

モイゼルト軟膏 0.3%
モイゼルト軟膏 1%
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大塚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。

大塚製薬株式会社

(別紙様式)

モイゼルトに係る 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	モイゼルト軟膏 0.3% モイゼルト軟膏 1%	有効成分	ジファミラスト
製造販売業者	大塚製薬株式会社	薬効分類	87 2699
提出年月		2021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
皮膚感染症	3	悪性腫瘍	4	該当なし	5
		胚・胎児毒性	4		
1.2 有効性に関する検討事項					
該当なし		5 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	6
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）	
追加の医薬品安全性監視活動	頁
製造販売後データベース調査	6
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
該当なし	7

↓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	7
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	頁
医療従事者向け資材（「モイゼルト軟膏 0.3%・1% 適正使用について」）の作成と提供	7
患者向け資材（「モイゼルト軟膏を使用される方へ」）の作成と提供	7

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

医薬品リスク管理計画書

2021年11月5日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都千代田区神田司町2-9

氏名：大塚製薬株式会社

代表取締役社長 井上 眞

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	2021年9月27日	薬効分類	872699
再審査期間	8年	承認番号	①30300AMX00436000 ②30300AMX00437000
国際誕生日	2021年9月27日		
販売名	①モイゼルト軟膏0.3% ②モイゼルト軟膏1%		
有効成分	ジファミラスト		
含量及び剤型	①1g中ジファミラスト3mg ②1g中ジファミラスト10mg		
用法及び用量	通常、成人には1%軟膏を1日2回、適量を患部に塗布する。 通常、小児には0.3%軟膏を1日2回、適量を患部に塗布する。症状に応じて、1%製剤を1日2回、適量を患部に塗布することができる。		
効能又は効果	アトピー性皮膚炎		
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： 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	
皮膚感染症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>アトピー性皮膚炎では、皮膚バリア機能の低下、皮膚免疫活性の低下により感染症を合併しやすい。本剤は細胞内の PDE4 の働きを阻害することにより、免疫抑制作用を有することから皮膚感染症のリスクが高まる懸念がある。</p> <p>本剤投与による皮膚感染症の発現リスク評価のため、成人の第Ⅱ相試験と第Ⅲ相試験の併合解析、小児の第Ⅱ相試験と第Ⅲ相試験の併合解析を行った。成人併合解析において、本剤投与群で皮膚感染症に分類された副作用はなかった。小児併合解析において、皮膚感染症に分類された副作用の発現割合は、0.3%投与群 3.7% (4/107 例)、1%投与群 0.9% (1/110 例)、基剤投与群 0% (0/107 例) であった。(0.3%投与群：毛包炎 2 例、膿痂疹 2 例) (1%投与群：毛包炎 1 例)</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として以下を実施する。 製造販売後データベース調査 <p>【選択理由】</p> <p>本剤は免疫抑制作用を有することから皮膚感染症のリスクが想定され、臨床試験において、皮膚感染症の副作用が認められている。</p> <p>また、臨床試験においては、活動性ウイルス性皮膚感染症を合併している患者やアトピー性皮膚炎に対する評価が適切に行えない皮膚疾患を有する患者は除外されていることから、製造販売後の使用実態下における本剤の皮膚感染症の発現状況を確認する必要があると考えたため、製造販売後データベース調査を実施する。</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> <ul style="list-style-type: none">・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「11.2 その他の副作用」の項に記載することにより、注意喚起を図る。・ 追加のリスク最小化活動： 「医療従事者向け資材の作成と提供」及び「患者向け資材の作成と提供」 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者、患者に対し確実に情報提供し、適切な使用に関する理解を促すため。</p>

重要な潜在的リスク	
悪性腫瘍	
重要な潜在的リスクとした理由：	既承認の経口 PDE4 阻害剤であるアプレミラスト（オテズラ錠）では悪性腫瘍の発現が報告されており、本剤の薬理作用として、炎症時における免疫系細胞の活性化が抑制されると考えられること、本剤の全身曝露は限定的ではあるものの、悪性腫瘍の発現状況を確認することは医学的に重要であることを踏まえ、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：	<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における発現状況を把握し、新たな安全性の懸念が認められた場合、医薬品安全性監視活動・リスク最小化活動等の内容を見直す。</p>
リスク最小化活動の内容及びその選択理由：	<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動：なし <p>【選択理由】</p> <p>現時点において、特記すべき悪性腫瘍のリスク最小化活動はない。製造販売後の副作用の発現状況に応じて、注意喚起の必要性を検討する。</p>
胚・胎児毒性	
重要な潜在的リスクとした理由：	本剤の毒性試験（雌ラット：皮下）において、臨床曝露量の 263 倍の曝露で、胚・胎児の死亡率高値及び胎児の心室中隔膜性部欠損が報告された。本剤の全身曝露は限定的であるが、胚・胎児毒性の発現状況を確認することは医学的に重要であることを踏まえ、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：	<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における発現状況を把握し、新たな安全性の懸念が認められた場合、医薬品安全性監視活動・リスク最小化活動等の内容を見直す。</p>
リスク最小化活動の内容及びその選択理由：	<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「9.4 生殖能を有する者」、 「9.5 妊婦」の項に記載することにより、注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動： 「医療従事者向け資材の作成と提供」及び「患者向け資材の作成と提供」

1.11 医薬品リスク管理計画書

【選択理由】 医療従事者及び患者等に対し、妊娠中の本剤の曝露による胚・胎児毒性に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。
--

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	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始日から6ヵ月間 評価・報告の予定時期：調査終了後2ヵ月以内
製造販売後データベース調査	
	<p>【安全性検討事項】 皮膚感染症</p> <p>【目的】 使用実態下における本剤使用による皮膚感染症の発現リスクを評価する。</p> <p>【実施計画】 検討中（詳細については Feasibility 及び医薬品疫学調査計画相談等を踏まえて検討する。） データベース：未定 データ期間：未定 調査デザイン：コホート研究 調査対象集団：アトピー性皮膚炎 曝露群：本剤を処方した患者 対照群：他のアトピー性皮膚炎治療薬を処方した患者 想定症例数：未定 アウトカム定義に用いるデータ項目：傷病名,治療薬処方,診療及び処置等</p> <p>【実施計画案の根拠】 本剤および既存のアトピー性皮膚炎治療薬を処方した患者の情報が把握できる医療情報データベースが利用可能であり,皮膚感染症に関しては,傷病名及び治療薬のデータを組み合わせたアウトカム定義が可能であると考えたため,皮膚感染症関連の傷病名及び治療薬の情報が入手可能な医療情報データベースを用いて製造販売後データベース調査を実施する。なお,詳細については,医療情報データベースに対する Feasibility 及び承認後の医薬品疫学調査計画相談等を踏まえて決定する。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時：集積されている症例数の報告開始時期，中間及び最終解析時期については医薬品疫学調査計画相談等を踏まえて検討する。 ・報告書作成時：安全性情報について最終的な検討を行うため，再審査申請時に最終報告書を作成する。

1.11 医薬品リスク管理計画書

<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>得られた結果を踏まえ、添付文書の改訂の要否やリスク最小化策の策定の要否について検討を行う。</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・注意喚起	
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：販売開始日から6ヵ月間	評価・報告の予定時期：調査終了後2ヵ月以内
医療従事者向け資材（「モイゼルト軟膏0.3%・1% 適正使用について」）の作成と提供	
<p>【安全性検討事項】</p> <p>皮膚感染症, 胚・胎児毒性</p> <p>【目的】</p> <p>本剤の安全性及び適正使用に関する情報提供を行うことで, 本剤に対する医療従事者の確実な理解を促すため。</p> <p>【具体的内容】</p> <p>医療従事者へ資材を配布, 説明し, 資材の活用を依頼する。</p> <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】</p> <p>安全性定期報告時に副作用の発現状況を確認し, リスク最小化策の内容について検討を行う。</p>	
患者向け資材（「モイゼルト軟膏を使用される方へ」）の作成と提供	
<p>【安全性検討事項】</p> <p>皮膚感染症, 胚・胎児毒性</p> <p>【目的】</p> <p>本剤の安全性及び適正使用に関して患者に情報提供を行うことで, 本剤に対する患者の確</p>	

1.11 医薬品リスク管理計画書

<p>実な理解を促すため。</p> <p>【具体的内容】</p> <p>医療従事者へ資材を配布,説明し,資材の活用を依頼する。</p> <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】</p> <p>安全性定期報告時に副作用の発現状況を確認し,リスク最小化策の内容について検討を行う。</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、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）				
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	販売開始後 6 ヶ月	販売開始時より実施予定	調査終了後 2 ヶ月以内
製造販売後データベース調査（皮膚感染症）	検討中	検討中	検討中	最終報告書：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

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・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
市販直後調査による情報提供	実施期間：販売開始後 6 ヶ月間 最終評価、報告の予定時期：調査終了後 2 ヶ月以内	販売開始時より実施予定
医療従事者向け資材（「モイゼルト軟膏 0.3%・1% 適正使用について」）の作成と提供	安全性定期報告時	販売開始時より実施予定
患者向け資材（「モイゼルト軟膏を使用される方へ」）の作成と提供	安全性定期報告時	販売開始時より実施予定