

# ルミセフ<sup>®</sup>皮下注 210mg シリンジ

## 「市販直後調査」結果概要のご報告

(市販直後調査期間:2020年11月27日~2021年5月26日)

協和キリン株式会社  
医薬品等安全管理責任者

謹啓

時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。  
平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

「ルミセフ<sup>®</sup>皮下注 210mg シリンジ」の追加適応症「既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎」に対する市販直後調査につきまして、ご理解並びに多大なご協力を賜りまして誠にありがとうございました。

2020年11月27日から開始いたしました本剤の市販直後調査は、2021年5月26日で6ヵ月間が経過し、終了いたしました。

この度、本市販直後調査の結果をとりまとめましたので、概要をご報告申し上げます。

弊社といたしましては、引き続き適正使用のための情報収集および提供に努め、医薬品の安全性確保を図っていく所存でございます。

今後とも、本剤の添付文書に十分ご留意のうえ、適正にご使用頂きますよう、よろしくお願い申し上げます。

謹白

## 目次

1. 「市販直後調査」結果の概要 .....	3
2. 副作用の種類別発現件数一覧 .....	3
3. 重篤な副作用について .....	3
4. 未知の副作用について .....	4
5. 医薬品リスク管理計画書の検討 .....	4
6. まとめ .....	5

## 1. 「市販直後調査」結果の概要

対象医薬品	ルミセフ®皮下注 210mg シリンジ
収集期間	2020年11月27日～2021年5月26日
調査実施医療機関数	13施設(病院12施設、診療所1施設)
推定患者数	18人
副作用収集症例数	2例4件(うち重篤0件)

## 2. 副作用の種類別発現件数一覧

「市販直後調査」期間中に収集した副作用は2例4件でした。その内訳を以下に一覧でお示します。

なお、重篤な副作用は報告がありませんでした。また、自発報告からの集計のため、総使用症例数が明らかではないため、発現割合は算出することができません。

なお、本一覧は2021年5月26日時点の集計で調査継続中の症例を含んでおり、今後の調査結果により情報(副作用名、重篤性、件数等)が変更になる場合があります。

### 副作用一覧

副作用の種類		発現件数		
器官別大分類(SOC)	基本語(PT)	重篤	非重篤	合計
皮膚および皮下組織障害	そう痒症	-	1	1
	発疹	-	1	1
小計		-	2	2
筋骨格系および結合組織障害	関節痛	-	1	1
	小計	-	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態	投与部位腫脹	-	1	1
	小計	-	1	1
合計		-	4	4

MedDRA/J (Ver.24.0)に基づき記載

## 3. 重篤な副作用について

「市販直後調査」期間中に収集した重篤な副作用はありませんでした。

#### 4. 未知の副作用について

「市販直後調査」期間中に収集した未知の副作用はありませんでした。

#### 5. 医薬品リスク管理計画書の検討

本剤の医薬品リスク管理計画書(RMP)において、以下の安全性検討事項を設定しております。

本剤の医薬品リスク管理計画書は、弊社ホームページの協和キリンメディカルサイト

(<https://medical.kyowakirin.co.jp/>)又は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ

(<http://www.pmda.go.jp/>)をご参照ください。

##### 安全性検討事項(RMP抜粋)

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
好中球数減少 重篤な感染症 活動性クローン病患者におけるク ローン病の増悪 重篤な過敏症	悪性腫瘍 免疫原性 炎症性腸疾患 自殺／自傷行為に関連する事象	該当なし

「市販直後調査」期間中、安全性検討事項の関連事象に該当する副作用報告はありませんでした。現時点では本剤のベネフィット・リスクバランスは良好に保たれており、医薬品リスク管理計画書の変更は必要ないと判断しました。引き続き、現行の安全性監視活動及びリスク最小化活動を確実に実施する所存です。

## 6. まとめ

「市販直後調査」期間中、本剤による副作用は 2 例 4 件報告され、これらのうち、重篤な副作用はありませんでした。本剤の安全性プロファイルに影響を及ぼす新たな所見は認められず、本市販直後調査の結果をもって、新たなリスクの追加、安全確保措置を実施する必要はないと判断しました。

「市販直後調査」終了時点では認められなかった「添付文書」から予測できない副作用が今後発現することも考えられるため、引き続き安全性情報の収集・評価に努め、必要に応じて本剤の適正使用につながる情報提供を行う所存でございます。先生方におかれましてもご協力を賜りますようお願い申し上げます。

以上



# ヒト型抗ヒトIL-17受容体A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

## ルミセフ®皮下注 210mg シリンジ

プロダルマブ(遺伝子組換え)製剤

- 警告
  - 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、本剤との因果関係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]
  - 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。[8.1、11.1.1 参照]
  - 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]

- 禁忌(次の患者には投与しないこと)
  - 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]
  - 活動性結核の患者  
[症状を悪化させるおそれがある。][8.2 参照]
  - 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 組成・性状

組成	
販売名	ルミセフ皮下注210mgシリンジ
容量	1シリンジ 1.5mL
有効成分	プロダルマブ(遺伝子組換え) 210mg
添加剤	L-グルタミン酸 6.5mg
	L-プロリン 36mg
	ポリソルベート20 0.15mg

本剤の有効成分プロダルマブ(遺伝子組換え)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。

#### 3.2 製剤の性状

性状	
販売名	ルミセフ皮下注210mgシリンジ
色・性状	無色から淡黄色、澄明からわずかに白濁の液
pH	4.5~5.1
浸透圧比	約1(生理食塩液対比)

### 4. 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、乾癬性紅皮症、強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎

#### 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、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。[1.3 参照]
    - 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。
    - 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。[1.3 参照]
- X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎
  - 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]

### 6. 用法及び用量

通常、成人にはプロダルマブ(遺伝子組換え)として1回210mgを、初回、1週後、2週後に皮下投与し、以降、2週間の間隔で皮下投与する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

- (効能共通)
  - 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。
- (尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症)
  - 本剤による治療反応は、通常投与開始から12週以内に得られる。12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。
- (強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎)
  - 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。

### 8. 重要な基本的注意

- 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]
- 本剤投与に先立ち、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。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、2.2、9.1.2 参照]
- 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]
- 本剤投与中は生ワクチン接種による感染発症のリスクを否定できないため、生ワクチン接種を行わないこと。
- 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。
- 本剤は、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開始すること。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のち、本剤投与による危険性及び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、医師の管理指導のもとで実施すること。また、適用後、感染症等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。使用済みの注射器(注射針一体型)を再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法について指導を徹底すること。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、注射器(注射針一体型)を廃棄する容器を提供すること。

日本標準商品分類番号	873999		
承認番号	22800AMX00441		
薬価基準収載年月	2016年8月	貯法	2~8℃で保存
販売開始年月	2016年9月	有効期間	24箇月

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 合併症・既往歴等のある患者
  - 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、2.1、8.1 参照]
  - 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
    - 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。[8.2 参照]
    - 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、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γ遊離試験又は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
  - うつ病、うつ状態又はその既往歴を有する患者、自殺念慮又は自殺企図の既往歴を有する患者  
自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。国内臨床試験において、自殺企図が177例中1例(0.6%)に報告されている。海外臨床試験において、本剤が投与された4,625例中16例(0.3%)に自殺念慮、自殺企図等が報告され、3例(0.06%)が自殺に至ったことが報告されている。また、関節リウマチ患者を対象とした海外臨床試験において、211例中1例(0.5%)が自殺に至ったことが報告されている。(初回承認時データ)  
注)関節リウマチ患者への投与は、本邦では承認外である。
- 活動期のクローン病の患者  
クローン病の悪化に注意すること。症状の悪化がみとめられた場合には、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、クローン病が悪化した場合には、適切な処置を行うこと。  
クローン病患者を対象とした海外臨床試験において、クローン病の悪化に関連する事象が報告されている。
- 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。
- 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。  
動物実験(サル)で乳汁中への移行が認められている。
- 小児等  
小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。
- 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。一般に高齢者では生理機能が低下している。

### 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。

#### 11.1 重大な副作用

- 重篤な感染症(0.8%)  
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。[1.2、8.1 参照]
  - 好中球数減少(0.7%)
  - 重篤な過敏症(0.02%)  
アナフィラキシー等の重篤な過敏症があらわれることがある。
- #### 11.2 その他の副作用
- 感染症：上気道感染(5%以上)、鼻咽頭炎、カンジダ症、咽頭炎、副鼻腔炎、インフルエンザ、気管支炎、尿路感染、ヘルペス感染(いずれも1~5%未満)、毛包炎、真菌感染、蜂巣炎、耳感染、鼻炎、結膜炎、白癬、皮膚感染、気道感染、扁桃炎、帯状疱疹、肺炎、歯感染、皮膚膿瘍(いずれも1%未満)  
皮膚：そう痒症、発疹、乾癬(いずれも1~5%未満)、皮膚炎、脱毛症、皮膚乾燥、皮膚乳頭腫、紅斑(いずれも1%未満)  
筋・骨格：関節痛(1~5%未満)、乾癬性関節炎、四肢痛、筋肉痛、関節炎、背部痛(いずれも1%未満)  
消化器：悪心・嘔吐(1~5%未満)、下痢、胃腸炎、腹痛、口腔内潰瘍、口唇炎(いずれも1%未満)  
呼吸器：咳嗽、口腔咽頭痛(いずれも1%未満)  
肝臓：肝機能検査値異常(1~5%未満)  
血液：白血球数減少(1%未満)  
精神神経系：頭痛(1~5%未満)、めまい、うつ病、錯覚、不眠、不安(いずれも1%未満)  
その他：注射部位反応(疼痛、紅斑、出血、そう痒、腫脹、硬結を含む)、倦怠感(いずれも1~5%未満)、高血圧、体重増加、発熱、過敏症(いずれも1%未満)

### 14. 適用上の注意

- 薬剤投与前の注意  
投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻しておくこと。
- 薬剤投与時の注意
  - 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位(傷、発赤、硬化、肥厚、落屑等の部位)、乾癬の部位には注射しないこと。
  - 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、投与毎に注射部位を変えること。
  - 本剤は、1回使用の製剤であり、再使用しないこと。

### 15. その他の注意

- 臨床使用に基づく情報
  - 乾癬患者を対象とした国内及び海外臨床試験において、国内177例中3例(1.7%)、海外4,461例中122例(2.7%)に抗プロダルマブ結合抗体を認めたが、抗プロダルマブ中和抗体の産生は報告されていない。なお、関節リウマチ患者を対象とした海外臨床試験において、211例中2例(0.9%)に抗プロダルマブ中和抗体の産生が報告されている。また、体軸性脊椎関節炎(強直性脊椎炎、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臨床試験において、本剤投与後148例中1例(0.7%)に抗プロダルマブ結合抗体を認めたが、抗プロダルマブ中和抗体の産生は報告されていない。  
注)関節リウマチ患者への投与は、本邦では承認外である。
  - 尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症において、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。
  - 局面型皮膚疹を有する乾癬患者を対象とした海外臨床試験で、本剤が投与された患者4,461例(5,574.01人年)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、0.4/100人年(23/4,461例)であり、その内容は前立腺癌、膵臓癌であった。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:0.91[95%信頼区間:0.58、1.37])。非黒色腫皮膚癌の発現頻度は、0.5/100人年(28/4,461例)であった。体軸性脊椎関節炎(強直性脊椎炎、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臨床試験で、本剤が投与された患者148例(163.0人年)について、悪性腫瘍の発現は認められなかった。[1.1、8.3 参照]

### 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

### 21. 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。

### 22. 包装

1.5mL[1シリンジ、注射針:27ゲージ]

●詳細は添付文書をご参照ください。●添付文書の改訂にご留意ください。

2020年11月改訂(第3版)(JK版)の添付文書に基づき作成

製造販売元

協和キリン株式会社

東京都千代田区大手町1-9-2

【文献請求先及び問合せ先】

くすり相談窓口 0120-850-150

https://medical.kyowakirin.co.jp

登録商標

製造販売元

# 協和キリン株式会社

東京都千代田区大手町 1-9-2

LMC1067A21K

2021 年 11 月印刷