リブタヨ点滴静注350mgに係る
医薬品リスク管理計画書

リジェネロン・ジャパン株式会社

Regeneron - Internal

（別紙様式 2）

リブタヨ点滴静注 350mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	リブタヨ点滴静注 350mg	有効成分	セミプリマブ（遺伝子組換え）
製造販売業者	リジェネロン・ジャパン株式会社	薬効分類	874291
提出年月日		2026 年 10 月 20 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】
Infusion reaction	間質性肺疾患	胚胎児毒性
大腸炎・重度の下痢	臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用	硬化性胆管炎
筋炎・横紋筋融解症・重症筋無力症		【重要な不足情報】
心筋炎・心膜炎	静脈血栓塞栓症	なし
腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）	免疫性血小板減少症	
内分泌障害（甲状腺機能障害・副腎機能障害・下垂体機能障害）	発熱性好中球減少症	
	膵炎	
1 型糖尿病	ぶどう膜炎	
重度の皮膚障害	血球貪食性リンパ組織球症	
神経障害（ギラン・バレー症候群等）	血管炎	
脳炎・髄膜炎	重度の胃炎・食道炎	
肝不全・肝機能障害・肝炎		

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
特定使用成績調査（子宮頸癌）

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）の作成及び提供
患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

Regeneron - Internal

（別紙様式 1）

医薬品リスク管理計画書

会社名：リジェネロン・ジャパン株式会社

品目の概要			
承認年月日	2022 年 12 月 23 日	薬効分類	874291
再審査期間	1. 8 年 2. 2025 年 9 月 19 日～2030 年 12 月 22 日（1 の残余期間） 3. 10 年 4. 10 年	承認番号	30400AMX00458000
国際誕生日	2018 年 9 月 28 日		
販　売　名	リブタヨ点滴静注 350mg		
有効成分	セミプリマブ（遺伝子組換え）		
含量及び剤型	1 バイアル（7mL）中にセミプリマブ（遺伝子組換え）350mg を含む注射剤		
用法及び用量	＜がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、根治切除不能な進行・再発の有棘細胞癌＞ 通常、成人にはセミプリマブ（遺伝子組換え）として、1 回 350 mg を 3 週間間隔で 30 分間かけて点滴静注する。 ＜再発高リスクの有棘細胞癌における術後補助療法＞ 通常、成人には、セミプリマブ（遺伝子組換え）として、1 回 350mg を 3 週間間隔で 16 回まで、30 分間かけて点滴静注する。または、セミプリマブ（遺伝子組換え）として、1 回 350mg を 3 週間間隔で 4 回、30 分間かけて点滴静注し、その後、1 回 700mg を 6 週間間隔で 6 回まで、30 分間かけて点滴静注する。		
効能又は効果	1. がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌 2. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 3. 根治切除不能な進行・再発の有棘細胞癌 4. 再発高リスクの有棘細胞癌における術後補助療法		
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	効能又は効果等の追加承認日： 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：2025 年 9 月 19 日 根治切除不能な進行・再発の有棘細胞癌、再発高リスクの有棘細胞癌における術後補助療法：2026 年 8 月 24 日		

Regeneron - Internal

変更の履歴
前回提出日： 2026 年 08 月 24 日
変更内容の概要： ① 「1.1 安全性検討事項」の重要な特定されたリスク「Infusion Reaction」にサイトカイン放出症候群の記載を追加 ② 「1.1 安全性検討事項」の重要な特定されたリスクに「重度の胃炎・食道炎」を追加 ③ 「2 医薬品安全性監視計画の概要」の特定使用成績調査（子宮頸癌）における安全性検討事項に「重度の胃炎・食道炎」を追加 ④ 「4 リスク最小化計画の概要」の医療従事者向け資材及び患者向け資材の安全性検討事項に「重度の胃炎・食道炎」を追加 ⑤ 特定使用成績調査（子宮頸癌） 実施計画書、実施要綱、調査票の安全性検討事項に「重度の胃炎・食道炎」を追加（添付資料） ⑥ 医療従事者向け資材の改訂（添付資料） ⑦ 患者向け資材の改訂（添付資料）
変更理由： ①–⑦　電子添文の「11.1 重大な副作用」の11.1.11「Infusion Reaction」の項にサイトカイン放出症候群の注意喚起が追記され、11.1.24に「重度の胃炎・食道炎」が追加されたため。

Regeneron - Internal

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
Infusion reaction

Regeneron - Internal

重要な特定されたリスクとした理由：

単剤療法

セミプリマブ単剤療法を受けた日本人を含む適応疾患患者集団（以下 Japan Monotherapy Pool）*において、セミプリマブ単剤療法と関連した Infusion reaction と判断した有害事象は、7.5%（99/1324 例）で、そのうち Grade3 以上は 0.2%（2/1324 例）に認められた。また 1%以上の患者から報告された PT は、注入に伴う反応 4.1%（54/1324 例）、悪心 1.1%（14/1324 例）、発熱 1.0%（13/1324 例）であり、Grade3 以上の有害事象は注入に伴う反応 1 例と呼吸困難 1 例であった。

セミプリマブ単剤療法を受けた全患者集団（以下 All Monotherapy Pool）**において、セミプリマブ単剤療法と関連した Infusion reaction と判断した有害事象は、7.3%（94/1281 例）であった。そのうち Grade3 以上は 0.2%（2/1281 例）に認められた。

また 1%以上の患者から報告された PT は、注入に伴う反応 3.2%（41/1281 例）、発熱 1.2%（15/1281 例）及び悪心 1.1%（14/1281 例）であった。Grade3 以上の有害事象は注入に伴う反応 1 例と呼吸困難 1 例であった。

併用療法

セミプリマブ併用療法を受けた患者集団（以下 Japan Combination Therapy Pool）***において、セミプリマブ併用療法と関連した Infusion reaction と判断した有害事象は、2.8%（10/362 例）に認められ、そのうち Grade3 以上の症例は注入に伴う反応 1 例のみであった。

以上、臨床試験の結果に重篤症例を含む Infusion reaction 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た。なお、類薬において、Infusion reaction との鑑別を要するサイトカイン放出症候群（CRS）が報告されている。

*〔セミプリマブ単剤療法を受けた日本人を含む適応疾患患者集団〕
- 化学療法歴のない PD-L1 陽性（≧50%）の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした海外第 III 相試験（1624 試験）
- 化学療法歴のある進行又は再発の子宮頸癌患者を対象とした国際共同第III相試験（1676 試験）
- 日本人進行性悪性腫瘍患者を対象として REGEN2810（抗 PD-1 抗体）の安全性及び薬物動態を検討する第 1 相試験　Part 2A（1622 試験 Part 2A）
- 進行皮膚有棘細胞癌（局所進行又は遠隔転移を有する皮膚有棘細胞癌）患者を対象とした海外第 II 相試験（1540 試験）
- 高リスク皮膚有棘細胞癌患者における手術および放射線療法後の補助療法としてのセミプリマブとプラセボの比較を目的とした国際共同第III相試験（1788 試験）

**〔セミプリマブ単剤療法を受けた全患者集団〕
- 化学療法歴のない PD-L1 陽性（≧50%）の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした海外第 III 相試験（1624 試験）
- 進行固形癌患者等を対象とした海外第 I 相試験（1423 試験）
- 局所進行又は遠隔転移を有する基底細胞癌患者を対象とした海外第 II 相試験（1620 試験）
- 化学療法歴のある進行又は再発の子宮頸癌患者を対象とした国際共同第III相試験（1676 試験）
- 局所進行又は遠隔転移を有する皮膚有棘細胞癌患者を対象とした海外第 II 相試験（1540 試験）

Regeneron - Internal

	***〔セミプリマブ併用療法を受けた患者集団〕 • 日本人進行性悪性腫瘍患者を対象として REGEN2810（抗 PD-1 抗体）の安全性及び薬物動態を検討する第 1 相試験　Part 2C（1622 試験 Part 2C） • 非小細胞肺癌を対象としたセミプリマブ 350 ㎎＋白金製剤化学療法群を併用投与する国際共同第III相臨床試験 Part 2（16113 試験）
	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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における Infusion reaction の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ・患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における Infusion reaction に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

大腸炎・重度の下痢	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 Japan Monotherapy Pool において、大腸炎に関連する有害事象は、1.7%（22/1324 例）に認められ、Grade 3 以上は 0.5%（7/1324 例）であった。また、重度の下痢（MedDRA PT）（Grade3 以上）の有害事象は、0.6%（8/1324 例）に認められた。 All Monotherapy Pool において、大腸炎に関連する有害事象は、2.0%（25/1281 例）に認められ、Grade3 以上は 0.8%（10/1281 例）であった。重度の下痢（MedDRA PT）（Grade3 以上）の有害事象は、0.7%（9/1281 例）に認められた。 併用療法 Japan Combination Therapy Pool において、大腸炎に関連した有害事象は、1.4%（5/362 例）に認められ、そのうち Grade3 以上は 0.6%（2/362 例）であった。 また、重度の下痢（MedDRA PT）（Grade3 以上）の有害事象は、1.4%（5/362 例）に認められた。 以上、臨床試験の結果に重篤症例を含む大腸炎・重度の下痢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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における大腸炎・重度の下痢の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ・患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における大腸炎・重度の下痢に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

筋炎・横紋筋融解症・重症筋無力症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 Japan Monotherapy Pool において、筋炎が 0.4%（5/1324 例）に認められ、Grade 3 以上は 0.2%（2/1324 例）であった。重症筋無力症は<0.1%（1/1324 例）に認められた。横紋筋融解症は報告されなかった。 All Monotherapy Pool において、筋炎が 0.3%（4/1281 例）に認められ、そのうち Grade3 以上は<0.1%（1/1281 例）であった。また横紋筋融解症は認められなかったが、重症筋無力症が 1 例に認められた。 併用療法 Japan Combination Therapy Pool において、筋炎に関連する有害事象、横紋筋融解症又は重症筋無力症は認められなかった。 また、海外の製造販売後の使用経験（2022 年 6 月 24 日時点）において、本剤との因果関係が否定できない死亡例を含む重篤な筋炎 17 例、重篤な横紋筋融解症 3 例が報告されている。 以上、臨床試験の結果及び海外の製造販売後に重篤症例（死亡例）を含む筋炎・横紋筋融解症・重症筋無力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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における筋炎・横紋筋融解症・重症筋無力症の発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ・患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における筋炎・横紋筋融解症・重症筋無力症に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

心筋炎・心膜炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 Japan Monotherapy Pool において、心筋炎に関連する有害事象は 0.4%（5/1324 例）に認められたが、そのうち Grade 3 以上は 0.2%（3/1324）であった。また、心膜炎に関連する有害事象は 0.2%（3/1324 例）に認められ、Grade 3 以上は<0.1%（1/1324 例）であった。 All Monotherapy Pool において、心筋炎に関連する有害事象は 0.5%（7/1281 例）に認められ、そのうち Grade 3 以上は 0.3%（4/1281 例）であった。また、心膜炎に関連する有害事象は 0.3%（4/1281 例）に認められ、そのうち Grade 3 以上は 0.2%（2/1281 例）であった。 併用療法 Japan Combination Therapy Pool において、心筋炎に関連する有害事象は認められなかったが、心膜炎に関連する有害事象は 0.6%（2/362 例）に認められた。 また、海外の製造販売後の使用経験（2022 年 6 月 24 日時点）において、本剤との因果関係が否定できない死亡例を含む重篤な心筋炎または心膜炎が 22 例報告されている。 以上、臨床試験の結果及び海外の製造販売後に重篤症例（死亡例）を含む心筋炎・心膜炎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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における心筋炎・心膜炎の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ・患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における心筋炎・心膜炎に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 Japan Monotherapy Pool において、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）に関連する有害事象は、1.4%（18/1324 例）で認められ、そのうち Grade3 以上は 0.4%（5/1324 例）であった。 All Monotherapy Pool において、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）に関連する有害事象は、1.2%（16/1281 例）で認められ、そのうち Grade 3 以上は 0.2%（2/1281 例）であった。 併用療法 Japan Combination Therapy Pool において、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）に関連する有害事象は、3.0%（11/362 例）で認められ、そのうち Grade 3 以上の症例は 0.6%（2/362 例）であった。 また、海外の製造販売後の使用経験（2022 年 6 月 24 日時点）において、本剤との因果関係が否定できない死亡例を含む重篤な尿細管間質性腎炎が 3 例報告されている。 以上、臨床試験の結果及び海外の製造販売後に重篤症例（死亡例）を含む腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ・患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

内分泌障害（甲状腺機能障害・副腎機能障害・下垂体機能障害）

重要な特定されたリスクとした理由：

単剤療法

セミプリマブ単剤療法で認められた内分泌障害に関連する有害事象を以下の表に示す。

有害事象	Japan Monotherapy Pool (N=1324)		All Monotherapy Pool (N=1281)	
	All Grades	Grades 3/4/5	All Grades	Grades 3/4/5
甲状腺機能低下症	107 (8.1%)	2 (0.2%)	87 (6.8%)	1(<0.1%)
甲状腺機能亢進症	44 (3.3%)	1 (<0.1%)	39 (3.0%)	1(<0.1%)
甲状腺炎	7 (0.5%)	0	8 (0.6%)	0
下垂体炎	6 (0.5%)	2 (0.2%)	7 (0.5%)	3 (0.2%)
副腎機能不全	10 (0.8%)	6 (0.5%)	6 (0.5%)	6 (0.5%)

併用療法

セミプリマブ併用療法で認められた内分泌障害に関連する有害事象を以下の表に示す。

有害事象	Japan Combination Therapy Pool (N=362)	
	All Grades	Grades 3/4/5
甲状腺機能低下症	26 (7.2%)	1 (0.3%)
甲状腺機能亢進症	17 (4.7%)	0
甲状腺炎	2 (0.6%)	0
副腎機能不全	4(1.1%)	1 (0.3%)

以上、臨床試験の結果に重篤症例を含む内分泌障害（甲状腺機能障害・副腎機能障害・下垂体機能障害）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

- 特定使用成績調査（子宮頸癌）

【選択理由】

製造販売後における内分泌障害（甲状腺機能障害・副腎機能障害・下垂体機能障害）の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。

Regeneron - Internal

	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。 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ・患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における内分泌障害（甲状腺機能障害・副腎機能障害・下垂体機能障害）に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

1 型糖尿病	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 Japan Monotherapy Pool において、Grade 3 の 1 型糖尿病に関連する有害事象が 0.2%（2/1324 例）に認められた。 また、All Monotherapy Pool では、Grade 4 の 1 型糖尿病に関連する有害事象が<0.1%（1/1281 例）に認められた。 併用療法 Japan Combination Therapy Pool において Grade 2 の 1 型糖尿病に関連する有害事象が、0.3%（1/362 例）に認められた。 海外の製造販売後の使用経験（2022 年 6 月 24 日時点）において、本剤との因果関係が否定できない死亡例を含む重篤な 1 型糖尿病に関連する事象が 10 例報告されている。 以上、臨床試験の結果及び海外の製造販売後に重篤症例（死亡例）を含む 1 型糖尿病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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における 1 型糖尿病の発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ・患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における 1 型糖尿病に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

重度の皮膚障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 Japan Monotherapy Pool において、重度（Grade 3 以上）の皮膚障害に関連する有害事象が 1.7%（23/1324 例）に認められた。 また、All Monotherapy Pool において、重度（Grade 3 以上）の皮膚障害に関連する有害事象（類天疱瘡、多型紅斑等）は 1.6%（21/1281 例）に認められた。 併用療法 Japan Combination Therapy Pool において重度（Grade 3 以上）の皮膚障害に関連する有害事象は 1.4%（5/362 例）に認められた。 また、海外の製造販売後の使用経験（2022 年 6 月 24 日時点）において、本剤との因果関係が否定できない死亡例を含む重篤な中毒性表皮壊死症、スティーブンス・ジョンソン症候群が 8 例報告されている。 以上、臨床試験の結果及び海外の製造販売後に重篤症例（死亡例）を含む重度の皮膚障害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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における重度の皮膚障害の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ・患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における重度の皮膚障害に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

神経障害（ギラン・バレー症候群等）	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 Japan Monotherapy Pool において、神経障害（ギラン・バレー症候群等）に関連する有害事象は、1.3%（17/1324 例）で認められ、そのうち Grade3 以上は<0.1%（1/1324 例）であった。 All Monotherapy Pool において、神経障害（ギラン・バレー症候群等）に関連する有害事象は、1.3%（17/1281 例）で認められ、そのうち Grade3 以上はギラン・バレー症候群 1 例であった。 併用療法 Japan Combination Therapy Pool において神経障害（ギラン・バレー症候群等）に関連する有害事象は、22.4%（81/362 例）で認められたが、Grade3 以上の事象又はギラン・バレー症候群は認められなかった。 海外の製造販売後の使用経験（2022 年 6 月 24 日時点）において重篤なギラン・バレー症候群が 3 例報告されている。 以上、臨床試験の結果及び海外の製造販売後に重篤症例を含む神経障害（ギラン・バレー症候群等）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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における神経障害（ギラン・バレー症候群等）の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ･患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における神経障害（ギラン・バレー症候群等）に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

脳炎・髄膜炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 Japan Monotherapy Pool において、脳炎（Grade 3 以上）が 0.2%（2/1324 例）に認められた。また、髄膜炎（Grade3 以上）が<0.1%（1/1324 例）に認められた。 一方、All Monotherapy Pool において、本剤との因果関係が否定できない重篤な脳炎、髄膜炎が各 1 例ずつ認められ、腫瘍随伴性脳脊髄炎の死亡に至った事象が 1 例に認められた。 併用療法 Japan Combination Therapy Pool において、脳炎が 0.3%（1/362 例）に認められた。髄膜炎に関連する有害事象は認められなかった。 また、海外の製造販売後の使用経験（2022 年 6 月 24 日時点）において、本剤との因果関係が否定できない重篤な脳炎が 10 例、重篤な髄膜炎が 1 例報告されている。 以上、臨床試験の結果及び海外の製造販売後に重篤症例を含む脳炎・髄膜炎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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における脳炎・髄膜炎の発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ・患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における脳炎・髄膜炎に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

肝不全・肝機能障害・肝炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 Japan Monotherapy Pool においてセミプリマブ治療による肝不全､肝機能障害又は肝炎に関連する有害事象は、2.7%（36/1324 例）に認められた。そのうち Grade 3 以上は 1.9%（25/1324 例）であった。 また、All Monotherapy Pool において、セミプリマブ治療による肝不全、肝機能障害又は肝炎に関連する有害事象は、2.7%（35/1281 例）に認められた。そのうち Grade 3 以上は 1.8%（23/1281 例）であった。 併用療法 Japan Combination Therapy Pool において肝不全、肝機能障害、肝炎に関連する有害事象は 3.3%（12/362 例）、そのうち Grade3 以上は、0.8%（3/362 例）に認められた。 以上、臨床試験の結果に重篤症例を含む肝不全・肝機能障害・肝炎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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における肝不全・肝機能障害・肝炎の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ･患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における肝不全・肝機能障害・肝炎に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

間質性肺疾患	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 Japan Monotherapy Pool において間質性肺疾患に関連する有害事象は、4.0%（53/1324 例）に認められ、そのうち Grade3 以上は 1.2%（16/1324 例）であった。 All Monotherapy Pool において、間質性肺疾患に関連する有害事象は、3.3%（42/1281 例）に認められ、そのうち Grade3 以上は 1.1%（14/1281 例）であった。 併用療法 Japan Combination Therapy Pool において、間質性肺疾患に関連する有害事象は、5.2%（19/362 例）で認められ、そのうち Grade3 以上は 1.1%（4/362 例）であった。 以上、臨床試験の結果に重篤症例を含む間質性肺疾患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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における間質性肺疾患の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ･患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における間質性肺疾患に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 Japan Monotherapy Pool 又は All Monotherapy Pool において臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者に本剤を投与した際に移植関連と考えられる有害事象は認められなかった。 併用療法 Japan Combination Therapy Pool において移植関連と考えられる有害事象が 1 例に認められた。 また海外の製造販売後の使用経験（2022 年 6 月 24 日時点）において、本剤との因果関係が否定できない臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）に関連する重篤な有害事象が 11 例報告されている。 以上、臨床試験の結果及び海外の製造販売後に、臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む)のある患者に対し移植関連と考えられる重篤な有害事象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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者に本剤を投与した際の移植関連の有害事象の発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者に本剤を投与した際の移植関連の有害事象に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

静脈血栓塞栓症

重要な特定されたリスクとした理由：

セミプリマブ療法における静脈血栓塞栓症に関連する有害事象を以下に示す。

ADR	Japan Monotherapy Pool (N=1324)		Japan Combination Pool (N=362)	
	All Grades	Grades 3/4/5	All Grades	Grades 3/4/5
肺塞栓症	1 (<0.1%)	1 (<0.1%)	1 (0.3%)	1 (0.3%)
塞栓症	2 (0.2%)	1 (<0.1%)	1 (0.3%)	1 (0.3%)
深部静脈血栓症	1 (<0.1%)	0	0	0
頸静脈血栓症	1 (<0.1%)	0	0	0
表在静脈血栓症	0	0	1 (0.3%)	0
血栓性静脈炎	0	0	1 (0.3%)	0

海外の製造販売後の使用経験（2022 年 6 月 24 日時点）において、本剤との因果関係が否定できない死亡例を含む重篤な肺塞栓症 5 例及び深部静脈血栓症 1 例が報告されている。

以上、臨床試験の結果及び海外の製造販売後に重篤症例（死亡例）を含む静脈血栓塞栓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

- 特定使用成績調査（子宮頸癌）

【選択理由】

製造販売後における静脈血栓塞栓症の発現頻度及び発現事象の特徴を把握するため。

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。

・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。

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）の作成及び提供

・患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供

【選択理由】

医療従事者及び患者に対し本剤における静脈血栓塞栓症に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

免疫性血小板減少症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 1423 試験*において、セミプリマブ治療による非重篤な免疫性血小板減少症が 1 例に認められた。 併用療法 Japan Combination Therapy Pool においてセミプリマブ治療による免疫性血小板減少症は認められなかった。 一方、海外の製造販売後の使用経験（2022 年 6 月 24 日時点）において、本剤との関連性が否定できない重篤な免疫性血小板減少症が 2 例報告されている。 海外の製造販売後に重篤症例を含む免疫性血小板減少症が認められていること、類薬である他のチェックポイント阻害剤においてリスクと考えられていることから、重要な特定されたリスクとした。 * 進行固形癌患者等を対象とした海外第 I 相試験
	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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における免疫性血小板減少症の発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ·電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ·患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における免疫性血小板減少症に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

発熱性好中球減少症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 Japan Monotherapy Pool において、発熱性好中球減少症は 0.2%（3/1324 例）に認められ、重症度はすべて Grade3 以上であった。 併用療法 Japan Combination Therapy Pool において発熱性好中球減少症が 1.4%（5/362 例）に認められ、重症度はすべて Grade3 以上であった。 一方、国内外の製造販売後の使用経験（2026 年 3 月 30 日時点）において、本剤との関連性が否定できない重篤な発熱性好中球減少症が 8 例報告されている。 臨床試験の結果及び国内外の製造販売後に重篤な発熱性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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における発熱性好中球減少症の発現事象の特徴を把握するため。
	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 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ·患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における発熱性好中球減少症に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

膵炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 Japan Monotherapy Pool において、セミプリマブ単剤療法に関連した膵炎（Grade3 以上）が、<0.1%（1/1324 例）に認められた。 併用療法 セミプリマブ併用療法に関連した膵炎の有害事象は認められなかった。 一方、国内外の製造販売後の使用経験（2025 年 5 月 6 日時点）において、本剤との関連性が否定できない重篤な膵炎が 1 例報告されている。 臨床試験の結果及び国内外の製造販売後に重篤な膵炎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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における膵炎の発現事象の特徴を把握するため。
	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 ·電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ·患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者に及び患者対し本剤における膵炎に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

ぶどう膜炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 単剤療法 Japan Monotherapy Pool において、セミプリマブ治療に関連したぶどう膜炎（虹彩毛様体炎、フォークト・小柳・原田病を含む）（Grade3 以上）が、<0.1%（1/1324 例）に認められた。 併用療法 Japan Combination Therapy Pool においてぶどう膜炎（虹彩毛様体炎、フォークト・小柳・原田病を含む）は認められなかった。 一方、国内外の製造販売後の使用経験（2026 年 3 月 30 日時点）において、本剤との関連性が否定できない重篤なぶどう膜炎が 5 例、虹彩毛様体炎が 1 例、フォークト・小柳・原田病が 2 例報告されている。 臨床試験の結果及び国内外の製造販売後に重篤なぶどう膜炎（虹彩毛様体炎、フォークト・小柳・原田病を含む）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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後におけるぶどう膜炎の発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ·電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ·患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者に及び患者対し本剤におけるぶどう膜炎に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

血球貪食性リンパ組織球症	
	重要な特定されたリスクとした理由： セミプリマブ単剤療法又は併用療法の臨床試験において、血球貪食性リンパ組織球症は認められていない。 一方、国内外の製造販売後の使用経験（2026 年 3 月 30 日時点）において、本剤との関連性が否定できない重篤な血球貪食性リンパ組織球症が 8 例報告されている。 国内外の製造販売後に重篤な血球貪食性リンパ組織球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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における血球貪食性リンパ組織球症の発現事象の特徴を把握するため。
	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 ・電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ・患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者に及び患者対し本剤における血球貪食性リンパ組織球症に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

血管炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： セミプリマブ単剤療法又は併用療法の臨床試験*において、重篤な血管炎が 3 例に認められた。 一方、海外の製造販売後の使用経験（2026 年 3 月 30 日時点）において、本剤との関連性が否定できない重篤な血管炎が 2 例報告されている。国内での報告はない。 以上、臨床試験及び海外の製造販売後に重篤な血管炎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た。 * リジェネロンスポンサーの他の治験薬の臨床試験並びに他社が実施したセミプリマブ併用臨床試験
	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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における血管炎の発現事象の特徴を把握するため。
	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。 ·電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ·患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における血管炎に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

重度の胃炎・食道炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： セミプリマブ単剤療法又は併用療法の臨床試験（2026 年 5 月 22 日時点）において、重篤な胃炎の報告はない。 一方、国内及び海外の製造販売後の使用経験（2026 年 5 月 22 日時点）では、本剤との関連性が否定できない重篤な胃炎は国内 3 例、海外で 2 例報告されている。 また、重篤な食道炎は、臨床試験及び国内外の製造販売後の使用経験（2026 年 5 月 22 日時点）において認められていない。 しかしながら、類薬である他のチェックポイント阻害剤においてリスクと考えられている。 以上を踏まえ、重度の胃炎・食道炎を重要な特定されたリスクとした。
	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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における重度の胃炎・食道炎の発現事象の特徴を把握するため。
	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。 •電子添文及び患者向医薬品ガイドに注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 ·患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し本剤における重度の胃炎・食道炎に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

重要な潜在的リスク	
胚胎児毒性	
	重要な潜在的リスクとした理由： 国内外で実施された臨床試験及び海外の製造販売後の使用経験（2022 年 6 月 24 日時点）において胚胎児毒性に関する事象は報告されていない。一方、動物実験では、PD-1/PD-L1 経路の阻害により、発達中の胎児で免疫介在性の拒絶反応のリスクが上昇し、胎児が死亡する可能性が示唆されている[1]。またヒト免疫グロブリン G4 は胎盤を通過することが知られていることから、セミプリマブは母体から発達中の胎児に移行する可能性がある。 以上より、重要な潜在的リスクとした。 1) Guleria et al. A critical role for the programmed death ligand 1 in fetomaternal tolerance. J Exp Med. 2005 Jul;18;202(2):231-7
	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 追加の医薬品安全性監視活動 ・なし 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動で国内外の情報収集を行い、追加の医薬品安全性監視活動等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。 ・電子添文に注意事項を記載して注意喚起する。 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）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者に対し本剤における胚胎児毒性に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

硬化性胆管炎	
	重要な潜在的リスクとした理由： 国内外の製造販売後の使用経験（2026 年 3 月 30 日現在）において、本剤との関連性が否定できない重篤な硬化性胆管炎が 1 例報告されているものの、硬化性胆管炎の診断基準を満たしている症例に関する報告はない。しかしながら、類薬である他のチェックポイント阻害剤においてリスクと考えられていることから、重要な潜在的リスクとした。
	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 • 特定使用成績調査（子宮頸癌） 【選択理由】 製造販売後における硬化性胆管炎の発現事象の特徴を把握するため。
	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 ・なし 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）の作成及び提供 【選択理由】 医療従事者に対し本剤における硬化性胆管炎に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

Regeneron - Internal

重要な不足情報
なし

Regeneron - Internal

1.2　有効性に関する検討事項

なし

Regeneron - Internal

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： 副作用及び文献・学会情報等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討
追加の医薬品安全性監視活動
特定使用成績調査（子宮頸癌）

【安全性検討事項】

Infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、筋炎・横紋筋融解症・重症筋無力症、心筋炎・心膜炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（甲状腺機能障害・副腎機能障害・下垂体機能障害）、1 型糖尿病、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、脳炎・髄膜炎、肝不全・肝機能障害・肝炎、間質性肺疾患、臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用、静脈血栓塞栓症、発熱性好中球減少症、免疫性血小板減少症、膵炎、ぶどう膜炎、血球貪食性リンパ組織球症、硬化性胆管炎、血管炎、重度の胃炎・食道炎

【目的】

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に対し、本剤の使用実態下における安全性検討事項の発現状況の把握

【実施計画】

目標症例数：120 例（安全性解析対象症例）、140 例（登録症例）
調査期間：2023 年 10 月 1 日～2028 年 3 月 31 日（4 年半）
登録期間：2023 年 10 月 1 日～2027 年 3 月 31 日（3 年半）
ただし、登録期間終了前に安全性解析対象症例数 120 例の集積が見込まれた場合は登録を早期に終了する。
観察期間：1 年間
実施方法：中央登録方式にて実施する

【実施計画の根拠】

- 目標症例数の根拠

本調査での安全性検討事項の内、1676試験の本剤投与群において発現割合が10%以上の事象は、「肝不全・肝機能障害・肝炎」17.0%及び「神経障害（ギラン・バレー症候群等）」16.3%であった。一方、発現割合が3%以下の事象は「大腸炎・重度の下痢」各1.7%、1.0%、「間質性肺疾患」2.3%、「発熱性好中球減少症」1.0%、「1型糖尿病」及び「膵炎」各0.3%、また、「筋炎・横紋筋融解症・重症筋無力症」、「ぶどう膜炎」、「脳炎・髄膜炎」、「免疫性血小板減少性紫斑病」、「臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用」については認められていない。臨床試験での発現割合が低い事象並びに発現が認められていない全ての事象について十分な確率で検出することは実施可能性の観点から困難であるが、実臨床においても同様の発現割合が得られると仮定すると、100例を超える症例数を収集することで、2%程度の発現割合の事象を90%以上の確率で1例検出することが可能である。

これら及び市販後の使用患者予測を踏まえ、登録期間3.5年で目標登録例数として140例（安全性解析対象症例：120例）の収集が可能であり、発現割合が2.3%であった「間質性肺炎」は90%以上の確率で1例の検出が可能となる。また、「発熱性好中球減少症」1.0%は70%以上、「1型糖尿病」及び「膵炎」各0.3%は30%以上の確率で1例検出の可能性がある。1.0%以下の発現割合が低い事象については、当該追加の安全性監視活動と通常の安全性監視活動である副作用報告等の分析を合わせて一定の検討は可能と考える。

Regeneron - Internal

	• 観察期間の根拠 1676試験の本剤投与群において、本剤投与開始から安全性検討事項の初回発生時までの経過日数は、膵炎（1例のみの発現で、361日以降に発現）を除き、いずれの事象もほとんどが360日経過以前の発現であることから、1年間とした。 【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包括的な検討を定期的に行う。 ・最終報告書作成時：回収されたすべての調査票のデータ固定後、安全性定期報告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】 節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書（RMP）の見直しを行う。 ・本剤投与による安全性検討事項のリスク因子が明らかになった場合には、リスク最小化策の変更要否を検討する。 ・得られた結果を踏まえ、更なる検討が必要と判断する場合には、新たな安全性監視活動の実施要否を検討する。

Regeneron - Internal

3　有効性に関する調査・試験の計画の概要

なし

Regeneron - Internal

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に記載して注意喚起・情報提供する。
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）の作成及び提供
【安全性検討事項】 Infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、筋炎・横紋筋融解症・重症筋無力症、心筋炎・心膜炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（甲状腺機能障害・副腎機能障害・下垂体機能障害）、1 型糖尿病、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、脳炎・髄膜炎、肝不全・肝機能障害・肝炎、間質性肺疾患、臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用、静脈血栓塞栓症、発熱性好中球減少症、免疫性血小板減少症、膵炎、ぶどう膜炎、胚胎児毒性、血球貪食性リンパ組織球症、硬化性胆管炎、血管炎、重度の胃炎・食道炎 【目的】 医療従事者に対して、本剤投与時の安全性に関する情報、安全性検討事項の発現状況並びに発現時の対応や管理についての情報を提供し、本剤の副作用等の健康被害を最小化することを目的として行う。 【具体的な方法】 ・納入施設に対し、医薬情報担当者が配布・説明し、資材の活用を依頼する。 ・医薬品医療機器総合機構ウェブサイトに掲載する。 【節目となる時期及び措置】 安全性定期報告の報告時に、収集された安全性情報の検討結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合には、資材の改訂、配布方法の改訂等を検討する。
患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供
【安全性検討事項】 Infusion reaction、大腸炎・重度の下痢、筋炎・横紋筋融解症・重症筋無力症、心筋炎・心膜炎、腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）、内分泌障害（甲状腺機能障害・副腎機能障害・下垂体機能障害）、1 型糖尿病、重度の皮膚障害、神経障害（ギラン・バレー症候群等）、脳炎・髄膜炎、肝不全・肝機能障害・肝炎、間質性肺疾患、静脈血栓塞栓症、免疫性血小板減少症 、発熱性好中球減少症、膵炎、ぶどう膜炎、血球貪食性リンパ組織球症、血管炎、重度の胃炎・食道炎 【目的】 患者やその家族が本剤による治療を正しく理解し、本剤の安全性に関する情報、副作用の早期発見、早期受診を促すことを目的として行う。 【具体的な方法】 ・納入施設に対し、医薬情報担当者が配布・説明し、資材の活用を依頼する。 ・医薬品医療機器総合機構ウェブサイトに掲載する。 【節目となる時期及び措置】

Regeneron - Internal

	安全性定期報告の報告時に、収集された安全性情報の検討結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合には、資材の改訂、配布方法の改訂等を検討する。

Regeneron - Internal

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				
副作用及び文献・学会情報等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討				
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（子宮頸癌）	該当せず	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済み（2023年11月提出）
特定使用成績調査（子宮頸癌）	120例	-安全性定期報告作成時 -最終報告書作成時	実施中	最終報告書作成時（2029年3月予定）

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	-	-	-	-

Regeneron - Internal

5.3　リスク最小化計画の一覧

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に記載して注意喚起・情報提供する。		
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
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成及び提供	安全性定期報告提出時	実施中
患者向け資材（リブタヨによる治療を受けられる患者さんへ）の作成及び提供	安全性定期報告提出時	実施中

Regeneron - Internal