

ビロイ点滴静注用 100 mg
ビロイ点滴静注用 300 mg
に係る医薬品リスク管理計画書

アステラス製薬株式会社

(別紙様式2)

ビロイ点滴静注用 100 mg、ビロイ点滴静注用 300 mg に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

| | | | |
|--------|----------------------------------|-----------|----------------------|
| 販売名 | ビロイ点滴静注用100 mg ビロイ点滴静注用300 mg | 有効成分 | ゾルベツキシマブ (遺伝子組換え) |
| 製造販売業者 | アステラス製薬株式会社 | 薬効分類 | 874291 |
| 提出年月日 | | 令和8年3月12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】 |
| 過敏症 | なし | なし |
| Infusion reaction | | |
| 悪心・嘔吐 | | |
| 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 |
| 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 |
| 医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) の作成と提供 |

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

(別紙様式1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：アステラス製薬株式会社

| 品目の概要 | | | |
|--------|---|------|--|
| 承認年月日 | ① 2024年3月26日 ② 2025年8月19日 | 薬効分類 | 874291 |
| 再審査期間 | 8年 | 承認番号 | ① 30600AMX00130000 ② 30700AMX00198000 |
| 国際誕生日 | 2024年3月26日 | | |
| 販売名 | ① ビロイ点滴静注用 100 mg ② ビロイ点滴静注用 300 mg | | |
| 有効成分 | ゾルベツキシマブ（遺伝子組換え） | | |
| 含量及び剤形 | ① 1バイアル中にゾルベツキシマブ（遺伝子組換え）として 105 mg を含有する用時溶解注射剤 ② 1バイアル中にゾルベツキシマブ（遺伝子組換え）として 315 mg を含有する用時溶解注射剤 | | |
| 用法及び用量 | 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはゾルベツキシマブ（遺伝子組換え）として、初回は 800 mg/m ² （体表面積）を、2回目以降は 600 mg/m ² （体表面積）を 3週間間隔又は 400 mg/m ² （体表面積）を 2週間間隔で 2時間以上かけて点滴静注する。 | | |
| 効能又は効果 | CLDN18.2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌 | | |
| 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 | 2025年8月19日に、ビロイ点滴静注用 300 mg の剤形追加承認を取得。 | | |

| 変更の履歴 |
|--|
| 前回提出日 令和7年11月26日 |
| 変更内容の概要： ① 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の改訂。 |
| 変更理由： ① 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の悪心・嘔吐の項において、国際共同第Ⅲ相試験におけるコルチコステロイドの有無別の有効性のデータを更新したため。また、過敏症の項において、患者や家族等が認識し得るアナフィラキシーの初発症状の表を更新したため。 |

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 | |
|-------------|--|
| 過敏症 | |
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由： 国際共同第3相試験（SPOTLIGHT）[CL-0301]（以下、CL-0301試験）及び国際共同第3相試験（GLOW）[CL-0302]（以下、CL-0302試験）において認められた有害事象のうち、過敏症を集計した。</p> <p>過敏症の発現割合は、本剤群で191/533例（35.8%）、対照群で170/527例（32.3%）であった。そのうち、Grade 3以上は、本剤群で27/533例（5.1%）、対照群で13/527例（2.5%）であった。</p> <p>臨床試験において本剤を投与された被験者に過敏症が報告されていることや、本事象の発現により重篤な転帰を辿る可能性があること、治療介入の必要性があることを考慮して、重要な特定されたリスクとして設定した。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>過敏症に関連する有害事象の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られているため、通常の医薬品安全性監視活動にて、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に情報収集を行う。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書の「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起し、「副作用発現時における本剤の中断・中止等の目安」を電子化された添付文書の「7. 用法及び用量に関連する注意」に設定する。・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者及び患者に対し情報提供することで、適正使用に関する理解を促すため。</p> |

| Infusion reaction | |
|-------------------|---|
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由： CL-0301 試験及び CL-0302 試験において認められた有害事象のうち、infusion reaction に該当する有害事象を集計した。</p> <p>Infusion reaction の発現割合は、本剤群で 320/533 例（60.0%）、対照群で 236/527 例（44.8%）であった。そのうち、Grade 3 以上は、本剤群で 54/533 例（10.1%）、対照群で 17/527 例（3.2%）であった。</p> <p>臨床試験において本剤を投与された被験者に infusion reaction が報告されていることや、本事象の発現により重篤な転帰を辿る可能性があること、治療介入の必要性があることを考慮して、重要な特定されたリスクとして設定した。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>Infusion reaction に関連する有害事象の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られているため、通常の医薬品安全性監視活動にて、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に情報収集を行う。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書の「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起し、「副作用発現時における本剤の中断・中止等の目安」を電子化された添付文書の「7. 用法及び用量に関連する注意」に設定する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者及び患者に対し情報提供することで、適正使用に関する理解を促すため。</p> |

| 悪心・嘔吐 | |
|------------------|---|
| | <p>重要な特定されたリスクとした理由： CL-0301 試験及び CL-0302 試験において認められた有害事象のうち、悪心・嘔吐を集計した。</p> <p>悪心の発現割合は、本剤群で 404/533 例 (75.8%)、対照群で 294/527 例 (55.8%) であった。そのうち、Grade 3 以上は、本剤群で 67/533 例 (12.6%)、対照群で 24/527 例 (4.6%) であった。重篤な悪心は本剤群で 30/533 例 (5.6%)、対照群で 17/527 例 (3.2%) に認められた。</p> <p>嘔吐の発現割合は、本剤群で 357/533 例 (67.0%)、対照群で 178/527 例 (33.8%) であった。そのうち、Grade 3 以上は、本剤群で 76/533 例 (14.3%)、対照群で 25/527 例 (4.7%) であった。重篤な嘔吐は本剤群で 38/533 例 (7.1%)、対照群で 25/527 例 (4.7%) に認められた。</p> <p>臨床試験において本剤を投与された被験者に重度な症例を含めて悪心・嘔吐が報告されていることや、本事象の発現により重篤な転帰を辿る可能性があること、治療介入の必要性があることを考慮して、重要な特定されたリスクとして設定した。</p> |
| | <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 一般使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>悪心・嘔吐の発現状況は、臨床試験において一定の情報が得られているが、選択・除外基準や併用薬・併用療法等に制限が設けられた臨床試験のデータである点を考慮すると、実臨床での使用実態下における悪心・嘔吐の詳細な発現状況を確認し、発現に影響を与える因子を検討することは重要と考えた。患者背景、本剤の投与状況、制吐剤の種類及び当該事象の発現に関する情報など、検討に必要な情報の取得可能性を考慮し、一般使用成績調査を実施する。</p> |
| | <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起し、「副作用発現時における本剤の中断・中止等の目安」を電子化された添付文書の「7. 用法及び用量に関連する注意」に設定する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を行う。 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における有害事象の発現状況及び処置状況を医療従事者及び患者に対し情報提供することで、適正使用に関する理解を促すため。</p> |
| 重要な潜在的リスク | |
| なし | |

| |
|---------|
| 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 of 医薬品安全性監視活動 |
|------------------|

| |
|----------------------|
| 通常 of 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

【安全性検討事項】

悪心・嘔吐

【目的】

CLDN18.2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者における、本剤の使用実態下での悪心・嘔吐の発現状況や発現時期、処置及び転帰等を把握する。

【実施計画】

調査期間：販売開始から2年6カ月 2024年6月～2026年12月 [予定]

登録期間：販売開始から1年5カ月 2024年6月～2025年11月 [予定]

2025年11月より前に本調査の登録症例数が予定に達した場合には、登録期間終了前に登録を終了する。登録期間を短縮した場合には、短縮された期間に応じて、調査期間も変更する。

目標症例数：600例（安全性解析対象症例として）

実施方法：連続調査方式

観察期間：54週間

【実施計画の根拠】

・目標症例数：

CL-0301試験及びCL-0302試験における本剤群の悪心の発現割合は75.8%（404/533例）であり、そのうちGrade3以上は12.6%（67/533例）、重篤な悪心は5.6%（30/533例）であった。本剤群の嘔吐の発現割合は67.0%（357/533例）であり、そのうちGrade3以上は14.3%（76/533例）、重篤な嘔吐は7.1%（38/533例）であった。製造販売後での発現割合が同様であると仮定すると、5.6%以上の頻度で発現する有害事象を95%の信頼度で少なくとも25例検出可能な症例数として600例を設定すれば、悪心・嘔吐の発現状況を確認可能であると考え設定した。

・観察期間：

CL-0301試験及びCL-0302試験において、悪心・嘔吐の発現は初回投与時の発現割合が最も高く、多くが投与開始後54週以内に認められ54週以降に発現が増加する傾向は見られなかった。またCL-0301試験及びCL-0302試験において、本剤群における投与期間の中央値はそれぞれ190.0日及び134.0日であり、使用実態下においてはより長期に本剤を使用する可能性が考えられる。投与再開後や繰り返し投与時の発現状況や制吐剤の前投与状況、回復までの経過を含めた副作用マネジメントの状況を確認するために54週が妥当と考えた。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

・安全性定期報告時：安全性情報について定期的に包括的な検討を行うため。

・報告書作成時：全症例のデータ固定が終わった時点で最終集計を行い、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】

節目となる時期に、得られた調査結果を踏まえ、更なる注意喚起や検討が必要と判断する場合には、電子化された添付文書の改訂要否及び新たなリスク最小化策の作成要否や新たな安全性監視活動の実施要否を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。

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： 電子化された添付文書及び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 | |
| 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 | |
| | <p>【安全性検討事項】 過敏症， Infusion reaction， 悪心・嘔吐</p> <p>【目的】 本剤による副作用について，医療従事者の確実な理解及び患者への適切な指導を促すため。</p> <p>【具体的な方法】 医療従事者へ資材を配布し，資材の活用を依頼する。また，PMDA ホームページに掲載する。</p> <p>【節目となる予定時期，実施した結果に基づき採択される可能性のある更なる措置】 安全性定期報告時に副作用の発現状況を確認し，リスク最小化策のさらなる強化が必要と判断される場合には，資材の改訂や提供方法等を確認する。</p> |

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

| 通常の実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 | | | | |
| 追加の実薬品安全性監視活動 | | | | |
| 追加の実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 | なし | 販売開始から6カ月後 | 終了 | 作成済み（2025年2月提出） |
| 一般使用成績調査 | 600例／600例 | ・安全性定期報告時 ・報告書作成時 | 実施中 | 調査終了から1年以内 |

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 |
|---------------------|--------------------|----------------|------|-----------|
| 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 | | |
|------------------------------|----------------|------|
| 電子化された添付文書及び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 | | |
| 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カ月後 | 終了 |
| 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 | 安全性定期報告時 | 実施中 |