

**タブレクタ錠 150 mg / 200 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

タブレクタ錠 150 mg / 200 mg に係る 医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	①タブレクタ錠 150 mg ②タブレクタ錠 200 mg	有効成分	カプマチニブ塩酸塩水和物
製造販売業者	ノバルティスファーマ株式会社	薬効分類	874291
提出年月日		令和8年6月2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】
肝機能障害	急性膵炎	なし
間質性肺疾患	光線過敏症	
腎機能障害	胚・胎児毒性	
体液貯留		

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
なし

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
医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) の作成, 提供
患者向け資材 (タブレクタ錠を服用される方へ) の作成, 提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

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	2020年6月29日	薬効分類	874291
再審査期間	10年	承認番号	1. 30200AMX00494000 2. 30200AMX00495000
国際誕生日	2020年5月6日		
販売名	1. タブレクタ錠 150 mg 2. タブレクタ錠 200 mg		
有効成分	カプマチニブ塩酸塩水和物		
含量及び剤形	1. 1錠中カプマチニブ塩酸塩水和物 183.00 mg (カプマチニブとして 150 mg) を含有する錠剤 2. 1錠中カプマチニブ塩酸塩水和物 244.00 mg (カプマチニブとして 200 mg) を含有する錠剤		
用法及び用量	通常、成人にはカプマチニブとして1回 400 mg を1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。		
効能又は効果	MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌		
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			

変更の履歴

前回提出日：令和5年11月21日

変更内容の概要：

1. 「品目の概要」の承認条件より、全例調査に関する記載を削除。
2. 「1.1 安全性検討事項」追加の安全性監視活動の特定使用成績調査に関する記載を削除、並びに安全性監視活動の選択理由を変更。
3. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」特定使用成績調査に関する記載を削除。
4. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」特定使用成績調査の実施状況及び報告書の作成予定日を変更。
5. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）、患者向け資材（タブレクタ錠を服用される方へ）の変更。
6. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」市販直後調査の報告書提出日の表記方法の変更。

変更理由：

1. ~3. 全例調査に関する承認条件解除のため。
4. 特定使用成績調査終了により、中間報告書及び最終報告書を提出したため。
5. 電子添文改訂（2026年6月）に伴う避妊に関する記載の変更及び記載整備のため。
6. 記載整備のため。

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	
肝機能障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none">ラット及びサルを用いた反復投与毒性試験では肝酵素（ALT，AST，SDH）の軽度の上昇が認められた。いずれも変動の大きい，用量反応性のない軽微から軽度の変化であった。<i>MET</i> 遺伝子増幅又は <i>MET</i> エクソン 14 スキッピング変異を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に，カプマチニブ（1回 400 mg を 1 日 2 回連日投与）の単剤投与を検討する国際共同第 II 相試験の <i>MET</i> エクソン 14 スキッピング変異陽性患者を対象とした①化学療法歴のない患者 28 例（日本人患者 2 例を含む）及び②化学療法歴のある患者 69 例（日本人患者 11 例を含む）（以下，A2201 試験）での肝機能障害に関連する有害事象（ALT（GPT）増加，低アルブミン血症，AST（GOT）増加，血中アルカリホスファターゼ増加，γ-GTP 増加，血中ビリルビン増加，肝機能検査値上昇等を含む）の発現率は，25.8%（25/97 名）であった。Grade3 以上の有害事象の発現率は 11.3%（11/97 名）であった。Hy's law の臨床検査値基準（AST/ALT > 3.0 × ULN かつ TBIL > 2.0 × ULN かつ ALP < 2 × ULN）に該当する肝機能障害の発現が 1 名に認められたが，ジルベール症候群の可能性が考えられたため，Hy's law 基準には合致しないと判断された。 <p>以上より，本剤投与により肝機能障害が発現する可能性が否定できないため，重要な特定されたリスクに設定した。</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">通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p><u>肝機能障害の発現状況は，臨床試験や市販後で一定の情報が得られており，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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">通常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">電子添文の「重要な基本的注意」，「副作用」の項に記載し注意喚起する。患者向医薬品ガイドによる注意喚起。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">医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，提供

	<p>2. 患者向け資材（タブレット錠を服用される方へ）の作成，提供</p> <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者に対し確実に情報提供を行い，医療従事者の適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤投与に際して，処方医師により患者又はその家族へ説明が確実になされ，肝機能障害が発症した場合に早期に発見し対処できるようにするため。
<p>間質性肺疾患</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● A2201 試験での間質性肺疾患の有害事象（間質性肺疾患，肺臓炎）の発現率は 9.3%（9/97 名），Grade3 以上の有害事象の発現率は 5.2%（5/97 名）であった。本剤と関連が否定できない間質性肺疾患の有害事象の発現率は 6.2%（6/97 名）であり，肺臓炎 1 名で死亡に至っている。 <p>以上より，本剤投与により間質性肺疾患が発現する可能性が否定できないため，重要な特定されたリスクに設定した。</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"> ● 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p><u>間質性肺疾患の発現状況は，臨床試験や市販後で一定の情報が得られており，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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"> ● 通常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"> 1. 電子添文の「警告」，「重要な基本的注意」，「特定の背景を有する患者に対する注意」，「副作用」の項に記載し注意喚起する。 2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起。 ● 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"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，提供 2. 患者向け資材（タブレット錠を服用される方へ）の作成，提供 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者に対し確実に情報提供を行い，医療従事者の適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤投与に際して，処方医師により患者又はその家族へ説明が確実になされ，間質性肺疾患が発症した場合に早期に発見し対処できるようにするため。
<p>腎機能障害</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p>

	<ul style="list-style-type: none"> サルを用いた反復投与毒性試験では腎臓の変化として、多核巨細胞に囲まれた両染色性の結晶様物質の腎間質及び尿細管腔における軽度から中等度の沈着が認められた。結晶様物質の沈着はカニクイザルでは自然発生性にみられることが知られていることから、カプマチニブ投与との関連性は明らかではなかった。 A2201 試験での腎機能障害に関連する有害事象（血中クレアチニン増加，血中尿素増加，糸球体濾過率減少を含む）の発現率は 35.1%（34/97 名）であった。Grade3 以上の有害事象の発現は認められなかった。本剤と関連が否定できない腎機能障害に関連する有害事象の発現率は 26.8%（26/97 名）であり，死亡に至った有害事象は認められなかった。なお，腎機能障害に関連する有害事象の発現は抗がん剤の前治療を受けている患者で多く認められ，悪心，嘔吐及び水分摂取の不足に関連するものが多く認められた。 <p>以上より，本剤投与により腎機能障害が発現する可能性が否定できないため，重要な特定されたリスクに設定した。</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"> 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p><u>腎機能障害の発現状況は，臨床試験や市販後で一定の情報が得られており，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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"> 通常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"> 電子添文の「重要な基本的注意」，「副作用」の項に記載し注意喚起する。 患者向医薬品ガイドによる注意喚起。 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"> 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，提供 患者向け資材（タブレット錠を服用される方へ）の作成，提供 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 医療従事者に対し確実に情報提供を行い，医療従事者の適正使用に関する理解を促すため。 本剤投与に際して，処方医師により患者又はその家族へ説明が確実になされ，腎機能障害が発症した場合に早期に発見し対処できるようにするため。
<p>体液貯留</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> A2201 試験での体液貯留に関連する有害事象（末梢性浮腫，低アルブミン血症等を含む）の発現率は 64.9%（63/97 名）であった。Grade3 以上の有害事象の発現率は

	<p>15.5% (15/97名) であった。あらゆる Grade において多く認められた有害事象は末梢性浮腫 58.8% (57/97名) , 低アルブミン血症 8.2% (8/97名) , 血中アルブミン減少 5.2% (5/97名) であった。本剤と因果関係が否定できない体液貯留に関連する有害事象の発現率は 54.6% (53/97名) であり, 死亡に至った有害事象は認められなかった。</p> <p>以上より, 本剤投与により体液貯留が発現する可能性が否定できないため, 重要な特定されたリスクに設定した。</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"> ● 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>体液貯留の発現状況は, 臨床試験や市販後で一定の情報が得られており, 通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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"> ● 通常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"> 1. 電子添文の「副作用」の項に記載し注意喚起する。 2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起。 ● 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"> 1. 医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) の作成, 提供 2. 患者向け資材 (タブレット錠を服用される方へ) の作成, 提供 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者に対し確実に情報提供を行い, 医療従事者の適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤投与に際して, 処方医師により患者又はその家族へ説明が確実になされ, 体液貯留が発症した場合に早期に発見し対処できるようにするため。
<p>重要な潜在的リスク</p>	
<p>急性膵炎</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ラット及びサルを用いた反復投与毒性試験において, 膵臓の変化として炎症を伴わない膵腺房細胞の空胞化及びアポトーシスがみられ, 一部ではアミラーゼ及びリパーゼの増加が認められた。 ● A2201 試験での急性膵炎に関連する有害事象 (リパーゼ増加, アミラーゼ増加) の発現率は 14.4% (14/97名) , Grade3 以上の有害事象の発現率は 11.3% (11/97名) であった。あらゆる Grade において認められた有害事象はリパーゼ増加 11.3% (11/97名) 及びアミラーゼ増加 9.3% (9/97名) であった。

	<p>以上より、本剤投与により急性腭炎が発現する可能性が否定できないため、重要な潜在的风险に設定した。</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"> • 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>急性腭炎の発現状況は、臨床試験や市販後で一定の情報が得られており、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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"> • 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。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に対し確実に情報提供を行い、医療従事者の適正使用に関する理解を促すため。</p>
光線過敏症	
	<p>重要な潜在的风险とした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> • カプマチニブの <i>in vitro</i> 及び <i>in vivo</i> 光毒性試験では、光感作性の可能性が示唆された。 • A2201 試験での光線過敏症の発現は認められなかった。 <p>以上より、光毒性試験により本剤投与により光線過敏症が発現する可能性が否定できないため、重要な潜在的风险に設定した。</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"> • 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>光線過敏症の発現状況は、臨床試験や市販後で一定の情報が得られており、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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"> • 通常のリスク最小化活動：なし • 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"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，提供 2. 患者向け資材（タブレット錠を服用される方へ）の作成，提供 <p>【選択理由】</p>

	<ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者に対し確実に情報提供を行い，医療従事者の適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤投与に際して，処方医師により患者又はその家族へ説明が確実になされ，光線過敏症が発症した場合に早期に発見し対処できるようにするため。
<p>胚・胎児毒性</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ラット及びウサギを用いた胚・胎児発生に関する試験では，いずれの動物種においてもカプマチニブ の催奇形性が認められた。胚・胎児毒性は本剤の作用機序である MET 阻害による影響と考えられた。 ● A2201 試験を含む臨床試験において妊娠症例はなかった。 <p>以上より，本剤投与により胚・胎児毒性が発現する可能性が否定できないため，重要な潜在的リスクに設定した。</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"> ● 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動を通じて情報を収集し，製造販売後の発現状況に応じて追加の医薬品安全管理活動の必要性を検討する。</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"> ● 通常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"> 1. 電子添文の「特定の背景を有する患者に対する注意」の項に記載し注意喚起する。 2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起。 ● 追加のリスク最小化活動として以下を実施する。 <p>医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，提供</p> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に対し確実に情報提供を行い，医療従事者の適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>重要な不足情報</p>	
<p>該当なし</p>	

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 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： 自発報告，文献・学会情報，外国措置報告，臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例等 of 収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討。
追加 of 医薬品安全性監視活動
<u>該当なし</u>

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	
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，提供	
	<p>【安全性検討事項】 重要な特定されたリスク：肝機能障害，間質性肺疾患，腎機能障害，体液貯留 重要な潜在的リスク：光線過敏症，胚・胎児毒性</p> <p>【目的】 本剤の安全性の包括的な情報，副作用の早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】 本剤の納入時及び本資材の改訂時に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。 企業ホームページに掲載する。</p> <p>【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告時に副作用の発現件数と販売量の推移を確認する。本結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，新たな安全性検討事項が認められた場合，また電子添文が改訂された場合には資材の改訂，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時，特定使用成績調査の最終報告書提出時</p>
患者向け資材（タブレット錠を服用される方へ）の作成，提供	
	<p>【安全性検討事項】 重要な特定されたリスク：肝機能障害，間質性肺疾患，腎機能障害，体液貯留 重要な潜在的リスク：光線過敏症</p> <p>【目的】 本剤投与に際して，処方医師により患者又はその家族に本剤の有効性及び安全性についての説明が確実になされ，重要な副作用を早期に発見し対処できるようにするため。</p> <p>【具体的な方法】 MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。処方医師は，患者又はその家族に本剤の有効性及び安全性について，本資材等を用いて十分に説明する。 企業ホームページに掲載する。</p> <p>【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告時に，不適切な患者への使用状況，副作用の発現件数を確認する。本結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，新たな安全性検討事</p>

	<p>項が認められた場合，また電子添文が改訂された場合には資材の改訂，追加の資材作成，提供方法等の実施方法の改訂等を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時，特定使用成績調査の最終報告書提出時</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，外国措置報告，臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討				
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	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済（2021年4月提出）
特定使用成績調査	- / 100例	・安全性定期報告時 ・中間報告書作成時 ・最終報告書作成時	終了	・中間報告書作成済（2025年7月提出） ・最終報告書作成済（2026年2月提出）

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

医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，提供	安全性定期報告時，特定使用成績調査の最終報告書提出時，電子添文改訂時	実施中
患者向け資材（タブレット錠を服用される方へ）の作成，提供	安全性定期報告時，特定使用成績調査の最終報告書提出時，電子添文改訂時	実施中