

## ポマリドミドの承認申請に伴う「レブラミド適正管理手順 (RevMate)」の一部変更について (概要)

### 1. 変更の趣旨

ポマリドミド製剤は、多発性骨髄腫の治療薬として医薬品医療機器法に基づく承認申請がなされている。ポマリドミド\*は、サリドマイドの誘導体であり、ラット及びウサギを用いた非臨床試験において催奇形性が認められており、ヒトに対しても催奇形性を有するおそれがあることから、ポマリドミド製剤の使用にあたっては、胎児への薬剤曝露防止のために適正管理手順の構築が必要である。

類薬のレナリドミド製剤でも同様の注意が必要なことから、胎児への薬剤曝露防止のための適正管理手順として「レブラミド適正管理手順 (RevMate)」が既に運用されている。

今回、製造販売業者は、次の理由により、RevMate の呼称は維持するものの、ポマリドミド製剤とレナリドミド製剤の2剤を一つの手順 (RevMate) で一括管理できるよう、その内容を変更することを計画している。

- ① ポマリドミド製剤の投与対象となる疾病は、レナリドミド製剤と同じく、多発性骨髄腫であり、通常、レナリドミド製剤による治療後にポマリドミド製剤での治療をうけることになる。
- ② ポマリドミド製剤を使用する医療機関は、レナリドミド製剤を使用している医療機関と重複すると考えられる。
- ③ 現在、多発性骨髄腫の治療では、サリドマイドについて **TERMS** という管理手順が既に存在し、ポマリドミド製剤で RevMate とは別の管理手順が追加された場合、医療関係者や患者が混乱するおそれがある。

※ ポマリドミドの概要は別紙参照

### 2. 変更箇所

既存の RevMate をポマリドミド製剤の管理にも適用することとし、これに伴う RevMate の変更箇所は次のとおり。

#### (1) 事前教育と手順書遵守の同意書の取扱い

- 処方医師及び責任薬剤師は、レナリドミド製剤の使用開始に際して、製造販売業者から薬剤の説明と RevMate の手続きについて事前説明を受け、その遵守に関する同意書を従来提出してきた。今回の変更では、追加でポマリドミド製剤を使用することを希望する場合には、ポマリドミド製剤及び変更された RevMate の説明を受けるとともに、同時にその遵守に関して同意書を提出することとするが、新規にレナリドミド製剤又はポマリドミド製剤の使用を開始する場合は、両製剤で一括して説明会の参加及び同意書の提出を行うことを可能とする。
- 患者が既にレナリドミド製剤の使用について処方医師から説明を受けて同意していた場合であっても、ポマリドミド製剤の初回処方時には、あらためてポマリドミド製剤の使用について説明を行い、患者から同意書を取得する。

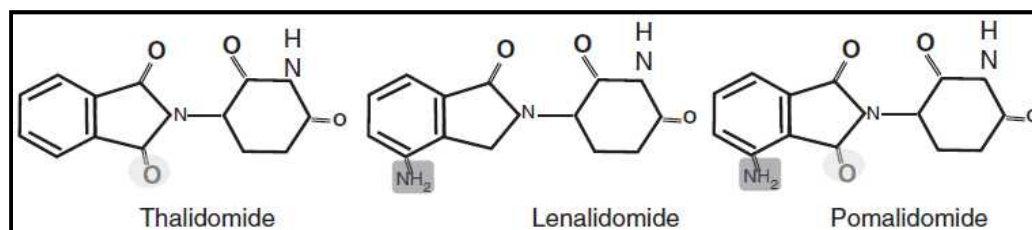
#### (2) 登録手続きの取扱い

処方医師及び責任薬剤師並びに患者はポマリドミド製剤を使用する場合には、原則としてその使用前に製造販売業者への登録手続きを行う必要があるが、既にレナリドミド製剤の使用にあたり登録済みの場合は、再登録手続きは不要とする。

#### (3) その他 (RevMate をポマリドミド製剤の管理に適用するにあたって必要な所要の変更等)

## ポマリドミドについて

### 1. サリドマイド・レナリドミド・ポマリドミドの 化学構造式の比較



### 2. ポマリドミドの生殖発生毒性：ウサギを用いた生殖発生毒性試験成績

- ポマリドミドの 100 及び 250 mg/kg/日とサリドマイドの 180 mg/kg/日を妊娠ウサギに投与したとき、これらの投与群すべてで胚・胎児奇形を認めた。
- ポマリドミド 100 mg/kg/日投与群 (n=18) の 1 例で、四肢奇形 (回転) を認め、250 mg/kg/日群 (n=19) の 5 例で、胎児奇形として、四肢奇形及びそれに関連する骨格奇形、側脳室の中等度の拡張、右肋骨下動脈の配置異常等を認めた。サリドマイドでは、4 例中 3 例で胎児奇形を認めた。

注) オス動物にポマリドミドを投薬し、未投薬のメスを妊娠させ催奇形性の有無を確認した試験はない。

注) レナリドミドでは、ウサギを用いた同様の試験では催奇形性を認めず、カニクイザルを用いた試験で催奇形性を認めた。

### 3. ヒトにおける精液への移行

健康成人男性にポマリドミド 1 回 2mg を 5 日間反復投与したところ、精液移行を確認した。