

令和3年1月19日再審査時

カンサイダス<sup>®</sup> 点滴静注用50mg  
カンサイダス<sup>®</sup> 点滴静注用70mg  
に係る医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任はMSD株式会社にあります。当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

MSD株式会社

カンサイダス®点滴静注用 50mg、カンサイダス®点滴静注用 70mg に係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	カンサイダス®点滴静注用50mg カンサイダス®点滴静注用70mg	有効成分	カスポファンギン酢酸塩
製造販売業者	MSD 株式会社	薬効分類	876179
提出年月		令和 3年 1月	

1.1. 安全性検討事項			
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁
<a href="#">肝機能障害</a>	4	<a href="#">該当なし</a>	6
<a href="#">アナフィラキシー等の過敏症反応</a>	4	【重要な不足情報】	頁
<a href="#">中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)</a>	5	<a href="#">国内での小児への投与時の安全性</a>	7
1.2. 有効性に関する検討事項			
<a href="#">薬剤耐性</a>	8頁	<a href="#">国内の使用実態下での小児患者における有効性</a>	8頁

↓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	頁
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>	9
追加の医薬品安全性監視活動	
<a href="#">該当なし</a>	9
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
<a href="#">該当なし</a>	10

↓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	頁
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>	11
追加のリスク最小化活動	
<a href="#">該当なし</a>	11

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

令和 3年 1月19日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都千代田区九段北一丁目13 番12 号

北の丸スクエア

氏名：MSD 株式会社

代表取締役社長 ピーター・カイル・タトル 印

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	2012年1月18日	薬効分類	876179
再審査期間	8年	承認番号	50mg:22400AMX00036000 70mg:22400AMX00037000
国際誕生日	2000年12月14日		
販売名	カンサイダス®点滴静注用50mg カンサイダス®点滴静注用70mg		
有効成分	カスポファンギン酢酸塩		
含量及び剤形	カンサイダス®点滴静注用50mg：1 バイアル中にカスポファンギンとして54.6mg を含有する カンサイダス®点滴静注用70mg：1 バイアル中にカスポファンギンとして75.6mg を含有する		

<p>用法及び用量</p>	<p>&lt;成人&gt;</p> <p>1. 真菌感染が疑われる発熱性好中球減少症 通常、カスポファンギンとして投与初日に 70mg を、投与 2 日目以降は 50mg を 1 日 1 回投与する。本剤は約 1 時間かけて緩徐に点滴静注する。</p> <p>2. カンジダ属又はアスペルギルス属による下記の真菌感染症</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 食道カンジダ症 通常、カスポファンギンとして 50mg を 1 日 1 回投与する。本剤は約 1 時間かけて緩徐に点滴静注する。</li> <li>• 侵襲性カンジダ症、アスペルギルス症 通常、カスポファンギンとして投与初日に 70mg を、投与 2 日目以降は 50mg を 1 日 1 回投与する。本剤は約 1 時間かけて緩徐に点滴静注する。</li> </ul> <p>&lt;小児&gt;</p> <p>真菌感染が疑われる発熱性好中球減少症、カンジダ属又はアスペルギルス属による食道カンジダ症、侵襲性カンジダ症、アスペルギルス症 通常、カスポファンギンとして投与初日に 70mg/m<sup>2</sup> (体表面積) を、投与 2 日目以降は 50mg/m<sup>2</sup> (体表面積) を 1 日 1 回投与する。本剤は約 1 時間かけて緩徐に点滴静注する。なお、1 日 1 回 50mg/m<sup>2</sup> (体表面積) の投与で効果不十分の場合には、1 日 1 回 70mg/m<sup>2</sup> (体表面積) まで増量することができる。いずれの場合も 1 日用量として 70mg を超えないこと。</p>
<p>効能又は効果</p>	<p>1. 真菌感染が疑われる発熱性好中球減少症</p> <p>2. カンジダ属又はアスペルギルス属による下記の真菌感染症</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 食道カンジダ症</li> <li>• 侵襲性カンジダ症</li> <li>• アスペルギルス症 (侵襲性アスペルギルス症、慢性壊死性肺アスペルギルス症、肺アスペルギローマ)</li> </ul>
<p>承認条件</p>	<p>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p>
<p>備考</p>	<p>本邦では 2012 年 1 月 18 日に「真菌感染が疑われる発熱性好中球減少症 カンジダ属又はアスペルギルス属による下記の真菌感染症 (食道カンジダ症、侵襲性カンジダ症、アスペルギルス症 (侵襲性アスペルギルス症、慢性壊死性肺アスペルギルス症、肺アスペルギローマ) 」の効能・効果にて承認されている。また、2014 年 12 月 18 日に小児の用法・用量についても承認され、「医薬品リスク管理計画を策定の</p>

	上、適切に実施すること。」が承認条件として付与されている。
--	-------------------------------

変更の履歴	
<b>前回提出日</b> 令和2年1月28日	
<b>変更内容の概要：</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>1.1 安全性検討事項において、追加の医薬品安全性監視活動として実施された「成人を対象とする使用成績調査」「小児を対象とする特定使用成績調査」に関する記載を削除。</u></li> <li>2. <u>1.2 有効性に関する検討事項において、「特定使用成績調査（薬剤感受性調査）」「小児を対象とする特定使用成績調査」に関する記載を削除。</u></li> <li>3. <u>2.医薬品安全性監視計画の概要の追加の医薬品安全性監視活動において、「成人を対象とする使用成績調査」「小児を対象とする特定使用成績調査」に関する記載を削除。</u></li> <li>4. <u>3.有効性に関する調査・試験の計画の概要において、「特定使用成績調査（薬剤感受性調査）」「小児を対象とする特定使用成績調査」の記載を削除。</u></li> <li>5. <u>5.1 医薬品安全性監視計画の一覧の追加の医薬品安全性監視活動において、「成人を対象とする使用成績調査」「小児を対象とする特定使用成績調査」について実施状況と報告書の作成予定日を更新。</u></li> <li>6. <u>5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧において、「小児を対象とする特定使用成績調査」について実施状況と報告書の作成予定日を更新。</u></li> </ol>
<b>変更理由：</b>	<u>「成人を対象とする使用成績調査」「小児を対象とする特定使用成績調査」「特定使用成績調査（薬剤感受性調査）」終了のため。</u>

# 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	
肝機能障害	
—	<b>重要な特定されたリスクとした理由：</b> 国内臨床試験において、日本人小児患者を対象とした国内第Ⅱ試験（074試験）では、肝機能障害に関連する副作用は45.0%（9/20例）であった。そのうち、ALT増加が25.0%（5/20例）及びAST増加が20.0%（4/20例）であった。また、日本人成人に対する国内第Ⅲ相試験（062試験）では、肝機能障害に関連する副作用は15.0%（9/60例）であった。そのうち、ALT増加が8.3%（5/60例）及びAST増加が10.0%（6/60例）であった。国内及び海外の製造販売後の使用においても肝機能障害に関連する重篤な副作用が認められている。ALT及びASTの増加は、患者の原疾患による可能性も否定できないが、健康成人に対する第Ⅰ相試験でも増加がみられていたことから、本剤の影響が考えられる。特に、本剤をシクロスポリンと併用した際には、本剤のAUCが増加し、一過性のALT及びAST増加が認められている。
	<b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b> 【内容】 <ul style="list-style-type: none"><li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li></ul> 【選択理由】 <u>通常の医薬品安全性監視活動を通じ、知見の収集に努める。</u>
	<b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b> 【内容】 <ul style="list-style-type: none"><li>• 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意、重大な副作用」の項に、投与期間中の注意及び当該事象発現時の対応について記載して注意喚起する。</li></ul> 【選択理由】 製造販売後に得られた情報を医療関係者に対し速やかに情報提供し、当該事象が認められた場合には投与を中止する等、適正な使用に関する理解を促すことにより、肝酵素の上昇のリスクが低下すると考えられる。
アナフィラキシー等の過敏症反応	
	<b>重要な特定されたリスクとした理由：</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. カスポファンギンは肥満細胞からのヒスタミン遊離を誘導する塩基性ポリペプチドに属する。</li><li>2. 海外臨床試験、及び海外の製造販売後の臨床において、アナフィラキシー等のアレルギー反応の報告がみられた。</li></ol>

	<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> <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><u>通常の医薬品安全性監視活動を通じ、知見の収集に努める。</u></p> <p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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、添付文書の「重大な副作用」の項に、投与期間中の注意及び当該事象発現時の対応について記載して注意喚起する。また、添付文書中に、約1時間かけて緩徐に点滴静注するよう記載する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 緩徐な静注により、即時型アレルギー反応のリスクが低下すると考えられる。</li> <li>• 製造販売後に得られた情報を医療関係者に対し速やかに情報提供し、当該事象が認められた場合には投与を中止する等、適正な使用に関する理解を促すことにより、アナフィラキシー等の過敏症反応を含む有害事象のリスクが低下すると考えられる。</li> </ul>
<p>中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis:TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）</p>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>国内及び海外の製造販売後において、因果関係が否定できない中毒性表皮壊死融解症及び皮膚粘膜眼症候群が報告された。</p> <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> <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>製造販売後に収集した症例を対象として、中毒性表皮壊死融解症及び皮膚粘膜眼症候群の発現時期及び発現状況の詳細について把握する必要がある。</p> <p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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、添付文書の「重大な副作用」の項に、投与期間中の注意及び当該事象発現時の対応について記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後に得られた情報を医療関係者に対し速やかに情報提供し、当該事象が認められた場合には投与を中止する等、適正な使用に関する理解を促すことにより、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群のリスクが低下すると考えられる。</p>

重要な潜在的リスク
-----------

該当なし
------



重要な不足情報	
国内での小児への投与時の安全性	
	<p><b>重要な不足情報とした理由：</b> 日本人小児への使用経験は限られているため。</p>
	<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> <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><u>通常の医薬品安全性監視活動を通じ、知見の収集に努める。</u></p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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、添付文書の「小児等への投与」の項に、 「小児の臨床試験では、成人と比べ ALT（GPT）増加、AST（GOT）増加、 肝機能異常の発現頻度が高いことが報告されているので、投与に際しては観 察を十分に行うこと。また、国内の臨床試験では低出生体重児、新生児及び3 ヶ月未満の乳児に対する投与経験はなく、2歳未満の小児患者に対する投与経 験は少ない」旨を記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 用法用量や国内使用経験が少ない旨の情報提供により、適正使用を促す。</li> <li>• 製造販売後に得られた情報を医療関係者に対し速やかに情報提供し、適正な使用 に関する理解を促すことにより、有害事象のリスクが低下すると考えられる。</li> </ul>

## 1.2 有効性に関する検討事項

薬剤耐性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 海外臨床試験において、本剤に対する感受性の低下が報告されている。
	有効性に関する調査・試験の名称： <u>該当なし</u>
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： <u>該当なし</u>
国内の使用実態下での小児患者における有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： <u>治験時では、</u> 日本人小児への使用経験は限られているため。
	有効性に関する調査・試験の名称： <u>該当なし</u>
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： <u>該当なし</u>

## 2 医薬品安全性監視計画の概要

通常 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動
通常 <small>の</small> 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
追加 <small>の</small> 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： 添付文書による情報提供・注意喚起
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 of 医薬品安全性監視活動				
自発報告、文献・学会情報、外国措置報告及び製造販売後調査より報告される有害事象症例の評価。				
追加 of 医薬品安全性監視活動				
追加 of 医薬品安全性監視活動 of 名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
成人を対象とする使用成績調査	1000例（目標症例数）	・安全性定期報告時 ・調査終了時（全症例固定後）又は最終報告作成時を調査単位期間に含む安全性定期報告時 ・再審査申請時	終了	作成済 （2020年4月提出）
小児を対象とする市販直後調査	該当せず	承認から6ヵ月後	終了	作成済 （2015年8月提出）
小児を対象とする特定使用成績調査	100例（目標症例数）	・安全性定期報告時 ・調査終了時（全症例固定後）又は最終報告作成時を調査単位期間に含む安全性定期報告時 ・再審査申請時	終了	作成済 （2020年4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
特定使用成績調査（薬剤感受性調査）	カンジダ属170株/年 アスペルギルス属100株/年、5年間	<ul style="list-style-type: none"> <li>・安全性定期報告時</li> <li>・最終報告作成時を調査単位期間に含む安全性定期報告時</li> <li>・再審査申請時</li> </ul>	終了	作成済み (2018年3月提出)
小児を対象とする特定使用成績調査	100例（目標症例数）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・安全性定期報告時</li> <li>・調査終了時（全症例固定後）又は最終報告作成時を調査単位期間に含む安全性定期報告時</li> <li>・再審査申請時</li> </ul>	<u>終了</u>	<u>作成済</u> <u>（2020年4月提出）</u>

### 5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書による情報提供・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
小児を対象とする市販直後調査	承認後6ヵ月後	終了