

## 再審査報告書

平成 31 年 4 月 23 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	ビクトーザ皮下注 18 mg
有 効 成 分 名	リラグルチド（遺伝子組換え）
申 請 者 名	ノボ ノルディスク ファーマ株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	2 型糖尿病*
承 認 の 用 法 ・ 用 量	通常、成人には、リラグルチド（遺伝子組換え）として、0.9 mgを1日1回朝又は夕に皮下注射する。ただし、1日1回0.3 mgから開始し、1週間以上の間隔で0.3 mgずつ増量する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、1日0.9 mgを超えないこと。
承 認 年 月 日	1. 平成 22 年 1 月 20 日 2. 平成 26 年 8 月 29 日
再 審 査 期 間	1. 8 年 2. 1.の残余期間（平成 26 年 8 月 29 日～平成 30 年 1 月 19 日）
承 認 条 件	なし
備 考	* 初回承認時の効能・効果は、「2 型糖尿病 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。①食事療法、運動療法のみ ②食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用」であったが、平成 26 年 8 月 29 日付けで「2 型糖尿病」へ承認事項一部変更承認された。

提出された資料から、本品目について、カテゴリー1（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 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の医薬品リスク管理計画に関しては、安全性検討事項及び有効性に関する検討事項について、追加の安全性監視活動等が適切に実施されたものと判断した。

## 1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

ビクトーザ皮下注 18 mg（以下、「本剤」）の医薬品リスク管理計画書（以下、「RMP」）において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動が実施されている。

表 1 再審査申請時の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>・低血糖</li> <li>・急性膵炎</li> <li>・腸閉塞</li> <li>・胃腸障害</li> <li>・インスリン中止に伴う糖尿病性ケトアシドーシスを含む高血糖</li> <li>・免疫原性：アレルギー反応及び注射部位反応</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・甲状腺髄様癌（甲状腺 C 細胞腫瘍）</li> <li>・新生物</li> <li>・心血管系リスク</li> <li>・免疫原性-抗ラグルチド抗体産生の影響</li> <li>・腎機能低下</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・高齢者への投与時における安全性</li> <li>・腎機能障害患者への投与時における安全性*</li> <li>・肝機能障害患者への投与時における安全性*</li> </ul>
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> <li>・日常臨床における長期投与時の有効性</li> <li>・日常臨床における2型糖尿病患者での本剤とスルホニルウレア剤（以下、「SU剤」）以外の血糖降下薬の併用療法の有効性</li> </ul>		

\*再審査申請後の平成 31 年 2 月、肝機能障害患者及び腎機能障害患者への投与時における安全性及び有効性に関する検討事項は RMP から削除された（「4. 安全性」項参照）。

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

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>・特定使用成績調査（長期使用）</li> <li>・特定使用成績調査（併用療法）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・特定使用成績調査（長期使用）</li> <li>・特定使用成績調査（併用療法）</li> </ul>	該当なし

## 2. 製造販売後調査等の概要

表 3 及び表 4 に示す特定使用成績調査が実施された。

表 3 特定使用成績調査の概要

特定使用成績調査（長期使用）	
目的	日常診療における 2 型糖尿病患者における本剤単独療法若しくは SU 剤との併用療法の安全性及び有効性を確認する
安全性検討事項	低血糖、急性膵炎、腸閉塞、胃腸障害、インスリン中止に伴う糖尿病性ケトアシドーシスを含む高血糖、アレルギー反応及び注射部位反応、甲状腺髄様癌（甲状腺 C 細胞腫瘍）、新生物、心血管系リスク、腎機能低下、高齢者への投与時における安全性、腎機能障害患者への投与時における安全性、肝機能障害患者への投与時における安全性
有効性に関する検討事項	日常臨床における長期投与時の有効性
調査方法	中央登録方式
対象患者	2 型糖尿病患者
実施期間	平成 23 年 7 月 19 日～平成 28 年 8 月
目標症例数	3,600 例
観察期間	3 年
実施施設数	614 施設
収集症例数	4,050 例
安全性解析対象症例数	3,685 例
有効性解析対象症例数	3,449 例
備考	

表 4 特定使用成績調査の概要

特定使用成績調査（併用療法）	
目的	日常臨床における 2 型糖尿病患者での本剤と SU 剤以外の血糖降下薬の併用療法の安全性及び有効性を確認する
安全性検討事項	低血糖、急性膵炎、腸閉塞、胃腸障害、インスリン中止に伴う糖尿病性ケトアシドーシスを含む高血糖、免疫原性：アレルギー反応及び注射部位反応、甲状腺腫瘍（甲状腺 C 細胞腫瘍）、新生物、心血管系リスク、腎機能低下、高齢者への投与時における安全性、腎機能障害患者への投与時における安全性、肝機能障害患者への投与時における安全性
有効性に関する検討事項	日常臨床における 2 型糖尿病患者での本剤と SU 剤以外の血糖降下薬の併用療法の有効性
調査方法	中央登録方式
対象患者	調査担当医師が SU 剤以外の経口糖尿病薬又はインスリンとの併用で本剤による治療開始を決定した 2 型糖尿病患者
実施期間	平成 26 年 12 月 15 日～平成 29 年 8 月
目標症例数	1,000 例
観察期間	1 年
実施施設数	143 施設
収集症例数	1,089 例
安全性解析対象症例数	1,085 例
有効性解析対象症例数	1,043 例
備考	

### 3. 追加のリスク最小化活動の概要

該当なし。

### 4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

#### 4.1 安全性検討事項

安全性検討事項のうち、本剤の重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクに関連する副作用について、特定使用成績調査（長期使用）及び特定使用成績調査（併用療法）における発現状況は、それぞれ表 5 及び表 6 のとおりであった。承認時の副作用発現状況（低血糖及び急性膵炎は 0%、胃腸障害として便秘 8.5%、悪心 6.3%、下痢 4.2%など）と比べ、発現頻度及び重篤度について臨床上的懸念となる事項はなかった。なお、免疫原性-抗リラグルチド抗体産生について、再審査期間中、報告医師により抗リラグルチド抗体の産生が疑われた 10 例（上記調査以外の自発報告 9 例を含む）について抗リラグルチド抗体の測定を行ったところ、全例が陰性であった。

以上より、重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクについて、新たな懸念はなく、特段の対応をする必要はないと判断した。

表 5 特定使用成績調査（長期使用）における副作用発現状況

安全性解析対象症例数	3,685 例	
	重篤	非重篤
安全性検討事項	発現症例数（発現割合%）	発現症例数（発現割合%）
重要な特定されたリスク		
低血糖※1	2 (0.1)	38 (1.0)
急性膵炎※2	0	2 (0.1)
腸閉塞※3	3 (0.1)	2 (0.1)
胃腸障害※4	7 (0.2)	316 (8.6)
インスリン中止に伴う糖尿病性ケトアシドーシスを含む高血糖※5	8 (0.2)	42 (1.1)
免疫原性：アレルギー反応及び注射部位反応※6	2 (0.1)	28 (0.8)
重要な潜在的リスク		
甲状腺髄様癌（甲状腺 C 細胞腫瘍）※7	0	1 (0.1)
新生物※8	16 (0.4)	1 (0.1)
心血管系リスク（心筋梗塞、不安定狭心症、血管再開通術、脳血管イベント、入院を要する心不全）※9	7 (0.2)	0
心血管リスク（MACE）※10	7 (0.2)	0

MedDRA/J ver 19.1

下記注釈において MedDRA 基本語（以下、「PT」）、MedDRA 標準検索式（以下、「SMQ」）等の MedDRA は省略

※1：PT 低血糖に該当する副作用・感染症

※2：SMQ 急性膵炎（狭義）、高位語（以下、「HLT」）急性および慢性膵炎のいずれかに該当する副作用・感染症

※3：高位グループ語（HLGT）消化管狭窄および閉塞に該当する副作用・感染症

※4：器別大分類（以下、「SOC」）胃腸障害に該当する副作用・感染症

※5：前治療がインスリン治療かつ PT 高血糖に該当する副作用・感染症

※6：SMQ 好酸球増加および全身症状を伴う薬物反応症候群（狭義）、SMQ 過敏症（狭義）、SMQ アナフィラキシー反応（狭義）、SMQ 重症皮膚副作用（狭義）、SMQ アナフィラキシー/アナフィラキシー様ショック状態（狭義）、HLT 投与部位反応 NEC、HLT 注入部位反応、HLT 注射部位反応、HLT 適用および滴下投与部位反応のいずれかに該当する副作用・感染症

※7：PT 甲状腺髄様癌、SMQ 甲状腺機能障害（狭義）のいずれかに該当する副作用・感染症

※8：SMQ 悪性および詳細不明の胆道新生物（狭義）、SMQ 悪性および詳細不明の乳房新生物（狭義）、SMQ 悪性および詳細不明の肝新生物（狭義）、SMQ 悪性および詳細不明の腫瘍（狭義）、SMQ 腫瘍マーカー（狭義）、SMQ 悪性および詳細不明の卵巣新生物（狭義）、SMQ 口腔咽頭の新生物（狭義）、SMQ 前癌状態（狭義）、SMQ 悪性および詳細不明の前立腺新生物（狭義）、SMQ 悪性および詳細不明の皮膚新生物（狭義）、SMQ 悪性および詳細不明の子宮/卵管新生物（狭義）、SOC 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）のいずれかに該当する副作用・感染症

※9：PT 心筋梗塞、PT 急性心筋梗塞、PT 無症候性心筋梗塞、PT 処置後心筋梗塞、PT 心筋梗塞の心電図所見、PT 不安定狭心症、PT 冠動脈血行再建、PT 外科的腎血行再建、PT 末梢血行再建、PT 経心筋血行再建、PT 脳血行再建、PT 頸動脈血行再建、SMQ 心不全（狭義）、SMQ 中枢神経系血管障害（狭義）のいずれかに該当する副作用・感染症

※10：SMQ 心筋梗塞（狭義）、SMQ 中枢神経系出血および脳血管性疾患（狭義）、SOC 心臓障害かつ転帰が死亡のいずれかに該当する副作用・感染症

腎機能低下及び免疫原性-抗リラグルトド抗体産生の影響については追加の安全性監視活動を実施していない

表 6 特定使用成績調査（併用療法）における副作用発現状況

安全性解析対象症例数	1,085 例	
	重篤	非重篤
安全性検討事項	発現症例数（発現割合%）	発現症例数（発現割合%）
重要な特定されたリスク		
低血糖※1	0	8 (0.7)
急性膵炎※2	0	0
腸閉塞※3	0	0
胃腸障害※4	0	73 (6.7)
インスリン中止に伴う糖尿病性ケトアシドーシスを含む高血糖※5	2 (0.2)	2 (0.2)
免疫原性：アレルギー反応及び注射部位反応※6	0	5 (0.5)

表 6 特定使用成績調査（併用療法）における副作用発現状況（続き）

重要な潜在的リスク		
甲状腺髄様癌（甲状腺 C 細胞腫瘍） <sup>※7</sup>	0	0
新生物 <sup>※8</sup>	2 (0.2)	0
心血管系リスク（心筋梗塞、不安定狭心症、血管再開通術、脳血管イベント、入院を要する心不全） <sup>※9</sup>	1 (0.1)	0
心血管リスク（MACE） <sup>※10</sup>	0	0

※1～※10：表 5 の脚注と共通

MedDRA/J ver 20.0

腎機能低下及び免疫原性-抗リラグルチド抗体産生の影響については追加の安全性監視活動を実施していない

重要な不足情報について、「高齢者」の患者集団における副作用の発現状況を検討した結果、特定使用成績調査（長期使用）において、65 歳未満では 14.3%（354/2,471 例）に、65 歳以上では 21.2%（256/1,210 例）に副作用が認められ、非高齢者と比べ、高齢者では副作用発現割合が高かった。特定使用成績調査（併用療法）において、65 歳未満では 9.6%（59/614 例）に、65 歳以上では 14.2%（67/471 例）に副作用が認められ、非高齢者と比べ、高齢者では副作用発現割合が高かった。高齢者で高かった副作用（非高齢者の副作用発現割合の 2 倍以上）は、特定使用成績調査（長期使用）においては、胃腸炎、尿路感染、結腸癌、低血糖、食欲減退、高脂血症、うつ病、糖尿病性ニューロパチー、体位性めまい、心房細動、動悸、腹部不快感、便秘、鼓腸、腸閉塞、嘔吐、急性胆嚢炎、死亡、注射部位硬結、注射部位発疹、倦怠感、血圧低下、血圧上昇、体重減少（いずれも PT）であり、特定使用成績調査（併用療法）においては、高血糖、低血糖、食欲減退、腹部膨満、下痢（いずれも PT）であった。したがって、高齢者については継続して添付文書を通じた注意喚起を継続することが重要と判断した。

「腎機能障害」の患者集団における副作用の発現状況を検討した結果、特定使用成績調査（長期使用）において、腎機能障害非合併患者では 14.2%（340/2,396 例）に、合併患者では 22.0%（269/1,220 例）に副作用が認められ、後者で副作用発現割合が高かった。また、特定使用成績調査（併用療法）においても、腎機能障害非合併患者では 8.8%（44/500 例）に、合併患者では 14.5%（79/546 例）に副作用が認められ、後者で副作用発現割合が高かった。本剤のプラセボ対照並行群間比較試験の本剤投与群及びプラセボ群において、腎機能障害患者では有害事象発現割合が両群とも高くなる傾向が認められ、その発現割合には両群間に明らかな差がなかったため、本剤の投与の有無にかかわらず腎機能障害を有する患者で多くの有害事象が報告されたものと考えた。したがって、本調査においても腎機能障害合併患者における副作用発現割合が高くなったものと考えられる。

また、「肝機能障害」の患者集団における副作用の発現状況を検討した結果、特定使用成績調査（長期使用）において、肝機能障害非合併患者では 15.9%（482/3,025 例）に、合併患者では 21.5%（127/591 例）に副作用が認められ、後者で副作用発現割合が高かった。また、特定使用成績調査（併用療法）において、肝機能障害非合併患者では 11.0%（96/874 例）に、合併患者では 15.7%（27/172 例）に副作用が認められ、後者で副作用発現割合が高かった。しかしながら、両調査とも、肝機能障害合併患者の患者では臨床検査値異常関連の副作用が多く、特有な副作用の発現傾向は認められなかった。

以上の結果を踏まえ、再審査申請後に、本剤の添付文書の「慎重投与」の項から「肝機能障害又は腎機能障害のある患者」を削除すること、及び、本剤の RMP の重要な不足情報から「腎機能障害患者への投与時における安全性」及び「肝機能障害患者への投与時における安全性」を削除

することが了承され、それぞれ平成 31 年 1 月及び平成 31 年 2 月に削除した。

## 4.2 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は 155 例 183 件、予測できない重篤な副作用は 179 例 201 件、予測できない非重篤な副作用は 465 例 573 件であった。感染症報告はなかった。

再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない主な副作用（基本語で 7 件以上）は表 7 のとおりであった。件数が多いものとして動悸 30 件、異常感 36 件、注射部位出血 29 件、発熱 20 件、無力症 26 件などが収集されたが、重篤例はそれぞれ 1 件、1 件、0 件、3 件、0 件であった。動悸については使用上の注意のその他の副作用の項に、類似事象として「心拍数増加」を記載している。異常感については不定愁訴のため本剤との関連性についての検討は困難であり、注射部位出血については薬剤の成分に起因するとは考え難い。発熱についてはウイルス感染や感冒等に起因している可能性もあり、本剤との関連性についての検討は困難であった。無力症については使用上の注意のその他の副作用の項に記載している「倦怠感」と同様と思われるものが殆どと考えられる。したがって、これらについてさらなる対応は不要と判断した。その他の副作用についても、情報が不十分であり、本剤投与との因果関係も不明であることから、「使用上の注意」への追記は行わず、今後も同様の情報収集に努めることとした。

表 7 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
<b>合計</b>	<b>636</b>	<b>774</b>	<b>179</b>	<b>201</b>	<b>465</b>	<b>573</b>
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）	47	48	46	47	1	1
膀胱癌	13	13	13	13	0	0
精神障害	34	35	10	11	24	24
うつ病	7	7	2	2	5	5
気力低下	9	9	0	0	9	9
神経系障害	60	60	20	20	40	40
傾眠	14	14	0	0	14	14
心臓障害	61	70	19	24	43	46
動悸	29	30	1	1	28	29
呼吸器、胸郭および縦隔障害	30	34	8	9	23	25
呼吸困難	7	8	0	0	7	8
胃腸障害	61	68	10	11	53	57
おくび	11	11	0	0	11	11
鼓腸	9	9	0	0	9	9
肝胆道系障害	20	21	19	20	1	1
急性胆嚢炎	8	8	8	8	0	0
胆石症	7	7	7	7	0	0
皮膚および皮下組織障害	33	33	1	1	32	32
多汗症	7	7	0	0	7	7
脱毛症	11	11	0	0	11	11
筋骨格系および結合組織障害	28	30	3	3	25	27
背部痛	7	7	0	0	7	7
腎および尿路障害	28	28	6	6	22	22
腎機能障害	7	7	2	2	5	5

表7 「使用上の注意」から予測できない主な副作用（続き）

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
一般・全身障害および投与部位の状態	180	205	15	16	165	189
異常感	35	36	1	1	34	35
口渇	8	8	1	1	7	7
死亡	8	8	8	8	0	0
注射部位出血	29	29	0	0	29	29
注射部位内出血	15	15	0	0	15	15
注射部位変色	10	10	0	0	10	10
熱感	7	7	0	0	7	7
発熱	19	20	2	3	17	17
無力症	26	26	0	0	26	26

MedDRA/J ver 20.1

## 5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

### 5.1. 特定使用成績調査（長期使用）

特定使用成績調査（長期使用）における有効性の主要な指標であるヘモグロビン A1c (HbA1c) 及び空腹時血糖の経時的変化は表8のとおりであった。本剤投与1カ月後に HbA1c は投与開始時の 8.57% から 0.74% 低下し、36 カ月後まで約 1% の低下が維持された。空腹時血糖は投与開始時の 161 mg/dL から本剤投与1カ月後には 27.1 mg/dL 低下し、36 カ月後まで 15.9~24.0 mg/dL の範囲で低下が維持された。SU 剤併用患者は非併用患者に比べ HbA1c の変化量が小さい傾向がみられたが、その他の経口糖尿病薬（以下、「OAD」）ではほとんどの観察時点で併用の有無による差は認められなかった。承認時の臨床試験において、HbA1c 及び空腹時血糖は、本剤単剤投与後 24 週にそれぞれ 1.92%、65.4 mg/dL 低下し、SU 剤と本剤 0.9 mg の併用では、投与後 24 週にそれぞれ 1.70%、44.9 mg/dL 低下しており、今回の調査結果において、本剤の有効性に関し新たな懸念が認められなかったため特段の対応をする必要はないと判断した。

表8 特定使用成績調査（長期使用）における有効性評価指標の変化

		投与開始時	投与開始時からの変化量							
			1カ月後	3カ月後	6カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後	30カ月後	36カ月後
HbA1c	例数	3,275	1,022	2,652	2,400	1,832	1,256	1,188	751	797
	平均値	8.57%	-0.74	-1.11	-1.08	-1.08	-0.99	-0.95	-1.00	-0.93
空腹時血糖	例数	1482	318	758	686	492	320	282	178	200
	平均値	161 mg/dL	-27.1	-19.3	-22.0	-24.0	-22.1	-18.3	-15.9	-17.0

### 5.2. 特定使用成績調査（併用療法）

特定使用成績調査（併用療法）における有効性の主要な指標である HbA1c 及び空腹時血糖の全症例並びに前治療別の経時的変化は表9のとおりであった。全症例では本剤投与1カ月後に HbA1c は投与開始時の 8.43% から 0.58% 低下し、継続投与によりその低下は 12 カ月後まで維持された。空腹時血糖は投与開始時の 155mg/dL から本剤投与1カ月後に 20.5 mg/dL 低下し、継続投与により 12 カ月後まで 7.0~11.3 mg/dL の範囲の低下が観察された。OAD 2 剤以上の患者及びインスリ

ン治療患者では、食事／運動群及び OAD 1 剤使用患者と比較して変化が小さい傾向がみられた。承認時の臨床試験（インスリンとの併用）では、HbA1c は投与後 36 週では 1.68% の低下が認められており、今回の調査結果において、本剤の有効性に関し新たな懸念が認められなかったため、特段の対応をする必要はないと判断した。

表 9 特定使用成績調査（併用療法）における有効性評価指標の変化

全症例		投与開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後	12 カ月後
HbA1c	例数	1005	234	787	768	660
	平均値	8.43%	-0.58	-0.77	-0.70	-0.67
空腹時血糖	例数	321	55	166	165	131
	平均値	155 mg/dL	-20.5	-11.3	-7.0	-8.2
食事／運動群		投与開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後	12 カ月後
HbA1c	例数	108	18	62	65	74
	平均値	8.63%	-1.24	-1.49	-1.48	-1.08
空腹時血糖	例数	29	3	11	9	14
	平均値	156 mg/dL	-6.7	10.4	-17.7	-2.6
OAD 1 剤使用群		投与開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後	12 カ月後
HbA1c	例数	100	30	71	72	56
	平均値	8.31%	-0.88	-1.11	-0.97	-1.10
空腹時血糖	例数	32	6	12	16	11
	平均値	154 mg/dL	-58.2	-28.6	-14.7	-24.5
OAD 2 剤以上使用群		投与開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後	12 カ月後
HbA1c	例数	181	37	150	149	113
	平均値	8.39%	-0.51	-0.67	-0.69	-0.38
空腹時血糖	例数	60	7	28	33	25
	平均値	164 mg/dL	-54.0	-33.4	-29.0	0.3
インスリン治療群		投与開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後	12 カ月後
HbA1c	例数	616	149	504	482	417
	平均値	8.42%	-0.45	-0.66	-0.56	-0.62
空腹時血糖	例数	200	39	115	107	81
	平均値	152 mg/dL	-9.7	-6.2	1.8	-9.6

## 6. 措置報告及び研究報告

申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。再審査期間中に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告は 5 件、研究報告は 4 件であった。概要は表 10 に示すとおりであり、現時点で対応中の事案はない。

表 10 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 米国食品医薬品局（FDA）は、本剤の承認条件として膵炎及び甲状腺腫瘍の発現リスクについて、承認後に大規模心血管アウトカム試験、甲状腺腫瘍の登録調査の実施を求めた（平成 22 年 1 月）。</li> <li>② 米国にて、本剤の急性膵炎（壊死性膵炎を含む）のリスク及び甲状腺腫瘍の潜在的リスクについて、医療提供者及び患者に情報提供した（平成 22 年 2 月）。</li> <li>③ 米国添付文書に腎機能障害に関して追記した（平成 23 年 5 月）。</li> <li>④ FDA は、糖尿病用複数回投与ペンを共用することで感染症が広がる重大なリスクを軽減するため、これら注射剤の共有を禁止する警告を米国添付文書に求めた（平成 27 年 2 月）。</li> <li>⑤ 米国添付文書の甲状腺 C 細胞腫瘍に関する情報の記載整備を行った（平成 27 年 3 月）。</li> </ul>
------	--

表 10 措置報告及び研究報告の概要（続き）

研究報告	① インクレチン関連薬の使用は、フランスにおける膵炎の報告数の増加と関係している（平成26年1月）。 ② リラグルチドは非糖尿病性心不全において、線維化と心拡大、前壁の菲薄化を誘導する可能性がある（平成27年10月）。 ③ ヒトグルカゴン様ペプチド-1（GLP-1）受容体作動薬は気道上皮及び肺組織に対し粘液発現促進作用を示し、慢性閉塞性肺疾患モデルマウスにおいては、その呼吸器病態を悪化させる（平成27年12月）。 ④ 2型糖尿病で慢性心不全を有する患者におけるリラグルチドでの治療は重篤な心イベントの発現を高める可能性がある（平成28年11月）。
備考	

## 7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、本剤の医薬品リスク管理計画に関しては、安全性検討事項及び有効性に関する検討事項、並びに追加の安全性監視活動が適切に実施されたものと判断した。

以上