ブーレンレップ点滴静注用 100mg
に係る
医薬品リスク管理計画書

グラクソ・スミスクライン株式会社

（別紙様式２）

ブーレンレップ点滴静注用 100mg に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ブーレンレップ点滴静注用100mg	有効成分	ベランタマブ　マホドチン（遺伝子組換え）
製造販売業者	グラクソ・スミスクライン株式会社	薬効分類	874291
提出年月日		令和7年6月4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】
眼障害	消化管障害	該当なし
血球減少	出血	
感染症	間質性肺疾患（ILD）	
	二次性悪性腫瘍	
	Infusion reaction	

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
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
特定使用成績調査

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
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
市販直後調査における情報提供
医療従事者（主に処方医）向け資材の作成及び提供（「適正使用ガイド」等）
医療従事者（主に眼科医）向け資材の作成及び提供（「眼科医向け　ブーレンレップ　眼障害マネジメントガイド」）
患者向け資材の作成及び提供（「ブーレンレップによる治療を受けられる方へ」）

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：グラクソ・スミスクライン株式会社

品目の概要			
承 認 年 月 日	2025 年 5 月 19 日	薬 効 分 類	874291
再 審 査 期 間	10 年	承 認 番 号	30700AMX00089000
国 際 誕 生 日	2025 年 4 月 17 日		
販 売 名	ブーレンレップ点滴静注用 100mg		
有 効 成 分	ベランタマブ　マホドチン（遺伝子組換え）		
含量 及び 剤形	1 バイアル中にベランタマブ　マホドチン（遺伝子組換え）110mg を含有する凍結乾燥注射剤		
用法 及び 用量	ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与： 通常、成人にはベランタマブ　マホドチン（遺伝子組換え）として、2.5mg/kg を 30 分以上かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。 ポマリドミド及びデキサメタゾン併用投与： 通常、成人にはベランタマブ　マホドチン（遺伝子組換え）として、初回は 2.5mg/kg、2 回目は 1.9mg/kg を 30 分以上かけて 4 週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。		
効能 又は 効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫		
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 2025 年 5 月 19 日
変更内容の概要： 1. 「5.3.リスク最小化計画の一覧」追加のリスク最小化活動の「医療従事者（主に処方医）向け資材の作成及び提供（「適正使用ガイド」等）」「医療従事者（主に眼科医）向け資材の作成及び提供（「眼科医向け　ブーレンレップ　眼障害マネジメントガイド」）」及び「患者向け資材の作成及び提供（「ブーレンレップによる治療を受けられる方へ」）」の実施状況を実施中に変更（軽微な変更） 2. 追加の医薬品安全性監視活動である特定使用成績調査について実施計画書の提出（添付資料）
変更理由： 1. 医療従事者向け資材及び患者向け資材の提供を開始したため。 2. 特定使用成績調査の実施計画書を作成したため。

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	
眼障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤は低分子成分にモノメチルアウリスタチン F（MMAF）を含む抗体薬物複合体（ADC）である。本剤を含む複数の MMAF 含有 ADC の臨床試験では、角膜検査所見として角膜症等の角膜上皮の変化が認められている[注1)]。 点状表層角膜症や角膜上皮小嚢胞等の角膜上皮の変化は、軽度では症状を伴わないこともあるが、中等度以上では視力低下や眼症状が発現することがあり、これらの視力変化が日常生活動作に影響を及ぼす可能性がある。また、角膜上皮欠損が生じた場合には、感染又は炎症を伴う角膜潰瘍を起こすことがある。そこで、眼障害として視力変化を起こす可能性がある角膜検査所見（角膜症等）及び「注目すべき眼の有害事象」[注2)]を定義した。 再発又は難治性の多発性骨髄腫（RRMM）患者を対象に本剤とボルテゾミブ及びデキサメタゾンの併用（BelaVd）療法を評価した国際共同第 III 相試験（207503 試験:DREAMM-7 試験）では、Grade 2 以上の角膜事象[注3)]が BelaVd 群の 86%（209/242 例）に認められた。「注目すべき眼の有害事象」の発現割合は、BelaVd 群で 79%［191/242 例、Grade 3 以上は 34%（82/242 例）］、対照群（ダラツムマブ、ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用: DVd 群）では 29%［72/246 例、Grade 3 以上は 3%（7/246 例）］であった。BelaVd 群に「注目すべき眼の有害事象」の重篤例はみられなかったが、投与中止に至った「注目すべき眼の有害事象」の発現割合は 3%（8/242 例）であった。 RRMM 患者を対象に本剤とポマリドミド及びデキサメタゾンの併用（BelaPd）療法を評価した国際共同第 III 相試験（207499 試験:DREAMM-8 試験）では、Grade 2 以上の角膜事象が BelaPd 群の 87%（131/150 例）に認められた。「注目すべき眼の有害事象」の発現割合は、BelaPd 群で 89%［133/150 例、Grade 3 以上は 43%（65/150 例）］、対照群（ポマリドミド、ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用: PVd 群）では 30%［44/145 例、Grade 3 以上は 2%（3/145 例）］であった。BelaPd 群に重篤な「注目すべき眼の有害事象」が 1 例（複視）みられたが、本事象は自然に回復し、本剤との因果関係は否定された。また、投与中止に至った「注目すべき眼の有害事象」の発現割合は 4%（6/150 例）であった。 DREAMM-7 試験及び DREAMM-8 試験で BelaVd 群及び BelaPd 群によくみられた「注目すべき眼の有害事象」は、霧視、ドライアイ、眼の異物感、羞明、眼刺激、眼痛、角膜症、視力低下、視力障害、点状角膜炎、角膜上皮小嚢胞であった。これらの臨床試験でみられた眼の有害事象及び視力変化の多くは、眼科検査（視力検査及び細

	隙灯顕微鏡検査を含む）結果等に応じて本剤を適宜減量、休薬することにより回復し、その後に本剤投与を継続できていた。 以上の理由により、重要な特定されたリスクとした。 注1) Eaton JS, et al. Ocular Adverse Events Associated with Antibody–Drug Conjugates in Human Clinical Trials. J Ocul Pharmacol Ther. 2015;31(10):589-604. 注2) 「注目すべき眼の有害事象」は、MedDRA の SMQ「角膜障害」に含まれる基本語に加えて「視力の変化」に該当する基本語を特定して定義し（CTD2.7.4 付録 3 参照）、CTCAE に従って事象の Grade を判定した。 注3) GSK で規定した評価スケールを用い、角膜検査所見及び最高矯正視力の変化について個別に Grade を評価し、最も Grade の高い所見に基づいて角膜事象として Grade を決定した。
	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】 • 通常の医薬品安全性監視活動で収集された眼障害の発現状況を評価し、必要に応じて更なるリスク最小化活動を検討するため。
	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として、以下を実施する。 • 電子添文の「警告」「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」「副作用」の項への記載 • 患者向医薬品ガイドへの記載 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 • 医療従事者（主に処方医）向け資材の作成及び提供（「適正使用ガイド」等） • 医療従事者（主に眼科医）向け資材の作成及び提供（「眼科医向け　ブーレンレップ　眼障害マネジメントガイド」） • 患者向け資材の作成及び提供（「ブーレンレップによる治療を受けられる方へ」） 【選択理由】 • 医療従事者（処方医及び眼科医）及び患者に対して眼障害に関する情報提供を行い、眼科検査の重要性及び副作用の管理方法を周知するとともに、本剤の適正使用に関する理解を促すため。 • 眼科施設から処方施設へ眼科検査結果及び眼障害に関連する副作用等の情報が提供されるよう、処方施設と眼科施設を連携させるため。 • 処方医が安全性検討事項、眼科検査の重要性（本剤の初回から 4 回目までの各投与前の眼科検査等）及び副作用の管理方法を理解し、本剤を処方するため。
血球減少	
	重要な特定されたリスクとした理由：

	血球減少を MedDRA 標準検索式[SMQ]「造血障害による血球減少症（広域）」に含まれる事象と定義した。臨床試験において、本剤群で認められた重篤な血球減少に関する有害事象は、単剤療法の安全性を評価した国際共同第Ⅲ相試験（207495 試験:DREAMM-3 試験）では 21 例（9.7%）［そのうち投与と関連ありの症例は 14 例（6.5%）、内訳は血小板減少症 6 例（2.8%）、血小板数減少 4 例（1.8%）、貧血 2 例（0.9%）、好中球減少症、好中球数減少が各 1 例（0.5%）］、DREAMM-7 試験では 15 例（6.2%）［そのうち投与と関連ありの症例は 11 例（4.5%）、内訳は血小板減少症 8 例（3.3%）、血小板数減少 3 例（1.2%）、貧血 1 例（0.4%）］、DREAMM-8 試験では 19 例（12.7%）［そのうち投与と関連ありの症例は 16 例（10.7%）、内訳は好中球減少症 8 例（5.3%）、発熱性好中球減少症 4 例（2.7%）、好中球減少性敗血症 2 例（1.3%）、血小板減少症、血小板数減少、貧血、白血球数減少、汎血球減少症が各 1 例（0.7%）］であったが、DREAMM-7 試験の日本人拡大コホート（全体集団コホートとは別途組み入れられた）及び DREAMM-8 試験の日本人拡大コホートでは認められなかった。死亡に至った血球減少に関する有害事象は、DREAMM-7 試験の BelaVd 群で発熱性好中球減少症 1 例（0.4%）（投与との関連はなし）であったが、DREAMM-3、DREAMM-8 試験、DREAMM-7 試験の日本人拡大コホート及び DREAMM-8 試験の日本人拡大コホートでは認められなかった。 上記の臨床試験において本剤群で、投与との因果関係を否定できない重篤な血球減少に関する有害事象が一定の頻度で認められていることから、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 【選択理由】 • 通常の医薬品安全性監視活動で収集された血球減少の発現状況を評価し、必要に応じて更なるリスク最小化活動を検討するため。
	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として、以下を実施する。 • 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」「副作用」の項への記載 • 患者向医薬品ガイドへの記載 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 • 医療従事者（主に処方医）向け資材の作成及び提供（「適正使用ガイド」等） • 患者向け資材の作成及び提供（「ブーレンレップによる治療を受けられる方へ」） 【選択理由】 • 血球減少に関する情報を医療関係者へ提供し、適正使用に関する理解を促すため。

	• 血球減少の自覚症状に関する情報を患者へ提供し、血球減少の早期発見を図るため。
感染症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 感染症は RRMM 患者でよくみられる有害事象である。また、併用薬剤の影響を考慮する必要がある。感染症を MedDRA 器官別大分類[SOC]「感染症および寄生虫症」に含まれる MedDRA 基本語[PT]として定義した。臨床試験において、重篤な感染症は DREAMM-3 試験では Belamaf 群 30 例（13.8%）［そのうち投与と関連ありの症例は 4 例（1.8%）、内訳は肺炎、尿路感染、インフルエンザ性肺炎、上気道感染が各 1 例（各 0.5%）］及び Pd 群 31 例（30.4%）［そのうち投与と関連ありの症例は 10 例（9.8%）、内訳は肺炎 5 例（4.9%）、敗血症 2 例（2.0%）、好中球減少性敗血症、肺ノカルジア症、副鼻腔炎が各 1 例（1.0%）］に認められた。DREAMM-7 試験では BelaVd 群 71 例（29.3%）［そのうち投与と関連ありの症例は 15 例（6.2%、このうち肺炎 9 例（3.7%））］及び DVd 群 47 例（19.1%）［そのうち投与と関連ありの症例は 14 例（5.7%、このうち肺炎 4 例（1.6%））］に認められた。DREAMM-8 試験では BelaPd 群 74 例（49.3%）［そのうち投与と関連ありの症例は 30 例（20.0%、このうち肺炎 17 例（11.3%））］及び PVd 群 37 例（25.5%）［そのうち投与と関連ありの症例は 11 例（7.6%、このうち肺炎 4 例（2.8%））］に認められた。重篤な感染症は、DREAMM-7 試験の日本人拡大コホートでは BelaVd 群 4 例（40.0%）［そのうち投与と関連ありの症例は 2 例（20.0%）、内訳は肺炎、肺炎球菌性肺炎が各 1 例（10.0%）］、DREAMM-8 試験の日本人拡大コホートでは BelaPd 群 3 例（42.9%）［そのうち投与と関連ありの症例はニューモシスチス・イロベチイ肺炎 1 例（14.3%）］に認められた。 このうち、死亡に至った感染症は、DREAMM-3 試験では Belamaf 群 7 例（3.2%）（投与との関連はなし）及び Pd 群 10 例（9.8%）［そのうち投与と関連ありの症例は、敗血症 1 例（1.0%）］に認められた。DREAMM-7 試験では BelaVd 群 19 例（7.9%）［そのうち投与と関連ありの症例は、肺炎 4 例（1.7%）］及び DVd 群 15 例（6.1%）［そのうち投与と関連ありの症例は、COVID-19　2 例（0.8%）］に認められた。DREAMM-8 試験では BelaPd 群 11 例（7.3%）［そのうち投与と関連ありの症例は、肺炎、ヘルペス性髄膜脳炎（ポマリドミドと関連あり）が各 1 例（0.7%）］及び PVd 群 9 例（6.2%）（いずれも投与との関連はなし）に認められた。死亡に至った感染症は、DREAMM-7 試験の日本人拡大コホートでは認められず、DREAMM-8 試験の日本人拡大コホートでは BelaPd 群 1 例（14.3%）（投与との関連はなし）に認められた。 上記の臨床試験において本剤群において、投与との因果関係を否定できない重篤な感染症が複数例で認められていること、また死亡に至った症例が報告されていることから、重要な特定されたリスクとした。

<table>
<tr><td></td><td>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】
• 通常の医薬品安全性監視活動で収集された感染症の発現状況を評価し、必要に応じて更なるリスク最小化活動を検討するため。</td></tr>
<tr><td></td><td>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、以下を実施する。
• 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」「副作用」の項への記載
• 患者向医薬品ガイドへの記載
追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
• 医療従事者（主に処方医）向け資材の作成及び提供（「適正使用ガイド」等）
• 患者向け資材の作成及び提供（「ブーレンレップによる治療を受けられる方へ」）
【選択理由】
• 感染症に関する情報を医療関係者へ提供し、適正使用に関する理解を促すため。
• 感染症に関する情報を患者へ提供し、感染症の早期発見を図るため。</td></tr>
<tr><td colspan="2">重要な潜在的リスク</td></tr>
<tr><td colspan="2">消化管障害</td></tr>
<tr><td></td><td>重要な潜在的リスクとした理由：
　消化管障害を MedDRA 器官別大分類[SOC]「胃腸障害」に含まれる MedDRA 基本語[PT]と定義した。臨床試験において認められた重篤な消化管障害は、DREAMM-3 試験の Belamaf 群では 9 例（4.1%）［そのうち投与と関連ありの症例は、嘔吐 1 例（0.5%）］、DREAMM-7 試験の BelaVd 群では 23 例（9.5%）［そのうち投与と関連ありの症例は 6 例（2.5%）、内訳は便秘 2 例（0.8%）、下痢、胃腸出血、麻痺性イレウス、嘔吐が各 1 例（0.4%）］、DREAMM-8 試験の BelaPd 群では 14 例（9.3%）［そのうち投与と関連ありの症例は 5 例（3.3%）、内訳は腹水、胃腸炎、便秘、遠隔転移を伴う消化器癌、口腔カンジダ症が各 1 例（0.7%）］、DREAMM-7 試験の日本人拡大コホートでは 1 例（10.0%）（投与との関連はなし）であったが、DREAMM-8 試験の日本人拡大コホートでは認められなかった。
　死亡に至った消化管障害に関連する有害事象は、DREAMM-3 試験の Belamaf 群で腹部コンパートメント症候群 1 例（0.5%）（投与との関連はなし）、DREAMM-7 試験の BelaVd 群で 3 例（1.2%）［そのうち、デキサメタゾンと関連ありの症例は胃腸出血 1 例（0.4%）、本剤及びボルテゾミブと関連ありの症例は腸間膜血栓症 1 例（0.4%）］、DREAMM-8 試験の BelaPd 群では遠隔転移を伴う消化器癌 1 例（0.7%）（ポマリドミドと関連あり）であったが、DREAMM-7 及び DREAMM-8 試験の日本人拡大コホートでは認められなかった。</td></tr>
</table>

	上記の臨床試験結果に基づくと本剤と消化管障害との因果関係は特定されていないと考えるが、本剤投与後に重篤な消化管障害の有害事象が発現していること、また、本剤との因果関係が否定できない死亡に至った症例が報告されていることを踏まえて、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、特定使用成績調査を実施する。 【選択理由】 • 本剤の使用実態下における消化管障害の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を検討するため。
	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として、以下を実施する。 • 電子添文の「副作用」の項への記載 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 • 医療従事者（主に処方医）向け資材の作成及び提供（「適正使用ガイド」等） • 患者向け資材の作成及び提供（「ブーレンレップによる治療を受けられる方へ」） 【選択理由】 • 消化管障害に関する情報を医療関係者へ提供し、適正使用に関する理解を促すため。 • 消化管障害の可能性および消化管障害に関連する自覚症状の情報を患者へ提供し、消化管障害の早期発見を図るため。
出血	
	重要な潜在的リスクとした理由： 出血を MedDRA 標準検索式[SMQ]「出血関連用語（臨床検査用語を除く）（狭域）」に含まれる事象と定義した。臨床試験において、重篤な出血は DREAMM-3 試験の Belamaf 群で 12 例（5.5%）［そのうち投与と関連ありの症例は脳出血 1 例（0.5%）］、DREAMM-7 試験の BelaVd 群で 9 例（3.7%）［そのうち投与と関連ありの症例は 3 例（1.2%）、内訳は胃腸出血、血尿、硬膜下出血が各 1 例（0.4%）］、DREAMM-8 試験の BelaPd 群では 2 例（1.3%）（投与との関連はなし）であり、DREAMM-7 試験の日本人拡大コホート及び DREAMM-8 試験の日本人拡大コホートでは認められなかった。 死亡に至った出血は、DREAMM-3 試験の Belamaf 群では 3 例（1.4%）（投与との関連はなし）、DREAMM-7 試験の BelaVd 群では 3 例（1.2%）［そのうち投与と関連ありの症例は、デキサメタゾンと関連ありの胃腸出血 1 例、本剤及びボルテゾミブと関連ありの硬膜下出血 1 例（各 0.4%）］であり、DREAMM-8 試験、DREAMM-7 試験の

	日本人拡大コホート及び DREAMM-8 試験の日本人拡大コホートでは認められなかった。 DREAMM-7 試験において、本剤及びボルテゾミブの投与と関連がある死亡に至った出血が 1 例（硬膜下出血）認められているが、この症例は疾患進行による出血傾向の増加や血小板減少症の併発も出血の発現要因の可能性があると報告されている。多発性骨髄腫の病態や治療過程において、血小板減少症はよくみられる症状であり、血小板減少症の発症により出血リスクが増加する可能性がある。 また、DREAMM-7 及び DREAMM-8 試験では、Grade 2 以上の出血を伴う血小板減少症及び Grade 3 又は 4 の血小板減少症の発現割合は低く、対照薬群と同程度であった。 上記の臨床試験結果に基づくと本剤と出血との因果関係は特定されていないと考えるが、本剤投与後に重篤な出血の有害事象が発現していること、また、本剤との因果関係が否定できない死亡に至った症例が報告されていることを踏まえて、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、特定使用成績調査を実施する。 【選択理由】 • 本剤の使用実態下における出血の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を検討するため。
	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として、以下を実施する。 • 電子添文の「副作用」の項への記載 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 • 医療従事者（主に処方医）向け資材の作成及び提供（「適正使用ガイド」等） • 患者向け資材の作成及び提供（「ブーレンレップによる治療を受けられる方へ」） 【選択理由】 • 出血に関する情報を医療関係者へ提供し、適正使用に関する理解を促すため。 • 本剤投与による出血の可能性を患者へ提供し、出血リスクの理解を促すため。
間質性肺疾患（ILD）	
	重要な潜在的リスクとした理由： ILD を MedDRA 標準検索式[SMQ]「間質性肺疾患（狭域）」に含まれる事象と定義した。上記の臨床試験において認められた重篤な ILD は、DREAMM-3 試験の Belamaf 群で肺臓炎 2 例（0.9%）［そのうち投与と関連ありの症例は 1 例（0.5%）］、DREAMM-7 試験の BelaVd 群で間質性肺疾患 1 例（0.4%）（本剤と関連あり）、

	DREAMM-8 試験の BelaPd 群で肺臓炎 1 例（0.7%）（ポマリドミドと関連あり）であった。いずれの臨床試験でも、死亡に至った ILD に関連する有害事象は認められなかった。 上記の臨床試験において、発現例数は限られており、現時点で本剤投与と ILD との因果関係は特定されていないと考えるが、本剤との因果関係が否定できない重篤な ILD が認められていることを踏まえて、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】 • 通常の医薬品安全性監視活動で収集された ILD の発現状況を評価し、必要に応じて更なるリスク最小化活動を検討するため。
	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として、以下を実施する。 • 電子添文の「副作用」の項への記載 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 • 医療従事者（主に処方医）向け資材の作成及び提供（「適正使用ガイド」等） • 患者向け資材の作成及び提供（「ブーレンレップによる治療を受けられる方へ」） 【選択理由】 • ILD に関する情報を医療関係者へ提供し、適正使用に関する理解を促すため。 • 本剤投与による ILD の可能性及び ILD に関連する自覚症状を患者へ提供し、ILD の早期発見を図るため。
二次性悪性腫瘍	
	重要な潜在的リスクとした理由： 二次性悪性腫瘍を MedDRA 標準検索式[SMQ]「悪性腫瘍」に含まれる事象と定義した。DREAMM-3、DREAMM-7 及び DREAMM-8 試験で本剤群に認められた重篤な二次性悪性腫瘍は、以下のとおりであった。 • DREAMM-3 試験：6 例（2.8%）（いずれも投与と関連なし） • DREAMM-7 試験：7 例（2.9%）（いずれも投与と関連なし） • DREAMM-8 試験：4 例（2.7%）［そのうち投与と関連ありは、ポマリドミドと関連ありの 1 例（0.7%）］ • DREAMM-7 試験の日本人拡大コホート：1 例（10.0%）（投与と関連なし） 本剤群で認められた死亡に至った二次性悪性腫瘍に関連する有害事象は、DREAMM-3 試験で 2 例（0.9%）（いずれも投与と関連なし）、DREAMM-8 試験で 1 例（0.7%）（ポマリドミドと関連あり）であった。DREAMM-7 試験の日本人拡大コホートでは、投与中止又は死亡に至った二次性悪性腫瘍に関連する有害事象は認められなかった。

	上記の臨床試験結果に基づくと本剤と二次性悪性腫瘍の因果関係は特定されていないと考えるが、本剤投与後に死亡に至った症例を含む重篤な二次性悪性腫瘍が認められていることを踏まえて、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】 • 通常の医薬品安全性監視活動で収集された二次性悪性腫瘍の発現状況を評価し、必要に応じて更なるリスク最小化活動を検討するため。
	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として、以下を実施する。 • 電子添文の「その他の注意」の項への記載 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 • 医療従事者（主に処方医）向け資材の作成及び提供（「適正使用ガイド」等） • 患者向け資材の作成及び提供（「ブーレンレップによる治療を受けられる方へ」） 【選択理由】 • 二次性悪性腫瘍に関する情報を医療関係者へ提供し、適正使用に関する理解を促すため。 • 本剤投与による二次性悪性腫瘍の可能性を患者へ提供し、二次性悪性腫瘍の早期発見を図るため。
Infusion reaction	
	重要な潜在的リスクとした理由： Infusion reaction を CTD2.7.4 で定義した「infusion related reaction」及び MedDRA 基本語[PT]「薬物過敏症」に含まれる事象のうち、投与後 24 時間以内に発現した事象と定義した。臨床試験において、本剤群でみられた infusion reaction に関連する有害事象は、DREAMM-3 試験で 39 例（18.0%）［そのうち投与と関連ありの症例は 38 例（17.5%）］、DREAMM-7 試験で 5 例（2.1%）（すべて投与と関連あり）、DREAMM-8 試験で 11 例（7.3%）［そのうち投与と関連ありの症例は 6 例（4.0%）］、DREAMM-7 試験の日本人拡大コホートで 1 例（10.0%）（投与と関連あり）であり、DREAMM-8 試験の日本人拡大コホートでは認められなかった。また、本剤群でみられた重篤な infusion reaction に関連する有害事象は、DREAMM-3 試験で 6 例（2.8%）［そのうち投与と関連ありの症例は 5 例（2.3%）、その内訳は注入に伴う反応 4 例、サイトカイン放出症候群 1 例］であった。死亡に至った infusion reaction に関連する有害事象として、DREAMM-3 試験の本剤群で心肺停止が 1 例（0.5%）に認められたが、投与との関連はなかった。重篤な infusion reaction に関連する有害事象及び死亡に至った infusion reaction に関連する有害事象は、DREAMM-7 試験、DREAMM-8

	試験、DREAMM-7 試験の日本人拡大コホート及び DREAMM-8 試験の日本人拡大コホートでは認められなかった。 デキサメタゾンを含むレジメン（ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用、及びポマリドミド及びデキサメタゾンの併用）で本剤が投与された DREAMM-7 及び DREAMM-8 試験において、infusion reaction の発現はほとんど認められなかったことを踏まえると、現時点で、当該レジメンでの本剤の投与と infusion reaction の因果関係は特定されていないと考える。しかしながら、本剤との因果関係が否定できない重篤な infusion reaction が認められたことを踏まえ、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、特定使用成績調査を実施する。 【選択理由】 • 本剤の使用実態下における infusion reaction の発現状況をより詳細に把握し、必要な安全対策を検討するため。
	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として、以下を実施する。 • 電子添文の「用法及び用量に関連する注意」「副作用」の項への記載 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 • 医療従事者（主に処方医）向け資材の作成及び提供（「適正使用ガイド」等） • 患者向け資材の作成及び提供（「ブーレンレップによる治療を受けられる方へ」） 【選択理由】 • Infusion reaction に関する情報を医療関係者へ提供し、適正使用に関する理解を促すため。 • 本剤投与による infusion reaction の可能性及び infusion reaction に関連する自覚症状を患者へ提供し、infusion reaction の早期発見を図るため。
重要な不足情報	
該当なし	

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

<table>
<tr><td colspan="2">通常の医薬品安全性監視活動</td></tr>
<tr><td colspan="2">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）</td></tr>
<tr><td colspan="2">追加の医薬品安全性監視活動</td></tr>
<tr><td colspan="2">市販直後調査</td></tr>
<tr><td></td><td>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</td></tr>
<tr><td colspan="2">特定使用成績調査</td></tr>
<tr><td></td><td>【安全性検討事項】
　消化管障害、出血、infusion reaction
【目的】
　本剤の使用実態下における安全性を把握する。
• 主要目的：消化管障害、出血及び infusion reaction の発現リスクの検討
• 副次目的：眼障害の発現状況（発現割合、発現時期、転帰等）の把握
• 副次目的：眼障害の発現に影響を及ぼすと考えられる要因の探索
【実施計画】
　実施期間（予定）：本剤の発売日から 2028 年 12 月
　登録期間（予定）：2025 年 10 月から 2027 年 9 月
　観察期間：本剤投与開始日から 1 年後（52 週後）までとする。
　目標症例数：160 例（安全性解析対象症例として 146 例）
　実施方法：連続調査方式
【実施計画の根拠】
• 観察期間：
DREAMM-7、DREAMM-8 及び DREAMM-3 試験において、消化管障害、出血及び infusion reaction の多くが 48 週以内に初回発現が認められたため、観察期間を 1 年間（52 週）に設定した。
• 目標症例数：
DREAMM-7、DREAMM-8 及び DREAMM-3 試験における重篤な消化管障害の発現割合は、BelaVd 群において 9.5%（23/242 例）、BelaPd 群において 9.3%（14/150 例）及び Belamaf 群において 4.1%（9/217 例）、重篤な出血の発現割合は、BelaVd 群において 3.7%（9/242 例）、BelaPd 群において 1.3%（2/150 例）及び Belamaf 群において 5.5%（12/217 例）であった。このうち最も発現割合が低かった 1.3%の事象を 85%の確率で 1 例以上検出することを目標として解析対象症例数を算出すると、146 例が必要となり、調査票回収不能等を考慮して目標症例数を 160 例と設定した。また infusion reaction については、BelaVd 群及び BelaPd 群において重篤な事象の発現は認められず、Belamaf 群においては 2.8%（6/217 例）であった。すべて</td></tr>
</table>

	の infusion reaction の発現割合は、BelaVd 群において 2.1%（5/242 例）、BelaPd 群において 7.3%（11/150 例）及び Belamaf 群において 18.0%（39/217 例）であり、本調査における発現割合が少なくとも最も発現割合が低かった 2.1%と同じであると仮定すると、146 例を収集した場合、85%以上の確率で少なくとも 1 例以上収集できる。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 • 安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行うため。 • 最終報告書作成時：調査対象症例のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成し、提出する。 【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、集計結果を踏まえ、必要に応じて RMP 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

<table>
<tr><td colspan="2" align="center">通常のリスク最小化活動</td></tr>
<tr><td colspan="2">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</td></tr>
<tr><td colspan="2" align="center">追加のリスク最小化活動</td></tr>
<tr><td colspan="2">市販直後調査における情報提供</td></tr>
<tr><td></td><td>実施期間：販売開始後 6 ヵ月間
評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヵ月以内</td></tr>
<tr><td colspan="2">医療従事者（主に処方医）向け資材の作成及び提供（「適正使用ガイド」等）</td></tr>
<tr><td></td><td>【安全性検討事項】
　眼障害、血球減少、感染症、消化管障害、出血、間質性肺疾患（ILD）、二次性悪性腫瘍、infusion reaction
【目的】
　医療従事者（主に処方医）が安全性検討事項、眼科検査の重要性及び副作用の管理方法を理解し、眼科医と連携して本剤を適正使用するため。
【具体的な方法】
• 医療機関に提供、説明し、医療従事者の理解及び適正使用を促進する。
• 企業ホームページに掲載する。
• 安全性検討事項の眼障害に対して、処方施設・眼科施設連携資材（患者手帳「ブーレンレップによる治療を受けられる方へ　ブーレンレップ手帳」、眼科検査結果記入用紙）を作成、提供し、資材の活用を依頼する。
• 安全性検討事項の眼障害に対して、初回納入の施設要件を以下の通り設定する。
　➢ 処方施設での眼科検査実施が不可能な場合には、眼科検査を行う連携眼科施設を設定すること。
　➢ 本剤の適正使用に係る情報提供を受けた医師が処方することを、処方施設の代表者が同意すること。
【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おいて、安全性検討事項の発現状況を確認する。販売から 2 年間、定期的に眼科検査の実施状況について情報収集する。リスク最小化策の更なる強化もしくは緩和が必要と判断される場合、資材の改訂及び追加、情報提供方法の変更、納入管理の変更等を検討する。</td></tr>
<tr><td colspan="2">医療従事者（主に眼科医）向け資材の作成及び提供（「眼科医向け　ブーレンレップ　眼障害マネジメントガイド」）</td></tr>
<tr><td></td><td>【安全性検討事項】
　眼障害
【目的】
　医療従事者（主に眼科医）が安全性検討事項、眼科検査の重要性、副作用の管理方法及び処方医等との連携方法を理解するため。
【具体的な方法】
• 医療機関に提供、説明し、医療従事者（主に眼科医）の理解を促進する。
• 医療機関に提供、説明し、医療従事者（主に眼科医）への資材の活用を依頼する。
• 企業ホームページに掲載する。
【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】</td></tr>
</table>

	安全性定期報告時において、安全性検討事項の発現状況を確認し、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、資材の改訂、提供方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。
患者向け資材の作成及び提供（「ブーレンレップによる治療を受けられる方へ」）	
	【安全性検討事項】 眼障害、血球減少、感染症、消化管障害、出血、間質性肺疾患（ILD）、二次性悪性腫瘍、infusion reaction 【目的】 患者が安全性検討事項及び眼科検査の重要性について理解し、眼症状を含む副作用に早期に気付き、処方医及び眼科医等の医療従事者に連絡できるようにするため。 【具体的な方法】 • 医療機関に提供、説明し、患者への資材の活用を依頼する。 • 企業ホームページに掲載する。 【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おいて、安全性検討事項の発現状況を確認し、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、資材の改訂、提供方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。

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

<table>
<tr><td colspan="5" align="center">通常の医薬品安全性監視活動</td></tr>
<tr><td colspan="5">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）</td></tr>
<tr><td colspan="5" align="center">追加の医薬品安全性監視活動</td></tr>
<tr><td>追加の医薬品安全性監視活動の名称</td><td>節目となる症例数／目標症例数</td><td>節目となる予定の時期</td><td>実施状況</td><td>報告書の作成予定日</td></tr>
<tr><td>市販直後調査</td><td>なし</td><td>販売開始から 6 ヵ月後</td><td>計画中</td><td>販売開始から 8 ヵ月以内</td></tr>
<tr><td>特定使用成績調査</td><td>160 例</td><td>・安全性定期報告時
・最終報告書作成時</td><td>計画中</td><td>最終報告書作成時</td></tr>
</table>

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

<table>
<tr><td colspan="3" align="center">通常のリスク最小化活動</td></tr>
<tr><td colspan="3">電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供</td></tr>
<tr><td colspan="3" align="center">追加のリスク最小化活動</td></tr>
<tr><td>追加のリスク最小化活動の名称</td><td>節目となる予定の時期</td><td>実施状況</td></tr>
<tr><td>市販直後調査による情報提供</td><td>販売開始から 6 ヵ月後</td><td>計画中</td></tr>
<tr><td>医療従事者（主に処方医）向け資材の作成及び提供（「適正使用ガイド」等）</td><td>安全性定期報告時</td><td><u>実施中</u></td></tr>
<tr><td>医療従事者（主に眼科医）向け資材の作成及び提供（「眼科医向けブーレンレップ　眼障害マネジメントガイド」）</td><td>安全性定期報告時</td><td><u>実施中</u></td></tr>
<tr><td>患者向け資材の作成及び提供（「ブーレンレップによる治療を受けられる方へ」）</td><td>安全性定期報告時</td><td><u>実施中</u></td></tr>
</table>