サレドカプセル 25
サレドカプセル 50
サレドカプセル 100
に係る
医薬品リスク管理計画書

藤本製薬株式会社

（別紙様式２）

サレドカプセル 25、サレドカプセル 50、サレドカプセル 100 に係る 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	サレドカプセル25 サレドカプセル50 サレドカプセル100	**有効成分**	サリドマイド
製造販売業者	藤本製薬株式会社	**薬効分類**	874291 876239 87129
提出年月日		令和8年11月12日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	**【重要な特定されたリスク】**	**【重要な潜在的リスク】**
催奇形性	消化管穿孔、消化管閉塞	二次発がん
静脈血栓塞栓症	過敏症（皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死融解症（TEN）等）	進行性多巣性白質脳症（PML）
脳梗塞		
虚血性心疾患		肺高血圧症
心不全		
不整脈	嗜眠状態、傾眠	
末梢性ニューロパチー	痙攣	**【重要な不足情報】**
骨髄抑制	腫瘍崩壊症候群	該当なし
感染症	肝機能障害	
間質性肺疾患		
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
通常の医薬品安全性監視活動
副作用、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）
追加の医薬品安全性監視活動
サリドマイド製剤等安全管理手順（TERMS®）の実施
特定使用成績調査（クロウ・深瀬（POEMS）症候群：長期使用）
使用成績比較調査（クロウ・深瀬（POEMS）症候群）
3.有効性に関する調査･試験の計画の概要
該当なし

↓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
サリドマイド製剤等安全管理手順（TERMS®）の実施
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群）

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：藤本製薬株式会社

<table>
<tr><th colspan="4">品目の概要</th></tr>
<tr><td>承認年月日</td><td>2008 年 10 月 16 日</td><td>薬効分類</td><td>874291
876239
87129</td></tr>
<tr><td>再審査期間</td><td>再発又は難治性の多発性骨髄腫：
2008 年 10 月 16 日～
2018 年 10 月 15 日（10 年）
らい性結節性紅斑：
2012 年 5 月 25 日～
2022 年 5 月 24 日（10 年）
クロウ・深瀬（POEMS）症候群：
2021 年 2 月 24 日～
2031 年 2 月 23 日（10 年）</td><td>承認番号</td><td>①22000AMX02368000
②22100AMX00897000
③22600AMX00162000</td></tr>
<tr><td>国際誕生日</td><td colspan="3">2008 年 10 月 16 日</td></tr>
<tr><td>販売名</td><td colspan="3">①サレドカプセル 100
②サレドカプセル 50
③サレドカプセル 25</td></tr>
<tr><td>有効成分</td><td colspan="3">サリドマイド</td></tr>
<tr><td>含量及び剤形</td><td colspan="3">①1 カプセル中にサリドマイド 100 mg を含有するカプセル剤
②1 カプセル中にサリドマイド 50 mg を含有するカプセル剤
③1 カプセル中にサリドマイド 25 mg を含有するカプセル剤</td></tr>
<tr><td>用法及び用量</td><td colspan="3">○再発又は難治性の多発性骨髄腫
通常、成人にはサリドマイドとして 1 日 1 回 100mg を就寝前に経口投与する。なお、患者の状態により適宜増減するが、1 日 400mg を超えないこと。
○らい性結節性紅斑
通常、本剤を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。用量は、成人にはサリドマイドとして 50～100mg より投与を開始し、症状が緩和するまで必要に応じて漸増する。ただし、1 日 400mg を超えないこと。症状の改善に伴い漸減し、より低い維持用量で症状をコントロールする。
○クロウ・深瀬（POEMS）症候群
通常、成人にはサリドマイドとして 1 回 100mg を隔日投与から開始し、1 週間以上の間隔をあけて 1 日 1 回 200mg まで漸増する。なお、いずれ</td></tr>
</table>

	も就寝前に経口投与することとし、患者の状態により適宜増減するが、1日 300mg を超えないこと。
効能又は効果	○再発又は難治性の多発性骨髄腫 ○らい性結節性紅斑 ○クロウ・深瀬（POEMS）症候群
承認条件	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. 本剤の製造販売・管理・使用等にあたっては、「サリドマイド製剤等安全管理手順」を適正に遵守すること。また、本手順の変更については、あらかじめ、厚生労働省の了解を受けなければならないこと。 3. 本剤の投与が、緊急時に十分対応できる医療施設において、十分な知識・経験を有する医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又はその家族に有効性及び危険性が文書をもって説明され、文書による同意を得てから初めて投与されるよう、厳格かつ適正な措置を講じること。 4. クロウ・深瀬（POEMS）症候群 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。
備考	再審査期間中（「再発又は難治性の多発性骨髄腫」「らい性結節性紅斑」は再審査終了） 承認年月日 ・規格追加 サレドカプセル 50：2009 年 6 月 17 日 サレドカプセル 25：2014 年 2 月 6 日 ・効能追加 らい性結節性紅斑：2012 年 5 月 25 日 クロウ・深瀬（POEMS）症候群：2021 年 2 月 24 日 再審査結果通知日 ・2023 年 6 月 28 日：らい性結節性紅斑

変更の履歴
前回提出日 令和 7 年 10 月 16 日
変更内容の概要： サリドマイド製剤等安全管理手順（TERMS®）、処方医師用冊子、責任薬剤師用冊子、患者用冊子、特約店責任薬剤師用冊子、TERMS®説明用冊子、カプセルシート、薬剤管理キット用注意事項シート、患者登録カードの改訂
変更理由： サリドマイド製剤等安全管理手順（TERMS®）を改訂したため

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	
催奇形性	
	重要な特定されたリスクとした理由： サリドマイドは1950年代後半に催眠剤としてドイツで開発され、本邦においても催眠剤や胃腸薬として広く使用され、つわり止めとしても使用された。しかし、サリドマイドを妊娠中に服用した場合、胎児への重大な障害や死産を引き起こすことが明らかとなり、1962年に販売停止措置が取られた（本邦では約1,000例（死産を含む）に発現したとされ、309例が被害者として認定されている）。 なお、2008年に多発性骨髄腫治療剤としてサレドカプセル（以下、本剤）が承認されて以降、妊娠中の女性に本剤が投与された例はない。
	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。 サリドマイド製剤等安全管理手順（TERMS®）の実施 【選択理由】 妊娠関連情報（妊娠反応検査も含む）の収集（追跡調査を含む）を実施することにより、本剤の母体及び胎児への影響について、詳細を把握するため。
	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「警告」、「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、及び「重大な副作用」の項において、注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. サリドマイド製剤等安全管理手順（TERMS®）の実施 2. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対し、催奇形性に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すとともに、処方医師、責任薬剤師、特約店責任薬剤師、本剤を投与する患者を教育し、登録、状況の確認をすることにより、本剤の胎児への曝露のリスクを最小限にするため。

静脈血栓塞栓症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験（JPOST-10試験、JPOST-13試験、及びFPF300-02-01試験）において静脈血栓塞栓症は認められなかったが、海外のサリドマイド製剤において、静脈血栓塞栓症の発現が報告されている。 静脈血栓塞栓症は、重篤化すると患者の生命予後を悪化させる可能性がある。 また、製造販売後に本剤との因果関係が否定できない重篤な静脈血栓塞栓症の発現が報告されている。 JPOST-10 試験：自己末梢血幹細胞移植の適応とならない POEMS 症候群を対象とした医師主導治験であるランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験 JPOST-13 試験：POEMS 症候群の自己末梢血幹細胞移植療法の前治療としての安全性及び有効性を検討した医師主導治験 FPF300-02-01試験：治療抵抗性多発性骨髄腫患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験
	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】 本剤による静脈血栓塞栓症の発現状況は製造販売後調査等において一定の情報が得られていることから、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、電子添文の「警告」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「相互作用」、及び「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対して、静脈血栓塞栓症に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

脳梗塞	
	重要な特定されたリスクとした理由： クロウ・深瀬（POEMS）症候群（以下、POEMS症候群）： JPOST-10試験において、脳梗塞が8.0%（2/25例）［重篤例は8.0%（2/25例）］に認められた。 JPOST-13試験において、脳梗塞が10.0%（1/10例）［重篤例は10.0%（1/10例）］に認められた。 再発又は難治性の多発性骨髄腫： FPF300-02-01試験において、脳梗塞は認められなかった。 また、製造販売後に本剤との因果関係が否定できない重篤な脳梗塞の発現が報告されている。
	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 【選択理由】 本剤による脳梗塞の発現状況は臨床試験及び製造販売後調査等において一定の情報が得られていることから、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、電子添文の「相互作用」及び「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対して、脳梗塞に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

虚血性心疾患	
	重要な特定されたリスクとした理由： POEMS症候群： JPOST-10試験において、虚血性心疾患が4.0%（1/25例）［重篤例は4.0%（1/25例）］に認められた。 再発又は難治性の多発性骨髄腫： FPF300-02-01試験において、虚血性心疾患が2.7%（1/37例）［重篤例は2.7%（1/37例）］に認められた。 また、製造販売後に本剤との因果関係が否定できない重篤な虚血性心疾患の発現が報告されている。
	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。 特定使用成績調査（クロウ・深瀬（POEMS）症候群：長期使用） 【選択理由】 JPOST-10試験（長期オープン試験期）において重篤な虚血性心疾患が認められたことから、POEMS症候群患者への本剤の長期投与による虚血性心疾患の発現状況を詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。
	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「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対して、虚血性心疾患に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

心不全	
	重要な特定されたリスクとした理由： POEMS症候群： JPOST-10試験において、心不全が4.0%（1/25例）［重篤例は4.0%（1/25例）］に認められた。 再発又は難治性の多発性骨髄腫： FPF300-02-01試験において、心不全は認められなかった。 また、製造販売後に本剤との因果関係が否定できない重篤な心不全の発現が報告されている。
	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。 特定使用成績調査（クロウ・深瀬（POEMS）症候群：長期使用） 【選択理由】 JPOST-10試験（ランダム化比較試験期）において重篤な心不全が認められたことから、POEMS症候群患者への本剤投与による心不全の発現状況を詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。
	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「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対して、心不全に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

不整脈	
	重要な特定されたリスクとした理由： POEMS症候群： JPOST-10試験において、不整脈関連事象が52.0%（13/25例）［重篤例は12.0%（3/25例）］に認められた。ランダム化比較試験期において、洞性徐脈の発現率は、サリドマイド投与群が53.8%（7/13例）でプラセボ投与群の0%（0/11例）に比べて有意に高かった（p = 0.006）。 JPOST-13試験において、不整脈関連事象が50.0%（5/10例）に認められ、すべて洞性徐脈であった。 再発又は難治性の多発性骨髄腫： FPF300-02-01 試験において、不整脈関連事象が 21.6%（8/37 例）に認められた。 また、製造販売後に本剤との因果関係が否定できない重篤な不整脈の発現が報告されている。
	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。 特定使用成績調査（クロウ・深瀬（POEMS）症候群：長期使用） 使用成績比較調査（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 POEMS症候群患者において、本剤投与による不整脈発現のリスク因子を検討するために比較対照を設定した調査を行い、必要な安全対策を実施するため。 また、JPOST-10試験（長期オープン試験期）において重篤な不整脈関連事象が認められたことから、POEMS症候群患者への本剤の長期投与による不整脈の発現状況を詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。
	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「警告」、「用法及び用量に関連する注意」、「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」、及び「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 POEMS症候群患者における不整脈のリスクを最小限にするため、循環器を専門とする医師と連携し、重篤な不整脈等への適切な処置が行える入院管理下で投与すること等を、医療従事者及び患者等に対して情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

末梢性ニューロパチー	
	重要な特定されたリスクとした理由： POEMS症候群： JPOST-10試験において、末梢性ニューロパチー関連事象が24.0%（6/25例）に認められた。 再発又は難治性の多発性骨髄腫： FPF300-02-01試験において、末梢性ニューロパチー関連事象が37.8%（14/37例）に認められた。 末梢性ニューロパチーは、患者のQOLを大きく損なう恐れがある。 また、製造販売後に本剤との因果関係が否定できない重篤な末梢性ニューロパチーの発現が報告されている。
	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。 特定使用成績調査（クロウ・深瀬（POEMS）症候群：長期使用） 【選択理由】 JPOST-10試験において末梢性ニューロパチー関連事象が6例発現し、全例が長期オープン試験期において認められたことから、POEMS症候群患者への本剤の長期投与による末梢性ニューロパチーの発現状況を詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。
	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「相互作用」及び「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対して、末梢性ニューロパチーに関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

骨髄抑制	
	重要な特定されたリスクとした理由： POEMS症候群： JPOST-10試験において、骨髄抑制が24.0%（6/25例）［重篤例は4.0%（1/25例）］に認められ、うち白血球減少が20.0%（5/25例）、貧血が4.0%（1/25例）に認められた。 再発又は難治性の多発性骨髄腫： FPF300-02-01試験において、骨髄抑制が67.6%（25/37例）に認められ、うち白血球減少が67.6%（25/37例）、血小板減少が18.9%（7/37例）、赤血球減少が10.8%（4/37例）に認められた。 また、製造販売後に本剤との因果関係が否定できない重篤な骨髄抑制の発現が報告されている。
	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 【選択理由】 本剤による骨髄抑制の発現状況は臨床試験及び製造販売後調査等において一定の情報が得られていることから、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、電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対して、骨髄抑制に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

感染症	
	重要な特定されたリスクとした理由： POEMS症候群： JPOST-10試験において、感染症が20.0%（5/25例）［重篤例は8.0%（2/25例）］に認められた。 再発又は難治性の多発性骨髄腫： FPF300-02-01試験において、感染症が5.4%（2/37例）に認められた。 また、製造販売後に本剤との因果関係が否定できない重篤な感染症の発現が報告されている。
	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 【選択理由】 本剤による感染症の発現状況は臨床試験及び製造販売後調査等において一定の情報が得られていることから、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、電子添文の「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対して、感染症に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

間質性肺疾患	
	重要な特定されたリスクとした理由： POEMS症候群： JPOST-10試験において、間質性肺疾患が4.0%（1/25例）に認められた。 JPOST-13試験において、間質性肺疾患が10.0%（1/10例）に認められた。 再発又は難治性の多発性骨髄腫： FPF300-02-01試験において、間質性肺疾患は認められなかった。 また、製造販売後に本剤との因果関係が否定できない重篤な間質性肺疾患の発現が報告されている。
	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 【選択理由】 本剤による間質性肺疾患の発現状況は臨床試験及び製造販売後調査等において一定の情報が得られていることから、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、電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対して、間質性肺疾患に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

消化管穿孔、消化管閉塞	
	重要な特定されたリスクとした理由： POEMS症候群： JPOST-10試験において、消化管閉塞関連事象が8.0%（2/25例）［重篤例は8.0%（2/25例）］に認められた。 再発又は難治性の多発性骨髄腫： FPF300-02-01試験において、消化管穿孔関連事象が2.7%（1/37例）［重篤例は2.7%（1/37例）］、消化管閉塞関連事象が2.7%（1/37例）に認められた。 また、製造販売後に本剤との因果関係が否定できない重篤な消化管穿孔、消化管閉塞の発現が報告されている。
	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 【選択理由】 本剤による消化管穿孔、消化管閉塞の発現状況は臨床試験及び製造販売後調査等において一定の情報が得られていることから、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、電子添文の「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対して、消化管穿孔、消化管閉塞に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

過敏症（皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症（TEN）等）	
	重要な特定されたリスクとした理由： POEMS症候群： JPOST-10試験において、過敏症関連事象が12.0%（3/25例）に認められた。 JPOST-13試験において、過敏症関連事象が30.0%（3/10例）に認められた。 再発又は難治性の多発性骨髄腫： FPF300-02-01 試験において、過敏症関連事象が 32.4%（12/37 例）に認められた。 国内臨床試験では皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）及び中毒性表皮壊死融解症（TEN）の発現はなかったものの、製造販売後に因果関係の否定できない重篤な皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）が報告されている。 また、未治療多発性骨髄腫患者において、海外のサリドマイド製剤とデキサメタゾンとの併用で中毒性表皮壊死融解症（TEN）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 【選択理由】 本剤による過敏症（皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症（TEN）等）の発現状況は臨床試験及び製造販売後調査等において一定の情報が得られていることから、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、電子添文の「禁忌」、「相互作用」、及び「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対して、過敏症（皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症（TEN）等）に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

嗜眠状態、傾眠	
	重要な特定されたリスクとした理由： POEMS症候群： JPOST-10試験において、傾眠が16.0%（4/25例）に認められた。 JPOST-13試験において、傾眠が20.0%（2/10例）に認められた。 再発又は難治性の多発性骨髄腫： FPF300-02-01 試験において、傾眠が 54.1%（20/37 例）に認められた。 サリドマイドは、催眠剤として開発された経緯から、嗜眠状態、傾眠の発現が予想され、海外のサリドマイド製剤において、発現が報告されている。 また、製造販売後に本剤との因果関係が否定できない重篤な傾眠の発現が報告されている。
	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 【選択理由】 本剤による嗜眠状態、傾眠の発現状況は臨床試験及び製造販売後調査等において一定の情報が得られていることから、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、電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対して、嗜眠状態、傾眠に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

痙攣	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験（JPOST-10試験、JPOST-13試験、及びFPF300-02-01試験）において痙攣は認められなかったが、海外のサリドマイド製剤において痙攣の発現が報告されている。また、本剤においても製造販売後に因果関係の否定できない重篤な痙攣の発現が報告されている。
	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 【選択理由】 本剤による痙攣の発現頻度は低いことから、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、電子添文の「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対して、痙攣に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

腫瘍崩壊症候群	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験（JPOST-10 試験、JPOST-13 試験、及び FPF300-02-01 試験）において腫瘍崩壊症候群は認められなかったが、海外のサリドマイド製剤において、腫瘍崩壊症候群の発現が報告されている。また、本剤においても製造販売後に因果関係の否定できない重篤な腫瘍崩壊症候群の発現が報告されている。
	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 【選択理由】 本剤による腫瘍崩壊症候群の発現頻度は低いことから、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、電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対して、腫瘍崩壊症候群に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

肝機能障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： POEMS症候群： JPOST-10試験において、肝機能障害が4.0%（1/25例）に認められた。 JPOST-13試験において、肝機能障害が10.0%（1/10例）に認められた。 再発又は難治性の多発性骨髄腫： FPF300-02-01試験において、肝機能障害が13.5%（5/37例）に認められた。 また、製造販売後に本剤との因果関係が否定できない重篤な肝機能障害の発現が報告されている。
	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 【選択理由】 本剤による肝機能障害の発現状況は臨床試験及び製造販売後調査等において一定の情報が得られていることから、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、電子添文の「重大な副作用」の項において注意喚起を行う。また、患者向医薬品ガイドにより注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者及び患者等に対して、肝機能障害に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
二次発がん	
	重要な潜在的リスクとした理由： 国内臨床試験（JPOST-10試験、JPOST-13試験、及びFPF300-02-01試験）において、二次発がんは認められなかった。 未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした海外臨床試験において、二次発がん（急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群）の発現率が、メルファラン、プレドニゾロン及びサリドマイド併用（MPT）群でレナリドミド及びデキサメタゾン併用（RD）群と比較して有意に増加し、メルファランとサリドマイドを併用すると二次発がんのリスクが増加することが示唆されている。 また、本剤においても製造販売後に因果関係の否定できない重篤な二次発がんの発現が報告されている。 現時点では、本剤と二次発がんのリスクの関連については明確ではない。
	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】 本剤による二次発がんの発現頻度は低いことから、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、電子添文の「その他の注意」の項において注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者に対して、二次発がんに関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

進行性多巣性白質脳症（PML）	
	重要な潜在的リスクとした理由： 国内臨床試験（JPOST-10 試験、JPOST-13 試験、及び FPF300-02-01 試験）において、PML は認められなかったが、海外のサリドマイド製剤において PML の発現が報告されており、海外添付文書で PML が注意喚起されている。 類薬であるレナリドミド、ポマリドミドでは PML が電子添文の「重大な副作用」の項において注意喚起されており、医薬品リスク管理計画書においても重要な特定されたリスク「感染症」として注意喚起されている。 現時点では、本剤において国内製造販売後に PML を発現したという報告はされておらず、本剤と PML のリスクの関連については明確ではない。
	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PMLの発現は認められていないことから、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、電子添文の「その他の注意」の項において注意喚起を行う。 ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 医療従事者に対して、PMLに関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

肺高血圧症	
	重要な潜在的リスクとした理由： 国内臨床試験（JPOST-10 試験、JPOST-13 試験、及び FPF300-02-01 試験）において、肺高血圧症は認められなかったが、海外のサリドマイド製剤において、肺高血圧症の発現が報告されている。また、本剤においても製造販売後に因果関係の否定できない重篤な肺高血圧症の発現が報告されている。 現時点では、本剤と肺高血圧症のリスクの関連については明確ではない。
	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】 本剤による肺高血圧症の発現頻度は低いことから、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 なし ・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群） 【選択理由】 現時点において、本剤投与による肺高血圧症の発現リスクについては明確ではないことから、電子添文での注意喚起は行わないが、医療従事者に対して、肺高血圧症に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すため。

重要な不足情報
該当なし

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）	
追加の医薬品安全性監視活動	
サリドマイド製剤等安全管理手順（TERMS®）の実施	
	【安全性検討事項】 催奇形性 【目的】 本剤を厳格に管理するとともに、適正な使用を推進し、本剤の胎児への曝露を防止するため。 【実施計画及び方法】 処方医師、責任薬剤師、患者、及び特約店責任薬剤師を登録制とし、本手順の遵守状況（定期的な妊娠検査の実施を含む）の確認等により、本剤の胎児への曝露の有無を把握する。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告時、再審査申請時：催奇形性に関する安全性情報について包括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及び開始の決定基準】 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。 ・現状の催奇形性に対する、リスク最小化活動の内容変更要否について検討する。

特定使用成績調査（クロウ・深瀬（POEMS）症候群：長期使用）	
	【安全性検討事項】 ・不整脈 ・虚血性心疾患 ・心不全 ・末梢性ニューロパチー 【目的】 クロウ・深瀬（POEMS）症候群患者を対象として、本剤を長期使用した際の安全性及び有効性について把握する。 【実施計画】 調査対象患者：本剤による治療を開始したクロウ・深瀬（POEMS）症候群患者 目標症例数：登録期間中の全例 実施期間：6 年間 登録期間：承認取得日より 2 年間 観察期間：3 年間 実施方法：全例調査方式 【実施計画の根拠】 目標症例数：本邦において 2015 年に実施された全国調査にて、クロウ・深瀬（POEMS）症候群患者は 392 名と推定される希少疾患であるため、登録期間中の全例とした。 観察期間：JPOST-10 試験及び JPOST-10 試験の継続投与試験における本剤投与期間は 783.8±851.9 日（平均値±標準偏差）／385 日（中央値、範囲：5－3,055 日）であったため、観察期間を 3 年間とした。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告時、報告書作成時：安全性情報について包括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。 ・新たなリスクが特定された場合には、電子添文改訂の要否等を検討する。

使用成績比較調査（クロウ・深瀬（POEMS）症候群）	
	【安全性検討事項】 不整脈 【目的】 クロウ・深瀬（POEMS）症候群患者を対象として、不整脈のリスク因子を探索する。 【実施計画】 ・調査デザイン：コホート内ケースコントロール研究 ＜曝露群＞ 本剤または他のサリドマイド製剤投与患者 ＜対照群＞ 本剤または他のサリドマイド製剤未投与患者 ・調査対象患者：調査対象施設における、承認取得日時点の全クロウ・深瀬（POEMS）症候群患者 ただし、先行する NCC 研究「クロウ・深瀬症候群に対する不整脈を発生するリスク因子探索のためのコホート内ケースコントロール研究」に組み入れた患者は、原則除く。 ・調査対象施設：承認取得日より 2 年以内に、特定使用成績調査（クロウ・深瀬（POEMS）症候群：長期使用）の契約を締結した施設 ・実施方法：全例調査方式 ・登録期間：承認取得日より 2 年間 ・目標症例数：調査対象患者の全例 ・観察期間：承認取得日より 52 週間（レトロスペクティブ可） ・実施期間：承認取得日より 3 年 6 ヵ月間 【実施計画の根拠】 目標症例数：本邦において 2015 年に実施された全国調査にて、クロウ・深瀬（POEMS）症候群患者は 392 名と推定される希少疾患であるため、調査対象患者の全例とした。 観察期間：先行する NCC 研究においてイベント発現までの期間は 78.4±123.5 日（平均値±標準偏差）／28 日（中央値、範囲：4－506 日）であったため、観察期間を 52 週間とした。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告時、報告書作成時：安全性情報について包括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。 ・リスク因子が特定された場合には、電子添文改訂の要否等を検討する。

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

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	
サリドマイド製剤等安全管理手順（TERMS®）の実施	
	【安全性検討事項】 催奇形性 【目的】 本剤を厳格に管理するとともに、適正な使用を推進し、本剤の胎児への曝露を防止するため。 【具体的な方法】 ・本剤を使用できる医療機関を制限する。 ・流通管理（特約店責任薬剤師が所属する事業所に限定）を行う。 ・処方医師、責任薬剤師、特約店責任薬剤師への教育を実施し、TERMS 管理センターへ登録、状況の確認をする。 ・本剤を使用する全患者へ投与前教育を実施し、TERMS 管理センターへ登録、状況の確認をする。 ・本剤を使用中の全患者へ定期的な教育を実施し、遵守状況の確認を行う。 ・妊娠可能な女性における定期的な妊娠反応検査を実施する。 ・薬剤の管理（処方数量の確認、不要な薬剤の返却・廃棄、薬剤紛失の連絡等）を行う。 ・以下の TERMS®に関する資材を作成し処方医師、薬剤師及び患者に適切に提供することにより、TERMS®に関する十分な理解と重要性の徹底を図る。 ➢処方医師用冊子 ➢責任薬剤師用冊子 ➢患者用冊子 ➢特約店責任薬剤師用冊子 ➢TERMS®説明用冊子 ➢サリドマイド被害説明用冊子 ➢教育補助動画 ➢避妊方法解説書 ➢緊急避妊方法解説書 ➢カプセルシート又は薬剤管理キット用注意事項シート ➢患者登録カード

	【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】 TERMS 委員会及び第三者評価機関による評価の結果、改善すべき点が認められた場合は、行政へ報告し、指示に従うものとする。 報告の予定時期：安全性定期報告時、再審査申請時
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群）	
	【安全性検討事項】 催奇形性、静脈血栓塞栓症、脳梗塞、虚血性心疾患、心不全、不整脈、末梢性ニューロパチー、骨髄抑制、感染症、間質性肺疾患、消化管穿孔、消化管閉塞、過敏症（皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死融解症（TEN）等）、嗜眠状態、傾眠、痙攣、腫瘍崩壊症候群、肝機能障害、二次発がん、進行性多巣性白質脳症（PML）、肺高血圧症 【目的】 本剤の安全性に係る包括的な情報、有害事象の早期検出と適切な診断や治療、適正使用のための情報を提供するため。 【具体的な方法】 医薬情報担当者が医療従事者に安全性に関する資料を提供、説明する。 【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】 安全性定期報告時に、各安全性検討事項の発現状況等を確認する。 なお、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、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、追加の資材作成等について検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時、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				
副作用、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（クロウ･深瀬(POEMS)症候群）	該当なし	・承認取得時から6ヵ月後	終了	作成済み(2021年10月提出)
サリドマイド製剤等安全管理手順（TERMS®）の実施	該当なし	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	実施中*	再審査期間終了後3ヵ月以内
特定使用成績調査（クロウ･深瀬(POEMS)症候群：長期使用）	登録期間中の全例	・安全性定期報告時 ・報告書作成時	実施中	調査終了から1年以内
使用成績比較調査（クロウ･深瀬(POEMS)症候群）	調査対象患者の全例	・安全性定期報告時 ・報告書作成時	実施中	調査終了から2年以内

＊医薬品リスク管理計画策定以前より開始

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
市販直後調査による情報提供 （クロウ・深瀬（POEMS）症候群）	・承認取得時から 6 ヵ月後	終了
サリドマイド製剤等安全管理手順（TERMS®）の実施	・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（適正使用ガイド）の作成と提供（クロウ・深瀬（POEMS）症候群）	・安全性定期報告時 ・再審査申請時	実施中

＊医薬品リスク管理計画策定以前より開始