

# ヴィアレブ配合持続皮下注 に係る医薬品リスク管理計画書

アッヴィ合同会社

ヴィアレブ配合持続皮下注に係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

|        |              |            |                   |
|--------|--------------|------------|-------------------|
| 販売名    | ヴィアレブ配合持続皮下注 | 有効成分       | ホスレボドパ/ホスカルビドパ水和物 |
| 製造販売業者 | アッヴィ合同会社     | 薬効分類       | 抗パーキンソン剤          |
| 提出年月日  |              | 2024年4月11日 |                   |

| 1.1. 安全性検討事項                              |                         |                    |
|-------------------------------------------|-------------------------|--------------------|
| 【重要な特定されたリスク】                             | 【重要な潜在的リスク】             | 【重要な不足情報】          |
| <a href="#">注入部位事象（注入部位感染及び重篤な注入部位反応）</a> | <a href="#">ニューロパチー</a> | <a href="#">なし</a> |
| <a href="#">幻覚・錯乱・抑うつ</a>                 |                         |                    |
| <a href="#">悪性症候群</a>                     |                         |                    |
| <a href="#">溶血性貧血・血小板減少症</a>              |                         |                    |
| <a href="#">突発的睡眠</a>                     |                         |                    |
| <a href="#">閉塞隅角緑内障</a>                   |                         |                    |
| <a href="#">悪性黒色腫</a>                     |                         |                    |
|                                           |                         |                    |
|                                           |                         |                    |
|                                           |                         |                    |
| 1.2. 有効性に関する検討事項                          |                         |                    |
| <a href="#">なし</a>                        |                         |                    |

↓上記に基づく安全性監視のための活動

| 2. 医薬品安全性監視計画の概要                                                  |
|-------------------------------------------------------------------|
| 通常の医薬品安全性監視活動                                                     |
| <a href="#">副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討</a>          |
| <a href="#">医療機器に関連する安全性情報を収集して医療機器メーカーと定期的に情報を交換し、安全対策の検討を行う</a> |
| 追加の医薬品安全性監視活動                                                     |
| <a href="#">一般使用成績調査</a>                                          |
|                                                                   |
|                                                                   |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要                                             |
| <a href="#">なし</a>                                                |

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

| 4. リスク最小化計画の概要                                                   |
|------------------------------------------------------------------|
| 通常のリスク最小化活動                                                      |
| <a href="#">添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供</a>                           |
| <a href="#">医療機器メーカーと医療機器に関連する情報を共有するため、定期的に医療機器メーカーと情報交換を行う</a> |
| 追加のリスク最小化活動                                                      |
| <a href="#">医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成・配布</a>                         |
| <a href="#">患者向け資材（患者さん向けガイド）の作成・配布</a>                          |
| <a href="#">適正使用の確認</a>                                          |
|                                                                  |
|                                                                  |
|                                                                  |

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：アッヴィ合同会社

| 品目の概要  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |      |                  |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------|
| 承認年月日  | 2022 年 12 月 23 日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 薬効分類 | 116 抗パーキンソン剤     |
| 再審査期間  | 8 年間                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 承認番号 | 30400AMX00457000 |
| 国際誕生日  | 2022 年 8 月 25 日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |      |                  |
| 販売名    | ヴィアレブ配合持続皮下注                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |      |                  |
| 有効成分   | ホスレボドパ/ホスカルビドパ水和物                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |      |                  |
| 含量及び剤形 | 10mL 中にホスレボドパ 2400mg 及びホスカルビドパ 120mg（無水物として）を含有する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |      |                  |
| 用法及び用量 | <p>本剤投与前の経口レボドパ量に応じて 1 時間あたりの注入速度を設定し、24 時間持続皮下投与する。患者がオフ状態で本剤の投与を開始する場合には、持続投与開始前に負荷投与を行う。なお、必要に応じて持続投与中に追加投与を行うことができる。</p> <p>通常、成人には、本剤を 0.15～0.69mL/時間（レボドパ換算量として約 26～117mg/時間）で持続投与する。負荷投与を行う場合は本剤 0.6～2.0mL（レボドパ換算量として約 100～350mg）を投与する。追加投与は本剤を 1 回あたり 0.1～0.3mL（レボドパ換算量として約 17～51mg）を投与する。</p> <p>本剤の投与量は症状により適宜増減するが、1 日総投与量は 16.67mL（レボドパ換算量として 2840mg）を超えないこと。</p> |      |                  |
| 効能又は効果 | レボドパ含有製剤を含む既存の薬物療法で十分な効果が得られないパーキンソン病の症状の日内変動（wearing-off 現象）の改善                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |      |                  |
| 承認条件   | 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に管理すること。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |      |                  |
| 備考     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |      |                  |

| 変更の履歴                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 前回提出日<br>2024 年 3 月 15 日                                                                                                          |
| 変更内容の概要：<br>1. 追加の医薬品安全性監視活動からの市販直後調査削除<br>2. 追加のリスク最小化活動からの市販直後調査削除<br>3. 追加の医薬品安全性監視活動の一覧（5.1）、追加のリスク最小化活動の一覧（5.3）の市販直後調査を終了に変更 |
| 変更理由：<br>1,2 及び 3. 市販直後調査終了のため                                                                                                    |

## 1. 医薬品リスク管理計画の概要

### 1.1. 安全性検討事項

| 重要な特定されたリスク               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 注入部位事象（注入部位感染及び重篤な注入部位反応） |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                           | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・本剤は、インフュージョンセットに携帯用ポンプを接続して24時間持続皮下注入で投与される。臨床試験において、本剤を投与された被験者に、注入部位感染*及び注入部位反応**を含む注入部位事象が報告されている。特に進行期パーキンソン病や複数の併存疾患を有する高齢患者において、注入部位感染による敗血症等、重篤な全身性の合併症の発現リスクがある。これらの事象を軽減するためには、清潔操作に従った投与システムの適切な使用に焦点を当て、注入部位を頻繁に変えることが不可欠である。</li><li>・注入部位感染：日本人被験者を含む第Ⅲ相国際共同試験（M 15-741 試験及びその継続投与試験である M 15-737 試験）において、本剤を投与した244例のうち、93例（38.1%）で注入部位感染が報告された。重篤な注入部位感染は9.0%（22/244例）で報告され、重症度は7.0%（17/244例）が重度であった。報告された大部分の注入部位感染は非重篤であり、重症度は軽度から中等度であった。被験者全体の5%以上に報告された注入部位感染の主な事象（基本語 [PT]）は、注入部位蜂巣炎25.8%（63/244例）、注入部位膿瘍11.5%（28/244例）及び注入部位感染8.2%（20/244例）であった。生命を脅かす又は致死的な注入部位感染は認められなかった。</li><li>・注入部位反応：日本人被験者を含む第Ⅲ相国際共同試験（M 15-741 試験及びその継続投与試験である M 15-737 試験）において、本剤を投与した244例のうち、203例（83.2%）で注入部位反応が報告された。重篤な注入部位反応は0.8%（2/244例）で報告され、重症度は3.7%（9/244例）が重度であった。報告された大部分の注入部位反応は非重篤であり、重症度は軽度から中等度であった。被験者全体の10%以上に報告された主な注入部位反応の事象（基本語 [PT]）は、注入部位紅斑54.9%（134/244例）、注入部位結節28.7%（70/244例）、注入部位浮腫19.3%（47/244例）、注入部位疼痛16.4%（40/244例）及び注入部位反応11.9%（29/244例）であった。生命を脅かす又は致死的な注入部位反応は認められなかった。</li></ul> <p>*持続皮下投与に関連する感染を特定できる MedDRA PT（選択基準：注入部位、注射部位、投与部位、適用部位、カテーテル留置部位、穿刺部位、医療機器に特異的な感染、蜂巣炎、膿瘍、腹部及び腹壁感染に関連するもの、除外基準：注入又は注射手技との関連性が特定されない広範な皮膚感染の多く）</p> <p>**持続皮下投与に関連した注入部位反応を特定できる MedDRA PT（選択基準：注入部位、注射部位、投与部位、適用部位、カテーテル留置部位、滴下投与部位及び穿刺部位に特異的な注入部位反応、除外基準：注入又は注射手技との関連性が特定されない広範な皮膚反応の多く）</p> |
|                           | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・通常の医薬品安全性監視活動</li><li>・追加の医薬品安全性監視活動</li></ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>承認時までの国内データが限られていることから、日本人での使用実態下における注入部位感染及び注入部位反応に関するデータを収集し、必要な安全対策を実施するため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                           | <p>リスク最小化の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「効能又は効果に関連する注意」「重要な基本的注意」「重大な副作用」「その他の副作用」「薬剤投与時の注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li><li>・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           | 1. 医療従事者向け資材の作成・配布<br>2. 患者向け資材の作成・配布<br>3. 適正使用の確認<br><b>【選択理由】</b><br>注入部位感染及び注入部位反応に関する発現リスクを軽減するための情報及び対処法の情報等を医療従事者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 幻覚・錯乱・抑うつ |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|           | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・幻覚・精神病*は、パーキンソン病患者で見られるよく知られた症状であり、本剤を含むレボドパ・カルビドパ治療薬のクラスエフェクトとして確立されている。</li> <li>・日本人被験者を含む第Ⅲ相国際共同試験（M 15-741 試験及びその継続投与試験である M 15-737 試験）において、本剤を投与した 244 例のうち、71 例（29.1%）で幻覚・精神病が報告された。重篤な幻覚・精神病は 6.1%（15/244 例）で報告され、重症度は 4.9%（12/244 例）が重度であった。報告された大部分の幻覚・精神病的事象は非重篤であり、重症度は軽度から中等度であった。被験者全体の 5%以上に報告された幻覚・精神病的主な事象（基本語 [PT]）は、幻覚 20.5%（50/244 例）及び幻視 6.6%（16/244 例）であった。生命を脅かす又は致死的な幻覚・精神病は認められなかった。</li> </ul> <p>*MedDRA SMQ「精神病及び精神病性障害」（狭域検索）及び以下の PT「シャルル・ボネ症候群」「既視感」「妄想知覚」「現実感消失」「フラッシュバック」「蟻走感」「幻覚」「幻聴」「幻味」「幻嗅」「共感覚性幻覚」「触覚性幻覚」「幻視」「混合性幻覚」「入眠時幻覚」「覚醒時幻覚」「錯覚」「未視感」「混合型認知症」「器質性脳症候群」「知覚変容発作」「術後譫妄」「精神病症状」「体感幻覚」</p> |
|           | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・追加の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p><b>【選択理由】</b><br/>承認時までの国内データが限られていることから、日本人での使用実態下における幻覚・錯乱・抑うつに関するデータを収集し、必要な安全対策を実施するため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|           | <p>リスク最小化の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」「重大な副作用」「その他の副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> <li>・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 医療従事者向け資材の作成・配布</p> <p><b>【選択理由】</b><br/>幻覚・錯乱・抑うつに関する発現リスクを軽減するための情報及び対処法の情報等を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 悪性症候群     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|           | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国内の市販されている経口投与用のレボドパ・カルビドパにおいて悪性症候群の発現が認められており、重大な副作用として注意喚起されていることから、重要な特定されたリスクとした。</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|           | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|              |                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・悪性症候群の発現状況を把握し、適切な安全対策を行うため。</li> </ul>                                                                                                                          |
|              | <p>リスク最小化の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>悪性症候群に関する情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>        |
| 溶血性貧血・血小板減少症 |                                                                                                                                                                                                                        |
|              | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国内の市販されている経口投与用のレボドパ・カルビドパにおいて溶血性貧血・血小板減少症の発現が認められており、重大な副作用として注意喚起されていることから、重要な特定されたリスクとした。</li> </ul>                                               |
|              | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・溶血性貧血・血小板減少症の発現状況を把握し、適切な安全対策を行うため。</li> </ul>        |
|              | <p>リスク最小化の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>溶血性貧血・血小板減少症に関する情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p> |
| 突発的睡眠        |                                                                                                                                                                                                                        |
|              | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国内の市販されている経口投与用のレボドパ・カルビドパにおいて突発的睡眠の発現が認められており、重大な副作用として注意喚起されていることから、重要な特定されたリスクとした。</li> </ul>                                                      |
|              | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・突発的睡眠の発現状況を把握し、適切な安全対策を行うため。</li> </ul>               |
|              | <p>リスク最小化の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>突発的睡眠に関する情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>        |
| 閉塞隅角緑内障      |                                                                                                                                                                                                                        |
|              | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国内の市販されている経口投与用のレボドパ・カルビドパにおいて閉塞隅角緑内障の発現が認められており、重大な副作用として注意喚起されていることから、重要な特定されたリスクとした。</li> </ul>                                                    |
|              | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p>                                                                                                                                                                                          |

|       |                                                                                                                                                                                                                   |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       | <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・閉塞隅角緑内障の発現状況を把握し、適切な安全対策を行うため。</li> </ul>                                      |
|       | <p>リスク最小化の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>閉塞隅角緑内障に関する情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p> |
| 悪性黒色腫 |                                                                                                                                                                                                                   |
|       | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・国内の市販されている経口投与用のレボドパ・カルビドパにおいて悪性黒色腫の発現が認められており、重大な副作用として注意喚起されていることから、重要な特定されたリスクとした。</li> </ul>                                                 |
|       | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・悪性黒色腫の発現状況を把握し、適切な安全対策を行うため。</li> </ul>          |
|       | <p>リスク最小化の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>悪性黒色腫に関する情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>             |

| 重要な潜在的リスク |                                                                                                                                                                                                            |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ニューロパチー   |                                                                                                                                                                                                            |
|           | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤とニューロパチーとの関連性は明確ではないが、ニューロパチーはレボドパ・カルビドパ製剤でも報告されており、重篤化するおそれがあるため、重要な潜在的リスクとした。</li> </ul>                                                |
|           | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ニューロパチーの発現状況を把握し、適切な安全対策を行うため。</li> </ul> |
|           | <p>リスク最小化の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>ニューロパチーに関する情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>  |
| 重要な不足情報   |                                                                                                                                                                                                            |
| 該当なし      |                                                                                                                                                                                                            |

---

## 1.2. 有効性に関する検討事項

|      |
|------|
| 該当なし |
|------|

## 2. 医薬品安全性監視計画の概要

| 通常 of 医薬品安全性監視活動                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要：<br>副作用，文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討<br>医療機器に関連する安全性情報を収集して医療機器メーカーと定期的に情報を交換し，安全対策 of 検討を行う |
| 追加 of 医薬品安全性監視活動                                                                                                               |

| 一般使用成績調査 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          | <p>【安全性検討事項】</p> <p>注入部位事象（注入部位感染及び重篤な注入部位反応），幻覚・錯乱・抑うつ</p> <p>【目的】</p> <p>主要目的：進行期パーキンソン病患者における本剤の使用実態下での注入部位感染の発現割合を調査する。</p> <p>副次目的は以下を含む：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・進行期パーキンソン病患者における本剤の使用実態下での注入部位反応の発現割合を調査する。</li> <li>・進行期パーキンソン病患者における本剤の使用実態下での幻覚・錯乱・抑うつの発現割合を調査する。</li> <li>・注入部位感染のリスク因子を検討する。</li> <li>・注入部位反応のリスク因子を検討する。</li> <li>・幻覚・錯乱・抑うつのリスク因子を検討する。</li> <li>・上記以外の安全性，及び有効性を調査する。</li> </ul> <p>【実施計画案】</p> <p>実施期間：発売日から 2027 年 6 月 30 日まで</p> <p>登録期間：発売日から 2026 年 6 月 30 日まで</p> <p>調査予定症例数：250 例</p> <p>実施方法：連続調査方式にて実施する。</p> <p>観察期間：本剤投与開始から 52 週間とする。</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <p>症例数の設定根拠：注入部位感染は，本剤の重要な特定されたリスクである。国際共同第Ⅲ相臨床試験(M15-741)において，本剤を開始した日本人患者の 18.5%に，注入部位に関連する感染症が報告された。したがって，使用実態下における本剤に関連する注入部位感染の発現率を 18.5%と仮定すると，95%信頼区間の半値幅を±5%以内の精度で推定するためには 232 例が必要であり，脱落症例を考慮して 250 例と設定した。</p> <p>M15-741 試験において，注入部位反応，及び幻覚・精神病は日本人集団（N=27）でそれぞれ 74.1%, 44.4%の頻度で報告された。本調査でも同程度に観察されると仮定すると，250 例収集した場合のそれぞれの事象の発現割合の 95%信頼区間はそれぞれ 68.1-79.3%，38.1-50.8%の精度で検討でき，少なくとも 171 例，96 例の収集が見込まれ，各事象発現のリスク因子を検討するために十分な症例数が収集できると考える。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・最終集計時：調査票回収対象症例の全データが固定された段階で最終報告書を作成・提出する。</li> <li>・安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行う。</li> </ul> <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の基準】</p> <p>節目となる時期に，以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・新たな情報が得られた場合には，リスク最小化策の変更要否について検討を行う。</li> <li>・得られた結果を踏まえ，さらなる検討が必要と判断する場合には，新たな医薬品安全性監視活動の実施の要否について検討を行う。</li> </ul> |

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

### 4. リスク最小化計画の概要

| 通常のリスク最小化活動                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 通常のリスク最小化活動の概要：<br>添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供<br>医療機器メーカーと医療機器に関連する情報を共有するため、定期的に医療機器メーカーと情報交換を行う |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 追加のリスク最小化活動                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成・配布                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                               | <p>【安全性検討事項】<br/>           注入部位事象（注入部位感染及び重篤な注入部位反応），幻覚・錯乱・抑うつ</p> <p>【目的】<br/>           注入部位事象及び幻覚・錯乱・抑うつに対する処置や予防策，本剤の投与システムの適切な使用に関する情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】<br/>           ・納入時に医療従事者に対して提供，説明し，適正使用のために資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】<br/>           安全性定期報告時に，該当する安全性検討事項の発現状況を検討する。本結果からリスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には，資材の改訂，追加の資材作成等について検討する。<br/>           報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>  |
| 患者向け資材（患者さん向けガイド）の作成・配布                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                               | <p>【安全性検討事項】<br/>           注入部位事象（注入部位感染及び重篤な注入部位反応）</p> <p>【目的】<br/>           患者とその介護者に，適切な治療のための本剤の使用方法の理解，副作用の早期発現につながる自覚症状や安全性に関する情報の理解を促すため。</p> <p>【具体的な方法】<br/>           ・納入時に医療従事者に対して提供，説明し，適正使用のために資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】<br/>           安全性定期報告時に，該当する安全性検討事項の発現状況を検討する。本結果からリスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には，資材の改訂，追加の資材作成等について検討する。<br/>           報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p> |

| 適正使用の確認 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | <p>【安全性検討事項】</p> <p>注入部位事象（注入部位感染及び重篤な注入部位反応）</p> <p>【目的】</p> <p>本投与システムの適正使用を確実にするため、本投与システムによる治療を実施する体制が整った医療機関に対して、医療従事者向け研修プログラムの履修を完了した施設のみに本剤の出荷を制限することを目的とする。</p> <p>【具体的な方法】</p> <p>(1) 本投与システム使用のための施設要件はそれぞれ以下の全てを満たすこととする。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. パーキンソン病治療経験の豊富な脳神経疾患治療を専門とする医師が在籍する施設</li> <li>2. 本剤の注入部位事象発生時に、自施設で十分な対応が可能、または近隣の皮膚科医への相談により十分な対応が可能であること</li> <li>3. アッヴィ合同会社が依頼する本投与システムの安全対策に協力が可能な施設</li> </ol> <p>(2) 本剤の出荷条件は以下のとおりとする。</p> <p>以下 1～2 の条件を満たす施設に本剤の出荷を行う。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 前項(1)の施設要件を満たすこと</li> <li>2. 上記施設要件を満たす施設の関係者が、本投与システムに関する医療従事者向けトレーニングの履修を完了していること</li> </ol> <p>但し、院外処方のため調剤薬局へ本剤が出荷される場合は、本剤の調剤を予定している薬局の薬剤師が、アッヴィ合同会社の医薬情報担当者による本剤の情報提供を受けていること</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】</p> <p>安全性定期報告時に、収集された安全性情報の検討結果から、現行の措置内容の変更要否及び追加の措置の要否について検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p> |

## 5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

### 5.1. 医薬品安全性監視計画の一覧

| 通常の医薬品安全性監視活動                                                                                 |                    |                     |      |                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|------|---------------------------|
| 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討<br>医療機器に関連する安全性情報を収集して医療機器メーカーと定期的に情報を交換し、安全対策の検討を行う |                    |                     |      |                           |
| 追加の医薬品安全性監視活動                                                                                 |                    |                     |      |                           |
| 追加の医薬品安全性監視活動の名称                                                                              | 節目となる症例数/<br>目標症例数 | 節目となる予定の<br>時期      | 実施状況 | 報告書の<br>作成予定日             |
| 市販直後調査                                                                                        | 該当なし               | 販売開始日より 6 ヶ月        | 終了   | 2024 年 3 月提出済             |
| 一般使用成績調査                                                                                      | 250 例              | ①安全性定期報告時<br>②最終集計時 | 実施中  | ①安全性定期報告の報告期限内<br>②再審査申請時 |

### 5.2. 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

| 有効性に関する調査・試験の名称 | 節目となる症例数/<br>目標症例数 | 節目となる予定の<br>時期 | 実施状況 | 報告書の<br>作成予定日 |
|-----------------|--------------------|----------------|------|---------------|
| 該当なし            |                    |                |      |               |

### 5.3. リスク最小化計画の一覧

| 通常のリスク最小化活動                                                                |              |      |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------|------|
| 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供<br>医療機器メーカーと医療機器に関連する情報を共有するため、定期的に医療機器メーカーと情報交換を行う |              |      |
| 追加のリスク最小化活動                                                                |              |      |
| 追加のリスク最小化活動の名称                                                             | 節目となる予定の時期   | 実施状況 |
| 市販直後調査による情報提供                                                              | 販売開始日より 6 ヶ月 | 終了   |
| 医療従事者向け資材の作成・配布                                                            | 安全性定期報告時     | 実施中  |
| 患者向け資材の作成・配布                                                               | 安全性定期報告時     | 実施中  |
| 適正使用の確認                                                                    | 安全性定期報告時     | 実施中  |