

## 審議結果報告書

令和4年5月17日  
医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

[販売名] アドセトリス点滴静注用50mg  
[一般名] ブレンツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え)  
[申請者名] 武田薬品工業株式会社  
[申請年月日] 令和3年9月10日

### [審議結果]

令和4年5月12日に開催された医薬品第二部会において、本品目の一部変更承認申請を承認して差し支えないとされ、薬事・食品衛生審議会薬事分科会に報告することとされた。

本品目の再審査期間は6年1日とされた。

### [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。

## 審査報告書

令和4年4月7日  
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

### 記

- [販売名] アドセトリス点滴静注用 50 mg  
[一般名] プレンツキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）  
[申請者] 武田薬品工業株式会社  
[申請年月日] 令和3年9月10日  
[剤形・含量] 1バイアル中にプレントキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）55 mg を含有する用時溶解注射剤  
[申請区分] 医療用医薬品（6）新用量医薬品  
[特記事項] 希少疾病用医薬品（指定番号：（24薬）第267号、平成24年3月19日付け薬食審査発0319第1号）  
[審査担当部] 新薬審査第五部

### [審査結果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目の未治療のCD30陽性のホジキンリンパ腫の小児患者に対する一定の有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、下記の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。なお、末梢神経障害、骨髄抑制（好中球減少及び発熱性好中球減少症）及び肺障害について、製造販売後調査においてさらに検討が必要と考える。

### [効能又は効果]

CD30陽性の下記疾患：

- ホジキンリンパ腫
- 末梢性T細胞リンパ腫

（変更なし）

[用法及び用量]

〈未治療の CD30 陽性のホジキンリンパ腫〉

ドキソルビシン塩酸塩、ビンブラスチン硫酸塩及びダカルバジンとの併用において、通常、成人には、~~ブレンツキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）として以下の用量を 2 週間に 1 回、1.2 mg/kg（体重）~~を最大 12 回点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

- 成人には、1 回 1.2 mg/kg（体重）
- 小児には、1 回 48 mg/m<sup>2</sup>（体表面積）

〈未治療の CD30 陽性の末梢性 T 細胞リンパ腫〉

シクロホスファミド水和物、ドキソルビシン塩酸塩及びプレドニゾロンとの併用において、通常、成人には、ブレンツキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）として 3 週間に 1 回 1.8 mg/kg（体重）を最大 8 回点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

〈再発又は難治性の CD30 陽性のホジキンリンパ腫及び末梢性 T 細胞リンパ腫〉

通常、ブレンツキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）として 3 週間に 1 回 1.8 mg/kg（体重）を点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

（下線部追加、取消線部削除）

[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。

## 審査報告 (1)

令和4年2月21日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

## 申請品目

- [販売名] アドセトリス点滴静注用 50 mg
- [一般名] プレンツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え)
- [申請者] 武田薬品工業株式会社
- [申請年月日] 令和3年9月10日
- [剤形・含量] 1バイアル中にプレツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え) 55 mg を含有する用時溶解注射剤
- [申請時の効能・効果] CD30 陽性の下記疾患：  
○ホジキンリンパ腫  
○末梢性 T 細胞リンパ腫  
(変更なし)
- [申請時の用法・用量] <未治療の CD30 陽性のホジキンリンパ腫>  
ドキシソルピシン塩酸塩、ビンブラスチン硫酸塩及びダカルバジンとの併用において、通常、成人には、プレツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え) として2週間に1回 1.2 mg/kg (体重) を最大12回点滴静注する。幼児及び小児には、プレツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え) として2週間に1回 48 mg/m<sup>2</sup> (体表面積) を最大12回点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。  
<未治療の CD30 陽性の末梢性 T 細胞リンパ腫>  
シクロホスファミド水和物、ドキシソルピシン塩酸塩及びプレドニゾロンとの併用において、通常、成人には、プレツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え) として3週間に1回 1.8 mg/kg (体重) を最大8回点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。  
<再発又は難治性の CD30 陽性のホジキンリンパ腫及び末梢性 T 細胞リンパ腫>  
通常、プレツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え) として3週間に1回 1.8 mg/kg (体重) を点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。  
(下線部追加)

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等 .....	3
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略 .....	3
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	3
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	3
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	4
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略 .....	4
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略 .....	5
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断 .....	18
9. 審査報告（1）作成時における総合評価 .....	18

[略語等一覧]

別記のとおり。

## 1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

### 1.1 申請品目の概要

本薬は、米国 Seattle Genetics 社（現米国 Seagen 社）により創製された抗体薬物複合体であり、マウス抗ヒト CD30 抗体の可変部とヒト IgG1 の定常部から構成されるキメラ型モノクローナル抗体と、チューブリン重合阻害作用を有する MMAE が、マレイミド、カプロイルスパーサー、バリン、シトルリン及び p-アミノベンジルオキシカルボニル基を構成成分とするリンカーを介して共有結合されている。本薬は、CD30 に結合し、CD30 を介して抗体薬物複合体として細胞内に取り込まれた後に、細胞内でプロテアーゼにより分解され遊離した MMAE が細胞周期を停止及びアポトーシスを誘導することにより、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

本邦において、本薬は、2014 年 1 月に「再発又は難治性の CD30 陽性の下記疾患： Hodgkin リンパ腫、未分化大細胞リンパ腫」を効能・効果として承認されて以降、2018 年 9 月に未治療の CD30 陽性の HL（成人）に係る効能・効果、2019 年 12 月に CD30 陽性の PTCL（成人）に係る効能・効果、並びに小児の再発又は難治性の CD30 陽性の HL 及び PTCL に係る用法・用量がそれぞれ承認されている。

### 1.2 開発の経緯等

小児の未治療の CD30 陽性の HL に対する臨床開発として、米国 Millennium Pharmaceuticals 社により、未治療の CD30 陽性の進行期 cHL の小児患者を対象とした国際共同第 I / II 相試験（C25004 試験）が 2017 年 9 月から実施された。

なお、2022 年 1 月時点において、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者に対する本薬の用法・用量が承認されている国又は地域はない。

本邦においては、小児の未治療の CD30 陽性の HL に対する臨床開発について、申請者により、上記の C25004 試験への患者登録が 20 年 月 から開始された。

今般、C25004 試験を主要な試験成績として、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者に対する用法・用量を追加する本薬の一変申請が行われた。

なお、本薬は、「CD30 陽性の Hodgkin リンパ腫及び未分化大細胞リンパ腫」を予定される効能・効果として、2012 年 3 月に希少疾病用医薬品に指定されている（指定番号：（24 薬）第 267 号）。

## 2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであり、「品質に関する資料」は提出されていない。

## 3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであるが、「非臨床薬理試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

## 4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであるが、「非臨床薬物動態試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

## 5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであり、「毒性試験に関する資料」は提出されていない。

## 6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであるが、「生物薬剤学試験及び関連する分析法に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

### 6.1 臨床薬理試験

がん患者における本薬の PK は、本薬と AVD との併用投与時について検討された。

#### 6.1.1 国際共同試験

##### 6.1.1.1 国際共同第 I / II 相試験 (CTD 5.3.5.2-1 : C25004 試験 < 2017 年 9 月 ~ 実施中 [データカットオフ : 20 年 月 日] >)

5 歳以上 18 歳未満の未治療の CD30 陽性の進行期 cHL 患者 59 例 (PK 解析対象は 59 例) を対象に、本薬/AVD 投与の PK 等を検討することを目的とした非盲検非対照試験が実施された。用法・用量は、1 サイクルを 28 日間とし、AVD<sup>1)</sup> との併用で、本薬 48 mg/m<sup>2</sup> を第 1 及び 15 日目に静脈内投与することとされ、本薬及び全抗体の血清中濃度並びに MMAE の血漿中濃度が検討された。

投与第 1 及び 57 日目 (それぞれ第 1 及び 3 サイクルの第 1 日目) における本薬及び全抗体並びに MMAE の PK パラメータは、それぞれ表 1 及び 2 のとおりであった。

表 1 本薬及び全抗体の PK パラメータ

測定対象	投与日 (日)	n	C <sub>max</sub> (µg/mL)	AUC <sub>14day</sub> (µg·day/mL)	AUC <sub>inf</sub> (µg·day/mL)	t <sub>1/2z</sub> (day)	CL (L/day)	V <sub>z</sub> (L)
本薬	1	57	22.5 (22.6)	46.7 (33.5)	49.1 (33.2) *1	3.78 (28.0) *1	1.41 (38.7) *1	7.67 (45.4) *1
	57	55	26.4 (21.3)	61.1 (29.2) *2	—	—	—	—
全抗体	1	55	21.9 (23.3)	75.1 (23.1)	82.8 (25.1) *3	4.34 (21.5) *3	—	—
	57	52	28.1 (28.7)	115 (24.2)	—	—	—	—

幾何平均値 (変動係数%)、— : 算出せず、\*1 : n=52、\*2 : n=54、\*3 : n=50

表 2 MMAE の PK パラメータ

投与日 (日)	n	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> *1 (h)	AUC <sub>14day</sub> (ng·day/mL)	AUC <sub>inf</sub> (ng·day/mL)	t <sub>1/2z</sub> (day)
1	54	4.88 (51.0)	44.4 (19.7, 72.0)	27.2 (54.1) *2	27.4 (54.0) *3	2.12 (17.8) *3
57	53	1.56 (37.6)	45.3 (20.3, 71.7)	10.1 (44.3) *4	—	—

幾何平均値 (変動係数%)、— : 算出せず、\*1 : 中央値 (最小値, 最大値)、\*2 : n=47、\*3 : n=42、\*4 : n=48

#### 6.1.2 曝露量と有効性及び安全性との関連

国際共同第 I / II 相試験 (C25004 試験) の結果に基づき、本薬及び MMAE の曝露量 (AUC<sub>τ, ss</sub>) と有効性及び安全性との関連が検討された。なお、当該検討に用いられた本薬及び MMAE の AUC<sub>τ, ss</sub> は、PPK 解析<sup>2)</sup> により推定された。

<sup>1)</sup> ドキソルピシン 25 mg/m<sup>2</sup>、ビンブラスチン 6 mg/m<sup>2</sup> 及びダカルバジン 375 mg/m<sup>2</sup> を第 1 及び 15 日目に静脈内投与。

<sup>2)</sup> 国際共同第 I / II 相試験 (C25004 試験) 及び海外第 I / II 相試験 (C25002 試験) で得られた本薬及び MMAE の PK データ (95 例、本薬 : 2,899 測定時点、MMAE : 2,748 測定時点) に基づき、非線形混合効果モデルにより実施された (使用ソフトウェア : NONMEM Version 7.4 以降)。

### 6.1.2.1 曝露量と有効性との関連

本薬及び MMAE の  $AUC_{\tau, ss}$  と PFS との関連について検討された。その結果、本薬及び MMAE の  $AUC_{\tau, ss}$  と PFS との間に明確な関連は認められなかった。

### 6.1.2.2 曝露量と安全性との関連

本薬及び MMAE の  $AUC_{\tau, ss}$  と Grade 3 以上の好中球減少症又は好中球数減少、発熱性好中球減少症、末梢性ニューロパチー及び Grade 3 以上の有害事象の発現率との関連について、ロジスティック回帰モデルを用いて検討された。その結果、MMAE の  $AUC_{\tau, ss}$  の増加に伴い発熱性好中球減少症の発現率が増加することが示唆された。一方、本薬の  $AUC_{\tau, ss}$  と Grade 3 以上の好中球減少症又は好中球数減少、発熱性好中球減少症、末梢性ニューロパチー及び Grade 3 以上の有害事象の発現率、並びに MMAE の  $AUC_{\tau, ss}$  と Grade 3 以上の好中球減少症又は好中球数減少、末梢性ニューロパチー及び Grade 3 以上の有害事象の発現率との間に明確な関連は認められなかった。

## 6.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料及び以下の項に示す検討に基づき、本薬の臨床薬理等に関する申請者の説明について、受入れ可能と判断した。

### 6.R.1 未治療 cHL の小児患者と成人患者との間における PK の差異について

申請者は、以下の点等から、本薬  $48 \text{ mg/m}^2$  を静脈内投与した未治療の cHL の小児患者と本薬  $1.2 \text{ mg/kg}$  を静脈内投与した未治療の cHL の成人患者との間で、本薬及び MMAE の PK に明確な差異は認められていないと考える旨を説明している。

- 国際共同第Ⅲ相試験（C25003 試験）において、未治療の進行期 cHL の成人患者に、AVD<sup>1)</sup> との併用で本薬  $1.2 \text{ mg/kg}$  を 2 週間間隔で静脈内投与した際の、第 57 日目における①本薬及び②MMAE の  $C_{\max}$  及び  $AUC_{14\text{day}}$  の幾何平均値（変動係数%）は、それぞれ①23.6 (27.8)  $\mu\text{g/mL}$  及び 56.1 (23.8)  $\mu\text{g}\cdot\text{day/mL}$ 、並びに②1.36 (51.7)  $\text{ng/mL}$  及び 9.46 (50.3)  $\text{ng}\cdot\text{day/mL}$  であり（「平成 30 年 8 月 3 日付け審査報告書 アドセトリス点滴静注用 50 mg」参照）、未治療の CD30 陽性の進行期 cHL の小児患者を対象とした国際共同第Ⅰ/Ⅱ相試験（C25004 試験）における第 57 日目の本薬及び MMAE の  $C_{\max}$  及び  $AUC_{14\text{day}}$ （6.1.1 参照）と明確な差異は認められなかったこと。

機構は、申請者の説明を了承した。

## 7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

有効性及び安全性に関する評価資料として、表 3 に示す国際共同第Ⅰ/Ⅱ相試験 1 試験が提出された。

表 3 有効性及び安全性に関する臨床試験の一覧

資料区分	実施地域	試験名	相	対象患者	登録例数	用法・用量の概略	主な評価項目
評価	国際共同	C25004	I/II	未治療の CD30 陽性の進行期 <sup>*1</sup> cHL 患者（5 歳以上 18 歳未満）	59 第Ⅰ相パート：8 第Ⅱ相パート：51	1 サイクルを 28 日間とし、AVD <sup>*2</sup> との併用で、本薬 $48 \text{ mg/m}^2$ を第 1 及び 15 日目に静脈内投与（最大 6 サイクル）	有効性 安全性 PK

\*1：Ann Arbor 分類でⅢ又はⅣ期、\*2：ドキシソルビシン  $25 \text{ mg/m}^2$ 、ビンブラスチン  $6 \text{ mg/m}^2$  及びダカルバジン  $375 \text{ mg/m}^2$  を第 1 及び 15 日目に静脈内投与

臨床試験の概略は以下のとおりであった。

なお、臨床試験において認められた死亡以外の主な有害事象は、「7.2 臨床試験において認められた有害事象等」の項に、また、PKに関する試験成績は、「6.1 臨床薬理試験」の項に記載した。

## 7.1 評価資料

### 7.1.1 国際共同試験

#### 7.1.1.1 国際共同第 I / II 相試験 (CTD 5.3.5.2-1 : C25004 試験 <2017 年 9 月 ~ 実施中 [データカットオフ : 20 年 月 日] >)

5 歳以上 18 歳未満の未治療の CD30 陽性の進行期<sup>3)</sup> cHL 患者 (目標症例数 : 第 I 相パート 6 例及び第 II 相パート 49 例) を対象に、本薬/AVD 投与の有効性、安全性、PK 等を検討することを目的とした非盲検非対照試験が、本邦を含む 4 の国又は地域、14 施設で実施された。

用法・用量は、1 サイクルを 28 日間とし、AVD<sup>1)</sup> との併用で、本薬 48 mg/m<sup>2</sup> を第 1 及び 15 日目に静脈内投与することとされ、疾患進行又は投与中止基準に該当しない限り、最大 6 サイクル (12 回) 投与することとされた。

本試験に登録された 59 例 (第 I 相パート 8 例及び第 II 相パート 51 例) 全例に治験薬が投与され、有効性及び安全性の解析対象とされた (うち、日本人患者は第 II 相パートの 2 例)。また、第 I 相パートの安全性の解析対象のうち、DLT の評価期間に G-CSF 製剤の投与を受けた 2 例を除く 6 例が DLT の評価対象とされた。

DLT の評価期間とされた本薬投与開始後 56 日間において、DLT は認められなかった。

有効性について、第 II 相パートにおける主要評価項目は、EOT<sup>4)</sup> 時点における IWG 基準 (J Clin Oncol 2007; 25: 579-86) に基づく中央判定による①CR 率、②PR 率及び③奏効率、④第 2 サイクル終了時点の中央判定で PET 陰性<sup>5)</sup> と判定された患者の割合、並びに⑤推奨用量での治療を 6 サイクル完遂した患者の割合とされ、各評価項目の全体集団及び日本人集団の結果は表 4 のとおりであった。

表 4 主要評価項目の解析結果 (有効性の解析対象、20 年 月 日データカットオフ)

	例数 (%)	
	全体集団 51 例	日本人集団 2 例
CR	38 (74.5)	2 (100)
PR	6 (11.8)	0
SD	0	0
PD	7 (13.7)	0
①CR 率 [95%CI] * (%)	74.5 [60.4, 85.7]	100 [15.8, 100.0]
②PR 率 [95%CI] * (%)	11.8 [4.4, 23.9]	0
③奏効 (CR+PR) 率 [95%CI] * (%)	86.3 [73.7, 94.3]	100 [15.8, 100.0]
④第 2 サイクル終了時点の中央判定で PET 陰性と判定された患者の割合 [95%CI] * (%)	46 (90.2 [78.6, 96.7] )	2 (100 [15.8, 100.0] )
⑤推奨用量での治療を 6 サイクル完遂した患者の割合 [95%CI] * (%)	49 (96.1 [86.5, 99.5] )	2 (100 [15.8, 100.0] )

\* : Clopper-Pearson 法

安全性について、治験薬投与期間中又は投与終了後 30 日以内の死亡は認められなかった。

<sup>3)</sup> Ann Arbor 分類で III 又は IV 期の患者が組入れ対象とされた。

<sup>4)</sup> 治験薬の最終投与日の 30 日後又は次の抗悪性腫瘍療法開始のうち早い時点。

<sup>5)</sup> Deauville スコア (Leuk Lymphoma 2010; 51: 2171-80) が 3 以下。

## 7.R 機構における審査の概略

### 7.R.1 審査方針について

機構は、本薬の有効性及び安全性を評価する上で重要な試験は、未治療の CD30 陽性の進行期 cHL の小児患者を対象とした国際共同第 I / II 相試験 (C25004 試験) であると判断し、当該試験の結果を評価する方針とした。

なお、日本人患者における有効性については、「国際共同治験に関する基本的考え方について」(平成 19 年 9 月 28 日付け薬食審査発第 0928010 号)、「国際共同治験に関する基本的考え方(参考事例)」について(平成 24 年 9 月 5 日付け事務連絡)、「国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則に関するガイドラインについて」(平成 30 年 6 月 12 日付け薬生薬審発 0612 第 1 号)等を踏まえ、C25004 試験等に基づき体系的に検討する方針とした。

### 7.R.2 有効性について

機構は、以下に示す検討の結果、未治療の CD30 陽性の進行期 cHL の小児患者に対して、本薬/AVD 投与の一定の有効性は示されたと判断した。

#### 7.R.2.1 有効性の評価項目及び評価結果について

C25004 試験の第 II 相パートにおいて主要評価項目とされた EOT 時点における IWG 基準に基づく中央判定による①CR 率、②PR 率及び③奏効率、④第 2 サイクル終了時点の中央判定で PET 陰性と判定された患者の割合、並びに⑤推奨用量での治療を 6 サイクル完遂した患者の割合は、表 4 のとおりであった(7.1.1.1 参照)。

なお、節性/節外性標的病変の最大変化率は図 1 のとおりであった。また、副次評価項目とされた中央判定による奏効期間の中央値 [95%CI] (カ月) は、NE [NE, NE] であった<sup>6)</sup>。

<sup>6)</sup> 奏効期間の範囲は 0\*~26\*カ月 (\*: 打切り) であった。

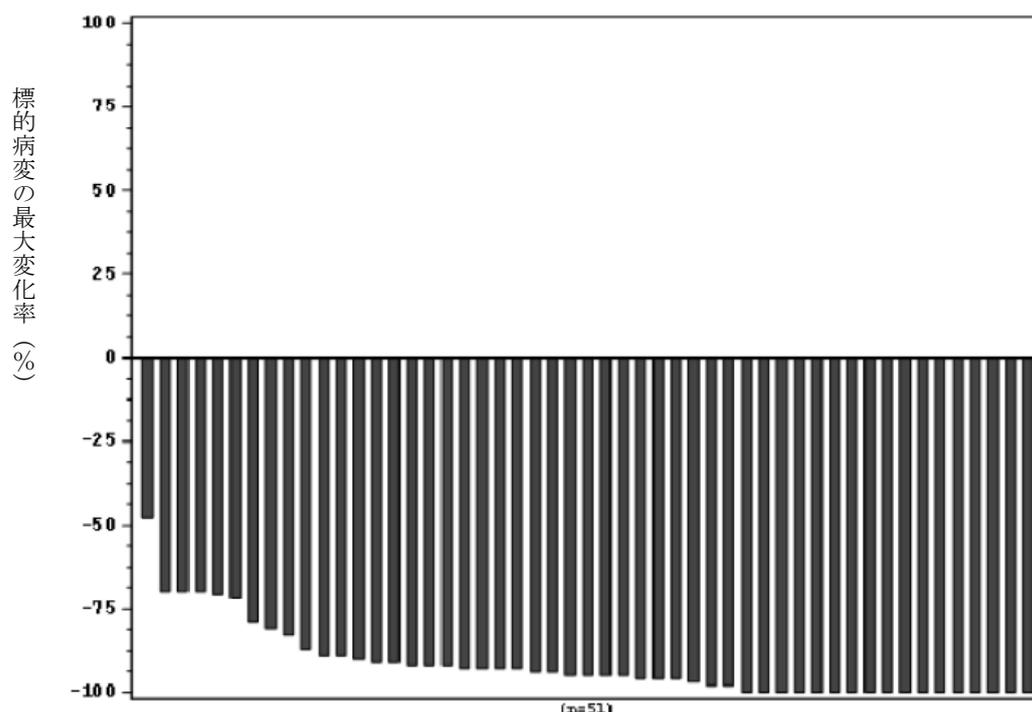


図1 節性/節外性標的病変（二方向積和）の最大変化率  
 (C25004 試験の第II相パート、中央判定、有効性の解析対象)

申請者は、未治療の CD30 陽性の進行期 cHL 患者に対する本薬/AVD 投与の有効性について、以下のように説明している。

下記の点等を考慮すると、C25004 試験における上記の主要評価項目の結果には臨床的意義があると考ええる。

- C25004 試験の対象患者において奏効が得られることは、腫瘍量の減少により臨床症状の改善が期待されること (Curr Hematol Malig Rep 2012; 7: 186-92 等) 等から、臨床的意義があると考えること。
- HL では、治療途中の PET 陰性化は無病生存の予測因子とされていること (Blood 2006; 107: 52-9 等)。

また、C25004 試験で認められた奏効率等の結果に加え、下記の点等も考慮すると、未治療の CD30 陽性の進行期 cHL の小児患者に対する本薬/AVD 投与の一定の有効性は示されたと考える。

- 未治療の進行期 cHL の成人患者を対象に、本薬/AVD 投与の有効性が検証された国際共同第III相試験 (C25003 試験) (「平成 30 年 8 月 3 日付け審査報告書 アドセトリス点滴静注用 50 mg」参照) (本薬/AVD 群の奏効率 [95%CI] (%) : 85.7 [82.8, 88.3] (569/664 例)) と C25004 試験 (小児患者) との間で、本薬/AVD 投与時の奏効率に明確な差異は認められていないこと。
- 成人と小児との間で、未治療の cHL の病態、診断及び治療体系に明確な差異は認められていないこと (小児白血病・リンパ腫診療ガイドライン 2016 年版第 3 版 一般社団法人日本小児血液・がん学会編等)。
- C25004 試験 (小児患者に対する本薬 48 mg/m<sup>2</sup> Q2W 投与時) と C25003 試験 (成人患者に対する本薬 1.2 mg/kg Q2W 投与時) との間で、本薬及び MMAE の PK に明確な差異は認められなかったこと (6.R.1 参照)。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

C25004 試験の第Ⅱ相パートでは有効性の達成基準が事前に設定されていないことから、当該パートの有効性の結果を統計学的に解釈することには限界があるものの、上記の申請者の説明に加え、下記の点等も考慮すると、未治療の CD30 陽性の進行期 cHL の小児患者に対して、本薬/AVD 投与の一定の有効性は示されたと判断した。

- C25004 試験における日本人患者数は極めて限られており評価には限界があるものの、以下の点等を考慮すると、日本人の未治療の CD30 陽性の進行期 cHL の小児患者に対しても本薬/AVD 投与の有効性は期待できると考えること。
  - C25004 試験に組み入れられた日本人患者 2/2 例で奏効(いずれも CR)が認められたこと(7.1.1.1 参照)。
  - 再発又は難治性の CD30 陽性の HL の小児患者等を対象とした海外第Ⅱ相試験 (C25002 試験) 及び再発又は難治性の CD30 陽性の HL の小児患者等を対象とした国内第Ⅰ相試験 (BV-HLALCL 試験) の結果から、当該小児患者に対する本薬の有効性に明確な国内外差は認められていないこと(「令和元年 11 月 5 日付け審査報告書 アドセトリス点滴静注用 50 mg」参照)。
  - 未治療の進行期 cHL の成人患者において、本薬/AVD 投与の有効性に明確な国内外差は認められていないこと(「平成 30 年 8 月 3 日付け審査報告書 アドセトリス点滴静注用 50 mg」参照)。

### 7.R.3 安全性について(有害事象については、「7.2 臨床試験において認められた有害事象等」の項参照)

機構は、以下に示す検討の結果、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者に対する本薬/AVD 投与時に特に注意を要する有害事象は、既承認の効能・効果に対する審査時に注意が必要と判断された事象 (infusion reaction、末梢神経障害、骨髄抑制、感染症、進行性多巣性白質脳症、腫瘍崩壊症候群、Stevens-Johnson 症候群、肺障害、急性膵炎及び肝機能障害) (「令和元年 11 月 5 日付け審査報告書 アドセトリス点滴静注用 50 mg」等参照) であり、本薬/AVD 投与にあたっては、これらの有害事象の発現に注意する必要があると判断した。

また、機構は、本薬/AVD 投与にあたっては、上記の有害事象の発現に注意すべきであるが、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識と経験を持つ医師によって、有害事象の観察や管理、本薬の休薬・減量・中止等の適切な対応がなされるのであれば、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者に対して本薬/AVD 投与は忍容可能と判断した。

#### 7.R.3.1 本薬の安全性プロファイルについて

申請者は、C25004 試験において認められた本薬の安全性情報を基に、本薬の安全性プロファイルについて、以下のように説明している。

C25004 試験における安全性の概要は、表 5 のとおりであった。

表 5 安全性の概要 (C25004 試験)

	例数 (%)		
	全体集団 59 例	日本人集団 2 例	外国人集団 57 例
全有害事象	59 (100)	2 (100)	57 (100)
Grade3 以上の有害事象	54 (91.5)	2 (100)	52 (91.2)
死亡に至った有害事象	0	0	0
重篤な有害事象	24 (40.7)	2 (100)	22 (38.6)
治験薬の投与中止*1に至った有害事象	0	0	0
治験薬の休薬*2に至った有害事象	2 (3.4)	0	2 (3.5)
治験薬の減量*2に至った有害事象	3 (5.1)	0	3 (5.3)

\*1：すべての治験薬の投与中止、\*2：治験薬のいずれか1剤以上の休薬又は減量

発現率が2%以上の重篤な有害事象は、発熱性好中球減少症 10 例 (16.9%)、好中球減少症及び嘔吐各 3 例 (5.1%)、便秘、胃腸障害、悪心、発熱及び敗血症各 2 例 (3.4%) であった。このうち、発熱性好中球減少症 10 例、好中球減少症 3 例、便秘、胃腸障害、悪心及び嘔吐各 2 例、発熱及び敗血症各 1 例は、治験薬との因果関係が否定されなかった。

発現率が2%以上のいずれかの治験薬の減量に至った有害事象は、末梢性感覚ニューロパチー2例 (3.4%) であった。発現率が2%以上の死亡に至った有害事象、すべての治験薬の投与中止に至った有害事象、及びいずれかの治験薬の休薬に至った有害事象は認められなかった。

安全性の国内外差について、C25004 試験において、外国人と比較して日本人患者で発現率が20%以上高かった有害事象は、悪心 (日本人患者：2 例 (100%)、外国人患者：42 例 (73.7%)、以下、同順)、白血球数減少 (2 例 (100%)、23 例 (40.4%))、好中球数減少 (2 例 (100%)、20 例 (35.1%))、リンパ球数減少 (2 例 (100%)、5 例 (8.8%))、貧血 (1 例 (50.0%)、13 例 (22.8%))、食欲減退 (1 例 (50.0%)、13 例 (22.8%))、体重減少 (1 例 (50.0%)、12 例 (21.1%))、疲労 (1 例 (50.0%)、11 例 (19.3%))、脱毛症 (1 例 (50.0%)、10 例 (17.5%))、発熱性好中球減少症 (1 例 (50.0%)、9 例 (15.8%))、接触性皮膚炎 (1 例 (50.0%)、3 例 (5.3%))、ALT 増加 (1 例 (50.0%)、2 例 (3.5%))、AST 増加 (1 例 (50.0%)、1 例 (1.8%))、水疱性皮膚炎 (1 例 (50.0%)、1 例 (1.8%))、口唇感染 (1 例 (50.0%)、1 例 (1.8%))、肝機能異常 (1 例 (50.0%)、0 例) 及び味覚障害 (1 例 (50.0%)、0 例) であった。同様に、発現率が10%以上高かった Grade 3 以上の有害事象は、白血球数減少 (2 例 (100%)、22 例 (38.6%))、好中球数減少 (2 例 (100%)、20 例 (35.1%))、発熱性好中球減少症 (1 例 (50.0%)、9 例 (15.8%))、リンパ球数減少 (2 例 (100%)、4 例 (7.0%))、食欲減退 (1 例 (50.0%)、0 例)、肝機能異常 (1 例 (50.0%)、0 例) 及び口唇感染 (1 例 (50.0%)、0 例) であった。同様に、発現率が10%以上高かった重篤な有害事象は、発熱性好中球減少症 (1 例 (50.0%)、9 例 (15.8%))、口唇感染 (1 例 (50.0%)、0 例)、好中球数減少 (1 例 (50.0%)、0 例) 及び白血球数減少 (1 例 (50.0%)、0 例) であった。同様に、発現率が5%以上高かった死亡に至った有害事象、すべての治験薬の投与中止に至った有害事象、いずれかの治験薬の休薬に至った有害事象及びいずれかの治験薬の減量に至った有害事象は認められなかった。

また、C25004 試験において、年齢区分 (5 歳以上 11 歳以下、12 歳以上 17 歳以下) 間で発現率に20%以上の差異が認められた全 Grade の有害事象は、表 6 のとおりであった。

表 6 年齢区分間で発現率に 20%以上の差異が認められた有害事象

PT (MedDRA/J ver.23.0)	例数 (%)			
	5 歳以上 11 歳以下		12 歳以上 17 歳以下	
	11 例		48 例	
	全 Grade	Grade 3 以上	全 Grade	Grade 3 以上
全有害事象	11 (100)	9 (81.8)	48 (100)	45 (93.8)
発熱	9 (81.8)	0	16 (33.3)	0
便秘	1 (9.1)	0	21 (43.8)	0
頭痛	0	0	19 (39.6)	1 (2.1)
体重減少	0	0	13 (27.1)	2 (4.2)
疲労	0	0	12 (25.0)	0
鼻炎	4 (36.4)	0	6 (12.5)	0

未治療の cHL の小児及び成人別の安全性について、C25004 試験及び未治療の cHL の成人患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (C25003 試験) の本薬/AVD 群における安全性の概要は、表 7 のとおりであった。

表 7 C25004 試験及び C25003 試験の本薬/AVD 群の安全性の概要

	例数 (%)	
	小児患者	成人患者
	C25004 試験 59 例	C25003 試験の本薬/AVD 群 662 例
全有害事象	59 (100)	653 (98.6)
Grade 3 以上の有害事象	54 (91.5)	549 (82.9)
死亡に至った有害事象	0	9 (1.4)
重篤な有害事象	24 (40.7)	284 (42.9)
治験薬の中止*1に至った有害事象	0	88 (13.3)
治験薬の休薬*2に至った有害事象	2 (3.4)	44 (6.6)
治験薬の減量*2に至った有害事象	3 (5.1)	191 (28.9)

\*1: すべての治験薬の投与中止、\*2: 治験薬のいずれか 1 剤以上の休薬又は減量

成人患者と比較して小児患者で発現率が 10%以上高かった有害事象は、悪心 (C25004 試験: 44 例 (74.6%)、C25003 試験: 348 例 (52.6%)、以下、同順)、嘔吐 (50 例 (84.7%)、216 例 (32.6%) )、発熱 (25 例 (42.4%)、179 例 (27.0%) )、腹痛 (23 例 (39.0%)、142 例 (21.5%) )、口内炎 (22 例 (37.3%)、138 例 (20.8%) )、頭痛 (19 例 (32.2%)、95 例 (14.4%) )、好中球数減少 (22 例 (37.3%)、86 例 (13.0%) )、背部痛 (14 例 (23.7%)、83 例 (12.5%) )、口腔咽頭痛 (13 例 (22.0%)、72 例 (10.9%) )、白血球数減少 (25 例 (42.4%)、46 例 (6.9%) ) 及び鼻炎 (10 例 (16.9%)、21 例 (3.2%) ) であった。同様に、発現率が 2%以上高かった Grade 3 以上の有害事象は、好中球減少症 (33 例 (55.9%)、357 例 (53.9%) )、好中球数減少 (22 例 (37.3%)、83 例 (12.5%) )、貧血 (6 例 (10.2%)、54 例 (8.2%) )、白血球数減少 (24 例 (40.7%)、26 例 (3.9%) )、白血球減少症 (5 例 (8.5%)、25 例 (3.8%) )、嘔吐 (5 例 (8.5%)、23 例 (3.5%) )、リンパ球数減少 (6 例 (10.2%)、6 例 (0.9%) )、体重減少 (2 例 (3.4%)、6 例 (0.9%) )、背部痛 (2 例 (3.4%)、4 例 (0.6%) )、リンパ球減少症 (2 例 (3.4%)、2 例 (0.3%) )、胃腸障害 (2 例 (3.4%)、0 例) であった。同様に、発現率が 2%以上高かった重篤な有害事象は、好中球減少症 (3 例 (5.1%)、19 例 (2.9%) )、嘔吐 (3 例 (5.1%)、11 例 (1.7%) )、悪心 (2 例 (3.4%)、7 例 (1.1%) ) 及び胃腸障害 (2 例 (3.4%)、1 例 (0.2%) ) であった。同様に、発現率が 5%以上高かった死亡に至った有害事象、すべての治験薬の投与中止に至った有害事象、いずれかの治験薬の休薬に至った有害事象、及びいずれかの治験薬の減量に至った有害事象は認められなかった。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

C25004 試験で得られた小児患者における安全性プロファイルについて、本薬/AVD 投与が行われた小児患者は限られていることから評価には限界があり、明確に結論付けることは困難であるものの、成人患者と比較して小児患者で発現率が高かった有害事象については注意が必要である。また、検討された日本人患者数が限られていることから、C25004 試験の結果を基に本薬/AVD 投与の安全性の国内外差について明確に結論付けることには限界があるものの、外国人患者と比較して日本人患者で発現率が高かった有害事象には注意が必要である。

しかしながら、上記の事象はいずれも成人患者において既知の有害事象であったこと等を考慮すると、造血器悪性腫瘍の治療に十分な知識・経験を持つ医師によって、有害事象の観察や管理等の適切な対応がなされるのであれば、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者において本薬/AVD 投与は忍容可能と判断した。

なお、年齢区分間の安全性について、年齢区分間で発現率が異なる有害事象が一部認められたものの、認められた有害事象の種類は年齢区分間で明確に異なる傾向は認められていないと考える。しかしながら、各年齢区分での検討症例数は限られていることを考慮すると、製造販売後において、年齢別の有害事象の発現状況に関する情報を公表論文等も含めて引き続き収集し、新たな知見が得られた場合には、医療現場に適切に情報提供する必要があると判断した。

機構は、以下の項では、既承認の効能・効果に対する承認時に注意が必要と判断されており、かつ C25004 試験において重篤例が複数に認められた発熱性好中球減少症に着目して検討を行った。

### 7.R.3.2 発熱性好中球減少症

申請者は、本薬/AVD 投与による発熱性好中球減少症の発現状況及び当該事象への対応について、以下のように説明している。

発熱性好中球減少症に関連する有害事象として、MedDRA PT の「発熱性好中球減少症」を集計した。

C25004 試験において、発熱性好中球減少症は 10 例（16.9%）に認められ、うち、Grade 4 以上の事象は 1 例（1.7%）に認められた。

C25004 試験では、G-CSF 製剤は治験責任医師の判断に基づき使用すること<sup>7)</sup>とされ、G-CSF 製剤の予防的投与<sup>8)</sup>が実施された患者は認められなかった。

発熱性好中球減少症への対応について、国内外の診療ガイドラインにおいて、発熱性好中球減少症の発現率が 20%を超えることが予想される化学療法を実施する場合は、G-CSF 製剤による予防的投与が推奨されている（小児白血病・リンパ腫診療ガイドライン 2016 年版第 3 版 一般社団法人日本小児血液・がん学会編等）。C25004 試験における発熱性好中球減少症の発現率が 20%未満であったこと等を考慮すると、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者に対する本薬/AVD 投与時における G-CSF 製剤の予防的投与は一律に推奨されるものではなく、当該投与の要否については、個々の患者の状態等を考慮した上で医療現場において適切に判断されるものと考ええる。

<sup>7)</sup> 未治療の cHL の成人患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（C25003 試験）では、試験実施途中に治験実施計画書が改訂され、本薬/AVD 群の患者に対しては、第 1 サイクルから G-CSF 製剤の一次予防的投与を行うことが推奨された（「平成 30 年 8 月 3 日付け審査報告書 アドセトリス点滴静注用 50 mg」参照）。

<sup>8)</sup> 第 1 サイクルの第 5 日目までに行われた G-CSF 製剤の投与を一次予防的投与と定義。

機構は、申請者の説明を了承した。

#### 7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について

本薬は、CD30 陽性の HL に係る効能・効果として既に承認されており、本申請において、効能・効果は変更されていない。また、効能・効果に関連する注意の項については、既承認の内容と同様に、以下の旨が設定されていた。

- 「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
- 免疫組織化学法等により検査を行い、CD30 抗原が陽性であることが確認された患者に使用すること。なお、CD30 陽性の確認は、十分な経験を有する病理医又は検査施設において実施すること。

機構は、「7.R.2 有効性について」及び「7.R.3 安全性について」の項に示す検討の結果、本薬の効能・効果を変更する必要はなく、また、効能・効果に関連する注意の項については申請どおり設定することが適切であると判断した。

##### 7.R.4.1 本薬/AVD 投与の臨床的位置付け及び効能・効果について

臨床腫瘍学の代表的な教科書における、未治療の cHL の小児患者に対する本薬/AVD 投与の記載内容については、以下のとおりであった。なお、国内外の診療ガイドライン<sup>9)</sup>における、未治療の cHL の小児患者に対する本薬/AVD 投与の記載内容はなかった。

<教科書>

- Pizzo and Poplack's Pediatric Oncology 8<sup>th</sup> edition (Wolters Kluwer, 2020, USA) : HL の小児患者に対する治療選択肢の一つとして本薬/AVD 投与が記載されている。

申請者は、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者における本薬/AVD 投与の臨床的位置付け及び効能・効果について、以下のように説明している。

本邦における HL の小児患者に対する治療は、国内診療ガイドライン等を参考に実施される。未治療の進行期 cHL に対する治療体系は、成人患者と小児患者との間で明確な差異はなく、多剤併用化学療法及び低線量放射線照射の併用療法が施行される（小児白血病・リンパ腫診療ガイドライン 2016 年版第 3 版 一般社団法人日本小児血液・がん学会編）。未治療の進行期 cHL の小児患者に対する多剤併用化学療法として、VAMP、OEPA、DBVE 等が実施されているものの、標準的な多剤併用化学療法は確立していない。

以上のような状況において、未治療の CD30 陽性の cHL の小児患者を対象とした C25004 試験の結果等から、本薬/AVD 投与の臨床的有用性が認められたこと（7.R.2 及び 7.R.3 参照）等を考慮すると、本薬/AVD 投与は当該患者に対する治療選択肢の一つとして位置付けられると考える。

なお、未治療の cHL の小児患者に対する治療について、本薬/AVD 投与と国内の診療ガイドラインにおいて治療選択肢として記載されている上記の多剤併用化学療法との使い分けについては現時点で不明

<sup>9)</sup> 造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年版第 2 版 日本血液学会編、小児白血病・リンパ腫診療ガイドライン 2016 年版第 3 版 一般社団法人日本小児血液・がん学会編及び NCCN ガイドライン (v.3.2021)。

であり、各薬剤の作用機序等を考慮した上で、個々の患者の状態に応じて適切な薬剤が選択されるもの  
と考える。

以上より、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者における本薬の臨床的位置付けは成人と同様であり、  
本薬の効能・効果を「CD30 陽性の下記疾患：ホジキンリンパ腫、末梢性 T 細胞リンパ腫」と設定し、  
添付文書の臨床成績の項において C25004 試験に組み入れられた HL 患者の組織型及び病期を記載した  
上で、効能・効果に関連する注意の項において、既承認の効能・効果と同一の内容を注意喚起すること  
が適切と考える。

機構は、申請者の説明を了承した。

#### 7.R.5 用法・用量について

本一変申請に係る本薬の申請用法・用量は、「ドキシソルピシン塩酸塩、ビンブラスチン硫酸塩及びダ  
カルバジンとの併用において、通常、成人には、ブレンツキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）として  
2 週間に 1 回 1.2 mg/kg（体重）を最大 12 回点滴静注する。幼児又は小児には、ブレンツキシマブ ベド  
チン（遺伝子組換え）として 2 週間に 1 回 48 mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を最大 12 回点滴静注する。なお、患  
者の状態に応じて適宜減量する。」と設定されていた（既承認の内容に下線部を追加）。また、本薬の  
用法・用量に関連する注意の項については、既承認の添付文書で設定されている注意喚起のうち、未治  
療の CD30 陽性の HL 患者に末梢神経障害が発現した場合の本薬の休薬、減量及び中止基準に、幼児及  
び小児患者における基準が追加され、以下の旨が設定されていた。

- 本薬の点滴時間について。
- 好中球減少症が発現した場合の本薬の休薬基準について。
- 末梢神経障害が生じた際の本薬の休薬、減量及び中止基準について。

機構は、「7.R.2 有効性について」及び「7.R.3 安全性について」の項、並びに下記に示す検討の結  
果、未治療の CD30 陽性の HL に係る本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項を、それぞ  
れ以下のように設定することが適切であると判断した。

##### <用法・用量>

ドキシソルピシン塩酸塩、ビンブラスチン硫酸塩及びダカルバジンとの併用において、通常、ブレンツ  
キシマブ ベドチン（遺伝子組換え）として以下の用量を 2 週間に 1 回、最大 12 回点滴静注する。な  
お、患者の状態に応じて適宜減量する。

- 成人には、1 回 1.2 mg/kg（体重）
- 小児には、1 回 48 mg/m<sup>2</sup>（体表面積）

##### <用法・用量に関連する注意>

〈効能共通〉

- 調製後の希釈液を 30 分以上かけて点滴静脈内投与すること。
- 好中球減少症が発現した場合には、以下の基準を参考に、本薬を休薬すること。

好中球数	処置
1,000 /mm <sup>3</sup> 以上	同一用法・用量で、投与を継続する。
1,000 /mm <sup>3</sup> 未満	ベースライン又は 1,000 /mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。

〈未治療の CD30 陽性のホジキンリンパ腫〉

- 末梢神経障害が発現した場合には、以下の基準を参考に、本薬を休薬、減量、中止すること。

Grade <sup>注)</sup>	処置	
	成人	小児
Grade 1 (機能障害はなく、知覚障害、反射消失のみ)	同一用法・用量で、投与を継続する。	
Grade 2 (機能障害はあるが、日常生活に支障はない)	0.9 mg/kg に減量して投与を継続する。	36 mg/m <sup>2</sup> に減量して投与を継続する。
Grade 3 (日常生活に支障がある)	Grade 2 以下に回復するまで休薬する。回復した場合は、0.9 mg/kg に減量して投与を再開する。神経毒性を有する併用薬剤については、各添付文書を参照し、減量を考慮する。	Grade 2 以下に回復するまで休薬する。回復した場合は、36 mg/m <sup>2</sup> に減量して投与を再開する。神経毒性を有する併用薬剤については、各添付文書を参照し、減量を考慮する。
Grade 4 (障害をきたす感覚ニューロパチー、生命を脅かす又は麻痺をきたす運動ニューロパチー)	投与中止する。	

注) Grade は NCI-CTCAE に基づく。

#### 7.R.5.1 本薬の用法・用量について

申請者は、本薬の申請用法・用量の設定根拠について、以下のように説明している。

下記の検討結果を基に、C25004 試験の第 II 相パートにおける本薬の用法・用量を、1 サイクルを 28 日間とし、AVD との併用で本薬 48 mg/m<sup>2</sup> を第 1 及び 15 日目に投与することと設定した。

- ①未治療の cHL の成人患者を対象とした国際共同第 III 相試験 (C25003 試験) において、本薬/AVD 投与の臨床的有用性が示されたこと (「平成 30 年 8 月 3 日付け審査報告書 アドセトリス点滴静注用 50 mg」参照)、及び②成人と小児との間で、未治療の cHL の病態、診断及び治療体系に明確な差異は認められていないこと等から、未治療の cHL の小児患者に対しても本薬/AVD 投与の有効性が期待できると考えたこと。
- 再発又は難治性の CD30 陽性の HL の小児患者等を対象とした海外第 I / II 相試験 (C25002 試験)、並びに C25003 試験のデータを用いた PPK 解析の結果、①体重換算用量に基づく投与では体重の低下に伴い本薬及び MMAE の AUC が低下する傾向が認められた一方で、体表面積換算用量で投与した場合には体重によらず本薬及び MMAE の AUC の変動が認められなかったこと、及び②成人患者に対して本薬 1.2 mg/kg を投与した際と同様の曝露量を示す本薬の体表面積換算用量は 48 mg/m<sup>2</sup> と推定されたこと (J Clin Pharmacol 2020; 60: 1585-97)。
- 未治療の CD30 陽性の小児 cHL 患者を対象とした C25004 試験の第 I 相パートにおいて、AVD との併用で本薬 48 mg/m<sup>2</sup> を第 1 及び 15 日目に投与する用法・用量の忍容性が確認されたこと。

上記の設定で実施された C25004 試験の第 II 相パートにおいて本薬/AVD 投与の臨床的有用性が認められたこと (7.R.2 及び 7.R.3 参照) から、当該試験の用法・用量に基づき、本申請用法・用量を設定し

た。なお、C25004 試験では 5 歳以上の患者が対象とされていたことを考慮し、用法・用量において、「幼児及び小児」と設定<sup>10)</sup>した。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

申請者の説明を概ね了承した。ただし、本薬/AVD 投与の投与対象となる患者の年齢について、5 歳未満を対象とした臨床試験が実施されていない旨を添付文書等により適切に注意喚起することを前提として、用法・用量において幼児と明記する必要性は低いと判断した。

以上より、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者に対する本薬の用法・用量を、下記のように設定することが適切であると判断した。

#### <用法・用量>

ドキシソルピシン塩酸塩、ビンブラスチン硫酸塩及びダカルバジンとの併用において、通常、ブレンツキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）として以下の用量を 2 週間に 1 回、最大 12 回点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

- 成人には、1 回 1.2 mg/kg（体重）
- 小児には、1 回 48 mg/m<sup>2</sup>（体表面積）

#### 7.R.5.2 本薬の用量調節について

申請者は、用法・用量に関連する注意の項において設定されている、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者に対する本薬の用量調節基準の設定根拠について、以下のように説明している。

C25004 試験において、本薬の休薬、減量及び投与中止の基準を設定し、当該基準に従うことにより本薬は忍容可能であった。

以上より、用法・用量に関連する注意の項において、下記の変更を加えた上で、C25004 試験の設定に準じた本薬の休薬、減量及び中止の目安を設定した。

- C25004 試験では、Grade 3 以上の末梢神経障害を除く非血液毒性が発現した場合には、回復するまで本薬/AVD 投与を休薬すると規定されていたものの、当該事象の発現時には医師が患者の状態に応じて本薬の用量調節の対応について判断することが可能と考えたこと等から、当該事象に対する用量調節基準は設定しなかった。

機構は、申請者の説明を了承した。

#### 7.R.6 製造販売後の検討事項について

申請者は、製造販売後調査の計画について、以下のように説明している。

製造販売後の使用実態下における本薬の安全性等を検討することを目的として、本薬が投与された未治療の CD30 陽性の HL の小児患者を対象とした製造販売後調査の実施を計画している。

<sup>10)</sup> 「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について（平成 29 年 6 月 8 日付け薬生安発 0608 第 1 号）」において、1 歳以上 7 歳未満の患者が幼児とする旨が目安として記載されていること踏まえ、申請用法・用量において、「幼児及び小児」と表記された。

本調査の安全性検討事項については、再発又は難治性の CD30 陽性の HL の小児患者等を対象とした製造販売後調査における安全性検討事項等を踏まえ、末梢神経障害、骨髄抑制（好中球減少及び発熱性好中球減少症）及び肺障害を設定した。

調査予定症例数については、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者数、調査期間等を踏まえた実施可能性を考慮し、8 例と設定した。

観察期間については、C25004 試験における上記の安全性検討事項に設定した事象の発現時期等を考慮し、本薬の投与開始から 12 回投与（2 週間に 1 回投与）終了 2 週間後までと設定した。

機構が考察した内容は、以下のとおりである。

①日本人の未治療の CD30 陽性の HL の小児患者に対して本薬を投与した際の安全性情報は極めて限られていること、及び②再発又は難治性の CD30 陽性の HL の小児患者等を対象とした製造販売後調査の結果が得られていないことから、当該患者を対象とした製造販売後調査を実施し、得られた安全性情報を医療現場に提供する必要があると判断した。

本調査の安全性検討事項、調査予定症例数及び観察期間については、申請者の計画した内容で差し支えないと判断した。

## 7.2 臨床試験において認められた有害事象等

安全性評価のため提出された資料における臨床試験成績のうち、死亡については「7.1 評価資料」の項に記載したが、死亡以外の主な有害事象は以下のとおりであった。

### 7.2.1 国際共同第 I / II 相試験（C25004 試験）

有害事象は、59/59 例（100%）に認められ、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、57/59 例（96.6%）に認められた。発現率が 20%以上の有害事象は、嘔吐 50 例（84.7%）、悪心 44 例（74.6%）、好中球減少症 34 例（57.6%）、発熱及び白血球数減少各 25 例（42.4%）、腹痛 23 例（39.0%）、便秘、口内炎及び好中球数減少各 22 例（37.3%）、頭痛 19 例（32.2%）、下痢、貧血、背部痛及び食欲減退各 14 例（23.7%）、体重減少及び口腔咽頭痛各 13 例（22.0%）、疲労 12 例（20.3%）であった。

重篤な有害事象は、24/59 例（40.7%）に認められた。認められた重篤な有害事象は、発熱性好中球減少症 10 例（16.9%）、好中球減少症及び嘔吐各 3 例（5.1%）、便秘、胃腸障害、悪心、発熱及び敗血症各 2 例（3.4%）、腹痛、上腹部痛、急性呼吸窮迫症候群、貧血、菌血症、大腸炎、脱水、医療機器関連感染、呼吸困難、带状疱疹、高尿酸血症、低酸素症、イレウス、心臓内血栓、口唇感染、粘膜の炎症、好中球数減少、末梢性運動ニューロパチー、肺炎、気胸、可逆性後白質脳症候群、肺塞栓症、皮膚感染、静脈血栓症及び白血球数減少各 1 例（1.7%）であった。このうち、発熱性好中球減少症 10 例、好中球減少症 3 例、便秘、胃腸障害、悪心及び嘔吐各 2 例、腹痛、上腹部痛、貧血、菌血症、大腸炎、脱水、呼吸困難、带状疱疹、高尿酸血症、低酸素症、イレウス、口唇感染、粘膜の炎症、好中球数減少、末梢性運動ニューロパチー、肺炎、肺塞栓症、発熱、敗血症及び白血球数減少各 1 例は、治験薬との因果関係が否定されなかった。

治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

## 8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

### 8.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断

現在、調査実施中であり、その結果及び機構の判断は審査報告（2）で報告する。

### 8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

現在、調査実施中であり、その結果及び機構の判断は審査報告（2）で報告する。

## 9. 審査報告（1）作成時における総合評価

提出された資料から、本品目の未治療の CD30 陽性の HL の小児患者に対する一定の有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と考える。本薬は、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者に対する治療選択肢の一つとして、臨床的意義があると考え。また機構は、本薬の有効性、用法・用量等については、さらに検討が必要と考える。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本品目を承認して差し支えないと考える。

以上

## 審査報告 (2)

令和4年4月7日

### 申請品目

[販売名] アドセトリス点滴静注用 50 mg  
[一般名] ブレンツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え)  
[申請者] 武田薬品工業株式会社  
[申請年月日] 令和3年9月10日

[略語等一覧]

別記のとおり。

### 1. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」(平成20年12月25日付け 20達第8号)の規定により、指名した。

#### 1.1 有効性について

機構は、審査報告(1)の「7.R.2 有効性について」の項における検討の結果、5歳以上18歳未満の未治療のCD30陽性の進行期cHLの小児患者を対象とした国際共同第Ⅱ相試験(C25004試験)における奏効率等の結果に加え、以下の点等から、未治療のCD30陽性の進行期cHLの小児患者に対する本薬/AVD投与の一定の有効性は示されたと判断した。

- 未治療の進行期cHLの成人患者を対象に、本薬/AVD投与の有効性が検証された国際共同第Ⅲ相試験(C25003試験)とC25004試験の第Ⅱ相パートとの間で、本薬/AVD投与時の奏効率等に明確な差異は認められていないこと。
- 成人と小児との間で、未治療のcHLの病態、診断及び治療体系に明確な差異は認められていないこと。
- C25004試験(小児患者に対する本薬48 mg/m<sup>2</sup> Q2W投与時)とC25003試験(成人患者に対する本薬1.2 mg/kg Q2W投与時)との間で、本薬及びMMAEのPKに明確な差異は認められなかったこと。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

#### 1.2 安全性について

機構は、審査報告(1)の「7.R.3 安全性について」の項における検討の結果、未治療のCD30陽性のHLに対する本薬/AVD投与時に特に注意を要する有害事象は、既承認の効能・効果に対する審査時に注意が必要と判断された事象(infusion reaction、末梢神経障害、骨髄抑制、感染症、進行性多巣性白質脳症、腫瘍崩壊症候群、Stevens-Johnson症候群、肺障害、急性膵炎及び肝機能障害)であると判断した。

また、機構は、本薬/AVD 投与時の使用にあたっては、上記の有害事象の発現に注意すべきであるが、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識と経験を持つ医師によって、有害事象の観察や管理、本薬の休薬・減量・中止等の適切な対応がなされるのであれば、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者に対して本薬/AVD 投与は忍容可能と判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

### 1.3 臨床的位置付け及び効能・効果について

機構は、審査報告(1)の「7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について」の項における検討の結果、C25004 試験に組み入れられた HL 患者の組織型及び病期を添付文書の臨床成績の項に記載し、効能・効果に関連する注意の項において、既承認の効能・効果と同一の下記の内容を注意喚起した上で、本薬の効能・効果を申請どおり「CD30 陽性の下記疾患：ホジキンリンパ腫、末梢性 T 細胞リンパ腫」と設定することが適切であると判断した。

<効能・効果に関連する注意>

- 「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
- 免疫組織化学法等により検査を行い、CD30抗原が陽性であることが確認された患者に使用すること。なお、CD30陽性の確認は、十分な経験を有する病理医又は検査施設において実施すること。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

### 1.4 用法・用量について

機構は、審査報告(1)の「7.R.5 用法・用量について」の項における検討の結果、本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項を、それぞれ以下のように設定することが適切であると判断した。

<用法・用量>

ドキシソルビシン塩酸塩、ビンブラスチン硫酸塩及びダカルバジンとの併用において、通常、ブレンツキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）として以下の用量を 2 週間に 1 回、最大 12 回点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

- 成人には、1 回 1.2 mg/kg（体重）
- 小児には、1 回 48 mg/m<sup>2</sup>（体表面積）

<用法・用量に関連する注意>

〈効能共通〉

- 調製後の希釈液を 30 分以上かけて点滴静脈内投与すること。
- 好中球減少症が発現した場合には、以下の基準を参考に、本薬を休薬すること。

好中球数	処置
1,000/mm <sup>3</sup> 以上	同一用法・用量で、投与を継続する。
1,000/mm <sup>3</sup> 未満	ベースライン又は 1,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。

〈未治療の CD30 陽性のホジキンリンパ腫〉

- 末梢神経障害が発現した場合には、以下の基準を参考に、本薬を休薬、減量、中止すること。

Grade <sup>注)</sup>	処置	
	成人	小児
Grade 1 (機能障害はなく、知覚障害、反射消失のみ)	同一用法・用量で、投与を継続する。	
Grade 2 (機能障害はあるが、日常生活に支障はない)	0.9 mg/kg に減量して投与を継続する。	36 mg/m <sup>2</sup> に減量して投与を継続する。
Grade 3 (日常生活に支障がある)	Grade 2 以下に回復するまで休薬する。回復した場合は、0.9 mg/kg に減量して投与を再開する。神経毒性を有する併用薬剤については、各添付文書を参照し、減量を考慮する。	Grade 2 以下に回復するまで休薬する。回復した場合は、36 mg/m <sup>2</sup> に減量して投与を再開する。神経毒性を有する併用薬剤については、各添付文書を参照し、減量を考慮する。
Grade 4 (障害をきたす感覚ニューロパチー、生命を脅かす又は麻痺をきたす運動ニューロパチー)	投与中止する。	

注) Grade は NCI-CTCAE に基づく。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

以上より、機構は、上記のように用法・用量及び用法・用量に関連する注意の項を設定するよう申請者に指示し、申請者はこれに従う旨を回答した。

### 1.5 医薬品リスク管理計画 (案) について

申請者は、製造販売後の使用実態下における本薬の安全性等を検討することを目的として、本薬が投与された未治療の CD30 陽性の HL の小児患者を対象に、安全性検討事項を末梢神経障害、骨髄抑制 (好中球減少及び発熱性好中球減少症) 及び肺障害、調査予定症例数を 8 例、観察期間を本薬の投与開始から 12 回投与 (2 週間に 1 回投与) 終了 2 週間後までと設定した製造販売後調査の実施を計画している。

機構は、審査報告 (1) の「7.R.6 製造販売後の検討事項について」の項における検討の結果、未治療の CD30 陽性の HL の小児患者を対象とした製造販売後調査を実施し、得られた安全性情報を医療現場に提供する必要があると判断した。また、本調査の安全性検討事項、調査予定症例数及び観察期間については、申請者が計画した内容で差し支えないと判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

機構は、上記の議論を踏まえ、現時点における本薬の医薬品リスク管理計画 (案) について、表 8 に示す安全性検討事項を設定すること、並びに表 9 及び 10 に示す追加の医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動を実施することが適切と判断した。

表 8 医薬品リスク管理計画（案）における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

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
<ul style="list-style-type: none"> <li>末梢神経障害</li> <li>感染症</li> <li>進行性多巣性白質脳症</li> <li>骨髄抑制</li> <li>infusion reaction</li> <li>腫瘍崩壊症候群</li> <li>Stevens-Johnson 症候群</li> <li>急性睪炎</li> <li>肝機能障害</li> <li>肺障害</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>消化管障害</li> <li>生殖毒性</li> <li>胸腺におけるリンパ組織枯渇</li> <li>CYP3A4 阻害剤との相互作用</li> </ul>	該当なし
有効性に関する検討事項		
該当なし		

今般の一変申請において変更なし

表 9 医薬品リスク管理計画（案）における追加の医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及び追加のリスク最小化活動の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> <li>未治療の CD30 陽性の HL の成人患者における使用成績調査</li> <li>再発又は難治性の CD30 陽性の PTCL 患者及び HL の小児患者における使用成績調査</li> <li>未治療の CD30 陽性の HL の小児患者における使用成績調査</li> <li>製造販売後臨床試験（C25003 試験及び C25004 試験の継続試験）</li> </ul>	該当なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>医療従事者向け資材の作成及び提供</li> </ul>

下線：今般追加する用法・用量に対して実施予定の活動

表 10 使用成績調査計画の骨子（案）

目的	製造販売後の使用実態下における本薬の安全性等を検討すること。
調査方法	中央登録方式
対象患者	未治療の CD30 陽性の HL の小児患者
観察期間	本薬の投与開始から 12 回投与（2 週間に 1 回投与）終了 2 週間後まで
調査予定症例数	8 例
主な調査項目	安全性検討事項：末梢神経障害、骨髄抑制（好中球減少及び発熱性好中球減少症）及び肺障害 上記以外の主な調査項目：患者背景（年齢、性別、体表面積、病期分類、既往歴又は合併症等）、本薬の投与状況、併用薬、有害事象等

## 2. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

### 2.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して適合性書面調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

## 2.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料（CTD 5.3.5.2-1）に対して GCP 実地調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

## 3. 総合評価

以上の審査を踏まえ、添付文書による注意喚起及び適正使用に関する情報提供が製造販売後に適切に実施され、また、本薬の使用にあたっては、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで適正使用が遵守されるのであれば、機構は、下記の承認条件を付した上で、承認申請された効能・効果及び用法・用量を以下のように整備し、承認して差し支えないと判断する。本品目は「CD30 陽性のホジキンリンパ腫及び未分化大細胞リンパ腫」を予定される効能・効果として希少疾病用医薬品に指定されているが、成人の再発又は難治性の CD30 陽性の HL に対して 2014 年 1 月に承認され、本邦において一定の使用経験を有すること等から、10 年にわたる使用成績に関する調査を実施する必要はないと判断した。そこで、本品目の再審査期間は医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条の 4 第 1 項第 1 号イの規定に基づき、「6 年を超え 10 年を超えない範囲」として、6 年 1 日と設定することが適切と判断する。

[効能・効果] (変更なし)

CD30 陽性の下記疾患：

- ホジキンリンパ腫
- 末梢性 T 細胞リンパ腫

[用法・用量] (下線部追加、取消線部削除)

〈未治療の CD30 陽性のホジキンリンパ腫〉

ドキシソルビシン塩酸塩、ビンブラスチン硫酸塩及びダカルバジンとの併用において、通常、成人には、~~ブレンツキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）として以下の用量を 2 週間に 1 回、1.2 mg/kg（体重）を最大 12 回点滴静注する。~~なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

- 成人には、1 回 1.2 mg/kg（体重）
- 小児には、1 回 48 mg/m<sup>2</sup>（体表面積）

〈未治療の CD30 陽性の末梢性 T 細胞リンパ腫〉

シクロホスファミド水和物、ドキシソルビシン塩酸塩及びプレドニゾロンとの併用において、通常、成人には、ブレンツキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）として 3 週間に 1 回 1.8 mg/kg（体重）を最大 8 回点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

〈再発又は難治性の CD30 陽性のホジキンリンパ腫及び末梢性 T 細胞リンパ腫〉

通常、ブレンツキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）として 3 週間に 1 回 1.8 mg/kg（体重）を点滴静注する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

[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。

[警告] (変更なし)

1. 本剤を投与する場合は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識と経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
2. 外国で実施された臨床試験において、中等度及び重度の肝機能障害を有する患者に対して本剤を投与後に真菌感染症により死亡に至った例が報告されていることから、これらの患者への投与の可否を慎重に判断すること。

[禁忌] (変更なし)

1. 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある患者
2. ブレオマイシン塩酸塩を投与中の患者

[効能・効果に関連する注意] (変更なし)

1. 臨床成績の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
2. 免疫組織化学法等により検査を行い、CD30 抗原が陽性であることが確認された患者に使用すること。なお、CD30 陽性の確認は、十分な経験を有する病理医又は検査施設において実施すること。

[用法・用量に関連する注意] (下線部追加、取消線部削除)

〈効能共通〉

1. 調製後の希釈液を 30 分以上かけて点滴静脈内投与すること。
2. 好中球減少症が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤を休薬すること。

好中球数	処置
1,000/mm <sup>3</sup> 以上	同一用法・用量で、投与を継続する。
1,000/mm <sup>3</sup> 未満	ベースライン又は 1,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。

〈未治療の CD30 陽性のホジキンリンパ腫〉

3. 末梢神経障害が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤を休薬、減量、中止すること。

Grade <sup>注4)</sup>	処置	
	成人	小児
Grade 1 (機能障害はなく、知覚障害、反射消失のみ)	同一用法・用量で、投与を継続する。	
Grade 2 (機能障害はあるが、日常生活に支障はない)	0.9 mg/kg に減量して投与を継続する。	36 mg/m <sup>2</sup> に減量して投与を継続する。
Grade 3 (日常生活に支障がある)	Grade 2 以下に回復するまで休薬する。回復した場合は、0.9 mg/kg に減量して投与を再開する。神経毒性を有する併用薬剤については、各添付文書を参照し、減量を考慮する。	Grade 2 以下に回復するまで休薬する。回復した場合は、36 mg/m <sup>2</sup> に減量して投与を再開する。神経毒性を有する併用薬剤については、各添付文書を参照し、減量を考慮する。
Grade 4 (障害をきたす感覚ニューロパチー、生命を脅かす又は麻痺をきたす運動ニューロパチー)	投与中止する。	

〈未治療の CD30 陽性の末梢性 T 細胞リンパ腫〉

4. 末梢神経障害が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤を減量、中止すること。

Grade <sup>注4)</sup>	処置
Grade 1 (機能障害はなく、知覚障害、反射消失のみ)	同一用法・用量で、投与を継続する。
Grade 2 (機能障害はあるが、日常生活に支障はない)	感覚ニューロパチー：同一用法・用量で、投与を継続する。 運動ニューロパチー：1.2 mg/kg に減量して投与を継続する。
Grade 3 (日常生活に支障がある)	感覚ニューロパチー：1.2 mg/kg に減量して投与を継続する。 運動ニューロパチー：投与中止する。
Grade 4 (障害をきたす感覚ニューロパチー、生命を脅かす又は麻痺をきたす運動ニューロパチー)	投与中止する。

〈再発又は難治性の CD30 陽性のホジキンリンパ腫及び末梢性 T 細胞リンパ腫〉

5. 本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用における有効性及び安全性は確立していない。  
6. 末梢神経障害が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤を休薬、減量、中止すること。

Grade <sup>注4)</sup>	処置
Grade 1 (機能障害はなく、知覚障害、反射消失のみ)	同一用法・用量で、投与を継続する。
Grade 2 (機能障害はあるが、日常生活に支障はない)	ベースライン又は Grade 1 以下に回復するまで休薬する。回復した場合は、1.2 mg/kg に減量して投与を再開する。
Grade 3 (日常生活に支障がある)	
Grade 4 (障害をきたす感覚ニューロパチー、生命を脅かす又は麻痺をきたす運動ニューロパチー)	投与中止する。

注4) Grade は NCI-CTCAE に基づく。

以上

## [略語等一覧]

略語	英語	日本語
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AUC <sub>t, ss</sub>	time-averaged area under serum or plasma concentration versus time curve at steady state over the dosing interval	定常状態における投与間隔の血清又は血漿中濃度—時間曲線下面積
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AVD	doxorubicin、vinblastine、dacarbazine	ドキソルビシン、ビンブラスチン及びダカルバジンとの併用
cHL	classical Hodgkin lymphoma	古典的ホジキンリンパ腫
CI	confidence interval	信頼区間
CR	complete remission	完全寛解
DBVE	doxorubicin、bleomycin、vincristine、etoposide	ドキソルビシン、ブレオマイシン、ビンクリスチン及びエトポシドとの併用
DLT	dose limiting toxicity	用量制限毒性
EOT	end of treatment	試験治療終了
G-CSF	granulocyte colony stimulating factor	顆粒球コロニー刺激因子
HL	Hodgkin lymphoma	ホジキンリンパ腫
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
Ig	immunoglobulin	免疫グロブリン
IWG 基準	International Working Group	
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities Japanese version	ICH 国際医薬用語集日本語版
MMAE	monomethyl auristatin E	モノメチルアウリスタチン E
NCCN ガイドライン	National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Pediatric Hodgkin Lymphoma	
NCI-CTCAE	National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events	
NE	not estimable	推定不能
OEPA	vincristine、etoposide、prednisolone、doxorubicin	ビンクリスチン、エトポシド、プレドニゾロン及びドキソルビシンとの併用
PD	progressive disease	病勢進行
PET	positron emission tomography	ポジトロン断層撮影法
PFS	progression free survival	無増悪生存期間
PK	pharmacokinetics	薬物動態
PPK	population pharmacokinetics	母集団薬物動態
PR	partial remission	部分寛解
PT	preferred term	基本語
PTCL	peripheral T-cell lymphoma	末梢性 T 細胞リンパ腫
Q2W	quaque 2 weeks	2 週間に 1 回
SD	stable disease	安定

VAMP	vincristine、doxorubicin、methotrexate、prednisolone	ビンクリスチン、ドキソルビシン、メトトレキサート及びプレドニゾロンとの併用
一変申請		製造販売承認事項一部変更承認申請
機構		独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
全抗体		MMAE 結合型及び非結合型の抗ヒトCD30モノクローナル抗体
ドキソルビシン		ドキソルビシン塩酸塩
ビンクリスチン		ビンクリスチン硫酸塩
ビンブラスチン		ビンブラスチン硫酸塩
ブレオマイシン		ブレオマイシン塩酸塩
本薬		ブレンツキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）
本薬/AVD		本薬と AVD との併用