

ジビイ® 静注用投与による 抗PEG抗体の発現について

本剤は、分枝型ポリエチレングリコール (PEG) が部位特異的に結合した、B ドメイン欠失遺伝子組換えヒト血液凝固第Ⅷ因子製剤です。PEG はさまざまな疾患に対する治療用タンパク質の半減期を延長させるために使われています。血友病の治療薬に限らず、貧血、B型肝炎、クローン病、関節リウマチ等さまざまな治療薬に利用されています。

PEG 修飾医薬品の投与後に、PEG に対する抗体 (抗PEG抗体) が誘導され、過敏症や有効性の欠如等の有害事象が現れる場合があることが知られています^{1, 2}。

ジビイの治験における抗PEG抗体の発現状況

治療歴のある12歳未満の重症血友病A患者を対象とした 海外第Ⅲ相臨床試験 (PROTECT Kids) の結果

治療歴のある12歳未満の重症血友病A患者73例 (6歳未満44例、6歳以上12歳未満29例) を対象として、ジビイの定期補充療法及び出血治療における安全性及び有効性を検討した本試験主試験及びパート2 (6歳未満対象の拡大コホート) において、抗PEG抗体との関連が疑われる過敏症が3例、有効性の欠如が10例報告され、いずれも6歳未満でした^{3, 4}。また、過敏症を発現した3例は、いずれも有効性の欠如も発現していました。なお、過敏症及び有効性の欠如が認められた患者は、いずれもジビイの投与中止によって適切に管理が可能でした。

本剤は7歳未満の幼児等における用法・用量は承認されていません。次ページの「小児への適応」に関する注意を参照ください。

治療歴のある7歳以上12歳未満の重症血友病A患者を対象とした 海外第Ⅲ相臨床試験 (Alfa-PROTECT) の結果

治療歴のある7歳以上12歳未満の重症血友病A患者35例を対象として、ジビイの定期補充療法による安全性及び忍容性を検討した本試験のパートAにおいて、抗PEG抗体との関連が疑われる有効性の欠如が1例報告され、過敏症の報告はありませんでした⁵。有効性の欠如は、8歳の患者に投与開始から2曝露日後に認められました。本患者では高力価 (1:64) の抗PEG IgM抗体が発現し、生体内回収率が低かった (3回目投与後の血液凝固第Ⅷ因子活性が4.5%) ことから有効性の欠如と判断され、ジビイの投与を中断し、抗PEG抗体が消失するまでは、本試験開始前に使用していた第Ⅷ因子製剤の投与を受けました。ジビイ投与中断後約1カ月の検体で抗PEG抗体の消失が確認され、本患者はジビイ投与中断2カ月後にジビイの投与を再開しました。再開後は免疫反応を示さず、正常な生体内回収率を示し、ジビイの投与を継続しました。

治療歴のある12～65歳の重症血友病A患者を対象とした 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験 (PROTECT Ⅷ) の結果

治療歴のある12～65歳の重症血友病A患者134例を対象として、ジビイの定期補充療法及び出血時補充療法の安全性及び有効性を検討した本試験主試験のパートAにおいて、抗PEG抗体との関連が疑われる過敏症が1例 (0.7%) 報告されました⁶。有効性の欠如については、この1例を含め本試験で報告はありませんでした。なお、過敏症が認められた患者は、ジビイの投与中止によって適切に管理が可能でした。

※ ジビイの治験における抗PEG抗体の発現状況についての詳細は、電子添文9.7項及び15.1.2項を参照ください。

【参考文献】

1. Ivens JA et al., Toxicologic Pathology 2015; 43: 959-983
2. Lubich C et al., Pharmaceutical Research 2016; 33: 2239-2249
3. 社内資料: 小児の重症血友病A患者を対象とした第Ⅲ相試験: 試験15912 (主試験) (2018年9月21日承認、CTD2.7.6.6)
4. 社内資料: 小児の重症血友病A患者を対象とした第Ⅲ相試験: 試験15912 (パート2) (2018年9月21日承認、CTD2.7.6.7)
5. 社内資料: 小児の重症血友病A患者を対象とした第Ⅲ相試験: 試験21824 (パートA) (2025年9月19日承認、CTD2.7.6.1)
6. 社内資料: 重症血友病A患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相試験: 試験13024 (主試験) (2018年9月21日承認、CTD2.7.6.2)

ベグ化遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子製剤



抗PEG抗体の発現が疑われる状況と対応

本剤の臨床試験において、抗PEG抗体との関連が疑われる過敏症又は有効性の欠如が報告されています。いずれも本剤投与開始初期に認められていることから、本剤投与開始初期には観察を十分に行ってください。本剤を投与しても予想した止血効果が得られない場合には、生体内回収率やインヒビターの検査を行うなど注意深く対応してください。

過敏症は、抗PEG抗体に関連するものと本剤の他の成分に対するものとで臨床症状の区別はつきません。これまでに報告された抗PEG抗体との関連が疑われる過敏症は、本剤投与開始から4曝露日以内に発生しています。

有効性の欠如については、生体内回収率が低値を示したがインヒビターが陰性で、非PEG化血液凝固第Ⅷ因子製剤投与後に生体内回収率が正常値であった場合には、抗PEG抗体が発現した可能性が考えられます。これまでに報告された抗PEG抗体との関連が疑われる有効性の欠如は、本剤投与開始から4曝露日以内に発生しています。

抗PEG抗体との関連が疑われる過敏症や有効性の欠如が発生した場合は、過去の治療で有効であった血液凝固第Ⅷ因子製剤に切り替えるなど、本剤の投与を中止し直ちに治療方針の変更を行う必要があります。

小児への適応

本剤は7歳未満の幼児等における用法・用量は承認されていません。7歳未満の小児には投与しないでください。電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」の「小児等」において以下のように記載しています。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

新生児、乳児又は7歳未満の幼児には投与しないこと。本剤は7歳未満の幼児等における用法・用量は承認されていない。治療歴のある12歳未満の重症血友病A患者73例を対象とした臨床試験において、6歳未満の10例で本剤投与開始初期(4曝露日以内)に抗PEG抗体との関連が疑われる過敏症又は有効性の欠如が報告されている。

ジビイの用法及び用量

本剤は7歳以上の血液凝固第Ⅷ因子欠乏患者における出血傾向の抑制のための使用が認められており、用法及び用量は次のように設定されています。

6. 用法及び用量

本剤を添付の溶解液全量で溶解し、緩徐に静脈内注射する。なお、1分間に2.5mLを超える注射速度は避けること。7歳以上の患者には、通常、1回体重1kg当たり10～30国際単位を投与するが、患者の状態に応じて適宜増減する。定期的に投与する場合、12歳以上の患者には、通常、体重1kg当たり30～40国際単位を週2回投与するが、患者の状態に応じて、体重1kg当たり45～60国際単位を5日に1回投与、又は体重1kg当たり60国際単位を週1回投与することもできる。7歳以上12歳未満の小児には、通常、体重1kg当たり40～60国際単位を週2回投与する。

本剤の投与により抗PEG抗体の発現が疑われた場合を含め、本剤による副作用が発現した場合には、速やかにバイエル薬品株式会社にご連絡いただきますよう、よろしくお願い申し上げます。

最新の電子添文は以下の掲載場所からご覧ください。
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

専用アプリ「添文ナビ®」で下記バーコードを読み取ると、最新の電子添文等を閲覧できます。

ジビイ静注用 電子添文



(202509)JIV-0.3(II/HH)
MA-M_DAM-JP-0113-01-09



Bayer

製造販売元【文献請求先及び問い合わせ先】

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<https://pharma.bayer.jp>

【コンタクトセンター】

0120-106-398

<受付時間> 9:00～17:30(土日祝日・当社休日を除く)

2025年9月作成
資料番号 JIV252312