

ネクサバル錠200mgに係る
医薬品リスク管理計画書

バイエル薬品株式会社

ネクサバール錠 200mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ネクサバール錠200mg	有効成分	ソラフェニブトシル酸塩
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6年11月20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】
手足症候群	出血性腸炎、虚血性腸炎	虚血性脳血管障害
皮膚症状	白血球減少、好中球減少、リンパ球減少、血小板減少、貧血	創傷治癒合併症
出血	腭炎	血栓性微小血管症
劇症肝炎、肝機能障害・黄疸、肝不全、肝性脳症	腎不全	【重要な不足情報】 該当なし
	ネフローゼ症候群、蛋白尿	
急性肺障害、間質性肺炎	低ナトリウム血症	
高血圧クリーゼ	ショック、アナフィラキシー	
可逆性後白質脳症症候群	横紋筋融解症	
心筋虚血・心筋梗塞	ケラトアカントーマ及び皮膚有棘細胞癌	
うっ血性心不全	低カルシウム血症	
消化管穿孔、消化管潰瘍	動脈解離	
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
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

↓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) の作成と提供 (根治切除不能な甲状腺癌)

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	2008年1月25日	薬効分類	874291
再審査期間	根治切除不能又は転移性の腎細胞癌：2008年1月25日～2016年1月24日（8年間） 切除不能な肝細胞癌：2009年5月20日～2016年1月24日（残余期間） 根治切除不能な分化型甲状腺癌：2014年6月20日～2024年6月19日（10年間） 根治切除不能な甲状腺癌：2016年2月29日～2024年6月19日（残余期間）	承認番号	22000AMX00014000
国際誕生日	2005年12月21日		
販売名	ネクサバール錠 200mg		
有効成分	ソラフェニブトシル酸塩		
含量及び剤型	1錠中、ソラフェニブ200mg（ソラフェニブトシル酸塩として274.0mg）含有		
用法及び用量	通常、成人にはソラフェニブとして1回400mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。		
効能又は効果	根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、切除不能な肝細胞癌、根治切除不能な甲状腺癌		

承認条件	<p><根治切除不能な甲状腺癌></p> <p>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</p>
備考	<p>効能追加に関わる承認事項一部変更承認年月日：2009年5月20日（切除不能な肝細胞癌）</p> <p>効能追加に関わる承認事項一部変更承認年月日：2014年6月20日（根治切除不能な分化型甲状腺癌）</p> <p>効能追加に関わる承認事項一部変更承認年月日：2016年2月29日（根治切除不能な甲状腺癌）</p> <p>再審査結果通知日</p> <p>2019年3月14日：根治切除不能又は転移性の腎細胞癌</p> <p>2019年3月14日：切除不能な肝細胞癌</p>

変更の履歴

前回提出日

2024年9月30日

変更内容の概要：

1. 「1.1 安全性検討事項」のケラトアカントーマ及び皮膚有棘細胞癌より根治切除不能な甲状腺癌患者における使用成績調査に関する記載を削除

変更理由：

1. 記載整備（軽微変更）

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	
手足症候群	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における、ネクサバル錠200mg（以下、本剤）との因果関係を否定できない当該事象の発現率は67.6%（250/370例）で、このうちグレード3以上は16.2%（60/370例）であった。また、本剤の製造販売後における使用実態下においても、発現頻度が高く、投与中止や減量に至る例の多い副作用として、当該副作用が確認されている。</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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「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、主な自覚症状を記載し注意喚起する。・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>本副作用は、本剤投与前における患者への説明及び予防措置を講ずることによって発現や程度を減弱できると考えられることから、当該副作用の症状、発現状況、発現時期、対応方法、予防方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>

皮膚症状〔多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群）、中毒性表皮壊死融解症（TEN）〕	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における、本剤との因果関係を否定できない「多形紅斑」の発現率は1.4%（5/370例：グレード3以上は2例）であった。上記臨床試験において「皮膚粘膜眼症候群」「TEN」の発現は確認されていない。一方、製造販売後における使用実態下において、これらの全ての副作用の重篤例が確認されている。</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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「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、主な自覚症状を記載し注意喚起する。 ・ 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（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、発現時期、対応方法、予防方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>
出血（消化管出血、気道出血、脳出血等）	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における、本剤との因果関係を否定できない当該事象の発現率は7.8%（29/370例：グレード3以上は無し）であった。また、本剤の製造販売後における使用実態下において、当該副作用の重篤例（死亡例も含まれる）が確認されている。</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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「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、主な出血部位を記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <p style="margin-left: 40px;">医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌）</p> <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、発現時期、対応方法、予防方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>
<p>劇症肝炎、肝機能障害・黄疸、肝不全、肝性脳症</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における、本剤との因果関係を否定できない「肝機能障害・黄疸」（肝機能検査値異常：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、トランスアミナーゼ上昇、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、血中アルカリホスファターゼ増加、及び血中ビリルビン増加を含む）の発現率は24.9%（92/370例）で、このうちグレード3以上は7.8%（29/370例）であった。上記臨床試験において「劇症肝炎」「肝不全」「肝性脳症」の発現は確認されていない。一方、製造販売後における使用実態下において、これらの全ての副作用の重篤例（死亡例も含まれる）が確認されている。 2. 国内市販後において、肝不全7例（肝細胞癌患者6例、腎細胞癌患者1例）、肝性脳症28例〔肝細胞癌患者27例、腎細胞癌患者（肝硬変合併）1例〕、肝不全・肝性脳症の併発1例（肝細胞癌患者）を集積し、死亡例も報告されたため、平成21年11月に安全性速報が発出されている。

	<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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「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、主な症状を記載し注意喚起する。 ・ 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（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、発現時期、対応方法、予防方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>
急性肺障害、間質性肺炎	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験において、「急性肺障害」「間質性肺炎」の発現は確認されていない。しかしながら、製造販売後における使用実態下において、これらの副作用の重篤例（死亡例も含まれる）が確認されている。 2. 国内市販後において、間質性肺炎を含む急性肺障害4例（腎細胞癌患者）を集積し、死亡例も報告されたため、平成20年12月に安全性速報が発出されている。
	<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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「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、主な自覚症状や対応方法を記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、発現時期、対応方法、予防方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>
<p>高血圧クリーゼ</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験において、「高血圧クリーゼ」（グレード4以上の高血圧を含む）の発現は確認されていない。しかしながら、製造販売後における使用実態下において、当該副作用（CTCAEグレード4の高血圧を含む）が確認されている。なお、上記腎細胞癌患者、肝細胞癌患者、分化型甲状腺癌患者、甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者の4臨床試験における「高血圧」の発現率は、34.1% [126/370例；グレード3以上は10.3%（38/370例）]であった。</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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「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、注意点や自覚症状を記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、発現時期、対応方法、予防方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>
<p>可逆性後白質脳症症候群</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤によるVEGF受容体の障害により、脳血管血流量の自己制御が障害され、血管原性浮腫を引き起こした結果と関連して当該事象が認められる可能性がある。 2. 腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験において、「可逆性後白質脳症症候群」の発現は確認されていない。しかしながら、製造販売後における使用実態下において、当該副作用の重篤例が確認されている。
	<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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、対処方法や主な自覚症状を記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、対応方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>
<p>心筋虚血・心筋梗塞</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における、本剤との因果関係を否定できない当該事象の発現率は1.4%（5/370例：グレード3以上は4例）であった。また、本剤の製造販売後における使用実態下において、当該副作用の重篤例（死亡例も含まれる）が確認されている。</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"> ・ 通常の実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に関する情報を収集するため。</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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、主な自覚症状等を記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、対応方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>

うっ血性心不全	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、及び分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における、本剤との因果関係を否定できない当該事象の発現率は0.3%（1/370例：グレード3以上は1例）であった。また、製造販売後における使用実態下において、当該副作用の重篤例（死亡例も含まれる）が確認されている。</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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、主な自覚症状等を記載し注意喚起する。 ・ 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（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、対応方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>
消化管穿孔、消化管潰瘍	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における、本剤との因果関係を否定できない「消化管潰瘍」の発現率は0.3%（1/370例：グレード3以上は無し）であった。上記臨床試験において「消化管穿孔」の発現は確認されていない。しかしながら、製造販売後における使用実態下において、これらの副作用の重篤例（死亡例も含まれる）が確認されている。</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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、主な自覚症状等を記載し注意喚起する。 ・ 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（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、対応方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>
<p>出血性腸炎、虚血性腸炎</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験において、「出血性腸炎」「虚血性腸炎」の発現は確認されていない。しかしながら、製造販売後における使用実態下において、これらの副作用の重篤例が確認されている。</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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、主な自覚症状等を記載し注意喚起する。 ・ 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（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、対応方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>
<p>白血球減少、好中球減少、リンパ球減少、血小板減少、貧血</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における、本剤との因果関係を否定できない当該事象の発現率は、それぞれ、白血球減少2.7%（10/370例：グレード3以上は1例）、好中球減少1.6%（6/370例：グレード3以上は4例）、リンパ球減少4.1%（15/370例：グレード3以上は9例）、血小板減少3.8%（14/370例：グレード3以上は4例）、貧血3.0%（11/370例：グレード3以上は4例）であった。また、製造販売後における使用実態下において、これらの全ての副作用の重篤例が確認されている。</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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「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、主な注意点等を記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、発現時期、対応方法、予防方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>
<p>膵炎</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における、本剤との因果関係を否定できない当該事象の発現率は0.5%（2/370例：グレード3以上は1例）であった。また、製造販売後における使用実態下において、当該副作用の重篤例が確認されている。</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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「重大な基本的注意」及び「重大な副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドに、主な自覚症状等を記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、対応方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>
腎不全	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験において、「腎不全」の発現は確認されていない。しかしながら、製造販売後における使用実態下において、当該副作用の重篤例が確認されている。</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"> ・ 通常の実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に関する情報を収集するため。</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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、主な自覚症状等を記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、対応方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>

ネフローゼ症候群、蛋白尿	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における、本剤との因果関係を否定できない「蛋白尿」の発現率は3.5%（13/370例：グレード3以上は2例）であった。上記臨床試験において「ネフローゼ症候群」の発現は確認されていない。しかしながら、製造販売後における使用実態下において、これらの副作用の重篤例が確認されている。</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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、主な自覚症状等を記載し注意喚起する。 ・ 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（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、対応方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>
低ナトリウム血症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における、本剤との因果関係を否定できない当該事象の発現率は1.4%（5/370例：グレード3以上は3例）であった。また、製造販売後における使用実態下において、当該副作用の重篤例が確認されている。</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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、主な自覚症状等を記載し注意喚起する。 ・ 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（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、対応方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>
<p>ショック、アナフィラキシー</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験において、「ショック」及び「アナフィラキシー」の発現は確認されていない。しかしながら、製造販売後における使用実態下において、これらの副作用の重篤例が確認されている。</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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、主な自覚症状等を記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、対応方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>
横紋筋融解症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験において、当該事象の発現は確認されていない。しかしながら、製造販売後における使用実態下において、当該副作用の重篤例が確認されている。</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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、主な自覚症状等を記載し注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、対応方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>

ケラトアkantローマ及び皮膚有棘細胞癌

重要な特定されたリスクとした理由：

腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験において、「ケラトアkantローマ」及び「皮膚有棘細胞癌」の発現は確認されていない。分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験において、本剤との因果関係を否定できない「ケラトアkantローマ」及び「皮膚有棘細胞癌」の発現率は、それぞれ1.9%（4/207例：グレード3以上は無し）及び1.9%（4/207例：グレード3以上は4例）であった。プラセボ群では「ケラトアkantローマ」及び「皮膚有棘細胞癌」の発現率は、それぞれ0.5%（1/209例：グレード3以上は無し）及び0.0%（0/209例）であり、本剤群で発現率が高い傾向にあった。甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における本剤との因果関係を否定できない当該事象は確認されていない。よって、これら4臨床試験における当該事象の発現率は「ケラトアkantローマ」1.1%（4/370例：グレード3以上は無し）、「皮膚有棘細胞癌」1.1%（4/370例：グレード3以上は4例）と算出される。製造販売後における使用実態下においては、2016年1月（再審査申請時：「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」及び「切除不能な肝細胞癌」）までに、皮膚有棘細胞癌（皮膚扁平上皮癌）は7例（腎細胞癌患者：3例、肝細胞癌患者：4例）、ケラトアkantローマは4例（肝細胞癌患者：2例、甲状腺癌患者：2例）が報告されている。

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】

製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。

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、主な注意点等を記載し注意喚起する。
- ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌）

【選択理由】

当該副作用の症状、発現状況、発現時期、対応方法、予防方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。

低カルシウム血症

	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験において、「低カルシウム血症」の発現は確認されていない。また、製造販売後における使用実態下（腎細胞癌患者、肝細胞癌患者）において、当該副作用の重篤例はこれまで確認されていない。一方、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験において、本剤との因果関係を否定できない「低カルシウム血症」の発現率は8.2%（17/207例：グレード3以上は7例）であった。プラセボ群では「低カルシウム血症」の発現率は1.0%（2/209例：グレード3以上は無し）であり、本剤群で発現率が高い傾向にあった。甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験における本剤との因果関係を否定できない「低カルシウム血症」の発現率は5.6%（1/18例）であった。よって、これら4臨床試験における当該事象の発現率は4.9%（18/370例：グレード3以上は7例）と算出される。</p> <p>なお、甲状腺癌の治療のため甲状腺を全摘された患者は、副甲状腺も同時に摘出されるため（副甲状腺が移植される場合を除いて）、低カルシウム血症を起こし得る背景を有していると考えられる。</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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「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、主な注意点等を記載し注意喚起する。 ・ 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（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>当該副作用の症状、発現状況、対応方法、予防方法等に関する詳細情報を医療従事者に提供することにより、副作用の発現及び重症化を最小限に留め、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させることができると考えたため。</p>

動脈解離

重要な特定されたリスクとした理由：

匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報データベース（NDB）を用いた調査結果より、VEGF又はVEGF受容体の阻害作用を有する薬剤（以下、「VEGF/VEGFR阻害剤」）では、動脈解離が既知のリスクであるベバシズマブ（遺伝子組換え）と比較して、動脈解離の発現リスクが一貫して同程度以上に高い傾向が認められた（ベバシズマブ（遺伝子組換え）に対する本剤の調整発現率比（95%信頼区間）：1.90（1.21-3.00）^{a)}。

製造販売後の特定使用成績調査対象例で動脈解離（6例/3,255例、0.2%）の副作用が報告されている。

a) NDBを用いた調査結果の概要（VEGF/VEGFR阻害作用を有する薬剤の動脈解離に関するリスク評価）：<https://www.pmda.go.jp/files/000266521.pdf>

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】

製造販売後における動脈解離の発現状況に関する情報を収集するため。

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「重大な副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起する。
- ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する

医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌）

【選択理由】

当該副作用の発現状況に関する情報を医療従事者に提供することにより、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。

重要な潜在的リスク	
虚血性脳血管障害（脳虚血、脳梗塞、一過性脳虚血発作等）	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> VEGFの阻害により局在性内皮細胞が不安定になると、微小血管における血栓塞栓形成や局所的な血栓形成が誘引される可能性があると考えられる。 腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験において、本剤との因果関係の否定できない脳虚血 [0.3% (1/370例：グレード3以上は1例)]、脳血管障害 [0.3% (1/370例：グレード3以上は1例)]、脳梗塞 [0.3% (1/370例：グレード3以上は1例)]が報告されている。
	<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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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：なし（リスクとして特定されていないため） <p>【選択理由】</p> <p>現時点において、本事象の発現状況、発現時期、予防方法等に関する詳細情報がない状態である。医薬品安全性監視活動により当該事象に関する十分な情報が得られた際には、迅速に注意喚起を行う。</p>
創傷治癒合併症	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> 創傷治癒において血管形成は重要な役割を担っており、本剤により血管形成が阻害されると、正常な創傷治癒機能が障害を受ける可能性があると考えられる。 腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、及び分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験において、本剤との因果関係の否定できない創傷合併症 [0.8% (3/370例：グレード3以上は無し)]が報告されている。

	<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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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「重要な基本的注意」の項に、手術時における注意を記載し注意喚起する。 ・ 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（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌） <p>【選択理由】</p> <p>現時点において、本事象の発現状況、発現時期、予防方法等に関する詳細情報がない状態である。医薬品安全性監視活動により当該事象に関する十分な情報が得られた際には、迅速に注意喚起を行う。</p>
<p>血栓性微小血管症</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. VEGF-VEGFR2シグナルは、糸球体が障害された時の糸球体内皮細胞の交換及び機能維持に必要と考えられており、本剤により糸球体におけるこのシグナル伝達が阻害されると、血栓性微小血管症において観察される糸球体内皮細胞の膨張や蛋白尿が生じるとの報告がある。 (Eremina V, Quaggin SE. Biology of anti-angiogenic therapy-induced thrombotic microangiopathy. Seminars in nephrology. 2010;30 (6) :582-90.) 2. 腎細胞癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験、肝細胞癌患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験、分化型甲状腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験、並びに甲状腺髄様癌及び甲状腺未分化癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験において、当該事象の発現は確認されていない。
	<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>製造販売後における発現状況に関する情報を収集するため。</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：なし（リスクとして特定されていないため） <p>【選択理由】</p> <p>現時点において、本事象の発現状況、発現時期、予防方法等に関する詳細情報がない状態である。医薬品安全性監視活動により当該事象に関する十分な情報が得られた際には、迅速に注意喚起を行う。</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 of 医薬品安全性監視活動
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要： 自発報告、文献・学会情報、臨床試験、製造販売後調査より報告される有害事象症例 of 評価及び報告 PSURにおける累積検討
追加 of 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	
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌）	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p>手足症候群／皮膚症状〔多形紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群）、中毒性表皮壊死融解症（TEN）〕／出血（消化管出血、気道出血、脳出血等）／劇症肝炎、肝機能障害・黄疸、肝不全、肝性脳症／急性肺障害、間質性肺炎／高血圧クリーゼ／可逆性後白質脳症症候群／心筋虚血・心筋梗塞／うっ血性心不全／消化管穿孔、消化管潰瘍／出血性腸炎、虚血性腸炎／白血球減少、好中球減少、リンパ球減少、血小板減少、貧血／膵炎／腎不全／ネフローゼ症候群、蛋白尿／低ナトリウム血症／ショック、アナフィラキシー／横紋筋融解症／ケラトアカントーマ及び皮膚有棘細胞癌／低カルシウム血症／動脈解離／創傷治癒合併症</p> <p>【目的】</p> <p>本剤に特徴的な上記副作用の発現状況、早期発見ならびに適切な診断・治療のための情報を纏めた資材「適正使用ガイド」を事前に提供し、副作用対策に役立てていただくことにより、患者の受けるリスクに対する相対的ベネフィットを向上させる。また、副作用への対応を適切に行っていただくことにより、本剤を適正に使用していただく。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 納入時にMRが提供、説明し、資材の活用を依頼する。 ・ 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更なる措置】</p> <p>副作用の発現状況について定期的に分析し、過去（適応追加前）における発現状況と比較することにより、本資材の効果を判断する。発現件数が相対的に高い副作用が認められた際には、本資材を改訂するか本資材以外の追加の注意喚起を行うことを検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>

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、外国措置報告及び臨床試験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	該当せず	「根治切除不能な分化型甲状腺癌」の承認取得から6ヵ月後	終了	作成済（2015年2月提出）
根治切除不能な甲状腺癌患者における使用成績調査	「根治切除不能な分化型甲状腺癌」の承認日から9ヵ月間に本剤が投与された根治切除不能な分化型甲状腺癌患者全例（推計約200例）	安全性定期報告時	<u>終了</u>	安全性定期報告時
		観察期間（9ヵ月）調査票が収集・固定された時点		作成済（2018年3月提出）
		予後調査終了時（全症例固定後）		作成済（2024年7月提出）
「根治切除不能な甲状腺癌」の承認日から2年間に本剤が投与された分化型甲状腺癌以外の根治切除不能な甲状腺癌患者全例（根治切除不能な甲状腺髄様癌：推計約30例）	「根治切除不能な甲状腺癌」の承認日から2年間に本剤が投与された分化型甲状腺癌以外の根治切除不能な甲状腺癌患者全例（根治切除不能な甲状腺髄様癌：推計約30例）	観察期間（9ヵ月）調査票が収集・固定された時点	<u>終了</u>	作成済（2020年3月提出）
		予後調査終了時（全症例固定後）		作成済（2024年7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
根治切除不能な甲状腺癌患者における使用成績調査	<p>「根治切除不能な分化型甲状腺癌」の承認日から9ヵ月間に本剤が投与された根治切除不能な分化型甲状腺癌患者全例（推計約200例）</p> <p>「根治切除不能な甲状腺癌」の承認日から2年間に本剤が投与された分化型甲状腺癌以外の根治切除不能な甲状腺癌患者全例（根治切除不能な甲状腺髄様癌：推計約30例）</p>	<p>安全性定期報告時</p> <p>予後調査終了時（全症例固定後）</p> <p>予後調査終了時（全症例固定後）</p>	<p><u>終了</u></p>	<p>安全性定期報告時</p> <p>作成済（2024年7月提出）</p> <p>作成済（2024年7月提出）</p>

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、及びその改訂による注意喚起を継続実施 患者向医薬品ガイド		
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：「根治切除不能な分化型甲状腺癌」の承認取得から6ヵ月後 評価予定時期：「根治切除不能な分化型甲状腺癌」の承認取得から8ヵ月以内 報告予定時期：「根治切除不能な分化型甲状腺癌」の承認取得から8ヵ月以内	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能な甲状腺癌）	安全性定期報告時	実施中