テブダック点滴静注用40mgに係る
医薬品リスク管理計画書

ジェンマブ株式会社

（別紙様式 2）

テブダック点滴静注用 40mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	テブダック点滴静注用40mg	有効成分	チソツマブ　ベドチン（遺伝子組換え）
製造販売業者	ジェンマブ株式会社	薬効分類	874291
提出年月日		令和8年5月26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】
眼障害	血小板減少症・白血球減少症・貧血	なし
末梢神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）	infusion reaction	
出血	アナフィラキシー	
重度の皮膚障害	間質性肺疾患	
好中球減少症	肝機能障害	
腸炎・腸閉塞		
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
市販直後調査
特定使用成績調査
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
市販直後調査による情報提供
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布
患者向け資材（連絡カード）の作成、配布

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：ジェンマブ株式会社

品目の概要			
承認年月日	令和 7 年 3 年 27 日	薬効分類	874291
再審査期間	8 年	承認番号	30700AMX00085000
国際誕生日	2021 年 9 月 20 日		
販売名	テブダック点滴静注用 40mg		
有効成分	チソツマブ　ベドチン（遺伝子組換え）		
含量及び剤形	1 バイアル中、チソツマブ　ベドチン（遺伝子組換え）として 40 mg を含有する注射剤		
用法及び用量	通常、成人にはチソツマブ　ベドチン（遺伝子組換え）として 1 回 2 mg/kg（体重）を 30 分以上かけて、3 週間間隔で点滴静注する。ただし、1 回量として 200 mg を超えないこと。なお、患者の状態により適宜減量する。		
効能又は効果	がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌		
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。		
備考			

変更の履歴
前回提出日： 2025 年 12 月 1 日
変更内容の概要： 1.「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の「追加の医薬品安全性監視活動」の「市販直後調査」の報告書の作成予定日の更新（軽微変更） 2.「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の「追加の医薬品安全性監視活動」の「特定使用成績調査」の実施状況の更新（軽微変更）
変更理由： 1.市販直後調査報告書提出に伴う修正 2.特定使用成績調査開始に伴う修正

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

眼障害

重要な特定されたリスクとした理由：

再発又は遠隔転移を有する子宮頸癌に対する一次又は二次全身療法の治療歴のある再発又は遠隔転移を有する子宮頸癌患者を対象とした、チソツマブ　ベドチン群と治験担当医師が選択した化学療法（IC）群を比較検討する第 III 相、非盲検、無作為化（1:1）、国際共同試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験）、日本人を含む］において、チソツマブ　ベドチン群での眼障害の有害事象の発現割合は 52.8%（132/250 例）であり、そのうち眼障害の副作用は 50.4%（126/250 例）であった。発現割合が 1%以上の有害事象は以下のとおりである。

基本語（MedDRA ver.26.0）	例数（%）			
	チソツマブ　ベドチン群 250 例		IC 群 239 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
眼障害	132 (52.8)	10 (4.0)	15 (6.3)	0
結膜炎	78 (31.2)	0	1 (0.4)	0
角膜炎	39 (15.6)	5 (2.0)	0	0
ドライアイ	33 (13.2)	0	1 (0.4)	0
眼瞼炎	11 (4.4)	0	0	0
眼脂	11 (4.4)	0	0	0
点状角膜炎	8 (3.2)	1 (0.4)	0	0
霧視	8 (3.2)	0	2 (0.8)	0
眼そう痒症	7 (2.8)	0	0	0
眼痛	6 (2.4)	0	2 (0.8)	0
流涙増加	6 (2.4)	0	1 (0.4)	0
白内障	5 (2.0)	1 (0.4)	0	0
上強膜炎	4 (1.6)	0	0	0
眼刺激	4 (1.6)	0	0	0
眼充血	4 (1.6)	0	1 (0.4)	0
羞明	4 (1.6)	0	1 (0.4)	0
結膜出血	3 (1.2)	0	0	0
眼瞼内反	3 (1.2)	1 (0.4)	0	0
視力低下	3 (1.2)	0	0	0

眼障害の有害事象の多くは眼表面（結膜、角膜など）に限局しており、いずれも確認可能な徴候又は症状が認められた。眼障害の有害事象は、投与中断及び減量を含む用量調整により管理可能であり、大多数の患者で本剤投与は継続された。ほとんどの患者で眼障害の有害事象は消失又は改善した。眼障害の有害事象により霧視（8/250 例）又は視力変化（3/250 例）が認められた患者は 5%未満であった。
眼障害の有害事象は、大部分がグレード 1（19.6%）又はグレード 2（29.2%）であった。グレード 3 の眼障害の有害事象は 4.0%（10/250 例）で認められ、グレード 4 の眼障害の有害事象の報告はなかった。重篤な眼障害の有害事象（0.8%）の内訳はグレード 1 の細菌性結膜炎及びグレード 2 の結膜炎各 1 例であった。

非臨床毒性試験（カニクイザルを用いた 13 週間の反復投与毒性試験）において、眼充血、結膜の発赤又は腫脹（眼脂の有無にかかわらず）、上眼瞼腫脹、部分的閉眼、眼脂を伴う眼瞼腫脹、及び／又は結膜炎などが観察された。ヒト及びカニクイザルの組織を用い

重要な特定されたリスク	
	た組織交差反応性試験では、チソツマブ　ベドチン及び／又はチソツマブの染色が結膜及び水晶体に認められた。ヒト組織では角膜にも染色が認められた。 チソツマブ　ベドチンの標的である組織因子は、ヒトの結膜及び角膜で発現する。モノメチルアウリスタチン E（MMAE）の作用機序により、活発かつ急速に分裂している細胞は、MMAE による細胞周期停止作用に感受性が高い可能性がある。 眼組織はその生物学的機能を果たすために常に代謝している状態にある。分裂している細胞は、局所的に放出される MMAE の抗有糸分裂作用を受けやすい可能性があり、組織因子を標的とした MMAE の曝露によって眼の変化が生じる可能性があることを示唆している。 本剤の作用機序から想定される事象であり、非臨床試験での所見及び臨床試験で重症度がグレード 3 の眼障害の副作用の発現例が認められていることから、重要な特定されたリスクとして設定した。
	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として、以下を実施する。 - 特定使用成績調査 【選択理由】 製造販売後の使用実態下において、本剤の臨床試験で除外された眼疾患等を有する患者（活動性の眼表面疾患、瘢痕性結膜炎の既往歴若しくは素因、又は眼の徴候・症状を伴う Stevens-Johnson 症候群の既往歴若しくは素因を有する患者）における本剤投与による眼障害の発現リスクについて検討することを目的に特定使用成績調査を実施し、追加の安全対策の要否を検討するため。
	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として、以下を実施する。 - 電子添文の「1. 警告」、「7. 用法及び用量に関連する注意」、「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」及び「11.1 重大な副作用」の項で注意喚起する。 - 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として、以下を実施する。 - 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 - 患者向け資材（連絡カード）の作成、配布 【選択理由】 医療従事者及び患者に対して当該事象に関する情報提供を行い、適切な管理方法を周知するとともに、本剤の適正使用に関する理解を促すために選択した。

重要な特定されたリスク

末梢神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）

重要な特定されたリスクとした理由：

第 III 相国際共同試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験）］において、チソツマブ　ベドチン群で末梢神経障害関連の有害事象は 38.4%（96/250 例）、末梢神経障害関連の副作用は 35.6%（89/250 例）で報告された。発現割合が 1%以上の有害事象は以下のとおりである。

基本語（MedDRA ver.26.0）	例数（%）			
	チソツマブ　ベドチン群 250 例		IC 群 239 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
末梢神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）	96 (38.4)	14 (5.6)	10 (4.2)	1 (0.4)
末梢性感覚ニューロパチー	71 (28.4)	7 (2.8)	6 (2.5)	0
錯感覚	10 (4.0)	1 (0.4)	1 (0.4)	0
筋力低下	7 (2.8)	2 (0.8)	0	0
末梢性感覚運動ニューロパチー	6 (2.4)	2 (0.8)	0	0
末梢性運動ニューロパチー	5 (2.0)	0	0	0
神経毒性	4 (1.6)	0	0	0
歩行障害	3 (1.2)	3 (1.2)	1 (0.4)	0
神経痛	3 (1.2)	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.4)

末梢神経障害関連の有害事象は、主にグレード 1（12.8%）又はグレード 2（20.0%）であった。グレード 3 の末梢神経障害関連の有害事象は 5.6%（14/250 例）で認められ、グレード 4 の有害事象の報告はなかった。重篤な末梢神経障害の有害事象が 3 例（1.2%、歩行障害、筋力低下、及び末梢性感覚ニューロパチー）報告された。

非臨床毒性試験（ラット及びカニクイザルを用いた MMAE 及びチソツマブ　ベドチンの反復投与毒性試験）では、末梢神経障害の臨床徴候又は病理組織学的所見は認められていない。

微小管は、細胞体から末梢シナプスへのタンパク質の能動輸送を媒介することによって、ニューロンの生存及び機能に重要な役割を担っており、末梢神経障害は、間期微小管機能の破壊により生じると考えられている[1)]。
また、末梢神経障害は、チソツマブ　ベドチンを含む微小管阻害性の抗体薬物複合体と関連していると考えられており[2, 3)]、MMAE を含有する抗体薬物複合体において、末梢神経障害は最も高い頻度で発現した副作用の一つとして報告されている。

本剤の作用機序から想定される事象であり、臨床試験で重症度がグレード 3 の末梢神経障害の副作用の発現例が認められている。また MMAE を含有する抗体薬物複合体のクラスエフェクトでもあることから、重要な特定されたリスクとして設定した。

1) Donaghy H. Effects of antibody, drug and linker on the preclinical and clinical toxicities of antibody-drug conjugates. MAbs. 2016;8(4):659-71.
2) Moskowitz CH, Nademanee A, Masszi T, et al. Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2015;385(9980):1853-62.
3) Kagedal M, Samineni D, Gillespie WR, et al. Time-to-event modeling of peripheral neuropathy: platform analysis of eight valine-citrulline-monomethylauristatin E antibody-drug conjugates. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol. 2019;8(8):606-15.

重要な特定されたリスク

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】

通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。

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として、以下を実施する。
  - 電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」及び「11.1 重大な副作用」の項で注意喚起する。
  - 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として、以下を実施する。
  - 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布
  - 患者向け資材（連絡カード）の作成、配布

【選択理由】

医療従事者及び患者に対して当該事象に関する情報提供を行い、適切な管理方法を周知するとともに、本剤の適正使用に関する理解を促すために選択した。

出血

重要な特定されたリスクとした理由：

第 III 相国際共同試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験）］において、チソツマブ ベドチン群で出血関連の有害事象は 42.0%（105/250 例）で報告され、出血関連の副作用は 22.8%（57/250 例）で報告された。出血関連の副作用のほとんどはグレード 2 以下の鼻出血であり、臨床的介入なしで自然に治癒した。発現割合が 1%以上の有害事象は以下のとおりである。

基本語（MedDRA ver. 26.0）	例数（%）			
	チソツマブ ベドチン群 250 例		IC 群 239 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
出血	105 (42.0)	6 (2.4)	34 (14.2)	7 (2.9)
鼻出血	65 (26.0)	0	6 (2.5)	0
腟出血	25 (10.0)	3 (1.2)	13 (5.4)	1 (0.4)
血尿	18 (7.2)	1 (0.4)	5 (2.1)	1 (0.4)
直腸出血	5 (2.0)	0	5 (2.1)	2 (0.8)
結膜出血	3 (1.2)	0	0	0
血便排泄	3 (1.2)	1 (0.4)	3 (1.3)	0
子宮出血	3 (1.2)	0	0	0

本剤が凝固系に直接影響を及ぼす可能性は低いと考えられるものの、鼻出血が一定の発現割合で認められ、本剤を介した鼻咽頭上皮の組織因子陽性細胞に対する損傷が、低グレードの鼻出血に寄与している可能性は否定できないこと、重篤な出血の有害事象が複数例認

重要な特定されたリスク	
	められること、本剤を構成するチソツマブに関して組織因子を介した血液凝固の時間を延長する作用が認められたことから、重要な特定されたリスクとして設定した。
	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】 通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。
	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として、以下を実施する。 - 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」の項で注意喚起する。 - 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として、以下を実施する。 - 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 【選択理由】 医療従事者に対して当該事象に関する情報提供を行い、適切な管理方法を周知するとともに、本剤の適正使用に関する理解を促すために選択した。
重度の皮膚障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 第 III 相国際共同試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験）］において、チソツマブ ベドチン群で重度の皮膚障害は、有害事象 2.4%（6/250 例）で報告された。重度の皮膚障害の有害事象の内訳は、多形紅斑 1.2%（3/250 例）、Stevens-Johnson 症候群 0.8%（2/250 例）、及び水疱性皮膚炎 0.4%（1/250 例）であり、このうち、副作用の 2 例は、いずれも重症度がグレード 3 以上の重篤な Stevens-Johnson 症候群であったが、合併症、併用薬、直近の免疫調整薬による治療歴を含む複数の交絡因子を有していた。 非臨床毒性試験（カニクイザルを用いた 13 週間の反復投与毒性試験）において、チソツマブ　ベドチン 5 mg/kg を投与した 10 例中 3 例で重度の皮膚有害反応が認められたため、これらの動物を早期に安楽死させた。重症度は低いものの同様の皮膚反応が、3 mg/kg では初回投与後のみ認められたが、1 mg/kg では認められなかった。皮膚の病変部位でみられた病理組織学的変化は、潰瘍性皮膚炎、混合型表皮下炎症性細胞浸潤、表皮の水腫性変性／過形成、及び病変部位（皮下組織）からの出血であった。ヒト及びカニクイザルを用いた組織交差反応性試験では、皮膚の扁平上皮にチソツマブ　ベドチン特異的な染色が認められたことから、カニクイザルで認められたこれらの所見は、チソツマブ　ベドチンが皮膚組織の組織因子に結合することに起因する可能性が示唆された。この影響は用量依存的であり、投与中止により回復することから、これらの所見は薬剤に関連する可能性が高いが管理可能であると結論される。

重要な特定されたリスク

チソツマブ　ベドチンの標的である組織因子は、皮膚で発現する。MMAE の作用機序により、活発かつ急速に分裂している細胞は、MMAE による細胞周期停止作用に感受性が高い可能性がある。
皮膚はその生物学的機能を果たすために常に代謝している状態にある。分裂している細胞は、局所的に放出される MMAE の抗有糸分裂作用を受けやすい可能性があり、組織因子を標的とした MMAE 曝露によって皮膚反応が生じる可能性があることを示唆している。

本剤の臨床試験で重症度がグレード 3 以上の重度の皮膚障害の発現例が少数ながら一定の発現割合で認められている。これらのことにより、重要な特定されたリスクとして設定した。

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】
通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。

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として、以下を実施する。
  - 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」の項で注意喚起する。
  - 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として、以下を実施する。
  - 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布
  - 患者向け資材（連絡カード）の作成、配布

【選択理由】
医療従事者及び患者に対して当該事象に関する情報提供を行い、適切な管理方法を周知するとともに、本剤の適正使用に関する理解を促すために選択した。

好中球減少症

重要な特定されたリスクとした理由：

第 III 相国際共同試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験）］において、チソツマブ　ベドチン群で好中球減少症関連の有害事象は 8.0%（20/250 例）、好中球減少症関連の副作用は 7.2%（18/250 例）で報告された。有害事象の内訳は以下のとおりである。

基本語（MedDRA ver. 26.0）	例数（%）			
	チソツマブ　ベドチン群 250 例		IC 群 239 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
好中球減少症	20 (8.0)	9 (3.6)	80 (33.5)	47 (19.7)
好中球減少症	17 (6.8)	9 (3.6)	54 (22.6)	32 (13.4)
好中球数減少	3 (1.2)	0	22 (9.2)	11 (4.6)
発熱性好中球減少症	2 (0.8)	2 (0.8)	11 (4.6)	9 (3.8)

重要な特定されたリスク

臨床試験で本剤との因果関係が否定できない重篤な好中球減少症が認められていることから、重要な特定されたリスクとして設定した。

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】

通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。

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として、以下を実施する。
  - 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」の項で注意喚起する。
  - 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として、以下を実施する。
  - 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布

【選択理由】

医療従事者に対して当該事象に関する情報提供を行い、適切な管理方法を周知するとともに、本剤の適正使用に関する理解を促すために選択した。

腸炎・腸閉塞

重要な特定されたリスクとした理由：

第 III 相国際共同試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験）］において、チソツマブ ベドチン群で腸炎・腸閉塞関連の有害事象は 6.4%（16/250 例）、腸炎・腸閉塞関連の副作用は 2.0%（5/250 例）で報告された。発現割合が 1%以上の有害事象は以下のとおりである。

基本語（MedDRA ver. 26.0）	例数（%）			
	チソツマブ　ベドチン群 250 例		IC 群 239 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
腸炎・腸閉塞	16 (6.4)	14 (5.6)	11 (4.6)	10 (4.2)
小腸閉塞	6 (2.4)	6 (2.4)	1 (0.4)	1 (0.4)
腸閉塞	3 (1.2)	2 (0.8)	2 (0.8)	2 (0.8)

臨床試験で本剤との因果関係が否定できない重症度がグレード 3 以上の腸炎・腸閉塞が認められていることから、重要な特定されたリスクとして設定した。

重要な特定されたリスク	
	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】 通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。
	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として、以下を実施する。 - 電子添文の「11.1 重大な副作用」の項で注意喚起する。 - 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として、以下を実施する。 - 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布 【選択理由】 医療従事者に対して当該事象に関する情報提供を行い、適切な管理方法を周知するとともに、本剤の適正使用に関する理解を促すために選択した。

重要な潜在的リスク

血小板減少症・白血球減少症・貧血

重要な潜在的リスクとした理由：

第 III 相国際共同試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験）］において、チソツマブ ベドチン群で血小板減少症・白血球減少症・貧血の有害事象は 25.2%（63/250 例）報告されている。血小板減少症・白血球減少症・貧血の副作用は 14.8%（37/250 例）で報告された。有害事象の内訳は以下のとおりである。

基本語（MedDRA ver. 26.0）	例数（%）			
	チソツマブ　ベドチン群 250 例		IC 群 239 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
血小板減少症・白血球減少症・貧血	63 (25.2)	22 (8.8)	141 (59.0)	74 (31.0)
貧血	58 (23.2)	21 (8.4)	125 (52.3)	66 (27.6)
ヘモグロビン減少	1 (0.4)	0	0	0
白血球数減少	4 (1.6)	1 (0.4)	9 (3.8)	4 (1.7)
白血球減少症	3 (1.2)	0	16 (6.7)	7 (2.9)
血小板数減少	0	0	14 (5.9)	5 (2.1)
血小板減少症	0	0	13 (5.4)	5 (2.1)

本剤と同一の構成成分（MMAE）を含む抗体薬物複合体において骨髄抑制は既知のリスクである。また、臨床試験で重篤な貧血の副作用が認められている。以上より、重要な潜在的リスクとして設定した。

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】

通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。

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：なし
- 追加のリスク最小化活動：なし

【選択理由】

これらの事象については、定期的な血液検査で検出可能であるが、電子添文 8.3 項において、発熱性好中球減少症、好中球減少症に対する重要な基本的注意として、定期的な血液検査を実施することについて注意喚起を行っている。また、貧血については、第 III 相国際共同試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験）］において一定の頻度で発現が認められるものの、重大な副作用である出血との関連性が疑われる事象である。出血については、重要な特定されたリスクとして電子文書及び適正使用ガイドによる注意喚起を行っている。以上のことより、本安全性検討事項特有のリスク最小化活動は不要と判断したため。

重要な潜在的リスク	
infusion reaction	
	重要な潜在的リスクとした理由： 第 III 相国際共同試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験）］において、治験担当医師による注入に伴う反応（infusion related reactions、IRR）の探索的解析を実施した。IRR は治験担当医師が特定し、臨床的レビューで評価された。IRR 関連の有害事象は、チソツマブ　ベドチン群で 6.4%（16/250 例）で報告され、いずれもグレード 1（3.2%）又はグレード 2（3.2%）であり、対症療法により管理可能であった。IRR 関連の有害事象を発現した患者の大部分で前投薬の有無に関わらず本剤の投与を再開できた。 臨床試験で本剤との因果関係が否定できない重症度がグレード 1～2 の infusion reaction の発現例が認められていることから、重要な潜在的リスクとして設定した。
	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】 通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。
	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：なし ● 追加のリスク最小化活動：なし 【選択理由】 第 III 相国際共同試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験）］において infusion reaction の発現は認められているものの、いずれもグレード 1 又はグレード 2 であり、対症療法により管理可能であった。また、本安全性検討事項に対する対症療法について、本剤特有のものはない。以上のことより、リスク最小化活動を行わなくとも、十分に安全対策が可能であると判断したため。
アナフィラキシー	
	重要な潜在的リスクとした理由： 第 III 相国際共同試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験）］において、アナフィラキシー／アナフィラキシー様反応、又は高度の生命を脅かす過敏症と一致する事象は特定されなかった。また、Sampson 基準 [4]に合致する事象はなかった。 海外製造販売後において、チソツマブ　ベドチン投与後に本剤との因果関係が否定できない重篤なアナフィラキシーショックが 1 例報告されている。事象の重篤性を鑑み、重要な潜在的リスクとして設定した。 4) Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin

重要な潜在的リスク

Immunol. 2006;117(2):391-7.

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】

通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。

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：なし
- 追加のリスク最小化活動：なし

【選択理由】

第 III 相国際共同試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験)］においてアナフィラキシーの発現は認められておらず、また、本安全性検討事項に対する対症療法について、本剤特有のものはない。以上のことより、リスク最小化活動を行わなくとも、十分に安全対策が可能であると判断したため。

間質性肺疾患

重要な潜在的リスクとした理由：

第 III 相国際共同試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験)］において、チソツマブ ベドチン群で間質性肺疾患関連の有害事象発現状況は以下のとおりである。

基本語 （MedDRA ver. 26.0）	例数（%）			
	チソツマブ　ベドチン群 250 例		IC 群 239 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
間質性肺疾患	3 (1.2)	1 (0.4)	2 (0.8)	1 (0.4)
肺臓炎	2 (0.8)	0	2 (0.8)	1 (0.4)
間質性肺疾患	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0

本剤の臨床試験で重篤な間質性肺疾患の有害事象が報告されているため、重要な潜在的リスクとして設定した。

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】

通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。

重要な潜在的リスク

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として、以下を実施する。
  - 電子添文の「11.1 重大な副作用」の項で注意喚起する。
  - 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：なし

【選択理由】

医療従事者に対して当該事象に関する情報提供を行い、本剤の適正使用に関する理解を促すために選択した。

肝機能障害

重要な潜在的リスクとした理由：

第 III 相国際共同試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験）］において、チソツマブ ベドチン群で肝機能障害関連の有害事象は 16.4%（41/250 例）であった。発現割合が 1%以上の有害事象は以下のとおりである。

基本語（MedDRA ver. 26.0）	例数（%）			
	チソツマブ ベドチン群 250 例		IC 群 239 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
肝機能障害	41 (16.4)	16 (6.4)	39 (16.3)	8 (3.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	18 (7.2)	4 (1.6)	26 (10.9)	5 (2.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	17 (6.8)	1 (0.4)	27 (11.3)	3 (1.3)
高トランスアミナーゼ血症	8 (3.2)	4 (1.6)	3 (1.3)	0
腹水	4 (1.6)	2 (0.8)	0	0
肝細胞融解	3 (1.2)	2 (0.8)	2 (0.8)	0

大部分の肝機能障害関連の有害事象はアラニンアミノトランスフェラーゼ増加又はアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加であり、ほとんどが治療中止を必要としないグレード 1 又は 2 であった。なお、本剤単独投与の臨床試験及び海外製造販売後において、Hy's law（Guidance for industry. Drug-4 Induced Liver Injury: Premarketing Clinical Evaluation. U.S. Department of Health and Human Services, Food and5 Drug Administration. July 2009 に基づき定義）の薬剤性肝障害の基準を満たす患者は認められなかった。

本剤の臨床試験で因果関係が認められた重篤な肝機能障害関連の事象が 1 例認められていることから、重要な潜在的リスクとして設定した。

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】

重要な潜在的リスク	
	通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。
	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として、以下を実施する。 - 電子添文の「11.2 その他の副作用」の項で注意喚起する。 - 追加のリスク最小化活動：なし 【選択理由】 有害事象の発現状況を医療従事者に対し情報提供することで、本剤の適正使用に関する理解を促すために選択した。

重要な不足情報
該当なし

1.2　有効性に関する検討事項

該当なし

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： 副作用報告、文献・学会情報、及び外国措置情報等の収集・評価・分析を実施し、それらの結果に基づく安全対策の検討を行う。	
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始後 6 ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了後 2 ヵ月以内
特定使用成績調査	
	【安全性検討事項】 眼障害 【目的】 テブダック®点滴静注用 40mg［一般名：チソツマブ　ベドチン（遺伝子組換え）］の特定使用成績調査として、がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌患者を対象に、本剤の使用実態下での以下の事項を検討することを目的とする。 ● 主目的：本剤の臨床試験で除外された眼疾患等を有する患者（活動性の眼表面疾患、瘢痕性結膜炎の既往歴若しくは素因、又は眼の徴候・症状を伴う Stevens-Johnson 症候群の既往歴若しくは素因を有する患者）における本剤投与による眼障害の発現リスクについて検討すること。 ● 副次目的：眼障害軽減のためのアイケアの実施状況を検討すること。 ● 探索的目的：腫瘍縮小効果を検討すること。 【実施計画】 調査予定期間：2025 年 12 月 1 日～2028 年 11 月 30 日予定（3 年間） 登録予定期間：2025 年 12 月 1 日～2027 年 11 月 30 日予定（2 年間） 各調査対象集団の目標症例数が登録された時点でそれぞれ登録期間を終了する。 目標症例数：130 例（安全性解析対象症例） 眼疾患等を有する患者（高リスク集団）　65 例 眼疾患等を有さない患者（低リスク集団）65 例 実施方法：中央登録方式 観察期間：24 週間 【実施計画の根拠】 ＜目標症例数＞ 国際共同第Ⅲ相試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験）］において、本剤投与群における眼障害の有害事象発現割合は 52.8%（132/250 例）、Grade 3 以上は 4.0%（10/250 例）であった。ただし、当該試験では眼障害のリスクを除外するために眼疾患等を有する患者が除外されているため、眼障害の有害事象の発現割合は、眼疾患等を有さない眼障害の低リスク集団における発現割合であったと考えられる。除外された眼疾患等を有する患者は眼障害の高リスク集団と想定され、この集団における眼障害の有害事象発現割合は、眼障害の低リスク集団より高いことが想定される。 眼障害の低リスク集団に対する高リスク集団のリスク比が、臨床的に意味があると考

通常の医薬品安全性監視活動	
	えられる 1.5 以上（低リスク集団での眼障害の有害事象発現割合を 55%と仮定）であることを 90%の検出力（有意水準両側 5%）で検出することができる症例数は、両集団の人数比を 1:1 とした場合、両集団の合計で 130 例となる。また、Grade 3 以上の眼障害（4.0%）を、90%の確率で少なくとも 1 例検出するために必要な症例数は 57 例と算出される。 上記より、本調査の目標症例数を高リスク集団と低リスク集団を各 65 例とする 130 例と設定した。 ＜観察期間＞ 国際共同第Ⅲ相試験［SGNTV-003 試験（innovaTV 301 試験）］において、全ての眼障害の有害事象の初回発現が 24 週以内に認められたことより、適切に観察できる期間として、本調査の観察期間を 24 週間と設定した。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告時：安全性情報について定期的に検討を行い、安全性定期報告として報告を行うため。 最終報告書作成時：本調査の結果を総合的に検討するため、調査票回収対象症例の全てのデータ固定が終わった時点で最終報告書を作成・提出する。 【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】 節目となる各時期に、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。 新たな安全性検討事項の有無を含む、本調査の計画変更の要否検討。 新たな安全性検討事項に対してリスク最小化計画を策定する必要性についての検討。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

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： 電子添文及び患者向医薬品ガイドを通じて、本剤投与のリスクに関する情報を提供する。	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始後 6 ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了後 2 ヵ月以内
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布	
	【安全性検討事項】 眼障害、末梢神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、出血、重度の皮膚障害、好中球減少症、腸炎・腸閉塞 【目的】 各安全性検討事項に関する発現状況、適切な診断と治療に関する包括的な製品情報を提供するため。 【具体的な方法】 ● 医薬情報担当者が提供、説明し、資材の活用を依頼する。 ● 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、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】 安全性定期報告時に上記安全性検討事項の発現状況を確認する。本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合、新たな安全性検討事項又は現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、本資材の改訂、配布実施方法の改善又は追加資材の作成を検討する。
患者向け資材（連絡カード）の作成、配布	
	【安全性検討事項】 眼障害、末梢神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、重度の皮膚障害 【目的】 安全性検討事項に設定した各事象について、患者又はその家族が早期に異常に気付き、速やかに担当医師に連絡できるようにするため。 【具体的な方法】 ● 医薬情報担当者が医療従事者に提供し、患者への提供を依頼する。 ● 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、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】 安全性定期報告時に上記安全性検討事項の発現状況を確認する。本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合、新たな安全性検討事項又は現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、本資材の改訂、配布実施方法の改善又は追加資材の作成を検討する。

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				
副作用報告、文献・学会情報、及び外国措置情報等の収集・評価・分析を実施し、それらの結果に基づく安全対策の検討を行う。				
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	該当せず	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済み（2025年12月提出）
特定使用成績調査	130例	- 安全性定期報告時 - 最終報告書作成時	実施中	最終報告書作成時

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／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
該当なし				

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドを通じて、本剤投与のリスクに関する情報を提供する。		
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	販売開始から6ヵ月後	終了
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布	安全性定期報告時	実施中
患者向け資材（連絡カード）の作成、配布	安全性定期報告時	実施中