

薬生薬審発 0618 第 9 号
令和元年 6 月 18 日

各 $\left(\begin{array}{c} \text{都 道 府 県} \\ \text{保健所設置市} \\ \text{特 別 区} \end{array} \right)$ 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

ラブリズマブ（遺伝子組換え）製剤の使用に当たっての留意事項について

ラブリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：ユルトミリス点滴静注 300mg）（以下「本剤」という。）については、本日、「発作性夜間ヘモグロビン尿症」を効能・効果として承認しました。その使用に当たっての留意事項について、別添写しのとおり、一般社団法人 日本血液学会 理事長、一般社団法人 日本血栓止血学会 理事長宛て通知しましたので、御了知いただくとともに、貴管下の医療機関に対する周知をお願いします。



薬生薬審発 0618 第 5 号
令和元年 6 月 18 日

一般社団法人 日本血液学会 理事長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長



ラブリズマブ（遺伝子組換え）製剤の使用に当たっての留意事項について

ラブリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：ユルトミリス点滴静注 300mg）（以下「本剤」という。）については、本日、「発作性夜間ヘモグロビン尿症」を効能・効果として承認したところですが、本剤については、髄膜炎菌感染症の発症のリスクが高まることが懸念されること等から、その使用に当たっては、特に下記の点につきご留意いただくよう貴会会員あてに周知をお願いします。

記

1. 本剤については、承認に際し、製造販売業者による全症例を対象とした使用成績調査、適正な流通管理の実施等をその条件として付したこと。

【承認条件】

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。
3. 本剤の投与が、発作性夜間ヘモグロビン尿症の診断、治療に精通し、本剤

のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

2. 本剤の警告及び効能・効果に関連する使用上の注意の記載は以下のとおりであり、髄膜炎菌感染症の発症のリスクには特段の留意をお願いすること。なお、その他の使用上の注意についても別添の添付文書を参照されたいこと。

【警告】

1. 本剤の投与により髄膜炎菌感染症を発症することがあり、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。（＜効能・効果に関連する使用上の注意＞、「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照）
 - (1) 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - (2) 緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。
 - (3) 髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。
 - (4) 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌感染症に関連する症状が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。
2. 本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。（＜効能・効果に関連する使用上の注意＞及び「重大な副作用」の項参照）

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

1. 本剤は、フローサイトメトリー法等により、発作性夜間ヘモグロビン尿症と確定診断された患者に使用すること。
2. 本剤は、補体 C5 の開裂を阻害し、終末補体複合体 C5b-9 の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を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、緊急治療を要する場合等を除いて、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に対するワクチンを接種すること。（【臨床成績】の項参照）

3. 本剤投与により PNH 赤血球クローンが蓄積しているため、本剤を中止した場合に重篤な血管内溶血が生じるおそれがあることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与が適切と考えられる患者に使用すること。（「重要な基本的注意」の項参照）

3. 本剤については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）第 79 条に基づき、承認取得者である製造販売業者に対し、「製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施」するよう義務付けたので、その調査の実施にご協力願いたいこと。



薬生薬審発 0618 第 5 号
令和元年 6 月 18 日

一般社団法人 日本血栓止血学会 理事長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長



ラブリズマブ（遺伝子組換え）製剤の使用に当たっての留意事項について

ラブリズマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：ユルトミリス点滴静注 300mg）（以下「本剤」という。）については、本日、「発作性夜間ヘモグロビン尿症」を効能・効果として承認したところですが、本剤については、髄膜炎菌感染症の発症のリスクが高まることが懸念されること等から、その使用に当たっては、特に下記の点につきご留意いただくよう貴会会員あてに周知をお願いします。

記

1. 本剤については、承認に際し、製造販売業者による全症例を対象とした使用成績調査、適正な流通管理の実施等をその条件として付したこと。

【承認条件】

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。
3. 本剤の投与が、発作性夜間ヘモグロビン尿症の診断、治療に精通し、本剤

のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関のもとで、髄膜炎菌感染症の診断、治療に精通した医師との連携を取った上でのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

2. 本剤の警告及び効能・効果に関連する使用上の注意の記載は以下のとおりであり、髄膜炎菌感染症の発症のリスクには特段の留意をお願いすること。なお、その他の使用上の注意についても別添の添付文書を参照されたいこと。

【警告】

1. 本剤の投与により髄膜炎菌感染症を発症することがあり、死亡に至るおそれもあるため、以下の点に十分注意すること。（＜効能・効果に関連する使用上の注意＞、「慎重投与」及び「重大な副作用」の項参照）
 - (1) 本剤の投与に際しては、髄膜炎菌感染症の初期徴候（発熱、頭痛、項部硬直等）に注意して観察を十分に行い、髄膜炎菌感染症が疑われた場合には、直ちに診察し、抗菌剤の投与等の適切な処置を行うこと。
 - (2) 緊急な治療を要する場合等を除いて、原則、本剤投与前に髄膜炎菌に対するワクチンを接種すること。必要に応じてワクチンの追加接種を考慮すること。
 - (3) 髄膜炎菌感染症は致命的な経過をたどることがあるので、緊急時に十分に措置できる医療施設及び医師のもとで、あるいは髄膜炎菌感染症の診断及び治療が可能な医療施設との連携下で投与すること。
 - (4) 髄膜炎菌感染症のリスクについて患者に説明し、当該感染症の初期徴候を確実に理解させ、髄膜炎菌感染症に関連する症状が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。
2. 本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症に十分な知識を持つ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことを含め、本剤の有効性及び危険性を患者又はその家族に十分説明し、同意を得てから投与すること。（＜効能・効果に関連する使用上の注意＞及び「重大な副作用」の項参照）

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

1. 本剤は、フローサイトメトリー法等により、発作性夜間ヘモグロビン尿症と確定診断された患者に使用すること。
2. 本剤は、補体 C5 の開裂を阻害し、終末補体複合体 C5b-9 の生成を抑制すると考えられるため、髄膜炎菌をはじめとする莢膜形成細菌による感染症を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、緊急治療を要する場合等を除いて、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に対するワクチンを接種すること。（【臨床成績】の項参照）

3. 本剤投与により PNH 赤血球クローンが蓄積しているため、本剤を中止した場合に重篤な血管内容血が生じるおそれがあることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤投与が適切と考えられる患者に使用すること。（「重要な基本的注意」の項参照）

3. 本剤については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）第 79 条に基づき、承認取得者である製造販売業者に対し、「製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施」するよう義務付けたので、その調査の実施にご協力願いたいこと。