

ポテリジオ®点滴静注 20mg

特定使用成績調査

【再発又は難治性の CCR4 陽性の末梢性 T 細胞リンパ腫】

【再発又は難治性の皮膚 T 細胞性リンパ腫】

最終結果のご報告

(安全性情報)

平素はポテリジオ®点滴静注 20mg（以下、本剤）（一般名：モガムリズマブ（遺伝子組換え））をはじめ、弊社医薬品に格別のご愛顧を賜り、厚く御礼申し上げます。また、本剤の「再発又は難治性の CCR4 陽性の末梢性 T 細胞リンパ腫」及び「再発又は難治性の皮膚 T 細胞性リンパ腫」を対象とした特定使用成績調査に多大なるご協力をいただき、心より御礼申し上げます。

この度、本調査が終了し、最終結果概要を本資料にまとめましたので、ご報告申し上げます。

今後とも、最新の電子添文にご留意いただき、本剤の適正使用の推進にご協力を賜りますようお願い申し上げます。

2024 年 12 月

協和キリン株式会社

本資料は使用実態下における症例を集計したものであることから、一部、電子添文の記載と異なる投与方法を含みます。【効能又は効果】、＜効能又は効果に関連する注意＞、【用法及び用量】、＜用法及び用量に関連する注意＞、警告・禁忌を含む使用上の注意に関しましては、最新の電子添文をご確認ください。

目 次

1	調査の概要	1
2	調査内容	2
2.1	実施施設数及び症例構成.....	2
2.2	患者背景.....	3
2.3	投与状況.....	5
2.3.1	本剤投与状況.....	5
2.3.2	中止症例.....	5
3	調査結果：安全性	6
3.1	副作用発現状況.....	6
3.1.1	器官別大分類（SOC）別の副作用及び重篤な副作用発現状況.....	7
3.1.2	基本語（PT）別の副作用及び重篤な副作用発現状況.....	8
3.1.3	転帰が死亡と報告された副作用.....	9
3.2	重点調査項目	10
3.2.1	注入に伴う反応（Infusion Reaction）	10
3.2.1.1	「注入に伴う反応（Infusion Reaction）」の時期別発現状況	11
3.2.1.2	「注入に伴う反応（Infusion Reaction）」の発現に影響を及ぼす要因	12
3.2.1.3	Pre-medication の状況	13
3.2.1.4	「注入に伴う反応（Infusion Reaction）」に対する処置及び転帰	14
3.2.2	皮膚障害.....	15
3.2.2.1	「皮膚障害」の時期別発現状況.....	17
3.2.2.2	「皮膚障害」の発現に影響を及ぼす要因.....	18
3.2.2.3	「皮膚障害」に対する処置及び転帰.....	20
3.2.3	感染症及び免疫障害 (B型肝炎ウイルス再活性化、劇症肝炎、CMV感染を含む)	20
3.2.3.1	「感染症及び免疫障害」の時期別発現状況.....	22
3.2.3.2	「感染症及び免疫障害」の発現に影響を及ぼす要因.....	23
3.2.3.3	「感染症及び免疫障害」に対する処置及び転帰.....	25
3.2.3.4	B型肝炎ウイルスの再活性化.....	25
3.2.4	腫瘍崩壊症候群.....	26
3.2.5	間質性肺疾患.....	26

3.2.6	自己免疫疾患の悪化.....	26
3.3	造血幹細胞移植の状況.....	27
3.3.1	造血幹細胞移植前に本剤を投与した患者における造血幹細胞移植後の 重篤な急性移植片対宿主病の増加.....	27
3.3.2	造血幹細胞移植後の患者への投与.....	27
4	特定の背景を有する患者：高齢者	30
4.1	高齢者における安全性.....	30
5	特定使用成績調査に関するまとめ	31

1 調査の概要

調査名・対象	特定使用成績調査 ・再発又は難治性のCCR4陽性の末梢性T細胞リンパ腫(以下、PTCL) ・再発又は難治性の皮膚T細胞性リンパ腫(以下、CTCL)
調査の目的	ポテリジオ点滴静注20mg(以下、本剤)の使用実態下での (1) 未知の副作用の検出 (2) 副作用発生状況の把握 (3) 安全性及び有効性に影響を及ぼすと考えられる要因の把握 (4) 重点調査事項等 を検討し、安全性及び有効性を確認した。
実施方法	中央登録方式にて実施した。観察期間は、本剤投与開始日から本剤最終投与日までの治療期(原則として8回投与7週間:分冊①)、及び本剤最終投与日翌日から24週間の追跡期(分冊②)を含む合計31週間とした(図1-1)。 なお、CTCLにおける承認内容一部変更(CCR4発現有無を問わない、1週間隔5回投与後2週間隔継続投与)後、本剤の投与が初めて開始されるCTCL患者については、観察期間を本剤投与期間(分冊①)と投与終了後の追跡期間(分冊②)を合わせた計31週間とした(図1-2)。
目標症例数	PTCL、CTCL 150例
実施期間	適応追加承認後の2014年4月より6年間とし、以下のとおりとした。 調査期間: 2014年4月～2020年3月末(6年間) 登録期間: 2014年4月～2019年3月末(5年間)
重点調査項目	注入に伴う反応(Infusion reaction)、皮膚障害(各種発疹、そう痒症、多汗症、皮膚炎、湿疹、紅斑等)、血液毒性に伴う感染症及び免疫障害(B型肝炎ウイルス再活性化、劇症肝炎、CMV感染、並びに自己免疫疾患の増悪・再発の有無を含む)、腫瘍崩壊症候群、間質性肺疾患

図1-1 一部変更承認取得(2018年8月21日)より前の調査票記載範囲

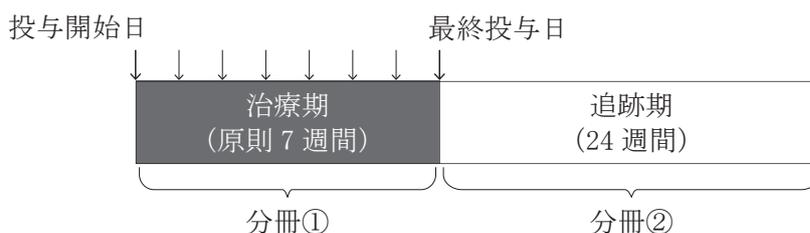
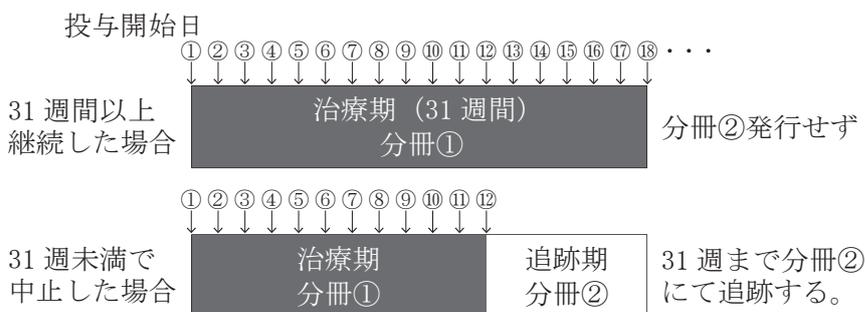


図1-2 一部変更承認取得(2018年8月21日)以降の調査票記載範囲



2 調査内容

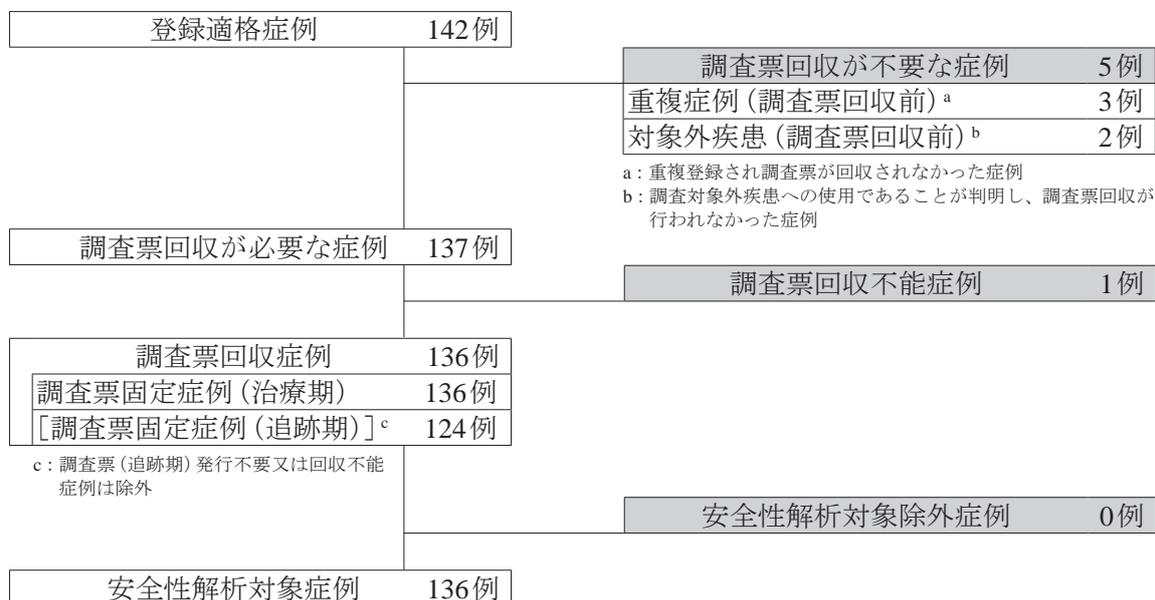
2.1 実施施設数及び症例構成

症例構成を図 2.1-1 に示した。

65 施設診療科から 142 例が登録され、そのうち調査票回収が必要な症例は 65 施設診療科における 137 例であった。調査票回収症例は 65 施設診療科における 136 例であり、データ固定された症例は、治療期の調査票（分冊①）が 136 例、追跡期の調査票（分冊②）が 124 例であった。なお、2018 年 8 月 21 日の一部変更承認取得後に登録された症例として、CTCL の 2 例がデータ固定された。また、同一症例に本剤を再投与した場合には新たな症例番号を付与し、別症例として調査票を回収した。

安全性解析対象症例は 136 例（PTCL 107 例、CTCL 28 例及びその他 1 例）であった。

図 2.1-1 症例構成



2.2 患者背景

安全性解析対象症例136例の患者背景を表2.2-1に示した。

対象疾患は、「PTCL」78.7% (107/136例)、「CTCL」20.6% (28/136例) 及び「その他(ATLリンパ腫型)」0.7% (1/136例) であり、PTCLの詳細は、「末梢性T細胞リンパ腫-非特定型 (PTCL-NOS)」59.8% (64/107例)、「血管免疫芽球性T細胞リンパ腫 (AITL)」39.3% (42/107例) 及び「未分化リンパ腫リン酸化酵素陰性未分化大細胞型リンパ腫 (ALK-ALCL)」0.9% (1/107例)、CTCLの組織型は、「菌状息肉腫」75.0% (21/28例)、「セザリー症候群」17.9% (5/28例)、「皮膚原発CD30陽性T細胞リンパ増殖異常症」及び「皮膚原発 $\gamma\delta$ T細胞リンパ腫」各3.6% (1/28例) であった。なお、セザリー症候群は、承認取得時までの臨床試験 (0761-004試験) に組み入れられなかった組織型であり、皮膚原発 $\gamma\delta$ T細胞リンパ腫は、承認取得時までの臨床試験 (0761-004試験) 及びCTCL一部変更承認取得時の臨床試験 (0761-010試験) に組み入れられなかった組織型であった。

表2.2-1 患者背景

項目		全体	PTCL	CTCL
		例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)
対象例数		136	107	28
性別	男	79 (58.1)	61 (57.0)	18 (64.3)
	女	57 (41.9)	46 (43.0)	10 (35.7)
年齢 (中央値: 69.0歳) (範囲: 18 ~ 87歳)	70歳未満	70 (51.5)	51 (47.7)	18 (64.3)
	70歳以上	66 (48.5)	56 (52.3)	10 (35.7)
対象疾患	PTCL	107 (78.7)	107 (100.0)	0 (0.0)
	CTCL	28 (20.6)	0 (0.0)	28 (100.0)
	その他 (ATLリンパ腫型)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
PTCLの詳細				
末梢性T細胞リンパ腫-非特定型 (PTCL-NOS)		64 (59.8)	64 (59.8)	0 -
血管免疫芽球性T細胞リンパ腫 (AITL)		42 (39.3)	42 (39.3)	0 -
未分化リンパ腫リン酸化酵素陰性未分化大細胞型リンパ腫 (ALK-ALCL)		1 (0.9)	1 (0.9)	0 -
CTCLの詳細				
菌状息肉腫		21 (75.0)	0 -	21 (75.0)
セザリー症候群		5 (17.9)	0 -	5 (17.9)
皮膚原発CD30陽性T細胞リンパ増殖異常症		1 (3.6)	0 -	1 (3.6)
皮膚原発 $\gamma\delta$ T細胞リンパ腫		1 (3.6)	0 -	1 (3.6)
診断から投与開始までの期間	1年未満	70 (51.5)	62 (57.9)	7 (25.0)
	1年以上3年未満	42 (30.9)	30 (28.0)	12 (42.9)
	3年以上5年未満	9 (6.6)	7 (6.5)	2 (7.1)
	5年以上	15 (11.0)	8 (7.5)	7 (25.0)
	PS	0	60 (44.1)	43 (40.2)
	1	44 (32.4)	37 (34.6)	6 (21.4)
	2	22 (16.2)	18 (16.8)	4 (14.3)
	3	10 (7.4)	9 (8.4)	1 (3.6)
	4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
CCR4タンパク検査 (FCM or IHC) ※ 判定結果	無	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (3.6)
	有	135 (99.3)	107 (100.0)	27 (96.4)
	陰性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	陽性	135 (100.0)	107 (100.0)	27 (100.0)
前治療 本剤投与開始時の状態	無	1 (0.7)	1 (0.9)	0 (0.0)
	有	135 (99.3)	106 (99.1)	28 (100.0)
	再発	20 (14.8)	19 (17.9)	1 (3.6)
	難治性	114 (84.4)	87 (82.1)	27 (96.4)
	その他	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)

※ CTCL一部変更承認取得後 (該当2例) は任意実施

表2.2-1 患者背景 (続き)

項目	全体			
	例数 (%)	PTCL 例数 (%)	CTCL 例数 (%)	
対象例数	136	107	28	
前治療の詳細 (重複集計)				
CHOP (改変等を含む)	50 (37.0)	41 (38.7)	8 (28.6)	
GDP (改変等を含む)	17 (12.6)	16 (15.1)	1 (3.6)	
化学療法 Oral Chemo (VP-16、MST-16等、単剤も併用も含む)	15 (11.1)	7 (6.6)	8 (28.6)	
DeVIC (改変等を含む)	13 (9.6)	12 (11.3)	1 (3.6)	
EPOCH (改変等を含む)	8 (5.9)	7 (6.6)	1 (3.6)	
ボリノスタット	8 (5.9)	2 (1.9)	6 (21.4)	
IFN療法	5 (3.7)	0 (0.0)	5 (17.9)	
CHASE	4 (3.0)	4 (3.8)	0 (0.0)	
ゲムシタピン	4 (3.0)	2 (1.9)	2 (7.1)	
造血幹細胞移植	4 (3.0)	4 (3.8)	0 (0.0)	
ESHAP (改変等を含む)	3 (2.2)	3 (2.8)	0 (0.0)	
HDAC阻害剤 (治験)	3 (2.2)	3 (2.8)	0 (0.0)	
Brentuximab Vedotin	2 (1.5)	1 (0.9)	1 (3.6)	
フォロデシン	2 (1.5)	2 (1.9)	0 (0.0)	
ステロイド単剤	2 (1.5)	2 (1.9)	0 (0.0)	
その他 (1例のみの治療法を集計)	12 (8.9)	11 (10.4)	1 (3.6)	
本剤投与回数* (平均: 6.6回)	8回未満	52 (38.2)	46 (43.0)	6 (21.4)
	8回	75 (55.1)	59 (55.1)	15 (53.6)
	8回超	9 (6.6)	2 (1.9)	7 (25.0)
併用療法	無	93 (68.4)	72 (67.3)	20 (71.4)
	有	43 (31.6)	35 (32.7)	8 (28.6)
併用療法 の内容	CHOP (改変等を含む)	9 (20.9)	9 (25.7)	0 (0.0)
	GDP (改変等を含む)	3 (7.0)	3 (8.6)	0 (0.0)
	化学療法 Oral Chemo (VP-16、MST-16等、単剤も併用も含む)	5 (11.6)	3 (8.6)	2 (25.0)
	ステロイド単剤	18 (41.9)	16 (45.7)	2 (25.0)
	放射線療法	8 (18.6)	3 (8.6)	5 (62.5)
	紫外線療法	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (25.0)

* CTCL 一部変更承認後 (該当 2 例) は投与回数制限なし

2.3 投与状況

2.3.1 本剤投与状況

安全性解析対象症例136例における本剤の平均投与回数は6.6回であった。8回以上の投与割合は61.8% (84/136例)であり、疾患別では、PTCLにおいて57.0% (61/107例)、CTCLにおいて78.6% (22/28例)、その他 (ATLリンパ腫型)において100.0% (1/1例)であった。(表2.2-1)

2.3.2 中止症例

安全性解析対象症例における中止・脱落の内訳を表 2.3.2-1 に示した。

投与中止割合は 38.2% (52/136 例) であった。主な中止理由は「効果不十分」22.1% (30/136 例)、「有害事象」13.2% (18/136 例) 及び「効果十分」2.9% (4/136 例) であった。

表2.3.2-1 中止症例の内訳

投与回数	症例数 (%)
中止例数	52 (38.2)
中止理由 ^a	
有害事象	18 (13.2)
効果十分	4 (2.9)
効果不十分	30 (22.1)
その他	2 (1.5)
他治療の開始	1 (0.7)
転院	0 (0.0)
その他	1 (0.7)

a : 中止理由は重複集計

3 調査結果：安全性

3.1 副作用発現状況

安全性解析対象症例の 57.4% (78/136 例) に副作用が認められた。疾患別の副作用発現割合は、PTCL において 58.9% (63/107 例)、CTCL において 53.6% (15/28 例) であった。

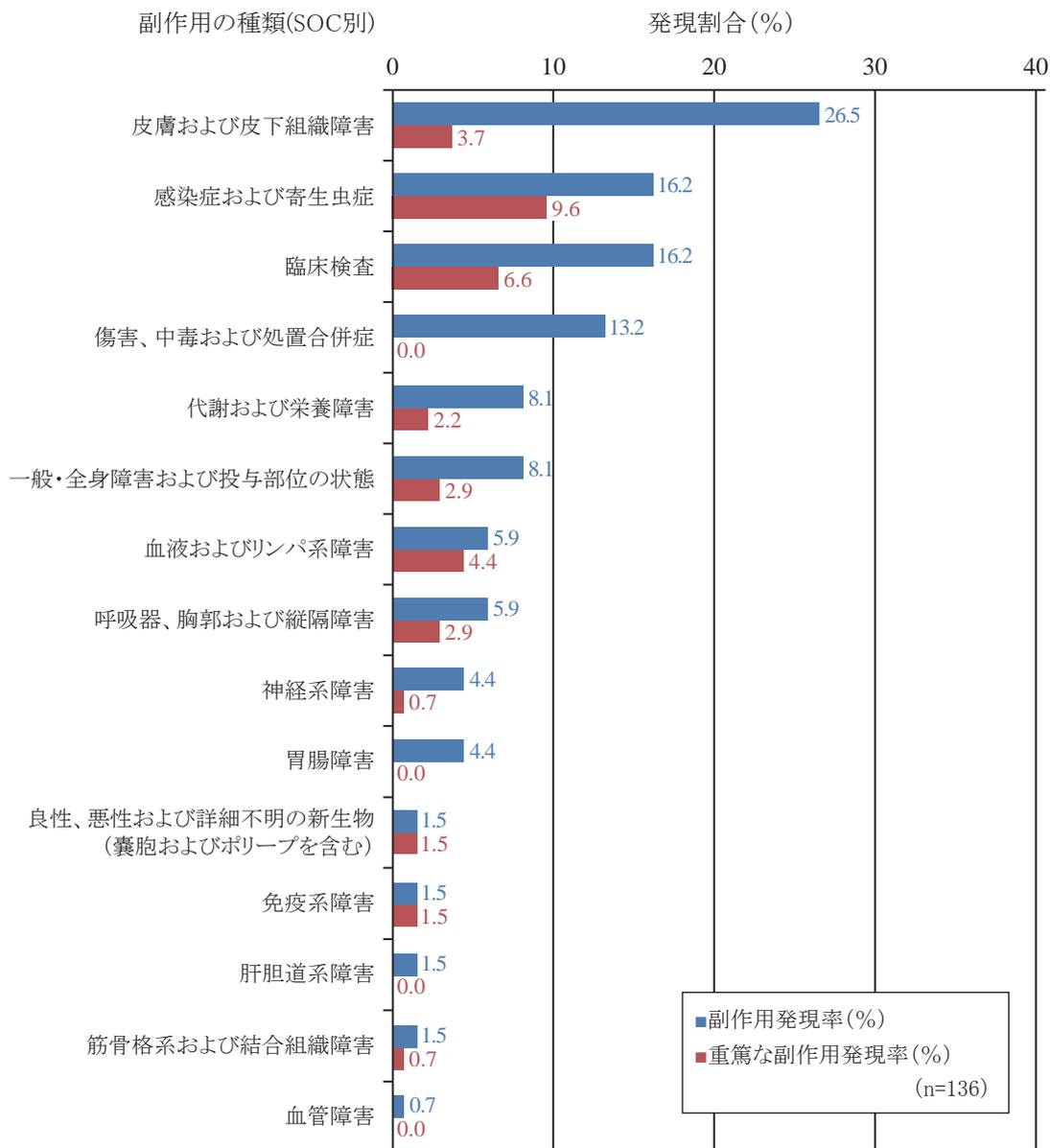
重篤な副作用は 26.5% (36/136 例) に認められ、疾患別では、PTCL が 29.9% (32/107 例)、CTCL が 14.3% (4/28 例) であった。

なお、承認時及び本調査における副作用発現割合を比較したところ、承認時 86.9% (192/221 例) であるのに対して本調査 57.4% (78/136 例) であり、疾患別では、PTCL において承認時 96.6% (28/29 例) であるのに対して本調査 58.9% (63/107 例)、CTCL において承認時 85.4% (164/192 例) であるのに対して本調査 53.6% (15/28 例) であることから、本調査における副作用発現割合が承認時と比較して高い傾向を示していないことを確認した。

3.1.1 器官別大分類（SOC）別の副作用及び重篤な副作用発現状況

器官別大分類（SOC）別の主な副作用発現状況及びそのうちの主な重篤な副作用発現状況を図3.1.1-1に示した。

図3.1.1-1 器官別大分類（SOC）別の主な副作用発現状況



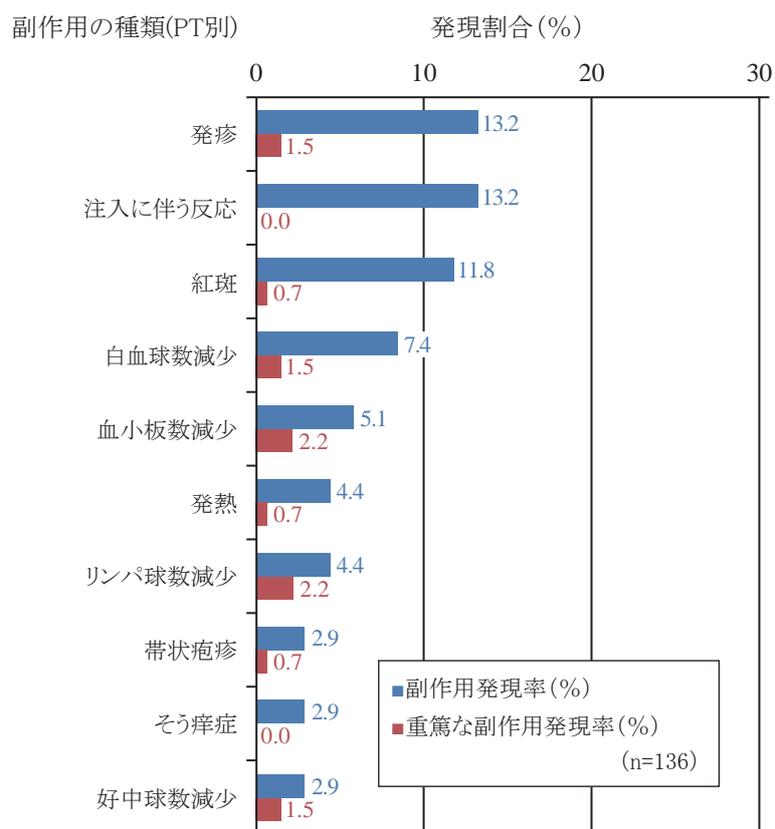
3.1.2 基本語 (PT) 別の副作用及び重篤な副作用発現状況

基本語 (PT) 別の主な副作用発現状況及びそのうちの主な重篤な副作用発現状況を図 3.1.2-1 に示した。

なお「使用上の注意」から予測できない主な副作用は、「疾患進行」2.2% (3/136 例) 及び「慢性移植片対宿主病」1.5% (2/136 例) であった。

これらの「使用上の注意」から予測できない副作用はいずれも本剤との因果関係の合理的な可能性は示されなかったことから、新たな安全確保措置の実施を必要とする事象はないと判断した。

図3.1.2-1 基本語 (PT) 別の主な副作用発現状況



3.1.3 転帰が死亡と報告された副作用

転帰が死亡と報告された症例の副作用の内訳を表 3.1.3-1 に示した。

安全性解析対象症例の 4.4% (6/136 例) に、転帰が死亡と報告された副作用が 7 件認められた。6 例は全て PTCL 症例であった。転帰が死亡と報告された副作用は、「肺真菌症」、「再発組織型不明の末梢性 T 細胞性リンパ腫」、「エプスタイン・バーウイルス関連リンパ腫」、「好中球減少症」、「脳出血」、「呼吸困難」及び「疾患進行」各 0.7% (1/136 例) であった。

これらの転帰が死亡と報告された副作用はいずれも本剤との因果関係の合理的な可能性は示されなかったことから、新たな安全確保措置の実施を必要とする事象はないと判断した。

表 3.1.3-1 転帰が死亡と報告された症例の副作用の内訳

事象名	安全性解析対象集団					
	全体		PTCL		CTCL	
	(136 例)		(107 例)		(28 例)	
	件数 7 件	件数 7 件	件数 7 件	件数 0 件		
例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)			
死亡症例	6	(4.4)	6	(5.6)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	1	(0.7)	1	(0.9)	0	(0.0)
肺真菌症	1	(0.7)	1	(0.9)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	2	(1.5)	2	(1.9)	0	(0.0)
再発組織型不明の末梢性 T 細胞性リンパ腫	1	(0.7)	1	(0.9)	0	(0.0)
エプスタイン・バーウイルス関連リンパ腫	1	(0.7)	1	(0.9)	0	(0.0)
血液およびリンパ系障害	1	(0.7)	1	(0.9)	0	(0.0)
好中球減少症	1	(0.7)	1	(0.9)	0	(0.0)
神経系障害	1	(0.7)	1	(0.9)	0	(0.0)
脳出血	1	(0.7)	1	(0.9)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(0.7)	1	(0.9)	0	(0.0)
呼吸困難	1	(0.7)	1	(0.9)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(0.7)	1	(0.9)	0	(0.0)
疾患進行	1	(0.7)	1	(0.9)	0	(0.0)

3.2 重点調査項目

3.2.1 注入に伴う反応 (Infusion Reaction)

安全性解析対象症例の 13.2% (18/136 例) に「注入に伴う反応※」に該当する副作用が発現した。重篤と判断された事象はなかった。疾患別の発現状況は、PTCL において 15.0% (16/107 例)、CTCL において 7.1% (2/28 例) であった。

「注入に伴う反応」に該当する副作用発現割合は、承認時 31.7% (70/221 例) であるのに対して本調査 13.2% (18/136 例) であり、疾患別では、PTCL において承認時 24.1% (7/29 例) であるのに対して本調査 15.0% (16/107 例)、CTCL において承認時 32.8% (63/192 例) であるのに対して本調査 7.1% (2/28 例) であったことから、本調査における「注入に伴う反応」に該当する副作用発現割合が承認時と比較して高い傾向を示していないことを確認した。

※ MedDRA/J Ver.23.1 の PT が注入に伴う反応である事象

3.2.1.1 「注入に伴う反応 (Infusion Reaction)」の時期別発現状況

「注入に伴う反応」20件のうち、発現時期の情報が不明であった1件を除いた延べ件数19件の発現時本剤投与回数の内訳は、本剤投与回数1回目15件、2回目2件、4回目及び5回目各1件であり、各投与回数の事象の重篤割合はいずれも0.0%であった。本剤投与1回目に「注入に伴う反応」を発現した15件における主な随伴症状は、「発熱」66.7% (10/15件)、「悪寒」26.7% (4/15件)、「頻脈」及び「血圧上昇」各6.7% (1/15件)であった。

電子添文の「8. 重要な基本的注意」の項では、「Infusion reactionは初回投与時の投与後8時間以内に多く認められるが、それ以降や2回目投与以降の本剤投与時にもあらわれることがある。」と記載し、注意喚起している。本調査では、発現したInfusion reactionの78.9% (15/19件)が本剤投与1回目に認められ、本剤投与2回目以降も頻度は減るものの発現が認められていることから、電子添文にて注意喚起済みの内容と齟齬はなく、引き続き現行のリスク最小化活動を継続することで問題ないと判断した。

本剤投与回数別の「注入に伴う反応」の発現状況を表3.2.1.1-1に示した。

表 3.2.1.1-1 「注入に伴う反応」の発現状況

本剤投与回数	本剤投与症例数	IR ^a 発現症例数	IR ^a 発現件数	発現割合	IR ^a 初発の割合	発現から回復 ^b までの日数 (Mean ± SD, Median)	随伴症状 ^c								重篤率 ^c
							発熱	悪寒	頻脈	血圧上昇	悪心	低酸素血症	嘔吐	その他	
1	136例	15例	15件	11.0%	11.0% (15/136例)	1.6日 ± 1.1, 1.0	66.7% (10/15件)	26.7% (4/15件)	6.7% (1/15件)	6.7% (1/15件)	0.0% (0/15件)	0.0% (0/15件)	0.0% (0/15件)	20.0% (3/15件)	0.0% (0/15件)
2	130例	2例	2件	1.5%	1.5% (2/130例)	7.5日 ± 9.2, 7.5	100.0% (2/2件)	0.0% (0/2件)	0.0% (0/2件)	0.0% (0/2件)	0.0% (0/2件)	0.0% (0/2件)	0.0% (0/2件)	0.0% (0/2件)	0.0% (0/2件)
3	120例	0例	0件	0.0%	0.0% (0/120例)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	107例	1例	1件	0.9%	0.0% (0/107例)	2.0日, 2.0	100.0% (1/1件)	0.0% (0/1件)	0.0% (0/1件)	0.0% (0/1件)	0.0% (0/1件)	0.0% (0/1件)	0.0% (0/1件)	0.0% (0/1件)	0.0% (0/1件)
5	97例	1例	1件	1.0%	0.0% (0/97例)	4.0日, 4.0	100.0% (1/1件)	0.0% (0/1件)	0.0% (0/1件)	0.0% (0/1件)	0.0% (0/1件)	0.0% (0/1件)	0.0% (0/1件)	0.0% (0/1件)	0.0% (0/1件)
6	93例	0例	0件	0.0%	0.0% (0/93例)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	85例	0例	0件	0.0%	0.0% (0/85例)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	84例	0例	0件	0.0%	0.0% (0/84例)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9以上	9例	0例	0件	0.0%	0.0% (0/9例)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
全体	136例	17例	19件	12.5%	12.5% (17/136例)	2.4日 ± 3.1, 1.5	73.7% (14/19件)	21.1% (4/19件)	5.3% (1/19件)	5.3% (1/19件)	0.0% (0/19件)	0.0% (0/19件)	0.0% (0/19件)	15.8% (3/19件)	0.0% (0/19件)

発現割合：発現症例数／本剤投与症例数 a：Infusion Reaction (注入に伴う反応) b：「回復」「軽快」 c：母数はIR発現件数

3.2.1.2 「注入に伴う反応 (Infusion Reaction)」の発現に影響を及ぼす要因

患者背景因子ごとの「注入に伴う反応」発現割合に対する部分集団解析を行い、「注入に伴う反応」の発現に関連すると考えられる要因について検討を行った。部分集団解析は、Fisher の直接確率計算法 (2×2) あるいは χ^2 検定 ($2 \times n$) を選択し、危険率は両側 5% とした。検定は「不明」のデータを除外して実施し、検定結果に統計学的な有意差が認められた場合、「*」 $p < 0.05$ 、「**」 $p < 0.01$ 、「***」 $p < 0.001$ のいずれかを付記した。

背景因子別における「注入に伴う反応」発現割合について統計学的な有意差が認められた項目を、表 3.2.1.2-1 に示した。

統計学的な有意差が認められた項目は、「身長」及び「Pre-medication (ステロイドの使用)」であった。

統計学的な有意差が認められた「身長」については、高くなるほど「注入に伴う反応」の副作用発現割合が高くなる傾向が認められたものの、「体重」や「BMI」に有意差は認められていないことから、「身長」が「注入に伴う反応」の副作用発現に影響を及ぼす要因であるかは不明であった。「Pre-medication (ステロイドの使用)」については、「無」に比べて「有」における「注入に伴う反応」の副作用発現割合が高かったが、「有」において「注入に伴う反応」を発現した 18 例のうち 2 例については本剤投与期間中に Pre-medication としてステロイドを使用していたものの、「注入に伴う反応」を発現した本剤投与時点については Pre-medication としてステロイドを使用しておらず、「Pre-medication (ステロイドの使用)」が「有」の場合に必ず「注入に伴う反応」が発現しているわけではなかったことも考慮すると、「Pre-medication (ステロイドの使用)」が「注入に伴う反応」の副作用発現に影響を及ぼす要因であるかは不明であった。

疾患別では、PTCL において統計学的な有意差が認められた項目は「Pre-medication (ステロイドの使用)」であり、CTCL において、統計学的な有意差が認められた項目は、「本剤投与回数」であった。

CTCL のみで統計学的な有意差が認められた「本剤投与回数」については、「8 回」及び「8 回超」における「注入に伴う反応」の副作用発現割合が 0% で、「8 回未満」における「注入に伴う反応」の副作用発現割合が 33.3% であった。CTCL における「注入に伴う反応」の副作用発現症例は 2 例のみであり、いずれの症例も他の有害事象発現により本剤投与中止されていることから「本剤投与回数」が 8 回未満 (2 回及び 3 回各 1 例) となっており、このことから「8 回」及び「8 回超」に比べて「注入に伴う反応」の副作用発現割合が高くなったことが確認できたが、症例数が少ないことから、「本剤投与回数」が「注入に伴う反応」の副作用発現に影響を及ぼす要因であるかは不明であった。

表3.2.1.2-1 背景因子別における「注入に伴う反応」発現割合（有意差が認められた項目）

要因	全体					PTCL					CTCL						
	症例数	副作用（注入に伴う反応）				検定結果	症例数	副作用（注入に伴う反応）				検定結果	症例数	副作用（注入に伴う反応）			
		発現例数	発現件数	発現割合（%）	検定結果			発現例数	発現件数	発現割合（%）	検定結果			発現例数	発現件数	発現割合（%）	検定結果
対象例数	136	18	18	(13.2)	—	107	16	16	(15.0)	—	28	2	2	(7.1)	—		
身長	150cm未満	16	1	1	(6.3)	X) p=0.045*	14	1	1	(7.1)	X) p=0.151	2	0	0	(0.0)	X) p=0.208	
	150cm以上 160cm未満	58	5	5	(8.6)		45	5	5	(11.1)		13	0	0	(0.0)		
	160cm以上 170cm未満	47	11	11	(23.4)		37	9	9	(24.3)		9	2	2	(22.2)		
	170cm以上	12	0	0	(0.0)		8	0	0	(0.0)		4	0	0	(0.0)		
	不明	3	1	1	(33.3)		3	1	1	(33.3)		0	0	0	—		
	本剤投与回数 (平均：6.6回) ※CTCL一部変更承認 後は投与回数制限なし	8回未満	52	10	10		(19.2)	X) p=0.264	46	8		8	(17.4)	X) p=0.273	6		2
8回	75	7	7	(9.3)	59	7	7		(11.9)	15	0	0	(0.0)				
8回超	9	1	1	(11.1)	2	1	1		(50.0)	7	0	0	(0.0)				
Pre-medication																	
ステロイドの使用	無	36	0	0	(0.0)	F) p=0.003**	22	0	0	(0.0)	F) p=0.038*	14	0	0	(0.0)	F) p=0.481	
	有	100	18	18	(18.0)		85	16	16	(18.8)		14	2	2	(14.3)		

F) Fisher の直接確率計算法、X) χ^2 検定

「*」 p<0.05、「**」 p<0.01、「***」 p<0.001

3.2.1.3 Pre-medication の状況

安全性解析対象症例 136 例全例において、「注入に伴う反応」の発現予防として Pre-medication が実施された。Pre-medication 別における「注入に伴う反応」の発現割合を表 3.2.1.3-1 に示した。

Pre-medication の種類別の使用割合（重複集計あり）は、「抗ヒスタミン剤」94.1%（128/136 例）、「副腎皮質ホルモン剤」73.5%（100/136 例）及び「解熱鎮痛剤」68.4%（93/136 例）等であり、Pre-medication の種類別の副作用症例発現割合（重複集計あり）は、「副腎皮質ホルモン剤」18.0%（18/100 例）、「抗ヒスタミン剤」12.5%（16/128 例）及び「解熱鎮痛剤」11.8%（11/93 例）等であった。

電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」の項では、「本剤投与時にあらわれることがある Infusion reaction を軽減させるために、本剤投与の 30 分前に抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤等の前投与を行うこと。」と記載し、また、「8. 重要な基本的注意」の項では、「抗ヒスタミン剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤等の前投与を行った患者においても、重度の Infusion reaction があらわれることがあるので、本剤投与中はバイタルサイン（血圧、脈拍、呼吸数等）、臨床検査値及び自他覚症状等、患者の状態を十分に観察すること。」と記載し、注意喚起している。本調査では安全性解析対象症例 136 例全例において Pre-medication が実施されており、電子添文にて注意喚起済みの内容が市販後の使用実態下で適切に対処されていることが確認できた。また、Pre-medication 実施下においても「注入に伴う反応」の発現が認められたものの、重篤事象は発現しておらず、適切な処置によりコントロール可能と考えられたことから、引き続き現行のリスク最小化活動を継続することで問題ないと判断した。

表 3.2.1.3-1 Pre-medication別における「注入に伴う反応」の発現割合

要因	全体						PTCL					CTCL							
	症例数	副作用(注入に伴う反応)					症例数	副作用(注入に伴う反応)				症例数	副作用(注入に伴う反応)						
		発現例数	発現件数	発現割合 (%)	件数割合 (%)	検定結果		発現例数	発現件数	発現割合 (%)	件数割合 (%)		検定結果	発現例数	発現件数	発現割合 (%)	件数割合 (%)	検定結果	
対象例数	136	18	18	(13.2)	(13.2)	—	107	16	16	(15.0)	(15.0)	—	28	2	2	(7.1)	(7.1)	—	
Pre-medication	無	0	0	0	—	—	F) p=—	0	0	0	—	—	F) p=—	0	0	0	—	—	F) p=—
	有	136	18	18	(13.2)	(13.2)		107	16	16	(15.0)	(15.0)		28	2	2	(7.1)	(7.1)	
ステロイドの使用	無	36	0	0	(0.0)	(0.0)	F) p=0.003**	22	0	0	(0.0)	(0.0)	F) p=0.038*	14	0	0	(0.0)	(0.0)	F) p=0.481
	有	100	18	18	(18.0)	(18.0)		85	16	16	(18.8)	(18.8)		14	2	2	(14.3)	(14.3)	
Pre-medication ※重複集計	抗ヒスタミン剤	128	16	16	(12.5)	(12.5)	—	101	15	15	(14.9)	(14.9)	—	26	1	1	(3.8)	(3.8)	—
	解熱鎮痛剤	93	11	11	(11.8)	(11.8)		70	10	10	(14.3)	(14.3)		22	1	1	(4.5)	(4.5)	
	副腎皮質ホルモン剤	100	18	18	(18.0)	(18.0)		85	16	16	(18.8)	(18.8)		14	2	2	(14.3)	(14.3)	
	その他	1	0	0	(0.0)	(0.0)		1	0	0	(0.0)	(0.0)		0	0	0	—	—	
その他の主な薬剤名	ラモセトロン塩酸塩(注)	1	0	0	(0.0)	(0.0)	—	1	0	0	(0.0)	(0.0)	—	0	0	0	—	—	—

F) Fisher の直接確率計算法、X) χ^2 検定

「*」 p<0.05、「**」 p<0.01、「***」 p<0.001

3.2.1.4 「注入に伴う反応 (Infusion Reaction)」に対する処置及び転帰

「注入に伴う反応」に対する本剤の処置は 45.0% (9/20 件) に実施され、内訳は、「流速変更」 25.0% (5/20 件) 及び「投与間隔延長」 20.0% (4/20 件) であった。転帰は、「回復」 70.0% (14/20 件)、「軽快」 20.0% (4/20 件)、「未回復」及び「不明」各 5.0% (1/20 件) であった。

「注入に伴う反応」の副作用に対する主な処置薬 (重複集計) は、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム (注) が 55.6% (5/9 例)、アセトアミノフェンが 22.2% (2/9 例) であった。

電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」の項では、「Infusion reaction を認めた場合は、直ちに投与の中断や投与速度の減速を考慮すること。投与再開する場合は、必要に応じて投与速度を減じて慎重に投与すること。また、投与再開後に Infusion reaction が再度発現し投与を中止した場合には、本剤を再投与しないこと。」と記載し、また、「11.1 重大な副作用」の項では、「重度の Infusion reaction を認めた場合は直ちに投与を中断し、適切な処置 (酸素吸入、昇圧剤、解熱鎮痛剤、副腎皮質ホルモン剤の投与等) を行うこと。また、異常が認められた場合には、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者の状態を十分に観察すること。」と記載し、注意喚起している。使用実態下における適切な処置については症例毎に異なると考えられるものの、本剤の処置又は処置薬が適切に施行され、「注入に伴う反応」の 90.0% (18/20 件) が回復又は軽快していることを確認した。

3.2.2 皮膚障害

安全性解析対象症例の 26.5% (36/136 例) に「皮膚障害※」に該当する副作用が認められ、5 例 5 件が重篤と判断された。

「皮膚障害」に該当する PT 別の主な副作用発現状況及びそのうちの主な重篤な副作用発現状況を図 3.2.2-1 に示した。

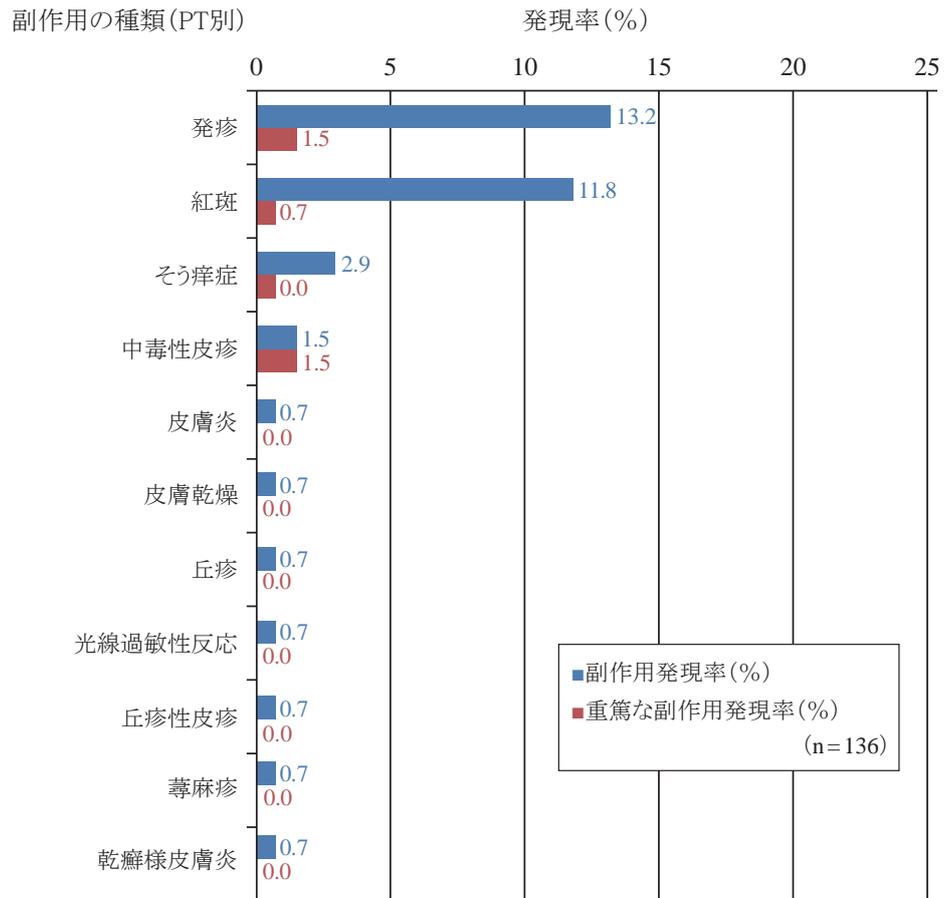
疾患別の「皮膚障害」に該当する副作用発現割合は、PTCL において 23.4% (25/107 例)、CTCL において 39.3% (11/28 例) であり、重篤な副作用発現割合は、PTCL において 2.8% (3/107 例)、CTCL において 7.1% (2/28 例) であった。

皮膚障害を発現した 36 例のうち、「全身性」の発現割合は 63.9% (23/36 例)、「局在性」の発現割合は 44.4% (16/36 例) であった。重篤症例は、「全身性」の皮膚障害を発現した症例のうち 13.0% (3/23 例)、「局在性」の皮膚障害を発現した症例のうち 12.5% (2/16 例) であった。

「皮膚障害」に該当する副作用発現割合は、承認時 28.5% (63/221 例) であるのに対して本調査 26.5% (36/136 例) であり、疾患別では、PTCL において承認時 51.7% (15/29 例) であるのに対して本調査 23.4% (25/107 例)、CTCL において承認時 25.0% (48/192 例) であるのに対して本調査 39.3% (11/28 例) であり、本調査における全体及び PTCL の「皮膚障害」に該当する副作用発現割合は承認時と比較して高い傾向を示していないことを確認した。なお、CTCL については承認時に比べて本調査における副作用発現割合が高かったが、いずれも本剤との因果関係の合理的な可能性は示されなかったことから、新たな安全確保措置の実施を必要とする事象はないと判断した。

※ MedDRA/J Ver.23.1 の PT が粘膜疹、女性外陰部潰瘍、陰茎びらん、水疱、皮膚炎、ざ瘡様皮膚炎、水疱性皮膚炎、剥脱性皮膚炎、全身性剥脱性皮膚炎、蕁麻疹、湿疹、皮脂欠乏性湿疹、紅斑、多形紅斑、結節性紅斑、手掌紅斑、手掌・足底発赤知覚不全症候群、丘疹、陰茎潰瘍形成、点状出血、そう痒症、発疹、紅斑性皮疹、斑状皮疹、斑状丘疹状皮疹、丘疹性皮疹、丘疹落屑性皮疹、そう痒性皮疹、脂漏性皮膚炎、皮膚障害、皮膚びらん、皮膚剥脱、皮膚病変、皮膚潰瘍、スティーヴンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症、蕁麻疹、乾皮症、中毒性皮疹、乾癬様皮膚炎、皮膚毒性、血管周囲細胞浸潤性皮膚炎、皮膚症状である事象

図 3.2.2-1 「皮膚障害」の副作用発現状況



3.2.2.1 「皮膚障害」の時期別発現状況

皮膚障害発現までの日数、投与回数、回復又は軽快までの日数を表 3.2.2.1-1 に示した。

「皮膚障害」に該当する副作用が認められた 36 例における本剤初投与から皮膚障害発現までの日数の中央値（最小値～最大値）は 26.5 日（1～332 日）、皮膚障害発現までの本剤投与回数の中央値（最小値～最大値）は 3.5 回（1～18 回）であった。また、転帰が回復又は軽快となった 32 例での発現から回復又は軽快までの日数の中央値（最小値～最大値）は 17.0 日（2～232 日）であった。

表 3.2.2.1-1 「皮膚障害」発現までの日数、本剤投与回数、回復又は軽快までの日数

疾患区分	項目	安全性 解析 対象 症例数	対象 例数	対象 件数	Mean (SD)	Median (Min-Max)
全体	発現までの日数(日)	136	36	50	45.0(57.5)	26.5(1-332)
	発現までの本剤投与回数(回)	136	36	50	4.4(3.1)	3.5(1-18)
	発現から回復又は軽快までの日数(日)	136	32	44	45.6(63.4)	17.0(2-232)
PTCL	発現までの日数(日)	107	25	36	35.4(38.6)	22.0(1-162)
	発現までの本剤投与回数(回)	107	25	36	3.9(2.4)	3.0(1-8)
	発現から回復又は軽快までの日数(日)	107	23	32	46.1(68.3)	17.0(2-232)
CTCL	発現までの日数(日)	28	11	14	69.9(86.9)	38.5(1-332)
	発現までの本剤投与回数(回)	28	11	14	5.6(4.4)	4.5(1-18)
	発現から回復又は軽快までの日数(日)	28	9	12	44.3(50.4)	20.5(8-182)

なお、時期別の副作用発現割合は、本剤投与中が 77.8%（28/36 例）、本剤最終投与後 38.9%（14/36 例）であり、重篤な副作用発現割合は、本剤投与中が 60.0%（3/5 例）、本剤最終投与後が 40.0%（2/5 例）であった。なお、最終投与日から発現までの日数の中央値（平均値±SD）は、本剤最終投与後に発現した副作用において 27.5 日（39.8 ± 36.9 日）、重篤な副作用において 35.5 日（35.5 ± 40.3 日）であった。

電子添文の「1. 警告」の項では、「重度の皮膚障害が本剤投与中だけではなく、投与終了後数週間以降も発現することが報告されているため、観察を十分に行うこと。」と記載し、また、「11.1 重大な副作用」の項では、「中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、薬疹、発疹、丘疹性皮疹、紅斑性皮疹等が本剤投与中又は投与終了後にあらわれることがある。」と記載し、注意喚起を行っている。本調査では、副作用及び重篤な副作用が本剤投与中（それぞれ 77.8% 及び 60.0%）のみならず本剤最終投与後（それぞれ 38.9% 及び 40.0%）にも発現しており、最終投与日から副作用及び重篤な副作用発現までの平均日数はそれぞれ 39.8 日及び 35.5 日（5 週間超）であったことから、電子添文にて注意喚起済みの内容と齟齬はなく、引き続き現行のリスク最小化活動を継続することで問題ないと判断した。

3.2.2.2 「皮膚障害」の発現に影響を及ぼす要因

患者背景因子ごとの「皮膚障害」発現割合に対する部分集団解析を行い、「皮膚障害」の発現に関連すると考えられる要因について検討を行った。部分集団解析は、Fisher の直接確率計算法 (2×2) あるいは χ^2 検定 ($2 \times n$) を選択し、危険率は両側 5% とした。検定は「不明」のデータを除外して実施し、検定結果に統計学的な有意差が認められた場合、「*」 $p < 0.05$ 、「**」 $p < 0.01$ 、「***」 $p < 0.001$ のいずれかを付記した。

背景因子別における皮膚障害発現割合について統計学的な有意差が認められた項目を、表 3.2.2.2-1 に示した。統計学的な有意差が認められた項目は、「PTCL の詳細」、「PS」及び「その他の併用薬」であった。

統計学的な有意差が認められた項目のうち、「PTCL の詳細」については、ALK-ALCL において「皮膚障害」の副作用発現がなく、次いで PTCL-NOS、AITL の順に「皮膚障害」の副作用発現割合が高い結果となっていたが、ALK-ALCL については 1 例のみを対象とした発現状況であることも考慮すると、「PTCL の詳細」が「皮膚障害」の副作用発現に影響を及ぼす要因であるかは不明であった。また、「PS」については、PS の高低と「皮膚障害」の副作用発現割合に一定の傾向が認められなかったことから、「PS」が「皮膚障害」の副作用発現に影響を及ぼす要因であるかは不明であった。なお、「その他の併用薬」については「無」に比べて「有」における「皮膚障害」の副作用発現割合が高く、併用薬が「皮膚障害」の副作用発現の要因となった可能性が示唆された。

疾患別では、PTCL において統計学的な有意差が認められた項目は、「PTCL の詳細」、「PS」、「HBs 抗体」、「合併症」及び「その他の併用薬」であった。CTCL において統計学的な有意差が認められた項目はなかった。

PTCL のみで統計学的な有意差が認められた「HBs 抗体」については、「-」に比べて「+」における「皮膚障害」の副作用発現割合が高く、「合併症」については、「無」に比べて「有」における「皮膚障害」の副作用発現割合が高かった。B 型肝炎ウイルス既往感染者や合併症を有している患者は他の併用薬を多く使用していることも考えられ、そのことが「皮膚障害」の副作用発現割合に影響を及ぼした可能性も考えられたが、「HBs 抗体」及び「合併症」そのものが「皮膚障害」の副作用発現に影響を及ぼす要因であるかは不明であった。

表3.2.2.2-1 背景因子別における皮膚障害発現割合（有意差が認められた項目）

要因	全体					PTCL					CTCL						
	症例数	副作用（皮膚障害）				検定結果	症例数	副作用（皮膚障害）				検定結果	症例数	副作用（皮膚障害）			
		発現例数	発現件数	発現割合（%）	検定結果			発現例数	発現件数	発現割合（%）	検定結果			発現例数	発現件数	発現割合（%）	検定結果
対象例数	136	36	45	(26.5)	—	107	25	32	(23.4)	—	28	11	13	(39.3)	—		
対象疾患 PTCLの詳細																	
末梢性T細胞リンパ腫-非特定型 (PTCL-NOS)	64	10	12	(15.6)	X) p=0.049*	64	10	12	(15.6)	X) p=0.049*	0	0	0	—	X) p=—		
血管免疫芽球性T細胞リンパ腫(AITL)	42	15	20	(35.7)		42	15	20	(35.7)		0	0	0	—			
節外性NK/T細胞リンパ腫-鼻型	0	0	0	—		0	0	0	—		0	0	0	—			
未分化大細胞型リンパ腫 (ALCL)、未分化リンパ腫リン酸化酵素 (ALK) 陽性	0	0	0	—		0	0	0	—		0	0	0	—			
未分化大細胞型リンパ腫 (ALCL)、未分化リンパ腫リン酸化酵素 (ALK) 陰性	1	0	0	(0.0)		1	0	0	(0.0)		0	0	0	—			
腸症型T細胞リンパ腫	0	0	0	—		0	0	0	—		0	0	0	—			
肝脾型T細胞リンパ腫	0	0	0	—		0	0	0	—		0	0	0	—			
皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫	0	0	0	—		0	0	0	—		0	0	0	—			
その他	0	0	0	—		0	0	0	—		0	0	0	—			
PS	0	60	12	15 (20.0)	X) p=0.022*	43	7	9	(16.3)	X) p=0.040*	17	5	6	(29.4)	X) p=0.331		
1	44	18	21	(40.9)		37	14	17	(37.8)		6	4	4	(66.7)			
2	22	6	9	(27.3)		18	4	6	(22.2)		4	2	3	(50.0)			
3	10	0	0	(0.0)		9	0	0	(0.0)		1	0	0	(0.0)			
4	0	0	0	—		0	0	0	—		0	0	0	—			
HBs抗体	+	19	8	10 (42.1)	F) p=0.088	16	7	9	(43.8)	F) p=0.047*	3	1	1	(33.3)	F) p=1.000		
-	98	22	27	(22.4)		80	15	19	(18.8)		17	7	8	(41.2)			
不明	19	6	8	(31.6)		11	3	4	(27.3)		8	3	4	(37.5)			
合併症	無	32	5	7 (15.6)	F) p=0.167	26	2	3	(7.7)	F) p=0.033*	6	3	4	(50.0)	F) p=0.638		
有	103	30	37	(29.1)		81	23	29	(28.4)		21	7	8	(33.3)			
不明	1	1	1	(100.0)		0	0	0	—		1	1	1	(100.0)			
その他の併用薬	無	33	2	3 (6.1)	F) p=0.001**	21	0	0	(0.0)	F) p=0.002**	12	2	3	(16.7)	F) p=0.054		
有	103	34	42	(33.0)		86	25	32	(29.1)		16	9	10	(56.3)			

F) Fisher の直接確率計算法、X) χ^2 検定

「*」 p<0.05、「**」 p<0.01、「***」 p<0.001

3.2.2.3 「皮膚障害」に対する処置及び転帰

「皮膚障害」に対する本剤の処置は、39.2% (20/51 件) に実施された。処置の内訳は、「投与間隔延長」21.6% (11/51 件) 及び「休薬・中止」17.6% (9/51 件) であった。転帰は、「回復」45.1% (23/51 件)、「軽快」43.1% (22/51 件) 及び「未回復」11.8% (6/51 件) であった。

「皮膚障害」の副作用に対する主な処置薬（重複集計）は、プレドニゾロンが 36.0% (9/25 例)、オロパタジン塩酸塩が 24.0% (6/25 例) 及びヘパリン類似物質（外）20.0% (5/25 例) であった。

電子添文の「1. 警告」の項では、「皮膚障害発現早期から適切な処置（副腎皮質ホルモン剤、抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤の使用等）を行うこと。重度の皮膚障害が発現した場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」と記載し、また、「11.1 重大な副作用」の項では、「皮膚障害発現早期から適切な処置（副腎皮質ホルモン剤、抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤の使用等）を行うこと。」と記載し、注意喚起を行っている。使用実態下における適切な処置については症例毎に異なると考えられるものの、本剤の処置又は処置薬が適切に施行され、「皮膚障害」の 88.2% (45/51 件) が回復又は軽快していることを確認した。

3.2.3 感染症及び免疫障害（B型肝炎ウイルス再活性化、劇症肝炎、CMV感染を含む）

安全性解析対象症例の 16.2% (22/136 例) に「感染症及び免疫障害*」に該当する副作用が認められ、そのうち 13 例 5 件が重篤と判断された。

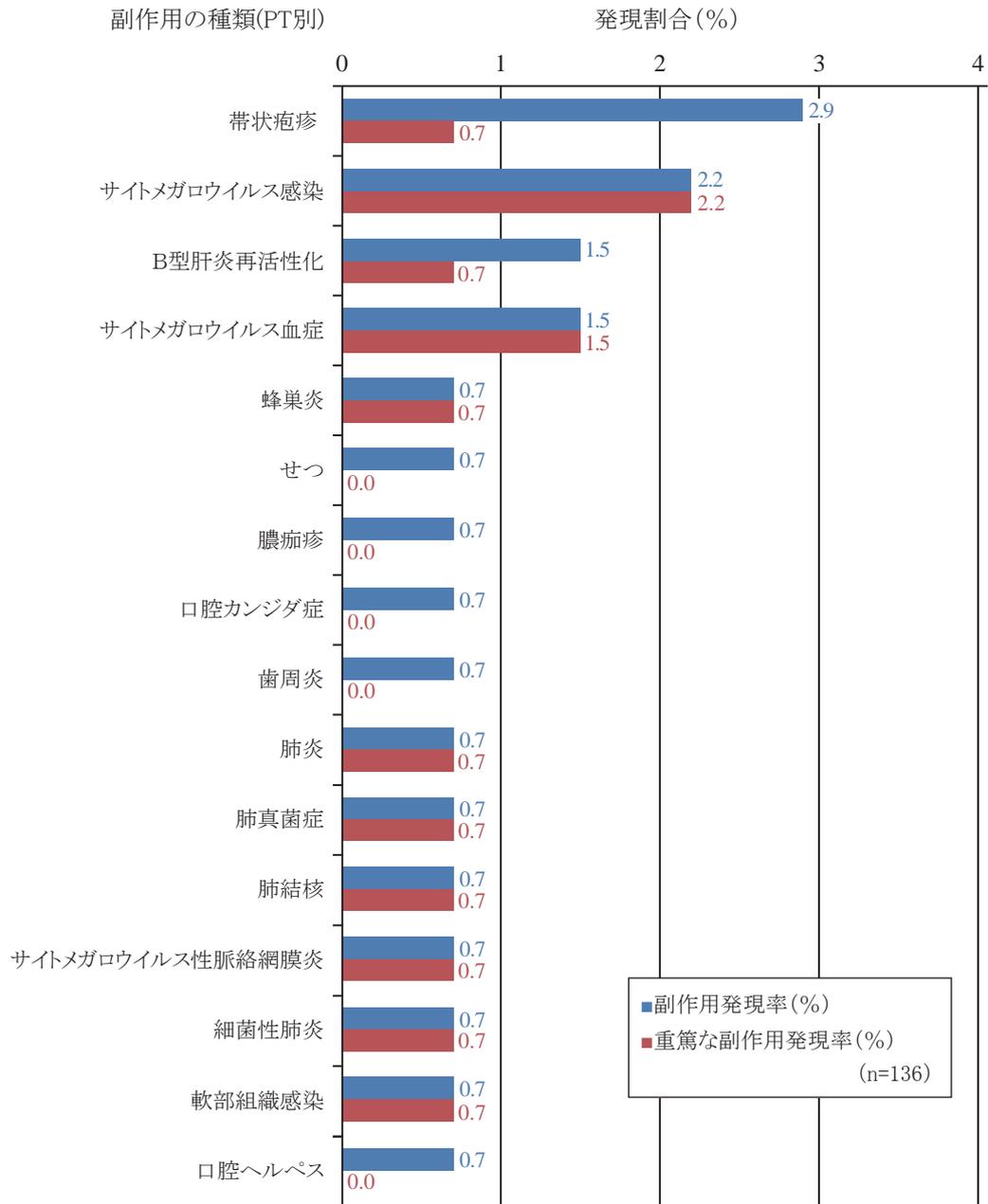
「感染症及び免疫障害」に該当する PT 別の主な副作用発現状況及びそのうちの主な重篤な副作用発現状況を図 3.2.3-1 に示した。

疾患別の「感染症及び免疫障害」に該当する副作用発現割合は、PTCL において 18.7% (20/107 例)、CTCL において 7.1% (2/28 例) であり、重篤な副作用発現割合は、PTCL において 10.3% (11/107 例)、CTCL において 7.1% (2/28 例) であった。

「感染症及び免疫障害」に該当する副作用発現割合は、承認時 20.8% (46/221 例) であるのに対して本調査 16.2% (22/136 例) であり、疾患別では、PTCL において承認時 24.1% (7/29 例) であるのに対して本調査 18.7% (20/107 例)、CTCL において承認時 20.3% (39/192 例) であるのに対して本調査 7.1% (2/28 例) であり、本調査における「感染症及び免疫障害」に該当する副作用発現割合は承認時と比較して高い傾向を示していないことを確認した。

※ MedDRA/J Ver.23.1 の PT が口角口唇炎、齲歯、歯周病、菌血症、気管支炎、気管支肺アスペルギルス症、蜂巣炎、結膜炎、クリプトコッカス症、膀胱炎、サイトメガロウイルス肝炎、サイトメガロウイルス感染、播種性結核、サイトメガロウイルス性脳炎、ウイルス性脳炎、精巣上体炎、毛包炎、真菌血症、真菌感染、せつ、歯肉炎、手足口病、B型肝炎、C型肝炎、単純ヘルペス、帯状疱疹、ヒトT細胞リンパ親和性ウイルス1型感染、膿痂疹、感染、易感染性亢進、インフルエンザ、髄膜炎、クリプトコッカス性髄膜炎、ヘルペス性髄膜炎、ムコール症、上咽頭炎、口腔カンジダ症、外耳炎、中耳炎、爪囲炎、歯周炎、腹膜炎、咽頭炎、肺炎、サイトメガロウイルス性肺炎、インフルエンザ性肺炎、クレブシエラ菌性肺炎、パラインフルエンザウイルス性肺炎、肺炎球菌性肺炎、ブドウ球菌性肺炎、偽膜性大腸炎、肺真菌症、肺結核、腎膿瘍、敗血症、敗血症性ショック、皮膚感染、全身性カンジダ、足部白癬、熱帯性瘧疾不全麻痺、上気道感染、尿路感染、膣感染、ウイルス性上気道感染、菌感染、サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎、サイトメガロウイルス性腸炎、サイトメガロウイルス性食道炎、サイトメガロウイルス性小腸炎、皮膚細菌感染、細菌性敗血症、腸球菌性敗血症、ブドウ球菌性敗血症、アデノウイルス性出血性膀胱炎、B型肝炎再活性化、感染性腸炎、サイトメガロウイルス血症、ウイルス性出血性膀胱炎、白癬感染、腹部膿瘍、アデノウイルス感染、細菌感染、細菌性肺炎、爪感染、口腔真菌感染、真菌性肺炎、細菌性気管支炎、マイコプラズマ感染、軟部組織感染、男性性器感染、真菌性眼内炎、耳帯状疱疹、医療機器関連感染、ウイルス性膀胱炎、細菌性腸炎、口唇感染、口腔ヘルペス、ニューモシスチス・イロペチイ肺炎、アスペルギルス感染、水痘帯状疱疹ウイルス感染、血管デバイス感染、劇症肝炎、サイトメガロウイルス検査陽性、B型肝炎DNA測定陽性、クロストリジウム検査陽性、アスペルギルス検査陽性、アスペルギルス検査、ニューモシスチス検査陽性である事象

図3.2.3-1 「感染症及び免疫障害」の副作用発現状況



3.2.3.1 「感染症及び免疫障害」の時期別発現状況

感染症及び免疫障害発現までの日数、投与回数、回復又は軽快までの日数を表 3.2.3.1-1 に示した。

安全性解析対象症例のうち、「感染症及び免疫障害」に該当する副作用が認められた 22 例における本剤初回投与から感染症及び免疫障害発現までの日数の中央値(最小値～最大値)は 40.5 日(2～440 日)、感染症及び免疫障害発現までの本剤の投与回数の中央値(最小値～最大値)は 4.0 回(1～13 回)であった。また、転帰が回復又は軽快であった 19 例における発現から回復又は軽快までの日数の中央値(最小値～最大値)は、15.5 日(4～161 日)であった。

表3.2.3.1-1 「感染症及び免疫障害」発現までの日数、投与回数、回復又は軽快までの日数

疾患区分	項目	安全性解析対象症例数	対象例数	対象件数	Mean (SD)	Median (Min-Max)
全体	発現までの日数(日)	136	22	24	69.0 (91.9)	40.5 (2-440)
	発現までの本剤投与回数(回)	136	22	24	5.0 (3.0)	4.0 (1-13)
	発現から回復又は軽快までの日数(日)	136	19	20	32.7 (40.3)	15.5 (4-161)
PTCL	発現までの日数(日)	107	20	22	67.0 (91.9)	40.5 (2-440)
	発現までの本剤投与回数(回)	107	20	22	4.9 (2.5)	4.0 (1-8)
	発現から回復又は軽快までの日数(日)	107	17	18	35.6 (41.5)	17.0 (4-161)
CTCL	発現までの日数(日)	28	2	2	91.5 (125.2)	91.5 (3-180)
	発現までの本剤投与回数(回)	28	2	2	7.0 (8.5)	7.0 (1-13)
	発現から回復又は軽快までの日数(日)	28	2	2	6.5 (0.7)	6.5 (6-7)

3.2.3.2 「感染症及び免疫障害」の発現に影響を及ぼす要因

患者背景因子ごとの「感染症及び免疫障害」発現割合に対する部分集団解析を行い、「感染症及び免疫障害」の発現に関連すると考えられる要因について検討を行った。部分集団解析は、Fisherの直接確率計算法(2×2)あるいは χ^2 検定(2×n)を選択し、危険率は両側5%とした。検定は「不明」のデータを除外して実施し、検定結果に統計学的な有意差が認められた場合、「*」 $p<0.05$ 、「**」 $p<0.01$ 、「***」 $p<0.001$ のいずれかを付記した。

背景因子別における感染症及び免疫障害の発現割合について統計学的な有意差が認められた項目を表3.2.3.2-1に示した。統計学的な有意差が認められた項目は、「身長」、「PS」及び「その他の併用薬」であった。

統計学的な有意差が認められた項目のうち、「身長」については、身長の高低と「感染症及び免疫障害」の副作用発現割合に一定の傾向が認められなかったことから、「身長」が「感染症及び免疫障害」の副作用発現に影響を及ぼす要因であるかは不明であった。なお、「PS」については、PSが悪くなるほど副作用発現割合が高くなる傾向が認められ、「その他の併用薬」については、「無」に比べて「有」における副作用発現割合が高かった。本疾患の対象は再発又は難治性の患者であるが、中でもPSが悪く全身状態不良の患者や多くの併用薬を必要としている患者は忍容性不良である可能性も考えられ、これらの患者背景が「感染症及び免疫障害」の副作用発現の要因となった可能性が示唆された。

疾患別では、PTCLにおいて統計学的な有意差が認められた項目は、「身長」であった。CTCLにおいて統計学的な有意差が認められた項目は、「PS」及び「既往歴」であった。

CTCLのみで統計学的な有意差が認められた「既往歴」については、「無」に比べて「有」における「感染症及び免疫障害」の副作用発現割合が高かった。CTCLにおける「感染症及び免疫障害」の副作用発現症例は2例のみであり、いずれも原疾患とは別の癌を「既往歴」として有していたため、「有」における「感染症及び免疫障害」の副作用発現割合が高くなった可能性が考えられたが、症例数が少ないことから、「既往歴」が「感染症及び免疫障害」の副作用発現に影響を及ぼす要因であるかは不明であった。

表3.2.3.2-1 背景因子別における「感染症及び免疫障害」発現割合(有意差が認められた項目)

要因	全体					PTCL					CTCL					
	症例数	副作用(感染症)			検定結果	症例数	副作用(感染症)			検定結果	症例数	副作用(感染症)			検定結果	
		発現例数	発現件数	発現割合(%)			発現例数	発現件数	発現割合(%)			発現例数	発現件数	発現割合(%)		
対象例数	136	22	23	(16.2)	—	107	20	21	(18.7)	—	28	2	2	(7.1)	—	
身長	150cm未満	16	3	3	(18.8)	X) p=0.009**	14	3	3	(21.4)	X) p=0.012*	2	0	0	(0.0)	X) p=0.348
	150cm以上 160cm未満	58	6	6	(10.3)		45	6	6	(13.3)		13	0	0	(0.0)	
	160cm以上 170cm未満	47	7	7	(14.9)		37	6	6	(16.2)		9	1	1	(11.1)	
	170cm以上	12	6	7	(50.0)		8	5	6	(62.5)		4	1	1	(25.0)	
	不明	3	0	0	(0.0)		3	0	0	(0.0)		0	0	0	—	
	PS	0	60	8	8		(13.3)	X) p=0.022*	43	8		8	(18.6)	X) p=0.133	17	
1	44	5	5	(11.4)	37	4	4		(10.8)	6	1	1	(16.7)			
2	22	4	5	(18.2)	18	4	5		(22.2)	4	0	0	(0.0)			
3	10	5	5	(50.0)	9	4	4		(44.4)	1	1	1	(100.0)			
4	0	0	0	—	0	0	0		—	0	0	0	—			
既往歴	無	97	14	15	(14.4)	F) p=0.437	75	14	15	(18.7)	F) p=1.000	22	0	0	(0.0)	F) p=0.028*
	有	38	8	8	(21.1)		32	6	6	(18.8)		5	2	2	(40.0)	
	不明	1	0	0	(0.0)		0	0	0	—		1	0	0	(0.0)	
その他の併用薬	無	33	1	1	(3.0)	F) p=0.015*	21	1	1	(4.8)	F) p=0.114	12	0	0	(0.0)	F) p=0.492
	有	103	21	22	(20.4)		86	19	20	(22.1)		16	2	2	(12.5)	

F) Fisherの直接確率計算法、X) χ^2 検定

「*」 p<0.05、「**」 p<0.01、「***」 p<0.001

3.2.3.3 「感染症及び免疫障害」に対する処置及び転帰

「感染症及び免疫障害」に対する本剤の処置は、25.0% (6/24 件) に実施された。処置の内訳は、「投与間隔延長」16.7% (4/24 件) 及び「休薬・中止」8.3% (2/24 件) であった。転帰は、「回復」62.5% (15/24 件)、「軽快」20.8% (5/24 件)、「未回復」8.3% (2/24 件)、「本事象による死亡」及び「不明」各 4.2% (1/24 件) であった。

「感染症及び免疫障害」の副作用に対する主な処置薬（重複集計）は、セフェピム塩酸塩水和物（注）、バルガンシクロビル塩酸塩、ガンシクロビル（注）各 16.7% (3/18 例)、バラシクロビル塩酸塩、エンテカビル水和物、イトラコナゾール各 11.1% (2/18 例) であった。

電子添文の「11.1 重大な副作用」の項では、「細菌、真菌又はウイルスによる感染症があらわれることがあり、重篤な感染症として帯状疱疹が報告されている。本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。」と記載し注意喚起を行っている。使用実態下における適切な処置については症例毎に異なると考えられるものの、本剤の処置又は処置薬が適切に施行され、「感染症及び免疫障害」の 83.3% (20/24 件) が回復又は軽快していることを確認した。

3.2.3.4 B型肝炎ウイルスの再活性化

本剤投与開始時に HBs 抗原陰性 (-) かつ HBc 抗体、HBs 抗体のいずれかが陽性 (+) であった症例は 27 例であり、うち 7.4% (2/27 例) に「B型肝炎の再活性化」が認められた。該当する 2 例（いずれも PTCL-NOS）はいずれも「HBs 抗原 (-)、HBc 抗体 (+)、HBs 抗体 (-)」であり、本調査における「HBs 抗原 (-)、HBc 抗体 (+)、HBs 抗体 (-)」の症例（6 例）における B型肝炎再活性化率は 33.3% (2/6 例) であった。なお、「B型肝炎の再活性化」が認められた 2 例に予防投与は実施されていなかったものの、いずれもエンテカビルによる処置が適切に行われ、回復している。

電子添文の「8. 重要な基本的注意」の項では、「本剤投与前に B型肝炎ウイルス感染の有無を確認し、適切な処置を考慮すること。」と記載し、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項では、「本剤の治療期間中及び治療終了後は、継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。肝炎ウイルスの感染を有する患者に本剤を投与した場合、ウイルスの増殖により肝炎があらわれるおそれがある。また、B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者（HBs 抗原陰性、かつ HBc 抗体又は HBs 抗体陽性）において、本剤の投与により、B型肝炎ウイルスの増殖による劇症肝炎又は肝炎があらわれることがある。」と記載し、また、「11.1 重大な副作用」の項では、「異常が認められた場合は、直ちに抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。」と記載し注意喚起を行っている。本調査では、B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者である「HBs 抗原(-)、HBc 抗体 (+)、HBs 抗体 (-)」の 2 例に B型肝炎ウイルスの再活性化が認められたが、これらの症例には予防投与は実施されていなかったものの、いずれもエンテカビルによる処置が適切に行われ回復していることから、電子添文にて注意喚起済みの内容が市販後の使用実態下で適切に対処されていることが確認できた。

3.2.4 腫瘍崩壊症候群

安全性解析対象症例の0.7% (1/136例)に「腫瘍崩壊症候群※」に該当する副作用が認められた。発現件数は1例1件であり、当該副作用は重篤と判断された。なお、当該症例の疾患は、PTCLであった。

「腫瘍崩壊症候群」の副作用が認められた1例の本剤総投与回数は1回であり、最終(1回目)投与終了日から発現までの日数は1日であった。本事象はラスブリカーゼ(遺伝子組換え)(注)投与により、発現から4日後に回復した。

「腫瘍崩壊症候群」に該当する副作用発現割合については、承認時0.9% (2/221例)であるのに対して本調査0.7% (1/136例)であり、疾患別では、PTCLにおいて承認時0.0% (0/29例)であるのに対して本調査0.9% (1/107例)、CTCLにおいて承認時1.0% (2/192例)であるのに対して本調査0.0% (0/28例)であり、本調査における全体及びCTCLの「腫瘍崩壊症候群」に該当する副作用発現割合は承認時と比較して高い傾向を示していないことを確認した。

なお、PTCLについては承認時に比べて本調査における副作用発現割合が高かったが、1例のみの発現で回復していることから、新たな安全確保措置の実施を必要とする事象はないと判断した。

※ MedDRA/J Ver.23.1のPTが腫瘍崩壊症候群である事象

3.2.5 間質性肺疾患

安全性解析対象症例の1.5% (2/136例)に「間質性肺疾患※」に該当する副作用が認められた。発現件数は2例2件であり、いずれも重篤と判断された。なお、疾患別の発現割合は、PTCLにおいて0.9% (1/107例)、CTCLにおいて3.6% (1/28例)であった。

安全性解析対象症例のうち、「間質性肺疾患」に該当する副作用が認められた2例における本剤初回投与から間質性肺疾患発現までの日数の中央値(最小値～最大値)は97.0日(14～180日)、間質性肺疾患発現までの本剤投与回数の中央値(最小値～最大値)は5.0回(2～8回)であった。転帰が回復であった2例における発現から回復までの日数の中央値(最小値～最大値)は21.0日(17～25日)であった。

「間質性肺疾患」に該当する副作用発現割合は、承認時0.9% (2/221例)であるのに対して本調査1.5% (2/136例)であり、疾患別では、PTCLにおいて承認時3.4% (1/29例)であるのに対して本調査0.9% (1/107例)、CTCLにおいて承認時0.5% (1/192例)であるのに対して本調査3.6% (1/28例)であり、本調査におけるPTCLの「間質性肺疾患」に該当する副作用発現割合は承認時と比較して高い傾向を示していないことを確認した。なお、全体及びCTCLについては承認時に比べて本調査における副作用発現割合が高かったが、全体2例(うちCTCL1例)のみの発現でいずれも回復していることから、新たな安全確保措置の実施を必要とする事象はないと判断した。

※ MedDRA/J Ver.23.1のPTがSMQ「20000042/間質性肺疾患(SMQ)」(狭域)に包含される事象

3.2.6 自己免疫疾患の悪化

本剤投与開始時に「自己免疫疾患」の合併症を有していた症例は7例であり、内訳は、「自己免疫性溶血性貧血」3例、「血清反応陰性関節炎」2例、「冷式溶血性貧血」及び「免疫性血小板減少症」各1例であった。また、本剤投与開始時に「自己免疫疾患」の既往歴を有していた症例は2例であり、内訳は、「潰瘍性大腸炎」及び「免疫性血小板減少症」各1例であった。これらの症例において、「自己免疫疾患の悪化※」に該当する副作用は認められなかった。

※ MedDRA/J Ver.23.1のPTが自己免疫性肝炎、リウマチ性多発筋痛、シェーグレン症候群、自己免疫性溶血性貧血、顕微鏡的多発血管炎、自己免疫性脳炎、自己免疫性皮膚炎である事象

3.3 造血幹細胞移植の状況

3.3.1 造血幹細胞移植前に本剤を投与した患者における造血幹細胞移植後の重篤な急性移植片対宿主病の増加

造血幹細胞移植前に本剤を投与した症例の詳細を表 3.3.1-1 に示した。

造血幹細胞移植前に本剤を投与した症例は 7 例（いずれも PTCL）であり、うち 1 例では造血幹細胞移植後にも本剤を投与していた。ドナーは、「自家」5 例、「同種（血縁）」及び「同種（非血縁）」各 1 例であった。

造血幹細胞移植前に本剤を投与した 7 例における年齢の中央値（最小値～最大値）は 62.0 歳（27～65 歳）、本剤最終投与から移植までの日数の中央値（最小値～最大値）は 83.0 日（33～158 日）、生着が認められた 6 例における移植から生着までの日数の中央値（最小値～最大値）は 16.0 日（12～22 日）であった。

3.3.2 造血幹細胞移植後の患者への投与

造血幹細胞移植後に本剤を投与した症例の詳細を表 3.3.2-1 に示した。

造血幹細胞移植後に本剤を投与した症例は 4 例（いずれも PTCL）であり、うち 1 例では造血幹細胞移植前にも本剤を投与していた。ドナーは「自家」3 例及び「同種（血縁）」1 例であった。GVHD の有害事象は「同種（血縁）」に発現した「慢性移植片対宿主病」1 件であり、本事象は副作用とされたが、転帰は軽快であった。

本剤投与前に造血幹細胞移植が行われた 4 例における年齢の中央値（最小値～最大値）は 46.5 歳（18～66 歳）、移植から本剤投与開始までの日数（日）の中央値（最小値～最大値）は 106.5 日（90～383 日）であった。

表 3.3.1-1 造血幹細胞移植前に本剤を投与した症例の詳細

ドナー	対象疾患	治療ライン (本剤までの治療歴)	本剤投与回数	前移植	既往歴 GVHDの有無	合併症 GVHDの有無	総合判定 ^a		最終投与から移植までの日数	移植前治療	種類	HLA	生着の有無 移植から生着までの日数	生存の確認 転帰から移植確認までの日数	急性GVHD Grade(重症度)	慢性GVHD	移植日以降に発現したGVHDの発現状況						年齢		
							最良効果	終了時									有害事象 GVHDの有無	PT表記 有害事象名 (医師記載)	移植から発現までの日数	重篤性	転帰	本剤の因果関係		処置薬 (ステロイド処置薬 その他)	疾患区分
同種 (血縁)	末梢性T細胞 リンパ腫 -非特定型 (PTCL-NOS)	3次 治療	3	無	無	無	PD	PD	83	骨髄破壊 的前治療	末梢血	-	生着 22	死亡 46	有 IV	無	急性移植片対宿主病 急性GVHD	16	死亡に つながる おそれ	未回復	関連 なし	無 有	PTCL	27	
同種 (非血 縁)	末梢性T細胞 リンパ腫 -非特定型 (PTCL-NOS)	4次 治療	3	無	無	無	PD	PD	35	骨髄破壊 的前治療	臍帯血	-	生着 19	生存 345	有 II	有	急性移植片対宿主病 急性GVHD 慢性移植片対宿主病 慢性GVHD	108 108	入院又は 入院期間 の延長 入院又は 入院期間 の延長	軽快 軽快	関連 あり 関連 あり	無 無 無 無	PTCL	41	
自家	末梢性T細胞 リンパ腫 -非特定型 (PTCL-NOS)	2次 治療	8	無	無	無	PR	PR	139	骨髄破壊 的前治療	末梢血	-	生着 13	生存 32	無 -	無	-	-	-	-	-	-	-	PTCL	63
自家	血管免疫芽球形 T細胞リンパ腫 (AITL)	2次 治療	8	無	無	無	CR	CR	33	骨髄破壊 的前治療	末梢血	-	生着 12	生存 141	無 -	無	-	-	-	-	-	-	-	PTCL	64
自家	血管免疫芽球形 T細胞リンパ腫 (AITL)	2次 治療	8	無	無	無	CR	CR	44	骨髄破壊 的前治療	末梢血	-	生着 13	生存 127	無 -	無	-	-	-	-	-	-	-	PTCL	62
自家	末梢性T細胞 リンパ腫 -非特定型 (PTCL-NOS)	2次 治療	10	無	無	無	SD	SD	129	骨髄破壊 的前治療	末梢血	-	生着 19	生存 42	無 -	無	-	-	-	-	-	-	-	PTCL	65
自家	末梢性T細胞 リンパ腫 -非特定型 (PTCL-NOS)	2次 治療	12	無	無	無	PR	PR	158	骨髄破壊 的前治療	末梢血	-	本調査票 観察期間 中に達成 せず	生存 13	無 -	無	-	-	-	-	-	-	-	PTCL	60

a : CR (Complete response / Complete remission)、CRu (Uncertain complete response / Uncertain complete remission)、PR (Partial response / Partial remission)、SD (Stable disease)、PD (Progressive disease)、NE (Not evaluable) MedDRA/J (23.1)

表3.3.2-1 造血幹細胞移植後に本剤を投与した症例の詳細

ドナー	対象疾患	移植から 本剤投与 開始まで の日数	治療ライン (本剤含む 治療歴)	本 剤 投 与 回 数	総合判定*		既往歴 GVHD の有無	合併症 GVHD の有無	GVHDの発現状況				疾 患 区 分	年 齢
					最 良 効 果	終 了 時			有害事象 GVHD の有無	PT表記	有害事象名 (医師記載)	重篤性		
同種 (血縁)	血管免疫芽球性 T細胞リンパ腫 (AITL)	92	4次治療	8	PR	PR	無	有	慢性移植片対宿主病	cGVHD	入院又は 入院期間 の延長	関連 あり	PTCL	18
自家	末梢性T細胞 リンパ腫-非特定型 (PTCL-NOS)	121	2次治療	1	PD	PD	無	無	—	—	—	—	PTCL	66
自家	末梢性T細胞 リンパ腫-非特定型 (PTCL-NOS)	90	3次治療	3	PD	PD	無	無	—	—	—	—	PTCL	27
自家	末梢性T細胞 リンパ腫-非特定型 (PTCL-NOS)	383	3次治療	8	PR	PR	無	無	—	—	—	—	PTCL	66

a : CR (Complete response/Complete remission)、CRu (Uncertain complete response/Uncertain complete remission)、
PR (Partial response/Partial remission)、SD (Stable disease)、PD (Progressive disease)、NE (Not evaluable)
MedDRA/J (23.1)

4 特定の背景を有する患者：高齢者

4.1 高齢者における安全性

「70歳未満」及び「70歳以上」における副作用発現割合を集計するとともに、副作用発現割合に対する部分集団解析を行った。なお、部分集団解析はFisherの直接確率計算法(2×2)を選択し、危険率は両側5%とした。

「70歳未満」及び「70歳以上」の副作用発現割合は、それぞれ61.4% (43/70例) 及び53.0% (35/66例) であり、統計学的な有意差は認められなかった。

PTCLにおける「70歳未満」及び「70歳以上」の副作用発現割合は、それぞれ66.7% (34/51例) 及び51.8% (29/56例) であり、部分集団解析において統計学的な有意差は認められなかった。

CTCLにおける「70歳未満」及び「70歳以上」の副作用発現割合は、それぞれ50.0% (9/18例) 及び60.0% (6/10例) であり、部分集団解析において統計学的な有意差は認められなかった。

高齢者への投与は、電子添文の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の「高齢者」の項に「患者の状態を十分に観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。」と記載して注意喚起を行っており、適切に管理されていると考えられること、高齢者において注目すべき事象の発現はなかったことから、新たな安全対策は不要と考える。

【電子添文記載状況：2020年9月改訂（第2版）】

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

5 特定使用成績調査に関するまとめ

本調査における安全性解析対象症例は 136 例（PTCL107 例、CTCL28 例及びその他 1 例）であった。

安全性解析対象症例の 57.4% (78/136 例) に副作用、26.5% (36/136 例) に重篤な副作用、4.4% (6/136 例) に転帰が死亡と報告された副作用が認められた。疾患別の副作用発現状況は、PTCL において 58.9% (63/107 例)、CTCL において 53.6% (15/28 例) であった。

安全性解析対象症例における各重点調査項目の副作用は、「注入に伴う反応」が 13.2% (18/136 例)、「皮膚障害」が 26.5% (36/136 例)、「感染症及び免疫障害」が 16.2% (22/136 例)、「腫瘍崩壊症候群」が 0.7% (1/136 例)、「間質性肺疾患」が 1.5% (2/136 例) に認められた。

本調査で収集された副作用については、最新の電子添文等を用いて既に十分な注意喚起がなされており、本調査の結果から臨床試験に比べて副作用発現頻度の大幅な上昇等は認められなかったことから、新たな安全確保措置を講じる必要はないと判断した。

以上より、安全性プロファイルに影響を及ぼす新たな知見は認められなかったことから、ベネフィット・リスクバランスは良好に保たれていると考える。

製造販売元

協和キリン株式会社

東京都千代田区大手町 1-9-2

【文献請求先及び問合せ先】

くすり相談窓口 0120-850-150

<https://medical.kyowakirin.co.jp>

POT1082A24L

2024年12月作成