

オータイロカプセル40mg、
オータイロカプセル160mg
に係る
医薬品リスク管理計画書

ブリistol・マイヤーズスクイブ株式会社

オータイロカプセル 40mg、オータイロカプセル 160mg に係る

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	オータイロカプセル 40mg オータイロカプセル 160mg	有効成分	レポトレクチニブ
製造販売業者	ブリストル・マイヤーズスクイブ 株式会社	薬効分類	874291
提出年月日		令和7年11月20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】
中枢神経系障害	胚・胎児毒性	肝機能障害患者での使用
間質性肺疾患		小児患者における使用
骨折		

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
追加の医薬品安全性監視活動
市販直後調査（NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌）
特定使用成績調査（小児）（NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌）
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
市販直後調査による情報提供（NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌）
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供
患者向け資材（オータイロ服用の際にご注意いただきたい副作用）の作成と提供

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：ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

品目の概要									
承認年月日	2024 年 9 月 24 日	薬効分類	874291						
再審査期間	1. 8 年 2. 10 年	承認番号	① 30600AMX00256000 ② 30700AMX00209000						
国際誕生日	2023 年 11 月 15 日								
販売名	① オータイロカプセル 40 mg ② オータイロカプセル 160 mg								
有効成分	レボトレクチニブ								
含量及び剤形	① 1 カプセル中にレボトレクチニブを 40 mg 含有するカプセル剤 ② 1 カプセル中にレボトレクチニブを 160 mg 含有するカプセル剤								
用法及び用量	<p>1. <u>ROS1 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</u> 通常、成人にはレボトレクチニブとして 1 回 160 mg を 1 日 1 回 14 日間経口投与する。その後、1 回 160 mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>2. <u>NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌</u> 通常、レボトレクチニブとして以下の用量を 1 日 1 回 14 日間経口投与する。その後、同用量を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>・成人には、1 回 160 mg</p> <p>・4 歳以上の小児には、体重に合わせて次の用量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>体重</th> <th>1 回投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>30kg 以上</td> <td>160mg</td> </tr> <tr> <td>30kg 未満</td> <td>120mg</td> </tr> </tbody> </table>			体重	1 回投与量	30kg 以上	160mg	30kg 未満	120mg
体重	1 回投与量								
30kg 以上	160mg								
30kg 未満	120mg								
効能又は効果	<p>1. <u>ROS1 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</u></p> <p>2. <u>NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌</u></p>								
承認条件	<p>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。</p> <p>2. 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、小児の <u>NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌患者については全症例を対象に使用成績調査を実施すること。</u></p>								
備考	<ul style="list-style-type: none"> 2025 年 9 月 8 日剤形追加に係る製造販売承認: オータイロカプセル 160 mg 2025 年 11 月 20 日承認事項一部変更承認: <u>NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌</u> 								

変更の履歴
<p>前回の提出日：</p> <p>令和7年9月8日</p>
<p>変更内容の概要：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 「<i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌」の効能・効果追加に関連する情報を追記した。（品目の概要、1.1 安全性検討事項、2 医薬品安全性監視計画の概要、4. リスク最小化計画の概要、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） 2) 医薬品リスク管理計画書の安全性検討事項において、重要な特定されたリスクとして「骨折」を追記した。（1.1 安全性検討事項、4. リスク最小化計画の概要） 3) 医薬品リスク管理計画書の安全性検討事項において、重要な不足情報として「小児患者における使用」を追記した。（1.1 安全性検討事項） 4) 追加のリスク最小化活動の医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を改訂した。 5) 追加のリスク最小化活動の患者向け資材（オータイロ服用の際にご注意いただきたい副作用）を改訂した。 6) 特定使用成績調査（小児）（<i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌）に関連する情報を追記した。（1.1 安全性検討事項、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） 7) 「<i>ROSI</i> 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の効能・効果に対する市販直後調査に関する記載を変更した。（「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の「市販直後調査」及び「4. リスク最小化計画の概要」の「市販直後調査による情報提供」に関する記載の削除。「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の「市販直後調査」及び「5.3 リスク最小化計画の一覧」の「市販直後調査による情報提供」に関する実施状況等を更新。）（軽微な変更）
<p>変更理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1), 4). 「<i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌」の効能・効果の追加に係る承認事項一部変更承認のため。 2), 4), 5) 臨床試験において本薬と関連が否定できない骨折が集積されたため。 3) 本薬の小児患者に対する用法・用量における安全性情報が不足しているため。 6) 特定使用成績調査（小児）（<i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌）を実施するため。 7) 「<i>ROSI</i> 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の効能・効果に対する市販直後調査が終了したため。

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			
中枢神経系障害			
<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本薬の臨床試験において、中枢神経系障害が高頻度に報告されていることから、重要な特定されたリスクとした。また、本薬を含むトロポミオシン受容体キナーゼ（TRK）に阻害作用を有する薬剤は、運動失調やめまい、認知機能の変化などの神経系の有害作用を引き起こすことが知られている。</p> <p>臨床試験にて報告された中枢神経系障害の多くは軽度であり、死亡に至った症例はなかった。</p> <p>本項で示す「中枢神経系障害」は、以下の事象が含まれる。</p> <p>めまい：浮動性めまい、回転性めまい、労作性めまい、体位性めまい、頭位性回転性めまい</p> <p>運動失調：運動失調、歩行障害、平衡障害、小脳性運動失調、協調運動異常、眼振</p> <p>認知障害：記憶障害、注意力障害、認知障害、注意欠如・多動性障害、錯乱状態、譫妄、健忘、失語症、精神緩慢、妄想、意識レベルの低下、幻覚、精神状態変化、神経学的代償不全、精神障害、意識変容状態、書字障害、知的能力障害</p>			
TRIDENT-1 試験 ¹⁾ ：ROS1 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌（N=312）			
発現例数（％）	めまい	運動失調	認知障害
全 Grade の有害事象	202（64.7%）	87（27.9%）	74（23.7%）
Grade3 以上の有害事象	5（1.6%）	2（0.6%）	3（1.0%）
休薬に至った有害事象	21（6.7%）	16（5.1%）	5（1.6%）
減量に至った有害事象	28（9.0%）	23（7.4%）	7（2.2%）
中止に至った有害事象	0	1（0.3%）	1（0.3%）
初回発現までの期間（日）※	7（1-526）	18（1-589）	38（1-519）
※中央値（範囲）		データカットオフ 2022 年 12 月 19 日	
TRIDENT-1 試験 ¹⁾ ：NTRK 融合遺伝子陽性の固形癌（N=135）			
発現例数（％）	めまい	運動失調	認知障害
全 Grade の有害事象	90（66.7%）	45（33.3%）	34（25.2%）
Grade3 以上の有害事象	7（5.2%）	0	3（2.2%）
		データカットオフ 2023 年 10 月 15 日	
CARE 試験 ²⁾ ：NTRK 融合遺伝子陽性の固形癌（N=19）			
発現例数（％）	めまい	運動失調	認知障害
全 Grade の有害事象	3（15.8%）	2（10.5%）	2（10.5%）
Grade3 以上の有害事象	0	0	0
		データカットオフ 2023 年 10 月 15 日	

	¹⁾ <i>ROS1</i> 、 <i>NTRK</i> 又は <i>ALK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌患者を対象とした国際共同第 I/II 相試験 (TRIDENT-1 試験) ²⁾ 25 歳以下の <i>ALK</i> 、 <i>ROS1</i> 又は <i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・転移性固形癌患者を対象とした海外第 I/II 相試験 (CARE 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】 <ul style="list-style-type: none"> 通常の医薬品安全性監視活動 <u>追加の医薬品安全性監視活動：特定使用成績調査（小児）（<i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌）</u> 【選択理由】 本薬による中枢神経系障害の発現状況については、臨床試験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。また、小児患者における中枢神経系障害の発現状況については、特定使用成績調査により確認を行う。																						
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 <ul style="list-style-type: none"> 通常のリスク最小化活動 電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 追加のリスク最小化活動 <ul style="list-style-type: none"> 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供を行う。 患者向け資材（オータイロ服用の際にご注意いただきたい副作用）の作成及び提供を行う。 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、中枢神経系障害に関する情報を提供し、適正使用に関する理解を促すことにより患者の安全確保を図るため。																						
	間質性肺疾患																						
	重要な特定されたリスクとした理由： 本薬の臨床試験において本薬との関連性が否定できない間質性肺疾患が報告されていることから、重要な特定されたリスクとした。 本項で示す「間質性肺疾患」は、間質性肺疾患及び肺臓炎が含まれる。																						
	間質性肺疾患の発現状況 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th colspan="2"><u>TRIDENT-1 試験</u></th><th><u>CARE 試験</u></th></tr> <tr> <th><u>発現例数（％）</u></th><th><u><i>ROS1</i> 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌 (N=312)</u></th><th><u><i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の固形癌 (N=135)</u></th><th><u><i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の固形癌 (N=19)</u></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>データカットオフ</u></td><td><u>2022 年 12 月 19 日</u></td><td><u>2023 年 10 月 15 日</u></td><td><u>2023 年 10 月 15 日</u></td></tr> <tr> <td><u>全 Grade の有害事象</u></td><td><u>9 (2.9%)</u></td><td><u>4 (3.0%)</u></td><td><u>0</u></td></tr> <tr> <td><u>Grade3 以上の有害事象</u></td><td><u>4 (1.3%)</u></td><td><u>1 (0.7%)</u></td><td><u>0</u></td></tr> </tbody> </table>				<u>TRIDENT-1 試験</u>		<u>CARE 試験</u>	<u>発現例数（％）</u>	<u><i>ROS1</i> 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌 (N=312)</u>	<u><i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の固形癌 (N=135)</u>	<u><i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の固形癌 (N=19)</u>	<u>データカットオフ</u>	<u>2022 年 12 月 19 日</u>	<u>2023 年 10 月 15 日</u>	<u>2023 年 10 月 15 日</u>	<u>全 Grade の有害事象</u>	<u>9 (2.9%)</u>	<u>4 (3.0%)</u>	<u>0</u>	<u>Grade3 以上の有害事象</u>	<u>4 (1.3%)</u>	<u>1 (0.7%)</u>	<u>0</u>
	<u>TRIDENT-1 試験</u>		<u>CARE 試験</u>																				
<u>発現例数（％）</u>	<u><i>ROS1</i> 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌 (N=312)</u>	<u><i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の固形癌 (N=135)</u>	<u><i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の固形癌 (N=19)</u>																				
<u>データカットオフ</u>	<u>2022 年 12 月 19 日</u>	<u>2023 年 10 月 15 日</u>	<u>2023 年 10 月 15 日</u>																				
<u>全 Grade の有害事象</u>	<u>9 (2.9%)</u>	<u>4 (3.0%)</u>	<u>0</u>																				
<u>Grade3 以上の有害事象</u>	<u>4 (1.3%)</u>	<u>1 (0.7%)</u>	<u>0</u>																				

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">• 通常の医薬品安全性監視活動• <u>追加の医薬品安全性監視活動：特定使用成績調査（小児）（NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌）</u> <p>【選択理由】</p> <p><u>本薬による間質性肺疾患の発現状況については、臨床試験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。また、小児患者における間質性肺疾患の発現状況については、特定使用成績調査により確認を行う。</u></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">• 通常のリスク最小化活動 電子添文の「1. 警告」、「7. 用法及び用量に関連する注意」、「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」、「11.1 重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに当該副作用について記載し注意喚起する。• 追加のリスク最小化活動<ul style="list-style-type: none">－ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供を行う。－ 患者向け資材（オータイロ服用の際にご注意いただきたい副作用）の作成及び提供を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対し、間質性肺疾患に関する情報を提供し、適正使用に関する理解を促すことにより副作用を早期発見し重症化を防ぐため。</p>																			
骨折	<p><u>重要な特定されたリスクとした理由：</u></p> <p><u>本薬の臨床試験において、成人及び小児患者で本薬との関連性が否定できない骨折が報告されていることから、重要な特定されたリスクとした。</u></p> <p><u>報告された骨折の多くは Grade 1 または Grade 2 であり、主に下肢（腓骨、足等）に認められた。</u></p> <p><u>本項で示す「骨折」は、足骨折、肋骨骨折、脊椎圧迫骨折、寛骨臼骨折、足関節部骨折、大腿骨骨折、腓骨骨折、前腕骨折、骨折、胸骨骨折、上肢骨折、ストレス骨折が含まれる。</u></p> <p>骨折の発現状況</p> <table><tr><th rowspan="2">発現例数（％）</th><th colspan="2">TRIDENT-1 試験</th><th>CARE 試験</th></tr><tr><th><u>ROS1 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌（N=327）</u></th><th><u>NTRK 融合遺伝子陽性の固形癌（N=135）</u></th><th><u>NTRK 融合遺伝子陽性の固形癌（N=19）</u></th></tr><tr><td>全 Grade の有害事象</td><td><u>11（3.4％）</u></td><td><u>4（3.0％）</u></td><td><u>3（15.8％）</u></td></tr><tr><td>Grade3 以上の有害事象</td><td><u>2（0.6％）</u></td><td><u>0</u></td><td><u>1（5.3％）</u></td></tr><tr><td>初回発現までの期間（日）※</td><td><u>85.0（10-496）</u></td><td><u>195.5（59-751）</u></td><td><u>127.0（106-218）</u></td></tr></table> <p>※中央値（範囲）</p> <p style="text-align: right;">データカットオフ 2023 年 10 月 15 日</p>	発現例数（％）	TRIDENT-1 試験		CARE 試験	<u>ROS1 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌（N=327）</u>	<u>NTRK 融合遺伝子陽性の固形癌（N=135）</u>	<u>NTRK 融合遺伝子陽性の固形癌（N=19）</u>	全 Grade の有害事象	<u>11（3.4％）</u>	<u>4（3.0％）</u>	<u>3（15.8％）</u>	Grade3 以上の有害事象	<u>2（0.6％）</u>	<u>0</u>	<u>1（5.3％）</u>	初回発現までの期間（日）※	<u>85.0（10-496）</u>	<u>195.5（59-751）</u>	<u>127.0（106-218）</u>
発現例数（％）	TRIDENT-1 試験		CARE 試験																	
	<u>ROS1 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌（N=327）</u>	<u>NTRK 融合遺伝子陽性の固形癌（N=135）</u>	<u>NTRK 融合遺伝子陽性の固形癌（N=19）</u>																	
全 Grade の有害事象	<u>11（3.4％）</u>	<u>4（3.0％）</u>	<u>3（15.8％）</u>																	
Grade3 以上の有害事象	<u>2（0.6％）</u>	<u>0</u>	<u>1（5.3％）</u>																	
初回発現までの期間（日）※	<u>85.0（10-496）</u>	<u>195.5（59-751）</u>	<u>127.0（106-218）</u>																	

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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：特定使用成績調査（小児）（<i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌） <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動により、骨折の発現状況、重症度、重篤性及び転帰等の情報を収集し、評価する。また、小児患者における骨折の発現状況については、特定使用成績調査により確認を行う。</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"> • 通常のリスク最小化活動 電子添文の「11.1 重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに当該副作用について記載し注意喚起する。 • 追加のリスク最小化活動 <ul style="list-style-type: none"> － 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供を行う。 － 患者向け資材（オータイロ服用の際にご注意いただきたい副作用）の作成及び提供を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して骨折に関する情報を提供し、骨折に対して迅速な処置を行うことで、重症化を防ぎ、早期回復を促進するため。</p>

重要な潜在的リスク	
胚・胎児毒性	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>動物試験結果より胚・胎児毒性が認められている。ヒトにおける胚・胎児毒性データはないが、妊婦に投与した場合、胎児に悪影響を及ぼすおそれがあることから、胚・胎児毒性を重要な潜在的リスクとした。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 動物実験（ラット）で、母集団薬物動態解析に基づく推定曝露量（160 mg 1 日 2 回）の約 2.4 倍に相当する投与量で胎児に奇形（後肢の異常回転）及び体重の低値が認められている。 <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>本薬による胚・胎児毒性は非臨床試験において一定の情報が得られており、製造販売後の情報収集を通じてリスクを評価し、追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討する。</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"> • 通常のリスク最小化活動 電子添文の「9.4 生殖能を有する者」、「9.5 妊婦」及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 • 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）の作成及び提供を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に対し、妊婦等の生殖能を有する患者での安全性に関する情報を提供し、適正使用に関する理解を促すことにより患者の安全確保を図るため。</p>
--	---

重要な不足情報	
肝機能障害患者での使用	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>本薬は、肝機能障害患者を対象とした臨床試験を実施しておらず、中等度以上の肝機能障害患者への安全性に関する情報が十分に得られていないことから、重要な不足情報とした。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 母集団薬物動態（PPK）解析により肝機能の程度別に本薬の曝露量を推定した結果、肝機能が正常な患者、軽度又は中等度の肝機能障害患者において本薬の曝露量に明確な差異は認められなかった。 • TRIDENT-1 試験において、本薬の曝露量の増加に伴い、浮動性めまい等の有害事象の発現割合が増加する傾向が認められた。 • 本薬は、主に肝代謝により消失する薬剤である。 <p>なお、海外において、中等度又は重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験を実施する予定である。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 通常 of 医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>海外において、中等度又は重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験を実施する予定であることから、本邦においては、通常 of 医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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"> • 通常 of リスク最小化活動 電子添文の「9.3 肝機能障害患者」及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に対し、肝機能障害患者の安全性に関する情報を提供し、適正使用に関する理解を促すことにより患者の安全確保を図るため。</p>
小児患者における使用	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p>

	<p>本薬の <i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発固形癌に対する小児患者における使用については、現時点で得られている臨床試験等の情報が限られており、安全性に関する十分な情報が得られていないことから、重要な不足情報として設定した。</p> <ul style="list-style-type: none"> 日本人の小児患者を対象とした本薬の臨床試験成績は得られていない。 CARE 試験において検討された小児の患者数は限られている。 一部の小児患者に対する用量は、CARE 試験で設定された用量より高用量となる。 本薬の 4 歳以上の小児患者に対する用法・用量は PPK (Population Pharmacokinetic) 解析により得られた曝露量推定値に基づき設定されているが、解析に含められた小児患者数が限られているため、その推定精度に限界がある。 <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> 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：特定使用成績調査（小児）（<i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌） <p>【選択理由】</p> <p>本薬の小児患者に対する用法・用量における安全性情報は不足しており、情報を収集する必要がある。</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"> 該当なし <p>【選択理由】</p> <p>現時点で特記すべきリスクはなく、リスク最小化活動は設定していない。</p>
--	--

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	
市販直後調査（ <i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌）	
	実施期間：承認事項一部変更承認日から 6 ヶ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内
特定使用成績調査（小児）（ <i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌）	
【安全性検討事項】 中枢神経系障害、間質性肺疾患、骨折	
【目的】 <i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌に対して本薬を投与した 18 歳未満の小児患者を対象とし、本薬を使用した場合の製造販売後における副作用（有害事象）、主に中枢神経系障害、間質性肺疾患及び骨折の発現状況を把握することを目的とする。	
【実施計画】 調査期間：本効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認取得から 8 年 6 ヶ月 登録期間：本効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認取得から 6 年 症例登録受付開始：2026 年 3 月 本効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認取得日以降、症例登録受付開始までに投与を開始した症例は、症例登録受付開始以降に全ての症例をレトロスペクティブに登録する。 目標症例数：本効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認取得後 6 年までに本薬を投与開始された小児患者（18 歳未満）の全症例 観察期間：本薬投与開始から 104 週間 実施方法：全例調査	
【実施計画の根拠】 目標症例数：再審査期間中、本薬を使用した小児に関する情報を最大限収集するため。	
【節目となる予定の時期及びその根拠】	
1)安全性定期報告書提出時 根拠：安全性情報について、定期的な検討を実施するため。	
2)収集された調査票が全て固定された時点（最終報告書提出時） 根拠：最終報告書を作成することにより、本薬の安全性に関する情報を提供するため。	
3)再審査申請時 根拠：安全性情報について、包括的な検討を実施するため。	
【当該医薬品安全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。 ・ 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について検討を行う。 ・ 新たな安全性検討事項に対するリスク最小化活動の策定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

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	
市販直後調査による情報提供（ <u>NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌</u> ）	
	実施期間：承認事項一部変更承認取得から 6 ヶ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 中枢神経系障害、間質性肺疾患、<u>骨折</u>、<u>胚・胎児毒性</u></p> <p>【目的】 本薬の安全性の包括的な情報、安全性検討事項に関する注意喚起及び適正使用のための情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 本薬を使用あるいは今後使用予定の医療従事者に MR が提供、説明し、<u>本薬</u>の適正使用を推進する。 ● 企業ホームページに掲載する。 ● PMDA ホームページに掲載する。 <p>【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】 安全性定期報告作成時に、各安全性検討事項の発現状況、当該資材の配布状況等を確認する。この結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、又は新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意喚起すべき内容が認められた場合には、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</p>
患者向け資材（ <u>オータイロ服用の際</u> にご注意いただきたい副作用）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 中枢神経系障害、間質性肺疾患、<u>骨折</u></p> <p>【目的】 本薬の安全性に関する情報を患者に提供することで、副作用を早期に発見し、重症化を防ぐため。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 医療従事者が当該資料を患者に提供する。 ● 企業ホームページに掲載する。 ● PMDA ホームページに掲載する。 <p>【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】</p>

	<p>安全性定期報告作成時に、各安全性検討事項の発現状況、当該資材の配布状況等を確認する。この結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、又は新たに注意喚起すべき内容が認められた場合には、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。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</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（ <u>ROSI 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</u> ）	なし	販売開始から 6 ヶ月後	終了	提出済み（ <u>2025 年 7 月提出</u> ）
市販直後調査（ <u>NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌</u> ）	なし	承認事項一部変更承認取得から 6 ヶ月後	実施中	承認事項一部変更承認取得から <u>8 ヶ月以内</u>
特定使用成績調査（小児）（ <u>NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌</u> ）	承認事項一部変更承認取得後 6 年までに本薬を投与開始された小児患者（ <u>18 歳未満</u> ）の全症例	・安全性定期報告書提出時 ・最終報告書提出時 ・再審査申請時	実施中	調査終了時

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		
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（ <u>ROSI 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</u> ）	販売開始から 6 ヶ月後	終了
市販直後調査による情報提供（ <u>NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌</u> ）	承認事項一部変更承認取得から 6 ヶ月後	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	安全性定期報告提出時	実施中
患者向け資材（オータイロ服用の際にご注意いただきたい副作用）の作成と提供	安全性定期報告提出時	実施中