

ブイタマークリーム 1%
に係る医薬品リスク管理計画書

塩野義製薬株式会社

(別紙様式 2)

ブイタマーククリーム 1%に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

| | | | |
|--------|--------------|-----------|--------|
| 販売名 | ブイタマーククリーム1% | 有効成分 | タピナロフ |
| 製造販売業者 | 塩野義製薬株式会社 | 薬効分類 | 872699 |
| 提出年月日 | | 令和7年12月1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】 |
| <u>適用部位の皮膚症状（毛包炎， 接触皮膚炎，ざ瘡等）</u> | <u>なし</u> | <u>既存治療との併用</u> |
| | | |
| | | |
| | | |
| 1.2. 有効性に関する検討事項 | | |
| <u>なし</u> | | |

↓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 |
| <u>通常の医薬品安全性監視活動</u> |
| 追加の医薬品安全性監視活動 |
| <u>一般使用成績調査（アトピー性皮膚炎）</u> |
| <u>一般使用成績調査（尋常性乾癬）</u> |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要 |
| <u>なし</u> |

↓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 |
| <u>通常のリスク最小化活動</u> |
| 追加のリスク最小化活動 |
| <u>なし</u> |

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

医薬品リスク管理計画書

会社名：塩野義製薬株式会社

| 品目の概要 | | | |
|--------|--|------|------------------|
| 承認年月日 | 2024 年 6 月 24 日 | 薬効分類 | 872699 |
| 再審査期間 | ①アトピー性皮膚炎 10 年（2024 年 6 月 24 日 ～2034 年 6 月 23 日） ②尋常性乾癬 8 年（2024 年 6 月 24 日 ～2032 年 6 月 23 日） | 承認番号 | 30600AMX00148000 |
| 国際誕生日 | 2022 年 5 月 23 日 | | |
| 販売名 | ブイタマークリーム 1% | | |
| 有効成分 | タピナロフ | | |
| 含量及び剤形 | 1 g 中にタピナロフを 10 mg 含有する白色のクリーム剤 | | |
| 用法及び用量 | ①アトピー性皮膚炎 通常，成人及び 12 歳以上の小児には，1 日 1 回，適量を患部に塗布する。 ②尋常性乾癬 通常，成人には，1 日 1 回，適量を患部に塗布する。 | | |
| 効能又は効果 | ①アトピー性皮膚炎 ②尋常性乾癬 | | |
| 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 | <u>2025 年 12 月 1 日に塩野義製薬株式会社が日本たばこ産業株式会社から製造販売承認を承継。</u> | | |

| 変更の履歴 |
|---|
| 前回提出日： 2025 年 7 月 7 日 |
| 変更内容の概要： 1. 製造販売会社の変更 2. 一般使用成績調査（アトピー性皮膚炎），一般使用成績調査（尋常性乾癬）の実施計画書等の会社名及び「調査実施のための組織体制」の変更（添付資料） 3. 一般使用成績調査（アトピー性皮膚炎），一般使用成績調査（尋常性乾癬）の実施計画書の「当該業務を受託した者の氏名，住所及び当該委託した業務の範囲」の変更（添付資料） |
| 変更理由： 1. 2. 製造販売承認の承継のため 3. 製造販売承認の承継に伴い，業務受託業者の記載基準を変更したため |

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 | |
|--------------------------|--|
| 適用部位の皮膚症状（毛包炎，接触皮膚炎，ざ瘡等） | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none">・ 尋常性乾癬患者を対象とした後期第 II 相臨床試験及び第 III 相臨床試験（461 例）で，治験薬塗布部位に発現した副作用は 46.0%（212 例）に認められた。主な副作用は，適用部位毛包炎が 16.9%（78 例），接触皮膚炎が 13.0%（60 例），乾癬が 8.0%（37 例），適用部位そう痒感が 3.0%（14 例），適用部位刺激感及び毛包炎がそれぞれ 2.2%（10 例）であった。なお，重篤と判断された副作用は接触皮膚炎の 1 例のみであった。・ アトピー性皮膚炎患者を対象とした後期第 II 相臨床試験及び第 III 相臨床試験（497 例）で，治験薬塗布部位に発現した副作用は 45.3%（225 例）に認められた。主な副作用は，適用部位毛包炎が 16.7%（83 例），適用部位ざ瘡が 12.9%（64 例），アトピー性皮膚炎が 5.8%（29 例），接触皮膚炎が 4.2%（21 例），適用部位変色及びざ瘡がそれぞれ 2.8%（14 例），適用部位刺激感が 2.0%（10 例）であった。なお，重篤と判断された副作用はなかった。 <p>以上より，臨床試験において，重篤症例は少ないものの適用部位の皮膚症状が高頻度に認められたため，「適用部位の皮膚症状（毛包炎，接触皮膚炎，ざ瘡等）」を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・ 追加の医薬品安全性監視活動：一般使用成績調査（アトピー性皮膚炎／尋常性乾癬） <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 適用部位の皮膚症状について，日常診療下における発現状況及びその詳細を確認するため，一般使用成績調査を実施する。なお，アトピー性皮膚炎患者においては臨床試験に組み入れられた 12 歳以上 18 歳未満のアトピー性皮膚炎患者の例数は限定的であったため，併せて当該症例の情報を収集し，適用部位の皮膚症状について検討する。 |
| | <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，電子化された添付文書の「その他の副作用」に記載することにより注意喚起を図る。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し，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 |
|-----------|
| なし |

| 重要な不足情報 |
|---|
| 既存治療との併用 |
| <p>重要な不足情報とした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> アトピー性皮膚炎の治療方法は、抗炎症外用薬で寛解導入を目指す但、導入できない中等症以上の難治状態に対しては、外用療法に加えてシクロスポリン内服、生物学的製剤の皮下注、ヤヌスキナーゼ阻害薬の内服、紫外線療法等の併用を検討する、とされている¹⁾。使用実態下では多数の症例において様々な既存治療と併用されると想定される。 尋常性乾癬の治療において、本剤は外用療法のため他外用療法や他治療法との併用が想定され、使用実態下では既存治療と併用される可能性が考えられる。 <p>以上より、製造販売後の使用実態下では、多様な既存治療との併用が見込まれるが、臨床試験での既存治療との併用の使用経験は限定的だったため、重要な不足情報に設定した。</p> <p>1) アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2024</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 追加の医薬品安全性監視活動：一般使用成績調査（アトピー性皮膚炎／尋常性乾癬） <p>【選択理由】</p> <p>日常診療下における本剤と既存治療との併用状況について情報を収集し、併用患者における安全性等を検討するため。</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> <p>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現在、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた後に検討することが適切と考えられるため。</p> |

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 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： 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 of 検討及び実行 | |
| 追加 of 医薬品安全性監視活動 | |
| 一般使用成績調査（アトピー性皮膚炎） | |
| | <p>【安全性検討事項】</p> <p>重要な特定されたリスク：適用部位 of 皮膚症状（毛包炎，接触皮膚炎，ざ瘡等） 重要な不足情報：既存治療との併用</p> <p>【目的】</p> <p>アトピー性皮膚炎患者を対象に，日常診療下における本剤 of 安全性，有効性等を検討する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>調査実施期間：4.5 年間（登録期間：3 年間） 登録目標症例数：1,800 例（うち，12 歳以上 18 歳未満 180 例以上） 実施方法：中央登録方式</p> <p>【実施計画 of 根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> 登録目標症例数 203121 試験，ZBB4-1 試験及び ZBB4-2 試験 of 3 試験併合データにおいて認められた副作用のうち，最も低い発現頻度は 0.2% であった。脱落を考慮した上で，0.2% of 発現頻度 of 副作用を 95% 以上 of 確率で少なくとも 1 例以上収集可能となる症例数として，登録目標症例数を 1,800 例と設定した。また，上記併合データ of 12 歳以上 18 歳未満 of 症例で認められた副作用のうち，最も低い発現頻度は 2.0% であった。脱落を考慮した上で，2.0% of 発現頻度 of 副作用を 95% 以上 of 確率で少なくとも 1 例以上収集可能となる症例数として 180 例と設定した。 観察期間 アトピー性皮膚炎及び尋常性乾癬 of 6 試験併合データにおいて，副作用 of 多くは本剤使用開始後 24 週までに発現しており，以降に発現頻度が増加する傾向が認められなかったことから，観察期間を 6 ヶ月と設定した。 <p>【節目となる予定 of 時期及びその根拠】</p> <p>「安全性定期報告」により定期的な報告を行い，調査終了時に最終的な報告を行う。</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動 of 結果に基づいて実施される可能性 of ある追加 of 措置，及びその開始 of 決定基準】</p> <p>節目となる時期に，以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書 of 見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> 現状 of 安全性検討事項に対するリスク最小化活動 of 内容変更 of 要否について，検討を行う。 新たな安全性検討事項 of 有無も含めて，本調査 of 計画内容 of 変更要否について，検討を行う。 新たな安全性検討事項に対するリスク最小化策 of 策定要否について，検討を行う。 |

一般使用成績調査（尋常性乾癬）

【安全性検討事項】

重要な特定されたリスク：適用部位の皮膚症状（毛包炎，接触皮膚炎，ざ瘡等）

重要な不足情報：既存治療との併用

【目的】

尋常性乾癬患者を対象に，日常診療下における本剤の安全性，有効性等を検討する。

【実施計画】

調査実施期間：4.5 年間（登録期間：3 年間）

登録目標症例数：1,800 例

実施方法：中央登録方式

【実施計画の根拠】

・登録目標症例数

203120 試験，ZBA4-1 試験及び ZBA4-2 試験の 3 試験併合データにおいて，認められた副作用のうち，最も低い発現頻度は 0.2%であった。脱落を考慮した上で，0.2%の発現頻度の副作用を 95%以上の確率で少なくとも 1 例以上収集可能となる症例数として，登録目標症例数を 1,800 例と設定した。

・観察期間

尋常性乾癬及びアトピー性皮膚炎の 6 試験併合データにおいて，副作用の多くは本剤使用開始後 24 週までに発現しており，以降に発現頻度が増加する傾向が認められなかったことから，観察期間を 6 ヶ月と設定した。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

「安全性定期報告」により定期的な報告を行い，調査終了時に最終的な報告を行う。

【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】

節目となる時期に，以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。

- ・現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否について，検討を行う。
- ・新たな安全性検討事項の有無も含めて，本調査の計画内容の変更要否について，検討を行う。
- ・新たな安全性検討事項に対するリスク最小化策の策定要否について，検討を行う。

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： 電子化された添付文書による情報提供・注意喚起 |
| 追加のリスク最小化活動 |
| なし |

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 of 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 of 医薬品安全性監視活動 | | | | |
| 追加 of 医薬品安全性監視活動 of 名称 | 節目となる症例数 ／目標症例数 | 節目となる 予定 of 時期 | 実施状況 | 報告書 of 作成予定日 |
| 市販直後調査 | 該当なし | 販売開始から 6 ヶ月後 | 終了 | 作成済み (2025 年 6 月 提出) |
| 一般使用成績調査 (アトピー性皮膚炎) | 1,800 例 (うち，12 歳以 上 18 歳未満 180 例以上) | 安全性定期報告 提出時， 調査終了時 | 実施中 | 安全性定期報 告提出時，調 査終了時 |
| 一般使用成績調査 (尋常性乾癬) | 1,800 例 | 安全性定期報告 提出時， 調査終了時 | 実施中 | 安全性定期報 告提出時，調 査終了時 |

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 | | |
|------------------------|---|------|
| 電子化された添付文書による情報提供・注意喚起 | | |
| 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 ヶ月間 評価，報告の予定時期：調査終了 から 2 ヶ月以内 | 終了 |