

貯 法：凍結を避け、2～8℃で保存  
有効期間：36ヵ月

日本標準商品分類番号  
8 7 3 9 5 9

	5mg	35mg
承認番号	23000AMX00804	23000AMX00805
販売開始	2018年11月	

遺伝子組換えファブリー病治療剤  
アガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) [アガルシダーゼ ベータ後続1] 製剤

生物由来製品  
劇薬  
処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

**アガルシダーゼベータBS点滴静注5mg「JCR」**  
**アガルシダーゼベータBS点滴静注35mg「JCR」**

Agalsidase Beta BS I.V. Infusion [JCR]

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

本剤投与により重篤なアナフィラキシーが発現する可能性があるため、本剤は、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、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.1参照]

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤の成分又は $\alpha$ -ガラクトシダーゼ製剤に対するアナフィラキシーショックの既往歴のある患者 [8.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名		アガルシダーゼ ベータBS 点滴静注5mg「JCR」	アガルシダーゼ ベータBS 点滴静注35mg「JCR」
(1) 有効成分	アガルシダーゼ ベータ (遺伝子 組換え) [アガル シダーゼ ベータ 後続1] <sup>(注)</sup>	5.0mg	35.0mg
	(1) 添加剤	リン酸二水 素ナトリウム 水和物	2.808mg
リン酸水素 ナトリウム 水和物		0.716mg	5.012mg
安定剤 ポリソル ベート80		0.2mg	1.4mg
容量		1mL	7mL

注) チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。

3.2 製剤の性状

販売名	アガルシダーゼ ベータBS 点滴静注5mg「JCR」	アガルシダーゼ ベータBS 点滴静注35mg「JCR」
色・性状	無色澄明又はわずかに混濁した液	
pH	5.5～6.1	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	0.9～1.1	

4. 効能又は効果  
ファブリー病

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 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。

5.2 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。

6. 用法及び用量

通常、アガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) [アガルシダーゼ ベータ後続1] として、1回体重1kgあたり1mgを隔週、点滴静注する。

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後投与すること。Infusion 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。[8.2、11.1.1参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 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ため、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しておくこと。[1、2、9.1.1参照]

8.2 本剤投与によりinfusion reaction (IR) が発現する可能性がある。次回投与に際しては、下表を参考とすること。[7.1、11.1.1参照]

IRの重症度及び頻度	軽度～中等度のIRの初回又は再発	重度のIR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。	

8.3 Infusion 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) [アガルシダーゼ ベータ後続1] 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 reactionを発現しやすいと考えられる。

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 本剤の成分又は $\alpha$ -ガラクトシダーゼ製剤に対する過敏症の既往歴のある患者 [8.1参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある患者には、治療上の有益性が危険性を上まわ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。ヒトで哺乳中の児における影響は不明である。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

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 Infusion reaction (本剤投与当日に発現する反応) (頻度不明)

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、蕁麻疹、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、適切な薬剤治療(抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤等)や緊急処置を行うこと。[7.1、8.2参照]

11.2 その他の副作用

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

注)発現頻度は、承認時までの臨床試験、使用成績調査、特定使用成績調査及び製造販売後臨床試験の結果を合わせて算出した。

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

	>10%	5~10%	1~5%
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、筋痙縮、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、蕁麻疹	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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 異物や変色が見られた場合は使用しないこと。

\*14.1.2 各バイアルから規定の液量(患者の体重あたりで計算した必要量)を採取し、日局生理食塩液中に注入し、最終容量50~500mLまで希釈する。投与量が35mg以下の場合には50mL以上、投与量が35mgを超えて70mg以下の場合には100mL以上、投与量が70mgを超えて100mg以下の場合には250mL以上、投与量が100mgを超える場合は500mLまで希釈する。その際、投与液剤をゆるやかに混和すること。

14.1.3 希釈後は速やかに使用すること。やむを得ず保存する場合は、遮光して2~8℃で保存し、24時間以内に使用すること。

14.1.4 他剤との混注を行わないこと。

14.1.5 各バイアルは一回限りの使用とすること。

14.2 薬剤投与時の注意

たん白質を吸着しにくいポアサイズ0.2ミクロンのインラインフィルターを使用することが望ましい。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 IgE抗体産生

海外において、本剤に対するIgE陽性あるいは皮膚試験陽性となり投与を中止したが、その後投与を再開した患者が報告されている。再投与は、投与量0.5mg/kg、最初の30分の点滴速度を0.01mg/分(0.6mg/時)で開始し、その後は患者の様子をみながら徐々に投与速度を上昇させ、忍容性が良好な場合、通常の投与量(1mg/kg)に戻る投与方法で、再投与に成功している<sup>1)</sup>。

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラットを用いた生殖発生毒性試験において、10~30mg/kg/日で11日間連続投与したところ、連日の高用量投与による蓄積が原因と考えられる肝細胞壊死が認められた<sup>2)</sup>。

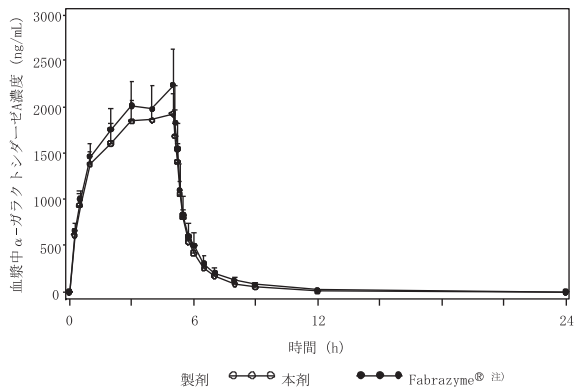
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

<本剤>

16.1.1 生物学的同等性試験

健康成人男性に本剤又はFabrazyme<sup>®</sup>(注)を1.0mg/kg単回静脈内投与し、血漿中のa-ガラクトシダーゼA濃度を測定した結果、本剤とFabrazyme<sup>®</sup>(注)の生物学的同等性評価パラメータであるAUC<sub>0-24</sub>の幾何平均値の比及び90%信頼区間は0.91[0.8294~1.0082]であり、対数値の平均値の差の90%信頼区間は事前に規定された生物学的同等性の判定基準であるlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であった。C<sub>max</sub>の幾何平均値の比及び90%信頼区間は0.90[0.7992~1.0125]であり、対数値の平均値の差の90%信頼区間は事前に規定された生物学的同等性の判定基準であるlog(0.80)~log(1.25)の範囲に含まれなかった<sup>3)</sup>。



健康成人男性における血漿中 $\alpha$ -ガラクトシダーゼA濃度の経時的推移 (平均値 + 標準偏差)

健康成人男性における単回静脈内投与時の薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-24</sub> (ng·h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·h/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)
本剤 (n=9)	9249 ± 866.9	1987 ± 201.9	9303 ± 862.5	1.445 ± 0.877
Fabrazyme® <sup>注)</sup> (n=10)	10170 ± 1410	2232 ± 387.8	10230 ± 1427	1.473 ± 0.191

平均値 ± 標準偏差

注)EUで承認されたアガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) 製剤

#### 〈ファブラザイム® 点滴静注用〉

##### 16.1.2 単回投与

日本人のファブリー病患者 (13名) に、アガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) 点滴静注用 1.0mg/kg を点滴静注したときの血中濃度は、投与終了時に最高値 1,531 ± 551ng/mL を示し、消失半減期は 96.7 ± 24.7分、クリアランスは 3.0 ± 0.9mL/分/kg、血中濃度曲線下面積は 362,213 ± 107,244分・ng/mLであった<sup>4)</sup>。

##### 16.3 分布

#### 〈ファブラザイム® 点滴静注用〉

アガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) 点滴静注用 3mg/kg を $\alpha$ -ガラクトシダーゼ ノックアウトマウスに静脈内投与したところ、ほとんどの $\alpha$ -ガラクトシダーゼ活性は肝臓で検出され、脾臓、腎臓、肺、心臓でもわずかに検出された<sup>5)</sup>。

##### 16.4 代謝

#### 〈ファブラザイム® 点滴静注用〉

組織内消失半減期は、脾臓 5.6日、肝臓 3.6日、心臓 1.3日、腎臓 0.7日であった<sup>6)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 〈本剤〉

##### 17.1.1 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験

ファブラザイム® 点滴静注用が安定的に投与されているファブリー病患者 16例を対象とした非盲検非対照試験において、ファブラザイム® 点滴静注用 1.0mg/kg を隔週投与された患者に対して、50週まで本剤 1.0mg/kg を隔週投与した。血漿中グロボトリアオシルセラミド (GL-3) 濃度は、ファブラザイム® 点滴静注用投与時 (本剤投与 4週前、2週前、初回投与時の平均値) が 3.844 ± 1.218 (平均値 ± 標準偏差、以下同様) であり、本剤投与 26週時 (本剤投与 24週後、26週後、28週後の平均値、中止例は中止時のデータを使用) が 3.780 ± 1.088であった。以上より、前治療期間と本剤投与後 26週時点の血漿中 GL-3 濃度の比 (1.025 ± 0.227) の 95% 信頼区間 (0.905, 1.146) は同等性許容域 (0.70 ~ 1.43) の範囲内であった<sup>7)</sup>。

#### 〈ファブラザイム® 点滴静注用〉

##### 17.1.2 国内第2相試験

ファブリー病患者 13例にアガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) 点滴静注用 1mg/kg を隔週で 20週間 (11回) 静脈内投与した非盲検法による国内第2相試験において、血漿、尿、腎、心臓及び皮膚組織中に蓄積している糖脂質グロボ

トリアオシルセラミド (GL-3) の除去が認められた。また、疼痛評価 (McGill簡易表)、QOL評価 (SF-36) でも改善傾向が認められ、下表に示すとおり、腎臓、皮膚、心臓において GL-3 の除去が認められた。

アガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) 点滴静注用の副作用 (臨床検査値異常変動を含む) は 13例中 8例に認められ、主な副作用は infusion 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。なお、国内における臨床試験では、アガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) 点滴静注用投与 1時間前に前投薬としてヒドロキシジン及びアセトアミノフェン又はイブプロフェン等を経口投与した。Infusion reaction に対しては、マレイン酸クロルフェニラミン、イブプロフェン、ヒドロコルチゾンの投与を行った<sup>4)</sup>。

組織学的評価による毛細血管内皮細胞の蓄積 GL-3 の除去効果 (試験終了時におけるスコアゼロの達成数)

腎臓	12/13
心臓	1/1
皮膚	12/13

スコアゼロ：細胞中に蓄積物質の封入体が認められないか痕跡程度

### 17.1.3 海外第3相二重盲検比較臨床試験

ファブリー病患者 58例がアガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) 点滴静注用群 (29例) 又はプラセボ群 (29例) に無作為に割付けられアガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) 点滴静注用 1mg/kg 又はプラセボが隔週で 20週間静脈内投与された二重盲検試験で、血漿、尿、腎、心臓及び皮膚組織中に蓄積している糖脂質グロボトリアオシルセラミド (GL-3) の除去が認められた (下表)。疼痛評価 (McGill簡易表) は各投与群で投与後に有意差を認めたが、両群間には有意な差はみられず、また、QOL評価 (SF-36) でもベースライン時と比較して、有意差は認められなかった。アガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) 点滴静注用の主な副作用 (発現率が 10% 以上) は、悪寒 48.3% (14/29例)、発熱 24.1% (7/29例)、頭痛 17.2% (5/29例) であり、温度感覚変化、ファブリー痛及び高血圧が 10.3% (3/29例) であった<sup>8)</sup>。

組織学的評価による毛細血管内皮細胞の蓄積 GL-3 の除去効果 (試験終了時におけるスコアゼロの達成数)

	海外第3相臨床試験 (5ヵ月間)	
	プラセボ群	実薬群
腎臓	0/29	20/29
心臓	1/29	21/29
皮膚	1/29	29/29

スコアゼロ：細胞中に蓄積物質の封入体が認められないか痕跡程度

### 17.1.4 海外第3相二重盲検比較試験から継続した非盲検臨床試験

海外における第3相二重盲検比較試験の非盲検継続試験では、ファブリー病患者 58例にアガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) 点滴静注用 1.0mg/kg を最長 54ヵ月間、隔週で静脈内に継続投与したところ、腎臓及び皮膚の様々な細胞で GL-3 除去効果が認められた。また、QOL評価 (SF-36) でも改善が認められ、疼痛評価 (McGill簡易表) 並びに糸球体ろ過速度及び血清クレアチニンで評価した腎機能は、長期投与期間中維持され、血漿 GL-3 値はアガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) 点滴静注用投与 6ヵ月以内に正常範囲まで低下し、その後は維持された<sup>9)</sup>。

アガルシダーゼ ベータ (遺伝子組換え) 点滴静注用の主な副作用 (発現率が 10% 以上) は、58例中、悪寒 58.6% (34例)、体温変動感 37.9% (22例)、発熱 36.2% (21例)、頭痛 29.3% (17例)、悪心 27.6% (16例)、胸痛、嘔吐及びファブリー痛・先端異常感覚が各 20.7% (12例)、潮紅 19.0% (11例)、腹痛、呼吸困難、鼻炎及びそう痒症が各 17.2% (10例)、振戦、筋肉痛及び傾眠が各 13.7% (8例)、高血圧 12.1% (7例) であった。Infusion reaction は、海外における第3相二重盲検比較試験のオープン継続試験でも主な副作用であったが、発現する患者数は投与期間とともに減少している。



組織学的評価による毛細血管内皮細胞の蓄積GL-3の除去効果（試験終了時におけるスコアゼロの達成数）

	第3相非盲検継続試験			
	(6ヵ月間)		(54ヵ月間)	
	プラセボ/ 実薬群	実薬/ 実薬群	プラセボ/ 実薬群	実薬/ 実薬群
腎臓	24/24	23/25	5/5	3/3
心臓	13/18	19/22	3/5	3/3
皮膚	25/26	26/27	17/19	14/17

スコアゼロ：細胞中に蓄積物質の封入体が認められないか痕跡程度

## 17.2 製造販売後調査等

### 〈ファブラザイム®点滴静注用〉

#### 17.2.1 海外第4相二重盲検比較試験

アガルシダーゼベータ（遺伝子組換え）点滴静注用を隔週で1.0mg/kg、最長35ヵ月の継続投与により、ファブリー病による腎機能障害、心機能障害、脳血管障害の発生において臨床的進行の抑制が認められた。特に投与開始時において、血清クレアチニン、尿中たん白/クレアチニン比が低い患者、推算糸球体ろ過量が高い患者では、臨床的進行の抑制効果がより明らかであった<sup>10</sup>。

#### 17.2.2 国内製造販売後臨床試験

心ファブリー病患者6例を対象に1回1mg/kgを156週間隔週静脈内投与した。主要評価項目である心室中隔壁厚、左室後壁厚および左室心筋重量の結果は下表の通りであった。

主要評価項目	ベースライン	投与156週後	変化量
心室中隔壁厚 (mm)	20.18 (17.93～22.44)	20.55 (18.30～22.80)	0.37 (-3.88～4.61)
左室後壁厚 (mm)	16.30 (14.72～17.88)	15.97 (14.39～17.55)	-0.33 (-3.31～2.64)
左室心筋重量 (g)	420.15 (351.51～488.79)	442.85 (374.21～511.49)	22.70 (-106.57～151.97)

：最小二乗平均の点推定値（95%信頼性区間）

副次評価項目である血漿中GL-3濃度〔最小二乗平均の点推定値（95%信頼性区間）〕はベースラインでは4.98（4.24～5.73） $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、投与156週後では4.17（3.42～4.91） $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

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。

#### 17.2.3 国内製造販売後使用成績調査等

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。

## 17.3 その他

### 〈ファブラザイム®点滴静注用〉

#### 17.3.1 IgG抗体産生

国内のファブリー病患者13例中11例（85%）及び海外における臨床試験の対象患者121例中95例（79%）でアガルシダーゼベータ（遺伝子組換え）に対するIgG抗体が発現した。抗体を発現した本邦のファブリー病患者11例中7例（64%）、海外の患者95例中83例（87%）は、投与開始から3ヵ月以内に認められた。海外における54～60ヵ月の投与期間中、50%以上の患者でIgG抗体価がピーク時と比較して1/4以下に低下、あるいは放射免疫沈降法（RIP法）で検出限界以下となった。なお、アナフィラキシーショックはみられておらず、IgG抗体の産生に伴い効果が減弱したという報告はない。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

本剤は、リソソーム内加水分解酵素 $\alpha$ -ガラクトシダーゼAの遺伝子組換え製剤であり、細胞膜上のマンノース-6-リ

ン酸（M6P）受容体等を介して細胞内に取り込まれ、蓄積したグロボトリアオシルセラミド（GL-3）を分解する。

## 18.2 酵素活性

### 〈本剤〉

本剤及びFabrazyme<sup>®</sup>注、ファブラザイム®点滴静注用の酵素活性を、人工基質である4-メチルウンベリフェリル- $\alpha$ -D-ガラクトピラノシドを用いて測定した結果、本剤及びFabrazyme<sup>®</sup>注、ファブラザイム®点滴静注用で力価（比活性）に差は確認されなかった。

## 18.3 正常ヒト線維芽細胞における細胞内取り込み

### 〈本剤〉

本剤とFabrazyme<sup>®</sup>注、ファブラザイム®点滴静注用のM6P受容体依存性細胞内取り込みを、正常ヒト線維芽細胞を用いて比較した結果、本剤のM6P受容体を介した細胞内取り込み活性は、Fabrazyme<sup>®</sup>注、ファブラザイム®点滴静注用と比べて高かった。（in vitro）

## 18.4 組織及び血漿GL-3に対する効果

### 〈本剤〉

本剤とFabrazyme<sup>®</sup>注を $\alpha$ -ガラクトシダーゼAノックアウトマウスに静脈内投与した結果、腎臓、心臓、皮膚、肝臓、脾臓及び血漿中のGL-3減少効果は同様であった<sup>11</sup>。

注）EUで承認されたアガルシダーゼベータ（遺伝子組換え）製剤

## 18.5 薬理作用

### 〈ファブラザイム®点滴静注用〉

$\alpha$ -ガラクトシダーゼノックアウトマウスに静脈内投与した結果、肝臓、腎臓、脾臓、心臓、皮膚の組織中及び血漿中のGL-3の有意な減少が認められた<sup>12</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アガルシダーゼベータ（遺伝子組換え）

[アガルシダーゼベータ後続1]

Agalsidase Beta (Genetical Recombination)

[Agalsidase Beta Biosimilar 1]

化学名（本質）：遺伝子組換えヒト $\alpha$ -ガラクトシダーゼAであり、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される398個のアミノ酸残基からなるサブユニット2個から構成される糖タンパク質（分子量：約103,000～104,000）

## 20. 取扱い上の注意

20.1 外箱に記載された使用期限を過ぎた製剤は使用しないこと。

20.2 外箱開封後は遮光にて保存すること。

## 21. 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。

## 22. 包装

〈アガルシダーゼベータBS点滴静注5mg「JCR」〉

1バイアル

〈アガルシダーゼベータBS点滴静注35mg「JCR」〉

1バイアル

## 23. 主要文献

- David Bodensteiner, et al. Genet Med. 2008, 10 (5) : 353-358.
- ファブラザイム®点滴静注用：ラット生殖発生毒性試験（2004年1月29日承認、CTD M2.6.6.6）
- 社内資料：JR-051の健康成人男性を対象とした第I相臨床試験
- ファブラザイム®点滴静注用：AGAL-007-99試験（2004年1月29日承認、CTD M2.7.6.2）
- ファブラザイム®点滴静注用：マウスにおけるr-h $\alpha$ GALの体内分布（2004年1月29日承認、CTD M2.6.4.1）
- ファブラザイム®点滴静注用：ノックアウトマウスの組織におけるr-h $\alpha$ GALの安定性（2004年1月29日承認、CTD M2.6.4.4.3）
- 社内資料：JR-051のファブリー病を対象とした第II/III相臨床試験
- ファブラザイム®点滴静注用：AGAL-1-002-98試験（2004年1月29日承認、CTD M2.7.6.3）
- Dominique P. Germain, et al. J Am Soc Nephrol. 2007, 18 : 1547-1557.

10) Maryam Banikazemi, et al. Ann Intern Med. 2007, 146 :  
77-86.

11) 社内資料：JR-051の薬理試験

12) Yiannis A. Ioannou, et al. Am J Hum Genet. 2001, 68 : 14-25.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

住友ファーマ株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8

くすり情報センター

**TEL 0120-034-389**

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

**JCRファーマ株式会社**

〒659-0021 兵庫県芦屋市春日町3-19

26.2 販売元

**住友ファーマ株式会社**

大阪市中央区道修町2-6-8