

**ラジカット注 30mg/ラジカット点滴静注バッグ 30mg
/ラジカット内用懸濁液 2.1%
に係る医薬品リスク管理計画書**

田辺三菱製薬株式会社

(別紙様式2)

ラジカット注 30mg/ラジカット点滴静注バッグ 30mg/ラジカット内用懸濁液 2.1%
に係る医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	①ラジカット注30mg ②ラジカット点滴静注バッグ30mg ③ラジカット内用懸濁液 2.1%	有効成分	日局エダラボン
製造販売業者	田辺三菱製薬株式会社	薬効分類	87119
提出年月日		令和 7年 7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】
腎機能障害（急性腎不全・ネフローゼ症候群）	神経線維変性	ALS 重症度分類3度以上の患者及び呼吸機能が低下した患者への投与
肝機能障害（劇症肝炎等の重篤な肝炎・肝機能障害・黄疸）		
血小板減少・顆粒球減少		
播種性血管内凝固症候群（DIC）		
急性肺障害		
横紋筋融解症		
ショック・アナフィラキシー		
1.2. 有効性に関する検討事項		
長期予後に対する影響（筋萎縮性側索硬化症）		

↓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（筋萎縮性側索硬化症）（経口剤）
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（筋萎縮性側索硬化症）（注射剤・経口剤）
患者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（筋萎縮性側索硬化症）（注射剤・経口剤）
在宅投与に関する安全性対策（注射剤）

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：田辺三菱製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2001 年 4 月 4 日	薬効分類	87119
再審査期間	①②10 年間 (2015 年 6 月 26 日～ 2025 年 6 月 25 日) ③6 年間 (2022 年 12 月 23 日 ～2028 年 12 月 22 日)	承認番号	① 21300AMZ00377000 ② 22200AMX00224000 ③ 30400AMX00456000
国際誕生日	2001 年 4 月 4 日		
販売名	① ラジカット注 30mg ② ラジカット点滴静注バッグ 30mg ③ ラジカット内用懸濁液 2.1%		
有効成分	日局エダラボン		
含量及び剤形	① 1 管(20mL)中日局エダラボンとして 30mg を含有する注射剤 ② 1 袋(100mL)中日局エダラボンとして 30mg を含有する注射剤 ③ 5mL 中に日局エダラボン 105mg を含む懸濁液		
用法及び用量	① 脳梗塞急性期：通常，成人に 1 回 1 管（エダラボンとして 30mg）を適当量の生理食塩液等で用時希釈し，30 分かけて 1 日朝夕 2 回の点滴静注を行う。発症後 24 時間以内に投与を開始し，投与期間は 14 日以内とする。 筋萎縮性側索硬化症(ALS)：通常，成人に 1 回 2 管（エダラボンとして 60mg）を適当量の生理食塩液等で用時希釈し，60 分かけて 1 日 1 回点滴静注を行う。通常，本剤投与期と休薬期を組み合わせた 28 日間を 1 クールとし，これを繰り返す。第 1 クールは 14 日間連日投与する投与期の後 14 日間休薬し，第 2 クール以降は 14 日間のうち 10 日間投与する投与期の後 14 日間休薬する。 ② 脳梗塞急性期：通常，成人に 1 回 1 袋（エダラボンとして 30mg）を，30 分かけて 1 日朝夕 2 回の点滴静注を行う。発症後 24 時間以内に投与を開始し，投与期間は 14 日以内とする。 筋萎縮性側索硬化症(ALS)：通常，成人に 1 回 2 袋（エダラボンとして 60mg）を，60 分かけて 1 日 1 回点滴静注を行う。通常，本剤投与期と休薬期を組み合わせた 28 日間を 1 クールとし，これを繰り返す。第 1 クールは 14 日間連日投与する投与期の後 14 日間休薬し，第 2 クール以降は 14 日間のうち 10 日間投与する投与期の後 14 日間休薬する。 ③ 通常，成人に 1 回 5 mL（エダラボンとして 105mg）を空腹時に 1 日 1 回経口投与する。		

	通常、本剤投与期と休薬期を組み合わせた 28 日間を 1 クールとし、これを繰り返す。第 1 クールは 14 日間連日投与する投与期の後 14 日間休薬し、第 2 クール以降は 14 日間のうち 10 日間投与する投与期の後 14 日間休薬する。
効能又は効果	①② 1.脳梗塞急性期に伴う神経症候、日常生活動作障害、機能障害の改善 2.筋萎縮性側索硬化症(ALS) における機能障害の進行抑制 ③筋萎縮性側索硬化症(ALS) における機能障害の進行抑制
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 2 月 28 日
変更内容の概要： 1. 追加の医薬品安全性監視活動及び有効性に関する調査・試験として実施された特定使用成績調査に関する記載の削除 2. 特定使用成績調査の実施状況を終了に変更
変更理由： 特定使用成績調査を終了したため

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	
腎機能障害（急性腎不全・ネフローゼ症候群）	
	重要な特定されたリスクとした理由： 脳梗塞急性期を適応症として、市販後で本注射剤が投与された際に、本剤との因果関係が否定できない急性腎不全等の重篤な腎機能障害があらわれ、致命的な経過をたどる症例の報告が集積したことを受けて、平成14年10月、12月および平成15年12月に使用上の注意を改訂し、緊急安全性情報（イエローレター）・安全性速報（ブルーレター）を配布している。2015年4月3日までに、腎機能障害に関連する重篤な副作用として、急性腎不全^{*1}449件、ネフローゼ症候群10件が報告されている。特に、腎機能障害、脱水のある患者、感染症のある患者、抗生物質を併用する患者、心疾患のある患者、高度な意識障害（Japan Coma Scale 100以上又は準じる状態）のある患者、高齢者では、急性腎不全又は腎機能障害の発現・増悪が認められるおそれがある。 ^{*1}：急性腎不全、腎機能障害、腎不全、腎障害
	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以下を実施する。 1. 一般使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）（経口剤） 【選択理由】 市販後における腎機能障害の発現割合等の情報をより詳細に把握するため。
	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電子添文の以下の項に記載し、注意喚起する。 ＜注射剤・経口剤＞ ・「禁忌」「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」「重大な副作用」 ・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（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 2. 患者向け資材（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 3. 在宅投与に関する安全性対策（注射剤） 【選択理由】 市販後における腎機能障害の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して提供し、適正使用に関する理解を促すため。

重要な特定されたリスク	
肝機能障害（劇症肝炎等の重篤な肝炎・肝機能障害・黄疸）	
	重要な特定されたリスクとした理由： 脳梗塞急性期を適応症として、市販後で本注射剤が投与された際に、本剤との因果関係が否定できない重篤な肝機能障害があらわれ、肝障害と腎障害が同時に発現し、致命的な経過をたどる症例があることを受けて、平成 15 年に使用上の注意を改訂し、安全性速報（ブルーレター）を配布している。2015 年 4 月 3 日までに、肝機能障害に関連する重篤な副作用として、劇症肝炎^{*2} 24 件、肝機能障害^{*3} 176 件、黄疸^{*4} 14 件が報告されている。 ^{*2}：劇症肝炎，肝炎，急性肝炎，肝不全，急性肝不全 ^{*3}：肝機能異常，肝障害，肝機能検査異常 ^{*4}：黄疸，高ビリルビン血症
	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以下を実施する。 1. 一般使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）（経口剤） 【選択理由】 市販後における肝機能障害の発現割合等の情報をより詳細に把握するため。
	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、電子添文の以下の項に記載し、注意喚起する。 <注射剤・経口剤> ・「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」 ・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（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 2. 患者向け資材（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 3. 在宅投与に関する安全性対策（注射剤） 【選択理由】 市販後における肝機能障害の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して提供し、適正使用に関する理解を促すため。

重要な特定されたリスク	
血小板減少・顆粒球減少	
	重要な特定されたリスクとした理由： 脳梗塞急性期を適応症として、市販後で本注射剤が投与された際に、本剤との因果関係が否定できない重篤な血小板減少・顆粒球減少があらわれ、腎機能障害、肝機能障害、血液障害等の副作用が同時に発現し、致命的な経過をたどる症例の報告が集積したことを受けて、平成 15 年に使用上の注意を改訂し、安全性速報（ブルーレター）を配布している。2015 年 4 月 3 日までに、重篤な副作用として、血小板減少^{*5}87 件、顆粒球減少^{*6}8 件が報告されている。 ^{*5}：血小板数減少，血小板減少症 ^{*6}：顆粒球数減少，顆粒球減少症
	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以下を実施する。 1. 一般使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）（経口剤） 【選択理由】 市販後における血小板減少，顆粒球減少の発現割合等の情報をより詳細に把握するため。
	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、電子添文の以下の項に記載し、注意喚起する。 <注射剤・経口剤> ・「重要な基本的注意」「重大な副作用」 ・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（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 2. 患者向け資材（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 3. 在宅投与に関する安全性対策（注射剤） 【選択理由】 市販後における血小板減少・顆粒球減少の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して提供し、適正使用に関する理解を促すため。

重要な特定されたリスク	
播種性血管内凝固症候群（DIC）	
	重要な特定されたリスクとした理由： 脳梗塞急性期を適応症として、市販後で本注射剤が投与された際に、本剤との因果関係が否定できない重篤な播種性血管内凝固症候群があらわれ、腎機能障害、肝機能障害、血液障害等の副作用が同時に発現し、致命的な経過をたどる症例の報告が集積したことを受けて、平成 15 年に使用上の注意を改訂し、安全性速報（ブルーレター）を配布している。2015 年 4 月 3 日までに、播種性血管内凝固症候群に関連する重篤な副作用として、80 件が報告されている。
	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として以下を実施する。 1. 一般使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）（経口剤） 【選択理由】 市販後における播種性血管内凝固症候群の発現割合等の情報をより詳細に把握するため。
	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、電子添文の以下の項に記載し、注意喚起する。 ＜注射剤・経口剤＞ ・ 「重要な基本的注意」「重大な副作用」 ・ 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（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 2. 患者向け資材（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 3. 在宅投与に関する安全性対策（注射剤） 【選択理由】 市販後における播種性血管内凝固症候群の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して提供し、適正使用に関する理解を促すため。

重要な特定されたリスク	
急性肺障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 脳梗塞急性期を適応症として、市販後で本注射剤が投与された際に、本剤との因果関係が否定できない重篤例が集積したため。2015 年 4 月 3 日までに、急性肺障害に関連する重篤な副作用^{*7}として、60 件が報告されている。 ^{*7}：間質性肺疾患，肺障害，急性呼吸窮迫症候群，肺水腫，急性肺水腫，急性呼吸不全，呼吸不全，呼吸困難，呼吸障害
	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以下を実施する。 1. 一般使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）（経口剤） 【選択理由】 市販後における急性肺障害の発現割合等の情報をより詳細に把握するため。
	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、電子添文の以下の項に記載し、注意喚起する。 ＜注射剤・経口剤＞ ・ 「重大な副作用」 ・ 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（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 2. 患者向け資材（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 3. 在宅投与に関する安全性対策（注射剤） 【選択理由】 市販後における急性肺障害の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して提供し、適正使用に関する理解を促すため。

重要な特定されたリスク	
横紋筋融解症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 脳梗塞急性期を適応症として，市販後で本注射剤が投与された際に，本剤との因果関係が否定できない重篤例が集積したため．2015 年 4 月 3 日までに，横紋筋融解症に関連する重篤な副作用として，31 件が報告されている．
	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として以下を実施する． 1. 一般使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）（経口剤） 【選択理由】 市販後における横紋筋融解症の発現割合等の情報をより詳細に把握するため．
	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，電子添文の以下の項に記載し，注意喚起する． ＜注射剤・経口剤＞ ・「重大な副作用」 ・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（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 2. 患者向け資材（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 3. 在宅投与に関する安全性対策（注射剤） 【選択理由】 市販後における横紋筋融解症の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して提供し，適正使用に関する理解を促すため．

重要な特定されたリスク	
ショック・アナフィラキシー	
	重要な特定されたリスクとした理由： 脳梗塞急性期を適応症として、市販後で本注射剤が投与された際に、本剤との因果関係が否定できない重篤例が集積したため、2015年4月3日までに、ショック・アナフィラキシーに関連する重篤な副作用*8として、15件が報告されている。 *8：ショック、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応
	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以下を実施する。 1. 一般使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）（経口剤） 【選択理由】 市販後におけるショック、アナフィラキシーの発現割合等の情報をより詳細に把握するため。
	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、電子添文の以下の項に記載し、注意喚起する。 <注射剤・経口剤> ・「禁忌」「重大な副作用」 ・ 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（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 2. 患者向け資材（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 3. 在宅投与に関する安全性対策（注射剤） 【選択理由】 市販後におけるショック、アナフィラキシーの発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して提供し、適正使用に関する理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
神経線維変性	
	重要な潜在的リスクとした理由： 非臨床試験で以下の結果が得られているため。 イヌに 5 日間以上又はサルに 28 日間連続して、本薬を 24 時間かけて持続静注したとき、四肢動作の限定、歩行異常等の症状及び病理組織検査における末梢神経及び脳脊髄での神経線維変性が観察された（無毒性量：イヌ 30 mg/kg/日，サル 100 mg/kg/日）。 イヌに 39 週間連続して、本薬を 1 日 1 回経口投与したとき、16 日目以降に同様の変化が観察された（無毒性量：イヌ 30 mg/kg/日）。
	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以下を実施する。 1. 一般使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）（経口剤） 【選択理由】 市販後における神経線維変性^{*9}の発現割合等の情報をより詳細に把握するため。
	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、電子添文の以下の項に記載し、注意喚起する。 ＜注射剤・経口剤＞ ・「その他の注意」 【選択理由】 市販後における神経線維変性^{*9}の発現状況に関する情報を医療従事者に対して提供し、さらなる注意喚起を促すため。
	^{*9}：HLT「感覚異常NEC」に含まれる事象並びにPTで「振動検査」，「振動検査異常」，「神経毒性」，「神経変性」，「神経変性障害」に該当する事象

重要な不足情報	
ALS 重症度分類 3 度以上の患者及び呼吸機能が低下した患者への投与	
	重要な不足情報とした理由： 臨床試験では，ALS 重症度分類 3 度以上の患者及び努力性肺活量 70%未満等の呼吸機能が低下した患者への投与経験は少ないが，本剤投与中に ALS が進行した場合，これらの患者に対しても本剤が使用される可能性があるため。
	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以下を実施する。 1. 一般使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）（経口剤） 【選択理由】 市販後における ALS 重症度分類 3 度以上の患者及び呼吸機能が低下した患者での副作用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，ALS 重症度分類 3 度の患者を対象とした探索的試験を含む本剤の臨床試験成績を熟知すること，ALS 重症度分類 4 度以上の患者及び努力性肺活量 70%未満に低下している患者における有効性及び安全性は確立していない旨を電子添文に記載し，注意喚起する。 ＜注射剤・経口剤＞ ・ 「効能又は効果に関連する注意」 ・ 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（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 2. 患者向け資材（筋萎縮性側索硬化症）の作成と提供 【選択理由】 医療従事者の ALS 重症度分類 3 度以上の患者及び呼吸機能が低下した患者への適正な使用に関する理解を促すため。

1.2 有効性に関する検討事項

長期予後に対する影響（筋萎縮性側索硬化症）	
	有効性に関する検討事項とした理由： 検証的試験では、本剤を6クール（約6ヶ月間）投与した際のALSにおける機能障害（ALSFRS-R）を指標とした有効性を検討しており、死亡、人工換気導入、独立歩行不能等の病態の進行に関する臨床的なイベントに対する有効性は十分に検討されていないため。
	有効性に関する調査・試験の名称： <u>なし</u>
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： <u>なし</u>

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（筋萎縮性側索硬化症）（経口剤）	
	【安全性検討事項】 腎機能障害（急性腎不全・ネフローゼ症候群）、肝機能障害（劇症肝炎等の重篤な肝炎・肝機能障害・黄疸）、血小板減少・顆粒球減少、播種性血管内凝固症候群（DIC）、急性肺障害、横紋筋融解症、ショック・アナフィラキシー、神経線維変性、ALS 重症度分類 3 度以上の患者及び呼吸機能が低下した患者への投与 【目的】 ALS の治療に対し、ラジカット内用懸濁液 2.1%(以下、本剤)投与患者の使用実態下における安全性に関する情報収集、評価 【実施計画】 登録期間：2 年間 調査期間：3 年間 観察期間：本剤の投与開始から 1 年間 実施方法：中央登録方式 目標患者数：350 名 【実施計画の根拠】 <観察期間の設定根拠> 注射剤の特定使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）における安全性の観察期間と同様の 1 年と設定した。 <目標症例数の根拠> 注射剤の特定使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）で第 9 回安全性定期報告時（2022 年 4 月 3 日）までの観察にて副作用が複数例発現した安全性検討事項のうち、最も発現率の低かった安全性検討事項は腎機能障害であり、発現率は 1%(8/800 例)であった。本剤においても腎機能障害の発現率が 1%であると仮定した場合、95%以上の確率で 1 例以上の発現が観察可能な例数は 300 例である。 また、腎機能障害の発現率が 1%であった場合、300 例は標準誤差 0.0057 の精度で推定可能な例数である。「肝機能障害、血小板減少・顆粒球減少」については、発現率 1%である腎機能障害より発現率が高いため、より高い確率で 1 例以上の副作用を観察することが可能である。よって、安全性解析対象症例数として 300 例の登録を目指す。 さらに、重要な不足情報である ALS 重症度分類 3 度以上の患者の割合は、注射剤の特定使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）では、ALS 重症度分類 3 度以上の患者の割合は 42.38%であった。この数値から本調査でも登録される患者の ALS 重症度の割合が同程度であると仮定した場合、300 例あれば、ALS 重症度分類 3 度以上の患者を 127 例登録することができる。127 例は、ALS 重症度分類 3 度以上の患者の肝機能障害（有害事象）について注射剤の特定使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）の発現率 7.67%（26/339 例）と本調査の発現率が同等であると仮定した場合、95%以上の確率で 5 例以上を確認することができる例数である。

また、肝機能障害（有害事象）の発現率が7.67%であった場合、標準誤差 0.0236 の精度で発現率を推定可能な例数である。よって、安全性解析対象症例 300 例を目標症例数とする。注射剤の特定使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）の安全性解析除外症例の割合を考慮し、登録患者数は 350 例とする。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

安全性定期報告時：安全性情報を包括的に評価する。

調査終了時：本調査に登録された全ての患者の観察期間が終了し、データ固定した段階で最終集計を実施する。

【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】

節目となる時期に以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画の見直しを行う。

- ・安全性検討事項について、新たな知見が見出された場合には、電子添文の改訂などリスク最小化計画の変更要否について検討する。
- ・新たな安全性検討事項の有無も含め、リスク最小化計画の策定、医薬品安全性監視活動内容の追加・変更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

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（筋萎縮性側索硬化症）（注射剤・経口剤）	
	【安全性検討事項】 腎機能障害（急性腎不全・ネフローゼ症候群）、肝機能障害（劇症肝炎等の重篤な肝炎・肝機能障害・黄疸）、血小板減少・顆粒球減少、播種性血管内凝固症候群（DIC）、急性肺障害、横紋筋融解症、ショック・アナフィラキシー、ALS 重症度分類 3 度以上の患者及び呼吸機能が低下した患者への投与 【目的】 本剤の安全性の包括的な情報、安全性検討事項の発現状況、早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供する。 【具体的な方法】 ・MR が資材の提供及び説明を行う。 【節目となる予定の時期及び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】 ・副作用の発現状況等を踏まえて、リスク最小化策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、適宜資材の改訂、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。 ・報告の予定時期：安全性定期報告書提出時、中間報告時、再審査申請時
患者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（筋萎縮性側索硬化症）（注射剤・経口剤）	
	【安全性検討事項】 腎機能障害（急性腎不全・ネフローゼ症候群）、肝機能障害（劇症肝炎等の重篤な肝炎・肝機能障害・黄疸）、血小板減少・顆粒球減少、播種性血管内凝固症候群（DIC）、急性肺障害、横紋筋融解症、ショック・アナフィラキシー、ALS 重症度分類 3 度以上の患者及び呼吸機能が低下した患者への投与 【目的】 安全性検討事項の早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供する。 【具体的な方法】 ・MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。 【節目となる予定の時期及び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】 ・副作用の発現状況等を踏まえて、リスク最小化策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、適宜資材の改訂、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。 ・報告の予定時期：安全性定期報告書提出時、中間報告時、再審査申請時
在宅投与に関する安全性対策（注射剤）	
	【安全性検討事項】 腎機能障害（急性腎不全・ネフローゼ症候群）、肝機能障害（劇症肝炎等の重篤な肝炎・肝機能障害・黄疸）、血小板減少・顆粒球減少、播種性血管内凝固症候群（DIC）、急性肺障害、横紋筋融解症、ショック・アナフィラキシー 【目的】 本剤は医療機関での投与を原則とするものの、病態の進行に伴って在宅での投与が必要となる状況が生じると想定される。在宅投与時の本剤の適正使用を確実にし、患者の安

	全性を確保することを目的とする。 【具体的な方法】 ・医療従事者向け資材（在宅診療の手引き）の作成と提供：在宅投与に関わる医師及び訪問看護師等の医療従事者に対し、適正使用ガイドと併せて在宅診療の手引きの提供及び説明を行い、医療従事者の理解が得られたことを確認する。 ・在宅投与に関する要件の設定 1. 専門医（十分な ALS に対する治療経験を有し、ALS の診断が可能である医師）が通院困難と判断する患者に限定すること。また、在宅投与の対象となる患者及びその家族に対して、担当医師により予想される副作用等について十分な説明を行い、理解を得ること。 2. 本剤投与の第 1 クールは、必ず医療施設にて投与することとし、第 2 クール以降、在宅投与となる場合は、各クールの投与開始時に、腎機能、肝機能及び血液学的検査項目を含む血液検査を実施するとともに、医師が診察して禁忌、特定の背景を有する患者に関する注意への該当性を確認した上で投与の可否を判断すること。 3. 在宅医が投与する場合には、専門医との連携体制を構築すること。また、患者の状態に応じて入院等の処置が可能な体制を確保すること。
--	---

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，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
市販直後調査（筋萎縮性側索硬化症）（注射剤）	該当せず	承認日から6ヵ月後	終了	作成済(2016年2月提出)
市販直後調査（筋萎縮性側索硬化症）（経口剤）	該当せず	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済(2023年12月提出)
特定使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）（注射剤）	350例/700例	・安全性定期報告書提出時 ・350例の2年間の情報集積時 ・調査終了時	終了	作成済（2025年6月提出）
一般使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）（経口剤）	350例	・安全性定期報告書提出時 ・調査終了時	実施中	・安全性定期報告時 ・調査終了時

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

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
特定使用成績調査（筋萎縮性側索硬化症）	350例/700例	・安全性定期報告書提出時 ・350例の2年間の情報集積時 ・調査終了時	終了	作成済（2025年6月提出）

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（筋萎縮性側索硬化症）（注射剤）	承認日から 6 ヶ月後	終了
市販直後調査（筋萎縮性側索硬化症）（経口剤）	販売開始から 6 ヶ月後	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（筋萎縮性側索硬化症）	・ 安全性定期報告書提出時 ・ 中間報告時 ・ 再審査申請時	実施中
患者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（筋萎縮性側索硬化症）	・ 安全性定期報告書提出時 ・ 中間報告時 ・ 再審査申請時	実施中
在宅投与に関する安全性対策（注射剤）	・ 安全性定期報告書提出時 ・ 中間報告時 ・ 再審査申請時	実施中