Amicus Therapeutics

日本標準商品分類番号
873999

医薬品リスク管理計画（RMP）

本資材はRMPの一環として位置付けられた資材です

ファブリー病治療剤

ガラフォルド® カプセル123mg

治療対象患者選択の手引き

ファブリー病治療剤 処方箋医薬品注)

ガラフォルド® カプセル123mg

GALAFOLD® Capsules 123mg

（ミガーラスタット塩酸塩）

薬価基準収載

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 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

目 次

❶ ガラフォルド® のご使用に際して …… 3

❷ ガラフォルド® への反応性の確認手順 …… 4

患者さんの *GLA* 遺伝子変異が一覧表から見つからない場合 …… 5

❸ ウェブサイトや一覧表の見方について …… 6

ウェブサイトへのアクセス・使用方法 …… 6

遺伝子変異の表記法 …… 8

(1) 塩基の置換の場合 …… 8

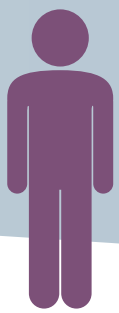
(2) アミノ酸の置換の場合 …… 8

ガラフォルドに反応性のある *GLA* 遺伝子変異の例 …… 9

同一のアミノ酸をコードする複数のコドンについて …… 9

Drug Information …… 10

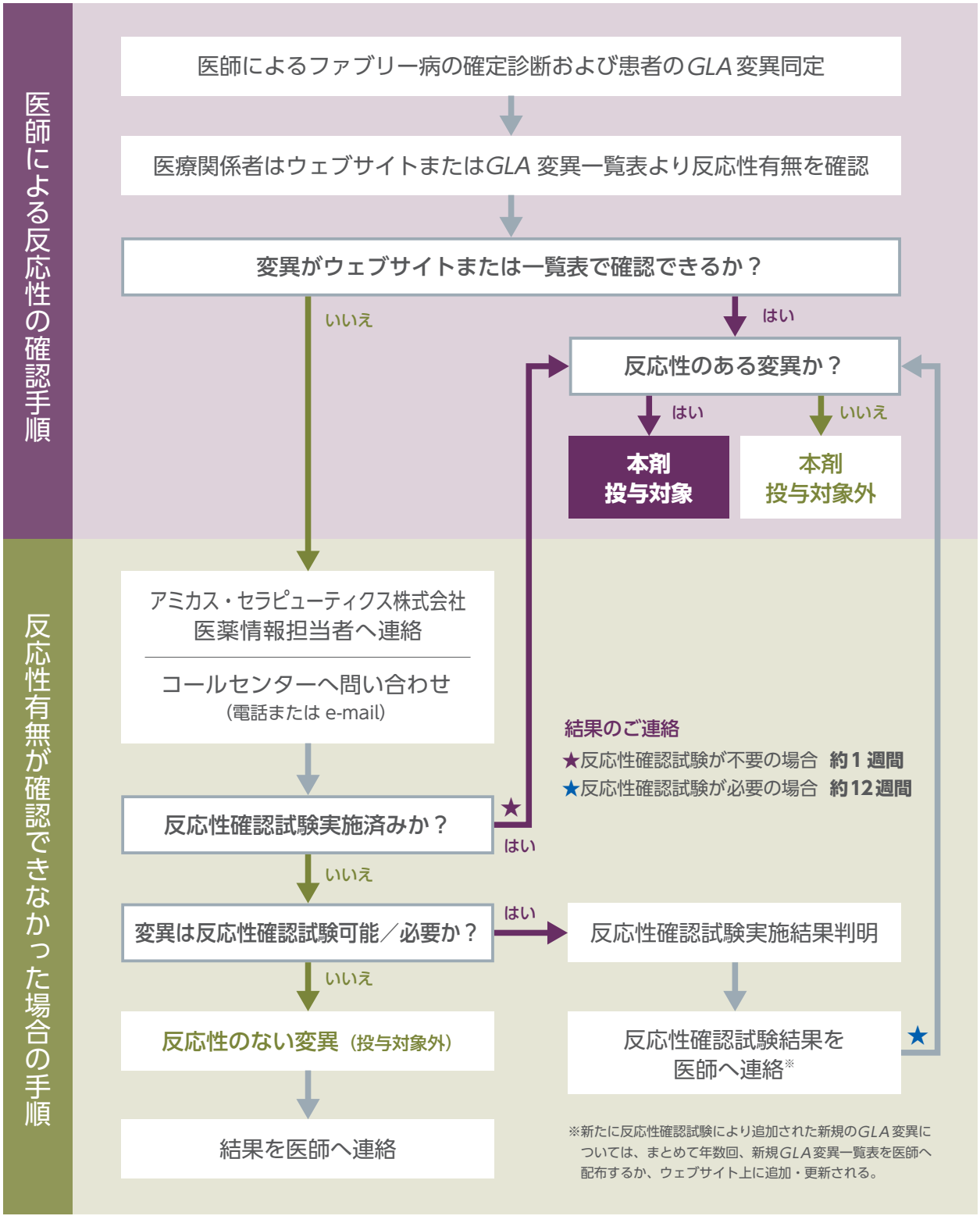
❶ ガラフォルド® のご使用に際して

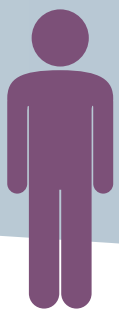


- ガラフォルドの適応となるのは「ミガーラスタットに反応性のある*GLA*遺伝子変異を伴うファブリー病」の患者さんです。
- ガラフォルドは、本剤に反応性のある変異を有する患者さんのみを対象にご使用ください。

- 患者さんの*GLA*遺伝子変異のガラフォルドへの反応性の有無は、アミカス・セラピューティクス株式会社が配布する「ガラフォルドに反応性のある*GLA*遺伝子変異一覧表」をご覧ください。
- ガラフォルドに反応性のある*GLA*遺伝子変異および反応性のない*GLA*遺伝子変異の最新情報は、下記のウェブサイトでもご確認いただけます。
  www.galafoldamenabilitytable.com
- ウェブサイトおよび一覧表の見方については本資料の6 ～ 9ページをご覧ください。

❷ ガラフォルド® への反応性の確認手順





患者さんのGLA遺伝子変異が一覧表から見つからない場合

- 患者さんのGLA遺伝子変異が一覧表から見つからなかった場合には、アミカス・セラピューティクス株式会社の医薬情報担当者(MR)または下記のコールセンターへご連絡ください。
- その他、ガラフォルドに関するお問い合わせは下記までお電話またはe-mailでお願いいたします。

  電話：0120-907-477　　e-mail：info@amicusrx.jp

以下の情報をご準備ください。

■ GLA遺伝子の変異
■ α-ガラクトシダーゼAのアミノ酸置換
■ 患者さんの性別

患者さん個人を特定できる情報は送らないようにしてください。

アミカス・セラピューティクス株式会社がガラフォルドへの「反応性あり」、「反応性なし」または「反応性確認試験への適性なし」を確認し、結果をお知らせします。
結果のご連絡までに最長で12週間かかります。確認の結果、ガラフォルドへの「反応性なし」または「反応性確認試験への適性なし」であった場合には、ガラフォルドへの適応となりません。
反応性確認試験には患者さんのDNA(血液検体等)は不要です。

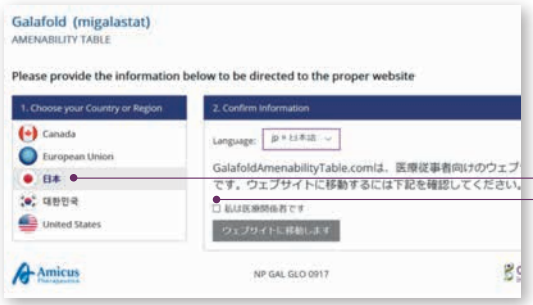
❸ ウェブサイトや一覧表の見方について

ウェブサイトへのアクセス・使用方法

ガラフォルドに反応性のある*GLA*遺伝子変異および反応性のない*GLA*遺伝子変異の最新情報は、下記のウェブサイトでご確認いただけます。

www.galafoldamenabilitytable.com

こちらのウェブサイトにアクセスいただくと、下記の画面が表示されます。
手順に従い、操作を行ってください。



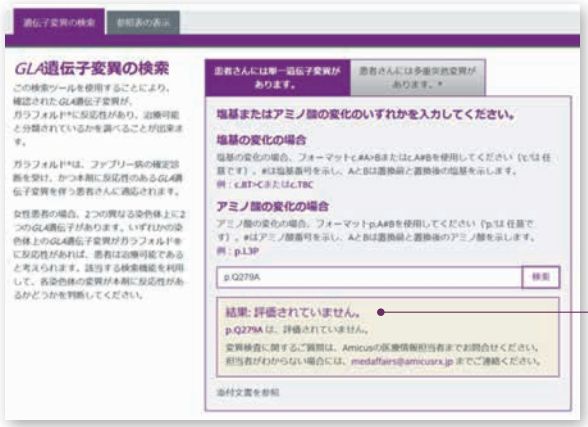
❶ 日本を選択いただくと、日本語表示に変更されます。

❷ 「私は医療関係者です」の前の□にチェックを入れてください。検索ページに移動します。

❸ 8ページの遺伝子変異の表記法に従い検索したい変異を入力し、検索をクリックしてください。

❹ 検索した *GLA*遺伝子変異が、ガラフォルドに反応性のある場合は、このように「結果：反応性があります」と表示されます。

❺ 検索した*GLA*遺伝子変異が、ガラフォルドに反応性のない場合は、このように「結果：本剤に反応性がありません」と表示されます。



❻ 検索した*GLA*遺伝子変異についての反応性確認試験が未実施である場合は、このように「結果：評価されていません」と表示されます。この場合は、アミカス・セラピューティクス株式会社の医薬情報担当者(MR)までご連絡いただくか、コールセンターまでご連絡ください。今後の対応について アミカス・セラピューティクス株式会社から連絡させていただきます。

遺伝子変異の表記法

- 学術文献では様々な表記法が用いられています。文献によっては、1文字ではなく3文字のアミノ酸コードを用いています。
- 例：「p.L3P」は「p.Leu3Pro」とも表記されます。（Leu; ロイシン, Pro; プロリン）
- アミカス・セラピューティクス株式会社のウェブサイトでは、Human Genome Variation Society、Human Variome Project および Human Genome Organizationが推奨する表記法を用いています。

(1)塩基の置換の場合

「c.#A>B」または「c.A#B」のように表記しています。塩基番号は開始コドン（ATG）のAを1として始まる番号です。

- 「c」は相補的DNAを意味しています。ウェブサイトでの検索時には入力しなくても結構です。
- 「#」は塩基番号を表しています。
- 「A」と「B」は置換前と置換後の塩基をそれぞれ表しています。
- 「_（アンダーライン）」は塩基の範囲を表しています。
- 例：「c.8T>C」 相補的DNAの8番目の塩基がチミン（T）からシトシン（C）に置き換わっています。

(2)アミノ酸の置換の場合

「p.A#B」のように表記しています。

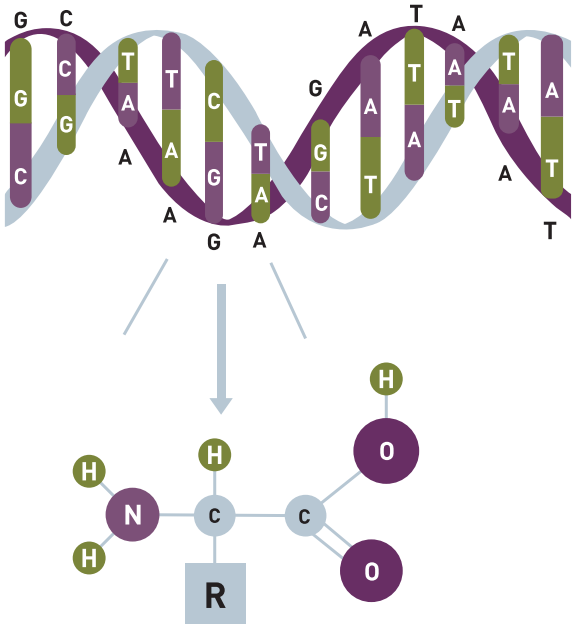
- 「p」はタンパク質を意味しています。ウェブサイトでの検索時には入力しなくても結構です。
- 「#」はアミノ酸番号を表しています。
- 「A」と「B」は置換前と置換後のアミノ酸をそれぞれ表しています。
- 「_（アンダーライン）」は変異が影響するアミノ酸の範囲を示しています。
- 例：「p.L3P」 3番目のアミノ酸がロイシン（L）からプロリン（P）に置き換わっています。

ガラフォルドに反応性のあるGLA遺伝子変異の例

変異の種類	塩基の変化	アミノ酸の変化
塩基置換	c.8T>C or c.T8C	p.L3P
塩基欠失	c.760_762delGTT	p.V254del
塩基挿入	c.1202_1203InsGACTTC	p.T400_S401dup
塩基重複	c.559_564dup	p.M187_S188dup

同一のアミノ酸をコードする複数のコドンについて

- 同じアミノ酸をコードする複数の異なるコドンがあります。このため、いくつかの遺伝子変異が同じアミノ酸置換を起こすことがあります。
- 例えばc.15C>AおよびC.15C>Gは、アミノ酸の変化としてはいずれもアスパラギンがリジンへ置換されるため、ガラフォルドへの反応性は同じ(p.D5K)ということになります。
- このため、ガラフォルド反応性確認試験では全ての遺伝子変異を試験しておらず、一覧表にも全ての塩基置換が掲載されているわけではありません。同じアミノ酸置換を起こす遺伝子変異については、1種類のみに対してガラフォルド反応性確認試験を行い、一覧表に掲載しています。



ファブリー病治療剤　処方箋医薬品注)

ガラフォルド®カプセル123mg

GALAFOLD® Capsules 123mg

ミガーラスタット塩酸塩

日本標準商品分類番号	873999
承認番号	23000AMX00463000
薬価収載	2018年5月
販売開始	2018年5月

貯　　法：室温保存
有効期間：4年
注)注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 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

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分 (1カプセル中)	ミガーラスタット塩酸塩150mg (ミガーラスタットとして123mg)
添加剤	内容物：部分アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム カプセル：ゼラチン、酸化チタン、青色二号

3.2 製剤の性状

色・剤形	ボディが白色不透明でキャップが青色不透明の硬カプセル
外形	A1001　A1001
大きさ	6.4×18.0mm(2号)
識別コード	A1001

4. 効能又は効果

ミガーラスタットに反応性のある*GLA*遺伝子変異を伴うファブリー病

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対して使用すること。
5.2 本剤の投与開始に先立って、患者の*GLA*遺伝子変異のミガーラスタットに対する反応性を確認すること。[24.参照]

*6. 用法及び用量

通常、成人及び12歳以上の小児にはミガーラスタットとして1回123mgを隔日経口投与する。なお、食事の前後2時間を避けて投与すること。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の曝露量は食事の影響を受けるため、食事の前後2時間を避けて投与すること。[16.2.1参照]
7.2 投与時刻は原則毎回一定とする。服用予定時刻に服用できなかった場合は、服用予定時刻から12時間以内に服用すること。服用予定時刻から12時間を超えた場合は、次の服用予定日時から服用を再開すること。
7.3 酵素補充療法との併用に関する有効性及び安全性は確立されていない。

8. 重要な基本的注意

本剤投与中は、定期的に腎機能、心機能、臨床検査値等を確認する等経過を十分に観察し、本剤投与で効果が認められない場合には治療法の変更を考慮すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害患者

重度の腎機能障害のある患者は有効性及び安全性を指標とした臨床試験では除外されている。本剤の血中濃度が上昇するおそれがあることから、重度の腎機能障害のある患者への投与は推奨されない。[16.6.1、17.1.1、17.1.2、18.1、18.2参照]

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にのみ使用すること。ウサギ胚胎児発生に関する試験において、臨床推奨用量投与時の曝露量の244倍以上に相当するミガーラスタットの投与により、母動物毒性が発現し、着床後胚死亡率の増加、体重減少、流産、骨化遅延、軽微な骨異常の増加等が認められた。

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ラットで乳汁へ移行することが報告されている。

*9.7 小児等

本剤の曝露量は体重の影響を受ける可能性があることから、12歳以上の小児には患者の体重に留意した上で投与の適否を判断し、投与にあたっては患者の状態を十分に観察すること。12歳以上16歳未満の患者では、体重45kg未満の患者は臨床試験に組み入れられていない。また、12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。[16.1.3、17.1.3参照]

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ことが多い。

10. 相互作用

**10.2 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
カフェイン [16.7.2参照]	カフェインとの同時摂取により、本剤のC_{max}及び$AUC_{0\text{-}inf}$がそれぞれ60%及び55%減少したとの報告があることから、本剤服用の前後2時間は摂取を避けること。	機序は不明である。

*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。

11.2 その他の副作用

		10%以上	5%以上10%未満	1%以上5%未満
	心臓			動悸
	耳および迷路			回転性めまい
*	胃腸		下痢	悪心、腹痛、便秘、口内乾燥、便意切迫、消化不良、嘔吐
	一般・全身			疲労、疼痛
*	臨床検査			血中クレアチンホスホキナーゼ増加、体重増加、血圧上昇
	筋骨格系および結合組織			筋痙縮、筋肉痛、斜頸、四肢痛
*	神経系	頭痛	錯感覚	浮動性めまい、感覚鈍麻
	精神			うつ病
	腎および尿路			蛋白尿
	呼吸器、胸郭および縦隔			呼吸困難、鼻出血
	皮膚および皮下組織			発疹、そう痒症

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

雄ラットの受胎能及び初期胚発生に関する試験において、臨床推奨用量投与時の曝露量の0.163倍、1.5倍に相当するミガーラスタットの投与により、受胎率の低下(それぞれ75%、55%)が認められた。受胎率の低下は投与中止4週間後に回復した。

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。

22. 包装

7カプセル 1シート PTP

24. 文献請求先及び問い合わせ先

文献請求先：
アミカス・セラピューティクス株式会社
コールセンター
〒100-0005 東京都千代田区丸の内一丁目6番2号
新丸の内センタービルディング19階
フリーダイヤル 0120-907-477
受付時間：9:00～17:00(土・日・祝日及び会社休日を除く)

お問い合わせ先(*GLA*遺伝子変異のミガーラスタットに対する反応性に関するお問い合わせ):
患者の*GLA*遺伝子変異のミガーラスタットに対する反応性は、アミカス・セラピューティクス株式会社が提供する最新の「ガラフォルドに反応性のある*GLA*変異一覧表」又は専用のウェブサイト(www.galafoldamenabilitytable.com)を確認してください。「ガラフォルドに反応性のある*GLA*変異一覧表」又は専用のウェブサイトに患者の*GLA*遺伝子変異が未掲載であった場合等には、下記にお問い合わせください。[5.2参照]
コールセンター
フリーダイヤル 0120-907-477　e-mail info@amicusrx.jp

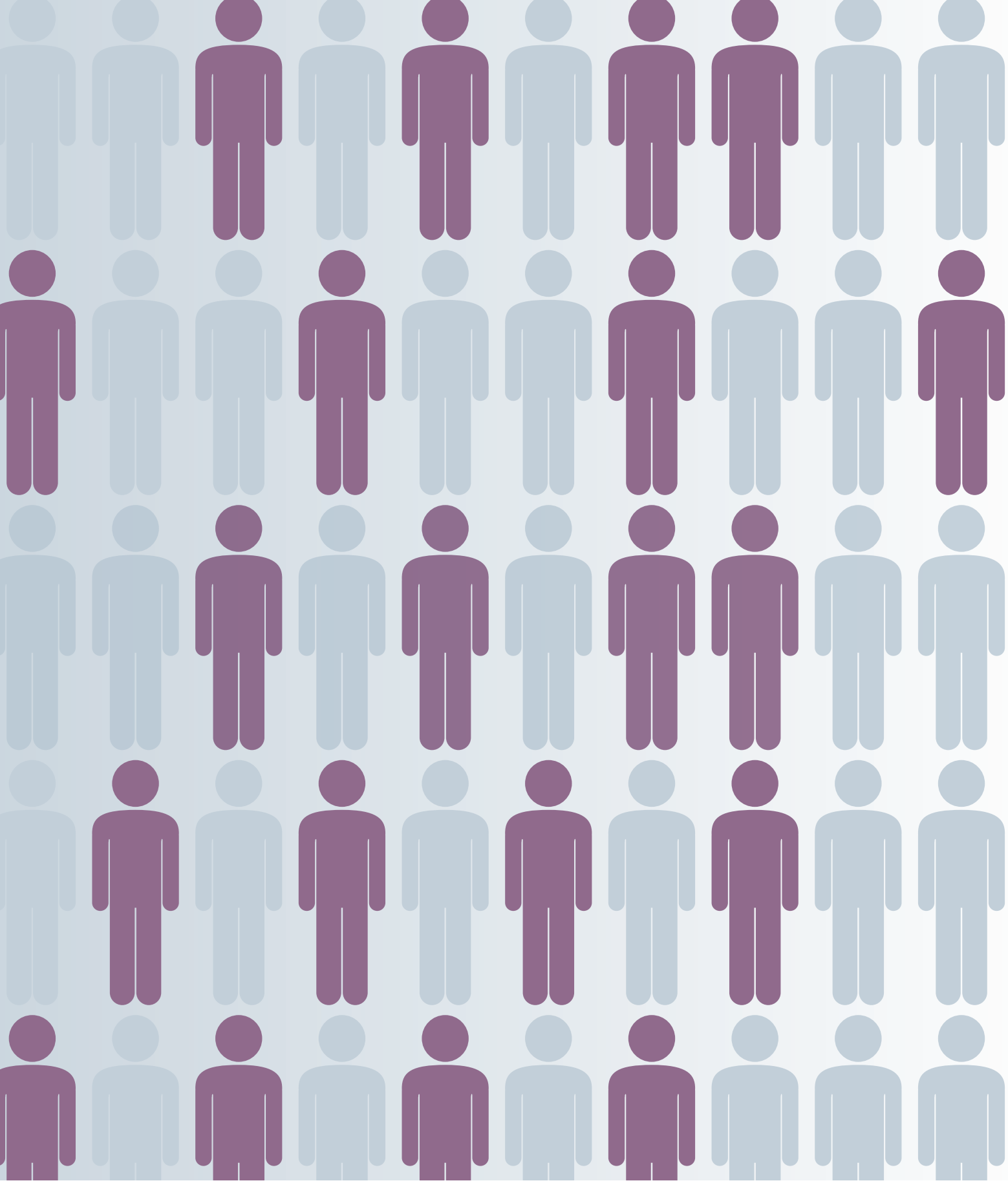
26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

アミカス・セラピューティクス株式会社
〒100-0005 東京都千代田区丸の内一丁目6番2号
新丸の内センタービルディング19階

**2023年11月改訂(第3版)
*2022年12月改訂(第2版)

memo



Amicus Therapeutics
アミカス・セラピューティクス株式会社
〒100－0005 東京都千代田区丸の内一丁目6番2号 新丸の内センタービルディング19階

ガラフォルド® カプセル123mg

PP-GA-JP-0020-0823
2023年11月作成