

サークリサ点滴静注に係る 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サノフィ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。

サノフィ株式会社

サークリサ点滴静注に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	① サークリサ点滴静注 100mg ② サークリサ点滴静注 500mg	有効成分	イサツキシマブ（遺伝子組換え）
製造販売業者	サノフィ株式会社	薬効分類	429
提出年月		令和2年11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	【重要な不足情報】	頁
Infusion reaction	3	腫瘍崩壊症候群	7	該当なし	10
骨髄抑制	4	二次性悪性腫瘍	7		
感染症	4	心臓障害	8		
間接クームス試験への干渉	5	溶血	9		
1.2. 有効性に関する検討事項					
該当なし					11

↓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
通常の医薬品安全性監視活動	12
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	12
再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした特定使用成績調査	12
再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした製造販売後臨床試験（EFC14335 試験）	13
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
該当なし	15

↓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
通常のリスク最小化活動	16
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	16
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供	16
輸血検査部門向け資材（サークリサ投与患者さんにおける輸血に際しての注意点）の作成及び提供	16
患者向け資材（サークリサ治療連絡カード）の作成及び提供	17

各項目の内容はRMPの本文でご確認ください。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

令和2年10月27日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

氏名：サノフィ株式会社

代表取締役社長

岩屋 孝彦

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	2020年6月29日	薬効分類	429
再審査期間	8年	承認番号	① 30200AMX00511000 ② 30200AMX00512000
国際誕生日	2020年3月2日		
販売名	① サークリサ点滴静注 100mg ② サークリサ点滴静注 500mg		
有効成分	イサツキシマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤型	① 1バイアル（5mL）中にイサツキシマブ（遺伝子組換え）100mgを含む注射剤 ② 1バイアル（25mL）中にイサツキシマブ（遺伝子組換え）500mgを含む注射剤		
用法及び用量	ポマリドミド及びデキサメタゾンとの併用において、通常、成人にはイサツキシマブ（遺伝子組換え）として1回10mg/kg（体重）を点滴静注する。28日間を1サイクルとし、最初のサイクルは1週間間隔で4回（1、8、15、22日目）、2サイクル以降は2週間間隔で2回（1、15日目）点滴静注する。		
効能又は効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫		

承認条件	<p>1. 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>2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。</p>
備考	

変更の履歴	
前回提出日：	<u>2020年8月13日</u>
変更内容の概要：	<p><u>①2. 医薬品安全性監視計画の概要：再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした特定使用成績調査の実施計画の変更</u></p> <p><u>②5. 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：実施状況の変更</u></p>
変更理由：	<p><u>①：特定使用成績調査の調査票でのデータ収集を要さない患者登録への切替えに伴い変更したため。</u></p> <p><u>②：本変更届提出日時点での情報に更新したため。</u></p>

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	
Infusion reaction	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（EFC14335 試験、本剤投与群：本剤、ポマリドミド及びデキサメタゾン併用、対照群：ポマリドミド及びデキサメタゾン併用）において、治験担当医師が Infusion reaction と判断した事象は、本剤投与群 152 例中 58 例（38.2%）、Grade3 以上は 8 例（5.8%）、重篤例は 6 例（3.9%）に認められ、対照群では認められなかった。</p> <p>また、同試験における治験担当医師が Infusion reaction と判断した事象、及び本薬の投与開始日から投与 24 時間以内に発現した Infusion reaction に関連する有害事象は、本剤投与群 152 例中 110 例（72.4%）、Grade3 以上は 18 例（11.8%）、重篤例は 9 例（5.9%）に、対照群では 149 例中 77 例（51.7%）、Grade3 以上は 9 例（6.0%）、重篤例は 5 例（3.4%）に認められた。</p> <p>本剤投与群で認められた主な Infusion reaction は、呼吸困難、悪心、咳嗽等であり、アナフィラキシー反応及び死亡に至った Infusion reaction は認められなかった。</p> <p>EFC14335 試験以外の多発性骨髄腫患者を対象とした臨床試験（EFC14335 試験における用法・用量以外で投与された臨床試験を含む）において、アナフィラキシー反応は TCD11863 試験で 57 例中 3 例（5.3%）、TED10893 試験の第Ⅱ相パートのステージ 1 で 89 例中 1 例（1.1%）に認められた。</p> <p>以上の結果、Infusion reaction 及び Grade3 以上の Infusion reaction の発現割合は、いずれも対照群と比較して本剤投与群で高いこと、また重篤な Infusion reaction も認められていることから、重要な特定されたリスクとした。</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】 通常 of 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。 再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした特定使用成績調査</p> <p>【選択理由】 使用実態下での Infusion reaction の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</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として、以下を実施する。 ・ 添付文書の「用法及び用量に関連する注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 ・ 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供</p> <p>【選択理由】 医療関係者及び患者に対し本剤における Infusion reaction に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>骨髄抑制</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>EFC14335 試験において、骨髄抑制は、本剤投与群 152 例中 88 例（57.9%）、Grade3 以上は 152 例中 88 例（57.9%）、重篤例は 19 例（12.5%）に、対照群では 149 例中 63 例（42.3%）、Grade3 以上は 149 例中 60 例（40.3%）、重篤例は 8 例（5.4%）に認められた。</p> <p>本剤投与群において発現した骨髄抑制に含まれる事象は、好中球減少症 71 例（46.7%、Grade3 以上は 70 例）、血小板減少症 19 例（12.5%、Grade3 以上は 18 例）、発熱性好中球減少症 18 例（11.8%、Grade3 以上は 18 例）、貧血 6 例（3.9%、Grade3 以上は 5 例）、汎血球減少症、好中球数減少及び骨髄異形成症候群各 1 例（0.7%、Grade3 以上は各 1 例）であり、死亡に至った骨髄抑制は認められなかった。</p> <p>以上の結果、骨髄抑制及び Grade3 以上の骨髄抑制の発現割合は、いずれも対照群と比較して本剤投与群で高いこと、また重篤な骨髄抑制も認められていることから、重要な特定されたリスクとした。</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】 通常のみ薬品安全性監視活動 追加のみ薬品安全性監視活動として以下を実施する。 再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした特定使用成績調査</p> <p>【選択理由】 使用実態下での骨髄抑制の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</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として、以下を実施する。 ・ 添付文書の「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】 医療関係者及び患者に対し本剤における骨髄抑制に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>感染症</p>	

	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>EFC14335 試験において、感染症は、本剤投与群 152 例中 123 例（80.9%）、Grade3 以上は 152 例中 65 例（42.8%）、重篤例は 60 例（39.5%）に、対照群では 149 例中 96 例（64.4%）、Grade3 以上は 149 例中 45 例（30.2%）、重篤例は 46 例（30.9%）に認められた。本剤投与群において発現した感染症に含まれる主な事象は、上気道感染 43 例（28.3%、Grade3 以上は 5 例）、気管支炎 36 例（23.7%、Grade3 以上は 5 例）、肺炎 31 例（20.4%、Grade3 以上は 25 例）、尿路感染 15 例（9.9%、Grade3 以上は 7 例）、上咽頭炎 14 例（9.2%、Grade3 以上は 0 例）、インフルエンザ 9 例（5.9%、Grade3 以上は 4 例）、下気道感染 8 例（5.3%、Grade3 以上は 5 例）であった。</p> <p>死亡に至った感染症は、本剤投与群 152 例中 2 例（1.3%：インフルエンザ性肺炎及び敗血症各 1 例）、対照群 149 例中 5 例（3.4%：敗血症性ショック 2 例、肺炎、敗血症及び尿路感染各 1 例）に認められた。</p> <p>以上の結果、感染症及び Grade3 以上の感染症の発現割合は、いずれも対照群と比較して本剤投与群で高いこと、また本剤投与後に死亡に至った感染症が複数例認められていることから、重要な特定されたリスクとした。</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】 通常のみ薬品安全性監視活動 追加のみ薬品安全性監視活動として以下を実施する。 再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした特定使用成績調査</p> <p>【選択理由】 使用実態下での感染症の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</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】 通常のみリスク最小化活動として、以下を実施する。 ・ 添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 追加のみリスク最小化活動として、以下を実施する。 ・ 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供</p> <p>【選択理由】 医療関係者及び患者に対し本剤における感染症に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>間接クームス試験への干渉</p>	

	<p>重要な特定されたリスクとした理由： EFC14335 試験の本剤投与群において、本薬投与前の間接クームス試験では陰性だったが、投与期間中における試験では陽性となった症例が認められた。</p> <p>本剤は赤血球上に発現している CD38 に結合し、間接クームス試験の結果が偽陽性となる可能性がある。本剤による治療の前に赤血球表現型検査を実施していない場合、間接クームス試験における偽陽性に対処する必要があり、輸血療法の遅延につながる恐れがある。また、可能性は低いですが、緊急輸血の際に交差適合試験を省略し、ABO/RhD 血液型の適合する赤血球を輸血することは、溶血のリスクにつながる恐れがある。</p> <p>以上より、重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 臨床試験において間接クームス試験の干渉が起こることは一定の情報得られているため、通常の医薬品安全性監視活動で国内外の情報収集を行い、追加の医薬品安全性監視活動等の要否を検討するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 ・ 添付文書の「重要な基本的注意」及び「臨床検査結果に及ぼす影響」及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 ・ 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供 ・ 輸血検査部門向け資材（サークリサ投与患者さんにおける輸血に際しての注意点）の作成及び提供 ・ 患者向け資材（サークリサ治療連絡カード）の作成及び提供</p> <p>【選択理由】 間接クームス試験への干渉に関する情報を医療関係者（輸血検査部門を含む）に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。また、携帯用の患者カードを配布し、患者が本剤を投与中であること並びに間接クームス試験への干渉のリスクについて医療関係者へ伝達するため。</p>

重要な潜在的リスク

腫瘍崩壊症候群

重要な潜在的リスクとした理由：

多発性骨髄腫又はその他の造血器腫瘍を対象とした臨床試験6試験の併合データでは、本剤投与患者 576 例中 3 例（0.5%）で腫瘍崩壊症候群（TLS）が報告された。このうち、EFC14335 試験の本剤投与群で報告された 1 例は、Grade3 の Laboratory TLS と診断されたが、併用薬による影響も考えられる症例であった。その他の 2 例は、Laboratory TLS 及び Clinical TLS の所見が認められなかった。

国内外の臨床試験において認められた腫瘍崩壊症候群の発現例数は限られているが、腫瘍崩壊症候群は造血器悪性腫瘍に対する全身化学療法後にしばしば認められることがあり、本剤投与患者において腫瘍崩壊症候群を発現すると生命を脅かす可能性があることから、重要な潜在的リスクとした。

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】

臨床試験において腫瘍崩壊症候群の発現割合は低かったため、通常の医薬品安全性監視活動で国内外の情報収集を行い、追加の医薬品安全性監視活動等の要否を検討するため。

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

なし

追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

- ・ 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供

【選択理由】

医療関係者及び患者に対し本剤における腫瘍崩壊症候群に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。なお、現時点において、本剤による腫瘍崩壊症候群の発現リスクについては明確ではないため、通常のリスク最小化活動として添付文書での注意喚起は行わないこととした。

二次性悪性腫瘍

	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 多発性骨髄腫又はその他の造血器腫瘍を対象とした臨床試験6試験の併合データでは、本剤投与患者 576 例中 17 例（3.0%）で二次性悪性腫瘍が報告された。EFC14335 試験では、本剤投与群 152 例中 6 例（3.9%）及び対照群 149 例中 1 例（0.7%）で二次性悪性腫瘍が報告された。</p> <p>本剤初回投与から二次性悪性腫瘍発症の診断までの期間の中央値は 7.16 ヶ月（3 例/17 例で 3 ヶ月以下、8 例/17 例で 6 ヶ月以下）であった。比較的短い期間で発現しており、前治療薬、高齢等その他のリスク因子が示唆されたが、CD38 は正常免疫細胞にも発現しており、免疫システムの抑制が特定の悪性腫瘍のリスクを増加させる可能性があることから、重要な潜在的リスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常 医薬品安全性監視活動 【選択理由】 臨床試験において二次性悪性腫瘍の発現割合は低かったため、通常 医薬品安全性監視活動で国内外の情報収集を行い、追加 医薬品安全性監視活動等の要否を検討するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常 リスク最小化活動として、以下を実施する。 ・添付文書のその他の注意の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療関係者に対し本剤における二次性悪性腫瘍に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>心臓障害</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： EFC14335 試験において、心臓障害は、本剤投与群 152 例中 22 例（14.5%）、Grade3 以上は 152 例中 7 例（4.6%）、また重篤な心臓障害は 6 例（3.9%）に認められたが、いずれも本剤との因果関係が否定された。対照群では 149 例中 6 例（4.0%）、Grade3 以上は 149 例中 3 例（2.0%）、重篤例は 3 例（2.0%）に認められた。本剤投与群において発現した心臓障害に含まれる主な事象は、心房細動 7 例（4.6%、Grade3 以上は 3 例）、狭心症、洞性徐脈及び心室性不整脈各 2 例（1.3%、Grade3 以上は 0 例）であり、死亡に至った心臓障害は認められなかった。</p> <p>正常ヒト組織に対してイサツキシマブを用いた免疫組織染色による GLP 組織交差反応性試験（IHx003）では、心臓組織にイサツキシマブ特異的結合は検出されなかった。また ECG モニタリングデータの系統的解析では、本剤のいずれの用量においても、本剤と関連する臨床的に意味のある QTcF 延長は示唆されていない。</p> <p>一方、臨床試験の結果、重篤な心臓障害の発現割合は対照群と比較して本剤投与群で高いこと、また心臓障害を発現した際に重大な転帰をたどる可能性があることから、重要な潜在的リスクとした。</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】 通常 医薬品安全性監視活動 追加 医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした特定使用成績調査</p> <p>【選択理由】 使用実態下での心臓障害の発現状況を把握し、必要な安全対策を実施するため。</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 通常リスク最小化活動として、以下を実施する。 ・ 添付文書のその他の副作用の項に「心房細動」を記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】 医療関係者に対し本剤における心臓障害に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>溶血</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>EFC14335 試験において、溶血は、本剤投与群 152 例中 1 例（0.7%：Grade 1）、対照群 149 例中 1 例（0.7%：Grade2）に認められた。</p> <p>本剤は、赤血球上に発現する CD38 に結合し溶血を起こす可能性があることから、重要な潜在的リスクとした。</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】 通常 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 臨床試験において溶血の発現割合は低かったため、通常 医薬品安全性監視活動で国内外の情報収集を行い、追加 医薬品安全性監視活動等の要否を検討するため。</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 通常リスク最小化活動 なし 追加 通常リスク最小化活動として、以下を実施する。 ・ 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供</p> <p>【選択理由】 医療関係者に対し本剤における溶血に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。なお、現時点において、本剤による溶血の発現リスクについては明確ではないため、通常 通常リスク最小化活動として添付文書での注意喚起は行わないこととした。</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： 副作用及び文献・学会情報等 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	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始から 6 ヶ月間 評価、報告 of 予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内
再発又は難治性 of 多発性骨髄腫患者を対象とした特定使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】 Infusion reaction、骨髄抑制、感染症、心臓障害</p> <p>【目的】 再発又は難治性 of 多発性骨髄腫に対する本剤 of 使用実態下における安全性、有効性に関する情報を収集し、以下 of 事項を把握することを目的として全例調査を実施する。 (1) 医薬品 of 使用実態下における Infusion reaction、骨髄抑制、感染症、心臓障害及びその他の Grade3 以上 of 副作用 of 発現状況 of 把握 (2) 安全性に影響をおよぼすと考えられる要因 (3) 有効性</p> <p>【実施計画】 調査期間：販売開始から最終症例 of 投与開始より 1 年間（2021 年 10 月終了予定） 登録期間：販売開始から調査予定症例数 of 登録が完了するまで（2020 年 10 月 31 日終了予定） <u>2020 年 10 月 31 日までに本剤が投与開始された全症例を調査票 with データ収集対象とし、2020 年 11 月 1 日以降に本剤が投与開始された症例については、承認条件 of 解除が通知されるまでは調査票 with データ収集を要さない患者登録を継続し、必要に応じて調査票を回収して適切な情報が入手できる体制を維持する。</u></p> <p>調査予定症例数：再発又は難治性 of 多発性骨髄腫患者 100 例（安全性解析対象症例として） 実施方法：本剤が投与された全症例を対象とし、中央登録方式による全例調査とする。 観察期間：本剤投与開始から最長 1 年間 但し、登録症例 of 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</p>

する。

【実施計画の根拠】

国内の使用実態下における安全性及び有効性に関する情報を収集するために、特定使用成績調査を実施する。安全性検討事項である **Infusion reaction**、骨髄抑制、感染症、心臓障害の有害事象発現割合は第Ⅲ相試験の本剤投与群において、それぞれ72.4%、57.9%、80.9%、14.5%であった。実臨床においても同様の発現割合が得られると仮定すると、100例収集することで95%信頼区間がそれぞれ以下のとおりとなるような精度の推定が可能である。

また、当該事象を95%以上の確率で少なくともそれぞれ65例、50例、74例、9例収集でき、発現状況を把握するとともにその背景情報と合わせて検討することが可能である。

有害事象	発現割合	95% 信頼区間
Infusion reaction	72.4%	63.64 - 81.16
骨髄抑制	57.9%	48.23 - 67.57
感染症	80.9%	73.2 - 88.6
心臓障害	14.5%	7.6 - 21.4

【節目となる予定の時期及びその根拠】

安全性定期報告により定期的に報告を行い、最終報告書作成時（2023年8月予定）に報告を行う。

【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書の見直しを行う。

- ・現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否
- ・新たな安全性検討事項の追加の要否
- ・新たな安全性検討事項が生じた場合、本調査の計画内容の変更の要否及びリスク最小化策の策定の要否

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象とした製造販売後臨床試験（EFC14335 試験）

再発又は難治性多発性骨髄腫を対象に、本剤とポマリドミド・低用量デキサメタゾン併用療法をポマリドミド・低用量デキサメタゾン併用療法と比較する多施設共同、非盲検、ランダム化第Ⅲ相試験を、本剤の製造販売承認日の時点で製造販売後臨床試験と読み替え、試験を継続する。

【目的】

再発又は難治性の多発性骨髄腫患者を対象に、本剤、ポマリドミド及び低用量デキサメタゾン併用療法の有効性及び安全性を検討する。

【実施計画】

実施期間：承認日～実施計画書に定義した試験終了まで

症例数：本剤の製造販売承認時点で投与継続中の日本人症例数

【実施計画の根拠】

現在実施中のEFC14335試験について、本剤の有効性及び安全性の更なる検討を目的に、承認日より当該試験を製造販売後臨床試験と読替え対応する。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

- ・試験終了時。安全性情報について包括的な検討を行うため。

【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RMPの見直しの必要性を検討する。
- ・新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討する。

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： 添付文書及び患者向医薬品ガイド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	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供	
	<p>【安全性検討事項】 Infusion reaction、感染症、間接クームス試験への干渉、腫瘍崩壊症候群、溶血</p> <p>【目的】 医療関係者に対して、Infusion reaction、感染症、間接クームス試験への干渉、腫瘍崩壊症候群、溶血のリスク並びにその臨床的な影響についての情報を迅速に提供する。また、医療関係者、輸血検査部門、患者間のコミュニケーションを強化する。</p> <p>【具体的な方法】 ・納入施設に対し、医薬情報担当者が配布・説明し、資材の活用を依頼する。 ・医薬品医療機器総合機構ウェブサイトに掲載する。</p> <p>【節目となる時期及び措置】 安全性定期報告の報告時に、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には、資材の改訂、配布方法の改訂等を検討する。</p>
輸血検査部門向け資材（サークリサ投与患者さんにおける輸血に際しての注意点）の作成及び提供	
	<p>【安全性検討事項】 間接クームス試験への干渉</p> <p>【目的】 輸血検査部門の医療関係者に対して、間接クームス試験への干渉のリスク並びにその臨床的な影響についての情報を迅速に提供する。また、医療関係者、輸血検査部門、患者間のコミュニケーションを強化する。</p> <p>【具体的な方法】 ・納入施設に対し、医薬情報担当者が配布・説明し、資材の活用を依頼する。 ・医薬品医療機器総合機構ウェブサイトに掲載する。</p> <p>【節目となる時期及び措置】 安全性定期報告の報告時に、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</p>

	なる強化が必要と判断される場合には、資材の改訂、配布方法の改訂等を検討する。
患者向け資材（サークリサ治療連絡カード）の作成及び提供	
	<p>【安全性検討事項】 間接クームス試験への干渉</p> <p>【目的】 輸血が必要になった際、患者が携帯用の患者カードを医療関係者に提示し、本剤を投与中であること並びに間接クームス試験への干渉のリスクについて医療関係者へ伝達する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・納入施設に対し、医薬情報担当者が配布・説明し、資材の活用を依頼する。 ・医薬品医療機器総合機構ウェブサイトに掲載する。 <p>【節目となる時期及び措置】 安全性定期報告の報告時に、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には、資材の改訂、配布方法の改訂等を検討する。</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				
副作用及び文献・学会情報等の収集・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	実施中	販売開始から 8ヶ月以内
再発又は難治性の多発性 骨髄腫患者を対象とした 特定使用成績調査	100例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	実施中	最終報告書 作成時(2023 年8月予定)
再発又は難治性の多発性 骨髄腫患者を対象とした 製造販売後臨床試験 (EFC14335試験)	承認時に投与を継続 している再発又は難治 性の多発性骨髄腫患 者	試験終了時	実施中	試験終了時 (2022年8 月予定)

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		
通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書及び患者向医薬品ガイド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	<u>実施中</u>
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供	安全性定期報告提出時	<u>実施中</u>
輸血検査部門向け資材（サークリサ投与患者さんにおける輸血に際しての注意点）の作成及び提供	安全性定期報告提出時	<u>実施中</u>
患者向け資材（サークリサ治療連絡カード）の作成及び提供	安全性定期報告提出時	<u>実施中</u>