

貯法:

凍結を避け、2～8℃に
 保存

使用期限:

包装に表示の使用期限内
 に使用すること

ヒト型抗ヒトIL-17Aモノクローナル抗体製剤

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

コセンティクス®皮下注用150mg

Cosentyx® for s.c. injection 150mg

セクキヌマブ(遺伝子組換え)注射用凍結乾燥製剤

承認番号	22600AMX01397000
薬価収載	2015年2月
販売開始	2015年2月
国際誕生	2014年12月
効能追加	2015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乾癬治療の十分な知識・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. 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。

【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用150mgは、1バイアル中に下記成分・分量を含有する凍結乾燥注射剤で、日局注射用水1.0mLで用時溶解して用いる。

有効成分・含量 (1バイアル中)	セクキヌマブ(遺伝子組換え)180.0mg ^(注1) 本剤の調製方法に基づき、日局注射用水1.0mLで溶解したとき、液量1.2mL、濃度150mg/mLとなる。
添 加 物 (1バイアル中)	精製白糖 110.92mg L-ヒスチジン・L-ヒスチジン塩酸塩水和物 5.587mg ^(注2) ポリソルベート80 0.720mg
性 状	白色の塊又は粉末で、溶解液は無色～微黄色の澄明又は混濁した液
pH	5.5～6.1(溶解後)
浸 透 圧	400～500mOsm/kg(溶解後)

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) 注射液吸引時の損失を考慮し、1バイアルから150mgを注射するに足る量を確保するために過量充填されている。

注2) 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

***【効能又は効果に関連する使用上の注意】**

以下のいずれかを満たす尋常性乾癬、関節症性乾癬又は膿疱性乾癬患者に投与すること。

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

* (2) 難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する患者。

【用法及び用量】

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。

【用法及び用量に関連する使用上の注意】

- (1) 体重60kg以下の患者では1回150mgの投与を考慮すること。
 (【臨床成績】の項参照)
- (2) 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。

【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) 活動期にあるクローン病の患者〔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ため、活動期にあるクローン病の患者に投与する場合は観察を十分に行うこと。〕
- (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】、「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。

* 3. 副作用

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、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）「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週の集計結果より算出した。また、これらの臨床試験であらわれていない副作用は頻度不明とした。

(1) 重大な副作用

- * 1) **重篤な感染症**（1.3%）：ウイルス、細菌あるいは真菌等による重篤な感染症があらわれることがあるので、本剤投与後は患者の状態を十分に観察し、感染症が疑われた場合には適切な処置を行うこと。
- * 2) **過敏症反応**：アナフィラキシー（頻度不明）、蕁麻疹（1.3%）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中止するなど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	—	—
皮膚及び皮下組織障害	—	蕁麻疹	—
肝胆道系障害	—	—	肝機能検査値異常
神 経 系 障 害	頭痛	—	—
全身障害及び投与部位様態	注射部位反応	—	—

4. 高齢者への投与

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

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、本剤はカニクイザルにおいて胎児への移行が報告されているが、胚・胎児毒性及び催奇形性は認められていない。〕
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔本剤のヒトにおける乳汁への移行は不明であるが、本薬を投与した動物実験（マウス）で乳汁中に移行することが報告されている。^{注3)}〕
注3) 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バイアルを2回皮下投与すること。
- (2) **投与経路**
本剤の投与は皮下投与のみとすること。
- (3) **調製前の準備**
セクキヌマブ（遺伝子組換え）150mgを皮下投与する場合は1バイアル、300mgの場合は2バイアルを調製する。1バイアルの調製につき、日局注射用水注入用注射筒（1mL）、投与用注射筒（1mL）及び注射針（21ゲージ2本及び27ゲージ×13mm 1本）を用意すること。
バイアル及び日局注射用水を室温に戻すこと。
- (4) **調製方法**
 - 1) 注射針（21ゲージ）を装着した1mLの注射筒を用いて、本剤1バイアルに日局注射用水1.0mLをゆっくりと注入して溶解する（液量は1.2mLとなる）。
 - 2) 約45°の角度でバイアルを約1分間ゆっくりと回転させた後、少なくとも10分間静置する。再度、約45°の角度でバイアルを約1分間ゆっくりと回転させた後、約5分間静置する。この間、バイアルを振ったり上下を逆にしてしないこと。
 - 3) 溶解液は肉眼で確認できる粒子はほとんど含まれておらず、無色～微黄色で澄明又は混濁している。溶液内に粒子がある場合等、外観に異常を認めた場合には使用しないこと。

- 4) 溶解後60分以内に使用しない場合は、冷蔵庫内(2~8℃)で保管し、24時間以内に使用すること。冷蔵庫内に保管した場合は、投与前の約20分間は室温に戻すこと。また、使用後の残液は使用しないこと。
- 5) 注射針(21ゲージ)を装着した1mLの注射筒を用いて、溶解したバイアルからこの溶液(1.0mLよりわずかに多い量)を吸引する。
- 6) 溶液の吸引に用いた注射針(21ゲージ)から皮下注射用の注射針(27ゲージ×13mm)に交換した後、シリンジ内の液量を1.0mLに合わせる。

(5) 投与时

- 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。
- 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。

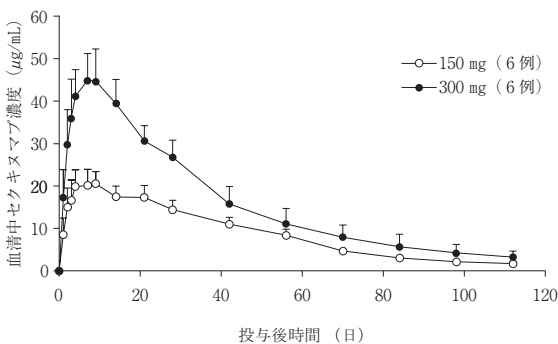
9. その他の注意

- * (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。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) 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は、150mg群では16.7µg/mL(n=26)及び17.3µg/mL(n=24)、300mg群では30.9µg/mL(n=28)及び31.9µg/mL(n=27)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⁾

【臨床成績】

1. 国際共同試験

中等症又は重症の局面型皮膚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)(局面型皮膚疹の病変が体表面積(BSA)の10%以上、かつPASI²⁴⁾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4) 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膚疹を有する尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者を対象とした臨床試験の体重別の12週後のPASI75反応率又はPASI90反応率を次表に示す(A2302、A2303、A2308及びA2309試験の併合)。

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

評価対象例数は脱落例及び中止例を含み、非反応として集計。

* 2. 国内試験 (A1302試験)

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

セクキヌマブ(遺伝子組換え)150mgを0、1、2、3及び4週、その後4週間隔で皮下投与した。8週目以降はあらかじめ規定された基準に応じて300mgへの増量を可とした。16週後において、12例中10例(83.3%)で奏功²⁵⁾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5) 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ヌマブ (遺伝子組換え) 75mg、150mg又は300mgを0、1、2、3、4週に皮下投与し、その後4週間隔でプラセボ又は75mg、150mg又は300mgを皮下投与した。患者の約35% (139/397例) は抗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ヌマブ (遺伝子組換え) 10mg/kgを0、2、4週に静脈内投与し、その後4週間隔で75mg (IV-75mg群)、150mg (IV-150mg群) 又はプラセボを皮下投与した。患者の約30% (178/606例) は抗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、セクキヌマブ (遺伝子組換え) 投与群 (IV-75mg群及びIV-150mg群) のベースラインからの変化量はプラセボ群に比べて有意に小さかった。(本剤の承認された用法及び用量は【用法及び用量】の項参照)

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

※投与群及び抗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. 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⁴⁾ 及びヒト皮膚線維芽細胞⁵⁾ 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。⁶⁾ 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。⁷⁾

【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用150mg 1バイアル

【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: 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]
- 5) 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]
- 6) 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]
- 7) 社内資料: ヒトIL-17A産生細胞誘発によるマウス空気嚢への好中球遊走に対するセクキヌマブの抑制作用 [CTXU00005]

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

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

0120-12-2834

受付時間：月～金 9：30～17：30
(祝祭日及び当社休日を除く)

www.maruho.co.jp

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

NOVARTIS DIRECT 

0120-003-293

受付時間：月～金 9：00～17：30
(祝祭日及び当社休日を除く)

www.novartis.co.jp

(07)

販 売

maruho マルホ株式会社
大阪市北区中津1-5-22

製造販売

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