

早期安全性シグナルモニタリングの実施計画の概要

項目	シグナル検出	シグナル強化
目的	曝露医薬品（調査対象品目）が処方された患者におけるアウトカム（臨床検査値の異常）の発現率を、対照医薬品が処方された患者におけるアウトカムの発現率と比較する。	
調査の対象	条件付き承認制度、緊急承認制度及び特例承認制度が適用される新有効成分含有医薬品並びに先駆的医薬品の指定を受けた新有効成分含有医薬品	早期安全性シグナルモニタリングにおいて評価可能な有害事象について、副作用報告等により安全性のシグナルが既に認められている医薬品
デザイン	コホートデザイン	
データ期間	利活用期間の範囲内で、定期的に（原則 3 カ月に一度）データ期間を拡大しながら複数回の抽出及び解析を行う。	個別に必要なデータ期間を設定し、1 利活用につき 1 回の抽出及び解析を行う。
アウトカム	以下の 4 系統すべて ①肝機能検査、②腎機能検査、③血球検査、④その他（間質性肺炎のバイオマーカー等）	目的に応じて以下の 4 系統から必要な系統を選択する。 ①肝機能検査、②腎機能検査、③血球検査、④その他（間質性肺炎のバイオマーカー等）
評価指標	<ul style="list-style-type: none"> 曝露群と対照群におけるアウトカムの発現数、発現率 対照群に対する曝露群の粗ハザード比、性・年齢で調整した調整ハザード比及びそれらの 95%信頼区間 	

各アウトカムの系統に含まれるアウトカム（定義）

アウトカムの系統	アウトカム（定義）
肝機能	<ul style="list-style-type: none"> 単独の検査項目（AST、ALT、ALP、総ビリルビン）の検査値異常 <ul style="list-style-type: none"> ➤ CTCAE v5.0 のグレード 2 以上に相当する定義 ➤ CTCAE v5.0 のグレード 3 以上に相当する定義 AST 及び ALT を組み合わせた定義 <ul style="list-style-type: none"> ➤ CTCAE v5.0 のグレード 2 以上に相当する定義 ➤ CTCAE v5.0 のグレード 3 以上に相当する定義 ALP、γ-GTP 及び総ビリルビンを組み合わせた定義 <ul style="list-style-type: none"> ➤ CTCAE v5.0 のグレード 2 以上に相当する定義 ➤ CTCAE v5.0 のグレード 3 以上に相当する定義 Hy's Law の定義を参考に設定した定義
腎機能	<ul style="list-style-type: none"> 血清クレアチニン上昇 <ul style="list-style-type: none"> ➤ KDIGO 診療ガイドライン 急性腎障害病期 1 を参考に設定した定義 ➤ KDIGO 診療ガイドライン 急性腎障害病期 3 を参考に設定した定義

	<ul style="list-style-type: none"> • eGFR の低下 <ul style="list-style-type: none"> ➢ eGFR が 60 mL/min/1.73 m² 未満 ➢ eGFR が 30 mL/min/1.73 m² 未満
血液	<ul style="list-style-type: none"> • 単独の検査項目（白血球数、ヘモグロビン、血小板数、好中球数、好酸球数、リンパ球数）の検査値異常 <ul style="list-style-type: none"> ➢ CTCAE v5.0 のグレード 2 以上に相当する定義 ➢ CTCAE v5.0 のグレード 3 以上に相当する定義 ➢ CTCAE v5.0 のグレード 4 に相当する定義（好中球数のみ） ➢ 好酸球増加（700 /μL 以上） • 汎血球減少 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 同日に、好中球数が 1,500/μL 未満、ヘモグロビンが 10.0 g/dL 未満及び血小板数が 100,000/μL 未満
その他	<ul style="list-style-type: none"> • 間質性肺炎のバイオマーカーに関する単独の検査項目の検査値異常 <ul style="list-style-type: none"> ➢ SP-A が 43.8 ng/mL 以上 ➢ SP-D が 110 ng/mL 以上 ➢ KL-6 が 500 U/mL 以上 • 間質性肺炎のバイオマーカーに関する上記の定義のいずれかに該当した場合をアウトカムとする定義 • 電解質に関する単独の検査項目（ナトリウム低下/上昇、カリウム低下/上昇、カルシウム低下/上昇）の検査値異常 <ul style="list-style-type: none"> ➢ CTCAE v5.0 のグレード 2 以上に相当する定義 ➢ CTCAE v5.0 のグレード 3 以上に相当する定義