

再審査報告書

令和 6 年 10 月 3 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	ノーモサング点滴静注 250 mg
有 効 成 分 名	ヘミン
申 請 者 名	株式会社オーファンパシフィック*
承 認 の 効 能 ・ 効 果	急性ポルフィリン症患者における急性発作症状の改善
承 認 の 用 法 ・ 用 量	通常、ヘミンとして 3 mg/kg を 1 日 1 回、4 日間点滴静注する。ただし、1 日あたりの投与量は 250 mg を超えないこと。
承 認 年 月 日	平成 25 年 3 月 25 日
再 審 査 期 間	10 年
承 認 条 件	日本人での投与経験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、可能な限り全症例を対象にした使用成績調査を実施することにより、本剤の安全性及び有効性に関するデータを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。
備 考	*：平成 25 年 6 月 27 日付でシミックホールディングス株式会社から株式会社オーファンパシフィックに承継された。

提出された資料から、本品目について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、承認条件については、使用成績調査の実施状況及び申請者の説明等を踏まえ、満たされたものと判断した。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

ノーモサング点滴静注 250 mg（以下、「本剤」）については、医薬品リスク管理計画は策定されていない。

2. 製造販売後調査等の概要

表 1 に示す使用成績調査が実施された。

表 1 使用成績調査の概要

使用成績調査	
目的	本剤の使用実態下での①未知の副作用の検出、②副作用発生状況の把握、③重点調査事項（血管障害及び鉄過剰症の発現状況）を検討し、安全性及び有効性を確認する。
重点調査事項	血管障害（血管炎・静脈炎・注射部位疼痛等）、鉄過剰症・血清フェリチン上昇等*1
調査方法	全例調査方式
対象患者	急性ポルフィリン症の患者
実施期間	平成 25 年 8 月～令和 2 年 2 月
目標症例数	調査期間内に本剤が投与された全症例
観察期間	本剤投与開始日から本剤投与開始後 15 日目までとする。1 エピソード（急性発作症状）ごとに 15 日間観察（調査票 1 冊）し、観察期間内に再度本剤が投与された場合は、その都度、調査票の記載を依頼する。
実施施設数	35 施設
収集症例数	41 例
安全性解析対象症例数	41 例
有効性解析対象症例数	30 例*2
備考	*1：調査票「重点調査項目」欄に記載された血管障害、鉄過剰症・血清フェリチン上昇に関連する各事象を集計した。 *2：安全性解析対象例から適応外使用の 11 例を除外した。

3. 追加のリスク最小化活動の概要

本剤については、医薬品リスク管理計画は策定されていない。

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1.1 副作用発現状況

使用成績調査（以下、「本調査」）の副作用発現割合は、43.9%（18/41 例）であり、主な副作用（MedDRA 基本語別で発現例数 4 例以上）は表 2 のとおりであった。承認時までの臨床試験¹⁾における副作用発現割合 100.0%（6/6 例）と比較して高くなかった。

¹⁾ 国内第 I 相試験（CM01-001 試験）、国内第 II 相試験（CM01-002 試験）、国内第 II 相試験（CM01-003 試験）

表 2 本調査における副作用発現状況

副作用名	発現症例数（発現割合%）
血管障害	9 (22.0)
静脈炎	4 (9.8)
血管炎	4 (9.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	9 (22.0)
注射部位疼痛	7 (17.1)
臨床検査	6 (14.6)
血清フェリチン増加	6 (14.6)

MedDRA/J version (26.0)

4.1.2 重点調査事項

本調査における重点調査項目の副作用発現割合は表 3 のとおりであった。副作用の種類、重篤性等を検討した結果、血管炎、静脈炎、注射部位疼痛及び鉄過剰症・血清フェリチン上昇については、使用上の注意に一定の注意喚起を記載済みであることから、新たな対応は必要ないと考える。

表 3 本調査における重点調査項目の副作用発現状況

副作用名	発現症例数（発現割合%）
血管障害（血管炎・静脈炎等）	10 (24.4)
注射部位疼痛等	8 (19.5)
鉄過剰症・血清フェリチン上昇等	7 (17.1)

MedDRA/J version (26.0)

4.2 副作用及び感染症

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告された副作用は、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用は、重篤 1 例 1 件、非重篤 6 例 6 件、予測できる重篤な副作用は 4 例 7 件であった。なお、感染症²⁾ 報告はなかった。

再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用は表 4 のとおりであった。いずれの副作用についても、合併症、併用薬等の影響が考えられ、本剤との関連性を示唆するものはなかったことから、新たな対応は必要ないと考える。

表 4 「使用上の注意」から予測できない主な副作用（基本語別）

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	6	7	1	1	6	6
胃腸障害	1	1	1	1	0	0
直腸潰瘍	1	1	1	1	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4	4	0	0	4	4
悪寒	1	1	0	0	1	1
溢出	2	2	0	0	2	2
無力症	1	1	0	0	1	1
傷害、中毒および処置合併症	1	1	0	0	1	1
瘢痕	1	1	0	0	1	1
臨床検査	1	1	0	0	1	1
血中アルカリホスファターゼ増加	1	1	0	0	1	1

MedDRA/J version (26.0)

²⁾ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 68 条の 10 第 1 項に基づき本品目の使用によるものと疑われるものとして報告された感染症

5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

本調査の有効性は、急性ポルフィリン症急性発作症状（腹痛・疼痛、消化器症状（腹痛以外）、中枢神経障害、末梢神経障害、その他）の各項目を表5のとおり0～4で評価し、スコアの変化量を含めて調査担当医師が「有効」、「無効」及び「評価不能」で判定した。結果は表6のとおりであり、有効率は93.3%（28/30例）であった³⁾。承認時までの海外臨床試験（AZ66試験）において、各症状（腹痛、その他の疼痛、動悸、悪心、嘔吐、便秘、下痢、泌尿器症状、不眠症、抑うつ）は改善傾向がみられており、本調査と同様の傾向であった。

表5 本調査における有効性の評価スケール

評価スケール	0	1	2	3	4
腹痛・疼痛	痛みなし	痛みがあるが治療不要	治療必要	治療必要で日常生活支障あり	生命を脅かす症状
消化器症状（腹痛以外）	症状なし	症状があるが治療不要	治療必要	治療必要で日常生活支障あり	生命を脅かす症状
中枢神経障害	症状なし	症状があるが治療不要	治療必要	治療必要で日常生活支障あり	生命を脅かす症状
末梢神経障害	症状なし	症状があるが治療不要	治療必要	治療必要で日常生活支障あり	生命を脅かす症状

表6 本調査の有効性結果

有効性解析対象例数	30	
判定	有効	無効
例数（割合%）	28（93.3）	2（6.7）

6. 措置報告及び研究報告

措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に機構に報告した外国の措置報告は1件、研究報告はなかった。その概要は表7のとおりであり、情報入手時点で添付文書改訂の要否等に係る検討を行い、平成26年12月に「使用上の注意」を改訂し静脈血栓症に対する注意喚起を行った。再審査申請時点で対応中の事案はない。

表7 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	静脈血栓症に関する欧州製品概要（SmPC）の改訂（平成26年3月）
研究報告	該当なし
備考	

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

³⁾ 全エピソードのうち「有効」エピソードが60%以上を「有効」とし、「無効」又は「評価不能」を「無効」として集計した。

また、承認条件については、使用成績調査の実施状況及び申請者の説明等を踏まえ、満たされたものと判断した。

以上