ソホノスカプセル 1mg
ソホノスカプセル 1.5mg
ソホノスカプセル 2.5mg
ソホノスカプセル 5mg
ソホノスカプセル 10mg
に係る医薬品リスク管理計画書

IPSEN 株式会社

（別紙様式 2）

ソホノスカプセル 1mg、ソホノスカプセル 1.5mg、ソホノスカプセル 2.5mg、ソホノスカプセル 5mg、ソホノスカプセル 10mg に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ソホノスカプセル1mg ソホノスカプセル1.5mg ソホノスカプセル2.5mg ソホノスカプセル5mg ソホノスカプセル10mg	有効成分	パロバロテン
製造販売業者	IPSEN 株式会社	薬効分類	873999
提出年月日		令和8年10月6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】
催奇形性	肝機能障害	長期投与時の安全性
骨端線早期閉鎖、成長鈍化	精神障害	肝機能障害を有する患者における使用
骨折、骨代謝異常	光線過敏症	
皮膚粘膜障害	脂質異常及びそれに伴う膵炎	
1.2. 有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓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
市販直後調査
一般使用成績調査
3.有効性に関する調査･試験の計画の概要
該当なし

↓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
市販直後調査による情報提供
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供
患者向け資材（ソホノスを服用される患者さん及びご家族の方へ）の作成、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：IPSEN 株式会社

品目の概要			
承認年月日	①②③④⑤2026 年 2 月 19 日	薬効分類	873999
再審査期間	①②③④⑤進行性骨化性線維異形成症 2026 年 2 月 19 日～ 2036 年 2 月 18 日 （10 年間）	承認番号	①30800AMX00076000 ②30800AMX00077000 ③30800AMX00078000 ④30800AMX00079000 ⑤30800AMX00080000
国際誕生日	2022 年 1 月 21 日		
販売名	① ソホノスカプセル 1mg ② ソホノスカプセル 1.5mg ③ ソホノスカプセル 2.5mg ④ ソホノスカプセル 5mg ⑤ ソホノスカプセル 10mg		
有効成分	パロバロテン		
含量及び剤形	① 1 カプセル中にパロバロテン 1 mg を含有するカプセル剤 ② 1 カプセル中にパロバロテン 1.5 mg を含有するカプセル剤 ③ 1 カプセル中にパロバロテン 2.5 mg を含有するカプセル剤 ④ 1 カプセル中にパロバロテン 5 mg を含有するカプセル剤 ⑤ 1 カプセル中にパロバロテン 10 mg を含有するカプセル剤		

<table>
<tr><td>用法及び用量</td><td>通常、成人並びに 8 歳以上の女児及び 10 歳以上の男児には、パロバロテンとして下表の用量（連続投与）を 1 日 1 回食事中又は食直後に経口投与する。フレアアップ発現時には、下表の用量（フレアアップ時投与 1～4 週目）を 1 日 1 回 4 週間、その後、下表の用量（フレアアップ時投与 5 週目以降）を 1 日 1 回 8 週間（8 週間経過時点でフレアアップが持続している場合は、フレアアップが消失するまで 4 週間単位で延長）食事中又は食直後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。
<table>
<tr><th></th><th>連続投与</th><th>フレアアップ時投与
1～4 週目</th><th>5 週目以降</th></tr>
<tr><td>成人及び骨格が成熟した小児</td><td>5mg</td><td>20mg</td><td>10mg</td></tr>
<tr><td>骨格が未成熟の小児</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>体重 10kg 以上 20kg 未満</td><td>2.5mg</td><td>10mg</td><td>5mg</td></tr>
<tr><td>体重 20kg 以上 40kg 未満</td><td>3mg</td><td>12.5mg</td><td>6mg</td></tr>
<tr><td>体重 40kg 以上 60kg 未満</td><td>4mg</td><td>15mg</td><td>7.5mg</td></tr>
<tr><td>体重 60kg 以上</td><td>5mg</td><td>20mg</td><td>10mg</td></tr>
</table>
フレアアップ：異所性骨化の原因となる皮下軟部組織に生じる腫脹や腫瘤</td></tr>
<tr><td>効能又は効果</td><td>進行性骨化性線維異形成症</td></tr>
<tr><td>承　認　条　件</td><td>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</td></tr>
<tr><td>備　　考</td><td></td></tr>
</table>

変更の履歴
前回提出日 令和 8 年 9 月 14 日
変更内容の概要： １．医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の改訂（軽微な変更）。

変更理由： 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の誤記を修正した。

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	
催奇形性	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤は、経口投与可能なレチノイン酸受容体γ（RARγ）選択的アゴニストであり、レチノイド全身投与薬の催奇形性は確立されたリスクとして知られている。 このことは、本剤の非臨床試験で裏付けられており、ラットを用いた胚・胎児発生毒性試験では、器官形成期における本剤投与により、レチノイドに典型的な胎児奇形（口蓋裂、頭蓋骨の形態異常及び長骨の短縮など）が認められた。 そのため、本剤の臨床開発プログラムでは、妊婦は除外基準として設定されており、本剤による妊娠・胎内曝露や催奇形性・妊孕性に関する有害事象の報告は現在までにない。レチノイド全身投与薬の催奇形性はよく知られた確立されたリスクであることから、本剤の重要な特定されたリスクに設定した。
	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 【選択理由】 当該事象に関する情報を広く収集し、発現状況の変化を監視するため。
	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として、電子添文の「1. 警告」、「2. 禁忌」及び「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」、並びに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、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成と提供 2. 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者並びに患者及びその介護者に対し、催奇形性に関する情報提供を確実に行い、適正使用を促進するため。
骨端線早期閉鎖、成長鈍化	

	重要な特定されたリスクとした理由： 骨端線早期閉鎖（以下、PPC）及び成長鈍化を含む筋骨格系への様々な影響はレチノイド全身投与薬で知られている。 非臨床試験では、幼若ラットで骨格への影響として軟骨形成阻害（軟骨形成不全）及びこれに起因する骨形成阻害並びに関連する成長パラメータへの影響が認められた。これらの影響は本剤の薬理作用である進行性骨化性線維異形成症（以下、FOP）における異所性骨化（以下、HO）阻害作用を反映していると考えられる。 PPC は、本剤投与に関連した不可逆的リスクであり、骨端線が閉鎖されていない小児において発現頻度が高いことが確認されている。臨床試験では、海外第 2 相試験及び国際共同第 3 相試験で本剤を投与された女児 8 歳及び男児 10 歳（以下、8/10 歳）未満を含む 18 歳未満の FOP 患者 102 例中 27 例（26.5%）で PPC が認められた。PPC の発現頻度は年齢区分により異なり、14 歳以上では報告はなく、8/10 歳以上 14 歳未満では 42 例中 13 例（31.0%）、8/10 歳未満では 25 例中 14 例（56.0%）であった。PPC の発現は、早くて投与開始後 6 ヵ月からみられ、ほとんどが 12 ヵ月以降に発現した。 治療対象集団では PPC に伴い、成長停止、脚長差、不均衡な成長（骨端の成長板閉鎖は下肢に好発する）、罹患関節の角状変形、歩行障害など、長期的な影響が生じる可能性があり、PPC を発現した他の複数のリスク因子を有する患者では身長に影響がみられた。 現時点では、FOP の小児集団のうち、どの患者が PPC を発現する可能性があるかを予測することはできない。したがって、比較的短期間での PPC の発現割合が高いことを踏まえ、パロバロテンの投与開始時に成長途上にあった全小児に PCC のリスクがあると考え、骨端線早期閉鎖、成長鈍化を本剤の重要な特定されたリスクに設定した。
	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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 当該事象に関する情報を広く収集し、発現状況の変化を監視するため。
	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として、電子添文の「1. 警告」、「5. 効能又は効果に関連する注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「11.1 重大な副作用」、並びに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、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成と提供 2. 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者並びに患者及びその介護者に対し、骨端線早期閉鎖、成長鈍化に関する情報を提供して適正使用に関する理解を促し、副作用を早期に発見して適切な処置を実施する。
骨折、骨代謝異常	

	重要な特定されたリスクとした理由： PPC、骨粗鬆症、骨折リスクの増加、腱や靭帯の骨異形成性変化や石灰化等の筋骨格系に対する様々な影響はレチノイド全身投与薬で知られている。 本剤の成熟ラットを用いた反復投与毒性試験では、骨格に対する影響として骨端軟骨（成長板）の軟骨形成不全が認められ、最高用量（5 mg/kg/日）の投与では 2 匹で長骨の成長板付近の骨折を伴っていた。軟骨形成不全の発現頻度及び重症度は、用量依存的に増加する傾向が認められたが、投与期間の長期化に伴う増悪傾向は認められなかった。 全身コンピュータ断層撮影スキャンにより実施した脊椎骨折解析では、自然経過試験の未投与被験者では 86 例中 10 例（11.6%）に 12 ヵ月時点で放射線学的脊椎骨折が認められたのに対し、国際共同第 3 相試験（PVO-1A-301 試験）で本剤を投与された被験者では 81 例中 23 例（28.4%）に認められた。12 ヵ月時点の新規発現した中等度／重度の脊椎骨折が報告された被験者の割合は、未投与被験者が 4.7%（86 例中 4 例）、本剤を投与された被験者が 8.6%（81 例中 7 例）であった。 これらのレチノイドの既知のクラスエフェクト、げっ歯類を用いた非臨床試験で認められた本剤の骨格への影響、並びに、臨床試験において本剤群で高頻度に認められた放射線学的脊椎骨折、本剤群でみられた脊椎骨強度、骨塩量及び骨密度の低下から、骨折、骨代謝異常を重要な特定されたリスクに設定した。
	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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 当該事象に関する情報を広く収集し、発現状況の変化を監視するため。
	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として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」、並びに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、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成と提供 2. 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者並びに患者及びその介護者に対し、骨折、骨代謝異常に関する情報を提供して適正使用に関する理解を促し、副作用を早期に発見して適切な処置を実施する。
皮膚粘膜障害	

	重要な特定されたリスクとした理由： 皮膚粘膜障害はレチノイド全身投与薬でよく見られる副作用である。 非臨床試験では、ラット、ウサギ及びイヌにおいて、皮膚粘膜毒性として主に紅斑、浮腫、上皮過形成、角化亢進及び／又は表皮の顆粒層肥厚が用量依存的に認められた。加えて、胃の非腺粘膜（前胃：げっ歯類のみ）、食道（ウサギのみ）並びに眼の結膜及び外耳表面組織（イヌのみ）など、他の組織の扁平上皮にも影響が認められた。 皮膚粘膜障害は臨床試験中に本剤を投与されたほとんどの患者で認められ、特に頻度の高い有害事象は、皮膚乾燥［78%（139 例中 109 例）］、口唇乾燥［55%（77 例）］、脱毛症［41%（57 例）］、そう痒症［40%（56 例）］、紅斑［32%（44 例）］、全身性そう痒症及び皮膚剥脱［各 31%（43 例）］、発疹［30%（42 例）］、並びにドライアイ［25.9%（36 例）］であった。有害事象の重症度は軽度から中等度であり、最もよく見られた重度の有害事象は、皮膚乾燥［2.2%（3 例）］であった。本剤は、皮膚の乾燥や剥離など、レチノイドの皮膚粘膜に対する作用による皮膚バリアの低下により、皮膚及び軟部組織の感染リスク上昇の一因となる可能性がある。また、FOP 患者の標準治療である全身性副腎皮質ステロイドの併用により皮膚が脆弱化し、感染や皮膚の異常が起きやすくなる可能性もある。 以上より、非臨床試験で認められた皮膚粘膜毒性及び本剤の投与対象である FOP 患者集団における皮膚粘膜障害の重大な影響を踏まえ、皮膚粘膜障害を重要な特定されたリスクに設定した。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 当該事象に関する情報を広く収集し、発現状況の変化を監視するため。
	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として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」、並びに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、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成と提供 2. 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者並びに患者及びその介護者に対し、皮膚粘膜障害に関する情報を提供して適正使用に関する理解を促し、副作用を早期に発見して適切な処置を実施する。
重要な潜在的リスク	
肝機能障害	

	重要な潜在的リスクとした理由： 臨床試験では、重度の薬剤性肝障害及び肝臓関連検査による徴候及び症状に関する狭域 SMQ により、本剤を投与された 8/10 歳以上の FOP の被験者で 12.2%（139 例中 17 例）、プラセボ／未投与被験者で 15.0%（20 例中 3 例）に有害事象が認められた。ALT 上昇は、フレアアップ時投与期間中（6.4%、110 例中 7 例）の方が連続投与期間中（0.8%、131 例中 1 例）よりも高い頻度で認められ、用量の影響の可能性が示された。 本剤の臨床試験の結果からは、本剤の投与による肝毒性やビリルビン上昇のリスク増加は示されなかったが、肝機能障害はレチノイド全身投与薬におけるクラスエフェクトであることから、重要な潜在的リスクとして設定した。
	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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 肝機能障害の発現状況等に関する情報を収集し、評価する。
	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として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11.2 その他の副作用」、並びに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、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者に対し、肝機能障害に関する情報を提供して適正使用に関する理解を促し、副作用を早期に発見して適切な処置を実施する。
精神障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： レチノイドを全身投与した患者に、うつ病、うつ病の増悪、不安、気分の変化、自殺念慮及び自殺行動が報告されている。精神疾患の既往歴がある者は、易罹患状態となる可能性がある。 本剤の臨床試験に参加した FOP 患者のうち、本剤群の被験者の 9.4%（139 例中 13 例）にうつ病の既往歴があり、自然経過試験の未投与被験者では、24.2%（91 例中 22 例）と比較的高かった。本剤を投与された 8/10 歳以上の被験者の 9%（139 例中 12 例）に抑うつ気分が認められ、2%（3 例）にうつ病が認められたのに対し、自然経過試験の未投与被験者では 3 年間の観察期間中に未投与被験者の 4%（114 例中 5 例）がうつ病を新規発現した。コロンビア自殺重症度評価尺度による評価で自殺念慮又は自殺行動に本剤と関連する増加は認められなかったものの、精神障害はレチノイドの全身投与薬におけるクラスエフェクトであることから、重要な潜在的リスクとして設定した。

	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 精神障害の発現状況等に関する情報を収集し、評価する。
	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として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「11.2 その他の副作用」、並びに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、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者並びに患者及びその介護者に対し、精神障害に関する情報を提供して適正使用に関する理解を促し、副作用を早期に発見して適切な処置を実施する。
光線過敏症	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤は、光毒性初期評価として実施された *in vitro* 光毒性試験において光毒性を示さなかった。しかしながら、UVA 光を吸収して光増感剤として作用し、DNA を損傷する活性酸素種（ROS）を生成し、光分解による毒性副生成物を生成するレチノイドのクラスエフェクトを考慮すると、本剤によって光線過敏症性反応が発現する可能性は否定できない。 臨床試験で最も頻繁に報告された光線過敏症性の副作用はサンバーンであり、8/10 歳以上の被験者の 6.5%（139 例中 9 例）にみられた。これらの事象は重篤ではなく、重症度の内訳は軽度 7 例、中等度 2 例であった。 本剤の非臨床試験では光毒性はみられなかったものの、臨床試験で光線過敏症性の副作用が認められていること及びレチノイドのクラスエフェクトを考慮し、光線過敏症を重要な潜在的リスクとして設定した。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 光線過敏症の発現状況等に関する情報を収集し、評価する。

	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として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11.2 その他の副作用」、並びに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、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成と提供 2. 患者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者並びに患者及びその介護者に対し、光線過敏症に関する情報を提供して適正使用に関する理解を促し、副作用を早期に発見して適切な処置を実施する。
脂質異常及びそれに伴う膵炎	
	重要な潜在的リスクとした理由： レチノイドを全身投与した患者で重大な高脂血症や膵炎が報告されている。 臨床試験で本剤を投与された 8/10 歳以上の FOP の被験者では、脂質代謝の有害事象が 139 例中 8 例（5.8%）で確認され、その内訳は、高コレステロール血症及び高トリグリセリド血症が各 4 例（2.9%）、及び体脂肪障害が 1 例（0.7%）であった。事象の分布は連続投与／フレアアップ時投与を通じて幅広かったが、高トリグリセリド血症は、フレアアップ時投与期間中 100 例中 4 例（4.0%）に報告され、連続投与期間中の 130 例中 2 例（1.5%）と比較して、頻度が高かった。プラセボ／未投与被験者では脂質代謝障害は確認されなかった。 FOP 又はその他の疾患を対象とした臨床試験では膵炎は確認されなかったが、本剤とケトコナゾールの薬物間相互作用試験で 1 例に本剤との因果関係が否定できない重篤な膵炎が認められた。 上記を踏まえ、脂質異常及びそれに伴う膵炎を重要な潜在的リスクとして設定した。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 脂質異常及びそれに伴う膵炎の発現状況等に関する情報を収集し、評価する。

	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として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「11.2 その他の副作用」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、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者に対し、脂質異常及びそれに伴う膵炎に関する情報を提供して適正使用に関する理解を促し、副作用を早期に発見して適切な処置を実施する。

重要な不足情報

長期投与時の安全性

	重要な不足情報とした理由： 本剤は、実臨床において長期間使用されることが想定されている。FOP 患者を対象とした海外第 2 相試験（PVO-1A-202／PVO-1A-204 試験）及び国際共同第 3 相試験（PVO-1A-301 試験）では、8/10 歳以上の 139 例の被験者の平均投与期間は 133.3 週間であり、最長投与期間は約 5.5 年間であった。この集団の試験参加期間は、130 例が 12 ヵ月超、108 例が 30 ヵ月超であった。臨床試験において検討された例数及び投与期間が限られており、成長鈍化等に関しては長期的にフォローしてその影響を評価する必要があることから、長期投与時の安全性を重要な不足情報に設定した。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 臨床試験で得られた情報は限定的であるため、一般使用成績調査を通じて長期的な投与経験に関する安全性情報を収集し、必要に応じて安全対策を実施する。
	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：なし 【選択理由】 現時点において、特記すべき注意事項はない。新たな情報が得られた際に検討し、必要に応じて適切な対策を実施する。

肝機能障害を有する患者における使用

	重要な不足情報とした理由： 肝機能障害患者を対象とした臨床試験は、申請までに実施されていない。母集団薬物動態解析の結果から、アルブミン、ALT、AST、ALP 及びビリルビンは本剤の薬物動態に影響を与える共変量ではなかった。

	一方で、生理学的薬物動態モデルによるシミュレーションにおいて、Child-Pugh A、B 及び C 患者は健康成人と比較して、$AUC_{0-\tau}$ がそれぞれ 1.10 倍、1.61 倍、1.85 倍、C_{max} がそれぞれ 1.07 倍、1.42 倍、1.53 倍高かった。 肝機能障害を有する患者における本剤の安全性が既知の安全性プロファイルと異なることを示唆するデータは存在しないが、本剤の主排泄経路は肝臓による代謝であり、上述のとおり、肝機能障害を有する患者では本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、肝機能障害を有する患者における使用を重要な不足情報に設定した。 なお、海外において中等度及び重度の肝機能障害を有する者を対象に本剤の薬物動態の評価を目的とした臨床試験を実施中である。
	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、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 臨床試験で得られた情報は限定的であるため、一般使用成績調査を通じて肝機能障害を有する患者に関する安全性情報を収集し、必要に応じて安全対策を実施する。
	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として、電子添文の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」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、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成と提供 【選択理由】 医療従事者に対し、肝機能障害患者における適正使用に関する情報を提供して理解を促し、副作用を早期に発見して適切な処置を実施する。

1.2. 有効性に関する検討事項

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（及び実行）
追加の医薬品安全性監視活動
市販直後調査

	実施期間：販売開始から 6 ヵ月 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヵ月以内
一般使用成績調査	
	【安全性検討事項】 骨端線早期閉鎖、成長鈍化、骨折、骨代謝異常、皮膚粘膜障害、肝機能障害、精神障害、光線過敏症、脂質異常及びそれに伴う膵炎、長期投与時の安全性、肝機能障害を有する患者における使用 【目的】 本剤の使用実態下における長期投与時の安全性及び有用性を確認する。 【実施計画】 調査予定期間：8 年間 登録期間：6 年間 観察期間：症例ごとの観察期間は、各起点日から 6 ヵ月毎とし、調査終了まで最長 8 年間（最短 2 年間）とする。 実施方法：全例調査 【実施計画の根拠】 ・調査予定期間： 本剤は国内外での使用経験が少なく、長期間投与される治療薬であるため、使用実態下における長期投与時の安全性及び有用性を確認する必要があり、本剤投与による骨端線早期閉鎖、成長鈍化、骨折、骨代謝異常、皮膚粘膜障害、肝機能障害、精神障害、光線過敏症、脂質異常及びそれに伴う膵炎が認められた症例を確実に収集し、本剤によるこれら副作用発現のリスク因子を検討することを目的に、調査予定期間を 8 年間と設定した。 ・調査予定症例数： 本国内で本剤による治療を受けた全ての患者を対象とする。 ・登録期間： 長期投与時の安全性及び有用性を確認するため、観察期間を少なくとも 2 年間確保できるよう、調査予定期間の 8 年間に対し、登録期間を 6 年間とした。 ・実施方法： 対象患者数が少ないことが予想されるため、中央登録による全例調査方式を用いる。 ・骨端線早期閉鎖及び成長鈍化に関する詳細調査：

	骨端線早期閉鎖及び成長鈍化は本剤のリスクベネフィットに関わる最も大きな懸念事項であると考えるため、これらの事象が報告された場合には、詳細な評価及び投与中止後のフォローアップ等ができるように別途詳細調査を行う。詳細調査では、部分閉鎖か否か、骨端線閉鎖に伴う機能障害（関節可動域、歩行障害等）が生じたか否か及びその他 QOL に影響を及ぼす障害が生じたか等を調査する。 【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。 調査終了時：全登録症例の観察期間が終了し、データが固定した段階で最終集計解析を実施し、報告書を作成する。 【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、RMP の見直しを行う。 ・安全性検討事項の発現プロファイルが大きく異なった場合には、「使用上の注意」の改訂要否及び一般使用成績調査計画の変更要否を検討する。 ・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を検討する。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

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： 電子添文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	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始から 6 ヵ月 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヵ月以内
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】 催奇形性、骨端線早期閉鎖、成長鈍化、骨折、骨代謝異常、皮膚粘膜障害、肝機能障害、精神障害、光線過敏症、脂質異常及びそれに伴う膵炎、肝機能障害を有する患者における使用 【目的】 副作用の発現又は重篤化回避のための情報を提供する。 【具体的内容】 納入時に医薬情報担当者が提供、説明し、資材の活用を依頼する。 【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、副作用の発現状況を確認する。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や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、資材の改訂、実施方法の改訂、追加の資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時
患者向け資材（ソホノスを服用される患者さん及びご家族の方へ）の作成と提供	
	【安全性検討事項】 催奇形性、骨端線早期閉鎖、成長鈍化、骨折、骨代謝異常、皮膚粘膜障害、光線過敏症 【目的】 副作用の発現又は重篤化回避のための情報を提供する。 【具体的内容】 納入時に医薬情報担当者が医療従事者に対して提供、説明し、資材の活用を依頼する。 【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、副作用の発現状況を確認する。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や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、資材の改訂、実施方法の改訂、追加の資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時

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（及び実行）				
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	なし	販売開始から 6 ヵ月後	実施中	販売開始から 8 ヵ月以内
一般使用成績調査	販売開始後、投与された全症例	・安全性定期報告時 ・報告書作成時	販売開始後に実施予定	調査終了後

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
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		
電子添文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	販売開始から 6 ヵ月後	実施中
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供	安全性定期報告時	販売開始時より実施予定
患者向け資材（ソホノスを服用される患者さん及びご家族の方へ）の作成、提供	安全性定期報告時	販売開始時より実施予定