

# エドルミズ錠 50 mg 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小野薬品工業株式会社にあります。当該製品の適正使用に利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。

**小野薬品工業株式会社**

エドルミズ錠 50 mg に係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	エドルミズ錠50 mg	有効成分	アナモレリン塩酸塩
製造販売業者	小野薬品工業株式会社	薬効分類	87399
提出年月		2021年8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
<a href="#">高血糖</a>	3	<a href="#">腫瘍増悪</a>	5
<a href="#">肝機能障害</a>	3	<a href="#">中程度の CYP3A4 阻害剤との相互作用</a>	6
<a href="#">刺激伝導系抑制</a>	4	【重要な不足情報】	頁
		<a href="#">該当なし</a>	6

**1.2. 有効性に関する検討事項**

<a href="#">体重増加効果及び食欲改善効果</a>	6		
--------------------------------	---	--	--

↓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
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>	7
追加の医薬品安全性監視活動	
<a href="#">市販直後調査</a>	7
<a href="#">特定使用成績調査</a>	7
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
<a href="#">製造販売後臨床試験</a>	8
<a href="#">海外第Ⅲ相試験（ANAM-17-20試験）</a>	9
<a href="#">海外第Ⅲ相試験（ANAM-17-21試験）</a>	10

↓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
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>	11
追加のリスク最小化活動	
<a href="#">市販直後調査による情報提供</a>	11
<a href="#">医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供</a>	11
<a href="#">患者向け資材（エドルミズを服用される患者さんとご家族のみなさまへ）の作成、提供</a>	11

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

## 医薬品リスク管理計画書

令和3年8月2日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：大阪府中央区久太郎町1丁目8番2号

氏名：小野薬品工業株式会社

代表取締役社長 相良 暁

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1月22日	薬効分類	87399
再審査期間	8年	承認番号	30300AMX00003000
国際誕生日	2021年1月22日		
販売名	エドルミズ錠 50 mg		
有効成分	アナモレリン塩酸塩		
含量及び剤型	1錠中にアナモレリン塩酸塩として50 mg を含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常、成人にはアナモレリン塩酸塩として100 mg を1日1回、空腹時に経口投与する。		
効能又は効果	下記の悪性腫瘍におけるがん悪液質 非小細胞肺癌、胃癌、膵癌、大腸癌		
承認条件	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. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが蓄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	
前回提出日：	<u>2021年1月21日</u>
変更内容の概要：	1. <u>市販直後調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験の実施状況、及び特定使用成績調査の報告書の作成予定日（中間報告時）の変更（「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」、「5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧」）</u>

2. 市販直後調査による情報提供、医療従事者向け資材及び患者向け資材の作成、提供の実施状況の変更（「5.3 リスク最小化計画の一覧」）

変更理由：

1及び2. 販売開始に伴い、医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及びリスク最小化活動を開始したため

## 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	
高血糖	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤はグレリン受容体アゴニストであり、血糖値の上昇を引き起こす可能性がある。国内第Ⅱ相試験（ONO-7643-03 試験、ONO-7643-04 試験）及び国内第Ⅲ相試験（ONO-7643-05 試験）の統合した成績において、血糖上昇に関連する重篤な副作用の発現割合はプラセボ群 0%（0/148 例）に比べて本剤群 1.1%（2/187 例）で高く、投与中止に至った症例 1.6%（3/187 例）も報告されている。また、国内臨床試験（ONO-7643-03 試験、ONO-7643-04 試験及び ONO-7643-05 試験を統合した成績）及び海外臨床試験（HT-ANAM-301 試験及び HT-ANAM-302 試験を統合した成績、HT-ANAM-303 試験）において、プラセボ群（それぞれ 1.4%（2/148 例）、3.7%（12/322 例）及び 1.2%（2/167 例））に比べて本剤群（それぞれ 15.0%（28/187 例）、7.8%（51/650 例）及び 2.3%（8/343 例））で、血糖上昇に関連する副作用の発現割合が高いため。</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> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・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。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>本剤による高血糖の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られているが、コントロール不良な糖尿病患者が除外されている等、選択・除外基準の影響により、高血糖発現のリスク因子については不明な点が残ることから、本剤投与による高血糖発現のリスク因子を検討するために、本剤の使用状況、患者背景及び当該事象の発現状況に関する情報の取得可能性を考慮し、特定使用成績調査を実施する。</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"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> <li>・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）及び患者向け資材（エドルミズを服用される患者さんにご家族のみなさまへ）の作成、提供を実施する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における副作用の発現状況及び処置情報を医療従事者及び患者に対し情報提供することで、早期に適切な処置の実施を促す。</p>
肝機能障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤の投与による肝機能障害の発現機序は不明であるが、ラット及びイヌを用いた反復投与毒性試験では、肝機能パラメータ（ALT、AST、SDH）の上昇が認められ、イヌでは肝臓に炎症性的変化が認められた。また、国内臨床試験（ONO-7643-03 試験）において、本</p>

	<p>剤が投与された2例で Grade3 の副作用（「ALT 増加」及び「<math>\gamma</math>-GTP 増加」）が認められている。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・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。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>臨床試験においては重篤な副作用は発現していない。しかし、肝機能が低下している患者が除外されている等、選択・除外基準の影響により、肝障害発現のリスク因子については不明な点が残ることから、本剤投与による肝障害発現のリスク因子を検討するために、本剤の使用状況、患者背景及び当該事象の発現状況に関する情報の取得可能性を考慮し、特定使用成績調査を実施する。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「禁忌」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> <li>・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）及び患者向け資材（エドルミズを服用される患者さんとご家族のみなさまへ）の作成、提供を実施する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>本剤投与による肝機能障害の発現リスクを医療従事者及び患者に対し情報提供することで、早期に適切な処置の実施を促す。</p>
<p>刺激伝導系抑制</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本剤は刺激伝導系に抑制的に作用することから、心血管イベントや心電図異常の発現が予測される。海外臨床試験（HT-ANAM-301 試験及び HT-ANAM-302 試験を統合した成績、HT-ANAM-303 試験）では、プラセボ群（それぞれ 0.6%（2/322 例）及び 0.0%（0/167 例））に比べて本剤群（それぞれ 0.5%（3/650 例）及び 0.0%（0/343 例））で心血管イベント及び心電図異常の発現割合に差は認められなかった。しかし、国内臨床試験（ONO-7643-03 試験、ONO-7643-04 試験及び ONO-7643-05 試験）において、プラセボ群（2.0%（3/148 例））に比べて本剤群（10.7%（20/187 例））で、心血管イベント及び心電図異常の発現割合が高かった。</p> <p>国内臨床試験において、心血管イベント及び心電図異常に関連する重篤な副作用は認められていないものの、本事象の特性上、重篤な転帰に至る可能性が否定できないことから、重要な特定されたリスクとした。なお、海外臨床試験において、重篤な副作用として虚血性心筋症 0.2%（1/650 例）が認められている。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul>

<p>・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> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>国内臨床試験においては重篤な副作用は発現していない。しかし、心機能が低下している患者が除外されている等、選択・除外基準の影響により、心室性不整脈の発現に関する情報が不足していることから、本剤投与による心室性不整脈の発現状況を検討するために、本剤の使用状況、患者背景及び当該事象の発現状況に関する情報の取得可能性を考慮し、特定使用成績調査を実施する。</p>
<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「禁忌」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> <li>・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）及び患者向け資材（エドルミズを服用される患者さんとご家族のみなさまへ）の作成、提供を実施する。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>本剤投与による心室性不整脈の発現リスク及び処置情報を医療従事者及び患者に対し情報提供することで、早期に適切な処置の実施を促す。</p>

重要な潜在的リスク	
腫瘍増悪	
<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤投与に伴う IGF-1 の上昇による腫瘍増殖の可能性を理論上は否定できない。ヒト非小細胞肺癌由来の細胞株培養系及び細胞株を移植した担がんマウスにおいて検討した結果、本剤は生体における腫瘍の増殖を促進せず、また、国内第Ⅱ相試験（ONO-7643-03 試験及び ONO-7643-04 試験）及び海外第Ⅲ相試験（HT-ANAM-301 試験及び HT-ANAM-302 試験）の腫瘍評価では、増悪率に投与群間で差異はなく、生存期間に対しても悪影響を及ぼさなかった。本剤が腫瘍増殖を促進するリスクは低いと考えられるが、本剤投与と腫瘍の進行又は新たな腫瘍の発生率または罹患率に関する十分な疫学データはない。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常 of 医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>本剤投与と腫瘍の進行等に関する十分な疫学データはないが、本剤が腫瘍増殖を促進するリスクは低いと考えられることから、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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常 of リスク最小化活動：なし。</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>現時点において、本剤投与による腫瘍増悪の発現リスクは明確ではないため、添付文書で</p>	

	の注意喚起は行わない。製造販売後の腫瘍増悪の発現状況に応じて、注意喚起の必要性を検討する。
中程度の CYP3A4 阻害剤との相互作用	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>中程度の CYP3A4 阻害剤との併用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。軽度の肝機能障害患者が中程度の CYP3A4 阻害剤を併用した場合には、本剤の血中濃度がさらに上昇するおそれがある。また、臨床試験において、中程度の CYP3A4 阻害剤の併用例において非併用例に比べて一部の副作用の発現割合が高い傾向にある。一方で、中程度の CYP3A4 阻害剤の併用により、重篤な副作用の発現割合が上昇するかは現時点で不明である。</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】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>・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。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>添付文書の併用注意に設定した CYP3A4 阻害剤の一部は臨床試験で使用を禁止されており、これらの薬剤との併用による相互作用については不明な点が残ることから、CYP3A4 阻害剤との併用によるリスクを検討するために、本剤及び併用薬の使用状況に関する情報の取得可能性を考慮し、特定使用成績調査を実施する。</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"> <li>・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「禁忌」、「併用禁忌」及び「併用注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>CYP3A4 阻害剤との相互作用を医療従事者に対し情報提供することで、適正使用を促す。</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

体重増加効果及び食欲改善効果	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由：</p> <p>本剤の臨床的意義をより明確にするため。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造販売後臨床試験（ONO-7643 第Ⅲ相試験がん悪液質を対象とした多施設共同非盲検非対照試験（治験）の継続試験として実施する）</li> <li>・海外第Ⅲ相試験（ANAM-17-20 試験及び ANAM-17-21 試験）</li> </ul>
	<p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</p> <p>本剤のベネフィット・リスクをより明確にするため、本剤における体重増加及び食欲改善の効果を検討するための製造販売後臨床試験を実施する。</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	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始から6カ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2カ月以内
特定使用成績調査	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 高血糖、肝機能障害、刺激伝導系抑制、中程度のCYP3A4阻害剤との相互作用</p> <p><b>【目的】</b> がん悪液質（非小細胞肺癌、胃癌、膵癌、大腸癌）を有する患者に対し、本剤の製造販売後における副作用（有害事象）、特に安全性検討事項に定めた事象の発現状況を把握し、安全性及び有効性に影響を与えると考えられる要因について検討を行うことを目的とする。</p> <p><b>【実施計画】</b> 実施期間：販売開始日から全例調査に係る承認条件の解除まで 登録期間：販売開始日から全例調査に係る承認条件の解除まで ただし、登録症例数が調査予定症例数の5,000例に到達し、患者登録状況、調査票回収状況等を踏まえ、目的とする情報が収集可能であることを確認したうえで医薬品医療機器総合機構（PMDA）に相談し、患者登録のみの調査への移行の可否を判断する。なお、登録患者数が調査予定症例数5,000例に到達し、患者登録のみの調査への移行が可と判断された場合は、医療機関への調査票の新規記入依頼等は終了するが、患者の登録を継続し、必要に応じ調査票等によって適切に情報を入手できる体制を維持する。 目標症例数：5,000例（安全性解析対象症例数として） 実施方法：全例調査方式 観察期間：1年（52週）間</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・観察期間： 臨床試験において、本剤の長期使用に関する安全性等のデータは得られていない。使用実態下における長期使用に関する安全性等を確認するため、観察期間1年（52週）間とした。</li> <li>・目標症例数： 現時点ではがん悪液質の薬物療法に関して、臨床現場で汎用される基準や、共通認識が確立されているとは言えないこと、国内の臨床試験における症例数は限られていることから、製造販売後の有効性・安全性情報を早期に収集し、効能のがん患者に対し、その適応と安全性に関する情報を提供することで、本剤の適正使用につなげる。</li> </ul>

	<p>この目的を達成するための症例数として、PMDA と相談の上、調査予定症例数を 5,000 例とした。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・中間報告時：製造販売承認取得後 12 カ月後までに収集された調査票を対象とした中間の集計解析を行う。12 カ月後までにある程度の情報集積が見込まれ、医療機関に情報提供可能と考えるため。</li> </ul> <p><b>【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】</b></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"> <li>・本剤投与による高血糖、刺激伝導系抑制及び肝機能障害発現のリスク因子が明らかになった場合には、リスク最小化策の変更要否を検討する。</li> <li>・得られた結果を踏まえ、更なる検討が必要と判断する場合には、新たな安全性監視活動の実施要否を検討する。</li> </ul>
--	---

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

製造販売後臨床試験	
	<p><b>【有効性に関する検討事項】</b></p> <p>体重増加効果及び食欲改善効果</p> <p><b>【目的】</b></p> <p>がん悪液質に対する本剤の有効性及び安全性について、多施設共同非盲検非対照試験により検討する。</p> <p><b>【実施計画】</b></p> <p>実施期間：2019 年 3 月～2021 年 6 月（第Ⅲ相臨床試験として開始し、治験の実施期間中に本剤の製造販売承認を取得した場合には、製造販売承認取得日をもって製造販売後臨床試験に切り替える。）</p> <p>試験デザイン：多施設共同非盲検非対照試験</p> <p>対象：がん悪液質患者</p> <p>投与期間：24 週間</p> <p>主要評価項目：治療期 9 週時点において以下の 3 つすべて（Composite Clinical Response : CCR）を満たす被験者の割合</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ベースラインと比較して体重が 5%以上増加</li> <li>2. ベースラインと比較して FAACT の 5 つの食欲不振症状の質問項目の合計点が 2 点以上増加</li> <li>3. 治療期 64 日時点で生存</li> </ol> <p>目標症例数：100 例（非小細胞肺癌患者：80 例，消化器がん患者：20 例）</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b></p> <p>国内外の臨床試験成績より、がん悪液質患者において、本剤投与による体重の増加及び食欲不振の改善傾向が確認されており、倫理的な観点からプラセボを設定することは適切で</p>

	<p>ないと考えられた。また、国内外の臨床試験のプラセボ群の成績及び論文情報より、本試験の対象患者である根治切除不能、根治照射不能のがんに伴うがん悪液質患者では、既存治療下において体重が減少することが確認されている。そのため、本試験ではプラセボ群を設定せずとも本剤の有効性は評価可能と考え、多施設共同非盲検非対照試験とした。また、安全性に関しても、国内外の臨床試験の成績から、本剤の安全性プロファイルは明らかであることから、本試験で得られた安全性情報に基づき、がん悪液質患者に対する本剤の安全性は考察可能であると考えた。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>報告書作成時</p> <p>試験終了後速やかに試験成績及び解析結果を PMDA に報告する。</p> <p>【当該臨床試験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>試験終了時に、以下の内容を含めた RMP の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・試験結果に基づいて添付文書や資材の改訂可否を検討する。</li> </ul>
<p>海外第Ⅲ相試験（ANAM-17-20 試験）</p>	
	<p>【有効性に関する検討事項】</p> <p>体重増加効果及び食欲改善効果</p> <p>【目的】</p> <p>がん悪液質に対する本剤の有効性及び安全性について、多施設共同二重盲検プラセボ対照試験により検討する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>実施期間：2018 年 12 月～2021 年 7 月</p> <p>試験デザイン：多施設共同二重盲検プラセボ対照試験</p> <p>対象：がん悪液質患者</p> <p>投与期間：24 週間</p> <p>主要評価項目：治療期 9 週時点において以下の 3 つすべて（Composite Clinical Response : CCR）を満たす被験者の割合</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ベースラインと比較して体重が 5%以上増加</li> <li>2. ベースラインと比較して FAACT の 5 つの食欲不振症状の質問項目の合計点が 2 点以上増加</li> <li>3. 治療期 64 日時点で生存</li> </ol> <p>目標症例数：316 例（非小細胞肺癌患者）</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <p>海外第Ⅲ相試験（HT-ANAM-301 試験及び HT-ANAM-302 試験）成績より、がん悪液質患者において、本剤投与による体重の増加及び食欲不振の改善傾向が確認されており、本試験で本剤の有効性及び安全性は評価可能であると考えた。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>報告書作成時（民族差も含めた本剤の有効性と安全性等を確認する）</p> <p>試験終了後速やかに試験成績及び解析結果を PMDA に報告する。</p>

	<p>【当該臨床試験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>試験終了時に、以下の内容を含めた RMP の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・試験結果に基づいて添付文書や資材の改訂要否を検討する。</li> </ul>
<p>海外第Ⅲ相試験（ANAM-17-21 試験）</p>	
	<p>【有効性に関する検討事項】</p> <p>体重増加効果及び食欲改善効果</p> <p>【目的】</p> <p>がん悪液質に対する本剤の有効性及び安全性について、多施設共同二重盲検プラセボ対照試験により検討する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>実施期間：2018 年 12 月～2021 年 7 月</p> <p>試験デザイン：多施設共同二重盲検プラセボ対照試験</p> <p>対象：がん悪液質患者</p> <p>投与期間：24 週間</p> <p>主要評価項目：治療期 9 週時点において以下の 3 つすべて（Composite Clinical Response : CCR）を満たす被験者の割合</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ベースラインと比較して体重が 5%以上増加</li> <li>2. ベースラインと比較して FAACT の 5 つの食欲不振症状の質問項目の合計点が 2 点以上増加</li> <li>3. 治療期 64 日時点で生存</li> </ol> <p>目標症例数：316 例（非小細胞肺癌患者）</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <p>海外第Ⅲ相試験（HT-ANAM-301 試験及び HT-ANAM-302 試験）成績より、がん悪液質患者において、本剤投与による体重の増加及び食欲不振の改善傾向が確認されており、本試験で本剤の有効性及び安全性は評価可能であると考えた。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <p>報告書作成時（民族差も含めた本剤の有効性と安全性等を確認する）</p> <p>試験終了後速やかに試験成績及び解析結果を PMDA に報告する。</p> <p>【当該臨床試験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>試験終了時に、以下の内容を含めた RMP の見直しを行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・試験結果に基づいて添付文書や資材の改訂要否を検討する。</li> </ul>

#### 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	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始から6カ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2カ月以内
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 高血糖、肝機能障害、刺激伝導系抑制</p> <p><b>【目的】</b> 本剤の有効性及び安全性の包括的な情報、安全性検討事項の発現状況、早期検出と適切な診断・治療のための情報等を提供する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> 本剤納入先に提供し、資材の活用を依頼する。</p> <p><b>【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】</b> 安全性定期報告作成時、再審査申請資料作成時において当該安全性検討事項に関連する事象の集積状況を確認する。本結果から、リスク最小化活動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資材の改訂、追加の資材作成を検討する。</p> <p><b>【報告の予定時期】</b> 安全性定期報告書提出時、再審査申請時</p>
患者向け資材（エドルミズを服用される患者さんにご家族のみなさまへ）の作成、提供	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 高血糖、肝機能障害、刺激伝導系抑制</p> <p><b>【目的】</b> 本リスクに関する情報を患者に提供し、患者の理解を補助することで適正使用を促し、安全性の確保を図るため。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> 本剤納入先に提供し、資材の活用を依頼する。</p> <p><b>【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】</b> 安全性定期報告作成時、再審査申請資料作成時において当該安全性検討事項に関連する事象の集積状況を確認する。本結果から、リスク最小化活動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資材の改訂、追加の資材作成を検討する。</p> <p><b>【報告の予定時期】</b> 安全性定期報告書提出時、再審査申請時</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				
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	該当せず	販売開始から6カ月後	実施中	調査終了から2カ月以内
特定使用成績調査	5,000例	・安全性定期報告時 ・製造販売承認取得後12カ月後までに収集された調査票を対象とした中間の集計解析時 ・最終報告書作成時	実施中	中間報告時 <u>(2022年3月予定)</u> 最終報告書作成時

### 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
製造販売後臨床試験	100例	報告書作成時 試験終了後速やかに試験成績及び解析結果をPMDAに報告する。	実施中	報告書作成時
海外第Ⅲ相試験 (ANAM-17-20 試験)	316例	報告書作成時 試験終了後速やかに試験成績及び解析結果をPMDAに報告する。	実施中	報告書作成時
海外第Ⅲ相試験 (ANAM-17-21 試験)	316例	報告書作成時 試験終了後速やかに試験成績及び解析結果をPMDAに報告する。	実施中	報告書作成時

### 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カ月後	<u>実施中</u>
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、提供	安全性定期報告書提出時 再審査申請時	<u>実施中</u>
患者向け資材（エドルミズを服用される患者さんにご家族のみなさまへ）の作成、提供	安全性定期報告書提出時 再審査申請時	<u>実施中</u>