

ジーンプラバ®点滴静注625mg
に係る医薬品リスク管理計画書

MSD株式会社

ジーンプラバ®点滴静注 625mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ジーンプラバ®点滴静注 625mg	有効成分	ベズロトクスマブ (遺伝子組換え)
製造販売業者	MSD 株式会社	薬効分類	87639
提出年月		令和 4年8月1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】
なし	アナフィラキシー	なし
1.2. 有効性に関する検討事項		
使用実態下における有効性		

↓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
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
なし

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：MSD 株式会社

品目の概要			
承認年月日	平成29年9月27日	薬効分類	87639
再審査期間	8年	承認番号	22900AMX00969000
国際誕生日	2016年10月21日		
販売名	ジーンプラバ®点滴静注625mg		
有効成分	ベズロトクスマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	含量：625mg（ベズロトクスマブとして） 剤形：注射剤（バイアル）		
用法及び用量	通常、成人にはベズロトクスマブとして10 mg/kg を60分かけて単回点滴静注する。		
効能又は効果	クロストリジウム・ディフィシル感染症の再発抑制		
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4年7月29日
変更内容の概要：	<u>1. 通知に基づく様式変更</u> <u>2. 「添付文書」を「電子添文」に変更</u> <u>3. <一般使用成績調査実施計画書>の変更</u> <u>(いずれも軽微な変更)</u>
変更理由：	<u>1、 2. 記載整備</u> <u>3. 医薬品リスク管理計画書の様式変更に伴う記載整備</u>

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
なし

重要な潜在的リスク
アナフィラキシー
<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>2つの第Ⅲ相国際共同試験（001試験及び002試験）で、投与日又は投与翌日に注入特有の全身性有害事象（ほとんどの事象は軽度又は中等度）が認められた。アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応の発現はなく、本剤群とプラセボ群で発現割合に明らかな違いはみられなかったが、多くのモノクローナル抗体薬で副作用としてアナフィラキシーが報告されていることから、モノクローナル抗体薬である本剤でも発現する可能性は否定できない。したがって、製造販売後にアナフィラキシーが発現しないか監視することは重要であると考え、重要な潜在的リスクとした。</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> <ol style="list-style-type: none">1) 通常の医薬品安全性監視活動2) 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。<ul style="list-style-type: none">● 一般使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none">1) アナフィラキシーの製造販売後における発現状況を把握するため。2) 一般使用成績調査でアナフィラキシーを重点調査項目に設定し、使用実態下の発現頻度及び重篤性を確認するため。
<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> <ol style="list-style-type: none">1) 通常のリスク最小化活動<ul style="list-style-type: none">● なし2) 追加のリスク最小化活動<ul style="list-style-type: none">● なし

重要な不足情報
なし

1.2 有効性に関する検討事項

使用実態下における有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 国内において本剤の使用経験が限られていることから、一般使用成績調査を実施し使用実態下における有効性を確認する。
	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： 「2 医薬品安全性監視計画の概要」の項を参照

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	
<p>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、外国措置報告、及び製造販売後調査より報告される有害事象症例などの安全性情報の確認・評価</p>	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
一般使用成績調査	
<p>【安全性検討事項】 アナフィラキシー</p>	<p>【目的】 日常 of 診療下におけるクロストリジウム・ディフィシル感染症（CDI） of 再発抑制に対するベズロトクスマブ of 安全性及び有効性に関する情報の検出及び確認を行う。</p> <p>【実施計画】 調査期間：2018年7月～2024年6月（6年間） 登録期間：2018年7月～2023年12月（5.5年間） 調査予定症例数：150例 調査方法：プロスペクティブな中央登録方式により実施する。ただし、施設が契約上合意する場合は本剤発売日以降に投与した患者を遡及的に登録することができる。 観察期間：本剤が投与された時点から12週間とする。</p> <p>【実施計画 of 根拠】 観察期間：治験時に本剤投与開始から12週間 of CDI 再発を主要評価項目として設定したため、同様に12週間とした。 調査予定症例数：本邦では、CDI of 患者数や治療状況等に関する大規模な疫学的データはないが、International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems（ICD；疾病及び関連保健問題 of 国際統計分類） of 第10版 of データベースを利用した疫学的調査（2005～2008年 of 入院患者約179,000例 of データ解析）において、CDI of 病名コード（A04.7）に分類された CDI 患者は615人で、本データベースにおける CDI 発症率は0.34%であった。これに厚生労働省が実施している医療施設調査（2010～2014年）に基づき日本 of 年間 of 入院患者数を約1,505万人と仮定した場合、日本における CDI of 推定患者数は年間約51,170人（10万人あたり40.3人）と推定された。 また、CDI には標準治療が存在するものの、再発率は3.8～6%との報告があることか</p>

ら、CDIを再発する患者数は年間1,900～3,000人と推定される。さらに、標準治療に補助療法として本剤が投与される可能性のある患者は、CDI再発のリスクの高い患者又はCDIが再発した場合に重篤な病態を示す可能性のある患者等、医師が患者背景等を鑑みCDI再発の抑制が必要と判断した患者と見込まれることから、本剤が使用される患者数は最大でおよそ年間1,000～1,400人と推定される。

開発時における国内でのCDIに対する本剤投与症例数は29例と限られていることから、製造販売後速やかに国内症例を収集し、集計結果を医療従事者に還元することは重要である。そこで本調査では、日常診療下で便検査を実施している医療機関を本調査の依頼先とし、販売開始後1年間の本剤の採用状況および納入状況を確認した上で、本調査を開始し、5.5年間で登録を終了し、調査結果を速やかに医療従事者に伝達する。

これらの背景より、実現可能性のある目標調査症例数として150例を設定した。

なお、目標調査例数は推定患者数に基づき、実現可能性を考慮して設定したため、CDIの流行等により、予定登録期間より早期に症例が収集された場合、その時点の状況等を踏まえ、医薬品医療機器総合機構と相談の上、目標調査例数を変更することがある。

【節目となる予定時期及びその根拠】

安全性定期報告時。安全性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。

- 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。
- 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について検討を行う。
- 現状の安全性検討事項に対する、リスク最小化活動の内容変更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

一般使用成績調査	
	「2 医薬品安全性監視計画の概要」の項を参照

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： <u>電子添文</u> による情報提供
追加のリスク最小化活動
なし

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、外国措置報告、及び製造販売後調査より報告される有害事象症例などの安全性情報の確認・評価				
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ヵ月間	終了	作成済み（2018年8月提出）
一般使用成績調査	150例（目標症例数）	安全性定期報告時 再審査申請時	実施中	調査終了後の安全性定期報告時

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	150例（目標症例数）	安全性定期報告時 再審査申請時	実施中	調査終了後の安全性定期報告時

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	実施期間：販売開始から6ヵ月間 評価、報告時期：調査終了後2ヵ月以内	終了