

遺伝子組換えヒト型甲状腺刺激ホルモン製剤

タイロゲン[®] 筋注用0.9mg

ヒトチロトロピン アルファ (遺伝子組換え) 筋注用凍結乾燥製剤

使用成績調査 中間報告書

集計対象：発売開始（2009年1月13日）～2014年11月29日までの調査票固定症例

本報告は、診断の補助の承認条件解除の資料として、2014年11月29日までに収集された調査票に基づき集計した結果を厚生労働省に提出した「タイロゲン筋注用 0.9mg 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出来ません。

サノフィ株式会社

1. 使用成績調査の概要

本剤は製造販売承認の際に、以下の承認条件が付され、発売開始時より全例調査を実施しており、その概要は以下のとおりです。

【承認条件】

本剤は希少疾病用医薬品であり国内臨床試験における症例数が極めて少ないことから、製造販売後、一定症例数に係るデータが集積される間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

	使用成績調査の概要
目的	日常診療における本剤の使用実態下での安全性及び有効性の把握
調査対象	(1) 診断補助における調査 分化型甲状腺癌で甲状腺全摘又は準全摘術を施行された患者の経過観察における放射性ヨウ素シンチグラフィと血清サイログロブリン(Tg)試験の併用又は Tg 試験単独による診断を受ける患者を対象とする。
	(2) アブレーション補助における調査 分化型甲状腺癌で甲状腺全摘又は準全摘術を施行された遠隔転移を認めない患者における残存甲状腺組織の放射性ヨウ素によるアブレーションを受ける患者を対象とする。
調査方法	全例調査方式（紙の調査票による調査）
観察期間	(1) 診断補助における調査 原則として Tg 試験又はシンチグラフィ実施後 2 週間
	(2) アブレーション補助における調査 ①原則として放射性ヨウ素投与後 2 週間 ②アブレーション実施の半年～1 年後の奏功確認 ③長期フォローアップのためアブレーション実施 2 年半～3 年後の奏功確認
調査予定期間	(1) 診断補助における調査 登録期間：平成 21 年 1 月～平成 30 年 9 月 調査期間：平成 21 年 1 月～平成 30 年 10 月
	(2) アブレーション補助における調査 登録期間：平成 24 年 5 月～平成 30 年 9 月 調査期間：平成 24 年 5 月～平成 30 年 10 月

1.1. 症例構成

本調査の症例構成図は図 1-1 のとおりであり、2014 年 11 月 29 日までに契約を締結した 218 施設から、本調査に登録された症例は 6,092 例、調査票回収症例は 5,368 例であった。

このうち調査票固定症例は 4,909 例であり、本剤未投与の 4 例を安全性解析対象から除外し、安全性解析対象症例を 4,905 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 185 例を除外し 4,720 例とした。

登録症例数	6092		
診断補助	3301		
アブレーション補助	2782		
その他	2		
不明	7		
		調査票未回収症例数	724
		調査票回収中症例	678
		調査票回収不能症例	46
調査票収集症例数	5368		
診断補助	3088		
アブレーション補助	2278		
その他	2		
		調査票固定中症例数	459
調査票固定症例数	4909		
診断補助	2910		
アブレーション補助	1997		
その他	2		
		安全性解析除外症例数	4
		未投与症例	4
		契約外医師	0
安全性解析対象症例数	4905		
診断補助	2908		
アブレーション補助	1995		
その他 ^{※1}	2		
		有効性解析除外症例数	185
		(除外理由重複あり)	
		①本剤投与が1回だけの症例	12
		②ヨウ素摂取制限 無の症例	63
		③分化型甲状腺癌の手術歴適応外症例	20
		④分化型甲状腺癌の組織学的分類適応外症例	62
		⑤Tg 検査、シチガラフィ未実施症例 (診断補助)	6
		⑥放射性ヨウ素未投与症例 (アブレーション補助)	7
		⑦本剤使用理由適応外使用症例 ^{※2}	30
有効性解析対象症例数	4720		
診断補助	2802		
アブレーション補助	1918		

※1：転移リンパ節の内照射前処置 1 例、バセドウ病の放射性ヨウ素内服療法の補助 1 例

※2：転移リンパ節の内照射前処置 1 例、バセドウ病の放射性ヨウ素内服療法の補助 1 例、及びアブレーション補助の適応追加日より前にアブレーション補助に本剤が投与された症例：28 例

図 1-1：症例構成図

1.1.1. 重点調査項目の調査症例

本調査においては、「アブレーション補助」の効能追加（承認日：2012年5月25日）に伴い、アブレーション奏功率及び長期フォローアップの結果を、追跡調査票を用いて収集している。

2014年11月29日までに、「アブレーション補助」の使用理由で収集した調査票は2,278例であり、このうちアブレーション実施半年から1年後の奏功確認の追跡調査票を収集した症例は196例であった。このうち追跡調査票が固定されアブレーションの奏功率を評価した症例は117例であった。

1.2. 安全性

1.2.1. 患者背景一覧

安全性解析対象症例 4,905 例の患者背景を表 1.2.1.に示す。

表 1.2.1. 患者背景一覧

		全症例 *		診断補助		アブレーション補助	
		症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)
全体		4905	-	2908	-	1995	-
性別	男	1338	27.28	757	26.03	580	29.07
	女	3567	72.72	2151	73.97	1415	70.93
妊娠の有無 (女性のみ)	無	3555	72.48	2142	73.66	1412	70.78
	有	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	不明	12	0.24	9	0.31	3	0.15
年齢	15 歳未満	3	0.06	2	0.07	1	0.05
	15 歳以上 65 歳未満	3148	64.18	1821	62.62	1327	66.52
	65 歳以上	1738	35.43	1071	36.83	667	33.43
	不明	16	0.33	14	0.48	0	0.00
入院外来の区分	外来	3684	75.11	2378	81.77	1305	65.41
	入院	1219	24.85	528	18.16	690	34.59
	未記載	2	0.04	2	0.07	0	0.00
肥満度 (BMI)	< 18.5	343	6.99	203	6.98	140	7.02
	≥ 18.5~25 >	2807	57.23	1700	58.46	1107	55.49
	≥ 25~30 >	1001	20.41	554	19.05	446	22.36
	≥ 30~35 >	220	4.49	133	4.57	87	4.36
	≥ 35~40 >	39	0.80	20	0.69	19	0.95
	≥ 40	9	0.18	1	0.03	8	0.40
	上記以外	486	9.91	297	10.21	188	9.42
本剤投与経験	無	4153	84.67	2331	80.16	1820	91.23
	過去 1 回	669	13.64	523	17.98	146	7.32
	過去 2 回以上	80	1.63	53	1.82	27	1.35
	不明・未記載	3	0.06	1	0.03	2	0.10
既往歴の有無	無	3040	61.98	1732	59.56	1306	65.46
	有	1862	37.96	1176	40.44	686	34.39
	不明	3	0.06	0	0.00	3	0.15
アレルギー歴の有無	無	1594	32.50	1575	54.16	19	0.95
	有	665	13.56	383	13.17	282	14.14
	不明	2646	53.94	950	32.67	1694	84.91
合併症の有無	無	2833	57.76	1690	58.12	1143	57.29
	有	2067	42.14	1218	41.88	847	42.46
	不明	5	0.10	0	0.00	5	0.25
腎機能障害の有無	無	4762	97.08	2842	97.73	1918	96.14
	有	143	2.92	66	2.27	77	3.86
肝機能障害の有無	無	4807	98.00	2849	97.97	1957	98.10
	有	97	1.98	58	1.99	38	1.90
	不明	1	0.02	1	0.03	0	0.00
その他の疾患の有無	無	2890	58.92	1723	59.25	1167	58.50
	有	2009	40.96	1185	40.75	822	41.20
	不明	6	0.12	0	0.00	6	0.30
本剤の投与回数	1 回	12	0.24	6	0.21	6	0.30
	2 回	4893	99.76	2902	99.79	1989	99.70

		全症例 ※		診断補助		アブレーション補助	
		症例数	割合(%)	症例数	割合(%)	症例数	割合(%)
分化型甲状腺癌の組織学的分類（複数回答）	乳頭癌	4478	91.29	2625	90.27	1851	92.78
	濾胞癌	408	8.32	268	9.22	140	7.02
	その他	79	1.61	57	1.96	22	1.10
罹病期間	5年未満	1336	27.24	627	21.56	709	35.54
	5年以上 10年未満	276	5.63	189	6.50	86	4.31
	10年以上	270	5.50	210	7.22	60	3.01
	不明・未記載	3023	61.63	1882	64.72	1140	57.14
手術歴※1 ※1 優先順位：全摘＞準全摘＞亜全摘＞部分切除＞葉切除＞その他	全摘	4545	92.66	2623	90.20	1921	96.29
	準全摘	204	4.16	183	6.29	21	1.05
	亜全摘	34	0.69	26	0.89	8	0.40
	部分切除	7	0.14	5	0.17	2	0.10
	葉切除	111	2.26	69	2.37	42	2.11
	不明・未記載	4	0.08	2	0.07	1	0.05
	放射線ヨウ素による残存甲状腺破壊歴の有無	無	2956	60.27	1206	41.47	1749
有	1922	39.18	1678	57.70	243	12.18	
不明	27	0.55	24	0.83	3	0.15	
抗 Tg 抗体の有無	無	3398	69.28	2032	69.88	1365	68.42
	有	1005	20.49	648	22.28	357	17.89
	不明	502	10.23	228	7.84	273	13.68
本剤使用理由	診断補助	2908	59.29	2908	100.00	-	-
	アブレーション補助	1995	40.67	-	-	1995	100.00
	その他	2	0.04	-	-	-	-
ヨウ素摂取制限（食事）の実施の有無	無	101	2.06	79	2.72	22	1.10
	有	4794	97.74	2821	97.01	1971	98.80
	不明	10	0.20	8	0.28	2	0.10
甲状腺ホルモン剤の有無	無	99	2.02	50	1.72	48	2.41
	有	4806	97.98	2858	98.28	1947	97.59
甲状腺ホルモン剤以外の併用薬剤の有無	無	1827	37.25	1175	40.41	652	32.68
	有	3076	62.71	1732	59.56	1342	67.27
	不明	2	0.04	1	0.03	1	0.05
併用療法の有無	無	4877	99.43	2886	99.24	1989	99.70
	有	23	0.47	18	0.62	5	0.25
	不明	5	0.10	4	0.14	1	0.05
年齢の要約統計量	症例数	4889	-	2894	-	1995	-
	平均値	56.6	-	57.5	-	55.3	-
	標準偏差	15.01	-	14.83	-	15.17	-
	最小値	9	-	10	-	9	-
	中央値	59.0	-	60.0	-	57.0	-
	最大値	93	-	92	-	93	-
肥満度（BMI）の要約統計量	症例数	4419	-	2611	-	1807	-
	平均値	23.32	-	23.22	-	23.47	-
	標準偏差	3.978	-	3.850	-	4.152	-
	最小値	11.8	-	14.0	-	11.8	-
	中央値	22.73	-	22.67	-	22.83	-
	最大値	53.9	-	43.1	-	53.9	-

※ 全症例には、「診断補助」及び「アブレーション補助」の他、使用理由「その他」2例を含む。

1.2.2. 副作用発現状況（別紙 2 参照）

安全性解析対象症例 4,905 例中、本剤との因果関係が否定できない有害事象（以下、副作用）の累計は 469 例 659 件であり、副作用発現症例率は 9.56%（469/4,905 例）であった。

本調査の累計において発現した主な副作用の器官別大分類の副作用発現症例率は、「胃腸障害」が 5.87%（288 / 4,905 例）と最も多く、次いで「一般・全身障害および投与部位の状態」が 2.32%（114 / 4,905 例）、「神経系障害」が 1.79%（88/4,905 例）であった。

発現した主な副作用の種類別では、「悪心」が 241 件と最も多く、次いで「頭痛」が 54 件、「嘔吐」「倦怠感」が各 45 件、「発熱」が 22 件、「浮動性めまい」が 18 件であった。

また、診断補助症例 2,908 例の副作用発現症例率は、11.55%（336 / 2,908 例）であり、主な副作用の器官別大分類の副作用発現症例率は、「胃腸障害」が 7.26%（211 / 2,908 例）と最も多く、次いで「一般・全身障害および投与部位の状態」が 2.68%（78 / 2,908 例）、「神経系障害」が 2.17%（63 / 2,908 例）であった。

発現した主な副作用の種類別では、「悪心」が 176 件と最も多く、次いで「頭痛」が 42 件、「嘔吐」が 31 件、「倦怠感」が 29 件、「発熱」が 14 件、「浮動性めまい」「無力症」が各 13 件であった。

重篤な副作用は、安全性解析対象症例 4,905 例中 4 例 5 件発現しており、その内訳は「浮動性めまい」及び「嘔吐」が発現した 1 例、「意識消失」が 1 例、「急性心筋梗塞」が 1 例、「背部痛」が 1 例であった。このうち、診断補助症例 2,908 例中に発現した重篤な副作用は「意識消失」が 1 例、「急性心筋梗塞」が 1 例、「背部痛」が 1 例であった。

重篤な副作用のうち「背部痛」を発現した 1 例の転帰は不明であるが、その他の症例の副作用の転帰は、いずれも回復もしくは軽快であった。

1.2.3. 要因別副作用発現状況（安全性解析対象症例）

安全性に影響を及ぼすと考えられる要因について検討するために、表 1.2.3.に示すとおり、安全性解析対象症例 4,905 例について、患者背景別に副作用発現症例率の層別解析を行った。解析は Fisher の直接確率法又は χ^2 検定を用いて行い、有意水準 5%未満（両側）を有意とした。

その結果、性別、入院外来区分、肥満度(BMI)、本剤投与経験、既往歴の有無、腎機能障害の有無、本剤投与時の投与回数、放射性ヨウ素による残存甲状腺破壊歴の有無、本剤使用理由、甲状腺ホルモン剤の有無、甲状腺ホルモン剤以外の併用薬の有無において、副作用発現症例率に有意な差が認められた。

表 1.2.3. 患者背景別副作用発現状況一覧表

背景因子	カテゴリー	症例数	発現症例数	発現症例率(%)	Fisher の直接確率法 又は χ^2 検定
安全性解析対象症例数		4905	469	9.56	—
性別	男	1338	79	5.90	$p < 0.0001$ ***
	女	3567	390	10.93	
年齢	15 歳未満	3	0	0.00	$p = 0.0540$ N.S
	15 歳以上 65 歳未満	3148	322	10.23	
	65 歳以上	1738	142	8.17	
	不明	16	5	31.25	
入院外来区分	外来	3684	382	10.37	$p = 0.0007$ ***
	入院	1219	87	7.14	
	未記載	2	0	0.00	
肥満度 (BMI)	< 18.5	343	40	11.66	$p = 0.0022$ **
	$\geq 18.5 \sim 25 >$	2807	291	10.37	
	$\geq 25 \sim 30 >$	1001	66	6.59	
	$\geq 30 \sim 35 >$	220	13	5.91	
	$\geq 35 \sim 40 >$	39	3	7.69	
	≥ 40	9	0	0.00	
	上記以外	486	56	11.52	
本剤投与経験	無	4153	418	10.07	$p = 0.0032$ **
	過去 1 回	669	49	7.32	
	過去 2 回以上	80	1	1.25	
	不明	3	1	33.33	
既往歴の有無	無	3040	252	8.29	$p = 0.0002$ ***
	有	1862	216	11.60	
	不明	3	1	33.33	
アレルギー歴の有無	無	1594	204	12.80	$p = 0.7834$ N.S
	有	665	88	13.23	
	不明	2646	177	6.69	
合併症の有無	無	2833	260	9.18	$p = 0.2796$ N.S
	有	2067	209	10.11	
	不明	5	0	0.00	
腎機能障害の有無	無	4762	448	9.41	$p = 0.0423$ *
	有	143	21	14.69	
肝機能障害の有無	無	4807	459	9.55	$p = 1.0000$ N.S
	有	97	9	9.28	
	不明	1	1	100.00	
その他の疾患の有無	無	2890	270	9.34	$p = 0.5212$ N.S
	有	2009	199	9.91	
	不明	6	0	0.00	
本剤投与時の投与回数	1 回	12	7	58.33	$p < 0.0001$ ***
	2 回	4893	462	9.44	
分化型甲状腺癌の組織学的分類 (複数回答)	乳頭癌	4478	429	9.58	—
	濾胞癌	408	41	10.05	
	その他	79	5	6.33	
罹病期間	5 年未満	1336	129	9.66	$p = 0.4689$ N.S
	5 年以上 10 年未満	276	33	11.96	
	10 年以上	270	25	9.26	
	不明	3023	282	9.33	

背景因子	カテゴリー	症例数	発現 症例数	発現 症例率(%)	Fisherの直接確 率法 又は χ^2 検定
手術歴 ^{※1} ※1 優先順位：全摘＞準 全摘＞亜全摘＞部分切除 ＞葉切除＞その他	全摘	4545	436	9.59	$p=0.8660$
	準全摘	204	16	7.84	N.S
	亜全摘	34	4	11.76	
	部分切除	7	1	14.29	
	葉切除	111	12	10.81	
	不明・未記載	4	0	0.00	—
放射線ヨウ素による残存 甲状腺破壊歴の有無	無	2956	246	8.32	$p=0.0003$
	有	1922	220	11.45	***
	不明	27	3	11.11	—
抗 Tg 抗体の有無	無	3398	319	9.39	$p=0.1464$
	有	1005	110	10.95	N.S
	不明	502	40	7.97	—
本剤使用理由	診断補助	2908	336	11.55	$p<0.0001$
	アブレーション補助	1995	133	6.67	***
	その他	2	0	0.00	—
ヨウ素摂取制限（食事）実 施の有無	無	101	10	9.90	$p=0.8644$
	有	4794	459	9.57	N.S
	不明	10	0	0.00	—
甲状腺ホルモン剤の有無	無	99	16	16.16	$p=0.0358$
	有	4806	453	9.43	*
甲状腺ホルモン剤以外の 併用薬剤の有無	無	1827	148	8.10	$p=0.0077$
	有	3076	320	10.40	**
	不明	2	1	50.00	—
併用療法の有無	無	4877	465	9.53	$p=0.4778$
	有	23	3	13.04	N.S
	不明	5	1	20.00	—

不明、未記載は検定から除く。

N.S. : Not Significant

* : $p < 0.05$

** : $p < 0.01$

*** : $p < 0.001$

1.2.4. 診断補助症例の要因別副作用発現状況

診断補助症例については、解析対象症例数が約 3,000 例に達したことから、安全性解析対象症例 4,905 例と同様に、診断補助症例 2,908 例について、表 1.2.4. に示すとおり患者背景別に副作用発現症例率の層別解析を行った。解析は Fisher の直接確率法又は χ^2 検定を用いて行い、有意水準 5%未満（両側）を有意とした。

その結果、性別、年齢、肥満度(BMI)、本剤投与経験、既往歴の有無、アレルギー歴の有無、甲状腺ホルモン剤以外の併用薬の有無において、副作用発現症例率に有意な差が認められた。

表 1.2.4. 患者背景別副作用発現状況一覧表（診断補助症例）

背景因子	カテゴリー	症例数	発現症例数	発現症例率(%)	Fisher の直接確率法 又は χ^2 検定
安全性解析対象症例数（診断補助症例）		2908	336	11.55	—
性別	男	757	50	6.61	$p < 0.0001$ ***
	女	2151	286	13.30	
年齢	15 歳未満	2	0	0.00	$p = 0.0106$ *
	15 歳以上 65 歳未満	1821	233	12.80	
	65 歳以上	1071	98	9.15	
	不明	14	5	35.71	—
入院外来の区分	外来	2378	286	12.03	$p = 0.0984$ N.S.
	入院	528	50	9.47	
	未記載	2	0	0.00	—
肥満度（BMI）	< 18.5	203	30	14.78	$p = 0.0316$ *
	≥ 18.5 ~ 25 >	1700	207	12.18	
	≥ 25 ~ 30 >	554	47	8.48	
	≥ 30 ~ 35 >	133	8	6.02	
	≥ 35 ~ 40 >	20	3	15.00	
	≥ 40	1	0	0.00	—
上記以外	297	41	13.80	—	
本剤投与経験	無	2331	299	12.83	$p < 0.0001$ ***
	過去 1 回	523	35	6.69	
	過去 2 回以上	53	1	1.89	
	不明	1	1	100.00	—
既往歴の有無	無	1732	178	10.28	$p = 0.0093$ **
	有	1176	158	13.44	
アレルギー歴の有無	無	1575	200	12.70	$p = 0.0451$ *
	有	383	64	16.71	
	不明	950	72	7.58	—
合併症の有無	無	1690	187	11.07	$p = 0.3470$ N.S.
	有	1218	149	12.23	
腎機能障害の有無	無	2842	324	11.40	$p = 0.1149$ N.S.
	有	66	12	18.18	
肝機能障害の有無	無	2849	328	11.51	$p = 0.8358$ N.S.
	有	58	7	12.07	
	不明	1	1	100.00	—

背景因子	カテゴリー	症例数	発現 症例数	発現 症例率(%)	Fisherの直接確 率法 又は χ^2 検定
その他の疾患の有無	無	1723	193	11.20	$p=0.4792$ N.S.
	有	1185	143	12.07	
本剤投与時の投与回数	1回	6	2	33.33	$p=0.1459$ N.S.
	2回	2902	334	11.51	
分化型甲状腺癌の組織学的分類（複数回答）	乳頭癌	2625	308	11.73	—
	濾胞癌	268	28	10.45	
	その他	57	5	8.77	
罹病期間	5年未満	627	77	12.28	$p=0.6727$ N.S.
	5年以上 10年未満	189	22	11.64	
	10年以上	210	21	10.00	—
	不明・未記載	1882	216	11.48	
手術歴※1 ※1 優先順位：全摘＞準全摘＞亜全摘＞部分切除＞葉切除＞その他	全摘	2623	308	11.74	$p=0.5380$ N.S.
	準全摘	183	16	8.74	
	亜全摘	26	2	7.69	—
	部分切除	5	0	0.00	
	葉切除	69	10	14.49	
	不明・未記載	2	0	0.00	
放射線ヨウ素による残存甲状腺破壊歴の有無	無	1206	133	11.03	$p=0.4788$ N.S.
	有	1678	200	11.92	
	不明	24	3	12.50	—
抗 Tg 抗体の有無	無	2032	238	11.71	$p=0.8339$ N.S.
	有	648	78	12.04	
	不明	228	20	8.77	—
ヨウ素摂取制限（食事）実施の有無	無	79	10	12.66	$p=0.7218$ N.S.
	有	2821	326	11.56	
	不明	8	0	0.00	—
甲状腺ホルモン剤の有無	無	50	8	16.00	$p=0.3673$ N.S.
	有	2858	328	11.48	
甲状腺ホルモン剤以外の併用薬剤の有無	無	1175	111	9.45	$p=0.0037$ **
	有	1732	224	12.93	
	不明	1	1	100.00	—
併用療法の有無	無	2886	332	11.50	$p=0.4543$ N.S.
	有	18	3	16.67	
	不明	4	1	25.00	—

不明、未記載は検定から除く。

N.S. : Not Significant

* : $p < 0.05$

** : $p < 0.01$

*** : $p < 0.001$

1.2.5. 重篤な有害事象発現状況（別紙2の2参照）

安全性解析対象症例 4,905 例のうち、重篤な有害事象は 10 例 16 件であり、その発現症例率は、0.20%（10 / 4,905 例）であった。その内訳は「嘔吐」4 件、「骨髄機能不全」、「食欲減退」、「悪心」各 2 件、「大動脈塞栓症」、「浮動性めまい」、「意識消失」、「急性心筋梗塞」、「腸閉塞」、「背部痛」各 1 件であった。そのうち、本剤との因果関係が否定されていない有害事象は、「浮動性めまい」「意識消失」「急性心筋梗塞」「嘔吐」「背部痛」各 1 件であった。

このうち、診断補助症例 2,908 例の重篤な有害事象は 8 例 13 件であり、その発現症例率は 0.28%（8 / 2,908 例）であった。その内訳は、「嘔吐」3 件、「骨髄機能不全」、「食欲減退」、「悪心」各 2 件、「意識消失」、「急性心筋梗塞」、「腸閉塞」、「背部痛」各 1 件であった。そのうち、本剤との因果関係が否定されていない有害事象は、「意識消失」「急性心筋梗塞」「背部痛」各 1 件であった。

1.3. 有効性

有効性解析対象症例 4,720 例について、「診断補助」と「アブレーション補助」の使用理由別に有効性の評価を行った。

1.3.1. 診断補助の症例

有効性解析対象症例 4,720 例のうち、「診断補助」に本剤が投与された 2,802 例について、「サイログロブリン (Tg) の検査結果」「シンチグラム画像解像度の評価」「シンチグラムの画像描出結果」「甲状腺機能低下症状」について検討した。

1.3.1.1. サイログロブリン (Tg) の検査結果

サイログロブリン (以下、Tg) 検査結果の評価については、「診断補助」に本剤が投与された有効性解析対象症例 2,802 例のうち、以下①、②に該当する 121 例を除く 2,681 例を対象とした。

①本剤 2 回目投与後の Tg 検査を実施しなかった症例：61 例

②本剤 2 回目投与後の Tg 検査を実施日が、本剤 2 回目投与から 8 日目以降の症例：60 例

さらに、正常甲状腺細胞の残存や Tg 測定に干渉し Tg 測定を困難にする抗 Tg 抗体の影響を考慮し、以下の③かつ④に該当する 1,109 例に限った解析を行った。

③放射性ヨウ素による残存甲状腺破壊歴「有」の症例

④抗 Tg 抗体「無」の症例

本剤の有効性に影響を与えると考えられる要因について検討するため、表 1.3.1.1. に示すとおり患者背景別に本剤 2 回目投与後の Tg 検査結果の層別解析を行った。解析は Fisher の直接確率法又は χ^2 検定を用いて行い、有意水準 5% 未満 (両側) を有意とした。

Tg 検査結果の評価は、放射性ヨウ素による残存甲状腺破壊歴「有」症例を対象とした欧米のガイドライン (Pacini F et al. : Eur J Endocrinol, 154(6), 787-803, 2006 / Cooper DS et al. : Thyroid, 19(11), 1167-1214, 2009) を参考に、本剤 2 回目投与後の Tg 値が 2ng/ml 以下を「陰性」、2ng/ml を越えるものを「陽性」と定義し、「2ng/ml 以下」「2ng/ml < Tg < 5ng/ml」「5 ng/ml ≤ Tg < 10 ng/ml」「10 ng/ml ≤ Tg」の 4 区分に分けて検討した。

その結果、本剤 2 回目投与後の Tg 値が 2ng/ml を越えた症例は、1,109 例中 654 例であり、Tg 陽性化率は 58.97% であった。

また、層別解析の結果は Tg 陽性化率 (%) に有意差のあった因子は表 1.3.1.1. に示すとおり、性別及び合併症の有無であり、性別の Tg 陽性化率は、男性が 68.97% (220/319 例)、女性が 54.94% (434/790 例) と、男性において Tg 陽性化率が高く ($p < 0.0001$)、合併症の有無では、合併症「無」群が 55.36% (346/625 例)、合併症「有」群が 63.64% (308/484 例) と合併症「有」群の Tg 陽性化率が高い ($p = 0.0056$) 結果となった。

表 1.3.1.1. 患者背景別本剤 2 回目投与後のサイログロブリン(Tg)検査結果一覧表

背景因子	カテゴリー	症例数	Tg(-)	Tg(+)			陽性化率(%)	Fisher の直接確率法 又は χ^2 検定
			Tg 値 (ng/mL) 2 \geq Tg	Tg 値 (ng/mL) 2<Tg <5	Tg 値 (ng/mL) 5 \leq Tg <10	Tg 値 (ng/mL) 10 \leq Tg		
全体		1109	455	130	82	442	58.97	—
性別	男	319	99	46	27	147	68.97	$p<0.0001$ ***
	女	790	356	84	55	295	54.94	
年齢	15 歳未満	2	1	0	0	1	50.00	$p=0.2124$ N.S.
	65 歳未満	724	311	94	68	251	57.04	
	65 歳以上	381	143	36	14	188	62.47	
	不明	2	0	0	0	2	100.00	—
入院外来区分	外来	956	390	112	72	382	59.21	$p=0.7902$ N.S.
	入院	152	64	18	10	60	57.89	
	上記以外	1	1	0	0	0	0.00	—
既往歴の有無	無	620	242	78	46	254	60.97	$p=0.1401$ N.S.
	有	489	213	52	36	188	56.44	
アレルギー歴の有無	無	457	187	26	37	207	59.08	$p=0.6513$ N.S.
	有	176	68	30	9	69	61.36	
	不明	476	200	74	36	166	57.98	—
合併症の有無	無	625	279	65	42	239	55.36	$p=0.0056$ **
	有	484	176	65	40	203	63.64	
腎機能障害の有無	無	1080	448	129	77	426	58.52	$p=0.0835$ N.S.
	有	29	7	1	5	16	75.86	
肝機能障害の有無	無	1083	444	128	81	430	59.00	$p=1.0000$ N.S.
	有	26	11	2	1	12	57.69	
分化型甲状腺癌の組織学的分類 (複数回答)	乳頭癌	1016	407	127	80	402	59.94	—
	濾胞癌	104	56	4	3	41	46.15	
	その他	6	3	1	0	2	50.00	
罹病期間	5 年未満	272	128	52	28	64	52.94	$p=0.1981$ N.S.
	5 年以上 10 年未満	89	34	14	5	36	61.80	
	10 年以上	100	39	7	5	49	61.00	—
	不明	648	254	57	44	293	60.80	
分化型甲状腺癌の手術歴	全摘	1015	420	115	76	404	58.62	$p=0.4071$ N.S.
	準全摘	57	20	12	4	21	64.91	
	その他	187	66	19	8	94	64.71	—
ヨウ素摂取制限 (食事) 実施の有無	無	16	3	3	3	7	81.25	$p=0.0769$ N.S.
	有	1091	451	127	79	434	58.66	
	不明	2	1	0	0	1	50.00	—
甲状腺ホルモン剤の投与の有無	無	4	2	1	0	1	50.00	$p=1.0000$ N.S.
	有	1105	453	129	82	441	59.00	
甲状腺ホルモン剤以外の併用薬剤の有無	無	440	194	53	30	163	55.91	$p=0.1047$ N.S.
	有	669	261	77	52	279	60.99	
併用療法の有無	無	1105	455	130	81	439	58.82	$p=0.2733$ N.S.
	有	3	0	0	1	2	100.00	
	不明	1	0	0	0	1	100.00	—

不明、未記載は検定から除く。

N.S. : Not Significant

* : $p < 0.05$

** : $p < 0.01$

*** : $p < 0.001$

1.3.1.2. シンチグラム画像解像度の評価

「診断補助」に本剤が投与された有効性解析対象症例 2,802 例のうち、以下①から③に該当する 236 例を除く 2,566 例をシンチグラム評価対象症例として検討を行った。

①シンチグラフィを実施しなかった症例：58 例

②本剤 2 回目投与後から放射性ヨウ素投与までの期間が 24 時間（1 日目）に該当しなかった症例：15 例

③シンチグラフィ実施時期が放射線ヨウ素投与から 48～72 時間後（2 日目又は 3 日目）に該当しなかった症例：167 例

（②、③については、重複あり。）

シンチグラムの画像解像度の評価については、報告医が総合的に判定した「適当」「不適當」の 2 段階で評価した。

シンチグラム評価対象症例 2,566 例のうち、報告医によりシンチグラムの画像解像度の評価が「適当」と判定された症例は 2,534 例（98.75%）、「不適當」と判定された症例は 32 例（1.25%）と、「不適當」と判定された症例が 32 例と少なかったことから、患者背景因子別の要因分析は行わなかった。

1.3.1.3. シンチグラムの画像描出結果

シンチグラム画像の描出結果については、甲状腺床、甲状腺床以外の頸部（頸部リンパ節転移）、縦隔転移、肺転移の各部位について、報告医により報告された「描出なし」「描出あり」「判定不能」の 3 段階で評価した。

また、正常甲状腺細胞の残存による影響を考慮し、シンチグラム評価対象症例 2,566 例のうち、放射性ヨウ素による残存甲状腺破壊歴「有」の 1,514 例に限った解析を行った。

なお、本調査では、前述の部位以外に「その他の遠隔転移」の描出の有無についても調査しているが、症例により遠隔転移の部位が異なることから適切な描出率の算出ができないと判断し、シンチグラム評価の対象から除外した。

シンチグラム画像描出評価対象 1,514 例の部位別シンチグラム描出結果は、表 1.3.1.3. に示すとおり、甲状腺床が 17.37%（263/1,514 例）、甲状腺床以外の頸部（頸部リンパ節転移）が 4.10%（62/1,514 例）、縦隔転移が 2.71%（41/1,514 例）、肺転移が 3.10%（47/1,514 例）と、甲状腺床が最も高く、その他の部位（転移巣）の描出あり率が低い結果であった。また、前述の各部位のいずれかに描出が認められた症例は 1,514 例中 354 例であり、描出あり率は 23.38%であった。

表 1.3.1.3. 部位別シンチグラム描出結果

	症例数	描出なし	描出あり	判定不能	描出あり率(%)
甲状腺床	1514	1250	263	1	17.37
甲状腺床以外の頸部 (頸部リンパ節転移)	1514	1451	62	1	4.10
縦隔転移	1514	1472	41	1	2.71
肺転移	1514	1465	47	2	3.10
上記①～④のいずれかの 部位	1514	1157	354	3	23.38

1.3.1.4. 要因別甲状腺床のシンチグラムの画像描出結果

本剤の有効性に影響を与えると考えられる要因について検討するため、前項 1.3.1.3.において描出あり率が最も高かった甲状腺床のシンチグラム描出結果について、患者背景別に層別解析を行った。解析は Fisher の直接確率法又は χ^2 検定を用いて行い、有意水準 5%未満（両側）を有意とした。

甲状腺床以外の部位（転移巣）については、描出あり例数が少なかったことから、要因別の検討は行わなかった。

報告医により甲状腺床のシンチグラム画像描出結果が「描出あり」と判定された症例は、1,514 例中 263 例、「描出なし」と判定された症例は 1,250 例、「判定不能」が 1 例であり、描出あり率は 17.37%であった。

表 1.3.1.4.に示すとおり、甲状腺床のシンチグラム描出あり率に有意差のあった因子は、入院外来区分、分化型甲状腺癌の手術歴、抗 Tg 抗体の有無であった（入院外来区分： $p<0.0001$ 、分化型甲状腺癌の手術歴： $p<0.0001$ 、抗 Tg 抗体の有無： $p=0.0369$ ）。

表 1.3.1.4. 患者背景別甲状腺床シンチグラム画像描出結果一覧表

背景因子	カテゴリー	症例数	描出なし	描出あり			判定不能	描出あり率 (%)	Fisher の直接確率法又は χ^2 検定
			-	±	+	++			
全体		1514	1250	136	112	15	1	17.37	—
性別	男	394	319	44	25	6	0	19.04	$p=0.3155$
	女	1120	931	92	87	9	1	16.79	N.S.
年齢	15 歳未満	2	1	1	0	0	0	50.00	$p=0.0819$
	65 歳未満	1022	858	83	71	10	0	16.05	N.S.
	65 歳以上	486	388	52	40	5	1	19.96	
	不明	4	3	0	1	0	0	25.00	—
入院外来区分	外来	1196	1015	94	74	12	1	15.05	$p<0.0001$
	入院	317	234	42	38	3	0	26.18	***
	上記以外	1	1	0	0	0	0	0.00	—
既往歴の有無	無	839	692	76	65	6	0	17.52	$p=0.8915$
	有	675	558	60	47	9	1	17.19	N.S.
アレルギー歴の有無	無	630	521	54	49	5	1	17.14	$p=0.2618$
	有	276	220	28	24	4	0	20.29	N.S.
	不明	608	509	54	39	6	0	16.28	—
合併症の有無	無	847	703	74	64	6	0	17.00	$p=0.6820$
	有	667	547	62	48	9	1	17.84	N.S.
腎機能障害の有無	無	1481	1221	133	111	15	1	17.49	$p=0.6407$
	有	33	29	3	1	0	0	12.12	N.S.
肝機能障害の有無	無	1483	1224	133	110	15	1	17.40	$p=1.0000$
	有	30	25	3	2	0	0	16.67	N.S.
	不明	1	1	0	0	0	0	0.00	—
分化型甲状腺癌の組織学的分類（複数回答）	乳頭癌	1403	1167	129	95	12	0	16.82	
	濾胞癌	127	98	8	17	3	1	22.05	—
	その他	8	6	0	2	0	0	25.00	
罹病期間	5 年未満	442	349	58	34	1	0	21.04	$p=0.4779$
	5 年以上 10 年未満	129	98	17	13	1	0	24.03	N.S.
	10 年以上	139	114	14	11	0	0	17.99	
	不明	804	689	47	54	13	1	14.18	—

背景因子	カテゴリー	症例数	描出なし	描出あり			判定不能	描出あり率 (%)	Fisherの直接確率法又は χ^2 検定
			-	±	+	++			
分化型甲状腺癌の手術歴	全摘	1344	1139	111	83	10	1	15.18	$p < 0.0001$ ***
	準全摘	113	75	18	18	2	0	33.63	
	その他(重複あり)	254	200	16	33	4	1	20.87	—
抗 Tg 抗体の有無	無	1081	906	95	70	10	0	16.19	$p = 0.0369$ *
	有	360	283	36	35	5	1	21.11	
	不明	73	61	5	7	0	0	16.44	—
甲状腺ホルモン剤の投与の有無	無	7	6	1	0	0	0	14.29	$p = 1.0000$ N.S.
	有	1507	1244	135	112	15	1	17.39	
甲状腺ホルモン剤以外の併用薬剤の有無	無	581	485	42	50	4	0	16.52	$p = 0.5303$ N.S.
	有	933	765	94	62	11	1	17.90	
併用療法の有無	無	1509	1246	136	111	15	1	17.36	$p = 1.0000$ N.S.
	有	4	4	0	0	0	0	0.00	
	不明	1	0	0	1	0	0	100.00	—

不明、未記載は検定から除く。

N.S. : Not Significant

* : $p < 0.05$

** : $p < 0.01$

*** : $p < 0.001$

1.3.1.5. 甲状腺機能低下症状の評価

「診断補助」に本剤が投与された有効性解析対象症例 2,802 例のうち、以下の①～④に該当する 197 例を除く、2,605 例について検討した。

- ①甲状腺機能低下症状の評価が 1 回もなかった症例：57 例
- ②本剤 1 回目投与前のみ甲状腺機能低下症状の評価がされた症例：33 例
- ③本剤 2 回目投与後のみ甲状腺機能低下症状の評価がされた症例：9 例
- ④甲状腺機能低下症状の評価日が Tg 検査またはシンチグラフィ実施後 2 週間を越えた症例(本調査の観察期間を超えた症例)：98 例

甲状腺機能低下症状の評価については、本剤 1 回目投与前及び本剤 2 回目投与後の甲状腺機能低下症状の各症状 16 項目について、報告医により「なし」「疑われる」「ある」の 3 段階で評価されたものを用い、各症状の「疑われる」「ある」を甲状腺機能低下症状発現ありと定義した。

また、各症状の甲状腺機能低下症状の発現例数及び発現率の算出は、本剤 1 回目投与前及び本剤 2 回目投与後の両時点の評価があった症例を対象とし、本剤 1 回目投与前及び本剤 2 回目投与後それぞれの時点の発現ありの例数で集計した。

その結果、2,605 例の各症状の甲状腺機能低下症状発現例数及び発現率は表 1.3.1.5. に示すとおり、いずれの症状も、本剤投与前後の発現率はほぼ同じであった。

表 1.3.1.5. 甲状腺機能低下症状の発現状況 (診断補助)

甲状腺機能低下症状	評価実施症例数	本剤 1 回目投与前	本剤 2 回目投与後
		発現症例数 (%)	発現症例数 (%)
発汗の減少	2,597	32 (1.23)	45 (1.73)
皮膚の乾燥	2,600	87 (3.35)	89 (3.42)
寒がり	2,600	104 (4.00)	108 (4.15)
体重増加	2,596	65 (2.50)	49 (1.89)
便秘	2,600	101 (3.88)	99 (3.81)
嗝声	2,598	180 (6.93)	171 (6.58)
知覚異常	2,597	27 (1.04)	43 (1.66)
難聴	2,598	38 (1.46)	35 (1.35)
動作緩慢	2,599	40 (1.54)	56 (2.15)
肌荒れ	2,600	60 (2.31)	72 (2.77)
皮膚の冷感	2,598	50 (1.92)	52 (2.00)
眼瞼の浮腫	2,596	31 (1.19)	32 (1.23)
アキレス腱反射の緩慢化	2,405	27 (1.12)	13 (0.54)
脈拍の減少	2,440	5 (0.20)	7 (0.29)
浮腫	2,589	51 (1.97)	45 (1.74)
足の攣り	2,573	151 (5.87)	104 (4.04)

1.3.2. アブレーション補助の調査症例

有効性解析対象症例 4,720 例のうち、「アブレーション補助」に本剤が投与された 1,918 例について、「甲状腺機能低下症状」「アブレーションの奏効率」について検討した。

1.3.2.1. 甲状腺機能低下症状の評価

「アブレーション補助」に本剤が投与された有効性解析対象症例 1,918 例のうち、以下の①から④に該当する 362 例を除く、1,556 例について検討した。

- ①甲状腺機能低下症状の評価が 1 回もなかった症例：62 例
- ②本剤 1 回目投与前のみ甲状腺機能低下症状の評価がされた症例：201 例
- ③本剤 2 回目投与後のみ甲状腺機能低下症状の評価がされた症例：9 例
- ④甲状腺機能低下症状の評価日が放射性ヨウ素投与後 2 週間を越えた症例：90 例

甲状腺機能低下症状の評価については、本剤 1 回目投与前及び本剤 2 回目投与後の甲状腺機能低下症状の各症状 16 項目について、報告医により「なし」「疑われる」「ある」の 3 段階で評価されたものを用い、各症状の「疑われる」「ある」を甲状腺機能低下症状発現ありと定義した。

また、各症状の甲状腺機能低下症状の発現例数及び発現率の算出は、本剤 1 回目投与前及び本剤 2 回目投与後の両時点の評価があった症例を対象とし、本剤 1 回目投与前及び本剤 2 回目投与後それぞれの時点の発現ありの例数で集計した。

その結果、本調査の 1,556 例の各症状の甲状腺機能低下症状発現例数及び発現率は表 1.3.2.1. に示すとおり、いずれの症状も、本剤投与前後の発現率はほぼ同じであった。

表 1.3.2.1. 甲状腺機能低下症状の発現状況（アブレーション補助）

甲状腺機能低下症状	評価実施症例数	本剤 1 回目投与前	本剤 2 回目投与後
		発現症例数(%)	発現症例数(%)
発汗の減少	1,555	10 (0.64)	16 (1.03)
皮膚の乾燥	1,554	35 (2.25)	38 (2.45)
寒がり	1,555	40 (2.57)	43 (2.77)
体重増加	1,556	24 (1.54)	17 (1.09)
便秘	1,554	48 (3.09)	45 (2.90)
嗄声	1,553	60 (3.86)	62 (3.99)
知覚異常	1,555	7 (0.45)	9 (0.58)
難聴	1,555	16 (1.03)	18 (1.16)
動作緩慢	1,555	17 (1.09)	21 (1.35)
肌荒れ	1,555	27 (1.74)	30 (1.93)
皮膚の冷感	1,555	21 (1.35)	21 (1.35)
眼瞼の浮腫	1,555	7 (0.45)	10 (0.64)
アキレス腱反射の緩慢化	1,430	3 (0.21)	2 (0.14)
脈拍の減少	1,437	0 —	0 —
浮腫	1,555	21 (1.35)	21 (1.35)
足の攣り	1,547	10 (2.07)	33 (2.13)

1.3.2.2. アブレーションの奏功率

本調査の重点調査項目として、アブレーション実施半年から1年後のシンチグラム描出結果及びアブレーションの評価より算出した奏功率を評価することとしている。

「アブレーション補助」に本剤が投与された有効性解析対象症例 1,918 例のうち、アブレーション実施半年から1年後の奏功確認予定ありと報告された症例は 1,073 例であった。このうち、アブレーション追跡調査票が回収されアブレーションの奏功の有無が確認できた症例は 117 例であった。

アブレーションの評価については、奏功の基準を「甲状腺床の描出がない」もしくは「放射性ヨウ素摂取率が 0.1%以下」とし、報告医により「奏功」「奏功不十分」「奏功せず」「評価不能」のいずれかに判定された結果を用いて行った。

アブレーション奏功確認対象症例 117 例中、報告医により「奏功」と判定された症例は 100 例、「奏功不十分」が 13 例、「奏功せず」が 0 例、「判定不能」が 4 例と、アブレーション実施半年から1年後の奏功率は 85.47% (100/117 例) であった。

2. 特別な背景を有する患者

2.1. 特別な背景を有する患者の安全性

本調査の安全性解析対象症例 4,905 例のうち、特別な患者背景を有する「小児 (15 歳未満)」「高齢者 (65 歳以上)」「妊産婦」「腎機能障害を有する患者」及び「肝機能障害を有する患者」における副作用発現症例率について患者群別に以下に述べる。

2.1.1. 小児 (15 歳未満) の患者

安全性解析対象症例 4,905 例のうち、小児 (15 歳未満) の症例は 3 例収集されたが、副作用が認められた症例はなかった。

2.1.2. 高齢者 (65 歳以上) の患者

安全性解析対象症例 4,905 例のうち、高齢者 (65 歳以上) の症例は 1,738 例収集され、副作用発現症例率は 8.17% (142/1,738 例) であった。

主な副作用は、「悪心」125 件、「嘔吐」13 件、「頭痛」12 件、「浮動性めまい」6 件「倦怠感」「発熱」各 5 件であったが、「嘔吐」の 1 件を除き、いずれも非重篤な副作用であった。

重篤な副作用は 2 例 3 件認められ、発現した副作用は 1 例に「急性心筋梗塞」、もう 1 例に「浮動性めまい」「嘔吐」であったが、副作用の転帰はいずれも回復または軽快であった。

2.1.3. 妊産婦に対する調査

安全性解析対象症例 4,905 例のうち、妊産婦の症例は収集されなかった。

2.1.4. 腎機能障害を有する患者

安全性解析対象症例 4,905 例のうち、腎機能障害を有する患者は 143 例収集され、副作用発現症例率は、14.69% (21/143 例) であった。

また、腎機能障害有無別の副作用発現症例率は、腎機能障害「無」群が 9.41% (448/4,762 例)、腎機能障害「有」群が 14.69% (21/143 例) であり、腎機能障害「有」群で認められた副作用は、「胃腸障害」8.39% (12 例)、「一般・全身障害および投与部位の状態」4.90% (7 例)、「神経系障害」1.40% (2 例)、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」「肝胆道系障害」「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）」各 0.70%（1 例）であり、いずれの副作用も腎機能障害「無」群においても多く認められた副作用であった。

2.1.5. 肝機能障害を有する患者

安全性解析対象症例 4,905 例のうち、肝機能障害を有する患者は 97 例収集され、副作用発現症例率は、9.28%（9/97 例）であった。

また、肝機能障害有無別の副作用発現症例率は、肝機能障害「有」群が 9.28%（9/97 例）、肝機能障害「無」群が 9.55%（459/4,807 例）であり、肝機能障害「有」群で認められた主な副作用の器官別大分類は、「胃腸障害」「一般・全身障害および投与部位の状態」各 3.09%（3 例）であり、それぞれの副作用の種類は、「悪心」2 件、「嘔吐」1 件、「倦怠感」2 件、「発熱」1 件と、肝機能障害「無」群でも多く認められる副作用であった。また、9 例に発現した副作用は、いずれも非重篤な副作用であった。

3. まとめ

3.1. 安全性について

本調査の安全性解析対象症例 4,905 例の副作用発現症例率は 9.65% (469/4,905 例) であり、主な副作用は「悪心」「頭痛」「嘔吐」「倦怠感」「浮動性めまい」であった。

重篤な副作用は 4 例 5 件発現しており、その内訳は「浮動性めまい」「嘔吐」が発現した 1 例、「意識消失」が 1 例、「急性心筋梗塞」が 1 例、「背部痛」が 1 例であり、転帰は、「背部痛」を発現した 1 例は不明であるが、その他の症例の事象は、いずれも回復もしくは軽快であった。

また、患者背景別の要因分析においても、新たな安全性の問題点は認められなかった。

3.2. 有効性について

「診断補助」のシンチグラフィ評価対象症例 2,566 例のうち、報告医によりシンチグラムの画像解像度の評価が「適当」と判定された症例は 2,534 例 (98.75%)、「不適当」と判定された症例は 32 例 (1.25%) と、ほとんどの症例において、本剤を用いたシンチグラフィの結果が「適当」と評価された。

「アブレーション補助」の症例については、アブレーション実施半年から 1 年後のアブレーション奏功確認対象症例 117 例の奏成功率は 85.47% (100/117 例) であった。

以上より、本剤の有効性については新たな問題点は認められなかった。

おわりに

本調査のうち「診断補助における調査」につきましては全例調査に係る承認条件が解除されましたが、「アブレーション補助における調査」については全例調査を実施中ですので、引き続きご協力賜りますようお願い申し上げます。

また、本調査に登録された症例の調査票のご記入ならびに再調査につきましても、ご協力賜りますようお願い申し上げます。

なお、今後も本剤のご使用後に有害事象を経験された際には、弊社医薬情報担当者までご連絡いただきますようお願い申し上げます。

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
		診断補助	アブレーション補助	安全性解析対象症例 ^{注1)}	
調査施設数	3	140	107	170	173
調査症例数	10	2908	1995	4905	4915
副作用等の発現症例数	7	336	133	469	476
副作用等の発現件数	11	486	173	659	670
副作用等の発現症例率(%)	70.00	11.55	6.67	9.56	9.68
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	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
* 肺炎	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 唾液腺炎	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
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）	0 (0.00)	3 (0.10)	0 (0.00)	3 (0.06)	3 (0.06)
転移部痛	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
新生物	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
免疫系障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
過敏症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
内分泌障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 甲状腺機能亢進症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
代謝および栄養障害	1 (10.00)	9 (0.31)	2 (0.10)	11 (0.22)	12 (0.24)
* 高血糖	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 高カリウム血症	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 高ナトリウム血症	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 低血糖症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 低カリウム血症	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
食欲減退	1 (10.00)	7 (0.24)	0 (0.00)	7 (0.14)	8 (0.16)
精神障害	0 (0.00)	5 (0.17)	0 (0.00)	5 (0.10)	5 (0.10)
* 不快気分	0 (0.00)	3 (0.10)	0 (0.00)	3 (0.06)	3 (0.06)
* 錯覚	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
神経系障害	0 (0.00)	63 (2.17)	25 (1.25)	88 (1.79)	88 (1.79)
* 運動緩慢	0 (0.00)	2 (0.07)	1 (0.05)	3 (0.06)	3 (0.06)
浮動性めまい	0 (0.00)	13 (0.45)	5 (0.25)	18 (0.37)	18 (0.37)
* 体位性めまい	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
味覚異常	0 (0.00)	2 (0.07)	2 (0.10)	4 (0.08)	4 (0.08)
頭痛	0 (0.00)	42 (1.44)	12 (0.60)	54 (1.10)	54 (1.10)
* 感覚鈍麻	0 (0.00)	4 (0.14)	2 (0.10)	6 (0.12)	6 (0.12)
* 意識消失	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 錯感覚	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 坐骨神経痛	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 傾眠	0 (0.00)	4 (0.14)	2 (0.10)	6 (0.12)	6 (0.12)
眼障害	1 (10.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	2 (0.04)
* 複視	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 眼瞼浮腫	1 (10.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.02)
* 霧視	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
耳および迷路障害	0 (0.00)	2 (0.07)	4 (0.20)	6 (0.12)	6 (0.12)
* 難聴	0 (0.00)	1 (0.03)	3 (0.15)	4 (0.08)	4 (0.08)
* 耳鳴	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 回転性めまい	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
心臓障害	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
* 急性心筋梗塞	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 動悸	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
血管障害	0 (0.00)	5 (0.17)	1 (0.05)	6 (0.12)	6 (0.12)
潮紅	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
* 末梢冷感	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
* ほてり	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.05)	2 (0.04)	2 (0.04)

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
		診断補助	アブレーション補助	安全性解析対象症例 ^{注1)}	
調査施設数	3	140	107	170	173
調査症例数	10	2908	1995	4905	4915
副作用等の発現症例数	7	336	133	469	476
副作用等の発現件数	11	486	173	659	670
副作用等の発現症例率(%)	70.00	11.55	6.67	9.56	9.68
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	1 (10.00)	7 (0.24)	4 (0.20)	11 (0.22)	12 (0.24)
発声障害	0 (0.00)	4 (0.14)	1 (0.05)	5 (0.10)	5 (0.10)
呼吸困難	1 (10.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	2 (0.04)
* 鼻出血	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.10)	2 (0.04)	2 (0.04)
* 咯血	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
* 口腔咽頭不快感	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 口腔咽頭痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
胃腸障害	2 (20.00)	211 (7.26)	77 (3.86)	288 (5.87)	290 (5.90)
* 腹部不快感	0 (0.00)	11 (0.38)	0 (0.00)	11 (0.22)	11 (0.22)
* 腹部膨満	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
腹痛	0 (0.00)	2 (0.07)	2 (0.10)	4 (0.08)	4 (0.08)
上腹部痛	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.05)	2 (0.04)	2 (0.04)
* アフタ性口内炎	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 便秘	0 (0.00)	2 (0.07)	1 (0.05)	3 (0.06)	3 (0.06)
下痢	0 (0.00)	7 (0.24)	3 (0.15)	10 (0.20)	10 (0.20)
消化不良	0 (0.00)	3 (0.10)	1 (0.05)	4 (0.08)	4 (0.08)
胃腸障害	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
悪心	1 (10.00)	176 (6.05)	65 (3.26)	241 (4.91)	242 (4.92)
* 耳下腺腫大	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 口内炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
嘔吐	1 (10.00)	31 (1.07)	14 (0.70)	45 (0.92)	46 (0.94)
* 口の錯感覚	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
肝胆道系障害	0 (0.00)	4 (0.14)	2 (0.10)	6 (0.12)	6 (0.12)
* 肝機能異常	0 (0.00)	3 (0.10)	1 (0.05)	4 (0.08)	4 (0.08)
* 肝障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 脱落胆石	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.00)	5 (0.17)	3 (0.15)	8 (0.16)	8 (0.16)
多汗症	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* ばら色秕糠疹	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* そう痒症	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.05)	2 (0.04)	2 (0.04)
発疹	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.05)	2 (0.04)	2 (0.04)
* 皮膚臭異常	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
蕁麻疹	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.00)	16 (0.55)	2 (0.10)	18 (0.37)	18 (0.37)
* 関節痛	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
背部痛	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
* 筋痙縮	0 (0.00)	5 (0.17)	1 (0.05)	6 (0.12)	6 (0.12)
* 筋力低下	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 筋肉痛	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
頸部痛	0 (0.00)	3 (0.10)	0 (0.00)	3 (0.06)	3 (0.06)
* 四肢痛	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 筋骨格硬直	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 筋骨格不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
腎および尿路障害	0 (0.00)	5 (0.17)	0 (0.00)	5 (0.10)	5 (0.10)
* 頻尿	0 (0.00)	4 (0.14)	0 (0.00)	4 (0.08)	4 (0.08)
* 腎機能障害	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)

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
		診断補助	アブレーション補助	安全性解析対象症例 ^{注1)}	
調査施設数	3	140	107	170	173
調査症例数	10	2908	1995	4905	4915
副作用等の発現症例数	7	336	133	469	476
副作用等の発現件数	11	486	173	659	670
副作用等の発現症例率(%)	70.00	11.55	6.67	9.56	9.68
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	0 (0.00)	78 (2.68)	36 (1.80)	114 (2.32)	114 (2.32)
無力症	0 (0.00)	13 (0.45)	2 (0.10)	15 (0.31)	15 (0.31)
* 胸部不快感	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
* 胸痛	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
悪寒	0 (0.00)	4 (0.14)	1 (0.05)	5 (0.10)	5 (0.10)
* 顔面浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
異常感	0 (0.00)	10 (0.34)	1 (0.05)	11 (0.22)	11 (0.22)
冷感	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 熱感	0 (0.00)	1 (0.03)	3 (0.15)	4 (0.08)	4 (0.08)
インフルエンザ様疾患	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
* 局所腫脹	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.05)	2 (0.04)	2 (0.04)
倦怠感	0 (0.00)	29 (1.00)	16 (0.80)	45 (0.92)	45 (0.92)
浮腫	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 末梢性浮腫	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
疼痛	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.15)	3 (0.06)	3 (0.06)
発熱	0 (0.00)	14 (0.48)	8 (0.40)	22 (0.45)	22 (0.45)
* 腫脹	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
口渇	0 (0.00)	4 (0.14)	1 (0.05)	5 (0.10)	5 (0.10)
臨床検査	5 (50.00)	14 (0.48)	1 (0.05)	15 (0.31)	20 (0.41)
* アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
* アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
* 血中ビリルビン増加	0 (0.00)	3 (0.10)	0 (0.00)	3 (0.06)	3 (0.06)
* 血中カルシウム増加	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 血中ブドウ糖増加	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 血中乳酸脱水素酵素増加	1 (10.00)	6 (0.21)	0 (0.00)	6 (0.12)	7 (0.14)
* 血圧上昇	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* C-反応性蛋白増加	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
* 白血球百分率数異常	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 尿中ブドウ糖陽性	1 (10.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	2 (0.04)
白血球数減少	3 (30.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	4 (0.08)
* 白血球数増加	1 (10.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	2 (0.04)
* 血中リン増加	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 肝酵素上昇	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 転倒	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)

MedDRA/J version (17.1)

* 使用上の注意から予測できない副作用

注1) 「診断補助」及び「アブレーション補助」の他、使用理由「その他」2例を含む。

調査施設数については、同一施設の異なる診療科は複数施設数としてカウントした。

同一症例に複数の同一PTの副作用が発現している場合には、それぞれのPTをまとめて1件とカウントした。

使用成績調査における重篤な有害事象の発現状況一覧表

時期	承認時迄の状況	使用成績調査			合計
		診断補助	アブレーション補助	安全性解析対象症例 ^{注1)}	
調査施設数	3	140	107	170	173
調査症例数	10	2908	1995	4905	4915
発現症例数	0	8	2	10	10
発現件数	0	13	3	16	16
発現症例率(%)	0.00	0.28	0.10	0.20	0.20
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現症例(件数)率(%)				
血液およびリンパ系障害	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
* 骨髄機能不全	0 (0.00)	2 (0.07) [2]	0 (0.00)	2 (0.04) [2]	2 (0.04) [2]
代謝および栄養障害	0 (0.00)	2 (0.07)	0 (0.00)	2 (0.04)	2 (0.04)
食欲減退	0 (0.00)	2 (0.07) [2]	0 (0.00)	2 (0.04) [2]	2 (0.04) [2]
神経系障害	0 (0.00)	1 (0.03)	2 (0.10)	3 (0.06)	3 (0.06)
* 大脳動脈塞栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05) [1]	1 (0.02) [1]	1 (0.02) [1]
浮動性めまい	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 意識消失	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
心臓障害	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 急性心筋梗塞	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
胃腸障害	0 (0.00)	3 (0.10)	1 (0.05)	4 (0.08)	4 (0.08)
* 腸閉塞	0 (0.00)	1 (0.03) [1]	0 (0.00)	1 (0.02) [1]	1 (0.02) [1]
悪心	0 (0.00)	2 (0.07) [2]	0 (0.00)	2 (0.04) [2]	2 (0.04) [2]
嘔吐	0 (0.00)	3 (0.10) [3]	1 (0.05)	4 (0.08) [3]	4 (0.08) [3]
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)
* 背部痛	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.02)

MedDRA/J version (17.1)

* 使用上の注意から予測できない有害事象

注1) 「診断補助」及び「アブレーション補助」の他、使用理由「その他」2例を含む。

調査施設数については、同一施設の異なる診療科は複数施設数としてカウントした。

同一症例に複数の同一PTの有害事象が発現している場合には、それぞれのPTをまとめて1件とカウントした。