

ネスプ® 注射液 プラシリンジ

特定使用成績調査

「骨髓異形成症候群に伴う貧血における調査」

中間報告

(第 10 回安全性定期報告より)

平素は、「ネスプ®注射液 プラシリンジ」(一般名: ダルベポエチン アルファ (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。

さて、現在、ネスプ®注射液 プラシリンジにおきましては、骨髓異形成症候群に伴う貧血の治療を目的に本剤の投与を新たに開始した患者を対象とした特定使用成績調査を 2015 年 2 月より実施しています。この度、2022 年 10 月 31 日までに集積された情報を安全性定期報告書として独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ提出し、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「ネスプ®注射液 プラシリンジ」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。

2023 年 6 月

〈留意点〉

- 本調査は、本剤の医薬品リスク管理計画書の追加の医薬品安全性監視活動として、実施しています。
- 本集計結果は中間解析結果であり、新たな調査票の集積、再調査により、今後結果は変更となる可能性がございます。
- 本剤の使用に際しては、最新の電子化された添付文書(以下、電子添文)情報をご確認ください。
- 本剤の使用後に有害事象をご経験された場合には、弊社医薬情報担当者まで関連情報をお知らせください。

※本剤電子添文については、PMDA ホームページ「医療用医薬品 情報検索

(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) 及び、協和キリン 医療関係者向けサイト(協和キリンメディカルサイト;<https://medical.kyowakirin.co.jp/>) よりご確認ください。また、専用アプリ「添文ナビ」で GS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を参照いただけます。



協和キリンメディカルサイト



(01)04987057598109

参考) ネスプ®注射液 5µg プラシリンジの GS1 バーコード

協和キリン株式会社

目次

1	中間報告の要約.....	2
2	特定使用成績調査の概要.....	3
3	調査結果.....	4
3.1	実施施設数及び症例構成.....	4
3.2	患者背景.....	5
3.3	投与状況.....	12
3.4	安全性.....	13
3.4.1	副作用発現状況.....	13
3.4.2	まとめ.....	25
別紙	用語の定義一覧.....	26

1 中間報告の要約

【集計対象期間】

2015年2月9日～2022年10月31日

【対象症例】

安全性解析対象症例：1930例

【患者背景】

男性は61.9%（1195/1930例）、女性は38.1%（735/1930例）であり、平均年齢（±標準偏差）は77±9歳であった。

本剤投与開始前での直近のIPSSリスク分類^aは、「低リスク」39.1%（754/1930例）、「中間リスク-1」45.4%（877/1930例）、「中間リスク-2」7.6%（147/1930例）、「高リスク」2.7%（53/1930例）、「不明・未記載」5.1%（99/1930例）であった。

【安全性】

安全性解析対象症例1930例の中380例に副作用が発現した。副作用発現割合は19.7%（380/1930例）であった。

a：本剤の「5.効能又は効果に関連する注意」に改めてご留意いただきますようお願いいたします。

〈電子添文（2020年6月版）より〉

5.効能又は効果に関連する注意

〈骨髓異形成症候群に伴う貧血〉

5.3 IPSSによるリスク分類の中間-2リスク及び高リスクに対する有効性及び安全性は確立していない。

2 特定使用成績調査の概要

調査の目的	MDS に伴う貧血におけるネスブ注射液プラシリンジ（以下、本剤）の長期使用実態下での安全性及び有効性について確認する。
調査の対象となる患者	MDS に伴う貧血の治療を目的に、本適応の承認日以降登録期間終了日までに本剤の投与を新たに開始した全ての患者
調査方法	FAX 受付による中央登録方式（調査契約施設において本剤が投与された MDS 患者の全例を対象とする）
観察期間	本剤投与開始後 5 年間とする。5 年以内に本剤の投与を中止した症例も同様とする（死亡または転院等により追跡不能となった症例を除く）。
重点調査項目	生命予後及び AML への移行に及ぼす影響
登録期間※	2015 年 2 月～以下の解析対象症例数が見込めるまで ・IPSS の低リスクに分類される患者：478 例 ・IPSS の中間-1 リスクに分類される患者：100 例 （IPSS：国際予後スコアリングシステム）
調査期間	2015 年 2 月～2024 年 10 月末

※ 2019 年 6 月末までの本剤投与開始症例にて登録受付を終了した。

3 調査結果

3.1 実施施設数及び症例構成

症例構成を図 3.1-1 に示した。

図 3.1-1 症例構成

登録症例	症例数 2076 例 施設数 459 施設		
		調査票未回収症例	計 139 例 調査票回収不能症例 102 例 調査中 37 例
調査票回収症例	症例数 1937 例 施設数 434 施設		
		安全性解析除外症例	計 7 例 本剤未投与症例 4 例 安全性評価不能症例 4 例
			除外理由は重複集計とした。
安全性解析対象症例	症例数 1930 例 施設数 432 施設		

3.2 患者背景

3.2.1 安全性解析対象症例の患者背景

安全性解析対象症例 1930 例の患者背景を表 3.2.1-1 に示した。

表 3.2.1-1 安全性解析対象症例の患者背景

患者背景項目	区分	例数(%)
対象例数	—	1930
性別	男	1195 (61.9%)
	女	735 (38.1%)
妊娠 (女性のみ)	無	735 (100.0%)
	有	0 (0.0%)
年齢[歳]	<15	0 (0.0%)
	15 ≤ <65	166 (8.6%)
	65 ≤ <75	447 (23.2%)
	75 ≤	1317 (68.2%)
	例数	1930
	平均値	77
	標準偏差	9
	最大値	101
	中央値	79
	最小値	22
体重(投与開始前)[kg]	例数	1367
	平均値	54.1
	標準偏差	11.1
	最大値	101.0
	中央値	53.1
	最小値	23.0
PS (ECOG)	0	570 (29.5%)
	1	878 (45.5%)
	2	251 (13.0%)
	3	120 (6.2%)
	4	24 (1.2%)
	不明・未記載	87 (4.5%)
使用理由(重複集計)	骨髄異形成症候群に伴う貧血	1917 (99.3%)
	その他 ^a	21 (1.1%)

a : 「腎性貧血」を 4 例含む。

本剤の「4. 効能又は効果」に改めてご留意いただきますようお願いいたします。

〈電子添文 (2020 年 6 月版) より〉

4. 効能又は効果

○腎性貧血

○骨髄異形成症候群に伴う貧血

表 3.2.1-1 安全性解析対象症例の患者背景（続き）

患者背景項目	区分	例数(%)
対象例数	—	1930
ネスプ投与開始前での直近の IPSS リスク分類 ^b	低リスク	754 (39.1%)
	中間リスク-1	877 (45.4%)
	中間リスク-2	147 (7.6%)
	高リスク	53 (2.7%)
	不明・未記載	99 (5.1%)
ネスプ投与開始前での直近の IPSS-R リスク分類	Very Low	202 (10.5%)
	Low	599 (31.0%)
	Intermediate	475 (24.6%)
	High	165 (8.5%)
	Very High	114 (5.9%)
	不明・未記載	375 (19.4%)
ネスプ投与開始前での直近の WPSS リスク分類	Very Low	211 (10.9%)
	Low	459 (23.8%)
	Intermediate	407 (21.1%)
	High	272 (14.1%)
	Very High	51 (2.6%)
	不明・未記載	530 (27.5%)
ネスプ投与開始前での直近の WHO 分類	RA	513 (26.6%)
	RARS	107 (5.5%)
	RCMD	666 (34.5%)
	RCMD-RS	34 (1.8%)
	RAEB-1	167 (8.7%)
	RAEB-2	78 (4.0%)
	MDS-U	59 (3.1%)
	5q-syndrome	23 (1.2%)
	不明・未記載	283 (14.7%)

b：本剤の「5.効能又は効果に関連する注意」に改めてご留意いただきますようお願いいたします。

〈電子添文（2020年6月版）より〉

5. 効能又は効果に関連する注意

〈骨髄異形成症候群に伴う貧血〉

5.3 IPSS によるリスク分類の中間-2リスク及び高リスクに対する有効性及び安全性は確立していない。

表 3.2.1-1 安全性解析対象症例の患者背景（続き）

患者背景項目	区分	例数(%)
対象例数	—	1930
MDS に対する治療歴	無	692 (35.9%)
	有	1231 (63.8%)
	不明・未記載	7 (0.4%)
MDS に対する治療歴_種類 (重複集計)	赤血球輸血	977 (50.6%)
	血小板輸血	154 (8.0%)
	G-CSF 製剤	63 (3.3%)
	鉄キレート剤	139 (7.2%)
	ビタミン療法	180 (9.3%)
	免疫抑制療法	128 (6.6%)
	化学療法	26 (1.3%)
	造血幹細胞移植	4 (0.2%)
	レナリドミド	21 (1.1%)
	アザシチジン	177 (9.2%)
	その他	199 (10.3%)
	ESA による治療歴	無
有		124 (6.4%)
不明・未記載		7 (0.4%)
併用薬 (MDS 治療薬)。	無	1183 (61.3%)
	有	742 (38.4%)
	不明・未記載	5 (0.3%)
アレルギー歴	無	1774 (91.9%)
	有	155 (8.0%)
	不明・未記載	1 (0.1%)
発病からの期間[年]	<3	1569 (81.3%)
	3≦ <6	169 (8.8%)
	6≦ <9	59 (3.1%)
	9≦	70 (3.6%)
	不明・未記載	63 (3.3%)

c : 本剤の「7.用法及び用量に関連する注意」に改めてご留意いただきますようお願いいたします。

〈電子添文（2020年6月版）より〉

7. 用法及び用量に関連する注意

〈骨髓異形成症候群に伴う貧血〉

7.6 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

表 3.2.1-1 安全性解析対象症例の患者背景（続き）

患者背景項目	区分	例数(%)
合併症の有無	無	237 (12.3%)
	有	1692 (87.7%)
	不明・未記載	1 (0.1%)
肝機能障害	無	1740 (90.2%)
	有	188 (9.7%)
	不明・未記載	2 (0.1%)
腎機能障害	無	1294 (67.0%)
	有	635 (32.9%)
	不明・未記載	1 (0.1%)
心筋梗塞	無	1828 (94.7%)
	有	102 (5.3%)
肺梗塞	無	1875 (97.2%)
	有	55 (2.8%)
脳梗塞	無	1807 (93.6%)
	有	123 (6.4%)
血栓塞栓症	無	1789 (92.7%)
	有	141 (7.3%)
高血圧症	無	1040 (53.9%)
	有	890 (46.1%)
その他	無	383 (19.8%)
	有	1547 (80.2%)
既往歴の有無	無	1172 (60.7%)
	有	756 (39.2%)
	不明・未記載	2 (0.1%)
肝機能障害	無	1883 (97.6%)
	有	45 (2.3%)
	不明・未記載	2 (0.1%)
腎機能障害	無	1911 (99.0%)
	有	18 (0.9%)
	不明・未記載	1 (0.1%)
心筋梗塞	無	1866 (96.7%)
	有	64 (3.3%)
肺梗塞	無	1922 (99.6%)
	有	8 (0.4%)
脳梗塞	無	1839 (95.3%)
	有	91 (4.7%)
血栓塞栓症	無	1883 (97.6%)
	有	47 (2.4%)
高血圧症	無	1891 (98.0%)
	有	39 (2.0%)
その他	無	1302 (67.5%)
	有	628 (32.5%)
染色体異常	無	819 (42.4%)
	有	743 (38.5%)
	不明・未記載	368 (19.1%)

表 3.2.1-1 安全性解析対象症例の患者背景（続き）

患者背景項目	区分	
本剤の週当たりの平均投与量[μg]	例数	1929
	平均値	139.0
	標準偏差	71.3
	最大値	280.0 ^d
	中央値	127.8
	最小値	3.8
本剤の1回当たりの平均投与量[μg]	例数	1929
	平均値	210.9
	標準偏差	47.4
	最大値	250.0 ^d
	中央値	240.0
	最小値	30.0

d：本剤の「6. 用法及び用量」「7. 用法及び用量に関連する注意」に改めてご留意いただきますようお願いいたします。

〈電子添文（2020年6月版）より〉

6. 用法及び用量

〈骨髓異形成症候群に伴う貧血〉

通常、成人にはガルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）として、週1回240μgを皮下投与する。なお、貧血症状の程度、年齢等により適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈骨髓異形成症候群に伴う貧血〉

7.7 必要以上の造血作用（ヘモグロビン濃度で11g/dL超を目安とする）を認めた場合等、減量が必要な場合には、その時点での投与量の半量を目安に減量すること。その後、ヘモグロビン濃度が低下し増量が必要となった場合（ヘモグロビン濃度で9g/dL未滿を目安とする）には、その時点での投与量の倍量を目安に増量すること。ただし、最高投与量は、1回240μgとする。

また、安全性解析対象症例 1930 例の血液学的検査及び赤血球輸血量に関する患者背景を表 3.2.1-2 に示した。

表 3.2.1-2 安全性解析対象症例の患者背景（血液学的検査及び赤血球輸血量）

患者背景項目	区分	例数(%)
対象例数	—	1930
本剤投与開始前 Hb 値[g/dL]	<8.0	1115 (57.8%)
	8.0≤	615 (31.9%)
	不明・未記載	200 (10.4%)
	例数	1730
	平均値	7.6
	標準偏差	1.3
	最大値	13.1
	中央値	7.5
	最小値	2.6
本剤投与開始前血清中 EPO 濃度[mIU/mL] ^a	<100	505 (26.2%)
	100≤ <200	180 (9.3%)
	200≤ <300	86 (4.5%)
	300≤ <500	111 (5.8%)
	500≤	165 (8.5%)
	不明・未記載	883 (45.8%)
	例数	1047
	平均値	408.4
	標準偏差	1060.0
	最大値	13500.0
	中央値	110.0
	最小値	1.0

a：本剤の「5. 効能又は効果に関連する注意」「17. 臨床成績」に改めてご留意いただきますようお願いいたします。

〈電子添文（2020年6月版）より〉

5. 効能又は効果に関連する注意

〈骨髓異形成症候群に伴う貧血〉

5.4 臨床試験の対象となった患者における血清中エリスロポエチン濃度等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、学会のガイドライン等、最新の情報を参考に適応患者の選択を行うこと。

[17.1.7 参照]

17. 臨床成績

〈骨髓異形成症候群に伴う貧血〉

17.1.7 国際共同第Ⅱ相試験（骨髓異形成症候群患者）

IPSS によるリスク分類の低リスク又は中間-1 リスクに分類され、血清中エリスロポエチン濃度が 500mIU（国際単位）/mL 以下を示す輸血依存^{注1)}の骨髓異形成症候群患者 52 例（日本人 31 例）を対象に本剤 60、120 又は 240µg を週 1 回、48 週間^{注2)}皮下投与し、本剤投与開始後 16 週時点の有効性を評価した^{注3)}。その結果、有効性評価症例 50 例のうち、60µg 群の 17 例中 11 例（64.7%）、120µg 群の 18 例中 8 例（44.4%）、240µg 群の 15 例中 10 例（66.7%）に赤血球メジャー反応^{注4)}又は赤血球マイナー反応^{注5)}が認められた。

副作用発現頻度は 25.0%（13/52 例）であった。主な副作用は、葉酸欠乏 3.8%（2/52 例）であった。[5.4、7.8、8.12 参照]

注 1) 過去 112 日間で、輸血（ヘモグロビン濃度が 9.0g/dL を超えて実施された輸血を除く）していない最長期間が 56 日未満

注 2) 240µg 群において、本剤投与開始後 16 週時点で有効性が認められなかった場合は投与中止、その他の投与群においては投与量を増量

注 3) 目標ヘモグロビン濃度は、血液製剤の使用指針（改定版）（厚生労働省医薬食品局血液対策課、2005 年）を参考に 10.0g/dL と設定し、9.0～11.0g/dL を維持することを目的に、11.0g/dL を超えた場合には休薬

注 4) 本剤投与期間中に、連続 56 日間以上にわたり、赤血球輸血を必要とせず、当該期間の最高ヘモグロビン濃度が本剤投与開始時ヘモグロビン濃度比べて 1.0g/dL 以上増加

注 5) 本剤投与期間中の連続 56 日間の輸血量が本剤投与開始前 56 日間に比べて 50%以上減少

表 3.2.1-2 安全性解析対象症例の患者背景（血液学的検査及び赤血球輸血量）（続き）

患者背景項目	区分	例数(%)
投与前 56 日間に行われた赤血球輸血量 [単位]	輸血無	966 (50.1%)
	輸血有	959 (49.7%)
	< 8	526 (54.8%)
	8 ≤ < 16	298 (31.1%)
	16 ≤	62 (6.5%)
	不明・未記載	73 (7.6%)
	不明・未記載	5 (0.3%)
	例数	886
	平均値	7
	標準偏差	5
	最大値	48
	中央値	6
	最小値	1

3.3 投与状況

安全性解析対象症例 1930 例の中止症例、中止時期、中止理由、中止症例における投与期間を表 3.3-1 に示した。

表 3.3-1 中止症例における中止理由

時期	中止症例 ^{※1}	中止理由 ^{※2}				
		有害事象 発現	効果不十分	貧血改善	転院等 による 追跡不能	その他
全体	1488 (77.1)	450 (30.2)	571 (38.4)	81 (5.4)	338 (22.7)	89(6.0)
投与開始後 1 年まで	995 (66.9)	283 (28.4)	448 (45.0)	51 (5.1)	186 (18.7)	61(6.1)
投与開始後 1 年から 2 年まで	298 (20.0)	107 (35.9)	78 (26.2)	20 (6.7)	85 (28.5)	15(5.0)
投与開始後 2 年から 3 年まで	119 (8.0)	36 (30.3)	30 (25.2)	5 (4.2)	39 (32.8)	9(7.6)
投与開始後 3 年から 4 年まで	51 (3.4)	17 (33.3)	10 (19.6)	4 (7.8)	17 (33.3)	3(5.9)
投与開始後 4 年から 5 年まで	25 (1.7)	7 (28.0)	5 (20.0)	1 (4.0)	11 (44.0)	1(4.0)

投与期間 (中止までの日数)	要約統計量					
	例数 ^{※3}	平均値	標準偏差	最大値	中央値	最小値
全期間	1486	338	352	1787	206	1

※1 全体の中止症例の割合は安全性解析対象症例数（1930 例）を分母とし、各時期の割合は全体の中止症例数を分母とした。

※2 重複集計とした。それぞれの中止理由の割合は当該時期の中止症例数を分母とした。

※3 全体の中止症例 1488 例から中止日不明の 2 例を除外して集計した。

3.4 安全性

3.4.1 副作用発現状況

安全性解析対象症例 1930 例の重篤度別の副作用発現状況を表 3.4.1-1 に示した。

表 3.4.1-1 重篤度別の副作用発現状況一覧

	重篤度		合計
	非重篤	重篤	
調査症例数	1930	1930	1930
副作用の発現症例数	202	241	380
副作用の発現割合	10.5%	12.5%	19.7%
副作用の種類	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	19 (1.0)	33 (1.7)	50 (2.6)
虫垂炎	1 (0.1)	-	1 (0.1)
菌血症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
気管支炎	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
気管支肺アスペルギルス症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
蜂巣炎	-	2 (0.1)	2 (0.1)
結膜炎	2 (0.1)	-	2 (0.1)
膀胱炎	2 (0.1)	-	2 (0.1)
胃腸炎	1 (0.1)	-	1 (0.1)
帯状疱疹	2 (0.1)	-	2 (0.1)
インフルエンザ	1 (0.1)	-	1 (0.1)
細菌性髄膜炎	-	1 (0.1)	1 (0.1)
上咽頭炎	2 (0.1)	-	2 (0.1)
口腔カンジダ症	1 (0.1)	-	1 (0.1)
歯周炎	1 (0.1)	-	1 (0.1)
咽頭炎	3 (0.2)	-	3 (0.2)
肺炎	-	20 (1.0)	20 (1.0)
誤嚥性肺炎	-	2 (0.1)	2 (0.1)
シュードモナス性肺炎	-	1 (0.1)	1 (0.1)
急性腎盂腎炎	-	3 (0.2)	3 (0.2)
敗血症	-	2 (0.1)	2 (0.1)
尿路感染	3 (0.2)	2 (0.1)	5 (0.3)
筋膿瘍	-	1 (0.1)	1 (0.1)
ブドウ球菌性敗血症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
感染性腸炎	-	1 (0.1)	1 (0.1)
真菌性肺炎	-	1 (0.1)	1 (0.1)
細菌性結膜炎	-	1 (0.1)	1 (0.1)
細菌性腸炎	-	1 (0.1)	1 (0.1)
水痘帯状疱疹ウイルス感染	1 (0.1)	-	1 (0.1)
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)	1 (0.1)	79 (4.1)	80 (4.1)
急性白血病	-	2 (0.1)	2 (0.1)
急性骨髄性白血病	-	13 (0.7)	13 (0.7)
胆管癌	-	1 (0.1)	1 (0.1)
慢性骨髄単球性白血病	-	1 (0.1)	1 (0.1)
結腸癌	-	2 (0.1)	2 (0.1)
びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫	-	1 (0.1)	1 (0.1)
胃癌	-	1 (0.1)	1 (0.1)

表 3.4.1-1 重篤度別の副作用発現状況一覧（続き）

	重篤度		合計
	非重篤	重篤	
調査症例数	1930	1930	1930
副作用の発現症例数	202	241	380
副作用の発現割合	10.5%	12.5%	19.7%
副作用の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)		
再発胃癌	-	1 (0.1)	1 (0.1)
肝新生物	-	1 (0.1)	1 (0.1)
下咽頭癌	-	1 (0.1)	1 (0.1)
白血病	-	1 (0.1)	1 (0.1)
リンパ腫	-	2 (0.1)	2 (0.1)
骨髄異形成症候群	1 (0.1)	8 (0.4)	9 (0.5)
悪性新生物	-	1 (0.1)	1 (0.1)
食道癌	-	1 (0.1)	1 (0.1)
末梢性 T 細胞性リンパ腫、組織型不明	-	1 (0.1)	1 (0.1)
形質細胞性骨髄腫	-	1 (0.1)	1 (0.1)
再発前立腺癌	-	1 (0.1)	1 (0.1)
芽球増加を伴う不応性貧血	-	1 (0.1)	1 (0.1)
芽球発症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
遠隔転移を伴う肝癌	-	1 (0.1)	1 (0.1)
肺の悪性新生物	-	3 (0.2)	3 (0.2)
前立腺癌	-	2 (0.1)	2 (0.1)
小脳腫瘍	-	1 (0.1)	1 (0.1)
腫瘍浸潤	-	1 (0.1)	1 (0.1)
肝脾 T 細胞性リンパ腫	-	1 (0.1)	1 (0.1)
骨髄異形成症候群の転化	-	2 (0.1)	2 (0.1)
原発巣不明の悪性新生物	-	2 (0.1)	2 (0.1)
芽球形質細胞様樹状細胞性腫瘍	-	1 (0.1)	1 (0.1)
急性骨髄性白血病への転化	-	31 (1.6)	31 (1.6)
血液およびリンパ系障害	12 (0.6)	13 (0.7)	25 (1.3)
貧血	4 (0.2)	2 (0.1)	6 (0.3)
赤芽球癆	-	2 (0.1)	2 (0.1)
播種性血管内凝固	-	2 (0.1)	2 (0.1)
好酸球増加症	1 (0.1)	-	1 (0.1)
発熱性好中球減少症	-	2 (0.1)	2 (0.1)
鉄欠乏性貧血	3 (0.2)	-	3 (0.2)
リンパ節症	1 (0.1)	-	1 (0.1)
汎血球減少症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
赤血球増加症	1 (0.1)	-	1 (0.1)
網赤血球減少症	1 (0.1)	-	1 (0.1)
脾臓梗塞	-	1 (0.1)	1 (0.1)
血小板減少症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
腎性貧血	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
自己免疫性溶血性貧血	-	1 (0.1)	1 (0.1)

表 3.4.1-1 重篤度別の副作用発現状況一覧（続き）

	重篤度		合計
	非重篤	重篤	
調査症例数	1930	1930	1930
副作用の発現症例数	202	241	380
副作用の発現割合	10.5%	12.5%	19.7%
副作用の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)		
内分泌障害	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.2)
甲状腺機能低下症	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.2)
代謝および栄養障害	33 (1.7)	11 (0.6)	43 (2.2)
脱水	-	1 (0.1)	1 (0.1)
葉酸欠乏	3 (0.2)	-	3 (0.2)
痛風	1 (0.1)	-	1 (0.1)
高アンモニア血症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
高血糖	2 (0.1)	-	2 (0.1)
高カリウム血症	-	5 (0.3)	5 (0.3)
高尿酸血症	15 (0.8)	-	15 (0.8)
低ナトリウム血症	1 (0.1)	-	1 (0.1)
低蛋白血症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
鉄欠乏	1 (0.1)	-	1 (0.1)
マラスムス	-	1 (0.1)	1 (0.1)
ビタミンB1欠乏	1 (0.1)	-	1 (0.1)
ビタミンB12欠乏	2 (0.1)	-	2 (0.1)
食欲減退	6 (0.3)	1 (0.1)	7 (0.4)
過小食	-	1 (0.1)	1 (0.1)
鉄過剰	2 (0.1)	-	2 (0.1)
2型糖尿病	-	1 (0.1)	1 (0.1)
高フェリチン血症	1 (0.1)	-	1 (0.1)
精神障害	7 (0.4)	1 (0.1)	8 (0.4)
譫妄	-	1 (0.1)	1 (0.1)
不眠症	5 (0.3)	-	5 (0.3)
神経症	1 (0.1)	-	1 (0.1)
落ち着きのなさ	1 (0.1)	-	1 (0.1)
神経系障害	10 (0.5)	21 (1.1)	31 (1.6)
脳幹出血	-	1 (0.1)	1 (0.1)
脳出血	-	6 (0.3)	6 (0.3)
脳梗塞	-	6 (0.3)	6 (0.3)
脳血管障害	-	1 (0.1)	1 (0.1)
認知症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
アルツハイマー型認知症	-	2 (0.1)	2 (0.1)
浮動性めまい	2 (0.1)	-	2 (0.1)
てんかん	-	1 (0.1)	1 (0.1)
頭痛	6 (0.3)	-	6 (0.3)
感覚鈍麻	1 (0.1)	-	1 (0.1)
神経痛	1 (0.1)	-	1 (0.1)

表 3.4.1-1 重篤度別の副作用発現状況一覧（続き）

	重篤度		合計
	非重篤	重篤	
調査症例数	1930	1930	1930
副作用の発現症例数	202	241	380
副作用の発現割合	10.5%	12.5%	19.7%
副作用の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)		
傾眠	-	1 (0.1)	1 (0.1)
くも膜下出血	-	1 (0.1)	1 (0.1)
一過性脳虚血発作	-	2 (0.1)	2 (0.1)
味覚障害	2 (0.1)	-	2 (0.1)
眼障害	2 (0.1)	3 (0.2)	4 (0.2)
結膜出血	-	1 (0.1)	1 (0.1)
眼瞼下垂	1 (0.1)	-	1 (0.1)
眼筋麻痺	-	1 (0.1)	1 (0.1)
眼窩周囲浮腫	1 (0.1)	-	1 (0.1)
網膜静脈閉塞	-	1 (0.1)	1 (0.1)
耳および迷路障害	1 (0.1)	-	1 (0.1)
耳鳴	1 (0.1)	-	1 (0.1)
心臓障害	2 (0.1)	35 (1.8)	37 (1.9)
狭心症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
不整脈	-	1 (0.1)	1 (0.1)
心房細動	-	3 (0.2)	3 (0.2)
心房粗動	-	1 (0.1)	1 (0.1)
徐脈	-	2 (0.1)	2 (0.1)
心停止	-	1 (0.1)	1 (0.1)
心不全	-	9 (0.5)	9 (0.5)
急性心不全	-	3 (0.2)	3 (0.2)
慢性心不全	-	1 (0.1)	1 (0.1)
うっ血性心不全	-	7 (0.4)	7 (0.4)
心肺停止	-	2 (0.1)	2 (0.1)
心拡大	1 (0.1)	-	1 (0.1)
心筋虚血	-	2 (0.1)	2 (0.1)
動悸	1 (0.1)	-	1 (0.1)
心嚢液貯留	-	1 (0.1)	1 (0.1)
上室性頻脈	-	1 (0.1)	1 (0.1)
心室性頻脈	-	1 (0.1)	1 (0.1)
うっ血性心筋症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
心障害	-	1 (0.1)	1 (0.1)
ストレス心筋症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
洞結節機能不全	-	2 (0.1)	2 (0.1)
血管障害	20 (1.0)	7 (0.4)	27 (1.4)
循環虚脱	-	1 (0.1)	1 (0.1)
高血圧	15 (0.8)	-	15 (0.8)
低血圧	2 (0.1)	-	2 (0.1)

表 3.4.1-1 重篤度別の副作用発現状況一覧（続き）

	重篤度		合計
	非重篤	重篤	
調査症例数	1930	1930	1930
副作用の発現症例数	202	241	380
副作用の発現割合	10.5%	12.5%	19.7%
副作用の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)		
末梢血管障害	1 (0.1)	-	1 (0.1)
ショック	-	1 (0.1)	1 (0.1)
深部静脈血栓症	-	2 (0.1)	2 (0.1)
頸動脈圧痛	1 (0.1)	-	1 (0.1)
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
動脈閉塞性疾患	1 (0.1)	-	1 (0.1)
透析による高血圧	-	1 (0.1)	1 (0.1)
末梢静脈閉塞	-	1 (0.1)	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (0.4)	14 (0.7)	21 (1.1)
肺胞蛋白症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
咳嗽	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.2)
鼻出血	-	1 (0.1)	1 (0.1)
血胸	-	1 (0.1)	1 (0.1)
間質性肺疾患	-	3 (0.2)	3 (0.2)
肺浸潤	-	1 (0.1)	1 (0.1)
胸水	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.2)
湿性咳嗽	1 (0.1)	-	1 (0.1)
肺胞出血	-	1 (0.1)	1 (0.1)
肺高血圧症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
呼吸不全	-	1 (0.1)	1 (0.1)
アレルギー性鼻炎	1 (0.1)	-	1 (0.1)
喉頭白斑症	1 (0.1)	-	1 (0.1)
器質化肺炎	-	3 (0.2)	3 (0.2)
胃腸障害	24 (1.2)	20 (1.0)	43 (2.2)
腹部膨満	1 (0.1)	-	1 (0.1)
腹痛	-	2 (0.1)	2 (0.1)
上腹部痛	1 (0.1)	-	1 (0.1)
腹水	-	1 (0.1)	1 (0.1)
慢性胃炎	2 (0.1)	-	2 (0.1)
便秘	8 (0.4)	-	8 (0.4)
下痢	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.2)
消化不良	1 (0.1)	-	1 (0.1)
腸炎	-	3 (0.2)	3 (0.2)
胃潰瘍	-	1 (0.1)	1 (0.1)
胃炎	3 (0.2)	-	3 (0.2)
胃食道逆流性疾患	2 (0.1)	-	2 (0.1)
胃腸出血	-	1 (0.1)	1 (0.1)
歯肉腫脹	1 (0.1)	-	1 (0.1)

表 3.4.1-1 重篤度別の副作用発現状況一覧（続き）

	重篤度		合計
	非重篤	重篤	
調査症例数	1930	1930	1930
副作用の発現症例数	202	241	380
副作用の発現割合	10.5%	12.5%	19.7%
副作用の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)		
吐血	-	1 (0.1)	1 (0.1)
痔核	2 (0.1)	-	2 (0.1)
イレウス	-	1 (0.1)	1 (0.1)
メレナ	-	1 (0.1)	1 (0.1)
悪心	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.2)
急性膵炎	-	1 (0.1)	1 (0.1)
上部消化管出血	-	1 (0.1)	1 (0.1)
嘔吐	3 (0.2)	-	3 (0.2)
胃前庭部毛細血管拡張症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
胃軸捻転	-	1 (0.1)	1 (0.1)
胃腸血管拡張症	-	3 (0.2)	3 (0.2)
閉塞性膵炎	-	1 (0.1)	1 (0.1)
肝胆道系障害	11 (0.6)	8 (0.4)	19 (1.0)
胆管結石	-	1 (0.1)	1 (0.1)
急性胆管炎	-	1 (0.1)	1 (0.1)
胆嚢炎	-	1 (0.1)	1 (0.1)
急性胆嚢炎	-	1 (0.1)	1 (0.1)
肝硬変	-	2 (0.1)	2 (0.1)
肝機能異常	8 (0.4)	2 (0.1)	10 (0.5)
肝脾腫大	1 (0.1)	-	1 (0.1)
肝障害	2 (0.1)	-	2 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	23 (1.2)	7 (0.4)	29 (1.5)
急性熱性好中球性皮膚症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
皮膚血管炎	-	1 (0.1)	1 (0.1)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.1)	-	1 (0.1)
蕁麻疹	1 (0.1)	-	1 (0.1)
湿疹	3 (0.2)	-	3 (0.2)
紅斑	5 (0.3)	-	5 (0.3)
皮下出血	-	1 (0.1)	1 (0.1)
そう痒症	5 (0.3)	-	5 (0.3)
発疹	6 (0.3)	1 (0.1)	6 (0.3)
そう痒性皮疹	1 (0.1)	-	1 (0.1)
皮膚潰瘍	-	1 (0.1)	1 (0.1)
蕁麻疹	1 (0.1)	-	1 (0.1)
ウェーバー・クリスチャン病	-	1 (0.1)	1 (0.1)
乾皮症	1 (0.1)	-	1 (0.1)
中毒性皮疹	-	1 (0.1)	1 (0.1)

表 3.4.1-1 重篤度別の副作用発現状況一覧（続き）

	重篤度		合計
	非重篤	重篤	
調査症例数	1930	1930	1930
副作用の発現症例数	202	241	380
副作用の発現割合	10.5%	12.5%	19.7%
副作用の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)		
筋骨格系および結合組織障害	13 (0.7)	3 (0.2)	16 (0.8)
関節炎	1 (0.1)	-	1 (0.1)
背部痛	4 (0.2)	-	4 (0.2)
骨痛	3 (0.2)	-	3 (0.2)
筋痙縮	4 (0.2)	-	4 (0.2)
骨粗鬆症	2 (0.1)	-	2 (0.1)
リウマチ性多発筋痛	-	1 (0.1)	1 (0.1)
関節リウマチ	-	1 (0.1)	1 (0.1)
筋膜疼痛症候群	1 (0.1)	-	1 (0.1)
筋骨格硬直	1 (0.1)	-	1 (0.1)
血清反応陰性関節炎	-	1 (0.1)	1 (0.1)
腎および尿路障害	4 (0.2)	9 (0.5)	13 (0.7)
尿路結石	1 (0.1)	-	1 (0.1)
血尿	1 (0.1)	-	1 (0.1)
水腎症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
頻尿	2 (0.1)	-	2 (0.1)
腎障害	-	1 (0.1)	1 (0.1)
腎機能障害	-	3 (0.2)	3 (0.2)
慢性腎臓病	-	4 (0.2)	4 (0.2)
急性腎障害	-	1 (0.1)	1 (0.1)
尿管結石症	-	1 (0.1)	1 (0.1)
生殖系および乳房障害	1 (0.1)	-	1 (0.1)
良性前立腺肥大症	1 (0.1)	-	1 (0.1)
先天性、家族性および遺伝性障害	3 (0.2)	-	3 (0.2)
細胞遺伝学的異常	3 (0.2)	-	3 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	28 (1.5)	42 (2.2)	67 (3.5)
胸部不快感	1 (0.1)	-	1 (0.1)
胸痛	3 (0.2)	-	3 (0.2)
死亡	-	31 (1.6)	31 (1.6)
薬効欠如	1 (0.1)	-	1 (0.1)
歩行障害	1 (0.1)	-	1 (0.1)
注射部位疼痛	1 (0.1)	-	1 (0.1)
倦怠感	2 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.2)
腫瘍	1 (0.1)	-	1 (0.1)
浮腫	4 (0.2)	-	4 (0.2)
末梢性浮腫	4 (0.2)	1 (0.1)	5 (0.3)
疼痛	1 (0.1)	-	1 (0.1)
発熱	9 (0.5)	4 (0.2)	13 (0.7)

表 3.4.1-1 重篤度別の副作用発現状況一覧（続き）

	重篤度		合計
	非重篤	重篤	
調査症例数	1930	1930	1930
副作用の発現症例数	202	241	380
副作用の発現割合	10.5%	12.5%	19.7%
副作用の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)		
突然死	-	3 (0.2)	3 (0.2)
口渇	1 (0.1)	-	1 (0.1)
末梢腫脹	1 (0.1)	-	1 (0.1)
全身健康状態悪化	-	2 (0.1)	2 (0.1)
滲出液	-	1 (0.1)	1 (0.1)
多臓器機能不全症候群	-	1 (0.1)	1 (0.1)
臨床検査	70 (3.6)	16 (0.8)	84 (4.4)
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	-	1 (0.1)	1 (0.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7 (0.4)	2 (0.1)	9 (0.5)
アンモニア増加	-	1 (0.1)	1 (0.1)
アミラーゼ増加	1 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	8 (0.4)	2 (0.1)	10 (0.5)
血中ビリルビン増加	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.2)
血中クロール増加	1 (0.1)	-	1 (0.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-	1 (0.1)	1 (0.1)
血中クレアチニン増加	5 (0.3)	-	5 (0.3)
血中フィブリノゲン減少	-	1 (0.1)	1 (0.1)
血中ブドウ糖増加	1 (0.1)	-	1 (0.1)
血中乳酸脱水素酵素増加	7 (0.4)	1 (0.1)	8 (0.4)
血中カリウム増加	1 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.2)
血圧低下	1 (0.1)	-	1 (0.1)
拡張期血圧低下	1 (0.1)	-	1 (0.1)
血圧上昇	8 (0.4)	-	8 (0.4)
血中尿素増加	2 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.2)
血中尿酸増加	2 (0.1)	-	2 (0.1)
C-反応性蛋白増加	3 (0.2)	3 (0.2)	6 (0.3)
染色体検査	1 (0.1)	-	1 (0.1)
好酸球数増加	20 (1.0)	-	20 (1.0)
フィブリンDダイマー増加	-	1 (0.1)	1 (0.1)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	5 (0.3)	-	5 (0.3)
ヘモグロビン増加	-	1 (0.1)	1 (0.1)
国際標準比増加	-	1 (0.1)	1 (0.1)
肝機能検査異常	1 (0.1)	-	1 (0.1)
平均赤血球ヘモグロビン増加	-	1 (0.1)	1 (0.1)
平均赤血球容積減少	1 (0.1)	-	1 (0.1)

表 3.4.1-1 重篤度別の副作用発現状況一覧（続き）

	重篤度		合計
	非重篤	重篤	
調査症例数	1930	1930	1930
副作用の発現症例数	202	241	380
副作用の発現割合	10.5%	12.5%	19.7%
副作用の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)		
好中球数減少	1 (0.1)	-	1 (0.1)
血小板数減少	6 (0.3)	3 (0.2)	8 (0.4)
前立腺特異性抗原増加	1 (0.1)	-	1 (0.1)
プロトロンビン時間延長	-	1 (0.1)	1 (0.1)
プロトロンビン時間比減少	-	1 (0.1)	1 (0.1)
赤血球数増加	-	1 (0.1)	1 (0.1)
白血球数減少	-	1 (0.1)	1 (0.1)
白血球数増加	2 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.2)
抗好中球細胞質抗体	-	1 (0.1)	1 (0.1)
赤芽球数増加	-	1 (0.1)	1 (0.1)
血中アルカリホスファターゼ増加	11 (0.6)	-	11 (0.6)
肝酵素上昇	2 (0.1)	-	2 (0.1)
芽球細胞数増加	-	3 (0.2)	3 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	3 (0.2)	8 (0.4)	11 (0.6)
転倒	2 (0.1)	3 (0.2)	5 (0.3)
シャント閉塞	-	1 (0.1)	1 (0.1)
脊椎圧迫骨折	-	3 (0.2)	3 (0.2)
硬膜下血腫	-	3 (0.2)	3 (0.2)
シャント狭窄	1 (0.1)	-	1 (0.1)
外科および内科処置	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
切開排膿	1 (0.1)	-	1 (0.1)
透析	-	1 (0.1)	1 (0.1)

MedDRA/J version (25.1)

3.4.1.1 転帰死亡の副作用の発現状況

転帰死亡の副作用の発現状況を表 3.4.1.1-1 に示した。

表 3.4.1.1-1 転帰死亡の副作用の発現状況

	IPSS リスク分類 ^a				
	低リスク	中間リスク-1	中間リスク-2 ／高リスク	不明・ 未記載	合計
調査症例数	754	877	200	99	1930
副作用の発現症例数	37	57	13	11	118
副作用の発現割合	4.9%	6.5%	6.5%	11.1%	6.1%
副作用の種類	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	3 (0.4)	6 (0.7)	1 (0.5)	1 (1.0)	11 (0.6)
菌血症	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
細菌性髄膜炎	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
肺炎	2 (0.3)	4 (0.5)	1 (0.5)	-	7 (0.4)
誤嚥性肺炎	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
シュードモナス性肺炎	-	-	-	1 (1.0)	1 (0.1)
敗血症	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
筋膿瘍	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
ブドウ球菌性敗血症	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
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)	8 (1.1)	26 (3.0)	9 (4.5)	4 (4.0)	47 (2.4)
急性白血病	-	-	-	1 (1.0)	1 (0.1)
急性骨髄性白血病	-	5 (0.6)	4 (2.0)	-	9 (0.5)
胆管癌	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
慢性骨髄単球性白血病	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
結腸癌	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
びまん性大細胞型 B 細胞性 リンパ腫	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
再発胃癌	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
白血病	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
骨髄異形成症候群	1 (0.1)	4 (0.5)	-	-	5 (0.3)
悪性新生物	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
食道癌	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
遠隔転移を伴う肝癌	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
肺の悪性新生物	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
前立腺癌	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
骨髄異形成症候群の転化	-	1 (0.1)	1 (0.5)	-	2 (0.1)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
急性骨髄性白血病への転化	3 (0.4)	12 (1.4)	4 (2.0)	3 (3.0)	22 (1.1)
血液およびリンパ系障害	-	-	1 (0.5)	-	1 (0.1)
播種性血管内凝固	-	-	1 (0.5)	-	1 (0.1)
代謝および栄養障害	1 (0.1)	-	-	1 (1.0)	2 (0.1)
高アンモニア血症	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
マラスムス	-	-	-	1 (1.0)	1 (0.1)

表 3.4.1.1-1 転帰死亡の副作用の発現状況（続き）

	IPSS リスク分類 ^a				
	低リスク	中間リスク-1	中間リスク-2 ／高リスク	不明・ 未記載	合計
調査症例数	754	877	200	99	1930
副作用の発現症例数	37	57	13	11	118
副作用の発現割合	4.9%	6.5%	6.5%	11.1%	6.1%
副作用の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)				
神経系障害	4 (0.5)	4 (0.5)	-	1 (1.0)	9 (0.5)
脳出血	2 (0.3)	3 (0.3)	-	1 (1.0)	6 (0.3)
脳梗塞	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
脳血管障害	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
くも膜下出血	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
心臓障害	5 (0.7)	6 (0.7)	1 (0.5)	1 (1.0)	13 (0.7)
心房粗動	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
心停止	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
心不全	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.5)	-	3 (0.2)
急性心不全	-	2 (0.2)	-	-	2 (0.1)
慢性心不全	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
うっ血性心不全	2 (0.3)	-	-	-	2 (0.1)
心肺停止	1 (0.1)	-	-	1 (1.0)	2 (0.1)
うっ血性心筋症	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
心障害	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
血管障害	1 (0.1)	2 (0.2)	-	-	3 (0.2)
循環虚脱	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
ショック	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
透析による高血圧	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	-	3 (0.3)	-	-	3 (0.2)
胸水	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
肺胞出血	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
器質化肺炎	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
胃腸障害	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
吐血	-	1 (0.1)	-	-	1 (0.1)
肝胆道系障害	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
肝機能異常	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
腎および尿路障害	-	-	-	2 (2.0)	2 (0.1)
慢性腎臓病	-	-	-	2 (2.0)	2 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	20 (2.7)	11 (1.3)	4 (2.0)	2 (2.0)	37 (1.9)
死亡	17 (2.3)	9 (1.0)	3 (1.5)	2 (2.0)	31 (1.6)
突然死	2 (0.3)	1 (0.1)	-	-	3 (0.2)
全身健康状態悪化	-	1 (0.1)	1 (0.5)	-	2 (0.1)
多臓器機能不全症候群	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)

表 3.4.1.1-1 転帰死亡の副作用の発現状況（続き）

	IPSS リスク分類 ^a				
	低リスク	中間リスク-1	中間リスク-2 ／高リスク	不明・ 未記載	合計
調査症例数	754	877	200	99	1930
副作用の発現症例数	37	57	13	11	118
副作用の発現割合	4.9%	6.5%	6.5%	11.1%	6.1%
副作用の種類	副作用等の種別発現症例数 (発現割合)				
臨床検査	2 (0.3)	-	-	-	2 (0.1)
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
アンモニア増加	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
アミラーゼ増加	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
血中フィブリノゲン減少	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
血中カリウム増加	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
血中尿素増加	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
C-反応性蛋白増加	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
フィブリンDダイマー増加	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
国際標準比増加	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
平均赤血球ヘモグロビン増加	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
プロトロンビン時間延長	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
プロトロンビン時間比減少	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
白血球数増加	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)

MedDRA/J version (25.1)

a : 本剤の「5. 効能又は効果に関連する注意」に改めてご留意いただきますようお願いいたします。

〈電子添文（2020年6月版）より〉

5. 効能又は効果に関連する注意

〈骨髓異形成症候群に伴う貧血〉

5.3 IPSS によるリスク分類の中間-2 リスク及び高リスクに対する有効性及び安全性は確立していない。

3.4.1.2 AML 関連副作用の発現状況

MedDRA/J version 25.1 の HLT「10024291／急性骨髄性白血病」、PT「10000830／急性白血病」、「10067387／骨髄異形成症候群の転化」、「10024288／白血病」及び「10028549／骨髄性白血病」に該当する事象を「AML 関連副作用」と定義した。

AML 関連副作用の発現状況を表 3.4.1.2-1 に示した。

表 3.4.1.2-1 AML 関連副作用の発現状況

	IPSS リスク分類 ^a				
	低リスク	中間リスク-1	中間リスク-2 ／高リスク	不明・ 未記載	合計
調査症例数	754	877	200	99	1930
副作用の発現症例数	5	25	13	6	49
副作用の発現割合	0.7%	2.9%	6.5%	6.1%	2.5%
副作用の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)				
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）	5 (0.7)	25 (2.9)	13 (6.5)	6 (6.1)	49 (2.5)
急性白血病	-	1 (0.1)	-	1 (1.0)	2 (0.1)
急性骨髄性白血病	-	9 (1.0)	4 (2.0)	-	13 (0.7)
白血病	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.1)
骨髄異形成症候群の転化	-	1 (0.1)	1 (0.5)	-	2 (0.1)
急性骨髄性白血病への転化	4 (0.5)	14 (1.6)	8 (4.0)	5 (5.1)	31 (1.6)

MedDRA/J version (25.1)

a：本剤の「5. 効能又は効果に関連する注意」に改めてご留意いただきますようお願いいたします。

〈電子添文（2020年6月版）より〉

5. 効能又は効果に関連する注意

〈骨髄異形成症候群に伴う貧血〉

5.3 IPSS によるリスク分類の中間-2リスク及び高リスクに対する有効性及び安全性は確立していない。

3.4.2 まとめ

当該期間までに得られた安全性に関する情報から、新たな製造販売後調査等の実施及び適正使用等確保措置について検討を要する情報は得られていない。

別紙 用語の定義一覧

用語	用語の定義及び説明
AML	Acute myeloid leukemia : 急性骨髄性白血病
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group : 米国東海岸癌臨床試験グループ
EPO	Erythropoietin : エリスロポエチン
ESA	Erythropoiesis stimulating agent : 赤血球造血刺激因子
G-CSF	Granulocyte colony stimulating factor : 顆粒球コロニー形成刺激因子
Hb	Hemoglobin : ヘモグロビン
HLT	High Level Terms : 高位語
IPSS	International prognostic scoring system : 国際予後スコアリングシステム
IPSS-R	Revised international prognostic scoring system : 改訂国際予後スコアリングシステム
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities/Japanese version : ICH 国際医薬用語集日本語版
MDS	Myelodysplastic syndrome : 骨髄異形成症候群
PS	Performance Status : 全身状態
PT	Preferred Term : 基本語
WHO 分類	RA : Refractory anemia : 不応性貧血 RARS : Refractory anemia with ringed sideroblasts : 環状鉄芽球を伴う不応性貧血 RCMD : Refractory cytopenia with multilineage dysplasia : 多血球系異形成を伴う不応性血球減少症 RCMD-RS : Refractory cytopenia with multilineage dysplasia and ringed sideroblasts : 環状鉄芽球と多血球系異形成を伴う不応性血球減少症 RAEB-1 : Refractory anemia with excess blasts-1 : 芽球増加を伴う不応性貧血-1 RAEB-2 : Refractory anemia with excess blasts-2 : 芽球増加を伴う不応性貧血-2 MDS-U : Myelodysplastic syndrome-unclassified : 分類不能型骨髄異形成症候群 5q-syndrome : MDS with isolated del(5q) : 5q-症候群
WPSS	WHO classification-based prognostic scoring system : WHO 分類に従った予後スコアリングシステム

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

NSP1101A23F

2023年6月作成