

## 電子添文改訂のお知らせ

《2023年8月》

抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤  
エクリズマブ(遺伝子組換え)点滴静注製剤

製造販売元

アレクシオンファーマ合同会社  
東京都港区芝浦三丁目1番1号  
田町ステーションタワーN

**ソリリス®点滴静注 300mg**  
**SOLIRIS® for Intravenous Infusion 300mg**

**ALEXION®**  
AstraZeneca Rare Disease

この度、ソリリス®点滴静注 300mg において全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)の小児用量が承認されました。この承認事項一部変更承認に伴い、電子化された添付文書を下記のとおり改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。今後、標記製品のご使用に際しまして、改訂後の内容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

全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)の小児用量の承認に伴い、以下の項目を改訂しました。

- ・6.用法及び用量
- ・7.用法及び用量に関連する注意
- ・9.特定の背景を有する患者に関する注意
- ・10.相互作用
- ・11.副作用
- ・16.薬物動態
- ・17.臨床成績

#### 2. 主な改訂内容と改訂理由

##### (1)用法及び用量

改訂後(下線部は追記箇所)			改訂前(取消線部は削除箇所)		
6.用法及び用量 〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制〉 (略) 〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制及び全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)〉 通常、エクリズマブ(遺伝子組換え)として、下記の用法・用量で点滴静注する。			6.用法及び用量 〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制〉 (略) 〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制〉 通常、エクリズマブ(遺伝子組換え)として、下記の用法・用量で点滴静注する。		
年齢又は体重	導入期	維持期	年齢又は体重	導入期	維持期
18歳以上	1回900mgを週1回で計4回	初回投与4週間後から1回1200mgを2週に1回	18歳以上	1回900mgを週1回で計4回	初回投与4週間後から1回1200mgを2週に1回
18歳未満			18歳未満		
40kg以上	1回900mgを週1回で計4回	初回投与4週間後から1回1200mgを2週に1回	40kg以上	1回900mgを週1回で計4回	初回投与4週間後から1回1200mgを2週に1回
30kg以上 40kg未満	1回600mgを週1回で計2回	初回投与2週間後から1回900mgを2週に1回	30kg以上 40kg未満	1回600mgを週1回で計2回	初回投与2週間後から1回900mgを2週に1回
20kg以上 30kg未満	1回600mgを週1回で計2回	初回投与2週間後から1回600mgを2週に1回	20kg以上 30kg未満	1回600mgを週1回で計2回	初回投与2週間後から1回600mgを2週に1回
10kg以上 20kg未満	1回600mgを週1回で計1回	初回投与1週間後から1回300mgを2週に1回	10kg以上 20kg未満	1回600mgを週1回で計1回	初回投与1週間後から1回300mgを2週に1回
5kg以上 10kg未満	1回300mgを週1回で計1回	初回投与1週間後から1回300mgを3週に1回	5kg以上 10kg未満	1回300mgを週1回で計1回	初回投与1週間後から1回300mgを3週に1回

改訂後(下線部は追記箇所)	改訂前(取消線部は削除箇所)
〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉 (略)	〈全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)及び視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉 (略)

<改訂理由>

全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)に対する小児用量は、すでに承認されている非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制に対する用量と同一とすることが、この度の承認審査により認められたことから上記のとおり記載しました。

(2)用法及び用量に関連する注意、併用注意

改訂後(下線部は追記箇所)	改訂前(取消線部は削除箇所)																																		
<p>7.用法及び用量に関連する注意 (略) 〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制、全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)及び視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉</p> <p>7.8 <u>血液浄化療法(透析を除く)</u>により本剤の一部が除去されること、新鮮凍結血漿内には補体 C5 が含まれること、<u>免疫グロブリン大量静注療法によりエンドソーム内の胎児性Fc受容体(FcRn)のリサイクリング機能が阻害される可能性があることから、本剤投与中に血液浄化療法、新鮮凍結血漿輸注又は免疫グロブリン大量静注療法を施行する必要がある場合は、下表を参考に本剤の補充投与を考慮すること。</u>なお、下表はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、補充投与後は患者の状態を慎重に観察すること。<u>[10.2 参照]</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>直近の本剤投与量</th> <th>本剤の補充用量</th> <th>補充投与の時期</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">血液浄化療法</td> <td>300mg</td> <td>1回につき300mg</td> <td rowspan="2">施行後60分以内</td> </tr> <tr> <td>600mg以上</td> <td>1回につき600mg</td> </tr> <tr> <td>新鮮凍結血漿輸注</td> <td>300mg以上</td> <td>1回につき300mg</td> <td>施行60分前</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">免疫グロブリン大量静注療法</td> <td>600mg以下</td> <td>1回につき300mg</td> <td rowspan="2">施行直後</td> </tr> <tr> <td>900mg以上</td> <td>1回につき600mg</td> </tr> </tbody> </table>		直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期	血液浄化療法	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内	600mg以上	1回につき600mg	新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前	免疫グロブリン大量静注療法	600mg以下	1回につき300mg	施行直後	900mg以上	1回につき600mg	<p>7.用法及び用量に関連する注意 (略) 〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制、全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)及び視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉</p> <p>7.8 血漿交換により本剤の一部が除去されること、新鮮凍結血漿内には補体 C5 が含まれることから、本剤投与中に血漿交換又は新鮮凍結血漿輸注を施行する必要がある場合は、血漿交換の施行後又は新鮮凍結血漿輸注の施行前に、下表を参考に本剤の補充投与を考慮すること。なお、下表はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、補充投与後は患者の状態を慎重に観察すること。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>直近の本剤投与量</th> <th>本剤の補充用量</th> <th>補充投与の時期</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">血漿交換</td> <td>300mg</td> <td>1回につき300mg</td> <td rowspan="2">施行後60分以内</td> </tr> <tr> <td>600mg以上</td> <td>1回につき600mg</td> </tr> <tr> <td>新鮮凍結血漿輸注</td> <td>300mg以上</td> <td>1回につき300mg</td> <td>施行60分前</td> </tr> </tbody> </table>		直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期	血漿交換	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内	600mg以上	1回につき600mg	新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前
	直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期																																
血液浄化療法	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内																																
	600mg以上	1回につき600mg																																	
新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前																																
免疫グロブリン大量静注療法	600mg以下	1回につき300mg	施行直後																																
	900mg以上	1回につき600mg																																	
	直近の本剤投与量	本剤の補充用量	補充投与の時期																																
血漿交換	300mg	1回につき300mg	施行後60分以内																																
	600mg以上	1回につき600mg																																	
新鮮凍結血漿輸注	300mg以上	1回につき300mg	施行60分前																																
<p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>人免疫グロブリン製剤 (ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等) [7.8 参照]</td> <td>人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の効果が減弱するおそれがあるので、併用する場合には、<u>本剤の補充投与を考慮すること。</u></td> <td>人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)</td> <td>(略)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	人免疫グロブリン製剤 (ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等) [7.8 参照]	人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の効果が減弱するおそれがあるので、併用する場合には、 <u>本剤の補充投与を考慮すること。</u>	人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある。	エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)	(略)		<p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>人免疫グロブリン製剤 (ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等)</td> <td>人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の効果が減弱するおそれがあるので、併用する場合には、<u>患者の状態を十分に観察すること。</u></td> <td><u>本剤のエンドソームにおけるリサイクリング機構が、人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により阻害され、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある。</u></td> </tr> <tr> <td>エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)</td> <td>(略)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	人免疫グロブリン製剤 (ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等)	人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の効果が減弱するおそれがあるので、併用する場合には、 <u>患者の状態を十分に観察すること。</u>	<u>本剤のエンドソームにおけるリサイクリング機構が、人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により阻害され、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある。</u>	エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)	(略)																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																	
人免疫グロブリン製剤 (ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等) [7.8 参照]	人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の効果が減弱するおそれがあるので、併用する場合には、 <u>本剤の補充投与を考慮すること。</u>	人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある。																																	
エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)	(略)																																		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																	
人免疫グロブリン製剤 (ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン等)	人免疫グロブリン製剤との併用投与によって本剤の効果が減弱するおそれがあるので、併用する場合には、 <u>患者の状態を十分に観察すること。</u>	<u>本剤のエンドソームにおけるリサイクリング機構が、人免疫グロブリン製剤との継続的な併用投与により阻害され、本剤の血清中濃度が低下する可能性がある。</u>																																	
エフガルチギモド アルファ(遺伝子組換え)	(略)																																		

<改訂理由>

本剤と免疫グロブリン大量静注療法を併用することで本剤の血清中濃度が低下する可能性が示されています。ECU-MG-303 試験計画時に行ったシミュレーション結果に基づき、免疫グロブリン大量静注療法併用時に考慮する本剤の補充投与の用量と時期を7.8項に追記しました。また、これまで10.2項に記載していた人免疫グロブリン製剤(免疫グロブリン大量静注療法)との相互作用の機序の一部を7.8項に移動しました。

血液浄化療法には血漿交換が含まれることから、7.8項に記載していた血漿交換を血液浄化療法へ用語を置き換えました。また、血液透析、腹膜透析では本剤は除去されないことから、7.8項における血液浄化療法には透析が含まれない旨を明記しました。

(3)特定の背景を有する患者に関する注意

改訂後(下線部は追記箇所)	改訂前(取消線部は削除箇所)
<p>9.7 小児等            〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制及び視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉</p> <p>9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。            〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制〉            (略)            〈全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)〉</p> <p>9.7.3 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。  <u>ECU-MG-303 試験は、6歳以上18歳未満を対象として実施したが、12歳未満の患者は組み入れられなかった。</u></p>	<p>9.7 小児等            〈発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制〉</p> <p>9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。            〈非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制〉            (略)            〈全身型重症筋無力症(免疫グロブリン大量静注療法又は血液浄化療法による症状の管理が困難な場合に限る)〉</p> <p>9.7.3 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。            〈<u>視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防</u>〉</p> <p>9.7.4 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p>

<改訂理由>

本承認事項一部変更承認にあたり評価された ECU-MG-303 試験は 6 歳以上 18 歳未満を対象として実施しましたが、実際に組み入れられた患者は 12 歳以上でした。そのため、その旨を 9.7.3 項に追記しました。また、「改訂前」の 9.7.1 項と 9.7.4 項は同一であることから、記載整備を行いました。

(4)副作用

改訂後(下線部は追記箇所)					改訂前(取消線部は削除箇所)				
11.2 その他の副作用					11.2 その他の副作用				
	10%以上	5% ~ 10%未満	5%未満	頻度不明		10%以上	5% ~ 10%未満	5%未満	頻度不明
皮膚	—	湿疹、 <u>発疹</u>	皮膚乾燥、紅斑、多形紅斑、脱毛症、多毛症、接触性皮膚炎	そう痒症、蕁麻疹、点状出血、発汗、皮膚炎	皮膚	—	湿疹	発疹、皮膚乾燥、紅斑、多形紅斑、脱毛症、多毛症、接触性皮膚炎	そう痒症、蕁麻疹、点状出血、発汗、皮膚炎
注) 発現頻度は発作性夜間ヘモグロビン尿症を対象とした国内臨床試験 C07-001、非典型溶血性尿毒症症候群を対象とした国内レトロスペクティブ調査研究試験 C11-004J 及び国内臨床試験 C11-005J、全身型重症筋無力症を対象とした国際共同試験 ECU-MG-301、ECU-MG-302 <u>及び ECU-MG-303</u> における日本人患者の結果、視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)を対象とした国際共同試験 ECU-NMO-301 及び ECU-NMO-302 における日本人患者の結果から集計した。					注) 発現頻度は発作性夜間ヘモグロビン尿症を対象とした国内臨床試験 C07-001、非典型溶血性尿毒症症候群を対象とした国内レトロスペクティブ調査研究試験 C11-004J 及び国内臨床試験 C11-005J、全身型重症筋無力症を対象とした国際共同試験 ECU-MG-301 <u>及び ECU-MG-302</u> における日本人患者の結果、視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)を対象とした国際共同試験 ECU-NMO-301 及び ECU-NMO-302 における日本人患者の結果から集計した。				

<改訂理由>

各適応症に対する国内臨床試験、国内レトロスペクティブ調査研究試験及び国際共同第 III 相試験の承認時までのデータと ECU-MG-303 試験を合算し、副作用発現頻度を更新しました。

(5)薬物動態、臨床成績

改訂後(下線部は追記箇所)	改訂前
<p>16.1 血中濃度            〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉            (略)            〈非典型溶血性尿毒症症候群〉            (略)            〈全身型重症筋無力症〉</p> <p>16.1.7 第 III 相国際共同試験 ECU-MG-301            (略)</p> <p>16.1.8 第 III 相国際共同試験 ECU-MG-303  <u>12~17歳で体重30kg以上の全身型重症筋無力症患者(11例(日本人患者3例を含む))に体重に基づき本剤600mg又は900mgを週1回で計2又は4回、その1週間後から本剤900mg又は1200mgを2週に1回の頻度で静脈内投与した時の投与1日目の血清中ピーク濃度は523±213µg/mLであり、血清中トラフ濃度は投与4週時484±111µg/mL、投与26週時434±172µg/mLであった(n=9~11)。</u>            〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉            (略)</p>	<p>16.1 血中濃度            〈発作性夜間ヘモグロビン尿症〉            (略)            〈非典型溶血性尿毒症症候群〉            (略)            〈全身型重症筋無力症〉</p> <p>16.1.7 第 III 相国際共同試験 ECU-MG-301            (略)</p> <p>〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防〉            (略)</p>

改訂後(下線部は追記箇所)	改訂前																						
<p>17.1 有効性及び安全性に関する試験            (発作性夜間ヘモグロビン尿症)            (略)            (非典型型溶血性尿毒症症候群)            (略)            (全身型重症筋無力症)            全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験は、すべて髄膜炎菌ワクチン接種下で実施された。[5.1 参照]</p> <p>17.1.7 第 III 相国際共同試験 ECU-MG-301            (略)</p> <p>17.1.8 第 III 相国際共同試験(長期投与試験)ECU-MG-302            (略)</p> <p>17.1.9 第 III 相国際共同試験 ECU-MG-303  <u>6 歳以上 18 歳未満の全身型重症筋無力症患者を対象に、本剤 600~900mg を週 1 回で計 1、2 又は 4 回、その 1 週間後から本剤 300~1200mg を 2 週に 1 回の頻度で静脈内投与する非盲検非対照試験を実施した。組み入れられた 12 歳以上の患者 11 例(日本人患者 3 例を含む)における、主要評価項目である QMG 総スコアのベースラインからの変化量は下表のとおりであり、主要解析とした投与 12 週時のベースラインからの変化量について統計学的に有意な改善が認められた。</u></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th rowspan="2">評価例数</th> <th rowspan="2">QMG 総スコア<sup>a)</sup></th> <th colspan="2">QMG 総スコアのベースラインからの変化量</th> </tr> <tr> <th>最小二乗平均 (SEM<sup>b)</sup>)</th> <th>95%信頼区間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ベースライン</td> <td>11</td> <td>16.7±5.64</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>12 週</td> <td>11</td> <td>11.5±5.01</td> <td>-5.2(1.2)<sup>c)</sup></td> <td>-7.81, -2.57</td> </tr> <tr> <td>26 週<sup>d)</sup></td> <td>10</td> <td>9.5±2.59</td> <td>-5.8(1.2)</td> <td>-8.40, -3.13</td> </tr> </tbody> </table> <p>a) 平均値±標準偏差            b) 最小二乗平均値の標準誤差            c) p=0.0009、ベースライン時点の QMG 総スコア及び時点を共変量とした反復測定混合効果モデル(被験者内相関構造: Compound Symmetry)に基づく制限付き最尤法の p 値を示し、最小二乗平均が 0 に等しいかどうかを検定した。            d) 欧州申請時の主要解析における評価時点として規定された。  <u>52 週データカットオフ日<sup>※)</sup>までの副作用発現頻度は、45.5% (5/11 例)であり、発現した副作用は、発疹(18.2%)、湿疹、頭痛、注射部位内出血、白血球減少症、リンパ球増加症、単球増加症、好中球減少症、四肢痛及び扁桃周囲膿瘍(各 9.1%)であった。</u>            ※) 2022 年 6 月 1 日            (視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防)            (略)</p>		評価例数	QMG 総スコア <sup>a)</sup>	QMG 総スコアのベースラインからの変化量		最小二乗平均 (SEM <sup>b)</sup> )	95%信頼区間	ベースライン	11	16.7±5.64	—	—	12 週	11	11.5±5.01	-5.2(1.2) <sup>c)</sup>	-7.81, -2.57	26 週 <sup>d)</sup>	10	9.5±2.59	-5.8(1.2)	-8.40, -3.13	<p>17.1 有効性及び安全性に関する試験            (発作性夜間ヘモグロビン尿症)            (略)            (非典型型溶血性尿毒症症候群)            (略)            (全身型重症筋無力症)            全身型重症筋無力症患者を対象とした臨床試験は、すべて髄膜炎菌ワクチン接種下で実施された。[5.1 参照]</p> <p>17.1.7 第 III 相国際共同試験 ECU-MG-301            (略)</p> <p>17.1.8 第 III 相国際共同試験(長期投与試験)ECU-MG-302            (略)</p> <p>17.1.9 第 III 相国際共同試験 ECU-MG-303            (略)            (視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防)            (略)</p>
				評価例数	QMG 総スコア <sup>a)</sup>	QMG 総スコアのベースラインからの変化量																	
	最小二乗平均 (SEM <sup>b)</sup> )	95%信頼区間																					
ベースライン	11	16.7±5.64	—	—																			
12 週	11	11.5±5.01	-5.2(1.2) <sup>c)</sup>	-7.81, -2.57																			
26 週 <sup>d)</sup>	10	9.5±2.59	-5.8(1.2)	-8.40, -3.13																			

<改訂理由>

16.1.8 項に ECU-MG-303 試験から得られたエクリズマブの血清中トラフ濃度を追記しました。また、17.1.9 項に有効性及び安全性に関する情報を追記しました。

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。

GSI コード



SOL-Oshi-2308

問合せ先

アレクシオンファーマ合同会社 メディカルインフォメーションセンター  
 〒108-0023 東京都港区芝浦三丁目 1 番 1 号  
 フリーダイヤル 0120-577-657  
 受付時間 9:00-18:00(土、日、祝日及び当社休業日を除く)