ビエプチ点滴静注100mgに係る
医薬品リスク管理計画書

ルンドベック・ジャパン株式会社

（別紙様式 2）

ビエプチ点滴静注 100mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ビエプチ点滴静注100mg	有効成分	エプチネズマブ （遺伝子組換え）
製造販売業者	ルンドベック・ジャパン株式会社	薬効分類	871190
提出年月日		令和8年11月13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】
重篤な過敏症反応	該当なし	心血管事象
		妊婦における安全性
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
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

各項目の内容はＲＭＰの本文でご確認下さい。

（別紙様式 1）

医薬品リスク管理計画書

会社名：ルンドベック・ジャパン株式会社

品目の概要			
承認年月日	2026 年 9 月 16 日	薬効分類	871190
再審査期間	8 年	承認番号	30800AMX00340000
国際誕生日	2020 年 2 月 21 日		
販売名	ビエプチ点滴静注 100mg		
有効成分	エプチネズマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	1 バイアル 1 mL 中 100 mg のエプチネズマブ（遺伝子組換え）を含む注射液		
用法及び用量	通常、成人にはエプチネズマブ（遺伝子組換え）として 100 mg を 12 週間隔で点滴静脈内注射する。		
効能又は効果	片頭痛発作の発症抑制		
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			

変更の履歴
前回提出日： 令和 8 年 9 月 17 日
変更内容の概要： 「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「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の「市販直後調査」及び「5.3 リスク最小化計画の一覧」の「市販直後調査による情報提供」の実施状況を変更（軽微変更）
変更理由： 本剤の販売開始に伴い市販直後調査を開始したため。

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	
重篤な過敏症反応	
	重要な特定されたリスクとした理由： タンパク質を注射又は点滴投与することにより過敏症反応が起こる可能性があるため、モノクローナル抗体は過敏症反応の潜在的リスクを伴う。 臨床試験において、エプチネズマブを投与された被験者では、プラセボ群と比較して過敏症反応の発現率が高いことが確認された。片頭痛患者の検証的試験（006 試験、011 試験、18898A 試験［第 1～24 週］、19140A 試験［第 1～12 週］）において、プラセボ群では 2.0%（24／1211 例）、エプチネズマブ 100 mg 群では 3.1%（37／1205 例）、エプチネズマブ 30mg 群,100mg 群及び 300mg 群を併合した集団では 3.5%（92／2618 例）で過敏症反応が報告された。過敏症反応には、血管性浮腫、蕁麻疹、紅潮、発疹、掻痒などが含まれ、大部分の過敏症反応は重篤ではなかった。片頭痛患者の検証的試験において、重篤な過敏症反応及びアナフィラキシー反応は、エプチネズマブ 30mg 群,100mg 群及び 300mg 群を併合した集団で 0.2%（6／2618 例）に報告され、プラセボ群では 0%であった。報告されたアナフィラキシー反応には、低血圧及び呼吸困難などの症状が含まれていた。臨床試験において致死的な過敏症反応は報告されていない。 日本人被験者を含む二重盲検プラセボ対照試験である 19140A 試験において、重篤な過敏症反応及びアナフィラキシー反応は、エプチネズマブ 100mg 群及び 300mg 群を併合した集団で 0.6%（4／653 例）報告され、プラセボ群で 0%であった。日本人 159 例を対象としたエプチネズマブ 100 mg 又は 300 mg を最長 60 週間投与した非盲検長期継続投与試験である 19140B 試験において、重篤な過敏症反応及びアナフィラキシー反応の報告はなかった。海外では市販後に重篤な過敏症反応やアナフィラキシー反応が報告されている。 本剤は点滴静脈内注射されるモノクローナル抗体製剤であること、臨床試験及び市販後において重篤な過敏症反応及びアナフィラキシー反応が報告されていることから、重篤な過敏症反応を「重要な特定されたリスク」として設定した。 MedDRA term：アナフィラキシー反応（SMQ）（狭義）、血管浮腫（SMQ）（狭義）、過敏症（SMQ）（狭義）に含まれる PT
	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 [根拠] 臨床試験の結果によると、エプチネズマブを投与された患者における重篤な過敏症反応の発現率は低い。本リスクは既知のリスクであり、十分に理解されたリスクと考えられる。そのため、国内外における自発的報告や文献のモニタリングから情報を収集し、通常の医薬品安全性監視活動を実施する。
	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： 重篤な過敏症反応について、電子添文の「11.1 重大な副作用」に記載し、注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドに情報を記載し、注意喚起を行う。

	[根拠] リスクの重要性を考慮し、本剤の適正使用及び投与方法に関する理解を促進するため、電子添文を通じて医療従事者に対し情報提供を行う。電子添文に記載した注意事項により、当該リスクは十分に理解され、処方医によりリスク最小化のための対応が遵守されるため。また、患者向医薬品ガイドを通じ情報提供することにより患者に十分な説明を実施することができるため。
重要な潜在的リスク	
該当なし	
重要な不足情報	
心血管事象	
	重要な不足情報とした理由： CGRP（Calcitonin gene-related peptide; カルシトニン遺伝子関連ペプチド）は血管拡張に関与し、心血管疾患に対して保護的な作用を持つと考えられる。[1]そのため、CGRP の阻害は理論的には血管拡張を妨げ、血管収縮を引き起こし、心血管リスクの増加につながる可能性がある。 現在のところ、エプチネズマブが心血管リスクを増加させるという臨床的な根拠は存在していない。臨床試験では、心血管イベントの頻度は低く、エプチネズマブ群とプラセボ群の間に差は認められていない。片頭痛患者の検証的試験（006 試験、011 試験、18898A 試験［1～24 週］及び 19140A 試験［1～12 週］）では、心血管・脳血管障害の発現はエプチネズマブ 30mg 群,100mg 群及び 300mg 群を併合した集団で 1.6%（41/2618 例）、プラセボ群で 2.1%（26/1211 例）であった。日本人被験者を含む 19140A 試験の二重盲検プラセボ対照期間において、エプチネズマブ 100mg 群及び 300mg 群を併合した集団で 0.8%（5/653 例）、プラセボ群で 1.8%（6/325 例）の心血管・脳血管障害が報告された。非盲検長期継続投与 19140B 試験（日本人 159 例）では、心血管・脳血管イベントの発現は 3.8%（6/159 例）であり、いずれも重篤ではなかった。臨床試験においては、バイタルサイン及び心電図（ECG）パラメータにおける臨床的に重要な変化（PCS 値）は、エプチネズマブ群とプラセボ群で同等であった。 総合的に、臨床試験で得られた有害事象、バイタルサイン、心電図に基づき、エプチネズマブが心血管リスクと関連することを示す所見は認められていない。 ただし、臨床的に重要な心血管疾患の既往歴を有する被験者は臨床開発プログラムから除外されていたため、この集団に関するデータは限られている。そのため、心血管事象を「重要な不足情報」として設定した。 MedDRA term：SMQ 虚血性心疾患（狭義）、中枢神経系出血及び脳血管障害（狭義）、高血圧（狭義）に含まれる PT
	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 [根拠] 心血管疾患の既往を有する患者における心血管イベントのリスクは、通常の医薬品安全性監視活動を通じて蓄積された安全性情報に基づく評価を通してモニタリングすることができ、収集された情報に基づき、必要に応じて措置を検討する。よって、国内での追加の医薬品安全性監視活動は不要と考える。 また、ルンドベックの海外における医薬品安全性監視計画には、長期的な心血管リスクに関する海外のリアルワールド研究 （19756N 試験、欧州及び米国で進行中）が含まれている。エプ

	チネズマブの心血管リスクに対する影響に民族差が認められておらず、また日本人使用者が海外使用者と比較してベースラインにおける心血管疾患リスクが高いという根拠も示されていないことから、本試験は日本人患者の心血管リスクの評価にも有用と考えられる。そのため、日本において個別試験は不要であり、国内のデータは通常の医薬品安全性監視活動を通じて収集する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： [内容] 該当なし [根拠] 現時点でリスク増加を示すデータは確認されていないため、現在のところリスク最小化活動は提案しない。製造販売後の副作用発現状況に応じ、リスク最小化活動を検討する。
妊婦における安全性	
	重要な不足情報とした理由： 現在のところ、エプチネズマブが妊娠に悪影響を及ぼすことを示唆するエビデンスは認められていない。生殖発生毒性試の結果及び臨床試験中に報告された妊娠症例（39 例［エプチネズマブ群 32 例（10 mg 群 1 例、30 mg 群 4 例、100 mg 群 9 例、300 mg 群 18 例）、プラセボ群 7 例］）の結果においても、妊婦又は胎児に対するリスクの増加は示されていない。 また、CGRP 阻害の作用機序に基づき、理論上、子癇前症リスクの懸念がある。しかし、現時点では、エプチネズマブが子癇前症リスクを増加させるというエビデンスはない。臨床試験において子癇前症は報告されておらず、妊娠症例のデータは限られている。（分娩まで継続したエプチネズマブ曝露妊娠症例は 11 例である）製造販売後の状況において（データカットオフ：2025 年 2 月 20 日、累積曝露：171,284 人年）、過去の妊娠で子癇前症の既往歴を有する患者から 1 例の子癇前症が報告されている。 総合的に、現在得られているデータにおいて、エプチネズマブが子癇前症またはその他の母体、胎児、または乳児における有害な転帰のリスクと関連していることを示す所見はない。しかし、妊婦は臨床試験から除外されており、エプチネズマブの妊娠および出生転帰に及ぼす影響に関する情報は限られている。 妊娠中の使用に関するデータが限られていること、片頭痛は妊娠可能な年齢の女性に好発することから、妊婦における安全性を「重要な不足情報」として設定した。 MedDRA term：妊娠及び新生児のトピック（SMQ）に含まれる PT
	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 [根拠] 妊娠症例が報告された場合、妊娠調査票を用いた通常の医薬品安全性監視モニタリングを通じて、母体の転帰だけでなく児の症例も追跡調査することで、詳細を収集することが可能である。収集した情報を定期的に評価し、必要に応じて対応を検討する。

	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： 妊娠に関する注意について、電子添文の「9.5 妊婦」に記載し、注意喚起を行う。 患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起を行う。 [根拠] 妊娠に対するエプチネズマブの影響は確立していない。しかし、リスクの重要性を鑑み、妊婦への投与やエプチネズマブの特性に関する情報を医療従事者及び患者に提供して安全性を確保する。

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： 自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集、評価に基づく安全確保措置の検討及び実施	
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 ヵ月 評価と報告の予定時期：市販直後調査完了から 2 ヵ月以内

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を用いた情報提供及び注意喚起	
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 ヵ月 評価と報告の予定時期：市販直後調査完了から 2 ヵ月以内

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				
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集、評価に基づく安全確保措置の検討及び実施				
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 ヵ月	実施中	市販直後調査完了から 2 ヵ月以内

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		
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を用いた情報提供及び注意喚起		
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 ヵ月	実施中

[1] Kee Z, Kodji X, Brain SD. The Role of Calcitonin Gene Related Peptide (CGRP) in Neurogenic Vasodilation and Its Cardioprotective Effects. Front Physiol. 2018 Sep 19;9:1249. doi: 10.3389/fphys.2018.01249. PMID: 30283343; PMCID: PMC6156372.