

— 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。 —

電子添文改訂のお知らせ

2023年6月

抗補体（C1s）モノクローナル抗体
スチムリマブ（遺伝子組換え）製剤

エジアイモ[®] 点滴静注1.1g

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、標記製品の電子添文を改訂致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、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、この改訂内容のうち注意事項等情報にあたる改訂につきましては、医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）319号にも掲載される予定です（8月初旬発行予定）。

謹白

I. 改訂内容

改訂後（下記_____線部追記）	改訂前（下記_____線部削除）
<p>1. 警告 1.1（変更なし）[5.、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2参照] 1.1.1～1.1.4（変更なし） 1.2（変更なし）[5.参照]</p>	<p>1. 警告 1.1（省略）[5.1、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2参照] 1.1.1～1.1.4（省略） 1.2（省略）[5.1参照]</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 本剤は、古典的補体経路を阻害するため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症が発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。また、本剤投与に際しては、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌及び肺炎球菌に対するワクチンを接種すること。 [1.1、1.2、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2参照]</p> <p style="text-align: right;">削除→</p>	<p>5. 効能又は効果に関連する注意 <u>5.1</u> 本剤は、古典的補体経路を阻害するため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症が発症しやすくなる可能性があることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与の是非を慎重に検討し、適切な対象患者に使用すること。また、本剤投与に際しては、原則、本剤投与開始の少なくとも2週間前までに髄膜炎菌及び肺炎球菌に対するワクチンを接種すること。 [1.1、1.2、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2参照] <u>5.2</u> 本剤の投与を開始する際には、溶血のため赤血球輸血が必要と考えられる患者を対象とすること。</p>
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 髄膜炎菌感染症の既往のある患者 （変更なし）[1.1、5.、11.1.2参照] 9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者 （変更なし）[1.1、5.、11.1.1、11.1.2参照]</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 髄膜炎菌感染症の既往のある患者 （省略）[1.1、5.1、11.1.2参照] 9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者 （省略）[1.1、5.1、11.1.1、11.1.2参照]</p>

改訂後（下記 <u>線部追記</u> ）	改訂前（下記 <u>線部削除</u> ）																																																
<p>11. 副作用 (変更なし)</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 感染症（頻度不明） (変更なし) [1.1、5、9.1.2 参照]</p> <p>11.1.2 髄膜炎菌感染症（頻度不明） (変更なし) [1.1、5、9.1.1、9.1.2 参照]</p> <p>11.1.3 (変更なし)</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="172 539 783 887"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>10%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血管障害</td> <td>高血圧、<u>先端チアノーゼ、レイノー現象</u></td> <td></td> </tr> <tr> <td>全身及び投与局所</td> <td>注入に伴う反応</td> <td></td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>腹痛、悪心</td> <td>腹部膨満</td> </tr> <tr> <td>感染症</td> <td>尿路感染、気道感染、<u>上咽頭炎、胃腸炎、ヘルペス感染、鼻炎</u></td> <td></td> </tr> <tr> <td>筋骨格</td> <td></td> <td>腱炎</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td>鼻漏</td> </tr> <tr> <td>神経系障害</td> <td>頭痛</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	10%未満	血管障害	高血圧、 <u>先端チアノーゼ、レイノー現象</u>		全身及び投与局所	注入に伴う反応		胃腸障害	腹痛、悪心	腹部膨満	感染症	尿路感染、気道感染、 <u>上咽頭炎、胃腸炎、ヘルペス感染、鼻炎</u>		筋骨格		腱炎	呼吸器		鼻漏	神経系障害	頭痛		<p>11. 副作用 (省略)</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 感染症（頻度不明） (省略) [1.1、5、9.1.2 参照]</p> <p>11.1.2 髄膜炎菌感染症（頻度不明） (省略) [1.1、5、9.1.1、9.1.2 参照]</p> <p>11.1.3 (省略)</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="842 539 1453 801"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血管障害</td> <td>高血圧</td> <td></td> </tr> <tr> <td>全身及び投与局所</td> <td>注入に伴う反応</td> <td></td> </tr> <tr> <td>心臓障害</td> <td></td> <td>チアノーゼ</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td></td> <td>腹部膨満</td> </tr> <tr> <td>感染症</td> <td></td> <td>細菌性膀胱炎</td> </tr> <tr> <td>筋骨格</td> <td></td> <td>腱炎</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td>鼻漏</td> </tr> </tbody> </table>		5%以上	5%未満	血管障害	高血圧		全身及び投与局所	注入に伴う反応		心臓障害		チアノーゼ	胃腸障害		腹部膨満	感染症		細菌性膀胱炎	筋骨格		腱炎	呼吸器		鼻漏
	10%以上	10%未満																																															
血管障害	高血圧、 <u>先端チアノーゼ、レイノー現象</u>																																																
全身及び投与局所	注入に伴う反応																																																
胃腸障害	腹痛、悪心	腹部膨満																																															
感染症	尿路感染、気道感染、 <u>上咽頭炎、胃腸炎、ヘルペス感染、鼻炎</u>																																																
筋骨格		腱炎																																															
呼吸器		鼻漏																																															
神経系障害	頭痛																																																
	5%以上	5%未満																																															
血管障害	高血圧																																																
全身及び投与局所	注入に伴う反応																																																
心臓障害		チアノーゼ																																															
胃腸障害		腹部膨満																																															
感染症		細菌性膀胱炎																																															
筋骨格		腱炎																																															
呼吸器		鼻漏																																															
<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意</p> <p>14.1.1 本剤は無菌的に調製を行うこと。</p> <p>14.1.2～14.1.3 (変更なし)</p> <p>14.1.4 本剤は希釈しない方法又は希釈する方法のいずれかにより調製する。<u>希釈しない場合は、必要量をバイアルから抜き取り、空の点滴バッグに加える。希釈する場合は、必要量をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液を加えて、総量として 500mL になるように希釈する。</u></p> <p>14.1.5 <u>調製後は調製した溶液を室温に戻し、速やかに使用すること。調製した溶液を直ちに使用しない場合は、2～8℃での保存では 48 時間以内に、常温保存では 16 時間以内に使用すること。ただし、投与前に室温に戻すこと。</u></p> <p>14.1.6 バイアル中の残液は廃棄すること。</p> <p>14.2 薬剤投与時の注意</p> <p>14.2.1～14.2.2 (変更なし)</p> <p>14.2.3 本剤の最大投与速度は以下を目安にし、急速投与は行わないこと。 <u>希釈しない場合：</u> <u>体重 75kg 未満：130mL/時、体重 75kg 以上：150mL/時</u> <u>希釈する場合：</u> <u>体重 70kg 未満：250mL/時、体重 70kg 以上：500mL/時</u></p>	<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意</p> <p>14.1.1 本剤は無菌的に<u>希釈</u>調製を行うこと。</p> <p>14.1.2～14.1.3 (省略)</p> <p>14.1.4 必要量をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液を加えて、総量として 500mL になるように希釈する。</p> <p>14.1.5 希釈後は速やかに使用すること。<u>なお、調製した溶液を直ちに使用しない場合は、2～8℃での保存では 48 時間以内に、常温保存では 16 時間以内に使用すること。</u></p> <p>14.1.6 <u>希釈した液を投与前に室温になるまで放置すること。</u></p> <p>14.1.7 バイアル中の残液は廃棄すること。</p> <p>14.2 薬剤投与時の注意</p> <p>14.2.1～14.2.2 (省略)</p> <p>14.2.3 <u>希釈した液の投与速度は体重 70kg 未満、70kg 以上に対し、最大でそれぞれ 250mL/時、500mL/時を目安にし、急速投与は行わないこと。</u></p>																																																
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 (変更なし)</p> <p>15.1.2 第Ⅲ相試験で本剤を投与した患者において、<u>BIVV 009-03 試験 (CARDINAL) では 24 例中 2 例 (8.3%)、BIVV009-04 試験 (CADENZA) では 42 例中 6 例 (14.3%) に抗薬物抗体 (ADA) の産生が認められた。ADA の発現と薬物動態、薬力学、臨床反応、有害事象のいずれにも臨床的に意義のある相関性は認められなかった。</u></p>	<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 (省略)</p> <p>15.1.2 第 3 相試験で本剤を投与した患者 <u>24 例</u>において、<u>抗体の産生は報告されなかった。</u></p>																																																

改訂後（下記 <u>線部追記</u> ）	改訂前（下記 <u>線部削除</u> ）																		
<p>16. 薬物動態</p> <p>16.1 血中濃度</p> <p>16.1.1～16.1.2（変更なし）</p> <p>16.1.3 患者における血中濃度（国際共同第Ⅲ相）</p> <p>寒冷凝集素症患者にスチムリマブ 6.5g（体重 75kg 未満の被験者）又は 7.5g（体重 75kg 以上の被験者）を初回、1 週後、以降 2 週間の間隔で 26 週間静脈内投与した。<u>2 つの国際共同第Ⅲ相試験（BIVV009-03 [CARDINAL] 及び BIVV009-04 [CADENZA]）における定常状態の総暴露量を以下に示した⁷⁾。</u></p> <p>表 3：寒冷凝集素症患者に 6.5g 又は 7.5g を反復投与したときの定常状態における薬物動態パラメータ</p> <table border="1" data-bbox="172 647 778 757"> <thead> <tr> <th>投与量 (g)</th> <th>C_{min} (µg/mL)</th> <th>AUC_{ss} (µg·h/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>6.5 (51 例)</td> <td>1397±721</td> <td>697449±256234</td> </tr> <tr> <td>7.5 (15 例)</td> <td>1107±661</td> <td>576017±253776</td> </tr> </tbody> </table> <p>平均値±SD、C_{min}：定常状態におけるトラフ濃度（次回投与の 1 時間前時点と定義）、AUC_{ss}：定常状態に達した後の投与間の曲線下面積</p> <p>スチムリマブ投与開始後 7 週目で定常状態に達し、蓄積比は 2 未満であった。</p> <p>16.3～16.4（変更なし）</p> <p>16.5 排泄</p> <p><u>スチムリマブの半減期は血漿中濃度に依存する。総クリアランス（線形クリアランス及び非線形クリアランス）に基づく定常状態におけるスチムリマブの消失半減期は 16 日であった。</u></p>	投与量 (g)	C _{min} (µg/mL)	AUC _{ss} (µg·h/mL)	6.5 (51 例)	1397±721	697449±256234	7.5 (15 例)	1107±661	576017±253776	<p>16. 薬物動態</p> <p>16.1 血中濃度</p> <p>16.1.1～16.1.2（省略）</p> <p>16.1.3 患者における血中濃度（国際共同第Ⅲ相）</p> <p>寒冷凝集素症患者にスチムリマブ 6.5g（体重 75kg 未満の被験者）又は 7.5g（体重 75kg 以上の被験者）を初回、1 週後、以降 2 週間の間隔で 26 週間静脈内投与した。<u>定常状態における投与前（トラフ濃度）及び静脈内投与終了後 1 時間（ピーク濃度）を以下に示した⁷⁾。</u></p> <p>表 3：寒冷凝集素症患者に 6.5g 又は 7.5g を反復投与したときの定常状態におけるスチムリマブ濃度</p> <table border="1" data-bbox="842 647 1449 786"> <thead> <tr> <th>投与量 (g)</th> <th>投与前：トラフ濃度 (µg/mL)</th> <th>投与終了 1 時間後 (µg/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>6.5</td> <td>1382±929^{注3)}</td> <td>3228±1469^{注4)}</td> </tr> <tr> <td>7.5</td> <td>992±676^{注5)}</td> <td>2747±1243^{注5)}</td> </tr> </tbody> </table> <p>平均値±SD、注3) 17 例、注4) 16 例、注5) 7 例</p> <p>スチムリマブ投与開始後 7 週目で定常状態に達し、蓄積比は 2 未満であった。</p> <p>16.3～16.4（省略）</p> <p>16.5 排泄</p> <p><u>母集団薬物動態解析により本剤の終末相における消失半減期は 21 日であった⁸⁾。</u></p>	投与量 (g)	投与前：トラフ濃度 (µg/mL)	投与終了 1 時間後 (µg/mL)	6.5	1382±929 ^{注3)}	3228±1469 ^{注4)}	7.5	992±676 ^{注5)}	2747±1243 ^{注5)}
投与量 (g)	C _{min} (µg/mL)	AUC _{ss} (µg·h/mL)																	
6.5 (51 例)	1397±721	697449±256234																	
7.5 (15 例)	1107±661	576017±253776																	
投与量 (g)	投与前：トラフ濃度 (µg/mL)	投与終了 1 時間後 (µg/mL)																	
6.5	1382±929 ^{注3)}	3228±1469 ^{注4)}																	
7.5	992±676 ^{注5)}	2747±1243 ^{注5)}																	
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1 国際共同第Ⅲ相非盲検単群試験（BIVV009-03：CARDINAL）</p> <p>18 歳以上の試験登録前 6 ヶ月以内に輸血歴のある特発性寒冷凝集素症患者 24 例（日本人患者 3 例を含む）を対象とした多施設共同非盲検単群試験が実施された。なお、試験登録前 5 年以内の接種歴がない場合には髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌 b 型に対するワクチン接種を必須とした（国内においては、インフルエンザ菌 b 型に対する推奨されているワクチンの適応年齢は 5 歳未満であることから、ワクチンの接種を不要とした）。用法・用量は、スチムリマブ 6.5g（体重 39kg 以上 75kg 未満の被験者）又は 7.5g（体重 75kg 以上の被験者）を初回、1 週後、以後は 2 週間の間隔で静脈内投与した。<u>本試験のパート A（26 週）の投与期間の後、被験者は長期投与時の安全性及び奏効の持続性を検討するパート B（パート A の全ての被験者の観察終了後 24 ヶ月間）で本剤の投与を受けた。</u></p> <p><u>パート A において、主要評価項目である以下のすべての基準（レスポンス基準）を達成した患者の割合 [95% 信頼区間] は、54.2 [32.8, 74.4] %（13/24 例）であり、95% 信頼区間の下限が事前に設定した閾値 30%を上回った^{9,10)}。</u></p>	<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1 国際共同第Ⅲ相非盲検単群試験</p> <p>18 歳以上の試験登録前 6 ヶ月以内に輸血歴のある特発性寒冷凝集素症患者 24 例（日本人患者 3 例を含む）を対象とした多施設共同非盲検単群試験が実施された。なお、試験登録前 5 年以内の接種歴がない場合には髄膜炎菌、肺炎球菌及びインフルエンザ菌 b 型に対するワクチン接種を必須とした（国内においては、インフルエンザ菌 b 型に対する推奨されているワクチンの適応年齢は 5 歳未満であることから、ワクチンの接種を不要とした）。用法・用量は、スチムリマブ 6.5g（体重 39kg 以上 75kg 未満の被験者）又は 7.5g（体重 75kg 以上の被験者）を初回、1 週後、以後は 2 週間の間隔で静脈内投与した。</p> <p>主要評価項目である以下のすべての基準（レスポンス基準）を達成した患者の割合 [95% 信頼区間] は、54.2 [32.8, 74.4] %（13/24 例）であり、95% 信頼区間の下限が事前に設定した閾値 30%を上回った⁹⁾。</p>																		

改訂後（下記 線部追記）	改訂前（下記 線部削除）																												
<ul style="list-style-type: none"> 治療評価時点におけるヘモグロビン濃度が12g/dL以上、又はベースラインからの変化量が2g/dL以上増加 治療5週から26週の間で輸血による治療がない 治療5週から26週の間で治験実施計画書で規定した以外の寒冷凝集素症に対する治療を受けていない 	<ul style="list-style-type: none"> 治療評価時点におけるヘモグロビン濃度が12g/dL以上、又はベースラインからの変化量が2g/dL以上増加 治療5週から26週の間で輸血による治療がない 治療5週から26週の間で治験実施計画書で規定した以外の寒冷凝集素症に対する治療を受けていない 																												
表4：有効性の結果（BIVV009-03：CARDINAL）	表4：有効性の結果																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>評価項目</th> <th>全集団 (24例、うち日本人3例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>レスポンド率割合 [95%信頼区間]^{注1)} (%)</td> <td>54.2 [32.8, 74.4] (13例)</td> </tr> <tr> <td>5週から26週の間で輸血を受けない</td> <td>70.8 [48.9, 87.4] (17例)</td> </tr> <tr> <td>平均Hb値^{注2)}が以下のいずれかを満たす</td> <td>62.5 [40.6, 81.2] (15例)</td> </tr> <tr> <td>平均Hb値12g/dL以上</td> <td>37.5 [18.8, 59.4] (9例)</td> </tr> <tr> <td>平均Hb値がベースラインから2g/dL以上増加</td> <td>62.5 [40.6, 81.2] (15例)</td> </tr> <tr> <td>5週から26週の間で併用禁止薬の使用回避</td> <td>91.7 [73.0, 99.0] (22例)</td> </tr> </tbody> </table>	評価項目	全集団 (24例、うち日本人3例)	レスポンド率割合 [95%信頼区間] ^{注1)} (%)	54.2 [32.8, 74.4] (13例)	5週から26週の間で輸血を受けない	70.8 [48.9, 87.4] (17例)	平均Hb値 ^{注2)} が以下のいずれかを満たす	62.5 [40.6, 81.2] (15例)	平均Hb値12g/dL以上	37.5 [18.8, 59.4] (9例)	平均Hb値がベースラインから2g/dL以上増加	62.5 [40.6, 81.2] (15例)	5週から26週の間で併用禁止薬の使用回避	91.7 [73.0, 99.0] (22例)	<table border="1"> <thead> <tr> <th>評価項目</th> <th>全集団 (24例、うち日本人3例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>レスポンド率割合 [95%信頼性区間]^{注1)} (%)</td> <td>54.2 [32.8, 74.4] (13例)</td> </tr> <tr> <td>5週から26週の間で輸血を受けない</td> <td>70.8 [48.9, 87.4] (17例)</td> </tr> <tr> <td>平均Hb値^{注2)}が以下のいずれかを満たす</td> <td>62.5 [40.6, 81.2] (15例)</td> </tr> <tr> <td>平均Hb値12g/dL以上</td> <td>37.5 [18.8, 59.4] (9例)</td> </tr> <tr> <td>平均Hb値がベースラインから2g/dL以上増加</td> <td>62.5 [40.6, 81.2] (15例)</td> </tr> <tr> <td>5週から26週の間で併用禁止薬の使用回避</td> <td>91.7 [73.0, 99.0] (22例)</td> </tr> </tbody> </table>	評価項目	全集団 (24例、うち日本人3例)	レスポンド率割合 [95%信頼性区間] ^{注1)} (%)	54.2 [32.8, 74.4] (13例)	5週から26週の間で輸血を受けない	70.8 [48.9, 87.4] (17例)	平均Hb値 ^{注2)} が以下のいずれかを満たす	62.5 [40.6, 81.2] (15例)	平均Hb値12g/dL以上	37.5 [18.8, 59.4] (9例)	平均Hb値がベースラインから2g/dL以上増加	62.5 [40.6, 81.2] (15例)	5週から26週の間で併用禁止薬の使用回避	91.7 [73.0, 99.0] (22例)
評価項目	全集団 (24例、うち日本人3例)																												
レスポンド率割合 [95%信頼区間] ^{注1)} (%)	54.2 [32.8, 74.4] (13例)																												
5週から26週の間で輸血を受けない	70.8 [48.9, 87.4] (17例)																												
平均Hb値 ^{注2)} が以下のいずれかを満たす	62.5 [40.6, 81.2] (15例)																												
平均Hb値12g/dL以上	37.5 [18.8, 59.4] (9例)																												
平均Hb値がベースラインから2g/dL以上増加	62.5 [40.6, 81.2] (15例)																												
5週から26週の間で併用禁止薬の使用回避	91.7 [73.0, 99.0] (22例)																												
評価項目	全集団 (24例、うち日本人3例)																												
レスポンド率割合 [95%信頼性区間] ^{注1)} (%)	54.2 [32.8, 74.4] (13例)																												
5週から26週の間で輸血を受けない	70.8 [48.9, 87.4] (17例)																												
平均Hb値 ^{注2)} が以下のいずれかを満たす	62.5 [40.6, 81.2] (15例)																												
平均Hb値12g/dL以上	37.5 [18.8, 59.4] (9例)																												
平均Hb値がベースラインから2g/dL以上増加	62.5 [40.6, 81.2] (15例)																												
5週から26週の間で併用禁止薬の使用回避	91.7 [73.0, 99.0] (22例)																												
注1) 95%信頼区間はClopper-Pearson exact methodに基づいて算出	注1) 95%信頼性区間はClopper-Pearson exact methodに基づいて算出																												
注2) 23、25及び26週のHb値の平均値（欠損値含まない）	注2) 23、25及び26週のHb値の平均値（欠損値含まない）																												
<p>本試験（パートA及びB）の完了までの副作用は、<u>58.3%</u>（14/24例）に認められた。主な副作用は、チアノーゼ、<u>高血圧及び注入に伴う反応（各2名 [8.3%]</u>）であった。</p>	<p>53週データカットオフ日までの副作用は、<u>37.5%</u>（9/24例）に認められた。主な副作用は、チアノーゼ及び注入に伴う反応（各2名 [8.3%]）であった。</p>																												
<p>17.1.2 国際共同第Ⅲ相無作為化二重盲検プラセボ対照試験（BIVV009-04：CADENZA）</p>	←新設																												
<p>18歳以上の輸血歴（スクリーニング前6ヵ月以内に1回以上又はスクリーニング前12ヵ月以内に2回以上の輸血）がない特発性寒冷凝集素症患者42例（日本人患者5例を含む）を対象とした多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験が実施された。なお、被験者にはBIVV009-03試験（CARDINAL）と同じ基準でワクチン接種を必須とした。用法・用量は、スチムリマブ6.5g（75kg未満の被験者）又は7.5g（体重75kg以上の被験者）を初回、1週後、以後は2週間の間隔で静脈内投与した。本試験のパートA（26週）の投与期間の後、スチムリマブ群・プラセボ群のいずれの被験者も長期投与時の安全性及び奏効の持続性を検討するパートB（パートAの全ての被験者の観察終了後12ヵ月間）で本剤の投与を受けた。</p> <p>パートAにおいて、主要評価項目である以下のすべての基準（レスポンド率基準）を達成した患者の割合 [95%信頼区間] は、スチムリマブ群で72.7 [49.8, 89.3] % (16/22例)、プラセボ群で15.0 [3.2, 37.9] % (3/20例)、両群のオッズ比 [95%信頼区間] は15.94 [2.88, 88.04 ; p<0.001] であり、統計学的な有意差が認められた^{12, 13)}。</p> <ul style="list-style-type: none"> ベースラインからのヘモグロビン濃度の変化量が1.5g/dL以上増加 治療5週から26週の間で輸血による治療がない 治療5週から26週の間で治験実施計画書で規定した以外の寒冷凝集素症に対する治療を受けていない 																													

改訂後(下記 線部追記)		改訂前(下記 線部削除)	
表5: 有効性の結果 (BIVV009-04: CADENZA)		←新設	
評価項目	プラセボ群 (20例、うち 日本人2例)	本剤群 (22例、うち 日本人3例)	
レスポンス割合 [95%信頼 区間] ^{注3)} (%)	15.0 [3.2, 37.9] (3例)	72.7 [49.8, 89.3] (16例)	
5週から26週の間に輸血を 受けない	80.0 (16例)	81.8 (18例)	
平均Hb値 ^{注4)} がベースライ ンから1.5g/dL以上増加	15.0 (3例)	72.7 (16例)	
5週から26週の間に併用禁 止薬の使用回避	100.0 (20例)	86.4 (19例)	
<p>注3) 95%信頼区間は Clopper-Pearson exact method に基づいて算出 注4) 23、25及び26週のHb値の平均値(欠損値含まない)</p> <p>パートAで本剤群に登録され、パートBでも本剤の投与を受けた被験者(パートAの途中で試験を中止した被験者3例を含む)において、副作用は54.5%(12/22例)に認められた。主な副作用は、チアノーゼ及び高血圧(各3名[13.6%])であった。パートAでプラセボ群に登録され、パートBで本剤の投与を受けた被験者(全例がパートBに移行した)では、副作用は50.0%(10/20例)に認められた。主な副作用は、頭痛(3名[15.0%])であった。</p>			

II. 改訂理由

自主改訂

1. 警告、5. 効能又は効果に関連する注意、9. 特定の背景を有する患者に関する注意、11. 副作用、14. 適用上の注意、15. その他の注意の項

輸血歴のない寒冷凝集素症患者を対象とした本剤の臨床試験(BIVV009-04: CADENZA 試験)成績等に基づき、本剤の添付文書の効能又は効果に関連する注意、副作用、適用上の注意、その他の注意、薬物動態及び臨床成績の項を改訂致しました。

医薬品の外箱や本文書に記載された GS1 バーコードを専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることにより PMDA ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)に掲載された電子化された添付文書や関連文書をご覧いただけます。
また、弊社ホームページ医療関係者様向けサイト(<https://e-mr.sanofi.co.jp/>)でご覧いただくことができます。
添付文書を紙媒体でご入用の場合には、当社医薬情報担当者又は下記問い合わせ先までご連絡くださいますようお願い申し上げます。

【紙媒体の添付文書請求先】
サノフィ株式会社 カスタマー・サポート・センター(フリーダイヤル 0120-852-297)
【受付時間】月～金 8:45～18:00(祝日・会社休日を除く)

電子化された添付文書を開覧する
→ 専用アプリ「添文ナビ」を利用する



エジヤイモ点滴静注 1.1g

(01)14987199324595