

ゼビュディ点滴静注液 500mg  
に係る  
医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任はグラクソ・スミスクライン株式会社にあります。当該製品の適正使用に利用する以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

グラクソ・スミスクライン株式会社

ゼビュディ点滴静注液 500mg に係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ゼビュディ点滴静注液500mg	有効成分	ソトロビマブ (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	87625
提出年月		令和4年4月	

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
<a href="#">アナフィラキシー等の重篤な過敏症、Infusion Reaction</a>	3	該当なし		該当なし	
1.2. 有効性に関する検討事項					
該当なし			頁		

↓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	頁
通常の医薬品安全性監視活動	
<a href="#">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)</a>	6
追加の医薬品安全性監視活動	
<a href="#">市販直後調査</a>	6
<a href="#">一般使用成績調査</a>	6
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
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	頁
通常のリスク最小化活動	
<a href="#">電子添文による情報提供</a>	9
追加のリスク最小化活動	
<a href="#">市販直後調査における情報提供</a>	9

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

## 医薬品リスク管理計画書

令和4年4月19日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都港区赤坂1丁目8番1号  
氏名：グラクソ・スミスクライン株式会社  
代表取締役社長 ポール・リレット

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	2021年9月27日	薬効分類	87625
再審査期間	8年	承認番号	30300AMX00434000
国際誕生日	2021年8月20日		
販売名	ゼビュディ点滴静注液 500mg		
有効成分	ソトロビマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤型	1バイアル（8mL）中にソトロビマブ（遺伝子組換え）500mgを含有する注射剤。		
用法及び用量	通常、成人及び12歳以上かつ体重40kg以上の小児には、ソトロビマブ（遺伝子組換え）として500mgを単回点滴静注する。		
効能又は効果	SARS-CoV-2による感染症		
承認条件	(1) 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 (2) 新規変異株の流行が懸念される場合、当該変異株に対する中和活性等を速やかに検討し、その結果を厚生労働省に提出すること。 (3) 本剤の有効性が減弱するおそれがある変異株が流行している場合は、新規変異株に対する中和活性、新規変異株の地域ごとの流行状況等を踏まえ、適切な患者に対して投与するよう医師に対して要請するなど、本剤の適正な使用が確保されるよう必要な措置を講じること。		

備	考	本剤は、2021年9月に医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定に基づき特例承認を取得した。
---	---	---

変更の履歴
前回提出日 <u>令和4年1月25日</u>
変更内容の概要： 1. <u>承認条件を一部削除した。</u> 2. <u>「投与に際しての患者への説明と理解の実施（同意説明文書、患者ハンドブック）」</u> <u>に関し、「4. リスク最小化計画の概要」から削除、「5.3. リスク最小化計画の一覧」</u> <u>における実施状況を変更した。</u> 3. <u>「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</u> <u>の一覧」の一般使用成績調査の実施状況を変更（軽微な変更）。</u>
変更理由： 1. <u>承認条件の一部が解除されたため。</u> 2. <u>承認条件解除に伴い、同意説明文書が資材より削除されたため。</u> 3. <u>一般使用成績調査を開始したため。</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	
アナフィラキシー等の重篤な過敏症、Infusion Reaction	
重要な特定されたリスクとした理由：	
本剤は抗体製剤であり、アナフィラキシー等の重篤な過敏症、Infusion Reaction が発現する可能性がある。	
疾患進行リスクを有する非入院の軽度から中等度の SARS-CoV-2 による感染症（COVID-19）患者を対象とした海外第 II/III 相試験（COMET-ICE 試験）において、MedDRA 標準検索式（SMQ）過敏症（狭域）に該当する事象の発現割合は、本剤群 2%（9/523 例）、プラセボ群 1%未満（5/526 例）であった。これらはいずれも非重篤な症例であった。なお、本剤群において、投与 2 日後に、本剤との因果関係が否定できない皮膚反応が 1 例報告されている。また、治験薬の投与開始から 24 時間以内に認められた全身性の注入に伴う反応の発現は、本剤群 1%（6/523 例）及びプラセボ群 1%（6/526 例）と同程度であった。これらはいずれも非重篤な症例であった。	
COMET-ICE 試験においてアナフィラキシーの報告はなかったが、入院を必要とする中等度から重度の COVID-19 患者を対象とした海外第 III 相試験（ACTIV-3 試験）において、本剤との因果関係が否定できない重篤なアナフィラキシーが 1 例報告されている。	
上記を踏まえ、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、以下を実施する。	
1. 一般使用成績調査	
【選択理由】	
通常の医薬品安全性監視活動に加え、一般使用成績調査においても、製造販売後の使用実態下における当該副作用の発現状況について把握し、発現頻度や発現時期又は患者背景等に関する情報を収集するため。また、これらの情報を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討するため。	
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、以下を実施する。	
1. 電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項への記載	
【選択理由】	

	使用上の注意に関する情報を医療関係者に対し提供することにより、適正使用に関する理解を促すため。
--	---

重要な潜在的リスク	
該当なし	
重要な不足情報	
該当なし	

## 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： 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
一般使用成績調査	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> アナフィラキシー等の重篤な過敏症、Infusion Reaction</p> <p><b>【目的】</b> 本調査は、SARS-CoV-2による感染症患者で、SARS-CoV-2による感染症の重症化リスク因子を有し、SARS-CoV-2に対して酸素投与を必要としない患者を対象とした本剤の使用実態下における安全性及び有効性に関する以下の情報を収集、評価することを目的とし実施する。</p> <p>主要目的： ・副作用発現状況の把握</p> <p>副次目的： ・有効割合、バイタルサイン及び臨床症状の分布及び推移の確認</p> <p><b>【実施計画】</b> 調査期間：調査開始から1年6ヵ月間 登録期間：登録開始から1年間 目標症例数：630例（登録症例として） 実施方法：中央登録方式（ただし、登録期間内の目標症例数の確保が困難と判断した場合は、早い段階で総合機構に相談する） 観察期間：本剤投与日を1日目として29日目まで（本剤投与翌日から28日間）とする。ただし、入院患者が29日目よりも前に退院/転院した場合は退院/転院時まで、外来患者の場合は本剤投与当日のみとする。</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b> 目標症例数：アナフィラキシー等の重篤な過敏症、Infusion Reactionは本剤の医薬品リスク管理計画書における重要な特定されたリスクである。軽度及び中等度患者を対象とした海外第II/III相試験（COMET-ICE試験）の本剤群において、MedDRA標準検索式（SMQ）過敏症（狭域）に該当する事象の29日目までの発現割合は1.7%（9/523例）であった。仮に真のリスクが閾値1.7%の2倍以上存在した場合に検出力</p>



が80%以上となるよう推定精度を担保した上で、製造販売後調査における発現割合を確認するためには600例の安全性解析対象症例が必要となることから、630例の使用成績調査において検討が可能であると考ええる。

**【節目となる予定の時期及びその根拠】**

- 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。
- 再審査申請時：回収された全ての調査票の固定データより得られた集計解析結果に基づき、最終報告書を作成・提出する。

**【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。

- 安全性検討事項等について、本剤による副作用としての発現割合、好発時期やリスク要因が明確になった場合には、必要に応じて電子添文や資材の改訂要否を検討する。
- 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。

### 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	該当せず	販売開始から6ヵ月後	実施中	販売開始から8ヵ月以内
一般使用成績調査	630例	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	実施中	再審査申請時

### 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
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
市販直後調査における情報提供	提供開始後6ヵ月	実施中
投与に際しての患者への説明と理解の実施（同意説明文書、患者ハンドブック）	安全性定期報告時、再審査申請時	終了