ベネクレクスタ錠10mg
ベネクレクスタ錠50mg
ベネクレクスタ錠100mg

に係る医薬品リスク管理計画書

アッヴィ合同会社

（別紙様式２）

ベネクレクスタ錠に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ベネクレクスタ錠10mg ベネクレクスタ錠50mg ベネクレクスタ錠100mg	有効成分	ベネトクラクス
製造販売業者	アッヴィ合同会社	薬効分類	874291
提出年月日		令和8年7月16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】
腫瘍崩壊症候群	胚・胎児毒性	なし
骨髄抑制	二次性悪性腫瘍	
感染症	肝機能障害患者における安全性	
CYP3A 阻害剤との薬物相互作用		
1.2. 有効性に関する検討事項		
なし		

↓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
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
追加の医薬品安全性監視活動
なし
3.有効性に関する調査･試験の計画の概要
なし

↓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
添付文書，及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

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

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	2019 年 9 月 20 日	薬効分類	874291
再審査期間	8 年（2019 年 9 月 20 日～2027 年 9 月 19 日）効能又は効果① 10 年（2021 年 3 月 23 日～2031 年 3 月 22 日）効能又は効果③ 10 年（2025 年 3 月 27 日～2035 年 3 月 26 日）効能又は効果②	承認番号	ベネクレクスタ錠 10 mg 30100AMX00237000 ベネクレクスタ錠 50 mg 30100AMX00238000 ベネクレクスタ錠 100 mg 30100AMX00295000
国際誕生日	2016 年 4 月 11 日		
販売名	ベネクレクスタ錠 10 mg ベネクレクスタ錠 50 mg ベネクレクスタ錠 100 mg		
有効成分	ベネトクラクス		
含量及び剤形	ベネクレクスタ錠 10 mg ベネトクラクスとして 10 mg を含有する錠剤 ベネクレクスタ錠 50 mg ベネトクラクスとして 50 mg を含有する錠剤 ベネクレクスタ錠 100 mg ベネトクラクスとして 100 mg を含有する錠剤		
用法及び用量	〈未治療の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）〉 他の悪性腫瘍剤との併用において，通常，成人にはベネトクラクスとして，用量漸増期は第 1 週目に 20 mg，第 2 週目に 50 mg，第 3 週目に 100 mg，第 4 週目に 200 mg，第 5 週目に 400 mg をそれぞれ 1 日 1 回，7 日間食後に経口投与する。その後の維持投与期は，400 mg を 1 日 1 回，食後に経口投与する。なお，患者の状態により適宜減量する。 〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）〉 通常，成人にはベネトクラクスとして，用量漸増期は第 1 週目に 20 mg，第 2 週目に 50 mg，第 3 週目に 100 mg，第 4 週目に 200 mg，第 5 週目に 400 mg をそれぞれ 1 日 1 回，7 日間食後に経口投与する。その後の維持投与期は，400 mg を 1 日 1 回，食後に経口投与する。なお，患者の状態により適宜減量する。 〈再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫〉 イブルチニブとの併用において，通常，成人にはベネトクラクスとして，用量漸増期は第 1 週目に 20 mg，第 2 週目に 50 mg，第 3 週目に 100 mg，第 4 週目に 200 mg，第 5 週目に 400 mg をそれぞれ 1 日 1 回，7 日間食後に経口投与する。その後の維持投与期は，400 mg を 1 日 1 回，食後に経口投与する。なお，患者の状態により適宜減量する。 〈急性骨髄性白血病〉		

品目の概要	
	アザシチジン併用の場合： 通常，成人にはベネトクラクスとして，用量漸増期は 1 日目に 100 mg，2 日目に 200 mg，3 日目に 400 mg をそれぞれ 1 日 1 回，食後に経口投与する。その後の維持投与期は，400 mg を 1 日 1 回，食後に経口投与する。なお，患者の状態により適宜減量する。 シタラビン少量療法併用の場合： 通常，成人にはベネトクラクスとして，用量漸増期は 1 日目に 100 mg，2 日目に 200 mg，3 日目に 400 mg，4 日目に 600 mg をそれぞれ 1 日 1 回，食後に経口投与する。その後の維持投与期は，600 mg を 1 日 1 回，食後に経口投与する。なお，患者の状態により適宜減量する。
効能又は効果	① 慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む） ② 再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫 ③ 急性骨髄性白血病
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。
備考	承認日 2019 年 9 月 20 日：効能又は効果①（再発又は難治性） 2021 年 3 月 23 日：効能又は効果③ 2025 年 3 月 27 日：効能又は効果② 2025 年 11 月 20 日：効能又は効果①

変更の履歴
前回提出日 2026 年 6 月 26 日
変更内容の概要： 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の改訂
変更理由： 慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）におけるアカラブルチニブ併用療法試験（ACE-CL-311 試験）に関する情報追加に伴う改訂

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	
腫瘍崩壊症候群	
	重要な特定されたリスクとした理由： ・血液がん患者を対象とした国内第 I/II 相臨床試験（以下「M13-834 試験」）の再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（以下「CLL」）患者を対象とした本剤，リツキシマブ併用療法（以下「M13-834 試験 Arm D」）では認められていないが，再発又は難治性の CLL 患者を対象とした海外第 III 相臨床試験（以下「GO28667 試験」）において，TLS が 3.1%（6/194 例，Clinical TLS 1 例，Laboratory TLS 5 例）に認められた。 ・血液がん患者を対象とした国内第 I/II 相臨床試験（以下「M13-834 試験」）の急性骨髄性白血病（以下「AML」）患者を対象とした本剤，アザシチジン併用療法（以下「M13-834 試験 Arm C」）では認められていないが，AML 患者を対象とした第 III 相国際共同試験（以下「M15-656 試験」）の本剤，アザシチジン併用療法において TLS が 1.1%（3/283 例），AML 患者を対象とした第 III 相国際共同試験（以下「M16-043 試験」）の本剤，低用量シタラビン併用療法において TLS が 5.6%（8/142 例）に認められた。 ・再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫（以下「MCL」）患者を対象とした国内第 II 相臨床試験（以下「M20-075 試験」）において，本剤，イブルチニブ併用療法での TLS は認められていないが，再発又は難治性の MCL 患者を対象とした第 III 相国際共同試験（以下「PCYC-1143-CA 試験」）の本剤，イブルチニブ併用療法において TLS が 5.2%（7/134 例，すべて Laboratory TLS）に認められた。 ・未治療の CLL 又は小リンパ球性リンパ腫（以下「SLL」）患者を対象とした国内第 II 相試験（以下「M20-353 試験」）の本剤，オビヌツズマブ併用療法（以下，コホート 1）では認められていないが，海外第Ⅲ相試験（以下「BO25323 試験」）の本剤，オビヌツズマブ併用療法において未治療の CLL 被験者では，TLS が 1.4%（3/212 例）に認められた。いずれも本剤初回投与前のオビヌツズマブ投与中に認められ，Clinical TLS は認められなかった。また，海外第 Ib 相試験（以下「GP28331 試験」）において，未治療の CLL 患者では TLS が 3.1%（1/32 例，非重篤な Laboratory TLS であり，オビヌツズマブ投与後かつベネトクラクス初回投与前に発現）が認められた。 ・未治療の CLL 及び SLL 患者を対象とした M20-353 試験の本剤，イブルチニブ併用療法（以下，コホート 2）及び海外第Ⅲ相試験（以下「CLL3011 試験」）の本剤，イブルチニブ併用療法では認められていないが，海外第Ⅱ相試験である PCYC-1142-CA 試験（以下「1142 試験」）の本剤，イブルチニブ併用療法において 0.3%（1/323 例，非重篤な Laboratory TLS）に認められた。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 当該事象に関する一定の安全性情報が得られていることから，通常の安全性監視活動により国内外での知見の収集に努める。
	リスク最小化の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として，添付文書の「警告」，「用法及び用量に関連する注意」，「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。 ・追加のリスク最小化活動として，医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供を実施する。 【選択理由】 TLS 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。

骨髄抑制	
	重要な特定されたリスクとした理由： ・本剤の BCL-2 阻害作用により，骨髄抑制（好中球減少，発熱性好中球減少症，リンパ球減少，貧血及び血小板減少）が発現する可能性があるため。 ・M13-834 試験 Arm D において骨髄抑制が 83.3%（5/6 例）に認められた。全事象が Grade3 以上であり，このうち好中球減少が 5 例，リンパ球減少が 4 例，血小板減少が 3 例であった。GO28667 試験において骨髄抑制が 75.3%（146/194 例）に認められ，好中球減少が 126 例，発熱性好中球減少症が 7 例，リンパ球減少が 3 例，血小板減少が 29 例，貧血が 30 例であった。このうち Grade3 以上の骨髄抑制が 68.6%（133/194 例）に認められた。 ・M13-834試験Arm Cにおいて骨髄抑制が83.3%（5/6例）に認められた。全事象がGrade3以上であり，このうち好中球減少症関連事象が5例，血小板減少症関連事象が4例であった。M15-656試験において骨髄抑制が85.5%（242/283例）に認められ，好中球減少症関連事象が201例，貧血関連事象が78例，血小板減少症関連事象が143例であった。このうち Grade3以上の骨髄抑制が85.2%（241/283例）に認められた。M16-043試験において骨髄抑制が83.1%（118/142例）に認められ，好中球減少症関連事象が97例，貧血関連事象が41例，血小板減少症関連事象が71例であった。このうち Grade3以上の骨髄抑制が82.4%（117/142例）に認められた。 ・M20-075試験の本剤，イブルチニブ併用療法において骨髄抑制が46.2%（6/13例）に認められ，このうち3例がGrade3以上であった。また，好中球減少症関連事象が30.8%（4/13例），貧血関連事象が7.7%（1/13例），血小板減少症関連事象が23.1%（3/13例）に認められた。このうちGrade 3以上の事象は好中球減少症関連事象が3例であった。PCYC-1143-CA試験の本剤，イブルチニブ併用療法において骨髄抑制が55.2%（74/134例）に認められ，このうち53例がGrade3以上であった。また，好中球減少症関連事象が34.3%（46/134例），貧血関連事象が22.4%（30/134例），血小板減少症関連事象が20.9%（28/134例）に認められた。このうちGrade 3以上の事象は好中球減少症関連事象が42例，貧血関連事象が13例，血小板減少症関連事象が17例であった。 ・BO25323 試験の本剤，オビヌツズマブ併用療法において，主要解析時点では骨髄抑制が 72.6%（154 例/212 例）に認められ，このうち 134 例が Grade3 以上であった。また，Grade3 以上の好中球減少症関連事象が 56.6%（120/212 例），貧血関連事象が 17.0%（36/212 例），血小板減少症関連事象が 15.1%（32/212 例）に認められた。GP28331 試験の本剤，オビヌツズマブ併用療法において未治療の CLL 被験者では，骨髄抑制が 87.5%に（28/32 例）に認められ，このうち 20 例が Grade3 以上であった。また，Grade3 以上の好中球減少症関連事象，貧血関連事象，血小板減少症関連事象がそれぞれ 53.1%（17/32 例），28.1%（9/32 例），21.9%（7/32 例）に認められた。M20-353 試験の本剤，オビヌツズマブ併用療法においては骨髄抑制が 80%に（8/10 例）に認められ，いずれも Grade3 以上であった。また，好中球減少症関連事象が 80.0%（8/10 例），貧血関連事象が 30.0%（3/10 例），血小板減少症関連事象が 50.0%（5/10 例）に認められた。このうち Grade 3 以上の事象は好中球減少症関連事象が 8 例，貧血関連事象が 1 例，血小板減少症関連事象が 5 例であった。 ・CLL3011 試験の本剤，イブルチニブ併用療法において骨髄抑制が 55.7%に（59/106 例）に認められ，このうち 42 例が Grade3 以上であった。また，好中球減少症関連事象が 41.5%（44/106 例），貧血関連事象が 17.9%（19/106 例），血小板減少症関連事象が 11.3%（12/106 例）に認められた。1142 試験の本剤，イブルチニブ併用療法において骨髄抑制が 56.7%に（183 例/323 例）に認められ，このうち 125 例が Grade3 以上であった。また，好中球減少症関連事象が 47.7%（154/323 例），貧血関連事象が 6.5%（21/323 例），血小板減少症関連事象が 15.8%（51/323 例）に認められた。M20-353 試験の本剤，イブルチニブ併用療法においては骨髄抑制が 80%に（8 例/10 例）に認められ，このうち 5 例が Grade3 以上であった。また，好中球減少症関連事象が 70.0%（7/10 例），貧血関連事象が 10.0%（1/10 例），血小板減少症関連事象が 20.0%（2/10 例）であった。このうち Grade 3 以上の事象は好中球減少症関連事象が 4 例，貧血関連事象が 1 例，血小板減少症関連事象が 1 例であった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 当該事象に関する一定の安全性情報が得られていることから，通常の安全性監視活動により国内外

	での知見の収集に努める。
	リスク最小化の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として，添付文書の「用法及び用量に関連する注意」，「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。 ・追加のリスク最小化活動として，医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供を実施する。 【選択理由】 骨髄抑制に関する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。
感染症	
	重要な特定されたリスクとした理由： ・本剤の BCL-2 阻害作用により，リンパ球減少及び好中球減少が発現し，その結果感染症が発現する可能性があるため。 ・M13-834 試験 Arm D において感染症が 50.0%（3/6 例）に認められ，このうち Grade3 以上の感染症が 33.3%（2/6 例）であり，このうち重篤な症例は細菌性肺炎の 1 例であった。GO28667 試験において感染症が 74.7%（145/194 例）に認められ，このうち Grade3 以上の感染症が 18.0%（35/194 例）であった。このうち重篤な肺炎 16 例，重篤な敗血症 1 例が発現した。 ・M13-834 試験 Arm C において感染症が 83.3%（5/6 例）に認められ，このうち Grade3 以上の感染症が 66.7%（4/6 例）であり，このうち重篤な肺炎，重篤な真菌性肺炎，重篤な敗血症の各 1 例が発現した。M15-656 試験において感染症が 84.5%（239/283 例）に認められ，このうち Grade3 以上の感染症が 63.6%（180/283 例）であった。このうち重篤な肺炎 47 例，重篤な敗血症 16 例が発現した。M16-043 試験において感染症が 64.8%（92/142 例）に認められ，このうち Grade3 以上の感染症が 43.0%（61/142 例）であった。このうち重篤な肺炎 20 例，重篤な敗血症 8 例が発現した。 ・M20-075 試験の本剤，イブルチニブ併用療法において感染症が 53.8%（7/13 例）に認められ，このうち Grade 3/4 の感染症が 7.7%（1/13 例）であり，重篤な敗血症であった。死亡に至った感染症は認められなかった。PCYC-1143-CA 試験の本剤，イブルチニブ併用療法において感染症が 70.9%（95/134 例）に認められ，このうち Grade 3/4 の感染症が 24.6%（33/134 例）であった。このうち重篤な肺炎 15 例，重篤な敗血症 6 例が発現した。死亡に至った感染症は，4.5%（6/134 例）であった。内訳は，COVID-19 及び COVID-19 肺炎（各 2 例），肺炎及びクロストリジウム性大腸炎（各 1 例）であったが，これらの被験者の約半数では事象発現時に本剤を投与されておらず，試験開始の 1 年以内に感染症により死亡したのは 1 例のみであった。 ・M20-353 試験の本剤，オビヌツズマブ併用療法において感染症が 90.0%（9/10 例）に認められ，いずれも Grade 3 未満であった。また，BO25323 試験の本剤，オビヌツズマブ併用療法において感染症が 54.7%（116/212 例）に認められ，このうち Grade3 以上の感染症が 19.3%（41/212 例）であり，18.9%（40/212 例）が重篤であった。GP28331 試験において，未治療の CLL 患者では感染症が 81.3%（26/32 例）に認められ，このうち Grade3 以上の感染症が 12.5%（4/32 例）であり，いずれも重篤であった。 ・M20-353 試験の本剤，イブルチニブ併用療法において感染症が 60.0%（6/10 例）に認められ，このうち 20.0%（2/10 例）が Grade 3 以上であった。また，CLL3011 試験の本剤，イブルチニブ併用療法において感染症が 60.4%（64/106 例）に認められ，このうち Grade 3/4 の感染症が 15.1%（16/106 例），重篤な感染症が 12.3%（13/106 例）であった。1142 試験の本剤，イブルチニブ併用療法において感染症が 69.7%（225/323 例）に認められ，このうち Grade 3/4 の感染症が 8.4%（27/323 例）であった。重篤な感染症は 8.0%（26/323 例）に認められ，最も頻度の高いものは肺炎と蜂巣炎であった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 当該事象に関する一定の安全性情報が得られていることから，通常の安全性監視活動により国内外での知見の収集に努める。

	リスク最小化の内容及びその選択理由： 【内容】 ・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。 ・追加のリスク最小化活動として，医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供を実施する。 【選択理由】 感染症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。
CYP3A 阻害剤との薬物相互作用	
	重要な特定されたリスクとした理由： ・中程度及び強い CYP3A 阻害剤を併用することにより，本剤の血中濃度が上昇し，TLS 等の副作用の発現が増強されるおそれがあるため。添付文書において CLL（小リンパ球性リンパ腫を含む）及び再発又は難治性の MCL に対しては，中程度の CYP3A 阻害剤との併用は本剤を半量以下に減量，強い CYP3A 阻害剤との併用は用量漸増期において併用禁忌，維持投与期において本剤を 100 mg 以下に減量することとした。AML に対しては，中程度の CYP3A 阻害剤との併用は本剤を半量以下に減量，強い CYP3A 阻害剤との併用は用量漸増期において本剤を 1 日目 10 mg，2 日目 20 mg，3 日目以降 50 mg，維持投与期において本剤を 50 mg に減量することとした。 ・再発又は難治性の非ホジキンリンパ腫患者を対象に強い CYP3A 阻害薬であるケトコナゾールが本剤の薬物動態に及ぼす影響を評価した試験（M13-364 試験），健康被験者を対象に強い CYP3A 阻害薬であるリトナビルが本剤の薬物動態に及ぼす影響を評価した試験（M15-719 試験）の結果，本剤の AUC_{∞}はケトコナゾール併用投与時に 6.4 倍，リトナビル併用投与時に 7.9 倍に増加した。また，急性骨髄性白血病患者を対象に強い CYP3A 阻害薬であるポサコナゾールが本剤の薬物動態に及ぼす影響を評価した試験（M14-358 試験）の結果，本剤 100 mg とポサコナゾール併用時の本剤の AUC_{24}は本剤 400 mg 単独投与時と比較して 144%増加した。 ・生理学的薬物動態モデルによるシミュレーションの結果，本剤 400 mg をエリスロマイシン及びフルコナゾール（中程度の CYP3A 阻害剤）と併用投与したとき，本剤の AUC_{∞}はそれぞれ 4.9 及び 2.7 倍増加した。フルボキサミン（弱い CYP3A 阻害剤）と併用投与したとき，本剤の AUC_{∞}に明確な影響を及ぼさなかった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 当該事象に関する一定の安全性情報が得られていることから，通常の安全性監視活動により国内外での知見の収集に努める。
	リスク最小化の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として，添付文書の「禁忌」，「用法及び用量に関連する注意」，「相互作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として，医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供を実施する。 【選択理由】 CYP3A 阻害剤との薬物相互作用に関する設定根拠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。

重要な潜在的リスク	
胚・胎児毒性	
	重要な潜在的リスクとした理由： ・本剤の臨床試験では妊娠中の女性は除外されていたため，胚・胎児への影響の報告はないが，胚・胎児発生試験（マウス）において，本剤 150 mg/kg/日（ヒト臨床推奨用量による曝露量の約 1.2 倍）で，胚・胎児毒性（着床後胚損失率の上昇及び胎児体重減少）が認められたため。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 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投与することとしており，当該患者における投与は極めて限られると考えるため，通常の安全性監視活動により国内外での知見の収集に努める。
	リスク最小化の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として，添付文書の「生殖能を有する者」，「妊婦」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 胚・胎児毒性に関する情報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。
二次性悪性腫瘍	
	重要な潜在的リスクとした理由： ・M13-834 試験において二次性悪性腫瘍が Arm B で 16.6%（1/6 例）に認められ，Grade3 以上の事象であった。GO28667 試験において二次性悪性腫瘍が V+R 群で 10.8%（21/194 例），BR 群で 6.9%（13/188 例）に認められ，このうち Grade3 以上の二次性悪性腫瘍が V+R 群で 6.2%（12/194 例），BR 群で 5.3%（10/188 例）に認められたため。 ・GO28667 試験では BR 群と比較して V+R 群で多く認められたものの，本剤との因果関係が否定できない二次性悪性腫瘍の発現数は限られており，原疾患や前治療の影響も考えられることから，本剤との関連性は明確になっていないため。 ・M15-656 試験において二次性悪性腫瘍が 3.9%（11/283 例）に認められ，このうち Grade3 以上の二次性悪性腫瘍が 1.1%（3/283 例），M16-043 試験において二次性悪性腫瘍が 2.1%（3/142 例）に認められ，このうち Grade3 以上の二次性悪性腫瘍が 0.7%（1/142 例）に認められたため。 ・PCYC-1143-CA 試験において二次性悪性腫瘍が本剤+イブルチニブ群で 9.0% （12/134 例），プラセボ+イブルチニブ群で 9.8%（13/132 例）に認められ，死亡に至った症例は両群ともに無かったが，Grade3/4 の二次性悪性腫瘍が本剤+イブルチニブ群で 3.0% （4/134 例），プラセボ+イブルチニブ群で 5.3% （7/132 例）に認められたため。 ・M20-353 試験の本剤，オビヌツズマブ併用療法では認められていないが，BO25323 試験の本剤，オビヌツズマブ併用療法において二次性悪性腫瘍が主要解析時点で 13.7%（29/212 例）に認められた。GP28331 試験においては，二次性悪性腫瘍が 6.3%（2/32 例）に認められ，内訳は扁平上皮癌及び基底細胞癌が各 3.1%（1/32 例）であった。 ・M20-353 の本剤，イブルチニブ併用療法では認められていないが，CLL3011 試験の本剤，イブルチニブ併用療法において二次性悪性腫瘍が 7.5%（8/106 例）に認められた。皮膚癌以外の悪性腫瘍は 4.7%（5/106 例）に，黒色腫以外の皮膚癌は 2.8%（3/106 例）に認められた。Grade3 の悪性新生物が 0.9%（1/106 例）に認められたが，重症度が悪化し死亡に至った。本事象は治験薬と関連なしと判断された。なお，これ以外で致死的な二次性悪性腫瘍は認められなかった。1142 試験の本剤，イブルチニブ併用療法において二次性悪性腫瘍は 5.0%（16/323 例）に認められた。皮膚癌以外の悪性腫瘍は 1.2%（4/323 例）に，黒色腫以外の皮膚癌は 3.4%（11/323 例）に認められた。これ以外で致死的な二次性悪性腫瘍は認められなかった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

	【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後調査において関連性を明確にすることは困難であると考えることから，通常の安全性監視活動により国内外での知見の収集に努める。
	リスク最小化の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として，添付文書の「その他の注意」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 二次性悪性腫瘍に関する情報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。
肝機能障害患者における安全性	
	重要な潜在的リスクとした理由： ・M15-342 試験（軽度，中等度，重度の肝機能障害を有する患者における本剤単回投与の安全性及び薬物動態を評価する試験）において，重度の肝機能障害を有する被験者の AUC は，健康成人と比較して約 2.7 倍高く，副作用が強くあらわれるおそれがある。 ・重度肝機能障害患者では減量を考慮する必要があるものの，重度肝機能障害への投与に関する情報は限られており，当該患者でのリスクは明確になっていないため。また，軽度及び中等度の肝機能障害患者では正常な肝機能を有する患者と本剤の曝露量に大きな違いはなかった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 実臨床下での肝機能障害患者への使用頻度は高くないと考えられることから，通常の安全性監視活動により国内外での知見の収集に努める。
	リスク最小化の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として，添付文書の「肝機能障害患者」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 肝機能障害患者における安全性に関する情報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。

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

通常の医薬品安全性監視活動
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 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
追加の医薬品安全性監視活動
該当なし

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： 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
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）の作成と提供	
	【安全性検討事項】 TLS，骨髄抑制，感染症，CYP3A 阻害剤との薬物相互作用 【目的】 安全性検討項目に関する注意喚起，及び適切な診断・治療のための本剤の使用方法に関する情報を提供する。 【具体的な方法】 ・納入時に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。 ・医薬品医療機器総合機構のホームページに掲載する。 【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】 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。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時

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				
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/目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
市販直後調査（適応症　慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む））	該当なし	販売開始日より 6 ヵ月	終了	2020 年 6 月提出済
一般使用成績調査（慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）を対象とした全例調査）	100 例	①安全性定期報告時 ②最終集計時	終了	2023 年 8 月提出済
特定使用成績調査（急性骨髄性白血病を対象とした全例調査）	400 例	①安全性定期報告時 ②最終集計時	終了	2026 年 1 月提出済

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/目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
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		
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（適応症　慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む））	販売開始6ヵ月後	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	安全性定期報告提出時	実施中