

関節リウマチ患者さんのための シムジア® ナースブック

TNFα阻害薬(ペグヒト化抗ヒトTNFαモノクローナル抗体Fab'断片製剤)
(セルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)製剤)

薬価基準収載



シムジア®皮下注200mg シリンジ
オートクリックス®

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)

Cimzia®

1. 警告

〈効能共通〉

1.1 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症を含む重篤な感染症及び脱髄疾患の新たな発生もしくは悪化等が報告されており、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報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。また、本剤の投与において、重篤な副作用により、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設において医師の管理指導のもとで使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。〔電子添文1.2.1、1.2.2、1.3、2.1、2.2、2.4、8.1、8.2、8.3、8.5、9.1.1、9.1.2、9.1.3、11.1.1、11.1.2、11.1.4、15.1.5参照〕

1.2 感染症

1.2.1 重篤な感染症

敗血症、肺炎、真菌感染症を含む日和見感染症等の致死的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すること。〔電子添文1.1、2.1、11.1.1参照〕

1.2.2 結核

播種性結核(粟粒結核)及び肺外結核(胸膜、リンパ節等)を含む結核が発症し、致命的な例も報告されている。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患者及び結核の感染が疑われる患者には、結核等の感染症について診療経験を有する医師と連携の下、原則として本剤の投与開始前に適切な抗結核薬を投与すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後に活動性結核が認められた例も報告されている。〔電子添文1.1、2.2、8.3、9.1.2、11.1.2参照〕

1.3 脱髄疾患(多発性硬化症等)の臨床症状・画像診断上の新たな発生もしくは悪化が、本剤を含む抗TNF製剤でみられたとの報告がある。脱髄疾患(多発性硬化症等)及びその既往歴のある患者には投与しないこととし、脱髄疾患を疑う患者や家族歴を有する患者に投与する場合には、適宜画像診断等の検査を実施するなど、十分な観察を行うこと。〔電子添文1.1、2.4、9.1.3、11.1.4参照〕

〈関節リウマチ〉

1.4 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識と関節リウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。

〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

1.5 本剤の治療を行う前に、光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。また、本剤についての十分な知識と乾癬の治療に十分な知識・経験をもつ医師が使用すること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 重篤な感染症(敗血症等)の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕〔電子添文1.1、1.2.1、11.1.1参照〕

2.2 活動性結核の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕〔電子添文1.1、1.2.2、8.3、9.1.2、11.1.2参照〕

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.4 脱髄疾患(多発性硬化症等)及びその既往歴のある患者〔症状の再燃及び悪化のおそれがある。〕〔電子添文1.1、1.3、9.1.3、11.1.4参照〕

2.5 うっ血性心不全の患者〔電子添文15.1.2参照〕

シムジア®ってどんなおくすり？

シムジア®は関節リウマチの治療に用いられるTNF α 阻害薬で、異常に増加したTNF α のはたらきを抑え、関節の炎症や破壊を防ぎます。

また、シムジア®は抗体からTNF α と結合する部分だけを取り出し、ポリエチレングリコール(PEG)という物質を巻きつけたペグ化した構造をもっています。



PEG化のメリット

メリット① 効果の持続¹⁾

タンパク質をペグ化すると、体内でのタンパク質の分解が抑えられ、血液中に長期間残存し、薬の作用時間を延長させました。

メリット② 炎症部位への集積²⁾

動物実験では炎症が起こっている部位に集まりやすくなる性質が認められました。

1)承認時評価資料

2)Palframan R et al.: J Immunol Methods. 2009; 348: 36-41
本論文の研究資金はUCB Pharmaから提供を受けたものである。

シムジア®はPEG化しているから、効果が持続したり、炎症部位に集まると考えられているんですね。

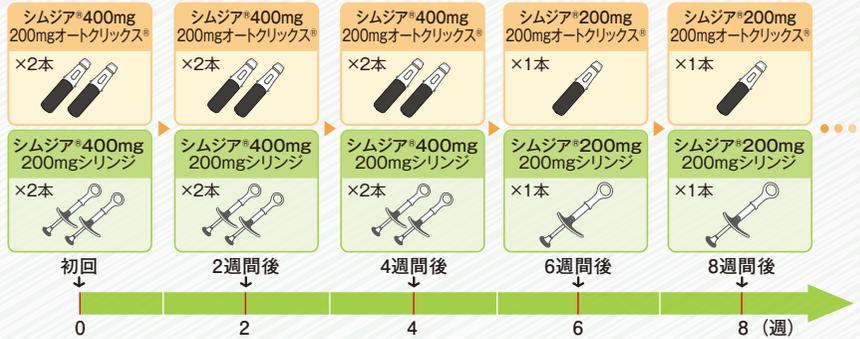


シムジア®はどうやって使うの？

● 関節リウマチにおける投与スケジュール

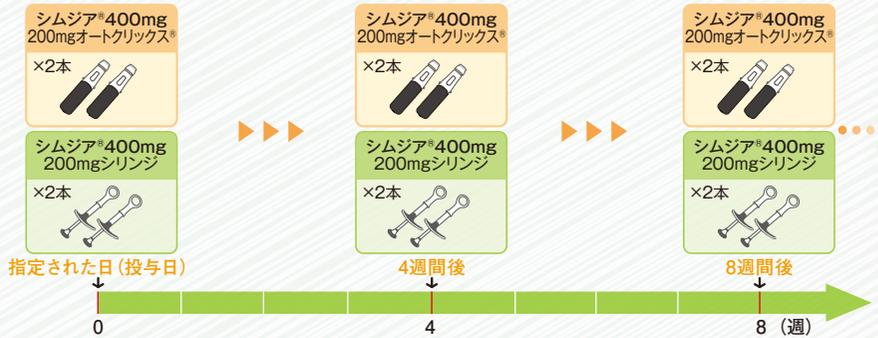
初回投与から

1回400mgを初回、2週後、4週後に皮下注射し、以後1回200mgを2週間の間隔で皮下注射します。



症状安定後

1回400mgを4週間の間隔で皮下注射できます。



6. 用法及び用量(抜粋) (関節リウマチ)

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400mgを初回、2週後、4週後に皮下注射し、以後1回200mg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400mgを4週間の間隔で皮下注射できる。

● 投与部位

- 注射部位は上腕部、腹部、大腿部です。
- 患者本人が注射する際は腹部および大腿部に、患者本人以外が注射する際は上腕部にも注射可能です。
- 一度に2本注射する場合は、1本目と2本目の注射箇所は少なくとも3cm離してください。
- 前回とは違う部位に注射してください。
- 皮膚が敏感な部位、皮膚に圧痛、挫傷、発赤、硬化等がある部位には注射しないでください。
- 乾癬の皮膚症状がある部位には注射しないでください。
- 毎回、注射した箇所を「投薬手帳」に記録してもらうように指導してください。

ご家族の方が注射される場合

上腕部



お腹



太もも



おへその周囲(約5cm)は避けてください。

※必ず医師による投与から開始してください。治療開始後、症状が安定した後に、医師により適用が妥当と判断された患者については、自己注射も可能です。

関節リウマチにおけるシムジア®の臨床成績

「当該試験結果は、併用薬が承認外を含む用法・用量で行われていますが、承認時に評価された資料であるため掲載します。」

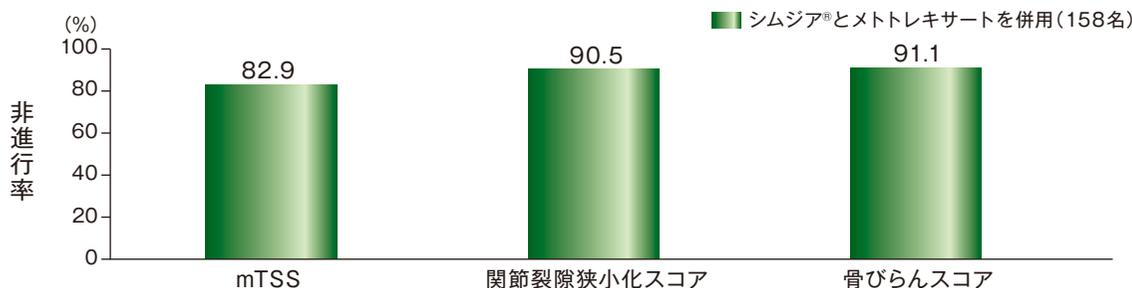
第Ⅲ相二重盲検比較検証試験

承認時評価資料：国内第Ⅲ相二重盲検比較試験成績 RA009試験 (DIR150035) (CZP-12129)

● C-OPERA (MTX併用：早期RA患者)

早期RA患者において、シムジア®とMTX併用による52週時における関節破壊の非進行率はmTSSで82.9%でした。

52週時における関節破壊の進行抑制(関節破壊非進行率*)：主要評価項目



mTSS(modified Total Sharp Score:修正総シャープスコア):X線検査を用いて手足の関節状態を判断するスコア

*52週時におけるmTSS、関節裂隙狭小化スコア、骨びらんスコアのベースライン時からの変化量が0.5以下であった患者の割合

FAS-LINEAR

52週時におけるmTSSのベースライン時からの変化量：主要評価項目(検証項目)

主要評価項目である52週時のmTSSのベースライン時からの変化量(平均値±SD)は、0.36±2.70でした。

安全性

副作用発現率は71.1%(113/159名)でした。主な副作用は鼻咽頭炎22.6%(36名)、肝機能異常17.0%(27名)、悪心6.3%(10名)などでした。重篤な副作用は9名10件に認められ、ニューモシスティスジロヴェシ肺炎3件、間質性肺疾患2件などでした。投与中止に至った副作用は8名10件に認められ、間質性肺疾患、ニューモシスティスジロヴェシ肺炎各4件などでした。なお、死亡例は認められませんでした。

副作用一覧(器官別大分類(SOC))

MedDRA (14.1) 器官別大分類(SOC)	シムジア®+MTX群 (N=159)	MedDRA (14.1) 器官別大分類(SOC)	シムジア®+MTX群 (N=159)	MedDRA (14.1) 器官別大分類(SOC)	シムジア®+MTX群 (N=159)
副作用	113(71.1%)	血管障害	1(0.6%)	精神障害	1(0.6%)
胃腸障害	32(20.1%)	呼吸器、胸郭および縦隔障害	13(8.2%)	代謝および栄養障害	4(2.5%)
一般・全身障害および投与部位の状態	11(6.9%)	耳および迷路障害	2(1.3%)	内分泌障害	1(0.6%)
感染症および寄生虫症	67(42.1%)	傷害、中毒および処置合併症	0(0.0%)	皮膚および皮下組織障害	19(11.9%)
肝胆道系障害	29(18.2%)	心臓障害	1(0.6%)	免疫系障害	1(0.6%)
眼障害	2(1.3%)	神経系障害	4(2.5%)	良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	6(3.8%)
筋骨格系および結合組織障害	3(1.9%)	腎および尿路障害	0(0.0%)	臨床検査	20(12.6%)
血液およびリンパ系障害	4(2.5%)	生殖系および乳房障害	3(1.9%)		

n(%)

5. 効能又は効果に関連する注意(抜粋) (関節リウマチ)

5.1 本剤の適用は、原則として既存治療で効果不十分な関節リウマチ患者に限定すること。ただし、関節の構造的損傷の進展リスクが高いと推測される患者に対しては、抗リウマチ薬による治療歴がない場合でも使用できるが、最新のガイドライン等を参照した上で、患者の状態を評価し、本剤の使用の必要性を慎重に判断すること。

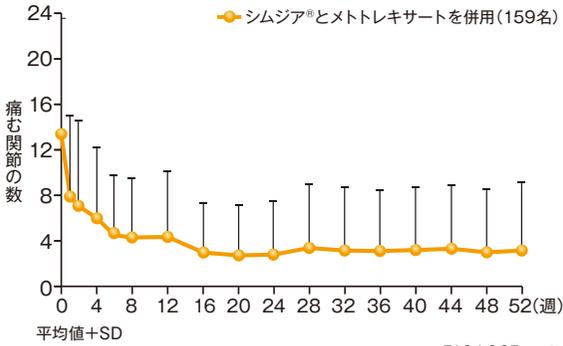


は？

早期RA患者において、シムジア®とMTXの併用による治療開始時から52週時までの関節の痛みと腫れ、炎症の程度および日常生活動作の困難度の変化は以下のとおりでした。

痛む関節の数

その他の有効性評価項目

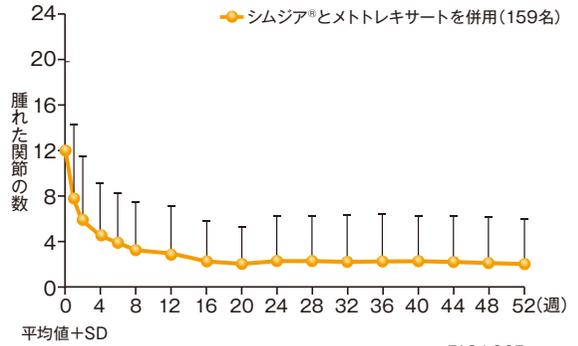


ベースライン時の痛む関節の数: 13.3

FAS-LOCF

腫れた関節の数

その他の有効性評価項目

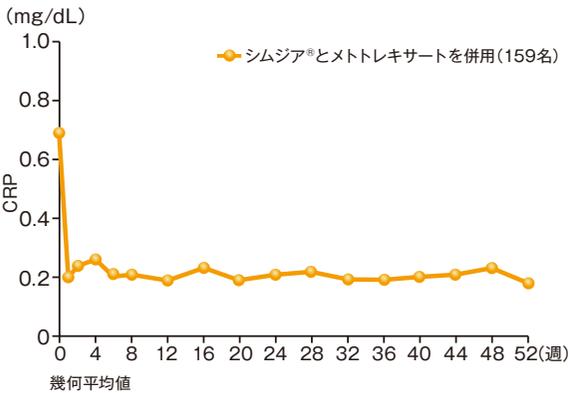


ベースライン時の腫れた関節の数: 11.9

FAS-LOCF

炎症の程度 (CRP)

その他の有効性評価項目

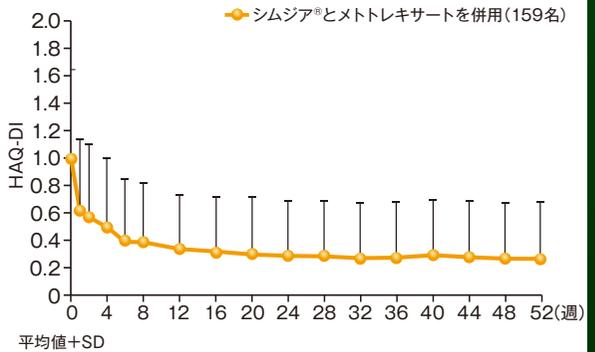


ベースライン時の平均CRP: 1.29mg/dL

FAS-LOCF

患者さん評価による日常生活動作の困難度 (HAQ-DI)

その他の有効性評価項目



ベースライン時の平均HAQ-DI: 1.01

FAS-LOCF

試験方法 MTX未治療(ナイーブ)で予後不良因子をもつ発症早期の関節リウマチ患者さん316名を対象に、MTX併用下で0, 2, 4週にシムジア®400mgを投与、その後2週ごとにシムジア®200mgを投与した。

評価項目 主要評価項目: 関節破壊の進行抑制(検証項目)
その他の有効性評価項目: 疾患活動性マーカー(圧痛関節数、腫脹関節数、CRP、HAQ-DI等)等

解析計画 52週時におけるmTSSのベースラインからの変化量(主要評価項目)について測定値を順位スコアに変換し、投与群を要因、ベースラインの順位スコアを共変量とした共分散分析を行い、順位スコアの調整済み平均値についてシムジア®+MTX群とプラセボ+MTX群で比較した。検定は両側有意水準0.05で実施した。副次的な解析として、52週時におけるmTSSのベースラインからの変化量について、投与群ごとに、関節破壊の進行した患者の割合と両側95%CIを算出し、Fisher's exact testによりシムジア®+MTX群とプラセボ+MTX群の比較を行った。

シムジア®群の患者背景 女性81.1%、平均年齢49.4歳、平均罹病期間4.0ヵ月、リウマトイド因子182.5IU/mL、骨びらんあり49.7%、平均CRP1.29mg/dL、平均HAQ-DI1.01、mTSS合計5.16

オートクリックス® 開発の経緯

2005年

プロトタイプを用いたヒューマンファクター/ユーザビリティ試験開始

患者さん97名にアンケート調査を行い、
投与作業手順を減らす方向で開発に着手

～アンケート対象患者群～

関節手術
経験患者

点滴治療中
の患者

長期
罹病患者

発症早期
の患者

疾患活動性
の高い患者

5つのポイント

1 針キャップ

2 注入のロック

3 グリップ

4 確認

5 接地部位

患者さんの投与手順を減らす

(楕円形、注射ボタン・ロックをなくす)



投与手順の簡略化&効率化

- 機能障害のある患者さんが、保持しやすい楕円形で滑りにくいグリップ
- 握力の弱い患者さんが使いやすいよう、薬液の注入ボタンをなくす

患者さんの確認手順を減らす

(薬液の大きい窓 / 音の合図)



わかりやすい確認ポイント

- 薬液注入開始時と終了時が把握しやすい2回の確認音と、注入状況がわかる大きな確認窓

UCB社社内資料より作成

2016年 9月

欧州連合(EU)、アイスランド、ノルウェーで承認取得

2016年 11月

オーストラリアで承認取得

2018年 8月

日本において「シムジア®皮下注200mgオートクリックス®」承認取得

オートクリックス®は患者さんの声から
作られたのですね。



シムジア®を準備しましょう

患者さんが自己注射する際の
手順についてご紹介します。



1

シムジア®を箱のまま冷蔵庫から取り出して、室温に戻します(30分程度が目安です)。

薬液が冷たいと
痛みを感じる
ことがあります。



- 電子レンジや湯せんなどで温めない。
- お薬が凍結していたもの(解凍した場合も含む)は使用しない。
- 長時間放置しない。

2

明るく、平らな場所を確保し、テーブルの上や配置マットを清潔にしておきます。



3

手を石鹸で十分に洗います。



4

注射器を箱から取り出します。



5

注射器と薬液について、次のポイントを確認します。

- 注射器が破損していないか
- 注射液の中に明らかな粒子はないか
- 注射液が変色していないか(注射液は本来、透明、わずかな黄色、または乳白色のような色です)



異常が見つかった場合、注射をする前に主治医、看護師または薬剤師に必ず連絡するように指導してください。

6

配置マットの上に、注射器とアルコール綿を並べます。



- 主治医から指示された本数の注射器を用意します。
- 注射直前まで、キャップを外さないでください。

※シリンジの準備はオートクリックス®と同様です。

オートクリックス® を使ってみましょう

特徴

滑りにくいグリップ

ボタンのない構造

2回の確認音「カチッ」

薬液がみえる大きな窓

大きく設計された接地面※

オートクリックス®は、ひとつの箱に1本ずつ入っており、1回使い切りです。

※接地面：注射部位と接触する面

キャップの外し方

●安全・清潔にキャップを外します。キャップを外したら、なるべく早く注射してください。

オートクリックス®を横に向け、左右に真っ直ぐに引っ張ります。



【その他のキャップの外し方】

グリップをおさえ、キャップを引っ張る



テーブルなどの上に手をおく

❗ **注意** キャップを外す際には以下の点に気をつけてください。



一度外したら、再度キャップをしない

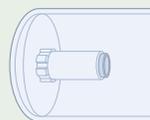


キャップをひねらない

薬液が出なくなったり、薬液が漏れてしまうことがあります。

針保護カバー

オートクリックス®のキャップには針を保護するカバーがついています。



お腹・太ももに注射する場合

オートクリックス®は「カチッ」という確認音が2回鳴ります。
 1回目は注入開始の「カチッ」、2回目は注入終了の「カチッ」

1 当てる



注射部位に対して90度の角度で当てます。

2 押し込む



「カチッ」と鳴るまで押し込みます。ロックが解除され、自動的に針が出て、薬液の注入が始まります。

3 待つ



2回目の「カチッ」が鳴ると注入が終わり、針は自動的に格納されます。注入が終わったら、離します。

2回目の確認音が鳴るまで体から離さないでください。

4

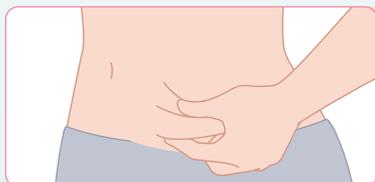


アルコール綿で注射箇所を10秒ほど軽くおさええます。止血の確認を行い、注射は終了です。

注射箇所をもまないでください。

●皮膚の状態に合わせて、つまんで打つ、両手で打つなどご指導ください。

つまんで打つ



皮下脂肪が少ない方(注射部位をつまんだとき、指と指の幅が2cm以上ない場合は、注射部位をつまんでください)

両手で打つ



立って打つ



立って打つことにより、お腹に張りができ打ちやすくなります

シリンジを使ってみましょう

特徴

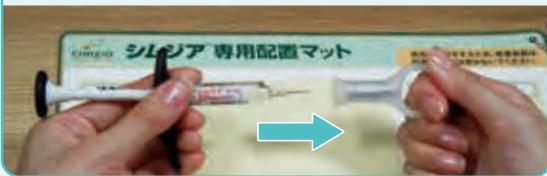


シリンジは、ひとつの箱に1本ずつ入っており、1回使い切りです。

キャップの外し方

●安全・清潔にキャップを外します。キャップを外したら、なるべく早く注射してください。

シリンジを横に向け、**真っ直ぐ**に丸い輪のキャップを引っ張ります。



その他のキャップの外し方



キャップ全体を握って
キャップを外す



キャップをおさえ、
シリンジを引っ張る

！ 注意

キャップを外す際には以下の点に気をつけ、注射針に触れない、曲げないようにしてください。



安全に外せるよう、使いやすいほうの手でキャップを外してください。 ※設計上、お子様には外しにくいキャップになっています。

お腹・太ももに注射する場合

1



2



3



4



確実に皮下へ注射するためには、皮膚を3cm程度つまんでください。つまんだ箇所の厚さの半分が皮下脂肪といわれています。



シリンジを使ってみましょう

その他の注射方法

穿刺方法

えんぴつ持ちをして刺す



グリップを握って刺す



注射器全体を握って刺す



注入方法

人差し指でパッドを押す



手のひら全体でパッドを押す



グリップ全体をつかみ握るようにパッドを押す



実際に患者さんにシリンジを持ってもらい、持ちやすい持ち方や投与方法について確認・納得してもらいましょう。



OXOとは

～誰の手にも使いやすい道具のために～

OXO社は、日々の生活をより快適にするという理念のもと、一人でも多くの人にとって使いやすい製品づくりを目指して、1990年に米国で設立された会社です。

OXOの製品はすべてが、思いやりのあるデザイン、革新的な機能および快適さ、信頼性を持ち合わせています。

創業時に発売された「Good Grips®」は現在まで続く製品シリーズです。キッチンツールをはじめとする生活を便利にする2,000種類以上の製品を供給しています。

その一つである「ピーラー」は、老年学の先駆者パトリシア・ムーアの協力を得ながら開発されました。グリップは「持ちやすさ」と「必要な力」が両立できる太さが重要です。また、素材は扱いやすい「重さ」と「滑りにくさ・握りやすさ」のバランスが求められます。手のサイズ、握力の強さ、志向の多様性を考慮しながら100以上の試作を重ね、最適なグリップを備えたピーラーが開発されました。

グリップは“ブラック”のカラーが特徴的です。発売後、多くのユーザーから好評を得た「黒色」が主に使われています。



関節炎を患った妻が、ピーラーを使用する際に苦労していたことが製品開発のきっかけ



OXOのニューヨーク本社の壁面に飾られた落とし物の手袋。大きな手、小さな手、男性の手、女性の手、高齢の方の手など、より多くの手に合う製品を作る、という使命を忘れないためのアイコンとして作られた。

シムジア®のデバイス(注射器)はOXO社と共同開発された人間工学に基づいたユニバーサルデザインで、「使いやすさ」「機能性」「滑りにくさ」を追求した製品です。

注射の痛みを和らげるには

注射の痛みを和らげる方法はいくつかあります。
ご自分に合う方法を工夫してみてください。

- 皮下脂肪が厚い、ふくよかな部位に注射してください。
- 緊張していると痛みを感じやすいため、リラックスした姿勢や深呼吸を行うと和らぐとも言われています。
- 薬液が冷たいと一般的に痛みを感じることもあるので、必ず室温に戻してから注射してください。
- 注射する箇所の感覚を鈍くするために、注射部位を1～2分ほど保冷剤などで冷やしてください。冷やした後、消毒してください。また、注射部位を注射前に温めることで痛みが和らぐこともあります。

(シリンジのみ)

- 注射針を刺すときに時間をかけると痛みを感じやすいので、注射針は素早く刺してください。
- 薬液を急速に注入すると痛みを感じやすいので、薬液はゆっくり、時間をかけて注入してください。



本ページの内容は、患者さん向け「自己注射ガイドブック」に掲載されています。患者さん

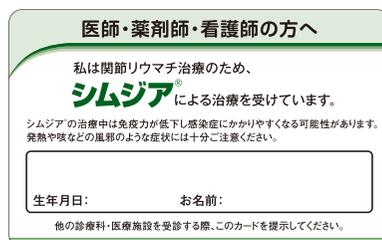
災害に備えて

災害はいつ発生するかわかりません。
普段から災害への備えをしておきましょう。

● 医師から処方されるお薬は数日分を余分に持っておきましょう。

● 病名、合併症、服用中の薬剤名を把握しておきましょう。

治療歴や病状を伝えられるもの（お薬手帳や投薬提示カード）を携帯しておくように心がけましょう。お薬のメモをお財布に入れたり、携帯電話で写真を撮っておくことも、もしものときに役に立ちます。



● 災害時の緊急持ち出し用セットを用意しておきましょう。

マスク、アルコール消毒液やアルコールシート、水、保存食など備蓄できるものは揃えておきましょう。

● 停電に備えておきましょう。

シムジア®などの冷蔵保存が必要な薬剤の保管に備えて、保冷剤を凍らせておくようにしましょう。ただし、シムジア®を冷凍庫に入れたり、凍らせたりしないようにしてください。

● 緊急時の連絡手段を確認しておきましょう。

被災時にご家族や主治医と確実に連絡がとれる手段を確認しておきましょう。

● 被災所での感染症には十分に気をつけましょう。



にご指導する際に参照ください。

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)
(セルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)製剤)

薬価基準収載

シムジア[®]皮下注200mg シリンジ オートクリックス[®]製薬、処方箋医薬品
(注意一医師等の処方箋により使用すること)Cimzia[®]

販売名	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
承認番号	22400AMX01488000	23000AMX00796000
薬価基準収載	2013年2月	2018年11月
販売開始	2013年3月	2018年11月

貯法:2~8℃で保存 有効期間:2年

1.警告**〈効能共通〉**

1.1 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症を含む重篤な感染症及び脱髄疾患の新たな発生もしくは悪化等が報告されており、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報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。また、本剤の投与において、重篤な副作用により、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設において医師の管理指導のもとで使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。[電子添文1.2.1、1.2.2、1.3.2.1、2.2、2.4、8.1、8.2、8.3、8.5、9.1.1、9.1.2、9.1.3、11.1.1、11.1.2、11.1.4、15.1.5 参照]

1.2 感染症**1.2.1 重篤な感染症**

敗血症、肺炎、真菌感染症を含む日和見感染症等の致死的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すること。[電子添文1.1、2.1、11.1.1 参照]

1.2.2 結核

播種性結核(粟粒結核)及び肺外結核(胸膜、リンパ節等)を含む結核が発症し、致命的な例も報告されている。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患者及び結核の感染が疑われる患者には、結核等の感染症について診療経験を有する医師と連携の下、原則として本剤の投与開始前に適切な抗結核薬を投与すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後に活動性結核が認められた例も報告されている。[電子添文1.1、2.2、8.3、9.1.2、11.1.2 参照]

1.3 脱髄疾患(多発性硬化症等)の臨床症状・画像診断上の新たな発生もしくは悪化が、本剤を含む抗TNF製剤でみられたとの報告がある。脱髄疾患(多発性硬化症等)及びその既往歴のある患者には投与しないこととし、脱髄疾患を疑う患者や家族歴を有する患者に投与する場合には、適宜画像診断等の検査を実施するなど、十分な観察を行うこと。[電子添文1.1、2.4、9.1.3、11.1.4 参照]

〈関節リウマチ〉

1.4 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識と関節リウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。

〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

1.5 本剤の治療を行う前に、光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。また、本剤についての十分な知識と乾癬の治療に十分な知識・経験をもつ医師が使用すること。

2.禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 重篤な感染症(敗血症等)の患者[症状を悪化させるおそれがある。][電子添文1.1、1.2.1、11.1.1 参照]
- 2.2 活動性結核の患者[症状を悪化させるおそれがある。][電子添文1.1、1.2.2、8.3、9.1.2、11.1.2 参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.4 脱髄疾患(多発性硬化症等)及びその既往歴のある患者[症状の再燃及び悪化のおそれがある。][電子添文1.1、1.3、9.1.3、11.1.4 参照]
- 2.5 うっ血性心不全の患者[電子添文15.1.2 参照]

3.組成・性状**3.1 組成**

販売名	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
有効成分	セルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)
成分・含量(1mL中)	セルトリズマブ ペゴル(遺伝子組換え)200mg

3.2 製剤の性状

販売名	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
剤形	注射剤
性状	無色～黄色を呈する澄明～乳白色の液体である
pH	pH 4.5～4.9
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約1.5

4.効能又は効果

○関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)

○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

5.効能又は効果に関連する注意**〈関節リウマチ〉**

5.1 本剤の適用は、原則として既存治療で効果不十分な関節リウマチ患者に限定すること。ただし、関節の構造的損傷の進展リスクが高いと推測される患者に対しては、抗リウマチ薬による治療歴がない場合でも使用できるが、最新のガイドライン等を参照した上で、患者の状態を評価し、本剤の使用の必要性を慎重に判断すること。

〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

5.2 以下のいずれかを満たす患者に投与すること。

- ・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%以上に及び患者。
- ・難治性の皮疹、関節症状又は膿疱を有する患者。

6.用法及び用量**〈関節リウマチ〉**

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400mgを初回、2週後、4週後に皮下注射し、以後1回200mg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400mgを4週間の間隔で皮下注射できる。
〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉
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400mgを2週間の間隔で皮下注射する。症状安定後には、1回200mgを2週間の間隔、又は1回400mgを4週間の間隔で皮下注射できる。

7.用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 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。

〈関節リウマチ〉

7.2 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現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。

7.3 関節の構造的損傷の進展リスクが高いと推測される、抗リウマチ薬による治療歴がない患者に対して本剤を使用する場合には、メトトレキサートを併用することが望ましい。

7.4 本剤とアバタセプト（遺伝子組換え）の併用療法は行わないこと。海外で実施したプラセボを対照とした臨床試験において、抗TNF製剤とアバタセプト（遺伝子組換え）の併用療法を受けた患者では併用による効果の増強は示されており、感染症及び重篤な感染症の発現率が抗TNF製剤のみによる治療を受けた患者での発現率と比べて高かった。

〈尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

7.5 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

8.1 本剤は、細胞性免疫反応を調整するTNF α （腫瘍壊死因子 α ）の生理活性を抑制するので、感染症に対する宿主側防御に影響を及ぼす可能性がある。そのため本剤投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意すること。他の生物製剤との切り替えの際も注意を継続すること。また、患者に対しても、発熱、倦怠感等があらわれた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導すること。〔電子添文1.1、8.2、8.5、9.1.1 参照〕

8.2 本剤を含む抗TNF製剤の臨床試験で、悪性リンパ腫、白血病等の悪性腫瘍の発現頻度が対照群に比し、高かったとの報告がある。また、関節リウマチのような慢性炎症性疾患のある患者に免疫抑制剤を長期間投与した場合、感染症や悪性リンパ腫のリスクが高まることが報告されている。さらに、抗TNF製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること。〔電子添文1.1、8.1、15.1.5 参照〕

8.3 結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、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。

特に、重篤な疾患もしくは易感染状態の患者においては、ツベルクリン反応で偽陰性となる可能性があるため注意すること。また、本剤の適用にあたっては本剤投与のリスクベネフィットを慎重に検討すること。本剤投与前にツベルクリン反応等の検査が陰性の患者においても、投与後に活動性結核があらわれることがあるため、本剤投与中は胸部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十分注意すること。患者に対し、結核の症状が疑われる場合（持続する咳、消耗、体重減少、発熱等）は速やかに主治医に連絡するよう説明すること。〔電子添文1.1、1.2.2、2.2、9.1.2、11.1.2 参照〕

8.4 本剤を含む抗TNF製剤によるB型肝炎ウイルスの再活性化が認められているので、本剤投与に先立って、B型肝炎ウイルス感染の有無の検査をすること。〔電子添文9.1.6 参照〕

8.5 本剤投与において、生ワクチンの接種に起因する感染症を発現し

たとの報告はないが、感染症発現のリスクを否定できないので、生ワクチン接種は行わないこと。〔電子添文1.1、8.1、9.1.1 参照〕

8.6 注射部位において紅斑、発赤、疼痛、腫脹、そう痒、出血等が認められているので、本剤を慎重に投与するとともに、発現に注意し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

8.7 本剤投与により乾癬が発現又は悪化することが報告されている。重症な場合には本剤投与の中止を考慮すること。

8.8 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のち、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、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（重篤な感染症を除く）の患者又は感染症が疑われる患者
〔電子添文1.1、8.1、8.5 参照〕

9.1.2 結核の既感染者（特に結核の既往歴のある患者及び胸部X線結核治癒所見のある患者）又は結核感染が疑われる患者

(1) 結核の既感染者では、結核を活動化させ、症状が顕在化するおそれがある。〔電子添文1.1、2.2、8.3、11.1.2 参照〕

(2) 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、結核の診察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、原則として本剤の開始前に適切な抗結核薬を投与すること。〔電子添文1.1、1.2.2 参照〕

- ・胸部画像検査で陳旧性結核に合致するが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
- ・結核患者との濃厚接触歴を有する患者

9.1.3 脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者及び家族歴のある患者

(1) 脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者については、神経学的評価や画像診断等の検査を行い、慎重に危険性と有益性を評価した上で本剤適用の妥当性を検討し、投与後は十分に観察を行うこと。脱髄疾患発現のおそれがある。〔電子添文1.1、1.3、2.4、11.1.4 参照〕

(2) 脱髄疾患の家族歴のある患者は、適宜画像診断等の検査を実施し、十分注意すること。脱髄疾患発現のおそれがある。

9.1.4 重篤な血液疾患（汎血球減少、再生不良性貧血等）の患者又はその既往歴のある患者
血液疾患が悪化するおそれがある。〔電子添文11.1.5 参照〕

9.1.5 間質性肺炎の既往歴のある患者

定期的な問診を行うなど、注意すること。間質性肺炎が増悪又は再発することがある。〔電子添文11.1.7 参照〕

9.1.6 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者（HBs抗原陰性、かつHbc抗体又はHBs抗体陽性）

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の徴候や症状の発現に注意すること。本剤を含む抗TNF製剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者において、B型肝炎ウイルスの再活性化が認められている。報告された症例の多くは、他の免疫抑制作用をもつ薬剤を併用投与した症例である。〔電子添文8.4 参照〕

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。妊娠中に本剤を投与した患者において、臍帯血及び出生児血中への移行が認められた。[電子添文16.3.1 参照]

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。本剤のヒト乳汁への移行が報告されている。[電子添文16.3.2 参照]

9.7 小児等

小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。

9.8 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。一般に生理機能(免疫機能等)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

11.1.1 重篤な感染症

敗血症(頻度不明)、肺炎(1.4%)等の重篤な感染症[細菌、真菌(ニューモシスティス等)、寄生虫、ウイルス等の日和見感染症によるもの]があらわれることがある。なお、感染症により死亡に至った症例が報告されている。投与中に重篤な感染症が発現した場合は、感染症がコントロールできるようになるまでは投与を中止すること。[電子添文1.1、1.2.1、2.1 参照]

11.1.2 結核(頻度不明)

結核[肺外結核(胸膜、リンパ節等)、播種性結核を含む]があらわれることがある。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後に活動性結核があらわれることもある。また、肺外結核(胸膜、リンパ節等)もあらわれることがあることから、その可能性も十分考慮した観察を行うこと。[電子添文1.1、1.2.2、2.2、8.3、9.1.2 参照]

11.1.3 重篤なアレルギー反応(頻度不明)

アナフィラキシー等の重篤なアレルギー反応があらわれることがある。

11.1.4 脱髄疾患(頻度不明)

脱髄疾患(多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群等)の新たな発生もしくは悪化があらわれることがある。[電子添文1.1、1.3、2.4、9.1.3 参照]

11.1.5 重篤な血液障害(頻度不明)

再生不良性貧血を含む汎血球減少症、血球減少症(血小板減少、白血球減少、顆粒球減少等)があらわれることがある。[電子添文9.1.4 参照]

11.1.6 抗dsDNA抗体の陽性化を伴うループス様症候群(頻度不明)

抗dsDNA抗体が陽性化し、関節痛、筋肉痛、皮疹等の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

11.1.7 間質性肺炎(0.8%)

発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分に注意し、異常が認められた場合には、速やかに胸部X線検査、胸部CT検査及び血液ガス検査等を実施し、本剤の投与を中止するとともにニューモシスティス肺炎との鑑別診断(β -Dグルカンの測定等)を考慮に入れ適切な処置を行うこと。[電子添文9.1.5 参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
抵抗機構	細菌感染(膿瘍を含む)、ウイルス感染(帯状疱疹、ヘルペス、乳頭腫ウイルス、インフルエンザ、インフルエンザ様疾患を含む)	真菌感染、副鼻腔炎		

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系			頭痛、感覚異常、浮動性めまい、片頭痛、睡眠障害	不安、気分障害、自殺企図、譫妄、精神的機能障害、攻撃性、末梢性ニューロパチー、振戦、発作、錐体外路障害、三叉神経痛、協調運動・平衡障害、発声障害、仮面状顔貌、失神
血液			貧血、リンパ節症、リンパ球減少	好酸球性障害、白血球増加、血小板増加、脾腫、赤白血球増加、白血球形態異常、凝固時間延長
代謝			甲状腺障害、体重変動、脂質異常症、血中ブドウ糖変動	電解質失調、食欲障害、低アルブミン血症、低蛋白血症、ヘモジリン沈着症
眼			眼の炎症、眼瞼炎、涙器障害	視覚障害
耳			難聴、耳鳴、回転性めまい	
循環器		高血圧	血管炎、虚血性冠動脈障害(心筋梗塞、狭心症を含む)、伝導ブロック	不整脈、動悸、心筋症(心不全を含む)、心膜炎、凝固亢進(肺塞栓症、血栓性静脈炎を含む)、低血圧、斑状出血(血腫、点状出血を含む)、脳血管発作、動脈硬化症、レイノー現象、網状斑、毛細血管拡張症
呼吸器		気道の炎症	喘息、咳嗽	胸水、呼吸困難、気道うっ血、鼻潰瘍
消化器		胃炎、歯周炎、口内炎、腸炎、悪心	口唇炎、舌炎、下痢、消化不良、便秘、嘔吐、腹部膨満	食道炎、胃腸潰瘍及び穿孔、口腔咽頭乾燥、腹水、嘔下痛、腸運動過剰
肝臓	肝障害		高ビリルビン血症	肝炎、肝不全、肝硬変、胆汁うっ滞、胆石症
皮膚	発疹(湿疹、皮膚炎、紅斑等)	爪の障害	脱毛症、そう痒、ざ瘡、光線過敏症、皮膚剥脱・落屑、多形紅斑	汗腺障害、皮膚乾燥、急性熱性好中球性皮膚症、水疱、皮膚潰瘍、酒さ、ばら色粧糠疹、皮膚線条、皮膚変色、毛質障害、皮膚損傷、苔癬様皮膚反応
筋骨格系			CK増加、関節炎	筋障害、腱症
腎臓・泌尿器			尿検査異常	腎機能障害、尿中血陽性、腎結石症、膀胱及び尿道の症状、腎症(腎炎を含む)
生殖器等			月経周期及び子宮出血異常(無月経を含む)	乳房障害、無精子症、亀頭炎、腔分泌物、性功能不全

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
その他		KL-6増加、注射部位反応	疼痛、発熱、脂肪織炎、無力症、浮腫(末梢及び顔面を含む)、サルコイドシス、悪寒	出血(鼻、消化管、皮下等)、自己抗体陽性、血清病、自然流産、瘰癧、温度感覚の異常、寝汗、潮紅、ALP増加、血中尿酸増加、治癒不良、良性腫瘍又は嚢胞(皮膚乳頭腫を含む)、前癌病変(口腔内白斑症、メラノサイト性母斑を含む)

12.臨床検査結果に及ぼす影響

海外の臨床試験において、本剤が一部の凝固検査キットに干渉することが認められている。凝固系に異常がない患者において、活性化部分トロンボプラスチン時間(aPTT)を見かけ上延長させることがある。トロンビン時間(TT)及びプロトロンビン時間(PT)の測定への干渉は認められていない。本剤が、生体内での凝固系に影響を及ぼすかどうか明らかではないが、本剤投与後の凝固検査においては、異常凝固測定値の解釈に注意すること。

14.適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 室温に戻してから投与すること。室温に戻るまでは、本剤のキャップを外さないこと。通常、室温に戻すには30分程度必要である。

14.1.2 投与前に、内容物を目視により確認すること。なお、内容物中に明らかな粒子又は変色が見られる場合は使用しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 注射部位は上腕部、腹部又は大腿部とし、同一箇所への2本の注射は避け、投与毎に注射部位を変えること。

14.2.2 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位(圧痛、挫傷、発赤、硬化等の部位)、乾癬の部位には注射しないこと。

15.その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤の臨床試験は、国内では52週間まで、海外では4年間までの期間で実施されており、これらの期間を超えた本剤の長期投与時の安全性は確立していない。

15.1.2 本剤は、うつ血性心不全患者を対象とした臨床試験を実施していないが、本剤投与下でうつ血性心不全の悪化が報告されている。また、他の抗TNF製剤におけるうつ血性心不全を対象とした臨床試験では、心不全症状の悪化、死亡率の上昇が報告されている。[電子添文2.5 参照]

15.1.3 関節リウマチ患者を対象とした国内臨床試験において、二重盲検比較試験(24週)及び継続長期試験(52週)を通じた抗体発現率(ELISA法^注)は、メトトレキサート併用下では8.2%及びメトトレキサート非併用下では29.9%であった。また、52週の継続投与試験において2週間隔投与及び4週間隔投与でそれぞれメトトレキサート併用下では2.4%及び4.7%、メトトレキサート非併用下では11.4%及び10.8%であった。臨床試験において本剤に対する抗体が発現した患者においては、血中濃度が低下する傾向が認められたが、有効性及び安全性への影響は明らかでない。[電子添文16.1.2、16.1.3 参照]

15.1.4 尋常性乾癬患者を対象とした国内臨床試験において、52週までの抗体発現率(酸解離ECLIA法^注)は、全症例で96.0%であった。抗体価が顕著に高い患者においては、血中濃度が低下する傾向が認められたが、有効性及び安全性への影響は明らかでない。[電子添文16.1.5 参照]

注) 酸解離ECLIA法はELISA法に比べ感度及び共存薬物耐性の高い測定法である。

15.1.5 海外におけるクローン病及びその他の疾患を対象とした比較対照試験及び非盲検試験では、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発生率(95%信頼区間)は、本剤投与群の患者4,650例で100人年あたり0.5(0.4、0.7)に対し、プラセボ投与群の患者1,319例で100人年あたり0.6(0.1、1.7)であった。関節リウマチ患者では、2,367例で合計3例のリンパ腫が認められた。これは母集団で予測される値の約2倍に相当する。また、クローン病及びその他の比較対照臨床試験で、本剤投与群の患者2,657例でリンパ腫1例、プラセボ投与群の患者1,319例でホジキンリンパ腫1例が発現した。

海外における乾癬を対象とした臨床試験では、悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)の発生率(95%信頼区間)は、本剤投与群の患者995例で100人年あたり0.45(0.22、0.82)であった。[電子添文1.1、8.2 参照]

15.1.6 乾癬患者において、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。

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 本剤は、マウス及びラット等のげっ歯類に投与すると、中和抗体陽性化が認められ、十分な曝露量が得られない。このため、がん原性試験は実施されていない。

15.2.2 ラット(5日間反復静脈内投与毒性試験)とサル(28日間反復静脈内投与毒性試験、13、26及び52週間反復皮下投与毒性試験)における組織病理検査では、50mg/kg/週以上の用量で、多くの器官(リンパ節、注射部位、脾臓、副腎、子宮、子宮頸及び脳脈絡叢)のマクロファージに空胞の形成がみられ、脳脈絡叢上皮細胞の空胞形成(サルのみ)が認められた。これらの空胞形成は、PEGが取り込まれたことが原因と考えられるが、13週間及び26週間の回復期間後に一部消失した。なお、サルに50mg/kg/週を投与したときのC_{max}及びAUCは、ヒトに400mgを投与したときのそれぞれ20.0倍及び13.9倍であった。

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

*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。

22.包装

〈シムジア皮下注200mgシリンジ〉1mL〔1シリンジ〕

〈シムジア皮下注200mgオートクリックス〉1mL〔1本〕

(※2022年10月改訂)

■「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等の詳細は、電子化された添付文書をご参照ください。なお、このDIは印刷日現在の電子化された添付文書に準じたものです。改訂にご留意ください。

Devices designed
in partnership with



GOOD GRIPS

CIMZIA®はUCB PHARMA S.A., Belgiumの登録商標です。OXO, GOOD GRIPSはHelen of Troy社の登録商標であり、同社よりライセンスされて使用しています。

製造販売 ユーシービー・ジャパン株式会社

東京都新宿区西新宿8-17-1

発売 アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2-5-1

【文献請求及び問い合わせ先】 メディカルインフォメーションセンター ☎ 0120-189-371
【医薬品情報サイト】 <https://amn.astellas.jp/>

Devices designed
in partnership with



GOOD GRIPS

CIMZIA®はUCB PHARMA S.A., Belgiumの登録商標です。
OXO, GOOD GRIPSはHelen of Troy社の登録商標であり、同社よりライセンスされて使用しています。

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

発売 **アステラス製薬株式会社**
東京都中央区日本橋本町2-5-1

[文献請求及び問い合わせ先] メディカルインフォメーションセンター ☎ 0120-189-371
[医薬品情報サイト] <https://amn.astellas.jp/>

(2022年11月作成) INF-Σ

CIM11015Z07
JP-P-CZ-RA-2200358