

貯法: 2~8℃
**有効期間: 36箇月(皮下注用45mg)、
48箇月(皮下注用60mg)

アクチビンシグナル伝達阻害剤

	45mg	60mg
承認番号	30700AMX0011000	30700AMX00112000
販売開始	2025年8月	2025年8月

ソタテルセプト(遺伝子組換え)製剤

エアウィン®皮下注用45mg
エアウィン®皮下注用60mg

生物由来製品
劇薬
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

AIRWIN® for Subcutaneous Injection 45mg, 60mg



2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 本剤の投与開始前の血小板数が50,000/mm³未満の患者
[9.1.2 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	エアウィン®皮下注用45mg	エアウィン®皮下注用60mg
有効成分	ソタテルセプト(遺伝子組換え) ^{注1)}	ソタテルセプト(遺伝子組換え) ^{注1)}
分量 (1バイアル中 ^{注2)})	55mg	72.5mg
添加剤	クエン酸水和物(0.48mg)、クエン酸ナトリウム水和物(2.56mg)、ポリソルベート80(0.22mg)、精製白糖(88mg)	クエン酸水和物(0.64mg)、クエン酸ナトリウム水和物(3.37mg)、ポリソルベート80(0.29mg)、精製白糖(116mg)

注1) チャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞を用いて製造される。

注2) 調製時の損失を考慮し、1バイアルからソタテルセプトをそれぞれ45mg又は60mgを注射するに足る量を確保するために過量充填されている。

3.2 製剤の性状

販売名	エアウィン®皮下注用45mg	エアウィン®皮下注用60mg
剤形	注射剤(バイアル)	注射剤(バイアル)
pH	5.3~6.3	5.3~6.3
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)	約1(生理食塩液に対する比)
性状	白色の塊又は粉末	白色の塊又は粉末

4. 効能又は効果

肺動脈性肺高血圧症

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤は肺血管拡張薬による治療を受けている患者に適用を考慮すること。
- 5.2 本剤の使用にあたっては、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の背景(前治療、併用薬等)を十分に理解した上で、最新の治療ガイドライン等を参考に投与の要否を検討すること。[17.1.1、17.1.2 参照]
- 5.3 肺動脈性肺高血圧症の治療に関する十分な知識及び経験を有する医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される患者のみに使用すること。
- 5.4 WHO機能分類クラスI及びIVにおける有効性及び安全性は確立していない。

6. 用法及び用量

通常、成人にはソタテルセプト(遺伝子組換え)として初回に0.3mg/kgを投与し、2回目以降は0.7mg/kgに増量し、3週間ごとに皮下投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤の投与開始前及び投与中はヘモグロビン値及び血小板数を測定すること。少なくとも、本剤の投与5回目まで並びにその後もヘモグロビン値及び血小板数が安定するまでの間は、各投与前にヘモグロビン値及び血小板数を測定すること。それ以降も本剤投与中は定期的にヘモグロビン値及び血小板数を測定すること。
- 7.2 本剤の投与中は、下記7.3を参照の上、増量、維持又は投与の延期を行うこと。用量調整の必要性がない限り、維持用量(0.7mg/kg)を継続すること。
- 7.3 次のいずれかに該当する場合は、本剤の投与を3週間延期すること。
 - ・ヘモグロビン値の増加が前回の投与時から2.0g/dLを超え、かつ基準値上限(ULN)を上回る。
 - ・ヘモグロビン値の増加がベースライン値から4.0g/dLを超える。
 - ・ヘモグロビン値がULNより2.0g/dLを超える値に増加する。
 - ・血小板数が50,000/mm³未満に減少する。
- 7.4 血小板数が50,000/mm³未満に減少後に本剤の投与を再開する場合及び前回投与からの投与間隔が9週間を超える場合、初回用量(0.3mg/kg)から投与を再開すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤投与によるヘモグロビン増加及び血小板減少症が認められている。本剤投与中は、定期的にヘモグロビン値及び血小板数を確認し、患者の状態をモニタリングすること。
- 8.2 肺血行動態の明らかな悪化が認められていないにもかかわらず、原因不明の低酸素症の発現や悪化が認められた場合には、肺内右左シャントの可能性も考慮し、コントラスト心エコー検査等による原因精査を考慮する等、適切に対応すること。[15.1.3 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 赤血球増加症の患者
血栓塞栓症又は過粘稠度症候群の発現リスクが高まるおそれがある。[11.1.3 参照]
 - 9.1.2 出血傾向並びにその素因のある患者[血小板凝集抑制作用を有する薬剤若しくは抗凝固薬を投与している患者又は血小板数が低値の患者(投与開始前の血小板数が50,000/mm³未満の患者を除く)]
出血のリスクが高まるおそれがある。[2.2、11.1.1、15.1.1 参照]
- 9.2 生殖能を有する者
妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後4ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。生殖可能な年齢の患者には、本剤投与による受胎能への潜在的リスクについて説明すること。動物実験において、雌ラットでは、ヒトの9倍以上の曝露量で妊娠率が低下し、着床前後の胚損失率の増加及び同腹児数の減少がみられた。また、21倍の曝露量では、性周期の延長がみられた。[9.5 参照]
- 9.3 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないことが望ましい。本剤を投与する場合は、胎児への潜在的リスクについて説明すること。動物実験において、妊娠ラット及びウサギにそれぞれヒトの4倍及び0.6倍以上の曝露量に相当する用量で投与したとき、胎児体重の減少、骨化遅延、並びに吸収胚数及び着床後胚損失率の増加がみられた。ラットでは、15倍の曝露量で、胎児に骨格変異(過剰肋骨数の増加及び胸椎又は腰椎数の変化)の増加が認められた。[9.4 参照]

9.6 授乳婦

本剤投与中及び最終投与後4ヵ月間は授乳を避けさせること。本剤のヒト乳汁中への移行は検討されていないが、ヒトの2倍以上の曝露量に相当する用量で授乳期間中に母ラットにソタテルセプトを投与したとき、授乳中の児において体重減少及び性成熟の遅延がみられたことから、本剤の乳汁移行が示唆されている。

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。幼若ラットを用いた反復投与試験において、成熟ラットと比較してソタテルセプトの毒性の増強が生後7～91日に認められたことから、本剤投与により小児における臓器発達（副腎、腎臓及び雄性生殖器官）に影響が認められる可能性がある。

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 出血（頻度不明）

後腹膜血腫、胃腸出血等の重篤な出血があらわれることがある。[9.1.2、15.1.1 参照]

11.1.2 血小板減少症（4.3%）、血小板数減少（1.0%）

11.1.3 ヘモグロビン増加（9.1%）、赤血球増加症（1.4%）、ヘマトクリット増加（0.5%）

[9.1.1 参照]

** 11.2 その他の副作用

	3%以上	3%未満	頻度不明
神経系障害	頭痛	浮動性めまい	
眼障害		眼瞼紅斑	
** 心臓障害			心膜液貯留
血管障害		高血圧	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	鼻出血		肺内右左シャント
胃腸障害	下痢		
皮膚及び皮下組織障害	毛細血管拡張症	紅斑、手掌紅斑、発疹、紅斑性皮疹、斑状皮疹	
一般・全身障害及び投与部位の状態	注射部位疼痛	注射部位紅斑、注射部位発疹	

13. 過量投与

13.1 処置

本剤は血液透析により体内から除去されない。[16.6.1 参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 冷蔵庫からバイアルを取り出し、約15分間放置して室温に戻してから調製すること。
- 14.1.2 本剤の性状が白色の塊又は粉末であることを確認し、異常を認めた場合は使用しないこと。
- 14.1.3 注射用水で本剤を溶解する。45mgの場合、1バイアル当たり1.0mLの注射用水を注入する。60mgの場合、1バイアル当たり1.3mLの注射用水を注入する。最終濃度は50mg/mLとなる。

調製に用いるバイアル	1バイアル当たり注入する注射用水の液量	最終濃度	採取可能液量
45mgバイアル	1.0mL	50mg/mL	0.9mL
60mgバイアル	1.3mL	50mg/mL	1.2mL

- 14.1.4 バイアルは緩やかに渦を描くように回して本剤を溶解する。振盪したり激しく攪拌したりしないこと。
- 14.1.5 気泡が消失するまでバイアルを最大3分間放置する。バイアルの縁の周りに発生したわずかな泡沫（小さな気泡）は問題がない。
- 14.1.6 溶解後の液は大きな気泡がなく、澄明～乳白光を呈する、無色～微黄褐色であり、塊や粉末がないことを目視で確認すること。
- 14.1.7 溶解後は速やかに使用すること。すぐに使用できない場合は室温で保管し、4時間以上経過したものは廃棄すること。

14.2 薬剤投与時の注意

注射部位は、腹部（臍から5cm以上離すこと）、大腿上部、又は上腕部とし、瘢痕、圧痛又は挫傷のある部位を避けること。投与ごとに注射部位を変更して皮下注射する。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外第Ⅲ相試験（003試験）では、重篤な出血関連の有害事象（胃腸出血、頭蓋内出血等）が本剤群で4%、プラセボ群で1%と報告された。また、重篤な出血事象が発現した患者では、プロスタサイクリン製剤による基礎療法若しくは抗血栓薬を使用している患者又は血小板数が低値である患者の割合が高かった。[9.1.2 参照]

15.1.2 海外第Ⅲ相試験（003試験）において、24週間の治療期間に本剤を投与した163例中44例（27%）でソタテルセプトに対する抗薬物抗体の発現が認められた。このうち12例（27%）でソタテルセプトに対する中和抗体も陽性であった。また、国内第Ⅲ相試験（020試験）において、24週間の治療期間に本剤を投与した46例中18例（39%）でソタテルセプトに対する抗薬物抗体の発現が認められた。このうち6例（33%）でソタテルセプトに対する中和抗体も陽性であった。しかしながら、これら試験において、24週間の治療期間にわたって、抗薬物抗体により、ソタテルセプトの薬物動態、薬力学、安全性及び有効性に関し、特定された臨床的な影響はなかった。

15.1.3 海外第Ⅲ相非盲検長期追跡調査試験（004試験）において、本剤投与中に肺動脈性肺高血圧症の肺血行動態は改善したが低酸素症を発現し、肺内右左シャントが確認された症例2例（0.5%未満）が報告されている。海外製造販売後においても低酸素症を発現し、肺内右左シャントが確認された本剤投与例が報告されている。[8.2 参照]

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 反復投与毒性試験において、ラットでは、ヒトの18倍の曝露量において、雄性生殖器（精巣輸尿管及び精巣）、副腎及び腎臓への有害な影響がみられた。サルでは、ヒトの6倍以上の曝露量において、腎臓への有害な影響がみられた。

15.2.2 雄ラットを用いた受胎能試験では、ヒトの0.5倍以上の曝露量で、生殖器（精巣輸尿管、精巣及び精巣上体）への回復性のない組織学的な影響がみられ、20倍の曝露量では、回復性のある受胎能の低下が認められた。

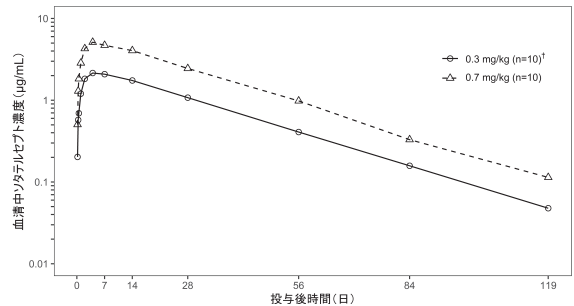
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

国内第Ⅰ相試験（019試験）で日本人健康被験者にソタテルセプト0.3又は0.7mg/kgを単回皮下投与した際の平均血清中濃度推移を図に、薬物動態パラメータを表1に示す。血清中のソタテルセプトは投与後4日（中央値）で最高濃度に到達し、19.2～21.5日（幾何平均）の半減期で消失した¹⁾。

図 ソタテルセプトを単回皮下投与した際の平均血清中濃度推移



† Day 19で1例中止したため0.3mg/kg投与群の28日以降は9例

表1 ソタテルセプトを単回皮下投与した際の薬物動態パラメータの要約統計量

用量 (mg/kg)	AUC _{0-inf} [†] (µg·day/mL)	C _{max} [†] (µg/mL)	T _{max} [‡] (day)	t _{1/2} [§] (day)	CL/F [§] (mL/day/kg)	V _z /F [§] (mL/kg)
0.3	74.1 (62.6, 87.6)	2.15 (1.81, 2.56)	4.00 (2.00-7.00)	21.5 (21.7)	4.05 (22.0)	126 (32.6)
0.7	171 (146, 201)	5.15 (4.33, 6.13)	4.00 (2.00-7.00)	19.2 (19.3)	4.09 (26.1)	113 (18.6)

各用量10例

† 最小二乗平均に基づく幾何平均（95%信頼区間）、‡ 中央値（範囲）、§ 幾何平均（幾何平均に基づく変動係数）、|| Day 19で1例中止したため9例に基づくデータ

16.1.2 反復投与

母集団薬物動態解析において、ソタテルセプトのAUC及びC_{max}は用量比に応じて増加し、3週間1回投与では約15週後に定常状態に到達し、AUCに基づく累積係数は約2.2であった。また、国内第Ⅲ相試験（020試験）において、日本人肺動脈性肺高血圧症患者にソタテルセプト0.7mg/kgを3週間1回皮下投与した際の薬物動態パラメータを表2に示す²⁾。

表2 ソタテルセプト0.7mg/kgを3週間1回皮下投与した際の定常状態における薬物動態パラメータの要約統計量（母集団薬物動態解析に基づく予測値）

用量 (mg/kg)	AUC _{0-21day} ($\mu\text{g} \cdot \text{day/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	C _{min} ($\mu\text{g/mL}$)
0.7	155 (30.6)	8.94 (25.6)	5.31 (41.4)
46例、幾何平均（幾何平均に基づく変動係数%）			

- 16.2 吸収
母集団薬物動態解析により、ソタテルセプト皮下投与時の絶対的バイオアベイラビリティは約66%と推定された。
- 16.3 分布
母集団薬物動態解析により推定されたソタテルセプトの中央コンパートメントの分布容積は約3.6L（変動係数：24.7%）、末梢コンパートメントの分布容積は約1.7L（変動係数：73.3%）であった。
- 16.4 代謝
ソタテルセプトは一般的なタンパク分解過程により異化される。
- 16.5 排泄
母集団薬物動態解析により推定されたソタテルセプトのクリアランスは0.18L/day（変動係数：28.3%）、消失半減期の平均値は約21日（変動係数：33.8%）であった。
- 16.6 特定の背景を有する患者
- 16.6.1 腎障害患者
母集団薬物動態解析の結果、軽度及び中等度腎機能障害（eGFR：30～89mL/min/1.73m²）を有する肺動脈性肺高血圧症患者の定常状態におけるソタテルセプトのAUCは、正常な腎機能（eGFR：90mL/min/1.73m²以上）を有する患者と同程度であると予測された。
重度腎機能障害（eGFR：30mL/min/1.73m²未満）を有する肺動脈性肺高血圧症患者における臨床試験は実施していないが、末期腎障害者と正常な腎機能を有する健康被験者のソタテルセプトの薬物動態は同様であった。また、ソタテルセプトは血液透析により除去されない（外国人データ）。[13.1 参照]
- 16.6.2 肝障害患者
Child-Pugh分類A～Cの肝機能障害を有する肺動脈性肺高血圧症患者における臨床試験は実施していない。ソタテルセプトは細胞内での異化作用により代謝され、その代謝は肝障害の影響を受けないと考えられる。
- 16.6.3 年齢、性別、人種
母集団薬物動態解析の結果、ソタテルセプトの薬物動態に年齢（18～81歳）、性別及び人種による臨床的に意味のある影響は認められなかった。
- 16.6.4 体重
母集団薬物動態解析の結果、体重の増加によりソタテルセプトのクリアランス及び分布容積は増加したが、体重に基づく本剤の用法及び用量により、体重によらず同程度の曝露量が得られる。

17. 臨床成績

- 17.1 有効性及び安全性に関する試験
- 17.1.1 海外第Ⅲ相試験 [STELLAR (O03) 試験]
プラセボ対照二重盲検比較試験において、WHO機能分類クラスⅡ及びⅢの肺動脈性肺高血圧症患者323例を対象に本剤（初回に0.3mg/kgを投与、2回目以降は0.7mg/kgに増量）又はプラセボを、他の肺動脈性肺高血圧症治療薬に乗せして3週間ごとに皮下投与した³⁾。スクリーニングの90日以上前から一定量の肺血管拡張薬が投与されている患者が対象とされ、肺血管拡張薬1剤が投与されていた患者割合は4.0%、2剤が投与されていた患者割合は34.7%、3剤が投与されていた患者割合は61.3%であり、プロスタサイクリン（注射剤）が投与されていた患者割合は39.9%であった。主要評価項目である24週時の6分間歩行距離のベースラインからの変化量（中央値）は下表のとおりであり、本剤群で有意な改善が認められた。副次評価項目である24週時の肺血管抵抗のベースラインからの変化量（中央値）について、本剤群とプラセボ群との群間差は-234.6dynes・sec/cm⁵（95%信頼区間：-288.4～-180.8）であった。

	本剤群	プラセボ群
ベースライン ^a	417.0 [160.5, 497.5] (163例)	427.1 [151.5, 514.5] (160例)
投与24週時 ^a	451.0 [42.0, 691.0] (157例)	425.0 [63.0, 647.0] (147例)
ベースラインからの変化量 ^b	34.4 [32.5, 35.5]	1.0 [-1.0, 5.0]
群間差 [両側95%信頼区間] ^c	40.8 [27.53, 54.14]	—
p値 ^d	<0.001	—

- a：中央値 [最小値, 最大値]
b：死亡した被験者に対しては最悪な順位となるように-2,000mで補充、臨床的悪化イベントを発現した被験者に対しては2番目に最悪な順位となるように-1,000mで補充した。それ以外の欠測値に対してはMARを仮定して、同一層（ベースラインのWHO機能分類及びPAHの基礎治療）のデータに基づく多重代入法により補充した。補充したデータセットを100個生成し、各データセットにおける中央値（計100個）の平均値 [最小値, 最大値] を算出した。
c：Hodges-Lehmann法により推定

d：無作為化時の層別因子（ベースラインのWHO機能分類及びPAHの基礎治療）を層としたaligned rank stratified Wilcoxon検定、有意水準5%（両側）

全試験期間において、副作用は本剤を投与した163例中83例（50.9%）に認められた。主な副作用は、毛細血管拡張症25例（15.3%）、頭痛17例（10.4%）、鼻出血15例（9.2%）、注射部位疼痛10例（6.1%）及びヘモグロビン増加9例（5.5%）であった。[5.2 参照]

17.1.2 国内第Ⅲ相試験 (O20試験)

非対照非盲検試験において、WHO機能分類クラスⅠ～Ⅳの肺動脈性肺高血圧症患者46例を対象に本剤（初回に0.3mg/kgを投与、2回目以降は0.7mg/kgに増量）を、他の肺動脈性肺高血圧症治療薬に乗せして3週間ごとに皮下投与した⁴⁾。スクリーニングの90日以上前から一定量の肺血管拡張薬が投与されている患者が対象とされ、肺血管拡張薬が2剤投与されていた患者割合は6.5%、3剤投与されていた患者割合は93.5%であり、プロスタサイクリン（注射剤）が投与されていた患者割合は45.7%であった。また、組み入れられた患者は全てWHO機能分類クラスⅡ及びⅢの患者であった。

主要評価項目である24週時の肺血管抵抗のベースラインからの変化量（Hodges-Lehmann法による推定値）は-99.2dynes・sec/cm⁵（95%信頼区間：-129.6～-68.4）であった。副次評価項目である24週時の6分間歩行距離のベースラインからの変化量（Hodges-Lehmann法による推定値）は41.8m（95%信頼区間：27.8～55.5）であった。

主要有効性解析時まで、副作用は本剤を投与した46例中29例（63.0%）に認められた。主な副作用は、ヘモグロビン増加10例（21.7%）、鼻出血9例（19.6%）、頭痛7例（15.2%）及び毛細血管拡張症3例（6.5%）であった。[5.2 参照]

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ソタテルセプトはヒトアクチニン受容体IIA型 (ActRIIA) の細胞外ドメインとヒトIgG1のFc領域を結合した遺伝子組換え融合タンパク質であり、アクチニンA及びその他のTGF- β スーパーファミリーリガンドと結合するアクチニンシグナル伝達阻害剤である。ソタテルセプトは増殖促進性 (ActRIIA/Smad2/3) シグナルの伝達を阻害し、増殖促進性 (ActRIIA/Smad2/3) 及び増殖抑制性 (BMP2/Smad1/5/8) のシグナル伝達のバランスを改善することで、肺血管平滑筋細胞の増殖を抑制する。

18.2 肺動脈性肺高血圧症モデルでの作用

ソタテルセプトの相同分子は、肺動脈性肺高血圧症モデルラットの肺における炎症を抑制し、血管病変での内皮及び平滑筋細胞の増殖を阻害する。それら細胞に対する作用により、血管壁厚の減少、右室のリモデリングの軽減、並びに血行動態の改善が認められた⁵⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ソタテルセプト（遺伝子組換え）
(Sotatercept (Genetical Recombination))

分子量：約89,000

本質：ソタテルセプトは、遺伝子組換え融合タンパク質であり、1～115番目はヒトアクチニン受容体IIA型の細胞外ドメイン、116～119番目はリンカー、また120～334番目は改変型ヒトIgG1のFcドメイン (A227V) からなる。ソタテルセプトは、CHO細胞により産生される。ソタテルセプトは、334個のアミノ酸残基からなるサブユニット2個から構成される糖タンパク質である。

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 凍結を避けること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

- 〈エアウィン®皮下注用45mg〉
1バイアル (45mg)
- 〈エアウィン®皮下注用60mg〉
1バイアル (60mg)

23. 主要文献

- 1) 社内資料：日本人健康被験者を対象とした単回投与試験（2025年6月24日承認、CTD2.7.6.2.3）
- 2) 社内資料：日本人肺動脈性肺高血圧症患者での薬物動態パラメータ（2025年6月24日承認、CTD2.7.2.3.3.6）
- 3) Hoepfer MM, et al. N Engl J Med. 2023 ; 388 : 1478-90.
- 4) 社内資料：国内第Ⅲ相試験 (O20試験)（2025年6月24日承認、CTD2.7.6.3.1.5）
- 5) 社内資料：in vivoでの効力を裏付ける試験（2025年6月24日承認、CTD2.6.2.2.2）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

MSD株式会社 MSDカスタマーサポートセンター
東京都千代田区九段北1-13-12
医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

MSD株式会社

東京都千代田区九段北1-13-12