法及び用量」の項参照）

### (6) その他

該当資料なし

## VII-3. 母集団（ポピュレーション）解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

母集団薬物動態解析の結果、セクキヌマブのクリアランス及び分布容積は、体重にほぼ相関して増加した。

## VII-4. 吸収

本剤は皮下注用製剤で、注射部位の皮下組織から循環血液に移行する。  
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、外国人健康被験者にセクキヌマブ（遺伝子組換え）300mg を皮下投与したときの血清中セクキヌマブ濃度は投与後 5 日目に Cmax を示した。

### バイオアベイラビリティ

日本人健康被験者を対象とした A1101 試験で、セクキヌマブ（遺伝子組換え）1、3、10mg/kg の静脈内投与と 150、300mg の皮下投与を行った健康被験者から得られたデータを用いて皮下投与時の絶対バイオアベイラビリティを算出した。AUC の比較から得られた絶対バイオアベイラビリティは 77%であった。

外国人乾癬患者にセクキヌマブ（遺伝子組換え）150mg を皮下投与したときのノンコンパートメント解析による絶対バイオアベイラビリティは 55%、コンパートメント解析により推定した絶対バイオアベイラビリティは 63%であった。また、母集団 PK 解析ではバイオアベイラビリティは 73%と推定された。

VII-5. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液－胎盤関門通過性	<p>該当資料なし</p> <p>&lt;参考：カニクイザル&gt;  妊娠カニクイザルの器官形成期及び妊娠 90 日までの胎児発育期にセクキヌマブ（遺伝子組換え）を週 1 回皮下投与したとき、セクキヌマブを投与したすべての母動物及びその胎児、羊水中にセクキヌマブの曝露が確認された。</p>
(3) 乳汁への移行性	該当資料なし
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	外国人乾癬患者 8 例にセクキヌマブ（遺伝子組換え）300mg を単回皮下投与したときの血清中濃度に対する皮膚間質液のセクキヌマブ濃度の割合はおよそ 28%～39%であった。
(6) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
VII-6. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	IgG はエンドサイトーシスを伴う細胞内の異化作用により体内から消失すると報告されている。
(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率	本剤の代謝に CYP などの代謝酵素は関与しないと考えられる。
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当しない(本剤は皮下投与であるため)
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	該当資料なし
VII-7. 排泄	IgG は腎ではほとんどろ過されないことから、尿中への排泄はほとんどみられない。また、IgG の消失に胆汁排泄は関与しておらず、エンドサイトーシスを伴う細胞内の異化作用により消失すると考えられている。
VII-8. トランスポーターに関する情報	<p>該当資料なし</p> <p>セクキヌマブの薬物動態に、一般的に薬物間相互作用の要因となるトランスポーターは関与していないと考えられるため、<i>in vitro</i> の薬物間相互作用試験は実施していない。</p>
VII-9. 透析等による除去率	<p>セクキヌマブ（遺伝子組換え）は蛋白質であることから、透析で除去されないと考えられる。</p> <p>腹膜透析：該当資料なし  血液透析：該当資料なし  直接血液灌流：該当資料なし</p>

VII-10. 特定の背景を有する患者

1.高齢者における薬物動態

乾癬患者を対象とした母集団薬物動態解析で年齢の情報が得られた 1195 例 (18~83 歳) のうち 65 歳以上及び 75 歳以上の患者はそれぞれ 71 例及び 7 例であった。母集団薬物動態解析により推定した体重補正したクリアランスは、65 歳未満の患者群に比べ 65 歳以上及び 75 歳以上の患者群で上昇したがその程度は 20%以内であり臨床的に問題となる差ではないと考えられた。

2.腎機能障害患者における薬物動態

IgG は腎でほとんどもろ過されず、尿中にほとんど排泄されないことから、腎機能障害はセクキヌマブの PK に影響を与えないと考えられるため、腎機能障害を有する患者を対象とした臨床試験は実施していない。

3.肝機能障害患者における薬物動態

セクキヌマブの代謝及び体内からの消失に肝臓は関与しないと考えられるため、肝機能障害を有する患者を対象とした臨床試験は実施していない。

VII-11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### VIII-1. 警告内容とその理由

#### 1. 警告

1.1 本剤は結核等の感染症を含む緊急時に十分に対応できる医療施設において、本剤についての十分な知識と適応疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで、本剤による治療の有益性が危険性を上回ると判断される症例のみに使用すること。

本剤は感染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。 [8.1-8.3、9.1.1、9.1.2、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、直ちに主治医に連絡するよう患者を指導すること。 [8.1、8.2、9.1.1、9.1.2、11.1.1 参照]

1.3 本剤の治療を開始する前に、適応疾患の既存治療の適用を十分に勘案すること。 [5.1-5.3 参照]

#### (解説)

1.1 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設定した。

1.2 日本人を含む国際共同試験において重篤な感染症の発現が報告されている。本剤投与の際は十分な観察を行い、感染症の発現及び重篤化の際には、直ちに主治医に連絡するよう患者に指導する必要があるため設定した。

1.3 本剤投与前に既存治療の適用について十分に勘案するよう、注意喚起を設定した。

### VIII-2. 禁忌内容とその理由

#### 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。] [9.1.1 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。] [9.1.2 参照]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

#### (解説)

2.1 本剤がIL-17Aの作用を抑制することで、ウイルス、細菌及び真菌等の感染に対する免疫反応に影響する可能性があり、感染症が悪化するおそれがある。日本人を含む国際共同試験において重篤な感染症が発現していることから、重篤な感染症の患者を禁忌とした。

2.2 重篤な感染症の患者と同様、活動性結核の患者に対して本剤を投与した場合に症状が悪化するおそれがあることから、活動性結核の患者を禁忌とした。

2.3 一般に過去に本剤の成分に対し過敏症を発現した場合、本剤の再投与によりさらに重篤な過敏症状を発現する可能性があることから禁忌とした。

### VIII-3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### VIII-4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。



Ⅷ-5. 重要な基本的注意とその理由

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。〔1.1、1.2、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（レントゲン）検査に加えインターフェロン $\gamma$ 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、1.2、9.1.2、11.1.1 参照〕
- 8.3 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。〔1.1、15.1.3 参照〕
- 8.4 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。
- 8.5 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。
- 8.6 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。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。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。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。

（解説）

- 8.1 本剤が IL-17A の作用を抑制することで、ウイルス、細菌あるいは真菌等に対する免疫反応に影響する可能性があり、感染症の発症や増悪のおそれがある。  
日本人を含む国際共同試験の結果から本剤投与による感染症発現のリスクが示唆されており、また、重篤な感染症も報告されている。したがって、本剤投与による感染症の発現及び増悪に関するリスクを最小化する目的として設定した。
- 8.2 本剤が IL-17A の作用を抑制することで、結核感染及び結核再活性化のおそれがある。結核感染や結核の再活性化のリスクを完全には除外できないため、本剤投与前に結核に関する十分な問診と胸部 X 線検査及びインターフェロン $\gamma$ 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。また本剤の投与中並びに投与後に、結核の徴候及び症状について患者の状態を注意深くモニタリングすることが必要と考え設定した。
- 8.3 本剤を投与された患者において悪性腫瘍が報告されている。本剤との関連性は明らかではないが、潜在的なリスクを考慮し設定した。
- 8.4 投与中に生ワクチンを接種した経験はなく、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設定した。
- 8.5 他の生物学的製剤からウォッシュアウト期間を設けずに本剤へ変更した経験はなく、これらの安全性及び有効性は確立していないため設定した。
- 8.6 本剤の投与開始にあたっては、緊急時に十分対応可能な医療施設において、必ず対象疾患に精通した医師によるか、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場合は、自己投与も可能となる。自己投与の開始にあたっては、医師がその妥当性を慎重に検討し、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、患者で確実に投与できることを確認すること。

## VIII-6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 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

〈製剤共通〉

##### 9.1.1 感染症（重篤な感染症を除く）の患者又は感染症が疑われる患者

感染症が悪化するおそれがある。〔1.1、1.2、2.1、8.1 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。〔2.2、8.2 参照〕

(2) 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。〔1.1、1.2、2.2、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
- ・インターフェロングamma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

##### 9.1.3 炎症性腸疾患の患者

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。症状を悪化させるおそれがある。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活動期のクローン病の症状が悪化する傾向がみられている。〔11.1.4 参照〕

〈75mg シリンジ、150mg ペン〉

##### 9.1.4 ラテックス過敏症の既往歴又は可能性のある患者

アレルギー反応を起こすことがあるので注意すること。75mg シリンジ及び 150mg ペンの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。

（解説）

9.1.1 本剤の免疫抑制作用により、既存の感染症を悪化させるおそれがある。日本人を含む国際共同試験においても本剤を投与された患者に感染症が認められたため、感染症の患者又は感染症が疑われる患者において本剤を投与する場合は、慎重に投与を行う必要があるため設定した。

9.1.2 結核の既往歴を有する患者では、本剤投与により結核を活動化させるおそれがある。結核の既往歴を有する患者に本剤を投与する場合は慎重に投与を行う必要があるため設定した。

9.1.3 国内市販後において炎症性腸疾患（クローン病・潰瘍性大腸炎）の報告が集積され、また、クローン病\*の患者を対象とした海外臨床試験（A2202 試験）において、プラセボ群に比べて本剤群において活動期のクローン病の症状が悪化する傾向がみられていることから設定した。

\* 国内外未承認の効能

9.1.4 75mg シリンジ及び 150mg ペンの注射針部分のカバーは天然ゴムの誘導体（ラテックス類縁物質）を含んでいる。ラテックス過敏症の既往歴のある患者に対する本剤の投与試験は行われておらず、ラテックス過敏症の既往歴のある患者あるいは可能性のある患者ではアレルギー反応を起こす可能性があることから設定した。

### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

#### 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。

(解説)

動物試験では胚・胎児毒性及び催奇形性に関し直接的あるいは間接的な有害な影響を示す情報は得られていないが、妊婦を対象とした臨床試験は実施しておらず妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

(6) 授乳婦

#### 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<sup>注)</sup>。

注) 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。

(解説)

授乳婦を対象とした臨床試験は実施しておらず、本剤がヒトの乳汁中に移行するかどうかは不明である。ただし、代替抗体\*を用いた動物実験（マウス）では、分娩後に初めて代替抗体に曝露した母動物の群において出生児の血清中に代替抗体が認められたことから、代替抗体が母乳を介して移行することが推察されている。

\*代替抗体：セクキヌマブ（遺伝子組換え）はマウス IL-17A と交差反応しないため、マウス IL-17A と反応し中和活性を示す抗体として、セクキヌマブ（遺伝子組換え）の代替として用いられた抗体

(7) 小児等

#### 9.7 小児等

〈尋常性乾癬、関節症性乾癬〉

9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

〈膿疱性乾癬、強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎〉

9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

9.7.1 尋常性乾癬、関節症性乾癬患者で低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していないことを明記した。

9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に関する臨床成績はなく安全性が確立していない。

(8) 高齢者

**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。

(解説)

高齢者では一般に心機能、腎機能、肝機能などが低下していることが多く血中濃度の上昇や抵抗力の低下などにより感染症などの副作用が起りやすいと考えられるため設定した。臨床試験において 65 歳以上 (150mg 投与 90 例、300mg 投与 83 例)、75 歳以上 (150mg 投与 12 例、300mg 投与 10 例) への投与が行われているが、安全性に問題は認められていない。

VIII-7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

VIII-8. 副作用

**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。

(1) 重大な副作用と初期症状

**11.1 重大な副作用**

**11.1.1 重篤な感染症 (1.5%)**

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。 [1.2、8.1、8.2 参照]

**11.1.2 過敏症反応**

アナフィラキシー (頻度不明)、蕁麻疹 (1.0%) 等の過敏症反応があらわれることがある。

**11.1.3 好中球数減少 (0.5%)**

**11.1.4 炎症性腸疾患 (0.5%)**

[9.1.3 参照]

**11.1.5 紅皮症 (剥脱性皮膚炎) (頻度不明)**

(解説)

11.1.1 臨床試験において国内及び海外で重篤な感染症が報告されている。本剤が IL-17A の作用を抑制することで、ウイルス、細菌あるいは真菌等に対する免疫応答に影響する可能性があり、感染症が発現又は増悪するおそれがある。

11.1.2 臨床試験において海外でアナフィラキシーが報告されている。なお、国内の臨床試験では蕁麻疹が 2 例発現したが重篤ではなかった。

11.1.3 臨床試験において海外で好中球数減少が報告されている。

11.1.4 臨床試験及び市販後において炎症性腸疾患 (クローン病・潰瘍性大腸炎) が報告されている。

11.1.5 市販後において紅皮症 (剥脱性皮膚炎) が報告されている。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1%以上	1%未満	頻度不明
感染症	上気道感染（上咽頭炎、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、口腔ヘルペス	-
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	-	異汗性湿疹
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	-

(解説)

「重大な副作用」及び「その他の副作用」は、CCDS\*に記載されている副作用及び申請後の再検討の結果追記した副作用を記載している。発現頻度は、A2302 試験、A2304 試験、A2307 試験、A1302 試験、H1301 試験、H2315 試験で認められた副作用の併合解析に基づき算出した。また、これらの臨床試験であられていない副作用は頻度不明とした。

※CCDS : Company Core Data Sheet : 企業中核データシート

各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書であり、本剤の CCDS はスイス・ノバルティス社で作成されている。安全性情報、効能又は効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されており、世界中から集められた安全性情報が評価され、最新の情報が反映されるよう逐次改訂が行われている。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

<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 1382 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 2805 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）

小児の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（A2310、A2311）を併合した 52 週の集計（A2311 は 24 週時カットオフまで）において、本剤が投与された総症例 198 例中（日本人 5 例）45 例（22.7%）に副作用が認められ、主な副作用は、上咽頭炎 9 例（4.5%）、上気道感染 7 例（3.5%）、好中球減少症 5 例（2.5%）、白血球減少症、咽頭炎各 4 例（2.0%）等であった。日本人では 5 例中 1 例に副作用（過換気）が認められた。

（小児の用法及び用量承認時までの集計）

<尋常性乾癬、関節症性乾癬>

国際共同第Ⅲ相プラセボ対照比較試験（A2302、A2303、A2308 及び A2309 試験）を併合した 12 週の集計における副作用（日本人のデータ）

	150mg	300mg	合計
症例数	29例	29例	58例
副作用発現例数	2例	4例	6例
副作用発現率	6.9%	13.8%	10.3%

副作用名	150mg	300mg	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
心臓障害	1(3.4)	0(0.0)	1(1.7)
心不全	1(3.4)	0(0.0)	1(1.7)
感染症および寄生虫症	0(0.0)	4(13.8)	4(6.9)
ウイルス性胃腸炎	0(0.0)	1(3.4)	1(1.7)
単純ヘルペス	0(0.0)	1(3.4)	1(1.7)
リンパ管炎	0(0.0)	1(3.4)	1(1.7)
鼻咽頭炎	0(0.0)	1(3.4)	1(1.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(3.4)	0(0.0)	1(1.7)
肺水腫	1(3.4)	0(0.0)	1(1.7)
皮膚および皮下組織障害	2(6.9)	1(3.4)	3(5.2)
脱毛症	1(3.4)	0(0.0)	1(1.7)
湿疹	1(3.4)	0(0.0)	1(1.7)
乾癬性紅皮症	1(3.4)	0(0.0)	1(1.7)
慢性蕁麻疹	0(0.0)	1(3.4)	1(1.7)

国際共同第Ⅲ相プラセボ対照比較試験（A2302、A2303、A2308 及び A2309 試験）を併合した 12 週の集計における副作用

	150mg	300mg	合計
症例数	692例	690例	1382例
副作用発現例数	140例	120例	260例
副作用発現率	20.2%	17.4%	18.81%

副作用名	150mg	300mg	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
血液およびリンパ系障害	7(1.0)	6(0.9)	13(0.94)
好酸球増加症	2(0.3)	2(0.3)	4(0.29)
好中球減少症	1(0.1)	2(0.3)	3(0.22)
白血球減少症	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
リンパ節症	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
血小板減少症	2(0.3)	0(0.0)	2(0.14)
貧血	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
単球減少症	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
心臓障害	2(0.3)	0(0.0)	2(0.14)
心不全	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
心室性期外収縮	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
耳および迷路障害	5(0.7)	2(0.3)	7(0.51)
回転性めまい	2(0.3)	2(0.3)	4(0.29)
耳垢栓塞	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
耳痛	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
耳鳴	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
眼障害	2(0.3)	3(0.4)	5(0.36)
眼瞼炎	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
アレルギー性眼瞼炎	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
眼痛	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
眼そう痒症	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
霧視	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
胃腸障害	23(3.3)	18(2.6)	41(2.97)
下痢	5(0.7)	6(0.9)	11(0.80)
悪心	6(0.9)	4(0.6)	10(0.72)
胃食道逆流性疾患	3(0.4)	2(0.3)	5(0.36)
腹痛	3(0.4)	1(0.1)	4(0.29)
嘔吐	0(0.0)	3(0.4)	3(0.22)
口内乾燥	2(0.3)	0(0.0)	2(0.14)
消化不良	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
腹部不快感	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
腹部膨満	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
上腹部痛	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
アフタ性口内炎	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
便秘	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
クローン病	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
排便回数増加	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
舌炎	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
舌乳頭肥大	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
メレナ	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
口腔内潰瘍形成	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
食道炎	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
口腔内痛	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
口の錯覚感	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
歯痛	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)

副作用名	150mg	300mg	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	18(2.6)	21(3.0)	39(2.82)
疲労	7(1.0)	4(0.6)	11(0.80)
インフルエンザ様疾患	2(0.3)	3(0.4)	5(0.36)
注射部位疼痛	4(0.6)	1(0.1)	5(0.36)
発熱	1(0.1)	4(0.6)	5(0.36)
末梢性浮腫	1(0.1)	3(0.4)	4(0.29)
無力症	2(0.3)	1(0.1)	3(0.22)
投与部位反応	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
運動耐性低下	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
注射部位内出血	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
注射部位紅斑	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
注射部位出血	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
注射部位発疹	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
注射部位腫脹	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
易刺激性	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
粘膜乾燥	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
疼痛	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
肝胆道系障害	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
薬物性肝障害	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
高ビリルビン血症	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
感染症および寄生虫症	57(8.2)	45(6.5)	102(7.38)
鼻咽頭炎	16(2.3)	12(1.7)	28(2.03)
上気道感染	5(0.7)	5(0.7)	10(0.72)
気管支炎	4(0.6)	2(0.3)	6(0.43)
毛包炎	5(0.7)	1(0.1)	6(0.43)
咽頭炎	2(0.3)	3(0.4)	5(0.36)
鼻炎	3(0.4)	2(0.3)	5(0.36)
単純ヘルペス	2(0.3)	1(0.1)	3(0.22)
口腔カンジダ症	1(0.1)	2(0.3)	3(0.22)
副鼻腔炎	2(0.3)	1(0.1)	3(0.22)
足部白癬	2(0.3)	1(0.1)	3(0.22)
細菌性膿瘍	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
蜂巣炎	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
胃腸炎	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
麦粒腫	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
喉頭炎	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
口腔ヘルペス	0(0.0)	2(0.3)	2(0.14)
扁桃炎	2(0.3)	0(0.0)	2(0.14)
外陰部腔カンジダ症	2(0.3)	0(0.0)	2(0.14)
四肢膿瘍	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
体部白癬	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
細菌性気管支炎	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
ウイルス性気管支炎	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)

副作用名	150mg	300mg	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
カンジダ症	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
癰	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
膀胱炎	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
細菌性耳感染	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
眼感染	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
ウイルス性眼感染	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
真菌性爪囲炎	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
せつ	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
ウイルス性胃腸炎	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
ウイルス性消化管感染	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
陰部ヘルペス	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
ヘリコバクター性胃炎	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
インフルエンザ	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
リンパ節膿瘍	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
リンパ管炎	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
乳腺炎	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
食道カンジダ症	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
口腔ウイルス感染	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
外耳炎	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
細菌性中耳炎	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
膿疱性皮疹	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
ウイルス性気道感染	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
細菌性副鼻腔炎	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
細菌重複感染	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
股部白癬	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
歯膿瘍	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
ウイルス性上気道感染	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
傷害、中毒および処置合併症	4(0.6)	4(0.6)	8(0.58)
処置後合併症	2(0.3)	2(0.3)	4(0.29)
注射に伴う反応	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
過量投与	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
処置による疼痛	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
創傷	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
臨床検査	7(1.0)	4(0.6)	11(0.80)
肝酵素上昇	2(0.3)	2(0.3)	4(0.29)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
体重増加	2(0.3)	0(0.0)	2(0.14)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
血中アルカリホスファターゼ増加	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
血中クレアチニン増加	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
代謝および栄養障害	4(0.6)	1(0.1)	5(0.36)
高尿酸血症	2(0.3)	0(0.0)	2(0.14)
食欲減退	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
水分過負荷	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
食欲亢進	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)

副作用名	150mg	300mg	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
筋骨格系および結合組織障害	12(1.7)	5(0.7)	17(1.23)
関節痛	3(0.4)	2(0.3)	5(0.36)
滑液包炎	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
筋骨格痛	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
乾癱性関節症	2(0.3)	0(0.0)	2(0.14)
腱炎	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
背部痛	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
骨痛	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
筋痙縮	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
筋力低下	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
筋骨格硬直	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
頸部痛	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
四肢痛	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
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）	4(0.6)	2(0.3)	6(0.43)
脂漏性角化症	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
アクロコルドン	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
肛門性器疣贅	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
膀胱癌	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
皮膚乳頭腫	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
神経系障害	19(2.7)	18(2.6)	37(2.68)
頭痛	14(2.0)	14(2.0)	28(2.03)
浮動性めまい	0(0.0)	3(0.4)	3(0.22)
味覚異常	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
片頭痛	2(0.3)	0(0.0)	2(0.14)
錯感覚	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
嗜眠	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
傾眠	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
失神	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
第7脳神経麻痺	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
第6脳神経麻痺	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
精神障害	1(0.1)	4(0.6)	5(0.36)
不眠症	0(0.0)	3(0.4)	3(0.22)
激越	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
不安	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
うつ病	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
腎および尿路障害	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
着色尿	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
生殖系および乳房障害	1(0.1)	2(0.3)	3(0.22)
精巣上体炎	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
月経過多	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
性機能不全	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13(1.9)	16(2.3)	29(2.10)
口腔咽頭痛	5(0.7)	6(0.9)	11(0.80)
咳嗽	4(0.6)	4(0.6)	8(0.58)
アレルギー性鼻炎	1(0.1)	3(0.4)	4(0.29)
鼻漏	1(0.1)	3(0.4)	4(0.29)
くしゃみ	0(0.0)	2(0.3)	2(0.14)
喘息	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
喉頭浮腫	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
鼻閉	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
鼻部不快感	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
咽頭紅斑	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
肺水腫	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)



副作用名	150mg	300mg	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
皮膚および皮下組織障害	28(4.0)	30(4.3)	58(4.20)
そう痒症	8(1.2)	6(0.9)	14(1.01)
全身性そう痒症	2(0.3)	4(0.6)	6(0.43)
湿疹	2(0.3)	3(0.4)	5(0.36)
蕁麻疹	3(0.4)	2(0.3)	5(0.36)
乾癬	3(0.4)	1(0.1)	4(0.29)
紅斑	1(0.1)	2(0.3)	3(0.22)
痒疹	0(0.0)	3(0.4)	3(0.22)
脂漏性皮膚炎	1(0.1)	2(0.3)	3(0.22)
脱毛症	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
乾癬性紅皮症	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
黒子	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
皮膚剥脱	1(0.1)	1(0.1)	2(0.14)
ざ瘡	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
皮膚炎	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
接触性皮膚炎	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
皮膚乾燥	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
異汗性湿疹	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
斑状出血	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
皮脂欠乏性湿疹	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
貨幣状湿疹	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
環状紅斑	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
毛髪成長異常	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)

副作用名	150mg	300mg	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
汗腺炎	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
嵌入爪	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
白斑症	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
機械性蕁麻疹	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
爪色素沈着	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
皮膚疼痛	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
ばら色靴糠疹	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
炎症後色素沈着変化	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
丘疹性皮疹	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
そう痒性皮疹	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
痂皮	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
皮膚びらん	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
皮膚異常臭	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
顔面腫脹	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
慢性蕁麻疹	0(0.0)	1(0.1)	1(0.07)
社会環境	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
閉経	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
血管障害	8(1.2)	0(0.0)	8(0.58)
高血圧	5(0.7)	0(0.0)	5(0.36)
ほてり	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
末梢冷感	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)
レイノー現象	1(0.1)	0(0.0)	1(0.07)

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 及び A2309 試験）を併合した 52 週の集計における副作用（日本人のデータ）

	150mg <sup>**</sup>	300mg <sup>**</sup>	合計
症例数	70例	70例	140例
副作用発現例数	19例	25例	44例
副作用発現率	27.1%	35.7%	31.4%

副作用名	150mg <sup>**</sup>	300mg <sup>**</sup>	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
血液およびリンパ系障害	1(1.4)	3(4.3)	4(2.9)
好酸球増加症	1(1.4)	2(2.9)	3(2.1)
顆粒球減少症	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
白血球減少症	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
血小板減少症	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
心臓障害	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
心不全	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
胃腸障害	0(0.0)	3(4.3)	3(2.1)
胃食道逆流性疾患	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
胃潰瘍	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
歯肉出血	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
歯周病	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
口内炎	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(2.9)	0(0.0)	2(1.4)
末梢性浮腫	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
全身性浮腫	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
感染症および寄生虫症	12(17.1)	15(21.4)	27(19.3)
鼻咽喉頭炎	5(7.1)	4(5.7)	9(6.4)
毛包炎	2(2.9)	1(1.4)	3(2.1)
感染性皮膚膿腫	1(1.4)	1(1.4)	2(1.4)
気管支炎	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
膀胱炎	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
せつ	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
ウイルス性胃腸炎	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
単純ヘルペス	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
帯状疱疹	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
耳帯状疱疹	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
リンパ管炎	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
口腔カンジダ症	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
細菌性外耳炎	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
爪囲炎	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
歯周炎	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
肺炎	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
膿皮症	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
皮下組織膿瘍	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
白癬感染	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
足部白癬	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
癬風	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
細菌性扁桃炎	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
外陰部腔カンジダ症	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)

副作用名	150mg <sup>**</sup>	300mg <sup>**</sup>	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
傷害、中毒および処置合併症	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
節足動物刺傷	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
臨床検査	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
好酸球数増加	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
代謝および栄養障害	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
高尿酸血症	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
筋骨格系および結合組織障害	1(1.4)	1(1.4)	2(1.4)
乾癬性関節症	1(1.4)	1(1.4)	2(1.4)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
皮膚乳頭腫	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
神経系障害	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
第7脳神経麻痺	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
精神障害	1(1.4)	1(1.4)	2(1.4)
うつ病	1(1.4)	1(1.4)	2(1.4)
生殖系および乳房障害	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
子宮頸部びらん	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2(2.9)	2(2.9)	4(2.9)
間質性肺疾患	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
胸水	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
胸膜炎	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
肺水腫	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
皮膚および皮下組織障害	4(5.7)	5(7.1)	9(6.4)
湿疹	2(2.9)	0(0.0)	2(1.4)
皮膚膿腫	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
そう痒症	1(1.4)	1(1.4)	2(1.4)
蕁麻疹	1(1.4)	1(1.4)	2(1.4)
脱毛症	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
血管浮腫	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
皮膚炎	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
紅斑	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
乾癬性紅皮症	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)
天疱瘡	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)
慢性蕁麻疹	0(0.0)	1(1.4)	1(0.7)

※本剤 150mg 又は 300mg に加え、維持投与期にプラセボから本剤へ切り替えた症例、ならびに A2304 試験において本剤 150mg 又は 300mg を維持投与期から再発開始時に投与した症例

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 及び A2309 試験）を併合した 52 週の集計における副作用

	150mg <sup>**</sup>	300mg <sup>**</sup>	合計
症例数	1395例	1410例	2805例
副作用発現例数	373例	377例	750例
副作用発現率	26.74%	26.74%	26.74%

副作用名	150mg <sup>**</sup>	300mg <sup>**</sup>	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
血液およびリンパ系障害	19(1.36)	21(1.49)	40(1.43)
白血球減少症	5(0.36)	4(0.28)	9(0.32)
好酸球増加症	4(0.29)	5(0.35)	9(0.32)
好中球減少症	3(0.22)	5(0.35)	8(0.29)
リンパ節症	3(0.22)	3(0.21)	6(0.21)
血小板減少症	3(0.22)	3(0.21)	6(0.21)
リンパ球減少症	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
単球減少症	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
貧血	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
顆粒球減少症	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
鉄欠乏性貧血	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
白血球増加症	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
好中球増加症	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
連銭形成	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
心臓障害	9(0.65)	3(0.21)	12(0.43)
第一度房室ブロック	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
狭心症	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
動悸	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
洞性徐脈	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
心不全	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
心筋虚血	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
洞性頻脈	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
頻脈	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
心室性期外収縮	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
耳および迷路障害	6(0.43)	6(0.43)	12(0.43)
回転性めまい	2(0.14)	4(0.28)	6(0.21)
耳鳴	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
耳介軟骨膜炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
耳垢栓塞	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
耳痛	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
耳そう痒症	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
聴覚障害	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
眼障害	13(0.93)	11(0.78)	24(0.86)
結膜炎	3(0.22)	6(0.43)	9(0.32)
眼瞼炎	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
眼乾燥	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
霧視	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
アレルギー性眼瞼炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
眼瞼痙攣	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
眼瞼湿疹	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
眼そう痒症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
眼瞼そう痒症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
眼球斜位	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
角膜炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
視力障害	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)

副作用名	150mg <sup>**</sup>	300mg <sup>**</sup>	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
胃腸障害	56(4.01)	50(3.55)	106(3.78)
下痢	12(0.86)	15(1.06)	27(0.96)
悪心	10(0.72)	7(0.50)	17(0.61)
胃食道逆流性疾患	4(0.29)	6(0.43)	10(0.36)
嘔吐	0(0.00)	8(0.57)	8(0.29)
上腹部痛	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
消化不良	2(0.14)	3(0.21)	5(0.18)
腹痛	4(0.29)	1(0.07)	5(0.18)
口内乾燥	4(0.29)	1(0.07)	5(0.18)
舌炎	2(0.14)	3(0.21)	5(0.18)
歯痛	4(0.29)	1(0.07)	5(0.18)
口唇炎	2(0.14)	2(0.14)	4(0.14)
腹部不快感	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
腹部膨満	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
アフタ性口内炎	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
胃炎	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
口内炎	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
潰瘍性大腸炎	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
クローン病	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
胃潰瘍	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
舌痛	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
口の錯感覚	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
下腹部痛	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
肛門の炎症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
便通不規則	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
便秘	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
小腸炎	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
鼓腸	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
排便回数増加	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
胃腸の炎症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
歯肉出血	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
痔核	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
舌乳頭肥大	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
大腸ポリープ	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
口唇腫脹	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
メレナ	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
口腔内潰瘍形成	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
嚥下痛	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
食道炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
口腔扁平苔癬	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
口腔粘膜水疱形成	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
口腔内痛	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
歯周病	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
逆流性胃炎	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
口蓋垂炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)

※本剤 150mg 又は 300mg に加え、維持投与期にプラセボから本剤へ切り替えた症例、ならびに A2304 試験において本剤 150mg 又は 300mg を維持投与期から再発開始時に投与した症例

副作用名	150mg**	300mg**	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	56(4.01)	60(4.26)	116(4.14)
疲労	13(0.93)	11(0.78)	24(0.86)
注射部位疼痛	8(0.57)	11(0.78)	19(0.68)
インフルエンザ様疾患	10(0.72)	7(0.50)	17(0.61)
発熱	4(0.29)	6(0.43)	10(0.36)
末梢性浮腫	4(0.29)	3(0.21)	7(0.25)
無力症	3(0.22)	3(0.21)	6(0.21)
注射部位血腫	2(0.14)	3(0.21)	5(0.18)
疼痛	2(0.14)	2(0.14)	4(0.14)
注射部位内出血	2(0.14)	2(0.14)	4(0.14)
注射部位紅斑	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
注射部位腫脹	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
熱感	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
倦怠感	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
運動耐性低下	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
全身性浮腫	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
注射部位そう痒感	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
注射部位反応	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
易刺激性	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
投与部位反応	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
適用部位血腫	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
胸部不快感	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
嚢胞	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
冷感	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
治癒不良	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
注射部位出血	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
注射部位丘疹	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
注射部位発疹	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
粘膜乾燥	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
温度変化不耐症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
潰瘍	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
乾燥症	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
肝胆道系障害	3(0.22)	2(0.14)	5(0.18)
高ビリルビン血症	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
薬物性肝障害	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
脂肪肝	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
肝炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
免疫系障害	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
過敏症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
季節性アレルギー	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
感染症および寄生虫症	187(13.41)	199(14.11)	386(13.76)
鼻咽頭炎	68(4.87)	57(4.04)	125(4.46)
上気道感染	20(1.43)	25(1.77)	45(1.60)
気管支炎	10(0.72)	14(0.99)	24(0.86)
毛包炎	15(1.08)	12(0.85)	27(0.96)
口腔カンジダ症	4(0.29)	15(1.06)	19(0.68)
咽頭炎	8(0.57)	8(0.57)	16(0.57)
鼻炎	5(0.36)	10(0.71)	15(0.53)
胃腸炎	10(0.72)	5(0.35)	15(0.53)
副鼻腔炎	5(0.36)	7(0.50)	12(0.43)
足部白癬	10(0.72)	4(0.28)	14(0.50)
蜂巣炎	3(0.22)	6(0.43)	9(0.32)
せつ	4(0.29)	7(0.50)	11(0.39)
インフルエンザ	3(0.22)	7(0.50)	10(0.36)
口腔ヘルペス	6(0.43)	5(0.35)	11(0.39)

副作用名	150mg**	300mg**	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
尿路感染	5(0.36)	6(0.43)	11(0.39)
扁桃炎	4(0.29)	6(0.43)	10(0.36)
外耳炎	3(0.22)	5(0.35)	8(0.29)
膿痂疹	2(0.14)	5(0.35)	7(0.25)
肺炎	1(0.07)	6(0.43)	7(0.25)
ウイルス性上気道感染	2(0.14)	6(0.43)	8(0.29)
耳感染	2(0.14)	4(0.28)	6(0.21)
細菌性膿瘍	3(0.22)	2(0.14)	5(0.18)
急性扁桃炎	0(0.00)	4(0.28)	4(0.14)
膀胱炎	4(0.29)	2(0.14)	6(0.21)
股部白癬	4(0.29)	1(0.07)	5(0.18)
外陰部陸カンジダ症	3(0.22)	2(0.14)	5(0.18)
四肢膿瘍	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
ウイルス性胃腸炎	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
ヘリコバクター性胃炎	1(0.07)	3(0.21)	4(0.14)
単純ヘルペス	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
帯状疱疹	1(0.07)	3(0.21)	4(0.14)
麦粒腫	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
喉頭炎	2(0.14)	2(0.14)	4(0.14)
中耳炎	1(0.07)	3(0.21)	4(0.14)
皮膚細菌感染	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
歯膿瘍	2(0.14)	2(0.14)	4(0.14)
細菌性上気道感染	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
細菌性尿路感染	1(0.07)	3(0.21)	4(0.14)
細菌性耳感染	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
丹毒	0(0.00)	3(0.21)	3(0.11)
陰部ヘルペス	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
食道カンジダ症	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
細菌性外耳炎	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
膿疱性皮疹	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
皮膚感染	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
ブドウ球菌感染	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
細菌性扁桃炎	0(0.00)	3(0.21)	3(0.11)
細菌性気管支炎	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
カンジダ症	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
癰	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
細菌性結膜炎	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
ウイルス性消化管感染	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
兎径部膿瘍	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
ヘリコバクター感染	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
感染性皮膚膿腫	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
歯周炎	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
細菌性咽頭炎	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
レンサ球菌性咽頭炎	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
咽頭扁桃炎	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
気道感染	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
ウイルス性気道感染	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
細菌性副鼻腔炎	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
皮下組織膿瘍	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
白癬感染	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
癬風	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)

※本剤 150mg 又は 300mg に加え、維持投与期にプラセボから本剤へ切り替えた症例、ならびに A2304 試験において本剤 150mg 又は 300mg を維持投与期から再発開始時に投与した症例

副作用名	150mg**	300mg**	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
膣感染	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
ダニ皮膚炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
腋窩カンジダ症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
菌血症	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
体部白癬	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
ウイルス性気管支炎	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
気管支肺炎	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
角膜感染	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
歯瘻	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
憩室炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
眼感染	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
ブドウ球菌性眼感染	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
ウイルス性眼感染	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
眼瞼感染	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
真菌性食道炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
真菌性爪囲炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
消化管感染	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
細菌性生殖器感染	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
歯肉炎	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
ヘルペスウイルス感染	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
耳帯状疱疹	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
感染性嚢腫	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
注射部位感染	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
下気道感染	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
リンパ節膿瘍	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
リンパ管炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
乳腺炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
鼻前庭炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
爪真菌症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
口腔真菌感染	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
口腔ウイルス感染	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
ウイルス性外耳炎	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
細菌性中耳炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
真菌性中耳炎	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
爪囲炎	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
処置後感染	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
腎盂腎炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
急性腎盂腎炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
膿皮症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
細菌重複感染	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
手白癬	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
レンサ球菌性扁桃炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
トキソカラ症	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
尿路性敗血症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
細菌性陰炎	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
ウイルス性咽頭炎	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
外陰部膿瘍	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
傷害、中毒および処置合併症	8(0.57)	8(0.57)	16(0.57)
処置後合併症	3(0.22)	2(0.14)	5(0.18)
挫傷	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
処置による疼痛	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)

副作用名	150mg**	300mg**	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
節足動物刺傷	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
注射に伴う反応	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
靭帯捻挫	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
過量投与	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
眼窩周囲血腫	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
術後創合併症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
サンバーン	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
創傷	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
臨床検査	31(2.22)	30(2.13)	61(2.17)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9(0.65)	6(0.43)	15(0.53)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	10(0.72)	5(0.35)	15(0.53)
肝酵素上昇	6(0.43)	5(0.35)	11(0.39)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4(0.29)	3(0.21)	7(0.25)
体重増加	4(0.29)	1(0.07)	5(0.18)
白血球数減少	2(0.14)	3(0.21)	5(0.18)
好中球数減少	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
白血球数増加	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
血中アルカリホスファターゼ増加	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
血中クレアチニン増加	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
血中尿酸増加	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
心電図異常	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
好酸球数増加	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
ヘモグロビン減少	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
リンパ球数増加	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
好中球数増加	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
血小板数減少	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
体重減少	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
血中ビリルビン増加	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
血中コレステロール増加	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
血圧上昇	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
血中トリグリセリド異常	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
尿中血陽性	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ異常	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
低比重リポ蛋白増加	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
リンパ球数減少	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
好中球数	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
ツベルクリン反応陽性	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
尿中ビリルビン増加	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
白血球数	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)

※本剤 150mg 又は 300mg に加え、維持投与期にプラセボから本剤へ切り替えた症例、ならびに A2304 試験において本剤 150mg 又は 300mg を維持投与期から再発開始時に投与した症例

副作用名	150mg**	300mg**	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
代謝および栄養障害	30(2.15)	17(1.21)	47(1.68)
高脂血症	6(0.43)	5(0.35)	11(0.39)
高トリグリセリド血症	5(0.36)	2(0.14)	7(0.25)
高尿酸血症	5(0.36)	2(0.14)	7(0.25)
食欲減退	2(0.14)	2(0.14)	4(0.14)
脂質異常症	2(0.14)	2(0.14)	4(0.14)
高コレステロール血症	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
高血糖	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
過体重	3(0.22)	0(0.00)	3(0.11)
糖尿病	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
食欲亢進	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
アルコール不耐性	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
水分過負荷	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
痛風	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
多飲症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
筋骨格系および結合組織障害	32(2.29)	32(2.27)	64(2.28)
関節痛	10(0.72)	8(0.57)	18(0.64)
四肢痛	5(0.36)	3(0.21)	8(0.29)
筋肉痛	1(0.07)	7(0.50)	8(0.29)
乾癬性関節症	5(0.36)	3(0.21)	8(0.29)
筋骨格痛	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
関節腫脹	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
筋痙縮	3(0.22)	1(0.07)	4(0.14)
筋力低下	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
頸部痛	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
背部痛	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
滑液包炎	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
側腹部痛	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
筋骨格硬直	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
腱炎	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
骨痛	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
出血性関節症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
筋骨格系胸痛	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
筋骨格不快感	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
骨炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
リウマチ性障害	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
滑膜炎	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
腱痛	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
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）	14(1.00)	6(0.43)	20(0.71)
皮膚乳頭腫	4(0.29)	2(0.14)	6(0.21)
メラノサイト性母斑	3(0.22)	1(0.07)	4(0.14)
肛門性器疣贅	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
脂漏性角化症	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
アクロコルドン	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
良性新生物	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
甲状腺の良性新生物	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
膀胱癌	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)

副作用名	150mg**	300mg**	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
大腸腺腫	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
濾胞性甲状腺癌	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
神経系障害	35(2.51)	38(2.70)	73(2.60)
頭痛	23(1.65)	27(1.91)	50(1.78)
浮動性めまい	3(0.22)	4(0.28)	7(0.25)
錯覚感	1(0.07)	3(0.21)	4(0.14)
感覚鈍麻	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
片頭痛	2(0.14)	2(0.14)	4(0.14)
味覚異常	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
坐骨神経痛	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
失神	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
第7脳神経麻痺	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
灼熱感	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
顔面不全麻痺	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
肋間神経痛	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
虚血性脳卒中	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
嗜眠	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
不随意性筋収縮	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
下肢静止不能症候群	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
傾眠	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
振戦	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
第6脳神経麻痺	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
精神障害	12(0.86)	11(0.78)	23(0.82)
不眠症	4(0.29)	4(0.28)	8(0.29)
うつ病	3(0.22)	4(0.28)	7(0.25)
不安	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
激越	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
リビドー減退	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
双極性障害	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
錯乱状態	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
幻聴	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
初期不眠症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
自殺念慮	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
腎および尿路障害	2(0.14)	5(0.35)	7(0.25)
蛋白尿	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
血尿	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
着色尿	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
出血性膀胱炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
腎結石症	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
頻尿	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
腎機能障害	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
生殖系および乳房障害	3(0.22)	8(0.57)	11(0.39)
月経過多	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
乳房腫瘍	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
精巣上体炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
勃起不全	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
性器不快感	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
不正子宮出血	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
性機能不全	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
子宮頸部びらん	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
子宮嚢胞	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
外陰嚢胞	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)

※本剤 150mg 又は 300mg に加え、維持投与期にプラセボから本剤へ切り替えた症例、ならびに A2304 試験において本剤 150mg 又は 300mg を維持投与期から再発開始時に投与した症例

副作用名	150mg**	300mg**	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	33(2.37)	45(3.19)	78(2.78)
咳嗽	12(0.86)	18(1.28)	30(1.07)
口腔咽頭痛	10(0.72)	16(1.13)	26(0.93)
湿性咳嗽	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
鼻漏	1(0.07)	4(0.28)	5(0.18)
鼻閉	2(0.14)	2(0.14)	4(0.14)
アレルギー性鼻炎	1(0.07)	3(0.21)	4(0.14)
喘息	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
くしゃみ	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
上気道咳症候群	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
気管支痙攣	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
呼吸困難	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
労作性呼吸困難	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
上気道分泌増加	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
間質性肺疾患	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
喉頭浮腫	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
鼻部不快感	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
鼻乾燥	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
咽頭紅斑	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
咽頭浮腫	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
胸水	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
胸膜炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
肺水腫	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
副鼻腔うっ血	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
皮膚および皮下組織障害	92(6.59)	88(6.24)	180(6.42)
そう痒症	27(1.94)	13(0.92)	40(1.43)
湿疹	8(0.57)	15(1.06)	23(0.82)
乾癬	9(0.65)	8(0.57)	17(0.61)
全身性そう痒症	10(0.72)	6(0.43)	16(0.57)
蕁麻疹	7(0.50)	6(0.43)	13(0.46)
脂漏性皮膚炎	4(0.29)	6(0.43)	10(0.36)
脱毛症	3(0.22)	3(0.21)	6(0.21)
皮膚炎	4(0.29)	3(0.21)	7(0.25)
紅斑	3(0.22)	4(0.28)	7(0.25)
ざ瘡	3(0.22)	3(0.21)	6(0.21)
乾癬性紅皮症	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
痒疹	1(0.07)	4(0.28)	5(0.18)
膿疱性乾癬	1(0.07)	4(0.28)	5(0.18)
間擦疹	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
黒子	3(0.22)	1(0.07)	4(0.14)
皮膚嚢腫	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
接触性皮膚炎	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
異汗性湿疹	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
斑状出血	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
汗腺炎	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
多汗症	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
ばら色秕糠疹	1(0.07)	2(0.14)	3(0.11)
発疹	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
皮膚剥脱	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
日光皮膚炎	2(0.14)	1(0.07)	3(0.11)
日光性角化症	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
血管浮腫	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
アトピー性皮膚炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
薬疹	0(0.00)	2(0.14)	2(0.07)
皮膚乾燥	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)

副作用名	150mg**	300mg**	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
毛髪成長異常	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
機械性蕁麻疹	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
丘疹性皮膚炎	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
水疱	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
乾癬様皮膚炎	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
皮脂欠乏性湿疹	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
貨幣状湿疹	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
環状紅斑	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
全身紅斑	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
滴状乾癬	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
毛質異常	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
過角化	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
多毛症	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
嵌入爪	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
白斑症	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
爪色素沈着	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
神経皮膚炎	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
寝汗	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
爪破損	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
皮膚疼痛	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
触知可能紫斑病	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
天疱瘡	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
点状出血	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
光線過敏性反応	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
炎症後色素沈着変化	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
全身性皮膚疹	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
斑状皮膚疹	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
斑状丘疹状皮膚疹	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
そう痒性皮膚疹	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
酒さ	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
痂皮	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
皮膚灼熱感	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
皮膚障害	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
皮膚びらん	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
皮膚色素過剰	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
皮膚異常臭	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
皮膚潰瘍	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
顔面腫脹	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
慢性蕁麻疹	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
丘疹状蕁麻疹	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
社会環境	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
閉経	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
血管障害	18(1.29)	8(0.57)	26(0.93)
高血圧	9(0.65)	4(0.28)	13(0.46)
潮紅	1(0.07)	1(0.07)	2(0.07)
ほてり	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
レイノー現象	2(0.14)	0(0.00)	2(0.07)
大腿動脈閉塞	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
多発血管炎を伴う肉芽腫症	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
血腫	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
高血圧クリーゼ	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
低血圧	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
腹腔内血腫	0(0.00)	1(0.07)	1(0.04)
末梢動脈閉塞性疾患	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)
末梢冷感	1(0.07)	0(0.00)	1(0.04)

※本剤 150mg 又は 300mg に加え、維持投与期にプラセボから本剤へ切り替えた症例、ならびに A2304 試験において本剤 150mg 又は 300mg を維持投与期から再発開始時に投与した症例

第Ⅲ相臨床試験（小児：A2310、A2311\*試験）を併合した 52 週の集計における副作用

	低用量群 <sup>a)</sup>	高用量群 <sup>b)</sup>	合計
症例数	98例	100例	198例
副作用発現例数	18例	27例	45例
副作用発現率	18.4%	27.0%	22.7%

副作用名	低用量群 <sup>a)</sup>	高用量群 <sup>b)</sup>	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
血液およびリンパ系障害	4(4.1)	5(5.0)	9(4.5)
好中球減少症	3(3.1)	2(2.0)	5(2.5)
白血球減少症	3(3.1)	1(1.0)	4(2.0)
好酸球増加症	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
リンパ節炎	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
リンパ節症	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
心臓障害	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
心室内伝導障害	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
眼障害	1(1.0)	1(1.0)	2(1.0)
眼瞼炎	1(1.0)	1(1.0)	2(1.0)
霰粒腫	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
胃腸障害	4(4.1)	6(6.0)	10(5.1)
下痢	1(1.0)	2(2.0)	3(1.5)
口角口唇炎	1(1.0)	1(1.0)	2(1.0)
腹痛	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
上腹部痛	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
血性下痢	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
小腸炎	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
悪心	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
嚥下痛	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	5(5.1)	9(9.0)	14(7.1)
疲労	0(0.0)	3(3.0)	3(1.5)
無力症	1(1.0)	1(1.0)	2(1.0)
注射部位紅斑	0(0.0)	2(2.0)	2(1.0)
注射部位疼痛	2(2.0)	0(0.0)	2(1.0)
適用部位紅斑	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
注射部位出血	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
注射部位過敏反応	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
注射部位炎症	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
注射部位そう痒感	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
小結節	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
治療ノンレスポonder	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
感染症および寄生虫症	9(9.2)	15(15.0)	24(12.1)
上咽頭炎	3(3.1)	6(6.0)	9(4.5)
上気道感染	3(3.1)	4(4.0)	7(3.5)
咽頭炎	1(1.0)	3(3.0)	4(2.0)
気管支炎	1(1.0)	1(1.0)	2(1.0)
扁桃炎	2(2.0)	0(0.0)	2(1.0)
毛包炎	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
せつ	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
ウイルス性胃腸炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
歯肉炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
膿痂疹	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
感染性囊腫	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)

副作用名	低用量群 <sup>a)</sup>	高用量群 <sup>b)</sup>	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
口腔ヘルペス	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
気道感染	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
副鼻腔炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
股部白癬	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
足部白癬	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
癩風	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
尿路感染	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
ウイルス性上気道感染	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
外陰部腔カンジダ症	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
傷害、中毒および処置合併症	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
処置による頭痛	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
処置による悪心	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
処置による疼痛	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
臨床検査	0(0.0)	2(2.0)	2(1.0)
好酸球数増加	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
体重増加	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
代謝および栄養障害	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
多飲症	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
筋骨格系および結合組織障害	1(1.0)	1(1.0)	2(1.0)
関節痛	0(0.0)	1(1.0)	1(0.5)
反応性関節炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
神経系障害	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
頭痛	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
精神障害	2(2.0)	0(0.0)	2(1.0)
行動障害	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
うつ病	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
不眠症	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
大うつ病	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
精神障害	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
自殺念慮	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
腎および尿路障害	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
ミクロアルブミン尿	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(1.0)	5(5.0)	6(3.0)
咳嗽	0(0.0)	3(3.0)	3(1.5)
口腔咽頭痛	1(1.0)	2(2.0)	3(1.5)
皮膚および皮下組織障害	2(2.0)	2(2.0)	4(2.0)
そう痒症	1(1.0)	2(2.0)	3(1.5)
乾癬	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
血管障害	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
ほてり	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)

a)無作為化時セクキヌマブ低用量群に割り付けられた症例に加え、投与 12 週時にプラセボからセクキヌマブ低用量へ切り替えた症例

b)無作為化時セクキヌマブ高用量群に割り付けられた症例に加え、投与 12 週時にプラセボからセクキヌマブ高用量へ切り替えた症例

※A2311 試験は 24 週時までのカットオフデータ



### <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)

日本人の汎発型膿疱性乾癬患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験 (A1302 試験) の 52 週の集計における副作用

症例数	12例
副作用発現例数	4例
副作用発現率	33.3%

副作用名	n(%)
合計	4(33.3)
肝胆道系障害	2(16.7)
薬物性肝障害	1(8.3)
肝機能異常	1(8.3)
心臓障害	1(8.3)
上室性不整脈	1(8.3)
感染症および寄生虫症	1(8.3)
紅色陰癬	1(8.3)
神経系障害	1(8.3)
灼熱感	1(8.3)
腎および尿路障害	1(8.3)
腎機能障害	1(8.3)

<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）

海外第Ⅲ相プラセボ対照比較試験（F2310 試験）の 156 週の集計における副作用

	75mg**	150mg**	合計
症例数	105例	111例	211例
副作用発現例数	43例	51例	94例
副作用発現率	41.0%	45.9%	44.5%

副作用名	75mg**	150mg**	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
血液およびリンパ系障害	4(3.8)	2(1.8)	6(2.8)
白血球減少症	2(1.9)	1(0.9)	3(1.4)
リンパ節症	1(1.0)	1(0.9)	2(0.9)
好中球減少症	2(1.9)	0(0.0)	2(0.9)
心臓障害	0(0.0)	3(2.7)	3(1.4)
洞性徐脈	0(0.0)	2(1.8)	2(0.9)
第一度房室ブロック	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
耳および迷路障害	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
回転性めまい	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
眼障害	2(1.9)	4(3.6)	6(2.8)
アレルギー性結膜炎	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
眼乾燥	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
眼そう痒症	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
虹彩毛様体炎	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
虹彩炎	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
角膜炎	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
瞼板腺炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
胃腸障害	7(6.7)	10(9.0)	17(8.1)
下痢	4(3.8)	2(1.8)	6(2.8)
口腔内潰瘍形成	2(1.9)	2(1.8)	4(1.9)
悪心	0(0.0)	2(1.8)	2(0.9)
アフタ性潰瘍	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
口唇炎	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
大腸炎	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
虚血性大腸炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
クローン病	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
口内乾燥	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
消化不良	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
炎症性腸疾患	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
嚥下痛	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
口の錯感覚	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
歯痛	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(1.9)	6(5.4)	8(3.8)
注射部位疼痛	0(0.0)	4(3.6)	4(1.9)
発熱	1(1.0)	1(0.9)	2(0.9)
薬効欠如	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
体温変動感	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
インフルエンザ様疾患	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
注射部位紅斑	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
注射部位発疹	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
注射部位蕁麻疹	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
医療機器関連損傷	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)

副作用名	75mg**	150mg**	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
感染症および寄生虫症	28(26.7)	31(27.9)	59(28.0)
上気道感染	8(7.6)	7(6.3)	15(7.1)
鼻咽頭炎	5(4.8)	7(6.3)	12(5.7)
インフルエンザ	4(3.8)	5(4.5)	9(4.3)
気管支炎	4(3.8)	1(0.9)	5(2.4)
胃腸炎	1(1.0)	4(3.6)	5(2.4)
口腔ヘルペス	1(1.0)	4(3.6)	5(2.4)
副鼻腔炎	3(2.9)	1(0.9)	4(1.9)
扁桃炎	0(0.0)	4(3.6)	4(1.9)
毛包炎	0(0.0)	3(2.7)	3(1.4)
気道感染	2(1.9)	1(0.9)	3(1.4)
歯感染	3(2.9)	0(0.0)	3(1.4)
耳感染	1(1.0)	1(0.9)	2(0.9)
せつ	0(0.0)	2(1.8)	2(0.9)
歯肉炎	1(1.0)	1(0.9)	2(0.9)
下気道感染	1(1.0)	1(0.9)	2(0.9)
口腔カンジダ症	0(0.0)	2(1.8)	2(0.9)
口腔真菌感染	0(0.0)	2(1.8)	2(0.9)
外耳炎	0(0.0)	2(1.8)	2(0.9)
咽頭炎	1(1.0)	1(0.9)	2(0.9)
尿路感染	1(1.0)	1(0.9)	2(0.9)
ウイルス感染	0(0.0)	2(1.8)	2(0.9)
体部白癬	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
蜂巣炎	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
膀胱炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
眼感染	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
熱性感染症	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
皮膚真菌感染	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
真菌性性器感染	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
带状疱疹	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
麦粒腫	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
腎感染	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
ウイルス性髄膜炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
肺炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
術後創感染	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
鼻炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
ブドウ球菌皮膚感染	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
足部白癬	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
癬風	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
細菌性扁桃炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
歯膿瘍	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
気管炎	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)

※本剤 75mg 又は 150mg に加え、16 週後にプラセボから本剤へ切り替えた症例

副作用名	75mg*	150mg*	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
傷害、中毒および処置合併症	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
創傷出血	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
臨床検査	5(4.8)	8(7.2)	13(6.2)
アディポネクチン増加	0(0.0)	3(2.7)	3(1.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(1.0)	1(0.9)	2(0.9)
血中コレステロール増加	2(1.9)	0(0.0)	2(0.9)
肝酵素上昇	1(1.0)	1(0.9)	2(0.9)
低比重リボ蛋白増加	2(1.9)	0(0.0)	2(0.9)
体重減少	1(1.0)	1(0.9)	2(0.9)
アポリポ蛋白B増加	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
肝機能検査値上昇	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
トランスアミナーゼ上昇	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
体重増加	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
白血球数減少	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
代謝および栄養障害	3(2.9)	4(3.6)	7(3.3)
脂質異常症	1(1.0)	2(1.8)	3(1.4)
高脂血症	2(1.9)	1(0.9)	3(1.4)
高コレステロール血症	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
筋骨格系および結合組織障害	6(5.7)	9(8.1)	15(7.1)
関節痛	2(1.9)	3(2.7)	5(2.4)
脊椎痛	1(1.0)	3(2.7)	4(1.9)
筋骨格痛	2(1.9)	1(0.9)	3(1.4)
背部痛	0(0.0)	2(1.8)	2(0.9)
四肢痛	0(0.0)	2(1.8)	2(0.9)
強直性脊椎炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
腱付着部症	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
関節腫脹	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
筋痙縮	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
筋肉痛	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
滑膜炎	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
腱鞘炎	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)

副作用名	75mg*	150mg*	合計
	n (%)	n (%)	n (%)
神経系障害	3(2.9)	6(5.4)	9(4.3)
頭痛	1(1.0)	5(4.5)	6(2.8)
錯感覚	1(1.0)	1(0.9)	2(0.9)
片頭痛	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
多発ニューロパチー	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
精神障害	1(1.0)	2(1.8)	3(1.4)
怒り	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
自閉症スペクトラム障害	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
うつ病	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
不眠症	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
易刺激性	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
睡眠障害	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
腎および尿路障害	3(2.9)	2(1.8)	5(2.4)
腎結石症	1(1.0)	1(0.9)	2(0.9)
ネフローゼ症候群	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
多尿	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
腎仙痛	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
呼吸器、胸部および縦隔障害	4(3.8)	4(3.6)	8(3.8)
咳嗽	3(2.9)	2(1.8)	5(2.4)
喘息	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
口腔咽頭痛	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
鼻漏	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
皮膚および皮下組織障害	5(4.8)	10(9.0)	15(7.1)
皮膚炎	0(0.0)	2(1.8)	2(0.9)
湿疹	0(0.0)	2(1.8)	2(0.9)
乾癬	1(1.0)	1(0.9)	2(0.9)
発疹	2(1.9)	0(0.0)	2(0.9)
ざ瘡	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
アレルギー性皮膚炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
剥脱性発疹	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
手皮膚炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
爪ジストロフィー	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
そう痒症	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)
膿疱性乾癬	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
皮膚剥脱	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
顔面腫脹	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
血管障害	1(1.0)	1(0.9)	2(0.9)
高血圧	0(0.0)	1(0.9)	1(0.5)
表在性血栓性静脈炎	1(1.0)	0(0.0)	1(0.5)

※本剤 75mg 又は 150mg に加え、16 週後にプラセボから本剤へ切り替えた症例

国内第Ⅲ相臨床試験（H1301 試験）の 52 週の集計における副作用

症例数	30 例
副作用発現例数	14 例
副作用発現率	46.7%

副作用名	n(%)
合計	14(46.7)
血液およびリンパ系障害	1(3.3)
白血球減少症	1(3.3)
血小板減少症	1(3.3)
耳および迷路障害	1(3.3)
回転性めまい	1(3.3)
胃腸障害	5(16.7)
口内炎	4(13.3)
潰瘍性大腸炎	1(3.3)
下痢	1(3.3)
口腔扁平苔癬	1(3.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(6.7)
疲労	1(3.3)
倦怠感	1(3.3)
感染症および寄生虫症	9(30.0)
上咽頭炎	7(23.3)
気管支炎	1(3.3)
胃腸炎	1(3.3)
ウイルス性胃腸炎	1(3.3)
膿痂疹	1(3.3)
咽頭炎	1(3.3)
外陰部脛カンジダ症	1(3.3)
傷害、中毒および処置合併症	1(3.3)
注入に伴う反応	1(3.3)
注射に伴う反応	1(3.3)
筋骨格系および結合組織障害	1(3.3)
骨膜炎	1(3.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	1(3.3)
子宮頸部腺癌	1(3.3)
神経系障害	1(3.3)
味覚消失	1(3.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(3.3)
鼻漏	1(3.3)
皮膚および皮下組織障害	2(6.7)
ざ瘡	1(3.3)
薬疹	1(3.3)

<X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎>

X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（H2315試験）の52週の集計において、本剤が投与された543例中180例（33.1%）に副作用が認められ、主な副作用は、上咽頭炎27例（5.0%）、上気道感染19例（3.5%）、尿路感染12例（2.2%）、頭痛8例（1.5%）等であった。（効能又は効果の一変承認時までの集計）

X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした国際共同第Ⅲ相 H2315試験の52週の集計における副作用

	セクキヌマブ150mg 導入投与あり	セクキヌマブ150mg 導入投与なし	セクキヌマブ併合※
症例数	185例	184例	543例
副作用発現例数	83例	58例	180例
副作用発現率	44.9%	31.5%	33.1%

副作用名	導入投与あり	導入投与なし	セクキヌマブ併合※
	n (%)	n (%)	n (%)
血液およびリンパ系障害	5(2.7)	4(2.2)	11(2.0)
白血球減少症	1(0.5)	1(0.5)	3(0.6)
好中球減少症	1(0.5)	0(0.0)	3(0.6)
貧血	2(1.1)	0(0.0)	2(0.4)
リンパ節症	1(0.5)	1(0.5)	2(0.4)
リンパ球増加症	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
リンパ球減少症	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
先天性、家族性および遺伝性障害	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
アーノルド・キアリ奇形	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
眼障害	4(2.2)	3(1.6)	8(1.5)
眼充血	0(0.0)	2(1.1)	2(0.4)
ぶどう膜炎	2(1.1)	0(0.0)	2(0.4)
霰粒腫	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
眼瞼浮腫	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
虹彩毛様体炎	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
虹彩炎	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)
胃腸障害	12(6.5)	15(8.2)	31(5.7)
下痢	2(1.1)	5(2.7)	7(1.3)
悪心	2(1.1)	5(2.7)	7(1.3)
上腹部痛	2(1.1)	1(0.5)	4(0.7)
口腔内潰瘍形成	2(1.1)	2(1.1)	4(0.7)
アフタ性潰瘍	1(0.5)	1(0.5)	3(0.6)
嘔吐	1(0.5)	1(0.5)	3(0.6)
腹部不快感	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
腹痛	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
大腸炎	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
潰瘍性大腸炎	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
クローン病	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
胃腸障害	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
消化管運動低下	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
血便排泄	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
口唇浮腫	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
口唇潰瘍	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
下部消化管出血	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
嚥下痛	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
ひだ舌	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)

副作用名	導入投与あり	導入投与なし	セクキヌマブ併合※
	n (%)	n (%)	n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	14(7.6)	6(3.3)	23(4.2)
注射部位紅斑	0(0.0)	1(0.5)	3(0.6)
注射部位疼痛	2(1.1)	1(0.5)	3(0.6)
無力症	1(0.5)	1(0.5)	2(0.4)
インフルエンザ様疾患	2(1.1)	0(0.0)	2(0.4)
注射部位内出血	2(1.1)	0(0.0)	2(0.4)
注射部位反応	1(0.5)	0(0.0)	2(0.4)
疲労	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
異常感	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
炎症性疼痛	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
注射部位血腫	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
注射部位関節紅斑	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
注射部位腫瘤	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
注射部位そう痒感	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)
疼痛	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
末梢腫脹	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
発熱	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
治療用製品効果減弱	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
肝胆道系障害	1(0.5)	1(0.5)	2(0.4)
胆汁うっ滞	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
急性肝炎	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
免疫系障害	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
薬物過敏症	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
感染症および寄生虫症	62(33.5)	34(18.5)	126(23.2)
上咽頭炎	17(9.2)	8(4.3)	27(5.0)
上気道感染	9(4.9)	7(3.8)	19(3.5)
尿路感染	9(4.9)	2(1.1)	12(2.2)
副鼻腔炎	4(2.2)	3(1.6)	9(1.7)
咽頭炎	1(0.5)	2(1.1)	8(1.5)
気道感染	3(1.6)	1(0.5)	8(1.5)
外陰部腔カンジダ症	4(2.2)	1(0.5)	7(1.3)
気管支炎	2(1.1)	3(1.6)	6(1.1)
口腔ヘルペス	2(1.1)	2(1.1)	5(0.9)
鼻炎	3(1.6)	1(0.5)	5(0.9)
扁桃炎	1(0.5)	2(1.1)	5(0.9)
結膜炎	1(0.5)	2(1.1)	4(0.7)
膀胱炎	2(1.1)	1(0.5)	4(0.7)

※セクキヌマブ 150mg（導入投与あり）を投与した症例、セクキヌマブ 150mg（導入投与なし）を投与した症例、および20週時以降にプラセボからセクキヌマブ 150mgへ切り替えた症例

副作用名	導入投与あり	導入投与なし	セクキヌマブ併合※
	n (%)	n (%)	n (%)
毛包炎	1(0.5)	2(1.1)	4(0.7)
帯状疱疹	3(1.6)	0(0.0)	4(0.7)
口腔カンジダ症	2(1.1)	1(0.5)	4(0.7)
歯感染	2(1.1)	0(0.0)	4(0.7)
皮膚真菌感染	1(0.5)	0(0.0)	3(0.6)
胃腸炎	1(0.5)	0(0.0)	3(0.6)
インフルエンザ	2(1.1)	1(0.5)	3(0.6)
中耳炎	1(0.5)	2(1.1)	3(0.6)
細菌性腔症	2(1.1)	0(0.0)	2(0.4)
耳感染	2(1.1)	0(0.0)	2(0.4)
歯膿瘍	2(1.1)	0(0.0)	2(0.4)
外陰腔真菌感染	1(0.5)	0(0.0)	2(0.4)
腹壁膿瘍	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
肛門膿瘍	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
感染性湿疹	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
丹毒	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
眼感染	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
真菌感染	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
せつ	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
真菌性性器感染	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
単純ヘルペス	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
ヘルペスウイルス感染	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
膿痂疹	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
下気道感染	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)
伝染性軟属腫	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)
臍炎	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
中咽頭カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)
真菌性口腔咽頭炎	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)
細菌性外耳炎	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
急性中耳炎	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
爪囲炎	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
咽頭扁桃炎	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
皮膚感染	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
レンサ球菌感染	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)
皮下組織膿瘍	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
足部白癬	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)
癬風	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
細菌性扁桃炎	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
ワクチン接種部位 蜂巣炎	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
腔感染	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
ウイルス性咽頭炎	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
ウイルス性上気道 感染	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
傷害、中毒および処 置合併症	2(1.1)	1(0.5)	3(0.6)
挫傷	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
注射に伴う反応	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
靱帯捻挫	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)

副作用名	導入投与あり	導入投与なし	セクキヌマブ併合※
	n (%)	n (%)	n (%)
臨床検査	3(1.6)	7(3.8)	11(2.0)
アラニンアミノト ランスフェラーゼ 増加	2(1.1)	2(1.1)	5(0.9)
アスパラギン酸ア ミノランスフェ ラーゼ増加	0(0.0)	2(1.1)	3(0.6)
血中トリグリセリ ド増加	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
尿中血陽性	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
体温上昇	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
心電図異常	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
便量増加	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
トランスアミナー ゼ上昇	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
尿中白血球陽性	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
代謝および栄養障害	3(1.6)	1(0.5)	4(0.7)
高脂血症	2(1.1)	0(0.0)	2(0.4)
細胞死	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
脂質異常症	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
高トリクリセリド 血症	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
筋骨格系および結合 組織障害	7(3.8)	3(1.6)	11(2.0)
背部痛	3(1.6)	0(0.0)	3(0.6)
軸性脊椎関節炎	1(0.5)	0(0.0)	2(0.4)
脊椎炎	1(0.5)	1(0.5)	2(0.4)
強直性脊椎炎	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
関節痛	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
筋痙縮	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
変形性関節症	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
乾癬性関節症	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
脊椎関節障害	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
神経系障害	8(4.3)	2(1.1)	11(2.0)
頭痛	6(3.2)	1(0.5)	8(1.5)
浮動性めまい	2(1.1)	0(0.0)	2(0.4)
健忘	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
味覚異常	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
末梢性ニューロパ チー	0(0.0)	1(0.5)	1(0.2)
精神障害	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
うつ病	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
腎および尿路障害	3(1.6)	0(0.0)	4(0.7)
膀胱不快感	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
非感染性膀胱炎	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
排尿困難	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
血尿	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)
多尿	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
生殖系および乳房障 害	1(0.5)	0(0.0)	2(0.4)
不正子宮出血	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)
陰分泌物	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)

※セクキヌマブ 150mg（導入投与あり）を投与した症例、セクキヌマブ 150mg（導入投与なし）を投与した症例、および 20 週時以降にプラセボからセクキヌマブ 150mg へ切り替えた症例

副作用名	導入投与あり	導入投与なし	セクキヌマブ併合※
	n (%)	n (%)	n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7(3.8)	2(1.1)	9(1.7)
鼻漏	1(0.5)	2(1.1)	3(0.6)
咳嗽	2(1.1)	0(0.0)	2(0.4)
アレルギー性咽頭炎	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
鼻出血	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
鼻の炎症	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
口腔咽頭痛	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
気縦隔症	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
気胸	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
皮膚および皮下組織障害	11(5.9)	6(3.3)	19(3.5)
発疹	2(1.1)	3(1.6)	5(0.9)
アトピー性皮膚炎	1(0.5)	1(0.5)	2(0.4)
そう痒症	1(0.5)	1(0.5)	2(0.4)
そう痒性皮疹	1(0.5)	1(0.5)	2(0.4)

副作用名	導入投与あり	導入投与なし	セクキヌマブ併合※
	n (%)	n (%)	n (%)
蕁麻疹	1(0.5)	1(0.5)	2(0.4)
ざ瘡	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)
アレルギー性皮膚炎	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
湿疹	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
紅斑	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
掌蹠膿疱症	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)
全身性そう痒症	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
乾癬	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
脂漏性皮膚炎	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)
血管障害	3(1.6)	0(0.0)	3(0.6)
高血圧	2(1.1)	0(0.0)	2(0.4)
血腫	1(0.5)	0(0.0)	1(0.2)

※セクキヌマブ 150mg（導入投与あり）を投与した症例、セクキヌマブ 150mg（導入投与なし）を投与した症例、および20週時以降にプラセボからセクキヌマブ 150mgへ切り替えた症例

VIII-9. 臨床検査結果に及ぼす影響	設定されていない
VIII-10. 過量投与	設定されていない
VIII-11. 適用上の注意	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p><b>14. 適用上の注意</b></p> <p><b>14.1 薬剤投与前の注意</b></p> <p>14.1.1 冷蔵庫から取り出し室温に戻しておくこと。</p> <p>14.1.2 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。</p> <p><b>14.2 薬剤投与時の注意</b></p> <p>14.2.1 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、癬痕、皮膚線条等の部位）、乾癬の部位には注射しないこと。</p> <p>14.2.2 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。</p> <p>14.2.3 本剤は、1回使用の製剤であり、再使用しないこと。</p> </div> <p>(解説)</p> <p>14.1.1 必要な事前の準備について記載した。皮下注時の痛みが薬液と体温との温度差で起こることがあり、薬液を体温に近い温度とするために室温に戻すことを記載している。</p> <p>14.1.2 使用する際の安全確保と汚染防止を目的に記載した。</p> <p>14.2.1 投与部位反応の報告があるため、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、癬痕、皮膚線条等の部位）、乾癬の部位には注射しないことを明記した。</p> <p>14.2.2 皮下注射を行う際に適切と考えられる部位を明記した。投与部位反応の報告があるため、同一箇所に繰り返し注射することは避けることを記載した。</p> <p>14.2.3 本剤は単回投与のペン又はシリンジ製剤であるため、残液を再使用しないことを明記した。</p> <p>「XIII-2. その他の関連資料」「コセンティクス皮下注 150mg ペンの製品に封入の投与方法」「コセンティクス皮下注 75mg シリンジの製品に封入の投与方法」参照</p>



## VIII-12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15. その他の注意

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

###### <効能共通>

15.1.1 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相臨床試験で、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。X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした国際共同試験で、543 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。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。

15.1.2 本剤との因果関係は明確ではないが、国内の市販後において自殺既遂の死亡例が報告されている。

###### <尋常性乾癬、関節症性乾癬>

15.1.3 国際共同試験及び海外第Ⅲ相臨床試験で、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。[1.1, 8.3 参照]

###### <尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬>

15.1.4 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。

#### (解説)

15.1.1 尋常性乾癬及び関節症性乾癬を対象とした国際共同第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陽性となった患者は 0.6% (19/3,364 例)、日本人集団では 0.7% (1/148 例) であり、本剤における免疫原性は低いと考えられた。また、試験期間中に免疫原性を 1 回以上評価した日本人被験者 148 例のうち、治験薬 (プラセボを含む) 投与後の抗セクキヌマブ抗体が陽性であった被験者は、再発開始時投与 150mg 群の 1 例 (0.7%、1/148 例) で本被験者の抗セクキヌマブ抗体は中和抗体であり、効果の減弱及び体内薬物動態は評価されていないが、安全性の問題は認められなかった。日本人膿疱性乾癬患者を対象とした A1302 試験においては、12 例中すべての患者に抗セクキヌマブ抗体は認められなかった。強直性脊椎炎患者を対象とした海外第Ⅲ相試験においては、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。X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした国際共同試験において、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いなかったことから、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。

15.1.2 国内の市販後において自殺既遂の報告があり、注意喚起として設定した。

15.1.3 国際共同試験及び海外第Ⅲ相臨床試験で、本剤 300mg が投与された患者 1,410 例 (52 週時) において、基底細胞癌 4 例 (0.3%)、扁平上皮癌、表皮内悪性黒色腫、新生物、悪性黒色腫、腎癌が各 1 例 (0.1%) に認められた。悪性黒色腫以外の皮膚癌を除く悪性腫瘍の標準化発生比 (95%信頼区間) は、本剤 300mg 群で 0.64 (0.17, 1.63) であり、本剤投与時の悪性腫瘍の発現率は、外国の一般集団における予測発生率と同程度であった。

15.1.4 尋常性乾癬、関節症性乾癬及び膿疱性乾癬患者を対象とした臨床試験において免疫抑制剤又は光線療法と本剤の併用に係るデータは限られて

おり併用した場合に免疫抑制作用の増強により副作用のリスクが増大する可能性が否定できないことから設定した。

(2) 非臨床試験に基づく  
情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### IX-1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「VI.薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

カニクイザルにセクキヌマブを 100mg/kg までの用量で単回静脈内投与した結果、セクキヌマブ投与による心血管系、中枢神経系及び呼吸系機能への影響はみられなかった。また、反復投与毒性試験での心電図検査及び神経科学的検査において、投薬に起因する変化はみられなかった。

動物種	投与経路	評価した項目	用量 (mg/kg)	性別及び動物数/群	特記すべき所見
カニクイザル	静脈内	中枢神経系：一般状態及び行動、姿勢の変化及び頭蓋・脊髄神経機能 心血管系：血行動態、心電図パラメータ 呼吸系：呼吸数、血液ガス	10、30、100、単回	雄4	中枢神経系、心血管系及び呼吸系への有害作用なし

#### (3) その他の薬理試験

セクキヌマブは、Fc $\gamma$ RIa に対しては高い親和性を示し、Fc $\gamma$ RIIa、Fc $\gamma$ RIIIa 及び Fc $\gamma$ RIIIb に対しては低い親和性を示した。なお、セクキヌマブが Fc $\gamma$  受容体に結合することで抗体依存性細胞傷害 (ADCC) を誘発する可能性があるが、セクキヌマブの ADCC 活性は認められていない。また、*in vivo* において、IgG 抗体が長い血清半減期を維持するには、新生児 Fc 受容体 FcRn に pH 依存的な結合を示すことが求められる。セクキヌマブは pH 6.0 のときのみヒト及びカニクイザル FcRn に対し同程度の親和性での結合がみられたが、pH 7.4 ではヒト FcRn に対する結合はみられず、ヒト及びカニクイザルにおいて IgG 抗体としての長い終末相半減期が期待できる結果となった。

### IX-2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

カニクイザルにセクキヌマブを 150mg/kg までの用量で単回皮下投与し、7 及び 28 日間観察した結果、死亡は認められなかった。また、一般状態、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、剖検、器官重量及び病理組織学的検査において投薬に起因した変化は認められなかった。以上の結果より、カニクイザルにおける無毒性量は 150mg/kg と判断された。

動物種	動物数/群	投与経路	投与量 (mg/kg)	概略の致死量 (mg/kg)
カニクイザル	雌雄各3~6	皮下	0、15、150	150<

(2) 反復投与毒性試験

セクキヌマブを 150mg/kg/週までの用量で週 1 回、皮下に 13 週間、静脈内に 4 週間又は最長 26 週間反復投与したときの忍容性は良好であり、死亡は認められなかった。体重、摂餌量、眼科学的検査、心電図検査、神経学的検査、臨床検査（血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査）、及び病理検査（剖検、器官重量及び病理組織学的検査）において、投薬に起因した毒性変化は認められなかった。

一般状態の変化として、26 週間反復静脈内投与毒性試験における高用量群の雌 1 例で軽度かつ一過性の発疹が認められた。しかしながら、発疹は投与継続中に消失し、血清学的検査や免疫系の検査（リンパ球数において免疫表現型検査）において感染を示唆する変化は認められなかった。その他、体重、摂餌量にも毒性変化がみられなかった。したがって、発疹と投与の因果関係は明らかでなく、毒性学的意義は低いと判断された。

動物種	投与期間/休薬期間	投与経路	動物数/群	投与量 (mg/kg/週)	無毒性量 (mg/kg/週)
カニクイザル	13週間/休薬13週間	週1回皮下	主試験：雄雌各3 回復性試験：雄雌各2	0、15、50、150	150
	4週間/休薬8週間	週1回静脈内	主試験：雄雌各3 回復性試験：雄雌各2	0、10、30、100	100
	4週間/休薬10週間	週1回静脈内	主試験：雄雌各3 回復性試験：雄雌各2	0、15、50、150	150
	26週間/休薬13週間	週1回静脈内	主試験：雄雌各4 回復性試験：雄雌各2	0、15、50、150	150

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

セクキヌマブのカニクイザルを用いた胚・胎児発生に関する試験では、高用量の 150mg/kg/週群においても、母動物毒性、胚・胎児毒性及び催奇形性はみられなかった。150mg/kg/週群における胎児の尾椎に配列異常の発現率上昇が認められたが、自然発生性の変化であり、試験実施機関における背景値を考慮すると投薬に起因した変化ではないと考えられた。

代替抗体\*を用いたマウスの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験では、高用量の 150mg/kg/週群においても生殖能、受胎能及び初期胚発生に代替抗体投与の影響は認められなかった。また、代替抗体を用いたマウスの出生前及び出生後の発生並びに母体機能に関する試験においても、代替抗体投与による母動物及び出生児に対する有害な影響はみられなかった。

※代替抗体：セクキヌマブはマウス IL-17A と交差反応しないため、マウス IL-17A と反応し中和活性を示す抗体として、セクキヌマブの代替として用いられた抗体

動物種	試験の種類	投与経路	動物数/群	投与量 (mg/kg/週)	投与期間	無毒性量 (mg/kg/週)
カニクイザル	胚・胎児発生に関する毒性試験	週1回皮下	雌16	0、15、50、150	妊娠20日から50日まで又は妊娠20日から90日まで	150
マウス	受胎能試験及び着床までの初期胚発生に関する試験	週1回皮下	雄24 雌24	0、15、50、150	雄：交配前4週間、交配期間中及び剖検時まで合計9週間 雌：交配前2週間、交配期間中及び妊娠6日	150
	出生前及び出生後の発生に関する試験	週1回皮下	雌24	0、15、50、150	妊娠6、11、17日及び分娩後4、10、16日	150

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1.免疫原性

カニクイザルを用いた13週間反復皮下投与毒性試験の150mg/kg/週群（雌雄各5例）の雌の1例で抗セクキヌマブ抗体が検出されたが、セクキヌマブの曝露量に抗薬物抗体の影響は認められなかった。その他の毒性試験において、セクキヌマブ又は代替抗体の免疫原性は認められなかった。

動物種	投与経路/ 被験物質	用量 (mg/kg)	本試験/投与期間	特記すべき所見
カニクイザル	皮下/ セクキヌマブ	0、15、 150	単回投与毒性試験/単回（休業 期間：7又は28日間）	毒性プロファイルより免疫原性が示唆されなかつたため、抗セクキヌマブ抗体測定は未実施
	皮下/ セクキヌマブ	0、15、 50、150	13週反復投与毒性試験/13週間 （休業期間：13週間）	150mg/kg/週：雌1例で最終投与の141及び183日後に抗セクキヌマブ抗体が検出されたが、セクキヌマブの曝露量に抗薬物抗体の影響なし
	静脈内/ セクキヌマブ	0、10、 30、100	4週反復投与毒性試験/4週間 （休業期間：8週間及び10週間）	免疫原性なし
	静脈内/ セクキヌマブ	0、15、 50、150	26週反復投与毒性試験/26週間 （休業期間：13週間）	免疫原性なし
	皮下/ セクキヌマブ	0、15、 50、150	生殖発生毒性試験/器官形成期 及び胎児発生期	免疫原性なし
マウス	皮下/ 代替抗体	0、15、 50、150	生殖発生毒性試験/交配前2又 は4週間より剖検まで	免疫原性なし
	皮下/ 代替抗体	0、15、 50、150	生殖発生毒性試験/妊娠期、分 娩期及び授乳期	免疫原性なし

2.免疫毒性

カニクイザルを用いた13週間反復投与毒性試験の免疫表現型検査において、対照群と比較して総リンパ球数、T細胞集団及びB細胞に中等度の減少が認められたが、投与前値からの変化は軽微であり、免疫系組織の病理組織学的検査で変化が認められなかったことから毒性学的意義はないと考えられた。NK細胞活性評価では、セクキヌマブ投与による統計学的に有意なNK細胞活性の低下はみられなかった。また、T細胞依存性抗体産生反応（TDAR）検査では抗体産生能の低下が認められたが、可逆的な変化であり一般状態及び関連した病理組織学的変化がみられなかったことから、毒性変化ではないと判断された。マウスを用いた出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験におけるF1成熟動物を用いた免疫表現型検査において、50mg/kg以上の投与群の雌雄の胸腺並びに雄の脾臓及び血液中のリンパ球数（絶対数）に代替抗体投与による軽度の増加がみられたが、これらの細胞の相対数に影響はみられなかった。TDAR検査では抗体産生能に代替抗体に関連した変化が認められなかったことから、これらのリンパ球数変化に毒性学的意義はないと考えられた。以上のとおり、実施した免疫毒性評価において、セクキヌマブ又は代替抗体投与による毒性学的意義のあるリンパ球集団、免疫応答及び免疫系組織の病理組織学的変化は認められなかった。

動物種	投与経路/ 被験物質	用量 (mg/kg/週)	評価項目	本試験/投与期間	特記すべき所見
カニクイザル	皮下/ セクキヌマブ	0、15、 50、150	免疫表現型検査、TDAR	13週反復投与毒性試験/13週間 （休業期間：13週間）	総リンパ球数、T細胞集団及びB細胞数の低下、抗体産生低下（回復性あり）、用量相関性のない抗体産生低下
	静脈内/ セクキヌマブ	0、15、 50、150	免疫表現型検査、TDAR、NK細胞活性	4週反復投与毒性試験/4週間 （休業期間：10週間）	投薬に起因する変化なし
	静脈内/ セクキヌマブ	0、15、 50、150	免疫表現型検査、TDAR、NK細胞活性	26週反復投与毒性試験/26週間 （休業期間：13週間）	統計学的に有意差のない抗体産生低下
マウス	皮下/ 代替抗体	0、15、 50、150	F1動物における免疫表現型検査、TDAR	生殖発生毒性試験/妊娠期、分娩期及び授乳期	≥50mg/kg：胸腺、脾臓及び血液中のリンパ球数の軽度な上昇

### 3.血液適合性試験

セクキヌマブはヒト及びカニクイザルの赤血球に対して溶血性を示さなかった。また、セクキヌマブをヒト又はカニクイザルの血清及び血漿と混和しても沈殿及び凝集はみられず、血清及び血漿との適合性を示した。

試験系	用量	特記すべき所見
ヒト及びカニクイザル正常血液 ( <i>in vitro</i> )	0、0.62、1.25、 2.5 mg/mL	溶血性なし 血清及び血漿との適合性あり

### 4.抗体依存性細胞傷害活性試験

セクキヌマブはターゲット細胞であるヒト由来 B21 T 細胞への傷害作用を示さなかった。ヒト由来 B21 T 細胞はセクキヌマブの標的分子である IL-17A 産生能力を有すると報告されているメモリーT 細胞であることから、セクキヌマブは標的分子発現細胞において、ADCC を誘導しないと考えられた。

試験系	用量	特記すべき所見
ヒト B21 T細胞	10 $\mu$ g/mL	ADCC活性なし

### 5.ヒト及びカニクイザル組織との交差反応性試験

異なる細胞株から製造されたセクキヌマブを用い、ヒト及びカニクイザルの正常組織に対する組織交差反応性試験を実施した結果、複数臓器の単核球/リンパ球で交差性が確認され、その交差反応性に毒性学的意義のある動物種差及び宿主細胞株による差異は認められなかった。単核細胞/リンパ球での交差性は、IL-17A が活性化された T リンパ球において発現することに関連していると考えられた。

試験系	用量
ヒト及びカニクイザル正常組織 ( <i>in vitro</i> )	1、20、50、230 $\mu$ g/mL

## X. 管理的事項に関する項目

X-1. 規制区分	(1) 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 (2) 有効成分 セクキヌマブ（遺伝子組換え）、劇薬																				
X-2. 有効期間	24 ヶ月																				
X-3. 包装状態での貯法	2～8℃に保存																				
X-4. 取扱い上の注意	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p><b>20. 取扱い上の注意</b>  <b>20.1</b> 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。  <b>20.2</b> 外箱開封後は遮光して保存すること。</p> </div>																				
X-5. 患者向け資料	<p>患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り</p> <p>患者向け説明資料          コセンティクス®皮下注 150mg ペン、300mg ペン、75mg シリンジ自己注射ガイドブック          （「I. 概要に関する項目」、「X III-2. その他の関連資料」の項参照）          コセンティクス®皮下注 150mg ペン 投与方法          コセンティクス®皮下注 300mg ペン 投与方法          コセンティクス®皮下注 75mg シリンジ 投与方法          （「X III-2. その他の関連資料」の項参照）</p>																				
X-6. 同一成分・同効薬	<p>同一成分：なし</p> <p>同効薬：グセルクマブ（遺伝子組換え）、イキセキズマブ（遺伝子組換え）、プロダルマブ（遺伝子組換え）、ウステキヌマブ（遺伝子組換え）、アダリムマブ（遺伝子組換え）、インフリキシマブ（遺伝子組換え）、セルトリズマブベゴル（遺伝子組換え）、チルドラキズマブ（遺伝子組換え）、リサンキズマブ（遺伝子組換え）等</p>																				
X-7. 国際誕生年月日	<p>コセンティクス皮下注 150mg シリンジ※          2014 年 12 月 26 日（日本）</p>																				
X-8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	<p>※150mg シリンジは 2022 年 4 月に国内にて承認整理している。</p> <table border="1" data-bbox="504 1476 1458 1803"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> <th>薬価基準収載年月日</th> <th>販売開始年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>コセンティクス皮下注150mgペン</td> <td>2016年9月13日</td> <td>22800AMX00672000</td> <td>2016年11月18日</td> <td>2016年11月25日</td> </tr> <tr> <td>コセンティクス皮下注300mgペン</td> <td>2022年9月9日</td> <td>30400AMX00400000</td> <td>2022年11月16日</td> <td>2022年11月30日</td> </tr> <tr> <td>コセンティクス皮下注75mgシリンジ</td> <td>2021年9月27日</td> <td>30300AMX00446000</td> <td>2021年11月25日</td> <td>2022年2月7日</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日	コセンティクス皮下注150mgペン	2016年9月13日	22800AMX00672000	2016年11月18日	2016年11月25日	コセンティクス皮下注300mgペン	2022年9月9日	30400AMX00400000	2022年11月16日	2022年11月30日	コセンティクス皮下注75mgシリンジ	2021年9月27日	30300AMX00446000	2021年11月25日	2022年2月7日
販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日																	
コセンティクス皮下注150mgペン	2016年9月13日	22800AMX00672000	2016年11月18日	2016年11月25日																	
コセンティクス皮下注300mgペン	2022年9月9日	30400AMX00400000	2022年11月16日	2022年11月30日																	
コセンティクス皮下注75mgシリンジ	2021年9月27日	30300AMX00446000	2021年11月25日	2022年2月7日																	
X-9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	<p>効能又は効果追加          既存治療で効果不十分な下記疾患          膿疱性乾癬（2015 年 12 月 21 日）          強直性脊椎炎（2018 年 12 月 21 日）          X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎（2020 年 8 月 21 日）</p>																				

用法及び用量追加

小児における「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」（2021年9月27日）  
通常、6歳以上の小児にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、体重50kg未満の患者には1回75mgを、体重50kg以上の患者には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。なお、体重50kg以上の患者では、状態に応じて1回300mgを投与することができる。

X-10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

X-11. 再審査期間

尋常性乾癬、関節症性乾癬：  
8年間（2014年12月26日～2022年12月25日）  
膿疱性乾癬：残余期間（2015年12月21日～2022年12月25日まで）  
強直性脊椎炎：残余期間（2018年12月21日～2022年12月25日まで）  
X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎：残余期間（2020年8月21日～2022年12月25日まで）（希少疾病用医薬品）  
小児の「尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬」：4年間（2021年9月27日～2025年9月26日）

X-12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

X-13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT (13桁) 番号	レセプト 電算処理コード
コセン ティクス 皮下注 150mg ペン	3999439G2028	3999439G2028	1251890010101	622518901
コセン ティクス 皮下注 300mg ペン	3999439G4020	3999439G4020	1992182010101	629921801
コセン ティクス 皮下注 75mg シリン ジ	3999439G3024	3999439G3024	1991802010101	629918001

X-14. 保険給付上の注意

膿疱性乾癬(汎発型)、強直性脊椎炎は難病法における指定難病とされており、認定を受けた患者は、医療費の自己負担分の一部、または全額が公費負担される。

薬価基準の一部改正に伴う留意事項について  
保医発 1117 第 4 号 平成 28 年 11 月 17 日  
関係通知の一部改正について  
保医発 1115 第 9 号 令和 4 年 11 月 15 日

コセンティクス皮下注 150mg ペン及び同皮下注 300mg ペン  
①本製剤はセクキヌマブ製剤であり、本製剤の自己注射を行っている患者に対して指導管理を行った場合は、医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること。



② 本製剤については針付注入器一体型のキットであるので、医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定する場合、医科点数表区分番号「C151」注入器加算及び「C153」注入器用注射針加算は算定できないものであること。

薬価基準の一部改正に伴う留意事項について

保医発 1124 第 4 号 令和 3 年 11 月 24 日

「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について」の一部訂正について

事務連絡 令和 3 年 12 月 7 日

コセンティクス皮下注 75mg シリンジ

(1)本製剤はセクキヌマブ製剤であり、本製剤の自己注射を行っている患者に対して指導管理を行った場合は、医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること。

(2)本製剤については針付注入器一体型のキットであるので、医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定する場合、医科点数表区分番号「C151」注入器加算及び「C153」注入器用注射針加算は算定できないものであること。

(3)本製剤は、既に薬価収載後 1 年以上を経過している「コセンティクス皮下注 150mg シリンジ及び同皮下注 150mg ペン」（以下「既収載品」という。）と有効成分が同一であり、今般、既収載品において小児における用法・用量が追加されたことに伴い、当該用法・用量に必要となる製剤として承認された剤形追加医薬品であることから、掲示事項等告示第 10 第 2 号(一)に規定する新医薬品に係る投薬期間制限（14 日間を限度とする。）は適用されないものであること。

## XI. 文献

### XI-1. 引用文献

- 1) Menter A et al.:J. Am. Acad. Dermatol. 2008; 58(5), 826-850 (PMID:18423260) [20145132]
- 2) Fujita H et al.:J. Dermatol. 2018; 45(11), 1235-1270 (PMID:30230572) [20210079]
- 3) Chioato A et al. :Clin. Vaccine Immunol. 2012; 19(10), 1597-1602 (PMID:22875601) [20145377]
- 4) Dragatin C et al.:Exp. Dermatol. 2016; 25(2), 157-159 (PMID:26439798) [20180556]
- 5) Rich P et al.:Br. J. Dermatol. 2013; 168(2), 402-411 (PMID:23362969) [20145374]
- 6) Papp KA et al.:Br. J. Dermatol. 2013; 168(2), 412-421 (PMID:23106107) [20145372]
- 7) 社内資料：外国人乾癬患者を対象としたセクキヌマブの臨床第Ⅱ相試験 (CAIN457A2212) [20145124]
- 8) Ohtsuki M et al.:J. Dermatol. 2014; 41(12), 1039-1046 (PMID:25354738) [20145357]
- 9) Langley RG et al.:N. Engl. J. Med. 2014; 371(4), 326-338 (PMID:25007392) [20145368]
- 10) Mrowietz U et al.:J. Am. Acad. Dermatol. 2015; 73(1), 27-36,e1 (PMID:25982539) [20155376]
- 11) McInnes IB et al.:Ann. Rheum. Dis. 2014; 73(2), 349-356 (PMID:23361084) [20180557]
- 12) McInnes IB et al.:Lancet 2015; 386(9999), 1137-1146 (PMID:26135703) [20180554]
- 13) Mease PJ et al.:N. Engl. J. Med. 2015; 373(14), 1329-1339 (PMID:26422723) [20180555]
- 14) 社内資料：重症の局面型皮疹を有する小児乾癬患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (A2310試験) (2021年9月27日承認、CTD2.7.3-3.3.3, CTD2.7.6-4.1) [20210074]
- 15) 社内資料：中等症又は重症の局面型皮疹を有する小児乾癬患者を対象とした海外第Ⅲ相試験 (A2311試験) (2021年9月27日承認、CTD2.7.6-4.1) [20210075]
- 16) Baeten D et al.: N. Eng. J. Med. 2015:373(26), 2534-2548 (PMID : 26699169) [20180666]
- 17) 社内資料：X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象としたセクキヌマブ国際共同第Ⅲ相試験 (H2315試験) (2020年8月21日承認、CTD2.7.6-4.1.1) [20200390]
- 18) Imafuku S et al.:J. Dermatol. 2016; 43(9), 1011-1017 (PMID:26919410) [20160759]
- 19) 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) (2018年12月21日承認、CTD2.7.6-4.2.1) [20180629]
- 20) 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) (2014年12月26日承認、CTD2.6.2-2.3.1) [20145120]
- 21) 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 (2014年12月26日承認、CTD2.6.2-2.3.3) [20145121]

- |   |            |
|---|------------|
| 22) 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 (2014年12月26日承認、CTD2.6.2-2.4.1)     | [20145122] |
| 23) 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 (2014年12月26日承認、CTD2.6.2-2.4.2) | [20145123] |
| 24) 社内資料：乾癬患者を対象とした母集団薬物動態解析 (2014年12月26日承認、CTD2.7.2-2.4)                             | [20145119] |

X I -2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### X II-1. 主な外国での発売状況

2022年11月現在、コセンティクスは米国、欧州など世界100カ国以上で承認されている。

なお、本邦におけるコセンティクスの効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

#### 4. 効能又は効果

〈75mg シリンジ、150mg ペン〉

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、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

〈300mg ペン〉

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

#### 6. 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。

通常、6歳以上の小児にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、体重50kg未満の患者には1回75mgを、体重50kg以上の患者には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。なお、体重50kg以上の患者では、状態に応じて1回300mgを投与することができる。

〈強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎〉

通常、成人にはセクキヌマブ（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。

国名	欧州（2022年6月改訂）
販売名	Cosentyx 75 mg solution for injection in pre-filled syringe Cosentyx 150 mg solution for injection in pre-filled syringe Cosentyx 300 mg solution for injection in pre-filled syringe Cosentyx 150 mg solution for injection in pre-filled pen Cosentyx 300 mg solution for injection in pre-filled pen Cosentyx 150 mg powder for solution for injection
剤形・含量	<u>Cosentyx 75 mg solution for injection in pre-filled syringe</u> Each pre-filled syringe contains 75 mg secukinumab in 0.5 ml. <u>Cosentyx 150 mg solution for injection in pre-filled syringe</u> Each pre-filled syringe contains 150 mg secukinumab in 1 ml. <u>Cosentyx 300 mg solution for injection in pre-filled syringe</u> Each pre-filled syringe contains 300 mg secukinumab in 2 ml.

	<p><u>Cosentyx 150 mg solution for injection in pre-filled pen</u> Each pre-filled pen contains 150 mg secukinumab in 1 ml.</p> <p><u>Cosentyx 300 mg solution for injection in pre-filled pen</u> Each pre-filled pen contains 300 mg secukinumab in 2 ml.</p> <p><u>Cosentyx 150 mg powder for solution for injection</u> Each vial of powder contains 150 mg secukinumab. After reconstitution, 1 ml of solution contains 150 mg secukinumab.</p>
販売企業名	Novartis Europharm Limited
効能・効果	<p>&lt;Cosentyx 75 mg solution for injection in pre-filled syringe&gt;</p> <p><u>Paediatric plaque psoriasis</u> Cosentyx is indicated for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in children and adolescents from the age of 6 years who are candidates for systemic therapy.</p> <p><u>Juvenile idiopathic arthritis (JIA)</u> <i>Enthesitis-related arthritis (ERA)</i> Cosentyx, alone or in combination with methotrexate (MTX), is indicated for the treatment of active enthesitis-related arthritis in patients 6 years and older whose disease has responded inadequately to, or who cannot tolerate, conventional therapy (see section 5.1).</p> <p><i>Juvenile psoriatic arthritis (JPsA)</i> Cosentyx, alone or in combination with methotrexate (MTX), is indicated for the treatment of active juvenile psoriatic arthritis in patients 6 years and older whose disease has responded inadequately to, or who cannot tolerate, conventional therapy (see section 5.1).</p> <p>&lt;Cosentyx 150 mg solution for injection in pre-filled syringe Cosentyx 300 mg solution for injection in pre-filled syringe Cosentyx 150 mg solution for injection in pre-filled pen Cosentyx 300 mg solution for injection in pre-filled pen&gt;</p> <p><u>Adult plaque psoriasis</u> Cosentyx is indicated for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in adults who are candidates for systemic therapy.</p> <p><u>Paediatric plaque psoriasis</u> Cosentyx is indicated for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in children and adolescents from the age of 6 years who are candidates for systemic therapy.</p> <p><u>Psoriatic arthritis</u> Cosentyx, alone or in combination with methotrexate</p>

(MTX), is indicated for the treatment of active psoriatic arthritis in adult patients when the response to previous disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) therapy has been inadequate (see section 5.1).

Axial spondyloarthritis (axSpA)

*Ankylosing spondylitis (AS, radiographic axial spondyloarthritis)*

Cosentyx is indicated for the treatment of active ankylosing spondylitis in adults who have responded inadequately to conventional therapy.

*Non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA)*

Cosentyx is indicated for the treatment of active non-radiographic axial spondyloarthritis with objective signs of inflammation as indicated by elevated C-reactive protein (CRP) and/or magnetic resonance imaging (MRI) evidence in adults who have responded inadequately to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

Juvenile idiopathic arthritis (JIA)

*Enthesitis-related arthritis (ERA)*

Cosentyx, alone or in combination with methotrexate (MTX), is indicated for the treatment of active enthesitis-related arthritis in patients 6 years and older whose disease has responded inadequately to, or who cannot tolerate, conventional therapy (see section 5.1).

*Juvenile psoriatic arthritis (JPsA)*

Cosentyx, alone or in combination with methotrexate (MTX), is indicated for the treatment of active juvenile psoriatic arthritis in patients 6 years and older whose disease has responded inadequately to, or who cannot tolerate, conventional therapy (see section 5.1)

<Cosentyx 150 mg powder for solution for injection>

Adult plaque psoriasis

Cosentyx is indicated for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in adults who are candidates for systemic therapy.

Paediatric plaque psoriasis

Cosentyx is indicated for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in children and adolescents from the age of 6 years who are candidates for systemic therapy.

Psoriatic arthritis

Cosentyx, alone or in combination with methotrexate (MTX), is indicated for the treatment of active psoriatic arthritis in adult patients when the response to previous disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) therapy has been inadequate (see section 5.1).

Axial spondyloarthritis (axSpA)

*Ankylosing spondylitis (AS, radiographic axial spondyloarthritis)*

	<p>Cosentyx is indicated for the treatment of active ankylosing spondylitis in adults who have responded inadequately to conventional therapy.</p> <p><i>Non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA)</i></p> <p>Cosentyx is indicated for the treatment of active non-radiographic axial spondyloarthritis with objective signs of inflammation as indicated by elevated C-reactive protein (CRP) and/or magnetic resonance imaging (MRI) evidence in adults who have responded inadequately to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).</p> <p><u>Juvenile idiopathic arthritis (JIA)</u> <i>Enthesitis-related arthritis (ERA)</i></p> <p>Cosentyx, alone or in combination with methotrexate (MTX), is indicated for the treatment of active enthesitis-related arthritis in patients 6 years and older whose disease has responded inadequately to, or who cannot tolerate, conventional therapy (see section 5.1).</p> <p><i>Juvenile psoriatic arthritis (JPsA)</i></p> <p>Cosentyx, alone or in combination with methotrexate (MTX), is indicated for the treatment of active juvenile psoriatic arthritis in patients 6 years and older whose disease has responded inadequately to, or who cannot tolerate, conventional therapy (see section 5.1).</p>								
用法・用量	<p>&lt;Cosentyx 75 mg solution for injection in pre-filled syringe&gt;</p> <p><u>Paediatric plaque psoriasis (adolescents and children from the age of 6 years)</u></p> <p>The recommended dose is based on body weight (Table 1) and administered by subcutaneous injection with initial dosing at weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. Each 75 mg dose is given as one subcutaneous injection of 75 mg. Each 150 mg dose is given as one subcutaneous injection of 150 mg. Each 300 mg dose is given as one subcutaneous injection of 300 mg or as two subcutaneous injections of 150 mg.</p> <p>Table 1 Recommended dose for paediatric plaque psoriasis</p> <table border="1" data-bbox="746 1536 1441 1729"> <thead> <tr> <th>Body weight at time of dosing</th> <th>Recommended dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>&lt;25 kg</td> <td>75 mg</td> </tr> <tr> <td>25 to &lt;50 kg</td> <td>75 mg</td> </tr> <tr> <td>≥50 kg</td> <td>150 mg (*may be increased to 300 mg)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Some patients may derive additional benefit from the higher dose</p> <p><u>Juvenile idiopathic arthritis (JIA)</u> <i>Enthesitis-related arthritis (ERA) and juvenile psoriatic arthritis (JPsA)</i></p> <p>The recommended dose is based on body weight (Table 2) and administered by subcutaneous injection at weeks 0, 1, 2, 3, and 4, followed by monthly maintenance</p>	Body weight at time of dosing	Recommended dose	<25 kg	75 mg	25 to <50 kg	75 mg	≥50 kg	150 mg (*may be increased to 300 mg)
Body weight at time of dosing	Recommended dose								
<25 kg	75 mg								
25 to <50 kg	75 mg								
≥50 kg	150 mg (*may be increased to 300 mg)								

nance dosing. Each 75 mg dose is given as one subcutaneous injection of 75 mg. Each 150 mg dose is given as one subcutaneous injection of 150 mg.

Table 2 Recommended dose for juvenile idiopathic arthritis

Body weight at time of dosing	Recommended dose
<50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg

Cosentyx may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs.

For all of the above indications, available data suggest that a clinical response is usually achieved within 16 weeks of treatment. Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no response by 16 weeks of treatment. Some patients with an initial partial response may subsequently improve with continued treatment beyond 16 weeks.

<Cosentyx 150 mg solution for injection in pre-filled syringe  
 Cosentyx 300 mg solution for injection in pre-filled syringe  
 Cosentyx 150 mg solution for injection in pre-filled pen  
 Cosentyx 300 mg solution for injection in pre-filled pen>

Adult plaque psoriasis

The recommended dose is 300 mg of secukinumab by subcutaneous injection with initial dosing at weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. Based on clinical response, a maintenance dose of 300 mg every 2 weeks may provide additional benefit for patients with a body weight of 90 kg or higher. Each 300 mg dose is given as one subcutaneous injection of 300 mg or as two subcutaneous injections of 150 mg.

Paediatric plaque psoriasis (adolescents and children from the age of 6 years)

The recommended dose is based on body weight (Table 1) and administered by subcutaneous injection with initial dosing at weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. Each 75 mg dose is given as one subcutaneous injection of 75 mg. Each 150 mg dose is given as one subcutaneous injection of 150 mg. Each 300 mg dose is given as one subcutaneous injection of 300 mg or as two subcutaneous injections of 150 mg.

Table 1 Recommended dose for paediatric plaque psoriasis

Body weight at time of	Recommended dose
------------------------	------------------



dosing	
<25 kg	75 mg
25 to <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*may be increased to 300 mg)

\*Some patients may derive additional benefit from the higher dose.

The 150 mg and 300 mg solution for injection in pre-filled syringe and in pre-filled pen are not indicated for administration to paediatric patients with a weight

Psoriatic arthritis

For patients with concomitant moderate to severe plaque psoriasis, please refer to adult plaque psoriasis recommendation.

For patients who are anti-TNFα inadequate responders (IR), the recommended dose is 300 mg by subcutaneous injection with initial dosing at weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. Each 300 mg dose is given as one subcutaneous injection of 300 mg or as two subcutaneous injections of 150 mg.

For other patients, the recommended dose is 150 mg by subcutaneous injection with initial dosing at weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. Based on clinical response, the dose can be increased to 300 mg.

Axial spondyloarthritis (axSpA)

*Ankylosing spondylitis (AS, radiographic axial spondyloarthritis)*

The recommended dose is 150 mg by subcutaneous injection with initial dosing at weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. Based on clinical response, the dose can be increased to 300 mg. Each 300 mg dose is given as one subcutaneous injection of 300 mg or as two subcutaneous injections of 150 mg.

*Non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA)*

The recommended dose is 150 mg by subcutaneous injection with initial dosing at weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing.

Juvenile idiopathic arthritis (JIA)

*Enthesitis-related arthritis (ERA) and juvenile psoriatic arthritis (JPsA)*

The recommended dose is based on body weight (Table 2) and administered by subcutaneous injection at weeks 0, 1, 2, 3, and 4, followed by monthly maintenance dosing. Each 75 mg dose is given as one subcutaneous injection of 75 mg. Each 150 mg dose is given as one subcutaneous injection of 150 mg.

Table 2 Recommended dose for juvenile idiopathic arthritis

Body weight at time of dosing	Recommended dose
<50 kg	75 mg

≥50 kg	150 mg
--------	--------

The 150 mg and 300 mg solution for injection in pre-filled syringe and in pre-filled pen are not indicated for administration to paediatric patients with a weight

For all of the above indications, available data suggest that a clinical response is usually achieved within 16 weeks of treatment. Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no response by 16 weeks of treatment. Some patients with an initial partial response may subsequently improve with continued treatment beyond 16 weeks.

<Cosentyx 150 mg powder for solution for injection>

Adult plaque psoriasis

The recommended dose is 300 mg of secukinumab by subcutaneous injection with initial dosing at weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. Based on clinical response, a maintenance dose of 300 mg every 2 weeks may provide additional benefit for patients with a body weight of 90 kg or higher. Each 300 mg dose is given as two subcutaneous injections of 150 mg.

Paediatric plaque psoriasis (adolescents and children from the age of 6 years)

The recommended dose is based on body weight (Table 1) and administered by subcutaneous injection with initial dosing at weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. Each 75 mg dose is given as one subcutaneous injection of 75 mg. Each 150 mg dose is given as one subcutaneous injection of 150 mg. Each 300 mg dose is given as two subcutaneous injections of 150 mg.

Table 1 Recommended dose for paediatric plaque psoriasis

Body weight at time of dosing	Recommended dose
<25 kg	75 mg
25 to <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (*may be increased to 300 mg)

\*Some patients may derive additional benefit from the higher dose.

Cosentyx may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs.

Psoriatic arthritis

For patients with concomitant moderate to severe plaque psoriasis, please refer to adult plaque psoriasis recommendation.

For patients who are anti-TNF $\alpha$  inadequate responders (IR), the recommended dose is 300 mg by subcutaneous injection with initial dosing at weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. Each 300 mg dose is given as two subcutaneous injections of 150 mg.

For other patients, the recommended dose is 150 mg by subcutaneous injection with initial dosing at weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. Based on clinical response, the dose can be increased to 300 mg.

Axial spondyloarthritis (axSpA)

*Ankylosing spondylitis (AS, radiographic axial spondyloarthritis)*

The recommended dose is 150 mg by subcutaneous injection with initial dosing at weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing. Based on clinical response, the dose can be increased to 300 mg. Each 300 mg dose is given as two subcutaneous injections of 150 mg.

*Non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA)*

The recommended dose is 150 mg by subcutaneous injection with initial dosing at weeks 0, 1, 2, 3 and 4, followed by monthly maintenance dosing.

Juvenile idiopathic arthritis (JIA)

*Enthesitis-related arthritis (ERA) and juvenile psoriatic arthritis (JPsA)*

The recommended dose is based on body weight (Table 2) and administered by subcutaneous injection at weeks 0, 1, 2, 3, and 4, followed by monthly maintenance dosing. Each 75 mg dose is given as one subcutaneous injection of 75 mg. Each 150 mg dose is given as one subcutaneous injection of 150 mg.

Table 2 Recommended dose for juvenile idiopathic arthritis

Body weight at time of dosing	Recommended dose
<50 kg	75 mg
$\geq$ 50 kg	150 mg

Cosentyx may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs.

For all of the above indications, available data suggest that a clinical response is usually achieved within 16 weeks of treatment. Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no response by 16 weeks of treatment. Some patients with an initial partial response may subsequently improve with continued treatment beyond 16 weeks.

国名	米国 (2021年12月改訂)
販売名	コセンティクス® (セクキヌマブ) 注射液、皮下投与用 注射用コセンティクス® (セクキヌマブ)、皮下投与用

剤形・含量	注射液：使い捨て Sensoready®ペン*中 150mg/mL 溶液 注射液：使い捨てプレフィルドシリンジ中 150mg/mL 溶液 注射液：使い捨てプレフィルドシリンジ中 75mg/0.5mL 溶液 注射用：溶解用使い捨てバイアル入り 150mg 凍結乾燥粉末（医療従事者のみが使用可能） *Sensoready®はプレフィルドペンの商標。 原文は Sensoready®と記載されているが、ここではプレフィルドペンと記載する。						
販売企業名	Novartis Pharmaceuticals Corporation						
効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 全身療法又は光線療法の対象となる 6 歳以上の患者における中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬</li> <li>・ 2 歳以上の患者における活動性乾癬性関節炎</li> <li>・ 成人の活動性強直性脊椎炎</li> <li>・ 成人の客観的な炎症所見を有する活動性の X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎</li> <li>・ 4 歳以上の患者における活動性付着部炎関連関節炎</li> </ul>						
用法・用量	<p>&lt; 局面型皮疹を有する乾癬 &gt;</p> <p>成人          300mg の皮下投与を初期投与として 0 週、1 週、2 週及び 3 週に実施し、4 週以降は毎月 300mg を維持投与することを推奨する。300mg を投与する場合、150mg の用量を 2 本皮下投与する。一部の患者に対しては 150mg の投与も可とする。</p> <p>小児          体重に基づいて（表 1）セクキヌマブの皮下投与を初期投与として 0 週、1 週、2 週、3 週に実施し、4 週以降は毎月維持投与することを 6 歳以上の小児患者に推奨する。</p> <p>表 1 局面型皮疹を有する乾癬の 6 歳以上の小児患者に対する推奨用量</p> <table border="1" data-bbox="759 1196 1262 1294"> <thead> <tr> <th>投与時体重</th> <th>推奨用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>50kg 未満</td> <td>75mg</td> </tr> <tr> <td>50kg 以上</td> <td>150mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>&lt; 乾癬性関節炎 &gt;</p> <p>成人          中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬を併発する乾癬性関節炎患者に対しては、局面型皮疹を有する乾癬の推奨用量を用いる。          それ以外の乾癬性関節炎患者に対しては、以下の推奨用量でコセンティクスを投与する。          推奨用量：          ・ 導入投与有りの場合、セクキヌマブ 150mg を初回、1 週後、2 週後、3 週後、4 週後に皮下投与し、以降は維持投与としてセクキヌマブ 150mg を 4 週間隔で皮下投与する。          ・ 導入投与無しの場合、セクキヌマブ 150mg を 4 週間隔で皮下投与する。          ・ 活動性の乾癬性関節炎の症状が継続する患者には、セクキヌマブ 300mg の 4 週間隔で投与することを検討する。</p> <p>小児          セクキヌマブの皮下投与を初期投与として 0 週、1 週、2 週、3 週に実施し、4 週以降は毎月維持投与することを 2 歳以上の小児患者に推奨する。          ・ 体重 15kg 以上 50kg 未満の患者の用量は 75mg          ・ 体重 50kg 以上の患者の用量は 150mg</p>	投与時体重	推奨用量	50kg 未満	75mg	50kg 以上	150mg
投与時体重	推奨用量						
50kg 未満	75mg						
50kg 以上	150mg						

	<p>&lt;強直性脊椎炎&gt; 以下の推奨用量でコセンティクスを投与する。 推奨用量： ・導入投与有りの場合、セクキヌマブ 150mg を初回、1 週後、2 週後、3 週後、4 週後に皮下投与し、以降は維持投与としてセクキヌマブ 150mg を 4 週間隔で皮下投与する。 ・導入投与無しの場合、セクキヌマブ 150mg を 4 週間隔で皮下投与する。 ・活動性の強直性脊椎炎の症状が継続する患者には、セクキヌマブ 300mg の 4 週間隔で投与することを検討する。</p> <p>&lt;X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎&gt; 以下の推奨用量でコセンティクスを投与する。 推奨用量： ・導入投与有りの場合、セクキヌマブ 150mg を初回、1 週後、2 週後、3 週後、4 週後に皮下投与し、以降は維持投与としてセクキヌマブ 150mg を 4 週間隔で皮下投与する。 ・導入投与無しの場合、セクキヌマブ 150mg を 4 週間隔で皮下投与する。</p> <p>&lt;付着部炎関連関節炎&gt; セクキヌマブの皮下投与を初期投与として 0 週、1 週、2 週、3 週に実施し、4 週以降は毎月維持投与することを推奨する。 ・体重 15kg 以上 50kg 未満の患者の用量は 75mg ・体重 50kg 以上の患者の用量は 150mg</p>
--	---

X II-2. 海外における臨床支援情報

1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における本剤の特定の背景を有する患者に関する注意「生殖能を有する者、妊婦、授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国添付文書や豪ADEC 分類とは異なる。

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<sup>注)</sup>。

注) 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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2021 年 12 月)	<p><u>妊婦</u> <u>リスクの概要</u> 妊婦でのコセンティクスの使用経験は限られており、薬剤に関連した発達障害のリスクについての情報は十分に得られていない。妊娠サルを用いた胚・胎児発生試験において、最大推奨臨床用量の 30 倍のセクキヌマブを器官形成期に皮下投与した結果、催奇形性及び胚・胎児発生に影響は認められなかった。米国の通常の妊婦における先天性異常のリスク</p>

	<p>は2～4%、流産のリスクは15～20%であるが、コセンティクスを投与した妊婦における先天性異常及び流産のリスクは不明である。</p> <p><u>非臨床試験成績</u></p> <p>セクキヌマブのカニクイザルを用いた胚・胎児発生毒性試験を実施した。妊娠サルを用いて、最大推奨臨床用量（体重換算で母動物への投与量は150mg/kg）の最大30倍のセクキヌマブを器官形成期に週1回皮下投与した結果、催奇形性及び胚・胎児発生に影響は認められなかった。</p> <p>また、セクキヌマブのマウスサロゲート抗体を用いた出生前及び出生後の発生並びに母体機能に関する試験を実施した。マウスに150mg/kg/回までの用量で妊娠6、11及び17日並びに分娩後4、10及び16日に投与した結果、胎児の機能検査（成熟時の生殖機能、感覚機能及び運動機能）、形態学的評価及び免疫原性評価に影響は認められなかった。</p> <p><u>授乳</u></p> <p><u>リスクの概要</u></p> <p>セクキヌマブのヒト乳汁中への移行、及び母乳を摂取後の乳児全身循環への授乳や母乳産生へのコセンティクスの影響に関するデータはない。授乳のベネフィットは、母親のコセンティクスの臨床的必要性、コセンティクスまたは授乳婦の状態が子供に与える潜在的な悪影響等をふまえて検討すべきである。</p>
--	--

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	C (2022年5月)

<参考>オーストラリアの分類の概要：Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy  
Australia：Use in Pregnancy (Category C)  
Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

**Additional Information:**

IgG antibodies are known to cross the placental barrier. This drug has the potential to affect embryofetal survival due to its pharmacological action.

**2) 小児等への投与に関する情報**

本邦における本剤の特定の背景を有する患者に関する注意「小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国添付文書及びEU共通の添付文書とは異なる。

<p><b>9.7 小児等</b>          &lt;尋常性乾癬、関節症性乾癬&gt;          9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。          &lt;膿疱性乾癬、強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎&gt;          9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p>
---

出典	記載内容
欧州の添付文書 (2022年6月)	<p>The safety and efficacy of Cosentyx in children with plaque psoriasis and in the juvenile idiopathic arthritis (JIA) categories of ERA and JPsA below the age of 6 years have not been established.</p> <p>The safety and efficacy of Cosentyx in children below the age of 18 years in other indications have not yet been established. No data are available.</p>
米国の添付文書 (2021年12月)	<p>コセンティクスの安全性及び有効性は、中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬の6歳以上の小児患者において確認されている。中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬の6歳未満の小児患者における安全性及び有効性は確立していない。</p> <p>コセンティクスの安全性及び有効性は、若年性乾癬性関節炎（2歳以上）及び付着部炎関連関節炎（4歳以上）の体重15kg以上の患者において確認されている。</p> <p>2歳未満及び体重15kg未満の小児患者における安全性及び有効性は確立していない。</p>

## XIII. 備考

XIII-1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	該当資料なし
(1) 粉碎	該当しない
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	該当しない



## XⅢ-2. その他の関連資料

1) RMP の追加のリスク最小化活動として作成されている資料

①医療従事者向け資料

- ・「適正使用ガイド」

URL : <https://www.drs-net.novartis.co.jp/dr/products/product/cosentyx/document/#TG>

URL : [https://www.maruho.co.jp/medical/products/cosentyx/index.html?form=cosentyx\\_pen#rmp](https://www.maruho.co.jp/medical/products/cosentyx/index.html?form=cosentyx_pen#rmp)

- ・「自己注射ガイドブック」

URL : [http://www.cosentyx.jp/p\\_support/01.html](http://www.cosentyx.jp/p_support/01.html)

②患者向け資料

- ・「自己注射ガイドブック」

URL : [http://www.cosentyx.jp/p\\_support/01.html](http://www.cosentyx.jp/p_support/01.html)

2) 製品同梱の使用説明書

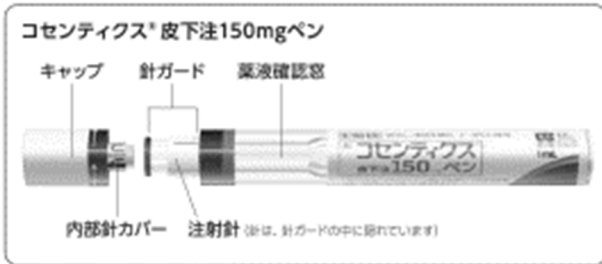
最新の資料については、ノバルティスファーマホームページの医療関係者向けサイト (<https://www.drs-net.novartis.co.jp/>) を確認すること。

コセンティクス皮下注 150mg ペンの製品に封入の投与方法

# コセンティクス®皮下注150mgペン 投与方法

- 本剤を適正にご使用いただくために、以下に記載された事項をお守りください。
- 本剤の投与は、皮下注のみとしてください。

## 1 コセンティクス®皮下注150mgペンの構造および名称



### ▲ 注意

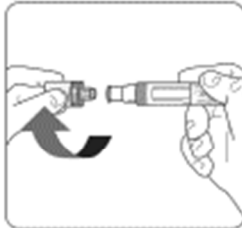
- ▶ 投与量300mgの場合は、150mgペンを2本、投与量150mgの場合は、150mgペンを1本用意してください。
- ▶ 冷蔵庫(2~8℃)で保管し、凍らせないようにしてください。
- ▶ 本剤は遮光が必要のため、外箱のまま、または外箱から出す場合は遮光して保管してください。
- ▶ 投与する15~30分前に、ペンを冷蔵庫から出し、外箱に入れたまま、もしくは遮光した状態で室温に戻してください。
- ▶ 投与直前に開封し、ペンに異常がない(薬液が無色~淡黄色で透明かつ目に見える異物がない)ことをご確認ください。薬液中に気泡が見える場合がありますが、問題ありません。
- ▶ 小児の手の届かないところに保管してください。
- ▶ 外箱に表示されている使用期限を過ぎている場合は、使用しないでください。

## 2 投与方法

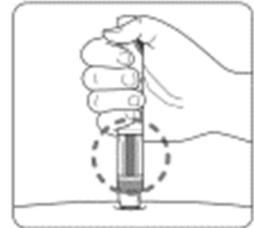
- 1** ペンからキャップを外してください。キャップは廃棄してください。

### ▲ 注意

- ▶ キャップには乾燥天然ゴム(ラテックス)が含まれているため、ラテックスに過敏な方はご注意ください。
- ▶ キャップは図の矢印の方向にひねってください。
- ▶ いったん外したキャップを再度はめようとししないでください。
- ▶ 投与直前までキャップを外さないでください。キャップを外したら直ちに投与してください。
- ▶ 注射針の先に薬液の水漬が見えることがありますが、問題ありません。



- 4** 薬液の注入が完了すると、もう一度カチッという音がします。黄緑色のインディケーターの動きが止まったことを確認したら、ペンを注射部位から離してください。



- 2** 注射部位をアルコール消毒綿で消毒後、ペンを握り、注射部位に対し直角に当ててください。本剤の注射部位としては、大腿部前面、腹部(へそ周囲の約5cmを避ける)、上腕部の外側が適しています。

### ▲ 注意

- ▶ 「上腕部の外側」の場合、皮下脂肪が少ない場合は、他の部位への投与を検討してください。
- ▶ 同一箇所へ繰り返し注射しないでください。
- ▶ 皮膚に痛み、傷、赤み、腫瘍がある部位や硬化している部位、瘢痕組織や皮膚線受部位には注射しないでください。

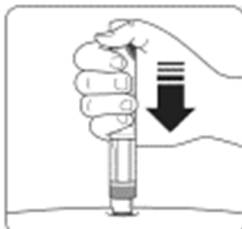


ペンは注射部位に対して直角に当ててください。

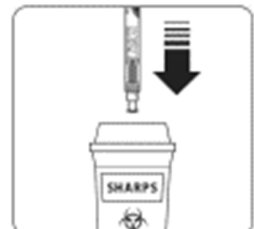
- 5** 黄緑色のインディケーターが確認窓いっぱいに出ていることを確認してください。注射部位に少量の出血がみられる場合、新しいアルコール消毒綿で注射部位を採まずに10秒間押さえてください。必要に応じて絆創膏をご使用ください。



- 3** ペンをしっかりと皮膚に押し付けてください。一度押し付けると、カチッという音がして、薬液の注入が開始されます。ペンは皮膚に押し付けたままにしてください。薬液確認窓から見える黄緑色のインディケーターの動きが薬液の注入状況を示しています。



- 6** 使用済みのペンは各医療機関の指示に従い、危険のないように廃棄してください。ペンは再使用しないでください。

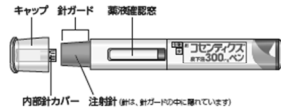


## コセンティクス®皮下注 300mgペン 投与方法

●本剤を適正にご使用いただくために、以下に記載された事項をお守りください。●本剤の投与は、皮下注のみとさせていただきます。

### 1 コセンティクス®皮下注300mgペンの構造および名称

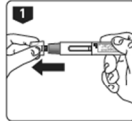
コセンティクス®皮下注300mgペン



**▲ 注意**

- ▶ 冷蔵 (2-8℃) で保管し、凍らせないようご注意ください。
- ▶ 本剤は凍結が必要ですが、凍結の存在、または凍結から出す黄色が確認して使用してください。
- ▶ 投与する前 (0-45分前) に、ペンに肉眼で確認できる、肉眼で見えない針管で薬液を凍らせてください。
- ▶ 投与直前に確認し、ペンに異変がない (薬液が解凍・黄変色で透明かつ目に見える異変がない) ことを確認してください。薬液中に気泡が見える場合がありますが、懸念ありません。
- ▶ のどの痛みがひどいようであれば、使用しないでください。
- ▶ 外箱に表示されている使用期限を過ぎていた場合は、使用しないでください。

### 2 投与方法



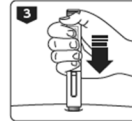
ペンからキャップを外してください。キャップは廃棄してください。

- ▲ 注意**
- ▶ キャップは息の方向にまっすぐ手で置いてください。
  - ▶ いったん外したキャップの再装着は必ずしないでください。
  - ▶ 針を刺さるまでキャップを外さないでください。キャップを外したら直ちに投与してください。
  - ▶ 注射針の先に薬液の滴が見えることがありますが、懸念ありません。
  - ▶ 針が内部に入っているため、青色の針ガードを触らないでください。



注射部位をアルコール消毒後、ペンを握り、注射部位に対し垂直に当ててください。本剤の注射部位としては、大腿部前面、腹部 (へそ周囲の約5cmを避ける)、上腕部の外側が適しています。

- ▲ 注意**
- ▶ 「上腕部の外側」の場合、皮下脂肪が少ない場合は、他の部位への投与を推奨してください。
  - ▶ 肘・腕・手・足・注射しない部位です。
  - ▶ 皮膚に傷、腫、赤み、膿瘍がある部位や脱毛している部位、癌腫、感染や皮膚病発症部位には注射しないでください。



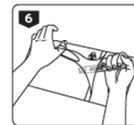
ペンをしっかりと皮膚に押し付けてください。一度押し付けると、カチッという音がして、薬液の注入が開始されます。ペンは青色の針ガードをしっかりと押し付け、そのまま動かさないでください。薬液確認窓から見える先端が灰色で黄変色のインディケータの動きが薬液の注入状況を示しています。



薬液の注入が完了すると、もう一度カチッという音がします。先端が灰色で黄変色のインディケータの動きが止まったことを確認したら、ペンを注射部位から離してください。



先端が灰色で黄変色のインディケータが確認できない状態になっていることを確認してください。注射部位に少量の出血がみられる場合、新しいアルコール消毒綿で注射部位を綿まで10秒間押さえてください。必要に応じて絆創膏をご使用ください。

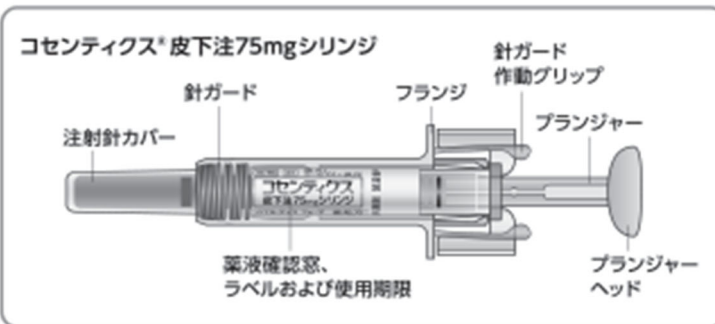


使用済みのペンは各医療機関の指示に従い、危険のないように廃棄バッグ等に入れ、廃棄してください。ペンは再使用しないでください。

# コセンティクス®皮下注75mg シリンジ 投与方法

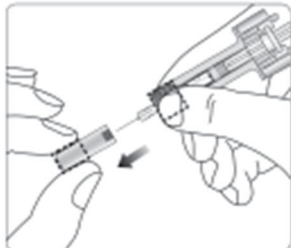
- 本剤を適正にご使用いただくために、以下に記載された事項をお守りください。
- 本剤の投与は、皮下注のみとしてください。

## 1 コセンティクス®皮下注75mgシリンジの構造および名称



- ▲ 注意**
- ▶ 冷蔵庫(2~8℃)で保管し、凍らせないようにしてください。
  - ▶ 本剤は遮光が必要なため、外箱のまま、または外箱から出す場合は遮光して保管してください。
  - ▶ 投与する15~30分前に、プレフィルドシリンジを冷蔵庫から出し、外箱に入れたまま、もしくは温光した状態で室温に戻してください。
  - ▶ 投与直前に開封し、プレフィルドシリンジに異常がない(薬液が無色〜微黄色で透明かつ目に見える異物がない、シリンジが壊れていない)ことをご確認ください。薬液中に気泡が見える場合がありますが、問題はありません。
  - ▶ 小児の手の届かないところに保管してください。
  - ▶ 外箱に表示されている使用期限を過ぎている場合は、使用しないでください。

## 2 投与方法

- 1** 注射針カバーは固くはまっているため、で囲んだ注射針カバーの先の部分をしっかりと持って外してください。



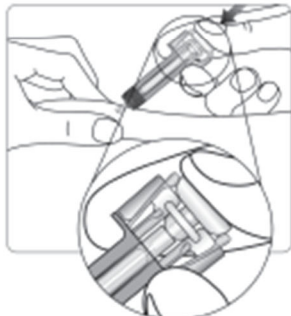
- ▲ 注意** ▶ 注射針カバーには乾燥天然ゴム(ラテックス)が含まれているため、ラテックスに過敏な方はご注意ください。  
▶ 注射針の先に薬液の水溜りが見えることがありますが、問題はありません。

- 2** 注射部位をアルコール消毒綿で消毒後、皮膚を軽くつまみ、注射針を刺してください。確実に注入するために、注射針を根元までしっかりと刺しこんでください。本剤の注射部位としては、大腿部前面、腹部(へそ周囲の約5cmを避ける)、上腕部の外側が適しています。

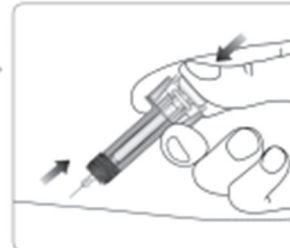


- ▲ 注意** ▶ 同一箇所へ繰り返し注射しないでください。  
▶ 皮膚に痛み、傷、赤み、腫れがある部位や硬化している部位、癌腫組織や皮膚腫瘍部位には注射しないでください。

- 3** 人差し指と中指で本体をはさみ、親指をプランジャーヘッドに添えます。プランジャーヘッドが針ガード作動グリップの間に完全におさまるまで、ゆっくりとプランジャーヘッドを押しきります。5秒間はシリンジを動かさずに、プランジャーヘッドを押し続けたままにしてください。



- 4** プランジャーヘッドを押し続けたまま、注射部位から注射針をまっすぐ抜きます。



- 5** ゆっくりとプランジャーヘッドから指を離すと、針ガードが自動的にスライドして、注射針を覆います。注射部位に少量の出血がみられる場合、新しいアルコール消毒綿で注射部位を採まずに10秒間押さえてください。必要に応じて絆創膏をご使用ください。



- 6** 使用済みのシリンジは各医療機関の指示に従い、危険のないように廃棄してください。注射針およびシリンジは再使用しないでください。



販 売

**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