

エアウィン[®]皮下注用45mg
エアウィン[®]皮下注用60mg
に係る医薬品リスク管理計画書

MSD株式会社

エアウィン®皮下注用 45mg／エアウィン®皮下注用 60mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	エアウィン®皮下注用45mg エアウィン®皮下注用60mg	有効成分	ソタテルセプト（遺伝子組換え）
製造販売業者	MSD 株式会社	薬効分類	87219
提出年月日		令和8年7月17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】
出血	胚・胎児毒性
血小板減少症	肺内右左シャント又は肺毛細血管拡張を伴う低酸素症
赤血球増加症	長期投与時の安全性
	【重要な不足情報】
	長期投与時の安全性
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
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
医療従事者向け資材の作成及び提供
患者向け資材の作成及び提供

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：MSD 株式会社

品目の概要			
承認年月日	2025年6月24日	薬効分類	87219
再審査期間	10年（2035年6月23日まで）	承認番号	① 30700AMX00111000 ② 30700AMX00112000
国際誕生日	2024年3月26日		
販売名	① エアウィン [®] 皮下注用45mg ② エアウィン [®] 皮下注用60mg		
有効成分	ソタテルセプト（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	含量： ① 1バイアル中にソタテルセプト（遺伝子組換え）55 mg を含有する。 ② 1バイアル中にソタテルセプト（遺伝子組換え）72.5 mg を含有する。 剤形： ①② 注射剤（バイアル）		
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0.3 mg/kg を投与し、2回目以降は0.7 mg/kg に増量し、3週間ごとに皮下投与する。		
効能又は効果	肺動脈性肺高血圧症		
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：**

2025年10月30日

変更内容の概要：

1. 2. 医薬品安全性監視計画の概要：特定使用成績調査の実施期間及び登録期間の変更
2. 2. 医薬品安全性監視計画の概要：「市販直後調査」を削除（軽微な変更）
3. 4. リスク最小化計画の概要：「市販直後調査による情報提供」を削除（軽微な変更）
4. 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧：「市販直後調査」の実施状況及び報告書の作成予定日を変更（軽微な変更）
5. 5.3 リスク最小化計画の一覧：「市販直後調査による情報提供」の実施状況を変更（軽微な変更）
6. 特定使用成績調査の実施計画書及び実施要綱：実施期間及び登録期間の変更（添付資料）

変更理由：

- 1.、6. 特定使用成績調査の実施計画書及び実施要綱の改訂
- 2.～5. 市販直後調査終了に伴う変更

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	
出血	
	重要な特定されたリスクとした理由： 非日本人肺動脈性肺高血圧症（PAH）患者を対象とした第Ⅲ相試験〔003試験（別名：A011-11試験、STELLAR試験）〕では、本剤との因果関係があると判断された出血に関連する有害事象として、軽度から中等度の「鼻出血」が9.2%（15/163例）、軽度から中等度の「歯肉出血」が1.2%（2/163例）、「貧血」（中等度）、「適用部位血腫」（軽度）、「腔血腫」（中等度）、「腔出血」（軽度）、「喀血」（重度）及び「点状出血」（軽度）が各0.6%（1/163例）に認められた。これらのうち、「喀血」の1例が重篤と報告された。 日本人 PAH 患者を対象とした第Ⅲ相試験（020試験）は承認申請時点で実施中であるが、有効性の主要な解析時（データカットオフ：2024年3月12日）において、本剤との因果関係があると判断された出血に関連する有害事象として、軽度から中等度の「鼻出血」が19.6%（9/46例）、軽度の「歯肉出血」が2.2%（1/46例）に認められた。重篤な症例はなかった。 その他の臨床試験において、後腹膜血腫、胃腸出血等の本剤との因果関係があると判断された重篤な出血が認められた。 本事象の発現後に適切な処置がなされない場合、重大な転帰をたどる可能性がある。 以上より重要な特定されたリスクとした。
	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、特定使用成績調査を実施する。 【選択理由】 日本人での安全性データが限られていることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報を収集するとともに、特定使用成績調査を行う。
	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「9.1 合併症・既往歴等のある患者」、「11.1 重大な副作用」、「11.2 その他の副作用」及び「15.1 臨床使用に基づく情報」並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を行う。 ・追加のリスク最小化活動 1) 医療従事者向け資材の作成及び提供 2) 患者向け資材の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対して確実に情報提供を行い、本リスクに関する注意を促す。

血小板減少症**重要な特定されたリスクとした理由：**

非日本人 PAH 患者を対象とした第Ⅲ相試験〔003試験（別名：A011-11試験、STELLAR 試験）〕では、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として、軽度から重度の「血小板減少症」が4.9%（8/163例）、軽度の「血小板数減少」が0.6%（1/163例）に認められた。重篤な症例はなかった。

日本人 PAH 患者を対象とした第Ⅲ相試験（020試験）は承認申請時点で実施中であるが、有効性の主要な解析時（データカットオフ：2024年3月12日）において、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として、軽度の「血小板減少症」が2.2%（1/46例）、軽度の「血小板数減少」が2.2%（1/46例）に認められた。重篤な症例はなかった。

本事象の発現後に適切な処置がなされない場合、重篤な出血の発現リスクを高め、重大な転帰をたどる可能性がある。

以上より重要な特定されたリスクとした。

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、特定使用成績調査を実施する。

【選択理由】

日本人での安全性データが限られていることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報を収集するとともに、特定使用成績調査を行う。

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「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」並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を行う。

- ・追加のリスク最小化活動

- 1) 医療従事者向け資材の作成及び提供
- 2) 患者向け資材の作成及び提供

【選択理由】

医療従事者及び患者に対して確実に情報提供を行い、本リスクに関する注意を促す。

赤血球増加症

重要な特定されたリスクとした理由：

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 GDF-11 の阻害に関連したものである。

非日本人 PAH 患者を対象とした第Ⅲ相試験〔003試験（別名：A011-11試験、STELLAR 試験）〕では、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として、軽度から中等度の「ヘモグロビン増加」が5.5%（9/163例）、軽度から中等度の「赤血球増加症」が1.8%（3/163例）に認められた。重篤な症例はなかった。

日本人 PAH 患者を対象とした第Ⅲ相試験（020試験）は承認申請時点で実施中であるが、有効性の主要な解析時（データカットオフ：2024年3月12日）において、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として、軽度の「ヘモグロビン増加」が21.7%（10/46例）、軽度の「ヘマトクリット増加」が2.2%（1/46例）に認められた。重篤な症例はなかった。

本事象の発現後に適切な処置がなされない場合、血栓塞栓症又は過粘稠度症候群のリスクを高め、重大な転帰をたどる可能性がある。

以上より重要な特定されたリスクとした。

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、特定使用成績調査を実施する。

【選択理由】

日本人での安全性データが限られていることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報を収集するとともに、特定使用成績調査を行う。

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「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」並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を行う。
- ・追加のリスク最小化活動
 - 1) 医療従事者向け資材の作成及び提供
 - 2) 患者向け資材の作成及び提供

【選択理由】

医療従事者及び患者に対して確実に情報提供を行い、本リスクに関する注意を促す。

重要な潜在的リスク	
胚・胎児毒性	
	重要な潜在的リスクとした理由： 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考えられる。 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ない。 以上より重要な潜在的リスクとした。
	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、特定使用成績調査を実施する。 【選択理由】 日本人での安全性データが限られていることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報を収集するとともに、特定使用成績調査を行う。
	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「9.4 生殖能を有する者」、「9.5 妊婦」及び「15.2 非臨床試験に基づく情報」並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を行う。 ・追加のリスク最小化活動 1) 医療従事者向け資材の作成及び提供 2) 患者向け資材の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対して確実に情報提供を行い、本リスクに関する注意を促す。

肺内右左シャント又は肺毛細血管拡張を伴う低酸素症

重要な潜在的リスクとした理由：

非日本人 PAH 患者を対象とした第Ⅲ相試験〔003試験（別名：A011-11試験、STELLAR 試験）〕において、肺内右左シャント又は肺毛細血管拡張を伴う低酸素症に関連する有害事象は認められなかった。

日本人 PAH 患者を対象とした第Ⅲ相試験（020試験）は承認申請時点で実施中であるが、有効性の主要な解析時（データカットオフ：2024年3月12日）において、肺内右左シャント又は肺毛細血管拡張を伴う低酸素症に関連する有害事象は認められなかった。

その他の臨床試験〔非盲検の長期追跡調査試験〔004試験（別名：A011-12、SOTERIA）〕の併合データ〕（データカットオフ：2025年2月5日）において、肺内右左シャントに起因すると考えられ、本剤との因果関係があると判断された低酸素症の悪化が0.46%（2/431例）に認められ、うち1例が重篤と報告された。また、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。

本事象に関する情報は限られているが、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を引き起こす可能性がある。

以上より重要な潜在的リスクとした。

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、特定使用成績調査を実施する。

【選択理由】

日本人での安全性データが限られていることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報を収集するとともに、特定使用成績調査を行う。

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「8. 重要な基本的注意」、「11.2 その他の副作用」及び「15.1 臨床使用に基づく情報」に記載して注意喚起を行う。
- ・追加のリスク最小化活動
 - 1) 医療従事者向け資材の作成及び提供

【選択理由】

医療従事者に対して確実に情報提供を行い、本リスクに関する注意を促す。

重要な不足情報	
長期投与時の安全性	
	重要な不足情報とした理由： 本剤は、日常診療下において長期投与が想定されるが、日本人における長期投与時の安全性に関するデータは限られている。 以上より重要な不足情報とした。
	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、特定使用成績調査を実施する。 【選択理由】 日本人での安全性データが限られていることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報を収集するとともに、特定使用成績調査を行う。
	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：なし 【選択理由】 特定の安全性上の問題は確認されていないため、電子添文及び患者向医薬品ガイドでの注意喚起は行わない。新たな情報が得られた場合には、リスク最小化活動の必要性を検討する。

1.2 有効性に関する検討事項

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： 副作用、文献・学会情報、外国措置報告等の収集・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	
特定使用成績調査	
	【安全性検討事項】 重要な特定されたリスク：出血、血小板減少症、赤血球増加症 重要な潜在的リスク：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 重要な不足情報：長期投与時の安全性 【目的】 日常診療下において本剤 of 1年（長期）投与時の安全性を確認する。 【実施計画】 実施期間：調査開始日から<u>3</u>年6ヵ月 登録期間：調査開始日から<u>2</u>年 目標症例数：300例 実施方法：中央登録方式 観察期間：本剤投与開始日から54週間、又は投与中止後11週間 【実施計画 of 根拠】 本剤は新規作用機序を有する薬剤であることから、本調査結果を速やかに医療従事者に情報提供するため、実施期間を2年6ヵ月（登録期間は1年）とし、令和4年（2022年）度末時点 of PAH の特定医療費（指定難病）受給者証所持者数（4,529人）を基に、実施可能性 of 観点から目標症例数を300例とした。 【節目となる予定 of 時期及びその根拠】 安全性定期報告時に安全性情報について包括的な検討を行う。 【当該医薬品安全性監視計画 of 結果に基づいて実施される可能性 of ある追加 of 措置及びその開始 of 決定基準】 節目となる時期に、医薬品リスク管理計画書 of 見直しを行う。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

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	
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	
医療従事者向け資材の作成及び提供	
	【安全性検討事項】 重要な特定されたリスク：出血、血小板減少症、赤血球増加症 重要な潜在的リスク：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 【目的】 本剤の安全性に関する情報を医療従事者に確実に情報提供し、適正使用を推進する。 【具体的な方法】 ・納入医療機関に配布し、資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告時に、新たな注意喚起の必要性について検討する。リスク最小化計画の更なる強化が必要と判断される場合には、資材の改訂、リスク最小化活動の実施方法の改訂等を検討する。
患者向け資材の作成及び提供	
	【安全性検討事項】 重要な特定されたリスク：出血、血小板減少症、赤血球増加症 重要な潜在的リスク：胚・胎児毒性 【目的】 本剤の安全性に関する情報を患者に確実に情報提供し、副作用の早期発見につながるよう患者の理解を促す。 【具体的な方法】 ・納入医療機関に配布し、資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告時に、新たな注意喚起の必要性について検討する。リスク最小化計画の更なる強化が必要と判断される場合には、資材の改訂、リスク最小化活動の実施方法の改訂等を検討する。

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、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	なし	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済み (2026年4月提出)
特定使用成績調査	300例	安全性定期報告時	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
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	終了
医療従事者向け資材の作成及び提供	安全性定期報告時	実施中
患者向け資材の作成及び提供	安全性定期報告時	実施中