ジャイパーカ錠50 mg ジャイパーカ錠100 mg
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

（別紙様式 2）

ジャイパーカ錠に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ジャイパーカ錠50 mg ジャイパーカ錠100 mg	有効成分	ピルトブルチニブ
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		2026年11月18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】
感染症	不整脈	なし
出血	二次性悪性腫瘍	
骨髄抑制		
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
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
追加の医薬品安全性監視活動
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
なし

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：日本イーライリリー株式会社

品目の概要			
承認年月日	2024年6月24日	薬効分類	87 4291
再審査期間	8年	承認番号	① 30600AMX00143000 ② 30600AMX00144000
国際誕生日	2023年1月27日		
販売名	① ジャイパーカ錠50 mg ② ジャイパーカ錠100 mg		
有効成分	ピルトブルチニブ		
含量及び剤型	① 1錠中ピルトブルチニブとして50mgを含有するフィルムコーティング錠 ② 1錠中ピルトブルチニブとして100mgを含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常、成人にはピルトブルチニブとして200 mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。		
効能又は効果	他のBTK阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫 慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）		
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	● 2025年9月19日に、他のBTK阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の効能・効果で承認事項一部変更の承認を取得。 ● 2026年11月16日に、慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の効能・効果で承認事項一部変更の承認を取得。		

変更の履歴
前回提出： 2025 年 12 月 10 日
変更内容の概要： 1. 慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）に関する情報の追加： 「１．１安全性検討事項」の項に追記 2. 既承認の効能又は効果に関する情報の記載整備： ・他の BTK 阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫 ・他の BTK 阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む） 「２．医薬品安全性監視計画の概要」、「５．１医薬品安全性監視計画の一覧」、「５．３リスク最小化計画の一覧」の各項に追記の上、記載整備
変更理由： 1.2.慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）における承認事項一部変更の承認取得のため

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
感染症

重要な特定されたリスクとした理由：

1. 前治療歴のある慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫（CLL/SLL）又は非ホジキンリンパ腫（NHL）患者725例（日本人22例）を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討した第I/II相国際共同試験である18001試験（以下、18001試験）のマントル細胞リンパ腫（MCL）患者（164例）における本剤の安全性の結果に基づき検討を行った。
   感染症に関連する有害事象は59例（36.0%）報告された。CTCAEの重症度スケール（Grade）3以上の有害事象は28例（17.1%）であった。死亡に至った感染症は4例（2.4%：肺炎、COVID-19肺炎、レンサ球菌感染及びムコール症各1例）で、いずれも本剤との因果関係は否定された。重篤な感染症は27例（16.5%）で、このうち、肺炎3例、敗血症及びニューモシスチス・イロベチイ肺炎各1例は、本剤との因果関係が否定されなかった。
2. BTK阻害剤の前治療歴のある慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫（CLL/SLL）患者225例（日本人3例）を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討した第Ⅲ相国際共同試験である20020試験（以下、20020試験）における本剤群（116例、うち日本人3例）の安全性の結果に基づき検討を行った。
   感染症に関連する有害事象は56例（48.3%）報告された。Grade3又は4の有害事象は20例（17.2%）に認められた。死亡に至った感染症は6例（肺炎、COVID-19肺炎、COVID-19各2例）で、いずれも本剤との因果関係が否定された。重篤な感染症は25例（21.6%）に認められ、このうち肺炎3例、蜂巣炎及びサイトメガロウイルス性肺炎各1例は、本剤との因果関係が否定されなかった。
3. 未治療慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫（CLL/SLL）患者272例（日本人12例）を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討した第Ⅲ相国際共同試験である20023試験（以下、20023試験）における本剤群（140例、うち日本人4例）の安全性の結果に基づき検討を行った。
   感染症に関連する有害事象は80例（57.1%）報告された。Grade3又は4の有害事象は18例（12.9%）に認められた。死亡に至った感染症は1例（敗血症性ショック）で、本剤との因果関係が否定された。重篤な感染症は20例（14.3%）に認められ、このうち7例（肺炎5例、帯状疱疹、尿路性敗血症、COVID-19各1例）は、本剤との因果関係が否定されなかった。
4. BTK阻害剤の前治療歴がない慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫（CLL/SLL）患者655例（日本人3例）を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討した第Ⅲ相国際共同試験である20030試験（以下、20030試験）における本剤群（330例、うち日本人3例）の安全性の結果に基づき検討を行った。
   感染症に関連する有害事象は226例（68.5%）報告された。Grade3又は4の有害事象は45例（13.6%）に認められた。死亡に至った感染症は11例（肺炎4例、敗血症性ショック、肺敗血症各2例、インフルエンザ性肺炎、COVID-19、クリプトコッカス性肺炎各1例）で、このうち肺炎、敗血症性ショック各2例、クリプトコッカス性肺炎、肺敗血症各1例は、本剤との因果関係が否定されなかった。重篤な感染症は56例（17.0%）に認められ、このうち27例は、本剤との因果関係が否定されなかった。

なお、B細胞性悪性腫瘍患者は治療によらず感染症にかかりやすいことが報告されている[1)2)3)4)]。

以上のことより、原疾患等の影響の可能性も考えられるものの、重篤な感染症が複

	数例報告されていることを考慮し、感染症を重要な特定されたリスクに設定した。 【引用文献】 1) Parikh SA, Leis JF, Chaffee KG, et al. Hypogammaglobulinemia in newly diagnosed chronic lymphocytic leukemia: Natural history, clinical correlates, and outcomes. *Cancer*. 2015;121 (17) :2883-2891. https://doi.org/10.1002/cncr.29438 2) Andersen MA, Eriksen CT, Brieghel C, et al. and predictors of infection among patients prior to treatment of chronic lymphocytic leukemia: a Danish nationwide cohort study. *Haematologica*. 2018;103 (7) :e300-e303. https://doi.org/10.3324/haematol.2017.182006 3) Andersen NS, Jensen MK, de Nully Brown P, Geisler CH. A Danish population-based analysis of 105 mantle cell lymphoma patients: incidences, clinical features, response, survival and prognostic factors. *Euro J Cancer*. 2002;38 (3) :401-408. https://doi.org/10.1016/s0959-8049 (01) 00366-5 4) Melenotte C, Mezouar S, Mège JL, et al. Bacterial infection and non-Hodgkin's lymphoma. *Crit Rev Microbiol*. 2020;46 (3) :270-287. https://doi.org/10.1080/1040841X.2020.1760786
	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】 ・ 本剤による感染症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、通常の安全性監視活動によって情報収集を行う。
	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、電子化された添付文書（以下、電子添文）の「重大な副作用」の項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】 ・ 本剤による感染症の発現状況及び対処法等に関する情報を医療従事者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すことが適切であると判断した。

出血	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 18001試験のMCL患者164例において、表在性挫傷を除く出血（以下、出血）に関連する有害事象が25例（15.2%）報告された。Grade3以上の出血の有害事象は6例（3.7%）であった。死亡に至った出血は1例（0.6%：出血）報告され、本剤との因果関係は否定された。重篤な出血は3例（1.8%：上部消化管出血、鼻出血及び出血各1例）に認められ、いずれも本剤との因果関係は否定された。 また、18001試験の全体集団（CLL/SLL又はNHL患者を含む725例）において、重篤な出血が15例（2.1%：上部消化管出血4例、血腫及び処置後の出血各2例、鼻出血、出血性関節症、血便排泄、出血、粘膜出血、くも膜下出血及び硬膜下出血各1例）に認められ、このうち、上部消化管出血、血腫及び出血性関節症各1例は本剤との因果関係が否定されなかった。 2. 20020試験の本剤群116例において、出血に関連する有害事象が19例（16.4%）に認められた。Grade3の出血の有害事象は2例（1.7%）に認められた。死亡に至った出血は認められなかった。重篤な出血は2例（1.7%：紫斑及び眼出血各1例）に認められ、このうち眼出血1例（Grade2）は本剤との因果関係が否定されなかった。 3. 20023試験の本剤群140例において、出血に関連する有害事象が36例（25.7%）に認められた。Grade3又は4の出血の有害事象は1例（0.7%）に認められた。死亡に至った出血は認められなかった。重篤な出血は1例（0.7%）に認められ、この1例（血腫、Grade3）は本剤との因果関係が否定されなかった。 4. 20030試験の本剤群330例において、出血に関連する有害事象が115例（34.8%）に認められた。Grade3又は4の出血の有害事象は9例（2.7%）に認められた。死亡に至った出血は2例（0.6%：脳出血）に認められ、いずれも本剤との因果関係が否定された。重篤な出血は11例（3.3%：処置後血腫、脳出血各2例、血尿、大動脈破裂、血腫、小腸出血、消化管出血、失血性貧血、眼窩血腫、直腸出血、血腫感染各1例）に認められ、このうち血腫（Grade3）、消化管出血（Grade3）、眼窩血腫（Grade4）各1例は本剤との因果関係が否定されなかった。 造血器悪性腫瘍患者では血小板減少症や血小板凝集不全などの併存する要因により出血関連の事象を起こしやすいことが知られている[5)]。 また、出血はBTK阻害剤で知られる一般的な副作用の一つである[6)]。 出血の発現状況は限定的であったものの複数例に認められていること、血液悪性腫瘍の患者は血小板減少症や血小板凝集不全などの素因から出血関連事象をきたしやすいことが知られていること、出血がBTK阻害剤で一般的に知られている副作用であること、また、重篤な出血は患者に重大な影響を与える可能性があり、その結果生命を脅かす可能性があることから、出血を重要な特定されたリスクに設定した。 【引用文献】 5) Lipsky AH, Farooqui MZ, Tian X, et al. Incidence and risk factors of bleeding-related adverse events in patients with chronic lymphocytic leukemia treated with ibrutinib. *Haematologica*.2015;100 (12) :1571-1578. https://doi.org/10.3324/haematol.2015.126672 6) Von Hundelshausen P, Siess W. Bleeding by Bruton Tyrosine Kinase-Inhibitors: Dependency on Drug Type and Disease. *Cancers (Basel)*. 2021;13(5):1103. https://doi.org/10.3390/cancers13051103

	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】 ・ 本剤による出血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、通常の安全性監視活動によって情報収集を行う。
	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、電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項、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】 ・ 本剤による出血の発現状況及び対処法等に関する情報を医療従事者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すことが適切であると判断した。
骨髄抑制	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 18001試験のMCL患者164例において、貧血が21例（12.8%）、血小板減少症が24例（14.6%）、好中球減少症が21例（12.8%）、発熱性好中球減少症が2例（1.2%）報告された。Grade3以上の貧血は9例（5.5%）、血小板減少症は11例（6.7%）、好中球減少症は20例（12.2%）、発熱性好中球減少症は2例（1.2%）であった。死亡に至った骨髄抑制は認められなかった。 重篤な骨髄抑制は4例（2.4%：発熱性好中球減少症、貧血、血小板減少症及び好中球減少症各1例）に認められ、うち、発熱性好中球減少症1例は本剤との因果関係が否定されなかった。 2. 20020試験の本剤群116例において、好中球減少症は26例（22.4%）、貧血は22例（19.0%）、血小板減少症は9例（7.8%）、発熱性好中球減少症は1例（0.9%）に認められた。Grade3以上の貧血は12例（10.3%）、血小板減少症は6例（5.2%）、好中球減少症は19例（16.4%）、発熱性好中球減少症が1例（0.9%）であった。重篤な好中球減少症は1例、重篤な貧血は2例に認められ、このうち貧血2例は本剤との因果関係が否定されなかった。重篤な血小板減少症及び発熱性好中球減少症は認められなかった。死亡に至った貧血、好中球減少症、血小板減少症及び発熱性好中球減少症は認められなかった。 3. 20023試験の本剤群140例において、好中球減少症は21例（15.0%）、貧血は14例（10.0%）、血小板減少症は12例（8.6%）、発熱性好中球減少症は2例（1.4%）に認められた。Grade3又は4の好中球減少症は13例（9.3%）、貧血は6例（4.3%）、血小板減少症は4例（2.9%）、発熱性好中球減少症は2例（1.4%）であった。重篤な好中球減少症は2例、重篤な貧血は3例、重篤な発熱性好中球減少症は2例に認められ、このうち好中球減少症、貧血各1例は本剤との因果関係が否定されなかった。重篤な血小板減少症は認められなかった。死亡に至った好中球減少症、貧血、血小板減少症、発熱性好中球減少症は認められなかった。 4. 20030 試験の本剤群 330 例において、好中球減少症は 103 例（31.2%）、貧血は 51 例（15.5%）、血小板減少症は 39 例（11.8%）、発熱性好中球減少症は 8 例（2.4%）に認められた。Grade3 又は 4 の好中球減少症は 83 例（25.2%）、貧血は 20 例（6.1%）、血小板減少症は 12 例（3.6%）、発熱性好中球減少症が 5 例（1.5%）であった。重篤な好中球減少症は 5 例、重篤な貧血は 7 例、重篤な発熱性好中球減少症は 5 例に認められ、このうち好中球減少症及び貧血各 4 例は本剤との因果関係が否定されなかった。重篤な血小板減少症は認められなかった。死亡に至った好中球減少症、貧血、血小板減少症、発熱性好中球減少症は

	認められなかった。 貧血、好中球減少症及び血小板減少症等の骨髄抑制はMCLを含む造血器悪性腫瘍そのものでも起こりうることが知られているが、本剤との因果関係が否定できない重篤な骨髄抑制が認められていること、複数例でGrade3以上の骨髄抑制が発現していることから、骨髄抑制を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】 本剤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、通常の安全性監視活動によって情報収集を行う。
	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、電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項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】 本剤による骨髄抑制の発現状況及び対処法等に関する情報を医療従事者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すことが適切であると判断した。

重要な潜在的リスク
不整脈

重要な潜在的リスクとした理由：

1. 18001試験のMCL患者164例において、不整脈に関連する有害事象は14例（8.5%）報告された。Grade3以上の不整脈の有害事象は3例（1.8%）であった。重篤な不整脈は2例（1.2%：心房粗動及び洞性徐脈各 1例）に認められ、いずれも本剤との因果関係は否定された。本剤の休薬に至った不整脈は1例（0.6%）に認められた。死亡に至った不整脈、本剤の投与中止に至った不整脈及び本剤の減量に至った不整脈は認められなかった。また、18001試験の全体集団725例において、重篤な不整脈は10例（1.4%：心房細動4例、洞性頻脈3例、心房粗動、洞性徐脈及び上室性頻脈各1例）に認められ、うち、心房細動2例は本剤との因果関係が否定されなかった。
2. 20020試験の本剤群116例において、不整脈に関連する有害事象は4例（3.4%）報告された。Grade3又は4の不整脈は2例（1.7%）に認められた。重篤な不整脈及び死亡に至った不整脈は認められなかった。
3. 20023試験の本剤群140例において、不整脈に関連する有害事象は13例（9.3%）報告された。Grade3又は4の不整脈は2例（1.4%）に認められた。重篤な不整脈は1例（0.7%：第二度房室ブロック）に認められ、本剤との因果関係が否定されなかった。死亡に至った不整脈は認められなかった。
4. 20030試験の本剤群330例において、不整脈に関連する有害事象は30例（9.1%）報告された。Grade3又は4の不整脈は5例（1.5%）に認められた。重篤な不整脈は5例（1.5%：洞結節機能不全、心室性期外収縮、洞性徐脈各1例、心房細動2例）で、このうち心室性期外収縮は本剤との因果関係が否定されなかった。死亡に至った不整脈は認められなかった。

心房細動及び心房粗動はBTK阻害剤で一般的に知られている副作用であるが、18001試験、20020試験、20023試験及び20030試験で報告された頻度は、本剤の対象集団において予想される範囲内[7)8)]であった。

心房細動及び心房粗動等の不整脈は迅速に診断・治療されなかった場合に心停止等の重大な転帰をたどる可能性があるが、現時点において不整脈と本剤との間に合理的な因果関係が確立されていないことから、不整脈を重要な潜在的リスクに設定した。

【引用文献】

7) Glimelius I, Smedby KE, Eloranta S, et al. Comorbidities and sex differences in causes of death among mantle cell lymphoma patients - a nationwide population-based cohort study. *Br J Haematol*. 2020;189 (1) :106-116. https://doi.org/10.1111/bjh.16317

8) Ryan K, Burudpakdee C, Zhao X, et al. Characteristics of mantle cell lymphoma (MCL) and chronic lymphocytic leukemia (CLL) patients treated with acalabrutinib in a real world setting in the United States. *Blood*. 2019;134 (suppl 1) :3488. https://doi.org/10.1182/blood-2019-122109

	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（他のBTK阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性のMCL、他のBTK阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性のCLL/SLLを含む）を実施する。 【選択理由】 ・ 製造販売後における心房細動・心房粗動等の不整脈の発現状況及び発現事象の特徴を把握するため。
	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、電子添文の「その他の副作用」に記載し注意喚起を行う。 【選択理由】 ・ 本剤による不整脈の発現状況に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すことが適切であると判断した。
二次性悪性腫瘍	
	重要な潜在的リスクとした理由： 1. 18001試験のMCL患者164例において、二次性悪性腫瘍に関連する有害事象が6例（3.7%）報告され、いずれも本剤との因果関係は否定された。内訳は基底細胞癌が3例（1.8%）、ボーエン病、悪性黒色腫及び表皮内悪性黒色腫が各1例（0.6%）であった。重篤な悪性腫瘍は1例（0.6%：再発移行上皮癌）に認められ、本剤の投与中止に至った悪性腫瘍は1例（0.6%：肛門扁平上皮癌）に認められた。死亡に至った悪性腫瘍、本剤の休薬に至った悪性腫瘍及び本剤の減量に至った悪性腫瘍は認められなかった。 また、18001試験の全体集団725例において、重篤な二次性悪性腫瘍が9例（1.2%：ボーエン病、乳癌、慢性リンパ性白血病、悪性黒色腫、表皮内悪性黒色腫、悪性新生物、前立腺癌、第2原発性悪性疾患及び再発移行上皮癌各1例）に認められており、うち、第2原発性悪性疾患1例は本剤との因果関係が否定されなかった。 2. 20020試験の本剤群116例において、二次性悪性腫瘍に関連する有害事象は3例（2.6%）認められ、いずれも本剤との因果関係が否定された。重篤な二次性悪性腫瘍は1例（0.9%：乳癌）に認められ、本剤との因果関係は否定された。死亡に至った二次性悪性腫瘍は認められなかった。 3. 20023試験の本剤群140例において、二次性悪性腫瘍に関連する有害事象は12例（8.6%）認められ、このうち3例(0.6%：基底細胞癌)は本剤との因果関係が否定されなかった。重篤な二次性悪性腫瘍は4例（2.9%：結腸癌、基底細胞癌各1例、前立腺癌2例）に認められ、このうち前立腺癌1例は本剤との因果関係が否定されなかった。死亡に至った二次性悪性腫瘍は認められなかった。 4. 20030 試験の本剤群 330 例において、二次性悪性腫瘍に関連する有害事象は 25 例（7.6%）認められ、このうち 2 例(0.6%：扁平上皮癌、皮膚扁平上皮癌)は本剤との因果関係が否定されなかった。重篤な二次性悪性腫瘍は 8 例（2.4%：扁平上皮癌、悪性黒色腫各 2 例、膵臓癌、外陰癌、肺腺癌、結腸腺癌、浸潤性乳癌各 1 例）に認められ、いずれも本剤との因果関係は否定された。死亡に至った二次性悪性腫瘍は認められなかった。 MCLを含むNHL及びCLL患者において、免疫機能異常や前治療によるDNA損傷などが二次性悪性腫瘍のリスク増加と関連しており[9)10)]、また、MCL は、皮膚癌、甲状腺悪性腫瘍、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病及び他のNHLの発現と関連している

	との報告がある[11]。 18001試験、20020試験、20023試験及び20030試験における報告頻度はこれら報告に比べて同等若しくは低く、二次性悪性腫瘍は重大な転帰をたどりうるが、現時点において二次性悪性腫瘍と本剤との間に合理的な因果関係が確立されていないことから、重要な潜在的リスクに設定した。 【引用文献】 9) Benjamini O, Jain P, Trinh L, et al. Second cancers in patients with chronic lymphocytic leukemia who received frontline fludarabine, cyclophosphamide and rituximab therapy:distribution and clinical outcomes. *Leuk Lymphoma*. 2015;56 (6) :1643-1650. https://doi.org/10.3109/10428194.2014.957203 10) Bond DA, Huang Y, Fisher JL, et al. Second cancer incidence in CLL patients receiving BTK inhibitors. *Leukemia*. 2020;34 (12) :3197-3205. https://doi.org/10.1038/s41375-020-0987-6 11) Shah BK, Khanal A. Second primary malignancies in mantle cell lymphoma: A US populationbased study. *Anticancer Res*. 2015;35(6):3437-3440.
	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（他のBTK阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性のMCL、他のBTK阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性のCLL/SLLを含む）を実施する。 【選択理由】 ・ 製造販売後における二次性悪性腫瘍の発現状況及び発現事象の特徴を把握するため。
	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、電子添文の「臨床使用に基づく情報」の項に記載し注意喚起を行う。 【選択理由】 ・ 本剤による二次性悪性腫瘍の発現状況に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すことが適切であると判断した。
重要な不足情報	
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

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： 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	
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（他の BTK 阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性の MCL、他の BTK 阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性の CLL/SLL を含む）	
	【安全性検討事項】 不整脈、二次性悪性腫瘍 【目的】 本調査は、本剤の使用実態下における他の BTK 阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性の MCL あるいは CLL/SLL 患者の不整脈及び二次性悪性腫瘍の累積発現割合を把握し、安全性情報を記述する。 【実施計画】 目標登録症例数：安全性解析対象症例として 45 例 調査方式：中央登録方式 実施期間：4 年 2 ヵ月（登録期間：2 年 7 ヵ月） 観察期間：事象毎に以下の規定とする。 ・ 不整脈：本剤投与中止後 4 週間、後治療開始、追跡不能、死亡または 52 週完了のいずれか早い日まで ・ 二次性悪性腫瘍：投与中止の有無に関わらず、追跡不能、死亡または 52 週完了のいずれか早い日まで 【実施計画の根拠】 18001 試験において、MCL 患者 164 例と MCL を含む NHL 又は CLL/SLL 患者 725 例における安全性プロファイルに大きな差がなかったことから、より大きな安全性の解析対象集団である CLL/SLL 又は NHL 患者 725 例での結果に基づき検討を行った。 投与開始後 52 週以内での不整脈の発現割合を 9.1%、二次性悪性腫瘍の発現割合を 5.0%と仮定した。45 例の症例数では、52 週以内で発現割合が 5.0%の有害事象を 90%以上の確率で 1 例以上検出することが可能である。また、18001 試験の MCL を含む NHL 又は CLL/SLL 患者 725 例の結果より、不整脈が認められた 69 例のうち、約 95%（66/69 例）で投与開始後 52 週以内の発現が認められたこと、及び、二次性悪性腫瘍の初回発現時期の第 3 四分位数が投与開始後約 50 週であり、約 75%の患者で投与開始後 52 週以内の発現が認められたことから、本調査の観察期間を 52 週間と設定した。 【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定期的に包括的な検討を行うため。 最終報告作成時：調査対象症例の最終のデータ固定が終了した段階で，得られた結果について最終的な検討を行うため。 【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】 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。 ・ 本剤投与により得られた結果を踏まえて、新たな知見が得られた場合は、リスク最小化策の変更要否を検討する。 ・ 得られた結果を踏まえ、更なる検討が必要と判断される場合は，新たな安全性監視活動の実施要否を検討する。

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
なし

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（他のBTK阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫）	該当なし	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済み（2025年4月提出）
特定使用成績調査［他のBTK阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫、他のBTK阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）］（不整脈、二次性悪性腫瘍）	安全性定期報告書作成時に集積された症例数/45例	安全性定期報告時、最終報告作成時	実施中	2030年7月（予定）

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（他のBTK阻害剤に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫）による情報提供	販売開始から6ヵ月後	終了