

**ポマリスト®カプセル 1mg**  
**ポマリスト®カプセル 2mg**  
**ポマリスト®カプセル 3mg**  
**ポマリスト®カプセル 4mg**  
**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**

(別紙様式2)

ポマリスト®カプセル 1mg、2mg、3mg、4mg に係る

医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ポマリスト®カプセル1mg ポマリスト®カプセル2mg ポマリスト®カプセル3mg ポマリスト®カプセル4mg	有効成分	ポマリドミド
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	87429
提出年月日		令和6年4月26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】
<a href="#">催奇形性</a>	<a href="#">急性腎障害</a>	<a href="#">二次発がん</a>
<a href="#">骨髄抑制</a>	<a href="#">心不全</a>	
<a href="#">血栓塞栓症</a>	<a href="#">不整脈</a>	
<a href="#">末梢性ニューロパチー</a>	<a href="#">間質性肺疾患</a>	【重要な不足情報】
<a href="#">感染症</a>	<a href="#">過敏症</a>	<a href="#">肝機能障害患者における使用</a>
<a href="#">腫瘍崩壊症候群</a>	<a href="#">肝機能障害・黄疸</a>	<a href="#">腎機能障害患者における使用</a>
<a href="#">傾眠・意識レベル低下・錯乱・疲労・めまい</a>		
1.2. 有効性に関する検討事項		
<a href="#">使用実態下における再発又は難治性の多発性骨髄腫患者に対する有効性</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
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>
<a href="#">追加の医薬品安全性監視活動</a>
<a href="#">特定使用成績調査 (全例調査)</a>
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
<a href="#">特定使用成績調査 (全例調査)</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
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>
<a href="#">追加のリスク最小化活動</a>
<a href="#">薬剤配布プログラム: RevMate® (レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順) の実施</a>
<a href="#">医療関係者向け資材 (適正使用ガイド) の作成と提供</a>
<a href="#">患者向け資材の作成と提供</a>
<a href="#">企業ホームページにおける本剤の副作用発現状況の公表</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	2015年3月26日	薬効分類	87429
再審査期間	10年	承認番号	① 22700AMX00655000 ② 22700AMX00656000 ③ 22700AMX00657000 ④ 22700AMX00658000
国際誕生日	2013年2月8日		
販売名	① ポマリスト®カプセル 1mg、② ポマリスト®カプセル 2mg、 ③ ポマリスト®カプセル 3mg、④ ポマリスト®カプセル 4mg		
有効成分	ポマリドミド		
含量及び剤形	① ポマリスト®カプセル 1mg (1カプセル中にポマリドミド 1mg 含有) ② ポマリスト®カプセル 2mg (1カプセル中にポマリドミド 2mg 含有) ③ ポマリスト®カプセル 3mg (1カプセル中にポマリドミド 3mg 含有) ④ ポマリスト®カプセル 4mg (1カプセル中にポマリドミド 4mg 含有)		
用法及び用量	デキサメタゾン併用の場合： 通常、成人にはポマリドミドとして1日1回4mgを21日間連日経口投与した後、7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。  ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用の場合： 通常、成人にはポマリドミドとして1日1回4mgを14日間連日経口投与した後、7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	再発又は難治性の多発性骨髄腫		

承認条件	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本剤の製造販売・管理・使用等にあたっては、「レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順」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。</li> <li>2. 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>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。</li> <li>4. 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> </ol>
備考	2021年7月1日にブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社がセルジーン株式会社より製造販売承認を承継した。

レブラミド、ポマリスト及び RevMate は米国 Celgene Corporation (Bristol-Myers Squibb の関係会社) の登録商標です。

変更の履歴

前回提出日

令和5年6月1日

変更内容の概要：

1. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧」における特定使用成績調査（全例調査）の最終報告書作成予定時期を更新した。

変更理由：

1. 最終報告書の作成予定時期を変更したため。

# 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	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>ポマリドミド（以下、本剤）は、ヒトで先天性欠損症を引き起こすことが既に知られているサリドマイドの誘導体であり、ウサギ及びラットでの生殖発生毒性試験において催奇形性が認められたことから、ヒトに対する催奇形性を有する可能性は否定できない。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li><li>• 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none"><li>1. 特定使用成績調査（全例調査）（重点調査項目として設定）</li></ol></li></ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>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。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 通常のリスク最小化活動として、電子添文の警告、禁忌、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、重大な副作用の項及び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、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none"><li>1. 本剤の胎児への曝露防止を目的とした薬剤配布プログラム：RevMate®（レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順）を適用し、実施する。</li><li>2. 医療関係者向け資材を作成して、医療関係者に提供し、注意喚起する。</li><li>3. 企業ホームページにより、医療関係者及び患者等に対し、本剤の催奇形性について情報提供及び注意喚起を行う。</li></ol></li></ul> <p><b>【選択理由】</b></p>

	<p>医療関係者及び患者等に対し、催奇形性に関する情報提供を行い、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、本剤を投与する患者を教育、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。</p>
<p>骨髄抑制</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● デキサメタゾン併用における再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした外国第3相試験（以下、MM-003試験）では、好中球減少が本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群の59.3%（178/300）、高用量デキサメタゾン単独投与群の20.7%（31/150）に認められた。血小板減少は本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群の32.7%（98/300）、高用量デキサメタゾン単独投与群の31.3%（47/150）に認められ、休薬や減量に至った血小板減少は本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群の10.7%（32/300）、高用量デキサメタゾン単独投与群の2.0%（3/150）に認められた。なお、出血性事象を発現した症例のうち血小板減少を合併している症例の割合は、本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群で40.3%（27/67）、高用量デキサメタゾン単独投与群で32.5%（13/40）であった。貧血は本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群の52.0%（156/300）、高用量デキサメタゾン単独投与群の51.3%（77/150）に認められた。発熱性好中球減少症は本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群のみに認められ9.3%（28/300）であった。</li> <li>● ダラツムマブ及びデキサメタゾン併用における再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした国際共同第2相試験の日本人コホート（以下、MM-014試験コホートC）では本薬、ダラツムマブ及びデキサメタゾンを併用投与し、Grade 3以上の好中球減少が83.3%（15/18）、Grade 3以上のリンパ球減少が22.2%（4/18）、Grade 3以上の血小板減少とGrade 3以上の貧血がそれぞれ5.6%（1/18）に認められた。  ダラツムマブ又はダラツムマブ・ボルヒアルロニダーゼ アルファ配合剤及びデキサメタゾン併用における再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした海外第3相試験（以下、MMY3013試験）では、Grade 3以上の好中球減少が本薬、ダラツムマブ及びデキサメタゾン併用投与群（以下、DPd群）の71.8%（107/149）、デキサメタゾン併用投与群（以下、Pd群）の52.0%（78/150）に認められた。Grade 3以上の血小板減少はDPd群の17.4%（26/149）、Pd群の18.0%（27/150）に認められた。Grade 3以上のリンパ球減少はDPd群の12.1%（18/149）、Pd群の3.3%（5/150）に認められた。Grade 3以上の貧血はDPd群の16.8%（25/149）、Pd群の21.3%（32/150）に認められた。</li> <li>● ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用における再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした国際共同第3相試験（以下、MM-007試験）では、Grade 3以上の好中球減少が本薬、ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与群（以下、PBd群）の43.5%（121/278）、ボルテゾミブ及びデキサメタゾン併用投与群（以下、Bd群）の10.4%</li> </ul>

	<p>(28/270) に認められた。Grade 3 以上の血小板減少は PBd 群の 27.3% (76/278) 、Bd 群の 29.6% (80/270) に認められた。Grade 3 以上の貧血は PBd 群の 14.4% (40/278) 、Bd 群の 14.1% (38/270) で認められた。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>• 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。       <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（全例調査）（重点調査項目として設定）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、骨髄抑制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。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></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、重大な副作用の項及び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、以下を実施する。       <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資材を作成して、医療関係者に提供し、注意喚起する。</li> <li>2. 本剤の製品ホームページにより、医療関係者及び患者等に対し情報提供を行う。</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者及び患者等に対し、骨髄抑制に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>
血栓塞栓症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MM-003 試験において、静脈血栓塞栓症が本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群の 4.0% (12/300) 、高用量デキサメタゾン単独投与群の 1.3% (2/150) に認められた。Grade 3 以上の静脈血栓塞栓症は本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群の 1.7% (5/300) に認められ、高用量デキサメタゾン単独投与群では認められなかった。また、動脈血栓塞栓症は本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群の 1.7% (5/300) に認められ、高用量デキサメタゾン単独投与群では認められなかった。なお、本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群において、動脈血栓塞栓症により死亡に至った症例が 1 例認められた。</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>MM-014 試験コホート C において、静脈血栓塞栓症が 5.6% (1/18) に認められた。Grade 3 以上は認められなかった。</li> </ul> <p>MMY3013 試験において、Grade 3 以上の静脈血栓塞栓症は DPd 群の 1.3% (2/149)、Pd 群の 0.7% (1/150) に認められた。Grade 3 以上の動脈血栓塞栓症は DPd 群の 0.7% (1/149)、Pd 群の 1.3% (2/150) に認められた。Grade 3 以上のその他の血栓塞栓症は DPd 群の 1.3% (2/149) に認められ、Pd 群では認められなかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>MM-007 試験において、Grade 3 以上の静脈血栓塞栓症は PBd 群の 5.4% (15/278)、Bd 群の 0.7% (2/270) に認められ、Grade 3 以上の動脈血栓塞栓症は PBd 群の 0.4% (1/278)、Bd 群の 1.1% (3/270) に認められた。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>特定使用成績調査（全例調査）（重点調査項目として設定）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、血栓塞栓症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。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常のリスク最小化活動として、電子添文の警告、特定の背景を有する患者に関する注意、重大な副作用の項及び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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>医療関係者向け資料を作成して、医療関係者に提供し、注意喚起する。</li> <li>本剤の製品ホームページにより、医療関係者及び患者等に対し情報提供を行う。</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者及び患者等に対し、血栓塞栓症に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>
末梢性ニューロパチー	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>MM-003 試験において、末梢性ニューロパチー関連事象が本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群の 13.7% (41/300)、高用量デキサメタゾン単独投与群の 4.7% (7/150) に認められた。</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>MM-014 試験コホート Cにおいて、末梢性ニューロパチー関連事象は 5.6% (1/18) に認められた。Grade 3 以上は認められなかった。 MMY3013 試験において、末梢性ニューロパチー関連事象は DPd 群の 12.1% (18/149)、Pd 群の 8.0% (12/150) に認められた。Grade 3 以上は DPd 群の 1.3% (2/149) に認められ、Pd 群では認められなかった。</li> <li>MM-007 試験において、Grade 3 以上の末梢性ニューロパチー関連事象は PBd 群で 11.5% (32/278)、Bd 群で 5.2% (14/270) に認められた。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（全例調査）（重点調査項目として設定）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、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。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常のリスク最小化活動として、電子添文の重大な副作用の項及び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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資材を作成して、医療関係者に提供し、注意喚起する。</li> <li>2. 本剤の製品ホームページにより、医療関係者及び患者等に対し情報提供を行う。</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者及び患者等に対し、末梢性ニューロパチーに関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>
<p>感染症</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>MM-003 試験において、感染症が本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群の 67.7% (203/300)、高用量デキサメタゾン単独投与群の 52.7% (79/150) に認められた。また、本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群において、感染症により死亡に至った症例が 11 例認められた。</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>MM-014 試験コホート C において、感染症が 33.3% (6/18) に認められ、感染症により死亡に至った症例はなかった。 MMY3013 試験において、感染症は DPd 群の 70.5% (105/149)、Pd 群の 55.3% (83/150) に認められ、感染症により死亡に至った症例が DPd 群の 5.4% (8/149)、Pd 群の 3.3% (5/150) に認められた。</li> <li>MM-007 試験において、感染症は PBd 群の 80.2% (223/278)、Bd 群の 64.8% (175/270) に認められ、感染症により死亡に至った症例が、PBd 群の 4.0% (11/278)、Bd 群の 1.1% (3/270) に認められた。</li> <li>国内外で、本剤投与後に進行性多巣性白質脳症 (PML) と診断された又は疑われた症例が 23 例報告されている (2020 年 5 月 19 日時点、外国臨床試験 [他社試験等を含む] 3 例、外国製造販売後 17 例、国内製造販売後 3 例)</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>特定使用成績調査 (全例調査) (重点調査項目として設定)</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、感染症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。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常のリスク最小化活動として、電子添文の重要な基本的注意、重大な副作用の項及び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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>医療関係者向け資材を作成して、医療関係者に提供し、注意喚起する。</li> <li>本剤の製品ホームページにより、医療関係者及び患者等に対し情報提供を行う。</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者及び患者等に対し、感染症に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>
腫瘍崩壊症候群	
	重要な特定されたリスクとした理由：

	<ul style="list-style-type: none"> <li>再発難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした外国第 1/2 相試験（以下、MM-002 試験）の本薬単独投与群において、本薬との関連性の否定できない腫瘍崩壊症候群が 1 例認められた。</li> <li>MM-014 試験コホート C において、腫瘍崩壊症候群が 5.6%（1/18）に認められた。MMY3013 試験において、腫瘍崩壊症候群は DPd 群、Pd 群のいずれも認められなかった。</li> <li>MM-007 試験において、腫瘍崩壊症候群は PBd 群の 0.4%（1/278）に認められ、Bd 群では認められなかった。</li> <li>腫瘍崩壊症候群は、化学療法を受けた多発性骨髄腫の患者ではまれであるとされている<sup>1)</sup>が、重篤な不整脈や急性腎障害を誘発することがある。</li> </ul> <p>1) : Terpos E. et al. : J Cancer Res Clin Oncol, 130(10):623-5,2004</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>特定使用成績調査（全例調査）（重点調査項目として設定）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、腫瘍崩壊症候群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。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常のリスク最小化活動として、電子添文の重要な基本的注意、重大な副作用の項及び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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>医療関係者向け資材を作成して、医療関係者に提供し、注意喚起する。</li> <li>本剤の製品ホームページにより、医療関係者及び患者等に対し情報提供を行う。</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者及び患者等に対し、腫瘍崩壊症候群に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>
	<p>傾眠・意識レベル低下・錯乱・疲労・めまい</p>
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>MM-003 試験の本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群において、傾眠が 1.3% (4/300)、意識レベルの低下が 1.7% (5/300)、錯乱状態が 4.3% (13/300)、疲労が 33.7% (101/300)、浮動性めまいが 12.3% (37/300)、回転性めまいが 3.7% (11/300)、中枢神経系に起因する回転性めまいが 0.3% (1/300) に認められた。</li> <li>MM-014 試験コホート C において、疲労が 16.7% (3/18) に認められた。 MMY3013 試験において、傾眠は DPd 群の 0.7% (1/149)、Pd 群の 1.3% (2/150)、錯乱状態が DPd 群の 2.0% (3/149)、Pd 群の 0.7% (1/150)、疲労が DPd 群の 25.5% (38/149)、Pd 群の 25.3% (38/150)、浮動性めまいが DPd 群の 2.0% (3/149)、Pd 群の 4.0% (6/150)、回転性めまいが DPd 群の 0.7% (1/149)、Pd 群の 1.3% (2/150) に認められた。</li> <li>MM-007 試験において、傾眠が PBd 群の 1.8% (5/278) 及び Bd 群の 1.1% (3/270)、意識レベルの低下が PBd 群の 0% (0/278) 及び Bd 群の 0.4% (1/270)、錯乱状態が PBd 群の 3.2% (9/278) 及び Bd 群の 3.0% (8/270)、疲労が PBd 群の 37.1% (103/278) 及び Bd 群の 26.3% (71/270)、浮動性めまいが PBd 群の 17.3% (48/278) 及び Bd 群の 10.4% (28/270)、回転性めまいが PBd 群の 2.9% (8/278) 及び Bd 群の 2.6% (7/270) に認められた。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（全例調査）（重点調査項目として設定）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、傾眠・意識レベルの低下・錯乱・疲労・めまい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。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常のリスク最小化活動として、電子添文の重要な基本的注意、その他の副作用の項及び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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資材、患者向け資材を作成して、医療関係者及び患者等に提供し、注意喚起する。</li> <li>2. 本剤の製品ホームページにより、医療関係者及び患者等に対し情報提供を行う。</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p>

	<p>医療関係者及び患者等に対し、傾眠・意識レベルの低下・錯乱・疲労・めまいに関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>
<p>急性腎障害</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● MM-003 試験において、急性腎障害は本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群の 4.7% (14/300)、高用量デキサメタゾン単独投与群の 6.0% (9/150) に認められ、本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群で急性腎障害により死亡に至った症例が 3 例認められた。</li> <li>● MM-014 試験コホート C において、急性腎障害は認められなかった。 MMY3013 試験において、急性腎障害は DPd 群の 6.0% (9/149)、Pd 群の 4.0% (6/150) に認められ、急性腎障害により死亡に至った症例は DPd 群、Pd 群のいずれも認められなかった。</li> <li>● MM-007 試験において、急性腎障害は PBd 群の 5.4% (15/278)、Bd 群の 3.7% (10/270) に認められ、PBd 群で急性腎障害により死亡に至った症例が 1 例認められた。</li> </ul>
	<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> <li>● 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（全例調査）（重点調査項目として設定）</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、急性腎障害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。</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、電子添文の重要な基本的注意、重大な副作用の項及び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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資材を作成して、医療関係者に提供し、注意喚起する。</li> <li>2. 本剤の製品ホームページにより、医療関係者及び患者等に対し情報提供を行う。</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p>

	<p>医療関係者及び患者等に対し、急性腎障害等の重篤な腎機能障害に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>
<p>心不全</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● MM-003 試験において、心不全関連事象が本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群の 3.7% (11/300)、高用量デキサメタゾン単独投与群の 4.0% (6/150) に認められ、本薬との因果関係が否定できない Grade 3 以上の心不全が 1 例認められた。</li> <li>● MM-014 試験コホート C において、心不全関連事象は認められなかった。 MMY3013 試験において、Grade 3 以上の心不全関連事象は DPd 群の 1.3% (2/149)、Pd 群の 0.7% (1/150) に認められた。</li> <li>● MM-007 試験において、Grade 3 以上の心不全関連事象は PBd 群の 2.2% (6/278)、Bd 群の 1.5% (4/270) に認められた。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>● 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（全例調査）（重点調査項目として設定）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、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。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常のリスク最小化活動として、電子添文の重要な基本的注意、重大な副作用の項及び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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資材を作成して、医療関係者に提供し、注意喚起する。</li> <li>2. 本剤の製品ホームページにより、医療関係者及び患者等に対し情報提供を行う。</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者及び患者等に対し、心不全に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>

不整脈	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>MM-003 試験において、不整脈関連事象が本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群の 17.0% (51/300)、高用量デキサメタゾン単独投与群の 12.7% (19/150) に認められた。</li> <li>MM-014 試験コホート C において、不整脈関連事象は認められなかった。</li> </ul> <p>MMY3013 試験において、Grade 3 以上の不整脈関連事象は DPd 群の 2.0% (3/149)、Pd 群の 1.3% (2/150) に認められた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>MM-007 試験において、Grade 3 以上の不整脈関連事象は PBd 群の 5.0% (14/278)、Bd 群の 1.5% (4/270) に認められた。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（全例調査）（重点調査項目として設定）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、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。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常のリスク最小化活動として、電子添文の重要な基本的注意、重大な副作用の項及び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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資材を作成して、医療関係者に提供し、注意喚起する。</li> <li>2. 本剤の製品ホームページにより、医療関係者及び患者等に対し情報提供を行う。</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者及び患者等に対し、不整脈に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>
間質性肺疾患	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• デキサメタゾン併用における再発難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした国内臨床試験（以下、MM-011 試験）、及び MM-002 試験の本薬単独投与群において、本薬との関連性の否定できない重篤な間質性肺疾患がそれぞれ 1 例認められた。</li> <li>• MM-014 試験コホート C において、間質性肺疾患関連事象は認められなかった。MMY3013 試験において、間質性肺疾患関連事象は DPd 群の 1.3%（2/149）に認められ、Pd 群では認められなかった。</li> <li>• MM-007 試験において、間質性肺疾患関連事象は PBd 群の 2.5%（7/278）、Bd 群の 1.1%（3/270）に認められた。</li> <li>• 類薬のレナリドミドにおいて間質性肺疾患が認められた。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>• 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（全例調査）（重点調査項目として設定）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、間質性肺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。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常のリスク最小化活動として、電子添文の重大な副作用の項及び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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資材を作成して、医療関係者に提供し、注意喚起する。</li> <li>2. 本剤の製品ホームページにより、医療関係者及び患者等に対し情報提供を行う。</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者及び患者等に対し、間質性肺疾患に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>
過敏症	
	重要な特定されたリスクとした理由：

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 海外の製造販売後（デキサメタゾン併用）において、本薬との因果関係が否定できない血管浮腫が5例（うち重篤5例）、発疹が221例（うち重篤58例）、蕁麻疹が25例（うち重篤12例）が報告されている。</li> <li>● MM-003 試験の本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群において本薬との因果関係が否定できない発疹が5.3%（16/300）認められているのに対し、MM-011 試験において本薬との因果関係が否定できない発疹が16.7%（6/36）、斑状丘疹状皮疹が5.6%（2/36）認められており、海外臨床試験と比較して国内臨床試験における発疹及び斑状丘疹状皮疹の発現率が高かった。</li> <li>● MM-014 試験コホートCにおいて、過敏症関連事象は認められなかった。 MMY3013 試験において、過敏症関連事象はDPd群では認められず、Pd群の0.7%（1/150）に認められた。</li> <li>● MM-007 試験において、過敏症関連事象がPBd群の0.4%（1/278）に認められ、Bd群では認められなかった。</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>● 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（全例調査）（重点調査項目として設定）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、過敏症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。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常のリスク最小化活動として、電子添文の禁忌、特定の背景を有する患者に関する注意、重大な副作用の項及び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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資材を作成して、医療関係者に提供し、注意喚起する。</li> <li>2. 本剤の製品ホームページにより、医療関係者及び患者等に対し情報提供を行う。</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者及び患者等に対し、過敏症に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>
肝機能障害・黄疸	

<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>MM-003 試験の本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群において、本薬との因果関係が否定できないアラニン・アミノトランスフェラーゼ増加が 1.3% (4/300)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が 0.7% (2/300) 認められた。また、海外の製造販売後（デキサメタゾン併用）において、本薬との関連性の否定できない重篤な肝機能障害・黄疸が報告されている。</li> <li>MM-014 試験コホート C において、Grade 3 以上の肝機能障害関連事象が 11.1% (2/18) に認められた。 MMY3013 試験において、Grade 3 以上の肝機能障害関連事象は DPd 群の 1.3% (2/149)、Pd 群の 0.7% (1/150) に認められた。</li> <li>MM-007 試験において、Grade 3 以上の肝機能障害関連事象は、PBd 群の 2.9% (8/278)、Bd 群の 3.7% (10/270) に認められた。</li> </ul>
<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（全例調査）（重点調査項目として設定）</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、肝機能障害・黄疸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。</p>
<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常のリスク最小化活動として、電子添文の重要な基本的注意、重大な副作用の項及び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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資材を作成して、医療関係者に提供し、注意喚起する。</li> <li>2. 本剤の製品ホームページにより、医療関係者及び患者等に対し情報提供を行う。</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者及び患者等に対し、肝機能障害・黄疸に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>

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：

- MM-003 試験の本薬と低用量デキサメタゾン併用投与群において、基底細胞癌が 2 例、上皮性腫瘍が 2 例に認められた。
- MM-014 試験コホート C において、浸潤性の二次発がんが 5.6% (1/18) に認められた。  
MMY3013 試験において、浸潤性の二次発がんは DPd 群の 1.3% (2/149)、Pd 群の 2.0% (3/150) に認められた。非浸潤性の二次発がん（非浸潤性皮膚癌）が DPd 群の 0.7% (1/149) に認められ、Pd 群では認められなかった。
- MM-007 試験において、浸潤性の二次発がんは PBd 群の 0.7% (2/278)、Bd 群の 0.4% (1/270) に認められた。非浸潤性の二次発がん（非メラノーマ皮膚癌）は PBd 群の 2.5% (7/278)、Bd 群の 1.1% (3/270) に認められた。
- 現時点では、本薬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】

製造販売後において、二次発がんの発現状況を詳細に把握する。

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記載し、注意喚起する。
- 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
  1. 医療関係者向け資材を作成して、医療関係者に提供し、注意喚起する。
  2. 本剤の製品ホームページにより、医療関係者及び患者等に対し情報提供を行う。

【選択理由】

医療関係者及び患者等に対し、二次発がんに関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。

重要な不足情報	
肝機能障害患者における使用	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>肝機能障害患者における安全性は確立していない。</p> <p>海外で、ベースラインで肝機能障害を有する被験者を対象としてポマリドミドの薬物動態等に対する肝機能障害の影響を確認する臨床試験（CC-4047-CP-009 試験）を実施した結果、健康成人に対する軽度、中等度及び重度の肝機能障害を有する患者における本薬の <math>C_{max}</math> 及び <math>AUC_{inf}</math> の幾何平均値の比は、それぞれ、0.942 及び 1.512、0.948 及び 1.575、並びに 0.758 及び 1.715 であった。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>● 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（全例調査）に登録された肝機能障害を有する患者を抽出し、安全性を確認する。</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後には肝機能障害を有する患者で使用されることが想定されることから、製造販売後調査において得られた肝機能障害を有する患者での安全性に関する情報を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常のリスク最小化活動として、電子添文の特定の背景を有する患者に関する注意の項に記載し、注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者に対し、肝機能障害患者における安全性に関する情報を確実に提供し、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>
腎機能障害患者における使用	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>腎機能障害患者における安全性は確立していない。</p>

	<p>海外で、腎機能障害を有する多発性骨髄腫患者を対象とした臨床試験（CC-4047-MM-008 試験、MM-013 試験）を実施した結果、腎機能障害の程度と副作用の発現リスクとの関係は不明であった。2つの臨床試験で得られた血漿中薬物濃度データを用いた母集団薬物動態解析の結果、正常腎機能（クレアチニンクリアランス（CLcr）<math>\geq 60\text{mL/min}</math>）患者に対する透析が必要な重症腎機能障害（CLcr<math>&lt; 30\text{mL/min}</math>）患者での AUC の比は 1.38 であった。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>● 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査（全例調査）に登録された腎機能障害を有する患者を抽出し、安全性を確認する。</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後には腎機能障害を有する患者で使用されることが想定されることから、製造販売後調査において得られた腎機能障害を有する患者での安全性に関する情報を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常のリスク最小化活動として、電子添文の特定の背景を有する患者に関する注意の項に記載し、注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者に対し、腎機能障害患者における安全性に関する情報を確実に提供し、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>

## 1.2 有効性に関する検討事項

使用実態下における再発又は難治性の多発性骨髄腫患者に対する有効性	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由：</p> <p>使用実態下における本剤の有効性を確認するため。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称：</p>

	特定使用成績調査（全例調査）
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 使用実態下における本剤の安全性及び有効性の検討を目的とした特定使用成績調査（全例調査）において、有効性に関する情報を収集し、評価する。

## 2 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告、製造販売後調査等により報告される安全性情報の収集、評価	
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（全例調査）	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <p>催奇形性、骨髄抑制、血栓塞栓症、末梢性ニューロパチー、感染症、腫瘍崩壊症候群、傾眠・意識レベル低下・錯乱・疲労・めまい、急性腎障害、心不全、不整脈、間質性肺疾患、過敏症、肝機能障害・黄疸</p> <p><b>【目的】</b></p> <p>本剤が投与された全ての患者を対象とし、使用実態下における安全性及び有効性を把握する。また、重点調査項目として定めた事象の発現状況についても検討する。</p> <p><b>【実施計画】</b></p> <p>実施期間：</p> <p>調査期間：本剤の販売開始日から2年6ヵ月を想定</p> <p>登録期間：1年間（目標症例数400例と設定）</p> <p>目標症例数：</p> <p>400例。なお、本剤の全処方患者が RevMate<sup>®</sup>に登録されることから、目標症例数に達した時点で本調査の登録票を用いた登録を終了するが、承認条件が解除されるまでの期間においては、必要に応じ RevMate<sup>®</sup>の患者データを元に遡って適切な情報収集が可能な体制を維持する。</p> <p>実施方法：</p> <p>中央登録方式の全例調査を実施し、観察期間は6サイクルとする。ただし、休薬期間が連続して56日を超える症例については調査を中止とする。</p> <p>重点調査項目：</p>



催奇形性、骨髄抑制、血栓塞栓症、末梢性ニューロパチー、感染症、腫瘍崩壊症候群、傾眠・意識レベル低下・錯乱・疲労・めまい、急性腎不全、心不全、不整脈、間質性肺疾患、過敏症、肝機能障害・黄疸

**【実施計画の根拠】**

観察期間：

外国臨床試験（MM-003 試験）の患者集団における本剤の無増悪生存期間の中央値が 15.7 週、投与サイクルの中央値が 5 サイクルであり、有害事象のほとんどが投与初期に発現し、また、6 サイクルを超えて投与した被験者において、安全性に関する新たな所見は認められていないことから、観察期間を 6 サイクルまでと設定した。ただし、休薬期間が連続して 56 日を超える症例については調査を中止とする。

調査期間：

登録期間を 1 年間、最終登録症例の観察期間を 6 ヶ月、及びその後の再調査完了までの期間を 1 年間と推定し、本剤の販売開始から 2 年 6 ヶ月と設定した。

目標症例数：

本剤が初年度に投与される推定使用患者数を年間 400 人と想定し、登録期間を 1 年間とした場合に収集可能な 400 例を目標症例数として設定する。

なお、400 例を収集することにより、発現割合が 0.75% の事象を 95% の信頼度で少なくとも 1 例検出することが可能である。また、再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした外国臨床試験（MM-003 試験）において、重点調査項目（催奇形性を除く）に挙げた事象のうち、致死的で最も発現割合が低い動脈血栓塞栓症（1.7%）についても 400 例を収集することにより十分検出が可能である。

**【節目となる予定の時期及びその根拠】**

- 安全性定期報告書提出時

根拠：安全性情報について、包括的な検討を実施するため。

- 調査票 1 の情報が 150 例収集された時点

根拠：中間解析を実施することにより、早期に安全性情報を提供するとともに調査計画の改訂の要否について検討するため。

- 収集された調査票が全て固定された時点（最終報告書作成時）

根拠：最終報告書を作成することにより、本剤の安全性及び有効性に関する情報を提供するため。

	<p>【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】</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行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 発現事象や好発時期、リスク要因が明確になった場合には、資材の改訂要否を検討する。</li> <li>● 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。</li> <li>● 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。</li> <li>● 現状の安全性検討事項に対する、リスク最小化活動の内容変更要否について検討を行う。</li> </ul>
--	---

### 3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

特定使用成績調査（全例調査）	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項を参照

### 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： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起	
追加のリスク最小化活動	
薬剤配布プログラム：RevMate®（レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順）の実施	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p>催奇形性</p> <p>【目的】</p> <p>本剤による胎児への薬剤曝露の防止を目的とし、本剤が投与された全患者を登録、状況の確認をし、妊娠状況を含めた患者情報を把握できるようにするため。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 本剤を使用できる医療機関を制限する。</li> <li>● 流通管理（教育を実施した特約店のみに限定）を行う。</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 処方医師、責任薬剤師への教育を実施し、RevMate®センターへ登録、状況の確認をする。</li> <li>● 本剤を使用する全患者へ投与前教育を実施し、RevMate®センターへ登録、状況の確認をする。</li> <li>● 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。</li> <li>● 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。</li> <li>● 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。</li> <li>● 以下の RevMate®に関する資料を作成し処方医師・薬剤師及び患者に適切に提供することにより、RevMate®に関する十分な理解と重要性の徹底を図る。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ RevMate®ガイダンス（RevMate®総合説明資料）</li> <li>・ RevMate®患者説明用動画</li> <li>・ レブメイト®のご案内（患者説明用資料 [医療従事者向け]）</li> <li>・ レブメイト®のご案内（患者向け小冊子）</li> <li>・ 患者さんのご家族の方へ（家族等患者関係者用説明資料）</li> <li>・ レブメイト®カード（患者用 ID カード）</li> </ul> </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>RevMate®合同運営委員会及び RevMate®第三者評価委員会による定期的な評価の結果、新たに改善すべき点が認められた場合、又は行政からの指示に基づき、資料の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資料作成等を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時、再審査申請時</p>
<p>医療関係者向け資料（適正使用ガイド）の作成と提供</p>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <p>催奇形性、骨髄抑制、血栓塞栓症、末梢性ニューロパチー、感染症、腫瘍崩壊症候群、傾眠・意識レベル低下・錯乱・疲労・めまい、急性腎障害、心不全、不整脈、間質性肺疾患、過敏症、肝機能障害・黄疸、二次発がん</p> <p><b>【目的】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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。</li> </ul> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 納入前に医薬情報担当者が医療関係者に安全性に関する資料を提供、説明する。</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。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時、再審査申請時</p>
<p>患者向け資材の作成と提供*</p>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <p>傾眠・意識レベル低下・錯乱・疲労・めまい</p> <p><b>【目的】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 本剤の安全性に関する適正使用のための情報を提供するため。</li> </ul> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 納入前に医薬情報担当者が医療関係者に資料を提供、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。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時、再審査申請時</p> <p>* 催奇形性に関する患者向けの資材は RevMate®資材として作成している。</p>
<p>企業ホームページにおける本剤の副作用発現状況の公表</p>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <p>催奇形性、骨髄抑制、血栓塞栓症、末梢性ニューロパチー、感染症、腫瘍崩壊症候群、傾眠・意識レベル低下・錯乱・疲労・めまい、急性腎障害、心不全、不整脈、間質性肺疾患、過敏症、二次発がん、肝機能障害・黄疸</p> <p><b>【目的】</b></p> <p>製造販売後における副作用発現状況の最新情報を提供するため。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <p>実施期間：再審査期間</p> <p>更新頻度：1 ヶ月に 1 回更新する。</p>

<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>安全性定期報告時に、特定使用成績調査（全例調査）等から得られた各安全性検討事項の発現状況から、本情報提供の継続の要否及び更新頻度について検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時、再審査申請時</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				
自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告、製造販売後調査等より報告される安全性情報の収集、評価				
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	該当せず	販売開始6ヵ月後	終了	作成済み (2016年1月提出)
特定使用成績調査 (全例調査)	400例	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告書提出時</li> <li>調査票1の情報が150例収集された時点</li> <li>収集された調査票が全て固定された時点 (最終報告書作成時)</li> </ul>	実施中	<ul style="list-style-type: none"> <li>作成済み (2016年4月提出)</li> <li>収集された調査票が全て固定された後 (最終報告書作成時：<u>2024</u>年予定)</li> </ul>

### 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
特定使用成績調査 (全例調査)	400例	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告書提出時</li> <li>調査票1の情報が150例収集された時点</li> <li>収集された調査票が全て固</li> </ul>	実施中	<ul style="list-style-type: none"> <li>作成済み (2016年4月提出)</li> <li>収集された調査票が全て固定された後 (最終報告書</li> </ul>

		定された時点 (最終報告書 作成時)		作成時：2024 年予定)
--	--	--------------------------	--	------------------

### 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及び注意喚起		
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	販売開始6ヵ月後	終了
RevMate® (レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順) の実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告書提出時</li> <li>再審査申請時</li> </ul>	実施中
医療関係者向け資材 (適正使用ガイド) の作成と提供	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告書提出時</li> <li>再審査申請時</li> </ul>	実施中
患者向け資材の作成と提供	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告書提出時</li> <li>再審査申請時</li> </ul>	実施中
企業ホームページにおける本剤の副作用発現状況の公表	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性定期報告書提出時</li> <li>再審査申請時</li> </ul>	実施中