

カビゲイル注射液 300mg 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

カビゲイル注射液 300mg に係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	カビゲイル注射液 300mg	有効成分	シパビバルト(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	87625
提出年月日		令和 6 年 12 月 27 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】
アナフィラキシーを含む重篤な過敏症	心血管系事象及び血栓塞栓性事象	反復投与時の安全性
Infusion reaction		
1.2. 有効性に関する検討事項		
本邦における使用実態下の有効性		
反復投与時の有効性		

↓ 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
製造販売後データベース調査(心血管系事象及び血栓塞栓性事象)
海外第 I / III 相試験 (D7000C00001 試験・メインコホート)
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
製造販売後データベース調査(有効性)
海外第 I / III 相試験 (D7000C00001 試験・メインコホート)

↓ 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

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	2024 年 12 月 27 日	薬効分類	87625
再審査期間	8 年	承認番号	30600AMX00304000
国際誕生日	2024 年 12 月 27 日		
販売名	カビゲイル注射液 300mg		
有効成分	シパビバルト（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	1 バイアル（2.0 mL）中にシパビバルト（遺伝子組換え）300 mg 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、シパビバルト（遺伝子組換え）300 mg を大腿前外側部に筋肉内注射する。なお、筋肉内注射が困難又は適切ではない場合、静脈内注射すること。		
効能又は効果	SARS-CoV-2 による感染症の発症抑制		
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するとともに、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			

変更の履歴
前回提出日
変更内容の概要：
変更理由：

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	
アナフィラキシーを含む重篤な過敏症	
	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を含む重篤な過敏症の発現が想定されることから、重要な特定されたリスクとした。 なお、免疫抑制状態にある被験者を対象に COVID-19 の発症抑制に用いる本剤の安全性及び有効性を評価する海外第I/III 相ランダム化二重盲検試験：D7000C00001 試験・メインコホートにおいて、アナフィラキシーを含む重篤な過敏症反応は認められなかった。
	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 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動で収集された当該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。
	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、電子化された添付文書（以下、「電子添文」）の「2.禁忌」、「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 使用上の注意に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促進するため。

Infusion reaction	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤を静脈内投与した海外臨床試験（D7000C00001 試験・サブスタディ及び D7000C00004 試験）において、注入に伴う反応（悪心、関節痛、頭痛、発熱、悪寒、消化不良、疼痛、低血圧、顔面潮紅、咳嗽、胸部不快感、浮動性めまい、息切れ）が報告されており、重篤な infusion reaction の発現の可能性が否定できないため、重要な特定されたリスクとして設定した。
	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 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動で収集された当該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。
	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、電子化された添付文書（以下、「電子添文」）の「8. 重要な基本的注意」、「11.2 その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 使用上の注意に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促進するため。

重要な潜在的リスク	
心血管系事象及び血栓塞栓性事象	
	重要な潜在的リスクとした理由： 心血管系事象及び血栓塞栓性事象の発現リスクについて、本剤との関連性は明確ではないが、D7000C00001 試験・メインコホートにおいて本剤群で重篤な心血管系事象及び血栓塞栓性事象が併合対照群と比較して多く認められたことから、重要な潜在的リスクとした。 D7000C00001 試験・メインコホートにおいて、治験薬投与後に急性心筋梗塞や深部静脈血栓症等の心血管系及び血栓塞栓性の有害事象（治験薬との因果関係が否定された事象を含む）が本剤群の 62 例（3.7%）、チキサゲビマブ/シルガビマブ群の 33 例（3.0%）、プラセボ群の 16 例（2.9%）で認められ、これらの患者はいずれも心血管疾患のリスクを有する者又は心血管疾患の既往歴のある者であった。本剤群で認められた事象は心虚血性事象（急性心筋梗塞、急性冠動脈症候群等）、脳血管事象（脳幹出血、脳梗塞等）、心不全事象（うっ血性心不全、急性心不全等）、血栓塞栓性事象（深部静脈血栓症、肺塞栓症等）であった。本剤投与との関連性は 1 例（深部静脈血栓症）を除いてすべて否定され、各群の間で臨床的に意味のある差異は認められず、本剤との因果関係は確立していない。 【参考情報】 類薬（チキサゲビマブ/シルガビマブ）の RMP において、臨床試験でプラセボ群と比較してチキサゲビマブ/シルガビマブ群で心筋梗塞や心不全等の重篤な心血管系事象が多く認められたことから重要な潜在的リスクに心血管系事象を設定している。 チキサゲビマブ/シルガビマブの臨床試験（PROVENT 試験）の、器官別大分類の心臓障害に分類される重篤な有害事象の発現割合について、チキサゲビマブ/シルガビマブ群でプラセボ群と比較して高い傾向が認められた（チキサゲビマブ/シルガビマブ群 23/3461 例 [0.7%]、プラセボ群 5/1736 例 [0.3%]）。なお、チキサゲビマブ/シルガビマブと関連があると考えられた心臓障害に分類される重篤な有害事象はなかった。
	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。 製造販売後データベース調査（心血管系事象及び血栓塞栓性事象） 【選択理由】 製造販売後における当該副作用情報を評価し、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。
	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「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項に「心血管疾患のリスクを有する者又は心血管疾患の既往歴のある者」を記載して注意喚起する。 【選択理由】 使用上の注意に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促進するため。

重要な不足情報	
反復投与時の安全性	
	重要な不足情報とした理由： 本剤を繰り返し投与した場合の安全性のデータは限られており、製造販売後も引き続き情報収集し、適切に情報提供を行う必要があると考えることから、反復投与時の安全性を重要な不足情報として設定した。
	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。 海外第I/III相試験（D7000C00001 試験・メインコホート） 【選択理由】 製造販売後において本剤を繰り返し投与した場合の副作用情報を評価し、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。
	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「7.用法及び用量に関連する注意」に本剤反復投与時について記載して注意喚起する。 【選択理由】 使用上の注意に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促進するため。

1.2 有効性に関する検討事項

本邦における使用実態下の有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 本剤の臨床試験（D7000C00001 試験・メインコホート）は、日本では実施していないこと、製造販売後に流行する COVID-19 の起因ウイルス（SARS-CoV-2 変異株）が開発時と変わる可能性があることを踏まえ、日本の医療環境下の日本人に対する本剤の有効性を確認するために設定した。
	有効性に関する調査・試験の名称： 製造販売後データベース調査（有効性）
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 製造販売後データベース調査の実施により、本邦における本剤の有効性を確認する。
反復投与時の有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 本剤を繰り返し投与した場合の有効性のデータは限られており、製造販売後も引き続き情報収集し、適切に情報提供を行う必要があると考えることから、反復投与時の有効性を検討事項として設定した。
	有効性に関する調査・試験の名称： 海外第I/III相試験（D7000C00001 試験・メインコホート）
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 海外第I/III相試験（D7000C00001 試験・メインコホート）の実施により、本剤を繰り返し投与した場合の有効性を確認する。

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 ヶ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内
製造販売後データベース調査（心血管系事象及び血栓塞栓性事象）	
	【安全性に関する検討事項】 心血管系事象及び血栓塞栓性事象 【目的】 本剤の心血管系事象及び血栓塞栓性事象の発現状況の確認 【実施計画】 データベース：NDB あるいは MID-NET（承認後のデータベース信頼性調査相談及び疫学相談を踏まえ検討する。） データ期間：検討中 調査デザイン：コホートデザイン 対象集団：SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種が推奨されない者又は免疫機能低下等により SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種で十分な免疫応答が得られない可能性がある者（電子添文に記載されている本剤の投与対象） 曝露群：本剤処方患者 対照群：本剤非処方患者（患者背景の違いを調整するために曝露群とマッチングを行う） 想定症例数：検討中 アウトカム定義に用いるデータ項目：傷病名、診療行為、医薬品（アウトカム定義は承認後の疫学相談を踏まえ検討する。） 【実施計画の根拠】 本剤の処方情報と心血管系事象及び血栓塞栓性事象を評価する上で必要な情報の取得が可能なデータベースとして NDB あるいは MID-NET が存在するため、製造販売後データベース調査を実施する。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 報告書作成時（時期は承認後の疫学相談を踏まえ検討する） 【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、得られた結果を踏まえ、更なる検討が必要と判断する場合には新たな安全確保措置の要否を検討する。
海外第 I /Ⅲ相試験（D7000C00001 試験・メインコホート）	
	【安全性に関する検討事項】 本剤の反復投与時の安全性 【目的】 本剤を繰り返し投与した場合の安全性の確認 【実施計画】 免疫抑制状態にある被験者を対象に COVID-19 の発症抑制に用いる本剤の安全性及び有効性を評価する海外第 I/Ⅲ 相ランダム化二重盲検試験（D7000C00001 試験・メインコホート） 調査期間：Day 1 から 15 ヶ月間 目標症例数：3200 例 【節目となる予定の時期及びその根拠】 報告書作成時（試験終了時：2025 年 9 月予定） 【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、必要に応じて医薬品リスク管理計画の見直しを行う。

3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

製造販売後データベース調査（有効性）	
	【有効性に関する検討事項】 本邦における使用実態下の有効性 【目的】 本邦の医療環境下における本剤の有効性の確認 【実施計画】 データベース：NDB あるいは MID-NET（承認後のデータベース信頼性調査相談及び疫学相談を踏まえ検討する。） データ期間：検討中 調査デザイン：コホートデザイン 対象集団：SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種が推奨されない者又は免疫機能低下等により SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種で十分な免疫応答が得られない可能性がある者（電子添文に記載されている本剤の投与対象） 曝露群：本剤処方患者 対照群：本剤非処方患者（患者背景の違いを調整するために曝露群とマッチングを行う） 想定症例数：検討中 アウトカム定義に用いるデータ項目：傷病名、診療行為（アウトカムは COVID-19 診断を想定しているが、定義は承認後の疫学相談を踏まえ検討する。） 【実施計画の根拠】 本剤の処方情報と COVID-19 診断を評価する上で必要な情報の取得が可能なデータベースとして NDB あるいは MID-NET が存在するため、製造販売後データベース調査を実施する。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 報告書作成時（時期は承認後の疫学相談を踏まえ検討する） 【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、得られた結果を踏まえ、更なる検討が必要と判断する場合には新たな有効性に関する調査の実施要否を検討する。
海外第Ⅰ/Ⅲ相試験（D7000C00001 試験・メインコホート）	
	【有効性に関する検討事項】 本剤の反復投与時の有効性 【目的】 本剤を繰り返し投与した場合の有効性の確認 【実施計画】

免疫抑制状態にある被験者を対象に COVID-19 の発症抑制に用いる本剤の安全性及び有効性を評価する海外第 I/III 相ランダム化二重盲検試験

調査期間：Day1 から 15 ヶ月間

目標症例数：3200 例

【節目となる予定の時期及びその根拠】

報告書作成時（試験終了時：2025 年 9 月予定）

【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、必要に応じて医薬品リスク管理計画の見直しを行う。

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	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始から 6 ヶ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内

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	該当なし	販売開始から 6 ヶ月	販売開始時より実施予定	市販直後調査終了から 2 ヶ月以内
製造販売後データベース調査（心血管系事象及び血栓塞栓性事象）	検討中	検討中	計画中	検討中
海外第I/III 相試験 （D7000C00001 試験・メインコホート）	3200 例	安全性定期報告時 報告書作成時	実施中	試験終了後 （2025 年 9 月予定）

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
製造販売後データベース調査（有効性）	検討中	検討中	計画中	検討中
海外第I/III 相試験 （D7000C00001 試験・メインコホート）	3200 例	安全性定期報告時 報告書作成時	実施中	試験終了後 （2025 年 9 月予定）

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
市販直後調査による情報提供	販売開始から 6 ヶ月	販売開始時より実施予定