
ヴィキラックス配合錠 に係る医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任は
アッヴィ合同会社にあります。当該情報を適正使用以外の営利
目的に利用することはできません。

アッヴィ合同会社

ヴィキラックス配合錠に係る 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ヴィキラックス配合錠	一般名	オムビタスビル水和物/パリタプレビル水和物/リトナビル
承認取得者名	アヅヴィ合同会社	薬効分類	抗ウイルス化学療法剤
作成年月 (PMDA 初回提出年月)	平成27年9月	最終更新年月 (PMDA 最新提出年月)	平成28年10月

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
体液貯留	4	貧血	7	該当なし	8
肝機能障害、肝不全	4				
B型肝炎ウイルスの再活性化	5				
急性腎不全	5				
1.2. 有効性に関する検討事項					
使用実態下における有効性	9頁	血液透析実施中の末期腎疾患を有するC型慢性肝炎患者における有効性		9頁	
薬剤耐性	9頁				

↓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	頁
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	10
追加の医薬品安全性監視活動	
使用成績調査（セログループ1（ジェノタイプ1））	10
特定使用成績調査（セログループ2（ジェノタイプ2））	10

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

3. 有効性に関する調査・試験	頁
使用成績調査（セログループ1（ジェノタイプ1））	12
特定使用成績調査（追跡調査）	12
特定使用成績調査（セログループ2（ジェノタイプ2））	12
4. リスク最小化計画	頁
通常のリスク最小化活動	
添付文書による情報提供	13
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	
該当なし	13

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

医薬品リスク管理計画書

平成 28 年 10 月 25 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都港区三田三丁目 5 番 27 号

氏名：アッヴィ合同会社

職務執行者 ジェームス・カルロス・フェリシアーノ 印

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	2015 年 9 月 28 日	薬効分類	87625
再審査期間	8 年	承認番号	22700AMX01024000
国際誕生日	2014 年 11 月 25 日		
販売名	ヴィキラックス配合錠		
有効成分	オムビタスビル水和物/パリタプレビル水和物/リトナビル		
含量及び剤型	1 錠中オムビタスビル水和物 13.6mg（オムビタスビルとして 12.5mg），パリタプレビル水和物 78.5mg（パリタプレビルとして 75mg），リトナビル 50mg を含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	1. 「セログループ 1（ジェノタイプ 1）」 通常，成人には 1 日 1 回 2 錠（オムビタスビルとして 25mg，パリタプレビルとして 150mg 及びリトナビルとして 100mg）を食後に経口投与し，投与期間は 12 週間とする。 2. 「セログループ 2（ジェノタイプ 2）」 リバビリンとの併用において，通常，成人には 1 日 1 回 2 錠（オムビタスビルとして 25mg，パリタプレビルとして 150mg 及びリトナビルとして 100mg）を食後に経口投与し，投与期間は 16 週間とする。		
効能又は効果	1. セログループ 1（ジェノタイプ 1）の C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善 2. セログループ 2（ジェノタイプ 2）の C 型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上，適切に実施すること		
備考			

変更の履歴
前回提出日 2016 年 10 月 12 日
変更内容の概要： ・1.2.有効性に関する検討事項 「血液透析実施中の末期腎疾患を有する C 型慢性肝炎患者における有効性」の有効性に関する調査・試験の名称を「使用成績調査（セログループ 1（ジェノタイプ 1））」へ変更 ・2.医薬品安全性監視計画の概要 「血液透析実施中の末期腎疾患の認められる日本人 C 型慢性肝炎患者（ジェノタイプ 1b 型）を対象としたオムビタスビル／パリタプレビル／リトナビル投与の安全性及び有効性を評価するための非盲検試験（GIFT-R）（試験番号：M14-733）」の削除 ・3.有効性に関する調査・試験の計画の概要 「血液透析実施中の末期腎疾患の認められる日本人 C 型慢性肝炎患者（ジェノタイプ 1b 型）を対象としたオムビタスビル／パリタプレビル／リトナビル投与の安全性及び有効性を評価するための非盲検試験（GIFT-R）（試験番号：M14-733）」の削除
変更理由： 目標症例数の収集が困難であることから現在実施中の「血液透析実施中の末期腎疾患の認められる日本人 C 型慢性肝炎患者（ジェノタイプ 1b 型）を対象としたオムビタスビル／パリタプレビル／リトナビル投与の安全性及び有効性を評価するための非盲検試験（GIFT-R）（試験番号：M14-733）」を中止し、血液透析実施中の C 型慢性肝炎患者における有効性を「使用成績調査（セログループ 1（ジェノタイプ 1））」にて確認することとしたため。

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	
体液貯留	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内第 III 相臨床試験において、体液貯留（末梢性浮腫、浮腫、顔面浮腫、肺水腫が認められた（セログループ 1：5.8%，セログループ 2：2.5%）。また、低血圧、無尿も認められた（それぞれセログループ 1 で 1.1%，0.3%，セログループ 2 で 0.6%，0%）。なお、これらの事象を発現した患者の多くは Ca 拮抗剤を併用していた。また、低用量の Ca 拮抗剤併用時と比較し、中～高用量の Ca 拮抗剤と併用した場合の体液貯留関連事象の発現率は高かった。 Ca 拮抗剤等の主に CYP3A で代謝される薬剤を併用した場合、それらの薬剤の血中濃度が上昇し、体液貯留や末梢性浮腫といった副作用の増加が認められる可能性がある。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 使用成績調査（セログループ 1（ジェノタイプ 1）） 2. 特定使用成績調査（セログループ 2（ジェノタイプ 2）） 【選択理由】 製造販売後の体液貯留の実態をより詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。
	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」及び「併用注意」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 臨床試験における体液貯留に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。
肝機能障害、肝不全	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤を含む直接作用型抗ウイルス剤 3 剤併用の海外臨床試験において、併用薬の種類にかかわらず、全体の約 1%の被験者でグレード 3+（>5x ULN）の ALT 上昇が認められているため。 ALT 上昇のリスクファクターとして、エチニルエストラジオール含有製剤の併用が考えられ、当該薬剤併用の被験者と非併用の被験者の ALT 上昇の発現率をロジスティック回帰分析で比較すると、そのオッズ比は、56.6（95%CI：18.6～172.3；$P < 0.001$）と推定された。なお、国内臨床試験ではエチニルエストラジオール含有製剤の併用を禁忌と設定しており、国内第 III 相臨床試験ではエチニルエストラジオール含有製剤を併用した患者はいなかった。 また、国内第 III 相臨床試験において、ALT（GPT）上昇*（セログループ 1：0.3%，セログループ 2：1.3%）及びビリルビン上昇**（セログループ 1：0.3%，セログループ 2：3.8%）の臨床検査値異常が認められたため。 さらに、臨床で認められた血漿中ビリルビン濃度の上昇には、本剤に含まれる成分の一つであるパリタプレビルによって、ビリルビンの排泄に関与するトランスポーターである OATP1B1 阻害作用の関与が示唆されている。 *基準値上限 5 倍超，**基準値上限 3 倍超

	海外の市販後において、本剤を投与した患者に死亡や肝移植など重篤な転帰に至る肝不全（ビリルビン上昇を伴う場合がある）が報告されたため。肝不全の多くは本剤開始前より進行したまたは非代償性の肝硬変を有する患者から報告されており、本剤の投与開始から 1~4 週間で発現し、これらの症例では ALT 上昇を伴わない直接ビリルビンの上昇といった肝不全の徴候／症状が認められた。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 使用成績調査（セログループ 1（ジェノタイプ 1）） 2. 特定使用成績調査（セログループ 2（ジェノタイプ 2）） 【選択理由】 製造販売後における肝機能障害の発現割合、重症度、発現時期及びリスクファクターをより詳細に把握するため。
	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」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」、相互作用の「併用禁忌」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 臨床試験における肝機能障害に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、加えて、「エチニルエストラジオール含有製剤」が併用禁忌であること及び「中等度以上（Child-Pugh 分類 B 又は C）の肝機能障害のある患者」が禁忌であることの情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
B 型肝炎ウイルスの再活性化	
	重要な特定されたリスクとした理由： B 型肝炎ウイルス感染の患者または既往感染者（HBs 抗原陰性、かつ HBc 抗体または HBs 抗体陽性）へ C 型肝炎治療用直接作用型抗ウイルス薬（DAA）を投与後に B 型肝炎ウイルスが再活性化し、肝機能障害を発現して死亡に至った症例が報告されているため。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 使用成績調査（セログループ 1（ジェノタイプ 1）） 2. 特定使用成績調査（セログループ 2（ジェノタイプ 2）） 【選択理由】 製造販売後における B 型肝炎ウイルスの再活性化の重症度、発現時期及びリスクファクターをより詳細に把握するため。
	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「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 B 型肝炎ウイルスの再活性化に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促すため。
急性腎不全	
	重要な特定されたリスクとした理由：

	国内市販後において、急性腎不全の発現が認められており、腎機能低下患者または Ca 拮抗剤併用の高血圧を合併している患者で急激に腎機能が悪化する症例が認められているため。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 使用成績調査（セログループ 1（ジェノタイプ 1）） 2. 特定使用成績調査（セログループ 2（ジェノタイプ 2）） 【選択理由】 製造販売後における急性腎不全の発現割合、重症度、発現時期及びリスクファクターをより詳細に把握するため。
	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「重要な基本的注意」，「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 急性腎不全に関する情報を医療従事者に対し情報提供し、適正な使用に関する理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
貧血	
	重要な潜在的リスクとした理由： 貧血はリバビリンの主な副作用として知られており，本剤とリバビリンを併用したセログループ 2（ジェノタイプ 2）の C 型肝炎患者を対象とした国内第 III 相臨床試験においても貧血が 22.5%に認められたため。また，同一の臨床試験において，臨床的に重要なヘモグロビン減少※が 10.1%に認められたため。 なお，本剤単剤の国内第 III 相臨床試験において，本剤投与群とプラセボ投与群の臨床的に重要なヘモグロビン減少※の発現率はそれぞれ 1.4%及び 0%であり，有意差は認められていない。 ※ヘモグロビン量<10.0g/dL
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として，以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（セログループ 2（ジェノタイプ 2）） 【選択理由】 製造販売後のリバビリン併用時の貧血の実態をより詳細に把握し，必要な安全対策を実施するため。
	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」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 臨床試験におけるリバビリン併用時の貧血に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し，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

使用実態下における有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 国内臨床試験の対象症例数が限られているため、日常診療下における本剤の有効性に関する情報を収集するために設定した。
	有効性に関する調査・試験の名称： 使用成績調査（セログループ 1（ジェノタイプ 1）） 特定使用成績調査（セログループ 2（ジェノタイプ 2））
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 本剤の安全性及び有効性の検討を目的とした使用成績調査の実施により、日常診療下における本剤の有効性に関する情報を収集するため。 調査・試験の目的、内容及び手法の概要については、「2. 医薬品安全性監視計画の概要」を参照。
薬剤耐性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 本剤の国内臨床試験にて収集した耐性変異の獲得に関する情報が限られているため。
	有効性に関する調査・試験の名称： 使用成績調査（セログループ 1（ジェノタイプ 1）） 特定使用成績調査（追跡調査） 特定使用成績調査（セログループ 2（ジェノタイプ 2））
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 本剤の耐性変異の獲得についての情報を詳細に把握するため。 調査・試験の目的、内容及び手法の概要については、使用成績調査は「2. 医薬品安全性監視計画の概要」、特定使用成績調査（追跡調査）は「3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要」をそれぞれ参照。
血液透析実施中の末期腎疾患を有する C 型慢性肝炎患者における有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 血液透析実施中の末期腎疾患を有する C 型慢性肝炎患者は本剤の国内臨床試験では除外されており有効性に関する情報が得られていないため。
	有効性に関する調査・試験の名称： <u>使用成績調査（セログループ 1（ジェノタイプ 1））</u>
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 血液透析実施中の C 型慢性肝炎患者における本剤の有効性に関する情報を取得するため。 調査・試験の目的、内容及び手法の概要については、<u>「2. 医薬品安全性監視計画の概要」</u>を参照。

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	
使用成績調査（セログループ 1（ジェノタイプ 1））	
	【安全性検討事項】 <重要な特定されたリスク> ・体液貯留 ・肝機能障害，肝不全 ・B 型肝炎ウイルスの再活性化 ・急性腎不全 【目的】 ・セログループ 1（ジェノタイプ 1）の C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変患者を対象とした，使用実態下における本剤の安全性及び有効性に関する情報を収集すること。 【実施計画】 ・実施期間：販売開始日より 27 ヶ月間（登録期間は 18 ヶ月） ・予定症例数：3,000 例（うち C 型代償性肝硬変患者 1000 例） ・観察期間：36 週間（投与期間 12 週間，後観察期間 24 週間） ・重点調査項目：「体液貯留」，「肝機能障害，肝不全」，「急性腎不全」 【実施計画の根拠】 ・0.1%の頻度で発現する未知の副作用を 95%の検出力で評価できる例数として 3,000 例とした。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・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ため。 ・中間集計時：収集した 1,000 例のデータを固定した段階を目処に中間集計を実施するため。 ・最終集計時：収集した全症例のデータを固定した段階で最終集計を実施するため。 【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決定基準】 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。 ・現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否 ・新たな安全性検討事項の追加の要否 ・新たな安全性検討事項が生じた場合，本調査の計画内容の変更の要否及びリスク最小化策の策定の要否
特定使用成績調査（セログループ 2（ジェノタイプ 2））	
	【安全性検討事項】 <重要な特定されたリスク> ・体液貯留 ・肝機能障害，肝不全 ・B 型肝炎ウイルスの再活性化

	・急性腎不全 <重要な潜在的リスク> ・貧血 【目的】 ・セログループ 2（ジェノタイプ 2）の C 型慢性肝炎患者を対象とした，使用実態下における本剤とリバビリン併用療法の安全性及び有効性に関する情報を収集すること。 【実施計画】 ・実施期間：承認日より 28 ヶ月間 ・予定症例数：480 例 ・観察期間：40 週間（投与期間 16 週間，後観察期間 24 週間） ・重点調査項目：「体液貯留」，「肝機能障害，肝不全」，「急性腎不全」，「貧血」 【実施計画の根拠】 ・実施可能性の観点から 480 例を予定症例数と設定し，脱落率を 10%と仮定すると 432 例が評価対象とされる。ヴィキラックスとレベトールの併用投与時における主な副作用である「貧血」について，国内第 III 相試験（M14-153）の C 型非肝硬変患者における Grade2 以上の発現率は 11.3%（9/80 例）であり，本調査における Grade2 以上の「貧血」の発現率を同程度の 11.3%と仮定した場合，95%信頼区間幅としておよそ±3%の精度で推定可能である。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・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ため。 ・最終集計時：収集した全症例のデータを固定した段階で最終集計を実施するため。 【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決定基準】 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。 ・現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否 ・新たな安全性検討事項の追加の要否 ・新たな安全性検討事項が生じた場合，本調査の計画内容の変更の要否及びリスク最小化策の策定の要否
--	--

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

使用成績調査（セログループ 1（ジェノタイプ 1））	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の使用成績調査を参照。
特定使用成績調査（追跡調査）	
	【有効性に関する検討事項】 ・薬剤耐性 【目的】 ・国内臨床試験期間内に認められた本剤に対する耐性変異の獲得については既に情報を収集しているが、長期における耐性変異の獲得に関する情報が限られているため、国内臨床試験（M12-536, M13-004）に登録された症例を対象とした追跡調査を実施し、本剤投与終了後の本剤に対する耐性変異の獲得について情報を収集する。併せて、本剤による治療終了後 5 年間における肝硬変や肝細胞がんの発現状況を把握することを目的とする。 【実施計画】 ・実施期間：製造販売承認取得日から国内臨床試験（M13-004 試験）最終症例の治験薬投与終了 5 年後まで ・予定症例数：最大 436 例（国内臨床試験（M12-536, M13-004 試験）の登録症例のうち当該調査に登録可能な患者） ・観察期間：国内臨床試験（M12-536, M13-004 試験）における治験薬の投与終了後 48 週間の後観察終了から 4 年間 【実施計画の根拠】 ・国内臨床試験において、本剤投与終了後 48 週間以上の長期間の本剤に対する耐性変異の獲得に対する検討はなされていないことから、当該情報を収集するために設定した。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・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ため。 ・中間集計時：本調査開始から 2 年後までの調査票がすべて固定された段階で中間集計を実施するため。 ・最終集計時：収集した全症例のデータを固定した段階で最終集計を実施するため。 【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決定基準】 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。 ・現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否 ・新たな安全性検討事項の追加の要否 ・新たな安全性検討事項が生じた場合、本調査の計画内容の変更の要否及びリスク最小化策の策定の要否
特定使用成績調査（セログループ 2（ジェノタイプ 2））	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の使用成績調査を参照。

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動
通常の実薬品安全性監視活動の概要： 添付文書による情報提供 患者向実薬品ガイドによる情報提供
追加のリスク最小化活動
該当なし

5. 実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. 実薬品安全性監視計画の一覧

通常の実薬品安全性監視活動				
自発報告、文献・学会情報、外国措置報告、臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例の評価。				
追加の実薬品安全性監視活動				
追加の実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（セログループ 1（ジェノタイプ1））	該当せず	販売開始から6ヵ月 後	終了	作成済み（2016 年7月提出）
使用成績調査（セログループ 1（ジェノタイプ1））	3,000 例	安全性定期報告時 中間集計時 最終集計時	実施中	最終集計後から 6ヵ月以内
血液透析実施中の末期腎疾患 の認められる日本人C型慢性 肝炎患者（ジェノタイプ1b 型）を対象としたオムビタス ビル／パリタプレビル／リト ナビル投与の安全性及び有効 性を評価するための非盲検試 験（GIFT-R）（試験番号： M14-733）（セログループ1 （ジェノタイプ1））	30 例	該当なし	中止	該当なし
特定使用成績調査（セログル ープ2（ジェノタイプ2））	480 例	安全性定期報告時 最終集計時	セログル ープ2の承認 取得時より 開始予定	最終集計後から 6ヵ月以内

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
使用成績調査（セログループ 1（ジェノタイプ 1））	3,000 例	安全性定期報告時 中間集計時 最終集計時	実施中	最終集計後から 6 ヶ月以内
特定使用成績調査（追跡調査）	最大 436 例	安全性定期報告時 中間集計時 最終集計時	実施中	最終集計後から 6 ヶ月以内
血液透析実施中の末期腎疾患の認められる日本人 C 型慢性肝炎患者（ジェノタイプ 1b 型）を対象としたオムビタスビル／パリタプレビル／リトナビル投与の安全性及び有効性を評価するための非盲検試験（GIFT-R）（試験番号：M14-733）（セログループ 1（ジェノタイプ 1））	30 例	該当なし	中止	該当なし
特定使用成績調査（セログループ 2（ジェノタイプ 2））	480 例	安全性定期報告時 最終集計時	セログループ 2 の承認 取得時より 開始予定	最終集計後から 6 ヶ月以内

5.3. リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書による情報提供 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（セログループ 1（ジェノタイプ 1））	実施期間：販売開始後 6 ヶ月間 評価の予定時期：販売開始から 8 ヶ月以内 報告の予定時期：販売開始から 8 ヶ月以内	終了