

**ボカブリア錠 30mg、ボカブリア水懸筋注 400mg、  
ボカブリア水懸筋注 600mg に係る  
医薬品リスク管理計画書**

**ヴィーブヘルスケア株式会社**

ボカブリア錠 30mg、ボカブリア水懸筋注 400mg、ボカブリア水懸筋注 600mgに係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

|        |                                                         |           |                                 |
|--------|---------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------|
| 販売名    | 1) ボカブリア錠30mg<br>2) ボカブリア水懸筋注400mg<br>3) ボカブリア水懸筋注600mg | 有効成分      | 1) カボテグラビルナトリウム<br>2、3) カボテグラビル |
| 製造販売業者 | ヴィーブヘルスケア株式会社                                           | 薬効分類      | 87625                           |
| 提出年月日  |                                                         | 令和6年7月18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="#">肝機能障害</a>                 | <a href="#">薬剤性過敏症症候群</a>            | <a href="#">妊婦</a>                      |
|                                       | <a href="#">筋関連事象（横紋筋融解症、ミオパチー等）</a> | <a href="#">日本人 HIV-1感染症患者 における安全性</a>  |
|                                       | <a href="#">免疫再構築炎症反応症候群 (IRIS)</a>  | <a href="#">長期使用</a>                    |
|                                       |                                      |                                         |
|                                       |                                      |                                         |
| 1.2. 有効性に関する検討事項                      |                                      |                                         |
| <a href="#">日本人 HIV-1感染症患者における有効性</a> |                                      | <a href="#">長期使用における有効性（薬剤耐性の発現を含む）</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）</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="#">一般使用成績調査</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="#">電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供</a> |
| 追加の医薬品安全性監視活動                          |
| なし                                     |
|                                        |
|                                        |
|                                        |
|                                        |
|                                        |
|                                        |
|                                        |
|                                        |
|                                        |

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：ヴィーブヘルスケア株式会社

| 品目の概要  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |      |                                                                   |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------|
| 承認年月日  | 2022 年 5 月 31 日                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 薬効分類 | 87625                                                             |
| 再審査期間  | 10 年                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 承認番号 | 1) 30400AMX00201000<br>2) 30400AMX00200000<br>3) 30400AMX00199000 |
| 国際誕生日  | 2020 年 3 月 18 日                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |      |                                                                   |
| 販売名    | 1) ボカブリア錠 30 mg<br>2) ボカブリア水懸筋注 400 mg<br>3) ボカブリア水懸筋注 600 mg                                                                                                                                                                                                                                                                 |      |                                                                   |
| 有効成分   | 1) カボテグラビルナトリウム<br>2)、3) カボテグラビル                                                                                                                                                                                                                                                                                              |      |                                                                   |
| 含量及び剤形 | 1) 1 錠中にカボテグラビルナトリウムを 31.62 mg (カボテグラビルとして 30 mg) 含有するフィルムコーティング錠<br>2) 1 バイアル (2 mL) 中にカボテグラビルを 400 mg 含有する水懸筋注<br>3) 1 バイアル (3 mL) 中にカボテグラビルを 600 mg 含有する水懸筋注                                                                                                                                                               |      |                                                                   |
| 用法及び用量 | 1) リルピビリン塩酸塩との併用において、通常、成人には 1 回 1 錠 (カボテグラビルとして 30 mg) を 1 日 1 回経口投与する。2)、3)<br>＜1 ヶ月間隔投与＞<br>リルピビリンとの併用において、通常、成人にはカボテグラビルとして 600 mg を臀部筋肉内に投与する。以降は、400 mg を 1 ヶ月に 1 回、臀部筋肉内に投与する。<br>＜2 ヶ月間隔投与＞<br>リルピビリンとの併用において、通常、成人にはカボテグラビルとして 600 mg を臀部筋肉内に投与する。本剤初回投与 1 ヶ月後に 600 mg を臀部筋肉内に投与し、以降は 600 mg を 2 ヶ月に 1 回、臀部筋肉内に投与する。 |      |                                                                   |

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 効能又は効果 | HIV-1 感染症                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 承認条件   | <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>2. 本剤の使用に当たっては、患者に対して本剤に関して更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること等を十分に説明し、インフォームドコンセントを得るよう、医師に要請すること。</li> <li>3. 現在実施中又は計画中の臨床試験については、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。</li> <li>4. 再審査期間が終了するまでの間、原則として国内の全投与症例を対象とした製造販売後調査を実施し、本剤の使用実態に関する情報（患者背景、有効性・安全性（他剤併用時の有効性・安全性を含む）及び薬物相互作用のデータ等）を収集して定期的に報告するとともに、調査の結果を再審査申請時に提出すること。</li> </ol> |
| 備考     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

| 変更の履歴                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>前回提出日</p> <p>令和 5 年 11 月 1 日</p>                                                                                                                     |
| <p>変更内容の概要：</p> <p><u>1. 一般使用成績調査実施計画書、HRD共同調査 実施要綱、HRD共同調査 登録票、HRD共同調査 調査票、HRD共同調査 副作用等自発報告・妊産婦情報連絡票、HRD共同調査 副作用等自発報告詳細調査票及び妊婦使用症例調査票を更新（添付資料）</u></p> |
| <p>変更理由：</p> <p><u>1. 一般使用成績調査実施計画書、HRD共同調査 実施要綱、HRD共同調査 調査票及びHRD共同調査 副作用等自発報告詳細調査票において、調査事項等から「CDC分類」を削除したため。添付資料1の添付資料を最新の様式に更新したため。</u></p>          |

## 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 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 肝機能障害       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|             | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>臨床試験の結果より、カボテグラビル（以下、CAB）錠を投与した症例で薬物性肝障害（DILI）が認められたため、特定されたリスクに設定した。</p> <p>海外第 IIb 相試験では、CAB 錠の用量設定試験（LATTE、LAI116482）の 2/181 例、及び CAB 錠を含む経口導入後に導入療法を継続又は CAB 注射剤+リルピビリン（以下、RPV）注射剤を投与した LATTE-2 試験（200056）の 2/309 例が、肝機能検査値に基づく中止基準に該当したため試験を中止し、DILI 疑いとして報告されている。海外第 I 相試験（205712）では CAB 錠とリファブチンを併用した 1/14 例で報告された事象が、肝臓専門医により DILI と判定された。当該被験者は、試験を中止しなかった。いずれも CAB 錠を投与した被験者であった。</p> <p>国際共同第 III 相試験（FLAIR、201584）及び海外第 III 相試験（ATLAS、201585）では、DILI 疑いは認められなかった。海外第IIIb 相試験（ATLAS-2M、207966）では、CAB 錠+RPV 錠を投与した 1 例で DILI 疑いが報告されている。当該被験者は、試験を中止した。</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として、以下を実施する。</li></ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後における肝機能障害の発現率、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|             | <p>リスク最小化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>• 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。</li></ul> <p>1. 電子添文の「8. 重要な基本的注意」、「11.1. 重大な副作用」及び「11.2 その他の副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドへの記載</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 臨床試験における肝機能障害の発現状況に関する情報を医療従事者及び患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。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

| 重要な潜在的リスク |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 薬剤性過敏症症候群 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|           | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>薬剤性過敏症症候群は、発疹及び全身症状を特徴としており、他のインテグラーゼ阻害剤（ドルテグラビル等）に関連するリスクである。本剤においてもまれではあるものの重度の肝機能障害を含め、臓器不全を誘発する可能性があるため、重要な潜在的リスクに設定した。</p> <p>臨床開発プログラムにおいて、CAB を投与した被験者で過敏症反応と判断された症例は認められておらず、薬剤性過敏症症候群と特定された症例も報告されなかった。また、経口導入時に過敏症反応の疑いが発現したためCAB 注射剤に移行できなかった被験者はいなかった。</p> <p>国際共同第 III 相試験（FLAIR、201584）及び海外第 III 相試験（ATLAS、201585）の Week 48 においてCAB+RPV 群の 7 例に過敏症反応の可能性が示唆される有害事象が認められたが、過敏症反応の定義は満たさなかった。このうち、治験責任（分担）医師が治験薬と関連ありと判断した事象は、口唇腫脹（Grade 1）及び好酸球増加症（Grade 1～2）であった。ATLAS 試験（201585）の延長療法期に、過敏症反応の可能性が示唆される有害事象 2 件（薬物過敏症及び過敏性血管炎各 1 件）が認められた。いずれも非重篤、治験薬との関連なしであり治験中止に至らず、過敏症反応と判断されなかった。</p> <p>海外第 IIIb 相試験（ATLAS-2M、207966）において、過敏症反応の可能性が示唆される有害事象が 2 ヶ月間隔投与群で 5/522 例及び 1 ヶ月間隔投与群で 6/523 例に認められたものの、いずれの投与群においても、遅発性の過敏症反応と判断された重篤な有害事象は認められなかった。</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として、以下を実施する。</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 一般使用成績調査</li> </ol> <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 製造販売後における薬剤性過敏症症候群の発現率、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|           | <p>リスク最小化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>• 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 電子添文の「11.1. 重大な副作用」並びに患者向医薬品ガイドへの記載</li> </ol> <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. CAB 投与後の薬剤性過敏症症候群の発現の可能性に関する情報を医療従事者及び患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。</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 筋関連事象（横紋筋融解症、ミオパチー等） |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                      | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>筋関連事象（横紋筋融解症、ミオパチー等）は、他のインテグラーゼ阻害剤（ドルテグラビル等）に関連するリスクであるため、重要な潜在的リスクに設定した。</p> <p>CAB の臨床開発プログラムにおいて、治験責任医師により治験薬との関連ありと評価された筋肉痛は、国際共同第 III 相試験（FLAIR、201584）及び海外第 III 相試験（ATLAS、201585）の併合解析（Week 48）において CAB+RPV 群で 10/591 例（1.7%）、海外第 IIIb 相試験（ATLAS-2M、207966）（Week 48）において、2 ヶ月間隔投与群で 2/522 例（0.4%）及び 1 ヶ月間隔投与群で 3/523 例（0.6%）に認められた。</p> <p>国際共同第 III 相試験（FLAIR、201584）、海外第 III 相試験（ATLAS、201585）、海外第 IIIb 相試験（ATLAS-2M、207966）及び海外第 IIb 相試験（LATTE [LAI116482] 及び LATTE-2 [200056]）において、CAB 及び RPV が投与された 6 例に、横紋筋融解症、ミオパチー又は筋炎を示唆する可能性のある有害事象（横紋筋融解症[5 例]、筋炎[1 例]）が認められた。横紋筋融解症の 5 例（重篤な有害事象：3 例、非重篤：2 例）はいずれも、別の妥当な病因または危険因子を有しており、いずれも治験責任医師により CAB 及び RPV 併用投与との因果関係はないと判断された。海外第 III 相試験（ATLAS、201585）の CAB+RPV 群の 1 例に非重篤な筋炎が認められ、治験責任医師により CAB 及び RPV 併用投与と関連ありと判断された。</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として、以下を実施する。</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 一般使用成績調査</li> </ol> <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 製造販売後における筋関連事象（横紋筋融解症、ミオパチー等）の発現率、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                      | <p>リスク最小化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>• 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 電子添文の「11.2. その他の副作用」の項へ「筋肉痛」を記載</li> </ol> <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 臨床試験における筋関連事象の発現状況に関する情報を医療従事者及び患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。</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 免疫再構築炎症反応症候群（IRIS）   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                      | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>免疫再構築炎症反応症候群（IRIS）は、すべての抗レトロウイルス療法（ART）において発現する可能性があることから設定した。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | <p>IRIS は、一般的に未治療患者の治療開始後に発現する。本剤は、他のART によりウイルス学的抑制状態である患者に投与され、未治療患者には投与されないことから IRIS 発現の可能性は低い。本剤を含むすべての ART において IRIS の晩期発現のリスクがある。</p> <p>CAB 及び RPV 併用の臨床試験（海外第 II 相試験[LATTE：LAI116482 試験及び LATTE-2：200056]、国際共同第 III 相試験[FLAIR：201584 試験]及び海外第 III 相試験[ATLAS：201585 試験及び ATLAS-2M：207966 試験]）において、現在まで IRIS に関連する有害事象は認められていない。</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として、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後における IRIS の発現率、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|         | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <p>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られたら検討する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 重要な不足情報 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 妊婦      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|         | <p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>妊婦を対象とした CAB の臨床試験は実施していない。また、妊婦は CAB の臨床試験から除外した。したがって、妊娠期間中に CAB を投与した臨床経験は限られている。CAB 注射剤は長時間作用型であるため、受胎時に投与した場合、妊娠判明時に速やかに投与を中止しても、妊娠期間中に薬物曝露が持続することになる。</p> <p>CAB+RPV 併用療法開発プログラムでは、CAB の投与を受けた被験者のうち 20 例が妊娠した。2 例は CTD 完成時点で妊娠中であり、8 例は出生した。その他 10 例の内訳は、1 例は医学的適応による人工流産、1 例は稽留流産、2 例は自然流産及び 6 例は人工流産であった。対照群の被験者では 3 例が妊娠した（出生、自然流産及び人工流産各 1 例）。</p> <p>以上の理由により、重要な不足情報とした。</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として、以下を実施する。</li> </ul> |



|                        |                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        | <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 使用実態下での妊婦に関する情報収集を行うため、選択した。なお、妊婦使用症例は、評価に必要な情報（母親の情報、薬剤の使用状況、妊娠転帰、新生児の情報）を収集するために妊婦使用症例調査票を用いる。</p>                                                                                            |
|                        | <p>リスク最小化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>• 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 電子添文の「9.5 妊婦」の項へ記載して注意喚起する</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 妊婦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。</p>            |
| 日本人 HIV-1 感染症患者における安全性 |                                                                                                                                                                                                                                        |
|                        | <p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>臨床試験において CAB 及びRPV 併用投与を受けた日本人被験者数は限られており、国際共同第 III 相試験（FLAIR、201584）において維持療法期で CAB+RPV 投与を受けた日本被験者は 8 例、延長療法期で現行の抗レトロウイルス療法（CAR）群から CAB+RPV 投与へ切替えた日本被験者は 9 例であった。</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として、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後における本邦における使用実態下での安全性をより詳細に把握するため選択した。</p> |
|                        | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <p>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた際に検討する。</p>                                                                                                                             |
| 長期使用                   |                                                                                                                                                                                                                                        |
|                        | <p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>臨床試験から得られている CAB 及びRPV 併用投与の安全性データは 124 週までであり、長期使用時における安全データは限られている。</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として、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後における長期使用時の副作用等の発現状況を把握するため選択した。</p> |
|  | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <p>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた際に検討する。</p>                                                                             |

## 1.2. 有効性に関する検討事項

|                         |                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 日本人 HIV-1 感染症患者における有効性  |                                                                                                                                                                                                                                     |
|                         | <p>有効性に関する検討事項とした理由：</p> <p>日本人の HIV-1 感染症患者における臨床試験成績は限られていることから、使用実態下における有効性に関する情報収集を行うため。</p>                                                                                                                                    |
|                         | <p>有効性に関する調査・試験の名称：</p> <p>一般使用成績調査</p>                                                                                                                                                                                             |
|                         | <p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</p> <p>使用実態下における有効性の検討を目的とし、一般使用成績調査（HIV 感染症患者に対する調査）において、安全性に関する評価を行うとともに有効性に関する情報も収集する。</p>                                                                                                         |
| 長期使用における有効性（薬剤耐性の発現を含む） |                                                                                                                                                                                                                                     |
|                         | <p>有効性に関する検討事項とした理由：</p> <p>抗 HIV 薬の投与による薬剤耐性の発現等、長期使用時における有効性に関する情報収集を行う。</p>                                                                                                                                                      |
|                         | <p>有効性に関する調査・試験の名称：</p> <p>一般使用成績調査</p>                                                                                                                                                                                             |
|                         | <p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</p> <p>一般使用成績調査において、HRD 共同調査方式に基づき再審査期間満了年の 2 年前の3月末まで症例登録し、最長で再審査期間満了日まで継続観察することにより、本剤の長期使用時における遅発性の副作用発現の有無を確認するとともに有効性に関する情報も収集する。抗 HIV 薬の投与による薬剤耐性の発現については、文献・学会報告等のスクリーニングにより当該情報の収集を行い評価する。</p> |

## 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 of 収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討（及び実行）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |       |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |          |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 追加 of 医薬品安全性監視活動                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |       |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |          |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 一般使用成績調査                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |       |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |          |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <div>【安全性検討事項】</div> <div>1. 重要な特定されたリスク：肝機能障害</div> <div>2. 重要な潜在的リスク：薬剤性過敏症症候群、筋関連事象（横紋筋融解症、ミオパチー等）、免疫再構築炎症反応症候群（IRIS）</div> <div>3. 重要な不足情報：妊婦、日本人 HIV-1 感染症患者における安全性、長期使用</div> <div>【目的】</div> <div>使用実態下における安全性及び有効性に関する情報収集を行う。</div> <div>【実施計画案】</div> <div>実施期間：販売開始日より調査を開始し、HRD 共同調査注）方式に基づき再審査期間満了 of 2 年前 of 3 月末（2030 年 3 月末）までに登録された全症例 of 使用成績調査を実施する。</div> <div><table><tr><td>再審査期間</td><td>2022</td><td>2023</td><td>2024</td><td>2025</td><td>2026</td><td>2027</td><td>2028</td><td>2029</td><td>2030</td><td>2031</td><td>2032</td></tr><tr><td rowspan="2">一般使用成績調査</td><td colspan="9">登録期間</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td colspan="10">調査期間</td><td></td></tr></table><div>↑<br/>販売開始</div><div>再審査期間満了 ↑<br/>(2032 年 5 月)</div></div> <div>調査予定症例数：収集可能な全症例</div> <div>実施方法：HRD 共同調査に参加し、全例調査を実施する。</div> <div>【実施計画 of 根拠】</div> <div>本剤投与時 of 日本人 of HIV 感染症患者における臨床試験成績は少ないため、使用実態下における安全性及び有効性 of 情報を収集する。</div> <div>【節目となる予定 of 時期及びその根拠】</div> <div><div>• 安全性定期報告時</div><div>安全性情報について包括的な検討を行うため。</div><div>• 再審査申請時</div><div>収集された調査データの集計結果に基づき、最終報告書を作成・提出するため。</div></div> |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      | 再審査期間 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | 2026 | 2027 | 2028 | 2029 | 2030 | 2031 | 2032 | 一般使用成績調査 | 登録期間 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 調査期間 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 再審査期間                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | 2026 | 2027 | 2028 | 2029 | 2030 | 2031 | 2032 |       |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |          |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 一般使用成績調査                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 登録期間 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |       |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |          |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 調査期間 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |       |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |          |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

【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について検討を行う。
- 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本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。

注) HRD 共同調査 (HIV Related Drugs 共同調査) : 平成 9 年 6 月 26 日付厚生省 薬研第 38 号に基づき開始された HIV 感染症治療薬の承認取得会社が共同で実施する製造販売後調査。国内における HIV 感染症に対する治療は主として HIV 感染症専門医が在籍するブロック拠点病院に限定されることから、HIV 感染症治療薬の承認取得会社はそれらの HIV 感染症専門医が在籍し、かつ、HIV 感染症患者を多く治療している施設に対して共同で調査を依頼することにより、効率的に製造販売後調査を実施している

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

|          |                                 |
|----------|---------------------------------|
| 一般使用成績調査 |                                 |
|          | 2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の一般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                               |
| 通常のリスク最小化活動の概要：<br>電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供 |

## 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 of 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 of 医薬品安全性監視活動                               |                    |                                                                            |      |                        |
| 追加 of 医薬品安全性監視活動 of 名称                         | 節目となる症例数<br>／目標症例数 | 節目となる予定<br>の時期                                                             | 実施状況 | 報告書の作成<br>予定日          |
| 市販直後調査                                         | 該当せず               | 販売開始から<br>6 ヶ月後                                                            | 終了   | 作成済み<br>(2023 年 2 月提出) |
| 一般使用成績調査                                       | 収集可能な全症例           | <ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告時</li> <li>再審査申請時</li> </ul> | 実施中  | 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・<br>試験 of 名称 | 節目となる症例数<br>／目標症例数 | 節目となる予定<br>の時期                                                             | 実施状況 | 報告書の作成<br>予定日 |
|------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------|------|---------------|
| 一般使用成績調査               | 収集可能な全症例           | <ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告時</li> <li>再審査申請時</li> </ul> | 実施中  | 再審査申請時        |



### 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          | 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<br>報告の予定時期：販売開始から 8 ヶ月以内 | 終了   |