

アセノベル徐放錠500mg  
に係る医薬品リスク管理計画書

ノーベルファーマ株式会社

## アセノベル徐放錠 500mg に係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	アセノベル徐放錠500mg	有効成分	アセノイラミン酸
製造販売業者	ノーベルファーマ株式会社	薬効分類	87190
提出年月日		令和6年12月19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="#">なし</a>	<a href="#">肝機能障害</a>	<a href="#">なし</a>
1.2. 有効性に関する検討事項		
<a href="#">縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー患者における使用実態下での本剤の有効性</a>		

### ↓ 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
<a href="#">一般使用成績調査</a>
<a href="#">市販直後調査</a>
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
<a href="#">一般使用成績調査</a>

### ↓ 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
<a href="#">市販直後調査による情報提供</a>

各項目の内容は RMP 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：ノーベルファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2024年3月26日	薬効分類	87190
再審査期間	10年	承認番号	30600AMX00133000
国際誕生日	2024年3月26日		
販売名	アセノベル徐放錠500mg		
有効成分	アセノイラミン酸		
含量及び剤形	1錠中にアセノイラミン酸500mgを含む徐放錠		
用法及び用量	通常、成人にはアセノイラミン酸として1回2gを1日3回食後に経口投与する。なお、投与間隔は約8時間とすることが望ましい。		
効能又は効果	縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーにおける筋力低下の進行抑制		
承認条件	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</li><li>・ 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。</li></ul>		
備考			
変更の履歴			
前回提出日：	2024年8月28日		
変更内容の概要：	「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」、「5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧」及び「5.3 リスク最小化計画の一覧」の実施状況を更新（軽微な変更）		
変更理由：	アセノベル徐放錠500mgの販売開始に伴い、追加の医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及び追加のリスク最小化計画の実施状況を更新したため		

## 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	
なし	
重要な潜在的リスク	
肝機能障害	
	<p><b>重要な潜在的リスクとした理由：</b> 国内臨床試験において、肝機能障害に関連する副作用は認められなかったものの、海外臨床試験では関連する副作用が認められており、投与中止に至った症例もあった。肝機能障害について、本剤との因果関係が十分に示されていないことから、重要な潜在的リスクとして設定した。</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> 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動を実施する。 ・追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 使用実態下における副作用の発現状況を把握し、必要に応じて追加のリスク最小化活動を検討するため。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b> 【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」の項及び患者向医薬品ガイドにおいて注意喚起を行う。 【選択理由】 本剤による肝機能障害について医療従事者及び患者に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
重要な不足情報	
なし	

### 1.2 有効性に関する検討事項

縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー患者における使用実態下での本剤の有効性	
	<p><b>有効性に関する検討事項とした理由：</b> 国内臨床試験成績に加えて、製造販売後に可能な限り多くの本剤症例についての有効性を検討するため。</p>
	<p><b>有効性に関する調査・試験の名称：</b> 一般使用成績調査</p>
	<p><b>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</b> 一般使用成績調査において使用実態下における情報を収集し、有効性について検討する。</p>

## 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	
<p><b>通常の医薬品安全性監視活動の概要：</b>            自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）</p>	
追加の医薬品安全性監視活動	
一般使用成績調査	
	<p><b>【安全性検討事項】</b>            肝機能障害</p> <p><b>【目的】</b>            使用実態下における安全性及び有効性を検討する。</p> <p><b>【実施計画】</b>            調査期間：販売開始日から6年間            登録期間：販売開始日から3年間で投与された患者が登録されるまで            調査を予定する症例数：170症例（登録症例数）            実施方法：中央登録全例調査方式            観察期間：120週間            有効性に関する事項：            ・主要評価項目：握力の変化量            ・副次評価項目：GNEM-FASの動作部分・上肢部分・自己管理部分の各点数・総点数、及びCKの変化量、筋力低下進行抑制の全般的有効性評価            ・国内臨床試験との比較：主要評価・握力及び副次評価・GNEM-FAS上肢部分の点数の本剤投与開始時からの変化量について、国内臨床試験と同じ患者背景を有する調査症例を抽出し、握力及びGNEM-FASの上肢部分の点数の48週時点のベースラインからの変化量の両側95%信頼区間の下限が、国内臨床試験のプラセボ群の48週時点の変化量の平均値-1.86 kg（握力）、-1.43（GNEM-FAS）を上回るか評価する。本調査の比較対象症例における48週時点の握力の変化量の平均を-0.10 kg、標準偏差を3.50 kgと仮定すると、48週時の変化量の両側95%信頼区間の下限が、プラセボ群の48週時の変化量の点推定値-1.86 kg（閾値）を超える確率（検出力）を90%以上とするために必要な例数は44例となる。また、48週時点のGNEM-FASの上肢部分の点数の変化量の平均を-0.33、標準偏差を2.50 と仮定すると、48週時の変化量の両側95%信頼区間の下限が、プラセボ群の48週時の変化量の点推定値-1.43（閾値）を超える確率（検出力）を90%以上とするために必要な例数は57例となる。</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b>            ・調査予定症例数：本邦での患者数は400人程度と推定される希少疾病であること、また、安全性検討事項である肝機能障害について、外国臨床試験での肝機能検査異常の副作用の発現割合は4.5%（15/336例）であることから閾値となる発現率を4.5%とすると、仮に真のリスクが閾値の2倍以上であった場合に、両側90%信頼区間の下限が閾値4.5%を超えることを80%以上の確率で検出するためには168例が必要となることから設定した。            ・観察期間：対象疾患の進行が緩徐であり本剤の長期間の投与が想定されるため、観察期間を120週間と設定する。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b>            1. 安全性定期報告時：安全性についての包括的検討を定期的に行うため。有効</p>

	<p>性については国内臨床試験との比較可能な症例数の集積状況を確認し、症例登録が100例に達した時点で必要に応じて計画の見直しを行う。</p> <p>2. 最終報告書作成時：調査対象全症例のデータ固定、集計が終了した段階で検討し、報告書を作成する。</p> <p><b>【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】</b></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検討する。</p> <p>1. 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否を検討する。</p> <p>2. 新たな安全性検討事項に対するリスク最小化計画の策定要否を検討する。</p>
市販直後調査	
	<p>実施期間：販売開始から6ヵ月間</p> <p>評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内</p>

### 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
「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の項の「一般使用成績調査」を参照。

### 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 ・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	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内

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 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・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）				
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
一般使用成績調査	170例／170例	・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	実施中	調査開始7年後
市販直後調査	該当なし	販売開始から 6ヵ月後	実施中	販売開始から 8ヵ月以内

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 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
一般使用成績調査	170例／170例	・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	実施中	調査開始7年後

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常 of リスク最小化活動		
・電子添文による情報提供 ・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		
追加 of リスク最小化 活動 of 名称	節目となる 予定 of 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	実施中