

## 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	
使用成績調査（再発又は難治性の ATLL）	
	<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</p>
	<p><b>【目的】</b> 本剤が投与された再発又は難治性の ATLL 患者を対象とし、使用実態下における本剤の安全性及び有効性を把握する。</p>
	<p><b>【実施計画】</b></p> <p><b>実施期間：</b> 調査期間：再発又は難治性の ATLL に関わる承認事項一部変更承認 1 ヶ月後から 4 年 6 ヶ月間を想定 登録期間：3 年間</p> <p><b>目標症例数：</b> 80 例</p> <p><b>実施方法：</b> 中央登録方式にて実施する。なお、1 症例あたりの観察期間は、本剤投与開始から 6 ヶ月間とする。</p>
	<p><b>【実施計画の根拠】</b></p> <p><b>調査計画：</b> 再発又は再燃の ATLL 患者に対する国内臨床試験における本剤の安全性は、これまでの本剤に対する既知の安全性プロファイルと大きな違いは認められていない。しかしながら、国内臨床試験における症例数が少なく、再発又は難治性の ATLL 患者に対して本剤を投与した際の安全性情報が乏しいことから、使用実態下における副作用等の発現状況を確認する必要があると考え、本調査を計画した。</p> <p><b>目標症例数：</b> 本剤の安全性プロファイルは、既に承認されている適応症と大きな違いは認められていないものの、国内臨床試験（ATLL-002）において発現した有害事象は、使用実態下においても全般的に発現状況を把握することが必要と考える。使用実態下において、臨床試験と同程度の頻度で有害事象が発現すると仮定した場合、ATLL-002 における発現割合の最も低い有害事象（発現割合 3.8%）を 95%の確率で少なくとも 1 例以上収集できる例数として 80 例に設定した。</p> <p><b>観察期間：</b> 国内臨床試験（ATLL-002）において、有害事象の多くは本剤の投与開始後 3 ヶ月以内に発現しており、投与開始後 3 ヶ月以降に発現した有害事象の多くは発現患者数が 2 名以下であったこと、投与期間に依存して発現増加の傾向が見られた有害事象や遅発性の有害事象は認められなかったことから、本剤投与後の観察期間として 6 ヶ月であれば、有害事象の発現状況を十分把握することが可能であると考えた。また、本剤の無増悪生存期間の中央値は 16.3</p>

週、治験薬投与期間中央値は 17.0 週であったことも考慮に入れ、観察期間を 6 ヶ月と設定した。

調査期間：

登録期間 3 年間、最終登録症例の観察期間 6 ヶ月間、その後の再調査完了までの期間を 1 年間で推定し、4 年 6 ヶ月間と設定した。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

・安全性定期報告書提出時

根拠：安全性情報について、包括的な検討を実施するため。

・収集された調査票が全て固定された時点（最終報告書作成時）

根拠：最終報告書を作成することにより、本剤の安全性に関する情報を提供するため。

・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、リスク最小化活動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。