

市販直後調査
2023年3月～2023年9月



製造販売：サノフィ株式会社
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

市販直後調査のご報告(最終報告)

2023年3月30日～2023年9月29日

謹啓

先生方におかれましては、時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社が製造販売する医薬品の適正使用に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、リブタヨ[®]点滴静注 350mg (以下、リブタヨ) につきましては、2023年3月30日に販売を開始し、6ヵ月間の市販直後調査を実施して参りました。本市販直後調査につきましては、多大なるご理解とご協力を賜り誠に有難うございます。重ねて御礼申し上げます。

この度、本市販直後調査の結果の概要をとりまとめましたのでご報告申し上げます。

謹白

市販直後調査

2023年3月～2023年9月

市販直後調査の概要

調査期間：2023年3月30日（販売開始日）～2023年9月29日

収集された副作用の概要

販売開始から6ヵ月間（2023年3月30日～2023年9月29日）に50例83件の副作用が収集されました。

（例数：患者数、件数：副作用数）

表1 副作用発現状況一覧

器官別大分類 副作用名	報告例数/件数		
	重篤	非重篤	合計
感染症および寄生虫症	2例	3例	5例
* 感染	0件	1件	1件
* 肺炎	1件	0件	1件
尿路感染	0件	1件	1件
* 細菌性肺炎	1件	0件	1件
* COVID-19	0件	1件	1件
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）	2例	2例	4例
* リンパ腫	1件	0件	1件
* 肝転移	1件	0件	1件
* 新生物進行	0件	2件	2件
血液およびリンパ系障害	0例	1例	1例
貧血	0件	1件	1件
内分泌障害	3例	1例	4例
副腎機能不全	1件	0件	1件
甲状腺機能亢進症	1件	0件	1件
甲状腺機能低下症	2件	0件	2件
副腎皮質刺激ホルモン欠損症	0件	1件	1件
代謝および栄養障害	2例	2例	3例
* 脱水	0件	1件	1件
* 高尿酸血症	0件	1件	1件
* 腫瘍崩壊症候群	1件	0件	1件
食欲減退	1件	0件	1件
神経系障害	4例	4例	8例
* 脳出血	2件	0件	2件
* 浮動性めまい	0件	1件	1件

市販直後調査
2023年3月～2023年9月

器官別大分類	報告例数/件数		
	重篤	非重篤	合計
* ジスキネジア	0件	1件	1件
頭痛	0件	2件	2件
* 片麻痺	1件	0件	1件
重症筋無力症	1件	0件	1件
* 遅発性虚血性神経脱落症状	1件	0件	1件
眼障害	1例	0例	1例
* ぶどう膜炎	1件	0件	1件
心臓障害	1例	0例	1例
免疫性心膜炎	1件	0件	1件
血管障害	2例	0例	2例
深部静脈血栓症	1件	0件	1件
* 内出血	1件	0件	1件
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3例	1例	4例
咳嗽	1件	0件	1件
呼吸困難	0件	1件	1件
間質性肺疾患	2件	0件	2件
* 呼吸不全	1件	0件	1件
胃腸障害	6例	6例	11例
* 腹部膨満	0件	1件	1件
腹痛	0件	2件	2件
下腹部痛	1件	0件	1件
* 腹水	1件	0件	1件
潰瘍性大腸炎	1件	0件	1件
下痢	0件	3件	3件
* イレウス	1件	0件	1件
悪心	1件	2件	3件
嘔吐	0件	1件	1件
* 免疫性膵炎	1件	0件	1件
肝胆道系障害	3例	2例	5例
* 胆管炎	1件	0件	1件
肝機能異常	2件	1件	3件
肝障害	0件	1件	1件
皮膚および皮下組織障害	0例	3例	3例
そう痒症	0件	1件	1件
発疹	0件	2件	2件
筋骨格系および結合組織障害	0例	3例	3例

市販直後調査
2023年3月～2023年9月

器官別大分類	報告例数/件数		
	重篤	非重篤	合計
副作用名			
関節痛	0件	2件	2件
* リウマチ性障害	0件	1件	1件
腎および尿路障害	3例	0例	3例
* 水腎症	1件	0件	1件
* 尿道狭窄	1件	0件	1件
急性腎障害	1件	0件	1件
一般・全身障害および投与部位の状態	3例	9例	12例
倦怠感	1件	6件	7件
発熱	1件	3件	4件
* 疾患進行	1件	1件	2件
臨床検査	0例	3例	3例
* 血圧低下	0件	1件	1件
* 血中尿酸増加	0件	1件	1件
* KL-6増加	0件	1件	1件
傷害、中毒および処置合併症	0例	1例	1例
注入に伴う反応	0件	1件	1件

- 副作用の種類はICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J Ver.26.0）に基づき分類しました。
- 2023年9月29日時点の入手情報で集計しており、未確定の情報を含みます。
- 自発報告による集計のため、総使用症例数が明らかではありません。したがって、発現頻度は不明です。

*：「使用上の注意」から予測できない副作用

市販直後調査 2023年3月～2023年9月

重篤な副作用症例

販売開始から6ヵ月間（2023年3月30日～2023年9月29日）に27例38件の重篤な副作用が報告されました。

その内訳は、間質性肺疾患・咳嗽・発熱、悪心・食欲減退・倦怠感および遅発性虚血性神経脱落症状・呼吸不全・尿道狭窄、各1例3件、甲状腺機能亢進症・副腎機能不全、免疫性膵炎・胆管炎、腫瘍崩壊症候群・急性腎障害、細菌性肺炎・間質性肺疾患および脳出血・片麻痺、各1例2件、甲状腺機能低下症および肝機能異常、各2例2件、肺炎、リンパ腫、肝転移、脳出血、重症筋無力症、ぶどう膜炎、免疫性心膜炎、深部静脈血栓症、内出血、下腹部痛、腹水、潰瘍性大腸炎、イレウス、水腎症および疾患進行、各1例1件でした。そのうち、死亡症例は細菌性肺炎および疾患進行、各1例1件が報告されました。

報告された重篤な副作用は、以下の通りでした。

使用上の注意から予測できる副作用		使用上の注意から予測できない副作用	
間質性肺疾患、甲状腺機能低下症、肝機能異常	各2件	脳出血	2件
咳嗽、発熱、悪心、食欲減退、倦怠感、甲状腺機能亢進症、副腎機能不全、急性腎障害、重症筋無力症、免疫性心膜炎、深部静脈血栓症、下腹部痛、潰瘍性大腸炎	各1件	遅発性虚血性神経脱落症状、呼吸不全、尿道狭窄、免疫性膵炎、ぶどう膜炎、内出血、胆管炎、腫瘍崩壊症候群、細菌性肺炎、片麻痺、肺炎、リンパ腫、肝転移、腹水、イレウス、水腎症、疾患進行	各1件

➤ 副作用の種類はICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J Ver.26.0）に基づき分類しました。

医薬品リスク管理計画書の検討事項

●重要な特定されたリスク

市販直後調査期間中に報告された本剤との因果関係が否定できない副作用のうち、医薬品リスク管理計画書に記載されている安全性検討事項「重要な特定されたリスク」に関する集積状況は以下の通りでした。

1. 大腸炎・重度の下痢

No.	年齢	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	備考
1	不明	既往歴：潰瘍性大腸炎	潰瘍性大腸炎	不明	未回復	本剤投与中止
2	不明	合併症：腸閉塞 既往歴：ストーマ造設	イレウス	不明	軽快	本剤投与中止

➤ 副作用の種類はICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J Ver.26.0）に基づき分類しました。

市販直後調査

2023年3月～2023年9月

2. 筋炎・横紋筋融解症・重症筋無力症

No.	年齢	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	備考
1	50歳代	既往歴：子宮頸部円錐切除、腹腔鏡下手術、腹部手術、腹膜転移	重症筋無力症	不明	未回復	

➤ 副作用の種類は ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.26.0) に基づき分類しました。

3. 心筋炎・心膜炎

No.	年齢	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	備考
1	60歳代	合併症：リンパ節転移、子宮頸部癌 既往歴：薬物過敏症、紅斑、放射線療法	免疫性心膜炎	初回投与 60日後	軽快	本剤投与中止

➤ 副作用の種類は ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.26.0) に基づき分類しました。

4. 腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）

No.	年齢	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	備考
1	30歳代	合併症：肺転移、肝転移	腫瘍崩壊症候群 急性腎障害	不明	軽快	本剤投与中止
2	不明	—	水腎症	不明	軽快	両側水腎症

➤ 副作用の種類は ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.26.0) に基づき分類しました。

5. 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）

No.	年齢	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	備考
1	50歳代	—	甲状腺機能亢進症 副腎機能不全	初回投与 68日後	回復	初回投与から 68 日後、中止し回復後、投与再開
2	不明	—	甲状腺機能低下症	不明	不明	
3	50歳代	既往歴：癌手術、放射線療法	甲状腺機能低下症	不明	未回復	本剤投与中止

➤ 副作用の種類は ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.26.0) に基づき分類しました。

市販直後調査

2023年3月～2023年9月

6. 重度の皮膚障害

No.	年齢	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	備考
1	50歳代	—	内出血	初回投与 8日後	不明	上腕内側に限局性の 内出血斑

➤ 副作用の種類は ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.26.0) に基づき分類しました。

7. 神経障害 (ギラン・バレー症候群等)

No.	年齢	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	備考
1	50歳代	既往歴：外科手術、 放射線療法、化学 療法、水腎症、 悪寒、血圧低下	遅発性虚血性 神経脱落症状 呼吸不全 尿道狭窄	不明	未回復	本剤 1 サイクルで 投与中止

➤ 副作用の種類は ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.26.0) に基づき分類しました。

8. 肝不全・肝機能障害・肝炎

No.	年齢	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	備考
1	60歳代	—	肝機能異常	初回投与 11日後	軽快	本剤投与中止
2	60歳代	合併症：子宮頸部癌 既往歴：B型肝炎、 手掌紅斑、そう痒症	肝機能異常	初回投与 21日後	軽快	本剤投与中止

➤ 副作用の種類は ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.26.0) に基づき分類しました。

9. 間質性肺疾患

No.	年齢	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	備考
1	40歳代	合併症：肺転移	間質性肺疾患 咳嗽 発熱	初回投与 35日後	軽快	初回投与から 24 日 後、投与中止
2	70歳代	合併症：気管支拡張 症、子宮頸部扁平 上皮癌、肺転移、 リンパ節転移 既往歴：虫垂炎、 肺炎、輸血、胸水	細菌性肺炎 間質性肺疾患	初回投与 3日後	死亡	市販直後調査期間中 に報告された死亡例 (p9) と同一症例
3	60歳代	合併症：脊椎圧迫骨 折、肺炎	肺炎	初回投与 39日後	未回復	本剤投与中止

➤ 副作用の種類は ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.26.0) に基づき分類しました。

10. 静脈血栓塞栓症

No.	年齢	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	備考
1	70歳代	—	深部静脈血栓症	初回投与 21日後	不明	本剤投与中止

➤ 副作用の種類はICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.26.0) に基づき分類しました。

●重要な潜在的リスク

市販直後調査期間中に報告された本剤との因果関係が否定できない副作用のうち、医薬品リスク管理計画書に記載されている安全性検討事項「重要な潜在的リスク」に関する集積状況は以下の通りでした。

1. 膵炎

No.	年齢	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	備考
1	不明	—	免疫性膵炎 胆管炎	不明	未回復	

➤ 副作用の種類はICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.26.0) に基づき分類しました。

2. ぶどう膜炎

No.	年齢	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	備考
1	60歳代	合併症：高血圧、 硝子体浮遊物 既往歴：化学療法、 放射線療法、肺転 移、リンパ節症、 縦隔リンパ節腫脹	ぶどう膜炎	不明	不明	本剤の投与は 変更なし

➤ 副作用の種類はICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.26.0) に基づき分類しました。

市販直後調査
2023年3月～2023年9月

市販直後調査期間中に報告された死亡例

市販直後調査期間中に本剤との関連性が否定できない死亡が「細菌性肺炎・間質性肺疾患」「疾患進行」の2例報告されました。

No.	年齢	患者背景	副作用名 (MedDRA PT)	発現時期	転帰	症例概要
1	70歳代	合併症：気管支拡張症、子宮頸部扁平上皮癌、肺転移、リンパ節転移 既往歴：虫垂炎、肺炎、輸血、胸水	細菌性肺炎 間質性肺疾患	初回投与 3日後	死亡	リブタヨ点滴静注 350mg（ロット番号：不明）を投与開始。初回投与から3日後、細菌性肺炎を発現し、その5日後、間質性肺疾患を発現した。間質性肺疾患は改善したが、呼吸状態が悪化し、間質性肺疾患の発現から6日後に原疾患の増悪と細菌性肺炎による呼吸不全のため死亡した。
2	50歳代	合併症：肝転移 既往歴：カテーテル管理	疾患進行	不明	死亡	リブタヨ点滴静注 350mg（ロット番号：不明）を投与開始。その後、疾患進行し、初回投与から6日後に死亡した。 報告医は本剤との因果関係は無しと判断。

➤ 副作用の種類は ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver.26.0) に基づき分類しました。