

トロデルビ®点滴静注用 200mg
に係る医薬品リスク管理計画書

ギリアド・サイエンシズ株式会社

トロデルビ®点滴静注用 200mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

| | | | |
|--------|-------------------|------------|--------------------------|
| 販売名 | トロデルビ®点滴静注用 200mg | 有効成分 | サシツズマブ ゴビテカン (遺伝子組換え) |
| 製造販売業者 | ギリアド・サイエンシズ株式会社 | 薬効分類 | 87429 |
| 提出年月日 | | 2026年3月23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】 |
| 骨髄抑制 | 肝機能障害 | 肝機能障害を有する患者への使用 |
| 感染症 | 心臓障害 | |
| 重度の下痢、腸炎 | 腎機能障害 | |
| Infusion reaction | 血栓塞栓症 | |
| 間質性肺疾患 | 腸閉塞、消化管穿孔、消化管出血 | |
| | アナフィラキシー | |
| | 胚・胎児毒性 | |
| 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 |
| mTNBC 及び HR+/HER2- mBC 患者を対象とした特定使用成績調査 (GS-JP-569-6813) |
| 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 |
| 医療関係者向け資材 (適正使用ガイド) 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：ギリアド・サイエンシズ株式会社

| 品目の概要 | | | |
|--------|--|------|------------------|
| 承認年月日 | 2024年9月24日 | 薬効分類 | 87429 |
| 再審査期間 | 8年 | 承認番号 | 30600AMX00258000 |
| 国際誕生日 | 2020年4月22日 | | |
| 販売名 | トロデルビ®点滴静注用 200mg | | |
| 有効成分 | サシツズマブ ゴビテカン (遺伝子組換え) | | |
| 含量及び剤形 | 1バイアル中サシツズマブ ゴビテカン (遺伝子組換え) 200mg | | |
| 用法及び用量 | 通常、成人には、サシツズマブ ゴビテカン (遺伝子組換え) として1回10mg/kg (体重) を、21日間を1サイクルとし、各サイクルの1日目及び8日目に点滴静注する。投与時間は3時間とし、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降は1~2時間に短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。 | | |
| 効能又は効果 | 化学療法歴のあるホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 | | |
| 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 | 効能又は効果の追加承認取得日： 化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌：2026年3月23日 | | |

変更の履歴

前回提出日：

2025年11月4日

変更内容の概要：

1. 品目の概要
 - 「効能又は効果」及び「備考」の変更
2. 「1.1 安全性検討事項」
 - リスクとした理由の変更
3. 「1.1 安全性検討事項」及び「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」
 - 特定使用成績調査（GS-JP-569-6813）の調査名称の変更
4. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」
 - 特定使用成績調査（GS-JP-569-6813）の調査名称及び調査概要の変更
5. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「5.3 リスク最小化計画の一覧」
 - 市販直後調査の名称を変更
6. 添付資料：医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の改訂
7. 添付資料：特定使用成績調査（GS-JP-569-6813）の実施計画書、登録票・調査票の改訂

変更理由：

- 1、2、6. 「化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌」の効能又は効果に関する承認事項一部変更承認（以下、一変承認）取得に伴う変更及び改訂のため。
- 3、4、7. 本一変承認取得に伴い、実施中の「mTNBC患者を対象とした特定使用成績調査（GS-JP-569-6813）」の対象患者に、HR+/HER2- mBC患者を追加したため。
5. 市販直後調査の対象患者（mTNBC）を明確にするため。

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 | | | | | | |
|--|--|-------------|-----------------------------|------------|--|------------|
| 骨髄抑制 | | | | | | |
| 重要な特定されたリスクとした理由： | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> 本剤の臨床試験において、以下のとおり好中球減少症（好中球数減少を含む）、白血球減少症（白血球数減少を含む）、貧血（ヘモグロビン減少及び赤血球数減少を含む）、発熱性好中球減少症、血小板減少症（血小板数減少を含む）、リンパ球減少症（リンパ球数減少を含む）の有害事象が認められている。 | | | | | | |
| PT | IMMU-132-05/ mTNBC ^{a)} | | | | GS-US-569-6172 第II相パート mTNBC コホート ^{b)} 本剤 (N=36) | |
| | 本剤 (N = 258) | | TPC ^{c)} (N = 224) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 好中球減少症 | 165 (64.0%) | 135 (52.3%) | 98 (43.8%) | 76 (33.9%) | 31 (86.1%) | 21 (58.3%) |
| 白血球減少症 | 43 (16.7%) | 27 (10.5%) | 27 (12.1%) | 13 (5.8%) | 23 (63.9%) | 13 (36.1%) |
| 貧血 | 103 (39.9%) | 24 (9.3%) | 62 (27.7%) | 13 (5.8%) | 11 (30.6%) | 2 (5.6%) |
| 発熱性好中球減少症 | 15 (5.8%) | 15 (5.8%) | 6 (2.7%) | 6 (2.7%) | 1 (2.8%) | 1 (2.8%) |
| 血小板減少症 | 17 (6.6%) | 4 (1.6%) | 28 (12.5%) | 5 (2.2%) | 3 (8.3%) | 0 |
| リンパ球減少症 | 26 (10.1%) | 5 (1.9%) | 13 (5.8%) | 5 (2.2%) | 4 (11.1%) | 0 |
| <p>a) IMMU-132-05（海外第III相試験）：化学療法歴のあるホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌（mTNBC）患者を対象に、本剤と医師選択治療を比較した非盲検無作為化試験（データカット日：2021/2/25）。</p> <p>b) GS-US-569-6172（国内第I/II相試験）：日本人進行固形癌患者を対象とした本剤非盲検試験（第II相パート mTNBC コホート、データカット日：2023/5/12）。</p> <p>c) TPC：医師選択治療（エリブリン、カペシタビン、ゲムシタビン又はビノレルビン）</p> | | | | | | |
| PT | IMMU-132-09/ HR+/HER2- mBC ^{d)} | | | | GS-US-569-6172 第II相パート HR+/HER2- mBC コホート ^{e)} 本剤 (N=42) | |
| | 本剤 (N=268) | | TPC ^{f)} (N=249) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 好中球減少症 | 189 (70.5%) | 138 (51.5%) | 136 (54.6%) | 97 (39.0%) | 34 (81.0%) | 30 (71.4%) |
| 白血球減少症 | 38 (14.2%) | 23 (8.6%) | 25 (10.0%) | 15 (6.0%) | 21 (50.0%) | 17 (40.5%) |
| 貧血 | 98 (36.6%) | 20 (7.5%) | 69 (27.7%) | 9 (3.6%) | 15 (35.7%) | 3 (7.1%) |
| 発熱性好中球減少症 | 16 (6.0%) | 16 (6.0%) | 11 (4.4%) | 11 (4.4%) | 3 (7.1%) | 3 (7.1%) |
| 血小板減少症 | 17 (6.3%) | 1 (0.4%) | 41 (16.5%) | 9 (3.6%) | 4 (9.5%) | 0 |
| リンパ球減少症 | 32 (11.9%) | 10 (3.7%) | 29 (11.6%) | 9 (3.6%) | 3 (7.1%) | 2 (4.8%) |
| <p>d) IMMU-132-09（海外第III相試験）：化学療法歴のあるホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌（HR+/HER2-mBC）患者を対象に、本剤と医師選択治療を比較した非盲検無作為化試験（データカット日：2022/7/1）。</p> <p>e) GS-US-569-6172（国内第I/II相試験）：日本人進行固形癌患者を対象とした本剤非盲検試験（第II相パート HR+/HER2-mBC コホート、データカット日：2024/11/26）。</p> <p>f) TPC：医師選択治療（エリブリン、カペシタビン、ゲムシタビン又はビノレルビン）</p> | | | | | | |

- 本剤はイリノテカンの活性代謝物である SN-38 から構成される抗体薬物複合体であり、骨髄抑制はイリノテカンにおいて知られているリスクである。

以上の理由により、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
- 追加の医薬品安全性監視活動

mTNBC 及び HR+/HER2- mBC 患者を対象とした特定使用成績調査 (GS-JP-569-6813)

【選択理由】

通常の安全性監視活動に加え、特定使用成績調査を通じ、日常診療における当該事象に関する発現状況を確認し、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討するため。

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
電子添文の「1. 警告」「7. 用法及び用量に関連する注意」「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」「11. 副作用」の項に記載して注意喚起を行う。
また患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。
- 追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

副作用に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。

感染症

重要な特定されたリスクとした理由：

- 本剤の臨床試験において認められた感染症*及び主な有害事象は、以下のとおり。

| PT | IMMU-132-05/ mTNBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート mTNBC コホート 本剤 (N=36) | |
|-------|--------------------|-----------|-------------|-----------|---|----------|
| | 本剤 (N=258) | | TPC (N=224) | | 全 Grade | Grade ≥3 |
| | 全 Grade | Grade ≥3 | 全 Grade | Grade ≥3 | | |
| 感染症* | 139 (53.9%) | 25 (9.7%) | 81 (36.2%) | 19 (8.5%) | 13 (36.1%) | 1 (2.8%) |
| 尿路感染 | 35 (13.6%) | 1 (0.4%) | 18 (8.0%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 |
| 上気道感染 | 32 (12.4%) | 0 | 7 (3.1%) | 0 | 0 | 0 |
| 肺炎 | 13 (5.0%) | 9 (3.5%) | 11 (4.9%) | 6 (2.7%) | 0 | 0 |
| 敗血症 | 2 (0.8%) | 2 (0.8%) | 5 (2.2%) | 5 (2.2%) | 0 | 0 |

| PT | IMMU-132-09/ HR+/HER2- mBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート HR+/HER2- mBC コホート 本剤 (N=42) | |
|-------|----------------------------|-----------|-------------|-----------|--|----------|
| | 本剤 (N=268) | | TPC (N=249) | | 全 Grade | Grade ≥3 |
| | 全 Grade | Grade ≥3 | 全 Grade | Grade ≥3 | | |
| 感染症* | 101 (37.7%) | 26 (9.7%) | 67 (26.9%) | 12 (4.8%) | 26 (61.9%) | 2 (4.8%) |
| 尿路感染 | 26 (9.7%) | 3 (1.1%) | 24 (9.6%) | 2 (0.8%) | 1 (2.4%) | 0 |
| 上気道感染 | 7 (2.6%) | 0 | 4 (1.6%) | 0 | 0 | 0 |
| 肺炎 | 5 (1.9%) | 4 (1.5%) | 9 (3.6%) | 6 (2.4%) | 0 | 0 |
| 敗血症 | 4 (1.5%) | 4 (1.5%) | 2 (0.8%) | 2 (0.8%) | 1 (2.4%) | 1 (2.4%) |

* 「感染症」は、MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に該当する事象。

- 本剤の投与によって好中球減少症を発現し、重篤な感染症に繋がる恐れがある。

以上の理由により、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
- 追加の医薬品安全性監視活動
mTNBC 及び HR+/HER2- mBC 患者を対象とした特定使用成績調査 (GS-JP-569-6813)

【選択理由】

通常の安全性監視活動に加え、特定使用成績調査を通じ、日常診療における当該事象に関する発現状況を確認し、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討するため。

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
電子添文の「1. 警告」「8. 重要な基本的注意」「11. 副作用」の項に記載して注意喚起を行う。また患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。
- 追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

副作用に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。

重度の下痢、腸炎

重要な特定されたリスクとした理由：

- 本剤の臨床試験において認められた下痢（腸炎を含む）*の主な有害事象は、以下のとおり。

| PT | IMMU-132-05/ mTNBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート mTNBC コホート 本剤 (N=36) | |
|------------|--------------------|------------|---------------|-----------|---|-----------|
| | 本剤 (N = 258) | | TPC (N = 224) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 下痢（腸炎を含む）* | 168 (65.1%) | 30 (11.6%) | 38 (17.0%) | 2 (0.9%) | 19 (52.8%) | 6 (16.7%) |
| 下痢 | 168 (65.1%) | 30 (11.6%) | 38 (17.0%) | 2 (0.9%) | 17 (47.2%) | 4 (11.1%) |
| 大腸炎 | 4 (1.6%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 2 (5.6%) | 1 (2.8%) |
| 小腸炎 | 2 (0.8%) | 2 (0.8%) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 好中球減少性大腸炎 | 1 (0.4%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 1 (2.8%) | 1 (2.8%) |

| PT | IMMU-132-09/ HR+/HER2- mBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート HR+/HER2- mBC コホート 本剤 (N=42) | |
|------------|----------------------------|------------|-------------|-----------|--|-----------|
| | 本剤 (N=268) | | TPC (N=249) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 下痢（腸炎を含む）* | 168 (62.7%) | 31 (11.6%) | 60 (24.1%) | 5 (2.0%) | 20 (47.6%) | 1 (2.4%) |
| 下痢 | 166 (61.9%) | 27 (10.1%) | 57 (22.9%) | 3 (1.2%) | 19 (45.2%) | 1 (2.4%) |
| 大腸炎 | 6 (2.2%) | 3 (1.1%) | 1 (0.4%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 |
| 小腸炎 | 1 (0.4%) | 0 | 1 (0.4%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 |
| 好中球減少性大腸炎 | 6 (2.2%) | 5 (1.9%) | 0 | 0 | 0 | 0 |

* 「下痢（腸炎を含む）」は、MedDRA SMQ「非感染性下痢（広域）」に該当する事象。

- 重度の下痢に伴う脱水症状をきたし、急性腎障害に至った症例も報告されている。
- 本剤はSN-38から構成される抗体薬物複合体であり、下痢はイリノテカンの活性代謝物であるSN-38において知られているリスクである。

以上の理由により、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
- 追加の医薬品安全性監視活動

mTNBC 及び HR+/HER2- mBC 患者を対象とした特定使用成績調査(GS-JP-569-6813)

【選択理由】

通常の安全性監視活動に加え、特定使用成績調査を通じ、日常診療における当該事象に関する発現状況を確認し、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討するため。

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
電子添文の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」「11. 副作用」の項に記載して注意喚起を行う。また患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。
- 追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

副作用に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。

Infusion reaction

重要な特定されたリスクとした理由：

- 本剤の臨床試験において認められた infusion reaction*に該当する有害事象は、以下のとおり。

| PT | IMMU-132-05/ mTNBC 本剤 (N=258) | | IMMU-132-09/ HR+/HER2- mBC 本剤 (N=268) | | GS-US-569-6172 第II相パート | | | |
|--------------------|-------------------------------------|----------------|---|----------------|----------------------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| | | | | | mTNBC コホート 本剤 (N=36) | | HR+/HER2- mBC コホート 本剤 (N=42) | |
| | 全 Grade | Grade \geq 3 | 全 Grade | Grade \geq 3 | 全 Grade | Grade \geq 3 | 全 Grade | Grade \geq 3 |
| Infusion reaction* | 39 (15.1%) | 0 | 26 (9.7%) | 1 (0.4%) | 2 (5.6%) | 0 | 2 (4.8%) | 0 |

* 「Infusion reaction」は、MedDRA SMQ 「過敏症（狭域）」に該当するPTのうち、発現日が投与日又は翌日の事象。

- 本剤は抗体成分を含有する製剤であり、抗原に対する免疫系の過剰反応を起こす恐れがある。

以上の理由により、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
- 追加の医薬品安全性監視活動

mTNBC 及び HR+/HER2- mBC 患者を対象とした特定使用成績調査 (GS-JP-569-6813)

【選択理由】

通常の安全性監視活動に加え、特定使用成績調査を通じ、日常診療における当該事象に関する発現状況を確認し、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討するため。

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
電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」「8. 重要な基本的注意」「11. 副作用」の項に記載して注意喚起を行う。また患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。
- 追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

副作用に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。

間質性肺疾患

重要な特定されたリスクとした理由：

- 本剤の臨床試験において認められた MedDRA SMQ 「間質性肺疾患（狭域）」に該当する有害事象は、以下のとおり。

| PT | IMMU-132-05/ mTNBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート mTNBC コホート 本剤 (N=36) | |
|---------|--------------------|-----------|---------------|-----------|---|-----------|
| | 本剤 (N = 258) | | TPC (N = 224) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 間質性肺疾患* | 2 (0.8%) | 1 (0.4%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 |
| 肺臓炎 | 1 (0.4%) | 1 (0.4%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 |
| 肺浸潤 | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

| PT | IMMU-132-09/ HR+/HER2- mBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート HR+/HER2- mBC コホート 本剤 (N=42) | |
|---------|----------------------------|-----------|-------------|-----------|--|-----------|
| | 本剤 (N=268) | | TPC (N=249) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 間質性肺疾患* | 0 | 0 | 2 (0.8%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 |
| 肺臓炎 | 0 | 0 | 2 (0.8%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 |
| 肺浸潤 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

* 「間質性肺疾患」は、MedDRA SMQ 「間質性肺疾患（狭域）」に該当する事象。

- 肺転移や肺毒性を有する前治療薬、放射線治療等、本剤以外の交絡因子も報告されており、本剤との関連を示唆する明確な情報は得られていないものの、海外の製造販売後では、本剤との関連が否定できない間質性肺疾患が報告されている。
- 本剤はイリノテカンの活性代謝物である SN-38 から構成される抗体薬物複合体であり、間質性肺疾患はイリノテカンにおいて知られているリスクである。

以上の理由により、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
- 追加の医薬品安全性監視活動

mTNBC 及び HR+/HER2- mBC 患者を対象とした特定使用成績調査(GS-JP-569-6813)

【選択理由】

通常の安全性監視活動に加え、特定使用成績調査を通じ、日常診療における当該事象に関する発現状況を確認し、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討するため。

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
電子添文の「8. 重要な基本的注意」「11. 副作用」の項に記載して注意喚起を行う。
また患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。
- 追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

副作用に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。

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：

- 本剤の臨床試験において認められた肝機能障害*及び主な有害事象は、以下のとおり。 本剤との関連を示唆する明確な情報は得られていない。

| PT | IMMU-132-05/ mTNBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート mTNBC コホート 本剤 (N=36) | |
|-----------|--------------------|-----------|---------------|-----------|--|-----------|
| | 本剤 (N = 258) | | TPC (N = 224) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 肝機能障害* | 64 (24.8%) | 14 (5.4%) | 51 (22.8%) | 13 (5.8%) | 7 (19.4%) | 0 |
| AST 増加 | 30 (11.6%) | 7 (2.7%) | 27 (12.1%) | 6 (2.7%) | 5 (13.9%) | 0 |
| ALT 増加 | 28 (10.9%) | 3 (1.2%) | 22 (9.8%) | 3 (1.3%) | 4 (11.1%) | 0 |
| 血中 ALP 増加 | 17 (6.6%) | 3 (1.2%) | 12 (5.4%) | 2 (0.9%) | 0 | 0 |
| 低アルブミン血症 | 11 (4.3%) | 0 | 9 (4.0%) | 0 | 0 | 0 |
| γ-GTP 増加 | 7 (2.7%) | 1 (0.4%) | 6 (2.7%) | 4 (1.8%) | 1 (2.8%) | 0 |
| 血中ビリルビン増加 | 7 (2.7%) | 3 (1.2%) | 1 (0.4%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 |

本剤群での発現割合が、2.0%以上の有害事象を記載。

| PT | IMMU-132-09/ HR+/HER2- mBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート HR+/HER2- mBC コホート 本剤 (N=42) | |
|-------------|----------------------------|-----------|-------------|-----------|--|-----------|
| | 本剤 (N=268) | | TPC (N=249) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 肝機能障害* | 70 (26.1%) | 22 (8.2%) | 79 (31.7%) | 20 (8.0%) | 6 (14.3%) | 3 (7.1%) |
| AST 増加 | 33 (12.3%) | 4 (1.5%) | 44 (17.7%) | 8 (3.2%) | 2 (4.8%) | 1 (2.4%) |
| ALT 増加 | 30 (11.2%) | 3 (1.1%) | 37 (14.9%) | 8 (3.2%) | 2 (4.8%) | 1 (2.4%) |
| 血中ビリルビン増加 | 8 (3.0%) | 1 (0.4%) | 14 (5.6%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 |
| γ-GTP 増加 | 12 (4.5%) | 6 (2.2%) | 8 (3.2%) | 2 (0.8%) | 1 (2.4%) | 1 (2.4%) |
| 肝臓痛 | 8 (3.0%) | 1 (0.4%) | 4 (1.6%) | 0 | 0 | 0 |
| 肝機能異常 | 1 (0.4%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 2 (4.8%) | 0 |
| トランスアミナーゼ上昇 | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4%) | 1 (2.4%) |

本剤群での発現割合が、2.0%以上の有害事象を記載。

* 「肝機能障害」は、以下の MedDRA SMQ に該当する事象。

- 「肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害（狭域）」
- 「肝臓関連臨床検査、徴候および症状（狭域）」
- 「非感染性肝炎（狭域）」
- 「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸（狭域）」

- 本剤はイリノテカンの活性代謝物である SN-38 から構成される抗体薬物複合体であり、肝機能障害はイリノテカンにおいて知られているリスクである。

以上の理由により、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
- 追加の医薬品安全性監視活動

mTNBC 及び HR+/HER2- mBC 患者を対象とした特定使用成績調査 (GS-JP-569-6813)

【選択理由】

通常の安全性監視活動に加え、特定使用成績調査を通じ、日常診療における当該事象に関する発現状況を確認し、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討するため。

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
なし
- 追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

医療従事者に対して臨床試験での発現状況を提供し、適正使用の理解を促進するため。

心臓障害

重要な潜在的リスクとした理由：

- 本剤の臨床試験において認められた心臓障害*及び主な有害事象は、以下のとおり。
本剤との関連を示唆する明確な情報は得られていない。

| PT | IMMU-132-05/ mTNBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート mTNBC コホート 本剤 (N=36) | |
|-------|--------------------|-----------|---------------|-----------|---|-----------|
| | 本剤 (N = 258) | | TPC (N = 224) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 心臓障害* | 24 (9.3%) | 1 (0.4%) | 14 (6.3%) | 4 (1.8%) | 1 (2.8%) | 0 |
| 洞性頻脈 | 6 (2.3%) | 0 | 2 (0.9%) | 1 (0.4%) | 1 (2.8%) | 0 |
| 動悸 | 7 (2.7%) | 0 | 2 (0.9%) | 0 | 0 | 0 |

本剤群での発現割合が、2.0%以上の有害事象を記載。

| PT | IMMU-132-09/ HR+/HER2- mBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート HR+/HER2- mBC コホート 本剤 (N=42) | |
|-------|----------------------------|-----------|-------------|-----------|--|-----------|
| | 本剤 (N=268) | | TPC (N=249) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 心臓障害* | 22 (8.2%) | 4 (1.5%) | 16 (6.4%) | 2 (0.8%) | 2 (4.8%) | 1 (2.4%) |
| 頻脈 | 6 (2.2%) | 0 | 5 (2.0%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 |
| 動悸 | 3 (1.1%) | 0 | 3 (1.2%) | 0 | 1 (2.4%) | 0 |
| 心不全 | 2 (0.7%) | 1 (0.4%) | 1 (0.4%) | 0 | 1 (2.4%) | 1 (2.4%) |

本剤群での発現割合が、2.0%以上の有害事象を記載。

* 「心臓障害」は、MedDRA SOC 「心臓障害」に該当する事象。

- 本剤はイリノテカンの活性代謝物である SN-38 から構成される抗体薬物複合体であり、心臓障害はイリノテカンにおいて知られているリスクである。

以上の理由により、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
- 追加の医薬品安全性監視活動

mTNBC 及び HR+/HER2- mBC 患者を対象とした特定使用成績調査 (GS-JP-569-6813)

【選択理由】

通常の安全性監視活動に加え、特定使用成績調査を通じ、日常診療における当該事象に関する発現状況を確認し、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討するため。

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
なし
- 追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

医療従事者に対して臨床試験での発現状況を提供し、適正使用の理解を促進するため。

腎機能障害

重要な潜在的リスクとした理由：

- 本剤の臨床試験において認められた腎機能障害*及び主な有害事象は、以下のとおり。 本剤との関連を示唆する明確な情報は得られていない。

| PT | IMMU-132-05/ mTNBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート mTNBC コホート 本剤 (N=36) | |
|--------|--------------------|-----------|---------------|-----------|---|-----------|
| | 本剤 (N = 258) | | TPC (N = 224) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 腎機能障害* | 21 (8.1%) | 3 (1.2%) | 10 (4.5%) | 0 | 1 (2.8%) | 0 |
| 排尿困難 | 10 (3.9%) | 1 (0.4%) | 4 (1.8%) | 0 | 0 | 0 |
| 血尿 | 6 (2.3%) | 1 (0.4%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 |
| 腎機能障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.8%) | 0 |

本剤群での発現割合が、2.0%以上の有害事象を記載。

| PT | IMMU-132-09/ HR+/HER2- mBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート HR+/HER2- mBC コホート 本剤 (N=42) | |
|--------|----------------------------|-----------|-------------|-----------|--|-----------|
| | 本剤 (N=268) | | TPC (N=249) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 腎機能障害* | 26 (9.7%) | 4 (1.5%) | 20 (8.0%) | 3 (1.2%) | 1 (2.4%) | 0 |
| 排尿困難 | 9 (3.4%) | 0 | 4 (1.6%) | 0 | 0 | 0 |
| 腎機能障害 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4%) | 0 |

本剤群での発現割合が、2.0%以上の有害事象を記載。

*「腎機能障害」は、MedDRA SOC「腎および尿路障害」に該当する事象。

- 本剤はイリノテカンの活性代謝物である SN-38 から構成される抗体薬物複合体であり、腎機能障害はイリノテカンにおいて知られているリスクである。

以上の理由により、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
- 追加の医薬品安全性監視活動

mTNBC 及び HR+/HER2- mBC 患者を対象とした特定使用成績調査(GS-JP-569-6813)

【選択理由】

通常の安全性監視活動に加え、特定使用成績調査を通じ、日常診療における当該事象に関する発現状況を確認し、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討するため。

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
なし
- 追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

医療従事者に対して臨床試験での発現状況を提供し、適正使用の理解を促進するため。

血栓塞栓症

重要な潜在的リスクとした理由：

- 本剤の臨床試験において認められた血栓塞栓症*及び主な有害事象は、以下のとおり。 本剤との関連を示唆する明確な情報は得られていない。

| PT | IMMU-132-05/ mTNBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート mTNBC コホート 本剤 (N=36) | |
|--------|--------------------|-----------|---------------|-----------|---|-----------|
| | 本剤 (N = 258) | | TPC (N = 224) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 血栓塞栓症* | 17 (6.6%) | 6 (2.3%) | 19 (8.5%) | 11 (4.9%) | 0 | 0 |
| 肺塞栓症 | 7 (2.7%) | 5 (1.9%) | 8 (3.6%) | 7 (3.1%) | 0 | 0 |

本剤群での発現割合が、2.0%以上の有害事象を記載。

| PT | IMMU-132-09/ HR+/HER2- mBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート HR+/HER2- mBC コホート 本剤 (N=42) | |
|----------|----------------------------|-----------|-------------|-----------|--|-----------|
| | 本剤 (N=268) | | TPC (N=249) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 血栓塞栓症* | 15 (5.6%) | 6 (2.2%) | 10 (4.0%) | 6 (2.4%) | 1 (2.4%) | 0 |
| 遊走性血栓静脈炎 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.4%) | 0 |

本剤群での発現割合が、2.0%以上の有害事象を記載。

*「血栓塞栓症」は、MedDRA SMQ「塞栓および血栓（狭域）」に該当する事象。

- 本剤はイリノテカンの活性代謝物である SN-38 から構成される抗体薬物複合体であり、血栓塞栓症はイリノテカンにおいて知られているリスクである。

以上の理由により、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
- 追加の医薬品安全性監視活動

mTNBC 及び HR+/HER2- mBC 患者を対象とした特定使用成績調査(GS-JP-569-6813)

【選択理由】

通常の安全性監視活動に加え、特定使用成績調査を通じ、日常診療における当該事象に関する発現状況を確認し、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討するため。

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
なし
- 追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

医療従事者に対して臨床試験での発現状況を提供し、適正使用の理解を促進するため。

腸閉塞、消化管穿孔、消化管出血

重要な潜在的リスクとした理由：

- 本剤の臨床試験において認められた腸閉塞*、消化管穿孔**、消化管出血***の有害事象は、以下のとおり。本剤との関連を示唆する明確な情報は得られていない。

| PT | IMMU-132-05/ mTNBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート mTNBC コホート 本剤 (N=36) | |
|----------|--------------------|-----------|---------------|-----------|---|-----------|
| | 本剤 (N = 258) | | TPC (N = 224) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 腸閉塞* | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 消化管穿孔** | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (2.8%) | 1 (2.8%) |
| 消化管出血*** | 9 (3.5%) | 2 (0.8%) | 3 (1.3%) | 0 | 0 | 0 |

| PT | IMMU-132-09/ HR+/HER2- mBC | | | | GS-US-569-6172 第II相パート HR+/HER2- mBC コホート 本剤 (N=42) | |
|----------|----------------------------|-----------|-------------|-----------|--|-----------|
| | 本剤 (N=268) | | TPC (N=249) | | 全 Grade | Grade ≥ 3 |
| | 全 Grade | Grade ≥ 3 | 全 Grade | Grade ≥ 3 | | |
| 腸閉塞* | 2 (0.7%) | 1 (0.4%) | 2 (0.8%) | 0 | 0 | 0 |
| 消化管穿孔** | 2 (0.7%) | 2 (0.7%) | 1 (0.4%) | 0 | 0 | 0 |
| 消化管出血*** | 5 (1.9%) | 1 (0.4%) | 2 (0.8%) | 0 | 1 (2.4%) | 0 |

* 「腸閉塞」は、MedDRA SMQ 「消化管の閉塞 (狭域)」に該当する事象。

** 「消化管穿孔」は、MedDRA SMQ 「消化管の穿孔 (狭域)」に該当する事象。

*** 「消化管出血」は、MedDRA SMQ 「消化管の出血 (狭域)」に該当する事象。

- 本剤はイリノテカンの活性代謝物である SN-38 から構成される抗体薬物複合体であり、腸閉塞、消化管穿孔、消化管出血はイリノテカンにおいて知られているリスクである。

以上の理由により、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
- 追加の医薬品安全性監視活動

mTNBC 及び HR+/HER2- mBC 患者を対象とした特定使用成績調査(GS-JP-569-6813)

【選択理由】

通常の安全性監視活動に加え、特定使用成績調査を通じ、日常診療における当該事象に関する発現状況を確認し、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討するため。

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
なし
- 追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

医療従事者に対して臨床試験での発現状況を提供し、適正使用の理解を促進するため。

アナフィラキシー

重要な潜在的リスクとした理由：

- IMMU-132-05 (mTNBC) 試験、IMMU-132-09 (HR+/HER2- mBC) 試験、及びGS-US-569-6172 (第II相パート mTNBCコホート、HR+/HER2- mBCコホート) 試験の本剤群において、アナフィラキシー*に該当する有害事象は認められなかったが、IMMU-132-01 (mTNBC) 試験**では0.9% (1/108例) で認められた。
- 本剤はイリノテカンの活性代謝物であるSN-38から構成される抗体薬物複合体であり、アナフィラキシーはイリノテカンにおいて知られているリスクである。

*「アナフィラキシー」は、MedDRA SMQ「アナフィラキシー反応（広域、アルゴリズム検索）」に該当するPTのうち、発現日が投与日又は翌日の事象を特定した上で、アナフィラキシーに該当するか更に評価を行う。

** IMMU-132-01試験（上皮性癌患者を対象としたIMMU-132 [hRS7-SN38抗体薬物複合体] 海外第I/II相試験）において、本剤10 mg/kgの投与を受けたmTNBC患者（データカット日：2021/4/2）

以上の理由により、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
- 追加の医薬品安全性監視活動

mTNBC 及び HR+/HER2- mBC 患者を対象とした特定使用成績調査(GS-JP-569-6813)

【選択理由】

通常の安全性監視活動に加え、特定使用成績調査を通じ、日常診療における当該事象に関する発現状況を確認し、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討するため。

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
なし
- 追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

医療従事者に対して臨床試験での発現状況を提供し、適正使用の理解を促進するため。

胚・胎児毒性

重要な潜在的リスクとした理由：

- 本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。
- 本剤はイリノテカンの活性代謝物であるSN-38から構成される抗体薬物複合体である。SN-38のプロドラッグであるイリノテカンを用いた動物実験（ラット、ウサギ）において、催奇形性が報告されていることから、本剤を妊婦に投与した場合、催奇形性及び／又は胚・胎児死亡を引き起こす恐れがある。

以上の理由により、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

【選択理由】

妊婦又は妊娠している可能性のある患者並びにパートナーが妊娠する可能性のある男性患者への使用は少ないと考えられるため、通常の安全性監視活動による情報収集に努め、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。

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
電子添文の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」「15. その他の注意」の項に記載して注意喚起を行う。また患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。
- 追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

副作用に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。

重要な不足情報

肝機能障害を有する患者への使用

重要な不足情報とした理由：

- 本剤の臨床試験では、中等度又は重度^{注)}の肝機能障害を有する患者は除外されていたが、日常診療においては使用される可能性がある。
- 母集団薬物動態解析により肝機能の程度別に本剤及び遊離SN-38の曝露量を推定した結果、肝機能が正常な患者、軽度肝機能障害患者において、本剤及び遊離SN-38の曝露量に明確な差異は認められなかった。
- 海外第I/II相試験（IMMU-132-01試験）及び海外第III相試験（IMMU-132-05試験及びIMMU-132-09試験）において、本剤及び遊離SN-38の曝露量の増加に伴い、嘔吐、悪心、下痢、過敏症、好中球減少症及び発熱性好中球減少症等の有害事象の発現割合が増加する傾向が認められた。
- 本剤を構成するSN-38は主に肝代謝により消失することから、SN-38の血中濃度が上昇する可能性がある。
- 中等度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験を実施中である。

以上の理由により、中等度又は重度の肝機能障害を有する患者への使用を、重要な不足情報とした。

注) NCI-ODWG（National Cancer Institute-Organ Dysfunction Working Group）基準による分類

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】

通常の安全性監視活動による情報収集に努め、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討するため。

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
電子添文の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」「16. 薬物動態」の項に記載して注意喚起を行う。また患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。
- 追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供

【選択理由】

副作用に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に提供し、適正使用の理解を促進するため。

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 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動 |
| <p>通常<small>の</small>医薬品安全性監視活動の概要：</p> <p>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）</p> |
| 追加 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動 |
| mTNBC 及び HR+/HER2- mBC 患者を対象とした特定使用成績調査（GS-JP-569-6813） |
| <p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 骨髄抑制 • 感染症 • 重度の下痢、腸炎 • Infusion reaction • 間質性肺疾患 • 肝機能障害 • 心臓障害 • 腎機能障害 • 血栓塞栓症 • 腸閉塞、消化管穿孔、消化管出血 • アナフィラキシー <p>【目的】</p> <p>化学療法歴のある mTNBC 及び HR+/HER2- mBC 患者に対する、本剤の日常診療における安全性プロファイルを評価する。</p> <p>主要目的：</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>mTNBC 又は HR+/HER2- mBC と診断され、本剤を投与された患者の</u>骨髄抑制、感染症、重度の下痢、腸炎、Infusion reaction、間質性肺疾患、肝機能障害、心臓障害、腎機能障害、血栓塞栓症、腸閉塞、消化管穿孔、消化管出血、アナフィラキシーの発現割合及び発現率を評価する。 • <u>mTNBC 又は HR+/HER2- mBC と診断され、本剤を投与された患者の</u>G-CSF 製剤の予防投与有無別の骨髄抑制等の発現状況を評価する。 <p>副次目的</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>mTNBC 又は HR+/HER2- mBC と診断され、本剤を投与された患者の</u>安全性プロファイルを評価する。 <ul style="list-style-type: none"> - すべての重篤な有害事象及び重篤な副作用 - すべての非重篤な有害事象及び非重篤な副作用 |

【実施計画】

- 調査期間：調査開始から最長 4.0 年間
- 登録期間：調査開始から 2.5 年間
- 目標症例数：220 例
- 実施方法：中央登録方式
- 観察期間：本剤投与開始日から 18 ヶ月とし、それ以前の観察終了は本剤中止後 30 日、新たな抗腫瘍治療の開始、追跡不能又は全死亡のいずれか早い時点までとする。

【実施計画の根拠】

- 目標症例数の設定根拠：

本製造販売後調査の予定症例数は、国内における mTNBC の既存治療レジメンの実施可能性及び使用可能性も考慮し、以下の根拠に基づき設定した。

IMMU-132-01 試験及び IMMU-132-05 試験で本剤を投与した Overall Targeted mTNBC 集団において、好中球減少症に伴う可能性がある重篤な感染症は 2.7% (10/366 例)、重度の下痢は 10.9% (40/366 例)、間質性肺疾患は 0.8% (3/366 例) に発現した。また、IMMU-132-05 試験の結果より、G-CSF 製剤の一次予防投与有無別での骨髄抑制 (Grade 3 以上の好中球減少症) の発現割合は、一次予防投与有りでは 30.8% (8/26 例)、一次予防投与無しでは 54.7% (127/232 例) であった。

これらのデータに基づき、本調査の目標症例数を 220 例とすることにより、1 例以上 (発現割合の推定値 >0.75%) の間質性肺疾患、4 例以上 (発現割合の推定値 >2.5%) の好中球減少症に伴う可能性がある重篤な感染症、及び 18 例以上 (発現割合の推定値 >10.0%) の重度の下痢を、80%以上の検出力で確認可能と考える。本調査の目標症例数 220 例の 10%にあたる 22 例が G-CSF 製剤の一次予防投与が行われると予想され、これらの患者において Grade 3 以上の好中球減少症の発現割合は 30%を超えると推測されることから、5 例以上の Grade 3 以上の好中球減少症を 80%以上の検出力で確認可能と考える。また、本調査の目標症例数 220 例の 90%にあたる 198 例が G-CSF 製剤の一次予防投与は行われないと予想され、これらの患者において Grade 3 以上の好中球減少症の発現割合は 50%を超えると推測されることから、93 例以上の Grade 3 以上の好中球減少症を 80%以上の検出力で確認可能と考える。以上より、G-CSF 製剤による予防投与有無別での骨髄抑制を確認するため、目標症例数 220 例は適切と考える。

なお、臨床試験の成績から、HR+/HER2- mBC 患者集団と mTNBC 患者集団間で本剤の安全性プロファイルに臨床的に意味のある明確な差異は認められておらず、両適応症を同一の製造販売後調査で評価することについて科学的及び規制上の妥当性が裏付けられることから、HR+/HER2- mBC 患者を本調査の対象患者に含めるにあたり、目標症例数の変更は必要としない。

- 観察期間の設定根拠：

IMMU-132-05 試験における mTNBC 患者の本剤投与期間の中央値は 4.86 ヶ月、平均値は 6.58 ヶ月 (標準偏差 7.23) であった。投与期間が 12 ヶ月以上の患者は 13.1%、24 ヶ月以上の患者は 3.6%であった。また、安全性検討事項における各有害事象の発現時

期の中央値も考慮した。したがって、本調査における本剤の安全性プロファイルを評価するために、患者の安全性を確認するために最長 18 ヶ月間の追跡調査を計画している。また、大多数の患者の安全性データを十分に把握することが可能であると考えている。以上の事象の多くは本剤投与後の急性発現であることから、調査期間中に本剤投与患者においてこれらの事象を十分に検出するには、18 ヶ月の観察期間で十分である。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

- 安全性定期報告時に、安全性の集計及び検討を行う。
- 全登録患者のデータ固定時点に、全観察期間の安全性の包括的な集計を行う。

【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】

本調査の結果に基づき新たな安全性に係る懸念が確認された場合は、本剤の医薬品リスク管理計画書の改訂の必要性を検討し、必要に応じて、追加の医薬品安全性監視活動あるいはリスク最小化策を講じる。

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： 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 | |
| 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 | |
| 【安全性検討事項】 <ul style="list-style-type: none"> • 骨髄抑制 • 感染症 • 重度の下痢、腸炎 • Infusion reaction • 間質性肺疾患 • 肝機能障害 • 心臓障害 • 腎機能障害 • 血栓塞栓症 • 腸閉塞、消化管穿孔、消化管出血 • アナフィラキシー • 胚・胎児毒性 • 肝機能障害を有する患者への使用 | 【目的】 医療従事者へ適正使用を促進するための情報を提供する。 |
| | 【具体的な方法】 医療従事者へ資材を配布・説明し、本剤の適正使用を依頼する。 企業ホームページへの掲載 |
| | 【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】 安全性定期報告時及び特定使用成績調査終了時に、新たな注意喚起の必要性について検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時 |

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 <u>(mTNBC)</u> | 該当せず | 販売開始後 6 ヶ月 | 終了 | 作成済み (2025 年 7 月提出) |
| mTNBC 及び <u>HR+/HER2- mBC</u> 患者 を対象とした特定使用 成績調査 (GS-JP-569- 6813) | 安全性解析対象 として 220 例 | 安全性定期報告提出時、再審査申請時 | 実施中 | 最終報告書は 全症例のデータ固定後の 安全性定期報告時に含める |

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 | | |
|---------------------------------|-------------|------|
| 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 <u>(mTNBC)</u> | 販売開始後 6 ヶ月 | 終了 |
| 医療関係者向け資材 (適正使用 ガイド) の作成と提供 | 安全性定期報告書提出時 | 実施中 |