

ジェブタナ点滴静注 60mg 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

ジェブタナ点滴静注 60mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ジェブタナ点滴静注 60mg	有効成分	カバジタキセル アセトン付加物
製造販売業者	サノフィ株式会社	薬効分類	424
提出年月		令和2年2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
骨髄抑制	3	急性膵炎	17	なし	
感染症	4	皮膚粘膜眼症候群	17		
消化管出血、消化管穿孔、イレウス、重篤な腸炎	5	抗利尿ホルモン不適合分泌症候群、重篤な口内炎等の粘膜炎、血管炎	18		
重篤な下痢	6	中枢神経系障害	19		
不整脈	7	CYP3A阻害剤との薬物相互作用	20		
腎不全	8	肝障害患者への使用	21		
末梢性ニューロパチー	9				
肝障害	10				
間質性肺疾患	11				
心不全	12				
心筋梗塞、静脈血栓塞栓症	13				
過敏症	14				
播種性血管内凝固症候群	15				
心タンポナーデ、浮腫、体液貯留	16				

1.2. 有効性に関する検討事項

使用実態下での前立腺癌に対する有効性	22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
通常の医薬品安全性監視活動	23
追加の医薬品安全性監視活動	
使用成績調査	23
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
使用成績調査	25

↓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	26
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と配布	26
「適正使用情報-骨髄抑制、発熱性好中球減少症への対策について-」の作成、配布	27

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

医薬品リスク管理計画書

令和2年1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	2014年7月4日	薬効分類	424
再審査期間	8年	承認番号	22600AMX00751000
国際誕生日	2010年6月17日		
販売名	ジェブタナ点滴静注 60mg		
有効成分	カバジタキセル アセトン付加物		
含量及び剤型	1バイアル(1.5mL)中、カバジタキセルとして60mg		
用法及び用量	プレドニゾンとの併用において、通常、成人に1日1回、カバジタキセルとして25mg/m ² (体表面積)を1時間かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量すること。		
効能又は効果	前立腺癌		
承認条件	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。		
備考			

変更の履歴

前回提出日：2018年11月8日

変更内容の概要：

- ① 社長名の変更
- ② 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）：G-CSF 適正使用ガイドライン（日本癌治療学会編）引用箇所の記載整備
- ③ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）：添付文書引用箇所の記載整備

変更理由：

- ① 本変更届提出日時点での情報に更新したため
- ② G-CSF 適正使用ガイドライン（日本癌治療学会編）が改訂されたため
- ③ 新記載要領対応に基づき添付文書が改訂されたため

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	
骨髄抑制	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外第 III 相試験（EFC6193）において、有害事象として、本剤投与群で好中球減少症 21.8%（81/371 例）、発熱性好中球減少症 7.5%（28/371 例）、白血球減少症 5.4%（20/371 例）、血小板減少症 5.4%（20/371 例）、リンパ球減少症 0.3%（1/371 例）及び貧血 10.8%（40/371 例）が報告され、比較対照群に比べ高い割合で認められた。また、血液学的検査値の異常として、本剤投与群で貧血 97.8%（361/369 例）、好中球減少症 94.0%（347/369 例）、白血球減少症 96.2%（355/369 例）、リンパ球減少症 88.6%（325/367 例）及び血小板減少症 47.7%（176/369 例）が認められた。なお、治験薬との因果関係が否定できない好中球減少症、貧血、血小板減少症及び発熱性好中球減少症各 1 例の死亡例が報告された。</p> <p>国内第 I 相試験（TED11576）では、本剤投与を受けた被験者に、有害事象として、好中球減少症 100%（44/44 例）、発熱性好中球減少症 54.5%（24/44 例）、白血球減少症 4.5%（2/44 例）、血小板減少症 4.5%（2/44 例）及び貧血 31.8%（14/44 例）が認められた。また、血液学検査値の異常として、貧血 100%（44/44 例）、好中球減少症 100%（44/44 例）、白血球減少症 100%（44/44 例）、リンパ球減少症 88.6%（39/44 例）及び血小板減少症 72.7%（32/44 例）が認められた。なお、発現した好中球減少症及び、発熱性好中球減少症は全て Grade3 以上であった。死亡例は報告されなかった。</p> <p>好中球減少症及び発熱性好中球減少症が他の事象に比べて最も顕著なリスクと考えられる。</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】</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none">・ 使用成績調査（重点調査項目として好中球減少症、発熱性好中球減少症及び貧血を設定） <p>【選択理由】</p> <p>骨髄抑制は本剤投与開始直後から注意が必要な事象のため、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、製造販売後における当該事象の発現率や重篤度、好発時期についてより詳細に把握するため。</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として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 添付文書に記載して注意喚起する。 ・ 患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>追加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"> ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 ・ 「適正使用情報-骨髄抑制、発熱性好中球減少症への対策について-」の作成、配布 <p>【選択理由】 本剤における骨髄抑制及び関連事象の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
感染症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外第 III 相試験（EFC6193）において、本剤投与群で感染症に関する Grade3 以上の主な有害事象として、肺炎 1.6%（6/371 例）、敗血症 1.1%（4/371 例）、敗血症性ショック 1.1%（4/371 例）、好中球減少性敗血症 0.8%（3/371 例）及び好中球減少性感染 0.5%（2/371 例）等が報告され、比較対照群に比べ高い割合で認められた。なお、治験薬との因果関係が否定できない感染症の死亡例として、好中球減少性敗血症 2 例、敗血症、敗血症性ショック及び真菌性敗血症各 1 例が報告された。</p> <p>国内第 I 相試験（TED11576）では、本剤投与を受けた被験者に、感染症に関する Grade3 以上の主な有害事象として、肺炎 2.3%（1/44 例）、気管支肺炎 2.3%（1/44 例）及び敗血症性ショック 2.3%（1/44 例）等が報告された。死亡例は報告されなかった。</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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 使用成績調査（重点調査項目として敗血症等の重篤な感染症を設定） <p>【選択理由】 感染症は本剤投与開始直後から注意が必要な事象なため、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、製造販売後における当該事象の発現率や重篤度、好発時期についてより詳細に把握するため。</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として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 添付文書に記載して注意喚起する。 ・ 患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>追加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"> ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 ・ 「適正使用情報-骨髄抑制、発熱性好中球減少症への対策について-」の作成、配布 <p>【選択理由】 本剤における感染症及び関連事象の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>

消化管出血、消化管穿孔、イレウス、重篤な腸炎

重要な特定されたリスクとした理由：

海外第 III 相試験 (EFC6193) において、有害事象として、本剤投与群で直腸出血 2.2% (8/371 例)、痔出血 0.5% (2/371 例)、肛門出血 0.3% (1/371 例)、胃腸出血 0.3% (1/371 例)、イレウス (腸閉塞含む) 1.3% (5/371 例) 等が比較対照群に比べて高い割合で認められた。また、Grade3 以上の有害事象として、腸炎 0.3% (1/371 例)、盲腸炎 0.3% (1/371 例) 等の重篤な腸炎が報告され、比較対照群に比べて高い割合で認められた。消化管穿孔は認められなかった。

なお、治験薬との因果関係が否定できない腸炎 1 例の死亡例が報告された。

国内第 I 相試験 (TED11576) では、本剤投与を受けた被験者に、有害事象として、痔出血 2.3% (1/44 例) が認められた。消化管穿孔、イレウス及び重篤な腸炎は認められなかった。死亡例は報告されなかった。

臨床試験において、これらの事象を含む胃腸障害は、最も高い頻度で認められた非血液学的有害事象であった。

また、臨床試験および海外市販後の報告で、消化管出血、消化管穿孔、イレウス、重篤な腸炎に関する事象が報告されている。

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。

- ・ 使用成績調査

【選択理由】

海外第 III 相試験 (EFC6193) で、消化管出血、イレウス、重篤な腸炎が比較対照群に比べて高い割合で認められた。また、胃腸障害は、本剤で最も高い頻度で認められた非血液学的有害事象であったため、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、製造販売後における当該事象の発現率や重篤度、好発時期についてより詳細に把握するため。

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。

- ・ 添付文書に記載して注意喚起する。
- ・ 患者向医薬品ガイドに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。

- ・ 医療従事者向け資料 (適正使用ガイド) の作成、配布

【選択理由】

本剤における消化管出血、消化管穿孔、イレウス、重篤な腸炎及び関連事象の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。

重篤な下痢

重要な特定されたリスクとした理由：

海外第 III 相試験 (EFC6193) において、有害事象として、本剤投与群で Grade3 以上の下痢が 6.2% (23/371 例) 報告され、比較対照群に比べ高い割合で認められた。また、脱水 4.9% (18/371 例) 及び電解質失調 0.3% (1/371 例) 等の関連合併症が比較対照群に比べて本剤群で多く報告された。なお、因果関係が否定された電解質失調 1 例の死亡例が報告された。

国内第 I 相試験 (TED11576) では、本剤投与を受けた被験者に、有害事象として、Grade3 以上の下痢が 4.5% (2/44 例) 報告された。死亡例は報告されなかった。

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

追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

- ・ 使用成績調査 (重点調査項目として下痢を設定)

【選択理由】

製造販売後において広く情報を収集するため、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、製造販売後における当該事象の発現率や重篤度、好発時期についてより詳細に把握するため。

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。

- ・ 添付文書に記載して注意喚起する。
- ・ 患者向医薬品ガイドに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。

- ・ 医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) の作成、配布

【選択理由】

本剤における重篤な下痢の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。

不整脈

重要な特定されたリスクとした理由：

海外第 III 相試験 (EFC6193) において、有害事象として、本剤投与群で多く認められた不整脈事象は頻脈 1.6% (6/371 例) であった。また Grade3 以上の不整脈事象は、本剤群で心房細動 0.5% (2/371 例)、心停止 0.5% (2/371 例)、心房粗動 0.3% (1/371 例)、完全房室ブロック 0.3% (1/371 例) 及び心室細動 0.3% (1/371 例) が報告され、比較対照群よりも多く認められた。なお、治験薬との因果関係が不明の心停止 1 例、因果関係が否定された心室細動及び心停止各 1 例の死亡例が報告された。

国内第 I 相試験 (TED11576) では、本剤投与を受けた被験者に、有害事象として、心房細動 2.3% (1/44 例)、大動脈弁閉鎖不全症 2.3% (1/44 例) 及び心室性期外収縮 2.3% (1/44 例) が認められた。死亡例は報告されなかった。

なお、海外 QT 試験において、心電図の解析の結果、本剤の忍耐力は良好であり、臨床的に有意な QTc 延長作用は認められなかった。

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

追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

- ・ 使用成績調査

【選択理由】

海外第 III 相試験 (EFC6193) で、不整脈は、比較対照群より高い頻度で認められており、致死性の心室細動、心停止も報告されている。

そのため、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、製造販売後における当該事象の発現率や重篤度、好発時期についてより詳細に把握するため。

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。

- ・ 添付文書に記載して注意喚起する。
- ・ 患者向医薬品ガイドに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。

- ・ 医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) の作成、配布

【選択理由】

本剤における不整脈及び関連事象の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。

腎不全	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 海外第 III 相試験（EFC6193）において、有害事象として、本剤群で腎不全 1.9%（7/371 例）および急性腎不全 2.2%（8/371 例）が報告された。対照群に比べ本剤群で腎不全及び急性腎不全の発現率が高い割合で認められた。なお、治験薬との因果関係が否定できない腎不全 2 例、急性腎不全 1 例及び因果関係が否定された腎不全 1 例の死亡例が報告された。なお、国内第 I 相試験（TED11576）では、腎不全及び急性腎不全は認められていない。</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 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 ・ 使用成績調査（重点調査項目として腎不全（急性腎不全を含む）を設定） 【選択理由】 海外第 III 相試験（EFC6193）において、本剤投与中止、致死性の腎不全が認められていることから、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、製造販売後における腎不全の発現率や重篤度、好発時期についてより詳細に把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 ・ 添付文書に記載して注意喚起する。 ・ 患者向医薬品ガイドに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。 ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 【選択理由】 本剤における腎不全及び関連事象の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>

末梢性ニューロパチー	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外第 III 相試験（EFC6193）において、有害事象として、本剤投与群で末梢性ニューロパチー8.1%（30/371 例）及び末梢性感覚ニューロパチー5.4%（20/371 例）が報告され、比較対照群より高い割合で認められた。</p> <p>国内第 I 相試験（TED11576）では、本剤投与を受けた被験者に、有害事象として、末梢性ニューロパチー2.3%（1/44 例）及び末梢性感覚ニューロパチー25.0%（11/44 例）が認められた。</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> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 使用成績調査（重点調査項目として設定） <p>【選択理由】</p> <p>末梢性ニューロパチーは、タキサン系薬剤においてよく見られる事象である。また、海外第 III 相試験（EFC6193）では、本剤投与群において比較対照群より高い頻度で末梢性ニューロパチーの発現が認められたため、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、製造販売後における末梢性ニューロパチーの発現率や重篤度、好発時期についてより詳細に把握するため。</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> <p>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"> ・ 添付文書に記載して注意喚起する。 ・ 患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>追加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"> ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 <p>【選択理由】</p> <p>本剤における末梢性ニューロパチー及び関連事象の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>

肝障害

重要な特定されたリスクとした理由：

本剤は主に肝臓で代謝されるため、肝障害のリスクを増加させることも考えられる。

海外第 III 相試験 (EFC6193) において有害事象として、本剤投与群で肝臓痛 0.3% (1/371 例) 及び肝毒性 0.3% (1/371 例) が認められた。その内 Grade3 以上は、肝毒性 0.3% (1/371 例) であった。国内第 I 相試験 (TED11576) では認められていない。

肝障害に関する臨床検査値の異常として、海外第 III 相試験 (EFC6193) において、有害事象として、本剤投与群でアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 1.1% (4/371 例)、トランスアミナーゼ上昇 1.1% (4/371 例)、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加 0.5% (2/371 例)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 0.3% (1/371 例) 及び肝酵素上昇 0.3% (1/371 例) が報告された。その内 Grade3 以上は、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加 0.3% (1/371 例) 及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加 0.3% (1/371 例) であった。また、血液生化学検査値の異常として、アルカリフォスファターゼ増加 56.9% (199/350 例)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 27.3% (96/352 例)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 29.3% (103/351 例) 及び高ビリルビン血症 4.0% (14/349 例) が認められた。その内 Grade3 以上は、アルカリフォスファターゼ増加 7.7% (27/350 例)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 1.1% (4/352 例)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 0.9% (3/351 例) 及び高ビリルビン血症 0.6% (2/349 例) であった。

国内第 I 相試験 (TED11576) では、有害事象として、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 13.6% (6/44 例)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 11.4% (5/44 例)、血中ビリルビン増加 4.5% (2/44 例) 及び γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加 2.3% (1/44 例) が報告された。その内 Grade3 以上は、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 2.3% (1/44 例)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 2.3% (1/44 例) 及び γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加 2.3% (1/44 例) であった。また、血液生化学検査値の異常として、アルカリフォスファターゼ増加 45.5% (20/44 例)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 38.6% (17/44 例)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 47.7% (21/44 例)、高ビリルビン血症 18.2% (8/44 例) 及び低アルブミン血症 93.2% (41/44 例) が認められた。その内 Grade3 以上は、アルカリフォスファターゼ増加 13.6% (6/44 例)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 2.3% (1/44 例)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 2.3% (1/44 例) 及び低アルブミン血症 2.3% (1/44 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

追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

- ・ 使用成績調査

【選択理由】

医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、製造販売後における肝障害の発現率や重篤度、好発時期についてより詳細に把握するため。

	<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"> ・ 添付文書に記載して注意喚起する。 ・ 患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>追加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"> ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 <p>【選択理由】 本剤における肝障害及び関連事象の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
間質性肺疾患	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外第 III 相試験（EFC6193）において、間質性肺疾患は報告されなかった。 海外第 I 相試験（TED6190）において、治験薬と因果関係が否定された肺浸潤（Grade2）14.3%（1/7 例）及び急性呼吸窮迫症候群（Grade5）14.3%（1/7 例）が報告された。 国内第 I 相試験（TED11576）では、本剤投与を受けた被験者に、有害事象として、2.3%（1/44 例）の間質性肺疾患及び本剤 20mg/m² 投与群で肺臓炎 25.0%（1/4 例）が認められいずれも本剤との因果関係は否定されていない。死亡例は報告されなかった。また市販されている類薬において発現が認められ、発現した場合重篤な転帰を辿る可能性が考えられる。</p> <p>なお、海外市販後の報告で間質性肺疾患に関する事象が複数報告されており、死亡例も報告されている。</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 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 使用成績調査 <p>【選択理由】 間質性肺疾患は重篤な転帰を辿る危険性があり、早期診断、早期治療のため、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、製造販売後における間質性肺疾患の発現率や重篤度、好発時期についてより詳細に把握するため。</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> <p>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"> ・ 添付文書に記載して注意喚起する。 ・ 患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>追加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"> ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 <p>【選択理由】</p> <p>本剤における間質性肺疾患の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
心不全	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外第 III 相試験（EFC6193）において、有害事象として、本剤投与群で心不全が 0.5%（2/371 例）報告され、比較対照群に比べ高い割合で認められた。なお、治験薬との因果関係が否定された心不全 1 例の死亡例が報告された。</p> <p>国内第 I 相試験（TED11576）では、心不全は認められていない。</p> <p>海外市販後の報告でうっ血性心不全が 2 例報告され、いずれも死亡に至っている。</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】</p> <p>通常 of 医薬品安全性監視活動</p> <p>追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>海外第 III 相試験（EFC6193）で、心不全は比較対照群より高い頻度で認められており、死亡例も報告されている。</p> <p>そのため、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、製造販売後における当該事象の発現率や重篤度、好発時期についてより詳細に把握するため。</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> <p>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"> ・ 添付文書に記載して注意喚起する。 ・ 患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>追加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"> ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 <p>【選択理由】</p> <p>本剤における心不全及び関連事象の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>

心筋梗塞、静脈血栓塞栓症

重要な特定されたリスクとした理由：

海外第 III 相試験（EFC6193）において、有害事象として、本剤投与群で深部静脈血栓症 2.2%（8/371 例）、肺塞栓症 2.2%（8/371 例）及び頸静脈血栓症 0.3%（1/371 例）が報告された。肺塞栓症を除き比較対照群に比べ高い割合で認められた。心筋梗塞は認められていない。なお死亡例は報告されなかった。

国内第 I 相試験（TED11576）では、本剤投与を受けた被験者に、有害事象として、深部静脈血栓症 2.3%（1/44 例）及び肺塞栓症 2.3%（1/44 例）が報告された。心筋梗塞は認められていない。なお死亡例は報告されなかった。

海外市販後の報告で心筋梗塞、静脈血栓塞栓症に関する事象が複数報告されており、死亡例も報告されている。

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。

- ・ 使用成績調査

【選択理由】

海外第 III 相試験（EFC6193）で、深部静脈血栓症及び頸静脈血栓症は比較対照群より高い頻度で認められた。

そのため、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、製造販売後における当該事象の発現率や重篤度、好発時期についてより詳細に把握するため。

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。

- ・ 添付文書に記載して注意喚起する。
- ・ 患者向医薬品ガイドに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。

- ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

【選択理由】

本剤における心筋梗塞及び静脈血栓塞栓症及び関連事象の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。

過敏症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>海外第 III 相試験（EFC6193）において、有害事象として、本剤投与群で過敏症 1.3%（5/371 例）、薬物過敏症 0.3%（1/371 例）及びアナフィラキシーショック 0.3%（1/371 例）等の過敏症が比較対照群と同等あるいは高い割合で認められた。なお死亡例は報告されなかった。</p> <p>国内第 I 相試験（TED11576）では、過敏症は認められていない。</p> <p>なお、海外第 III 相試験（EFC6193）及び国内第 I 相試験（TED11576）は、過敏症の発現を考慮し、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ステロイド剤及び H2 受容体拮抗剤の前投薬が規定されていた。</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> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>海外第 III 相試験（EFC6193）で、過敏症は比較対照群と同等あるいは高い頻度で認められた。</p> <p>そのため、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、製造販売後における当該事象の発現率や重篤度、好発時期についてより詳細に把握するため。</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> <p>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"> ・ 添付文書に記載して注意喚起する。 ・ 患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>追加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"> ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 <p>【選択理由】</p> <p>本剤における過敏症及び関連事象の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>

播種性血管内凝固症候群

重要な特定されたリスクとした理由：

海外第 III 相試験（EFC6193）及び国内第 I 相試験（TED11576）では、有害事象として、播種性血管内凝固症候群は認められていないが、海外市販後において、投与中止例及び死亡例を含め複数報告されている。

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。

- ・ 使用成績調査

【選択理由】

製造販売後において広く情報を収集するため、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、製造販売後における当該事象の発現率や重篤度、好発時期についてより詳細に把握するため。

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。

- ・ 添付文書に記載して注意喚起する。
- ・ 患者向医薬品ガイドに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。

- ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

【選択理由】

本剤における播種性血管内凝固症候群の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。

心タンポナーデ、浮腫、体液貯留

重要な特定されたリスクとした理由：

海外第 III 相試験 (EFC6193) において、有害事象として、本剤投与群で末梢性浮腫 9.2% (34/371 例)、浮腫 1.9% (7/371 例) 及び顔面浮腫 0.8% (3/371 例) 等が、比較対照群と同等あるいは高い割合で認められた。心タンポナーデは認められていない。なお死亡例は報告されなかった。

国内第 I 相試験 (TED11576) では、本剤投与を受けた被験者に、有害事象として、末梢性浮腫 13.6% (6/44 例) 及び浮腫 2.3% (1/44 例) 等が報告された。心タンポナーデ及び体液貯留は認められていない。なお死亡例は報告されなかった。

海外市販後の報告で心タンポナーデ、浮腫、体液貯留に関する事象が複数報告されており、心タンポナーデは死亡例も報告されている。

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。

- ・ 使用成績調査

【選択理由】

海外第 III 相試験 (EFC6193) で、末梢性浮腫、浮腫、顔面浮腫等が比較対照群と同等あるいは高い頻度で認められた。

そのため、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、製造販売後における当該事象の発現率や重篤度、好発時期についてより詳細に把握するため。

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。

- ・ 添付文書に記載して注意喚起する。
- ・ 患者向医薬品ガイドに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。

- ・ 医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) の作成、配布

【選択理由】

本剤における心タンポナーデ、浮腫、体液貯留及び関連事象の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
急性肺炎	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 海外第 III 相試験（EFC6193）及び国内第 I 相試験（TED11576）では、有害事象として、急性肺炎は認められていないが、海外市販後において報告されている。また、タキサン系薬剤で認められているため、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】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後における当該事象の発現状況を適切に収集するため、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行い、必要な安全確保措置を早期に講じるため。</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。 ・ 添付文書に記載して注意喚起する。 ・ 患者向医薬品ガイドに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。 ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 【選択理由】 本剤における急性肺炎の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
皮膚粘膜眼症候群	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 海外第 III 相試験（EFC6193）及び国内第 I 相試験（TED11576）では、有害事象として、皮膚粘膜眼症候群は認められていないが、海外市販後において報告されている。また、タキサン系薬剤で認められているため、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】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後における当該事象の発現状況を適切に収集するため、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行い、必要な安全確保措置を早期に講じるため。</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。 ・ 添付文書に記載して注意喚起する。 ・ 患者向医薬品ガイドに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。 ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 【選択理由】 本剤における皮膚粘膜眼症候群の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群、重篤な口内炎等の粘膜炎、血管炎

重要な潜在的リスクとした理由：

タキサン系薬剤で認められており、本剤投与時も発現する可能性は否定できないため、重要な潜在的リスクとした。なお、現時点では本剤投与時にこれらの事象は認められていない。

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】

製造販売後における当該事象の発現状況を適切に収集するため、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行い、必要な安全確保措置を早期に講じるため。

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。

- ・ 添付文書に記載して注意喚起する。
- ・ 患者向医薬品ガイドに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。

- ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

【選択理由】

本剤における抗利尿ホルモン不適合分泌症候群、重篤な口内炎等の粘膜炎、血管炎の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。

中枢神経系障害

重要な潜在的リスクとした理由：

海外第Ⅲ相試験（EFC6193）において、有害事象として、本剤投与群で嗜眠 1.3%（5/371 例）、失神 1.1%（4/371 例）、痙攣 0.8%（3/371 例）、傾眠 0.5%（2/371 例）及び振戦 0.3%（1/371 例）等が報告され、また国内第Ⅰ相試験（TED11576）では本剤投与を受けた被験者に、有害事象として傾眠 2.3%（1/44 例）等の中枢神経系の関与が考えられる事象が報告されたが、比較対照群と同程度であり、本剤による中枢神経毒性の有無は明らかではない。しかし、非臨床試験では、マウスにカバジタキセルを単回静脈内投与した試験において、脳のニューロン壊死あるいは空胞化、並びに頸髄の軸索腫脹及び変性が認められた。マウスに1分間又は1時間かけて単回静脈内投与したときの中枢神経毒性に関する最小の無影響量は10 mg/kg（動物の曝露量はAUCの比較で臨床曝露量の約7倍）であったため、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】

製造販売後における当該事象の発現状況を適切に収集するため、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行い、必要な安全確保措置を早期に講じるため。

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。

- ・ 添付文書に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。
 - ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

【選択理由】

本剤における中枢神経系障害の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。

CYP3A 阻害剤との薬物相互作用	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤は主に CYP3A で代謝される。</p> <p>強力な CYP3A4 阻害剤と併用することにより、本剤の曝露量が増加し、本剤の毒性（骨髄抑制等）が発現するおそれがある。</p> <p>強力な CYP3A4 阻害剤（ケトコナゾール）との薬物相互作用が検討された海外臨床試験（TCD10870）において、ケトコナゾール（400mg1 日 1 回）を反復併用投与したとき、本剤のクリアランスが 20%低下する事が示された。この低下は AUC の 25%の増加に相当する。</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】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>CYP3A4 の強力な阻害剤との併用投与の使用経験がないことから、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、CYP3A4 の強力な阻害剤の投与をうけた患者における本剤の製造販売後の副作用等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】</p> <p>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"> ・ 添付文書に記載して注意喚起する。 <p>追加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"> ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者に対し、本剤と CYP3A 阻害剤との薬物相互作用に関する情報提供を確実に提供し、適正な使用に関する理解を促すため。</p>

肝障害患者への使用	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 本剤の主要な臨床試験において除外基準としており、使用経験が少ない。 また、本剤は主に肝臓で代謝されるため、曝露量の増加が推定され、本剤の毒性（骨髄抑制等）の発現が懸念される。</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 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 ・ 使用成績調査 【選択理由】 肝障害患者への投与経験が少ないことから、医療機関に対し医薬品の適正な使用を促すとともに、重篤な副作用等の情報を迅速に収集・分析し、必要な安全確保措置を早期に講じるため。また、肝障害患者における本剤の製造販売後の副作用等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： 【内容】 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 ・ 添付文書に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。 ・ 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 【選択理由】 医療関係者に対し、本剤の肝障害患者への使用に関する情報を確実に提供し、適正な使用に関する理解を促すため。</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

使用実態下での前立腺癌に対する有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 製造販売後の使用実態下における有効性を確認するため。
	有効性に関する調査・試験の名称： 使用成績調査
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 製造販売後の使用実態下における本剤の安全性及び有効性に関する情報を収集する。

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	
<p>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）</p>	
追加の医薬品安全性監視活動	
使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】 骨髄抑制、感染症、消化管出血/消化管穿孔/イレウス/重篤な腸炎、重篤な下痢、不整脈、腎不全、末梢性ニューロパチー、肝障害、間質性肺疾患、心不全、心筋梗塞/静脈血栓塞栓症、過敏症、播種性血管内凝固症候群、心タンポナーデ/浮腫/体液貯留の発現状況 CYP3A 阻害剤との薬物相互作用 肝障害患者への使用</p> <p>【目的】 使用実態下における本剤の安全性および有効性に関する情報を収集し、以下の事項を把握することを目的として実施する。 - 未知の副作用 - 医薬品の使用実態下における副作用の発生状況 - 安全性に影響を与えると考えられる要因 - 有効性に影響を与えると考えられる要因</p> <p>【実施計画】 実施期間：調査期間は全例調査の承認条件見直しまで 登録期間は4年又は症例数として500例の症例が集積した時点までを節目とし、以降は全例調査の承認条件の見直しまで患者把握のための登録を継続する。 症例数：500例または調査開始後4年間に本剤を投与した全症例のいずれか早い方 実施方法：全例調査方式にて実施する。観察期間は以下の通りとする。 (1) 本剤投与開始時から1年以内に投与中止・終了した症例：本剤最終投与後30日までを観察期間とする。なお、追加で本剤投与開始1年後の生存・死亡を調査する（死亡により投与中止した症例は除く）。 (2) 本剤投与開始時から1年を超えて投与を継続した症例：本剤投与開始時から1年超の直近の投与前日までを観察期間とする。</p> <p>重点調査項目：好中球減少症、発熱性好中球減少症、腎不全（急性腎不全を含む）、敗血症等の重篤な感染症、貧血、下痢及び末梢性ニューロパチー</p>

【実施計画の根拠】

目標症例数：

本調査においては、安全性情報を迅速かつ偏りなく収集し、提供すべきと考えていることから、全例調査にて調査票回収を伴う登録期間を4年と設定する。なお、登録を4年実施することにより、500～600例が収集可能と考えている。従って、調査開始から4年で登録された全症例、もしくは500例収集することとする。

観察期間：

国内第I相試験において、本剤投与期間が初回投与から1年を超えた症例数は全症例の10.4% (5/48例)であった。殆どの有害事象は初回投与から1年以内に発現が認められており、いずれの事象も初回投与1年以降における発現率の大幅な増加はなかった。また、初回投与1年以降に初めて発現が認められた副作用は4件であったが、いずれも非重篤、Grade2以下であり、投与中止に至った事象ではなかった。

以上より、初回投与から1年までの情報を収集することで、本剤の安全性のプロファイルは十分収集できると考えていることから、観察期間を最長1年間と設定した。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

- ・ 安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を定期的に行う。
- ・ 200例登録された時点以降の直近の安全性定期報告時（中間解析）：

早期に医療機関に安全性情報を提供するため、200例が登録された時点以降の直近の安全性定期報告時に、固定された調査票を基に中間解析を実施する。なお、調査開始2年を経過した時点において登録例数が200例に到達していない場合、調査開始2年を経過した直近の安全性定期報告時に、中間解析を実施する。また、中間解析の結果を踏まえて、追加解析の必要性を検討する。

- ・ 開始6年後：調査開始から4年で登録された全症例、もしくは4年よりも早く500例の症例が集積した場合には、当該症例を対象に最終解析を行い最終報告書を作成・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書（RMP）の見直しを行う。

- ・ 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本使用成績調査の計画内容の変更要否について検討を行う。
- ・ 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

使用成績調査	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の使用成績調査を参照。

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： 添付文書に記載して注意喚起・情報提供する。 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（適正使用ガイド）の作成と配布	
	<p>【安全性検討事項】 骨髄抑制、感染症、消化管出血/消化管穿孔/イレウス/重篤な腸炎、重篤な下痢、不整脈、心不全、心筋梗塞/静脈血栓塞栓症、過敏症、播種性血管内凝固症候群、心タンポナーデ/浮腫/体液貯留、腎不全、末梢性ニューロパチー、肝障害、間質性肺疾患、急性膵炎、皮膚粘膜眼症候群、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群、重篤な口内炎等の粘膜炎、血管炎、中枢神経系障害、CY3A 阻害剤との薬物相互作用、肝障害患者への使用</p> <p>【目的】 本剤の安全性の包括的な情報、骨髄抑制、感染症、消化管出血/消化管穿孔/イレウス/重篤な腸炎、重篤な下痢、不整脈、心不全、心筋梗塞/静脈血栓塞栓症、過敏症、播種性血管内凝固症候群、心タンポナーデ/浮腫/体液貯留、腎不全、末梢性ニューロパチー、肝障害、間質性肺疾患、急性膵炎、皮膚粘膜眼症候群、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群、重篤な口内炎等の粘膜炎、血管炎、中枢神経系障害、CY3A 阻害剤との薬物相互作用、肝障害患者への使用の発現状況、早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 納入時に MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。 ・ 2014 年 12 月に作成した「適正使用情報-骨髄抑制、発熱性好中球減少症への対策について-」の情報を追加した適正使用ガイドを納入施設に MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。 <p>【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がある更なる措置】 市販直後調査期間中は 1 ヶ月毎に、それ以降は半年毎及び調査・試験結果が得られた各時点において、資材配布状況、及び骨髄抑制、感染症、消化管出血/消化管穿孔/イレウス/重篤な腸炎、重篤な下痢、不整脈、心不全、心筋梗塞/静脈血栓塞栓症、過敏症、播種性血管内凝固症候群、心タンポナーデ/浮腫/体液貯留、腎不全、末梢性ニューロパチー、肝障害、間質性肺疾患、急性膵炎、皮膚粘膜眼症候群、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群、重篤な口内炎等の粘膜炎、血管炎、中枢神経系障害、CY3A 阻害剤との薬物相互作用、肝障害患者への使用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：安全性定期報告書提出時</p>

「適正使用情報-骨髄抑制、発熱性好中球減少症への対策について-」の作成、配布

【安全性検討事項】

骨髄抑制、感染症

【目的】

本剤の使用患者に対し、骨髄抑制、感染症に関する注意事項を情報提供し、注意喚起することで、これらの副作用の重篤化を防ぐ。

【具体的な方法】

MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。

【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がある更なる措置】

市販直後調査期間中は1ヵ月毎に、それ以降は半年毎及び調査・試験結果が得られた各時点において、資材配布状況、及び骨髄抑制、感染症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：安全性定期報告書提出時

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				
自発報告の収集、文献調査の実施、製造販売後調査及び海外措置情報の収集				
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	<ul style="list-style-type: none"> 販売開始から6ヵ月後 	終了	作成済み(平成27年4月提出)
使用成績調査	節目となる症例数：200例 (登録のみ) ／目標症例数：500例(又は調査開始から4年で登録された全症例)	<ul style="list-style-type: none"> 安全性定期報告時 節目となる症例数に到達した以降の直近の安全性定期報告時/調査開始2年を経過した直近の安全性定期報告時(中間解析の実施) 開始から6年後(最終報告書作成時) 	販売開始時より実施中	作成済み(平成28年2月提出) 開始から6年後
ホルモン不応性前立腺癌患者を対象とした製造販売後臨床試験	本剤投与症例数：48例	<ul style="list-style-type: none"> 治験総括報告書の補遺作成時 	終了	作成済み(平成27年9月提出)
ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)併用時における製造販売後臨床試験	予定症例数：約25例	<ul style="list-style-type: none"> 全症例がサイクル1を完了し、サイクル2の開始直前の時点でデータのカットオフを行う。(中間解析の実施) 最終症例の最終来院後4週間の時点でデータベースを固定する。(最終解析の実施) 	終了	作成済み(平成29年9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	節目となる症例数：200例 (登録のみ) ／目標症例数： 500例（又は調査開始から4年で登録された全症例）	<ul style="list-style-type: none"> 安全性定期報告時 節目となる症例数に到達した以降の直近の安全性定期報告時/調査開始2年を経過した直近の安全性定期報告時（中間解析の実施） 開始から6年後（最終報告書作成時） 	販売開始時より実施中	作成済み（平成28年2月提出） 開始から6年後
ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）併用時における製造販売後臨床試験	予定症例数：約25例	<ul style="list-style-type: none"> 全症例がサイクル1を完了し、サイクル2の開始直前の時点でデータのカットオフを行う。（中間解析の実施） 最終症例の最終来院後4週間の時点でデータベースを固定する。（最終解析の実施） 	終了	作成済み（平成29年9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		
添付文書に記載して注意喚起する。 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
「適正使用に関するお知らせ」 の作成、配布	—	終了
「適正使用情報-骨髄抑制、発熱性好中球減少症への対策について-」 の作成、配布	安全性定期報告提出時	2014年12月より実施中
市販直後調査による情報提供	発売開始6ヵ月後	終了
医療従事者向け資材の作成、配布 ・適正使用ガイド	安全性定期報告提出時	販売開始時より実施中