

## エボロクマブ（遺伝子組換え）の「臨床成績」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	エボロクマブ（遺伝子組換え）	レパーサ皮下注 140 mg シリンジ、同皮下注 140 mg ペン、同皮下注 420 mg オートミニドージャー（アステラス・アムジェン・バイオフーマ株式会社）
効能・効果	家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症 ただし、心血管イベントの発現リスクが高く、HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分な場合に限る。	
改訂の概要	「臨床成績」の項に 20110118 試験の成績を記載する。	
改訂の理由及び調査の結果	製造販売後に得られた本剤の効能・効果に関する臨床試験成績を適切に情報提供する必要性より、改訂することが適切と判断した。	

## 【新旧対照表】

改訂前	改訂後
<p>【臨床成績】 1.～2. (略) (新設)</p>	<p>【臨床成績】 1.～2. (略) 3. <u>心血管系疾患患者を対象とした心血管イベント抑制を評価した試験(国際共同試験)</u> <u>HMG-CoA還元酵素阻害剤で治療を受けている<sup>注8)</sup>心血管系疾患患者27564例(日本人429例を含む)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、最大耐用量のHMG-CoA還元酵素阻害剤<sup>注9)</sup>との併用にて、エボロクマブ140 mgを2週間に1回若しくはエボロクマブ420 mgを4週間に1回、又はプラセボを2週間に1回若しくは4週間に1回26.1カ月間(日本人では25.3カ月間、いずれも中央値)投与した主要評価項目<sup>注10)</sup>及び重要な副次評価項目<sup>注11)</sup>の結果は表4、図2のとおりであった。エボロクマブ群では、プラセボ群と比較して主要評価項目である心血管イベント発現リスクが有意に低かった(p&lt;0.0001、層別ログランク検定)。<u>注8)2週間以上の安定した脂質低下療法後にLDL-コレステロールが70 mg/dL以上又はnon-HDL-コレステロールが100 mg/dL以上の患者</u> <u>注9)アトルバスタチン20 mg/日又は同等用量以上：アトルバスタチン20～80 mg/日、シンバスタチン40～80 mg/日、ロスバスタチン5～40 mg/日、ピタバスタチン4 mg/日</u> <u>注10)心血管系疾患に起因する死亡、心筋梗塞、脳卒中、冠動脈血行再建又は不安定狭心症による入院のいずれかが最初に発生するまでの時間</u> <u>注11)心血管系疾患に起因する死亡、心筋梗塞又は脳卒中のいずれかが最初に発生するまでの時間</u></u></p> <p>表 4 心血管系疾患患者を対象とした二重盲検試験の結果</p>

投与群	全体集団			日本人集団		
	プラセボ (N=13780) n (%)	エボロクマブ (N=13784) n (%)	ハザード比 <sup>#</sup> (95%信頼 区間)	プラセボ (N=225) n (%)	エボロクマブ (N=204) n (%)	ハザード比 <sup>#</sup> (95%信頼 区間)
主要評価項目	1563 (11.34)	1344 (9.75)	0.85 (0.79, 0.92)	28 (12.44)	12 (5.88)	0.47 (0.24, 0.92)
重要な副次 評価項目	1013 (7.35)	816 (5.92)	0.80 (0.73, 0.88)	11 (4.89)	6 (2.94)	0.61 (0.23, 1.65)
主要評価項目の各構成要素						
心血管系疾 患に起因す る死亡	240 (1.74)	251 (1.82)	1.05 (0.88, 1.25)	1 (0.44)	3 (1.47)	3.27 (0.34, 31.42)
致死性、 非致死性心 筋梗塞	639 (4.64)	468 (3.40)	0.73 (0.65, 0.82)	6 (2.67)	3 (1.47)	0.57 (0.14, 2.28)
致死性、 非致死性脂 卒中	262 (1.90)	207 (1.50)	0.79 (0.66, 0.95)	6 (2.67)	2 (0.98)	0.37 (0.07, 1.83)
冠動脈血行 再建	965 (7.00)	759 (5.51)	0.78 (0.71, 0.86)	22 (9.78)	9 (4.41)	0.46 (0.21, 0.99)
不安定狭心 症による入 院	239 (1.73)	236 (1.71)	0.99 (0.82, 1.18)	3 (1.33)	2 (0.98)	0.76 (0.13, 4.57)

#:無作為化層別因子（最終スクリーニング時のLDL-コレステロールと地域）によって層別化したCoxモデルに基づく

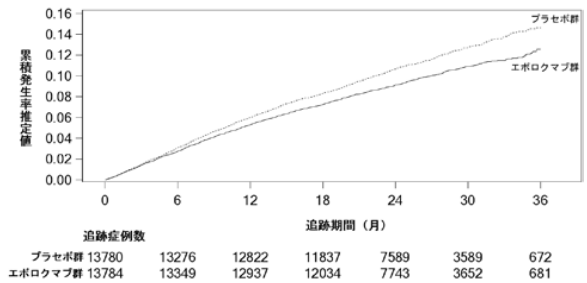


図 2 主要評価項目<sup>注 10)</sup>の累積発生率推定値  
(全体集団)