

象発生率（ケース）とする。

12. 寄与有害事象発生率（投与）テーブル、寄与有害事象発生率（ケース）テーブルのそれぞれについて、回数フィールドの値が 30 のレコードを加工して、CSV 形式のデータで出力できる。この出力テーブルをそれぞれセンター寄与有害事象発生率（投与）テーブル、センター寄与有害事象発生率（ケース）テーブルと呼ぶ、各病院サイトに送付する。
 - (1) 最後のレコードに、有害事象種コードについて、全薬剤についての平均値を求め、寄与有害事象発生率（投与）の列の値とするレコードを追加する。
 - (2) 寄与有害事象発生率（投与）テーブルは、薬剤コード、有害事象種コード、処理識別子、寄与有害事象発生率（投与）とし、処理識別子は処理日（例：20131013）とする。
 - (3) 最後のレコードに、有害事象種コードについて、全薬剤についての平均値を求め、寄与有害事象発生率（ケース）の列の値とするレコードを追加する。
 - (4) 寄与有害事象発生率（ケース）テーブルは、薬剤コード、有害事象種コード、処理識別子、寄与有害事象発生率（ケース）とし、処理識別子は処理日（例：20131013）とする。

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

使用成績調査結果を活用した安全性情報の調査

研究分担者 松田 勉 山形大学大学院医学系研究科教授

研究要旨

新たに承認された医薬品は、製造販売前に数多くの研究や試験が実施され、有効性と安全性等に関する情報が収集されている。しかしながら、製造販売後には、より多くの患者に使用されるため、製造販売後に初めて未知のリスクやベネフィットが顕在化することもある。このため、製造販売前にとどまらず製造販売後においても新薬の安全性、有効性に関する情報を継続的に収集していくことは、新薬の適正な使用方法を確立していく上で重要となる。

本年度の研究では、断片的に存在する安全性情報をもとに安全性データの全国値を推定するためにはどのような点に留意する必要があるのかについて再審査期間中に企業により実施された使用成績調査等の安全性データ（公開情報）を用い検討した。本年度は抗がん剤では「タルセバ錠」、「スーテントカプセル」及び「スプリセル錠」の3剤を対象とし、また、比較検討を行うために全例調査がしばしば実施されている関節リウマチ領域の薬剤から「アクテムラ点滴静注」、「ヒュミラ皮下注」及び「オレンシア点滴静注」の3剤を対象とした。

研究協力者

豊島 聰	武蔵野大学薬学部特任教授
關野 一石	武蔵野大学薬学部特任講師
鎮目 裕也	武蔵野大学大学院薬科学研究科修士課程
野口 敦	山形大学大学院医学系研究科助教

ているものの、開発段階で収集できる情報には限界があり、製造販売後に多数の患者に使用されて初めて未知のリスクやベネフィットが顕在化することがある。製造販売前の臨床試験では、製造販売後の実際の使用環境と比較して、検討される患者数が少ないこと、特定の背景を有する患者は除外されること、検討される期間が限られていることなどがその主な理由として挙げられる。このため、製造販売前にとどまらず製造販売後においても新薬の安全性、有効性に関する情報を継続的に収集していくこと

A. 研究目的

国内外を問わず新たに承認された医薬品は、製造販売前に多大な時間と費用をかけて有効性と安全性に関する情報が収集され

は、新薬の適正な使用方法を確立していく上で重要となる。

特に、がん化学療法では、市販後で複数の抗がん剤と併用されることが多く、また、最善の治療方法は次々と更新されるため、市販前の臨床試験で得られた有効性及び安全性と必ずしも同じとは限らない。

本邦において再審査制度は、新医薬品等の承認時に得られた有効性及び安全性等を再確認するために、昭和54年10月の薬事法改正により新設され、薬事法第14条の2（新医薬品等の再審査）として法制化され、昭和55年4月に施行された。新医薬品等の再審査期間中においては、製造販売業者等により、使用成績調査、製造販売後臨床試験等が実施される。

本年度の研究では、断片的に存在する安全性情報をもとに安全性データの全国値を推定するためにはどのような点に留意する必要があるのかについて、昨年度に引き続き、再審査期間中に企業により実施された使用成績調査等の安全性データ（公開情報）を用い検討した。

B. 研究方法

1. 調査対象品目の選定

断片的に存在する安全性情報をもとに安全性データの全国値を推定するためにはどのような点に留意する必要があるのかについて検討するため、近年承認された薬剤で、以下の条件を満たす品目を、今回検討を行う薬剤として選定した。

● 抗がん剤の調査対象品目の選定

条件①-1：2001年度～2012年度に本邦で承認された抗がん剤であること。

条件②-1：本邦での承認時に承認条件と

して全例調査の実施が付され、調査時点で全例調査結果（中間解析結果を含む）が公開されている品目であること。

条件③-1：本邦で複数の効能・効果で承認されている薬剤であること。

また、以上の条件を満たす抗がん剤と比較検討を行うため、全例調査がしばしば実施されている関節リウマチ領域の薬剤の中から、以下の条件を満たす薬剤を調査対象品目とした。なお、抗リウマチ剤の調査品目数については、上記の抗がん剤調査対象品目数と同数の品目を調査対象品目とした。

● 抗リウマチ剤の調査対象品目の選定

条件①-2：本邦での承認時に承認条件として全例調査の実施が付され、調査時点で全例調査結果（中間解析結果を含む）が公開されている抗リウマチ剤であること。

条件②-2：本邦での承認が直近の薬剤（3品目）であること。

2. 公開安全性データを用いた検討

断片的に存在する安全性情報をもとに安全性データの全国値を推定するためにはどのような点に留意する必要があるのかについて、上記で選定した品目について検討した。

C. 研究結果

1. 調査対象品目の選定

2001年度から2012年度に本邦で承認された抗がん剤とその承認内容の概略を表1に示す。

表1に提示した薬剤の中で、前述の抗がん剤の調査対象品目の条件②-1及び条件③

-1 を満たす薬剤は、「タルセバ錠」、「スーテントカプセル」及び「スプリセル錠」であった。

また、2001 年度から 2012 年度に本邦で承認された抗リウマチ剤とその承認内容の概略を表 2 に示す。表 2 に提示した薬剤の中で、前述の条件①-2 及び②-2 を満たす薬剤は、「アクテムラ点滴静注」、「ヒュミラ皮下注」及び「オレンシア点滴静注」の 3 剤であった。

2. 公開安全性データを用いた検討

- 抗がん剤「タルセバ錠」、「スーテントカプセル」及び「スプリセル錠」と抗リウマチ剤「アクテムラ点滴静注」、「ヒュミラ皮下注」及び「オレンシア点滴静注」の全例調査概要の比較について
抗がん剤「タルセバ錠」^{1,2)}、「スーテントカプセル」³⁾及び「スプリセル錠」⁴⁾の全例調査概要を表 3 に、抗リウマチ剤「アクテムラ点滴静注」⁵⁾、「ヒュミラ皮下注」⁶⁾及び「オレンシア点滴静注」⁷⁾の全例調査概要を表 4 に示す。

「タルセバ錠」については、腓癌に関する調査の観察期間が明示されていなかったが、肺癌患者に対する全例調査の観察期間は 12 か月であり、また、「スーテントカプセル」（腎細胞癌、消化管質腫瘍）の調査の観察期間は 24 週間、「スプリセル錠」の調査の観察期間は 36 か月であり、品目によって異なっていた。

さらに、抗リウマチ剤「アクテムラ点滴静注用」、「ヒュミラ皮下注」、「オレンシア点滴静注用」の観察期間はいずれも 24 週間であった。なお、「ヒュミラ皮下注」の登録症例数は記載されていなかった。

● 「タルセバ錠」の公開安全性データについて

企業が実施した製造販売後調査は、非小細胞肺癌に関する特定使用成績調査（全例調査・最終解析結果）¹⁾と腓癌に関する特定使用成績調査（全例調査・中間解析結果）²⁾であった。

非小細胞肺癌に関する調査は、登録症例数が 10708 例で、そのうち、安全性解析対象例数は 9909 例であり、腓癌に関する調査は、登録症例数（目標）が 800 例で、そのうち、現時点（中間解析結果報告時点 2012 年 4 月 13 日）での安全性解析対象例数は 313 例であった（表 3）。

副作用発現率は、非小細胞肺癌では 79.1%（7835/9909 例）で、腓癌では 82.7%（259/313 例）であり、非小細胞肺癌患者と腓癌患者での副作用発現率は類似していた。しかしながら、眼障害の副作用発現率については非小細胞肺癌（3.34%）のほうが腓癌（0.95%）よりも高い傾向がみられ、血液およびリンパ系障害、臨床検査、代謝および栄養障害の副作用発現率については非小細胞肺癌よりも腓癌のほうが高い傾向がみられた（表 5）。

間質性肺炎の副作用発現時期については、非小細胞肺癌では、薬剤投与直後に最も発現がみられ、調査で報告された間質性肺炎症例のうち、投与開始から 4 週以内での症例の割合が 58.9%であった（表 6）。一方、腓癌では、投与開始から 4 週以内での症例の割合が 21.1%であり、投与 4 週以後（「4 週から 8 週以内」、「8 週から 12 週以内」、「12 週以降」）もほぼ同程度の割合であり、間質性肺炎の発現時期は、非小細胞肺癌患者と

膵癌患者で異なる傾向がみられた。

また、非小細胞肺癌の調査では、「性別（男性）」、「喫煙歴（有）」、「肺気腫又は COPD の合併又は既往歴（有）」、「ゲフィチニブ治療歴（無）」、「癌性リンパ管症の合併又は既往歴（有）」、「肺感染症の合併又は既往歴（有）」、「間質性肺炎の合併又は既往歴（有）」などの患者背景が、間質性肺疾患の発現症例にて多く認められていた。

膵癌の調査では現時点では、間質性肺疾患の発現症例による危険因子等の解析は提示されていなかった。

● 「スーテントカプセル」の公開安全性データについて

企業が実施した製造販売後調査は、消化管間質腫瘍に関する特定使用成績調査（全例調査）³⁾と腎細胞癌に関する特定使用成績調査（全例調査）³⁾であった。

消化管間質腫瘍に関する特定使用成績調査（全例調査）³⁾は、登録症例数が 480 例であり、そのうち、安全性解析対象例数は 470 例であった（表 3）。観察期間は本剤投与開始から 24 週間で、最長 2 年間まで経過観察とされていた。

副作用発現率は、消化管間質腫瘍では 95.1%（447/470 例）で、腎細胞癌では 95.4%（1594/1671 例）であり、消化管間質腫瘍患者と腎細胞癌患者での副作用発現率は類似していた。（表 7）。

また、消化管間質腫瘍の調査では、「性別（女性）」、「年齢（65 歳以上）」、「体表面積」、「遺伝子変異（c-KIT, PDGFR α ）」、「前治療歴（薬物治療）」、「既往歴（有）」、「合併症（有）」、「併用薬（有）」、「Performance Status（開始時）」の患者背景が副作用発現率に影響を及ぼしている可能性が提示されていた。

腎細胞癌の調査では、「性別（女性）」、「年齢（65 歳以上）」、「体表面積」、「転移の有無」、「既往歴（有）」、「合併症（有）」、「肝機能障害の程度」、「併用薬（有）」、「Performance Status（開始時）」の患者背景が副作用発現率に影響を及ぼしている可能性が提示されていた。

「Performance Status（開始時）」の患者背景が副作用発現率に影響を及ぼしている可能性が提示されていた。

間質性肺炎の副作用発現については、消化管間質腫瘍では、調査症例 470 例中 1 例のみに発現がみられ、腎細胞癌では、調査症例 1671 例中 14 例に発現がみられた（表 8）。スーテントカプセルの調査では、間質性肺疾患の発現症例による危険因子等の解析は提示されていなかった。

● 「スプリセル錠」の公開安全性データについて

企業が実施した製造販売後調査は、慢性骨髄性白血病に関する特定使用成績調査（全例調査・中間解析結果）⁴⁾とフィラデルフィア陽性急性リンパ性白血病に関する特定使用成績調査（全例調査・中間解析結果）⁴⁾であった。

慢性骨髄性白血病及びフィラデルフィア陽性急性リンパ性白血病に関する特定使用成績調査（全例調査・中間解析結果）⁴⁾は、登録症例数が 1449 例であり、そのうち、安全性解析対象例数は 838 例であった（表 9）。また、安全性解析対象症例 838 例の内訳は、慢性骨髄性白血病 537 例（慢性期：336 例、移行期：75 例、急性期：126 例）、フィラデルフィア急性リンパ性白血病 298 例であった。観察期間は本剤投与開始から 36 ヶ月とされていた。

副作用発現率は、安全性解析対象全体で

80.3% (673/838 例) であり、うち Grade3 以上の副作用発現率は 50.0% (419/838 例) であった。疾患別副作用発現率及び Grade3 以上の副作用発現率は、慢性骨髄性白血病 (慢性期) ではそれぞれ 74.7% (251/336 例) 及び 35.7% (120/336 例)、慢性骨髄性白血病 (移行期) では 84.0% (63/75 例) 及び 60.0% (45/75 例)、慢性骨髄性白血病 (急性期) では 86.5% (109/126 例) 及び 66.7% (84/126 例)、フィラデルフィア陽性急性リンパ性白血病では 83.2% (248/298 例) 及び 56.7% (169/298 例) であった (表 9)。

All Grade では、各疾患の副作用発現率は 80%前後で大きな違いが見られなかったものの、Grade3 以上では、最小で 35.7% (慢性骨髄性白血病 (慢性期))、最大で 66.7% (慢性骨髄性白血病 (急性期)) であり、疾患状況によって副作用発現率が異なる傾向が見られた。

また、慢性骨髄性白血病及びフィラデルフィア陽性急性リンパ性白血病の調査では、「年齢」、「原疾患」、「Performance Status」、「イマチニブ中止理由 (イマチニブ治療歴有)」、「合併症の有無」、「初回 1 日投与量」、「最終 1 日投与量」、「併用療法 (薬物) の有無」、「併用療法 (非薬物療法) の有無」が副作用発現率に影響を及ぼしている可能性が提示されていた。

間質性肺炎の副作用発現については、慢性骨髄性白血病及びフィラデルフィア陽性急性リンパ性白血病の調査症例 838 例 24 例 (2.9%) に発現がみられ、そのうち Grade3 以上の症例は 12 例 (1.4%, 12/838 例)、重篤症例は 18 例 (2.1%, 18/838 例) であった (表 10-1)。間質性肺炎の発現時期は、調査で報告された間質性肺炎症例のうち、投与開始

から 8 週以内での症例の割合が 79.1%

(19/24 例) であり、16 週以降も間質性肺炎の発現がみられた (表 10-2)。スプリセル錠の調査では、間質性肺疾患の危険因子等の解析は提示されていなかった。

D. 考察

抗がん剤と抗リウマチ剤の調査期間について

今回選定した調査対象品目 (抗がん剤 3 剤、抗リウマチ剤 3 剤) の製造販売後調査は観察期間が少なくとも 24 週間以上と長期間になっていたが、この理由としては、いずれも重篤な副作用、特に薬剤使用開始から発症まで時間を要する間質性肺炎等の発現が知られているためと考えられた。

また、今回選定した調査対象品目では、抗がん剤の製造販売後調査の観察期間が抗リウマチ剤の観察期間よりも長くなっていたが、この理由として、抗リウマチ剤では、ICH E1 ガイドライン⁸⁾に基づき、製造販売前に長期投与試験が実施されていたためと考えられた。すなわち、製造販売前に得られている情報等に応じて製造販売後の調査期間が異なっていると考えられた。

副作用の検出は、観察期間の長さにも依存するため、副作用発現率を提示する際には、観察期間も併せて提示する必要があると考えられた。

抗がん剤の副作用発現頻度に影響を及ぼす因子について

断片的に存在する安全性情報をもとに安全性データの全国値を推定するためには、まず、各抗がん剤でどのような因子が副作用発現頻度に影響を及ぼしているのか把握

する必要がある。

本年度は、研究方法に示した条件を満たす抗がん剤「タルセバ錠」、「スーテントカプセル」及び「スプリセル錠」の副作用発現頻度に影響を及ぼす因子について検討を行った。

抗がん剤「タルセバ錠」、「スーテントカプセル」及び「スプリセル錠」の3剤の製造販売後調査の結果より、副作用発現頻度に影響を及ぼす各薬剤に特有な因子（例えば、遺伝子変異、肝機能障害の程度、腎機能障害の程度）も存在するものの、他の抗がん剤でも一般的に副作用発現頻度に影響を及ぼす因子になり得ると考えられたのは、「性別」、「年齢」、「体重」、「体表面積」、「喫煙歴」、「合併症」、「既往歴」、「原疾患」、「前治療歴（薬物治療）」、「既往歴」、「併用療法（薬物）・併用薬」、「併用療法（非薬物療法）」、「Performance Status（開始時）」、「投与量」、「転移の有無」などが考えられた。

今回選定した調査対象の抗がん剤では、「タルセバ錠」、「スプリセル錠」で治療対象の疾患が異なると、副作用発現率が異なる可能性が示唆された。抗癌剤の副作用発現頻度は、同じ抗癌剤でも適応疾患が異なると副作用発現率が異なる可能性があるため、副作用発現率の全国値を推計する際には、抗癌剤の適応疾患についての情報も入手する必要があると考えられた。

抗がん剤で一般的に副作用発現頻度に影響を及ぼすと考えられるこれらの因子については、断片的に存在する安全性情報をもとに安全性データの全国値を可能な限り精度良く推定するためには、重要となると考えられた。

なお、「投与量」については、各患者によ

り、投与量が適宜増減されて使用されている場合も想定されるが、副作用発現頻度に影響を及ぼす因子を検討する方法として、例えば、「スプリセル錠」の製造販売後調査のように、「初回1日投与量」、「最終1日投与量」を記録することも一案と考えられた。

また、前年度の研究⁹⁾では、「カルセド注射液」、「アリムタ注射用」の特定使用成績調査のデータを用い、副作用発現頻度に影響を及ぼす因子を検討したが、併用薬や併用療法により副作用発現症例率が低下する場合（併用によるリスクを勘案し、投与量の減量や対象患者を限定する場合）もあるため、副作用の検討対象の抗がん剤と併用される薬剤（抗がん剤・非抗がん剤）の種類や投与量ならびに併用療法も副作用発現頻度に影響を及ぼす可能性があることに留意する必要があると考えられた。

間質性肺疾患について

本年度の研究で調査対象に選定した抗がん剤「タルセバ錠（非小細胞肺癌）」¹⁾、「タルセバ錠（膵癌）」²⁾、「スーテントカプセル（腎細胞癌）」³⁾、「スーテントカプセル（消化管間質腫瘍）」³⁾及び「スプリセル錠」⁴⁾の各特定使用成績調査において、間質性肺疾患の副作用発現頻度はそれぞれ4.3%（429例/9909例）、6.1%（19例/313例）、0.8%（14例/1671例）、0.2%（1例/470例）及び2.9%（24例/838例）であった（表6、表8、表10-1、表10-2）。

間質性肺疾患の副作用の発現頻度は高くないため、間質性肺疾患の副作用発現頻度の全国値を正確に推定するためには、ある程度大きなサンプルサイズの標本が必要となると考えられた。

また、「タルセバ錠（非小細胞肺癌）」と「タルセバ錠（膵癌）」の間質性肺炎の発現時期を比較すると、調査で報告された間質性肺炎症例のうち、非小細胞肺癌では投与開始から4週以内での症例の割合が58.9%であったのに対し、膵癌では、投与開始から4週以内での症例の割合が21.1%であり、間質性肺炎の発現時期は、非小細胞肺癌患者と膵癌患者で異なる傾向がみられた。「タルセバ錠」の非小細胞肺癌を対象とした調査で報告された間質性肺炎症例のうち、最も多く発現が見られたのが投与開始から2週以内と早期であることから、前治療薬等の影響が示唆された（図1、図2）。

E. 結論

今回の研究では、断片的に存在する安全性情報をもとに安全性データの全国値をある程度精度を担保しながら推定するためには、少なくとも「対象疾患」、「性別」、「年齢」、「体重」、「体表面積」、「喫煙歴」、「合併症」、「既往歴」、「原疾患」、「前治療歴（薬物治療）」、「既往歴」、「併用療法（薬物）・併用薬」、「併用療法（非薬物療法）」、「Performance Status（開始時）」、「投与量」、「転移の有無」などの情報について検討が必要と考えられた。

また、間質性肺疾患等の副作用発現頻度が低いことが想定される事象の全国値を正確に推定するためには、ある程度大きなサンプルサイズの標本が必要となると考えられた。

また、今回の調査でみられた間質性肺疾患のように発現時期が一様でない事象の安全性データの全国値を推計する際には、標本の観察期間（最終投与後の期間も含む）

が適切に設定されているか否かを十分に確認する必要があると考えられた。

今回の研究では、昨年度に検討を行った「カルセド注射用」、「アリムタ皮下注」に引き続き、「タルセバ錠」、「スーテントカプセル」及び「スプリセル錠」の3剤の公開安全性データをもとに検討を行ったが、今後、さらに別の抗癌剤で、断片的に存在する安全性情報をもとに安全性データの全国値をある程度精度を担保しながら推定するための留意点について検討を行う必要があると考えられた。

F. 参考文献

1. 中外製薬株式会社、タルセバ錠（非小細胞肺癌）特定使用成績調査 最終解析結果
<<http://chugai-pharm.jp/hc/ss/pr/safe/report/tar/index.html>>
2. 中外製薬株式会社、タルセバ錠（膵癌）特定使用成績調査 中間解析結果
<<http://chugai-pharm.jp/hc/ss/pr/safe/report/tar/index.html>>
3. ファイザー株式会社、スーテントカプセル 特定使用成績調査 最終報告
<<http://pfizerpro.jp/cs/sv/sutent/pms/report.html>>
4. ブリストル・マイヤーズ株式会社、スプリセル錠 使用成績調査 中間解析結果
<<http://www.sprycel.jp/resource/1387269820000/sprycel/sprycel/investigation.html>>
5. 中外製薬株式会社、アクテムラ点滴静注用 全例調査 最終報告
<<http://chugai-pharm.jp/hc/ss/pr/safe/report/act/index.html>>

- | | |
|---|--------------------|
| 6. アツヴィ合同会社、エーザイ株式会社、
ヒュミラ皮下注 適正使用情報 vol.7
< http://db.e-humira.jp/dra/report/05.html > | なし
3. その他
なし |
| 7. ブリストル・マイヤーズ株式会社、小
野薬品工業株式会社、オレンシア点滴
静注用 適正使用情報 vol.4
< http://www.orencia.jp/resource/13971707
24000/orencia/report/index.html > | |
| 8. ICH E1 ガイドライン（「致命的でない
疾患に対し長期間の投与が想定される
新医薬品の治験段階において安全性を
評価するために必要な症例数と投与期
間について」平成7年5月24日付 薬
審第592号 厚生省薬務局審査課長通
知） | |
| 9. 厚生労働科学研究費補助金厚生労働科
学特別研究事業「薬剤疫学的安全性情
報の収集方法に関する調査研究」平成
24年度研究報告書 | |

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
鎮目裕也、關野一石、野口敦、豊島聰、
松田勉
タルセバ錠の製造販売後調査結果を用
いた的確な安全対策を見据えた情報の
収集および調査方法の検討（2014年3
月、日本薬学会第134年会、熊本）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を 含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録

表 1. 2001 年度から 2012 年度に承認された抗がん剤

承認年 度 (初回)	販売名	一般名	企業名	承認効能・効果	承認年 月日 (初回)	再審査期間	備考 (承認条件など)	公開全例調 査 (2013 年 6 月 5 日現在)
2001	ハーセプチン	トラスズマブ (遺伝子組換え)	中外製薬	HER2 過剰発現が確認された乳癌	2001/4/4	HER2 過剰発現が確認された転移性乳癌:2001 年 4 月 4 日～2011 年 4 月 3 日 (10 年間) HER2 過剰発現が確認された乳癌における術後補助化学療法:2008 年 2 月 29 日～2011 年 4 月 3 日 (残余期間)	承認時 (HER2 過剰発現が確認された転移性乳癌) 本適応に対する本剤の国内における臨床的有効性及び安全性をより明確にすることを目的として、国内で適切な市販後臨床試験を行い、その結果を含めた市販後調査結果を報告すること。	—
				HER2 過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌		HER2 過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌:2011 年 3 月 10 日～2011 年 4 月 3 日 (残余期間)	本剤は、効能・効果のうち「HER2 過剰発現が確認された転移性乳癌」について、希少疾病用医薬品に指定されている (1999 年 8 月 25 日)。	—
2001	リツキサ ン注	リツキシマブ (遺伝子組換え)	中外製薬	CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫	2001/6/20	2001 年 6 月 20 日～2011 年 6 月 19 日	使用成績調査について、提出された市販後調査に関する計画の概要を踏まえ、速やかに調査成績をとりまとめて提出すること。	—
				インジウム (111In) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) 注射液及び イットリウム (90Y) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) 注射液投与前投与				—
2001	グリベック錠	イマチニブメシル酸塩	ノバルティスファーマ	慢性骨髄性白血病	2003/7/17	慢性骨髄性白血病: 2001 年 11 月 21 日～2011 年 11 月 20 日	該当しない	—

承認年度 (初回)	販売名	一般名	企業名	承認効能・効果	承認年月日 (初回)	再審査期間	備考 (承認条件など)	公開全例調査 (2013年6月5日現在)
				KIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍		KI (CD117) 陽性消化管間質腫瘍： 2003年7月17日～2013年7月16日		—
				フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病		フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病： 2007年1月31日～2011年11月20日		—
				FIP1L1-PDGFRα 陽性の下記疾患 好酸球増多症候群、慢性好酸球性白血病		FIP1L1-PDGFRα 陽性の下記疾患 好酸球増多症候群、慢性好酸球性白血病： 2012年2月22日～2022年2月21日		—
2001	ロイスタチン注	クラドリピン	ヤンセンファーマ	ヘアリーセル白血病	2002/1/17	10年 終了期日：2012年1月16日	〈「再発・再燃又は治療抵抗性の低悪性度又はる胞性B細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫」の7日間持続点滴静注承認時の承認条件） 再発・再燃又は治療抵抗性の低悪性度又はる胞性B細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫に対する本薬の有効性及び安全性の更なる明確化を目的とした適切な市販後臨床試験を国内で実施すること。	—
				再発・再燃又は治療抵抗性の下記疾患 ・低悪性度又はる胞性B細胞性非ホジキンリンパ腫 ・マントル細胞リンパ腫				—
2002	カルセド注射用	アムルピシン塩酸塩	大日本住友製薬	非小細胞肺癌、小細胞肺癌	2002/4/11	8年間(2002年4月11日～2010年4月10日)	該当しない	(Δ) 紙で入手
2002	アロマシン錠	エキセメスタン	ファイザー	閉経後乳癌	2002/7/5	8年(2002年7月5日～2010年7月4日)	閉経後乳癌に対する本薬の有効性及び安全性の更なる明確化を目的とした十分なサンプルサイズを持つ無作為化比較試験を国内で実施すること。	—

承認年度 (初回)	販売名	一般名	企業名	承認効能・効果	承認年月日 (初回)	再審査期間	備考 (承認条件など)	公開全例調査 (2013年6月5日現在)
2002	イレッサ錠	ゲフィチニブ	アストラゼネカ	EGFR 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌	2002/7/5	2002年7月5日～2010年7月4日(満了)	該当しない	—
2002	イムシスト膀胱注用	BCG・コンノート株	日本化薬	表在性膀胱癌、膀胱上皮内癌	2002/12/6	10年(2012年10月満了)	該当しない	—
2003	ゼローダ錠	カペシタビン	中外製薬	手術不能又は再発乳癌	2003/4/16	<ul style="list-style-type: none"> ・手術不能又は再発乳癌(A法) 2003年4月16日～2011年4月15日 ・手術不能又は再発乳癌(B法) 2007年12月12日～2011年4月15日 ・結腸癌における術後補助化学療法(B法) 2007年12月12日～2011年4月15日 ・治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌(C法) 2009年9月18日～2011年4月15日 ・治癒切除不能な進行・再発の胃癌(C法) 2011年2月23日～2011年4月15日 	該当しない	—
				結腸癌における術後補助化学療法				—
				治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌				—
				治癒切除不能な進行・再発の胃癌				—

承認年度 (初回)	販売名	一般名	企業名	承認効能・効果	承認年月日 (初回)	再審査期間	備考 (承認条件など)	公開全例調査 (2013年6月5日現在)
2003	注射用レザフィリン	タラポルフィンナトリウム	Meiji Seika ファルマ	外科的切除等の他の根治的治療が不可能な場合、あるいは、肺機能温存が必要な患者に他の治療法が使用できない場合で、かつ、内視鏡的に病巣全容が観察でき、レーザー照射が可能で、早期肺癌（病期0期又はI期肺癌）	2003/10/16	8年(2003年10月16日～2011年10月15日まで)	1. 承認から3年間は可能な限り全投与症例を市販後調査の対象とし、本薬による光線力学的療法施行後の再発、生存期間等、長期的な予後について検討すること。調査結果について、手術等の他の治療法における成績と比較した結果をとりまとめて提出すること。 2. 本薬による光線力学的療法についての講習を受け、当該療法に関する十分な知識・経験のある医師のみによって用いられるよう、必要な措置をとること。	web で公開されていない。
2004	ゾメタ注射液	ゾレドロン酸水和物	ノバルティスファーマ	悪性腫瘍による高カルシウム血症	2004/10/22	・悪性腫瘍による高カルシウム血症 2004年10月22日～2012年10月21日	1.市販後の一定期間は、使用症例の全例を登録して市販後調査を実施し、有効性及び安全性について調査すると共に、腎機能障害を有する患者等の患者背景の違いにおける安全性、再投与時の安全性、並びに腎機能障害、低カルシウム血症等の重篤な副作用の発生について検討を行い、本薬の適正使用に必要な措置を講じること。	web で公開されていない。
				多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変		・多発性骨髄腫による骨病変及び固形癌骨転移による骨病変 2006年4月20日～2012年10月21日(悪性腫瘍による高カルシウム血症の残余期間)	2.本剤の適正使用及び対象患者の選択に関して、医療機関に対し必要な情報提供を迅速かつ確実に行うこと。 (悪性腫瘍による高カルシウム血症の承認条件)	web で公開されていない。

承認年 度 (初回)	販売名	一般名	企業名	承認効能・効果	承認年 月日 (初回)	再審査期間	備考 (承認条件など)	公開全例調 査(2013年6 月5日現在)
2004	エルプラ ット点滴 静注液	オキサリ プラチン	ヤクルト	治癒切除不能な進 行・再発の結腸・直 腸癌	2005/3/18	8年(2005年3月18日～2013 年3月17日)	1. 市販後の一定期間は、投与症例について 全例を登録して、本剤の安全性及び有効性 を検討できるような使用成績調査を行うこ と。調査にあたっては、血液系障害、消化 器系障害、神経系障害、腎機能障害、心循 環器系障害等の有害事象並びに症例の転帰 を把握する適切な措置を講じ、集積された 結果については定期的に報告するととも に、公表すること。 2. 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸 癌患者を対象とした臨床試験により、本剤 とレボホリナートおよびフルオロウラシル の静脈内持続投与方法との併用療法に関し て、日本人での至適用法・用量の更なる検 討を行うこと。	webで公開さ れていない。
2005	アムノレ イク錠	タミパロ テン	東光薬品 工業	再発又は難治性の急 性前骨髄球性白血病	2005/4/11	2005年4月11日～2015年 4月10日	市販後の一定期間は、使用症例の全例を登 録して市販後調査を実施し、有効性及び安 全性について調査するとともに、レチノイ ン酸症候群、播種性血管内凝固症候群、総 コレステロール値、トリグリセリド値、ク レアチンキナーゼ値、アミラーゼ値、皮膚 症状、肝機能障害、視覚障害、骨痛、高脂 血症用剤と本剤との相互作用について、重 点的に調査するこ と。	webで公開さ れていない。

承認年 度 (初回)	販売名	一般名	企業名	承認効能・効果	承認年 月日 (初回)	再審査期間	備考 (承認条件など)	公開全例調 査 (2013年6 月5日現在)
2005	マイロタ ーグ注射 用	ゲムツズ マブオン ガマイシ ン (遺伝子 組換え)	ファイザ ー	再発又は難治性の CD33 陽性の急性骨 髄性白血病	2005/7/25	10年 (2005年7月25日～ 2015年7月24日)	国内での治験症例が極めて限られており、 また、治験において感染症、出血、肝機能 障害等の重篤な副作用の発生が認められて いることから、市販後、一定数の症例に係 るデータが集積されるまでの間は、全症例 を登録した使用成績調査を実施することに より、本剤使用患者の背景情報を把握する とともに、安全性及び有効性に関するデー タを収集し、本剤の適正使用に必要な措置 を講じること。	web で公開さ れていない。
2005	フェマー ラ錠	レトロゾ ール	ノバルテ イスファ ーマ	閉経後乳癌	2006/1/23	2006年1月23日～2014年 1月22日	該当しない	—
2006	テモダ ールカプ セル	テモゾロ ミド	MSD	悪性神経膠腫	2006/7/26	10年 : 2016年7月25日満 了	国内での治験症例が極めて限られているこ とから、製造販売後、一定数の症例に係 るデータが集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、本薬使用患者の背景情報を把握すると ともに、本薬の安全性及び有効性に関する データを早期に収集し、本薬の適正使用に 必要な措置を講じること。 希少疾病用医薬品	web で公開さ れていない。

承認年度 (初回)	販売名	一般名	企業名	承認効能・効果	承認年月日 (初回)	再審査期間	備考 (承認条件など)	公開全例調査 (2013年6月5日現在)
2006	バルケイド注射用	ボルテゾミブ	ヤンセンファーマ	再発又は難治性の多発性骨髄腫	2006/10/20	10年(2006年10月～2016年10月)	国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集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、本薬使用患者の背景情報を把握するとともに、本薬の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本薬の適正使用に必要な措置を講じること。 希少疾病用医薬品	○ (中間解析)
2006	アリムタ注射用	ペメトレキセドナトリウム水和物	日本イーライリリー	悪性胸膜中皮腫	2007/1/4	8年(2007年1月4日～2015年1月3日)	国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集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、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、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。	○
				切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	2009/5/20	2009年5月20日～2015年1月3日(残余機関)	該当しない	— (ただし、特定使用成績調査の結果はWebで公開されている)
2007	アバスチン点滴静注用	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	中外製薬	治癒切除不能な進行・再発結腸・直腸癌	2007/4/18	2007年4月18日～2015年4月17日(8年間)	国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集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	○

承認年度 (初回)	販売名	一般名	企業名	承認効能・効果	承認年月日 (初回)	再審査期間	備考 (承認条件など)	公開全例調査 (2013年6月5日現在)
				扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌		2009年11月6日～2015年4月17日(残余期間)	り、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、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ずること。	—
				手術不能又は再発乳癌		2011年9月26日～2015年4月17日(残余期間)		—
2007	メタストロン注	塩化ストロンチウム(89)	ジーイーヘルスケアリミテッド	固形癌患者における骨シンチグラフィで陽性像を呈する骨転移部位の疼痛緩和	2007/7/31	2007年7月31日～2015年7月30日	国内の治験症例から得られた情報は極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集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、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。	○ (中間解析)
2007	タルセバ錠	エルロチニブ	中外製薬	切除不能な再発・進行性で、がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌	2007/10/19	切除不能な再発・進行性で、がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌： 2007年10月19日～2015年10月18日(8年間)	1. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが集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、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、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ずること。 2. 本剤の投与が、肺癌の診断、化学療法に精通し、本剤のリスク等についても十分に管理できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ行われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講ずること。	○
				治癒切除不能な膵癌		治癒切除不能な膵癌(タルセバ錠25mg、タルセバ錠100mg)：2011年7月1日～2015年10月18日(残余期間)		○ (中間解析)

承認年度 (初回)	販売名	一般名	企業名	承認効能・効果	承認年月日 (初回)	再審査期間	備考 (承認条件など)	公開全例調査 (2013年6月5日現在)
2007	アラノン ジ-静注 用	ネララビ ン	グラク ソ・スミ スクライ ン	再発又は難治性の下 記疾患 ・T細胞急性リンパ 性白血病	2007/10/1 9	10年間(2007年10月19日 ～2017年10月18日)	国内での治験症例が極めて限られていること から、製造販売後、一定数の症例に係る データが集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、本剤使用患者の背景情報を把握すると ともに、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。 希少疾病用医薬品	webで公開さ れていない。
				再発又は難治性の下 記疾患 ・T細胞リンパ芽球 性リンパ腫				webで公開さ れていない。
2007	ネクサバ ール錠	ソラフェ ニプトシ ル酸塩	バイエル 薬品	根治切除不能又は転 移性の腎細胞癌	2008/1/25	8年：2008年1月25日～ 2016年1月24日	国内での治験症例が極めて限られていること から、製造販売後、一定数の症例に係る データが集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、本剤使用患者の背景情報を把握すると ともに、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。	○
2007	ゼヴァリ ン イッ トリウム (90Y) 静注用セ ット	イブリツ モマブ チウキセ タン(遺伝 子組換え) 塩化イッ トリウム (90Y)	バイエル 薬品	CD20陽性の再発又 は難治性の下記疾患 ・低悪性度B細胞性 非ホジキンリンパ腫 ・マンテル細胞リン パ腫	2008/1/25	2018年1月(10年)	国内での治験症例が極めて限られていること から、製造販売後、一定数の症例に係る データが集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、イットリウム(90Y)イブリツモマブチ ウキセタン(遺伝子組換え)使用患者の背 景情報を把握するとともに、イットリウム (90Y)イブリツモマブチウキセタン(遺 伝子組換え)の安全性及び有効性に関する データを早期に収集し、イットリウム (90Y)イブリツモマブチウキセタン(遺 伝子組換え)の適正使用に必要な措置を講 じること。 希少疾病用医薬品	○ (中間解析)

承認年度 (初回)	販売名	一般名	企業名	承認効能・効果	承認年月日 (初回)	再審査期間	備考 (承認条件など)	公開全例調査 (2013年6月5日現在)
	ゼヴァリン インジウム (111In) 静注用セット	イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) 塩化インジウム (111In)					国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集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、インジウム (111In) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) 使用患者の背景情報を把握するとともに、インジウム (111In) イブリツモマブチウキセタン (遺伝子組換え) の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、インジウム (111In) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) の適正使用に必要な措置を講じること。 希少疾病用医薬品	
2008	スーテントカプセル	スニチニプリンゴ酸塩	ファイザー	イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌	2008/4/16	イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 8年 (2008年4月16日～2016年4月15日)	製造販売後、一定数の症例に係るデータが集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、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、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ため、全例調査を行うことを承認条件とした。	○
				膵神経内分泌腫瘍		膵神経内分泌腫瘍 10年 (2012年8月10日～2022年8月9日)		
2008	アービタックス注射液	セツキンマブ (遺伝子組換え)	メルク	EGFR 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌	2008/7/16	8年間 (2008年7月16日～2016年7月15日)	国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集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、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、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ため、全例調査を行うことを承認条件とした。	web で公開されていない。
				頭頸部癌				

承認年 度 (初回)	販売名	一般名	企業名	承認効能・効果	承認年 月日 (初回)	再審査期間	備考 (承認条件など)	公開全例調 査(2013年6 月5日現在)
2008	サレドカ プセル	サリドマ イド	藤本製薬	再発又は難治性の多 発性骨髄腫	2008/10/1 6	8年間(2008年7月16日 ～2016年7月15日)	<p>1. 本剤の製造販売・管理・使用等にあつては、「サリドマイド製剤安全管理手順」を適正に遵守すること。また、本手順の変更については、あらかじめ、厚生労働省の了解を受けなければならないこと。</p> <p>2. 本剤の投与が、緊急時に十分対応できる医療施設において、十分な知識・経験を有する医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例のみを対象に、あらかじめ患者又はその家族に有効性及び危険性が文書をもって説明され、文書による同意を得てから初めて投与されるよう、厳格かつ適正な措置を講じること。</p> <p>3. 再発又は難治性の多発性骨髄腫 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集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し、定期的に、その結果を公表すること。また、製造販売後の一定期間経過後に、それまでに得られた情報や医学・生物統計学の専門家の意見を踏まえ、適切な臨床試験を実施するなど、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。</p> <p>希少疾病用医薬品</p>	。