

効能又は効果、用法及び用量、
並びに
使用上の注意改訂のお知らせ

2026 年 8 月

ファイザー株式会社

抗 TFPI モノクローナル抗体
マルスタシマブ（遺伝子組換え）

ヒムペブジ[®]皮下注150mgペン
HYMPAVZI[®] S.C. Injection 150mg Pen

生物由来製品、処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）

標記製品の「効能又は効果」、「用法及び用量」に係る製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、承認を取得しましたのでご案内申し上げます。また、これに伴い「使用上の注意」を次のとおり自主改訂いたします。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】

改訂前（波線部は削除箇所）	改訂後（下線部は改訂箇所）
4. 効能又は効果 <u>血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子に対するインヒビターを保有しない先天性血友病患者における出血傾向の抑制</u>	4. 効能又は効果 先天性血友病患者における出血傾向の抑制
5. 効能又は効果に関連する注意 (該当記載なし)	5. 効能又は効果に関連する注意 <u>本剤は、血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ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。[17.1.1-17.1.3 参照]</u>
6. 用法及び用量 通常、12歳以上かつ体重35kg以上の患者には、マルスタシマブ（遺伝子組換え）として初回に300mgを皮下投与し、以降は1週間隔で1回150mgを皮下投与する。なお、体重50kg以上で効果不十分な場合には、1週間隔で1回300mgに増量して皮下投与できる。	6. 用法及び用量 通常、12歳以上かつ体重25kg以上の患者には、マルスタシマブ（遺伝子組換え）として初回に300mgを皮下投与し、以降は1週間隔で1回150mgを皮下投与する。なお、体重50kg以上で効果不十分な場合には、1週間隔で1回300mgに増量して皮下投与できる。
8. 重要な基本的注意 8.1 省略 8.2 血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子製剤による補充療法から本剤に切り替える場合は、切り替え前の製剤の半減期を考慮し、本剤投与開始前の適切な時期に中止すること。	8. 重要な基本的注意 8.1 省略 8.2 <u>バイパス止血製剤（活性型第Ⅶ因子製剤、活性型プロトロンビン複合体製剤、乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤）、血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子製剤による補充療法から本剤に切り替える場合は、切り替え前の製剤の半減期を考慮し、本剤投与開始前の適切な時期に中止すること。</u>

改訂前（波線部は削除箇所）	改訂後（下線部は改訂箇所）
8.3 血液凝固因子製剤以外の血友病治療薬から本剤に切り替える場合の指針となる臨床試験データは得られていない。血液凝固因子製剤以外の血友病治療薬から本剤に切り替える場合は、その製剤の半減期に基づき適切な休薬期間（少なくとも半減期の5倍の期間）の設定を考慮するなどし、本剤の投与を開始すること。休薬期間中は、必要に応じて血液凝固因子製剤による補充療法を行うこと。 8.4 省略 8.4.1 必要に応じて血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子製剤の投与を行うこと。その場合は本剤との併用投与が可能であるが、各血液凝固因子製剤の電子添文や最新のガイドラインに従って投与し、投与量は、承認されている最低用量を目安として出血部位や程度に応じて判断すること。 8.4.2 血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子製剤の自己注射が必要になった場合に備え、血液凝固因子製剤の投与間隔及び投与量について患者又は介護者に説明すること。 8.4.3～8.4.4 省略 8.5 大手術時における本剤の有効性及び安全性は確立されていないため、大手術を行う場合は、本剤の投与を中止し、血液凝固因子製剤を用いた標準治療を行い、周術期における静脈血栓症発現のリスクを管理すること。本剤の投与を再開する場合は、術後の血栓塞栓症リスク因子の有無や、その他の止血製剤及び併用薬の使用等、患者の全身状態を考慮すること。なお、抜歯等の小手術では本剤の用量変更又は投与中止の必要はない。 8.6～8.7 省略	[15.2.2 参照] 8.3 <u>バイパス止血製剤又は血液凝固因子製剤</u>以外の血友病治療薬から本剤に切り替える場合の指針となる臨床試験データは得られていない。<u>バイパス止血製剤又は血液凝固因子製剤</u>以外の血友病治療薬から本剤に切り替える場合は、その製剤の半減期に基づき適切な休薬期間（少なくとも半減期の5倍の期間）の設定を考慮するなどし、本剤の投与を開始すること。休薬期間中は、必要に応じて<u>バイパス止血製剤又は血液凝固因子製剤</u>による補充療法を行うこと。 8.4 省略 8.4.1 必要に応じて<u>バイパス止血製剤</u>、血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子製剤の投与を行うこと。その場合は本剤との併用投与が可能であるが、各製剤の電子添文や最新のガイドラインに従って投与し、投与量は、承認されている最低用量を目安として出血部位や程度に応じて判断すること。<u>さらに、以下の点にも注意すること。[15.2.2 参照]</u> (1) <u>活性型第Ⅶ因子製剤については、承認されている用法・用量の範囲内で使用し、初回投与量は90μg/kg、その後は約2時間ごとを超えない投与頻度で1回投与量として60～90μg/kgを投与することが望ましい。</u> (2) <u>活性型プロトロンビン複合体製剤については、24時間以内の最高用量は100単位/kgを上限とすることが望ましい。</u> 8.4.2 <u>バイパス止血製剤</u>、血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子製剤の自己注射が必要になった場合に備え、<u>バイパス止血製剤又は血液凝固因子製剤</u>の投与間隔及び投与量について患者又は介護者に説明すること。 8.4.3～8.4.4 省略 8.5 大手術時における本剤の有効性及び安全性は確立されていないため、大手術を行う場合は、本剤の投与を中止し、<u>バイパス止血製剤又は血液凝固因子製剤</u>を用いた標準治療を行い、周術期における静脈血栓症発現のリスクを管理すること。本剤の投与を再開する場合は、術後の血栓塞栓症リスク因子の有無や、その他の止血製剤及び併用薬の使用等、患者の全身状態を考慮すること。なお、抜歯等の小手術では本剤の用量変更又は投与中止の必要はない。 8.6～8.7 省略
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 血栓塞栓性事象の既往又は危険因子を有する患者 投与に際しては有益性と危険性を十分考慮すること。[1.1、1.2、8.1、11.1.1、15.2 参照] 9.1.2 省略 9.4 省略 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	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 血栓塞栓性事象の既往又は危険因子を有する患者 <u>本剤投与により血栓塞栓性事象のリスクが高まる可能性がある。</u>投与に際しては有益性と危険性を十分考慮すること。[1.1、1.2、8.1、11.1.1、15.2.1、15.2.2 参照] 9.1.2 省略 9.4 省略 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

改訂前（波線部は削除箇所）	改訂後（下線部は改訂箇所）																																																													
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。<u>雌動物を用いた生殖発生毒性試験は実施していない。</u>一般にヒト IgG は胎盤を通過することが知られて<u>いる</u>。本剤を妊婦に投与した場合、胎児及び出生児における血栓形成リスクが否定できない。[15.2 参照]	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。<u>ラットの胚・胎児発生に関する試験において、最大臨床用量（本剤 300mg を週 1 回皮下投与）における AUC の 4.3 倍に相当する用量で影響は認められなかったが、17 倍に相当する用量で胚・胎児毒性（骨格奇形及び骨格変異並びに着床後胚損失の増加）が認められた。</u>一方、ウサギの胚・胎児発生に関する試験では、最大臨床用量（本剤 300mg を週 1 回皮下投与）における AUC の 32 倍に相当する用量で影響は認められなかった。また、一般にヒト IgG は胎盤を通過することが知られて<u>おり</u>、<u>本剤を妊婦に投与した場合、胎児及び出生児における血栓形成リスクが否定できない。</u>[15.2.1、<u>15.2.2 参照</u>]																																																													
9.6～9.8 省略	9.6～9.8 省略																																																													
11. 副作用 省略	11. 副作用 省略																																																													
11.1 重大な副作用	11.1 重大な副作用																																																													
11.1.1 血栓塞栓性事象（ <u>頻度不明</u> ） [1.1、1.2、8.1、9.1.1、15.2 参照]	11.1.1 血栓塞栓性事象（ <u>0.6%</u> ） [1.1、1.2、8.1、9.1.1、 <u>9.1.2、15.2.1、15.2.2 参照</u>]																																																													
11.1.2 省略	11.1.2 省略																																																													
11.2 その他の副作用	11.2 その他の副作用																																																													
<table><tr><td></td><td>3%以上</td><td>3%未満</td><td>頻度不明</td></tr><tr><td>神経系</td><td></td><td>頭痛</td><td></td></tr><tr><td>消化器</td><td></td><td>痔核</td><td></td></tr><tr><td>皮膚</td><td>そう痒症</td><td></td><td>発疹 ^{a)}</td></tr><tr><td>筋・骨格</td><td></td><td>関節痛</td><td></td></tr><tr><td>全身障害及び投与部位の状態</td><td>注射部位反応（紅斑、そう痒感、腫脹、出血、浮腫、硬結、疼痛等）（<u>11.2%</u>）</td><td>挫傷、疲労、末梢腫脹</td><td></td></tr><tr><td>臨床検査</td><td></td><td>プロトロンビンフラグメント 1・2 増加、フィブリン D ダイマー増加</td><td></td></tr></table>		3%以上	3%未満	頻度不明	神経系		頭痛		消化器		痔核		皮膚	そう痒症		発疹 ^{a)}	筋・骨格		関節痛		全身障害及び投与部位の状態	注射部位反応（紅斑、そう痒感、腫脹、出血、浮腫、硬結、疼痛等）（ <u>11.2%</u> ）	挫傷、疲労、末梢腫脹		臨床検査		プロトロンビンフラグメント 1・2 増加、フィブリン D ダイマー増加		<table><tr><td></td><td>3%以上</td><td>3%未満</td></tr><tr><td>感染症および寄生虫症</td><td></td><td>丹毒</td></tr><tr><td>血液およびリンパ系障害</td><td></td><td>好中球減少症</td></tr><tr><td>神経系障害</td><td></td><td>頭痛、浮動性めまい</td></tr><tr><td>胃腸障害</td><td></td><td>痔核、腹痛</td></tr><tr><td>皮膚および皮下組織障害</td><td></td><td>発疹、そう痒症</td></tr><tr><td>筋骨格系および結合組織障害</td><td></td><td>関節痛、出血性関節症</td></tr><tr><td>先天性、家族性および遺伝性障害</td><td></td><td>リンパ管奇形</td></tr><tr><td>一般・全身障害および投与部位の状態</td><td>注射部位反応（紅斑、そう痒感、腫脹、出血、浮腫、硬結、疼痛等）（<u>11.4%</u>）</td><td>疲労、末梢腫脹</td></tr><tr><td>臨床検査</td><td>フィブリン D ダイマー増加、プロトロンビンフラグメント 1・2 増加</td><td><u>アラニンアミノトランスフェラーゼ増加</u></td></tr><tr><td>傷害、中毒および処置合併症</td><td></td><td>挫傷</td></tr></table>		3%以上	3%未満	感染症および寄生虫症		丹毒	血液およびリンパ系障害		好中球減少症	神経系障害		頭痛、浮動性めまい	胃腸障害		痔核、腹痛	皮膚および皮下組織障害		発疹、そう痒症	筋骨格系および結合組織障害		関節痛、出血性関節症	先天性、家族性および遺伝性障害		リンパ管奇形	一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位反応（紅斑、そう痒感、腫脹、出血、浮腫、硬結、疼痛等）（ <u>11.4%</u> ）	疲労、末梢腫脹	臨床検査	フィブリン D ダイマー増加、プロトロンビンフラグメント 1・2 増加	<u>アラニンアミノトランスフェラーゼ増加</u>	傷害、中毒および処置合併症		挫傷
	3%以上	3%未満	頻度不明																																																											
神経系		頭痛																																																												
消化器		痔核																																																												
皮膚	そう痒症		発疹 ^{a)}																																																											
筋・骨格		関節痛																																																												
全身障害及び投与部位の状態	注射部位反応（紅斑、そう痒感、腫脹、出血、浮腫、硬結、疼痛等）（ <u>11.2%</u> ）	挫傷、疲労、末梢腫脹																																																												
臨床検査		プロトロンビンフラグメント 1・2 増加、フィブリン D ダイマー増加																																																												
	3%以上	3%未満																																																												
感染症および寄生虫症		丹毒																																																												
血液およびリンパ系障害		好中球減少症																																																												
神経系障害		頭痛、浮動性めまい																																																												
胃腸障害		痔核、腹痛																																																												
皮膚および皮下組織障害		発疹、そう痒症																																																												
筋骨格系および結合組織障害		関節痛、出血性関節症																																																												
先天性、家族性および遺伝性障害		リンパ管奇形																																																												
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位反応（紅斑、そう痒感、腫脹、出血、浮腫、硬結、疼痛等）（ <u>11.4%</u> ）	疲労、末梢腫脹																																																												
臨床検査	フィブリン D ダイマー増加、プロトロンビンフラグメント 1・2 増加	<u>アラニンアミノトランスフェラーゼ増加</u>																																																												
傷害、中毒および処置合併症		挫傷																																																												
^{a)} インヒビター保有患者において認められた																																																														
15. その他の注意	15. その他の注意																																																													
15.1 臨床使用に基づく情報	15.1 臨床使用に基づく情報																																																													
インヒビター非保有の血友病 A 又は血友病 B 患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（B7841005 試験）において、抗薬物抗体（ADA）の評価が可能な 116 例中 23 例（19.8%）で ADA の発現が認められ、このうち 6 例（5.2%）は中和抗体（NAb）陽性であった。ADA 及び NAb の発現は大部分が一過性で、試験終了時に ADA 陽性であった 1 例を除き、ADA 及び NAb の発現は試験終了時までには消失した ¹⁾。B7841005 試験を完了した患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（B7841007 試験）では、ADA の評価が可能な 44 例中 1 例（2.3%）で ADA の発現が認められた	15.1.1 血友病 A 又は血友病 B 患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（B7841005 試験）<u>及び B7841005 試験を完了した患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（B7841007 試験）の併合解析において、抗薬物抗体（ADA）の評価が可能な 167 例中 39 例（23.4%）で ADA の発現が認められ、インヒビター非保有患者では 23.3%（27/116 例）、インヒビター保有患者では 23.5%（12/51 例）であった。ADA 発現例のうち 66.7%（26/39 例）は一過性、30.8%（12/39 例）は持続性であり、97.4%（38/39 例）はデータカットオフ時までには消失した。ADA 発現例における中和</u>																																																													

改訂前（波線部は削除箇所）	改訂後（下線部は改訂箇所）
<u>が、Nab 陰性であった¹⁾。[17.1.1、17.1.2 参照]</u> （該当記載なし） 15.2 非臨床試験に基づく情報 ラットを用いたマルスタシマブの 6 ヶ月間反復投与毒性試験において、<u>AUC 比較で臨床曝露量</u>（本剤 300mg を週 1 回皮下投与時）の 7.6 倍に相当する用量から血栓形成が認められ、血栓形成に対する無影響量及び安全域は得られていない。[1.1、8.1、9.1.1、9.5、11.1.1 参照]	<u>抗体（Nab）の発現割合は 20.5%（8/39 例）であり、インヒビター非保有患者では 22.2%（6/27 例）、インヒビター保有患者では 16.7%（2/12 例）であった。認められた Nab の大部分（87.5%）は一過性で、Nab はデータカットオフ時までには消失した。B7841005 試験の 12 ヶ月間の本剤投与期間において、ADA の発現が認められた患者では ADA の発現が認められなかった患者と比較して、本剤の平均血漿中濃度に低下傾向（約 10%～36%）が認められたが、ADA 及び Nab の発現による本剤の有効性及び安全性に対する影響を示唆する成績は得られていない¹⁾。</u> <u>[17.1.1-17.1.3 参照]</u> 15.1.2 免疫寛容導入療法と本剤を併用した際の安全性及び有効性は確立していない。 15.2 非臨床試験に基づく情報 15.2.1 <u>ラットを用いたマルスタシマブの 6 ヶ月間反復投与毒性試験において、最大臨床用量（本剤 300mg を週 1 回皮下投与）における AUC の 7.6 倍に相当する用量から血栓形成が認められ、血栓形成に対する無影響量及び安全域は得られていない。[1.1、8.1、9.1.1、9.1.2、9.5、11.1.1 参照]</u> 15.2.2 <u>ラットを用いた試験において、最大臨床用量（本剤 300mg を週 1 回皮下投与）における C_{max} の 27 倍に相当する用量のマルスタシマブと最大臨床用量（270µg/kg）を投与した時の定常状態での C_{max} を上回るよう設定した用量（3mg/kg）の活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤を併用投与した結果、単独投与と比較して肺及び投与部位での血栓・塞栓の発現頻度の増加及び重症度の悪化が認められた。一方、27 倍（C_{max} 比較）に相当する用量のマルスタシマブと 0.8mg/kg の活性型血液凝固第Ⅶ因子製剤の併用投与、3 倍（C_{max} 比較）に相当する用量のマルスタシマブと臨床用量（100U/kg/日）と同用量の活性型プロトロンビン複合体製剤の併用投与、及び 2 倍（C_{max} 比較）に相当するマルスタシマブと出血時の最大臨床用量（活性化人血液凝固第Ⅶ因子として 180µg/kg/日）と同用量の乾燥濃縮人血液凝固第Ⅹ因子加活性化第Ⅶ因子製剤の併用投与では、単独投与と比較して明確な影響は認められなかった²⁾。</u> <u>[1.1、8.1、8.2、8.4.1、9.1.1、9.1.2、9.5、11.1.1 参照]</u>

【改訂理由】

1. 製造販売承認事項一部変更承認に伴う改訂

1) 「4. 効能又は効果」、「5. 効能又は効果に関連する注意」、「6. 用法及び用量」の項

本剤は、2024 年 12 月に「血液凝固第VIII因子又は第IX因子に対するインヒビターを保有しない先天性血友病患者における出血傾向の抑制」を効能・効果とし、「12 歳以上かつ体重 35kg 以上の患者」に対する用法・用量が製造販売承認されておりました。

今般、血液凝固第VIII因子又は第IX因子に対するインヒビター（以下、インヒビター）を保有する血友病患者を対象とした国際共同第III相試験（B7841005 試験）、インヒビター非保有及び保有いずれの血友病患者も対象とした国際共同第III相試験（B7841008 試験）等の成績に基づき、「血液凝固第VIII因子又は第IX因子に対するインヒビターを保有する先天性血友病患者」に係る効能・効果の追加及び既承認効能・効果も含め用法・用量を「12 歳以上かつ体重 25kg 以上」とするための製造販売承認事項一部変更承認を行い、承認されましたので、本項を改訂いたしました。

2) 「8. 重要な基本的注意」の項

インヒビターを保有する先天性血友病患者における本剤投与開始前の注意、本剤による治療期間中に出血が発現した場合並びに大手術を行う場合の注意を追記いたしました。

3) 「11. 副作用」の項

B7841005 試験及び B7841007 試験を完了した患者を対象とした国際共同第III相臨床試験（B7841007 試験）におけるインヒビターを保有しない血友病患者及びインヒビターを保有する血友病患者を含めて再集計し、「11.1.1 血栓塞栓性事象」の発現頻度及び「11.2 その他の副作用」の表を更新いたしました。

4) 「15. その他の注意」の項

15.1 臨床使用に基づく情報

B7841005 試験及び B7841007 試験のインヒビターを保有しない血友病患者及びインヒビターを保有する血友病患者の併合解析に基づき、15.1.1 項の抗薬物抗体（ADA）及び中和抗体（NAb）の発現状況を更新いたしました。また、免疫寛容導入療法と本剤を併用した際の安全性及び有効性は確立していない旨を 15.1.2 項に記載いたしました。

15.2 非臨床試験に基づく情報

本剤と活性型血液凝固第VII因子製剤との併用に関する非臨床試験成績を踏まえ、血栓・塞栓に関する注意喚起及び他の止血製剤との併用に関する試験成績を 15.2.2 項に追記いたしました。また、表記の統一を図り 15.2.1 項の記載を整備いたしました。

2. 自主改訂

1) 「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項

「9.1.1 血栓塞栓性事象の既往又は危険因子を有する患者」の項に、注意すべきリスクを明記いたしました。また、「9.5 妊婦」の項に、ラット及びウサギの胚・胎児発生に関する試験結果を追記いたしました。

《改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.348（2026 年 9 月）に掲載される予定です。》

お問い合わせ先：ファイザー株式会社 Pfizer Connect/メディカル・インフォメーション 0120-664-467

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7 新宿文化クイントビル

PMDA ウェブサイト「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に最新の電子添文及び医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。
また、ファイザー株式会社の医療関係者向け製品情報サイト「ファイザーメディカル・インフォメーション」（<https://www.pfizermedicalinformation.jp/>）に製品情報を掲載しております。なお、以下の GS1 バーコードを「添文ナビ」で読み取ることで、もしくは以下の PMDA ウェブサイトより本製品の最新の電子添文等をご覧いただけます。

ヒムペブジ皮下注 150mg ペン



PMDA ウェブサイト マルスタシマブ（遺伝子組換え）：<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/6343462>