

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

適正使用のお願い

— 海外製造販売後におけるインヒビター発現例について —

2025年12月

武田薬品工業株式会社



平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、標記製品（以下、本剤）について、本剤の承認（国際誕生日：2023年11月9日〔米国〕）から2025年10月10日までに海外製造販売後において本剤治療後に本剤との因果関係が否定できないADAMTS13に対するインヒビターの発現が認められ、死亡した症例が1例報告されております（症例概要は次ページ参照）。

本剤の臨床試験で本剤に対する中和抗体（インヒビター）の発現は認められなかったものの、本剤の投与により患者の血中にADAMTS13に対するインヒビターが発現するおそれがあり、本剤の効果が得られない可能性があることから、電子化された添付文書（以下、電子添文）の「その他の注意」の項において注意喚起を行っておりましたが、上記海外製造販売後の副作用報告を受けて同項に本症例に関する記載を追記しました。

本剤の使用にあたっては次ページにお示しする電子添文の記載に改めてご留意いただき、投与後は患者様の状態を慎重に観察いただきますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

また、本剤の発売以降、特定使用成績調査（全例調査）を実施中です。ADAMTS13インヒビター又はADAMTS13活性の測定を実施した場合は報告のご協力をお願い申し上げます。

インヒビターに関する電子添文の記載

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤の投与により患者の血中にADAMTS13に対するインヒビターが発現するおそれがあり、本剤の効果が得られない可能性がある。国際共同臨床試験において、本剤に対する中和抗体（インヒビター）を発現した患者は認められなかった。本剤が投与された先天性血栓性血小板減少性紫斑病患者76名中17名にて、ADAMTS13に対する低力価の結合抗体が認められたが、有効性及び安全性への臨床的な影響はなく、抗体価の経時的増加も認められなかった。

15.1.2 本剤と中和抗体（インヒビター）発現との因果関係は確立していないが、海外製造販売後において、ADAMTS13に対する中和抗体（インヒビター）を発現した小児の先天性血栓性血小板減少性紫斑病患者1名で死亡が認められたとの報告がある。

症例概要

先天性血栓性血小板減少性紫斑病（cTTP）と遺伝子診断され、血栓性微小血管症の既往、並びに複数回の血漿輸血歴と新鮮凍結血漿（FFP）に対する重度のアレルギー反応の既往を有する小児患者が、結合抗体検査陰性を確認後に本剤の投与（定期補充療法）を開始しました。本剤投与開始から約10ヵ月後、患者は急性cTTPイベントが疑われる事象を経験し、本剤（一時補充療法）及び血漿輸血による治療が開始されました。また同日にADAMTS13インヒビター検査が依頼されました。その後、ADAMTS13インヒビター陽性の結果を入手しました。このエピソード中、継続的な本剤による治療及び追加の血漿交換を行いましたが、患者は臨床的改善を示さず、リツキシマブ投与後数時間以内に急速に悪化し、最終的に死亡に至りました。剖検は行われませんでした。

患者の死亡後、本症例は安全性報告手順に従って規制当局に報告されました。

ADAMTS13を含む血液製剤による過去の治療歴がある場合、ADAMTS13インヒビター検査の陽性結果の解釈が困難です。生体内で產生されたADAMTS13に対する抗体（インヒビターを含む）と、外因性に投与された血漿由来又は遺伝子組換えヒトADAMTS13（本剤）に対する抗体は同一のネイティブ配列を共有しているため、現行の検査法では両者を判別できないためです。利用可能なデータを詳細に検討した結果、当社は本剤と患者の死亡との間に因果関係を確立することはできないと結論付けました。

類似症例の集積状況

本剤の承認（国際誕生日：2023年11月9日〔米国〕）から2025年10月10日までに、本剤の治療を受けたcTTP患者において、ADAMTS13に対する中和抗体の発現が海外製造販売後に3例（上記症例を含む）報告されています。上記症例以外の2例については、単回の陽性検査結果が報告されていますが、ADAMTS13に対する中和抗体（インヒビター）の存在について確認は得られませんでした。

なお、国内製造販売後では中和抗体（インヒビター）を発現した症例の報告はありませんが、本剤投与後に非中和抗体を発現した症例が1例報告されています。

これらの症例が報告されていることは、本剤と中和抗体（インヒビター）の因果関係を示す証拠とはなりません。

【問い合わせ先】

武田薬品工業株式会社 くすり相談室

〒103-8668 東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号

フリーダイヤル 0120-566-587

受付時間 9:00~17:30（土日祝日・弊社休業日を除く）

弊社の医療関係者向け情報サイト（<https://www.takedamed.com>）及び医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に最新の電子添文及び医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されておりますので、ご参照くださいますようお願い申しあげます。なお、以下のGS1コードを「添文ナビ」で読み取ることでも最新の電子添文をご確認いただけますので、ご参照くださいますようお願い申しあげます。



(01)14987123003916