

**2026年3月改訂（第5版）
*2025年12月改訂（第4版、用法及び用量変更）

日本標準商品分類番号
873399

遺伝子組換えヒトADAMTS13製剤
アパダムターゼ アルファ（遺伝子組換え）/シナキサダムターゼ アルファ（遺伝子組換え）

貯法：2～8℃で保存
有効期間：36ヵ月

アジンマ® 静注用1500
ADZYNMA® Intravenous 1500

規制区分：生物由来製品、処方箋医薬品^{注1}

注）注意—医師等の処方箋により使用すること

承認番号	30600AMX00134
販売開始	2024年5月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	アジンマ静注用1500	
有効成分	1バイアル中 アパダムターゼ アルファ （遺伝子組換え）/シナキサ ダムターゼ アルファ（遺 伝子組換え） ^{注1}	1590国際単位（IU） ^{注2}
添加剤	塩化ナトリウム 塩化カルシウム水和物 L-ヒスチジン D-マンニトール 精製白糖 ポリソルベート80	9.4mg 1.6mg 16.7mg 161.4mg 53.8mg 2.7mg
添付溶解液：日局注射用水		5mL

注1）本剤は遺伝子組換え技術によりチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造された遺伝子組換えADAMTS13であり、有効成分としてアパダムターゼ アルファ（遺伝子組換え）及びシナキサダムターゼ アルファ（遺伝子組換え）の混合物を含む。

注2）1バイアルから1500IUを採取するに足る量を確保するため過量充填されている。

3.2 製剤の性状

販売名	アジンマ静注用1500
性状	本剤は白色の塊（凍結乾燥ケーキ）であり、溶解液に溶かすとき、無色澄明の液である。
pH	6.7～7.3
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）

4. 効能又は効果

先天性血栓性血小板減少性紫斑病

* 6. 用法及び用量

本剤を添付の溶解液5mLで溶解し、2～4mL/分の速度で緩徐に静脈内に注射する。

定期的に投与する場合、通常、1回40国際単位/kgを隔週投与するが、患者の状態に応じて1回40国際単位/kgを週1回投与することができる。

急性増悪時に投与する場合、通常、1日目に1回40国際単位/kg、2日目に1回20国際単位/kg、3日目を以降は1日1回15国際単位/kgを投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 定期的に投与する場合の投与頻度は、血小板数、臨床症状、前治療の投与頻度等により決定すること。

7.2 急性増悪時に投与する場合、投与期間は、血小板数、臨床症状等により決定し、漫然と投与を継続しないこと。[17.1.1参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与は、血液疾患や血液凝固異常症の治療に十分な知識及び経験を持つ医師の監督のもとで開始すること。

* 8.2 本剤の在宅自己注射は、医師がその妥当性を慎重に検討し、患者又はその家族が適切に使用可能と判断した場合にのみ適用すること。本剤を処方する際には、使用方法等について、患者又はその家族に教育を十分に実施した後、在宅にて適切な治療が行え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こと。また、患者又はその家族に対し、本剤の注射により発現する可能性のある副作用等についても十分に説明し、在宅自己注射後に何らかの異常が認められた場合は、速やかに医療機関へ連絡するよう指導すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や在宅自己注射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、適切な対応を行うこと。なお、使用済みの注射器を再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法について指導すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

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 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	2～5%未満	2%未満
血液		血小板増加症
消化器	悪心	便秘、腹部膨満
* 精神神経系		頭痛、傾眠、浮動性めまい
臨床検査		ADAMTS13活性異常
* その他	熱感	疲労

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 他の製剤と混合しないこと。

14.1.2 本剤及び添付溶解液のバイアルが室温に戻っていることを確認すること。

14.1.3 本剤及び添付溶解液のバイアルキャップを外した後、ゴム栓を消毒し、必ずゴム栓中央部分に添付の専用溶解器（薬液用両刃針）を刺し、溶解すること（薬液濃度は300国際単位/mLとなる）。

14.1.4 薬液の調製後は3時間以内に使用すること。また、溶解後3時間以内に使用しなかった場合は廃棄すること。

14.1.5 本剤の1回の投与につき複数バイアルを要する場合には、バイアルごとに新たな添付の専用溶解器（薬液用両刃針）を使用して溶解すること。使用済みの専用溶解器（薬液用両刃針）は再使用せずに廃棄すること。

14.1.6 薬液は添付の専用溶解器（薬液用両刃針）を使用してバイアルからシリンジに移すこと。

14.2 薬剤投与時の注意

沈殿や変色が認められるものは使用しないこと。

* 14.3 薬剤交付時の注意

患者又はその家族に対し、以下の点に注意するように指導すること。[20.1、20.2参照]

- ・直射日光を避けるため、外箱に入れて保管すること。また、凍結を避けて2～8℃で冷蔵保存すること。
- ・やむを得ず冷蔵保存できない場合には、室温で使用期限を超えない範囲で最長6ヵ月間保存することができるが、再び冷蔵庫に戻さないこと。

15. その他の注意

* 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤の投与により患者の血中にADAMTS13に対するインヒビターが発現するおそれがあり、本剤の効果が得られない可能性がある。国際共同臨床試験において、本剤に対する中和抗体（インヒビター）を発現した患者は認められなかった。本剤が投与された先天性血拴性血小板減少性紫斑病患者76名中17名にて、ADAMTS13に対する低力価の結合抗体が認められたが、有効性及び安全性への臨床的影響はなく、抗体価の経時的増加も認められなかった¹⁾。

15.1.2 本剤と中和抗体（インヒビター）発現との因果関係は確立していないが、海外製造販売後において、ADAMTS13に対する中和抗体（インヒビター）を発現した小児の先天性血拴性血小板減少性紫斑病患者1名で死亡が認められたとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

(1) 国際共同第I相臨床試験（281101試験）

成人の先天性血拴性血小板減少性紫斑病（TTP）患者（日本人を含む）を対象に、本剤20U/kg又は40U/kgを単回静脈内投与した際のADAMTS13活性の薬物動態パラメータは以下の通りであった²⁾。

ADAMTS13活性の薬物動態パラメータ

パラメータ	20U/kg (3例)	40U/kg (7例)
C _{max} (U/mL)	0.42 (0.15)	1.0 (0.14)
AUC _{0-inf} (U* <i>h</i> /mL)	19.5 (4.9)	54.5 (14.9)
t _{1/2} (h)	45.1 (21.2)	60.5 (13.5)

平均値（標準偏差）

* (2) 国際共同第III相臨床試験（281102試験）

成人及び12歳以上の小児の先天性TTP患者（日本人を含む）を対象に、本剤40IU/kgを単回静脈内投与した際のADAMTS13活性の薬物動態パラメータは以下の通りであった³⁾。

ADAMTS13活性の薬物動態パラメータ

パラメータ	40IU/kg (22例)
C _{max} (IU/mL)	1.16 (0.25)
C _{ave} (0-168h) (IU/mL)	0.31 (0.07)
AUC _{0-inf} (IU* <i>h</i> /mL) 注1)	57.5 (14.3)
t _{1/2} (h)	45.8 (10.2)
ADAMTS13活性10%以上の持続時間 (日) 注2)	5.9 (1.2)

平均値（標準偏差）

注1) 21例で算出された値

注2) 23例で算出された値

* 16.1.2 反復投与

成人及び小児の先天性TTP患者（日本人を含む）から得られた

ADAMTS13活性データを用いて母集団薬物動態解析を行った。成人及び小児の先天性TTP患者に本剤40IU/kgを隔週又は週1回で静脈内投与した際の定常状態におけるADAMTS13活性の薬物動態パラメータの母集団薬物動態解析に基づく推定値は以下の通りであった⁴⁾。

ADAMTS13活性の薬物動態パラメータ

パラメータ	6歳未満 (8例)		6～12歳未満 (8例)		12～18歳未満 (10例)		18歳以上 (60例)	
	隔週	週1回	隔週	週1回	隔週	週1回	隔週	週1回
C _{max,ss} (IU/mL)	1.01 (0.485)	1.19 (0.667)	0.937 (0.207)	1.02 (0.222)	1.01 (0.126)	1.11 (0.137)	1.11 (0.306)	1.25 (0.353)
C _{ave,ss} (IU/mL)	0.266 (0.259)	0.508 (0.471)	0.146 (0.0358)	0.292 (0.0715)	0.171 (0.0288)	0.342 (0.0575)	0.217 (0.112)	0.428 (0.205)
AUC _{ss} (IU* <i>h</i> /mL)	89.3 (87.1)	85.3 (79.2)	49.1 (12.0)	49.0 (12.0)	57.5 (9.68)	57.5 (9.66)	72.8 (37.8)	71.9 (34.4)
ADAMTS13活性10%以上の持続時間 (日)	8.03 (4.23)	6.25 (1.35)	6.05 (2.03)	6.31 (1.00)	7.27 (1.75)	6.74 (0.666)	8.73 (2.67)	6.90 (0.641)

平均値（標準偏差）

16.8 その他

本剤を臨床の推奨用量で先天性TTP患者に静脈内投与したところ、VWF活性を示すVWF：リストセチンコファクター活性及びVWF抗原は1～2日間、一過性にベースラインから15～25%低下した³⁾。

17. 臨床成績

* 17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国際共同第III相臨床試験（281102試験）

成人及び小児の先天性TTP患者（0～70歳）^{注1)}を対象に定期補充療法及び一時補充療法における有効性及び安全性を検討する前向き、無作為化、対照、非盲検、多施設共同試験を実施した。

注1) 2歳未満の先天性TTP患者は組み入れられなかった。

(1) 定期補充療法（定期的な投与）

定期補充療法コホートでは各6ヵ月間の第1期及び第2期のクロスオーバー期にて本剤40IU/kg又は標準治療（血漿製剤）を隔週又は週1回投与した。その後、6ヵ月間の第3期にて本剤40IU/kgを隔週又は週1回投与した。日本人5例を含む48例（うち12歳未満の小児8例^{注2)}）が無作為化され、日本人5例を含む46例（うち12歳未満の小児8例^{注2)}）が試験を完了した^{注3)}。本剤群では第1期から第3期を通じて急性TTPイベントは認められなかったが、標準治療群では第1期に急性TTPイベントが1例に認められた。本剤群では第1期及び第2期に亜急性TTPイベントが1例（1件）、第3期において3例（3件）認められ、第3期の2例に本剤の追加投与が行われた。標準治療群では第1期及び第2期に6例（7件）に亜急性TTPイベントが認められ、4例に標準治療の追加投与が行われた。

下表に示す通り、第1期と第2期において、腎機能障害を除く個別のTTP症状の本剤群での発現率は、標準治療群に比べて低かった^{5,6)}。

注2) 第1期に、本剤投与を受けた4例、標準治療（血漿製剤）投与を受けた4例

注3) 最終解析は、定期補充療法コホートに組み入れられた全例が第3期を完了した時点で実施された。なお、中間解析は、定期補充療法コホートの12歳以上の患者の計32例が第3期を完了した時点で、定期補充療法コホート及びオンデマンド療法コホートに組み入れられた全患者を対象に実施された。

第1期及び第2期における有効性の結果（最終解析結果）

	本剤群 例数 (件数)		標準治療群 例数 (件数)	
	第1期 (21例)	第2期 (23例)	第1期 (24例)	第2期 (21例)
急性TTPイベント ^{注4)}	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)
年間発現率	0 (0.000) ^{注11)}	0 (0.000) ^{注11)}	0.07 (0.352) ^{注11)}	0 (0.000) ^{注11)}
亜急性TTPイベント ^{注5)}	0 (0)	1 (1)	5 (6)	1 (1)
年間発現率	0 (0.000) ^{注11)}	0.08 (0.385) ^{注11)}	0.49 (1.018) ^{注11)}	0.10 (0.436) ^{注11)}
個別のTTP症状				
血小板減少症 ^{注6)}	6 (17)	7 (33)	12 (61)	9 (28)
微小血管障害性溶血性貧血 ^{注7)}	4 (17)	4 (6)	9 (13)	3 (18)
神経学的症状 ^{注8)}	2 (12)	2 (6)	4 (11)	3 (17)

	本剤群 例数 (件数)		標準治療群 例数 (件数)	
	第1期 (21例)	第2期 (23例)	第1期 (24例)	第2期 (21例)
腎機能障害 ^{注9)}	1 (1)	4 (10)	2 (5)	0 (0)
腹痛	1 (2)	1 (2)	5 (6)	1 (2)
その他のTTP症状 ^{注10)}	3 (3)	2 (4)	8 (15)	4 (4)

注4) 血小板数のベースライン値から50%以上の減少又は100,000/ μ L未満、並びに乳酸脱水素酵素 (LDH) のベースライン値の2倍を超える増加又は基準値上限の2倍を超える増加

注5) 血小板減少症又は微小血管障害性溶血性貧血、並びに腎機能障害、神経症状、発熱、疲労/無気力又は腹痛を含むがこれらに限定されない臓器特異的な徴候及び症状

注6) 血小板数のベースライン値から25%以上の減少又は150,000/ μ L未満

注7) LDHのベースライン値から1.5倍を超える増加又は基準値上限の1.5倍を超える増加

注8) 神経系障害のTTP症状 (例: 頭痛、錯乱、記憶障害、過敏性、知覚障害、構音障害、視力障害、発作を含む局所的又は全身的な運動症状)

注9) 血清クレアチニンのベースライン値の1.5倍を超える増加

注10) 神経症状、腹痛、血小板減少、LDH増加及びクレアチニン増加以外のcTTPに関連すると考えられるすべての有害事象を含む。

注11) 年間発現率の平均値 (標準偏差)、モデルに基づかない年間発現率=イベント数/観察期間 (年)

第1期及び第2期における副作用の発現頻度は、本剤群で4.3% (2/47)、標準治療群で45.8% (22/48) であった。本剤群にて認められた副作用は便秘、ADAMTS13活性異常、頭痛 (各1例) であった。第3期における副作用の発現頻度は本剤群で2.2% (1/46) であり、悪心、頭痛 (各1例) であった⁶⁾。

(2) 一時補充療法 (急性増悪時の投与)

一時補充療法コホートには、急性TTPイベントが認められた6例 (うち日本人0例、12歳未満の小児1例^{注12)}) が登録された。6例のうち2例は本剤による一時補充療法^{注13)}、4例は標準治療 (血漿製剤) を受けた。本剤による一時補充療法を受けた急性TTPイベント2件 (2例) はいずれも回復^{注14)} した^{5,6)}。[7.2参照]

副作用は本剤群で認められなかったが、標準治療群で4例中2例に認められた⁶⁾。

注12) 標準治療薬 (血漿製剤) 投与を受けた。

注13) 一時補充療法: 初回投与量として1日目40IU/kg、2日目20IU/kg、3日目以降からTTPイベントの回復後2日目まで15IU/kgを連日投与

注14) 血小板数が150,000/ μ L以上又はベースライン値の75%以上であり、かつLDHがベースライン値又は基準値上限の1.5倍以下を回復と定義

17.1.2 国際共同第Ⅲ相継続投与試験 (3002試験)

成人及び小児の先天性TTP患者 (0~70歳)^{注)} を対象に、本剤の安全性及び有効性を評価する前向き、非盲検、多施設共同、単群、継続投与試験を実施した。日本人6例を含む75例 (うち12歳未満の小児12例、46例は281102試験を完了後に参加) が本剤40IU/kgを隔週又は週1回投与による定期補充療法を受けた。急性TTPイベントは1例 (1件) に認められ、亜急性TTPイベント及び個別のTTP症状の発現率は281102試験での本剤群と同程度であった。本剤の曝露期間の中央値 (最小値, 最大値) は16.9 (0.5, 33.2) カ月であった⁷⁾。副作用の発現頻度は8.0% (6/75) であり、熱感、悪心 (各2例)、腹部膨満、浮動性めまい、疲労、血小板増加症、振戦 (各1例) であった⁷⁾。

注) 2歳未満の先天性TTP患者は組み入れられなかった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ADAMTS13は、亜鉛メタロプロテイナーゼであり、超高分子量VWF多量体を切断し、小単位とすることにより、VWFと血小板との結合及びそれに続く微小血栓の形成を抑制する^{8,9)}。本剤は遺伝子組換えADAMTS13であり、本剤によりADAMTS13を補充し、血漿中のADAMTS13活性を回復させることで、血小板減少症につながる微小血管の血栓形成を抑制すると考えられる¹⁰⁾。

18.2 先天性TTPモデルに対する作用

先天性TTPモデルである遺伝子組換えVWF (rVWF) 誘発性ADAMTS13ノックアウトマウスにおいて、本剤は、rVWF投与前に投与することによりTTP様症状の発症を抑制し、rVWF投与後に投与することによりTTP様症状の改善傾向を示した¹¹⁾。

18.3 微小血管血栓症の発症抑制効果及び治療効果

先天性TTPモデルであるrVWF誘発性ADAMTS13ノックアウトマウスにおいて、本剤は、rVWF投与前に投与することにより微小血管血栓症の発症を抑制し、rVWF投与後に投与することにより脳血管内で発生した血栓又は形成中の血栓を消失させた¹¹⁾。

18.4 内因性VWF多量体の切断作用

ラット及びバニクイザルを用いた反復投与毒性試験において、本剤の投与後に内因性VWF多量体の切断が認められた¹¹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名: アパダムターゼ アルファ (遺伝子組換え) /シナキサダムターゼ アルファ (遺伝子組換え)

(Apadamtase Alfa [Genetical Recombination] [JAN])

/Cinaxadamtase Alfa [Genetical Recombination] [JAN])

本質: アパダムターゼ アルファ (遺伝子組換え)、シナキサダムターゼ アルファ (遺伝子組換え) の混合物からなる。アパダムターゼ アルファ及びシナキサダムターゼ アルファは、遺伝子組換えヒトフォン・ヴィレブランド因子切断酵素 (トロンボスポンジン1型モチーフを有するディスインテグリン及びメタロプロテイナーゼ第13番: ADAMTS13, EC 3.4.24.87) 及びその類縁体 (Q23R) であり、CHO細胞により産生される。いずれも、1353個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質 (分子量: 約173,000) である。

20. 取扱い上の注意

20.1 凍結を避け、2~8°Cで冷蔵保存すること。やむを得ず冷蔵保存できない場合には、凍結を避け、室温で使用期限を超えない範囲で最長6ヵ月間保存することができるが、再び冷蔵庫に戻さないこと。[14.3参照]

20.2 直射日光を避けるため、外箱に入れて保存すること。[14.3参照]

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。

21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

22. 包装

アジンマ静注用1500 [1バイアル]

添付溶解液 (日局 注射用水5mL) [1バイアル]

専用溶解器 (薬液用両刃針) [1個]

* 23. 主要文献

- 社内資料: cTTP患者における免疫原性 (2024年3月26日承認、CTD2.7.4.4)
- 社内資料: cTTP患者を対象とした国際共同第Ⅰ相試験 (281101試験) (2024年3月26日承認、CTD2.7.2.2)
- 社内資料: cTTP患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (281102試験) (2025年12月22日承認、CTD2.7.2.2)
- 社内資料: 母集団薬物動態解析 (2025年12月22日承認、CTD2.7.2.3)
- 社内資料: cTTP患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (281102試験) (2025年12月22日承認、CTD2.7.3.2)
- 社内資料: cTTP患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (281102試験) (2025年12月22日承認、CTD2.7.6.1)
- 社内資料: cTTP患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (3002試験) (2025年12月22日承認、CTD2.7.6.2)
- Alwan F, et al. : Blood. 2019 ; 133 (15) : 1644-1651.
- Sukumar S, et al. : J Clin Med. 2021 ; 10 (3) : 536.
- 社内資料: 本剤の作用機序 (2024年3月26日承認、CTD2.5.1.1)
- 社内資料: *In vivo*薬理試験 (2024年3月26日承認、CTD2.6.2.2)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

武田薬品工業株式会社 くすり相談室

〒103-8668 東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号

フリーダイヤル 0120-566-587

受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪府中央区道修町四丁目1番1号