

ゾスパタ錠 40mg に係る
医薬品リスク管理計画書

アステラス製薬株式会社

ゾスパタ錠 40mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ゾスパタ錠40mg	有効成分	ギルテリチニブフマル酸塩
製造販売業者	アステラス製薬株式会社	薬効分類	87429
提出年月日		令和5年6月2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】
骨髄抑制	胚・胎児毒性	なし
感染症	膝炎	
出血	分化症候群	
QT 間隔延長		
心不全, 心膜炎, 心嚢液貯留		
肝機能障害		
腎障害		
消化管穿孔		
間質性肺疾患		
過敏症		
可逆性後白質脳症症候群 (PRES)		
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
なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓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 (適正使用ガイド) の作成, 配布

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

(別紙様式1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：アステラス製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2018年9月21日	薬効分類	87429
再審査期間	10年間	承認番号	23000AMX00824000
国際誕生日	2018年9月21日		
販売名	ゾスパタ錠 40mg		
有効成分	ギルテリチニブフマル酸塩		
含量及び剤形	1錠中ギルテリチニブとして40mg フィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常、成人にはギルテリチニブとして120mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜増減するが、1日1回200mgを超えないこと。		
効能又は効果	再発又は難治性のFLT3遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病		
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4年12月22日

変更内容の概要：

- ① 品目の概要の承認条件欄から全症例を対象に使用成績調査を実施することに関する記載を削除。
- ② 1.1 安全性検討事項「骨髄抑制」、「感染症」、「出血」、「QT 間隔延長」、「心不全、心膜炎、心嚢液貯留」、「肝機能障害」、「腎障害」、「消化管穿孔」、「間質性肺疾患」、「過敏症」、「可逆性後白質脳症症候群（PRES）」、「膵炎」の医薬品安全性監視活動の内容から一般使用成績調査を削除し、選択理由を更新。
- ③ 2 医薬品安全性監視計画の概要から一般使用成績調査を削除。
- ④ 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧の一般使用成績調査の実施状況及び報告書の作成予定日を変更。
- ⑤ 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧から製造販売後臨床試験 [CL-9100] を削除。
- ⑥ 5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧から製造販売後臨床試験 [CL-0301] を削除。

変更理由：

- ① 全症例を対象に使用成績調査を実施するという承認条件が解除されたため。
- ② 全症例を対象に使用成績調査を実施するという承認条件が解除されたため。また記載整備のため。
- ③ 全症例を対象に使用成績調査を実施するという承認条件の解除に伴い一般使用成績調査が終了したため。
- ④ 一般使用成績調査の報告書を提出し、全症例を対象に使用成績調査を実施するという承認条件の解除に伴い本調査が終了したため。
- ⑤ 市販品の投与に移行する前まで治療を継続可能とする目的で製造販売後業者が自主的に実施していた製造販売後臨床試験について、通知に基づく削除。
- ⑥ 患者への薬剤提供等の目的で承認後に治験から切り替えて継続実施していた製造販売後臨床試験について、通知に基づく削除。

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	
骨髄抑制	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国際共同第3相試験 [CL-0301] において、本剤の骨髄抑制の有害事象の発現割合は80.1% (197/246例) であり、76.8% (189/246例) はGrade3以上、37.4% (92/246例) は重篤な有害事象として報告されている。また、骨髄抑制の有害事象として、貧血 (48.0%, 118/246例)、発熱性好中球減少症 (46.7%, 115/246例)、血小板減少 (48.0%, 118/246例)、好中球減少 (30.9%, 76/246例)、白血球減少 (14.6%, 36/246例) 等が報告されている。 以上のように、臨床試験において本剤と骨髄抑制との関連性が認められたことから、疾患の重篤性及び治療介入の必要性があることを考慮して、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： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後の使用実態下における当該副作用の発現状況を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： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を行う。 【選択理由】 臨床試験における有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に対し情報提供することで、適正使用に関する理解を促すため。</p>

感染症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国際共同第3相試験 [CL-0301] において、本剤の感染症の有害事象の発現割合は 82.5% (203/246 例) であり、56.5% (139/246 例) は Grade3 以上、50.0% (123/246 例) は重篤な有害事象として報告されている。 以上のように、臨床試験において本剤と感染症との関連性が認められたことから、疾患の重篤性及び治療介入の必要性があることを考慮して、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： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後の使用実態下における当該副作用の発現状況を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： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書の「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を行う。 【選択理由】 臨床試験における有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に対し情報提供することで、適正使用に関する理解を促すため。</p>
出血	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国際共同第3相試験 [CL-0301] において、本剤の出血の有害事象の発現割合は 54.5% (134/246 例) であり、12.2% (30/246 例) は Grade3 以上、8.9% (22/246 例) は重篤な有害事象として報告されている。また、出血の有害事象として、脳出血 (1.2%, 3/246 例)、硬膜下血腫 (0.8%, 2/246 例) 等が報告されている。 以上のように、臨床試験において本剤と出血との関連性が認められたことから、疾患の重篤性及び治療介入の必要性があることを考慮して、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： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 製造販売後の使用実態下における当該副作用の発現状況を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： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を行う。 【選択理由】 臨床試験における有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に対し情報提供することで、適正使用に関する理解を促すため。</p>

QT 間隔延長	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国際共同第3相試験 [CL-0301] において、本剤の QT 間隔延長の有害事象の発現割合は 15.4% (38/246 例) であり、9.3% (23/246 例) が Grade3 以上、6.5% (16/246 例) が重篤な有害事象として報告されている。本剤の投与後、0.4% (1/246 例) において Fridericia 法による補正 QT 間隔が 500 msec を超えており、25.4% (62/246 例) において 30 msec 超から 60 msec 以下、4.9% (12/246 例) において 60 msec を超えるベースラインからの変化が認められた。</p> <p>以上のように、臨床試験において本剤と QT 間隔延長との関連性が認められたことから、疾患の重篤性及び治療介入の必要性があることを考慮して、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>【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>製造販売後の使用実態下における当該副作用の発現状況を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>【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の「7. 用法及び用量に関連する注意」「8. 重要な基本的注意」「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「11.1 重大な副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に対し情報提供することで、適正使用に関する理解を促すため。</p>

心不全, 心膜炎, 心嚢液貯留	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国際共同第3相試験 [CL-0301] において、本剤の心不全の有害事象の発現割合は 7.7% (19/246 例) であり、4.1% (10/246 例) は Grade3 以上、2.0% (5/246 例) は重篤な有害事象として報告されている。心膜炎の有害事象の発現割合は 2.0% (5/246 例) であり、1.2% (3/246 例) は重篤な有害事象として報告されている。また、心嚢液貯留の有害事象の発現割合は 4.5% (11/246 例) であり、1.2% (3/246 例) は Grade3 以上、1.2% (3/246 例) は重篤な有害事象として報告されている。</p> <p>以上のように、臨床試験において本剤と心不全、心膜炎及び心嚢液貯留との関連性が認められたことから、疾患の重篤性及び治療介入の必要性があることを考慮して、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： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 製造販売後の使用実態下における当該副作用の発現状況を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： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書の「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を行う。</p> <p>【選択理由】 臨床試験における有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に対し情報提供することで、適正使用に関する理解を促すため。</p>
肝機能障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国際共同第3相試験 [CL-0301] において、本剤の肝機能障害の有害事象の発現割合は 53.7% (132/246 例) であり、23.6% (58/246 例) は Grade3 以上、6.5% (16/246 例) は重篤な有害事象として報告されている。また、肝機能障害の有害事象として、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (42.3%, 104/246 例)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (40.7%, 100/246 例)、血中ビリルビン増加 (8.5%, 21/246 例)、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 (4.1%, 10/246 例) 等が報告されている。</p> <p>以上のように、臨床試験において本剤と肝機能障害との関連性が認められたことから、疾患の重篤性及び治療介入の必要性があることを考慮して、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： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 製造販売後の使用実態下における当該副作用の発現状況を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： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を行う。</p> <p>【選択理由】 臨床試験における有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に対し情報提供することで、適正使用に関する理解を促すため。</p>

腎障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国際共同第3相試験 [CL-0301] において、本剤の腎障害の有害事象の発現割合は 23.6% (58/246 例) であり、3.7% (9/246 例) は Grade3 以上、7.7% (19/246 例) は重篤な有害事象として報告されている。</p> <p>以上のように、臨床試験において本剤と腎障害との関連性が認められたことから、疾患の重篤性及び治療介入の必要性があることを考慮して、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>【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>製造販売後の使用実態下における当該副作用の発現状況を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>【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の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に対し情報提供することで、適正使用に関する理解を促すため。</p>

消化管穿孔	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国際共同第3相試験 [CL-0301] において，本剤の消化管穿孔の有害事象の発現割合は2.0% (5/246例) であり，1.6% (4/246例) はGrade3以上，1.2% (3/246例) は重篤な有害事象として報告されている。</p> <p>海外第1/2相試験 [CL-0101]，国内第1相試験 [CL-0102] 及び国際共同第3相試験 [CL-0301] の併合解析において，消化管穿孔の有害事象の発現割合は本剤群合計で1.7% (9/522例) であり，1.5% (8/522例) はGrade3以上，0.8% (4/522例) は重篤な有害事象として報告されている。本剤との関連性が否定できない消化管穿孔は4/522例（大腸穿孔が2例，十二指腸穿孔，腸管穿孔が各1例）に認められた。</p> <p>以上のように，臨床試験において本剤と消化管穿孔との関連性が認められたことから，疾患の重篤性及び治療介入の必要性があることを考慮して，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： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 製造販売後の使用実態下における当該副作用の発現状況を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： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書の「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として，医療従事者向け資材の作成，配布を行う。</p> <p>【選択理由】 臨床試験における有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に対し情報提供することで，適正使用に関する理解を促すため。</p>
間質性肺疾患	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 国際共同第3相試験 [CL-0301] において，本剤の間質性肺疾患の有害事象の発現割合は6.9% (17/246例) であり，3.7% (9/246例) はGrade3以上，3.3% (8/246例) は重篤な有害事象として報告されている。</p> <p>海外第1/2相試験 [CL-0101]，国内第1相試験 [CL-0102] 及び国際共同第3相試験 [CL-0301] の併合解析において，間質性肺疾患の有害事象の発現割合は本剤群合計で5.0% (26/522例) であり，2.3% (12/522例) はGrade3以上，2.1% (11/522例) は重篤な有害事象として報告されている。本剤との関連性が否定できない間質性肺疾患は4/522例（間質性肺疾患，肺臓炎，器質化肺炎及び急性呼吸窮迫症候群が各1例）に認められた。</p> <p>以上のように，臨床試験において本剤と間質性肺疾患との関連性が認められたことから，疾患の重篤性及び治療介入の必要性があることを考慮して，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： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 製造販売後の使用実態下における当該副作用の発現状況を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>【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の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に対し情報提供することで、適正使用に関する理解を促すため。</p>
過敏症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国際共同第3相試験 [CL-0301] において、本剤の過敏症の有害事象の発現割合は 42.3% (104/246 例) であり、9.3% (23/246 例) は Grade3 以上、5.3% (13/246 例) は重篤な有害事象として報告されている。</p> <p>以上のように、臨床試験において本剤と過敏症との関連性が認められたことから、疾患の重篤性及び治療介入の必要性があることを考慮して、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>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常 of 医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の使用実態下における当該副作用の発現状況を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>【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の「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に対し情報提供することで、適正使用に関する理解を促すため。</p>

可逆性後白質脳症症候群 (PRES)	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国際共同第3相試験 [CL-0301] において、本剤の PRES の有害事象の発現割合は 4.1% (10/246 例) であり、1.2% (3/246 例) は Grade3 以上、0.4% (1/246 例) は重篤な有害事象として報告されている。</p> <p>海外第 1/2 相試験 [CL-0101]、国内第 1 相試験 [CL-0102] 及び国際共同第 3 相試験 [CL-0301] の併合解析において、PRES の有害事象の発現割合は本剤群合計で 3.8% (20/522 例) であり、1.7% (9/522 例) は Grade3 以上、0.8% (4/522 例) は重篤な有害事象として報告されている。本剤との関連性が否定できない PRES は 2/522 例に認められた。</p> <p>以上のように、臨床試験において本剤と PRES との関連性が認められたことから、疾患の重篤性及び治療介入の必要性があることを考慮して、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 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の使用実態下における当該副作用の発現状況を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>【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の「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者に対し情報提供することで、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	
胚・胎児毒性	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 臨床試験において妊娠例の報告はない。 ラット胚・胎児発生に関する試験の結果，30 mg/kg/日の投与群において，明らかな母体毒性及び胎児毒性（催奇形性，胚胎児致死作用及び胎児発育抑制）が認められた。また，マウスにおいて遺伝毒性が認められている。 以上から，重要な潜在的リスクであると考えられた。</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】 本剤投与による当該事象の発現リスクについて明確ではないことから，通常の安全性監視活動により事象の発現状況についての情報収集に努め，定期的な評価を行う。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： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書の「9.4 生殖能を有する者」及び「9.5 妊婦」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 当該リスクに関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供し，適正な使用に関する理解を促すため。</p>
膵炎	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 国際共同第3相試験 [CL-0301] において，本剤の膵炎の有害事象の発現割合は1.2%（3/246例）であり，いずれも重篤であった。0.4%（1/246例）はGrade3以上の有害事象として報告されている。 海外第1/2相試験 [CL-0101]，国内第1相試験 [CL-0102] 及び国際共同第3相試験 [CL-0301] の併合解析において，膵炎の有害事象の発現割合は本剤群合計で1.0%（5/522例）であり，いずれも重篤であった。0.6%（3/522例）はGrade3以上の有害事象として報告されている。本剤との関連性が否定できない膵炎は1/522例（急性膵炎が1例）に認められた。 以上のように，臨床試験において本剤投与群に膵炎が認められたが，本剤との関連性は明確ではない。したがって，重要な潜在的リスクと考えられた。</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】 製造販売後の使用実態下における当該副作用の発現状況を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： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動：なし ・追加のリスク最小化活動として，医療従事者向け資材の作成，配布を行う。 【選択理由】 現時点において，本剤投与による膵炎の発現リスクについては明確でないため，電子化された添付文書での注意喚起は行わない。しかし，膵炎の発現リスクの可能性を考慮し，臨床試験における有害事象の発現状況を医療従事者に対し情報提供し，適正使用に関する理解を促すため。</p>

分化症候群	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤による白血病細胞の分化誘導の有無は明確でないものの、海外第 1/2 相試験 [CL-0101] においては、本剤投与後に白血病細胞の分化に伴い、発熱、低血圧等が認められた症例が報告されている。</p> <p>海外第 1/2 相試験 [CL-0101]、国内第 1 相試験 [CL-0102] 及び国際共同第 3 相試験 [CL-0301] での併合解析において、分化症候群の有害事象の発現割合は本剤群合計で 0.8% (4/522 例) であり、0.4% (2/522 例) は Grade3 以上、0.2% (1/522 例) は重篤な有害事象として報告されている。本剤との関連性が否定できない分化症候群は 3/522 例に認められた。</p> <p>以上のように、臨床試験において本剤投与群に分化症候群を発現していた可能性のある症例が認められたが、本剤との関連性は明確ではない。したがって、重要な潜在的リスクと考えられた。</p> <p>1) McMahon AM. et al. Gilteritinib induces differentiation in relapsed and refractory <i>FLT3</i>-mutated acute myeloid leukemia. <i>Blood Advances</i>. 2019 ; 3 (10) : 1581-1585.</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 <p>【選択理由】</p> <p>本剤投与による当該事象の発現リスクについて明確ではなく、上述した臨床試験成績からは発現頻度は高くはないと想定される。また、白血病細胞の分化に関する検査は、実臨床で広く実施されていない状況であることから、通常の安全性監視活動により、当該事象に関連する臨床症状及び検査結果の情報収集に努め、定期的な評価を行う。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>【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の「15. その他の注意」の項に本剤投与後に白血病細胞の分化が報告されたとの文献報告を記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>現時点において、本剤投与による分化症候群の発現リスクについては明確でないが、分化症候群の発現リスクの可能性を考慮し、臨床試験における有害事象の発現状況及び文献における報告を医療従事者に対し情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</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
該当なし

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： 電子化された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
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，配布
<p>【安全性検討事項】 骨髄抑制，感染症，出血，QT 間隔延長，心不全，心膜炎，心嚢液貯留，肝機能障害，腎障害，消化管穿孔，間質性肺疾患，過敏症，PRES，膵炎，分化症候群</p> <p>【目的】 本剤による副作用について，患者への適切な指導を促すため。</p> <p>【具体的な方法】 納入時に MR が提供，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のある更なる措置】 安全性定期報告時において，資材配布状況及び有害事象の発現件数と販売量の推移を確認する。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，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等を検討する。</p> <p>【報告の予定時期】 安全性定期報告時</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	販売開始から6カ月後	終了	作成済み (2019年7月提出)
一般使用成績調査	270例	安全性定期報告時 最終報告書作成時	終了	作成済み (2023年2月提出)

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		
電子化された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		
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
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	実施中
市販直後調査による情報提供	販売開始から6カ月後	終了