

ポムビリティ点滴静注用105mgに係る 医薬品リスク管理計画書

アミカス・セラピューティクス株式会社

**ポムビリティ点滴静注用 105mg に係る
医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要**

| | | | |
|---------------|------------------------|-------------|----------------------------|
| 販売名 | ポムビリティ点滴静注用105mg | 有効成分 | シパグルコンダーゼ アルファ (遺伝子組換え) |
| 製造販売業者 | アミカス・セラピューティクス 株式会社 | 薬効分類 | 873959 |
| 提出年月日 | | 令和7年6月24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】 |
| Infusion reaction、アナフィラキシーを含む過敏症反応 | 免疫原性 | 長期投与時の安全性 |
| | | 中等度以上の腎機能障害のある患者への投与時の安全性 |
| | | |
| | | |
| 1.2. 有効性に関する検討事項 | | |
| 中等度以上の腎機能障害のある患者への投与時の有効性 | | |

↓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 |
| 一般使用成績調査 |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要 |
| 一般使用成績調査 |

↓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：アミカス・セラピューティクス株式会社

| 品目の概要 | | | |
|--------|---|------|------------------|
| 承認年月日 | 2025年6月24日 | 薬効分類 | 873959 |
| 再審査期間 | 10年 | 承認番号 | 30700AMX00095000 |
| 国際誕生日 | 2023年3月20日 | | |
| 販売名 | ポムビリティ点滴静注用 105mg | | |
| 有効成分 | シパグルコシダーゼ アルファ (遺伝子組換え) | | |
| 含量及び剤形 | 1バイアル中にシパグルコシダーゼ アルファ (遺伝子組換え) 109.5 mg を含有した注射剤 | | |
| 用法及び用量 | ミグルスタットとの併用において、通常、体重 40kg 以上の成人にはシパグルコシダーゼ アルファ (遺伝子組換え) として、1回体重 1kg あたり 20mg を隔週点滴静脈内投与する。 | | |
| 効能又は効果 | 遅発型ポンペ病に対するミグルスタットとの併用療法 | | |
| 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

該当なし

変更内容の概要：

該当なし

変更理由：

該当なし

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 | |
|------------------------------------|--|
| Infusion reaction、アナフィラキシーを含む過敏症反応 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤はタンパク質製剤であり、infusion reaction、アナフィラキシーを含む過敏症反応が発現する可能性がある。</p> <p>本剤の臨床試験（ATB200-02、ATB200-03、ATB200-07）において、infusion reaction^{※1}が33.1%（50/151例）、アナフィラキシー反応^{※2}又は過敏症^{※3}の有害事象が46.4%（70/151例）に認められた。</p> <p>以上を踏まえ、infusion reaction、アナフィラキシーを含む過敏症反応を重要な特定されたリスクとして設定した。</p> <p>※1 本剤投与開始から投与完了2時間以内に発現した症状や徴候及び投与完了後24～96時間に発現した事象で医師がinfusion reactionと判断した症状や徴候 ※2 MedDRA SMQ「アナフィラキシー反応」に分類される有害事象 ※3 MedDRA SMQ「過敏症」に分類される有害事象</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として、一般使用成績調査を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>本剤によるinfusion reaction、アナフィラキシーを含む過敏症反応の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られているが、製造販売後においても観察すべき重要な事象と考え、一般使用成績調査において当該事象の発現状況を把握し、必要に応じて安全対策を実施するため。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「1. 警告」、「2. 禁忌」、「7. 用法及び用量に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」、「9.1 合併症・既往歴等のある患者」及び「11.1 重大な副作用」に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドで情報提供する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>Infusion reaction、アナフィラキシーを含む過敏症反応の発現をより早期に発見し、重篤化を防ぐため、本剤による当該事象の発現状況及び処置内容を医療従事者並びに患者及び患者家族に対し情報提供することで、早期に適切な処置の実施を促すため。</p> |

重要な潜在的リスク

免疫原性

重要な潜在的リスクとした理由：

本剤の臨床試験（ATB200-02、ATB200-03、ATB200-07）において、酵素補充療法既治療患者の抗薬物抗体発現割合は、ベースライン時が 83.8%（98/117 例）、本併用投与 260 週後までに 95.7%（112/117 例）であった。酵素補充療法未治療患者の抗薬物抗体発現割合は、ベースライン時が 11.8%（4/34 例）、本併用投与 260 週後までに 100%（34/34 例）であった。本併用投与 260 週後までの中和抗体の発現割合は、酵素補充療法既治療患者で 88.0%（103/117 例）、酵素補充療法未治療患者で 88.2%（30/34 例）であった。抗薬物抗体のピーク抗体価別の infusion reaction の発現率は、低抗体価の患者で 20.0%（1/5 例）、高抗体価の患者で 33.6%（49/146 例）であった。

また、本剤の臨床試験（ATB200-02、ATB200-03、ATB200-07）において、運動機能及び呼吸機能に対する中和抗体産生による明確な影響は認められなかったが、一部の患者で 6 分間歩行試験や努力肺活量に変化がみられた。

本剤の臨床試験（ATB200-02、ATB200-03、ATB200-07）において、免疫複合体関連反応（皮膚、腎臓、関節での免疫複合体の沈着）が示唆された副作用の報告はなかったが、一般的に酵素補充療法においては、免疫複合体の沈着がおきるリスクは否定できない。本剤はタンパク質製剤であり、免疫反応の原因となる可能性があること及び中和抗体産生による治療効果低下のリスクの可能性を踏まえ、免疫原性を重要な潜在的リスクとして設定した。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 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として、一般使用成績調査を実施する。

【選択理由】

臨床試験において抗薬物抗体等の発現と本剤の安全性及び有効性に明確な関連は認められず、また免疫複合体を介すると疑われる副作用の報告は認められなかったが、製造販売後においても一般使用成績調査等により安全性及び有効性に影響を及ぼす可能性のある免疫原性に関する情報や免疫複合体を介した反応の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

通常のリスク最小化活動として、電子添文の「15. その他の注意」に記載して注意喚起する。

【選択理由】

本剤における免疫原性に関する情報を電子添文に記載し、医療従事者に対して適正使用を促すため。

| 重要な不足情報 | |
|----------------------------------|---|
| 長期投与時の安全性 | |
| | <p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>本剤は長期投与が想定される薬剤である。しかしながら、本剤の臨床試験（ATB200-02、ATB200-03、ATB200-07）での投与期間は、平均 27.98 ヶ月、最長 64.93 ヶ月であり、投与期間が 24 ヶ月以上の症例 105 例と長期投与の経験が限られていることから、重要な不足情報として設定した。</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として、一般使用成績調査を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下における長期投与時の安全性に関する情報を収集し、必要に応じて安全対策を実施するため。</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> <p>該当なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現時点で特記すべき注意喚起内容はないことから、新たな情報が得られた段階で検討を行い、適切に対応する。</p> |
| 中等度以上の腎機能障害のある患者への投与時の安全性 | |
| | <p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>本剤に併用されるミグルスタットの血中濃度が中等度以上の腎機能障害患者で上昇するおそれがあるが、中等度以上の腎機能障害を有する患者は臨床試験に組み入れられてないことから、重要な不足情報として設定した。</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として、一般使用成績調査を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験において中等度以上の腎機能障害を有する患者での使用経験が限られていることから、当該患者への投与に関する情報を海外も含め収集し、得られた情報に基づき必要な安全対策を実施するため。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の特定の背景を有する患者に関する注意の項の「9.2 腎機能障害患者」、「9.2.1 中等度又は重度（クレアチニンクリアランス 15 mL/min 以上 60 mL/min 未満）の腎機能障害患者」及び「9.2.2 末期腎不全患者（クレアチニンクリアランス 15 mL/min 未満）」に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドで情報提供する。</p> <p>【選択理由】</p> |

| | |
|--|--|
| | 本剤に併用されるミグルスタットの血中濃度が中等度以上の腎機能障害患者で上昇するおそれがあるため、中等度以上の腎機能障害患者に関する注意を電子添文及び患者向医薬品ガイドに記載し、医療従事者並びに患者及び患者家族に対して適正使用を促すため。 |
|--|--|

1. 2 有効性に関する検討事項

| | |
|----------------------------------|--|
| 中等度以上の腎機能障害のある患者への投与時の有効性 | |
| | 有効性に関する検討事項とした理由： 臨床試験における日本人症例数は限られており、中等度以上の腎機能障害のある患者への投与時の有効性に関する情報は限られるため。 |
| | 有効性に関する調査・試験の名称： 一般使用成績調査 |
| | 調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： ポンペ病患者に対する本剤の使用実態下における情報を収集する際、中等度以上の腎機能障害のある患者への投与時の有効性に関する情報も対象とする。 |

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 | |
| 通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、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 | |
| 市販直後調査 | |
| | 実施期間：販売開始から6ヵ月間 評価及び報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内 |
| 一般使用成績調査 | |
| | <p>【安全性検討事項】</p> <p>Infusion reaction、アナフィラキシーを含む過敏症反応、免疫原性、長期投与時の安全性、中等度以上の腎機能障害のある患者への投与時の安全性</p> <p>【目的】</p> <p>使用実態下における長期投与時の安全性及び有効性を検討する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>目標症例数：販売開始後5年間に本剤が投与された全ての患者 登録期間：販売開始後5年間 観察期間：調査期間が終了するまで（最終登録症例の投与開始から3年間） 調査期間：販売開始後8年間（最終登録症例の3年間の観察期間終了まで） 実施方法：中央登録方式</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <p>本併用の対象患者は極めて少なく、また、本剤と併用されるミグルスタットの用量調整を要する中等度以上の腎機能障害を有する遅発型ポンペ病患者は臨床試験に組み入れられなかったことを踏まえ、当該患者での情報を可能な限り収集可能な体制とするため、登録期間内に本剤が投与された全ての患者を本調査の対象とする。患者登録後、安全性及び有効性を十分な追跡期間において調査するため、観察期間を3年以上と設定した。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 時期：安全性定期報告時、最終報告書作成時 ・ 根拠：安全性情報について包括的な検討を行うため。 <p>【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】</p> <p>節目となる時期に、以下の内容を含めたRMPの見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 安全性検討事項の追加の有無及び本調査の計画変更の要否の検討 ・ 新たな安全性検討事項に対するリスク最小化策の策定要否の検討 ・ 現在の安全性検討事項に対するリスク最小化策の変更の要否の検討 |

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

| | |
|----------|--------------------------------|
| 一般使用成績調査 | |
| | 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の一般使用成績調査参照。 |

4. リスク最小化計画の概要

| | |
|---|--|
| 通常のリスク最小化活動 | |
| 通常の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 評価及び報告の予定時期：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 | | | | |
|--|-----------------------|----------------------------------|---------------------|----------------------------------|
| 副作用、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 | 販売開始時 より実施予 定 | 販売開始か ら8ヵ月以 内 |
| 一般使用成績調査 | 登録期間内に本剤を 投与された全症例 | ・ 安全性定期 報告時 ・ 最終報告書 作成時 | 販売開始時 より実施予 定 | ・ 安全性定期 報告時 ・ 最終報告 書作成時 |

5. 2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

| 有効性に関する調査・ 試験の名称 | 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 |
|---------------------|-----------------------|----------------------------------|-----------------|----------------------------------|
| 一般使用成績調査 | 登録期間内に本剤を 投与された全症例 | ・ 安全性定期 報告時 ・ 最終報告書 作成時 | 販売開始時よ り実施予定 | ・ 安全性定期 報告時 ・ 最終報告書 作成時 |

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 | 販売開始時より実施予定 |