

**アーリーダ錠 60 mg に係る
医薬品リスク管理計画書**

ヤンセンファーマ株式会社

(別紙様式2)

アーリーダ錠 60 mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	アーリーダ錠60 mg	有効成分	アパルタミド
製造販売業者	ヤンセンファーマ株式会社	薬効分類	87429
提出年月日		令和8年6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】
痙攣発作	心臓障害（虚血性心疾患を除く）	該当なし
重度の皮膚障害	骨折	
虚血性心疾患		
間質性肺疾患		
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
製造販売後データベース調査（虚血性心疾患）
製造販売後データベース調査（骨折）
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
医療従事者向け資材（痙攣発作 安全の手引き）の作成と提供
医療従事者向け資材（アーリーダ錠60mg 適正使用に関するお願い - 間質性肺疾患のリスクについて - ）の作成、提供
患者向け資材（アーリーダ錠を服用される患者さんにご家族の皆様へ - アーリーダ錠を服用するときの注意事項 - ）の作成、提供

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：ヤンセンファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2019 年 3 月 26 日	薬効分類	87429
再審査期間	① 8 年 ② 2020 年 5 月 29 日 ~2027 年 3 月 25 日 (残余期間)	承認番号	23100AMX00311000
国際誕生日	2018 年 2 月 14 日		
販売名	アーリーダ錠 60 mg		
有効成分	アパルタミド		
含量及び剤型	1 錠中にアパルタミド 60 mg を含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常，成人にはアパルタミドとして 1 日 1 回 240 mg を経口投与する。なお，患者の状態により適宜減量する。		
効能又は効果	● 遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌 ● 遠隔転移を有する前立腺癌		
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	2020 年 5 月 29 日に「遠隔転移を有する前立腺癌」の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得した。		

変更の履歴
前回提出日： 令和 8 年 3 月 31 日
変更内容の概要： 「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（虚血性心疾患）」，「製造販売後データベース調査（骨折）」の内容を更新 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」における「製造販売後データベース調査（虚血性心疾患）」，「製造販売後データベース調査（骨折）」の実施状況及び報告書の作成予定日を更新
変更理由： 「製造販売後データベース調査（虚血性心疾患）」及び「製造販売後データベース調査（骨折）」の実施計画書第 1 版を作成したため

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	
痙攣発作	
	重要な特定されたリスクとした理由： ・ 非転移性去勢抵抗性前立腺癌（以下，nmCRPC）を対象とした国際共同第 III 相試験（以下，ARN-509-003 試験）において，痙攣発作は本薬投与群において 0.2 %（2 / 803 例）であった。Grade 3 以上の痙攣発作は認められなかった。また，プラセボ群において認められなかった。 ・ ARN-509-003 試験，進行性去勢抵抗性前立腺癌を対象とした海外第 I/II 相試験（以下，ARN-509-001 試験）及び転移性又は非転移性去勢抵抗性前立腺癌を対象とした海外第 Ib 相試験（以下，PCR1019 試験）の 3 つの臨床試験の統合解析において，痙攣発作は 0.2 %（2 / 948 例）であった。Grade 3 以上の痙攣発作は認められなかった。 ・ 遠隔転移を有する前立腺癌（去勢抵抗性を除く）を対象とした国際共同第 III 相試験（以下，PCR3002 試験）において，痙攣発作は本薬投与群において 0.6 %（3 / 524 例），プラセボ群において 0.4 %（2 / 527 例）であった。Grade 3 以上の痙攣発作は本薬投与群のみに認められ，0.2 %（1 / 524 例）であった。 ・ 痙攣発作は，イヌ及びマウスの反復投与毒性試験におけるアパルタミドの高用量で認められており，本薬の GABA_A 受容体に対する阻害作用が痙攣発作の作用機序として考えられている。 ・ 海外の製造販売後において重篤な痙攣発作の発現が認められている。 以上より，痙攣発作は臨床試験においてプラセボ群より本薬投与群において発現率が高い傾向が認められたこと，動物を用いた非臨床試験において，アパルタミドの高用量で痙攣発作が観察されたことから，重要な特定されたリスクとして設定した。 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】 通常の安全性監視活動により国内外の安全性情報を広く収集し，可能な限り当該事象の発現状況を詳細に把握する。これらの情報を基に必要なに応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。

	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「8. 重要な基本的注意」，「9.1 合併症・既往歴等のある患者」，「11.1 重大な副作用」の項，患者向医薬品ガイドに注意事項を記載し，注意喚起を行う。 ・ 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材（痙攣発作 安全の手引き）の作成，提供 【選択理由】 臨床試験における発現状況，患者選択時の注意点等を医療従事者に対し確実に情報提供し，適正使用に関する理解を促す。
--	--

重度の皮膚障害

重要な特定されたリスクとした理由：

- ・ ARN-509-003 試験において、本薬投与群で多形紅斑 0.5 % (4 /803 例) , 類天疱瘡 0.1 % (1 /803 例) が認められた。
- ・ ARN-509-003 試験において、皮膚障害は本薬投与群において 23.8 % (191 /803 例) , プラセボ群において 5.5 % (22 /398 例) であった。Grade 3 以上の皮膚障害は、本薬投与群において 5.2 % (42 /803 例) , プラセボ群において 0.3 % (1 /398 例) であった。日本人の被験者において、皮膚障害は本薬投与群において 55.9 % (19 /34 例) , プラセボ群において認められなかった。Grade 3 以上の皮膚障害は本薬投与群のみに認められ、14.7 % (5 /34 例) であった。
- ・ PCR3002 試験において、本薬投与群で多形紅斑 0.4 % (2 /524 例) が認められた。
- ・ PCR3002 試験において、皮膚障害は本薬投与群において 27.1 % (142 /524 例) , プラセボ群において 8.5 % (45 /527 例) であった。Grade 3 以上の皮膚障害は、本薬投与群において 6.3 % (33 /524 例) , プラセボ群において 0.6 % (3 /527 例) であった。日本人の被験者において、皮膚障害は本薬投与群において 50.0 % (14 /28 例) , プラセボ群において 8.7 % (2 /23 例) であった。Grade 3 以上の皮膚障害は本薬投与群のみに認められ、17.9 % (5 /28 例) であった。
- ・ 国内製造販売後において、中毒性表皮壊死融解症が 2 例報告され、いずれも本薬との因果関係が否定できない症例であった (2020 年 3 月 12 日時点)。
- ・ 国内製造販売後において、薬剤性過敏症症候群が 4 例報告され、うち 2 例は本薬との因果関係が否定できない症例であった (2023 年 2 月 20 日時点)。

以上より、臨床試験において多形紅斑及び類天疱瘡が認められたこと、皮膚障害はプラセボ群より本薬投与群において高頻度で認められ、Grade 3 以上の皮膚障害も認めていること、日本人被験者において特に高頻度に認められたこと、国内製造販売後において本薬との因果関係が否定できない中毒性表皮壊死融解症及び薬剤性過敏症症候群が報告されたことから、重要な特定されたリスクとして設定した。

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】

通常の安全性監視活動により国内外の安全性情報を広く収集し、可能な限り当該事象の発現状況を詳細に把握する。これらの情報を基に必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。

	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「8. 重要な基本的注意」，「11.1 重大な副作用」，「11.2 その他の副作用」の項，患者向医薬品ガイドに注意事項を記載し，注意喚起を行う。 【選択理由】 医療従事者及び患者に対して確実に情報提供し，適正な使用に関する理解を促す。
--	---

虚血性心疾患

重要な特定されたリスクとした理由：

- ・ PCR3002 試験において、虚血性心疾患は本薬投与群において 4.4 % (23 /524 例) ， プラセボ群において 1.5 % (8 /527 例) であった。Grade 3 以上の虚血性心疾患は、本薬投与群において 2.3 % (12 /524 例) ， プラセボ群において 0.6 % (3 /527 例) であった。重篤な虚血性心疾患は本薬投与群において 2.9 % (15 /524 例) ， プラセボ群において 0.6 % (3 /527 例) であった。

以上より、虚血性心疾患は臨床試験においてプラセボ群より本薬投与群において発現率が高い傾向が認められたこと、Grade 3 以上及び死亡例を含む重篤な虚血性心疾患を認めていることから、重要な特定されたリスクとして設定した。

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
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
 1. 製造販売後データベース調査

【選択理由】

本薬による虚血性心疾患の発現状況、リスク因子を確認することを目的とし、対照群を設定した調査を実施するため、追加の医薬品安全性監視活動として製造販売後データベース調査を実施する。

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「8. 重要な基本的注意」，「11.1 重大な副作用」の項、患者向医薬品ガイドに注意事項を記載し、注意喚起を行う。

【選択理由】

医療従事者及び患者に対して確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促す。

間質性肺疾患

重要な特定されたリスクとした理由：

- ・ 国内製造販売後において、市販直後調査期間中に死亡例を含む重篤な間質性肺疾患が4例報告され、そのうち2例が本薬との因果関係が否定できない症例であった（2019年10月31日時点）。
- ・ PCR3002 試験において、間質性肺疾患は本薬投与群のみに認められ、0.2%（1/524例）であった。なお、ARN-509-003 試験においては、本薬投与群及びプラセボ群において間質性肺疾患は認められなかった。

以上より、国内製造販売後において本薬との因果関係が否定できない間質性肺疾患が報告されたこと、臨床試験において本薬投与群で間質性肺疾患が認められたことから、重要な特定されたリスクとして設定した。

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】

通常の安全性監視活動により国内外の安全性情報を広く収集し、可能な限り当該事象の発現状況を詳細に把握する。これらの情報を基に必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。

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「8. 重要な基本的注意」，「9.1 合併症・既往歴等のある患者」，「11.1 重大な副作用」の項、患者向医薬品ガイドに注意事項を記載し、注意喚起を行う。
- ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 医療従事者向け資材（アーリーダ錠 60mg 適正使用に関するお願い - 間質性肺疾患のリスクについて - ）の作成，提供
 2. 患者向け資材（アーリーダ錠を服用される患者さんとご家族の皆様へ - アーリーダ錠を服用するときの注意事項 - ）の作成，提供

【選択理由】

間質性肺疾患を発現した症例が報告されたこと、本薬投与時及び間質性肺疾患発現時の注意点について、医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促す。

重要な潜在的リスク

心臓障害（虚血性心疾患を除く）

重要な潜在的リスクとした理由：

- ・ ARN-509-003 試験において、不整脈関連事象は本薬投与群 8.7 % (70 /803 例) , プラセボ群 6.5 % (26 /398 例) , Grade 3 以上の不整脈関連事象は本薬投与群 4.1 % (33 /803 例) , プラセボ群 2.3 % (9 /398 例) であった。心不全関連事象は本薬投与群 2.2 % (18 /803 例) , プラセボ群 1.0 % (4 /398 例) , Grade 3 以上の心不全関連事象は本薬投与群 0.9 % (7 /803 例) , プラセボ群 0.5 % (2 /398 例) であった。死亡に至った不整脈関連事象は本薬投与群 0.1 % (1 /803 例) , プラセボ群 0.3 % (1 /398 例) であった。死亡に至った心不全関連事象は認めなかった。重篤な不整脈関連事象は本薬投与群 2.1 % (17 /803 例) , プラセボ群 1.0 % (4 /398 例) であった。重篤な心不全関連事象は本薬投与群 1.1 % (9 /803 例) , プラセボ群 0.5 % (2 /398 例) であった。
- ・ PCR3002 試験において、不整脈関連事象は本薬投与群 4.0 % (21 /524 例) , プラセボ群 3.2 % (17 /527 例) , Grade 3 以上の不整脈関連事象は本薬投与群 1.7 % (9 /524 例) , プラセボ群 1.1 % (6 /527 例) であった。心不全関連事象は本薬投与群 1.7 % (9 /524 例) , プラセボ群 1.9 % (10 /527 例) , Grade 3 以上の心不全関連事象は本薬投与群 0.8 % (4 /524 例) , プラセボ群 0.6 % (3 /527 例) であった。死亡に至った不整脈関連事象は本薬投与群 0.4 % (2 /524 例) , プラセボ群 0.4 % (2 /527 例) であった。死亡に至った心不全関連事象は本薬投与群 0.2 % (1 /524 例) , プラセボ群 0.2 % (1 /527 例) であった。重篤な不整脈関連事象は本薬投与群 1.0 % (5 /524 例) , プラセボ群 0.6 % (3 /527 例) であった。重篤な心不全関連事象は本薬投与群 0.4 % (2 /524 例) , プラセボ群 0.8 % (4 /527 例) であった。
- ・ ARN-509-003 試験において、投与期間で標準化した 100 人年あたりの不整脈関連事象の発現件数は本薬投与群 7.2 件/100 人年, プラセボ群 6.0 件/100 人年, Grade 3 以上の不整脈関連事象の発現件数は, 本薬投与群 3.0 件/100 人年, プラセボ群 2.0 件/100 人年であった。100 人年あたりの心不全関連事象の発現件数は本薬投与群 1.7 件/100 人年, プラセボ群 1.1 件/100 人年, Grade 3 以上の心不全関連事象の発現件数は, 本薬投与群 0.6 件/100 人年, プラセボ群 0.4 件/100 人年であった。
- ・ PCR3002 試験において、投与期間で標準化した 100 人年あたりの不整脈関連事象の発現件数は本薬投与群 3.4 件/100 人年, プラセボ群 2.7 件/100 人年, Grade 3 以上の不整脈関連事象の発現件数は, 本薬投与群 1.2 件/100 人年, プラセボ群 0.8 件/100 人年であった。100 人年あたりの心不全関連事象の発現件数は本薬投与群 1.2 件/100 人年, プラセボ群 1.5 件/100 人年, Grade 3 以上の心不全関連事象の発現件数は, 本薬投与群 0.5 件/100 人年, プラセボ群 0.4 件/100 人年であった。

	・ ARN-509-003 試験において、本薬投与により重篤な心臓障害（本薬との因果関係あり）を発現した症例を認めたが、すべての症例で心臓疾患の危険因子及び/又は心臓疾患の病歴を有していたことから、本薬との関連性は明確でない。 ・ ARN-509-003 試験及び PCR3002 試験において去勢レベルを維持するため、すべての被験者でアンドロゲン除去療法が実施されており、アンドロゲン除去療法により心臓障害（心血管障害）のリスクが増加することが報告されている¹⁾²⁾。 以上より、心臓障害（虚血性心疾患を除く）は臨床試験において、プラセボ群より本薬投与群で発現率が高い傾向が認められ、死亡例及び重篤例が認められているが、重篤例において本薬との関連性は明確でなく、併用療法であるアンドロゲン除去療法において心臓障害のリスクが示唆されており、アンドロゲン除去療法により発現した可能性もあることから、重要な潜在的リスクとして設定した。 1) Keating NL, et al. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. J Clin Oncol. 2006;24(27):4448-56. 2) Lester JF, et al. Cardiovascular effects of hormone therapy for prostate cancer. Drug Healthc Patient Saf. 2015;7:129-38.
	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】 併用療法であるアンドロゲン除去療法により発現した可能性もあり、本薬と心臓障害（虚血性心疾患を除く）との関連性が明確でないが、製造販売後調査において関連性を明確にすることが困難であると考えことから、通常の安全性監視活動により国内外の安全性情報を広く収集し、可能な限り当該事象の発現状況を詳細に把握する。これらの情報を基に必要な応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。
	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「8. 重要な基本的注意」，「11.1 重大な副作用」の項，患者向医薬品ガイドに注意事項を記載し，注意喚起を行う。 【選択理由】 医療従事者及び患者に対して確実に情報提供し，適正な使用に関する理解を促す。

骨折

重要な潜在的リスクとした理由：

- ・ ARN-509-003 試験において、骨折は本薬投与群において 11.7 % (94 /803 例) , プラセボ群において 6.5 % (26 /398 例) であった。Grade 3 以上の発現状況は本薬投与群において 2.7% (22/803 例) , プラセボ群において 0.8% (3/398 例) であった。
- ・ 転移性去勢抵抗性前立腺癌を対象とした国内第 I 相試験 (以下, PCR1008 試験) において、骨折は 16.7 % (1 /6 例) であった。Grade 3 以上の骨折は認められなかった。
- ・ PCR3002 試験において、骨折は本薬投与群において 6.3 % (33 /524 例) , プラセボ群において 4.6 % (24 /527 例) であった。Grade 3 以上の骨折は、本薬投与群において 1.3 % (7 /524 例) , プラセボ群において 0.8 % (4 /527 例) であった。

以上より、骨折は臨床試験において、プラセボ群より本薬投与群において高頻度で認められているが、骨折の発現経過・要因が不明瞭な症例が多く、併用療法であるアンドロゲン除去療法において骨折のリスクが増加する可能性が示唆されていることも考慮すると、アンドロゲン除去療法により発現した可能性もあることから、重要な潜在的リスクとして設定した¹⁾。

1) Chen CD, Welsbie DS, Tran C, et al. Molecular determinants of resistance to antiandrogen therapy. Nat Med. 2004; 10: 33-39.

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
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1. 製造販売後データベース調査

【選択理由】

本薬と骨折の因果関係、リスク因子を確認することを目的とし、対照群を設定した調査を実施するため、追加の医薬品安全性監視活動として製造販売後データベース調査を実施する。

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「11.2 その他の副作用」の項に注意事項を記載し、注意喚起を行う。

【選択理由】

医療従事者及び患者に対して確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促す。

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： 自発報告，臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象の評価，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	
製造販売後データベース調査（虚血性心疾患）	
	【安全性検討事項】 重要な特定されたリスク：虚血性心疾患 【目的】 本薬処方患者の虚血性心疾患の発現状況を対照群と比較し，本薬による虚血性心疾患のリスク因子を評価する。 【実施計画】 データベース：<u>メディカル・データ・ビジョン（MDV）データベース</u> 調査デザイン：コホートデザイン 対象コホート：<u>前立腺癌患者</u> 曝露群：本薬処方患者 対照群：本薬以外の抗アンドロゲン剤処方患者 <u>想定症例数：事前に定めた基準に合致する全症例を用いる。</u> アウトカム定義に用いるデータ項目：ICD-10 コード，診療行為 【実施計画の根拠】 調査の方法： 虚血性心疾患の発現状況，リスク因子を評価することを目的として，対照群を設定した調査を実施するため，本薬及び対照群の処方情報やアウトカムに関連する情報が取得可能である<u>MDV データベースを用いた製造販売後データベース調査を実施する。</u> <u>調査デザイン：</u> <u>本薬処方患者及び本薬以外の抗アンドロゲン剤処方患者の虚血性心疾患の発現リスクを推定，虚血性心疾患のリスク因子を評価するため，本薬以外の抗アンドロゲン剤処方患者を対照群としたコホートデザインを用いる。</u> 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・ 安全性情報について最終的な検討を行うため，再審査申請時に報告書を作成・提出する。 【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】 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の見直しを行う。

	・ 新たな情報が得られた場合には、リスク最小化活動の内容の変更要否について検討を行う。 ・ 得られた結果を踏まえ、さらなる検討が必要と判断する場合には、新たな医薬品安全性監視活動の実施要否について検討を行う。
製造販売後データベース調査（骨折）	
	【安全性検討事項】 重要な潜在的リスク：骨折 【目的】 本薬処方患者の骨折の発現状況を対照群と比較し、本薬と骨折の因果関係、リスク因子を<u>評価</u>する。 【実施計画】 データベース：<u>メディカル・データ・ビジョン（MDV）データベース</u> 調査デザイン：コホートデザイン 対象コホート：<u>前立腺癌患者</u> 曝露群：本薬処方患者 対照群：本薬以外の抗アンドロゲン剤処方患者 <u>想定症例数：事前に定めた基準に合致する全症例を用いる。</u> アウトカム定義に用いるデータ項目：ICD-10 コード、診療行為 【実施計画の根拠】 調査の方法： 本薬と骨折の因果関係、リスク因子を<u>評価</u>することを目的として、対照群を設定した調査を実施するため、本薬及び対照群の処方情報やアウトカムに関連する情報が取得可能である <u>MDV データベースを用いた製造販売後データベース調査を実施する。</u> <u>調査デザイン：</u> <u>本薬処方患者及び本薬以外の抗アンドロゲン剤処方患者の骨折の発現リスクを比較することで、本薬と骨折の因果関係、リスク因子を評価するため、本薬以外の抗アンドロゲン剤処方患者を対照群としたコホートデザインを用いる。</u> 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・ 安全性情報について最終的な検討を行うため、再審査申請時に報告書を作成・提出する。 【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】 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の見直しを行う。

	・ 新たな情報が得られた場合には，リスク最小化活動の内容の変更要否について検討を行う。 ・ 得られた結果を踏まえ，さらなる検討が必要と判断する場合には，新たな医薬品安全性監視活動の実施要否について検討を行う。
--	---

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（痙攣発作 安全の手引き）の作成と提供	
	【安全性検討事項】 痙攣発作 【目的】 痙攣発作の臨床試験時の発現状況、患者選択時の注意点等について、医療従事者への情報提供を行い、患者への適切な指導を促すため。 【具体的な方法】 ・ 本薬納入先の医療機関及び調剤薬局に提供し、注意事項の徹底を依頼する。 ・ 企業ホームページ及び医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）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のある更なる措置】 市販直後調査終了時、安全性定期報告書提出時及び再審査申請時において、資材配布状況及び有害事象の発現件数と販売量の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また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、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。 報告の予定時期：市販直後調査終了時、安全性定期報告時及び再審査申請時に見直しを行う。
医療従事者向け資材（アーリーダ錠 60mg 適正使用に関するお願い - 間質性肺疾患のリスクについて - ）の作成、提供	
	【安全性検討事項】 間質性肺疾患 【目的】 本薬投与時及び間質性肺疾患発現時の注意点について、医療従事者へ情報提供を行い、本薬投与中の間質性肺疾患発現リスクの認識を促すため。 【具体的な方法】 ・ 本薬納入先の医療機関及び調剤薬局に提供し、注意事項の徹底を依頼する。 ・ 企業ホームページ及び PMDA 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のある更なる措置】 市販直後調査終了時、市販直後調査終了から 3 カ月間は 1 カ月毎、安全性定期報告書提出時及び再審査申請時において、間質性肺疾患の発現状況と推定使用患者数の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また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、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。 報告の予定時期：市販直後調査終了時、市販直後調査終了から 3 カ月間は 1 カ月毎、安全性定期報告時及び再審査申請時に見直しを行う。

患者向け資材（アーリーダ錠を服用される患者さんにご家族の皆様へ - アーリーダ錠を服用するときの注意事項 - ）の作成，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，早期発見及び早期受診することにより，間質性肺疾患の健康被害を最小化するため。

【具体的な方法】

- ・ 本薬納入先の医療機関及び調剤薬局に提供し，患者への配布を依頼する。
- ・ 企業ホームページ及びPMDA 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のある更なる措置】

市販直後調査終了時，市販直後調査終了から3 カ月間は1 カ月毎，安全性定期報告書提出時及び再審査申請時において，間質性肺疾患の発現状況と推定使用患者数の推移を確認する。本結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また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，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。

報告の予定時期：市販直後調査終了時，市販直後調査終了から3 カ月間は1 カ月毎，安全性定期報告時及び再審査申請時に見直しを行う。

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，臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象の評価，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				
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 (nmCRPC)	該当なし	販売開始日より 6 カ月後	終了	作成済（令和 2 年 1 月提出）
間質性肺疾患発現状況に関する迅速かつ確実な情報収集	該当なし	市販直後調査終了から 3 カ月後	終了	作成済（令和 2 年 3 月最終報告）
特定使用成績調査（長期使用）（nmCRPC）	200 例	・販売開始より 3 年後（中間解析の実施） ・販売開始より 5 年後（最終解析の実施） ・安全性定期報告時 ・再審査申請時	終了	・中間解析：作成済（令和 5 年 5 月提出） ・最終解析：作成済（令和 7 年 5 月提出）
製造販売後データベース調査（虚血性心疾患）	該当せず	最終報告書作成時	実施中	最終報告書作成時 （令和 9 年 6 月提出予定）
製造販売後データベース調査（骨折）	該当せず	最終報告書作成時	実施中	最終報告書作成時 （令和 9 年 6 月提出予定）

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
市販直後調査（nmCRPC）	販売開始より 6 カ月後	終了
間質性肺疾患発現状況に関する迅速かつ確実な情報提供	市販直後調査終了から 3 カ月後	終了
医療従事者向け資材（痙攣発作 安全の手引き）の作成と提供	市販直後調査終了時，安全性定期報告時及び再審査申請時	実施中
医療従事者向け資材（アーリーダ錠 60mg 適正使用に関するお願いー間質性肺疾患のリスクについてー）の作成，提供	市販直後調査終了時，市販直後調査終了から 3 カ月間は 1 カ月毎，安全性定期報告書提出時及び再審査申請時	実施中
患者向け資材（アーリーダ錠を服用される患者さんにご家族の皆様へーアーリーダ錠を服用するときの注意事項ー）の作成，提供	市販直後調査終了時，市販直後調査終了から 3 カ月間は 1 カ月毎，安全性定期報告書提出時及び再審査申請時	実施中