

イブランス錠 25mg

イブランス錠 125mg

に係る医薬品リスク管理計画書

ファイザー株式会社

イブランス錠 25mg

イブランス錠 125mg

に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	イブランス錠 25mg イブランス錠 125mg	有効成分	パルボシクリブ
製造販売業者	ファイザー株式会社	薬効分類	87429
提出年月日		令和 8 年 7 月 24 日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
骨髄抑制	精巣毒性	なし
間質性肺疾患	肝機能障害患者での使用	
	肝機能障害	
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

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

↓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
医療従事者向け資材「医療関係者の方へのお願い イブランス錠の注意を要する副作用とその対策－ 間質性肺疾患－」の作成と提供
患者向け資材「乳がん治療薬イブランス錠25mg・ 125mg を服用される患者さんにご家族の皆様へ」の 作成と提供

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：ファイザー株式会社

品目の概要			
承認年月日	2017年9月27日	薬効分類	87429
再審査期間	8年	承認番号	①イブランス錠 25mg 30200AMX00033000 ②イブランス錠 125mg 30200AMX00034000
国際誕生日	2015年2月3日		
販売名	①イブランス錠 25mg ②イブランス錠 125mg		
有効成分	パルボシクリブ		
含量及び剤形	①1錠中パルボシクリブ25mg ②1錠中パルボシクリブ125mg		
用法及び用量	①②内分泌療法剤との併用において、通常、成人にはパルボシクリブとして1日1回125mgを3週間連続して経口投与し、その後1週間休薬する。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	①②ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌		
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	新有効成分含有医薬品（カプセル剤）として製造販売承認を取得（承認日：2017年9月27日、再審査期間：8年） 新剤形医薬品（錠剤）として製造販売承認を取得（承認日：2020年1月23日、再審査期間：残余期間）		

	2020 年 9 月 1 日付でファイザー株式会社からファイザー・ファーマシューティカルズ株式会社へ製造販売承認を承継し、同日、ファイザー・ファーマシューティカルズ株式会社からファイザー株式会社へ社名変更した。 イブランスカプセル 25mg, 同カプセル 125mg は、2024 年 4 月 1 日に薬価基準から削除。
--	--

変更の履歴
前回提出日： 2025 年 10 月 1 日
変更内容の概要： ①「1.1. 安全性検討事項」の「医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由」について，「製造販売後データベース調査〔骨髄抑制（好中球減少）〕」，「製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕」および「製造販売後データベース調査〔肝機能障害患者での使用〕」に関する記載を削除し，【選択理由】を修正 ②「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の「製造販売後データベース調査〔骨髄抑制（好中球減少）〕」，「製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕」および「製造販売後データベース調査〔肝機能障害患者での使用〕」に関する記載の削除 ③「5.1. 医薬品安全性監視計画の一覧」の「製造販売後データベース調査〔骨髄抑制（好中球減少）〕」，「製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕」および「製造販売後データベース調査〔肝機能障害患者での使用〕」に関する実施状況および報告書の作成予定日の変更
変更理由： ①②③「製造販売後データベース調査〔骨髄抑制（好中球減少）〕」，「製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕」および「製造販売後データベース調査〔肝機能障害患者での使用〕」を終了したため

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1. 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
骨髄抑制	
	重要な特定されたリスクとした理由： パルボシクリブの非臨床試験において末梢血の血液学的パラメータの変化と関連する骨髄の細胞数の減少が認められたこと、臨床試験において骨髄抑制の発現が多く報告されたことから設定した。 ラットおよびイヌにおいてパルボシクリブ投与により、骨髄の細胞数の減少が認められ、その重症度は用量に依存していた。CDK および関連細胞周期調節蛋白質は骨髄前駆細胞における存在が確認されており、造血の調節に関与しているものと考えられていることから(Furukawa Y, 2000 および Fink JR, 2001), 骨髄の細胞数の減少は薬理作用によるものと考えられる。 PALOMA-2 試験（手術不能または再発乳癌を対象としたレトロゾール併用の国際共同第3相試験）において、因果関係を問わない骨髄抑制の発現率は、パルボシクリブ（カプセル剤）＋レトロゾール群（PAL+LET 群）およびプラセボ＋レトロゾール群（PLB+LET 群）でそれぞれ 82.0%（364/444 例）および 14.4%（32/222 例）であった。また、因果関係を問わないグレード3以上の骨髄抑制の発現率は、PAL+LET 群および PLB+LET 群でそれぞれ 68.2%（303/444 例）および 3.2%（7/222 例）であった。PAL+LET 群において発現した骨髄抑制に含まれる主な事象は、好中球減少 353 例（79.5%）、白血球減少 173 例（39.0%）、貧血 107 例（24.1%）および血小板減少 69 例（15.5%）であった。 PALOMA-3 試験（手術不能または再発乳癌を対象としたフルベストラント併用の国際共同第3相試験）において、因果関係を問わない骨髄抑制の発現率は、パルボシクリブ（カプセル剤）＋フルベストラント群（PAL+FUL 群）およびプラセボ＋フルベストラント群（PLB+FUL 群）でそれぞれ 89.0%（307/345 例）および 17.4%（30/172 例）であった。また、因果関係を問わないグレード3以上の骨髄抑制の発現率は、PAL+FUL 群および PLB+FUL 群でそれぞれ 71.9%（248/345 例）および 2.3%（4/172 例）であった。PAL+FUL 群において発現した骨髄抑制に含まれる主な事象は、好中球減少 288 例（83.5%）、白血球減少 204 例（59.1%）、貧血 104 例（30.1%）および血小板減少 82 例（23.8%）であった。 データカットオフ日：2016 年 2 月 26 日（PALOMA-2 試験および PALOMA-3 試験）
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 • 通常の医薬品安全性監視活動により安全性情報を収集し、当該事象の発現状況を把握

	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、電子化された添付文書（以下「電子添文」という。）の「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」および「重大な副作用」の項および患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。 【選択理由】 医療従事者および患者に対し確実な情報提供を行い、リスクに関する理解を促すため。
間質性肺疾患	
	重要な特定されたリスクとした理由： パルボシクリブの製造販売後および臨床試験において間質性肺疾患の発現が報告されたことから設定した。 国内において、パルボシクリブ（カプセル剤）の承認日（2017年9月27日）以降2019年6月7日までの間に、間質性肺疾患30例を集積した。 PALOMA-2試験において、因果関係を問わない間質性肺疾患関連事象の発現率は、パルボシクリブ（カプセル剤）＋レトロゾール群（PAL+LET群）およびプラセボ＋レトロゾール群（PLB+LET群）でそれぞれ0.9%（4/444例）および0.9%（2/222例）であった。また、因果関係を問わないグレード3以上の間質性肺疾患関連事象の発現率は、PAL+LET群およびPLB+LET群でそれぞれ0.2%（1/444例）および0%（0/222例）であった。PAL+LET群において発現した間質性肺疾患関連事象は、間質性肺疾患、細気管支炎、肺線維症および肺臓炎各1例であり、肺線維症の1例を除き、いずれも因果関係が否定できない重篤な事象として報告された。 PALOMA-3試験において、因果関係を問わない間質性肺疾患関連事象の発現率は、パルボシクリブ（カプセル剤）＋フルベストラント群（PAL+FUL群）およびプラセボ＋フルベストラント群（PLB+FUL群）でそれぞれ0.9%（3/345例）および1.2%（2/172例）であった。また、因果関係を問わないグレード3以上の間質性肺疾患関連事象の発現率は、PAL+FUL群およびPLB+FUL群でそれぞれ0%（0/345例）および0.6%（1/172例）であった。PAL+FUL群において発現した間質性肺疾患関連事象は、肺浸潤2例および肺臓炎1例であり、因果関係が否定できない重篤な事象として報告された事象はなかった。 PALOMA-2試験およびPALOMA-3試験以外の臨床試験ならびに海外の製造販売後において、因果関係が否定できない重篤な間質性肺疾患関連事象として、肺臓炎2件、間質性肺疾患およびアレルギー性胞隔炎各1件が報告されている。 データカットオフ日：2016年2月26日（PALOMA-2試験およびPALOMA-3試験） 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

	【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 ・ <u>通常の医薬品安全性監視活動により安全性情報を収集し、当該事象の発現状況を把握する。</u>
	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」，「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」の項およ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。 ➤ 医療従事者向け資材「医療関係者の方へのお願い イブランス錠の注意を要する副作用とその対策－間質性肺疾患－」の作成と提供 ➤ 患者向け資材「乳がん治療薬イブランス錠 25mg・125mg を服用される患者さん とご家族の皆様へ」の作成と提供 【選択理由】 医療従事者および患者に対し確実な情報提供を行い、間質性肺疾患のリスクに関する理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
精巣毒性	
	重要な潜在的リスクとした理由： パルボシクリブの非臨床試験において雄性生殖器への影響が認められたことから設定した。 ラットおよびイヌにパルボシクリブを反復投与したとき、雄性生殖器（精巣、精巣上体、前立腺および精嚢）への影響が認められた。これらの変化は、休薬により部分的に回復した。なお、パルボシクリブ投与により、雄の受胎能に影響は認められなかった。正常なヒト精原細胞では CDK4 の発現が認められており (Bartkova J, 2003), また CDK が関与する経路が精子形成に何らかの役割を果たしていると考えられていることから (Ravnik SE, 1999), 雄性生殖器への影響は薬理作用によるものと考えられた。
	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】 承認申請時の国内臨床データは限られていることから、通常の医薬品監視活動において市販後の副作用の発現状況等を確認するため。
	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「特定の背景を有する患者に関する注意」、「その他の注意」の項および患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療従事者および患者に対し確実な情報提供を行い、リスクに関する理解を促すため。
肝機能障害患者での使用	
	重要な潜在的リスクとした理由： 肝機能障害がパルボシクリブの PK に及ぼす影響を検討した臨床試験（A5481013 試験）において、以下の結果が報告されたことから設定した。 A5481013 試験において、パルボシクリブ（カプセル剤）75 mg を単回経口投与したときのパルボシクリブの薬物動態に及ぼす肝機能障害（Child-Pugh 分類 A, B および C）の影響について検討した結果、パルボシクリブの非結合型濃度から求めた AUC_{inf} は、正常肝機能の被験者と比較して、軽度の肝機能障害を有する被験者では 17%減少し、中等度および重度の肝機能障害を有する被験者ではそれぞれ 34%および 77%増加した。また、パルボシクリブの非結合型濃度から求めた C_{max} は、正常肝機能の被験者と比較して、軽度、中等度および重度の肝機能障害を有する被験者では、それぞれ 7%, 38%および 72%増加した。
	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】 <u>通常の医薬品安全性監視活動により安全性情報を収集し、当該患者での副作用の発現状況を把握する。</u>
	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「特定の背景を有する患者に関する注意」の項および患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療従事者および患者に対し確実な情報提供を行い、リスクに関する理解を促すため。
肝機能障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： パルボシクリブの製造販売後において重篤な肝機能障害関連症例が複数報告されているが、パルボシクリブとの因果関係が明確な症例の集積は認められていないこと、パルボシクリブの臨床試験において肝機能障害関連事象の発現が一定数認められているが、パルボシクリブ投与群における肝機能障害関連事象の発現率はプラセボ投与群と比べて顕著に高くないことを踏まえ、重要な潜在的リスクに設定した。 国内の製造販売後において、重篤な肝機能障害関連事象が 37 例集積した（2019 年 7 月 15 日時点）。 PALOMA-2 試験において、因果関係を問わない肝機能障害関連事象の発現率は、パルボシクリブ（カプセル剤）＋レトロゾール群（PAL+LET 群）およびプラセボ＋レトロゾール群（PLB+LET 群）でそれぞれ 14.2%（63/444 例）および 9.0%（20/222 例）であった。また、因果関係を問わないグレード 3 以上の肝機能障害関連事象の発現率は、PAL+LET 群および PLB+LET 群でそれぞれ 3.4%（15/444 例）および 1.4%（3/222 例）であった。PAL+LET 群において発現した肝機能障害に関連する主な事象は、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 44 例（9.9%）およびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 43 例（9.7%）であった。 PALOMA-3 試験において、因果関係を問わない肝機能障害関連事象の発現率は、パルボシクリブ（カプセル剤）＋フルベストラント群（PAL+FUL 群）およびプラセボ＋フルベストラント群（PLB+FUL 群）でそれぞれ 15.9%（55/345 例）および 14.5%（25/172 例）であった。また、因果関係を問わないグレード 3 以上の肝機能障害関連事象の発現率は、PAL+FUL 群および PLB+FUL 群でそれぞれ 4.9%（17/345 例）および 5.8%（10/172 例）であった。PAL+FUL 群において発現した肝機能障害に関連する主な事象は、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 40 例（11.6%）およびアラニンアミノトランスフェラーゼ増加 30 例（8.7%）であった。

	データカットオフ日：2016年2月26日（PALOMA-2試験），2018年4月13日（PALOMA-3試験）
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 • 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 パルボシクリブの臨床試験における肝機能障害関連事象の発現率を踏まえ，電子添文において一定の注意喚起を行っており，製造販売後に重篤な肝機能障害関連事象が複数報告されているものの，パルボシクリブとの因果関係が明確な症例は認められていないことから，直ちに追加の医薬品安全性監視活動を実施する必要性はないと考えている。したがって，通常の医薬品安全性監視活動により安全性情報を収集し，当該事象の発現状況を把握する。
	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「その他の副作用」の項に「AST 増加，ALT 増加」を記載し注意喚起する。 【選択理由】 医療従事者および患者に対し確実な情報提供を行い，リスクに関する理解を促すため。

重要な不足情報
該当なし

1.2. 有効性に関する検討事項

該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用，文献・学会情報およ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（および実行）
追加の医薬品安全性監視活動
<u>該当なし</u>

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文およ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「医療関係者の方へのお願い イブランス錠の注意を要する副作用とその対策－間質性肺疾患－」の作成と提供	
	【安全性検討事項】 間質性肺疾患 【目的】 パルボシクリブの適正な使用を医療関係者に周知するため、特に注意が必要な副作用として間質性肺疾患の注意事項とその対策について記載した資材を提供し、パルボシクリブの副作用等の健康被害を最小化することを目的として行う。 【具体的な方法】 パルボシクリブ納入先に資材を提供し、資材の活用を依頼する。 企業ホームページおよびPMDAホームページへ掲載する。 【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】 節目となる予定の時期：安全性定期報告時 収集された安全性情報の検討結果から、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。
患者向け資材「乳がん治療薬イブランス錠 25mg・125mg を服用される患者さんにご家族の皆様へ」の作成と提供	
	【安全性検討事項】 間質性肺疾患 【目的】 患者やその家族が、間質性肺疾患の初期症状を理解し、早期発見し、早期受診することによりパルボシクリブの副作用の健康被害を最小化するため。 【具体的な方法】 パルボシクリブ納入先に資材を提供し、資材の活用を依頼する。 企業ホームページおよびPMDAホームページへ掲載する。 【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】 節目となる予定の時期：安全性定期報告時 収集された安全性情報の検討結果から、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。

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・学会情報およ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（および実行）				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
市販直後調査	該当なし	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済 (2018年8月提出)
製造販売後データベース調査〔骨髄抑制（好中球減少）〕	該当なし	最終報告作成時	終了	作成済 (2025年10月提出)
製造販売後データベース調査〔間質性肺疾患〕	該当なし	最終報告作成時	終了	作成済 (2025年12月提出)
製造販売後データベース調査〔肝機能障害患者での使用〕	該当なし	最終報告作成時	終了	作成済 (2025年10月提出)

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
該当なし				

5.3. リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文および患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる 予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	販売開始から6ヵ月後	終了
医療従事者向け資材「医療関係者の方へのお願い イブランス錠の注意を要する副作用とその対策－間質性肺疾患－」の作成と提供	安全性定期報告時	実施中
患者向け資材「乳がん治療薬イブランス錠 25mg・125mg を服用される患者さんにご家族の皆様へ」の作成と提供	安全性定期報告時	実施中