

添付文書改訂のお知らせ

2021年9月

ヒト型抗ヒトIL-17Aモノクローナル抗体製剤
セクキヌマブ（遺伝子組換え）注射剤

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

コセンティクス[®]皮下注 150_{mg} ペン
コセンティクス[®]皮下注 75_{mg} シリンジ
コセンティクス[®]皮下注 150_{mg} シリンジ
Cosentyx[®] for s.c. injection pen
Cosentyx[®] for s.c. injection syringe

このたび、標記製品の用法及び用量の一部変更承認及びコセンティクス皮下注75mgシリンジの承認に伴い、「添付文書」の記載内容を改訂いたしましたのでお知らせいたします。

今後のご使用に際しましてご参照下さいますようお願い申し上げます。

◇3. 組成・性状（改訂部分抜粋）

改訂後 (2021年9月改訂)			
3. 組成・性状			
3.1 組成			
販売名	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	コセンティクス 皮下注75mgシリンジ
有効成分 (1シリン ジ中)	セクキヌマブ（遺伝子 組換え）150.0mg		セクキヌマブ（遺伝子組 換え）75.0mg
添加剤 (1シリン ジ中)	トレハロース水和物 75.67mg L-ヒスチジン・L-ヒスチ ジン塩酸塩水和物 3.103mg ^{注)} L-メチオニン 0.746mg ポリソルベート80 0.200mg		トレハロース水和物 37.83mg L-ヒスチジン・L-ヒスチジ ン塩酸塩水和物 1.552mg ^{注)} L-メチオニン 0.373mg ポリソルベート80 0.100mg
3.2 製剤の性状			
販売名	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	コセンティクス 皮下注75mg シリンジ
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		

改訂前		
3. 組成・性状		
3.1 組成		
販売名	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 (1シリンジ中)	セクキヌマブ（遺伝子組換え）150.0mg	
添加剤 (1シリンジ中)	トレハロース水和物 75.67mg L-ヒスチジン・L-ヒスチジン塩酸塩水和物 3.103mg ^{注)} L-メチオニン 0.746mg ポリソルベート80 0.200mg	
3.2 製剤の性状		
販売名	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
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	

[下線部 () 改訂]

◇6. 用法及び用量（改訂部分抜粋）

改訂後(2021年9月改訂)	改訂前
6. 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。 <u>通常、6歳以上の小児にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、体重50kg未満の患者には1回75mgを、体重50kg以上の患者には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。なお、体重50kg以上の患者では、状態に応じて1回300mgを投与することができる。</u>	6. 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。 ←追記

〔下線部（ ）改訂〕

◇改訂理由（75mgシリンジ剤形追加、用法及び用量の一部変更承認に伴う改訂）

「3. 組成・性状」の項

75mgシリンジ製剤の承認に伴い、追記しました。

「6. 用法及び用量」の項

局面型皮疹を有する小児乾癬患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（A2310試験）及び海外第Ⅲ相試験（A2311試験）の結果より追記しました。

◇その他の改訂内容（改訂部分抜粋）

改訂後 (2021年9月改訂)	改訂前																																																																								
7. 用法及び用量に関連する注意 〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬〉 7.3 体重60kg以下の成人患者では1回150mgの投与を考慮すること。[17.1.2参照]	7. 用法及び用量に関連する注意 〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬〉 7.3 体重60kg以下の患者では1回150mgの投与を考慮すること。[17.1.2参照]																																																																								
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.7 小児等 〈尋常性乾癬、関節症性乾癬〉 9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。 〈膿疱性乾癬、強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎〉 9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.7 小児等 ←追記 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。																																																																								
11. 副作用 11.2 その他の副作用	11. 副作用 11.2 その他の副作用																																																																								
<table><tr><td></td><td>1%以上</td><td>1%未満</td><td>頻度不明</td></tr><tr><td>感染症</td><td>上気道感染（上咽頭炎、上気道感染、鼻炎、咽頭炎、副鼻腔炎、扁桃炎）、カンジダ症</td><td>足部白癬、口腔ヘルペス</td><td>-</td></tr><tr><td>眼障害</td><td>-</td><td>-</td><td>結膜炎</td></tr><tr><td>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</td><td>-</td><td>鼻漏</td><td>-</td></tr><tr><td>胃腸障害</td><td>-</td><td>下痢</td><td>-</td></tr><tr><td>皮膚及び皮下組織障害</td><td>蕁麻疹</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>肝胆道系障害</td><td>-</td><td>肝機能検査値異常</td><td>-</td></tr><tr><td>神経系障害</td><td>-</td><td>-</td><td>頭痛</td></tr><tr><td>全身障害及び投与部位様態</td><td>-</td><td>注射部位反応</td><td>-</td></tr></table>		1%以上	1%未満	頻度不明	感染症	上気道感染（上咽頭炎、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、口腔ヘルペス	-	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	-	<table><tr><td></td><td>1%以上</td><td>1%未満</td><td>頻度不明</td></tr><tr><td>感染症</td><td>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</td><td>足部白癬、口腔ヘルペス</td><td>-</td></tr><tr><td>眼障害</td><td>-</td><td>-</td><td>結膜炎</td></tr><tr><td>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</td><td>-</td><td>鼻漏</td><td>-</td></tr><tr><td>胃腸障害</td><td>-</td><td>下痢</td><td>-</td></tr><tr><td>皮膚及び皮下組織障害</td><td>蕁麻疹</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>肝胆道系障害</td><td>-</td><td>肝機能検査値異常</td><td>-</td></tr><tr><td>神経系障害</td><td>-</td><td>-</td><td>頭痛</td></tr><tr><td>全身障害及び投与部位様態</td><td>-</td><td>注射部位反応</td><td>-</td></tr></table>		1%以上	1%未満	頻度不明	感染症	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、口腔ヘルペス	-	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	-
	1%以上	1%未満	頻度不明																																																																						
感染症	上気道感染（上咽頭炎、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、口腔ヘルペス	-																																																																						
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	-																																																																						
	1%以上	1%未満	頻度不明																																																																						
感染症	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、口腔ヘルペス	-																																																																						
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	-																																																																						

[下線部（ ）改訂]

改訂後(2021年9月改訂)	改訂前																																												
16. 薬物動態 16.1 血中濃度 (略) 重症の小児尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者(日本人及び外国人)にセクキヌマブ(遺伝子組換え)を体重に応じて週1回の頻度で4週間5回投与後、4週間隔で皮下投与した時の定常状態における投与前の血清中濃度を下表に示す。 なお、日本人患者1例(体重25kg以上50kg未満、150mg皮下投与)の24週目及び52週目における投与前の血清中濃度は、66.1及び56.0 μg/mLであった。 <table><tr><th>体重</th><th>投与量</th><th>24週</th><th>52週</th></tr><tr><td>25kg未満</td><td>75mg</td><td>24.1, 34.6 (2)</td><td>22.2 (1)</td></tr><tr><td rowspan="2">25kg以上 50kg未満</td><td>75mg</td><td>20.4±7.44 (14)</td><td>18.7±8.18 (14)</td></tr><tr><td>150mg</td><td>30.6±16.4 (10)</td><td>41.9±15.4 (5)</td></tr><tr><td rowspan="2">50kg以上</td><td>150mg</td><td>24.7±8.04 (7)</td><td>26.1±8.87 (8)</td></tr><tr><td>300mg</td><td>71.8±24.6 (6)</td><td>47.7±18.6 (9)</td></tr></table> μg/mL、平均値±標準偏差(例数) 中等症又は重症の小児尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者(外国人)にセクキヌマブ(遺伝子組換え)を体重に応じて週1回の頻度で4週間5回投与後、4週間隔で皮下投与した時の定常状態における投与前の血清中濃度を下表に示す。 <table><tr><th>体重</th><th>投与量</th><th>24週</th><th>52週</th></tr><tr><td>25kg未満</td><td>75mg</td><td>33.6±12.2 (6)</td><td>32.7±7.10 (4)</td></tr><tr><td rowspan="2">25kg以上 50kg未満</td><td>75mg</td><td>18.9±6.51 (10)</td><td>22.0±7.05 (10)</td></tr><tr><td>150mg</td><td>32.9±19.1 (9)</td><td>28.4±16.7 (8)</td></tr><tr><td rowspan="2">50kg以上</td><td>150mg</td><td>28.0±10.6 (29)</td><td>25.6±9.52 (24)</td></tr><tr><td>300mg</td><td>52.7±22.2 (27)</td><td>48.9±15.8 (24)</td></tr></table> μg/mL、平均値±標準偏差(例数)	体重	投与量	24週	52週	25kg未満	75mg	24.1, 34.6 (2)	22.2 (1)	25kg以上 50kg未満	75mg	20.4±7.44 (14)	18.7±8.18 (14)	150mg	30.6±16.4 (10)	41.9±15.4 (5)	50kg以上	150mg	24.7±8.04 (7)	26.1±8.87 (8)	300mg	71.8±24.6 (6)	47.7±18.6 (9)	体重	投与量	24週	52週	25kg未満	75mg	33.6±12.2 (6)	32.7±7.10 (4)	25kg以上 50kg未満	75mg	18.9±6.51 (10)	22.0±7.05 (10)	150mg	32.9±19.1 (9)	28.4±16.7 (8)	50kg以上	150mg	28.0±10.6 (29)	25.6±9.52 (24)	300mg	52.7±22.2 (27)	48.9±15.8 (24)	16. 薬物動態 16.1 血中濃度 (略) ←追記
体重	投与量	24週	52週																																										
25kg未満	75mg	24.1, 34.6 (2)	22.2 (1)																																										
25kg以上 50kg未満	75mg	20.4±7.44 (14)	18.7±8.18 (14)																																										
	150mg	30.6±16.4 (10)	41.9±15.4 (5)																																										
50kg以上	150mg	24.7±8.04 (7)	26.1±8.87 (8)																																										
	300mg	71.8±24.6 (6)	47.7±18.6 (9)																																										
体重	投与量	24週	52週																																										
25kg未満	75mg	33.6±12.2 (6)	32.7±7.10 (4)																																										
25kg以上 50kg未満	75mg	18.9±6.51 (10)	22.0±7.05 (10)																																										
	150mg	32.9±19.1 (9)	28.4±16.7 (8)																																										
50kg以上	150mg	28.0±10.6 (29)	25.6±9.52 (24)																																										
	300mg	52.7±22.2 (27)	48.9±15.8 (24)																																										

[下線部()改訂]

改訂後(2021年9月改訂)						改訂前
17. 臨床成績						17. 臨床成績
17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験 (小児:A2310試験)						←追記
重症の局面型皮疹を有する6歳以上18歳未満の小児の尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者162例(日本人5例含む)(局面型皮疹の病変が体表面積(BSA)の10%以上、かつPASIスコアが20以上)を対象としたプラセボ及び実薬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)を体重25kg未満の場合は低用量群及び高用量群ともに75mg、25kg以上50kg未満の場合は低用量群は75mg、高用量群は150mg、体重50kg以上の場合は低用量群は150mg、高用量群は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PASI75反応率、IGAスコアの0又は1への改善率及びPASI90反応率を次表に示す。本剤投与群における12週後のPASI75反応率及びIGAスコアの0又は1への改善率は、いずれもプラセボ群に比べて有意に高かった。その後、PASI75反応率、IGAスコアの0又は1への改善率及びPASI90反応率は、52週目まではほぼ一定の値で推移した。						
		低用量群	高用量群	プラセボ群	プラセボ群に対するオッズ比 [95%信頼区間]、p値*	
					低用量群	高用量群
全体集団	PASI 75	80.1%	80.2%	14.9%	25.97 [7.31, 92.22] p<0.0001	26.55 [7.57, 93.09] p<0.0001
	PASI 90	71.1%	69.3%	2.5%	121.86 [14.23, 1043.28]	110.14 [12.98, 934.72]
	IGA 0/1	69.8%	62.6%	6.3%	40.39 [8.37, 194.87] p<0.0001	28.35 [6.00, 133.92] p<0.0001
欠測値の取り扱いとして多重補完法を用いたため、反応が得られた被験者数は提示していない。						
※投与群、ベースライン時の体重(25kg未満、25kg以上50kg未満、50kg以上)及び年齢(12歳未満、12歳以上)を説明変数とした正確なロジスティック回帰モデルを有意水準片側1.25%、試験全体の有意水準は片側2.5%とし、Bonferroniの方法を用いて低用量群とプラセボ群の比較、高用量群とプラセボ群の比較にそれぞれ1.25%ずつ配分することで、仮説検定の多重性を調整した。						

[下線部()改訂]

改訂後(2021年9月改訂)	改訂前
52週時点での副作用発現頻度は、低用量群で27.5% (11/40例) 及び高用量群で32.5% (13/40例) であった。主な副作用は、低用量群では上咽頭炎7.5% (3/40例)、上気道感染5.0% (2/40例)、扁桃炎5.0% (2/40例)、注射部位疼痛5.0% (2/40例)、高用量群では上咽頭炎7.5% (3/40例)、咽頭炎5.0% (2/40例)、注射部位紅斑5.0% (2/40例)、咳嗽5.0% (2/40例) であった³⁾。 17.1.4 海外第Ⅲ相試験 (小児：A2311試験) 中等症又は重症の局面型皮疹を有する6歳以上18歳未満の小児の尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者84例 (局面型皮疹の病変が体表面積 (BSA) の10%以上、かつPASIスコアが12以上) を対象としたランダム化非盲検試験を実施した。 セクキヌマブ (遺伝子組換え) を体重25kg未満の場合は低用量群及び高用量群ともに75mg、25kg以上50kg未満の場合は低用量群は75mg、高用量群は150mg、体重50kg以上の場合は低用量群は150mg、高用量群は300mgを0、1、2、3及び4週、その後4週間隔で皮下投与した。本剤投与12週後のPASI75反応率は、低用量群、高用量群のいずれも92.9% (39/42例) であり、IGAスコアの0又は1への改善率は、低用量群で78.6% (33/42例)、高用量群で83.3% (35/42例) であった。また、12週後のPASI90反応率は、低用量群で69.0% (29/42例)、高用量群で76.2% (32/42例) であった。その後、PASI75反応率、IGAスコアの0又は1への改善率及びPASI90反応率は、52週目まではば一定の値で推移した。 本剤投与52週時点での副作用発現頻度は、低用量群で14.3% (6/42例) 及び高用量群で23.8% (10/42例) であった。主な副作用は、低用量群では白血球減少症7.1% (3/42例)、好中球減少症4.8% (2/42例)、高用量群では上気道感染4.8% (2/42例) であった⁴⁾。 17.1.5-17.1.9 (略)	←追記 17.1.3-17.1.7 (略)

[下線部 () 改訂]

改訂後(2021年9月改訂)	改訂前
17.1.10 国際共同第Ⅲ相試験 (H2315試験) (略) # 本剤の尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬における承認用法及び用量は、「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。通常、6歳以上の小児にはセクキヌマブ（遺伝子組換え）として、体重50kg未満の患者には1回75mgを、体重50kg以上の患者には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。なお、体重50kg以上の患者では、状態に応じて1回300mgを投与することができる。」である。 また、本剤の強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎における承認用法及び用量は、「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。」である。	17.1.8 国際共同第Ⅲ相試験 (H2315試験) (略) # 本剤の尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬における承認用法及び用量は、「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。」である。また、本剤の強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎における承認用法及び用量は、「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。」である。
22. 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75mgシリンジ〉 1シリンジ 〈コセンティクス皮下注150mgシリンジ〉 1シリンジ	22. 包装 〈コセンティクス皮下注150mgペン〉 1本 ←追記 〈コセンティクス皮下注150mgシリンジ〉 1シリンジ

[下線部 () 改訂]

改訂後(2021年9月改訂)	改訂前
23. 主要文献 1) ~2) (略) 3) 社内資料：重症の局面型皮疹を有する小児乾癬患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (A2310試験) (CTD2.7.3-3.3.3, CTD2.7.6-4.1) [20210074] 4) 社内資料：中等症又は重症の局面型皮疹を有する小児乾癬患者を対象とした海外第Ⅲ相試験 (A2311試験) (CTD2.7.6-4.1) [20210075] 5) -6) (略) 7) 社内資料：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セクキヌマブ国際共同第Ⅲ相試験 (H2315試験) (2020年8月21日承認、CTD2.7.6-4.1.1) [20200390] 8) -11) (略)	23. 主要文献 1) ~2) (略) ←追記 3) -4) (略) 5) 社内資料：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セクキヌマブ国際共同第Ⅲ相試験 (H2315試験) (CTD2.7.6-4.1.1) [20200390] 6) -9) (略)

[下線部 () 改訂]

◇改訂理由 (75mgシリンジ剤形追加、用法及び用量の一部変更承認に伴う改訂)

「7. 用法及び用量に関連する注意」の項

成人患者に対する注意であることを明確にするために追記しました。

「9.7 小児等」の項

尋常性乾癬、関節症性乾癬患者で低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していないことを明確にするため追記しました。

「11.2 その他の副作用」の項

MedDRAのバージョンアップにより鼻咽頭炎から上咽頭炎へ記載を変更しました。

「16. 薬物動態」、「17. 臨床成績」の項

局面型皮疹を有する小児乾癬患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（A2310試験）及び海外第Ⅲ相試験（A2311試験）の結果を追記しました。

「22. 包装」の項

75mgシリンジ製剤の追加に伴い、追記しました。

「23. 主要文献」の項

用法及び用量の一部変更承認に伴い、社内資料を追記しました。

☆改訂添付文書も併せてご参照下さい。

最新の添付文書情報は、「医薬品医療機器総合機構ホームページ」の「医療用医薬品 情報検索」(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にてご確認ください。

《今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）NO.303（2021年11月）に掲載される予定です。》

販 売
マルホ株式会社
大阪市北区中津1-5-22

(資料請求先)
製品情報センター
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

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 〒105-6333

(資料請求先)

NOVARTIS DIRECT
0120-003-293
受付時間：月～金 9:00～17:30
(祝日及び当社休日を除く)
www.novartis.co.jp

CTX00001ZA0008