ニュベクオ錠300mgに係る
医薬品リスク管理計画書

バイエル薬品株式会社

（別紙様式2）

ニュベクオ錠300mgに係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ニュベクオ錠300mg	有効成分	ダロルタミド
製造販売業者	バイエル薬品株式会社	薬効分類	874291
提出年月日		令和8年3月23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】
該当なし	心臓障害	該当なし
	間質性肺疾患	
	肝機能障害	

1.2. 有効性に関する検討事項	
該当なし	

↓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（長期使用）－遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌－
一般使用成績調査－遠隔転移を有する前立腺癌－

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓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
該当なし

各項目の内容はＲＭＰの本文でご確認下さい。

（別紙様式１）

医薬品リスク管理計画書

会社名：バイエル薬品株式会社

品目の概要			
承認年月日	2020年1月23日	薬効分類	874291
再審査期間	① 8年間 ② 承認日～2028年1月22日（残余期間） ③ 10年間	承認番号	30200AMX00029000
国際誕生日	2019年7月30日		
販売名	ニュベクオ錠300mg		
有効成分	ダロルタミド		
含量及び剤形	1錠中ダロルタミドを300mg含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	① 遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌 通常、成人にはダロルタミドとして1回600mgを1日2回、食後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。 ② 遠隔転移を有する前立腺癌 ドセタキセルとの併用において、通常、成人にはダロルタミドとして1回600mgを1日2回、食後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。 ③ アンドロゲン受容体陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌 ゴセレリン酢酸塩との併用において、通常、成人にはダロルタミドとして1回600mgを1日2回、食後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。		
効能又は効果	① 遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌 ② 遠隔転移を有する前立腺癌 ③ アンドロゲン受容体陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌		

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	2023 年 2 月 24 日に「遠隔転移を有する前立腺癌」の効能又は効果にて製造販売承認事項一部変更承認取得。 2026 年 3 月 23 日に「アンドロゲン受容体陽性の根治切除不能な進行・再発の唾液腺癌」の効能又は効果にて製造販売承認事項一部変更承認取得。

変更の履歴
前回提出日： 2025 年 12 月 19 日
変更内容の概要： 1. 「1.1 安全性検討事項」の重要な潜在的リスク「心臓障害」、「間質性肺疾患」、「肝機能障害」の「重要な潜在的リスクとした理由」にアンドロゲン受容体陽性唾液腺癌患者を対象とした試験成績を追記。 2. 「添付文書」を「電子添文」に変更（軽微変更）
変更理由： 1. 承認事項一部変更のため 2. 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
該当なし

重要な潜在的リスク	
心臓障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： ・遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（試験 17712）において、すべての心臓障害の発現割合（因果関係が否定されたものを含む）は、本薬群で 10.6%［101/954 例、うち重篤な心臓障害は 44 例（4.6%）］、プラセボ群で 6.3%［35/554 例、うち重篤は 14 例（2.5%）］であった。死亡例は本薬群で 7 例（0.7%）、プラセボ群で 4 例（0.7%）認められた。 本薬との因果関係を否定できない重篤な心臓障害は、本薬群では 0.2%（2/954 例）、プラセボ群では 0.2%（1/554 例）であった。 ・遠隔転移を有するホルモン感受性前立腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（試験 17777）において、すべての心臓障害の発現割合（因果関係が否定されたものを含む）は、本薬群で 13.0%［85/652 例、うち重篤な心臓障害は 22 例（3.4%）］、プラセボ群で 14.2%［92/650 例、うち重篤は 22 例（3.4%）］であった。死亡例は本薬群で 5 例（0.8%）、プラセボ群で 3 例（0.5%）認められた。 本薬との因果関係を否定できない重篤な心臓障害は、本薬群では 0.2%（1/652 例）、プラセボ群では 0.3%（2/650 例）であった。 ・医師主導により実施されたアンドロゲン受容体陽性唾液腺癌患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（試験 20260）のゴセレリン併用群において、すべての心臓障害の発現割合（因果関係が否定されたものを含む）は、6.1%［2/33 例、いずれも非重篤］であった。重篤例の報告はなかった。 ・試験 17712、試験 17777 及び試験 20260（ゴセレリン併用群）においては、すべての被験者でアンドロゲン遮断療法を併用していた。併用療法であるアンドロゲン遮断療法は、心血管障害のリスクの上昇傾向をもたらすことが知られている[1) 2)]。 以上より、臨床試験において発現した心臓障害は、アンドロゲン遮断療法による可能性もあるが、試験 17712 において本薬群でプラセボ群より高い発現割合であったこと、試験 17712 及び試験 17777 において本薬との因果関係が否定できない重篤例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。 1) Michaelson MD et al. Management of Complications of Prostate Cancer Treatment. CA Cancer J Clin. 2008:58:196-213. 2) Keating NL et al. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. J Clin Oncol. 2006:24:4448-4456.

	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. 遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした特定使用成績調査 2. 遠隔転移を有する前立腺癌患者を対象とした一般使用成績調査 【選択理由】 製造販売後の使用実態下における心臓障害の発現状況に関する情報を収集するため、追加の医薬品安全性監視活動として遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした特定使用成績調査及び遠隔転移を有する前立腺癌患者を対象とした一般使用成績調査を実施する。
	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、電子添文の「重要な基本的注意」及び「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。 【選択理由】 医療従事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。

間質性肺疾患	
	重要な潜在的リスクとした理由： ・遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（試験 17712）において、間質性肺疾患に関連する症例として、肺臓炎が 3 例（0.3%、グレード 1 から 3 が各 1 例）、肺線維症が 3 例（0.3%、いずれもグレード 1）本薬群で認められた。MedDRA 基本語としての間質性肺疾患の報告はなかった。プラセボ群では、間質性肺疾患に関連する事象は報告されなかった。 ・遠隔転移を有するホルモン感受性前立腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（試験 17777）において、間質性肺疾患関連事象の発現割合（因果関係が否定されたものを含む）は、本薬群で 1.5%（10/652 例）、プラセボ群で 2.5%（16/650 例）であった。死亡例は本薬群で 1 例（0.2%）、プラセボ群で 1 例（0.2%）認められた。本薬との因果関係を否定できない重篤な間質性肺疾患関連事象は、本薬群で 0.3%（2/652 例）、プラセボ群で 0.3%（2/650 例）であった。 なお、試験 17777 で併用されたドセタキセルの電子添文の「重大な副作用」の項に間質性肺炎、肺線維症が記載されている。 ・医師主導により実施されたアンドロゲン受容体陽性唾液腺癌患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（試験 20260）のゴセレリン併用群における間質性肺疾患関連事象の報告はなかった。 試験 17712 で報告された 6 例はいずれも、本薬との因果関係が治験担当医師により否定されているが、本薬群でのみ認められたこと、また、試験 17777 において本薬との因果関係が否定できない重篤例が認められたことから、重要な潜在的リスクに設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本薬との因果関係が否定できない間質性肺疾患は、試験 17712 では報告されなかったこと、試験 17777 では 2 例（0.3%）でプラセボ群と同数（0.3%）だったこと、また、試験 20260 における報告はなかったことから、通常の医薬品安全性監視活動によって関連情報を収集し、発現状況を把握する。
	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、電子添文の「重要な基本的注意」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】 医療従事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。

肝機能障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： ・遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（試験 17712）において、肝機能障害関連事象の発現割合（因果関係が否定されたものを含む）は、本薬群で 4.1%（39/954 例）、プラセボ群で 0.9%（5/554 例）であった。死亡例は本薬群で 1 例（0.1%）、プラセボ群で 0 例であった。本薬との因果関係を否定できない重篤な肝機能障害関連事象は、本薬群で 2 例（0.2%）、プラセボ群で 0 例であった。 ・遠隔転移を有するホルモン感受性前立腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（試験 17777）において、肝機能障害関連事象の発現割合（因果関係が否定されたものを含む）は、本薬群で 24.1%（157/652 例）、プラセボ群で 20.3%（132/650 例）であった。死亡例はプラセボ群で 1 例（0.2%）認められた。本薬との因果関係を否定できない重篤な肝機能障害関連事象は、本薬群で 10 例（1.5%）、プラセボ群で 5 例（0.8%）であった。 ・医師主導により実施されたアンドロゲン受容体陽性唾液腺癌患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（試験 20260）のゴセレリン併用群において、肝機能障害関連事象の発現割合（因果関係が否定されたものを含む）は、30.3%［10/33 例、いずれも非重篤］であった。重篤例の報告はなかった。 本薬との因果関係を否定できない重篤な肝機能障害関連事象のうち、試験 17712 の 1 例及び試験 17777 の 2 例はグレード 4 で、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）が基準値上限の 20 倍以上に増加した症例も報告された。 本薬との因果関係を否定できない重篤な肝機能障害が認められたこと、並びに、発現時には重大な転帰に至るおそれがあることから、重要な潜在的リスクに設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 本薬群とプラセボ群の発現率に明確な差異は認められなかったことから、通常の医薬品安全性監視活動によって関連情報を収集し、発現状況を把握する。
	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、電子添文の「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療従事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。

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、文献報告、学会報告、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	
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（長期使用）－遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌－	
	【安全性検討事項】 心臓障害 【目的】 遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌患者を対象として、本薬の長期使用実態下における心臓障害の発現状況に関する情報収集を行い、安全性及び有効性を検討する。 本調査は、国際共同観察研究（DAROL、試験 20590）の一部として実施する（目標症例数 800 例、日本人 150 例を含む）。 【実施計画】 実施予定期間：2020 年 5 月 26 日～　2027 年 12 月 30 日 登録予定期間：2020 年 5 月 26 日～　2023 年 12 月 30 日 目標症例数：150 例（解析対象症例として） 観察期間　：同意撤回、追跡不能又は死亡のために不可能とならない限り、少なくとも本薬投与開始から 36 ヵ月間観察する。国際共同観察研究（DAROL、試験 20590）における最後の症例の本薬投与開始から 36 ヵ月間となる日又は中断、追跡不能若しくは死亡のため観察が終了した日までとする。 【実施計画の根拠】 目標症例数：国際共同第Ⅲ相臨床試験（試験 17712）における「心臓障害」の発現割合が、有害事象として 10.6%、グレード 3 以上の有害事象として 4.2%、重篤な有害事象として 4.6%であったことから、発現割合が 4.2%の有害事象を 95%の確率で少なくとも 3 例観察するために必要な症例数を二項分布に基づいて算出すると 150 例となる。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・安全性定期報告作成時 ・国際共同観察研究（DAROL、試験20590）で計画している中間解析時のうち、日本人集団として約100例が6ヵ月以上治療を継続した又は治療を中止した時点

	・最終報告書作成時 ・再審査申請資料作成時 【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の見直しを行う。 ・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を検討する。 ・新たな安全性検討事項に対する、医薬品安全性監視活動及びリスク最小化策の策定要否について検討を行う。
一般使用成績調査－遠隔転移を有する前立腺癌－	
	【安全性検討事項】 心臓障害 【目的】 遠隔転移を有する前立腺癌患者を対象として、本薬の使用実態下における、本薬とドセタキセル及びADT併用時の心臓障害の発現状況に関する情報収集を行い、安全性及び有効性を検討する。 【実施計画】 実施予定期間： 2023年8月から2027年3月（見込み） 登録予定期間： 2023年8月から2025年7月（見込み） 目標症例数：100例（安全性解析対象症例として） 観察期間 ： 本薬投与開始からドセタキセル最終投与の30日後まで 【実施計画の根拠】 目標症例数：安全性解析対象症例として100例を収集した場合、発現割合が3.0%の事象を95%の確率で少なくとも1例観察可能である。国際共同第Ⅲ相臨床試験（試験17777）における「心臓障害」の発現割合が、有害事象として13.0%（85/652例）、重篤な有害事象として3.4%（22/652例）であったことから、100例を収集することで心臓障害を観察可能と考えられる。 観察期間 ：安全性検討事項に設定した心臓障害の国際共同第Ⅲ相臨床試験（試験17777）における発現状況を考慮し、本剤投与開始からドセタキセル最終投与の30日後までと設定した。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・安全性定期報告作成時

	・最終報告書作成時 ・再審査申請資料作成時 【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の見直しを行う。 ・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を検討する。 ・新たな安全性検討事項に対する、医薬品安全性監視活動及び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

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・注意喚起
追加のリスク最小化活動
該当なし

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、外国措置報告より報告される有害事象症例の評価				
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 －遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌－	該当なし	販売開始から6ヵ月	終了	作成済み （2021年1月提出）
特定使用成績調査（長期使用） －遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌－	国際共同観察研究（DAROL、試験20590）で計画している中間解析時のうち、日本人として約100例／150例が集積された時点 800例／800例（うち日本人150例を予定）	安全性定期報告書作成時 国際共同観察研究（DAROL、試験20590）において、6ヵ月以上治療を継続した又は治療を中止した症例が左記に達した時点 国際共同観察研究（DAROL、試験20590）終了時 再審査申請資料作成時	実施中	安全性定期報告時 作成済み （2025年10月提出） 国際共同観察研究（DAROL、試験20590）終了以降の安全性定期報告時 再審査申請時
一般使用成績調査 －遠隔転移を有する前立腺癌－	100例	安全性定期報告書作成時 終了時 再審査申請資料作成時	実施中	安全性定期報告時 終了以降の安全性定期報告時 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

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 －遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌－	販売開始から 6 ヵ月後	終了