

bimekizumab (genetical recombination) (JAN)
ビメキズマブ（遺伝子組換え）
ヒト化抗ヒトIL-17A/IL-17Fモノクローナル抗体製剤

399

【基本電子添文】 ビンゼレックス皮下注2024年9月改訂

【製品】 規制等：[生物] [劇] [処方], [保険通知] 《ビンゼレックス皮下注160mg 2022.01.20承認》
ビンゼレックス *Bimzelx* 皮下注シリンジ160mg 皮下注オートインジェクター160mg（ユーシービー）

【組成】 [注射液]：：1シリンジ（1.0mL）又は1オートインジェクター（1.0mL）中160mg。pH：5.1 ± 0.2 浸透圧比：約1

本剤はチャイニーズハムスター卵巣細胞株から産生される

【効能・効果】 ①既存治療で効果不十分な次の疾患：尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 ②化膿性汗腺炎

効能関連注意 ①尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症：次のいずれかを満たす患者に投与する（警告③参照） ④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 ⑤難治性の皮疹又は膿疱を有する患者 ②乾癬性関節炎：既存の全身療法（従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬等）で十分な効果が得られない、難治性の関節症状を有する患者に投与する（警告③参照） ③強直性脊椎炎：過去の治療において、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症剤等）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与する（警告③参照） ④X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎：過去の治療において、既存治療薬（非ステロイド性抗炎症剤等）による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状及び炎症の客観的徴候が認められる場合に投与する（警告③参照） ⑤化膿性汗腺炎 ⑥化膿性汗腺炎に対し局所療法や抗菌薬の投与が必要となる患者には、これらの治療を行っても臨床症状が残る場合に投与する。また、化膿性汗腺炎では繰り返す病変部位に二次的に細菌感染が発生することがあり、病変部位の適切な管理が求められる（警告③参照） ⑦軽度の化膿性汗腺炎患者における有効性及び安全性は確立していない。臨床成績の項の内容、並びに本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で適応患者の選択を行う（臨床成績⑥a⑥b参照）

【用法・用量】 ビメキズマブ（遺伝子組換え）として

①尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症：1回320mgを初回から16週までは4週間隔で皮下注し、以降は8週間隔で皮下注。なお、患者の状態に応じて16週以降も4週間隔で皮下注できる ②乾癬性関節炎：1回160mgを4週間隔で皮下注 ③強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎：1回160mgを4週間隔で皮下注 ④化膿性汗腺炎：1回320mgを初回から16週までは2週間隔で皮下注し、以降は4週間隔で皮下注。なお、投与間隔は患者の状態に応じて適宜2週間隔又は4週間隔を選択できる

用法関連注意 ①他の生物製剤や経口ヤヌスキナーゼ（JAK）

阻害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 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治療計画の継続を慎重に再考する

【警告】 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。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、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、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（禁忌②、重要な基本的注意①②④、特定背景関連注意①a⑥、重大な副作用a、その他の注意②参照） 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現れた場合には、直ちに担当医に連絡するよう患者を指導する（禁忌①、重要な基本的注意①、特定背景関連注意①a、重大な副作用a参照） 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（効能関連注意①～⑤a参照）

【禁忌】 ①重篤な感染症の患者〔症状を悪化させるおそれがある〕（警告②、重要な基本的注意①、特定背景関連注意①a、重大な副作用a参照） ②活動性結核の患者〔症状を悪化させるおそれがある〕（警告①、重要な基本的注意②、特定背景関連注意①b参照） ③本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【重要な基本的注意】 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。感染の徴候又は症状が現れた場合には、速やかに担当医に連絡するよう患者を指導する（警告①②、禁忌①、特定背景関連注意①a、重大な副作用a参照） ②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。また、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。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（警告①、禁忌②、特定背景関連注意①b参照） ③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 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（警告①、その他の注意②参照） 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 ⑥自己投与は4週間隔以内の投与の場合のみとする。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。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。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。【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ③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（警告①②、禁忌①、重要な基本的注意①、重大な副作用③参照）⑥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（警告①、禁忌②、重要な基本的注意②参照）⑦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 ④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。次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、投与する（1）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（2）結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者（3）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（4）結核患者との濃厚接触歴を有する患者 ⑤炎症性腸疾患の患者：観察を十分に行う。症状が悪化するおそれがある。本剤の投与において、炎症性腸疾患の発現及び増悪が報告されている（重大な副作用③参照）②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。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（薬物動態②参照）③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。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 ④小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑤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。一般に生理機能が低下している

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 ③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現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（警告①②、禁忌①、重要な基本的注意①、特定背景関連注意①a参照）⑥好中球数減少（0.7%）⑦炎症性腸疾患（0.3%）：（特定背景関連注意①c参照）④重篤な過敏症反応（0.1%未満）

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（10.1%）、上気道感染	毛包炎、白癬感染、耳感染、結膜炎	胃腸炎、中咽頭カンジダ症、食道カンジダ症、単純ヘルペス感染（単純ヘルペス、口腔ヘルペス等）、外陰部腔カンジダ症
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）	瘡瘍
一般・全身障害及び投与部位の状態		注射部位反応	疲労

【適用上の注意】①薬剤投与前の注意 ④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 ⑥振らない ③投与前に内容物を目視により確認する。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 ④投与する準備ができるまでキャップを外さない ②薬剤投与時の注意 ③投与部位は、腹部、大腿部又は上腕部が望ましい ⑥皮膚が敏感な部位、あざ、発赤、硬結、癬痕、皮膚線条がある部位、乾癬の部位には注射しない ③臍部から5cm以内に投与しない 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 ③1回使用の製剤であり、再使用しない 【その他の注意】臨床使用に基づく情報 ①免疫原性 ③尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症 ⑦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、52週又は56週まで投与したところ、約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約16%（40/257例）〕に中和抗体が認められた ④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、48週まで投与（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）したところ、約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約24%（16/66例）〕に中和抗体が認められた ⑤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 ⑥乾癬性関節炎：国際共同試験において乾癬性関節炎患者に本剤160mgを4週間隔で、16週まで投与したところ、約31%（218/698例）の患者に抗ビメキズマブ抗体が認められ、そのうち約33%〔72/218例、本剤を投与した全患者の約10%（72/698例）〕に中和抗体が認められた。本剤160mgを4週間隔で、52週まで投与した患者（PA0010試験に参加した患者）では、約47%（201/431例）で抗ビメキズマブ抗体が認められ、そのうち約38%〔77/201例、本剤を投与した全患者の約18%（77/431例）〕に中和抗体が認められた。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 ③強直性脊椎炎：国際共同試験において強直性脊椎炎患者に本剤160mgを4週間隔で、52週まで投与したところ、約44%（86/194例）の患者に抗ビメキズマブ抗体が認められ、そのうち約44%〔38/86例、本剤を投与した全患者の約20%（38/194例）〕に中和抗体が認められた。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 ④X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎：国際共同試験においてX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者に本剤160mgを4週間隔で、52週まで投与したところ、約57%（68/119例）の患者に抗ビメキズマブ抗体が認められ、そのうち約44%〔30/68例、本剤を投与した全患者の約25%（30/119例）〕に中和抗体が認められた。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 ⑥化膿性汗腺炎：海外及び国際共同試験において化膿性汗腺炎患者に本剤320mgを16週後までは2週間隔、その後は4週間隔で、48週まで投与したところ、約59%（171/291例）の患者に抗ビメキズマブ抗体が認められ、そのうち約63%〔108/171例、本剤を投与した全患者の約37%（108/291例）〕に中和抗体が認められた。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 ②悪性腫瘍発現頻度 ③a尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症：乾癬患者を対象とした海外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（警告①、重要な基本的注意④参照） ④b乾癬性関節炎：乾癬性関節炎患者を対象とした海外及び国際共同試験で本剤が投与された患者1,413例について、悪性腫瘍の発現頻度は0.6/100人年（17/1,413例）であり、乾癬性関節炎患者で推定される悪性腫瘍の発現率（0.6/100人年）と同程度であった（警告①、重要な基本的注意④参照） ⑤c強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎：強直性脊椎炎、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした海外及び国際共同試験で本剤が投与された患者928例について、悪性腫瘍の発現頻度は0.3/100人年（6/928例）であった。なお、一般の脊椎関節炎患者で報告されている発現率は、1.05/100人年である（警告①、重要な基本的注意④参照） ⑥d化膿性汗腺炎：化膿性汗腺炎患者を対象とした海外及び国際共同試験で本剤が投与された患者1,041例について、悪性腫瘍の発現頻度は0.7/100人年（9/1,041例）であった。なお、化膿性汗腺炎患者で推定される悪性腫瘍の発現率は、0.4/100人年である（警告①、重要な基本的注意④参照） ⑦③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 【取扱い上の注意】 ①凍結を避けて、冷蔵庫で保管する。25℃以下で保管する場合には、30日以内に使用する ②本剤は外箱にいれた状態で遮光保存する 【保存等】 2～8℃で保存。有効期間：3年 【承認条件】 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する

【薬物動態】 ①血中濃度 ②a単回投与：日本人健康成人に本剤80mg[#]、160mg及び320mgを単回皮下注時の血漿中濃度時間推移は添付文書参照、薬物動態パラメータは次表のとおり。血漿中濃度は投与量に比例して増加し、いずれの投与量においても4～6日で最高血漿中濃度に到達した後、20～22日の半減期で低下。[#]：承認された1回用量は160mg、320mg

	C _{max} (μg/mL)	t _{max} [※] (day)	AUC _{0-t} (μg・hr/mL)	AUC _{0-∞} (μg・hr/mL)	t _{1/2} (day)
80mg	9.294 (17.6)	4.021 (4.02-6.05)	327.9 (27.4)	342.3 (29.6)	22.17 (20.3)
160mg	19.80 (8.9)	6.038 (4.03-6.20)	667.9 (18.8)	679.4 (19.0)	22.13 (8.4)
320mg	41.33 (16.0)	6.035 (4.01-6.04)	1,257 (16.8)	1,278 (17.8)	19.94 (24.8)

幾何平均値（変動係数 [%]）、[※]：中央値（最小値-最大値） ③b反復投与 ④⑦日本人尋常性乾癬患者、膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者に本剤320mgを4週毎に皮下注時（A）及び16週

目まで4週毎、それ以降8週毎に皮下注時（B）の血漿中濃度のトラフ値は次表のとおり〔μg/mL、幾何平均値（変動係数%）〕

	尋常性乾癬	膿疱性乾癬	乾癬性紅皮症
A：16週	20.016 (63.8) [59例] ★	15.983 (53.2) [4例] ☆	13.617 (52.5) [9例] ☆
A：48週又は52週	17.223 (86.6) [52例] ★	18.896 (48.0) [4例] ☆	16.783 (49.9) [6例] ☆
B：16週	19.536 (52.4) [44例] ☆	17.640 (53.4) [6例] ☆	18.800 (-) [1例] ☆
B：48週	4.673 (83.8) [39例] ☆	6.734 (87.5) [5例] ☆	3.080 (-) [1例] ☆

★：PS0009試験（日本人コホート）の16週及び52週時のデータ。☆：PS0014試験（日本人コホート）の16週及び48週時のデータ

④①日本人乾癬性関節炎患者に本剤160mgを4週毎に皮下注時の血漿中濃度のトラフ値〔幾何平均値（変動係数%）〕は、bDMARDの治療歴のない乾癬性関節炎〔13例、PA0010試験（日本人コホート）の16週及び52週時のデータ〕の16週時で9.020 (50.9) μg/mL、52週時で9.146 (55.9) μg/mL、TNFα阻害剤不応の乾癬性関節炎〔8例、PA0011試験（日本人コホート）の16週時のデータ〕の16週時で8.223 (62.8) μg/mL ⑤⑦日本人強直性脊椎炎患者及びX線基準を満たさない日本人体軸性脊椎関節炎患者に本剤160mgを4週毎に皮下注時の血漿中濃度のトラフ値〔幾何平均値（変動係数%）〕は、強直性脊椎炎〔AS0011試験（日本人コホート）の16週及び52週時のデータ〕の16週時（8例）で11.131 (36.1) μg/mL、52週時（6例）で10.768 (58.4) μg/mL、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎〔6例、AS0010試験（日本人コホート）の16週及び52週時のデータ〕の16週時で14.764 (20.0) μg/mL、52週時で17.668 (20.4) μg/mL ⑥⑨日本人化膿性汗腺炎患者に本剤320mgを16週目まで2週毎、それ以降4週毎に皮下注時の血漿中濃度のトラフ値〔幾何平均値（変動係数%）〕は、16週（5例[※]）で29.745 (35.0) μg/mL、48週（5例[※]）で11.617 (58.0) μg/mL。[※]：HS0004試験（日本人コホート）の16週及び48週時のデータ ⑩母集団薬物動態解析 ⑪母集団薬物動態解析より健康成人での絶対的バイオアベイラビリティの平均は70.1%、尋常性乾癬患者での半減期の平均は23日、見かけのクリアランス及び分布容積の中央値（変動係数%）は0.337

（32.7%）L/day及び11.2（30.5%）Lと推定。本剤320mgの皮下注で、体重が120kg以上の成人患者の平均血漿中濃度は、90kgの成人患者より少なくとも30%低いと推定 ⑫母集団薬物動態解析より、尋常性乾癬患者、乾癬性関節炎患者、強直性脊椎炎患者及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者の間で、薬物動態特性は類似すると推定。本解析から、本剤のクリアランスは、メトトレキサートの併用投与によって影響を受けないと推定 ⑬化膿性汗腺炎患者のデータを含めた母集団薬物動態解析より、体重が90kgの場合、化膿性汗腺炎患者では尋常性乾癬患者、乾癬性関節炎患者、強直性脊椎炎患者及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者と比べ見かけのクリアランス及び分布容積がそれぞれ31%及び18%高いと推定。半減期は20日。結果として本剤320mgを4週毎に皮下注時の血漿中濃度のトラフ値は化膿性汗腺炎以外の患者に比べ約40%低かった ⑭②分布 胎盤通過性：カニクイザルにおいて、出生児の血漿中ビメキズマブ濃度は母動物と同程度で、胎盤を通過することを

示唆（特定背景関連注意②参照） 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験（#：Non-Responder Imputationを用いて欠測値を補完） ①尋常性乾癬 ④国際共同第Ⅲ相二重盲検試験（PS0009）：中等度～重度の局面型皮疹を有する尋常性乾癬患者（局面型皮疹が体表面積の10%以上、かつPASIスコアが12以上）を対象にプラセボ及びウステクヌマブ対照二重盲検比較試験を実施 ⑦プラセボ、ウステクヌマブ（体重100kg以下は45mg、100kg超は90mgを0週、4週、以降16週目より12週間隔）又は本剤（320mgを4週間隔）を投与時の16週時におけるPASIスコアがベースラインから90%以上（PASI90）、100%（PASI100）改善した患者の割合、及び医師による全般的評価が「消失」又は「ほぼ消失」となった患者の割合（IGA0/1）は次表のとおり。本剤群のPASI90及びIGA0/1達成率はプラセボ群に比べ有意に高かった

	プラセボ	ウステクヌマブ	本剤320mg
PASI90 [#]	4.8% (4/83例)	49.7% (81/163例)	85.0% (273/321例)
リスク差（vsプラセボ群）※1 [95%信頼区間] p値※3	-	-	79.9 [74.0, 85.9] <0.001
リスク差（vsウステクヌマブ群）※1 [95%信頼区間]	-	-	35.2 [27.0, 43.4]
IGA0/1 [#]	4.8% (4/83例)	53.4% (87/163例)	84.1% (270/321例)
リスク差（vsプラセボ群）※1 [95%信頼区間] p値※2	-	-	78.9 [72.9, 84.8] <0.001
リスク差（vsウステクヌマブ群）※1 [95%信頼区間]	-	-	30.4 [22.2, 38.7]
PASI100 [#]	0	20.9% (34/163例)	58.6% (188/321例)
リスク差（vsプラセボ群）※1 [95%信頼区間]	-	-	58.7 [53.4, 64.0]
リスク差（vsウステクヌマブ群）※1 [95%信頼区間]	-	-	37.8 [29.8, 45.9]

※1：地域及び過去の生物製剤の使用の有無を層別因子としたMantel-Haenszelの方法。※2：Cochran-Mantel-Haenszel検定 ④52週時における達成率は（ウステクヌマブ、本剤320mgの順に）PASI90[#]〔55.8%（91/163例）、81.6%（262/321例）〕、IGA0/1[#]〔60.7%（99/163例）、77.9%（250/321例）〕及びPASI100[#]〔38.0%（62/163例）、64.2%（206/321例）〕 ⑤副作用発現頻度（52週まで）は、本剤群（16週以降、プラセボ投与から本剤320mg4週間隔投与へ移行した患者を含む）で37.2%（147/395例）。主な副作用は、口腔カンジダ症12.4%（49/395例）、鼻咽頭炎6.3%（25/395例）等 ⑥海外第Ⅲ相二重盲検試験（PS0008）：中等度～重度の局面型皮疹を有する尋常性乾癬患者（局面型皮疹が体表面積の10%以上、かつPASIスコアが12以上）を対象にアダリムマブ対照二重盲検比較試験を実施 ⑦アダリムマブ（初回80mg、以降1週目より40mgを2週間隔）又は本剤（320mgを4週間隔）を投与時の16週時におけるPASI90、IGA0/1及びPASI100達成率は次表のとおり。PASI90及びIGA0/1達成率において、アダリムマブ群に対する

本剤群のリスク差の95%信頼区間の下限値が、予め設定した非劣性限界値（-10%）を上回ったことから、アダリムマブ群に対する本剤の非劣性が検証された

	アダリムマブ	本剤320mg
PASI90 [#]	47.2%（75/159例）	86.2%（275/319例）
リスク差（vsアダリムマブ群）※ [95%信頼区間]	-	39.9 [30.9, 47.7]
IGA0/1 [#]	57.2%（1/159例）	85.3%（272/319例）
リスク差（vsアダリムマブ群）※ [95%信頼区間]	-	28.2 [19.7, 36.7]
PASI100 [#]	23.9%（38/159例）	60.8%（194/319例）
リスク差（vsアダリムマブ群）※ [95%信頼区間]	-	37.0 [28.6, 45.3]

※：地域及び過去の生物製剤の使用の有無を層別因子としたMantel-Haenszelの方法 ④16週時以降、本剤320mgを4週間隔で継続投与あるいは、本剤320mg8週間隔へ移行した時、56週時のPASI90、IGA0/1及びPASI100達成率は次表のとおり

	本剤320mg4週間隔/ 4週間隔投与※1	本剤320mg4週間隔/ 8週間隔投与※2
PASI90 [#]	84.8%（134/158例）	82.6%（133/161例）
IGA0/1 [#]	82.3%（130/158例）	83.2%（134/161例）
PASI100 [#]	72.2%（114/158例）	70.2%（113/161例）

※1：16週以降本剤320mg4週間隔投与を継続した群。※2：16週以降本剤320mg8週間隔投与へ移行した群 ⑤副作用発現頻度（56週まで）は、本剤群（16週以降、本剤320mg4週間隔投与から320mg8週間隔投与へ移行した患者、及び24週以降、アダリムマブ投与から本剤320mg4週間隔投与へ移行した患者を含む）で35.7%（167/468例）。主な副作用は、口腔カンジダ症14.3%（67/468例）、鼻咽頭炎5.1%（24/468例）等 ⑥海外第Ⅲ相二重盲検試験（PS0013）：中等度～重度の局面型皮疹を有する尋常性乾癬患者（局面型皮疹が体表面積の10%以上、かつPASIスコアが12以上）を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験を実施 ⑦プラセボ又は本剤（320mgを4週間隔）を投与時の16週時におけるPASI90、IGA0/1及びPASI100達成率は次表のとおり。本剤群のPASI90及びIGA0/1達成率はプラセボ群に比べ有意に高かった

	プラセボ	本剤320mg
PASI90 [#]	1.2%（1/86例）	90.8%（317/349例）
オッズ比（vsプラセボ群）※1 [95%信頼区間] p値※2	-	496.3 [82.8, 2,975.1] <0.001
IGA0/1 [#]	1.2%（1/86例）	92.6%（323/349例）
オッズ比（vsプラセボ群）※1 [95%信頼区間] p値※2	-	657.3 [105.8, 4,083.3] <0.001
PASI100 [#]	1.2%（1/86例）	68.2%（238/349例）
オッズ比（vsプラセボ群）※1 [95%信頼区間]	-	220.0 [28.8, 1,683.6]

※1：地域及び過去の生物製剤の使用の有無を層別因子とした Mantel-Haenszelの方法。※2：Cochran-Mantel-Haenszel検定
④副作用発現頻度（56週まで）は、本剤群（16週以降、本剤320mg4週間隔投与から320mg8週間隔投与へ移行した患者を含む）で26.9%（94/349例）。主な副作用は、口腔カンジダ症7.4%（26/349例）、鼻咽頭炎2.0%（7/349例）等 ②膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症：国際共同第Ⅲ相非盲検試験（PS0014日本人コホート） ③膿疱性乾癬患者10例及び乾癬性紅皮症患者11例を対象に非盲検下で本剤（320mgを4週間隔、16週後から8週間隔。ただし、16週時にIGA0/1を未達成の患者は4週間隔を継続）を投与時、IGA0/1を達成した患者は16週時で膿疱性乾癬10例中6例、乾癬性紅皮症11例中1例、48週時で膿疱性乾癬9例中4例（4例中1例は16週以降4週間隔投与を継続）、乾癬性紅皮症10例中7例（7例中6例は16週以降4週間隔投与を継続） ⑤副作用発現頻度（48週まで）は、膿疱性乾癬患者で30.0%（3/10例）、乾癬性紅皮症患者で54.5%（6/11例）。2例以上で発現した副作用は膿疱性乾癬患者では認められず、乾癬性紅皮症患者では口腔カンジダ症27.3%（3/11例） ③乾癬性関節炎 ④国際共同第Ⅲ相二重盲検試験（PA0010）：生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬の治療歴がない活動性乾癬性関節炎患者を対象に、プラセボ対照及びアダリムマブ参照二重盲検試験を実施 ⑤プラセボ又は本剤（160mgを4週間隔）を投与時の16週時におけるACR50、ACR20及びACR70改善率は次表のとおり。本剤160mg群のACR50改善率はプラセボ群に比べ有意に高かった

	プラセボ	本剤160mg
ACR50 [#]	10.0%（28/281例）	43.9%（189/431例）
オッズ比（vsプラセボ群）※1 [95%信頼区間] p値※2	-	7.082 [4.583, 10.943] <0.001
ACR20 [#]	23.8%（67/281例）	62.2%（268/431例）
ACR70 [#]	4.3%（12/281例）	24.4%（105/431例）

※1：治療、ベースラインでの骨びらん、及び地域の要因を含むロジスティック回帰分析。※2：両側5%のWald検定を使用した
④16週時以降も本剤160mgを4週間隔で継続投与時、52週時の改善率は、ACR50[#] 54.5%（235/431例）、ACR20[#] 71.2%（307/431例）、ACR70[#] 39.2%（169/431例）。また、関節破壊進行を手及び足のX線スコア（modified Total Sharp Score：mTSS）で評価した結果、スクリーニング時に手及び足のX線画像を有する被験者（361例）の52週時におけるmTSSスコアのベースラインからの変化（hs-CRP上昇又は1ヵ所以上の骨びらん、もしくはその両方が認められる被験者における解析）はベースライン※ 14.36 ± 1.68、52週時※ 14.47 ± 1.70、52週時における変化量※ 0.10 ± 0.08。※：多重代入法により欠測値を補完 ⑤副作用発現頻度は、本剤群（16週以降、プラセボ投与から本剤160mg4週間隔投与へ移行した患者を含む）で31.9%（224/702例）。主な副作用は、口腔カンジダ症4.1%（29/702例）、鼻咽頭炎3.1%（22/702例）、上気道感染3.0%（21/702例）等 ⑥国際共同第Ⅲ相二重盲検試験（PA0011）：1～2剤のTNFα阻害薬を用いた治療で効果不十分（承認用量で3ヵ月以上治療を行った後の効果が不十分）又は不耐容であった活動性乾癬性関節炎患者を対象に、プラセボ対照二重盲検比較試験を実施 ⑦プラセボ又は本剤（160mgを4週間隔）を投与時の16週時におけるACR50、ACR20及びACR70

改善率は次表のとおり。本剤160mg群のACR50改善率はプラセボ群に比べ有意に高かった

	プラセボ	本剤160mg
ACR50 [#]	6.8%（9/133例）	43.4%（116/267例）
オッズ比（vsプラセボ群）※1 [95%信頼区間] p値※2	-	11.139 [5.402, 22.969] <0.001
ACR20 [#]	15.8%（21/133例）	67.0%（179/267例）
ACR70 [#]	0.8%（1/133例）	26.6%（71/267例）

※1：治療、TNFα阻害薬による治療経験、及び地域の要因を含むロジスティック回帰分析。※2：両側5%のWald検定を使用した

④副作用発現頻度は、本剤160mg投与群で13.1%（35/267例）。主な副作用は、口腔カンジダ症2.2%（6/267例）等 ④強直性脊椎炎 国際共同第Ⅲ相二重盲検試験（AS0011）：非ステロイド性抗炎症薬による治療で効果不十分又は不耐容であった強直性脊椎炎患者を対象にプラセボ対照二重盲検比較試験を実施 ⑤プラセボ又は本剤（160mgを4週間隔）を投与時の16週時におけるASAS40及びASAS20改善率は次表のとおり。本剤群のASAS40改善率はプラセボ群に比べ有意に高かった

	プラセボ	本剤160mg
ASAS40 [#]	22.5%（25/111例）	44.8%（99/221例）
オッズ比（vsプラセボ群）※1 [95%信頼区間] p値※2	-	2.88 [1.71, 4.87] <0.001
ASAS20 [#]	43.2%（48/111例）	66.1%（146/221例）
オッズ比（vsプラセボ群）※1 [95%信頼区間]	-	2.66 [1.65, 4.28]

※1：治療、TNFα阻害薬による治療経験、及び地域の要因を含むロジスティック回帰分析。※2：両側5%のWald検定を使用した

⑥16週時以降も本剤160mgを4週間隔で継続投与時、52週時の改善率はASAS40[#] 58.4%（129/221例）、ASAS20[#] 71.5%（158/221例） ⑦副作用発現頻度は、本剤群（16週以降、プラセボ投与から本剤160mg4週間隔投与へ移行した患者を含む）で40.9%（135/330例）。主な副作用は、口腔カンジダ症5.5%（18/330例）、鼻咽頭炎、上気道感染が各3.6%（12/330例）等 ⑤X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 国際共同第Ⅲ相二重盲検試験（AS0010）：非ステロイド性抗炎症薬による治療で効果不十分又は不耐容であったX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象にプラセボ対照二重盲検比較試験を実施 ⑥プラセボ又は本剤（160mgを4週間隔）を投与時の16週時におけるASAS40及びASAS20改善率は次表のとおり。本剤投与群のASAS40改善率はプラセボ群に比べ有意に高かった

	プラセボ	本剤160mg
ASAS40 [#]	21.4%（27/126例）	47.7%（61/128例）
オッズ比（vsプラセボ群）※1 [95%信頼区間] p値※2	-	3.51 [2.00, 6.16] <0.001
ASAS20 [#]	38.1%（48/126例）	68.8%（88/128例）
オッズ比（vsプラセボ群）※1	-	3.69 [2.17, 6.26]

[95%信頼区間]		
-----------	--	--

※1：治療，MRI/CRP分類，及び地域の要因を含むロジスティック回帰分析。 ※2：両側5%のWald検定を使用した

⑥16週時以降も本剤160mgを4週間隔で継続投与時，52週時の改善率はASAS40[#] 60.9%（78/128例），ASAS20[#] 73.4%（94/128例）

⑦副作用発現頻度は，本剤群（16週以降，プラセボ投与から本剤160mg4週間隔投与へ移行した患者を含む）で33.2%（81/244例）。主な副作用は，口腔カンジダ症5.7%（14/244例），上気道感染4.1%（10/244例），鼻咽頭炎3.7%（9/244例）等

⑧化膿性汗腺炎

⑨国際共同第Ⅲ相二重盲検試験（HS0004）：中等度～重度の化膿性汗腺炎患者を対象にプラセボ対照二重盲検比較試験を実施

⑩プラセボ，本剤320mgを4週間隔，又は本剤320mgを2週間隔で投与時の16週時におけるHiSCR₅₀，HiSCR₇₅達成率（ベースライン時と比較して膿瘍及び炎症性結節の総数が少なくともそれぞれ50%以上，75%以上減少し，かつ膿瘍数及び排膿性瘻孔数が増加していないと定義）は次表のとおり。本剤320mg 2週間隔投与群及び4週間隔投与群のHiSCR₅₀達成率はプラセボ群に比べ有意に高かった

	プラセボ（74例）	本剤320mg 4週間隔（144例）	本剤320mg 2週間隔（291例）
HiSCR ₅₀ ※1	32.2%	53.8%	52.0%
オッズ比（vsプラセボ群） ※1，2 [97.5%信頼区間] p値 ※3	-	2.422 [1.221, 4.804] 0.004	2.287 [1.220, 4.291] 0.003
HiSCR ₅₀ -OC ※4	34.3%（24/70例）	60.2%（80/133例）	61.9%（164/265例）
HiSCR ₇₅ ※1	15.6%	33.7%	35.7%
オッズ比（vsプラセボ群） ※1，2 [97.5%信頼区間]	-	2.722 [1.182, 6.267]	3.007 [1.374, 6.581]
HiSCR ₇₅ -OC ※4	17.1%（12/70例）	38.3%（51/133例）	42.3%（112/265例）

※1：多重代入法を用いて欠測値を補完。 ※2：治療，Hurley stage及び抗菌薬の使用の有無を含むロジスティック回帰分析。 ※3：両側2.5%のWald検定を使用。 ※4：欠測値の補完を行わないデータ

⑪本剤320mg 2週間隔から16週時以降320mg 4週間隔へ移行又は320mg 2週間隔を継続，あるいは本剤320mg 4週間隔を16週時以降も継続投与時の48週時におけるHiSCR₅₀，HiSCR₇₅達成率は次表のとおり

	4週間隔（144例）	2週間隔/4週間隔（146例）	2週間隔（145例）
HiSCR ₅₀ ※1	51.2%	44.5%	45.7%
HiSCR ₅₀ -OC ※2	81.7%（89/109例）	81.3%（87/107例）	75.5%（83/110例）
HiSCR ₇₅ ※1	44.3%	32.8%	36.2%
HiSCR ₇₅ -OC ※2	70.6%（77/109例）	64.5%（69/107例）	58.2%（64/110例）

※1：多重代入法を用いて欠測値を補完。 ※2：欠測値の補完を行わないデータ

⑫副作用発現頻度は，本剤群（16週以降，本剤320mg 2週間隔継続投与又は本剤320mg 4週間隔継続投与した患者，及び16週以降，プラセボ投与から本剤320mg 2週間隔投与へ移行した患

者を含む）で43.3%（217/501例）。主な副作用は，口腔カンジダ症10.8%（54/501例），毛包炎4.0%（20/501例），外陰部膿カンジダ症，湿疹が各3.0%（15/501例）等（効能関連注意⑤⑥参照）

⑬海外第Ⅲ相二重盲検試験（HS0003）：中等度～重度の化膿性汗腺炎患者を対象にプラセボ対照二重盲検比較試験を実施

⑭プラセボ，本剤320mgを4週間隔，又は本剤320mgを2週間隔で投与時の16週時におけるHiSCR₅₀，HiSCR₇₅達成率は次表のとおり。本剤320mg 2週間隔投与群のHiSCR₅₀達成率はプラセボ群に比べ有意に高かった

	プラセボ（72例）	本剤320mg 4週間隔（144例）	本剤320mg 2週間隔（289例）
HiSCR ₅₀ ※1	28.7%	45.3%	47.8%
オッズ比（vsプラセボ群） ※1，2 [97.5%信頼区間] p値 ※3	-	2.000 [0.979, 4.089] 0.030	2.234 [1.159, 4.307] 0.006
HiSCR ₅₀ -OC ※4	36.9%（24/65例）	58.1%（72/124例）	58.8%（151/257例）
HiSCR ₇₅ ※1	18.4%	24.7%	33.4%
オッズ比（vsプラセボ群） ※1，2 [97.5%信頼区間]	-	1.416 [0.615, 3.260]	2.175 [1.021, 4.635]
HiSCR ₇₅ -OC ※4	20.0%（13/65例）	33.9%（42/124例）	41.6%（107/257例）

※1：多重代入法を用いて欠測値を補完。 ※2：治療，Hurley stage及び抗菌薬の使用の有無を含むロジスティック回帰分析。 ※3：両側2.5%のWald検定を使用。 ※4：欠測値の補完を行わないデータ

⑮本剤320mg 2週間隔から16週時以降4週間隔へ移行又は320mg 2週間隔を継続，あるいは本剤320mg 4週間隔を16週時以降も継続投与時の48週時におけるHiSCR₅₀，HiSCR₇₅達成率は次表のとおり

	4週間隔（144例）	2週間隔/4週間隔（146例）	2週間隔（143例）
HiSCR ₅₀ ※1	35.2%	40.2%	40.5%
HiSCR ₅₀ -OC ※2	76.7%（66/86例）	79.8%（83/104例）	78.4%（76/97例）
HiSCR ₇₅ ※1	28.6%	28.1%	31.0%
HiSCR ₇₅ -OC ※2	59.3%（51/86例）	55.8%（58/104例）	63.9%（62/97例）

※1：多重代入法を用いて欠測値を補完。 ※2：欠測値の補完を行わないデータ

⑯副作用発現頻度は，本剤群（16週以降，本剤320mg 2週間隔継続投与又は本剤320mg 4週間隔継続投与した患者，及び16週以降，プラセボ投与から本剤320mg 2週間隔投与へ移行した患者を含む）で46.0%（227/494例）。主な副作用は，口腔カンジダ症7.9%（39/494例），下痢3.0%（15/494例），頭痛，汗腺炎が各2.6%（13/494例）等（効能関連注意⑤⑥参照）

【薬効薬理】 ①作用機序：本剤は，IL-17A及びIL-17Fに選択的に結合し，中和する ②IL-17AとIL-17Fの中和作用：Th17細胞の培養上清とインキュベートしたNIH-3T3線維芽細胞では，炎症性サイトカインの指標IL-6の分泌を阻害。同様の条件でインキュベートしたヒト皮膚線維芽細胞及びヒト表皮ケラチノサイトにおいて，一連の炎症関連遺伝子と蛋白質の発現を抑制 ③炎症反応の正常化作用：本剤は，好中球及び単球の炎症部位への遊

走を防ぐこと、ヒト皮膚線維芽細胞及びヒト表皮ケラチノサイトにおいて炎症に関与する遺伝子発現を抑制して炎症性サイトカイン及びケモカインの分泌を阻害することにより、組織の炎症反応を正常化

【性状】 ビメキズマブ（遺伝子組換え）は、遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり、ラット抗ヒトインターロイキン-17A（IL-17A）及びIL-17F抗体の相補性決定部、ヒトフレームワーク部及びヒトIgG1の定常部からなる。チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。455個のアミノ酸残基からなるH鎖（ γ 1鎖）2本及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖（ κ 鎖）2本で構成される糖蛋白質である

【備考】 再審査期間中（2030年1月19日まで）

【保険通知】 令和5年4月28日保医発0428第3号 掲示事項等告示の一部改正に伴う留意事項について ビンゼレックス皮下注160mgシリンジ及び同皮下注160mgオートインジェクター

①本製剤の自己注射は4週間に1回投与する場合に限ること ②

本製剤はビメキズマブ製剤であり、本製剤の自己注射を行っている患者に対して指導管理を行った場合は、診療報酬の算定方法（平成20年厚生労働省告示第59号）別表第一医科診療報酬点数表（以下「医科点数表」という。）区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること ③本製剤は針付注入器一体型のキットであるので、医科点数表区分番号

「C101」在宅自己注射指導管理料を算定する場合、医科点数表区分番号「C151」注入器加算及び「C153」注入器用注射針加算は算定できないものであること