

再審査報告書

令和6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	サイラムザ点滴静注液 100 mg サイラムザ点滴静注液 500 mg
有効成分名	ラムシルマブ（遺伝子組換え）
申請者名	日本イーライリリー株式会社
承認の 効能・効果	1. 治癒切除不能な進行・再発の胃癌 2. 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 3. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 4. がん化学療法後に増悪した血清 AFP 値が 400 ng/mL 以上の切除不能な肝細胞癌
承認の 用法・用量	1.4. 通常、成人には2週間に1回、ラムシルマブ（遺伝子組換え）として1回 8 mg/kg（体重）をおよそ 60 分かけて点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。※1 2. イリノテカン塩酸塩水和物、レボホリナート及びフルオロウラシルとの併用において、通常、成人には2週間に1回、ラムシルマブ（遺伝子組換え）として1回 8 mg/kg（体重）をおよそ 60 分かけて点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。※1 3. 化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者の場合、ドセタキセルとの併用において、通常、成人には3週間に1回、ラムシルマブ（遺伝子組換え）として1回 10 mg/kg（体重）をおよそ 60 分かけて点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。 EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者の場合、エルロチニブ塩酸塩又はゲフィチニブとの併用において、通常、成人には2週間に1回、ラムシルマブ（遺伝子組換え）として1回 10 mg/kg（体重）をおよそ 60 分かけて点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。なお、患者の状態により適宜減量する。※1、※2
承認年月日	1. 平成 27 年 3 月 26 日 2. 平成 28 年 5 月 23 日（効能・効果及び用法・用量の追加） 3. 平成 28 年 6 月 20 日（効能・効果及び用法・用量の追加） 4. 令和元年 6 月 18 日（効能・効果の追加）
再審査期間	1. 8 年 2. 1.の残余期間（平成 28 年 5 月 23 日～令和 5 年 3 月 25 日） 3. 1.の残余期間（平成 28 年 6 月 20 日～令和 5 年 3 月 25 日） 4. 1.の残余期間（令和元年 6 月 18 日～令和 5 年 3 月 25 日）
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	※1 すべての適応症に対する「用法及び用量」に係る承認事項の一部変更が承認され、「初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。」が追加された（令和 2 年 11 月 27 日）。 ※2 「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に対する「用法及び用量」に係る承認事項の一部変更が承認され、「EGFR 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者の場合、エルロチニブ塩酸塩又はゲフィチニブとの併用において、通常、成人には2週間に1回、ラムシルマブ（遺伝子組換え）として1回 10 mg/kg（体重）をおよそ 60 分かけて点滴静注する。」が追加された（令和 2 年 11 月 27 日）。

AFP：α-fetoprotein

EGFR：Epidermal Growth Factor Receptor（上皮成長因子受容体）

提出された資料から、本品目については、カテゴリ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については、製造販売後における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

サイラムザ点滴静注液 100 mg 及び同点滴静注液 500 mg（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、再審査期間中に重要な特定されたリスクの蛋白尿は平成 28 年 5 月に蛋白尿／ネフローゼ症候群に、好中球減少症／白血球減少症は平成 28 年 7 月に好中球減少症／発熱性好中球減少症／白血球減少症に変更され、令和 2 年 12 月に感染症、令和 4 年 8 月に血栓性微小血管症が新たに重要な特定されたリスクに追加された。更に重要な潜在的リスクとして平成 28 年 5 月に間質性肺疾患が新たに追加された。

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"> ● 動脈血栓塞栓症 ● 静脈血栓塞栓症 ● Infusion Reaction ● 消化管穿孔 ● 出血 ● 好中球減少症／発熱性好中球減少症／白血球減少症 ● うっ血性心不全 ● 創傷治癒障害 ● 瘻孔 ● 可逆性後白質脳症症候群 ● 高血圧 ● 蛋白尿／ネフローゼ症候群 ● 感染症 ● 血栓性微小血管症 	<ul style="list-style-type: none"> ● 肝障害／肝不全 ● 間質性肺疾患 	<ul style="list-style-type: none"> ● 該当なし
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> ● 使用実態下での治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者における有効性 ● 使用実態下での治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者における有効性 ● 使用実態下での切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者における有効性 		

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"> ● 治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者における特定使用成績調査 ● 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者における特定使用成績調査 ● 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者における特定使用成績調査 	<ul style="list-style-type: none"> ● 治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者における特定使用成績調査 ● 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者における特定使用成績調査 ● 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者における特定使用成績調査 	<ul style="list-style-type: none"> ● 医療従事者向け資材(医薬品リスク解説書)の作成及び配布

2. 製造販売後調査等の概要

表 3～表 5 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 (胃癌)	
目的	使用実態下における以下の事項を検出又は確認するために実施する。 ・有害事象の発現状況 (休薬、減量の状況を含む) 及びその患者背景の探索 ・安全性、有効性等に影響を与えられとされる要因 ・未知の副作用及び使用実態下における副作用発生状況
安全性検討事項	動脈血栓塞栓症、静脈血栓塞栓症、Infusion Reaction、消化管穿孔、出血、好中球減少症/白血球減少症、うっ血性心不全、創傷治癒障害、瘻孔、可逆性後白質脳症症候群、高血圧、蛋白尿、肝障害/肝不全
有効性に関する検討事項	使用実態下での治癒切除不能な進行・再発の胃癌患者における有効性
調査方法	連続調査方式
対象患者	治癒切除不能な進行・再発の胃癌と診断され、本剤を初めて投与する患者
実施期間	平成 27 年 7 月～令和元年 6 月
目標症例数	650 例 (安全性解析対象症例数として 610 例)
観察期間	本剤投与開始から最大 12 カ月間とする。ただし、本剤の投与を中止した場合、最終投与日から 30 日後もしくは後治療を開始した日のどちらか早い方を観察期間終了日とする。
実施施設数	114 施設
収集症例数	683 例
安全性解析対象症例数	658 例
有効性解析対象症例数	658 例
備考	

表 4 特定使用成績調査 II の概要

特定使用成績調査 II (結腸・直腸癌)	
目的	使用実態下における以下の事項を検出又は確認するために実施する。 ・有害事象の発現状況 (休薬、減量の状況を含む) 及びその患者背景の探索 ・安全性、有効性等に影響を与えられとされる要因 ・未知の副作用及び使用実態下における副作用発生状況
安全性検討事項	動脈血栓塞栓症、静脈血栓塞栓症、Infusion Reaction、消化管穿孔、出血、好中球減少症/発熱性好中球減少症/白血球減少症、うっ血性心不全、創傷治癒障害、瘻孔、可逆性後白質脳症症候群、高血圧、蛋白尿/ネフローゼ症候群、肝障害/肝不全、間質性肺疾患
有効性に関する検討事項	使用実態下での治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者における有効性
調査方法	連続調査方式
対象患者	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌と診断され、本剤を初めて投与する患者
実施期間	平成 28 年 8 月～令和 2 年 4 月
目標症例数	350 例 (安全性解析対象症例数として 315 例)
観察期間	本剤投与開始から最大 12 カ月間とする。ただし、本剤の投与を中止した場合、最終投与日から 30 日後もしくは後治療を開始した日のどちらか早い方を観察期間終了日とする。
実施施設数	72 施設
収集症例数	366 例
安全性解析対象症例数	362 例
有効性解析対象症例数	362 例
備考	

表 5 特定使用成績調査 III の概要

特定使用成績調査 III (非小細胞肺癌)	
目的	使用実態下における以下の事項を検出又は確認するために実施する。 ・有害事象の発現状況 (休薬、減量の状況を含む) 及びその患者背景の探索 ・安全性、有効性等に影響を与えられとされる要因 ・未知の副作用及び使用実態下における副作用発生状況
安全性検討事項	動脈血栓塞栓症、静脈血栓塞栓症、Infusion Reaction、消化管穿孔、出血 (特に肺出血)、うっ血性心不全、創傷治癒障害、瘻孔、可逆性後白質脳症症候群、高血

	圧、蛋白尿／ネフローゼ症候群、肝障害／肝不全、好中球減少症／発熱性好中球減少症／白血球減少症、間質性肺疾患
有効性に関する検討事項	使用実態下での切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者における有効性
調査方法	連続調査方式
対象患者	切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌と診断され、本剤を初めて投与する患者
実施期間	平成 28 年 8 月～令和 2 年 1 月
目標症例数	350 例（安全性解析対象症例数として 317 例）
観察期間	本剤投与開始から最大 12 カ月間とする。ただし、本剤の投与を中止した場合、最終投与日から 30 日後もしくは後治療を開始した日のどちらか早い方を観察期間終了日とする。
実施施設数	65 施設
収集症例数	401 例
安全性解析対象症例数	398 例
有効性解析対象症例数	398 例
備考	

3. 追加のリスク最小化活動の概要

表 6 に示す追加のリスク最小化活動が実施された。

表 6 「医療従事者向け資材（医薬品リスク解説書）の作成及び配布」の概要

医療従事者向け資材（医薬品リスク解説書）の作成及び配布	
目的	本剤の安全性検討事項の発現状況、対処方法、患者選択における注意点等について情報提供し、医療従事者の適正な使用に関する理解を促す。
安全性検討事項	動脈血栓塞栓症、静脈血栓塞栓症、Infusion Reaction、消化管穿孔、出血、好中球減少症／発熱性好中球減少症／白血球減少症、うっ血性心不全、創傷治癒障害、瘻孔、可逆性後白質脳症症候群、高血圧、蛋白尿／ネフローゼ症候群、感染症、血栓性微小血管症、肝障害／肝不全、間質性肺疾患
具体的な方法	医療従事者への直接的な情報提供 企業ホームページ及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）ホームページへの掲載
実施期間	本剤の発売開始時より継続中
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の特定使用成績調査 I～III における発現状況は表 7 のとおりであった（各リスクの定義については別添 1～3 参照）。承認時までの国内外臨床試験¹⁾の併合における日本人集団の副作用発現状況と比べ、発現割合及び重篤度について临床上の懸念となる事項はなく、また、現行添付文書の注意喚起での想定を超える集積状況ではないことから、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、現時点で新たな対応は不要と判断した。

¹⁾ 国際共同第 III 相無作為化比較試験（REACH-2 試験：AFP 高値（AFP400 ng/mL 以上）を示す切除不能な肝細胞癌）、国際共同第 III 相無作為化比較試験（RAINBOW 試験：進行胃又は胃食道接合部の腺癌）、国際共同第 III 相無作為化比較試験（RAISE 試験：転移性結腸・直腸癌）、国内第 II 相二重盲検無作為化比較試験（JVCG 試験：進行・再発非小細胞肺癌）、国際共同第 I b/III 相試験（RELAY 試験：化学療法歴のない EGFR 遺伝子変異陽性の進行・再発の非小細胞肺癌）

表 7 特定使用成績調査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		特定使用成績調査 III	
安全性解析対象症例数	658 例		362 例		398 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%)		発現症例数 (発現割合%)	
	重篤	非重篤	重篤	非重篤	重篤	非重篤
重要な特定されたリスク	—		—		—	
動脈血栓塞栓症関連事象	4 (0.6)	0 (0)	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0)
静脈血栓塞栓症関連事象	1 (0.2)	3 (0.5)	0 (0)	8 (2.2)	0 (0)	2 (0.5)
Infusion Reaction 関連事象	1 (0.2)	3 (0.5)	0 (0)	3 (0.8)	0 (0)	0 (0)
消化管穿孔関連事象	5 (0.8)	0 (0)	3 (0.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
出血関連事象	11 (1.7)	57 (8.7)	3 (0.8)	19 (5.2)	13 (3.3)	42 (10.6)
好中球減少症／白血球減少症*	44 (6.7)	225 (34.2)	—	—	—	—
好中球減少症／発熱性好中球減少症 ／白血球減少症*	—	—	16 (4.4)	96 (26.5)	56 (14.1)	53 (13.3)
うっ血性心不全関連事象	0 (0)	1 (0.2)	1 (0.3)	0 (0)	1 (0.3)	0 (0)
創傷治癒障害関連事象	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	0 (0)	0 (0)
瘻孔関連事象	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)
可逆性後白質脳症症候群	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
高血圧関連事象	1 (0.2)	100 (15.2)	5 (1.4)	52 (14.4)	0 (0)	13 (3.3)
蛋白尿*関連事象	1 (0.2)	57 (8.7)	—	—	—	—
蛋白尿／ネフローゼ症候群関連事象*	—	—	4 (1.1)	59 (16.3)	0 (0)	24 (6.0)
重要な潜在的リスク	—		—		—	
肝障害／肝不全関連事象	2 (0.3)	26 (4.0)	3 (0.8)	11 (3.0)	1 (0.3)	13 (3.3)
間質性肺疾患*関連事象	—	—	2 (0.6)	0 (0)	11 (2.8)	3 (0.8)
MedDRA/J version	21.1		23.0		22.1	

各リスクの定義は別添 1～別添 3 参照

* 重要な特定されたリスクの蛋白尿は平成 28 年 5 月に蛋白尿／ネフローゼ症候群に、好中球減少症／白血球減少症は平成 28 年 7 月に好中球減少症／発熱性好中球減少症／白血球減少症に変更され、間質性肺疾患は平成 28 年 5 月に重要な潜在的リスクとして追加された。なお、重要な特定されたリスクの感染症及び血栓性微小血管症については、それぞれ特定使用成績調査 I～III の終了後の令和 2 年 12 月及び令和 4 年 8 月に追加されているため、本表には記載していない。

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 2,392 例 2,935 件、予測できない重篤な副作用は 874 例 1,143 件、予測できない非重篤な副作用は 1,784 例 2,410 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「使用上の注意」から予測できない副作用のうち、MedDRA 基本語別で総数 30 件以上の主な副作用の発現状況は表 8 のとおりであった。「使用上の注意」から予測できない副作用については、原疾患、併用薬等の本剤以外の要因が考えられる、或いは、情報不足により評価が困難であり、本剤との因果関係が不明であることから、現時点では「使用上の注意」

へは追記せず、今後も情報収集に努めることとした。

表 8 「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	2,533	3,553	874	1,143	1,784	2,410
感染症および寄生虫症	179	197	152	165	30	32
腹膜炎	58	58	58	58	0	0
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）	128	133	73	75	57	58
化膿性肉芽腫	40	40	2	2	38	38
悪性新生物進行	35	35	35	35	0	0
血液およびリンパ系障害	287	302	98	108	189	194
貧血	131	135	27	27	104	108
骨髄抑制	72	72	9	9	63	63
免疫系障害	50	50	20	20	30	30
過敏症	30	30	5	5	25	25
代謝および栄養障害	107	113	45	49	64	64
食欲減退	48	48	12	12	36	36
神経系障害	365	396	55	59	315	337
感覚鈍麻	68	68	1	1	67	67
末梢性ニューロパチー	116	119	5	5	111	114
末梢性感覚ニューロパチー	34	34	1	1	33	33
呼吸器、胸部および縦隔障害	229	246	129	136	103	110
間質性肺疾患	34	34	34	34	0	0
胸水	56	56	13	13	43	43
胃腸障害	492	569	131	140	368	429
腹水	111	112	25	25	86	87
便秘	58	59	2	2	56	57
悪心	137	141	13	13	124	128
嘔吐	58	58	6	6	52	52
皮膚および皮下組織障害	273	311	20	20	254	291
脱毛症	91	92	0	0	91	92
腎および尿路障害	85	87	47	49	38	38
腎機能障害	31	31	10	10	21	21
一般・全身障害および投与部位の状態	493	532	90	91	407	441
死亡	31	31	31	31	0	0
倦怠感	107	108	4	4	103	104
浮腫	188	193	21	21	167	172
臨床検査	178	196	35	43	145	153
ヘモグロビン減少	41	41	9	9	32	32

MedDRA/J version (25.1)

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 I（胃癌）

有効性解析対象症例 658 例における Kaplan-Meier 法による生存率は表 9 のとおりであった。承認時までの試験とは患者背景等が異なるため厳密な比較は困難であるが、承認時までの国際共同第Ⅲ相無作為化比較試験（RAINBOW 試験）における全生存期間の中央値は 9.6 カ月であり、本調査における本剤の治癒切除不能な進行・再発の胃癌に関する有効性に特段の懸念は認められなかった。

表 9 Kaplan-Meier 法による生存期間と生存率

打ち切りデータ数 (%)	294 (44.7%)	
生存期間 (中央値 (95%信頼区間))	9.9 カ月 (9.0~11.0)	
生存率 [95%信頼区間]	3 カ月	87.4 [84.9, 90.0]
	6 カ月	70.5 [67.0, 74.1]
	9 カ月	54.1 [50.2, 58.1]
	12 カ月	42.9 [38.9, 46.9]

5.2. 特定使用成績調査 II (結腸・直腸癌)

有効性解析対象症例 362 例における Kaplan-Meier 法による生存率は表 10 のとおりであった。承認時までの試験とは患者背景等が異なるため厳密な比較は困難であるが、承認時までの国際共同第 III 相無作為化比較試験 (RAISE 試験) の全生存期間の中央値は、全体集団で 13.3 カ月、日本人部分集団で 16.4 カ月であり、本調査にける本剤の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌に関する有効性に特段の懸念は認められなかった。

表 10 Kaplan-Meier 法による生存期間と生存率

打ち切りデータ数 (%)	221 (61.1%)	
生存期間 (中央値 (95%信頼区間))	15.8 (13.3~NA)	
生存率 [95%信頼区間]	3 カ月	95.0 [92.7, 97.2]
	6 カ月	82.1 [78.0, 86.1]
	9 カ月	70.5 [65.6, 75.4]
	12 カ月	59.8 [54.4, 65.2]

NA: 算出できず

5.3. 特定使用成績調査 III (非小細胞肺癌)

有効性解析対象症例 398 例における Kaplan-Meier 法による生存率は表 11 のとおりであった。承認時までの試験とは患者背景等が異なるため厳密な比較は困難であるが、承認時までの国内第 II 相無作為化比較試験 (JVCG 試験) の全生存期間の中央値は 15.2 カ月であり、本調査における本剤の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に関する有効性に特段の懸念は認められなかった。

表 11 Kaplan-Meier 法による生存期間と生存率

打ち切りデータ数 (%)	236 (59.3%)	
生存期間 (中央値 (95%信頼区間))	21.7 (13.9~NA)	
生存率 [95%信頼区間]	3 カ月	90.9 [88.0, 93.7]
	6 カ月	77.9 [73.7, 82.0]
	9 カ月	64.5 [59.6, 69.4]
	12 カ月	56.7 [51.5, 61.8]

NA: 算出できず

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7件であった（研究報告はなし）。それら措置報告の概要は表12のとおりであり、情報入手時点で添付文書改訂や製品回収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。

なお、「動脈解離」については、機構が実施した、本剤を含む VEGF/VEGFR²⁾ 阻害剤においてクラスエフェクトとして「動脈解離」を生じる可能性を検討するための医療情報データベース調査の結果を踏まえ、添付文書の「重大な副作用」の項に追記された（令和6年2月）。

表12 措置報告の概要

措置報告	<ul style="list-style-type: none"> ① 米国にて、血栓性微小血管症（以下、「TMA」）について safety topic report が作成されたとの情報（平成30年8月）。 ② 企業中核データシート（以下、「CCDS」）に TMA 及び血管腫が追記されたとの情報（平成30年10月）。 ③ Core risk management plan が改訂され、重要な特定されたリスクから高血圧、infusion reaction、蛋白尿、うっ血性心不全が削除、重要な潜在的リスクから創傷治癒障害、瘻孔が削除、好中球減少症に続発する重篤な感染症が追加され、また、不足情報からがん原性、遺伝毒性が削除されたとの情報（平成30年12月）。 ④ ファーマコビジランス リスク評価委員会の報告に基づき、欧州製品概要に動脈瘤及び動脈解離が追記されたとの情報（令和元年10月）。 ⑤ 香港にて品質上の問題の可能性により 1 ロットの回収が実施されたとの情報（令和元年12月）。 ⑥ 米国添付文書に大動脈を含む動脈瘤、動脈解離及び動脈破裂が追記されたとの情報（令和2年6月）。 ⑦ CCDS に心不全に関する注意喚起が追加されたとの情報（令和3年8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、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における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

²⁾ VEGF : vascular endothelial growth factor（血管内皮細胞増殖因子）、VEGFR : vascular endothelial growth factor receptor（血管内皮細胞増殖因子受容体）

< MedDRA SMQ : 標準検索式、PT : 基本語 >

安全性検討事項の各リスクの定義：特定使用成績調査I（胃癌）

安全性検討事項	各リスクの定義
重要な特定されたリスク	
動脈血栓塞栓症関連事象	<ul style="list-style-type: none"> • (MedDRA SMQ) 「動脈の塞栓および血栓」(狭域)に含まれる PT (ただし以下の PT を除く：黒内障、大動脈造影異常、動脈造影異常、心耳閉鎖、心耳切除、一過性失明、内包性前兆症候群、小指球ハンマー症候群、肺腫瘍血栓性微小血管症、血栓性微小血管症、血栓性血小板減少性紫斑病、一過性視力低下) • (PT) 急性冠動脈症候群、狭心症、不安定狭心症、四肢動脈血栓症、冠動脈硬化症、冠動脈攣縮、大脳基底核卒中、血中クレアチンホスホキナーゼ MB 異常、血中クレアチンホスホキナーゼ MB 増加、脳幹梗塞、脳幹卒中、脳幹血栓症、心停止、心肺停止、小脳塞栓症、小脳梗塞、脳循環不全、脳梗塞、脳虚血、脳卒中、冠動脈疾患、冠動脈解離、冠動脈不全、冠動脈再狭窄、冠動脈狭窄、冠動脈バイパス血栓症、冠動脈ノーリフロー現象、冠動脈入口部狭窄、解離性冠動脈瘤、心筋虚血の心電図所見、塞栓性脳梗塞、塞栓性脳卒中、体外カOUNTERパルセーション、大腿動脈閉塞、冠動脈出血、出血性脳梗塞、出血性梗塞、出血性卒中、卒中の出血性変化、腸骨動脈血栓症、冠動脈ステント内再狭窄、腸管虚血、虚血、虚血性心筋症、コーニス症候群、左心耳閉鎖、微小血管性狭心症、微小血管性冠動脈疾患、心筋虚血、心筋再灌流障害、気絶心筋、末梢血行再建、末梢血管障害、処置後脳卒中、プリンツメタル狭心症、腎梗塞、網膜梗塞、網膜虚血、脊髄梗塞、脾臓梗塞、進行性脳卒中、鎖骨下冠動脈ステール症候群、心内膜下虚血、上腸間膜動脈症候群、精巣梗塞、視床梗塞、血栓性脳梗塞、血栓性脳卒中、甲状腺梗塞、トロポニン I 増加、トロポニン増加、トロポニン T 増加
静脈血栓塞栓症関連事象	<ul style="list-style-type: none"> • (MedDRA SMQ) 「静脈の塞栓および血栓」(狭域)に含まれる PT (ただし以下の PT を除く：パッドキアリ症候群、静脈カテーテル留置、中心静脈カテーテル留置、大脳静脈洞血栓症、圧迫帯使用、肝静脈閉塞、肝静脈血栓症、ホーマンズ徴候陽性、頸静脈塞栓症、末梢静脈閉塞、末梢静脈血栓進展、門脈塞栓症、門脈閉塞、門脈血栓症、分娩後静脈血栓症、敗血症性肺塞栓症、SI QIII TIII パターン、上大静脈症候群、新生児静脈血栓症) • (PT) 心房血栓症、カテーテル留置部位血栓症、塞栓症、頭蓋内静脈洞血栓症、静脈修復、血栓症、医療機器内血栓、血管グラフト
Infusion Reaction 関連事象	<ul style="list-style-type: none"> • (PT) アレルギ－反応、アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー、サイトカイン放出症候群、薬物過敏症、過敏症、注入に伴う反応
消化管穿孔関連事象	<ul style="list-style-type: none"> • (MedDRA SMQ) 「消化管の穿孔」(狭域)に含まれる PT (ただし以下の PT を除く：腹部膿瘍、腹壁膿瘍、腸管膿瘍、後天性気管食道瘻、肛門膿瘍、痔瘻、痔瘻切除、痔瘻感染、肛門外陰部瘻、大動脈腸管瘻、大動脈食道瘻、虫垂膿瘍、動脈腸管瘻、左房食道瘻、結腸瘻修復、結腸膿瘍、結腸瘻、憩室瘻、ダグラス窩膿瘍、十二指腸潰瘍修復、小腸結腸瘻、腸管皮膚瘻、腸膀胱瘻、小腸瘻、胃瘻、胃瘻修復、胃腸吻合部漏出、胃腸管瘻、胃腸管瘻修復、胃胸腔瘻、胃脾瘻、腸管瘻、腸管瘻感染、腸管瘻修復、腸間膜膿瘍、食道瘻、食道瘻修復、食道気管支瘻、食道胸腔瘻、脾瘻、脾瘻修復、傍食道膿瘍、会陰膿瘍、直腸周囲膿瘍、腹膜膿瘍、腹膜皮膚瘻、直腸膿瘍、直腸瘻修復、直腸前立腺瘻、直腸尿道瘻、後腹膜膿瘍) • (PT) 腫瘍穿孔
出血関連事象	<ul style="list-style-type: none"> • (MedDRA SMQ) 「出血関連用語 (臨床検査用語を除く)」(狭域)に含まれる PT • (PT) 適用部位出血、分娩前後出血、外傷性脳出血、十二指腸手術、十二指腸毛細血管拡張症、胃前庭部毛細血管拡張症、胃内容物潜血陽性、穿孔性胃潰瘍、出血性胃十二指腸炎、胃腸吻合部漏出、胃腸血管拡張症、出血性胃腸管血管異形成、肝嚢胞破裂、肝破裂、胃腸ポリープ出血、肝嚢胞破裂、マヨッキ紫斑病、便潜血陽性、眼窩周囲挫傷、胸腔内出血
好中球減少症/白血球減少症	<ul style="list-style-type: none"> • (PT) 好中球減少症、好中球数減少、発熱性好中球減少症、白血球減少症、白血球数減少
うっ血性心不全関連事象	<ul style="list-style-type: none"> • (MedDRA SMQ) 「心不全」(狭域)に含まれる PT (ただし以下の PT を除く：肺性心、急性肺性心、慢性肺性心、新生児心不全、新生児肺水腫) • (PT) 心機能障害、心指数減少、心拍出量低下、拡張機能障害、駆出率、左室拡張期虚脱、左室機能不全、MUGA スキャン異常、心疾患による浮腫、

	右室機能不全、心筋血流スキャン異常、収縮機能障害、心室コンプライアンス低下、心室機能不全
創傷治癒障害関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (PT) 腹部創離開、治癒不良、開放創、術後創合併症、漿液腫、縫合関連合併症、縫合部離開、創合併症、創腐敗、創離開、創部内臓脱出、創壊死
瘻孔関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (PT) 後天性気管食道瘻、痔瘻、痔瘻感染、肛門外陰部瘻、大動脈十二指腸瘻、大動脈食道瘻、動脈腸管瘻、左房食道瘻、結腸瘻修復、結腸瘻、憩室瘻、十二指腸瘻、小腸結腸瘻、腸管皮膚瘻、腸膀胱瘻、小腸瘻、胃瘻、胃瘻修復、胃腸管瘻、胃腸管瘻修復、胃胸腔瘻、胃脾瘻、回腸瘻、腸管瘻、腸管瘻感染、管瘻修復、空腸瘻、食道瘻、食道瘻修復、食道気管支瘻、食道胸腔瘻、膝瘻、膝瘻修復、腹膜皮膚瘻、直腸瘻修復、直腸前立腺瘻、直腸尿道瘻
可逆性後白質脳症症候群	<ul style="list-style-type: none"> (PT) 可逆性後白質脳症症候群
高血圧関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (MedDRA SMQ) 「高血圧」(狭域)に含まれる PT (ただし以下の PT を除く: カテコールアミンクリアーゼ、高アルドステロン症、新生児高血圧、胎児に影響する母体の高血圧症、代謝症候群、子癇前症、続発性アルドステロン症)
蛋白尿関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (PT) アルブミン・グロブリン比増加、尿中アルブミン陽性、アルブミン尿、尿中ベンスジョーンズ蛋白陽性、ベンスジョーンズ蛋白尿、尿中β2ミクログロブリン増加、グロブリン尿、微量アルブミン尿、ミオグロビン尿、ネフローゼ症候群、起立性蛋白尿症、尿蛋白、尿中蛋白陽性、蛋白尿、尿中アルブミン/クレアチニン比増加、尿中蛋白定量法、尿中蛋白/クレアチニン比異常、尿中蛋白/クレアチニン比増加
重要な潜在的リスク	
肝障害/肝不全関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (MedDRA SMQ) 「肝臓関連臨床検査、徴候および症状」(広域及び狭域)、「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸」(広域及び狭域)、「非感染性肝炎」(広域及び狭域)、「肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害」(広域及び狭域)に含まれる PT (ただし、以下の PT を除く: 腹水、細菌感染腹水、プロモスルフォフタレイン検査異常、慢性肝移植片対宿主病、肝コンピュータ断層撮影、糖尿病性肝障害、ガラクトース排泄能検査異常、ガラクトース排泄能検査値減少、グアナーゼ増加、ヘパプラスチン異常、ヘパプラスチン減少、肝腫瘍、カイザー・フライシャー輪、肝機能検査値低下、ループス肝炎、総分岐鎖アミノ酸/チロシンモル比、非経口栄養関連肝障害、ライ症候群、レイノルズ症候群) (PT) 後天性アンチトロンビン III 欠乏症、アラニンアミノトランスフェラーゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、原発性胆汁性肝硬変、肝細胞融解性肝炎、肉芽腫性肝疾患、肝線維化マーカー異常、肝線維化マーカー上昇、肝ガス壊疽、肝脾膿瘍、線溶亢進、凝固低下状態、肝機能検査、肝機能検査値上昇、肝内鉄濃度異常、肝内鉄濃度増加、季肋下肝触知、門脈シャント、門脈シャント術、門脈域の炎症、門脈三分岐炎、門脈圧上昇、特発性肝内門脈体循環静脈シャント、黄色皮膚

MedDRA/J version (21.1)

安全性検討事項の各リスクの定義：特定使用成績調査II（結腸・直腸癌）

安全性検討事項	各リスクの定義
重要な特定されたリスク	
動脈血栓塞栓症関連事象	<ul style="list-style-type: none"> • (MedDRA SMQ) 「動脈の塞栓および血栓」(狭域)に含まれる PT (ただし以下の PT を除く：黒内障、大動脈造影異常、動脈造影異常、心耳閉鎖、心耳切除、一過性失明、内包性前兆症候群、小指球ハンマー症候群、肺腫瘍血栓性微小血管症、血栓性微小血管症、血栓性血小板減少性紫斑病、一過性視力低下) • (PT) 急性冠動脈症候群、狭心症、不安定狭心症、四肢動脈血栓症、冠動脈硬化症、冠動脈攣縮、大脳基底核卒中、血中クレアチンホスホキナーゼ MB 異常、血中クレアチンホスホキナーゼ MB 増加、脳幹梗塞、脳幹卒中、脳幹血栓症、心停止、心肺停止、小脳塞栓症、小脳梗塞、脳循環不全、脳梗塞、脳虚血、脳卒中、冠動脈疾患、冠動脈解離、冠動脈不全、冠動脈再狭窄、冠動脈狭窄、冠動脈バイパス血栓症、冠動脈ノーリフロー現象、冠動脈入口部狭窄、解離性冠動脈瘤、心筋虚血の心電図所見、塞栓性脳梗塞、塞栓性脳卒中、体外カウンターパルセーション、大腿動脈閉塞、冠動脈出血、出血性脳梗塞、出血性梗塞、出血性卒中、卒中の出血性変化、腸骨動脈血栓症、冠動脈ステント内再狭窄、腸管虚血、虚血、虚血性心筋症、コーニス症候群、左心耳閉鎖、微小血管性狭心症、微小血管性冠動脈疾患、心筋虚血、心筋再灌流障害、気絶心筋、末梢血行再建、末梢血管障害、処置後脳卒中、プリンツメタル狭心症、腎梗塞、網膜梗塞、網膜虚血、脊髄梗塞、脾臓梗塞、進行性脳卒中、鎖骨下冠動脈ステール症候群、心内膜下虚血、上腸間膜動脈症候群、精巣梗塞、視床梗塞、血栓性脳梗塞、血栓性脳卒中、甲状腺梗塞、トロポニン I 増加、トロポニン増加、トロポニン T 増加
静脈血栓塞栓症関連事象	<ul style="list-style-type: none"> • (MedDRA SMQ) 「静脈の塞栓および血栓」(狭域)に含まれる PT (ただし以下の PT を除く：パッドキアリ症候群、静脈カテーテル留置、中心静脈カテーテル留置、圧迫帯使用、肝静脈閉塞、肝静脈血栓症、ホーマンズ徴候陽性、門脈閉塞、門脈血栓症、分娩後静脈血栓症、SI QIII TIII パターン、上大静脈症候群、新生児静脈血栓症) • (PT) 心房血栓症、カテーテル留置部位血栓症、塞栓症、静脈修復、血栓症、医療機器内血栓、血管グラフト
Infusion Reaction 関連事象	<ul style="list-style-type: none"> • (PT) アレルギー反応、アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー、サイトカイン放出症候群、薬物過敏症、過敏症、注入に伴う反応
消化管穿孔関連事象	<p>(MedDRA SMQ) 「消化管の穿孔」(狭域)に含まれる PT (ただし以下の PT を除く：腹部膿瘍、腹壁膿瘍、腸管膿瘍、後天性気管食道瘻、肛門膿瘍、痔瘻、痔瘻修復、痔瘻感染、肛門外陰部瘻、大動脈腸管瘻、大動脈食道瘻、虫垂膿瘍、動脈腸管瘻、左房食道瘻、結腸瘻修復、結腸膿瘍、結腸瘻、憩室瘻、ダグラス窩膿瘍、十二指腸潰瘍修復、小腸結腸瘻、腸管皮膚瘻、腸膀胱瘻、小腸瘻、胃瘻、胃瘻修復、胃腸吻合部漏出、胃腸管瘻、胃腸管瘻修復、胃胸腔瘻、胃脾瘻、腸管瘻、腸管瘻感染、腸管瘻修復、腸間膜膿瘍、食道瘻、食道瘻修復、食道肺瘻、食道縦隔瘻、食道気管支瘻、食道胸腔瘻、脾瘻、脾瘻修復、会陰膿瘍、直腸周囲膿瘍、腹膜膿瘍、腹膜皮膚瘻、直腸膿瘍、直腸瘻修復、直腸前立腺瘻、直腸尿道瘻、後腹膜膿瘍)</p>
出血関連事象	<ul style="list-style-type: none"> • (MedDRA SMQ) 「出血関連用語 (臨床検査用語を除く)」(狭域)に含まれる PT (ただし以下の PT を除く：免疫性血小板減少症、新生児肺出血) • (PT) 適用部位出血、分娩前後出血、外傷性脳出血、十二指腸手術、十二指腸毛細血管拡張症、胃前庭部毛細血管拡張症、胃内容物潜血陽性、穿孔性胃潰瘍、出血性胃十二指腸炎、胃腸吻合部漏出、胃腸血管拡張症、出血性胃腸管血管異形成、血瘤、出血性貧血、肝嚢胞破裂、肝破裂、腸管ポリープ出血、肝癌破裂、マヨッキ紫斑病、便潜血陽性、眼窩周囲挫傷、胸腔内出血、白色乳頭様所見
好中球減少症／発熱性好中球減少症／白血球減少症	<ul style="list-style-type: none"> • (PT) 好中球減少症、好中球数減少、発熱性好中球減少症、白血球減少症、白血球数減少
うっ血性心不全関連事象	<ul style="list-style-type: none"> • (MedDRA SMQ) 「心不全」(狭域)に含まれる PT (ただし以下の PT を除く：肺性心、急性肺性心、慢性肺性心、新生児心不全、新生児肺水腫) • (PT) 心機能障害、心指数減少、心拍出量低下、冠状静脈洞拡大、拡張機能障害、駆出率、左室拡張期虚脱、左室機能不全、MUGA スキャン異常、心疾患による浮腫、右室機能不全、心筋血流スキャン異常、収縮機能障害、心室コンプライアンス低下、心室機能不全

創傷治癒障害関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (PT) 腹部創離開、治癒不良、開放創、術後創合併症、漿液腫、縫合関連合併症、縫合部離開、創合併症、創腐敗、創離開、創部内臓脱出、創壊死、切開部位治癒不良、切開部位合併症、切開部位びらん、切開部位潰瘍
瘻孔関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (PT) 後天性気管食道瘻、痔瘻、痔瘻感染、痔瘻修復、肛門外陰部瘻、大動脈十二指腸瘻、大動脈食道瘻、動脈腸管瘻、左房食道瘻、結腸瘻修復、結腸瘻、憩室瘻、十二指腸瘻、小腸結腸瘻、腸管皮膚瘻、腸膀胱瘻、小腸瘻、胃瘻、胃瘻修復、胃腸管瘻、胃腸管瘻修復、胃胸腔瘻、胃脾瘻、回腸瘻、腸管瘻、腸管瘻感染、管瘻修復、空腸瘻、食道瘻、食道瘻修復、食道肺瘻、食道気管支瘻、食道縦隔瘻、食道胸腔瘻、脾瘻、脾瘻修復、腹膜皮膚瘻、直腸瘻修復、直腸前立腺瘻、直腸尿道瘻
可逆性後白質脳症症候群	<ul style="list-style-type: none"> (PT) 可逆性後白質脳症症候群
高血圧関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (MedDRA SMQ) 「高血圧」(狭域)に含まれる PT (ただし以下の PT を除く: カテコールアミンクリーゼ、高アルドステロン症、新生児高血圧、胎児に影響する母体の高血圧症、子癇前症、続発性アルドステロン症) (PT) 心血管代謝症候群、術後高血圧、腎血管抵抗増加
蛋白尿/ネフローゼ症候群関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (PT) アルブミン・グロブリン比増加、尿中アルブミン陽性、アルブミン尿、尿中ベンスジョーンズ蛋白陽性、ベンスジョーンズ蛋白尿、尿中β2ミクログロブリン増加、グロブリン尿、微量アルブミン尿、ミオグロビン尿、ネフローゼ症候群、起立性蛋白尿症、尿蛋白、尿中蛋白陽性、蛋白尿、尿中アルブミン/クレアチニン比増加、尿中蛋白定量法、尿中蛋白/クレアチニン比異常、尿中蛋白/クレアチニン比増加
重要な潜在的リスク	
肝障害/肝不全関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (MedDRA SMQ) 「肝臓関連臨床検査、徴候および症状」(広域及び狭域)、「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸」(広域及び狭域)、「非感染性肝炎」(広域及び狭域)、「肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害」(広域及び狭域)、「肝臓に関連する凝固および出血障害」(狭域)、「肝感染」(広域及び狭域)に含まれる PT (ただし、トロンビン時間延長を除く) (PT) アラニンアミノトランスフェラーゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、肝機能検査
間質性肺疾患関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (MedDRA SMQ) 「間質性肺疾患」(広域及び狭域)に含まれる PT

MedDRA/J version (23.0)

安全性検討事項の各リスクの定義：特定使用成績調査III（非小細胞肺癌）

安全性検討事項	各リスクの定義
重要な特定されたリスク	
動脈血栓塞栓症関連事象	<ul style="list-style-type: none"> （MedDRA SMQ）「動脈の塞栓および血栓」（狭域）に含まれる PT（ただし以下の PT を除く：黒内障、大動脈造影異常、動脈造影異常、心耳閉鎖、心耳切除、一過性失明、内包性前兆症候群、小指球ハンマー症候群、肺腫瘍血栓性微小血管症、血栓性微小血管症、血栓性血小板減少性紫斑病、一過性視力低下） （PT）急性冠動脈症候群、狭心症、不安定狭心症、四肢動脈血栓症、冠動脈硬化症、冠動脈攣縮、大脳基底核卒中、血中クレアチンホスホキナーゼ MB 異常、血中クレアチンホスホキナーゼ MB 増加、脳幹梗塞、脳幹卒中、脳幹血栓症、心停止、心肺停止、小脳塞栓症、小脳梗塞、脳循環不全、脳梗塞、脳虚血、脳卒中、冠動脈疾患、冠動脈解離、冠動脈不全、冠動脈再狭窄、冠動脈狭窄、冠動脈バイパス血栓症、冠動脈ノーリフロー現象、冠動脈入口部狭窄、解離性冠動脈瘤、心筋虚血の心電図所見、塞栓性脳梗塞、塞栓性脳卒中、体外カウンターパルセーション、大腿動脈閉塞、冠動脈出血、出血性脳梗塞、出血性梗塞、出血性卒中、卒中の出血性変化、腸骨動脈血栓症、冠動脈ステント内再狭窄、腸管虚血、虚血、虚血性心筋症、コーニス症候群、左心耳閉鎖、微小血管性狭心症、微小血管性冠動脈疾患、心筋虚血、心筋再灌流障害、気絶心筋、末梢血行再建、末梢血管障害、処置後脳卒中、プリンツメタル狭心症、腎梗塞、網膜梗塞、網膜虚血、脊髄梗塞、脾臓梗塞、進行性脳卒中、鎖骨下冠動脈ステール症候群、心内膜下虚血、上腸間膜動脈症候群、精巣梗塞、視床梗塞、血栓性脳梗塞、血栓性脳卒中、甲状腺梗塞、トロポニン I 増加、トロポニン増加、トロポニン T 増加
静脈血栓塞栓症関連事象	<ul style="list-style-type: none"> （MedDRA SMQ）「静脈の塞栓および血栓」（狭域）に含まれる PT（ただし以下の PT を除く：パッドキアリ症候群、静脈カテーテル留置、中心静脈カテーテル留置、大脳静脈洞血栓症、圧迫帯使用、肝静脈閉塞、肝静脈血栓症、ホーマンズ徴候陽性、末梢静脈閉塞、末梢静脈血栓進展、門脈閉塞、門脈血栓症、分娩後静脈血栓症、敗血症性肺塞栓症、SI QIII TIII パターン、上大静脈症候群、新生児静脈血栓症） （PT）心房血栓症、カテーテル留置部位血栓症、塞栓症、頭蓋内静脈洞血栓症、静脈修復、血栓症、医療機器内血栓、血管グラフト
Infusion Reaction 関連事象	<ul style="list-style-type: none"> （PT）アレルギー反応、アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー、サイトカイン放出症候群、薬物過敏症、過敏症、注入に伴う反応
消化管穿孔関連事象	<ul style="list-style-type: none"> （MedDRA SMQ）「消化管の穿孔」（狭域）に含まれる PT（ただし以下の PT を除く：腹部膿瘍、腹壁膿瘍、腸管膿瘍、後天性気管食道瘻、肛門膿瘍、痔瘻、痔瘻感染、痔瘻修復、肛門外陰部瘻、大動脈腸管瘻、大動脈食道瘻、虫垂膿瘍、動脈腸管瘻、左房食道瘻、結腸瘻修復、結腸膿瘍、結腸瘻、憩室瘻、ダグラス窩膿瘍、十二指腸潰瘍修復、小腸結腸瘻、腸管皮膚瘻、腸膀胱瘻、小腸瘻、胃瘻、胃瘻修復、胃腸吻合部漏出、胃腸管瘻、胃腸管瘻修復、胃胸腔瘻、胃脾瘻、腸管瘻、腸管瘻感染、腸管瘻修復、腸間膜膿瘍、食道膿瘍、食道瘻、食道瘻修復、食道肺瘻、食道気管支瘻、食道胸腔瘻、瘻、瘻修復、会陰膿瘍、直腸周囲膿瘍、腹膜膿瘍、腹膜皮膚瘻、気腹、後腹膜気腫、直腸膿瘍、直腸瘻修復、直腸前立腺瘻、直腸尿道瘻、後腹膜膿瘍）
出血関連事象	<ul style="list-style-type: none"> （MedDRA SMQ）「出血関連用語（臨床検査用語を除く）」（狭域）に含まれる PT（ただし以下の PT を除く：硬膜外血腫除去、咽頭挫傷、新生児肺出血、陰囊出血） （PT）適用部位出血、分娩前後出血、外傷性脳出血、十二指腸手術、十二指腸毛細血管拡張症、胃前庭部毛細血管拡張症、胃内容物潜血陽性、穿孔性胃潰瘍、出血性胃十二指腸炎、胃腸吻合部漏出、胃腸血管拡張症、出血性胃腸管血管異形成、出血性貧血、肝嚢胞破裂、肝破裂、胃腸ポリープ出血、肝嚢胞破裂、マヨッキ紫斑病、便潜血陽性、眼窩周囲挫傷、胸腔内出血、白色乳頭様所見
好中球減少症／発熱性好中球減少症／白血球減少症	<ul style="list-style-type: none"> （PT）好中球減少症、好中球数減少、発熱性好中球減少症、白血球減少症、白血球数減少
うっ血性心不全関連事象	<ul style="list-style-type: none"> （MedDRA SMQ）「心不全」（狭域）に含まれる PT（ただし以下の PT を除く：肺性心、急性肺性心、慢性肺性心、新生児心不全、新生児肺水腫） （PT）心機能障害、心指数減少、心拍出量低下、拡張機能障害、駆出率、左室拡張期虚脱、左室機能不全、MUGA スキャン異常、心疾患による浮腫、

	右室機能不全、心筋血流スキャン異常、収縮機能障害、心室コンプライアンス低下、心室機能不全
創傷治癒障害関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (PT) 腹部創離開、治癒不良、開放創、術後創合併症、漿液腫、縫合関連合併症、縫合部離開、創合併症、創腐敗、創離開、創部内臓脱出、創壊死、切開部位治癒不良
瘻孔関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (PT) 後天性気管食道瘻、痔瘻、痔瘻切除、痔瘻感染、肛門外陰部瘻、大動脈十二指腸瘻、大動脈食道瘻、動脈腸管瘻、左房食道瘻、結腸瘻修復、結腸瘻、憩室瘻、十二指腸瘻、小腸結腸瘻、腸管皮膚瘻、腸膀胱瘻、小腸瘻、胃瘻、胃瘻修復、胃腸管瘻、胃腸管瘻修復、胃胸腔瘻、胃脾瘻、回腸瘻、腸管瘻、腸管瘻感染、管瘻修復、空腸瘻、食道瘻、食道瘻修復、食道気管支瘻、食道胸腔瘻、瘻瘻、瘻瘻修復、腹膜皮膚瘻、直腸瘻修復、直腸前立腺瘻、直腸尿道瘻
可逆性後白質脳症症候群	<ul style="list-style-type: none"> (PT) 可逆性後白質脳症症候群
高血圧関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (MedDRA SMQ) 「高血圧」(狭域)に含まれる PT (ただし以下の PT を除く: カテコールアミンクリーゼ、高アルドステロン症、新生児高血圧、胎児に影響する母体の高血圧症、子癇前症、続発性アルドステロン症)
蛋白尿/ネフローゼ症候群関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (PT) アルブミン・グロブリン比増加、尿中アルブミン陽性、アルブミン尿、尿中ベンスジョーンズ蛋白陽性、ベンスジョーンズ蛋白尿、尿中β2ミクログロブリン増加、グロブリン尿、微量アルブミン尿、ミオグロビン尿、ネフローゼ症候群、起立性蛋白尿症、尿蛋白、尿中蛋白陽性、蛋白尿、尿中アルブミン/クレアチニン比増加、尿中蛋白定量法、尿中蛋白/クレアチニン比異常、尿中蛋白/クレアチニン比増加
重要な潜在的リスク	
肝障害/肝不全関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (MedDRA SMQ) 「肝臓関連臨床検査、徴候および症状」(狭域)、「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸」(狭域)、「非感染性肝炎」(狭域)、「肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害」(狭域)に含まれる PT (ただし、以下の PT を除く: 腹水、AST/ALT 比異常、細菌感染腹水、プロモスルフォフタレイン検査異常、慢性肝移植片対宿主病、糖尿病性肝障害、ガラクトース排泄能検査異常、ガラクトース排泄能検査値減少、胃食道静脈瘤出血予防、グアナーゼ増加、ヘパプラスチン異常、ヘパプラスチン減少、肝腫瘍、肝静脈圧較差異常、肝静脈圧較差増加、カイザー・フライシャー輪、肝機能検査値低下、ループス肝炎、肝磁気共鳴画像異常、磁気共鳴プロトン密度脂肪率測定、総分岐鎖アミノ酸/チロシンモル比、非経口栄養関連肝障害、ライ症候群、レイノルズ症候群、杉浦法) (PT) 後天性アンチトロンビン III 欠乏症、アラニンアミノトランスフェラーゼ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、肉芽腫性肝疾患、肝線維化マーカー異常、肝線維化マーカー上昇、肝ガス壊疽、肝脾膿瘍、線溶亢進、凝固低下状態、肝機能検査、肝内鉄濃度異常、肝内鉄濃度増加、肝核磁気共鳴画像異常、門脈シャント、門脈シャント術、脈域の炎症、門脈圧上昇、特発性肝内門脈体循環静脈シャント、肝胆道 X 線異常、黄色皮膚
間質性肺疾患関連事象	<ul style="list-style-type: none"> (MedDRA SMQ) 「間質性肺疾患」(広域及び狭域)に含まれる PT

MedDRA/J version (22.1)