

— 抗悪性腫瘍剤 —

ヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# オプジーボ<sup>®</sup>点滴静注 20mg

# オプジーボ<sup>®</sup>点滴静注 100mg

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

## 市販直後調査の結果報告

謹 啓

時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、昨年7月4日にヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体として製造販売承認を得ました「**オプジーボ<sup>®</sup>点滴静注 20mg・100mg**（一般名：ニボルマブ（遺伝子組換え））」は、昨年9月2日の販売開始より6ヵ月間にわたり、「市販直後調査」を行って参りました。先生方におかれましては本調査において多大なるご協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、本調査期間中(2014年9月2日～2015年3月31日)および倫理提供期間中(2014年7月4日～2014年9月1日)に集積しました安全性情報の集計結果を取りまとめましたので、その概要をお知らせ申し上げます。

今後とも、最新の添付文書、適正使用ガイド等の記載にご留意いただき、本剤の適正なご使用を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

また、弊社製品によるものと疑われる副作用等をご経験の際には、速やかに弊社医薬情報担当者までご連絡下さいますよう重ねてお願い申し上げます。

謹 白

2015年9月

〔製造販売〕

**小野薬品工業株式会社**

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

資料請求先

小野薬品工業株式会社 医薬情報部 くすり相談室

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

電話 0120-080-340 (オプジーボ/ヤーボイ専用ダイヤル)

受付時間 9:00～17:00 [土日・祝日・会社休日を除く]

〔プロモーション提携〕

**ブリストル・マイヤーズ株式会社**

〒163-1328 東京都新宿区西新宿 6-5-1

# 目次

【市販直後調査の概要】 .....	1
【推定使用患者数】 .....	1
【収集された副作用】 .....	1
【副作用の概要】 .....	3
1. 間質性肺疾患 .....	5
2. 肝機能障害 .....	7
3. 甲状腺機能異常 .....	9
4. Infusion Reaction .....	11
5. 過度の免疫反応 .....	12
【まとめ】 .....	13

## 【市販直後調査の概要】

1. 製品名： オプジーボ<sup>®</sup>点滴静注 20mg・100mg(一般名:ニボルマブ(遺伝子組換え))
2. 効能・効果： 根治切除不能な悪性黒色腫
3. 調査期間： 2014年9月2日～2015年3月31日

## 【推定使用患者数】

市販直後調査終了日までにオプジーボ点滴静注(以下、「本剤」)を投与された患者は、使用成績調査(全例調査)登録時の使用予定日より、631例と推定されます。

## 【収集された副作用】

市販直後調査終了日までに本剤の副作用は 175 例 367 件報告され、そのうち、重篤な副作用は 56 例 103 件でした(表 1)。

表 1：重篤度別副作用件数

副作用名	件数			副作用名	件数		
	重篤	非重篤	総計		重篤	非重篤	総計
<b>血液およびリンパ系障害</b>				<b>胃腸障害</b>			
貧血	1	1	2	消化管穿孔	1		1
赤芽球癆	1		1	メレナ	1		1
溶血性貧血	1		1	悪心		1	1
<b>心臓障害</b>				口内炎		1	1
狭心症		1	1	嘔吐	2		2
心不全	1		1	自己免疫性膵炎	1		1
急性心不全	1		1	<b>一般・全身障害および投与部位の状態</b>			
心肥大	1		1	胸痛	1	2	3
心拡大		1	1	悪寒		1	1
<b>耳および迷路障害</b>				死亡	1		1
感音性難聴	1		1	疲労		1	1
<b>内分泌障害</b>				倦怠感		6	6
甲状腺腫		2	2	多臓器不全	1		1
甲状腺機能亢進症		5	5	発熱	2	12	14
下垂体機能低下症	1		1	<b>肝胆道系障害</b>			
甲状腺機能低下症	1	29	30	胆管炎		1	1
甲状腺障害		5	5	肝機能異常	4	16	20
甲状腺炎		1	1	肝障害		1	1
自己免疫性甲状腺炎		1	1	胆管狭窄	1		1
<b>眼障害</b>				胆嚢腫大		1	1
眼瞼浮腫		1	1	<b>感染症および寄生虫症</b>			
ぶどう膜炎		2	2	带状疱疹	1		1
<b>胃腸障害</b>				インフルエンザ		1	1
腹痛	1	1	2	敗血症	1		1
大腸炎	1		1	尿路感染		1	1
下痢	4	7	11	細菌感染	1		1
腸炎	1		1	細菌性肺炎	2		2
胃潰瘍	2		2	眼部単純ヘルペス		1	1
胃炎	1		1	<b>傷害、中毒および処置合併症</b>			
胃腸出血	1		1	注入に伴う反応	3	2	5

表 1：重篤度別副作用件数（続き）

副作用名	件数			副作用名	件数		
	重篤	非重篤	総計		重篤	非重篤	総計
<b>臨床検査</b>				<b>筋骨格系および結合組織障害（続き）</b>			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		11	11	筋力低下	1		1
アミラーゼ増加		1	1	筋炎	1		1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		11	11	乾癬性関節症		1	1
血中ビリルビン増加		1	1	関節リウマチ		1	1
血中コルチゾール減少		1	1	<b>良性、悪性および詳細不明の新生物 *</b>			
血中コルチゾール増加		1	1	悪性胸水	1		1
血中クレアチンホスホキナーゼ増加		3	3	骨髄異形成症候群	1		1
血中クレアチニン増加	1		1	悪性新生物進行	2		2
血中乳酸脱水素酵素増加	1		1	癌性リンパ管症	2		2
血圧上昇		1	1	肝癌	1		1
血中甲状腺刺激ホルモン減少		3	3	<b>神経系障害</b>			
血中甲状腺刺激ホルモン増加		7	7	脳出血	1		1
C-反応性蛋白増加	1	4	5	味覚異常		4	4
胸部X線異常		1	1	頭蓋内出血	1		1
γ-グルタミルトランスフェラーゼ異常		1	1	意識消失	1		1
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	7	8	単麻痺	1		1
ヘモグロビン減少	1		1	重症筋無力症	1		1
肝機能検査異常		1	1	神経痛		1	1
好中球数減少	1		1	<b>腎および尿路障害</b>			
血小板数減少	4	4	8	ネフローゼ症候群	1		1
甲状腺機能検査異常		4	4	急性腎不全	2		2
サイロキシン増加		1	1	尿閉	1		1
トリヨードチロニン増加		1	1	尿細管間質性腎炎	1		1
体重減少		1	1	腎機能障害	1		1
白血球数減少		4	4	<b>呼吸器、胸郭および縦隔障害</b>			
白血球数増加		2	2	咳嗽		1	1
遊離トリヨードチロニン増加		2	2	間質性肺疾患	6	3	9
遊離トリヨードチロニン減少		2	2	喉頭痛		1	1
サイログロブリン増加		1	1	肺障害	1		1
遊離サイロキシン増加		1	1	胸水	4		4
血中アルカリホスファターゼ増加		13	13	胸膜線維症		1	1
尿量減少		1	1	誤嚥性肺炎	3		3
抗甲状腺抗体陽性		1	1	湿性咳嗽		1	1
肝酵素上昇		1	1	肺水腫	1		1
腓骨筋増加		1	1	呼吸不全	1		1
インターロイキン濃度増加		1	1	<b>皮膚および皮下組織障害</b>			
細胞マーカー増加		1	1	脱毛症		2	2
サーファクタントプロテイン増加		1	1	冷汗		1	1
臨床検査異常		1	1	ざ瘡様皮膚炎		1	1
<b>代謝および栄養障害</b>				紅斑		3	3
脱水	1		1	多形紅斑	1		1
糖尿病性ケトアシドーシス	1		1	白斑		5	5
高血糖	1	1	2	そう痒症		9	9
高カリウム血症	1		1	乾癬	1		1
低血糖症	1		1	発疹		10	10
低カリウム血症		1	1	蕁麻疹		2	2
低リン酸血症		1	1	後天性毛髪色素欠乏症		1	1
腫瘍崩壊症候群	1		1	全身性そう痒症		1	1
食欲減退	1	5	6	皮膚腫脹	1		1
劇症1型糖尿病	1		1	<b>血管障害</b>			
<b>筋骨格系および結合組織障害</b>				高血圧	1	2	3
関節痛		2	2	塞栓症	1		1
筋障害	1		1		103	264	367

\* 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）

※本集計後に追加情報等があった場合、副作用名、件数などが変更される場合があります。

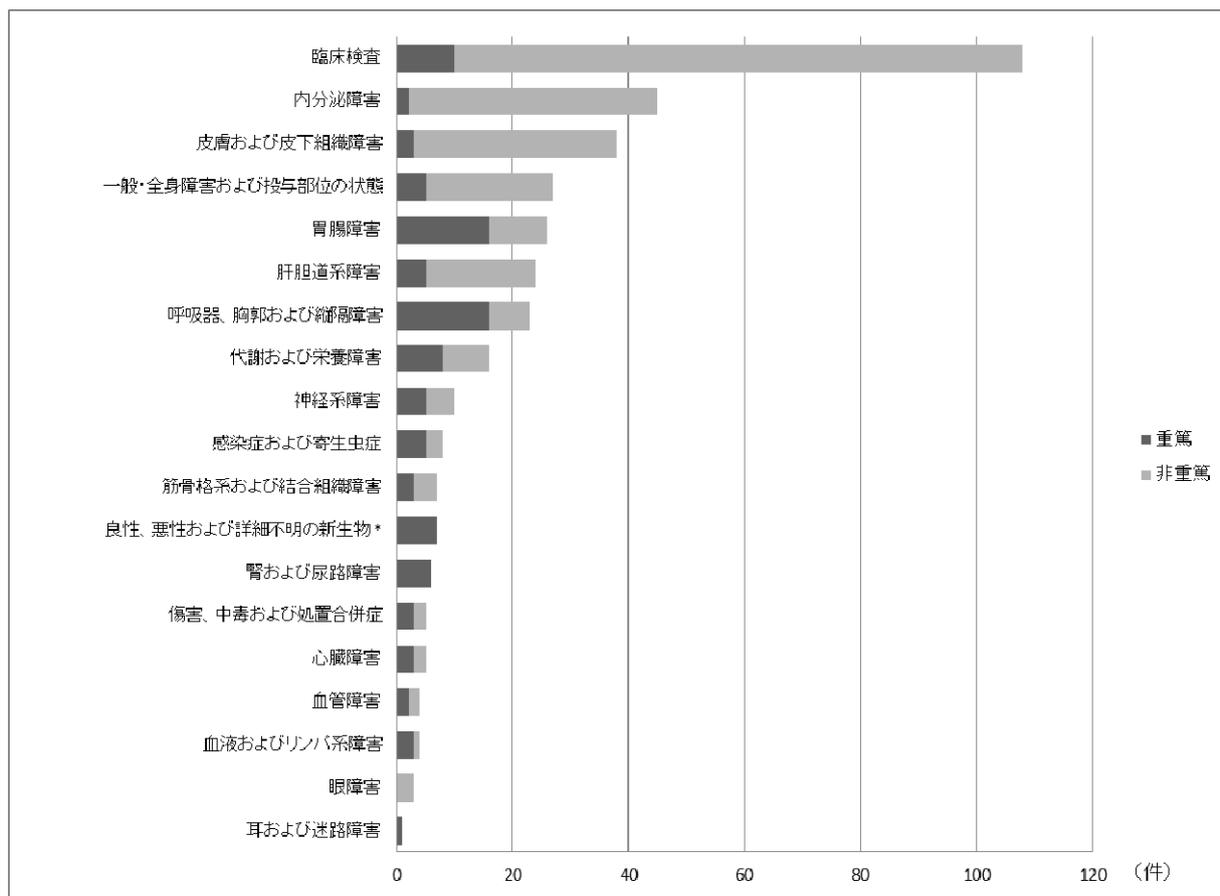
※表中の副作用名は、ご報告いただいた副作用名を ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J 17.1) の基本語 (PT: Preferred Term) に読み替えて記載しております。

※このデータには 2014 年 7 月 4 日の製造販売承認日より 2014 年 9 月 2 日の発売開始日までに実施した倫理提供期間中の安全性情報も含めております。

## 【副作用の概要】

報告された副作用を器官別大分類で見ると、‘内分泌障害’が 41 例 45 件と最も多く、‘皮膚および皮下組織障害’が 33 例 38 件、‘一般・全身障害および投与部位の状態’が 26 例 27 件、‘胃腸障害’が 21 例 26 件、‘肝胆道系障害’が 23 例 24 件、‘呼吸器、胸郭および縦隔障害’が 18 例 23 件でした(図 1)。

また、重篤な副作用のうち、発現の多かったものとしては、‘呼吸器、胸郭および縦隔障害’が 13 例 16 件、‘胃腸障害’が 11 例 16 件、‘代謝および栄養障害’が 5 例 8 件でした。



\* 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)

図 1：器官別大分類別副作用件数

なお、本剤の「重要な特定されたリスク」である「間質性肺疾患」、「肝機能障害」、「甲状腺機能異常」、「Infusion reaction」については、「肝機能障害」、「甲状腺機能異常」の発現が多く、それぞれ、42 例 68 件、54 例 64 件報告されました(図 2)。

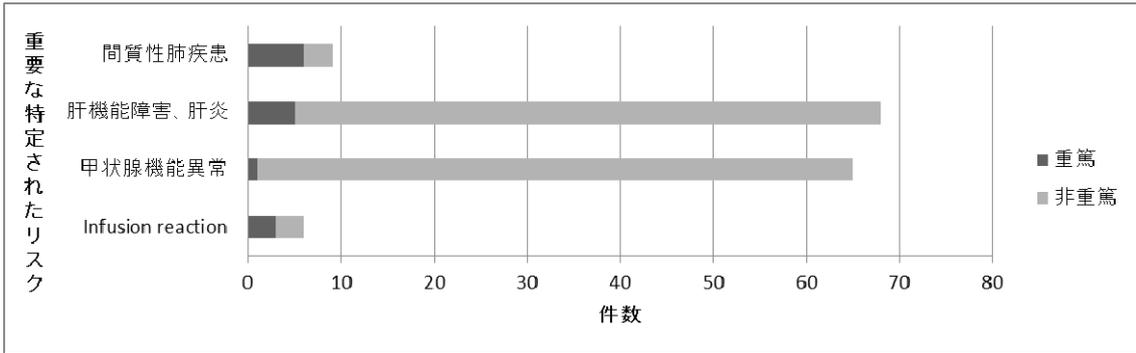


図 2 : 重要な特定されたリスク別副作用件数

## 1. 間質性肺疾患

間質性肺疾患は9例9件報告され、そのうち重篤例は6例6件でした。本剤投与開始当日から156日目までに発現し（**図3**）、9例中5例に肺転移、1例に間質性肺炎、1例に気管支喘息の合併症が認められました。転帰については9例中6例が回復・軽快しており、2例は未回復、1例は間質性肺疾患により死亡されています（**表2：肺1の症例**）。これらの症例においては、咳、発熱などの症状が認められたものもありますが、症状がなく画像検査の結果により発現が認められた症例もあります（**図4**）。本剤使用時には、引き続き、臨床症状（咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常など）にご注意いただき、定期的な画像検査などの実施をお願いいたします。

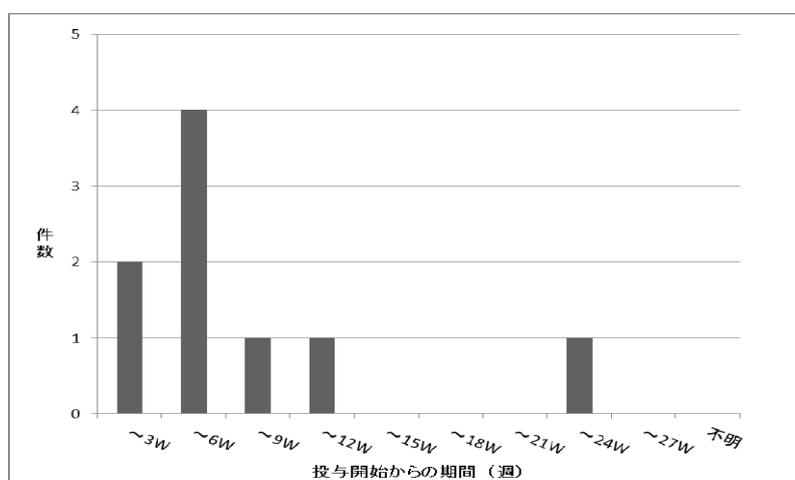


図3：間質性肺疾患の発現時期

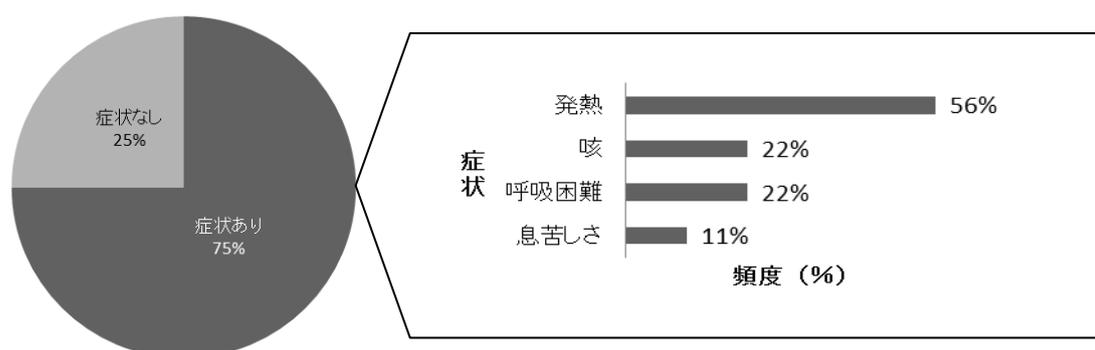


図4：間質性肺疾患の症状

表 2 : 重篤副作用症例一覧 (間質性肺疾患)

No	年齢性別	副作用名	重篤性	発現日数	転帰	副作用処置	合併症
肺 1 <sup>1)</sup>	70歳代 女性	注入に伴う反応 間質性肺疾患	重篤 重篤	1日 1日	回復 死亡	不明 HCUに移動し、NPPV管理 下で酸素投与、ステロイド パルス療法(ヒドロコルチ ゾンコハク酸エステルナ トリウム、メチルプレドニ ゾロンコハク酸エステル ナトリウム、プレドニゾ ロン)	癌性悪液質 骨転移 不眠 譫妄 肺転移 播種性癌 副腎転移  管理番号: OV2014J0466
肺 2	70歳代 男性	咳嗽 間質性肺疾患  湿性咳嗽 発熱 血中甲状腺刺激ホル モン増加 細菌性肺炎	非重篤 重篤  非重篤 非重篤 非重篤  重篤	44日 44日  51日 51日 52日  58日	軽快 軽快  軽快 不明 未回復  不明	ステロイド プレドニゾン、PPI、塩 酸シプロフロキサシン レボフロキサシン水和物 不明 無  塩酸シプロフロキサシン	無 (非タバコ使用者) (アルコール摂取)      管理番号: OV2014J0608
肺 3	70歳代 男性	皮膚腫脹  発熱  細菌感染  心肥大 胸水 間質性肺疾患  高血圧 急性心不全 肺水腫	重篤  重篤  重篤  重篤 重篤 重篤  重篤 重篤 重篤	不明  不明  不明  29日 29日 32日  35日 35日 不明	不明  不明  不明  不明 不明 回復  不明 不明 不明	セファゾリンナトリウム 水和物 セファゾリンナトリウム 水和物 セファゾリンナトリウム 水和物 胸水穿刺 胸水穿刺 ステロイドパルス療法、酸 素吸入 不明 不明 不明	リンパ節転移 気管支喘息 糖尿病 (非タバコ使用者)          管理番号: OV2014J0643
肺 4	60歳代 男性	間質性肺疾患 胃潰瘍	重篤 重篤	28日 54日	軽快 軽快	経口ステロイド 絶食にてプロトンポン プインヒビター点滴、抗ウイ ルス薬、ステロイド減量	脊椎転移 間質性肺炎 心房細動 肝転移 胸椎転移  管理番号: OV2014J0698
肺 5	70歳代 男性	肝機能異常 間質性肺疾患 白血球数増加 インターロイキン濃 度増加 臨床検査異常	非重篤 重篤 非重篤 非重篤  非重篤	12日 42日 68日 不明  不明	回復 未回復 未回復 不明  不明	無 ステロイド 不明 不明  不明	脳転移 肺転移 リンパ節転移 甲状腺転移 肝転移 薬物性肝障害 甲状腺障害 橋本病 (タバコ使用者) (アルコール摂取)  管理番号: OV2015J0089
肺 6	70歳代 女性	間質性肺疾患	重篤	156日	軽快	メチルプレドニゾン	脳転移 肺転移 肝転移 骨転移  管理番号: OV2015J0263

1)表7のIR1と同一症例

## 2. 肝機能障害

肝機能障害は42例68件報告され、そのうち重篤例は5例5件でした（表3）。重篤な副作用の一覧を表4に示します。肝機能障害は、本剤投与開始2日目から120日目までに発現し、特に傾向は認められていません（図5）。本剤使用時は、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行ってください。

表3：副作用の種類（肝機能障害）

副作用名	重篤	非重篤	総計
肝機能異常	4	16	20
血中アルカリホスファターゼ増加		13	13
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		11	11
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		11	11
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	7	8
肝酵素上昇		1	1
肝障害		1	1
血中ビリルビン増加		1	1
γ-グルタミルトランスフェラーゼ異常		1	1
肝機能検査異常		1	1
総計	5	63	68

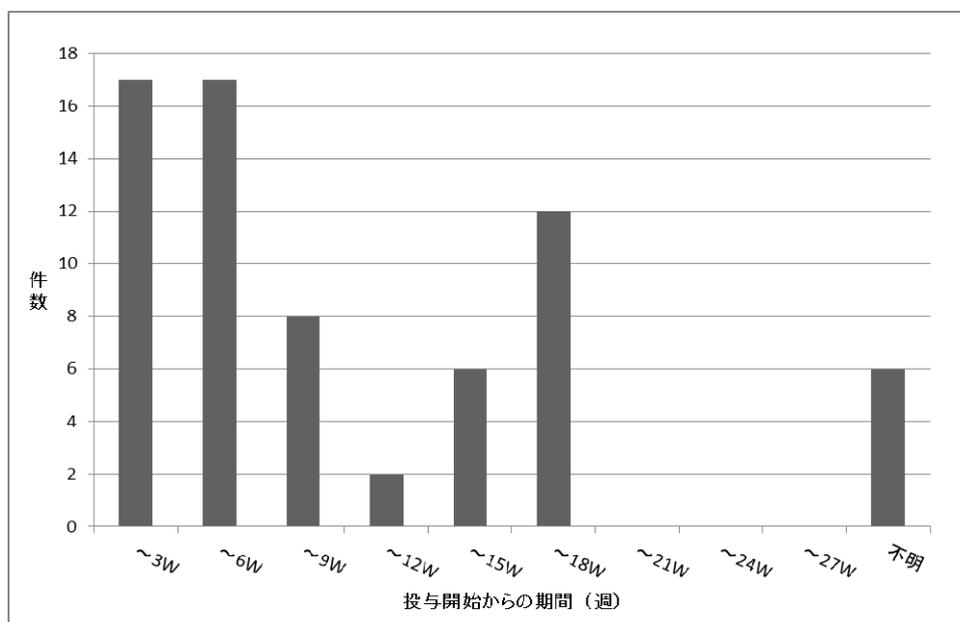


図5：肝機能障害の発現時期

表 4 : 重篤副作用症例一覧 (肝機能障害)

No	年齢性別	副作用名	重篤性	発現日数	転帰	副作用処置	合併症
肝 1	60歳代 男性	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	非重篤	29日	不明	不明	高血圧 糖尿病 肺転移 肝転移 リンパ節転移 皮膚転移 脾臓転移 (非タバコ使用者) 管理番号: OV2014J0457
		γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	重篤	29日	未回復	不明	
肝 2	60歳代 男性	肝機能異常	重篤	41日	死亡	無	糖尿病性腎症 肺気腫 高血圧 2型糖尿病 肝転移 リンパ節転移 (タバコ使用者) 管理番号: OV2014J0666
		急性腎不全	重篤	41日	死亡	透析、利尿剤	
		遊離トリヨードチロニン減少	非重篤	41日	不明	無	
		腫瘍崩壊症候群	重篤	41日	死亡	血液透析	
		低血糖症	重篤	41日	軽快	ブドウ糖	
多臓器不全	重篤	54日	死亡	不明			
肝 3	80歳代 女性	発疹	非重篤	1日	回復	ステロイド注射、塗り薬	過活動性膀胱 肝転移 (非タバコ使用者) 管理番号: OV2014J0773
		注入に伴う反応	非重篤	1日	回復	ステロイド注射、塗り薬	
		食欲減退	非重篤	4日	未回復	無	
		肝機能異常	重篤	5日	不明	不明	
肝 4	50歳代 男性	肝機能異常	重篤	52日	死亡	無	リンパ節転移 in-transit転移 肝転移 脊椎転移 管理番号: OV2015J0029
		腎機能障害	重篤	52日	死亡	補液	
肝 5 <sup>1)</sup>	30歳代 男性	肝機能異常 甲状腺機能低下症	重篤 重篤	78日 89日	未回復 未回復	ウルソデオキシコール酸 乾燥甲状腺	脳転移 肺転移 肝転移 リンパ節転移 骨転移 脾臓転移 (非タバコ使用者) 管理番号: OV2015J0262

1) 表 6 の甲 1 と同一症例

### 3. 甲状腺機能異常

甲状腺機能異常は54例65件報告され、そのうち重篤例は1例1件でした（表5）。重篤な副作用の一覧を表6に示します。最も多く報告された甲状腺機能異常は甲状腺機能低下症の30例30件で、続いて、血中甲状腺刺激ホルモン増加が7例7件、甲状腺機能亢進症および甲状腺障害が各5例5件でした。甲状腺機能異常は、本剤投与開始3日目から169日目までに発現し、特に傾向は認められていません（図6）。本剤使用時には、定期的な甲状腺機能検査（TSH、遊離T3、遊離T4等の測定）の実施をお願いいたします。

表5：副作用の種類（甲状腺機能異常）

副作用名	重篤	非重篤	総計
甲状腺機能低下症	1	29	30
血中甲状腺刺激ホルモン増加		7	7
甲状腺機能亢進症		5	5
甲状腺障害		5	5
甲状腺機能検査異常		4	4
血中甲状腺刺激ホルモン減少		3	3
遊離トリヨードチロニン減少		2	2
遊離トリヨードチロニン増加		2	2
自己免疫性甲状腺炎		1	1
トリヨードチロニン増加		1	1
遊離サイロキシン増加		1	1
サイロキシン増加		1	1
甲状腺炎		1	1
抗甲状腺抗体陽性		1	1
サイログロブリン増加		1	1
総計	1	64	65

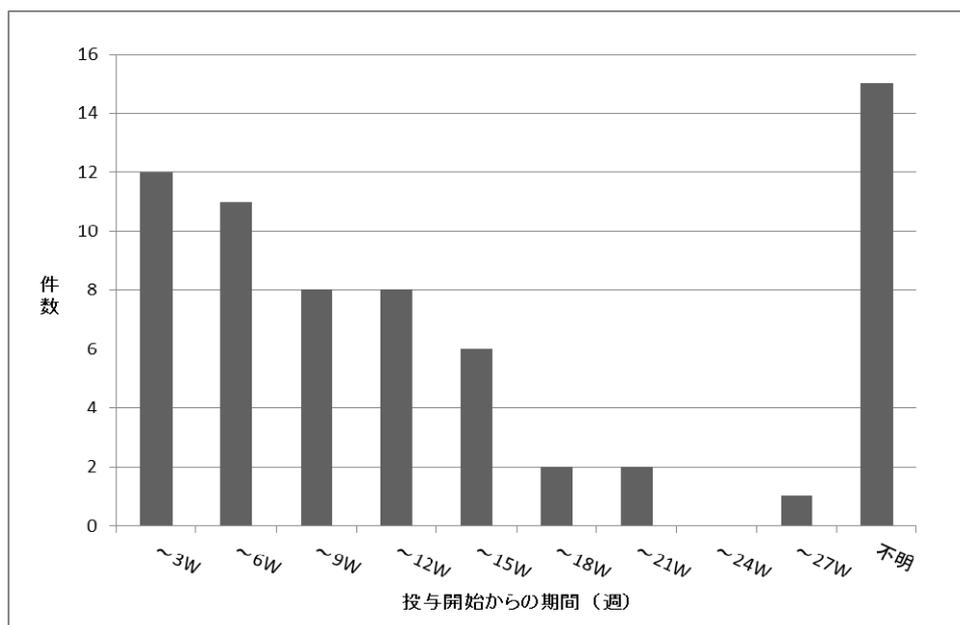


図6：甲状腺機能異常の発現時期

表 6 : 重篤副作用症例一覧 (甲状腺機能異常)

No	年齢 性別	副作用名	重篤性	発現日数	転帰	副作用処置	合併症
甲 1 <sup>1)</sup>	30歳代 男性	肝機能異常 甲状腺機能低下症	重篤 重篤	78日 89日	未回復 未回復	ウルソデオキシコール酸 乾燥甲状腺	脳転移 肺転移 肝転移 リンパ節転移 骨転移 脾臓転移 (非タバコ使用者) 管理番号: OV2015J0262

1) 表 4 の肝 5 と同一症例

## 4. Infusion Reaction

Infusion Reaction は 5 例 6 件報告され、重篤例は 3 例 3 件でした。重篤な副作用の一覧を表 7 に示します。6 例中 5 例は初回投与時に、残りの 1 例は 4 回目投与時に発現しており、症状として、発疹、そう痒、発熱、倦怠感、眠気、血圧低下などが認められ、投与終了 2 時間後に発現した症例もありました。転帰については、全例、回復・軽快しています。本剤投与中および投与終了後は、臨床症状（発熱、悪寒、そう痒症、発疹、高血圧、低血圧、呼吸困難など）にご注意いただくと共に、バイタルサインを測定するなど十分な観察をお願いいたします。

表 7：重篤副作用症例一覧（Infusion Reaction）

No	年齢性別	副作用名	重篤性	発現日数	転帰	副作用処置	合併症
IR 1 <sup>1)</sup>	70歳代 女性	注入に伴う反応 間質性肺疾患	重篤 重篤	1日 1日	回復 死亡	不明 HCUに移動し、NPPV管理 下で酸素投与、ステロイド パルス療法(ヒドロコルチ ゾンコハク酸エステルナ トリウム、メチルプレドニ ゾロンコハク酸エステル ナトリウム、プレドニゾロ ン)	癌性悪液質 骨転移 不眠 譫妄 肺転移 播種性癌 副腎転移  管理番号：OV2014J0466
IR 2	80歳代 男性	注入に伴う反応	重篤	22日 <sup>2)</sup>	軽快	不明	不明  管理番号：OV2014J0693
IR 3	50歳代 男性	注入に伴う反応  下垂体機能低下症	重篤  重篤	不明  不明	軽快  軽快	酸素投与、補液、ヒドロコ ルチゾンコハク酸エステ ルナトリウム  ヒドロコルチゾン	副腎転移 高血圧 高脂血症  管理番号：OV2015J0103

1) 表 2 の肺 1 と同一症例

2) 1 日目（投与 1 回目）にも発現

## 5. 過度の免疫反応

本剤は抗原特異的な T 細胞の活性化を増強することにより抗腫瘍効果を発揮すると考えられており、自己免疫応答が誘発された場合、免疫介在性の有害事象を引き起こす可能性があります。過度の免疫反応に起因することが否定できない副作用として、大腸炎、下痢等の消化器障害、腎機能障害、皮膚障害、ぶどう膜炎などが考えられます。“胃腸障害”は21例26件、“腎および尿路障害”が5例6件、“皮膚および皮下組織障害”が33例38件、ぶどう膜炎は2例報告されています。

### 大腸炎、下痢

大腸炎、腸炎、下痢は11例13件報告され、重篤例は4例6件でした。重篤な副作用の一覧を表8に示します。そのうち1例は、軽度の下痢が認められた後に、腹痛、発熱、倦怠感が発現し、内視鏡検査により大腸炎と診断され、ステロイド投与による治療が行われましたが、その後、感染から敗血症を発症し、死亡されています(表8:消2の症例)。その他の重篤な2例は軽快していますが、1例は下痢が続いたため、本剤の投与を中止しています。

表8：重篤副作用症例一覧（大腸炎、下痢）

No	年齢性別	副作用名	重篤性	発現日数	転帰	副作用処置	合併症
消1	30歳代 女性	甲状腺機能低下症 下痢 嘔吐	非重篤 重篤 重篤	7日 10日 10日	未回復 軽快 軽快	無 補液 補液	腹膜癌 肺転移 リンパ節転移 左大腿転移 左臀部転移 胸膜転移 (非タバコ使用者) 管理番号：OV2014J0519
消2	80歳代 男性	腸炎  下痢  C-反応性蛋白増加 敗血症	重篤  重篤  重篤 重篤	不明  92日  95日 144日	死亡  未回復  不明 死亡	絶食、輸液管理、プレドニゾロン、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム、ガンシクロビル 絶食、輸液管理、プレドニゾロン、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム 不明 バンコマイシン塩酸塩、セフェピム塩酸塩水和物	肺転移 糖尿病 狭心症 高血圧 脂質異常症 冠動脈狭窄 高尿酸血症 変形性膝関節症 GGTP増加 リンパ節転移 (タバコ使用者) 管理番号：OV2015J0082
消3	60歳代 男性	下痢 大腸炎	重篤 重篤	71日 71日	未回復 未回復	プレドニゾロン プレドニゾロン	不明 管理番号：OV2015J0151
消4	50歳代 男性	下痢	重篤	186日	軽快	ステロイド	無 管理番号：OV2015J0476

## 【まとめ】

市販直後調査終了日までに、本剤による副作用は175例367件報告され、そのうち、重篤例は56例103件でした。今回の市販直後調査の結果をもって、新たなリスクの追加、安全確保措置を実施する予定はございませんが、現時点で発現していない未知の副作用が今後発現する事も考えられます。本剤による副作用への対処にあたっては、免疫介在性の可能性を念頭に置き、発現した事象に応じた専門医と連携してください。

なお、市販直後調査は2015年3月31日に終了いたしました。使用成績調査（全例調査）を実施中であり、今後も引き続き情報収集・解析に努め、必要に応じて本剤の適正使用につながる情報提供を行う所存でございますので、先生方におかれましてもご協力を賜りますようお願い申し上げます。

