

モゾビル皮下注24mg に係る 医薬品リスク管理計画書

サノフィ株式会社

モゾビル皮下注 24mgに係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	モゾビル皮下注24mg	有効成分	プレリキサホル
製造販売業者	サノフィ株式会社	薬効分類	87339
提出年月	2023年5月15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】
アレルギー反応/過敏症	白血球増加症	該当なし
	血小板減少症	
	間質性肺疾患	
	心筋梗塞	
	腫瘍細胞動員	
	脾腫・脾破裂	
	腎機能障害患者への投与時の安全性	

1.2. 有効性に関する検討事項

該当なし

↓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
該当なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓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
該当なし

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書 (案)

会社名：サノフィ株式会社

品目の概要			
承認年月日	平成 28 年 12 月 19 日	薬効分類	87339
再審査期間	10 年	承認番号	22800AMX00724000
国際誕生日	2008 年 12 月 15 日		
販 売 名	モゾビル皮下注 24mg		
有 効 成 分	プレリキサホル		
含量及び剤型	1 バイアル (1.2mL 中) にプレリキサホル 24mg を含有する注射剤		
用法及び用量	G-CSF 製剤との併用において、通常、成人にはプレリキサホルとして 0.24mg/kg を 1 日 1 回、末梢血幹細胞採取終了時まで連日皮下投与する。		
効能又は効果	自家末梢血幹細胞移植のための造血幹細胞の末梢血中への動員促進		
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			
前回提出日： 2017 年 11 月 29 日			

変更内容の概要：

- ① 品目の概要の項において、承認条件の記載のうち全症例を対象とした使用成績調査に関する承認条件を削除
- ② 1.1 項「安全性検討事項」の項において、追加の医薬品安全性監視活動としての使用成績調査を削除。
- ③ 1.2 項「有効性に関する検討事項」の項において、「使用実態下における有効性」にかかる使用成績調査の記載を削除し「該当なし」へ変更。
- ④ 2 項「医薬品安全性監視計画の概要」の項において、追加の医薬品安全性監視活動として使用成績調査の記載を削除し「該当なし」へ変更。
- ⑤ 3 項「有効性に関する調査・試験の計画の概要」の項において「使用成績調査」の記載を削除し「該当なし」へ変更。
- ⑥ 5.2 項「有効性に関する調査・試験の計画」の一覧において実施状況を更新。
- ⑦ 「添付文書」を「電子添文」に記載整備。
- ⑧ 医薬品リスク管理計画書の新様式への変更（軽微な変更）

変更理由：

- ① 承認条件のうち全例を対象とした使用成績調査に関する承認条件が解除されたため、
- ②③④⑤⑥ 使用成績調査が終了したため。
- ⑦ 記載整備のため。
- ⑧ 令和 4 年 3 月 審査管理課長・安全対策課長通知に基づく対応

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	
アレルギー反応/過敏症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤と G-CSF 製剤を併用した海外第Ⅲ相試験（多発性骨髄腫を対象とした AMD3100-3102 及び非ホジキンリンパ腫を対象とした AMD3100-3101）を含む海外のがん患者における臨床試験において、本剤投与後から約 30 分以内に軽度又は中等度のアレルギー反応/過敏症（蕁麻疹 2 例、眼窩周囲の腫脹 2 例、呼吸困難 1 例、低酸素症 1 例を含む計 6 例）が認められている。また海外市販後において、アナフィラキシーショックを含む重篤なアナフィラキシー反応が報告されている。</p> <p>なお、本剤と G-CSF 製剤を併用した国内第Ⅱ相試験（多発性骨髄腫を対象とした ACT13710 及び非ホジキンリンパ腫を対象とした ACT12781）の本剤投与群において、アレルギー反応/過敏症に関連する副作用は認められなかった。</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>【内容】 通常 of 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 製造販売後の当該事象の発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常 of リスク最小化活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none">電子添文の「禁忌」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】 本剤におけるアレルギー反応/過敏症の発現状況に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し、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

白血球増加症

重要な潜在的リスクとした理由：

本剤と G-CSF 製剤を併用した海外第Ⅲ相試験（多発性骨髄腫を対象とした AMD3100-3102 及び非ホジキンリンパ腫を対象とした AMD3100-3101）、並びに国内第Ⅱ相試験（多発性骨髄腫を対象とした ACT13710 及び非ホジキンリンパ腫を対象とした ACT12781）において、有害事象として白血球増加症及び白血球数増加の報告はなかった。

なお、海外第Ⅲ相試験（3102 試験及び 3101 試験）の本剤投与群では、白血球数が 50,000/mm³ を超えた症例は 68.0%（202/297 例）、75,000/mm³ を超えた症例は 24.2%（72/297 例）、100,000/mm³ を超えた症例は 7.1%（21/297 例）であり、国内第Ⅱ相試験（ACT13710 試験及び ACT12781 試験）の本剤投与群では白血球数が 50,000/mm³ を超えた症例は 69.6%（16/23 例）、75,000/mm³ を超えた症例は 26.1%（6/23 例）、100,000/mm³ を超えた症例は 4.3%（1/23 例）であった。

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】

製造販売後の当該事象の発現状況を把握するため。

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、以下を実施する。

- ・ 電子添文の「重要な基本的注意」及び「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。

【選択理由】

本剤における白血球増加症及び白血球数増加に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

血小板減少症

重要な潜在的リスクとした理由：

海外市販後において重篤な血小板減少症が報告されている。

血小板数減少は、G-CSF 製剤投与及びアフエレーシス実施でも報告されている。本剤と G-CSF 製剤を併用した国内第Ⅱ相試験（多発性骨髄腫を対象とした ACT13710 及び非ホジキンリンパ腫を対象とした ACT12781）の本剤投与群において、血小板減少症の報告はなかったが、臨床検査値異常としての血小板数減少が 17.4%（4/23 例）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】

製造販売後の当該事象の発現状況を把握するため。

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>電子添文</u>の「重要な基本的注意」の項に記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】 本剤における血小板減少症及び血小板数減少に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>間質性肺疾患</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 海外市販後において重篤な間質性肺疾患が報告されている。間質性肺疾患は G-CSF 製剤投与患者でも報告されている。北米コンパッショネート・ユースプログラム（以下、北米 CUP）に参加した非ホジキンリンパ腫患者において、G-CSF+本剤初回投与 24 時間後に間質性肺疾患 1 例が認められている。また、本剤との因果関係が否定できない間質性肺疾患 2 例が患者アクセスプログラム（Named Patient Programme）から報告されている。なお、本剤と G-CSF 製剤を併用した国内第Ⅱ相試験（多発性骨髄腫を対象とした ACT13710 及び非ホジキンリンパ腫を対象とした ACT12781）の本剤投与群において、間質性肺疾患は認められなかった。</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>【内容】 通常医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 製造販売後の当該事象の発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常のリスク最小化活動 なし</p> <p>【選択理由】 本剤との関連性を示唆する明確な根拠が得られていないことから、現時点で注意喚起すべき事項がない。</p>
<p>心筋梗塞</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 海外臨床試験及び海外市販後において、本剤とG-CSF製剤による造血幹細胞を動員後に心筋梗塞が報告されている。臨床試験でがん患者679例中7例に発現した事象は全て本剤最終投与から少なくとも14日経過後に発現している。また、北米CUPに参加した患者1047例において心筋梗塞2件が認められている。 なお、外国人健康被験者を対象とした QT/QTc 評価試験（MOZ00707）において、本剤による QT 間隔、心拍数、PR 間隔、QRS 間隔、心電図（ECG）波形に対する影響は認められず、また、本剤と G-CSF 製剤を併用した国内第Ⅱ相試験（多発性骨髄腫を対象とした ACT13710 及び非ホジキンリンパ腫を対象とした ACT12781）の本剤投与群において、心筋梗塞は認められなかった。</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>【内容】 通常 of 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 製造販売後の当該事象の発現状況を把握するため。</p>
	<p>腫瘍細胞動員</p>
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 本剤と G-CSF 製剤を併用して造血幹細胞を動員する際に腫瘍細胞も動員され、アフエレーシス採取物へ混入する可能性がある。この腫瘍細胞の再輸注の可能性の影響については十分検討されていない。 臨床試験成績では、多発性骨髄腫患者において、本剤と G-CSF 製剤併用による腫瘍細胞動員は見られていないが、北米 CUP において、本剤と G-CSF 製剤を投与した急性骨髄性白血病患者及び多発性骨髄腫患者で、循環血中の腫瘍細胞の増加が認められたとの報告がある。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常 of 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 製造販売後の当該事象の発現状況を把握するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常 of リスク最小化活動として、以下を実施する。 ・ <u>電子添文</u>の「その他の注意」の項に記載して情報提供する。</p> <p>【選択理由】 本剤における腫瘍細胞動員に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
	<p>脾腫・脾破裂</p>

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 of 医薬品安全性監視活動
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要： 自発報告、文献・学会情報、外国措置報告、臨床試験及び製造販売後調査 of 収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討
追加 of 医薬品安全性監視活動
該当なし

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： 電子添文に記載して注意喚起・情報提供する。
追加のリスク最小化活動
該当なし

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、外国措置報告、臨床試験及び製造販売後調査の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討				
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	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済み (2017年10月提出)
使用成績調査	150例/150例	・安全性定期報告時 ・販売開始から3年後（最終報告書作成時）	終了	作成済み (2023年2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
使用成績調査	150例/150例	・安全性定期報告時 ・販売開始から3年後（最終報告書作成時）	終了	作成済み (2023年2月提出)

5.3 リスク最小化計画の一覧

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： 電子添文に記載して注意喚起・情報提供する。		
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6ヵ月後	終了