Grade 3 の事象が 1 例（7.1%）に認められ、Grade 4 の事象は認められなかった。輸血治療を受けた被験者はなかった。発現した事象をコントロールするために 1 例が治験薬を休薬した。ヘモグロビン減少を含む貧血により治験薬投与を中止した被験者はなかった。

203 試験では、18 例（32.7%）に貧血が認められた。Grade 3 及び Grade 4 の事象がそれぞれ 8 例（14.5%）及び 1 例（1.8%）に認められた。8 例（14.5%）が輸血治療により貧血を管理した。貧血のために治験薬を休薬、減量又は中止した被験者はなかった。

3 試験で、貧血により死亡した被験者はなかった。

2.5.6.3.2 感染症

210 試験では、7 例（30.4%）に「感染症」が認められた。その事象は、細菌感染、サイトメガロウイルス感染、医療機器関連感染、麦粒腫、口腔カンジダ症、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎、皮膚感染、扁桃炎、上気道感染、及び尿路感染であった。Grade 3 の事象が 3 例（13.0%）に認められ、Grade 4 の事象は認められなかった。7 例全例がスルファメトキサゾール・トリメトプリムやその他の抗生物質、抗真菌剤及び抗ウイルス剤など治験実施計画書で認められた抗生物質による治療又は予防投与を受け、うち 5 例が治療により回復した。「感染症」をコントロールするために 1 例が治験薬を休薬及び減量した。また、1 例が「感染症」のために治験薬を中止した。「感染症」により死亡した被験者はなかった。

201 試験では、5 例（35.7%）に「感染症」に該当する事象が認められた。その事象は、鼻咽頭炎、結膜炎、膀胱炎、食道カンジダ症、咽頭炎、及び副鼻腔炎であった。Grade 3 及び Grade 4 の事象は認められなかった。「感染症」に該当する事象を発現した 5 例のうち、2 例が 3 件（鼻咽頭炎、膀胱炎及び食道カンジダ症）の事象に対して抗生物質及び抗真菌剤による治療を受け、うち 2 件（鼻咽頭炎及び膀胱炎）が回復した。発現した事象をコントロールするために 1 例が治験薬を休薬した。「感染症」に該当する事象により治験薬投与を中止した被験者はなかった。

203 試験では、19 例（34.5%）に「感染症」が認められた。その事象は、上気道感染、咽頭炎、気管支炎、結膜炎、インフルエンザ、上咽頭炎、膀胱炎、サイトメガロウイルス感染、感染性小腸結腸炎、胃腸炎、帯状疱疹、膿痂疹、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎、肺炎、鼻炎、及びブドウ球菌皮膚感染であった。Grade 3 の事象が 2 例（3.6%）に認められ、Grade 4 の事象は認められなかった。16 例が抗生物質、抗真菌剤及び抗ウイルス剤による治療を受け、14 例が回復した。本事象をコントロールするために 2 例が治験薬を休薬した。また、2 例が「感染症」のために治験薬を中止した。中止例のうち 1 例が「感染症」の肺炎により死亡した（2.5.5.5.4.3 項参照）。

2.5.6.3.3 間質性肺疾患

210 試験では、1 例（4.3%）に「間質性肺疾患」が認められた。この「間質性肺疾患」は重篤な Grade 4 の間質性肺疾患であり、本事象により治験薬の投与を中止した。この被験者（被験者[redacted]）は、6[redacted] 歳男性で、治験薬投与開始から約 1 ヵ月後に Grade 3 の間質性肺疾患と診断された。これは Grade 4 の好中球数減少のため治験薬を休薬してから 1 週間後であった。この時、被験者には Grade 3 の白血球数減少及び Grade 1 の血小板数減少も認められていた。被験者は本事象により治験薬の投与を中止した後、抗生物質及びステロイドパルス療法等の処置により回復した。本事象は治験薬と関連性があると判定された。

201 試験では、「間質性肺疾患」に該当する事象は認められなかった。

203 試験では、5 例（9.1%）に「間質性肺疾患」が認められた。その事象は、肺臓炎及び間質性肺疾患であった。Grade 3 の事象が 3 例（5.5%）に認められ、治験薬投与が中止された。5 例の被験者のうち、用量調整（治験薬の休薬又は減量）又は治療を行うことなく回復した被験者やステロイド等による治療を受け、軽快又は回復した被験者もいた。Grade 4 の事象は認められなかった。また、「間質性肺疾患」により死亡した被験者はなかった。

2.5.6.3.4 不整脈

210 試験において、重篤な有害事象として Grade 1 の動悸が 1 例（4.3%）報告された。また、Grade 1 の第一度房室ブロックが 1 例（4.3%）報告された。203 試験では心電図 QT 延長（5 例、9.1%）、動悸（3 例、5.5%）、心房細動（2 例、3.6%）、及び不整脈（1 例、1.8%）が認められた。

2.5.6.3.5 再生不良性貧血

203 試験で、再生不良性貧血が認められた。

1 例（被験者[redacted]）に再生不良性貧血が認められた。本事象は重篤で重症度は Grade 4 であり、治験薬投与中止後に認められた。被験者は本薬の投与を 3 回受けた後、Grade 4 の好中球減少症及び Grade 4 の血小板数減少により休薬し、投与再開することなく Grade 3 の血小板数減少のため治験薬投与を中止した。被験者は Grade 4 の汎血球減少症と診断され、G-CSF の投与及び輸血治療を受けた。その後入院し、エルトロンボパグ オラミンの投与を受けた。他の抗がん剤治療開始後、臍帯血移植を受け、好中球の生着がみられたが、その後肝障害や腎障害、皮膚の移植片対宿主病を発現した。輸血依存となったが骨髄所見ではリンパ腫の浸潤はみられず、この汎血球減少症は追跡期間中に再生不良性貧血として報告された。被験者は Day 276 に死亡し、その時点で本事象の転帰は未回復であった。本事象は治験担当医師により治験薬と関連性があると判定された。なお、被験者は、骨髄性の血球減少症の発現が報告されている複数の薬剤を併用投与していた。また、被験者は乳がん及び PTCL に対する前治療を受けており、その前治療により正常な骨髄機能を喪失した可能性がある。また確率は低いが、その前治療が二次性造血不全の発現に関与した可能性が考えられる。

2.5.6.4 ベネフィット・リスク評価

本項では、再発又は難治性 ATL 対する本薬の主要なベネフィット及びリスクを、前項に述べた有効性及び安全性データに基づき評価し判定した。加えて、予定する本薬の用法・用量の妥当性を示した。最後に、疾患の臨床的特性を考慮の上、ベネフィット・リスク評価を実施した。

2.5.6.4.1 再発又は難治性 ATL に対する有益な新規治療法

本薬は、モガムリズマブ及び多剤併用化学療法による治療後に悪化したアグレッシブ ATL 患者に対し、体系的な評価がなされた初めての薬剤である。また、210 試験は、直近のがん治療で、PD であった難治性 ATL 患者をプロスペクティブに組み入れた。難治性の ATL 患者は、再発又は難治性 ATL の治療薬としてこれまでに承認された薬剤（モガムリズマブ及びレナリドミド）の臨床試験では対象とされていない［Ishida 2012、Ishida 2016］。本試験では、後述するとおり、当該対象患者に対し、本薬の臨床的ベネフィットが示唆された。

さらに、210 試験には、他剤の過去の臨床試験よりもアグレッシブな疾患状態を示す、直前治

療から短期間で進行した ATL を有する被験者が組み入れられた。また、本試験では、他の既承認薬の第 2 相試験よりも前治療歴の多い被験者を評価しており、これらの被験者の ATL は、真に末期状態にあり、他に適切な治療法がないことを示している。

本試験は、より進行した ATL 患者を組み入れたにも関わらず、主要評価項目の ORR は 30.4%（23 例中 7 例、95%CI：13.2～52.9）であり、95%CI の下限値は事前に規定した有効性の閾値である 5%を上回った。この結果は再発アグレッシブ ATL の新規治療法として、求められているものである［Tobinai 2009、Ishida 2012、Ishida 2016］。

本 ORR の評価対象は、モガムリズマブ治療歴を有する被験者であった。現在本邦で利用可能な ATL 承認薬は、モガムリズマブ含有レジメンの治療歴を有する ATL 患者に対する有効性を確立していない。レナリドミドの承認申請に用いた臨床試験において、モガムリズマブ治療歴を有する再発又は再燃の ATL 被験者に対する奏効率は 18%（11 例中 2 例）であった［Ishida 2016］。

210 試験において、直近の全身化学療法の効果に基づいて ORR を解析すると、再発又は再燃の ATL 被験者の ORR は、38.9%（18 例中 7 例）であった。再発、再燃及び難治性 ATL の分類における ORR はそれぞれ 80.0%（5 例中 4 例）、23.1%（13 例中 3 例）及び 0.0%（5 例中 0 例）となった。難治性 ATL 被験者の 5 例では、2 例の最良総合効果は SD であったが、抗腫瘍効果を示す病変が認められた。このことから、本薬は再発又は再燃 ATL 患者に加え、難治性 ATL 患者に対しても臨床的ベネフィットを有することが示唆された。

多くの他の悪性腫瘍と同様に、ATL は、治療を重ねるごとに抵抗性を示す傾向のある疾患である。前治療歴が 3 レジメン未満の被験者では、ORR が 45.5%（11 例中 5 例）であり、再発又は難治性 ATL と診断された後の早期の薬物療法として本薬が新たな治療選択肢の一つとなる可能性が示唆された。また、前治療歴が 3 レジメン以上の被験者でも ORR は 16.7%（12 例中 2 例）であり、治療を重ねるごとに抵抗性を示す傾向のある ATL において、レジメン数の多い被験者で奏効が認められることは臨床的に十分意義のあることと考えられた。

ATL のサブタイプ別では、急性型の ORR は 46.2%、リンパ腫型の ORR は 12.5%であった。予後不良因子を有する慢性型を有する 2 例はいずれも CR、CRu、又は PR を達成しなかったが、うち 1 例は SD を示した。その他の被験者背景に関連する部分集団でも本薬は有効性を示した。また、奏効例では一定の奏効持続をもたらすことが確認された。210 試験では、DOR の中央値は 6.5 ヵ月を示した。

結論として、210 試験及び 201 試験では、モガムリズマブ治療歴を有する再発又は難治性の ATL 患者に対し、本薬の臨床的に意義のある有効性が示された。これらの患者層は、現在の本邦でみられる再発又は難治性 ATL の患者層を反映していると考えられる。以上のとおり、本薬は再発又は難治性の日本人 ATL 患者において有益な新規治療となり得る薬剤であると考える。

2.5.6.4.2 再発又は難治性 ATL 治療として、忍容性があり許容可能な安全性プロファイル

第 2b 相試験 210 試験において、再発又は難治性の日本人 ATL 患者における本薬 40 mgBIW 投与時の許容可能な忍容性が示され、安全性プロファイルは 201 試験及び 203 試験と同様であった。201 試験においては、本薬 30 mg 投与時の忍容性及び安全性も評価された。

210 試験、201 試験及び 203 試験にわたって最もよくみられた有害事象は、血小板数減少を含む血小板減少症、好中球数減少を含む好中球減少症、白血球数減少を含む白血球減少症及びヘモ

グロビン減少を含む貧血などの血液学的有害事象であり、その多くは可逆的で、本薬の休薬又は減量などの用量調整、及び支持治療により管理可能であった。また、これらの有害事象は、血液学的検査等で早期に特定及び予測が可能であることから、コントロール可能であると考えられる。

非血液学的有害事象として、感染症、間質性肺疾患及びQTc延長等、不整脈のリスクがあるが、それぞれ以下のとおり管理可能であると考えられる。

- 感染症：スルファメトキサゾール・トリメトプリム及びその他の抗生物質での治療や予防投与、並びに本薬の休薬及び減量により、当該事象は臨床的に管理可能であると考えられる。
- 間質性肺疾患：画像診断及び臨床検査を実施することで適時特定可能である。また、ステロイド及び支持療法で治療可能である。
- QTc延長等、不整脈：本薬投与開始前及び本薬投与中は適宜心機能検査（心電図、心エコー等）を行うなど、患者の状態を十分に確認することで臨床的に管理可能であると考えられる。

その他の非血液学的有害事象については、本薬の休薬や治療処置を必要としなかった被験者が大部分であり、適切な情報提供を行うことで臨床的に管理可能であると考えられる。

最もよくみられた治験薬の投与中止に至った有害事象も血小板減少症及び好中球減少症などの血液学的有害事象であった。

入院を必要とする有害事象（重篤な有害事象）の発現頻度は、210試験及び203試験で25%から30%、201試験で約14%であった。203試験では、1例が本薬との関連性なしと判断されたGrade 5の肺炎により死亡し、唯一の死亡に至った有害事象が報告されたが、その他の重篤な有害事象の多くは治験薬の減量、休薬又は中止、及び／又は支持療法によって回復した。

また、これらの試験で観察された安全性プロファイルは、これまでに実施した他の海外臨床試験（101試験、902試験、702試験及び302試験、2.7.4項参照）及び中国で実施したchidamide錠の市販後調査で報告されたプロファイルと一致していた。本市販後調査で最もよくみられた副作用及びGrade 3又は4の副作用は、chidamide錠の単独療法及び他の抗がん剤との併用療法において好中球数減少、血小板数減少及びヘモグロビン減少などの血液学的毒性であった（2.7.4.6.1.1項）。なお、本薬又はchidamideの臨床試験における推定累積使用患者数は約1,000例であり、最新のPSUR 2019年版の報告期間中の中国での市販薬chidamide錠の累積使用患者数は約7,110例である（PSUR 2019、5.3.6.1-2）。

本薬のリスクを理解することは、再発又は難治性ATL患者のベネフィットとなる。本薬のリスクを最小化するための指針を示すことは、患者にとってのベネフィット・リスクを最大化するために不可欠である。そのための本薬のリスク管理を、本薬の添付文書案（ハイヤスタ錠10 mg）に記載した（1.8）。以下に、添付文書案の該当箇所「8項　重要な基本的注意」の概要を示す：

血小板減少症、好中球減少症、貧血及びリンパ球減少症

本剤投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて用量の調整又は投与を中止すること。好中球減少症に対するG-CSF製剤の使用など適切な処置も考慮すること。

感染症

本剤の投与により、重篤な感染症を引き起こす可能性があるので、本剤の投与中は、感染症の発現又は悪化に十分注意すること。

間質性肺疾患

本剤の投与にあたっては、初期症状（発熱、咳嗽、呼吸困難等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。

QTc 延長等、不整脈

本剤の投与開始前及び投与中に、適宜心機能検査（心電図及び心エコー検査等）を行い、患者の心機能の状態を十分に確認すること。

全体として、210 試験及び 201 試験において、本薬 40 mg BIW 投与の日本人患者における忍容性が示されるとともに、再発又は難治性の ATL 患者に対する治療法として許容可能な安全性プロファイルが示された。

2.5.6.4.3 用法・用量の設定の根拠

201 試験は、日本人 NHL 患者（ATL を含む）を対象とした第 1 相用量設定試験であった。本試験では、30 mg、40 mg 及び 50 mg BIW を用量として設定した。40 mg BIW コホートの 2 例で無症候性かつ一過性の、臨床的に管理可能な DLT を発現したが、40 mg で認められた明らかな有効性シグナルを考慮し、データモニタリング委員会（DMC）／安全性モニタリング委員会（SMC）は、MTD を 40 mg BIW と結論付けた。50 mg への増量は行わなかった。再発又は難治性の ATL 及び PTCL 患者に対する以降の第 2b 相試験の開始用量として 40 mg BIW を用いることが、DMC/SMC より推奨された。本決定については、20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日に実施した[redacted] 相談（[redacted]）の[redacted]において、機構の確認を得た（1.13.2.2）。

再発又は難治性の ATL 被験者に関しては、201 試験では 5 例が投与を受けた（40 mg BIW コホート：4 例、30 mg BIW コホート：1 例）。40 mg BIW コホートでは、ATL 被験者のうち 3 例が PR を達成し、残り 1 例が最良総合効果として SD を示し、30 mg BIW コホートに組み入れられた ATL 被験者も SD を示した。続いて実施された第 2b 相試験である 210 試験において、本薬 40 mg BIW は、再発又は難治性の ATL 患者における有効性を示し、その ORR は 30.4%であった。また、再発又は難治性の日本人 ATL 患者における 40 mg BIW の許容可能な安全性プロファイルが示され、201 試験での結果を確認することができた。本薬の安全性プロファイルは、海外臨床試験とも同様であった。

なお、ATL 患者における臨床データはいずれも通常の食事後投与条件下で収集された。

上述の結果から、再発又は難治性の ATL 患者における本薬の推奨用法・用量「通常、成人にはツシジノスタットとして 1 回 40 mg を 1 週間に 2 回食後に経口投与する」は、臨床データパッケージに含まれる臨床試験のデータにより確認されたと考える。

2.5.6.4.4 経口投与による高い利便性

ATL の既存治療法は、投与経路が静脈内投与である注射剤が多数上市されており、注射に関連した副作用や通院が必須であるなど、患者（特に、高齢の患者）に負担を要する。一方、再発又は難治性 ATL 治療薬としては、現在レナリドミドが唯一、経口剤として承認されている。したがって、依然、経口剤として使用できる ATL 治療の選択肢は少ない。本薬は新規の経口剤であり、静脈内投与や通院に伴う移動を回避できる負担の少ない薬剤である。

2.5.6.4.5 ベネフィット・リスク評価の結論

ATL は、根治治療の存在しない、生命に重大な影響を及ぼす疾患である。一度アグレッシブ ATL を発症すると、重大な疾患関連症状が発現し、患者の生活の質（QOL）に負の影響を及ぼす。再発又は難治性の ATL に対しては、本邦ではこれまでにモガムリズマブ及びレナリドミドが承認されているが、ほとんどの患者で治療後短期間に ATL が進行する。

再発又は難治性の ATL に対する標準的治療は未だ確立しておらず、現在承認されているいずれの治療薬でも最終的に疾患を制御できないため、治療選択肢は極めて限定的である。したがって、再発又は難治性の ATL に対する新規治療のアンメットメディカルニーズは極めて高く、有用な治療選択肢の開発及び提供が望まれている。

現在までに実施した臨床試験の結果、本薬はモガムリズマブ治療歴を有する患者を含め、進行したアグレッシブな再発又は難治性の ATL 患者に対して、臨床的に意義のある有効性を示した。これらの対象患者にとって、奏効が得られるということは、病勢進行の遅延及び疾患に関連した臨床症状の緩和につながるため、臨床的に重要であり、意味のあるベネフィットと考えられる。また、前治療のレジメン数、患者背景及び疾患特性に関わらず奏効が確認されており、本薬は再発又は難治性の ATL 患者に対して適応可能であることを示唆するものである。

リスク面では、本薬投与で発現した有害事象の多くは休薬や減量といった対応や適切な支持療法により、臨床的に管理可能であったことから、本薬 40 mg BIW 投与は日本人患者に対する忍容性が示されるとともに、再発又は難治性の ATL 患者に対する治療法として許容可能な安全性プロファイルが示された。

したがって、本薬のベネフィット・リスクの全般的な評価により、再発又は難治性の日本人 ATL 患者に対する本薬 40 mg BIW 投与のベネフィットはリスクを上回ると結論付けられる。

2.5.6.5 補遺

該当なし。

2.5.7 参考文献

Arisawa K, Soda M, Endo S, et al. Evaluation of adult T-cell leukemia/lymphoma incidence and its impact on non-Hodgkin lymphoma incidence in Southwestern Japan. Int J Cancer 2000;85:319-24.

Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, et al. Report of an International Workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphomas. J Clin Oncol. 1999;17:1244-53.

Dong M, Ning ZQ, Xing PY, et al. Phase I study of chidamide (CS055/HBI-8000), a new histone deacetylase inhibitor, in patients with advanced solid tumors and lymphomas. Cancer Chemother Pharmacol 2012;69:1413-22.

Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation. May 2001.

Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Food-Effect Bioavailability and Fed Bioequivalence Studies. December 2002. Available from https://www.fda.gov/media/70945/download

Gu R, Liu T, Zhu X, et al., Development and validation of a sensitive HPLC-MS/MS method for determination of chidamide (Epidaza), a new benzamide class of selective histone deacetylase inhibitor, in human plasma and its clinical application. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2015;1000:181-6.

Hishizawa M, Kanda J, Utsunomiya A, et al. Transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells for adult T-cell leukemia: A nationwide retrospective study. Blood 2010;116:1369-76.

Ishida T, Joh T, Uike N, et al. Defucosylated anti-CCR4 monoclonal antibody (KW-0761) for relapsed adult T-cell leukemia-lymphoma: a multicenter phase II study. J Clin Oncol 2012;30:837-42.

Ishida T, Jo T, Takemoto S et al. Dose-intensified chemotherapy alone or in combination with mogamulizumab in newly diagnosed aggressive adult T-cell leukaemia-lymphoma: A randomized phase II study. Br J Haematol 2015;169:672–82.

Ishida T, Fujiwara H, Nosaka T, et al. Multicenter phase II study of lenalidomide in relapsed or recurrent adult T-cell leukemia/lymphoma: ATLL-002. J Clin Oncol 2016;34:4086-93.

Ishitsuka K, Yurimoto S, Tsuji Y, et al. Safety and effectiveness of mogamulizumab in relapsed or refractory adult T-cell leukemia-lymphoma. Eur J Haematol 2019;102:407-15.

Iwanaga M, Watanabe T, Yamaguchi K. Adult T-cell leukemia: a review of epidemiological evidence. Front Microbiol 2012;3:322.

Katsuya H, Ishitsuka K, Utsunomiya A, et al. ATL-Prognostic Index Project. Treatment and survival among 1594 patients with ATL. Blood 2015;126:2570-7.

Ning Z-Q, Li Z-B, Newman MJ, et al. Chidamide (CS055/HBI-8000): a new histone deacetylase inhibitor of the benzamide class with antitumor activity and the ability to enhance immune cell-mediated tumor cell cytotoxicity. Cancer Chemother Pharmacol 2012;69:901-9.

Nosaka K, Iwanaga M, Imaizumi Y, et al. Epidemiological and clinical features of adult T-cell leukemia-lymphoma in Japan, 2010-2011: A nationwide survey. Cancer Sci. 2017;108:2478-86.

Olsen EA, Whittaker S, Kim YH, et al. Clinical end points and response criteria in mycosis fungoides and Sézary syndrome: a consensus statement of the International Society for Cutaneous Lymphomas, the United States Cutaneous Lymphoma Consortium, and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. J Clin Oncol. 2011;29:2598-607.

Oshima K, et al. Adult T-cell leukaemia/lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, editors. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO Classification of Tumours, revised 4th edition, Volume 2. Lyon, IARC; 2017, p363-7.

Pan DS, Yang QJ, Fu X, et al. Discovery of an orally active subtype-selective HDAC inhibitor, chidamide, as an epigenetic modulator for cancer treatment. Med Chem Commun 2014;5:1789-96.

Stevens SR, Ke MS, Parry EJ, et al. Quantifying skin disease burden in mycosis fungoides-type cutaneous T-cell lymphomas: the severity-weighted assessment tool (SWAT). Arch Dermatol. 2002;138:42-8.

Tobinai K. Current management of adult T-cell leukemia/lymphoma. Oncology (Williston Park). 2009;23:1250-6.

Tsukasaki K, Utsunomiya A, Fukuda H, et al. VCAP-AMP-VECP compared with biweekly CHOP for adult T-cell leukemia-lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG9801. J Clin Oncol 2007;25:5458-64.

Tsukasaki K, Hermine O, Bazarbachi A, et al. Definition, prognostic factors, treatment, and response criteria of adult T-cell leukemia-lymphoma: a proposal from an international consensus meeting. J Clin Oncol. 2009;27:453-9.

Watanabe T. Adult T-cell leukemia: molecular basis for clonal expansion and transformation of HTLV-1-infected T cells. Blood 2017;129:1071-81.

医薬品医療機器総合機構　審査報告書（ポテリジオ点滴静注 20mg）、2014 年
引用先：http://www.pmda.go.jp/drugs/2014/P201400164/230124000_22400AMX00660_A100_1.pdf

協和キリン株式会社　モガムリズマブ公開 CTD、2012 年
引用先：http://www.pmda.go.jp/drugs/2012/P201200046/index.html

協和キリン株式会社　ポテリジオ点滴静注 20 mg 医薬品インタビューフォーム（2020 年 9 月改訂版）、2020 年
引用先：https://www.info.pmda.go.jp/go/interview/1/230124_4291422A1021_1_013_1F.pdf

厚生労働省　平成 29 年（2017）患者調査の概況
引用先：https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450022&tstat=000001031167

セルジーン株式会社　レブラミドカプセル 2.5 mg/5 mg 医薬品インタビューフォーム（2020 年 2 月改訂版）、2020 年
引用先：https://www.info.pmda.go.jp/go/interview/1/380809_4291024M1024_1_014_1F.pdf

日本血液学会　造血器腫瘍診療ガイドライン 2013 年版（JSH ガイドライン）、2013 年
引用先：http://www.jshem.or.jp/gui-hemali2013/table.html

日本血液学会　造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年版（JSH ガイドライン）、2018 年
引用先：http://www.jshem.or.jp/gui-hemali/table.html

山口一成（研究代表者）　本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策、平成 22 年度総括研究報告書、国立感染症研究所、2011 年