ペマジール錠4.5mgに係る
医薬品リスク管理計画書

インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン合同会社

（別紙様式２）

ペマジール錠4.5mgに係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ペマジール錠4.5mg	有効成分	ペミガチニブ
製造販売業者	インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン合同会社	薬効分類	874291
提出年月日		令和8年11月19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】
網膜剥離	胚・胎児毒性	なし
高リン血症	眼障害（網膜剥離を除く）	
	爪障害	
	手掌・足底発赤知覚不全症候群	
	急性腎障害	
	腎機能障害患者への使用	
	肝機能障害患者への使用	
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
追加の医薬品安全性監視活動
一般使用成績調査（がん化学療法後に増悪したFGFR2融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌）
一般使用成績調査（FGFR1融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍）
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
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
患者向け資材（ペマジール錠を服用される方へ）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：インサイト・バイオサイエンシズ・ジャパン合同会社

品目の概要			
承認年月日	2021年3月23日	薬効分類	874291
再審査期間	＜効能 がん化学療法後に増悪したFGFR2融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌＞10年（2031年3月23日） ＜効能 *FGFR1*融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍＞ 10年（2033年3月27日）	承認番号	30300AMX00259000
国際誕生日	2020年4月17日		
販売名	ペマジール錠4.5mg		
有効成分	ペミガチニブ		
含量及び剤形	1錠中にペミガチニブ4.5mgを含有する素錠		
用法及び用量	①通常、成人には、ペミガチニブとして1日1回13.5mgを14日間経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。 ②通常、成人には、ペミガチニブとして1日1回13.5mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。		
効能又は効果	①がん化学療法後に増悪した*FGFR2*融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌 ②*FGFR1*融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍		
承認条件	1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。		
備考	2023年3月27日に、FGFR1融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍の効能又は効果で承認事項一部変更承認を取得		

変更の履歴
前回提出日： 令和5年10月6日
変更内容の概要： ①「2. 医薬品安全性監視計画の概要」「追加の医薬品安全性監視活動」として設定している「一般使用成績調査（*FGFR1*融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍）」の実施計画書改訂 ②「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」のうち、「追加の医薬品安全性監視活動」として設定した「一般使用成績調査（がん化学療法後に増悪した*FGFR2*融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌）」の実施状況を「終了」へ変更。 ③「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」のうち、「追加の医薬品安全性監視活動」として設定した「一般使用成績調査（FGFR1融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍）」の実施状況を「実施中」へ変更。
変更理由： ①調査実施業務の一部を外部委託へ変更することに伴う調査実施体制の変更があったため ②③調査の実施状況が変わったため。

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	
網膜剥離	
	重要な特定されたリスクとした理由： 網膜剥離は、網膜下液の貯留によるものであり、チロシンキナーゼ阻害剤投与下で認められ、マイトジェン活性化プロテインキナーゼ（MAPK）のシグナル伝達系阻害に起因する。線維芽細胞増殖因子受容体2（*FGFR2*）は網膜に発現することから、FGFR阻害が網膜色素上皮の機能障害をきたす可能性がある。 本剤13.5 mgを1日1回間欠投与（1日1回13.5 mgを14日間経口投与した後、7日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。）された進行固形癌患者を対象とした国内第1相試験（以下、INCB 54828-102試験）において、網膜剥離は、全Gradeにおいて26.1%（6/23例）に認められ、Grade 3以上及び重篤例は認められなかった。 化学療法歴のある*FGFR2*融合遺伝子又は*FGFR2*遺伝子の再構成を有する治癒切除不能な胆管癌患者等を対象とした国際共同第2相試験（以下、INCB 54828-202試験）において、網膜剥離は、全Gradeにおいて3.4%（5/146例）、Grade 3以上において0.7%（1/146例）、重篤例は0.7%（1/146例）認められた。 線維芽細胞増殖因子受容体1（*FGFR1*）再構成が認められる骨髄性／リンパ性腫瘍を有する患者を対象とした国際共同第2相試験（以下、INCB 54828-203試験）において、網膜剥離は、全Gradeにおいて22.0%（9/41例）に認められ、Grade 3以上又は重篤な網膜剥離は認められなかった。 上記以外の本剤の臨床試験及び海外の製造販売後においても重篤例が2例認められていることから重要な特定されたリスクとした。
	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を実施 • 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施 1　一般使用成績調査（がん化学療法後に増悪した*FGFR2*融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌） 2　一般使用成績調査（*FGFR1*融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍） 【選択理由】 製造販売後における網膜剥離の発現状況を詳細に把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動 ○ 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」及び「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 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向け資材（ペマジール錠を服用される方へ）の作成と提供 【選択理由】 本剤による網膜剥離の発現リスクに関する情報を医療従事者及び患者に対し、確実に提供し、適正使用を推進するため。

高リン血症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 血清リン濃度は、主に食物摂取によるリンの消化管からの吸収、骨からの遊離、骨への取り込み、腎臓における再吸収及び尿中への排泄により調整されており、FGFR阻害剤は、腎臓に発現している*FGFR1*のリン酸化を阻害することで、FGF23リガンドによる*FGFR1*の活性化を抑制し、FGF23によるリン尿中排泄作用を阻害することにより、血清リン濃度を上昇させると考えられている。（Kidney Int 2005; 68:33 1148-53等）血清リン濃度の上昇により高カルシウム血症、二次性副甲状腺機能亢進症、異所性石灰化、低リン血症、電解質異常等の重篤な有害事象が続発するおそれがある。 INCB 54828-102試験において、高リン血症は、全Gradeにおいて78.3%（18/23例）、Grade 3以上においては認められなかった。 INCB 54828-202試験においても、高リン血症（血中リン増加を含む）は、全Gradeにおいて60.3%（88/146例）、Grade 3以上においては認められなかった。 INCB 54828-203試験において、高リン血症（血中リン増加を含む）は、全Gradeにおいて73.5%（32/41例）、Grade 3以上において4.9%（2/41例）、重篤例は2.4%（1/41例）認められた。 上記臨床試験において、高リン血症の発現により治療（高リン血症治療剤）を要する患者が一定の発現頻度で認められたことから重要な特定されたリスクとした。
	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を実施 • 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施 1　一般使用成績調査（がん化学療法後に増悪した*FGFR2*融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌） 2　一般使用成績調査（*FGFR1*融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍） 【選択理由】 製造販売後における高リン血症の発現状況を詳細に把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動 ○ 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」及び「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 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向け資材（ペマジール錠を服用される方へ）の作成と提供 【選択理由】 本剤による高リン血症の発現リスクに関する情報を医療従事者及び患者に対し、確実に提供し、適正使用を推進するため。

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： 線維芽細胞成長因子リガンドとFGFRは、発達段階で広く発現し、FGF-FGFRシグナル伝達は胎児発育期に不可欠である。いくつかのFGF及びFGFR遺伝子のいずれかが欠損しているマウスでは、器官形成の障害により致死的な表現型を示すことが報告されている（Eswarakumar et al 2005）。 ラットによる動物実験において、ヒトでの臨床曝露量より少ない投与量で催奇形性、胎児発育遅延、及び胚・胎児死が認められた。 したがって、本剤によるFGFRの阻害によりヒト胚・胎児発生に影響を及ぼす可能性が示唆されることから、重要な潜在的リスクとした。
	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を実施 【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のみ投与することを添付文書にて注意喚起しており、本剤の妊婦への投与は限定的であると考えている。製造販売後において妊婦に使用された場合は、通常の医薬品安全監視活動で情報収集を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動 ○ 添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 本剤による胚・胎児毒性の発現リスクに関する情報を医療従事者及び患者に対し、確実に提供し、適正使用を推進するため。
眼障害（網膜剥離を除く）	
	重要な潜在的リスクとした理由： INBC 54828-102試験において、眼障害（網膜剥離を除く）は、全Gradeにおいて39.1%（9/23例）、Grade 3以上において4.3%（1/23例）に認められた。 INCB 54828-202試験において眼障害（網膜剥離を除く）は、全Gradeにおいて50.0%（73/146例）、Grade 3以上において2.1%（3/146例）に認められた。 INCB 54828-203試験において眼障害（網膜剥離を除く）は、全Gradeにおいて73.2%（30/41例）、Grade 3以上において14.6%（6/41例）に認められた。 上記臨床試験において、一定の発現頻度で認められており、重篤例は202試験で2例、上記以外の本剤の臨床試験で1例認められたものの、本剤との因果関係が否定できない重篤例は限られていたことから重要な潜在的リスクとした。
	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を実施 • 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施 1 一般使用成績調査（がん化学療法後に増悪した*FGFR2*融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌） 2 一般使用成績調査（*FGFR1*融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍） 【選択理由】 製造販売後における眼障害（網膜剥離を除く）の発現状況を詳細に把握するため。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動 ○ 添付文書の「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 • 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 【選択理由】 本剤による眼障害（網膜剥離を除く）の発現リスクに関する情報を医療従事者に対し、確実に提供し、適正使用を推進するため。
爪障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： INCB 54828-102試験において、爪障害は全Gradeにおいて21.7%（5/23例）、Grade 3以上においては認められていない。 INCB 54828-202試験において、爪障害は、全Gradeにおいて42.5%（62/146例）、Grade 3以上において2.1%（3/146例）に認められた。 INCB 54828-203試験において、爪障害は、全Gradeにおいて61.0%（25/41例）、Grade 3以上において17.1%（7/41例）に認められた。 上記臨床試験において、一定の発現頻度で認められているものの、重篤例の発現は認められなかったことから重要な潜在的リスクとした。
	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を実施 • 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施 1 一般使用成績調査（がん化学療法後に増悪した*FGFR2*融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌） 2 一般使用成績調査（*FGFR1*融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍） 【選択理由】 製造販売後における爪障害の発現状況を詳細に把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動 ○ 添付文書の「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 • 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 【選択理由】 本剤による爪障害の発現リスクに関する情報を医療従事者に対し、確実に提供し、適正使用を推進するため。
手掌・足底発赤知覚不全症候群	
	重要な潜在的リスクとした理由： INCB 54828-102試験において、手掌・足底発赤知覚不全症候群は全Gradeにおいて8.7%（2/23例）、Grade 3以上においては認められなかった。 INCB 54828-202試験においても手掌・足底発赤知覚不全症候群は、全Gradeにおいて15.1%（22/146例）、Grade 3以上において4.1%（6/146例）に認められた。 INCB 54828-203試験においても手掌・足底発赤知覚不全症候群は、全Gradeにおいて14.6%（6/41例）、Grade 3以上において9.8%（4/41例）に認められた。 上記臨床試験において、一定の発現頻度で認められているものの、重篤例の発現は認められなかったことから重要な潜在的リスクとした。

	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を実施 • 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施 1 一般使用成績調査（がん化学療法後に増悪した*FGFR2*融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌） 2 一般使用成績調査（*FGFR1*融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍） 【選択理由】 製造販売後における手掌・足底発赤知覚不全症候群の発現状況を詳細に把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動 ○ 添付文書の「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 • 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 【選択理由】 本剤による手掌・足底発赤知覚不全症候群の発現リスクに関する情報を医療従事者に対し、確実に提供し、適正使用を推進するため。
急性腎障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： INCB 54828-102試験において、急性腎障害は、全Gradeにおいて認められなかった。 INCB 54828-202試験において急性腎障害は、全Gradeにおいて7.5%（11/146例）、Grade 3以上において2.1%（3/146例）に認められた。 INCB 54828-203試験において急性腎障害は、全Gradeにおいて9.7%（4/41例）、Grade 3以上において7.3%（3/41例）に認められた。 上記臨床試験において、一定の発現頻度で認められており、重篤例については202試験で3例、203試験で3例認められたものの、本剤との因果関係が否定できない重篤例は限られていたことから重要な潜在的リスクとした。
	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を実施 • 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施 1 一般使用成績調査（がん化学療法後に増悪した*FGFR2*融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌） 2 一般使用成績調査（*FGFR1*融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍） 【選択理由】 製造販売後における急性腎障害の発現状況を詳細に把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動 ○ 添付文書の「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 • 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 【選択理由】 本剤による急性腎障害の発現リスクに関する情報を医療従事者に対し、確実に提供し、適正使用を推進するため。
腎機能障害患者への使用	

	重要な潜在的リスクとした理由： 海外第1相試験（108試験）において、健康成人と比較して重度の腎機能障害を有する患者で本剤の曝露量（AUC_{inf}）の幾何平均値が1.59倍増加したこと等を考慮すると、重度の腎機能障害患者においては本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがあることから重要な潜在的リスクとした。
	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を実施 【選択理由】 重度の腎機能障害患者への投与が限定的であると考えられることから通常の安全性監視活動にて情報を収集する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動 ○ 添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 重度の腎機能障害患者への使用のリスクについて、医療従事者及び患者に対し、確実に提供し、適正使用を推進するため。
肝機能障害患者への使用	
	重要な潜在的リスクとした理由： 海外第1相試験（107試験）において、健康成人と比較して、中等度及び重度の肝機能障害（Child-Pugh分類B及びC）を有する患者で本剤の曝露量（AUC_{inf}）の幾何平均値がそれぞれ1.46倍及び1.74倍増加したこと等を考慮すると、中等度及び重度の肝機能障害患者においては本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがあることから重要な潜在的リスクとした。
	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を実施 【選択理由】 中等度及び重度の肝機能障害患者への投与が限定的であると考えられることから通常の安全性監視活動にて情報を収集する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動 ○ 添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項及び患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 中等度及び重度の肝機能障害患者への使用のリスクについて、医療従事者及び患者に対し、確実に提供し、適正使用を推進するため。
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： 国内外の副作用、文献・学会情報、外国措置報告の収集・評価・分析をおこない、安全対策を検討する。
追加の医薬品安全性監視活動
一般使用成績調査（がん化学療法後に増悪した*FGFR2*融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌）

【安全性検討事項】
網膜剥離、高リン血症、眼障害（網膜剥離を除く）、爪障害、手掌・足底発赤知覚不全症候群及び急性腎障害

【目的】
本剤を使用した症例について、製造販売後の使用実態下における、本剤の安全性、有効性の検討を行う。

【実施計画】
- 実施期間：2021年6月1日（販売開始）から2024年12月31日
- 目標症例数：107例
- 登録期間：2021年6月1日（販売開始）から2023年12月31日（見込み）
  2023年9月30日までに本剤の投与を開始したすべての症例を登録及び調査票回収対象とする。
  また、令和5年8月10日事務連絡「「医療用医薬品の全例調査方式による使用成績調査に関するQ&Aについて」の一部改正について」を踏まえ、評価対象症例数を確認した上で調査としての症例登録、医療機関への調査票の新規記入依頼等を終了する。ただし、追加的な調査等が必要と判断された場合に対応できるよう社内体制等を整備する。
- 実施方法：中央登録方式の全例調査にて実施する
- 観察期間：投与開始から1年間
  投与を中止した場合は、投与中止日から30日間を観察期間とする。
- 有害事象は、医療従事者が知り得た時点で速やかに収集する。

【実施計画の根拠】
- 目標症例数：107例
- 設定根拠：INCB 54828-102試験及びINCB 54828-202試験の併合解析における網膜剥離の発現率は6.5%（11/169例）であり、二項分布に従うと仮定した場合、網膜剥離を少なくとも3例以上、90%の確率で検出できる症例数は81例である。また、INCB 54828-202試験から推定した脱落率（31.5%）を考慮すると、評価可能な症例数の集積のために107例の症例登録が必要である。一方、安全性検討事項として設定した網膜剥離以外の各事象のINCB 54828-102試験及びINCB 54828-202試験の併合解析における発現率は、それぞれ高リン血症が65.6%、眼障害（網膜剥離を除く）が47.1%、爪障害が39.7%、手掌・足底発赤知覚不全症候群が13.2%、急性腎障害が5.8%といずれも5%以上であり、二項分布に従うと仮定した場合、発現率5%の事象を少なくとも1例以上、95%の確率で検出できる症例数は58例であることから、網膜剥離以外の各事象についても1例以上の評価ができると考える。以上より、本調査における登録目標症例数を107例と設定した。
- 観察期間：投与開始から1年間
- 設定根拠：INCB 54828-102試験及びINCB 54828-202試験において、安全性検討事項に設定した事象のほとんどが本剤投与後12カ月以内に発現しており、13カ月以降に発現した事象は高リン血症1例及び爪障害2例（いずれもGrade2以下）のみであった。以上より、本調査の観察期間を1年間と設定した。

【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。

	• 報告書作成時：回収されたすべての調査票のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成・提出する。 【当該医薬品安全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（RMP）の見直しを行う。 • 新たな安全性検討事項の有無を含めて、本一般使用成績調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 • 新たな安全性検討事項に対するリスク最小化策の策定要否について検討を行う。 • 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要否について検討を行う。
一般使用成績調査（*FGFR1*融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍）	
	【安全性検討事項】 網膜剥離、高リン血症、眼障害（網膜剥離を除く）、爪障害、手掌・足底発赤知覚不全症候群及び急性腎障害 【目的】 本剤を使用した症例について、製造販売後の使用実態下における、本剤の安全性、有効性の検討を行う。 【実施計画】 • 実施期間：一変承認取得日（2023年3月）～2033年3月（10年間） • 目標症例数：9例 • 登録期間：一変承認取得日（2023年3月）～2031年3月（8年間） なお、予定症例数に到達した場合でも、情報を最大限収集するため、登録期間が終了するまで患者登録のみへの移行は実施しない。また、登録期間以降は、医療機関への調査票の新規記入依頼等は終了するが、全例調査に係る承認条件が解除されるまでは患者の登録を継続し、必要に応じ調査票を入手して適切な情報を入手できる体制を維持する。 • 実施方法：中央登録方式の全例調査にて実施する。 • 観察期間：投与開始から2年間 投与を中止した場合は、投与中止日から30日間を観察期間とする。 • 有害事象は、医療従事者が知り得た時点で速やかに収集する。 【実施計画の根拠】 • 目標症例数：9例 • 設定根拠：日本血液学会による血液疾患症例登録においては、2015年から2020年の「*FGFR1*融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍」の例数は、それぞれ2015年3例、2016年4例、2017年0例、2018年0例、2019年1例、2020年1例が新たに診断された。以上より、年間の新規罹患患者数を0～4例と仮定し、平均して年間2例とした。当該適応症の承認以後8年間での新規罹患者数は16例とし、そのうち、同種移植の適応となりペマジール錠の投与が行われない患者数を30%、合併症や臓器機能不全により診断時に治療適応無しとの判断が付く患者数を10%と想定した。したがって、16例のうち、約60%の9例がペマジール錠の治療を受けると想定する。本疾患は希少疾患であり、治験における対象疾患への本剤の投与経験は限定されていることから、本剤の使用実態下における副作用の発現状況の把握、長期投与における安全性及び有効性等対象疾患に関する情報を最大限収集するため、全例調査を実施することとした。 • 観察期間：投与開始から2年間 • 設定根拠：INCB 54828-203試験において、安全性検討事項に設定した事象のほとんどが本剤投与後24カ月以内に発現しており、25カ月以降に発現した事象は高リン血症1例、爪障害2例及び眼障害2例（いずれもGrade2以下）であった。以上より、本調査の観察期間を2年間と設定した。

	【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。 • 報告書作成時：回収されたすべての調査票のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成・提出する。 【当該医薬品安全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（RMP）の見直しを行う。 • 新たな安全性検討事項の有無を含めて、本一般使用成績調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 • 新たな安全性検討事項に対するリスク最小化策の策定要否について検討を行う。 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要否について検討を行う。

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及び注意喚起
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】 網膜剥離、高リン血症、眼障害（網膜剥離を除く）、爪障害、手掌・足底発赤知覚不全症候群及び急性腎障害 【目的】 医療従事者に対する注意喚起と本剤の適正使用を促すための情報を提供する。 【具体的内容】 • MR等が医療機関訪問時に、医療従事者に本資料を提供及び説明し、本剤の適正使用を推進する。 • PMDA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のある更なる措置】 情報入手時及び安全性定期報告の提出時に、本剤の副作用の発現状況等を確認する。本結果からリスク最小化活動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、添付文書の改訂を含め、資材の改訂、追加の資材作成等を検討し、改訂版をMR等が提供、説明し、改訂資材の活用を依頼する。 報告の予定時期：安全性定期報告時、添付文書改訂時

患者向け資材（ペマジール錠を服用される方へ）の作成と提供
【安全性検討事項】 網膜剥離、高リン血症 【目的】 本剤の投与開始に際し、副作用及び危険因子に関する情報を患者に確実に提供し、副作用の早期発見につながる自覚症状に注意してすみやかに医師へ連絡することを患者に促し、安全に服薬できることを推進するため。 【具体的内容】 • MR等が医療機関訪問時に、医療従事者に本資料を提供、説明し、患者への資材提供と活用を依頼する。 • PMDA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のある更なる措置】 情報入手時及び安全性定期報告の提出時に、本剤の副作用の発現状況等を確認する。本結果からリスク最小化活動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、添付文書改訂時に必要に応じて患者向け資材も改訂し、改訂版をMR等が提供、説明し、改訂資材の活用を依頼する。 報告の予定時期：安全性定期報告時、添付文書改訂時

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				
国内外の副作用、文献・学会情報、外国措置報告の収集・評価・分析をおこない、安全対策を検討する。				
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	該当なし	販売開始後6カ月	終了	作成済（2022年1月提出）
一般使用成績調査（がん化学療法後に増悪した*FGFR2*融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌）	目標症例数：107例	• 安全性定期報告時 • 報告書作成時	終了	最終報告作成時（2031年10月予定）
一般使用成績調査（*FGFR1*融合遺伝子陽性の骨髄性又はリンパ性腫瘍）	目標症例数：9例	• 安全性定期報告時 • 報告書作成時	実施中	最終報告作成時（2033年3月予定）

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及び注意喚起		
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	販売開始後6カ月	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	• 安全性定期報告時 • 添付文書改訂時	実施中
患者向け資材（ペマジール錠を服用される方へ）の作成と提供	• 安全性定期報告時 • 添付文書改訂時	実施中