

薬事・食品衛生審議会
医薬品部
薬品部
医薬品部
議事第
二次
部
会
第
第

1. 開 会

2. 審議事項

- 議題1 医薬品ジャルカ配合錠の生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の
- 議題2 アテゾリズマブ(遺伝子組換え)を希少疾病用医薬品として指定することの可否について
- 議題3 Entrectinibを希少疾病用医薬品として指定することの可否について
- 議題4 生物学的製剤基準の一部改正について

3. 報告事項

- 議題1 医薬品ゴナックス皮下注用80 mg及び同皮下注用120 mgの製造販売承認事項一部変更承認並びに医薬品ゴナックス皮下注用240 mgの製造販売承認について
- 議題2 医薬品トレムフィア皮下注100 mgシリンジの製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題3 医療用医薬品の承認条件について
(アレセンサカプセル150 mg)
(ビダーザ注射用100 mg)
(プレジコビックス配合錠)
- 議題4 希少疾病用医薬品の指定の取消しについて
(ペントスタチン)
- 議題5 医療用医薬品の再審査結果について
(アブラキサン点滴静注用100 mg)
(オラペネム小児用細粒10%)
(アラミスト点鼻液27.5 μ g 56噴霧用)

4. その他

議題1 最適使用推進ガイドラインについて

議題2 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において公知申請を行うことが適当と判断された適応外薬の事前評価について

5 閉 会

平成30年11月8日医薬品第二部会審議品目・報告品目一覧

No.	審議・報告	販売名 (会社名)	会社名	製造・輸入・製販別	承認・一変別	成分名	効能・効果等	備考	再審査期間	毒・劇薬
1	審議	ジャルカ配合錠	ヴィーブヘルス ケア㈱	製 販	承 認	ドルテグラビ ルナトリウム/ リルビピリン塩 酸塩	HIV-1感染症を効能・効果とする 新有効成分含有医薬品及び 新医療用配合剤	希少疾病 用医薬品	6年1日	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
1	報告	①ゴナックス皮下注用80mg ② 同 皮下注用120mg ③ 同 皮下注用240mg	アステラス製薬 ㈱	製 販 製 販 製 販	一 変 一 変 承 認	デガレリクス 酢酸塩	前立腺癌を効能・効果とする新 用量・剤形追加に係る医薬品	-	残余 (平成 32年6 月28日 まで)	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
2	報告	トレムフィア皮下注100 mgシリンジ	ヤンセンファーマ ㈱	製 販	一 変	グセルクマブ (遺伝子組換え)	既存治療で効果不十分な掌蹠 膿疱症の効能・効果を追加と する新効能医薬品	-	残余 (平成 38年3 月22日 まで)	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)

申請者	販売名	新規／一部変更
ヴィーブヘルス ケア（株）	ジャルカ配合錠	新規承認
一般名	ドルテグラビルナトリウム／リルピビリン塩酸塩	
効能・効果	HIV-1 感染症	
用法・用量	通常、成人には1回1錠（ドルテグラビルとして 50 mg 及びリルピビリンとして 25 mg）を1日1回食事中又は食直後に経口投与する。	
申請区分	(1) 新有効成分含有医薬品、(2) 新医療用配合剤	
再審査期間	6年1日	
審査等経過	・承認申請（平成30年8月1日）	
承認条件	・ RMP、市販直後調査、全例調査 ・ 本剤の使用に当たっては、患者に対して本剤に関して更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること等を十分に説明し、インフォームドコンセントを得るよう、医師に要請すること。 ・ 海外において現在実施中又は計画中の臨床試験については、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。 ・ 日本人を対象とした薬物動態試験を実施し、その進捗状況を定期的に報告するとともに、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。	
その他	希少疾病用医薬品〔平成25年9月13日付け薬食審査発0913第9号（ドルテグラビルナトリウム）、平成23年11月16日付け薬食審査発1116第3号（リルピビリン塩酸塩）〕	

概要
【対象疾患】 HIV-1 感染症 ・ ヒト免疫不全ウイルス（以下、「HIV」）感染症により、HIV の増殖とともに、CD4 陽性リンパ球数等が減少し、免疫能が低下する。CD4 陽性 T リンパ球数が一定数を下回ると免疫不全状態となり、日和見感染症、日和見腫瘍等を併発する後天性免疫不全症候群（以下、「AIDS」）を発症する。 ・ 現在の抗 HIV 療法では、HIV の排除は困難であり、抗 HIV 療法により血中 HIV RNA 量を一定以下に維持することが治療目標となる。 ・ 厚生労働省エイズ動向委員会の報告によると、2017 年 12 月までに国内で報告された HIV 感染症患者及び AIDS 患者の累積報告例数はそれぞれ 19,842 及び 8,908 例。 【開発の経緯】 ・ ジャルカ配合錠（以下、「本剤」）は、ドルテグラビルナトリウム（以下、「DTG」）並びにリルピビリン塩酸塩（以下、「RPV」）を有効成分とする配合剤として開発された。

【作用機序・特徴】

インテグラーゼ阻害剤（以下、「INSTI」）である DTG 及び非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（以下、「NNRTI」）である RPV を有効成分として配合する。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

HIV 感染症治療薬（DTG 又は RPV を含有する薬剤）

- ・ テビケイ錠 50 mg（DTG 製剤）
- ・ エジュラント錠 25 mg（RPV 製剤）
- ・ トリーメク配合錠（DTG／アバカビル硫酸塩／ラミブジン配合剤）
- ・ コムプレラ配合錠（RPV／エムトリシタビン／テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩配合剤）

【海外の開発状況】

米国で 2017 年 11 月に、欧州で 2018 年 5 月に承認され、2018 年 8 月時点で 30 の国又は地域で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
アステラス製薬株式会社	①ゴナックス皮下注用 80 mg、②同皮下注用 120 mg、③同皮下注用 240 mg	一部変更
一般名	デガレリクス酢酸塩	
効能・効果	前立腺癌	
用法・用量	通常、成人にはデガレリクスとして、初回は 240 mg を 1 カ所あたり 120 mg ずつ腹部 2 カ所に皮下投与する。2 回目以降は、初回投与 4 週間後より、<u>維持用量を投与する。4 週間間隔で投与を繰り返す場合は、デガレリクスとして 80 mg を維持用量とし、腹部 1 カ所に皮下投与するし、4 週間間隔で投与を繰り返す。12 週間間隔で投与を繰り返す場合は、デガレリクスとして 480 mg を維持用量とし、1 カ所あたり 240 mg ずつ腹部 2 カ所に皮下投与する。</u> 初回投与：1 カ所あたり、本剤 120 mg バイアルに日本薬局方注射用水 3.0 mL を注入し、溶解後速やかに 3.0 mL を皮下投与する。(3.0 mL で溶解することにより、40 mg/mL となる。) <u>維持用量を 4 週間間隔で投与する場合 2 回目以降</u>：本剤 80 mg バイアルに日本薬局方注射用水 4.2 mL を注入し、溶解後速やかに 4.0 mL を皮下投与する。(4.2 mL で溶解することにより、20 mg/mL となる。) <u>維持用量を 12 週間間隔で投与する場合</u>：1 カ所あたり、本剤 240 mg バイアルに日本薬局方注射用水 4.2 mL を注入し、溶解後速やかに 4.0 mL を皮下投与する。(4.2 mL で溶解することにより、60 mg/mL となる。) (下線部追加、取消線部削除)	
申請区分	① ②1- (6) 新用量医薬品 ③1- (6) 新用量医薬品、(8) 剤形追加に係る医薬品 (再審査期間中のもの)	
再審査期間	残余期間 (平成 32 年 6 月 28 日まで)	
審査等経過	・承認申請 (①平成 30 年 9 月 7 日、②③平成 29 年 11 月 30 日)	
承認条件	なし	
その他	特になし	

概要
【対象疾患】 - 内分泌療法に適応となる前立腺癌患者 (当該患者に対する標準的な治療として、リュープロレリン酢酸塩及びゴセレリン酢酸塩 (以下、「ゴセレリン」) が推奨されている。) - 本邦における前立腺癌の推定罹患数は 92,600 人、死亡数は 11,326 人である (国立がん研究センターがん対策情報センター、最新がん統計、2016 年のがん統計予測)。

【開発の経緯】

- デガレリクス酢酸塩（以下、「本薬」）は、性腺刺激ホルモン放出ホルモン（以下、「GnRH」）アンタゴニストである。

【作用機序・特徴】

- 本薬は、下垂体前葉にある GnRH 受容体を阻害することにより、GnRH 刺激による下垂体からの黄体形成ホルモンの放出を抑制することを介して、精巣由来のテストステロン産生を抑制し、テストステロンに依存性の腫瘍である前立腺癌の細胞増殖を抑制すると考えられている。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- 前立腺癌に対する内分泌療法剤（本薬と作用機序及び効能・効果の一部が異なる）

製剤名	一般名
リュープリン	リュープロレリン酢酸塩
ゾラデックス	ゴセレリン酢酸塩

【海外の開発状況】

- 2018 年 7 月時点で前立腺癌に係る効能・効果で、初回用量として本薬 240 mg（40 mg/mL）を皮下投与し、4 週間後より維持用量として本薬 480 mg（60 mg/mL）を 12 週間間隔で皮下投与（以下、「480 mg Q12W 投与」）が承認されている国又は地域はない。

申請者	販売名	新規／一部変更
ヤンセンファーマ（株）	トレムフィア皮下注 100 mg シリンジ	一部変更
一般名	グセルクマブ（遺伝子組換え）	
効能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、 <u>掌蹠膿疱症</u> （下線部追加）	
用法・用量	通常、成人にはグセルクマブ（遺伝子組換え）として、1回 100 mg を初回、4 週後、以降 8 週間隔で皮下投与する。	
申請区分	1-（4）新効能医薬品	
再審査期間	残余（平成 38 年 3 月 22 日まで）	
審査等経過	・承認申請（平成 30 年 4 月 20 日）	
承認条件	RMP	
その他	特になし	

概要
【対象疾患】掌蹠膿疱症（PPP） ・無菌性膿疱が手掌足蹠に多発して紅斑、水疱、鱗屑、角化等を繰り返す慢性再発性の疾患。掌蹠外皮疹や爪の変形を伴うことがあり、重要な合併症として、PPP 患者の約 10%に骨関節症（掌蹠膿疱症性骨関節炎〔PAO〕）も認められる。 ・病因として、喫煙、病巣感染、金属アレルギー、遺伝的背景等の関与が考えられているが、詳細は明らかになっていない。 ・PPP の病変部において、IL-17 等の発現が上昇していることが報告されている。 ・国内での患者数は約 13 万人と推定されており、うち、本剤の投与対象である中等症から重症の PPP 患者数は約 7 万 4 千人と推定されている。
【開発の経緯・作用機序・特徴】 ・ヒト IL-23 を構成する p19 サブユニットに対するヒト IgG1 モノクローナル抗体 ・本剤の IL-23 阻害作用により、IL-23 シグナル伝達経路の下流にあるヘルパー T 細胞 17 の分化、増殖及びその維持を制御することで治療効果を示すことが期待される。
【類薬】〔製剤名（一般名）〕 既存治療で効果不十分な PPP に対する適応を持つ生物製剤はない。
【海外の開発状況】 米国（2017 年 7 月承認）、カナダ（2017 年 11 月承認）、欧州（2017 年 11 月承認）他、10 以上の国及び地域において尋常性乾癬の適応で承認されている。

希少疾病用医薬品の概要

名 称	アテゾリズマブ（遺伝子組換え）
申 請 者	中外製薬株式会社
予定される効能・効果	小細胞肺癌
疾 病 の 概 要	小細胞肺癌（以下、「SCLC」）の治療は、臨床病期により決定される。 進展型 SCLC（以下、「ED-SCLC」）に対する化学療法としては、白金系抗悪性腫瘍剤とエトポシド又はイリノテカン塩酸塩との併用投与が推奨されているが、白金系抗悪性腫瘍剤とエトポシドの併用投与の全生存期間の中央値は、9～11 カ月と報告されており、ED-SCLC は予後不良な疾患である。
○希少疾病用医薬品の指定条件 1. 我が国における対象患者数が5万人未満であること。もしくは、対象疾患が指定難病であること。 2. 医療上、特に必要性が高いこと。 3. 開発の可能性が高いこと。	
対 象 患 者 数	・ 本邦における肺癌の総患者数は 146,000 人と報告されている。 ・ 肺癌患者全体に占める約 20%が SCLC 患者と報告されており、本邦における SCLC 患者数は多くても約 29,000 人（$146,000 \times 0.2$）と推測される。 以上より、5 万人未満の要件を満たす。
医 療 上 の 必 要 性	・ ED-SCLC は、化学療法単独で症状の緩和や生存期間の延長が見込まれるものの、長期生存が得られることはまれであり、5 年生存率は約 2.8%と報告されている。 以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。
開 発 の 可 能 性	・ 国際共同第Ⅰ/Ⅲ相試験の結果に基づき、承認申請を行う予定である。 以上より、開発の可能性は高いと考えられる。

希少疾病用医薬品の概要

名 称	entrectinib
申 請 者	中外製薬株式会社
予定される効能・効果	NTRK 融合遺伝子陽性の局所進行又は遠隔転移を有する固形がん
疾 病 の 概 要	Neurotrophic tyrosine receptor kinase（以下、「NTRK」）融合遺伝子は様々な固形癌に認められており、非小細胞肺癌、結腸・直腸癌等の患者数の多い癌腫で認められるのは稀である（ともに 1%未満）一方、希少癌では多く報告されている。 患者数の多い癌腫に対する治療としては、それぞれ標準的な化学療法等が行われているものの、治療効果は限られており、予後不良な疾患である。また、希少癌に対する治療としては、標準的な治療は確立されていない、又は一次治療として確立した治療があっても二次治療以降の化学療法は存在せず、予後不良な疾患である。
○希少疾病用医薬品の指定条件 1. 我が国における対象患者数が5万人未満であること。もしくは、対象疾患が指定難病であること。 2. 医療上、特に必要性が高いこと。 3. 開発の可能性が高いこと。	
対 象 患 者 数	・ 各癌腫における NTRK 融合遺伝子の発現率等を考慮すると、本邦における NTRK 融合遺伝子陽性の局所進行又は遠隔転移を有する固形癌の患者数は、多くても 10,000～11,000 人と推測される。また、本剤の開発対象となる患者は、局所進行又は遠隔転移を有する固形癌患者であることから、さらに限定される。 以上より、5万人未満の要件を満たす。
医 療 上 の 必 要 性	・ 現時点では、NTRK 融合遺伝子陽性の局所進行又は遠隔転移を有する固形癌に対しては、NTRK 融合遺伝子の有無にかかわらず、癌腫ごとの治療体系に基づき、NTRK 融合遺伝子陰性の局所進行又は遠隔転移を有する固形癌患者と同一の化学療法等が行われているが、治療効果は限られている。 ・ 本剤は、NTRK のチロシンキナーゼ等を阻害する薬剤であり、高い有効性が期待される。 以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。
開 発 の 可 能 性	・ 海外第Ⅰ相試験及び国際共同第Ⅱ相試験が実施された。 以上より、開発の可能性は高いと考えられる。

生物学的製剤基準の一部を改正する件について

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

1 制度の概要

- 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（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 42 条第 1 項に基づき、厚生労働大臣は、保健衛生上特別の注意を要する医薬品又は再生医療等製品につき、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その製法、性状、品質、貯法等に関して必要な基準を設けることができるとされており、生物学的製剤基準（平成 16 年厚生労働省告示第 155 号。以下「基準」という。）において、ワクチン、血液製剤等に係る基準を定めている。

2 改正の概要

- ワクチン、血液製剤等に関する製法等の基準については、生物学的製剤基準（平成 16 年厚生労働省告示第 155 号。以下「基準告示」という。）により示されており、現在、基準告示の医薬品各条の部「人血清アルブミン」及び「pH 4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）」の条では、たん白質含量試験の試験法として、たん白窒素定量法及びセルロースアセテート膜電気泳動試験法を用いて算出する方法が示されている。
- 今般、「人血清アルブミン」及び「pH 4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）」の事項の一部について、最近得られた科学的知見等に基づき、試験法の追加が必要となったため、所要の改正を行う。

3 改正の内容

- 基準告示中医薬品各条の部、「人血清アルブミン」及び「pH 4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）」の条について、その試験法の一部を改正するもの。

平成30年11月8日 医薬品第二部会 承認条件に係る報告書の審査結果

報告議題	販売名	承認取得者名	一般名	効能・効果	用法・用量	承認条件(今回対象となるもの)	承認年月日	審査結果
3	アレセンサカプセル150 mg	中外製薬株式会社	アレクテニブ塩酸塩	ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	通常、成人にはアレクテニブとして1回300mgを1日2回経口投与する。	1. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。 2. 本剤の投与が、肺癌の診断、化学療法に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。	平成26年7月4日	機構は、提出された資料から、承認条件である製造販売後調査が適切に実施され、患者背景、安全性及び有効性に係る情報が収集されていること、収集された情報に基づいて本剤の適正使用に必要な措置が講じられていること、リスク最小化活動の「医薬品の使用条件の設定」が適切に実施されたと考えられることから、承認条件は対応されたものと判断した。
3	ビダーザ注射用100mg	日本新薬株式会社	アザシチジン	骨髄異形成症候群	通常、成人にはアザシチジンとして75mg/m ² (体表面積)を1日1回7日間皮下投与又は10分かけて点滴静注し、3週間休薬する。これを1サイクルとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。	国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。	平成23年1月2日	機構は、提出された資料から、承認条件である製造販売後調査が適切に実施され、患者背景、安全性及び有効性に係る情報が収集されていること、収集された情報に基づいて本剤の適正使用に必要な措置が講じられていることから、承認条件は対応されたものと判断した。
3	プレジコビックス配合錠	ヤンセファーマ株式会社	ダルナビルエタノール付加物/コビスタット	HIV感染症	通常、成人には1回1錠(ダルナビルとして800mg、コビスタットとして150mgを含有)を1日1回食事中又は食直後に経口投与する。投与に際しては、必ず他の抗HIV薬と併用すること。	4. 日本人を対象とした薬物動態試験を実施し、その進捗状況を定期的に報告するとともに、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。	平成28年11月22日	今般提出された試験結果に基づき評価を行った結果、日本人における本剤投与時のPKは確認されたと考えることから、承認条件4は満たされたものと判断した。

希少疾病用医薬品の指定の取消しについて

【医薬品第二部会】

	指定番号	医薬品の名称	予定される効能又は効果	申請者の名称	指定日
1	(5薬B)第31号	ペントスタチン	次の疾患の自覚的及び他覚的症状の寛解 成人T細胞白血病・リンパ腫及びヘアリーセル白血病	ヤマサ醤油株式会社	平成5年11月15日

平成30年11月8日医薬品第二部会報告品目（再審査結果）

番号	販売名	申請者名	一般名又は有効成分名	再審査に係る効能・効果	承認年月日	再審査期間	再審査結果	備考
1	アブラキサン点滴静注用100mg	大鵬薬品工業株式会社	バクリタキセル	① 乳癌 ② 胃癌、非小細胞肺癌 ③ 治療切除不能な肺癌 (下線部：今回対象となる効能・効果)	① 平成22年7月23日 ② 平成25年2月21日 ③ 平成26年12月18日 (下線部：今回対象となる承認年月日)	① 4年 ② ①の残余（平成25年2月21日～平成26年7月22日）	カテゴリ-1	—
2	オラベネム小児用細粒10%	Meiji Seika ファルマ株式会社	テビベネム ビボキシ シル	<適応菌種> テビベネムに感性の黄色ブドウ球菌、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、インフルエンザ菌 <適応症> 肺炎、中耳炎、副鼻腔炎	平成21年4月22日	8年	カテゴリ-1	—
3	アラミスト点鼻液27.5μg56噴霧用	グラクソ・スミ スクライン株式会社	フルチカゾンフラン カルボン酸エステル	① 成人には、通常1回各鼻腔に2噴霧（1噴霧あたりフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして27.5μgを含有）を1日1回投与する。 ② 小児には、通常1回各鼻腔に 噴霧（1噴霧あたりフルチカゾンフランカルボン酸エステルとして27.5μgを含有）を1日1回投与する。 (下線部：今回対象となる効能・効果)	① 平成21年4月22日 ② 平成26年3月17日（小児の用法・用量の追加） (下線部：今回対象となる承認年月日)	① 8年 ② 4年 (下線部：今回対象となる再審査期間)	カテゴリ-1	—

薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における事前評価について

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議の報告書に基づき、下記医薬品についての事前評価を行う予定。

記

1. 販 売 名： 点滴静注用ホスカビル注 24mg/mL
一 般 名： ホスカルネットナトリウム水和物
予定される適応： 造血幹細胞移植後ヒトヘルペスウイルス 6 脳炎

2. 販 売 名： リウマトレックスカプセル 2mg
一 般 名： メトトレキサート
予定される適応： 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症

※ 予定される適応は、公知申請が可能と判断されたものである。

(新聞発表用)

1	販 売 名	ゴナックス皮下注用 80 mg ゴナックス皮下注用 120 mg ゴナックス皮下注用 240 mg
2	一 般 名	デガレリクス酢酸塩
3	申 請 者 名	アステラス製薬株式会社
4	成 分 ・ 分 量	ゴナックス皮下注用 80 mg (1 バイアル中デガレリクスとして 88.2 mg 含有) ゴナックス皮下注用 120 mg (1 バイアル中デガレリクスとして 128.0 mg 含有) ゴナックス皮下注用 240 mg (1 バイアル中デガレリクスとして 272.0 mg 含有)
5	用 法 ・ 用 量	通常、成人にはデガレリクスとして、初回は 240 mg を 1 カ所あたり 120 mg ずつ腹部 2 カ所に皮下投与する。2 回目以降は、初回投与 4 週間後より、維持用量を投与する。4 週間間隔で投与を繰り返す場合は、<u>デガレリクスとして 80 mg を維持用量とし、腹部 1 カ所に皮下投与する。12 週間間隔で投与を繰り返す場合は、デガレリクスとして 480 mg を維持用量とし、1 カ所あたり 240 mg ずつ腹部 2 カ所に皮下投与する。</u> 初回投与：1 カ所あたり、本剤 120 mg バイアルに日本薬局方注射用水 3.0 mL を注入し、溶解後速やかに 3.0 mL を皮下投与する。(3.0 mL で溶解することにより、40 mg/mL となる。) <u>維持用量を 4 週間間隔で投与する場合：本剤 80 mg バイアルに日本薬局方注射用水 4.2 mL を注入し、溶解後速やかに 4.0 mL を皮下投与する。(4.2 mL で溶解することにより、20 mg/mL となる。)</u> <u>維持用量を 12 週間間隔で投与する場合：1 カ所あたり、本剤 240 mg バイアルに日本薬局方注射用水 4.2 mL を注入し、溶解後速やかに 4.0 mL を皮下投与する。(4.2 mL で溶解することにより、60 mg/mL となる。)</u> (下線部は今回追加)
6	効 能 ・ 効 果	前立腺癌
7	備 考	添付文書(案)を別紙として添付 本薬は GnRH アンタゴニストである。

ゴナックス®皮下注用80mg
ゴナックス®皮下注用120mg
ゴナックス®皮下注用240mg

注射用デガレリクス酢酸塩

Gonax® 80mg・120mg・240mg for Subcutaneous Injection

貯 法: 室温保存

使用期限: ケース等に表示 (製造後3年)

専用溶解液添付製品

日本標準商品分類番号

872499

	80mg	120mg	240mg
承認番号	22400AMX00729	22400AMX00730	
薬価収載	2016年11月		
販売開始	2012年10月		
国際誕生	2008年12月		

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

前立腺癌

【組成・性状】

1. 組成

ゴナックス皮下注用80mg、120mg、240mgは1バイアル中に次の組成・分量を含有する。

本製剤には溶解液として、日本薬局方注射用水(ゴナックス皮下注用80mg用: 4.2mL、ゴナックス皮下注用120mg用: 3.0mL、ゴナックス皮下注用240mg用: 4.2mL)を添付している。

本製品は薬剤バイアル及び溶解液(日局注射用水入りプレフィルドシリンジ)からなる。

	有効成分 (1バイアル中)	添加物 (1バイアル中)
ゴナックス皮下注用 80mg	デガレリクス酢酸塩 (デガレリクスとして88.2mg※)	D-マンニトール 220.5mg
ゴナックス皮下注用 120mg	デガレリクス酢酸塩 (デガレリクスとして128.0mg※)	D-マンニトール 160.0mg
ゴナックス皮下注用 240mg	デガレリクス酢酸塩 (デガレリクスとして272.0mg※)	D-マンニトール 194.5mg

※ 注射器への吸引時の損失を考慮し、1バイアルから表示量(80mg、120mg及び240mg)を投与するのに十分な量を含有する。

2. 製剤の性状

本剤は白色の粉末又は塊で、用時溶解して用いる皮下注射用製剤である。

容器: 無色バイアル

本剤1バイアルを添付の日本薬局方注射用水に溶解したときの有効成分濃度、pH及び浸透圧比は下表のとおりである。

	溶解液量	溶解液	有効成分濃度	pH	浸透圧比※
ゴナックス 皮下注用 80mg	4.2mL	日本薬局方 注射用水	20mg/mL	4.3~5.3	約1
ゴナックス 皮下注用 120mg	3.0mL	日本薬局方 注射用水	40mg/mL	4.3~5.3	約1
ゴナックス 皮下注用 240mg	4.2mL	日本薬局方 注射用水	60mg/mL	4.3~5.3	約1

※生理食塩液に対する比

【用法・用量】

通常、成人にはデガレリクスとして、初回は240mgを1カ所あたり120mgずつ腹部2カ所に皮下投与する。2回目以降は、初回投与4週間後より、維持用量を投与する。4週間間隔で投与を繰り返す場合は、デガレリクスとして80mgを維持用量とし、腹部1カ所に皮下投与する。12週間間隔で投与を繰り返す場合は、デガレリクスとして480mgを維持用量とし、1カ所あたり240mgずつ腹部2カ所に皮下投与する。

初回投与: 1カ所あたり、本剤120mgバイアルに日本薬局方注射用水3.0mLを注入し、溶解後速やかに3.0mLを皮下投与する。(3.0mLで溶解することにより、40mg/mLとなる。)

維持用量を4週間間隔で投与する場合: 本剤80mgバイアルに日本薬局方注射用水4.2mLを注入し、溶解後速やかに4.0mLを皮下投与する。(4.2mLで溶解することにより、20mg/mLとなる。)

維持用量を12週間間隔で投与する場合: 1カ所あたり、本剤240mgバイアルに日本薬局方注射用水4.2mLを注入し、溶解後速やかに4.0mLを皮下投与する。(4.2mLで溶解することにより、60mg/mLとなる。)

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- 本剤は投与液濃度、投与量が有効性に影響するため、調製方法を遵守すること。初回投与時は120mgバイアル2本、維持用量を4週間間隔で投与する場合は80mgバイアル1本、維持用量を12週間間隔で投与する場合は240mgバイアル2本を使用すること。(「適用上の注意」の項参照)
- 維持用量として4週間間隔投与と12週間間隔投与を切り替えた際の有効性及び安全性は確立していない。

【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)

間質性肺疾患又はその既往歴のある患者〔間質性肺疾

患が発現又は増悪する可能性がある。〔「重大な副作用」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

本剤は内分泌療法剤であり、がんに対する薬物療法について十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤による治療が適切と判断される患者についてのみ使用すること。

3. 副作用

○維持用量を4週間間隔で投与する場合

国内臨床試験の安全性評価症例数273例中、臨床検査値異常を含む副作用発現症例は228例（83.5%）であり、主なものは注射部位疼痛（34.4%）、注射部位硬結（33.7%）、注射部位紅斑（32.2%）、ほてり（27.8%）、体重増加（15.4%）、発熱（11.7%）、注射部位腫脹（11.0%）、高血圧（7.0%）、注射部位熱感（5.1%）であった。（初回承認時：2012年6月）

○維持用量を12週間間隔で投与する場合

国内臨床試験の安全性評価症例数117例中、臨床検査値異常を含む副作用発現症例は116例（99.1%）であり、主なものは注射部位疼痛（76.9%）、注射部位硬結（73.5%）、注射部位紅斑（71.8%）、注射部位腫脹（28.2%）、ほてり（25.6%）、注射部位そう痒感（18.8%）、発熱（17.1%）、体重増加（14.5%）、倦怠感（10.3%）、便秘（6.8%）、注射部位熱感（6.0%）、高血圧（5.1%）、であった。（用法・用量追加時：●年●月）

(1) 重大な副作用

- 1) **間質性肺疾患（0.5%）**：間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **肝機能障害（0.3%）**：ALT（GPT）、AST（GOT）、γ-GTP増加等の肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **糖尿病増悪（0.5%）**：糖尿病増悪があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明[※]）**：ショック、アナフィラキシー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適切な処置を行うこと。
- 5) **心不全（頻度不明[※]）**：心不全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。
- 6) **血栓塞栓症（頻度不明[※]）**：心筋梗塞、脳梗塞、静脈血栓症、肺塞栓症等の血栓塞栓症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。

(2) その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明 [※]
注射部位	疼痛、硬結、紅斑、腫脹、そう痒感、熱感	結節、内出血、発疹、小水疱、変色	炎症、膿瘍、蜂巣炎

血液		貧血、ヘモグロビン減少、白血球数減少、血小板減少症	
心臓		心電図 QT 延長、心室性期外収縮	
消化器		便秘、嘔吐、下痢、悪心、胃炎、腹部膨満、歯周炎	
肝臓		ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 増加、肝機能異常、γ-GTP 増加、ALP 増加、脂肪肝、肝酵素上昇	
感染症		CRP 増加、鼻咽頭炎、膀胱炎	
代謝		糖尿病、血中コレステロール増加、食欲減退、高脂血症、中心性肥満、血中尿酸増加	
筋骨格系		筋力低下、関節痛、筋骨格硬直、筋痙攣、頸部痛、背部痛、四肢痛、骨密度減少、肋骨骨折	
良性、悪性及び詳細不明の新生物		結腸癌、胃癌、脂肪腫	
精神神経系		不眠症、頭痛、気力低下、浮動性めまい、神経痛、脳出血、坐骨神経痛	
泌尿器		夜間頻尿、排尿困難、血中尿酸増加	
生殖系及び乳房		勃起不全、女性化乳房、精巣萎縮	
呼吸器		湿性咳嗽	
皮膚		多汗症、そう痒症、皮下出血、発疹、湿疹、蕁麻疹、全身性そう痒症	血管浮腫
血管	ほてり、高血圧	血圧上昇、潮紅	
その他	体重増加、発熱、倦怠感	疲労、末梢性浮腫、悪寒、体重減少	無力症

注）国内自発報告又は外国で認められている副作用のため頻度不明。

4. 小児等への投与

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

5. 適用上の注意

- (1) **投与経路**：皮下注射にのみ使用すること。〔本剤は生体内成分と触れることによりゲル化することから、静脈注射により血栓症を誘発するおそれがある。〕

(2) 調製時：

- 1) 本剤に溶解液を加えた後、静かに円を描くように回して溶解すること（激しく振とうしないこと）。
- 2) 投与液濃度、投与量が有効性に影響するため、溶け残りがなく、溶液が透明な状態になるまで溶解し、規定する量を抜き取るよう注意すること。
- 3) 溶解後速やかに投与すること。〔本剤を調製後1時間以上放置すると、注射液が懸濁又は粘度を増すことがあり、その結果、薬物の放出能に影響を及ぼすおそれがある。〕

(3) 投与时：

- 1) 腹部に皮下注射を行うこと。
- 2) 注射部位は毎回変更し、同一部位への反復注射は行わないこと。
- 3) 注射部位はベルト周り等圧迫される部位及び肋骨近辺を避けること。

- 4) 注射針が血管内に入っていないことを確認すること。
- 5) 注射部位周辺をもまないように患者に指導すること。

6. その他の注意

- (1) 血清テストステロン値の低下とQT延長及び心血管事象の発現に相関があることが、報告されている^{1)~3)}。
- (2) 本剤を1年間投与した国内臨床試験において、維持用量を4週間間隔で投与した273例中57例(20.9%)で本剤に対する結合抗体の産生が認められている⁴⁾。本剤を1年以上投与した国内臨床試験において、維持用量を12週間間隔で投与した117例中、投与後1年までに30例(25.6%)、試験終了までに46例(39.3%)で本剤に対する結合抗体の産生が認められている⁵⁾。

【薬物動態】

1. 血漿中濃度

(1) 前立腺癌患者⁴⁾⁶⁾⁷⁾

前立腺癌患者にデガレリクス初回用量240mg(40mg/mL)を腹部2カ所に皮下投与し、初回投与4週間後より、4週ごとにデガレリクス維持用量80mg(20mg/mL)を腹部1カ所に皮下投与した際の初回投与後の薬物動態パラメータ及び投与開始後1年間の血漿中濃度推移は以下のとおりである。初回投与後、およそ1日で最高血漿中濃度(約75ng/mL)に達した。また、維持用量投与後速やかに定常状態に到達し(投与8週目)、投与開始後1年間のトラフ濃度は約17~18ng/mLで推移した。血漿中濃度の推移からみて蓄積性は認められなかった。

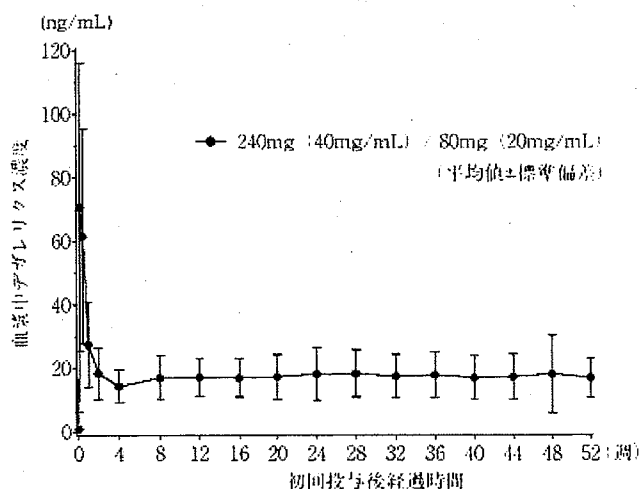
初回投与後の薬物動態パラメータ

n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} ^{a)} (day)	AUC _{0-28day} (ng·day/mL)	C _{28day} (ng/mL)
136	75.03±45.25	0.96[0.73-27.98]	735±306 ^{b)}	14.43±5.21

a) 中央値[最小値-最大値]

平均値±標準偏差

b) n=135



投与開始後1年間の平均血漿中デガレリクス濃度推移
(初回投与後4週間の経時推移及び維持用量投与後のトラフ濃度)

前立腺癌患者にデガレリクス初回用量240mg(40mg/mL)を腹部2カ所に皮下投与し、初回投与4週間後より、12週ごとにデガレリクス維持用量480mg(60mg/mL)を腹部2カ所に皮下投与した際の初回投与後及び4回目(投与40週目)の維持用量投与後の薬物動態パラメータは以下のとおりである。維持用量投与後、およそ3日で最高血漿中濃度(約120ng/mL)に達した。デガレリクスの血漿中トラフ濃度の平均値は、抗デガレリクス抗体陰性例では維持用量投与後速やかに定常状態に達し(投与16週目)、約16~19ng/mLで推移した。一部の抗デガレリクス抗体陽性例では、抗体陽性転化後約1年にわたってデガレリクスの血漿中トラフ濃度が上昇傾向を示したが、その後はおおむね安定することが確認された。

初回投与後及び4回目(投与40週目)の維持用量投与後の薬物動態パラメータ

	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} ^{a)} (day)	AUC ^{b)} (ng·day/mL)
初回投与	115	62.08±28.26	2.92[1.71-6.94]	761±295
維持投与	96	119.46±113.93	2.99[1.85-84.01]	3380±2423

a) 中央値[最小値-最大値]

平均値±標準偏差

b) 初回及び維持投与について、それぞれAUC_{0-28day}及びAUC_{280-364day}として表示

(2) 肝機能低下患者⁸⁾(外国人データ)

健康成人及び肝機能低下患者にデガレリクス1mgを静脈内持続投与したときの薬物動態パラメータは下表のとおりである。

(注)本剤の承認された投与方法は皮下投与である。

投与群	n	C _{max} (ng/mL)	AUC (ng·h/mL)	t _{1/2} ^{a)} (h)	CL (L/h)
健康成人	8	57.4 ±4.77	322 ±45.2	16.6 [12.8-25.2]	3.17 ±0.472
軽度肝機能低下患者 (Child-Pughスコア6以下)	8	48.8 ±10.4	292 ±42.1	18.9 [15.8-24.0]	3.49 ±0.476
中等度肝機能低下患者 (Child-Pughスコア7~9)	8	40.0 ±5.13	272 ±59.8	17.9 [14.0-24.8]	3.84 ±0.894

a) 中央値[最小値-最大値]

平均値±標準偏差

(3) 腎機能低下患者⁹⁾

海外健康高齢男性30例に総投与量として3.7~49.4 µg/kgを48時間静脈内持続投与した際の血漿中濃度及び日本人前立腺癌患者114例にデガレリクス初回用量240mg(40mg/mL)を皮下投与し、初回投与4週間後より、4週ごとにデガレリクス維持用量80mg(20mg/mL)を皮下投与した際の血漿中濃度、並びに日本人前立腺癌患者71例にデガレリクス初回用量240mg(40mg/mL)を皮下投与し、初回投与4週間後より、12週ごとにデガレリクス維持用量480mg(60mg/mL)を皮下投与した際の血漿中濃度を用いた母集団薬物動態解析において、推定糸球体ろ過速度(eGFR)に基づいて腎機能を分類し、腎機能の低下がデガレリクスの薬物動態に及ぼす影響を検討した。軽度(60≤eGFR<90mL/min/1.73m², 136例)、中等度(30≤eGFR<60mL/min/1.73m², 57例)及び重度腎機能低下患者(15≤eGFR<30mL/min/1.73m², 3例)では、腎機能正常者(eGFR≥90mL/min/1.73m², 19例)と比べて、デガレリクスのクリアランスは軽度腎機能低下患者で平均17.8%、中

等度・重度腎機能低下患者では平均 30.7%低いと推定された。

(注) 本剤の承認された投与方法は皮下投与で、用法・用量は「2回目以降は、デガレリクスとして80mgあるいは480mgを皮下投与」である。日本人前立腺癌患者の抗体陽性例のデータは解析から除外した。

2. 代謝¹⁰⁾

*In vitro*試験において、デガレリクスはCYPによりほとんど代謝されず、プロテアーゼによる加水分解によってペプチド鎖に分解されると推定された。

3. 排泄^{11,12)}(外国人データ)

健康成人男性24例にデガレリクス1.5～30μg/kgを静脈内持続投与したとき、デガレリクスの尿中未変化体排泄率は17.2%～19.8%であった。また、健康成人男性8例にデガレリクス1mgを静脈内持続投与したとき、デガレリクスの尿中未変化体排泄率は31.2%であった。(注) 本剤の承認された投与方法は皮下投与である。

4. 蛋白結合¹²⁾(外国人データ)

健康成人男性6例にデガレリクス30μg/kgを静脈内持続投与し、投与終了後1～24時間に採取したサンプルを使用した*ex vivo*試験では、血漿中デガレリクス濃度が3.83～98.60ng/mLの範囲における血漿蛋白結合率は85.3%～92.4%であった。*In vitro*試験において、デガレリクスは主にアルブミン及びα₁-酸性糖蛋白に結合した。

(注) 本剤の承認された投与方法は皮下投与である。

5. バイオアベイラビリティ²⁾

海外健康高齢男性30例に総投与量として3.7～49.4μg/kgを48時間静脈内持続投与した際の血漿中濃度及び日本人前立腺癌患者114例にデガレリクス初回用量240mg(40mg/mL)を皮下投与し、初回投与4週間後より、4週ごとにデガレリクス維持用量80mg(20mg/mL)を皮下投与した際の血漿中濃度、並びに日本人前立腺癌患者71例にデガレリクス初回用量240mg(40mg/mL)を皮下投与し、初回投与4週間後より、12週ごとにデガレリクス維持用量480mg(60mg/mL)を皮下投与した際の血漿中濃度を用いた母集団薬物動態解析において、バイオアベイラビリティの母集団平均は、投与液濃度が20、40及び60mg/mLのとき、それぞれ0.64、0.42及び0.27と推定された。

(注) 本剤の承認された投与方法は皮下投与で、用法・用量は「2回目以降は、デガレリクスとして80mgあるいは480mgを皮下投与」である。日本人前立腺癌患者の抗体陽性例のデータは解析から除外した。

【臨床成績】

1. 維持用量を4週間間隔で投与する場合

前立腺癌患者を対象に、初回用量を240mg(40mg/mL)、以後4週ごとに維持用量80mg(20mg/mL)を1年間投与した試験における、有効性評価項目結果は下表のとおりである^{4,13)}。

	国内第II相試験 ^{b)}	海外第III相比較試験	
		デガレリクス	リュープロレリン ^{c)} (対照薬)
去勢率 ^{a)}	94.9% (130/136)	97.2% (202/207)	96.4% (194/201)
95% CI	90.9～98.9%	93.5～98.8%	92.5～98.2%

- a) Kaplan-Meier法を用いて推定した、投与開始4週目から52週目まで去勢レベル(血清テストステロン値≤0.5ng/mL)への抑制が達成された患者の割合
- b) 本試験の主要評価項目は去勢率ではなく、投与開始4週目から52週目まで去勢レベル(血清テストステロン値≤0.5ng/mL)への抑制が達成された患者の割合であり、94.5%(104/110)であった。(効果不十分による中止18例、有害事象による中止7例、その他中止1例の合計26例を解析除外)
- c) 対照薬であるリュープロレリンは筋肉内注射製剤であり、国内製剤とは異なる。この試験で用いられた用法・用量は4週に1回、7.5mgの筋肉内投与である。(国内のリュープロレリンの承認用法・用量は4週に1回、3.75mgの皮下投与である。)

また、国内第II相試験における抗腫瘍効果(奏効率)は下表のとおりである⁴⁾。

評価時期	4週	12週	24週	52週
奏効率 ^{d)}	77.4% (103/133)	90.8% (119/131)	88.0% (110/125)	84.5% (93/110)

- d) 「前立腺癌の非観血的治療効果判定基準」における評価。奏効率はCR(Complete Response)+PR(Partial Response)の患者の割合を示す。

2. 維持用量を12週間間隔で投与する場合

国内第III相比較試験において、前立腺癌患者を対象に初回用量を240mg(40mg/mL)、以後12週ごとに維持用量480mg(60mg/mL)を1年間投与した際の有効性の結果は下表のとおりである⁵⁾。

	デガレリクス	ゴセレリン(対照薬) ^{b)}
去勢率 ^{a)}	95.1% (112/117)	100.0% (115/115)

- a) Kaplan-Meier法を用いて推定した、投与開始4週目から52週目まで去勢レベル(血清テストステロン値≤0.5ng/mL)への抑制が達成された患者の割合
- b) ゴセレリンの用法・用量は、10.8mgを12週に1回皮下投与

【薬効薬理】

1. 作用機序^{14,15)}

デガレリクスはGnRH*アンタゴニストである。下垂体GnRHレセプターと可逆的に結合することにより、下垂体からの黄体形成ホルモン(LH)の放出を抑制する結果、精巣からのテストステロン分泌を抑制する。この下垂体性腺系機能抑制により、デガレリクスは前立腺癌の増殖を抑制すると考えられる。

※性腺刺激ホルモン放出ホルモン

2. 下垂体性腺系機能抑制作用^{15,16)}

デガレリクスを正常雄性ラット及びサルに単回皮下投与することで、LH及び卵胞刺激ホルモン(FSH)の血中濃度を低下させ、血清テストステロン値を外科的去勢と同程度まで低下させた。

3. 抗腫瘍作用^{17,18)}

デガレリクスは、ラット及びヒト前立腺癌担癌モデルにおいて、アンドロゲン依存性に増殖する前立腺癌に対して、外科的去勢と同程度の腫瘍増殖抑制作用を示した。

【有効成分に関する理化学的知見】

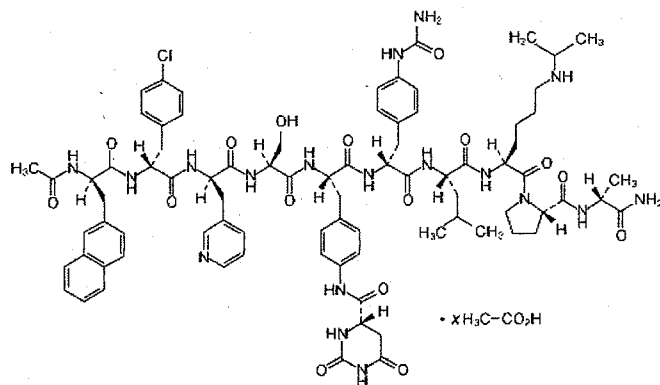
一般名：

デガレリクス酢酸塩(Degarelix Acetate)

化学名：

N-Acetyl-3-(naphthalen-2-yl)-D-alanyl-4-chloro-D-phenylalanyl-3-(pyridin-3-yl)-D-alanyl-L-seryl-4-({[(4*S*)-2,6-dioxohexahydropyrimidin-4-yl]carbonyl}amino)-L-phenylalanyl-4-ureido-D-phenylalanyl-L-leucyl-*N*⁶-(1-methylethyl)-L-lysyl-L-prolyl-D-alaninamide acetate

構造式：



分子式： $C_{82}H_{103}ClN_{18}O_{16} \cdot xC_2H_4O_2$

分子量：1632.3（遊離塩基）

性 状：デガレリクス酢酸塩は白色の粉末である。水、5%マンニトール水溶液にやや溶けやすいが、0.1～10mg/mLの範囲で、濃度と温度に依存して数時間あるいは数日後に濁りを生じゲルを形成する。

【取扱い上の注意】

注意：ブリスター包装内は滅菌済みであるので、使用時まで開封しないこと。破損等、異常が認められるときは使用しないこと。

【包装】

皮下注用80mg〔維持用量（4週ごと）包装〕：

1バイアル（日局注射用水4.2mL入りシリンジ1本添付）

皮下注用120mg〔初回用量包装〕：

2バイアル（日局注射用水3.0mL入りシリンジ2本添付）

皮下注用240mg〔維持用量（12週ごと）包装〕：

2バイアル（日局注射用水4.2mL入りシリンジ2本添付）

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) Bidoggia, H. et al. : Am. Heart J. 140 (4) : 678, 2000 [R-05974]
- 2) Saylor, P. J. et al. : J. Urol. 181 (5) : 1998, 2009 [R-05973]
- 3) Tivesten, Å. et al. : Urol Oncol. 33 (11) : 464, 2015 [R-07264]
- 4) 社内報告書（前立腺癌患者・第Ⅱ相試験）（DIR120095）
- 5) 社内報告書（前立腺癌患者・第Ⅲ相比較試験）（文献登録番号）
- 6) 社内報告書（前立腺癌患者・第Ⅱ相試験）（DIR120125）
- 7) 社内報告書（前立腺癌患者・第Ⅲ相比較試験）

（文献登録番号）

- 8) 社内報告書（海外健康成人及び肝機能低下患者・薬物動態）（DIR120092）
- 9) 社内報告書（海外健康成人及び前立腺癌患者・薬物動態）（文献登録番号）
- 10) 社内報告書（ヒト肝ミクロソーム・代謝）（DIR120127）
- 11) 社内報告書（海外健康成人・第Ⅰ相試験）（DIR120128）
- 12) 社内報告書（ヒト血漿・蛋白結合）（DIR120129）
- 13) 社内報告書（海外前立腺癌患者・海外第Ⅲ相比較試験）（DIR120091）
- 14) 社内報告書（ヒトGnRHレセプター・薬理試験）（DIR120130）
- 15) 社内報告書（ラット・薬理作用）（DIR120131）
- 16) 社内報告書（サル・薬理作用）（DIR120132）
- 17) 社内報告書（ラット及びラット前立腺癌細胞・薬理作用）（DIR120133）
- 18) 社内報告書（マウス及びヒト前立腺癌細胞・薬理作用）（DIR120097）

2. 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

主要文献に記載の社内報告書につきましても下記にご請求下さい。

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター

〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

☎ 0120-189-371

(新聞発表用)

1	販 売 名	トレムフィア皮下注100 mgシリンジ
2	一 般 名	グセルクマブ（遺伝子組換え）
3	申 請 者 名	ヤンセンファーマ株式会社
4	成分・含量	1 シリンジ中にグセルクマブ（遺伝子組換え）100 mg を含有する水性注射剤
5	用法・用量	通常、成人にはグセルクマブ（遺伝子組換え）として、1 回 100 mg を初回、4 週後、以降 8 週間隔で皮下投与する。
6	効能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、 <u>掌蹠膿疱症</u> (下線部追加)
7	備 考	添付文書（案）を別紙として添付する。 本剤は、ヒトインターロイキン-23 に対する遺伝子組換えヒト IgG1 モノクローナル抗体製剤である。

2018年X月改訂(下線部分) (第X版)

貯 法: 遮光し、凍結を避け2~8℃で保存すること
 使用期限: 包装に表示

日本標準商品分類番号
873999

ヒト型抗ヒト IL-23p19 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*

トレムフィア®皮下注 100mg シリンジ

Tremfya® Subcutaneous Injection

グセルクマブ (遺伝子組換え) 製剤

* 注意—医師等の処方箋により使用すること

承認番号	23000AMX00446000
薬価収載	2018年5月
販売開始	2018年5月
国際誕生	2017年7月
効能追加	2018年X月

【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患者のみに使用すること。本剤は感染症のリスクを増大させる可能性があり、また結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。治療開始に先立ち、本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、本剤の有効性及び危険性を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で治療を開始すること。
2. 重篤な感染症
ウイルス、細菌及び真菌等による重篤な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意し、本剤投与後に感染の徴候又は症状があらわれた場合には、直ちに担当医に連絡するよう患者を指導すること。
3. 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症患者では、本剤の治療を開始する前に、光線療法を含む既存の全身療法（生物製剤を除く）の適用を十分に勘案すること。
4. 掌跖膿疱症患者では、本剤の治療を開始する前に、光線療法を含む既存の療法の適用を十分に勘案すること。

【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。〕（「重要な基本的注意」の項参照）
2. 活動性結核の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕（「重要な基本的注意」の項参照）
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】

販売名	トレムフィア皮下注 100 mg シリンジ
成分・分量 (1 シリンジ 1.0 mL 中)	グセルクマブ (遺伝子組換え) 100mg 含有
添加物 (1 シリンジ 1.0 mL 中)	精製白糖 79 mg、L-ヒスチジン 0.6 mg、L-ヒスチジン塩酸塩水和物 1.5 mg、ポリソルベート 80 0.5 mg
色・性状	無色～淡黄色の澄明な液
pH	5.4～6.1
浸透圧比	約 1（生理食塩液に対する比）

本剤はチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

【効 能・効 果】

既存治療で効果不十分な下記疾患

尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、掌跖膿疱症

《効能・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、乾癬性紅皮症

以下のいずれかを満たす患者に投与すること。

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

掌跖膿疱症

中等症から重症の膿疱・小水疱病変を有する患者に投与すること。

【用 法・用 量】

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

《用法・用量に関連する使用上の注意》

投与毎に注射する箇所を変えること。また、皮膚が敏感な部位、皮膚に異常がある部位、病変部位には注射しないこと。（「適用上の注意」の項参照）

尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症

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

掌跖膿疱症

本剤の治療反応は、通常投与開始から 24 週以内に得られる。24 週以内に治療反応が得られない場合は、本剤の治療計画の継続を慎重に再考すること。

【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。〕（「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。〕（「重要な基本的注意」の項参照）
- 3) 高齢者（「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。感染症の徴候又は症状があらわれた場合には、速やかに担当医に連絡するよう患者を指導すること。また、重篤な感染症が発症した場合には、適切な処置を行い、感染症が消失するまで本剤を投与しないこと。
- 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。下記のいずれかの患者には、原則として抗結核薬を投与した上で、本剤を投与すること。
 - (1) 胸部画像検査で陈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」、「慎重投与」の項参照）
- 3) 本剤投与中は、生ワクチン接種による感染症発現のリスクを否定できないため、生ワクチン接種は行わないこと。
- 4) 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。
- 5) 臨床試験において皮膚及び皮膚以外の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。（「臨床成績」の項参照）

3. 副作用

尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験を併合した本剤投与症例 96

例中 26 例 (27.1%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主なものは、注射部位紅斑 6 例 (6.3%)、上気道感染 4 例 (4.2%) であった。(承認時)

掌蹠膿疱症を対象とした国内第 III 相臨床試験において本剤投与症例 79 例中 25 例 (31.6%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主なものは、注射部位紅斑 6 例 (7.6%)、白癬感染 4 例 (5.1%)、上気道感染 2 例 (2.5%) であった。(承認時)

1) 重大な副作用

- (1) 重篤な感染症 (頻度不明) : ウイルス、細菌、真菌等による重篤な感染症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、感染症が疑われた場合には適切な処置を行うこと。
- (2) 重篤な過敏症 (頻度不明) : アナフィラキシー (血管浮腫、蕁麻疹、発疹等) 等の重篤な過敏症があらわれることがあるので、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。

2) その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明 ^{注)}
感染症および寄生虫症		上気道感染、白癬感染	胃腸炎、単純ヘルペス
神経系障害			頭痛
胃腸障害			下痢
筋骨格系および結合組織障害		関節痛	
全身障害および投与局所状態	注射部位紅斑		注射部位疼痛

注) 外国で報告されており、国内でも発生が予測される副作用

4. 高齢者への投与

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

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、本剤はカニクイザルにおいて胎児への移行が報告されているが、胚・胎児毒性及び催奇形性は認められていない。]
- 2) 本剤の授乳中の投与に関する安全性は確立していない。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中への移行は不明である。]

6. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立されていない (使用経験がない)。

7. 過量投与

健康成人に対する 987mg (10 mg/kg) までの単回静脈内投与及び乾癬患者に対する 300mg までの単回皮下投与で用量制限毒性は認められていない。過量投与時には、副作用の徴候や症状を注意深く観察し、症状が認められた場合には速やかに適切な対症療法を行うこと。

8. 適用上の注意

- 1) 投与経路
皮下のみに投与すること。
- 2) 投与方法
皮下注射にあたっては、次の点に注意すること。
(1) 投与は、上腕部、腹部又は大腿部を選ぶこと。同一箇所へ繰り返し注射することは避けること。
(2) 皮膚が敏感な部位、傷、発赤、硬結がある部位、病変部位には注射しないこと。
(3) 投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻しておくことが望ましい。
(4) 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) 局面型皮膚疹を有する乾癬患者における国内第 III 相臨床試験 (CNT01959PSO3004) では、本剤を投与した 180 例中 13 例 (7.2%) が 52 週までに抗グセルクマブ抗体陽性となり、その中で 1 例 (1/180 例、0.6%) に中和抗体が認められた。膿疱性乾癬患者又は乾癬性紅皮症患者における国内第 III 相臨床試験 (CNT01959PSO3005) では本剤を投与した 21 例中に抗グセルクマブ抗体陽性は認められなかった。また、掌蹠膿疱症患者における国内第 III 相臨床試験 (CNT01959PPP3001) では、本剤を投与した 156 例中 4 例 (2.6%) が 52 週までに抗グセルクマブ抗体

陽性となった。この症例に中和抗体は認められなかった。

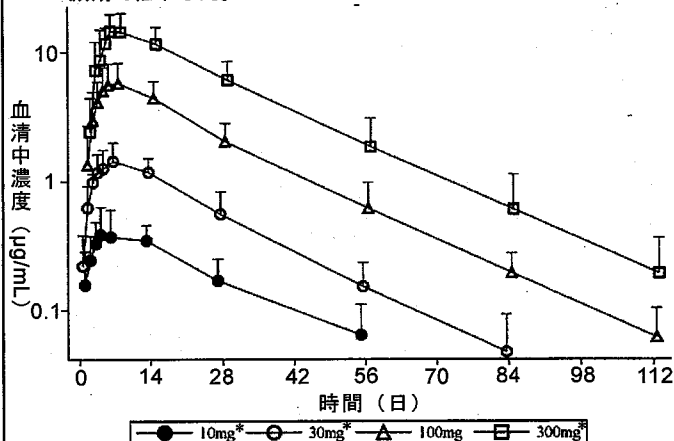
局面型皮膚疹を有する乾癬患者における海外臨床試験では、1734 例中 104 例 (6.0%) が抗グセルクマブ抗体陽性となり、その中で 7 例 (7/1734 例、0.4%) に中和抗体が認められた。

- 2) 免疫抑制剤又は光線療法と併用した場合の安全性及び有効性は確立していない。

【薬物動態】

1. 単回投与¹⁾

局面型皮膚疹を有する日本人乾癬患者に本剤 10*、30*、100 又は 300 mg* を単回皮下投与したとき、血清中グセルクマブ濃度は投与約 4~6 日後に最高血清中濃度に達し、約 16~18 日の消失半減期で低下した。



局局面型皮膚疹を有する日本人乾癬患者に本剤を単回皮下投与したときの血清中グセルクマブ濃度推移 (平均値+SD、各群 4~5 例)

局局面型皮膚疹を有する日本人乾癬患者に本剤を単回皮下投与したときの薬物動態パラメータ (平均値(SD))

用量	10 mg* (5 例)	30 mg* (5 例)	100 mg (5 例)	300 mg* (5 例)
C _{max} (µg/mL)	0.46 (0.19)	1.52 (0.56)	6.14 (2.29)	15.08 (5.15)
t _{max} (day)	4.02 (2.97; 13.99)	5.93 (3.07; 6.23)	6.02 (3.88; 13.88)	6.03 (3.98; 13.89)
AUC _∞ (µg·day/mL)	14.0 (7.8) ^a	40.8 (15.8)	159.9 (65.2)	427.1 (156.7) ^b
t _{1/2} (day)	16.4 (6.8) ^a	16.0 (5.2)	17.6 (3.1)	15.6 (3.0) ^b

t_{max} : 中央値 (範囲)

a : 3 例

b : 4 例

外国人健康成人に、本剤 100 mg を単回皮下投与したときの絶対的バイオアベイラビリティは 49% であった²⁾。

*本剤の承認用量は 1 回 100 mg である (「用法・用量」の項参照)

2. 反復投与^{3)、4)、5)}

局面型皮膚疹を有する日本人乾癬患者、日本人膿疱性乾癬患者又は乾癬性紅皮症患者及び日本人掌蹠膿疱症患者に本剤 50 mg*、100 mg 又は 200 mg* を 0.4 週及びその後 8 週間隔で反復皮下投与したときの血清中トラフ濃度は下表のとおりであった。

日本人乾癬患者又は掌蹠膿疱症患者における投与 52 週時の血清中グセルクマブのトラフ濃度 (平均値(SD))

	局面型皮膚疹を有する乾癬患者		膿疱性乾癬患者又は乾癬性紅皮症患者		掌蹠膿疱症患者	
用量	50 mg* (60 例)	100 mg (61 例)	50 mg* (12 例)	100 mg* (6 例)	100 mg (45 例)	200 mg* (44 例)
血清中濃度 [µg/mL]	0.60 (0.37)	1.13 (0.71)	0.53 (0.29)	0.79 (0.62)	1.08 (0.74)	2.76 (1.96)

a : 本剤 50 mg を 0.4 週及びその後 8 週間隔で反復皮下投与し、20 週から 100 mg を 8 週間隔反復皮下投与した

*本剤の承認用量は 1 回 100 mg である (「用法・用量」の項参照)

3. 相互作用⁶⁾

局面型皮疹を有する外国人乾癬患者において、ミダゾラム [CYP3A4 基質]、ワルファリン [CYP2C9 基質]、オメプラゾール [CYP2C19 基質]、デキストロメトルフアン [CYP2D6 基質] 及びカフェイン [CYP1A2 基質] を本剤 200 mg* 単回皮下投与と併用した結果、これら基質薬の曝露量に明らかな変動は認められなかった。

*本剤の承認用量は 1 回 100 mg である（「用法・用量」の項参照）

【臨床成績】

1. 国内二重盲検比較試験〔局面型皮疹を有する乾癬患者（関節症性乾癬患者を含む）〕³⁾

中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬患者（PASI 注1）スコアが 12 以上、IGA 注2）スコアが 3 以上、かつ局面型皮疹が BSA 注3）の 10%以上）192 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。プラセボ、本剤 50 mg*又は 100 mg を 0 及び 4 週、その後 8 週間隔で皮下投与した。投与 16 週後及び 52 週後の PASI スコアがベースラインから 75%以上、90%以上、100%改善した患者の割合（以下、それぞれ PASI 75、PASI 90、PASI 100）、IGA スコア「0」、「0 又は 1」を達成した患者の割合（以下、それぞれ IGA 0、IGA 0/1）を下表に示す。16 週後の PASI 90 及び IGA 0/1 は、本剤投与群でプラセボ群に比べて統計学的に有意に高かった。また、CASPAR 注4）に基づいて関節症性乾癬と診断され、ACR 基準評価注5）がベースラインから 20%以上改善した患者の割合（以下、ACR 20）は、16 週後でプラセボ群 0%（0/10 例）、100 mg 群 30.0%（3/10 例）、52 週後で 100 mg 群 20.0%（2/10 例）であった。

注 1) Psoriasis Area and Severity Index

注 2) Investigator's Global Assessment

注 3) Body Surface Area

注 4) Classification criteria for Psoriatic Arthritis

注 5) 米国リウマチ学会が定義する関節症状の評価基準

*本剤の承認用量は 1 回 100 mg である（「用法・用量」の項参照）

投与 16、52 週後の PASI 及び IGA

	投与 16 週後		投与 52 週後
	プラセボ	本剤 100 mg	本剤 100 mg
PASI 75	6.3% (4/64 例)	84.1% (53/63 例)	90.5% (57/63 例)
PASI 90	0% (0/64 例)	69.8%* (44/63 例)	77.8% (49/63 例)
PASI 100	0% (0/64 例)	27.0% (17/63 例)	47.6% (30/63 例)
IGA 0/1	7.8% (5/64 例)	88.9%* (56/63 例)	90.5% (57/63 例)
IGA 0	0% (0/64 例)	44.4% (28/63 例)	58.7% (37/63 例)

*: p<0.001、対プラセボ群、Fisher の正確検定

2. 国内非盲検試験（膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者）⁴⁾

膿疱性乾癬患者 10 例及び乾癬性紅皮症患者 11 例を対象とした非盲検試験を実施した。本剤 50 mg*を 0 及び 4 週、その後 8 週間隔で皮下投与し、20 週以降に効果不十分と判定された場合に 100 mg への増量を可能とした。投与 16 週後に本剤による治療が奏効（CGI 注5）スコア「1、2 又は 3」した患者の割合（以下、奏効率）は、膿疱性乾癬患者 77.8%（7/9 例）、乾癬性紅皮症患者 90.9%（10/11 例）であった。投与 52 週後の奏効率は膿疱性乾癬患者 100%（8/8 例）、乾癬性紅皮症患者 100%（10/10 例）であった。

注) Clinical Global Impression

*本剤の承認用量は 1 回 100 mg である（「用法・用量」の項参照）

3. 海外二重盲検比較試験（活動性関節症性乾癬患者）²⁾

活動性関節症性乾癬患者（CASPAR に合致し、関節圧痛及び関節腫脹がそれぞれ 3 つ以上かつ C 反応性たん白が 0.3 mg/dL 以上）149 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。本剤 100 mg を 0 及び 4 週、その後 8 週間隔で皮下投与した。投与 24 週後の ACR 20 は、本剤 100 mg 群 58.0%（58/100 例）であり、プラセボ群 18.4%（9/49 例）と比較して高い割合を示した。

4. 国内二重盲検比較試験（掌跖膿疱症患者）⁵⁾

掌跖膿疱症患者（PPPASI 注1）合計スコアが 12 以上、かつ手・足底の膿疱・小水疱の PPPASI 重症度スコアが 2 以上）159 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。プラセボ、本剤 100 mg*又は 200 mg*を 0 及び 4 週、その後 8

週間隔で皮下投与した。投与 16 週後の PPPASI 合計スコアのベースラインからの変化量（以下、PPPASI スコア変化量）、PPPASI スコアがベースラインから 50%以上改善した患者の割合（以下、PPPASI 50）、PPSI 注2）合計スコアのベースラインからの変化量（以下、PPSI スコア変化量）を下表に示す。16 週後の PPPASI スコア評価において、本剤投与群でプラセボ群に比して統計学的に有意な改善が認められた。本剤 100 mg 群での PPPASI 50 は、16 週後に 57.4%（31/54 例）、52 週後に 83.3%（45/54 例）であった。

注 1) Palmoplantar Pustulosis Area and Severity Index

注 2) Palmoplantar Pustulosis Severity Index

*本剤の承認用量は 1 回 100 mg である（「用法・用量」の項参照）

投与 16 週後の PPPASI 及び PPSI

	プラセボ (N=53)	本剤 100 mg (N=54)
PPPASI スコア変化量 [平均値 (SD)]	-7.79 (10.596)	-15.08 (11.252)*
PPPASI 50	34.0% (18/53 例)	57.4% (31/54 例)
PPSI スコア変化量 [平均値 (SD)]	-2.0 (2.41)	-3.9 (2.94)

*: p<0.001（対プラセボ群、mixed-model for repeated measures）

5. 悪性腫瘍（国内臨床試験、海外臨床試験）

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

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

【薬効薬理】

本剤はヒトインターロイキン（IL）-23 を構成する p19 サブユニットに結合し、*in vitro* 試験において以下の作用を示した。

- ・IL-23 に高い特異性及び親和性で結合した⁹⁾。
- ・IL-12Rβ1 及び IL-23R で構成される IL-23 受容体複合体への IL-23 の結合を阻害した⁹⁾。
- ・IL-23 によって活性化されるナチュラルキラー細胞及びヘルパー T 細胞などの免疫担当細胞の細胞内シグナル伝達並びに IL-17A、IL-17F 及び IL-22 の分泌を抑制した⁹⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：グセルクマブ（遺伝子組換え）

：Guselkumab (Genetical Recombination)

本 質：ヒトインターロイキン-23 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。チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される 447 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（γ1 鎖）2 本及び 217 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（λ 鎖）2 本で構成される糖タンパク質である。

分子式：H 鎖 C₂₂₀₇H₃₃₉₄N₅₇₄O₆₆₉S₁₆

L 鎖 C₁₀₀₀H₁₅₅₇N₂₆₇O₃₂₉S₅

分子量：約 146,000

【取扱い上の注意】

激しく振盪しないこと。
使用直前に箱から取り出すこと。

【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

【包 装】

トテムフィア皮下注 100mg シリンジ：100mg×1 シリンジ

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) グセルクマブの局面型皮疹を有する乾癬患者に対する臨床成績
(CNTOI1959PSO1002 試験) (社内資料)
- 2) グセルクマブの健康成人に対する臨床成績 (CNTOI1959NAP1001
試験) (社内資料)
- 3) グセルクマブの局面型皮疹を有する乾癬患者 (関節症性乾癬患
者を含む) に対する臨床成績 (CNTOI1959PSO3004 試験) (社内
資料)
- 4) グセルクマブの膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者に対する
臨床成績 (CNTOI1959PSO3005 試験) (社内資料)
- 5) グセルクマブの掌跖膿疱症患者に対する臨床成績
(CNTOI1959PPP3001) (社内資料)
- 6) グセルクマブの局面型皮疹を有する乾癬患者に対する臨床成績
(CNTOI1959PSO1003 試験) (社内資料)
- 7) グセルクマブの活動性関節症性乾癬患者に対する臨床成績
(CNTOI1959PSA2001 試験) (社内資料)
- 8) グセルクマブのヒト IL-23 への結合親和性 (社内資料)
- 9) ヒト IL-23 の中和を介したグセルクマブの作用機序及び機能
(社内資料)

〈文献請求先・製品情報お問い合わせ先〉

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ください。

ヤンセンファーマ株式会社 ヤンセンコールセンター

〒101-0065 東京都千代田区西神田 3-5-2
フリーダイヤル 0120-183-275
FAX 0120-275-831
受付時間 9:00～17:40 (土・日・祝日および会社休日
を除く)

大鵬薬品工業株式会社 医薬品情報課

〒101-8444 東京都千代田区神田錦町 1-27
フリーダイヤル 0120-20-4527
FAX 03-3293-2451
受付時間 9:00～17:30 (土・日・祝日および会社休
日を除く)

製造販売元

ヤンセンファーマ株式会社

〒101-0065 東京都千代田区西神田 3-5-2

janssen 

販売元

大鵬薬品工業株式会社

東京都千代田区神田錦町 1-27