

エキシデンサー皮下注 100mg ペン
エキシデンサー皮下注 100mg シリンジ
に係る
医薬品リスク管理計画書

グラクソ・スミスクライン株式会社

エキシデンサー皮下注 100mg ペン、エキシデンサー皮下注 100mg 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	① エキシデンサー皮下注100mg ペン ② エキシデンサー皮下注100mg シリンジ	有効成分	デペモキマブ (遺伝子組換え)
製造販売業者	グラクソ・スミスクライン株式会社	薬効分類	87229
提出年月日		令和7年12月22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】
アナフィラキシー等の過敏症	免疫原性	なし
	感染症	
	悪性腫瘍	
1.2. 有効性に関する検討事項		
鼻腔内ステロイド (INCS) 非併用時における本剤の有効性<鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎>		

↓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
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
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
製造販売後臨床試験 (INCS 非併用時) <鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎>

↓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
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
市販直後調査における情報提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

医薬品リスク管理計画書

会社名：グラクソ・スミスクライン株式会社

品目の概要			
承認年月日	2025年12月22日	薬効分類	87229
再審査期間	8年	承認番号	①30700AMX00273000 ②30700AMX00274000
国際誕生日	2025年12月15日		
販売名	① エキシデンサー皮下注 100mg ペン ② エキシデンサー皮下注 100mg シリンジ		
有効成分	デペモキマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	① 1 ペン（1mL）中にデペモキマブ（遺伝子組換え）100mg 含有する注射剤 ② 1 シリンジ（1mL）中にデペモキマブ（遺伝子組換え）100mg 含有する注射剤		
用法及び用量	〈気管支喘息〉 通常、成人及び12歳以上の小児にはデペモキマブ（遺伝子組換え）として1回100mgを26週間ごとに皮下注射する。 〈鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉 通常、成人にはデペモキマブ（遺伝子組換え）として1回100mgを26週間ごとに皮下注射する。		
効能又は効果	気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない重症又は難治の患者に限る）（①②） 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）（①②）		
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
なし

変更内容の概要：
なし

変更理由：
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	
アナフィラキシー等の過敏症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： デペモキマブの臨床試験、気管支喘息（喘息）（206713 試験、213744 試験）及び鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（CRSwNP）（217095 試験、218079 試験）の2つの適応症を対象とした4つのプラセボ対照試験の併合データ、喘息を対象とした長期継続投与（OLE）試験（212895 試験）、喘息非劣性試験（206785 試験）の中間解析時、又は第1相試験（205722 試験、208021 試験、214099 試験）において、デペモキマブ投与群でアナフィラキシーの報告は認められなかった。 しかしながら、本剤は抗モノクローナル抗体であり、過敏症を引き起こす可能性があることから、アナフィラキシー等の過敏症を重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【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で収集された関連する副作用の発現状況を評価し、必要に応じて更なるリスク最小化活動を検討する。</p>
	<p>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、以下を実施する。 ● 電子添文の「重大な副作用」、「その他の副作用」の項への記載 ● 患者向医薬品ガイドへの記載 【選択理由】 使用上の注意に関する情報を医療従事者に提供することにより、適正使用に関する理解を促す。</p>
重要な潜在的リスク	
免疫原性	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： デペモキマブにおける非臨床反復投与毒性試験では、10 mg/kg/回以上の用量で抗薬物抗体（ADA）が検出された。ADA 価が最も高かった10 mg/kg/回群の動物では、血漿中のデペモキマブ濃度が低下した。しかし、動物における免疫原性（発現率又は影響）からヒトにおける結果を予測することはできないと考える。 26週間ごとにデペモキマブ 100 mg を少なくとも一回皮下投与した患者では、52週間の試験期間中に、喘息を対象とした試験（206713 試験、213744 試験）の被験者の9%（44/499 例）及びCRSwNPを対象とした試験（217095 試験、218079 試験）の被験者の8%（21/272 例）がADA陽性であった。喘息を対象とした1年間のOLE試験（212895 試験）において、中間解析時のADA発現割合は7%（43/588 例）であった。メポリズマブ又はベンラリズマブによる治療歴を有する喘息患者を対象としたデペモキマブの非劣性試験（206785 試験）では、中間解析時のADA発現割合は3%（17/531 例）であった。</p>

	<p>免疫原性データは、喘息患者を対象として最長 104 週間 (214 例)、CRSwNP 患者 (272 例) を対象として最長 52 週間追跡を行った。喘息及び CRSwNP を対象とした試験 (206713 試験、213744 試験、217095 試験、218079 試験及び 212895 試験) 全体で、中和抗体 (NAb) 陽性被験者は 1%未満 (5/963 例) であり、内訳は喘息を対象とした試験 (206713 試験、213744 試験、212895 試験) の被験者 4 例及び CRSwNP を対象とした試験 (217095 試験、218079 試験) の被験者 1 例であった。喘息を対象とした非劣性試験 (206785 試験) の中間解析では NAb は検出されなかった。</p> <p>ADA はデペモキマブの PK に明らかな影響を及ぼさず、ADA 価と血中好酸球数の変化との間に相関は認められなかった。ADA 陽性被験者及び ADA 陰性被験者で同様の有害事象が報告された。</p> <p>全体として、ADA がデペモキマブの PK、PD 及び安全性に対する重要な臨床的影響は認められなかった。</p> <p>本剤はヒト化抗 IL-5 モノクローナル抗体であり、免疫応答により ADA が産生される可能性があることから、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】 通常 of 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 通常 of 医薬品安全性監視活動から得られた情報を基に、必要に応じて新たな医薬品安全性監視活動の実施を検討する。</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】 通常 of リスク最小化活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 電子添文の「その他の注意」の項への記載 <p>【選択理由】 使用上の注意に関する情報を医療従事者に提供することにより、適正使用に関する理解を促す。</p>
<p>感染症</p>	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>喘息 (206713 試験、213744 試験) 及び CRSwNP (217095 試験、218079 試験) の 2 つの適応症を対象としたプラセボ対照試験 4 試験の併合において、SOC「感染症および寄生虫症」に該当する有害事象が認められた被験者の割合は、プラセボ群 288/517 例 (56%) とデペモキマブ群 410/773 例 (53%) で同程度であった。このうち 20 例で重篤な有害事象が報告された (プラセボ群 12/517 例 (2%)、デペモキマブ群 8/773 例 (1%))。</p> <p>喘息を対象とした OLE 試験 (212895 試験) の中間解析では、SOC「感染症および寄生虫症」に該当する有害事象が認められた被験者の割合は、デペモキマブ前投与群で 185/419 例 (44%)、プラセボ前投与群で 85/210 例 (40%) であった。このうち、9 例で重篤な有害事象が報告された (デペモキマブ前投与群 7/419 例 (2%)、プラセボ前投与群 2/210 例 (1%未満))。</p> <p>喘息患者を対象とした試験 (206785 試験) の中間解析において、SOC「感染症および寄生虫症」に該当する事象が報告された被験者の割合は、デペモキマブ群で 337/538 例 (63%)、メボリズマブ/ベンラリズマブ群で 329/538 例 (61%) であった。このうち 31 例で重篤な有害事象が報告された (デペモキマブ群 16/538 例 (3%)、メボリズマブ/ベンラリズマブ群 15/538 例 (3%))。</p>

	<p>第1相試験、FTIH試験（205722試験）では、SOC「感染症および寄生虫症」で報告された被験者の割合は、プラセボ群で6/12例（50%）、全用量（2mg, 10mg, 30mg, 100mg, 300mg）群で18/36例（50%）であった。また、中国PK試験（208021試験）ではデペモキマブ100mg群で3/10例（30%）、デペモキマブ300mg群で2/10例（20%）であった。</p> <p>すべての臨床試験を通じて、デペモキマブを投与した被験者における感染症の発現割合及び重篤度はプラセボ群または対照群と同程度であった。</p> <p>臨床試験結果より、デペモキマブ投与と感染症の発現との因果関係を示すエビデンスはないが、長期的にIL-5及び血中好酸球数を抑制することによる免疫系への影響は明確でなく、同種同効薬においても設定されたリスクであることから、本剤においても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】 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動から得られた情報を基に、必要に応じて新たな医薬品安全性監視活動の実施を検討する。</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】 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 電子添文の「重要な基本的注意」の項への記載 ● 患者向医薬品ガイドへの記載 <p>【選択理由】 本剤における感染症に関する情報を医療関係者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
悪性腫瘍	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>デペモキマブの臨床試験全体での累積曝露量は1936.76人年であり、喘息（206713試験、213744試験）及びCRSwNP（217095試験、218079試験）の2つの適応症を対象とした4つのプラセボ対照試験の併合集団において、悪性腫瘍SMQ解析で認められた事象の発現割合は、プラセボ群3/517例（1%未満）、デペモキマブ投与群6/773例（1%未満）で同程度であった。このうち6例で重篤な有害事象（プラセボ群2/517例（1%未満）、デペモキマブ投与群4/773例（1%未満））が報告された。</p> <p>喘息を対象としたOLE試験（212895試験）の中間解析では、悪性腫瘍SMQ解析に該当する事象が2/629例（1%未満）報告された。このうち2件（2/629例）は重篤な有害事象であった。なお、喘息を対象とした試験（206713試験、213744試験）及びOLE試験（212895試験）においてデペモキマブが投与された201例は、デペモキマブ100mgを合計4回皮下注射により投与され、投与期間は104週間であった。喘息及びCRSwNPの適応症を対象としたプラセボ対照試験4試験の併合解析又は喘息を対象としたOLE試験含め、追跡調査期間中に悪性腫瘍の事象は報告されなかった。</p> <p>喘息患者を対象とした206785試験の中間解析では、投与期間中に悪性腫瘍SMQ解析対象の事象が11例（メポリズマブ/ベンラリズマブ群2/538例（1%未満）、デペモキマブ群9/538例（2%））で報告され、このうち5例で重篤な有害事象が報告された（メポリズマブ/ベンラリズマブ群1/538例（1%未満）、デペモキマブ群4/538例（1%未満））。投与終了後に報告された悪性腫瘍は2件（各群1例ずつ、1/538例、1%未満）であった。その内訳はメポリズマブ/ベンラリズマブ群で遠隔転移を伴う悪性黒</p>

	<p>色腫（重篤）、デペモキマブ群で単クローン性免疫グロブリン血症（非重篤）であった。</p> <p>すべての試験を通じて、悪性腫瘍が報告された被験者のうちデペモキマブが投与された被験者の多く（15/18 例、83%）は、癌の診断が最も多い 70 歳代又は 80 歳代であった。デペモキマブの投与を受けた被験者で、死亡に至った悪性腫瘍は報告されなかった。</p> <p>本剤による悪性腫瘍の発現リスクは示唆されていないが、本剤が免疫調節作用を有することより重要な潜在的リスクに設定した。</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から得られた情報を基に、必要に応じて新たな医薬品安全性監視活動の実施を検討する。</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>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現時点において、本剤投与による「悪性腫瘍」の発現リスクについては明確ではないため、電子添文での注意喚起は行わない。新たな情報が得られたら注意喚起の必要性を検討する。</p>
<p>重要な不足情報</p>	
<p>なし</p>	

1.2. 有効性に関する検討事項

鼻腔内ステロイド（INCS）非併用時における本剤の有効性＜鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎＞	
	有効性に関する検討事項とした理由： 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者を対象とした国際共同第 III 相試験（217095 試験及び 218079 試験）において評価した INCS 非併用下における本剤の有効性をさらに裏付けるため。
	有効性に関する調査・試験の名称： 製造販売後臨床試験（INCS 非併用時）＜鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎＞
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対する本剤 INCS 非併用時の有効性及び安全性を検討するため、製造販売後臨床試験を実施する。

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、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

製造販売後臨床試験（INCS 非併用時）＜鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎＞

【有効性に関する検討事項】

INCS 非併用時における本剤の有効性＜鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎＞

【目的】

既存治療で効果不十分な鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者を対象に、本剤 INCS 非併用時の有効性及び安全性を評価する。

【実施計画案】

主要評価期間：52 週間

観察期間：52 週間

【評価項目】

主要評価項目：

投与 52 週時の内視鏡検査における鼻茸スコアのレスポonder割合（臨床的に意味のある改善とされている 1 ポイント以上改善した患者の割合）

主な副次評価項目：

内視鏡検査における鼻茸スコアのベースラインからの変化量、鼻閉の言語式評価スケール（VRS）症状スコア/Lund Mackay CT スコア/SNOT-22 総スコアのベースラインからの変化量及びレスポonder割合

その他の評価項目：

安全性、等

【対象患者】

既存治療で効果不十分であり INCS による維持療法を受けていない鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者（主な選択基準及び除外基準は、INCS による維持療法を受けていないことを除き、217095 試験及び 218079 試験と可能な限り同様とする。）

【必要症例数】

28 例

＜症例数設定根拠＞

本試験では正式な仮説検定は実施されない。52 週時点での鼻茸スコアに関するレスポonder率の推定に関して一定程度の精度を担保するように症例数が計算された。95%信頼区間を評価するために表 1 に示す計算を行った。例えば、例数が 28 例であり 217095 試験及び 218079 試験の併合解析における実薬群と同様に 42.9%のレスポonder率が観察された場合、レスポonder率の 95%信頼区間は [24.5%, 62.8%]となる。

表 1: 症例数を 28 とした場合のレスポonder数と 95%信頼区間

レスポonder数	レスポonder率 [%]	95%信頼区間 [%]
9	32.1	15.9, 52.4
10	35.7	18.6, 55.9
11	39.3	21.5, 59.4
12	42.9	24.5, 62.8
13	46.4	27.5, 66.1

【節目となる予定の時期及びその根拠】

最終報告書作成時

【当該臨床試験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（RMP）の見直しを行う。

- 試験結果に基づいて電子添文や資材の改訂要否について検討を行う。

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	
市販直後調査における情報提供	
	実施期間：販売開始後 6 ヶ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内

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	なし	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

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
製造販売後臨床試験 (INCS 非併用時) <鼻茸を伴う慢性副 鼻腔炎>	28例／28例	最終報告書作成 時	承認後に実施 予定	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