医薬品リスク管理計画
(RMP)

本資材はRMPの一環として位置付けられた資材です

適正使用ガイド

アクチビンシグナル伝達阻害剤

薬価基準収載

エアウィン® 皮下注用45mg 皮下注用60mg

ソタテルセプト（遺伝子組換え）製剤

AIRWIN®

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）

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/mm^{3}未満の患者[9.1.2参照]

MSD

CONTENTS

1. はじめに ーエアウィン®の投与にあたってのお願い **3**

2. 投与患者の選択 **4**

- 禁忌（次の患者には投与しないこと） 4
- 効能又は効果 4
- 特定の背景を有する患者に関する注意 5

3. 投与方法 **6**

- 用法及び用量 6
- 投与前及び投与中の確認事項 6

4. 重要なリスク **7**

- 重要な特定されたリスク［出血］ 7
- 重要な特定されたリスク［血小板減少症］ 7
- 重要な特定されたリスク［赤血球増加症］ 8
- 重要な潜在的リスク［胚・胎児毒性］ 9
- 重要な潜在的リスク［肺内右左シャント又は肺毛細血管拡張を伴う低酸素症］ 9

5. 関連する臨床試験情報 **10**

- 主な第Ⅲ相臨床試験の概要 10
- 患者背景 11
- 出血事象の発現状況 13
- 血小板減少症の発現状況 14
- 赤血球増加症の発現状況 14

6. 別添 **15**

IPAH/HPAH/DPAH/SSc-PAHの治療アルゴリズム
（日本循環器学会/日本肺高血圧・肺循環学会合同ガイドライン 2025年改訂版
肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症および肺高血圧症に関するガイドライン）

1. はじめに ーエアウィン®の投与にあたってのお願い

ソタテルセプトは遺伝子組換えのヒト二量体ActRIIAの細胞外領域ドメインとヒトIgG1のFc領域からなる融合蛋白質（ActRIIA-Fc）であり、アクチビンシグナル伝達の阻害を治療標的とした肺動脈性肺高血圧症（PAH）治療薬です。
臨床試験において、バックグラウンド治療を受けているWHO FCⅡ又はⅢの患者に対し、6分間歩行距離や肺血管抵抗（PVR）の改善、死亡又は最初の臨床的悪化のイベント発現のリスクを低下させるなどの結果が得られました。
一方で安全性に関する重要なリスクとして出血、血小板減少症、赤血球増加症、胚・胎児毒性、肺内右左シャント又は肺毛細血管拡張を伴う低酸素症が特定されているほか、ご注意いただきたい副作用が報告されています。

この冊子ではソタテルセプトによる治療を適正に実施いただくための情報を解説しています。
本剤の使用に際しては、最新の電子化された添付文書（電子添文）と併せて本冊子をご熟読のうえ、適正使用をお願いいたします。

【特にご確認いただきたい内容】
- ヘモグロビン値の増加及び血小板数の減少による用量調整が必要です。
- 重要な特定されたリスクとして「出血」、「血小板減少症」及び「赤血球増加症」があります。
- 重要な潜在的リスクとして「胚・胎児毒性」及び「肺内右左シャント又は肺毛細血管拡張を伴う低酸素症」があります。

2. 投与患者の選択

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/mm^{3}未満の患者［9.1.2参照］

効能又は効果

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。

注：小児における有効性及び安全性は確立していません。
小児等を対象とした臨床試験は実施していません。非臨床試験の結果から、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）に影響が認められる可能性があります。

特定の背景を有する患者に関する注意

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]
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/mm^{3}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]
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]
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]
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。
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）に影響が認められる可能性がある。

注：患者さんへの服薬指導等には患者向け資材をご活用ください。

3. 投与方法

用法及び用量

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。

投与前及び投与中の確認事項

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/mm^3未満に減少する。

7.4 血小板数が50,000/mm^3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]

4. 重要なリスク

重要な特定されたリスク[出血]

発現機序など

- 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)では出血のリスクが高まるおそれがあります。

注意事項／対処方法

- 血小板数が50,000/mm^{3}未満の場合は投与しないでください。
- 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ります。
- 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ってください。

重要な特定されたリスク[血小板減少症]

発現機序など

- 国内外の臨床試験において、血小板減少症(4.3%)、血小板数減少(1.0%)が認められています。

注意事項／対処方法

- 血小板数が50,000/mm^{3}未満の場合は投与しないでください。
- 本剤の投与開始前及び投与中は血小板数を測定してください。少なくとも、本剤の投与5回目まで並びにその後も血小板数が安定するまでの間は、各投与前に血小板数を測定してください。それ以降も本剤投与中は定期的に血小板数を測定してください。
- 血小板減少症は、出血の発現リスクを高めるおそれがあります。
- 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ってください。

重要な特定されたリスク［赤血球増加症］

発現機序など

- 赤血球の成熟に対するソタテルセプトの影響は、アクチビンA及び成長分化因子（GDF）-11の阻害に関連したものです。
- 国内外の臨床試験において、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%）が認められています。

注意事項／対処方法

- 本剤の投与開始前及び投与中はヘモグロビン値を測定してください。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が安定するまでの間は、各投与前にヘモグロビン値を測定してください。それ以降も本剤投与中は定期的にヘモグロビン値を測定してください。
- 次のいずれかに該当する場合は、本剤の投与を3週間延期してください。
  - ・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。
- 赤血球増加症の患者では、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ります。
- 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ってください。

重要な潜在的リスク［胚・胎児毒性］

発現機序など

- ラット及びウサギを用いた胚・胎児発生に関する試験において、妊娠の成立及び維持機構に関与するアクチビンシグナル伝達の阻害と一致する影響が認められたことから、本剤をヒトに投与した際に妊娠成立あるいは妊娠維持機構の破綻が妊娠期間を通して生じる可能性があります。
- 臨床試験においては、妊娠中の女性は組入れ対象から除外されており、本剤投与中及び最終投与後少なくとも4ヵ月間の避妊規定の遵守を要したことから、承認申請時点で妊婦に対する投与経験はありません。

注意事項／対処方法

- 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く、本剤投与開始前に妊娠検査を実施することが推奨されます。
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与する場合は、患者に胎児への潜在的リスクについて説明してください。
- 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してください。
- 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してください。

重要な潜在的リスク［肺内右左シャント又は肺毛細血管拡張を伴う低酸素症］

発現機序など

- 海外での長期追跡調査試験や製造販売後において、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ます。

注意事項／対処方法

- 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、適切に対応してください。

《電子添文 15. その他の注意（抜粋）》
15.1 臨床使用に基づく情報
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］

主な第Ⅲ相臨床試験の概要

	海外第Ⅲ相試験 [STELLAR(003)試験]	国内第Ⅲ相試験 (020試験)
試験デザイン	無作為化、二重盲検、プラセボ対照、多施設共同	非無作為化、非盲検、非対照、多施設共同
実施地域	21ヵ国(北米、英国、欧州、韓国、他)	日本
対象	WHO 機能分類Ⅱ度及びⅢ度のPAH患者323例 本剤群:163例 プラセボ群:160例	WHO 機能分類Ⅰ度～Ⅳ度のPAH患者46例 (ただし、WHO FCⅠ度又はⅣ度のPAH患者は組み入れられなかった) 本剤群:46例
データカットオフ日	2022年12月6日(試験終了時)	2024年3月12日(有効性の主要な解析時)
曝露期間の中央値日(範囲)	本剤群:313.0(61～561) プラセボ群:273.0(21～566)	228.5(171～313)
主な組入れ基準	• 本試験参加について文書同意を取得した18歳以上の男女 • スクリーニング前に診断時のRHCの記録があり、WHO PH臨床分類の第1群のうち以下のいずれかに該当するPAHと確定診断された 1)特発性PAH 2)遺伝性PAH 3)薬物・毒物誘発性PAH 4)結合組織病に伴うPAH 5)修復術施行後1年以上経過した単純性の先天性体循環-肺動脈シャントを伴うPAH • WHO FCⅡ度又はⅢ度に分類される症候性PAH • スクリーニング期間中に実施したベースラインのRHC検査でPVRが5 Wood unit以上かつ肺毛細血管楔入圧又は左室拡張終末期圧が15mmHg以下である • スクリーニング期間中に2回測定した6分間歩行距離がいずれも150m以上500m以下、かつそれらの差が大きい方の値の15%以内である • スクリーニングの90日以上前から一定用量のPAHのバックグラウンド治療を受けている • 妊娠可能な女性被験者では、 1)治験薬初回投与前の妊娠検査で陰性を確認した 2)治験薬初回投与前少なくとも28日間、試験期間中及び治験薬最終投与後少なくとも112日間(16週間)は適切な避妊規定を遵守することに同意した 3)試験期間中及び治験薬最終投与後少なくとも112日間(16週間)は授乳、血液、卵細胞及び卵子の提供を避けることに同意した • 男性被験者では、試験期間中及び治験薬最終投与後少なくとも112日間(16週間)は妊婦又は妊娠可能な女性と性的接触をする場合に適切な避妊規定を遵守すること、並びに血液及び精液の提供を避けることに同意した	• 本試験参加について文書同意を取得した18歳以上の男女 • スクリーニング前に診断時のRHCの記録があり、WHO PH臨床分類の第1群のうち以下のいずれかに該当するPAHと確定診断された 1)特発性PAH 2)遺伝性PAH 3)薬物・毒物誘発性PAH 4)結合組織病に伴うPAH 5)修復術施行後1年以上経過した単純性の先天性体循環-肺動脈シャントを伴うPAH • WHO FCⅠ度に分類されるPAH又はWHO FCⅡ～Ⅳ度に分類される症候性PAH • スクリーニング期間中に実施したベースラインのRHC検査でPVRが5 Wood unit以上 • スクリーニング期間中に2回測定した6分間歩行距離がいずれも150m以上500m以下、かつそれらの差が大きい方の値の15%以内である • スクリーニングの90日以上前から一定用量のPAHのバックグラウンド治療を受けている • 妊娠可能な女性被験者では、 1)治験薬初回投与前24時間以内の妊娠検査で陰性を確認した 2)治験薬投与期間中及び治験薬最終投与後少なくとも112日間(16週間)は適切な避妊規定を遵守すること並びに授乳、血液、卵細胞及び卵子の提供を避けることに同意した • 男性被験者では、治験薬投与期間中及び治験薬最終投与後少なくとも112日間(16週間)、妊婦又は妊娠可能な女性と性的接触をする場合に適切な避妊規定を遵守すること、並びに血液及び精液の提供を避けることに同意した

患者背景

海外第Ⅲ相試験[STELLAR(003)試験]

(有効性の主要な解析時)

		本剤群 (n=163)	プラセボ群 (n=160)
年齢、歳	平均値±SD	47.6±14.09	48.3±15.50
性別、n(%)	男性	34(20.9)	33(20.6)
	女性	129(79.1)	127(79.4)
BMI、kg/m^2	平均値±SD	26.1±5.70	26.6±6.06
人種、n(%)	白人	147(90.2)	141(88.1)
	黒人	2(1.2)	5(3.1)
	アジア人	1(0.6)	6(3.8)
	その他	7(4.3)	6(3.8)
	データなし	6(3.7)	2(1.3)
診断からの期間[a]、年	平均値±SD	9.22±7.324	8.28±6.698
WHO機能分類、n(%)	Ⅱ度	79(48.5)	78(48.8)
	Ⅲ度	84(51.5)	82(51.3)
PAHの分類、n(%)	特発性	83(50.9)	106(66.3)
	遺伝性	35(21.5)	24(15.0)
	薬物・毒物誘発性	7(4.3)	4(2.5)
	結合組織病に伴う	29(17.8)	19(11.9)
	先天性体循環-肺動脈シャントを伴う[b]	9(5.5)	7(4.4)
PAHのバックグラウンド治療、n(%)	単剤療法	9(5.5)	4(2.5)
	2剤併用療法	56(34.4)	56(35.0)
	3剤併用療法	98(60.1)	100(62.5)
	プロスタサイクリン注射剤の使用あり	65(39.9)	64(40.0)

a:(無作為化割付け日−PAHの診断日)/365.25により算出した。
b:修復術施行後1年以上経過した単純性の先天性体循環-肺動脈シャントを伴うPAH

患者背景

国内第Ⅲ相試験（020試験）

（有効性の主要な解析時）

		本剤群 （n=46）
年齢、歳	平均値±SD	44.7±16.3
性別、n（%）	男性	12（26.1）
	女性	34（73.9）
BMI、kg/m^2	平均値±SD	21.0±4.1
人種、n（%）	アジア人（日本人）	46（100.0）
診断からの期間[a]、年	平均値±SD	12.3±10.2
WHO機能分類、n（%）	Ⅰ度	0（0.0）
	Ⅱ度	29（63.0）
	Ⅲ度	17（37.0）
	Ⅳ度	0（0.0）
PAHの分類、n（%）	特発性	25（54.3）
	遺伝性	10（21.7）
	薬物・毒物誘発性	0（0.0）
	結合組織病に伴う	5（10.9）
	先天性体循環-肺動脈シャントを伴う[b]	6（13.0）
PAHのバックグラウンド治療、n（%）	単剤療法	0（0.0）
	2剤併用療法	3（6.5）
	3剤併用療法	43（93.5）
	プロスタサイクリン注射剤の使用あり	21（45.7）

a：（登録日−PAHの診断日）/365.25により算出した。
b：修復術施行後1年以上経過した単純性の先天性体循環-肺動脈シャントを伴うPAH

出血事象※の発現状況

- 本剤との因果関係があると判断された出血事象の発現割合は下表のとおりです。これらのうち、海外第Ⅲ相試験[STELLAR(003)試験]の本剤群で報告された喀血の1例が重篤と判定されました。

基本語	海外第Ⅲ相試験[STELLAR(003)試験](試験終了時)		国内第Ⅲ相試験(020試験)(有効性の主要な解析時)
	プラセボ群(160例)例数(%)	本剤群(163例)例数(%)	本剤群(46例)例数(%)
貧血	0	1(0.6)	0
歯肉出血	0	2(1.2)	1(2.2)
適用部位血腫	0	1(0.6)	0
穿刺部位血腫	1(0.6)	0	0
挫傷	1(0.6)	0	0
腟血腫	0	1(0.6)	0
腟出血	0	1(0.6)	0
鼻出血	1(0.6)	15(9.2)	9(19.6)
喀血	0	1(0.6)	0
点状出血	0	1(0.6)	0

MedDRA ver.27.0

※ 出血事象の定義：MedDRA 標準検索式(SMQ)の出血関連用語(臨床検査用語を除く)に該当する事象(基本語)及び「貧血」(基本語)

《電子添文 15. その他の注意(抜粋)》
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]

血小板減少症の発現状況

- 本剤との因果関係があると判断された血小板減少症に関連する有害事象の発現割合は下表のとおりです。いずれの試験においても、重篤と判定された事象はありませんでした。

基本語	海外第Ⅲ相試験[STELLAR(003)試験](試験終了時)		国内第Ⅲ相試験(020試験)(有効性の主要な解析時)
	プラセボ群(160例)例数(%)	本剤群(163例)例数(%)	本剤群(46例)例数(%)
血小板減少症	2(1.3)	8(4.9)	1(2.2)
血小板数減少	1(0.6)	1(0.6)	1(2.2)

MedDRA ver.27.0

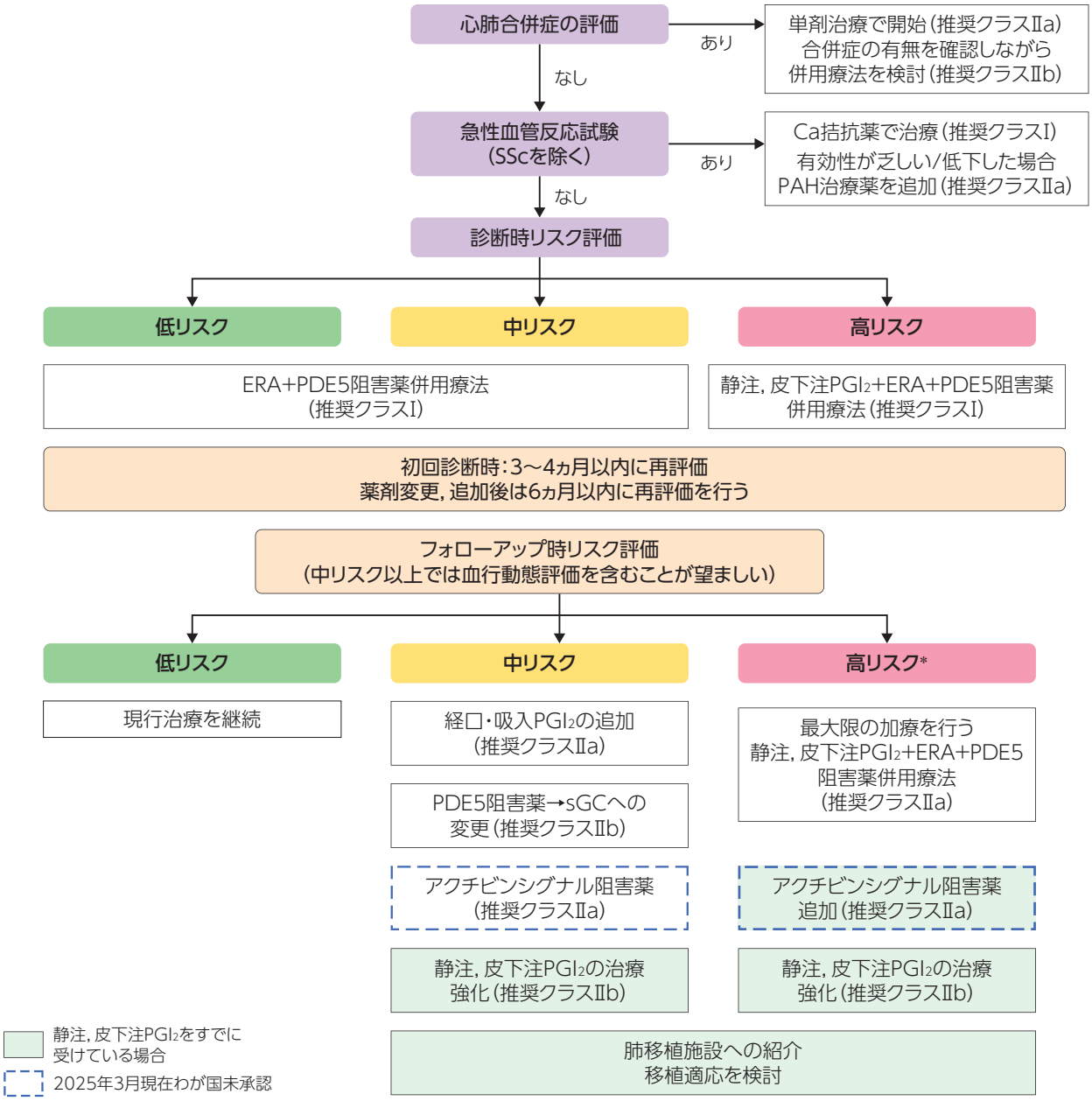
赤血球増加症の発現状況

- 本剤との因果関係があると判断された赤血球増加症に関連する有害事象の発現割合は下表のとおりです。いずれの試験においても、重篤と判定された事象はありませんでした。

基本語	海外第Ⅲ相試験[STELLAR(003)試験](試験終了時)		国内第Ⅲ相試験(020試験)(有効性の主要な解析時)
	プラセボ群(160例)例数(%)	本剤群(163例)例数(%)	本剤群(46例)例数(%)
ヘモグロビン増加	0	9(5.5)	10(21.7)
赤血球増加症	0	3(1.8)	0
ヘマトクリット増加	1(0.6)	0	1(2.2)

MedDRA ver.27.0

IPAH/HPAH/DPAH/SSc-PAHの治療アルゴリズム



＊ フォローアップ時の高リスクには表32[1)]における中-高リスクと高リスクを含む

日本循環器学会/日本肺高血圧・肺循環学会. 2025年改訂版肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症および肺高血圧症に関するガイドライン.
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025_Tamura.pdf. 2025年5月閲覧
1)Humbert M et al. Eur Heart J 2022; 43: 3618-3731.

表32は、2025年改訂版肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症および肺高血圧症に関するガイドラインを参照

製造販売元［文献請求先及び問い合わせ先］
MSD株式会社
〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
http://www.msd.co.jp/
【MSDカスタマーサポートセンター】
医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961
〈受付時間〉9:00～17:30（土日祝日・弊社休日を除く）

2025年8月作成
WIN25PH0034