

再審査報告書

令和 5 年 6 月 26 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	ポテリジオ点滴静注 20 mg
有 効 成 分 名	モガムリズマブ（遺伝子組換え）
申 請 者 名	協和キリン株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	1. CCR4 陽性の成人 T 細胞白血病リンパ腫 ^{※1} 2. 再発又は難治性の CCR4 陽性の末梢性 T 細胞リンパ腫 3. 再発又は難治性の皮膚 T 細胞性リンパ腫 ^{※2}
承 認 の 用 法 ・ 用 量	1. 通常、成人には、モガムリズマブ（遺伝子組換え）として、1 回量 1 mg/kg を 1 週間間隔で 8 回点滴静注する。他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合は、通常、成人には、モガムリズマブ（遺伝子組換え）として、1 回量 1 mg/kg を 2 週間間隔で 8 回点滴静注する。なお、化学療法未治療例に対しては他の抗悪性腫瘍剤と併用すること。 ^{※1} 2. 通常、成人には、モガムリズマブ（遺伝子組換え）として、1 回量 1 mg/kg を 1 週間間隔で 8 回点滴静注する。 3. 通常、成人には、モガムリズマブ（遺伝子組換え）として、1 回量 1 mg/kg を 1 週間間隔で 5 回点滴静注し、その後は 2 週間間隔で点滴静注する。
承 認 年 月 日	1a. 平成 24 年 3 月 30 日 ^{※1} 2. 3a. 平成 26 年 3 月 17 日（効能・効果及び用法・用量の追加） ^{※2} 1b. 平成 26 年 12 月 18 日（効能・効果の変更及び用法・用量の追加） 3b. 平成 30 年 8 月 21 日（効能・効果及び用法・用量の変更）
再 審 査 期 間	1a. 10 年 2. 3a. 10 年 1b. 1.の残余期間（平成 26 年 12 月 18 日～令和 4 年 3 月 29 日） 3b. 3.の残余期間（平成 30 年 8 月 21 日～令和 6 年 3 月 16 日）
承 認 条 件 ^{※3}	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 ^{※4}
備 考	^{※1} 初回承認の効能・効果は、「再発又は難治性の CCR4 陽性の成人 T 細胞白血病リンパ腫」、用法・用量は、「通常、成人には、モガムリズマブ（遺伝子組換え）として、1 回量 1 mg/kg を 1 週間間隔で 8 回点滴静注する。」であった。 ^{※2} 平成 26 年 3 月 17 日付の承認事項一部変更承認の 3.の初回承認の効能・効果は、「再発又は難治性の CCR4 陽性の皮膚 T 細胞性リンパ腫」、用法・用量は、「通常、成人には、モガムリズマブ（遺伝子組換え）として、1 回量 1mg/kg を 1 週間間隔で 8 回点滴静注する。」であった。 ^{※3} 本剤の効能・効果「CCR4 陽性の成人 T 細胞白血病リンパ腫」に係る承認条件「国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。」については、当該承認条件に係る報告書が厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課に提出され、評価の結果、承認条件を満たしたものと判断されている（令和 2 年 8 月 17 日付け事務連絡）。 ^{※4} 平成 26 年 12 月 18 日付の承認事項一部変更承認時に、「医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。」の承認条件が付された。

下線部：今回の再審査対象

提出された資料から、本品目の今回の再審査対象の効能・効果及び用法・用量について、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、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画の今回の再審査に係る部分については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施され、承認条件は満た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

ポテリジオ点滴静注 20mg (以下、「本剤」) の医薬品リスク管理計画書において、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。なお、「造血幹細胞移植前に本剤を投与した患者における造血幹細胞移植後の重篤な急性移植片対宿主病の増加」については、再審査期間中に、重要な潜在的リスクとして新たに追加されたものである。また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動等が実施されている。

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"> 皮膚障害 <u>Infusion reaction</u> <u>腫瘍崩壊症候群</u> <u>骨髄抑制</u> <u>感染症及び免疫障害 (B 型肝炎ウイルス再活性化、劇症肝炎、CMV¹⁾ 感染を含む)</u> 肝機能障害 間質性肺疾患 高血糖 	<ul style="list-style-type: none"> <u>自己免疫疾患の悪化</u> 心機能障害 <u>造血幹細胞移植前に本剤を投与した患者における造血幹細胞移植後の重篤な急性移植片対宿主病の増加</u> 	<ul style="list-style-type: none"> <u>造血幹細胞移植後の患者への投与</u>
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> 使用実態下における有効性 (再発又は難治性の CCR4 陽性の末梢性 T 細胞リンパ腫 (以下、「PTCL」) 及び再発又は難治性の皮膚 T 細胞性リンパ腫 (以下、「CTCL」)、<u>化学療法未治療の CCR4 陽性の成人 T 細胞白血病リンパ腫 (以下、「ATL」)</u>) 		

下線部：今回の再審査対象

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"> <u>特定使用成績調査 (再発又は難治性の CCR4 陽性の ATL)</u> 特定使用成績調査 (再発又は難治性の CCR4 陽性の PTCL 及び再発又は難治性の CTCL) <u>特定使用成績調査 (化学療法未治療の CCR4 陽性の ATL)</u> 	<ul style="list-style-type: none"> <u>特定使用成績調査 (再発又は難治性の CCR4 陽性の ATL)</u> 特定使用成績調査 (再発又は難治性の CCR4 陽性の PTCL 及び再発又は難治性の CTCL) <u>特定使用成績調査 (化学療法未治療の CCR4 陽性の ATL)</u> 	<ul style="list-style-type: none"> <u>医療従事者向け資材 (適正使用ガイド) 作成</u>

下線部：今回の再審査対象

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 I の概要

特定使用成績調査 I (再発又は難治性の CCR4 陽性の ATL)	
目的	本剤の使用実態下での 1) 未知の副作用、2) 副作用発生状況、3) 安全性及び有効性に影響を及ぼすと考えられる要因、4) 重点調査事項等を含め、安全性及び有効性を確認する。

¹⁾ サイトメガロウイルス

安全性検討事項	皮膚障害、Infusion reaction、腫瘍崩壊症候群、骨髄抑制、感染症及び免疫障害（B型肝炎ウイルス再活性化、劇症肝炎、CMV感染を含む）、肝機能障害、間質性肺疾患、高血糖、自己免疫疾患の悪化、心機能障害、造血幹細胞移植前に本剤を投与した患者における造血幹細胞移植後の重篤な急性移植片対宿主病の増加、造血幹細胞移植後の患者への投与
有効性に関する検討事項	奏効率：主治医判定による効果判定
調査方法	全例調査方式と中央登録方式との併用
対象患者	本剤が投与された全症例
実施期間	平成24年5月から平成30年3月
目標症例数	300例
観察期間	本剤投与開始日から本剤最終投与日まで（原則7週間）及び本剤最終投与日翌日から24週間までを合わせた計31週間
実施施設数	257施設
収集症例数	608例
安全性解析対象症例数	573例
有効性解析対象症例数	524例
備考	本調査は、医薬品リスク管理計画を策定する前に開始された。

表4 特定使用成績調査IIの概要

特定使用成績調査II（化学療法未治療のCCR4陽性のATL）	
目的	本剤の使用実態下での1) 未知の副作用、2) 副作用発生状況、3) 安全性及び有効性に影響を及ぼすと考えられる要因、4) 重点調査事項等を含め、安全性及び有効性を確認する。
安全性検討事項	皮膚障害、Infusion reaction、腫瘍崩壊症候群、骨髄抑制、感染症及び免疫障害（B型肝炎ウイルス再活性化、劇症肝炎、CMV感染を含む）、肝機能障害、間質性肺疾患、高血糖、自己免疫疾患の悪化、心機能障害、造血幹細胞移植前に本剤を投与した患者における造血幹細胞移植後の重篤な急性移植片対宿主病の増加、造血幹細胞移植後の患者への投与
有効性に関する検討事項	奏効率：主治医判定による効果判定、投与終了から31週後の生存率
調査方法	中央登録方式
対象患者	本剤を初めて使用する化学療法未治療のCCR4陽性ATL
実施期間	平成27年2月から令和5年3月*
目標症例数	150例**
観察期間	本剤投与開始日から本剤最終投与日まで（原則14週間）及び本剤最終投与日翌日から31週間（31週間）までを合わせた45週間
実施施設数	32施設
収集症例数	111例**
安全性解析対象症例数	89例
有効性解析対象症例数	71例
備考	* 本調査実施中に目標症例数未達が予想されたため、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）と相談の上、本調査の登録期間を令和4年3月までに、調査期間を令和5年3月までに延長したが、結果として目標症例数には達しなかった。

3. 追加のリスク最小化活動の概要

表5に示す追加のリスク最小化活動が実施された。

表5 医療従事者向け資材作成の概要

医療従事者向け資材（適正使用ガイド）作成	
目的	本剤の安全性の包括的な情報、各検討事項の発現状況、早期検出と適切な診断・治療のための情報を提供するため。
安全性検討事項	皮膚障害、Infusion reaction、腫瘍崩壊症候群、骨髄抑制、感染症及び免疫障害（B型肝炎ウイルス再活性化、劇症肝炎、CMV感染を含む）、肝機能障害、間質性肺疾患、高血糖、自己免疫疾患の悪化、心機能障害、造血幹細胞移植前に本剤を投与した患者における造血幹細胞移植後の重篤な急性移植片対宿主病の増加、造血幹細胞移植後の患者への投与

具体的な方法	<ul style="list-style-type: none"> ・ 納入時に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。
実施期間	平成 24 年 5 月 29 日より継続中
備考	

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

本剤の安全性検討事項のうち、重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクとされた副作用について、特定使用成績調査 I 及び II における副作用発現状況は、表 6 のとおりであった（特定使用成績調査 II はデータロック日：令和 3 年 12 月 22 日の中間報告書）。承認時までの臨床試験における患者背景、副作用の定義等が一部異なるため、直接比較は困難なものの、承認時までの発現割合を顕著に上回るものはなかった。自己免疫疾患の悪化以外の安全性検討事項については、現行の「使用上の注意」で既に注意喚起しており、また、自己免疫疾患の悪化については、医薬品リスク管理計画で作成した資材にて注意喚起していることから、追加の対応が必要と考えられる結果は得られていないと判断した。

表 6 特定使用成績調査 I 及び II における副作用発現状況

調査名	特定使用成績調査 I		特定使用成績調査 II	
安全性解析対象症例数	573 例		89 例	
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%）	
	重篤	非重篤	重篤	非重篤
重要な特定されたリスク	—	—	—	—
皮膚障害 ^{※1}	59 (10.3)	127 (22.2)	21 (23.6)	27 (30.3)
Infusion reaction ^{※2}	27 (4.7)	145 (25.3)	8 (9.0)	23 (25.8)
腫瘍崩壊症候群 ^{※3}	7 (1.2)	9 (1.6)	0 (0)	0 (0)
骨髄抑制 ^{※4}	53 (9.2)	58 (10.1)	22 (24.7)	11 (12.4)
感染症及び免疫障害 (B 型肝炎ウイルス再活性化、劇症肝炎、CMV 感染を含む) ^{※5}	85 (14.8)	47 (8.2)	16 (18.0)	10 (11.2)
肝機能障害 ^{※6}	14 (2.4)	20 (3.5)	1 (1.1)	2 (2.2)
間質性肺疾患 ^{※7}	3 (0.5)	0 (0)	1 (1.1)	0 (0)
高血糖 ^{※8}	1 (0.2)	2 (0.3)	1 (1.1)	1 (1.1)
重要な潜在的リスク	—	—	—	—
自己免疫疾患の悪化 ^{※9}	0 (0.2)	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)
心機能障害 ^{※10}	10 (1.7)	1 (0.2)	2 (2.2)	1 (1.1)
造血幹細胞移植前に本剤を投与した患者における造血幹細胞移植後の重篤な急性移植片対宿主病の増加 ^{※11}	23 (46.9)	3 (6.1)	1 (33.3)	0 (0)
MedDRA/J version	21.1		24.1	

※1～※11 各リスクの定義は別添 1 及び別添 2 参照。

※11 造血幹細胞移植前に本剤が投与された症例は、特定使用成績調査 I 及び II で、それぞれ、49 例及び 3 例であり、発現割合はこれらを母数として算出した。

重要な不足情報の造血幹細胞移植後の患者への投与について、特定使用成績調査 I において、造血幹細胞移植後に本剤が投与された患者 37 例（以下、「移植集団」）における副作用発現割合は 64.9% (24/37 例) であり、特定使用成績調査 I の全体集団における副作用発現割合 73.5% (421/573

例)を上回るものではなかった。移植集団における主な副作用 (MedDRA 基本語別で 3 例以上) の発現割合は、注入に伴う反応 27.0% (10/37 例)、発疹 24.3% (9/37 例)、発熱及びサイトメガロウイルス血症 10.8% (4/37 例)、紅斑、移植片対宿主病及び発熱性好中球減少症 8.1% (3/37 例) であった。移植集団において、造血幹細胞移植に付随するとされる発熱、サイトメガロウイルス血症及び移植片対宿主病 (いずれも MedDRA 基本語) の発現割合が全体集団 (全体集団におけるそれぞれの発現割合は、4.9% (28/573 例)、4.5% (26/573 例) 及び 1.2% (7/573 例)) と比較して高いものの、移植集団に特異な副作用は認められず、いずれも「使用上の注意」にて注意喚起していることから、新たな対応は不要と判断した。なお、特定使用成績調査 II において、造血幹細胞移植後に本剤が投与された患者はいなかったことから、詳細な検討はできなかった。

4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査申請時点の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は 415 例 701 件、予測できない (以下、「未知の」) 重篤な副作用は 262 例 389 件、未知の非重篤な副作用は 118 例 139 件であった。なお、感染症報告はなかった。

再審査申請時点における未知の副作用のうち、MedDRA 基本語別で総数 5 件以上の副作用の発現状況は表 7 のとおりであった。未知の副作用について、「使用上の注意」の改訂等の対応を検討した結果、いずれも原疾患、併用薬等、本剤以外の複数の要因が考えられる症例、あるいは情報不足により評価が困難な症例等で、本剤との関連性が明確な症例の集積が認められていないことから、現時点では「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※
合計	358	528	262	389	118	139
感染症および寄生虫症	49	55	43	49	6	6
肺炎	11	11	11	11	0	0
敗血症	6	6	6	6	0	0
サイトメガロウイルス性腸炎	6	6	6	6	0	0
血液およびリンパ系障害	19	19	15	15	4	4
播種性血管内凝固	6	6	6	6	0	0
血栓性微小血管症	5	5	5	5	0	0
免疫系障害	103	130	93	116	14	14
移植片対宿主病	26	26	22	22	4	4
皮膚移植片対宿主病	12	12	10	10	2	2
急性移植片対宿主病	49	49	43	43	6	6
慢性移植片対宿主病	12	12	11	11	1	1
急性皮膚移植片対宿主病	7	7	7	7	0	0
消化管移植片対宿主病	5	6	5	6	0	0
内分泌障害	8	9	4	5	4	4
甲状腺機能低下症	5	5	1	1	4	4
精神障害	9	11	5	6	5	5
譫妄	5	5	3	3	2	2

神経系障害	23	31	20	26	5	5
意識変容状態	5	5	5	5	0	0
心臓障害	23	26	19	21	4	5
心不全	5	5	5	5	0	0
胃腸障害	41	44	20	22	21	22
腹部膨満	5	5	1	1	4	4
皮膚および皮下組織障害	21	21	9	9	12	12
光線過敏性反応	5	5	0	0	5	5
一般・全身障害および投与部位の状態	48	48	40	40	8	8
死亡	11	11	11	11	0	0
疾患進行	21	21	18	18	3	3

MedDRA/J version 24.1

*同一症例において基本語が同一となる副作用等が複数回発現した場合の「件数」は発現回数にて計算した。

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 I (再発又は難治性の CCR4 陽性の成人 ATL)

有効性解析対象症例において、ATL 診療に関する国際的合意において示された抗腫瘍効果判定基準²⁾を用いて判定し、CR、CRu 又は PR と判定された症例を有効例としたときの本剤の有効割合は最良効果で 57.9% (303/523 例³⁾)、本剤投与終了時では 41.9% (219/523 例) であった。効果判定方法 (主治医か中央判定委員会か)、患者背景等が異なるため直接比較は困難なもの、承認時までの国内第 II 相試験における最良効果での有効割合は 50.0% (13/26 例) であり、本調査結果は、これを下回ることはなく、本剤の有効性に特段の問題は認められないと判断した。

5.2. 特定使用成績調査 II (化学療法未治療の CCR4 陽性の成人 ATL)

本調査の中間報告書 (データロック日、令和 3 年 12 月 22 日) において、特定使用成績調査 I と同様の判定方法、有効割合の算出方法で得られた有効性解析対象症例における有効割合は最良効果で 59.2% (42/71 例)、本剤投与終了時では 53.5% (38/71 例) であった。承認時までの国内第 II 相試験における最良効果での有効割合は 86.2% (25/29 例) であり、本調査の有効割合は低かった。この理由として、本調査では本剤投与回数が平均 4.4 回に対して、国内第 II 相試験では 6.6 回、また、8 回投与完遂率が本調査の有効性解析対象症例では 21.1% (15/71 例) に対して、国内第 II 相

²⁾ 病巣の変化により下記 (又は判定不能) のように判定する。 (臨床血液. 2010;51(7):493-9)

Response	Definition	Lymph Nodes	Extranodal Masses	Spleen, Liver	Skin	Peripheral Blood	Bone Marrow
Complete Remission (CR)	Disappearance of all diseases	normal	normal	normal	normal	Normal ^{*1}	normal
Uncertified CR (CRu)	Stable residual mass in bulky lesion	≥ 75% decrease	≥ 75% decrease	normal	normal	Normal ^{*1}	normal
Partial Remission (PR)	Regression of disease	≥ 50% decrease	≥ 50% decrease	No increase	≥ 50% decrease	≥ 50% decrease	Irrelevant
Stable Disease (SD)	Failure to attain CR/PR or PD	No change in size	No change in size	No change in size	No change in size	No change	Irrelevant
Relapsed or Progressive Disease (PD)	New or increased lesions	New or ≥ 50% increase	New or ≥ 50% increase	New or ≥ 50% increase	New or ≥ 50% increase	New or ≥ 50% increase ^{*2}	Reappearance

^{*1} provided less than 5% of “flower cells” remained, CR was judged to have been attained if the absolute lymphocyte count, including “flower cells”, was less than $4 \times 10^9/L$

^{*2} defined by >50% increase from nadir in the count of “flower cells”, and the absolute lymphocyte count, including “flower cells”, more than $4 \times 10^9/L$

³⁾ 有効性解析対象 524 例のうち、抗腫瘍効果判定が未記載の 1 例を除く。

試験では 55.2% (16/29 例) であることから、本剤投与回数の違いが有効割合の違いに影響した可能性が考えられた。以上から、本剤の有効性に特に問題はないと判断した。

6. 措置報告及び研究報告

措置報告及び研究報告について、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、本剤の回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に機構に報告した外国の措置報告は 3 件、研究報告は 7 件であった。その概要は表 8 のとおりであり、情報入手時点で添付文書改訂の要否等に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表 8 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	① 国内の市販後におけるスティーヴンス・ジョンソン症候群／中毒性表皮壊死融解症（転帰：死亡）を受け、米国で喘息患者を対象とした臨床試験を早期中止することを米国食品医薬品局（FDA）に報告した（平成 24 年 10 月）。 ② 米国にて本剤が承認され、米国添付文書の WARNINGS AND PRECAUTIONS の項に自己免疫疾患が記載された（平成 30 年 8 月）。 ③ FDA Adverse Event Reporting System から本剤の新たな安全性上のシグナルとして、急性腎障害が検出された（令和 3 年 7 月）。
研究報告	① 同種造血細胞移植前の本剤投与による急性移植片対宿主病等のリスクに関する報告（6 件） ② 欧州にて実施中の再発又は難治性の PTCL 患者を対象とした本剤単独投与の臨床試験の中間解析における本剤の奏効率に関する報告（平成 27 年 6 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、機構は、本剤の承認条件である医薬品リスク管理計画の今回の再審査に係る部分については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断した。

以上

特定使用成績調査 I における安全性検討事項の定義

下記の各リスクの定義において、MedDRAを省略し、基本語をPTと略す。
※1：PT 皮膚炎、薬疹、湿疹、皮脂欠乏性湿疹、紅斑、多形紅斑、手掌紅斑、丘疹、点状出血、そう痒症、発疹、紅斑性皮膚疹、全身性皮膚疹、斑状丘疹状皮膚疹、丘疹性皮膚疹、そう痒性皮膚疹、脂漏性皮膚炎、皮膚障害、皮膚びらん、皮膚剥脱、ステイブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症、蕁麻疹、乾皮症、全身紅斑、又は中毒性皮膚疹のいずれかに該当する事象
※2：PT 注入に伴う反応に該当する事象
※3：PT 腫瘍崩壊症候群に該当する事象
※4：PT 貧血、発熱性好中球減少症、顆粒球減少症、ヘモグロビン減少、白血球減少症、リンパ球減少症、好中球減少症、好中球数減少、汎血球減少症、血小板数減少、血小板減少症、白血球数減少、骨髓機能不全、又は血球減少症のいずれかに該当する事象
※5：PT 菌血症、気管支炎、気管支肺炎アスペルギルス症、蜂巣炎、クリプトコッカス症、サイトメガロウイルス肝炎、サイトメガロウイルス感染、播種性結核、ウイルス性脳炎、毛包炎、真菌血症、真菌感染、B型肝炎、劇症肝炎、単純ヘルペス、帯状疱疹、感染、インフルエンザ、髄膜炎、クリプトコッカス性髄膜炎、ヘルペス性髄膜炎、上咽頭炎、口腔カンジダ症、外耳炎、中耳炎、腹膜炎、咽頭炎、肺炎、サイトメガロウイルス性肺炎、パラインフルエンザウイルス性肺炎、ブドウ球菌性肺炎、偽膜性大腸炎、肺真菌症、腎膿瘍、敗血症、敗血症性ショック、皮膚感染、全身性カンジダ、熱帯性瘧疾不全麻痺、尿路感染、サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎、サイトメガロウイルス性腸炎、上気道の炎症、サイトメガロウイルス検査陽性、皮膚細菌感染、細菌性敗血症、腸球菌性敗血症、ブドウ球菌性敗血症、アデノウイルス性出血性膀胱炎、B型肝炎再活性化、感染性腸炎、サイトメガロウイルス血症、B型肝炎 DNA 測定陽性、白癬感染、細菌性肺炎、口腔真菌感染、真菌性肺炎、細菌性気管支炎、真菌性眼内炎、耳帯状疱疹、医療機器関連感染、ウイルス性膀胱炎、細菌性腸炎、口腔ヘルペス、アスペルギルス検査陽性、アスペルギルス検査、ニューモシスチス検査陽性、ニューモシスチス・イロベチ肺炎、アスペルギルス感染、又は血管デバイス感染のいずれかに該当する事象
※6：PT アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加、肝不全、肝機能異常、黄疸、肝障害、肝機能検査異常、又は肝酵素上昇のいずれかに該当する事象
※7：PT 間質性肺疾患又は器質化肺炎のいずれかに該当する事象
※8：PT 高血糖又は2型糖尿病のいずれかに該当する事象
※9：PT リウマチ性多発筋痛又はシェーグレン症候群のいずれかに該当する事象
※10：PT 急性心筋梗塞、心房細動、心不全、急性心不全、うっ血性心不全、心血管障害、動悸、洞性頻脈、心室性期外収縮、心室細動、心室性頻脈、心室血栓症、又はストレス心筋症のいずれかに該当する事象
※11：PT 移植片対宿主病、血液幹細胞移植不全、皮膚移植片対宿主病、肝移植片対宿主病、急性移植片対宿主病、慢性移植片対宿主病、慢性腸管移植片対宿主病、又は消化管移植片対宿主病のいずれかに該当する事象

MedDRA/J version 21.1

特定使用成績調査 II における安全性検討事項の定義

下記の各リスクの定義において、MedDRAを省略し、MedDRA標準検索式をSMQ、基本語をPTと略す。
*1: PT 粘膜疹、女性外陰部潰瘍、陰茎びらん、水疱、皮膚炎、ご瘡様皮膚炎、水疱性皮膚炎、剥脱性皮膚炎、全身性剥脱性皮膚炎、薬疹、湿疹、皮脂欠乏性湿疹、紅斑、多形紅斑、結節性紅斑、手掌紅斑、手掌・足底発赤知覚不全症候群、丘疹、陰茎潰瘍形成、点状出血、そう痒症、発疹、紅斑性皮疹、斑状皮疹、斑状丘疹状皮疹、丘疹性皮疹、丘疹落屑性皮疹、そう痒性皮疹、脂漏性皮膚炎、皮膚障害、皮膚びらん、皮膚剥脱、皮膚病変、皮膚潰瘍、ステイブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症、蕁麻疹、乾皮症、中毒性皮疹、乾癬様皮膚炎、皮膚毒性、血管周囲細胞浸潤性皮膚炎、皮膚症状、急性汎発性発疹性膿疱症のいずれかに該当する事象
*2: PT 注入に伴う反応に該当する事象
*3: PT 腫瘍崩壊症候群に該当する事象
*4: PT 貧血、赤芽球癆、赤血球減少症、発熱性好中球減少症、顆粒球減少症、白血球減少症、リンパ球減少症、好中球減少症、汎血球減少症、血小板減少症、骨髄機能不全、血球減少症、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、赤血球数減少、白血球数減少、骨髄抑制、又はリンパ球百分率減少のいずれかに該当する事象
*5: PT 口角口唇炎、齲歯、歯周病、菌血症、気管支炎、気管支肺アスペルギルス症、蜂巣炎、結膜炎、クリプトコッカス症、膀胱炎、サイトメガロウイルス肝炎、サイトメガロウイルス感染、播種性結核、サイトメガロウイルス性脳炎、ウイルス性脳炎、精巣上体炎、毛包炎、真菌血症、真菌感染、せつ、歯肉炎、手足口病、B型肝炎、C型肝炎、単純ヘルペス、帯状疱疹、ヒトT細胞リンパ親和性ウイルス1型感染、膿痂疹、感染、易感染性亢進、インフルエンザ、髄膜炎、クリプトコッカス性髄膜炎、ヘルペス性髄膜脳炎、ムコール症、上咽頭炎、口腔カンジダ症、外耳炎、中耳炎、爪囲炎、歯周炎、腹膜炎、咽頭炎、肺炎、サイトメガロウイルス性肺炎、インフルエンザ性肺炎、クレブシエラ菌性肺炎、パラインフルエンザウイルス性肺炎、肺炎球菌性肺炎、ブドウ球菌性肺炎、偽膜性大腸炎、肺結核、腎膿瘍、敗血症、敗血症性ショック、皮膚感染、全身性カンジダ、足部白癬、熱帯性瘧疾不全麻痺、上気道感染、尿路感染、膣感染、ウイルス性上気道感染、歯感染、サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎、サイトメガロウイルス性腸炎、サイトメガロウイルス性食道炎、サイトメガロウイルス性小腸炎、皮膚細菌感染、細菌性敗血症、腸球菌性敗血症、ブドウ球菌性敗血症、アデノウイルス性出血性膀胱炎、B型肝炎再活性化、感染性腸炎、サイトメガロウイルス血症、ウイルス性出血性膀胱炎、白癬感染、腹部膿瘍、アデノウイルス感染、細菌感染、細菌性肺炎、爪感染、口腔真菌感染、真菌性肺炎、細菌性気管支炎、マイコバクテリア感染、軟部組織感染、男性性器感染、真菌性眼内炎、耳帯状疱疹、医療機器関連感染、ウイルス性膀胱炎、細菌性腸炎、口唇感染、口腔ヘルペス、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎、アスペルギルス感染、水痘帯状疱疹ウイルス感染、血管デバイス感染、劇症肝炎、サイトメガロウイルス検査陽性、B型肝炎DNA測定陽性、クロストリジウム検査陽性、アスペルギルス検査陽性、アスペルギルス検査、ニューモシスチス検査陽性、サイトメガロウイルス感染再燃、皮膚カンジダ、非定型マイコバクテリア肺炎、播種性ムコール症、慢性扁桃炎、ヘルペス性状湿疹、ウイルス感染、ウイルス血症、免疫系障害、又はB型肝炎DNA増加のいずれかに該当する事象
*6: PT 肝不全、肝機能異常、劇症肝炎、高ビリルビン血症、黄疸、肝障害、黄疸眼、混合型肝損傷、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加、肝機能検査異常、肝酵素上昇、肝機能検査値上昇、又は急性肝不全のいずれかに該当する事象
*7: SMQ「間質性肺疾患」(狭域)に該当する事象
*8: SMQ「高血糖/糖尿病の発症」(狭域)に該当する事象
*9: PT 自己免疫性肝炎、リウマチ性多発筋痛、シェーグレン症候群、自己免疫性溶血性貧血、顕微鏡的多発血管炎、自己免疫性脳炎、自己免疫性皮膚炎、潰瘍性大腸炎、関節リウマチ、乾癬、全身性エリテマトーデス皮疹のいずれかに該当する事象
*10: PT 急性心筋梗塞、狭心症、不整脈、上室性不整脈、心房細動、心不全、急性心不全、うつ血性心不全、心血管障害、心筋炎、動悸、洞性頻脈、上室性頻脈、頻脈、心室性期外収縮、心室細動、心室性頻脈、心室血栓症、ストレス心筋症、心電図QT延長、心電図T波逆転、又は上室性期外収縮のいずれかに該当する事象
*11: PT 移植片対宿主病、血液幹細胞移植不全、皮膚移植片対宿主病、肝移植片対宿主病、急性移植片対宿主病、慢性移植片対宿主病、急性皮膚移植片対宿主病、急性肝移植片対宿主病、急性腸管移植片対宿主病、慢性腸管移植片対宿主病、消化管移植片対宿主病、移植不全、血液幹細胞移植生着不全、慢性皮膚移植片対宿主病、又は肺移植片対宿主病のいずれかに該当する事象

MedDRA/J version 24.1