

オヌレグ錠150mg  
オヌレグ錠200mg  
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

オヌレグ錠 150mg、オヌレグ錠 200mg に係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

|        |                            |          |        |
|--------|----------------------------|----------|--------|
| 販売名    | オヌレグ錠 150mg<br>オヌレグ錠 200mg | 有効成分     | アザシチジン |
| 製造販売業者 | ブリストル・マイヤーズスクイブ<br>株式会社    | 薬効分類     | 874291 |
| 提出年月日  |                            | 令和8年9月4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="#">骨髄抑制</a>          | <a href="#">二次性悪性腫瘍</a> | <a href="#">なし</a> |
| <a href="#">感染症</a>           |                         |                    |
| <a href="#">出血</a>            |                         |                    |
| <a href="#">間質性肺疾患</a>        |                         |                    |
| <a href="#">心臓障害</a>          |                         |                    |
| <a href="#">ショック・アナフィラキシー</a> |                         |                    |
| <a href="#">肝機能障害</a>         |                         |                    |
| <a href="#">腎機能障害</a>         |                         |                    |
| <a href="#">低血圧</a>           |                         |                    |
| 1.2.有効性に関する検討事項               |                         |                    |
| <a href="#">なし</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               |
|-------------------------------|
| <a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a> |
| 追加の医薬品安全性監視活動                 |
| <a href="#">なし</a>            |
| 3.有効性に関する調査・試験の計画の概要          |
| <a href="#">なし</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                                      |
|----------------------------------------------------|
| <a href="#">通常のリスク最小化活動</a>                        |
| 追加のリスク最小化活動                                        |
| <a href="#">医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</a>           |
| <a href="#">患者向け資材（オヌレグ治療中にご注意いただきたい副作用）の作成と提供</a> |

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：        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  | 2026 年 8 月 24 日                                                                                   | 薬効分類 | 874291                                 |
| 再審査期間  | 10 年                                                                                              | 承認番号 | ①30800AMX00308000<br>②30800AMX00309000 |
| 国際誕生日  | 2004 年 5 月 19 日                                                                                   |      |                                        |
| 販売名    | ①オヌレグ錠 150mg、②オヌレグ錠 200mg                                                                         |      |                                        |
| 有効成分   | アザシチジン                                                                                            |      |                                        |
| 含量及び剤形 | ①1 錠中にアザシチジン 150mg を含有するフィルムコーティング錠<br>②1 錠中にアザシチジン 200mg を含有するフィルムコーティング錠                        |      |                                        |
| 用法及び用量 | 通常、成人にはアザシチジンとして 1 日 1 回 200mg を 14 日間連日経口投与した後、14 日間休薬する。これを 1 サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。 |      |                                        |
| 効能又は効果 | 急性骨髄性白血病における維持療法                                                                                  |      |                                        |
| 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                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>前回提出日</p> <p>2026 年 8 月 26 日</p>                                                                                                                       |
| <p>変更内容の概要：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 「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」及び「5.3 リスク最小化計画の一覧」から市販直後調査を削除</li> </ul> |
| <p>変更理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 誤記修正のため</li> </ul>                                                                                  |

## 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 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 骨髄抑制        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|             | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>強力な寛解導入療法により寛解を達成した AML 患者を対象とした海外第 III 相試験 (CC-486-AML-001 試験) 及び国内第 II 相試験 (CA055005 試験) における発現状況は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● CC-486-AML-001 試験では、骨髄抑制に関連する有害事象*は本剤群及びプラセボ群で 66.1% (156/236 例) 及び 46.4% (108/233 例) (以下同順) に認められ、Grade 3 以上は 56.8% (134/236 例) 及び 42.5% (99/233 例) であった。本剤群における Grade 3 以上の主な有害事象 (10%以上) は、好中球減少症 41.1% (97/236 例)、血小板減少症 23.7% (56/236 例)、貧血 14.4% (34/236 例)、発熱性好中球減少症 11.4% (27/236 例) であった。重篤な有害事象は 8.9% (21/236 例) 及び 7.3% (17/233 例) に認められ、本剤群では、本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象が 3.4% (8/236 例) に認められた。</li><li>● CA055005 試験では、骨髄抑制に関連する有害事象*は本剤群及びプラセボ群で 75.0% (9/12 例) 及び 71.4% (5/7 例) に認められ、Grade 3 以上は 66.7% (8/12 例) 及び 42.9% (3/7 例) であった。本剤群における Grade 3 以上の主な有害事象 (10%以上) は、好中球減少症 50.0% (6/12 例)、白血球減少症及び血小板数減少各 16.7% (2/12 例) であった。重篤な有害事象は本剤群の 1 例 (8.3%) に認められ、本剤との因果関係ありと判断された。</li></ul> <p>骨髄抑制はアザシチジンの既知の有害事象である。本剤の臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象が認められていることから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>* MedDRA SMQ 「造血障害による 2 種以上の血球減少症 (広域)」、「造血障害による白血球減少症 (広域)」、「造血障害による赤血球減少症 (広域)」及び「造血障害による血小板減少症 (広域)」に該当する PT</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"><li>● 通常の医薬品安全性監視活動</li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>骨髄抑制の発現状況については、本剤の臨床試験及び海外製造販売後において一定の情報が得られていることから、使用実態下で通常の医薬品安全性監視活動により収集された骨髄抑制の発現状況を評価し、必要に応じて追加の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、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」及び「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。</li> <li>• 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）及び患者向け資材（オヌレグ治療中にご注意いただきたい副作用）の作成と提供を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に骨髄抑制に関する情報を提供し、本剤の適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 感染症 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|     | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>強力な寛解導入療法により寛解を達成した AML 患者を対象とした臨床試験 2 試験における発現状況は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CC-486-AML-001 試験では、感染症に関連する有害事象*は本剤群及びプラセボ群で 64.4% (152/236 例) 及び 53.6% (125/233 例)（以下同順）に認められ、Grade 3 以上は 22.5% (53/236 例) 及び 12.0% (28/233 例) であった。重篤な有害事象は 18.6% (44/236 例) 及び 8.6% (20/233 例) に認められ、本剤群では、本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象が 4.7% (11/236 例) に認められた。死亡に至った有害事象は本剤群で 6 例に認められたが、いずれも本剤との因果関係は否定された。</li> <li>• CA055005 試験では、感染症に関連する有害事象は本剤群及びプラセボ群で 75.0% (9/12 例) 及び 57.1% (4/7 例) に認められ、Grade 3 以上は 16.7% (2/12 例) 及び 14.3% (1/7 例) であった。重篤な有害事象は 16.7% (2/12 例) 及び 28.6% (2/7 例) に認められ、本剤群では、本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象が 8.3% (1/12 例) に認められた。死亡に至った有害事象は認められなかった。</li> </ul> <p>急性骨髄性白血病（AML）では基礎にある血球減少に起因した感染が臨床的特徴の一つとして挙げられる。しかしながら、本剤の使用による好中球減少に伴い感染症を発現する可能性があり、臨床試験で重篤な感染症が認められている。重篤な感染症は患者の状態を悪化させ死亡率に影響を及ぼす可能性があることから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>*MedDRA SOC「感染症および寄生虫症」に該当する PT</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"> <li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | <p>感染症の発現状況については、本剤の臨床試験及び海外製造販売後において一定の情報が得られていることから、使用実態下で通常の医薬品安全性監視活動により収集された感染症の発現状況を評価し、必要に応じて追加の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、電子添文の「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。</li> <li>• 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）及び患者向け資材（オヌレグ治療中にご注意いただきたい副作用）の作成と提供を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に感染症に関する情報を提供し、本剤の適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                                  |
| 出血 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|    | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>強力な寛解導入療法により寛解を達成した AML 患者を対象とした臨床試験 2 試験における発現状況は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CC-486-AML-001 試験では、出血に関連する有害事象*は本剤群及びプラセボ群で 23.3%（55/236 例）及び 19.7%（46/233 例）（以下同順）に認められ、Grade 3 以上は 3.8%（9/236 例）及び 3.0%（7/233 例）であった。重篤な有害事象は 3.4%（8/236 例）及び 3.0%（7/233 例）に認められ、本剤群において、本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象は認められなかった。</li> <li>• CA055005 試験では、出血に関連する有害事象*は本剤群及びプラセボ群で 16.7%（2/12 例）及び 42.9%（3/7 例）に認められ、Grade 3 以上の有害事象及び重篤な有害事象はいずれも認められなかった。</li> </ul> <p>出血は、アザシチジン注射剤の電子添文で重大な副作用として注意喚起されており、本剤の臨床試験においても重篤な有害事象が認められていることから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>* MedDRA SMQ「出血関連用語（臨床検査用語を除く）（狭域）」に該当する PT</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"> <li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>出血の発現状況については、本剤の臨床試験及び海外製造販売後において一定の情報が得られていることから、使用実態下で通常の医薬品安全性監視活動により収集された出血の発現状況を評価し、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |





|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | <ul style="list-style-type: none"> <li>追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）及び患者向け資材（オヌレグ治療中にご注意いただきたい副作用）の作成と提供を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に間質性肺疾患に関する情報を提供し、本剤の適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 心臓障害 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|      | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>強力な寛解導入療法により寛解を達成した AML 患者を対象とした臨床試験 2 試験における発現状況は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>CC-486-AML-001 試験では、心臓障害に関連する有害事象*は本剤群及びプラセボ群で 9.7% (23/236 例) 及び 6.4% (15/233 例)（以下同順）に認められ、Grade 3 以上は 3.8% (9/236 例) 及び 1.7% (4/233 例) であった。重篤な有害事象は 3.0% (7/236 例) 及び 1.7% (4/233 例) に認められ、本剤群において、本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象は認められなかった。</li> <li>CA055005 試験では、心臓障害に関連する有害事象*は本剤群で 16.7% (2/12 例) に認められ、Grade 3 以上の有害事象及び重篤な有害事象はいずれも認められなかった。</li> </ul> <p>心臓障害は、アザシチジン注射剤の電子添文で重大な副作用として注意喚起されており、本剤の臨床試験においても重篤な有害事象が認められていることから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>* MedDRA SOC「心臓障害」に該当する PT</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"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>心臓障害の発現状況については、本剤の臨床試験及び海外製造販売後において一定の情報が得られていることから、使用実態下で通常の医薬品安全性監視活動により収集された心臓障害の発現状況を評価し、必要に応じて追加の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、電子添文の「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。</li> <li>追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）及び患者向け資材（オヌレグ治療中にご注意いただきたい副作用）の作成と提供を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|               | 医療従事者及び患者に心臓障害に関する情報を提供し、本剤の適正使用に関する理解を促すため。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| ショック・アナフィラキシー |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|               | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>強力な寛解導入療法により寛解を達成した AML 患者を対象とした臨床試験 2 試験における発現状況は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● CC-486-AML-001 試験では、ショック・アナフィラキシーに関連する有害事象*は本剤群及びプラセボ群で 18.2% (43/236 例) 及び 18.5% (43/233 例) (以下同順) に認められ、Grade 3 以上は 0.4% (1/236 例) 及び 2.1% (5/233 例) であった。重篤な有害事象は本剤群で 0.4% (1/236 例) に認められ、本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象は認められなかった。</li> <li>● CA055005 試験では、ショック・アナフィラキシーに関連する有害事象は本剤群で 8.3% (1/12 例) に認められ、Grade 3 以上の有害事象及び重篤な有害事象はいずれも認められなかった。</li> </ul> <p>ショック・アナフィラキシーは、アザシチジン注射剤の電子添文で重大な副作用として注意喚起されており、本剤の臨床試験においても重篤な有害事象が認められていることから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>*MedDRA SMQ「過敏症（狭域）」に該当する PT</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"> <li>● 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>ショック・アナフィラキシーの発現状況については、本剤の臨床試験及び海外製造販売後において一定の情報が得られていることから、使用実態下で通常の医薬品安全性監視活動により収集されたショック・アナフィラキシーの発現状況を評価し、必要に応じて追加の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、電子添文の「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。</li> <li>● 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）及び患者向け資材（オヌレグ治療中にご注意いただきたい副作用）の作成と提供を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者にショック・アナフィラキシーに関する情報を提供し、本剤の適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | 肝機能障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|  | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>強力な寛解導入療法により寛解を達成した AML 患者を対象とした臨床試験 2 試験における発現状況は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● CC-486-AML-001 試験では、肝機能障害に関連する有害事象*は本剤群及びプラセボ群で 10.6% (25/236 例) 及び 6.0% (14/233 例) (以下同順) に認められ、Grade 3 以上は 2.5% (6/236 例) 及び 1.7% (4/233 例) であった。重篤な有害事象は本剤群で 0.8% (2/236 例) に認められ、本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象は認められなかった。</li> <li>● CA055005 試験では、肝機能障害に関連する有害事象*が本剤群で 25.0% (3/12 例) に認められ、Grade 3 以上は 8.3% (1/12 例) に認められた。重篤な有害事象は認められなかった。</li> </ul> <p>肝機能障害は、アザシチジン注射剤の電子添文で重大な副作用として注意喚起されており、本剤の臨床試験においても重篤な有害事象が認められていることから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>* MedDRA SMQ 「肝臓関連臨床検査、徴候および症状 (狭域)」、「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸 (狭域)」、「肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害 (狭域)」及び「非感染性肝炎 (狭域)」に該当する PT</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"> <li>● 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>肝機能障害の発現状況については、本剤の臨床試験及び海外製造販売後において一定の情報が得られていることから、使用実態下で通常の医薬品安全性監視活動により収集された肝機能障害の発現状況を評価し、必要に応じて追加の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、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。</li> <li>● 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) 及び患者向け資材 (オヌレグ治療中にご注意いただきたい副作用) の作成と提供を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に肝機能障害に関する情報を提供し、本剤の適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     | 腎機能障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|     | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>強力な寛解導入療法により寛解を達成した AML 患者を対象とした臨床試験 2 試験における発現状況は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● CC-486-AML-001 試験では、腎機能障害に関連する有害事象*は本剤群及びプラセボ群で 3.0% (7/236 例) 及び 2.1% (5/233 例) (以下同順) に認められ、Grade 3 以上は 0.8% (2/236 例) 及び 0% であった。重篤な有害事象は本剤群で 0.4% (1/236 例) に認められ、本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象は認められなかった。</li> <li>● CA055005 試験では、腎機能障害に関連する有害事象*は認められなかった。</li> </ul> <p>腎機能障害は、アザシチジン注射剤の電子添文で重大な副作用として注意喚起されており、本剤の臨床試験においても重篤な有害事象が認められていることから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>* MedDRA SMQ 「急性腎不全 (広域)」、HLT 「腎不全および腎機能障害」に該当する PT 及び、PT 「血中クレアチニン増加」、「血中尿素増加」、「血中尿素窒素／クレアチニン比増加」、「血中重炭酸塩減少」、「腎尿細管性アシドーシス」、「腎症」、「腎尿細管萎縮」、「腎尿細管障害」、「腎尿細管機能障害」、「後天性ファンコニー症候群」及び「血中重炭酸塩異常」</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"> <li>● 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>腎機能障害の発現状況については、本剤の臨床試験及び海外製造販売後において一定の情報が得られていることから、使用実態下で通常の医薬品安全性監視活動により収集された腎機能障害の発現状況を評価し、必要に応じて追加の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、電子添文の「9.2 腎機能障害患者」及び「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。</li> <li>● 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）及び患者向け資材（オヌレグ治療中にご注意いただきたい副作用）の作成と提供を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に腎機能障害に関する情報を提供し、本剤の適正使用に関する理解を促すため。</p> |
| 低血圧 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|     | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>強力な寛解導入療法により寛解を達成した AML 患者を対象とした臨床試験 2 試験における発現状況は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● CC-486-AML-001 試験では、低血圧に関連する有害事象*は本剤群及びプラセボ群で 16.9% (40/236 例) 及び 12.9% (30/233 例) (以下同順) に認められ、Grade 3 以上は 4.7% (11/236 例) 及び 1.7% (4/233 例) であった。重篤な有害事象は 1.3% (3/236 例) 及び 0.9% (2/233 例) に認められ、本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象は認められなかった。</li> <li>● CA055005 試験では、低血圧に関連する有害事象*は認められなかった。</li> </ul> <p>低血圧は、アザシチジン注射剤の電子添文で重大な副作用として注意喚起されており、本剤の臨床試験においても重篤な有害事象が認められていることから、重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>*MedDRA HLGT「血圧低下、非特異的血圧障害およびショック」に該当する PT</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"> <li>● 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>低血圧の発現状況については、本剤の臨床試験及び海外製造販売後において一定の情報が得られていることから、使用実態下で通常の医薬品安全性監視活動により収集された低血圧の発現状況を評価し、必要に応じて追加の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、電子添文の「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。</li> <li>● 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）及び患者向け資材（オヌレグ治療中にご注意いただきたい副作用）の作成と提供を行う。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に低血圧に関する情報を提供し、本剤の適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                  |

| 重要な潜在的リスク |                 |
|-----------|-----------------|
| 二次性悪性腫瘍   |                 |
|           | 重要な潜在的リスクとした理由： |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>強力な寛解導入療法により寛解を達成した AML 患者を対象とした臨床試験 2 試験における発現状況は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● CC-486-AML-001 試験では、二次性悪性腫瘍に関連する有害事象*は本剤群及びプラセボ群で 10.2% (24/236 例) 及び 9.0% (21/233 例) (以下同順) に認められ、Grade 3 以上は 3.4% (8/236 例) 及び 4.3% (10/233 例) であった。重篤な有害事象は 5.1% (12/236 例) 及び 4.3% (10/233 例) に認められ、本剤群では、本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象が 0.4% (1/236 例) に認められた。</li> <li>● CA055005 試験では、二次性悪性腫瘍に関連する有害事象*は認められなかった。</li> </ul> <p>二次性悪性腫瘍に関しては、本剤の臨床試験及び製造販売後における情報は限定的であり、現時点で本剤との関連は明確ではない。しかしながら、アザシチジンの非臨床試験においてがん原性を有することが示されており、本剤の臨床試験においても二次性悪性腫瘍に関連する有害事象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。</p> <p>* MedDRA SOC「良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)」に該当する PT から、「急性骨髄性白血病」等の特定の PT を除外</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"> <li>● 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下で通常の医薬品安全性監視活動により収集された二次性悪性腫瘍の発現状況を評価し、必要に応じて追加の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、電子添文の「15.2 非臨床試験に基づく情報」の項に記載し注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者に二次性悪性腫瘍に関する情報を提供し、本剤の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

|    |
|----|
| 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：<br>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                                                       |
| <u>なし</u>                                                           |

### 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：<br>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                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                           | <p><b>【安全性検討事項】</b></p> <p>骨髄抑制、感染症、出血、間質性肺疾患、心臓障害、ショック・アナフィラキシー、肝機能障害、腎機能障害、低血圧</p> <p><b>【目的】</b></p> <p>本剤の安全性の包括的な情報、上記の安全性検討事項及び適正使用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>● 本剤を納入時に MR が医療従事者に提供及び説明し、資材の活用を依頼する。</li> <li>● 企業ホームページ及び医薬品医療機器総合機構のホームページに掲載する。</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></p> <p>安全性定期報告作成時に安全性検討事項の発現状況を確認する。これらの結果から、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。</p> <p>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（オヌレグ治療中にご注意いただきたい副作用）の作成と提供        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                           | <p><b>【安全性検討事項】</b></p> <p>骨髄抑制、感染症、出血、間質性肺疾患、心臓障害、ショック・アナフィラキシー、肝機能障害、腎機能障害、低血圧</p> <p><b>【目的】</b></p> <p>安全性検討事項に関する副作用の初期症状等について患者に情報提供し、これらの副作用の早期発見及び適切な受診につなげることで、重篤化の防止を図るため。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 本剤を納入時に MR が医療従事者に提供及び説明し、資材の活用を依頼する。</li> <li>● 企業ホームページ及び医薬品医療機器総合機構のホームページに掲載する。</li> </ul> <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安全性検討事項の発現状況を確認する。これらの結果から、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。</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                                  |  |
| なし                                             |  |

### 5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

|    |
|----|
| 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        |
| 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供           | 安全性定期報告書提出時 | 販売開始時より実施予定 |
| 患者向け資材（オヌレグ治療中にご注意いただきたい副作用）の作成と提供 | 安全性定期報告書提出時 | 販売開始時より実施予定 |