

免疫抑制剤

**サイモグロブリン<sup>®</sup>** 点滴静注用 25mg

使用成績調査及び特定使用成績調査

中間報告書のまとめ

本報告は、2013年6月30日までに、収集された調査票に基づき集計され、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出した「サイモグロブリン点滴静注用25mg 中間報告書」の抜粋です。なお、本調査は現在継続中であり、再調査中の症例も一部含まれているため、最終報告の際には報告書の記載内容が変更になる場合がございます。  
**本報告は、引用文献として使用することはできません。**

**サノフィ株式会社**

# 目次

はじめに.....	1
資料（１）使用成績調査（中等症以上の再生不良性貧血） .....	2
1. 調査方法 .....	2
2. 調査結果 .....	2
2.1. 症例構成	
2.2. 解析対象症例の患者背景内訳、投与状況の要約	
2.3. 安全性	
2.4. 有効性	
3. まとめ .....	16
別紙 1-2 使用成績調査「中等症以上の再生不良性貧血」における	
副作用・感染症の発現状況一覧 ...	17
資料（２）特定使用成績調査（造血幹細胞移植の前治療） .....	27
1. 調査方法 .....	27
2. 調査結果 .....	27
2.1. 症例構成	
2.2. 解析対象症例の患者背景内訳、投与状況の要約	
2.3. 安全性	
2.4. 有効性	
3. まとめ .....	35
別紙 2-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植の前治療」における	
副作用・感染症の発現状況一覧 ...	36
資料（３）特定使用成績調査（造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病） .....	46
1. 調査方法 .....	46
2. 調査結果 .....	46
2.1. 症例構成	
2.2. 解析対象症例の患者背景内訳、投与状況の要約	
2.3. 安全性	
2.4. 有効性	
3. まとめ .....	56
別紙 3-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病」における	
副作用・感染症の発現状況一覧 ...	57

## はじめに

弊社では免疫抑制剤サイモグロブリン®点滴静注用 25 mg につきまして、平成 20 年 11 月の発売以来、使用成績調査及び特定使用成績調査を実施しております。先生方におかれましては、調査票ご記入のご協力を賜り、重ねて御礼申し上げます。

今般、平成 25 年 6 月 30 日までに、先生方よりご報告いただきました以下 3 つの調査結果をまとめましたので、ご報告申し上げます。

なお、本調査は現在継続中であり、再調査中の症例も一部含まれているため、最終報告の際には報告書の記載内容が変更になることがございます。

資料（1）使用成績調査（中等症以上の再生不良性貧血）

資料（2）特定使用成績調査（造血幹細胞移植の前治療）

資料（3）特定使用成績調査（造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病）

弊社では、本剤をより安全に使用して頂くために適正使用情報の収集に日々努めております。本剤使用後に有害事象の発現がありましたら、速やかに弊社医薬情報担当者へご連絡ください。引き続き、本調査へのご協力をよろしくお願い申し上げます。

## 資料（1）使用成績調査（中等症以上の再生不良性貧血）

### 1. 調査方法

（使用成績調査「中等症以上の再生不良性貧血」実施要綱 参照）

### 2. 調査結果

#### 2.1. 症例構成

本調査は、中等症以上の再生不良性貧血の患者に対し、本剤を投与した場合の安全性及び有効性の把握を目的として、全例調査方式にて、2009年2月より4年9ヶ月間を登録期間として調査を実施中である。

2013年6月30日までに1684例が登録され、1236例の調査票を回収した。本報告では、調査票回収症例1236例のうち、再調査中症例387例を除いた調査票固定症例849例を対象に安全性及び有効性の検討を行った。

安全性解析対象症例は、「試験投与、本投与のいずれも投与されていない症例」1例、「安全性の評価が未記載あるいは判定不能の症例」5例、「契約不備の症例」1例の計7例を除外した842例とした。

有効性解析対象症例は、安全性解析対象症例より「適応外使用症例」29例及び「試験投与のみの症例」3例の計32例を除外した810例とした。

安全性は副作用発現について、有効性は奏効及び生存率を確認した。

また、副作用有害事象の種類は「ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）」Ver16.0に基づき分類した。

## 2.2. 解析対象症例の患者背景内訳、投与状況の要約

安全性解析対象症例 842 例及び有効性解析対象症例 810 例について、患者背景の内訳を表 2.2-1、投与状況の要約を表 2.2-2、表 2.2-3 に示す。

表 2.2-1 使用成績調査（中等症以上の再生不良性貧血）患者背景内訳

項目	分類	安全性解析対象症例		有効性解析対象症例	
		例数	割合	例数	割合
解析対象		842		810	
年齢	例数	829		800	
(歳)	平均±標準偏差	52.0±21.8		52.0±21.8	
	中央値	59.0		59.0	
	最小値～最大値	1～92		1～92	
年齢①	20未満	108	( 12.83)	103	( 12.72)
(歳)	20以上 30未満	64	( 7.60)	63	( 7.78)
	30以上 40未満	53	( 6.29)	49	( 6.05)
	40以上 50未満	71	( 8.43)	69	( 8.52)
	50以上 60未満	125	( 14.85)	122	( 15.06)
	60以上 70未満	210	( 24.94)	202	( 24.94)
	70以上	198	( 23.52)	192	( 23.70)
	不明	13	( 1.54)	10	( 1.23)
年齢②	15未満	69	( 8.19)	65	( 8.02)
(歳)	15以上	760	( 90.26)	735	( 90.74)
	不明	13	( 1.54)	10	( 1.23)
年齢③	65未満	518	( 61.52)	499	( 61.60)
(歳)	65以上	311	( 36.94)	301	( 37.16)
	不明	13	( 1.54)	10	( 1.23)
性別	男性	409	( 48.57)	391	( 48.27)
	女性	426	( 50.59)	412	( 50.86)
	妊娠中 <sup>1)</sup>	0	( 0.00)	0	( 0.00)
	妊娠中でない <sup>1)</sup>	426	( 100.00)	412	( 100.00)
	不明	7	( 0.83)	7	( 0.86)
本剤の使用目的	中等症以上の再生不良性貧血	815	( 96.79)	810	( 100.00)
	その他	25	( 2.97)	0	( 0.00)
	不明	2	( 0.24)	0	( 0.00)
再生不良性貧血の罹病期間	例数	835		807	
(月)	平均±標準偏差	11.8±40.7		11.3±39.7	
	中央値	0.8		0.8	
	最小値～最大値	0～537		0～537	
	1未満	485	( 57.60)	473	( 58.40)
	1以上 3未満	139	( 16.51)	136	( 16.79)
	3以上 6未満	63	( 7.48)	59	( 7.28)
	6以上 9未満	26	( 3.09)	24	( 2.96)
	9以上 12未満	9	( 1.07)	9	( 1.11)
	12以上	113	( 13.42)	106	( 13.09)
	不明	7	( 0.83)	3	( 0.37)
本剤の投与開始前の再生不良性貧血の重症度分類(臨床所見)	Stage1(軽症)	6	( 0.71)	0	( 0.00)
	Stage2(中等症)	113	( 13.42)	109	( 13.46)
	Stage3(やや重症)	173	( 20.55)	170	( 20.99)
	Stage4(重症)	352	( 41.81)	345	( 42.59)
	Stage5(最重症)	186	( 22.09)	186	( 22.96)
	不明	12	( 1.43)	0	( 0.00)
合併症	あり	416	( 49.41)	401	( 49.51)
	なし	426	( 50.59)	409	( 50.49)
合併症の詳細	あり	39	( 4.63)	38	( 4.69)
肝障害	なし	803	( 95.37)	772	( 95.31)
合併症の詳細	あり	52	( 6.18)	48	( 5.93)
腎障害	なし	790	( 93.82)	762	( 94.07)
既往歴	あり	249	( 29.57)	243	( 30.00)
	なし	593	( 70.43)	567	( 70.00)
再生不良性貧血の治療歴	あり	548	( 65.08)	533	( 65.80)
	なし	294	( 34.92)	277	( 34.20)
併用薬剤の使用	あり	835	( 99.17)	803	( 99.14)
	なし	7	( 0.83)	7	( 0.86)
併用療法の使用	あり	272	( 32.30)	265	( 32.72)
	なし	570	( 67.70)	545	( 67.28)

1) 「性別」が「女性」の症例を対象とする。

表 2. 2-2 使用成績調査（中等症以上の再生不良性貧血）投与状況の要約（安全性解析対象症例）

項目	分類	（ ）：%	
		例数	割合
解析対象		842	
実投与回(日)数	例数	842	
(日)	平均±標準偏差	4.9±0.7	
	中央値	5.0	
	最小値～最大値	0～7	
	0	6 ( 0.71)	
	1	11 ( 1.31)	
	2	6 ( 0.71)	
	3	5 ( 0.59)	
	4	8 ( 0.95)	
	5	802 ( 95.25)	
	6	3 ( 0.36)	
	7	1 ( 0.12)	
1回(日)平均総投与量	例数	835	
(mg/kg/日)	平均±標準偏差	3.267±0.545	
	中央値	3.475	
	最小値～最大値	0.62～6.00	
	1.25未満	2 ( 0.24)	
	1.25以上 2.50未満	93 ( 11.14)	
	2.50以上 3.75以下	653 ( 78.20)	
	3.75超え 5.00未満	85 ( 10.18)	
	5.00以上	2 ( 0.24)	

表 2. 2-3 使用成績調査（中等症以上の再生不良性貧血）投与状況の要約（有効性解析対象症例）

項目	分類	（ ）：%	
		例数	割合
解析対象		810	
実投与回(日)数	例数	810	
(日)	平均±標準偏差	4.9±0.6	
	中央値	5.0	
	最小値～最大値	0～6	
	0	3 ( 0.37)	
	1	9 ( 1.11)	
	2	6 ( 0.74)	
	3	5 ( 0.62)	
	4	8 ( 0.99)	
	5	776 ( 95.80)	
	6	3 ( 0.37)	
	7	0 ( 0.00)	
1回(日)平均総投与量	例数	806	
(mg/kg/日)	平均±標準偏差	3.269±0.545	
	中央値	3.475	
	最小値～最大値	0.62～6.00	
	1.25未満	2 ( 0.25)	
	1.25以上 2.50未満	89 ( 11.04)	
	2.50以上 3.75以下	628 ( 77.92)	
	3.75超え 5.00未満	85 ( 10.55)	
	5.00以上	2 ( 0.25)	

## 2.3. 安全性について

### 2.3.1. 副作用発現状況

安全性解析対象症例 842 例のうち、副作用は 530 例において 1327 件発現し、副作用発現症例率は 62.95% であった。主な副作用は、発熱 188 例 (22.33%)、発熱性好中球減少症 89 例 (10.57%)、サイトメガロウイルス血症 45 例 (5.34%)、発疹 32 例 (3.80%)、白血球数減少 30 例 (3.56%) であった (別紙 1-2 使用成績調査「中等症以上の再生不良性貧血」における副作用・感染症の発現状況一覧 参照)。

また、重篤な副作用は、203 例において 367 件発現した。主な重篤な副作用は、発熱性好中球減少症 24 例、白血球数減少 20 例、敗血症 18 例であった。重篤な副作用のうち、副作用による転帰死亡と報告された事象は 70 件あり、主な事象は、肺炎 6 件、サイトメガロウイルス性肺炎、シュードモナス性敗血症、気管支肺アスペルギルス症、敗血症の各 3 件、クレブシエラ性敗血症、サイトメガロウイルス感染、ニューモシスティスジロヴェシ肺炎、移植後リンパ増殖性障害、脳出血、敗血症性ショック、肺出血、発熱性好中球減少症の各 2 件であった。

なお、本調査において安全性解析対象症例から除外された 7 例において発現した副作用は、過敏症 1 例 1 件であり、非重篤な事象であった。

### 2.3.2. 安全性に影響を与えられとされる患者背景因子

副作用の発現と層別因子の関連性を検討するため、層別因子の各項目を説明変数とした単変量の Logistic 回帰を行い、Wald 検定の p 値を表 2.3.2 に示す。既往歴有無及び併用療法有無で、副作用発現頻度に統計学的な有意差が認められた。

表 2.3.2 使用成績調査（中等症以上の再生不良性貧血）患者背景因子別の副作用発現状況

項目	分類	例数	発現例数	発現率 (%)	1) 連続変数の項目は共変量として解析
					発現の有無に対する Logistic 回帰 <sup>1)</sup> Wald 検定
解析対象		842			
年齢① (歳)	20未満	108	66	61.11	p=0.784
	20以上 30未満	64	42	65.63	
	30以上 40未満	53	30	56.60	
	40以上 50未満	71	50	70.42	
	50以上 60未満	125	75	60.00	
	60以上 70未満	210	137	65.24	
	70以上	198	120	60.61	
	不明	13	10	76.92	
年齢② (歳)	15未満	69	42	60.87	
	15以上	760	478	62.89	
	不明	13	10	76.92	
年齢③ (歳)	65未満	518	331	63.90	
	65以上	311	189	60.77	
	不明	13	10	76.92	
性別	男性	409	254	62.10	p=0.702
	女性	426	270	63.38	
	妊娠中	0	0	0.00	
	妊娠中でない	426	270	63.38	
	不明	7	6	85.71	
本剤の使用目的	中等症以上の再生不良性貧血	815	515	63.19	p=0.257
	その他	25	13	52.00	
	不明	2	2	100.00	
再生不良性貧血の罹病期間 (月)	1未満	485	299	61.65	p=0.396
	1以上 3未満	139	88	63.31	
	3以上 6未満	63	35	55.56	
	6以上 9未満	26	17	65.38	
	9以上 12未満	9	6	66.67	
	12以上	113	80	70.80	
	不明	7	5	71.43	
本剤の投与開始前の再生不良性貧血の 重症度分類(臨床所見)	Stage1(軽症)	6	5	83.33	p=0.583
	Stage2(中等症)	113	75	66.37	
	Stage3(やや重症)	173	112	64.74	
	Stage4(重症)	352	213	60.51	
	Stage5(最重症)	186	120	64.52	
	不明	12	5	41.67	
合併症	あり	416	271	65.14	p=0.191
	なし	426	259	60.80	
合併症の詳細 肝障害	あり	39	24	61.54	p=0.851
なし	803	506	63.01		
合併症の詳細 腎障害	あり	52	33	63.46	p=0.936
なし	790	497	62.91		
既往歴	あり	249	178	71.49	p<0.001
	なし	593	352	59.36	
再生不良性貧血の治療歴	あり	548	357	65.15	p=0.071
	なし	294	173	58.84	
併用薬剤の使用	あり	835	530	63.47	p=0.975
	なし	7	0	0.00	
併用療法の使用	あり	272	194	71.32	p<0.001
	なし	570	336	58.95	



### 2.3.3. 二次性悪性腫瘍の発現状況

悪性腫瘍の発現状況を検討した結果を表 2.3.3 に示す。

悪性腫瘍発現ありは 1.66% (14/842) 例であった。具体的な悪性腫瘍の内容を見てみると、原疾患の再発 5 例、リンパ増殖性障害 4 例、MDS や AML へ臨床像が移行した症例 4 例、新規に肺腺癌が発症した症例 1 例の計 14 例であった。

表 2.3.3 使用成績調査（中等症以上の再生不良性貧血）悪性腫瘍の発現状況

項目	( ) : %	
	例数	割合
解析対象	842	
悪性腫瘍	悪性腫瘍の発現あり	14 ( 1.66)
	悪性腫瘍の発現なし	828 ( 98.34)

## 2.4. 有効性

有効性については、奏効率（臨床効果がCR及びPRの例数/有効性解析対象症例数）及び生存率を確認した。

### 2.4.1. 奏効率

各評価時期における検査所見を基に、免疫抑制療法の治療評価基準として再生不良性貧血の専門委員会で策定された国際基準を用いて「CR (Complete response)」、「PR (Partial response)」、「NR (No response)」で評価し、CR又はPRを奏効とした。また、ベースライン時の調査担当医の臨床所見による重症度判定が「最重症・重症」と「やや重症・中等症」の症例に分けて検討を行った。

有効性解析対象810例のうち、ベースライン時の重症度が「最重症・重症」は531例、「やや重症・中等症」は279例であった。最終評価時において、評価不可の症例を除いた奏効率は、ベースライン時の重症度「最重症・重症」で43.63% (219/502)、「やや重症・中等症」で63.81% (171/268)であった。

表 2.4.1-1 使用成績調査（中等症以上の再生不良性貧血）最重症・重症例での奏効率

最重症・重症		臨床効果 <sup>1)</sup>								( ): %			
評価時期	例数	評価 例数	CR		PR		NR-survival		NR-death		評価 <sup>2)</sup> 不可 例数	奏効例数	奏効率
			例数	割合	例数	割合	例数	割合	例数	割合			
解析対象	531												
投与後1ヵ月	531	490	0 ( 0.00)	35 ( 7.14)	432 ( 88.16)	23 ( 4.69)	41	35	( 7.14)				
投与後3ヵ月	531	470	3 ( 0.64)	145 ( 30.85)	268 ( 57.02)	54 ( 11.49)	61	148	( 31.49)				
投与後6ヵ月	531	436	11 ( 2.52)	193 ( 44.27)	161 ( 36.93)	71 ( 16.28)	95	204	( 46.79)				
最終評価時	531	502	11 ( 2.19)	208 ( 41.43)	207 ( 41.24)	76 ( 15.14)	29	219	( 43.63)				

1) 同一評価時期に評価が複数されている場合は時点データで採用された評価時期を対象とする。

2) 当該時期までに死亡していない評価不能・未記載の症例。

表 2.4.1-2 使用成績調査（中等症以上の再生不良性貧血）やや重症・中等症例での奏効率

やや重症・中等症		臨床効果 <sup>1)</sup>								( ): %			
評価時期	例数	評価 例数	CR		PR		NR-survival		NR-death		評価 <sup>2)</sup> 不可 例数	奏効例数	奏効率
			例数	割合	例数	割合	例数	割合	例数	割合			
解析対象	279												
投与後1ヵ月	279	260	0 ( 0.00)	113 ( 43.46)	142 ( 54.62)	5 ( 1.92)	19	113	( 43.46)				
投与後3ヵ月	279	257	0 ( 0.00)	155 ( 60.31)	90 ( 35.02)	12 ( 4.67)	22	155	( 60.31)				
投与後6ヵ月	279	250	4 ( 1.60)	159 ( 63.60)	73 ( 29.20)	14 ( 5.60)	29	163	( 65.20)				
最終評価時	279	268	4 ( 1.49)	167 ( 62.31)	81 ( 30.22)	16 ( 5.97)	11	171	( 63.81)				

1) 同一評価時期に評価が複数されている場合は時点データで採用された評価時期を対象とする。

2) 当該時期までに死亡していない評価不能・未記載の症例。

## 2.4.2. 奏効に影響を与えらる患者背景因子

奏効と層別因子との関連性を検討するため、最終評価時にて各層別因子を説明変数とした単変量の Logistic 回帰を行い、オッズ比、オッズ比の 95%信頼区間及び Wald 検定の p 値を算出した。ベースライン時の調査担当医の臨床所見による重症度判定「最重症・重症」の結果を表 2.4.2-1、「やや重症・中等症」の結果を表 2.4.2-2 に示す。「最重症・重症」では、年齢別（歳）、腎機能障害有無、既往歴有無で奏効のオッズ比に統計学的な有意差が認められた。「やや重症・中等症」では、再生不良性貧血の罹病期間別（月）で奏効のオッズ比に統計学的な有意差が認められた。

表 2.4.2-1 使用成績調査（中等症以上の再生不良性貧血）患者背景因子別の奏効 最重症・重症（1）

1) 連続変数の項目は共変量として解析  
( ): %

項目	分類	評価時期	例数	評価例数	奏効例数	奏効率	奏効率 95%信頼区間	奏効の有無に対するLogistic回帰 <sup>1)</sup>			評価不可 例数
								オッズ比	95%信頼区間	Wald検定	
最重症・重症											
解析対象			531								
年齢① (歳)	20未満	投与後1ヵ月	66	59	7	( 11.86)	4.91~22.93	0.97	0.96~0.98	p<0.001	7
		投与後3ヵ月	66	55	26	( 47.27)	33.65~61.20				11
		投与後6ヵ月	66	53	35	( 66.04)	51.73~78.48				13
		最終評価時	66	60	36	( 60.00)	46.54~72.44				6
		20以上 30未満	投与後1ヵ月	39	38	6	( 15.79)				6.02~31.25
	投与後3ヵ月	39	37	20	( 54.05)	36.92~70.51	2				
	投与後6ヵ月	39	36	26	( 72.22)	54.81~85.80	3				
	最終評価時	39	38	27	( 71.05)	54.10~84.58	1				
	30以上 40未満	投与後1ヵ月	25	23	4	( 17.39)	4.95~38.78				2
	投与後3ヵ月	25	22	14	( 63.64)	40.66~82.80	3				
	投与後6ヵ月	25	19	13	( 68.42)	43.45~87.42	6				
	最終評価時	25	23	16	( 69.57)	47.08~86.79	2				
	40以上 50未満	投与後1ヵ月	39	35	4	( 11.43)	3.20~26.74				4
	投与後3ヵ月	39	34	14	( 41.18)	24.65~59.30	5				
	投与後6ヵ月	39	31	19	( 61.29)	42.19~78.15	8				
	最終評価時	39	37	22	( 59.46)	42.10~75.25	2				
	50以上 60未満	投与後1ヵ月	90	83	3	( 3.61)	0.75~10.20				7
	投与後3ヵ月	90	79	21	( 26.58)	17.27~37.72	11				
	投与後6ヵ月	90	73	31	( 42.47)	30.97~54.59	17				
	最終評価時	90	84	32	( 38.10)	27.71~49.34	6				
	60以上 70未満	投与後1ヵ月	134	124	9	( 7.26)	3.37~13.33				10
	投与後3ヵ月	134	122	38	( 31.15)	23.07~40.16	12				
	投与後6ヵ月	134	112	52	( 46.43)	36.95~56.10	22				
	最終評価時	134	129	56	( 43.41)	34.71~52.42	5				
70以上	投与後1ヵ月	130	126	2	( 1.59)	0.19~5.62	4				
投与後3ヵ月	130	119	15	( 12.61)	7.23~19.94	11					
投与後6ヵ月	130	110	28	( 25.45)	17.63~34.65	20					
最終評価時	130	129	30	( 23.26)	16.27~31.51	1					
不明	投与後1ヵ月	8	2	0	( 0.00)	0.00~77.64	6				
投与後3ヵ月	8	2	0	( 0.00)	0.00~77.64	6					
投与後6ヵ月	8	2	0	( 0.00)	0.00~77.64	6					
最終評価時	8	2	0	( 0.00)	0.00~77.64	6					
年齢② (歳)	15未満	投与後1ヵ月	41	37	4	( 10.81)	3.03~25.42	4			
		投与後3ヵ月	41	36	15	( 41.67)	25.51~59.24	5			
		投与後6ヵ月	41	35	20	( 57.14)	39.35~73.68	6			
		最終評価時	41	38	21	( 55.26)	38.30~71.38	3			
		15以上	投与後1ヵ月	482	451	31	( 6.87)	4.72~9.61	31		
	投与後3ヵ月	482	432	133	( 30.79)	26.46~35.38	50				
	投与後6ヵ月	482	399	184	( 46.12)	41.14~51.15	83				
	最終評価時	482	462	198	( 42.86)	38.29~47.51	20				
	不明	投与後1ヵ月	8	2	0	( 0.00)	0.00~77.64	6			
	投与後3ヵ月	8	2	0	( 0.00)	0.00~77.64	6				
	投与後6ヵ月	8	2	0	( 0.00)	0.00~77.64	6				
	最終評価時	8	2	0	( 0.00)	0.00~77.64	6				
	年齢③ (歳)	65未満	投与後1ヵ月	318	291	29	( 9.97)	6.78~14.00	27		
投与後3ヵ月			318	280	111	( 39.64)	33.87~45.64	38			
投与後6ヵ月			318	263	150	( 57.03)	50.81~63.10	55			
最終評価時			318	299	160	( 53.51)	47.68~59.27	19			
65以上			投与後1ヵ月	205	197	6	( 3.05)	1.13~6.51	8		
投与後3ヵ月		205	188	37	( 19.68)	14.25~26.09	17				
投与後6ヵ月		205	171	54	( 31.58)	24.70~39.11	34				
最終評価時		205	201	59	( 29.35)	23.16~36.17	4				
不明		投与後1ヵ月	8	2	0	( 0.00)	0.00~77.64	6			
投与後3ヵ月		8	2	0	( 0.00)	0.00~77.64	6				
投与後6ヵ月		8	2	0	( 0.00)	0.00~77.64	6				
最終評価時		8	2	0	( 0.00)	0.00~77.64	6				

表 2.4.2-1 使用成績調査（中等症以上の再生不良性貧血）患者背景因子別の奏効 最重症・重症（2）

1) 連続変数の項目は共変量として解析

項目	分類	評価時期	例数	評価例数	奏効例数	奏効率	奏効率 95%信頼区間	奏効の有無に対するLogistic回帰 <sup>1)</sup>			評価不可 例数	
								オッズ比	95%信頼区間	Wald検定		
解析対象			531									
性別	男性	投与後1ヵ月	254	237	21 ( 8.86)	5.57~13.23					17	
		投与後3ヵ月	254	230	77 ( 33.48)	27.41~39.98					24	
		投与後6ヵ月	254	213	102 ( 47.89)	41.01~54.82					41	
		最終評価時	254	242	111 ( 45.87)	39.47~52.37					12	
	女性	投与後1ヵ月	271	253	14 ( 5.53)	3.06~9.11					18	
		投与後3ヵ月	271	240	71 ( 29.58)	23.89~35.79					31	
		投与後6ヵ月	271	223	102 ( 45.74)	39.07~52.52					48	
		最終評価時	271	260	108 ( 41.54)	35.48~47.79	0.84	0.59~1.19	p=0.328		11	
	不明	投与後1ヵ月	6	0	0 -	-					6	
		投与後3ヵ月	6	0	0 -	-					6	
		投与後6ヵ月	6	0	0 -	-					6	
		最終評価時	6	0	0 -	-					6	
	再生不良性貧血の罹病期間 (月)	1未満	投与後1ヵ月	351	326	25 ( 7.67)	5.02~11.11					25
			投与後3ヵ月	351	313	113 ( 36.10)	30.78~41.69					38
			投与後6ヵ月	351	292	152 ( 52.05)	46.16~57.91					59
			最終評価時	351	331	161 ( 48.64)	43.14~54.17	1.00	0.99~1.00	p=0.316		20
1以上 3未満		投与後1ヵ月	76	74	5 ( 6.76)	2.23~15.07					2	
		投与後3ヵ月	76	66	17 ( 25.76)	15.78~38.01					10	
		投与後6ヵ月	76	60	26 ( 43.33)	30.59~56.76					16	
		最終評価時	76	74	29 ( 39.19)	28.04~51.23					2	
3以上 6未満		投与後1ヵ月	28	27	1 ( 3.70)	0.09~18.97					1	
		投与後3ヵ月	28	27	6 ( 22.22)	8.62~42.26					1	
		投与後6ヵ月	28	21	5 ( 23.81)	8.22~47.17					7	
		最終評価時	28	28	8 ( 28.57)	13.22~48.67					0	
6以上 9未満		投与後1ヵ月	15	11	0 ( 0.00)	0.00~23.84					4	
		投与後3ヵ月	15	12	3 ( 25.00)	5.49~57.19					3	
		投与後6ヵ月	15	10	5 ( 50.00)	18.71~81.29					5	
		最終評価時	15	12	5 ( 41.67)	15.17~72.33					3	
9以上 12未満		投与後1ヵ月	8	7	0 ( 0.00)	0.00~34.82					1	
		投与後3ヵ月	8	8	2 ( 25.00)	3.19~65.09					0	
		投与後6ヵ月	8	8	3 ( 37.50)	8.52~75.51					0	
		最終評価時	8	8	3 ( 37.50)	8.52~75.51					0	
12以上		投与後1ヵ月	51	44	4 ( 9.09)	2.53~21.67					7	
		投与後3ヵ月	51	44	7 ( 15.91)	6.64~30.07					7	
		投与後6ヵ月	51	45	13 ( 28.89)	16.37~44.31					6	
		最終評価時	51	48	13 ( 27.08)	15.28~41.85					3	
不明	投与後1ヵ月	2	1	0 ( 0.00)	0.00~95.00					1		
	投与後3ヵ月	2	0	0 -	-					2		
	投与後6ヵ月	2	0	0 -	-					2		
	最終評価時	2	1	0 ( 0.00)	0.00~95.00					1		
合併症	あり	投与後1ヵ月	267	247	13 ( 5.26)	2.83~8.83					20	
		投与後3ヵ月	267	244	74 ( 30.33)	24.63~36.52					23	
		投与後6ヵ月	267	222	97 ( 43.69)	37.07~50.49					45	
		最終評価時	267	256	103 ( 40.23)	34.18~46.52					11	
	なし	投与後1ヵ月	264	243	22 ( 9.05)	5.76~13.39					21	
		投与後3ヵ月	264	226	74 ( 32.74)	26.67~39.28					38	
		投与後6ヵ月	264	214	107 ( 50.00)	43.11~56.89					50	
		最終評価時	264	246	116 ( 47.15)	40.78~53.60	1.33	0.93~1.89	p=0.118		18	

表 2.4.2-1 使用成績調査（中等症以上の再生不良性貧血）患者背景因子別の奏効 最重症・重症（3）

1) 連続変数の項目は共変量として解析

項目	分類	評価時期	例数	評価例数	奏効例数	奏効率	奏効率 95%信頼区間	奏効の有無に対するLogistic回帰 <sup>1)</sup>			評価不可 例数
								オッズ比	95%信頼区間	Wald検定	
最重症・重症											
解析対象			531								
合併症の詳細 肝障害	あり	投与後1ヵ月	24	22	1 ( 4.55)	0.12~22.84					2
		投与後3ヵ月	24	21	11 ( 52.38)	29.78~74.29					3
		投与後6ヵ月	24	20	11 ( 55.00)	31.53~76.94					4
		最終評価時	24	22	11 ( 50.00)	28.22~71.78					2
	なし	投与後1ヵ月	507	468	34 ( 7.26)	5.08~10.00					39
	投与後3ヵ月	507	449	137 ( 30.51)	26.28~35.00					58	
	投与後6ヵ月	507	416	193 ( 46.39)	41.52~51.32					91	
	最終評価時	507	480	208 ( 43.33)	38.85~47.90	0.76	0.33~1.80			27	
											p=0.538
合併症の詳細 腎障害	あり	投与後1ヵ月	30	27	1 ( 3.70)	0.09~18.97					3
		投与後3ヵ月	30	27	4 ( 14.81)	4.19~33.73					3
		投与後6ヵ月	30	24	6 ( 25.00)	9.77~46.71					6
		最終評価時	30	29	7 ( 24.14)	10.30~43.54					1
	なし	投与後1ヵ月	501	463	34 ( 7.34)	5.14~10.11					38
	投与後3ヵ月	501	443	144 ( 32.51)	28.16~37.09					58	
	投与後6ヵ月	501	412	198 ( 48.06)	43.14~53.00					89	
	最終評価時	501	473	212 ( 44.82)	40.28~49.43	2.55	1.07~6.09			28	
											p=0.034
既往歴	あり	投与後1ヵ月	162	148	3 ( 2.03)	0.42~5.81					14
		投与後3ヵ月	162	145	32 ( 22.07)	15.61~29.70					17
		投与後6ヵ月	162	129	47 ( 36.43)	28.14~45.36					33
		最終評価時	162	151	51 ( 33.77)	26.29~41.91					11
	なし	投与後1ヵ月	369	342	32 ( 9.36)	6.49~12.95					27
	投与後3ヵ月	369	325	116 ( 35.69)	30.48~41.17					44	
	投与後6ヵ月	369	307	157 ( 51.14)	45.40~56.86					62	
	最終評価時	369	351	168 ( 47.86)	42.53~53.23	1.80	1.21~2.68			18	
											p=0.003
再生不良性貧血の治療歴	あり	投与後1ヵ月	357	329	22 ( 6.69)	4.24~9.95					28
		投与後3ヵ月	357	321	99 ( 30.84)	25.83~36.21					36
		投与後6ヵ月	357	298	132 ( 44.30)	38.57~50.14					59
		最終評価時	357	339	139 ( 41.00)	35.72~46.45					18
	なし	投与後1ヵ月	174	161	13 ( 8.07)	4.37~13.41					13
	投与後3ヵ月	174	149	49 ( 32.89)	25.42~41.05					25	
	投与後6ヵ月	174	138	72 ( 52.17)	43.51~60.74					36	
	最終評価時	174	163	80 ( 49.08)	41.18~57.02	1.39	0.95~2.02			11	
											p=0.087
併用薬剤の使用	あり	投与後1ヵ月	526	487	35 ( 7.19)	5.06~9.85					39
		投与後3ヵ月	526	468	147 ( 31.41)	27.23~35.83					58
		投与後6ヵ月	526	435	204 ( 46.90)	42.13~51.71					91
		最終評価時	526	499	218 ( 43.69)	39.28~48.17					27
	なし	投与後1ヵ月	5	3	0 ( 0.00)	0.00~63.16					2
	投与後3ヵ月	5	2	1 ( 50.00)	1.26~98.74					3	
	投与後6ヵ月	5	1	0 ( 0.00)	0.00~95.00					4	
	最終評価時	5	3	1 ( 33.33)	0.84~90.57	-	-			2	
											-
併用療法の使用	あり	投与後1ヵ月	164	156	13 ( 8.33)	4.51~13.83					8
		投与後3ヵ月	164	149	48 ( 32.21)	24.80~40.35					15
		投与後6ヵ月	164	138	65 ( 47.10)	38.55~55.78					26
		最終評価時	164	158	68 ( 43.04)	35.20~51.14					6
	なし	投与後1ヵ月	367	334	22 ( 6.59)	4.17~9.80					33
	投与後3ヵ月	367	321	100 ( 31.15)	26.13~36.53					46	
	投与後6ヵ月	367	298	139 ( 46.64)	40.87~52.49					69	
	最終評価時	367	344	151 ( 43.90)	38.58~49.32	1.04	0.71~1.51			23	
											p=0.857

表 2.4.2-2 使用成績調査(中等症以上の再生不良性貧血)患者背景因子別の奏効 やや重症・中等症(1)

1) 連続変数の項目は共変量として解析

項目	分類	評価時期	例数	評価例数	奏効例数	奏効率	奏効率 95%信頼区間	奏効の有無に対するLogistic回帰 <sup>1)</sup>			評価不可 例数
								オッズ比	95%信頼区間	Wald検定	
解析対象			279								
年齢① (歳)	20未満	投与後1ヵ月	37	32	14 (43.75)	26.36~62.34	0.99	0.98~1.00	p=0.131	5	
		投与後3ヵ月	37	35	20 (57.14)	39.35~73.68				2	
		投与後6ヵ月	37	35	21 (60.00)	42.11~76.13				2	
		最終評価時	37	35	21 (60.00)	42.11~76.13				2	
	20以上 30未満	投与後1ヵ月	24	23	9 (39.13)	19.71~61.46				1	
		投与後3ヵ月	24	23	13 (56.52)	34.49~76.81				1	
		投与後6ヵ月	24	20	16 (80.00)	56.34~94.27				4	
		最終評価時	24	23	18 (78.26)	56.30~92.54				1	
	30以上 40未満	投与後1ヵ月	24	22	8 (36.36)	17.20~59.34				2	
		投与後3ヵ月	24	20	12 (60.00)	36.05~80.88				4	
		投与後6ヵ月	24	20	14 (70.00)	45.72~88.11				4	
		最終評価時	24	22	15 (68.18)	45.13~86.14				2	
	40以上 50未満	投与後1ヵ月	30	28	17 (60.71)	40.58~78.50	2				
		投与後3ヵ月	30	28	22 (78.57)	59.05~91.70	2				
		投与後6ヵ月	30	28	24 (85.71)	67.33~95.97	2				
		最終評価時	30	28	23 (82.14)	63.11~93.94	2				
	50以上 60未満	投与後1ヵ月	32	29	11 (37.93)	20.69~57.74	3				
		投与後3ヵ月	32	31	16 (51.61)	33.06~69.85	1				
		投与後6ヵ月	32	31	19 (61.29)	42.19~78.15	1				
		最終評価時	32	31	19 (61.29)	42.19~78.15	1				
	60以上 70未満	投与後1ヵ月	68	66	28 (42.42)	30.34~55.21	2				
		投与後3ヵ月	68	63	40 (63.49)	50.40~75.27	5				
		投与後6ヵ月	68	60	37 (61.67)	48.21~73.93	8				
		最終評価時	68	67	39 (58.21)	45.52~70.15	1				
	70以上	投与後1ヵ月	62	59	25 (42.37)	29.61~55.93	3				
		投与後3ヵ月	62	56	31 (55.36)	41.47~68.66	6				
		投与後6ヵ月	62	55	31 (56.36)	42.32~69.70	7				
最終評価時		62	61	35 (57.38)	44.06~69.96	1					
不明	投与後1ヵ月	2	1	1 (100.00)	5.00~100.00	1					
	投与後3ヵ月	2	1	1 (100.00)	5.00~100.00	1					
	投与後6ヵ月	2	1	1 (100.00)	5.00~100.00	1					
	最終評価時	2	1	1 (100.00)	5.00~100.00	1					
年齢② (歳)	15未満	投与後1ヵ月	24	20	8 (40.00)	19.12~63.95	4				
		投与後3ヵ月	24	22	14 (63.64)	40.66~82.80	2				
		投与後6ヵ月	24	22	14 (63.64)	40.66~82.80	2				
		最終評価時	24	22	14 (63.64)	40.66~82.80	2				
	15以上	投与後1ヵ月	253	239	104 (43.51)	37.14~50.06	14				
		投与後3ヵ月	253	234	140 (59.83)	53.24~66.16	19				
		投与後6ヵ月	253	227	148 (65.20)	58.61~71.38	26				
		最終評価時	253	245	156 (63.67)	57.31~69.70	8				
	不明	投与後1ヵ月	2	1	1 (100.00)	5.00~100.00	1				
		投与後3ヵ月	2	1	1 (100.00)	5.00~100.00	1				
		投与後6ヵ月	2	1	1 (100.00)	5.00~100.00	1				
		最終評価時	2	1	1 (100.00)	5.00~100.00	1				
年齢③ (歳)	65未満	投与後1ヵ月	181	167	74 (44.31)	36.64~52.19	14				
		投与後3ヵ月	181	169	105 (62.13)	54.36~69.47	12				
		投与後6ヵ月	181	165	115 (69.70)	62.07~76.60	16				
		最終評価時	181	172	118 (68.60)	61.10~75.45	9				
	65以上	投与後1ヵ月	96	92	38 (41.30)	31.13~52.05	4				
		投与後3ヵ月	96	87	49 (56.32)	45.26~66.94	9				
		投与後6ヵ月	96	84	47 (55.95)	44.70~66.78	12				
		最終評価時	96	95	52 (54.74)	44.19~64.98	1				
	不明	投与後1ヵ月	2	1	1 (100.00)	5.00~100.00	1				
		投与後3ヵ月	2	1	1 (100.00)	5.00~100.00	1				
		投与後6ヵ月	2	1	1 (100.00)	5.00~100.00	1				
		最終評価時	2	1	1 (100.00)	5.00~100.00	1				

表 2. 4. 2-2 使用成績調査(中等症以上の再生不良性貧血)患者背景因子別の奏効 やや重症・中等症(2)

1) 連続変数の項目は共変量として解析  
( ): %

項目	分類	評価時期	例数	評価例数	奏効例数	奏効率	奏効率 95%信頼区間	奏効の有無に対するLogistic回帰 <sup>1)</sup>			評価不可 例数
								オッズ比	95%信頼区間	Wald検定	
解析対象			279								
性別	男性	投与後1ヵ月	137	127	57 (44.88)	36.05~53.96					10
		投与後3ヵ月	137	127	75 (59.06)	49.98~67.70					10
		投与後6ヵ月	137	125	83 (66.40)	57.40~74.60					12
		最終評価時	137	133	85 (63.91)	55.13~72.05					4
	女性	投与後1ヵ月	141	133	56 (42.11)	33.60~50.97					8
		投与後3ヵ月	141	130	80 (61.54)	52.61~69.93					11
		投与後6ヵ月	141	125	80 (64.00)	54.93~72.39					16
		最終評価時	141	135	86 (63.70)	54.99~71.80	0.99	0.60~1.63			6
	不明	投与後1ヵ月	1	0	0 -	-					1
		投与後3ヵ月	1	0	0 -	-					1
		投与後6ヵ月	1	0	0 -	-					1
		最終評価時	1	0	0 -	-					1
	再生不良性貧血の罹病期間 (月)	1未満	投与後1ヵ月	122	110	51 (46.36)	36.80~56.12				
投与後3ヵ月			122	109	73 (66.97)	57.31~75.68					13
投与後6ヵ月			122	106	74 (69.81)	60.13~78.35					16
最終評価時			122	114	79 (69.30)	59.97~77.60	0.99	0.99~1.00	p=0.035		8
1以上 3未満		投与後1ヵ月	60	58	17 (29.31)	18.09~42.73					2
		投与後3ヵ月	60	55	33 (60.00)	45.91~72.98					5
		投与後6ヵ月	60	54	39 (72.22)	58.36~83.54					6
		最終評価時	60	60	41 (68.33)	55.04~79.74					0
3以上 6未満		投与後1ヵ月	31	29	14 (48.28)	29.45~67.47					2
		投与後3ヵ月	31	30	18 (60.00)	40.60~77.34					1
		投与後6ヵ月	31	29	20 (68.97)	49.17~84.72					2
		最終評価時	31	30	21 (70.00)	50.60~85.27					1
6以上 9未満		投与後1ヵ月	9	8	5 (62.50)	24.49~91.48					1
		投与後3ヵ月	9	8	5 (62.50)	24.49~91.48					1
		投与後6ヵ月	9	8	5 (62.50)	24.49~91.48					1
		最終評価時	9	8	5 (62.50)	24.49~91.48					1
9以上 12未満		投与後1ヵ月	1	1	0 (0.00)	0.00~95.00					0
		投与後3ヵ月	1	1	0 (0.00)	0.00~95.00					0
		投与後6ヵ月	1	1	0 (0.00)	0.00~95.00					0
		最終評価時	1	1	0 (0.00)	0.00~95.00					0
12以上	投与後1ヵ月	55	53	26 (49.06)	35.06~63.16					2	
	投与後3ヵ月	55	53	25 (47.17)	33.30~61.36					2	
	投与後6ヵ月	55	51	24 (47.06)	32.93~61.54					4	
	最終評価時	55	54	24 (44.44)	30.92~58.60					1	
不明	投与後1ヵ月	1	1	0 (0.00)	0.00~95.00					0	
	投与後3ヵ月	1	1	1 (100.00)	5.00~100.00					0	
	投与後6ヵ月	1	1	1 (100.00)	5.00~100.00					0	
	最終評価時	1	1	1 (100.00)	5.00~100.00					0	
合併症	あり	投与後1ヵ月	134	125	61 (48.80)	39.76~57.90					9
		投与後3ヵ月	134	126	78 (61.90)	52.83~70.41					8
		投与後6ヵ月	134	122	77 (63.11)	53.91~71.67					12
		最終評価時	134	130	82 (63.08)	54.17~71.37					4
	なし	投与後1ヵ月	145	135	52 (38.52)	30.28~47.28					10
		投与後3ヵ月	145	131	77 (58.78)	49.85~67.30					14
		投与後6ヵ月	145	128	86 (67.19)	58.33~75.22					17
		最終評価時	145	138	89 (64.49)	55.90~72.45	1.06	0.65~1.75			7

表 2. 4. 2-2 使用成績調査(中等症以上の再生不良性貧血)患者背景因子別の奏効 やや重症・中等症(3)

1) 連続変数の項目は共変量として解析  
( ): %

項目	分類	評価時期	例数	評価 例数	奏効 例数	奏効率	奏効率 95%信頼区間	奏効の有無に対するLogistic回帰 <sup>1)</sup>			評価不可 例数	
								オッズ比	95%信頼区間	Wald検定		
やや重症・中等症			279									
解析対象	あり	投与後1カ月	14	13	4	( 30.77)	9.09~61.43				1	
		投与後3カ月	14	13	9	( 69.23)	38.57~90.91				1	
		投与後6カ月	14	13	7	( 53.85)	25.13~80.78				1	
		最終評価時	14	13	7	( 53.85)	25.13~80.78				1	
	なし	投与後1カ月	265	247	109	( 44.13)	37.84~50.56				18	
		投与後3カ月	265	244	146	( 59.84)	53.39~66.04				21	
		投与後6カ月	265	237	156	( 65.82)	59.40~71.84				28	
		最終評価時	265	255	164	( 64.31)	58.10~70.19	1.54	0.50~4.74		10	
		合併症の詳細 肝障害	あり	投与後1カ月	18	18	8	( 44.44)	21.53~69.24			0
		投与後3カ月	18	17	11	( 64.71)	38.33~85.79				1	
投与後6カ月	18	16	9	( 56.25)	29.88~80.25				2			
最終評価時	18	18	9	( 50.00)	26.02~73.98				0			
なし	投与後1カ月	261	242	105	( 43.39)	37.05~49.89				19		
	投与後3カ月	261	240	144	( 60.00)	53.50~66.25				21		
	投与後6カ月	261	234	154	( 65.81)	59.35~71.87				27		
	最終評価時	261	250	162	( 64.80)	58.53~70.71	1.84	0.71~4.81		11		
	既往歴	あり	投与後1カ月	81	74	26	( 35.14)	24.39~47.11			7	
	投与後3カ月	81	75	44	( 58.67)	46.70~69.92				6		
投与後6カ月	81	70	43	( 61.43)	49.03~72.83				11			
最終評価時	81	76	47	( 61.84)	49.98~72.75				5			
なし	投与後1カ月	198	186	87	( 46.77)	39.44~54.22				12		
	投与後3カ月	198	182	111	( 60.99)	53.50~68.12				16		
	投与後6カ月	198	180	120	( 66.67)	59.27~73.50				18		
	最終評価時	198	192	124	( 64.58)	57.37~71.34	1.13	0.65~1.95		6		
	再生不良性貧血の治療歴	あり	投与後1カ月	176	164	71	( 43.29)	35.59~51.24			12	
	投与後3カ月	176	166	104	( 62.65)	54.82~70.02				10		
投与後6カ月	176	160	102	( 63.75)	55.79~71.19				16			
最終評価時	176	170	108	( 63.53)	55.81~70.76				6			
なし	投与後1カ月	103	96	42	( 43.75)	33.64~54.25				7		
	投与後3カ月	103	91	51	( 56.04)	45.25~66.44				12		
	投与後6カ月	103	90	61	( 67.78)	57.10~77.25				13		
	最終評価時	103	98	63	( 64.29)	53.97~73.71	1.03	0.62~1.73		5		
	併用薬剤の使用	あり	投与後1カ月	277	258	113	( 43.80)	37.65~50.09			19	
	投与後3カ月	277	256	155	( 60.55)	54.27~66.58				21		
投与後6カ月	277	249	162	( 65.06)	58.79~70.97				28			
最終評価時	277	266	170	( 63.91)	57.82~69.69				11			
なし	投与後1カ月	2	2	0	( 0.00)	0.00~77.64				0		
	投与後3カ月	2	1	0	( 0.00)	0.00~95.00				1		
	投与後6カ月	2	1	1	( 100.00)	5.00~100.00				1		
	最終評価時	2	2	1	( 50.00)	1.26~98.74	-	-		0		
	併用療法の使用	あり	投与後1カ月	101	96	38	( 39.58)	29.75~50.08			5	
	投与後3カ月	101	99	52	( 52.53)	42.24~62.66				2		
投与後6カ月	101	94	53	( 56.38)	45.76~66.59				7			
最終評価時	101	99	57	( 57.58)	47.23~67.45				2			
なし	投与後1カ月	178	164	75	( 45.73)	37.94~53.68				14		
	投与後3カ月	178	158	103	( 65.19)	57.21~72.58				20		
	投与後6カ月	178	156	110	( 70.51)	62.69~77.53				22		
	最終評価時	178	169	114	( 67.46)	59.83~74.45	1.53	0.92~2.55		9		



### 2.4.3. 生存率

有効性解析対象症例 810 例のうち、投与開始日不明 1 例、調査完了中止日不明 1 例の計 2 例を除く 808 例について、生存率の経時推移を図 2.4.3 に示す。投与開始から 3 ヶ月、6 ヶ月後の生存率は、91.70%、89.08%であった。累積死亡例数は、投与開始 3 ヶ月、6 ヶ月経過時点で 66 例、85 例であった。

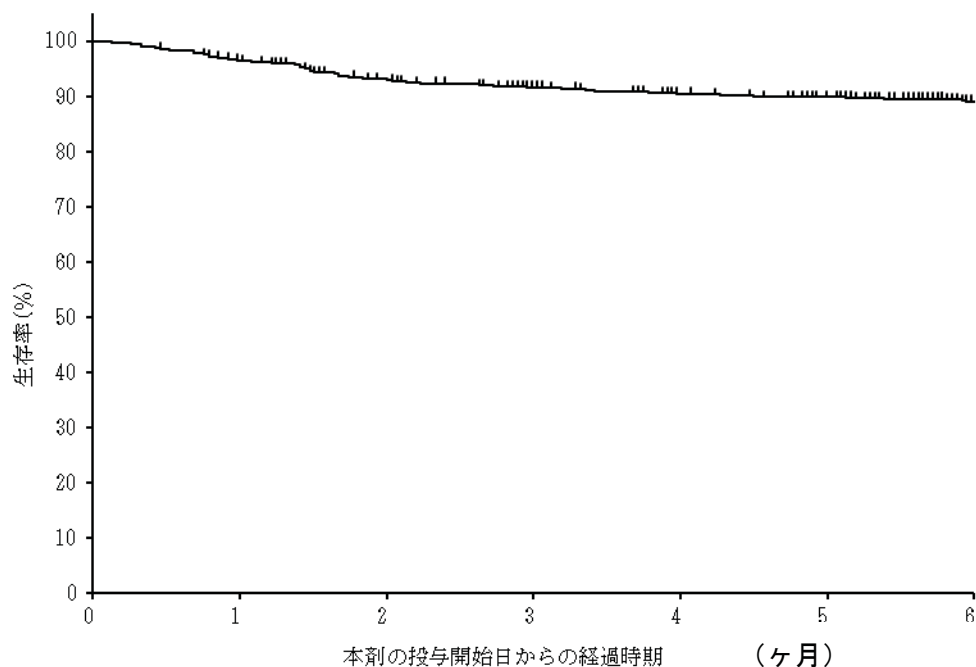


図 2.4.3 使用成績調査（中等症以上の再生不良性貧血）生存率の経時推移

### 3. まとめ

#### 3.1. 安全性

安全性解析対象症例842例のうち、副作用は530例において1327件発現し、副作用発現症例率は62.95%であった。また、患者背景因子について検討したところ、既往歴有無及び併用療法有無で、副作用発現頻度に統計学的な有意差が認められたが、特に懸念される副作用は認められず、安全対策上特記すべき事項はないと考えられた。

#### 3.2. 有効性

有効性解析対象 810 例のうち、ベースライン時の重症度が「最重症・重症」は 531 例、「やや重症・中等症」は 279 例であった。最終評価時において評価不可を除いた奏効率は、ベースライン時の重症度「最重症・重症」で 43.63% (219/502)、「やや重症・中等症」で 63.81% (171/268) であった。また、患者背景因子について検討したところ、「最重症・重症」では、年齢別 (歳)、腎機能障害有無、既往歴有無で奏効のオッズ比に統計学的な有意差が認められた。「やや重症・中等症」では、再生不良性貧血の罹病期間別(月)で奏効のオッズ比に統計学的な有意差が認められた。各因子と奏効の関連性を明確にすることはできなかったが、有効性に特記すべき事項はなかった。

別紙1-2 使用成績調査「中等症以上の再生不良性貧血」副作用・感染症の発現状況一覧

使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の 状況	使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月1日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	使用成績 調査の累計	
調査施設数	35	198	118	87	278	313
調査症例数	38	484	230	128	842	880
副作用等の発現症例数	38	290	161	79	530	568
副作用等の発現件数	1115	712	432	183	1327	2442
副作用等の発現症例率	100.00%	59.92%	70.00%	61.72%	62.95%	64.55%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)					
感染症および寄生虫症	14 ( 36.84)	122 ( 25.21)	75 ( 32.61)	36 ( 28.13)	233 ( 27.67)	247 ( 28.07)
アスペルギルス症				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
気管支炎		4 ( 0.83)	1 ( 0.43)		5 ( 0.59)	5 ( 0.57)
* 気管支肺アスペルギルス症		3 ( 0.62)			3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
気管支肺アスペルギルス症	1 ( 2.63)	6 ( 1.24)	3 ( 1.30)	2 ( 1.56)	11 ( 1.31)	12 ( 1.36)
カンジダ症			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
蜂巣炎	1 ( 2.63)	1 ( 0.21)	3 ( 1.30)		4 ( 0.48)	5 ( 0.57)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
サイトメガロウイルス肝炎		1 ( 0.21)		1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* サイトメガロウイルス感染		1 ( 0.21)		1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
サイトメガロウイルス感染		13 ( 2.69)	5 ( 2.17)	4 ( 3.13)	22 ( 2.61)	22 ( 2.50)
感染性下痢		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
播種性結核			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 憩室炎		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
サイトメガロウイルス性脳炎		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
エプスタイン・バーウイルス感染		1 ( 0.21)	5 ( 2.17)	1 ( 0.78)	7 ( 0.83)	7 ( 0.80)
* 大腸菌性敗血症				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
大腸菌性敗血症		1 ( 0.21)	2 ( 0.87)		3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
毛包炎			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
真菌血症		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
真菌感染		1 ( 0.21)		1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
ロタウイルス胃腸炎		2 ( 0.41)			2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
歯肉炎		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
B型肝炎				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
単純ヘルペス		5 ( 1.03)	2 ( 0.87)	1 ( 0.78)	8 ( 0.95)	8 ( 0.91)
ヘルペスウイルス感染		2 ( 0.41)	1 ( 0.43)		3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
帯状疱疹	1 ( 2.63)	11 ( 2.27)	8 ( 3.48)	1 ( 0.78)	20 ( 2.38)	21 ( 2.39)
膿瘍		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
感染	8 ( 21.05)	2 ( 0.41)	1 ( 0.43)		3 ( 0.36)	11 ( 1.25)
* 肝膿瘍				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
肺膿瘍				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
髄膜炎	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 真菌性髄膜炎		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 壊死性筋膜炎		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
食道カンジダ症			2 ( 0.87)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
口腔カンジダ症		3 ( 0.62)	4 ( 1.74)		7 ( 0.83)	7 ( 0.80)
歯冠周囲炎		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
歯周炎		2 ( 0.41)		1 ( 0.78)	3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
咽頭炎		1 ( 0.21)	5 ( 2.17)		6 ( 0.71)	6 ( 0.68)
* 肺炎		3 ( 0.62)	2 ( 0.87)	1 ( 0.78)	6 ( 0.71)	6 ( 0.68)
肺炎	3 ( 7.89)	7 ( 1.45)	2 ( 0.87)	1 ( 0.78)	10 ( 1.19)	13 ( 1.48)
* サイトメガロウイルス性肺炎		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)	1 ( 0.78)	3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
サイトメガロウイルス性肺炎				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
マイコプラズマ性肺炎			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 偽膜性大腸炎				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
偽膜性大腸炎			2 ( 0.87)	1 ( 0.78)	3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
* 肺真菌症			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
子宮留膿症			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 鼻炎			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 敗血症		2 ( 0.41)	1 ( 0.43)		3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
敗血症	2 ( 5.26)	12 ( 2.48)	6 ( 2.61)	2 ( 1.56)	20 ( 2.38)	22 ( 2.50)
* 敗血症性ショック		1 ( 0.21)		1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
敗血症性ショック		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
副鼻腔炎		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
全身性カンジダ			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
上気道感染		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
尿路感染		2 ( 0.41)			2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
水痘		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* レンサ球菌性敗血症			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
レンサ球菌性敗血症		2 ( 0.41)			2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
サイトメガロウイルス性腸炎		2 ( 0.41)			2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
サイトメガロウイルス性小腸炎		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
筋膿瘍		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
サイトメガロウイルス性胃腸炎			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
カンジダ性敗血症		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 細菌性敗血症				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
細菌性敗血症		4 ( 0.83)	2 ( 0.87)	2 ( 1.56)	8 ( 0.95)	8 ( 0.91)
細菌性尿路感染			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* ステノトロフォモナス性敗血症		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
ステノトロフォモナス性敗血症			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)

別紙1-2 使用成績調査「中等症以上の再生不良性貧血」副作用・感染症の発現状況一覧

使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の 状況	使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月1日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	使用成績 調査の累計	
調査施設数	35	198	118	87	278	313
調査症例数	38	484	230	128	842	880
副作用等の発現症例数	38	290	161	79	530	568
副作用等の発現件数	1115	712	432	183	1327	2442
副作用等の発現症例率	100.00%	59.92%	70.00%	61.72%	62.95%	64.55%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)					
* クレブシエラ性敗血症		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
クレブシエラ性敗血症		1 ( 0.21)		1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* エンテロバクター性敗血症			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 腸球菌性敗血症			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
腸球菌性敗血症		3 ( 0.62)			3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
ブドウ球菌性敗血症		5 ( 1.03)	4 ( 1.74)	2 ( 1.56)	11 ( 1.31)	11 ( 1.25)
細菌性咽頭炎			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
ブドウ球菌感染		1 ( 0.21)		1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* サイトメガロウイルス血症		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
サイトメガロウイルス血症		22 ( 4.55)	16 ( 6.96)	6 ( 4.69)	44 ( 5.23)	44 ( 5.00)
* 真菌性敗血症		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* シュードモナス性敗血症		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)	1 ( 0.78)	3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
シュードモナス性敗血症		2 ( 0.41)	1 ( 0.43)		3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
シュードモナス性菌血症		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
サルモネラ性菌血症		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
ウイルス性出血性膀胱炎		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
好中球減少性感染		1 ( 0.21)		1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
細菌性副鼻腔炎		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 細菌性肺炎			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
細菌性肺炎		1 ( 0.21)		1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
腸球菌感染		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
細菌性胃腸炎			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
肺感染		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
真菌性肺炎		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
接合真菌症		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
非定型マイコプラズマ感染			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 細菌性胃炎		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
感染性胆嚢炎				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
ヘルペス性皮膚炎				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* ニューモシスティスジロヴェシ肺炎		1 ( 0.21)		1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎		2 ( 0.41)	2 ( 0.87)		4 ( 0.48)	4 ( 0.45)
医療機器関連感染		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
エプスタイン・バーウイルス血症				2 ( 1.56)	2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
細菌性鼻炎			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
細菌性腸炎			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
真菌性膿瘍		2 ( 0.41)			2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
口腔ヘルペス	1 ( 2.63)	11 ( 2.27)	7 ( 3.04)	2 ( 1.56)	20 ( 2.38)	21 ( 2.39)
ウイルス性敗血症				2 ( 1.56)	2 ( 0.24)	2 ( 0.23)

別紙1-2 使用成績調査「中等症以上の再生不良性貧血」副作用・感染症の発現状況一覧

使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の状況	使用成績調査				使用成績調査の累計	合 計
		平成20年7月1日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日			
調査施設数	35	198	118	87	278	313	
調査症例数	38	484	230	128	842	880	
副作用等の発現症例数	38	290	161	79	530	568	
副作用等の発現件数	1115	712	432	183	1327	2442	
副作用等の発現症例率	100.00%	59.92%	70.00%	61.72%	62.95%	64.55%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)						
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)		10 ( 2.07)	8 ( 3.48)		18 ( 2.14)	18 ( 2.05)	
* 急性骨髄性白血病		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* 再発びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* 肺腺癌		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* リンパ腫		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* 腎盂の悪性新生物			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* 骨髄異形成症候群			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* 移植後リンパ増殖性障害		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)	
移植後リンパ増殖性障害		3 ( 0.62)	4 ( 1.74)		7 ( 0.83)	7 ( 0.80)	
* リンパ増殖性障害			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
リンパ増殖性障害		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
血液およびリンパ系障害	4 ( 10.53)	51 ( 10.54)	47 ( 20.43)	17 ( 13.28)	115 ( 13.66)	119 ( 13.52)	
貧血		1 ( 0.21)	2 ( 0.87)		3 ( 0.36)	3 ( 0.34)	
* 播種性血管内凝固		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)	1 ( 0.78)	3 ( 0.36)	3 ( 0.34)	
* 発熱性好中球減少症		11 ( 2.27)		1 ( 0.78)	12 ( 1.43)	12 ( 1.36)	
発熱性好中球減少症		29 ( 5.99)	36 ( 15.65)	12 ( 9.38)	77 ( 9.14)	77 ( 8.75)	
* 溶血		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* 低補体血症			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
白血球減少症	1 ( 2.63)		2 ( 0.87)		2 ( 0.24)	3 ( 0.34)	
リンパ節症		2 ( 0.41)			2 ( 0.24)	2 ( 0.23)	
好中球減少症		3 ( 0.62)	6 ( 2.61)	1 ( 0.78)	10 ( 1.19)	10 ( 1.14)	
* 汎血球減少症	1 ( 2.63)	3 ( 0.62)			3 ( 0.36)	4 ( 0.45)	
* 血小板破壊亢進		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* 脾腫				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
血小板減少症		1 ( 0.21)	2 ( 0.87)	1 ( 0.78)	4 ( 0.48)	4 ( 0.45)	
* 食食細胞性組織球症			1 ( 0.43)	1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	2 ( 0.23)	
出血性素因		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* 骨髄機能不全	2 ( 5.26)					2 ( 0.23)	
免疫系障害	4 ( 10.53)	15 ( 3.10)	8 ( 3.48)	5 ( 3.91)	28 ( 3.33)	32 ( 3.64)	
アナフィラキシー反応			2 ( 0.87)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)	
アナフィラキシーショック		2 ( 0.41)			2 ( 0.24)	2 ( 0.23)	
アナフィラキシー様反応		4 ( 0.83)	1 ( 0.43)		5 ( 0.59)	5 ( 0.57)	
薬物過敏症		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
過敏症		1 ( 0.21)	2 ( 0.87)		3 ( 0.36)	3 ( 0.34)	
血清病	4 ( 10.53)	7 ( 1.45)	3 ( 1.30)	4 ( 3.13)	14 ( 1.66)	18 ( 2.05)	
アナフィラキシー様ショック				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
内分泌障害			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* 副腎機能不全			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
代謝および栄養障害	2 ( 5.26)	10 ( 2.07)	9 ( 3.91)	4 ( 3.13)	23 ( 2.73)	25 ( 2.84)	
* 糖尿病		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)	
* 高カルシウム血症			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* 高コレステロール血症		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* 高血糖			1 ( 0.43)	1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	2 ( 0.23)	
* 高尿酸血症		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)	
* 低アルブミン血症	1 ( 2.63)	1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	2 ( 0.23)	
* 低カルシウム血症	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)	
* 低カリウム血症	1 ( 2.63)	3 ( 0.62)	3 ( 1.30)	1 ( 0.78)	7 ( 0.83)	8 ( 0.91)	
* 低マグネシウム血症			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* 低蛋白血症		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
* 食欲減退		2 ( 0.41)	1 ( 0.43)	1 ( 0.78)	4 ( 0.48)	4 ( 0.45)	
* 鉄過剰				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	
精神障害		3 ( 0.62)		2 ( 1.56)	5 ( 0.59)	5 ( 0.57)	
* 不眠症		2 ( 0.41)		2 ( 1.56)	4 ( 0.48)	4 ( 0.45)	
* 抑うつ症状		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)	

別紙1-2 使用成績調査「中等症以上の再生不良性貧血」副作用・感染症の発現状況一覧

使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の 状況	使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月1日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	使用成績 調査の累計	
調査施設数	35	198	118	87	278	313
調査症例数	38	484	230	128	842	880
副作用等の発現症例数	38	290	161	79	530	568
副作用等の発現件数	1115	712	432	183	1327	2442
副作用等の発現症例率	100.00%	59.92%	70.00%	61.72%	62.95%	64.55%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)					
神経系障害	27 ( 71.05)	12 ( 2.48)	5 ( 2.17)	4 ( 3.13)	21 ( 2.49)	48 ( 5.45)
意識変容状態				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 脳幹出血				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 脳出血		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
脳出血	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
浮動性めまい	9 ( 23.68)	1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	10 ( 1.14)
* 味覚異常		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
頭痛	24 ( 63.16)	3 ( 0.62)	4 ( 1.74)	1 ( 0.78)	8 ( 0.95)	32 ( 3.64)
* 感覚鈍麻		2 ( 0.41)			2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
感覚鈍麻	4 ( 10.53)					4 ( 0.45)
片頭痛		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 末梢性ニューロパチー		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 坐骨神経痛		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 傾眠		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* くも膜下出血				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 振戦	2 ( 5.26)	2 ( 0.41)	1 ( 0.43)		3 ( 0.36)	5 ( 0.57)
* 低酸素性虚血性脳症		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
眼障害	2 ( 5.26)	1 ( 0.21)	2 ( 0.87)		3 ( 0.36)	5 ( 0.57)
* 結膜出血	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 眼瞼浮腫			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 眼充血	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 羞明		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
網膜出血			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
耳および迷路障害	5 ( 13.16)	1 ( 0.21)		1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	7 ( 0.80)
* 難聴		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
耳鳴	5 ( 13.16)					5 ( 0.57)
* 突発難聴				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
心臓障害	12 ( 31.58)	11 ( 2.27)	6 ( 2.61)	1 ( 0.78)	18 ( 2.14)	30 ( 3.41)
* 狭心症		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* 不整脈		2 ( 0.41)			2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* 心房細動		2 ( 0.41)	1 ( 0.43)		3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
* 徐脈			2 ( 0.87)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* 心不全		3 ( 0.62)	1 ( 0.43)		4 ( 0.48)	4 ( 0.45)
心不全	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 急性心不全		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* うっ血性心不全		3 ( 0.62)			3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
動悸	11 ( 28.95)	1 ( 0.21)		1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	13 ( 1.48)
上室性頻脈			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
頻脈			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
心室性頻脈		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
血管障害	5 ( 13.16)	8 ( 1.65)	5 ( 2.17)	3 ( 2.34)	16 ( 1.90)	21 ( 2.39)
潮紅	1 ( 2.63)	1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	2 ( 0.23)
高血圧		5 ( 1.03)	4 ( 1.74)	2 ( 1.56)	11 ( 1.31)	11 ( 1.25)
起立性低血圧		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 末梢冷感	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
静脈炎	1 ( 2.63)	1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	3 ( 0.34)
ショック				1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	3 ( 0.34)
* 血管炎		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 血管障害			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
ほてり	2 ( 5.26)					2 ( 0.23)

別紙1-2 使用成績調査「中等症以上の再生不良性貧血」副作用・感染症の発現状況一覧

使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の 状況	使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月1日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	使用成績 調査の累計	
調査施設数	35	198	118	87	278	313
調査症例数	38	484	230	128	842	880
副作用等の発現症例数	38	290	161	79	530	568
副作用等の発現件数	1115	712	432	183	1327	2442
副作用等の発現症例率	100.00%	59.92%	70.00%	61.72%	62.95%	64.55%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)					
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 ( 13.16)	18 ( 3.72)	15 ( 6.52)	2 ( 1.56)	35 ( 4.16)	40 ( 4.55)
咳嗽	2 ( 5.26)			1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	3 ( 0.34)
* 発声障害	2 ( 5.26)					2 ( 0.23)
呼吸困難		4 ( 0.83)	7 ( 3.04)		11 ( 1.31)	11 ( 1.25)
鼻出血	1 ( 2.63)	1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	2 ( 0.23)
咯血			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* しゃっくり		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 低酸素症			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 間質性肺疾患		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
間質性肺疾患		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 鼻閉		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
呼吸時疼痛	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 誤嚥性肺炎			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 気胸		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 湿性咳嗽		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 肺出血		2 ( 0.41)			2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* 肺水腫		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 呼吸不全		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
上気道の炎症		5 ( 1.03)	4 ( 1.74)	1 ( 0.78)	10 ( 1.19)	10 ( 1.14)
* 口腔咽頭不快感		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* 口腔咽頭痛		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
口腔咽頭痛	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
胃腸障害	17 ( 44.74)	32 ( 6.61)	23 ( 10.00)	5 ( 3.91)	60 ( 7.13)	77 ( 8.75)
* 腹痛		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
腹痛		1 ( 0.21)	3 ( 1.30)		4 ( 0.48)	4 ( 0.45)
* 上腹部痛		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
上腹部痛			2 ( 0.87)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* アфта性口内炎		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
アフタ性口内炎			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 便秘		5 ( 1.03)	2 ( 0.87)	3 ( 2.34)	10 ( 1.19)	10 ( 1.14)
便秘	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
下痢	9 ( 23.68)	6 ( 1.24)	5 ( 2.17)		11 ( 1.31)	20 ( 2.27)
* 出血性十二指腸潰瘍			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 消化不良		2 ( 0.41)			2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* 出血性胃潰瘍		2 ( 0.41)			2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* 胃炎		3 ( 0.62)	1 ( 0.43)		4 ( 0.48)	4 ( 0.45)
* 胃食道逆流性疾患			2 ( 0.87)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* 舌炎		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* マロリー・ワイス症候群		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
口腔内出血			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
悪心	13 ( 34.21)	8 ( 1.65)	4 ( 1.74)	1 ( 0.78)	13 ( 1.54)	26 ( 2.95)
* 出血性食道炎			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 口腔内痛				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 口内炎	1 ( 2.63)	3 ( 0.62)	2 ( 0.87)	1 ( 0.78)	6 ( 0.71)	7 ( 0.80)
嘔吐	10 ( 26.32)	5 ( 1.03)	2 ( 0.87)	1 ( 0.78)	8 ( 0.95)	18 ( 2.05)
* 口唇血腫	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 口腔障害		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 機能的胃腸障害		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)

別紙1-2 使用成績調査「中等症以上の再生不良性貧血」副作用・感染症の発現状況一覧

使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の 状況	使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月1日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	使用成績 調査の累計	
調査施設数	35	198	118	87	278	313
調査症例数	38	484	230	128	842	880
副作用等の発現症例数	38	290	161	79	530	568
副作用等の発現件数	1115	712	432	183	1327	2442
副作用等の発現症例率	100.00%	59.92%	70.00%	61.72%	62.95%	64.55%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)					
肝胆道系障害		32 ( 6.61)	15 ( 6.52)	10 ( 7.81)	57 ( 6.77)	57 ( 6.48)
* 胆管炎			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 急性胆嚢炎		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 慢性肝炎				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 肝不全				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
肝機能異常		13 ( 2.69)	4 ( 1.74)	5 ( 3.91)	22 ( 2.61)	22 ( 2.50)
高ビリルビン血症			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 肝障害		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
肝障害		16 ( 3.31)	8 ( 3.48)	3 ( 2.34)	27 ( 3.21)	27 ( 3.07)
薬物性肝障害		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
皮膚および皮下組織障害	16 ( 42.11)	43 ( 8.88)	24 ( 10.43)	7 ( 5.47)	74 ( 8.79)	90 ( 10.23)
* 湿疹			1 ( 0.43)	1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
紅斑	3 ( 7.89)	11 ( 2.27)	3 ( 1.30)	1 ( 0.78)	15 ( 1.78)	18 ( 2.05)
* 多形紅斑		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
手掌紅斑			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
手掌・足底発赤知覚不全症候群		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
点状出血	2 ( 5.26)	1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	3 ( 0.34)
そう痒症	13 ( 34.21)	3 ( 0.62)	3 ( 1.30)	1 ( 0.78)	7 ( 0.83)	20 ( 2.27)
紫斑		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
発疹	11 ( 28.95)	18 ( 3.72)	9 ( 3.91)	5 ( 3.91)	32 ( 3.80)	43 ( 4.89)
紅斑性皮疹	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
小水疱性皮疹		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
皮膚潰瘍		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 蕁麻疹		2 ( 0.41)	1 ( 0.43)		3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
蕁麻疹		7 ( 1.45)	5 ( 2.17)	1 ( 0.78)	13 ( 1.54)	13 ( 1.48)
* 皮脂欠乏症			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
筋骨格系および結合組織障害	22 ( 57.89)	12 ( 2.48)	11 ( 4.78)	2 ( 1.56)	25 ( 2.97)	47 ( 5.34)
関節痛	17 ( 44.74)	7 ( 1.45)	6 ( 2.61)	1 ( 0.78)	14 ( 1.66)	31 ( 3.52)
* 背部痛		2 ( 0.41)	2 ( 0.87)		4 ( 0.48)	4 ( 0.45)
背部痛	1 ( 2.63)	1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	3 ( 0.34)
* 骨痛		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
筋障害	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 筋肉内出血		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
筋力低下	2 ( 5.26)					2 ( 0.23)
筋骨格痛	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
筋肉痛	4 ( 10.53)	2 ( 0.41)		1 ( 0.78)	3 ( 0.36)	7 ( 0.80)
* 四肢痛			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
四肢痛		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 重感	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
筋骨格硬直	10 ( 26.32)	1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	12 ( 1.36)
* 筋骨格不快感			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
腎および尿路障害		6 ( 1.24)	2 ( 0.87)	3 ( 2.34)	11 ( 1.31)	11 ( 1.25)
* 腎炎		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 頻尿		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 腎障害		2 ( 0.41)	1 ( 0.43)		3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
* 腎不全		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 急性腎不全		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* 腎機能障害		1 ( 0.21)		3 ( 2.34)	4 ( 0.48)	4 ( 0.45)
妊娠・産褥および周産期の状態		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 子癩		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)



別紙1-2 使用成績調査「中等症以上の再生不良性貧血」副作用・感染症の発現状況一覧

使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の 状況	使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月1日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	使用成績 調査の累計	
調査施設数	35	198	118	87	278	313
調査症例数	38	484	230	128	842	880
副作用等の発現症例数	38	290	161	79	530	568
副作用等の発現件数	1115	712	432	183	1327	2442
副作用等の発現症例率	100.00%	59.92%	70.00%	61.72%	62.95%	64.55%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）					
一般・全身障害および投与部位の状態	37（97.37）	128（26.45）	55（23.91）	31（24.22）	214（25.42）	251（28.52）
無力症	18（47.37）					18（2.05）
* 胸部不快感	3（7.89）	1（0.21）			1（0.12）	4（0.45）
胸痛	1（2.63）	3（0.62）			3（0.36）	4（0.45）
悪寒	9（23.68）	5（1.03）	8（3.48）	2（1.56）	15（1.78）	24（2.73）
* 顔面浮腫	2（5.26）	1（0.21）	1（0.43）		2（0.24）	4（0.45）
顔面浮腫				1（0.78）	1（0.12）	1（0.11）
熱感	32（84.21）	2（0.41）			2（0.24）	34（3.86）
* 全身性浮腫		2（0.41）	1（0.43）	2（1.56）	5（0.59）	5（0.57）
高熱		1（0.21）			1（0.12）	1（0.11）
インフルエンザ様疾患			1（0.43）		1（0.12）	1（0.11）
倦怠感	2（5.26）	6（1.24）	2（0.87）		8（0.95）	10（1.14）
粘膜の炎症				1（0.78）	1（0.12）	1（0.11）
* 多臓器不全			1（0.43）		1（0.12）	1（0.11）
* 浮腫		8（1.65）			8（0.95）	8（0.91）
浮腫		1（0.21）			1（0.12）	1（0.11）
末梢性浮腫	2（5.26）	2（0.41）	3（1.30）	2（1.56）	7（0.83）	9（1.02）
疼痛		3（0.62）			3（0.36）	3（0.34）
* 発熱		1（0.21）			1（0.12）	1（0.11）
発熱	37（97.37）	114（23.55）	47（20.43）	26（20.31）	187（22.21）	224（25.45）
腫脹	1（2.63）					1（0.11）
* 口渴		1（0.21）			1（0.12）	1（0.11）
注入部位疼痛	1（2.63）					1（0.11）
* 小結節	1（2.63）					1（0.11）
非心臓性胸痛		1（0.21）			1（0.12）	1（0.11）

別紙1-2 使用成績調査「中等症以上の再生不良性貧血」副作用・感染症の発現状況一覧

使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の状況	使用成績調査				合計
		平成20年7月1日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	使用成績 調査の累計	
調査施設数	35	198	118	87	278	313
調査症例数	38	484	230	128	842	880
副作用等の発現症例数	38	290	161	79	530	568
副作用等の発現件数	1115	712	432	183	1327	2442
副作用等の発現症例率	100.00%	59.92%	70.00%	61.72%	62.95%	64.55%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)					
臨床検査	36 ( 94.74)	56 ( 11.57)	30 ( 13.04)	17 ( 13.28)	103 ( 12.23)	139 ( 15.80)
* 活性化部分トロンボプラスチン時間延長	2 ( 5.26)					2 ( 0.23)
* 活性化部分トロンボプラスチン時間短縮	9 ( 23.68)					9 ( 1.02)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	22 ( 57.89)	2 ( 0.41)	5 ( 2.17)	1 ( 0.78)	8 ( 0.95)	30 ( 3.41)
* アルブミン・グロブリン比減少	3 ( 7.89)					3 ( 0.34)
* アルブミン・グロブリン比増加	2 ( 5.26)					2 ( 0.23)
* α1グロブリン減少	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* α1グロブリン増加	12 ( 31.58)					12 ( 1.36)
* α2グロブリン減少	2 ( 5.26)					2 ( 0.23)
* α2グロブリン増加	10 ( 26.32)					10 ( 1.14)
* アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ減少	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	13 ( 34.21)	2 ( 0.41)	4 ( 1.74)		6 ( 0.71)	19 ( 2.16)
* 好塩基球数増加	9 ( 23.68)					9 ( 1.02)
* 血中アルブミン減少	14 ( 36.84)					14 ( 1.59)
血中ビリルビン増加	2 ( 5.26)	5 ( 1.03)	3 ( 1.30)	2 ( 1.56)	10 ( 1.19)	12 ( 1.36)
* 血中カルシウム減少	17 ( 44.74)					17 ( 1.93)
* 血中クロール減少	3 ( 7.89)					3 ( 0.34)
* 血中クロール増加	4 ( 10.53)					4 ( 0.45)
* 血中コレステロール異常	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 血中コレステロール減少	2 ( 5.26)					2 ( 0.23)
* 血中コレステロール増加	4 ( 10.53)					4 ( 0.45)
* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 血中クレアチニン異常	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 血中クレアチニン減少	8 ( 21.05)					8 ( 0.91)
* 血中クレアチニン増加	1 ( 2.63)	2 ( 0.41)			2 ( 0.24)	3 ( 0.34)
* 血中フィブリノゲン異常	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 血中フィブリノゲン減少	2 ( 5.26)					2 ( 0.23)
* 血中フィブリノゲン増加	5 ( 13.16)					5 ( 0.57)
* 血中ブドウ糖増加			2 ( 0.87)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* 血中免疫グロブリンA減少	9 ( 23.68)					9 ( 1.02)
* 血中免疫グロブリンA増加	4 ( 10.53)					4 ( 0.45)
* 血中免疫グロブリンG異常	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 血中免疫グロブリンG減少	8 ( 21.05)					8 ( 0.91)
* 血中免疫グロブリンG増加	6 ( 15.79)					6 ( 0.68)
* 血中免疫グロブリンM減少	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 血中免疫グロブリンM増加	6 ( 15.79)					6 ( 0.68)
* 血中铁増加	6 ( 15.79)					6 ( 0.68)
* 血中乳酸脱水素酵素異常	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 血中乳酸脱水素酵素減少	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
血中乳酸脱水素酵素増加	21 ( 55.26)	5 ( 1.03)	3 ( 1.30)	1 ( 0.78)	9 ( 1.07)	30 ( 3.41)
* 血中カリウム異常	3 ( 7.89)					3 ( 0.34)
* 血中カリウム減少	8 ( 21.05)					8 ( 0.91)
血中カリウム増加	1 ( 2.63)	1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	2 ( 0.23)
血圧低下		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)	1 ( 0.78)	3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
血圧上昇	1 ( 2.63)	3 ( 0.62)			3 ( 0.36)	4 ( 0.45)
* 血中ナトリウム減少	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 血中トリグリセリド減少	3 ( 7.89)					3 ( 0.34)
* 血中トリグリセリド増加	5 ( 13.16)					5 ( 0.57)
* 血中尿素異常	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 血中尿素減少	2 ( 5.26)					2 ( 0.23)
* 血中尿素増加	6 ( 15.79)	1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	8 ( 0.91)
* 血中尿酸増加	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
C-反応性蛋白増加	24 ( 63.16)	2 ( 0.41)	5 ( 2.17)	1 ( 0.78)	8 ( 0.95)	32 ( 3.64)
CD4リンパ球減少	29 ( 76.32)					29 ( 3.30)
* CD4/CD8比減少	23 ( 60.53)					23 ( 2.61)
* CD8リンパ球増加	5 ( 13.16)					5 ( 0.57)
胸部X線異常	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 好酸球数増加	5 ( 13.16)					5 ( 0.57)
γ-グロブリン多量増加		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* 尿中ブドウ糖陽性	2 ( 5.26)					2 ( 0.23)
* 顆粒球数減少	29 ( 76.32)			1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	30 ( 3.41)
* 顆粒球数増加	8 ( 21.05)					8 ( 0.91)
* 顆粒球異常	12 ( 31.58)					12 ( 1.36)
ヘマトクリット減少	17 ( 44.74)					17 ( 1.93)
ヘモグロビン減少	17 ( 44.74)					17 ( 1.93)
* 免疫グロブリン減少	5 ( 13.16)					5 ( 0.57)
* 免疫グロブリン増加	6 ( 15.79)					6 ( 0.68)
* 総鉄結合能減少	4 ( 10.53)					4 ( 0.45)

別紙1-2 使用成績調査「中等症以上の再生不良性貧血」副作用・感染症の発現状況一覧

使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の 状況	使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月1日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	使用成績 調査の累計	
調査施設数	35	198	118	87	278	313
調査症例数	38	484	230	128	842	880
副作用等の発現症例数	38	290	161	79	530	568
副作用等の発現件数	1115	712	432	183	1327	2442
副作用等の発現症例率	100.00%	59.92%	70.00%	61.72%	62.95%	64.55%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)					
* リンパ球数異常	24 ( 63.16)					24 ( 2.73)
リンパ球数減少	11 ( 28.95)	2 ( 0.41)	1 ( 0.43)	1 ( 0.78)	4 ( 0.48)	15 ( 1.70)
* リンパ球数増加	4 ( 10.53)	1 ( 0.21)		1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	6 ( 0.68)
* 平均赤血球ヘモグロビン増加	10 ( 26.32)					10 ( 1.14)
* 平均赤血球容積減少	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 平均赤血球容積増加	10 ( 26.32)					10 ( 1.14)
* 単球数減少	7 ( 18.42)					7 ( 0.80)
* 単球数増加	2 ( 5.26)					2 ( 0.23)
好中球数減少		7 ( 1.45)	2 ( 0.87)	2 ( 1.56)	11 ( 1.31)	11 ( 1.25)
* 酸素飽和度低下			2 ( 0.87)	2 ( 1.56)	4 ( 0.48)	4 ( 0.45)
血小板数減少	23 ( 60.53)	9 ( 1.86)	6 ( 2.61)	3 ( 2.34)	18 ( 2.14)	41 ( 4.66)
* 蛋白アルブミン比減少	9 ( 23.68)					9 ( 1.02)
* 蛋白アルブミン比増加	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
総蛋白減少	15 ( 39.47)					15 ( 1.70)
* 総蛋白増加	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* プロトロンビン時間延長	6 ( 15.79)					6 ( 0.68)
* プロトロンビン時間短縮	5 ( 13.16)					5 ( 0.57)
赤血球数減少	17 ( 44.74)		1 ( 0.43)	1 ( 0.78)	2 ( 0.24)	19 ( 2.16)
* 網状赤血球数異常	3 ( 7.89)					3 ( 0.34)
網状赤血球数減少	11 ( 28.95)					11 ( 1.25)
* 網状赤血球数増加	10 ( 26.32)					10 ( 1.14)
* 体重増加	1 ( 2.63)	6 ( 1.24)			6 ( 0.71)	7 ( 0.80)
* 白血球数異常	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
白血球数減少	29 ( 76.32)	13 ( 2.69)	12 ( 5.22)	5 ( 3.91)	30 ( 3.56)	59 ( 6.70)
* 血中リン減少	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 血中リン増加	2 ( 5.26)					2 ( 0.23)
* 杆状核好中球数増加	18 ( 47.37)					18 ( 2.05)
Tリンパ球数減少	20 ( 52.63)					20 ( 2.27)
サイトメガロウイルス検査陽性		15 ( 3.10)	2 ( 0.87)	2 ( 1.56)	19 ( 2.26)	19 ( 2.16)
血中β-D-グルカン増加				1 ( 0.78)	1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
リンパ球百分率減少	7 ( 18.42)					7 ( 0.80)
* リンパ球百分率増加	17 ( 44.74)					17 ( 1.93)
* 尿中蛋白陽性	3 ( 7.89)					3 ( 0.34)
CD8リンパ球減少	10 ( 26.32)					10 ( 1.14)
* 尿中尿酸減少	18 ( 47.37)					18 ( 2.05)
* 尿中尿酸異常	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* Tリンパ球数増加	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* Tリンパ球数異常	11 ( 28.95)					11 ( 1.25)
* βグロブリン増加	8 ( 21.05)					8 ( 0.91)
* βグロブリン減少	3 ( 7.89)					3 ( 0.34)
* 血中アルカリホスファターゼ減少	4 ( 10.53)					4 ( 0.45)
血中アルカリホスファターゼ増加	9 ( 23.68)	1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	10 ( 1.14)
* 血中アルカリホスファターゼ異常	1 ( 2.63)					1 ( 0.11)
* 尿量減少			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
肝酵素上昇		1 ( 0.21)	2 ( 0.87)		3 ( 0.36)	3 ( 0.34)
* 単球数異常	22 ( 57.89)					22 ( 2.50)
* リンパ球百分率異常	9 ( 23.68)					9 ( 1.02)
エプスタイン・バーウイルス検査陽性		1 ( 0.21)	1 ( 0.43)		2 ( 0.24)	2 ( 0.23)
* プロカルシトニン増加			1 ( 0.43)		1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
カンジダ検査陽性		1 ( 0.21)			1 ( 0.12)	1 ( 0.11)
* 尿中ウロビリノーゲン増加	4 ( 10.53)					4 ( 0.45)

別紙1-2 使用成績調査「中等症以上の再生不良性貧血」副作用・感染症の発現状況一覧

使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の 状況	使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月1日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	使用成績 調査の累計	
調査施設数	35	198	118	87	278	313
調査症例数	38	484	230	128	842	880
副作用等の発現症例数	38	290	161	79	530	568
副作用等の発現件数	1115	712	432	183	1327	2442
副作用等の発現症例率	100.00%	59.92%	70.00%	61.72%	62.95%	64.55%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）					
傷害、中毒および処置合併症			2（0.87）		2（0.24）	2（0.23）
* 硬膜下血腫			1（0.43）		1（0.12）	1（0.11）
注入に伴う反応			1（0.43）		1（0.12）	1（0.11）

MedDRA/J Version（16.0）

\*：「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症

注1) 副作用名はMedDRA/J Version 16.0 を用いてPT（基本語）を記載している。

注2) SOC（器官別大分類）は症例数を、PT（基本語）は件数を示す。

## 資料（2）特定使用成績調査（造血幹細胞移植の前治療）

### 1. 調査方法

（別紙 2-1 特定使用成績調査「造血幹細胞移植の前治療」実施要綱 参照）

### 2. 調査結果

#### 2.1. 症例構成

本調査は、造血幹細胞移植の前治療に対し、本剤を投与した場合の安全性及び有効性の把握を目的として、全例調査方式にて、2009年2月より4年9ヶ月間を登録期間として調査を実施中である。

2013年6月30日までに1367例が登録され、984例の調査票を回収した。本報告では、調査票回収症例984例のうち、再調査中症例355例を除いた、調査票固定症例629例を対象に、安全性及び有効性の検討を行った。なお、本調査は分冊形式の調査票（〔Ⅰ〕投与後6ヶ月用、〔Ⅱ〕投与後1年用、〔Ⅲ〕投与後3年用）を採用しており、観察期間中であっても、固定できた調査票は集計対象とした。

安全性解析対象症例は、調査票固定症例と同じく629例とした。

有効性解析対象症例は、安全性解析対象症例より「適応外使用症例」10例、「試験投与のみの症例」1例の計11例を除外した618例とした。

安全性は副作用発現について、有効性は急性GVHDの発現、移植後の生存率及び移植片の生着率を確認した。

また、副作用有害事象の種類は「ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）」Ver16.0に基づき分類した。

## 2.2. 解析対象症例の患者背景内訳、投与状況の要約

安全性解析対象症例 629 例及び有効性解析対象症例 618 例について、患者背景の内訳を表 2.2-1、投与状況の要約を表 2.2-2、表 2.2-3 に示す。なお、投与状況の要約では、本剤の投与情報が不明の 1 例を除いて集計した。

表 2.2-1 特定使用成績調査（造血幹細胞移植の前治療）患者背景内訳

項目	分類	( ) : %	
		安全性解析 対象症例 例数 割合	有効性解析 対象症例 例数 割合
解析対象		629	618
レシピエントの年齢 (歳)	例数 平均±標準偏差 中央値 最小値～最大値	598 32.8±21.3 31.5 0～73	590 32.7±21.2 31.0 0～73
レシピエントの年齢① (歳)	20未満 20以上 30未満 30以上 40未満 40以上 50未満 50以上 60未満 60以上 70未満 70以上 不明	208 ( 33.07) 79 ( 12.56) 58 ( 9.22) 64 ( 10.17) 116 ( 18.44) 69 ( 10.97) 4 ( 0.64) 31 ( 4.93)	205 ( 33.17) 79 ( 12.78) 58 ( 9.39) 62 ( 10.03) 114 ( 18.45) 68 ( 11.00) 4 ( 0.65) 28 ( 4.53)
レシピエントの年齢② (歳)	15未満 15以上 不明	168 ( 26.71) 430 ( 68.36) 31 ( 4.93)	165 ( 26.70) 425 ( 68.77) 28 ( 4.53)
レシピエントの年齢③ (歳)	65未満 65以上 不明	576 ( 91.57) 22 ( 3.50) 31 ( 4.93)	568 ( 91.91) 22 ( 3.56) 28 ( 4.53)
レシピエントの性別	男性 女性 妊娠中 <sup>1)</sup> 妊娠中でない <sup>1)</sup> 不明 <sup>1)</sup>	353 ( 56.12) 260 ( 41.34) 0 ( 0.00) 258 ( 99.23) 2 ( 0.77)	352 ( 56.96) 254 ( 41.10) 0 ( 0.00) 252 ( 99.21) 2 ( 0.79)
本剤の使用目的	造血幹細胞移植の前治療 その他	619 ( 98.41) 10 ( 1.59)	618 ( 100.00) 0 ( 0.00)
移植の対象疾患	急性骨髄性白血病 急性リンパ性白血病 慢性骨髄性白血病 骨髄異形成症候群 非ホジキンリンパ腫 ホジキン病 多発性骨髄腫 再生不良性貧血 赤芽球癆 発作性夜間血色素尿症 慢性活動性EBV感染症 血球貧食症候群 その他 複数回答	168 ( 26.71) 85 ( 13.51) 6 ( 0.95) 36 ( 5.72) 46 ( 7.31) 4 ( 0.64) 3 ( 0.48) 143 ( 22.73) 2 ( 0.32) 2 ( 0.32) 16 ( 2.54) 7 ( 1.11) 110 ( 17.49) 1 ( 0.16)	166 ( 26.86) 79 ( 12.78) 6 ( 0.97) 36 ( 5.83) 45 ( 7.28) 4 ( 0.65) 3 ( 0.49) 143 ( 23.14) 2 ( 0.32) 2 ( 0.32) 16 ( 2.59) 7 ( 1.13) 108 ( 17.48) 1 ( 0.16)
移植の対象疾患の罹病期間 (月)	例数 平均±標準偏差 中央値 最小値～最大値	624 26.9±50.6 11.4 -9～485	613 27.1±51.0 11.4 -9～485
	6未満 6以上 12未満 12以上 24未満 24以上 36未満 36以上 不明	159 ( 25.28) 162 ( 25.76) 149 ( 23.69) 47 ( 7.47) 107 ( 17.01) 5 ( 0.79)	157 ( 25.40) 160 ( 25.89) 144 ( 23.30) 46 ( 7.44) 106 ( 17.15) 5 ( 0.81)
合併症	あり なし	205 ( 32.59) 424 ( 67.41)	202 ( 32.69) 416 ( 67.31)
合併症の詳細 肝障害	あり なし	32 ( 5.09) 597 ( 94.91)	32 ( 5.18) 586 ( 94.82)
合併症の詳細 腎障害	あり なし	22 ( 3.50) 607 ( 96.50)	21 ( 3.40) 597 ( 96.60)
既往歴	あり なし	169 ( 26.87) 460 ( 73.13)	165 ( 26.70) 453 ( 73.30)
併用薬剤の使用	あり なし	625 ( 99.36) 4 ( 0.64)	614 ( 99.35) 4 ( 0.65)
併用療法の使用	あり なし	322 ( 51.19) 307 ( 48.81)	317 ( 51.29) 301 ( 48.71)

1) 「性別」が「女性」の例数を割合の分母とする。

表 2. 2-2 特定使用成績調査（造血幹細胞移植の前治療）投与状況の要約（安全性解析対象症例）

項目	分類	(): %	
		例数	割合
解析対象		628	
実投与回(日)数 (日)	例数	628	
	平均±標準偏差	2.7±1.1	
	中央値	2.0	
	最小値～最大値	0～6	
	0	1 ( 0.16)	
	1	74 ( 11.78)	
	2	252 ( 40.13)	
3	106 ( 16.88)		
4	186 ( 29.62)		
5	5 ( 0.80)		
6	4 ( 0.64)		
1回(日)平均総投与量 (mg/kg/日)	例数	627	
	平均±標準偏差	1.695±0.756	
	中央値	1.291	
	最小値～最大値	0.38～5.22	
	1.25未満	281 ( 44.82)	
	1.25以上 2.50未満	255 ( 40.67)	
	2.50以上 3.75以下	85 ( 13.56)	
3.75越え	6 ( 0.96)		

表 2. 2-3 特定使用成績調査（造血幹細胞移植の前治療）投与状況の要約（有効性解析対象症例）

項目	分類	(): %	
		例数	割合
解析対象		617	
実投与回(日)数 (日)	例数	617	
	平均±標準偏差	2.7±1.1	
	中央値	2.0	
	最小値～最大値	1～6	
	0	0 ( 0.00)	
	1	73 ( 11.83)	
	2	248 ( 40.19)	
3	106 ( 17.18)		
4	186 ( 30.15)		
5	3 ( 0.49)		
6	1 ( 0.16)		
1回(日)平均総投与量 (mg/kg/日)	例数	617	
	平均±標準偏差	1.690±0.752	
	中央値	1.291	
	最小値～最大値	0.38～5.22	
	1.25未満	278 ( 45.06)	
	1.25以上 2.50未満	252 ( 40.84)	
	2.50以上 3.75以下	81 ( 13.13)	
3.75越え	6 ( 0.97)		

## 2.3. 安全性について

### 2.3.1. 副作用発現状況

安全性解析対象症例 629 例のうち、副作用は 338 例において 972 件発現し、副作用発現症例率は 53.74% であった。主な副作用は、発熱 122 例 (19.40%)、サイトメガロウイルス血症 59 例 (9.38%)、発熱性好中球減少症 51 例 (8.11%)、サイトメガロウイルス感染 26 例 (4.13%)、移植後リンパ増殖性障害 24 例 (3.82%) であった (別紙 2-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植の前治療」における副作用・感染症の発現状況一覧表 参照)。

また、重篤な副作用は、173 例において 346 件発現した。主な重篤な副作用は、移植後リンパ増殖性障害 22 例、発熱性好中球減少症 21 例、好中球減少症 13 例であった。重篤な副作用のうち、副作用による転帰死亡と報告された事象は 90 件あり、主な事象は、移植後リンパ増殖性障害、肺炎の各 5 件、サイトメガロウイルス性肺炎、シュードモナス性敗血症、肝不全、細菌性肺炎、多臓器不全、敗血症、貪食細胞性組織球症の各 3 件であった。



### 2.3.2. 安全性に影響を与えると考えられる患者背景因子

副作用の発現と層別因子の関連性を検討するため、層別因子の各項目を説明変数とした単変量の Logistic 回帰を行い、Wald 検定の p 値を表 2.3.2 に示す。レシピエントの年齢別（歳）、移植の対象疾患別、合併症有無、腎機能障害有無、既往歴有無で、副作用発現頻度に統計学的な有意差が認められた。

表 2.3.2 特定使用成績調査（造血幹細胞移植の前治療）患者背景因子別の副作用発現状況

項目	分類	例数	発現例数	発現率 (%)	発現の有無に対する
					Logistic回帰 <sup>1)</sup> Wald検定
解析対象		629			
レシピエントの年齢① (歳)	20未満	208	142	68.27	p<0.001
	20以上 30未満	79	39	49.37	
	30以上 40未満	58	26	44.83	
	40以上 50未満	64	29	45.31	
	50以上 60未満	116	41	35.34	
	60以上 70未満	69	35	50.72	
	70以上	4	2	50.00	
	不明	31	24	77.42	
レシピエントの年齢② (歳)	15未満	168	117	69.64	
	15以上	430	197	45.81	
	不明	31	24	77.42	
レシピエントの年齢③ (歳)	65未満	576	302	52.43	
	65以上	22	12	54.55	
	不明	31	24	77.42	
レシピエントの性別	男性	353	187	52.97	p=0.979
	女性	260	138	53.08	
	妊娠中 <sup>2)</sup>	0	0	0.00	
	妊娠中でない <sup>2)</sup>	258	137	53.10	
	不明 <sup>2)</sup>	2	1	50.00	
	不明	16	13	81.25	
本剤の使用目的	造血幹細胞移植の前治療	619	332	53.63	p=0.689
	その他	10	6	60.00	
移植の対象疾患	急性骨髄性白血病	168	71	42.26	p=0.001
	急性リンパ性白血病	85	40	47.06	
	慢性骨髄性白血病	6	2	33.33	
	骨髄異形成症候群	36	20	55.56	
	非ホジキンリンパ腫	46	16	34.78	
	ホジキン病	4	3	75.00	
	多発性骨髄腫	3	3	100.00	
	再生不良性貧血	143	95	66.43	
	赤芽球癆	2	2	100.00	
	発作性夜間血色素尿症	2	1	50.00	
	慢性活動性EBV感染症	16	10	62.50	
	血球貧食症候群	7	5	71.43	
	その他	110	69	62.73	
	複数回答	1	1	100.00	
移植の対象疾患の罹病期間 (月)	6未満	159	85	53.46	p=0.391
	6以上 12未満	162	91	56.17	
	12以上 24未満	149	76	51.01	
	24以上 36未満	47	22	46.81	
	36以上	107	62	57.94	
	不明	5	2	40.00	
合併症	あり	205	151	73.66	p<0.001
	なし	424	187	44.10	
合併症の詳細 肝障害	あり	32	19	59.38	p=0.512
なし	597	319	53.43		
合併症の詳細 腎障害	あり	22	17	77.27	p=0.031
なし	607	321	52.88		
既往歴	あり	169	114	67.46	p<0.001
	なし	460	224	48.70	
併用薬剤の使用	あり	625	338	54.08	p=0.981
	なし	4	0	0.00	
併用療法の使用	あり	322	174	54.04	p=0.876
	なし	307	164	53.42	

2) 「性別」が「女性」の例数を発現率の分母とする。

### 2.3.3. 二次性悪性腫瘍の発現状況

悪性腫瘍の発現状況を検討した結果を表 2.3.3 に示す。

悪性腫瘍発現ありの頻度は、投与後 6 ヶ月時点で 12.08% (76/629)、投与後 1 年時点では 8.15% (22/270)、投与後 3 年時点では 11.76% (6/51) であった。具体的な悪性腫瘍の内容を見てみると、いずれの時点においても、原疾患の再発もしくは移植後リンパ増殖性障害の報告であり、固形癌の発症はなかった。また経時的な発現頻度の推移について、投与後 1 年時点、投与後 3 年時点での例数は少ないものの特に上昇は認められなかった。

表 2.3.3 特定使用成績調査（造血幹細胞移植の前治療）悪性腫瘍の発現状況

評価時期		項目	例数 割合	
解析対象			629	( ) : %
投与後6ヵ月	例数		629	(100.00)
	悪性腫瘍の発現	あり	76	( 12.08)
		なし	553	( 87.92)
投与後1年	例数		270	( 42.93)
	悪性腫瘍の発現	あり	22	( 8.15)
		なし	248	( 91.85)
投与後3年	例数		51	( 8.11)
	悪性腫瘍の発現	あり	6	( 11.76)
		なし	45	( 88.24)

## 2.4. 有効性

有効性については、急性 GVHD の発現率、移植後の生存率及び移植後の生着率を確認した。

### 2.4.1. 急性 GVHD の発現率

日本造血細胞移植学会の GVHD の診断と治療に関するガイドラインにおける急性 GVHD の重症度分類に従って、各評価時期の急性 GVHD の重症度を Grade I ~IV に評価し、Grade II 以上を急性 GVHD 発現とした。

有効性解析対象症例 618 例のうち、急性 GVHD の重症度が評価可能であった 553 例について、急性 GVHD の Grade の最悪値を表 2.4.1 に示す。急性 GVHD 発現率は 25.3% (140/553) であった。

表 2.4.1 特定使用成績調査（造血幹細胞移植の前治療）の急性 GVHD の最悪値

例数	急性GVHDのGradeの最悪値									
	0		I		II		III		IV	
	例数	割合	例数	割合	例数	割合	例数	割合	例数	割合
553	306	( 55.33)	107	( 19.35)	78	( 14.10)	51	( 9.22)	11	( 1.99)

## 2.4.2. 急性GVHDの発現に影響を与えると考えられる患者背景因子

急性GVHDのGradeの最悪値（GradeⅡ以上）と層別因子との関連性を検討するため、各層別因子を説明変数とした単変量のLogistic回帰を行い、オッズ比、オッズ比の95%信頼区間及びWald検定のp値を算出し、表2.4.2に示す。移植の対象疾患別、既往歴有無で急性GVHDのGradeの最悪値（GradeⅡ以上）のオッズ比に統計学的な有意差が認められた。

表 2.4.2 特定使用成績調査（造血幹細胞移植の前治療）患者背景因子別の急性GVHD

1) 連続変数の項目は共変量として解析  
( ): %

項目	分類	例数	急性GVHDのGradeの最悪値								急性GVHDのGradeの最悪値(Ⅱ-Ⅳ)				
			0		Ⅰ		Ⅱ		Ⅲ		Ⅳ		Logistic回帰 <sup>1)</sup>		
			例数	割合	例数	割合	例数	割合	例数	割合	例数	割合	オッズ比	95%信頼区間	Wald検定
解析対象		618													
レシビエントの年齢① (歳)	20未満	205	103 (50.24)	54 (26.34)	27 (13.17)	16 (7.80)	5 (2.44)				1.00	0.99~1.01	p=0.935		
	20以上 30未満	79	52 (65.82)	11 (13.92)	7 (8.86)	9 (11.39)	0 (0.00)								
	30以上 40未満	58	43 (74.14)	6 (10.34)	5 (8.62)	3 (5.17)	1 (1.72)								
	40以上 50未満	62	44 (70.97)	3 (4.84)	7 (11.29)	5 (8.06)	3 (4.84)								
	50以上 60未満	114	66 (57.89)	20 (17.54)	16 (14.04)	10 (8.77)	2 (1.75)								
	60以上 70未満	68	43 (63.24)	8 (11.76)	11 (16.18)	6 (8.82)	0 (0.00)								
	70以上 不明	4 28	3 (75.00) 17 (60.71)	1 (25.00) 4 (14.29)	0 (0.00) 5 (17.86)	0 (0.00) 2 (7.14)	0 (0.00) 0 (0.00)								
レシビエントの年齢② (歳)	15未満	165	78 (47.27)	45 (27.27)	24 (14.55)	14 (8.48)	4 (2.42)								
	15以上	425	276 (64.94)	58 (13.65)	49 (11.53)	35 (8.24)	7 (1.65)								
	不明	28	17 (60.71)	4 (14.29)	5 (17.86)	2 (7.14)	0 (0.00)								
レシビエントの年齢③ (歳)	65未満	568	337 (59.33)	101 (17.78)	70 (12.32)	49 (8.63)	11 (1.94)								
	65以上	22	17 (77.27)	2 (9.09)	3 (13.64)	0 (0.00)	0 (0.00)								
	不明	28	17 (60.71)	4 (14.29)	5 (17.86)	2 (7.14)	0 (0.00)								
レシビエントの性別	男性	352	209 (59.38)	64 (18.18)	43 (12.22)	27 (7.67)	9 (2.56)						p=0.909		
	女性	254	154 (60.63)	42 (16.54)	34 (13.39)	22 (8.66)	2 (0.79)				0.98	0.67~1.44			
	不明	12	8 (66.67)	1 (8.33)	1 (8.33)	2 (16.67)	0 (0.00)								
移植の対象疾患	急性骨髄性白血病	166	96 (57.83)	26 (15.66)	22 (13.25)	20 (12.05)	2 (1.20)						p<0.001		
	急性リンパ性白血病	79	44 (55.70)	9 (11.39)	18 (22.78)	8 (10.13)	0 (0.00)				0.74	0.41~1.32			
	慢性骨髄性白血病	6	4 (66.67)	1 (16.67)	0 (0.00)	1 (16.67)	0 (0.00)				1.80	0.20~15.87			
	骨髄異形成症候群	36	15 (41.67)	4 (11.11)	9 (25.00)	5 (13.89)	3 (8.33)				0.40	0.19~0.84			
	非ホジキンリンパ腫	45	30 (66.67)	4 (8.89)	5 (11.11)	5 (11.11)	1 (2.22)				1.11	0.52~2.39			
	ホジキン病	4	2 (50.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)				1.08	0.11~10.68			
	多発性骨髄腫	3	2 (66.67)	0 (0.00)	1 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)				0.72	0.06~8.15			
	再生不良性貧血	143	106 (74.13)	27 (18.88)	6 (4.20)	2 (1.40)	2 (1.40)				4.80	2.31~9.95			
	赤芽球癆	2	0 (0.00)	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)				0.36	0.02~5.89			
	発作性夜間血色素尿	2	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)				-	-			
	慢性活動性EBV感染症	16	8 (50.00)	4 (25.00)	3 (18.75)	1 (6.25)	0 (0.00)				1.08	0.33~3.53			
血球貧食症候群	7	5 (71.43)	1 (14.29)	1 (14.29)	0 (0.00)	0 (0.00)				2.16	0.25~18.48				
その他	108	56 (51.85)	29 (26.85)	12 (11.11)	8 (7.41)	3 (2.78)									
複数回答	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)									
移植の対象疾患の罹病期間 (月)	6未満	157	100 (63.69)	20 (12.74)	23 (14.65)	13 (8.28)	1 (0.64)				1.00	1.00~1.00	p=0.866		
	6以上 12未満	160	85 (53.13)	28 (17.50)	22 (13.75)	22 (13.75)	3 (1.88)								
	12以上 24未満	144	93 (64.58)	24 (16.67)	14 (9.72)	11 (7.64)	2 (1.39)								
	24以上 36未満	46	31 (67.39)	9 (19.57)	4 (8.70)	1 (2.17)	1 (2.17)								
	36以上	106	57 (53.77)	26 (24.53)	15 (14.15)	4 (3.77)	4 (3.77)								
	不明	5	5 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)								
合併症	あり	202	125 (61.88)	31 (15.35)	26 (12.87)	16 (7.92)	4 (1.98)						p=0.960		
	なし	416	246 (59.13)	76 (18.27)	52 (12.50)	35 (8.41)	7 (1.68)				1.01	0.68~1.51			
合併症の詳細 肝障害	あり	32	26 (81.25)	3 (9.38)	2 (6.25)	1 (3.13)	0 (0.00)						p=0.078		
なし	586	345 (58.87)	104 (17.75)	76 (12.97)	50 (8.53)	11 (1.88)				0.34	0.10~1.13				
合併症の詳細 腎障害	あり	21	14 (66.67)	5 (23.81)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (9.52)						p=0.161		
なし	597	357 (59.80)	102 (17.09)	78 (13.07)	51 (8.54)	9 (1.51)				0.35	0.08~1.52				
既往歴	あり	165	80 (48.48)	31 (18.79)	35 (21.21)	12 (7.27)	7 (4.24)						p<0.001		
	なし	453	291 (64.24)	76 (16.78)	43 (9.49)	39 (8.61)	4 (0.88)				2.08	1.39~3.10			
併用薬剤の使用	あり	614	369 (60.10)	105 (17.10)	78 (12.70)	51 (8.31)	11 (1.79)						p=0.985		
	なし	4	2 (50.00)	2 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)				-	-			
併用療法の使用	あり	317	189 (59.62)	51 (16.09)	42 (13.25)	27 (8.52)	8 (2.52)						p=0.318		
	なし	301	182 (60.47)	56 (18.60)	36 (11.96)	24 (7.97)	3 (1.00)				1.21	0.83~1.77			

### 2.4.3. 移植後の生存率

有効性解析対象症例 618 例のうち、移植日不明 3 例、完了中止日不明 2 例の計 5 例を除く 613 例について、移植後の生存率の経時推移を図 2.4.3 に示す。累積死亡例数は、移植後 6 ヶ月、12 ヶ月、36 ヶ月経過時点で 142 例、168 例、173 例であった。生存率は、移植後 6 ヶ月、12 ヶ月、36 ヶ月経過時点で 73.46 %、66.29 %、61.86 %であった。

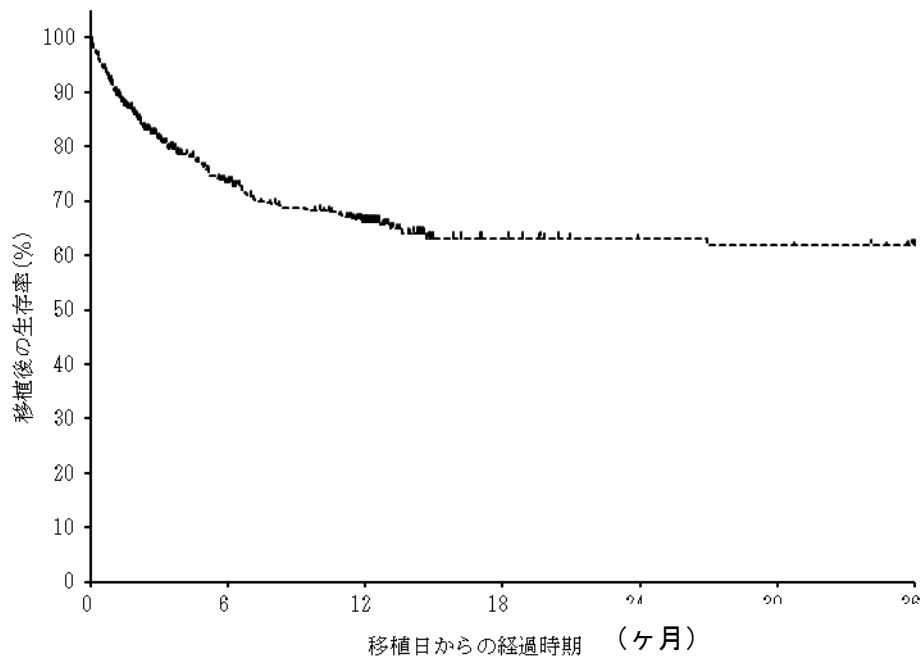


図 2.4.3 特定使用成績調査（造血幹細胞移植の前治療）移植後の生存率の経時推移

### 2.4.4. 移植片の生着率

有効性解析対象症例 618 例のうち、移植日不明 3 例、生着日不明 1 例の計 4 例を除く 614 例について、移植片の生着率の経時推移を図 2.4.4 に示す。累積生着例数は、移植後 1 ヶ月、3 ヶ月経過時点で 499 例、525 例であった。移植片の生着率は、移植後 1 ヶ月、3 ヶ月経過時点で 88.12 %、94.92 %であった。

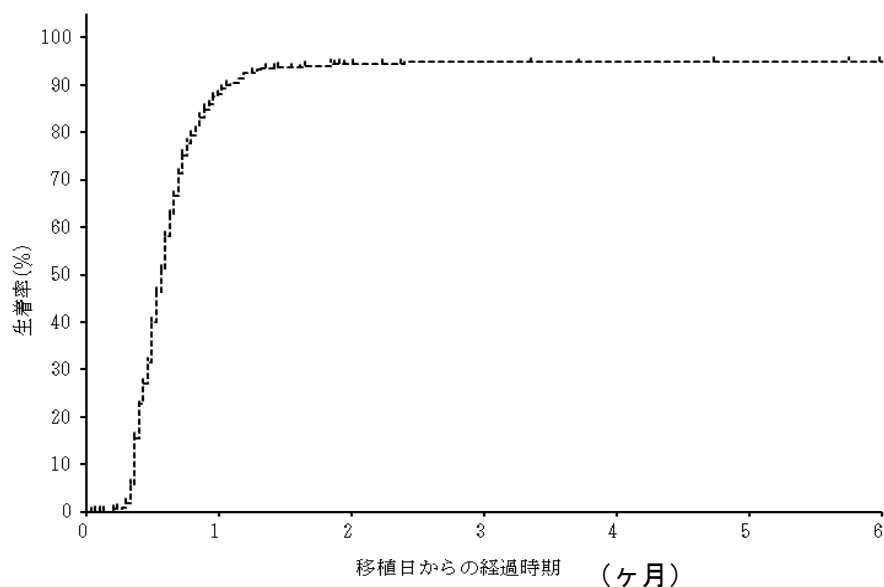


図 2.4.4 特定使用成績調査（造血幹細胞移植の前治療）移植片の生着率の経時推移

## 3. まとめ

### 3.1. 安全性

安全性解析対象症例629例中、副作用は338例において972件発現し、副作用発現症例率は53.74%であった。また、患者背景因子について検討したところ、レシピエントの年齢（歳）、移植の対象疾患、合併症、腎機能障害の合併、既往歴で、副作用発現頻度に統計学的な有意差が認められたが、特に懸念される副作用は認められず、安全対策上特記すべき事項はないと考えられた。

### 3.2. 有効性

有効性解析対象症例 618 例のうち急性 GVHD の重症度が評価可能であった 553 例について、Grade II 以上を急性 GVHD 発現症例とした場合の急性 GVHD 発現率は 25.3% (140/553) であった。また、患者背景因子について検討したところ、移植の対象疾患、既往歴で急性 GVHD の Grade の最悪値 (Grade II 以上) のオッズ比に統計学的な有意差が認められた。各因子と急性 GVHD の Grade の最悪値 (Grade II 以上) の関連性を明確にすることはできなかったが、個別の有効性に特記すべき事項はなかった。

別紙2-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植の前治療」における副作用・感染症の発現状況一覧表

特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時期	承認時迄の状況	特定使用成績調査				合計
		平成20年7月16日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	特定使用成績調査の累計	
調査施設数	34	68	43	34	97	131
調査症例数	91	437	114	78	629	720
副作用等の発現症例数	91	210	78	50	338	429
副作用等の発現件数	1719	551	244	177	972	2691
副作用等の発現症例率	100.00%	48.05%	68.42%	64.10%	53.74%	59.58%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)					
感染症および寄生虫症	52 ( 57.14)	123 ( 28.15)	48 ( 42.11)	30 ( 38.46)	201 ( 31.96)	253 ( 35.14)
アスペルギルス症		3 ( 0.69)		1 ( 1.28)	4 ( 0.64)	4 ( 0.56)
菌血症			3 ( 2.63)		3 ( 0.48)	3 ( 0.42)
気管支炎		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 気管支肺炎		2 ( 0.46)			2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
気管支肺炎	1 ( 1.10)	7 ( 1.60)	2 ( 1.75)	3 ( 3.85)	12 ( 1.91)	13 ( 1.81)
ブドウ球菌性蜂巣炎				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
膀胱炎	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
サイトメガロウイルス肝炎	1 ( 1.10)		1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	2 ( 0.28)
サイトメガロウイルス感染	6 ( 6.59)	14 ( 3.20)	6 ( 5.26)	6 ( 7.69)	26 ( 4.13)	32 ( 4.44)
* サイトメガロウイルス性脳炎			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
ヘルペス脳炎			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
ウイルス性脳炎			1 ( 0.88)	1 ( 1.28)	2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
エプスタイン・バーウイルス感染		11 ( 2.52)	6 ( 5.26)	2 ( 2.56)	19 ( 3.02)	19 ( 2.64)
* 大腸菌性敗血症			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
大腸菌性敗血症			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 真菌感染		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
真菌感染				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
性器カンジダ症	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
単純ヘルペス	2 ( 2.20)	1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	3 ( 0.42)
ヘルペスウイルス感染	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
帯状疱疹	6 ( 6.59)	10 ( 2.29)	1 ( 0.88)	5 ( 6.41)	16 ( 2.54)	22 ( 3.06)
ヒトヘルペスウイルス6感染		3 ( 0.69)	1 ( 0.88)	1 ( 1.28)	5 ( 0.79)	5 ( 0.69)
* 感染		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
感染	5 ( 5.49)	3 ( 0.69)	4 ( 3.51)		7 ( 1.11)	12 ( 1.67)
ウイルス性髄膜炎		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
中耳炎		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 腹膜炎				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
咽頭炎	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 肺炎		3 ( 0.69)	2 ( 1.75)		5 ( 0.79)	5 ( 0.69)
肺炎	5 ( 5.49)	2 ( 0.46)		1 ( 1.28)	3 ( 0.48)	8 ( 1.11)
アデノウイルス性肺炎		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* サイトメガロウイルス性肺炎		3 ( 0.69)			3 ( 0.48)	3 ( 0.42)
サイトメガロウイルス性肺炎	6 ( 6.59)	1 ( 0.23)	1 ( 0.88)		2 ( 0.32)	8 ( 1.11)
ヘルペスウイルス肺炎		2 ( 0.46)			2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
マイコプラズマ性肺炎				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
ブドウ球菌性肺炎	1 ( 1.10)	2 ( 0.46)	1 ( 0.88)	1 ( 1.28)	4 ( 0.64)	5 ( 0.69)
レンサ球菌性肺炎				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* ウイルス性肺炎		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
偽膜性大腸炎		1 ( 0.23)		1 ( 1.28)	2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
* 肺真菌症		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
肺真菌症			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
RSウイルス細気管支炎			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 敗血症		2 ( 0.46)	1 ( 0.88)		3 ( 0.48)	3 ( 0.42)
敗血症	17 ( 18.68)	6 ( 1.37)	3 ( 2.63)	3 ( 3.85)	12 ( 1.91)	29 ( 4.03)
* 敗血症性ショック		1 ( 0.23)	1 ( 0.88)		2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
副鼻腔炎	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 全身性カンジダ		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
水痘	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* ウイルス感染				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
外陰部腔カンジダ症			1 ( 0.88)	1 ( 1.28)	2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎		3 ( 0.69)	1 ( 0.88)		4 ( 0.64)	4 ( 0.56)
トキソプラズマ性髄膜炎			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
レンサ球菌性敗血症			2 ( 1.75)		2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
* サイトメガロウイルス性腸炎		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
サイトメガロウイルス性腸炎	1 ( 1.10)			1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	2 ( 0.28)
* サイトメガロウイルス性胃炎		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
サイトメガロウイルス性胃炎		1 ( 0.23)	1 ( 0.88)		2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
ブドウ球菌性菌血症		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
サイトメガロウイルス性胃腸炎		2 ( 0.46)	1 ( 0.88)		3 ( 0.48)	3 ( 0.42)
ヘルペス性食道炎			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
全身性真菌症		1 ( 0.23)		1 ( 1.28)	2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
* カンジダ性肺炎			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* カンジダ性敗血症		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
カンジダ性敗血症		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* トリコスポロン感染		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 細菌性敗血症		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
細菌性敗血症		1 ( 0.23)	2 ( 1.75)		3 ( 0.48)	3 ( 0.42)
クレブシエラ性敗血症				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 腸球菌性敗血症		2 ( 0.46)			2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
腸球菌性敗血症		2 ( 0.46)		1 ( 1.28)	3 ( 0.48)	3 ( 0.42)

別紙2-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植の前治療」における副作用・感染症の発現状況一覧表

特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の状況	特 定 使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月16日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	特定使用成績 調査の累計	
調査施設数	34	68	43	34	97	131
調査症例数	91	437	114	78	629	720
副作用等の発現症例数	91	210	78	50	338	429
副作用等の発現件数	1719	551	244	177	972	2691
副作用等の発現症例率	100.00%	48.05%	68.42%	64.10%	53.74%	59.58%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）					
クロストリジウム・ディフィシレ感染				1（ 1.28）	1（ 0.16）	1（ 0.14）
ヘリコバクター性敗血症		1（ 0.23）			1（ 0.16）	1（ 0.14）
BKウイルス感染			1（ 0.88）		1（ 0.16）	1（ 0.14）
*ブドウ球菌性敗血症		1（ 0.23）			1（ 0.16）	1（ 0.14）
ブドウ球菌性敗血症	2（ 2.20）	4（ 0.92）	6（ 5.26）	1（ 1.28）	11（ 1.75）	13（ 1.81）
アデノウイルス性出血性膀胱炎	1（ 1.10）	4（ 0.92）			4（ 0.64）	5（ 0.69）
脳トキソプラズマ症			1（ 0.88）		1（ 0.16）	1（ 0.14）
サイトメガロウイルス血症	3（ 3.30）	41（ 9.38）	14（ 12.28）	4（ 5.13）	59（ 9.38）	62（ 8.61）
*シュードモナス性敗血症		2（ 0.46）	1（ 0.88）		3（ 0.48）	3（ 0.42）
シュードモナス性敗血症		1（ 0.23）	1（ 0.88）		2（ 0.32）	2（ 0.28）
ウイルス性出血性膀胱炎		5（ 1.14）	1（ 0.88）	2（ 2.56）	8（ 1.27）	8（ 1.11）
アデノウイルス感染	1（ 1.10）					1（ 0.14）
*細菌性肺炎		1（ 0.23）		1（ 1.28）	2（ 0.32）	2（ 0.28）
細菌性肺炎			1（ 0.88）	1（ 1.28）	2（ 0.32）	2（ 0.28）
真菌性肺炎			1（ 0.88）		1（ 0.16）	1（ 0.14）
セラチア感染	1（ 1.10）					1（ 0.14）
ブドウ球菌性咽頭炎	1（ 1.10）					1（ 0.14）
気道感染			1（ 0.88）		1（ 0.16）	1（ 0.14）
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎			1（ 0.88）		1（ 0.16）	1（ 0.14）
医療機器関連感染				1（ 1.28）	1（ 0.16）	1（ 0.14）
エプスタイン・バーウイルス血症		3（ 0.69）	2（ 1.75）	2（ 2.56）	7（ 1.11）	7（ 0.97）
*ウイルス性膀胱炎		1（ 0.23）			1（ 0.16）	1（ 0.14）
ウイルス性膀胱炎		2（ 0.46）	1（ 0.88）	1（ 1.28）	4（ 0.64）	4（ 0.56）
口腔ヘルペス	3（ 3.30）	2（ 0.46）	1（ 0.88）		3（ 0.48）	6（ 0.83）
*エンドトキシン血症			1（ 0.88）		1（ 0.16）	1（ 0.14）
ノロウイルス性胃腸炎				1（ 1.28）	1（ 0.16）	1（ 0.14）

別紙2-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植の前治療」における副作用・感染症の発現状況一覧表

特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の状況	特 定 使 用 成 績 調 査				合計
		平成20年7月16日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	特定使用成績 調査の累計	
調査施設数	34	68	43	34	97	131
調査症例数	91	437	114	78	629	720
副作用等の発現症例数	91	210	78	50	338	429
副作用等の発現件数	1719	551	244	177	972	2691
副作用等の発現症例率	100.00%	48.05%	68.42%	64.10%	53.74%	59.58%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)					
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびボリープを含む)	3 ( 3.30)	16 ( 3.66)	13 ( 11.40)	7 ( 8.97)	36 ( 5.72)	39 ( 5.42)
* 急性骨髄性白血病				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 骨髄異形成症候群	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 新生物		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 再発非ホジキンリンパ腫		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 移植後リンパ増殖性障害		4 ( 0.92)	1 ( 0.88)		5 ( 0.79)	5 ( 0.69)
移植後リンパ増殖性障害		5 ( 1.14)	9 ( 7.89)	5 ( 6.41)	19 ( 3.02)	19 ( 2.64)
癌疼痛				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 再発急性骨髄性白血病		2 ( 0.46)			2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
* 単クローン性免疫グロブリン血症		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
リンパ増殖性障害	2 ( 2.20)	1 ( 0.23)	3 ( 2.63)		4 ( 0.64)	6 ( 0.83)
* 再発急性リンパ性白血病		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
血液およびリンパ系障害	2 ( 2.20)	49 ( 11.21)	19 ( 16.67)	15 ( 19.23)	83 ( 13.20)	85 ( 11.81)
貧血		4 ( 0.92)	2 ( 1.75)		6 ( 0.95)	6 ( 0.83)
* 播種性血管内凝固	1 ( 1.10)	2 ( 0.46)	1 ( 0.88)	1 ( 1.28)	4 ( 0.64)	5 ( 0.69)
* 発熱性好中球減少症		3 ( 0.69)	2 ( 1.75)		5 ( 0.79)	5 ( 0.69)
発熱性好中球減少症		25 ( 5.72)	11 ( 9.65)	10 ( 12.82)	46 ( 7.31)	46 ( 6.39)
* 溶血性貧血	1 ( 1.10)	2 ( 0.46)			2 ( 0.32)	3 ( 0.42)
* 特発性血小板減少性紫斑病		2 ( 0.46)			2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
白血球減少症		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
好中球減少症		11 ( 2.52)	7 ( 6.14)	3 ( 3.85)	21 ( 3.34)	21 ( 2.92)
* 汎血球減少症		1 ( 0.23)		1 ( 1.28)	2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
* 血栓性微小血管症		4 ( 0.92)	1 ( 0.88)	1 ( 1.28)	6 ( 0.95)	6 ( 0.83)
* 食食細胞性組織球症		2 ( 0.46)		2 ( 2.56)	4 ( 0.64)	4 ( 0.56)
免疫系障害	1 ( 1.10)	9 ( 2.06)	5 ( 4.39)	5 ( 6.41)	19 ( 3.02)	20 ( 2.78)
アナフィラキシーショック				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
アナフィラキシー様反応				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 移植片対宿主病	1 ( 1.10)	1 ( 0.23)	1 ( 0.88)	1 ( 1.28)	3 ( 0.48)	4 ( 0.56)
血清病		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 生着症候群			1 ( 0.88)	2 ( 2.56)	3 ( 0.48)	3 ( 0.42)
サイトカイン放出症候群			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 皮膚移植片対宿主病		8 ( 1.83)	2 ( 1.75)		10 ( 1.59)	10 ( 1.39)
* 腸管移植片対宿主病		2 ( 0.46)	1 ( 0.88)		3 ( 0.48)	3 ( 0.42)
* 急性皮膚移植片対宿主病		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
内分泌障害			1 ( 0.88)	1 ( 1.28)	2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
* 副腎機能不全				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 抗利尿ホルモン不適合分泌			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
代謝および栄養障害	1 ( 1.10)	7 ( 1.60)	3 ( 2.63)	2 ( 2.56)	12 ( 1.91)	13 ( 1.81)
* 電解質失調				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 体液貯留		1 ( 0.23)		1 ( 1.28)	2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
* 高アンモニア血症		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 高カルシウム血症				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 高血糖				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 高トリグリセリド血症			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 高尿酸血症			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 低アルブミン血症			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 低カリウム血症	1 ( 1.10)	1 ( 0.23)		1 ( 1.28)	2 ( 0.32)	3 ( 0.42)
* 低マグネシウム血症		1 ( 0.23)	1 ( 0.88)		2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
* 低ナトリウム血症				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* ビタミンK欠乏				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 食欲減退		4 ( 0.92)			4 ( 0.64)	4 ( 0.56)
* 過小食				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
精神障害	2 ( 2.20)	1 ( 0.23)	1 ( 0.88)		2 ( 0.32)	4 ( 0.56)
* 錯乱状態	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 譫妄			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 不快気分	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 不眠症		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)



別紙2-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植の前治療」における副作用・感染症の発現状況一覧表

特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の 状況	特 定 使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月16日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	特定使用成績 調査の累計	
調査施設数	34	68	43	34	97	131
調査症例数	91	437	114	78	629	720
副作用等の発現症例数	91	210	78	50	338	429
副作用等の発現件数	1719	551	244	177	972	2691
副作用等の発現症例率	100.00%	48.05%	68.42%	64.10%	53.74%	59.58%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）					
神経系障害	47 ( 51.65)	9 ( 2.06)	3 ( 2.63)	3 ( 3.85)	15 ( 2.38)	62 ( 8.61)
* 意識変容状態	2 ( 2.20)	2 ( 0.46)			2 ( 0.32)	4 ( 0.56)
* 脳出血			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
脳出血	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 脳梗塞	2 ( 2.20)					2 ( 0.28)
* 痙攣	4 ( 4.40)	1 ( 0.23)		1 ( 1.28)	2 ( 0.32)	6 ( 0.83)
浮動性めまい	7 ( 7.69)					7 ( 0.97)
* 脳症		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
頭痛	36 ( 39.56)	4 ( 0.92)		1 ( 1.28)	5 ( 0.79)	41 ( 5.69)
感覚鈍麻	3 ( 3.30)					3 ( 0.42)
* 頭蓋内圧上昇				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 神経炎	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 末梢性ニューロパチー		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 錯感覚	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 感覚障害	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 傾眠	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
くも膜下出血	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 中毒性脳症		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 一過性脳虚血発作			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 振戦	2 ( 2.20)					2 ( 0.28)
* 可逆性後白質脳症症候群			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
眼障害	2 ( 2.20)	1 ( 0.23)	1 ( 0.88)		2 ( 0.32)	4 ( 0.56)
* 眼乾燥			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 眼充血		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 結膜充血	2 ( 2.20)					2 ( 0.28)
耳および迷路障害	6 ( 6.59)					6 ( 0.83)
耳鳴	6 ( 6.59)					6 ( 0.83)
心臓障害	28 ( 30.77)	6 ( 1.37)	1 ( 0.88)	3 ( 3.85)	10 ( 1.59)	38 ( 5.28)
* 狭心症	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
不整脈	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 完全房室ブロック	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 心不全		2 ( 0.46)		1 ( 1.28)	3 ( 0.48)	3 ( 0.42)
心不全	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* うっ血性心不全	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 心筋症	2 ( 2.20)					2 ( 0.28)
動悸	23 ( 25.27)			1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	24 ( 3.33)
* 心嚢液貯留		2 ( 0.46)		1 ( 1.28)	3 ( 0.48)	3 ( 0.42)
頻脈	3 ( 3.30)	2 ( 0.46)			2 ( 0.32)	5 ( 0.69)
* 心室性期外収縮	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
心室性頻脈			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
血管障害	10 ( 10.99)	14 ( 3.20)	6 ( 5.26)	5 ( 6.41)	25 ( 3.97)	35 ( 4.86)
* 毛細血管漏出症候群	1 ( 1.10)		1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	2 ( 0.28)
* 循環虚脱			1 ( 0.88)	1 ( 1.28)	2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
潮紅	3 ( 3.30)	1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	4 ( 0.56)
高血圧	2 ( 2.20)	11 ( 2.52)	5 ( 4.39)	4 ( 5.13)	20 ( 3.18)	22 ( 3.06)
* 頸静脈血栓症			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
蒼白	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 末梢冷感	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 血栓症		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 出血性ショック			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
ほてり	2 ( 2.20)					2 ( 0.28)
* 静脈閉塞性疾患		1 ( 0.23)	1 ( 0.88)		2 ( 0.32)	2 ( 0.28)

別紙2-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植の前治療」における副作用・感染症の発現状況一覧表

特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の状況	特 定 使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月16日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	特定使用成績 調査の累計	
調査施設数	34	68	43	34	97	131
調査症例数	91	437	114	78	629	720
副作用等の発現症例数	91	210	78	50	338	429
副作用等の発現件数	1719	551	244	177	972	2691
副作用等の発現症例率	100.00%	48.05%	68.42%	64.10%	53.74%	59.58%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）					
呼吸器、胸部および縦隔障害	19 ( 20.88)	11 ( 2.52)	6 ( 5.26)	4 ( 5.13)	21 ( 3.34)	40 ( 5.56)
* 急性呼吸窮迫症候群			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 喘息	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
咳嗽	5 ( 5.49)					5 ( 0.69)
呼吸困難	2 ( 2.20)	3 ( 0.69)		1 ( 1.28)	4 ( 0.64)	6 ( 0.83)
鼻出血	2 ( 2.20)		1 ( 0.88)	1 ( 1.28)	2 ( 0.32)	4 ( 0.56)
* しゃっくり	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 過換気	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 低酸素症		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
間質性肺炎疾患	3 ( 3.30)	2 ( 0.46)			2 ( 0.32)	5 ( 0.69)
喉頭浮腫	2 ( 2.20)					2 ( 0.28)
鼻閉	2 ( 2.20)					2 ( 0.28)
* 閉塞性細気管支炎			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 胸水		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
胸膜炎			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
肺泡出血	1 ( 1.10)		2 ( 1.75)		2 ( 0.32)	3 ( 0.42)
* 肺出血		1 ( 0.23)		1 ( 1.28)	2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
肺出血	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 肺高血圧症				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
肺水腫	1 ( 1.10)		1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	2 ( 0.28)
呼吸障害		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 呼吸不全		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
呼吸不全	2 ( 2.20)					2 ( 0.28)
喘鳴	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
上気道の炎症		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
閉塞性気道障害	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
口腔咽頭不快感	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
口腔咽頭痛	3 ( 3.30)					3 ( 0.42)
胃腸障害	62 ( 68.13)	24 ( 5.49)	14 ( 12.28)	11 ( 14.10)	49 ( 7.79)	111 ( 15.42)
* 腹部不快感			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
腹痛	7 ( 7.69)	3 ( 0.69)	1 ( 0.88)		4 ( 0.64)	11 ( 1.53)
上腹部痛	2 ( 2.20)					2 ( 0.28)
* 便秘				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
下痢	36 ( 39.56)	11 ( 2.52)	6 ( 5.26)	4 ( 5.13)	21 ( 3.34)	57 ( 7.92)
* 消化不良	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
小腸炎				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
腸炎		1 ( 0.23)	1 ( 0.88)		3 ( 0.48)	3 ( 0.42)
* 胃炎				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
胃腸出血			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 消化管壊死				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 血便排泄		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
血便排泄	1 ( 1.10)		1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	2 ( 0.28)
* 痔核		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* イレウス				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 麻痺性イレウス				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 口唇変色	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
メレナ	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
悪心	45 ( 49.45)	3 ( 0.69)	1 ( 0.88)	2 ( 2.56)	6 ( 0.95)	51 ( 7.08)
食道炎				1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 口腔内痛	1 ( 1.10)		1 ( 0.88)	1 ( 1.28)	2 ( 0.32)	3 ( 0.42)
* 腭炎		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 急性腭炎		1 ( 0.23)	2 ( 1.75)		3 ( 0.48)	3 ( 0.42)
* 肛門周囲痛			1 ( 0.88)	1 ( 1.28)	2 ( 0.32)	2 ( 0.28)
* 口内炎	2 ( 2.20)	10 ( 2.29)	5 ( 4.39)	3 ( 3.85)	18 ( 2.86)	20 ( 2.78)
* 歯痛	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
嘔吐	43 ( 47.25)	5 ( 1.14)	1 ( 0.88)	1 ( 1.28)	7 ( 1.11)	50 ( 6.94)
口腔そう痒症	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 心窩部不快感			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 口腔障害		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)

別紙2-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植の前治療」における副作用・感染症の発現状況一覧表

特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の状況	特 定 使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月16日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	特定使用成績 調査の累計	
調査施設数	34	68	43	34	97	131
調査症例数	91	437	114	78	629	720
副作用等の発現症例数	91	210	78	50	338	429
副作用等の発現件数	1719	551	244	177	972	2691
副作用等の発現症例率	100.00%	48.05%	68.42%	64.10%	53.74%	59.58%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）					
肝胆道系障害	3（3.30）	21（4.81）	12（10.53）	5（6.41）	38（6.04）	41（5.69）
* 肝不全		3（0.69）			3（0.48）	3（0.42）
* 肝機能異常		1（0.23）			1（0.16）	1（0.14）
肝機能異常	1（1.10）	13（2.97）	6（5.26）	3（3.85）	22（3.50）	23（3.19）
* 劇症肝炎		1（0.23）			1（0.16）	1（0.14）
黄疸				1（1.28）	1（0.16）	1（0.14）
* 肝障害			1（0.88）		1（0.16）	1（0.14）
肝障害	2（2.20）	4（0.92）	2（1.75）	1（1.28）	7（1.11）	9（1.25）
* 静脈閉塞性肝疾患			2（1.75）	1（1.28）	3（0.48）	3（0.42）
* 肝腫瘍				1（1.28）	1（0.16）	1（0.14）
* 肝静脈閉塞			1（0.88）		1（0.16）	1（0.14）
皮膚および皮下組織障害	50（54.95）	12（2.75）	3（2.63）	4（5.13）	19（3.02）	69（9.58）
* 冷汗	1（1.10）					1（0.14）
ざ瘡様皮膚炎	1（1.10）					1（0.14）
水疱性皮膚炎		1（0.23）			1（0.16）	1（0.14）
紅斑	1（1.10）	1（0.23）		3（3.85）	4（0.64）	5（0.69）
手掌紅斑	1（1.10）					1（0.14）
* 手掌・足底発赤知覚不全症候群	1（1.10）					1（0.14）
点状出血	1（1.10）					1（0.14）
そう痒症	38（41.76）	1（0.23）	2（1.75）		3（0.48）	41（5.69）
発疹	34（37.36）	6（1.37）	1（0.88）		7（1.11）	41（5.69）
紅斑性皮膚疹	1（1.10）					1（0.14）
* 皮膚剥脱	1（1.10）					1（0.14）
蕁麻疹	3（3.30）	3（0.69）	1（0.88）	1（1.28）	5（0.79）	8（1.11）
筋骨格系および結合組織障害	23（25.27）	3（0.69）	1（0.88）	2（2.56）	6（0.95）	29（4.03）
関節痛	16（17.58）	2（0.46）			2（0.32）	18（2.50）
背部痛		2（0.46）		1（1.28）	3（0.48）	3（0.42）
筋骨格痛				1（1.28）	1（0.16）	1（0.14）
筋肉痛	3（3.30）		1（0.88）		1（0.16）	4（0.56）
四肢痛	4（4.40）					4（0.56）
* 横紋筋融解症	1（1.10）					1（0.14）
筋骨格硬直	6（6.59）					6（0.83）
腎および尿路障害	6（6.59）	12（2.75）	4（3.51）	3（3.85）	19（3.02）	25（3.47）
* 無尿	1（1.10）					1（0.14）
* 出血性膀胱炎		1（0.23）			1（0.16）	1（0.14）
出血性膀胱炎	2（2.20）	7（1.60）		1（1.28）	8（1.27）	10（1.39）
* 血尿		1（0.23）			1（0.16）	1（0.14）
* ネフローゼ症候群		1（0.23）			1（0.16）	1（0.14）
* 乏尿	2（2.20）					2（0.28）
* 腎障害			1（0.88）	1（1.28）	2（0.32）	2（0.28）
* 腎不全	2（2.20）	1（0.23）	2（1.75）		3（0.48）	5（0.69）
* 急性腎不全			1（0.88）		1（0.16）	1（0.14）
* 腎機能障害		1（0.23）		1（1.28）	2（0.32）	2（0.28）
生殖系および乳房障害	1（1.10）	1（0.23）			1（0.16）	2（0.28）
包皮灸		1（0.23）			1（0.16）	1（0.14）
前立腺炎	1（1.10）					1（0.14）
先天性、家族性および遺伝性障害	1（1.10）			1（1.28）	1（0.16）	2（0.28）
* アンチトロンピンⅠⅠⅠ欠乏症				1（1.28）	1（0.16）	1（0.14）
* キメラリズム	1（1.10）					1（0.14）

別紙2-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植の前治療」における副作用・感染症の発現状況一覧表

特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の 状況	特 定 使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月16日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	特定使用成績 調査の累計	
調査施設数	34	68	43	34	97	131
調査症例数	91	437	114	78	629	720
副作用等の発現症例数	91	210	78	50	338	429
副作用等の発現件数	1719	551	244	177	972	2691
副作用等の発現症例率	100.00%	48.05%	68.42%	64.10%	53.74%	59.58%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）					
一般・全身障害および投与部位の状態	90（98.90）	86（19.68）	28（24.56）	20（25.64）	134（21.30）	224（31.11）
無力症	43（47.25）					43（5.97）
* 胸部不快感	2（2.20）					2（0.28）
胸痛	2（2.20）					2（0.28）
悪寒	15（16.48）	3（0.69）		1（1.28）	4（0.64）	19（2.64）
* 不快感	1（1.10）					1（0.14）
* 顔面浮腫	1（1.10）					1（0.14）
熱感	78（85.71）					78（10.83）
* 全身性浮腫				2（2.56）	2（0.32）	2（0.28）
* 肉芽腫				1（1.28）	1（0.16）	1（0.14）
高熱	2（2.20）					2（0.28）
インフルエンザ様疾患		1（0.23）			1（0.16）	1（0.14）
* 易刺激性	1（1.10）					1（0.14）
倦怠感	5（5.49）					5（0.69）
* 粘膜障害		1（0.23）		1（1.28）	2（0.32）	2（0.28）
* 多臓器不全		2（0.46）	1（0.88）		3（0.48）	3（0.42）
* 浮腫		3（0.69）	1（0.88）		4（0.64）	4（0.56）
末梢性浮腫	1（1.10）	1（0.23）	1（0.88）		2（0.32）	3（0.42）
疼痛	1（1.10）	1（0.23）	1（0.88）		2（0.32）	3（0.42）
発熱	87（95.60）	78（17.85）	26（22.81）	18（23.08）	122（19.40）	209（29.03）
腫眼	1（1.10）					1（0.14）
* 口渇	1（1.10）					1（0.14）
* 疾患再発		1（0.23）			1（0.16）	1（0.14）

別紙2-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植の前治療」における副作用・感染症の発現状況一覧表

特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の状況	特 定 使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月16日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	特定使用成績 調査の累計	
調査施設数	34	68	43	34	97	131
調査症例数	91	437	114	78	629	720
副作用等の発現症例数	91	210	78	50	338	429
副作用等の発現件数	1719	551	244	177	972	2691
副作用等の発現症例率	100.00%	48.05%	68.42%	64.10%	53.74%	59.58%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)					
臨床検査	86 ( 94.51)	43 ( 9.84)	11 ( 9.65)	6 ( 7.69)	60 ( 9.54)	146 ( 20.28)
* 活性化部分トロンボプラスチン時間延長		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 活性化部分トロンボプラスチン時間短縮	3 ( 3.30)					3 ( 0.42)
アラニアミノトランスフェラーゼ増加	25 ( 27.47)	1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	26 ( 3.61)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	15 ( 16.48)	1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	16 ( 2.22)
* 好塩基球数増加	9 ( 9.89)					9 ( 1.25)
抱合ビリルビン増加	5 ( 5.49)					5 ( 0.69)
血中ビリルビン増加	6 ( 6.59)	1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	7 ( 0.97)
* 血中カルシウム減少	5 ( 5.49)					5 ( 0.69)
* 血中カルシウム増加	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 血中クロール減少	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 血中クロール増加	3 ( 3.30)					3 ( 0.42)
* 血中コレステロール異常	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 血中コレステロール減少	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 血中コレステロール増加	13 ( 14.29)					13 ( 1.81)
* 血中クレアチニン異常	5 ( 5.49)					5 ( 0.69)
* 血中クレアチニン減少	11 ( 12.09)					11 ( 1.53)
* 血中フィブリノゲン増加	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 血中铁増加	7 ( 7.69)					7 ( 0.97)
* 血中乳酸脱水素酵素減少	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
血中乳酸脱水素酵素増加	18 ( 19.78)			1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	19 ( 2.64)
* 血中カリウム異常	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 血中カリウム減少	11 ( 12.09)					11 ( 1.53)
血中カリウム増加	3 ( 3.30)					3 ( 0.42)
血圧低下	1 ( 1.10)	1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	2 ( 0.28)
拡張期血圧上昇	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
血圧上昇	2 ( 2.20)	1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	3 ( 0.42)
* 血中ナトリウム減少	4 ( 4.40)					4 ( 0.56)
* 血中ナトリウム増加	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 血中トリグリセリド増加	7 ( 7.69)					7 ( 0.97)
* 血中尿素異常	4 ( 4.40)					4 ( 0.56)
* 血中尿素減少	5 ( 5.49)					5 ( 0.69)
* 血中尿素増加	10 ( 10.99)					10 ( 1.39)
* 血中尿酸減少	11 ( 12.09)					11 ( 1.53)
* 血中尿酸増加	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
C-反応性蛋白増加	70 ( 76.92)	1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	71 ( 9.86)
CD4リンパ球減少	37 ( 40.66)					37 ( 5.14)
* CD4/CD8比減少	34 ( 37.36)					34 ( 4.72)
* CD8リンパ球増加	18 ( 19.78)					18 ( 2.50)
* 腎クレアチニン・クリアランス増加	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 腎クレアチニン・クリアランス減少	6 ( 6.59)					6 ( 0.83)
* 好酸球数増加	8 ( 8.79)					8 ( 1.11)
γ-グロブリントランスフェラーゼ増加		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 尿中ブドウ糖陽性	3 ( 3.30)					3 ( 0.42)
顆粒球数減少	51 ( 56.04)					51 ( 7.08)
* 顆粒球数増加	18 ( 19.78)					18 ( 2.50)
* 顆粒球異常	8 ( 8.79)					8 ( 1.11)
ヘマトクリット減少	23 ( 25.27)			1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	24 ( 3.33)
* 尿中血陽性	7 ( 7.69)			1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	8 ( 1.11)
ヘモグロビン減少	22 ( 24.18)			1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	23 ( 3.19)
心拍数増加	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* リンパ球数異常	13 ( 14.29)					13 ( 1.81)
リンパ球数減少	60 ( 65.93)			1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	61 ( 8.47)
* リンパ球数増加	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* 平均赤血球ヘモグロビン増加	12 ( 13.19)					12 ( 1.67)
* 平均赤血球容積減少	2 ( 2.20)					2 ( 0.28)
* 平均赤血球容積増加	10 ( 10.99)					10 ( 1.39)
* 単球数減少	13 ( 14.29)					13 ( 1.81)
* 単球数増加	20 ( 21.98)					20 ( 2.78)
好中球数減少		2 ( 0.46)	3 ( 2.63)	1 ( 1.28)	6 ( 0.95)	6 ( 0.83)
* 酸素飽和度低下			1 ( 0.88)		1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
* 血小板数減少		1 ( 0.23)			1 ( 0.16)	1 ( 0.14)
血小板数減少	43 ( 47.25)	8 ( 1.83)	4 ( 3.51)	2 ( 2.56)	14 ( 2.23)	57 ( 7.92)
総蛋白減少	29 ( 31.87)					29 ( 4.03)
* 総蛋白増加	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
* プロトロンビン時間延長	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
赤血球数減少	22 ( 24.18)			1 ( 1.28)	1 ( 0.16)	23 ( 3.19)
* 網状赤血球数異常	1 ( 1.10)					1 ( 0.14)
網状赤血球数減少	23 ( 25.27)					23 ( 3.19)
* 網状赤血球数増加	16 ( 17.58)					16 ( 2.22)
* 体重増加		3 ( 0.69)			3 ( 0.48)	3 ( 0.42)

別紙2-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植の前治療」における副作用・感染症の発現状況一覧表

特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の 状況	特 定 使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月16日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	特定使用成績 調査の累計	
調査施設数	34	68	43	34	97	131
調査症例数	91	437	114	78	629	720
副作用等の発現症例数	91	210	78	50	338	429
副作用等の発現件数	1719	551	244	177	972	2691
副作用等の発現症例率	100.00%	48.05%	68.42%	64.10%	53.74%	59.58%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）					
白血球数減少	74（81.32）	1（0.23）	2（1.75）	1（1.28）	4（0.64）	78（10.83）
* 白血球数増加	1（1.10）					1（0.14）
* 血中リン減少	4（4.40）					4（0.56）
* アンチトロンビンⅠⅠⅠ減少		2（0.46）	1（0.88）	1（1.28）	4（0.64）	4（0.56）
* 血中リン増加	5（5.49）					5（0.69）
* 杆状核好中球数増加	35（38.46）					35（4.86）
Tリンパ球数減少	16（17.58）					16（2.22）
サイトメガロウイルス検査陽性	4（4.40）	20（4.58）	1（0.88）		21（3.34）	25（3.47）
リンパ球百分率減少	18（19.78）					18（2.50）
* リンパ球百分率増加	2（2.20）					2（0.28）
* 尿中蛋白陽性	8（8.79）					8（1.11）
CD8リンパ球減少	4（4.40）					4（0.56）
* Tリンパ球数増加	1（1.10）					1（0.14）
* Tリンパ球数異常	3（3.30）					3（0.42）
* 血中アルカリホスファターゼ減少	1（1.10）					1（0.14）
血中アルカリホスファターゼ増加	7（7.69）					7（0.97）
* 単球数異常	19（20.88）					19（2.64）
* 血中尿酸異常	6（6.59）					6（0.83）
* リンパ球百分率異常	4（4.40）					4（0.56）
エプスタイン・バーウイルス検査陽性		5（1.14）			5（0.79）	5（0.69）
* 腎クレアチニン・クリアランス異常	1（1.10）					1（0.14）
* C-反応性蛋白異常	1（1.10）					1（0.14）
ロゼオロウイルス検査陽性			1（0.88）		1（0.16）	1（0.14）
アスペルギルス検査陽性		3（0.69）			3（0.48）	3（0.42）
カンジダ検査陽性		1（0.23）			1（0.16）	1（0.14）
* 尿中ウロビリノーゲン増加	5（5.49）					5（0.69）

別紙2-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植の前治療」における副作用・感染症の発現状況一覧表

特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の 状況	特 定 使 用 成 績 調 査				特 定 使 用 成 績 調 査 の 累 計	合 計
		平成20年7月16日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日			
調査施設数	34	68	43	34	97	131	
調査症例数	91	437	114	78	629	720	
副作用等の発現症例数	91	210	78	50	338	429	
副作用等の発現件数	1719	551	244	177	972	2691	
副作用等の発現症例率	100.00%	48.05%	68.42%	64.10%	53.74%	59.58%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）						
傷害、中毒および処置合併症	3（ 3.30）	7（ 1.60）	1（ 0.88）		8（ 1.27）	11（ 1.53）	
* 血小板輸血不応状態	2（ 2.20）					2（ 0.28）	
処置による頭痛	1（ 1.10）					1（ 0.14）	
* 血液幹細胞移植生着不全		7（ 1.60）	1（ 0.88）		8（ 1.27）	8（ 1.11）	

MedDRA/J Version（16.0）

\*：「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症

注1) 副作用名はMedDRA/J Version 16.0 を用いてPT（基本語）を記載している。

注2) SOC（器官別大分類）は症例数を、PT（基本語）は件数を示す。

## 資料（3）特定使用成績調査（造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病）

### 1. 調査方法

（別紙 3-1 特定使用成績調査「造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病」実施要綱 参照）

### 2. 調査結果

#### 2.1. 症例構成

本調査は、造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病の患者に対し、本剤を投与した場合の安全性及び有効性の把握を目的として、全例調査方式にて、2009年2月より4年9ヶ月間を登録期間として調査を実施中である。

2013年6月30日までに265例が登録され、193例の調査票を回収した。本報告では、調査票回収症例193例のうち、再調査中症例83例を除いた、調査票固定症例110例を対象に、安全性及び有効性の検討を行った。

安全性解析対象症例は、調査票固定症例と同じく110例とした。

有効性解析対象症例は、安全性解析対象症例より「適応外使用症例」8例を除外した102例とした。

安全性は副作用発現について、有効性は奏効及び生存率を確認した。

また、副作用有害事象の種類は「ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）」Ver16.0に基づき分類した。



## 2.2. 解析対象症例の患者背景内訳、投与状況の要約

安全性解析対象症例 110 例及び有効性解析対象症例 102 例について、患者背景の内訳を表 2.2-1、投与状況の要約を表 2.2-2、表 2.2-3 に示す。

表 2.2-1 特定使用成績調査（造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病）患者背景内訳

項目	分類	安全性解析対象症例		有効性解析対象症例	
		例数	割合	例数	割合
解析対象		110		102	
レシピエントの年齢 (歳)	例数	102		94	
	平均±標準偏差	41.1±15.7		40.8±15.7	
	中央値	43.0		42.5	
	最小値～最大値	3～71		3～71	
レシピエントの年齢① (歳)	20未満	10 ( 9.09)		10 ( 9.80)	
	20以上 30未満	20 ( 18.18)		17 ( 16.67)	
	30以上 40未満	14 ( 12.73)		14 ( 13.73)	
	40以上 50未満	21 ( 19.09)		20 ( 19.61)	
	50以上 60未満	24 ( 21.82)		22 ( 21.57)	
	60以上 70未満	12 ( 10.91)		10 ( 9.80)	
	70以上	1 ( 0.91)		1 ( 0.98)	
	不明	8 ( 7.27)		8 ( 7.84)	
レシピエントの年齢② (歳)	15未満	5 ( 4.55)		5 ( 4.90)	
	15以上	97 ( 88.18)		89 ( 87.25)	
	不明	8 ( 7.27)		8 ( 7.84)	
レシピエントの年齢③ (歳)	65未満	100 ( 90.91)		92 ( 90.20)	
	65以上	2 ( 1.82)		2 ( 1.96)	
	不明	8 ( 7.27)		8 ( 7.84)	
レシピエントの性別	男性	72 ( 65.45)		67 ( 65.69)	
	女性	37 ( 33.64)		34 ( 33.33)	
	妊娠中 <sup>1)</sup>	0 ( 0.00)		0 ( 0.00)	
	妊娠中でない <sup>1)</sup>	37 (100.00)		34 (100.00)	
	不明	1 ( 0.91)		1 ( 0.98)	
本剤の使用目的	造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病	101 ( 91.82)		101 ( 99.02)	
	その他	9 ( 8.18)		1 ( 0.98)	
移植の対象疾患	急性骨髄性白血病	48 ( 43.64)		44 ( 43.14)	
	急性リンパ性白血病	22 ( 20.00)		20 ( 19.61)	
	慢性骨髄性白血病	0 ( 0.00)		0 ( 0.00)	
	骨髄異形成症候群	11 ( 10.00)		10 ( 9.80)	
	非ホジキンリンパ腫	12 ( 10.91)		12 ( 11.76)	
	ホジキン病	0 ( 0.00)		0 ( 0.00)	
	多発性骨髄腫	1 ( 0.91)		1 ( 0.98)	
	再生不良性貧血	2 ( 1.82)		2 ( 1.96)	
	赤芽球癆	0 ( 0.00)		0 ( 0.00)	
	発作性夜間血色素尿症	0 ( 0.00)		0 ( 0.00)	
	慢性活動性EBV感染症	1 ( 0.91)		1 ( 0.98)	
	血球貧食症候群	0 ( 0.00)		0 ( 0.00)	
	その他	13 ( 11.82)		12 ( 11.76)	
移植の対象疾患の罹病期間 (月)	例数	108		100	
	平均±標準偏差	15.99±19.75		15.92±20.14	
	中央値	10.25		10.02	
	最小値～最大値	0.8～145.1		0.8～145.1	
	10未満	52 ( 47.27)		49 ( 48.04)	
	10以上 20未満	35 ( 31.82)		32 ( 31.37)	
	20以上 30未満	8 ( 7.27)		7 ( 6.86)	
	30以上	13 ( 11.82)		12 ( 11.76)	
	不明	2 ( 1.82)		2 ( 1.96)	
合併症	あり	56 ( 50.91)		52 ( 50.98)	
	なし	54 ( 49.09)		50 ( 49.02)	
合併症の詳細	あり	9 ( 8.18)		9 ( 8.82)	
肝障害	なし	101 ( 91.82)		93 ( 91.18)	
合併症の詳細	あり	8 ( 7.27)		8 ( 7.84)	
腎障害	なし	102 ( 92.73)		94 ( 92.16)	
既往歴	あり	31 ( 28.18)		29 ( 28.43)	
	なし	79 ( 71.82)		73 ( 71.57)	
併用薬剤の使用	あり	109 ( 99.09)		101 ( 99.02)	
	なし	1 ( 0.91)		1 ( 0.98)	
併用療法の使用	あり	38 ( 34.55)		33 ( 32.35)	
	なし	72 ( 65.45)		69 ( 67.65)	

1) 「性別」が「女性」の症例を対象とする。

表 2. 2-2 特定使用成績調査（造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病）  
投与状況の要約（安全性解析対象症例）

項目	分類	(): %	
		例数	割合
解析対象		110	
実投与回(日)数 (日)	例数	109	
	平均±標準偏差	2.4±1.9	
	中央値	2.0	
	最小値～最大値	1～13	
	1	48 ( 43.64)	
	2	21 ( 19.09)	
	3	21 ( 19.09)	
	4	6 ( 5.45)	
	5	9 ( 8.18)	
	6以上	4 ( 3.64)	
	不明	1 ( 0.91)	
1回(日)平均総投与量 (mg/kg/日)	例数	109	
	平均±標準偏差	1.289±0.660	
	中央値	1.020	
	最小値～最大値	0.38～3.73	
	1.25未満	75 ( 68.18)	
	1.25以上 2.50未満	26 ( 23.64)	
	2.50以上 3.75以下	8 ( 7.27)	
	3.75超え 5.00未満	0 ( 0.00)	
	5.00以上	0 ( 0.00)	
	不明	1 ( 0.91)	

表 2. 2-3 特定使用成績調査（造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病）  
投与状況の要約（有効性解析対象症例）

項目	分類	(): %	
		例数	割合
解析対象		102	
実投与回(日)数 (日)	例数	101	
	平均±標準偏差	2.4±1.9	
	中央値	2.0	
	最小値～最大値	1～13	
	1	45 ( 44.12)	
	2	19 ( 18.63)	
	3	19 ( 18.63)	
	4	5 ( 4.90)	
	5	9 ( 8.82)	
	6以上	4 ( 3.92)	
	不明	1 ( 0.98)	
1回(日)平均総投与量 (mg/kg/日)	例数	101	
	平均±標準偏差	1.297±0.666	
	中央値	1.035	
	最小値～最大値	0.38～3.73	
	1.25未満	69 ( 67.65)	
	1.25以上 2.50未満	24 ( 23.53)	
	2.50以上 3.75以下	8 ( 7.84)	
	3.75超え 5.00未満	0 ( 0.00)	
	5.00以上	0 ( 0.00)	
	不明	1 ( 0.98)	

## 2.3. 安全性について

### 2.3.1. 副作用発現状況

安全性解析対象症例 110 例のうち、副作用は 37 例において 73 件発現し、副作用発現症例率は 33.64% であった。主な副作用は、サイトメガロウイルス血症 8 例 (7.27%)、出血性膀胱炎、発熱の各 3 例 (2.73%)、貧血、気管支肺アスペルギルス症、サイトメガロウイルス感染、呼吸困難、帯状疱疹、汎血球減少症、血小板数減少、シェードモナス性敗血症の各 2 例 (1.82%) であった (別紙 3-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病」における副作用・感染症の発現状況一覧表 参照)。

また、重篤な副作用は、28 例において 46 件発現した。主な重篤な副作用は、サイトメガロウイルス血症 5 例、出血性膀胱炎、汎血球減少症、血小板数減少、シェードモナス性敗血症の各 2 例であった。重篤な副作用のうち、副作用による転帰死亡と報告された事象は 13 件あり、この内訳は、インフルエンザ、うっ血性心不全、サイトメガロウイルス性腸炎、サイトメガロウイルス性肺炎、シェードモナス性敗血症、ヘルペス脳炎、再発前駆 T リンパ芽球性リンパ腫・白血病、出血性膀胱炎、消化管感染、大腸菌性敗血症、特発性肺炎症候群、脳出血、敗血症性ショックの各 1 件であった。

### 2.3.2. 安全性に影響を与えると考えられる患者背景因子

副作用の発現と層別因子の関連性を検討するため、層別因子の各項目を説明変数とした単変量の Logistic 回帰を行い、Wald 検定の p 値を表 2.3.2 に示す。副作用発現頻度に統計学的な有意差は認められなかった。

表 2.3.2 特定使用成績調査（造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病）  
患者背景因子別の副作用発現状況

項目	分類	例数	発現例数	発現率 (%)	1) 連続変数の項目は共変量として解析
					発現の有無に対する Logistic 回帰 <sup>1)</sup> Wald 検定
解析対象		110			
レシピエントの年齢① (歳)	20未満	10	5	50.00	p=0.969
	20以上 30未満	20	3	15.00	
	30以上 40未満	14	5	35.71	
	40以上 50未満	21	9	42.86	
	50以上 60未満	24	6	25.00	
	60以上 70未満	12	5	41.67	
	70以上	1	0	0.00	
	不明	8	4	50.00	
レシピエントの年齢② (歳)	15未満	5	2	40.00	-
	15以上	97	31	31.96	
	不明	8	4	50.00	
レシピエントの年齢③ (歳)	65未満	100	33	33.00	-
	65以上	2	0	0.00	
	不明	8	4	50.00	
レシピエントの性別	男性	72	25	34.72	p=0.811
	女性	37	12	32.43	
	妊娠中	0	0	0.00	
	妊娠中でない	37	12	32.43	
	その他	1	0	0.00	
本剤の使用目的	造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病	101	35	34.65	p=0.455
	その他	9	2	22.22	
移植の対象疾患	急性骨髄性白血病	48	15	31.25	-
	急性リンパ性白血病	22	10	45.45	
	慢性骨髄性白血病	0	0	0.00	
	骨髄異形成症候群	11	5	45.45	
	非ホジキンリンパ腫	12	4	33.33	
	ホジキン病	0	0	0.00	
	多発性骨髄腫	1	1	100.00	
	再生不良性貧血	2	0	0.00	
	赤芽球癆	0	0	0.00	
	発作性夜間血色素尿症	0	0	0.00	
	慢性活動性EBV感染症	1	0	0.00	
	血球貧食症候群	0	0	0.00	
	その他	13	2	15.38	
	移植の対象疾患の罹病期間 (月)	10未満	52	22	
10以上 20未満		35	9	25.71	
20以上 30未満		8	2	25.00	
30以上		13	4	30.77	
不明		2	0	0.00	
合併症	あり	56	19	33.93	p=0.947
	なし	54	18	33.33	
合併症の詳細 肝障害	あり	9	2	22.22	p=0.455
	なし	101	35	34.65	
合併症の詳細 腎障害	あり	8	1	12.50	-
	なし	102	36	35.29	
既往歴	あり	31	14	45.16	p=0.112
	なし	79	23	29.11	
併用薬剤の使用	あり	109	37	33.94	-
	なし	1	0	0.00	
併用療法の使用	あり	38	9	23.68	p=0.112
	なし	72	28	38.89	

### 2.3.3. 二次性悪性腫瘍の発現状況

悪性腫瘍の発現状況を検討した結果を表 2.3.3 に示す。

悪性腫瘍発現ありは 6.36%(7/110)であった。具体的な悪性腫瘍の内容を見てみると、いずれも原疾患の再発に対しての報告であり、二次性悪性腫瘍として懸念されるものはなかった。

表 2.3.3 特定使用成績調査（造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病）悪性腫瘍の発現状況

		( ) : %	
項目		例数	割合
解析対象		110	
悪性腫瘍	悪性腫瘍の発現あり	7	( 6.36)
	悪性腫瘍の発現なし	103	( 93.64)

## 2.4. 有効性

有効性については、奏効率及び生存率を確認した。

### 2.4.1. 奏効率

日本造血細胞移植学会の GVHD の診断と治療に関するガイドラインにおける治療効果総合判定の基準に従って、「CR (Complete response)」、「PR (Partial response)」、「MR (Mixed response)」、「PG (Progression)」、「NC (No change)」、「評価不可」で評価し、CR または PR を奏効とした。

有効性解析対象症例 102 例のうち、最終評価時において評価不可を除いた奏効率は 70.31% (45/64) であった。

表 2.4.1 特定使用成績調査（造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病）の奏効率

評価時期	例数	臨床効果										評価不可 例数	死亡例数 <sup>1)</sup>	奏効 例数	奏効率
		CR		PR		MR		PG		NC					
		例数	割合	例数	割合	例数	割合	例数	割合	例数	割合				
解析対象	102														
投与後1ヵ月	102	61	22 ( 36.07)	23	( 37.70)	8	( 13.11)	4	( 6.56)	4	( 6.56)	18	27[3]	45	( 73.77)
投与後3ヵ月	75	38	20 ( 52.63)	11	( 28.95)	3	( 7.89)	3	( 7.89)	1	( 2.63)	19	21[3]	31	( 81.58)
投与後6ヵ月	54	19	13 ( 68.42)	5	( 26.32)	0	( 0.00)	0	( 0.00)	1	( 5.26)	26	10[1]	18	( 94.74)
最終評価時	65	64	31 ( 48.44)	14	( 21.88)	9	( 14.06)	6	( 9.38)	4	( 6.25)	0	1	45	( 70.31)

1) [ ]内は当該時期で評価後に死亡した例数

## 2.4.2. 奏効に影響を与えると考えられる患者背景因子

奏効と層別因子との関連性を検討するため、最終評価時にて各層別因子を説明変数とした単変量の Logistic 回帰を行い、オッズ比、オッズ比の 95%信頼区間及び Wald 検定の p 値を算出し、表 2.4.2 に示す。レシピエントの性別、合併症有無、併用療法有無で奏効のオッズ比に統計学的な有意差が認められた。

表 2.4.2 特定使用成績調査（造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病）患者背景因子別の奏効（1）

1) 連続変数の項目は共変数として解析  
2) [ ]内は当該時期で評価後に死亡した例数  
( ) : %

項目	分類	評価時期	例数	評価例数	奏効例数	奏効率	奏効率 95%信頼区間	奏効の有無に対するLogistic回帰 <sup>1)</sup>			評価不可 例数	死亡例数 <sup>2)</sup>
								オッズ比	95%信頼区間	Wald検定		
解析対象			102									
レシピエントの年齢① (歳)	20未満	投与後1ヵ月	10	10	7	( 70.00)	34.75~93.33	1.02	0.98~1.06	p=0.269	0	1
		投与後3ヵ月	9	6	6	(100.00)	54.07~100.00				0	3
		投与後6ヵ月	6	4	4	(100.00)	39.76~100.00				0	2
		最終評価時	10	10	7	( 70.00)	34.75~93.33				0	0
	20以上 30未満	投与後1ヵ月	17	11	10	( 90.91)	58.72~99.77	4	2			
		投与後3ヵ月	15	8	6	( 75.71)	42.13~99.81	4	3			
		投与後6ヵ月	12	4	4	(100.00)	39.76~100.00	7	1			
		最終評価時	12	12	10	( 83.33)	51.59~97.91	0	0			
	30以上 40未満	投与後1ヵ月	14	9	4	( 44.44)	13.70~78.80	1	5[1]			
		投与後3ヵ月	9	5	5	(100.00)	47.82~100.00	2	3[1]			
		投与後6ヵ月	6	3	3	(100.00)	29.24~100.00	3	0			
		最終評価時	9	9	6	( 66.67)	29.93~92.51	0	0			
	40以上 50未満	投与後1ヵ月	20	12	10	( 83.33)	51.59~97.91	2	7[1]			
		投与後3ヵ月	13	7	6	( 85.71)	42.13~99.64	4	2			
		投与後6ヵ月	11	4	3	( 75.00)	19.41~99.37	5	3[1]			
		最終評価時	12	12	8	( 66.67)	34.89~90.08	0	0			
	50以上 60未満	投与後1ヵ月	22	11	8	( 72.73)	39.03~93.98	7	4			
		投与後3ヵ月	18	7	4	( 57.14)	18.41~90.10	5	8[2]			
		投与後6ヵ月	10	3	3	(100.00)	29.24~100.00	6	1			
		最終評価時	14	13	9	( 69.23)	38.57~90.91	0	1			
60以上 70未満	投与後1ヵ月	10	4	3	( 75.00)	19.41~99.37	3	4[1]				
	投与後3ヵ月	6	2	1	( 50.00)	1.26~98.74	3	1				
	投与後6ヵ月	5	1	1	(100.00)	2.50~100.00	3	1				
	最終評価時	4	4	2	( 50.00)	6.76~93.24	0	0				
70以上	投与後1ヵ月	1	0	0	-	-	0	1				
	投与後3ヵ月	0	0	0	-	-	0	0				
	投与後6ヵ月	0	0	0	-	-	0	0				
	最終評価時	0	0	0	-	-	0	0				
不明	投与後1ヵ月	8	4	3	( 75.00)	19.41~99.37	1	3				
	投与後3ヵ月	5	3	3	(100.00)	29.24~100.00	1	1				
	投与後6ヵ月	4	0	0	-	-	2	2				
	最終評価時	4	4	3	( 75.00)	19.41~99.37	0	0				
レシピエントの年齢② (歳)	15未満	投与後1ヵ月	5	5	4	( 80.00)	28.36~99.49	0	1			
		投与後3ヵ月	4	3	3	(100.00)	29.24~100.00	0	1			
		投与後6ヵ月	3	3	3	(100.00)	29.24~100.00	0	0			
		最終評価時	5	5	4	( 80.00)	28.36~99.49	0	0			
	15以上	投与後1ヵ月	89	52	38	( 73.08)	58.98~84.43	17	23[3]			
		投与後3ヵ月	66	32	25	( 78.13)	60.03~90.72	18	19[3]			
		投与後6ヵ月	47	16	15	( 93.75)	69.77~99.84	24	8[1]			
		最終評価時	56	55	38	( 69.09)	55.19~80.86	0	1			
	不明	投与後1ヵ月	8	4	3	( 75.00)	19.41~99.37	1	3			
		投与後3ヵ月	5	3	3	(100.00)	29.24~100.00	1	1			
		投与後6ヵ月	4	0	0	-	-	2	2			
		最終評価時	4	4	3	( 75.00)	19.41~99.37	0	0			
レシピエントの年齢③ (歳)	65未満	投与後1ヵ月	92	57	42	( 73.68)	60.34~84.46	16	23[3]			
		投与後3ヵ月	69	35	28	( 80.00)	63.06~91.56	17	20[3]			
		投与後6ヵ月	49	19	18	( 94.74)	73.97~99.87	23	8[1]			
		最終評価時	61	60	42	( 70.00)	56.79~81.15	0	1			
	65以上	投与後1ヵ月	2	0	0	-	-	1	1			
		投与後3ヵ月	1	0	0	-	-	1	0			
		投与後6ヵ月	1	0	0	-	-	1	0			
		最終評価時	0	0	0	-	-	0	0			
	不明	投与後1ヵ月	8	4	3	( 75.00)	19.41~99.37	1	3			
		投与後3ヵ月	5	3	3	(100.00)	29.24~100.00	1	1			
		投与後6ヵ月	4	0	0	-	-	2	2			
		最終評価時	4	4	3	( 75.00)	19.41~99.37	0	0			

表 2.4.2 特定使用成績調査（造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病）患者背景因子別の奏効（2）

1) 連続変数の項目は共変量として解析  
 2) [ ]内は当該時期で評価後に死亡した例数  
 ( ) : %

項目	分類	評価時期	例数	評価例数	奏効例数	奏効率	奏効率 95%信頼区間	奏効の有無に対するLogistic回帰 <sup>1)</sup>			評価不可 例数	死亡例数 <sup>2)</sup>
								オッズ比	95%信頼区間	Wald検定		
解析対象			102									
レシピエントの性別	男性	投与後1ヵ月	67	41	28	( 68.29)	51.91~81.92				12	16[1]
		投与後3ヵ月	51	22	15	( 68.18)	45.13~86.14				13	19[3]
		投与後6ヵ月	32	8	7	( 87.50)	47.35~99.68				16	9[1]
		最終評価時	43	42	25	( 59.52)	43.28~74.37				0	1
	女性	投与後1ヵ月	34	19	16	( 84.21)	60.42~96.62				6	11[2]
		投与後3ヵ月	23	15	15	(100.00)	78.20~100.00				6	2
		投与後6ヵ月	21	10	10	(100.00)	69.15~100.00				10	1
		最終評価時	21	21	19	( 90.48)	69.62~98.83	0.15	0.03~0.75		0	0
	不明	投与後1ヵ月	1	1	1	(100.00)	2.50~100.00				0	0
		投与後3ヵ月	1	1	1	(100.00)	2.50~100.00				0	0
		投与後6ヵ月	1	1	1	(100.00)	2.50~100.00				0	0
		最終評価時	1	1	1	(100.00)	2.50~100.00				0	0
移植の対象疾患	急性骨髄性白血病	投与後1ヵ月	44	27	20	( 74.07)	53.72~88.89				8	11[1]
		投与後3ヵ月	33	10	8	( 80.00)	44.39~97.48				10	13
		投与後6ヵ月	20	6	6	(100.00)	54.07~100.00				12	2
		最終評価時	28	27	18	( 66.67)	46.04~83.48				0	1
	急性リンパ性白血病	投与後1ヵ月	20	15	12	( 80.00)	51.91~95.67				2	3
		投与後3ヵ月	17	13	13	(100.00)	75.29~100.00				2	3[1]
		投与後6ヵ月	14	7	6	( 85.71)	42.13~99.64				4	4[1]
		最終評価時	16	16	14	( 87.50)	61.65~98.45				0	0
	慢性骨髄性白血病	投与後1ヵ月	0	0	0	-	-				0	0
		投与後3ヵ月	0	0	0	-	-				0	0
		投与後6ヵ月	0	0	0	-	-				0	0
		最終評価時	0	0	0	-	-				0	0
	骨髄異形成症候群	投与後1ヵ月	10	5	3	( 60.00)	14.66~94.73				2	4[1]
		投与後3ヵ月	6	3	2	( 66.67)	9.43~99.16				2	1
		投与後6ヵ月	5	3	3	(100.00)	29.24~100.00				1	1
		最終評価時	6	6	3	( 50.00)	11.81~88.19				0	0
	非ホジキンリンパ腫	投与後1ヵ月	12	5	2	( 40.00)	5.27~85.34				6	2[1]
		投与後3ヵ月	10	4	1	( 25.00)	0.63~80.59				5	2[1]
		投与後6ヵ月	8	0	0	-	-				7	1
		最終評価時	6	6	2	( 33.33)	4.33~77.72				0	0
	ホジキン病	投与後1ヵ月	0	0	0	-	-				0	0
		投与後3ヵ月	0	0	0	-	-				0	0
		投与後6ヵ月	0	0	0	-	-				0	0
		最終評価時	0	0	0	-	-				0	0
	多発性骨髄腫	投与後1ヵ月	1	1	0	( 0.00)	0.00~97.50				0	0
		投与後3ヵ月	1	1	0	( 0.00)	0.00~97.50				0	1[1]
		投与後6ヵ月	0	0	0	-	-				0	0
		最終評価時	1	1	0	( 0.00)	0.00~97.50				0	0
	再生不良性貧血	投与後1ヵ月	2	0	0	-	-				0	2
		投与後3ヵ月	0	0	0	-	-				0	0
		投与後6ヵ月	0	0	0	-	-				0	0
		最終評価時	0	0	0	-	-				0	0
	赤芽球病	投与後1ヵ月	0	0	0	-	-				0	0
		投与後3ヵ月	0	0	0	-	-				0	0
		投与後6ヵ月	0	0	0	-	-				0	0
		最終評価時	0	0	0	-	-				0	0
発作性夜間血色素尿症	投与後1ヵ月	0	0	0	-	-				0	0	
	投与後3ヵ月	0	0	0	-	-				0	0	
	投与後6ヵ月	0	0	0	-	-				0	0	
	最終評価時	0	0	0	-	-				0	0	
慢性活動性EBV感染症	投与後1ヵ月	1	1	1	(100.00)	2.50~100.00				0	0	
	投与後3ヵ月	1	1	1	(100.00)	2.50~100.00				0	0	
	投与後6ヵ月	1	1	1	(100.00)	2.50~100.00				0	0	
	最終評価時	1	1	1	(100.00)	2.50~100.00				0	0	
血球貧食症候群	投与後1ヵ月	0	0	0	-	-				0	0	
	投与後3ヵ月	0	0	0	-	-				0	0	
	投与後6ヵ月	0	0	0	-	-				0	0	
	最終評価時	0	0	0	-	-				0	0	
その他	投与後1ヵ月	12	7	7	(100.00)	59.04~100.00				0	5	
	投与後3ヵ月	7	6	6	(100.00)	54.07~100.00				0	1	
	投与後6ヵ月	6	2	2	(100.00)	15.81~100.00				2	2	
	最終評価時	7	7	7	(100.00)	59.04~100.00				0	0	

表 2.4.2 特定使用成績調査（造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病）患者背景因子別の奏効（3）

1) 連続変数の項目は共変量として解析  
 2) [ ]内は当該時期で評価後に死亡した例数  
 ( ): %

項目	分類	評価時期	例数	評価例数	奏効例数	奏効率	奏効率 95%信頼区間	奏効の有無に対するLogistic回帰 <sup>1)</sup>			評価不可 例数	死亡例数 <sup>2)</sup>
								オッズ比	95%信頼区間	Wald検定		
解析対象			102									
移植の対象疾患の罹病期間 (月)	10未満	投与後1ヵ月	49	28	23	( 82.14)	63.11~93.94	1.02	0.98~1.05	p=0.406	8	15[2]
		投与後3ヵ月	34	16	14	( 87.50)	61.65~98.45				9	9
		投与後6ヵ月	25	10	9	( 90.00)	55.50~99.75				10	6[1]
		最終評価時	29	29	22	( 75.86)	56.46~89.70				0	0
		10以上 20未満	投与後1ヵ月	32	20	13	( 65.00)				40.78~84.61	7
	投与後3ヵ月	27	12	8	( 66.67)	34.89~90.08	8	9[2]				
	投与後6ヵ月	18	7	7	(100.00)	59.04~100.00	10	1				
	最終評価時	22	21	13	( 61.90)	38.44~81.89	0	1				
	20以上 30未満	投与後1ヵ月	7	5	4	( 80.00)	28.36~99.49	1	2[1]			
	投与後3ヵ月	5	4	3	( 75.00)	19.41~99.37	0	1				
	投与後6ヵ月	4	0	0	-	-	2	2				
	最終評価時	6	6	4	( 66.67)	22.28~95.67	0	0				
	30以上	投与後1ヵ月	12	6	3	( 50.00)	11.81~88.19	2	5			
	投与後3ヵ月	7	4	4	(100.00)	39.76~100.00	2	2[1]				
	投与後6ヵ月	5	1	1	(100.00)	2.50~100.00	4	0				
	最終評価時	6	6	4	( 66.67)	22.28~95.67	0	0				
	不明	投与後1ヵ月	2	2	2	(100.00)	15.81~100.00			0	0	
	投与後3ヵ月	2	2	2	(100.00)	15.81~100.00			0	0		
	投与後6ヵ月	2	1	1	(100.00)	2.50~100.00			0	1		
	最終評価時	2	2	2	(100.00)	15.81~100.00			0	0		
合併症	あり	投与後1ヵ月	52	29	19	( 65.52)	45.67~82.06	0.31	0.10~0.96	p=0.042	5	21[2]
		投与後3ヵ月	31	17	12	( 70.59)	44.04~89.69				5	11[2]
		投与後6ヵ月	20	7	6	( 85.71)	42.13~99.64				8	6[1]
		最終評価時	32	31	18	( 58.06)	39.08~75.45				0	1
	なし	投与後1ヵ月	50	32	26	( 81.25)	63.56~92.79				13	6[1]
		投与後3ヵ月	44	21	19	( 90.48)	69.62~98.83				14	10[1]
		投与後6ヵ月	34	12	12	(100.00)	73.54~100.00				18	4
		最終評価時	33	33	27	( 81.82)	64.54~93.02				0	0
合併症の詳細 肝障害	あり	投与後1ヵ月	9	6	3	( 50.00)	11.81~88.19	0.38	0.07~2.09	p=0.266	0	4[1]
		投与後3ヵ月	5	1	1	(100.00)	2.50~100.00				1	3
		投与後6ヵ月	2	1	1	(100.00)	2.50~100.00				1	0
		最終評価時	6	6	3	( 50.00)	11.81~88.19				0	0
	なし	投与後1ヵ月	93	55	42	( 76.36)	62.98~86.77				18	23[2]
		投与後3ヵ月	70	37	30	( 81.08)	64.84~92.04				18	18[3]
		投与後6ヵ月	52	18	17	( 94.44)	72.71~99.86				25	10[1]
		最終評価時	59	58	42	( 72.41)	59.10~83.34				0	1
合併症の詳細 腎障害	あり	投与後1ヵ月	8	3	2	( 66.67)	9.43~99.16	0.84	0.07~9.83	p=0.887	1	5
		投与後3ヵ月	3	1	1	(100.00)	2.50~100.00				0	2
		投与後6ヵ月	1	1	1	(100.00)	2.50~100.00				0	0
		最終評価時	4	3	2	( 66.67)	9.43~99.16				0	1
	なし	投与後1ヵ月	94	58	43	( 74.14)	60.96~84.74				17	22[3]
		投与後3ヵ月	72	37	30	( 81.08)	64.84~92.04				19	19[3]
		投与後6ヵ月	53	18	17	( 94.44)	72.71~99.86				26	10[1]
		最終評価時	61	61	43	( 70.49)	57.43~81.48				0	0
既往歴	あり	投与後1ヵ月	29	16	10	( 62.50)	35.43~84.80	0.70	0.21~2.29	-	3	12[1]
		投与後3ヵ月	17	10	7	( 70.00)	34.75~93.33				2	7[2]
		投与後6ヵ月	10	4	4	(100.00)	39.76~100.00				4	2
		最終評価時	17	17	11	( 64.71)	38.33~85.79				0	0
	なし	投与後1ヵ月	73	45	35	( 77.78)	62.91~88.80				15	15[2]
		投与後3ヵ月	58	28	24	( 85.71)	67.33~95.97				17	14[1]
		投与後6ヵ月	44	15	14	( 93.33)	68.05~99.83				22	8[1]
		最終評価時	48	47	34	( 72.34)	57.36~84.38				0	1
併用薬剤の使用	あり	投与後1ヵ月	101	60	44	( 73.33)	60.34~83.93	-	-	-	18	27[3]
		投与後3ヵ月	74	38	31	( 81.58)	65.67~92.26				19	20[3]
		投与後6ヵ月	54	19	18	( 94.74)	73.97~99.87				26	10[1]
		最終評価時	64	63	44	( 69.84)	56.98~80.77				0	1
	なし	投与後1ヵ月	1	1	1	(100.00)	2.50~100.00				0	0
		投与後3ヵ月	1	0	0	-	-				0	1
		投与後6ヵ月	0	0	0	-	-				0	0
		最終評価時	1	1	1	(100.00)	2.50~100.00				0	0
併用療法の使用	あり	投与後1ヵ月	33	20	11	( 55.00)	31.53~76.94	0.21	0.07~0.66	p=0.007	8	9[3]
		投与後3ヵ月	24	8	4	( 50.00)	15.70~84.30				10	7[1]
		投与後6ヵ月	17	1	1	(100.00)	2.50~100.00				14	2
		最終評価時	22	21	10	( 47.62)	25.71~70.22				0	1
	なし	投与後1ヵ月	69	41	34	( 82.93)	67.94~92.85				10	18
		投与後3ヵ月	51	30	27	( 90.00)	73.47~97.89				9	14[2]
		投与後6ヵ月	37	18	17	( 94.44)	72.71~99.86				12	8[1]
		最終評価時	43	43	35	( 81.40)	66.60~91.61				0	0



### 2.4.3. 生存率

有効性解析対象症例 102 例のうち、投与開始日不明 1 例を除く 101 例について、生存率の経時推移を図 2.4.3 に示す。累積死亡例数は、投与開始 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月経過時点で 27 例、48 例、57 例であり、生存率は、投与開始 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月経過時点で 71.32%、45.50%、31.70%であった。

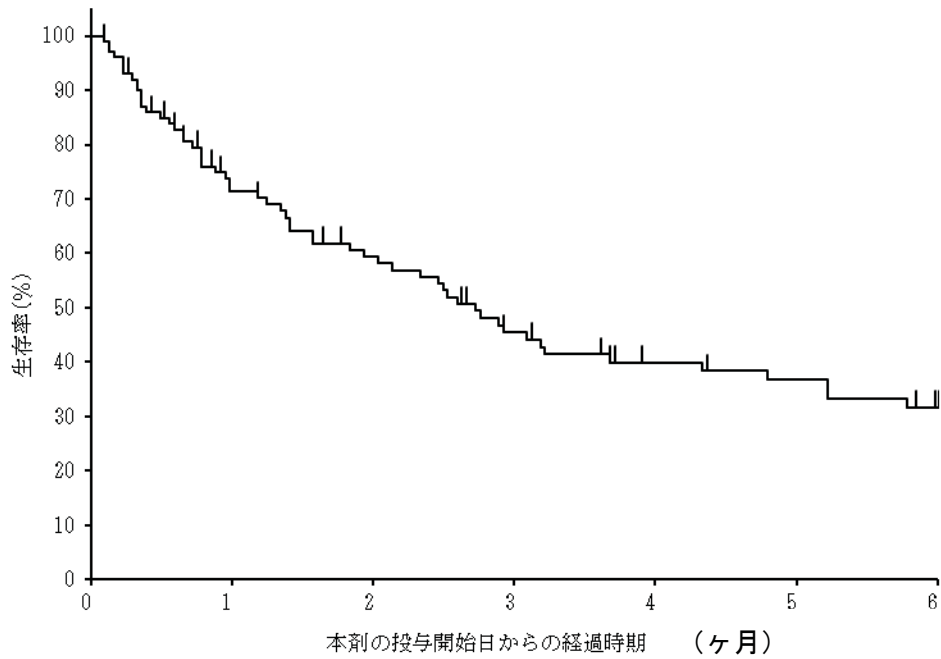


図 2.4.3 特定使用成績調査（造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病）生存率の経時推移

### 3. まとめ

#### 3.1. 安全性

安全性解析対象症例 110 例のうち、副作用は 37 例において 73 件発現し、副作用発現症例率は 33.64% であった。また、患者背景因子について検討したところ、副作用発現頻度に統計学的な有意差は認められなかった。よって、安全対策上特記すべき事項はないと考えられた。

#### 3.2. 有効性

有効性解析対象症例 102 例のうち、最終評価時において評価不可を除いた奏効率は 70.31% (45/64) であった。また、患者背景因子について検討したところ、レシピエントの性別、合併症有無、併用療法有無で最終評価時の奏効のオッズ比に統計学的な有意差が認められた。各因子と奏効の関連性を明確にすることはできなかったが、有効性に特記すべき事項はなかった。

別紙3-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病」における副作用・感染症の発現状況一覧表

特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の状況	特 定 使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月16日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	特定使用成績 調査の累計	
調査施設数	45	19	10	7	32	77
調査症例数	31	73	16	21	110	141
副作用等の発現症例数	30	25	7	5	37	67
副作用等の発現件数	330	45	14	14	73	403
副作用等の発現症例率	96.77%	34.25%	43.75%	23.81%	33.64%	47.52%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）					
感染症および寄生虫症	9（29.03）	20（27.40）	3（18.75）	3（14.29）	26（23.64）	35（24.82）
アスペルギルス症	1（3.23）					1（0.71）
菌血症		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
気管支肺アスペルギルス症		2（2.74）			2（1.82）	2（1.42）
* 化膿性胆管炎		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
サイトメガロウイルス感染	1（3.23）	1（1.37）	1（6.25）		2（1.82）	3（2.13）
* ヘルペス脳炎		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
ヘルペス脳炎	1（3.23）					1（0.71）
ウイルス性脳炎	1（3.23）					1（0.71）
エプスタイン・バーウイルス感染			1（6.25）		1（0.91）	1（0.71）
* 大腸菌性敗血症		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
* 消化管感染			1（6.25）		1（0.91）	1（0.71）
帯状疱疹		2（2.74）			2（1.82）	2（1.42）
ヒトヘルペスウイルス6感染				1（4.76）	1（0.91）	1（0.71）
感染	1（3.23）		1（6.25）		1（0.91）	2（1.42）
* インフルエンザ				1（4.76）	1（0.91）	1（0.71）
精巣炎		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
肺炎	1（3.23）	1（1.37）			1（0.91）	2（1.42）
* サイトメガロウイルス性肺炎		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
偽膜性大腸炎		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
ウイルス性網膜炎		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
敗血症			1（6.25）		1（0.91）	1（0.71）
* 敗血症性ショック		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
* サイトメガロウイルス性腸炎		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
サイトメガロウイルス性腸炎	2（6.45）					2（1.42）
全身性真菌症			1（6.25）		1（0.91）	1（0.71）
BKウイルス感染				1（4.76）	1（0.91）	1（0.71）
ブドウ球菌性敗血症		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
アデノウイルス性出血性膀胱炎				1（4.76）	1（0.91）	1（0.71）
脳トキソプラズマ症		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
マイコプラズマ・アピウムコンプレックス感染		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
サイトメガロウイルス血症	2（6.45）	7（9.59）	1（6.25）		8（7.27）	10（7.09）
* シュードモナス性敗血症		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
シュードモナス性敗血症	1（3.23）	1（1.37）			1（0.91）	2（1.42）
ウイルス性出血性膀胱炎		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
アデノウイルス感染	1（3.23）					1（0.71）
シュードモナス感染	1（3.23）					1（0.71）
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎			1（6.25）		1（0.91）	1（0.71）
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（1.37）	2（12.50）		3（2.73）	3（2.13）
* 再発非ホジキンリンパ腫		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
* 再発前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病			1（6.25）		1（0.91）	1（0.71）
* 白血病脳浸潤			1（6.25）		1（0.91）	1（0.71）
血液およびリンパ系障害	1（3.23）	2（2.74）		2（9.52）	4（3.64）	5（3.55）
貧血		1（1.37）		1（4.76）	2（1.82）	2（1.42）
白血球減少症				1（4.76）	1（0.91）	1（0.71）
好中球減少症	1（3.23）			1（4.76）	1（0.91）	2（1.42）
* 汎血球減少症		1（1.37）		1（4.76）	2（1.82）	2（1.42）
免疫系障害	1（3.23）		2（12.50）		2（1.82）	3（2.13）
アナフィラキシー反応	1（3.23）					1（0.71）
アナフィラキシーショック			1（6.25）		1（0.91）	1（0.71）
アナフィラキシー様反応			1（6.25）		1（0.91）	1（0.71）
代謝および栄養障害	1（3.23）					1（0.71）
* 低アルブミン血症	1（3.23）					1（0.71）
精神障害		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
* うつ病		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
神経系障害	6（19.35）		1（6.25）	1（4.76）	2（1.82）	8（5.67）
* 脳出血				1（4.76）	1（0.91）	1（0.71）
脳出血	2（6.45）					2（1.42）
浮動性めまい	2（6.45）					2（1.42）
頭痛	3（9.68）					3（2.13）
* 可逆性後白質脳症候群			1（6.25）		1（0.91）	1（0.71）
耳および迷路障害	1（3.23）					1（0.71）
耳鳴	1（3.23）					1（0.71）

別紙3-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病」における副作用・感染症の発現状況一覧表

特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の状況	特 定 使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月16日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	特定使用成績 調査の累計	
調査施設数	45	19	10	7	32	77
調査症例数	31	73	16	21	110	141
副作用等の発現症例数	30	25	7	5	37	67
副作用等の発現件数	330	45	14	14	73	403
副作用等の発現症例率	96.77%	34.25%	43.75%	23.81%	33.64%	47.52%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）					
心臓障害	7（22.58）	1（1.37）		1（4.76）	2（1.82）	9（6.38）
* うっ血性心不全		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
動悸	6（19.35）					6（4.26）
心膜炎	1（3.23）					1（0.71）
洞性頻脈	1（3.23）					1（0.71）
頻脈	2（6.45）			1（4.76）	1（0.91）	3（2.13）
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2（6.45）	1（1.37）		1（4.76）	2（1.82）	4（2.84）
呼吸困難	1（3.23）	1（1.37）		1（4.76）	2（1.82）	3（2.13）
間質性肺炎疾患	1（3.23）					1（0.71）
* 特発性肺炎症候群		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
胃腸障害	8（25.81）	2（2.74）			2（1.82）	10（7.09）
腹部膨満	2（6.45）					2（1.42）
* 腹痛		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
腹痛	2（6.45）					2（1.42）
* 腹水	1（3.23）					1（0.71）
下痢	1（3.23）					1（0.71）
メレナ	2（6.45）					2（1.42）
悪心	3（9.68）					3（2.13）
* 急性膵炎		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
嘔吐	3（9.68）					3（2.13）
小腸出血	1（3.23）					1（0.71）
肝胆道系障害		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
肝障害		1（1.37）			1（0.91）	1（0.71）
皮膚および皮下組織障害	4（12.90）					4（2.84）
そう痒症	2（6.45）					2（1.42）
発疹	2（6.45）					2（1.42）
筋骨格系および結合組織障害	1（3.23）					1（0.71）
関節痛	1（3.23）					1（0.71）
腎および尿路障害	1（3.23）	1（1.37）	1（6.25）	1（4.76）	3（2.73）	4（2.84）
* 出血性膀胱炎			1（6.25）		1（0.91）	1（0.71）
出血性膀胱炎	1（3.23）	1（1.37）		1（4.76）	2（1.82）	3（2.13）
一般・全身障害および投与部位の状態	21（67.74）	2（2.74）		1（4.76）	3（2.73）	24（17.02）
無力症	7（22.58）					7（4.96）
悪寒	2（6.45）					2（1.42）
熱感	7（22.58）					7（4.96）
* 浮腫	1（3.23）					1（0.71）
発熱	20（64.52）	2（2.74）		1（4.76）	3（2.73）	23（16.31）

別紙3-2 特定使用成績調査「造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病」における副作用・感染症の発現状況一覧表

特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	承認時迄の状況	特 定 使 用 成 績 調 査				合 計
		平成20年7月16日 ～ 平成24年6月30日	平成24年7月1日 ～ 平成24年12月31日	平成25年1月1日 ～ 平成25年6月30日	特定使用成績 調査の累計	
調査施設数	45	19	10	7	32	77
調査症例数	31	73	16	21	110	141
副作用等の発現症例数	30	25	7	5	37	67
副作用等の発現件数	330	45	14	14	73	403
副作用等の発現症例率	96.77%	34.25%	43.75%	23.81%	33.64%	47.52%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）					
臨床検査	28 ( 90.32)	3 ( 4.11)		1 ( 4.76)	4 ( 3.64)	32 ( 22.70)
* 活性化部分トロンボプラスチン時間短縮	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 ( 9.68)					3 ( 2.13)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 ( 6.45)					2 ( 1.42)
* 好塩基球数増加	2 ( 6.45)					2 ( 1.42)
抱合ビリルビン増加	3 ( 9.68)					3 ( 2.13)
血中ビリルビン増加	3 ( 9.68)					3 ( 2.13)
* 血中カルシウム減少	2 ( 6.45)					2 ( 1.42)
* 血中クロール異常	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
* 血中コレステロール増加	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
* 血中クレアチニン減少	3 ( 9.68)					3 ( 2.13)
* 血中クレアチニン増加	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
* 血中フィブリノゲン減少	3 ( 9.68)					3 ( 2.13)
* 血中フィブリノゲン増加	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
血中乳酸脱水素酵素増加	4 ( 12.90)					4 ( 2.84)
* 血中カリウム減少	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
血圧上昇	2 ( 6.45)					2 ( 1.42)
* 血中ナトリウム減少	2 ( 6.45)					2 ( 1.42)
* 血中トリグリセリド増加	2 ( 6.45)					2 ( 1.42)
* 血中尿素増加	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
* 血中尿酸減少	2 ( 6.45)					2 ( 1.42)
* 血中尿酸増加	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
C-反応性蛋白増加	18 ( 58.06)					18 ( 12.77)
CD4リンパ球減少	10 ( 32.26)					10 ( 7.09)
* CD4/CD8比減少	7 ( 22.58)					7 ( 4.96)
* CD8リンパ球増加	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
* 腎クレアチニン・クリアランス減少	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
* 尿中ブドウ糖陽性	2 ( 6.45)					2 ( 1.42)
顆粒球数減少	10 ( 32.26)					10 ( 7.09)
* 顆粒球数増加	8 ( 25.81)					8 ( 5.67)
* 顆粒球異常	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
ヘマトクリット減少	4 ( 12.90)					4 ( 2.84)
* 尿中血陽性	2 ( 6.45)					2 ( 1.42)
ヘモグロビン減少	4 ( 12.90)					4 ( 2.84)
* リンパ球数異常	4 ( 12.90)					4 ( 2.84)
リンパ球数減少	21 ( 67.74)					21 ( 14.89)
* 平均赤血球ヘモグロビン増加	2 ( 6.45)					2 ( 1.42)
* 平均赤血球容積増加	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
* 単球数減少	6 ( 19.35)					6 ( 4.26)
* 単球数増加	2 ( 6.45)					2 ( 1.42)
血小板数減少	11 ( 35.48)	1 ( 1.37)		1 ( 4.76)	2 ( 1.82)	13 ( 9.22)
総蛋白減少	9 ( 29.03)					9 ( 6.38)
赤血球数減少	4 ( 12.90)					4 ( 2.84)
* 分裂赤血球陽性	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
* 網状赤血球数異常	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
網状赤血球数減少	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
* 網状赤血球数増加	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
白血球数減少	17 ( 54.84)					17 ( 12.06)
* 血中リン減少	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
* 杆状核好中球数増加	14 ( 45.16)					14 ( 9.93)
Tリンパ球数減少	8 ( 25.81)					8 ( 5.67)
サイトメガロウイルス検査陽性	1 ( 3.23)	1 ( 1.37)			1 ( 0.91)	2 ( 1.42)
リンパ球百分率減少	7 ( 22.58)					7 ( 4.96)
* 尿中蛋白陽性	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)
CD8リンパ球減少	5 ( 16.13)					5 ( 3.55)
* Tリンパ球数異常	2 ( 6.45)					2 ( 1.42)
血中アルカリホスファターゼ増加	3 ( 9.68)					3 ( 2.13)
* 単球数異常	3 ( 9.68)					3 ( 2.13)
アスペルギルス検査陽性		1 ( 1.37)			1 ( 0.91)	1 ( 0.71)
* 尿中ウロビリノーゲン増加	1 ( 3.23)					1 ( 0.71)

MedDRA/J Version ( 16.0 )

\* : 「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症

注1) 副作用名はMedDRA/J Version 16.0 を用いてPT（基本語）を記載している。

注2) SOC（器官別大分類）は症例数を、PT（基本語）は件数を示す。