

**2022年1月改訂（第2版）

*2021年1月改訂（第1版）

貯 法：凍結を避け、2～8℃で保存すること。

有効期間：24箇月

日本標準商品分類番号

873959

承認番号

22800AMX00381000

販売開始

2016年5月

ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症治療剤
セベリパーゼ アルファ（遺伝子組換え）点滴静注製剤
特定生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^注

カヌマ[®]点滴静注液20mg

Sebelipase Alfa (Genetical Recombination)

KANUMA[®] for Intravenous Infusion 20mg

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

本剤は添加物としてヒト血液由来成分を含有しており、原料となった血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化・除去処理等を実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することができないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。

1. 警告

本剤投与によりinfusion reactionのうち重篤なアナフィラキシーが発現することがあるので、緊急時に十分な対応のできる準備をした上で投与を開始し、投与終了後も十分な観察を行うこと。また、重篤なinfusion reactionが発現した場合には、本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。[8.5、9.1.1、11.1.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

| 販売名 | カヌマ点滴静注液20mg | |
|------|---|--------------------------|
| 有効成分 | 1バイアル (10mL) 中 セベリパーゼ アルファ (遺伝子組換え) ^注 | 20mg |
| 添加剤 | 1バイアル (10mL) 中 クエン酸ナトリウム水和物 クエン酸水和物 人血清アルブミン (採血国：米国、 採血の区分：非献血) | 137mg 15.7mg 100mg |

注) 遺伝子組換え技術によりトランスジェニックニワトリの卵白から製造される。

3.2 製剤の性状

| 販売名 | カヌマ点滴静注液20mg | |
|-----|---|--|
| 性状 | 無色～わずかに着色した、澄明～わずかに乳白色を呈する液である。タンパク質性の半透明な微粒子を認めることがある。 | |
| pH | 5.7～6.1 | |

4. 効能又は効果

ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症（コレステロールエステル蓄積症、ウォルマン病）

6. 用法及び用量

通常、セベリパーゼ アルファ（遺伝子組換え）として、1回体重1kgあたり1mgを2週に1回、点滴静注する。効果不十分な場合には、1回体重1kgあたり3mgを2週に1回又は週1回まで増量し、点滴静注する。ただし、乳児期発症の急速進行性の場合には、セベリパーゼ アルファ（遺伝子組換え）として、1回体重1kgあたり1mgを週1回、点滴静注する。効果不十分な場合には、1回体重1kgあたり3mgを週1回まで増量し、点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 日局生理食塩液で希釈したのちに投与すること。投与速度が速いとinfusion reactionが発現しやすいため、患者の状態を観察しながら、2時間以上かけて点滴静注すること。1mg/kg投与で患者の忍容性が良好な場合は、1時間以上かけて点滴静注してもよいが、投与速度は4mL/kg/hを超えないこと。[8.6、14.1.4 参照]
- 7.2 コレステロールエステル蓄積症では、肝障害が急速に進行するような重症患者に限り、1回体重1kgあたり3mgを週1回投与まで増量することができる。なお、臨床試験において、コレステロールエステル蓄積症には、1回体重1kgあたり3mg週1回投与を超える投与経験はなく、乳児期発症の急速進行性のウォルマン病には、1回体重1kgあたり5mg週1回投与を超える投与経験はない。[17.1.1、17.1.2 参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の使用にあたっては疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤が添加物として人血清アルブミンを含有しており、感染症発生の可能性をできる限り排除しているが、感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを患者に対して説明し、理解を得るよう努めること。
- 8.2 本剤の添加物である人血清アルブミンの原料となる血漿については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体及び抗HIV-2抗体が陰性であることを確認している。さらに、プールした試験血漿については、HIV、HBV、HCV及びHAVについて核酸増幅検査（NAT）を実施し、適合した血漿を人血清アルブミンの製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。また、ヒトパルボウイルスB19についてもNATによるスクリーニングを実施し、適合した血漿を用いている。その後の製造工程であるコーンの低温エタノール分画法及び60℃、10時間液状加熱処理は、HIVをはじめとする各種ウイルス除去・不活化効果を有することが確認されているが、投与に際しては、以下の8.3項及び8.4項に十分注意すること。
- 8.3 添加物に使用している人血清アルブミンの現在の製造工程では、ヒトパルボウイルスB19等のウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため、本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。
- 8.4 現在までに本剤の投与により変異型クローイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）等が伝播したとの報告はない。しかしながら、本剤の添加物である人血清アルブミンの製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの、理論的なvCJD等の伝播のリスクを完全に排除できないので、本剤投

与の際には患者への説明を十分行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。

- 8.5 本剤はタンパク質製剤であり、アナフィラキシーショックが起こる可能性が否定できないため、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、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。[1.、9.1.1、11.1.1 参照]
- 8.6 本剤の投与によりinfusion reaction（腹痛、発熱/体温上昇、悪寒、下痢、喉頭浮腫、悪心、蒼白、そう痒症、発疹、頻脈、蕁麻疹、嘔吐等）が発現することがある。これらの症状があらわれた場合には、重症度により、投与速度を下げるか、一旦投与を中止し、適切な薬剤治療（抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤又は副腎皮質ホルモン剤等）や緊急処置を行うこと。投与を中断した後に投与を再開する場合は、投与速度を下げて、忍容性を確認しながら投与すること。
次回以降の投与に際しては、症状発現を防ぐために、本剤投与前に抗ヒスタミン剤や解熱鎮痛剤等の前投与を考慮すること。[7.1、14.1.4 参照]
- 8.7 重度の過敏症が発現した場合には、本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行い、本剤投与の再開については、有益性と危険性を考慮し決定すること。
- 8.8 本剤の投与に際しては、アレルギー歴等について十分な問診を行うこと。[9.1.2 参照]
- 8.9 本剤の投与により抗体産生が予測されるため、定期的にセベリパーゼ アルファ（遺伝子組換え）に対する抗体検査を行うことが望ましい。[17.3.1 参照]
- 8.10 本剤投与後に一過性に脂質異常（血中コレステロール、トリグリセリドの上昇）の増悪が認められることがあるので留意すること。なお、概ね投与後2～4週間以内に発現が認められ、投与後8週間以内に改善がみられる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者

[1.、8.5、11.1.1 参照]

9.1.2 卵又は卵製品に対する全身性の過敏症の既往歴のある患者

本剤使用の有益性と危険性を考慮した上で投与を決定すること。臨床試験において、卵アレルギーを有する患者は除外されている。本剤はトランスジェニックニワトリの卵白から製造されている。[8.8 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、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するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー（2.8%）

[1.、8.5、9.1.1 参照]

11.2 その他の副作用

| | 5%未満 | 5%以上 |
|-------------------|--------------------------|-------|
| 心臓障害 | 頻脈 | - |
| 胃腸障害 | 腹部膨満、胃食道逆流性疾患、悪心、嘔吐 | 腹痛、下痢 |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 胸部不快感、発熱、悪寒、疲労、注入部位硬結、浮腫 | - |
| 免疫系障害 | 眼瞼浮腫 | - |
| 感染症および寄生虫症 | 尿路感染 | - |
| 臨床検査 | 体温上昇、酸素飽和度低下 | - |
| 代謝および栄養障害 | 高コレステロール血症、高トリグリセリド血症 | - |
| 神経系障害 | 浮動性めまい、筋緊張低下 | - |
| 精神障害 | 激越、不安、不眠症、易刺激性 | - |
| 生殖系および乳房障害 | 月経過多 | - |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 咳嗽、呼吸困難、喉頭浮腫、呼吸窮迫 | - |
| 皮膚および皮下組織障害 | そう痒症、発疹、丘疹性皮膚疹 | 蕁麻疹 |
| 血管障害 | 充血、高血圧、低血圧、蒼白 | - |

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 他剤との混注はしないこと。

14.1.2 各バイアルは1回限りの使用とすること。

14.1.3 患者の体重に基づき、投与に必要なバイアル数を決めること。冷蔵庫より必要バイアルを取り出し、室温になるまで放置すること。

14.1.4 算出した必要量のバイアルから本剤の投与量を取り、セベリパーゼ アルファ（遺伝子組換え）の最終濃度が0.1～1.5mg/mLとなるよう日局生理食塩液で希釈すること。静かに混和し、急激な振盪は避けること。なお、投与量は下表を参考にしてもよい。[7.1、8.6 参照]

| 体重範囲 (kg) | 総投与液量 (mL) | |
|-----------|------------------|------------------|
| | 1 mg/kg 点滴静注時 | 3 mg/kg 点滴静注時 |
| 1-10.9 | 10 | 25 |
| 11-24.9 | 25 | 50 |
| 25-49.9 | 50 | 100 |
| 50-99.9 | 100 | 250 |
| 100-120.9 | 250 | 500 |

14.1.5 希釈後は、無色から微黄色又はわずかに白濁した液である。また、タンパク質のためわずかな微粒子を認めることがある。目視で溶液中に異物の混入や変色が認められる場合は使用しないこと。

14.1.6 本剤には保存剤が含まれていないことから、希釈後直ちに使用すること。希釈後直ちに使用できない場合は、2～8℃で保存し、24時間以内に使用すること。

14.2 薬剤投与時の注意

希釈後は、タンパク低結合性インラインフィルター（孔径0.2μm）を用いて投与すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

*16.1.1 反復投与

外国人成人ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症（コレステロールエステル蓄積症）患者を対象に本剤1又は3mg/kgを隔週投与したときの定常状態時の薬物動態パラメータは表1のとおりであった。本剤の曝露量は用量比を上回って増加し、非線形性を示した¹⁾。

表1 外国人成人コレステロールエステル蓄積症患者における薬物動態パラメータ

| 薬物動態パラメータ | 1 mg/kg | | 3 mg/kg | |
|------------------------------------|-----------------------|------------------------------------|-------------------------|-----------------------|
| | 52週目 (4例) | 104週目 (5例) | 52週目 (3例) | 104週目 (3例) |
| AUC _{0-last} (ng·h/mL) | 1689 (1096, 2087) | 1257 (1006, 1731) | 21765 (17270, 44425) | 9165 (8768, 18385) |
| C _{max} (ng/mL) | 1093 (628, 1276) | 595 (498, 1048) | 14560 (9729, 29114) | 5274 (5132, 12696) |
| T _{max} (h) | 0.50 (0.33, 1.03) | 1.50 (0.67, 2.70) | 1.50 (1.00, 2.25) | 1.50 (1.50, 2.17) |
| CL (mL/h/kg) | 600 (479, 913) | 795 (578, 994) | 138 (67.5, 174) | 327 (163, 342) |
| V _z (mL/kg) | 80.9 (60.5, 89.0) | 184 ^a (126, 354) | 14.5 (14.1, 18.1) | 42.5 (32.1, 63.0) |
| T _{1/2} (h) | 0.127 (0.09, 0.16) | 0.261 ^a (0.16, 0.48) | 0.105 (0.10, 0.21) | 0.193 (0.09, 0.26) |

中央値 (最小値, 最大値)、a: 4例
AUC_{0-last}: 投与後0時間~最終測定可能時間までの血清中濃度-時間曲線下面積、C_{max}: 最高血清中濃度、T_{max}: 最高血清中濃度到達時間、CL: クリアランス、V_z: 分布容積、T_{1/2}: 半減期

*16. 1.2 母集団薬物動態解析

小児及び成人における本剤の薬物動態は、本剤を静脈内投与したライソゾーム酸性リパーゼ欠損症患者72例の母集団薬物動態解析により検討し、体重が本剤のクリアランスに対して有意な影響を及ぼすことが示された。本剤1 mg/kgを週1回又は隔週投与した際の薬物動態パラメータは表2のとおりであった²⁾。

表2 母集団薬物動態モデルを用いて推定された年齢別における薬物動態パラメータ

| 薬物動態パラメータ | 1 mg/kgを週1回又は隔週投与 | | |
|-----------------------------|-------------------|----------------|----------------|
| | 2歳未満 (4例) | 2~17歳 (44例) | 18歳以上 (24例) |
| CL(L/h) | 16.1 (45.5) | 26.2 (50.7) | 37.7 (39.4) |
| V _{ss} (L) | 9.23 (22.0) | 9.89 (21.2) | 12.4 (49.3) |
| AUC _{ss} (ng×h/mL) | 487 (44.7) | 1560 (57.0) | 2070 (41.4) |
| C _{max,ss} (ng/mL) | 226 (44.0) | 746 (56.7) | 993 (39.5) |
| t _{1/2β} (h) | 2.58 (36.9) | 3.51 (61.1) | 3.05 (46.7) |

PKパラメータはNONMEMによるベイズ推定値
平均値 (変動係数%)
CL: クリアランス、V_{ss}: 定常状態における分布容積、AUC_{ss}: 定常状態における血清中濃度-時間曲線下面積、C_{max,ss}: 定常状態における最高血清中濃度、t_{1/2β}: 消失半減期

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 第Ⅲ相国際共同試験 (ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症 (コレステロールエステル蓄積症))

ALTが基準値上限 (ULN) の1.5倍以上である4歳以上のライソゾーム酸性リパーゼ欠損症 (コレステロールエステル蓄積症) 患者66例 (本剤群36例 (うち日本人2例)、プラセボ群30例) を対象とした (割付時の年齢は4~58歳 (36%が12歳未満、71%が18歳未満))。

(1) 二重盲検期

本剤1 mg/kg又はプラセボを隔週投与で20週間投与された。主要評価項目である二重盲検期終了時 (第20週) にALTが正常化した患者の割合は本剤群で31% (11/36例)、プラセボ群では7% (2/30例) であった (p=0.0271)。副次評価項目の結果は表1のとおりであった。

表1 LAL-CL02試験における有効性の副次評価項目

| 評価項目 | 本剤 (n=36) | プラセボ (n=30) |
|---------------------------------------|-----------------|----------------|
| LDLコレステロール [ベースラインからの平均変化率(%)] | -28*±22 | -6±13 |
| non-HDLコレステロール [ベースラインからの平均変化率(%)] | -28*±19 | -7±11 |
| ASTの正常化 ^a (%) | 42** (15/36) | 3 (1/29) |

| 評価項目 | 本剤 (n=36) | プラセボ (n=30) |
|---|-------------------|-----------------|
| トリグリセリド [ベースラインからの平均変化率(%)] | -25**±29 | -11±29 |
| HDLコレステロール [ベースラインからの平均変化率(%)] | 20*±17 | -0.3±12 |
| 肝脂肪含量 ^b [ベースラインからの平均変化率(%)] | -32*±27 (n=32) | -4±16 (n=25) |

平均値±標準偏差

a: 正常化を達成した患者の割合。年齢及び性別に応じ、34~59U/Lを正常化と定義した。ベースライン値が異常値であった患者 (本剤投与群: n=36、プラセボ投与群: n=29) を対象に評価した。

b: MEGE MRIによる評価が実施された患者 (本剤投与群: n=32、プラセボ投与群: n=25) を対象に評価した。

P値: 正常化の評価項目についてはFisherの正確確率検定、その他すべての評価項目についてはWilcoxonの順位和検定を用いて算出した。*: P<0.001, **: P<0.05

一部の患者 (26例) において、肝生検が行われ、形態観察による評価で脂肪肝の改善が認められた患者の割合は、本剤群で63% (10/16例)、プラセボ群で40% (4/10例) であった。

本剤群の副作用発現頻度は14% (5/36例) であり、2例以上に発現した副作用はなかった。

(2) 非盲検期

非盲検期に移行した65例に対し、本剤を1 mg/kgを隔週1回投与し、患者の状態に応じて3 mg/kgの隔週1回投与が可能とされた。二重盲検期から本剤が継続投与された患者では、ALT値の低下が維持され、LDLコレステロール値及びHDLコレステロール値を含む脂質パラメータに改善が認められた³⁾。副作用発現頻度は14% (9/66例) であり、2例以上に発現した副作用はなかった。

66例中5例 (8%) に、1回以上の抗薬物抗体の陽性が確認された。

なお、成人のライソゾーム酸性リパーゼ欠損症患者を対象とした他の臨床試験において、1又は3 mg/kg週1回8週間投与した経験がある。[7.2 参照]

17.1.2 海外第Ⅱ/Ⅲ相試験 (乳児期発症の急速進行性のウォルマン病)

生後6ヵ月未満で成長不全又は急速進行性の他の臨床的症状を有する外国人ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症 (ウォルマン病) 患者 (9例) を対象とした (割付時の年齢は1~6ヵ月齢)。本剤を0.35mg/kg³⁾ 週1回2週間投与した後、1 mg/kgを週1回投与し、患者の状態に応じて3 mg/kgの週1回投与、さらに疾患が増悪するか又は中和抗体が生じた場合は5 mg/kgの週1回投与が可能とされた。

本剤を投与した9例中6例が生後12ヵ月を超えて生存した (生後12ヵ月での生存率と95%信頼区間は66.7 [29.9, 92.5] %)。なお、同様の臨床所見を有する乳児期発症の急速進行性のライソゾーム酸性リパーゼ欠損症 (ウォルマン病) 患者のヒストリカルコントロールでは生後8ヵ月を超えて生存した患者はなかった (生後12ヵ月での生存率とその信頼区間は0 [0, 16.1] %)。また、成長及び肝酵素パラメータは表2のとおりであった。

注) 忍容性を確認するためであり、承認された開始用量は1 mg/kgである。

表2 成長及び肝酵素パラメータの結果

| 評価項目 | ベースライン (n=9) | 4週目 (n=6) | 12週目 (n=6) |
|--------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 年齢別身長 ^a | 1.798 (0.00, 80.78) (n=8) | 3.157 (0.00, 83.15) (n=6) | 6.932 (0.06, 94.06) (n=6) |
| 年齢別体重 ^a | 3.076 (0.00, 77.04) (n=8) | 3.057 (0.00, 60.26) (n=6) | 3.471 (0.14, 53.59) (n=6) |
| ALT(U/L) | 145.0 (16.0, 297.0) (n=9) | 31.0 (14.0, 71.0) (n=5) | 27.0 (15.0, 44.0) (n=5) |
| AST(U/L) | 125.0 (71.0, 716.0) (n=9) | 62.0 (35.0, 120.0) (n=4) | 44.0 (33.0, 75.0) (n=5) |

| 評価項目 | 24週目 (n=5) | 48週目 (n=4) | 60週目 (n=4) |
|--------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 年齢別身長 ^a | 10.75 (0.03, 91.62) (n=5) | 12.57 (0.29, 75.49) (n=4) | 14.98 (0.43, 61.41) (n=4) |
| 年齢別体重 ^a | 1.044 (0.10, 64.06) (n=5) | 14.93 (7.08, 82.38) (n=4) | 21.44 (4.95, 88.88) (n=4) |
| ALT(U/L) | 39.0 (15.0, 90.0) (n=5) | 28.5 (28.0, 29.0) (n=4) | 33.0 (29.0, 42.0) (n=4) |
| AST(U/L) | 56.0 (28.0, 106.0) (n=5) | 39.5 (32.0, 45.0) (n=4) | 43.0 (37.0, 58.0) (n=4) |

中央値（最小値，最大値）
a：WHOパーセントイル値

12ヵ月を超えて生存した6例中1例では、中和抗体が生じたため5 mg/kgの週1回投与に増量された。

なお、乳児期発症の急速進行性の患者を対象とした臨床試験（2015年1月データカットオフ）において生存例9例中2例では5 mg/kg週1回投与に増量された⁴⁾。[7.2 参照]

副作用発現頻度は、56%（5/9例）であり、2例以上で発現した副作用は、嘔吐、発熱、頻脈、蕁麻疹、蒼白であった。

7例中4例（57%）に、1回以上の抗薬物抗体の陽性が確認された。

17.3 その他

*17.3.1 抗薬物抗体産生

全臨床試験に参加した患者125例中19例（15%）において、本剤投与開始後1回以上の抗薬物抗体が確認され、抗体陽性を示した患者19例中11例（58%）に中和抗体が確認された。抗体陽性を示した患者の内訳は幼児から成人で9/106例（8%）、乳児で10/19例（53%）であり、これらの抗体陽性患者の抗体が陽性になる最初の期間の中央値は、幼児から成人で57日（最短23日、最長620日）、乳児で57日（最短36日、最長418日）であった。また、乳児期発症の急速進行性のライソゾーム酸性リパーゼ欠損症（ウォルマン病）患者を対象とした海外臨床試験において、ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症の原因遺伝子であるLIPA及びその隣接遺伝子CH25Hが両アレルとも完全欠失している患者3例に中和抗体の発現による治療効果の減弱が認められた。[8.9 参照]

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症は、ライソゾーム酵素であるライソゾーム酸性リパーゼ遺伝子変異による常染色体劣性遺伝疾患である。ライソゾーム酸性リパーゼの活性が低下することにより、コレステロールエステル及びトリグリセリド等が蓄積し、肝線維症、脂質代謝障害等を呈する⁵⁾。

セベリパーゼ アルファ（遺伝子組換え）は、ヒトライソゾーム酸性リパーゼに高マンノース型糖鎖及びリン酸化高マンノース型糖鎖を含むN-結合型糖鎖を付加した糖タンパク質であり、マクロファージのマンノース受容体及びマンノース-6-リン酸受容体を介して細胞内に取り込まれ、ライソゾームに蓄積したコレステロールエステル及びトリグリセリドを加水分解する。

18.2 治療的投与の効果

ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症のモデルラットにセベリパーゼ アルファ（遺伝子組換え）を週1回又は隔週1回反復投与したとき、肝臓においてライソゾーム酸性リパーゼ活性の回復、組織中コレステロール及びトリグリセリドの減少、血清トランスアミナーゼ値の低下、肝腫大の軽減、体重増加及び生存期間の延長が観察された⁶⁾⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：セベリパーゼ アルファ（遺伝子組換え）

Sebelipase Alfa (Genetical Recombination)

本 質：セベリパーゼ アルファは、トランスジェニッククニワトリの卵白中に産生される遺伝子組換えヒトリソゾーム酸性リパーゼであり、378個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質（分子量：約55,000）である。

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を投与又は処方した場合は、医薬品名（販売名）、その製造番号（ロット番号）、投与又は処方した日、投与又は処方を受けた患者の氏名、住所等を記録し、使用日から少なくとも20年間保存すること。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 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、再審査期間中の全投与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ずること。

22. 包装

カヌマ点滴静注液20mg 1バイアル10mL

23. 主要文献

- 社内資料：第Ⅱ相非盲検非対照試験（LAL-CL01試験の延長試験、LAL-CL04試験）（2018年）
- 社内資料：母集団薬物動態解析報告書（2019年）
- 社内資料：第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較臨床試験（LAL-CL02試験）（2016年3月28日承認、CTD2.7.2.2及び2.7.6.2）
- 社内資料：第Ⅱ/Ⅲ相非盲検非対照試験（LAL-CL03試験）（2016年3月28日承認、CTD2.7.6.4）
- Grabowski GA, et al., The Online Metabolic & Molecular Basis of Inherited Diseases, 2012; Chapter 142
- 社内資料：LAL欠損ラットにおける薬理試験（SBC102-P002試験）（2016年3月28日承認、CTD2.6.2.2）
- 社内資料：LAL欠損ラットにおける薬理試験（SBC102-P005, SBC102-P012試験）（2016年3月28日承認、CTD2.6.2.2）

**24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

田町ステーションタワーN

TEL：0120-577-657

26. 製造販売業者等

**26.1 製造販売元

アレクシオンファーマ合同会社

〒108-0023

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