

ベクルリー[®]点滴静注用 100 mg
に係る医薬品リスク管理計画書

ギリアド・サイエンシズ株式会社

ベクルリー®点滴静注用 100 mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ベクルリー®点滴静注用 100 mg	有効成分	レムデシビル
製造販売業者	ギリアド・サイエンシズ株式会社	薬効分類	87625
提出年月日		令和5年3月27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】
肝機能障害	腎毒性	なし
過敏症 (Infusion Reaction、アナフィラキシーを含む)		
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
なし
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
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：ギリアド・サイエンシズ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2020年5月7日	薬効分類	87625
再審査期間	8年	承認番号	30200AMX00455000
国際誕生日	2020年5月7日		
販売名	ベクルリー点滴静注用 100 mg		
有効成分	レムデシビル		
含量及び剤形	1バイアル中にレムデシビル 100 mg を含有する用時溶解注射剤		
用法及び用量	通常、成人及び体重 40 kg 以上の小児にはレムデシビルとして、投与初日に 200 mg を、投与 2 日目以降は 100 mg を 1 日 1 回点滴静注する。 通常、体重 3.5 kg 以上 40 kg 未満の小児にはレムデシビルとして、投与初日に 5 mg/kg を、投与 2 日目以降は 2.5 mg/kg を 1 日 1 回点滴静注する。 なお、総投与期間は 10 日までとする。		
効能又は効果	SARS-CoV-2 による感染症		
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	本剤は、2020年5月に医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定に基づき承認された特例承認品目である。		

変更の履歴

前回提出日：

2021年6月29日

変更内容の概要：

1. 品目の概要「承認条件」欄の2及び3を削除。
2. 「1.1 安全性検討事項」において、重要な潜在的リスク「腎毒性」のリスク最小化活動の内容を更新。
3. SARS-CoV-2による感染症患者を対象としたベクルリーの一般使用成績調査（GS-JP-540-9009）に関する記載を、「1. 医薬品リスク管理計画の概要」及び「2. 医薬品安全性監視計画の概要」より削除。また、「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」の追加の医薬品安全性監視活動の実施状況及び報告書の作成予定日を更新。
4. 「1.1 安全性検討事項」、「4 リスク最小化計画の概要」及び「5.3 リスク最小化計画の一覧」内の「添付文書」を「電子添文」へ変更（軽微な変更）。
5. 通知に基づく様式変更（軽微な変更）。
6. 記載整備。

変更理由：

1. 本剤の電子添文の「21.承認条件」の項の21.2及び21.3が解除されたため。
2. 28日齢以上18歳未満のSARS-CoV-2による感染症患者を対象とした臨床試験成績を踏まえ、電子添文の「9.7小児等」から腎毒性に関する記載が削除されたため。
3. SARS-CoV-2による感染症患者を対象としたベクルリーの一般使用成績調査（GS-JP-540-9009）が終了したため。
4. 電子添文へ移行済みであるため。
5. 薬生薬審発0318第2号／薬生安発0318第1号（令和4年3月18日）に基づき様式変更したため。
6. 記載整備。

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	
肝機能障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>健康成人を対象とした第 I 相試験では、軽微かつ一過性のトランスアミナーゼの増加がみられたが、これは肝に関連する有害事象とは関連していなかった。</p> <p>NIAID ACTT-1 試験では、肝関連の有害事象と臨床検査値異常が本剤とプラセボで同様の発現頻度で報告されている（肝関連の有害事象 本剤群：13.3% (71/532 例)、プラセボ群：15.5% (80/516 例)、Grade3 又は 4 のアラニンアミノトランスフェラーゼ増加 本剤群：3.1% (16/516 例)、プラセボ群：6.2% (31/503 例)、Grade3 又は 4 のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 本剤群：5.8% (29/503 例)、プラセボ群 8.1% (40/492 例)）。</p> <p>GS-US-540-5774 試験では、肝関連の有害事象及び Grade3 又は 4 の臨床検査値異常の発現頻度は、本剤及び標準治療のみの治療群で同様であった（肝関連の有害事象 本剤 5 日間投与群：7.9% (15/191 例)、本剤 10 日間投与群：10.4% (20/193 例)、標準治療群：5.5% (11/200 例)、Grade3 又は 4 のアラニンアミノトランスフェラーゼ増加 本剤 5 日間投与群：2.2% (4/179 例)、本剤 10 日間投与群：3.4% (6/177 例)、標準治療群：7.7% (14/182 例)、Grade3 又は 4 のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 本剤 5 日間投与群：2.3% (4/177 例)、本剤 10 日間投与群：1.1% (2/175 例)、標準治療群：6.0% (11/182 例)）。</p> <p>しかしながら、上記の臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない有害事象として、肝機能障害に関する事象が認められた。</p> <p>以上より、肝機能障害を重要な特定されたリスクに設定した。</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】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動を通じ、肝機能障害に関する情報を収集するため。</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、<u>電子添文</u>の「8. 重要な基本的注意」、「9.3 肝機能障害患者」、「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>肝機能障害のリスクがあることを、医療関係者へ確実に情報提供する必要があるため。</p>
--	--

過敏症（Infusion Reaction、アナフィラキシーを含む）

重要な特定されたリスクとした理由：

SARS-CoV-2 感染症患者を対象とした臨床試験及び拡大臨床プログラム等において、本剤投与後の点滴静注に伴う反応を含む過敏症（Infusion Reaction、アナフィラキシーを含む）の症例が報告されており、徴候と症状として喉のかゆみから重大な低血圧まで様々な事象が報告されている。事象転帰が報告されている症例においては、いずれも消失又は軽快であった。

以上より、過敏症（Infusion Reaction、アナフィラキシーを含む）を重要な特定されたリスクに設定した。

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

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動を通じ、過敏症（Infusion Reaction、アナフィラキシーを含む）に関する情報を収集するため。

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「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。

【選択理由】

過敏症（Infusion Reaction、アナフィラキシーを含む）のリスクがあることを、医療関係者へ確実に情報提供する必要があるため。

重要な潜在的リスク

腎毒性

重要な潜在的なリスクとした理由：

本薬は、ラット及びアカゲザルへの反復投与では臨床曝露量未満で腎尿細管に変性・壊死が認められた。しかし、カニクイザルへの反復投与では腎毒性は認められていない。

NIAID ACTT-1 試験では、腎関連の有害事象の発現頻度は本剤群とプラセボ群で同程度であった（本剤群：17.7% (94/532 例)、プラセボ群：22.9% (118/516 例)）。GS-US-540-5774 試験では、腎関連の有害事象の発現頻度は本剤群と標準治療群で同程度であった（本剤 5 日間投与群：1.6% (3/191 例)、本剤 10 日間投与群：2.1% (4/193 例) 標準治療群：2.0% (4/200 例)）。また、添加剤スルホブチルエーテル β -シクロデキストリンナトリウムの尿細管への蓄積により、腎機能障害が悪化するおそれがある。

以上より、腎毒性を重要な潜在的リスクに設定した。

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

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動を通じ、腎毒性に関する情報を収集するため。

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「8. 重要な基本的注意」、「9.2 腎機障害患者」及び「15.2 非臨床試験に基づく情報」の項に記載して注意喚起する。

【選択理由】

現時点において、本剤投与による腎毒性の発現リスクについては明確ではないものの、腎毒性の潜在的リスクとしての重要性を考慮し、医療関係者へ確実に情報提供する必要があるため。

重要な不足情報

なし

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・分析に基づいて安全対策を検討（及び実行）する。
追加の医薬品安全性監視活動
<u>なし</u>

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： <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				
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づいて安全対策を検討（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	提供開始後 6 ヶ月	終了	作成済み (2021年1月提出)
市販直後調査に準じた監視活動 (市販直後調査終了後一定期間)	該当せず	市販直後調査終了後の適切な時期	終了	承認条件解除検討時の資料をもって終了 (2021年5月部会開催)
SARS-CoV-2 による感染症患者を対象としたベクルリーの一般使用成績調査 (GS-JP-540-9009)	目標症例数として 2000 例	<ul style="list-style-type: none"> ・第 1 回安全性定期報告時（中間報告として） ・安全性定期報告時 ・全症例のデータ固定時 ・再審査申請時 	終了	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>最終報告書を作成済み</u> <u>(2022年6月提出)</u>
中等度患者対象国際共同第 III 相試験 (GS-US-540-5774)	1600 例	試験総括報告書作成時	終了	作成済み (2020年11月提出)
重度患者対象国際共同第 III 相試験 (GS-US-540-5773)	6000 例	試験総括報告書作成時	終了	作成済み (2020年11月提出)

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
中等度患者対象国際共同第 III 相試験 (GS-US-540-5774)	1600 例	・試験総括報告書作成時	終了	作成済み (2020 年 11 月提出)
重度患者対象国際共同第 III 相試験 (GS-US-540-5773)	6000 例	・試験総括報告書作成時	終了	作成済み (2020 年 11 月提出)

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
市販直後調査による情報提供	提供開始後 6 ヶ月	終了
市販直後調査に準じた活動による情報提供（市販直後調査終了後一定期間）	市販直後調査終了後の適切な時期	終了
医療従事者向け資材（同意説明文書を含む）の作成、配布	安全性定期報告時 再審査申請時	終了
患者向け資材の作成、配布	安全性定期報告時 再審査申請時	終了
副作用発現状況の定期的な公表	安全性定期報告時	終了