アポカイン®皮下注30mg

特定使用成績調査
「長期使用に関する調査」

最終結果のご報告

平素は「アポカイン®皮下注30mg」（一般名：アポモルヒネ塩酸塩水和物）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。

再審査申請資料のうち、「特定使用成績調査」の結果に関する概要について本資料にまとめましたのでご報告申し上げます。

今後とも、最新の電子添文にご留意いただき、本剤の適正なご使用をお願い申し上げます。

2023年9月

協和キリン株式会社

目　次

1　要約 …… 2

2　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 …… 6
3.3　本剤の投与状況 …… 10
3.3.1　投与状況 …… 10
3.3.2　休薬及び中止状況 …… 11
3.4　安全性 …… 12
3.4.1　有害事象発現状況 …… 12
3.4.2　副作用発現状況 …… 12
3.4.2.1　転帰が死亡と報告された副作用 …… 12
3.4.3　副作用発現に影響を及ぼす要因 …… 17
3.5　重点調査項目 …… 18
3.5.1　精神・神経系障害（突発的睡眠、傾眠、幻覚・錯乱等）の副作用 …… 19
3.5.1.1　精神・神経系障害の副作用発現状況 …… 19
3.5.1.2　精神・神経系障害の副作用発現に影響を及ぼす要因 …… 20
3.5.1.3　発現時投与量別の精神・神経系障害の副作用発現状況 …… 21
3.5.1.4　発現時期別及び転帰別の精神・神経系障害の副作用発現状況 …… 21
3.5.2　症候性低血圧（血圧低下、起立性低血圧等）の副作用 …… 23
3.5.2.1　症候性低血圧の副作用発現状況 …… 23
3.5.2.2　症候性低血圧の副作用発現に影響を及ぼす要因 …… 23
3.5.3　消化管障害（悪心、嘔吐等）の副作用 …… 24
3.5.3.1　消化管障害の副作用発現状況 …… 24
3.5.3.2　消化管障害の副作用発現に影響を及ぼす要因 …… 24
3.5.3.3　発現時投与量別の消化管障害の副作用発現状況 …… 25
3.5.3.4　発現時期別及び転帰別の消化管障害の副作用発現状況 …… 25
3.5.4　心血管系疾患（狭心症、QT延長等、不整脈）の副作用 …… 27
3.5.4.1　心血管系疾患の副作用発現状況 …… 27
3.6　重点調査項目以外の特記すべき事象 …… 27
3.6.1　注射部位反応の有害事象 …… 28
3.6.1.1　注射部位反応の有害事象発現状況 …… 28
3.6.1.2　注射部位反応の有害事象発現に影響を及ぼす要因 …… 29
3.6.1.3　発現時期別及び転帰別の注射部位反応の副作用発現状況 …… 30
3.7　有効性 …… 32
3.7.1　調査担当医師判定による全般改善度 …… 32
3.7.2　患者への「質問票」から確認できたオフ時間に対する有効性 …… 33
3.7.2.1　質問票解析対象症例における患者による効果の評価 …… 33
3.7.2.2　質問票解析対象症例における本剤の投与タイミング …… 34
3.7.3　本剤の効果の持続性 …… 35
3.7.4　有効性に影響を及ぼす要因 …… 35
3.7.4.1　調査担当医師による全般改善度 …… 35

4　使用成績調査に関するまとめ …… 37

1　要約

特定使用成績調査

【調査目的】

アポカイン皮下注30mg（以下、本剤）の長期使用実態下における副作用発生状況の把握、未知の副作用の検出、並びに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

【実施期間】

調査期間：2012年7月（本剤販売開始日）～ 2020年12月末（8年5ヵ月間）
登録期間：2012年7月（本剤販売開始日）～登録症例数が1350例に到達する日まで

【解析対象症例】

安全性解析対象症例：1318例

【安全性】

安全性解析対象症例1318例のうち、28.07%（370/1318例）に副作用、4.25%（56/1318例）に重篤な副作用、0.38%（5/1318例）に死亡に至った副作用が発現した。主な副作用は、「傾眠」6.37%（84/1318例）、「悪心」4.17%（55/1318例）、「ジスキネジア」3.57%（47/1318例）、「注射部位紅斑」1.97%（26/1318例）、「幻覚」及び「注射部位そう痒感」各1.90%（25/1318例）、「注射部位硬結」1.82%（24/1318例）、「注射部位反応」1.59%（21/1318例）、「幻視」0.99%（13/1318例）及び「低血圧」0.91%（12/1318例）であった。

【結論】

本調査の結果、本剤の安全性及び有効性について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、最新の電子添文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有効性の大幅な低下や副作用発現頻度の大幅な上昇等は認められなかったことから、新たな安全確保措置を講じる必要はないと判断した。

本剤の「効能又は効果」「用法及び用量」等については、
最新の電子添文をご参照ください。

2　調査の概要

【目的】

本剤の長期使用実態下における副作用発生状況の把握、未知の副作用の検出、並びに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

【実施計画】

実施方法：

全例調査方式とし、中央登録方式を併用した。症例データは、Electronic Data Capture（EDC）システムにより収集した。観察期間は、本剤投与開始後1年間（治療期）とし、さらに投与部位の発がんに関する追跡調査（追跡期）を行った。治療期の調査票は2分冊（3ヵ月時、12ヵ月時）とし、調査担当医師が観察項目を入力した。本剤の自己注射実施状況及び本剤投与開始前後でのオフ時間の変化については、「アポカイン皮下注のご使用状況に関する質問票（以下、質問票）」を調査担当医師が患者より収集した。

目標症例数：

本剤が投与されたすべての症例を対象として1350例

実施期間：

調査期間：2012年7月（本剤販売開始日）～ 2020年12月末（8年5ヵ月間）

登録期間：2012年7月（本剤販売開始日）～登録症例数が1350例に到達する日まで

重点調査項目：

精神・神経系障害（突発的睡眠、傾眠、幻覚・錯乱等）の副作用、症候性低血圧（血圧低下、起立性低血圧等）の副作用、消化管障害（悪心、嘔吐等）の副作用、心血管系疾患（狭心症、QT延長等、不整脈）の副作用

【評価基準】

安全性の評価：

本剤投与中又は投与後に発現した有害事象名（副作用・感染症、臨床検査値異常を含む）、発現日、重篤性、転帰、転帰確認日、本剤との因果関係、本剤以外の要因、臨床検査値（異常があった場合のみ）。ただし、原疾患であるパーキンソン病の一般的な進行の範囲と考えられる悪化（振戦、固縮、無動又は姿勢反射障害の増悪）は有害事象として扱わない。

有効性の評価：

1) 医師による全般改善度の評価
　・オフ症状や運動能力の改善効果等
2) オフ時間の推移
　・本剤投与開始前後における1日合計オフ時間の変化（患者による評価及び要約統計量）
3) 有効性に影響を及ぼすと考えられる要因の検討
　・患者背景要因別の全般改善度及び1日合計オフ時間の変化

【医薬品リスク管理計画書における安全性検討事項】

医薬品リスク管理計画書は制定していない。

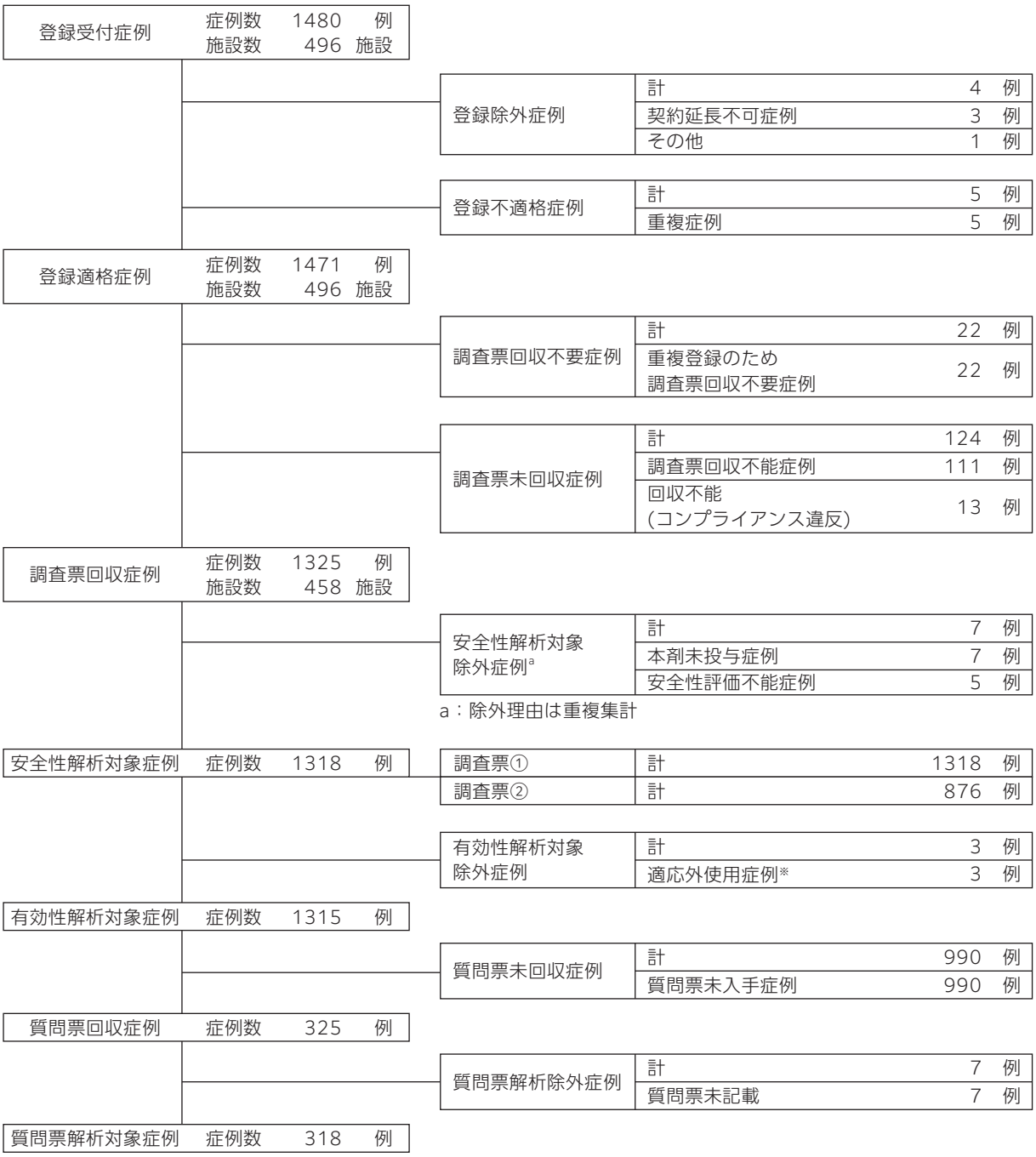
3　調査結果

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。1325例の調査票を回収し、調査票回収症例のうち、安全性解析対象除外症例7例（本剤未投与症例7例、安全性評価不能症例5例：重複集計）を除いた1318例を安全性解析対象症例とした。安全性解析対象症例のうち、有効性解析対象除外症例3例（適応外使用症例3例、内訳：多系統萎縮症2例、ドーパ反応性ジストニア1例）※を除いた1315例を有効性解析対象症例とした。有効性解析対象症例のうち、質問票が回収された325例から、質問票未記載症例7例を除いた318例を質問票解析対象症例とした。

※本剤の「効能又は効果」「用法及び用量」等は最新の電子添文をご参照の上、適正使用をお願いします。
（参考：2021年9月版より抜粋）
【効能又は効果】 パーキンソン病におけるオフ症状の改善（レボドパ含有製剤の頻回投与及び他の抗パーキンソン病薬の増量等を行っても十分に効果が得られない場合）
【用法及び用量】 パーキンソン病におけるオフ症状の発現時に皮下投与する。通常、成人にはアポモルヒネ塩酸塩として1回1mgから始め、以後経過を観察しながら1回量として1mgずつ増量し、維持量（1回量1～6mg）を定める。その後は、症状により適宜増減するが、最高投与量は1回6mgとする。

図3.1-1　症例構成



※本剤の「効能又は効果」「用法及び用量」等は最新の電子添文をご参照の上、適正使用をお願いします。
（参考：2021年9月版より抜粋）
【効能又は効果】 パーキンソン病におけるオフ症状の改善（レボドパ含有製剤の頻回投与及び他の抗パーキンソン病薬の増量等を行っても十分に効果が得られない場合）
【用法及び用量】 パーキンソン病におけるオフ症状の発現時に皮下投与する。通常、成人にはアポモルヒネ塩酸塩として1回1mgから始め、以後経過を観察しながら1回量として1mgずつ増量し、維持量（1回量1～6mg）を定める。その後は、症状により適宜増減するが、最高投与量は1回6mgとする。

3.2　患者背景

安全性解析対象症例1318例における患者背景を表3.2-1に示した。

本剤投与開始時の年齢（平均値±標準偏差、以下同様）は66.1±10.17歳であった。65歳以上の割合は61.1%（805/1318例）、75歳以上の割合は20.7%（273/1318例）であり、最高齢は92歳であった。

パーキンソン病罹患期間は、12.0±5.86年であり、パーキンソン病治療期間は、10.2±5.36年であった。

改訂版Hoehn & Yahrの重症度分類は、「オフ時」4.2±0.77、「オン時」2.9±1.04であった。

本剤投与開始時のパーキンソン病治療薬の併用有無は、「無」1.5%（20/1318例）及び「有」98.5%（1298/1318例）であった。本剤投与開始時に併用していたパーキンソン病治療薬の主な内訳（重複集計）は、「レボドパ」91.8%（1210/1318例）、「ドパミンアゴニスト」82.1%（1082/1318例）及び「COMT阻害薬」50.8%（669/1318例）であった。

本剤投与開始時のレボドパ投与量は、872.8 ± 456.52 mgであった。

本剤投与開始時の制吐剤併用の有無は、「無」73.7%（972/1318例）、「有」26.3%（346/1318例）であった。本剤投与開始時に併用していた制吐剤は、「ドンペリドン」11.2%（148/1318例）、「モサプリドクエン酸塩水和物」11.2%（147/1318例）、「レバミピド」2.0%（26/1318例）、「ファモチジン」1.7%（22/1318例）及び「ランソプラゾール」1.4%（19/1318例）であった。

表3.2-1　患者背景

検討要因		安全性解析対象症例	
		症例数	%
症例数		1318	
年齢（高齢者／非高齢者）	高齢者（65歳以上）	805	（ 61.1 ）
	非高齢者（65歳未満）	512	（ 38.8 ）
	不明・未記載	1	（ 0.1 ）
	後期高齢者（75歳以上）	273	（ 20.7 ）
	非後期高齢者（75歳未満）	1044	（ 79.2 ）
	不明・未記載	1	（ 0.1 ）
年齢（歳）	平均値	66.1	
	標準偏差	10.17	
	中央値	67.0	
	最小値～最大値	26～92	
性別	男	581	（ 44.1 ）
	女	737	（ 55.9 ）
体重（kg）	平均値	53.11	
	標準偏差	12.617	
	中央値	52.00	
	最小値～最大値	25.4～101.0	
本剤の使用理由	パーキンソン病	1315	（ 99.8 ）
	その他	3	（ 0.2 ）

表3.2-1　患者背景（続き）

検討要因		安全性解析対象症例	
		症例数	%
症例数		1318	
パーキンソン病罹病期間（年）	平均値	12.0	
	標準偏差	5.86	
	中央値	11.0	
	最小値～最大値	0～50	
パーキンソン病治療期間（年）	平均値	10.2	
	標準偏差	5.36	
	中央値	9.0	
	最小値～最大値	0～40	
運動合併症罹病期間（年）	平均値	5.8	
	標準偏差	4.85	
	中央値	5.0	
	最小値～最大値	-1～40	
改訂版Hoehn & Yahrの重症度分類（オフ時）	0	0	-
	1	5	(0.4)
	1.5	2	(0.2)
	2	13	(1.0)
	2.5	17	(1.3)
	3	154	(11.7)
	4	576	(43.7)
	5	543	(41.2)
	不明・未記載	8	(0.6)
改訂版Hoehn & Yahrの重症度分類（オン時）	0	27	(2.0)
	1	58	(4.4)
	1.5	37	(2.8)
	2	221	(16.8)
	2.5	152	(11.5)
	3	486	(36.9)
	4	237	(18.0)
	5	91	(6.9)
	不明・未記載	9	(0.7)
アレルギー歴	無	1245	(94.5)
	有	73	(5.5)
既往歴	無	1002	(76.0)
	有	316	(24.0)
	虫垂炎	32	(2.4)
	大腿骨頚部骨折	22	(1.7)
	子宮平滑筋腫	21	(1.6)
	高血圧	15	(1.1)
	脊椎圧迫骨折	14	(1.1)

改訂版Hoehn & Yahrの重症度分類

0	パーキンソニズムなし
1	一側性パーキンソニズム
1.5	一側性パーキンソニズム＋体幹障害（neck rigidityなど）
2	両側性パーキンソニズムだが平衡障害なし
2.5	軽度両側性パーキンソニズム＋後方突進があるが自分で立ち直れる
3	軽～中等度パーキンソニズム＋平衡障害、肉体的には介助不要
4	高度のパーキンソニズム、歩行は介助なしでどうにか可能
5	介助なしでは、車椅子またはベッドに寝たきり（介助でも歩行は困難）

表3.2-1　患者背景（続き）

検討要因		安全性解析対象症例	
		症例数	%
症例数		1318	
合併症	無	386	(29.3)
	有	932	(70.7)
	便秘	402	(30.5)
	不眠症	271	(20.6)
	高血圧	221	(16.8)
	骨粗鬆症	120	(9.1)
	胃食道逆流性疾患	91	(6.9)
外科的治療法の実施有無（本剤投与開始前）	無	1224	(92.9)
	有	94	(7.1)
外科的治療法の種類（本剤投与開始前）	定位的破壊術	12	(0.9)
	脳深部刺激療法（DBS）	84	(6.4)
	その他	1	(0.1)
パーキンソン病治療薬の併用有無（本剤投与開始時）	無※	20	(1.5)
	有	1298	(98.5)
本剤投与開始時に併用していたパーキンソン病治療薬（重複あり）	レボドパ	1210	(91.8)
	ドパミンアゴニスト	1082	(82.1)
	MAO-B阻害薬	433	(32.9)
	COMT阻害薬	669	(50.8)
	アマンタジン	303	(23.0)
	ゾニサミド	479	(36.3)
	ドロキシドパ	155	(11.8)
	抗コリン薬	120	(9.1)
	レボドパ＋COMT阻害薬	117	(8.9)
	アデノシンA2A受容体拮抗薬	205	(15.6)
本剤投与開始時のレボドパ投与量（mg）	平均値	872.8	
	標準偏差	456.52	
	中央値	800.0	
	最小値～最大値	50～5000	
制吐剤の併用有無（本剤投与開始時）	無	972	(73.7)
	有	346	(26.3)
	ドンペリドン	148	(11.2)
	モサプリドクエン酸塩水和物	147	(11.2)
	レバミピド	26	(2.0)
	ファモチジン	22	(1.7)
	ランソプラゾール	19	(1.4)

※本剤の「効能又は効果」「用法及び用量」等は最新の電子添文をご参照の上、適正使用をお願いします。
（参考：2021年9月版より抜粋）
【効能又は効果】 パーキンソン病におけるオフ症状の改善（レボドパ含有製剤の頻回投与及び他の抗パーキンソン病薬の増量等を行っても十分に効果が得られない場合）
【用法及び用量】 パーキンソン病におけるオフ症状の発現時に皮下投与する。通常、成人にはアポモルヒネ塩酸塩として1回1mgから始め、以後経過を観察しながら1回量として1mgずつ増量し、維持量（1回量1～6mg）を定める。その後は、症状により適宜増減するが、最高投与量は1回6mgとする。

表3.2-1　患者背景（続き）

検討要因		安全性解析対象症例	
		症例数	%
症例数		1318	
制吐剤の併用有無 （消化管障害発現時）	無	1291	(98.0)
	有	27	(2.0)
	ドンペリドン	11	(0.8)
	モサプリドクエン酸塩水和物	10	(0.8)
	ファモチジン	2	(0.2)
	テプレノン	2	(0.2)
	レバミピド	2	(0.2)
	塩酸メトクロプラミド	2	(0.2)

3.3　本剤の投与状況

3.3.1　投与状況

安全性解析対象症例1318例における本剤の投与状況を表3.3.1-1に示した。

本剤の初回投与量分布は、「1mg」が84.7%（1117/1318例）で最大であった。

本剤の維持用量分布は、「1mg」40.1%（529/1318例）、「2mg」29.4%（387/1318例）、「3mg」18.8%（248/1318例）、「4mg」6.7%（88/1318例）、「5mg」2.4%（31/1318例）及び「6mg」2.4%（32/1318例）であった。

本剤投与期間（平均値±標準偏差）は、218.3±164.61日であった。

表3.3.1-1　本剤の投与状況

検討要因		安全性解析対象症例	
		症例数	%
症例数		1318	
本剤の初回投与量分布※	1mg	1117	(84.7)
	2mg	86	(6.5)
	3mg	75	(5.7)
	4mg	18	(1.4)
	5mg	9	(0.7)
	6mg	11	(0.8)
	7mg以上	1	(0.1)
	不明・休薬	1	(0.1)
本剤の維持用量分布	1mg	529	(40.1)
	2mg	387	(29.4)
	3mg	248	(18.8)
	4mg	88	(6.7)
	5mg	31	(2.4)
	6mg	32	(2.4)
	7mg以上	0	-
	不明・休薬	3	(0.2)
本剤投与期間（延べ数）	1～90日	1318	(100.0)
	91～180日	809	(61.4)
	181～270日	699	(53.0)
	271～360日	630	(47.8)
	361日～	563	(42.7)
本剤投与期間（日）	平均値	218.3	
	標準偏差	164.61	
	中央値	228.0	
	最小値～最大値	1～1335	

※本剤の「効能又は効果」「用法及び用量」等は最新の電子添文をご参照の上、適正使用をお願いします。
（参考：2021年9月版より抜粋）
【効能又は効果】 パーキンソン病におけるオフ症状の改善（レボドパ含有製剤の頻回投与及び他の抗パーキンソン病薬の増量等を行っても十分に効果が得られない場合）
【用法及び用量】 パーキンソン病におけるオフ症状の発現時に皮下投与する。通常、成人にはアポモルヒネ塩酸塩として1回1mgから始め、以後経過を観察しながら1回量として1mgずつ増量し、維持量（1回量1～6mg）を定める。その後は、症状により適宜増減するが、最高投与量は1回6mgとする。

3.3.2　休薬及び中止状況

安全性解析対象症例のうち、本剤投与開始3ヵ月時点及び投与開始12ヵ月時点の休薬及び中止状況を表 3.3.2-1に示した。

本剤投与開始3ヵ月時点での本剤投与休薬症例、本剤投与中止症例の割合（重複あり）はそれぞれ2.0%（26/1318例）、30.0%（396/1318例）であった。また、投与開始12ヵ月時点では3.8%（33/858例）、27.3%（234/858例）であった。

表3.3.2-1　本剤の休薬及び中止状況（重複あり）

検討要因	投与開始3ヵ月時点		投与開始12ヵ月時点	
	症例数	%	症例数	%
安全性解析対象症例数	1318		858	
休薬	26	(2.0)	33	(3.8)
有害事象	3	(11.5)	3	(9.1)
死亡	0		0	
原疾患の一般的な進行	1	(3.8)	3	(9.1)
転院	2	(7.7)	6	(18.2)
その他	21	(80.8)	21	(63.6)
中止	396	(30.0)	234	(27.3)
有害事象	116	(29.3)	45	(19.2)
死亡	7	(1.8)	9	(3.8)
原疾患の一般的な進行	23	(5.8)	21	(9.0)
転院	57	(14.4)	59	(25.2)
その他	207	(52.3)	114	(48.7)

3.4　安全性

有害事象及び副作用の器官別大分類及び事象名は、MedDRA / Jの器官別大分類（以下、SOC）及び基本語（以下、PT）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。また、同一症例、同一PT事象の重複は除いて集計した。

3.4.1　有害事象発現状況

安全性解析対象症例の34.98%（461/1318例）に有害事象が発現した。

PT別の主な有害事象は、「傾眠」6.37%（84/1318例）、「悪心」4.17%（55/1318例）、「ジスキネジア」3.64%（48/1318例）、「幻覚」、「注射部位紅斑」及び「注射部位そう痒感」各1.97%（26/1318例）であった。重篤な有害事象は9.79%（129/1318例）に発現し、PT別の主な重篤な有害事象は、「幻覚」1.21%（16/1318例）、「肺炎」1.14%（15/1318例）、「誤嚥性肺炎」0.76%（10/1318例）、「突発的睡眠」0.53%（7/1318例）、及び「大腿骨頚部骨折」0.38%（5/1318例）であった。

安全性解析対象症例の2.28%（30/1318例）に転帰「死亡」の有害事象が発現した。

3.4.2　副作用発現状況

本調査における副作用・感染症の発現状況を表3.4.2-1に示した。

安全性解析対象症例の28.07%（370/1318例）に副作用が発現した。

SOC別の主な副作用発現症例割合は、「神経系障害」11.76%（155/1318例）、「一般・全身障害および投与部位の状態」8.35%（110/1318例）及び「胃腸障害」5.77%（76/1318例）であった。

PT別の主な副作用は、「傾眠」6.37%（84/1318例）、「悪心」4.17%（55/1318例）、「ジスキネジア」3.57%（47/1318例）、「注射部位紅斑」1.97%（26/1318例）、「幻覚」及び「注射部位そう痒感」各1.90%（25/1318例）であった。

重篤な副作用は4.25%（56/1318例）に発現した。PT別の主な重篤な副作用は、「幻覚」1.14%（15/1318例）、「突発的睡眠」0.53%（7/1318例）、「幻視」0.30%（4/1318例）、「妄想」、「ジスキネジア」及び「誤嚥性肺炎」各0.23%（3/1318例）であった。

「使用上の注意」から予測できない副作用は、6.15%（81/1318例）に発現した。なお、予測性判断においては、「使用上の注意」に記載されているが、その性質、症状の程度、特異性等が記載内容と一致しないものも「予測できない副作用」と判断した。PT別の主な「使用上の注意」から予測できない副作用は、「激越」0.30%（4/1318例）、「胸痛」、「倦怠感」及び「誤嚥性肺炎」各0.23%（3/1318例）、「怒り」、「C-反応性蛋白増加」、「譫妄」、「ジストニア」、「胃食道逆流性疾患」、「筋骨格硬直」及び「食欲減退」各0.15%（2/1318例）であった。

3.4.2.1　転帰が死亡と報告された副作用

安全性解析対象症例の0.38%（5/1318例）に転帰「死亡」の副作用が発現した。

内訳は、「急性心筋梗塞」、「脳出血」、「死亡」、「肝機能異常」、「失神」及び「ストレス心筋症」（「肝機能異常と同一症例」）各1例であった。

表3.4.2-1　本調査における副作用･感染症の発現状況

	本調査の状況
安全性解析対象症例数	1318
副作用等の発現症例数	370
副作用等の発現割合	28.07%
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	6　（　0.46%　）
気管支炎	1　（　0.08%　）
耳下腺炎	1　（　0.08%　）
肺炎	1　（　0.08%　）
誤嚥性肺炎	3　（　0.23%　）
代謝および栄養障害	4　（　0.30%　）
脱水	1　（　0.08%　）
高アンモニア血症	1　（　0.08%　）
食欲減退	2　（　0.15%　）
精神障害	59　（　4.48%　）
激越	4　（　0.30%　）
怒り	2　（　0.15%　）
不安	1　（　0.08%　）
錯乱状態	3　（　0.23%　）
汚言症	1　（　0.08%　）
譫妄	2　（　0.15%　）
妄想	6　（　0.46%　）
摂食障害	1　（　0.08%　）
幻覚	25　（　1.90%　）
幻聴	4　（　0.30%　）
幻視	13　（　0.99%　）
不眠症	4　（　0.30%　）
易刺激性	1　（　0.08%　）
リビドー亢進	2　（　0.15%　）
悪夢	1　（　0.08%　）
妄想症	1　（　0.08%　）
精神病的行動	1　（　0.08%　）
落ち着きのなさ	1　（　0.08%　）
抑うつ症状	1　（　0.08%　）
衝動制御障害	2　（　0.15%　）
異常行動	1　（　0.08%　）
ギャンブル障害	1　（　0.08%　）

MedDRA/J version（24.1）

表3.4.2-1　本調査における副作用･感染症の発現状況（続き）

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	155　（ 11.76% ）
意識変容状態	1　（ 0.08% ）
運動失調	1　（ 0.08% ）
運動緩慢	1　（ 0.08% ）
灼熱感	1　（ 0.08% ）
脳出血	1　（ 0.08% ）
浮動性めまい	5　（ 0.38% ）
ジスキネジア	47　（ 3.57% ）
ジストニア	2　（ 0.15% ）
頭痛	7　（ 0.53% ）
ミオクローヌス	1　（ 0.08% ）
痙攣発作	1　（ 0.08% ）
感覚障害	1　（ 0.08% ）
傾眠	84　（ 6.37% ）
失神	2　（ 0.15% ）
振戦	1　（ 0.08% ）
硬膜下ヒグローマ	1　（ 0.08% ）
突発的睡眠	11　（ 0.83% ）
すくみ現象	1　（ 0.08% ）
眼障害	5　（ 0.38% ）
眼の異常感	1　（ 0.08% ）
眼痛	1　（ 0.08% ）
眼瞼下垂	1　（ 0.08% ）
羞明	1　（ 0.08% ）
霧視	1　（ 0.08% ）
耳および迷路障害	1　（ 0.08% ）
回転性めまい	1　（ 0.08% ）
心臓障害	8　（ 0.61% ）
急性心筋梗塞	1　（ 0.08% ）
徐脈	1　（ 0.08% ）
動悸	2　（ 0.15% ）
上室性期外収縮	1　（ 0.08% ）
心室性期外収縮	1　（ 0.08% ）
心室性頻脈性不整脈	1　（ 0.08% ）
ストレス心筋症	1　（ 0.08% ）
血管障害	20　（ 1.52% ）
低血圧	12　（ 0.91% ）
起立性低血圧	7　（ 0.53% ）
蒼白	2　（ 0.15% ）
呼吸器、胸郭および縦隔障害	15　（ 1.14% ）
咳嗽	1　（ 0.08% ）
しゃっくり	1　（ 0.08% ）
低酸素症	1　（ 0.08% ）
間質性肺疾患	1　（ 0.08% ）
肺梗塞	1　（ 0.08% ）
呼吸抑制	1　（ 0.08% ）
鼻漏	3　（ 0.23% ）
くしゃみ	1　（ 0.08% ）
あくび	7　（ 0.53% ）

MedDRA/J version（24.1）

表3.4.2-1　本調査における副作用･感染症の発現状況（続き）

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数（発現割合）
胃腸障害	76　（　5.77%　）
腹部不快感	2　（　0.15%　）
腹痛	1　（　0.08%　）
慢性胃炎	1　（　0.08%　）
潰瘍性大腸炎	1　（　0.08%　）
便秘	2　（　0.15%　）
下痢	1　（　0.08%　）
胃ポリープ	1　（　0.08%　）
胃食道逆流性疾患	2　（　0.15%　）
胃腸障害	1　（　0.08%　）
舌炎	1　（　0.08%　）
悪心	55　（　4.17%　）
上部消化管出血	1　（　0.08%　）
嘔吐	9　（　0.68%　）
心窩部不快感	1　（　0.08%　）
肝胆道系障害	4　（　0.30%　）
肝機能異常	3　（　0.23%　）
肝障害	1　（　0.08%　）
皮膚および皮下組織障害	22　（　1.67%　）
冷汗	2　（　0.15%　）
皮膚炎	1　（　0.08%　）
薬疹	1　（　0.08%　）
紅斑	3　（　0.23%　）
多汗症	1　（　0.08%　）
そう痒症	5　（　0.38%　）
発疹	3　（　0.23%　）
皮膚剥脱	1　（　0.08%　）
皮膚反応	1　（　0.08%　）
蕁麻疹	4　（　0.30%　）
皮膚硬結	1　（　0.08%　）
筋骨格系および結合組織障害	7　（　0.53%　）
関節痛	1　（　0.08%　）
脊柱後弯症	1　（　0.08%　）
筋攣縮	1　（　0.08%　）
筋力低下	1　（　0.08%　）
横紋筋融解症	1　（　0.08%　）
筋骨格硬直	2　（　0.15%　）
四肢不快感	1　（　0.08%　）
一般・全身障害および投与部位の状態	110　（　8.35%　）
投与部位反応	1　（　0.08%　）
胸痛	3　（　0.23%　）
死亡	1　（　0.08%　）
不快感	1　（　0.08%　）
異常感	7　（　0.53%　）
熱感	1　（　0.08%　）
歩行障害	1　（　0.08%　）
注射部位内出血	5　（　0.38%　）
注射部位紅斑	26　（　1.97%　）
注射部位血腫	2　（　0.15%　）
注射部位出血	2　（　0.15%　）
注射部位過敏反応	2　（　0.15%　）

MedDRA/J version（24.1）

表3.4.2-1　本調査における副作用･感染症の発現状況（続き）

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数（発現割合）
注射部位肥厚	1　（　0.08%　）
注射部位硬結	24　（　1.82%　）
注射部位疼痛	6　（　0.46%　）
注射部位そう痒感	25　（　1.90%　）
注射部位発疹	4　（　0.30%　）
注射部位反応	21　（　1.59%　）
注射部位蕁麻疹	1　（　0.08%　）
注射部位小水疱	1　（　0.08%　）
注射部位熱感	1　（　0.08%　）
倦怠感	3　（　0.23%　）
末梢性浮腫	1　（　0.08%　）
発熱	1　（　0.08%　）
苦悶感	1　（　0.08%　）
口渇	1　（　0.08%　）
注射部位変色	1　（　0.08%　）
注射部位腫脹	5　（　0.38%　）
注入部位疼痛	1　（　0.08%　）
注射部位湿疹	1　（　0.08%　）
治療効果短縮	1　（　0.08%　）
治療用製品効果不十分	1　（　0.08%　）
注射部位脂肪織炎	1　（　0.08%　）
臨床検査	18　（　1.37%　）
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1　（　0.08%　）
アミラーゼ	1　（　0.08%　）
アミラーゼ増加	1　（　0.08%　）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1　（　0.08%　）
血中ビリルビン	1　（　0.08%　）
血中コレステロール増加	1　（　0.08%　）
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1　（　0.08%　）
血中クレアチニン増加	1　（　0.08%　）
血中ブドウ糖増加	1　（　0.08%　）
血中乳酸脱水素酵素増加	1　（　0.08%　）
血圧低下	8　（　0.61%　）
血中尿素	1　（　0.08%　）
Ｃ－反応性蛋白	1　（　0.08%　）
Ｃ－反応性蛋白増加	2　（　0.15%　）
好酸球数増加	1　（　0.08%　）
フィブリンＤダイマー増加	1　（　0.08%　）
フィブリン分解産物増加	1　（　0.08%　）
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1　（　0.08%　）
低比重リポ蛋白増加	1　（　0.08%　）
体重減少	1　（　0.08%　）
脳性ナトリウム利尿ペプチド増加	1　（　0.08%　）
血中アルカリホスファターゼ増加	1　（　0.08%　）
傷害、中毒および処置合併症	7　（　0.53%　）
転倒	5　（　0.38%　）
大腿骨骨折	1　（　0.08%　）
脊椎圧迫骨折	1　（　0.08%　）
挫傷	1　（　0.08%　）

MedDRA/J version（24.1）

注）予測性を考慮せず、同一症例、同一PT事象での重複は除いて集計

3.4.3　副作用発現に影響を及ぼす要因

安全性解析対象症例における患者背景要因別の副作用発現症例割合について、部分集団解析を行った。部分集団解析は、表3.2-1に示した項目についてFisherの直接確率法（2×2）あるいはχ^2検定（2×n）で行い、検定の有意水準は両側確率5%とした。検定は「不明」のデータを除外して実施した。

解析結果のうち、統計学的有意差が認められた項目を表3.4.3-1に示した。

副作用発現症例割合に統計学的有意差が認められた患者背景要因は、「性別」、「アレルギー歴」、「既往歴」、「既往歴（腎障害）」、「既往歴（その他）」、「合併症」、「合併症（その他）」、「外科的治療法の実施有無（本剤投与開始前）」、「レボドパ投与量（本剤投与開始時）」及び「制吐剤の併用有無（消化管障害発現時）」であった。

表3.4.3-1　患者背景要因別の副作用発現状況（有意差が認められた項目）

検討要因		解析症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例割合(%)	検定（χ^2 or Fisher）
安全性解析対象症例		1318	370	28.07	
性別	男	581	147	25.30	Fisher　p= 0.0484
	女	737	223	30.26	
アレルギー歴	無	1245	341	27.39	Fisher　p= 0.0311
	有	73	29	39.73	
既往歴	無	1002	267	26.65	Fisher　p= 0.0444
	有	316	103	32.59	
既往歴（腎障害）	無	1306	362	27.72	Fisher　p= 0.0059
	有	12	8	66.67	
既往歴（その他）	無	1018	272	26.72	Fisher　p= 0.0484
	有	300	98	32.67	
合併症	無	386	93	24.09	Fisher　p= 0.0432
	有	932	277	29.72	
合併症（その他）	無	395	93	23.54	Fisher　p= 0.0191
	有	923	277	30.01	
外科的治療法の実施有無（本剤投与開始前）	無	1224	333	27.21	Fisher　p= 0.0167
	有	94	37	39.36	
レボドパ投与量（本剤投与開始時）	500mg未満	231	79	34.20	Fisher　p= 0.0237
	500mg以上	1052	281	26.71	
	不明･未記載･未投与	35	10	28.57	
制吐剤の併用有無（消化管障害発現時）	無	1291	349	27.03	Fisher　p< 0.001
	有	27	21	77.78	

Fisher：Fisherの直接確率法
χ^2：χ^2検定

3.5　重点調査項目

本調査の重点調査項目である以下4項目について検討を行った。重点調査項目の定義を表3.5-1に示した。

表3.5-1　重点調査項目の定義

重点調査項目名	定義［MedDRA/J version（24.1）］
精神・神経系障害（突発的睡眠、傾眠、幻覚・錯乱等）の副作用	SOC：「精神障害」及び「神経系障害」
症候性低血圧（血圧低下、起立性低血圧等）の副作用	PT：「低血圧」、「起立性低血圧」、「蒼白」、「回転性めまい」、「浮動性めまい」、「体位性めまい」、「意識消失」、「失神」及び「血圧低下」
消化管障害（悪心、嘔吐等）の副作用	SOC：「胃腸障害」
心血管系疾患（狭心症、QT延長等、不整脈）の副作用	標準検索式（SMQ）：「不整脈（広域）」及び「虚血性心疾患（広域）」

3.5.1　精神・神経系障害（突発的睡眠、傾眠、幻覚・錯乱等）の副作用

3.5.1.1　精神・神経系障害の副作用発現状況

精神・神経系障害の副作用発現状況を表3.5.1.1-1に示した。

「精神・神経系障害」の副作用は、安全性解析対象症例の15.10%（199/1318例）に発現し、SOC別の副作用発現症例割合は、「神経系障害」11.76%（155/1318例）及び「精神障害」4.48%（59/1318例）であった。

SOC「精神障害」におけるPT別の主な副作用は、「幻覚」1.90%（25/1318例）、「幻視」0.99%（13/1318例）、「妄想」0.46%（6/1318例）、「激越」、「幻聴」及び「不眠症」各0.30%（4/1318例）であった。重篤な副作用は、1.90%（25/1318例）に発現した。PT別の主な重篤な副作用は、「幻覚」1.14%（15/1318例）、「幻視」0.30%（4/1318例）、「妄想」0.23%（3/1318例）、「譫妄」及び「幻聴」各0.15%（2/1318例）であった。

SOC「神経系障害」におけるPT別の主な副作用は、「傾眠」6.37%（84/1318例）、「ジスキネジア」3.57%（47/1318例）、「突発的睡眠」0.83%（11/1318例）、「頭痛」0.53%（7/1318例）及び「浮動性めまい」0.38%（5/1318例）であった。重篤な副作用は、1.06%（14/1318例）に発現した。PT別の重篤な副作用は、「突発的睡眠」0.53%（7/1318例）、「ジスキネジア」0.23%（3/1318例）、「意識変容状態」、「脳出血」、「痙攣発作」及び「失神」各0.08%（1/1318例）であった。

転帰「死亡」の副作用は、「脳出血」及び「失神」各1例であり、転帰「後遺症」の副作用は、「摂食障害」1例であった。

表3.5.1.1-1　「精神・神経系障害」の副作用発現状況（各SOCにおける上位5事象）

	副作用発現症例数（%）					
調査症例数	1318					
重篤度	非重篤		重篤		全体	
副作用発現症例数（%）	161	（12.22）	38	（ 2.88）	199	（15.10）
副作用発現件数	202		45		247	
副作用等の種類	症例数	%	症例数	%	症例数	%
精神障害	34	（ 2.58）	25	（ 1.90）	59	（ 4.48）
幻覚	10	（ 0.76）	15	（ 1.14）	25	（ 1.90）
幻視	9	（ 0.68）	4	（ 0.30）	13	（ 0.99）
妄想	3	（ 0.23）	3	（ 0.23）	6	（ 0.46）
不眠症	4	（ 0.30）	0		4	（ 0.30）
激越	3	（ 0.23）	1	（ 0.08）	4	（ 0.30）
幻聴	2	（ 0.15）	2	（ 0.15）	4	（ 0.30）
神経系障害	141	（10.70）	14	（ 1.06）	155	（11.76）
傾眠	84	（ 6.37）	0		84	（ 6.37）
ジスキネジア	44	（ 3.34）	3	（ 0.23）	47	（ 3.57）
突発的睡眠	4	（ 0.30）	7	（ 0.53）	11	（ 0.83）
頭痛	7	（ 0.53）	0		7	（ 0.53）
浮動性めまい	5	（ 0.38）	0		5	（ 0.38）

MedDRA/J version（24.1）

3.5.1.2　精神・神経系障害の副作用発現に影響を及ぼす要因

「精神・神経系障害」の副作用の発現に影響を及ぼす要因について検討を行うため、患者背景要因別の「精神・神経系障害」の副作用発現症例割合に対して部分集団解析を行った。部分集団解析は表3.2-1に示した項目について、Fisherの直接確率法（2×2）あるいはχ^2検定（2×n）で行い、検定の有意水準は両側確率5%とした。検定は「不明」のデータを除外して実施した。

解析結果のうち、統計学的有意差が認められた項目を表3.5.1.2-1に示した。「精神・神経系障害」の副作用発現症例割合に統計学的有意差が認められた患者背景要因は、「合併症（その他）」、「外科的治療法の実施有無（本剤投与開始前）」、「パーキンソン病治療薬の併用有無（本剤投与開始時）」、「本剤投与開始時に併用していたパーキンソン病治療薬の数」及び「レボドパ投与量（本剤投与開始時）」であった。

表3.5.1.2-1　患者背景要因別の「精神・神経系障害」の副作用発現状況（有意差が認められた項目）

検討要因		解析症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例割合（%）	検定（χ^2 or Fisher）
安全性解析対象症例		1318	199	15.10	
合併症（その他）	無	395	47	11.90	Fisher　p=　0.0357
	有	923	152	16.47	
外科的治療法の実施有無（本剤投与開始前）	無	1224	177	14.46	Fisher　p=　0.0247
	有	94	22	23.40	
パーキンソン病治療薬の併用有無（本剤投与開始時）	無	20	7	35.00	Fisher　p=　0.0218
	有	1298	192	14.79	
本剤投与開始時に併用していたパーキンソン病治療薬の数	0	20	7	35.00	χ^2　χ^2=15.0787
	1	69	13	18.84	p=　0.0197
	2	157	31	19.75	
	3	298	50	16.78	
	4	359	51	14.21	
	5	242	27	11.16	
	6以上	173	20	11.56	
レボドパ投与量（本剤投与開始時）	500mg未満	231	45	19.48	Fisher　p=　0.0316
	500mg以上	1052	145	13.78	
	不明･未記載･未投与	35	9	25.71	

Fisher：Fisherの直接確率法
χ^2：χ^2検定

3.5.1.3　発現時投与量別の精神・神経系障害の副作用発現状況

発現時投与量別の「精神・神経系障害」の副作用発現状況を表3.5.1.3-1に示した。

表3.5.1.3-1　発現時投与量別の「精神・神経系障害」の副作用発現状況（各SOCにおける上位5事象）

事象名	発現症例数	発現症例割合(%)	発現件数	発現件数割合(%)	発現時の投与量（mg）								
					0mg	1mg	2mg	3mg	4mg	5mg	6mg	>6mg	不明
合計	199	15.10	263	100.00	2	113	66	25	14	3	5	0	35
精神障害	59	4.48	81	30.80	0	32	20	8	6	2	1	0	12
幻覚	25	1.90	26	9.89	0	10	8	2	2	0	0	0	4
幻視	13	0.99	14	5.32	0	4	2	2	2	2	1	0	1
妄想	6	0.46	6	2.28	0	2	1	1	0	0	0	0	2
不眠症	4	0.30	5	1.90	0	2	1	1	0	0	0	0	1
激越	4	0.30	4	1.52	0	3	1	0	0	0	0	0	0
幻聴	4	0.30	4	1.52	0	1	1	0	1	0	0	0	1
神経系障害	155	11.76	182	69.20	2	81	46	17	8	1	4	0	23
傾眠	84	6.37	87	33.08	1	36	20	11	4	0	4	0	11
ジスキネジア	47	3.57	56	21.29	1	24	18	5	0	1	0	0	7
突発的睡眠	11	0.83	12	4.56	0	4	6	0	0	0	0	0	2
頭痛	7	0.53	7	2.66	0	4	0	1	2	0	0	0	0
浮動性めまい	5	0.38	5	1.90	0	3	1	0	0	0	0	0	1

※0mg：休薬を含む　　MedDRA/J version（24.1）

3.5.1.4　発現時期別及び転帰別の精神・神経系障害の副作用発現状況

発現時期別及び転帰別の「精神・神経系障害」の副作用発現状況を表3.5.1.4-1に示した。

「精神・神経系障害」の副作用は263件発現し、発現までの日数は「0～90日」199件、「91～180日」20件、「181～270日」28件、「271～360日」6件、「361日～」1件及び「不明」9件であり、半数以上が本剤投与開始後90日以内に発現が認められた。転帰は「回復」170件、「軽快」43件、「未回復」38件、「死亡」2件、「後遺症」1件及び「不明」9件であった。

表3.5.1.4-1　発現時期別及び転帰別の「精神・神経系障害」の副作用発現状況（各SOCにおける上位5事象）

事象名	発現症例数	発現症例割合(%)	発現件数	発現件数割合(%)	発現までの日数						転帰					
					0~90	91~180	181~270	271~360	361~	不明	回復	軽快	未回復	本事象による死亡	後遺症	不明
合計	199	15.10	263	100.00	199	20	28	6	1	9	170	43	38	2	1	9
精神障害	59	4.48	81	30.80	46	12	16	4	0	3	40	20	14	0	1	6
幻覚	25	1.90	26	9.89	15	4	4	2	0	1	12	6	5	0	0	3
幻視	13	0.99	14	5.32	7	1	4	2	0	0	9	3	2	0	0	0
妄想	6	0.46	6	2.28	4	1	1	0	0	0	2	2	1	0	0	1
不眠症	4	0.30	5	1.90	2	1	2	0	0	0	2	0	2	0	0	1
激越	4	0.30	4	1.52	3	0	1	0	0	0	3	1	0	0	0	0
幻聴	4	0.30	4	1.52	4	0	0	0	0	0	1	1	2	0	0	0
神経系障害	155	11.76	182	69.20	153	8	12	2	1	6	130	23	24	2	0	3
傾眠	84	6.37	87	33.08	73	3	6	1	1	3	60	15	11	0	0	1
ジスキネジア	47	3.57	56	21.29	48	3	4	0	0	1	38	5	12	0	0	1
突発的睡眠	11	0.83	12	4.56	10	1	0	0	0	1	10	1	1	0	0	0
頭痛	7	0.53	7	2.66	7	0	0	0	0	0	6	1	0	0	0	0
浮動性めまい	5	0.38	5	1.90	4	1	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0

MedDRA/J version(24.1)

3.5.2　症候性低血圧（血圧低下、起立性低血圧等）の副作用

3.5.2.1　症候性低血圧の副作用発現状況

「症候性低血圧」の副作用は、安全性解析対象症例の2.50%（33/1318例）に発現した。PT別の主な副作用は、「低血圧」0.91%（12/1318例）、「血圧低下」0.61%（8/1318例）及び「起立性低血圧」0.53%（7/1318例）であった。

「症候性低血圧」の重篤な副作用は、0.23%（3/1318例）に発現し、非重篤な副作用は2.28%（30/1318例）に発現した。PT別の重篤な副作用は、「血圧低下」0.15%（2/1318例）及び「失神」0.08%（1/1318例）であった。

転帰「死亡」の副作用は、「失神」1例であった。

3.5.2.2　症候性低血圧の副作用発現に影響を及ぼす要因

「症候性低血圧」の副作用の発現に影響を及ぼす要因について検討を行うため、患者背景要因別の「症候性低血圧」の副作用発現症例割合に対して部分集団解析を行った。部分集団解析は表3.2-1に示した項目について、Fisherの直接確率法（2×2）あるいはχ^2検定（2×n）で行い、検定の有意水準は両側確率5%とした。検定は「不明」のデータを除外して実施した。

解析結果のうち、統計学的有意差が認められた項目を表3.5.2.2-1に示した。「症候性低血圧」の副作用発現症例割合に統計学的有意差が認められた患者背景要因は、「レボドパ投与量（本剤投与開始時）」であった。

表3.5.2.2-1　患者背景要因別の「症候性低血圧」の副作用発現状況（有意差が認められた項目）

検討要因		解析症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例割合(%)	検定（χ^2 or Fisher）
安全性解析対象症例		1318	33	2.50	
レボドパ投与量（本剤投与開始時）	500mg未満	231	13	5.63	Fisher　p=　0.0020
	500mg以上	1052	19	1.81	
	不明･未記載･未投与	35	1	2.86	

Fisher：Fisherの直接確率法
χ^2：χ^2検定

3.5.3　消化管障害（悪心、嘔吐等）の副作用

3.5.3.1　消化管障害の副作用発現状況

消化管障害の副作用発現状況を表3.5.3.1-1に示した。

「消化管障害」の副作用は、安全性解析対象症例の5.77%（76/1318例）に発現した。PT別の主な副作用は、「悪心」4.17%（55/1318例）、「嘔吐」0.68%（9/1318例）、「腹部不快感」、「便秘」及び「胃食道逆流性疾患」各0.15%（2/1318例）であった。

「消化管障害」の重篤な副作用は、0.46%（6/1318例）に発現し、非重篤な副作用は5.31%（70/1318例）に発現した。PT別の重篤な副作用は、「胃食道逆流性疾患」0.15%（2/1318例）、「潰瘍性大腸炎」、「舌炎」、「上部消化管出血」及び「嘔吐」各0.08%（1/1318例）であった。

転帰「死亡」の副作用はなかった。

表3.5.3.1-1　「消化管障害」の副作用発現状況（上位5事象）

	副作用発現症例数（%）					
調査症例数	1318					
重篤度	非重篤		重篤		全体	
副作用発現症例数（%）	70	（ 5.31）	6	（ 0.46）	76	（ 5.77）
副作用発現件数	73		6		79	
副作用等の種類	症例数	%	症例数	%	症例数	%
胃腸障害	70	（ 5.31）	6	（ 0.46）	76	（ 5.77）
悪心	55	（ 4.17）	0		55	（ 4.17）
嘔吐	8	（ 0.61）	1	（ 0.08）	9	（ 0.68）
腹部不快感	2	（ 0.15）	0		2	（ 0.15）
便秘	2	（ 0.15）	0		2	（ 0.15）
胃食道逆流性疾患	0		2	（ 0.15）	2	（ 0.15）

MedDRA/J version（24.1）

3.5.3.2　消化管障害の副作用発現に影響を及ぼす要因

「消化管障害」の副作用の発現に影響を及ぼす要因について検討を行うため、患者背景要因別の「消化管障害」の副作用発現症例割合に対して部分集団解析を行った。部分集団解析は表3.2-1に示した項目について、Fisherの直接確率法（2×2）あるいはχ^2検定（2×n）で行い、検定の有意水準は両側確率5%とした。検定は「不明」のデータを除外して実施した。

解析結果のうち、統計学的有意差が認められた項目を表3.5.3.2-1に示した。「消化管障害」の副作用発現症例割合に統計学的有意差が認められた患者背景要因は、「性別」、「本剤投与開始時に併用していたパーキンソン病治療薬の数」及び「制吐剤の併用有無（消化管障害発現時）」であった。

表3.5.3.2-1　患者背景要因別の「消化管障害」の副作用発現状況（有意差が認められた項目）

検討要因		解析症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例割合（%）	検定（χ^2 or Fisher）
安全性解析対象症例		1318	76	5.77	
性別	男	581	23	3.96	Fisher　p=　0.0125
	女	737	53	7.19	
本剤投与開始時に併用していたパーキンソン病治療薬の数	0	20	3	15.00	χ^2　χ^2=24.9041
	1	69	9	13.04	p<　0.001
	2	157	16	10.19	
	3	298	17	5.70	
	4	359	19	5.29	
	5	242	11	4.55	
	6以上	173	1	0.58	
制吐剤の併用有無（消化管障害発現時）	無	1291	57	4.42	Fisher　p<　0.001
	有	27	19	70.37	

Fisher：Fisherの直接確率法
χ^2：χ^2検定

3.5.3.3　発現時投与量別の消化管障害の副作用発現状況

発現時投与量別の「消化管障害」の副作用発現状況を表3.5.3.3-1に示した。

表3.5.3.3-1　発現時投与量別の「消化管障害」の副作用発現状況（上位5事象）

事象名	発現症例数	発現症例割合（%）	発現件数	発現件数割合（%）	発現時の投与量（mg）								
					0mg	1mg	2mg	3mg	4mg	5mg	6mg	>6mg	不明
合計	76	5.77	86	100.00	1	44	10	11	7	1	0	0	12
胃腸障害	76	5.77	86	100.00	1	44	10	11	7	1	0	0	12
悪心	55	4.17	59	68.60	0	30	9	11	3	1	0	0	5
嘔吐	9	0.68	12	13.95	0	7	0	0	1	0	0	0	4
腹部不快感	2	0.15	2	2.33	0	0	1	0	0	0	0	0	1
便秘	2	0.15	2	2.33	0	0	0	0	1	0	0	0	1
胃食道逆流性疾患	2	0.15	2	2.33	0	0	0	0	2	0	0	0	0

※0mg：休薬を含む　　MedDRA/J version（24.1）

3.5.3.4　発現時期別及び転帰別の消化管障害の副作用発現状況

発現時期別及び転帰別の「消化管障害」の副作用発現状況を表3.5.3.4-1及び表3.5.3.4-2に示した。

表3.5.3.4-1　発現時期別の「消化管障害」の副作用発現状況（上位5事象）

事象名	発現症例数	発現症例割合(%)	発現件数	発現件数割合(%)	発現までの日数					
					0~90	91~180	181~270	271~360	361~	不明
合計	76	5.77	86	100.00	66	11	6	0	0	3
胃腸障害	76	5.77	86	100.00	66	11	6	0	0	3
悪心	55	4.17	59	68.60	48	7	2	0	0	2
嘔吐	9	0.68	12	13.95	9	1	1	0	0	1
腹部不快感	2	0.15	2	2.33	2	0	0	0	0	0
便秘	2	0.15	2	2.33	1	1	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	2	0.15	2	2.33	2	0	0	0	0	0

MedDRA/J version(24.1)

表3.5.3.4-2　転帰別の「消化管障害」の副作用発現状況（上位5事象）

事象名	発現症例数	発現症例割合(%)	発現件数	発現件数割合(%)	転帰						発現~転帰までの日数					
					回復	軽快	未回復	本事象による死亡	後遺症	不明	0~90	91~180	181~270	271~360	361~	不明
合計	76	5.77	86	100.00	68	14	4	0	0	0	71	2	4	2	3	4
胃腸障害	76	5.77	86	100.00	68	14	4	0	0	0	71	2	4	2	3	4
悪心	55	4.17	59	68.60	50	9	0	0	0	0	51	2	1	1	1	3
嘔吐	9	0.68	12	13.95	10	1	1	0	0	0	10	0	0	1	0	1
腹部不快感	2	0.15	2	2.33	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
便秘	2	0.15	2	2.33	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0
胃食道逆流性疾患	2	0.15	2	2.33	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0

MedDRA/J version(24.1)

3.5.4　心血管系疾患（狭心症、QT延長等、不整脈）の副作用

3.5.4.1　心血管系疾患の副作用発現状況

「心血管系疾患」の副作用は、安全性解析対象症例の0.83%（11/1318例）に発現した。PT別の副作用は、「失神」及び「動悸」各0.15%（2/1318例）、「急性心筋梗塞」、「徐脈」、「上室性期外収縮」、「心室性期外収縮」、「心室性頻脈性不整脈」、「ストレス心筋症」及び「血中クレアチンホスホキナーゼ増加」各0.08%（1/1318例）であった。

「心血管系疾患」の重篤な副作用は、0.46%（6/1318例）に発現し、非重篤な副作用は0.38%（5/1318例）に発現した。PT別の重篤な副作用は、「失神」、「急性心筋梗塞」、「徐脈」、「心室性期外収縮」、「心室性頻脈性不整脈」及び「ストレス心筋症」各0.08%（1/1318例）であった。

転帰「死亡」の副作用は、「失神」、「急性心筋梗塞」及び「ストレス心筋症」各1例であった。

3.6　重点調査項目以外の特記すべき事象

重点調査項目以外の特記すべき事象の定義を表3.6-1に示した。

本調査の重点調査項目以外の特記すべき事象として、審議結果報告書で検討が求められている注射部位反応について検討を行った。本事象については、承認時までの国内臨床試験では情報が不足していたことから、有害事象として検討を行った。

表3.6-1　重点調査項目以外の特記すべき事象の定義

重点調査項目以外の特記すべき事象名	定義［MedDRA/J version（24.1）］
注射部位反応の有害事象	高位グループ用語（HLGT）「投与部位反応」のうち次の高位用語（HLT）に該当する事象：「注射部位反応」、「投与部位反応NEC」、「注入部位反応」及び「適用および滴下投与部位反応」

3.6.1　注射部位反応の有害事象

3.6.1.1　注射部位反応の有害事象発現状況

注射部位反応の有害事象発現状況を表3.6.1.1-1に示した。

「注射部位反応」の有害事象は、安全性解析対象症例の7.13%（94/1318例）に発現した。PT別の主な有害事象は、「注射部位紅斑」及び「注射部位そう痒感」各1.97%（26/1318例）、「注射部位硬結」1.90%（25/1318例）、「注射部位反応」1.59%（21/1318例）及び「注射部位疼痛」0.46%（6/1318例）であった。「注射部位血腫」、「注射部位硬結」及び「注射部位そう痒感」各1例以外は本剤との因果関係は否定されなかった。

PT別の主な副作用は、「注射部位紅斑」1.97%（26/1318例）、「注射部位そう痒感」1.90%（25/1318例）、「注射部位硬結」1.82%（24/1318例）、「注射部位反応」1.59%（21/1318例）及び「注射部位疼痛」0.46%（6/1318例）であった。

PT別の重篤な有害事象は、「注射部位硬結」及び「注射部位反応」各0.08%（1/1318例）であった。

転帰「死亡」の有害事象はなかった。

転帰「後遺症」の副作用は、「注射部位硬結」1例であった。

「注射部位反応」の有害事象を発現した93例のうち、有害事象により中止した症例は27例であった。

表3.6.1.1-1　「注射部位反応」の有害事象発現状況（上位5事象）

	有害事象発現症例数（%）					
調査症例数	1318					
重篤度	非重篤		重篤		全体	
有害事象発現症例数（%）	92	（ 6.98）	2	（ 0.15）	94	（ 7.13）
有害事象発現件数	132		2		134	
有害事象等の種類	症例数	%	症例数	%	症例数	%
一般・全身障害および投与部位の状態	92	（ 6.98）	2	（ 0.15）	94	（ 7.13）
注射部位紅斑	26	（ 1.97）	0		26	（ 1.97）
注射部位そう痒感	26	（ 1.97）	0		26	（ 1.97）
注射部位硬結	24	（ 1.82）	1	（ 0.08）	25	（ 1.90）
注射部位反応	20	（ 1.52）	1	（ 0.08）	21	（ 1.59）
注射部位疼痛	6	（ 0.46）	0		6	（ 0.46）

MedDRA/J version（24.1）

3.6.1.2　注射部位反応の有害事象発現に影響を及ぼす要因

「注射部位反応」の有害事象の発現に影響を及ぼす要因について検討を行うため、患者背景要因別の「注射部位反応」の有害事象発現症例割合に対して部分集団解析を行った。部分集団解析は表3.2-1に示した項目について、Fisherの直接確率法（2×2）あるいはχ^2検定（2×n）で行い、検定の有意水準は両側確率5%とした。検定は「不明」のデータを除外して実施した。

解析結果のうち、統計学的有意差が認められた項目を表3.6.1.2-1に示した。「注射部位反応」の有害事象発現症例割合に統計学的有意差が認められた患者背景要因は、「年齢（0～15歳/16～39歳/40～49歳/50～59歳/60～69歳/70～79歳/80歳～）」、「年齢［高齢者（65歳以上）/非高齢者（65歳未満）］」、「年齢［後期高齢者（75歳以上）/非後期高齢者（75歳未満）］」、「性別」、「改訂版Hoehn & Yahrの重症度分類（オン時）」、「合併症（呼吸器）」、「本剤投与開始時に併用していたパーキンソン病治療薬の数」及び「本剤の維持用量分布」であった。

表3.6.1.2-1　患者背景要因別の「注射部位反応」の有害事象発現状況（有意差が認められた項目）

検討要因		解析症例数	有害事象発現症例数	有害事象発現症例割合(%)	検定（χ^2 or Fisher）
安全性解析対象症例		1318	94	7.13	
年齢	0～15歳	0	0	-	χ^2　χ^2=15.1802
	16～39歳	6	0	-	p= 0.0096
	40～49歳	85	11	12.94	
	50～59歳	231	23	9.96	
	60～69歳	469	38	8.10	
	70～79歳	418	17	4.07	
	80歳～	108	5	4.63	
	不明･未記載	1	0	-	
年齢（高齢者／非高齢者）	高齢者(65歳以上)	805	39	4.84	Fisher　p< 0.001
	非高齢者(65歳未満)	512	55	10.74	
	不明･未記載	1	0	-	
	後期高齢者(75歳以上)	273	7	2.56	Fisher　p< 0.001
	非後期高齢者(75歳未満)	1044	87	8.33	
	不明･未記載	1	0	-	
性別	男	581	30	5.16	Fisher　p= 0.0173
	女	737	64	8.68	
改訂版Hoehn & Yahrの重症度分類（オン時）	0	27	4	14.81	χ^2　χ^2=21.3996
	1	58	10	17.24	p= 0.0032
	1.5	37	2	5.41	
	2	221	24	10.86	
	2.5	152	10	6.58	
	3	486	29	5.97	
	4	237	13	5.49	
	5	91	2	2.20	
	不明･未記載	9	0	-	

Fisher：Fisherの直接確率法
χ^2：χ^2検定

表3.6.1.2-1　患者背景要因別の「注射部位反応」の有害事象発現状況（有意差が認められた項目）（続き）

検討要因		解析症例数	有害事象発現症例数	有害事象発現症例割合（%）	検定（χ^2 or Fisher）
安全性解析対象症例		1318	94	7.13	
合併症（呼吸器）	無	1274	87	6.83	Fisher　p=　0.0324
	有	44	7	15.91	
本剤投与開始時に併用していたパーキンソン病治療薬の数	0	20	0	-	χ^2　χ^2=12.8077
	1	69	0	-	p=　0.0462
	2	157	9	5.73	
	3	298	22	7.38	
	4	359	34	9.47	
	5	242	21	8.68	
	6以上	173	8	4.62	
本剤の維持用量分布	1mg	529	23	4.35	χ^2　χ^2=12.1899
	2mg	387	39	10.08	p=　0.0323
	3mg	248	19	7.66	
	4mg	88	8	9.09	
	5mg	31	3	9.68	
	6mg	32	2	6.25	
	7mg以上	0	0	-	
	不明･休薬	3	0	-	

Fisher：Fisherの直接確率法
χ^2：χ^2検定

3.6.1.3　発現時期別及び転帰別の注射部位反応の副作用発現状況

発現時期別及び転帰別の「注射部位反応」の副作用発現状況を表3.6.1.3-1に示した。

「注射部位反応」の副作用は133件発現し、発現までの日数は「0～90日」102件、「91～180日」22件、「181～270日」4件、「271～360日」3件及び「不明」2件であり、大半の症例で本剤投与開始後90日以内に発現が認められた。転帰は「回復」92件、「軽快」35件、「未回復」5件、「後遺症」1件、「死亡」及び「不明」各0件であった。

表3.6.1.3-1　発現時期別及び転帰別の「注射部位反応」の副作用発現状況（上位5事象）

事象名	発現症例数	発現症例割合(%)	発現件数	発現件数割合(%)	発現までの日数						転帰					
					0~90	91~180	181~270	271~360	361~	不明	回復	軽快	未回復	本事象による死亡	後遺症	不明
合計	91	6.90	133	100.00	102	22	4	3	0	2	92	35	5	0	1	0
一般・全身障害および投与部位の状態	91	6.90	133	100.00	102	22	4	3	0	2	92	35	5	0	1	0
注射部位紅斑	26	1.97	26	19.55	22	3	0	0	0	1	21	5	0	0	0	0
注射部位そう痒感	25	1.90	26	19.55	18	5	0	2	0	1	17	9	0	0	0	0
注射部位硬結	24	1.82	24	18.05	21	2	1	0	0	0	13	7	3	0	1	0
注射部位反応	21	1.59	21	15.79	17	3	1	0	0	0	12	7	2	0	0	0
注射部位疼痛	6	0.46	6	4.51	4	1	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0

MedDRA/J version(24.1)

3.7　有効性

本剤の有効性について、調査担当医師判定による全般改善度（調査担当医師による判定；有効/無効/判定不能）、本剤投与開始前後における1日合計オフ時間の変化（患者による評価；オフ時間が短くなった/オフ時間が長くなった/変わらなかった）、本剤投与開始前後における1日合計オフ時間の変化（時間）及び有効性に影響を及ぼす要因を評価指標として検討を行った。また、「質問票」による調査から、質問票解析対象症例における患者「質問票」による全般改善度についても検討した。

3.7.1　調査担当医師判定による全般改善度

全般改善度の有効症例割合を表3.7.1-1に示した。

本剤の全般改善度は、観察期間終了時点又は本剤投与中止時点におけるオフ症状や運動能力の改善効果等を勘案して評価することとし、調査担当医師が「有効」・「無効」・「判定不能」の3段階で判定した。

「有効」症例数は1054例、「無効」症例数165例であり、有効症例割合は80.2%（1054/1315例）であった。

表3.7.1-1　全般改善度の有効症例割合

検討要因	解析症例数	有効症例数	無効症例数	有効症例割合（%）	無効症例割合（%）
有効性解析対象症例	1315	1054	165	80.2	12.5

3.7.2　患者への「質問票」から確認できたオフ時間に対する有効性

本剤投与開始前後における1日合計オフ時間の変化について調査するため、担当医に依頼し、患者に「質問票」を配布した。有効性解析対象症例のうち、325例の「質問票」を回収できた。「質問票」を回収できた症例のうち、質問票未記載症例7例を除いた318例を質問票解析対象症例とした。

3.7.2.1　質問票解析対象症例における患者による効果の評価

質問票解析対象症例における本剤の患者による効果の評価は、本剤投与開始から12ヵ月時点又は本剤投与中止時点（転院、死亡を除く）におけるオフ症状の程度や1日あたりの合計オフ時間の変化等を勘案して評価することとし、患者が「いつも効いていた」・「だいたい効いていた」・「効かないことが多かった」・「ほとんど効かなかった」の4段階で質問票に記入した。

患者による効果の評価を表3.7.2.1-1に示した。患者評価による「有効」症例数は252例、「無効」症例数は66例であり、有効症例割合は79.75%（252/316例）であった（2例にて有効と無効の重複回答あり）。

「無効」66例について、調査担当医師による全般改善度の評価と本剤の投与継続及び中止状況のクロス集計を実施し、表3.7.2.1-2に示した。

表3.7.2.1-1　患者による効果の評価

いつも効いていた		だいたい効いていた		効かないことが多かった		ほとんど効かなかった	
55例	17.41%	197例	62.34%	42例	13.29%	24例	7.59%

表3.7.2.1-2　患者評価「無効」症例における調査担当医師による全般改善度の評価と本剤の投与継続及び中止状況

	調査担当医師による全般改善度			
投与継続及び中止状況	有効	無効	判定不能	総計
継続	12　(85.7%)	1　(7.1%)	1　(7.1%)	14
中止	15　(30.0%)	23　(46.0%)	12　(24.0%)	50
有害事象	5　(29.4%)	7　(41.2%)	5　(29.4%)	17
原疾患の一般的な進行	2　(50.0%)	2　(50.0%)	0　(0.0%)	4
転院	0　(0.0%)	1　(100.0%)	0　(0.0%)	1
死亡	0　-	0　-	0　-	0
その他	8　(27.6%)	14　(48.3%)	7　(24.1%)	29
休薬	1　(50.0%)	1　(50.0%)	0　(0.0%)	2
有害事象	0　-	0　-	0　-	0
原疾患の一般的な進行	0　(0.0%)	1　(100.0%)	0　(0.0%)	1
転院	0　-	0　-	0　-	0
死亡	0　-	0　-	0　-	0
その他	1　(100.0%)	0　(0.0%)	0　(0.0%)	1
総計	28　(42.4%)	25　(37.9%)	13　(19.7%)	66

3.7.2.2　質問票解析対象症例における本剤の投与タイミング

質問票解析対象症例における本剤の投与タイミングを表3.7.2.2-1に示した。

質問票解析対象症例318例のうち、チェック欄値のある316例における本剤の投与タイミングを集計した結果、本剤の投与タイミングは、「オフ症状の始まりを感じた時点で使用した」52.2%（165/316例）、「オフ症状がはっきり現れてから使用した」53.2%（168/316例）、「その他」18.0%（57/316例）であった。

表3.7.2.2-1　本剤の投与タイミング

検討要因	解析症例数	タイミング*1		
		オフ症状の始まりを感じた時点で使用した	オフ症状がはっきり現れてから使用した	その他
質問票解析対象症例	318			
質問票解析対象症例（チェック欄値あり）	316	165（52.2%）	168（53.2%）	57（18.0%）

＊1：回答欄に複数のチェックが存在する場合、重複して集計

また、質問票解析対象症例における本剤の投与時間及び投与タイミングを表3.7.2.2-2に示した。最も多かった本剤投与時間は「日中」84.4%（266/318例）であり、「日中」に本剤を投与したタイミングは、「オフ症状の始まりを感じた時点で使用した」46.3%（146/318例）、「オフ症状がはっきり現れてから使用した」44.4%（140/318例）であった。次に多かった本剤投与時間は「朝起きた時すぐ」29.2%（92/318例）であり、「朝起きた時すぐ」に本剤を投与したタイミングは、「オフ症状の始まりを感じた時点で使用した」17.1%（54/318例）、「オフ症状がはっきり現れてから使用した」15.9%（50/318例）であった。

また、夜間においても本剤は投与されており、夜間における本剤投与時間は「夜寝る前」16.5%（52/318例）、「寝ている時にオフ症状が苦痛に感じられた時」9.5%（30/318例）であった。

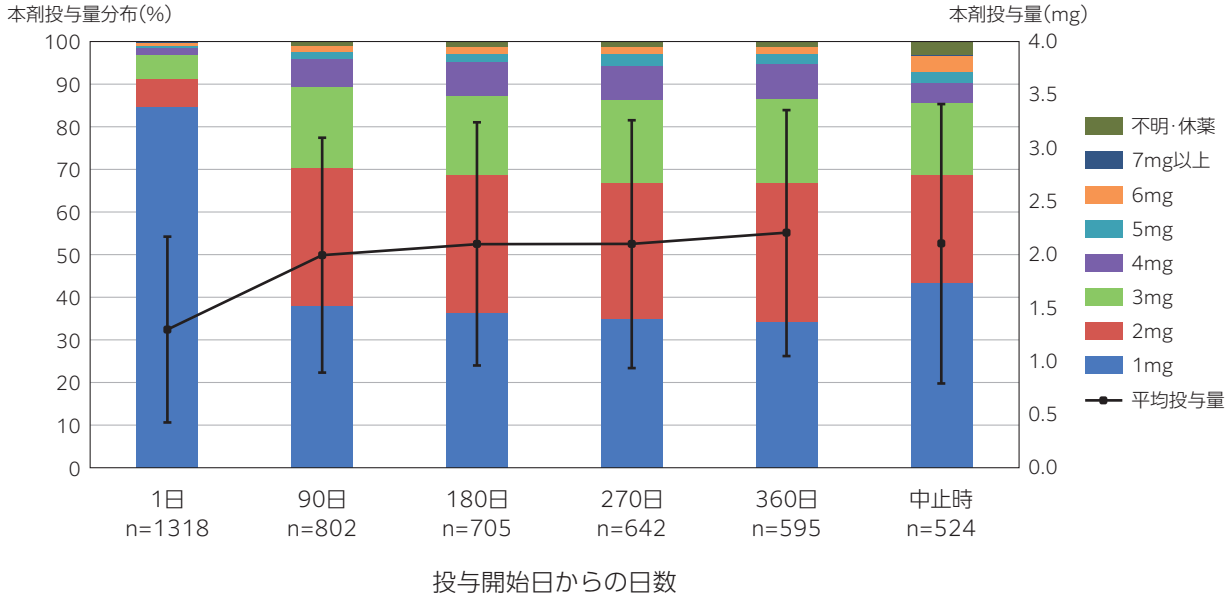
表3.7.2.2-2　本剤の投与時間及び投与タイミング

	タイミング/オフ症状の始まりを感じた時点で使用した	タイミング/オフ症状がはっきり現れてから使用した	その他	計
質問票解析対象症例	318			
時間/朝起きた時すぐ	54　（17.1%）	50　（15.9%）	11　（ 3.5%）	92　（ 29.2%）
時間/日中	146　（46.3%）	140　（44.4%）	45　（14.3%）	266　（ 84.4%）
時間/夜寝る前	24　（ 7.6%）	31　（ 9.8%）	11　（ 3.5%）	52　（ 16.5%）
時間/寝ている時にオフ症状が苦痛に感じられた時	14　（ 4.4%）	19　（ 6.0%）	5　（ 1.6%）	30　（ 9.5%）
時間/外出時･外出前	5　（ 1.6%）	2　（ 0.6%）	4　（ 1.3%）	7　（ 2.2%）
時間/食事前	4　（ 1.3%）	2　（ 0.6%）	2　（ 0.6%）	6　（ 1.9%）
時間/入浴前	2　（ 0.6%）	3　（ 1.0%）	1　（ 0.3%）	3　（ 1.0%）
時間/不定期	2　（ 0.6%）	7　（ 2.2%）	2　（ 0.6%）	9　（ 2.9%）
時間/その他	4　（ 1.3%）	3　（ 1.0%）	6　（ 1.9%）	11　（ 3.5%）
計	164　（52.1%）	168　（53.3%）	57　（18.1%）	315　（100.0%）

3.7.3　本剤の効果の持続性

本剤投与量の推移から本剤長期投与時の有効性について検討した。安全性解析対象症例のうち、1日投与量が算出可能である症例を対象とした本剤の投与量の推移を図3.7.3-1に示した。本剤投与開始から90日で本剤1日投与量は2.0±1.10mg（平均値±標準偏差、以下同様）であった。90日以降で安定し、90～360日における平均1回投与量は、半数以上（65～70%）の患者において2mg以下であった。また、90～360日における本剤投与量の分布に関して変動は少なく、大半の被験者で維持用量の変更は不要であった。また、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は2.1±1.31mgであった。

図3.7.3-1　本剤投与量の推移



3.7.4　有効性に影響を及ぼす要因

3.7.4.1　調査担当医師による全般改善度

有効性解析対象症例における全般改善度の有効症例割合を患者背景要因別で部分集団解析した。部分集団解析はFisherの直接確率法（2×2）あるいはχ^2検定（2×n）で行い、検定の有意水準は両側確率5%とした。検定は「不明」のデータを除外して実施した。

解析結果のうち、統計学的有意差が認められた項目を表3.7.4.1-1に示した。

有効症例割合に統計学的有意差が認められた患者背景要因は、「年齢（0～15歳/16～39歳/40～49歳/50～59歳/60～69歳/70～79歳/80歳～）」、「年齢［高齢者（65歳以上）/非高齢者（65歳未満）］」、「年齢［後期高齢者（75歳以上）/非後期高齢者（75歳未満）］」、「体重」、「改訂版Hoehn & Yahrの重症度分類（オン時）」、「本剤投与開始時に併用していたパーキンソン病治療薬の数」、「レボドパ投与量（本剤投与開始時）」、「本剤の維持用量分布」であった。

表3.7.4.1-1　患者背景要因別の全般改善度の有効症例割合（有意差が認められた項目）

検討要因		解析症例数	有効症例数	無効症例数	有効症例割合(%)	無効症例割合(%)	検定（χ^2 or Fisher）
有効性解析対象症例		1315	1054	165	80.2	12.5	
年齢	0～15歳	0	0	0	-	-	χ^2　χ^2= 18.3230
	16～39歳	5	5	0	100.0	-	p= 0.0026 **
	40～49歳	84	73	4	86.9	4.8	
	50～59歳	230	204	17	88.7	7.4	
	60～69歳	469	376	63	80.2	13.4	
	70～79歳	418	318	61	76.1	14.6	
	80歳～	108	77	20	71.3	18.5	
	不明・未記載	1	1	0	100.0	-	
年齢（高齢者／非高齢者）	高齢者（65歳以上）	805	613	122	76.1	15.2	Fisher　p< 0.001 ***
	非高齢者（65歳未満）	509	440	43	86.4	8.4	
	不明・未記載	1	1	0	100.0	-	
	後期高齢者（75歳以上）	273	201	48	73.6	17.6	Fisher　p= 0.0048 **
	非後期高齢者（75歳未満）	1041	852	117	81.8	11.2	
	不明・未記載	1	1	0	100.0	-	
体重	＜40kg	172	125	31	72.7	18.0	χ^2　χ^2= 11.4059
	40kg≦　＜50kg	323	253	46	78.3	14.2	p= 0.0439 *
	50kg≦　＜60kg	313	257	31	82.1	9.9	
	60kg≦　＜70kg	216	179	21	82.9	9.7	
	70kg≦　＜80kg	97	85	9	87.6	9.3	
	80kg≦	31	27	3	87.1	9.7	
	不明・未記載	163	128	24	78.5	14.7	
改訂版Hoehn & Yahrの重症度分類（オン時）	0	27	21	5	77.8	18.5	χ^2　χ^2= 51.0865
	1	58	53	3	91.4	5.2	p< 0.001 ***
	1.5	37	35	0	94.6	-	
	2	221	191	16	86.4	7.2	
	2.5	152	128	13	84.2	8.6	
	3	486	393	59	80.9	12.1	
	4	236	174	42	73.7	17.8	
	5	90	54	27	60.0	30.0	
	不明・未記載	8	5	0	62.5	-	
本剤投与開始時に併用していたパーキンソン病治療薬の数	0	20	14	2	70.0	10.0	χ^2　χ^2= 27.8400
	1	69	45	18	65.2	26.1	p< 0.001 ***
	2	157	116	27	73.9	17.2	
	3	296	231	41	78.0	13.9	
	4	358	287	47	80.2	13.1	
	5	242	207	18	85.5	7.4	
	6以上	173	154	12	89.0	6.9	
レボドパ投与量（本剤投与開始時）	500mg未満	231	146	61	63.2	26.4	Fisher　p< 0.001 ***
	500mg以上	1049	883	99	84.2	9.4	
	不明・未記載・未投与	35	25	5	71.4	14.3	
本剤の維持用量分布	1mg	528	405	65	76.7	12.3	χ^2　χ^2= 14.3572
	2mg	387	324	39	83.7	10.1	p= 0.0135 *
	3mg	248	206	32	83.1	12.9	
	4mg	88	75	10	85.2	11.4	
	5mg	31	23	8	74.2	25.8	
	6mg	30	20	9	66.7	30.0	
	7mg以上	0	0	0	-	-	
	不明・休薬	3	1	2	33.3	66.7	

Fisher：Fisherの直接確率法、χ^2：χ^2検定
＊：p<0.05, ＊＊：p<0.01, ＊＊＊：p<0.001

4　使用成績調査に関するまとめ

本調査の結果、本剤の安全性及び有効性について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、最新の電子添文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有効性の大幅な低下や副作用発現頻度の大幅な上昇等は認められなかったことから、新たな安全確保措置を講じる必要はないと判断した。

APO1045A23I
2023年9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