クリースビータ®皮下注10mg
クリースビータ®皮下注20mg
クリースビータ®皮下注30mg

特定使用成績調査

―FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症患者の
長期使用に関する調査―

中間報告（2022 年度）
（安全性情報）

平素は、「クリースビータ®皮下注」（ブロスマブ　遺伝子組換え）をはじめ、弊社医薬品に格別のご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

「クリースビータ®皮下注」は、2018 年に EU で初めて販売され、現在、世界 24 の国及び地域で販売されております。本邦においては、2019 年 9 月 20 日に効能又は効果「FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症」として承認され、2019 年 12 月 6 日より「クリースビータ®皮下注」として販売されてきました。

この度、2022 年 2 月 18 日までに集積された情報を中間報告として纏めましたのでご報告申し上げます。

本資料を適正使用の一助としてご活用いただけましたら幸いに存じます。

今後とも「クリースビータ®皮下注」の適正使用の推進にご協力を賜りますよう、お願い申し上げます。なお、本調査は、全例調査であることから、「調査票の回収を必要とする症例登録」の期限を 2021 年 10 月 31 日（日）までとし、初回投与が 2021 年 10 月 31 日（日）までに行われた症例につきましては、全てご登録いただくようご依頼してまいりました。

現時点で、ご登録いただきました症例の調査票へのご記入がお済みでない場合は、速やかにご記入をお願いします。

ご不明な点に関しましては、担当者にご相談いただきますよう宜しくお願い申し上げます。

協和キリン株式会社

本剤の「用法及び用量」「用法及び用量に関連する注意」等については、電子化された添付文書をご参照ください。
（2021 年 12 月改訂（第 3 版））

6. 用法及び用量

〈FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症（腫瘍性骨軟化症を除く）〉

通常、成人には、ブロスマブ（遺伝子組換え）として 4 週に 1 回 1mg/kg を皮下投与する。ただし、1 回投与量は 90mg を超えないこと。血清リン濃度、症状等に応じて適宜減量する。

通常、小児には、ブロスマブ（遺伝子組換え）として 2 週に 1 回 0.8mg/kg を皮下投与する。血清リン濃度、症状等に応じて適宜増減するが、最高用量は 1 回 2mg/kg とする。ただし、1 回投与量は 90mg を超えないこと。

〈腫瘍性骨軟化症〉

通常、成人には、ブロスマブ（遺伝子組換え）として 4 週に 1 回 0.3mg/kg を皮下投与する。血清リン濃度、症状等に応じて適宜増減するが、最高用量は 1 回 2mg/kg とする。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の投与開始にあたっては、経口リン酸製剤又は活性型ビタミン D_3 製剤が投与されている場合は、これらの薬剤の投与を中止し、血清リン濃度が基準下限値を下回ったことを確認した後、本剤の投与を開始すること。［10.2 参照］

7.2 本剤の開始用量及び用量調節は、以下を参考にすること。なお、本剤の投与量は、体重から換算した値を 10mg の単位に四捨五入した値とすることができる。

〈FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症（腫瘍性骨軟化症を除く）〉

通常、成人には、以下の表を参考に患者の体重に応じて投与を開始すること。以降は、血清リン濃度、症状等に応じて適宜減量すること。

FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症
（腫瘍性骨軟化症を除く）の成人患者の開始用量

体重	開始用量
35～44kg	40mg
45～54kg	50mg
55～64kg	60mg
65～74kg	70mg
75～84kg	80mg
85kg 以上	90mg

通常、小児には、以下の表を参考に患者の体重に応じて投与を開始すること。以降は、血清リン濃度、症状等に応じて適宜増減するが、血清リン濃度が基準下限値を下回るなど、増量が必要な場合は、1 回 2mg/kg 又は 90mg のいずれか少ない用量の範囲で段階的に増量することができる。ただし、増量は 4 週間以上の間隔をあけて行うこと。

FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症
（腫瘍性骨軟化症を除く）の小児患者の
開始用量

体重	開始用量
7～18kg	10mg
19～31kg	20mg
32～43kg	30mg
44～56kg	40mg
57～68kg	50mg
69～81kg	60mg
82～93kg	70mg
94～106kg	80mg
107kg 以上	90mg

〈腫瘍性骨軟化症〉
通常、成人には、以下の表を参考に患者の体重に応じて投与を開始すること。以降は、血清リン濃度、症状等に応じて適宜増減するが、血清リン濃度が基準下限値を下回るなど、増量が必要な場合は、1 回 2mg/kg までの範囲で段階的に増量することができる。［17.1.3 参照］

腫瘍性骨軟化症患者の開始用量

体重	開始用量
17～49kg	10mg
50～83kg	20mg
84～116kg	30mg

目次

特定使用成績調査の概要 5
中間報告の要約 6
1　調査結果 7
1.1　実施施設数及び症例構成 7
1.2　患者背景 8
1.2.1　安全性解析対象症例の患者背景 8
1.2.2　原疾患に対する前治療の状況 13
1.3　投与状況 14
1.3.1　本剤投与状況の概要 14
1.3.2　本剤投与量の推移 17
1.3.2.1　XLH（小児）における本剤投与量の推移 17
1.3.2.2　XLH（成人）における本剤投与量の推移 20
1.3.2.3　TIO における本剤投与量の推移 23
1.3.3　経口リン酸製剤及び活性型ビタミン D_3 製剤の使用状況 26
1.4　安全性 27
1.4.1　有害事象及び副作用発現状況の要約 27
1.4.2　副作用 29
1.4.2.1　副作用発現状況 31
1.4.2.2　重篤な副作用 31
1.4.2.3　転帰が死亡と報告された副作用 31
1.4.2.4　発現時期別の副作用発現状況 31
1.5　安全性検討事項 32
1.5.1　安全性検討事項に該当する有害事象の要約 33

特定使用成績調査の概要

調査の目的	本調査は、FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症患者を対象に、クリースビータ®皮下注（以下、本剤）を長期投与した際の使用実態下における安全性及び有効性を検討することを目的とする。
調査の対象者の範囲	本剤の効能又は効果である「FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症」のうち、本剤を投与した全症例とする。 なお、「FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症」としては、下記患者等が含まれる。 • X 染色体連鎖性低リン血症性くる病・骨軟化症（XLH） • 常染色体優性低リン血症性くる病・骨軟化症（ADHR） • 常染色体劣性低リン血症性くる病・骨軟化症 1（ARHR1） • 常染色体劣性低リン血症性くる病・骨軟化症 2（ARHR2） • Raine 症候群 • Jansen 型骨幹端軟骨異形成症 • 骨空洞性骨異形成症（OD） • McCune-Albright 症候群（MAS）/ 線維性骨異形成症（FD） • 表皮母斑症候群（ENS） • 腫瘍性くる病・骨軟化症（TIO）
調査方式	全例調査方式とし、FAX 受付による中央登録方式により実施する。
症例の登録	調査担当医師は、本剤の販売開始から全例調査の承認条件の解除が通知される部会報告了承までの間に本剤の投与を行った全症例について登録を行う。
観察期間	1 症例あたりの観察期間は、本剤投与開始から 52 週間とする。 ただし、観察期間中に本剤の投与を中止した症例は、その時点までの観察期間とする。 なお、一時的な休薬や、一時的に他院へ入院後再来し本剤の投与を再開する場合は、引き続き調査を継続する。
安全性検討事項	• 異所性石灰化 • 重篤な過敏症反応
登録期間	販売開始日～全例調査の承認条件が解除される部会報告了承までの間
調査期間	販売開始日～2027 年 12 月末（8 年間）
調査予定症例数	調査票の回収を必要とする調査予定症例数は 250 例とし、このうち TIO 患者は 30 例以上とする。 250 例に到達した段階で、調査票の新規記入依頼は終了とするが、症例登録は部会報告にて了承されるまで継続する。 この段階で TIO 患者の登録が 30 例に満たない場合は、TIO 患者のみ新規記入依頼を継続する。

中間報告の要約

【解析集団】
調査票回収症例：103 例（調査票①103 例、調査票②34 例）
安全性解析対象症例：103 例

【対象疾患】
- 安全性解析対象症例 103 例における原疾患は、「XLH」66.99%（69/103 例）、「TIO」15.53%（16/103 例）、「MAS/FD」1.94%（2/103 例）、「その他」15.53%（16/103 例）であった。「XLH」の内訳は、「XLH（小児）」41.75%（43/103 例）、「XLH（成人）」25.24%（26/103 例）であった。

【安全性】
- 有害事象発現症例割合は 26.21%（27/103 例）、重篤な有害事象発現症例割合は 5.83%（6/103 例）であり、死亡に至った有害事象は認められなかった。
- 副作用発現症例割合は 16.50%（17/103 例）、重篤な副作用発現症例割合は 2.91%（3/103 例）であった。
- 器官別大分類（SOC）別の主な副作用発現症例割合（5%以上）は「筋骨格系および結合組織障害」5.83%（6/103 例）であった。
- 基本語（PT）別の副作用発現症例割合は、「骨痛」及び「血中１，２５－ジヒドロキシコレカルシフェロール増加」各 1.94%（2/103 例）、「鉄欠乏性貧血」、「続発性副甲状腺機能亢進症」、「社交不安障害」、「感覚鈍麻」、「アレルギー性結膜炎」、「喘息」、「上気道の炎症」、「便秘」、「下痢」、「嘔吐」、「皮膚炎」、「過角化」、「乾癬」、「蕁麻疹」、「背部痛」、「変形性関節症」、「四肢痛」、「腱痛」、「状態悪化」、「異常感」、「注射部位蕁麻疹」、「疼痛」、「血中副甲状腺ホルモン増加」、「血中２５－ヒドロキシコレカルシフェロール減少」、「尿中カルシウム／クレアチニン比増加」、「補正カルシウム増加」及び「半月板損傷」各 0.97%（1/103 例）であった。
- 重篤な副作用発現症例割合は 2.91%（3/103 例）であり、PT 別の重篤な副作用は、「鉄欠乏性貧血」、「状態悪化」及び「半月板損傷」各 0.97%（1/103 例）であった。
- 転帰が死亡と報告された副作用は認められなかった。

【まとめ】
本調査単位期間満了日までに得られた安全性に関する情報から、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、本剤のベネフィット・リスク評価に変更はなかった。

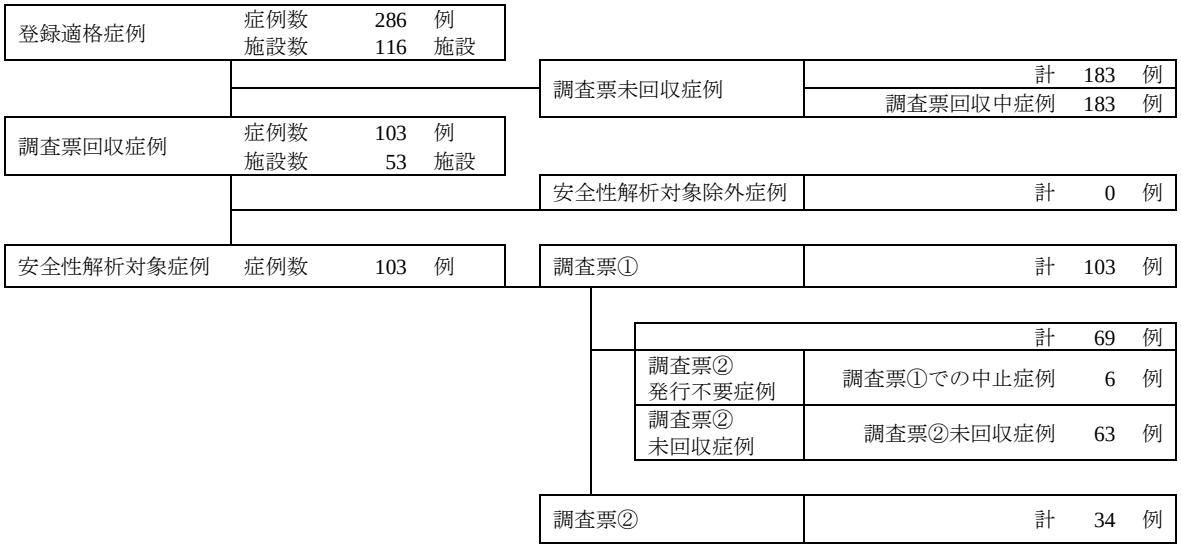
1　調査結果

1.1　実施施設数及び症例構成

症例構成図を図 1.1-1 に示した。

本調査単位期間満了日（2022 年 2 月 18 日）までに、116 施設より 286 例が登録適格となった。登録適格症例のうち、183 例が調査票回収中症例であり、調査票回収症例は 103 例である。調査票回収症例の 103 例（調査票①103 例、調査票②34 例）を安全性解析対象症例とした。

図 1.1-1　　症例構成図



1.2　患者背景

1.2.1　安全性解析対象症例の患者背景

安全性解析対象症例 103 例における、患者背景一覧を表 1.2.1-1 に示した。

原疾患は、「XLH（全体）」66.99%（69/103 例）、「XLH（小児）」41.75%（43/103 例）、「XLH（成人）」25.24%（26/103 例）、「TIO」15.53%（16/103 例）、「MAS/FD」1.94%（2/103 例）、「その他」15.53%（16/103 例）であった。

表 1.2.1-1　安全性解析対象症例の患者背景

患者背景項目	区分	全体(%)	XLH（全体）(%)	XLH（小児）(%)	XLH（成人）(%)	TIO(%)	MAS/FD(%)	その他(%)
安全性解析対象症例数	－	103	69	43	26	16	2	16
性別	男	40 (38.83)	26 (37.68)	14 (32.56)	12 (46.15)	5 (31.25)	1 (50.00)	8 (50.00)
	女	63 (61.17)	43 (62.32)	29 (67.44)	14 (53.85)	11 (68.75)	1 (50.00)	8 (50.00)
年齢[歳]	症例数	103	69	43	26	16	2	16
	平均値	24.6	18.6	7.2	37.3	60.4	5.0	17.0
	標準偏差	23.3	17.6	4.8	14.6	18.3	1.4	17.2
	1-9 歳	35 (33.98)	26 (37.68)	26 (60.47)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	7 (43.75)
	10-14 歳	17 (16.50)	14 (20.29)	14 (32.56)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (18.75)
	15-19 歳	8 (7.77)	7 (10.14)	3 (6.98)	4 (15.38)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.25)
	20-64 歳	35 (33.98)	21 (30.43)	0 (0.00)	21 (80.77)	9 (56.25)	0 (0.00)	5 (31.25)
	65 歳以上	8 (7.77)	1 (1.45)	0 (0.00)	1 (3.85)	7 (43.75)	0 (0.00)	0 (0.00)
本剤使用理由（原疾患名） ※医師判断	X 染色体連鎖性低リン血症性くる病・骨軟化症（XLH）	69 (66.99)	69 (100.00)	43 (100.00)	26 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	McCune-Albright 症候群（MAS）/線維性骨異形成症（FD）	2 (1.94)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)
	腫瘍性骨軟化症（TIO）	16 (15.53)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	16 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	上記以外の FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症	16 (15.53)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	16 (100.00)
遺伝子検査実施の有無	有	57 (55.34)	51 (73.91)	33 (76.74)	18 (69.23)	1 (6.25)	2 (100.00)	3 (18.75)
遺伝子検査結果（変異遺伝子）の内訳 （遺伝子検査実施の有無が「有」の場合のみ） ※複数選択	PHEX	51 (89.47)	51 (100.00)	33 (100.00)	18 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	GNAS	2 (3.51)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)
原疾患に関する家族歴の有無	有	56 (54.37)	51 (73.91)	33 (76.74)	18 (69.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (31.25)
	不明	1 (0.97)	1 (1.45)	0 (0.00)	1 (3.85)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

表 1.2.1-1　安全性解析対象症例の患者背景（続き）

患者背景項目	区分	全体(%)	XLH（全体）(%)	XLH（小児）(%)	XLH（成人）(%)	TIO(%)	MAS/FD(%)	その他(%)
安全性解析対象症例数	―	103	69	43	26	16	2	16
確定診断時の年齢[歳]	症例数	92	61	39	22	16	2	13
	1 歳未満	18 (17.48)	18 (26.09)	18 (41.86)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	1-9 歳	56 (54.37)	41 (59.42)	20 (46.51)	21 (80.77)	0 (0.00)	2 (100.00)	13 (81.25)
	10-14 歳	1 (0.97)	1 (1.45)	1 (2.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	15-19 歳	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	20-64 歳	10 (9.71)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	10 (62.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
	65 歳以上	7 (6.80)	1 (1.45)	0 (0.00)	1 (3.85)	6 (37.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
	不明	11 (10.68)	8 (11.59)	4 (9.30)	4 (15.38)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (18.75)
原疾患の診断 ※複数選択	くる病	64 (62.14)	51 (73.91)	31 (72.09)	20 (76.92)	0 (0.00)	1 (50.00)	12 (75.00)
	くる病疑い	10 (9.71)	6 (8.70)	5 (11.63)	1 (3.85)	0 (0.00)	1 (50.00)	3 (18.75)
	骨軟化症	8 (7.77)	1 (1.45)	0 (0.00)	1 (3.85)	7 (43.75)	0 (0.00)	0 (0.00)
	骨軟化症疑い	9 (8.74)	1 (1.45)	0 (0.00)	1 (3.85)	7 (43.75)	0 (0.00)	1 (6.25)
	該当せず又は不明	12 (11.65)	10 (14.49)	7 (16.28)	3 (11.54)	2 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
血清 P 濃度[mg/dL] （本剤投与開始時）	症例数	84	56	35	21	14	2	12
	平均値	2.18	2.20	2.43	1.81	1.94	3.20	2.21
	標準偏差	0.57	0.58	0.52	0.46	0.49	0.28	0.49
	最小値	1.2	1.2	1.6	1.2	1.3	3.0	1.2
	中央値	2.20	2.20	2.30	1.80	1.90	3.20	2.20
	最大値	3.8	3.8	3.8	2.8	3.1	3.4	3.2
血清 ALP 濃度[IU/L]（IFCC） （本剤投与開始時）	症例数	76	53	34	19	13	1	9
	平均値	415.7	426.9	585.8	142.4	154.0	1414.7	617.1
	標準偏差	398.6	423.8	457.3	47.9	62.4	―	183.0
	最小値	58	58	91	58	71	1415	257
	中央値	277.2	325.5	538.3	147.0	136.0	1414.7	637.0
	最大値	2881	2881	2881	233	263	1415	849

表 1.2.1-1　安全性解析対象症例の患者背景（続き）

患者背景項目	区分	全体(%)		XLH（全体）(%)		XLH（小児）(%)		XLH（成人）(%)		TIO(%)		MAS/FD(%)		その他(%)	
安全性解析対象症例数	－	103		69		43		26		16		2		16	
原疾患に関連する手術歴の有無	有	30	(29.13)	20	(28.99)	7	(16.28)	13	(50.00)	4	(25.00)	1	(50.00)	5	(31.25)
原疾患に対する前治療の有無	有	95	(92.23)	61	(88.41)	39	(90.70)	22	(84.62)	16	(100.00)	2	(100.00)	16	(100.00)
原疾患に対する前治療の内訳（原疾患に対する前治療の有無が「有」の場合のみ）※複数選択	経口リン酸製剤	88	(92.63)	55	(90.16)	37	(94.87)	18	(81.82)	15	(93.75)	2	(100.00)	16	(100.00)
	活性型ビタミン D_3 製剤	91	(95.79)	58	(95.08)	38	(97.44)	20	(90.91)	15	(93.75)	2	(100.00)	16	(100.00)
	経口リン酸製剤＋活性型ビタミン D_3 製剤	86	(90.53)	54	(88.52)	37	(94.87)	17	(77.27)	14	(87.50)	2	(100.00)	16	(100.00)
	放射線療法	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	ブロスマブ（治験薬）	12	(12.63)	8	(13.11)	4	(10.26)	4	(18.18)	4	(25.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	その他	1	(1.05)	1	(1.64)	0	(0.00)	1	(4.55)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
既往歴の有無	有	21	(20.39)	10	(14.49)	4	(9.30)	6	(23.08)	9	(56.25)	1	(50.00)	1	(6.25)
合併症の有無	有	93	(90.29)	60	(86.96)	36	(83.72)	24	(92.31)	16	(100.00)	2	(100.00)	15	(93.75)
主な疾患名（合併症の有無が「有」の場合のみ）※複数選択	膝関節変形	52	(55.91)	39	(65.00)	25	(69.44)	14	(58.33)	1	(6.25)	2	(100.00)	10	(66.67)
	先天性長骨弯曲	42	(45.16)	29	(48.33)	13	(36.11)	16	(66.67)	1	(6.25)	2	(100.00)	10	(66.67)
	歩行障害	38	(40.86)	22	(36.67)	14	(38.89)	8	(33.33)	6	(37.50)	2	(100.00)	8	(53.33)
	関節痛	31	(33.33)	18	(30.00)	7	(19.44)	11	(45.83)	8	(50.00)	2	(100.00)	3	(20.00)
	骨痛	29	(31.18)	13	(21.67)	3	(8.33)	10	(41.67)	11	(68.75)	2	(100.00)	3	(20.00)
	足変形	12	(12.90)	8	(13.33)	7	(19.44)	1	(4.17)	1	(6.25)	1	(50.00)	2	(13.33)
	続発性副甲状腺機能亢進症	11	(11.83)	8	(13.33)	1	(2.78)	7	(29.17)	2	(12.50)	1	(50.00)	0	(0.00)
	高血圧	11	(11.83)	3	(5.00)	0	(0.00)	3	(12.50)	8	(50.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	腎石灰沈着症	11	(11.83)	11	(18.33)	5	(13.89)	6	(25.00)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
	変形性関節症	11	(11.83)	9	(15.00)	0	(0.00)	9	(37.50)	2	(12.50)	0	(0.00)	0	(0.00)
	ビタミン D 欠乏	11	(11.83)	10	(16.67)	5	(13.89)	5	(20.83)	1	(6.25)	0	(0.00)	0	(0.00)
	偽骨折	11	(11.83)	3	(5.00)	0	(0.00)	3	(12.50)	8	(50.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
合併症（腎機能障害）の有無	有	4	(3.88)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)	4	(25.00)	0	(0.00)	0	(0.00)
合併症(肝機能障害)の有無	有	1	(0.97)	0	(0.00)	0	(0.00)	0	(0.00)	1	(6.25)	0	(0.00)	0	(0.00)
原疾患に関連する合併症/臨床所見の有無	有	92	(89.32)	59	(85.51)	35	(81.40)	24	(92.31)	16	(100.00)	2	(100.00)	15	(93.75)

表 1.2.1-1　安全性解析対象症例の患者背景（続き）

患者背景項目	区分	TIO(%)	
安全性解析対象症例数	－	16	
TIO の原因腫瘍部位特定の有無（本剤使用理由（原疾患名）が「腫瘍性骨軟化症（TIO）」の場合のみ）	有	5	(31.25)
組織診断実施の有無（本剤使用理由（原疾患名）が「腫瘍性骨軟化症（TIO）」の場合のみ）	有	3	(18.75)
組織診断結果（組織診断実施の有無が「有」の場合のみ）	PMTMCT※	3	(100.00)
臨床診断（本剤使用理由（原疾患名）が「腫瘍性骨軟化症（TIO）」の場合のみ）	良性	15	(93.75)
	悪性	1	(6.25)

※PMTMCT（Phosphaturic mesenchymal tumor, mixed connective tissue variant）

1.2.2　原疾患に対する前治療の状況

安全性解析対象症例 103 例における、原疾患に対する前治療の状況を表 1.2.2-1 に示した。

前治療ごとの、最終投与日から本剤投与開始日までの日数［中央値（最小値, 最大値）、以下同様］は、経口リン酸製剤が 12.5 日（1, 18141 日）、活性型ビタミン D_3 製剤が 12.0 日（1, 6030 日）、ブロスマブ（治験薬）が 24.0 日（13, 32 日）であった。

表 1.2.2-1　原疾患に対する前治療の状況

患者背景項目	区分	症例数(%)
安全性解析対象症例数	－	103
経口リン酸製剤	無	15　(14.56)
	有	88　(85.44)
最終投与日から本剤投与開始日までの日数[日][a]	症例数	84
	平均値	566.4
	標準偏差	2152.6
	最小値	1
	中央値	12.5
	最大値	18141
	1≦　≦7	26
	7＜　≦14	19
	14＜　≦28	8
	28＜　≦84	13
	84＜	18
	不明	3
活性型ビタミン D_3 製剤	無	12　(11.65)
	有	91　(88.35)
最終投与日から本剤投与開始日までの日数[日][b]	症例数	85
	平均値	346.0
	標準偏差	989.8
	最小値	1
	中央値	12.0
	最大値	6030
	1≦　≦7	28
	7＜　≦14	18
	14＜　≦28	8
	28＜　≦84	13
	84＜	18
	不明	5
ブロスマブ（治験薬）	無	91　(88.35)
	有	12　(11.65)
最終投与日から本剤投与開始日までの日数[日]	症例数	12
	平均値	23.8
	標準偏差	7.0
	最小値	13
	中央値	24.0
	最大値	32
	1≦　≦7	0
	7＜　≦14	1
	14＜　≦28	6
	28＜　≦84	5
	84＜	0

a：本剤投与開始後も継続して投与している 1 例は除外

b：本剤投与開始後も継続して投与している 1 例は除外

1.3　投与状況

1.3.1　本剤投与状況の概要

安全性解析対象症例 103 例における本剤投与状況の概要を表 1.3.1-1 に示した。

本剤投与期間は、「XLH（小児）」247.2 ± 87.9 日（平均値 ± SD、以下同様）、「XLH（成人）」221.4 ± 89.2 日、「TIO」165.3 ± 99.3 日、「MAS/FD」148.0 ± 29.7 日、「その他」が 228.9 ± 119.4 日であった。

表 1.3.1-1　本剤投与状況の概要

項目	区分	全体	XLH（全体）(%)	XLH（小児）(%)	XLH（成人）(%)	TIO(%)	MAS/FD(%)	その他(%)
安全性解析対象症例数	－	103	69	43	26	16	2	16
自己投与の有無	有	15 (14.56)	11 (15.94)	7 (16.28)	4 (15.38)	3 (18.75)	0 (0.00)	1 (6.25)
本剤投与期間[日]	症例数	103	69	43	26	16	2	16
	平均値	223.2	237.5	247.2	221.4	165.3	148.0	228.9
	標準偏差	97.9	88.7	87.9	89.2	99.3	29.7	119.4
	最小値	1	57	156	57	29	127	1
	中央値	182.0	182.0	183.0	176.5	160.5	148.0	218.5
	最大値	364	364	364	361	358	169	363
投与間隔[週]	Q2W	51 (49.51)	39 (56.52)	39 (90.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	10 (62.50)
	Q4W	32 (31.07)	20 (28.99)	4 (9.30)	16 (61.54)	8 (50.00)	0 (0.00)	4 (25.00)
	Q4W 超	18 (17.48)	10 (14.49)	0 (0.00)	10 (38.46)	8 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
1 回当たりの投与量[mg/kg]	症例数	102	69	43	26	15	2	16
	データ件数	1316	961	745	216	98	22	235
	平均値	0.88	0.89	0.88	0.94	0.86	0.55	0.84
	標準偏差	0.28	0.24	0.25	0.20	0.64	0.02	0.20
	最小値	0.2	0.3	0.5	0.3	0.2	0.5	0.6
	中央値	0.85	0.87	0.84	0.99	0.61	0.54	0.81
	最大値	2.2	2.0	2.0	1.1	2.2	0.6	1.5

表 1.3.1-1　本剤投与状況の概要（続き）

項目	区分	全体	XLH（全体）(%)	XLH（小児）(%)	XLH（成人）(%)	TIO(%)	MAS/FD(%)	その他(%)
安全性解析対象症例数	ー	103	69	43	26	16	2	16
1回当たりの投与量[mg]	症例数	103	69	43	26	16	2	16
	データ件数	1320	961	745	216	102	22	235
	平均値	28.19	27.15	19.86	52.31	53.24	10.00	23.29
	標準偏差	22.62	19.12	13.03	14.95	43.01	0.00	15.95
	最小値	5.0	5.0	5.0	20.0	10.0	10.0	10.0
	中央値	20.00	20.00	20.00	50.00	30.00	10.00	20.00
	最大値	160.0	90.0	90.0	90.0	160.0	10.0	70.0
累積投与回数[回]	症例数	103	69	43	26	16	2	16
	平均値	12.8	13.9	17.3	8.3	6.4	11.0	14.7
	標準偏差	7.5	7.2	6.8	3.1	3.3	2.8	9.1
	最小値	1	3	6	3	2	9	1
	中央値	12.0	13.0	14.0	7.0	6.0	11.0	13.0
	最大値	27	27	27	13	13	13	27

1.3.2　本剤投与量の推移

1.3.2.1　XLH（小児）における本剤投与量の推移

安全性解析対象症例の XLH（小児）における本剤投与量の推移について、図 1.3.2.1-1 及び表 1.3.2.1-1 に示した。本剤投与量の平均値は、投与開始日以降 24 週までは 0.83～0.93 mg/kg で、電子化された添付文書の用法及び用量に定められている範囲内で推移した。

図 1.3.2.1-1　　XLH（小児）における本剤投与量の推移

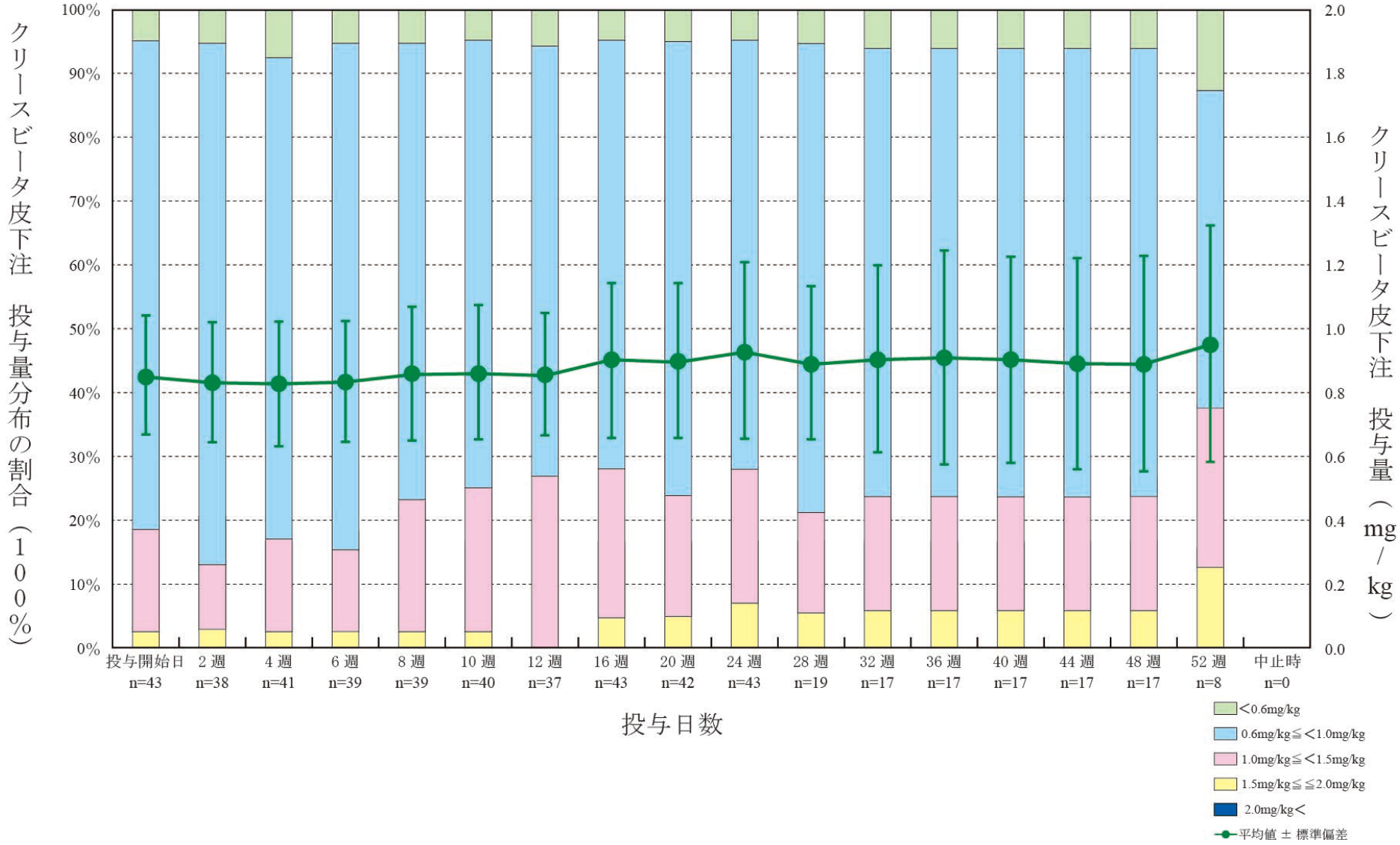


表 1.3.2.1-1　　XLH（小児）における本剤投与量の推移

		投与開始日からの日数																	
		投与開始日	2週	4週	6週	8週	10週	12週	16週	20週	24週	28週	32週	36週	40週	44週	48週	52週	中止時
本剤投与量 [mg/kg]	＜0.6	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	0
	0.6≦ ＜1.0	33	31	31	31	28	28	25	29	30	29	14	12	12	12	12	12	4	0
	1.0≦ ＜1.5	7	4	6	5	8	9	10	10	8	9	3	3	3	3	3	3	2	0
	1.5≦ ≦2.0	1	1	1	1	1	1	0	2	2	3	1	1	1	1	1	1	1	0
	2.0＜	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
症例数		43	38	41	39	39	40	37	43	42	43	19	17	17	17	17	17	8	0
平均値		0.85	0.83	0.83	0.84	0.86	0.86	0.86	0.90	0.90	0.93	0.89	0.90	0.91	0.90	0.89	0.89	0.95	－
標準偏差		0.19	0.19	0.20	0.19	0.21	0.21	0.19	0.24	0.24	0.28	0.24	0.29	0.34	0.32	0.33	0.34	0.37	－

1.3.2.2　XLH（成人）における本剤投与量の推移

安全性解析対象症例の XLH（成人）における本剤投与量の推移について、図 1.3.2.2-1 及び表 1.3.2.2-1 に示した。

本剤投与量の平均値は、投与開始日以降 24 週までは 0.89～0.95 mg/kg で、電子化された添付文書の用法及び用量に定められている範囲内で推移した。

図 1.3.2.2-1　　XLH（成人）における本剤投与量の推移

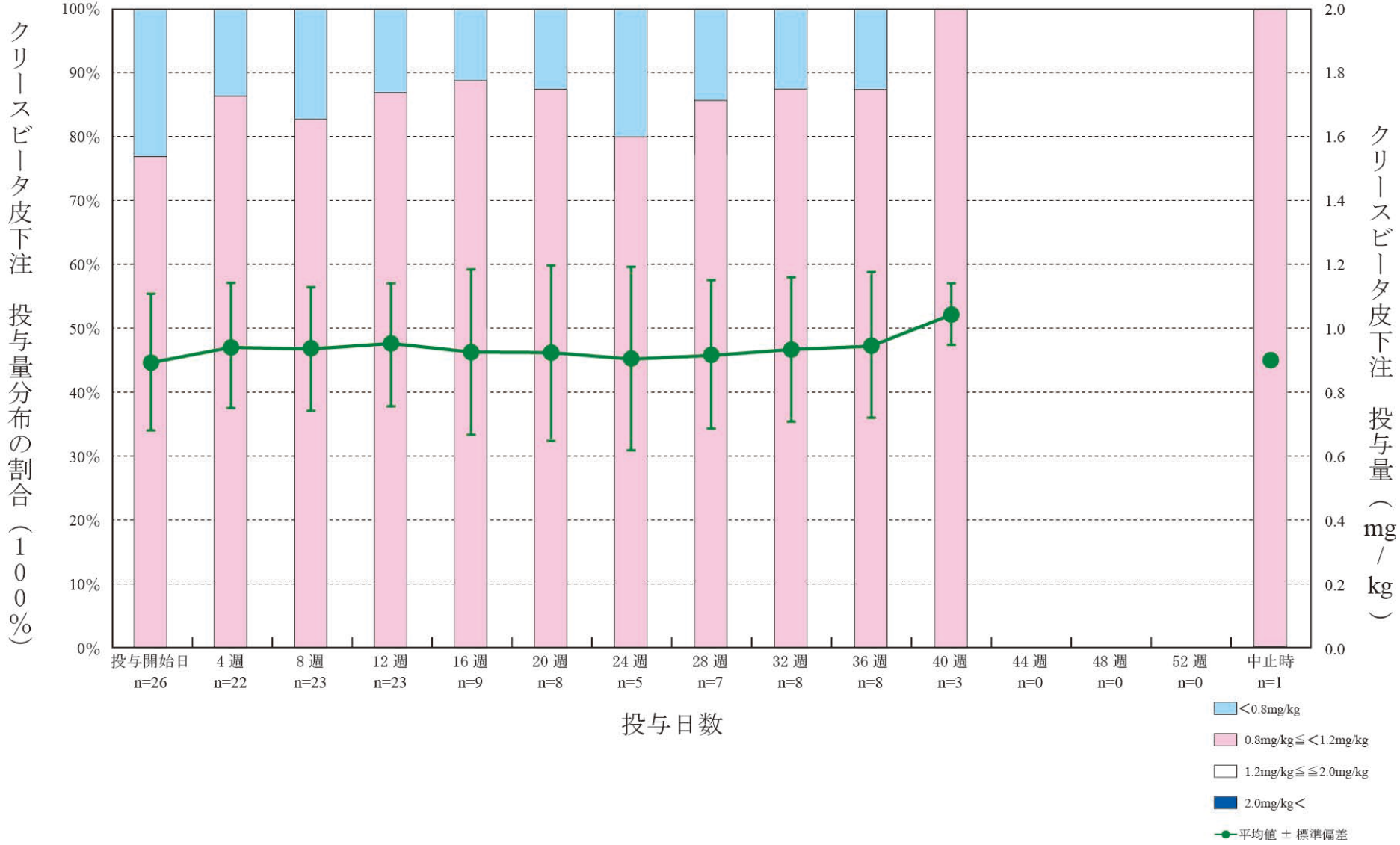


表 1.3.2.2-1　　XLH（成人）における本剤投与量の推移

		投与開始日からの日数														
		投与開始日	4週	8週	12週	16週	20週	24週	28週	32週	36週	40週	44週	48週	52週	中止時
本剤投与量 [mg/kg]	＜0.8	6	3	4	3	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
	0.8≦ ＜1.2	20	19	19	20	8	7	4	6	7	7	3	0	0	0	1
	1.2≦ ≦2.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2.0＜	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
症例数		26	22	23	23	9	8	5	7	8	8	3	0	0	0	1
平均値		0.89	0.95	0.94	0.95	0.92	0.92	0.90	0.92	0.94	0.95	1.04	－	－	－	0.91
標準偏差		0.21	0.20	0.19	0.19	0.26	0.27	0.29	0.23	0.22	0.23	0.09	－	－	－	－

1.3.2.3　TIO における本剤投与量の推移

安全性解析対象症例の TIO における本剤投与量の推移について、図 1.3.2.3-1 及び表 1.3.2.3-1 に示した。

本剤投与量の平均値は、投与開始日以降 24 週までは 0.71～1.06 mg/kg で、電子化された添付文書の用法及び用量に定められている範囲内で推移した。

図 1.3.2.3-1　　TIO における本剤投与量の推移

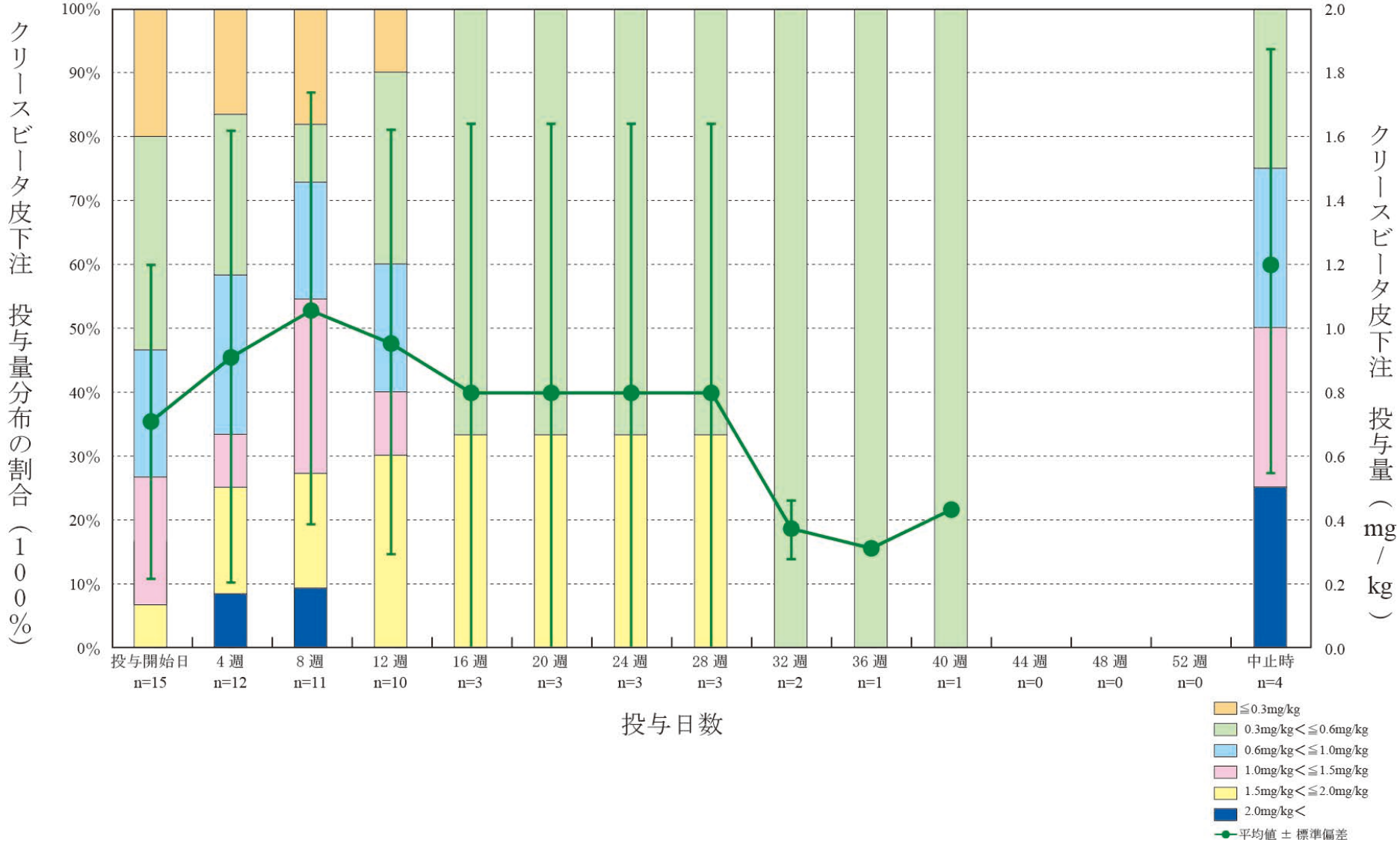


表 1.3.2.3-1　　TIO における本剤投与量の推移

		投与開始日からの日数														
		投与開始日	4週	8週	12週	16週	20週	24週	28週	32週	36週	40週	44週	48週	52週	中止時
本剤投与量 [mg/kg]	≦0.3	3	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0.3＜ ≦0.6	5	3	1	3	2	2	2	2	2	1	1	0	0	0	1
	0.6＜ ≦1.0	3	3	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	1.0＜ ≦1.5	3	1	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	1.5＜ ≦2.0	1	2	2	3	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
	2.0＜	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
症例数		15	12	11	10	3	3	3	3	2	1	1	0	0	0	4
平均値		0.71	0.91	1.06	0.95	0.80	0.80	0.80	0.80	0.37	0.31	0.43	－	－	－	1.21
標準偏差		0.49	0.71	0.68	0.66	0.84	0.84	0.84	0.84	0.09	－	－	－	－	－	0.66

1.3.3　経口リン酸製剤及び活性型ビタミン D_3 製剤の使用状況※

安全性解析対象症例 103 例における、経口リン酸製剤及び活性型ビタミン D_3 製剤の使用状況を表 1.3.3-1 に示した。

表 1.3.3-1　　経口リン酸製剤及び活性型ビタミン D_3 製剤の使用状況

項目	区分	投与開始日 （1 日目）	4 週後 （28 日目）	12 週後 （84 日目）	24 週後 （168 日目）	52 週後 （364 日目）
安全性解析対象症例数	－	103	101	97	87	32
リン酸製剤	症例数(%)	1　(0.97)	2　(1.98)	3　(3.09)	2　(2.30)	1　(3.13)
活性型ビタミン D_3 製剤	症例数(%)	2　(1.94)	3　(2.97)	3　(3.09)	0　(0.00)	1　(3.13)

※本剤の「重要な基本的注意」等は、電子化された添付文書をご参照の上、適正使用をお願いします。
（参考　2021 年 12 月版より抜粋）
8.　重要な基本的注意
8.3 本剤投与中は、経口リン酸製剤、活性型ビタミン D_3 製剤との併用は可能な限り避けること。本剤と経口リン酸製剤、活性型ビタミン D_3 製剤を併用した際の安全性及び有効性を指標とした臨床試験は実施されていない。［10.2 参照］

1.4　安全性

以下に述べる有害事象及び副作用の事象名及び器官別大分類は、MedDRA/J version 24.1 の基本語（以下 PT）及び器官別大分類（以下 SOC）を用い、重篤性及び本剤との因果関係については企業評価を用いた。

なお、本調査における有害事象とは、当該医薬品の使用と時間的に関連のある、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない兆候（臨床検査値の異常を含む）、症状又は疾病のことであり、本剤との因果関係の有無は問わない。副作用は、有害事象のうち、本剤との因果関係が否定できないものとした。

1.4.1　有害事象及び副作用発現状況の要約

有害事象及び副作用発現状況の要約を表 1.4.1-1 に示した。

安全性解析対象症例 103 例における有害事象発現症例割合は 26.21%（27/103 例）、重篤な有害事象発現症例割合は 5.83%（6/103 例）であり、死亡に至った有害事象は認められなかった。

副作用発現症例割合は 16.50%（17/103 例）、重篤な副作用発現症例割合は 2.91%（3/103 例）であった。

表 1.4.1-1　有害事象及び副作用発現状況の要約

	全体		XLH（全体）		XLH（小児）		XLH（成人）		TIO		MAS/FD		その他	
	症例数(%)	発現件数	症例数(%)	発現件数	症例数(%)	発現件数	症例数(%)	発現件数	症例数(%)	発現件数	症例数(%)	発現件数	症例数(%)	発現件数
安全性解析対象症例数	103	―	69	―	43	―	26	―	16	―	2	―	16	―
有害事象	27 (26.21)	59	19 (27.54)	40	12 (27.91)	25	7 (26.92)	15	3 (18.75)	8	1 (50.00)	6	4 (25.00)	5
重篤な有害事象を発現した症例数（死亡に至ったか／至っていないかを問わない）	6 (5.83)	7	5 (7.25)	6	3 (6.98)	4	2 (7.69)	2	0 (0.00)	0	1 (50.00)	1	0 (0.00)	0
死亡に至った有害事象	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0
重篤な有害事象（死亡を除く）	6 (5.83)	7	5 (7.25)	6	3 (6.98)	4	2 (7.69)	2	0 (0.00)	0	1 (50.00)	1	0 (0.00)	0
副作用	17 (16.50)	34	11 (15.94)	23	6 (13.95)	10	5 (19.23)	13	2 (12.50)	2	1 (50.00)	6	3 (18.75)	3
重篤な副作用を発現した症例数（死亡に至ったか／至っていないかを問わない）	3 (2.91)	3	2 (2.90)	2	1 (2.33)	1	1 (3.85)	1	0 (0.00)	0	1 (50.00)	1	0 (0.00)	0
死亡に至った副作用	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0
重篤な副作用（死亡を除く）	3 (2.91)	3	2 (2.90)	2	1 (2.33)	1	1 (3.85)	1	0 (0.00)	0	1 (50.00)	1	0 (0.00)	0

1.4.2　副作用

有害事象及び副作用の発現状況（重篤性別）を表 1.4.2-1 に示した。

表 1.4.2-1　　有害事象及び副作用の発現状況（重篤性別）

	有害事象	重篤な 有害事象	副作用	重篤な 副作用
安全性解析対象症例数	103			
発現症例数	27	6	17	3
発現割合	26.21%	5.83%	16.50%	2.91%
種類	種類別発現症例数(発現割合%)			
感染症および寄生虫症	6 (5.83)	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)
結膜炎	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
膀胱炎	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
上咽頭炎	3 (2.91)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
鼻炎	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
尿路感染	1 (0.97)	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	1 (0.97)	1 (0.97)	1 (0.97)	1 (0.97)
鉄欠乏性貧血	1 (0.97)	1 (0.97)	1 (0.97)	1 (0.97)
内分泌障害	2 (1.94)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
続発性副甲状腺機能亢進症	2 (1.94)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
精神障害	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
社交不安障害	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
神経系障害	3 (2.91)	2 (1.94)	1 (0.97)	0 (0.00)
熱性痙攣	1 (0.97)	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)
感覚鈍麻	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
痙攣発作	1 (0.97)	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)
眼障害	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
アレルギー性結膜炎	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
耳および迷路障害	1 (0.97)	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)
感音性難聴	1 (0.97)	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (1.94)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
喘息	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
上気道の炎症	2 (1.94)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
胃腸障害	2 (1.94)	0 (0.00)	2 (1.94)	0 (0.00)
便秘	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
下痢	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
嘔吐	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)

表 1.4.2-1　　有害事象及び副作用の発現状況（重篤性別）（続き）

	有害事象	重篤な有害事象	副作用	重篤な副作用
安全性解析対象症例数	103			
発現症例数	27	6	17	3
発現割合	26.21%	5.83%	16.50%	2.91%
種類	種類別発現症例数(発現割合%)			
皮膚および皮下組織障害	4 (3.88)	0 (0.00)	3 (2.91)	0 (0.00)
皮膚炎	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
接触皮膚炎	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
過角化	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
乾癬	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
蕁麻疹	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	9 (8.74)	0 (0.00)	6 (5.83)	0 (0.00)
背部痛	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
骨痛	3 (2.91)	0 (0.00)	2 (1.94)	0 (0.00)
変形性関節症	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
四肢痛	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
膝関節変形	2 (1.94)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腱痛	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
先天性長骨弯曲	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (2.91)	1 (0.97)	3 (2.91)	1 (0.97)
状態悪化	1 (0.97)	1 (0.97)	1 (0.97)	1 (0.97)
異常感	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
注射部位蕁麻疹	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
疼痛	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
臨床検査	6 (5.83)	0 (0.00)	5 (4.85)	0 (0.00)
血中副甲状腺ホルモン増加	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
血中リン減少	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中１，２５－ジヒドロキシコレカルシフェロール増加	3 (2.91)	0 (0.00)	2 (1.94)	0 (0.00)
血中２５－ヒドロキシコレカルシフェロール減少	2 (1.94)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
尿中カルシウム／クレアチニン比増加	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
リン分画排泄率	1 (0.97)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
補正カルシウム増加	1 (0.97)	0 (0.00)	1 (0.97)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.97)	1 (0.97)	1 (0.97)	1 (0.97)
半月板損傷	1 (0.97)	1 (0.97)	1 (0.97)	1 (0.97)

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　　MedDRA/Jversion(24.1)

1.4.2.1　副作用発現状況

安全性解析対象症例における副作用発現症例割合は 16.50%（17/103 例）であった（表 1.4.2-1）。

SOC 別の主な副作用発現症例割合（5%以上）は「筋骨格系および結合組織障害」5.83%（6/103 例）であった。

PT 別の副作用発現症例割合は、「骨痛」及び「血中１，２５－ジヒドロキシコレカルシフェロール増加」各 1.94%（2/103 例）、「鉄欠乏性貧血」、「続発性副甲状腺機能亢進症」、「社交不安障害」、「感覚鈍麻」、「アレルギー性結膜炎」、「喘息」、「上気道の炎症」、「便秘」、「下痢」、「嘔吐」、「皮膚炎」、「過角化」、「乾癬」、「蕁麻疹」、「背部痛」、「変形性関節症」、「四肢痛」、「腱痛」、「状態悪化」、「異常感」、「注射部位蕁麻疹」、「疼痛」、「血中副甲状腺ホルモン増加」、「血中２５－ヒドロキシコレカルシフェロール減少」、「尿中カルシウム／クレアチニン比増加」、「補正カルシウム増加」及び「半月板損傷」各 0.97%（1/103 例）であった。

1.4.2.2　重篤な副作用

安全性解析対象症例における重篤な副作用発現症例割合は 2.91%（3/103 例）であった（表 1.4.2-1）。

PT 別の重篤な副作用は、「鉄欠乏性貧血」、「状態悪化」及び「半月板損傷」各 0.97%（1/103 例）であった。

1.4.2.3　転帰が死亡と報告された副作用

転帰が死亡と報告された副作用は認められなかった。

1.4.2.4　発現時期別の副作用発現状況

安全性解析対象症例の 16.50%（17/103 例）に副作用が発現し、初回発現時期別の副作用発現症例割合は、「投与 1 日～28 日」8.74%（9/103 例）、「投与 29 日～56 日」3.96%（4/101 例）、「投与 85 日～168 日」1.03%（1/97 例）、「投与 169 日～252 日」1.18%（1/85 例）及び「投与 365 日以降」3.13%（1/32 例）であった。「投与 1 日～28 日」で発現頻度の多かった副作用は、SOC 別で「筋骨格系および結合組織障害」3.88%（4/103 例）、「臨床検査」1.94%（2/103 例）であり、PT 別で「骨痛」及び「血中１，２５－ジヒドロキシコレカルシフェロール増加」各 1.94%（2/103 例）であった。

1.5　安全性検討事項

本調査における安全性検討事項として、「異所性石灰化」及び「重篤な過敏症反応」を設定した。

安全性検討事項の定義を表 1.5-1 に示した。

表 1.5-1　安全性検討事項の定義

項目名	定義
異所性石灰化	MedDRA/J Ver.24.1 の PT:「大動脈弁硬化症」、「リンパ節石灰化」、「関節石灰化」、「肺動脈弁石灰化」、「転移性石灰化」、「肺動脈弁硬化症」、「石灰沈着症」、「三尖弁石灰化」、「膀胱結石」、「三尖弁硬化症」、「前立腺結石」、「滑液包石灰化」、「尿道結石」、「心膜石灰化」、「尿路結石」、「腱石灰化」、「ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症」、「心臓弁石灰化」、「腎石灰沈着症」、「心臓弁硬化症」、「腎結石症」、「軟骨石灰化症」、「胸膜石灰化」、「心臓弁狭窄」、「鹿角状結石」、「石灰沈着除去」、「乳房石灰化」、「肝石灰化」、「筋石灰化」、「大脳石灰化」、「僧帽弁石灰化」、「前立腺石灰化」、「大動脈弁石灰化」、「脾臓石灰化」、「肺石灰化」、「膵石灰化」、「靭帯石灰化」、「卵巣石灰化」、「僧帽弁硬化症」、「膀胱壁石灰化」、「血管石灰化」、「副腎石灰化」、「気管石灰化」、「腸石灰化」、「皮膚石灰化」、「心筋石灰化」、「尿管結石症」、「椎間板石灰化」及び「逆行性腎結石移動」
重篤な過敏症反応	MedDRA/J Ver.24.1 の MedDRA SMQ「過敏症（SMQ）／Hypersensitivity (SMQ)」（狭域）に包含される PT

1.5.1　安全性検討事項に該当する有害事象の要約

「異所性石灰化」及び「重篤な過敏症反応」に該当する有害事象の要約を、表 1.5.1-1 に示した。

「重篤な過敏症反応」に該当する有害事象発現症例割合は 3.88%（4/103 例）であり、「異所性石灰化」に該当する有害事象は認められなかった。

表 1.5.1-1　安全性検討事項要約

区分		全体	異所性石灰化	重篤な過敏症反応
		症例数(%)	症例数(%)	症例数(%)
安全性解析対象症例数		103	103	103
有害事象発現例数 [a]		27　(26.21)	0　(0.00)	4　(3.88)
有害事象発現件数		59	－	8
重篤性	非重篤	52　(88.14)	－　－	8　(100.00)
	重篤	7　(11.86)	－　－	0　(0.00)
本剤との因果関係	関連なし	25　(42.37)	－　－	1　(12.50)
	関連あり	34　(57.63)	－　－	7　(87.50)
本剤以外の要因	無	17　(28.81)	－　－	7　(87.50)
	有	42　(71.19)	－　－	1　(12.50)
本剤投与開始から発現までの日数[日]	件数	58	－	8
	平均値	84.1	－	57.3
	標準偏差	84.7	－	42.1
	最小値	1	－	15
	中央値	57.5	－	44.0
	最大値	421	－	125
転帰	回復	26　(44.07)	－　－	5　(62.50)
	軽快	18　(30.51)	－　－	3　(37.50)
	未回復	10　(16.95)	－　－	0　(0.00)
	回復したが後遺症あり	0　(0.00)	－　－	0　(0.00)
	本事象による死亡	0　(0.00)	－　－	0　(0.00)
	不明	5　(8.47)	－　－	0　(0.00)
処置	無	27　(45.76)	－　－	4　(50.00)
	有	32　(54.24)	－　－	4　(50.00)
処置（有）[b]	本剤の減量	1　(1.69)	－　－	0　(0.00)
	本剤の休薬	2　(3.39)	－　－	0　(0.00)
	本剤の中止	0　(0.00)	－　－	0　(0.00)
	本剤以外の薬剤	28　(47.46)	－　－	4　(50.00)
	その他の療法	7　(11.86)	－　－	0　(0.00)

a：割合算出のための分母は安全性解析対象症例
　それ以外の割合算出のための分母は各カテゴリの有害事象発現件数
b：処置(有)の内訳は複数選択

CRV1025A22K
2022 年 11 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