

電子添文改訂のお知らせ

《2024年12月》

ヒト化抗IL-5受容体αモノクローナル抗体製剤

ベンラリズマブ(遺伝子組換え)製剤

ファセンラ® 皮下注30mg・10mg
シリンジ
ファセンラ® 皮下注30mg
ペン
Fasenra® Subcutaneous Injection 30mg・10mg

製造販売元

アストラゼネカ株式会社
大阪市北区大深町3番1号

この度、ファセンラ皮下注の電子添文について改訂を行いましたので、ご連絡申し上げます。

なお、製品のご使用に際しましては、ここにご案内申し上げます改訂内容及び最新の電子添文をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

1. 主な改訂箇所

「既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症」の適応追加、並びに「ファセンラ皮下注30mgペン」の剤型追加に伴い、下記の項目を変更しました。

- ・ 4. 効能又は効果
- ・ 5. 効能又は効果に関連する注意
- ・ 6. 用法及び用量
- ・ 7. 用法及び用量に関連する注意
- ・ 8. 重要な基本的注意
- ・ 9.7 小児等
- ・ 15.1 臨床使用に基づく情報
- ・ 16.1 血中濃度
- ・ 17.1 有効性及び安全性に関する試験
- ・ 18.3 血中好酸球の除去作用

2. 改訂内容

主な改訂箇所のみ記載しています。

その他の改訂箇所については、2024年12月改訂の電子添文をご参照ください。

改訂後(下線部は追加又は改訂箇所)
4. 効能又は効果 ファセンラ皮下注30mgシリンジ、ファセンラ皮下注30mgペン ○ <u>気管支喘息(既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る)</u> ○ <u>既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症</u> ファセンラ皮下注10mgシリンジ ○ <u>気管支喘息(既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る)</u>
5. 効能又は効果に関連する注意 〈 <u>気管支喘息</u> 〉 5.1 高用量の吸入ステロイド薬とその他の長期管理薬を併用しても、全身性ステロイド薬の投与等が必要な喘息増悪をきたす患者に本剤を追加して投与すること。 5.2 投与前の血中好酸球数が多いほど本剤の気管支喘息増悪発現に対する抑制効果が大きい傾向が認められている。また、データは限られているが、投与前の血中好酸球数が少ない患者では、十分な気管支喘息増悪抑制効果が得られない可能性がある。本剤の作用機序及び臨床試験で認められた投与前の血中好酸球数と有効性の関係を十分に理解し、患者の血中好酸球数を考慮した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1参照] 5.3 本剤は既に起きている気管支喘息の発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないため、急性の発作に対しては使用しないこと。 〈 <u>好酸球性多発血管炎性肉芽腫症</u> 〉 5.4 過去の治療において、全身性ステロイド薬による適切な治療を行っても、効果不十分な場合に、本剤を上乗せして投与を開始すること。
6. 用法及び用量 ファセンラ皮下注30mgシリンジ、ファセンラ皮下注30mgペン

改訂後(下線部は追記又は改訂箇所)	
〈気管支喘息〉	通常、成人、12歳以上の小児及び体重35kg以上の6歳以上12歳未満の小児にはベンラリズマブ(遺伝子組換え)として1回30mgを、初回、4週後、8週後に皮下に注射し、以降、8週間隔で皮下に注射する。
〈好酸球性多発血管炎性肉芽腫症〉	通常、成人にはベンラリズマブ(遺伝子組換え)として1回30mgを4週間隔で皮下に注射する。
ファセンラ皮下注10mgシリンジ	〈気管支喘息〉
通常、体重35kg未満の6歳以上12歳未満の小児にはベンラリズマブ(遺伝子組換え)として1回10mgを、初回、4週後、8週後に皮下に注射し、以降、8週間隔で皮下に注射する。	
7.用法及び用量に関連する注意	〈気管支喘息〉
7.1 10mgシリンジと30mgシリンジの生物学的同等性試験は実施していないため、30mgを投与する際には10mgシリンジを使用しないこと。	〈好酸球性多発血管炎性肉芽腫症〉
7.2 本剤とシクロホスファミドを併用投与した場合の安全性は確認されていない。[17.1.3参照]	
8.重要な基本的注意	〈効能共通〉
8.1 本剤の投与は、適応疾患の治療に精通している医師のもとで行うこと。	
8.2 本剤の投与開始後にステロイド薬を急に中止しないこと。ステロイド薬の減量が必要な場合には、医師の管理下で徐々に行うこと。	
8.3 本剤はヒトインターロイキン-5(IL-5)受容体αサブユニットと結合することにより、好酸球数を減少させる。好酸球は一部の寄生虫(蠕虫)感染に対する免疫応答に関与している可能性がある。患者が本剤投与中に感染し、抗寄生虫薬による治療が無効な場合には、本剤投与の一時中止を考慮すること。[9.1.1参照]	
8.4 本剤の投与によって合併する他の好酸球関連疾患の症状が変化する可能性があり、当該好酸球関連疾患に対する適切な治療を怠った場合、症状が急激に悪化し、喘息等では死亡に至るおそれもある。本剤の投与間隔変更後及び投与中止後の疾患管理も含めて、本剤投与中から、合併する好酸球関連疾患を担当する医師と適切に連携すること。患者に対して、医師の指示なく、それらの疾患に対する治療内容を変更しないよう指導すること。	
〈気管支喘息〉	
8.5 本剤の投与開始後に喘息症状がコントロール不良であったり、悪化した場合には、医師の診療を受けるように患者に指導すること。	
9.7 小児等	〈気管支喘息〉
9.7.1 6歳未満の幼児等を対象とした臨床試験は実施していない。	〈好酸球性多発血管炎性肉芽腫症〉
9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	
15.1 臨床使用に基づく情報	重症喘息患者を対象とした第III相国際共同臨床試験(SIROCCO試験及びCALIMA試験)において、本剤の成人の気管支喘息における承認用法・用量で投与を受けた患者の14.9%(122/820例)に抗ベンラリズマブ抗体が認められ、12.0%(98/820例)に中和抗体が認められた。小児の重症喘息患者を対象として薬物動態、薬力学及び長期安全性を評価した第III相国際共同試験(TATE試験)において、6～14歳の患者の13.3%(4/30例)に抗ベンラリズマブ抗体が認められ、4例全てに中和抗体が認められた。好酸球性多発血管炎性肉芽腫症患者を対象とした第III相国際共同臨床試験(MANDARA試験)において、9.0%(6/67例)に抗ベンラリズマブ抗体が認められ、1.5%(1/67例)に中和抗体が認められた。抗ベンラリズマブ抗体陽性となった一部の患者では、血清中ベンラリズマブ濃度の低下及び本剤投与後に減少した血中好酸球数の増加が認められた。なお、抗ベンラリズマブ抗体の発現による本剤の有効性及び安全性に対する影響を示唆する成績は得られていない。
16.1 血中濃度	16.1.2 反復投与
第III相国際共同試験(CALIMA試験)において、本剤の成人の気管支喘息における承認用法・用量で投与を受けた喘息患者(日本人患者を含む)の投与開始後16週及び48週の血清中トラフ濃度(平均値±標準偏差、以下同様)は、それぞれ412±330ng/mL(377例)及び326±267ng/mL(337例)であった。これらの患者のうち、日本人集団における投与開始後16週及び48週の血清中トラフ濃度は、それぞれ452±324ng/mL(26例)及び392±326ng/mL(26例)であった。	
第III相国際共同試験(MANDARA試験)において、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症における本剤の承認用法・用量で投与を受けた好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の患者(日本人患者を含む)の投与開始後12週及び52週の血清中トラフ濃度は、それぞれ1998±902ng/mL(66例)及び2101±1098ng/mL(62例)であった。	
17.1 有効性及び安全性に関する試験	17.1.3 第III相国際共同試験(MANDARA試験)
再燃又は難治性の好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の成人患者140例(日本人患者8例を含む)を対象としたランダム化、実薬対照、二重盲検、非劣性国際共同試験を実施した。本試験の二重盲検投与期では、経口ステロイド薬(プレドニゾロン換算で7.5～50mg/日)^{注1)}に追加^{注2)}して、本剤30mg Q4W、又はメボリズマブ300mg Q4Wを52週間皮下投与した。主要評価項目である投与開始後36週及び48週の両方で寛解(経口ステロイド薬 4mg/日[プレドニゾロン換算]以下かつBirmingham Vasculitis Activity Score [BVAS]=0)を達成した被験者の割合における本剤群とメボリズマブ群の群間差は、1.21%(95%信頼区間:-14.11, 16.53)であり、信頼区間の下限が予め設定していた非劣性マージン-25%を超えた(表6)。投与開始後48～52週で経口ステロイド薬の平均1日用量をベースラインから100%減量できた被験者の割合は本剤群で41%、メボリズマブ群で26%であった。また、ベースラインから50%以上減量できた被験者の割合は本剤群で84%、メボリズマブ群で74%であった。[7.2参照]	
注1)経口ステロイド薬は、医師の判断で投与開始4週以降に適宜減量することと設定した。	
注2)免疫抑制剤(シクロホスファミドを除く)は、併用可能とされた。	
表6 寛解を達成した被験者の例数及び割合	

改訂後(下線部は追記又は改訂箇所)		
	本剤群 (70例)	メボリズマブ群 (70例)
例数(割合[%])	40 (57)	40 (57)
メボリズマブ群との割合の差 [95%信頼区間] ^{a)}	1.21 [-14.11, 16.53]	二
a) 投与群、ベースラインの経口ステロイド薬用量(プレドニゾロン換算)、ベースラインのBVAS及び地域を共変量としたロジスティック回帰モデル		
二重盲検投与期の本剤群における副作用発現頻度は28.6%(20/70例)であり、主な副作用(3%以上)は、頭痛7.1%(5/70例)、次いで注射部位疼痛4.3%(3/70例)であった。		
18.3 血中好酸球の除去作用 第III相国際共同試験(SIROCCO試験及びCALIMA試験)で、成人の気管支喘息における承認用法・用量で本剤を皮下投与したとき、及び第III相国際共同試験(TATE試験)で、6～14歳の小児の気管支喘息における承認用法・用量で本剤を皮下投与したときに血中好酸球の低下が認められた。同様の血中好酸球の低下が、第III相国際共同試験(MANDARA試験)で、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症における承認用法・用量で本剤を皮下投与したときにも認められた。		

<改訂理由>

「既存治療で効果不十分な好酸球性多発血管炎性肉芽腫症」の適応追加に際して、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症患者を対象とした第III相国際共同臨床試験(MANDARA試験)の結果等に基づき、内容を追加/変更しました。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE(DSU)医薬品安全対策情報 No.333(2025年2月発行予定)」に掲載されます。
最新の電子添文情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)にてご確認ください。


(01)04987650680010
GS1 コード

DI390@C

問合せ先
アストラゼネカ株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号
TEL 0120-189-115
<https://www.astrazeneca.co.jp>