

ファセンラ皮下注 30mg シリンジ
ファセンラ皮下注 10mg シリンジ
ファセンラ皮下注 30mg ペン
に係る
医薬品リスク管理計画書

アストラゼネカ株式会社

ファセンラ皮下注 30mg シリンジ、ファセンラ皮下注 10mg シリンジ、
ファセンラ皮下注 30mg ペンに係る
医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	ファセンラ皮下注 30mg シリンジ ファセンラ皮下注 10mg シリンジ ファセンラ皮下注 30mg ペン	有効成分	ベンラリズマブ(遺伝子組換え)
製造販売業者	アストラゼネカ株式会社	薬効分類	87229
提出年月日		令和 7 年 3 月 19 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】
重篤な過敏症	重篤な感染症	該当なし
	寄生虫感染症	
	悪性腫瘍	
	免疫原性	
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
市販直後調査(EGPA)
特定使用成績調査(小児気管支喘息)
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
市販直後調査による情報提供(EGPA)
医療関係者向け資材(投与対象患者の適正な選択)の作成と提供(気管支喘息)

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：アストラゼネカ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2018年1月19日	薬効分類	87229
再審査期間	気管支喘息（成人）： 8年 気管支喘息（6歳以上の小児）： 4年 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症： 4年	承認番号	①23000AMX00016000 ②30600AMX00129000 ③30600AMX00312000
国際誕生日	2017年11月14日		
販売名	① ファセンラ皮下注 30 mg シリンジ ② ファセンラ皮下注 10 mg シリンジ ③ ファセンラ皮下注 30 mg ペン		
有効成分	ベンラリズマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	①③ 1 シリンジ 1 mL 中にベンラリズマブ（遺伝子組換え）30 mg を含有する注射剤 ② 1 シリンジ 0.5 mL 中にベンラリズマブ（遺伝子組換え）10 mg を含有する注射剤		
用法及び用量	○気管支喘息 ①③ 通常、成人、12歳以上の小児及び体重35kg以上の6歳以上12歳未満の小児にはベンラリズマブ（遺伝子組換え）として1回30mgを、初回、4週後、8週後に皮下に注射し、以降、8週間隔で皮下に注射する。 ② 通常、体重35kg未満の6歳以上12歳未満の小児にはベンラリズマブ（遺伝子組換え）として1回10mgを、初回、4週後、8週後に皮下に注射し、以降、8週間隔で皮下に注射する。 ○好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 ①③ 通常、成人にはベンラリズマブ（遺伝子組換え）として1回30mgを4週間隔で皮下に注射する。		

<p>効能又は効果</p>	<p>①②③ 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難治の患者に限る） ①③ 既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症</p>
<p>承認条件</p>	<p>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p>
<p>備考</p>	<p>気管支喘息（6歳以上の小児）：2024年3月26日承認事項一部変更承認 ファセンラ皮下注 10 mg シリンジ：2024年3月26日（剤形追加） 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症：2024年12月27日承認事項一部変更承認 ファセンラ皮下注 30 mg ペン：2024年12月27日（剤形追加）</p>

変更の履歴

前回提出日

令和6年12月27日

変更内容の概要：

1. 「1.1 安全性検討事項」、「2 医薬品安全性監視計画の概要」：特定使用成績調査（長期）の削除とそれに伴う記載整備
2. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」：特定使用成績調査（長期）の実施状況及び報告書の作成予定日の更新
3. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」、「5.3 リスク最小化計画の一覧」：市販直後調査（EGPA）の実施状況の更新
4. 医療関係者向け資材（投与対象患者の適正な選択）の改訂

変更理由：

1. ～2. 特定使用成績調査（長期）を終了したため
3. 市販直後調査（EGPA）を開始したため
4. ファセンラ皮下注 30mg ペンの薬価基準収載に伴う情報更新のため

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	
重篤な過敏症	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>成人又は小児（12歳以上、海外のみ）喘息患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験である D3250C00017 試験（SIROCCO 試験：日本人被験者を含まない）及び D3250C00018 試験（CALIMA 試験：日本人被験者を含む）において、過敏症関連有害事象を発現した被験者の割合は 1.3%（32/2510 例）であり、投与群ごとの発現割合は、本剤 30 mg Q8W（最初の 3 回は 4 週に 1 回、以降 8 週に 1 回）投与群 1.1%（9/822 例）、プラセボ群 1.5%（13/847 例）であった。重篤な有害事象の発現割合は、本剤 30 mg Q8W 投与群 0.2%（2/822 例）、プラセボ群 0.2%（2/847 例）であった。なお、本剤の臨床試験では過敏症による死亡例は発現していない。</p> <p>CALIMA 試験の日本人被験者における過敏症関連有害事象の発現割合は、本剤 30 mg Q8W 投与群 13.3%（4/30 例）、プラセボ群 12.0%（3/25 例）であり、いずれも治験担当医師により本剤との関連性は否定された。</p> <p>小児（6～11 歳、日本のみ 6～14 歳）喘息患者を対象とした薬物動態、薬力学及び長期安全性を評価する非盲検国際共同第Ⅲ相臨床試験である D3250C00025 試験（TATE 試験）において、過敏症関連有害事象の発現割合は 20.0%（6/30 例）であり、4 例が日本人患者であった。いずれも非重篤であり、治験担当医師により本剤との関連性は否定された。</p> <p>好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（以下、MANDARA 試験）の二重盲検投与期において、過敏症関連有害事象の発現割合は、本剤投与群 17.1%（12/70 例）、対照群（メボリズマブ群）18.6%（13/70 例）であった。重篤な過敏症関連有害事象は発現していない。</p> <p>臨床試験において過敏症等の発現が認められ、重篤な事象も発現していること、また重篤な過敏症は発現した場合に致死的な転帰を辿る可能性があることから、本剤における重要な特定されたリスクに設定した。</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・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。<ul style="list-style-type: none">－ 特定使用成績調査（小児気管支喘息） <p>【選択理由】</p> <p>特定使用成績調査において、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の把握、症例情報の収集及び評価を行うため。</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> <ul style="list-style-type: none">・ 通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書（以下、「電子添文」）の「重大な副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドに過敏症に関する情報を記載し、注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>電子添文の記載内容について確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。</p>

重要な潜在的リスク

重篤な感染症

重要な潜在的リスクとした理由：

SIROCCO 試験及び CALIMA 試験において、重篤な感染症を発現した被験者の割合は、本剤 30 mg Q8W 投与群 2.2% (18/822 例)、プラセボ群 2.2% (19/847 例) であった。

CALIMA 試験の日本人被験者における重篤な感染症の発現割合は、本剤 30 mg Q8W 投与群 3.3% (1/30 例)、プラセボ群 4.0% (1/25 例) であり、いずれも治験担当医師により本剤との関連性は否定された。

TATE 試験においては、重篤な感染症の発現は認められなかった。

MANDARA 試験の二重盲検投与期において、重篤な感染症の発現割合は、本剤投与群 2.9% (2/70 例)、対照群 (メポリズマブ群) 5.7% (4/70 例) であった。

本剤の臨床試験から、本剤投与と重篤な感染症の発現率の上昇との明確な関連は示唆されていないものの、臨床試験では本剤投与群において重篤な感染症の発現も認められていること、長期的に IL-5 シグナル伝達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はないことから、本剤における重要な潜在的リスクに設定した。

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。
 - 特定使用成績調査 (小児気管支喘息)

【選択理由】

特定使用成績調査において、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の把握、症例情報の収集及び評価を行うため。

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、電子添文の「その他の副作用」の項に記載し、注意喚起する。

【選択理由】

電子添文の記載内容について確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。

寄生虫感染症

重要な潜在的リスクとした理由：

本剤の抗体依存性細胞傷害活性は好酸球の除去を引き起こす。SIROCCO 試験、CALIMA 試験、TATE 試験及び MANDARA 試験の本剤投与群において寄生虫感染症の発現は認められていないが、寄生虫感染症は好酸球の顕著な増加を伴うため、本剤の抗体依存性細胞傷害活性によって寄生虫感染時の好酸球増加が阻害されると、寄生虫に対する免疫力が低下する可能性があることから、本剤における重要な潜在的リスクに設定した。

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。
 - 特定使用成績調査（小児気管支喘息）

【選択理由】

特定使用成績調査において、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の把握、症例情報の収集及び評価を行うため。

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、電子添文の「重要な基本的注意」及び「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、注意喚起する。

【選択理由】

電子添文の記載内容について確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。

悪性腫瘍

重要な潜在的リスクとした理由：

固形癌、特に上皮由来の腫瘍に好酸球浸潤が認められること（Samoszuk et al, 1996）及びある種の固形腫瘍では好酸球数増多が予後良好の因子とされている（Nielsen et al, 1999; Taghizadeh et al, 2011）ことから、腫瘍の増殖に好酸球が関与している可能性がある。

SIROCCO 試験及び CALIMA 試験において、悪性腫瘍*を発現した被験者の割合は 0.2%（6/2510 例）であり、投与群ごとの発現割合は、本剤 30 mg Q8W 投与群 0.2%（2/822 例）、プラセボ群 0.1%（1/847 例）であった。いずれの事象も、治験担当医師により本剤との関連性は否定された。CALIMA 試験の日本人被験者において、「胆嚢癌」が本剤 30 mg Q4W**投与群の 3.6%（1/28 例）に発現したが、治験担当医師により本剤との関連性は否定された。

TATE 試験において、悪性腫瘍*の発現は認められなかった。

MANDARA 試験の全試験期間（非盲検継続期を含む、2023 年 8 月 10 日データカットオフ）の本剤投与群において、悪性腫瘍*の発現割合は 2.3%（3/132 例）であったが、高齢の被験者で認められており、また特定の癌腫が発現する傾向も認められていないことから、本剤による影響を積極的に疑う状況ではないと考えられる。

本剤の臨床試験成績から、本剤による悪性腫瘍の発現率の上昇リスクを示すエビデンスは明確には得られていないが、本剤が免疫調整作用を有することから、本剤における重要な潜在的リスクに設定した。

*：MedDRA 標準検索式（SMQ）の悪性腫瘍を用いた。

**：本剤承認用法・用量外。

【参考文献】

- ・ Samoszuk M, Lin F, Rim P, Strathearn G. New marker for blood vessels in human ovarian and endometrial cancers. Clin Cancer Res. 1996; 2:1867-71.
- ・ Nielsen HJ, Hansen U, Christensen IJ, Reimert CM, Brunner N, Moesgaard F. Independent prognostic value of eosinophil and mast cell infiltration in colorectal cancer tissue. J Pathol. 1999; 189(4): 487-95.
- ・ Taghizadeh N, Vonk JM, Boezen HM. Peripheral blood eosinophil counts and risk of colorectal cancer mortality in a large general population-based cohort study. ASCO Annual Meeting Proceedings. 2011; 29(15): 1583.

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。
 - 特定使用成績調査（小児気管支喘息）

【選択理由】

特定使用成績調査において、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の把握、症例情報の収集及び評価を行うため。

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：なし

【選択理由】

現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた場合に電子添文等での注意喚起について検討する。

免疫原性	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤はヒト IL-5Rα に対するヒト IgG1 モノクローナル抗体であることから、抗ベンラリズマブ抗体が産生され、本剤の効果に影響を及ぼす可能性、あるいはアナフィラキシー反応等の副作用が発現する可能性がある。</p> <p>SIROCCO 試験及び CALIMA 試験 において本剤 30 mg Q8W 投与群で投与を受けた患者の 14.9% (122/820 例) に抗ベンラリズマブ抗体が認められ、12.0% (98/820 例) に中和抗体が認められた。抗ベンラリズマブ抗体陽性となった一部の患者では、血清中ベンラリズマブ濃度の低下及び本剤投与後に減少した血中好酸球数の増加が認められた。</p> <p>TATE 試験において、6～11 歳の患者の 14.3% (4/28 例、10mg/体重 35kg 未満群 3 例、30mg/体重 35kg 以上群 1 例) に抗ベンラリズマブ抗体が認められ、4 例全てに中和抗体が認められた。12～14 歳の日本人患者 2 例では抗ベンラリズマブ抗体は認められなかった。抗ベンラリズマブ抗体陽性となった患者では、陽性時点における血清中ベンラリズマブ濃度の低下、陽性時点又はその付近での血中好酸球数の増加が認められた。</p> <p>MANDARA 試験において、本剤投与を受けた患者の 9.0% (6/67 例) に抗ベンラリズマブ抗体が認められ、1.5% (1/67 例) に中和抗体が認められた。</p> <p>抗ベンラリズマブ抗体の発現による本剤の有効性及び安全性に対する影響を示唆する成績は得られていないが、抗体産生が認められたことから、本剤における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><u>通常の医薬品安全性監視活動で収集された免疫原性に関連する副作用の情報を評価し、新たな懸念が生じた場合に、必要に応じ追加の安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の実施を検討するため。</u></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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「その他の注意」の項に記載し、注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>電子添文の記載内容について確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。</p>

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（EGPA）	
	実施期間：EGPA の承認取得から 6 ヶ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内
特定使用成績調査（小児気管支喘息）	
	<p>【安全性検討事項】 重篤な過敏症、重篤な感染症、寄生虫感染症、悪性腫瘍</p> <p>【目的】 本剤の使用実態下における 6 歳以上 15 歳未満の小児の気管支喘息の安全性及び有効性について確認する。</p> <p>【実施計画案】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 実施期間：2024 年 4 月～再審査期間終了又は予定症例数に達するまで ・ 目標症例数：40 例（安全性解析対象症例） ・ 実施方法：中央登録方式にて実施する。観察期間は 1 年間。 <p>【実施計画の根拠】 TATE 試験に組み入れられた小児患者数（30 例）以上の症例情報を収集することを目標とし、実現可能性、TATE 試験における副作用発現頻度及び成人に対する特定使用成績調査における副作用発現頻度を考慮し、真の副作用発現率が 12.0% 以上として、85% 以上の確率で 3 例検出することが可能な例数（40 例）を目標登録症例数として設定した。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 ・ 最終報告書作成時：調査終了後、回収されたすべての調査票のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成、提出する。 <p>【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の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 新たな安全性検討事項の有無の検討 ・ 新たな安全性検討事項に対する、安全性監視活動及びリスク最小化活動の要否 ・ 現状の安全性検討事項に対する、安全性監視活動及びリスク最小化活動の内容変更要否

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	
市販直後調査による情報提供（EGPA）	
	実施期間：EGPA の承認取得から 6 ヶ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内
医療関係者向け資材（投与対象患者の適正な選択）の作成と提供（気管支喘息）	
	<p>【目的】 本剤の作用機序及び臨床試験データを提供することにより医療関係者が投与前の血中好酸球数と有効性の関係を十分に理解した上で、本剤の投与対象患者を選択できるようにするため。</p> <p>【具体的な方法】 納入時に MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告の報告時に資材の改訂要否について検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告時。</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（成人気管支喘息）	該当せず	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済 （2018年12月提出）
市販直後調査（小児気管支喘息）	該当せず	小児に対する用法・用量の承認取得から6ヵ月後	終了	作成済 （2024年10月提出）
市販直後調査（EGPA）	該当せず	EGPAの承認取得から6ヵ月後	実施中	調査終了から2ヵ月以内
特定使用成績調査（長期）	600例/600例	・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	終了	最終報告書作成時（作成済（2025年2月提出））
特定使用成績調査（小児気管支喘息）	40例/40例	・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	実施中	最終報告書作成時（再審査申請時を予定）

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 (成人気管支喘息)	販売開始から6ヵ月後	終了
市販直後調査による情報提供 (小児気管支喘息)	小児に対する用法・用量の承認 取得から6ヵ月後	終了
市販直後調査による情報提供 (EGPA)	EGPAの承認取得から6ヵ月後	<u>実施中</u>
医療関係者向け資材(投与対象 患者の適正な選択)の作成と提 供(気管支喘息)	安全性定期報告時	実施中