



第62回 日本腎臓学会学術総会 ランチョンセミナー27

日時 ▶ 2019年6月23日(日) 12:30~13:20

会場 ▶ 名古屋国際会議場 2号館 3階「第8会場」(会議室234)

〒456-0036 愛知県名古屋市熱田区熱田西町1番1号

演題

ファブリー病の 早期診断・早期治療の意義

司会

久留米大学医学部 内科学講座 腎臓内科部門 主任教授
深水 圭 先生

演者

神戸大学大学院医学研究科 腎臓内科/腎・血液浄化センター 講師
藤井 秀毅 先生



共催：第62回日本腎臓学会学術総会
サノフィ株式会社

15th Anniversary
ファブリー病と共に

ファブライザイム[®]

薬価基準収載
点滴静注用 5mg
点滴静注用 35mg

日本標準商品分類番号
承認番号
薬価収載
使用期限
規制区分

販売開始
国際誕生
再審査結果
貯

心ファブリー病患者を対象とした製造販売後臨床試験において、安全性解析対象症例 6 例中、4 例(66.7%)に副作用(臨床検査値異常変動を含む)が認められ、その内訳は、大腸癌、動悸、咽喉絞扼感、結腸ポリープ、びらん性胃炎、悪心、そう痒症、悪寒、熱感、浮腫、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血圧低下、血中尿素増加、体温低下及び白血球数減少が各 1 例(16.7%)であった。[再審査終了時]

(1) 重大な副作用(頻度不明)

Infusion associated reaction(IAR：本剤投与当日に発現する反応)：悪寒、発熱、体温変動感、悪心、高血圧、嘔吐、潮紅、錯感覚(ファブリー痛)、疲労、疼痛(四肢痛)、頭痛、そう痒症、胸痛(胸部不快感)、低血圧、頻脈、動悸、徐脈、呼吸困難、喘鳴(咽喉絞扼感)、咳嗽、鼻炎、発疹、尋麻疹、流涙増加、腹痛、筋痛、浮動性めまい、蒼白、酸素飽和度低下、浮腫等が報告されている。投与中あるいは投与終了後は、観察を十分に行い、これらの症状が発現した場合は、点滴速度を下げ、あるいは投与を一時中止し、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤等の投与を考慮すること。〔重要な基本的注意〕の項参照)

(2) その他の副作用

	頻度不明 ^{注)}	1%以上	1%未満
血液およびリンパ系			好酸球増加症
心臓	頻脈		徐脈、動悸
眼			流涙増加
胃腸		悪心、腹痛、嘔吐	
全身および投与局所様態	体温変動感	胸痛、悪寒、発熱、疲労、末梢性浮腫	
感染症および寄生虫症			胃腸炎
筋骨格系および結合組織	筋肉痛	疼痛	背部痛
神経系		頭痛	錯感覚
呼吸器、胸郭および縦隔	鼻炎	呼吸困難、咳嗽	呼吸窮迫、喘鳴
皮膚および皮下組織		そう痒症、尋麻疹、発疹	
血管		潮紅	高血圧、低血圧

成分	アガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) ^{*3}	5.0 mg	35.0 mg
添加物	マンニトール	30.0 mg	210.0 mg
	リン酸二水素ナトリウム一水和物	2.75 mg	19.25 mg
	リン酸水素ナトリウム七水和物	8.0 mg	56.0 mg

外国における第 1/2 相試験、第 3 相二重盲検比較試験、その継続試験、及び第 4 相二重盲検比較試験、その継続試験、第 2 相小児臨床試験で認められた副作用
(評価例数 168 例、投与期間 1 回投与から最長 5 年)

	>10%	5～10%	1～5%
心臓		頻脈	動悸
眼			流涙増加
胃腸	悪心、嘔吐	腹痛	上腹部痛、腹部不快感、胃不快感、口の感覚鈍麻
全身および投与局所様態	悪寒、発熱、冷感	疲労、胸部不快感、熱感	末梢性浮腫、疼痛、無力症、胸痛、倦怠感、顔面浮腫、高熱
臨床検査		血圧上昇、体温上昇	心拍数増加、血圧低下
筋骨格系および結合組織		四肢痛	筋痛、背部痛、筋痙攣、関節痛、筋緊張、筋骨格硬直
神経系	頭痛、錯感覚(ファブリー痛)	浮動性めまい、傾眠	感覚鈍麻、灼熱感、嗜眠
呼吸器、胸郭および縦隔		呼吸困難	鼻閉、咽喉絞扼感、喘鳴、咳嗽、呼吸困難増悪
皮膚および皮下組織		そう痒症、尋麻疹	発疹、紅斑、全身性そう痒症、血管神経性浮腫、顔面腫脹
血管		潮紅	高血圧、蒼白、低血圧、ほてり

■効能・効果に関連する使用上の注意

本剤はファブリー病と確定診断された患者にのみ使用すること。

■用法・用量に関連する使用上の注意

- 投与速度：Infusion associated reactionが発現するおそれがあるため、初回投与速度は0.25mg/分(15mg/時)以下とすること。患者の忍容性が十分に確認された場合、徐々に速めてもよい。ただし、投与速度は0.5mg/分を超えないこと。〔重要な基本的注意〕の項参照)
- 溶解及び希釈方法：用時 1 バイアルを 35mg 製剤は日局注射用水 7.2mL で、5mg 製剤は日局注射用水 1.1mL でそれぞれ溶解し、アガルシダーゼ ベータ(遺伝子組換え)として 5mg/mL の溶液とする。患者の体重あたりで計算した必要量を採取し、日局生理食塩液で希釈して 500mL とする。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 本剤の成分又は α - ガラクシダーゼ製剤に対する過敏症の既往歴のある患者 (〔重要な基本的注意〕の項参照)
- 高齢者(〔高齢者への投与〕の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 本剤はたん白質製剤であるため、アナフィラキシーショックが起こる可能性は否定できないので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、このような症状の発現に備え、緊急処置を取れる準備をしておくこと。
- 本剤投与により infusion associated reaction (IAR) が発現する可能性がある。Infusion associated reaction(IAR)が現れた場合には、投与速度を下げるか、一旦投与を中止し、適切な薬剤治療(副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤又は抗炎症剤)や緊急処置を行うこと。なお、次回投与に際しては、下表を参考とすること。

IARの重症度及び頻度	軽度～中等度のIARの初回 又は再発	重度のIARの初回 又は再発
前投薬	投与開始1時間前 ・抗ヒスタミン剤 ・解熱鎮痛剤/抗炎症剤	投与開始約12時間、6時間及び1時間前 ・副腎皮質ホルモン剤 投与開始1時間前 ・抗ヒスタミン剤 ・解熱鎮痛剤/抗炎症剤
投与速度	0.15mg/分より開始し、異常が見られなければ徐々に0.25mg/分まで投与速度を上げる。	

- Infusion associated reaction の発現を予測するため定期的にアガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え)に対する IgG 抗体検査を行うことが望ましい。投与により、大部分の患者で IgG 抗体産生が予想され、そのような患者は infusion associated reaction を発現しやすいと考えられる。
- 国内における第 2 相試験及び海外における第 3 相臨床試験では組織中の GL-3 除去効果を確認した。しかし臨床症状の改善効果については確立されていない。

3. 副作用

国内で行われた第 2 相試験では、13 例中 8 例に副作用(臨床検査値異常変動を含む)が認められた。主な副作用は infusion associated reaction と考えられる悪寒 5 例(38%)、発熱 4 例(31%)、倦怠感、呼吸困難、鼻炎、高血圧各 2 例(15%)であった。〔承認申請時〕
使用成績調査および特定使用成績調査において、安全性解析対象症例 381 例中 125 例(32.8%)に副作用(臨床検査値異常変動を含む)が認められ、主な副作用は「発熱」44 例(11.5%)、「悪寒」34 例(8.9%)、「頭痛」15 例(3.9%)、「発疹」13 例(3.4%)、「呼吸困難」10 例(2.6%)等であった。[再審査終了時]

*製造販売

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