

## 2. 医薬品安全性監視計画の概要

追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（全例調査：RRMM 及び del(5q)MDS）	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 催奇形性、骨髄抑制、出血、感染症、血栓塞栓症、過敏症（皮膚反応を含む）、腫瘍崩壊症候群、末梢性ニューロパチー、虚血性心疾患、心不全、不整脈、腎不全、間質性肺疾患、肝障害、甲状腺機能低下症、消化管穿孔、起立性低血圧、痙攣、傾眠・錯乱・疲労・めまい・霧視、二次発がん、白内障、del(5q)MDS から AML への移行</p> <p><b>【目的】</b> 本剤が投与された全ての患者を対象とし、使用実態下における安全性及び有効性を把握する。</p> <p><b>【実施計画】</b> 調査実施期間： (1) 登録期間 2010年7月20日～2011年9月15日 ただし、調査票回収を伴う登録の対象は、2010年12月10日までに投与を開始した症例とする（それ以降の登録であっても調査票が回収された症例については解析対象とする）。 また、2011年9月16日以降も、RevMate における登録により投与例の把握が可能な体制を維持している。 (2) 調査期間 2010年7月20日～全例調査の承認条件が解除された日 実施方法：中央登録方式による全例調査とする。観察期間は6サイクル。 重点調査項目： 催奇形性、血小板減少症及び出血、好中球減少症及び感染症、静脈血栓塞栓症、アレルギー反応〔血管浮腫、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrosis：TEN）、蕁麻疹、過敏症、発疹等〕、下痢又は便秘、末梢性ニューロパチー、心不全、不整脈、腎不全、心筋梗塞、間質性肺疾患、腫瘍崩壊症候群、del(5q)MDS から AML への移行</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b> 承認条件に伴う実施。 未知の副作用の検出、副作用発生状況の把握、安全性及び有効性に影響を及ぼすと考えられる要因を検討し、安全性及び有効性を確認する。 目標症例数： 重点調査事項に挙げた事象（催奇形性を除く）のうち、外国臨床試験において最も発現率が低かった重篤な有害事象「重篤な発疹」（発現率 0.3%）を 95%以上の確率で少なくとも 1 例収集するのに必要な症例数は 1000 例である。外国臨床試験（MM-009/MM-010）における 6 ヶ月後の中止・脱落率（32.3%）と同様の割合で、中止・脱落が発生すると想定した場合、本剤による治療開始 6 ヶ月後の解析症例を 1000 例収集するのに必要な症例数は約 1500 例であることから、登録予定症例数を 1500 例と設定した。 観察期間： 国内臨床試験（MM-017）において、主な有害事象の殆どが本剤とデキサメタゾンの併用投与開始から 1 ヶ月以内に発現していること、また、外国臨床試験（MM-009/MM-010）において、発現した全有害事象の種類約 80%、また重点調査項目に挙げた事象（催奇形性を除く）の全発現件数のほぼ 70%以上（63.0～100%）が、本剤とデキサメタゾンの併用投与開始から 6 サイクル以内に発現していることから、観察期間を 6 サイクルと設定した。</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>安全性定期報告書提出時</li></ul>

- ・ 再審査申請時

根拠：安全性情報について、包括的な検討を実施するため。

【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。

- ・ 調査票の収集は完了しており、当該調査の集計・解析結果を規制当局に報告している。
- ・ 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活動の策定要否について検討を行う。