日本標準商品分類番号	876399

医薬品リスク管理計画対象製品

医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資材は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資材です
(その他適正使用情報を含む)

リスティーゴ®
適正使用ガイド

抗FcRn モノクローナル抗体製剤
ロザノリキシズマブ(遺伝子組換え)製剤

薬価基準未収載※／薬価基準収載
※皮下注420mg

リスティーゴ®
皮下注280mg
皮下注420mg

RYSTIGGO®

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)

2. 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

Inspired by patients.
Driven by science.

ユーシービージャパン株式会社

治療フローチャート

対象患者の選択（p8）

適応症の確認
禁忌、特定の背景を有する患者に関する注意の確認

適応 → インフォームドコンセントの実施（p12）

適応外 → 他の治療法を検討してください

インフォームドコンセントの実施（p12）

↓

リスティーゴ®投与直前の問診（p16）

臨床的に重要な活動性感染症の合併

なし → リスティーゴ®投与開始（p13～14）

あり → 感染症の治療 → リスティーゴ®投与開始（p13～14）

リスティーゴ®投与開始（p13～14）

患者による自己注射

リスティーゴ®の投与開始にあたっては、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行うこと。

自己注射のトレーニング（p20）

自己注射を開始する際は、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後、リスティーゴ®投与による危険性と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。

自己注射（p16～20）

次の治療サイクルの実施（p15）

医療従事者による注射

副作用（p21～31）

リスティーゴ®による治療中は副作用に注意するよう指導してください。

目次

治療フローチャート …… 2

適正使用に関するお願い …… 4

リスティーゴ®について …… 6

作用機序 …… 7

ご処方の前に RMP …… 8

リスティーゴ®の投与の対象となる患者 …… 8

投与禁忌となる患者 …… 8

特定の背景を有する患者 …… 8

併用に注意すべき薬剤 …… 9

重要な基本的注意 …… 9

投与前チェックリスト …… 10

インフォームドコンセントの実施 …… 12

投与にあたって …… 13

用法及び用量 …… 13

治療スケジュール …… 14

次の治療サイクル実施について …… 15

リスティーゴ®投与当日の確認事項 …… 16

リスティーゴ®の調製方法 …… 16

リスティーゴ®の投与方法〔手動（マニュアルプッシュ）/シリンジポンプ〕 …… 17

自己注射に関する事項 …… 20

安全性について RMP …… 21

重篤な感染症 …… 21

無菌性髄膜炎 …… 27

主な副作用 …… 31

臨床成績 …… 33

MG0003試験 …… 33

DI …… 38

本資材は、医薬品リスク管理計画に基づく内容を含む資材であり、追加のリスク最小化活動に基づく内容に該当する箇所にマークを付与しています。

適正使用に関するお願い

重症筋無力症（MG）は、神経筋接合部（NMJ）におけるアセチルコリンの活動が阻害されることによって、骨格筋（眼筋、球筋、四肢筋、呼吸筋など）の様々なレベルの筋力低下と易疲労性を特徴とする慢性の希少自己免疫性疾患です[1)]。呼吸筋と球筋に症状が発現する場合、呼吸と嚥下が困難となり、重症の場合は生命を脅かす可能性もあります[1)]。MG患者の約15%では症状が眼筋に限局したままですが、約85%では全身の複数の筋肉群が侵され、この状態は全身型重症筋無力症（gMG）と呼ばれます[2)]。MGの病因は病原性自己抗体とされ、現在のところ、アセチルコリン受容体（AChR）に対する病原性自己抗体［主に免疫グロブリン（Ig）G1又はIgG3アイソタイプ］のほか、シナプス後膜に特異的に発現しておりNMJの正常な働きに重要な役割を果たしている筋特異的受容体型チロシンキナーゼ（MuSK）[3)]に対する病原性自己抗体（主にIgG4）が知られています。

MGでは完全寛解を得ることは困難であるため、患者の多くが達成可能かつ生活の質（QOL）を高められる治療目標を設定して、早期達成することが望まれます[1)]。日本神経学会による「重症筋無力症/ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン 2022」[1)]では、完全寛解とほぼ同等のQOLが得られる治療目標「経口プレドニゾロン5mg/日以下でminimal manifestations（軽微症状）レベル（MM-5mg）」を早期達成するように治療戦略を考えることが推奨されています。そのような治療戦略として、非経口の速効性治療（血漿浄化療法、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン静注療法など）を積極的に行い、早期改善と経口ステロイド量抑制の両立を図る早期速効性治療戦略（EFT）が提唱されています[1)]。

リスティーゴ®皮下注（一般名：ロザノリキシズマブ、以下リスティーゴ®）は、遺伝子組換えヒト化抗胎児性Fc受容体（FcRn）IgG4Pモノクローナル抗体製剤であり、病原性自己抗体を低下させることを目的として開発されました。IgGはFcRnの天然リガンドであり、FcRnと結合することで再利用されますが、リスティーゴ®はIgGのFcRnとの結合を特異的・競合的に阻害することで、IgGのリサイクリングを阻害して血清中総IgG濃度を低下させます。リスティーゴ®は、抗AChR抗体及び抗MuSK抗体を問わず、gMG患者※に使用可能です。また、簡便で侵襲性が低い皮下投与製剤であることから、gMG患者の治療に伴う患者さんの負担の軽減につながる可能性が示唆されます。

中等度から重度の症状を有するgMG患者を対象としてリスティーゴ®の有効性及び安全性を検討した国際共同第Ⅲ相二重盲検比較試験（MG0003試験）及び国際共同第Ⅲ相長期継続投与試験（MG0007試験）において、本剤の有効性及び安全性が確認されました[4-6]。これらの成績に基づき、本邦では2023年2月に製造販売承認申請を行い、「全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）」の効能又は効果で、2023年9月に承認を取得しました。

さらに、従来の医療従事者によるシリンジポンプでの投与方法に加え、より柔軟性の高い投与と患者負担を軽減する目的で、海外第I相試験（UP0106試験）[7]、長期継続投与試験（MG0007試験）[6,8,9]及び国際共同第Ⅲ相試験（MG0020試験）[10]においてリスティーゴ®の医療従事者による手動投与及び手動又はシリンジポンプを用いた自己注射を検討した結果、有効性、安全性及び薬力学的に問題がないことが確認され、2025年4月よりリスティーゴ®の手動投与及び在宅自己注射が可能となりました。また、全ての体重区分の投与をバイアル単位で完了できるようにするため、既に上市済みの2mLバイアル製剤に加えて3mLバイアル製剤を開発し、2025年6月に製造販売承認を取得しました。

本適正使用ガイドでは、リスティーゴ®をより安全にご使用いただくため、注意すべき副作用や、治療スケジュール、調製方法・投与方法などを解説しております。リスティーゴ®のご使用にあたっては電子添文及び本適正使用ガイドを熟読の上、十分な注意を払っていただくようお願いいたします。

※ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る

1）重症筋無力症/ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン作成委員会 編: 重症筋無力症/ランバート・イートン筋無力症候群診療ガイドライン2022, 南江堂.
2）Gilhus NE.: N Engl J Med. 2016; 375（26）: 2570-2581.
3）Zong Y et al.: Genes Dev. 2012; 26（3）: 247-258.
4）社内資料：国際共同第Ⅲ相二重盲検比較試験 MG0003試験（承認時評価資料）
5）Bril V et al.: Lancet Neurol. 2023; 22（5）: 383-394.
6）社内資料：国際共同第Ⅲ相長期継続投与試験 MG0007試験（承認時評価資料）
7）社内資料：ロザノリキシズマブの手動又はシリンジポンプ皮下投与評価第I相二重盲検プラセボ対照試験 UP0106試験（承認時評価資料）
8）社内資料：国際共同第Ⅲ相長期継続投与試験 MG0004試験（承認時評価資料）
9）社内資料：国際共同第Ⅲ相長期継続投与試験 MG0007試験（承認時評価資料）
10）社内資料：ロザノリキシズマブ自己投与評価第Ⅲ相非盲検クロスオーバー試験 MG0020試験（承認時評価資料）

リスティーゴ®について

組成・性状

販売名		リスティーゴ皮下注280mg	リスティーゴ皮下注420mg
有効成分・含量		1バイアル（2.0mL）中 ロザノリキシズマブ （遺伝子組換え） 280mg	1バイアル（3.0mL）中 ロザノリキシズマブ （遺伝子組換え） 420mg
添加剤	L-ヒスチジン L-ヒスチジン塩酸塩水和物 L-プロリン ポリソルベート80	2.10mg 9.74mg 57.56mg 0.60mg	3.15mg 14.61mg 86.34mg 0.90mg

*本剤の有効成分ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）は、チャイニーズハムスター卵巣細胞株から産生される。

保存方法

リスティーゴ®は、凍結を避け、外箱ごと冷蔵庫（2～8℃）で遮光保存してください。

作用機序

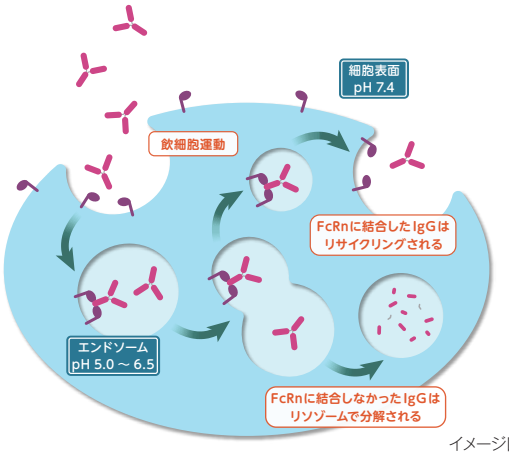
FcRnのIgGリサイクリング機構

FcRnの天然リガンドであるIgG及びアルブミンは、内皮細胞や造血細胞を含む多様な細胞のエンドソームへ飲細胞運動によって取り込まれた後、FcRnによってサルベージされることでリソゾームでの分解を免れ、リソゾームから遊離して血漿中に戻されます[1-4]。このFcRnのIgGリサイクリング機構は、IgGが長い半減期（ヒトで約3週間、*in vivo*）[5]を有することに寄与しています（**下左図**）。そのため、このリサイクリング機構を阻害することで、内因性IgGの分解が促進されます[5, 6]。
重症筋無力症や免疫性血小板減少症など自己免疫を病因とする疾患は、自己抗体の産生と相関があるとされていることから[7, 8]、抗FcRn抗体の投与により血清中の総IgGを低下させることで、自己抗体の量も低下させます[6]。

ロザノリキシズマブの作用機序

ロザノリキシズマブは、遺伝子組換え抗FcRnモノクローナル抗体です。アルブミンとFcRnとの結合を阻害せずに、IgGとFcRnとの結合を特異的・競合的に阻害するため、アルブミンのリサイクリングは阻害せずに、IgGのリサイクリングを阻害します[6]（**下右図**）。

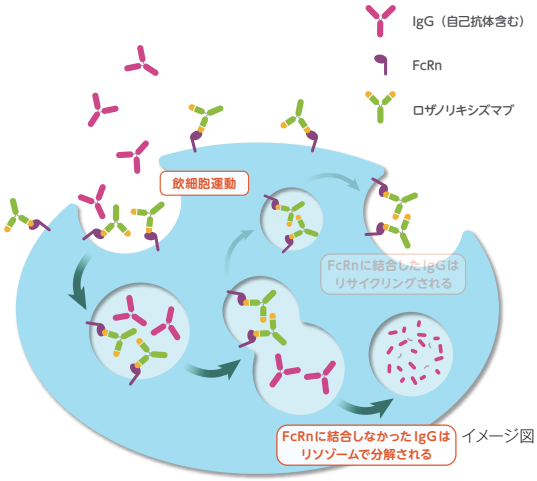
FcRnによるIgGリサイクリング機構



イメージ図

IgGは恒常的に内皮細胞などの細胞内へ飲細胞運動により取り込まれ、エンドソーム内の酸性条件下でFcRnと結合します。エンドソーム内でFcRnと結合しないIgGを含む他のタンパク質はリソゾームへと運ばれて分解されますが、FcRnと結合したIgGは細胞表面の中性条件下で細胞外へ遊離され、リサイクリングされます。

ロザノリキシズマブの作用機序



イメージ図

ロザノリキシズマブは、中性及び酸性条件下のいずれにおいてもFcRnに高い親和性で結合します。
その結果、飲細胞運動によって細胞内に取り込まれたIgGはエンドソーム内の酸性条件下でもFcRnへ結合できず、リサイクリングされることなくリソゾームに運ばれ、分解されます。

1）Roopenian DC, Akilesh S.: Nat Rev Immunol. 2007; 7（9）: 715-725.
2）Challa DK et al.: Curr Top Microbiol Immunol. 2014; 382: 249-272.
3）Pyzik M et al.: J Immunol. 2015; 194（10）: 4595-4603.
4）Martins JP et al.: Pharmacol Ther. 2016; 161: 22-39.
5）Wolfe GI et al.: J Neurol Sci. 2021; 430: 118074.
6）Smith B et al.: MAbs. 2018; 10（7）: 1111-1130.
7）Lernmark Å.: J Clin Invest. 2001; 108（8）: 1091-1096.
8）Hayter SM, Cook MC.: Autoimmun Rev. 2012; 11（10）: 754-765.

ご処方の前に

リスティーゴ®の投与の対象となる患者

4. 効能又は効果

全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）

投与禁忌となる患者

2. 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

特定の背景を有する患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 感染症を合併している患者

感染症を合併している場合は、感染症の治療を優先すること。感染症が増悪するおそれがある。[8.1、11.1.1参照]

9.1.2 肝炎ウイルスキャリアの患者

肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

9.5 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。IgG抗体は胎盤通過性があることが知られており、本剤は妊娠カニクイザルにおいて、胎児に移行することが確認されたが、新生児に有害な影響は認められなかった。また、本剤の投与を受けた患者からの出生児においては、母体から移行するIgGが低下し、感染のリスクが高まる可能性がある。

9.6 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。本剤のヒト乳汁中への移行は不明であるが、ヒト免疫グロブリンは乳汁中に移行することが知られている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

併用に注意すべき薬剤

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等）	これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。これらの薬剤による治療を開始する場合、本剤のサイクル投与における最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい。	本剤がこれらの薬剤の血清濃度を低下させる可能性がある。
モノクローナル抗体製剤（エクリズマブ（遺伝子組換え）、ラブリズマブ（遺伝子組換え）等）		
Fc領域融合タンパク質製剤（エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）等）		
血液浄化療法	本剤の治療効果が減弱する可能性があるため、併用を避けることが望ましい。	本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。
生ワクチン及び弱毒生ワクチン	ワクチンの病原に基づく症状が発現する可能性があるため、本剤による治療中の接種を避けることが望ましい。 本剤による治療中の場合、本剤のサイクル投与における最終投与から2週間後以降に接種することが望ましい。	生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大するおそれがある。
生ワクチン及び弱毒生ワクチン以外のワクチン	ワクチンの効果が減弱する可能性がある。ワクチンは本剤投与開始の少なくとも4週間前までに接種することが望ましい。 本剤による治療中の場合、本剤のサイクル投与における最終投与から2週間後以降に接種することが望ましい。	本剤の作用機序により、ワクチンに対する免疫応答が得られない可能性がある。

重要な基本的注意

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与により、血中IgG濃度が低下し、感染症が生じる又は悪化するおそれがある。本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、感染症の自他覚症状に注意し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関に相談するよう患者に指導すること。[9.1.1、11.1.1、16.8.1参照]

8.2 本剤の投与開始にあたっては、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行うこと。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後、本剤投与による危険性と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、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。使用済みの注射針及び注射器を再使用しないよう患者に注意を促し、安全な廃棄方法に関する指導を行うこと。

投与前チェックリスト

【効能又は効果】 以下の項目が「いいえ」の場合、適応外となります。他の治療法をご検討ください。

項 目	確 認	
● 全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）である	☐ はい	☐ いいえ

【禁忌】 以下の項目が「はい」の場合、投与禁忌です。他の治療法をご検討ください。

項 目	確 認	
● リスティーゴ®の成分に対して過敏症の既往歴がある	☐ はい	☐ いいえ

【特定の背景を有する患者】 以下の項目に一つでも「はい」がある場合、患者の状態に十分注意してく

項 目	確 認	
● 肝炎ウイルスキャリアの患者	☐ はい	☐ いいえ
● 妊婦	☐ はい	☐ いいえ
● 授乳婦	☐ はい	☐ いいえ

【投与前に確認する項目】 次の項目が「はい」の場合、リスティーゴ®の投与は行わず、感染症の治療を優

項 目	確 認	
● 感染症を合併している	☐ はい	☐ いいえ

【併用に注意が必要な薬剤・治療法】 以下の項目に一つでも「はい」がある場合には、併用に注意して

項 目	確 認	
● 人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等）、モノクローナル抗体製剤〔エクリズマブ（遺伝子組換え）、ラブリズマブ（遺伝子組換え）等〕もしくはFc領域融合タンパク質製剤〔エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）等〕を使用している、もしくは使用を検討している	☐ はい	☐ いいえ
● 血液浄化療法の実施を検討している	☐ はい	☐ いいえ
● 生ワクチン及び弱毒生ワクチン接種を検討している	☐ はい	☐ いいえ
● 生ワクチン及び弱毒生ワクチン以外のワクチン接種を検討している	☐ はい	☐ いいえ

4. 効能又は効果
全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）
6. 用法及び用量
通常、成人にはロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）として以下に示す用量を1週間間隔で6回皮下注射する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。
体重：投与量　50kg未満：280mg、50kg以上70kg未満：420mg、70kg以上100kg未満：560mg、100kg以上：840mg

解 説

- 適応外使用となります。リスティーゴ®投与について再検討してください。

解 説

- リスティーゴ®投与について再検討してください。

ださい。

解 説

- 肝炎ウイルスキャリアの患者には、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意してください。
- 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してください。また、リスティーゴ®の投与を受けた患者からの出生児においては、母体から移行するIgGが低下し、感染のリスクが高まる可能性があります。
- 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してください。

先してください。

解 説

- リスティーゴ®投与により、血中IgG濃度が低下し、感染症が生じる又は悪化するおそれがあるため、感染症を合併している場合はその治療を先に実施してください。

ください。

解 説

- リスティーゴ®はIgGのFcRnを介したリサイクリングを阻害することにより、人免疫グロブリン製剤、モノクローナル抗体製剤及びFc領域融合タンパク質製剤の血清濃度を低下させて治療効果が減弱する可能性があります。これらの薬剤を投与する場合はリスティーゴ®のサイクル投与における最終投与から2週間後以降に投与することを検討してください。
- リスティーゴ®による治療中に血液浄化療法を実施することにより、リスティーゴ®の血中濃度を低下させて治療効果が減弱する可能性があるため、併用を避けることを検討してください。
- 生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大し、ワクチンの病原に基づく症状が発現する可能性があります。生ワクチン及び弱毒生ワクチンを接種する場合は、リスティーゴ®のサイクル投与における最終投与から2週間後以降に接種することを検討してください。
- リスティーゴ®によるIgG値の低下により、生ワクチン及び弱毒生ワクチン以外のワクチンに対する免疫応答が得られず、ワクチンの効果が減弱する可能性があります。生ワクチン及び弱毒生ワクチン以外のワクチンを接種する場合は、リスティーゴ®投与開始の少なくとも4週間前までに接種し、治療中においてはリスティーゴ®のサイクル投与における最終投与から2週間後以降に接種することを検討してください。

インフォームドコンセントの実施

リスティーゴ®での治療開始前に、治療上の有益性とリスクを十分にご説明ください。
患者向け冊子がございますので、こちらもご活用ください。

患者向け冊子：リスティーゴ®による治療を受けられる患者さんへ

リスティーゴ®の安全性について患者さんに理解を促し、重大な副作用の早期発見などにお役立てください。

上記内容につきましては、治療期間中は継続的に患者さんが理解していることを確認し、説明を行ってください。

また、リスティーゴ®で治療を開始する際の「リスティーゴ®による治療に係わる同意説明文書」も作成しておりますので、必要に応じてご利用ください。

同意説明文書には

- リスティーゴ®の治療方法
- リスティーゴ®の副作用
- 治療開始前に確認すべきこと

などの患者さんに説明すべき事項が記載されています。

投与にあたって

用法及び用量

6. 用法及び用量

通常、成人にはロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）として下表に示す用量を1週間間隔で6回皮下注射する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。

体重	投与量
50kg未満	280mg
50kg以上70kg未満	420mg
70kg以上100kg未満	560mg
100kg以上	840mg

7. 用法及び用量に関連する注意

次サイクル投与の必要性は、臨床症状等に基づき、判断すること。[17.1.1、17.1.2参照]

治療スケジュール

治療サイクル

リスティーゴ®の1回の治療サイクルは、1週間間隔で6回投与です。用法及び用量を遵守してください。

1サイクル：6週間（42日）

Week1	Day1	2	3	4	5	6	7
	●						
Week2	8	9	10	11	12	13	14
	●						
Week3	15	16	17	18	19	20	21
	●						
Week4	22	23	24	25	26	27	28
	●						
Week5	29	30	31	32	33	34	35
	●						
Week6	36	37	38	39	40	41	42
	●						

●：リスティーゴ®投与日

以降、臨床症状等に基づき投与を繰り返す

投与タイミングが遅れた場合

リスティーゴ®は1週間間隔で投与する薬剤のため、用法及び用量を遵守してください。
何らかの理由により、投与が遅れた場合、リスティーゴ®の投与間隔が短くなると、血中濃度が上昇し、必要以上にIgG濃度が下がる可能性があります。
なお、臨床試験では1週間間隔の投与日±2日まで許容されていました。また、臨床試験では決められた投与日から4日遅延して投与されたこともありました。

次の治療サイクル実施について

次サイクル投与については、臨床試験成績を参考に、gMGの臨床症状等に加えて、IgG濃度や感染症の発現状況を考慮して、開始時期を判断してください。1サイクルのリスティーゴ®投与を実施しても臨床症状の改善が認められない又は不十分な場合には、他の治療法に変更することを検討してください。

参考 国際共同長期継続投与試験（MG0007試験）

本試験では、リスティーゴ®を1週間間隔で6回皮下投与を行う治療サイクルの後、4週間ごとの観察来院を行いました。
リスティーゴ®投与終了後、臨床症状の悪化があり追加治療が必要と医師が判断し（MG-ADL総スコアの2.0点の増加又はQMG総スコアの3.0点の増加）、血清総IgG濃度が2g/L以上の場合に次サイクルの投与が可能とされました。
なお、無治療間隔（先行治療サイクルの最終投与から次のサイクルの初回投与）の中央値は、約5～9週間でした。

社内資料：国際共同第Ⅲ相長期継続投与試験（MG0007試験）（承認時評価資料）

リスティーゴ®投与当日の確認事項

感染症を合併している場合は、リスティーゴ®の投与は行わず、感染症の治療を優先してください。

リスティーゴ®の調製方法

調製時の注意事項
投与前にバイアルを冷蔵庫から取り出し、30分以上置き、室温に戻してから調製してください。その際、バイアルは温めないでください。
調製前に内容物を目視により確認し、内容物中に明らかな粒子、混濁又は変色が認められる場合には使用しないでください。
保護キャップがない場合、又は保護キャップに不具合がある場合も使用しないでください。

調製方法

1. バイアルの保護キャップを外し、アルコール綿でバイアルの栓を消毒し、乾燥させます。
2. バイアルの内容物をすべてシリンジに抜き取ります。
   バイアルに残った残液は、廃棄してください。また、2本目のバイアルを使用した際は新しい注射針を使用してください。
3. シリンジから針を外し、薬液の入ったシリンジを輸液セット又は注射針に取り付けます。

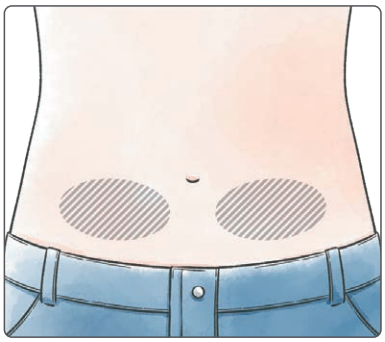
体重区分と投与量

体重	投与量
50kg未満	280mg（2.0mL）
50kg以上70kg未満	420mg（3.0mL）
70kg以上100kg未満	560mg（4.0mL）
100kg以上	840mg（6.0mL）

リスティーゴ®の投与方法〔手動（マニュアルプッシュ）/シリンジポンプ〕

投与部位

投与部位は右又は左の下腹部とします。



【投与してはいけない部位】
皮膚に圧痛、打撲、発赤、硬結、瘢痕、皮膚線条がある部位

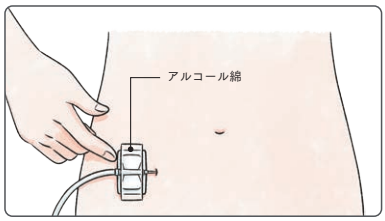
投与にあたって

投与手順：手動投与（マニュアルプッシュ）

❶ 翼状針などを、リスティーゴ®調製済みのシリンジに取り付け、投与に必要な液量が充てんされるように調整します。

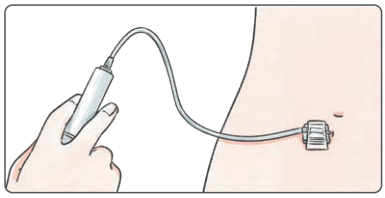
❷ 投与部位（右又は左の下腹部）を確認・決定し、アルコール綿で清拭後、乾燥させます。

❸ 投与部位の皮下組織に、翼状針などを穿刺します。
- 必要に応じて、ドレッシング材又は固定テープを用いて、穿刺した翼状針を固定します。



❹ 患者さんが痛みを感じない程度の投与速度で、シリンジ内の全量が投与されるまでゆっくりとリスティーゴ®を投与します。

投与チューブ付き翼状針での投与例



手動投与時の注意事項
- 投与に必要な液量をシリンジに充てんし、全量を緩徐に投与してください。
- 患者さんの状態を観察しながら注入速度を調整してください。投与時に患者さんが痛みを感じる場合は、ゆっくり投与してください。〔臨床試験時における投与時間中央値は5分（範囲：1～30分）でした[1)]。〕
- 薬物注入の中断を避けるために、以下の基準を考慮してください。
  - ・投与チューブの長さは61cm以下が望ましいです。
  - ・26G以上の針が付いた投与チューブ付き翼状針が推奨されます。
- 独立したラインにより投与するものとし、他の注射剤・輸液等と混合しないでください。

1）社内資料：ロザノリキシズマブ自己投与評価第Ⅲ相非盲検クロスオーバー試験
MG0020試験 試験成績の概要（医薬品添付文書改訂相談 相談資料）

投与手順：シリンジポンプ

❶ 投与チューブ付き翼状針を、リスティーゴ®調製済みのシリンジに取り付けます。

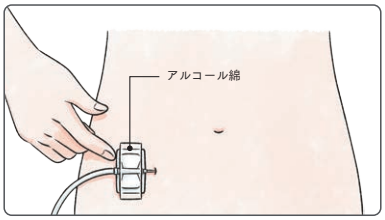
❷ 使用する製品の手順書に従い、シリンジポンプの準備をします。
- シリンジポンプに薬剤を充填したシリンジをセットします。
- 流量（投与速度）をシリンジポンプに設定します。
- 輸液セットのプライミングを実施します。

投与量と投与時間の目安

体重	投与量	投与時間（目安）
50kg未満	280mg（2.0mL）	6分～
50kg以上70kg未満	420mg（3.0mL）	9分～
70kg以上100kg未満	560mg（4.0mL）	12分～
100kg以上	840mg（6.0mL）	18分～

❸ 投与部位（右又は左の下腹部）を確認・決定し、アルコール綿で清拭後、乾燥させます。

❹ 投与部位の皮下組織に、翼状針を穿刺します。
- 必要に応じて、ドレッシング材又は固定テープを用いて、穿刺した翼状針を固定します。



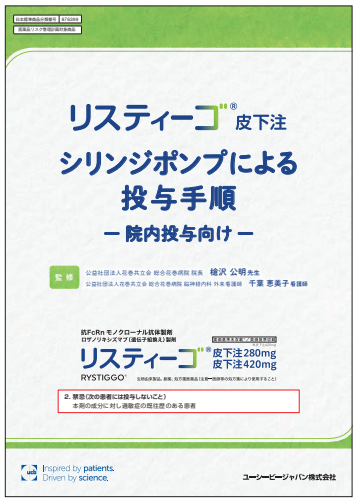
❺ リスティーゴ®の投与を開始します。
- 開始スイッチを押したのち、シリンジポンプが正常に作動していることを確認します。
- 医療施設で投与する場合は、患者さんに投与中の注意点を説明した上で、アラームが鳴った際、投与部位や体調に異常を感じた際は、すぐに医師又は看護師を呼ぶように、患者さんに伝えてください。

シリンジポンプでの投与時の注意事項
- 投与量をあらかじめ設定できるポンプを使用することが推奨されます。
- 薬物注入の中断を避けるために、以下の基準を考慮してください。
  - ・シリンジポンプの閉塞アラームは最大に設定します。
  - ・投与チューブの長さは61cm以下が望ましいです。
  - ・26G以上の針が付いた輸液セットを使用してください。
- シリンジポンプを用いて20mL/hr以下の一定の速度で皮下投与してください。
- 独立したラインにより投与するものとし、他の注射剤・輸液等と混合しないでください。

投与にあたって

リスティーゴ®の調製・投与方法について解説した「リスティーゴ®皮下注 シリンジポンプによる投与手順」を作成しておりますので、ご活用ください。

リスティーゴ®皮下注 シリンジポンプによる投与手順



自己注射に関する事項

リスティーゴ®の投与開始にあたっては、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行ってください。自己注射を開始する際は、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後、リスティーゴ®投与による危険性と対処法について患者さんが理解し、患者さん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してください。また、リスティーゴ®による副作用が疑われる場合や自己注射の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己注射を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行ってください。使用済みの注射針及び注射器を再使用しないよう患者さんに注意を促し、安全な廃棄方法に関する指導を行ってください。

自己注射のための患者向け資材として、「自己注射ガイドブック」や、動画「自己注射をはじめるために」をご用意しております。

自己注射ガイドブック

安全性について

重篤な感染症

リスティーゴ®の投与により、血中IgG濃度が低下し、感染症が生じる又は悪化するおそれがあり、肺炎などの重篤な感染症があらわれることがあります。治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者さんの状態を十分に観察してください。また、感染症の自他覚症状に注意し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関に相談するよう患者さんに指導してください。

● リスティーゴ®による重篤な感染症のリスク

IgGは感染症防御に重要な役割を担っています。IgGを一過性に減少させるリスティーゴ®の作用機序は感染症の感受性を高める可能性があります。国際共同第Ⅲ相試験（MG0003試験）及び国際共同長期継続投与試験（MG0007試験）の中間データカットオフ統合解析においてMG0007試験で重篤な感染症の発現が複数症例確認されていることから、リスティーゴ®による治療を受けている患者さんにおいては適切な感染症のリスク管理が必要です。

● 発現状況

リスティーゴ®の全身型重症筋無力症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（MG0003試験）及び国際共同長期継続投与試験（MG0007試験）のリスティーゴ®投与症例（統合解析対象集団Pool S2：188例）では、データカットオフ日（2022年7月8日）までに重篤な感染症が7mg/kg相当群133例中2例（1.5%）に発現しました。そのうち1例は肺炎により死亡しました（治験責任医師により因果関係は関連なしと判断されたが、治験依頼者は関連を否定できないと判断）。また、感染症の有害事象により、治験中止又は治験薬の投与中止に至った症例は1例（0.8%）でした。なお、日和見感染は報告されませんでした。

安全性について

【重篤を含むすべての感染症の発現状況】

MG0003及びMG0007試験のリスティーゴ®投与症例（Pool S2：188例）における感染症の発現割合は45.2%（85/188例）であり、投与中止に至った感染症は3.2%（6/188例）、7mg/kg相当群（133例）においては、感染症の発現割合は32.3%（43/133例）であり、投与中止に至った感染症は0.8%（1/133例）でした。また、治療サイクル数に伴う感染症の発現割合の増加は認められませんでした。なお、日和見感染は報告されませんでした。

「感染症および寄生虫症」の有害事象（全リスティーゴ®群で発現例数2例以上、Pool S2）

	リスティーゴ®投与症例 N=188 n（%）
全有害事象	85（45.2）
COVID-19	26（13.8）
上咽頭炎	13（6.9）
上気道感染	13（6.9）
口腔ヘルペス	9（4.8）
尿路感染	7（3.7）
帯状疱疹	4（2.1）
気管支炎	4（2.1）
結膜炎	3（1.6）
ウイルス性気道感染	3（1.6）
副鼻腔炎	3（1.6）

	リスティーゴ®投与症例 N=188 n（%）
蜂巣炎	2（1.1）
歯膿瘍	2（1.1）
膀胱炎	2（1.1）
肺炎	2（1.1）
皮膚感染	2（1.1）
胃腸炎	2（1.1）
感染	2（1.1）
ウイルス感染	2（1.1）
歯肉炎	2（1.1）
ウイルス性上気道感染	2（1.1）

MedDRA version 24.0

社内資料：国際共同第Ⅲ相二重盲検比較試験（MG0003試験）及び国際共同第Ⅲ相長期継続投与試験（MG0007試験）の安全性統合解析（Pool S2）

参考 リスティーゴ®における臨床試験の症例報告

国内外の症例経過から、重篤な感染症を疑う臨床症状の確認、早期診断及び適切な抗菌薬の投与等の早期治療開始の必要性が示唆されています。
リスティーゴ®の臨床試験より報告された重篤な感染症の症例概要を記載します。

症例概要（発現国：アメリカ）
・肺炎（転帰：死亡）
・60歳代、男性
・原疾患：重症筋無力症（リスティーゴ®投与開始約14年前に診断）
・合併症：構語障害、高血圧、ヘルペス後神経痛（左肩帯状疱疹後神経痛）、筋力低下、手根管症候群、嚥下障害、ビタミンD欠乏、平衡障害、心房細動、末梢性ニューロパチー、高血糖
・既往歴：腱断裂（右肩腱板断裂）、ビタミンB12欠乏
・喫煙歴：あり（約44年前に禁煙）
・COVID-19ワクチン接種歴：あり（3回）
・投与量：7mg/kg相当

症例経過	
MG0003試験ではプラセボを投与され、MG0007試験に移行した。 MG0007試験ではリスティーゴ®7mg/kg相当群に割り付けられ、サイクル2の5週目まで計10回投与を受けた。	
リスティーゴ®最終投与53日目	経口摂取量の減少、無力症、副鼻腔痛、息切れ及び白い喀痰を伴う咳嗽等の体調不良を認める。
最終投与57日目（本試験の治験薬投与開始210日目）	患者は息切れを訴えたが、胸痛、悪心、嘔吐は否定。 バイタルサイン：体温約37.6℃、脈拍数94、呼吸数20、酸素飽和度93%。 胸部X線検査で多巣性浸潤/肺炎（Grade 3）に関連した極めて顕著な両側性の斑状及び混濁した辺縁不明瞭な陰影を認めた。 重篤な肺炎と診断され、抗生物質等による治療を開始。
最終投与59日目	胸部X線検査で心原性又は非心原性浮腫（肺炎の除外は困難）の鑑別を伴う高度の両側性気腔疾患、少量の胸水を認めた。
最終投与61日目	重篤な急性呼吸不全及び急性腎障害を発現。中等度の白血球増加症も認められた。 ショック状態のため、持続的腎代替療法が実施され、昇圧剤投与。 呼吸不全は多巣性細菌性肺炎及びアミオダロンの薬剤誘発性肺損傷によるものと考えられた。
最終投与63日目	心エコー検査で左室収縮機能の中等度低下、左室駆出率40%、左前下行枝領域の灌流欠損（新規の左前下行枝領域壁運動異常）、右室の中等度拡張、右室収縮機能の軽度低下、びまん性両側間質及び辺縁不明瞭な陰影、安定した少量の右胸水及び胸膜肥厚がみられ、重篤な心不全と認められた。 総IgG濃度：4.76g/L（ベースライン値よりも低値）
最終投与75日目	呼吸困難があり、ICUに搬送。高度の急性呼吸窮迫症候群が認められた。
最終投与78日目	高度の敗血症が認められた。
最終投与85日目	容態は悪化し続け、死亡。死因：肺炎、急性呼吸不全、急性腎障害、心不全及び急性呼吸窮迫症候群。

臨床検査値等			
臨床検査値	投与開始35日目	最終投与15日目	最終投与63日目
IgG（g/L）	1.54	2.64	4.76

併用薬：アミオダロン、ミコフェノール酸、アセチルサリチル酸、メラトニン、プレドニゾン*、メロキシカム、コレカルシフェロール、リシノプリル、メトホルミン、アモキシシリン

*国内未承認

安全性について

● 予防

重症筋無力症の患者さんは一般集団と比較して高度又は重篤な感染症のリスクが高く、筋力低下、自己免疫疾患の機序及び長期の免疫抑制療法等がその危険因子であり、感染症には注意が必要です。
リスティーゴ®の投与により血中IgG濃度が低下し、感染症が生じる又は悪化するおそれがあるため、臨床的に重要な活動性感染症を合併している場合は、リスティーゴ®の投与は行わず、感染症の治療を優先してください。
リスティーゴ®治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行い、感染症の臨床症状及び徴候などの患者さんの状態を十分に観察してください。

● 治療

臨床的に重要な活動性感染症を合併している場合は、リスティーゴ®の投与は行わず、感染症の治療を優先してください。感染症の臨床症状及び徴候がみられた場合には、血液検査、胸部X線、胸部CT、血中酸素濃度等の検査を実施し、確定診断を行うとともに、ガイドライン等に沿って抗菌薬や抗ウイルス薬、抗炎症薬を投与するなどの適切な処置を行ってください。
リスティーゴ®の治療中に臨床的に重要な活動性感染症（例：敗血症、肺炎、膿瘍）が確認された場合には、感染症が回復するまでリスティーゴ®の投与を中断し、感染症の治療を優先してください。

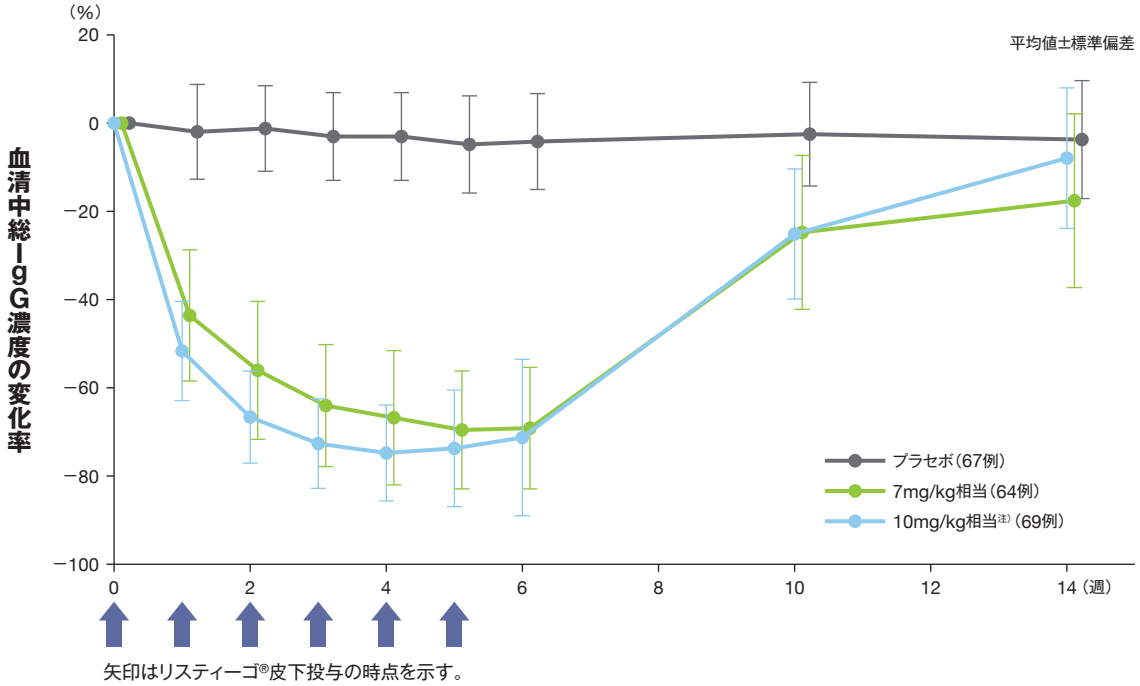
参考 リスティーゴ®投与後の総IgG濃度の推移［国際共同第Ⅲ相試験（MG0003試験）］

リスティーゴ®7mg/kg相当又は10mg/kg相当注)を1週間隔で6回皮下投与した時の血清中総IgG濃度の推移は下図のとおりであり、総IgG濃度のベースラインからの平均最大減少率は、7mg/kg相当群で71.1%、10mg/kg相当注)群で77.7%でした。治療期間終了後、総IgG濃度は約9週間以内にベースラインレベルに回復しました。

なお、本試験では、スクリーニング時、及び治療期間（1、8、15、22、29、36、43日目）、観察期間（71、99日目）に採血を行い、総IgG濃度を測定し、リスティーゴ®の投与にあたっては総IgG濃度のモニタリングを実施しました。

注）リスティーゴ®の承認された用量は7mg/kg相当です。

社内資料：国際共同第Ⅲ相二重盲検比較試験 MG0003試験（承認時評価資料）



6. 用法及び用量

通常、成人にはロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）として以下に示す用量を1週間間隔で6回皮下注射する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。

体重：投与量　50kg未満：280mg、50kg以上70kg未満：420mg、70kg以上100kg未満：560mg、100kg以上：840mg

【MG0003試験での総IgG濃度の詳細：登録基準・モニタリング・実測値の推移】

● 登録基準およびベースライン時の患者背景

MG0003試験では、血清中総IgG濃度が5.5g/L以下の患者は登録基準から除外されました。安全性解析対象集団におけるベースライン時の血清中総IgG濃度［平均値（標準偏差）］は、リスティーゴ®7mg/kg相当群（n=64）が10.1g/L（3.1g/L）、10mg/kg相当注)群（n=69）が9.7g/L（2.7g/L）でした。

● モニタリングと基準値

MG0003試験では、低ガンマグロブリン血症が発現し、感染症の有無にかかわらず血清総IgG濃度が1g/L未満の場合は、治験薬投与を一時的に中止しなければならず、血清総IgG濃度が2g/L以上となった時点で治験薬投与を継続できることとしました。
また、スクリーニング時及び治療期間（1、8、15、22、29、36、43日目）、観察期間（71、99日目）に採血を行って総IgG濃度を測定し、リスティーゴ®の投与にあたっては総IgG濃度のモニタリングを実施することとしました。

● リスティーゴ®投与後の推移

MG0003試験におけるリスティーゴ®投与後、観察期間にかけての血清総IgG濃度は、リスティーゴ®7mg/kg相当群が、3.1～8.1g/L、10mg/kg相当注)群が、2.5～8.8g/Lの範囲で推移しました（各々平均最小値と平均最大値）。

注）リスティーゴ®の承認された用量は7mg/kg相当です。

無菌性髄膜炎

リスティーゴ®の臨床試験において、副作用として薬剤性無菌性髄膜炎が報告されています。薬剤性無菌性髄膜炎の病態生理は完全に解明されておらず、リスティーゴ®による薬剤性無菌性髄膜炎の発生についても現在までに機序は明らかにされていません。投与期間中は、薬剤性無菌性髄膜炎の臨床症状（頭痛、発熱、頚部硬直、吐き気、嘔吐など）及び徴候に注意し、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ってください。

● リスティーゴ®による無菌性髄膜炎のリスク

無菌性髄膜炎は、髄膜炎のうち髄液培養で細菌・真菌が検出されないものをいい、ほとんどがウイルス性と考えられていますが、まれに自己免疫疾患自体の症状や薬剤性の髄膜炎としてみられることがあります。

薬剤性無菌性髄膜炎は除外診断であり、非ステロイド性抗炎症薬、抗生物質、免疫グロブリン静注（IVIg）、モノクローナル抗体などの薬剤で報告されることはまれです。通常、薬剤性無菌性髄膜炎は原因薬剤が特定されれば、投与中止することで予後は良好になります。フランスで実施された薬剤性無菌性髄膜炎329例を解析した研究では、致死的な転帰は認められず、96%が良好な転帰であり、完全な回復又はわずかな残存症状が認められたと報告されています[1)]。また、副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬の服用時にはウイルスなどの感染のリスクが大きく、無菌性髄膜炎を生じうる場合があり、薬剤性無菌性髄膜炎との鑑別が困難な場合があります。

製造販売承認申請時点までに、国際共同長期継続投与試験（MG0007試験）のリスティーゴ®群（10mg/kg相当[注)]群）に1例、現在進行中の抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質抗体関連疾患（MOG-AD）*を対象としたプラセボ対照の国際共同第Ⅲ相試験（MOG001試験）において2例の計3例に無菌性髄膜炎が報告されました。報告された3例すべての無菌性髄膜炎がリスティーゴ®又は盲検下試験治療との関連が否定できないと判断され、リスティーゴ®又はプラセボの投与中止に至りました。

1）Bihan K et al.: Br J Clin Pharmacol. 2019; 85（11）: 2540-2546.

注）リスティーゴ®の承認された用量は7mg/kg相当です。
*国内承認外

6. 用法及び用量
通常、成人にはロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）として以下に示す用量を1週間間隔で6回皮下注射する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。
体重：投与量　50kg未満：280mg、50kg以上70kg未満：420mg、70kg以上100kg未満：560mg、100kg以上：840mg

安全性について

● 発現状況

全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験において、国際共同長期継続投与試験（MG0007試験）で157例中1例（0.6%、10mg/kg相当[注)]群）に無菌性髄膜炎が報告されました。この1例には先行試験である国際共同第Ⅲ相試験（MG0003試験）においてプラセボが投与されていました。なお、この症例以外で、MG0003試験の7mg/kg相当群で64例中10例（15.6%）、プラセボ群で67例中4例（6.0%）、MG0007試験の7mg/kg相当群で98例中8例（8.2%）に無菌性髄膜炎の主徴である、頭痛を伴う発熱、悪心、嘔吐の発現が認められましたが、それらのすべての症状は回復しました。うち1例は頭痛のため試験を中止しましたが、その他の患者は臨床試験を継続し、それ以外の症状の発現はなく、重症度の悪化も認められませんでした。

また、現在進行中の抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質抗体関連疾患（MOG-AD）*を対象としたプラセボ対照の国際共同第Ⅲ相試験（MOG001試験）において、盲検下試験治療との関連が否定できない無菌性髄膜炎が2例に報告されました。無菌性髄膜炎は、MOG-AD自体のまれな症状ですが[1)]、MOG-AD患者で薬剤性無菌性髄膜炎に対する感受性が高まっているかは現時点で不明です。上記の3例は、初回投与後72時間以内に発現し、後遺症もなく回復しました。

1）Nagabushana D et al.: J Neuroimmunol. 2019; 333: 476960.

注）リスティーゴ®の承認された用量は7mg/kg相当です。
*国内承認外

参考 リスティーゴ®における臨床試験の症例報告

国内外の症例経過から、無菌性髄膜炎を疑う臨床症状の確認、早期診断及び適切な処置の必要性が示唆されています。
リスティーゴ®の臨床試験より報告された無菌性髄膜炎の症例概要を記載します。

症例概要（発現国：ドイツ）	
・無菌性髄膜炎（転帰：回復）	
・50歳代、女性	
・原疾患：重症筋無力症（リスティーゴ®投与開始約23年前に診断）	
・合併症：化学物質アレルギー（硫酸ニッケル、過酸化ベンゾイル、パラベンミックス）、白内障、緑内障、ビタミンB12欠乏、骨粗鬆症、頚髄神経根障害（神経根痛、右頚部）、頚部痛、変形性脊椎症（下部頚椎症及び胸部脊椎症、右） ・既往歴：胸腺摘除、腎結石除去、子宮頚部円錐切除（円錐切除、悪性の徴候なし）、破傷風免疫、足骨折（右第5中足骨骨折）、子宮頚部円錐切除（再切除、悪性の徴候なし）	
・投与量：10mg/kg相当[注)]	
症例経過	
MG0003試験ではプラセボを投与され、有害事象の発現は認められなかった。 MG0007試験ではリスティーゴ®10mg/kg相当[注)]群に割り付けられた。	
リスティーゴ®投与開始日	全身型重症筋無力症に対しリスティーゴ®（10mg/kg相当）投与開始。
投与2日目	投与36時間後、数値評価尺度9/10の高度の頭痛が発現。 頚部硬直、下痢、悪心及び嘔吐、38.4℃の発熱を伴っていた。 パラセタモール*を3回投与したが頭痛は改善せず、救急救命室を受診。 推定診断された髄膜炎に対しセフトリアキソン、アシクロビル、デキサメタゾンを投与開始。 頭痛に対しピリトラミド*並びにアセチルサリチル酸、水酸化アルミニウム、ブロムワレリル尿素、カフェイン及びアセトアミノフェン配合剤、血栓症予防のためチンザパリン*を投与開始。 同日、頭痛は数値評価尺度4/10に改善。
投与3日目	頭部CT検査で異常は認めず、病変、膿瘍形成及び出血はなく、脳卒中も認めなかった。 脳脊髄液（CSF）の多重PCR検査で*Escherechia coli*、*Neisseria meningitidis*、*Haemophilus*インフルエンザ、*Listeria monocytogenes*、*Streptococcus agalactiae/pneumonia*、サイトメガロウイルス、エンテロウイルス、単純ヘルペスウイルス1/2、*Varicella zoster*ウイルス、ヒトヘルペスウイルス6、*Parechovirus*及び*Cryptococcus neoformans/gattii*陰性であった。3回のCOVID-19、インフルエンザ、ダニ媒介性脳炎、ボレリア及びエプスタイン・バーウイルス検査はいずれも陰性。 同日入院、セフトリアキソン、アシクロビル及びデキサメタゾンを投与。
投与4日目	結核、CSFアスペルギルス抗原、ヒト免疫不全ウイルスはいずれも陰性。 頭部磁気共鳴画像（MRI）検査で前頭又は脳室系及び第3脳室に髄膜の増強効果を認めた。 薬剤性無菌性髄膜炎と診断され、抗生剤及び抗ウイルス剤の投与は中止。
投与8日目	頭痛は消失し、退院。
投与29日目	腰椎穿刺にて、細胞数は2cell/μL（正常値）。 CSF蛋白質及びCSF乳酸塩に異常は認めず、ウイルス及び細菌感染も陰性。 無菌性髄膜炎は回復。
併用薬	
併用薬：ピリドスチグミン、ブリンゾラミド、ラタノプロスト、ビタミンB12、アザチオプリン、プレドニゾロン、メベベリン*、コレカルシフェロール、パントプラゾール	

注）リスティーゴ®の承認された用量は7mg/kg相当です。
＊国内未承認

安全性について

● 症状

40℃ぐらいの高熱、頭痛、悪心・嘔吐の三徴候がみられます。診察時には項部硬直（うなじがこわばり硬くなって首を前に曲げにくい）、Kernig徴候などの髄膜刺激症状が認められます。また、約半数には意識障害も認められます。

● 治療

無菌性髄膜炎を疑った場合、原因薬剤にリスティーゴ®の可能性があれば、リスティーゴ®の投与を速やかに中止します。無菌性髄膜炎の治療にあたっては、重篤副作用疾患別対応マニュアル「無菌性髄膜炎」[1)]などを参考に、適切な検査、全身管理、補助療法を実施してください。また、無菌性髄膜炎を診断した場合は、感染症法に基づいて、直ちに届出が必要です[2)]。

1）重篤副作用疾患別対応マニュアル 無菌性髄膜炎 平成23年3月 厚生労働省
https://www.pmda.go.jp/files/000143508.pdf
2）厚生労働省ホームページ
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-40.html

6. 用法及び用量
通常、成人にはロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）として以下に示す用量を1週間間隔で6回皮下注射する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。
体重：投与量　50kg未満：280mg、50kg以上70kg未満：420mg、70kg以上100kg未満：560mg、100kg以上：840mg

主な副作用

リスティーゴ®の主な副作用として、頭痛（頭痛、片頭痛）（36.7%）、下痢（20.7%）、発熱（12.8%）等が報告されています。

	10%以上	5~10%未満	5%未満
感染症及び寄生虫症			上気道感染、単純ヘルペス感染（単純ヘルペス、口腔ヘルペス）
胃腸障害	下痢（20.7%）	悪心	嘔吐
神経系障害	頭痛（頭痛、片頭痛）（36.7%）		
皮膚及び皮下組織障害			皮疹（皮疹、紅斑性皮疹、丘疹性皮疹）
筋骨格系及び結合組織系障害			関節痛、筋肉痛
一般・全身障害及び投与部位の状態	発熱（12.8%）	注射/注入部位反応	

リスティーゴ®電子添文　第5版（2025年3月改訂）

参考 中和抗体の発現状況

国際共同第Ⅲ相試験（MG0003試験）においてリスティーゴ®皮下投与後にリスティーゴ®に対する抗体が認められた患者は7mg/kg相当群で26例（42.6%）、10mg/kg相当注）群で22例（32.4%）であり、このうち中和抗体は7mg/kg相当群で18例、10mg/kg相当注）群で8例に認められました。

注）リスティーゴ®の承認された用量は7mg/kg相当です。

治療期間（6週間、1サイクル）+観察期間（8週間）終了時点の抗薬物抗体及び中和抗体の発現状況（MG0003試験）

	リスティーゴ® 7mg/kg相当群（n=64）	リスティーゴ® 10mg/kg相当群（n=69）	リスティーゴ® 7/10mg/kg相当群 全体（n=133）
抗薬物抗体	42.6%（26/61例）	32.4%（22/68例）	37.2%（48/129例）
中和抗体	29.5%（18/61例）	11.8%（8/68例）	20.2%（26/129例）

社内資料：国際共同第Ⅲ相二重盲検比較試験 MG0003試験（承認時評価資料）

6. 用法及び用量
通常、成人にはロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）として以下に示す用量を1週間間隔で6回皮下注射する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。
体重：投与量　50kg未満：280mg、50kg以上70kg未満：420mg、70kg以上100kg未満：560mg、100kg以上：840mg

臨床成績

本剤は、一部承認外の用法及び用量による臨床成績で評価され、承認されました。
そのため、承認されている「用法及び用量（7mg/kg相当）」と異なるデータが含まれます。

国際共同第Ⅲ相二重盲検比較試験（MG0003試験［検証的試験］）

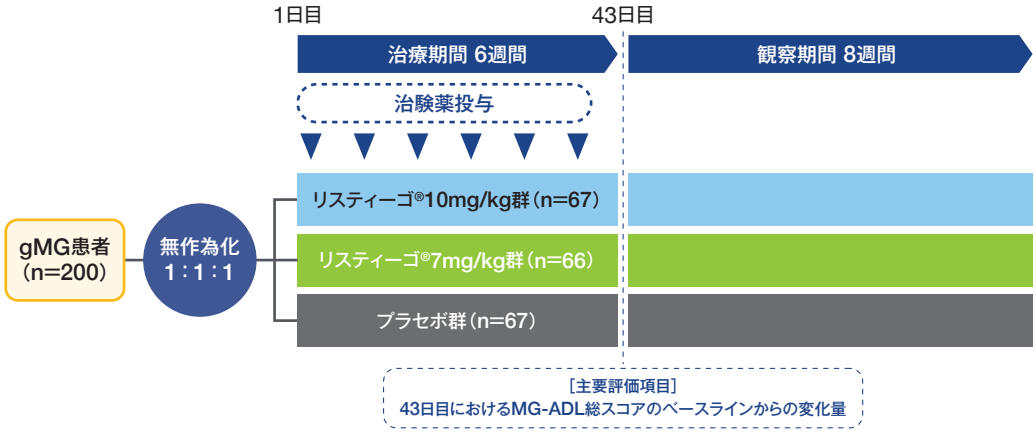
社内資料：国際共同第Ⅲ相二重盲検比較試験 MG0003試験（承認時評価資料）
Bril V, et al.: Lancet Neurol 2023; 22（5）: 383-394.
（本試験はUCB Pharmaの資金提供を受けており、著者に同社より研究資金や謝礼等を受領している者が含まれる。）

試験概要

目　　的　全身型重症筋無力症（gMG）患者を対象として、リスティーゴ®の臨床的有効性、安全性及び忍容性について評価する。

対　　象　中等度から重度の症状［米国重症筋無力症研究財団（MGFA）分類のクラスⅡ～Ⅳa］を有し、免疫グロブリン静注療法（IVIg）又は血漿交換療法（PLEX）などによる追加治療が検討されているgMG患者200例（日本人患者13例を含む）
リスティーゴ®7mg/kg群：66例、リスティーゴ®10mg/kg群：67例、プラセボ群：67例

試験デザイン　第Ⅲ相、多施設共同（カナダ、チェコ、デンマーク、フランス、ジョージア、ドイツ、ハンガリー、イタリア、日本、ポーランド、ロシア、セルビア、スペイン、台湾及び米国）、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、3群、並行群間比較試験
本試験は、最長4週間のスクリーニング期間、6週間の治療期間（二重盲検下）、8週間の観察期間（盲検下）で構成された。



本剤の「用法及び用量」は以下の通り（電子添文から抜粋）

6. 用法及び用量
通常、成人にはロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）として以下に示す用量を1週間間隔で6回皮下注射する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。
体重：投与量　50kg未満：280mg、50kg以上70kg未満：420mg、70kg以上100kg未満：560mg、100kg以上：840mg

投与方法 MG特異的自己抗体（抗MuSK抗体陽性又は抗AChR抗体陽性）別に層別化し、患者をリスティーゴ®7mg/kg相当群（以下、7mg/kg群）、リスティーゴ®10mg/kg相当群（以下、10mg/kg群）、プラセボ群に1：1：1の比で無作為に割り付け、リスティーゴ®又はプラセボを1週間ごとに合計6回、腹部に皮下投与した。リスティーゴ®7mg/kg群、リスティーゴ®10mg/kg群におけるリスティーゴ®の投与量は下表に従い、体重カテゴリ別の固定用量（7mg/kg相当又は10mg/kg相当）とした。

体重	リスティーゴ®の投与量（mg）	
	リスティーゴ®7mg/kg群	リスティーゴ®10mg/kg群
<50kg	280	420
≧50kg～<70kg	420	560
≧70kg～<100kg	560	840
≧100kg	840	1,120

評価項目 【主要評価項目】

・43日目におけるMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量（検証的な解析項目）

【副次評価項目】

・43日目におけるQMG総スコアのベースラインからの変化量　など

患者背景

ベースラインの疾患特性（RS）

		プラセボ群（n=67）	リスティーゴ® 7mg/kg群（n=66）	リスティーゴ® 10mg/kg群（n=67）	全患者（n=200）
ベースライン時のMGFAクラス分類、n（%）	クラスⅡa	11（16.4）	13（19.7）	13（19.4）	37（18.5）
	クラスⅡb	12（17.9）	16（24.2）	13（19.4）	41（20.5）
	クラスⅢa	28（41.8）	21（31.8）	26（38.8）	75（37.5）
	クラスⅢb	13（19.4）	13（19.7）	13（19.4）	39（19.5）
	クラスⅣa	2（3.0）	3（4.5）	2（3.0）	7（3.5）
	クラスⅣb	1（1.5）	0	0	1（0.5）
MG-ADL総スコア	平均値（SD）	8.4（3.4）	8.4（3.8）	8.1（2.9）	8.3（3.4）
	中央値（最小値, 最大値）	8.0（3, 16）	8.0（3, 18）	8.0（3, 16）	8.0（3, 18）
MG-ADL group、n（%）	≧5	57（85.1）	55（83.3）	61（91.0）	173（86.5）
	<5	10（14.9）	11（16.7）	6（9.0）	27（13.5）
QMG総スコア	平均値（SD）	15.8（3.5）	15.4（3.7）	15.6（3.7）	15.6（3.6）
	中央値（最小値, 最大値）	15.0（11, 23）	15.0（9, 27）	15.0（11, 27）	15.0（9, 27）
過去の自己抗体の状態、n（%）	AChR+	59（88.1）	60（90.9）	60（89.6）	179（89.5）
	MuSK+	8（11.9）	5（7.6）	8（11.9）	21（10.5）
ベースライン時の自己抗体の状態、n（%）	AChR+	53（79.1）	56（84.8）	56（83.6）	165（82.5）
	MuSK+	8（11.9）	4（6.1）	4（6.0）	16（8.0）
総IgG濃度（g/L）	平均値（SD）	10.20（2.61）	10.16（3.18）	9.67（2.61）	10.01（2.81）
	中央値（最小値, 最大値）	10.36（5.9, 16.5）	9.67（5.3, 21.3）	9.27（5.9, 17.0）	9.56（5.3, 21.3）

ベースラインのgMGに対する治療薬

ベースライン時に使用していたgMGに対する治療薬は投与群間でおおむね同様であり、全体で多く使用されていた薬剤は、副交感神経刺激剤（172例、86.0%）、副腎皮質ステロイド（129例、64.5%）及び免疫抑制剤（103例、51.5%）でした。

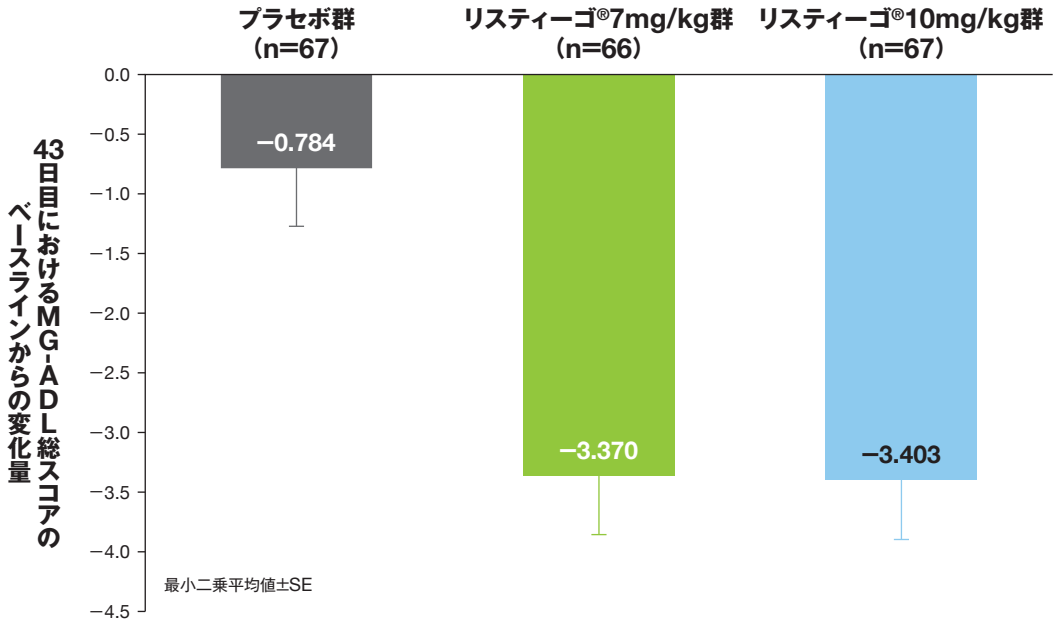
本剤の「用法及び用量」は以下の通り（電子添文から抜粋）

6. 用法及び用量
通常、成人にはロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）として以下に示す用量を1週間間隔で6回皮下注射する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。
体重：投与量　50kg未満：280mg、50kg以上70kg未満：420mg、70kg以上100kg未満：560mg、100kg以上：840mg

主要評価項目：43日目におけるMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量（検証的な解析結果）

主要評価項目である43日目におけるMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量［最小二乗平均値（SE）］は、プラセボ群では−0.784（0.488）、リスティーゴ®7mg/kg群では−3.370（0.486）、リスティーゴ®10mg/kg群では−3.403（0.494）でした。プラセボ群との間の差は、リスティーゴ®7mg/kg群では−2.586［95%CI：−4.091〜−1.249］（p<0.001）、リスティーゴ®10mg/kg群では−2.619［−3.994〜−1.163］（p<0.001）であり、リスティーゴ®投与群のプラセボ群に対する優越性が検証されました（MMRMを用いた共分散分析）。リスティーゴ®7mg/kg群及びリスティーゴ®10mg/kg群において、43日目のMG-ADL総スコアにプラセボ群と比べて統計学的に有意な差が認められました。

43日目におけるMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量（RS）



	リスティーゴ®7mg/kg群	リスティーゴ®10mg/kg群
プラセボ群との差［95%CI］	−2.586［−4.091〜−1.249］	−2.619［−3.994〜−1.163］
p値	<0.001	<0.001

投与群、ベースラインのMG-ADL総スコア、地域、層別因子［抗AChR（+/−）又は抗MuSK（+/−）］、評価時期と投与群との交互作用を固定効果、患者を変量効果とし、ステージごとのMMRMを用いた共分散分析

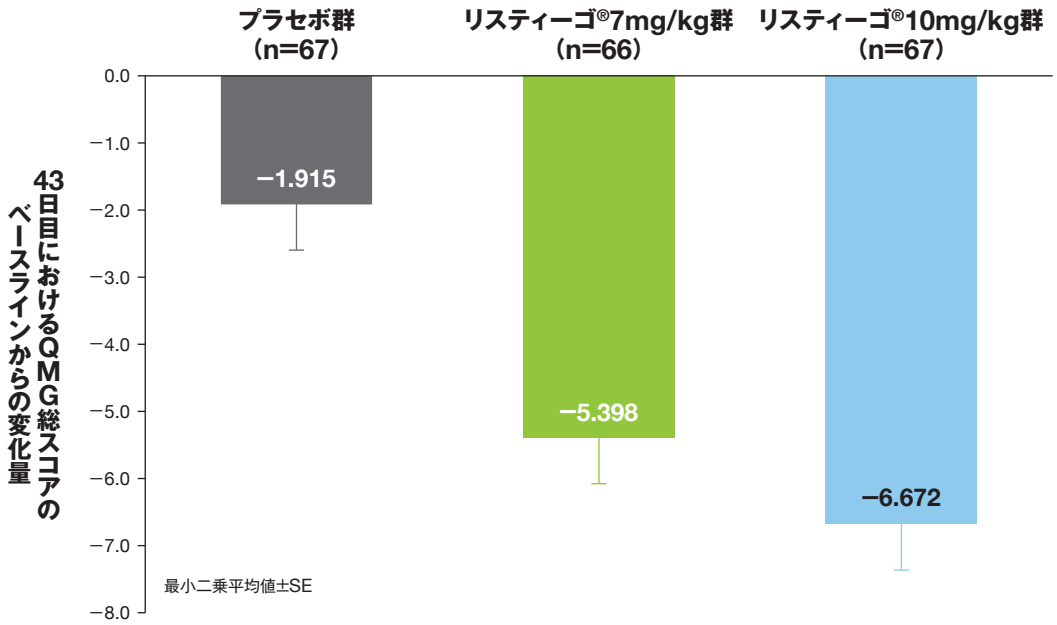
日本人集団

43日目におけるMG-ADL総スコアのベースラインからの変化量［最小二乗平均値（SE）］は、プラセボ群の日本人集団（4例）では−2.586（1.277）、リスティーゴ®7mg/kg群及びリスティーゴ®10mg/kg群の日本人集団（それぞれ5例、4例）では−1.251（1.049）、−1.547（1.113）でした。

副次評価項目：43日目におけるQMG総スコアのベースラインからの変化量

副次評価項目である43日目におけるQMG総スコアのベースラインからの変化量［最小二乗平均値（SE）］は、プラセボ群では−1.915（0.682）、リスティーゴ®7mg/kg群では−5.398（0.679）、リスティーゴ®10mg/kg群では−6.672（0.692）でした。
プラセボ群との間の差は、リスティーゴ®7mg/kg群では−3.483［95%CI：−5.614〜−1.584］、リスティーゴ®10mg/kg群では−4.756［−6.821〜−2.859］でした（MMRMを用いた共分散分析）。

43日目におけるQMG総スコアのベースラインからの変化量（RS）



	リスティーゴ®7mg/kg群	リスティーゴ®10mg/kg群
プラセボ群との差［95%CI］	−3.483［−5.614〜−1.584］	−4.756［−6.821〜−2.859］

投与群、ベースラインのQMG総スコア、地域、層別因子［抗AChR（+/−）又は抗MuSK（+/−）］、評価時期と投与群との交互作用を固定効果、患者を変量効果とし、ステージごとのMMRMを用いた共分散分析

日本人集団

43日目におけるQMG総スコアのベースラインからの変化量［最小二乗平均値（SE）］は、プラセボ群の日本人集団（4例）では−1.983（1.758）、リスティーゴ®7mg/kg群及びリスティーゴ®10mg/kg群の日本人集団（それぞれ5例、4例）では−3.375（1.356）、−2.904（1.564）でした。

本剤の「用法及び用量」は以下の通り（電子添文から抜粋）

6. 用法及び用量
通常、成人にはロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）として以下に示す用量を1週間間隔で6回皮下注射する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。
体重：投与量　50kg未満：280mg、50kg以上70kg未満：420mg、70kg以上100kg未満：560mg、100kg以上：840mg

抗FcRn モノクローナル抗体製剤
ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）製剤

薬価基準未収載※／薬価基準収載
※皮下注420mg

リスティーゴ®皮下注280mg 皮下注420mg

RYSTIGGO®

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品（注意ー医師等の処方箋により使用すること）

日本標準商品分類番号　876399

販売名	リスティーゴ皮下注280mg	リスティーゴ皮下注420mg
承認番号	30500AMX00274000	30700AMX00091000
薬価基準収載	2023年11月	—
販売開始	2023年11月	—

貯法：2～8℃で保存
有効期間：3年

2. 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

**3. 組成・性状

3.1 組成

販売名		リスティーゴ皮下注280mg	リスティーゴ皮下注420mg
有効成分・含量		1バイアル(2.0mL)中ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）280mg	1バイアル(3.0mL)中ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）420mg
添加剤	L-ヒスチジン	2.10mg	3.15mg
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物	9.74mg	14.61mg
	L-プロリン	57.56mg	86.34mg
	ポリソルベート80	0.60mg	0.90mg

本剤の有効成分ロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）は、チャイニーズハムスター卵巣細胞株から産生される。

3.2 製剤の性状

販売名	リスティーゴ皮下注280mg	リスティーゴ皮下注420mg
色・性状	無色、淡褐色又は淡褐黄色を呈する澄明～微濁の液	
pH	5.6±0.2	
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	約1	

4. 効能又は効果
全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏効しない場合に限る）

6. 用法及び用量
通常、成人にはロザノリキシズマブ（遺伝子組換え）として下表に示す用量を1週間間隔で6回皮下注射する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。

体重	投与量
50kg未満	280mg
50kg以上70kg未満	420mg
70kg以上100kg未満	560mg
100kg以上	840mg

7. 用法及び用量に関連する注意
次サイクル投与の必要性は、臨床症状等に基づき、判断すること。[17.1.1、17.1.2 参照]

8. 重要な基本的注意
8.1 本剤の投与により、血中IgG濃度が低下し、感染症が生じる又は悪化するおそれがある。本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、感染症の自他覚症状に注意し、異常が認められた場合には、速やかに医療機関に相談するよう患者に指導すること。[9.1.1、11.1.1、16.8.1 参照]

*8.2 本剤の投与開始にあたっては、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行うこと。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後、本剤投与による危険性と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、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。使用済みの注射針及び注射器を再使用しないよう患者に注意を促し、安全な廃棄方法に関する指導を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 感染症を合併している患者
感染症を合併している場合は、感染症の治療を優先すること。感染症が増悪するおそれがある。[8.1、11.1.1 参照]

9.1.2 肝炎ウイルスキャリアの患者
肝炎ウイルスキャリアの患者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化の徴候や症状の発現に注意すること。

9.5 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。IgG抗体は胎盤通過性があることが知られており、本剤は妊娠カニクイザルにおいて、胎児に移行することが確認されたが、新生児に有害な影響は認められなかった。また、本剤の投与を受けた患者からの出生児においては、母体から移行するIgGが低下し、感染のリスクが高まる可能性がある。

9.6 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。本剤のヒト乳汁中への移行は不明であるが、ヒト免疫グロブリンは乳汁中に移行することが知られている。

9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用
10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
人免疫グロブリン製剤（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等） モノクローナル抗体製剤（エクリズマブ（遺伝子組換え）、ラブリズマブ（遺伝子組換え）等） Fc領域融合タンパク質製剤（エフガルチギモド アルファ（遺伝子組換え）等）	これらの薬剤の治療効果が減弱する可能性がある。これらの薬剤による治療を開始する場合、本剤のサイクル投与における最終投与から2週間後以降に投与することが望ましい。	本剤がこれらの薬剤の血清濃度を低下させる可能性がある。
血液浄化療法	本剤の治療効果が減弱する可能性があるため、併用を避けることが望ましい。	本剤による治療中に施行することにより本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。
生ワクチン及び弱毒生ワクチン	ワクチンの病原に基づく症状が発現する可能性があるため、本剤による治療中の接種を避けることが望ましい。 本剤による治療中の場合、本剤のサイクル投与における最終投与から2週間後以降に接種することが望ましい。	生ワクチン又は弱毒生ワクチンによる感染症発現のリスクが増大するおそれがある。
生ワクチン及び弱毒生ワクチン以外のワクチン	ワクチンの効果が減弱する可能性がある。 ワクチンは本剤投与開始の少なくとも4週間前までに接種することが望ましい。 本剤による治療中の場合、本剤のサイクル投与における最終投与から2週間後以降に接種することが望ましい。	本剤の作用機序により、ワクチンに対する免疫応答が得られない可能性がある。

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
11.1.1 重篤な感染症（0.5%）
肺炎等の重篤な感染症があらわれることがある。[8.1、9.1.1 参照]

11.1.2 無菌性髄膜炎（0.5%）
頭痛、発熱、頚部硬直、吐き気、嘔吐などの症状を伴う薬剤性無菌性髄膜炎があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	10%以上	5～10%未満	5%未満
感染症及び寄生虫症			上気道感染、単純ヘルペス感染（単純ヘルペス、口腔ヘルペス）
胃腸障害	下痢（20.7%）	悪心	嘔吐
神経系障害	頭痛（頭痛、片頭痛）（36.7%）		
皮膚及び皮下組織障害			皮疹（皮疹、紅斑性皮疹、丘疹性皮疹）
筋骨格系及び結合組織系障害			関節痛、筋肉痛
一般・全身障害及び投与部位の状態	発熱（12.8%）	注射/注入部位反応	

14. 適用上の注意
14.1 薬剤調製時の注意
14.1.1 本剤投与前に冷蔵庫から取り出し、30分以上置き、室温に戻してから調製すること。本剤を温めないこと。

14.1.2 調製前に内容物を目視により確認すること。内容物中に明らかな粒子、混濁又は変色が認められる場合には使用しないこと。保護キャップがない場合、又は保護キャップに不具合がある場合も使用しないこと。

14.1.3 調製方法

(1) バイアルの保護キャップを外し、アルコール綿でバイアルの栓を消毒し、乾燥させる。

(2) バイアルの内容物をすべてシリンジに抜き取る。バイアルに残った残液は、廃棄すること。また、2本目のバイアルを使用した際は新しい注射針を使用すること。

*(3) シリンジから針を外し、薬液の入ったシリンジを輸液セット又は注射針に取り付ける。

14.2 薬剤投与時の注意

*14.2.1 手動投与時の注意

投与に必要な液量をシリンジに充てんし、全量を緩徐に投与すること。患者の状態を観察しながら注入速度を調整すること。

*14.2.2 シリンジポンプによる投与時の注意

(1) 投与量をあらかじめ設定できるポンプを使用することが推奨される。

(2) 薬物注入の中断を避けるために、以下の基準を考慮すること。

・シリンジポンプの閉塞アラームは最大に設定する。

・投与チューブの長さは61cm以下が望ましい。

・26G以上の針が付いた輸液セットを使用すること。

(3) 20mL/hr以下の一定の速度で投与すること。

14.2.3 独立したラインにより投与するものとし、他の注射剤・輸液等と混合しないこと。

14.2.4 注射部位は右又は左の下腹部とする。皮膚に圧痛、打撲、発赤、硬結、瘢痕、皮膚線条がある部位には投与しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

国際共同第Ⅲ相試験（MG0003試験）において本剤皮下投与後に本剤に対する抗体が認められた被験者は7mg/kg相当群で26例（42.6%）、10mg/kg相当[注)]群で22例（32.4%）であり、このうち中和抗体は7mg/kg相当群で18例、10mg/kg相当群で8例に認められた。

注）本剤の承認された用量は7mg/kg相当である。

20. 取扱い上の注意

20.1 凍結を避けて、冷蔵庫で保存すること。

20.2 本剤は外箱にいれた状態で遮光保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 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、本剤の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。

**22. 包装

〈リスティーゴ皮下注280mg〉

2.0mL［1バイアル］

〈リスティーゴ皮下注420mg〉

3.0mL［1バイアル］

**2025年7月改訂（第6版）

*2025年3月改訂（第5版）

■詳細は電子添文をご参照ください。電子添文の改訂にご留意ください。

製造販売元
ユーシービージャパン株式会社
東京都新宿区西新宿8丁目17番1号

文献請求先及び問い合わせ先
ユーシービージャパン株式会社
ユーシービーケアーズ　コンタクトセンター
〒160-0023東京都新宿区西新宿8丁目17番1号
TEL：0120-093-189
受付時間 9:00～17:30（土日・祝日・会社休日を除く）

専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

(01)04987700000324

RDF-2500007
2025年7月作成