

レミトロ点滴静注用300  $\mu$ g  
に係る医薬品リスク管理計画書

エーザイ株式会社

レミトロ点滴静注用 300 µg に係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	レミトロ点滴静注用300 µg	有効成分	デニロイキン ジフチトクス (遺伝子組換え)
製造販売業者	エーザイ株式会社	薬効分類	874291
提出年月日		令和7年5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】
毛細血管漏出症候群	なし	なし
横紋筋融解症		
視力障害・色覚異常		
肝機能障害		
骨髄抑制		
感染症		
Infusion reaction		
虚血性心疾患・不整脈・心不全		
重度の皮膚障害		
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
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

↓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，配布
患者向け資材の作成，配布（レミトロ®点滴静注用300 µgを投与される患者さまへ）

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

(別紙様式 1)

## 医薬品リスク管理計画書

会社名：エーザイ株式会社

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	8年(2021年3月23日～ 2029年3月22日)	承認番号	30300AMX00247000
国際誕生日	1999年2月5日		
販売名	レミトロ点滴静注用 300 µg		
有効成分	デニロイキン ジフチトクス (遺伝子組換え)		
含量及び剤形	1 バイアル中に、デニロイキン ジフチトクス (遺伝子組換え) として 330 µg を含有する注射剤		
用法及び用量	通常、成人にはデニロイキン ジフチトクス (遺伝子組換え) として 1 日 1 回 9 µg/kg を 1 時間かけて 5 日間点滴静注した後、16 日間休薬する。この 21 日間を 1 サイクルとして、最大 8 サイクル投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。		
効能又は効果	再発又は難治性の末梢性 T 細胞リンパ腫 再発又は難治性の皮膚 T 細胞性リンパ腫		
承認条件 備考	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。		

変更の履歴

前回提出日：

2025年4月8日

変更内容の概要：

1. 「1.1 安全性検討事項」, 2.医薬品安全性監視計画の概要」における特定使用成績調査（全例調査）に関する記載を削除
2. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」における特定使用成績調査（全例調査）の実施状況及び報告書の作成予定日を変更

変更理由：

1 及び 2. 特定使用成績調査（全例調査）が終了したため

## 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	
毛細血管漏出症候群	
	重要な特定されたリスクとした理由： 再発又は難治性の末梢性 T 細胞リンパ腫及び皮膚 T 細胞性リンパ腫を対象とした国内第 2 相試験（以下、「205 試験」）において、毛細血管漏出症候群は有害事象として 13.5%（5 例/37 例）で報告されており、Grade 3 以上は 10.8%（4 例/37 例）であった。また、休薬に至った症例は 2.7%（1 例/37 例）であった。 さらに同試験では、毛細血管漏出症候群発現後に、横紋筋融解症を発現し死亡に至った例が報告されている。
	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 【選択理由】 製造販売後における毛細血管漏出症候群の発現状況に関する情報収集を行い安全対策に活用するため。
	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、投与前、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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（適正使用ガイド）の作成、配布 【選択理由】 臨床試験における毛細血管漏出症候群の発現状況、その対処法に関する情報及び定期的な血清アルブミン値、血圧、脈拍、体重測定的重要性を医療関係者に対し確実に情報提供し、適正使用を推進することで、安全性を確保するため。
横紋筋融解症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 205 試験において、横紋筋融解症は有害事象として 5.4%（2 例/37 例）で報告されており、Grade 3 以上は 2.7%（1 例/37 例）であった。 さらに同試験では、毛細血管漏出症候群発現後に、横紋筋融解症を発現し死亡に至った例が報告されている。 また、本剤は米国で承認された ONTAK <sup>®</sup> と同じ有効成分の純度を向上させた製剤であり、ONTAK <sup>®</sup> の海外臨床試験及び ONTAK <sup>®</sup> の製造販売後において重篤な横紋筋融解症が報告されている。
	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 【選択理由】 製造販売後における横紋筋融解症の発現状況に関する情報収集を行い安全対策に活用するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動として添付文書の「警告」、「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、投与前、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。</li> <li>・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。             <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，配布</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b> 臨床試験における横紋筋融解症の発現状況，定期的な CK，クレアチニン等の検査実施の重要性を医療関係者に対し確実に情報提供し，適正使用を推進することで，安全性を確保するため。</p>
視力障害・色覚異常	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 205 試験において，光視症，霧視の視力障害関連事象は有害事象として 2.7%（1 例/37 例）で報告されている。 また，ONTAK<sup>®</sup>の海外臨床試験及び ONTAK<sup>®</sup>の製造販売後において失明を含む重篤な視力障害が報告されている<sup>1)</sup>。 なお，205 試験では，スクリーニング時，奇数サイクル第 15 日目，中止又は完了時，最終観察時及び臨床的に必要な場合に，視力検査及び色覚検査等の眼科検査を実施した。 参考文献 1) : Park M, Liu GT, Piltz-Seymour J, Wisda CL, Rook AH, Junkins-Hopkins JM, et al. Vision loss following denileukin diftitox treatment: A case report of possible posterior ischemic optic neuropathy. <i>Leukemia &amp; Lymphoma</i>. 2007;48(4):808-11</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： <b>【内容】</b> ・ 通常 of 医薬品安全性監視活動 <b>【選択理由】</b> 製造販売後における視力障害・色覚異常の発現状況に関する情報収集を行い安全対策に活用するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： <b>【内容】</b> ・ 通常のリスク最小化活動として添付文書の「警告」、「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、投与前、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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。 <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，配布</li> <li>(2) 患者向け資材の作成，配布（レミトロ<sup>®</sup>点滴静注用 300 µg を投与される患者さまへ）</li> </ol> <b>【選択理由】</b> 臨床試験及び ONTAK<sup>®</sup>における視力障害・色覚異常の発現状況，定期的な眼科検査実施の重要性を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供し，適正使用を推進することで，安全性を確保するため。</p>
肝機能障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 205 試験において，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加，肝機能異常等の</p>

	肝機能障害関連事象は有害事象として89.2% (33例/37例) で報告されている。また、Grade 3 以上は 67.6% (25 例/37 例) であり、減量に至った症例は 5.4% (2 例/37 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： <b>【内容】</b> ・通常の医薬品安全性監視活動 <b>【選択理由】</b> <u>製造販売後における肝機能障害の発現状況に関する情報収集を行い安全対策に活用するため。</u>
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： <b>【内容】</b> ・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」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与前、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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（適正使用ガイド）の作成、配布 <b>【選択理由】</b> 臨床試験における肝機能障害の発現状況及び定期的な肝機能検査実施の重要性を医療関係者に対し確実に情報提供し、適正使用を推進することで、安全性を確保するため。
<b>骨髄抑制</b>	
	重要な特定されたリスクとした理由： 205 試験において、リンパ球減少症、血小板減少症、貧血、白血球減少症及び好中球減少症の骨髄抑制関連事象は有害事象として78.4% (29例/37例) で報告されている。また、Grade 3 以上は 62.2% (23 例/37 例) であり、投与中止に至った症例は 2.7% (1 例/37 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： <b>【内容】</b> ・通常の医薬品安全性監視活動 <b>【選択理由】</b> <u>製造販売後における骨髄抑制の発現状況に関する情報収集を行い安全対策に活用するため。</u>
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： <b>【内容】</b> ・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」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与前、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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（適正使用ガイド）の作成、配布 <b>【選択理由】</b> 臨床試験における骨髄抑制の発現状況及び定期的な血液学的検査実施の重要性を医療関係者に対し確実に情報提供し、適正使用を推進することで、安全性を確保するため。
<b>感染症</b>	
	重要な特定されたリスクとした理由：

	<p>205 試験において、サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎、結膜炎、サイトメガロウイルス感染、耳下腺炎、皮膚感染、肺感染等の感染症関連事象は有害事象として 48.6% (18 例/37 例) で報告されている。また、Grade 3 以上は 16.2% (6 例/37 例) であり、投与中止に至った症例は 5.4% (2 例/37 例) であった。</p> <p>なお、205 試験において報告された日和見感染症は、サイトメガロウイルスによる感染症 5.4% (2 例/37 例) 及び水痘帯状疱疹ウイルスによる感染症 2.7% (1 例/37 例) であり、B 型肝炎ウイルスによる感染症の報告はなかった。</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> </ul> <p>【選択理由】</p> <p><u>製造販売後における感染症の発現状況に関する情報収集を行い安全対策に活用するため。</u></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、投与前、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。</li> <li>・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における感染症の発現状況を医療関係者に対し確実に情報提供し、適正使用を推進することで、安全性を確保するため。</p>
<p><b>Infusion reaction</b></p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>205 試験において、本剤投与翌日までに発現した、倦怠感、発熱、悪心等の Infusion reaction 関連事象は有害事象として 51.4% (19 例/37 例) で報告されている。また、Grade 3 以上は 5.4% (2 例/37 例) であり、投与中止に至った症例は 2.7% (1 例/37 例) であった。</p> <p>Grade 3 以上の Infusion reaction 関連事象の発現割合は高くないものの、前投与により適切に制御されていたと考えられ、本剤投与による重篤な事象発現の可能性は否定できないことから、重要な特定されたリスクとして設定した。</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> </ul> <p>【選択理由】</p> <p><u>製造販売後における Infusion reaction の発現状況に関する情報収集を行い安全対策に活用するため。</u></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添付文書の「用法及び用量に関連する注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与前、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。</li> <li>・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布</li> </ul> </li> </ul>

	<p>【選択理由】  <b>Infusion reaction</b> に関する情報を医療関係者に対し確実に情報提供し、適正使用を推進することで、安全性を確保するため。</p>
<p>虚血性心疾患・不整脈・心不全</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：  205 試験において、上室性期外収縮，心室性不整脈，洞性徐脈等の不整脈関連事象は有害事象として 8.1%（3 例/37 例）で報告されている。  また、ONTAK<sup>®</sup>の海外臨床試験及び ONTAK<sup>®</sup>の製造販売後において重篤な虚血性心疾患・不整脈・心不全が報告されている。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：  <b>【内容】</b>  ・通常の医薬品安全性監視活動  <b>【選択理由】</b>  製造販売後における虚血性心疾患・不整脈・心不全の発現状況に関する情報収集を行い安全対策に活用するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：  <b>【内容】</b>  ・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、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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（適正使用ガイド）の作成，配布  <b>【選択理由】</b>  臨床試験及び ONTAK<sup>®</sup>における虚血性心疾患・不整脈・心不全の発現状況を医療関係者に対し確実に情報提供し、適正使用を推進することで、安全性を確保するため。</p>
<p>重度の皮膚障害</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：  205 試験において、重度の皮膚障害関連事象は重篤な有害事象として薬疹が 2.7%（1 例/37 例）で報告されている。全身性剥脱性皮膚炎，そう痒症，皮膚びらん，皮膚潰瘍等の非重篤な有害事象を含めると 32.4%（12 例/37 例）であり，Grade 3 以上は全身性剥脱性皮膚炎，薬疹が 5.4%（2 例/37 例），減量に至った症例は全身性剥脱性皮膚炎が 2.7%（1 例/37 例）であった。  また、ONTAK<sup>®</sup>の海外臨床試験及び ONTAK<sup>®</sup>の製造販売後において中毒性表皮壊死融解症等の重度の皮膚障害が報告されている。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：  <b>【内容】</b>  ・通常の医薬品安全性監視活動  <b>【選択理由】</b>  製造販売後における重度の皮膚障害の発現状況に関する情報収集を行い安全対策に活用するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：  <b>【内容】</b>  ・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、投与期間中及び当該事象発現時の注意について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（適正使用ガイド）の作成，配布</p>

【選択理由】 臨床試験及び ONTAK <sup>®</sup> における重度の皮膚障害の発現状況を医療関係者に対し確実に 情報提供し、適正使用を推進することで、安全性を確保するため。
--

重要な潜在的リスク
該当なし

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： 自発報告，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
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，配布	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 毛細血管漏出症候群，横紋筋融解症，視力障害・色覚異常，肝機能障害，骨髄抑制，感染症，Infusion reaction，虚血性心疾患・不整脈・心不全，重度の皮膚障害</p> <p><b>【目的】</b> 上記の安全性検討事項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包括的な情報を提供する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・納入時に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。</li> <li>・企業ホームページ及び機構ホームページに掲載する。</li> </ul> <p><b>【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】</b> 安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点において，資材配布状況及び副作用の発現件数と販売量の推移を確認する。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，又は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，配布方法等の見直し，追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時，再審査申請時</p>
患者向け資材の作成，配布（レミトロ®点滴静注用 300 µg を投与される患者さまへ）	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 視力障害・色覚異常</p> <p><b>【目的】</b> 注意すべき初期症状及び定期的な眼科検査の必要性等の注意喚起を行う。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・納入時に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。</li> <li>・企業ホームページ及び機構ホームページに掲載する。</li> </ul> <p><b>【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】</b> 安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点において，資材配布状況及び副作用の発現件数と販売量の推移を確認する。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には資材の改訂，配布方法等の見直し，追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時，再審査申請時</p>

## 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				
自発報告，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	該当せず	販売開始後6ヵ月後	終了	作成済み（令和4年1月提出）
特定使用成績調査（全例調査）	85例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	<u>終了</u>	<u>作成済み（令和7年5月提出）</u>

## 5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

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	販売開始後 6 ヶ月後	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，配布	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	実施中
患者向け資材の作成，配布 （レミトロ <sup>®</sup> 点滴静注用 300 μgを投与される患者さまへ）	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	実施中