

アキシャルックス点滴静注250mgに係る
医薬品リスク管理計画書

楽天メディカル株式会社

(別紙様式2)

アキシャルックス点滴静注 250mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	アキシャルックス点滴静注 250mg	有効成分	セツキシマブ サロタロカン ナトリウム (遺伝子組換え)
製造販売業者	楽天メディカル株式会社	薬効分類	874299
提出年月日		令和5年10月3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】
頸動脈出血及び腫瘍出血	光線過敏症	該当なし
舌腫脹及び喉頭浮腫	重度の皮膚障害	
infusion reaction	低マグネシウム血症	
瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死		
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
副作用、文献・学会情報及び外国措置情報等の収集・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
一般使用成績調査 (全例調査)
一般使用成績調査 (口腔外科領域)
第 III 相無作為化2群非盲検比較試験 (ASP-1929-301)
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
電子添文及び患者向け医薬品ガイドにより情報提供及び注意喚起
追加のリスク最小化活動
患者向け資材 (アキシャルックス点滴静注とレーザ光照射による治療を受ける患者さんへ～光線過敏症について～) の作成及び提供
使用条件の設定

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：楽天メディカル株式会社

品目の概要			
承認年月日	2020年9月25日	薬効分類	874299
再審査期間	8年	承認番号	30200AMX00942000
国際誕生日	2020年9月25日		
販売名	アキシャルックス点滴静注250mg		
有効成分	セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）		
含量及び剤型	1バイアル中にセツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）250mg 含有／注射剤		
用法及び用量	通常、成人にはセツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組み換え）として、1日1回 640 mg/m ² （体表面積）を2時間以上かけて点滴静注する。点滴静注終了20～28時間後に、レーザー光を病巣部位に照射する。		
効能又は効果	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌		
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。 3. 切除不能な局所再発の頭頸部癌患者を対象に実施中の第Ⅲ相試験における本剤を用いた治療法の有効性及び安全性について、医療現場に適切に情報提供すること。 4. 本剤を用いた治療法についての講習を受け、当該治療法に関する十分な知識・経験ある医師のみによって用いられるよう、必要な措置を講じること。 		
備考			

変更の履歴
<p>前回提出日 <u>2023年7月26日</u></p>
<p>変更内容の概要</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>2. 医薬品安全性監視計画の概要における「追加の医薬品安全性監視活動」の項に、一般使用成績調査（口腔外科領域）を追加</u> 2) <u>4. リスク最小化計画の概要における「追加のリスク最小化活動」の項の使用条件の設定に、歯科口腔外科領域の使用に伴い施設要件、医師・歯科医師の要件を追加、改訂</u> 3) <u>4. リスク最小化計画の概要における「追加のリスク最小化活動」の項の使用条件の設定の中の施設要件に、常勤の頭頸部がん指導医が一時的に不在の場合の対応を追記</u> 4) <u>本 RMP 内の「添付文書」の記載を「電子化された添付文書」又は「電子添文」に変更（軽微変更）</u> 5) <u>「講習テキスト」（添付資料）の記載内容の修正</u> 6) <u>「患者向け資材」（添付資料）の記載内容の修正</u> 7) <u>5.1 医薬品安全性監視計画の一覧における「追加の医薬品安全性監視活動」の項に、一般使用成績調査（口腔外科領域）を追加</u>
<p>変更理由</p> <ol style="list-style-type: none"> 1),7) <u>歯科口腔外科領域での使用拡大に際して、使用実態下における本薬/レーザー照射時の安全性等を検討することを目的として、製造販売後調査を新規に実施するため</u> 2),3) <u>施設要件及び医師、歯科医師要件の追加に伴い使用条件に関して改訂</u> <ul style="list-style-type: none"> ● <u>頭頸部外科領域と同様の使用条件を付した上で本治療を提供することが適切であると考え、歯科口腔外科領域に関する記載を追記</u> ● <u>頭頸部がん指導医が一時的に不在の施設において、合併症及びトラブルに対する十分な知識と判断能力を有する頭頸部アルミノックス治療指導医と連携のもとであれば治療が実施可能であると考え追記</u> 4) <u>記載整備</u> 5) <u>「講習テキスト」（添付資料）において、本剤とともに使用される医療機器の電子添文改訂に伴う追記、口腔外科領域の使用に伴い本剤の使用条件に関する追記、及び記載整備</u> 6) <u>「患者向け資材」（添付資料）において、口腔外科領域の使用に伴い医師に加え歯科医師も使用されるため記載整備</u>

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	
頸動脈出血及び腫瘍出血	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内外で実施した臨床試験（RM-1929-101試験（以下、「101試験」）及びRM-1929-102試験（以下、「102試験」）において、頸動脈出血（動脈出血）及び腫瘍出血が5/41例（12.2%）に認められた。そのうちグレード3以上は4/41例（9.8%）であり、また、本剤/レーザ光照射による治療（以下、「本治療」）との因果関係が否定できない重篤な事象は1/41例（2.4%）であった。</p> <p>以上の理由から、当該事象は重要な特定されたリスクであると判断した。</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<ol style="list-style-type: none">1. 一般使用成績調査2. 製造販売後臨床試験 <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下及び製造販売後臨床試験において、頸動脈出血及び腫瘍出血に関連する事象の発現状況を把握するため。</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、<u>電子化された添付文書（以下、電子添文）</u>の「2. 禁忌」、「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。 使用条件の設定 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対し、<u>電子添文</u>により頸動脈出血及び腫瘍出血に関する情報を提供するため。また、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び光線力学的療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与されるようにするため。</p>
舌腫脹及び喉頭浮腫	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内外で実施した臨床試験（101試験及び102試験）において、舌腫脹（舌腫脹、舌浮腫）及び喉頭浮腫が7/41例（17.1%）に認められた。グレード3以上の事象及び</p>

	<p>本治療との因果関係が否定できない重篤な事象は認められなかった。しかしながら、101試験において本治療による浮腫が原因として考えられる閉塞性気道狭窄が1例認められている。</p> <p>以上の理由から、当該事象は重要な特定されたリスクであると判断した。</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 <ul style="list-style-type: none"> 1. 一般使用成績調査 2. 製造販売後臨床試験 <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下及び製造販売後臨床試験において、舌腫脹及び喉頭浮腫に関連する事象の発現状況を把握するため。</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、<u>電子添文</u>「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。 使用条件の設定 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対し、<u>電子添文</u>により舌腫脹及び喉頭浮腫に関する情報を提供するため。また、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び光線力学的療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与されるようにするため。</p>
infusion reaction	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内外で実施した臨床試験（101試験及び102試験）において、infusion reaction が1/41例（2.4%）に認められた。グレード3以上の事象及び本治療との因果関係が否定できない重篤な事象は認められなかった。</p> <p>また、本剤の主要な構成成分であるセツキシマブの<u>電子添文</u>においても、重度のinfusion reaction に関して注意喚起がなされている。</p> <p>以上の理由から、当該事象は重要な特定されたリスクであると判断した。</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 <ul style="list-style-type: none"> 1. 一般使用成績調査 2. 製造販売後臨床試験

	<p>【選択理由】 使用実態下及び製造販売後臨床試験において、infusion reaction に関連する事象の発現状況を把握するため。</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、<u>電子添文</u>「7.用法及び用量に関連する注意」、「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。 使用条件の設定 <p>【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、<u>電子添文</u>により infusion reaction に関する情報を提供するため。また、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び光線力学的療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与されるようにするため。</p>
<p>瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死</p>	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内製造販売後において、本治療との因果関係が否定できない瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死に関連する症例が4例（2022年3月16日時点）報告されており、重篤2例、非重篤2例であった。</p> <p>なお、国内外で実施した臨床試験（101試験及び102試験）において、瘻孔、皮膚潰瘍が3/41例（7.3%）に認められた。グレード3以上の事象及び本治療との因果関係が否定できない重篤な事象は認められなかった。</p> <p>以上の理由から、当該事象を重要な特定されたリスクであると判断した。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常 of 医薬品安全性監視活動 ・追加 of 医薬品安全性監視活動 <ol style="list-style-type: none"> 1. 一般使用成績調査 2. 製造販売後臨床試験 <p>【選択理由】 使用実態下及び製造販売後臨床試験において、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死に関連する事象の発現状況を把握するため。</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、<u>電子添文</u>「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注意喚起を行う。

	<p>・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 使用条件の設定</p> <p>【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、<u>電子添文</u>により瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死に関する情報を提供するため。また、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び光線力学的療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与されるようにするため。</p>
<p>重要な潜在的リスク</p>	
<p>光線過敏症</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>国内外で実施した臨床試験（101試験及び102試験）において、光線過敏症（光線過敏性反応）が2/41例（4.9%）に認められた。グレード3以上の光線過敏症関連の事象及び本治療との因果関係が否定できない重篤な事象は認められなかった。</p> <p>本剤は、光感受性物質を含有しており、カニクイザルを用いた光毒性試験において光毒性を有する可能性が示唆されているため、光線過敏症が発現する可能性がある。</p> <p>以上の理由から、当該事象を重要な潜在的リスクであると判断した。</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 <ul style="list-style-type: none"> 1. 一般使用成績調査 2. 製造販売後臨床試験 <p>【選択理由】 使用実態下及び製造販売後臨床試験において、光線過敏症に関連する事象の発現状況を把握するため。</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、<u>電子添文</u>「8. 重要な基本的注意」及び「11.2 その他の副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載し注意喚起を行う。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 患者向け資材（アキシャルクス点滴静注とレーザ光照射による治療を受ける患者さんへ～光線過敏症について～）の作成、配布 使用条件の設定 <p>【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、<u>電子添文</u>により光線過敏症に関する情報を提供するため。さらに、患者に対し光線過敏症の予防に関する情報を提供することにより、事象発現を防ぐ方策とするため。また、緊急時に十分対応できる医療施設におい</p>

	<p>て、がん化学療法及び光線力学的療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与されるようにするため。</p>
<p>重度の皮膚障害</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>国内外で実施した臨床試験（101試験及び102試験）において、皮膚障害（皮膚炎、ざ瘡様皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、皮膚乾燥、紅斑、発疹、全身性皮疹、斑状丘疹状皮疹、そう痒性皮疹、膿疱性皮疹、皮膚剥脱、皮膚臭異常）が20/41例（48.8%）に認められた。グレード3以上の事象及び本治療との因果関係が否定できない重篤な事象は認められなかった。</p> <p>また、本剤の主要な構成成分であるセツキシマブの電子添文においても、重度の皮膚症状に関して注意喚起がなされている。</p> <p>以上の理由から、当該事象を重要な潜在的リスクであると判断した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <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 <ol style="list-style-type: none"> 1. 一般使用成績調査 2. 製造販売後臨床試験 <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下及び製造販売後臨床試験において、重度の皮膚障害に関連する事象の発現状況を把握するため。</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、電子添文「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。 使用条件の設定 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者及び患者に対し、電子添文により重度の皮膚障害に関する情報を提供するため。また、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び光線力学的療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与されるようにするため。</p>
<p>低マグネシウム血症</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>現時点では、国内の使用実態下において低マグネシウム血症の発現は報告されていないものの、本剤の主要な構成成分であるセツキシマブを含む他の抗 EGFR 抗体製剤の電子添文において、低マグネシウム血症は重大な副作用の項で注意喚起がなされている。また、EGFR の阻害と低マグネシウム血症の関連を示唆する文献報告がある。なお、国内外で実施した臨床試験（101試験及び102試験）において、非重篤</p>

	<p>の低マグネシウム血症が4/41例（9.8%）に認められた。</p> <p>1) Tejpar S, Piessevaux H, Claes K, et. al. Magnesium wasting associated with epidermal-growth-factor receptor-targeting antibodies in colorectal cancer: A prospective study. Lancet Oncol. 2007;8:387-394. doi: 10.1016/S1470-2045(07)70108-0.</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> <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 <ul style="list-style-type: none"> 1.製造販売後臨床試験 <p>【選択理由】 使用実態下及び製造販売後臨床試験において、低マグネシウム血症に関連する事象の発現状況を把握するため。</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：なし ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 使用条件の設定 <p>【選択理由】</p> <p>現時点において、本剤投与による低マグネシウム血症の発現リスクについては明確ではないため、<u>電子添文</u>での注意喚起は行わない。製造販売後の低マグネシウム血症の発現状況に応じて注意喚起の必要性を検討する。また、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び光線力学的療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与されるようにする。</p> <hr/> <p style="text-align: center;">重要な不足情報</p> <hr/> <p>該当なし</p>
--	---

1. 2 有効性に関する検討事項

<p>該当なし</p>

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情報等の収集・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	
一般使用成績調査（全例調査）	
	<p>【安全性検討事項】 頸動脈出血及び腫瘍出血、舌腫脹及び喉頭浮腫、infusion reaction、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死、光線過敏症、重度の皮膚障害</p> <p>【目的】 本剤が投与された全ての切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌患者を対象に、製造販売後の日常診療における本剤の使用実態下において、本治療による各安全性検討事項の発現状況を把握し、安全性等に影響を与えらるる要因を検討する。また、本剤と同時に使用されるレーザ光照射システムの不具合の発現状況を把握する。</p> <p>【実施計画】 調査予定期間：本剤の発売開始日～2024年12月31日 登録予定期間：本剤の発売開始日～2023年12月31日（目標症例数の登録予定期間） 登録例数が調査予定症例数に到達する見込みがたち、登録状況等を踏まえて目標とする情報が収集可能であることを確認したため、医薬品医療機器総合機構と相談のうえで、2023年7月31日までに投与開始した症例を調査票回収対象症例とする。なお、2023年8月1日以降に投与開始した症例を調査票回収を要さない症例とし、医療機関への調査票の新規記入依頼を終了する（登録のみに移行する）。</p> <p>目標症例数：切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌患者180例（安全性解析対象集団として） 調査方法：中央登録方式による全例調査 観察期間：最後の本治療実施後6ヵ月間</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・観察期間：臨床試験において各安全性検討事項に関連する有害事象は、重症例も含め全て最終投与後8週以内に発現していた。使用実態下において本治療が4サイクルまで実施されることを考慮し、本治療後の有害事象を確実に収集可能な期間として最後の本治療実施後6ヵ月間と設定した。 ・目標症例数：安全性検討事項に設定した「頸動脈出血及び腫瘍出血」、「舌腫脹及び喉頭浮腫」、「infusion reaction」及び「光線過敏症」に関連した有害事象の臨床試験における発現率は、それぞれ12.2%（5/41例）、

	<p>17.1% (7/41例)、2.4% (1/41例) 4.9% (2/41例) であった。少なくとも2%以上の有害事象を95%の確率で検出するための必要例数は、150例となる。各安全性検討事項を評価可能な150例を確実に収集するため、安全係数を1.2倍として、目標症例数を150x1.2=180例と設定した。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時：本調査の副作用の発現状況等を定期的に確認するため。 ・最終報告書作成時：本調査の結果について包括的な検討を行うため。 <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書の見直しを行う。</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可否について検討する。 ・新たな安全性検討事項に対するリスク最小化計画の策定要否について検討する。
<p>一般使用成績調査（口腔外科領域）</p>	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p><u>頸動脈出血及び腫瘍出血、舌腫脹及び喉頭浮腫、infusion reaction、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死、光線過敏症、重度の皮膚障害</u></p> <p>【目的】</p> <p><u>歯科口腔外科領域で本剤が投与された切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌患者を対象に、製造販売後の日常診療における本剤の使用実態下において、本治療による各安全性検討事項等を把握する。また、舌腫脹及び喉頭浮腫について、処置及び予後等の情報を収集する。</u></p> <p>【実施計画】</p> <p><u>調査予定期間：2023年12月1日～2026年12月31日</u> <u>登録予定期間：2023年12月1日～2025年11月30日</u> <u>目標症例数：切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌患者60例（安全性解析対象集団として）</u></p> <p><u>調査方法：中央登録方式</u> <u>観察期間：最後の本治療実施後6ヵ月後まで</u></p> <p>【実施計画の根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・<u>観察期間：臨床試験において各安全性検討事項に関連する有害事象は、重症例も含め全て最終投与後8週以内に発現していた。使用実態下において本治療が4サイクルまで実施されることを考慮し、本治療後の有害事象を確実に収集可能な期間として最後の本治療実施後6ヵ月間と設定した。</u> ・<u>目標症例数：「舌腫脹及び喉頭浮腫」に着目し、想定する発現率を10%～50%と仮定した時、信頼区間の幅が30%以下となる確率が90%を超え</u>

	<p>る精度を保つために必要な症例数は60例であったことから、目標症例数を60例に設定した。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性定期報告時：本調査の副作用の発現状況等を定期的に確認するため。 ・最終報告書作成時：本調査の結果について包括的な検討を行うため。 <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書の見直しを行う。</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可否について検討する。 ・新たな安全性検討事項に対するリスク最小化計画の策定要否について検討する。 									
<p>第 III 相無作為化2群非盲検比較試験（ASP-1929-301）</p>										
	<p>第 III 相臨床試験（ASP-1929-301）の対象患者に対し、2020年12月1日以降は製造販売後臨床試験に読み替えて試験を継続する。</p> <p>【目的】</p> <p>1種類以上の全身療法を含む 2種類以上の治療で失敗、あるいは治療中または治療後に病勢進行した局所再発頭頸部扁平上皮癌患者を対象に、ASP-1929を用いた光免疫療法としての有効性及び安全性を評価する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>試験対象：局所再発頭頸部癌患者（目標275例、うち日本人25例） 試験期間：2018年9月26日（プロトコル承認日）～PFS/OS イベント数達成日 2019年4月25日（登録開始）から2024年12月30日までに目標の275例登録予定 230件の PFS イベントと220件の OS イベント収集予定</p> <p>評価項目（有効性）：</p> <table border="0"> <tr> <td>一次主要評価項目</td> <td>—</td> <td>無増悪生存期間（PFS）</td> </tr> <tr> <td>二次主要評価項目</td> <td>—</td> <td>全生存期間（OS）</td> </tr> <tr> <td>重要な副次評価項目</td> <td>—</td> <td>客観的奏効率（ORR）</td> </tr> </table> <p>安全性評価</p> <ul style="list-style-type: none"> ・頭頸部を含む身体所見 ・バイタルサイン評価 ・AE の収集、評価及び報告 ・血液学的検査、生化学検査、及び尿検査を含む臨床検査値評価 ・WOCBP に対する妊娠検査 <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>148件の PFS イベント集積時に中間解析を実施。</p>	一次主要評価項目	—	無増悪生存期間（PFS）	二次主要評価項目	—	全生存期間（OS）	重要な副次評価項目	—	客観的奏効率（ORR）
一次主要評価項目	—	無増悪生存期間（PFS）								
二次主要評価項目	—	全生存期間（OS）								
重要な副次評価項目	—	客観的奏効率（ORR）								

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け医薬品ガイドにより情報提供及び注意喚起を行う。	
追加のリスク最小化活動	
患者向け資材（アキラルックス点滴静注とレーザ光照射による治療を受ける患者さんへ～光線過敏症について～）の作成及び提供	
	<p>【安全性検討事項】 光線過敏症</p> <p>【目的】 事象の発現を予防するために、患者の確実な理解を促すための情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】 納入時に医薬情報担当者が医療従事者に対して、提供、説明し、資材の活用を依頼するとともに、医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載する。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告時に、上記安全性検討事項の発現状況を確認する。この結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、又は新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容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等の改訂、追加の資材等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時</p>
使用条件の設定	
	<p>【安全性検討事項】 頸動脈出血及び腫瘍出血、舌腫脹及び喉頭浮腫、infusion reaction、瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死、光線過敏症、重度の皮膚障害、低マグネシウム血症</p> <p>【目的】 本剤の適正使用による安全性確保を目的として、使用条件を設定する。</p> <p>【具体的な方法】 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び光線力学的療法に十分な知識及び経験のある医師、または歯科医師のもとで用いられるよう、本剤及びレーザ光照射についての講習を受講した医師、または歯科医師であることを確認する。</p> <p>(1) 施設要件</p> <p>① <u>日本頭頸部外科学会に認定された指定研修施設または次のいずれかに該当する日本口腔腫瘍学会に認定された指定研修施設であること</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● <u>厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）</u> ● <u>特定機能病院</u>

- 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）
- 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料1又は外来腫瘍化学療法診療料2の施設基準に係る届出を行っている施設
- 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

② 常勤の頭頸部がん指導医、または口腔がん専門医がいること。常勤の頭頸部がん指導医が一時的に不在の場合は、頭頸部アルミノックス治療指導医と連携すること。

③ 本治療の医師要件、または歯科医師要件を満たす常勤医師、または歯科医師がいること

④ 「頭頸部がん診療連携プログラム（日本臨床腫瘍学会）」における連携協力医師との連携が組めること

⑤ 常勤麻酔医が1名以上在籍すること

⑥ 緊急手術の実施体制を有すること

⑦ 医療機器の保守管理体制を有すること

⑧ 医療安全管理委員会を有すること

⑨ 耳鼻咽喉科専門医が1名以上在籍すること

(2) 医師、歯科医師要件

① 頭頸部がん専門医、または口腔がん専門医であること

② 本治療に関する講習会を受講・修了していること

③ 抗体薬を含むがん化学療法の使用経験を有すること。なお、本剤による治療においては副作用等の全身的管理を要するため、患者の治療に当たる歯科医師は、頭頸部癌の化学療法及び副作用発現時の対応に十分な知識と経験を持つ医師との緊密な連携のもとに診療すること

④ 楽天メディカル担当者と定期的にコミュニケーションがとれること

⑤ 本治療の安全対策に協力できること

(3) 講習受講の流れ

- 講習テキストを用いた講義による講習受講
- ハンズオン（実技）トレーニング
- 受講証の発行

【節目となる予定の時期及びその根拠】

安全性定期報告時に、上記安全性検討事項の発現状況を確認する。この結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、又は新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、再講習実施、現行の措置内容の変更要否及び追加の措置の要否について検討する。

報告の予定時期：安全性定期報告時

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ヵ月後	終了	作成済 (2021年8月提出)
一般使用成績調査	180例	・安全性定期報告時 ・報告書作成時	実施中	2025年6月予定
一般使用成績調査（口腔外科領域）	60例	・安全性定期報告時 ・報告書作成時	計画中	2027年6月予定
製造販売後臨床試験（ASP-1929-301試験から継続）	275例予定（うち日本人25例）	・最終報告書作成時	実施中	2025年6月予定

5. 2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

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	
電子添文及び患者向け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
市販直後調査による情報提供	販売開始から6ヵ月後	終了
患者向け資材（患者ガイド）の作成と提供	販売開始後半年ごと及び調査時 ・試験結果が得られた各時点報告の予定時期：安全性定期報告時	実施中
使用条件の設定	安全性定期報告時	実施中