

**ジカディア錠 150 mg に係る
医薬品リスク管理計画書**

ノバルティス ファーマ株式会社

ジカディア錠 150 mg に係る 医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

| | | | |
|--------|-----------------|------------|--------|
| 販売名 | ジカディア錠150 mg | 有効成分 | セリチニブ |
| 製造販売業者 | ノバルティス ファーマ株式会社 | 薬効分類 | 874291 |
| 提出年月日 | | 令和5年12月19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】 | |
|------------------------------|---------------------|-------------------------------|
| 肝機能障害 | 膵炎 | CYP3A 阻害剤との併用 |
| QT 間隔延長 | 徐脈 | 胚・胎児毒性 |
| 間質性肺疾患 | 心膜炎 | 肝機能障害患者における使用 |
| 高血糖 (糖尿病を含む) | 感染症 | |
| 悪心・嘔吐・下痢 | 【重要な不足情報】 | |
| | なし | |

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) の作成と提供 |
| 患者向け資材 (ジカディアを服用される方へ) の作成と提供 |

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

医薬品リスク管理計画書

会社名：ノバルティスファーマ株式会社

| 品目の概要 | | | |
|--------|---|------|------------------|
| 承認年月日 | 2016年3月28日 | 薬効分類 | 874291 |
| 再審査期間 | 10年 | 承認番号 | 30100AMX00219000 |
| 国際誕生日 | 2014年4月29日 | | |
| 販売名 | ジカディア錠 150 mg | | |
| 有効成分 | セリチニブ | | |
| 含量及び剤形 | 1錠中セリチニブ 150 mg | | |
| 用法及び用量 | 通常、成人にはセリチニブとして 450 mg を 1 日 1 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 | ALK 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 | | |
| 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 | 2017年9月22日に「ALK 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得 2019年2月21日に「通常、成人にはセリチニブとして 450 mg を 1 日 1 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。」の用法・用量で承認事項一部変更承認を取得 2019年8月21日に「ジカディア錠 150 mg」の剤形追加承認を取得 2021年4月1日に「ジカディアカプセル 150 mg」の承認整理届を提出 | | |

| 変更の履歴 |
|--|
| 前回提出日：令和 5 年 11 月 7 日 |
| 変更内容の概要： 1. 「添付文書」を「電子添文」に変更（軽微な変更） 2. 「1.2 有効性に関する検討事項」，「2 医薬品安全性監視計画の概要」，「3 有効性に関する調査・試験の計画の概要」，「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「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（A2303 試験）を削除 3. 「2 医薬品安全性監視計画の概要」，「3 有効性に関する調査・試験の計画の概要」，「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「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（A2301 試験）を削除 |

4. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「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（A1201 試験）を削除

変更理由：

1. 添付文書の電子化に伴う記載整備のため
2. ～4. 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する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 | |
|-------------|--|
| 肝機能障害 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>ALK 融合遺伝子変異の腫瘍を有する患者を対象とした海外第 I 相臨床試験（以下、X2101 試験）、ALK 融合遺伝子変異を有する固形癌患者を対象とした国内第 I 相臨床試験（以下、X1101 試験）、白金系抗悪性腫瘍剤及びクリゾチニブによる治療歴を有する ALK 融合遺伝子陽性の切除不能な非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同第 II 相臨床試験（以下、A2201 試験）、未治療又は 3 レジメンまでの化学療法（クリゾチニブを除く）歴を有する ALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同第 II 相臨床試験（以下、A2203 試験）、化学療法歴のない ALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同第 III 相臨床試験（以下、A2301 試験）、白金系抗悪性腫瘍剤及びクリゾチニブによる治療歴を有する ALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同第 III 相臨床試験（以下、A2303 試験）、及びセリチニブ 450 mg 及び 600 mg の低脂肪食後投与と 750 mg 空腹時投与の有効性と安全性を比較する ALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌患者を対象とした海外第 I 相臨床試験の 450 mg 低脂肪食後投与群と 750 mg 空腹時投与群（以下、A2112 試験）の安全性併合解析*において、肝機能障害に関連する有害事象（以下、肝機能障害）は全体の 58.2%（583/1001 名）で報告された。Grade3 以上と判定された事象の割合は全体の 37.9%（379/1001 名）であった。</p> <p>*データカットオフ日[X2101 試験：2016 年 5 月 3 日、X1101 試験：2016 年 1 月 28 日、A2201 試験：2016 年 3 月 29 日、A2203 試験：2015 年 11 月 15 日、A2301 試験：2016 年 10 月 7 日、A2303 試験：2016 年 1 月 26 日、A2112 試験：2017 年 7 月 26 日]（以下、同様）</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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>本剤による肝機能障害の発現状況は、臨床試験や市販後で一定の情報が得られており、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none">1. 電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」、「その他の副作用」の項への記載による注意喚起。2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起。● 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 |

| | |
|---------|---|
| | <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，配布 2. 患者向け資材（ジカディアを服用される方へ）の作成，配布 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 臨床試験及び海外市販後における肝機能障害の発現状況に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し，医療関係者の適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤投与に際して，処方医師により患者又はその家族へ肝機能障害の説明が確実になされ，肝機能障害を発症した場合に早期に発見し対処できるようにするため。 |
| QT 間隔延長 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>X2101 試験，X1101 試験，A2201 試験，A2203 試験，A2301 試験，A2303 試験，及び A2112 試験の安全性併合解析において，QT 間隔延長に関連する有害事象（以下，QT 間隔延長）は，全体の 9.6%（96/1001 名）に認められ，このうち 2.4%（24/1001 名）が Grade3 以上と判定された。Grade3 以上の内訳は PT 別で，心電図 QT 延長が 1.6%（16/1001 名），失神が 0.5%（5/1001 名），心肺停止が 0.2%（2/1001 名），意識消失が 0.1%（1/1001 名）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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>本剤による QT 間隔延長の発現状況は，臨床試験や市販後で一定の情報が得られており，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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，以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>電子添文</u>の「用法及び用量に関連する注意」，「重要な基本的注意」，「特定の背景を有する患者に関する注意」，「併用注意」，「重大な副作用」の項への記載による注意喚起。 2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起。 ● 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，配布 2. 患者向け資材（ジカディアを服用される方へ）の作成，配布 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 臨床試験における QT 間隔延長の発現状況に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し，医療関係者の適正使用に関する理解を促すため。 |

| | |
|---------------|---|
| | <p>2. 本剤投与に際して、処方医師により患者又はその家族へ QT 間隔延長の説明が確実になされるようにするため。</p> |
| <p>間質性肺疾患</p> | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>X2101 試験, X1101 試験, A2201 試験, A2203 試験, A2301 試験, A2303 試験, 及び A2112 試験の安全性併合解析において、間質性肺疾患に関連する有害事象（以下、間質性肺疾患）は、全体の 2.2% (22/1001 名) で認められた。PT 別の内訳は、肺臓炎 1.5% (15/1001 名), 間質性肺疾患 0.4% (4/1001 名) 及び 肺浸潤 0.3% (3/1001 名) であった。このうち、Grade3 以上と判定された症例は、肺臓炎が 0.9% (9/1001 名), 間質性肺疾患が 0.2% (2/1001 名), 肺浸潤が 0.1% (1/1001 名) であり、肺臓炎の 1 名及び間質性肺疾患の 1 名では転帰死亡に至っている。</p> <p>また、市販後において、重篤例を含む間質性肺疾患の報告が集積されている。</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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>本剤による間質性肺疾患の発現状況は、臨床試験や市販後で一定の情報が得られており、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>電子添文</u>の「警告」, 「用法及び用量に関連する注意」, 「重要な基本的注意」, 「特定の背景を有する患者に関する注意」, 「重大な副作用」の項への記載による注意喚起。 2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起。 ● 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成, 配布 2. 患者向け資材（ジカディアを服用される方へ）の作成, 配布 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 臨床試験及び国内外市販後における間質性肺疾患の発現状況に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し、医療関係者の適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤投与に際して、処方医師により患者又はその家族へ間質性肺疾患の説明が確実になされ、間質性肺疾患を発症した場合に早期に発見し対処できるようにするため。 |

高血糖（糖尿病を含む）

重要な特定されたリスクとした理由：

X2101 試験，X1101 試験，A2201 試験，A2203 試験，A2301 試験，A2303 試験，及び A2112 試験の安全性併合解析において，高血糖（糖尿病を含む）に関連する有害事象（以下，高血糖）は全体の 12.7%（127/1001 名）で認められ，このうち Grade3 以上と判定された症例は 7.1%（71/1001 名）であった。PT 別で多く報告された事象は，高血糖が 10.0%（100/1001 名），糖尿病が 2.1%（21/1001 名）であり，Grade3 以上の判定は，高血糖が 6.1%（61/1001 名），糖尿病が 0.4%（4/1001 名）であった。

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】

本剤による高血糖（糖尿病を含む）の発現状況は，臨床試験や市販後で一定の情報が得られており，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

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，以下を実施する。
 1. 電子添文の「用法及び用量に関連する注意」，「重要な基本的注意」，「重大な副作用」の項への記載による注意喚起。
 2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起。
- 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。
 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，配布
 2. 患者向け資材（ジカディアを服用される方へ）の作成，配布

【選択理由】

1. 臨床試験における高血糖（糖尿病を含む）の発現状況に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し，医療関係者の適正使用に関する理解を促すため。
2. 本剤投与に際して，処方医師により患者又はその家族へ高血糖（糖尿病を含む）の説明が確実になされるようにするため。

悪心・嘔吐・下痢

重要な特定されたリスクとした理由：

A2112 試験の安全性解析において，450 mg 群（低脂肪食後投与）では，74.2%（66/89 名）で悪心・嘔吐・下痢が発現した。PT 別で，悪心が 44.9%（40/89 名），嘔吐が 34.8%（31/89 名），下痢が 56.2%（50/89 名）にみられたが，このうち Grade3 以上の判定は，下痢が 1.1%（1/89 名）であり，悪心，嘔吐は該当なかった。600 mg 群（低脂肪食後投与）では，80.2%（69/86 名）で悪心・嘔吐・下痢が発現した。PT 別で，悪心が 55.8%

(48/86名)、嘔吐が53.5% (46/86名)、下痢が61.6% (53/86名)にみられたが、このうちGrade3以上の判定は、悪心が5.8% (5/86名)、嘔吐が1.2% (1/86名)、下痢が2.3% (2/86名)であった。750mg群(空腹時投与)では、90.0% (81/90名)で悪心・嘔吐・下痢が発現した。PT別で、悪心が50.0% (45/90名)、嘔吐が55.6% (50/90名)、下痢が75.6% (68/90名)にみられたが、このうちGrade3以上の判定は、悪心が5.6% (5/90名)、嘔吐が4.4% (4/90名)、下痢が7.8% (7/90名)であった。

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】

本剤による悪心・嘔吐・下痢の発現状況は、臨床試験や市販後で一定の情報が得られており、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

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、以下を実施する。
 1. 電子添文の「用法及び用量に関連する注意」、「重大な副作用」、「その他の副作用」の項への記載による注意喚起。
 2. 下痢について、患者向医薬品ガイドによる注意喚起。
- 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 医療従事者向け資材(適正使用ガイド)の作成、配布
 2. 患者向け資材(ジカディアを服用される方へ)の作成、配布

【選択理由】

1. 臨床試験における悪心・嘔吐・下痢の発現状況に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し、医療関係者の適正使用に関する理解を促すため。
2. 本剤投与に際して、処方医師により患者又はその家族へ悪心・嘔吐・下痢の説明が確実になされるようにするため。

重要な潜在的リスク

膵炎

重要な潜在的リスクとした理由：

X2101 試験，X1101 試験，A2201 試験，A2203 試験，A2301 試験，A2303 試験，及び A2112 試験の安全性併合解析において，11.0%（110/1001 名）で膵炎に関連する有害事象（以下，膵炎）が発現し，このうち因果関係が否定されていないものは 8.4%（84/1001 名）であった。PT 別で多く報告された事象は，アミラーゼ増加が 7.2%（72/1001 名），リパーゼ増加が 5.9%（59/1001 名）で，このうち因果関係が否定されていないものはアミラーゼ増加が 5.5%（55/1001 名），リパーゼ増加が 4.9%（49/1001 名）であった。Grade3 以上の膵炎（PT）は 0.6%（6/1001 名）で（5 名は因果関係が否定されている），因果関係が否定できない重篤な膵炎は 0.1%（1/1001 名）であった。

海外市販後において，膵炎の報告があるが，セリチニブとの関連性は十分に示されていない。

ラットを用いた非臨床試験で膵臓に炎症性変化及び腺房萎縮が認められたが，サルを用いた非臨床試験では膵臓に変化は認められなかった。

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】

本剤による膵炎の発現状況は，臨床試験や市販後で一定の情報が得られており，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

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，以下を実施する。
 1. 電子添文の「用法及び用量に関連する注意」，「重要な基本的注意」，「重大な副作用」の項への記載による注意喚起。
 2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起。
- 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。
 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，配布
 2. 患者向け資材（ジカディアを服用される方へ）の作成，配布

【選択理由】

1. 臨床試験における膵炎の発現状況に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し，医療関係者の適正使用に関する理解を促すため。
2. 本剤投与に際して，処方医師により患者又はその家族へ膵炎の説明が確実になされるようにするため。

| | |
|-----|--|
| 徐脈 | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>X2101 試験，X1101 試験，A2201 試験，A2203 試験，A2301 試験，A2303 試験，及び A2112 試験の安全性併合解析において，徐脈に関連する有害事象として，徐脈が 1.6%（16/1001 名），洞性徐脈が 1.2%（12/1001 名）に認められ，このうち因果関係が否定されていないものは各 0.8%（8/1001 名）であった。なお，心電図において，「ベースラインから 25%を超える心拍数の減少があり，かつ 50 拍/分未満に至った徐脈」が 4.8%（47/976 名）に認められた。</p> <p>また，市販後において，徐脈の報告があるが，セリチニブとの関連性は十分に示されていない。</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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>本剤による徐脈の発現状況は，臨床試験や市販後で一定の情報が得られており，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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，以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>電子添文</u>の「用法及び用量に関連する注意」，「重要な基本的注意」，「併用注意」，「重大な副作用」の項への記載による注意喚起。 2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起。 ● 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，配布 2. 患者向け資材（ジカディアを服用される方へ）の作成，配布 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 臨床試験における徐脈の発現状況に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し，医療関係者の適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤投与に際して，処方医師により患者又はその家族へ徐脈の説明が確実になされるようにするため。 |
| 心膜炎 | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>X2101 試験，X1101 試験，A2201 試験，A2203 試験，A2301 試験，A2303 試験，及び A2112 試験の安全性併合解析において，心膜炎に関連する有害事象（以下，心膜炎）は全体の 5.8%（58/1001 名）で認められ，このうち因果関係が否定されていないものは</p> |

| | |
|-------------------|--|
| | <p>2.3% (23/1001 名) であった。PT 別の内訳は、心嚢液貯留 3.4% (34/1001 名) , 心膜炎 2.4% (24/1001 名) 及び心タンポナーデ 0.4% (4/1001 名) で、このうち因果関係が否定されていないものは心嚢液貯留 0.9% (9/1001 名) 及び心膜炎 1.5% (15/1001 名) であった。心タンポナーデの 2 名では転帰死亡に至っているが、因果関係は否定されている。</p> <p>海外市販後において、心膜炎の報告があるが、心膜炎の発現にはセリチニブの適用疾患の関与も考えられ、セリチニブとの関連性は十分に示されていない。</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】 通常 of 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 本剤による心膜炎の発現状況は、臨床試験や市販後で一定の情報が得られており、通常 of 医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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 of リスク最小化活動として、<u>電子添文</u>の「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 ● 追加 of リスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，配布 2. 患者向け資材（ジカディアを服用される方へ）の作成，配布 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 臨床試験における心膜炎の発現状況に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し、医療関係者の適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤投与に際して、処方医師により患者又はその家族へ心膜炎の説明が確実になされるようにするため。 |
| <p>感染症</p> | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>X2101 試験， X1101 試験， A2201 試験， A2203 試験， A2301 試験， A2303 試験， 及び A2112 試験の安全性併合解析において， 器官別大分類（SOC）の「感染症及び寄生虫症」に含まれる事象（以下， 感染症）は全体の 49.8% (498/1001 名) で認められ， このうち因果関係が否定されていないものは 6.9% (69/1001 名) であった。PT 別で多く報告された事象は， 上気道感染 9.7% (97/1001 名) ， 鼻咽頭炎 8.1% (81/1001 名) 及び肺炎 7.7% (77/1001 名) で， このうち因果関係が否定されていないものは上気道感染 0.3% (3/1001 名) ， 肺炎 1.1% (11/1001 名) 及び鼻咽頭炎 0.4% (4/1001 名) であった。全体の 1.2% (12/1001 名) の症例が， 感染症で転帰死亡に至っている（肺炎 5 名， 敗血症 3 名， 肺結核， 敗血症性ショック， 異型肺炎， 気道感染で各 1 名）。</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】 通常 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 本剤による感染症の発現状況は、臨床試験や市販後で一定の情報が得られており、通常 医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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 医薬品安全性監視活動として、<u>電子添文</u>の「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 ● 追加 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. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，配布 2. 患者向け資材（ジカデリアを服用される方へ）の作成，配布 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 臨床試験及び海外市販後における感染症の発現状況に関する情報を医療関係者に対し確実に提供し、医療関係者の適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤投与に際して、処方医師により患者又はその家族へ感染症の説明が確実になされるようにするため。 |

| CYP3A 阻害剤との併用 | |
|---------------|--|
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>健康被験者を対象に、セリチニブ 450 mg の単回投与と、強力な CYP3A 阻害薬であるケトコナゾール（国内未発売の経口剤）200 mg を1日2回の用量で14日間併用投与した海外第Ⅰ相試験（A2104試験）において、セリチニブのAUC及びCmaxは、単剤投与時と比較してそれぞれ2.9倍及び1.2倍増加した。この結果及びセリチニブは主にCYP3Aで代謝されることを踏まえて、CYP3A阻害剤とセリチニブを併用した場合、セリチニブの曝露量が上昇するおそれがある。</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】 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 製造販売後における、CYP3A阻害剤との併用に関する情報を集積し、安全性を検討するため。</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、<u>電子添文</u>の「相互作用」の項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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療関係者に対し確実に情報提供を行い、医療関係者の適正使用に関する理解を促すため。 |
| 胚・胎児毒性 | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>ラット及びウサギを用いた生殖発生毒性試験において、胚・胎児毒性並びに催奇形性は示されなかったが、胎児に骨格変異が認められた。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 妊婦に投与された際は、可能な限り追跡調査を実施し、安全性に関する情報を集積し、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、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>電子添文</u>の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項への記載による注意喚起。 2. 患者向医薬品ガイドによる注意喚起。 ● 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，配布 2. 患者向け資材（ジカディアを服用される方へ）の作成，配布 <p>【選択理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療関係者に対し確実に情報提供を行い，医療関係者の適正使用に関する理解を促すため。 2. 本剤投与に際して，処方医師により患者又はその家族へ胚・胎児毒性の説明が確実になされるようにするため。 |
| 肝機能障害患者における使用 | |
| | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>セリチニブの薬物動態及び肝機能障害の影響を検討することを目的とした海外臨床試験（A2110 試験）における単回投与の結果，血漿中総濃度の AUC（血漿タンパク非結合形濃度の AUC）は，健康被験者に比べて軽度，中等度及び重度障害被験者でそれぞれ 1.18 倍（1.35 倍），1.02 倍（1.22 倍）及び 1.66 倍（2.08 倍）であった。総濃度の Cmax（血漿タンパク非結合形濃度の Cmax）は健康被験者に比べて軽度，中等度及び重度障害被験者でそれぞれ 1.40 倍（1.61 倍），0.902 倍（1.08 倍）及び 0.767 倍（0.960 倍）であった。この結果，重度肝機能障害患者における使用には注意が必要と考えられたため。</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> <p>通常 of 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>肝機能障害患者における本剤の使用に伴う有害事象の発現状況は，臨床試験や市販後で一定の情報が得られており，通常 of 医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</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 of リスク最小化活動として，<u>電子添文</u>の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載して注意喚起する。 ● 追加 of リスク最小化活動として，以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成，配布 <p>【選択理由】</p> |

| | |
|---------|--|
| | 1. 医療関係者に対し確実に情報提供を行い，医療関係者の適正使用に関する理解を促すため。 |
| 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 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動 |
| 通常 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動の概要： 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等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討。 |
| 追加 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動 |
| <u>該当なし</u> |

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 | |
| | <p>【安全性検討事項】 肝機能障害，QT 間隔延長，間質性肺疾患，高血糖（糖尿病を含む），悪心・嘔吐・下痢，膵炎，徐脈，心膜炎，感染症，CYP3A 阻害剤との併用，胚・胎児毒性，肝機能障害患者における使用</p> <p>【目的】 本剤の安全性の包括的な情報，副作用の早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 本剤の納入時及び適正使用ガイドの改訂時に資材を提供，説明し，資材の活用を依頼する。 ● 企業ホームページ及び医薬品医療機器総合機構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】 安全性定期報告時に副作用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，新たな安全性検討事項が認められた場合，また電子添文が改訂さ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 style="text-align: right;">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（ジカディアを服用される方へ）の作成と提供 | |
| | <p>【安全性検討事項】 肝機能障害，QT 間隔延長，間質性肺疾患，高血糖（糖尿病を含む），悪心・嘔吐・下痢，膵炎，徐脈，心膜炎，感染症，胚・胎児毒性</p> <p>【目的】 本剤投与に際して，処方医師により患者又はその家族に本剤の有効性及び安全性についての説明が確実になされ，重要な副作用を早期に発見し対処できるようにするため。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 納入時に資材を提供・説明して，活用を依頼する。 <p>処方医師は，患者又はその家族に本剤の有効性及び安全性について，本資材等を用いて十分に説明し，配布する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 企業ホームページ及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。 |

| | |
|--|---|
| | <p>【節目となる予定の時期及び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>安全性定期報告時に、不適切な患者への使用状況、副作用の発現件数等を確認する。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、新たな安全性検討事項が認められた場合、また電子添文が改訂された場合には、資材の改訂、配布方法等の実施方法の変更、追加の資材作成等を検討する。</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 | | | | |
| 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 | 販売開始後から6ヵ月後 | 終了 | 作成済 (2017年1月提出) |
| ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした特定使用成績調査 | 520例 | <ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時 ・第1回中間報告作成時 (2018年7月) ・第2回中間報告作成時 (2020年9月) ・最終報告書作成時(2022年7月) | 終了 | <ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時 ・第1回中間報告作成時(2018年7月提出) ・第2回中間報告作成時(2020年9月提出) ・最終報告書作成時(2022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 |
|--|--------------------|---|------|---|
| ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした特定使用成績調査 | 520 例 | <ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時 ・第1回中間報告作成時（2018年7月） ・第2回中間報告作成時（2020年9月） ・最終報告書作成時（2022年7月） | 終了 | <ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時 ・第1回中間報告作成時（2018年7月提出） ・第2回中間報告作成時（2020年9月提出） ・最終報告書作成時（2022年7月提出） |

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 |
| 市販直後調査 | <ul style="list-style-type: none"> ・実施期間：販売開始後 6 ヶ月間 ・評価の予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内に報告の予定 | 終了 |
| 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 | <ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告書提出時 ・<u>電子添文改訂時</u> | 実施中 |
| 医薬品の使用条件の設定 | 安全性定期報告書提出時 | 終了 |
| 患者向け資材（治療確認カード）の作成と提供 | <ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告書提出時 ・<u>電子添文改訂時</u> | 終了 |
| 患者向け資材（ジカディアを服用される方へ）の作成と提供 | <ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告書提出時 ・<u>電子添文改訂時</u> | 実施中 |