

# ドウベイト配合錠に係る 医薬品リスク管理計画書

**ヴィーブヘルスケア株式会社**

ドウベイト配合錠に係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

|        |               |           |                    |
|--------|---------------|-----------|--------------------|
| 販売名    | ドウベイト配合錠      | 有効成分      | ドルテグラビルナトリウム/ラミブジン |
| 製造販売業者 | ヴィーブヘルスケア株式会社 | 薬効分類      | 87625              |
| 提出年月日  |               | 令和6年7月18日 |                    |

| 1.1. 安全性検討事項                                                      |                                                 |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| 【重要な特定されたリスク】                                                     |                                                 |
| <a href="#">薬剤性過敏症症候群</a>                                         | <a href="#">乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大 (脂肪肝)</a>   |
| <a href="#">肝胆道系障害 (薬物性肝障害 (DILI) 及びその他の臨床的に意味のあるトランスアミナーゼ増加)</a> | <a href="#">筋関連事象 (横紋筋融解症、ミオパチー等)</a>           |
| <a href="#">免疫再構築炎症反応症候群 (IRIS)</a>                               | <a href="#">ニューロパチー、錯乱状態、痙攣</a>                 |
| <a href="#">重篤な血液障害</a>                                           | <a href="#">心不全</a>                             |
| <a href="#">肺炎</a>                                                |                                                 |
| 【重要な潜在的リスク】                                                       | 【重要な不足情報】                                       |
| <a href="#">重篤な発疹 (DAIDS グレード3 又は4)</a>                           | <a href="#">妊婦</a>                              |
| <a href="#">神経管閉鎖障害</a>                                           | <a href="#">長期使用</a>                            |
| <a href="#">腎排泄に関わるOCT2及びMATE1のトランスポーターを介した相互作用</a>               | <a href="#">日本人HIV感染症患者における安全性</a>              |
| <a href="#">体脂肪の再分布／蓄積</a>                                        |                                                 |
| 1.2. 有効性に関する検討事項                                                  |                                                 |
| <a href="#">使用実態下における有効性</a>                                      | <a href="#">長期使用時における有効性 (薬剤耐性及び交差耐性の発現を含む)</a> |

↓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                                                |
|-----------------------------------------------------------------|
| 通常の医薬品安全性監視活動                                                   |
| <a href="#">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)</a> |
| 追加の医薬品安全性監視活動                                                   |
| <a href="#">一般使用成績調査</a>                                        |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要                                           |
| <a href="#">一般使用成績調査</a>                                        |

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

↓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                         |
|----------------------------------------|
| 通常のリスク最小化活動                            |
| <a href="#">電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供</a> |
| 追加のリスク最小化活動                            |
| なし                                     |

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：ヴィーブヘルスケア株式会社

| 品目の概要  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |      |                  |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------|
| 承認年月日  | 2020年1月14日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 薬効分類 | 87625            |
| 再審査期間  | 6年1日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 承認番号 | 30200AMX00001000 |
| 国際誕生日  | 2019年4月8日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |      |                  |
| 販売名    | ドウベイト配合錠                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |      |                  |
| 有効成分   | ドルテグラビルナトリウム／ラミブジン                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |                  |
| 含量及び剤形 | 1錠中にドルテグラビルナトリウム52.6 mg（ドルテグラビルとして50 mg）、ラミブジン300 mgを含有する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |      |                  |
| 用法及び用量 | 通常、成人及び12歳以上かつ体重40kg以上の小児には、1回1錠（ドルテグラビルとして50mg及びラミブジンとして300mg）を食事の有無に関わらず1日1回経口投与する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |      |                  |
| 効能又は効果 | HIV感染症                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |      |                  |
| 承認条件   | <ol style="list-style-type: none"><li>1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</li><li>2. 本剤の使用に当たっては、患者に対して本剤に関して更なる有効性・安全性のデータを引き続き収集中であること等を十分に説明し、インフォームドコンセントを得るよう、医師に要請すること。</li><li>3. 海外において現在実施中又は計画中の臨床試験については、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。</li><li>4. 再審査期間が終了するまでの間、原則として国内の全投与症例を対象とした製造販売後調査を実施し、本剤の使用実態に関する情報（患者背景、有効性・安全性（他剤併用時の有効性・安全性を含む。）及び薬物相互作用のデータ等）を収集して定期的に報告するとともに、調査の結果を再審査申請時に提出すること。</li></ol> |      |                  |

|     |  |
|-----|--|
| 備 考 |  |
|-----|--|

| 変更履歴                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>前回提出日<br/>令和5年11月1日</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p>変更内容の概要：</p> <p>1. 「1. 医薬品リスク管理計画の概要」の「1.1.安全性検討事項」の重要な潜在的リスク「神経管閉鎖障害」の臨床研究成績を更新した。</p> <p>2. 「1. 医薬品リスク管理計画の概要」の「1.1.安全性検討事項」の重要な不足情報「妊婦」の神経管閉鎖障害に関する記載を整備した。</p> <p>3. 一般使用成績調査実施計画書、HRD共同調査 実施要綱、HRD共同調査 登録票、HRD共同調査 調査票、HRD共同調査 副作用等自発報告・妊産婦情報連絡票、HRD共同調査 副作用等自発報告詳細調査票及び妊婦使用症例調査票を更新した（添付資料）。</p> |
| <p>変更理由：</p> <p>1. Tsepamo研究の最新の結果が得られたことから、その結果を反映させた。また、現在進行中の臨床試験（DOLOMITE NEAT ID試験）があることから、その旨も反映させた。</p> <p>2. Tsepamo研究の最新の結果が得られたため。</p> <p>3. 一般使用成績調査実施計画書、HRD共同調査 実施要綱、HRD共同調査 調査票及びHRD共同調査 副作用等自発報告詳細調査票において、調査事項等から「CDC分類」を削除した。添付資料1の添付資料を最新の様式に更新した。</p>                                   |

## 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                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 薬剤性過敏症症候群                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本配合剤の有効成分であるドルテグラビル（DTG）の特定されたリスクであることから設定した。</p> <p>DTG＋ラミブジン（3TC）の海外第Ⅲ相臨床試験（204861試験、205543試験）において過敏症反応に関連する有害事象の発現頻度は低く、DTG＋3TC群に1%未満（4/716例）、対照群（DTG＋テノホビルジソプロキシル fumarate塩（TDF）／エムトリシタビン（FTC）群）に1%未満（1/717例）に報告されたが、DTG＋3TC群に認められたグレード3の薬物過敏症の1例を除き、いずれもグレード1又は2であった。また、いずれも非重篤で、治験薬との関連性は否定され、治験薬の中止に至った事象はなかった。</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、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後における薬剤性過敏症症候群の発現率、重症度、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における薬剤性過敏症症候群の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                    |
| 肝胆道系障害（薬物性肝障害（DILI）及びその他の臨床的に意味のあるトランスアミナーゼ増加） |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本配合剤の有効成分であるDTGの特定されたリスクであることから設定した。国内外の製造販売後において、DTG製剤によると考えられる重篤な肝機能障害、黄疸等の肝関連事象が報告されている。</p>                                                                                                                                                                                                                            |

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                           | <p>DTG+3TCの海外第III相臨床試験（204861試験、205543試験）において、肝胆道系障害SOCに含まれる有害事象がDTG+3TC群に1%（9/716例）、対照群（DTG+TDF/FTC群）に2%（14/717例）に報告された。9例（DTG+3TC群：1例、DTG+TDF/FTC群：8例）はグレード3であったが、その他はグレード1又は2であった。グレード1の1例（有害事象名：肝毒性）はDTGとの関連が疑われるDILIであると治験責任医師により評価された。</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、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後における肝胆道系障害の発現率、重症度、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」「9.1 合併症・既往歴等のある患者」「11.1 重大な副作用」及び「11.2 その他の副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における肝胆道系障害の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                 |
| <p>免疫再構築炎症反応症候群（IRIS）</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                           | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>免疫再構築炎症反応症候群（IRIS）は、すべての抗レトロウイルス療法（ART）において発現する可能性があることから設定した。インテグラーゼ阻害剤による急速なHIV-1 RNAの減少とCD4陽性細胞数の早期の回復によりIRISが発現する可能性がある。</p> <p>DTG+3TCの海外第III相臨床試験（204861試験、205543試験）において、IRIS発現の可能性を否定できない症例が、DTG+3TC群に1%未満（2/716例）、対照群（DTG+TDF/FTC群）に1%未満（2/717例）に報告された。</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、以下を実施する。</li> </ul> |

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後におけるIRISの発現率、重症度、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11.2 その他の副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>IRISに関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 重篤な血液障害 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|         | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本配合剤の有効成分である3TCの特定されたリスクであることから設定した。DTG+3TCの海外第III相臨床試験（204861試験、205543試験）において、血液学的検査の臨床検査値異常の発現頻度と程度は、DTG+3TC群と対照群（DTG+TDF/FTC群）で同様であった（ヘモグロビン（Grade 3及び4）：DTG+3TC群：1%未満（2/716例）、DTG+TDF/FTC群：1%未満（1/717例）；白血球（Grade 3及び4）：両群ともに0例；好中球（Grade 3及び4）：DTG+3TC群：1%未満（4/716例）、DTG+TDF/FTC群：1%未満（3/717例）；血小板（Grade 3及び4）：DTG+3TC群：0例、DTG+TDF/FTC群：1%未満（1/717例））。3TCを含有するエピビル錠、エプジコム配合錠及びトリメク配合錠の本邦の電子添文において重大な副作用としているため、本配合剤においても重大な副作用として注意喚起するとともに、重要な特定されたリスクと設定する。</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 of 医薬品安全性監視活動</li> <li>● 追加 of 医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後における重篤な血液障害の発現率、重症度、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>重篤な血液障害に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                 |
| <p>膵炎</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|           | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本配合剤の有効成分である3TCの特定されたリスクであることから設定した。膵炎は胆石、アルコールの過剰摂取、感染症によっても起きる可能性があり、HIV感染自体が膵炎の原因になるといういくつかのエビデンスもあるが、3TCを含有するエピビル錠、エプジコム配合錠及びトリメク配合錠の本邦の電子添文において重大な副作用としているため、本剤においても重大な副作用として注意喚起するとともに、重要な特定されたリスクと設定した。</p> <p>DTG+3TCの海外第III相臨床試験（204861試験、205543試験）において、DTG+3TC群に急性膵炎が1例（Grade 2、治験薬との関連なし）報告された（対照群（DTG+TDF/FTC群）での報告なし）。</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>● 通常の実薬品安全性監視活動</li> <li>● 追加の実薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後における膵炎の発現率、重症度、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「1. 警告」「8. 重要な基本的注意」「9.1 合併症・既往歴等のある患者」「9.7 小児等」及び「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>膵炎に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                   |

| 乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝） |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本配合剤の有効成分である3TCの特定されたリスクであることから設定した。乳酸アシドーシスは、通常肝腫大や脂肪肝と関連し、ヌクレオシドアナログの使用に関連して報告されている。</p> <p>乳酸アシドーシスの死亡率は高く、膵炎、肝不全、腎不全と関連している可能性がある。早期の症状（症候性高乳酸血症）は、消化器系の症状（嘔気、嘔吐、腹痛）、非特異的な倦怠感、食欲低下、体重低下、呼吸器の症状（早く深い呼吸）、神経系の症状（運動麻痺）を含み、診断可能であるが、症状の発現は突然でその後急速に進行する可能性がある。乳酸アシドーシスは一般的に数ヵ月の治療の後に発現する。</p> <p>DTG+3TCの海外第III相臨床試験（204861試験、205543試験）においては、DTG+3TC群及び対照群（DTG+TDF/FTC群）に乳酸アシドーシスは報告されなかった。3TCを含有するエピビル錠、エプジコム配合錠及びトリーメク配合錠の本邦の電子添文において重大な副作用としているため、本配合剤においても重大な副作用として注意喚起するとともに、重要な特定されたリスクと設定する。</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、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後における乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）の発現率、重症度、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 筋関連事象（横紋筋融解症、ミオパチー等） |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                      | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本配合剤の有効成分である3TCの特定されたリスクであることから設定した。</p> <p>また、DTGの類薬のラルテグラビルにおいては、重大な副作用として横紋筋融解症及びミオパチーが記載されている。</p> <p>ART未治療患者、及びART既治療かつインテグラーゼ阻害剤未治療患者を対象としたDTGの海外臨床試験において、ART未治療患者では、ラルテグラビル群と同程度に筋関連事象の発現が報告されており、グレード3～4のクレアチンホスホキナーゼ（CPK）増加が観察されている。</p> <p>DTG+3TCの海外第III相臨床試験（204861試験、205543試験）において、対照群（DTG+TDF/FTC群）に横紋筋融解症が1例（Grade 3、治験薬との関連あり）報告された（DTG+3TC群での報告なし）。</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、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後における筋関連事象（横紋筋融解症、ミオパチー等）の発現率、重症度、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>筋関連事象（横紋筋融解症、ミオパチー等）に関する情報を医療従事者及び患者に対し情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                         |
| ニューロパチー、錯乱状態、痙攣      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                      | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本配合剤の有効成分である3TCの特定されたリスクであることから設定した。</p> <p>DTG+3TCの海外第III相臨床試験（204861試験、205543試験）において、末梢性ニューロパチーがDTG+3TC群に1%未満（3/716例）（対照群（DTG+TDF/FTC群）では0例）、多発ニューロパチーが対照群（DTG+TDF/FTC群）</p>                                                                                                                                                                                            |

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     | <p>に1%未満（1/717例）（DTG+3TC群では0例）、錯乱状態がDTG+3TC群に1%未満（1/716例）、対照群（DTG+TDF/FTC群）に1%未満（1/717例）、全身性強直性間代性発作がDTG+3TC群に1%未満（1/716例）（対照群（DTG+TDF/FTC群）では0例）、痙攣発作が対照群（DTG+TDF/FTC群）に1%未満（1/717例）（DTG+3TC群では0例）報告された。</p> <p>3TCを含有するエピビル錠、エプジコム配合錠及びトリメク配合錠の本邦の電子添文において重大な副作用としているため、本配合剤においても重大な副作用として注意喚起するとともに、重要な特定されたリスクと設定する。</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、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後におけるニューロパチー、錯乱状態、痙攣の発現率、重症度、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>ニューロパチー、錯乱状態、痙攣に関する情報を医療従事者及び患者に対し情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                     |
| 心不全 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|     | <p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本配合剤の有効成分である3TCの特定されたリスクであることから設定した。DTG+3TCの海外第III相臨床試験（204861試験、205543試験）においては、DTG+3TC群及び対照群（DTG+TDF/FTC群）に心不全は報告されなかった。3TCを含有するエピビル錠、エプジコム配合錠及びトリメク配合錠の本邦の電子添文において重大な副作用としているため、本配合剤においても重大な副作用として注意喚起するとともに、重要な特定されたリスクと設定する。</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> </ul> |

|                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後における心不全の発現率、重症度、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>心不全に関する情報を医療従事者及び患者に対し情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p style="text-align: center;"><b>重要な潜在的リスク</b></p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>重篤な発疹（DAIDS グレード3又は4）</p>                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                     | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>重篤な発疹は本配合剤の有効成分であるDTGの潜在的リスクであることから設定した。</p> <p>DTG+3TCの海外第Ⅲ相臨床試験（204861試験、205543試験）において、発疹に関連する有害事象はDTG+3TC群に4%（31/716例）、対照群（DTG+TDF/FTC群）に6%（44/717例）に報告された。いずれの事象もグレード1又は2であった。DTG+3TC群の31例中2例、対照群（DTG+TDF/FTC群）の44例中7例は治験薬との関連ありと考えられた。発疹に関連する事象により投与中止に至った症例はなかった。</p> <p>重篤と判断される発疹は認められず、スティーブンス・ジョンソン症候群、好酸球増多や全身症状を伴う薬物反応、中毒性表皮壊死融解症又は多形紅斑は認められなかった。</p> <p>※DAIDS：Division of Acquire Immunodeficiency Syndrome</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 of 医薬品安全性監視活動</li> <li>● 追加 of 医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> |

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | <p>1. 製造販売後における発疹の発現率、重症度、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「11.2 その他の副作用」の項へ記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における発疹の発現状況に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 神経管閉鎖障害 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|         | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本配合剤の有効成分であるDTGの潜在的リスクであることから設定した。ボツワナで実施された海外観察研究（Tsepamo研究）の最新の結果（データカットオフ：2022年3月）では、受胎前からDTG含有製剤を服用していた妊婦から生まれた児における無脳症や二分脊椎等の神経管閉鎖障害は9,460例中10例でみられ、その発現率は0.11%（95%信頼区間（CI）：0.06, 0.19）であったのに対し、DTGを含まない抗HIV薬を服用していた妊婦から生まれた児では0.11%（23,664例中25例、95% CI：0.07, 0.16）、HIV陰性の妊婦から生まれた児では0.07%（170,723例中108例、95% CI：0.05, 0.08）であり、群間で統計的に有意な差はみられなかった（Zash R, et al.: International AIDS Conference 2022. Poster PELBB02）。</p> <p>海外の抗HIV薬治療下妊娠症例登録制度、既に実施済みの臨床試験並びに非臨床での生殖発生毒性試験からも、DTGの神経管閉鎖障害の懸念は示唆されていない。なお、HIV陽性の妊婦におけるDTGの安全性及び有効性の検討を目的に出生アウトカムを評価するDOLOMITE NEAT ID試験が現在進行中である（<a href="#">Study to Define Safety and Effectiveness of Dolutegravir (DTG) Use in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Positive Pregnant Women - Full Text View - ClinicalTrials.gov</a>）。</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 of 医薬品安全性監視活動</li> <li>● 追加 of 医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> |

|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                     | <p>1. 使用実態下での妊婦に関する情報を、より詳細に把握するため選択した。なお、妊婦使用症例は、評価に必要な情報（母親の情報、薬剤の使用状況、妊娠転帰、新生児の情報）を収集するために妊婦使用症例調査票を用いる。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「9.5 妊婦」の項へ記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>神経管閉鎖障害に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 腎排泄に関わるOCT2及びMATE1のトランスポーターを介した相互作用 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                     | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本配合剤の有効成分であるDTGの潜在的リスクであることから設定した。</p> <p>DTGとピルシカイニドを併用投与すると、OCT2トランスポーターの阻害によりピルシカイニドの血漿中濃度を上昇させる可能性がある。併用により、ピルシカイニドで重大な副作用として報告されている心室頻拍、洞停止及び心室細動等の発現及び重篤化するおそれがある。</p> <p>DTG含有製剤の米国添付文書において、ピルシカイニドと同様の排泄経路を持つdofetilide（国内未承認）は、併用禁忌となっている。</p> <p>また、DTGと同様のトランスポーター阻害作用をもつセチリジンとピルシカイニドの相互作用による重篤な副作用発現が報告されている（Tsuruoka S et al. Clin Pharmacol Ther.2006;79:389-96）。</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 of 医薬品安全性監視活動</li> <li>● 追加 of 医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後における相互作用による副作用の発現状況等を確認するため選択した。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「10. 相互作用」及び「10.2 併用注意」の項へ記載して注意喚起する。</p> |

|            |                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            | <p>【選択理由】</p> <p>腎排泄に関わるOCT2及びMATE1のトランスポーターを介した相互作用に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                     |
| 体脂肪の再分布／蓄積 |                                                                                                                                                                                                                                                      |
|            | <p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>体脂肪の再分布／蓄積は、すべてのARTにおいて発現する可能性があることから設定した。</p> <p>DTG＋3TCの海外第Ⅲ相臨床試験（204861試験、205543試験）において、DTG＋3TC群に脂肪再分布が1例（Grade 1、治験薬との関連あり）報告された（対照群（DTG＋TDF/FTC群）での報告なし）。</p> <p>3TC及びDTGの国内外の製造販売後において体脂肪の再分布／蓄積に関連する事象が報告されている。</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、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後における体脂肪の再分布／蓄積の発現率、重症度、好発時期、発現リスク因子等を確認するため選択した。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「11.2 その他の副作用」の項へ記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>体脂肪の再分布／蓄積に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                              |
| 重要な不足情報    |                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 妊婦         |                                                                                                                                                                                                                                                      |
|            | <p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>本剤について妊婦を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>DTG＋3TCの海外第Ⅲ相臨床試験（204861試験、205543試験）において、妊婦</p>                                                                                                                                           |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | <p>及び授乳婦は除外されており、試験中に妊娠した被験者は妊娠の転帰にかかわらず試験中止としたため、妊娠中の本剤使用に関する臨床情報は限られている。</p> <p>DTG+3TCの海外第III相臨床試験（204861試験）において、3例（DTG+3TC群：1例、対照群（DTG+TDF/FTC群）：2例）の被験者が試験中に妊娠した。各投与群の各1例の妊娠転帰は自然流産で、明らかな異常は認められなかった。他の1例（DTG+TDF/FTC群）では人工中絶が行われたが、医学的な理由によるものではなかった。</p> <p>DTG+3TCの海外第III相臨床試験（205543試験）において、1例（DTG+3TC群）の被験者が試験中に妊娠し、人工中絶が行われたが、明らかな先天異常は認められなかった。</p> <p>ドルテグラビルは、非臨床試験（ラット）で胎盤移行が認められている。ラミブジンはヒト胎盤を通過する。出生児の血清中ラミブジン濃度は、分娩時の母親の血清中及び臍帯血中の濃度と同じであることが報告されている。非臨床実験（ウサギ）で胎児毒性（早期の胚死亡数の増加）が報告されている。</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、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 使用実態下での妊婦に関する情報を、より詳細に把握するため選択した。なお、妊婦使用症例は、評価に必要な情報（母親の情報、薬剤の使用状況、妊娠転帰、新生児の情報）を収集するために妊婦使用症例調査票を用いる。</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> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「9.4 生殖能を有する者」及び「9.5 妊婦」の項へ記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>妊婦に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 長期使用 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|      | <p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>DTG+3TCの海外第III相臨床試験（204861試験、205543試験）におけるDTG+3TCで得られている安全データは48週までであり、長期使用時における安全デ</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|                    |                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                    | <p>一タは限られている。ART治療における副作用には、発現までに時間を要する事象がある。</p>                                                                                                                                                                                      |
|                    | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</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、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 長期使用時の副作用等の発現状況を把握するため選択した。</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> <p>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた際に検討する。</p>                                                                                                                             |
| 日本人HIV感染症患者における安全性 |                                                                                                                                                                                                                                        |
|                    | <p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>本剤は「HIV感染症治療薬の製造又は輸入承認申請の取扱いについて」（医薬審第1015号、平成10年11月12日）に基づく申請であり、海外臨床試験において安全性が評価されているが、日本人患者における安全性に関する情報が得られていない。</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、以下を実施する。</li> </ul> <p>1. 一般使用成績調査</p> <p>【選択理由】</p> <p>1. 製造販売後における本邦における使用実態下での安全性をより詳細に把握するため選択した。</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】なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた際に検討する。</p>                                                                                                                                     |

## 1. 2. 有効性に関する検討事項

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 使用実態下における有効性                   |                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                | <p>有効性に関する検討事項とした理由：<br/>日本人のHIV感染症患者における臨床試験成績は得られていないため、使用実態下における有効性に関する情報収集を行う。</p>                                                                                                                                                           |
|                                | <p>有効性に関する調査・試験の名称：<br/>一般使用成績調査</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：<br/>使用実態下における有効性の検討を目的とし、一般使用成績調査（HIV感染症患者に対する調査）において、安全性に関する評価を行うとともに有効性に関する情報も収集する。</p>                                                                                                                          |
| 長期使用時における有効性（薬剤耐性及び交差耐性の発現を含む） |                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                | <p>有効性に関する検討事項とした理由：<br/>抗HIV薬の投与による薬剤耐性及び交差耐性の発現等、長期使用時における有効性に関する情報収集を行う。</p>                                                                                                                                                                  |
|                                | <p>有効性に関する調査・試験の名称：<br/>一般使用成績調査</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：<br/>一般使用成績調査において、HRD共同調査<sup>注)</sup>方式に基づき再審査期間満了年の2年前の3月末まで症例登録し、最長で再審査期間満了日まで継続観察することにより、本配合剤の長期使用時における遅発性の副作用発現の有無を確認するとともに有効性に関する情報も収集する。抗HIV薬の投与による薬剤耐性及び交差耐性の発現については、文献・学会報告等のスクリーニングにより当該情報の収集を行い評価する。</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：<br>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                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |      |      |      |      |      |      |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |
| 一般使用成績調査                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |      |      |      |      |      |      |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |
|                                                                     | <b>【安全性検討事項】</b><br>1. 重要な特定されたリスク：薬剤性過敏症症候群、肝胆道系障害（薬物性肝障害（DILI）及びその他の臨床的に意味のあるトランスアミナーゼ増加）、免疫再構築炎症反応症候群（IRIS）、重篤な血液障害、膵炎、乳酸アシドーシス及び脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）、筋関連事象（横紋筋融解症、ミオパチー等）、ニューロパチー、錯乱状態、痙攣、心不全<br>2. 重要な潜在的リスク：重篤な発疹（DAIDS グレード3又は4）、神経管閉鎖障害、腎排泄に関わるOCT2及びMATE1のトランスポーターを介した相互作用、体脂肪の再分布／蓄積<br>3. 重要な不足情報：妊婦、長期使用、日本人HIV感染症患者における安全性       |       |      |      |      |      |      |      |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |
|                                                                     | <b>【目的】</b><br>使用実態下における安全性及び有効性に関する情報収集を行う。                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |      |      |      |      |      |      |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |
|                                                                     | <b>【実施計画案】</b><br>実施期間：販売開始日より調査を開始し、HRD共同調査注）方式に基づき再審査期間満了の2年前の3月末（2024年3月末）までに登録された全症例の一般使用成績調査を実施する。                                                                                                                                                                                                                                     |       |      |      |      |      |      |      |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |
|                                                                     | <table><tr><td>再審査期間</td><td>2020</td><td>2021</td><td>2022</td><td>2023</td><td>2024</td><td>2025</td><td>2026</td></tr><tr><td>一般使用成績</td><td></td><td colspan="4">登録期間</td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>調査</td><td></td><td colspan="5">調査期間</td><td></td></tr></table> <div>↑ ドウベイト配合販売開始</div> <div>↑ 再審査期間満了<br/>(2026年1月)</div> | 再審査期間 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | 2026 | 一般使用成績 |  | 登録期間 |  |  |  |  |  | 調査 |  | 調査期間 |  |  |  |  |  |
|                                                                     | 再審査期間                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2020  | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | 2026 |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |
|                                                                     | 一般使用成績                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |       | 登録期間 |      |      |      |      |      |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |
|                                                                     | 調査                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |       | 調査期間 |      |      |      |      |      |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |
|                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |      |      |      |      |      |      |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |
|                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |      |      |      |      |      |      |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |
|                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |      |      |      |      |      |      |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |
|                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |      |      |      |      |      |      |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |
|                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |      |      |      |      |      |      |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |
|                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |      |      |      |      |      |      |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |
|                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |       |      |      |      |      |      |      |      |        |  |      |  |  |  |  |  |    |  |      |  |  |  |  |  |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>日本人のHIV感染症患者における臨床試験成績はないため、使用実態下における安全性及び有効性の情報を収集する。</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 安全性定期報告時<br/>安全性情報について包括的な検討を行うため。</li> <li>● 再審査申請時<br/>収集された調査データの集計結果に基づき、最終報告書を作成・提出するため。</li> </ul> <p>【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】</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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の要否について検討を行う。</li> <li>● 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。</li> <li>● 新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。</li> </ul> <p>注）HRD共同調査（HIV Related Drugs 共同調査）：平成9年6月26日付厚生省薬研第38号に基づき開始されたHIV感染症治療薬の承認取得会社が共同で実施する製造販売後調査。国内におけるHIV感染症に対する治療は主としてHIV感染症専門医が在籍するブロック拠点病院に限定されることから、HIV感染症治療薬の承認取得会社はそれらのHIV感染症専門医が在籍し、かつ、HIV感染症患者を多く治療している施設に対して共同で調査を依頼することにより、効率的に製造販売後調査を実施している。</p> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

|          |                                 |
|----------|---------------------------------|
| 一般使用成績調査 |                                 |
|          | 2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の一般使用成績調査を参照。 |

#### 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：<br>電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供 |

## 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                                  |                    |                |      |                |
|------------------------------------------------|--------------------|----------------|------|----------------|
| 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                                  |                    |                |      |                |
| 追加の医薬品安全性監視活動の名称                               | 節目となる症例数<br>／目標症例数 | 節目となる<br>予定の時期 | 実施状況 | 報告書の作成<br>予定日  |
| 市販直後調査                                         | 該当せず               | 販売開始から<br>6ヵ月後 | 終了   | 作成済み（令和2年9月提出） |
| 一般使用成績調査                                       | 収集可能な全症例           | 安全性定期報告時再審査申請時 | 実施中  | 再審査申請時         |

### 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<br>／目標症例数 | 節目となる<br>予定の時期 | 実施状況 | 報告書の作成<br>予定日  |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------|------|----------------|
| 一般使用成績調査                                                            | 収集可能な全症例           | 安全性定期報告時再審査申請時 | 実施中  | 再審査申請時         |
| HIV感染症患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験<br>（日本人における本剤の薬物動態）<br>（204862試験：TANGO試験） | 5例                 | 安全性定期報告提出時     | 終了   | 作成済み（令和2年4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            |                                                                      |      |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------|------|
| 電子添文及び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<br>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ヵ月間<br>評価の予定時期：販売開始から8ヵ月以<br>内<br>報告の予定時期：販売開始から8ヵ月以<br>内 | 終了   |