

ロミプレート[®]皮下注250 μ g調製用
特定使用成績調査
-全例調査-

最終報告書
(安全性抜粋版)

協和キリン株式会社

目次

1	本報告書（最終報告書）で報告する調査の概要	1
2	調査結果	3
2.1	実施施設数及び症例構成	3
2.2	患者背景	5
2.3	投与状況	8
2.3.1	本剤曝露状況の要約	8
2.3.2	本剤投与量の推移	10
2.3.3	中止症例	11
2.3.3.1	中止症例の分析	11
2.4	安全性	13
2.4.1	有害事象・副作用発現状況	13
2.4.2	副作用発現に影響を及ぼす要因	13
2.5	重点調査項目	16
2.5.1	血液およびリンパ系障害の副作用	16
2.5.2	本剤投与中止後の血小板減少症及び出血関連事象の悪化	18
2.5.2.1	本剤投与中止後の血小板数の推移	18
2.6	重点調査項目以外の重要な有害事象	19
2.6.1	造血器疾患に関する有害事象	19
3	特定使用成績調査に関するまとめ	22
4	参考文献	23
5	別添一覧	24

1. 本報告書（最終報告書）で報告する調査の概要

【調査名】 ロミプレート皮下注 250 μ g 調製用 特定使用成績調査「長期使用に関する調査」
【目的】 ロミプレート皮下注 250 μ g 調製用（以下、本剤）の使用実態下での（1）未知の副作用の検出、（2）副作用発生状況の把握、（3）安全性及び有効性に影響を及ぼすと考えられる要因の把握、（4）重点調査事項等を検討し、長期使用（2年間）における安全性及び有効性について確認した。
【実施計画】 <u>実施方法：</u> 全例調査方式とし、中央登録方式を併用した。観察期間は、本剤投与開始後2年間とし、2年以内に本剤の投与を中止した症例 [*] は、本剤投与中止後1ヵ月までとした。 ※本剤投与開始から2年経過した時点での造血器疾患等に関する追跡調査を実施 <u>目標症例数：</u> 慢性特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の患者に対し、本剤販売開始から5年間に本剤の投与を開始した全ての症例として700例。 なお、慢性ITP以外の患者に本剤の投与を行った症例も調査の対象とした。 <u>実施期間：</u> 調査期間：2011年4月（本剤販売開始）～2020年7月末（約9年間） 登録期間：2011年4月（本剤販売開始）～2016年3月末（5年間） なお、登録期間終了後に、本剤販売開始から5年（2016年3月末）までの間の本剤使用例が明らかになった場合には、登録及び調査票の新規記入依頼を継続した。 また、承認条件の解除が通知されるまでの間は、本剤投与全症例の登録は継続するものとし、独立行政法人医薬品医療機器総合機構との協議により、調査予定症例数や調査期間等について変更が生じた場合には、その内容に従った。 <u>重点調査項目：</u> 血液及びリンパ系障害の副作用、本剤投与中止後の血小板減少症及び出血関連事象の悪化
【評価基準】 <u>安全性の評価：</u> 1. 副作用・感染症の発現状況（種類及び発現率等） 2. 安全性に影響を及ぼすと考えられる要因の検討 3. 重篤な有害事象の発現状況 4. 重点調査事項
【重点調査項目】 1) 血液およびリンパ系障害の副作用 2) 本剤投与中止後の血小板減少症及び出血関連事象の悪化

【最終報告書作成時の症例数及び解析手法】

症例数：

安全性解析対象症例：1775 例

解析手法：

調査項目の特性に応じて、Fisher の直接確率計算法、 χ^2 検定により行った。

安全性：

有害事象の器官別大分類及び事象名は、MedDRA/J version 23.0 の SOC 及び PT を用いた。副作用の発現数は、特に注記がない場合、同一患者で同一事象の副作用が複数件報告された場合においても集計では 1 例 1 件として扱うこととした。

なお、予測性判断において、「使用上の注意」の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等に当該副作用・感染症が記載されているが、致命的な転帰をたどることが記載されていない場合には、当該副作用による死亡症例は「予測できない」と判断した。また、「使用上の注意」の「その他の副作用」に当該副作用・感染症が記載されている場合、重篤性区分が「死亡」、「死亡の恐れ」、「永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの」は、「予測できない」と判断した。

【結論】

本調査の結果、本剤の安全性について特に問題点は認められなかった。

本調査で収集された副作用については、最新の添付文書等を用いて既に十分な注意喚起がなされており、本調査の結果からも副作用発現割合の大幅な上昇等、新たな安全確保措置を講じる必要があるものは認められなかった。

上記より、本剤の安全性プロファイルに影響を及ぼす新たな所見は認められず、リスク・ベネフィットバランスは良好に保たれていることから、本剤の「用法及び用量」、「効能又は効果」についての変更及び「使用上の注意」の改訂等の対応は必要ないと考える。

2. 調査結果

2.1 実施施設数及び症例構成

調査票の回収が必要な期間（2011年4月13日～2016年3月31日）における本剤納入施設数は921施設であり、そのうち697施設と契約を締結した。

症例構成を表 2.1-1 に示した。調査期間に、695 施設から 2038 例が登録され、調査票を回収した症例数は、1785 例であった。調査票を回収した症例のうち、本剤未投与症例、調査票回収後に重複登録が判明した症例及び安全性評価不能症例（重複あり）計 10 例を除いた 1775 例を安全性解析対象症例とした。

表 2.1-1 症例構成

登録受付症例	症例数 2077 施設数 697			
		登録不適格症例 ^a	計	39
			契約期間外症例	1
			契約例数超過	2
			重複症例	31
			契約外医師からの登録症例	2
			その他 ^b	3
			^a ：複数の理由に該当する場合は、重複してカウント ^b ：その他の理由（他院で登録しているため不適格、契約締結外施設からの登録、医師の協力が得られず不適格）	
登録適格症例	症例数 2038 施設数 695			
		調査票回収不要症例	計	129
			登録のみ症例	128
			その他	1
		調査票未回収症例	計	124
			調査票回収不能症例	124
調査票回収症例	症例数 1785 施設数 635			
		安全性解析対象除外症例 ^a	計	10
			本剤未投与症例	1
			重複症例（調査票回収後） ^c	1
			安全性評価不能症例 ^d	9
			^a ：複数の除外理由に該当する場合は、重複してカウント ^c ：調査票回収後、重複登録が判明した症例 ^d ：調査票を回収したが、再調査への医師の協力が得られず安全性情報を入力できなかった症例	
安全性解析対象症例	症例数 1775 施設数 632	調査票①	計	1775
			継続	972
			中止	803
		調査票②	計	904
			継続	741
			中止	163
		調査票③	計	708
			継続	592
			中止	116
		調査票④ ^e	計	571
			継続	511
			中止	59
			^e ：中止継続状況が不明の症例あり	

2.2 患者背景

安全性解析対象症例 1775 例の患者背景を表 2.2-1 に示した。要約統計量算出にあたっては、「不明・未記載」のデータを除外した。

表 2.2-1 患者背景

		検討要因	解析対象例数	割合 (%)
		合計	1775	100.00
本 剤 投 与 開 始 時	性別	男	782	44.06
		女	993	55.94
	年齢①	15 歳未満	57	3.21
		15 歳～64 歳	688	38.76
		65 歳以上	1010	56.90
		不明・未記載	20	1.13
	年齢②	15 歳未満	57	3.21
		15 歳以上	1698	95.66
		不明・未記載	20	1.13
	年齢③	65 歳未満	745	41.97
		65 歳以上	1010	56.90
		不明・未記載	20	1.13
	使用理由	慢性 ITP	1671	94.14
		その他	104	5.86
	入院区分	外来	861	48.51
		入院	907	51.10
		外来・入院	6	0.34
		不明・未記載	1	0.06
	妊娠の有無	無	984	99.09
		有	7	0.70
不明・未記載		2	0.20	
BMI (kg/m ²)	<25.0	1250	70.42	
	25.0≦	293	16.51	
	不明・未記載	232	13.07	
体重 (kg)	<54.0	865	48.73	
	54.0≦	872	49.13	
	不明・未記載	38	2.14	
合併症・アレルギー歴	無	222	12.51	
	有	1542	86.87	
	不明・未記載	11	0.62	
合併症 (腎機能障害)	無	1550	87.32	
	有	183	10.31	
	不明・未記載	42	2.37	
合併症 (肝機能障害)	無	1457	82.08	
	有	282	15.89	
	不明・未記載	36	2.03	
合併症 (過敏症・アレルギー歴)	無	1624	91.49	
	有	102	5.75	
	不明・未記載	49	2.76	

表 2.2-1 患者背景 (続き)

検討要因		解析対象例数	割合 (%)
合計		1775	100.00
発病年月 ^a	発病から3年以下	813	48.65
	発病から3年超	636	38.06
	不明・未記載	222	13.29
出血症状 ^a	無	387	23.16
	有	1240	74.21
	不明・未記載	44	2.63
慢性 ITP 治療歴 ^a	無	119	7.12
	有	1533	91.74
	不明・未記載	19	1.14
<i>H.Pylori</i> 除菌療法 ^a	無	1135	67.92
	有	503	30.10
	不明・未記載	33	1.97
脾臓摘出 ^a	無	1338	80.07
	有	300	17.95
	不明・未記載	33	1.97
副腎皮質ステロイド製剤 ^a	無	232	13.88
	有	1418	84.86
	不明・未記載	21	1.26
静注用人免疫ガンマグロブリン ^a	無	1019	60.98
	有	623	37.28
	不明・未記載	29	1.74
エルトロンボパグ オラミン ^a	無	1105	66.13
	有	535	32.02
	不明・未記載	31	1.86
リツキシマブ ^a	無	1601	95.81
	有	32	1.92
	不明・未記載	38	2.27
ロミプロスチム (又は AMG531) ^{ab}	無	1589	95.09
	有	46	2.75
	不明・未記載	36	2.15
アザチオプリン ^a	無	1577	94.37
	有	56	3.35
	不明・未記載	38	2.27
シクロスポリン ^a	無	1515	90.66
	有	119	7.12
	不明・未記載	37	2.21
シクロホスファミド ^a	無	1610	96.35
	有	23	1.38
	不明・未記載	38	2.27
ジアフェニルスルホン ^a	無	1622	97.07
	有	11	0.66
	不明・未記載	38	2.27

本
剤
投
与
開
始
時

表 2.2-1 患者背景（続き）

		検討要因	解析対象例数	割合 (%)
		合計	1775	100.00
本剤投与開始時	ダナゾール ^a	無	1578	94.43
		有	55	3.29
		不明・未記載	38	2.27
	ビンカルカロイド ^a	無	1620	96.95
		有	13	0.78
		不明・未記載	38	2.27
	ミコフェノール酸モフェチル ^a	無	1631	97.61
		有	2	0.12
		不明・未記載	38	2.27
	本剤投与開始前の血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	<2	1066	60.06
		2 ≤ <3	209	11.77
		3 ≤	440	24.79
		不明・未記載	60	3.38
	本剤の初回投与量 (μg/kg)	<1	64	3.61
		1	1213	68.34
1 < <3		222	12.51	
3		92	5.18	
3 <		166	9.35	
不明・未記載		18	1.01	
調査票観察期間中に実施	本剤の最終投与時期区分	～6M	887	49.97
		6M～12M	193	10.87
		12M～18M	137	7.72
		18M～24M	558	31.44
	併用薬	無	81	4.56
		有	1694	95.44
	副腎皮質ステロイド	無	526	29.63
		有	1247	70.25
		不明・未記載	2	0.11
	原疾患に使用したその他の併用薬	無	1141	64.28
		有	616	34.70
		不明・未記載	18	1.01
	血小板輸血	無	1241	69.92
		有	528	29.75
		不明・未記載	6	0.34
脾臓摘出	無	1636	92.17	
	有	48	2.70	
	不明・未記載	91	5.13	

a : 使用理由が「慢性特発性血小板減少性紫斑病」の患者で集計

b : 治験もしくは他院での治療歴

2.3 投与状況

2.3.1 本剤曝露状況の要約

安全性解析対象症例 1775 例における本剤曝露状況の要約を表 2.3.1-1 に示した。なお、要約統計量算出にあたっては、「不明・未記載」のデータを除外した。

本剤投与回数の平均は 38.34 回、最高投与量の平均値は 4.87 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、最頻投与量の平均値は 4.04 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、投与期間の平均日数は 326.95 日であった。

表 2.3.1-1 本剤曝露状況の要約

安全性解析対象例	1775
本剤投与回数	
患者数	1759
平均値	38.34
標準偏差	36.74
中央値	24.00
最小値、最大値	1.00、110.00
不明患者数	16
累積投与量 (μg)	
患者数	1735
平均値	8816.08
標準偏差	12194.20
中央値	3549.86
最小値、最大値	3.92、86100.00
不明患者数	40
週あたりの平均投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	
患者数	1757
平均値	3.22
標準偏差	2.38
中央値	2.58
最小値、最大値	0.07、19.60
不明患者数	18
1 回あたりの最大投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	
患者数	1752
平均値	4.87
標準偏差	3.06
中央値	4.00
最小値、最大値	0.09、17.50
不明患者数	23

表 2.3.1-1 本剤曝露状況の要約（続き）

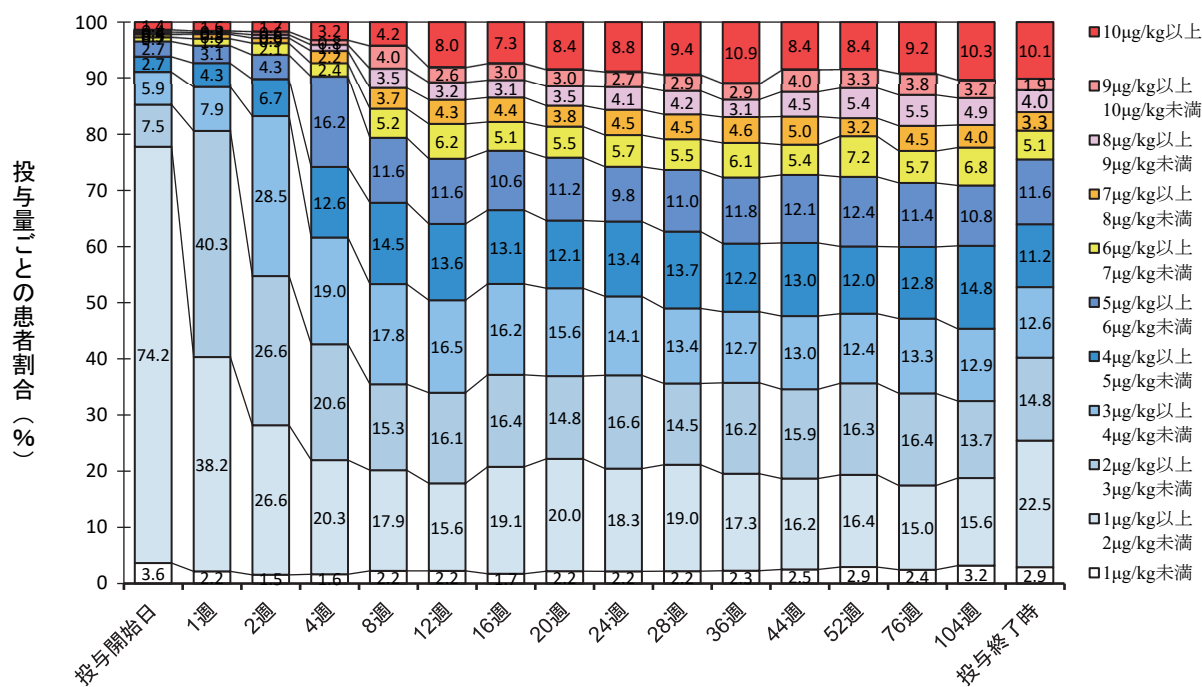
安全性解析対象例	1775
最頻投与量 (µg/kg)	
患者数	1752
平均値	4.04
標準偏差	2.92
中央値	3.00
最小値、最大値	0.09、13.00
不明患者数	23
投与期間 (day)	
患者数	1775
平均値	326.95
標準偏差	296.50
中央値	192.00
最小値、最大値	1.00、1203.00
不明患者数	0

2.3.2 本剤投与量の推移

安全性解析対象症例のうち、平均 1 回投与量 (μg/kg) が算出可能である症例を対象とした本剤投与量の推移を図 2.3.2-1 に示した。本剤投与開始から 12 週以降で投与量の調整は安定しており、12~104 週における平均 1 回投与量は、約半数 (45.4~53.3%) の患者において 4 μg/kg 未満、残りの約半数 (46.7~54.6%) の患者において 4 μg/kg 以上で推移していた。また、約 70% の患者において、6 μg/kg 未満の用量で投与されていた。

なお、本剤の投与を中止した患者における中止時の本剤投与量 (平均値±標準偏差) は、 $3.88 \pm 2.95 \mu\text{g/kg}$ であった (表 2.3.3.1-1)。

図 2.3.2-1 本剤投与量の推移



2.3.3 中止症例

中止理由内訳（重複あり）を表 2.3.3-1 に示した。

表 2.3.3-1 中止理由内訳（重複あり）

時期	症例数	症例割合 (%)
合計（重複なし）	1139	—
有害事象発現	268	23.53
症状改善	252	22.12
効果不十分	215	18.88
その他	179	15.72
患者の希望	163	14.31
転院	148	12.99
来院せず	43	3.78

2.3.3.1 中止症例の分析

本剤投与開始後 2 年以内に本剤の投与を中止した症例における、本剤中止理由別の「中止時の本剤投与量」及び「中止時（直前）の血小板数」を表 2.3.3.1-1 に示した。

表 2.3.3.1-1 中止理由別 「中止時の本剤投与量」及び「中止時（直前）の血小板数」

		中止時の本剤投与量 (µg/kg) ^a	中止時（直前）の血小板数 (×10 ⁴ /mm ³) ^b
有害事象発現	患者数	263	234
	平均値	4.05	6.8
	標準偏差	2.77	13.33
	中央値	3.8	2.55
	最小値、最大値	0.09、11.60	0.00、172.00
効果不十分	患者数	215	195
	平均値	6.18	2.74
	標準偏差	3.22	5.35
	中央値	5	1.1
	最小値、最大値	0.64、14.20	0.10、36.40
患者の希望	患者数	162	147
	平均値	3.74	12.63
	標準偏差	2.63	15.65
	中央値	3	7.8
	最小値、最大値	0.40、13.00	0.10、115.10
来院せず	患者数	43	34
	平均値	3.21	7.91
	標準偏差	2.39	7.25
	中央値	2	4.8
	最小値、最大値	0.34、9.00	0.40、30.90
症状改善	患者数	247	216
	平均値	2.27	16.9
	標準偏差	2.11	14.83
	中央値	1	13.25
	最小値、最大値	0.25、10.00	0.10、131.60
転院	患者数	146	130
	平均値	4.25	12.64
	標準偏差	2.87	16.86
	中央値	4	7.85
	最小値、最大値	0.63、13.00	0.10、115.10
その他	患者数	179	158
	平均値	3.41	9.35
	標準偏差	2.66	8.55
	中央値	3	7
	最小値、最大値	0.40、12.50	0.20、38.40
合計	患者数	1126	1002
	平均値	3.88	9.7
	標準偏差	2.95	13.16
	中央値	3	5.3
	最小値、最大値	0.09、14.20	0.00、172.00

a : 中止症例のうち、中止時の本剤投与量 (µg/kg) が算出可能である症例を対象

b : 中止症例のうち、中止時（直前）の血小板数 (×10⁴/mm³) の測定値がある症例を対象

2.4 安全性

以下に述べる有害事象の器官別大分類及び事象名は、MedDRA/J version 23.0のSOC及びPTを用いた。副作用の発現数は、特に注記がない場合、同一患者で同一事象の副作用が複数件報告された場合においても集計では1例1件として扱うこととした。

2.4.1 有害事象・副作用発現状況

本調査における有害事象・副作用発現状況の要約を表2.4.1-1に示した。

表 2.4.1-1 有害事象・副作用発現状況の要約

	例数	割合 (%)
安全性解析対象症例	1775	
有害事象	1051	59.21
重篤な有害事象	599	33.75
死亡に至った有害事象	259	14.59
重篤な有害事象（死亡を除く）	340	19.15
副作用	469	26.42
重篤な副作用	168	9.46
死亡に至った副作用 [※]	38	2.14
重篤な副作用（死亡を除く）	130	7.32

※当要約での副作用の定義：有害事象のうち、本剤との因果関係が否定できないもの

製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況を「別添1」に示した。

2.4.2 副作用発現に影響を及ぼす要因

副作用発現に影響を及ぼすと考えられる要因について検討を行うため、「2.2 患者背景」の項に示した要因について副作用発現割合の部分集団解析を行った。部分集団解析は、Fisherの直接確率計算法（2×2）（以下、Fisher検定）あるいは χ^2 検定（2×n）（以下、 χ^2 検定）で行い、検定の有意水準は両側5%とした。また、検定は「不明・未記載」のデータを除外して実施し、検定結果に統計学的な有意差が認められた場合、「*」（ $p<0.05$ ）、「**」（ $p<0.01$ ）、「***」（ $p<0.001$ ）のいずれかを付記した。

統計学的な有意差が認められた項目を表2.4.2-1に示した。

表 2.4.2-1 患者背景要因別副作用発現割合（統計学的な有意差が認められた要因）

検討要因		解析対象例数	割合 (%)	副作用発現		検定結果 ^a (Fisher 検定又は χ^2 検定)
				症例数	発現割合 (%)	
合計		1775	100.00	469	26.42	
性別	男	782	44.06	188	24.04	p=0.0450* Fisher 検定
	女	993	55.94	281	28.30	
入院区分	外来	861	48.51	253	29.38	p=0.0014** χ^2 検定
	入院	907	51.10	212	23.37	
	外来・入院	6	0.34	4	66.67	
	不明・未記載	1	0.06	0	0.00	
	不明・未記載	38	2.14	6	15.79	
合併症・アレルギー歴	無	222	12.51	28	12.61	p<0.001*** Fisher 検定
	有	1542	86.87	441	28.60	
	不明・未記載	11	0.62	0	0.00	
合併症（過敏症・アレルギー歴）	無	1624	91.49	419	25.80	p=0.0025** Fisher 検定
	有	102	5.75	41	40.20	
	不明・未記載	49	2.76	9	18.37	
発病年月 ^b	発病から3年以下	813	48.65	188	23.12	p<0.001*** Fisher 検定
	発病から3年超	636	38.06	210	33.02	
	不明・未記載	222	13.29	49	22.07	
出血症状 ^b	無	387	23.16	84	21.71	p=0.0103* Fisher 検定
	有	1240	74.21	351	28.31	
	不明・未記載	44	2.63	12	27.27	
慢性 ITP 治療歴 ^b	無	119	7.12	19	15.97	p=0.0050** Fisher 検定
	有	1533	91.74	425	27.72	
	不明・未記載	19	1.14	3	15.79	
脾臓摘出 ^b	無	1338	80.07	343	25.64	p=0.0144* Fisher 検定
	有	300	17.95	98	32.67	
	不明・未記載	33	1.97	6	18.18	
副腎皮質ステロイド製剤 ^b	無	232	13.88	43	18.53	p=0.0018** Fisher 検定
	有	1418	84.86	401	28.28	
	不明・未記載	21	1.26	3	14.29	
エルトロンボパグ オラミン ^b	無	1105	66.13	262	23.71	p<0.001*** Fisher 検定
	有	535	32.02	180	33.64	
	不明・未記載	31	1.86	5	16.13	
ダナゾール ^b	無	1578	94.43	417	26.43	p=0.0303* Fisher 検定
	有	55	3.29	22	40.00	
	不明・未記載	38	2.27	8	21.05	

本剤投与開始時

表 2.4.2-1 患者背景要因別副作用発現割合（統計学的な有意差が認められた要因）（続き）

検討要因		解析対象例数	割合 (%)	副作用発現		検定結果 ^a (Fisher 検定又は χ^2 検定)	
				症例数	発現割合 (%)		
合計		1775	100.00	469	26.42		
調査票観察期間中に実施	本剤の最終投与時期区分	～6M	887	49.97	187	21.08	p<0.001*** χ^2 検定
		6M～12M	193	10.87	61	31.61	
		12M～18M	137	7.72	43	31.39	
		18M～24M	558	31.44	178	31.9	
	併用薬	無	81	4.56	16	19.75	p=0.1968 Fisher 検定
		有	1694	95.44	453	26.74	
	原疾患に使用した その他の併用薬	無	1141	64.28	274	24.01	p=0.0026** Fisher 検定
		有	616	34.70	189	30.68	
		不明・未記載	18	1.01	6	33.33	
	血小板輸血	無	1241	69.92	306	24.66	p=0.0095** Fisher 検定
		有	528	29.75	162	30.68	
		不明・未記載	6	0.34	1	16.67	

a : * : p<0.05、 ** : p<0.01、 *** : p<0.001

b : 使用理由が「慢性 ITP」の患者で集計

2.5 重点調査項目

本調査の重点調査項目として「血液およびリンパ系障害の副作用」、「本剤投与中止後の血小板減少症及び出血関連事象の悪化」の2項目を設定した。

2.5.1 血液およびリンパ系障害の副作用

血液およびリンパ系障害の副作用に該当する事象を別添2（表 2.5.1-1）に示した。

血液およびリンパ系障害の副作用に該当すると定義した事象〔別添2（表 2.5.1-1）〕の区分毎における、血液およびリンパ系障害の副作用に関する要約を表 2.5.1-2 に示した。

安全性解析対象症例 1775 例中、「血液およびリンパ系障害の副作用」は 13.92%（247 例 /1775 例）に認められた。

表 2.5.1-2 血液およびリンパ系障害の副作用に関する要約

		白血球 増加関連	白血球 減少関連	赤血球 増加関連	赤血球 減少関連	リンパ球 増加関連	リンパ球 減少関連	血小板増多 症関連	血小板減少 関連	血栓・血栓 塞栓症関連	出血関連	その他
発現症例数		78 (4.39%)	16 (0.90%)	2 (0.11%)	38 (2.14%)	0	4 (0.23%)	17 (0.96%)	41 (2.31%)	56 (3.15%)	55 (3.10%)	18 (1.01%)
発現件数		103	21	2	44	-	5	18	50	67	79	18
重篤性	非重篤	100	11	2	37	-	5	16	28	17	33	13
	重篤	3	10	0	7	-	0	2	22	50	46	5
本剤との 因果関係	関連あり	103	21	2	44	-	5	18	50	67	79	18
	可能性小	50	11	0	27	-	3	0	15	5	47	6
	可能性大	37	2	1	3	-	0	6	14	30	11	7
	確実	2	0	0	1	-	0	11	7	15	3	2
	不明	14	8	1	13	-	2	1	14	17	18	3
	未記載	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0
本剤以外の 要因	無	33	12	1	8	-	2	12	21	28	22	9
	有	70	8	1	35	-	3	6	28	38	56	9
	不明・未記載	0	1	0	1	-	0	0	1	1	1	0
発現時の本剤 1回投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) ^a	発現件数	103	21	2	44	-	5	18	50	66	78	18
	平均値	3.88	2.11	2.75	4.43	-	3.00	3.95	4.67	4.43	4.29	5.49
	標準偏差	2.82	2.15	0.35	3.21	-	1.41	2.32	3.34	2.72	2.86	3.48
	中央値	3.00	1.00	2.75	3.80	-	4.00	3.13	4.00	4.00	4.00	5.00
	最小値、 最大値	1.00、 10.80	0.80、 10.00	2.50、 3.00	1.00、 10.00	-	1.00、 4.00	0.50、 9.00	1.00、 14.20	0.50、 10.00	0.40、 10.00	1.00、 10.00
発現までの 本剤総投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) ^b	発現件数	103	21	2	44	-	5	18	50	66	78	18
	平均値	61.96	27.54	68.00	106.94	-	34.40	126.64	135.84	114.57	94.50	95.53
	標準偏差	95.40	32.00	21.21	169.21	-	47.62	186.39	163.21	146.08	147.22	125.02
	中央値	18.68	14.00	68.00	29.50	-	12.00	38.93	50.50	54.00	34.50	33.50
	最小値、 最大値	1.00、 432.00	1.00、 108.50	53.00、 83.00	1.00、 664.00	-	1.00、 115.00	1.50、 750.00	1.00、 628.50	1.00、 750.00	1.00、 664.00	4.00、 409.00
投与開始日 から発現日 までの日数 (日) ^c	発現件数	103	21	2	44	-	5	18	50	67	78	18
	平均値	124.95	127.05	171.00	172.77	-	84.20	227.11	219.28	207.07	165.76	173.72
	標準偏差	169.81	166.18	106.07	194.87	-	83.37	235.63	185.16	174.84	192.63	163.59
	中央値	50.00	61.00	171.00	85.50	-	74.00	96.50	169.00	163.00	72.00	115.50
	最小値、 最大値	1.00、 708.00	4.00、 589.00	96.00、 246.00	3.00、 694.00	-	15.00、 225.00	15.00、 707.00	21.00、 727.00	9.00、 707.00	1.00、 680.00	8.00、 565.00
転帰	回復	44	17	0	20	-	4	13	23	21	37	6
	軽快	22	2	1	14	-	0	3	12	24	24	5
	未回復	30	2	1	8	-	1	0	11	6	6	3
	後遺症	0	0	0	0	-	0	0	0	6	1	0
	死亡	1	0	0	0	-	0	0	3	2	10	0
	不明	4	0	0	2	-	0	2	1	5	0	4
	未記載	2	0	0	0	-	0	0	0	3	1	0
発現時の 血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$) ^d	発現件数	103	21	2	43	-	5	17	47	59	68	18
	平均値	11.03	6.43	25.80	6.05	-	7.34	70.02	2.85	34.84	2.80	10.12
	標準偏差	13.06	6.28	15.27	7.08	-	5.87	44.90	3.69	38.32	4.55	17.39
	中央値	6.30	5.00	25.80	3.70	-	5.20	55.30	1.30	18.30	0.90	4.65
	最小値、 最大値	0.00、 63.70	0.10、 18.60	15.00、 36.60	0.10、 32.30	-	0.80、 14.70	38.50、 223.40	0.10、 14.60	0.90、 223.40	0.10、 23.40	0.20、 66.70

a : 安全性解析対象症例のうち、発現時の本剤1回投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) が算出可能である症例を対象

b : 安全性解析対象症例のうち、発現までの本剤総投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) が算出可能である症例を対象

c : 安全性解析対象症例のうち、投与開始日から発現日までの日数 (日) が算出可能である症例を対象

d : 安全性解析対象症例のうち、発現時の血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$) の測定値がある症例を対象

2.5.2 本剤投与中止後の血小板減少症及び出血関連事象の悪化

本剤投与中止後の血小板減少症及び出血関連事象に該当すると定義した事象を表 2.5.2-1 に示した。

表 2.5.2-1 本剤投与中止後の血小板減少症及び出血関連事象に該当すると定義した事象

区分	該当する事象 (PT)
血小板減少関連	血小板減少症、血小板数減少
投与中止後出血関連	別添 2 (表 2.5.1-1) を参照

本剤投与中止症例 1139 例における、「本剤投与中止後の出血事象の発現の有無」及び「血小板減少症の再発の有無」を表 2.5.2-2 に示した。

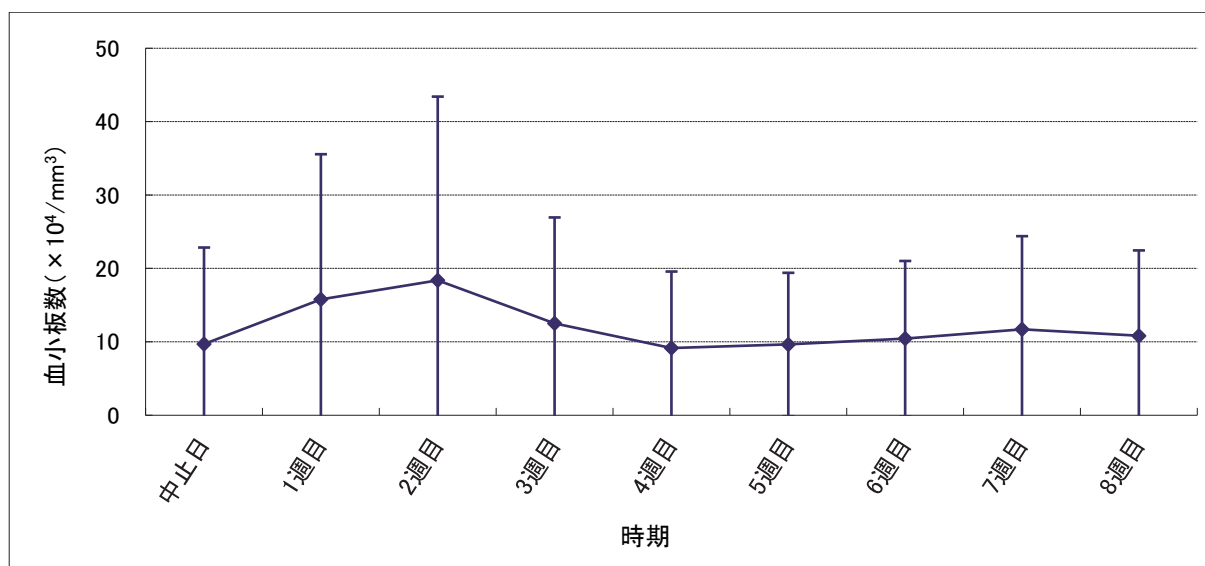
表 2.5.2-2 本剤投与中止後の血小板減少症及び出血関連事象の有無

		症例数	割合 (%)
本剤投与中止例		1139	
出血事象の発現の有無	無	916	80.42
	有	71	6.23
	不明	152	13.35
血小板減少症の再発の有無	無	916	80.42
	有	48	4.21
	不明	175	15.36

2.5.2.1 本剤投与中止後の血小板数の推移

本剤投与中止症例のうち、いずれかの時期区分において血小板数検査値が存在する症例における、本剤投与中止後から 8 週目までの血小板数の推移を図 2.5.2.1-1 に示した。中止日から 8 週目までにおいて、各時期における血小板数の平均値は $9.16 \sim 18.39 \times 10^4/\text{mm}^3$ の範囲内で推移した。

図 2.5.2.1-1 本剤投与中止後の血小板数の推移 (平均値±標準偏差)



2.6 重点調査項目以外の重要な有害事象

重点調査項目以外の重要な有害事象として「造血器疾患に関する有害事象」を設定した。

2.6.1 造血器疾患に関する有害事象

造血器疾患に該当すると定義した事象を別添3（表 2.6.1-1）に示した。

安全性解析対象症例 1775 例中、造血器疾患関連の有害事象は 2.65% (47 例/1775 例) 認められた。造血器疾患に関する有害事象の一覧を表 2.6.1-2 に示した。

表 2.6.1-2 造血器疾患に関する有害事象

		骨髄レチクリン増生 又は骨髄線維化	MDS 関連	造血器腫瘍 (MDS 関連以外)	
発現症例数		9 (0.51%)	16 (0.90%)	28 (1.58%)	
発現件数		9	16	30	
重篤性	非重篤	4	1	0	
	重篤	5	15	30	
本剤との因果関係	関連なし	2	7	25	
	関連あり	7	9	5	
		可能性小	2	2	0
		可能性大	2	1	2
		確実	1	0	0
		不明	2	6	3
未記載	0	0	0		
本剤以外の要因	無	1	3	1	
	有	7	12	27	
	不明・未記載	1	1	2	
発現時の本剤 1 回投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) ^a	発現件数	8	15	28	
	平均値	5.40	3.92	5.52	
	標準偏差	2.75	3.66	3.40	
	中央値	5.50	1.80	5.00	
	最小値、最大値	1.00、10.00	1.00、10.00	1.00、11.68	
発現までの本剤 総投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) ^b	発現件数	8	15	28	
	平均値	143.77	83.70	129.18	
	標準偏差	189.54	109.03	154.07	
	中央値	51.09	36.00	73.00	
	最小値、最大値	1.00、480.50	1.00、359.00	1.00、578.00	
投与開始日から 発現日までの日数 (日) ^c	発現件数	8	15	29	
	平均値	186.75	164.53	223.28	
	標準偏差	194.32	190.15	183.05	
	中央値	150.50	99.00	140.00	
	最小値、最大値	5.00、547.00	1.00、662.00	15.00、573.00	
転帰	回復	0	1	4	
	軽快	1	3	5	
	未回復	4	3	7	
	後遺症	0	0	0	
	死亡	1	7	13	
	不明	2	2	0	
	未記載	1	0	1	

表 2.6.1-2 造血器疾患に関する有害事象（続き）

	骨髄レチクリン増生 又は骨髄線維化	MDS 関連	造血器腫瘍 (MDS 関連以外)
発現症例数	9 (0.51%)	16 (0.90%)	28 (1.58%)
発現件数	9	16	30
発現時の血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$) ^d	発現件数	7	24
	平均値	2.63	4.22
	標準偏差	1.97	8.90
	中央値	1.90	0.90
	最小値、最大値	0.60、6.10	0.30、30.50
			0.00、37.20

- a : 安全性解析対象症例のうち、発現時の本剤 1 回投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) が算出可能である症例を対象
 b : 安全性解析対象症例のうち、発現までの本剤総投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) が算出可能である症例を対象
 c : 安全性解析対象症例のうち、投与開始日から発現日までの日数 (日) が算出可能である症例を対象
 d : 安全性解析対象症例のうち、発現時の血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$) の測定値がある症例を対象

3 特定使用成績調査に関するまとめ

本調査の結果、本剤長期使用時の安全性について特に問題点は認められなかった。

本調査で収集された副作用については、最新の添付文書等を用いて既に十分な注意喚起がなされており、本調査の結果からも副作用発現割合の大幅な上昇等、新たな安全確保措置を講じる必要があるものは認められなかった。

上記より、本剤の安全性プロファイルに影響を及ぼす新たな所見は認められず、リスク・ベネフィットバランスは良好に保たれていることから、本剤の「用法及び用量」、「効能又は効果」についての変更及び「使用上の注意」の改訂等の対応は必要ないとする。

4 参考文献

1. 柏木浩和, 桑名正隆, 羽藤高明, 高蓋寿朗, 藤村欣吾, 倉田義之, 村田満, 富山佳昭. 成人特発性血小板減少性紫斑病治療の参照ガイド 2019年版. 臨血. 2019; 60: 877-896.

別添1

製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況

調査・試験名 ロミブレート皮下注250μg調製用特定使用成績調査

		製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数		1775	
副作用等の発現症例数		469	
副作用等の発現割合		26.42%	
副作用等の種類		副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
感染症および寄生虫症		44	(2.48%)
虫垂炎		1	(0.06%)
気管支炎		4	(0.23%)
膀胱炎		4	(0.23%)
胃腸炎		3	(0.17%)
単純ヘルペス		1	(0.06%)
ヘルペスウイルス感染		1	(0.06%)
帯状疱疹		1	(0.06%)
感染		4	(0.23%)
インフルエンザ		1	(0.06%)
上咽頭炎		5	(0.28%)
食道カンジダ症		1	(0.06%)
口腔カンジダ症		2	(0.11%)
腹膜炎		1	(0.06%)
咽頭炎		2	(0.11%)
肺炎		6	(0.34%)
敗血症		1	(0.06%)
敗血症性ショック		1	(0.06%)
皮膚感染		1	(0.06%)
上気道感染		1	(0.06%)
尿路感染		3	(0.17%)
筋膿瘍		1	(0.06%)
カンジダ性肺炎		1	(0.06%)
感染性腸炎		1	(0.06%)
医療機器関連感染		1	(0.06%)
口腔ヘルペス		1	(0.06%)
処置後感染		1	(0.06%)
感染性皮膚嚢腫		1	(0.06%)
カテーテル留置部位膿瘍		1	(0.06%)
結腸膿瘍		1	(0.06%)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎		2	(0.11%)
アスペルギルス感染		1	(0.06%)
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）		13	(0.73%)
急性白血病		1	(0.06%)
芽球細胞増殖		1	(0.06%)
骨髄異形成症候群		6	(0.34%)
骨髄線維症		3	(0.17%)
形質細胞性骨髄腫		1	(0.06%)
骨髄異形成症候群の転化		1	(0.06%)

別添1

製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況

調査・試験名 ロミブレート皮下注250μg調製用特定使用成績調査

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	1775	
副作用等の発現症例数	469	
副作用等の発現割合	26.42%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
血液およびリンパ系障害	67	(3.77%)
貧血	28	(1.58%)
赤芽球癆	1	(0.06%)
再生不良性貧血	1	(0.06%)
凝血異常	1	(0.06%)
播種性血管内凝固	1	(0.06%)
好酸球増加症	3	(0.17%)
発熱性好中球減少症	1	(0.06%)
顆粒球減少症	1	(0.06%)
溶血性貧血	2	(0.11%)
鉄欠乏性貧血	2	(0.11%)
白血球増加症	2	(0.11%)
白血球減少症	1	(0.06%)
小球性貧血	1	(0.06%)
好中球減少症	1	(0.06%)
赤血球増加症	2	(0.11%)
血小板減少症	12	(0.68%)
血小板増加症	3	(0.17%)
出血性素因	1	(0.06%)
骨髓レチクリン線維症	1	(0.06%)
自己免疫性溶血性貧血	3	(0.17%)
免疫性血小板減少症	1	(0.06%)
免疫系障害	1	(0.06%)
過敏症	1	(0.06%)
低γグロブリン血症	1	(0.06%)
内分泌障害	2	(0.11%)
甲状腺機能低下症	2	(0.11%)
代謝および栄養障害	25	(1.41%)
脱水	1	(0.06%)
糖尿病	6	(0.34%)
高血糖	1	(0.06%)
高カリウム血症	3	(0.17%)
高トリグリセリド血症	1	(0.06%)
高尿酸血症	5	(0.28%)
低カルシウム血症	1	(0.06%)
低クロール血症	1	(0.06%)
低カリウム血症	1	(0.06%)
低ナトリウム血症	1	(0.06%)
肥満	1	(0.06%)
脂質異常症	1	(0.06%)
高アルカリホスファターゼ血症	2	(0.11%)
食欲減退	3	(0.17%)
ステロイド糖尿病	1	(0.06%)
精神障害	13	(0.73%)
譫妄	1	(0.06%)
うつ病	1	(0.06%)
幻覚	1	(0.06%)
不眠症	9	(0.51%)
落ち着きのなさ	1	(0.06%)

製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況

調査・試験名 ロミブレート皮下注250μg調製用特定使用成績調査

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	1775	
副作用等の発現症例数	469	
副作用等の発現割合	26.42%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
神経系障害	78	(4.39%)
小脳出血	1	(0.06%)
脳出血	10	(0.56%)
脳梗塞	11	(0.62%)
脳虚血	1	(0.06%)
大脳静脈血栓症	1	(0.06%)
認知症	2	(0.11%)
アルツハイマー型認知症	1	(0.06%)
糖尿病性ニューロパチー	1	(0.06%)
浮動性めまい	15	(0.85%)
てんかん	2	(0.11%)
頭痛	31	(1.75%)
感覚鈍麻	2	(0.11%)
末梢性ニューロパチー	2	(0.11%)
錯感覚	1	(0.06%)
傾眠	1	(0.06%)
椎骨動脈閉塞	1	(0.06%)
ラクナ梗塞	1	(0.06%)
眼障害	7	(0.39%)
白内障	4	(0.23%)
アレルギー性結膜炎	1	(0.06%)
ドライアイ	1	(0.06%)
網膜動脈閉塞	1	(0.06%)
網膜出血	1	(0.06%)
眼瞼腫脹	1	(0.06%)
結膜弛緩症	1	(0.06%)
耳および迷路障害	3	(0.17%)
耳鳴	1	(0.06%)
回転性めまい	1	(0.06%)
突発性難聴	1	(0.06%)
心臓障害	16	(0.90%)
急性心筋梗塞	1	(0.06%)
狭心症	2	(0.11%)
不安定狭心症	1	(0.06%)
不整脈	1	(0.06%)
第二度房室ブロック	1	(0.06%)
心不全	5	(0.28%)
心筋梗塞	2	(0.11%)
動悸	1	(0.06%)
プリンツメタル狭心症	1	(0.06%)
上室性期外収縮	1	(0.06%)
血管障害	42	(2.37%)
腋窩静脈血栓症	1	(0.06%)
潮紅	2	(0.11%)
高血圧	16	(0.90%)
血栓性静脈炎	1	(0.06%)
血栓症	3	(0.17%)
血管炎	1	(0.06%)
鎖骨下静脈血栓症	1	(0.06%)
深部静脈血栓症	10	(0.56%)
出血	1	(0.06%)
末梢動脈閉塞	1	(0.06%)
ほてり	1	(0.06%)
四肢静脈血栓症	2	(0.11%)
動脈閉塞性疾患	1	(0.06%)
内出血	1	(0.06%)

別添1

製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況

調査・試験名 ロミブレート皮下注250μg調製用特定使用成績調査

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	1775	
副作用等の発現症例数	469	
副作用等の発現割合	26.42%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	28	(1.58%)
急性呼吸不全	1	(0.06%)
喘息	2	(0.11%)
咳嗽	3	(0.17%)
呼吸困難	1	(0.06%)
鼻出血	5	(0.28%)
血胸	1	(0.06%)
間質性肺疾患	2	(0.11%)
胸水	3	(0.17%)
肺胞出血	1	(0.06%)
肺塞栓症	2	(0.11%)
肺梗塞	1	(0.06%)
上気道の炎症	7	(0.39%)
口腔咽頭痛	1	(0.06%)
胃腸障害	65	(3.66%)
腹部不快感	1	(0.06%)
腹部膨満	1	(0.06%)
上腹部痛	1	(0.06%)
慢性胃炎	1	(0.06%)
虚血性大腸炎	1	(0.06%)
便秘	9	(0.51%)
下痢	9	(0.51%)
嚥下障害	1	(0.06%)
胃食道逆流性疾患	2	(0.11%)
胃腸出血	6	(0.34%)
消化管壊死	1	(0.06%)
歯肉出血	1	(0.06%)
歯肉痛	1	(0.06%)
舌炎	1	(0.06%)
舌痛	1	(0.06%)
血便排泄	1	(0.06%)
痔核	1	(0.06%)
大腸穿孔	1	(0.06%)
メレナ	5	(0.28%)
腸間膜動脈閉塞	1	(0.06%)
口腔内出血	9	(0.51%)
悪心	8	(0.45%)
口内炎	3	(0.17%)
歯痛	1	(0.06%)
上部消化管出血	4	(0.23%)
嘔吐	2	(0.11%)
肛門出血	1	(0.06%)
下部消化管出血	2	(0.11%)
毛舌症	1	(0.06%)
肝胆道系障害	36	(2.03%)
胆嚢炎	2	(0.11%)
胆石症	1	(0.06%)
肝機能異常	12	(0.68%)
脂肪肝	1	(0.06%)
肝腫大	1	(0.06%)
肝腎症候群	1	(0.06%)
肝障害	17	(0.96%)
門脈血栓症	1	(0.06%)
薬物性肝障害	1	(0.06%)

別添1

製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況

調査・試験名 ロミプレート皮下注250μg調製用特定使用成績調査

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	1775	
副作用等の発現症例数	469	
副作用等の発現割合	26.42%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
皮膚および皮下組織障害	49	(2.76%)
脱毛症	7	(0.39%)
水疱	1	(0.06%)
皮膚嚢腫	1	(0.06%)
皮膚炎	1	(0.06%)
紅斑	2	(0.11%)
皮下出血	2	(0.11%)
点状出血	1	(0.06%)
痒疹	2	(0.11%)
そう痒症	6	(0.34%)
乾癬	1	(0.06%)
紫斑	8	(0.45%)
発疹	17	(0.96%)
皮膚剥脱	1	(0.06%)
蕁麻疹	6	(0.34%)
皮脂欠乏症	1	(0.06%)
筋骨格系および結合組織障害	42	(2.37%)
関節痛	12	(0.68%)
背部痛	12	(0.68%)
筋痙縮	2	(0.11%)
筋力低下	2	(0.11%)
筋骨格痛	2	(0.11%)
筋肉痛	6	(0.34%)
骨壊死	1	(0.06%)
骨粗鬆症	1	(0.06%)
四肢痛	5	(0.28%)
関節周囲炎	1	(0.06%)
リウマチ性多発筋痛	1	(0.06%)
開口障害	1	(0.06%)
四肢不快感	1	(0.06%)
腎および尿路障害	16	(0.90%)
血尿	2	(0.11%)
水腎症	1	(0.06%)
ループス腎炎	1	(0.06%)
腎障害	3	(0.17%)
腎不全	2	(0.11%)
腎機能障害	6	(0.34%)
急性腎障害	1	(0.06%)
妊娠、産褥および周産期の状態	1	(0.06%)
低出生体重児	1	(0.06%)
胎児発育不全	1	(0.06%)
生殖系および乳房障害	3	(0.17%)
良性前立腺肥大症	1	(0.06%)
月経過多	1	(0.06%)
性器出血	1	(0.06%)

別添1

製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況

調査・試験名 ロミブレート皮下注250μg調製用特定使用成績調査

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	1775	
副作用等の発現症例数	469	
副作用等の発現割合	26.42%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
一般・全身障害および投与部位の状態	56	(3.15%)
胸部不快感	1	(0.06%)
胸痛	2	(0.11%)
死亡	6	(0.34%)
顔面浮腫	1	(0.06%)
疲労	1	(0.06%)
熱感	1	(0.06%)
インフルエンザ様疾患	1	(0.06%)
注射部位紅斑	1	(0.06%)
注射部位出血	1	(0.06%)
注射部位刺激感	1	(0.06%)
倦怠感	22	(1.24%)
浮腫	2	(0.11%)
末梢性浮腫	5	(0.28%)
発熱	9	(0.51%)
突然死	1	(0.06%)
治療効果減弱	1	(0.06%)
口渇	1	(0.06%)
穿刺部位出血	1	(0.06%)
注射部位腫脹	2	(0.11%)
多臓器機能不全症候群	1	(0.06%)
臨床検査	164	(9.24%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	8	(0.45%)
アミラーゼ増加	2	(0.11%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7	(0.39%)
好塩基球数増加	1	(0.06%)
抱合ビリルビン増加	1	(0.06%)
血中ビリルビン増加	3	(0.17%)
血中カルシウム増加	1	(0.06%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	(0.11%)
血中クレアチニン増加	2	(0.11%)
血中フィブリノゲン減少	1	(0.06%)
血中鉄減少	1	(0.06%)
血中乳酸脱水素酵素増加	14	(0.79%)
血中カリウム減少	1	(0.06%)
血中カリウム増加	3	(0.17%)
血中ナトリウム減少	1	(0.06%)
血中尿素増加	1	(0.06%)
血中尿酸増加	2	(0.11%)

別添1

製造販売後調査等における副作用・感染症の発現状況

調査・試験名 ロミブレート皮下注250μg調製用特定使用成績調査

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	1775	
副作用等の発現症例数	469	
副作用等の発現割合	26.42%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
C-反応性蛋白増加	3	(0.17%)
好酸球数増加	9	(0.51%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4	(0.23%)
ヘマトクリット減少	1	(0.06%)
ヘモグロビン減少	2	(0.11%)
リンパ球数減少	4	(0.23%)
平均赤血球容積増加	1	(0.06%)
巨核球異常	2	(0.11%)
巨核球減少	1	(0.06%)
巨核球増加	1	(0.06%)
単球数増加	5	(0.28%)
好中球数減少	9	(0.51%)
好中球数増加	20	(1.13%)
血小板数異常	1	(0.06%)
血小板数減少	29	(1.63%)
赤血球数減少	1	(0.06%)
網状赤血球数増加	1	(0.06%)
体重増加	2	(0.11%)
白血球数減少	7	(0.39%)
白血球数増加	54	(3.04%)
レチクリン増加	3	(0.17%)
骨髄球数増加	1	(0.06%)
血小板数増加	14	(0.79%)
血中β-D-グルカン増加	1	(0.06%)
好中球百分率増加	2	(0.11%)
赤芽球数増加	1	(0.06%)
赤芽球数異常	1	(0.06%)
血中アルカリホスファターゼ増加	4	(0.23%)
抗核抗体陽性	1	(0.06%)
肝酵素上昇	1	(0.06%)
膵酵素増加	1	(0.06%)
芽球細胞数増加	1	(0.06%)
骨髄球存在	1	(0.06%)
H L Aマーカー検査陽性	1	(0.06%)
アスペルギルス検査陽性	1	(0.06%)
肝機能検査値上昇	1	(0.06%)
傷害、中毒および処置合併症	6	(0.34%)
圧迫骨折	1	(0.06%)
大腿骨骨折	1	(0.06%)
硬膜下血腫	2	(0.11%)
創傷出血	1	(0.06%)
処置による疼痛	1	(0.06%)

MedDRA/J version (23.0)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計

表 2.5.1-1 血液およびリンパ系障害の副作用に該当すると定義した事象

区分	該当する事象 (PT)
白血球増加関連	好塩基球増加症、好酸球増加症、白血球増加症、好中球増加症、好塩基球数増加、好酸球数増加、単球数増加、好中球数増加、白血球数増加、杆状核好中球数増加
白血球減少関連	無顆粒球症、発熱性好中球減少症、顆粒球減少症、白血球減少症、好中球減少症、自己免疫性好中球減少症、好中球数減少、白血球数減少
赤血球増加関連	赤血球増加症、ヘモグロビン増加、赤血球数増加
赤血球減少関連	貧血、溶血性貧血、鉄欠乏性貧血、小球性貧血、腎性貧血、自己免疫性溶血性貧血、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、赤血球数減少
リンパ球増加関連	該当なし
リンパ球減少関連	リンパ球減少症、リンパ球数減少
血小板増加関連	血小板増加症、血小板数増加
血小板減少関連	血小板減少症、血小板数減少
血栓・血栓塞栓症関連	血小板数増加、血小板増加症、続発性血小板増加症、脳血管発作、脳血管障害、播種性血管内凝固、出血性梗塞、血栓性血小板減少性紫斑病、進行性脳卒中、脳幹卒中、大脳基底核卒中、急性大動脈症候群、急性心筋梗塞、黒内障、一過性黒内障、血管形成、大動脈バイパス、大動脈塞栓、大動脈手術、大動脈血栓症、大動脈造影異常、動脈切除、動脈置換、動脈形成、動脈バイパス閉塞、動脈バイパス手術、動脈バイパス血栓症、動脈グラフト、動脈閉塞性疾患、動脈ステント挿入、動脈治療手技、動脈血栓症、動脈造影異常、頸動脈血管造影異常、動脈切開、アテレクトミー、アテローム動脈硬化性プラーク破裂、心耳閉鎖、心耳切除、大脳基底核梗塞、脳底動脈閉塞、脳底動脈血栓症、一過性失明、腕頭動脈閉塞、内包性前兆症候群、頸動脈形成、頸動脈塞栓、頸動脈バイパス、頸動脈閉塞、頸動脈ステント挿入、頸動脈血栓症、頸動脈内膜剥離術、小脳動脈閉塞、小脳動脈血栓症、大脳動脈塞栓症、大脳動脈閉塞、大脳動脈ステント挿入、大脳動脈血栓症、脳低灌流、脳血管不全、脳血管狭窄、腹腔動脈閉塞、冠動脈形成、冠動脈ステント挿入、冠動脈バイパス、冠動脈塞栓症、冠動脈閉塞、冠動脈再閉塞、冠動脈手術、冠動脈血栓症、冠動脈内膜剥離術、冠動脈血行再建、冠血管グラフト閉塞、薬剤性塞栓性皮膚症、動脈塞栓症、動脈内膜剥離術、大腿動脈塞栓症、肝動脈塞栓症、肝動脈閉塞、肝動脈血栓症、小指球ハンマー症候群、腸骨動脈塞栓症、腸骨動脈閉塞、大動脈内バルーン挿入、術中大脳動脈閉塞、虚血性脳梗塞、虚血性脳卒中、ラクナ梗塞、ルリッシュ症候群、腸間膜動脈閉塞、腸間膜動脈硬化症、腸間膜動脈塞栓、腸間膜動脈狭窄、腸間膜動脈ステント挿入、腸間膜動脈血栓症、心筋梗塞、心筋壊死、眼動脈血栓症、乳頭筋梗塞、陰茎動脈閉塞、経皮的冠インターベンション、末梢動脈閉塞性疾患、末梢動脈再閉塞、末梢動脈形成、末梢動脈バイパス、末梢動脈閉塞、末梢動脈ステント挿入、末梢動脈手術、末梢動脈血栓症、末梢血管塞栓症、末梢動脈内膜剥離術、膝窩動脈捕捉症候群、処置後心筋梗塞、梗塞後狭心症、脳実質外動脈閉塞、脳実質外動脈血栓症、深大腿動脈形成、肺動脈閉塞、肺動脈治療手技、肺動脈血栓症、肺動脈内膜剥離術、肺腫瘍血栓性微小血管症、腎動脈形成、腎動脈閉塞、腎動脈血栓症、腎塞栓、網膜動脈塞栓症、網膜動脈閉塞、網膜動脈血栓症、無症候性心筋梗塞、脊髄動脈塞栓症、脊髄動脈血栓症、脾動脈血栓症、脾臓塞栓症、ストレス心筋症、鎖骨下動脈塞栓症、鎖骨下動脈閉塞、鎖骨下動脈血栓症、血栓塞栓除去、血栓性微小血管症、一過性脳虚血発作、腹腔動脈血栓、血管偽動脈瘤血栓症、椎骨動脈閉塞、椎骨動脈血栓症、一過性視力低下、腋窩静脈血栓症、腕頭静脈閉塞、腕頭静脈血栓症、パッドキアリ症候群、静脈カテーテル留置、海綿静脈洞血栓症、中心静脈カテーテル留置、大脳静脈洞血栓症、大脳静脈血栓症、圧迫帯使用、

表 2.5.1-1 血液およびリンパ系障害の副作用に該当すると定義した事象

区分	該当する事象 (PT)
<p>血栓・血栓塞栓症関連</p>	<p>深部静脈血栓症、術後深部静脈血栓症、静脈塞栓症、肝静脈塞栓症、肝静脈閉塞、肝静脈血栓症、ホーマンズ徴候陽性、腸骨静脈閉塞、下大静脈症候群、下大静脈閉塞、頸静脈塞栓症、頸静脈閉塞、頸静脈血栓症、マーラー徴候、マイ・トゥルナー症候群、腸間膜静脈血栓症、腸間膜静脈閉塞、産科的肺塞栓症、閉塞性ショック、眼静脈血栓症、卵巣静脈血栓症、パジェット・シュレッター症候群、骨盤静脈血栓症、陰茎静脈血栓症、末梢静脈閉塞、末梢静脈血栓進展、静脈切除術、門脈海綿状変化、門脈塞栓症、門脈閉塞、門脈血栓症、門脈脾静脈腸間膜静脈血栓症、処置後肺塞栓症、血栓後症候群、術後血栓症、分娩後静脈血栓症、肺塞栓症、肺梗塞、肺微小塞栓、肺血栓症、肺静脈閉塞、肺静脈閉塞性疾患、肺静脈血栓症、腎静脈塞栓症、腎静脈閉塞、腎静脈血栓症、網膜静脈閉塞、網膜静脈血栓症、敗血症性肺塞栓症、SIQIITIII パターン、脾静脈閉塞、脾静脈血栓症、鎖骨下静脈閉塞、鎖骨下静脈血栓症、上矢状洞血栓症、上大静脈閉塞、上大静脈症候群、血栓性静脈炎、遊走性血栓静脈炎、新生児血栓性静脈炎、表在性血栓性静脈炎、血栓性静脈瘤、陰茎海綿体血栓症、横静脈洞血栓症、大静脈塞栓症、大静脈フィルター挿入、大静脈フィルター除去、大静脈血栓症、静脈造影異常、静脈閉塞性疾患、静脈閉塞性肝疾患、静脈形成、静脈閉塞、静脈手術、静脈再疎通、静脈修復、静脈ステント挿入、静脈血栓症、妊娠中の静脈血栓症、四肢静脈血栓症、新生児静脈血栓症、内臓静脈血栓症、投与部位血栓、副腎血栓症、血管造影異常、脳血管造影異常、末梢血管造影異常、抗リン脂質抗体症候群、適用部位血栓、動静脈瘻閉塞、動静脈瘻血栓症、動静脈グラフト血栓症、人工血管閉塞、心房血栓症、骨梗塞、脳幹塞栓症、脳幹梗塞、脳幹血栓症、心室血栓症、カテーテル留置部位血栓症、小脳塞栓症、小脳梗塞、脳うっ血、脳梗塞、胎児脳梗塞、脳虚血、脳微小塞栓症、敗血症性脳梗塞、脳血栓症、脳血管閉塞、脳脊髄血栓性タンポナーデ、脳血管発作予防、脳血管手術、脈絡膜梗塞、側副血行、冠動脈バイパス血栓症、医療機器塞栓、医療機器閉塞、医療機器関連血栓症、両麻痺、方向性ドップラー法血流量試験異常、新生児の播種性血管内凝固、塞栓性脳梗塞、塞栓性肺炎、塞栓性脳卒中、塞栓症、眼動脈梗塞、蛍光血管造影異常、胎児脳血管障害、移植片血栓症、出血性脳梗塞、出血性卒中、卒中中の出血性変化、血栓性痔核、不全片麻痺、片麻痺、肝梗塞、肝血管血栓症、埋込み部位血栓、切開部位血管閉塞、梗塞、注入部位血栓、注射部位血栓、内耳梗塞、滴下投与部位血栓、腸梗塞、心臓内腫瘍、心臓内血栓、医療機器使用部位血栓、腸間膜血行不全、腸間膜血管閉塞、微小塞栓症、不全単麻痺、単麻痺、視神経梗塞、膝梗塞、腫瘍随伴性血栓症、不全対麻痺、対麻痺、不全麻痺、末梢血行再建、下垂体梗塞、胎盤梗塞、門脈シャント術、処置後脳卒中、分娩後血栓症、人工心臓弁血栓症、人工血管移植、四肢不全麻痺、四肢麻痺、腎梗塞、腎血管血栓症、網膜梗塞、網膜血管血栓症、シャント閉塞、シャント血栓症、脊髄梗塞、出血性副腎梗塞、脾臓梗塞、脾臓血栓症、ストーマ部血栓、外科的血管シャント、精巣梗塞、視床梗塞、血栓除去、血栓性閉塞性血管炎、血栓溶解、血栓症、医療機器内血栓、腸間膜血栓症、血栓症予防、血栓性脳梗塞、血栓性脳卒中、甲状腺梗塞、腫瘍性塞栓症、腫瘍血栓摘除、腫瘍性血栓症、超音波血管造影異常、ドップラー超音波異常、臍帯閉塞、臍帯血栓症、ワクチン接種部位血栓、血管確保部位血栓、血管デバイス閉塞、血管グラフト、移植血管閉塞、血管グラフト血栓症、血管手術、血管ステント挿入、血管ステント閉塞、血管ステント血栓症、血管拡張術、血管穿刺部位閉塞、血管穿刺部位血栓、視覚正中線偏位症候群、脊髄卒中</p>
<p>出血関連</p>	<p>出血性吻合部潰瘍、凝固因子異常、後天性異常フィブリノゲン血症、後天性第 IX 因子欠乏症、後天性第 VIII 因子欠乏症、後天性第 XI 因子欠乏症、後天性血友病、後天性フォンウィルブランド病、活性化部分トロンボプラスチン時間異常、活性化部分トロンボプラスチン時間延長、活性化部分トロンボプラスチン時間比異常、活性化部分トロンボプラスチン時間比変動、活性化部分トロンボプラスチン時間比増加、抗第 IX 因子抗体陽性、抗第 V 因子抗体陽性、抗第 VII 因子抗体陽性、抗第 VIII 因子抗体陽性、抗第 X 因子活性異常、抗第 X 因子活性上昇、抗第 X 因子抗体陽性、抗第 XI 因子抗体陽性、抗第 XII 因子抗体陽性、アンチトロンビン III 異常、アンチトロンビン III 増加、血中フィブリノゲン異常、血中フィブリノゲン減少、血中トロンビン異常、血中トロンビン減少、血中トロンボプラスチン異常、血中トロンボプラスチン減少、循環抗凝血素、血餅退縮異常、血餅退縮時間延長、新生児凝固障害、凝固因子減少、凝固因子欠乏症、凝固第 IX 因子量異常、凝固第 IX 因子量減少、凝固第 V 因子量異常、凝固第 V 因子量減少、凝固第 VII 因子量異常、凝固第 VII 因子量減少、凝固第 VIII 因子量異常、凝固第 VIII 因子量減少、凝固第 X 因子量異</p>

表 2.5.1-1 血液およびリンパ系障害の副作用に該当すると定義した事象

区分	該当する事象 (PT)
出血関連	<p>常、凝固第 X 因子量減少、凝固第 XI 因子量異常、凝固第 XI 因子量減少、凝固第 XII 因子量異常、凝固第 XII 因子量減少、凝固第 XIII 因子量異常、凝固第 XIII 因子量減少、凝固時間異常、凝固時間延長、凝血異常、希釈性凝固障害、エタノールゲル化試験陽性、フィブリン異常、フィブリン D ダイマー減少、フィブリン D ダイマー増加、フィブリン減少、フィブリン分解産物、フィブリン分解産物増加、線維素溶解異常、線維素溶解亢進、凝固低下状態、低フィブリノゲン血症、低プロトロンビン血症、低トロンビン血症、低トロンボプラスチン血症、プラスミン減少、プラスミン・インヒビター増加、プラスミノーゲン活性化因子インヒビター、プラスミノーゲン活性化因子インヒビター減少、プラスミノーゲン減少、プラスミノーゲン増加、血小板第 4 因子減少、プロテイン C 増加、プロテイン S 異常、プロテイン S 増加、プロトロンビンフラグメント 1・2 増加、プロトロンビン量異常、プロトロンビン量減少、プロトロンビン時間異常、プロトロンビン時間延長、プロトロンビン時間比異常、プロトロンビン時間比増加、敗血症性凝固異常、トロンビン時間異常、トロンビン時間延長、トロンビン・アンチトロンビン III 複合体異常、トロンビン・アンチトロンビン III 複合体増加、フォンウィルブランド因子抗体陽性、フォンウィルブランド因子多量体異常、脈絡膜出血、慢性色素性紫斑、毛様体出血、性交出血、出血性腸憩室炎、結膜出血、挫傷、角膜出血、カレン徴候、出血性膀胱炎、出血性腸憩室、出血性十二指腸潰瘍、出血性十二指腸炎、機能不全性子宮出血、耳出血、斑状出血、出血性脳炎、出血性腸炎、鼻出血、失血、硬膜外血腫、胃出血、血液溢出、眼挫傷、眼血腫、眼出血、眼瞼出血、眼瞼挫傷、眼瞼血腫、胎児・母体間出血、フォザーギル徴候陽性、出血性胃潰瘍、閉塞性出血性胃潰瘍、出血性胃炎、生殖器挫傷、性器出血、歯肉出血、移植部位出血、グレイ・ターナー徴候、出血性関節症、胃腸出血、血瘤、血腫、血腫除去、血腫感染、筋肉内血腫、卵管留血症、血精液症、鼓室内出血、血尿、外傷性血尿、血性胆汁、喀血、出血、冠動脈出血、胎児出血、妊娠時出血、吐血、新生児出血、皮下出血、表皮下出血、尿路出血、出血性動静脈奇形、血性腹水、出血性乳房嚢胞、出血性脳梗塞、出血性嚢胞、出血性素因、新生児出血性疾患、出血性障害、血便排泄、出血性肝嚢胞、出血性壊死性膵炎、出血性卵巣嚢胞、出血性卒中、出血性甲状腺嚢胞、卒中の出血性変化、出血性腫瘍壊死、出血性蕁麻疹、出血性血管炎、頭蓋内出血、止血、血胸、肝血腫、肝出血、前房出血、免疫性血小板減少性紫斑病、埋込み部位内出血、埋込み部位血腫、埋込み部位出血、切開部位血腫、切開部位出血、内出血発生の増加傾向、注入部位内出血、注入部位血腫、注入部位出血、注射部位内出血、注射部位血腫、注射部位出血、滴下投与部位内出血、滴下投与部位血腫、滴下投与部位出血、内出血、出血性梗塞、腹腔内血腫、腹腔内出血、頭蓋内腫瘍出血、眼内血腫、分娩時出血、脳室内出血、虹彩出血、関節微小出血、腎挫傷、涙器出血、新生児脳室内出血、喉頭血腫、喉頭出血、口唇血腫、口唇出血、肝挫傷、メレナ、リンパ節出血、縦隔血腫、縦隔出血、医療機器使用部位内出血、医療機器使用部位血腫、医療機器使用部位出血、過長過多不規則月経、月経過多、腸間膜血腫、腸間膜出血、不正子宮出血、口腔内出血、皮膚粘膜出血、粘膜出血、筋挫傷、筋肉内出血、心筋出血、母斑出血、爪床出血、鼻中隔血腫、食道出血、出血性腎炎、血性乳頭滲出液、眼球後出血、食道潰瘍出血、出血性食道炎、視神経乳頭出血、視神経鞘出血、口腔挫傷、口腔粘膜血腫、骨出血、卵巣血腫、卵巣出血、触知可能紫斑病、膵臓出血、出血性膵炎、乳頭筋出血、副鼻腔血腫、副鼻腔出血、副甲状腺出血、耳下腺出血、骨盤血腫、産科的骨盤血腫、骨盤内出血、陰茎挫傷、陰茎血腫、陰茎出血、心嚢内出血、会陰血腫、眼窩周囲血腫、眼窩周囲出血、骨膜血腫、分娩前後出血、末梢動脈血腫、腎周囲血腫、腹膜血腫、腹膜出血、出血性消化性潰瘍、点状出血、咽頭挫傷、咽頭血腫、咽頭出血、出血性直腸炎、頻発過多月経、流産後の出血、処置後挫傷、処置後血腫、処置後血尿、処置後出血、輸血後紫斑病、閉経後出血、分娩後出血、外傷後点状表皮内出血、胎盤早期剥離、前立腺出血、肺泡出血、肺挫傷、肺血腫、肺出血、新生児肺出血、穿刺部位内出血、穿刺部位血腫、穿刺部位出血、紫斑、電撃性紫斑病、新生児紫斑、血小板非減少性紫斑病、老人性紫斑、直腸出血、放射線関連出血、出血性直腸潰瘍、腎嚢胞出血、腎血腫、腎出血、気道出血、新生児気道出血、網膜出血、出血性網膜症、後腹膜血腫、後腹膜出血、胎盤後血腫、強膜出血、陰嚢血腫、陰嚢血腫、陰嚢出血、出血性ショック、皮膚出血、皮膚新生物出血、出血性皮膚潰瘍、くも膜下出血、軟部組織出血、精索出血、新生児くも膜下出血、硬膜下血腫、硬膜下血腫除去、脾臓挫傷、脾血腫、脾臓出血、線状出血、特発性血腫、特発性出血、ストーマ部出血、出血性口内炎、硬膜下出血、新生児硬膜下出</p>

表 2.5.1-1 血液およびリンパ系障害の副作用に該当すると定義した事象

区分	該当する事象 (PT)
出血関連	<p>血、絨毛膜下血腫、絨毛膜下出血、皮下血腫、血栓性血小板減少性紫斑病、上部消化管出血、心内膜下出血、帽状腱膜下血腫、帽状腱膜下出血、網膜下血腫、精巣出血、分娩第3期出血、胸部出血、血小板減少性紫斑病、脊髓出血、甲状腺出血、舌血腫、舌出血、扁桃出血、歯髓出血、歯槽出血、気管出血、外傷性血腫、外傷性出血、外傷性血胸、外傷性頭蓋内血腫、外傷性頭蓋内出血、腫瘍出血、臍帯出血、臍血腫、臍出血、脊髓硬膜外出血、尿管出血、尿道出血、膀胱出血、尿生殖器出血、子宮血腫、子宮出血、ワクチン接種部位内出血、ワクチン接種部位血腫、ワクチン接種部位出血、腔血腫、腔出血、血管確保部位挫傷、血管確保部位血腫、血管確保部位出血、移植血管出血、血管性紫斑病、静脈出血、血管穿刺部位内出血、血管穿刺部位血腫、血管穿刺部位出血、硝子体血腫、硝子体出血、外陰血腫、外陰部血腫除去、外陰部出血、消退出血、創傷血腫、創傷出血、肛門出血、下垂体出血、新生児メレナ、胎児脳出血、脊髓硬膜外血腫、小脳卒中、脊髓硬膜下血腫、慢性胃腸出血、下部消化管出血、大腸出血、小腸出血、髄膜出血、異所性脳出血、フォヴィル症候群、胃十二指腸出血、脳血腫、痔出血、吻合部出血、周産期脳卒中、下垂体卒中、出血性胃腸潰瘍、視床出血、被殻出血、腸出血、頭蓋内血腫、進行性脳卒中、小脳血腫、出血性大腸潰瘍、出血性小腸潰瘍、椎骨脳底動脈卒中、潰瘍性出血、脳内血腫除去術、出血性肛門潰瘍、大脳基底核出血、脳微小出血、出血性びらん性胃炎、胃血管腫、脳幹卒中、腸血腫、大脳基底核卒中、脳幹微小出血、小脳微小出血、中枢神経系出血、脳幹血腫、脊髓硬膜下出血、脊髓くも膜下出血、硬膜外出血、新生児胃腸出血、脊髓血腫、くも膜下血腫、新生児脳室周囲出血、大脳基底核血腫、白色乳頭様所見、食道壁内血腫、脳実質外出血、出血性副腎梗塞、脊髓卒中、脳嚢胞出血、硬膜外血腫除去</p>
その他	<p>赤芽球癆、再生不良性貧血、溶血、リンパ節症、汎血球減少症、血小板障害、骨髓機能不全、骨髓レチクリン線維症、赤血球破碎症候群、腹部リンパ節腫脹、免疫性血小板減少症、平均赤血球容積増加、巨核球異常、巨核球減少、巨核球増加、血小板数異常、網状赤血球数増加、骨髓球数増加、好酸球百分率増加、好中球百分率増加、芽球細胞陽性、骨髓像異常、赤芽球数増加、赤芽球数異常、杆状核好中球百分率増加、好中球形態異常、芽球細胞数増加、骨髓球存在</p>

表 2.6.1-1 造血器疾患に該当すると定義した事象

区分	該当する事象 (PT)
骨髄レチクリン増生又は骨髄線維化	レチクリン増加、骨髄レチクリン線維症、骨髄線維症
MDS 関連	Que5q マイナス症候群、慢性骨髄単球性白血病、慢性骨髄単球性白血病（寛解期）、芽球細胞数増加、芽球細胞増殖、芽球細胞陽性、骨髄浸潤、巨赤芽球増加、骨髄異形成症候群、骨髄異形成症候群の転化、分類不能な骨髄異形成症候群、骨髄様化生、芽球増加を伴う不応性貧血、環状鉄芽球を伴う不応性貧血、多血球系異形成を伴う不応性血球減少症、単系統の異形成を伴う不応性血球減少症
造血器腫瘍（MDS 関連以外）	骨髄増殖性新生物、急性二系統白血病、急性混合性白血病、急性白血病、急性白血病、寛解期、急性リンパ性白血病、急性リンパ性白血病（寛解期）、再発急性リンパ性白血病、治療抵抗性急性リンパ性白血病、急性巨核芽球性白血病、急性巨核芽球性白血病（寛解期）、急性単球性白血病、急性単球性白血病（寛解期）、急性骨髄性白血病、急性骨髄性白血病（寛解期）、再発急性骨髄性白血病、治療抵抗性急性骨髄性白血病、急性骨髄単球性白血病、急性前骨髄球性白血病、急性未分化型白血病、成人T細胞リンパ腫・白血病、再発成人T細胞リンパ腫・白血病、治療抵抗性成人T細胞リンパ腫・白血病、成人T細胞リンパ腫・白血病第1期、成人T細胞リンパ腫・白血病第2期、成人T細胞リンパ腫・白血病第3期、成人T細胞リンパ腫・白血病第4期、無白血病性白血病、未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型、再発未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型、治療抵抗性未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型、未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型第1期、未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型第2期、未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型第3期、未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型第4期、未分化大細胞型リンパ腫、血管中心性リンパ腫、再発血管中心性リンパ腫、治療抵抗性血管中心性リンパ腫、血管中心性リンパ腫第1期、血管中心性リンパ腫第2期、血管中心性リンパ腫第3期、血管中心性リンパ腫第4期、血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫、再発血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫、治療抵抗性血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫、血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫第1期、血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫第2期、血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫第3期、血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫第4期、前駆B細胞型急性白血病、B細胞性リンパ腫、再発B細胞性リンパ腫、治療抵抗性B細胞性リンパ腫、B細胞性リンパ腫第1期、B細胞性リンパ腫第2期、B細胞性リンパ腫第3期、B細胞性リンパ腫第4期、B細胞性前リンパ球性白血病、B細胞性小リンパ球性リンパ腫、再発B細胞性小リンパ球性リンパ腫、治療抵抗性B細胞性小リンパ球性リンパ腫、B細胞性小リンパ球性リンパ腫第1期、B細胞性小リンパ球性リンパ腫第2期、B細胞性小リンパ球性リンパ腫第3期、B細胞性小リンパ球性リンパ腫第4期、B細胞型急性白血病、分類不能なB細胞性リンパ腫ハイグレード、分類不能なB細胞性リンパ腫ローグレード、芽球発症、骨髄性白血病の芽球発症、芽球性形質細胞様樹状細胞性腫瘍、白血病細胞の骨髄浸潤、腫瘍細胞の骨髄浸潤、乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫、バーキット白血病、バーキットリンパ腫、再発バーキットリンパ腫、治療抵抗性バーキットリンパ腫、バーキットリンパ腫第1期、バーキットリンパ腫第2期、バーキットリンパ腫第3期、バーキットリンパ腫第4期、中枢神経系白血病、中枢神経系リンパ腫、緑色腫、緑色腫（寛解期）、慢性好酸球性白血病、慢性白血病、慢性白血病、寛解期、慢性リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病（寛解期）、

表 2.6.1-1 造血器疾患に該当すると定義した事象（続き）

区分	該当する事象（PT）
造血器腫瘍（MDS 関連以外）	<p>再発慢性リンパ性白血病、治療抵抗性慢性リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病第0期、慢性リンパ性白血病第1期、慢性リンパ性白血病第2期、慢性リンパ性白血病第3期、慢性リンパ性白血病第4期、慢性リンパ性白血病急性転化、慢性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病（寛解期）、再発慢性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病急性転化、複合リンパ腫、皮膚リンパ腫、皮膚T細胞性リンパ腫、再発皮膚T細胞性リンパ腫、治療抵抗性皮膚T細胞性リンパ腫、皮膚T細胞性リンパ腫第1期、皮膚T細胞性リンパ腫第2期、皮膚T細胞性リンパ腫第3期、皮膚T細胞性リンパ腫第4期、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫、再発びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫、治療抵抗性びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫第1期、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫第2期、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫第3期、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫第4期、播種性大細胞型リンパ腫、ダブルヒットリンパ腫、腸症関連T細胞性リンパ腫、好酸球性白血病、エプスタイン・バーウイルス関連リンパ腫、赤血病性骨髄症（寛解期）、赤白血病、節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（BALT型）、節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MALT型）、再発性節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MALT型）、治療抵抗性節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MALT型）、節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MALT型）第1期、節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MALT型）第2期、節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MALT型）第3期、節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MALT型）第4期、小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性、再発性小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性、治療抵抗性小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性、小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性第1期、小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性第2期、小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性第3期、小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性第4期、濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1、2、3、再発濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1、2、3、治療抵抗性濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1、2、3、濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1、2、3第1期、濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1、2、3第2期、濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1、2、3第3期、濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1、2、3第4期、濾胞樹状細胞肉腫、胃腸リンパ腫、血液学的悪性疾患、ヘアリー細胞白血病、再発ヘアリー細胞白血病、肝脾T細胞リンパ腫、ハイグレードB細胞性バーキット様リンパ腫、再発ハイグレードB細胞性バーキット様リンパ腫、治療抵抗性ハイグレードB細胞性バーキット様リンパ腫、ハイグレードB細胞性バーキット様リンパ腫第1期、ハイグレードB細胞性バーキット様リンパ腫第2期、ハイグレードB細胞性バーキット様リンパ腫第3期、ハイグレードB細胞性バーキット様リンパ腫第4期、高悪性度B細胞リンパ腫、組織球性髄様細網症、組織球肉腫、ホジキン病、リンパ球減少型ホジキン病第1期、部位不明、横隔膜下リンパ球減少型ホジキン病第1期、横隔膜上リンパ球減少型ホジキン病第1期、リンパ球減少型ホジキン病第2期、部位不明、横隔膜下リンパ球減少型ホジキン病第2期、横隔膜上リンパ球減少型ホジキン病第2期、再発リンパ球減少型ホジキン病、治療抵抗性リンパ球減少型ホジキン病、リンパ球減少型ホジキン病第3期、リンパ球減少型ホジキン病第4期、リンパ球減少型ホジキン病、病期不明、リンパ球優位型ホジキン病第1期、部位不明、横隔膜下リンパ球優位型ホジキン病第1期、横隔膜上リンパ球優位型ホジキン病第1期、リンパ球優位型ホジキン病第2期、部位不明、横隔膜下リンパ球優位型ホジキン病第2期、横隔膜上リンパ球優位型ホジキン病第2期、再発リンパ球優位型ホジキン病、治療抵抗性リンパ球優位型ホジキン病、リンパ球優位型ホジキン病第3期、リンパ球優位型ホジキン病第4期、リンパ球優位型ホジキン病、病期不明、再発混合細胞型ホジキン病、治療抵抗性混合細胞型ホジキン病、混合細胞型ホジキン病第1期、部位不明、横隔膜</p>

表 2.6.1-1 造血器疾患に該当すると定義した事象（続き）

区分	該当する事象（PT）
造血器腫瘍（MDS 関連以外）	<p>下混合細胞型ホジキン病第1期、横隔膜上混合細胞型ホジキン病第1期、横隔膜下混合細胞型ホジキン病第2期、横隔膜上混合細胞型ホジキン病第2期、混合細胞型ホジキン病第3期、混合細胞型ホジキン病第4期、混合細胞型ホジキン病、病期不明、結節性硬化型ホジキン病、再発結節性硬化症型ホジキン病、治療抵抗性結節性硬化症型ホジキン病、結節性硬化症型ホジキン病第1期、結節性硬化症型ホジキン病第2期、結節性硬化症型ホジキン病第3期、結節性硬化症型ホジキン病第4期、再発ホジキン病、治療抵抗性ホジキン病、ホジキン病第1期、ホジキン病第2期、ホジキン病第3期、ホジキン病第4期、分類不能のホジキン病、免疫芽球性リンパ腫、再発腸管T細胞性リンパ腫、治療抵抗性腸管T細胞性リンパ腫、腸管T細胞性リンパ腫第1期、腸管T細胞性リンパ腫第2期、腸管T細胞性リンパ腫第3期、腸管T細胞性リンパ腫第4期、若年性慢性骨髄単球性白血病、軟膜・髄膜骨髄腫症、白血病、好塩基球性白血病、皮膚白血病、顆粒球白血病、白血病、寛解期、単球性白血病、白血病再発、白血病心浸潤、白血病浸潤、白血病髓外浸潤、白血病歯肉浸潤、白血病肝浸潤、白血病卵巣浸潤、白血病肺浸潤、白血病腎浸潤、白血性リンパ腫、白血病性網膜症、リンパ管肉腫、癌性リンパ管症、リンパ性白血病、リンパ球性リンパ腫、リンパ性白血病（寛解期）、リンパ腫、エイズ関連リンパ腫、リンパ腫の転化、リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫、再発リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫、治療抵抗性リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫、リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫第1期、リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫第2期、リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫第3期、リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫第4期、悪性組織球増殖症、悪性リンパ様新生物、分類不能なハイグレードの悪性リンパ腫、分類不能なローグレードの悪性リンパ腫、肥満細胞の悪性新生物、胸腺の悪性新生物、脾臓の悪性新生物、マンテル細胞リンパ腫、再発マンテル細胞リンパ腫、治療抵抗性マンテル細胞リンパ腫、マンテル細胞リンパ腫第1期、マンテル細胞リンパ腫第2期、マンテル細胞リンパ腫第3期、マンテル細胞リンパ腫第4期、辺縁帯リンパ腫、再発性辺縁帯リンパ腫、治療抵抗性辺縁帯リンパ腫、辺縁帯リンパ腫第1期、辺縁帯リンパ腫第2期、辺縁帯リンパ腫第3期、辺縁帯リンパ腫第4期、肥満細胞性白血病、成熟 B 細胞型急性白血病、骨髄転移、リンパ節転移、脾臓転移、遠隔転移を伴うリンパ腫、微小残存病変、単球性白血病、寛解期、骨髄芽球腫、骨髄性白血病、骨髄性白血病、寛解期、ナチュラルキラー細胞白血病、ナチュラルキラー細胞リンパ芽球性リンパ腫、新生児白血病、節性辺縁帯 B 細胞リンパ腫、再発節性辺縁帯 B 細胞リンパ腫、治療抵抗性節性辺縁帯 B 細胞リンパ腫、節性辺縁帯 B 細胞リンパ腫第1期、節性辺縁帯 B 細胞リンパ腫第2期、節性辺縁帯 B 細胞リンパ腫第3期、節性辺縁帯 B 細胞リンパ腫第4期、結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、遠隔転移を伴う非ホジキンリンパ腫、再発非ホジキンリンパ腫、治療抵抗性非ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫第1期、非ホジキンリンパ腫第2期、非ホジキンリンパ腫第3期、非ホジキンリンパ腫第4期、トランスフォームした再発非ホジキンリンパ腫、組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫、組織型不明の侵襲性再発非ホジキンリンパ腫、組織型不明の侵襲性治療抵抗性非ホジキンリンパ腫、組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫第1期、組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫第2期、組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫第3期、組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫第4期、組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫、組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫第1期、組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫第2期、組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫第3期、組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫第4期、眼部リンパ腫、末梢性T細胞性リンパ腫、組織型不明、再発組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫、</p>

表 2.6.1-1 造血器疾患に該当すると定義した事象（続き）

区分	該当する事象（PT）
造血器腫瘍（MDS 関連以外）	<p>治療抵抗性組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫、組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫第1期、組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫第2期、組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫第3期、組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫第4期、形質細胞性白血病、形質細胞性白血病、寛解期、形質細胞性骨髄腫、形質細胞性骨髄腫、寛解期、再発形質細胞性骨髄腫、治療抵抗性形質細胞性骨髄腫、形質芽球性リンパ腫、形質細胞腫、前駆Bリンパ芽球性リンパ腫、再発前駆Bリンパ芽球性リンパ腫、治療抵抗性前駆Bリンパ芽球性リンパ腫、前駆Bリンパ芽球性リンパ腫第1期、前駆Bリンパ芽球性リンパ腫第2期、前駆Bリンパ芽球性リンパ腫第3期、前駆Bリンパ芽球性リンパ腫第4期、前駆T細胞急性リンパ芽球性白血病、前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病、再発前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病、治療抵抗性前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病、前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病第1期、前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病第2期、前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病第3期、前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病第4期、原発性乳腺リンパ腫、原発性心臓リンパ腫、原発性体腔性リンパ腫、原発性胃腸濾胞性リンパ腫、縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫、再発縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫、治療抵抗性縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫、縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫第1期、縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫第2期、縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫第3期、縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫第4期、前リンパ性白血病、リクター症候群、脾臓辺縁帯リンパ腫、再発性脾臓辺縁帯リンパ腫、治療抵抗性脾臓辺縁帯リンパ腫、脾臓辺縁帯リンパ腫第1期、脾臓辺縁帯リンパ腫第2期、脾臓辺縁帯リンパ腫第3期、脾臓辺縁帯リンパ腫第4期、T細胞性慢性リンパ性白血病、T細胞性リンパ腫、再発T細胞性リンパ腫、治療抵抗性T細胞性リンパ腫、T細胞性リンパ腫第1期、T細胞性リンパ腫第2期、T細胞性リンパ腫第3期、T細胞性リンパ腫第4期、T細胞性前リンパ性白血病、T細胞型急性白血病、分類不能なT細胞性リンパ腫、ハイグレード、分類不能なT細胞性リンパ腫、ローグレード、遠隔転移を伴う胸腺癌、悪性胸腺腫、再発悪性胸腺腫、甲状腺B細胞性リンパ腫、急性骨髄性白血病への転化、トリプルヒットリンパ腫、ワルデンストローム・マクログロブリン血症、再発ワルデンストローム・マクログロブリン血症、治療抵抗性ワルデンストローム・マクログロブリン血症、ワルデンストローム・マクログロブリン血症第1期、ワルデンストローム・マクログロブリン血症第2期、ワルデンストローム・マクログロブリン血症第3期、ワルデンストローム・マクログロブリン血症第4期、エプスタイン・バーウイルス陽性皮膚粘膜潰瘍、エプスタイン・バーウイルス関連リンパ増殖性障害、グッド症候群、造血器新生物、ランゲルハンス細胞組織球症、大顆粒性リンパ球増多症、リンパ系新生物、リンパ増殖性障害、リンパ増殖性障害、寛解期、胸腺新生物、移植後リンパ増殖性障害、悪性度不明の脾臓新生物、全身性肥満細胞症、胸腺腫、本態性血小板血症、良性単クローン性高γグロブリン血症、真性多血症、原発性骨髄線維症、骨髄線維症</p>

RPT1043A22C

2022年3月作成

製造販売元

協和キリン株式会社

東京都千代田区大手町1-9-2