令和7年6月25日　再審査時

プリズバインド静注液2.5gに係る
医薬品リスク管理計画書

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

（別紙様式 2）

プリズバインド静注液 2.5g に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	プリズバインド静注液 2.5g	有効成分	イダルシズマブ（遺伝子組換え）
製造販売業者	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	薬効分類	873399
提出年月日		令和7年6月25日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
ショック，アナフィラキシー	免疫原性	本剤の再投与
	血栓塞栓症	

1.2. 有効性に関する検討事項	
該当なし	

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
3. 有効性に関する調査･試験の計画の概要
該当なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

（別紙様式１）

医薬品リスク管理計画書

会社名：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

品目の概要			
承認年月日	2016年9月28日	薬効分類	873399
再審査期間	8年	承認番号	22800AMX00709000
国際誕生日	2015年10月16日		
販売名	プリズバインド静注液2.5g		
有効成分	イダルシズマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	1バイアル50 mL中イダルシズマブ（遺伝子組換え）として2.5 gを含有		
用法及び用量	通常，成人にはイダルシズマブ（遺伝子組換え）として1回5g（1バイアル2.5g/50mLを2バイアル）を点滴静注又は急速静注する。ただし，点滴静注の場合は1バイアルにつき5～10分かけて投与すること。		
効能又は効果	以下の状況におけるダビガトランの抗凝固作用の中和 ・生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時 ・重大な出血が予想される緊急を要する手術又は処置の施行時		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上，適切に実施すること。		
備考			

変更の履歴
前回提出日 令和 7 年 4 月 15 日
変更内容の概要： 【軽微変更】適正使用ガイドの改訂（プラザキサ電子添文「包装」の項の改訂）
変更理由： 【軽微変更】プラザキサカプセルの在庫消尽に伴い，電子添文の改訂が行われたため

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
ショック，アナフィラキシー	
	重要な特定されたリスクとした理由： イダルシズマブは IgG1 抗体から調製されたヒト化モノクローナル抗体フラグメント（Fab）である。ヒト血液内に修飾タンパク質が存在する場合はアレルギー反応の発現のリスクがある。イダルシズマブ又は添加物の使用に関してアレルギー反応は知られていない。第 III 相症例集積試験（1321.3 試験）において，2015 年 10 月 26 日中間集計後に 1 例アナフィラキシーショックの疑いのある有害事象がみられ，1321.3 試験において，過敏症との関連が示唆される有害事象 30 例が発現した（12.3%）ことから設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 速やかで網羅的な情報収集を目的とし，通常の医薬品安全性監視活動を通じて情報を収集する。さらに，集積した安全性情報を適切に評価し，追加の医薬品安全性監視活動の必要性について検討する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として，電子添文の使用上の注意の項に記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材の作成，配布 【選択理由】 市販調査結果を情報提供し，集積検討結果に基づいて適切な対応をとることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。

重要な潜在的リスク	
免疫原性	
	重要な潜在的リスクとした理由： イダルシズマブによる治療は当該患者に抗薬物抗体反応を起こす可能性があることから設定した。抗薬物抗体反応とはイダルシズマブあるいはダビガトランに対する抗体形成である。3 つの第 I 相試験（1321.1，1321.2 及び 1321.5 試験）においてイダルシズマブあるいはダビガトランに対する抗体形成は投与後 3 カ月までのフォローアップ期間を通じて分析され，有害事象の頻度と抗体形成との明らかな関連性はなかった。8.5%（224 例中 19 例）で，抗イダルシズマブ抗体反応が認められた。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 速やかで網羅的な情報収集を目的とし，通常の医薬品安全性監視活動を通じて情報を収集する。さらに，集積した安全性情報を適切に評価し，追加の医薬品安全性監視活動の必要性について検討する。国内外で得られた情報に応じて，抗薬物抗体測定の必要性についても検討を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として，電子添文の使用上の注意の項に記載し注意喚起する。 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1.　医療関係者向け資材の作成，配布 【選択理由】 市販調査結果を情報提供し，集積検討結果に基づいて適切な対応をとることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。

重要な潜在的リスク	
血栓塞栓症	
	重要な潜在的リスクとした理由： 対象とする患者は血栓の形成を予防するためにダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩にて治療中の成人患者である。イダルシズマブはダビガトラン抗凝固作用を中和する。したがって，患者の基礎疾患及びイダルシズマブの中和効果により，イダルシズマブ投与患者に血栓が形成される可能性があることから設定した。第 III 相症例集積試験（1321.3 試験）において 13 名の患者が血栓症（5.3%）を発現した。ただし，イダルシズマブ投与 2 日以内に発現したのは 1 例であった。非臨床試験及び第 I 相試験において血栓形成を促進する作用は認められていない。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 速やかで網羅的な情報収集を目的とし，通常の医薬品安全性監視活動を通じて情報を収集する。さらに，集積した安全性情報を適切に評価し，追加の医薬品安全性監視活動の必要性について検討する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として，電子添文の使用上の注意の項に記載し注意喚起する。 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1.　医療関係者向け資材の作成，配布 【選択理由】 市販調査結果を情報提供し，集積検討結果に基づいて適切な対応をとることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。イダルシズマブの中和効果により血栓リスクのある基礎疾患の状態に戻るため，患者が安定状態になり次第，抗凝固療法を再開すべきであるという情報を提供する必要がある。

重要な不足情報	
本剤の再投与	
	重要な不足情報とした理由： イダルシズマブと治療前に存在している抗イダルシズマブ抗体と交差反応性を示す頻度は低く，抗イダルシズマブ抗体のある患者でのイダルシズマブの忍容性が示された（1321.3 試験）。さらにイダルシズマブ治療下で発現した抗イダルシズマブ抗体の発現頻度は低い（8.5%：1321.1 試験，1321.2 試験，1321.5 試験の第I相試験）。したがって，イダルシズマブの免疫原性は低いと結論できる。しかし，第I相試験における再投与例は 6 例のみのデータであり，第III相症例集積試験（1321.3 試験）における再投与例は存在しないことから設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 当該情報に関して，市販後使用実態下での情報を入手し，評価を行い，必要に応じて適切な安全確保措置を行う必要があると考えられるため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1.　医療関係者向けの資材の作成，配布 【選択理由】 医療従事者に対し，本剤の再投与時の安全性に関する情報提供を行い，本剤使用における注意喚起並びに適正使用に関する理解を促すため。

1.2　有効性に関する検討事項

該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用，文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行
追加の医薬品安全性監視活動
該当なし

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文による情報提供・注意喚起	
追加のリスク最小化活動	
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	
	【安全性検討事項】 ショック，アナフィラキシー，免疫原性，血栓塞栓症，本剤の再投与 【目的】 本剤の安全性の包括的な情報，免疫原性，過敏症，血栓塞栓症の早期検出と適切な診断・重症化の予防，治療のための情報を提供する。 【具体的な方法】 ・納入時にMRが提供，説明し，資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告書提出時点等において，製造販売後に得られた安全性情報に基づき，免疫原性，過敏症，血栓塞栓症の発現状況を評価する。この結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には，資材の改訂，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等を検討する。

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
自発報告，文献・学会情報，外国措置報告，臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例の評価				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
市販直後調査	該当せず	販売開始から6カ月後	終了	作成済（2017年6月提出）
使用成績調査	300例	安全性定期報告時（最初の2年間は6カ月ごと，その後12カ月ごとに，中間集計を予定）	終了	作成済（2022年7月提出）

5.2　　有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
使用成績調査	300 例	安全性定期報告時（最初の 2 年間は 6 カ月ごと，その後 12 カ月ごとに，中間集計を予定）	終了	作成済（2022 年 7 月提出)

5.3　　リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文による情報提供・注意喚起		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる 予定の時期	実施状況
市販直後調査に基づく情報提供	市販直後調査において得られる副作用情報を定期的に更新し，中間報告として市販直後調査対象施設に情報提供する。市販直後調査終了後，市販直後調査中に得られた副作用情報に基づき報告書を作成し，市販直後調査対象施設に情報提供する。	終了
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	安全性定期報告書提出時にて，一定の評価可能な症例が集積された時点	実施中