ラプシド錠 25 mg に係る
医薬品リスク管理計画書

ノバルティスファーマ株式会社

（別紙様式 2）

ラプシド錠 25 mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ラプシド錠 25 mg	有効成分	レミブルチニブ
製造販売業者	ノバルティスファーマ株式会社	薬効分類	87449
提出年月日		令和8年10月26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】
なし	重篤な出血事象	なし
	催奇形性	
	感染症	
	肝機能障害	
	血球減少	

1.2. 有効性に関する検討事項	
なし	

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
市販直後調査
製造販売後臨床試験（CLOU064A2303B 試験）

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
市販直後調査による情報提供

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：ノバルティスファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2026 年 6 月 19 日	薬効分類	87449
再審査期間	8 年	承認番号	30800AMX00145000
国際誕生日	2025 年 9 月 30 日		
販売名	ラプシド錠 25 mg		
有効成分	レミブルチニブ		
含量及び剤形	1 錠中にレミブルチニブ 25 mg を含有する錠剤		
用法及び用量	通常，成人にはレミブルチニブとして 1 回 25 mg を 1 日 2 回経口投与する。		
効能又は効果	特発性の慢性蕁麻疹（既存治療で効果不十分な患者に限る）		
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			

変更の履歴
前回提出日： 令和 8 年 6 月 19 日
変更内容の概要： 1. 「1.1 安全性検討事項」の重要な潜在的リスク「血球減少」に関する用語の記載整備。 2. 「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」において，市販直後調査及び市販直後調査による情報提供の実施状況を更新（軽微な変更）。
変更理由： 1. 記載整備のため。 2. 市販直後調査を開始したため。

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	
なし	
重要な潜在的リスク	
重篤な出血事象	
	重要な潜在的リスクとした理由： ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）は特定の血小板活性化経路でシグナル分子として機能する（Rip et al. 2018）。本剤の非臨床試験では，BTK 阻害作用に関連したと考えられる血餅退縮抑制及び血小板凝集抑制が認められた。また，薬理学的作用がみられる曝露量において，ラットで出血時間の延長が認められた。 Pool 1（国際共同第 III 相 A2301 試験及び海外第 III 相 A2302 試験の併合データ）のプラセボを対照群とした二重盲検投与期間では，重篤な出血事象の有害事象の発現割合は，本剤群 0.3%（2/606 名），プラセボ群 0.0%（0/306 名）であった。本剤群で発現した重篤な出血事象は，挫傷と血尿であり，いずれも本剤と関連なしと判断された。二重盲検投与期間後の非盲検投与期間では，本剤群及びプラセボ群から本剤に移行した被験者で新たな重篤な出血事象は認められなかった。 Pool 2（A2301 試験，A2302 試験，国内第 III 相 A1301 試験，国際共同第 IIb 相 A2201 試験及びその継続試験 A2201E1 試験の併合データ）の全試験期間（本剤投与 1234 名）では，Pool 1 の 2 名（挫傷と血尿）に加え，A2201E1 試験でメレナが 1 名発現し本剤と関連なしと判断された。 以上より，臨床試験では本剤と関連ありと判断された重篤な出血事象は認められていないが，本剤の薬理学的作用及び非臨床試験の結果を考慮し，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として，以下を実施する。 1.　製造販売後臨床試験（CLOU064A2303B 試験） 【選択理由】 製造販売後における重篤な出血事象の発現状況をより詳細に把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】

	通常のリスク最小化活動として，電子添文の「重要な基本的注意」及び「副作用」の項，並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 現時点において，臨床試験成績からは本剤投与による重篤な出血事象の発現リスクについては明確ではないものの，重篤な出血事象に関する情報を医療従事者に提供し，適正使用に関する理解を促すため。
催奇形性	
	重要な潜在的リスクとした理由： 妊娠ウサギを用いた胚・胎児発生に関する試験において，本剤は高曝露量（300 mg/kg/日）で胎児の外表異常を誘発した。 臨床試験では催奇形性は認められていないが，非臨床試験の結果を考慮し，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】 本剤との関連性は明確でないことから，通常の医薬品安全性監視活動により催奇形性の発現状況等について国内外での知見の収集に努め，定期的な評価を行う。また，これらの情報を基に，必要に応じて新たな医薬品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として，電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項，並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 現時点において，臨床試験成績からは本剤投与による催奇形性については明確ではないものの，催奇形性に関する情報を医療従事者に提供し，適正使用に関する理解を促すため。
感染症	
	重要な潜在的リスクとした理由： げっ歯類を用いた非臨床試験において，本剤による一次 IgM 応答及び IgG 応答への影響が示され，BTK を阻害する作用機序との関連が考えられる。 Pool 1 の二重盲検投与期間では，感染症の有害事象の発現割合は，本剤群 33.5%（203/606 名），プラセボ群 34.3%（105/306 名）であった。重篤な感染症の発現割合は本剤群 0.8%（5/606 名），プラセボ群 0.7%（2/306 名）であった。二重盲検投与期間後の非盲検投与期間では，新たな重篤な感染症の発現は認められなかった。

	Pool 2 の全試験期間では，感染症の有害事象の発現割合は 40.8%（504/1234 名），重篤な感染症の発現割合は 0.7%（9/1234 名）であった。 以上より，臨床試験成績からは本剤と感染症との関連は明確ではないが，非臨床試験で本剤の作用機序と一次免疫応答への影響に関連が示唆されていることを踏まえ，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として，以下を実施する。 1. 製造販売後臨床試験（CLOU064A2303B 試験） 【選択理由】 製造販売後における感染症の発現状況をより詳細に把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のリスク最小化活動として，電子添文の「副作用」の項に記載し注意喚起する。 【選択理由】 現時点において，臨床試験成績からは本剤投与による感染症の発現リスクについては明確ではないものの，感染症に関する情報を医療従事者に提供し，適正使用に関する理解を促すため。
肝機能障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： 血液悪性腫瘍に使用される BTK 阻害作用を有する薬剤の中には，致死的な肝不全の発生が報告されている例もある（Kleijwegt et al 2019）。 Pool 1 の二重盲検投与期間では，肝機能障害の有害事象の発現割合は，本剤群 3.3%（20/606 名），プラセボ群 4.9%（15/306 名）であった。二重盲検投与期間及び全試験期間で Hy’s law の臨床検査値基準に該当した被験者はいなかった。 以上より，臨床試験成績から本剤と肝機能障害との関連は明確でないが，血液悪性腫瘍に使用される BTK 阻害作用を有する他の薬剤での発現状況を考慮し，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として，以下を実施する。 1. 製造販売後臨床試験（CLOU064A2303B 試験） 【選択理由】 製造販売後における肝機能障害の発現状況をより詳細に把握するため。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のリスク最小化活動：なし 【選択理由】 現時点において，本剤投与による肝機能障害の発現リスクは明確ではないため，電子添文での注意喚起は行わない。製造販売後の肝機能障害の発現状況に応じて，電子添文での注意喚起の必要性を検討する。
血球減少	
	重要な潜在的リスクとした理由： Pool 1 の二重盲検投与期間では，血球減少症の有害事象の発現割合は，本剤群 3.6%（22/606 名），プラセボ群 2.0%（6/306 名）であった。 Pool 2 では，血球減少症の有害事象の発現割合は，4.5%（55/1234 名）であった。 Pool 1 の二重盲検投与期間及び全試験期間，Pool 2 のいずれでも重篤な血球減少の発現はなかった。 以上より，臨床試験成績からは本剤と血球減少との関連は明確でないが，血液悪性腫瘍に使用される BTK 阻害作用を有する他の薬剤で骨髄抑制が副作用として知られていることを考慮し，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として，以下を実施する。 1. 製造販売後臨床試験（CLOU064A2303B 試験） 【選択理由】 製造販売後における血球減少の発現状況をより詳細に把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のリスク最小化活動：なし 【選択理由】 現時点において，本剤投与による血球減少の発現リスクは明確ではないため，電子添文での注意喚起は行わない。製造販売後の血球減少の発現状況に応じて，電子添文での注意喚起の必要性を検討する。
重要な不足情報	
なし	

引用文献

Rip J, Van Der Ploeg EK, Hendriks RW, et al (2018) The Role of Bruton's Tyrosine Kinase in Immune Cell Signaling and Systemic Autoimmunity. Crit Rev Immunol; 38(1):17-62.

Kleijwegt FS, Roda AA, Rolvink J, et al. (2019) Rare but serious: ibrutinib induced liver failure. HemaSphere; 3(6): e307.

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 ヵ月間 評価，報告の予定時期：調査終了から 2 ヵ月以内
製造販売後臨床試験（CLOU064A2303B 試験）	
	【安全性検討事項】 重要な潜在的リスク：重篤な出血事象，感染症，肝機能障害，血球減少 【目的】 本剤の長期有効性，安全性，及び忍容性を評価する。 【実施計画】 • 実施期間：承認日～2027 年 9 月 • 試験デザイン：多施設共同，二重盲検，プラセボ対照，ランダム化治療中止試験及び非盲検投与試験，並びにその後に続く複数の非盲検投与サイクルで構成される長期継続投与試験 • 対象：先行するレミブルチニブの第 III 相試験を完了した特発性の慢性蕁麻疹患者 • 予定登録例数：約 700 名（日本人 75 名） • 有効性評価項目：週間蕁麻疹活動性スコア（UAS7）［週間膨疹スコア（HSS7）+週間そう痒スコア（ISS7）］，週間睡眠障害度スコア，週間日常生活動作障害度スコア，血管性浮腫活動性スコア（AAS7），皮膚の状態に関するアンケート（DLQI），週間蕁麻疹コントロールテスト（UCT7），レスキュー薬のヒスタミン H1 受容体拮抗薬の使用，Patient Global Impression of Severity（PGIS），Patient Global Impression of Change（PGIC） • 安全性評価項目：有害事象及び重篤な有害事象，診察，バイタルサイン，臨床検査（血液生化学的検査，血液学的検査，尿検査等），心電図 【実施計画の根拠】 多くの特発性の慢性蕁麻疹患者の罹病期間は長期にわたることから，本剤の長期投与が有効かつ安全な治療法であるかどうか評価する。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 最終報告書作成時（2027 年 9 月予定） 【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】

	必要に応じて医薬品リスク管理計画の見直しを行う。

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 ヵ月間 評価，報告の予定時期：調査終了から 2 ヵ月以内

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	調査終了から2ヵ月以内
製造販売後臨床試験（CLOU064A2303B 試験）	約700名（日本人75名）	最終報告書作成時	実施中	最終報告書作成時（2027年9月予定）

5.2　　有効性に関する調査・試験の計画の一覧

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	実施期間：販売開始から 6 ヵ月後 評価の予定時期：調査終了から 2 ヵ月以内に報告の予定	実施中