

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

## 効能及び効果追加承認による添付文書改訂のお知らせ

2022年3月28日

バイオジェン・ジャパン株式会社

脊髄性筋萎縮症治療剤

処方箋医薬品<sup>※</sup>

# スピンラザ<sup>®</sup> 髄注12mg

SPINRAZA<sup>®</sup> Intrathecal injection 12mg ヌシネルセンナトリウム髄注

注)：注意 - 医師等の処方箋により使用すること

謹啓 時下、ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、標記製品の効能及び効果追加承認により添付文書を以下の通り改訂しましたので、お知らせ致します。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

### 【改訂概要：製造販売承認事項一部変更承認に伴う改訂】

改訂項目	改訂内容	備考
4. 効能・効果 5. 効能・効果に関連する注意 6. 用法・用量 7. 用法・用量に関連する注意	「臨床所見は発現していないが遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症」の追加承認に伴い、改訂致しました。	追加承認による改訂
8. 重要な基本的注意	海外臨床試験で対象としていた「臨床所見は発現していないが遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症」の試験結果（患者日齢）を含めたため、記載に反映させました。	海外臨床試験結果の反映
16. 薬物動態 17. 臨床成績	海外臨床試験で対象としていた「臨床所見は発現していないが遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症」の試験結果を反映させました。	海外臨床試験結果の反映

【改訂箇所】

改訂後 (下線部___:改訂箇所)	改訂前
<p><b>4. 効能・効果</b> 脊髄性筋萎縮症、<u>臨床所見は発現していないが遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症</u></p> <p><b>5. 効能・効果に関連する注意</b> 5.1 <u>遺伝子検査により、<i>SMN1</i> 遺伝子の欠失又は変異を有し、<i>SMN2</i> 遺伝子のコピー数が 1 以上であることが確認された患者に投与すること。ただし、<i>SMN2</i> 遺伝子のコピー数が 4 以上の患者については、遺伝子検査により <i>SMN1</i> 遺伝子の欠失又は変異を有していたとしても、臨床所見が発現する前からは投与せず、臨床所見の発現後に、本剤投与のリスクとベネフィットを考慮した上で投与の必要性を判断すること。</u></p> <p><b>6. 用法・用量</b> <u>&lt;乳児型脊髄性筋萎縮症、臨床所見は発現していないが遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症 &gt;</u></p> <p><b>7. 用法・用量に関連する注意</b> 7.2 本剤の投与が予定から遅れた場合は、「6. 用法・用量」の表に従った用量を、可能な限り速やかに投与し、以降、その投与を基点とし、以下の投与方法を参考にすること。 <u>&lt;乳児型脊髄性筋萎縮症、臨床所見は発現していないが遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症 &gt;</u> (以下省略)</p> <p><b>8. 重要な基本的注意</b> 8.2 生後3～42日齢の乳児を対象とした臨床試験では、生後 52～242日齢の乳児を対象とした臨床試験と比較して脳脊髄液中薬物濃度が約5倍高値を示した。新生児期又は乳児期早期の患者に本剤を投与する場合には、患者の状態を慎重に観察すること。[16.1.1、16.1.3参照]</p>	<p><b>4. 効能・効果</b> 脊髄性筋萎縮症</p> <p><b>5. 効能・効果に関連する注意</b> 5.1 遺伝子検査により、<i>SMN1</i>遺伝子の欠失又は変異を有し、<i>SMN2</i>遺伝子のコピー数が1以上であることが確認された患者に投与すること。</p> <p><b>6. 用法・用量</b> &lt;乳児型脊髄性筋萎縮症&gt;</p> <p><b>7. 用法・用量に関連する注意</b> 7.2 本剤の投与が予定から遅れた場合は、「6. 用法・用量」の表に従った用量を、可能な限り速やかに投与し、以降、その投与を基点とし、以下の投与方法を参考にすること。 &lt;乳児型脊髄性筋萎縮症&gt; (以下省略)</p> <p><b>8. 重要な基本的注意</b> 8.2 生後8～42日齢の乳児を対象とした臨床試験では、生後 52～242日齢の乳児を対象とした臨床試験と比較して脳脊髄液中薬物濃度が約5倍高値を示した。新生児期又は乳児期早期の患者に本剤を投与する場合には、患者の状態を慎重に観察すること。[16.1.1、16.1.2参照]</p>

## 16. 薬物動態

### 16.1.2 脊髄性筋萎縮症（2～9 歳の日本人及び外国人小児）における血漿中及び脳脊髄液中濃度

脊髄性筋萎縮症と診断された2～9 歳の日本人及び外国人小児84例に、1 回12mgの本剤を初回投与後、29、85及び274日目に投与したとき血漿中及び脳脊髄液中本薬トラフ濃度の推移並びに血漿中本薬の薬物動態パラメータは 表16-3及び表16-4のとおりであった。（表省略）

### 16.1.3 臨床所見は発現していないが遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症（43日齢未満の外国人乳児）における血漿中及び脳脊髄液中濃度

遺伝子検査により *SMN1* 遺伝子の欠失又は変異を有し、臨床所見は発現していない3～42日齢の外国人脊髄性筋萎縮症患者25例に、用法・用量に従い1 回12mg相当量の本剤を初回投与後、15、29及び64日目に投与し、以降4ヵ月に1回維持投与したときの初回投与4時間時点での血漿中本薬濃度（平均値±標準偏差）は524.8±387.8 ng/mLであった。血漿中及び脳脊髄液中本薬トラフ濃度の推移は表16-65のとおりであり、投与開始421～1611日目までの血漿中及び脳脊髄液中本薬トラフ濃度（平均値の範囲）は、それぞれ0.6～0.8ng/mL及び10.70～13.62 ng/mLであった。[8.2参照]（表省略）

## 17. 臨床成績

### 17.1.3 海外第II相試験（臨床所見は発現していないが遺伝子検査により発症が予測される脊髄性筋萎縮症患者）

遺伝子検査により *SMN1* 遺伝子の欠失又は変異を有し、臨床所見は発現していない3～42日齢の外国人脊髄性筋萎縮症患者25例（*SMN2* 遺伝子のコピー数は2コピーが15例、3コピーが10例）を対象に、用法・用量に従い1回12mg相当量の本剤を初回投与後、15、29及び64日目に投与し、以後4ヵ月後に1回維持投与する非盲検非対照試験を実施し

## 16. 薬物動態

### 16.1.2 脊髄性筋萎縮症（43日齢未満の外国人乳児）における血漿中及び脳脊髄液中濃度

43日齢未満の外国人乳児17例に、用法・用量に従い1 回12mg相当量の本剤を初回投与後、15、29及び64日目に投与し、以降4ヵ月に1回維持投与した。初回投与4時間時点での血漿中本薬濃度は448.6±352.3ng/mLであり、血漿中及び脳脊髄液中本薬トラフ濃度の推移は表16-3のとおりであった。[8.2参照]（表省略）

### 16.1.3 脊髄性筋萎縮症（2～9 歳の日本人及び外国人小児）における血漿中及び脳脊髄液中濃度

脊髄性筋萎縮症と診断された2～9 歳の日本人及び外国人小児84例に、1 回12mgの本剤を初回投与後、29、85及び274日目に投与したとき血漿中及び脳脊髄液中本薬トラフ濃度の推移並びに血漿中本薬の薬物動態パラメータは 表16-4及び表16-5のとおりであった。（表省略）

## 17. 臨床成績

記載なし

た。中間解析において被験者の治験薬の最終投与又は有効性評価の最終来院時点までの試験参加期間は中央値45.11ヵ月（範囲：33.3～56.8ヵ月）であり、主要評価項目であるイベント（死亡又は呼吸介入）が発現するまでの期間について、25例全例が生存し、4例（いずれもSMN2遺伝子コピー数は2コピー）は呼吸介入が必要となったものの、気管切開術又は永続的換気を必要とした被験者は認められなかった。本剤が投与された25例のうち11例（44.0%）に副作用が認められた。主な副作用は筋力低下（12.0%）であった。注）呼吸介入は、「6時間/日以上<sup>6</sup>の侵襲的若しくは非侵襲的換気を7日以上連続、又は気管切開術」と定義された。

#### 【解説】

今回、SMN2 遺伝子を2又は3コピー有する臨床症状発現前の脊髄性筋萎縮症（SMA）を対象とした海外第Ⅱ相試験において、本剤の有効性が示され、安全性も確認されたことから、効能・効果の追加申請を行い承認されました。

これらの情報ならびに添付文書についてはPMDAのホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>)、日本製薬団体連合会 DSU (<http://www.fpma.jp/>) 及びバイオジェン・ジャパンのホームページ (<https://bigen.co.jp>) に掲載しております。また専用アプリ「添文ナビ<sup>てんぶん</sup>®」よりGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子化された添付文書等をご参照いただけます。

スピンラザ髄注 12 mg GS1 バーコード



くすり相談室  
(フリーダイヤル)

0120-560-086

午前9:00～午後5:00  
(祝祭日、会社休日を除く月曜から金曜日まで)

ホームページ: [www.biogen.co.jp](http://www.biogen.co.jp)

製造販売元 [資料請求先]

バイオジェン・ジャパン株式会社

〒103-0027 東京都中央区日本橋一丁目4番1号