

ピフェルトロ<sup>®</sup>錠100 mg  
に係る医薬品リスク管理計画書

MSD株式会社

ピフェルトロ<sup>®</sup>錠100 mgに係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ピフェルトロ <sup>®</sup> 錠100 mg	有効成分	ドラビリン
製造販売業者	MSD 株式会社	薬効分類	87625 抗ウイルス剤
提出年月日		令和5年11月2日	

<b>1.1. 安全性検討事項</b>	
<b>【重要な特定されたリスク】</b>	<b>【重要な潜在的リスク】</b>
<a href="#">免疫再構築症候群 (IRIS)</a>	<a href="#">なし</a>
<b>【重要な不足情報】</b>	
<a href="#">日本人HIV-1感染症患者における安全性</a>	
<a href="#">妊娠中の女性への投与</a>	
<a href="#">長期投与時の安全性</a>	
<b>1.2. 有効性に関する検討事項</b>	
<a href="#">日本人HIV-1感染症患者における有効性</a>	
<a href="#">長期投与時の有効性 (薬剤耐性を含む)</a>	

↓上記に基づく安全性監視のための活動

<b>2. 医薬品安全性監視計画の概要</b>
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>
追加の医薬品安全性監視活動
<a href="#">一般使用成績調査</a>
<b>3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要</b>
<a href="#">一般使用成績調査</a>

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

<b>4. リスク最小化計画の概要</b>
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>
追加のリスク最小化活動
<a href="#">なし</a>

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：MSD 株式会社

品目の概要			
承認年月日	2020年1月14日	薬効分類	87625
再審査期間	10年	承認番号	30200AMX00002000
国際誕生日	2018年8月30日		
販売名	ピフェルトロ <sup>®</sup> 錠 100 mg		
有効成分	ドラビリン		
含量及び剤形	含量：ドラビリン 100 mg 剤型：フィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常、成人にはドラビリンとして 100 mg を 1 日 1 回経口投与する。 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。投与に際しては、必ず他の抗 HIV 薬と併用すること。		
効能又は効果	HIV-1 感染症		
承認条件	<ul style="list-style-type: none"><li>● 医薬品リスク管理 計画を策定の上、適切に実施すること。</li><li>● 本剤の使用に当たっては、患者に対して本剤に関して更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること等を十分に説明し、インフォームドコンセントを得るよう、医師に要請すること。</li><li>● 海外において現在実施中又は計画中の臨床試験については、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。</li><li>● 再審査期間が終了するまでの間、原則として国内の全投与症例を対象とした製造販売後調査を実施し、本剤の使用実態に関</li></ul>		

	する情報（患者背景、有効性・安全性（他剤併用時の有効性・安全性を含む）及び薬物相互作用のデータ等）を収集して定期的に報告するとともに、調査の結果を再審査申請時に提出すること
備 考	

変更の履歴	
前回提出日：	令和5年5月25日
変更内容の概要：	1. 添付資料1「ピフェルトロ <sup>®</sup> 錠100mg一般使用成績調査」の実施計画書、実施要綱、登録票及び調査票の同意取得手順、対象薬剤及び調査項目の追加
変更理由：	● HRD共同調査の同意取得手順、対象薬剤及び調査項目が追加されたことに伴い、「ピフェルトロ <sup>®</sup> 錠100mg一般使用成績調査」の実施計画書、実施要綱、登録票及び調査票が更新されたため（変更内容1）

# 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	
免疫再構築症候群（IRIS）	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b> 抗 HIV 療法により CD4 陽性細胞数が増加し T 細胞の特異的な免疫応答が回復するに伴い、一部の患者において免疫再構築症候群（IRIS）が発現し、主な症状として感染症の再活性化又は悪化（ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス感染症、マイコバクテリウム・アビウム・コンプレックス感染症、ヘルペスウイルス感染症等）を引き起こすことが知られている。免疫不全が進行した状態で、抗 HIV 薬の多剤併用療法を開始した後に免疫再構築症候群が報告されている。</p>
	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p>【内容】</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) 通常の医薬品安全性監視活動</li><li>2) 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。<ul style="list-style-type: none"><li>・ 一般使用成績調査</li></ul></li></ol> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の IRIS の発現割合及び発現時期を詳細に把握する必要があるため、これらの調査においてその発現状況を監視する。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p>【内容】</p> <p>通常のリスク最小化活動 電子添文の「重要な基本的注意」の項及び患者向医薬品ガイドに「免疫再構築症候群」を記載し注意を喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>免疫再構築症候群に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
重要な潜在的リスク	
なし	
重要な不足情報	
日本人 HIV-1 感染症患者における安全性	
	<p><b>重要な不足情報とした理由：</b> 本剤は「HIV 感染症治療薬の製造又は輸入承認申請の取扱いについて」（医薬審第 1015 号、平成 10 年 11 月 12 日）に基づく製造販売承認申請であり、海外臨床試験において安全性が評価されているが、日本人患者における安全性に関する情報が得られていないため。</p>

	<p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p>【内容】</p> <p>1) 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>2) 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 一般使用成績調査</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>本邦における使用実態下で、ドラビリン 100 mg、1 日 1 回経口投与の安全性をより詳細に把握するため。</p>
	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p>【内容】</p> <p>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた際に検討する。</p>
<p>妊娠中の女性への投与</p>	
	<p><b>重要な不足情報とした理由：</b></p> <p>本剤は妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましいが、実臨床ではやむを得ず投与される可能性がある。妊婦を対象とした臨床試験は実施しておらず、妊娠中の投与に関する安全性に関する情報は不足しているため。</p> <p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p>【内容】</p> <p>1) 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>2) 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 一般使用成績調査</li> </ul> <p>一般使用成績調査で妊婦への投与が確認された際は、妊娠症例調査票を用いて母親の情報、薬剤の使用状況、妊娠転帰、新生児の情報等の安全性情報を収集する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後に、一般使用成績調査及び自発報告で収集した妊婦、授乳婦及び出生児に関する情報を、より詳細に把握するため。なお、妊娠使用症例は、評価に必要な情報（患者情報、薬剤の使用状況、関連する臨床検査データ、妊娠転帰、新生児に関する情報）を収集するために、妊娠症例調査票及び妊娠転帰調査票を用いる。</p> <p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p>【内容】</p> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意妊婦、授乳婦」に記載して注意喚起を行う。</p> <p>【選択理由】</p> <p>妊婦への投与に関する情報を確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>長期投与時の安全性</p>	
	<p><b>重要な不足情報とした理由：</b></p> <p>本剤の海外臨床試験の申請時データは最大 96 週間であり、長期使用時における安全性データが限られているため。</p>

**医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：**

**【内容】**

- 1) 通常の医薬品安全性監視活動
- 2) 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

- ・ 一般使用成績調査

**【選択理由】**

製造販売後に、長期使用時の副作用等の発現状況を把握する必要があるため。

**リスク最小化活動の内容及びその選択理由：**

**【内容】**

なし

**【選択理由】**

現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた際に検討する。

## 1.2 有効性に関する検討事項

日本人 HIV-1 感染症患者における有効性	
	<b>有効性に関する検討事項とした理由：</b> 日本人の HIV-1 感染症患者に対し、本剤を 1 日 1 回投与し、有効性を評価した臨床試験データはないため。
	<b>有効性に関する調査・試験の名称：</b> ・ 一般使用成績調査
	<b>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</b> 一般使用成績調査において安全性に関する評価を行うとともに、有効性に関する情報も収集して使用実態下における有効性を検討する。
長期投与時の有効性（薬剤耐性を含む）	
	<b>有効性に関する検討事項とした理由：</b> 日本人の HIV-1 感染症患者に対し、本剤の長期投与における耐性変異発現を評価した臨床試験データはないため。
	<b>有効性に関する調査・試験の名称：</b> ・ 一般使用成績調査
	<b>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</b> 通常の医薬品安全性監視活動として文献・学会報告を収集するとともに、これらの調査において長期使用時における有効性に関する情報も収集する。

## 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、外国措置報告等 of 収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
一般使用成績調査	
	<p><b>【安全性検討事項】</b></p> <p>1) 重要な特定されたリスク 免疫再構築症候群（IRIS）</p> <p>2) 重要な潜在的リスク なし</p> <p>3) 重要な不足情報 日本人 HIV-1 感染症患者における安全性 妊娠中 of 女性への投与 長期投与時 of 安全性</p> <p><b>【目的】</b></p> <p>日常 of 診療下における HIV 感染症に対する本剤 of 安全性及び有効性に関する情報 of 検出及び確認を行う。また、妊婦使用症例は、妊産婦及び出生児に対する安全性 of 確認を行う。</p> <p><b>【実施計画】</b></p> <p>調査 of 実施予定期間 調査期間：本剤販売開始～2029 年 1 月 13 日（本剤承認後 9 年間） 登録期間：本剤販売開始～2028 年 1 月 13 日（本剤承認後 8 年間） 調査予定症例数：HRD 共同調査 of 対象施設における全投与症例を対象として実施する。 実施方法：HRD 共同調査に参加し、中央登録方式にて調査を実施する。</p> <p><b>【設定根拠】</b></p> <p>実施方法に関しては、医薬審第 1016 号「HIV 感染症 of 治療薬 of 製造又は輸入承認申請 of 取扱い（平成 10 年 11 月 12 日付）」において、HRD 共同調査（再審査中 of HIV 感染症治療薬を有する企業における共同調査）にて実施することとなっている。そのため、本剤に関しても HRD 共同調査にて実施する。</p> <p>なお、妊婦への投与が確認された際は、妊娠症例調査票及び妊娠転帰調査票を用いて安全性情報を収集する。</p> <p><b>【節目となる予定時期及びその根拠】</b></p>

安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行うため。

再審査申請時：最終報告書を作成・提出するため。

【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書の見直しを行う。
- ・ 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について検討を行う。
- ・ 新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。
- ・ 現状の安全性検討事項に対する、リスク最小化活動の内容変更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

一般使用成績調査	
	「2 医薬品安全性監視計画の概要」の項の一般使用成績調査を参照

#### 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： 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
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	なし	販売開始から 6ヵ月間	終了	作成済み (2020年10 月提出)
一般使用成績調査	収集可能な全症例	安全性定期報 告時 再審査申請時	実施中	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
一般使用成績調査	収集可能な全症例	安全性定期報 告時 再審査申請時	実施中	再審査申請 時
日本人を対象とした薬物 動態試験	12例	試験終了時	終了	作成済み (2021年10 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
市販直後調査による情報提供	実施期間：販売開始から6ヵ月間 評価、報告時期：調査終了から2	終了

	カ月以内	
--	------	--