

ロナプリーブ注射液セット300
ロナプリーブ注射液セット1332
に係る医薬品リスク管理計画書

中外製薬株式会社

ロナプリーブ注射液セット 300、1332 に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	① ロナプリーブ注射液セット300 ② ロナプリーブ注射液セット1332	有効成分	カシリビマブ (遺伝子組換え) 及 ビイムデビマブ (遺伝子組換え)
製造販売業者	中外製薬株式会社	薬効分類	87625
提出年月日		令和4年6月10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重篤な過敏症, infusion reaction	なし	なし
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
市販直後調査 (発症抑制 : IV, SC, 治療 : SC)
一般使用成績調査
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
市販直後調査による情報提供 (発症抑制 : IV, SC, 治療 : SC)

医薬品リスク管理計画書

会社名：中外製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2021年7月19日	薬効分類	87625
再審査期間	8年	承認番号	① 30300AMX00459000 ② 30300AMX00460000
国際誕生日	2021年7月19日		
販売名	① ロナプリーブ注射液セット300 ② ロナプリーブ注射液セット1332		
有効成分	カシリビマブ（遺伝子組換え）及びイムデビマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤型	① 1バイアル（2.5mL）中にカシリビマブ（遺伝子組換え）300mgを含有する注射剤及び1バイアル（2.5mL）中にイムデビマブ（遺伝子組換え）300mgを含有する注射剤 ② 1バイアル（11.1mL）中にカシリビマブ（遺伝子組換え）1,332mgを含有する注射剤及び1バイアル（11.1mL）中にイムデビマブ（遺伝子組換え）1,332mg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、カシリビマブ（遺伝子組換え）及びイムデビマブ（遺伝子組換え）としてそれぞれ600mgを併用により単回点滴静注又は単回皮下注射する。		
効能又は効果	SARS-CoV-2による感染症及びその発症抑制		
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7月に「SARS-CoV-2による感染症」の効能又は効果に対して、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。 本剤は、2021年11月に「SARS-CoV-2による感染症及びその発症抑制」の効能又は効果、皮下注射の用法及び用量に対して、承認事項一部変更承認を取得した。 本文書の作成においては、以下のとおり略字を使用している。 点滴静注：IV、皮下注射：SC、SARS-CoV-2による感染症：治療、SARS-CoV-2による感染症の発症抑制：発症抑制		

変更の履歴

前回提出日：

- SARS-CoV-2 による感染症及びその発症抑制
医薬品リスク管理計画書（変更届）：2022年3月29日

変更内容の概要：

- 通知に基づく様式変更（軽微変更）
- RMP 及び追加の医薬品安全性監視活動に関する実施計画書に係る軽微変更
 1. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の「市販直後調査（治療：IV）」を削除。
 2. 「4. リスク最小化計画の概要」の「市販直後調査による情報提供（治療：IV）」を削除。
 3. 「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」の実施状況，及び報告書の作成予定日を更新。
 4. 「4. リスク最小化計画の概要」，「5.3 リスク最小化計画の一覧」の通常のリスク最小化活動の語句を修正。
 5. 一般使用成績調査の実施計画書における，調査実施のための組織体制の記載整備

変更理由：

- 1-3. 市販直後調査（治療：IV）終了のため
- 4-5. 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	
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や infusion reaction 等の発現が想定されること、海外臨床試験において infusion reaction に関連する副作用が報告されていることから、「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 (1) 一般使用成績調査 【選択理由】 (1) 使用成績調査にて得られた情報を基に使用実態下における当該副作用の発現状況を把握し、新たな追加の安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討するため選択した。
	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 添付文書の「重大な副作用」及び「副作用」の項にて、注意喚起を行う。

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（発症抑制：IV，SC，治療：SC）	
	<p>【実施期間】 IV 及び SC における「SARS-CoV-2 による感染症の発症抑制」及び SC における「SARS-CoV-2 による感染症」の効能又は効果に対する承認事項一部変更承認取得後 6 カ月間</p> <p>【評価及び報告の予定時期】 市販直後調査終了から 2 カ月以内</p>
一般使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】 アナフィラキシー等の重篤な過敏症，infusion reaction</p> <p>【目的】 ロナプリーブ注射液セット（以下，本剤）は製造販売承認時までに得られる日本人への投与の情報は限られていることから，本剤使用時の過敏症，infusion reaction 等の発現状況を確認する。</p> <p>【実施計画】 調査期間：調査開始日より 18 カ月間 症例登録期間：調査開始日より 12 カ月間（登録症例は初回承認日以降の症例を登録する） 観察期間：投与開始日より 7 日間（感染症例における感染症の転帰情報，ならびに発症抑制例における発症有無の情報については，投与開始日より 28 日時点まで） 予定症例数：770 例（安全性解析対象症例として 700 例） 安全性の評価項目： 使用実態下におけるアナフィラキシー，infusion reaction 等の過敏症，その他の事象の発現状況を確認する。なお，本剤との因果性が否定されなかった事象を副作用として定義する。</p> <p>【実施計画の根拠】 症例数設定根拠 「SARS-CoV-2 による感染症」，「SARS-CoV-2 による感染症の発症抑制」合計で，安全性解析対象として 700 例を収集することで，発現割合が 0.5%の副作用を 95%以上の確率で少なくとも 1 件以上確認可能な例数となる。脱落症例の発生を考慮し，770 例を目標例数とした。 なお，各適応で少なくとも以下の例数を登録する。</p>

SARS-CoV-2 による感染症：550 例

市販後の本剤におけるグレード2以上のアナフィラキシー、infusion reaction等の過敏症の発現割合の真値をCOV-2067試験の第III相における本剤1200mg投与群より0.24%（2例/827例）と仮定する。500例収集時の発現割合の95%信頼区間（Clopper-Pearsonの信頼区間）上限は1.18%となり、COV-2067試験における当該事象の発現割合が2倍であったと仮定した場合の95%信頼区間（Clopper-Pearsonの信頼区間）上限の1.23%以下であることが確認可能な精度となる。なお、脱落例の発生も考慮し、登録症例として550例を目標症例数とした。
なお、発症抑制適応追加日以降の症例を100例登録することを目標とする。

SARS-CoV-2 による感染症の発症抑制：110 例

発現割合が3%の副作用を、95%の確率で少なくとも1件以上確認するための例数として100例を算出し、脱落症例の発生も考慮し、登録症例として110例を目標症例数とした。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

安全性定期報告書提出時：本調査の進捗状況等を確認し、安全性定期報告時にその状況等について報告するため。

中間報告書の提出時（2022年6月）：本調査における安全性上の問題を早期に確認するため。

本調査最終報告書の作成時（調査終了後速やかに作成予定）：最終報告書にて、本調査における安全性に関する評価を行うため。

【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】

評価の結果、本剤の安全性上の観点から医療現場に注意喚起が必要と判断された場合には、手順書に従い、使用上の注意改訂等の措置を行なう。

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： 添付文書による情報提供	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供（発症抑制：IV，SC，治療：SC）	
	<p>【実施期間】 IV 及び SC における「SARS-CoV-2 による感染症の発症抑制」及び SC における「SARS-CoV-2 による感染症」の効能又は効果に対する承認事項一部変更承認取得後 6 カ月間</p> <p>【評価及び報告の予定時期】 市販直後調査終了から 2 カ月以内</p>

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（治療：IV）	該当せず	IV における「SARS-CoV-2 による感染症」の効能又は効果に対する国内提供開始より 6 カ月間	終了	作成済み (2022 年 3 月提出)
市販直後調査（発症抑制：IV, SC, 治療：SC）	該当せず	IV 及び SC における「SARS-CoV-2 による感染症の発症抑制」及び SC における「SARS-CoV-2 による感染症」の効能又は効果に対する承認事項一部変更承認取得後 6 カ月間	IV 及び SC における「SARS-CoV-2 による感染症の発症抑制」及び SC における「SARS-CoV-2 による感染症」の効能又は効果に対する承認事項一部変更承認取得時より実施中	市販直後調査終了から 2 カ月以内
一般使用成績調査	770 例	安全性定期報告時，中間報告書作成時，最終報告書作成時	実施中	2022 年 6 月（中間報告書）及び終了後速やかに（最終報告書）

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		
添付文書による情報提供		
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 (治療：IV)	市販直後調査終了時（IVにおける「SARS-CoV-2による感染症」の効能又は効果に対する国内提供開始から6カ月後）	終了
市販直後調査による情報提供 (発症抑制：IV, SC, 治療：SC)	市販直後調査終了時（IV及びSCにおける「SARS-CoV-2による感染症の発症抑制」及びSCにおける「SARS-CoV-2による感染症」の効能又は効果に対する承認事項一部変更承認取得時から6カ月後）	IV及びSCにおける「SARS-CoV-2による感染症の発症抑制」及びSCにおける「SARS-CoV-2による感染症」の効能又は効果に対する承認事項一部変更承認取得時より実施中
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）	海外第III相試験の報告書作成時 安全性定期報告書提出時 再審査終了時	終了