

イムデトラ点滴静注用1mg  
イムデトラ点滴静注用10mg  
に係る医薬品リスク管理計画書

アムジェン株式会社

## イムデトラ点滴静注用1mg、イムデトラ点滴静注用10mgに係る 医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	イムデトラ点滴静注用1mg、 イムデトラ点滴静注用10mg	有効成分	タルラタマブ (遺伝子組換え)
製造販売業者	アムジェン株式会社	薬効分類	874291
提出年月日		令和7年3月17日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
<a href="#">サイトカイン放出症候群</a>	<a href="#">間質性肺疾患</a>	<a href="#">該当なし</a>
<a href="#">神経学的事象 (免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を含む)</a>		
<a href="#">血球減少</a>		

1.2. 有効性に関する検討事項
<a href="#">該当なし</a>

↓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
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>
<a href="#">追加の医薬品安全性監視活動</a>
<a href="#">市販直後調査</a>
<a href="#">一般使用成績調査</a>

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
<a href="#">該当なし</a>

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

↓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
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>
<a href="#">追加のリスク最小化活動</a>
<a href="#">市販直後調査による情報提供</a>
<a href="#">医療従事者向け資材 (適正使用ガイド)の作成、配布</a>
<a href="#">患者向け資材 (患者カード、患者冊子)の作成、配布</a>
<a href="#">使用条件の設定</a>

## 医薬品リスク管理計画書

会社名：アムジェン株式会社

品目の概要			
承認年月日	2024年12月27日	薬効分類	87429
再審査期間	10年	承認番号	① 30600AMX00310000 ② 30600AMX00311000
国際誕生日	2024年5月16日		
販売名	① イムデトラ点滴静注用1 mg ② イムデトラ点滴静注用10 mg		
有効成分	タルラタマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	① 1バイアル中にタルラタマブ（遺伝子組換え）1.34 mgを含有する凍結乾燥注射剤 ② 1バイアル中にタルラタマブ（遺伝子組換え）11.3 mgを含有する凍結乾燥注射剤		
用法及び用量	通常、成人にはタルラタマブ（遺伝子組換え）として、1日目に1 mg、8日目に10 mgを1回、1時間かけて点滴静注する。15日目以降は1回10 mgを1時間かけて2週間間隔で点滴静注する。		
効能又は効果	がん化学療法後に増悪した小細胞肺癌		
承認条件	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. 緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで、サイトカイン放出症候群の管理等の適切な対応がなされる体制下で本剤が投与されるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。		
備考			

変更の履歴

前回提出日

令和7年1月14日

変更内容の概要：

医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の改訂

変更理由：

電子化された添付文書改訂に伴う改訂及び誤記修正のため

# 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	
サイトカイン放出症候群	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤10 mg単剤投与された小細胞肺癌患者を対象とした国際共同試験（20200491試験）において、AMQ狭域検索に基づくサイトカイン放出症候群（CRS）有害事象<sup>注1)</sup>の発現は52.6%（70/133例）に認められた。そのうちGrade 3以上は0.8%（1/133例）、重篤は23.3%（31/133例）に認められた。</p> <p>上記の臨床試験において、本剤投与により重篤な当該事象を発現した患者が認められたことから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p> <p>注1) AMQ（Amgen MedDRA [ICH国際医薬用語集] Query）狭域検索に基づくCRS有害事象は、基本語（PT）「サイトカイン異常」、「サイトカイン放出症候群」、「サイトカインストーム」、「サイトカイン検査」及び「血球貪食性リンパ組織球症」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><b>【内容】</b></p> <p>－ 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>通常の安全性監視活動により国内外の安全性情報を広く収集し、可能な限り当該事象の発現状況を詳細に把握する。これらの情報を基に必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <p>－ 通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書（以下、電子添文）の「警告」、「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項、患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>－ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布</li><li>2. 患者向け資材（患者カード、患者冊子）の作成、配布</li><li>3. 使用条件の設定</li></ol> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>－ 臨床試験におけるCRSの発現状況や対処法等の情報を医療従事者に提供し、本事象に対する適切な対応を促すため。</p> <p>－ CRSの徴候や症状について患者に情報提供することで、早期発見を図る。</p> <p>－ 緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に対して十分な知識・経験を有する医師のもとで、本剤による治療が適切と判断される患者に投与されるようにする。</p>

神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群を含む）	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>20200491試験において、AMQ広域検索に基づく神経学的事象（免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（ICANS）を含む）有害事象<sup>注2)</sup>の発現は9.8%（13/133例）に認められた。高頻度（被験者の2%以上）に報告された基本語（PT）はICANS5.3%、筋力低下3.8%であった。そのうちGrade 3以上は認められなかったが、重篤は3.0%（4/133例）に認められた。</p> <p>上記の臨床試験において、本剤投与により重篤な当該事象を発現した患者が認められたことから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p> <p>注2) AMQ広域検索に基づく神経学的事象（ICANSを含む）有害事象は、高位グループ語（HLGT）「脳症」、高位語（HLT）「脳症NEC」、HLT「中毒性および代謝性脳症」及び以下の基本語（PT）とした。</p> <p>PT：「痙攣発作」、「失語症」、「意識変容状態」、「意識変動」、「意識レベルの低下」、「意識消失」、「小脳性認知感情症候群」、「認知障害」、「認知言語障害」、「血管性認知障害」、「筋力低下」、「脳浮腫」、「血管原性脳浮腫」、「頭蓋内圧上昇」、「特発性頭蓋内圧亢進症」</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> <p>－ 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>通常の安全性監視活動により国内外の安全性情報を広く収集し、可能な限り当該事象の発現状況を詳細に把握する。これらの情報を基に必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><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、電子添文の「警告」、「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項、患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> <li>- 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布</li> <li>2. 患者向け資材（患者カード、患者冊子）の作成、配布</li> <li>3. 使用条件の設定</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 臨床試験における神経学的事象（ICANSを含む）の発現状況や対処法等の情報を医療従事者に提供し、本事象に対する適切な対応を促すため。</li> <li>- 神経学的事象（ICANSを含む）の徴候や症状について患者に情報提供することで、早期発見を図る。</li> <li>- 緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に対して十分な知識・経験を有する医師のもとで、本剤による治療が適切と判断される患者に投与されるようにする。</li> </ul>
--	---

血球減少	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>20200491試験において、MedDRA SMQ「造血障害による血球減少症（広域）」検索に基づく血球減少に関連する有害事象の発現は45.1%（60/133例）に認められた。高頻度（被験者の2%以上）に報告された基本語は貧血28.6%、リンパ球減少症9.0%、血小板減少症9.0%、好中球減少症8.3%、好中球数減少6.0%であった。そのうちGrade 3以上は24.8%（33/133例）、重篤は2.3%（3/133例）であった。</p> <p>上記の臨床試験において、本剤投与により重篤な当該事象を発現した患者が認められたことから、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> <p>－ 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>通常の安全性監視活動により国内外の安全性情報を広く収集し、可能な限り当該事象の発現状況を詳細に把握する。これらの情報を基に必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <p>－ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項、患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>－ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布</li> <li>2. 患者向け資材（患者カード、患者冊子）の作成、配布</li> </ol> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>－ 臨床試験における血球減少の発現状況や対処法等の情報を医療従事者に提供し、本事象に対する適切な対応を促すため。</p> <p>－ 血球減少の徴候や症状について患者に情報提供することで、早期発見を図る。</p>

重要な潜在的リスク	
間質性肺疾患	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>20200491試験において、MedDRA SMQ「間質性肺疾患（狭域）」検索に基づく間質性肺疾患（ILD）関連事象の有害事象の発現は2.3%（3/133例）に認められた。そのうちGrade 3以上は0.8%（1/133例）、重篤は0.8%（1/133例）であった。</p> <p>本剤との関連性を支持する十分な情報は得られていないものの、上記の臨床試験において、本剤投与により重篤な当該事象を発現した患者が認められたことから、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として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 一般使用成績調査</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>本剤によるILDの発現状況は臨床試験において一定の情報が得られているが、使用実態下において本剤投与によるILDの発現状況及び発現因子等を検討するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><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、電子添文の「重大な副作用」の項、患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> <li>- 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布</li> <li>2. 患者向け資材（患者カード、患者冊子）の作成、配布</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 臨床試験におけるILDの発現状況や対処法等の情報を医療従事者に提供し、本事象に対する適切な対応を促すため。</li> <li>- ILDの徴候や症状について患者に情報提供することで、早期発見を図る。</li> </ul>
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： 自発報告、文献・学会情報、外国措置報告、臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例等の収集・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：販売開始から6カ月間 評価・報告の予定時期：調査終了から2カ月以内
一般使用成績調査	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 間質性肺疾患</p> <p><b>【目的】</b> 使用実態下における本剤投与時の間質性肺疾患の発現リスクについて検討する。</p> <p><b>【実施計画】</b> 調査予定期間：4年間（販売開始6カ月後に開始） 登録予定期間：2年間 目標症例数：300例（安全性解析対象症例として） 調査方法：中央登録方式 観察期間：本剤の投与開始後1年間</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b> 目標症例数： 20200491試験では、SMQ「間質性肺疾患（狭域）」検索に基づくILDの有害事象の発現割合は2.3%（3/133例）であった。臨床試験での発現割合を真の発現割合と仮定し、目標症例数を300例とした場合、本調査の信頼性について95%以上の確率でILDを3例検出することができる。</p> <p>観察期間： 20200491試験において、本剤初回投与からILD初回発現までの期間中央値（最小値，最大値）は122日（2, 252）であった。 したがって、1年間の観察期間で本剤投与後のILDの発現をほぼすべて確認することができる と考える。</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：安全性情報について包括的な検討を行うため。 最終報告書作成時：本調査の安全性検討事項を検討するため、調査対象症例のすべてのデータが固定された段階で最終報告書を作成・提出する。</p> <p><b>【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】</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。</p>

	<ul style="list-style-type: none"><li>- 本剤の安全性に関して新たな情報が得られた場合には、リスク最小化活動の変更の要否を検討する。</li><li>- 得られた結果を踏まえ、更なる検討が必要と判断する場合には、新たな医薬品安全性監視活動の実施の要否を検討する。</li></ul>
--	--

### 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： 電子添文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	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始から6カ月間 評価・報告の予定時期：調査終了から2カ月以内
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CRS</li> <li>- 神経学的事象（ICANSを含む）</li> <li>- 血球減少</li> <li>- 間質性肺疾患</li> </ul> <p><b>【目的】</b> 上記の安全性検討事項に該当する事象の発現状況と適切な診断治療のための情報を提供する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 企業ホームページ及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。</li> <li>- 納入時にMRが提供・説明を実施し、資材の活用を依頼する。</li> </ul> <p><b>【節目となる予定の時期及び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】</b> 安全性定期報告時に、該当する安全性検討事項の発現状況を検討する。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、追加の資材作成等について検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>
患者向け資材（患者カード、患者冊子）の作成、配布	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CRS</li> <li>- 神経学的事象（ICANSを含む）</li> <li>- 血球減少</li> <li>- 間質性肺疾患</li> </ul> <p><b>【目的】</b> 安全性検討事項に設定した各事象について、患者又はその家族が早期に異常に気付き、速やかに担当医師に連絡できるようにするため。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 企業ホームページ及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。</li> <li>- 納入時にMRが提供・説明を実施し、患者への提供を依頼する。</li> </ul> <p><b>【節目となる予定の時期及び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】</b></p>

	<p>安全性定期報告時に上記安全性検討事項の発現状況を確認する。本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合、新たな安全性検討事項又は現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、本資材の改訂、配布実施方法の改善又は追加資材の作成を検討する。</p>
<p>使用条件の設定</p>	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CRS</li> <li>- 神経学的事象（ICANSを含む）</li> </ul> <p><b>【目的】</b></p> <p>製造販売後における安全性を確保するため、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤による治療が適切と判断される患者についてのみ投与されるよう設定する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 施設要件</li> </ul> <p>本剤納入前に以下の要件を確認し、協力依頼を文書にて行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医師要件を満たす医師が常勤する施設</li> <li>・ CRS及び神経学的事象（ICANSを含む）が発生した際に緊急性のある状況に対応可能であり、自施設又は連携施設において入院管理が可能、かつ副作用の鑑別に必要な検査の結果が直ちに得られる体制が整っている施設*</li> <li>・ 製造販売業者が依頼する本剤の安全対策に協力が可能な施設</li> </ul> <p>*: バイタルサインの24時間モニタリング設備、高流量の酸素投与が可能な呼吸管理設備及び脳波測定設備を有する</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 医師要件</li> </ul> <p>本剤納入前に以下の要件を確認し、協力依頼を文書にて行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ がん患者の薬物療法に関する十分な知識と経験があり、かつ使用予定の小細胞肺癌の診断及び治療に十分な知識と経験を有する医師</li> <li>・ 製造販売業者の担当者が定期的に連絡を取ることが可能な医師</li> <li>・ 製造販売業者が依頼する本剤の安全対策に協力が可能な医師</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 医療従事者への事前説明</li> </ul> <p>製造販売業者の担当者は、初回の納品前に、医師、薬剤師、看護師等の医療従事者を対象とした製品説明及び安全対策の説明を実施し、必要な資材（電子ファイルを含む）を提供する。</p> <p>提供資材：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 電子添文</li> <li>・ 医療従事者向け資材（CRS 及び神経学的事象（ICANSを含む）の管理ガイダンスを含む）</li> <li>・ 患者向け資材</li> </ul> <p>また、製造販売業者の担当者は、以下のことを医療従事者に依頼する。</p> <p>本剤の治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明すること</p>

<p>患者又はその家族が本剤による治療中に何らかの異常を感じた場合は、速やかに担当医師に連絡できるよう、患者向け資材に担当医師の緊急連絡先等を記載して案内すること</p> <p>2回目の本剤投与時以降も、患者が患者向け資材を所持しているか及び緊急連絡先を把握しているか確認すること</p> <p>－ 流通管理</p> <p>製造販売業者は、製品及び安全対策の事前説明が完了し、施設要件を満たしている施設への納品を可能とする。なお、2回目以降の納品は制限しない。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及び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】</b></p> <p>節目となる予定の時期：安全性定期報告時</p> <p>収集された安全性情報の検討結果等から、現行の措置内容の終了・変更の要否及び追加の措置の要否について検討する。</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				
自発報告、文献・学会情報、外国措置報告、臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例等の収集・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	該当せず	販売開始から6 カ月後	販売開始時 より実施予 定	調査終了から 2カ月以内
一般使用成績調査	300例	安全性定期報 告時 最終報告書作 成時	販売開始6カ 月後に開始	最終報告書提 出時（2030年 12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		
電子添文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		
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カ月後	販売開始時より実施予定
医療従事者向け資材（適正使用 ガイド）の作成、配布	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（患者カード、患 者冊子）の作成、配布	安全性定期報告時	販売開始時より実施予定
使用条件の設定	安全性定期報告時	販売開始時より実施予定