ポライビー®点滴静注用30mg、140mg
に係る医薬品リスク管理計画書

中外製薬株式会社

（別紙様式２）

ポライビー®点滴静注用 30 mg、140 mg に係る 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ポライビー®点滴静注用30 mg、140 mg	有効成分	ポラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）
製造販売業者	中外製薬株式会社	薬効分類	87429
提出年月		令和6年11月18日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
骨髄抑制	進行性多巣性白質脳症	なし
末梢性ニューロパチー	腫瘍崩壊症候群	
感染症	生殖毒性	
Infusion reaction	肝機能障害	
1.2. 有効性に関する検討事項		
なし		

↓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
追加の医薬品安全性監視活動
一般使用成績調査（再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫）
3.有効性に関する調査･試験の計画の概要
なし

↓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
追加のリスク最小化活動
医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

（別紙様式１）

医薬品リスク管理計画書

会社名：中外製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2021年3月23日	薬効分類	87429
再審査期間	10年	承認番号	1. 30300AMX00258000 2. 30300AMX00256000
国際誕生日	2019年6月10日		
販売名	1. ポライビー®点滴静注用30mg 2. ポライビー®点滴静注用140mg		
有効成分	ポラツズマブ　ベドチン（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	1. 1バイアル中にポラツズマブ　ベドチン（遺伝子組換え）として 38mg を含有する注射剤 2. 1バイアル中にポラツズマブ　ベドチン（遺伝子組換え）として 150mg を含有する注射剤		
用法及び用量	通常，成人には，ポラツズマブ　ベドチン（遺伝子組換え）として，以下の抗悪性腫瘍剤との併用で，1回1.8mg/kg（体重）を3週間間隔で6回点滴静注する。初回投与時は90分かけて投与し，忍容性が良好であれば2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。なお，患者の状態に応じて適宜減量する。〇リツキシマブ（遺伝子組換え），シクロホスファミド水和物，ドキソルビシン塩酸塩及びプレドニゾロン又はメチルプレドニゾロンとの併用 〇ベンダムスチン塩酸塩製剤及びリツキシマブ（遺伝子組換え）との併用		
効能又は効果	びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上，適切に実施すること。 ＜再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫＞ 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。		
備考	2022年8月24日に「びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫」の効能又は効果で，承認事項一部変更承認を取得。		

変更の履歴
前回提出日： 2023 年 9 月 1 日
変更内容の概要： 適正使用ガイドの自主担保箇所追記に伴う改訂。
変更理由： 適正使用ガイドの自主担保箇所追記に伴う情報更新のため。

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
骨髄抑制

重要な特定されたリスクとした理由：

以下の理由から重要な特定されたリスクであると判断した。

- 海外臨床試験（GO29365試験）の再発又は難治性の（以降，r/r）びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（以降，r/r DLBCL）患者群（第 Ib 相/II 相ランダム化パート/第 II 相新剤型コホート），及び国内第 II 相臨床試験（JO40762試験），また未治療の DLBCL 患者を対象とした第 III 相臨床試験（GO39942試験）において，骨髄抑制（好中球減少※[1]，血小板減少※[2]，貧血※[3]）の有害事象の発現が，以下のとおり高い頻度で認められている。また GO29365試験のランダム化パートでは，対照群に比して本剤を併用した群で高い頻度で認められている。

GO29365 試験

		Ib 相	II相（ランダム化パート）		本剤合計（a+b）	II相（新剤型※コホート）※販売製剤である凍結乾燥製剤
		a 本剤とベンダムスチン＋リツキシマブ（BR）(N=6)	BR (N=39)	b 本剤+BR (N=39)	本剤+BR (N=45)	本剤+BR (N=42)
好中球減少	全 Grade	2 (33.3%)	21 (53.8%)	25 (64.1%)	27 (60.0%)	25 (59.5%)
	Grade≧3	2 (33.3%)	18 (46.2%)	23 (59.0%)	25 (55.6%)	21 (50.0%)
血小板減少	全 Grade	2 (33.3%)	13 (33.3%)	20 (51.3%)	22 (48.9%)	10 (23.8%)
	Grade≧3	1 (16.7%)	10 (25.6%)	17 (43.6%)	18 (40.0%)	8 (19.0%)
貧血	全 Grade	0	10 (25.6%)	21 (53.8%)	21 (46.7%)	9 (21.4%)
	Grade≧3	0	7 (17.9%)	11 (28.2%)	11 (24.4%)	3 (7.1%)

JO40762 試験

		II相 本剤+BR (N=35)
好中球減少	全 Grade	23 (65.7%)
	Grade≧3	23 (65.7%)
血小板減少	全 Grade	18 (51.4%)
	Grade≧3	14 (40.0%)
貧血	全 Grade	16 (45.7%)
	Grade≧3	13 (37.1%)

GO39942 試験

		III 相	
		R+CHOP (N=438)	本剤+R-CHP（N=435）
好中球減少	全 Grade	187 (42.7%)	200 (46.0%)
	Grade≧3	176 (40.2%)	182 (41.8%)
血小板減少	全 Grade	58 (13.2%)	58 (13.3%)
	Grade≧3	22 (5.0%)	23 (5.3%)
貧血	全 Grade	118 (26.9%)	125 (28.7%)
	Grade≧3	38 (8.7%)	52 (12.0%)

- 非臨床試験において，本剤の構成成分であるモノメチルアウリスタチンE（MMAE）の投与により可逆的な骨髄抑制が認められている（カニクイザル及びラット）。
- 骨髄抑制は，本剤の構成成分である MMAE を含む微小管阻害剤において，よく知られているリスクであり，本剤の投与によっても発現し重篤な感染等に繋がる恐れがある。

※1：MedDRA 標準検索式（SMQ）「造血障害による白血球減少症（狭域）」，なお，GO39942 試験は Roche 社が定める好中球減少様事象
※2：SMQ「造血障害による血小板減少症（狭域）」
※3：SMQ「造血障害による赤血球減少症（広域）」

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
一般使用成績調査（再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫）

【選択理由】
使用成績調査にて，得られた情報を基に使用実態下における当該副作用発現状況を把握し，新たな追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討するため選択した。

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
電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」，「8. 重要な基本的注意」，及び「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起を行う。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。

・追加のリスク最小化活動
医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）

【選択理由】
本剤の適正使用を目的とし，医療関係者及び患者に対して，投与患者の選択，投与方法及び発現に注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報の提供を行うため選択した。

末梢性ニューロパチー

重要な特定されたリスクとした理由：
以下の理由から重要な特定されたリスクであると判断した。

- 本剤の海外臨床試験（GO29365試験）の r/r DLBCL 患者群（第 Ib 相/II 相ランダム化パート/第 II 相新剤型コホート），及び国内第 II 相臨床試験（JO40762試験）また未治療の DLBCL 患者を対象とした第 III 相臨床試験（GO39942試験）において，末梢性ニューロパチー（SMQ 広域）の有害事象の発現が，以下のとおりに認められている。また GO29365試験のランダム化パートでは，対照群に比して本剤を併用した群で高い頻度で認められている。

GO29365 試験

	Ib 相	II相（ランダム化パート）		本剤合計（a+b）	II相（新剤型コホート）
	a 本剤+BR (N=6)	BR (N=39)	b 本剤+BR (N=39)	本剤+BR (N=45)	本剤+BR (N=42)
全 Grade	1 (16.7%)	3 (7.7%)	17 (43.6%)	18 (40.0%)	11 (26.2%)
Grade 1	1 (16.7%)	1 (2.6%)	11 (28.2%)	12 (26.7%)	6 (14.3%)
Grade 2	0	2 (5.1%)	6 (15.4%)	6 (13.3%)	3 (7.1%)
Grade≧3	0	0	0	0	2 (4.8%)

JO40762 試験

	II相
	本剤+BR (N=35)
全 Grade	5 (14.3%)
Grade 1	3 (8.6%)
Grade 2	2 (5.7%)
Grade≧3	0

GO39942 試験

	III 相	
	R+CHOP (N=438)	本剤+R-CHP （N=435）
全 Grade	236 (53.9%)	230 (52.9%)
Grade 1	163 (37.2%)	170 (39.1%)
Grade 2	68 (15.5%)	53 (12.2%)
Grade≧3	5 (1.1%)	7 (1.6%)

- 末梢性ニューロパチーは，本剤の構成成分である MMAE を含む微小管阻害剤において，よく知られているリスクである。

※SMQ「末梢性ニューロパチー（広域）」。なお GO39942 試験は，そのうち MedDRA 基本語（PT）「筋力低下」，「歩行障害」を除く。

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

一般使用成績調査（再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫）

【選択理由】

使用成績調査にて，得られた情報を基に使用実態下における当該副作用発現状況を把握

し，新たな追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討するため選択した。

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

電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」，「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起を行う。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。

・追加のリスク最小化活動

医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）

【選択理由】

本剤の適正使用を目的とし，医療関係者及び患者に対して，投与患者の選択，投与方法及び発現に注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報の提供を行うため選択した。

感染症

重要な特定されたリスクとした理由：

以下の理由から重要な特定されたリスクであると判断した。

- 本剤の海外臨床試験（GO29365試験）の r/r DLBCL 患者群（第 Ib 相/II 相ランダム化パート/第 II 相新剤型コホート），及び国内第 II 相臨床試験（JO40762試験），また未治療のDLBCL 患者を対象とした第 III 相臨床試験（GO39942試験）において，感染症（MedDRA SOC 感染症および寄生虫症）の有害事象の発現が，以下のとおり高い頻度で認められており，また死亡例も報告されている。

GO29365 試験

	Ib 相	II相（ランダム化パート）		本剤合計（a+b）	II相（新剤型コホート）
	a 本剤+BR (N=6)	BR (N=39)	b 本剤+BR (N=39)	本剤+BR (N=45)	本剤+BR (N=42)
全 Grade	3 (50.0%)	20 (51.3%)	21 (53.8%)	24 (53.3%)	25 (59.5%)
Grade3-4	2 (33.3%)	8 (20.5%)	9 (23.1%)	11 (24.4%)	12(28.6%)
Grade5	0	4 (10.3%)	4 (10.3%)	4 (8.9%)	2 (4.8%)

JO40762 試験

	II相
	本剤+BR (N=35)
全 Grade	14 (40.0%)
Grade3-4	6 (17.1%)
Grade5	0

GO39942 試験

	III 相	
	R+CHOP (N=438)	本剤+R-CHP（N=435）
全 Grade	187 (42.7%)	216 (49.7%)

Grade3-4	49 (11.2%)	61 (14.0%)
Grade5	6 (1.4%)	5 (1.1%)

- 本剤の作用機序に起因する B 細胞の減少が，感染のリスクを増大させる恐れがある。
- 非臨床試験において，本剤の構成成分である MMAE の投与により可逆的な骨髄抑制（ラット及びカニクイザル）及びリンパ器官毒性（胸腺及び脾臓のリンパ球減少）が認められており（ラット），感染の発現に影響を及ぼす可能性がある。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・通常の医薬品安全性監視活動

・追加の医薬品安全性監視活動

一般使用成績調査（再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫）

【選択理由】

感染症の発現は，本剤のリスク／ベネフィットへ大きな影響を与えうることから，使用実態下で特に確認すべき安全性検討事項と考え選択した。使用成績調査にて，得られた情報を基に使用実態下における当該副作用発現状況を把握し，新たな追加の安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討するため選択した。

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

電子添文の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」及び「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起を行う。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。

・追加のリスク最小化活動

医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）

【選択理由】

本剤の適正使用を目的とし，医療関係者及び患者に対して，投与患者の選択，投与方法及び発現に注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報の提供を行うため選択した。

Infusion reaction

重要な特定されたリスクとした理由：

以下の理由から重要な特定されたリスクであると判断した。

- 本剤の海外臨床試験（GO29365試験）の r/r DLBCL 患者群（第 Ib 相/II 相ランダム化パート/第 II 相新剤型コホート），及び国内第 II 相臨床試験（JO40762試験），また未治療の DLBCL 患者を対象とした第 III 相臨床試験（GO39942試験）において，前投与が設定された上で実施されており，多くが Grade1-2であったものの，因果関係が否定されない重篤及び Grade3以上の infusion reaction※の有害事象の発現も認められている。また， GO29365試験のランダム化パートでは，対照群に比して本剤を併用した群で高い頻度で認められている。

GO29365 試験

	Ib 相	II相（ランダム化パート）		本剤合計（a+b）
	a 本剤+BR (N=6)	BR (N=39)	b 本剤+BR (N=39)	本剤+BR (N=45)
全 Grade	3 (50.0%)	12 (30.8%)	17 (43.6%)	20 (44.4%)
Grade≧3	0	5 (12.8%)	4 (10.3%)	4 (8.9%)

II相（新剤型コホート）
本剤+BR (N=42)
17 (40.5%)
6(14.3%)

JO40762 試験

	II相
	本剤+BR (N=35)
全 Grade	9 (25.7%)
Grade≧3	1 (2.9%)

GO39942 試験

	III 相	
	R+CHOP (N=438)	本剤+R-CHP （N=435）
全 Grade	70 (16.0%)	58 (13.3%)
Grade≧3	7 (1.6%)	5 (1.1%)

※GO29365 試験及び JO40762 試験：投与中及び投与後 24 時間以内に発現した有害事象
GO39942 試験：投与中及び投与後 24 時間以内に発現した主治医がいずれかの治験薬と因果関係が否定できないと判断した事象のうち，infusion reaction 様事象

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

一般使用成績調査（再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫）

【選択理由】

使用成績調査にて，得られた情報を基に使用実態下における当該副作用発現状況を把握し，新たな追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討するため選択した。

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

電子添文の「7 用法及び用量に関連する注意」「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起を行う。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。

・追加のリスク最小化活動

医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）

【選択理由】

本剤の適正使用を目的とし，医療関係者及び患者に対して，投与患者の選択，投与方法及び発現に注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報の提供を行うため選択した。

重要な潜在的リスク	
進行性多巣性白質脳症	
	重要な潜在的リスクとした理由： 以下の理由から重要な潜在的リスクであると判断した。 • 本剤の海外臨床試験（GO29365試験）の r/r DLBCL 患者群（第 Ib 相/II 相ランダム化パート/第 II 相新剤型コホート），及び国内第 II 相臨床試験（JO40762試験），未治療の DLBCL 患者を対象とした第 III 相臨床試験（GO39942試験）のいずれにおいても，進行性多巣性白質脳症の有害事象の発現は認められていないものの，GO29365試験のr/r 濾胞性リンパ腫患者群において1例認められている。 • 本剤の作用機序に起因する B 細胞の減少が，JC ウイルスの再活性化に影響を及ぼす可能性があり，また発現した場合は致命的な転帰を辿る疾患である。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動 一般使用成績調査（再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫） 【選択理由】 使用成績調査にて，得られた情報を基に使用実態下における当該副作用発現状況を把握し，新たな追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討するため選択した。
	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 電子添文の「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起を行う。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。 ・追加のリスク最小化活動 医療関係者への情報提供（適正使用ガイド） 【選択理由】 本剤の適正使用を目的とし，医療関係者及び患者に対して，投与患者の選択，投与方法及び発現に注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報の提供を行うため選択した。
腫瘍崩壊症候群	
	重要な潜在的リスクとした理由： 以下の理由から重要な潜在的リスクであると判断した。 • 本剤の海外臨床試験（GO29365試験）の r/r DLBCL 患者群（第 Ib 相/II 相ランダム化パート/第 II 相新剤型コホート），及び国内第 II 相臨床試験（JO40762試験），また未治療のDLBCL 患者を対象とした第 III 相臨床試験（GO39942試験）において，腫瘍崩壊症候群（SMQ 広域）の有害事象の発現が，以下のとおりに認められている。このうち，発現率が5%以上で認められた有害事象は，GO29365試験においては，第 Ib 相／第 II 相ランダム化パートで，血中クレアチニン増加 4/45 (8.9%)，低カルシウム血症 5/45 (11.1%)，新剤型コホートで血中クレアチニン増加3/42 (7.1%)，腫瘍崩壊症候群3/42 (7.1%)，低カルシウム血症3/42 (7.1%)，JO40762試験においては，急性腎障害 2/35 (5.7%)であり，多くが臨床検査値異常であるものの腫瘍崩壊症候群としての報告も認められている。

GO29365 試験

	Ib 相	II相（ランダム化パート）		本剤合計 a+b	II相（新剤型コホート）
	a 本剤+BR (N=6)	BR (N=39)	b 本剤+BR (N=39)	本剤+BR (N=45)	本剤+BR (N=42)
全 Grade	3 (50.0%)	6 (15.4%)	6 (15.4%)	9 (20.0%)	9 (21.4%)

JO40762 試験

	II相
	本剤+BR (N=35)
全 Grade	5 (14.3%)

GO39942 試験

	III 相	
	R+CHOP (N=438)	本剤+R-CHP（N=435）
全 Grade	4 (0.9%)	2 (0.5%)

- 腫瘍崩壊症候群は，併用化学療法においても知られている副作用であり，本剤との関連性は明確でないが，DLBCL 患者における腫瘍量等の病態を踏まえると，本剤の投与においても発現する可能性がある。

※GO29365 試験及び JO40762 試験：SMQ「腫瘍崩壊症候群（広域）」
GO39942 試験：SMQ「腫瘍崩壊症候群（狭域）」

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
一般使用成績調査（再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫）

【選択理由】
使用成績調査にて，得られた情報を基に使用実態下における当該副作用発現状況を把握し，新たな追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討するため選択した。

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
電子添文の「8. 重要な基本的注意」，及び「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起を行う。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。

・追加のリスク最小化活動
医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）

【選択理由】
本剤の適正使用を目的とし，医療関係者及び患者に対して，投与患者の選択，投与方法及び発現に注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報の提供を行うため選択した。

生殖毒性

重要な潜在的リスクとした理由：

以下の理由から重要な潜在的リスクであると判断した。

- 非臨床試験の動物試験（ラット）において，本剤の構成成分である MMAE の妊娠中の投与で胚・胎児毒性及び催奇形性が認められ，雄では精巣毒性（精細管変性及び精子形成減少）が認められている。
- 本剤の構成成分である MMAE は，急速に分裂する細胞を標的とする微小管阻害剤であることから，胚・胎児や生殖機能に影響を及ぼす恐れがある。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

・通常の医薬品安全性監視活動

【選択理由】

妊娠する可能性のある女性並びにパートナーが妊娠する可能性のある男性患者への使用は少ないと想定されることから，通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。

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

電子添文の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載して注意喚起を行う。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。

・追加のリスク最小化活動

医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）

【選択理由】

本剤の適正使用を目的とし，医療関係者及び患者に対して，投与患者の選択，投与方法及び発現に注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報の提供を行うため選択した。

肝機能障害

重要な潜在的リスクとした理由：

以下の理由から重要な潜在的リスクであると判断した。

- 本剤の海外臨床試験（GO29365試験）の r/r DLBCL 患者群（第 Ib 相/II 相ランダム化パート/第 II 相新剤型コホート），及び国内第 II 相臨床試験（JO40762試験），また未治療のDLBCL 患者を対象とした第相臨床試験（GO39942試験）において，肝機能障害※の有害事象の発現が，以下のとおりに認められている。多くが，Grade1- 2の臨床検査値異常であり投与中止を伴わない可逆的なものであったが，臨床推奨より高い用量での本剤の臨床試験において，本剤の投与中止後に，肝機能障害が回復した症例が認められている。また肝機能障害が進行した場合は重篤な事象に至るおそれがある。

GO29365 試験

	Ib 相	II相（ランダム化パート）		本剤合計 a+b	II相（新剤型コホート）
	a 本剤+BR (N=6)	BR (N=39)	b 本剤+BR (N=39)	本剤+BR (N=45)	本剤+BR (N=42)
全 Grade	2 (33.3%)	5 (12.8%)	7 (17.9%)	9 (20.0%)	12 (28.6%)
Grade≧3	0	1 (2.6%)	2 (5.1%)	2 (4.4%)	2 (4.8%)

JO40762 試験

	Ⅱ相
	本剤+BR (N=35)
全 Grade	7 (20.0%)
Grade≧3	3 (8.6%)

GO39942 試験

	III 相	
	R+CHOP (N=438)	本剤+R-CHP (N=435)
全 Grade	32 (7.3%)	46 (10.6%)
Grade≧3	4 (0.9%)	8 (1.8%)

- 非臨床試験において，本剤の構成成分である MMAE の投与により，主に胆汁を介して糞中に排出されると考えられたことから，代謝の過程で肝機能障害に関与する可能性がある。MMAE の投与により，ラットにおいて肝毒性が認められたものの，カニクイザルにおいて肝毒性は認められておらず，現時点で本剤との関連性を支持する十分な情報は得られていない。

※GO29365 試験及び JO40762 試験：SMQ「薬剤に関連する肝障害－重症事象のみ（広域）」，SMQ「肝臓関連臨床検査，徴候および症状（広域）」，SMQ「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸（広域）」及び SMQ「肝臓に関連する凝固および出血障害（広域）」
GO39942 試験：SMQ「肝臓関連臨床検査，徴候および症状（狭域）」，SMQ「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸（狭域）」，SMQ「非感染性肝炎（狭域）」及び SMQ「肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害（狭域）」

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
一般使用成績調査（再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫）

【選択理由】
使用成績調査にて，得られた情報を基に使用実態下における当該副作用発現状況を把握し，新たな追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動の要否を検討するため選択した。

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
電子添文の「8. 重要な基本的注意」，「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」，「11.1 重大な副作用」の項に記載して注意喚起を行う。また，患者向医薬品ガイドによる注意喚起を行う。

・追加のリスク最小化活動
医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）

【選択理由】
本剤の適正使用を目的とし，医療関係者及び患者に対して，投与患者の選択，投与方法及び発現に注意が必要な副作用とその症状や対策等の安全性情報の提供を行うため選択した。

重要な不足情報
なし

1.2 有効性に関する検討事項

なし

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
一般使用成績調査（再発又は難治性のびまん性大細胞型B 細胞リンパ腫）

【安全性検討事項】
骨髄抑制，末梢性ニューロパチー，感染症，Infusion reaction，進行性多巣性白質脳症，腫瘍崩壊症候群，肝機能障害

【目的】
再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対するポライビー®点滴静注用 30 mg，同 140 mg（ポラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え））（以下，本剤）の使用実態下における副作用の発現割合及び発現率を把握すること。

【実施方法】
中央登録方式による，承認条件に基づく本剤が投与された患者を対象とした全例調査

【実施計画】
予定症例数：安全性解析対象症例として400例
調査期間：2021年5月19日～2022年9月30日
登録期間：2021年5月19日～2021年11月30日
症例登録期間に本剤投与を開始する症例を調査票回収対象とする。
観察期間：投与開始後6カ月間（本剤投与中止症例は中止時点まで）

【実施計画の根拠】
症例数設定根拠：
安全性検討事項のうち，臨床試験における感染症の発現割合を主として症例数設計を実施し，算出された症例数によりその他の安全性検討事項についても確認可能な例数であるか検討を実施した。
海外臨床試験（GO29365試験）のr/r DLBCL患者群（第Ⅰb相/Ⅱ相ランダム化パート）において，本剤群（45例）における感染症（MedDRA SOC感染症および寄生虫症）の発現割合は53.3%（24/45例）である。本調査における「感染症」の発現割合がこれと同等であると仮定した場合，400例を集積することにより，95%信頼区間幅を10%以下とすることが出来る。
また，同試験の同患者群におけるその他の安全性検討事項の発現割合は下表のとおりである。400例収集すれば，1.14%の発現割合の副作用を99%の検出力で1例以上把握可能である。以上より，400例の症例集積により，副作用について確認可能と考えた。なお，安全性検討事項に設定した事象のうち，上記臨床試験にて1例も発現しなかった事象（進行性多巣性白質脳症）については，可能な限り情報収集を行う。

	発現割合
好中球減少	60.0%（27/45例）
血小板減少	48.9%（22/45例）
貧血	46.7%（21/45例）
末梢性ニューロパチー	40.0%（18/45例）

Infusion reaction	44.4%（20/45例）
進行性多巣性白質脳症	0%（0/45例）
腫瘍崩壊症候群	20.0%（9/45例）
肝機能障害	20.0%（9/45例）

観察期間設定根拠：
症例数設定根拠に記載のとおり安全性検討事項のうち感染症を主とし，以下2点の理由から，観察期間6カ月で，初発の感染症発現を捕捉することが可能であると考えた。

① 本剤の海外臨床試験（GO29365試験）のr/r DLBCL患者群（第Ⅰb相/Ⅱ相ランダム化パート）において，本剤群（45例）における初発の感染症発現時期の中央値（四分位範囲）が1.53(0.61 - 5.31)カ月であり，平均値（標準偏差）が3.91（4.88）カ月であった。
② 本剤は，3週間間隔で，最大6回投与を行う点滴静注剤であり，同試験の同患者群の本剤の治療期間の中央値（最小値，最大値）は3.2（0.0, 5.9）カ月であった。

また，各安全性検討事項の発現時期の中央値（四分位範囲），平均値（標準偏差）はそれぞれ下表のとおりであったことから，感染症以外の各安全性検討事項に関しても6カ月以内に確認することが可能であった。

	中央値（カ月）（四分位範囲）	平均値（カ月）（標準偏差）
好中球減少	1.18(0.49 - 2.73)	1.73(1.88)
血小板減少	1.23(0.69 - 2.99)	1.65(1.17)
貧血	2.30(0.76 - 3.65)	2.30(1.86)
末梢性ニューロパチー	1.78(0.72 - 2.96)	1.98(1.40)
Infusion reaction	0.69(0.07 - 0.76)	0.73(0.91)
進行性多巣性白質脳症	－	－
腫瘍崩壊症候群	0.99(0.72 - 3.02)	2.60(3.37)
肝機能障害	1.61(1.15 - 2.37)	3.14(4.54)

さらに，本剤群（45例）において，6カ月時点における各安全性検討事項を発現した患者数の割合は下表のとおりであり，6カ月時点で少なくとも75%以上は把握可能であった。

	6カ月時点までの有害事象発現者数（例）	有害事象発現者数（例）	6カ月時点の有害事象発現者数の割合(%)
感染症	18	24	75.0
好中球減少	25	27	92.6
血小板減少	22	22	100.0
貧血	20	21	95.2
末梢性ニューロパチー	18	18	100.0
Infusion reaction	20	20	100.0
進行性多巣性白質脳症	－	－	－
腫瘍崩壊症候群	8	9	88.9
肝機能障害	8	9	88.9

以上より，6カ月間の観察期間を設定することで，安全性検討事項の確認が可能と考えた。

	【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告書提出時：本調査の進捗状況等を確認し，安全性定期報告時にその状況等について報告するため。 本調査最終報告書の作成時（調査終了から11カ月以内を予定）：調査票回収並びに再調査実施，集計解析に要する期間を考慮の上，調査最終報告書の作成時期を設定したため。 【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】 評価の結果，本剤の安全性上の観点から医療現場に注意喚起が必要と判断された場合には，手順書に従い，使用上の注意改訂等の措置を行う。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

なし

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： (1) 電子添文の作成（改訂） (2) 患者向医薬品ガイド	
追加のリスク最小化活動	
医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）	
	【安全性検討事項】 骨髄抑制，末梢性ニューロパチー，感染症，infusion reaction，進行性多巣性白質脳症，腫瘍崩壊症候群，生殖毒性，肝機能障害 【目的】 医療従事者に対して，投与患者の選択，投与方法，投与前・投与中の注意事項，注意を要する副作用とその対策，臨床試験等における副作用概況等の情報を提供することにより，本剤の副作用を未然に防ぐ若しくは重篤化を防ぐことを目的として行う。 【具体的な方法】 (1) 納入時に医薬情報担当者（MR）が提供，説明し，資材の活用を依頼する。 (2) 企業ホームページ及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期及び実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 評価の予定時期：安全性定期報告書提出時 実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置： 収集された安全性情報の検討結果から，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改訂，追加の資材作成等を検討する。

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／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（再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫）	該当せず	販売開始より 6 カ月間	終了	作成済（2022 年 1 月提出）
一般使用成績調査（再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫）	安全性解析対象症例として 400 例	安全性定期報告時，最終報告書の作成時	実施中	2023 年 8 月

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

なし

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
(1) 電子添文の作成（改訂） (2) 患者向医薬品ガイド		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供（再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫）	市販直後調査終了時（販売開始から 6 カ月後）	終了
医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）	安全性定期報告時	実施中