

セルトリズマブ ペゴル* 使用上の注意

日本皮膚科学会乾癬生物学的製剤検討委員会より

* TNF α 阻害薬（ペグヒト化抗ヒトTNF α モノクローナル抗体Fab'断片製剤）
商品名：シムジア®皮下注200mg シリンジ
シムジア®皮下注200mg オートクリックス®

製剤およびその使用について

- セルトリズマブ ペゴルは、ヒト化抗ヒトTNF α モノクローナル抗体の抗原結合フラグメント (Fab') にポリエチレングリコール (PEG) を結合させた、インフリキシマブやアダリムマブとは異なる構造的特徴を有するTNF α 阻害薬である。
- 本邦においては、2012年より「関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）」の治療薬として販売されている。
- 製剤の使用に際しては、日本皮膚科学会による「乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス（2019年版）」に則るものとする。従って、これまでの製剤の承認後の対応と同様、本剤の新規の治療導入は承認施設に限定される。治療導入後、良好なコントロールが得られた後の維持治療はアダリムマブ等と同様の扱いとする。

効能・効果、用法・用量など

- 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症に対する適応が2019年12月に承認された。
- 乾癬に対する用法・用量は、1回400mgを2週間の間隔で皮下注射する。症状安定後は、1回200mgの2週間隔への減量や、1回400 mg4週間隔への投与期間延長も可能であるが、減量可能な患者の特徴などはわかっていない。
- 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は自己注射も可能である。自己注射については付記を参照のこと。
- また、関節リウマチに対する用法・用量*とは異なることに注意が必要である。

付記) 適正使用と副作用のモニタリングのため、自己注射導入後も随時受診して皮膚症状と自己注射の状況を確認することが望ましい。なお、日本皮膚科学会の治療ガイドンスでは1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後の検査を推奨していることから、この時期には受診のうえ検査を行うことが望ましい。受診頻度は患者ごとに変わって当然であり、安全性担保のためにも受診頻度は画一的にならないよう配慮すべきである。

* 〈関節リウマチ〉 (既承認済み適応症)

通常、成人にはセルトリズマブ ペゴル (遺伝子組換え) として、1回400 mgを初回、2週後、4週後に皮下注射し、以後1回200 mgを2週間の間隔で皮下注射する。なお、症状安定後には、1回400 mgを4週間の間隔で皮下注射できる。

安全性および使用上の留意点など

- 結核や肝炎を含めた感染症（とくにその再活性化）に対する留意点は、これまでの生物学的製剤と同様であり、詳細については「シムジア®適正使用ガイド」を参照されたい。
- 他の全身療法や、全身に対する紫外線療法と併用した際の有効性や安全性については確立されていない。
ただし、シクロスポリンからの切り替え時に症状再燃が懸念される場合に限って、本剤とシクロスポリンを数週間（2～8週間程度）併用することは、薬剤の切り替えを円滑に行うための有用な手段である。実際の併用にあたっては、患者に感染症のリスクについて十分説明するとともに、注意深い経過観察を行う必要がある

妊婦（希望含む）、授乳婦への投与

- シムジアはその構造特性上、胎盤通過性が低く、乳汁中への移行も限定的であることが報告されており、EULAR2016では「シムジアは妊娠期間を通じた使用を検討できる」との記載がある。
- 本邦の添付文書上では、有益性投与（治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ）となっている。
- シムジアは妊婦または妊娠を希望する中等症から重症患者にとって有用な治療選択肢になりえるが、実際の使用に際しては、患者にその必要性和リスクを十分説明するとともに、産婦人科などとの連携を考慮すること。

胎盤通過性

関節リウマチ又はクローン病等の妊娠後期の妊婦16例にセルトリズマブ ペゴル200mgを2週間隔又は400mgを4週間隔で反復投与した時、分娩時の血漿中濃度は母親で4.96~49.4 $\mu\text{g/mL}$ 、臍帯血で定量下限 (0.032 $\mu\text{g/mL}$) 未満~0.048 $\mu\text{g/mL}$ であった。新生児の出生時の血漿中濃度は、15例中13例で定量下限未満及び1例で0.0422 $\mu\text{g/mL}$ (新生児/母親比: 0.09%)、1例0.485 $\mu\text{g/mL}$ (新生児/母親比: 4.49%)であった¹⁾ (外国人データ)

乳汁中移行

関節リウマチ又はクローン病等の授乳婦17例にセルトリズマブペゴル200mgを2週間隔又は400mgを4週間隔で反復投与し、投与前及び投与2~14日(4週間隔では28日)後に測定した母乳中濃度は定量下限 (0.032 $\mu\text{g/mL}$) 未満~0.0758 $\mu\text{g/mL}$ であった。乳児の平均母乳摂取量を150mL/kg/日と仮定すると、乳児の平均1日摂取量は0~0.0104mg/kg/日、母親の投与量に対する乳児の摂取量の比は0.04~0.30%と推定された²⁾ (外国人データ)

1) Mariette X, et al.: Ann Rheum Dis. 2018;77:228-233 2) Clowse MEB, et al.: Ann. Rheum. Dis. 2017; 76:1890-1896