アビガン錠 200mg に係る
医薬品リスク管理計画書

富士フイルム富山化学株式会社

(別紙様式 2)

アビガン錠 200mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	アビガン錠 200mg	有効成分	ファビピラビル
製造販売業者	富士フイルム富山化学株式会社	薬効分類	87625
提出年月日		令和 7 年 4 月 15 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】
催奇形性	ショック，アナフィラキシー	該当なし
血中尿酸増加による痛風発作	肺炎	
劇症肝炎，肝機能障害，黄疸	中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN），皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)	
	急性腎障害	
	白血球減少，好中球減少，血小板減少	
	精神神経症状（意識障害，異常行動，譫妄，幻覚，妄想，痙攣等)	
	出血性大腸炎	
1.2. 有効性に関する検討事項		
新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症（ただし，他の抗インフルエンザウイルス薬が無効又は効果不十分なものに限る）患者での有効性		
重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者での有効性		

↓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
一般使用成績調査（新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)
一般使用成績調査（全例調査）－ 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 －
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
一般使用成績調査（新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)
一般使用成績調査（全例調査）－ 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 －
製造販売後臨床試験 － 重症熱性血小板減少症候群 －

↓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
適正使用管理 (重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症)
医療従事者向け資材（催奇形性）の作成，改訂，配布 (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)
医療従事者向け資材（異常行動）の作成，改訂，配布 (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)
医療従事者向け資材（催奇形性）の作成，改訂，配布 (重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症)
患者向け資材（催奇形性）の作成，改訂，配布 (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)
患者向け資材（異常行動）の作成，改訂，配布 (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)
患者向け資材（催奇形性）の作成，改訂，配布 (重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症)

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：富士フイルム富山化学株式会社

品目の概要			
承認年月日	2014 年 3 月 24 日	薬効分類	87625
再審査期間	〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉8 年 (2022 年 3 月 23 日まで) 〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉10 年 (2034 年 6 月 23 日まで)	承認番号	22600AMX00533000
国際誕生日	2014 年 3 月 24 日		
販売名	アビガン錠 200mg		
有効成分	ファビピラビル		
含量及び剤型	1 錠中にファビピラビル 200mg を含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	1. 新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症 通常，成人にはファビピラビルとして 1 日目は 1 回 1600 mg を 1 日 2 回，2 日目から 5 日目は 1 回 600 mg を 1 日 2 回経口投与する。総投与期間は 5 日間とすること。 2. 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 通常，成人にはファビピラビルとして 1 日目は 1 回 1800 mg を 1 日 2 回，2 日目から 10 日目は 1 回 800 mg を 1 日 2 回経口投与する。総投与期間は 10 日間とすること。		
効能又は効果	1. 新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症 (ただし，他の抗インフルエンザウイルス薬が無効又は効果不十分なものに限る。) 2. 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症		
承認条件	〈効能共通〉 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. 本剤が承認されている効能又は効果 (他の抗インフルエンザウイルス薬が無効又は効果不十分な新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症にあっては，当該感染症への対策に使用すると厚生労働大臣が判断した場合に限る。) においてのみ使用されるよう，厳格な流通管理及び十分な安全対策を実施すること。 〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉 3. 本剤の使用実態下における有効性及び安全性について十分な検討が必要であることから，適切な製造販売後調査等を実施すること。 〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉 4. 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，本剤の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。 5. 本剤の重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症に対する使用に関する十分な知識・経験を持つ医師によってのみ処方・使用されるよう，製造販売にあたって必要な措置を講じること。		
備考			

変更の履歴
前回提出日： 2024 年 10 月 21 日
変更内容の概要： 1. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の「追加の医薬品安全性監視活動」から「市販直後調査」に関する記載を削除 (軽微変更) 2. 「4. リスク最小化計画の概要」の「追加のリスク最小化活動」から「市販直後調査」に関する記載を削除 (軽微変更) 3. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の「追加の医薬品安全性監視活動」の「市販直後調査」の「実施状況」及び「報告書の作成予定日」を更新 (軽微変更) 4. 「5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧」の「製造販売後臨床試験－ 重症熱性血小板減少症候群 －」の「実施状況」を更新 (軽微変更) 5. 「5.3 リスク最小化計画の一覧」の「追加のリスク最小化活動」の「市販直後調査による情報提供」の「実施状況」を更新 (軽微変更)
変更理由： 1.～3., 5. 市販直後調査が終了したため 4. 「製造販売後臨床試験－ 重症熱性血小板減少症候群 －」を開始したため

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

<table>
<tr><th colspan="2">重要な特定されたリスク</th></tr>
<tr><td colspan="2">催奇形性</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な特定されたリスクとした理由：
国内外臨床試験では催奇形性の発現は認められていないが，臨床曝露量を下回る曝露量で，ラットで初期胚の致死及びマウス，ラット，ウサギ，サルで催奇形性が認められていることから，妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと，妊娠する可能性のある女性に投与する場合は，投与開始前に妊娠検査を行い，陰性であることを確認した上で投与することを徹底する必要がある。製造販売後で，ヒトでの催奇形性の可能性が否定できないことから設定した。</td></tr>
<tr><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】
妊婦への投与又は本剤投与後に女性患者が妊娠した情報を入手した場合は，通常の医薬品安全性監視活動により母体，胎児及び出生児への影響について詳細を把握するため。</td></tr>
<tr><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，添付文書の「1. 警告」，「2. 禁忌」，「9.4.1 妊娠する可能性のある女性」，「9.5 妊婦」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。
・追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。
〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉
1. 医療従事者向け資材の作成，改訂，配布
・患者同意文書「アビガン錠服用に関する同意書〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉」(「アビガン錠を服用する際の事前チェックリスト」を含む)
・医療従事者向け指導箋「アビガン錠の服薬指導にあたって〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉」
2. 患者向け資材の作成，改訂，配布
・患者向け指導箋「アビガン錠を服用される患者さんへ〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉」
〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉
1. 適正使用管理
・流通管理の実施
・施設要件の設定
・処方医師の事前登録
・投与患者の選択結果の確認
・定期的な院内在庫数の確認
2. 医療従事者向け資材の作成，改訂，配布
・患者同意文書「アビガン錠服用に関する同意書〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉」(「アビガン錠を服用する際の事前チェックリスト」を含む)
・「アビガン錠を適正にご使用いただくために〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉」
3. 患者向け資材の作成，改訂，配布
・患者向け指導箋「アビガン錠の服用を終了した女性の患者さんとご家族のみなさまへ〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉」

【選択理由】
医療従事者及び患者に対し催奇形性に関する情報提供を行い，適正使用の理解を促し本剤の胎児への曝露のリスクを最小限にするため。</td></tr>
</table>

重要な特定されたリスク	
血中尿酸増加による痛風発作	
	重要な特定されたリスクとした理由： インフルエンザウイルス感染症患者を対象とした国内臨床試験及び国際共同第 III 相臨床試験 [i), ii), iii)]で，いずれも非重篤な副作用として血中尿酸増加 (4.59%，23/501 例) 及び高尿酸血症 (0.20%，1/501 例)，製造販売後臨床試験 [iv)]で，非重篤な副作用として血中尿酸増加 (87.5%，7/8 例) が報告されている。また，海外第 III 相臨床試験 [v)]では，本剤投与群はプラセボ群と比較して 5 日目の尿酸平均値に上昇が認められた。 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者を対象とした国内臨床第 III 相試験 (JP321 試験)[vi)] では，非重篤な高尿酸血症 (23.3%，7/30 例)，血中尿酸増加 (20.0%，6/30 例) 及び痛風 (3.3%，1/30 例) が報告されている。痛風が発現した症例は，合併症に痛風を有し，もともと発作を数回繰り返していた。本剤投与中に痛風発作と共に一過性の血中尿酸増加が認められており，本剤が痛風発作の発現を誘発した可能性も考えられた。 SARS-CoV-2 による感染症患者を対象とした国内臨床第 III 相試験 (JP324 試験)[vii)] では，非重篤な高尿酸血症 (38.6%，44/114 例) 及び血中尿酸増加 (37.7%，43/114 例) が報告されている。 本剤による血中尿酸値の上昇は，本剤及び代謝物である M1 が OAT1 及び OAT3 を阻害することによる尿酸の尿細管分泌制御，及び M1 の URAT1 を介しての尿酸再吸収亢進が起こり，尿酸排出が低下することによるものと考えられている。臨床試験及び製造販売後臨床試験で発現した血中尿酸増加は全て一過性のものであったが，他の副作用と比べて血中尿酸増加の副作用発現率は高かったこと，適応外使用における SARS-CoV-2 による感染症患者において，血中尿酸増加に関連する副作用 [1)] を集積し，そのうち痛風発作などの症状を伴う副作用が認められたことから設定した。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動 〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉 一般使用成績調査 〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉 一般使用成績調査(全例調査) ― 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 ― 【選択理由】 血中尿酸増加，痛風及び高尿酸血症等の発現状況及び痛風や高尿酸血症等の既往歴・合併症のある患者での血中尿酸増加による痛風発作の発現状況を把握するため。
	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，添付文書の「9.1.1 痛風又は痛風の既往歴のある患者及び高尿酸血症のある患者」，「11.2 その他の副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療従事者に対し臨床試験及び製造販売後臨床試験での血中尿酸増加及び高尿酸血症等の発現状況等に関する情報を提供し，血中尿酸増加による痛風発作に関する注意喚起を行い，安全性の確保を図るため。

[1)] PT が「血中尿酸増加」，「痛風」，「痛風性関節炎」，「痛風結節」，「高尿酸血症」，「尿酸腎症」及び「血中尿酸異常」に該当する副作用

重要な特定されたリスク
劇症肝炎，肝機能障害，黄疸
重要な特定されたリスクとした理由： 国内第 I 相臨床試験 (ピラジナミド併用試験 (JP117 試験)) で，重篤な肝機能異常が 1 例報告されている。本症例は，臨床検査値の上昇を認め，本剤及び併用薬剤を同時に投与中止し，中止後に回復しており，肝障害のリスクがある併用薬剤の影響も考えられた。 インフルエンザウイルス感染症患者を対象とした国内外臨床試験では劇症肝炎，重篤な肝機能障害及び黄疸の報告はないが，国内臨床試験及び国際共同第 III 相臨床試験 [i), ii), iii)]では，いずれも非重篤な副作用としてアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (1.80%，9/501 例)，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (1.60%，8/501 例)，γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 (1.20%，6/501 例)，血中ビリルビン増加 (0.20%，1/501 例) が報告されている。また，日本の承認用量と同程度の曝露量で実施した海外第 III 相臨床試験での投与前 100IU/L 未満の患者が投与後の観察期間で 100IU/L 以上となった割合は，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加が 1.7% (21/1205 例)，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 0.7% (9/1205 例) が報告されている。承認用量で健康成人に実施した製造販売後臨床試験 [iv)]では，非重篤な副作用としてアラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (12.5%，1/8 例) が報告されている。 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者を対象とした国内臨床第 III 相試験 (JP321 試験) [vi)] では，重篤な肝機能検査値上昇 (3.3%，1/30 例) 及び非重篤な副作用としてアラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (3.3%，1/30 例)，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (3.3%，1/30 例)，血中アルカリホスファターゼ増加 (3.3%，1/30 例) が報告されている。 SARS-CoV-2 による感染症患者を対象とした国内臨床第 III 相試験 (JP324 試験)[vii)] では，重篤な肝障害 (0.9%，1/114 例) 及び非重篤な肝酵素上昇 (7.9%，9/114 例)，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (7.0%，8/114 例)，肝機能異常 (5.3%，6/114 例)，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (2.6%，3/114 例)，肝障害 (1.8%，2/114 例)，肝機能検査値上昇 (1.8%，2/114 例)，γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 (0.9%，1/114 例)，肝機能検査異常 (0.9%，1/114 例) が報告されている。 SARS-CoV-2 による感染症患者を対象とした国内臨床第 III 相試験 (JP325 試験)[vi)] では，非重篤なγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 (7.3%，3/41 例)，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (4.9%，2/41 例)，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (4.9%，2/41 例)，肝機能異常 (2.4%，1/41 例) が報告されている。 また，SARS-CoV-2 による感染症患者を対象とした国内臨床第 III 相試験併合 (JP324 試験 [vii)]及び JP325 試験 [vi)]) における肝機能障害関連の副作用の発現率は本剤群 21.3% (33/155 例)，プラセボ群 2.2% (2/92 例) であり，プラセボ群と比較して本剤群で高値であった。 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者を対象とした国内臨床第 III 相試験 (JP321 試験) [vi)] で重篤な肝機能検査値上昇，重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症と同用量が投与された SARS-CoV-2 による感染症患者を対象とした国内臨床第 III 相試験 (JP324 試験)[vii)] で重篤な肝障害を発現した症例が報告されており，他の抗インフルエンザウイルス薬でも劇症肝炎，重篤な肝機能障害及び黄疸が報告されているため設定した。
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 ・追加の医薬品安全性監視活動 〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉 一般使用成績調査

	〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉 一般使用成績調査 (全例調査) ― 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 ― 【選択理由】 劇症肝炎，肝機能障害及び黄疸の発現状況を把握するため。
	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，添付文書の「8. 重要な基本的注意」,「11.1 重大な副作用」,「11.2 その他の副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療従事者に対し劇症肝炎，肝機能障害及び黄疸に関する注意喚起を行い，安全性の確保を図るため。

<table>
<tr><th colspan="2">重要な潜在的リスク</th></tr>
<tr><td colspan="2">ショック，アナフィラキシー</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な潜在的リスクとした理由：
国内外臨床試験で，重篤なショック及びアナフィラキシーの発現は認められていない。
しかしながら，他の抗インフルエンザウイルス薬では重篤なショック及びアナフィラキシーが報告されているため，本剤にも安全性の懸念があることから設定した。</td></tr>
<tr><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
・追加の医薬品安全性監視活動
〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉
一般使用成績調査
〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉
一般使用成績調査 (全例調査) － 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 －

【選択理由】
ショック及びアナフィラキシーの発現状況を把握するため。</td></tr>
<tr><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，添付文書の「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

【選択理由】
医療従事者に対しショック及びアナフィラキシーに関する注意喚起を行い，安全性の確保を図るため。</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th colspan="2">重要な潜在的リスク</th></tr>
<tr><td colspan="2">肺炎</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な潜在的リスクとした理由：
国内外臨床試験で，重篤な肺炎の発現は認められていない。
しかしながら，他の抗インフルエンザウイルス薬では重篤な肺炎が報告されているため，本剤にも安全性の懸念があることから設定した。</td></tr>
<tr><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
・追加の医薬品安全性監視活動
〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉
一般使用成績調査
〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉
一般使用成績調査 (全例調査) ― 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 ―

【選択理由】
肺炎の発現状況を把握するため。</td></tr>
<tr><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，添付文書の「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

【選択理由】
医療従事者に対し肺炎に関する注意喚起を行い，安全性の確保を図るため。</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th colspan="2">重要な潜在的リスク</th></tr>
<tr><td colspan="2">中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)，皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な潜在的リスクとした理由：
国内外臨床試験で，中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) 及び皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) の発現は認められていない。
しかしながら，他の抗インフルエンザウイルス薬では中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) 及び皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) が報告されているため，本剤にも安全性の懸念があることから設定した。</td></tr>
<tr><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
・追加の医薬品安全性監視活動
〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉
一般使用成績調査
〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉
一般使用成績調査 (全例調査) － 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 －

【選択理由】
中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) 及び皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) の発現状況を把握するため。</td></tr>
<tr><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，添付文書の「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

【選択理由】
医療従事者に対し中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) 及び皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) に関する注意喚起を行い，安全性の確保を図るため。</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th colspan="2">重要な潜在的リスク</th></tr>
<tr><td colspan="2">急性腎障害</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な潜在的リスクとした理由：
国内外臨床試験で，重篤な急性腎障害の発現は認められていない。
しかしながら，他の抗インフルエンザウイルス薬では重篤な急性腎障害が報告されているため，本剤にも安全性の懸念があることから設定した。</td></tr>
<tr><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
・追加の医薬品安全性監視活動
〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉
一般使用成績調査
〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉
一般使用成績調査 (全例調査) ― 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 ―

【選択理由】
急性腎障害の発現状況を把握するため。</td></tr>
<tr><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，添付文書の「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

【選択理由】
医療従事者に対し急性腎障害に関する注意喚起を行い，安全性の確保を図るため。</td></tr>
</table>

重要な潜在的リスク	
白血球減少，好中球減少，血小板減少	
	重要な潜在的リスクとした理由： 国内外臨床試験では重篤な白血球減少，好中球減少及び血小板減少の発現は認められていないが，国内臨床試験及び国際共同第 III 相臨床試験 [i), ii), iii)]で，いずれも非重篤な副作用として好中球数減少 (1.80%，9/501 例) 及び白血球数減少 (1.20%，6/501 例) が報告されている。 SARS-CoV-2 による感染症患者を対象とした国内臨床第 III 相試験 (JP324 試験)[vii)] では，非重篤な副作用として好中球数減少 (0.9%，1/114 例) 及び白血球数減少 (0.9%，1/114 例) が報告されている。 SARS-CoV-2 による感染症患者を対象とした国内臨床第 III 相試験 (JP325 試験)[vi)] では，非重篤な副作用として白血球数減少 (2.4%，1/41 例) 及びリンパ球数減少 (2.4%，1/41 例) が報告されている。 また，他の抗インフルエンザウイルス薬では重篤な白血球減少，好中球減少及び血小板減少が報告されているため，本剤にも安全性の懸念があることから設定した。
	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 ・追加の医薬品安全性監視活動 〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉 一般使用成績調査 〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉 一般使用成績調査 (全例調査) ― 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 ― 【選択理由】 白血球減少，好中球減少及び血小板減少の発現状況を把握するため。
	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，添付文書の「11.1 重大な副作用」，「11.2 その他の副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療従事者に対し白血球減少，好中球減少及び血小板減少に関する注意喚起を行い，安全性の確保を図るため。

重要な潜在的リスク	
精神神経症状 (意識障害，異常行動，譫妄，幻覚，妄想，痙攣等)	
	重要な潜在的リスクとした理由： インフルエンザウイルス感染症患者を対象とした国内外臨床試験で，重篤な精神神経症状の発現は認められていない。 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者を対象とした国内臨床第 III 相試験 (JP321 試験) [vi] で重篤な痙攣発作 (3.3%，1/30 例) が報告されている。本症例は原疾患による意識障害の影響が考えられるが，本剤投与直後に発現したため，本剤との関連性は完全には否定できない。 他の抗インフルエンザウイルス薬でも投与後に因果関係が不明の精神神経症状を発現した例が報告されているため，本剤にも安全性の懸念があることから設定した。また，因果関係は不明であるものの，抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず，インフルエンザ罹患時には，異常行動を発現した例が報告されている。
	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 〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉 一般使用成績調査 〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉 一般使用成績調査 (全例調査) ― 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 ― 【選択理由】 異常行動等の精神神経症状の発現状況を把握するため。
	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，添付文書の「8. 重要な基本的注意」，「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成，改訂，配布 ・医療従事者向け異常行動注意喚起資材「医療従事者の皆様へ (インフルエンザの患者さんへの注意喚起)」 2. 患者向け資材の作成，改訂，配布 ・患者向け異常行動注意喚起資材「インフルエンザの患者さん・ご家族・周囲の方々へ」 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し異常行動等の精神神経症状に関する注意喚起を行い，安全性の確保を図るため。

<table>
<tr><th colspan="2">重要な潜在的リスク</th></tr>
<tr><td colspan="2">出血性大腸炎</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>重要な潜在的リスクとした理由：
国内臨床試験及び国際共同第 III 相臨床試験 [i), ii), iii)]で，重篤な副作用として血便排泄 (0.20%，1/501 例)，海外第 III 相臨床試験 [v)]で，重篤な副作用として大腸炎 (0.08%，1/1289 例) が報告されているが，いずれの症例も本剤との関連性は明確ではない。
しかしながら，他の抗インフルエンザウイルス薬でも重篤な出血性大腸炎が報告されているため，本剤にも安全性の懸念があることから設定した。</td></tr>
<tr><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
・追加の医薬品安全性監視活動
〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉
一般使用成績調査
〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉
一般使用成績調査 (全例調査) － 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 －

【選択理由】
出血性大腸炎の発現状況を把握するため。</td></tr>
<tr><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，添付文書の「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

【選択理由】
医療従事者に対し出血性大腸炎に関する注意喚起を行い，安全性の確保を図るため。</td></tr>
</table>

重要な不足情報
該当なし

[i] 1 日目は 1 回 600mg を 1 日 2 回，2 日目から 5 日目は 1 回 600mg を 1 日 1 回投与
[ii] 1 日目から 2 日目は 1 回 400mg を 1 日 2 回，3 日目から 5 日目は 1 回 400mg を 1 日 1 回投与
[iii] 1 日目は 1 回目 1200mg，2 回目 400mg，2 日目から 5 日目は 1 回 400mg を 1 日 2 回投与
[iv] 1 日目は 1 回 1600mg を 1 日 2 回，2 日目から 5 日目は 1 回 600mg を 1 日 2 回，6 日目は 1 回 600mg を 1 日 1 回投与
[v] 1 日目は 1 回 1800mg を 1 日 2 回，2 日目から 5 日目は 1 回 800mg を 1 日 2 回投与
[vi] 1 日目は 1 回 1800mg を 1 日 2 回，2 日目から 10 日目は 1 回 800mg を 1 日 2 回投与
[vii] 1日目は1回1800mgを1日2回，2日目以降は1回800mgを1日2回，最長14日間投与

1.2　有効性に関する検討事項

<table>
<tr><td colspan="2">新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症 (ただし，他の抗インフルエンザウイルス薬が無効又は効果不十分なものに限る) 患者での有効性</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>有効性に関する検討事項とした理由：
本剤は，承認用法及び用量における本剤の有効性及び安全性が検討された臨床試験は実施されていないため，有効性に関する検討事項を設定した。</td></tr>
<tr><td>有効性に関する調査・試験の名称：
一般使用成績調査 (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)</td></tr>
<tr><td>調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由：
一般使用成績調査で，安全性に関する評価を行うとともに，有効性に関する情報も収集する。</td></tr>
<tr><td colspan="2">重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者での有効性</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>有効性に関する検討事項とした理由：
重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者を対象とした国内臨床第 III 相試験 (JP321 試験) において，主要評価項目の主解析である mITTE 集団 (RT-PCR で重症熱性血小板減少症候群ウイルスが検出され，かつ症状発症後 5 日以内に投与が開始された集団) における投与開始後 28 日目までの累積致死率は，15.8% (3/19 例) [95%信頼区間：3.4, 39.6%] であり，事前に設定した閾値 (12.5%) を上回った。事前設定した致死率の閾値は重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者における真の致死率よりも低値であった可能性があること等を踏まえ，本剤の重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症に対する有効性は示唆されていると考えられるものの，製造販売後においても有効性に関するデータを可能な限り取得する必要があると考え，設定した。</td></tr>
<tr><td>有効性に関する調査・試験の名称：
・一般使用成績調査 (全例調査) ― 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 ―
・製造販売後臨床試験― 重症熱性血小板減少症候群 ―</td></tr>
<tr><td>調査・試験の目的，内容及び手法の概要並びに選択理由：
・一般使用成績調査 (全例調査)
安全性及び有効性に関する情報を収集する。
・製造販売後臨床試験
アビガン錠の投与開始早期の重症熱性血小板減少症候群ウイルスゲノム量の推移について，非盲検，非対照の多施設共同試験で検討する。</td></tr>
</table>

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： 副作用及び文献・学会情報等の収集・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
一般使用成績調査 (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)

【安全性検討事項】
(1) 重要な特定されたリスク
・ 催奇形性
・ 血中尿酸増加による痛風発作
・ 劇症肝炎，肝機能障害，黄疸
(2) 重要な潜在的リスク
・ ショック，アナフィラキシー
・ 肺炎
・ 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)，皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)
・ 急性腎障害
・ 白血球減少，好中球減少，血小板減少
・ 精神神経症状 (意識障害，異常行動，譫妄，幻覚，妄想，痙攣等)
・ 出血性大腸炎
(3) 重要な不足情報
・ 該当なし

【目的】
新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症患者に対するアビガン錠の安全性及び有効性を確認する。

【実施計画】
1. 調査期間
(1) 調査予定期間
2018 年 3 月 13 日～2028 年 7 月 31 日
(承認条件として新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症患者に対する製造販売後調査等の実施が付与されたが，再審査報告時までに国内での発生がなく，調査が完了しなかったことから，継続して実施している。)
(2) 患者登録期間
2018 年 3 月 13 日～未定
(3) 観察期間
投与開始日～投与終了・中止 7 日後まで

2. 調査予定症例数
未定

3. 調査方式
(1) 調査の種類：一般使用成績調査
(2) 登録方式: 中央登録方式 (プロスペクティブ) で可能な限り全例登録する
(3) 回収方法：調査票 (紙)

4. 有効性の判定
(1) 調査担当医師による有効性評価
調査担当医師が，解熱状況，インフルエンザ症状 7 項目等の臨床経過の改善状況より総合的に有効又は無効で評価する。

【実施計画の根拠】
本剤は，ウイルスの遺伝子複製を抑制することでインフルエンザウイルスの増殖を阻害 (RNA ポリメラーゼ阻害薬) することから，既存のノイラミニダーゼ阻害薬とは作用機序の異なる薬剤として承認されたが，安全性及び有効性の知見が限られている。また，承認条件に「本剤の使用実態下における有効性及び安全性について十分な検討が必要であることから，適切な製造販売後調査等を実施すること。」が付されたため。

【節目となる予定の時期及びその根拠】
[節目の時期]
最終報告書作成時，規制当局からの要求時
[根拠]
調査票は，随時回収し，その後，解析・評価を実施した上で最終報告書を作成し，報告する。
規制当局からの求めに応じて，その時点で得られている情報に基づき，必要な情報を報告する。

【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】
重要な未知の副作用の発現が示唆された場合，副作用発現頻度の大幅な増加が見られた場合，治験時と比較し安全性・有効性に何らかの問題点が見いだされた場合，問題となる副作用の発現が示唆された場合等には，必要に応じてそれらの要因を検出又は確認するため，また，検討を行った結果得られた推定等を検証するために製造販売後調査等の実施を検討する。

一般使用成績調査 (全例調査) ― 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 ―

【安全性検討事項】
(1) 血中尿酸増加による痛風発作
(2) 劇症肝炎，肝機能障害，黄疸
(3) ショック，アナフィラキシー
(4) 肺炎
(5) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)，皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)
(6) 急性腎障害
(7) 白血球減少，好中球減少，血小板減少
(8) 精神神経症状 (意識障害，異常行動，譫妄，幻覚，妄想，痙攣等)
(9) 出血性大腸炎

【有効性に関する検討事項】
重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者での有効性

【目的】
本調査は承認条件に基づく全例調査として，アビガン錠 (以下，本剤) の使用実態下における重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者の安全性及び有効性に関する情報を収集する。

【実施計画】
1. 調査期間
(1) 調査予定期間
販売開始日 (2024 年 8 月 15 日) ～調査結果報告書作成日 (2030 年 7 月)
重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者を対象とした倫理的無償提供期間 (製造販売承認事項一部変更承認取得日 [2024 年 6 月 24 日] ～薬価収載前日 [2024 年 8 月 14 日] まで) を含む。

(2) 患者登録期間
販売開始日 (2024 年 8 月 15 日) ～2029 年 9 月見込み
販売開始日以降に本剤が投与された全症例の登録を行う。
重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者を対象とした倫理的無償提供期間 (製造販売承認事項一部変更承認取得日 [2024 年 6 月 24 日] ～薬価収載前日 [2024 年 8 月 14 日] まで) を含む。
目標症例数 340 例に到達する前に，患者登録状況や調査票回収状況等を踏まえ，目標とする情報が収集可能であることを確認し，患者登録を終了する。
(3) 観察期間
本剤投与開始時～本剤投与開始 28 日目

2. 調査予定症例数
調査予定症例数 (安全性解析対象症例数)：340 例

3. 調査方式
(1) 調査の種類：一般使用成績調査
(2) 登録方式：全例調査方式
(3) 回収方法：EDC システム

【実施計画の根拠】
[調査予定症例数]
本剤の重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者を対象とした国内臨床第 III 相試験 (JP321 試験) で発現した重篤な副作用のうち，本調査で確認する安全性検討事項に関連する副作用は，肝機能検査値上昇及び痙攣発作が各 3.3% (1/30 例) であった。安全性解析対象症例数は，1%以上で発現する有害事象を 95%の確率で少なくとも 1 例検出することができる 300 例を設定する必要があると考えた。
希少疾病かつ季節性疾患である重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者は年間 100 例程度であり，重症熱性血小板減少症候群ウイルス陽性率を 70%と仮定した場合，重症熱性血小板減少症候群疑いを含めると年間で約 143 例となる。
本剤の処方率を 60%と仮定した場合，1 年間で本剤が投与される患者は約 86 例となり，安全性解析対象症例は 4 年間の収集例数である 340 例とした。
なお，重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者を対象にした本剤の製造販売後臨床試験 (AGN-004 試験，組み入れ患者数：50 例) を並行して実施することから，本調査の年間の収集例数が 86 例から減少することが予想される。これを踏まえ，本調査の患者登録期間は 5 年間とした。

【節目となる予定の時期及びその根拠】
[節目の時期]
安全性定期報告時，調査結果報告書作成時
[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。
調査結果報告書作成時：調査結果報告書を提出し，承認条件を解除するため。

【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 RMP の見直しを行う。
・得られた結果を踏まえ，更なる検討が必要と判断する場合には，新たな安全性監視活動の実施要否を検討する。
・実施中のリスク最小化活動の見直しの必要性を検討する。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

一般使用成績調査 (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要 追加の医薬品安全性監視活動の一般使用成績調査 (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症) を参照。
一般使用成績調査 (全例調査) ― 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 ―	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要 追加の医薬品安全性監視活動の一般使用成績調査 (全例調査) ― 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 ― を参照。
製造販売後臨床試験 ― 重症熱性血小板減少症候群 ―	
	【有効性に関する検討事項】 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者での有効性 【目的】 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者を対象に，アビガン錠の投与開始早期の重症熱性血小板減少症候群ウイルスゲノム量の推移について，非盲検，非対照の多施設共同試験で検討する。 【実施計画】 1. 実施期間 2024 年 11 月 1 日～2028 年 10 月 31 日 (実施医療機関との最初の契約予定日から最終の規定観察日まで) 2. 観察期間 本剤投与開始時～本剤投与開始 28 日目 3. 目標患者数 組入れ患者数として 50 名 4. 評価項目 有効性の主要評価項目：重症熱性血小板減少症候群ウイルスゲノム量 有効性の副次評価項目：(1) 臨床症状・所見 (嘔吐，下痢，意識障害及び患者状態) (2) 28 日目までの累積致死率 (3) 中和抗体価 安全性の評価項目：(1) 有害事象 (2) 臨床検査 (3) バイタルサイン 【実施計画の根拠】 [目標患者数] 感染症発生動向調査の報告から日本の重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症患者の報告件数は年間 100 名程度で推移しており，希少疾患に位置付けられる。また，頻回な重症熱性血小板減少症候群ウイルスゲノム量を測定するためには，既に臓器不全を認めるような重篤な患者は倫理上好ましくないことなど，患者数が限定されることから，実施可能性を考慮して 50 名を目標患者数とした。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・総括報告書作成時 【当該製造販売後臨床試験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 RMP の見直しを行う。 ・実施中のリスク最小化活動の見直しの必要性を検討する。

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： 添付文書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 (催奇形性) の作成，改訂，配布 (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)

【安全性検討事項】
催奇形性

【目的】
・患者同意文書「アビガン錠服用に関する同意書〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉」(「アビガン錠を服用する際の事前チェックリスト」を含む)
医療従事者が，本剤による催奇形性のリスク及び避妊の徹底を患者又はその家族等に説明し，同意を取得した患者にのみ本剤を投与することを徹底するため。
・医療従事者向け指導箋「アビガン錠の服薬指導にあたって〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉」
医療従事者が催奇形性に関する注意事項・本剤の非臨床試験に関する情報を把握し，本剤を投与する際に患者に服薬の指導を行うための情報を提供する。

【具体的な方法】
・患者同意文書「アビガン錠服用に関する同意書〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉」
納入時等に医療従事者へ本資材を提供し，医療従事者が本資材を利用して患者又はその家族等に本剤の有効性，安全性及び注意事項に関する情報提供を行う。
PMDA ホームページに掲載する。
・医療従事者向け指導箋「アビガン錠の服薬指導にあたって〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉」
納入時等に医療従事者へ本資材を提供し，内容を説明する。
PMDA 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】
リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合，国からの指示があった場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂，配布方法等の見直し，追加資材の作成等を検討する。
報告の予定時期：一般使用成績調査結果が得られた時点

医療従事者向け資材 (異常行動) の作成，改訂，配布 (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)	
	【安全性検討事項】 精神神経症状 (異常行動) 【目的】 ・医療従事者向け異常行動注意喚起資材「医療従事者の皆様へ (インフルエンザの患者さんへの注意喚起)」 医療従事者がインフルエンザ罹患時の異常行動に関する注意事項を把握し，本剤を投与する際に患者に服薬の指導を行うための情報を提供する。 【具体的な方法】 ・医療従事者向け異常行動注意喚起資材「医療従事者の皆様へ (インフルエンザの患者さんへの注意喚起)」 納入時等に医療従事者へ本資材を提供し，内容を説明する。 PMDA 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】 リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合，国からの指示があった場合には資材の改訂，配布方法等の見直し，追加資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：一般使用成績調査結果が得られた時点
患者向け資材 (催奇形性) の作成，改訂，配布 (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)	
	【安全性検討事項】 催奇形性 【目的】 ・患者向け指導箋「アビガン錠を服用される患者さんへ〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉」 患者に対して，本剤による催奇形性のリスク及び注意事項に関する情報提供を行うため。 【具体的な方法】 ・患者向け指導箋「アビガン錠を服用される患者さんへ〈新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症〉」 納入時等に医療従事者へ本資材を提供し，医療従事者を介して患者へ本剤の情報提供を行う。 PMDA 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】 リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合，国からの指示があった場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂，配布方法等の見直し，追加資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：一般使用成績調査結果が得られた時点

患者向け資材 (異常行動) の作成，改訂，配布 (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)	
	【安全性検討事項】 精神神経症状 (異常行動) 【目的】 ・患者向け異常行動注意喚起資材「インフルエンザの患者さん・ご家族・周囲の方々へ」 患者に対して，インフルエンザ罹患時の異常行動による注意事項に関する情報提供を行うため。 【具体的な方法】 ・患者向け異常行動注意喚起資材「インフルエンザの患者さん・ご家族・周囲の方々へ」 納入時等に医療従事者へ本資材を提供し，医療従事者を介して患者へ本剤の情報提供を行う。 PMDA 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】 リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合，国からの指示があった場合には資材の改訂，配布方法等の見直し，追加資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：一般使用成績調査結果が得られた時点
適正使用管理 (重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症)	
	【安全性検討事項】 催奇形性 【目的】 適正使用管理 (流通管理，施設要件の設定，処方医師の事前登録，投与患者の選択結果の確認，定期的な院内在庫数の確認) を継続して実施することで，催奇形性の可能性のリスクを最小化するため。 【具体的な方法】 本剤の安全対策及び適正使用に関する e-learning・確認テストを受講した医師 (事前登録医) が在籍しており，富士フイルム富山化学が依頼する安全対策 (使用実績報告フォームへの入力による投与患者の選択結果の確認の報告，在庫数報告フォームへの入力による定期的な院内在庫数の確認の報告を含む) に協力が可能である医療機関のみに本剤を納入する。 薬剤納入時に，患者同意文書「アビガン錠服用に関する同意書〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉」，医療従事者向け資材「アビガン錠を適正にご使用いただくために〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉」及び患者向け指導箋「アビガン錠の服用を終了した女性の患者さんとご家族のみなさまへ〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉」を提供する。 【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】 リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂，配布方法等の見直し，追加資材の作成，適正使用体制の見直し等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時及び再審査申請時

医療従事者向け資材 (催奇形性) の作成，改訂，配布 (重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症)	
	【安全性検討事項】 催奇形性 【目的】 ・患者同意文書「アビガン錠服用に関する同意書〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉(「アビガン錠を服用する際の事前チェックリスト」を含む) 医療従事者が，本剤による催奇形性のリスク及び避妊の徹底を患者又はその家族等に説明し，同意を取得した患者にのみ本剤を投与することを徹底するため。 ・医療従事者向け資材「アビガン錠を適正にご使用いただくために〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉」 医療従事者が適正使用，催奇形性に関する注意事項及び本剤の非臨床試験に関する情報を把握し，本剤の胎児への曝露のリスクを最小限にするための情報を提供する。 【具体的な方法】 ・患者同意文書「アビガン錠服用に関する同意書〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉」 納入時等に医療従事者へ本資材を提供し，医療従事者が本資材を利用して患者又はその家族等に本剤の有効性，安全性及び注意事項に関する情報提供を行う。 PMDA ホームページに掲載する。 ・医療従事者向け資材「アビガン錠を適正にご使用いただくために〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉」 納入時等に医療従事者へ本資材を提供し，適正使用に関する情報提供を行う。 PMDA 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】 リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂，配布方法等の見直し，追加資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時及び再審査申請時
患者向け資材 (催奇形性) の作成，改訂，配布 (重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症)	
	【安全性検討事項】 催奇形性 【目的】 ・患者向け指導箋「アビガン錠の服用を終了した女性の患者さんとご家族のみなさまへ〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉」 患者に対して，本剤による催奇形性のリスク及び注意事項に関する情報提供を行うため。 【具体的な方法】 ・患者向け指導箋「アビガン錠の服用を終了した女性の患者さんとご家族のみなさまへ〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉」 納入時等に医療従事者へ本資材を提供し，医療従事者を介して患者へ本剤の情報提供を行う。 PMDA 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】 リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂，配布方法等の見直し，追加資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時及び再審査申請時

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の評価。				
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
一般使用成績調査(新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)	未定	①最終報告書作成時 ②規制当局からの要求時	実施中	①2028年10月 ②規制当局と相談
一般使用成績調査(全例調査) － 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 －	340例	①安全性定期報告時 ②調査結果報告書作成時	実施中	②2030年7月
市販直後調査(重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症)	該当なし	一変承認/一般流通開始から6ヵ月間	終了	作成済み(2025年3月提出)

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	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
一般使用成績調査(新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)	未定	①最終報告書作成時 ②規制当局からの要求時	実施中	①2028年10月 ②規制当局と相談
一般使用成績調査(全例調査) － 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症 －	340例	①安全性定期報告時 ②調査結果報告書作成時	実施中	②2030年7月
製造販売後臨床試験 － 重症熱性血小板減少症候群 －	組み入れ患者数として50名	総括報告書作成時	実施中	2029年8月

5.3　リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書及び患者向医薬品ガイドを作成し，必要に応じて改訂するとともに情報提供を行う。		
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
医療従事者向け資材 (催奇形性) の作成，改訂，配布 「アビガン錠服用に関する同意書 (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)」(「アビガン錠を服用する際の事前チェックリスト」を含む) 「アビガン錠の服薬指導にあたって (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)」	一般使用成績調査結果が得られた時点	実施中
医療従事者向け資材 (異常行動) の作成，改訂，配布 「医療従事者の皆様へ (インフルエンザの患者さんへの注意喚起)」	一般使用成績調査結果が得られた時点	実施中
患者向け資材 (催奇形性) の作成，改訂，配布 「アビガン錠を服用される患者さんへ (新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症)」	一般使用成績調査結果が得られた時点	実施中
患者向け資材 (異常行動) の作成，改訂，配布 「インフルエンザの患者さん・ご家族・周囲の方々へ」	一般使用成績調査結果が得られた時点	実施中
市販直後調査 (重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症) による情報提供	一変承認 / 一般流通開始から 6 ヵ月後	終了
適正使用管理 (重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症)	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	実施中
医療従事者向け資材 (催奇形性) の作成，改訂，配布 「アビガン錠服用に関する同意書 (重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症)」(「アビガン錠を服用する際の事前チェックリスト」を含む) 「アビガン錠を適正にご使用いただくために (重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症)」	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	実施中
患者向け資材 (催奇形性) の作成，改訂，配布 「アビガン錠の服用を終了した女性の患者さんとご家族のみなさまへ (重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症)」	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	実施中