

薬事・食品衛生審議会
医薬品第一部会
議事第一次第

1. 開会

2. 審議事項

議題1 医薬品トラディアンズ配合錠AP及び同配合錠BPの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について

議題2 医薬品アガルシダーゼ ベータBS点滴静注5 mg「JCR」及び同点滴静注35 mg「JCR」の生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について

議題3 医薬品フェブリク錠10mg、同錠20mg及び同錠40mgの再審査期間延長の可否について

議題4 Caplacizumabを希少疾病用医薬品として指定することの可否について

3. 報告事項

議題1 医薬品リンゼス錠0.25 mgの製造販売承認事項一部変更承認について

議題2 医薬品アガルシダーゼ ベータBS点滴静注5 mg「JCR」及び同点滴静注35 mg「JCR」の製造販売承認について

議題3 希少疾病用医薬品の指定の取消しについて
(イマチニブメシル酸塩)

議題4 医療用医薬品の再審査結果について
(ペンレステープ18 mg)
(トラマルOD錠25mg及び同OD錠50mg)
(チャンピックス錠0.5mg及び同錠1mg)
(ストラテラカプセル5mg、同カプセル10mg、同カプセル25mg、同カプセル40mg及び同内用液0.4%)

4. その他

議題1 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において公知申請を行うことが適当と判断された適応外薬の事前評価について

5. 閉会

平成30年7月27日医薬品第一部会審議品目・報告品目一覧

No.	審議・報告	販売名 (会社名)	会社名	製造・輸入・製販別	承認・一変別	成分名	効能・効果等	備考	再審査期間	毒・劇薬
1	審議	トラディアンズ配合錠AP 同 配合錠BP	日本ベーリン ガーインゲルハ イム㈱	製 販 製 販	承 認 承 認	エンバグリフ ロジン/リナグ リプチン	2型糖尿病(ただし、エンバグリ フロジン及びリナグリプチンの 併用による治療が適切と判断さ れる場合に限り)を効能・効果 とする新医療用配合剤	-	残余 (平成 34年12 月25日 まで)	原体:非該当 製剤:非該当
1	報告	リンゼス錠0.25mg	アステラス製薬 ㈱	製 販	一 変	リナクロチド	慢性便秘症(器質的疾患によ る便秘を除く)の効能・効果を 追加とする新効能医薬品	-	残余 (平成 36年12 月18日 まで)	原体:非該当 製剤:非該当
2	報告	アガルシダーゼ ベータBS点滴静注5mg 「JCR」 同 点滴静注35mg 「JCR」	JCRファーマ㈱	製 販 製 販	承 認 承 認	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]	ファブリー病を効能・効果とす るバイオ後続品	-	-	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)

申請品目の概要

申 請 者	販 売 名	取扱い
日本ベーリンガー インゲルハイム株 式会社	トラディアンス配合錠 AP、同配合錠 BP	新規承認 部会：審議／分科会：文書報 告
一 般 名	エンパグリフロジン/リナグリプチン	
効 能 ・ 効 果	2 型糖尿病 ただし、エンパグリフロジン及びリナグリプチンの併用による治療が適切と判断される 場合に限る。	
用 法 ・ 用 量	通常、成人には 1 日 1 回 1 錠（エンパグリフロジン/リナグリプチンとして 10 mg/5 mg 又は 25 mg/5 mg）を朝食前又は朝食後に経口投与する。	
申 請 年 月 日	平成 29 年 9 月 29 日	
申 請 区 分	1- (2) 新医療用配合剤	
再 審 査 期 間	残余（平成 34 年 12 月 25 日まで）	
承 認 条 件	RMP	
そ の 他	特になし	
概 要	<p>[対象疾患]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 2 型糖尿病 ・ 糖尿病予備群は 1100 万人、糖尿病が強く疑われる者（糖尿病有病者）は 950 万人。 <p>[開発の経緯]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ トラディアンス配合錠は、ナトリウム・グルコース共輸送担体 2（以下、「SGLT2」）阻 害剤であるエンパグリフロジン（販売名：ジャディアンス錠 10mg、同 25mg）とジペプ チジルペプチターゼ-4（以下、「DPP-4」）阻害剤であるリナグリプチン（販売名：トラ ゼンタ錠 5mg）との配合剤である。 <p>[作用機序・特徴]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ エンパグリフロジンは、腎臓の近位尿細管に発現する SGLT2 を阻害することにより、 グルコースの再吸収を抑制することで、尿中へのグルコース排泄を促進させ、血糖降 下作用を発揮する。リナグリプチンは、食事摂取により消化管から血中に分泌される インクレチンの分解酵素である DPP-4 を阻害することにより、内因性のインクレチン 濃度を維持させることで、血糖依存的に膵臓からのインスリン分泌を促進させ血糖降 下作用を発揮する。 <p>[類薬]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ SGLT2 阻害剤と DPP-4 阻害剤の配合剤として、下記 2 品目が承認されている。 ・ カナリア配合錠（カナグリフロジン水和物/テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物） ・ スージャヌ配合錠（イプラグリフロジン L-プロリン/シタグリプチンリン酸塩水和 物） 	

[臨床上の位置づけ]

- ・エンパグリフロジン及びリナグリプチンの併用療法が適切と判断される 2 型糖尿病の治療選択肢の一つ。

[海外の開発状況]

- ・2018 年 5 月現在、本配合剤は米国及び欧州を含む世界 51 カ国で承認されている。

申請品目の概要

申請者	販売名	取扱い
アステラス製薬株式会社	リンゼス錠 0.25 mg	一部変更 部会：報告/分科会：－
一般名	リナクロチド	
効能・効果	便秘型過敏性腸症候群 慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く） （下線部追加）	
用法・用量	通常、成人にはリナクロチドとして 0.5 mg を 1 日 1 回、食前に経口投与する。 なお、症状により 0.25 mg に減量する。 （変更なし）	
申請年月日	平成 29 年 9 月 11 日	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品	
再審査期間	残余（2024 年 12 月 18 日まで）	
承認条件	RMP	
その他	特になし	
概要	<p>[対象疾患]</p> <ul style="list-style-type: none"> 便秘は、便が大腸内に滞留し排便が順調に行われない状態であり、排便回数の減少、便の硬さ、排便困難感、残便感等により診断され、主な症状は腹痛、直腸残便感、腹部膨満感等である。本邦において、便秘は発症経過から急性便秘と慢性便秘に大別され、さらに原因・病態等により機能性便秘、器質性便秘等に分類されている。 便秘に対する薬物治療として、大腸刺激性下剤（センノシド、ピコスルファートナトリウム水和物等）、塩類下剤（酸化マグネシウム等）及び粘膜上皮機能変容薬（ルビプロストン）等が単独又は併用で使用されているが、それぞれ長期連用による耐性又は習慣性、高マグネシウム血症を含む電解質異常、悪心の発現等が課題となっている。 <p>[開発の経緯]</p> <ul style="list-style-type: none"> リンゼス錠 0.25 mg は、リナクロチドを有効成分とするグアニル酸シクラーゼ C（以下、「GC-C」）受容体作動薬である。 本邦において、本薬は、2016 年 12 月に「便秘型過敏性腸症候群」の効能・効果で承認されている。 <p>[作用機序・特徴]</p> <ul style="list-style-type: none"> 腸管管腔表面の GC-C 受容体を活性化して細胞内の cGMP 濃度を増加させ、腸液分泌促進作用及び小腸輸送能促進作用が認められており、便秘を改善すると考えられる。 <p>[類薬]</p> <ul style="list-style-type: none"> アミティーザカプセル（ルビプロストン） グーフイス錠（エロビキシバット水和物） マグミット錠、マグミット細粒等（酸化マグネシウム） <p>[臨床上の位置づけ]</p> <ul style="list-style-type: none"> 慢性便秘症に対する治療選択肢の一つ <p>[海外の開発状況]</p> <ul style="list-style-type: none"> 海外では、慢性便秘症（慢性特発性便秘症）を効能・効果として、米国では 2012 年 8 	

	月に承認されており、2018年3月現在、世界3カ国で承認されている。
--	------------------------------------

申請品目の概要

申請者	販売名	取扱い
JCRファーマ株式会社	アガルシダーゼ ベータ BS 点滴静注 5 mg 「JCR」 アガルシダーゼ ベータ BS 点滴静注 35 mg 「JCR」	新規承認 部会：報告／分科会：－
一般名	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]	
効能・効果	ファブリー病	
用法・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1 kgあたり1 mgを隔週、点滴静注する。	
申請年月日	平成29年9月29日	
申請区分	1- (7) バイオ後続品	
再審査期間	なし	
承認条件	RMP	
その他	バイオ後続品（先行バイオ医薬品：ファブラザイム点滴静注用5 mg、ファブラザイム点滴静注用35 mg（サノフィ株式会社））	
概要	<p>[対象疾患]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ファブリー病 <p>先天性代謝異常疾患であり、本邦におけるファブリー病患者数は約700名と報告されている（ライソゾーム病・ペルオキシソーム病の全国疫学調査（酒井規夫））。</p> <p>[開発の経緯]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤は、アガルシダーゼ ベータ（遺伝子組換え）製剤であるファブラザイム点滴静注用5 mg及び同点滴静注用35 mgを先行バイオ医薬品とするバイオ後続品として本邦で開発された。 <p>[作用機序・特徴]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・遺伝子組換えヒト α-ガラクトシダーゼ A であり、細胞内に取り込まれてグロボトリアオシルセラミド（GL-3）等の中性スフィンゴ糖脂質の分解反応を触媒することで薬効を発揮する。 <p>[類薬]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ファブラザイム（アガルシダーゼ ベータ（遺伝子組換え）） ・リプレガル（アガルシダーゼ アルファ（遺伝子組換え）） ・ガラフォルド（ミガーラスタット塩酸塩） <p style="text-align: right;">[製剤名（一般名）]</p> <p>[臨床上の位置づけ]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・バイオ後続品であることから、ファブラザイム点滴静注用5 mg及び同点滴静注用35 mgと同様である。 ・本剤の予定する効能・効果、用法・用量は、先行バイオ医薬品と同一である。 	

[海外の開発状況]

- ・ 2018年5月現在、承認された国又は地域はない。

再審査期間の延長について（フェブリク錠 10mg、同錠 20mg、同錠 40mg）

フェブリク錠 10mg、同錠 20mg、同錠 40mg について

一般名	フェブキソスタット
承認取得者	帝人ファーマ株式会社
効能・効果	1. 痛風、高尿酸血症 2. がん化学療法に伴う高尿酸血症
承認日	1. 平成 23 年 1 月 21 日 2. 平成 28 年 5 月 23 日
再審査期間	1. 8 年間（平成 31 年 1 月 20 日まで） 2. 4 年間（平成 32 年 5 月 22 日まで）
延長期間	小児の用法・用量設定に係る試験の実施期間を踏まえ、平成 33 年 1 月 20 日まで延長する。

希少疾病用医薬品の概要

名 称	Caplacizumab
申 請 者	Ablynx. N.V.
予定される効能・効果	血栓性血小板減少性紫斑病
疾 病 の 概 要	<p>血栓性血小板減少性紫斑病（以下、「TTP」）は、血小板粘着凝集に重要なフォン・ヴィレブランド因子（以下、「vWF」）の切断プロテアーゼであるADAMTS13の活性低下により、超高分子量vWF重合体が蓄積して全身の微小血管に血小板血栓が形成され、血小板減少症、溶血性貧血、脳及び心臓等における組織虚血を引き起こす疾患であり、指定難病である。TTPは、遺伝子変異によるADAMTS13の欠損を原因とする先天性TTPと、ADAMTS13に対する自己抗体産生を原因とする後天性TTPに分類される。</p>
<p>○希少疾病用医薬品の指定条件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 我が国における対象患者数が5万人未満であること。もしくは、対象疾患が指定難病であること。 2. 医療上、特に必要性が高いこと。 3. 開発の可能性が高いこと。 	
対 象 患 者 数	<ul style="list-style-type: none"> ・ 厚生労働省の血液凝固異常症に関する調査研究班により、2017年に本邦におけるTTPの患者数は約1,100人と報告されており、その多くが後天性TTPと推定される。 <p>以上より、5万人未満の要件を満たす。</p>
医 療 上 の 必 要 性	<ul style="list-style-type: none"> ・ 先天性TTPの標準治療法は、血漿輸注である。後天性TTPの急性期の治療としては、血漿交換療法が第一選択とされ、同時にステロイド療法を実施することが推奨され、難治例及び再発例に対しては、血漿交換療法に加えリツキシマブの併用が広く用いられている。しかし、現時点でTTPを適応症とする既承認薬は国内外ともに存在しない。 ・ Caplacizumabは抗vWFナノボディであり、vWFに結合して血小板との結合を阻害する新規作用機序の薬剤であり、血小板血栓の形成を抑制することで、血小板数が正常化するまでの時間が短縮されること、TTP関連死等のリスクが低下することが期待される。 <p>以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。</p>
開 発 の 可 能 性	<ul style="list-style-type: none"> ・ 海外第Ⅲ相試験において後天性TTPを対象に、血漿交換療法及び免疫抑制剤併用下で有効性及び安全性が検討された。 ・ 本邦においては、臨床試験を実施予定である。

希少疾病用医薬品の指定の取消しについて

【医薬品第一部会】

	指定番号	医薬品の名称	予定される効能又は効果	申請者の名称	指定日
1	(24薬)第263号	イマチニブメシル酸塩	肺動脈性肺高血圧症	ノバルティス ファーマ株式会社	平成24年3月19日

平成30年7月27日医薬品第一部会報告品目（再審査結果）

番号	販売名	申請者名	一般名又は有効成分名	再審査に係る効能・効果	承認年月日	再審査期間	再審査結果	備考
1	ベンレステープ18mg	日東電工株式会社	リドカイン	1. 静脈留置針穿刺時の疼痛緩和 2. 伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和 3. 皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和	1. 平成6年10月5日 2. 平成24年6月22日 3. 平成25年6月14日	1. 4年（平成6年10月5日～平成10年10月4日） 2. 4年（平成24年6月22日～平成28年6月21日） 3. 4年（平成25年6月14日～平成29年6月13日）	カテゴリー1	—
2	① トラマールOD錠25mg ② トラマールOD錠50mg	日本新薬株式会社	トラマドール塩酸塩	非オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患における鎮痛 1. 疼痛を伴う各種癌 2. 慢性疼痛	平成26年9月16日	1. 平成26年9月16日～平成28年7月22日 2. 平成26年9月16日～平成29年6月13日	カテゴリー1	—
3	① チャンピックス錠0.5mg ② チャンピックス錠1mg	ファイザー株式会社	バレニクリン酒石酸塩	ニコチン依存症の喫煙者に対する禁煙補助	平成21年1月25日	8年	カテゴリー1	—
4	① ストラテラカプセル 5 mg ② ストラテラカプセル 10 mg ③ ストラテラカプセル 25 mg ④ ストラテラカプセル 40 mg ⑤ ストラテラ内用液 0.4%	日本イーライリリー株式会社	アトモセチン塩酸塩	注意欠陥／多動性障害（AD/HD）	①～③： 18歳未満の患者：平成21年4月22日 18歳以上の患者：平成24年8月24日 ④： 18歳以上の患者：平成23年8月12日 18歳以上の患者：平成24年8月24日 ⑤：平成25年9月2日	①～③： 18歳未満の患者：8年 18歳以上の患者：残余期間（平成24年8月24日～平成29年4月21日） ④： 18歳以上の患者：（平成23年8月12日～平成29年4月21日） 18歳以上の患者：（平成24年8月24日～平成29年4月21日） ⑤：残余期間（平成25年9月2日～平成29年4月21日）	カテゴリー1	—

薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における事前評価について

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議の報告書に基づき、下記医薬品についての事前評価を行う予定。

記

1. 販 売 名： イムラン錠 50mg アザニン錠 50mg
一 般 名： アザチオプリン
予定される適応： 自己免疫性肝炎

※ 予定される適応は、公知申請が可能と判断されたものである。

(新聞発表用)

1	販 売 名	リンゼス錠 0.25mg
2	一 般 名	リナクロチド
3	申 請 者 名	アステラス製薬株式会社
4	成 分 ・ 分 量	リンゼス錠 0.25mg (1 錠中リナクロチド 0.25mg 含有)
5	用 法 ・ 用 量	通常, 成人にはリナクロチドとして 0.5mg を 1 日 1 回, 食前に経口投与する。 なお, 症状により 0.25mg に減量する。
6	効 能 ・ 効 果	① 便秘型過敏性腸症候群 ② <u>慢性便秘症 (器質的疾患による便秘を除く)</u> (下線部は今回追加)
7	備 考	添付文書 (案) を別紙として添付 本剤はグアニル酸シクラーゼ C 受容体作動薬である。

処方箋医薬品
注意-医師等の処方箋により
使用すること

ゲアニル酸シクラーゼC受容体アゴニスト

リンゼス錠0.25mg

リナクロチド錠
Linress[®] Tablets 0.25mg

承認番号	22800AMX00726
薬価収載	2017年2月
販売開始	2017年3月
効能追加	●●年●月
国際誕生	2012年8月

貯法:室温保存
使用期限:ケース等に表示(製造後2.5年)
注意:【取扱い上の注意】の項参照

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 機械的消化管閉塞又はその疑いがある患者
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

有効成分(1錠中)	添加物
リナクロチド 0.25 mg	D-マンニトール、セルロース、クロスカルメロースナトリウム、イソマル、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、酸化チタン、マクロゴール、ステアリン酸マグネシウム、タルク、塩化カルシウム、L-ロイシン、黄色三酸化鉄

2. 製剤の性状

剤形	色	外形・大きさ・重量			識別コード
		表	裏	側面	
フィルムコーティング錠	淡黄色				725
		直径	厚さ	重量	
		約9.6mm	約4.5mm	約340mg	

【効能・効果】

- ・便秘型過敏性腸症候群
- ・慢性便秘症(器質的疾患による便秘を除く)

<効能・効果に関連する使用上の注意>

効能共通

治療の基本である食事指導及び生活指導を行った上で、症状の改善が得られない患者に対して、本剤の適用を考慮すること。

慢性便秘症(器質的疾患による便秘を除く)

薬剤性及び症候性の慢性便秘症患者を対象に本剤の有効性及び安全性を評価する臨床試験は実施していない。

【用法・用量】

通常、成人にはリナクロチドとして0.5 mgを1日1回、食前に経口投与する。
なお、症状により0.25 mgに減量する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

重度の下痢があらわれるおそれがあるので、症状の経過を十分に観察し、本剤を漫然と投与しないよう、定期的にも本剤の投与継続の必要性を検討すること。(「重大な副作用」の項参照)

【使用上の注意】

1. 副作用

○便秘型過敏性腸症候群

承認時までの国内臨床試験で便秘型過敏性腸症候群患者を対象に安全性を評価した総症例数855例中、臨床検査値異常を含む副作用発現症例は184例(21.5%)であり、主な副作用は下痢111例(13.0%)であった。(承認時:2016年12月)

○慢性便秘症

承認時までの国内臨床試験で慢性便秘症(器質的疾患による便秘を除く)患者を対象に安全性を評価した総症例数478例中、臨床検査値異常を含む副作用発現症例は66例(13.8%)であり、主な副作用は下痢44例(9.2%)であった。

(効能・効果追加時:●年●月)

(1) 重大な副作用

重度の下痢(頻度不明[※]): 重度の下痢があらわれるおそれがあるので、症状の経過を十分に観察し、異常が認められた場合には本剤を減量又は中止するなど、適切な処置を行うこと。

注) 国内臨床試験ではみられていないが、海外の臨床試験、海外の市販後の使用経験により報告されている副作用のため、頻度不明。

(2) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には症状に応じて、減量又は中止するなど、適切な処置を行うこと。

	5%以上	1-5%未満	1%未満
血液及びリンパ系障害			貧血
胃腸障害	下痢(11.6%)	腹痛	腹部不快感、腹部膨満、上腹部痛、便意切迫、放屁、便秘型過敏性腸症候群の悪化、悪心、軟便
一般・全身障害及び投与部位の状態			発熱、口渇
肝胆道系障害			肝機能異常
臨床検査			ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、血中ビリルビン上昇、血中カリウム上昇、血中トリグリセリド上昇、γ-GTP上昇、白血球数減少、血中リン上昇、血小板数増加、尿中蛋白陽性
神経系障害			頭痛
腎及び尿路障害			尿閉
皮膚及び皮下組織障害			発疹、蕁麻疹

発現頻度は、承認時までの国内臨床試験の結果に基づいている。

2. 高齢者への投与

一般に高齢者は生理機能が低下しているため、副作用の発現に注意すること。

3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験(マウス¹⁾)で胎児毒性(胎児体重の低値及び胎児の形態異常)が報告されている。〕

(2) 授乳婦：授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

4. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。2歳以下の乳幼児では成人に比べグアニル酸シクラーゼC受容体発現量が多いという報告²⁾があり、本剤の薬理作用の過剰発現によって重度な下痢のリスクが高まるおそれがある。動物実験(幼若マウス³⁾)で、重度の脱水による死亡例が報告されている。〕

【薬物動態】

1. 吸収

健康成人24例に本剤0.109～3.27 mgを単回経口投与及び健康成人36例に本剤0.25～1 mgを1日1回7日間反復経口投与した結果、本剤及び活性代謝物である脱チロシン体の血漿中濃度は、すべての時点で定量下限未満であった⁴⁾。更に、便秘型過敏性腸症候群患者446例に本剤0.0625～0.5 mgを1日1回4週間または8週間投与したときの本剤及び脱チロシン体血漿中濃度は、すべての時点で定量下限未満であった⁶⁾。この結果より、本剤の吸収性は非常に低いと推察された。

(注)本剤の承認された1日通常用量は0.5 mgである。

2. 代謝

本剤は腸液において、タンパク質分解酵素により、活性代謝物である脱チロシン体に代謝され、更に小ペプチドや天然型アミノ酸に代謝された(*in vitro*試験)⁷⁾。

3. 相互作用

本剤はCYPの基質にはならず⁸⁾、また、本剤並びに活性代謝物である脱チロシン体はCYP分子種(CYP1A2、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1及び3A4/5)に対する阻害作用は弱く、CYP1A2、2B6及び3A4/5に対する誘導作用も示さなかった^{9)~11)}(*in vitro*試験)。

本剤はP-gpの基質にはならず、排出又は取り込みトランスポーターのうち、OATP2B1に対して阻害作用(10 μ mol/Lにて55%の阻害)を示したが、P-gp、BCRP、MRP2、MRP3、MRP4、OATP1B1、OATP1B3、PEPT1及びOCTN1に対しては阻害作用を示さなかった(IC₅₀値>10 μ mol/L)¹²⁾¹³⁾。また、脱チロシン体は排出又は取り込みトランスポーターに対して阻害作用を示さなかった(IC₅₀値>10 μ mol/L)¹³⁾(*in vitro*試験)。

【臨床成績】

1. 便秘型過敏性腸症候群

国内で実施された便秘型過敏性腸症候群患者を対象とした第III相プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験及び長期投与試験における成績は以下のとおりであった¹⁴⁾。

- 1) **第III相プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験¹⁴⁾**
本剤0.5 mgもしくはプラセボを1日1回12週間、朝食前に経口投与したときの結果は、2つの主要評価項目である12週間における過敏性腸症候群症状の全般改善効果のレスポンス率及び12週間における完全自然排便のレスポンス率に関して、本剤0.5 mg群はプラセボ群を上回り有意な差が認められた。

12週間における過敏性腸症候群症状の全般改善効果のレスポンス率

投与群	症例数	レスポンス率	両側95%信頼区間		P値*	プラセボとの差
			下限	上限		
プラセボ	251	17.5%	13.0	22.8	<0.001	16.2%
本剤0.5 mg	249	33.7%	27.9	40.0		

※：Fisher's exact 検定 (有意水準：0.05)

12週間における完全自然排便のレスポンス率

投与群	症例数	レスポンス率	両側95%信頼区間		P値*	プラセボとの差
			下限	上限		
プラセボ	251	19.1%	14.4	24.5	<0.001	15.8%
本剤0.5 mg	249	34.9%	29.0	41.2		

※：Fisher's exact 検定 (有意水準：0.05)

2) 長期投与試験¹⁴⁾

上記の第III相プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を完了した被験者のうち、移行基準を満たした症例を対象として、本剤0.5 mgを1日1回朝食前に、プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を含めて52週間経口投与した。本剤が52週間投与された164例における過敏性腸症候群症状の全般改善効果の週間レスポンス率及び完全自然排便の週間レスポンス率は、本剤投与開始後、経時的に上昇し、その後、概ね一定に推移した。

2. 慢性便秘症

国内で実施された慢性便秘症(器質的疾患による便秘を除く)患者を対象とした第III相プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験及び長期投与試験における成績は以下のとおりであった¹⁵⁾。

- 1) **第III相プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験¹⁵⁾**
本剤0.5 mgもしくはプラセボを1日1回4週間、朝食前に経口投与したときの結果は、主要評価項目である評価期第1週における自然排便頻度(週平均値)の観察期からの変化量に関して、本剤0.5 mg群はプラセボ群を上回り有意な差が認められた。

評価期第1週における自然排便頻度（週平均値）の観察期からの変化量

投与群	症例数	観察期の自然排便頻度	評価期第1週の自然排便頻度	観察期からの変化量	プラセボとの調整済み平均値の差 [95%信頼区間] ※	P値※
プラセボ	88	1.74 ±0.64	3.22 ±1.78	1.48 ±1.84	2.53 [1.64, 3.42]	<0.001
本剤0.5mg	91	1.67 ±0.75	5.69 ±3.92	4.02 ±3.82		

(平均値±標準偏差)

※：共分散分析（投与群、ベースライン値をモデルに含む）（有意水準：0.05）

2) 長期投与試験¹⁵⁾

上記の第III相プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を完了した被験者のうち、移行基準を満たした症例を対象として、本剤0.5mgを1日1回朝食前に、プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を含めて56週間経口投与した。本剤が56週間投与された65例における自然排便頻度の週平均値の変化量は、本剤投与開始後、早期に増加し、その後、概ね一定に推移した。

【薬効薬理】

1. 薬理作用

- グアニル酸シクラーゼC (GC-C) 受容体親和性
本剤は、受容体結合実験において、ヒトGC-C受容体に高い親和性を示した¹⁶⁾。
- GC-C受容体刺激作用
本剤は、ヒト結腸上皮細胞において、細胞内サイクリックGMP濃度を増加させた¹⁷⁾。
- 腸管分泌及び腸管輸送能に対する作用
本剤は、ラット及びマウスにおいて、腸管分泌を促進するとともに、小腸輸送能を促進させた¹⁸⁾⁻²¹⁾。
- 大腸痛覚過敏に対する作用
本剤は、ラット及びマウスにおいて、ストレスや大腸炎によって引き起こされる大腸痛覚過敏を抑制した²²⁾⁻²⁴⁾。

2. 作用機序

本剤の腸管分泌及び腸管輸送能促進作用並びに大腸痛覚過敏改善作用が、排便異常及び腹痛・腹部不快感の改善に寄与すると考えられる。

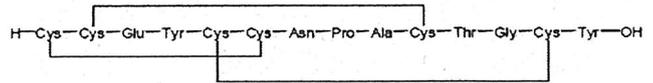
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：リナクロチド (Linaclotide)

本質：リナクロチドは、グアニル酸シクラーゼC受容体アゴニストであり、14個のアミノ酸残基からなる合成ペプチドである。化学名は以下のとおりである。

L-Cysteinyll-L-cysteinyll-L-α-glutamyl-L-tyrosyl-L-cysteinyll-L-cysteinyll-L-asparaginyll-L-prolyll-L-alanyl-L-cysteinyll-L-threonyllglycyl-L-cysteinyll-L-tyrosine cyclic (1→6), (2→10), (5→13)-tris(disulfide)

構造式：



分子式：C₅₉H₇₉N₁₅O₂₁S₆

分子量：1526.74

性状：リナクロチドは白色の粉末である。ジメチルスルホキシドに溶けやすく、水及びエタノール（99.5）に溶けにくい。

【取扱い上の注意】

注意：錠剤は防湿及び乾燥機能を有するアルミ包装により品質保持をはかっている。服用直前に錠剤を取り出すこととし、無包装状態、あるいは別容器に移しての保存はしないこと。

【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。

【包装】

100錠（10錠×10）

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 社内報告書（マウス・生殖発生毒性試験）(DIR160112)
- Cohen M.B. et al. : Gastroenterology 94(2): 367, 1988 [R-07344]
- 社内報告書（マウス・幼若毒性試験）(DIR160113)
- 社内報告書（健康成人・第I相単回投与試験）(DIR160072)
- 社内報告書（健康成人・第I相反復投与試験）(DIR160073)
- 社内報告書（便秘型過敏性腸症候群患者・第II相試験）(DIR160078)
- 社内報告書（ヒト腸液中安定性・薬物動態）(DIR160104)
- 社内報告書（ヒト小腸マイクロソーム中安定性・薬物動態）(DIR160092)
- 社内報告書（ヒト肝臓CYP阻害・薬物動態）(DIR160093)
- 社内報告書（ヒト小腸CYP阻害・薬物動態）(DIR160094)
- 社内報告書（ヒト肝臓CYP誘導・薬物動態）(DIR160095)
- 社内報告書（ヒトP-gp基質・阻害・薬物動態）(DIR160096)
- 社内報告書（ヒトトランスポーター阻害・薬物動態）(DIR160097)
- 社内報告書（便秘型過敏性腸症候群患者・第III相試験）(DIR160071)
- 社内報告書（慢性便秘症患者・第III相試験）(DIR170080)
- 社内報告書（ヒトGC-C受容体親和性・薬理作用）(DIR160081)
- 社内報告書（ヒトGC-C受容体刺激・薬理作用）(DIR160083)
- 社内報告書（マウス腸管分泌・薬理作用）(DIR160084)
- 社内報告書（ラット腸管分泌・薬理作用）(DIR160085)
- 社内報告書（マウス腸管輸送能・薬理作用）(DIR160086)

- 21) 社内報告書 (ラット腸管輸送能・薬理作用)
(DIR160087)
- 22) 社内報告書 (ラットストレス誘発大腸痛覚過敏・
薬理作用) (DIR160089)
- 23) 社内報告書 (ラット大腸炎誘発大腸痛覚過敏・薬
理作用) (DIR160090)
- 24) 社内報告書 (マウス大腸炎誘発大腸痛覚過敏・薬
理作用) (DIR160091)

2. 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

主要文献に記載の社内報告書につきましても下記に
ご請求下さい。

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメー
ションセンター
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号
☎ 0120-189-371

製造販売
アステラス製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

提携



(新聞発表用)

1	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」
2	一般名	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]
3	申請者名	JCRファーマ株式会社
4	成分・含量	アガルシダーゼ ベータ BS 点滴静注 5mg 「JCR」 (1 バイアル 1 mL 中にアガルシダーゼ ベータ (遺伝子 組換え) [アガルシダーゼ ベータ後続 1] 5mg 含有) アガルシダーゼ ベータ BS 点滴静注 35mg 「JCR」 (1 バイアル 7 mL 中にアガルシダーゼ ベータ (遺伝子 組換え) [アガルシダーゼ ベータ後続 1] 35mg 含有)
5	用法・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 1 kg あたり 1 mg を隔週、点滴静注する。
6	効能・効果	ファブリー病
7	備考	取扱い区分：1- (7) バイオ後続品 添付文書 (案) を別紙として添付。 本剤は遺伝子組換えヒト α -ガラクトシダーゼ A であり、 ファブラザイムのバイオ後続品である。

年 月作成 (第1版)

日本標準商品分類番号
XXXXXX

	5 mg	35 mg
承認番号		
薬価収載	〇〇〇〇年〇〇月	
販売開始	〇〇〇〇年〇〇月	
国際誕生	〇〇〇〇年〇〇月	

生物由来製品
 劇薬
 処方箋医薬品^{注)}

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

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]

貯法：凍結を避け、2～8℃で遮光保存
 使用期限：包装に表示の期限内に使用すること
 注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

【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 associated 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。(「重要な基本的注意」の項参照)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分又は α-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 (「重要な基本的注意」の項参照)

【組成・性状】

1. 組成

本剤は、1バイアル中に下記の成分を含有する。

成分		アガルシダーゼ ベータ BS 点滴静注 5 mg 「JCR」	アガルシダーゼ ベータ BS 点滴静注 35 mg 「JCR」
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]	5.0 mg	35.0 mg
添加物	緩衝剤 リン酸二水素ナトリウム水和物	2.808 mg	19.656 mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	0.716 mg	5.012 mg

成分		アガルシダーゼ ベータ BS 点滴静注 5 mg 「JCR」	アガルシダーゼ ベータ BS 点滴静注 35 mg 「JCR」
添加物	pH 調節剤 水酸化ナトリウム	適量	
		塩酸	
	等張化剤 塩化ナトリウム	8.0 mg	56.0 mg
	安定剤 ポリソルベート 80	0.2 mg	1.4 mg
容量		1 mL	7 mL

本剤の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] は、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。

2. 性状

本剤は、無色澄明又はわずかに混濁した液である。

本剤の pH 及び生理食塩液に対する浸透圧比は次のとおりである。

pH	5.5～6.1
浸透圧比	0.9～1.1

【効能・効果】

ファブリー病

■効能・効果に関連する使用上の注意

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。

【用法・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 1 kg あたり 1 mg

別紙(2)

を隔週、点滴静注する。

■用法・用量に関連する使用上の注意

- (1) 投与速度：Infusion associated reaction が発現するおそれがあるため、初回投与速度は 0.25 mg/分 (15 mg/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。ただし、投与速度は 0.5 mg/分を超えないこと。(「重要な基本的注意」の項参照)
- (2) 調製方法：患者の体重あたりで計算した必要量を採取し、日局生理食塩液で希釈して 500 mL とする。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 本剤の成分又は α-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（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (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。
- (2) 本剤投与により infusion associated reaction (IAR) が発現する可能性がある。Infusion associated reaction (IAR) が現れた場合には、投与速度を下げるか、一旦投与を中止し、適切な薬剤治療（副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤又は抗炎症剤）や緊急処置を行うこと。
なお、次回投与に際しては、下表を参考とすること。

IAR の重症度及び頻度	軽度～中等度の IAR の初回又は再発	重度の IAR 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	0.15 mg/分より開始し、異常が見られなければ徐々に 0.25 mg/分まで投与速度を上げる。	

- (3) Infusion associated 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 associated reaction を発現しやすいと考えられる。
- (4) 先行バイオ医薬品^{注1)}の国内における第 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 除去効果が確認された。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。

3. 副作用

国内で行われた本剤の臨床試験の総症例 16 例中 2 例 (12.5%) に副作用（臨床検査値異常変動を含む）が認められた。内訳は悪寒、発熱、咳嗽、白血球数増加及び尿路感染各 1 例 (6.3%) であった。（承認時）

(1) 重大な副作用

Infusion associated reaction (IAR；本剤投与当日に発現する反応) (6.3%^{注2)}：悪寒、発熱、体温変動感、悪心、高血圧、嘔吐、潮紅、錯感覚（ファブリ一痛）、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、抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤等の投与を考慮すること。（「重要な基本的注意」の項参照）

(2) その他の副作用

	5%以上 ^{注2)}	頻度不明 ^{注3)}
血液およびリンパ系	白血球数増加	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、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	胸痛、疲労、末梢性浮腫、体温変動感、冷感、胸部不快感、熱感、疼痛、無力症、倦怠感、顔面浮腫、高熱
臨床検査		血圧上昇、体温上昇、心拍数増加、血圧低下
感染症および寄生虫症	尿路感染	胃腸炎
筋骨格系および結合組織		疼痛、背部痛、筋痛、四肢痛、筋痙縮、関節痛、筋緊張、筋骨格硬直
神経系		頭痛、錯感覚（ファブリ一痛）、浮動性めまい、傾眠、感覚鈍麻、灼熱感、嗜眠
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咳嗽	呼吸困難、呼吸窮迫、喘鳴、鼻炎、鼻閉、咽喉絞扼感、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、低血圧、蒼白、ほてり

注 2) 国内臨床試験で認められた副作用について、発現頻度を算出した。

注 3) 本剤の承認時の臨床試験では認められていないが、先行バイオ医薬品^{注1)}で認められているもの。

4. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与する。高齢者に対する安

注 1) 「先行バイオ医薬品」は、アガルシダーゼ ベータ（遺伝子組換え）製剤を指す。なお、「本剤」はアガルシダーゼ ベータ（遺伝子組換え）[アガルシダーゼ ベータ後続 1] 製剤を指す。

別紙(2)

全性は確立していない(使用経験が少ない)。

5. 妊婦、産婦、授乳婦への投与

- (1) 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(妊娠中の投与に関する安全性は確立していない)。
- (2) 授乳中の患者には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること(授乳中の投与に関する安全性は確立していない)。

6. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

7. 適用上の注意

- (1) 他剤との混注を行わないこと。
- (2) 各バイアルは一回限りの使用とすること。
- (3) 投与液の調製:各バイアルから規定の液量を採取し、日局生理食塩液中に注入し、最終容量 500 mL まで希釈する。投与液剤をゆるやかに混和すること。異物や変色が見られた場合は使用しないこと。
- (4) 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。

8. その他の注意

先行バイオ医薬品^{註1)}のラットを用いた生殖発生毒性試験において、10~30 mg/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。

【薬物動態】

健康成人男性に本剤又は先行バイオ医薬品^{註4)}を1.0 mg/kg 単回静脈内投与し、血漿中の α -ガラクトシダーゼ A 濃度を測定した結果、本剤と先行バイオ医薬品^{註4)}の生物学的同等性評価パラメータであるAUC₀₋₂₄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_{max}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¹⁾。

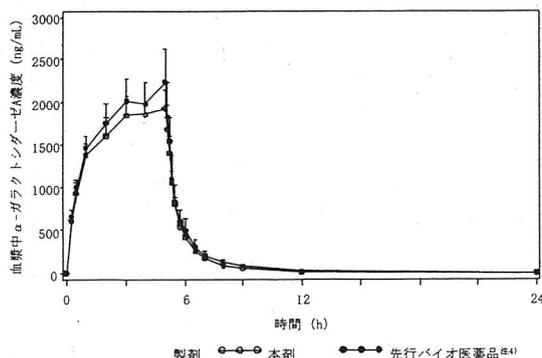


図 健康成人男性における血漿中 α -ガラクトシダーゼ A 濃度の経時的推移(平均値+標準偏差)

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 ₀₋₂₄ (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	t _{1/2} (h)
本剤 (n=9)	9249 ±866.9	1987 ±201.9	9303 ±862.5	1.445 ±0.877
先行バイオ医薬品 ^{註4)} (n=10)	10170 ±1410	2232 ±387.8	10230 ±1427	1.473 ±0.191

平均値±標準偏差

注4) 先行バイオ医薬品: Fabrazyme[®](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)

【臨床成績】

先行バイオ医薬品^{註5)}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、先行バイオ医薬品^{註5)}1.0 mg/kgを隔週投与された患者に対して、50週まで本剤1.0 mg/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、先行バイオ医薬品^{註5)}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²⁾。

注5) 先行バイオ医薬品: ファブラザイム[®]点滴静注用

【薬効薬理】

本剤は、リソソーム内加水分解酵素 α -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。

本剤及び先行バイオ医薬品^{註4)}、^{註5)}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- α -D-ガラクトピラノシドを用いて測定した結果、本剤及び先行バイオ医薬品^{註4)}、^{註5)}で力価(比活性)に差は確認されなかった。

本剤と先行バイオ医薬品^{註4)}、^{註5)}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、先行バイオ医薬品^{註4)}、^{註5)}と比べて高かった。

本剤と先行バイオ医薬品^{註4)}を α -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³⁾。

注4) 先行バイオ医薬品: Fabrazyme[®](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)

注5) 先行バイオ医薬品: ファブラザイム[®]点滴静注用

別紙(2)

【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 α -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）

【取扱い上の注意】

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

【包装】

アガルシダーゼ ベータ BS 点滴静注 5 mg 「JCR」：

1 バイアル

アガルシダーゼ ベータ BS 点滴静注 35 mg 「JCR」：

1 バイアル

【主要文献】

- 1) JR-051 の健康成人男性を対象とした第 I 相臨床試験（社内資料）
- 2) JR-051 のファブリー病を対象とした第 II/III 相臨床試験（社内資料）
- 3) JR-051 の薬理試験（社内資料）

【文献請求先】

JCRファーマ株式会社 マーケティング部
〒659-0021 兵庫県芦屋市春日町3番19号
TEL：0797-32-3635