

日本標準商品分類番号 873999
薬価基準収載

市販直後調査

2022年4月～2022年10月

2022年4月改訂

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。－

新医薬品の「使用上の注意」の解説

ヒト化抗ヒト IL-17A/IL-17F モノクローナル抗体製剤

ビンゼレックス®皮下注160mg シリンジ ビンゼレックス®皮下注160mg オートインジェクター

Bimzelx® Syringe for S.C injection

Bimzelx® Autoinjector for S.C injection

ビメキズマブ（遺伝子組換え）製剤 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^注
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

1.1 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症例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、本剤との関連性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。[2.2、8.1、8.2、8.4、9.1.1、9.1.2、11.1.1、15.1.2 参照]

1.2 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。[2.1、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]

1.3 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. 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 重篤な感染症の患者 [症状を悪化させるおそれがある。] [1.2、8.1、9.1.1、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。] [1.1、8.2、9.1.2 参照]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

はじめに

ビンゼレックス®皮下注〔一般名：ビメキズマブ（以下、本剤）〕は、インターロイキン（IL）-17A、IL-17F 及び IL-17A/F サイトカインに対し、選択的かつ強力に結合して中和する、2つの同一の抗原結合領域を持つ、免疫グロブリン（Ig）G1 サブクラスのヒト化完全長モノクローナル抗体です。IL-17A と IL-17F は密接に関連した炎症性サイトカインであり、自己免疫疾患や炎症性疾患において重要な役割を果たすと考えられています。両サイトカインの発現レベルの上昇は、乾癬を含む免疫介在性炎症性疾患の主要なドライバーであり、それぞれが独立して他の炎症誘発性サイトカインと協力し炎症を増幅します¹⁾。抗 IL-17A 抗体医薬品では、乾癬、関節症性乾癬及び強直性脊椎炎に対する有効性が示されていますが、これまでのところ、IL-17A 及び IL-17F の両サイトカインを選択的かつ強力に阻害する抗体医薬品は承認されていません。

本剤は米国及び欧州において、申請適応を尋常性乾癬とした初回承認申請を行い（米国：2020年7月、欧州：2020年7月）、欧州では2021年8月に製造販売承認を取得しました。

本邦においては、第Ⅱ相試験の PS0010 試験²⁾ とその継続投与試験（PS0011 試験³⁾）に参加するとともに、日本人及び白人健康成人を対象とした臨床薬理試験（UP0042 試験⁴⁾）を実施し、その後、3つの主要な第Ⅲ相試験（PS0008 試験⁵⁾、PS0009 試験⁶⁾ 及び PS0013 試験⁷⁾）のうちのひとつである PS0009 試験⁶⁾ と、第Ⅲ相試験の長期継続投与試験（PS0014 試験⁸⁾）に参加しました。また、PS0014 試験のサブスタディとして実施された自己投与試験（DV0006 試験⁹⁾）にも参加しました。なお、本邦での PS0014 試験実施にあたっては、日本人症例のみを対象としたコホートを設け、新たに尋常性乾癬患者、膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者を組み入れることにより、日本人尋常性乾癬の本剤長期曝露例の更なる集積、並びに膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症での適応取得を目的とした本剤の有効性／安全性データの集積を行いました。これらの臨床試験において、本剤の有効性及び安全性について検討した結果、2022年1月に「既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症」を効能又は効果として製造販売承認を取得しました。

本解説書では、本剤のご使用に際しての注意事項を項目毎に解説しております。本剤の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。

お願い：

弊社医薬品で副作用等を経験されました場合には弊社医薬情報担当者（MR）又はユーザービークアーズ コンタクトセンターまでご連絡の上、調査へのご協力をお願い申し上げます。

ユーザービークアーズ コンタクトセンター

TEL：0120-093-189

受付時間 9:00~17:30（土日・祝日・会社休日を除く）

目次

1. 警告.....	- 1 -
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）	- 1 -
4. 効能又は効果.....	- 2 -
5. 効能又は効果に関連する注意.....	- 2 -
6. 用法及び用量.....	- 2 -
7. 用法及び用量に関連する注意.....	- 4 -
8. 重要な基本的注意.....	- 4 -
9. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	- 5 -
9.1 合併症・既往歴等のある患者.....	- 5 -
9.5 妊婦.....	- 6 -
9.6 授乳婦.....	- 6 -
9.7 小児等.....	- 6 -
9.8 高齢者.....	- 6 -
11. 副作用.....	- 6 -
11.1 重大な副作用.....	- 6 -
11.2 その他の副作用.....	- 7 -
14. 適用上の注意.....	- 11 -
15. その他の注意.....	- 12 -
15.1 臨床使用に基づく情報.....	- 12 -
引用文献.....	- 13 -

注) 本剤で添付文書に記載すべき内容がない項目については、欠番となっています。

1. 警告

1.1 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症例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、本剤との関連性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。[2.2、8.1、8.2、8.4、9.1.1、9.1.2、11.1.1、15.1.2 参照]

1.2 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。[2.1、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]

1.3 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. 参照]

(解説)

- 1.1 本剤と適応疾患についての十分な知識・経験を有する医師のもとで使用すること、及び本剤は結核を含む感染症のリスクを増大させる可能性があり、その場合には感染症への適切な措置を講じる必要があるため、本剤の有効性・危険性について患者が理解したことを確認した上で治療を開始する必要があることから、類薬での記載状況を参考に設定しました。また、本剤における悪性腫瘍の発現状況に関する情報を提示し注意喚起をするため、類薬での記載状況を参考に設定しました。
- 1.2 臨床試験において、発現頻度は低いものの重篤な感染症の報告があり、その場合には感染症への適切な措置を講じる必要があるため、類薬での記載状況を参考に設定しました。
- 1.3 本剤での治療開始に先立ち、既存治療の適用を考慮すべきであることから、類薬での記載状況を参考に設定しました。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 重篤な感染症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕[1.2、8.1、9.1.1、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。〕[1.1、8.2、9.1.2 参照]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

- 2.1 重篤な感染症の患者では、本剤投与により感染症の症状を悪化させるおそれがあることから、類薬での記載状況を参考に設定しました。
- 2.2 活動性結核の患者では、本剤投与により症状を悪化させるおそれがあることから、類薬での記載状況を参考に設定しました。
- 2.3 本剤成分に対し過敏症の既往を有する患者では、アナフィラキシー反応のような重篤な反応のリスクが懸念されることから、類薬での記載状況を参考に設定しました。
なお、本剤には以下の成分が含有されています。

販売名	ビンゼレックス®皮下注 160mg シリンジ	ビンゼレックス®皮下注 160mg オートインジェクター
有効成分・含量 (1.0mL 中)	ビメキズマブ (遺伝子組換え) 160mg	
添加剤 (1.0mL 中)	グリシン	16.5mg
	ポリソルベート 80	0.40mg

本剤の有効成分ビメキズマブ (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。

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、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症

(解説)

尋常性乾癬については、第Ⅱ相試験 (PS0010 試験)²⁾ 及びその継続投与試験 (PS0011 試験)³⁾ 並びに 3 つの主要な第Ⅲ相試験 (PS0008 試験⁵⁾、PS0009 試験⁶⁾ 及び PS0013 試験⁷⁾ 及び第Ⅲ相試験の継続投与試験 (PS0014 試験)⁸⁾ より尋常性乾癬に対する本剤の有効性、安全性を評価しました。

膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症については、上記 PS0014 試験の日本人コホートに膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者も組み入れることで、有効性/安全性 (長期安全性を含む) を評価しました。

5. 効能又は効果に関連する注意

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。
- ・ 難治性の皮疹又は膿疱を有する患者。

(解説)

「効能又は効果」に設定している「既存治療で効果不十分な」乾癬患者をより具体的に示すため、日本皮膚科学会の「乾癬における生物学的製剤の使用指針および安全対策マニュアル (2011 年版)」及び類薬での記載状況を参考に設定しました。

6. 用法及び用量

通常、成人にはビメキズマブ (遺伝子組換え) として、1 回 320mg を初回から 16 週までは 4 週間隔で皮下注射し、以降は 8 週間隔で皮下注射する。

なお、患者の状態に応じて 16 週以降も 4 週間隔で皮下注射できる。

(解説)

< 尋常性乾癬 >

2 つの第Ⅱ相臨床試験 (PS0010 試験²⁾ 及び PS0016 試験¹⁰⁾ から入手したデータ及び第Ⅱ相臨床試験終了時に実施した母集団薬物動態/薬力学解析のデータを用いて、第Ⅲ相臨床試験の導入期間及び維持期間の用法及び用量を選択しました。3 つの主要な第Ⅲ相試験 (PS0008 試験⁵⁾、PS0009 試験⁶⁾ 及び PS0013 試験⁷⁾ では、導入期間 (すなわち 16 週まで) に本剤 320mg 4 週間隔投与について評価しました。維持期間 (16~52 週又は 56 週) では、本剤 320mg 4 週間隔及び 320mg

8 週間隔の 2 つの用法及び用量について評価しました。

3 つの主要な第Ⅲ相試験のすべてで、導入期間 (0~16 週) のデータから皮膚症状の改善、乾癬症状の改善及び QOL に対する広範なベネフィットが示されました。

概して本剤 320mg 4 週間隔群で 16 週に改善が認められなかった被験者は少数でした。なお、16 週に改善が認められなかった被験者の多くは、それ以降の評価時点で改善を達成し、52 週まで改善が維持されました。維持期間の 52 週までの有効性の結果は、いずれの維持期間の用法及び用量 (本剤 320mg 4 週間隔及び 320mg 8 週間隔) でも同程度でした。

母集団薬物動態/薬力学解析では、一部の体重 120kg 以上の被験者を除き、これらの知見を支持する結果が認められました。母集団薬物動態/薬力学解析では、体重 87kg の典型的な被験者と比較して体重 120kg の被験者では平均血漿中濃度が約 30%低くなることが示されました。母集団薬物動態/薬力学モデルのシミュレーションでは、体重 120kg を境に、2 つの維持用量の臨床反応に差が認められ、体重 120kg 以上の一部の患者では維持期間においても本剤 320 mg 4 週間隔を継続投与することでベネフィットを得られる可能性が示されました。

維持期間のいずれの用法及び用量 (本剤 320mg 4 週間隔及び 320mg 8 週間隔) も忍容性は良好であり、重篤な有害事象、治験薬の投与中止に至った有害事象、治験薬と関連ありの有害事象及び重度の有害事象の発現率は同程度でしたが、本剤 320 mg 4 週間隔群では作用機序に関連した有害事象 (口腔カンジダ症、皮膚炎/湿疹及び細菌感染) の発現率が高くなりました。

PS0009 試験⁶⁾ [導入期間 (0~16 週) 及び維持期間 (16~52 週) とともに本剤 320mg 4 週間隔投与] では、解析した主要評価項目及び順位付けした副次評価項目の有効性解析において、日本人集団と全体集団で一貫した結果が得られました。また、日本人尋常性乾癬患者対象の PS0014 試験⁸⁾ のコホート B で認められた有効性の結果の傾向は、3 つの主要な第Ⅲ相試験の結果と一致していました。PS0009 試験⁶⁾ 及び PS0014 試験⁸⁾ の日本人集団で認められた安全性の所見も全体集団の結果とおおむね一致していました。

<膿疱性乾癬/乾癬性紅皮症>

尋常性乾癬を有する被験者を対象とした第Ⅱ相臨床試験の結果に基づき、第Ⅲ相臨床試験である PS0014 試験⁸⁾ [非盲検コホート (コホート B)] の膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症を有する被験者に対しても同じ用法及び用量を選択しました。

膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症を有する被験者の血漿中ビメキズマブ濃度は、尋常性乾癬の全体的なプロファイルから予想された範囲内でした。

本剤 320mg 4 週間隔を初回投与後、臨床的に意義のある有効性が認められました。16 週に本剤 320mg 8 週間隔投与へ切り替えた被験者では、有効性がおおむね維持されました。一方、維持用量として本剤 320mg 4 週間隔投与を継続した被験者では、症状の改善がおおむね持続 (膿疱性乾癬) 又は更に改善 (乾癬性紅皮症) しました。

膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症を有する被験者における本剤の安全性プロファイルは、尋常性乾癬を有する被験者と同じ本剤の用量範囲で評価した結果、本剤の既知の安全性プロファイルから予想されたとおりでした。

以上のことを踏まえ、投与 16 週までの本剤の用法及び用量は、いずれの病型についても 320mg を 4 週間隔で皮下投与とすること、投与 16 週以降は、いずれの病型についても 320mg を 8 週間

隔で皮下投与することを通常の用法及び用量とし、高体重（体重 120kg 以上）の尋常性乾癬患者の一部、膿疱性乾癬や乾癬性紅皮症患者など、患者の背景や症状等の状態に応じて 4 週間隔でも皮下投与できるとすることが適切と考え、当該用法及び用量「通常、成人にはビメキズマブ（遺伝子組換え）として、1 回 320mg を初回から 16 週までは 4 週間隔で皮下注射し、以降は 8 週間隔で皮下注射する。なお、患者の状態に応じて 16 週以降も 4 週間隔で皮下注射できる。」としました。

7. 用法及び用量に関連する注意

- | |
|---|
| <p>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。</p> <p>7.2 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。</p> |
|---|

（解説）

- 7.1 他の生物製剤と併用した場合の安全性・有効性に関するデータは得られていないことから、類薬での記載状況を参考に設定しました。
- 7.2 16 週間の治療後に治療反応が得られなかった患者において本剤での不必要な曝露を避けるために設定しました。

8. 重要な基本的注意

- | |
|---|
| <p>8.1 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を指導すること。[1.1、1.2、2.1、9.1.1、11.1.1 参照]</p> <p>8.2 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。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を指導すること。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]</p> <p>8.3 本剤投与中は、生ワクチン接種による感染症発現のリスクを否定できないため、生ワクチン接種は行わないこと。</p> <p>8.4 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、15.1.2 参照]</p> <p>8.5 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。</p> |
|---|

（解説）

- 8.1、8.2 第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験にて報告された有害事象発現状況*、並びに本剤の薬理学的特性を考慮し、感染症、結核感染に関しては適切なリスク管理が必要と考え、添付文書の「1. 警告」、「2. 禁忌」、「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「11.1 重大な副作用」の各項に、注意喚起を設定しました。

* 最もよく報告された治験薬投与後に発現した有害事象（TEAE）は、器官別大分類「感染症および寄生虫症」である TEAE（第Ⅱ／第Ⅲ相臨床試験併合で 63.2%）であり、そ

の大部分が非重篤（97.8%）、軽度～中等度（97.9%）で、投与中止に至りませんでした（98.4%）。最もよく報告された TEAE（基本語）は、鼻咽頭炎、口腔カンジダ症及び上気道感染でした。活動性結核の報告例はありませんでした。

8.3 不活化季節性インフルエンザワクチン接種 2 週間前に本剤 320mg を単回投与した健康被験者と、接種前に本剤を投与しなかった健康被験者を比較した際、類似の抗体反応が認められています（UP0034 試験¹¹⁾）。

ただし、本剤投与中に生ワクチンを接種したデータは得られていないため、感染症発現のリスクを否定できないことから、類薬での記載状況を参考に設定しました。

8.4 本剤における悪性腫瘍の発現状況に関する情報を提示し注意喚起をするため、類薬での記載状況を参考に設定しました。

8.5 本剤の薬理学的特性を考慮し、類薬での記載状況を参考に設定しました。

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

感染症が悪化するおそれがある。[1.1、1.2、2.1、8.1、11.1.1 参照]

9.1.2 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

[1.1、2.2、8.2 参照]

(1) 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。

(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。

- ・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 炎症性腸疾患の患者

観察を十分に行うこと。症状が悪化するおそれがある。本剤の臨床試験において、炎症性腸疾患の発現及び増悪が報告されている。[11.1.3 参照]

(解説)

9.1.1、9.1.2 「8. 重要な基本的注意」の項をご参照ください。

9.1.3 報告例は限られるものの、乾癬及び他疾患を対象とした本剤の臨床試験で、炎症性腸疾患の発現が報告されていること、活動性潰瘍性大腸炎を有する患者を対象とした臨床試験において、本剤投与により、症状増悪がみられた報告例があることを考慮し、添付文書の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「11.1 重大な副作用」の各項に、注意喚起を設定しました。

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。本剤はカニクイザルにおいて胎児への移行が報告されている。[16.3.1 参照]

(解説)

妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する安全性は確立されていないため、本剤の企業中核データシート (CCDS) 及び類薬の記載状況を参考に設定しました。

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性については不明であるが、一般にヒト IgG は乳汁中へ移行することが知られている。

(解説)

授乳婦に対する安全性は確立されていないため、本剤の CCDS 及び類薬の記載状況を参考に設定しました。

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。

(解説)

小児等における臨床試験は実施されていない旨、明記しました。

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。一般に生理機能が低下している。

(解説)

高齢者における一般的な注意事項として設定しました。母集団薬物動態解析 (CL0485 解析)¹²⁾ の結果、高齢者に対する用量調整は不要と考えられます。

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%)

本剤は感染のリスクを増大させる可能性がある。投与中に重篤な感染症があらわれた場合や標準治療により改善が認められない場合は、患者の状態を十分に観察し、感染症が消失するまで本剤を投与しないこと。[1.1、1.2、2.1、8.1、9.1.1 参照]

11.1.2 好中球数減少 (0.5%)

11.1.3 炎症性腸疾患 (0.1%未満)

[9.1.3 参照]

11.1.4 重篤な過敏症反応 (頻度不明)

(解説)

CCDS に基づき、重大な副作用を記載しました。副作用の頻度については、乾癬患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験（PS0008、PS0009、PS0013 及び PS0014 試験）の安全性併合解析結果（日本人 166 例を含む計 1495 例）を参照しました。

11.1.1 「8. 重要な基本的注意」の項をご参照ください。

11.1.2 本剤投与に関する重篤な好中球数減少の報告はないものの、類薬での記載状況を踏まえ、記載しました。

11.1.3 「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項をご参照ください。

11.1.4 本剤投与に関する急性のアナフィラキシー反応に関する報告はないものの、モノクローナル抗体にはアナフィラキシーのリスクがあることから、「重篤な過敏症反応（頻度不明）」としました。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
感染症及び寄生虫症	口腔カンジダ症（13.2%）、上気道感染	毛包炎、白癬感染、単純ヘルペス感染（単純ヘルペス、口腔ヘルペス等）、中咽頭カンジダ症、結膜炎	耳感染、胃腸炎
神経系障害			頭痛
皮膚及び皮下組織障害		皮膚炎及び湿疹（皮膚炎、接触皮膚炎、異汗性湿疹、湿疹、間擦疹、脂漏性皮膚炎等）	ざ瘡
一般・全身障害及び投与部位の状態		注射部位反応	疲労

(解説)

CCDS に基づき、その他の副作用を記載しました。

副作用の種類別発現頻度一覧表

第Ⅲ相試験合計	
乾癬患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験（PS0008、PS0009、PS0013 及び PS0014 試験）の安全性併合解析結果（日本人 166 例を含む計 1495 例）	N=1495

副作用の種類 (MedDRA/J Ver.19.0)	発現例数 (発現率%)
血液およびリンパ系障害	
白血球減少症	3 (0.2)
リンパ球減少症	3 (0.2)
リンパ節症	1 (<0.1)
好中球減少症	4 (0.3)
先天性、家族性および遺伝性障害	
汗孔角化症	1 (<0.1)
耳および迷路障害	
耳不快感	1 (<0.1)
耳痛	1 (<0.1)
耳そう痒症	1 (<0.1)
外耳の炎症	1 (<0.1)
耳鳴	1 (<0.1)
内分泌障害	
甲状腺腫	1 (<0.1)
眼障害	
結膜充血	1 (<0.1)
眼乾燥	2 (0.1)
流涙増加	1 (<0.1)
霰粒腫	4 (0.3)
眼瞼炎	2 (0.1)
眼瞼湿疹	2 (0.1)
眼そう痒症	1 (<0.1)
眼充血	1 (<0.1)
胃腸障害	
潰瘍性大腸炎	1 (<0.1)
歯痛	2 (0.1)
下痢	14 (0.9)
消化不良	1 (<0.1)
軟便	1 (<0.1)
腹部膨満	1 (<0.1)
鼓腸	1 (<0.1)
胃炎	3 (0.2)
上腹部痛	3 (0.2)
腹痛	1 (<0.1)
胃食道逆流性疾患	1 (<0.1)
胃腸障害	1 (<0.1)
小腸炎	2 (0.1)
腸炎	1 (<0.1)
嚥下障害	1 (<0.1)
過敏性腸症候群	1 (<0.1)
悪心	5 (0.3)
嘔吐	2 (0.1)
口唇炎	2 (0.1)
口の錯感覚	1 (<0.1)
口腔内被膜	1 (<0.1)
アフタ性潰瘍	6 (0.4)
口内炎	6 (0.4)
口腔内潰瘍形成	2 (0.1)

副作用の種類 (MedDRA/J Ver.19.0)	発現例数 (発現率%)
舌炎	4 (0.3)
舌潰瘍	2 (0.1)
舌変色	1 (<0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	
疲労	8 (0.5)
倦怠感	2 (0.1)
発熱	4 (0.3)
異常感	1 (<0.1)
末梢腫脹	1 (<0.1)
乾燥症	1 (<0.1)
注射部位疼痛	13 (0.9)
注射部位紅斑	11 (0.7)
注射部位反応	9 (0.6)
注射部位内出血	5 (0.3)
注射部位浮腫	3 (0.2)
注射部位血腫	2 (0.1)
注射部位腫脹	2 (0.1)
注射部位湿疹	1 (<0.1)
注射部位出血	1 (<0.1)
注射部位硬結	1 (<0.1)
注射部位そう痒感	1 (<0.1)
粘膜の炎症	1 (<0.1)
末梢性浮腫	1 (<0.1)
疼痛	1 (<0.1)
肝胆道系障害	
薬物性肝障害	3 (0.2)
自己免疫性肝炎	1 (<0.1)
アルコール性脂肪肝	1 (<0.1)
免疫系障害	
過敏症	1 (<0.1)
感染症および寄生虫症	
胃腸炎	2 (0.1)
消化管感染	2 (0.1)
蜂巣炎	8 (0.5)
細菌性結膜炎	3 (0.2)
無症候性細菌尿	2 (0.1)
細菌性肺炎	2 (0.1)
細菌性陰症	1 (<0.1)
細菌尿	1 (<0.1)
口腔カンジダ症	198 (13.2)
中咽頭カンジダ症	18 (1.2)
皮膚カンジダ	8 (0.5)
外陰部腔カンジダ症	6 (0.4)
食道カンジダ症	3 (0.2)
消化器カンジダ症	2 (0.1)
性器カンジダ症	2 (0.1)
口角口唇炎	14 (0.9)
歯肉炎	2 (0.1)

副作用の種類 (MedDRA/J Ver.19.0)	発現例数 (発現率%)
歯感染	2 (0.1)
感染性舌炎	1 (<0.1)
歯髄炎	1 (<0.1)
外耳炎	6 (0.4)
中耳炎	5 (0.3)
耳感染	2 (0.1)
急性中耳炎	1 (<0.1)
毛嚢虫症	1 (<0.1)
結膜炎	16 (1.1)
麦粒腫	6 (0.4)
腔感染	1 (<0.1)
口腔真菌感染	19 (1.3)
外陰腔真菌感染	5 (0.3)
皮膚真菌感染	4 (0.3)
真菌性舌感染	3 (0.2)
爪真菌症	2 (0.1)
真菌性口腔咽頭炎	2 (0.1)
真菌感染	1 (<0.1)
真菌性咽頭炎	1 (<0.1)
ヘリコバクター感染	1 (<0.1)
口腔ヘルペス	13 (0.9)
単純ヘルペス	2 (0.1)
帯状疱疹	2 (0.1)
鼻ヘルペス	1 (<0.1)
臍炎	2 (0.1)
性器膿瘍	1 (<0.1)
気道感染	1 (<0.1)
インフルエンザ	6 (0.4)
気管支炎	6 (0.4)
下気道感染	1 (<0.1)
肺炎	1 (<0.1)
精巣上体炎	1 (<0.1)
伝染性軟属腫	1 (<0.1)
軟部組織感染	1 (<0.1)
敗血症	1 (<0.1)
毛包炎	25 (1.7)
膿痂疹	5 (0.3)
皮下組織膿瘍	4 (0.3)
感染性湿疹	3 (0.2)
爪囲炎	2 (0.1)
膿疱性ざ瘡	1 (<0.1)
膿皮症	1 (<0.1)
膿疱性皮疹	1 (<0.1)
せつ	6 (0.4)
ブドウ球菌感染	2 (0.1)
ブドウ球菌皮膚感染	2 (0.1)
レンサ球菌性咽頭炎	3 (0.2)
丹毒	1 (<0.1)
レンサ球菌性尿路感染	1 (<0.1)

副作用の種類 (MedDRA/J Ver.19.0)	発現例数 (発現率%)
足部白癬	16 (1.1)
体部白癬	7 (0.5)
頭部白癬	2 (0.1)
股部白癬	1 (<0.1)
白癬感染	1 (<0.1)
手白癬	1 (<0.1)
潜伏結核	3 (0.2)
鼻咽頭炎	76 (5.1)
上気道感染	23 (1.5)
咽頭炎	16 (1.1)
副鼻腔炎	15 (1.0)
扁桃炎	11 (0.7)
鼻炎	10 (0.7)
急性副鼻腔炎	1 (<0.1)
扁桃周囲膿瘍	1 (<0.1)
声門下喉頭炎	1 (<0.1)
尿路感染	15 (1.0)
膀胱炎	2 (0.1)
ウイルス性上気道感染	4 (0.3)
ウイルス性消化管感染	1 (<0.1)
カポジ水痘様発疹	1 (<0.1)
ウイルス性髄膜炎	1 (<0.1)
ウイルス性咽頭炎	1 (<0.1)
傷害、中毒および処置合併症	
処置による悪心	1 (<0.1)
腱損傷	1 (<0.1)
臨床検査	
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	5 (0.3)
肝酵素上昇	2 (0.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (<0.1)
血中ビリルビン増加	1 (<0.1)
肝機能検査値上昇	1 (<0.1)
トランスアミナーゼ上昇	1 (<0.1)
結核菌検査偽陽性	3 (0.2)
インターフェロンγ応答測定陽性	1 (<0.1)
結核菌群検査陽性	1 (<0.1)
体重増加	3 (0.2)
体重減少	2 (0.1)
体温上昇	1 (<0.1)
血小板数減少	1 (<0.1)
C-反応性蛋白増加	1 (<0.1)
コロンビア自殺評価スケール異常	1 (<0.1)
尿中白血球	1 (<0.1)
血圧上昇	1 (<0.1)
好中球数減少	3 (0.2)
好中球数増加	2 (0.1)
白血球数減少	2 (0.1)

副作用の種類 (MedDRA/J Ver.19.0)	発現例数 (発現率%)
リンパ球数減少	1 (<0.1)
白血球数増加	1 (<0.1)
代謝および栄養障害	
肥満	1 (<0.1)
高脂血症	1 (<0.1)
低ナトリウム血症	1 (<0.1)
筋骨格系および結合組織障害	
滑液包炎	1 (<0.1)
肩回旋筋腱板症候群	1 (<0.1)
関節痛	4 (0.3)
筋炎	1 (<0.1)
筋肉痛	2 (0.1)
筋力低下	1 (<0.1)
乾癬性関節症	1 (<0.1)
腱炎	2 (0.1)
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）	
皮膚乳頭腫	2 (0.1)
神経系障害	
嗜眠	1 (<0.1)
頭痛	6 (0.4)
坐骨神経痛	1 (<0.1)
浮動性めまい	2 (0.1)
知覚過敏	1 (<0.1)
感覚鈍麻	1 (<0.1)
錯感覚	1 (<0.1)
味覚減退	1 (<0.1)
声帯不全麻痺	1 (<0.1)
精神障害	
攻撃性	1 (<0.1)
双極性障害	1 (<0.1)
うつ病	1 (<0.1)
初期不眠症	1 (<0.1)
統合失調感情障害	1 (<0.1)
腎および尿路障害	
排尿困難	1 (<0.1)
膀胱壁肥厚	1 (<0.1)
緊張性膀胱	1 (<0.1)
血尿	2 (0.1)
蛋白尿	1 (<0.1)
生殖系および乳房障害	
乳房痛	1 (<0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	
咳嗽	6 (0.4)
鼻閉	1 (<0.1)
鼻の炎症	1 (<0.1)
アレルギー性鼻炎	1 (<0.1)

副作用の種類 (MedDRA/J Ver.19.0)	発現例数 (発現率%)
鼻出血	1 (<0.1)
鼻粘膜びらん	1 (<0.1)
副鼻腔うっ血	2 (0.1)
肺嚢胞	1 (<0.1)
咽頭潰瘍	1 (<0.1)
胸膜炎	1 (<0.1)
口腔咽頭痛	8 (0.5)
咽喉乾燥	1 (<0.1)
皮膚および皮下組織障害	
ざ瘡	5 (0.3)
ざ瘡様皮膚炎	3 (0.2)
脱毛症	4 (0.3)
円形脱毛症	1 (<0.1)
汗腺炎	2 (0.1)
多汗症	2 (0.1)
汗疹	1 (<0.1)
偽性ポルフィリン症	1 (<0.1)
皮膚乾燥	4 (0.3)
皮膚疼痛	1 (<0.1)
皮膚局面	1 (<0.1)
湿疹	15 (1.0)
皮膚炎	4 (0.3)
異汗性湿疹	4 (0.3)
間擦疹	4 (0.3)
アトピー性皮膚炎	2 (0.1)
接触性皮膚炎	1 (<0.1)
脂漏性皮膚炎	1 (<0.1)
薬疹	1 (<0.1)
紅斑	1 (<0.1)
剥脱性皮膚炎	1 (<0.1)
皮膚剥脱	1 (<0.1)
爪甲離床症	2 (0.1)
全身性そう痒症	9 (0.6)
そう痒症	6 (0.4)
乾癬	13 (0.9)
膿疱性乾癬	2 (0.1)
乾癬様皮膚炎	1 (<0.1)
糝糠疹	1 (<0.1)
壊疽性膿皮症	1 (<0.1)
皮膚びらん	1 (<0.1)
蕁麻疹	2 (0.1)
慢性蕁麻疹	1 (<0.1)
血管障害	
ほてり	1 (<0.1)
高血圧	3 (0.2)

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

- 14.1.1 本剤投与前に冷蔵庫から取り出し、箱のまま 30 分以上平らな面に置き、室温に戻しておくことが望ましい。その他の方法（電子レンジや温水等）で本剤を温めないこと。
- 14.1.2 本剤を振らないこと。
- 14.1.3 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や混濁が認められる場合には使用しないこと。
- 14.1.4 本剤を投与する準備ができるまでキャップを外さないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

- 14.2.1 投与部位は、腹部、大腿部又は上腕部が望ましい。
- 14.2.2 皮膚が敏感な部位、あざ、発赤、硬結、瘢痕、皮膚線条がある部位、乾癬の部位には注射しないこと。
- 14.2.3 臍部から 5cm 以内に本剤を投与しないこと。
- 14.2.4 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。
- 14.2.5 本剤は、1 回使用の製剤であり、再使用しないこと。

(解説)

本剤を使用する際の注意喚起として、本剤の CCDS に基づき、類薬での記載状況も参考のうえ設定しました。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 免疫原性

海外及び国際共同試験において尋常性乾癬患者に本剤 320mg を 16 週後までは 4 週間隔、その後は 8 週間隔で投与したところ、45% (116/257 例) の患者に抗ビメキズマブ抗体が認められ、そのうち約 34% (40/116 例、本剤を投与した全患者の 16% [40/257 例]) に中和抗体が認められた。

日本人尋常性乾癬、膿疱性乾癬又は乾癬性紅皮症患者に本剤 320mg を 16 週後までは 4 週間隔、その後は 8 週間隔で投与^{注)}したところ、46% (30/66 例) の患者に抗ビメキズマブ抗体が認められ、そのうち約 53% (16/30 例、本剤を投与した全患者の 24% [16/66 例]) に中和抗体が認められた。

抗ビメキズマブ抗体が認められた患者では、本薬の血漿中濃度は低下する傾向が認められたが、抗ビメキズマブ抗体発現による臨床効果や安全性への影響は明らかではない。

注) 膿疱性乾癬又は乾癬性紅皮症患者で 16 週時に IGA0/1 未達成の場合は 16 週以降も 4 週間隔投与を継続。

15.1.2 悪性腫瘍発現頻度

乾癬患者を対象とした海外臨床試験及び国際共同試験で本剤が投与された患者 1,789 例について、悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現頻度は 0.4/100 人年 (7/1,789 例) であり、乾癬患者で推定される悪性腫瘍の発現率 (0.5~2.9/100 人年) と同程度であった。[1.1、8.4 参照]

15.1.3 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。

(解説)

15.1.1 臨床試験において本剤を投与した時の抗ビメキズマブ抗体及びその中和抗体の発現状況、並びに抗ビメキズマブ抗体発現による有効性及び安全性への影響について明記しました。

15.1.2 本剤における悪性腫瘍の発現頻度に関する情報を提示し注意喚起をするため、類薬での記載状況を参考に設定しました。

15.1.3 免疫抑制剤又は光線療法と併用した場合の安全性・有効性に関するデータは得られていないことから、類薬での記載状況を参考に設定しました。

引用文献

- 1) Glatt S, et al. : Ann Rheum Dis. 2018 ; 77 : 523-532 (PMID : 29275332)
- 2) 社内資料 : 国際共同第Ⅱb相二重盲検用量設定試験成績 PS0010 試験 (2022年1月20日承認、CTD2.7.6.6.2)
- 3) 社内資料 : 国際共同第Ⅱb相二重盲検継続投与試験成績 PS0011 試験 (2022年1月20日承認、CTD2.7.6.6.3)
- 4) 社内資料 : 臨床薬理試験成績 UP0042 試験 (2022年1月20日承認、CTD2.7.6.3.1)
- 5) 社内資料 : 国際共同第Ⅲ相二重盲検比較試験成績 PS0008 試験 (2022年1月20日承認、CTD2.7.6.6.4)
- 6) 社内資料 : 国際共同第Ⅲ相二重盲検比較試験成績 PS0009 試験 (2022年1月20日承認、CTD2.7.6.6.5)
- 7) 社内資料 : 国際共同第Ⅲ相二重盲検比較試験成績 PS0013 試験 (2022年1月20日承認、CTD2.7.6.6.6)
- 8) 社内資料 : 国際共同第Ⅲ相非盲検試験成績 PS0014 試験 (2022年1月20日承認、CTD2.7.6.7.2)
- 9) 社内資料 : 自己注射試験成績 DV0006 試験 (2022年1月20日承認、CTD2.7.6.7.4)
- 10) 社内資料 : 国際共同第Ⅱa相二重盲検用量設定試験成績 PS0016 試験 (2022年1月20日承認、CTD2.7.6.6.1)
- 11) 社内資料 : インフルエンザワクチンに対する影響の評価 UP0034 試験 (2022年1月20日承認、CTD2.7.6.5.1)
- 12) 社内資料 : 母集団薬物動態解析結果 CL0485 (2022年1月20日承認、CTD2.7.2.2.2.5)

最新の添付文書は以下の掲載場所からご覧ください。
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

また専用アプリ「添文ナビ」より GS1 バーコードを読み取る事でも、最新の電子添文等をご参照いただけます。

ビンゼレックス®皮下注 160mg

シリンジ




ビンゼレックス®皮下注 160mg

オートインジェクター



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)

2022年4月改訂
JP-N-BK-PSO-2200038