

ラニビズマブ BS 硝子体内注射用キット
10 mg/mL 「センジュ」
に係る医薬品リスク管理計画書

千寿製薬株式会社

(別紙様式2)

ラニビズマブ BS 硝子体内注射用キット 10 mg/mL 「センジュ」に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ラニビズマブ BS 硝子体内注射用キット 10 mg/mL 「センジュ」	有効成分	ラニビズマブ (遺伝子組換え) [ラニビズマブ後続1]
製造販売業者	千寿製薬株式会社	薬効分類	871319
提出年月日		令和5年9月29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】
感染性眼内炎	動脈血栓塞栓事象	該当なし
眼内炎症		
網膜剥離及び網膜裂孔		
眼圧上昇		
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
該当なし
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
該当なし

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：千寿製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	令和3年9月27日	薬効分類	871319
再審査期間	なし	承認番号	30300AMX00435
国際誕生日	令和3年9月27日		
販売名	ラニビズマブ BS 硝子体内注射用キット 10 mg/mL 「センジュ」		
有効成分	ラニビズマブ (遺伝子組換え) [ラニビズマブ後続1]		
含量及び剤型	<ul style="list-style-type: none"> ・1キット (0.165 mL) 中の含有量：ラニビズマブ (遺伝子組換え) [ラニビズマブ後続1] 1.65 mg ・1回の投与量である 0.05 mL 中の含有量：ラニビズマブ (遺伝子組換え) [ラニビズマブ後続1] 0.5 mg 		
用法及び用量	<ul style="list-style-type: none"> ・中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 ラニビズマブ (遺伝子組換え) [ラニビズマブ後続1] として 0.5 mg (0.05 mL) を1ヵ月毎に連続3ヵ月間 (導入期) 硝子体内投与する。その後の維持期においては、症状により投与間隔を適宜調節するが、1ヵ月以上の間隔をあけること。 ・網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、病的近視における脈絡膜新生血管、糖尿病黄斑浮腫 ラニビズマブ (遺伝子組換え) [ラニビズマブ後続1] として1回あたり 0.5 mg (0.05 mL) を硝子体内投与する。投与間隔は、1ヵ月以上あけること。 		
効能又は効果	<ul style="list-style-type: none"> ・中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 ・網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫 ・病的近視における脈絡膜新生血管 ・糖尿病黄斑浮腫 		
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	<p>令和5年1月11日に、糖尿病黄斑浮腫の効能又は効果、用法及び用量について承認事項一部変更承認を取得。</p> <p>令和5年9月27日に、網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫の効能又は効果、用法及び用量について承認事項一部変更承認を取得。</p>		

変更の履歴

前回提出日：令和5年1月16日

変更内容の概要：

- ①「品目の概要」の用法及び用量に「網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫」を追記した。
- ②「品目の概要」の効能又は効果に「網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫」を追記した。
- ③「添付文書」を「電子添文」に変更した（軽微変更）。

変更理由：

- ①用法及び用量について、「網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫」の承認事項一部変更承認申請を取得したため。
- ②効能又は効果について、「網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫」の承認事項一部変更承認申請を取得したため。
- ③添付文書の電子化に伴い記載整備を行ったため。

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	
感染性眼内炎	
重要な特定されたリスクとした理由：	
<p>一般的に硝子体内注射の合併症として感染性眼内炎の発現が知られている。感染性眼内炎は発症すると、失明の可能性のほか重症化した場合に眼球摘出に至る可能性もある。また、先行バイオ医薬品の臨床試験において、感染性眼内炎の発現が認められていることから、重要な特定されたリスクに設定されている*)。本剤においても、先行バイオ医薬品に準じて重要な特定されたリスクに設定した。</p>	
*)ルセンチイス硝子体内注射液 10 mg/mL, ルセンチイス硝子体内注射用キット 10 mg/mLに係る医薬品リスク管理計画書	
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において、収集された感染性眼内炎に関連する情報を評価し、必要に応じて製造販売後調査等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	
- <u>電子添文</u> の「禁忌」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を行う。	
【選択理由】	
<u>電子添文</u> 並びに患者向医薬品ガイドにより確実に情報提供を行い、適正使用の理解を促し、安全確保を図る。	

重要な特定されたリスク

眼内炎症

重要な特定されたリスクとした理由：

一般的に硝子体内注射の合併症として眼内炎症の発現が知られている。眼内炎症は発症すると、視力低下の可能性がある。また、先行バイオ医薬品の臨床試験において、眼内炎症の発現が認められていることから、重要な特定されたリスクに設定されている*)。本剤においても、先行バイオ医薬品に準じて重要な特定されたリスクに設定した。

*)ルセンチス硝子体内注射液 10 mg/mL, ルセンチス硝子体内注射用キット 10 mg/mLに係る医薬品リスク管理計画書

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において、収集された眼内炎症の情報を評価し、必要に応じて製造販売後調査等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
 - － 電子添文の「禁忌」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を行う。

【選択理由】

電子添文並びに患者向医薬品ガイドにより確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促し、安全確保を図る。

重要な特定されたリスク

網膜剥離及び網膜裂孔

重要な特定されたリスクとした理由：

一般的に網膜剥離、網膜裂孔の主な原因は加齢や疾患の進行によるものであるが、ラニビズマブのような血管内皮増殖因子（VEGF）阻害作用を有する薬剤を投与することにより、発現抑制が期待できる。その一方で硝子体内注射の合併症としても網膜剥離や網膜裂孔が発現する可能性がある。網膜剥離や網膜裂孔は放置すると網膜細胞死や視力低下につながる恐れがある。また、先行バイオ医薬品の臨床試験において、網膜剥離、網膜裂孔の発現が認められていることから、重要な特定されたリスクに設定されている*）。本剤の第 III 相臨床試験（SJP-0133/3-01 試験；加齢黄斑変性対象）では、本剤が投与された 328 例において、網膜剥離と網膜裂孔が副作用としてそれぞれ 1 例（0.30%）認められたことから、先行バイオ医薬品に準じて重要な特定されたリスクに設定した。

*）ルセンチス硝子体内注射液 10 mg/mL，ルセンチス硝子体内注射用キット 10 mg/mL に係る医薬品リスク管理計画書

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において、収集された網膜剥離及び網膜裂孔の情報を評価し、必要に応じて製造販売後調査等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
 - － 電子添文の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を行う。

【選択理由】

電子添文並びに患者向医薬品ガイドにより確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促し、安全確保を図る。

重要な特定されたリスク

眼圧上昇

重要な特定されたリスクとした理由：

一般に眼圧が上昇すると圧迫による視神経障害が発現するおそれがある。ラニビズマブの硝子体内注射後に硝子体内の容量が増加し、一過性の眼圧上昇が起こることがある。また、先行バイオ医薬品の臨床試験において、眼圧上昇が認められていることから、重要な特定されたリスクに設定されている*)。本剤の第 III 相臨床試験 (SJP-0133/3-01 試験；加齢黄斑変性対象) では、本剤が投与された 328 例において、副作用として 8 例 (2.44%) 認められたことから、先行バイオ医薬品に準じて重要な特定されたリスクに設定した。

*)ルセンチイス硝子体内注射液 10 mg/mL, ルセンチイス硝子体内注射用キット 10 mg/mL に係る医薬品リスク管理計画書

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において、収集された眼圧上昇の情報を評価し、必要に応じて製造販売後調査等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
 - 電子添文の「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を行う。

【選択理由】

電子添文並びに患者向医薬品ガイドにより確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促し、安全確保を図る。

重要な潜在的リスク

動脈血栓塞栓事象

重要な潜在的リスクとした理由：

ラニズマブを投与すると VEGF 阻害に起因する動脈血栓塞栓事象（ATE：血管死、心筋梗塞、虚血性脳卒中、出血性卒中等）が発現する可能性がある。また、がん患者に VEGF 阻害剤を全身投与すると、ATE のリスクが増大することが知られている（Touyz et al 2018）。一方、AMD 患者に VEGF 阻害薬を硝子体内に投与した場合、ATE の発現頻度の一貫した上昇は報告されておらず、先行バイオ医薬品のピボタル試験のメタアナリシスでも、AMD 患者の硝子体内投与後の心血管及び脳血管イベントの発現頻度は低く、先行バイオ医薬品とコントロール群で意味のある差は認められていない（Zarbin et al 2018）。

先行バイオ医薬品の臨床試験において、心筋梗塞、心筋梗塞以外の ATE が認められており*）、また、本剤の第 III 相臨床試験（SJP-0133/3-01 試験；加齢黄斑変性対象）においても、本剤が投与された 328 例に動脈血栓塞栓に関連する重篤な副作用として、脳梗塞 3 例（0.91%）、塞栓性脳梗塞 1 例（0.30%）、大脳動脈塞栓症 1 例（0.30%）が認められている。しかし、上述の文献情報のとおり、動脈血栓塞栓発現に対しては一定の見解が得られていないことから、先行バイオ医薬品に準じて重要な潜在的リスクに設定した。

*）ルセンチス硝子体内注射液 10 mg/mL，ルセンチス硝子体内注射用キット 10 mg/mL に係る医薬品リスク管理計画書

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において、収集された動脈血栓塞栓事象の情報を評価し、必要に応じて製造販売後調査等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
 - 電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」、「その他の注意」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を行う。

【選択理由】

電子添文並びに患者向医薬品ガイドにより確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促し、安全確保を図る。

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 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）（国際誕生日から 1 年ごと）
追加 of 医薬品安全性監視活動
該当なし

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 of リスク最小化活動
通常 of リスク最小化活動 of 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 of リスク最小化活動
該当なし

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・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）（国際誕生日から1年ごと）
追加の医薬品安全性監視活動
該当なし

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
該当なし