

**セムブリックス錠 20 mg / 40 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

セムブリックス錠 20 mg / 40 mg に係る 医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	①セムブリックス錠 20 mg ②セムブリックス錠 40 mg	有効成分	アシミニブ塩酸塩 (JAN)
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7年5月19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】
腭炎	光線過敏症	長期投与における安全性
骨髄抑制	胚・胎児毒性	小児患者への使用
QT 間隔延長		
血管閉塞性事象		
感染症		
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
製造販売後臨床試験 (CABL001J12301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
医療従事者向け資材 (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	2022年3月28日	薬効分類	874291
再審査期間	10年	承認番号	セムブリックス錠 20 mg 30400AMX00190000 セムブリックス錠 40 mg 30400AMX00189000
国際誕生日	2021年10月29日		
販売名	セムブリックス錠 20 mg, 同 40 mg		
有効成分	アシミニブ塩酸塩 (JAN)		
含量及び剤形	1錠中アシミニブ塩酸塩 21.620 mg (アシミニブとして 20 mg) 又は 43.240 mg (アシミニブとして 40 mg) を含有する錠剤		
用法及び用量	通常、成人にはアシミニブとして1回 80 mg を1日 1回、空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。		
効能又は効果	<u>慢性骨髄性白血病</u>		
承認条件	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。 2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。		
備考	<u>2025年5月19日に「慢性骨髄性白血病」の効能又は効果で承認事項一部変更承認を取得</u>		

変更の履歴
前回提出日：令和7年3月11日
変更内容の概要： 1. 「品目の概要」に「慢性骨髄性白血病」の効能又は効果に係る承認事項一部変更承認の内容を追加。 2. 「1.1 安全性検討事項」に初発の慢性期の慢性骨髄性白血病患者を対象とした国際共同第III相試験 (J12301 試験) の結果を反映。

変更の履歴

3. 「1.1 安全性検討事項」に記載している非臨床データとの比較について、対照とする臨床データを 40 mg 1 日 2 回投与から 80 mg 1 日 1 回投与のデータに変更。
4. 「1.1 安全性検討事項」の重要な不足情報に「長期投与における安全性」及び「小児患者への使用」を追加。
5. 製造販売後臨床試験（CABL001J12301 試験）を「2 医薬品安全性監視計画の概要」及び「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」に追加。
6. 記載整備（軽微な変更）。

変更理由：

- 1-5. 承認事項一部変更承認に伴う改訂。
6. 記載整備。

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	
膵炎	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>以下に示す非臨床試験及び臨床試験での発現状況，並びに急性膵炎が発現した場合，患者に重大な影響を及ぼす可能性があることから，膵炎を重要な特定されたリスクに設定した。</p> <ul style="list-style-type: none">• イヌを用いた本剤の毒性試験において膵腺房細胞障害が認められ，その曝露量（以下，AUC）は患者に本剤 80 mg を 1 日 1 回投与したときの <u>定常状態の AUC</u> より低かった。• 「<u>2 剤以上のチロシンキナーゼ阻害剤（以下，TKI）の前治療に抵抗性又は不耐容な慢性期の慢性骨髄性白血病患者（以下，CML-CP 患者）を対象とした本剤（40 mg1 日 2 回）とボスチニブを比較する国際共同第 III 相試験（以下，A2301 試験）</u>」での膵炎に関連する有害事象の発現割合は，本剤投与群で 8.3%（13/156 名），ボスチニブ群で 9.2%（7/76 名）であった。本剤投与群で認められた膵炎の有害事象はいずれも膵酵素増加で，アミラーゼ増加（本剤群：5.8%，9 名，ボスチニブ群：5.3%，4 名，以下同順），リパーゼ増加（5.1% 8 名，6.6% 5 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現率は，それぞれ 3.8%（6 名），5.3%（4 名）であった。• 「<u>前治療で再発，難治性，又は不耐容の慢性期/移行期/急性期の慢性骨髄性白血病又はフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病患者を対象とした国際共同第 I 相試験（以下，X2101 試験）</u>」で本剤 40 mg を 1 日 2 回投与された CML-CP 患者での膵炎に関連する有害事象の発現割合は 54.8%（17/31 名）で，主な事象はリパーゼ増加 48.4%（15 名），アミラーゼ増加 22.6%（7 名）であった。重篤な有害事象は 2 名（6.5%）に認められ，アミラーゼ増加及び急性膵炎各 1 名であった。• 「<u>初発の CML-CP 患者を対象に，本剤（80 mg1 日 1 回）と医師選択の TKI を比較する多施設共同，オープンラベル，ランダム化第 III 相試験（以下，J12301 試験）</u>」での膵炎に関連する有害事象の発現割合は，本剤投与群で 13.0%（26/200 名），医師選択 TKI 群で 15.4%（31/201 名）で，主な事象はリパーゼ増加（本剤群：11.5%，23 名，医師選択 TKI 群：12.4%，25 名，以下同順），アミラーゼ増加（5.0% 10 名，5.0% 10 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は，いずれも 3.5%（7 名）であった。重篤な有害事象は本剤投与群で 2 名（1.0%），医師選択 TKI 群で 1 名（0.5%）に認められ，事象名は本剤投与群がリパーゼ増加，膵炎及び急性膵炎，医師選択 TKI 群が膵炎及び急性膵炎であった。

	<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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</p> <p>特定使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における瘰癧の発現状況をより詳細に把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</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「用法及び用量に関連する注意」「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」及び「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を作成・提供する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>骨髄抑制</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>以下に示す臨床試験での発現状況を踏まえ、骨髄抑制を重要な特定されたリスクに設定した。なお、血小板減少症、貧血及び好中球減少症を含む骨髄抑制は、本剤の抗腫瘍効果に関連している可能性がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>A2301 試験での骨髄抑制に関連する有害事象の発現割合は、本剤投与群で 37.8% (59/156 名)、ボスチニブ群で 36.8% (28/76 名) であった。主な事象は血小板減少症 (本剤群：23.1%, 36 名, ボスチニブ群：14.5%, 11 名, 以下同順)、好中球減少症 (19.2% 30 名, 17.1% 13 名)、貧血 (9.6% 15 名, 7.9% 6 名) であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は、それぞれ 26.9% (42 名)、23.7% (18 名) であった。重篤な有害事象は、それぞれ 2 名 (1.3%)、1 名 (1.3%) で認められ、本剤投与群で血小板減少症、発熱性好中球減少症及び血小板数減少が各 1 名、ボスチニブ群で汎血球減少症 1 名であった。</u> • <u>J12301 試験での骨髄抑制に関連する有害事象の発現割合は、本剤投与群で 43.0% (86/200 名)、医師選択 TKI 群で 57.2% (115/201 名) であり、主な事象は好中球数減少 (本剤群：14.5%, 29 名, 医師 TKI 群：18.4%, 37 名, 以下同順)、血小板数減少 (14.5% 29 名, 15.9% 32 名)、血小板減少症 (13.5% 27 名, 15.4% 31 名)、貧血 (11.5% 23 名, 24.4% 49 名) であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は、それぞれ 19.0% (38 名)、27.9% (56 名) であった。重篤な有害事象は、それぞれ 1 名 (0.5%)、3 名 (1.5%) で認められ、本剤投与群で発熱性好中球減少</u>

	<p><u>症及び血小板減少症が1名、医師選択 TKI 群で血小板減少症、貧血及び血小板数減少が各1名であった。</u></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> <p>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。 特定使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における骨髄抑制の発現状況をより詳細に把握するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</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「用法及び用量に関連する注意」，「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項，並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 ● 追加のリスク最小化活動として，医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を作成・提供する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に情報提供を行い，適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>QT 間隔延長</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>以下に示す臨床試験での発現状況，並びに QT 間隔延長が発現した場合，患者に重大な影響を及ぼす可能性があることから，QT 間隔延長を重要な特定されたリスクに設定した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <u>A2301 試験での QT 間隔延長に関連する有害事象の発現割合は，本剤投与群で 3.8%（6/156 名），ボスチニブ群で 1.3%（1/76 名）であり，Grade 3 以上の有害事象の発現割合は本剤投与群で 1.9%（3 名），ボスチニブ群では認められなかった。</u> ● <u>J12301 試験での QT 間隔延長に関連する有害事象の発現割合は，本剤投与群で 1.5%（3/200 名），医師選択 TKI 群で 2.0%（4/201 名）であり，Grade 3 以上の有害事象の発現割合は本剤投与群で 1.0%（2 名），医師選択 TKI 群では認められなかった。</u> <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> <p>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。 特定使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p>

	<p>製造販売後における QT 間隔延長の発現状況をより詳細に把握するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</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「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」「相互作用」及び「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を作成・提供する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>血管閉塞性事象</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>以下に示す臨床試験での発現状況から、血管閉塞性事象を重要な特定されたリスクに設定した。</p> <ul style="list-style-type: none"> • A2301 試験での血管閉塞性事象に関連する有害事象の発現割合は、本剤投与群で 5.8% (9/156 名)，ボスチニブ群で 2.6% (2/76 名) であり、主な事象は、心筋虚血（本剤群：1.3%，2 名，ボスチニブ群：0% 0 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は、本剤投与群で 2.6% (4 名)，ボスチニブ群で 2.6% (2 名) であった。重篤な有害事象は、本剤投与群で 5 名 (3.2%)，ボスチニブ群で 2 名 (2.6%) に認められ、本剤投与群で脳梗塞，深部静脈血栓症，虚血性脳卒中，腸間膜動脈塞栓，腸間膜動脈血栓症，及び心筋虚血が各 1 名，ボスチニブ群で急性冠動脈症候群，不全片麻痺が各 1 名であった。 • J12301 試験での血管閉塞性事象に関連する有害事象の発現割合は、本剤投与群で 1.5% (3/200 名)，医師選択 TKI 群で 1.5% (3/201 名) であり、Grade 3 以上の有害事象の発現割合は、本剤投与群で 1.0% (2 名)，医師選択 TKI 群で 0.5% (1 名) であった。重篤な有害事象は本剤投与群で 2 名 (1.0%)，医師選択 TKI 群で 1 名 (0.5%) に認められ、本剤投与群でバッドキアリ症候群及び脳卒中が各 1 名，医師選択 TKI 群で心筋梗塞が 1 名であった。
	<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> <p>通常 医薬品安全性監視活動</p> <p>追加 医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</p> <p>特定使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における血管閉塞性事象の発現状況をより詳細に把握するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</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「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を作成・提供する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
感染症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>以下に示す臨床試験での発現状況及び類薬で B 型肝炎ウイルスの再活性化を含む感染症の報告があることから、感染症を重要な特定されたリスクに設定した。</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>A2301 試験での感染症に関連する有害事象の発現割合は、本剤投与群で 43.6% (68 / 156 名) , ボスチニブ群で 27.6% (21 / 76 名) であり、主な事象は上咽頭炎 (本剤群 : 10.9% , 17 名, ボスチニブ群 : 3.9% , 3 名, 以下同順) , 上気道感染 (7.1% 11 名, 5.3% 4 名) , 鼻炎 (4.5% 7 名, 0% 0 名) であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は本剤投与群で 3.8% (6 名) , ボスチニブ群で 3.9% (3 名) であった。</u> • <u>J12301 試験での感染症に関する有害事象の発現割合は、本剤投与群で 46.0% (92 / 200 名) , 医師選択 TKI 群で 51.7% (104 / 201 名) であり、主な事象は COVID-19 (本剤群 : 17.5% 35 名, 医師選択 TKI 群 : 19.4% 39 名, 以下同順) , 上気道感染 (7.0% 14 名, 9.0% 18 名) , 上咽頭炎 (6.0% 12 名, 5.5% 11 名) であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は本剤投与群で 2.0% (4 名) , 医師選択 TKI 群で 3.5% (7 名) であった。</u> • 臨床試験において、B 型肝炎ウイルスキャリアまたは感染の既往を有する患者への影響は確認されていない。 <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> <p>通常 of 医薬品安全性監視活動</p> <p>追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</p> <p>特定使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>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。</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「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」及び「その他の副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を作成・提供する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に情報提供を行い、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	
光線過敏症	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>臨床試験での発現頻度は低かったものの、非臨床試験で光毒性を有する可能性が示唆されており、臨床試験において紫外線曝露に対する予防措置が推奨されていたことから、光線過敏症を重要な潜在的リスクに設定した。</p> <ul style="list-style-type: none"> • マウスを用いた皮膚光感作性試験（UV-LLNA）より、200 mg/kg/日以上群でアシミニブの光感作性を示唆する反応が認められ、無毒性量は60 mg/kg/日と考えられた。UV-LLNA 試験の無毒性量60 mg/kg/日でのC_{max}（12000 ng/mL）は、患者に本剤80 mgを1日1回反復投与したときの定常状態のC_{max}（1781 ng/mL）の約6.7倍であった。 • A2301試験において、光線過敏症に関連する有害事象は認められなかった。 • X2101試験において、光線過敏症に関連する有害事象は6.5%（2/31名）で認められ、事象名は光線過敏性反応、サンバーンであった。 • J12301試験での光線過敏症に関連する有害事象の発現割合は、本剤投与群で1.0%（2/200名）、医師選択TKI群で1.0%（2/201名）であり、本剤投与群はいずれも光線過敏性反応、医師選択TKI群は光線過敏性反応及び日光蕁麻疹が各1名であった。
	<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> <p>通常 医薬品安全性監視活動</p> <p>追加 医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</p> <p>特定使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における光線過敏症の発現状況をより詳細に把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</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「その他の副作用」の項に記載し注意喚起する。

	<ul style="list-style-type: none"> 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を作成・提供する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>胚・胎児毒性</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>非臨床試験からは胎児への影響が認められているものの、臨床試験でのデータは限られていることから、胚・胎児毒性を重要な潜在的リスクに設定した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ラット及びウサギを用いた本剤の毒性試験では、胚・胎児致死作用及び催奇形性が認められた。 A2301 試験での胚・胎児毒性に関連する有害事象の発現割合は、本剤投与群で 1.9% (3/156 名)、ボスチニブ群で 1.3% (1/76 名) であった。そのうち、確認された胎児の異常は、本剤投与前に診断されていた先天性心血管異常（本剤群 0.6%、1 名、ボスチニブ群 1.3%、1 名）であった。Grade 3 以上の有害事象の発現割合は本剤投与群で 1.3% (2 名)、ボスチニブ群では認められなかった。 <u>J12301 試験での胚・胎児毒性に関連する有害事象の発現割合は、本剤投与群で 0.5% (1/200 名)、医師選択 TKI 群で 1.0% (2/201 名) であった。本剤投与群の 1 名では時期不明な母体の曝露が報告され、治験薬の休薬後に人工流産を行った。Grade 3 以上の有害事象は本剤投与群及び医師選択 TKI 群のいずれでも認められなかった。</u>
	<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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動で、収集された胚・胎児毒性の発現状況を評価し、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。</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>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」の項に記載し注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に情報提供を行い、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>長期投与における安全性</p>	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p>

	<p>本剤は CML-CP 患者に対して長期間投与されることが想定され、本剤 80 mg 1 日 1 回を長期間投与した際の安全性情報が不足していることから、長期投与における安全性を重要な不足情報に設定した。</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>J12301 試験、A2301 試験及び X2101 試験の併合解析における本剤の時期別の有害事象の発現割合を検討した結果、認められた事象は概ね本剤の既知の有害事象であった。</u> • <u>海外の製造販売後に認められている事象についても概ね本剤の既知の事象であり、本剤の長期投与における安全性上の新たな懸念は認められていない（2024 年 10 月 28 日時点）。</u>
	<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> <p><u>通常の医薬品安全性監視活動</u> <u>追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</u> <u>製造販売後臨床試験（CABL001J12301 試験）</u></p> <p>【選択理由】</p> <p><u>治験として実施していた J12301 試験を製造販売承認取得後は製造販売後臨床試験として継続すること等により、慢性骨髄性白血病患者に対して本剤 80 mg 1 日 1 回を長期投与した際の安全性に関する情報を集積し、検討するため。</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> <p><u>通常のリスク最小化活動：なし</u></p> <p>【選択理由】</p> <p><u>現状、特記すべき注意喚起内容はなく、今後、慢性骨髄性白血病患者に対して本剤 80 mg 1 日 1 回を長期投与した際の安全性に関する情報の集積状況に応じて、電子添文等での注意喚起の要否を検討するため。</u></p>
<p>小児患者への使用</p>	
	<p><u>重要な不足情報とした理由：</u></p> <p><u>小児患者への使用は本邦で未承認である。現在、1 つ以上の TKI による治療歴を有する CML-CP の 1 歳以上 18 歳未満の患者を対象とした国際共同第 II 相試験（CABL001H12201 試験）を実施中であり、現時点では小児患者に関する情報が不足していることから、重要な不足情報に設定した。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>CML では小児患者の発症が想定され、本邦で新規に診断される小児 CML 患者は年間 20 例と推計されている（小児慢性特定疾病情報センター2014）。</u> • <u>国内外の製造販売後において 8 例の小児患者（18 歳未満）への投与経験があるが、小児患者特有の安全性の懸念は認められていない（2024 年 10 月 28 日時点）。</u>

<p><u>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</u></p> <p><u>【内容】</u></p> <p><u>通常の医薬品安全性監視活動</u></p> <p><u>【選択理由】</u></p> <p><u>通常の医薬品安全性監視活動で、小児患者に使用された際の安全性に関する情報を集積し、検討するため。</u></p>
<p><u>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</u></p> <p><u>【内容】</u></p> <p><u>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」の項に記載して注意喚起する。</u></p> <p><u>【選択理由】</u></p> <p><u>医療従事者及び患者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</u></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，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	
<u>製造販売後臨床試験（CABL001J12301 試験）</u>	
	<p><u>治験として実施していた本試験を，製造販売承認取得後は製造販売後臨床試験として継続する。本項では，製造販売後臨床試験としての本試験の概要について記載する。</u></p> <p>【安全性検討事項】 <u>重要な不足情報：長期投与における安全性</u></p> <p>【目的】 <u>本剤の長期投与における安全性に関する情報を収集すること</u></p> <p>【実施計画】 <u>実施期間：承認取得日～2029年3月</u> <u>試験デザイン：多施設共同，オープンラベル，ランダム化第Ⅲ相試験</u> <u>対象：初発のフィラデルフィア染色体陽性の慢性期慢性骨髄性白血病の成人患者</u> <u>投与期間：最後の被験者が治験で初回投与を受けたランダム化日から5年間</u> <u>目標症例数：登録が完了しているため設定しない。承認取得時に投与継続中の日本人30例及び生存追跡調査中の日本人6例が製造販売後臨床試験の対象となる予定（2025年3月時点）</u> <u>用法用量：80mg 1日1回</u></p> <p>【実施計画の根拠】 <u>治験として実施していた本試験を承認後は製造販売後臨床試験として実施することにより，本剤の長期投与における安全性に関する情報を収集する必要があると考えるため</u></p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 <u>最終報告書作成時：安全性情報について包括的な検討を行うため</u></p> <p>【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】 <u>試験終了時に，以下の内容を含めたRMPの見直しを行う</u></p> <ul style="list-style-type: none">● <u>試験結果に基づいて電子添文や資材の改訂要否を検討する</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）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 骨髄抑制，肺炎，QT 間隔延長，感染症，血管閉塞性事象，光線過敏症</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】</p> <ul style="list-style-type: none">● 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。● 企業ホームページ及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。 <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状況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。</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中間報告書提出時，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	作成済み (2022年12月提出)
特定使用成績調査 (CABL001A1401 調査)	400 例	安全性定期報告時，最終報告書作成時	終了	最終報告書作成済み (2025年1月提出)
製造販売後臨床試験 (CABL001J12301 試験)	36 例 (製造販売後臨床試験の対象となる日本人の数)	最終報告書作成時	実施中	最終報告書作成時 (2029年1月予定)

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：販売開始から 6 ヶ 月後 評価の予定時期：調査終了か ら 2 ヶ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	特定使用成績調査の中間報告 書提出時及び最終報告書提出 時 安全性定期報告書提出時 電子添文改訂時	実施中