

アバレプト懸濁性点眼液 0.3%
に係る医薬品リスク管理計画書

千寿製薬株式会社

(別紙様式 2)

アバレプト懸濁性点眼液 0.3%に係る

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	アバレプト懸濁性点眼液 0.3%	有効成分	モツギバトレプ
製造販売業者	千寿製薬株式会社	薬効分類	871319
提出年月日		令和 7 年 12 月 3 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】
該当なし	温度覚の異常	小児に関する安全性情報

1.2. 有効性に関する検討事項

該当なし

↓ 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

特定使用成績調査（長期投与）

特定使用成績調査（小児）

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

↓ 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：千寿製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	令和7年12月22日	薬効分類	871319
再審査期間	8年	承認番号	30700AMX00260000
国際誕生日	令和7年12月22日		
販売名	アバレプト懸濁性点眼液 0.3%		
有効成分	モツギバトレプ		
含量及び剤形	1mL中、モツギバトレプ3mgを含有する水性懸濁性点眼剤		
用法及び用量	通常、1回1滴、1日4回点眼する。		
効能又は効果	ドライアイ		
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 :

なし

変更内容の概要 :

なし

変更理由 :

なし

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	
該当なし	
重要な潜在的リスク	
温度覚の異常	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由 :</p> <p>本剤は国内の臨床試験（SJP-0132/2-01 試験、3-01 試験、3-02 試験）で 690 例のドライアイ患者に投与された。最も発現頻度が高かった副作用は冷感で 30 例（4.3%）、眼局所では眼部冷感が 4 例（0.6%）認められた。他に温度覚に関連する副作用として、熱感、眼部熱感、温度覚鈍麻がそれぞれ 2 例（0.3%）、体温上昇、ほてり、異常感覚がそれぞれ 1 例（0.1%）に認められた。TRPV1 拮抗薬の副作用として、体温上昇が知られており、全身薬においては重篤な症状を示すことがある。本剤（点眼）の臨床試験においては、冷感や熱感などの温度覚に関連する副作用が認められているが、現時点では重篤なものは認められていない。一方、海外では本剤の有効成分を経口投与した第 I 相経口投与試験（3260A1-1000-EU 試験）が実施されており、TRPV1 阻害に基づくと考えられる用量依存的な熱痛知覚閾値の上昇が認められている。本剤の点眼投与では熱痛知覚閾値の上昇に伴う熱傷等の副作用は認められていないが、小児等の低体重の患者に対しては、血漿中薬物濃度が上昇する可能性を含めて注意する必要があると考える。また、本剤は新有効成分含有医薬品であり、諸外国を含めた製造販売後の使用経験がないことから、温度覚の異常を重要な潜在的リスクとして設定し、製造販売後の発現状況に関する情報を収集する必要があると考えた。</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として、特定使用成績調査（長期投与）及び特定使用成績調査（小児）を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の使用実態下において特定使用成績調査を実施する中で小児を含めたドライアイ患者における副作用（温度覚の異常）の発現状況、患者背景等の情報を収集し、必要に応じて安全対策を迅速に実施するため。</p>

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：

電子添文の「重要な基本的注意」「小児等」「その他の副作用」及び「臨床使用に基づく情報」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起を行う。

【選択理由】

医療従事者及び患者に対し、電子添文並びに患者向医薬品ガイドにより確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促し、安全確保を図る。

重要な不足情報	
小児に関する安全性情報	
<p>重要な不足情報とした理由 :</p> <p>本剤の用法及び用量は、成人における臨床試験データに基づき設定されており、小児を対象とした臨床試験は実施されていない。製造販売後の使用実態下で小児ドライアイ患者に対して使用されることが想定されることから、小児ドライアイ患者に関する安全性情報を重要な不足情報として設定した。</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として、特定使用成績調査（小児）を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の使用実態下で本剤が投与された小児ドライアイ患者における副作用発現状況、患者背景等の情報を収集し、必要に応じて安全対策を迅速に実施するため。</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 : <p>電子添文の「重要な基本的注意」「小児等」及び「臨床使用に基づく情報」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起を行う。</p> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対し、電子添文並びに患者向医薬品ガイドにより確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促し、安全確保を図る。</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 :		
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 カ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 カ月以内		
特定使用成績調査（長期投与）		
【安全性検討事項】 温度覚の異常 【目的】 本剤とドライアイ治療剤を含む他剤との長期併用時、あるいは他の疾患を合併したドライアイ患者（年齢不問）への本剤長期投与時における「温度覚の異常」を含む安全性情報を収集・評価する。なお、電子添文の注意喚起を踏まえ、可能な限り対象患者の体重データを収集することで、体重別での安全性評価を含め、温度覚の異常をはじめとする副作用の発現状況を最長 2 年間観察する。 【実施計画】 実施期間：調査開始より 3 年 6 カ月間（登録期間：1 年間） 目標症例数：866 例（2 年観察の評価対象症例として 300 例） 実施方法：中央登録方式にて実施する。（観察期間：2 年間） 評価項目：長期投与時における副作用の発現割合 【実施計画の根拠】 ・観察期間： 本剤はドライアイ治療剤であり、国内第Ⅲ相長期投与試験（SJP-0132/3-01 試験）の観察期間 52 週を超えて継続使用されることが想定されることから、2 年間の観察期間を設定した。 ・目標症例数： 国内の臨床試験（SJP-0132/2-01 試験、3-01 試験、3-02 試験）で認められた温度覚に関連する副作用の発現頻度は 6.2%（43/690 例）であり、95%以上の確率で少なくとも 43 例収集するためには 866 例必要となることから、目標登録例数は 866 例とした。また、ドライアイ治療の中断率は高いことが知られているが、866 例収集することで、本調査における脱落率を 60%と仮定した場合、2 年間観察できた評価対象症例を 300 例以上収集できると考えた。 【節目となる予定の時期】 ・安全性定期報告時		

	<ul style="list-style-type: none"> ・調査終了時 <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】</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の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新たな安全性検討事項の有無を含め、本調査の計画内容の変更要否について検討する。 ・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する。 ・調査結果に基づいて、電子添文の改訂等の要否について検討する。
特定使用成績調査（小児）	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・温度覚の異常 ・小児に関する安全性情報 <p>【目的】</p> <p>承認前の臨床試験で対象外となっていた小児ドライアイ患者（15歳未満）に対する特定使用成績調査を実施し、当該年齢層に対する本剤の安全性を評価する。なお、電子添文の注意喚起を踏まえ、可能な限り対象患者の体重データを収集することで、体重別での安全性評価を含め、温度覚の異常をはじめとする副作用の発現状況を最長2年間観察する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>実施期間：調査開始より4年間（登録期間：1年6か月間）</p> <p>目標症例数：1,080例</p> <p>実施方法：中央登録方式にて実施する。（観察期間：2年間）</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・観察期間： <p>特定使用成績調査（長期投与）と同様に2年間とした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・目標症例数： <p>国内第III相長期投与試験（SJP-0132/3-01試験）との比較を行うため、1年観察時点の目標評価症例数を162例と設定し、本調査における投与開始1年後の脱落率を85%と仮定した場合、1,080例登録することで1年観察症例を162例収集できると考えた。また、1年超の観察症例は100例程度収集できると見込まれ、先行して実施する特定使用成績調査（長期投与）にて収集された成人集団との安全性プロファイルの比較についても可能となるものと考えた。</p> <p>【節目となる予定の時期】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時 ・調査終了時 <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】</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の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新たな安全性検討事項の有無を含め、本調査の計画内容の変更要否について検討す

	<p>る。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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する。 ・調査結果に基づいて、電子添文の改訂等の要否について検討する。
--	---

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を行う。	
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 : 販売開始後6ヵ月間	
評価、報告の予定時期 : 調査終了から 2 カ月以内	

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	該当せず	販売開始 6 カ月後	販売開始時に実施予定	調査終了から 2 カ月以内
特定使用成績調査 (長期投与)	866 例 (2 年間観察の評価 対象症例として 300 例)	・安全性定期報告時 ・調査終了時	販売開始時に実施予定	調査終了時
特定使用成績調査 (小児)	1,080 例	・安全性定期報告時 ・調査終了時	販売開始 1 年後を目途に実施予定	調査終了時

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
市販直後調査における情報提供	実施期間：販売開始から6ヵ月 評価、報告の予定期間：調査終了から2ヵ月以内	販売開始時より実施予定