

－ 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

# 電子化された添付文書改訂のお知らせ （「使用上の注意」改訂のお知らせ）

2026-No.4

2026年2月

武田薬品工業株式会社

遺伝子組換えヒトvon Willebrand因子製剤

薬価基準収載

# ボンベンディ® 静注用1300

VONVENDI® Intravenous 1300

ボニコグ アルファ(遺伝子組換え)

生物由来製品 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品（以下、本剤）の電子化された添付文書（以下、電子添文）につきまして、18歳未満のvon Willebrand病（以下、VWD）患者に対する用法及び用量に係る承認事項一部変更承認（以下、一変承認）取得に伴い、使用上の注意等の記載内容を改訂しましたのでお知らせいたします。

ご使用に際しては、電子添文の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

弊社製品のご使用にあたって、副作用等の医療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社までできるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

## 電子添文の概要

項	改訂内容
6. 用法及び用量	(変更) 18歳以上のVWD患者の記載を削除
7. 用法及び用量に関連する注意	(追加) 定期投与における用法及び用量に関して、18歳以上のVWD患者に対する用法及び用量の注意事項である旨を追記
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	(追加) 「9.7 小児等」へ18歳未満のVWD患者に対する記載を追記
11. 副作用	(変更) 18歳未満のVWD患者を対象とした臨床試験の結果を更新
16. 薬物動態	(追加) VWDを有する18歳未満の非日本人患者を対象に、母集団薬物動態モデルに基づき推定した年齢群別の薬物動態パラメータを追記
17. 臨床成績	(追加) 18歳未満のVWD患者を対象とした海外臨床試験成績を追記
23. 主要文献	(追加) 「16. 薬物動態」及び「17. 臨床成績」への追記の根拠となる文献を追記

詳細は次ページ以降をご覧ください。

◆ 「用法及び用量」の改訂

18歳未満のVWD患者に対する用法及び用量に係る一変承認取得に伴い、「6. 用法及び用量」の18歳以上の記載を削除しました。

【改訂内容】(主な改訂部分抜粋)

改訂前	改訂後
<p>6. 用法及び用量</p> <p>本剤を添付の溶解液 10 mL で溶解し、4 mL/分を超えない速度で緩徐に静脈内に注射する。</p> <p>通常、18歳以上の患者には、体重 1 kg 当たり 40～80 国際単位を投与するが、患者の状態に応じて適宜増減する。</p> <p>——部：削除</p>	<p>6. 用法及び用量</p> <p>本剤を添付の溶解液 10 mL で溶解し、4 mL/分を超えない速度で緩徐に静脈内に注射する。</p> <p>通常、体重 1 kg 当たり 40～80 国際単位を投与するが、患者の状態に応じて適宜増減する。</p>

改訂理由

18歳未満のVWD患者に対する用法及び用量に係る一変承認の取得に伴い、新たな承認内容を用法及び用量に反映しました。

◆ 使用上の注意の改訂

使用上の注意の「7. 用法及び用量に関連する注意」の項に、18歳以上のVWD患者に関する注意事項を追記し、相互参照を追記しました。

【改訂内容】(主な改訂部分抜粋)

改訂前	改訂後
<p>7.3.5 待期的手術の場合 (略)</p> <p>7.4 出血傾向の抑制のための定期的な投与</p> <p>7.4.1 通常、1回あたり本剤40～60 IU/kgを週1～3回投与する。患者の状態に応じて、1回あたり80 IU/kgを超えない範囲で適宜増減できる。 [17.1.2 参照]</p> <p>7.4.2 定期補充療法中に破綻出血が発現し、内因性FVIII:Cが40%未満又は不明な場合には、本剤投与後にFVIII製剤を併用投与すること。[7.1、7.2.2 参照]</p>	<p>7.3.5 待機的手術の場合 (略)</p> <p>7.4 出血傾向の抑制のための定期的な投与(18歳以上)</p> <p>7.4.1 通常、1回あたり本剤40～60 IU/kgを週1～3回投与する。患者の状態に応じて、1回あたり80 IU/kgを超えない範囲で適宜増減できる。[9.7、17.1.2 参照]</p> <p>7.4.2 定期補充療法中に破綻出血が発現し、内因性FVIII:Cが40%未満又は不明な場合には、本剤投与後にFVIII製剤を併用投与すること。[7.1、7.2.2、9.7 参照]</p>

部：追記、部：削除

改訂理由

本項は、18歳以上のVWD患者における出血傾向の抑制のための定期的な投与を想定して設定しています。本剤の出血傾向の抑制のための定期的な投与は18歳未満のVWD患者には承認を取得していないため、18歳以上のVWD患者に対する用法及び用量の注意事項である旨を追記しました。

使用上の注意の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項に、18歳未満のVWD患者に関する注意事項を追記しました。

#### 【改訂内容】(主な改訂部分抜粋)

改訂前	改訂後
9.7 小児等 <del>小児等を対象とした臨床試験成績は得られていない。</del>	9.7 小児等 <u>18歳未満の von Willebrand 病患者に対する出血傾向の抑制のための定期的な投与における有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[7.4.1、7.4.2 参照]</u>

部：追記、~~部~~：削除

#### 改訂理由

18歳未満のVWD患者に対する出血傾向の抑制のための定期的な投与における有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していないことから設定しました。

使用上の注意の「11. 副作用」の項に、18歳未満のVWD患者を対象とした臨床試験の結果を反映しました。

【改訂内容】(主な改訂部分抜粋)

改訂前				改訂後		
11. 副作用 (略)				11. 副作用 (略)		
11.1.2 血栓塞栓症 (1.4%) [8.4、9.1.2 参照]				11.1.2 血栓塞栓症 (2%未満) [8.4、9.1.2 参照]		
11.2 その他の副作用				11.2 その他の副作用		
	<u>2%以上</u>	2%未満	頻度不明		2%未満	頻度不明
<u>神経系障害</u>	浮動性めまい、 回転性めまい	味覚異常、頭痛		<u>神経系</u>	<u>浮動性めまい</u> 、 <u>頭痛</u> 、 <u>回</u> <u>転性めまい</u>	
<u>心臓障害</u>		頻脈		<u>循環器</u>	心電図 T 波逆転、心拍数 増加、高血圧、頻脈、深 部静脈血栓症	
<u>血管障害</u>		深部静脈血栓症、 高血圧、ほてり		<u>消化器</u>	<u>悪心</u> 、 <u>嘔吐</u>	
<u>胃腸障害</u>	嘔吐、悪心			<u>皮膚</u>	そう痒症	
<u>皮膚および皮 下組織障害</u>		そう痒症		<u>投与部位</u>	注入部位異常感覚	注入に伴う 反応
<u>一般・全身障 害および投与 部位の状態</u>		胸部不快感、注入 部位異常感覚	注入に伴う 反応	<u>その他</u>	味覚異常、胸部不快感、 ほてり	
<u>臨床検査</u>		心電図 T 波逆転、 心拍数増加				

部：追記、部：削除

改訂理由

18歳未満のVWD患者に対する用法及び用量を追加するための製造販売承認事項一部変更承認申請に用いた臨床試験の結果を基に副作用の発現頻度を更新しました。また、その他の副作用の発現部位別の分類を器官の名称に変更しました。

◆ 使用上の注意以外の改訂

VWD を有する 18 歳未満の非日本人患者を対象に、母集団薬物動態モデルに基づき推定した年齢群別の薬物動態パラメータを「16. 薬物動態」の項に、18 歳未満の VWD 患者を対象とした海外臨床試験成績を「17. 臨床成績」の項にそれぞれ追記しました。また、16 及び 17 項への追記の根拠となる文献を「23. 主要文献」の項に追記しました。

【改訂内容】（主な改訂部分抜粋）

改訂前	改訂後																									
<p>16. 薬物動態</p> <p>16.1 血中濃度</p> <p>16.1.1 単回投与</p> <p>（18 歳未満の患者における薬物動態パラメータの記載なし）</p>	<p>16. 薬物動態</p> <p>16.1 血中濃度</p> <p>16.1.1 単回投与</p> <p><u>&lt;18 歳以上&gt;</u></p> <p>（略）</p> <p><u>&lt;18 歳未満&gt;</u></p> <p><u>von Willebrand 病を有する患者（非日本人）を対象に本剤 50±5 IU/kg を単回静脈内投与したときの、母集団薬物動態モデルに基づき推定した年齢群別の PK パラメータは以下のとおりであった<sup>2)</sup>。</u></p> <p><u>VWF:RCo</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th><u>6 歳未満 (5 例)</u></th> <th><u>6 歳以上 12 歳未満 (10 例)</u></th> <th><u>12 歳以上 18 歳未満 (9 例)</u></th> <th><u>18 歳未満 全体 (24 例)</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>t<sub>1/2</sub>(h)</u></td> <td><u>12.4 ±2.90</u></td> <td><u>14.5 ±1.47</u></td> <td><u>15.1 ±1.50</u></td> <td><u>14.3 ±2.03</u></td> </tr> <tr> <td><u>CL ([dL/kg]/h)</u></td> <td><u>0.0825 ±0.0406</u></td> <td><u>0.0514 ±0.0160</u></td> <td><u>0.0432 ±0.0075</u></td> <td><u>0.0548 ±0.0251</u></td> </tr> <tr> <td><u>C<sub>max</sub> 時点の IR ([IU/dL]/[IU/kg])</u></td> <td><u>1.25 ±0.378</u></td> <td><u>1.54 ±0.378</u></td> <td><u>1.58 ±0.225</u></td> <td><u>1.49 ±0.339</u></td> </tr> <tr> <td><u>AUC<sub>0-inf</sub> (IU·h/dL)</u></td> <td><u>1260 ±654</u></td> <td><u>1630 ±882</u></td> <td><u>1600 ±704</u></td> <td><u>1540 ±757</u></td> </tr> </tbody> </table> <p><u>平均値±標準偏差</u></p>		<u>6 歳未満 (5 例)</u>	<u>6 歳以上 12 歳未満 (10 例)</u>	<u>12 歳以上 18 歳未満 (9 例)</u>	<u>18 歳未満 全体 (24 例)</u>	<u>t<sub>1/2</sub>(h)</u>	<u>12.4 ±2.90</u>	<u>14.5 ±1.47</u>	<u>15.1 ±1.50</u>	<u>14.3 ±2.03</u>	<u>CL ([dL/kg]/h)</u>	<u>0.0825 ±0.0406</u>	<u>0.0514 ±0.0160</u>	<u>0.0432 ±0.0075</u>	<u>0.0548 ±0.0251</u>	<u>C<sub>max</sub> 時点の IR ([IU/dL]/[IU/kg])</u>	<u>1.25 ±0.378</u>	<u>1.54 ±0.378</u>	<u>1.58 ±0.225</u>	<u>1.49 ±0.339</u>	<u>AUC<sub>0-inf</sub> (IU·h/dL)</u>	<u>1260 ±654</u>	<u>1630 ±882</u>	<u>1600 ±704</u>	<u>1540 ±757</u>
	<u>6 歳未満 (5 例)</u>	<u>6 歳以上 12 歳未満 (10 例)</u>	<u>12 歳以上 18 歳未満 (9 例)</u>	<u>18 歳未満 全体 (24 例)</u>																						
<u>t<sub>1/2</sub>(h)</u>	<u>12.4 ±2.90</u>	<u>14.5 ±1.47</u>	<u>15.1 ±1.50</u>	<u>14.3 ±2.03</u>																						
<u>CL ([dL/kg]/h)</u>	<u>0.0825 ±0.0406</u>	<u>0.0514 ±0.0160</u>	<u>0.0432 ±0.0075</u>	<u>0.0548 ±0.0251</u>																						
<u>C<sub>max</sub> 時点の IR ([IU/dL]/[IU/kg])</u>	<u>1.25 ±0.378</u>	<u>1.54 ±0.378</u>	<u>1.58 ±0.225</u>	<u>1.49 ±0.339</u>																						
<u>AUC<sub>0-inf</sub> (IU·h/dL)</u>	<u>1260 ±654</u>	<u>1630 ±882</u>	<u>1600 ±704</u>	<u>1540 ±757</u>																						
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>（18 歳未満の患者を対象とした臨床試験成績の記載なし）</p>	<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p><u>17.1.4 海外第Ⅲ相試験（071102 試験）（18 歳未満）</u></p> <p><u>18 歳未満の重度 von Willebrand 病患者を対象に、中間解析時点（2023 年 12 月 1 日データカットオフ）のデータを用いて手術以外の出血事象及び周術期における本剤の止血効果を評価した。</u></p> <p><u>(1) 出血事象の止血効果</u></p> <p><u>18 例（1 歳～17 歳）104 件の手術以外の出血事象に対して本剤が投与され、治療が奏効した患者の割合は 100%（95%信頼区間 [81.5, 100.0]）であった<sup>6)</sup>。</u></p> <p><u>(2) 周術期の止血効果</u></p>																									

	<p>待機的手術（小手術 1 件）を受けた患者（12 歳）及び緊急手術（小手術 1 件）を受けた患者（6 歳）の 2 例における全般的止血効果は、いずれも「著効」であった<sup>6)</sup>。なお、中間解析後に登録された待機的手術を受けた患者 3 例（6 歳～12 歳）3 件の手術（大手術 1 件、小手術 2 件）における全般的止血効果は、いずれも「著効」であった<sup>注) 7)</sup>。</p> <p>注) 2025 年 7 月 31 日時点</p> <p><b>(3) 副作用</b></p> <p>安全性解析対象 26 例中 1 例に悪心 1 件が報告された。VWF 又は FVIII に対するインヒビターは認められなかった<sup>6)</sup>。</p> <p><b>17.1.5 海外第Ⅲb 相継続投与試験（SHP677-304 試験）</b></p> <p>18 歳未満の重度 von Willebrand 病患者を対象に、出血事象及び周術期における本剤の止血効果を評価した。</p> <p><b>(1) 出血事象の止血効果</b></p> <p>071102 試験から移行し、本剤による出血時療法を継続した患者 16 例（2 歳～18 歳）における 167 件の出血事象に対して本剤を投与した結果、全般的止血効果は、「著効」163 件（97.6%）及び「有効」3 件（1.8%）であり、1 件（0.6%）が欠測であった<sup>8)</sup>。</p> <p><b>(2) 周術期の止血効果</b></p> <p>4 例（12 歳～15 歳）が受けた 5 件の小手術又は口腔外科手術に対して本剤を投与した結果、全般的止血効果は、「著効」4 件であり、1 件が欠測であった<sup>8)</sup>。</p> <p><b>(3) 副作用</b></p> <p>安全性解析対象 18 例（出血時療法を受けている又は手術を受けた、もしくはその両方）に副作用は認められなかった。VWF 又は FVIII に対するインヒビターは認められなかった<sup>8)</sup>。</p>
<p>23. 主要文献 （一変承認に関する該当資料なし）</p>	<p>23. 主要文献</p> <p>2) 社内資料：母集団薬物動態解析（2026 年 2 月 19 日承認、CTD2.7.2.3）</p> <p>6) 社内資料：海外第Ⅲ相試験（2026 年 2 月 19 日承認、CTD2.7.6.1）</p> <p>7) 社内資料：海外第Ⅲ相試験（071102 試験）</p> <p>8) 社内資料：海外第Ⅲb 相試験（2026 年 2 月 19 日承認、CTD2.7.6.2）</p>

部：追記

## 改訂理由

「16. 薬物動態」の項に、071102 試験に組み入れられた VWD を有する 18 歳未満の非日本人患者を対象に、母集団薬物動態モデルに基づき推定した年齢群別の薬物動態パラメータを追記しました。

「17. 臨床成績」の項に、18 歳未満の VWD 患者を対象とした海外臨床試験（071102 試験

中間解析及び SHP677-304 試験) における有効性及び安全性の成績を追記しました。

「23. 主要文献」の項に、「16. 薬物動態」及び「17. 臨床成績」の項への追記の根拠となる文献を追記しました。

弊社の医療関係者向け情報サイト (<https://www.takedamed.com>) 及び医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ (<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) (が掲載されておりますので、ご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、以下の GS1 コードを「添文ナビ」で読み取ることも最新の電子添文をご確認いただけますので、ご参照くださいますようお願い申し上げます。



(01)14987123000694