

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

ブリストル・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8年8月24日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】
催奇形性	急性腎障害	二次発がん
骨髄抑制	心不全	
血栓塞栓症	不整脈	
末梢性ニューロパチー	間質性肺疾患	【重要な不足情報】
感染症	過敏症	なし
腫瘍崩壊症候群	肝機能障害・黄疸	
傾眠・意識レベル低下・錯乱・疲労・めまい		
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
なし
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
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
医療関係者向け資材 (適正使用ガイド) 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	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 4 mg 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 4 mg 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	<u>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。</u> <u>2. 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。</u>		

	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。
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。 <u>再審査結果通知日：2026 年 6 月 24 日</u>

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 7 年 4 月 14 日
変更内容の概要： 1) 品目の概要の承認条件から全例調査に係る記載を削除した。 2) 品目の概要の備考欄に再審査結果通知日を追記した。 3) 安全性検討事項の重要な不足情報から「肝機能障害患者における使用」及び「腎機能障害患者における使用」を削除した。 4) 有効性に関する検討事項から「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」を削除し関連する記載を削除した。 5) 追加の医薬品安全性監視活動から「特定使用成績調査（全例調査）」を削除し関連する記載を削除した。 6) 追加のリスク最小化活動から「患者向け資材の作成と提供」及び「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」を削除し関連する記載を削除した。 7) 追加のリスク最小化活動の選択理由を変更した。 8) 追加のリスク最小化活動の報告の予定時期、節目となる予定時期を変更した。 9) 適正使用ガイドの記載整備を実施した。 10) 医薬品安全性監視計画の一覧及びリスク最小化計画の一覧から市販直後調査を削除した。 11) 品目の概要における承認条件の記載順を変更した。
変更理由： 1)-10). 再審査結果に伴い情報を更新したため。 11). 最新の添付文書の記載順に合わせるため。

1 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
催奇形性	
	重要な特定されたリスクとした理由： 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。
	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】 妊娠関連情報（妊娠反応検査も含む）の収集（追跡調査を含む）を実施することにより、本剤の母体及び胎児への影響について、詳細を把握するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として、電子添文の警告、禁忌、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。 • 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 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。 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。 【選択理由】 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。
骨髄抑制	
	重要な特定されたリスクとした理由：

	- 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。 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。 - 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%（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。
	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、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。 リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として、電子添文の重要な基本的注意、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。 • 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。 【選択理由】 医療関係者に対し、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。
血栓塞栓症	
	重要な特定されたリスクとした理由： • 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。 • 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。 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。 • 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。 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、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。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として、電子添文の警告、特定の背景を有する患者に関する注意、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。 • 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。 【選択理由】 医療関係者に対し、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。
末梢性ニューロパチー	
	重要な特定されたリスクとした理由： • 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。 • 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。 • 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。 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、末梢性ニューロパチーの発現状況を詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。 リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として、電子添文の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。 • 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。 【選択理由】 医療関係者に対し、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。
感染症	
	重要な特定されたリスクとした理由： • 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。 • 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。 • 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。 • 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） 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 of 医薬品安全性監視活動 【選択理由】

	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。 リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として、電子添文の重要な基本的注意、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。 • 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。 【選択理由】 医療関係者に対し、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。
腫瘍崩壊症候群	
	重要な特定されたリスクとした理由： • 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。 • 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。 • 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。 • 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¹⁾が、重篤な不整脈や急性腎障害を誘発することがある。 1) : Terpos E. et al. : J Cancer Res Clin Oncol, 130(10):623-5,2004 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 of 医薬品安全性監視活動 【選択理由】 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。 リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

	【内容】 • 通常のリスク最小化活動として、電子添文の重要な基本的注意、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。 • 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。 【選択理由】 医療関係者に対し、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。
	傾眠・意識レベル低下・錯乱・疲労・めまい
	重要な特定されたリスクとした理由： • 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、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。 • 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。 • 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。 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、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。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として、電子添文の重要な基本的注意、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。 • 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。 【選択理由】 医療関係者に対し、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。
急性腎障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： • 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。 • 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。 • 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。 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 of 医薬品安全性監視活動 【選択理由】 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。 リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として、電子添文の重要な基本的注意、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。

	- 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 - 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。 【選択理由】 医療関係者に対し、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。
心不全	
	重要な特定されたリスクとした理由： - 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。 - 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。 - 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。
	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、心不全の発現状況を詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 - 通常のリスク最小化活動として、電子添文の重要な基本的注意、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。 - 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 - 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。 【選択理由】 医療関係者に対し、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。
不整脈	

	重要な特定されたリスクとした理由： - 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。 - 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。 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。 - 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。 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、不整脈の発現状況を詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。 リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 - 通常のリスク最小化活動として、電子添文の重要な基本的注意、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。 - 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 - 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。 【選択理由】 医療関係者に対し、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。
間質性肺疾患	
	重要な特定されたリスクとした理由： - 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。 - 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。

	- 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。 - 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。 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、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。 リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 - 通常のリスク最小化活動として、電子添文の重大な副作用の項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として、以下を実施する。 - 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。 【選択理由】 医療関係者に対し、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。
過敏症	
	重要な特定されたリスクとした理由： - 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。 - 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。 - 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。

	- 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。 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、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。 リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 - 通常のリスク最小化活動として、電子添文の禁忌、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。 - 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 - 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。 【選択理由】 医療関係者に対し、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。
肝機能障害・黄疸	
	重要な特定されたリスクとした理由： - 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、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) に認められた。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。 - 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。 - 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。 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、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。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常のリスク最小化活動として、電子添文の重要な基本的注意、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。 • 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。 【選択理由】 医療関係者に対し、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。

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。 【選択理由】 医療関係者に対し、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
<u>なし</u>

1.2 有効性に関する検討事項

<u>なし</u>

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
なし

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： 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
【安全性検討事項】 催奇形性 【目的】 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。 【具体的な方法】 - 本剤を使用できる医療機関を制限する。 - 流通管理（教育を実施した特約店のみに限定）を行う。 - 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。

	● 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。 ● 本剤を使用中の全患者へ定期的な教育を実施し、遵守状況の確認を行う。 ● 妊娠可能な女性における定期的な妊娠反応検査を実施する。 ● 薬剤の管理（処方数量の確認、不要な薬剤の返却・廃棄、薬剤紛失の連絡等）を行う。 ● 以下の 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。 ・ RevMate[®]ガイダンス（RevMate[®]総合説明資料） ・ RevMate[®]患者説明用動画 ・ レブメイト[®]のご案内（患者説明用資料〔医療従事者向け〕） ・ レブメイト[®]のご案内（患者向け小冊子） ・ 患者さんのご家族の方へ（家族等患者関係者用説明資料） ・ レブメイト[®]カード（患者用 ID カード） 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 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。 報告の予定時期：<u>医薬品リスク管理計画に関する評価報告書提出時</u>
医療関係者向け資料（適正使用ガイド）の作成と提供	
	【安全性検討事項】 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 【目的】 ● 本剤の安全性に係る包括的な情報、有害事象の早期検出と適切な診断や治療、適正使用のための情報を提供するため。 【具体的な方法】 ● 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。 ● 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。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】

	安全性定期報告時に、各安全性検討事項の発現状況等を確認する。なお、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合、新たな安全性検討事項が認められた場合には、資材の改訂、追加の資材作成等について検討する。 報告の予定時期：<u>医薬品リスク管理計画に関する評価報告書提出時</u>
--	---

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
なし				

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
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
RevMate [®] （レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順）の実施	<u>医薬品リスク管理計画に関する評価報告書提出時</u>	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	<u>医薬品リスク管理計画に関する評価報告書提出時</u>	実施中