

ベージニオ錠50mg

ベージニオ錠100mg

ベージニオ錠150mg

に係る医薬品リスク管理計画書

日本イーライリリー株式会社

ベージニオ錠に係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ベージニオ錠50mg ベージニオ錠100mg ベージニオ錠150mg	有効成分	アベマシクリブ
製造販売業者	日本イーライリリー株式会社	薬効分類	87 4291
提出年月日		令和4年12月16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】
<a href="#">重度の下痢</a>	<a href="#">胚・胎児毒性</a>	<a href="#">該当なし</a>
<a href="#">骨髄抑制</a>	<a href="#">肝機能障害患者での使用</a>	
<a href="#">肝機能障害</a>		
<a href="#">間質性肺疾患</a>		
<a href="#">静脈血栓塞栓症</a>		

## 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 of 医薬品安全性監視活動

[自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集、評価に基づく安全確保措置の検討及び実施](#)

## 追加 of 医薬品安全性監視活動

[製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕](#)

## 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

[該当なし](#)

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

## ↓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 of リスク最小化活動

[添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供](#)

## 追加 of リスク最小化活動

[医療従事者向け資材（医療関係者の方へのお願い ベージニオ錠の注意を要する副作用とその対策－間質性肺疾患－）の作成及び配布](#)[患者向け資材（ベージニオ錠を服用される患者さんへ：間質性肺疾患）の作成及び配布](#)

(別紙様式 1)

## 医薬品リスク管理計画書

会社名：日本イーライリリー株式会社

品目の概要			
承認年月日	2018年9月21日	薬効分類	87 4291
再審査期間	8年	承認番号	① 23000AMX00808000 ② 23000AMX00809000 ③ 23000AMX00810000
国際誕生日	2017年9月28日		
販売名	① ベージニオ錠 50mg ② ベージニオ錠 100mg ③ ベージニオ錠 150mg		
有効成分	アベマシクリブ		
含量及び剤型	① 1錠中アベマシクリブとして 50mg を含有するフィルムコーティング錠 ② 1錠中アベマシクリブとして 100mg を含有するフィルムコーティング錠 ③ 1錠中アベマシクリブとして 150mg を含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	内分泌療法剤との併用において、通常、成人にはアベマシクリブとして1回 150mg を1日2回経口投与する。ただし、術後薬物療法の場合には、投与期間は 24 ヶ月間までとする。なお、患者の状態により適宜減量する。		
効能又は効果	ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法		
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：**

令和4年5月10日

**変更内容の概要：**

「2. 医薬品安全性監視計画の概要」及び「5. 1 医薬品安全性監視計画の一覧」から製造販売後臨床試験（MONARCH 2 試験、MONARCH 3 試験、monarchE 試験）を削除

**変更理由：**

患者への薬剤提供等の目的で承認後に治験から切り替えて継続実施する製造販売後臨床試験について、通知に基づき削除したため。

## 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	
重度の下痢	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. アベマシクリブ及びフルベストラント併用におけるホルモン受容体陽性かつHER2陰性であり内分泌療法歴のある手術不能又は再発乳癌患者を対象とした国際共同第III相試験（以下、MONARCH 2試験）において、下痢はアベマシクリブ+フルベストラント群で86.4%（381/441例）、グレード3の下痢を発現した症例は13.4%（59/441例）であり、グレード4又は5の症例はなかった。プラセボ+フルベストラント群では24.7%（55/223例）、グレード3は0.4%（1/223例）であった。アベマシクリブ+フルベストラント群において重篤な下痢を発現した症例は1.6%（7/441例）であった。</li><li>2. アベマシクリブ及び非ステロイド性アロマターゼ阻害剤（NSAI）併用におけるホルモン受容体陽性かつHER2陰性であり内分泌療法歴のない手術不能又は再発閉経後乳癌患者を対象とした国際共同第III相試験（以下、MONARCH 3試験）において、下痢はアベマシクリブ+NSAI群で81.3%（266/327例）、グレード3の下痢を発現した症例は9.5%（31/327例）であり、グレード4又は5の症例はなかった。プラセボ+NSAI群では29.8%（48/161例）、グレード3は1.2%（2/161例）であった。アベマシクリブ+NSAI群において重篤な下痢を発現した症例は1.5%（5/327例）であった。</li><li>3. アベマシクリブ及び標準的な術後内分泌療法の併用におけるリンパ節転移陽性、ホルモン受容体陽性、HER2陰性の再発高リスク早期乳癌患者を対象とした国際共同第III相試験（以下、monarchE試験）において、下痢はアベマシクリブ+内分泌療法群で82.2%（2294/2791例）、グレード3の下痢を発現した症例は7.6%（212/2791例）であり、グレード4はなく、グレード5が1例であった。内分泌療法群では7.1%（199/2800例）、グレード3は0.1%（3/2800例）であった。アベマシクリブ+内分泌療法群において重篤な下痢を発現した症例は0.5%（15/2791例）であった。</li></ol> <p>アベマシクリブの臨床試験において、対照群と比較してアベマシクリブ群で下痢の発現頻度が高く、グレード3の症例や重篤例も認められたことから、特に重度の下痢がアベマシクリブのベネフィット・リスクバランスに影響を及ぼしうると考え、重要な特定されたリスクに設定した。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>アベマシクリブによる下痢の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られており、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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として、添付文書の「7. 用法及び用量に関連する注意」に下痢発現時における処置について記載し、「11.1 重大な副作用」及び「11.2 その他の副作用」、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

**【選択理由】**

下痢のリスク及び対処法を医療従事者及び患者に対し情報提供することで、早期に適切な処置の実施を促す。

## 骨髄抑制

### 重要な特定されたリスクとした理由：

1. MONARCH 2試験において、骨髄抑制はアベマシクリブ+フルベストラント群で58.3% (257/441例)、プラセボ+フルベストラント群で8.1% (18/223例)であり、グレード3以上はアベマシクリブ+フルベストラント群で33.6% (148/441例)、プラセボ+フルベストラント群で2.7% (6/223例)であった。アベマシクリブ+フルベストラント群において発現した骨髄抑制に含まれる主な事象は、好中球減少46.0% (203/441例、グレード3以上は26.5%)、貧血29.0% (128/441例、グレード3以上は7.3%)、白血球減少28.3% (125/441例、グレード3以上は8.8%)、血小板減少15.6% (69/441例、グレード3以上は3.4%)であった。アベマシクリブ+フルベストラント群において重篤な骨髄抑制を発現した症例は1.6% (7/441例)であった。
2. MONARCH 3試験において、骨髄抑制はアベマシクリブ+NSAI群で55.0% (180/327例)、プラセボ+NSAI群で11.8% (19/161例)であり、グレード3以上はアベマシクリブ+NSAI群で28.1% (92/327例)、プラセボ+NSAI群で2.5% (4/161例)であった。アベマシクリブ+NSAI群において発現した骨髄抑制に含まれる主な事象は、好中球減少41.3% (135/327例、グレード3以上は21.1%)、貧血28.4% (93/327例、グレード3以上は5.8%)、白血球減少20.8% (68/327例、グレード3以上は7.6%)、血小板減少10.4% (34/327例、グレード3以上は2.8%)であった。アベマシクリブ+NSAI群において重篤な骨髄抑制を発現した症例は1.8% (6/327例)であった。
3. monarchE試験において、骨髄抑制はアベマシクリブ+内分泌療法群で57.8% (1614/2791例)、内分泌療法群で12.9% (360/2800例)であり、グレード3以上はアベマシクリブ+内分泌療法群で26.0% (727/2791例)、内分泌療法群で1.6% (46/2800例)であった。アベマシクリブ+内分泌療法群において発現した骨髄抑制に含まれる主な事象は、好中球減少44.6% (1246/2791例、グレード3以上は18.6%)、白血球減少36.8% (1027/2791例、グレード3以上は10.9%)、貧血22.9% (638/2791例、グレード3以上は1.7%)、リンパ球減少13.3% (372/2791例、グレード3以上は5.1%)であった。アベマシクリブ+内分泌療法群において重篤な骨髄抑制を発現した症例は0.6% (16/2791例)であった。
4. サイクリン依存性キナーゼ (Cyclin-Dependent Kinase : CDK) 4及び6の阻害により細胞周期の進行が阻害され骨髄抑制を引き起こすことが知られている (Sherr 1996; Ortega et al. 2002)。

アベマシクリブの臨床試験において、対照群と比較してアベマシクリブ群で骨髄抑制の発現頻度が高く、重篤例も認められたことから、重要な特定されたリスクに設定した。

### 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

#### 【選択理由】

アベマシクリブによる骨髄抑制の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られており、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

**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「7. 用法及び用量に関連する注意」に血液毒性発現時における処置について記載し、「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

**【選択理由】**

骨髄抑制のリスク及び対処法を医療従事者及び患者に対し情報提供することで、早期に適切な処置の実施を促す。

## 肝機能障害

### 重要な特定されたリスクとした理由：

1. MONARCH 2試験において、肝機能障害はアベマシクリブ+フルベストラント群で19.5% (86/441例)、プラセボ+フルベストラント群で9.9% (22/223例)であり、グレード3以上はアベマシクリブ+フルベストラント群で7.7% (34/441例)、プラセボ+フルベストラント群で3.6% (8/223例)であった。アベマシクリブ+フルベストラント群において発現した肝機能障害に含まれる主な事象は、ALT増加13.4% (59/441例、グレード3以上は4.1%)、AST増加12.2% (54/441例、グレード3以上は2.3%)、血中アルカリホスファターゼ増加4.5% (20/441例、グレード3以上は1.1%)、 $\gamma$ -GTP増加3.2% (14/441例、グレード3以上は1.8%)、血中ビリルビン増加1.6% (7/441例、グレード3以上は0.9%)であった。アベマシクリブ+フルベストラント群において重篤な肝機能障害を発現した症例は1.8% (8/441例)であった。
2. MONARCH 3試験において、肝機能障害はアベマシクリブ+NSAI群で23.2% (76/327例)、プラセボ+NSAI群で12.4% (20/161例)であり、グレード3以上はアベマシクリブ+NSAI群で8.6% (28/327例)、プラセボ+NSAI群で2.5% (4/161例)であった。アベマシクリブ+NSAI群において発現した肝機能障害に含まれる主な事象は、ALT増加15.6% (51/327例、グレード3以上は6.1%)、AST増加14.7% (48/327例、グレード3以上は3.4%)、血中アルカリホスファターゼ増加4.6% (15/327例、グレード3以上は0.6%)、 $\gamma$ -GTP増加4.0% (13/327例、グレード3以上は2.8%)、血中ビリルビン増加1.5% (5/327例、グレード3以上は0.3%)であった。アベマシクリブ+NSAI群において重篤な肝機能障害を発現した症例は0.6% (2/327例)であった。
3. monarchE試験において、肝機能障害はアベマシクリブ+内分泌療法群で15.6% (436/2791例)、内分泌療法群で9.2% (257/2800例)であり、グレード3以上はアベマシクリブ+内分泌療法群で3.6% (101/2791例)、内分泌療法群で1.0% (27/2800例)であった。アベマシクリブ+内分泌療法群において発現した肝機能障害に含まれる主な事象は、ALT増加9.5% (265/2791例、グレード3以上は2.3%)、AST増加9.2% (257/2791例、グレード3以上は1.6%)、血中アルカリホスファターゼ増加3.0% (83/2791例、グレード3以上は0.1%)、 $\gamma$ -GTP増加2.5% (70/2791例、グレード3以上は0.8%)、脂肪肝1.5% (41/2791例、グレード3以上は0.0%)であった。アベマシクリブ+内分泌療法群において重篤な肝機能障害を発現した症例は0.4% (12/2791例)であった。

アベマシクリブの臨床試験において、対照群と比較してアベマシクリブ群で肝機能障害の発現頻度が高く、重篤例も認められたことから、重要な特定されたリスクに設定した。

### 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

#### 【選択理由】

アベマシクリブによる肝機能障害の発現状況は臨床試験において一定の情報 が得られており、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

**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「7. 用法及び用量に関連する注意」にALT増加、AST増加発現時における処置について記載し、「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」及び「11.2 その他の副作用」、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

**【選択理由】**

肝機能障害のリスクを医療従事者及び患者に対し情報提供することで、早期に適切な処置の実施を促す。

## 間質性肺疾患

### 重要な特定されたリスクとした理由：

1. 製造販売後（2019年5月14日時点）において、死亡例3例を含む間質性肺疾患の重篤な症例が14例報告された。
2. MONARCH 2試験において、間質性肺疾患はアベマシクリブ+フルベストラント群で2.3%（10/441例）、プラセボ+フルベストラント群で0.4%（1/223例）であり、グレード3以上はアベマシクリブ+フルベストラント群で0.7%（3/441例）、プラセボ+フルベストラント群で0%であった。アベマシクリブ+フルベストラント群において発現した間質性肺疾患に含まれる主な事象は、肺臓炎2.0%（9/441例、グレード3以上は0.5%）であった。アベマシクリブ+フルベストラント群において重篤な間質性肺疾患を発現した症例は1.1%（5/441例）であった。
3. MONARCH 3試験において、間質性肺疾患はアベマシクリブ+NSAI群で3.4%（11/327例）、プラセボ+NSAI群で0.6%（1/161例）であり、グレード3以上はアベマシクリブ+NSAI群で0.6%（2/327例）、プラセボ+NSAI群で0%であった。アベマシクリブ+NSAI群において発現した間質性肺疾患に含まれる主な事象は、肺臓炎2.1%（7/327例、グレード3以上は0.3%）、肺線維症1.2%（4/327例、グレード3以上は0.3%）であった。アベマシクリブ+NSAI群において重篤な間質性肺疾患を発現した症例は1.2%（4/327例）であった。
4. monarchE試験において、間質性肺疾患はアベマシクリブ+内分泌療法群で2.7%（75/2791例）、内分泌療法群で1.2%（33/2800例）であり、グレード3以上はアベマシクリブ+内分泌療法群で0.4%（10/2791例）、内分泌療法群で0.0%（1/2800例）であった。アベマシクリブ+内分泌療法群において発現した間質性肺疾患に含まれる主な事象は、肺臓炎1.4%（40/2791例、グレード3以上は0.2%）、放射線肺臓炎0.9%（24/2791例、グレード3以上は0.1%）であった。アベマシクリブ+内分泌療法群において重篤な間質性肺疾患を発現した症例は0.5%（13/2791例）であった。

市販直後調査期間中に本剤との因果関係が否定できない死亡例を含む重篤な間質性肺疾患が複数報告されたため、重要な特定されたリスクに設定した。

### 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として、以下を実施する。
  - 製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕

#### 【選択理由】

- アベマシクリブによる間質性肺疾患のリスク因子を探索し、アベマシクリブの安全性を評価するための情報が取得可能と想定されるデータベースを用いて、製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕を実施する。

**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「7. 用法及び用量に関連する注意」に間質性肺疾患発現時における処置について記載し、「1. 警告」、「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「11.1 重大な副作用」、並びに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。
  - 医療従事者向け資材（医療関係者の方へのお願い ベージニオ錠の注意を要する副作用とその対策－間質性肺疾患－）の作成及び配布
  - 患者向け資材（ベージニオ錠を服用される患者さんへ：間質性肺疾患）の作成及び配布

**【選択理由】**

間質性肺疾患のリスクを医療従事者及び患者に対し情報提供することで、早期に適切な処置の実施を促す。

## 静脈血栓塞栓症

### 重要な特定されたリスクとした理由：

1. MONARCH 2試験において、静脈血栓塞栓症はアベマシクリブ+フルベストラント群で4.8% (21/441例)、プラセボ+フルベストラント群で0.9% (2/223例)であり、グレード3以上はアベマシクリブ+フルベストラント群で2.0% (9/441例)、プラセボ+フルベストラント群で0.4% (1/223例)であった。アベマシクリブ+フルベストラント群において発現した静脈血栓塞栓症に含まれる主な事象は、肺塞栓症2.5% (11/441例、グレード3以上は1.4%)、深部静脈血栓症2.3% (10/441例、グレード3以上は0.7%)であった。アベマシクリブ+フルベストラント群において重篤な静脈血栓塞栓症を発現した症例は1.8% (8/441例)であった。
2. MONARCH 3試験において、静脈血栓塞栓症はアベマシクリブ+NSAI群で4.9% (16/327例)、プラセボ+NSAI群で0.6% (1/161例)であり、グレード3以上はアベマシクリブ+NSAI群で3.1% (10/327例)、プラセボ+NSAI群で0.6% (1/161例)であった。アベマシクリブ+NSAI群において発現した静脈血栓塞栓症に含まれる主な事象は、肺塞栓症3.1% (10/327例、グレード3以上は2.1%)、深部静脈血栓症2.4% (8/327例、グレード3以上は1.2%)であった。アベマシクリブ+NSAI群において重篤な静脈血栓塞栓症を発現した症例は2.8% (9/327例)であった。
3. monarchE試験において、静脈血栓塞栓症はアベマシクリブ+内分泌療法群で2.3% (63/2791例)、内分泌療法群で0.5% (14/2800例)であり、グレード3以上はアベマシクリブ+内分泌療法群で1.2% (33/2791例)、内分泌療法群で0.2% (5/2800例)であった。アベマシクリブ+内分泌療法群において発現した静脈血栓塞栓症に含まれる主な事象は、深部静脈血栓症1.1% (30/2791例、グレード3以上は0.4%)、肺塞栓症0.9% (25/2791例、グレード3以上は0.8%)であった。アベマシクリブ+内分泌療法群において重篤な静脈血栓塞栓症を発現した症例は1.1% (31/2791例)であった。

アベマシクリブの臨床試験において、対照群と比較してアベマシクリブ群で静脈血栓塞栓症の発現頻度が高く、重篤例も認められたことから、重要な特定されたリスクに設定した。

### 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

#### 【選択理由】

アベマシクリブによる静脈血栓塞栓症の発現状況は臨床試験において一定の情報得られており、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

### 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「7. 用法及び用量に関連する注意」に静脈血栓塞栓症における処置について記載し、「11.1 重大な副作用」、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】

静脈血栓塞栓症のリスク及び対処法を医療従事者及び患者に対し情報提供することで、早期に適切な処置の実施を促す。

<b>重要な潜在的リスク</b>	
<b>胚・胎児毒性</b>	
<b>重要な潜在的リスクとした理由：</b>	CDK4及び6の阻害により細胞周期の進行が阻害されることから、アベマシクリブが胎児の発育に悪影響を及ぼす可能性がある。ヒトにおけるエビデンスは無いが、ラットにおいて催奇形性及び胎児体重の減少が認められていることから、重要な潜在的リスクに設定した。
<b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b>	<p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>実臨床下での妊婦又は妊娠している可能性のある女性への使用頻度は高くないと考えられることから、通常の医薬品安全性監視活動により国内外での知見の収集に努め、妊娠症例が報告された場合は、母体だけでなく出生児の状態についても可能な限り追跡し、定期的な評価を行う。</p>
<b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b>	<p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>胚・胎児毒性のリスクを医療従事者及び患者に対し情報提供することで、安全性の確保を図る。</p>
<b>肝機能障害患者での使用</b>	
<b>重要な潜在的リスクとした理由：</b>	肝機能障害がアベマシクリブの薬物動態に及ぼす影響について検討した海外第I相試験（I3Y-MC-JPBV試験）において、重度の肝機能障害を有する被験者6例にアベマシクリブ200 mgを単回経口投与したとき、正常な肝機能を有する被験者10例と比較して、総活性物質（アベマシクリブ、M2、M18及びM20の合算）の非結合型の曝露量（AUC）が2.69倍増加し、アベマシクリブの消失半減期は24時間から55時間へ延長した。一方、軽度又は中等度の肝機能障害を有する被験者9例及び10例での曝露量は正常な肝機能を有する被験者と同程度であった。この結果を考慮し、重要な潜在的リスクに設定した。
<b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b>	<p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>実臨床下での肝機能障害患者への使用頻度は高くないと考えられることから、通常の医薬品安全性監視活動により国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。また、これらの情報を基に、必要に応じて新たな医薬品安全性監視活動の実施を検討する。</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"> <li>• 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>肝機能障害患者での使用のリスクを医療従事者及び患者に対し情報提供することで、安全性の確保を図る。</p>
重要な不足情報	
該当なし	

参考文献：

Sherr CJ. Cancer Cell Cycles. *Science*. 1996;274(5293):1672-1677. Available at: <http://science.sciencemag.org/content/274/5293/1672>

Ortega S et al. Cyclin D-dependent kinases, INK4 inhibitors and cancer. *Biochim Biophys Acta*. 2002;1602(1):73-87. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11960696>

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 of 医薬品安全性監視活動	
<b>通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要：</b> 自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集、評価に基づく安全確保措置 of 検討及び実施	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕	
	<p><b>【安全性検討事項】</b>            間質性肺疾患</p> <p><b>【目的】</b>            本調査は、成人 of ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性乳癌患者を対象として、アベマシクリブによる間質性肺疾患 of リスク因子を探索することを目的とする。</p> <p><b>【実施計画】</b>            調査対象期間：アベマシクリブ販売開始後、データ of 集積状況により最大 5 年間とする。最終解析 of 時期はデータ of 集積状況及び間質性肺疾患発現 of リスク因子 of 分布を確認するための進捗報告結果を踏まえて決定する。            データソース：MDV（メディカル・データ・ビジョン）データベース            調査デザイン：コホートデザイン            対象コホート：アベマシクリブを含むレジメンを新たに処方された（アベマシクリブ群）、又は CDK4/6 阻害剤 of 販売開始前後に内分泌療法単剤を処方された（販売前処方：歴史的内分泌療法単剤群、販売後処方：同時的内分泌療法単剤群）成人 of ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性乳癌患者            アウトカム定義：間質性肺疾患に該当する傷病コード、処置コード等を組み合わせたアウトカム定義を検討し用いる。</p> <p><b>【実施計画 of 根拠】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>調査の方法：              アベマシクリブによる間質性肺疾患 of リスク因子を探索する上で必要なデータ of 取得が可能で、本調査に必要な症例数 of 確保が可能と考える MDV データベースを用いて製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕を実施する。</li> <li>調査デザイン：              成人 of ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性乳癌患者を対象として、アベマシクリブによる間質性肺疾患 of リスク因子を探索する。</li> <li>調査対象期間：              本調査に必要な症例数 of 確保が見込まれる、アベマシクリブ販売開始後より最大 5 年間を調査対象期間として設定した。</li> </ul> <p><b>【節目となる予定 of 時期及びその根拠】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告時：症例数 of 集積状況を報告するため</li> <li>進捗報告時：アベマシクリブ販売開始後、調査基準に合致する症例数が 1000 例程度集積した時点で、間質性肺疾患発現 of リスク因子 of 分布を確認するための進捗報告を実施する。ただし、症例集積が想定よりも少ない場合は進捗報告 of 時期を変更する。</li> <li>最終報告書作成時：安全性情報について最終的な検討を行うため、一定 of 症例数が集積された段階で解析を実施し、報告書を作成する。</li> </ul>

【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。

- 現状のリスク最小化活動の内容変更要否について検討を行う。
- 得られた結果を踏まえ、さらなる検討が必要と判断する場合には、新たな医薬品安全性監視活動の実施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

該当なし

#### 4. リスク最小化計画の概要

<b>通常のリスク最小化活動</b>	
<b>通常のリスク最小化活動の概要：</b>	
添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
<b>追加のリスク最小化活動</b>	
<b>医療従事者向け資材（医療関係者の方へのお願い ベージニオ錠の注意を要する副作用とその対策－間質性肺疾患－）の作成及び配布</b>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 間質性肺疾患</p> <p><b>【目的】</b> 間質性肺疾患の早期発見と適切な治療のための情報を提供する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医療従事者向け資材（医療関係者の方へのお願い ベージニオ錠の注意を要する副作用とその対策－間質性肺疾患－）の作成、並びに各医療機関に対して医薬情報担当者による訪問及び配布</li> <li>企業ホームページ及びPMDAホームページへの掲載</li> </ul> <p><b>【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】</b> 安全性定期報告書の提出時に間質性肺疾患の発現状況を確認し、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は、追加のリスク最小化活動を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時</p>
<b>患者向け資材（ベージニオ錠を服用される患者さんへ：間質性肺疾患）の作成及び配布</b>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 間質性肺疾患</p> <p><b>【目的】</b> 間質性肺疾患の早期発見のための情報を提供する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>患者向け資材（ベージニオ錠を服用される患者さんへ：間質性肺疾患）の作成、並びに各医療機関に対して医薬情報担当者による訪問及び患者への配布依頼</li> <li>企業ホームページ及びPMDAホームページへの掲載</li> </ul> <p><b>【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】</b> 安全性定期報告書の提出時に間質性肺疾患の発現状況を確認し、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は、追加のリスク最小化活動を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時</p>

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				
自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集、評価に基づく安全確保措置の検討及び実施				
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 (2019 年 6 月提出)
間質性肺疾患発現状況に関する迅速かつ確実な情報収集	該当なし	市販直後調査終了から 6 ヶ月後	終了	終了 (2019 年 12 月最終報告)
製造販売後データベース調査 [間質性肺疾患]	該当なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・安全性定期報告時</li> <li>・進捗報告時</li> <li>・最終報告書作成時</li> </ul>	検討中	最終報告書作成時

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		
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		
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	販売開始から6ヵ月後	終了
安全性速報及び国民（患者）向け資材の作成及び配布	—	終了
間質性肺疾患発現状況に関する迅速かつ確実な情報提供	市販直後調査終了から6ヵ月後	終了
医療従事者向け資材（医療関係者の方へのお願いページニオ錠の注意を要する副作用とその対策－間質性肺疾患－）の作成及び配布	安全性定期報告時	実施中
患者向け資材（ページニオ錠を服用される患者さんへ：間質性肺疾患）の作成及び配布	安全性定期報告時	実施中
間質性肺疾患発現状況の公開	市販直後調査終了から6ヵ月後	終了