

貯法：

遮光し、凍結を避け、
2～8℃に保存

ヒト型抗ヒトIL-17Aモノクローナル抗体製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品
(注意-医師等の処方箋により使用すること)

使用期限：

包装に表示の使用期
限内に使用すること

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

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

セクキヌマブ(遺伝子組換え)注射剤

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

 NOVARTIS

【警告】

- ** 1. 本剤は結核等の感染症を含む緊急時に十分に対応できる医療施設において、本剤についての十分な知識と適応疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで、本剤による治療の有益性が危険性を上回ると判断される症例のみに使用すること。本剤は感染のリスクを増大させる可能性があり、また結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。治療開始に先立ち、本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、本剤の有効性及び危険性を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で治療を開始すること。**
- 2. 重篤な感染症**
ウイルス、細菌及び真菌等による重篤な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意し、本剤投与後に感染の徴候又は症状があらわれた場合には、直ちに主治医に連絡するよう患者を指導すること。
- ** 3. 乾癬では、本剤の治療を開始する前に、紫外線療法を含む既存の全身療法（生物製剤を除く）の適用を十分に勘案すること。**
- ** 4. 強直性脊椎炎では、本剤の治療を開始する前に、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症薬等）の適用を十分に勘案すること。**

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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

【組成・性状】

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

本剤の有効成分であるセクキヌマブ(遺伝子組換え)は、チャイニーズハムスター卵巣細胞から産生されるヒト型モノクローナル抗体である。

注1) L-ヒスチジンとL-ヒスチジン塩酸塩水和物の合計量を、L-ヒスチジンの量として示す。

****【効能又は効果】**

既存治療で効果不十分な下記疾患

尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、強直性脊椎炎

****〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉**

尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬

以下のいずれかを満たす患者に投与すること。

(1) 紫外線療法を含む既存の全身療法（生物製剤を除く）で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の10%以上に及ぶ患者。

(2) 難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する患者。

強直性脊椎炎

過去の治療において、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症薬等）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。

****【用法及び用量】**

尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬

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

強直性脊椎炎

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

****〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉**

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

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

(3) 本剤による治療反応は、通常投与開始から16週以内に得られる。16週以内に治療反応が得られない場合は、本剤の治療計画の継続を慎重に再考すること。

尋常性乾癬、関節症性乾癬及び膿疱性乾癬患者に投与する場合

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

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 感染症の患者又は感染症が疑われる患者〔感染症が悪化するおそれがある。〕〔2. 重要な基本的注意〕の項参照)

(2) 結核の既往歴を有する患者〔結核を活動化させるおそれがあるので、胸部X線（レントゲン）検査等を定期的に行う



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

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

(4) 高齢者(「4. 高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤は、感染のリスクを増大させる可能性がある。そのため本剤の投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発症や増悪に注意すること。感染の徴候又は症状があらわれた場合には、速やかに担当医に連絡するよう患者に指導すること。また、重篤な感染症が発症した場合には、適切な処置を行うこと。(「3. 副作用(1) 重大な副作用」の項参照)

(2) 本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加えインターフェロンγ遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談すること。以下のいずれかの患者には、原則として抗結核薬を投与した上で、本剤を投与すること。

- 1) 胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
 - 2) 結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者
 - 3) インターフェロンγ遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者
 - 4) 結核患者との濃厚接触歴を有する患者
- また、本剤投与中も、胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核症の発現には十分に注意し、結核を疑う症状(持続する咳、体重減少、発熱等)が発現した場合には速やかに担当医に連絡するよう患者に指導すること。なお、結核の活動性が確認された場合は結核の治療を優先し、本剤を投与しないこと。(【禁忌】、「1. 慎重投与」の項参照)
- (3) 臨床試験において皮膚及び皮膚以外の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。(【臨床成績】の項参照)
- (4) 本剤投与中は、生ワクチン接種による感染症発現のリスクを否定できないため、生ワクチン接種は行わないこと。
- (5) 本剤と他の生物製剤の併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。また他の生物製剤から変更する場合は感染症の徴候について患者の状態を十分に観察すること。
- (6) 注射針部分のカバーは、乾燥天然ゴム(ラテックス類縁物質)を含むので、ラテックス過敏症の既往歴あるいは可能性のある場合は、アレルギー反応を起こすおそれがあるので注意すること。

** (7) 自己投与に際しては、以下の点に注意すること。

- 1) 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。
- 2) 自己投与の適用後、感染症等の本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。また、本剤投与後に副作用の発現が疑われる場合は、医療施設へ連絡するよう患者に指導を行うこと。
- 3) 使用済みの注射器を再使用しないように患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みの注射器を廃棄する容器を提供すること。

3. 副作用

** 尋常性乾癬、関節症性乾癬

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

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

膿疱性乾癬

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

(効能又は効果の一変承認時までの集計)

** 強直性脊椎炎

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

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

(効能又は効果の一変承認時までの集計)

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

(1) 重大な副作用

** (1) 重篤な感染症(1.1%)：ウイルス、細菌あるいは真菌等による重篤な感染症があらわれることがあるので、本剤投与後は患者の状態を十分に観察し、感染症が疑われた場合には適切な処置を行うこと。

** (2) 過敏症反応：アナフィラキシー(頻度不明)、蕁麻疹(1.1%)等の過敏症反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) 好中球数減少(頻度不明)：好中球数減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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

** (2) その他の副作用

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

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

4. 高齢者への投与

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

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、本剤はカニタイザルにおいて胎児への移行が報告されているが、胚・胎児毒性及び催奇形性は認められていない。〕

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

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

6. 小児等への投与

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

7. 過量投与

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

8. 適用上の注意

(1) 投与方法

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

(2) 投与経路

本剤の投与は皮下投与のみとすること。

(3) 投与时

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

9. その他の注意

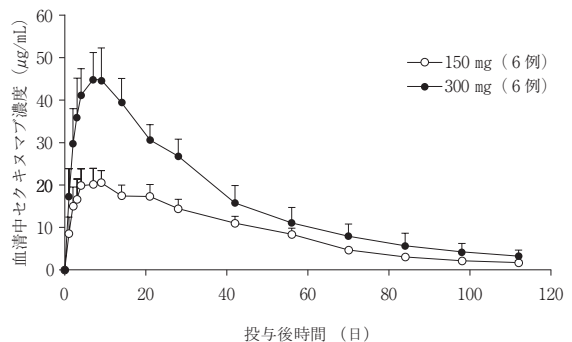
** (1) 尋常性乾癬及び関節症性乾癬を対象とした国際共同及び海外第Ⅲ相臨床試験において、52週までに19/3,364例（0.6%）の患者に抗セクキヌマブ抗体が認められ、うち3/3,364例（0.1%）の抗セクキヌマブ抗体は中和抗体であった（日本人では、1/148例（0.7%）に抗セクキヌマブ抗体が認められ、その1例の抗セクキヌマブ抗体は中和抗体であった）。日本人膿疱性乾癬患者を対象とした国内第Ⅲ相試験においては、12例中抗セクキヌマブ抗体が認められた患者はいなかった。強直性脊椎炎患者を対象として日本で実施した非盲検試験及び海外第Ⅲ相試験において、最長156週までに12/1,192例（1.0%）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

** (2) 尋常性乾癬、関節症性乾癬及び膿疱性乾癬において、免疫抑制剤又は光線療法と併用した場合の安全性及び有効性は確立していない。

**【薬物動態】

血清中濃度

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



(平均値±標準偏差)

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

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

	150mg	300mg
Cmax (µg/mL)	21.1 ± 2.90	46.3 ± 7.63
AUC _{0-∞} (µg · day/mL)	1,070 ± 153	1,930 ± 408
Tmax (日)	8 (4～21)	8 (7～14)
T1/2 (日)	30.0 ± 6.93	25.9 ± 5.09

平均値±標準偏差、Tmaxについては中央値（最小～最大）

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

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

母集団薬物動態解析より推定した日本人尋常性乾癬患者（平均体重：73.3kg）のクリアランスは0.181L/日、中央コンパートメントの分布容積は3.25L、末梢コンパートメントの分布容積は2.53Lであった。¹⁾ 日本人強直性脊椎炎患者にセクキヌマブ（遺伝子組換え）150mgを週1回の頻度で4週間5回投与後、4週間隔で投与後48週目まで皮下投与した。投与後24週目及び52週目のセクキヌマブ（遺伝子組換え）投与前の血清中濃度（平均値±標準偏差）は、20.9 ± 7.07 µg/mL（25例）及び19.9 ± 5.25 µg/mL（21例）であった。

【臨床成績】

1. 国際共同試験

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

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

注3) Psoriasis Area and Severity Index



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

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

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

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

評価対象例数は脱落例及び中止例を含み、非反応として集計。

2. 国内試験 (A1302試験)

日本人汎発型膿疱性乾癬患者12例(膿疱を伴う紅斑面積が総体表面積の10%以上を占める患者)を対象とした非盲検試験を実施した。

セクキスマブ(遺伝子組換え)150mgを0、1、2、3及び4週、その後4週間隔で皮下投与した。8週目以降はあらかじめ規定された基準に応じて300mgへの増量を可とした。16週後において、12例中10例(83.3%)で奏功^{注4)}が認められた(著明改善9例、中等度改善1例)³⁾(本剤の承認された用法及び用量は【用法及び用量】の項参照)

注4) 著明改善、中等度改善、又は軽度改善と判断された被験者と定義

3. 海外臨床試験 (F2312試験)

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

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

※投与群、抗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

4. 海外臨床試験 (F2306試験)

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

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

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

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

※投与群及び抗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

** 5. 海外臨床試験 (F2310試験)

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

注5) Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

注6) Visual Analogue Scale

注7) Assessment of SpondyloArthritis international Society

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

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

** 6. 国内臨床試験 (H1301試験)

非ステロイド性抗炎症薬による治療で効果不十分又は忍容不良な強直性脊椎炎患者30例 (BASDAI総スコアが4以上かつBASDAIの脊椎痛VASが4cm以上)を対象とした非盲検試験を実施した。セクキスマブ(遺伝子組換え)150mgを0、1、2、3及び4週、その後4週間隔で皮下投与した。16週後のASAS20反応率は70.0% (21/30例)、ASAS40反応率は46.7% (14/30例)であり、52週目まではほぼ一定の値で推移した。⁹⁾

7. 悪性腫瘍発現頻度（国際共同試験）

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

【薬効薬理】

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

1. *In vitro*における薬理活性

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

2. *In vivo*における薬理活性

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

**【取扱い上の注意】

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

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：セクキヌマブ（遺伝子組換え）

Secukinumab (Genetical Recombination)

分子量：約151,000

本質：ヒトインターロイキン-17Aに対する遺伝子組換えヒトIgG1モノクローナル抗体であり、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される457個のアミノ酸残基からなる重鎖（C₂₂₆₈H₃₄₇₇N₅₉₇O₆₈₆S₁₆：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（C₁₀₂₄H₁₅₉₄N₂₈₀O₃₃₅S₆：23,379.68）2分子で構成される糖タンパク質

【承認条件】

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 感染症等の発現を含めた長期投与時の安全性及び有効性について十分な検討が必要であることから、適切な製造販売後調査を実施すること。

【包装】

コセンティクス皮下注150mgペン：1本

コセンティクス皮下注150mgシリンジ：1シリンジ

【主要文献】

- 1) 社内資料：乾癬患者を対象とした母集団薬物動態解析 [CTXU00001]
- 2) Ohtsuki, M. et al. : J. Dermatol. 41(12), 1039, 2014 [CTXJ00001]
- 3) Imafuku, S. et al. : J. Dermatol. 43(9), 1011, 2016 [20160759]
- ** 4) 社内資料：活動性强直性脊椎炎患者を対象としたセクキヌマブ国内第Ⅲ相試験（H1301試験） [20180629]
- 5) 社内資料：ヒト線維芽細胞様滑膜細胞におけるIL-6産生に対するセクキヌマブの中和作用 [CTXU00002]

- 6) 社内資料：ヒト皮膚線維芽細胞におけるIL-6産生に対するセクキヌマブの中和作用 [CTXU00003]
- 7) 社内資料：ヒトIL-17A産生細胞の注入によるマウス膝関節腫脹に対するセクキヌマブの抑制作用 [CTXU00004]
- 8) 社内資料：ヒトIL-17A産生細胞誘発によるマウス空気嚢への好中球遊走に対するセクキヌマブの抑制作用 [CTXU00005]

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

マルホ株式会社 製品情報センター
〒531-0071 大阪市北区中津1-11-1

0120-12-2834

受付時間：月～金 9：30～17：30
（祝祭日及び当社休日を除く）

www.maruhco.jp

ノバルティスファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト
〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293

受付時間：月～金 9：00～17：30
（祝祭日及び当社休日を除く）

www.novartis.co.jp

(12)

販売

maruho マルホ株式会社
大阪市北区中津1-5-22

製造販売（輸入）

ノバルティスファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1

7418077 D0000
0000241006

