

# バフセオ<sup>®</sup>錠150mg/バフセオ<sup>®</sup>錠300mg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田辺三菱製薬株式会社にあります。当該製品の適正使用に利用する以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

**田辺三菱製薬株式会社**

バフセオ®錠 150mg/バフセオ®錠 300mg に係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	① バフセオ®錠150mg ② バフセオ®錠300mg	有効成分	バダデュスタット
製造販売業者	田辺三菱製薬株式会社	薬効分類	87399
提出年月		令和3年9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
<a href="#">肝機能障害</a>	3	<a href="#">心血管系事象（血栓塞栓症を除く）</a>	7	<a href="#">該当なし</a>	11
<a href="#">血栓塞栓症</a>	5	<a href="#">悪性腫瘍</a>	8		
<a href="#">高血圧</a>	6	<a href="#">網膜出血</a>	9		
		<a href="#">常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD)</a>	10		
		<a href="#">患者における病態の進行</a>			

1.2. 有効性に関する検討事項

<a href="#">該当なし</a>	12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>	13
<a href="#">追加の医薬品安全性監視活動</a>	
<a href="#">特定使用成績調査（長期使用に関する調査）</a>	13
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>	14

↓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>	15
<a href="#">追加のリスク最小化活動</a>	
<a href="#">医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</a>	15
<a href="#">患者向け資材（バフセオ錠を服用される患者さんへ）の作成と提供</a>	15

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9月1日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：大阪府中央区道修町三丁目2番10号

氏名：田辺三菱製薬株式会社

代表取締役社長 上野 裕明

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	87399
再審査期間	8年	承認番号	① 30200AMX00509000 ② 30200AMX00510000
国際誕生日	2020年6月29日		
販売名	① バフセオ®錠 150mg ② バフセオ®錠 300mg		
有効成分	バダデュスタット		
含量及び剤型	① 1錠中バダデュスタット 150mg 含有するフィルムコーティング錠 ② 1錠中バダデュスタット 300mg 含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常、成人にはバダデュスタットとして、1回 300mg を開始用量とし、1日1回経口投与する。以降は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1日1回 600mg までとする。		
効能又は効果	腎性貧血		
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：  
令和2年10月19日

変更内容の概要：

1. 追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動として実施された市販直後調査に関する記載の削除。市販直後調査の実施状況を終了に変更。
2. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の変更。
3. 追加の医薬品安全性監視活動における特定使用成績調査の実施状況の変更。

変更理由：

1. 市販直後調査を終了したため。
2. 添付文書改訂に伴い医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を改訂したため。
3. 特定使用成績調査を開始したため。

# 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																							
肝機能障害																							
<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>臨床試験（海外において進行中の試験を含む）の2020年2月18日時点の集計において、因果関係が否定できない肝機能障害（トランスアミナーゼ値の高値）が本剤群で約4500名中27名（31件）、ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）製剤（以下、ダルベポエチンアルファ）群で2名に認められた。本剤群の27名中25名（29件）の肝機能障害は重篤として報告された。これらの症例では入院等は報告されておらず、また臨床症状も認められず、特段の治療なく回復している。これらの症例はいずれも海外臨床試験に由来するものであった。肝機能検査異常を発現した1名はHy's law<sup>1)</sup>に該当する症例であり、トランスアミナーゼ上昇を発現した1名はrechallenge陽性<sup>2)</sup>の症例であった。また、肝機能障害の副作用のうち重篤な25名（29件）の内訳を以下の表に示す。</p> <p>海外臨床試験における重篤な肝機能障害の発現状況（2020年2月18日時点）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>PT名（MedDRA Preferred Term）</th> <th>発現例数（件数）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アラニンアミノトランスフェラーゼ増加</td> <td>9名<sup>a)</sup>（9件）</td> </tr> <tr> <td>トランスアミナーゼ上昇</td> <td>5名<sup>b)</sup>（6件）</td> </tr> <tr> <td>薬物性肝障害</td> <td>2名（2件）</td> </tr> <tr> <td>アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加</td> <td>4名（4件）</td> </tr> <tr> <td>肝機能検査異常</td> <td>2名<sup>c)</sup>（2件）</td> </tr> <tr> <td>肝酵素上昇</td> <td>2名（2件）</td> </tr> <tr> <td>肝機能検査値上昇</td> <td>1名（1件）</td> </tr> <tr> <td>肝損傷<sup>d)</sup></td> <td>1名（1件）</td> </tr> <tr> <td>慢性B型肝炎<sup>e)</sup></td> <td>1名（1件）</td> </tr> <tr> <td>肝細胞損傷</td> <td>1名（1件）</td> </tr> </tbody> </table> <p>MedDRA version : 22.1</p> <p>a) うち3名はアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加の症例と同一である。</p> <p>b) rechallenge 陽性の1名を含む。</p> <p>c) Hy's law に該当する症例の1名を含む。</p> <p>d) AST 及び ALT 高値に基づき肝損傷と報告された。</p> <p>e) 既往歴にB型肝炎があり、投与開始後一時的に肝酵素上昇が認められたため肝生検を実施し、その結果に基づき「事象名:Active Chronic Hepatitis B grade 3 and 4」と報告された。</p> <p>なお、国内第2相および第3相臨床試験の52週までの安全性評価期間における、肝機能障害に関する副作用の発現割合は以下の通りであった。保存期の慢性腎臓病患者を対象とした国内第3相臨床試験において、肝機能異常の副作用の発現割合は、本剤群で0.7%（1/151名）、ダルベポエチンアルファ群で0.0%（0/153名）であり、そのうち、重篤と判断された副作用は認められなかった。血液透析期の慢性腎臓病患者を対象とした国内第3相臨床試験において、肝機能異常の副作用の発現割合は、本剤群では0.0%（0/162名）、ダルベポエチンアルファ群では1.2%（2/161名）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加の副作用の発現割合は本剤群で0.6%（1/162</p>		PT名（MedDRA Preferred Term）	発現例数（件数）	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9名 <sup>a)</sup> （9件）	トランスアミナーゼ上昇	5名 <sup>b)</sup> （6件）	薬物性肝障害	2名（2件）	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4名（4件）	肝機能検査異常	2名 <sup>c)</sup> （2件）	肝酵素上昇	2名（2件）	肝機能検査値上昇	1名（1件）	肝損傷 <sup>d)</sup>	1名（1件）	慢性B型肝炎 <sup>e)</sup>	1名（1件）	肝細胞損傷	1名（1件）
PT名（MedDRA Preferred Term）	発現例数（件数）																						
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9名 <sup>a)</sup> （9件）																						
トランスアミナーゼ上昇	5名 <sup>b)</sup> （6件）																						
薬物性肝障害	2名（2件）																						
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4名（4件）																						
肝機能検査異常	2名 <sup>c)</sup> （2件）																						
肝酵素上昇	2名（2件）																						
肝機能検査値上昇	1名（1件）																						
肝損傷 <sup>d)</sup>	1名（1件）																						
慢性B型肝炎 <sup>e)</sup>	1名（1件）																						
肝細胞損傷	1名（1件）																						

### 重要な特定されたリスク

名), ダルベポエチンアルファ群で 0.0% (0/161 名),  $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ増加の副作用の発現割合が本剤群で 0.0% (0/162 名), ダルベポエチンアルファ群で 0.6% (1/161 名) であった。そのうち, 重篤と判断された副作用は認められなかった。保存期及び透析期の慢性腎臓病患者を対象とした国内臨床試験の統合解析において, 肝機能異常の副作用の発現割合は 0.4% (2/481 名), アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加の副作用の発現割合は 0.4% (2/481 名) であった。そのうち, 重篤と判断された副作用の発現割合は肝機能異常が 0.2% (1/481 名) であった。

非臨床試験成績から本薬に起因する肝機能障害を疑う所見は認められておらず, 薬理作用等からも想定される発現機序は明らかになっていない。

以上より, 国内臨床試験においては肝機能障害に関する副作用の発現割合は, 本剤群とダルベポエチンアルファ群で大きな違いは認められなかったが, 海外臨床試験で報告されている因果関係が否定できない肝機能障害の多くは重篤として報告されている症例であり, Hy's law に該当する症例及び **rechallenge** 陽性の症例を含むことから, 肝機能障害に関する事象は注意を要するものと判断して重要な特定されたリスクとして設定した。

1) ALT 値又は AST 値が基準値上限の 3 倍あるいはそれ以上の上昇, かつ血清総ビリルビン値が基準値上限の 2 倍以上の上昇を示したもの。

2) 投与後に発生した有害事象 (トランスアミナーゼ値の上昇) により休薬し, 検査値が正常範囲に回復した後, 薬剤投与を再開しトランスアミナーゼ値の上昇が再現したもの。

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
  1. 特定使用成績調査

**【選択理由】**

製造販売後における肝機能障害の発現割合等を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, 添付文書の「重要な基本的注意」「重大な副作用」の項に, 肝機能障害に関する注意を記載し, 注意喚起する。また, 患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。

**【選択理由】**

医療従事者に対し情報提供を行い, 適正使用に関する理解を促すため。

## 重要な特定されたリスク

### 血栓塞栓症

重要な特定されたリスクとした理由：

保存期の慢性腎臓病患者を対象とした国内第3相臨床試験の52週までの安全性評価期間において、血栓塞栓症関連事象の有害事象の発現割合は本剤群で0.7%（1/151名）、ダルベポエチンアルファ群で3.9%（6/153名）であり、いずれも治験薬との因果関係は否定された。そのうち重篤と判断された有害事象の発現割合は、本剤群では認められず、ダルベポエチンアルファ群で1.3%（2/153名）であった。血液透析期の慢性腎臓病患者を対象とした国内第3相臨床試験の52週までの安全性評価期間において、血栓塞栓症関連事象の有害事象の発現割合は本剤群で7.4%（12/162名）、ダルベポエチンアルファ群で8.7%（14/161名）であり、いずれも治験薬との因果関係は否定された。そのうち重篤と判断された有害事象の発現割合は、本剤群で4.9%（8/162名）、ダルベポエチンアルファ群では6.2%（10/161名）であった。保存期及び透析期の慢性腎臓病患者を対象とした国内臨床試験の統合解析の52週までの安全性評価期間において、血栓塞栓症関連事象の有害事象の発現割合は4.2%（20/481名）であり、いずれも治験薬との因果関係は否定された。そのうち重篤と判断された有害事象の発現割合は2.9%（14/481名）であった。

ヘモグロビン値の上昇に伴い血液粘稠度が増すことで血栓塞栓症が発現するおそれがあることから、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
  1. 特定使用成績調査

**【選択理由】**

製造販売後における血栓塞栓症の発現割合等を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、添付文書の「警告」「特定の背景を有する患者に関する注意」「重大な副作用」の項に、血栓塞栓症に関する注意を記載し、注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。
- ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
  1. 医療従事者向け資材の作成と提供
  2. 患者向け資材の作成と提供

**【選択理由】**

医療従事者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。

重要な特定されたリスク	
<p><b>高血圧</b></p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>保存期の慢性腎臓病患者を対象とした国内第3相臨床試験の52週までの安全性評価期間において、高血圧の副作用の発現割合は本剤群で0.7%（1/151名）、ダルベポエチンアルファ群で1.3%（2/153名）であった。血液透析期の慢性腎臓病患者を対象とした国内第3相臨床試験の52週までの安全性評価期間において、高血圧の副作用の発現割合は本剤群で1.2%（2/162名）であり、ダルベポエチンアルファ群では認められなかった。保存期及び透析期の慢性腎臓病患者を対象とした国内臨床試験の統合解析の52週までの安全性評価期間において、高血圧の副作用の発現割合は1.5%（7/481名）であった。また、本剤群では高血圧に関する重篤な副作用は認められなかった。</p> <p>「慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン2015年版（日本透析医学会編）」において、腎性貧血の改善に伴う高血圧の発症機序として、貧血改善により組織中低酸素濃度も是正され、拡張していた末梢血管が収縮すること、また血液粘度が亢進すること等により、末梢血管抵抗が増加することに起因すると説明されている。</p> <p>以上より、本剤でも腎性貧血の改善に伴う高血圧と同様の機序により高血圧が生じる可能性は否定できないことから重要な特定された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><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> <li>・追加の医薬品安全性監視活動 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後における高血圧の発現割合等を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><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、添付文書の「重要な基本的注意」「特定の背景を有する患者に関する注意」「その他の副作用」の項に、高血圧に関する注意を記載し、注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療従事者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>

## 重要な潜在的リスク

### 心血管系事象（血栓塞栓症を除く）

重要な潜在的リスクとした理由：

赤血球造血刺激因子製剤の臨床試験において、ヘモグロビンの目標値を高く設定した場合に、心血管系障害及び脳卒中の発現頻度が高くなったとの報告がある<sup>1)~3)</sup>。

保存期の慢性腎臓病患者を対象とした国内第3相臨床試験の52週までの安全性評価期間において、心血管イベント関連事象の発現割合は本剤群で2.0%

(3/151名)、ダルベポエチンアルファ群で2.6%(4/153名)であり、いずれも治験薬との因果関係は否定された。そのうち重篤と判断された有害事象の発現割合は、本剤群では2.0%(3/151名)、ダルベポエチンアルファ群では認められなかった。血液透析期の慢性腎臓病患者を対象とした国内第3相臨床試験の52週までの安全性評価期間において、心血管イベント関連事象の発現割合は本剤群で5.6%(9/162名)であり、ダルベポエチンアルファ群で8.7%(14/161名)であり、いずれも治験薬との因果関係は否定された。そのうち重篤と判断された有害事象の発現割合は、本剤群では4.9%(8/162名)、ダルベポエチンアルファ群で6.2%(10/161名)であった。保存期及び透析期の慢性腎臓病患者を対象とした国内臨床試験の統合解析の52週までの安全性評価期間において、心血管イベント関連事象の発現割合は3.1%(15/481名)、そのうち重篤と判断された有害事象の発現割合は2.9%(14/481名)であった。また、国内臨床試験において、因果関係は明確ではないものの、心筋虚血による死亡例が1例認められた。

以上より、重要な潜在的リスクとして設定した。

1) Besarab A, et al.: N Engl J Med. 1998;339:584-90

2) Singh AK, et al.: N Engl J Med. 2006;355:2085-98

3) Pfeffer MA et al.: N Engl J Med. 2009;361:2019-32

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  
1. 特定使用成績調査

【選択理由】

製造販売後における心血管系事象（血栓塞栓症を除く）の発現割合等を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、添付文書の「重要な基本的注意」の項に、心血管系事象（血栓塞栓症を除く）に関する注意を記載し、注意喚起する。

【選択理由】

医療従事者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
悪性腫瘍	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>保存期及び透析期の慢性腎臓病患者を対象とした国内臨床試験において、悪性腫瘍の副作用は報告されていない。</p> <p>以上より、本剤投与による悪性腫瘍への影響は明確ではないものの、本剤の血管新生亢進作用を考慮し、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><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> <li>・追加の医薬品安全性監視活動 <ul style="list-style-type: none"> <li>1.特定使用成績調査</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後における悪性腫瘍の発現割合等を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><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、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に、悪性腫瘍に関する注意を記載し、注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療従事者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>

## 重要な潜在的リスク

### 網膜出血

重要な潜在的リスクとした理由：

保存期の慢性腎臓病患者を対象とした国内第3相臨床試験の52週までの安全性評価期間において、網膜出血の副作用の発現割合は、本剤群で0.7%（1/151名）、ダルベポエチンアルファ群では認められなかった。血液透析期の慢性腎臓病患者を対象とした国内第3相臨床試験の52週までの安全性評価期間において、網膜出血の副作用の発現割合は、本剤群、ダルベポエチンアルファ群ともに認められなかった。保存期及び透析期の慢性腎臓病患者を対象とした国内臨床試験の統合解析の52週までの安全性評価期間において、網膜出血の副作用の発現割合は0.4%（2/481名）であった。また、網膜出血の重篤な副作用は認められなかった。

本剤はHIF経路の活性化を介して血管新生を亢進することで、網膜血管が増殖する可能性が考えられる。

以上より、本剤投与による網膜出血への影響は明確ではないものの、本剤の薬理作用を考慮し、重要な潜在的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
- 1.特定使用成績調査

【選択理由】

製造販売後における網膜出血の発現割合等を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、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」「その他の副作用」の項に、網膜出血に関する注意を記載し、注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドにて同様に注意喚起する。

【選択理由】

医療従事者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）患者における病態の進行	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>保存期及び血液透析期の慢性腎臓病患者を対象とした国内第3相臨床試験の52週までの安全性評価期間において、常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）患者における病態の進行への影響を示唆する有害事象は認められていない。</p> <p>本剤の作用機序より、常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）患者における病態の進行のリスクが想定される。</p> <p>以上より、本剤投与による常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）患者における病態の進行への影響は明確ではないものの、本剤の薬理作用を考慮し、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><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> <li>・追加の医薬品安全性監視活動               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 特定使用成績調査</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後における常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）患者における病態の進行への影響を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：なし</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

<b>通常の医薬品安全性監視活動</b>	
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情報などの収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）。	
<b>追加の医薬品安全性監視活動</b>	
<b>特定使用成績調査（長期使用に関する調査）</b>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b>            重要な特定されたリスク：肝機能障害，血栓塞栓症，高血圧            重要な潜在的リスク：心血管系事象（血栓塞栓症を除く），悪性腫瘍，網膜出血，常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）患者における病態の進行            重要な不足情報：該当なし</p> <p><b>【目的】</b>            保存期，腹膜透析期及び血液透析期の腎性貧血患者を対象とした，本剤の使用実態下における長期投与時の安全性及び有効性の検討。</p> <p><b>【実施計画】</b>            対象：腎性貧血患者            実施期間：4年（登録期間2年）            目標患者数（目標登録症例として）：2,000例            観察期間：2年間（24ヵ月間）            実施方法：中央登録方式            評価時期：投与開始時，投与開始後3ヵ月，6ヵ月，12ヵ月，24ヵ月後</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b>            本剤の重要な特定されたリスクの肝機能障害の調査計画立案開始時の重篤な副作用の発現割合は，海外臨床試験において0.3%，14/約4,500例であった（2019年8月18日時点の集計）。以上を参考に，0.3%の頻度で発現する事象を95%以上の確率で1例以上検出するために必要な症例数は998例以上であることから，調査の継続率を考慮し，2年間投与継続例として1,000例以上を確保可能と考えられる例数として登録症例数を2,000例と設定した。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b>            安全性定期報告時：安全性情報を包括的に評価するため。            調査終了時：調査対象症例の観察期間が終了し，データ固定した段階で最終集計を実施する。</p> <p><b>【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>            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。            ・安全性検討事項について，新たな知見が見出された場合には，添付文書の改訂などリスク最小化計画の変更要否について検討する。            ・新たな安全性検討事項の有無も含め，リスク最小化計画の策定，医薬品安全性監視活動内容の追加・変更の要否について検討する。</p>

### 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 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）の作成と提供
<b>【安全性検討事項】</b> 血栓塞栓症 <b>【目的】</b> 血栓塞栓症の早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供する。 <b>【具体的な方法】</b> 医療従事者へ提供・説明し、資材の活用を依頼する。 <b>【実施する根拠】</b> 本剤の重要な特定されたリスクである「血栓塞栓症」のリスク最小化を行うため。 <b>【活動結果に基づき実施される可能性がある追加措置及びその決定時期】</b> 安全性定期報告時に、副作用発現状況を確認し、リスク最小化策のさらなる強化が必要と判断される場合には資材の改訂、配布方法等の見直し、追加資材の作成等を検討する。 <b>【節目となる予定時期及びその根拠など】</b> 安全性定期報告時：定期的に検討を実施するため
患者向け資材（パフセオ錠を服用される患者さんへ）の作成と提供
<b>【安全性検討事項】</b> 血栓塞栓症 <b>【目的】</b> 血栓塞栓症の早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供する。 <b>【具体的な方法】</b> 医療従事者へ提供・説明し、資材の活用を依頼する。 <b>【実施する根拠】</b> 本剤の重要な特定されたリスクである「血栓塞栓症」のリスク最小化を行うため。 <b>【活動結果に基づき実施される可能性がある追加措置及びその決定時期】</b> 安全性定期報告時に、副作用発現状況を確認し、リスク最小化策のさらなる強化が必要と判断される場合には資材の改訂、配布方法等の見直し、追加資材の作成等を検討する。 <b>【節目となる予定時期及びその根拠など】</b> 安全性定期報告時：定期的に検討を実施するため

## 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情報などの収集・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	販売開始から 6ヵ月後	終了	作成済み (2021年4 月提出)
特定使用成績調査 (長期使用に関する 調査)	登録例として2,000 例	・安全性定期 報告時 ・調査終了時	実施中	調査終了時

### 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		
添付文書による情報提供 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
市販直後調査による情報提供	販売開始から6ヵ月後	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	安全性定期報告時	実施中
患者向け資材（バフセオ錠を服用される患者さんへ）の作成と提供	安全性定期報告時	実施中