

エビナクマブ（遺伝子組換え）の「効能又は効果に関連する注意」 等の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	エビナクマブ（遺伝子組換え）	エヴキーザ点滴静注液 345 mg （Ultragenyx Japan 株式会社）
効能・効果	ホモ接合体家族性高コレステロール血症	
改訂の概要	<ol style="list-style-type: none">「効能又は効果に関連する注意」の項における「5歳未満又は体重15kg未満の患者における有効性、安全性は確立していない。」の記載を削除する。「薬物動態」の項に、母集団薬物動態モデル及び母集団薬物動態／薬力学モデルを用いたシミュレーション結果を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	母集団薬物動態モデル及び母集団薬物動態／薬力学モデルを用いたシミュレーション結果等より、5歳未満の患者における曝露量及びLDL-Cの低下効果は5歳以上の患者と大きく異ならないと推定されたことから、改訂することが適切と判断した。	

【新旧対照表】

下線は変更箇所

改訂前	改訂後
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p><u>5.1 HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分又は忍容性が不良な場合に本剤投与の可否を検討すること。</u></p> <p><u>5.2 5 歳未満又は体重 15 kg 未満の患者における有効性、安全性は確立していない。</u></p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分又は忍容性が不良な場合に本剤投与の可否を検討すること。</p> <p>(削除)</p>
<p>16.6.2 小児</p> <p>母集団薬物動態解析及び母集団薬物動態／薬力学解析の結果、12 歳以上 17 歳以下の HoFH 患者（14 例）に本剤 15 mg/kg を 4 週に 1 回反復静脈内投与したときの定常状態におけるトラフ濃度及びベースラインからの LDL-C の低下の程度は成人 HoFH 患者と大きく異ならないと推定された。また、5 歳以上 11 歳以下の HoFH 患者（20 例）に本剤 15 mg/kg を 4 週に 1 回反復静脈内投与したときの定常状態におけるトラフ濃度は成人 HoFH 患者よりも低いと推定されたが、ベースラインからの LDL-C の低下の程度は成人 HoFH 患者よりも大きいと推定された⁵⁾。〔<u>9.7 参照</u>〕</p> <p>(新設)</p>	<p>16.6.2 小児</p> <p>母集団薬物動態解析及び母集団薬物動態／薬力学解析の結果、12 歳以上 17 歳以下の HoFH 患者（14 例）に本剤 15 mg/kg を 4 週に 1 回反復静脈内投与したときの定常状態におけるトラフ濃度及びベースラインからの LDL-C の低下の程度は成人 HoFH 患者と大きく異ならないと推定された。また、5 歳以上 11 歳以下の HoFH 患者（20 例）に本剤 15 mg/kg を 4 週に 1 回反復静脈内投与したときの定常状態におけるトラフ濃度は成人 HoFH 患者よりも低いと推定されたが、ベースラインからの LDL-C の低下の程度は成人 HoFH 患者よりも大きいと推定された⁵⁾。(削除)</p> <p><u>生後 6 カ月以上 5 歳未満の HoFH 患者に本剤 15 mg/kg を 4 週に 1 回反復静脈内投与したときの曝露量及び薬力学的作用を、5 歳以上の HoFH 患者の臨床データを用いて構築した母集団薬物動態解析及び母集団薬物動態／薬力学解析により推定した。</u></p> <p><u>その結果、生後 6 カ月以上 5 歳未満の HoFH 患者の定常状態における曝露量は、概ね 5 歳以上の HoFH 患者で観察された範囲</u></p>

	内であり、ベースラインからの LDL-C の低下の程度は、5 歳以上の HoFH 患者と大きく異ならないと推定された ⁶⁾ 。
<p>23. 主要文献</p> <p>1) ~5) (略)</p> <p>(新設)</p> <p><u>6)</u> 社内資料：R1500-CL-1629 試験／国際共同第 III 相試験 (CTD 2.7.6.2.6)</p> <p><u>7)</u> 社内資料：R1500-CL-17100 試験／海外第 Ib/III 相試験 (CTD 2.7.6.2.10)</p> <p><u>8)</u> 社内資料：Cardiovascular Risk and Other Clinical Phenotypes in People with Loss-of-Function Genetic Variants in ANGPTL3</p> <p><u>9)</u> 社内資料：LDL-C 低下作用の評価 (CTD 2.6.2.3.2.3)</p>	<p>23. 主要文献</p> <p>1) ~5) (略)</p> <p><u>6)</u> 社内資料：母集団 PK/PD シミュレーション報告書</p> <p><u>7)</u> 社内資料：R1500-CL-1629 試験／国際共同第 III 相試験 (CTD 2.7.6.2.6)</p> <p><u>8)</u> 社内資料：R1500-CL-17100 試験／海外第 Ib/III 相試験 (CTD 2.7.6.2.10)</p> <p><u>9)</u> 社内資料：Cardiovascular Risk and Other Clinical Phenotypes in People with Loss-of-Function Genetic Variants in ANGPTL3</p> <p><u>10)</u> 社内資料：LDL-C 低下作用の評価 (CTD 2.6.2.3.2.3)</p>