

**ヴァイトラックビカプセル 25mg
ヴァイトラックビカプセル 100mg
ヴァイトラックビ内用液 20mg/mL
に係る医薬品リスク管理計画書**

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任はバイエル薬品株式会社にあります。当該製品の適正使用に利用する以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

バイエル薬品株式会社

**ヴァイトラックビカプセル 25mg、カプセル 100mg、内用液 20mg/mL に係る
医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要**

| | | | |
|--------|---|--------|------------|
| 販売名 | ヴァイトラックビカプセル25mg ヴァイトラックビカプセル100mg ヴァイトラックビ内用液20mg/mL | 有効成分 | ラロレクチニブ硫酸塩 |
| 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 | | 令和4年4月 | |

| 1.1. 安全性検討事項 | | | | | |
|--|---|------------------------------------|---|----------------------|----|
| 【重要な特定されたリスク】 | 頁 | 【重要な潜在的リスク】 | 頁 | 【重要な不足情報】 | 頁 |
| 肝機能障害 | 3 | 中枢神経障害(運動失調、認知障害等) | 5 | 該当なし | 8 |
| 骨髄抑制 | 4 | 成長発達障害 | 6 | | |
| | | 肝機能障害を有する患者における安全性 | 7 | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| 1.2. 有効性に関する検討事項 | | | | | |
| NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌に対する使用実態下での有効性 | | | | | 9頁 |

↓ 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 | 頁 |
|--|----|
| 通常の医薬品安全性監視活動 | 10 |
| | |
| 追加の医薬品安全性監視活動 | |
| 特定使用成績調査 | 10 |
| NTRK 融合遺伝子陽性のがん患者を対象とした製造販売後臨床試験〔多施設共同第Ⅱ相試験：試験20289(NAVIGATE 試験)〕 | 12 |
| 進行性固形腫瘍又は原発性中枢神経系腫瘍を有する小児患者を対象とした製造販売後臨床試験〔多施設共同第Ⅰ／Ⅱ相試験：試験20290(SCOUT 試験)〕 | 12 |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要 | 頁 |
| 特定使用成績調査 | 14 |

↓ 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 | 頁 |
|--|----|
| 通常のリスク最小化活動 | 15 |
| | |
| 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)の作成及び提供 | 15 |
| 患者向け資材(ヴァイトラックビ®内用液の服用方法)の作成及び提供 | 15 |

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

2022年4月25日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所： 大阪市北区梅田二丁目4番9号

氏名： バイエル薬品株式会社

代表取締役社長 フリオ・トリアナ

標記について次のとおり提出します。

| 品目の概要 | | | |
|--------|---|------|---|
| 承認年月日 | 2021年3月23日 | 薬効分類 | 874291 |
| 再審査期間 | 10年 | 承認番号 | ①30300AMX00251000 ②30300AMX00252000 ③30300AMX00253000 |
| 国際誕生日 | 2018年11月26日 | | |
| 販売名 | ① ヴァイトラックビカプセル 25mg ② ヴァイトラックビカプセル 100mg ③ ヴァイトラックビ内用液 20mg/mL | | |
| 有効成分 | ラロトレクチニブ硫酸塩 | | |
| 含量及び剤型 | ① 1カプセル中ラロトレクチニブ 25mg (ラロトレクチニブ硫酸塩として 30.7mg) 含有する硬カプセル剤 ② 1カプセル中ラロトレクチニブ 100mg (ラロトレクチニブ硫酸塩として 122.9mg) 含有する硬カプセル剤 ③ 1mL 中ラロトレクチニブ 20.0mg (ラロトレクチニブ硫酸塩として 24.6mg) 含有する経口液剤 | | |
| 用法及び用量 | 通常、成人にはラロトレクチニブとして1回 100mg 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。 通常、小児にはラロトレクチニブとして1回 100mg/m ² (体表面積) を1日2回経口投与する。ただし、1回 100mg を超えないこと。なお、患者の状態により適宜減量する。 | | |

| | |
|--------|---|
| 効能又は効果 | <i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌 |
| 承認条件 | <ol style="list-style-type: none"> 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. 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 | |
| <p>前回提出日：</p> <p>2022年3月23日</p> | |
| <p>変更内容の概要：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 市販直後調査終了に伴う以下の変更 <ul style="list-style-type: none"> ・「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」より、市販直後調査に係る活動を削除 ・「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」における市販直後調査の実施状況を「終了」へ変更、また、報告書の作成予定日を「作成済み（2022年3月提出）」へ変更 ・「5.3 リスク最小化計画の一覧」における市販直後調査による情報提供の実施状況を「終了」へ変更 | |
| <p>変更理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 市販直後調査を終了したため | |

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 | |
|-------------|--|
| 肝機能障害 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤の国内外で実施した3つの臨床試験〔成人を対象とした国外第Ⅰ相試験：試験20288（75例）、成人を対象とした国際共同第Ⅱ相試験：試験20289（NAVIGATE試験）（116例）、小児を対象とした国際共同第Ⅰ／Ⅱ相試験：試験20290（SCOUT試験）（88例）〕において、肝機能障害に関連する有害事象として、ALT増加79例（28%）、AST増加71例（25%）、血中アルカリホスファターゼ増加25例（9%）などが認められた。グレード3の事象は、ALT増加7例（3%）、AST増加6例（2%）、高ビリルビン血症及びトランスアミナーゼ上昇各2例（1%）、肝細胞損傷、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各1例（0.4%）であった。グレード4の事象は、ALT増加2例、AST増加、肝炎及び黄疸各1例であった。黄疸との因果関係は否定された。なお、グレード4のALT増加及びAST増加各1事象は同一患者で発現し、これらは治験医師により非重篤と評価された。治験薬の投与中断又は用量調節に至ったALT増加は14例（5%）、AST増加は13例（5%）に認められた。</p> <p>海外製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な肝機能障害に関連する事象は、2020年7月31日時点で9例（ALT増加6例、AST増加5例及びトランスアミナーゼ上昇3例：重複例あり）に報告された。</p> <p>重篤な肝機能障害が発現し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り、重要な特定されたリスクとした。</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>【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、特定使用成績調査を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における当該副作用の発現状況を把握し、追加の安全対策の要否を検討するため。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に注意喚起を記載する。また、患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。・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）の作成及び提供 |

| | |
|-------------|---|
| | <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における発現状況に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すことにより患者の安全確保を図るため。</p> |
| <p>骨髄抑制</p> | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内外で実施した3つの臨床試験（試験 20288、試験 20289、試験 20290）において、骨髄抑制に関連する有害事象として、貧血 71 例（25%）、好中球数減少 37 例（13%）、リンパ球数減少 36 例（13%）、白血球数減少 31 例（11%）、血小板数減少 18 例（6%）などが認められた。グレード3の事象は、貧血 26 例（9%）、好中球数減少 17 例（6%）、リンパ球数減少 10 例（4%）、発熱性好中球減少症及び白血球数減少各 1 例（0.4%）であった。グレード4の事象は、好中球数減少及びリンパ球数減少各 2 例（1%）、発熱性好中球減少症及び血小板数減少各 1 例（0.4%）であった。なお、2 例の発熱性好中球減少症は治験薬との関連なしと評価された。</p> <p>海外製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な骨髄抑制に関連する事象は、2020年7月31日時点で4例（貧血2例、白血球減少症1例、好中球減少症1例）に報告された。</p> <p>骨髄抑制に関わる重篤な事象が発現し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り、重要な特定されたリスクとした。</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>【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、特定使用成績調査を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における当該副作用の発現状況を把握し、追加の安全対策の要否を検討するため。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に注意喚起を記載する。また、患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <p style="padding-left: 40px;">医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供</p> <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における発現状況に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すことにより患者の安全確保を図るため。</p> |

重要な潜在的リスク

中枢神経障害（運動失調、認知障害等）

重要な潜在的リスクとした理由：

本剤の作用機序（神経栄養因子のシグナル伝達に作用）を考慮すると、ヒトの中枢神経系に対してオンターゲット作用（神経学的反応）をもたらす可能性がある。TRK 受容体は、脳及び神経系で発現し、気分、記憶、認知及び固有感覚を調節すると考えられている。

国内外で実施した3つの臨床試験（試験 20288、試験 20289、試験 20290）において、神経系障害（MedDRA 器官大分類による分類）は154例（55%）に発現した。主な有害事象は、浮動性めまい73例（26%）、頭痛42例（15%）、錯感覚18例（6%）及び味覚異常16例（6%）であった。2例以上に認められたグレード3又は4の神経系障害は、浮動性めまい3例（1.1%）、錯感覚及び失神各2例（0.7%）であった。グレード4は脳浮腫、脳血管発作、痙攣発作及び脳症が各1例で、いずれも治験薬との因果関係が否定された。グレード3の事象のうち因果関係が否定されなかったものは、浮動性めまい及び頭痛各1例であった。治験薬の投与中止に至った事象は、脳浮腫、脊髄圧迫及び失神の各1例であった。

運動失調に関連する事象として、歩行障害16例（6%）、運動失調8例（3%）及び平衡障害6例（2%）が確認された。グレード3が5例（歩行障害3例、運動失調1例、平衡障害1例）に認められたがいずれも治験薬との因果関係が否定された。グレード4の事象は認められなかった。

認知障害に関連する事象（神経系障害に含まれるものを除く）として、錯乱状態8例（3%）、譫妄6例（2%）、幻覚2例（1%）、精神状態変化2例（1%）が確認された。グレード3が6例（譫妄4例、精神状態変化2例）に認められ、このうち譫妄2例は治験薬との因果関係を否定できないと評価された。グレード4の事象は認められなかった。

海外製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない重篤な中枢神経障害（運動失調、認知障害等）に関連する事象は、2020年7月31日時点で19例（浮動性めまい4例、歩行障害4例、錯乱状態3例、意識消失2例など：重複例あり）に報告された。

主な臨床試験において重篤な中枢神経障害（運動失調、認知障害等）を認めた症例は限られており、本剤との関連性については明確ではないが、他のTRK チロシンキナーゼ阻害作用を有する薬剤において中枢神経系に関連する副作用の発現が認められていること、海外製造販売後に本剤との因果関係が否定できない重篤な中枢神経障害が認められていること、重篤な事象が発現し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とした。

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
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査を実施する。

| | |
|--------|--|
| | <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における当該副作用の発現状況を把握し、追加の安全対策の要否を検討するため。</p> <hr/> <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、添付文書の「重大な副作用」の項に注意喚起を記載する。また、患者向医薬品ガイドにて注意喚起を行う。 ・ 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）の作成及び提供 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における発現状況に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すことにより患者の安全確保を図るため。</p> |
| 成長発達障害 | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤の作用機序（神経栄養因子のシグナル伝達に作用）を考慮すると、ヒトの中枢神経系に対してオンターゲット作用（神経学的反応）をもたらす可能性がある。TRK 受容体は、脳及び神経系で発現し、気分、記憶、認知及び固有感覚を調節すると考えられている。</p> <p>本剤の国内外で実施した3つの臨床試験（試験 20288、試験 20289、試験 20290）において、成長障害及び神経発達障害等の報告はなかった。</p> <p>当該事象が発現した場合はベネフィットリスクバランスに影響を及ぼすと考えられるため、重要な潜在的リスクとした。</p> <hr/> <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 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、特定使用成績調査を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における当該副作用の発現状況を把握し、追加の安全対策の要否を検討するため。</p> <hr/> <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> <p>該当なし</p> <p>【選択理由】</p> |

| | |
|--------------------|---|
| | 現時点で特記すべき注意喚起事項はなく、新たな安全性情報が得られた場合には、添付文書等における注意喚起について検討する。 |
| 肝機能障害を有する患者における安全性 | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>肝機能障害を有する被験者における本剤の薬物動態を検討した試験において、中等度、重度の肝機能障害を有する被験者群では、肝機能正常群に比べ、C_{max} がそれぞれ約 1.1 倍、約 1.5 倍であったものの、AUC についてはそれぞれ約 2.0 倍、約 3.2 倍の値を示した。この結果を考慮すると、肝機能障害を有する患者は肝機能障害を有さない患者と比較して本剤の副作用が増強される可能性が考えられる。</p> <p>一方、これまでに得られている臨床試験データからは、中等度以上の肝機能障害を有する患者において有害事象の発現が増加する傾向は確認されていない。</p> <p>肝機能障害を有する患者と有さない患者における副作用の発現状況が異なる場合、ベネフィットリスクバランスに影響を及ぼす可能性を検討する必要があるため、重要な潜在的リスクとした。</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>【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、特定使用成績調査を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後における当該副作用の発現状況を把握し、追加の安全対策の要否を検討するため。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に注意喚起を記載する。 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験から得られた知見を医療従事者に提供することにより注意を促し、患者の安全確保を図るため。</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

| NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌に対する使用実態下での有効性 | |
|--------------------------------------|---|
| | 有効性に関する検討事項とした理由： 国内外の臨床試験において、NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌に対する有効性の情報は限られており、特に使用実態下では幅広い癌腫の患者へ本剤が投与されることが想定されることから設定した。 |
| | 有効性に関する調査・試験の名称： 特定使用成績調査 |
| | 調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 2. 医薬品安全性監視計画の概要の項を参照 |

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 | |
| <p>通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要：</p> <p>自発報告、文献報告、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、PBRER/PSUR における累積検討</p> | |
| 追加 of 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】</p> <p>肝機能障害、骨髄抑制、中枢神経障害（運動失調、認知障害等）、肝機能障害を有する患者における安全性、成長発達障害（小児）</p> <p>【有効性に関する検討事項】</p> <p><i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性 of 進行・再発 of 固形癌に対する使用実態下での有効性</p> <p>なお、全例調査に組み入れられた小児患者 of 3 年目以降における観察、及び、全例調査への組み入れが完了した後に登録された小児患者に関しては、成長発達障害 of 検討を主目的とし、成長発達障害以外 of 安全性検討事項及び有効性に関する検討事項については、探索的に情報収集を行う。</p> <p>【目的】</p> <p>本剤が投与された症例を対象に、使用実態下における、本剤 of 安全性並びに有効性を検討する。</p> <p>なお、成長発達障害については本剤が投与された小児患者にて検討する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>対象患者：本剤 of 投与を受けた全ての患者</p> <p>※登録時に 18 歳未満である患者は「小児患者」、18 歳以上である患者は「成人患者」として登録する。</p> <p>目標症例数：100 例（安全性解析対象症例として）</p> <p>調査期間：2021 年 6 月（販売開始日）～2030 年 5 月（9 年）</p> <p>小児患者 of 観察期間（販売開始後 8 年まで）及び調査票回収・固定までの期間（1 年間）より、9 年間と設定した。</p> <p>登録期間：[成人患者] 2021 年 6 月（販売開始日）～2026 年 5 月（5 年） [小児患者] 2021 年 6 月（販売開始日）～2028 年 5 月（7 年）</p> <p>なお、成人患者に関しては目標症例数（安全性解析対象症例 100 例） of 登録完了後、全例調査に関する承認条件が解除されるまでは、調査票 of 回収を要さない症例登録を継続する。</p> |

観察期間 : 追跡不能又は死亡により情報収集が不可能とならない限り、成人患者、小児患者ともに標準観察期間は本剤の投与開始から2年間とする。
なお、小児患者については、再審査期間中において可能な限り全例を対象として長期の情報収集を行うため、症例登録は販売開始後7年間実施し、観察は本調査開始後（販売開始後）8年まで継続する。

調査方式 : EDC を用いた中央登録方式にて全例調査を行う。

なお、全例調査に関する承認条件が解除されるまでは、本剤の投与を受けた全ての患者を本調査に登録する

【実施計画の根拠】

目標症例数の設定根拠 :

安全性

試験 20289 及び試験 20290 における各事象の発現率は、肝機能障害がそれぞれ 36.2%、43.2%、骨髄抑制に関連する有害事象がそれぞれ 37.9%、42.0%、中枢神経障害（運動失調、認知障害等）がそれぞれ 68.1%、50.0%であった。目標症例数 100 例において 35%の発現頻度の有害事象を 99%の検出率で少なくとも 25 例検出可能であることから、これらの事象に関しても検出が可能であり、発現状況や発現時期等を検討することができると思われる。

有効性

国内外で実施した3つの臨床試験（試験 20288、試験 20289、試験 20290）の併合解析における奏効率（信頼区間の下限値）を参考に、期待奏効率を60%と想定し、閾値奏効率を30%とした場合、100例を集積した場合に得られる奏効率の両側95%信頼区間の下限は、99%以上の確率で閾値奏効率を上回ることが想定される。

観察期間の設定根拠 :

安全性

試験 20289 及び試験 20290 では、本剤の投与を継続している期間を通して各事象〔肝機能障害、骨髄抑制、中枢神経障害（運動失調、認知障害等）〕の発現が認められていること、並びに本剤投与開始後1年を超えた安全性情報が限られていることを踏まえ、本調査の標準観察期間を2年間と設定した。

有効性

国内外で実施した3つの臨床試験（試験 20288、試験 20289、試験 20290）の併合解析において、奏効が認められた119例の奏効までの期間の中央値は1.84ヵ月（範囲 0.92~14.55ヵ月）であったことから、本調査の観察期間中に、臨床試験時の有効性に関する主要評価項目（奏効率）について検討が可能であると思われる。

【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、目標症例数が集積された段階及び最終報告書作成時に臨床試験結果との比較も含めた安全性評価を行い、調査計画の変更（調査症例数の変更、特定群に係る調査の継続等）の必要性について検討する。なお、有効性評価に

| | |
|---|--|
| | <p>関しては、集積状況に基づいて、安全性定期報告作成時及び最終報告書作成時に適宜実施する。</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】</p> <p>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"> ・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して、リスク最小化計画の策定、医薬品安全性監視活動の追加・変更の要否を検討する。 |
| <p><i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性のがん患者を対象とした製造販売後臨床試験〔多施設共同第Ⅱ相試験：試験 20289 (NAVIGATE 試験)〕</p> | |
| | <p>試験 20289 (NAVIGATE 試験) を製造販売承認日より製造販売後臨床試験として継続する。</p> <p>【目的】</p> <p><i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性の進行性固形癌を有する患者を対象とし、本剤の有効性、安全性及び忍容性を評価する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>実施予定期間：承認取得日～最終症例の追跡調査終了時</p> <p>対象症例：承認取得日に本剤を投与中の患者及び追跡調査中の患者</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>最終症例の追跡調査終了後</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】</p> <p>節目となる時期に、以下の内容を含めた RMP の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 |
| <p>進行性固形腫瘍又は原発性中枢神経系腫瘍を有する小児患者を対象とした製造販売後臨床試験〔多施設共同第Ⅰ／Ⅱ相試験：試験 20290 (SCOUT 試験)〕</p> | |
| | <p>試験 20290 (SCOUT 試験) を製造販売承認日より製造販売後臨床試験として継続する。</p> <p>【目的】</p> <p>進行性固形腫瘍又は原発性中枢神経系腫瘍を有する小児患者を対象とし、本剤の有効性、安全性及び忍容性を評価する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>実施予定期間：承認取得日～最終症例の追跡調査終了時</p> <p>対象症例：承認取得日に本剤を投与中の患者及び追跡調査中の患者</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>最終症例の追跡調査終了後</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】</p> <p>節目となる時期に、以下の内容を含めた RMP の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none">・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

| | |
|----------|-----------------------|
| 特定使用成績調査 | |
| | 2. 医薬品安全性監視計画の概要の項を参照 |

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： 添付文書、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 | |
| 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供 | |
| | <p>【安全性検討事項】 肝機能障害、骨髄抑制、中枢神経障害（運動失調、認知障害等）</p> <p>【目的】 安全性検討事項の発現状況、早期検出と治療のための情報等を提供する。</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。 ・医薬品医療機器総合機構及び企業の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> <ul style="list-style-type: none"> ・新しく本剤が採用・納入される医療機関に対して資材の提供を行う。 ・安全性定期報告の各報告時期及び再審査申請時において、副作用の発現件数と販売量の推移を確認する。これらの結果から、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、リスク管理計画を改訂するとともに、関連資材の改訂、実施方法の変更、追加の資材作成等を検討する。 <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時、再審査申請時</p> |
| 患者向け資材（ヴァイトラックピ®内用液の服用方法）の作成及び提供 | |
| | <p>【安全性検討事項】 該当なし</p> <p>【目的】 内用液を服用する患者に、保管、廃棄等に関する注意事項や服用方法を説明する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・デバイスパック（服用の際に必要な専用ピペット等が入った容器）に同梱することにより患者に直接提供する。 ・医薬品医療機器総合機構の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】 安全性定期報告書提出時、再審査申請時に内容の更新が必要かを検討する。</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 | カプセル剤及び内用液剤の販売開始からそれぞれ6ヵ月後 | 終了 | 作成済み（2022年3月提出） |
| 特定使用成績調査 | 100例/100例 | 安全性定期報告作成時、目標症例数が集積された段階及び最終報告書作成時 | 実施中 | 安全性定期報告作成時 目標症例数が集積された段階（2027年2月予定） 最終報告書作成時（2030年2月予定） |
| <i>NTRK</i> 融合遺伝子陽性のがん患者を対象とした製造販売後臨床試験（多施設共同第II相試験：試験20289） | 200例/200例 | 最終症例の追跡調査終了時 | 実施中 | 最終症例の追跡調査終了後の安全性定期報告時 最終報告書作成時（2025年2月予定） |
| 進行性固形腫瘍又は原発性中枢神経系腫瘍を有する小児患者を対象とした製造販売後臨床試験（多施設共同第I/II相試験：試験20290） | 174例/174例 | 最終症例の追跡調査終了時 | 実施中 | 最終症例の追跡調査終了後の安全性定期報告時 最終報告書作成時（2028年2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 |
|-----------------|----------------|------------|------|-----------|
| | | | | |

| | | | | |
|----------|-----------|----------------------|-----|-----------------------------------|
| 特定使用成績調査 | 100例/100例 | 安全性定期報告作成時及び最終報告書作成時 | 実施中 | 安全性定期報告作成時 最終報告書作成時（2030年2月予定） |
|----------|-----------|----------------------|-----|-----------------------------------|

5.3 リスク最小化計画の一覧

| 通常のリスク最小化活動 | | |
|---------------------------------------|----------------------------|-----------|
| 添付文書、患者向医薬品ガイドの作成及びその改訂による注意喚起を継続して実施 | | |
| 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 | カプセル剤及び内用液剤の販売開始からそれぞれ6ヵ月後 | <u>終了</u> |
| 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供 | 安全性定期報告書提出時 再審査申請時 | 実施中 |
| 患者向け資材（ヴァイトラックビ®内用液の服用方法）の作成及び提供 | 安全性定期報告書提出時 再審査申請時 | 実施中 |