

再審査報告書

令和 8 年 7 月 28 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	バベンチオ点滴静注 200mg
有 効 成 分 名	アベルマブ（遺伝子組換え）
申 請 者 名	メルクバイオフーマ株式会社※
承 認 の 効 能 ・ 効 果	① 根治切除不能なメルケル細胞癌 ② <u>根治切除不能又は転移性の腎細胞癌</u> ③ <u>根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法</u>
承 認 の 用 法 ・ 用 量	①③ <u>通常、成人にはアベルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 10 mg/kg（体重）を 2 週間間隔で 1 時間以上かけて点滴静注する。</u> ② <u>アキシチニブとの併用において、通常、成人にはアベルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 10 mg/kg（体重）を 2 週間間隔で 1 時間以上かけて点滴静注する。</u>
承 認 年 月 日	① 平成 29 年 9 月 27 日 ② <u>令和元年 12 月 20 日</u> ③ <u>令和 3 年 2 月 24 日</u>
再 審 査 期 間	① 10 年（平成 29 年 9 月 27 日～令和 9 年 9 月 26 日） ② <u>5 年 10 カ月（令和元年 12 月 20 日～令和 7 年 10 月 19 日）</u> ③ <u>②の残余期間（令和 3 年 2 月 24 日～令和 7 年 10 月 19 日）</u>
承 認 条 件	<u>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</u>
備 考	※①に係る医薬品製造販売承認後の平成 31 年 4 月 1 日に、メルクセローノ株式会社から会社名が変更された。

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（今回の再審査対象に限る。）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たものと判断した。

(別紙)

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

バベンチオ点滴静注 200mg（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として、令和元年 12 月に「下垂体機能障害」、令和 4 年 10 月に「脳炎」、令和 7 年 3 月に「免疫性血小板減少症」がそれぞれ追加、令和 7 年 8 月に「肝機能障害」が「肝機能障害、硬化性胆管炎」に変更され、重要な潜在的リスクとして、令和元年 12 月に「重症筋無力症」が追加、令和 3 年 10 月に「脳炎・髄膜炎」が「髄膜炎」に変更された。

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
・<u>間質性肺疾患</u> ・<u>膵炎</u> ・<u>肝機能障害、硬化性胆管炎</u> ・<u>大腸炎・重度の下痢</u> ・<u>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）</u> ・<u>1 型糖尿病</u> ・<u>心筋炎</u> ・<u>神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）</u> ・<u>腎障害</u> ・<u>筋炎・横紋筋融解症</u> ・<u>infusion reaction</u> ・<u>脳炎</u> ・<u>免疫性血小板減少症</u>	・<u>髄膜炎</u> ・<u>重症筋無力症</u>※ ・<u>胚・胎児毒性</u> ・<u>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</u>	・該当なし
有効性に関する検討事項		
・該当なし		

※再審査申請後の令和 8 年 5 月に重要な特定されたリスクへ移行

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
・特定使用成績調査（根治切除不能なメルケル細胞癌） ・特定使用成績調査（根治切除不能又は転移性の腎細胞癌） ・特定使用成績調査（根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法）	・特定使用成績調査（根治切除不能なメルケル細胞癌）	・医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能なメルケル細胞癌、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法） ・患者向け資材（バベンチオによる治療を受ける患者さんへ）の作成と提供（根治切除不能なメルケル細胞癌、根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法）

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（根治切除不能又は転移性の腎細胞癌）	
目的	根治切除不能又は転移性の腎細胞癌患者を対象に、本剤を使用実態下で投与したときの安全性及び有効性を検討する。 ・主要目的：安全性検討事項に設定された事象の発現割合を本調査で推定することにより、本剤の使用実態下における安全性プロファイルをより明らかにする。 ・副次目的：根治切除不能又は転移性の腎細胞癌患者を対象に、本剤を投与したときの最良総合効果及び全生存期間における有効性を検討する。
安全性検討事項	間質性肺疾患、膵炎、肝機能障害、大腸炎・重度の下痢、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、心筋炎、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、腎障害、筋炎・横紋筋融解症、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症
有効性に関する検討事項	該当なし
調査方法	全例調査方式
対象患者	調査期間中に本剤を少なくとも1回以上投与された全ての腎細胞癌患者
実施期間	令和元年12月～令和6年4月
目標症例数	250例（安全性解析対象症例として）
観察期間	本剤投与開始日より1年間（最長52週間）
実施施設数	160施設
収集症例数	339例
安全性解析対象症例数	334例
有効性解析対象症例数	334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（根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法）	
目的	根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法患者を対象に、本剤を使用実態下で投与したときの安全性及び有効性を検討する。 ・主要目的：安全性検討事項に設定された事象、尿路感染症及び血尿に関連した有害事象の発現割合を本調査で推定することにより、本剤の使用実態下における安全性プロファイルをより明らかにする。 ・副次目的：根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法患者を対象に、本剤を投与したときの治療成功期間・最初の後治療開始までの期間及び全生存期間における有効性を検討する。
安全性検討事項	間質性肺疾患、膵炎、肝機能障害、大腸炎・重度の下痢、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、心筋炎、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、腎障害、筋炎・横紋筋融解症、infusion reaction、脳炎・髄膜炎、重症筋無力症
有効性に関する検討事項	該当なし
調査方法	全例調査方式
対象患者	調査期間中に本剤を少なくとも1回以上投与された全ての患者（メルケル細胞癌患者及び腎細胞癌患者を除く。）
実施期間	令和3年2月～令和6年3月
目標症例数	250例（安全性解析対象症例として）
観察期間	本剤投与開始日より1年間（最長52週間）
実施施設数	219施設
収集症例数	467例
安全性解析対象症例数	462例
有効性解析対象症例数	462例
備考	

3. 追加のリスク最小化活動の概要

表5及び表6に記載する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の概要

医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法）	
目的	本剤の安全性に関する包括的な情報、各安全性検討事項の早期発見と適切な診断及び治療方法、臨床試験での発現状況に関する情報を医療従事者に提供する。
安全性検討事項	間質性肺疾患、膵炎、肝機能障害、硬化性胆管炎、大腸炎・重度の下痢、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、心筋炎、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、腎障害、筋炎・横紋筋融解症、infusion reaction、脳炎、免疫性血小板減少症、髄膜炎、重症筋無力症、胚・胎児毒性、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
具体的な方法	・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。 ・企業ホームページに掲載する。 ・PMDA ホームページに掲載する。
実施期間	本剤の承認日（腎細胞癌は令和元年12月20日、尿路上皮癌は令和3年2月24日）より実施中
備考	

表 6 患者向け資材の概要

患者向け資材（バベンチオによる治療を受ける患者さんへ）の作成と提供（根治切除不能又は転移性の腎細胞癌、根治切除不能な尿路上皮癌における化学療法後の維持療法）	
目的	本剤の安全性に関する包括的な情報、副作用の注意喚起及び早期検出のための情報等を提供する。
安全性検討事項	間質性肺疾患、膵炎、肝機能障害、硬化性胆管炎、大腸炎・重度の下痢、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、心筋炎、神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）、腎障害、筋炎・横紋筋融解症、infusion reaction、脳炎、免疫性血小板減少症、重症筋無力症、胚・胎児毒性
具体的な方法	・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。 ・企業ホームページに掲載する。 ・PMDA ホームページに掲載する。
実施期間	本剤の承認日（腎細胞癌は令和元年12月20日、尿路上皮癌は令和3年2月24日）より実施中
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

特定使用成績調査Ⅰ及び特定使用成績調査Ⅱ（以下、「本調査Ⅰ」及び「本調査Ⅱ」）における副作用の発現割合はそれぞれ 53.3%（178/334 例）及び 31.8%（147/462 例）であり、承認時までの臨床試験（国際共同第Ⅲ相試験：B9991003 試験（腎細胞癌）及び B9991001 試験（尿路上皮癌））における副作用発現割合 98.5%（66/67 例）及び 75.0%（27/36 例）を上回るものではなかった。発現した主な副作用は、本調査Ⅰが甲状腺機能低下症 15.0%（50/334 例）、注入に伴う反応 12.9%（43/334 例）、肝機能異常 9.6%（32/334 例）、発熱 6.3%（21/334 例）等、本調査Ⅱが注入に伴う反応 7.1%（33/462 例）、甲状腺機能低下症 4.3%（20/462 例）、発熱 3.7%（17/462 例）、間質性肺疾患 3.3%（15/462 例）等であった。

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、本調査Ⅰ及び本調査Ⅱにおける発現状況は表 7 のとおりであった。患者背景等が異なるため直接の比較は困難であるが、承認時までの臨床試験の副作用発現状況と比べ、発現割合及び重篤性について臨床上的懸念となる事項はなかった。その他の検討事項については、再審査期間中に収集した副作用を踏まえ検討した結果、症例の集積状況や現行の注意喚起から、現時

点では新たな安全対策は不要と考える。

また、安全性に影響を及ぼす要因¹⁾について検討した結果、BMI、喫煙歴、病期分類、PS、既往歴、合併症、薬物治療歴で副作用発現割合に有意差が認められたが、新たな対応が必要となる特段の懸念は認められなかった。

表 7 特定使用成績調査における副作用・感染症発現状況

安全性解析対象症例数	334 (本調査Ⅰ)		462 (本調査Ⅱ)	
安全性検討事項 (各リスクの定義は別添参照)	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	—	—	—	—
間質性肺疾患	5 (1.5)	6 (1.8)	6 (1.3)	10 (2.2)
膵炎	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)
肝機能障害	14 (4.2)	32 (9.6)	1 (0.2)	13 (2.8)
大腸炎・重度の下痢	8 (2.4)	0 (0.0)	3 (0.7)	4 (0.9)
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)	14 (4.2)	70 (21.0)	7 (1.5)	33 (7.1)
1 型糖尿病	2 (0.6)	1 (0.3)	2 (0.4)	0 (0.0)
心筋炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経障害 (ギラン・バレー症候群を含む)	8 (2.4)	6 (1.8)	4 (0.9)	7 (1.5)
腎障害	1 (0.3)	5 (1.5)	3 (0.7)	3 (0.7)
筋炎・横紋筋融解症	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.7)	5 (1.1)
infusion reaction	8 (2.4)	61 (18.3)	4 (0.9)	52 (11.3)
脳炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.4)	0 (0.0)
重要な潜在的リスク	—	—	—	—
髄膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
重症筋無力症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version (28.0)

4.2 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用報告のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用は 372 例 441 件 (重篤 176 例 221 件、非重篤 205 例 220 件) であり、予測できる重篤な副作用は 429 例 535 件であった。また、感染症報告はなかった。

「使用上の注意」から予測できない主な副作用 (基本語別で総数 5 件又は重篤 3 件以上) は表 8 のとおりであった。いずれの副作用に関しても、合併症等の患者要因、併用薬の影響等の本剤以外の要因が示唆されること、あるいは、情報が不十分であり、本剤との因果関係も不明であること等から、現時点では、添付文書への追記は行わず、今後も同様の情報収集に努めることとした。

なお、効能・効果の一部変更承認に伴い「下垂体機能障害」及び「重症筋無力症」について重大な副作用に追加 (いずれも令和元年 12 月)、因果関係の否定できない症例の集積を踏まえ、「脳炎」、「免疫性血症板減少症」、「硬化性胆管炎」及び「類天疱瘡」について重大な副作用に追加 (それぞれ令和 4 年 7 月、令和 7 年 3 月、同年 7 月及び令和 8 年 4 月)、「リウマチ性多発筋痛」及び「シェーグレン症候群」についてその他の副作用に追加 (いずれも令和 7 年 11 月) し、「使用上の注意」の改訂を行った。

¹⁾ 性別、年齢、体格指数 (BMI)、喫煙歴、飲酒歴、罹病期間、転移巣の個数、病期分類、Performance Status (PS)、既往歴、合併症、放射線治療歴、薬物治療歴等

表 8 「使用上の注意」から予測できない主な副作用（基本語別）

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	372	441	176	221	205	220
感染症および寄生虫症	34	36	22	24	12	12
肺炎	6	6	2	2	4	4
誤嚥性肺炎	3	3	3	3	0	0
敗血症	3	3	3	3	0	0
血液およびリンパ系障害	12	12	7	7	5	5
発熱性好中球減少症	4	4	3	3	1	1
免疫系障害	11	12	6	7	5	5
サイトカイン放出症候群	3	3	3	3	0	0
免疫介在性副作用	5	5	1	1	4	4
神経系障害	40	41	29	30	11	11
意識変容状態	4	4	3	3	1	1
脳梗塞	4	4	4	4	0	0
眼障害	10	10	1	1	9	9
眼瞼下垂	7	7	1	1	6	6
心臓障害	28	30	22	24	6	6
心不全	7	7	7	7	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	27	28	16	17	11	11
胸水	4	4	3	3	1	1
皮膚および皮下組織障害	25	25	9	9	16	16
類天疱瘡	7	7	7	7	0	0
皮膚障害	9	9	0	0	9	9
腎および尿路障害	28	30	14	15	14	15
血尿	12	13	3	3	9	10
一般・全身障害および投与部位の状態	44	45	27	28	17	17
死亡	18	18	18	18	0	0
浮腫	5	5	0	0	5	5
全身健康状態悪化	3	3	3	3	0	0
臨床検査	56	58	6	7	50	51
C-反応性蛋白増加	5	5	0	0	5	5
酸素飽和度低下	7	7	0	0	7	7
KL-6 増加	13	13	1	1	12	12
傷害、中毒および処置合併症	11	11	8	8	3	3
大腿骨頸部骨折	3	3	3	3	0	0

MedDRA/J version (28.0)

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

本調査 I において担当医師が RECIST ガイドラインにより「完全奏効 (CR)」、「部分奏効 (PR)」、「不変 (SD)」、「進行 (PD)」、「判定不能」の 5 区分で判定し、本剤投与後 52 週間までの最良総合評価について CR+PR の症例割合を奏効率、CR+PR+SD の症例割合を病勢コントロール率として算出した結果、それぞれ 35.9% (120/334 例) 及び 75.7% (253/334 例) であった (表 9)。患者背景や評価方法が異なるため厳密な比較は困難であるが、B9991003 試験の奏効率 51.4% (227/442 例) 及び病勢コントロール率 82.8% (366/442 例) と比較して、奏効率は低い傾向であり、病勢コントロール率に大きな違いはなかった。本調査 I で奏効率が低くなった要因は明確ではないものの、本調査 I においても奏効例が一定程度認められている。

表 9 最良評価結果が判定された症例数と奏効率

対象症例	CR	PR	SD	PD	奏効率	病勢コントロール率
334 例 (全体)	13 例	107 例	133 例	45 例	35.9%	75.7%
275 例※1	13 例	89 例	113 例	33 例	37.1%	78.2%
303 例※2	13 例	97 例	127 例	37 例	36.3%	78.2%

※1：病理分類が淡明細胞型の集団 ※2：PS 0-1 の集団

5.2 特定使用成績調査Ⅱ

本調査Ⅱにおける治療期間（本剤の初回投与日から投与中止日までの期間）を Kaplan-Meier 法により推定したところ中央値は 4.6 カ月であり、患者背景等が異なるため厳密な比較は困難であるが、AVENANCE 試験²⁾における治療期間の中央値 5.8 カ月及び 5.6 カ月と比較して若干下回った。要因として AVENANCE 試験に登録された患者の状態の方が、本調査Ⅱより良好であったことが考えられる。また、全生存期間を Kaplan-Meier 法により推定した結果、患者背景や観察期間／追跡期間が異なるため厳密な比較は困難であるが、6 カ月生存率は本調査Ⅱが 89.0%、B9991001 試験が 88.8%、12 カ月生存率は本調査Ⅱが 77.9%、AVENANCE 試験が 64.8%及び 67%、B9991001 試験が 71.3%であり、明らかな違いはなかった（表 10）。

表 10 特定使用成績調査Ⅱ等の治療期間及び生存に関する結果

	治療期間中央値	6 カ月生存率	12 カ月生存率
本調査Ⅱ	4.6 カ月 [3.8, 5.3] (22.1 週 [2, 52] ※2)	89.0% [85.7, 91.5]	77.9% [73.8, 81.4]
AVENANCE 試験※1	5.8 カ月 [5.2, 7.0] 5.6 カ月 [4.9, 6.9]	—	64.8% [60.0, 69.1] 67% [63, 70]
B9991001 試験	— (24.9 週 [2, 160] ※2)	88.8% [84.9, 91.7]	71.3% [66.0, 76.0]

[] 内：95%信頼区間 —：データ無し

※1：データカットオフの時期は、上段が令和 4 年 7 月 31 日、後段が令和 5 年 12 月 7 日

※2：投与期間＝治療期間と仮定した場合

以上から、使用実態下における一定の有効性が確認されたものと判断し、現時点で新たな措置を講じる必要はないと考える。

6. 措置報告及び研究報告

本剤の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等の配布、回収及び出荷停止等の措置を必要とする事案はなかった。再審査期間中に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 16 件、研究報告はなく、その概要は表 11 のとおりであった。措置報告のうち③、④、⑦及び⑨を踏まえ添付文書の改訂（4.2 参照）、⑥を踏まえ医薬品リスク管理計画の改訂（1.参照）を行った。その他については、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

2) フランスで実施された進行尿路上皮癌に対する本剤の維持療法の前介入試験 治療期間を評価項目として B9991001 試験では設定しておらず、AVENANCE 試験では設定していたため、後者の試験を比較の対象に選定した。

を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表 11 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	①中核リスク管理計画書（Core-RMP）における「筋無力症候群」のリスク分類の変更、「授乳中の使用」の削除等（令和 2 年 2 月） ②企業中核データシート（CCDS）へ「自己免疫疾患（AID）の合併がある患者」に関する記載の追記（令和 6 年 1 月） ③CCDS へ「硬化性胆管炎」に関する記載の追記（令和 6 年 4 月） ④CCDS へ「関節炎」、「リウマチ性多発筋痛」、「シェーグレン症候群」に関する記載の追記（令和 6 年 5 月） ⑤オマーン、クウェート、バーレーン及びアラブ首長国連邦に発送された製剤（特定のバッチ）で粒子状物質の検出による本剤の回収（令和 6 年 5 月） ⑥Core-RMP における「AID の合併がある患者における安全性」のリスク分類の変更、「硬化性胆管炎」、「関節炎」、「リウマチ性多発筋痛」及び「シェーグレン症候群」の追加、「長期投与」及び「臓器移植歴のある患者における安全性」の削除等（令和 6 年 6 月） ⑦豪州添付文書へ「硬化性胆管炎」、「関節炎」、「リウマチ性多発筋痛」、「シェーグレン症候群」、「腱鞘炎」、「筋炎」に関する記載の追記（令和 6 年 8 月） ⑧CCDS、豪州添付文書、米国添付文書（USPI）へ「好中球減少症」に関する記載の追記（令和 6 年 11 月） ⑨USPI へ「硬化性胆管炎」に関する記載の追記（令和 6 年 12 月） ⑩CCDS へ「胃炎」に関する記載の追記（令和 7 年 2 月） ⑪Core-RMP の重要な特定されたリスクに「免疫介在性胃炎」の追加（令和 7 年 4 月） ⑫CCDS へ「サイトカイン放出症候群」に関する記載の追記（令和 7 年 5 月） ⑬豪州添付文書へ「胃炎」及び「サイトカイン放出症候群」に関する記載の追記（令和 7 年 8 月） ⑭CCDS へ「サルコイドーシス」に関する記載の追記（令和 7 年 9 月） ⑮CCDS へ「筋炎、心筋炎及び重症筋無力症（トリプル M 症候群）の併発を含む免疫介在性副作用」に関する記載の追記（令和 7 年 10 月） ⑯Core-RMP の重要な特定されたリスクへの「筋炎・心筋炎・重症筋無力症（トリプル M）オーバーラップ症候群」と「サイトカイン放出症候群」の追加（令和 7 年 12 月）※
研究報告	該当なし
備考	※再審査期間終了後の情報

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（今回の再審査対象に限る。）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たものと判断した。

以上

(別添)

特定使用成績調査における安全性検討事項の各リスクの定義

リスク名	定義 (MedDRA の標準検索式を SMQ、器官別大分類を SOC、高位語を HLT、基本語を PT と略す。)
重要な特定されたリスク	
間質性肺疾患	SMQ：間質性肺疾患（狭域） PT：急性呼吸窮迫症候群、急性呼吸不全
膵炎	SMQ：急性膵炎（狭域） PT：自己免疫性膵炎
肝機能障害	SMQ：肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害（狭域）、非感染性肝炎（狭域）、良性肝新生物（嚢胞およびポリープを含む）（狭域）、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）、肝臓に関連する凝固および出血障害（狭域）
大腸炎・重度の下痢	〈大腸炎〉PT：急性出血性潰瘍性大腸炎、アレルギー性大腸炎、自己免疫性大腸炎、大腸炎、びらん性大腸炎、虚血性大腸炎、顕微鏡的大腸炎、潰瘍性大腸炎、クローン病、腸炎、出血性腸炎、好酸球性結腸炎、炎症性腸疾患、壊死性大腸炎、好中球減少性大腸炎、偽性ポリープ、自己免疫性腸症、深在性嚢胞性大腸炎、小腸炎、免疫性腸炎、区域性憩室性大腸炎 〈重度の下痢〉PT：便意切迫、排便回数増加、消化管運動過剰、下痢、血性下痢、乳児下痢に分類され、重症度が Grade3 以上の事象
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）	〈甲状腺機能障害〉PT：甲状腺障害、グレーブス病、甲状腺機能亢進症、マリン・レンハルト症候群、原発性甲状腺機能亢進症、二次性甲状腺機能亢進症、甲状腺性皮膚障害、甲状腺中毒クリーゼ、甲状腺中毒性周期性四肢麻痺、中毒性甲状腺腫、中毒性結節性甲状腺腫、血中甲状腺刺激ホルモン減少、サイロキシン増加、自己免疫性甲状腺機能低下症、甲状腺機能低下性甲状腺腫、甲状腺機能低下症、粘液水腫、原発性甲状腺機能低下症、中枢性甲状腺機能低下症、甲状腺萎縮、一過性新生児高甲状腺刺激ホルモン血症、血中甲状腺刺激ホルモン増加、免疫性甲状腺機能低下症、自己免疫性甲状腺炎、甲状腺炎、急性甲状腺炎、慢性甲状腺炎、慢性線維性甲状腺炎、亜急性甲状腺炎、甲状腺機能検査異常、免疫性甲状腺炎、無痛性甲状腺炎 〈副腎機能障害〉PT：アジソン病、副腎アンドロゲン欠乏、副腎萎縮、副腎障害、副腎機能不全、副腎抑制、急性副腎皮質機能不全、グルココルチコイド欠乏症、低アルドステロン症、ミネラルコルチコイド欠乏症、原発性副腎機能不全、続発性副腎皮質機能不全、ステロイド離脱症候群 〈下垂体機能障害〉PT：視床下部一下垂体一部副腎系抑制、視床下部一下垂体障害、リンパ球性下垂体炎、下垂体機能低下症、下垂体炎
1型糖尿病	PT：1 型糖尿病、成人潜在性自己免疫性糖尿病、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病、高血糖
心筋炎	PT：好酸球性心筋炎、心筋炎、自己免疫性心筋炎、免疫性心筋炎、自己免疫性心膜炎、心膜炎
神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）	SMQ：ギラン・バレー症候群（狭域）、末梢性ニューロパチー（狭域） SOC：神経系障害
腎障害	SMQ：急性腎不全（広域） PT：自己免疫性腎炎、ループス腎炎、腎炎、出血性腎炎、腎周囲炎、尿管間質性腎炎、ぶどう膜炎症候群、腎障害、免疫性腎炎
筋炎・横紋筋融解症	SMQ：横紋筋融解症／ミオパチー（狭域） PT：筋炎、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、多発性筋炎、自己免疫性筋炎、免疫性筋炎
infusion reaction	以下のいずれかに該当する事象 〈診断〉PT：注入に伴う反応、薬物過敏症、アナフィラキシー反応、過敏症、1 型過敏症に該当し、バベンチオ投与日又は投与翌日に発現した事象 〈症状〉PT：発熱、悪寒、潮紅、低血圧、呼吸困難、喘鳴、背部痛、腹痛、蕁麻疹に該当し、発現日がバベンチオ投与日と同日で、かつ発現日から転帰（回復又は軽快）日までの期間が 3 日以内の事象
脳炎	SMQ：非感染性脳炎（狭域） PT：自己免疫性脳症、脳症
重要な潜在的リスク	
髄膜炎	SMQ：非感染性髄膜炎（狭域） PT：脊髄炎
重症筋無力症	HLT：重症筋無力症およびその関連症状

MedDRA/J 28.0