

ヨンデリス点滴静注用 0.25mg／  
ヨンデリス点滴静注用 1mg  
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大鵬薬品工業株式会社にあります。当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

大鵬薬品工業株式会社

## ヨンデリスに係る医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	ヨンデリス点滴静注用0.25mg ヨンデリス点滴静注用1mg	有効成分	トラベクテジン
製造販売業者	大鵬薬品工業株式会社	薬効分類	874291
提出年月		令和 2年 7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	【重要な不足情報】	頁
<a href="#">肝不全・肝機能障害</a>	3	<a href="#">二次性悪性腫瘍</a>	8	<a href="#">該当なし</a>	11
<a href="#">骨髄抑制・発熱性好中球減少症・感染症</a>	4	<a href="#">肺炎</a>	8		
<a href="#">横紋筋融解症</a>	5	<a href="#">重篤な過敏症</a>	9		
<a href="#">血管外漏出による組織障害</a>	6	<a href="#">肝機能障害患者への投与</a>	9		
<a href="#">心機能障害</a>	6				
1.2. 有効性に関する検討事項			頁		
<a href="#">該当なし</a>			12		

### ↓ 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
通常の医薬品安全性監視活動	
<a href="#">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</a>	13
追加の医薬品安全性監視活動	
<a href="#">該当なし</a>	13
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
<a href="#">該当なし</a>	13

### ↓ 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
通常のリスク最小化活動	
<a href="#">添付文書、患者向医薬品ガイドによる情報提供</a>	14
追加のリスク最小化活動	
<a href="#">医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供</a>	14

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

令和2年7月30日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所 : 東京都千代田区神田錦町1丁目27番地

氏 名 : 大鵬薬品工業株式会社

代表取締役社長 小林 将之 印

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	①②2015年9月28日	薬効分類	874291
再審査期間	10年	承認番号	①22700AMX01019000 ②22700AMX01020000
国際誕生日	2007年9月17日		
販売名	①ヨンデリス点滴静注用0.25mg ②ヨンデリス点滴静注用1mg		
有効成分	トラベクテジン		
含量及び剤型	①1バイアル中にトラベクテジンとして0.25mgを含有する注射剤 ②1バイアル中にトラベクテジンとして1mgを含有する注射剤		
用法及び用量	通常、成人にはトラベクテジンとして1回1.2mg/m <sup>2</sup> (体表面積)を24時間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。		
効能又は効果	悪性軟部腫瘍		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。		
備考			

## 変更の履歴

### 前回提出日

平成 30 年 1 月 24 日

### 変更内容の概要：

1. 全症例を対象に使用成績調査を実施する旨の承認条件を削除。
2. 「1.1 安全性検討事項」の「重要な特定されたリスク」に設定している「肝不全・肝機能障害」、「骨髄抑制・発熱性好中球減少症・感染症」、「横紋筋融解症」の「医薬品安全監視活動の内容及びその選択理由」の【内容】（特定使用成績調査（全例調査）に関する記載の削除）及び【選択理由】（通常の医薬品安全監視活動で発現状況を把握する旨）の記載の修正。「1.2 有効性に関する検討事項」、「2. 医薬品安全性監視計画の概要」及び「3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要」から特定使用成績調査（全例調査）に関する記載の削除。「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧」の特定使用成績調査（全例調査）の記載整備。
3. 「1.1 安全性検討事項」の「重要な不足情報」に設定している「肝機能障害患者への投与」を「重要な潜在的リスク」に移行。
4. 「4 リスク最小化計画の概要」の「追加のリスク最小化活動」に設定している「医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供」の【具体的な方法】に機構ホームページに掲載する旨を追記。
5. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の「肝不全、肝機能障害」、「骨髄抑制、感染症」、「横紋筋融解症」、「心機能障害」、「注射部位反応」の項の改訂。

### 変更理由：

1. 承認条件を解除する事務連絡の発出に伴う改訂。
2. 特定使用成績（全例調査）の終了に伴う改訂。
3. 特定使用成績調査（全例調査）の結果より、肝機能障害患者への投与について、一定の情報は得られたが、肝機能低下によって本剤の血中の濃度が上昇することと、それによる副作用発現リスクへの影響については明確でないため。
4. 医薬品リスク管理計画書の公表に関する通知改正に伴う対応。
5. 特定使用成績調査（全例調査）の結果等を反映するため。

# 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	
肝不全・肝機能障害	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>国内臨床試験（10045020試験、10045030試験及び10045040試験）のうち、初回投与量1.2 mg/m<sup>2</sup>で本剤を投与した患者（以下、国内1.2 mg/m<sup>2</sup>投与群と略す）（73名）の統合解析では、ALT増加が52名[71.2%、グレード3以上49名(67.1%)]、AST増加が43名[58.9%、グレード3以上35名(47.9%)]、γ-GTP増加が28名[38.4%、グレード3以上25名(34.2%)]、血中ビリルビン増加が6名[8.2%（グレード3以上の発現なし）]、ALP増加が11名[15.1%、グレード3以上2名(2.7%)]に認められている。海外臨床試験[固形癌又は悪性軟部腫瘍患者を対象として海外で実施された15試験(942名)]ではALT増加が800名[84.9%、グレード3以上422名(44.8%)]*、AST増加が771名[81.8%、グレード3以上321名(34.1%)]*、血中ビリルビン増加が237名[25.2%、グレード3以上26名(2.8%)]*、ALP増加が503名[53.4%、グレード3以上24名(2.6%)]*に認められている。また、γ-GTP増加は海外臨床試験[固形癌又は悪性軟部腫瘍患者を対象として海外で実施された4試験(149名)]で119名[79.9%、グレード3以上47名(31.5%)]*に認められている。なお、国内臨床試験では認められていないが、肝不全が海外臨床試験[固形癌又は悪性軟部腫瘍患者を対象として海外で実施された16試験(950名)]で1名(0.1%)、海外製造販売後で14名に認められ、このうち海外製造販売後の4名が死亡に至った。 *臨床検査結果に基づく発現割合</li><li>マウス、ラット、イヌ及びサルを用いた毒性試験で、本剤の主要な毒性作用の一つとして、肝毒性が確認されている。</li></ul>
	<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><b>【内容】</b> 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p><b>【選択理由】</b> <u>リスクとして特定されており、臨床試験及び特定使用成績調査において一定の情報が得られていることから、本剤の使用実態下にて、通常の医薬品安全性監視活動の中で情報収集する。これらの情報より、新たな懸念が生じた場合は、必要に応じて、追加の安全性監視活動の実施を検討する。</u></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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>通常のリスク最小化活動 添付文書の「重要な基本的注意、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 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布</li></ul> <p><b>【選択理由】</b></p>

臨床試験等における肝機能障害の発現状況、定期的な肝機能検査の必要性に関する情報を医療従事者に情報提供することにより、本剤を適正に使用するよう理解を促すため。

#### 骨髄抑制・発熱性好中球減少症・感染症

##### 重要な特定されたリスクとした理由：

- 国内1.2 mg/m<sup>2</sup>投与群(73名)の統合解析では、好中球数減少が64名[87.7%、グレード3以上56名(76.7%)]、白血球数減少が47名[64.4%、グレード3以上45名(61.6%)]、血小板数減少が28名[38.4%、グレード3以上15名(20.5%)]、貧血が24名[32.9%、グレード3以上16名(21.9%)]及びリンパ球数減少が20名[27.4%、グレード3以上17名(23.3%)]に認められており、重症度も高い。また、海外臨床試験[固形癌又は悪性軟部腫瘍患者を対象として海外で実施された15試験(942名)]においても好中球数減少が666名[70.7%、グレード3以上417名(44.3%)]\*、血小板数減少が384名[40.8%、グレード3以上138名(14.6%)]\*、貧血が814名[86.4%、グレード3以上128名(13.6%)]\*に認められている。なお、白血球数減少は海外臨床試験[固形癌又は悪性軟部腫瘍患者を対象として海外で実施された11試験(560名)]で454名[81.1%、グレード3以上218名(38.9%)]\*に認められており、リンパ球数減少は海外臨床試験[固形癌又は悪性軟部腫瘍患者を対象として海外で実施された7試験(319名)]で242名[75.9%、グレード3以上116名(36.4%)]\*に認められている。

\*臨床検査結果に基づく発現割合

- 国内1.2 mg/m<sup>2</sup>投与群(73名)の統合解析では、敗血症性ショックは認められていないが、好中球数減少に伴う感染症として発熱性好中球減少症(グレード3)が11名(15.1%)、肺炎(グレード3)が1名(1.4%)に認められている。なお、統合解析後に開始した国内臨床試験(10045050試験)にて、本剤投与による発熱性好中球減少症(グレード4)及び胆道感染(グレード4)が認められている。また、海外の臨床試験[固形癌又は悪性軟部腫瘍患者を対象として海外で実施された16試験(950名)]及び製造販売後において、因果関係の有無に関係なく、本剤又は本剤とドキシソルビシンの併用投与後、32名に敗血症性ショックが認められ、そのうち20名が死亡に至った。なお、海外の臨床試験(上記の16試験)で発熱性好中球減少症が41名(4.3%)、製造販売後で26名に認められている。以上から骨髄抑制が感染症を引き起こす可能性があり、また、発現割合は低いものの重症化するおそれがある。
- マウス、ラット、イヌ及びサルを用いた毒性試験で、本剤の主要な毒性作用の一つとして、骨髄抑制が確認されている。

##### 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

###### 【内容】

通常の医薬品安全性監視活動

###### 【選択理由】

リスクとして特定されており、臨床試験及び特定使用成績調査において一定の情報が得られていることから、本剤の使用実態下にて、通常の医薬品安全性監視活動の中で情報収集する。これらの情報より、新たな懸念が生じた場合は、必要に応じて、追加の安全性監視活動の実施を検討する。

	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></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 添付文書の「慎重投与、重要な基本的注意、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 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>臨床試験における骨髄抑制の発現状況、定期的な血液学的検査の必要性に関する情報を医療従事者に情報提供することにより、本剤を適正に使用するよう理解を促すため。</p>
<p>横紋筋融解症</p>	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>国内 1.2 mg/m<sup>2</sup> 投与群 (73 名) の統合解析では、横紋筋融解症 (グレード 4) が 1 名 (1.4%) 及び CPK 増加が 8 名 [11.0%、グレード 3 以上 2 名 (2.7%)] に認められている。なお、統合解析後に開始した 10045050 試験で本剤を初回投与量 1.2mg/m<sup>2</sup> で投与した患者 1 名に本剤 2 サイクル目投与後に本剤による横紋筋融解症 (グレード 4) が認められている。更に国内第 I 相試験 (10045020 試験) で本剤を初回投与量 1.5mg/m<sup>2</sup> で投与した患者 1 名に横紋筋融解症 (グレード 3) が認められている。また、海外臨床試験 [固形癌又は悪性軟部腫瘍患者を対象として海外で実施された 16 試験 (950 名)] では横紋筋融解症が 11 名 (1.2%)、海外製造販売後で 57 名に認められ、このうち海外臨床試験で 5 名、海外製造販売後で 15 名が死亡に至った。横紋筋融解症の発現割合は低い が、発現した場合、非可逆的な転帰をたどるおそれがあるため。</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><b>【内容】</b></p> <p>通常 の医薬品安全性監視活動</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p><u>リスクとして特定されており、臨床試験及び特定使用成績調査において一定の情報が得られていることから、本剤の使用実態下にて、通常 の医薬品安全性監視活動の中で情報収集する。これらの情報より、新たな懸念が生じた場合は、必要に応じて、追加 の安全性監視活動の実施を検討する。</u></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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 通常のリスク最小化活動 添付文書の「重要な基本的注意、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 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p>

	臨床試験等における横紋筋融解症、CPK 増加の発現状況、定期的な CPK の検査の必要性に関する情報を医療従事者に情報提供することにより、本剤を適正に使用するよう理解を促すため。
血管外漏出による組織障害	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>国内1.2 mg/m<sup>2</sup>投与群(73名)の統合解析では、本剤の血管外漏出による組織障害は認められていないが、注射部位反応(グレード1)が1名(1.4%)に認められている。海外臨床試験[固形癌又は悪性軟部腫瘍患者を対象として海外で実施された16試験(950名)]では4名(0.4%)に血管外漏出による組織障害として、カテーテル留置部位炎症(2名)、溢出(1名)、医療機器合併症(1名)が認められている。また、海外製造販売後では26名34件に血管外漏出による組織障害(溢出24件、軟部組織壊死及び皮膚壊死各2件、カテーテル留置部位炎症、カテーテル留置部位静脈炎、カテーテル留置部位壊死、注入部位炎症、注入部位紅斑及び注入部位壊死各1件)が認められている。</li> <li>マウス、ラット、イヌ及びサルを用いた毒性試験で、本剤の主要な毒性作用の一つとして、投与部位の潰瘍及び局所不耐性が認められており、皮膚組織に漏出した場合、物理学的特性に関連した直接損傷を引き起こすだけでなく、組織内に滞留しDNAと結合することによって持続的な組織障害をもたらす可能性がある。</li> </ul>
	<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><b>【内容】</b> 通常 of 医薬品安全性監視活動</p> <p><b>【選択理由】</b> 本剤の血管外漏出による組織障害については、非臨床試験などから一定の情報が得られていること及び本剤は中心静脈から投与するため、血管外漏出による組織障害が発現する可能性は低いと考えられることから、本剤の使用実態下にて通常 of 医薬品安全性監視活動の中で情報収集する。これらの情報より、新たな懸念が生じた場合には、必要に応じて、追加 of 安全性監視活動 of 実施を検討する。</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><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常 of リスク最小化活動 添付文書の「その他の副作用、適用上 of 注意」の項に記載して注意喚起する。</li> <li>追加 of リスク最小化活動 医療従事者向け資材(適正使用ガイド) of 作成及び配布</li> </ul> <p><b>【選択理由】</b> 臨床試験等における血管外漏出による組織障害 of 発現状況及び本剤 of 投与方法に関する情報を医療従事者に情報提供することにより、本剤 of 適正な使用を促すため。</p>
心機能障害	
	<p><b>重要な特定されたリスクとした理由：</b></p> <p>国内 1.2 mg/m<sup>2</sup> 投与群(73 名) の統合解析では、心不全(グレード2)が1名(1.4%)に認められている。海外で実施された、アントラサイクリン系薬剤による前治療を受けている脂肪肉腫又は平滑筋肉腫 of 患者を対象とした第 III 相試験</p>

(ET743-SAR-3007 試験)において、本剤群で心機能障害(うっ血性心不全、左室駆出率低下等)が11/378名[2.9%、グレード3以上8/378名(2.1%)]に認められた。一方、対照薬のダカルバジン群では心機能障害は3/172名[1.7%、グレード3以上1/172名(0.6%)]であった。心機能障害の発現割合は低い、発現した場合、重症化するおそれがある。

**医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：**

**【内容】**

通常の医薬品安全性監視活動

**【選択理由】**

心機能障害が発現する割合は低いと考えられることから、本剤の使用実態下にて通常の医薬品安全性監視活動の中で情報収集する。これらの情報より、新たな懸念が生じた場合には、必要に応じて、追加の安全性監視活動の実施を検討する。

**リスク最小化活動の内容及びその選択理由：**

**【内容】**

- ・ 通常のリスク最小化活動  
添付文書の「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「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。
- ・ 追加のリスク最小化活動  
医療従事者向け資材(適正使用ガイド)の作成及び配布

**【選択理由】**

臨床試験における心機能障害の発現状況、定期的な心機能検査の必要性に関する情報を医療従事者に情報提供することより、本剤を適正に使用するように理解を促すため。

## 重要な潜在的リスク

### 二次性悪性腫瘍

#### 重要な潜在的リスクとした理由：

- ・ 国内臨床試験では認められていないが、海外の臨床試験(これまでに海外で実施された全ての臨床試験)及び製造販売後において、因果関係に関係なく白血病及び骨髄異形成症候群に関連する事象が28名30件(骨髄異形成症候群12件、急性骨髄性白血病9件、白血病5件、骨髄性白血病2件、急性単球性白血病1件、急性白血病1件)に認められている。なお、上記以外に悪性黒色腫2名、舌扁平上皮癌、食道扁平上皮癌、扁平上皮癌が各1名に認められている。
- ・ 本剤はDNAに結合することで、複数の転写因子、DNA結合蛋白質及びDNA修復過程を阻害し、抗腫瘍効果を示すが、この一連の反応により、急性骨髄性白血病及び骨髄形成異常が発現する可能性があると考えられる。

#### 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

##### 【内容】

通常 of 医薬品安全性監視活動

##### 【選択理由】

本剤との関連性は明確ではないことから、本剤の使用実態下にて通常 of 医薬品安全性監視活動の中で情報収集する。これらの情報より、新たな懸念が生じた場合には、必要に応じて、追加 of 安全性監視活動 of 実施を検討する。

#### リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

##### 【内容】

通常 of リスク最小化活動

添付文書の「その他の注意」の項に記載して注意喚起する。

##### 【選択理由】

二次性悪性腫瘍に関する情報を医療従事者に情報提供することにより、本剤 of 適正な使用を促すため。

### 膵炎

#### 重要な潜在的リスクとした理由：

国内臨床試験では認められていないが、海外の臨床試験(これまでに海外で実施された全ての臨床試験)及び製造販売後から、因果関係に関係なく、膵炎(急性膵炎を含む)、リパーゼ又はアミラーゼ増加が17名20件に認められている。

#### 医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

##### 【内容】

通常 of 医薬品安全性監視活動

##### 【選択理由】

本剤との関連性は明確ではないことから、本剤の使用実態下にて通常 of 医薬品安全性監視活動の中で情報収集する。これらの情報より、新たな懸念が生じた場合には、必要に応じて、追加 of 安全性監視活動 of 実施を検討する。

	<p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <p>通常のリスク最小化活動</p> <p>添付文書の「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>肺炎に関する情報を医療従事者へに情報提供することにより、本剤の適正な使用を促すため。</p>
<p><b>重篤な過敏症</b></p>	
	<p><b>重要な潜在的リスクとした理由：</b></p> <p>国内臨床試験では認められていないが、海外の臨床試験(これまでに海外で実施された全ての臨床試験)及び製造販売後から、因果関係に関係なく、本剤投与後に重篤な過敏症が5名に認められている。そのうち、海外の製造販売後で認められた1名は本剤2サイクル目投与開始直後に顔面紅斑、低血圧、気管支痙攣及び無呼吸を伴うアレルギー反応を発症し、死亡に至っており、本邦でも重症度の高い過敏症が発現するおそれがあるため。</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><b>【内容】</b></p> <p>通常 of 医薬品安全性監視活動</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>本剤との関連性は明確ではないことから、本剤の使用実態下にて通常 of 医薬品安全性監視活動の中で情報収集する。これらの情報より、新たな懸念が生じた場合には、必要に応じて、追加 of 安全性監視活動 of 実施を検討する。</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><b>【内容】</b></p> <p>通常 of リスク最小化活動</p> <p>添付文書の「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。</p> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>過敏症 of 発現状況に関する情報を医療従事者に情報提供することにより、本剤 of 適正な使用を促すため。</p>
<p><b>肝機能障害患者への投与</b></p>	
	<p><b>重要な潜在的リスクとした理由：</b></p> <p><u>本剤は主に肝臓にて代謝されることから、肝機能の低下により本剤の全身曝露量が増加し、副作用の発現リスクが高まる可能性が考えられる。海外で、肝機能障害<sup>*1</sup>を有する固形癌患者を対象とした臨床試験(ET743-OVC-1004試験)を実施し、本剤が薬物動態等に及ぼす影響を評価した結果、肝機能障害患者では本剤の血中濃度が上昇することが明らかとなったが、副作用の発現リスクとの関連は不明であった。また、特定使用成績調査の結果、肝機能障害を有する患者<sup>*2</sup>への投与における安全性について明らかな懸念は認められなかったが、軽度の肝機能障害を有する患者は66名、中等度は3名、重度は0名であり、特に中等度以上の肝機能障害を有する患者での情報は限られており、安全性</u></p>

の評価には限界がある。

※<sup>1</sup>肝機能障害:総ビリルビンが施設基準値上限の1.5倍超～3倍以下、かつAST及びALTが施設基準値上限の8倍未満

※<sup>2</sup>投与前肝機能:National Cancer Instituteが公表している肝機能重症度基準に基づいた分類。

軽 度:総ビリルビン施設基準値上限以下でASTが施設基準値上限を超えるまたは総ビリルビン施設基準値上限の等倍超～1.5倍以下

中等度:総ビリルビン施設基準値上限の1.5倍超～3倍以下

重 度:総ビリルビン施設基準値上限の3倍超

**医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：**

**【内容】**

通常の医薬品安全性監視活動

**【選択理由】**

臨床試験及び特定使用成績調査の結果から、肝機能障害を有する患者におけるリスクは明確とはいえないことから、引き続き通常の医薬品安全性監視活動の中で情報収集する。これらの情報より、新たな懸念が生じた場合には、必要に応じて、追加の安全性監視活動の実施を検討する。

**リスク最小化活動の内容及びその選択理由：**

**【内容】**

- ・ 通常のリスク最小化活動  
添付文書の「慎重投与」の項に記載して注意喚起する。
- ・ 追加のリスク最小化活動  
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び配布

**【選択理由】**

臨床試験の結果、本剤が肝機能障害患者の薬物動態に影響を及ぼすことが明らかになったことから、肝機能障害患者への投与に関する情報を医療従事者に情報提供することより、本剤を適正に使用するよう理解を促すため。

重要な不足情報

該当なし

## 1.2 有効性に関する検討事項

該当なし

## 2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動
通常 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動の概要： 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 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動
<u>該当なし</u>

## 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

<u>該当なし</u>
-------------

#### 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、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	
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	
	<p><b>【安全性検討事項】</b> 肝不全・肝機能障害、骨髄抑制・発熱性好中球減少症・感染症、横紋筋融解症、血管外漏出による組織障害、心機能障害、肝機能障害患者への投与</p> <p><b>【目的】</b> 上記の安全性検討事項の発現状況及び適切な診断・治療のための情報並びに臨床試験の内容を基に本剤の適正使用に際して参考となる情報を提供する。</p> <p><b>【具体的な方法】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>・ 納入時等に MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。</li><li>・ <u>機構ホームページに掲載する。</u></li><li>・ 企業ホームページに掲載する。</li></ul> <p><b>【節目となる予定の時期、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> 販売開始2年間は半年ごとに、それ以降は1年ごと及び調査・試験結果が得られた各時点で、安全性検討事項の発現状況と販売量の推移を確認する。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あるいは新たな注意喚起や推奨事項が生じた場合には、資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</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				
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	該当せず	販売開始から6ヶ月後	終了	作成済 (2016年7月提出)
特定使用成績調査 (全例調査)	140例	1. 安全性定期報告時 2. 最終報告書作成時(調査開始3年3ヶ月後の予定)	終了	作成済 (2020年1月提出)
染色体転座が報告されている組織型の悪性軟部腫瘍患者を対象とした製造販売後臨床試験	安全性解析対象集団：目標症例数 50例	1. 安全性定期報告時 2. 製造販売後臨床試験完了時	終了	作成済 (2017年12月提出)

### 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
特定使用成績調査 (全例調査)	140例	1. 安全性定期報告時 2. 最終報告書作成時(調査開始3年3ヶ月後の予定)	終了	作成済 (2020年1月提出)
染色体転座が報告されている組織型の悪性軟部腫瘍患者を対象とした製造販売後臨床試験	有効性解析対象集団：目標症例数 50例	1. 安全性定期報告時 2. 製造販売後臨床試験完了時	終了	作成済 (2017年12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		
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・実施期間：販売開始後 6 ヶ月 間</li> <li>・報告の予定時期：調査終了か ら 2 ヶ月以内</li> </ul>	終了
医療従事者向け資材の作成及 び提供	<ul style="list-style-type: none"> <li>・安全性定期報告書提出時</li> </ul>	実施中