

ビクトルビ® 配合錠 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ギリアド・サイエンシズ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。

ギリアド・サイエンシズ株式会社

ビクトルビ®配合錠に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ビクトルビ®配合錠	有効成分	ビクテグラビル／エムトリシタピン／ テノホビルアラフェナミド
製造販売業者	ギリアド・サイエンシズ株式会社	薬効分類	87625
提出年月		平成 31 年 4 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
免疫再構築炎症反応症候群	4	膵炎	9	長期使用	12
腎毒性	5	体脂肪の再分布／蓄積	10	妊婦への投与時の安全性	13
骨関連の事象／骨密度減少	6	腎排泄に関わる OCT2 及び	11	日本人 HIV-1感染症患者に	14
HIV-1／HBV 重複感染症患者におけるビクトルビ配合錠投与中止後の肝炎再燃	7	MATE1 のトランスポーターを介した相互作用		における安全性	
乳酸アシドーシス及び重度の肝腫大	8				
1.2. 有効性に関する検討事項					
日本人 HIV-1感染症患者における有効性	15頁	長期使用時における有効性（薬剤耐性及び交差耐性の発現を含む）	15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	16
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	16
一般使用成績調査	16
特定使用成績調査（妊産婦）	17
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
一般使用成績調査	19

↓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	19
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査	19

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

平成 31 年 4 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：東京都千代田区丸の内 1-9-2

グラントウキョウサウスタワー

氏名：ギリアド・サイエンシズ株式会社

代表取締役社長 ルーク・ハーマンス

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	2019年3月26日	薬効分類	87625
再審査期間	10年間	承認番号	23100AMX00302000
国際誕生日	2018年2月7日		
販売名	ビクトルビ®配合錠		
有効成分	ビクテグラビルナトリウム／エムトリシタビン／ テノホビルアラフェナミドフマル酸塩		
含量及び剤型	1錠中にビクテグラビル 50mg、エムトリシタビン 200mg及びテノホビルアラフェナミド 25mgを含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	成人において、1日1回1錠 経口投与		
効能又は効果	HIV-1感染症		
承認条件	<ol style="list-style-type: none"> 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。 2. 本剤の使用に当たっては、患者に対して本剤に関して更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること等を十分に説明し、インフォームドコンセントを得るよう、医師に要請すること。 3. 海外において現在実施中又は計画中の臨床試験については、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。 4. 再審査期間が終了するまでの間、原則として国内の全投与症例を対象とした製造販売後調査を実施し、本剤の使用実態に関する情報（患者背景、有効性・安全性（他剤併用時の有効性・安全性を含む）及び薬物相互作用のデータ等）を収集して定期的に報告するとともに、調査の結果を再審査申請時に提出すること。 		
備考			

変更の履歴
前回提出日： 該当なし
変更内容の概要： 該当なし
変更理由： 該当なし

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	
免疫再構築炎症反応症候群	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>抗 HIV 薬の多剤併用療法を行った患者で、免疫再構築炎症反応症候群が報告されている。抗 HIV 薬の投与開始後、免疫機能が回復し、症候性のみならず無症候性日和見感染（マイコバクテリウムアビウムコンプレックス、サイトメガロウイルス、ニューモシスチス、自己免疫性肝炎等によるもの）等に対する炎症反応が発現することがある。複数の抗レトロウイルス療法を受けた HIV-1 感染症患者において、免疫機能の回復に伴い自己免疫疾患（甲状腺機能亢進症、多発性筋炎、ギラン・バレー症候群、ブドウ膜炎等）が発現するとの報告がある。</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> <ul style="list-style-type: none">● 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 <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>免疫再構築炎症反応症候群は、抗 HIV 薬全般に注意喚起がされているリスクである。通常の医薬品安全性監視活動に加え、一般使用成績調査を通じ、免疫再構築炎症反応症候群に関する情報を収集するため。</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、本剤添付文書「重要な基本的注意」及び「その他の副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、免疫再構築炎症反応症候群に関する記載をすることにより、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>免疫再構築炎症反応症候群のリスクがあることを、医療関係者及び患者へ確実に情報提供するため。</p>

腎毒性

重要な特定されたリスクとした理由：

テノホビル アラフェナミドフマル酸塩のラット及びイヌの反復毒性試験に関する非臨床試験において、腎皮質尿細管の変化又は巨核化が認められた。

HIV-1 感染症患者を対象とした海外臨床試験（GS-US-380-1489、GS-US-380-1490、GS-US-380-1844 及び GS-US-380-1878）の本剤投与例 1206 例の投与後 48 週時において、腎に関連した有害事象による本剤投与中止例はなかった。しかしながら、他のテノホビル アラフェナミドフマル酸塩含有製剤に関する臨床試験において、投与中止に至った副作用として、腎不全等が認められている。

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
 1. 一般使用成績調査

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動に加え、一般使用成績調査を通じ、腎毒性に関する情報を収集するため。

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、本剤添付文書「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、腎毒性に関する記載をすることにより、注意喚起する。

【選択理由】

腎毒性のリスクがあることを、医療関係者及び患者へ確実に情報提供する必要があるため。

骨関連の事象／骨密度減少

重要な特定されたリスクとした理由：

テノホビル アラフェナミドフマル酸塩のラット及びイヌの慢性毒性試験に関する非臨床試験において、骨代謝バイオマーカー及び血清中 1, 25-ジヒドロキシビタミン D3, 25-ヒドロキシビタミン D3 などの臨床検査値の変動が認められた。また、ラットでは海綿骨骨幹端の萎縮及びイヌでは体重減少に起因すると考えられる軽度の骨密度 (BMD) 減少が確認された。

ART 未治療患者を対象とした試験 (GS-US-380-1489) において、投与後 48 週時における投与前からの大腿骨近位部及び腰椎 BMD の平均変化率±標準偏差は、本剤投与群で $-0.783\pm 2.221\%$ 及び $-0.831\pm 3.190\%$ 、ABC/DTG/3TC 投与群で $-1.021\pm 2.313\%$ 及び $-0.596\pm 3.101\%$ 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
 1. 一般使用成績調査

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動に加え、一般使用成績調査を通じ、骨関連の事象／骨密度減少に関する情報を収集するため。

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、本剤添付文書「重要な基本的注意」の項及び患者向医薬品ガイドに、骨関連の事象／骨密度減少に関する記載をすることにより、注意喚起する。

【選択理由】

骨関連の事象／骨密度減少のリスクがあることを、医療関係者及び患者へ確実に情報提供する必要があるため。

HIV-1/HBV 重複感染症患者におけるビクトルビ配合錠投与中止後の肝炎再燃

重要な特定されたリスクとした理由：

本剤投与中止後の肝炎再燃は、テノホビル アラフェナミドフマル酸塩及びエムトリシタビンを含め、抗 HBV 活性を有する薬剤の投与中止と関連する重要なリスクである。進行した肝疾患又は肝硬変を有する患者では、治療後の肝炎増悪は肝代償不全に至ることがあるため、投与中止は綿密な観察のもと、慎重に行わなければならない。

製造販売後には HIV-1/HBV 重複感染症患者へも投与されることが想定されることから、慎重に監視していくことが重要と考える。

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
 1. 一般使用成績調査

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動に加え、一般使用成績調査を通じ、HIV-1/HBV 重複感染症患者におけるビクトルビ配合錠投与中止後の肝炎再燃に関する情報を収集するため。

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、本剤添付文書「警告」の項及び患者向医薬品ガイドに、HIV-1/HBV 重複感染症患者におけるビクトルビ配合錠投与中止後の肝炎再燃に関する記載をすることにより、注意喚起する。

【選択理由】

HIV-1/HBV 重複感染症患者におけるビクトルビ配合錠投与中止後の肝炎再燃のリスクがあることを、医療関係者及び患者へ確実に情報提供する必要があるため。

乳酸アシドーシス及び重度の肝腫大

重要な特定されたリスクとした理由：

乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）は、テノホビル又はエムトリシタビンを含む核酸系逆転写酵素阻害薬の薬理作用に関連する有害事象と考えられ、一般に急性で重度の高乳酸血症や乳酸アシドーシスは高い死亡率が認められる。また、HIV-1 感染症患者を対象とした海外臨床試験（GS-US-380-1489、GS-US-380-1490、GS-US-380-1844 及び GS-US-380-1878）の本剤投与例 1206 例の投与後 48 週時において、乳酸アシドーシスは認められておらず、肝脾腫 1 例及び脂肪肝 3 例が認められた。

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. 一般使用成績調査

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動に加え、一般使用成績調査を通じ、乳酸アシドーシス及び重度の肝腫大に関する情報を収集するため。

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、本剤添付文書「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、乳酸アシドーシス及び重度の肝腫大に関する記載をすることにより、注意喚起する。

【選択理由】

乳酸アシドーシス及び重度の肝腫大のリスクがあることを、医療関係者及び患者へ確実に情報提供する必要があるため。

重要な潜在的リスク

膝炎

重要な潜在的リスクとした理由：

HIV-1 感染症患者を対象とした海外臨床試験（GS-US-380-1489、GS-US-380-1490、GS-US-380-1844 及び GS-US-380-1878）の本剤投与例 1206 例の投与後 48 週時において、膝炎は報告されていないが、GS-US-380-1490 試験の対照群である DTG + F / TAF において膝炎 0.3%（1/325 例）が報告されている。

テノホビル アラフェナミドフマル酸塩とテノホビル ジソプロキシルフマル酸塩は、いずれもテノホビルのプロドラッグであり、テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩の海外臨床試験で、膝炎が 0.2%（4/1633 例）報告されている。膝炎の多くは軽症で予後は良好であるが、場合によっては重症化し、重大な転帰に至る可能性もあるため、注意を要する。

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
 1. 一般使用成績調査

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動に加え、一般使用成績調査を通じ、膝炎に関する情報を収集するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

なし

【選択理由】

収集した情報を評価し、必要に応じてリスク最小化活動を検討する。

体脂肪の再分布／蓄積

重要な潜在的リスクとした理由：

抗 HIV 薬の使用により、体脂肪の再分布／蓄積が現れることがある。
テノホビルアラフェナミドフマル酸塩及びエムトリシタビンに関する HIV-1 感染症患者を対象とした臨床試験において、体脂肪の再分布／蓄積が認められている。HIV-1 感染症患者を対象とした海外臨床試験（GS-US-380-1489、GS-US-380-1490、GS-US-380-1844 及び GS-US-380-1878）の本剤投与例 1206 例の投与後 48 週時において、体脂肪の再分布／蓄積に関連する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
- 追加の医薬品安全性監視活動
 1. 一般使用成績調査

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動に加え、一般使用成績調査を通じ、体脂肪の再分布／蓄積に関する情報を収集するため。

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、本剤添付文書「その他の副作用」の項に、体脂肪の再分布／蓄積に関する記載をすることにより、注意喚起する。

【選択理由】

本リスクがあることを、医療関係者へ確実に情報提供する必要があるため。

腎排泄に関わる OCT2 及び MATE1 のトランスポーターを介した相互作用

重要な潜在的リスクとした理由：

腎排泄に関わる OCT2 及び／又は MATEs 等のトランスポーターに対する本剤の阻害作用を介した相互作用に起因して、治療域が狭い薬物（催不整脈作用を持つピルシカイニド等）の血中濃度を上昇させる可能性があり、重篤な有害事象を発現させる可能性がある。また、本剤の米国添付文書において、ピルシカイニドと同様に OCT2 及び MATE1 の基質となりうる dofetilide（国内未承認）を併用禁忌に設定している。本剤と同様に OCT2 の阻害作用を有するセチリジンで、ピルシカイニドとの相互作用による重篤な副作用発現が報告されている [Tsuruoka S et al. ClinPharmacol Ther. 2006;79:389-96.]。

本剤とピルシカイニドとを併用したときの安全性データは得られていない。

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
- 追加の医薬品安全性監視活動
 1. 一般使用成績調査

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動に加え、一般使用成績調査を通じ、本リスクに関する情報を収集するため。

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、本剤添付文書「併用注意」の項に、本リスクに関する記載をすることにより、注意喚起する。

【選択理由】

本リスクがあることを、医療関係者へ確実に情報提供する必要があるため。

重要な不足情報

長期使用

重要な不足情報とした理由：

海外臨床試験において、本剤の使用期間は最大 48 週であり、長期使用時における安全性データは限られている。

ART における副作用には、体脂肪の再分布/蓄積等、発現までに時間を要する事象がある。

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
 1. 一般使用成績調査

【選択理由】

一般使用成績調査で収集した長期使用症例を評価することにより、長期使用時の副作用等の発現状況を把握するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

なし

【選択理由】

現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた際に検討する。

妊婦への投与時の安全性

重要な不足情報とした理由：

妊娠中の女性は本剤の臨床試験から除外され、妊娠中の使用に関する情報は限られている。本剤の使用により母子感染を防ぐことができ、製造販売後に本剤が妊婦に使用される可能性がある。

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
 1. 特定使用成績調査（妊産婦）

【選択理由】

妊婦又は妊娠している可能性のある女性で使用された際の情報を収集し、新生児への影響も含め把握するため。

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「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項に、妊婦への投与に関する安全性は確立していないこと及び本剤投与中の授乳を避けることを記載して注意喚起する。

【選択理由】

医療関係者に対し妊婦への投与に関する適切な情報提供を行うため

日本人 HIV-1 感染症患者における安全性

重要な不足情報とした理由：

本剤は、「HIV 感染症治療薬の製造又は輸入承認申請の取扱いについて」（医薬審第 1015 号、平成 10 年 11 月 12 日付け医薬審第 1015 号）に基づく製造販売承認申請であり、海外臨床試験において安全性が評価されている。本剤の臨床試験において、HIV-1 感染症の日本人患者は登録されていない。

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
- 追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。
 1. 一般使用成績調査

【選択理由】

一般使用成績調査を実施することで、本邦における使用実態下での安全性情報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】

なし

【選択理由】

現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた際に検討する。

1.2 有効性に関する検討事項

日本人 HIV-1 感染症患者における有効性	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由：</p> <p>本剤の臨床試験において、HIV-1 感染症の日本人患者は登録されていない。日本人以外の患者と比較して日本人患者の有効性の違いは想定されないが、日本人患者の有効性に関する十分な情報は得られていない。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称：</p> <p>1. 一般使用成績調査</p>
	<p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</p> <p>本剤の使用実態下における安全性及び有効性の検討を目的とした一般使用成績調査において、日本人 HIV-1 感染症患者の有効性に関する情報を収集するため。</p>
長期使用時における有効性（薬剤耐性及び交差耐性の発現を含む）	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由：</p> <p>本剤の臨床試験において、HIV-1 感染症の日本人患者は登録されていない。日本人患者の有効性や薬剤耐性及び交差耐性の出現等、本剤による長期投与時の有効性に関する十分な情報は得られていない。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称：</p> <p>1. 一般使用成績調査</p>
	<p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</p> <p>本剤の使用実態下における安全性及び有効性の検討を目的とした一般使用成績調査において、有効性に関する情報を収集するため。なお、薬剤耐性及び交差耐性の情報については、通常の医薬品安全性監視活動による文献・学会報告等からも情報収集を行い、評価する。</p>

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・分析に基づいて安全対策を検討（及び実行）	
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	実施時期：販売開始後 6 ヶ月間 評価、報告の予定時期：市販直後調査終了から 2 ヶ月以内
一般使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p><重要な特定されたリスク></p> <p>免疫再構築炎症反応症候群 腎毒性 骨関連の事象／骨密度減少 HIV-1／HBV 重複感染症患者におけるビクトルビ配合錠投与中止後の肝炎再燃 乳酸アシドーシス及び重度の肝腫大</p> <p><重要な潜在的リスク></p> <p>膵炎 体脂肪の再分布／蓄積 腎排泄に関わる OCT2 及び MATE1 のトランスポーターを介した相互作用</p> <p><重要な不足情報></p> <p>長期使用 日本人 HIV-1 感染症患者における安全性</p> <p>【目的】</p> <p>本剤の使用実態下における安全性及び有効性を確認する。</p> <p>【実施計画案】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 調査実施期間：本剤の販売開始日～本剤承認後 9 年間 ただし、調査票の本剤投与開始日が本剤承認後 8 年間以内の調査票を調査対象とする。 ・ 症例登録期間：本剤の販売開始日～本剤承認後 8 年間

	<ul style="list-style-type: none"> ・ 目標症例数：収集可能な全症例 ・ 実施方法：HRD 共同調査^{注1)}に参画し、中央登録方式にて調査を実施する予定である。 ・ 調査項目：患者背景、臨床検査値及び有効性指標等、抗 HIV 薬処方歴、併用薬投与状況、有害事象発現状況、本剤投与状況 <p>【実施計画の根拠】</p> <p>本剤投与時の日本人に関する情報が少ないため、本剤が投与された日本人症例の臨床経過を調査し、使用実態下での副作用の発現状況、安全性及び有効性に影響を与える要因を把握する。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>「安全性定期報告」により定期的な報告を行い、「再審査申請資料」として最終的な報告を行う。</p> <p>【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】</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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について、検討を行う。 ・ 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本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。 <p>注1) 現在再審査期間中のHIV感染症治療薬（抗HIV薬及びHIV関連疾患治療薬）は、対象患者に対する治療の緊急性により、国内外での限られた臨床試験の成績に基づいて承認されている。そのため、市販後に当該薬剤の適正使用情報、特に安全性について更に情報を収集するべく、当該薬剤が投与された症例についての臨床経過を調査・報告するよう厚生労働省より指示され、再審査期間中のHIV感染症治療薬を有する企業が共同してHRD共同調査を実施している。</p>
特定使用成績調査（妊産婦）	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p><重要な不足情報></p> <p>妊婦への投与時の安全性</p> <p>【目的】</p> <p>本剤の使用実態下で妊婦及び出生児への影響に関する安全性を確認する。</p> <p>【実施計画案】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 調査実施期間：本剤販売開始～本剤再審査期間満了日までとする。 ・ 目標症例数：本剤が投与され、妊娠転帰が確認可能な全症例とする。 ・ 実施方法：HIV 感染症治療薬製造・販売会社が共同で実施する HRD 共同調査として実施する。調査方法は、レトロスペクティブな調査とし、妊娠前後及びその経過

について調査する。出生児については、生後1年間追跡調査を実施する。

【実施計画の根拠】

本剤投与時の妊産婦に関する情報が得られていないため、本剤が投与された妊婦症例の臨床経過を調査し、使用実態下での有害事象の発現状況、安全性に影響を与える要因を把握する。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

「安全性定期報告」により定期的な報告を行い、「再審査申請資料」として最終的な報告を行う。

【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について、検討を行う。
- 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本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。

3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

一般使用成績調査	
	詳細は、「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の一般使用成績調査の項を参照。

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	
	実施時期：販売開始後 6 ヶ月間 評価、報告の予定時期：市販直後調査終了から 2 ヶ月以内

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計画				
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づいて安全対策を検討（及び実行）				
追加の医薬品安全性監視計画				
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	販売開始後 6 ヶ月	販売開始時より実施予定	販売開始後 8 ヶ月以内
一般使用成績調査	収集可能な全症例	安全性定期報告提出時、再審査申請時	販売開始時より実施	安全性定期報告時、再審査申請時
特定使用成績調査（妊産婦）	妊娠中に本剤が投与され、妊娠転帰が確認可能な全例調査	安全性定期報告提出時、再審査申請時	販売開始時より実施	安全性定期報告時、再審査申請時

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

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
一般使用成績調査	収集可能な全症例	安全性定期報告提出時、再審査申請時	販売開始時より実施	安全性定期報告時、再審査申請時

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化計画		
添付文書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計画		
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	販売開始後 6 ヶ月	販売開始時より実施予定