

**レクビオ皮下注 300 mg シリンジに係る
医薬品リスク管理計画書**

ノバルティスファーマ株式会社

レクビオ皮下注 300 mg シリンジに係る 医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	レクビオ皮下注 300 mg シリンジ	有効成分	インクリシランナトリウム
製造販売業者	ノバルティスファーマ株式会社	薬効分類	872189
提出年月日		令和6年2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】
該当なし	該当なし	長期投与時の安全性
		家族性高コレステロール血症ホモ接合体 (HoFH) 患者への投与
1.2. 有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓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 (CKJX839A11401調査)
市販直後調査
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓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 の本文でご確認ください。

医薬品リスク管理計画書

会社名：ノバルティスファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2023年9月25日	薬効分類	872189
再審査期間	8年	承認番号	30500AMX00279000
国際誕生日	2020年12月9日		
販売名	レクビオ皮下注 300 mg シリンジ		
有効成分	インクリシランナトリウム		
含量及び剤形	1 シリンジ 1.5 mL 中インクリシランナトリウム 300 mg (インクリシランとして 284 mg) を含有する		
用法及び用量	通常，成人にはインクリシランナトリウムとして 1 回 300 mg を初回，3 ヶ月後に皮下投与し，以降 6 ヶ月に 1 回の間隔で皮下投与する。		
効能又は効果	家族性高コレステロール血症，高コレステロール血症 ただし，以下のいずれも満たす場合に限る。 <ul style="list-style-type: none">• 心血管イベントの発現リスクが高い• HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分，又は HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が適さない		
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：2023年10月30日

変更内容の概要：

1. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の市販直後調査，特定使用成績調査（CKJX839A11401調査）の実施状況を変更（軽微な変更）。
2. 「5.3 リスク最小化計画の一覧」の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）。
3. 特定使用成績調査（CKJX839A11401調査）の実施計画書を改訂（添付資料）。

変更理由：

- 1., 2. 市販直後調査，特定使用成績調査（CKJX839A11401調査）を開始したため。
3. 安全性解析対象症例の除外条件である「登録期間外投与」の定義の明確化，担当者変更のため。

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	
該当なし	
重要な潜在的リスク	
該当なし	
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>国内第 II 相試験における安全性プロファイルは、外国第 II 相試験及び外国第 III 相試験併合の安全性プロファイルと同様であった。また、外国で実施した長期投与試験において、本剤を最長 4 年間投与した際の安全性を評価した結果、本剤の安全性プロファイルは本剤の他の臨床試験から得られている知見と同様であった。</p> <p>国内第 II 相試験における本剤投与後 1 年までの安全性評価において、本剤の安全性及び忍容性は良好であることが示されているが、実臨床において本剤は 1 年以上長期使用されることが想定される。臨床試験の結果からは、日本人に特有のリスクは認められていないが、1 年を超える長期投与時の日本人での安全性に関する情報は得られていないため、重要な不足情報とした。</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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</p> <p>1. 特定使用成績調査（CKJX839A11401 調査）</p> <p>【選択理由】</p> <p>長期使用における安全性に関する情報を集積し、検討するため。</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：なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現状、特記すべき注意喚起内容はなく、今後、本剤の長期使用における安全性に関する情報の集積状況に応じて、電子添文等での注意喚起の要否を検討するため。</p>
家族性高コレステロール血症ホモ接合体（HoFH）患者への投与	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>HoFH 患者を対象とした外国第 III 相試験において、有害事象は二重盲検パートではプラセボ群の 31.6%（6/19 名）、インクリシラン群の 35.1%（13/37 名）に認められた。また、</p>

<p>HoFH 患者を対象に外国で実施したパイロット試験（ORION-2）において，有害事象は 75.0%（3/4 名）に認められた。日本人の HoFH 患者を対象とした本剤の臨床試験は実施していないため，日本人の HoFH 患者における情報は得られていない。</p> <p>実臨床では HoFH 患者に本剤が投与される可能性があるが，HoFH は 30 万に 1 人程度の頻度で認められる希少疾患であり，本剤の臨床試験では HoFH 患者に対して本剤を投与した際の情報は限られていることから，重要な不足情報とした。</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> <p>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，以下を実施する。</p> <p>1. 特定使用成績調査（CKJX839A11401 調査）</p> <p>【選択理由】</p> <p>HoFH 患者へ本剤が投与された際の安全性に関する情報を集積し，検討するため。</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「効能又は効果に関連する注意」の項に記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に対し確実に情報提供を行い，医療従事者の適正使用に関する理解を促すため。</p>

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： 自発報告，文献・学会情報，外国措置報告，臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実施）	
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（CKJX839A11401 調査）	
	<p>【安全性検討事項】 長期投与時の安全性，HoFH 患者への投与</p> <p>【目的】 本剤が投与された家族性高コレステロール血症又は高コレステロール血症患者を対象として，製造販売後の使用実態下における長期の安全性を評価すること</p> <p>【実施計画】 実施期間（予定）：4 年間（登録期間：2 年，観察期間：2 年） 目標登録症例数：560 例（HoFH 患者を 8 例） 実施方法：中央登録方式</p> <p>【実施計画の根拠】 観察期間は国内臨床試験（ORION-15）の観察期間（1 年間）よりも長期である 2 年間とした。また，国内臨床試験（ORION-15）の結果，本剤 300 mg 群の発現割合は，有害事象 80.8%，重篤な有害事象 7.1%，高度の有害事象 2.0%，副作用 13.1%であった。本調査での発現割合が ORION-15 の 2 倍以上となった場合でも，500 例以上の症例数があれば，両側有意水準 5%で 80%以上の検出力で比較検討が十分可能である（検出力；重篤な有害事象，副作用：99%以上，高度の有害事象：81%以上）。</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">・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。・中間報告書作成時：実施計画書で規定する中間解析の時期に中間報告書を作成・提出する。・最終報告書作成時：調査対象症例のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成・提出する。 <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】 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。</p> <ul style="list-style-type: none">・本剤投与により得られた結果を踏まえて，新たな知見が得られた場合は，リスク最小化策の変更要否を検討する。

	・得られた結果を踏まえ、更なる検討が必要と判断される場合は、新たな安全性監視活動の実施要否を検討する。
市販直後調査	
	実施期間：販売開始から 6 ヶ月間 評価，報告の予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内

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	
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文による情報提供。	
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，外国措置報告，臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実施）				
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	調査終了から2ヵ月以内
特定使用成績調査 (CKJX839A11401調査)	560例（HoFH患者を8例）	安全性定期報告作成時 中間報告書作成時 最終報告書作成時	実施中	中間報告書作成時 (2027年3月予定) 最終報告書作成時 (2028年9月予定)

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	実施期間：販売開始から 6 ヶ 月後 評価の予定時期：調査終了か ら 2 ヶ月以内に報告の予定	<u>実施中</u>