

バルバーサ<sup>®</sup>錠 3 mg  
バルバーサ<sup>®</sup>錠 4 mg  
バルバーサ<sup>®</sup>錠 5 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)

バルバーサ<sup>®</sup>錠 3 mg, バルバーサ<sup>®</sup>錠 4 mg, バルバーサ<sup>®</sup>錠 5 mgに係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	バルバーサ <sup>®</sup> 錠 3 mg バルバーサ <sup>®</sup> 錠 4 mg バルバーサ <sup>®</sup> 錠 5 mg	有効成分	エルダフィチニブ
製造販売業者	ヤンセンファーマ株式会社	薬効分類	874291
提出年月日			令和7年12月16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】
網膜剥離	生殖発生毒性	なし
角膜障害	眼障害（網膜剥離及び角膜障害を除く）	
高リン血症	重度の皮膚障害（手足症候群を除く）	
爪障害		
手足症候群		
急性腎障害		
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
市販直後調査
特定使用成績調査
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
市販直後調査
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布
患者向け資材の作成、配布

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	2024年12月27日	薬効分類	874291
再審査期間	8年	承認番号	30600AMX00283000 30600AMX00284000 30600AMX00285000
国際誕生日	2019年4月12日		
販売名	バルバーサ錠 3 mg バルバーサ錠 4 mg バルバーサ錠 5 mg		
有効成分	エルダフィチニブ		
含量及び剤型	1錠中にエルダフィチニブ 3 mg を含有するフィルムコーティング錠 1錠中にエルダフィチニブ 4 mg を含有するフィルムコーティング錠 1錠中にエルダフィチニブ 5 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、成人にはエルダフィチニブとして1日1回8 mgを2週間経口投与し、それ以降は1日1回9 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	がん化学療法後に増悪したFGFR3遺伝子変異又は融合遺伝子を有する根治切除不能な尿路上皮癌		
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			

## 変更の履歴

前回提出日：2025年7月16日

変更内容の概要：

1. 患者向け資材の改訂

変更理由：

1. バルバーサ治療日誌の内容を踏まえた情報更新のため

# 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	
<b>網膜剥離</b>	
	<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>・ 中心性漿液性網膜症を含む網膜剥離は線維芽細胞増殖因子受容体 (FGFR) 阻害剤のクラスエフェクトと考えられており、マイトジエン活性化細胞外シグナル関連キナーゼ (MEK) 阻害剤の使用に伴う網膜症と臨床的及び形態学的所見が類似していることから、マイトジエン活性化プロテインキナーゼ (MAPK) 経路阻害が発現機序に関与すると考えられる<sup>1)</sup>。</li><li>・ FGFR 遺伝子異常を有する進行性尿路上皮癌患者を対象とした国際共同第III相試験（以降、BLC3001 試験）のコホート 1において、網膜剥離関連事象の発現割合は本剤投与群（135 例）で 17.0%（23 例）で、内訳は網脈絡膜症が 5.9%（8 例）、網膜色素上皮剥離が 5.2%（7 例）、網膜下液が 3.7%（5 例）、黄斑剥離及び網膜症が各 1.5%（2 例）、黄斑網膜色素上皮剥離が 0.7%（1 例）であった。重篤例は 1.5%（2 例）認められ、いずれも本剤との因果関係が否定できない症例であった。Grade 3 は 2.2%（3 例）認められ、Grade 4 以上の発現は認められなかった。一方、対照群（化学療法剤群の 112 例）での発現は認められなかった。</li><li>・ BLC3001 試験のコホート 2において、網膜剥離関連事象の発現割合は本剤投与群（173 例）で 22.5%（39 例）で、内訳は網脈絡膜症が 6.9%（12 例）、網膜色素上皮剥離が 5.2%（9 例）、網膜症が 2.9%（5 例）、網膜剥離が 2.3%（4 例）、網膜下液及び漿液性網膜剥離が各 1.7%（3 例）、黄斑網膜色素上皮剥離、脈絡網膜炎、黄斑症、網膜肥厚及び硝子体剥離が各 0.6%（1 例）であった。重篤例は 1.7%（3 例）認められ、いずれも本剤との因果関係が否定できない症例であった。Grade 3 は 1.2%（2 例）認められ、Grade 4 以上の発現は認められなかった。一方、対照群（ペムブロリズマブ群の 173 例）での発現は認められなかった。</li></ul> <p>以上より、臨床試験において対照群では認められなかった網膜剥離関連の事象が本剤投与群で一定の発現割合で認められていること、Grade 3 も認められていること、本剤との因果関係が否定できない重篤例も複数認められていることから、重要な特定されたリスクに設定した。</p>
	<p>1) Francis JH, Canestraro J, Haggag-Lindgren D, et al. Clinical and morphologic characteristics of extracellular signal-regulated kinase inhibitor-associated retinopathy. Ophthalmol Retina. 2021;5(12):1187-1195.</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】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 通常の医薬品安全性監視活動</li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>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。</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「7 用法及び用量に関する注意」、「8 重要な基本的注意」及び「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。</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>医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供</li> <li>患者向け資材の作成、提供</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療従事者及び患者に対して確実に適正な使用に関する情報を提供するため。</p>
<b>角膜障害</b>	
	<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>BLC3001 試験のコホート 1において、角膜障害関連事象の発現割合は本剤投与群（135 例）で 5.9%（8 例）であった。重篤例は認められず、Grade 3 以上は 0.7%（1 例）認められた。一方、対照群（化学療法剤群の 112 例）での発現割合は 0.9%（1 例）認められ、Grade 3 以上の発現は認められなかった。</li> <li>BLC3001 試験のコホート 2において、角膜障害関連事象の発現割合は本剤投与群（173 例）で 4.6%（8 例）であった。重篤例は 1.2%（2 例）認められ、このうち本剤との因果関係が否定できない重篤例は 0.6%（1 例）認められた。Grade 3 以上は 1.2%（2 例）認められた。一方、対照群（ペムブロリズマブ群の 173 例）での発現は認められなかった。</li> </ul> <p>以上より、臨床試験において本剤投与群で対照群に比べ角膜障害関連事象の発現割合に高い傾向が認められていること、Grade 3 以上及び本剤との因果関係が否定できない重篤例も認められていることから、重要な特定されたリスクに設定した。</p>
<b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由 :</b>	
	<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> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>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。</p>
<b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由 :</b>	
	<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「7 用法及び用量に関する注意」、「8 重要な基本的注意」及び「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。</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>医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供</li> <li>患者向け資材の作成、提供</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療従事者及び患者に対して確実に適正な使用に関する情報を提供するため。</p>

## 高リン血症

重要な特定されたリスクとした理由：

- ・ 高リン血症は FGFR 阻害剤の作用機序から予測される一過性の臨床検査値異常である。持続的かつ長期の血清リン酸塩上昇は、心血管、筋骨格、腎、又は代謝機能障害を引き起こす可能性がある。
- ・ FGF-23 は高リン血症の際に骨から放出され、腎臓においてリン酸の再吸収を減少させる<sup>2)</sup>。本剤の非臨床試験において、主にリン酸塩、FGF-23 及び 1,25-ジヒドロキシビタミン D3 の血清中濃度上昇を特徴とするリン酸塩ホメオスタシスの障害が、ヒトでの臨床曝露量未満に相当する曝露量で認められた。
- ・ BLC3001 試験のコホート 1において、高リン血症関連事象の発現割合は本剤投与群（135 例）で 80.0%（108 例）であった。重篤例は認められず、Grade 3 以上は 5.2%（7 例）認められ、Grade 5 の発現は認められなかった。一方、対照群（化学療法剤群の 112 例）での発現は認められなかった。
- ・ BLC3001 試験のコホート 2において、高リン血症関連事象の発現割合は本剤投与群（173 例）で 77.5%（134 例）であった。重篤例は認められず、Grade 3 以上は 0.6%（1 例）認められ、Grade 5 の発現は認められなかった。一方、対照群（ペムブロリズマブ群の 173 例）での発現割合は 1.2%（2 例）で、Grade 3 以上の発現は認められなかった。

以上より、臨床試験において本剤投与群で高い発現割合で高リン血症関連事象が認められていること、Grade 3 以上の症例も認められていること、高リン血症が持続することにより続発症を引き起こす可能性もあることから、重要な特定されたリスクに設定した。

2) Wang J, Vogt B, Sethi SK, et al. A case of hyperphosphatemia and elevated fibroblast growth factor 23: a brief review of hyperphosphatemia and fibroblast growth factor 23 pathway. Kidney Int Rep. 2017;2(6):1238-1242.

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「7 用法及び用量に関する注意」、「8 重要な基本的注意」及び「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（適正使用ガイド）の作成、提供
  2. 患者向け資材の作成、提供

【選択理由】

医療従事者及び患者に対して確実に適正な使用に関する情報を提供するため。

## 爪障害

重要な特定されたリスクとした理由：

- BLC3001試験のコホート1において、爪障害関連事象の発現割合は本剤投与群（135例）で66.7%（90例）であった。重篤例は認められず、Grade 3以上は11.1%（15例）認められた。一方、対照群（化学療法剤群の112例）での発現割合は5.4%（6例）で、Grade 3以上の発現は認められなかった。
- BLC3001試験のコホート2において、爪障害関連事象の発現割合は本剤投与群（173例）で59.0%（102例）であった。重篤例は1.2%（2例）認められ、いずれも本剤との因果関係が否定できない症例であった。Grade 3以上は13.9%（24例）認められた。一方、対照群（ペムブロリズマブ群の173例）での発現割合は2.9%（5例）で、Grade 3以上の発現は認められなかった。

以上より、臨床試験において対照群に比べ本剤投与群で爪障害関連事象の発現割合に高い傾向が認められていること、Grade 3以上の症例も認められていること、本剤との因果関係が否定できない重篤例も認められていることから、重要な特定されたリスクに設定した。

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「7用法及び用量に関する注意」、「11.1重大な副作用」及び「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。
- 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（適正使用ガイド）の作成、提供
  2. 患者向け資材の作成、提供

【選択理由】

医療従事者及び患者に対して確実に適正な使用に関する情報を提供するため。

## 手足症候群

重要な特定されたリスクとした理由：

- BLC3001試験のコホート1において、手足症候群の発現割合は本剤投与群（135例）で30.4%（41例）であった。重篤例は認められず、Grade 3以上は9.6%（13例）認められた。一方、対照群（化学療法剤群の112例）での発現割合は0.9%（1例）で、Grade 3以上の発現は認められなかった。
- BLC3001試験のコホート2において、手足症候群の発現割合は本剤投与群（173例）で22.0%（38例）であった。重篤例は認められず、Grade 3以上は9.2%（16例）認められた。一方、対照群（ペムブロリズマブ群の173例）での発現は認められなかった。

以上より、臨床試験において対照群に比べ本剤投与群で手足症候群の発現割合に高い傾向が認められていること、Grade 3以上の症例も認められていることから、重要な特定されたリスクに設定した。

	<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> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>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。</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「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。</li> <li>追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供</li> <li>2. 患者向け資材の作成、提供</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して確実に適正な使用に関する情報を提供するため。</p>
<h2>急性腎障害</h2>	
	<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>BLC3001 試験のコホート 1において、急性腎障害関連事象の発現割合は本剤投与群（135 例）で 24.4%（33 例）であった。重篤例は 3.7%（5 例）認められ、このうち本剤との因果関係が否定できない重篤例は 0.7%（1 例）認められた。Grade 3 以上は 3.7%（5 例）認められ、Grade 5 も 0.7%（1 例）、本剤との因果関係は否定されている認められた。一方、対照群（化学療法剤群の 112 例）での発現割合は 9.8%（11 例）で、Grade 3 以上は 0.9%（1 例）認められた。</li> <li>BLC3001 試験のコホート 2において、急性腎障害関連事象の発現割合は本剤投与群（173 例）で 25.4%（44 例）であった。重篤例は 5.2%（9 例）認められ、このうち本剤との因果関係が否定できない重篤例は 0.6%（1 例）認められた。Grade 3 以上は 4.6%（8 例）認められ、Grade 5 の発現は認められなかった。一方、対照群（ペムプロリズマブ群の 173 例）での発現割合は 16.8%（29 例）で、Grade 3 以上は 4.0%（7 例）認められた。</li> </ul> <p>以上より、臨床試験において対照群に比べ本剤投与群で急性腎障害関連事象の発現割合に高い傾向が認められていること、Grade 3 以上の症例も認められていること、本剤との因果関係が否定できない重篤例も認められていることから、重要な特定されたリスクに設定した。</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】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>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。</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「8 重要な基本的注意」及び「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。</li> <li>追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して確実に適正な使用に関する情報を提供するため。</p>

重要な潜在的リスク	
<b>生殖発生毒性</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>FGF-FGFR の発現及びシグナル伝達は、哺乳類の胚・胎児発生において重要な役割を果たすことが知られており、生殖発生毒性は FGFR 阻害剤のクラスエフェクトと考えられている。</li> <li>ラットを用いた生殖発生毒性試験において、本剤はヒトでの臨床曝露量未満に相当する曝露量で催奇形性及び胎児毒性が認められた。催奇形性の特徴は、四肢の欠損及び大動脈を含む主要血管の形態異常であった。</li> <li>臨床試験において妊娠した患者に投与された報告はなく、本剤の妊婦における安全性データは得られていない。</li> </ul> <p>以上より、本剤の FGFR 阻害作用によりヒト胚・胎児発生に影響を及ぼす可能性が示唆されていることから、重要な潜在的リスクとして設定した。</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】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>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。</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「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」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。</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>医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して確実に適正な使用に関する情報を提供するため。</p>
<b>眼障害（網膜剥離及び角膜障害を除く）</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>BLC3001 試験のコホート 1において、眼障害（網膜剥離及び角膜障害を除く）関連事象の発現割合は本剤投与群（135 例）で 42.2%（57 例）であった。重篤例は 0.7%（1 例）、Grade 3 以上は 1.5%（2 例）認められた。一方、対照群（化学療法剤群の 112 例）での発現割合は 5.4%（6 例）で、Grade 3 以上の発現は認められなかった。</li> <li>BLC3001 試験のコホート 2において、眼障害（網膜剥離及び角膜障害を除く）関連事象の発現割合は本剤投与群（173 例）で 36.4%（63 例）であった。重篤例は認められず、Grade 3 以上は 0.6%（1 例）認められた。一方、対照群（ペムブロリズマブ群の 173 例）での発現割合は 5.2%（9 例）で、Grade 3 以上の発現は認められなかった。</li> </ul> <p>以上より、臨床試験における重篤例及び Grade 3 以上の眼障害（網膜剥離及び角膜障害を除く）関連事象の発現例数は限られているものの、臨床試験において対照群に比べ本剤投与群で眼障害（網膜剥離及び角膜障害を除く）関連事象の発現割合が高い傾向が認められていることから、重要な潜在的リスクに設定した。</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】</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</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の使用実態下における発現状況等を把握するため。</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】</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「7 用法及び用量に関する注意」及び「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。</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. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して確実に適正な使用に関する情報を提供するため。</p>
<b>重度の皮膚障害（手足症候群を除く）</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ BLC3001 試験のコホート 1において、皮膚障害（手足症候群を除く）関連事象の発現割合は本剤投与群（135 例）で 37.0%（50 例）であった。重篤例は 0.7%（1 例）、Grade 3 以上は 2.2%（3 例）認められた。一方、対照群（化学療法剤群の 112 例）での発現割合は 11.6%（13 例）で、Grade 3 以上の発現は認められなかつた。</li> <li>・ BLC3001 試験のコホート 2において、皮膚障害（手足症候群を除く）関連事象の発現割合は本剤投与群（173 例）で 45.7%（79 例）であった。重篤例は 0.6%（1 例）、Grade 3 以上は 3.5%（6 例）認められた。一方、対照群（ペムブロリズマブ群の 173 例）での発現割合は 16.2%（28 例）で、Grade 3 以上は 1.2%（2 例）認められた。</li> </ul> <p>以上より、臨床試験における重篤例及び Grade 3 以上の皮膚障害（手足症候群を除く）関連事象の発現例数は限られているものの、臨床試験において対照群に比べ本剤投与群で皮膚障害（手足症候群を除く）関連事象の発現割合に高い傾向が認められていることから、重要な潜在的リスクに設定した。</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】</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</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の使用実態下における発現状況等を把握するため。</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】</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「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。</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. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対して確実に適正な使用に関する情報を提供するため。</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	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始から 6 カ月間 評価、報告の予定時期：調査期間終了から 2 カ月以内
特定使用成績調査	
<p><b>【安全性検討事項】</b> 眼障害（網膜剥離及び角膜障害を除く）、重度の皮膚障害（手足症候群を除く）</p> <p><b>【目的】</b> がん化学療法後に増悪した FGFR3 遺伝子変異又は融合遺伝子を有する根治切除不能な尿路上皮癌患者を対象に、本剤の使用実態下における各安全性検討事項の発現状況を検討する。</p> <p><b>【実施計画】</b> 調査期間：販売開始日より 6 年 6 カ月 登録期間：販売開始日より 5 年 目標症例数：58 例（登録症例として） 実施方法：中央登録方式 観察期間：本剤投与開始日より最長 52 週 観察期間は 12 カ月（52 週）とする。但し、各期間終了までに登録症例の転院・死亡等により観察が不可となった場合、観察が不可となった時点までを観察期間とする。</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b> 国内の使用実態下における各安全性検討事項の発現状況を検討するために、特定使用成績調査を実施する。 本調査において、日本人での発現割合、発現状況（発現時期、重症度、併用薬剤・合併症の有無等の患者背景、処置内容、転帰等）を把握し、各安全性検討事項の発現状況を確認することとする。各検討事項の事象を概ね 10 例程度収集できれば、各安全性検討事項に対してある一定の発現状況を確認することが可能であると考えられるため、目標登録症例数を登録期間 5 年間で 58 例と設定し、安全性解析対象症例数を 52 例程度と想定する。 眼障害（網膜剥離及び角膜障害を除く）については、BLC3001 試験コホート 1 の発現割合 42.2% と同程度と仮定した場合、本調査で 95% 以上の確率で眼障害（網膜剥離及び角膜障害を除く）を少なくとも 16 例収集可能である。 皮膚障害（手足症候群を除く）については、BLC3001 試験コホート 1 での全ての Grade の皮膚障害（手足症候群を除く）の発現割合 37.0% と同程度と仮定した場合、95% 以上の確率で全ての Grade の皮膚障害（手足症候群を除く）が 14 例収集可能となり、収集された症例について Grade 每に評価を行うことで、重度の皮膚障害（手足症候群を除く）に関する発現状況について検討を行う。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b> 安全性定期報告により定期的に報告を行い、調査終了後の最終報告書作成時に安全性情報について包括的な検討を行う。</p> <p><b>【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】</b></p>	

- ・ 新たな注意喚起が必要と判断される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や新たな医薬品安全性監視活動の実施要否を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。

### 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	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始から 6 カ月間 評価、報告の予定時期：調査期間終了から 2 カ月以内
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 網膜剥離、角膜障害、高リン血症、爪障害、手足症候群、急性腎障害、眼障害（網膜剥離及び角膜障害を除く）、重度の皮膚障害（手足症候群を除く）、生殖発生毒性</p> <p><b>【目的】</b> 医療従事者へ本剤の安全性の包括的な情報、副作用の発現状況とその対策等の情報提供を行うこと。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 本剤納入先に情報提供し、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（PMDA）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のある更なる措置】</b> 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、副作用の発現状況を確認する。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、提供方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。</p> <p>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。</p>
患者向け資材の作成、提供	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 網膜剥離、角膜障害、高リン血症、爪障害、手足症候群</p> <p><b>【目的】</b> 患者へ本剤の副作用の自覚症状と対応等について情報提供を行うこと。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 本剤納入先の医療従事者に情報提供し、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（PMDA）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のある更なる措置】</b> 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、副作用の発現状況を確認する。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、提供方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。</p> <p>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。</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				
副作用、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	該当なし	販売開始より6カ月後	実施中	調査終了より2カ月後
特定使用成績調査	58 例	・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	実施中	・安全性定期報告時 ・調査終了後(最終報告書作成時)

### 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	販売開始より6カ月後	実施中
医療従事者向け資材(適正使用ガイド)の作成、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
患者向け資材の作成、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