

脊髄性筋萎縮症治療剤

スピンラザ® 髄注12mg

ヌシネルセンナトリウム

市販直後調査 最終結果のお知らせ

バイオジェン・ジャパン株式会社

謹啓

時下、先生方におかれましては、益々ご清祥のこととお喜び申し上げます。

さて、スピンラザ®髄注 12mg につきまして、2017年8月30日（発売日）から2018年3月30日までの7ヵ月間にわたり、市販直後調査を実施して参りました。先生方におかれましては、本調査につきまして多大なるご協力を賜り、厚く御礼を申し上げます。

この度、市販直後調査期間における、スピンラザ®髄注 12mg の有害事象・副作用につきまして最終結果を取りまとめましたので、ご報告申し上げます。有害事象の表は、薬物との因果関係がはっきりしないものを含め、薬物を投与された患者に生じたあらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候、症状、または病気を記載しました。また、副作用の表については、有害事象の中でも報告医師および企業の両方が本剤との因果関係を否定したもの以外を副作用として定義し、記載しております。

引き続き、スピンラザ®髄注 12mg をご使用いただく際には「使用上の注意」にご留意いただきますとともに、本報告の内容をご確認の上、慎重にご使用いただきますようお願い申し上げます。

なお、市販直後調査は終了いたしました。今後とも有害事象・副作用をご経験の際には、弊社医薬情報担当者（MR）にご連絡くださいますよう、ご協力の程よろしくようお願い申し上げます。

謹白

記

1. 本調査概要

- (1) 販売名（一般名）：スピンラザ®髄注 12mg（ヌシネルセンナトリウム）
- (2) 効能・効果：脊髄性筋萎縮症
- (3) 調査期間：2017年8月30日（発売日）～2018年3月30日
- (4) 調査対象医療機関数：87施設
- (5) 使用患者数：187人^{注)}

注) 算出方法：全例登録にて使用患者を把握していることから、その人数を記載した。

2. 調査結果

市販直後調査期間中に報告された有害事象は61例88件（表1）、副作用は48例67件（表2）でした。このうち、重篤な副作用は4例5件でした。表1に市販直後調査期間中に報告された有害事象、表2に市販直後調査期間中に報告された副作用、表3に重篤な副作用症例の一覧を示します。調査期間中に有害事象、副作用による投与中止の報告はありませんでした。

表1. スピンラザ®髄注 12mg 有害事象一覧表

集計期間		平成29年8月30日～平成30年3月30日		
使用症例数		187		
有害事象発現件数		88		
有害事象等の種類		重篤度		合計発現件数
器官別大分類	有害事象名(基本語)	重篤	非重篤	
感染症および寄生虫症	気管支炎	1	0	1
	インフルエンザ	1	1	2
	上咽頭炎	0	1	1
	肺炎	5	1	6
	細菌性肺炎	1	0	1
	レンサ球菌感染	1	0	1

表 1. スピンラザ髄注 12mg 有害事象一覧表 (つづき)

有害事象等の種類		重篤度		合計発現件数
器官別大分類	有害事象名(基本語)	重篤	非重篤	
感染症および寄生虫症(つづき)	RS ウイルス感染	1	0	1
	ノロウイルス性胃腸炎	0	1	1
代謝および栄養障害	体重増加不良	1	0	1
神経系障害	脳脊髄液漏	0	4	4
	頭痛	0	9	9
	眼振	0	2	2
	坐骨神経痛	1	0	1
心臓障害	頻脈	0	1	1
血管障害	潮紅	0	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	無気肺	1	2	3
	慢性呼吸不全	1	0	1
	誤嚥性肺炎	1	0	1
	上気道の炎症	2	0	2
胃腸障害	腹痛	0	1	1
	下痢	0	1	1
	胃出血	1	0	1
	嘔吐	0	1	1
皮膚および皮下組織障害	多汗症	0	2	2
	発疹	0	1	1
筋骨格系および結合組織障害	背部痛	0	6	6
	骨痛	1	0	1
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位出血	0	1	1
	疼痛	0	3	3
	発熱	0	18	18
	副作用	0	2	2
	穿刺部位腫脹	0	2	2
臨床検査	体温上昇	0	1	1
	心拍数増加	0	1	1
	酸素飽和度低下	0	3	3
傷害、中毒および処置合併症	硬膜下血腫	1	0	1
	処置合併症	0	1	1
外科および内科処置	胃瘻造設術	0	1	1

表 2. スピンラザ®随注 12mg 副作用一覧表

集計期間		平成 29 年 8 月 30 日～平成 30 年 3 月 30 日		
使用症例数		187		
副作用発現件数		67		
副作用等の種類		重篤度		合計発現件数
器官別大分類	副作用名(基本語)	重篤	非重篤	
感染症および寄生虫症	上咽頭炎	0	1	1
	肺炎	2	1	3
代謝および栄養障害	体重増加不良	1	0	1
神経系障害	脳脊髄液漏	0	4	4
	頭痛	0	9	9
	眼振	0	2	2
心臓障害	頻脈	0	1	1
血管障害	潮紅	0	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	上気道の炎症	1	0	1
胃腸障害	腹痛	0	1	1
	嘔吐	0	1	1
皮膚および皮下組織障害	多汗症	0	2	2
	発疹	0	1	1
筋骨格系および結合組織障害	背部痛	0	6	6
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位出血	0	1	1
	疼痛	0	3	3
	発熱	0	17	17
	副作用	0	2	2
	穿刺部位腫脹	0	2	2
臨床検査	体温上昇	0	1	1
	心拍数増加	0	1	1
	酸素飽和度低下	0	3	3
傷害、中毒および処置合併症	硬膜下血腫	1	0	1
	処置合併症	0	1	1
外科および内科処置	胃瘻造設術	0	1	1

表 3. 重篤な副作用として報告された症例のうち掲載許可が得られた症例^{※1)}

番号	性別 (年齢)	原疾患	被疑薬 1回投与量 ^{注2)}	副作用名	投与開始か ら発現まで の日数	転帰	症例概要
1	男性 (0歳)	脊髄性筋萎縮症 (I型)	スピ니라ザ 不明	体重増加不良 上気道の炎症	75日	不明	本剤を4.3mlにて開始した。 投与開始75日後上気道炎、体重増加不良により入院。投与継続中。
2	男性 (33歳)	脊髄性筋萎縮症	スピ니라ザ 5ml	硬膜下血腫	3日	回復	本剤を5mlにて開始した。投与当日左耳が詰まったような感じがあったが経過観察した。翌日、嘔気、頭痛が認められた。投与2日後頭痛 食欲不振が認められた。投与3日後症状が持続するため、入院。頭部MRI検査にて両側頭頂円蓋部～右頭頂後頭大脳鎌部に少量血腫が認められた。投与9日後回復し、退院した。

副作用名は報告された用語を MedDRA ver.20.1 の基本語に読み替えて記載

注1) 重篤症例は4例報告されたが、うち2例は掲載許可が得られませんでした。

注2) 事象発現時の1回投与量を記載

3. 医薬品リスク管理計画で定めた安全性検討事項と本調査における副作用発現について

(1) 重要な特定されたリスク

当初から設定されていませんでした。

(2) 重要な潜在的リスク

本剤の重要な潜在的リスクとして定めた「血液凝固障害」、「腎機能障害」、「肝機能障害」、「中枢神経系への影響、記憶・学習への影響」、「過敏性反応」、「生後2ヵ月以前に治療を開始した患者への投与」、「QT延長」、「SMN2遺伝子のコピー数が4以上の患者への投与」、「腎機能障害患者への投与」に関する副作用報告は本調査において認められませんでした。

(3) 重要な不足情報

本剤の重要な不足情報として定めた「長期投与患者における安全性プロファイル」、「原薬ロット間の不純物プロファイルの違いが安全性に与える影響」、「SMN2遺伝子以外の遺伝子との相互作用に起因して生じる有害事象（感染症、中枢神経系の疾患等）」、「本剤の蓄積が認められる組織・器官における安全性」、「がん原性」に関する副作用報告は本調査において認められませんでした。

4. まとめ

市販直後調査期間において収集された症例数は限定されていますが、主な有害事象、副作用の発現は本剤の臨床試験（Study CS3B：日本を含む国際共同試験、Study CS4：日本を含む国際共同試験）と同様に発熱、頭痛、背部痛が比較的多く認められました。現在までに本剤特有と考えられる有害事象、副作用は認められていませんが、引き続き使用成績調査（全例調査）などを通じて情報収集、検討を行っていきます。