

規制区分：生物由来製品
処方箋医薬品^{注1)}
貯 法：遮光、2～8℃保存
使用期限：包装に表示の使用期限
限内に使用すること

抗血液凝固第Ⅸa/X因子ヒト化二重特異性モノクローナル抗体

血液凝固第Ⅷ因子機能代替製剤

ヘムライブラ[®]皮下注 30mg

ヘムライブラ[®]皮下注 60mg

ヘムライブラ[®]皮下注 90mg

ヘムライブラ[®]皮下注 105mg

ヘムライブラ[®]皮下注 150mg

HEMLIBRA[®]

エミシズマブ(遺伝子組換え)注

	30mg	60mg	90mg
承認番号	23000AMX00451	23000AMX00447	23000AMX00448
薬価収載	2018年5月	2018年5月	2018年5月
販売開始	2018年5月	2018年5月	2018年5月
効能追加	2018年12月	2018年12月	2018年12月
国際誕生	2017年11月	2017年11月	2017年11月

	105mg	150mg
承認番号	23000AMX00449	23000AMX00450
薬価収載	2018年5月	2018年5月
販売開始	2018年5月	2018年5月
効能追加	2018年12月	2018年12月
国際誕生	2017年11月	2017年11月



警告

- インヒビター保有血友病A患者を対象とした本剤の臨床試験で、活性型プロトロンビン複合体(乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体)製剤との併用において重篤な血栓塞栓症及び血栓性微小血管症の発現が複数例に認められている。本剤投与中及び投与中止後6カ月間は、治療上やむを得ない場合を除き、活性型血液凝固第Ⅸ因子及び血液凝固第Ⅹ因子を含む、活性型プロトロンビン複合体(乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体)製剤及び乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅷ因子製剤の投与を避けること。[血栓塞栓症及び血栓性微小血管症のリスクを増大させる可能性があるため(「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「重大な副作用」の項参照)]
- 本剤は血友病治療に十分な知識・経験を持つ医師のもと、緊急時に十分対応できる医療機関で投与開始すること。
- 本剤の投与開始に先立ち、患者又はその家族に危険性(出血時のバイパス止血製剤の投与における危険性を含む)を十分説明し、同意を得た上で本剤を投与すること。

禁忌(次の患者には投与しないこと)

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バイアル中

販売名	ヘムライブラ 皮下注 30mg	ヘムライブラ 皮下注 60mg	ヘムライブラ 皮下注 90mg	ヘムライブラ 皮下注 105mg	ヘムライブラ 皮下注 150mg
内容量	1.0mL	0.4mL	0.6mL	0.7mL	1.0mL
成分・含有量	エミシズマブ(遺伝子組換え) ^{注2)}				
	30mg	60mg	90mg	105mg	150mg
添加物	L-アルギニン 26.1mg/mL、L-ヒスチジン 3.1mg/mL、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール(ポロクサマー188) 0.5mg/mL、L-アスパラギン酸 適量				
性状	無色～微黄色の液				
剤形	注射剤(バイアル)				
pH	5.5～6.5				
浸透圧比	約1.0	約1.2			

注2) 本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

効能・効果

○先天性血液凝固第Ⅷ因子欠乏患者における出血傾向の抑制

効能・効果に関連する使用上の注意

本剤は、血液凝固第Ⅷ因子に対するインヒビターの有無によらず有効性が確認されている(【臨床成績】の項参照)。

用法・用量

通常、エミシズマブ(遺伝子組換え)として1回3mg/kg(体重)を1週間の間隔で4回皮下投与し、以降は以下のいずれかの用法・用量で皮下投与する。

- ・1回1.5mg/kg(体重)を1週間の間隔
- ・1回3mg/kg(体重)を2週間の間隔
- ・1回6mg/kg(体重)を4週間の間隔

用法・用量に関連する使用上の注意

本剤は、出血傾向の抑制を目的とした定期的な投与のみに使用し、出血時の止血を目的とした投与は行わないこと。

使用上の注意

1. 重要な基本的注意

(1)インヒビター保有血友病A患者を対象とした臨床試験において、本剤投与中の出血時に活性型プロトロンビン複合体(乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体)製剤を併用した36例において、血栓塞栓症が2例(5.6%)、血栓性微小血管症が3例(8.3%)に認められている。また、乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅷ因子製剤を投与することにより血栓塞栓症及び血栓性微小血管症があらわれるおそれがあるため(「相互作用」の項参照)、以下の事項に注意すること。当該事項については、その重要性及び必要性を患者又はその家族にも説明し、理解及び同意を得た上で投与を開始すること。

- 1)本剤投与開始前日までに、バイパス止血製剤による定期輸注は中止すること。また、本剤投与中止後6カ月間は、バイパス止血製剤による定期輸注は行わないこと。
- 2)本剤投与中にバイパス止血製剤を投与する場合は、活性型プロトロンビン複合体(乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体)製剤及び乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅷ因子製剤の投与は避け、活性型血液凝固第Ⅷ因子(エプタコグアルファ(活性型)(遺伝子組換え))製剤を投与すること。さらに、以下の事項にも注意すること。

注1) 注意-医師等の処方箋により使用すること

①活性型血液凝固第Ⅶ因子（エプタコグ アルファ（活性型）（遺伝子組換え））製剤については、在宅自己注射を行う場合がある。投与の必要性の判断方法、用量等を、あらかじめ患者に指導すること。また、在宅自己注射を1回実施しても止血できない場合は、医療機関へ連絡するよう指導を行うこと。

②やむを得ず活性型プロトロンビン複合体（乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体）製剤を投与する場合は、必ず血友病に対する十分な治療経験を有する医師のもと、必要な血液凝固系検査等が実施可能で血栓塞栓症及び血栓性微小血管症に対する適切な処置が可能な医療機関で投与すること。また、投与後は血液凝固系検査等により患者の凝固系の状態を注意深く確認すること。異常が認められた場合には本剤及びバイパス止血剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

③乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤は、本剤と併用された経験が極めて少ないため、上記②と同じ対応をとること。

3) 本剤投与中止後6カ月間は、上記2)と同じ対応を行うこと。

②本剤投与開始前に血液凝固第Ⅷ因子製剤による定期補充療法を実施している患者については、本剤2回目の投与前日までは出血のリスクを低減するため血液凝固第Ⅷ因子製剤の定期補充を継続することが望ましい。また、本剤投与中の出血に対する血液凝固第Ⅷ因子製剤の自己注射の必要性及び種類・用量等について、医師はあらかじめ患者又はその家族に指導すること。

③本剤は活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）又はAPTTの測定原理に基づく検査値に影響を及ぼすため、本剤を投与した患者の検査値には従来の判断基準が適用できないことに注意すること。

④在宅自己注射における注意

1) 本剤の在宅自己注射の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法について患者又はその家族が理解し、確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。

2) 患者又はその家族に対し、在宅自己注射後に何らかの異常が認められた場合は、速やかに医療機関へ連絡するよう指導を行うこと。

3) 在宅自己注射の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに在宅自己注射を中止させ、医師の管理のもとで慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。

2. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
活性型プロトロンビン複合体（乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体）製剤	血栓塞栓症又は血栓性微小血管症があらわれおそれがある。 本剤投与中及び投与中止後6カ月間は、活性型プロトロンビン複合体（乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体）製剤又は乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤の投与は避けること。 本剤投与中及び投与中止後6カ月間の出血に対してやむを得ず活性型プロトロンビン複合体（乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体）製剤又は乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤を投与する場合は必ず血友病に対する十分な治療経験を有する医師のもと、必要な血液凝固系検査等が実施可能で血栓塞栓症及び血栓性微小血管症に対する適切な処置が可能な医療機関で投与すること（「警告」及び「重要な基本的注意」の項参照）。	血液凝固第Ⅷ因子欠乏ヒト血漿を用いたプロトロンビン生成試験（ <i>in vitro</i> ）において、本剤単独時に比べて本剤との併用時に顕著なプロトロンビン生成の促進が認められた ¹⁾ 。活性型プロトロンビン複合体（乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体）製剤由来の活性型血液凝固第Ⅹ因子及び第Ⅹ因子が本剤による凝固促進に影響を与える可能性が考えられ、凝固活性の増加につながるおそれがある。
乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤	乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤を投与する場合は必ず血友病に対する十分な治療経験を有する医師のもと、必要な血液凝固系検査等が実施可能で血栓塞栓症及び血栓性微小血管症に対する適切な処置が可能な医療機関で投与すること（「警告」及び「重要な基本的注意」の項参照）。	乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤に含まれる血液凝固第Ⅹ因子が本剤による凝固促進に影響を与える可能性が考えられ、凝固活性の増加につながるおそれがある。

**3. 副作用

血友病A患者を対象とした国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験及び国際共同第Ⅲ相臨床試験において、安全性評価の対象となった391例中113例（28.9％）に副作用が認められた。主な副作用は注射部位反応84例（21.5％）であった。（効能・効果、用法・用量追加時）

(1) 重大な副作用

1) **血栓塞栓症（0.5％）**：本剤投与中の出血に対して活性型プロトロンビン複合体（乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体）製剤等のバイパス止血剤を投与する際は血栓塞栓症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本剤及びバイパス止血剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) **血栓性微小血管症（0.8％）**：本剤投与中の出血に対して活性型プロトロンビン複合体（乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体）製剤等のバイパス止血剤を投与する際は血栓性微小血管症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本剤及びバイパス止血剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて中止等の適切な処置を行うこと。

	5％以上	5％未満
消化器		悪心
皮膚		毛髪成長異常
その他	注射部位反応	疲労、頭痛、血液検査異常（ABO式血液型の凝集素検出能の低下）、血中クレアチンホスホキナーゼ増加

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 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場合にのみ投与すること。妊娠可能な婦人には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊法を用いるよう指導すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、生殖発生毒性試験は実施していない。一般にヒトIgGは胎盤を通過することが知られている。〕

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。やむを得ず投与する場合には授乳を避けること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。なお、動物における乳汁移行試験は実施していない。本剤の乳汁への移行性については不明であるが、一般にヒトIgGは母乳に分泌されることが知られている。〕

**6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児及び乳児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

7. 適用上の注意

(1) 投与経路

皮下にのみ投与すること。

(2) 投与前

室温に戻しておくこと。

(3) 投与时

- 1) 開封後はできるだけ速やかに使用すること。使用後の残液は使用しないこと。
- 2) 外観に異常を認めた場合には使用しないこと。
- 3) 投与は腹部又は上腕部や大腿部に行くこと。同一箇所へ繰り返し投与することは避けること。
- 4) 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位（傷、発疹、発赤、硬結等）には投与しないこと。

(4) 薬剤交付時（在宅自己注射）

- 1) 患者が家庭で保存する場合は、薬剤バイアルは外箱に入れた状態で、凍結を避け、冷蔵庫内で保存すること。やむを得ず室温（30℃以下）で保存する場合は、室温保存期間の累積として7日以内に使用すること。
- 2) 子供による誤用等を避けるため、薬剤の保管に十分注意すること。
- 3) 使用済みの医療機器の処理については、主治医の指示に従うこと。

(5) その他

- 1) 異なる濃度の本剤を混注しないこと。
- 2) 他の製剤と本剤を混注しないこと。

8. その他の注意

- (1) 本剤はマウス及びラットには交差反応性を示さないため、がん原性試験は実施されていない。
- (2) 血液凝固第Ⅷ因子欠乏ヒト血漿を用いたトロンビン生成試験（*in vitro*）において、本剤と活性型血液凝固第Ⅷ因子（エプタコグ アルファ（活性型）（遺伝子組換え））製剤の併用により、活性型プロトロンビン複合体（乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体）製剤との併用時の顕著な作用に比べると弱いものの、トロンビン生成の促進が認められた¹⁾。また、血液凝固第Ⅷ因子製剤との併用においてもトロンビン生成の促進が認められた¹⁾。

**3) 血友病A患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験において、抗エミズマブ抗体の産生が398例中14例（3.5%）に報告されている。また、血友病A患者を対象とした国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験において、抗エミズマブ抗体の産生が

18例中4例に報告されている。これらのうち、国際共同第Ⅲ相臨床試験において、中和活性を有すると考えられる抗エミズマブ抗体の産生が3例に認められ、効果の減弱（APTT延長、出血の発現）を認めた症例も報告されている。

**【薬物動態】

1. 血漿中濃度

(1) 単回投与²⁾

日本人の健康成人男性に本剤0.01、0.1、0.3又は1 mg/kg^{註3)}（各6例）を単回皮下投与した際の薬物動態パラメータは下表のとおりであった。

用量 (mg/kg)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (day)	AUC _{inf} (day・μg/mL)	t _{1/2} (day)
0.01	0.0675 ± 0.0120	14.1 (5.00-28.0)	算出せず	算出せず
0.1	0.655 ± 0.0837	12.0 (7.00-14.1)	30.2 ± 9.28	28.3 ± 4.77
0.3	1.72 ± 0.377	10.1 (7.00-11.1)	86.5 ± 17.9	30.3 ± 4.12
1	5.92 ± 1.24	10.1 (4.00-14.2)	266 ± 50.0	29.0 ± 3.26

各6例、平均値 ± 標準偏差 [T_{max}のみ中央値（範囲）]

(2) 反復投与

1) 1週間隔^{3), 4), 5)}

12歳以上のインヒビター保有血友病A患者112例、12歳未満（体重40kg未満の12～17歳を含む）のインヒビター保有血友病A患者63例、又は12歳以上のインヒビター非保有血友病A患者99例に本剤を3 mg/kgの用量で1週間隔にて4週間反復皮下投与し、その後1.5mg/kgの用量で1週間隔にて反復皮下投与した際、投与開始4週後に血漿中エミズマブ濃度トラフ値が定常状態に到達し、その後50μg/mL程度又はそれをやや上回る平均値を維持した。血漿中エミズマブ濃度トラフ値推移はこれら3つの集団間で同様であった。

2) 2週間隔⁵⁾

12歳以上のインヒビター非保有血友病A患者49例に本剤を3 mg/kgの用量で1週間隔にて4週間反復皮下投与し、その後3 mg/kgの用量で2週間隔にて反復皮下投与した際、投与開始4週後までの血漿中エミズマブ濃度トラフ値推移は「1) 1週間隔」と同様であり、その後45μg/mLをやや上回る平均値を維持した。

3) 4週間隔⁶⁾

12歳以上のインヒビター保有及び非保有血友病A患者41例に本剤を3 mg/kgの用量で1週間隔にて4週間反復皮下投与し、その後6 mg/kgの用量で4週間隔にて反復皮下投与した際、投与開始4週後までの血漿中エミズマブ濃度トラフ値推移は「1) 1週間隔」と同様であり、その後40μg/mLをやや上回る平均値を維持した。

2. 吸収²⁾

日本人の健康成人男性に本剤1 mg/kg^{註3)}を腹部、上腕部又は大腿部（各12例）に単回皮下投与した際、C_{max}及びAUC_{inf}を基に推定された腹部に対する上腕部及び大腿部の相対的バイオアベイラビリティは、82.3%～116.8%の範囲であった。また、腹部、上腕部及び大腿部への皮下投与時の絶対的バイオアベイラビリティは、80.4%～93.1%の範囲であった。

注3) 承認された用法・用量は、1回3 mg/kg（体重）を1週間の間隔で4回皮下投与し、以降は1回1.5mg/kg（体重）を1週間の間隔、1回3 mg/kg（体重）を2週間の間隔又は1回6 mg/kg（体重）を4週間の間隔で皮下投与する、である。

※【臨床成績】

1. インヒビター保有血友病Aの成人/青年患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験 (BH29884試験)³⁾

12歳以上のインヒビター保有血友病A患者を対象とし、バイパス止血剤による出血時の止血療法を実施していた患者53例を、本剤を3mg/kgの用量で週1回4週間反復皮下投与した後1.5mg/kgの用量で週1回反復皮下投与する群 (A群：本剤定期投与群) 又は出血時の止血療法を継続する群 (B群：本剤定期投与非実施群) にランダムに2：1の比で割り付け、割り付けられた最終の患者が24週の観察期間を完了した時点又は試験を中止した時点で両群の年間出血率を比較した。主要評価項目である治療を要した出血の年間出血率の成績は下表のとおりであった。

	A群：本剤週1回定期投与群 (35例)	B群：本剤定期投与非実施群 (18例)
年間出血率の中央値 (範囲) (回/年)	0.0 (0.00, 33.72)	18.8 (0.00, 77.80)
年間出血率 [95%信頼区間] (回/年) ^{注4)}	2.9 [1.69, 5.02]	23.3 [12.33, 43.89]
群間比 (A群/B群) [95%信頼区間、P値] ^{注4)}	0.13 [0.057, 0.277]、<0.0001	

注4) 投与群、試験登録前24週間の出血回数 (9回未満、9回以上) を固定効果、評価期間の対数をオフセットとした負の二項回帰モデル

また、試験登録前にバイパス止血剤の定期輸注を受けていた患者に、A群と同様の用法・用量で本剤を定期的に投与する群 (C群) での患者内比較 (24例) では、副次的評価項目とした治療を要した出血の年間出血率 [95%信頼区間] は、本剤投与前のバイパス止血剤定期輸注時 [観察期間の中央値 (範囲)：32.1週 (8.1~49.3週)] には15.7 [11.08, 22.29] 回/年であったのに対し、その後の本剤定期投与時 [観察期間の中央値 (範囲)：30.1週 (6.9~45.3週)] には3.3 [1.33, 8.08] 回/年であった。

2. インヒビター保有血友病Aの小児患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験 (BH29992試験)⁴⁾

12歳未満のインヒビター保有血友病A患者60例 [2歳以下の10例 (1歳が5例、2歳が5例) を含む] に本剤を3mg/kgの用量で週1回4週間反復皮下投与し、その後1.5mg/kgの用量で週1回反復皮下投与した。その内、12週間以上投与された59例の観察期間の中央値 (範囲) は29.6週 (18.4~63.0週) であった。同59例での治療を要した出血の年間出血率 [95%信頼区間] は0.3 [0.13, 0.52] 回/年であった。

3. インヒビター非保有重症血友病Aの成人/青年患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験 (BH30071試験)⁵⁾

12歳以上のインヒビター非保有重症血友病A患者を対象とし、血液凝固第Ⅷ因子製剤による出血時の止血療法を実施していた患者89例を対象に、本剤を3mg/kgの用量で週1回4週間反復皮下投与した後1.5mg/kgの用量で週1回反復皮下投与する群 (A群：本剤週1回定期投与群)、本剤を3mg/kgの用量で週1回4週間反復皮下投与した後3mg/kgの用量で2週に1回反復皮下投与する群 (B群：本剤2週に1回定期投与群) 又は出血時の止血療法を継続する群 (C群：本剤定期投与非実施群) にランダムに2：2：1の比で割り付け、割り付けられた最終の患者が24週の観察期間を完了した時点又は試験を中止した時点でA群及びB群とC群の年間出血率を比較した。主要評価項目である治療を要した年間出血率の成績は下表のとおりであった。

	A群：本剤週1回定期投与群 (36例)	B群：本剤2週に1回定期投与群 (35例)	C群：本剤定期投与非実施群 (18例)
年間出血率の中央値 (範囲) (回/年)	0.0 (0.0, 10.8)	0.0 (0.0, 26.8)	40.4 (4.3, 98.7)
年間出血率 [95%信頼区間] (回/年) ^{注5)}	1.5 [0.9, 2.5]	1.3 [0.8, 2.3]	38.2 [22.9, 63.8]
群間比 (A群/C群又はB群/C群) [95%信頼区間]、P値 ^{注5)}	0.04 [0.020, 0.075]	0.03 [0.017, 0.066]	<0.0001

注5) 投与群、試験登録前24週間の出血回数 (9回未満、9回以上) を固定効果、評価期間の対数をオフセットとした負の二項回帰モデル

また、試験登録前に血液凝固第Ⅷ因子製剤の定期補充を受けていた患者に、A群と同様の用法・用量で本剤を定期的に投与する群 (D群) での患者内比較 (48例) では、副次的評価項目とした治療を要した出血の年間出血率 [95%信頼区間] は、本剤投与前の血液凝固第Ⅷ因子製剤の定期補充時 [観察期間の中央値 (範囲)：30.1週 (5.0~45.1週)] には4.8 [3.22, 7.09] 回/年であったのに対し、その後の本剤の定期投与時 [観察期間の中央値 (範囲)：33.7週 (20.1~48.6週)] には1.5 [0.98, 2.33] 回/年であった。

4. 血友病Aの成人/青年患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験 (BO39182試験)⁶⁾

12歳以上のインヒビター保有及び非保有血友病A患者41例に本剤を3mg/kgの用量で週1回4週間反復皮下投与し、その後6mg/kgの用量で4週に1回反復皮下投与した。観察期間の中央値 (範囲) は25.6週 (24.1~29.4週) であった。治療を要した出血の年間出血率 [95%信頼区間] は2.4 [1.38, 4.28] 回/年であった。

【薬効薬理】

1. 本剤は、プラズモン共鳴法による*in vitro*タンパク質結合測定系において活性型血液凝固第Ⅸ因子及び血液凝固第Ⅹ因子に結合し⁸⁾、合成発色基質法による*in vitro*酵素反応測定系において活性型血液凝固第Ⅸ因子による血液凝固第Ⅹ因子の活性化を促進した⁹⁾。
2. 本剤は、インヒビター含有血液凝固第Ⅷ因子欠乏血漿及びインヒビター非含有血液凝固第Ⅷ因子欠乏血漿のいずれにおいても、*in vitro*添加によりAPTTの短縮及びトロンビン生成の増加を示し、血液凝固反応を促進した^{9)、10)}。
3. 抗血液凝固第Ⅷ因子抗体を投与することにより血友病Aを誘発させたサルにおいて、本剤投与による出血傾向抑制作用及び止血作用が認められた^{10)、11)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エミシズマブ (遺伝子組換え)

(Emicizumab (Genetical Recombination)) (JAN)

構造：448個のアミノ酸残基からなる抗活性型血液凝固第Ⅸ因子のH鎖1本、444個のアミノ酸残基からなる抗血液凝固第Ⅹ因子のH鎖1本及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖2本で構成される糖タンパク質

分子式：C₆₄₃₄H₉₉₄₀N₁₇₂₄O₂₀₄₇S₄₅

分子量：約148,000

【取扱い上の注意】

記録の保存：本剤は特定生物由来製品ではないが血液製剤代替医薬品であることから、本剤を投与 (処方) した場合は、医薬品名及びその製造番号、投与 (処方) した日、使用患者名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

**【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。

〈血液凝固第Ⅷ因子に対するインヒビターを保有する先天性血液凝固第Ⅷ因子欠乏患者における出血傾向の抑制〉

日本人での投与経験が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の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じること。

【包装】

ヘムライブラ皮下注30mg : 1.0mL×1バイアル
ヘムライブラ皮下注60mg : 0.4mL×1バイアル
ヘムライブラ皮下注90mg : 0.6mL×1バイアル
ヘムライブラ皮下注105mg : 0.7mL×1バイアル
ヘムライブラ皮下注150mg : 1.0mL×1バイアル

**【主要文献】

- 1) 社内資料：トロンビン生成における血液凝固第Ⅷ因子製剤及びバイパス製剤の作用に対する影響
- 2) Uchida N, et al. Blood 2016 ; 127(13) : 1633-41.
- 3) 社内資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(BH29884試験)
- 4) 社内資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(BH29992試験)
- 5) 社内資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(BH30071試験)
- 6) 社内資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験(BO39182試験)
- 7) 社内資料：国内バイオアベイラビリティ試験(JP29574試験)
- 8) Kitazawa T, et al. Thromb Haemost 2017 ; 117(7) : 1348-57.
- 9) Sampei Z, et al. PLoS One 2013 ; 8 (2) : e57479.
- 10) Muto A, et al. J Thromb Haemost 2014 ; 12(2) : 206-13.
- 11) Muto A, et al. Blood 2014 ; 124(20) : 3165-71.

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

中外製薬株式会社 メディカルインフォメーション部
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町 2-1-1
電話：0120-189706
Fax：0120-189705
<https://www.chugai-pharm.co.jp/>

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）に基づき、平成31年5月末日までは、投薬は1回14日分を限度とされています。

製造販売元



中外製薬株式会社
東京都中央区日本橋室町2-1-1

Roche ロシュグループ

® 登録商標
84014195