ボイデヤ錠50mg
に係る
医薬品リスク管理計画書

アレクシオンファーマ合同会社

（別紙様式２）

ボイデヤ錠 50mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ボイデヤ錠50mg	有効成分	ダニコパン
製造販売業者	アレクシオンファーマ合同会社	薬効分類	873999
提出年月日		令和7年6月9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】
該当なし	髄膜炎菌感染症	該当なし
	感染症（髄膜炎菌感染症以外）	
	肝機能障害	
	本剤投与中止による重篤な溶血	

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
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
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
医療従事者向け資材（適正使用ガイド、患者安全性カード）の作成及び提供
患者向け資材（ボイデヤ錠を服薬されるPNH 患者さんとご家族の方へ、患者安全性カード）の作成及び提供

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：アレクシオンファーマ合同会社

品目の概要			
承認年月日	2024年1月18日	**薬効分類**	873999
再審査期間	10年	**承認番号**	30600AMX00010000
国際誕生日	2024年1月18日		
販売名	ボイデヤ錠50mg		
有効成分	ダニコパン		
含量及び剤形	1錠中にダニコパン50 mgを含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常、成人には、補体（C5）阻害剤との併用において、ダニコパンとして1回150 mgを1日3回食後に経口投与する。なお、効果不十分な場合には、1回200 mgまで増量することができる。		
効能又は効果	発作性夜間ヘモグロビン尿症		
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。 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。 本剤の投与が、発作性夜間ヘモグロビン尿症の診断、治療に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。		
備考			

変更の履歴
前回提出日: 令和 7 年 2 月 12 日
変更内容の概要： 1.　医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の改訂（軽微変更）
変更理由： 1.　記載整備のため

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
該当なし
重要な潜在的リスク
髄膜炎菌感染症

重要な潜在的リスクとした理由：

ALXN2040-PNH-301 試験及び本剤の臨床開発プログラムにおいて、本剤の髄膜炎菌感染症に関連する事象 [a)]は報告されていない。

補体系の主な機能は感染症防御であり、補体系の薬理学的阻害により感染症の発現率や重症度が上昇する可能性がある。本剤は補体 D 因子（FD）阻害剤であり、補体系の阻害により髄膜炎菌感染症のリスクが上昇する可能性がある。

FD 阻害剤によって補体の古典経路及びレクチン経路は阻害されないものの、終末補体成分の欠乏状態と髄膜炎菌による（重篤な）感染症との関連は確立されており、本剤を含む補体阻害剤治療により髄膜炎菌感染症のリスクが上昇する可能性が否定できないため、髄膜炎菌感染症を重要な潜在的リスクとした。

【髄膜炎菌感染症に関連する事象の定義】

a)：MedDRA PT で「髄膜炎菌」を含む以下に該当する事象

「髄膜炎菌性菌血症、 髄膜炎菌性髄膜炎、髄膜炎菌感染、髄膜炎菌性敗血症、髄膜炎菌性心臓炎、髄膜炎菌性脳炎、 髄膜炎菌性心内膜炎、髄膜炎菌性心筋炎、髄膜炎菌性視神経炎、髄膜炎菌性心膜炎」（ver.25.1）

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。
  一般使用成績調査

【選択理由】

製造販売後の使用実態下において情報を収集し、髄膜炎菌感染症の発現状況を把握し、追加の安全対策の要否を検討するため。

	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「警告」、「禁忌」、「効能又は効果に関連する注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「重大な副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド、患者安全性カード）、患者向け資材（ボイデヤを服薬される PNH 患者さんとご家族の方へ、患者安全性カード）を作成し、配布する。 【選択理由】 現時点で得られている情報は限られており、本剤と髄膜炎菌感染症との関連性は明確ではないが、本剤における髄膜炎菌感染症に関する情報や、ワクチン接種によるリスク軽減について医療従事者、患者及び介護者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
感染症（髄膜炎菌感染症以外）	
	重要な潜在的リスクとした理由： ALXN2040-PNH-301 試験及び本剤の臨床開発プログラムにおいて、他の莢膜形成細菌（肺炎球菌及びインフルエンザ菌）感染症に関連する事象 [b)]は報告されていない。 C5 阻害剤であるエクリズマブ（遺伝子組換え）及びラブリズマブ（遺伝子組換え）、並びに FD 阻害剤である本剤は近位補体成分を阻害せず、ほとんどのナイセリア以外の感染症（肺炎球菌及びインフルエンザ菌等）を排除することができるため、髄膜炎菌感染症以外の重篤な感染症の発現に対するこれらの薬剤での補体阻害の影響は小さい。 しかし、補体阻害剤であるエクリズマブ（遺伝子組換え）、ラブリズマブ（遺伝子組換え）及びペグセタコプランの電子添文において、感染症について注意喚起されているため、本剤の製造販売後においてもリスク評価を慎重に行う必要があるため、重要な潜在的リスクに設定した。 【感染症（髄膜炎菌感染症以外）に関連する事象の定義】 b：MedDRA で以下に該当する事象 高位語（HLT）「ヘモフィルス感染」に含まれる基本語（PT）、「レンサ球菌性肺炎」／「肺炎球菌」を含む PT、「インフルエンザ菌」を含む PT（B 型インフルエンザ菌免疫）」(ver.25.1)
	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。 一般使用成績調査 【選択理由】 製造販売後の使用実態下において情報を収集し、感染症（髄膜炎菌感染症以外）の発現状況を把握し、追加の安全対策の要否を検討するため。

	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「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド、患者安全性カード）、患者向け資材（ボイデヤを服薬される PNH 患者さんとご家族の方へ、患者安全性カード）を作成し、配布する。 【選択理由】 現時点で得られている情報は限られており、本剤と感染症（髄膜炎菌感染症以外）との関連性は明確ではないが、本剤における感染症（髄膜炎菌感染症以外）に関する情報について医療従事者、患者及び介護者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
肝機能障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： ALXN2040-PNH-301 試験で肝酵素上昇に関連する事象 c)の副作用として肝機能異常が 3.6%（3/84 例）、ALT 上昇が 2.4%（2/84 例)、肝酵素上昇が 1.2%（1/84 例）報告されている。 PNH 患者を対象に実施したすべての臨床試験において、Hy's Law に該当する症例は確認されておらず、薬剤誘発性肝障害又は肝酵素上昇によるその他の重要な望ましくない臨床的な転帰は認められていない。 しかし、健康成人を対象とした ACH471-002 試験の臨床検査値の評価において、ダニコパン 500 mg BID、800 mg BID が投与された 2 名で投与中止後 ALT 値及び AST 値の上昇が認められ、肝機能に関係する副作用が一定の割合で認められているため、重要な潜在的リスクに設定した。 【肝酵素上昇関連事象の定義】 c)：MedDRA PT で以下に該当する事象 「肝酵素上昇、ALT 増加、肝機能異常、トランスアミナーゼ上昇」（ver25.1）
	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。 一般使用成績調査 【選択理由】 製造販売後の使用実態下において情報を収集し、肝機能障害の発現状況を把握し、追加の安全対策の要否を検討するため。

	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「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「その他の副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）、患者向け資材（ボイデヤを服薬される PNH 患者さんとご家族の方へ、患者安全性カード）を作成し、配布する。 【選択理由】 現時点で得られている情報は限られており、本剤と肝機能障害との関連性は明確ではないが、本剤における肝機能障害に関する情報について医療従事者、患者及び介護者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
本剤投与中止による重篤な溶血	
	重要な潜在的リスクとした理由： ALXN2040-PNH-301 試験で溶血に関連する事象 [d)]の副作用として、本剤投与中の溶血が 1.2%(1/84 例)報告された。 本剤を補体 C5 阻害剤と併用した臨床試験では投与中止時の溶血の副作用は認められていない。 しかし、本剤を単剤で PNH 患者に単独（補体 C5 阻害剤非投与）投与した ACH471-103 試験において、本剤中止後に関連性が否定された重篤な有害事象として溶血が 12.5%（1/8 例）報告されている。類薬のエクリズマブ（遺伝子組換え）、ラブリズマブ（遺伝子組換え）及びペグセタコプランの電子添文において、投与中止後の溶血について注意喚起されているため、本剤の製造販売後においてもリスク評価を慎重に行う必要があるため、重要な潜在的リスクに設定した。 【溶血関連事象の定義】 d)：MedDRA PT で以下に該当する事象 「溶血、ブレイクスルー溶血」(ver25.1)
	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。 一般使用成績調査 【選択理由】 製造販売後の使用実態下において情報を収集し、本剤投与中止による重篤な溶血の発現状況を把握し、追加の安全対策の要否を検討するため。

	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「用法及び用量に関連する注意」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド、患者安全性カード）、患者向け資材（ボイデヤを服薬される PNH 患者さんとご家族の方へ、患者安全性カード）を作成する。 【選択理由】 現時点で得られている情報は限られており、本剤投与中止による重篤な溶血との関連性は明確ではないが、本剤における本剤投与中止による重篤な溶血に関する情報について医療従事者、患者及び介護者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

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

一般使用成績調査

【安全性検討事項】
髄膜炎菌感染症、感染症（髄膜炎菌感染症以外）、肝機能障害、本剤投与中止による重篤な溶血

【目的】
本剤の安全性及び有効性に関する情報を収集する。

【実施計画】
・調査予定症例数：50 例
・実施方法：全例調査方式
・調査期間：承認日～7 年を予定
・登録期間：承認日～5 年もしくは登録症例数が 50 例に到達するまでのいずれか早い時点
・観察期間：1 年間

【実施計画の根拠】
・調査予定症例数：本剤の投与症例数を類推し、5 年間の登録期間での実現可能性に基づき、50 例を目標症例とした。
なお、臨床試験で髄膜炎菌感染症は報告されていない。一方で、重篤な有害事象はダニコパン群（Treatment Period 2 までの期間）で 5 症例（8.8%）に認められた。目標症例を 50 例とした場合、重篤な有害事象の発現割合が仮に臨床試験（Treatment Period 2 までの期間）8.8%の 3 倍（26.4%）または 4 倍（35.2%）であった場合、有意水準片側 2.5%のもと、8.8%（閾値）に対するリスク要因の検出力は下表の通りであり、調査結果からリスク上昇やシグナルの検出の検討を行うことが可能である。

Risk	Power
3 times（26.4%）	92.1%
4 times（35.2%）	99.7%

・観察期間：臨床試験（Treatment Period 1 と 2 のトータル）での投与期間を超える使用実態下の情報収集のために設定した。

【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。

	【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。 ・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	
医療従事者向け資材（適正使用ガイド、患者安全性カード）の作成及び提供	
	【安全性検討事項】 髄膜炎菌感染症、感染症（髄膜炎菌感染症以外）、肝機能障害、本剤投与中止による重篤な溶血 【目的】 本剤の安全性の包括的な情報、関連事象等の発現状況、早期検出と適切な診断・治療のための情報等を提供する。 【具体的な方法】 ・医療情報担当者が提供・説明を実施し、資材の活用を依頼する。 ・本資材は PMDA 及び企業ホームページに掲載する。 【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】 安全性定期報告時に、該当する安全性検討事項の発現状況を検討する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時
患者向け資材（ボイデヤ錠を服薬される PNH 患者さんとご家族の方へ、患者安全性カード）の作成及び提供	
	【安全性検討事項】 髄膜炎菌感染症、感染症（髄膜炎菌感染症以外）、肝機能障害、本剤投与中止による重篤な溶血 【目的】 本剤投与による副作用の発症リスク、早期発見に つながる自覚症状や予防法、医師へ伝えるべき事項、服用に関する留意事項等に関する情報を提供する。 【具体的な方法】 当該資材を作成し、医薬情報担当者が医療従事者に説明のうえ、提供するとともに、企業ホームページから入手可能とする。 【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】 市販直後調査終了時及び安全性定期報告時に安全性検討事項の発現状況を確認する。確認結果から、リスク最小化計画の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合には、配布方法、資材の改訂などの 実施方法の変更、追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時

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6ヵ月後	終了	作成済み（2024年12月提出）
一般使用成績調査	全症例（50症例）	安全性定期報告時 最終報告書作成時	実施中	安全性定期報告時 調査終了時

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、本剤投与のリスクに関する情報提供		
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6ヵ月後	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド、患者安全性カード）の作成及び提供	安全性定期報告時	実施中
患者向け資材（ボイデヤ錠を服薬されるPNH患者さんとご家族の方へ、患者安全性カード）の作成及び提供	安全性定期報告時	実施中