

# エンザルタミド（イクスタンジカプセル 40 mg）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の責任はアステラス製薬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。

## アステラス製薬株式会社

エンザルタミド（イクスタンジカプセル 40mg）に係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	イクスタンジカプセル40mg	有効成分	エンザルタミド
製造販売業者	アステラス製薬株式会社	薬効分類	87429
提出年月		平成28年8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="#">痙攣発作</a>	3	<a href="#">精神神経障害</a>	6	<a href="#">該当なし</a>	7
<a href="#">血小板減少</a>	4				
<a href="#">CYP2C8阻害剤との相互作用</a>	4				
1.2. 有効性に関する検討事項					
<a href="#">使用実態下における長期投与時の有効性</a>					7
<a href="#">ビカルタミドによる CAB 療法中に再燃した去勢抵抗性前立腺癌患者における本剤の有効性</a>					7

↓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
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>		8
<a href="#">追加の医薬品安全性監視活動</a>		8
<a href="#">長期特定使用成績調査</a>		8
<a href="#">去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした製造販売後臨床試験[CL-0231]</a>		8
<a href="#">去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした製造販売後臨床試験[9785-MA-3051]</a>		9
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要		頁
<a href="#">長期特定使用成績調査</a>		9
<a href="#">去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした製造販売後臨床試験[9785-MA-3051]</a>		9

↓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
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>		10
<a href="#">追加のリスク最小化活動</a>		10
<a href="#">患者向け資材の作成と提供</a>		10
<a href="#">医療従事者向け資材の作成と提供</a>		10

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

(別紙様式)

## 医薬品リスク管理計画書

平成 28 年 8 月 10 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所：東京都中央区日本橋本町二丁目 5 番 1 号

氏 名：アステラス製薬株式会社

代表取締役社長 畑中 好彦 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	平成 26 年 3 月 24 日	薬効分類	87429
再審査期間	8 年間	承認番号	22600AMX00532000
国際誕生日	平成 24 年 8 月 31 日		
販売名	イクスタンジカプセル 40 mg		
有効成分	エンザルタミド		
含量及び剤型	1 カプセル中 エンザルタミド 40 mg 軟カプセル剤		
用法及び用量	通常，成人にはエンザルタミドとして 160 mg を 1 日 1 回経口投与する。		
効能又は効果	去勢抵抗性前立腺癌		
承認条件	なし		
備考	再審査期間中：平成 26 年 3 月 24 日～平成 34 年 3 月 23 日		

変更の履歴

前回提出日

2015年9月4日

変更内容の概要：

- ① 1.2 有効性に関する検討事項に「ビカルタミドによる CAB 療法中に再燃した去勢抵抗性前立腺癌患者における本剤の有効性」を追加した。
- ② 2 医薬品安全性監視計画の概要, 3 有効性に関する調査・試験の計画の概要に「去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした製造販売後臨床試験 [9785-MA-3051]」を追加した。
- ③ 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧, 5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧に「去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした製造販売後臨床試験 [9785-MA-3051]」を追加した。

変更理由：

- ①, ②, ③ 新たに「去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした製造販売後臨床試験 [9785-MA-3051]」を実施するため。

# 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	
痙攣発作	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>臨床試験において、痙攣発作がプラセボ群よりもエンザルタミド群で高頻度で認められ、非臨床及び <i>in vitro</i> 試験において、エンザルタミドと痙攣発作が関連している可能性が示唆されたことから、痙攣発作を重要な特定されたリスクとした。</p> <p>国際共同第 III 相試験 [CL-0231] では、エンザルタミド群には痙攣発作が認められず、プラセボ群の 1/844 例 (0.1%) に痙攣発作が認められた。なお、データカットオフ後にエンザルタミド群の 1 例に痙攣発作を認めた。いずれの症例も、過去に複雑部分発作の既往があった。日本人では、痙攣発作は認められなかった。海外第 III 相二重盲検試験 [CRPC2] の盲検期間において、エンザルタミド群で 6/800 例 (0.75%) の痙攣発作と 1 例の痙攣発作が疑われる失神が認められたが、プラセボ群には認められなかった。なお、盲検解除及びエンザルタミドへの切り替え後に、2 例の痙攣発作が認められた。痙攣発作が発現した複数の患者には、痙攣発作のリスクを高める要因 (脳転移, ナトリウム低下, リドカイン静注の誤用, ハロペリドールの併用, 飲酒) が認められた。国内第 I/II 相試験 [CL-0111] では、痙攣発作は認められなかった。</p> <p>非臨床及び海外第 I 相試験 [S-3100-1-01] の結果から、用量は痙攣発作の重要な予測因子であると考えられる。エンザルタミドが痙攣発作の閾値を低下させる作用機序は明らかになっていないが、<i>in vitro</i> 試験において、エンザルタミドや活性代謝物 (<i>N</i>-脱メチル体) が GABA 開口性クロライドチャンネルに結合し、活性化を抑制することが示されており、この作用が関係している可能性がある。そのため、海外第 III 相二重盲検試験 [CRPC2] 及び国内第 I/II 相試験 [CL-0111] では、痙攣発作の既往、痙攣発作の素因、脳転移を有する患者及び痙攣発作の閾値を低下させる薬剤を使用中の患者を除外した。また、痙攣発作の閾値を低下させる薬剤を使用中の患者では、痙攣発作のリスクが上昇する可能性がある。国際共同第 III 相試験 [CL-0231] では、痙攣発作の閾値を低下させる薬剤の使用が許容され、無作為化より 12 か月以上前の脳卒中であれば、脳卒中の既往がある患者の組み入れも許容されたが、痙攣発作の発現は 1 例のみであった。</p> <p>なお、現在、海外において痙攣発作の素因を有する患者を対象とした製造販売後臨床試験が実施されている。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>• 追加の医薬品安全性監視活動として、長期特定使用成績調査を実施する。なお、「痙攣発作」は重点調査項目に設定されている。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の痙攣発作の発現割合、重症度、発現時期及び痙攣発作のリスクをより詳細に把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常のリスク最小化活動として、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として、以下を実施する。             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療従事者向け資材の作成、配布</li> <li>2. 患者向け資材の作成、配布</li> </ol> </li> </ul> <p>【選択理由】</p>

	<p>製造販売後及び臨床試験における痙攣発作に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促すため。</p>
<p>血小板減少</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：  非臨床試験及び臨床試験において血小板減少と本剤との関連性を示唆する所見は得られていないが、製造販売後に時間的な経過から本剤との関連性が否定できない血小板減少が複数報告されたことから、重要な特定されたリスクとした。  血小板減少として、血小板数減少、血小板減少症、ヘパリン起因性血小板減少症をグループ化し評価した。  製造販売後、重篤な血小板減少例が国内で12例集積（2014年9月11日時点）され、血小板数が2万/<math>\mu</math>L以下となった症例も報告されている。  なお、国際共同第III相試験〔CL-0231〕における血小板減少の発現率は、エンザルタミド群で10/871例（1.1%）、プラセボ群で11/844例（1.3%）であった。グレード3以上の血小板減少の発現率は、エンザルタミド群で4/871例（0.5%）、プラセボ群で5/844例（0.6%）であった。日本人において、血小板減少はプラセボ群で1/33例（0.3%）に認められたが、エンザルタミド群では認められなかった。海外第III相二重盲検試験〔CRPC2〕における血小板減少の発現率は、エンザルタミド群で19/800例（2.4%）、プラセボ群で8/399例（2.0%）であった。グレード3以上の血小板減少は、エンザルタミド群で9/800例（1.1%）、プラセボ群で4/399例（1.0%）であった。国内第I/II相試験〔CL-0111〕では、血小板減少は1/47例（2.1%）であった。  マウス及びラットを用いた非臨床試験においては血小板増加が認められており、エンザルタミドの投与により血小板減少が発現する原因は不明である。</p>
	<p>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  ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、長期特定使用成績調査を実施する。  【選択理由】  製造販売後の血小板減少の発現割合、重症度、発現時期及び血小板減少の原因となる患者背景及び治療歴をより詳細に把握するため。</p>
	<p>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として、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。  ・ 追加のリスク最小化活動はなし。  【選択理由】  製造販売後及び臨床試験における血小板減少に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促すため。</p>
<p>CYP2C8 阻害剤との相互作用</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：  臨床試験において CYP2C8 はエンザルタミドの代謝及び活性代謝物（N-脱メチル体）の生成に大きく関与することが判明していることから、CYP2C8 阻害剤との相互作用を重要な特定されたリスクとした。  薬物相互作用試験〔CL-0006〕において、健康成人男性にエンザルタミドと強力な CYP2C8 阻害剤（gemfibrozil）を併用投与したところ、エンザルタミドの AUC<sub>inf</sub> は 4.26 倍に増加し、活性代謝物（N-脱メチル体）の AUC<sub>inf</sub> は 0.75 倍に減少し、エンザルタミド+活性代謝物（N-脱メチル体）の AUC<sub>inf</sub> は 2.17 倍に増加した。  なお、海外第III相二重盲検試験〔CRPC2〕において、エンザルタミドと強力な CYP2C8 阻害剤（gemfibrozil）を併用した6例のうち、3例がエンザルタミドの中止に至った。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p>

	<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>• 追加の医薬品安全性監視活動として，長期特定使用成績調査を実施する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の CYP2C8 阻害剤との相互作用をより詳細に把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常のリスク最小化活動として，添付文書の「相互作用」の項に記載して注意喚起する。</li> <li>• 追加のリスク最小化活動はなし。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後及び臨床試験における CYP2C8 阻害剤との相互作用に関する情報を医療関係者に対し確実に情報提供し，適正な使用に関する理解を促すため。</p>

重要な潜在的リスク

精神神経障害

重要な潜在的リスクとした理由：

臨床試験において、精神神経障害がプラセボ群よりもエンザルタミド群で高頻度に認められたため、精神神経障害を重要な潜在的リスクとした。

神経系障害関連事象として、健忘、認知障害、認知症、精神的機能障害、注意力障害、記憶障害を認知障害／記憶障害としてグループ化し評価した。

国際共同第 III 相試験 [CL-0231] における認知障害／記憶障害の発現率は、エンザルタミド群で 50/871 例 (5.7%)、プラセボ群で 13/844 例 (1.5%) であり、エンザルタミド群の方が高かった。グレード 3 以上の認知障害／記憶障害は、プラセボ群で 2/844 例 (0.2%) に認められたが、エンザルタミド群では認められなかった。日本人における認知障害／記憶障害の発現率は、エンザルタミド群で 1/28 例 (3.6%)、プラセボ群で 1/33 例 (3.0%) であり、両群間で差は認められず、グレード 3 以上の認知障害／記憶障害は、両群で認められなかった。海外第 III 相二重盲検試験 [CRPC2] における認知障害／記憶障害の発現率は、エンザルタミド群で 33/800 例 (4.1%)、プラセボ群で 7/399 例 (1.8%) であり、エンザルタミド群の方が高かった。グレード 3 以上の認知障害／記憶障害は、エンザルタミド群の 2 例に認知障害が認められたのみであり、ほとんどの認知障害／記憶障害はグレード 1 又は 2 であった。国内第 I/II 相試験 [CL-0111] では、認知障害／記憶障害は認められなかった。

認知障害／記憶障害は、アンドロゲン除去療法との関連が知られている。認知障害／記憶障害は、オピオイド鎮痛剤、ベンゾジアゼピン系薬剤、副腎皮質ステロイド等の併用薬が関連している可能性があるが、エンザルタミド群とプラセボ群の発現率に差があったことから、エンザルタミドとの関連性は否定できない。

精神障害関連事象として、幻視、触覚性幻覚、幻覚を幻覚としてグループ化し評価した。国際共同第 III 相試験 [CL-0231] における幻覚の発現率は、エンザルタミド群が 1/871 例 (0.1%)、プラセボ群で 1/844 例 (0.1%) であり、両群で幻覚の発現率に差はなかった。日本人では、幻覚は両群で認められなかった。海外第 III 相二重盲検試験 [CRPC2] における幻覚の発現率は、エンザルタミド群が 13/800 例 (1.6%) であったが、プラセボ群では 1/399 例 (0.3%) であった。国内第 I/II 相試験 [CL-0111] では、幻覚の発現率は 1/47 例 (2.1%) であった。

エンザルタミドの投与により幻覚が発現する原因は不明であるが、GABA 開口性クロライドチャンネルへの作用が関連している可能性がある。幻覚は、オピオイド鎮痛剤、ベンゾジアゼピン系薬剤、副腎皮質ステロイド等の併用薬が関連している可能性があるが、エンザルタミド群とプラセボ群の発現率に差があったことから、エンザルタミドとの関連性は否定できない。

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
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、長期特定使用成績調査を実施する。

【選択理由】

製造販売後の精神神経障害の発現割合、発現時期及び併用薬の影響をより詳細に把握するため。

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として、添付文書の「その他の副作用」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はなし。

【選択理由】



製造販売後及び臨床試験における精神神経障害の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促すため。
---

重要な不足情報
該当なし

## 1.2 有効性に関する検討事項

使用実態下における長期投与時の有効性	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由： 本剤の使用実態下における有効性の情報を収集するため設定した。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称： 長期特定使用成績調査</p>
	<p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 本剤の安全性及び有効性の検討を目的とした長期特定使用成績調査において、最長2年間までの有効性を検討する。</p>
ビカルタミドによる CAB 療法中に再燃した去勢抵抗性前立腺癌患者における本剤の有効性	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由： <u>ビカルタミド CAB 再燃後の本剤の有効性を検討するために設定した。</u></p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称： <u>製造販売後臨床試験</u></p>
	<p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： <u>ビカルタミド CAB 再燃後の去勢抵抗性前立腺癌患者における本剤とフルタミドの有効性を比較検討することを目的とする。PSA 再燃までの期間を主要評価項目とする。</u></p>

## 2 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、文献・学会情報及び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及び実行	
追加の医薬品安全性監視活動	
長期特定使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】 痙攣発作、血小板減少、CYP2C8 阻害剤との相互作用、精神神経障害</p> <p>【目的】 本剤長期使用時の安全性及び有効性の確認</p> <p>【実施計画案】 実施期間：調査期間は市販直後調査終了から4年（登録期間は市販直後調査終了から2年） 目標症例数：900例（ただし、化学療法歴のない、及び化学療法歴を有する去勢抵抗性前立腺癌患者の比が大きく偏らないように、化学療法歴を有する去勢抵抗性前立腺癌患者を450例確保する。） 観察期間：2年 重点調査項目：痙攣発作の発現状況</p> <p>【実施計画の根拠】 重点調査項目である痙攣発作は、海外第III相二重盲検試験〔CRPC2〕の調査期間内において、エンザルタミド投与群で6/800例に認められた。また、国際共同第III相試験〔CL-0231〕の調査期間内において、エンザルタミド投与群で痙攣発作の発現は認められなかった（0/871例）。これらの結果を統合させると痙攣発作の発現率0.36%（6/1671例）であった。0.36%の頻度で発現する有害事象を95%の検出力で少なくとも1例検出するのに必要な症例数は835例であるため、安全性解析対象の除外例を考慮の上、900例を調査目標症例数に設定することにより、痙攣発作を日本人症例において検出し、評価することが可能と考えている。 また、海外第III相二重盲検試験〔CRPC2〕、国内第I/II相試験〔CL-0111〕及び海外第II相試験〔CRPC-MDA-1〕において、初めて発現する有害事象の多くは、投与開始初期である「60日以下」の期間に認められ、本剤を一定期間投与することによって有害事象の発現割合が高くなる傾向はないと考えられたが、日本人での使用経験は限定的であり、幅広い患者層に投与される使用実態下においてより長期に本剤が投与された際の安全性等の情報を収集する必要があると考えたこと、及び国際共同第III相試験〔CL-0231〕において本剤の投与期間が16.6カ月（中央値）であったことから、観察期間は2年と設定した。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告時。安全管理情報について例数に応じた包括的な検討を行うため。</p> <p>【当該医薬品安全管理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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 新たな安全性検討事項の追加の有無を検討する。</li> <li>・ 新たな安全性検討事項が生じた場合には、本調査の計画内容の変更要否及びリスク最小化計画の策定要否について検討を行う。</li> </ul>
去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした製造販売後臨床試験〔CL-0231〕	
	<p>本剤の添付文書が改訂になり、【効能・効果】＜効能・効果に関連する使用上の注意＞（1）が削除になった時点で、国際共同第III相試験〔CL-0231〕を製造販売後臨床試験と読み替え、試験を継続する。</p> <p>【目的】 化学療法歴のない去勢抵抗性前立腺癌患者にエンザルタミドを経口投与した時の有効性及び安全性を検討する。また、生存状況及び前立腺癌の新規治療について長期追跡し、エン</p>

	<p>ザルタミドの有用性を検討する。</p> <p><b>【実施計画】</b>          実施期間：2011年7月～2017年12月          最大32例</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b>          国際共同第III相試験 [CL-0231] において、2014年3月現在の日本における試験継続例は32例であり、本剤の添付文書が改訂になり、【効能・効果】＜効能・効果に関連する使用上の注意＞（1）が削除になった後も試験継続される症例は最大32例である。</p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b>          安全性定期報告時及び生存調査終了時</p> <p><b>【当該医薬品安全管理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】</b>          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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>新たな安全性検討事項の追加の有無を検討する。</li> <li>新たな安全性検討事項が生じた場合には、長期特定使用成績調査の計画内容の変更要否及びリスク最小化活動の内容変更要否について検討を行う。</li> </ul>
	<p><u>去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした製造販売後臨床試験 [9785-MA-3051]</u></p>
	<p><u>3.有効性に関する調査・試験の計画の概要の製造販売後臨床試験を参照。</u></p>

### 3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

<p>長期特定使用成績調査</p>	
	<p>2.医薬品安全性監視計画の概要の長期特定使用成績調査を参照。</p>
	<p><u>去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした製造販売後臨床試験 [9785-MA-3051]</u></p>
	<p><b>【目的】</b>  <u>ビカルタミドとアンドロゲン除去療法による CAB 療法中に再燃した去勢抵抗性前立腺癌患者におけるエンザルタミド+ADT の併用療法とフルタミド+ADT の併用療法の有効性と安全性を比較検討する。</u></p> <p><b>【実施計画案】</b>          実施期間：2016年10月～2020年3月          試験デザイン：無作為化非盲検比較試験          目標症例数：200例          観察期間：最終症例組入れから24カ月</p> <p><b>【実施計画の根拠】</b>  <u>CAB 療法で治療中に PSA 上昇を認めた場合に、非ステロイド性抗アンドロゲン薬の交替療法が行われている。そこで、ビカルタミド CAB で再燃した患者に対する本剤の有効性をフルタミドとの比較試験により検討する。</u></p> <p><b>【節目となる予定の時期及びその根拠】</b>          試験終了時</p> <p><b>【当該臨床試験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時期】</b>  <u>試験終了時に、医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。</u></p>

#### 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： 添付文書による情報提供 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	
患者向け資材の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 痙攣発作</p> <p>【目的】 本剤による副作用について、患者の確実な理解を促すため。</p> <p>【具体的な方法】 納入時に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。</p> <p>【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のある更なる措置】 販売開始後 1 年間は 1 カ月ごとに，それ以降は半年ごと及び調査結果が得られた各時点において，資材配布状況及び痙攣発作に関連する有害事象の発現件数と販売量の推移を確認する。本結果から，リスク最小化策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】 安全性定期報告時</p>
医療従事者向け資材の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 痙攣発作</p> <p>【目的】 本剤による副作用について，患者への適切な指導を促すため。</p> <p>【具体的な方法】 納入時に MR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。</p> <p>【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のある更なる措置】 販売開始後 1 年間は 1 カ月ごとに，それ以降は半年ごと及び調査結果が得られた各時点において，資材配布状況及び痙攣発作に関連する有害事象の発現件数と販売量の推移を確認する。本結果から，リスク最小化策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，臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例の評価				
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カ月後	終了	作成済み(2015年1月提出)
長期特定使用成績調査	900例	安全性定期報告時	実施中	2020年12月
去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした製造販売後臨床試験 [CL-0111]	2例	安全性定期報告時及び最終投与終了時	終了	作成済み(2015年5月提出)
去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした製造販売後臨床試験 [CL-0231]	32例	安全性定期報告時及び生存調査終了時	実施中	最終症例の生存調査終了時
去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした製造販売後臨床試験 [9785-MA-3051]	200例	試験終了時	2016年10月 実施予定	2020年9月

### 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
長期特定使用成績調査	900例	安全性定期報告時	実施中	2020年12月
去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした製造販売後臨床試験 [9785-MA-3051]	200例	試験終了時	2016年10月 実施予定	2020年9月

### 5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書による情報提供 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	実施期間：販売開始後 6 カ月間 評価の予定時期：2014 年 12 月 報告の予定時期：2015 年 1 月	終了
患者向け資材の作成と提供	安全性定期報告時	実施中
医療従事者向け資材の作成と提供	安全性定期報告時	実施中