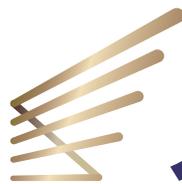


# スペビゴ®を安全にご使用いただくための 適正使用ガイド



ヒト化抗ヒトIL-36レセプターモノクローナル抗体製剤

薬価基準収載

## スペビゴ® 点滴静注 450mg

スペンリマブ (遺伝子組換え) 製剤 Spevigo® 450mg for I.V. Infusion

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)

### 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。[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、本剤投与後に感染症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。[2.1、8.1、9.1.1、11.1.1参照]

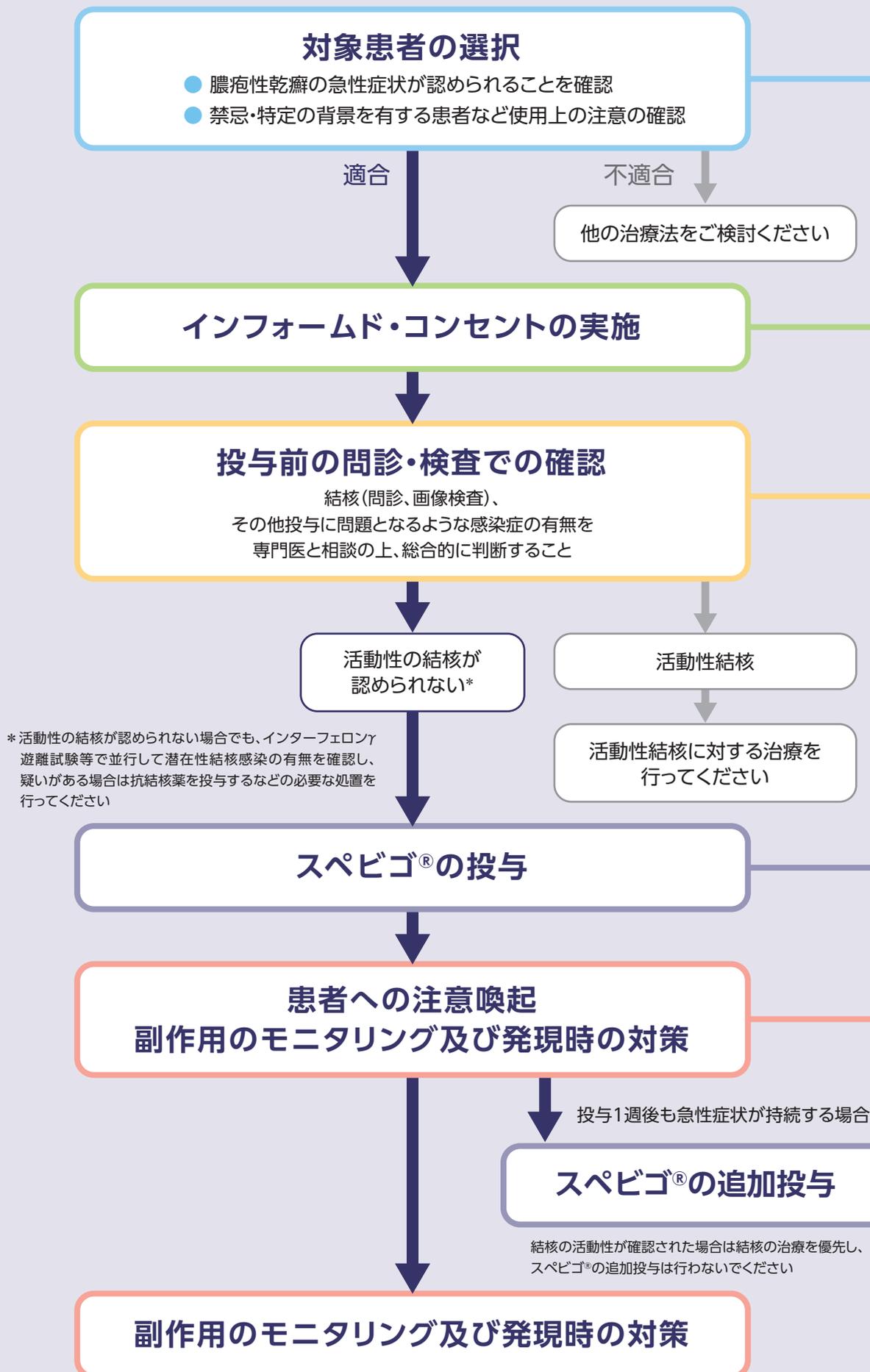
### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

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。] [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。[3.1、11.1.2参照]

# スベビゴ®の治療フローチャート



# 目次

スペビゴ®の治療フローチャート	1
<b>1</b> はじめに	3
<b>2</b> スペビゴ®の作用機序	4
<b>3</b> 投与前にご確認いただきたいこと	5
1) ご確認いただきたいこと	5
2) 適応となる患者	5
3) 適応とならない患者	5
4) 特定の背景を有する患者	6
5) その他の注意	6
6) インフォームド・コンセントのポイント	7
7) 投与前に行う確認事項	7
<b>4</b> 投与時にご確認いただきたいこと	8
1) スペビゴ®の用法及び用量と投与間隔	8
<b>5</b> 投与後にご確認いただきたいこと	9
1) 患者への注意喚起	9
2) 並行して行う検査	9
3) 投与後に行う検査	9
<b>6</b> 起こりうる副作用と対策	10
1) 重篤な感染症	10
2) 重篤な過敏症	11
3) 悪性腫瘍	13
4) 末梢性ニューロパチー	13
◆その他の注意	14
5) 国際共同臨床試験で発現した因果関係ありの有害事象	15
<b>7</b> 資料	16
1) 患者説明用資料	16
2) GPPGA (Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment)	17

# 1 はじめに

膿疱性乾癬(GPP)は、広範囲に認められる無菌性膿疱と、高熱や倦怠感などの全身症状を伴う急性症状を呈する全身性炎症疾患です。急性症状の重症度は多岐にわたり、適切な初期治療がなされなかった場合、心不全や腎不全、敗血症などを引き起こし致命的な状態に進行することもあります<sup>1,2)</sup>。そのため、GPPの急性症状に対する治療においては、効果が速やかに発現し、膿疱や全身症状の改善効果が高くかつ忍容性が良好な薬剤が必要とされています。

近年の研究により、家族性のGPP患者では、ヒトインターロイキン-36受容体(IL-36R)の内因性アンタゴニストであるIL-36Raをコードする遺伝子(*IL36RN*)の機能欠失型変異が認められており、病変部においてIL-36のシグナル伝達が亢進していることや、尋常性乾癬の皮膚病変と比較しGPPの皮膚病変ではIL-17よりIL-36が高発現していることなどが報告され、IL-36がGPPの病態の中心を担っていることが明らかとなってきました<sup>3,4)</sup>。

スペビゴ®[一般的名称:スぺソリマブ(遺伝子組換え)]は、ベーリンガーインゲルハイム社が開発したインターロイキン-36受容体(IL-36R)を標的とする新しい作用機序のヒト化抗ヒトIL-36Rモノクローナル抗体製剤です。IL-36Rに結合することにより、GPPの病態生理に関与すると考えられているIL-36Rシグナル伝達を阻害します。

スペビゴ®の臨床開発は、海外において2015年より開始され、健康成人を対象とした第I相試験、急性期GPP患者を対象とした第I相試験、GPPGA\*評価における中等度から重度のGPPの急性症状\*\*が認められる患者を対象とした国際共同第II相試験(Effisayil™ 1試験)が実施されました。これらの試験において、スペビゴ®単回静脈内投与によるGPPの急性症状に対する有効性が確認されたことから、米国において2022年9月に「膿疱性乾癬(GPP)における急性症状の治療」の適応で承認されました。

本邦では、健康成人を対象とした国内第I相試験を実施した後、Effisayil™ 1試験に参加し、この試験を含む国内外の臨床試験結果をもとに製造販売承認申請を行い、「膿疱性乾癬における急性症状の改善」の適応で2022年9月に承認されました。

本冊子では、対象患者の選択とスクリーニング、投与方法、投与前から投与後における確認事項や、起こりうる副作用とその対策など、スペビゴ®の特徴や投与にあたり注意すべきポイントについて解説しています。スペビゴ®の使用に際しましては、最新の製品添付文書および本ガイドをご熟読のうえ、その特徴や注意事項を十分ご理解いただき、適正使用をお願い申し上げます。

- 1) Navarini AA, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017; 31(11): 1792-1799.
- 2) Crowley JJ, et al. Postgrad Med. 2021; 133(3): 330-344.
- 3) Marrakchi S, et al. N Engl J Med. 2011; 365(7): 620-628.
- 4) Johnston A, et al. J Allergy Clin Immunol. 2017; 140(1): 109-120.

本ガイドは、名古屋市立大学 大学院医学研究科 加齢・環境皮膚科 教授 森田明理 先生のご監修のもと、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社が作成したものです。

\*GPPGA: 膿疱性乾癬に対する医師による全般的評価 (Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment)

\*\*Effisayil™ 1試験における治験薬投与基準

- GPPGA 合計スコア3(中等度)以上、および
- 新たな膿疱の存在(膿疱の新規形成または増悪)、および
- GPPGA 膿疱サブスコア2(軽度)以上、および
- 体表面積(BSA)の5%以上に及び紅斑に膿疱を有する

(GPPGAについてはp.17をご参照ください)

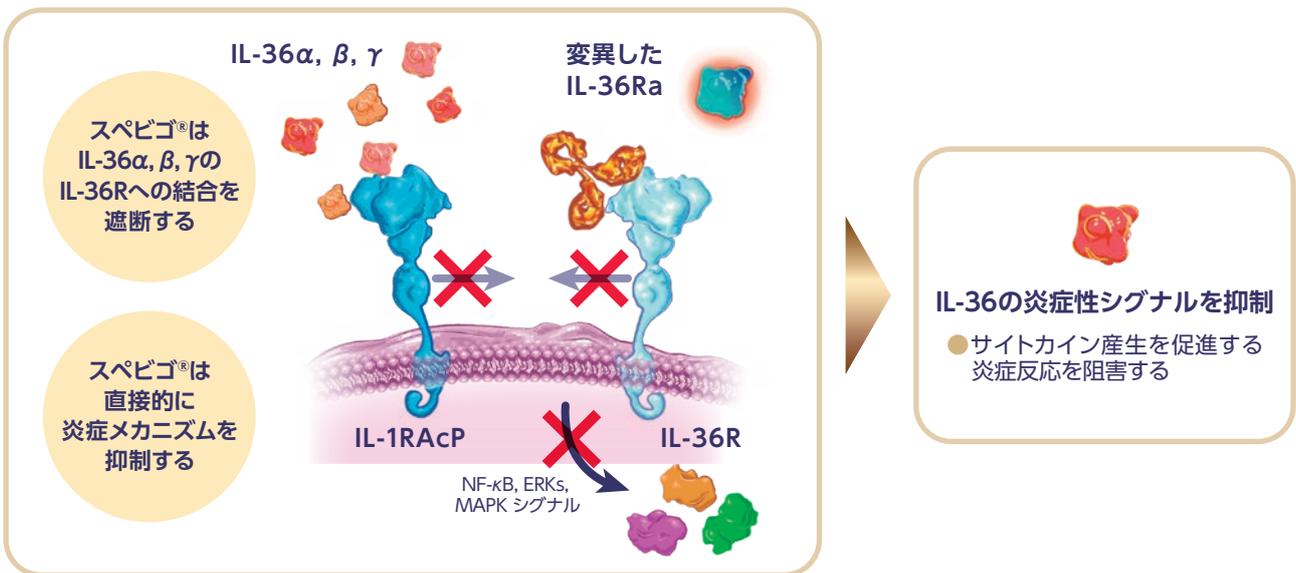
## 2 スペビゴ®の作用機序

スペビゴ®は、IL-36Rに結合するヒト化抗ヒトIL-36RモノクローナルIgG抗体です。

IL-36RはIL-1受容体(IL-1R)ファミリーの分子で、内因性リガンドとしてIL-36 $\alpha$ 、IL-36 $\beta$ およびIL-36 $\gamma$ が知られています。これらのリガンドがIL-36Rに結合すると、IL-1/IL-1Rファミリーの共通サブユニットであるIL-1RAcP分子(IL-1RAcP)がリクルートされてヘテロダイマーが形成され、下流のNF- $\kappa$ B、ERK、MAPKのシグナル伝達経路が活性化されます<sup>1)</sup>。また、IL-36Rの内因性アンタゴニストとしてIL-36Raが知られ、IL-36RaはIL-36とIL-36Rの結合を競合的に阻害しIL-36経路の活性化を制御しています。

ヒトにおいて、IL36RNの機能欠失型変異がGPPを引き起こすことや<sup>2)</sup>、ケラチノサイトでIL-36 $\alpha$ を過剰発現させたマウスにおいて乾癬様の炎症性皮膚病変が形成されることなどが報告され<sup>3)</sup>、IL-36経路がGPPの病態の中心的役割を担っていることが明らかになりました。

スペビゴ®は、IL-36Rに結合することにより<sup>4)</sup>、内因性リガンドによるIL-36Rの活性化と下流の炎症シグナル伝達経路を阻害し<sup>5,6)</sup>、治療効果を発揮すると考えられます。



### スペビゴ®の作用機序

NF- $\kappa$ B: 核内因子- $\kappa$ B  
ERK: 細胞外シグナル調節キナーゼ  
MAPK: 分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ

1) Iznardo H, et al. Expert Rev Clin Immunol. 2021; 17(2): 187-199.  
著者にバーリンガーインゲルハイム社より講演料、コンサルタント料を受領している者が含まれる。  
2) Marrakchi S, et al. N Engl J Med. 2011; 365 (7): 620-628.  
3) Blumberg H, et al. J Exp Med. 2007; 204(11): 2603-2614.  
4) 社内資料: 非臨床薬効薬理試験 (in vitro, 結合親和性) (CTD 2.6.2.2) [承認時評価資料]  
5) 社内資料: 非臨床薬効薬理試験 (in vitro, ヒト初代培養細胞に対する作用) (CTD 2.6.2.2) [承認時評価資料]  
6) 社内資料: 非臨床薬効薬理試験 (in vitro, ヒト末梢血単核球に対する作用) (CTD 2.6.2.2) [承認時評価資料]

治療フローチャート  
作用機序  
ご確認いただきたいこと  
投与前  
ご確認いただきたいこと  
投与时  
ご確認いただきたいこと  
投与後  
起こりうる副作用と対策

資料

# 3

## 投与前にご確認いただきたいこと

### 1) ご確認いただきたいこと

#### 本剤の警告

##### 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。[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、本剤投与後に感染症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。[2.1、8.1、9.1.1、11.1.1参照]

スベピゴ® 点滴静注450mg電子添文

### 2) 適応となる患者

本剤の効能又は効果

〈効能又は効果〉

膿疱性乾癬における急性症状の改善

### 3) 適応とならない患者

#### 本剤の禁忌

##### 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。][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。[3.1、11.1.2参照]

スベピゴ® 点滴静注450mg電子添文

## 4) 特定の背景を有する患者

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ります。
	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) 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ります。 (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してください。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、本剤を投与してください。 ●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 $\gamma$ 遊離試験やツベルグ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
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してください。一般にヒトIgGは胎盤を通過することが知られています。
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してください。本剤の乳汁中への移行については不明ですが、一般にヒトIgGは乳汁中へ移行することが知られています。
小児等		小児等を対象とした臨床試験は実施していません。

## 5) その他の注意

生ワクチン接種を希望する場合	本剤治療中は、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、生ワクチン接種を行わないでください。また、本剤の投与と生ワクチン接種との間隔は十分にあげてください。
免疫抑制剤や他の生物学的製剤を使用する場合	本剤と他の生物学的製剤の併用について安全性及び有効性の情報は限られています。また、他の生物学的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してください。国際共同第II相二重盲検比較試験(Effisayil™ 1試験)では、事前に規定した標準的治療で使用される薬剤について、治験組入れ前の規定された期間及び本治験参加期間中の使用は許可されていませんでしたが、疾患の増悪及び/又はGPP急性症状の再燃が生じたときに限り救済治療として許可されていました。Effisayil™ 1試験では、11例(本剤群6例、プラセボ群5例)に、シクロスポリン、メトトレキサート、経口・外用ステロイド、生物学的製剤(アダリムマブ、インフリキシマブ、イキセズマブ)等の救済治療が実施されました。本剤を1回以上投与された患者における救済治療前後の有害事象の発現状況は表のとおりでした。

表 本剤を1回以上投与された被験者における有害事象の発現状況  
(Effisayil™ 1試験、12週後まで、安全性解析対象集団)

対象集団 対象期間	本剤投与例のうち救済治療を実施した被験者		
	本剤投与例 救済治療前	本剤投与例のうち救済治療前	救済治療後
例数	50	10	10
総曝露期間(人・年)	10.5	0.5	2.3
有害事象	43(86.0)	7(70.0)	8(80.0)
	2,096.9	6,087.5	1,276.0
重篤な有害事象	11(22.0)	2(20.0)	2(20.0)
	129.0	445.4	95.5
副作用	29(58.0)	4(40.0)	2(20.0)
	524.1	1,365.4	105.6

上段：例数(%) 下段：総曝露期間で調整した100人・年あたりの発現例数  
プラセボ群の被験者1例で本剤投与前に救済治療が実施されたため、当該被験者は除外されている。

### 3 投与前にご確認いただきたいこと

## 6) インフォームド・コンセントのポイント

スペビゴ®の投与にあたっては、患者またはその家族に対して、スペビゴ®の効果およびリスクを十分説明し、同意を得てから投与を開始してください。スペビゴ®の投与によって発現する可能性のある副作用については、具体的に説明を行うとともに、スペビゴ®で治療中に異変を感じた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導してください。

患者本人またはご家族に、スペビゴ®について理解していただくための患者用冊子を用意しています。患者本人またはご家族への説明の際にご活用ください。

### ■ 患者説明用資料



## 7) 投与前に行う確認事項

スペビゴ®投与前に、以下の項目について必ず問診・検査を実施してください。

問診	合併症、既往歴、乾癬に対する治療歴などについて、十分な問診を行ってください。
検査	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 結核* <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 結核既往歴の問診(家族の発症、海外渡航歴、咳・たんなどの症状の有無を含む)</li> <li>・ 結核が発病しているかどうかを調べる検査</li> <li>胸部画像検査：胸部X線検査、胸部CT検査</li> </ul> </li> <li>● 血液検査(白血球数、リンパ球数、β-Dグルカンなど)、尿検査(適宜)</li> <li>上記以外にも、必要に応じてその他の感染症や悪性腫瘍などに関する検査を実施してください。</li> </ul>

\*活動性の結核が認められない場合でも、インターフェロンγ遊離試験等の検査で並行して潜在性結核感染の有無を確認し、疑いがある場合は抗結核薬を投与するなどの必要な処置を行ってください。

## 4 投与時にご確認いただきたいこと

### 1) スペビゴ<sup>®</sup>の用法及び用量と投与間隔

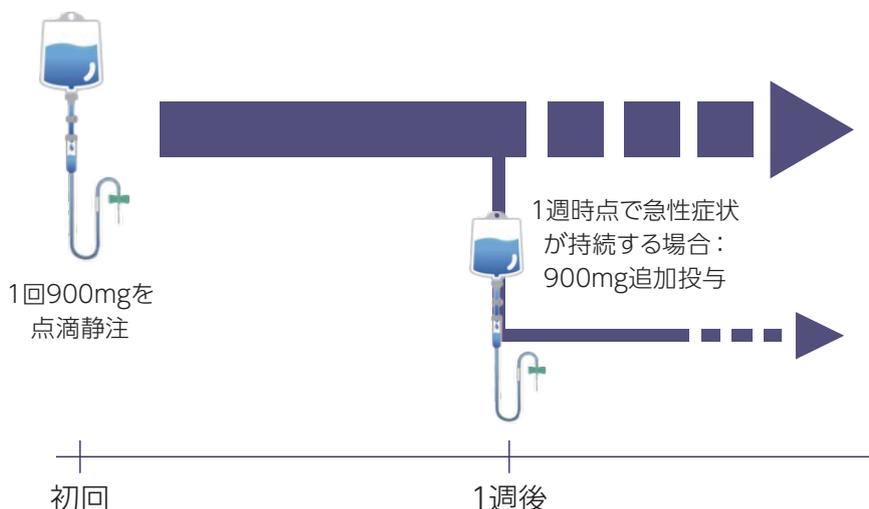
#### 〈用法及び用量〉

通常、成人にはスペソリマブ（遺伝子組換え）として、1回900mgを点滴静注する。なお、急性症状が持続する場合には、初回投与の1週間後に900mgを追加投与することができる。

#### 〈用法及び用量に関連する注意〉

急性症状が持続する場合には初回投与の1週間後に追加投与することができるが、初回投与から2週間以内に治療反応が得られない場合には、治療計画を慎重に再考すること。

#### ■ 投与スケジュール



#### 〈適用上の注意〉

##### 14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 本剤は希釈前に目視による確認を行い、濁り、異物又は変色が認められる場合には使用しないこと。
- 14.1.2 日局生理食塩液100 mL点滴バッグ又はボトルから15 mLを抜き取る。本剤15 mL（2バイアル分）を採取して点滴バッグ又はボトルへ緩徐に注入し、使用前に穏やかに混和すること。
- 14.1.3 調製した希釈液は速やかに使用すること。

##### 14.2 薬剤投与時の注意

- 14.2.1 本剤は無菌、ピロジェンフリーでタンパク結合性の低い0.2  $\mu\text{m}$ インラインフィルターを通して90分かけて持続的に静脈内注入する。注入速度を遅くするか、一時的に注入を中止する場合は、注入時間（中止時間を含む）の合計が180分を超えないようにすること。
- 14.2.2 本剤は他の薬剤と混合しないこと。また、同じ投与ラインを用いて他の薬剤と同時に投与しないこと。
- 14.2.3 本剤と他の薬剤を同一の投与ラインにより連続注入する場合には、本剤の投与前後に生理食塩液を輸液チューブ内に流して洗浄すること。

# 5

## 投与後にご確認いただきたいこと

### 1) 患者への注意喚起

スペビゴ®投与後にアレルギーを疑う症状が出たり、患者がいつもとは違う何らかの異変を感じたりした場合には、速やかに担当医、看護師、薬剤師に連絡するようご指導ください。特に、下記のような症状があらわれた場合には、次の受診日を待たずにすぐに病院に連絡し、感染症が疑われるときには、必要に応じて他科および連携先の他施設を受診するようにご指導ください。

- 発熱、咳、鼻水、のどの痛み、頭痛、悪寒などの風邪のような症状が続く。
- 息切れや息苦しさがある。
- 皮膚に発疹(蕁麻疹など)が出た。
- 冷や汗が出る。
- 疲れやすく、だるさを感じる。
- 腹痛や下痢、便に粘液や血液が混じる。
- 体重が減る、食欲がない。
- 感覚が鈍り、力が入らない。
- 正座の後のようなしびれや痛みがある。

#### ■ 予防接種について

スペビゴ®治療中は、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、生ワクチン接種を行わないでください。また、スペビゴ®の投与と生ワクチン接種との間隔は十分にあげてください。

参考) 日本で接種可能な生ワクチンの種類(2021年8月現在)

【定期接種】【臨時接種】 (対象年齢は政令で規定)	BCG、麻疹・風疹混合(MR)、麻疹(はしか)、風疹、水痘、ロタウイルス：1価、5価
【任意接種】	流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)、黄熱、带状疱疹(水痘ワクチンを使用)

国立感染症研究所. 日本で接種可能なワクチンの種類.より作成  
2022年8月30日アクセス:<https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/249-vaccine-589-atpcs003.html>

### 2) 並行して行う検査

スペビゴ®投与前の問診、胸部X線検査、胸部CT検査により活動性結核が認められない場合でも、インターフェロン $\gamma$ 遊離試験やツベルクリン反応検査で潜在性結核感染の有無を確認し、疑いがある場合は抗結核薬(イソニアジド内服など)を投与するなどの必要な処置を行ってください。結核の活動性が確認された場合は結核の治療を優先し、スペビゴ®の追加投与は行わないでください。

### 3) 投与後に行う検査

スペビゴ®は、IL-36Rの作用を選択的に抑制する薬剤で、正常な免疫応答に影響を与える可能性があるため、スペビゴ®による治療中は細菌・真菌・原虫・ウイルス感染に十分注意し、必要に応じて適切な検査・処置を行ってください。

# 6 起こりうる副作用と対策

## 1) 重篤な感染症

### 発生機序

他の免疫調節剤と同様に、スペビゴ®は免疫応答を変化させる可能性があり、感染のリスクをもたらす可能性があります。

### 対処方法

- スペビゴ®投与後は患者の状態を十分に観察し、感染症が疑われた場合には適切な処置を行ってください。
- 発熱、咳、息苦しさなどの症状が出現した場合は、各感染症（起炎菌）に応じた抗菌薬、抗炎症薬などを早期に投与するなど、適切な処置を行ってください。
- 高齢者、既存の肺疾患を有する患者、合併症などによりステロイド全身治療を併用している患者など、重篤な感染症発症のリスク因子を有する場合には、ST合剤などの積極的な予防投与を行うことを考慮してください。

大槻マミ太郎, ほか. 日皮会誌. 2019; 129(9): 1845-1864.より引用

### 注意事項

- 十分な観察を行うなど感染症の発症に注意し、スペビゴ®投与後に感染症の徴候また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してください。
- スペビゴ®治療中は、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、生ワクチン接種を行わないでください。また、スペビゴ®の投与と生ワクチン接種との間隔は十分にあげてください。

### 代表的な症状

発熱、咳、呼吸困難 など

## 6 起こりうる副作用と対策

### 発現状況

#### ■ 国際共同臨床試験

国際共同第Ⅱ相二重盲検比較試験\* (Effisayil™ 1試験)において、治療開始1週間後までで重篤な感染症に該当する事象の発現割合は、スペビゴ®群2.9% (1/35例)でした。プラセボ群 (0/18例) で発現は認められませんでした。スペビゴ®群において治療開始12週間後までの期間で、新たに重篤な感染症に該当する事象の発現は認められませんでした。なお、スペビゴ®を少なくとも1回以上投与した51例で、重篤な感染症に該当する事象の発現割合は3.9% (2/51例)、非重篤な感染症として潜伏結核の発現が2.0% (1/51例) で認められました。

\*本試験はGPPGA評価における中等度から重度の急性期症状が認められる膿疱性乾癬 (GPP) 患者を対象に実施されました。

表 国際共同第Ⅱ相二重盲検比較試験 (Effisayil™ 1試験) (検証試験)における、重篤な感染症に該当する事象の発現割合とその内訳

副作用	治療開始1週間後まで		治療開始12週間後まで (残存効果期間含む)	1回以上投与*
	プラセボ群	スペビゴ®群		
尿路感染	0	2.9%(1/35)	2.9%(1/35)	2.0%(1/51)
インフルエンザ	0	0	0	2.0%(1/51)
合計	0.0%(0/18)	2.9%(1/35)	2.9%(1/35)	3.9%(2/51)

\*治療開始12週間後まで

社内資料：中等度から重度の急性期症状が認められる膿疱性乾癬 (汎発型) (GPP) 患者を対象とした国際共同第Ⅱ相二重盲検比較試験 (Effisayil-1) (CTD 2.7.6.3.2)

## 2) 重篤な過敏症

### 発生機序

スペビゴ®はヒト化されたモノクローナルIgG1抗体であるため、スペビゴ®で治療を受けた患者の過敏性反応のリスクは否定できません。

### 対処方法

- 過敏症があらわれることがあるため、十分に観察を行ってください。このような反応が認められた場合には、速やかに投与を中止し、適切な処置を行ってください。
- アナフィラキシーを疑うような症状が認められた場合は、「重篤副作用疾患別対応マニュアル (アナフィラキシー) 平成20年3月 (令和元年9月改定)」等を参照して適切な処置を行ってください。

### 注意事項

- 十分な観察を行うなど発症に注意し、スペビゴ®投与後に過敏症の徴候また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してください。

## 代表的な症状

はじめに、じんま疹や掻痒感、皮膚の紅潮・発赤などの皮膚症状が多くみられます。その他の症状としては、腹痛、嘔吐、下痢などの消化器症状、咳嗽、鼻汁、鼻閉、くしゃみ、呼吸困難などの呼吸器症状、頻脈、不整脈などの循環器症状がみられることがあります<sup>1)</sup>。

1) 重篤副作用疾患別対応マニュアル(アナフィラキシー)平成20年3月(令和元年9月改定)

## 発現状況

### 国際共同臨床試験

国際共同第Ⅱ相二重盲検比較試験 (Effisayil™ 1試験) において、治療開始1週間までの期間で全身性過敏性反応に該当する事象の発現割合は、スペビゴ®群5.7% (2/35例) でした。プラセボ群では5.6% (1/18例) に認められました。その後、治療開始12週間までの全身性過敏性反応に該当する事象の発現割合は、スペビゴ®群5.7% (2/35例) でした。なお、スペビゴ®を少なくとも1回以上投与した51例で全身性過敏性反応に該当する事象の発現割合は、5.9% (3/51例) でした。また、日本人被験者 (2名) において全身性過敏性反応に該当する事象の発現は認められませんでした。

**表** 国際共同第Ⅱ相二重盲検比較試験 (Effisayil™ 1試験) (検証試験) における、全身性過敏性反応に該当する事象の発現割合とその内訳

副作用	治療開始1週間まで		治療開始12週間まで (残存効果期間含む)	1回以上投与*
	プラセボ群	スペビゴ®群		
蕁麻疹	0	2.9%(1/35)	2.9%(1/35)	3.9%(2/51)
眼球浮腫	0	2.9%(1/35)	2.9%(1/35)	2.0%(1/51)
皮膚炎	0	0	2.9%(1/35)	2.0%(1/51)
アレルギー性皮膚炎	5.6%(1/18)	0	0	0
合計	5.6%(1/18)	5.7%(2/35)	5.7%(2/35) <sup>†</sup>	5.9%(3/51) <sup>†</sup>

\*治療開始12週間まで

<sup>†</sup>眼球浮腫と皮膚炎は同一症例で発現

社内資料：中等度から重度の急性期症状が認められる膿疱性乾癬(汎発型) (GPP) 患者を対象とした国際共同第Ⅱ相二重盲検比較試験 (Effisayil-1) (CTD 2.7.6.3.2)

## 6 起こりうる副作用と対策

### 3) 悪性腫瘍

#### 発生機序

他の免疫調整剤と同様に、スペビゴ®は免疫機能を低下させ、悪性腫瘍のリスクとなる可能性があります。

#### 注意事項と対処方法

- スペビゴ®との関連性は明確ではありませんが、悪性腫瘍の発現には注意してください。異常が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

#### 発現状況

##### ■ 国際共同臨床試験

国際共同第Ⅱ相二重盲検比較試験 (Effisayil™ 1試験) において、悪性腫瘍に該当する事象は、治療開始1週後までのスペビゴ®群 (0/35例)、プラセボ群 (0/18例)、治療開始12週後までのスペビゴ®群 (0/35例) のいずれにおいても発現は認められませんでした。なお、スペビゴ®を少なくとも1回以上投与した51例で悪性腫瘍に該当する事象の発現割合は、2.0% (1/51例) でした。また、日本人被験者 (2名) において悪性腫瘍に該当する事象の発現は認められませんでした。

表 国際共同第Ⅱ相二重盲検比較試験 (Effisayil™ 1試験) (検証試験) における、悪性腫瘍に該当する事象の発現割合とその内訳

副作用	治療開始1週後まで		治療開始12週後まで (残存効果期間含む)	1回以上投与*
	プラセボ群	スペビゴ®群	スペビゴ®群	
皮膚有棘細胞癌	0	0	0	2.0%(1/51)
合計	0.0%(0/18)	0.0%(0/35)	0.0%(0/35)	2.0%(1/51)

\*治療開始12週後まで

社内資料：中等度から重度の急性期症状が認められる腫瘍性乾癬(汎発型) (GPP) 患者を対象とした国際共同第Ⅱ相二重盲検比較試験 (Effisayil-1) (CTD 2.7.6.3.2)

### 4) 末梢性ニューロパチー

#### 発生機序

スペビゴ®による末梢性ニューロパチーの発生機序は明確ではありませんが、GPP以外の適応症(化膿性汗腺炎、掌蹠膿疱症及び潰瘍性大腸炎)に対する臨床試験で末梢性ニューロパチーに該当する事象を3例認めました。外部専門家による評価の結果、いずれの症例においてもスペビゴ®投与と関連する可能性は低いと判断されましたが、スペビゴ®投与による末梢性ニューロパチーの可能性は除外できないことから、末梢性ニューロパチーの発現には注意してください。

## 注意事項と対処方法

- 末梢性ニューロパチーを疑うような症状が認められた場合は、「重篤副作用疾患別対応マニュアル（末梢神経障害）平成21年5月（令和4年2月改定）」「重篤副作用疾患別対応マニュアル（ギラン・バレー症候群）平成21年5月（令和4年2月改定）」等を参照して適切な処置を行ってください。

## 発現状況

### ■ 国際共同臨床試験

国際共同第Ⅱ相二重盲検比較試験 (Effisayil™ 1試験) において、末梢性ニューロパチーに該当する事象は、治療開始1週後までのスペビゴ®群 (0/35例)、プラセボ群 (0/18例)、治療開始12週後までのスペビゴ®群 (0/35例) ならびにスペビゴ®を少なくとも1回以上投与した51例 (0/51例) のいずれにおいても発現は認められませんでした。

**表** 国際共同第Ⅱ相二重盲検比較試験 (Effisayil™ 1試験) (検証試験) における、末梢性ニューロパチーに該当する事象の発現割合

治療開始1週後まで		治療開始12週後まで (残存効果期間含む)	1回以上投与*
プラセボ群	スペビゴ®群		
0.0%(0/18)	0.0%(0/35)	0.0%(0/35)	0.0%(0/51)

\*治療開始12週後まで

社内資料：中等度から重度の急性期症状が認められる膿疱性乾癬（汎発型）（GPP）患者を対象とした国際共同第Ⅱ相二重盲検比較試験（Effisayil-1）（CTD 2.7.6.3.2）

## ◆ その他の注意

### 1) 免疫原性

国際共同第Ⅱ相二重盲検比較試験 (Effisayil™ 1試験) において、スペビゴ®が投与された50例中23例でスペビゴ®投与後に抗薬物抗体 (ADA) の発現が認められ、うち20例は中和抗体も陽性でした。ADA陽性例ではADA陰性例と比較して血漿中薬物濃度が低下する傾向が認められましたが、ADAの発現によるスペビゴ®の有効性および安全性への影響は明らかではありません。

社内資料：中等度から重度の急性期症状が認められる膿疱性乾癬（汎発型）（GPP）患者を対象とした国際共同第Ⅱ相二重盲検比較試験（Effisayil-1）薬物動態の検討（CTD 2.7.2.2.2）[承認時評価資料]

社内資料：急性期膿疱性乾癬（汎発型）（GPP）患者、健康被験者及び他の疾患患者を対象とした母集団薬物動態解析（CTD 2.7.2.3.1）[承認時評価資料]

## 6 起こりうる副作用と対策

### 5) 国際共同臨床試験で発現した因果関係ありの有害事象

表 残存効果期間\*を含む治験薬投与期間の因果関係ありの有害事象発現率  
 [国際共同第II相二重盲検比較試験(Effisayil™ 1試験)(検証試験)]

器官大分類/基本語	スベピゴ®群 (n=35)	プラセボ群 (n=18)
すべての因果関係ありの有害事象	17(48.6)	6(33.3)
感染症および寄生虫症	5(14.3)	0
医療機器関連感染	1(2.9)	0
ヘルペス性皮膚炎	1(2.9)	0
インフルエンザ	1(2.9)	0
口腔ヘルペス	1(2.9)	0
皮下組織膿瘍	1(2.9)	0
尿路感染	1(2.9)	0
代謝および栄養障害	0	1(5.6)
食欲減退	0	1(5.6)
神経系障害	1(2.9)	1(5.6)
頭痛	1(2.9)	1(5.6)
錯感覚	0	1(5.6)
眼障害	1(2.9)	0
眼球浮腫	1(2.9)	0
血管障害	0	1(5.6)
低血圧	0	1(5.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1(5.6)
咳嗽	0	1(5.6)
胃腸障害	1(2.9)	0
腹部膨満	1(2.9)	0
下痢	1(2.9)	0
悪心	1(2.9)	0
肝胆道系障害	1(2.9)	1(5.6)
薬物性肝障害	1(2.9)	0
肝機能異常	0	1(5.6)
皮膚および皮下組織障害	9(25.7)	4(22.2)
膿疱性乾癬	6(17.1)	3(16.7)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	2(5.7)	0
蕁麻疹	1(2.9)	1(5.6)
皮膚炎	1(2.9)	0
脱毛症	0	1(5.6)
アレルギー性皮膚炎	0	1(5.6)

器官大分類/基本語	スベピゴ®群 (n=35)	プラセボ群 (n=18)
筋骨格系および結合組織障害	4(11.4)	2(11.1)
関節痛	1(2.9)	1(5.6)
筋肉痛	1(2.9)	1(5.6)
四肢痛	1(2.9)	1(5.6)
腱炎	1(2.9)	1(5.6)
関節炎	1(2.9)	0
関節滲出液	0	1(5.6)
変形性関節症	0	1(5.6)
腎および尿路障害	1(2.9)	0
血尿	1(2.9)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4(11.4)	3(16.7)
末梢性浮腫	2(5.7)	1(5.6)
悪寒	1(2.9)	0
疲労	1(2.9)	0
非心臓性胸痛	1(2.9)	0
炎症	0	1(5.6)
発熱	0	1(5.6)
臨床検査	3(8.6)	2(11.1)
ALT増加	1(2.9)	2(11.1)
AST増加	1(2.9)	1(5.6)
血中CPK増加	1(2.9)	0
心電図PR延長	1(2.9)	0
γ-GTP増加	1(2.9)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	0	1(5.6)
好酸球数増加	0	1(5.6)
好酸球百分率増加	0	1(5.6)
高比重リポ蛋白減少	0	1(5.6)
高比重リポ蛋白増加	0	1(5.6)
血小板数増加	0	1(5.6)

症例数(%), MedDRA-23.1

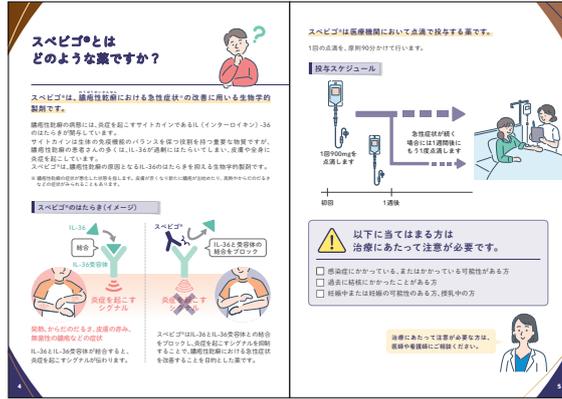
社内資料：中等度から重度の急性期症状が認められる膿疱性乾癬(汎発型)(GPP)患者を対象とした国際共同第II相二重盲検比較試験(Effisayil-1)(CTD 2.7.6.3.2)

両群とも条件を満たした患者は8日目にスベピゴ®の非盲検投与を受けることができた(8日目にGPPGA合計スコアが2以上で、GPPGA膿疱サプスコアが2以上であった場合)。また、条件を満たした患者は、8日目より後にスベピゴ®の救援投与を受けることができた(前回投与で臨床的奏効[GPPGA合計スコア0または1]達成後に、GPPGA合計スコアが2以上かつGPPGA膿疱サプスコアが2以上増加した場合)。

\*スベピゴ®の最終投与から16週間。

## 1) 患者説明用資料

患者本人またはご家族に、スペビゴ®について理解していただくための患者用冊子を用意しています。患者本人またはご家族への説明の際にご活用ください。



治療フローチャート

作用機序

ご確認いただきたいこと  
投与前

ご確認いただきたいこと  
投与时

ご確認いただきたいこと  
投与後

起こりうる副作用と対策

資料

## 2) GPPGA

### (Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment)

#### GPPGA (Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment)

GPPGA\*は、乾癬に対する医師による全般的評価 (Physician's Global Assessment:PGA) をGPP評価用に適合させたものです。すべてのGPP病変の紅斑、膿疱、鱗屑/痂皮を0 (消失) ~4 (重度) で評価し、各サブスコアの平均値からGPPGA合計スコアを決定します。GPPGA合計スコアが低いほど重症度が低いことを意味し、0が消失、1がほぼ消失を示します。

#### GPPGAサブスコア

サブスコア	紅斑	膿疱	鱗屑 / 痂皮
0 (消失)	正常または炎症後の色素沈着のみ	肉眼的に膿疱が見えない	鱗屑および痂皮なし
1 (ほぼ消失)	ほぼ消失するか、淡く広がる紅色からピンク色	密度が低く、散在し、融合のない小膿疱	病変の周辺に限局した鱗屑または痂皮
2 (軽度)	明るい紅色	中等度の密度で、散在し、融合のない小膿疱	主に微細な鱗屑または痂皮
3 (中等度)	鮮やかな紅色	高密度で、一部に融合が見られる膿疱	病変部の全体ないしは大部分を覆う中等度の鱗屑または痂皮
4 (重度)	暗赤色	非常に高密度な膿疱で、膿疱が融合し膿海を形成する	病変部の全体ないしは大部分を覆う重度の鱗屑または痂皮

Copyright © 2021 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.  
Translated with permission.

#### GPPGA合計スコア

合計スコア	GPPGA サブスコアの平均値 [(紅斑サブスコア+膿疱サブスコア+鱗屑/痂皮サブスコア) ÷ 3]
0 (消失)	すべての3つの構成要素のスコアの平均が0の場合
1 (ほぼ消失)	平均が0超、1.5未満の場合
2 (軽度)	平均が1.5以上、2.5未満の場合
3 (中等度)	平均が2.5以上、3.5未満の場合
4 (重度)	平均が3.5以上の場合

監修：森田 明理先生 (名古屋市立大学 大学院医学研究科 加齢・環境皮膚科 教授), 照井 正先生 (日本大学総合科学研究所 教授)  
Bachelez H, et al. N Engl J Med. 2021; 385(26): 2431-2440.より作成  
本研究はペーリンガーインゲルハイム社の支援により実施されました。  
本論文の著者にペーリンガーインゲルハイム社の社員が含まれています。

\*GPPGA：膿疱性乾癬に対する医師による全般的評価

# スベピゴ<sup>®</sup> 点滴静注450mg

Spevigo<sup>®</sup> 450mg for I.V. Infusion

スベソリマブ(遺伝子組換え)製剤

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

貯法	凍結を避けて 2~8℃で保存	承認番号	30400AMX00409000
		薬価収載	2022年11月
有効期間	36カ月	販売開始	2022年11月
日本標準品分類番号	873999	国際誕生	2022年9月

## 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。[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、本剤投与後に感染症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。[2.1、8.1、9.1.1、11.1.1参照]

## 2. 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。][1.2、8.1、9.1.1、11.1.1参照]
- 活動性結核の患者[症状を悪化させるおそれがある。][8.2、9.1.2参照]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。[3.1、11.1.2参照]

- 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)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。[1.1、2.2、8.2参照]  
(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

### 9.5 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。一般にヒトIgGは胎盤を通過することが知られている。

### 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。本剤の乳汁中への移行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。

### 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。

## 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  
[1.1、1.2、2.1、8.1、9.1.1参照]

11.1.2 重篤な過敏症(5.7%)

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。[2.3参照]

### 11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	頻度不明
精神神経系			末梢性ニューロパチー
感染症及び寄生虫症		上気道感染	
皮膚及び皮下組織障害		そう痒症	
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労		注射部位反応(注射部位紅斑、注射部位腫脹、注射部位疼痛、注射部位硬結、注射部位熱感を含む)

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は希釈前に目視による確認を行い、濁り、異物又は変色認められる場合には使用しないこと。

\*14.1.2 日局生理食塩液100mL点滴バッグ又はボトルから15mLを抜き取る。本剤15mL(2バイアル分)を採取して点滴バッグ又はボトルへ緩徐に注入し、使用前に穏やかに混和すること。

14.1.3 調製した希釈液は速やかに使用すること。

### 14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は無菌、ナトロジェンフリーでタンク結合性の低い0.2µmインラインフィルターを通して90分かけて持続的に静脈内注入する。注入速度を遅くするか、一時的に注入を中止する場合は、注入時間(中止時間を含む)の合計が180分を超えないようにすること。

14.2.2 本剤は他の薬剤と混合しないこと。また、同じ投与ラインを用いて他の薬剤と同時に投与しないこと。

14.2.3 本剤と他の薬剤を同一の投与ラインにより連続注入する場合には、本剤の投与前後に生理食塩液を輸液チューブ内に流して洗浄すること。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 中等度から重度の膿疱性乾癬(GPP)の急性症状が認められる成人患者を対象とした国際共同第II相試験(Efifsayil-1)において、本剤が投与された50例中23例で本剤投与後に抗薬物抗体(ADA)の発現が認められ、うち20例は中和抗体も陽性であった。ADA陽性例ではADA陰性例と比較して血漿中本薬濃度が低下する傾向が認められたが、ADAの発現による本剤の有効性及び安全性への影響は明らかではない。

15.1.2 国際共同第II相試験(Efifsayil-1)で、本剤を少なくとも1回以上投与された膿疱性乾癬患者51例における悪性腫瘍の発現割合は2.0%(1/51例[皮膚有棘細胞癌])であった。[1.1、8.4参照]

## 20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 外箱のまま室温で保存する場合は、30℃を超えない場所で保存し、24時間以内に使用すること。

## 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

7.5mL[2バイアル]

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 DIセンター  
〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号 ThinkPark Tower  
0120-189-779 (受付時間)9:00~18:00(土・日・祝日・弊社休業日を除く)

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

販売名	スベピゴ点滴静注450mg	
有効成分	1バイアル7.5mL中:	スベソリマブ(遺伝子組換え) 450mg
添加剤	1バイアル7.5mL中:	酢酸ナトリウム水和物 40.5mg
		水酢酸 2.4mg
		精製白糖 386mg
		L-アルギニン塩酸塩 39.5mg
		ポリソルベート20 3.0mg

本剤は、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

販売名	スベピゴ点滴静注450mg	
剤形	注射剤(バイアル)	
性状	無色〜微黄褐色の澄明又はわずかに乳白光を呈する液	
pH	5.2~5.8	
浸透圧比	1.1	

## 4. 効能又は効果

### 膿疱性乾癬における急性症状の改善

## 6. 用法及び用量

通常、成人にはスベソリマブ(遺伝子組換え)として、1回900mgを点滴静注する。なお、急性症状が持続する場合には、初回投与の1週間後に900mgを追加投与することができる。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

急性症状が持続する場合には初回投与の1週間後に追加投与することができるが、初回投与から2週間以内に治療反応が得られない場合には、治療計画を慎重に再考すること。

## 8. 重要な基本的注意

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]

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、適宜胸部CT検査を行い、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。本剤投与と並行してインターフェロンγ遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、結核の活動性が確認された場合は結核の治療を優先し、本剤を追加投与しないこと。また、本剤投与中は、胸部X線検査等の適切な検査を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。[1.1、2.2、9.1.2参照]

8.3 本剤治療中は、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、生ワクチン接種を行わないこと。また、本剤の投与と生ワクチン接種との間隔は十分にあけること。

8.4 臨床試験において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]

## 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。[1.2、2.1、8.1、11.1.1参照]

- 警告・禁忌を含む注意事項等情報等の改訂に十分ご留意ください。
- その他の注意事項等情報については電子添文をご参照ください。

製造販売元  
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社  
東京都品川区大崎2丁目1番1号

\*2024年9月改訂(第2版)



