**アナエブリ皮下注 200 mg ペン
に係る医薬品リスク管理計画書**

CSL ベーリング株式会社

(別紙様式2)

アナエブリ皮下注 200 mg ペンに係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	アナエブリ皮下注200mg ペン	有効成分	ガラダシマブ
製造販売業者	CSL ベーリング株式会社	薬効分類	87449
提出年月日		令和7年4月18日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
アナフィラキシーを含む重篤な過敏症	出血	なし
	免疫原性	
1.2. 有効性に関する検討事項		
なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
市販直後調査
特定使用成績調査
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
市販直後調査による情報提供

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

(別紙様式1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：CSL ベーリング株式会社

品目の概要			
承認年月日	2025年2月20日	薬効分類	87449
再審査期間	8年	承認番号	30700AMX00056000
国際誕生日	2025年1月14日		
販売名	アナエブリ皮下注 200 mg ペン		
有効成分	ガラダシマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	1 シリンジ中にガラダシマブ（遺伝子組換え） 200 mg を含有する注射剤		
用法及び用量	通常、成人及び12歳以上の小児には、ガラダシマブ（遺伝子組換え）として初回に 400 mg を皮下投与し、以降は 200 mg を月 1 回皮下投与する。		
効能又は効果	遺伝性血管性浮腫の急性発作の発症抑制		
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。		
備考			

変更の履歴
前回提出日 令和7年2月20日
変更内容の概要： 1. 「2 医薬品安全性監視計画の概要」について、追加の医薬品安全性監視活動の特定使用成績調査における調査期間及び登録期間の変更 2. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」について、追加の医薬品安全性監視活動の特定使用成績調査における実施状況の変更 3. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「5.3 リスク最小化計画の一覧」について、市販直後調査の実施状況を最新の情報に更新
変更理由： 1. 2. 2025年5月より特定使用成績調査を実施するため 3. 市販直後調査開始に伴う変更

1 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
アナフィラキシーを含む重篤な過敏症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>アナフィラキシーを含む重篤な過敏症は、海外第2相試験（2001試験）及び国際共同第3相試験（3001試験、3002試験）において報告されていない。</p> <p>2001試験、3001試験及び3002試験の併合解析の結果、本剤75mg以上投与後23.3%（40/172例）に過敏症関連事象の発現が認められ、このうち8例は本剤との因果関係は否定されなかった。しかしながら、いずれも非重篤であり、医学的に過敏症反応と評価されたものはなく、そのほとんどは注射部位反応であった。</p> <p>〔過敏症関連事象の定義：過敏症（MedDRA標準検索式（SMQ））（広域）、アナフィラキシー反応（SMQ）（広域）、アナフィラキシー／アナフィラキシー様ショック状態（SMQ）（広域）〕</p> <p>モノクローナル抗体の投与には重度の過敏症／アナフィラキシー反応発現のリスクが伴い、その一部は重篤になる可能性も考えられる。本剤投与中又は投与後に、じん麻疹（局所性及び全身性）、胸部絞扼感、呼吸困難、喘鳴、低血圧、及び／又はアナフィラキシー反応等の徴候や症状が見られる可能性がある。</p> <p>そのため、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常の医薬品安全性監視活動・ 追加の医薬品安全性監視活動<ul style="list-style-type: none">・ 特定使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>アナフィラキシーを含む重篤な過敏症の発現頻度及び発現時期などをより詳細に把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験及び製造販売後におけるアナフィラキシーを含む過敏症に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

重要な潜在的リスク	
出血	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>海外第2相試験（2001試験）及び国際共同第3相試験（3001試験、3002試験）の併合解析の結果、本剤75mg以上投与後、10.5%（18/172例）に基準値上限の1.5倍を上回るaPTT延長が認められた。aPTT延長がみられた18例のうち、出血関連事象が4例、基準値上限の2倍を上回るプロトロンビン時間の延長が4例に認められた。</p> <p>2001試験、3001試験及び3002試験の併合解析の結果、本剤75mg以上投与後、</p>

重要な潜在的リスク	
	<p>11.0% (19/172 例) に出血関連事象の発現が認められ、このうち 5 例は本剤との因果関係は否定されなかった。しかしながら、いずれも非重篤であり、注射部位反応又はその他の要因 (転倒のような外傷、内科的合併症又は併用薬) が考えられた。 [出血関連事象の定義: 出血 (MedDRA 標準検索式 (SMQ)) (狭域)]</p> <p>本剤の薬理作用として FXIIa の障害による aPTT 延長が予測されること及び臨床試験における aPTT 延長及び出血に関連する有害事象の発現状況も踏まえ、重要な潜在的リスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由:</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> - 通常の医薬品安全性監視活動 - 追加の医薬品安全性監視活動 <ul style="list-style-type: none"> ・ 特定使用成績調査 <p>【選択理由】 出血の発現頻度及び発現時期などをより詳細に把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由:</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> - 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「15.1 臨床使用に基づく情報」の項に記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】 臨床試験及び製造販売後における出血に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
免疫原性	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由:</p> <p>海外第 2 相試験 (2001 試験) 及び国際共同第 3 相試験 (3001 試験、3002 試験) において本剤投与後に抗薬物抗体 (ADA) の発現が 2.9% (5/172 例) に認められた。</p> <p>臨床試験において、ADA による薬物動態、有効性及び安全性への明確な影響は認められていないが、本剤はモノクローナル抗体製剤であり、他の抗体製剤と同様に免疫反応の原因となる可能性があるため、重要な潜在的リスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由:</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> - 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】 通常 of 医薬品安全性監視活動により、免疫原性に係る安全性情報の収集を行うため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由:</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> - 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「15.1 臨床使用に基づく情報」の項に記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】 臨床試験及び製造販売後における免疫原性に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

重要な不足情報

該当なし

1.2 有効性に関する検討事項

該当なし

2 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 医薬品安全性監視活動	
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要： 自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等 of 収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討（及び実行）	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始から 6 ヶ月間 評価、報告 of 予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内
特定使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】 アナフィラキシーを含む重篤な過敏症、出血</p> <p>【目的】 本剤 of 日常診療下における安全性及び有効性を確認すること</p> <p>【実施計画】</p> <ul style="list-style-type: none"> - 調査期間：2025年5月～2028年12月 - 登録期間：2025年5月～2027年3月 - 観察期間：本剤投与後1年間 - 目標症例数：50例（安全性解析対象症例として） - 対象患者：本調査 of 実施を受託した医療機関において、販売開始日以降に本剤を投与した遺伝性血管性浮腫患者 - 実施方法：中央登録方式 - 調査項目：患者背景、本剤 of 投与状況、有害事象及び遺伝性血管性浮腫 of 発作状況等 <p>【実施計画 of 根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> - 海外第2相試験（2001試験）及び国際共同第3相試験（3001試験及び3002試験） of 併合解析 of 結果、本剤を75 mg以上投与された被験者 of 23.3%（40/172例）に過敏症関連事象 of 発現が認められ、このうち8例は本剤 of 因果関係は否定されなかった。しかしながら、いずれも非重篤であり、医学的に過敏症反応と評価されたものは無く、そのほとんどは注射部位反応であった。 <p>2001試験、3001試験及び3002試験 of 併合解析 of 結果、本剤を75 mg以上投与された被験者 of 11.0%（19/172例）に出血関連事象 of 発現が認められ、このうち5例は本剤 of 因果関係は否定されなかった。しかしながら、いずれも非重篤であり、注射部位反応又はその他の要因（転倒のような外傷、内科的合併症又は併用薬）が考えられた。</p> <p>本調査では、過敏症関連事象及び出血関連事象 of 発現状況を確認し、医薬品リスク管理計画書 of 安全性検討事項であるアナフィラキシーを含む重篤な過敏症及び出血 of ベネフィット／リスクプロファイルへの影響を評価する。</p> <p>過敏症関連事象及び出血関連事象が、治験時と同等 of 発現割合（23.3%及び11.0%）で発現すると仮定すると、50例 of 集積により、90%以上 of 確率で、8例及び3例以上検出可能である。</p> <p>【節目となる予定 of 時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> - 安全性定期報告時

通常の医薬品安全性監視活動	
	<ul style="list-style-type: none"> ・ 最終報告書作成時 収集した情報について包括的な検討を行うため 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた、医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 ・ 安全性検討事項に対するリスク最小化計画の変更の要否について検討を行う。 ・ 新たな安全性検討事項の有無も含めて、安全性監視計画の変更の要否について検討を行う。

3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4 リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
リスク最小化活動の概要： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内

5 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
市販直後調査	該当せず	販売開始から6ヵ月後	実施中	販売開始から8ヵ月以内
特定使用成績調査	50例（安全性解析対象症例として）	安全性定期報告時、最終報告書作成時	2025年5月より実施	調査終了の1年後を予定

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

該当なし

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	販売開始から6ヵ月後	実施中