

タバリス錠100mg
タバリス錠150mgに係る
医薬品リスク管理計画書

キッセイ薬品工業株式会社

タバリス錠 100mg、タバリス錠 150mg に係る 医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	タバリス錠100mg タバリス錠150mg	有効成分	ホスタマチニブナトリウム水 和物
製造販売業者	キッセイ薬品工業株式会社	薬効分類	87399
提出年月日	令和6年4月1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】
重度の下痢	骨粗鬆症患者、骨折患者における骨形成への影響	なし
高血圧		
肝機能障害		
好中球減少		
感染症		
1.2. 有効性に関する検討事項		
なし		

↓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
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
特定使用成績調査
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

↓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
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材（タバリス®錠100mg、150mg 投与における注意事項）の作成及び提供
患者向け資材（タバリス®錠による治療を受ける方へ）の作成及び提供

医薬品リスク管理計画書

会社名：キッセイ薬品工業株式会社

品目の概要			
承認年月日	令和 4 年 12 月 23 日	薬効分類	87399
再審査期間	10 年	承認番号	①30400AMX00459000 ②30400AMX00460000
国際誕生日	2018 年 4 月 17 日		
販売名	①タバリス錠 100mg ②タバリス錠 150mg		
有効成分	ホスタマチニブナトリウム水和物		
含量及び剤形	①1 錠中ホスタマチニブナトリウム水和物 126.2 mg (ホスタマチニブとして 100 mg) 含有するフィルムコーティング錠 ②1 錠中ホスタマチニブナトリウム水和物 189.3 mg (ホスタマチニブとして 150 mg) 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、ホスタマチニブとして初回投与量 100 mg を 1 日 2 回、経口投与する。初回投与量を 4 週間以上投与しても目標とする血小板数の増加が認められず、安全性に問題がない場合は 150 mg を 1 日 2 回に増量する。なお、血小板数、症状に応じて適宜増減するが、最高投与量は 1 回 150 mg を 1 日 2 回とする。		
効能又は効果	慢性特発性血小板減少性紫斑病		
承認条件	<ul style="list-style-type: none"> ・ 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 ・ 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、本剤の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：令和5年4月6日
変更内容の概要： <ol style="list-style-type: none"> 1. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」及び「4. リスク最小化計画の概要」の市販直後調査に関する記載を削除（軽微変更） 2. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「5.3 リスク最小化計画の一覧」の市販直後調査の実施状況及び報告書の作成予定日を変更（軽微変更） 3. 医療従事者向け資材（タバリス®錠 100mg、150mg 投与における注意事項）の市販直後調査統一マークを削除（軽微変更） 4. 医療従事者向け資材（タバリス®錠 100mg、150mg 投与における注意事項）の Drug Information を電子添文の改訂に伴い修正（軽微変更） 5. 医療従事者向け資材（タバリス®錠 100mg、150mg 投与における注意事項）に GS1 バーコードを追加（軽微変更）
変更理由： <ol style="list-style-type: none"> 1.～3. 市販直後調査を終了したため 4. 投与期間制限の解除に伴い電子添文の「25. 保険給付上の注意」を削除したため 5. より適切な情報提供を行うための記載整備

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	
重度の下痢	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> 国内第Ⅲ相試験 プラセボ対照期において、下痢の有害事象の発現割合はホスタマチニブ群で40.9% (9/22 例)、プラセボ群で0.0% (0/12 例) であった。ホスタマチニブ群において、因果関係が否定できない下痢の発現割合は31.8% (7/22 例) であり、4.5% (1/22 例) は重篤な下痢であった。下痢の有害事象によるホスタマチニブの処置は、減量13.6% (3/22 例)、中止4.5% (1/22 例) であった。 ホスタマチニブを投与したすべての患者において、下痢の有害事象の発現割合は39.4% (13/33 例)、因果関係が否定できない下痢の発現割合は30.3% (10/33 例) であった。下痢の有害事象によるホスタマチニブの処置は、減量12.1% (4/33 例)、中止3.0% (1/33 例) であった。 海外第Ⅲ相試験 プラセボ対照期において、下痢に関連する有害事象（下痢、排便回数増加）の発現割合は、ホスタマチニブ群で31.4% (32/102 例)、プラセボ群で14.6% (7/48 例) であった。因果関係が否定できない下痢に関連する有害事象（下痢、排便回数増加）の発現割合は、ホスタマチニブ群で27.5% (28/102 例)、プラセボ群で12.5% (6/48 例) であった。ホスタマチニブ群において、因果関係の否定できない重篤な下痢が1.0% (1/102 例) 認められた。下痢に関連する有害事象によるホスタマチニブの処置は、減量2.0% (2/102 例)、休薬2.9% (3/102 例)、中止1.0% (1/102 例) であった。 <p>重篤な下痢が発現した場合は、本剤の中止を要するなどベネフィットリスクバランスに影響を及ぼす可能性があることから、重要な特定されたリスクに設定した。</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>【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。 <ol style="list-style-type: none"> 1) 特定使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、本剤の下痢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> <ul style="list-style-type: none"> 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「7. 用法及び用量に関連する注意」、「11.1 重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を実施する。 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"> ・医療従事者向け資材の作成及び提供 ・患者向け資材の作成及び提供 <p>【選択理由】</p> <p>下痢の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、本剤による治療や適正使用に関する知識向上により、適正使用を促すため。</p>
高血圧	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> 国内第Ⅲ相試験 プラセボ対照期において、高血圧に関連する有害事象（高血圧、血圧上昇）の発

	<p>現割合は、ホスタマチニブ群で 36.4% (8/22 例)、プラセボ群で 8.3% (1/12 例) であった。因果関係が否定できない高血圧に関連する有害事象 (高血圧、血圧上昇) の発現割合は、ホスタマチニブ群で 31.8% (7/22 例)、プラセボ群で 8.3% (1/12 例) であった。高血圧に関連する有害事象によるホスタマチニブの処置は、減量 9.1% (2/22 例)、中止 4.5% (1/22 例) であった。</p> <p>ホスタマチニブを投与したすべての患者において、高血圧に関連する有害事象 (高血圧、血圧上昇) の発現割合は 36.4% (12/33 例)、因果関係が否定できない高血圧に関連する有害事象 (高血圧、血圧上昇) の発現割合は 33.3% (11/33 例) であった。高血圧に関連する有害事象によるホスタマチニブの処置は、減量 18.2% (6/33 例)、中止 3.0% (1/33 例) であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 海外第 III 相試験 プラセボ対照期において、高血圧に関連する有害事象 (高血圧、血圧上昇、拡張期血圧上昇、収縮期血圧上昇、高血圧クリーゼ) の発現割合は、ホスタマチニブ群で 27.5% (28/102 例)、プラセボ群で 12.5% (6/48 例) であった。因果関係が否定できない高血圧に関連する有害事象 (高血圧、血圧上昇、収縮期血圧上昇、高血圧クリーゼ) の発現割合は、ホスタマチニブ群で 21.6% (22/102 例)、プラセボ群で 4.2% (2/48 例) であった。ホスタマチニブ群において、因果関係の否定できない重篤な高血圧クリーゼが 1.0% (1/102 例) 認められた。高血圧に関連する有害事象によるホスタマチニブの処置は、減量 2.0% (2/102 例)、休薬 1.0% (1/102 例) であった。 <p>重篤な高血圧が発現した場合は、本剤の中止を要するなどベネフィットリスクバランスに影響を及ぼす可能性があることから、重要な特定されたリスクに設定した。</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>【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。 <ol style="list-style-type: none"> 1) 特定使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、本剤の高血圧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> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を実施する。 ・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"> ・医療従事者向け資材の作成及び提供 ・患者向け資材の作成及び提供 <p>【選択理由】</p> <p>高血圧の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、本剤による治療や適正使用に関する知識向上により、適正使用を促すため。</p>
肝機能障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 国内第 III 相試験 プラセボ対照期において、肝機能障害に関連する有害事象 (肝機能異常、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、肝酵素上昇、脂肪肝、肝機能検査異常、肝機能検査値上昇) の発現割合は、ホスタマチニブ群で 27.3% (6/22 例)、プラセボ群で 8.3% (1/12 例) であった。因果関係が否定できない肝機能障害に関連する有害事象 (肝機能異常、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、肝酵素上昇、肝機能検査異常、肝機能検査値上昇) の発現割合は、ホスタマ

	<p>チニブ群で 27.3% (6/22 例)、プラセボ群で 0.0% (0/12 例) であった。肝機能障害に関連する有害事象によるホスタマチニブの処置は、減量 9.1% (2/22 例)、中止 9.1% (2/22 例) であった。</p> <p>ホスタマチニブを投与したすべての患者において、肝機能障害に関連する有害事象（肝機能異常、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、肝酵素上昇、脂肪肝、肝機能検査異常、肝機能検査値上昇、血中ビリルビン増加、自己免疫性肝炎、肝嚢胞）の発現割合は 33.3% (11/33 例)、因果関係が否定できない肝機能障害に関連する有害事象（肝機能異常、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、肝酵素上昇、肝機能検査異常、肝機能検査値上昇、血中ビリルビン増加）の発現割合は 30.3% (10/33 例) であった。肝機能障害に関連する有害事象によるホスタマチニブの処置は、減量 15.2% (5/33 例)、中止 6.1% (2/33 例) であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 海外第 III 相試験 プラセボ対照期において、肝機能障害に関連する有害事象（アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、肝嚢胞、肝酵素上昇、肝機能検査異常、黄疸眼）の発現割合は、ホスタマチニブ群で 15.7% (16/102 例)、プラセボ群で 2.1% (1/48 例) であった。因果関係が否定できない肝機能障害に関連する有害事象（アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、肝機能検査異常）の発現割合は、ホスタマチニブ群で 11.8% (12/102 例)、プラセボ群で 0.0% (0/48 例) であった。肝機能障害に関連する有害事象によるホスタマチニブの処置は、減量 2.0% (2/102 例)、休薬 5.9% (6/102 例)、中止 1.0% (1/102 例) であった。 海外第 III 相試験の長期投与において、因果関係の否定できない重篤なトランスアミナーゼ上昇が 0.7% (1/146 例) 認められた。 <p>重篤な肝機能障害が発現した場合は、本剤の中止を要するなどベネフィットリスクバランスに影響を及ぼす可能性があることから、重要な特定されたリスクに設定した。</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>【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。 <ol style="list-style-type: none"> 1) 特定使用成績調査 <p>【選択理由】 製造販売後において、本剤の肝機能障害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> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を実施する。 ・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"> ・医療従事者向け資材の作成及び提供 ・患者向け資材の作成及び提供 <p>【選択理由】 肝機能障害の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、本剤による治療や適正使用に関する知識向上により、適正使用を促すため。</p>
好中球減少	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 国内第 III 相試験 プラセボ対照期において、好中球減少に関連する有害事象（好中球数減少、好中

	<p>球減少症)の発現割合は、ホスタマチニブ群で 18.2% (4/22 例)、プラセボ群で 0.0% (0/12 例)であった。ホスタマチニブ群において、因果関係が否定できない好中球減少に関連する有害事象(好中球数減少)の発現割合は 13.6% (3/22 例)であった。好中球減少に関連する有害事象によるホスタマチニブの処置は、減量 13.6% (3/22 例)であった。</p> <p>ホスタマチニブを投与したすべての患者において、好中球減少に関連する有害事象(好中球数減少、好中球減少症)の発現割合は 15.2% (5/33 例)、因果関係が否定できない好中球減少に関連する有害事象(好中球数減少、好中球減少症)の発現割合は 12.1% (4/33 例)であった。好中球減少に関連する有害事象によるホスタマチニブの処置は、減量 12.1% (4/33 例)であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 海外第 III 相試験 プラセボ対照期において、好中球減少に関連する有害事象(好中球減少症、好中球数減少、発熱性好中球減少症)の発現割合は、ホスタマチニブ群で 6.9% (7/102 例)、プラセボ群で 0.0% (0/48 例)であった。ホスタマチニブ群において、因果関係が否定できない好中球減少に関連する有害事象(好中球減少症、好中球数減少、発熱性好中球減少症)の発現割合は 5.9% (6/102 例)であり、1.0% (1/102 例)は重篤な発熱性好中球減少症であった。好中球減少に関連する有害事象によるホスタマチニブの処置は、減量 2.0% (2/102 例)、休薬 2.0% (2/102 例)、中止 2.0% (2/102 例)であった。 <p>重篤な好中球減少が発現した場合は、本剤の中止を要するなどベネフィットリスクバランスに影響を及ぼす可能性があることから、重要な特定されたリスクに設定した。</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>【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。 <ol style="list-style-type: none"> 1) 特定使用成績調査 <p>【選択理由】 製造販売後において、本剤の好中球減少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> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を実施する。 ・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"> ・医療従事者向け資材の作成及び提供 ・患者向け資材の作成及び提供 <p>【選択理由】 好中球減少の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、本剤による治療や適正使用に関する知識向上により、適正使用を促すため。</p>
<p>感染症</p>	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 国内第 III 相試験 プラセボ対照期において、感染症に関連する有害事象(歯肉炎、帯状疱疹、爪囲炎、感染性下痢、上咽頭炎、中耳炎)の発現割合は、ホスタマチニブ群で 9.1% (2/22 例)、プラセボ群で 25.0% (3/12 例)であった。いずれも治験薬との因果関係は否定された。感染症に関連する有害事象によるホスタマチニブの処置はなかった。 <p>ホスタマチニブを投与したすべての患者において、感染症に関連する有害事象(歯肉炎、帯状疱疹、爪囲炎、上咽頭炎、COVID-19、蜂巣炎、膀胱炎、憩室炎、胃腸炎、歯周炎、歯髄炎、白癬感染、尿路感染、ウイルス感染)の発現割合は</p>

	<p>30.3% (10/33 例) であった。いずれも治験薬との因果関係は否定された。感染症に関連する有害事象によるホスタマチニブの処置は、減量 3.0% (1/33 例) であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> 海外第 III 相試験 プラセボ対照期において、感染症に関連する有害事象（上気道感染、気道感染、気管支炎、インフルエンザ様疾患、尿路感染、胃腸炎、上咽頭炎、ウイルス感染、膿瘍、細菌尿、歯肉炎、喉頭炎、下気道感染、口腔カンジダ症、口腔ヘルペス、肺炎、歯髄炎、上気道の炎症、ウイルス性上気道感染、眼感染、感染、インフルエンザ、敗血症）の発現割合は、ホスタマチニブ群で 30.4% (31/102 例)、プラセボ群で 20.8% (10/48 例) であった。因果関係が否定できない感染症に関連する有害事象（細菌尿、インフルエンザ様疾患、口腔カンジダ症、肺炎）の発現割合は、ホスタマチニブ群で 3.9% (4/102 例)、プラセボ群で 0.0% (0/48 例) であった。ホスタマチニブ群において、因果関係の否定できない重篤な肺炎が 1.0% (1/102 例) 認められた。感染症に関連する有害事象によるホスタマチニブの処置は、休薬 2.0% (2/102 例)、中止 1.0% (1/102 例) であった。 海外第 III 相試験の長期投与において、感染症に関連する有害事象の発現割合は 46.6% (68/146 例) であり、因果関係が否定できない感染症に関連する有害事象の発現割合は 8.2% (12/146 例) であった。因果関係の否定できない重篤な肺炎、敗血症、硬結性紅斑、結核及び上気道感染が各 0.7% (1/146 例) 認められた。 <p>国内第 III 相試験のプラセボ対照期においてはプラセボ群と比較してホスタマチニブ群で感染症の発現割合は低かったが、海外第 III 相試験のプラセボ対照期においてはホスタマチニブ群でより高い発現割合で感染症が認められ、因果関係が否定できない重篤な肺炎も発現した。また、海外第 III 相試験の長期投与においても、因果関係が否定できない感染症が高頻度で認められた。重篤な感染症が発現した場合は、本剤の中止を要するなどベネフィットリスクバランスに影響を及ぼす可能性があることから、重要な特定されたリスクに設定した。</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>【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。 <ol style="list-style-type: none"> 1) 特定使用成績調査 <p>【選択理由】 製造販売後において、本剤の感染症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> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を実施する。 ・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"> ・医療従事者向け資材の作成及び提供 ・患者向け資材の作成及び提供 <p>【選択理由】 感染症の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、本剤による治療や適正使用に関する知識向上により、適正使用を促すため。</p>

重要な潜在的リスク	
骨粗鬆症患者、骨折患者における骨形成への影響	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マウス、ラット、ウサギを用いた非臨床試験（反復投与毒性試験、がん原性試験、幼若動物を用いた毒性試験）において、軟骨形成異常（成長板異形成）が認められた。

	<ul style="list-style-type: none"> ホスタマチニブは、チロシンキナーゼの一種である VEGFR-2 の阻害作用を有することが確認されている。VEGF（血管内皮細胞増殖因子）シグナル伝達は骨形成に関連しており、非臨床試験で認められた軟骨形成異常は、ホスタマチニブの VEGFR-2 阻害作用が関与している可能性がある。VEGF 阻害作用を有する薬剤の骨成長板への影響が複数の動物種で報告されている。 <p>国内臨床試験及び海外臨床試験においては、骨形成に関連する副作用は認められていないが、非臨床試験結果及び VEGF 受容体阻害作用を踏まえると、特に骨粗鬆症患者、骨折患者において、ホスタマチニブの骨形成への影響は否定できない。骨形成への影響が生じた場合は、ベネフィットリスクバランスに影響を及ぼす可能性があることから、重要な潜在的リスクに設定した。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後において、骨粗鬆症患者、骨折患者における骨形成への本剤の影響を把握するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 なし 【選択理由】 現時点において、骨粗鬆症患者、骨折患者への使用におけるリスクは明確ではないため、新たな安全性情報が得られた場合には、電子添文等における注意喚起の必要性を検討する。</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

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	
特定使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】 重度の下痢 高血圧 肝機能障害 好中球減少 感染症</p> <p>【目的】 慢性特発性血小板減少性紫斑病患者を対象として、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を確認する。</p> <p>【実施計画】 調査予定期間：販売開始日から全例調査の承認条件解除まで （調査予定症例数 149 例の実施期間：販売開始から 5.5 年間（予定）） 登録予定期間：販売開始日から全例調査の承認条件解除まで （調査予定症例数に到達見込みとなった時点より、医薬品医療機器総合機構との相談結果を踏まえ、医療機関への調査票の新規記入依頼は終了する。ただし、全例調査に係る承認条件に関する医薬品部会への報告までの間は、患者の登録を継続し、必要に応じ調査票を回収して適切な情報が入手できる体制を維持する。） 観察期間：投与開始から 1.5 年間 調査予定症例数：安全性解析対象例数として 149 例 実施方法：全例調査方式</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> 調査予定症例数 海外臨床試験と国内臨床試験の統合解析において下痢の副作用発現割合は 31.3%（56 例/179 例）、高血圧^{※1}は 21.8%（39 例/179 例）、肝機能障害^{※2}は 17.3%（31 例/179 例）、好中球減少^{※3}は 6.1%（11 例/179 例）、感染症は 6.1%（11 例/179 例）であった。発現割合の低い好中球減少、感染症の閾値となる発現割合を 6.1%、仮に市販後の集団における真の発現割合が閾値の 2 倍であった場合に、閾値に対する単群の仮説検定を有意水準両側 5%、検出力 80%で実施するために必要な安全性解析対象例数は 149 例となる。 <p>※1、※2、※3 は、「ICH 国際医薬用語集日本語版：MedDRA/J（バージョン：23.0）」の下記の基本語（PT）を対象に集計を行った。なお、感染症は器官別大分類（SOC）の「感染症および寄生虫症」に含まれる PT を対象に集計を行った。</p> <p>※1 高血圧：高血圧、拡張期血圧上昇、コントロール不良の血圧、血圧上昇、収縮期血圧上昇、高血圧クリーゼ</p> <p>※2 肝機能障害：アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、腹水、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、自己免疫性肝炎、血中ビリルビン増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、肝硬変、肝嚢胞、肝酵素上昇、肝機能異常、脂肪肝、高ビリルビン血症、肝機能検査異常、肝機能検査値上昇、黄疸眼、門脈圧亢進症、トランスアミナーゼ上昇</p> <p>※3 好中球減少：発熱性好中球減少症、好中球減少症、好中球数減少</p>

	<p>【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行うため。 調査終了時：全登録症例の観察期間が終了し、データが固定した段階で最終集計解析を実施し、報告書を作成する。</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】 節目となる時期において、以下の内容等について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"> 安全性検討事項について、これまでに得られている発現プロファイルと大きく異なる場合は、「使用上の注意」改訂要否、本調査の計画内容の変更要否等について検討を行う。 新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化活動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

	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（タバリス®錠 100mg、150mg 投与における注意事項）の作成及び提供	
	<p>【安全性検討事項】 重度の下痢、高血圧、肝機能障害、好中球減少、感染症</p> <p>【目的】 医療従事者に対して、投与前・投与中の注意事項（用量調整等）、臨床試験における発現状況に関する情報を提供することにより、本剤を投与された患者における副作用を早期に発見し、重篤化を防ぐ。</p> <p>【具体的な方法】 ・納入時等に医療従事者向け資材を医療従事者に提供・説明し、本資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページに掲載する。</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さらなる措置】 節目となる予定の時期：安全性定期報告書提出時 安全性定期報告時において、発現状況を確認する。本結果から、リスク最小化計画のさらなる強化が必要と判断された場合には、資材の改訂、追加資材の作成等を検討する。</p>
患者向け資材（タバリス®錠による治療を受ける方へ）の作成及び提供	
	<p>【安全性検討事項】 重度の下痢、高血圧、肝機能障害、好中球減少、感染症</p> <p>【目的】 患者やその家族に対して、投与前・投与中の注意事項、副作用の初期症状とその対処等に関する情報を提供することにより、本剤を投与された患者における副作用を早期に発見し、重篤化を防ぐ。</p>

<p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none">・納入時等に患者向け資材を医療従事者に提供・説明し、本剤投与開始前に、医療従事者から患者へ提供する。・企業ホームページに掲載する。 <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さらなる措置】</p> <p>節目となる予定の時期：安全性定期報告書提出時</p> <p>安全性定期報告時において、発現状況を確認する。本結果から、リスク最小化計画のさらなる強化が必要と判断された場合には、資材の改訂、追加資材の作成等を検討する。</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 of 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 of 医薬品安全性監視活動				
追加 of 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 ヶ月後	終了	作成済み（2023年11月提出）
特定使用成績調査	安全性解析対象例数 149 例	・安全性定期報告時 ・調査終了時（最終集計解析）	実施中	調査終了時（最終集計解析）から 1 年以内

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 of リスク最小化活動		
電子添文による情報提供 患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加 of リスク最小化活動		
追加 of 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 ヶ月後	終了
医療従事者向け資材（タバリス®錠 100mg、150mg 投与における注意事項）の作成及び提供	安全性定期報告書提出時	実施中
患者向け資材（タバリス®錠による治療を受ける方へ）の作成及び提供	安全性定期報告書提出時	実施中