

**レボレード特定使用成績調査
(CETB115E1402, 再生不良性貧血) の
最終集計結果 (再審査結果通知書受領前)**

最新情報に基づき、薬剤を適正かつ安全にご使用いただくために、レボレード特定使用成績調査 (CETB115E1402, 再生不良性貧血) の最終集計結果 (再審査結果通知書受領前) を、ノバルティスファーマ株式会社 医療関係者向け情報サイト (DR's Net) に掲載致しました。

<留意点>

- 2017年12月～2022年7月の間で収集された情報です
- 調査は終了しておりますが、薬機法14条の4に定められる再審査は終了していません
- 安全性情報を掲載しています

添付文書 2021年10月改訂 (第9版) ※ 抜粋

【効能又は効果】
再生不良性貧血

【用法及び用量】

再生不良性貧血の場合

抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療の場合

抗胸腺細胞免疫グロブリンとの併用において、通常、成人には、エルトロンボパグとして75mgを1日1回、食事の前後2時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

既存治療で効果不十分な場合

通常、成人には、エルトロンボパグとして初回投与量25mgを1日1回、食事の前後2時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。また、1日最大投与量は100mgとする。

※本剤の使用に際しては、最新の添付文書をご参照ください。

ノバルティスファーマ株式会社

目 次

目 次	2
表一覧	3
図一覧	6
1 調査の要約	7
2 略号一覧	10
3 結果	11
3.1 対象患者及び施設数	11
3.2 症例構成	11
3.3 患者背景	12
3.4 本剤の投与状況	13
3.4.1 中止症例	16
3.5 安全性	16
3.5.1 有害事象発現状況	16
3.5.2 重篤な有害事象の発現状況	21
3.5.3 副作用発現状況	24
3.5.4 重篤な副作用	26
3.5.5 投与中止に至った有害事象	26
3.5.6 投与中止に至った副作用	28
3.5.7 死亡例	29
3.5.8 重点調査項目	32
3.5.9 染色体異常	33
3.5.10 背景要因別安全性解析	33
3.5.11 特別な背景を有する患者	35
3.6 有効性	38
4 考察	38
4.1 調査結果及び結論	38
4.1.1 安全性	39
4.1.2 有効性	42
4.2 調査方法等の限界	42
4.3 結果の解釈	43
4.4 一般化可能性	43
5 結論	43
6 参考文献	43
7 付録	44

表一覧

Table 3-1	症例構成	11
Table 3-2	有害事象発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)	17
Table 3-3	重篤な有害事象発現状況 (安全性解析対象症例)	22
Table 3-4	中止に至った有害事象発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)	27
Table 3-5	中止に至った副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)	29
Table 3-6	死亡症例一覧表 (安全性解析対象症例)	30
Table 3-7	65歳以上の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例) (全体)	35
Table 3-8	65歳未満の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例) (全体)	37
Table 7-1	重点調査項目の定義	44
Table 7-2	人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例) (全体)	44
Table 7-3	人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例) (既治療症例)	48
Table 7-4	人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例) (未治療症例)	51
Table 7-5	併用薬 (安全性解析対象症例) (全体)	54
Table 7-6	併用薬 (安全性解析対象症例) (既治療症例)	55
Table 7-7	併用薬 (安全性解析対象症例) (未治療症例)	55
Table 7-8	人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例) (全体) (抗胸腺細胞免疫グロブリン併用あり)	55
Table 7-9	人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例) (全体) (抗胸腺細胞免疫グロブリン併用なし)	59
Table 7-10	人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例) (既治療症例) (抗胸腺細胞免疫グロブリン併用あり)	62
Table 7-11	人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例) (既治療症例) (抗胸腺細胞免疫グロブリン併用なし)	65
Table 7-12	人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例) (未治療症例) (抗胸腺細胞免疫グロブリン併用あり)	68
Table 7-13	人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例) (未治療症例) (抗胸腺細胞免疫グロブリン併用なし)	71
Table 7-14	服薬状況 (安全性解析対象症例) (全体)	74
Table 7-15	服薬状況 (安全性解析対象症例) (既治療症例)	75
Table 7-16	服薬状況 (安全性解析対象症例) (未治療症例)	77
Table 7-17	中止症例数及び中止理由の内訳 (安全性解析対象症例) (全体)	78

Table 7-18	中止症例数及び中止理由の内訳（安全性解析対象症例）（既治療症例）	79
Table 7-19	中止症例数及び中止理由の内訳（安全性解析対象症例）（未治療症例）	79
Table 7-20	副作用の重篤度及び転帰（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（全体）	79
Table 7-21	副作用の重篤度及び転帰（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（既治療症例）	81
Table 7-22	副作用の重篤度及び転帰（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（未治療症例）	82
Table 7-23	Grade別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）	83
Table 7-24	初回発現時期別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（全体）	85
Table 7-25	初回発現時期別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（既治療症例）	87
Table 7-26	初回発現時期別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（未治療症例）	88
Table 7-27	重点調査項目（有害事象及び重篤な有害事象）の発現状況（重点調査項目, PT別）（安全性解析対象症例）	89
Table 7-28	重点調査項目（副作用及び重篤な副作用）の発現状況（重点調査項目, PT別）（安全性解析対象症例）	90
Table 7-29	重点調査項目（副作用）の重篤度及び転帰（重点調査項目, PT別）（安全性解析対象症例）（全体）	90
Table 7-30	重点調査項目（副作用）の重篤度及び転帰（重点調査項目, PT別）（安全性解析対象症例）（既治療症例）	91
Table 7-31	重点調査項目（副作用）の重篤度及び転帰（重点調査項目, PT別）（安全性解析対象症例）（未治療症例）	92
Table 7-32	重点調査項目（副作用）の発現状況（初発）（安全性解析対象症例）（全体）	93
Table 7-33	重点調査項目（副作用）の発現状況（初発）（安全性解析対象症例）（既治療症例）	93
Table 7-34	重点調査項目（副作用）の発現状況（初発）（安全性解析対象症例）（未治療症例）	94
Table 7-35	併用薬（CsA）の使用別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（全体）	97
Table 7-36	併用薬（CsA）の使用別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（既治療症例）	100
Table 7-37	併用薬（CsA）の使用別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（未治療症例）	101
Table 7-38	併用薬（ATG）の使用別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（全体）	103

Table 7-39	併用薬（ATG）の使用別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（既治療症例）	106
Table 7-40	併用薬（ATG）の使用別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（未治療症例）	107
Table 7-41	投与開始時のCsAの併用有無別（既治療症例）の副作用発現状況（CsA併用あり）（安全性解析対象症例）	109
Table 7-42	投与開始時のCsAの併用有無別（既治療症例）の副作用発現状況（CsA併用なし）（安全性解析対象症例）	110
Table 7-43	背景要因別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）（全体）	111
Table 7-44	背景要因別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）（既治療症例）	114
Table 7-45	背景要因別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）（未治療症例）	116
Table 7-46	背景要因別の副作用発現症例数，発現症例割合，カテゴリー内オッズ比（多変量ロジスティック回帰）（安全性解析対象症例）（全体）	120
Table 7-47	背景要因別の副作用発現症例数，発現症例割合，カテゴリー内オッズ比（多変量ロジスティック回帰）（安全性解析対象症例）（既治療症例）	120
Table 7-48	男女別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（男性）	121
Table 7-49	男女別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（女性）	121

図一覧

Figure 3-1	各時点における投与量（安全性解析対象症例）（既治療症例）	15
Figure 3-2	各時点における投与量（安全性解析対象症例）（未治療症例）	16
Figure 7-1	各時点における投与量（安全性解析対象症例）（全体）	78
Figure 7-2	重点調査項目（副作用）の初回発現までの日数（安全性解析対象症例）（全体）	95
Figure 7-3	重点調査項目（副作用）の初回発現までの日数（安全性解析対象症例）（既治療症例）	96
Figure 7-4	重点調査項目（副作用）の初回発現までの日数（安全性解析対象症例）（未治療症例）	97

1 調査の要約

製造販売後調査の標 題	レボレード錠の特定使用成績調査（再生不良性貧血患者）
キーワード	日本, エルトロンボパグ オラミン, 再生不良性貧血, 非介入試験, 製造販売後調査
根拠及び背景	国内での再生不良性貧血の臨床試験での本剤投与例が限られていることから, 使用実態下での安全性及び有効性を確認することを目的とした特定使用成績調査を実施することとした。
調査の課題及び目的	再生不良性貧血患者（抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療, 又は既存治療で効果不十分な再生不良性貧血患者）を対象に, 使用実態下でレボレード錠を長期投与した際の安全性及び有効性を検討する。
調査デザイン	多施設共同, 非対照, 非盲検の観察研究（特定使用成績調査）
調査の要件	該当なし
対象患者	<p>再生不良性貧血患者で, 以下のすべての選択基準を満たし, いずれの除外基準にも抵触しない患者</p> <p>【選択基準】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 18歳以上の患者 • 本剤投与前に, 本調査への参加を文書にて同意取得した患者 • 以下のいずれかに該当する再生不良性貧血患者 <ul style="list-style-type: none"> • 抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療の再生不良性貧血患者で, 抗胸腺細胞免疫グロブリンによる治療を実施予定の患者 • 既存治療で効果不十分な再生不良性貧血患者 <p>【除外基準】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 造血幹細胞移植の適応例 • 先天性再生不良性貧血患者 • 骨髄異形成症候群が疑われる, 又は診断された患者 • 過去に本剤の投与があった患者
主な調査項目	患者背景, 投与状況, 臨床検査値, 有害事象等
結果	<p>【調査の概要】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 調査開始日（2017年12月18日）から本調査終了日（2022年7月27日）までに441例が登録され, その全例の調査票データが固定された。 • 調査票固定症例のうち, 安全性解析対象除外症例6例を除く435例を安全性解析対象症例とした。安全性解析対象除外症例の除外理由の内訳は, 登録期限違反が3例, プロトコル基準違反（年齢以外の選択基準違反, 除外基準抵触）が2例, 契約開始前投与及び適応外疾患／本剤調査対象外疾患が各1例であった。 • 安全性解析対象症例のうち, 既存治療で効果不十分な再生不良性貧血の症例（以下, 既治療症例）は259例, 抗胸腺細胞免疫グ

	<p>ロブリンで未治療の再生不良性貧血の症例（以下、未治療症例）は 176 例であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> 安全性解析対象症例の本剤実投与期間（平均値 ± 標準偏差）及び中央値（範囲）は、既治療症例で 276.4 ± 120.5 日及び 364.0（11, 364）日、未治療症例で 257.9 ± 131.5 日及び 360.0（2, 364）日であった。 安全性解析対象症例 435 例の全例を、有効性解析対象症例とした。 <p>【安全性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 副作用発現割合は既治療症例で 14.29%（37/259 例）、未治療症例で 14.77%（26/176 例）であった。既治療症例、未治療症例のいずれも国内臨床試験 [CETB115E1201 試験（以下、E1201 試験）、CETB115E1202 試験（以下、E1202 試験）] と比べて高い傾向は認められず、発現割合の高かった事象の種類は同様であり、新たな安全性上の懸念は認められなかった。 既治療症例 259 例中に 7 件の重篤な副作用を認めた。内訳は、白血病、骨髄抑制、好中球減少症、高ビリルビン血症、肝障害、アラニンアミノトランスフェラーゼ（以下、ALT）増加、及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（以下、AST）増加が各 1 件であった。これらの転帰は、未回復が白血病 1 件、不明が好中球減少症 1 件、それ以外の事象では回復又は軽快であった。未治療症例 176 例中に 9 件の重篤な副作用を認めた。内訳は、再生不良性貧血、発熱性好中球減少症、小脳梗塞、肝機能異常、肝障害、薬物性肝障害、リンパ球数減少、好中球数減少、及び白血球数減少が各 1 件であった。これらの転帰は、死亡が肝障害 1 件、未回復が再生不良性貧血、リンパ球数減少、好中球数減少、及び白血球数減少各 1 件、それ以外の事象では回復又は軽快であった。 初回発現時期別の副作用全体の発現割合は、既治療症例では特別な傾向は認められなかった。器官別大分類（以下、SOC）別では胃腸障害が 30 日以内で発現例数が多かった。その他の SOC では副作用の初回発現時期に明らかな傾向は認められなかった。未治療症例での副作用全体の発現割合は 30 日以内の発現例数が最も多かった。SOC 別では胃腸障害が 30 日以内、肝胆道系障害が 90 日以内、臨床検査値異常が 30 日以内で発現例数が多かった。その他の SOC では副作用の初回発現時期に明らかな傾向は認められなかった。以上のとおり、既治療症例、未治療症例ともに、副作用の初回発現割合は、副作用全体でも SOC 別でも継続投与に伴い高まる傾向はなく、長期投与による安全性への影響は特段認められなかった。 重点調査項目（肝機能障害）の副作用の発現割合は、既治療症例で 8.88%（23/259 例）、未治療症例で 5.68%（10/176 例）であった。既治療症例で 2 例以上に認められた事象は、ALT 増加及び肝機能異常が各 2.32%（6/259 例）、AST 増加が 1.93%（5/259 例）、高ビリルビン血症、及び血中ビリルビン増加が各 1.54%（4/259 例）、肝障害が 1.16%（3/259 例）であった。重篤な副作用は、ALT 増加、AST 増加、高ビリルビン血症、及び肝障害が各 0.39%（1/259 例）に認められ、転帰はいずれも回復
--	--

	<p>又は軽快であった。未治療症例で2例以上に認められた事象は、肝機能異常が2.27% (4/176例)、肝障害が1.70% (3/176例)であった。重篤な副作用は、肝機能異常、肝障害、及び薬物性肝障害が各0.57% (1/176例)認められ、転帰は、死亡が肝障害で1件、それ以外の事象は回復であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> 重点調査項目（血栓塞栓症）の副作用は既治療症例では認められず、未治療症例では0.57% (1/176例)で認められた。発現した副作用は小脳梗塞であり、重篤で転帰は軽快であった。 急性骨髄性白血病及び白血病を発症した症例各1例で本剤の投与中止時に染色体分析が実施され、このうち急性骨髄性白血病を発症した症例で染色体異常が認められた。この症例ではベースラインで染色体分析は行われていなかった。染色体異常は有害事象としては報告されなかった。 特別な背景を有する患者（高齢者、肝機能障害、腎機能障害を有する患者、及び妊婦）で、新たな安全性上の懸念は認められなかった。なお、小児（18歳未満）への使用例は報告されなかった。 <p>【有効性】 有効性の結果は再審査結果通知受領後の本報告書に記載する。</p>
結論	<p>本調査では、再生不良性貧血患者を対象に本剤を使用実態下で長期投与した際の安全性を確認した。その結果、承認時と比較して安全性に関する新たな懸念事項、対処すべき問題点等は特段認められなかったことから、追加の措置を講じる必要はないと考える。 有効性の結果は再審査結果通知受領後の本報告書に記載する。</p>
製造販売承認取得者	ノバルティスファーマ株式会社

2 略号一覧

略号	省略していない表現 (英)	省略していない表現 (日)
AA	Aplastic anemia	再生不良性貧血
ALP	Alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
ATG	Anti-thymocyte globulin	抗胸腺細胞免疫グロブリン
CsA	Ciclosporin A	シクロスポリン A
DM	Data management	データマネジメント
HLA	Human leukocyte antigen	ヒト白血球抗原
MDS	Myelodysplastic syndromes	骨髄異形成症候群
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities /Japanese edition	ICH 国際医薬用語集 日本語版
PNH	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	発作性夜間ヘモグロビン尿症
PT	Preferred term	基本語
SAP	Statistical analysis plan	統計解析計画書
SOC	System organ class	器官別大分類

3 結果

調査開始日（2017年12月18日）から終了日（2022年7月27日）までに得られたすべてのデータに基づき、最終解析結果を詳述した。

本調査では、国内臨床試験である E1201 試験の患者集団に相当する対象として、ATG の併用なしに本剤を投与することを想定した「既存治療で効果不十分な AA 患者（以下、既治療症例）」の集団と、E1202 試験の患者集団に相当する対象として、ATG 併用下で本剤を投与することを想定した「ATG で未治療の AA 患者で、ATG による治療を実施予定の患者（以下、未治療症例）」の集団に分けてデータを収集した。しかしながら集計の結果、既治療症例の集団（259 例）に ATG を併用した症例が 8.88%（23 例）、未治療症例の集団（176 例）に ATG を併用していない症例が 43.75%（77 例）存在した。そこで、担当医の判断に基づく既治療症例、未治療症例別の解析に加えて、ATG の併用有無別の部分集団解析を追加し、臨床試験により近い背景の患者集団の結果を臨床試験と比較した。すなわち、ATG を併用しなかった患者集団の結果を E1201 試験と、ATG を併用した患者集団の結果を E1202 試験とそれぞれ比較した。詳細は [3.3 患者背景](#)、[3.5.10 背景要因別安全性解析](#)、及び [4.2 調査方法等の限界](#) に示した。

3.1 対象患者及び施設数

本調査終了日（2022年7月27日）までに 441 例が登録され、全症例の調査票データが固定された。

3.2 症例構成

症例構成を [Table 3-1](#) に示す。

登録確定症例 441 例すべてを調査票固定症例とし、安全性解析対象除外症例 6 例を除く 435 例を安全性解析対象症例とした。このうち、既治療症例が 259 例、未治療症例が 176 例であった。

安全性解析対象除外症例 6 例のうち、既治療症例が 4 例、未治療症例が 1 例、不明・未記載が 1 例であった。安全性解析対象除外症例の除外理由の内訳は、登録期限違反が 3 例、プロトコル基準違反（年齢以外の選択基準違反、除外基準抵触）が 2 例、契約開始前投与及び適応外疾患／本剤調査対象外疾患が各 1 例であった。

安全性解析対象症例 435 例の全例を、有効性解析対象症例とした。

Table 3-1 症例構成

解析対象	全体 n	既治療 n	未治療 n	不明・未記載 n
登録確定症例	441	-	-	-
調査票未収集症例	0	-	-	-
調査票固定症例	441	-	-	-

解析対象	全体 n	既治療 n	未治療 n	不明・未記載 n
安全性解析対象除外症例	6	4	1	1
契約開始前投与	1	1	0	0
登録期限違反	3	2	1	0
適応外疾患/本剤調査対象外疾患	1	0	0	1
プロトコル基準違反(年齢以外の選択基準違反, 除外基準抵触)	2	2	0	0
安全性解析対象症例	435	259	176	0
有効性解析対象除外症例	0	0	0	0
有効性解析対象症例	435	259	176	0

Source : AS_T001 : 症例構成

安全性除外症例について、複数の除外理由を有する症例はそれぞれの除外理由でカウントした。

3.3 患者背景

安全性解析対象症例の人口統計学的特性及び疾患特性を [Table 7-2](#) (全体) , [Table 7-3](#) (既治療症例) , 及び [Table 7-4](#) (未治療症例) , 併用薬の使用状況を [Table 7-5](#) (全体) , [Table 7-6](#) (既治療症例) , 及び [Table 7-7](#) (未治療症例) に示す。

既治療症例 259 例の本剤投与開始時の年齢の中央値 (範囲) は 70.0 (21, 95) 歳, 65 歳以上 75 歳未満が 66 例 (25.48%) , 75 歳以上が 100 例 (38.61%) , 罹病期間の中央値 (範囲) は 3.41 (0.0, 803.9) ヲ月, 重症以上 (重症 + 最重症) が 39.00% (101 例) , ベースラインの赤血球輸血依存は 55.21% (143 例) , 血小板輸血依存は 37.84% (98 例) であった。ベースラインで染色体検査を実施した 4 例中 1 例に染色体異常が認められた。染色体異常は 47,XX,+8,del(20)(q1?)[20] であった。国内臨床試験である E1201 試験の 21 例の本剤投与開始時の年齢の中央値 (範囲) は 53.0 (19, 79) 歳, 罹病期間の中央値 (範囲) は 75.4 (1, 297) ヲ月, 重症以上 (重症 + 最重症) が 28.6% (6 例) , ベースラインの赤血球輸血依存は 90.5% (19 例) , 血小板輸血依存は 28.6% (6 例) であった。E1201 試験と比較して本調査の既治療症例は, 年齢が高く, 罹患期間が短く, ベースラインの赤血球輸血依存の割合が低い傾向があった。

未治療症例 176 例の本剤投与開始時の年齢の中央値 (範囲) は 65.0 (18, 90) 歳, 65 歳以上 75 歳未満が 48 例 (27.27%) , 75 歳以上が 45 例 (25.57%) , 罹病期間の中央値 (範囲) は 0.89 (0.0, 615.4) ヲ月, 重症以上 (重症 + 最重症) が 71.02% (125 例) , ベースラインの赤血球輸血依存は 73.30% (129 例) , 血小板輸血依存は 76.70% (135 例) であった。ベースラインで染色体検査を実施した 6 例に染色体異常は認められなかった。国内臨床試験である E1202 試験 10 例の本剤投与開始時の年齢の中央値 (範囲) は 55.5 (39, 67) 歳, 罹病期間の中央値 (範囲) は 0.59 (0.1, 3.4) ヲ月, 重症以上 (重症 + 最重症) が 70.0% (7 例) , ベースラインの赤血球輸血依存は 60.0% (6 例) , 血小板輸血依存は 80.0% (8 例) であった。E1202 試験と比較して本調査の未治療症例は, 年齢が高い傾向があった。

また、ATG 併用有無別の人口統計学的特性及び疾患特性を [Table 7-8](#) (全体) (併用あり), [Table 7-9](#) (全体) (併用なし), [Table 7-10](#) (既治療症例) (併用あり), [Table 7-11](#) (既治療症例) (併用なし), [Table 7-12](#) (未治療症例) (併用あり), 及び [Table 7-13](#) (未治療症例) (併用なし) に示す。データ収集時の既治療/未治療症例の区分の問題を考慮し、臨床試験により近い背景の患者集団の結果を臨床試験と比較するため、全体集団のうち ATG を併用しなかった患者の背景を E1201 試験と、全体集団のうち ATG を併用した患者の背景を E1202 試験とそれぞれ比較した。

全体集団のうち ATG を併用しなかった症例 313 例では、年齢の中央値 (範囲) は 72.0 (21, 95) 歳, 罹病期間の中央値 (範囲) は 3.00 (0.0, 803.9) ヶ月, 重症以上 (重症 + 最重症) が 42.17% (132 例), ベースラインの赤血球輸血依存は 54.31% (170 例), 血小板輸血依存は 39.30% (123 例) であった。E1201 試験と比較して全体集団の ATG 併用なし症例では、年齢が高く, 罹病期間が短く, 重症以上の割合が高く, ベースラインの赤血球輸血依存の割合が低い傾向があった。

全体集団のうち ATG を併用した症例 122 例では、年齢の中央値 (範囲) は 60.0 (18, 80) 歳, 罹病期間の中央値 (範囲) は 0.89 (0.0, 68.6) ヶ月, 重症以上 (重症 + 最重症) が 77.05% (94 例), ベースラインの赤血球輸血依存は 83.61% (102 例), 血小板輸血依存は 90.16% (110 例) であった。E1202 試験と比較して全体集団の ATG 併用あり症例では、年齢が高く, ベースラインの赤血球輸血依存及び血小板輸血依存の割合が高いという傾向があった。

3.4 本剤の投与状況

安全性解析対象症例での本剤の服薬状況を [Table 7-14](#) (全体), [Table 7-15](#) (既治療症例), 及び [Table 7-16](#) (未治療症例), 各時点における投与量を [Figure 7-1](#) (全体), [Figure 3-1](#) (既治療症例), 及び [Figure 3-2](#) (未治療症例) に示す。

既治療症例 259 例での、休薬期間を除く本剤投与期間 (平均値 ± 標準偏差) 及び中央値 (範囲) は 276.4 ± 120.5 日及び 364.0 (11, 364) 日, 本剤 1 日平均投与量 (平均値 ± 標準偏差) は 61.90 ± 25.89 mg であった。初回投与量が添付文書に規定した 25 mg を超えていた症例は 12.36% (32 例) であった。これら 32 例の初回投与量の内訳は, 50 mg が 11 例, 75 mg が 15 例, 80 mg が 1 例, 及び 100 mg が 5 例であった。初回投与量が 75 mg であった 15 例のうち, 11 例は ATG を併用しており, 本来未治療症例として区分すべき症例であった可能性が考えられる。添付文書上, 未治療症例では初回投与量として 75 mg を投与することとされているため, ATG を併用していた 11 例では, 添付文書の範囲内の用量が投与されていたと考えられる。また, 本剤 1 日最大投与量が添付文書に規定した 100 mg を超えた症例はいなかった。

未治療症例 176 例での、休薬期間を除く本剤投与期間 (平均値 ± 標準偏差) 及び中央値 (範囲) は 257.9 ± 131.5 日及び 360.0 (2, 364) 日, 本剤 1 日平均投与量 (平均値 ± 標準偏差) は 67.67 ± 21.45 mg であった。初回投与量が添付文書に規定した 75 mg を超えていた症例は 0.57% (1 例) であり, 100 mg が投与されていた。また, 本剤 1 日最大投与量が添付文書に規定した

75 mg を超えていた症例は 31.82% (56 例) おり、これらの症例での 1 日最大投与量は 100 mg であった。56 例のうち、30 例は ATG を併用しておらず、本来既治療症例として区分すべき症例であった可能性が考えられる。添付文書上、既治療症例では 1 日投与量として最大 100 mg を投与することが認められていることから、ATG を併用していなかった 30 例では、添付文書の範囲内の用量が投与されていたと考えられる。残りの 26 例では ATG を併用していた。この 26 例で 75 mg を超える用量 (100 mg) が投与されていた期間に発生した重篤な有害事象は、再生不良性貧血が 2 例、肝機能異常、出血性腸憩室、状態悪化、及び血小板数減少が各 1 例であった。このうち肝機能異常は本剤との因果関係ありと判定され、転帰は回復であった。それ以外の事象はいずれも本剤との因果関係なしと判断され、原疾患の増悪又は原疾患が要因とされた。

以上のおり、大部分の症例では添付文書の範囲内の用量が投与されていたが、一部の症例では添付文書に規定した用量を超える用量が投与されていた。添付文書に沿って本剤を使用されるよう引き続き注意喚起を行う。

【添付文書の用法及び用量】

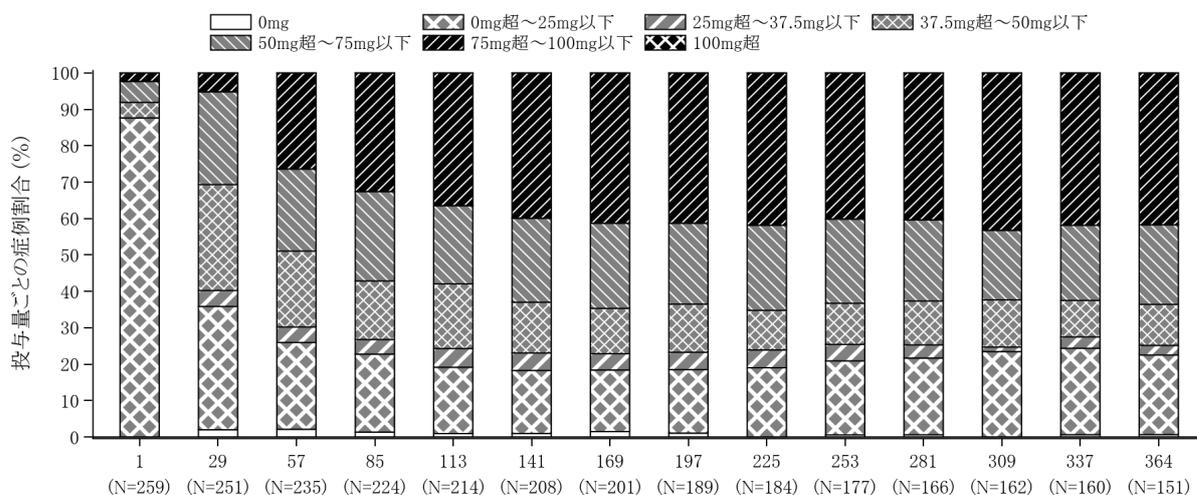
既存治療で効果不十分な場合

通常，成人には，エルトロンボパグとして初回投与量 25 mg を 1 日 1 回，食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお，患者の状態に応じて適宜増減する。また，1 日最大投与量は 100 mg とする。

ATG で未治療の場合

ATG との併用において，通常，成人には，エルトロンボパグとして 75 mg を 1 日 1 回，食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお，患者の状態に応じて適宜減量する。

Figure 3-1 各時点における投与量（安全性解析対象症例）（既治療症例）



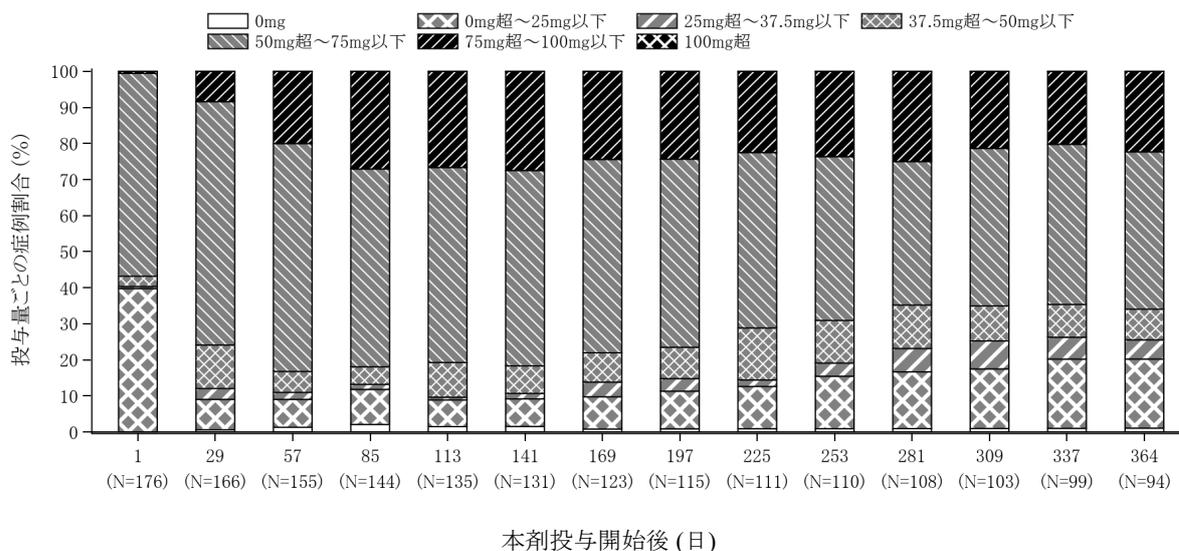
本剤投与開始後（日）

Source : EX_F003 : 各時点における投与量（安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分症例）

休薬中は 0 mg として N に含めてカウント

中止後は N に含めずカウントしない

Figure 3-2 各時点における投与量（安全性解析対象症例）（未治療症例）



Source : EX_F003 : 各時点における投与量（安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例）
 休薬中は0mgとしてNに含めてカウント
 中止後はNに含めずカウントしない

3.4.1 中止症例

安全性解析対象症例の中止症例数及びその理由の内訳を Table 7-17（全体）、Table 7-18（既治療症例）、及び Table 7-19（未治療症例）に示す。

既治療症例 259 例中 39.77%（103 例）、未治療症例 176 例中 44.89%（79 例）が中止した。最も多かった中止理由は、既治療症例では有害事象（原疾患の悪化を含む）（9.65%）、未治療症例では医師の判断（15.91%）であった。

3.5 安全性

3.5.1 有害事象発現状況

安全性解析対象症例の有害事象発現状況を Table 3-2 に示す。

既治療症例 259 例中、有害事象を 42.08%（109 例）に認めた。主な有害事象（1.5%以上）は、再生不良性貧血が 10.42%（27 例）、肝機能異常が 3.86%（10 例）、肺炎が 3.09%（8 例）、ALT 増加及び AST 増加が各 2.32%（6 例）、悪心、高ビリルビン血症、及び腎機能障害が各 1.93%（5 例）、敗血症、血中ビリルビン増加、好中球数減少、及び血小板数減少が各 1.54%（4 例）であった。

未治療症例 176 例中、有害事象を 43.18%（76 例）に認めた。主な有害事象（1.5%以上）は、再生不良性貧血が 9.09%（16 例）、発熱性好中球減少症が 5.11%（9 例）、血中クレアチニン増加が 3.98%（7 例）、腎機能障害が 3.41%（6 例）、便秘、悪心、肝機能異常、血小板数減少、及

び白血球数減少が各 2.27% (4 例) , 鉄過剰, 肝障害, リンパ球数減少, 及び好中球数減少が各 1.70% (3 例) であった。

Table 3-2 有害事象発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

安全性解析対象症例			
	全体	既治療	未治療
SOC	N=435	N=259	N=176
PT	n (%)	n (%)	n (%)
合計	185 (42.53)	109 (42.08)	76 (43.18)
感染症および寄生虫症	45 (10.34)	24 (9.27)	21 (11.93)
虫垂炎	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
脳膿瘍	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
蜂巣炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
サイトメガロウイルス感染	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
エプスタイン・バーウイルス感染再燃	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
胃腸炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
ウイルス性胃腸炎	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
単純ヘルペス	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
帯状疱疹	3 (0.69)	1 (0.39)	2 (1.14)
麦粒腫	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
感染	3 (0.69)	1 (0.39)	2 (1.14)
インフルエンザ	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
上咽頭炎	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
食道カンジダ症	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
中耳炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
肺炎	10 (2.30)	8 (3.09)	2 (1.14)
誤嚥性肺炎	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
サイトメガロウイルス性肺炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
腎盂腎炎	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
敗血症	5 (1.15)	4 (1.54)	1 (0.57)
敗血症性ショック	2 (0.46)	0 (0.00)	2 (1.14)
ウイルス感染	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
全身性真菌症	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
腰筋膿瘍	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
感染性腸炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
サイトメガロウイルス血症	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
細菌感染	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
アスペルギルス感染	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
医療機器使用部位感染	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
COVID-19	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)

安全性解析対象症例

SOC	全体 N=435	既治療 N=259	未治療 N=176
PT	n (%)	n (%)	n (%)
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）	9 (2.07)	7 (2.70)	2 (1.14)
急性骨髄性白血病	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
白血病	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
肝転移	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
骨髄異形成症候群	3 (0.69)	3 (1.16)	0 (0.00)
直腸転移	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
肺の悪性新生物	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
乳腺線維腫	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	62 (14.25)	37 (14.29)	25 (14.20)
貧血	4 (0.92)	2 (0.77)	2 (1.14)
再生不良性貧血	43 (9.89)	27 (10.42)	16 (9.09)
発熱性好中球減少症	12 (2.76)	3 (1.16)	9 (5.11)
溶血	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
鉄欠乏性貧血	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
骨髄抑制	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
好中球減少症	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
汎血球減少症	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
出血性素因	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
免疫系障害	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
アナフィラキシー反応	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
免疫応答低下	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	17 (3.91)	10 (3.86)	7 (3.98)
脱水	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
糖尿病	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
ヘモクロマトーシス	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
高血糖	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
高カリウム血症	2 (0.46)	0 (0.00)	2 (1.14)
高トリグリセリド血症	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
高尿酸血症	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
食欲減退	4 (0.92)	2 (0.77)	2 (1.14)
高脂血症	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
鉄過剰	6 (1.38)	3 (1.16)	3 (1.70)
精神障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
不眠症	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
神経系障害	16 (3.68)	9 (3.47)	7 (3.98)
意識変容状態	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
小脳梗塞	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
脳出血	3 (0.69)	2 (0.77)	1 (0.57)

安全性解析対象症例

SOC	全体 N=435	既治療 N=259	未治療 N=176
PT	n (%)	n (%)	n (%)
脳梗塞	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
浮動性めまい	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
頭部不快感	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
頭痛	3 (0.69)	3 (1.16)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
ヘルペス後神経痛	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
くも膜下出血	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
振戦	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
味覚障害	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
眼障害	3 (0.69)	1 (0.39)	2 (1.14)
眼瞼炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
結膜出血	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
新生血管加齢黄斑変性	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
心臓障害	4 (0.92)	2 (0.77)	2 (1.14)
心不全	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
慢性心不全	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
動悸	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
上室性頻脈	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
血管障害	4 (0.92)	2 (0.77)	2 (1.14)
本態性高血圧症	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
高血圧	3 (0.69)	2 (0.77)	1 (0.57)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	7 (1.61)	5 (1.93)	2 (1.14)
窒息	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
咳嗽	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
呼吸困難	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
鼻出血	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
しゃっくり	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
肺臓炎	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
上気道の炎症	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
口腔咽頭痛	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
胃腸障害	35 (8.05)	15 (5.79)	20 (11.36)
アフタ性潰瘍	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
便秘	5 (1.15)	1 (0.39)	4 (2.27)
出血性腸憩室	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
嚥下障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
胃穿孔	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
胃潰瘍	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
出血性胃潰瘍	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)

安全性解析対象症例

SOC PT	全体	既治療	未治療
	N=435 n (%)	N=259 n (%)	N=176 n (%)
胃食道逆流性疾患	2 (0.46)	0 (0.00)	2 (1.14)
胃腸出血	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
歯肉出血	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
歯肉肥厚	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
吐血	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
単径ヘルニア	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
口腔内出血	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
悪心	9 (2.07)	5 (1.93)	4 (2.27)
急性膵炎	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
口内炎	3 (0.69)	1 (0.39)	2 (1.14)
嘔吐	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
小腸出血	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
肝胆道系障害	29 (6.67)	21 (8.11)	8 (4.55)
胆管炎	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
胆嚢炎	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
肝硬変	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
肝機能異常	14 (3.22)	10 (3.86)	4 (2.27)
高ビリルビン血症	5 (1.15)	5 (1.93)	0 (0.00)
肝障害	6 (1.38)	3 (1.16)	3 (1.70)
黄疸眼	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
薬物性肝障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
皮膚および皮下組織障害	8 (1.84)	4 (1.54)	4 (2.27)
湿疹	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
皮下出血	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
そう痒症	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
紫斑	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
発疹	4 (0.92)	2 (0.77)	2 (1.14)
筋骨格系および結合組織障害	3 (0.69)	0 (0.00)	3 (1.70)
筋肉痛	2 (0.46)	0 (0.00)	2 (1.14)
関節周囲炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
腱炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
腎および尿路障害	16 (3.68)	7 (2.70)	9 (5.11)
出血性膀胱炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
水腎症	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
腎障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
腎不全	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
腎機能障害	11 (2.53)	5 (1.93)	6 (3.41)
慢性腎臓病	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (2.53)	8 (3.09)	3 (1.70)

安全性解析対象症例

	全体	既治療	未治療
SOC	N=435	N=259	N=176
PT	n (%)	n (%)	n (%)
状態悪化	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
死亡	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
薬効欠如	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
熱感	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
倦怠感	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
浮腫	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
末梢性浮腫	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
発熱	3 (0.69)	3 (1.16)	0 (0.00)
末梢腫脹	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
臨床検査	41 (9.43)	23 (8.88)	18 (10.23)
ALT 増加	6 (1.38)	6 (2.32)	0 (0.00)
AST 増加	6 (1.38)	6 (2.32)	0 (0.00)
血中ビリルビン増加	5 (1.15)	4 (1.54)	1 (0.57)
血中クレアチニン増加	8 (1.84)	1 (0.39)	7 (3.98)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
血圧上昇	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
ヘモグロビン減少	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
免疫グロブリン減少	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
リンパ球数減少	5 (1.15)	2 (0.77)	3 (1.70)
単球数減少	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
好中球数減少	7 (1.61)	4 (1.54)	3 (1.70)
血小板数減少	8 (1.84)	4 (1.54)	4 (2.27)
白血球数減少	7 (1.61)	3 (1.16)	4 (2.27)
トランスアミナーゼ上昇	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
血中 ALP 増加	3 (0.69)	2 (0.77)	1 (0.57)
傷害, 中毒および処置合併症	4 (0.92)	4 (1.54)	0 (0.00)
骨折	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
硬膜下血腫	3 (0.69)	3 (1.16)	0 (0.00)

Source : AE_T001a : 有害事象発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

器官別大分類 (SOC), 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1 例としてカウント

SOC は国際合意順, PT は PT コード順に表示

3.5.2 重篤な有害事象の発現状況

安全性解析対象症例の重篤な有害事象発現状況を [Table 3-3](#) に示す。

既治療症例 259 例中, 重篤な有害事象を 18.53% (48 例) に認めた。主な重篤な有害事象 (1% 以上) は, 再生不良性貧血が 3.86% (10 例), 肺炎が 3.09% (8 例), 敗血症が 1.54% (4 例), 及び発熱性好中球減少症が 1.16% (3 例) であった。主な重篤な有害事象 (1% 以上) の転帰は,

死亡が再生不良性貧血 6 件，肺炎 4 件，敗血症 3 件，発熱性好中球減少症 2 件，未回復が再生不良性貧血 3 件，回復が肺炎，敗血症及び発熱性好中球減少症各 1 件，軽快が肺炎 3 件及び再生不良性貧血 1 件であった。

未治療症例 176 例中，重篤な有害事象を 18.18% (32 例) に認めた。主な重篤な有害事象 (1% 以上) は，再生不良性貧血が 5.68% (10 例)，発熱性好中球減少症が 3.41% (6 例)，好中球数減少及び白血球数減少が各 1.70% (3 例)，肺炎，敗血症性ショック，リンパ球数減少，血小板数減少が各 1.14% (2 例) であった。主な重篤な有害事象 (1% 以上) の転帰は，死亡が再生不良性貧血 6 件，肺炎 2 件，敗血症性ショック 1 件，未回復が再生不良性貧血 3 件，好中球数減少 2 件，敗血症性ショック，発熱性好中球減少症，リンパ球数減少，血小板数減少，及び白血球数減少各 1 件，回復が発熱性好中球減少症 3 件，再生不良性貧血，リンパ球数減少，好中球数減少，白血球数減少各 1 件，軽快が発熱性好中球減少症 3 件，血小板数減少及び白血球数減少各 1 件であった。

Table 3-3 重篤な有害事象発現状況 (安全性解析対象症例)

安全性解析対象症例			
	全体	既治療	未治療
SOC	N=435	N=259	N=176
PT	n (%)	n (%)	n (%)
合計	80 (18.39)	48 (18.53)	32 (18.18)
感染症および寄生虫症	26 (5.98)	16 (6.18)	10 (5.68)
虫垂炎	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
脳膿瘍	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
蜂巣炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
感染	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
肺炎	10 (2.30)	8 (3.09)	2 (1.14)
誤嚥性肺炎	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
サイトメガロウイルス性肺炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
腎盂腎炎	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
敗血症	5 (1.15)	4 (1.54)	1 (0.57)
敗血症性ショック	2 (0.46)	0 (0.00)	2 (1.14)
感染性腸炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
医療機器使用部位感染	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
COVID-19	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
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)	6 (1.38)	5 (1.93)	1 (0.57)
急性骨髄性白血病	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
白血病	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
肝転移	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
骨髄異形成症候群	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)

安全性解析対象症例

SOC	全体 N=435	既治療 N=259	未治療 N=176
PT	n (%)	n (%)	n (%)
直腸転移	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
肺の悪性新生物	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	30 (6.90)	15 (5.79)	15 (8.52)
再生不良性貧血	20 (4.60)	10 (3.86)	10 (5.68)
発熱性好中球減少症	9 (2.07)	3 (1.16)	6 (3.41)
骨髄抑制	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
好中球減少症	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	3 (0.69)	2 (0.77)	1 (0.57)
高トリグリセリド血症	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
食欲減退	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
高脂血症	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
神経系障害	5 (1.15)	3 (1.16)	2 (1.14)
意識変容状態	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
小脳梗塞	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
脳出血	3 (0.69)	2 (0.77)	1 (0.57)
脳梗塞	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
くも膜下出血	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
心臓障害	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
心不全	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
慢性心不全	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
窒息	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
胃腸障害	11 (2.53)	6 (2.32)	5 (2.84)
出血性腸憩室	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
胃穿孔	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
出血性胃潰瘍	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
胃腸出血	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
吐血	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
兪径ヘルニア	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
口腔内出血	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
急性膵炎	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
小腸出血	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
肝胆道系障害	9 (2.07)	6 (2.32)	3 (1.70)
胆管炎	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
肝硬変	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
肝機能異常	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
高ビリルビン血症	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
肝障害	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)

安全性解析対象症例			
	全体	既治療	未治療
SOC	N=435	N=259	N=176
PT	n (%)	n (%)	n (%)
薬物性肝障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
腎および尿路障害	4 (0.92)	2 (0.77)	2 (1.14)
腎不全	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
腎機能障害	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (0.69)	1 (0.39)	2 (1.14)
状態悪化	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
死亡	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
発熱	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
臨床検査	12 (2.76)	6 (2.32)	6 (3.41)
ALT 増加	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
AST 増加	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
リンパ球数減少	3 (0.69)	1 (0.39)	2 (1.14)
好中球数減少	4 (0.92)	1 (0.39)	3 (1.70)
血小板数減少	4 (0.92)	2 (0.77)	2 (1.14)
白血球数減少	5 (1.15)	2 (0.77)	3 (1.70)
傷害、中毒および処置合併症	3 (0.69)	3 (1.16)	0 (0.00)
骨折	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
硬膜下血腫	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)

Source : AE_T001b : 重篤な有害事象発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

器官別大分類 (SOC), 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1 例としてカウント

SOC は国際合意順, PT は PT コード順に表示

3.5.3 副作用発現状況

安全性解析対象症例の副作用発現状況を [Table 7-20](#) (全体), [Table 7-21](#) (既治療症例), 及び [Table 7-22](#) (未治療症例), Grade 別の副作用発現状況を [Table 7-23](#), 初回発現時期別の副作用発現状況を [Table 7-24](#) (全体), [Table 7-25](#) (既治療症例), 及び [Table 7-26](#) (未治療症例) に示す。

3.5.3.1 既治療症例での副作用発現状況

既治療症例 259 例中, 副作用を 14.29% (37 例) に認めた。主な副作用 (1%以上) は, 肝機能異常及び ALT 増加が各 2.32% (6 例), AST 増加が 1.93% (5 例), 悪心, 高ビリルビン血症, 及び血中ビリルビン増加が各 1.54% (4 例), 肝障害が 1.16% (3 例) であった。Grade 3 以上の副作用は, 肝機能異常及び ALT 増加が各 0.77% (2 例), 白血病, MDS, 好中球減少症, 高血圧, 肝障害, 高ビリルビン血症, 及び血中ビリルビン増加が各 0.39% (1 例) であった。

担当医の判断に基づく既治療症例の解析とは別に、臨床試験により近い背景の患者集団の結果を臨床試験と比較するため、ATG 併用有無別の副作用発現状況（全体）を集計し、Table 7-38 に示した。その結果、ATG を併用していなかった 313 例中、副作用を 14.70%（46 例）に認めた。主な副作用（1%以上）は、肝機能異常が 2.24%（7 例）、ALT 増加が 1.92%（6 例）、肝障害及び AST 増加が各 1.60%（5 例）、悪心及び血中ビリルビン増加が各 1.28%（4 例）であった。

国内臨床試験である E1201 試験では、投与期間中に 61.9%（13 例）の症例で臨床検査値異常を含む副作用が報告された。主な副作用は、肝機能異常が 19.0%（4 例）、高ビリルビン血症、血中 ALP 増加、血中ビリルビン増加、及び発疹が各 9.5%（2 例）であった。患者背景が異なること、臨床試験の症例数が少ないこと等から、本調査と臨床試験を一概に比較することはできないが、担当医の判断に基づいて既治療症例と判定された集団と、全体集団のうち ATG を併用していない集団のいずれにおいても、国内臨床試験と比べて副作用発現割合が高くなる傾向は認められず、発現した事象は同様であり、新たな安全性上の懸念は認められなかった。

初回発現時期別の副作用全体の発現状況は、30 日以内、30 日超 90 日以内、90 日超 180 日以内、180 日超 270 日以内、及び 270 日超 364 日以内で、それぞれ 10/259 例、11/259 例、6/235 例、8/205 例、及び 2/180 例と、初回発現時期に特別な傾向は認められなかった。SOC 別では、胃腸障害が 30 日以内で発現例数が多かった。その他の SOC では、副作用の初回発現時期に明らかな傾向は認められなかった。以上のとおり、副作用の初回発現割合は、全体でも SOC 別でも継続投与に伴い高くなる傾向はなく、長期投与による安全性への影響は特段認められなかった。

3.5.3.2 未治療症例での副作用発現状況

未治療症例 176 例中、副作用を 14.77%（26 例）に認めた。主な副作用（1%以上）は、肝機能異常が 2.27%（4 例）、肝障害が 1.70%（3 例）、悪心及び筋肉痛が各 1.14%（2 例）であった。Grade 3 以上の副作用は、再生不良性貧血、発熱性好中球減少症、小脳梗塞、肝機能異常、肝障害、薬物性肝障害、リンパ球数減少、好中球数減少、血小板数減少、及び白血球数減少が各 0.57%（1 例）であった。

担当医の判断に基づく未治療症例別の解析とは別に、臨床試験により近い背景の患者集団の結果を臨床試験と比較するため、ATG 併用有無別の副作用発現状況（全体）を集計し、Table 7-38 に示した。その結果、ATG を併用していた 122 例中、副作用を 13.93%（17 例）に認めた。主な副作用（1%以上）は、肝機能異常が 2.46%（3 例）、悪心が 1.64%（2 例）であった。

国内臨床試験である E1202 試験では、治療期間中の副作用発現割合は 50.0%（5/10 例）であり、主な副作用（2 例以上）は筋肉痛が 30.0%（3 例）、血中ビリルビン増加及び悪心が各 20.0%（2 例）であった。患者背景が異なること、臨床試験の症例数が少ないこと等から、本調査と臨床試験を一概に比較することはできないが、担当医の判断に基づいて未治療症例と判定された集団と、全体集団のうち ATG を併用していた集団のいずれにおいても、国内臨床試験と比べて副作用発現割合が高くなる傾向は認められず、発現した事象は同様であり、新たな安全性上の懸念は認められなかった。

初回発現時期別の副作用の発現状況は、30日以内が15/176例で、副作用の発現例数が多かった。その後は30日超90日以内、90日超180日以内、180日超270日以内、及び270日超364日以内が、それぞれ4/176例、4/155例、3/130例、0/110例と、投与継続に伴い副作用発現割合が高くなる傾向はなかった。SOC別では、胃腸障害が30日以内、肝胆道系障害が90日以内、臨床検査値異常が30日以内で発現例数が多かった。その他のSOCでは、副作用の初回発現時期に明らか傾向は認められなかった。以上のとおり、副作用の初回発現割合は、全体でもSOC別でも継続投与に伴い高くなる傾向はなく、長期投与による安全性への影響は特段認められなかった。

3.5.4 重篤な副作用

安全性解析対象症例の重篤な副作用発現状況を [Table 7-20](#) (全体)、[Table 7-21](#) (既治療症例)、及び [Table 7-22](#) (未治療症例) に示す。

既治療症例 259 例中に 7 件の重篤な副作用を認めた。その内訳は、白血病、骨髄抑制、好中球減少症、高ビリルビン血症、肝障害、ALT 増加、及び AST 増加が各 1 件であった。これらの転帰は、未回復が白血病 1 件、不明が好中球減少症 1 件、それ以外の事象では回復又は軽快であった。

未治療症例 176 例中に 9 件の重篤な副作用を認めた。その内訳は、再生不良性貧血、発熱性好中球減少症、小脳梗塞、肝機能異常、肝障害、薬物性肝障害、リンパ球数減少、好中球数減少、及び白血球数減少が各 1 件であった。これらの転帰は、死亡が肝障害 1 件、未回復が再生不良性貧血、リンパ球数減少、好中球数減少、及び白血球数減少各 1 件、それ以外の事象では回復又は軽快であった。

肝障害により死亡に至った症例は、未治療の 65 歳男性であり、罹病期間は 0.2 ヶ月、合併症はなかった。本剤を 75 mg の用量で開始し、22 日目に 100 mg まで増量した後、死亡に至るまで用量を変更せず投与が継続された。本剤投与開始後 29 日目に原疾患の悪化、88 日目に肝障害、128 日目に肺炎が認められ、157 日目に死亡に至った。いずれの事象も死亡に至る重篤な事象であった。原疾患の悪化及び肺炎については本剤との因果関係は否定された。

3.5.5 投与中止に至った有害事象

安全性解析対象症例の投与中止に至った有害事象を [Table 3-4](#) に示す。

投与中止に至った有害事象の発現割合は、既治療症例では 11.97% (31/259 例)、未治療症例では 10.23% (18/176 例) であった。

投与中止に至った主な有害事象 (1%以上) は、既治療症例では再生不良性貧血が 3.09% (8 例)、肺炎が 1.54% (4 例)、未治療症例では再生不良性貧血が 2.84% (5 例) であった。

Table 3-4 中止に至った有害事象発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）

安全性解析対象症例			
SOC	全体 N=435	既治療 N=259	未治療 N=176
PT	n (%)	n (%)	n (%)
合計	49 (11.26)	31 (11.97)	18 (10.23)
感染症および寄生虫症	7 (1.61)	5 (1.93)	2 (1.14)
脳膿瘍	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
肺炎	4 (0.92)	4 (1.54)	0 (0.00)
誤嚥性肺炎	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
敗血症	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
敗血症性ショック	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
感染性腸炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	5 (1.15)	5 (1.93)	0 (0.00)
急性骨髄性白血病	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
白血病	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
肝転移	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
骨髄異形成症候群	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
直腸転移	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	15 (3.45)	10 (3.86)	5 (2.84)
再生不良性貧血	13 (2.99)	8 (3.09)	5 (2.84)
発熱性好中球減少症	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
汎血球減少症	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
食欲減退	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
神経系障害	3 (0.69)	2 (0.77)	1 (0.57)
小脳梗塞	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
浮動性めまい	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
味覚障害	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
心臓障害	3 (0.69)	1 (0.39)	2 (1.14)
心不全	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
慢性心不全	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
上室性頻脈	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
窒息	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
胃腸障害	10 (2.30)	5 (1.93)	5 (2.84)
嚥下障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
出血性胃潰瘍	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
胃腸出血	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
吐血	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
悪心	3 (0.69)	2 (0.77)	1 (0.57)

安全性解析対象症例

	全体	既治療	未治療
SOC	N=435	N=259	N=176
PT	n (%)	n (%)	n (%)
急性膵炎	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
嘔吐	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
肝胆道系障害	5 (1.15)	4 (1.54)	1 (0.57)
肝硬変	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
高ビリルビン血症	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
肝障害	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
薬物性肝障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
そう痒症	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
発疹	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
腎および尿路障害	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
腎不全	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.46)	1 (0.39)	1 (0.57)
状態悪化	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
発熱	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
臨床検査	6 (1.38)	6 (2.32)	0 (0.00)
ALT 増加	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
AST 増加	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
血中ビリルビン増加	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
血圧上昇	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
好中球数減少	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
血小板数減少	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
白血球数減少	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)

Source : AE_T001c : 中止に至った有害事象発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

器官別大分類 (SOC), 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1 例としてカウント

SOC は国際合意順, PT は PT コード順に表示

3.5.6 投与中止に至った副作用

投与中止に至った副作用を [Table 3-5](#) (全体) に示す。

投与中止に至った副作用の発現割合は, 既治療症例では 3.47% (9/259 例), 未治療症例では 3.98% (7/176 例) であった。

既治療症例で投与中止に至った副作用は, 悪心及び血中ビリルビン増加が各 2 例, 白血病, MDS, 浮動性めまい, 味覚障害, 高ビリルビン血症, 肝障害, 発疹, ALT 増加, 及び AST 増加が各 1 例であった。

未治療症例で投与中止に至った副作用は, 食欲減退, 小脳梗塞, 上室性頻脈, 嚥下障害, 悪心, 嘔吐, 及び薬物性肝障害が各 1 例であった。

Table 3-5 中止に至った副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）

安全性解析対象症例			
	全体	既治療	未治療
SOC	N=435	N=259	N=176
PT	n (%)	n (%)	n (%)
合計	16 (3.68)	9 (3.47)	7 (3.98)
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）	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
白血病	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
骨髓異形成症候群	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
食欲減退	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
神経系障害	3 (0.69)	2 (0.77)	1 (0.57)
小脳梗塞	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
浮動性めまい	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
味覚障害	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
心臓障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
上室性頻脈	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
胃腸障害	5 (1.15)	2 (0.77)	3 (1.70)
嚥下障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
悪心	3 (0.69)	2 (0.77)	1 (0.57)
嘔吐	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
肝胆道系障害	3 (0.69)	2 (0.77)	1 (0.57)
高ビリルビン血症	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
肝障害	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
薬物性肝障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.57)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
発疹	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
臨床検査	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)
ALT 増加	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
AST 増加	1 (0.23)	1 (0.39)	0 (0.00)
血中ビリルビン増加	2 (0.46)	2 (0.77)	0 (0.00)

Source : AE_T001d : 中止に至った副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）

器官別大分類（SOC），事象名（PT）： MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合，1例としてカウント

SOCは国際合意順，PTはPTコード順に表示

3.5.7 死亡例

死亡症例の一覧を [Table 3-6](#) に示す。

安全性解析対象症例 435 例中，有害事象により死亡した症例は 30 例であった。そのうち，転帰が死亡に至った副作用は肝障害 1 件で，未治療症例に認めた（[3.5.4 重篤な副作用](#)）。

Table 3-6 死亡症例一覧表（安全性解析対象症例）

患者番号	使用理由*	年齢/ 性別	事象名 (医師記載/PT)	発現まで の日数	死亡まで の日数	転帰	本剤との 因果関係
001	未治療	77/女性	現疾患の進行 / 再生不良性貧血	1	883	死亡	関連なし
			食欲不振 / 食欲減退	176		未回復	関連あり
002	既治療	76/女性	原病の悪化 / 再生不良性貧血	1	107	死亡	関連なし
			食欲低下 / 食欲減退	95		未回復	関連なし
003	既治療	61/女性	原発不明癌肝転移 / 肝転移	191	117	死亡	関連なし
			原発不明癌直腸転移 / 直腸転移	191		死亡	関連なし
			高ビリルビン血症 / 高ビリルビン血症	281	27	死亡	関連なし
			原発不明癌悪化 / 原発巣不明の悪性新生物	288	20	死亡	関連なし
004	未治療	80/男性	慢性心不全の悪化 / 慢性心不全	81	1	死亡	関連なし
005	既治療	39/女性	肝硬変の悪化による死亡 / 肝硬変	79	1	死亡	関連なし
006	未治療	65/男性	原疾患の増悪 / 再生不良性貧血	8	129	死亡	関連なし
			肺炎（真菌性疑い） / 肺炎	8		死亡	関連なし
			クレアチニン増加 / 血中クレアチニン増加	15	回復	関連なし	
			逆流性食道炎 / 胃食道逆流性疾患	20	軽快	関連なし	
			血中ビリルビンの増加 / 血中ビリルビン増加	25	未回復	関連あり	
			γ-GTP 増加 / γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	32	回復	関連あり	
			ALP 増加 / 血中アルカリホスファターゼ増加	32	回復	関連あり	
007	既治療	73/男性	原疾患の増悪 / 再生不良性貧血	5	48	未回復	関連なし
			発熱性好中球減少症 / 発熱性好中球減少症	65		死亡	関連なし
008	未治療	50/女性	発熱性好中球減少症 / 発熱性好中球減少症	7	軽快	関連なし	
			敗血症ショック / 敗血症性ショック	19	未回復	関連なし	
			感染性腸炎 / 感染性腸炎	19	軽快	関連なし	
			胃穿孔 / 胃穿孔	31	未回復	関連なし	
			腎不全 / 腎不全	31	43	死亡	関連なし
009	未治療	83/女性	原疾患の悪化 / 再生不良性貧血	162	4	死亡	関連なし
			死亡 / 死亡	165		1	死亡
010	未治療	76/女性	意識障害 / 意識変容状態	17	65	死亡	関連なし
			脳膿瘍 / 脳膿瘍	17		死亡	関連なし
			脳出血 / 脳出血	45	軽快	関連なし	
			脳梗塞 / 脳梗塞	45	軽快	関連なし	
011	未治療	90/女性	原病悪化 / 再生不良性貧血	4	11	死亡	関連なし
			発熱性好中球減少症 / 発熱性好中球減少症	4		未回復	関連なし
			重症感染症 / 感染	6	未回復	関連なし	
012	既治療	75/女性	窒息 / 窒息	145	2	死亡	関連なし
013	既治療	86/女性	消化管出血(出血性胃潰瘍) / 出血性胃潰瘍	217	12	死亡	関連なし
014	既治療	75/男性	感染症 / 肺炎	31	63	死亡	関連なし

患者番号	使用理由*	年齢/ 性別	事象名 (医師記載/PT)	発現まで の日数	死亡まで の日数	転帰	本剤との 因果関係
			誤嚥性肺炎 / 誤嚥性肺炎	31	63	死亡	関連なし
015	既治療	62/男性	原疾患増悪 / 再生不良性貧血	141	220	死亡	関連なし
			白血球減少 / 白血球数減少	230		軽快	関連なし
016	未治療	65/男性	原疾患の悪化 / 再生不良性貧血	29	129	死亡	関連なし
			肝障害 / 肝障害	88	70	死亡	関連あり
			肺炎 / 肺炎	128	30	死亡	関連なし
017	未治療	75/女性	アナフィラキシー / アナフィラキシー反応	33		回復	関連なし
			深在性真菌症 / 全身性真菌症	38		未回復	関連なし
			全身状態の悪化 / 状態悪化	63	3	死亡	関連なし
018	未治療	57/女性	サイトメガロウイルス性間質性肺炎悪化 / サイトメガロウイルス性肺炎	5	1	死亡	関連なし
019	既治療	87/男性	心不全 / 心不全	123	8	死亡	関連なし
			肺炎 / 肺炎	123	8	死亡	関連なし
			腎不全の悪化 / 腎不全	123	8	死亡	関連なし
020	未治療	60/女性	吐血 / 吐血	8		未回復	関連なし
			敗血症性ショック / 敗血症性ショック	9	2	死亡	関連なし
021	既治療	79/女性	敗血症 / 敗血症	15	17	死亡	関連なし
022	既治療	80/女性	原疾患の悪化 / 再生不良性貧血	32	11	死亡	関連なし
023	既治療	75/女性	原疾患の悪化 / 再生不良性貧血	1	75	死亡	関連なし
024	既治療	87/男性	肺炎 / 肺炎	44	3	死亡	関連なし
025	既治療	95/女性	出血傾向 (四肢紫斑) / 紫斑	98		未回復	関連なし
			くも膜下出血 / くも膜下出血	204		回復	関連なし
			急性硬膜下血腫 / 硬膜下血腫	204		回復	関連なし
			敗血症 / 敗血症	274	10	死亡	関連なし
026	既治療	83/女性	原疾患の悪化 / 再生不良性貧血	139	34	死亡	関連なし
			敗血症 / 敗血症	168	5	死亡	関連なし
027	既治療	80/女性	入力済み。 / 脳出血	187	1	死亡	関連なし
028	既治療	73/男性	原疾患の悪化 / 再生不良性貧血	発現日不明	死亡日不明	死亡	関連なし
			急性肝障害 / 肝障害	32		軽快	関連あり
			発熱 / 発熱	32		軽快	関連なし
			肺炎 / 肺炎	37	5	死亡	関連なし
			腎機能障害 / 腎機能障害	37		未回復	関連なし
029	既治療	84/女性	FN による死亡 / 発熱性好中球減少症	195	1	死亡	関連なし
030	未治療	78/男性	肝障害 / 肝障害	4		回復	関連あり
			皮疹 / 発疹	6		回復	関連なし
			原疾患の悪化 / 再生不良性貧血	107	32	死亡	関連なし

Source : AE_L002 : 死亡症例一覧表 (安全性解析対象症例)

事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1例として表示

発現までの日数順, PTコード順に表示

発現までの日数: 発現日 - 本剤投与開始日 + 1

死亡までの日数: 死亡日 - 発現日 + 1

* 使用理由

既治療：既存治療で効果不十分の再生不良性貧血

未治療：抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療の再生不良性貧血

3.5.8 重点調査項目

重点調査項目の、有害事象及び重篤な有害事象の発現状況を Table 7-27、副作用及び重篤な副作用の発現状況を Table 7-28、重篤度及び転帰を Table 7-29（全体）、Table 7-30（既治療症例）、及び Table 7-31（未治療症例）、副作用の発現状況（初発）を Table 7-32（全体）、Table 7-33（既治療症例）、及び Table 7-34（未治療症例）、初回発現までの日数を Figure 7-2（全体）、Figure 7-3（既治療症例）、及び Figure 7-4（未治療症例）に示す。

また、本調査の安全性検討事項を Table 7-1 に示す。

3.5.8.1 肝機能障害

既治療症例 259 例中、肝機能障害の副作用を 8.88%（23 例）に認めた。2 例以上に認められた事象は、ALT 増加及び肝機能異常が各 2.32%（6 例）、AST 増加が 1.93%（5 例）、高ビリルビン血症、及び血中ビリルビン増加が各 1.54%（4 例）、及び肝障害が 1.16%（3 例）であった。重篤な副作用は、ALT 増加、AST 増加、高ビリルビン血症、及び肝障害が各 1 例に認められ、転帰はいずれも回復又は軽快であった。初回発現時期の中央値（範囲）は 64.0（14, 358）日、持続期間の中央値（範囲）は 57.0（10, 397）日であった。

未治療症例 176 例中、肝機能障害の副作用を 5.68%（10 例）に認めた。2 例以上に認められた事象は、肝機能異常が 2.27%（4 例）、肝障害が 1.70%（3 例）であった。重篤な副作用は、肝障害、肝機能異常、及び薬物性肝障害が各 1 例認められ、転帰は、死亡が肝障害で 1 件、それ以外の事象は回復であった。初回発現時期の中央値（範囲）は 44.5（4, 185）日、持続期間の中央値（範囲）は 58.0（24, 386）日であった。

既治療症例を対象とした国内臨床試験である E1201 試験で投与期間中に発現した肝機能障害関連の副作用の発現割合は 42.9%（9/21 例）であり、肝機能異常が 19.0%（4/21 例）、高ビリルビン血症、血中ビリルビン増加、及び血中 ALP 増加が各 9.5%（2/21 例）、黄疸眼、及び ALT 増加が各 4.8%（1/21 例）であった。未治療症例を対象とした国内臨床試験である E1202 試験で治療期間中に発現した肝機能障害関連の副作用の発現割合は 30.0%（3/10 例）であり、血中ビリルビン増加が 20.0%（2/10 例）、ALT 増加、血中 ALP 増加、及び γ -グルタミントランスフェラーゼ増加が各 10.0%（1/10 例）であった。

患者背景が異なること、臨床試験の症例数が少ないこと等から、本調査と臨床試験を一概に比較することはできないが、既治療症例、未治療症例ともに本調査では臨床試験と比べて肝機能障害関連の副作用の発現割合が高まる傾向は認められなかった。

3.5.8.2 血栓塞栓症

既治療症例 259 例においては、血栓塞栓症の副作用を認めなかった。未治療症例 176 例中、血栓塞栓症の副作用を 0.57%（1 例）に認めた。発現した副作用は小脳梗塞であった。小脳梗塞が

発現した症例は、88歳女性であり、AAの罹患期間は2.7ヵ月、合併症には高血圧及び脂質異常症が含まれていた。本剤は25mgの用量で開始され、15日目には50mgまで増量された。18日目に小脳梗塞が発現し、入院若しくは入院期間の延長を必要としたことから重篤と判断された。小脳梗塞を発現した翌日には本剤の投与を中止した。小脳梗塞は発現から26日後に軽快に至った（DM_L001a, EX_L001, AE_L001b）。

既治療症例を対象とした国内臨床試験であるE1201試験では、投与期間中に血栓塞栓症の副作用を4.8%（1/21例）に認めた。発現した副作用はフィブリンDダイマー増加であった。未治療症例を対象とした国内臨床試験であるE1202試験では、血栓塞栓症の副作用を認めなかった。

3.5.9 染色体異常

本調査では、MDS又は白血病の有害事象が発現した患者については、染色体検査を行い、染色体異常の有無を確認することとしていた。

安全性解析対象症例435例中、本剤の投与開始後にMDSが3例、急性骨髄性白血病が1例、白血病が1例で認められた。これらの症例はいずれも既治療症例であった。このうち急性骨髄性白血病及び白血病を発症した2例では本剤の投与中止時点で染色体分析が実施され、そのうち急性骨髄性白血病を発症した1例で染色体異常が認められた。

染色体異常の認められた症例は、既治療の73歳女性であり、罹病期間は4.4ヵ月、便秘及び胃食道逆流性疾患を合併していた。ベースラインでは染色体分析は行われなかった。本剤は25mgの用量で開始された後、50mgまで増量し、合計で306日間投与された。本剤の投与開始後306日目に急性骨髄性白血病及び再生不良性貧血の重篤な有害事象を発現し、本剤の投与を中止した。いずれの事象も本剤との因果関係は否定され、転帰は未回復、本剤以外に疑われる要因は再生不良性貧血の自然経過による進展であった。投与中止時の染色体分析の結果、染色体異常が確認され、その内容は46,XX,del(20)(q11.2q13.3)[5/20]であった。染色体異常は有害事象としては報告されなかった。本剤の効果の程度は「有効」と判定された。

3.5.10 背景要因別安全性解析

副作用の発現割合に影響を及ぼすと考えられる背景要因について検討するために、単変量要因解析を行い、背景因子ごとにオッズ比とその95%信頼区間を算出した。背景要因別の副作用発現状況をTable 7-43（全体）、Table 7-44（既治療症例）、Table 7-45（未治療症例）に示す。

単変量要因解析の要因は以下のとおりとした。

【背景要因】性別、年齢、発症年齢、罹病期間、病型分類、PNH型血球の有無、HLA-Aアレル欠失白血球の有無、重症度、合併症（肝機能障害、腎機能障害）の有無、前治療薬の有無、移植の有無、血小板数、網赤血球数、赤血球・血小板輸血依存、及び妊娠（女性のみ）

既治療症例では、カテゴリー内のオッズ比の95%信頼区間に1を含まなかった項目は、性別、PNH型血球の有無、合併症：肝機能障害の有無、投与開始時の併用薬：CsA（既存治療で効果不

十分症例のみ)であった。なお、ATG 併用の有無別の副作用発現割合のオッズ比の 95%CI は 1 を含んだ (Table 7-38)。未治療症例では、すべての項目でカテゴリー内のオッズ比の 95%信頼区間に 1 を含んだ。

さらに、単変量要因解析でオッズ比の 95%信頼区間に 1 を含まなかった項目に対して多変量ロジスティック解析を行った。背景要因別の副作用発現症例数、発現症例割合、カテゴリー内オッズ比 (多変量ロジスティック回帰) を Table 7-46 (全体)、Table 7-47 (既治療症例) に示す。多変量ロジスティック解析の結果、既治療症例のうち性別及び投与開始時の CsA 併用有無で調整後オッズ比の 95%信頼区間に 1 を含まなかった。この要因については 3.5.10.1 及び 3.5.10.2 で詳述した。

3.5.10.1 男女別副作用発現状況 (既治療症例)

男女別 (既治療症例) の副作用発現状況を Table 7-48 (男性)、Table 7-49 (女性) に示す。

副作用発現割合は男性 5.94% (6/101 例)、女性 19.62% (31/158 例) であり、女性での副作用割合が高かった。

女性で特異的に認められる副作用の有無を検討するため、男性と比べて 2.0%以上発現割合が高い副作用を確認した。副作用の PT 別では、悪心が女性 2.53%及び男性 0% (以下、同順)、肝機能異常が 3.16%及び 0.99%、高ビリルビン血症が 2.53%及び 0%、ALT 増加が 3.80%及び 0%、AST 増加が 3.16%及び 0%、血中ビリルビン増加が 2.53%及び 0%であった。このうち女性で認められた重篤な副作用は高ビリルビン血症、ALT 増加、及び AST 増加が各 1 件であり、転帰はいずれも回復であった。

3.5.10.2 併用薬の使用別の副作用発現状況

安全性に影響を及ぼすと考えられる併用薬について検討するために、併用薬別の副作用発現割合の解析を行い、オッズ比とその 95%信頼区間を算出した。CsA 使用別の副作用発現状況を Table 7-35 (全体)、Table 7-36 (既治療症例)、Table 7-37 (未治療症例)、ATG 使用別の副作用発現状況を Table 7-38 (全体)、Table 7-39 (既治療症例)、Table 7-40 (未治療症例) に示す。

既治療症例、未治療症例ともに、すべての副作用 (PT) でカテゴリー内のオッズ比の 95%信頼区間に 1 を含んだ。

また、投与開始時の CsA の併用有無別 (既治療症例) の副作用発現状況を Table 7-41 (CsA 併用あり)、Table 7-42 (CsA 併用なし) に示す。

副作用発現割合は投与開始時の CsA 併用あり 11.05% (19/172 例)、CsA 併用なし 20.69% (18/87 例) であり、CsA 併用なしでの副作用発現割合が高かった。

投与開始時の CsA 併用なしで特異的に認められる副作用の有無を検討するため、CsA 併用ありと比べて 2.0%以上発現率が高い副作用を確認した。副作用の PT 別では、頭痛が CsA 併用なし 2.30%及び CsA 併用あり 0% (以下、同順)、肝機能異常が 4.60%及び 1.16%であった。このうち CsA 併用なしで認められた事象はいずれも非重篤で、転帰は回復又は軽快であった。

3.5.11 特別な背景を有する患者

3.5.11.1 小児

小児（18歳未満）への使用例は報告されなかった。

3.5.11.2 高齢者

高齢者（65歳以上）の副作用の発現状況を Table 3-7, 非高齢者（65歳未満）の副作用の発現状況を Table 3-8 に示す。

安全性解析対象症例 435 例中、高齢者（65歳以上）は 59.54%（259 例）、非高齢者は 40.23%（175 例）であり、高齢者及び非高齢者の副作用発現割合はそれぞれ 14.67%（38/259 例）及び 14.29%（25/175 例）であった。

高齢者（65歳以上）で 2 例以上に発現した副作用は、肝障害が 5 例、肝機能異常、ALT 増加、及び血中ビリルビン増加が各 4 例、悪心及び AST 増加が各 3 例、高ビリルビン血症、発疹、及び血中 ALP 増加が各 2 例であった。重篤な副作用は、肝障害の 2 例、白血病、発熱性好中球減少症、骨髓抑制、好中球減少症、小脳梗塞、リンパ球数減少、好中球数減少、及び白血球数減少の各 1 例で、転帰は、肝障害の 1 例が死亡、白血病、リンパ球数減少、好中球数減少、及び白血球数減少が未回復、好中球減少症が不明、それ以外の事象は回復又は軽快であった。

非高齢者（65歳未満）で 2 例以上に発現した副作用は、肝機能異常が 6 例、悪心が 3 例、高ビリルビン血症、筋肉痛、ALT 増加、AST 増加、及びトランスアミナーゼ上昇が各 2 例であった。重篤な副作用は、再生不良性貧血、肝機能異常、高ビリルビン血症、薬物性肝障害、ALP 増加、及び AST 増加の各 1 例であった。転帰は、再生不良性貧血の 1 例が未回復、それ以外の事象はすべて回復であった。

以上のとおり、本調査では高齢者と非高齢者で副作用発現割合や種類に大きな違いは認められなかった。しかしながら、高齢者では一般に生理機能が低下しており、患者の状態を観察しながら注意して投与する必要があるため、添付文書の使用上の注意（高齢者への投与）に基づき引き続き注意喚起を行っていく。

Table 3-7 65歳以上の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）（全体）

SOC PT	全体 N=259 n (%)	既治療 N=166 n (%)	未治療 N=93 n (%)
合計	38 (14.67)	25 (15.06)	13 (13.98)
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）	2 (0.77)	2 (1.20)	0 (0.00)
白血病	1 (0.39)	1 (0.60)	0 (0.00)
骨髓異形成症候群	1 (0.39)	1 (0.60)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	3 (1.16)	2 (1.20)	1 (1.08)
発熱性好中球減少症	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
骨髓抑制	1 (0.39)	1 (0.60)	0 (0.00)

SOC PT	全体 N=259 n (%)	既治療 N=166 n (%)	未治療 N=93 n (%)
好中球減少症	1 (0.39)	1 (0.60)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
食欲減退	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
神経系障害	3 (1.16)	2 (1.20)	1 (1.08)
小脳梗塞	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
浮動性めまい	1 (0.39)	1 (0.60)	0 (0.00)
頭痛	1 (0.39)	1 (0.60)	0 (0.00)
心臓障害	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
上室性頻脈	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
胃腸障害	6 (2.32)	2 (1.20)	4 (4.30)
アフタ性潰瘍	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
便秘	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
嚥下障害	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
悪心	3 (1.16)	2 (1.20)	1 (1.08)
嘔吐	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
肝胆道系障害	11 (4.25)	8 (4.82)	3 (3.23)
肝機能異常	4 (1.54)	4 (2.41)	0 (0.00)
高ビリルビン血症	2 (0.77)	2 (1.20)	0 (0.00)
肝障害	5 (1.93)	2 (1.20)	3 (3.23)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.77)	1 (0.60)	1 (1.08)
発疹	2 (0.77)	1 (0.60)	1 (1.08)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (1.16)	3 (1.81)	0 (0.00)
薬効欠如	1 (0.39)	1 (0.60)	0 (0.00)
倦怠感	1 (0.39)	1 (0.60)	0 (0.00)
浮腫	1 (0.39)	1 (0.60)	0 (0.00)
臨床検査	9 (3.47)	7 (4.22)	2 (2.15)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.54)	4 (2.41)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (1.16)	3 (1.81)	0 (0.00)
血中ビリルビン増加	4 (1.54)	3 (1.81)	1 (1.08)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
リンパ球数減少	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
単球数減少	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
好中球数減少	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
白血球数減少	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (1.08)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (0.77)	1 (0.60)	1 (1.08)

Source : AE_T005 : 年齢 (高齢者) : 65 歳以上の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

器官別大分類 (SOC), 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1 例としてカウント

SOC は国際合意順, PT は PT コード順に表示

Table 3-8 65歳未満の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（全体）

SOC PT	全体 N=175 n (%)	既治療 N=92 n (%)	未治療 N=83 n (%)
合計	25 (14.29)	12 (13.04)	13 (15.66)
血液およびリンパ系障害	1 (0.57)	0 (0.00)	1 (1.20)
再生不良性貧血	1 (0.57)	0 (0.00)	1 (1.20)
代謝および栄養障害	1 (0.57)	1 (1.09)	0 (0.00)
食欲減退	1 (0.57)	1 (1.09)	0 (0.00)
神経系障害	4 (2.29)	2 (2.17)	2 (2.41)
頭部不快感	1 (0.57)	0 (0.00)	1 (1.20)
頭痛	1 (0.57)	1 (1.09)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	1 (0.57)	0 (0.00)	1 (1.20)
味覚障害	1 (0.57)	1 (1.09)	0 (0.00)
血管障害	1 (0.57)	1 (1.09)	0 (0.00)
高血圧	1 (0.57)	1 (1.09)	0 (0.00)
胃腸障害	4 (2.29)	2 (2.17)	2 (2.41)
歯肉肥厚	1 (0.57)	0 (0.00)	1 (1.20)
悪心	3 (1.71)	2 (2.17)	1 (1.20)
肝胆道系障害	11 (6.29)	6 (6.52)	5 (6.02)
肝機能異常	6 (3.43)	2 (2.17)	4 (4.82)
高ビリルビン血症	2 (1.14)	2 (2.17)	0 (0.00)
肝障害	1 (0.57)	1 (1.09)	0 (0.00)
黄疸眼	1 (0.57)	1 (1.09)	0 (0.00)
薬物性肝障害	1 (0.57)	0 (0.00)	1 (1.20)
筋骨格系および結合組織障害	3 (1.71)	0 (0.00)	3 (3.61)
筋肉痛	2 (1.14)	0 (0.00)	2 (2.41)
腱炎	1 (0.57)	0 (0.00)	1 (1.20)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.57)	0 (0.00)	1 (1.20)
末梢性浮腫	1 (0.57)	0 (0.00)	1 (1.20)
臨床検査	5 (2.86)	3 (3.26)	2 (2.41)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.14)	2 (2.17)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.14)	2 (2.17)	0 (0.00)
血中ビリルビン増加	1 (0.57)	1 (1.09)	0 (0.00)
血小板数減少	1 (0.57)	0 (0.00)	1 (1.20)
トランスアミナーゼ上昇	2 (1.14)	1 (1.09)	1 (1.20)

Source : AE_T005 : 年齢（高齢者） : 65歳未満の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）

器官別大分類（SOC），事象名（PT） : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合，1例としてカウント

SOCは国際合意順，PTはPTコード順に表示

3.5.11.3 妊婦

安全性解析対象症例 435 例中、妊婦は既治療症例に 1 例おり、非重篤の悪心の副作用が認められた。当該事象に対する本剤の処置は減量であり、副作用発現の翌日から 1 日投与量が、それまでの 25 mg から 12.5 mg へ変更された。本事象の転帰は軽快であった。

3.5.11.4 腎機能障害を合併する患者

安全性解析対象症例 435 例中、腎機能障害を合併する症例は 36 例であった。副作用は 3 例で認められた。その内訳は、高血圧、ALT 増加、及び血中 ALP 増加が各 1 例であり、すべて非重篤であった。

3.5.11.5 肝機能障害を合併する患者

安全性解析対象症例 435 例中、肝機能障害を合併する症例は 23 例であった。副作用は 5 例で認められた。その内訳は、トランスアミナーゼ上昇が 2 例、肝機能異常、発疹、及び ALT 増加が各 1 例であり、すべて非重篤であった。

3.6 有効性

有効性の結果は再審査結果通知受領後の本報告書に記載する。

4 考察

4.1 調査結果及び結論

本調査の最終解析結果は以下のとおりであった。

- 調査開始日（2017年12月18日）から終了日（2022年7月27日、データベースロック）までに 441 例が登録され、その全例の調査票データが固定された。
- 調査票固定症例のうち、安全性解析対象除外症例 6 例を除く 435 例を安全性解析対象症例とした。安全性解析対象除外症例の除外理由の内訳は、登録期限違反が 3 例、プロトコル基準違反（年齢以外の選択基準違反、除外基準抵触）が 2 例、契約開始前投与及び適応外疾患／本剤調査対象外疾患が各 1 例であった。また、安全性解析対象症例の全例を有効性解析対象症例とした。
- 安全性解析対象症例のうち、既治療症例は 259 例、未治療症例は 176 例であった。
- 既治療症例の本剤投与開始時の年齢の中央値（範囲）は 70.0（21, 95）歳であり、65 歳以上 75 歳未満が 66 例（25.48%）、75 歳以上が 100 例（38.61%）、罹病期間の中央値（範囲）は 3.41（0.0, 803.9）ヵ月、重症以上（重症＋最重症）が 101 例（39.00%）、ベースラインの赤血球輸血依存は 143 例（55.21%）、血小板輸血依存は 98 例（37.84%）であった。E1201 試験と比較して本調査の既治療症例は、年齢が高く、罹患期間が短く、ベースラインの赤血球輸血依存の割合が低い傾向があった。未治療症例の本剤投与開始時の年齢の中央値（範囲）は 65.0（18, 90）歳であり、65 歳以上 75 歳未満が 48 例（27.27%）、75 歳以上が 45 例

(25.57%) , 罹病期間の中央値 (範囲) は 0.89 (0.0, 615.4) ヲ月, 重症以上 (重症 + 最重症) が 125 例 (71.02%) , ベースラインの赤血球輸血依存は 129 例 (73.30%) , 血小板輸血依存は 135 例 (76.70%) であった。E1202 試験と比較して本調査の未治療症例は, 年齢が高い傾向があった。

- 安全性解析対象症例の本剤実投与期間 (平均値 ± 標準偏差) 及び中央値 (範囲) は, 既治療症例で 276.4 ± 120.5 日及び 364.0 (11, 364) 日, 未治療症例で 257.9 ± 131.5 日及び 360.0 (2, 364) 日であった。
- 安全性解析対象症例のうち, 既治療症例では添付文書に規定した 1 日最大投与量 100 mg を超える症例はいなかった。未治療症例では, 56 例 (31.82%) で添付文書に規定した用量を超える用量が投与されていた。100 mg を超える用量が投与された症例はいなかった。56 例のうち 30 例は ATG を併用しておらず, 本来既治療症例として区分すべき症例であった可能性が考えられる。既治療症例では 1 日投与量として最大 100 mg を投与することが認められていることから, ATG を併用していなかった 30 例では, 添付文書の範囲内の用量が投与されていたと考えられる。残りの 26 例は ATG を併用していた。添付文書に沿って本剤を使用されるよう, 引き続き注意喚起を行う。

4.1.1 安全性

- 副作用発現割合
 - 既治療症例の副作用発現割合は 14.29% (37/259 例) であり, 主な副作用 (1%以上) は, 肝機能異常及び ALT 増加が各 2.32% (6 例) , AST 増加が 1.93% (5 例) , 悪心, 高ビリルビン血症, 及び血中ビリルビン増加が各 1.54% (4 例) , 肝障害が 1.16% (3 例) であった。7 件の重篤な副作用を認め, 内訳は, 白血病, 骨髄抑制, 好中球減少症, 高ビリルビン血症, 肝障害, ALT 増加, 及び AST 増加が各 1 件であった。これらの転帰は, 未回復が白血病 1 件, 不明が好中球減少症 1 件, それ以外の事象では回復又は軽快であった。
 - 未治療症例の副作用発現割合は 14.77% (26/176 例) であり, 主な副作用 (1%以上) は, 肝機能異常が 2.27% (4 例) , 肝障害が 1.70% (3 例) , 悪心及び筋肉痛が各 1.14% (2 例) であった。9 件の重篤な副作用を認め, 内訳は, 再生不良性貧血, 発熱性好中球減少症, 小脳梗塞, 肝機能異常, 肝障害, 薬物性肝障害, リンパ球数減少, 好中球数減少, 及び白血球数減少が各 1 件であった。これらの転帰は, 死亡が肝障害 1 件, 未回復が再生不良性貧血, リンパ球数減少, 好中球数減少, 及び白血球数減少各 1 件, それ以外の事象では回復又は軽快であった。
 - 既治療症例を対象とした国内臨床試験である E1201 試験では, 副作用発現割合は 61.9% (13/21 例) であり, 主な副作用 (2 例以上) は, 肝機能異常が 19.0% (4/21 例) , 高ビリルビン血症, 血中 ALP 増加, 血中ビリルビン増加, 及び発疹が各 9.5% (2/21 例) であった。また, 未治療症例を対象とした国内臨床試験である E1202 試験では, 副作用発

現割合は 50.0% (5/10 例) であり、主な副作用 (2 例以上) は筋肉痛が 30.0% (3/10 例)、血中ビリルビン増加及び悪心が各 20.0% (2/10 例) であった。患者背景が異なること、臨床試験の症例数が少ないこと等から、本調査と臨床試験を一概に比較することはできないが、既治療症例、未治療症例のいずれも国内試験と比べて副作用の発現割合が高まる傾向は認められず、新たな安全性上の懸念は認められなかった。

- 副作用の初回発現時期：
 - 既治療症例での初回発現時期別の副作用全体の発現状況を確認した結果、特別な傾向は認められなかった。SOC 別では胃腸障害が 30 日以内で発現例数が多かったが、その他の SOC では副作用の初回発現時期に明らかな傾向は認められなかった。
 - 未治療症例での初回発現時期別の副作用全体の発現状況を確認した結果、30 日以内で発現例数が最も多く、投与継続に伴い副作用発現割合が高くなる傾向は認められなかった。SOC 別では胃腸障害が 30 日以内、肝胆道系障害が 90 日以内、臨床検査値異常が 30 日以内で発現例数が多かった。その他の SOC では副作用の初回発現時期に明らかな傾向は認められなかった。
 - 以上のとおり、既治療症例、未治療症例ともに、副作用の初回発現割合は、全体でも SOC 別でも継続投与に伴い高まる傾向はなく、長期投与による安全性への影響は特段認められなかった。
- 重点調査項目：肝機能障害
 - 既治療症例では、肝機能障害の副作用を 8.88% (23/259 例) に認めた。2 例以上に認められた事象は、ALT 増加及び肝機能異常が各 2.32% (6/259 例)、AST 増加が 1.93% (5/259 例)、高ビリルビン血症、及び血中ビリルビン増加が各 1.54% (4/259 例)、肝障害が 1.16% (3/259 例) であった。重篤な副作用は、ALT 増加、AST 増加、高ビリルビン血症、及び肝障害が各 1 例に認められ、転帰はいずれも回復又は軽快であった。
 - 未治療症例では、肝機能障害の副作用を 5.68% (10/176 例) に認めた。2 例以上に認められた事象は、肝機能異常が 2.27% (4/176 例)、肝障害が 1.70% (3/176 例) であった。重篤な副作用は、肝機能異常、肝障害、及び薬物性肝障害が各 1 例認められ、転帰は、死亡が肝障害で 1 件、それ以外の事象は回復であった。
 - 国内臨床試験での肝機能障害の副作用の発現割合は、既治療症例を対象とした E1201 試験で 42.9% (9/21 例)、未治療症例を対象とした E1202 試験で 30.0% (3/10 例) であった。患者背景が異なること、臨床試験の症例数が少ないこと等から、本調査と臨床試験を一概に比較することはできないが、既治療症例、未治療症例ともに本調査では国内臨床試験と比べて肝機能障害関連の副作用の発現割合が高まる傾向は認められなかった。肝機能障害については添付文書の「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等に記載しており、引き続き注意喚起を行う。
- 重点調査項目：血栓塞栓症

- 既治療症例 259 例では、血栓塞栓症の副作用を認めなかった。未治療症例 176 例中、血栓塞栓症の副作用が 0.57% (1/176 例) に発現した。発現した副作用は小脳梗塞であった。小脳梗塞は重篤であり、転帰は軽快であった。
- 既治療症例を対象とした E1201 試験では、投与期間中に血栓塞栓症の副作用を 4.8% (1/21 例) に認めた。未治療症例を対象とした E1202 試験では、血栓塞栓症関連の副作用を認めなかった。血栓塞栓症については添付文書の「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等に記載しており、引き続き注意喚起を行う。
- 染色体異常
 - 本剤投与後、白血病及び急性骨髄性白血病を発症した患者各 1 例で染色体分析が実施され、そのうち 1 例で染色体異常 (46,XX,del(20)(q11.2q13.3)[5/20]) が検出された。
 - 典型的な AA であっても全体の 4~11% に染色体異常が認められ、頻度の高い染色体異常としては 8 トリソミー、7 モノソミー、13 番染色体長腕欠失、6 番染色体の異常等が挙げられる。特に、7 番染色体の異常は難治性の急性骨髄性白血病への移行のリスクファクターであり、予後は極めて不良である ([特発性造血障害に関する調査研究班 2020](#))。本調査では、MDS 又は白血病の有害事象が発現した患者についてのみ染色体分析を行うこととしていたことから、本剤の投与開始後に染色体分析を実施した患者はわずか 2 例であるが、予後不良である 7 番染色体の異常は検出されなかった。
- 背景要因別の解析：
 - 副作用の発現割合に影響を及ぼすと考えられる背景要因について検討したところ、既治療症例において、性別及び投与開始時の CsA 併用有無では多変量ロジスティック回帰分析の調整後オッズ比の 95%CI が 1 を含まず、女性及び投与開始時の CsA 併用なしで副作用割合が高かった。
 - 女性で特異的に認められる副作用の有無を検討するため、男性と比べて 2.0% 以上発現割合が高い副作用を確認したところ、女性で発現割合の高い副作用の多くは肝機能障害に関する事象であった。女性で副作用発現割合が高くなった理由は不明であるが、肝機能障害は既に添付文書にて注意喚起されていることから、新たな対応は不要であると考え。
 - 健康成人を対象とした臨床試験において、CsA と本剤を併用した患者では、本剤を単独投与した患者と比べて本剤の血中濃度が低値を示した。一方で、国内臨床試験 E1201 試験において、CsA と本剤を併用した患者では、本剤を単独投与した患者と比べて本剤の血中濃度は高値であった。上述のとおり、本調査では、既治療症例において CsA 併用なしの患者で副作用発現割合が高かったが、CsA が本剤の血中濃度に影響を及ぼす機序は不明であり、さらに本調査では本剤の血中濃度は測定していないため、CsA 併用の有無による本剤の曝露量の違いが副作用発現割合に影響したか否かを評価することは困難である。また、投与開始時の CsA 併用なしで特異的に認められる副作用の有無を検討するため、CsA 併用ありと比べて 2.0% 以上発現率

が高い副作用を確認したところ、CsA 併用なしで発現率の高かった副作用は頭痛及び肝機能異常であり、いずれの事象も非重篤で、転帰は回復又は軽快であった。詳細な検討には限界があるものの、CsA の併用による本剤の曝露量への影響や肝機能異常については既に添付文書にて注意喚起しており、新たな対応は不要であると考ええる。

- 特別な背景を有する患者（高齢者、妊婦、腎機能障害を合併する患者、及び肝機能障害を合併する患者）で、新たな安全性上の懸念は認められなかった。また、本調査では小児への使用例は報告されなかった。

以上のとおり、使用実態下で AA 患者に対して本剤を投与した結果、臨床試験と比較して副作用の発現割合が高まる傾向や、新たに注目すべき安全性上の懸念は認められなかった。また、長期投与に伴い副作用の発現割合が高まる傾向も認められなかった。よって、引き続き添付文書に沿って副作用の注意喚起を行うこととし、追加の対策は不要と考える。

4.1.2 有効性

有効性の結果は再審査結果通知受領後の本報告書に記載する。

4.2 調査方法等の限界

本調査は、比較対照群を設定しない観察研究であって、本剤に曝露していない患者についての情報を収集しない。そのため、本剤への曝露と得られた結果の因果を推論する上で限界がある。

承認時までには実施された本剤の国内臨床試験のうち、ATG に治療抵抗性若しくは再発又は ATG 不適用の AA 患者を対象とした E1201 試験では ATG との併用なしで、ATG で未治療の AA 患者を対象とした E1202 試験では ATG との併用下で、本剤の有用性を評価した。本調査計画時には、各臨床試験の患者集団に相当する対象として、ATG の併用なしに本剤を投与することを想定した「既存治療で効果不十分な再生不良性貧血患者（既治療症例）」の集団と、ATG 併用下で本剤を投与することを想定した「ATG で未治療の再生不良性貧血患者で、ATG による治療を実施予定の患者（未治療症例）」の集団とに分けてデータを収集した。しかしながら集計の結果、既存治療症例の集団に ATG を併用した症例が安全性解析対象症例で 23 例（8.88%）、未治療症例の集団に ATG を併用しなかった症例が 77 例（43.75%）存在した。実診療下では、診断後に初めて行う治療を一次治療、一次治療が失敗した後に行う別の治療を二次治療と呼ぶが、本調査の実施計画書上の「既治療症例」と「未治療症例」の定義を実診療下での「二次治療」と「一次治療」と捉えてデータが入力された症例が存在したと推察される。本書では、原則、担当医の判断に基づく既治療症例、未治療症例別の解析に基づき評価したが、これに加え、ATG の併用有無別の部分集団解析も追加し、ATG を併用しなかった患者集団の結果を E1201 試験と、ATG を併用した患者集団の結果を E1202 試験とそれぞれ比較した。その結果、以下のとおり ATG の併用有無別の解析でも、医師の報告に基づく「既治療症例」と「未治療症例」別の解析と同様に、臨床試験と比較して安全性が大きく異なる傾向は認められなかった。

- 安全性
 - 副作用発現状況について、全体集団のうち ATG を併用しなかった症例の結果を E1201 試験と、全体集団のうち ATG を併用した症例の結果を E1202 試験とそれぞれ比較したところ、いずれの比較でも臨床試験と比べて本調査で副作用の発現割合が高まる傾向は認められなかった。なお、担当医の判断した「既治療症例」と「未治療症例」の区分に基づく副作用発現割合の集計結果を臨床試験と比較した際も、臨床試験と比べて本調査で副作用の発現割合が高まる傾向は認められなかった。
- 有効性
 - 有効性の結果は再審査結果通知受領後の本報告書に記載する。
以上より、一部の症例は臨床試験の「既治療症例」と「未治療症例」とは異なる区分でデータ入力された可能性は否定できないものの、ATG の併用有無別の解析でも、医師の報告に基づく「既治療症例」と「未治療症例」別の解析と同様に、承認時に評価された臨床試験と比較して安全性に異なる傾向は認められなかった。したがって、本調査の実施計画書で意図した区分とは異なる区分でデータ入力されたことによる重大な影響はなく、調査全体の結果の解釈としても、新たな懸念すべき安全性の問題はなく、使用実態下での本剤の安全性を確認できたと考える。

4.3 結果の解釈

本調査では、4.2 調査方法等の限界に記載したような調査方法等の限界があるものの、使用実態下で本剤を長期投与した際の安全性を確認できたと考える。

4.4 一般化可能性

本調査の結果と比較できるような疫学調査や他の調査がないため、日本での本剤使用患者の安全性を一般的に反映しているとは言及できない。しかし、本調査は、本剤が納入された医療機関のうち、特定使用成績調査への協力意思がある医療機関を、地域や設立主体にかかわらず選定しており、地域に偏りのないデータを収集できたと考える。

5 結論

本調査の結果から、本剤の使用実態下での長期投与時の安全性が認められた。また、安全性に関する新たな懸念事項、対処すべき問題点等は特段認められなかったことから、追加の措置を講じる必要はないと考える。

6 参考文献

特発性造血障害に関する調査研究班（2020）再生不良性貧血診療の参照ガイド 令和 1 年改訂版。
（Internet） Available from: <<http://zoketsushogaihan.umin.jp/file/2020/02.pdf>> (Accessed 18 Aug 2022).

7 付録

Table 7-1 重点調査項目の定義

カテゴリー	重点調査項目	定義
重要な特定されたリスク	肝機能障害	薬剤に関連する肝障害－包括的検索 (SMQ)
	血栓塞栓症	塞栓及び血栓 (SMQ)

Table 7-2 人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例）（全体）

背景要因	安全性解析対象症例 N=435
性別 - n (%)	
男性	190 (43.68)
女性	245 (56.32)
妊娠 (女性のみ) - n (%)	
なし	242 (98.78)
あり	1 (0.41)
不明・未記載	2 (0.82)
年齢 (歳)	
症例数	434
平均値 (標準偏差)	64.9 (16.6)
中央値	68.0
最小値 - 最大値	18 - 95
年齢 - n (%)	
18歳未満	0 (0.00)
18歳以上-65歳未満	175 (40.23)
65歳以上-75歳未満	114 (26.21)
75歳以上	145 (33.33)
不明・未記載	1 (0.23)
年齢 (高齢者) - n (%)	
65歳未満	175 (40.23)
65歳以上	259 (59.54)
不明・未記載	1 (0.23)
発症年齢 - n (%)	
18歳未満	5 (1.15)
18歳以上-65歳未満	166 (38.16)
65歳以上-75歳未満	91 (20.92)
75歳以上	108 (24.83)
不明・未記載	65 (14.94)
罹病期間 (ヵ月)	
症例数	371
平均値 (標準偏差)	18.16 (66.33)

背景要因	安全性解析対象症例 N=435
中央値	1.65
最小値 - 最大値	0.0 - 803.9
罹病期間 - n (%)	
3 ヶ月未満	235 (54.02)
3 ヶ月以上-6 ヶ月未満	42 (9.66)
6 ヶ月以上-1 年未満	28 (6.44)
1 年以上-3 年未満	26 (5.98)
3 年以上	40 (9.20)
不明・未記載	64 (14.71)
病型分類 - n (%)	
一次性 (特発性)	417 (95.86)
その他	17 (3.91)
不明・未記載	1 (0.23)
PNH 型血球の有無 - n (%)	
なし	156 (35.86)
あり	150 (34.48)
不明・未記載	129 (29.66)
HLA-A アレル欠失白血球の有無 - n (%)	
なし	22 (5.06)
あり	3 (0.69)
不明・未記載	410 (94.25)
重症度 - n (%)	
軽症	31 (7.13)
中等症	93 (21.38)
やや重症	84 (19.31)
重症	158 (36.32)
最重症	68 (15.63)
不明・未記載	1 (0.23)
重症度 - n (%)	
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	208 (47.82)
重症以上 (重症+最重症)	226 (51.95)
不明・未記載	1 (0.23)
合併症 - n (%)	
なし	182 (41.84)
あり	253 (58.16)
合併症：肝機能障害 - n (%)	
なし	412 (94.71)
あり	23 (5.29)
合併症：腎機能障害 - n (%)	
なし	399 (91.72)
あり	36 (8.28)

	安全性解析対象症例 N=435
背景要因	
前治療薬 - n (%)	
なし	268 (61.61)
あり	167 (38.39)
前治療薬：シクロスポリン - n (%)	
なし	331 (76.09)
あり	104 (23.91)
前治療薬：抗胸腺細胞免疫グロブリン - n (%)	
なし	402 (92.41)
あり	33 (7.59)
前治療 移植 - n (%)	
なし	432 (99.31)
あり	3 (0.69)
前治療 移植：ドナーの種類 - n (%)	
骨髄	3 (0.69)
臍帯血	0 (0.00)
末梢血	0 (0.00)
ヘモグロビン (ベースライン) (g/dL)	
症例数	427
平均値 (標準偏差)	7.95 (1.76)
中央値	7.70
最小値 - 最大値	2.4 - 14.9
血小板数 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	423
平均値 (標準偏差)	28127.66 (35194.28)
中央値	21000.00
最小値 - 最大値	1000.0 - 500000.0
血小板数 (ベースライン) (/ μ L) - n (%)	
15000 未満	151 (34.71)
15000 以上	272 (62.53)
不明・未記載	12 (2.76)
好中球 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	403
平均値 (標準偏差)	1067.08 (1064.25)
中央値	836.00
最小値 - 最大値	0.0 - 8391.6
網赤血球 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	321
平均値 (標準偏差)	69301.08 (161204.33)
中央値	33320.00
最小値 - 最大値	0.0 - 2016000.0
網赤血球 (ベースライン) (/ μ L) - n (%)	

背景要因	安全性解析対象症例 N=435
30000 未満	145 (33.33)
30000 以上	176 (40.46)
不明・未記載	114 (26.21)
赤血球輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	163 (37.47)
依存	272 (62.53)
血小板輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	202 (46.44)
依存	233 (53.56)

Source : DM_T001 : 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例) 全体

妊娠 (女性のみ) における割合の分母 : 女性の例数

発症年齢 (歳) = 年齢 - { (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / (364days) }

罹病期間 (ヵ月) = (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / { (364 / 12) days }

Table 7-3 人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例）（既治療症例）

背景要因	安全性解析対象症例 N=259
性別 - n (%)	
男性	101 (39.00)
女性	158 (61.00)
妊娠 (女性のみ) - n (%)	
なし	157 (99.37)
あり	1 (0.63)
年齢 (歳)	
症例数	258
平均値 (標準偏差)	66.9 (16.0)
中央値	70.0
最小値 - 最大値	21 - 95
年齢 - n (%)	
18歳未満	0 (0.00)
18歳以上-65歳未満	92 (35.52)
65歳以上-75歳未満	66 (25.48)
75歳以上	100 (38.61)
不明・未記載	1 (0.39)
年齢 (高齢者) - n (%)	
65歳未満	92 (35.52)
65歳以上	166 (64.09)
不明・未記載	1 (0.39)
発症年齢 - n (%)	
18歳未満	2 (0.77)
18歳以上-65歳未満	83 (32.05)
65歳以上-75歳未満	51 (19.69)
75歳以上	71 (27.41)
不明・未記載	52 (20.08)
罹病期間 (ヵ月)	
症例数	208
平均値 (標準偏差)	26.69 (76.25)
中央値	3.41
最小値 - 最大値	0.0 - 803.9
罹病期間 - n (%)	
3ヵ月未満	97 (37.45)
3ヵ月以上-6ヵ月未満	28 (10.81)
6ヵ月以上-1年未満	25 (9.65)
1年以上-3年未満	25 (9.65)
3年以上	33 (12.74)
不明・未記載	51 (19.69)
病型分類 - n (%)	

背景要因	安全性解析対象症例 N=259
一次性 (特発性)	249 (96.14)
その他	10 (3.86)
PNH 型血球の有無 - n (%)	
なし	96 (37.07)
あり	78 (30.12)
不明・未記載	85 (32.82)
HLA-A アレル欠失白血球の有無 - n (%)	
なし	12 (4.63)
あり	3 (1.16)
不明・未記載	244 (94.21)
重症度 - n (%)	
軽症	25 (9.65)
中等症	73 (28.19)
やや重症	60 (23.17)
重症	76 (29.34)
最重症	25 (9.65)
重症度 - n (%)	
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	158 (61.00)
重症以上 (重症+最重症)	101 (39.00)
合併症 - n (%)	
なし	106 (40.93)
あり	153 (59.07)
合併症：肝機能障害 - n (%)	
なし	248 (95.75)
あり	11 (4.25)
合併症：腎機能障害 - n (%)	
なし	233 (89.96)
あり	26 (10.04)
前治療薬 - n (%)	
なし	130 (50.19)
あり	129 (49.81)
前治療薬：シクロスポリン - n (%)	
なし	176 (67.95)
あり	83 (32.05)
前治療薬：抗胸腺細胞免疫グロブリン - n (%)	
なし	227 (87.64)
あり	32 (12.36)
前治療 移植 - n (%)	
なし	257 (99.23)
あり	2 (0.77)
前治療 移植：ドナーの種類 - n (%)	

背景要因	安全性解析対象症例 N=259
骨髄	2 (0.77)
臍帯血	0 (0.00)
末梢血	0 (0.00)
ヘモグロビン (ベースライン) (g/dL)	
症例数	251
平均値 (標準偏差)	8.01 (1.87)
中央値	7.70
最小値 - 最大値	2.4 - 14.1
血小板数 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	249
平均値 (標準偏差)	29650.60 (38599.30)
中央値	21000.00
最小値 - 最大値	1000.0 - 500000.0
血小板数 (ベースライン) (/ μ L) - n (%)	
15000 未満	81 (31.27)
15000 以上	168 (64.86)
不明・未記載	10 (3.86)
好中球 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	239
平均値 (標準偏差)	1239.86 (1038.60)
中央値	1083.00
最小値 - 最大値	0.0 - 6572.8
網赤血球 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	192
平均値 (標準偏差)	73922.27 (122114.34)
中央値	41960.00
最小値 - 最大値	450.0 - 954930.0
網赤血球 (ベースライン) (/ μ L) - n (%)	
30000 未満	64 (24.71)
30000 以上	128 (49.42)
不明・未記載	67 (25.87)
赤血球輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	116 (44.79)
依存	143 (55.21)
血小板輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	161 (62.16)
依存	98 (37.84)
重症度 (投与開始時シクロスポリン併用症例) (既存治療で効果不十分症例のみ) - n (%)	
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	102 (59.30)
重症以上 (重症+最重症)	70 (40.70)
投与開始時の併用薬：シクロスポリン (既存治療で効果不十分症例のみ) - n (%)	

背景要因	安全性解析対象症例 N=259
なし	87 (33.59)
あり	172 (66.41)

Source : DM_T001 : 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分症例)

妊娠 (女性のみ) における割合の分母 : 女性の例数

重症度 (投与開始時シクロスポリン併用症例) における割合の分母 : 投与開始時シクロスポリン併用症例の例数

発症年齢 (歳) = 年齢 - { (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / (364days) }

罹病期間 (ヵ月) = (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / { (364 / 12) days }

Table 7-4 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例) (未治療症例)

背景要因	安全性解析対象症例 N=176
性別 - n (%)	
男性	89 (50.57)
女性	87 (49.43)
妊娠 (女性のみ) - n (%)	
なし	85 (97.70)
あり	0 (0.00)
不明・未記載	2 (2.30)
年齢 (歳)	
症例数	176
平均値 (標準偏差)	62.0 (17.0)
中央値	65.0
最小値 - 最大値	18 - 90
年齢 - n (%)	
18歳未満	0 (0.00)
18歳以上-65歳未満	83 (47.16)
65歳以上-75歳未満	48 (27.27)
75歳以上	45 (25.57)
年齢 (高齢者) - n (%)	
65歳未満	83 (47.16)
65歳以上	93 (52.84)
発症年齢 - n (%)	
18歳未満	3 (1.70)
18歳以上-65歳未満	83 (47.16)
65歳以上-75歳未満	40 (22.73)
75歳以上	37 (21.02)
不明・未記載	13 (7.39)
罹病期間 (ヵ月)	
症例数	163
平均値 (標準偏差)	7.28 (49.06)
中央値	0.89

背景要因	安全性解析対象症例 N=176
最小値 - 最大値	0.0 - 615.4
罹病期間 - n (%)	
3 ヶ月未満	138 (78.41)
3 ヶ月以上-6 ヶ月未満	14 (7.95)
6 ヶ月以上-1 年未満	3 (1.70)
1 年以上-3 年未満	1 (0.57)
3 年以上	7 (3.98)
不明・未記載	13 (7.39)
病型分類 - n (%)	
一次性 (特発性)	168 (95.45)
その他	7 (3.98)
不明・未記載	1 (0.57)
PNH 型血球の有無 - n (%)	
なし	60 (34.09)
あり	72 (40.91)
不明・未記載	44 (25.00)
HLA-A アレル欠失白血球の有無 - n (%)	
なし	10 (5.68)
あり	0 (0.00)
不明・未記載	166 (94.32)
重症度 - n (%)	
軽症	6 (3.41)
中等症	20 (11.36)
やや重症	24 (13.64)
重症	82 (46.59)
最重症	43 (24.43)
不明・未記載	1 (0.57)
重症度 - n (%)	
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	50 (28.41)
重症以上 (重症+最重症)	125 (71.02)
不明・未記載	1 (0.57)
合併症 - n (%)	
なし	76 (43.18)
あり	100 (56.82)
合併症：肝機能障害 - n (%)	
なし	164 (93.18)
あり	12 (6.82)
合併症：腎機能障害 - n (%)	
なし	166 (94.32)
あり	10 (5.68)
前治療薬 - n (%)	

	安全性解析対象症例 N=176
背景要因	
なし	138 (78.41)
あり	38 (21.59)
前治療薬：シクロスポリン - n (%)	
なし	155 (88.07)
あり	21 (11.93)
前治療薬：抗胸腺細胞免疫グロブリン - n (%)	
なし	175 (99.43)
あり	1 (0.57)
前治療 移植 - n (%)	
なし	175 (99.43)
あり	1 (0.57)
前治療 移植：ドナーの種類 - n (%)	
骨髄	1 (0.57)
臍帯血	0 (0.00)
末梢血	0 (0.00)
ヘモグロビン (ベースライン) (g/dL)	
症例数	176
平均値 (標準偏差)	7.86 (1.60)
中央値	7.80
最小値 - 最大値	3.5 - 14.9
血小板数 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	174
平均値 (標準偏差)	25948.28 (29622.34)
中央値	17000.00
最小値 - 最大値	1000.0 - 270000.0
血小板数 (ベースライン) (/ μ L) - n (%)	
15000 未満	70 (39.77)
15000 以上	104 (59.09)
不明・未記載	2 (1.14)
好中球 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	164
平均値 (標準偏差)	815.28 (1053.92)
中央値	526.50
最小値 - 最大値	0.0 - 8391.6
網赤血球 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	129
平均値 (標準偏差)	62423.03 (206484.89)
中央値	18468.00
最小値 - 最大値	0.0 - 2016000.0
網赤血球 (ベースライン) (/ μ L) - n (%)	
30000 未満	81 (46.02)

	安全性解析対象症例 N=176
背景要因	
30000 以上	48 (27.27)
不明・未記載	47 (26.70)
赤血球輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	47 (26.70)
依存	129 (73.30)
血小板輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	41 (23.30)
依存	135 (76.70)

Source : DM_T001 : 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例)

妊娠 (女性のみ) における割合の分母 : 女性の例数

発症年齢 (歳) = 年齢 - { (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / (364days) }

罹病期間 (ヵ月) = (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / { (364 / 12) days }

Table 7-5 併用薬 (安全性解析対象症例) (全体)

	安全性解析対象症例 N=435 n (%)
併用薬	
なし	45 (10.34)
あり	390 (89.66)
併用薬 : シクロスポリン	
なし	99 (22.76)
あり	336 (77.24)
併用薬 : 抗胸腺細胞免疫グロブリン	
なし	313 (71.95)
あり	122 (28.05)

Source : CM_T001 : 併用薬 (安全性解析対象症例) 全体

Table 7-6 併用薬（安全性解析対象症例）（既治療症例）

	安全性解析対象症例 N=259 n (%)
併用薬	
なし	34 (13.13)
あり	225 (86.87)
併用薬：シクロスポリン	
なし	76 (29.34)
あり	183 (70.66)
併用薬：抗胸腺細胞免疫グロブリン	
なし	236 (91.12)
あり	23 (8.88)

Source : CM_T001 : 併用薬（安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分症例）

Table 7-7 併用薬（安全性解析対象症例）（未治療症例）

	安全性解析対象症例 N=176 n (%)
併用薬	
なし	11 (6.25)
あり	165 (93.75)
併用薬：シクロスポリン	
なし	23 (13.07)
あり	153 (86.93)
併用薬：抗胸腺細胞免疫グロブリン	
なし	77 (43.75)
あり	99 (56.25)

Source : CM_T001 : 併用薬（安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例）

Table 7-8 人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例）（全体）（抗胸腺細胞免疫グロブリン併用あり）

背景要因	安全性解析対象症例 N=122
性別 - n (%)	
男性	64 (52.46)
女性	58 (47.54)
妊娠 (女性のみ) - n (%)	
なし	55 (94.83)
あり	1 (1.72)

背景要因	安全性解析対象症例 N=122
不明・未記載	2 (3.45)
年齢 (歳)	
症例数	121
平均値 (標準偏差)	56.3 (16.5)
中央値	60.0
最小値 - 最大値	18 - 80
年齢 - n (%)	
18歳未満	0 (0.00)
18歳以上-65歳未満	72 (59.02)
65歳以上-75歳未満	35 (28.69)
75歳以上	14 (11.48)
不明・未記載	1 (0.82)
年齢 (高齢者) - n (%)	
65歳未満	72 (59.02)
65歳以上	49 (40.16)
不明・未記載	1 (0.82)
発症年齢 - n (%)	
18歳未満	2 (1.64)
18歳以上-65歳未満	72 (59.02)
65歳以上-75歳未満	31 (25.41)
75歳以上	13 (10.66)
不明・未記載	4 (3.28)
罹病期間 (ヵ月)	
症例数	119
平均値 (標準偏差)	2.43 (8.29)
中央値	0.89
最小値 - 最大値	0.0 - 68.6
罹病期間 - n (%)	
3ヵ月未満	110 (90.16)
3ヵ月以上-6ヵ月未満	5 (4.10)
6ヵ月以上-1年未満	1 (0.82)
1年以上-3年未満	1 (0.82)
3年以上	2 (1.64)
不明・未記載	3 (2.46)
病型分類 - n (%)	
一次性 (特発性)	117 (95.90)
その他	4 (3.28)
不明・未記載	1 (0.82)
PNH型血球の有無 - n (%)	
なし	38 (31.15)
あり	59 (48.36)

	安全性解析対象症例 N=122
背景要因	
不明・未記載	25 (20.49)
HLA-A アレル欠失白血球の有無 - n (%)	
なし	8 (6.56)
あり	0 (0.00)
不明・未記載	114 (93.44)
重症度 - n (%)	
軽症	0 (0.00)
中等症	11 (9.02)
やや重症	16 (13.11)
重症	62 (50.82)
最重症	32 (26.23)
不明・未記載	1 (0.82)
重症度 - n (%)	
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	27 (22.13)
重症以上 (重症+最重症)	94 (77.05)
不明・未記載	1 (0.82)
合併症 - n (%)	
なし	59 (48.36)
あり	63 (51.64)
合併症：肝機能障害 - n (%)	
なし	112 (91.80)
あり	10 (8.20)
合併症：腎機能障害 - n (%)	
なし	120 (98.36)
あり	2 (1.64)
前治療薬 - n (%)	
なし	96 (78.69)
あり	26 (21.31)
前治療薬：シクロスポリン - n (%)	
なし	110 (90.16)
あり	12 (9.84)
前治療薬：抗胸腺細胞免疫グロブリン - n (%)	
なし	120 (98.36)
あり	2 (1.64)
前治療 移植 - n (%)	
なし	122 (100.00)
あり	0 (0.00)
前治療 移植：ドナーの種類 - n (%)	
骨髄	0 (0.00)
臍帯血	0 (0.00)
末梢血	0 (0.00)

背景要因	安全性解析対象症例 N=122
ヘモグロビン (ベースライン) (g/dL)	
症例数	122
平均値 (標準偏差)	7.65 (1.34)
中央値	7.70
最小値 - 最大値	3.7 - 11.5
血小板数 (ベースライン) (μL)	
症例数	120
平均値 (標準偏差)	24608.33 (17492.52)
中央値	21500.00
最小値 - 最大値	2000.0 - 102000.0
血小板数 (ベースライン) (μL) - n (%)	
15000 未満	44 (36.07)
15000 以上	76 (62.30)
不明・未記載	2 (1.64)
好中球 (ベースライン) (μL)	
症例数	113
平均値 (標準偏差)	811.85 (1182.79)
中央値	453.84
最小値 - 最大値	0.0 - 8391.6
網赤血球 (ベースライン) (μL)	
症例数	87
平均値 (標準偏差)	79286.14 (259602.76)
中央値	17640.00
最小値 - 最大値	0.0 - 2016000.0
網赤血球 (ベースライン) (μL) - n (%)	
30000 未満	59 (48.36)
30000 以上	28 (22.95)
不明・未記載	35 (28.69)
赤血球輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	20 (16.39)
依存	102 (83.61)
血小板輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	12 (9.84)
依存	110 (90.16)

Source : DM_T001 : 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンを併用した症例) 全体

妊娠 (女性のみ) における割合の分母 : 女性の例数

発症年齢 (歳) = 年齢 - { (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / (364days) }

罹病期間 (ヵ月) = (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / { (364 / 12) days }

Table 7-9 人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例）（全体）（抗胸腺細胞免疫グロブリン併用なし）

背景要因	安全性解析対象症例 N=313
性別 - n (%)	
男性	126 (40.26)
女性	187 (59.74)
妊娠 (女性のみ) - n (%)	
なし	187 (100.00)
あり	0 (0.00)
年齢 (歳)	
症例数	313
平均値 (標準偏差)	68.2 (15.3)
中央値	72.0
最小値 - 最大値	21 - 95
年齢 - n (%)	
18 歳未満	0 (0.00)
18 歳以上-65 歳未満	103 (32.91)
65 歳以上-75 歳未満	79 (25.24)
75 歳以上	131 (41.85)
年齢 (高齢者) - n (%)	
65 歳未満	103 (32.91)
65 歳以上	210 (67.09)
発症年齢 - n (%)	
18 歳未満	3 (0.96)
18 歳以上-65 歳未満	94 (30.03)
65 歳以上-75 歳未満	60 (19.17)
75 歳以上	95 (30.35)
不明・未記載	61 (19.49)
罹病期間 (ヵ月)	
症例数	252
平均値 (標準偏差)	25.59 (79.24)
中央値	3.00
最小値 - 最大値	0.0 - 803.9
罹病期間 - n (%)	
3 ヶ月未満	125 (39.94)
3 ヶ月以上-6 ヶ月未満	37 (11.82)
6 ヶ月以上-1 年未満	27 (8.63)
1 年以上-3 年未満	25 (7.99)
3 年以上	38 (12.14)
不明・未記載	61 (19.49)
病型分類 - n (%)	
一次性 (特発性)	300 (95.85)

	安全性解析対象症例 N=313
背景要因	
その他	13 (4.15)
PNH型血球の有無 - n (%)	
なし	118 (37.70)
あり	91 (29.07)
不明・未記載	104 (33.23)
HLA-A アレル欠失白血球の有無 - n (%)	
なし	14 (4.47)
あり	3 (0.96)
不明・未記載	296 (94.57)
重症度 - n (%)	
軽症	31 (9.90)
中等症	82 (26.20)
やや重症	68 (21.73)
重症	96 (30.67)
最重症	36 (11.50)
重症度 - n (%)	
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	181 (57.83)
重症以上 (重症+最重症)	132 (42.17)
合併症 - n (%)	
なし	123 (39.30)
あり	190 (60.70)
合併症：肝機能障害 - n (%)	
なし	300 (95.85)
あり	13 (4.15)
合併症：腎機能障害 - n (%)	
なし	279 (89.14)
あり	34 (10.86)
前治療薬 - n (%)	
なし	172 (54.95)
あり	141 (45.05)
前治療薬：シクロスポリン - n (%)	
なし	221 (70.61)
あり	92 (29.39)
前治療薬：抗胸腺細胞免疫グロブリン - n (%)	
なし	282 (90.10)
あり	31 (9.90)
前治療 移植 - n (%)	
なし	310 (99.04)
あり	3 (0.96)
前治療 移植：ドナーの種類 - n (%)	
骨髄	3 (0.96)

背景要因	安全性解析対象症例 N=313
臍帯血	0 (0.00)
末梢血	0 (0.00)
ヘモグロビン (ベースライン) (g/dL)	
症例数	305
平均値 (標準偏差)	8.07 (1.89)
中央値	7.70
最小値 - 最大値	2.4 - 14.9
血小板数 (ベースライン) (/μL)	
症例数	303
平均値 (標準偏差)	29521.45 (40042.10)
中央値	21000.00
最小値 - 最大値	1000.0 - 500000.0
血小板数 (ベースライン) (/μL) - n (%)	
15000 未満	107 (34.19)
15000 以上	196 (62.62)
不明・未記載	10 (3.19)
好中球 (ベースライン) (/μL)	
症例数	290
平均値 (標準偏差)	1166.53 (998.96)
中央値	989.45
最小値 - 最大値	0.0 - 6572.8
網赤血球 (ベースライン) (/μL)	
症例数	234
平均値 (標準偏差)	65588.68 (103750.27)
中央値	40777.50
最小値 - 最大値	0.0 - 755550.0
網赤血球 (ベースライン) (/μL) - n (%)	
30000 未満	86 (27.48)
30000 以上	148 (47.28)
不明・未記載	79 (25.24)
赤血球輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	143 (45.69)
依存	170 (54.31)
血小板輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	190 (60.70)
依存	123 (39.30)

Source : DM_T001 : 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンを併用しなかった症例) 全体

妊娠 (女性のみ) における割合の分母 : 女性の例数

発症年齢 (歳) = 年齢 - { (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / (364days) }

罹病期間 (ヵ月) = (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / { (364 / 12) days }

Table 7-10 人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例）（既治療症例）
（抗胸腺細胞免疫グロブリン併用あり）

背景要因	安全性解析対象症例 N=23
性別 - n (%)	
男性	12 (52.17)
女性	11 (47.83)
妊娠 (女性のみ) - n (%)	
なし	10 (90.91)
あり	1 (9.09)
年齢 (歳)	
症例数	22
平均値 (標準偏差)	57.8 (16.7)
中央値	63.5
最小値 - 最大値	26 - 80
年齢 - n (%)	
18 歳未満	0 (0.00)
18 歳以上-65 歳未満	12 (52.17)
65 歳以上-75 歳未満	7 (30.43)
75 歳以上	3 (13.04)
不明・未記載	1 (4.35)
年齢 (高齢者) - n (%)	
65 歳未満	12 (52.17)
65 歳以上	10 (43.48)
不明・未記載	1 (4.35)
発症年齢 - n (%)	
18 歳未満	0 (0.00)
18 歳以上-65 歳未満	13 (56.52)
65 歳以上-75 歳未満	6 (26.09)
75 歳以上	3 (13.04)
不明・未記載	1 (4.35)
罹病期間 (ヵ月)	
症例数	23
平均値 (標準偏差)	2.98 (5.33)
中央値	1.25
最小値 - 最大値	0.4 - 26.3
罹病期間 - n (%)	
3 ヶ月未満	18 (78.26)
3 ヶ月以上-6 ヶ月未満	3 (13.04)
6 ヶ月以上-1 年未満	1 (4.35)
1 年以上-3 年未満	1 (4.35)
3 年以上	0 (0.00)
病型分類 - n (%)	

背景要因	安全性解析対象症例 N=23
一次性 (特発性)	23 (100.00)
その他	0 (0.00)
PNH 型血球の有無 - n (%)	
なし	8 (34.78)
あり	10 (43.48)
不明・未記載	5 (21.74)
HLA-A アレル欠失白血球の有無 - n (%)	
なし	2 (8.70)
あり	0 (0.00)
不明・未記載	21 (91.30)
重症度 - n (%)	
軽症	0 (0.00)
中等症	3 (13.04)
やや重症	4 (17.39)
重症	12 (52.17)
最重症	4 (17.39)
重症度 - n (%)	
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	7 (30.43)
重症以上 (重症+最重症)	16 (69.57)
合併症 - n (%)	
なし	11 (47.83)
あり	12 (52.17)
合併症：肝機能障害 - n (%)	
なし	22 (95.65)
あり	1 (4.35)
合併症：腎機能障害 - n (%)	
なし	22 (95.65)
あり	1 (4.35)
前治療薬 - n (%)	
なし	14 (60.87)
あり	9 (39.13)
前治療薬：シクロスポリン - n (%)	
なし	17 (73.91)
あり	6 (26.09)
前治療薬：抗胸腺細胞免疫グロブリン - n (%)	
なし	22 (95.65)
あり	1 (4.35)
前治療 移植 - n (%)	
なし	23 (100.00)
あり	0 (0.00)
前治療 移植：ドナーの種類 - n (%)	

背景要因	安全性解析対象症例 N=23
骨髄	0 (0.00)
臍帯血	0 (0.00)
末梢血	0 (0.00)
ヘモグロビン (ベースライン) (g/dL)	
症例数	23
平均値 (標準偏差)	7.57 (0.79)
中央値	7.50
最小値 - 最大値	5.9 - 9.3
血小板数 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	23
平均値 (標準偏差)	26739.13 (16243.09)
中央値	26000.00
最小値 - 最大値	5000.0 - 54000.0
血小板数 (ベースライン) (/ μ L) - n (%)	
15000 未満	7 (30.43)
15000 以上	16 (69.57)
好中球 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	22
平均値 (標準偏差)	845.18 (751.56)
中央値	743.70
最小値 - 最大値	0.0 - 3045.0
網赤血球 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	17
平均値 (標準偏差)	119066.24 (256424.49)
中央値	12060.00
最小値 - 最大値	3438.0 - 954930.0
網赤血球 (ベースライン) (/ μ L) - n (%)	
30000 未満	11 (47.83)
30000 以上	6 (26.09)
不明・未記載	6 (26.09)
赤血球輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	3 (13.04)
依存	20 (86.96)
血小板輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	2 (8.70)
依存	21 (91.30)
重症度 (投与開始時シクロスポリン併用症例) (既存治療で効果不十分症例のみ) - n (%)	
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	7 (35.00)
重症以上 (重症+最重症)	13 (65.00)
投与開始時の併用薬：シクロスポリン (既存治療で効果不十分症例のみ) - n (%)	
なし	3 (13.04)

背景要因	安全性解析対象症例 N=23
あり	20 (86.96)

Source : DM_T001: 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分かつ抗胸腺細胞免疫グロブリンを併用した症例)

妊娠 (女性のみ) における割合の分母 : 女性の例数

重症度 (投与開始時シクロスポリン併用症例) における割合の分母 : 投与開始時シクロスポリン併用症例の例数

発症年齢 (歳) = 年齢 - { (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / (364days) }

罹病期間 (ヵ月) = (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / { (364 / 12) days }

Table 7-11 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例) (既治療症例) (抗胸腺細胞免疫グロブリン併用なし)

背景要因	安全性解析対象症例 N=236
性別 - n (%)	
男性	89 (37.71)
女性	147 (62.29)
妊娠 (女性のみ) - n (%)	
なし	147 (100.00)
あり	0 (0.00)
年齢 (歳)	
症例数	236
平均値 (標準偏差)	67.7 (15.7)
中央値	71.0
最小値 - 最大値	21 - 95
年齢 - n (%)	
18歳未満	0 (0.00)
18歳以上-65歳未満	80 (33.90)
65歳以上-75歳未満	59 (25.00)
75歳以上	97 (41.10)
年齢 (高齢者) - n (%)	
65歳未満	80 (33.90)
65歳以上	156 (66.10)
発症年齢 - n (%)	
18歳未満	2 (0.85)
18歳以上-65歳未満	70 (29.66)
65歳以上-75歳未満	45 (19.07)
75歳以上	68 (28.81)
不明・未記載	51 (21.61)
罹病期間 (ヵ月)	
症例数	185
平均値 (標準偏差)	29.63 (80.36)
中央値	4.09

背景要因	安全性解析対象症例 N=236
最小値 - 最大値	0.0 - 803.9
罹病期間 - n (%)	
3 ヶ月未満	79 (33.47)
3 ヶ月以上-6 ヶ月未満	25 (10.59)
6 ヶ月以上-1 年未満	24 (10.17)
1 年以上-3 年未満	24 (10.17)
3 年以上	33 (13.98)
不明・未記載	51 (21.61)
病型分類 - n (%)	
一次性 (特発性)	226 (95.76)
その他	10 (4.24)
PNH 型血球の有無 - n (%)	
なし	88 (37.29)
あり	68 (28.81)
不明・未記載	80 (33.90)
HLA-A アレル欠失白血球の有無 - n (%)	
なし	10 (4.24)
あり	3 (1.27)
不明・未記載	223 (94.49)
重症度 - n (%)	
軽症	25 (10.59)
中等症	70 (29.66)
やや重症	56 (23.73)
重症	64 (27.12)
最重症	21 (8.90)
重症度 - n (%)	
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	151 (63.98)
重症以上 (重症+最重症)	85 (36.02)
合併症 - n (%)	
なし	95 (40.25)
あり	141 (59.75)
合併症：肝機能障害 - n (%)	
なし	226 (95.76)
あり	10 (4.24)
合併症：腎機能障害 - n (%)	
なし	211 (89.41)
あり	25 (10.59)
前治療薬 - n (%)	
なし	116 (49.15)
あり	120 (50.85)
前治療薬：シクロスポリン - n (%)	

	安全性解析対象症例 N=236
背景要因	
なし	159 (67.37)
あり	77 (32.63)
前治療薬：抗胸腺細胞免疫グロブリン - n (%)	
なし	205 (86.86)
あり	31 (13.14)
前治療 移植 - n (%)	
なし	234 (99.15)
あり	2 (0.85)
前治療 移植：ドナーの種類 - n (%)	
骨髄	2 (0.85)
臍帯血	0 (0.00)
末梢血	0 (0.00)
ヘモグロビン (ベースライン) (g/dL)	
症例数	228
平均値 (標準偏差)	8.06 (1.94)
中央値	7.70
最小値 - 最大値	2.4 - 14.1
血小板数 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	226
平均値 (標準偏差)	29946.90 (40192.72)
中央値	21000.00
最小値 - 最大値	1000.0 - 500000.0
血小板数 (ベースライン) (/ μ L) - n (%)	
15000 未満	74 (31.36)
15000 以上	152 (64.41)
不明・未記載	10 (4.24)
好中球 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	217
平均値 (標準偏差)	1279.87 (1056.49)
中央値	1101.60
最小値 - 最大値	0.0 - 6572.8
網赤血球 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	175
平均値 (標準偏差)	69536.85 (100518.99)
中央値	42240.00
最小値 - 最大値	450.0 - 639400.0
網赤血球 (ベースライン) (/ μ L) - n (%)	
30000 未満	53 (22.46)
30000 以上	122 (51.69)
不明・未記載	61 (25.85)
赤血球輸血依存 (ベースライン) - n (%)	

背景要因	安全性解析対象症例 N=236
非依存	113 (47.88)
依存	123 (52.12)
血小板輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	159 (67.37)
依存	77 (32.63)
重症度 (投与開始時シクロスポリン併用症例) (既存治療で効果不十分症例のみ) - n (%)	
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	95 (62.50)
重症以上 (重症+最重症)	57 (37.50)
投与開始時の併用薬：シクロスポリン (既存治療で効果不十分症例のみ) - n (%)	
なし	84 (35.59)
あり	152 (64.41)

Source : DM_T001 : 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分かつ抗胸腺細胞免疫グロブリンを併用しなかった症例)

妊娠 (女性のみ) における割合の分母 : 女性の例数

重症度 (投与開始時シクロスポリン併用症例) における割合の分母 : 投与開始時シクロスポリン併用症例の例数

発症年齢 (歳) = 年齢 - { (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / (364days) }

罹病期間 (ヵ月) = (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / { (364 / 12) days }

Table 7-12 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例) (未治療症例) (抗胸腺細胞免疫グロブリン併用あり)

背景要因	安全性解析対象症例 N=99
性別 - n (%)	
男性	52 (52.53)
女性	47 (47.47)
妊娠 (女性のみ) - n (%)	
なし	45 (95.74)
あり	0 (0.00)
不明・未記載	2 (4.26)
年齢 (歳)	
症例数	99
平均値 (標準偏差)	56.0 (16.6)
中央値	58.0
最小値 - 最大値	18 - 79
年齢 - n (%)	
18 歳未満	0 (0.00)
18 歳以上-65 歳未満	60 (60.61)
65 歳以上-75 歳未満	28 (28.28)
75 歳以上	11 (11.11)
年齢 (高齢者) - n (%)	
65 歳未満	60 (60.61)

背景要因	安全性解析対象症例 N=99
65歳以上	39 (39.39)
発症年齢 - n (%)	
18歳未満	2 (2.02)
18歳以上-65歳未満	59 (59.60)
65歳以上-75歳未満	25 (25.25)
75歳以上	10 (10.10)
不明・未記載	3 (3.03)
罹病期間 (ヵ月)	
症例数	96
平均値 (標準偏差)	2.29 (8.87)
中央値	0.86
最小値 - 最大値	0.0 - 68.6
罹病期間 - n (%)	
3ヵ月未満	92 (92.93)
3ヵ月以上-6ヵ月未満	2 (2.02)
6ヵ月以上-1年未満	0 (0.00)
1年以上-3年未満	0 (0.00)
3年以上	2 (2.02)
不明・未記載	3 (3.03)
病型分類 - n (%)	
一次性 (特発性)	94 (94.95)
その他	4 (4.04)
不明・未記載	1 (1.01)
PNH型血球の有無 - n (%)	
なし	30 (30.30)
あり	49 (49.49)
不明・未記載	20 (20.20)
HLA-A アレル欠失白血球の有無 - n (%)	
なし	6 (6.06)
あり	0 (0.00)
不明・未記載	93 (93.94)
重症度 - n (%)	
軽症	0 (0.00)
中等症	8 (8.08)
やや重症	12 (12.12)
重症	50 (50.51)
最重症	28 (28.28)
不明・未記載	1 (1.01)
重症度 - n (%)	
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	20 (20.20)
重症以上 (重症+最重症)	78 (78.79)

	安全性解析対象症例 N=99
背景要因	
不明・未記載	1 (1.01)
合併症 - n (%)	
なし	48 (48.48)
あり	51 (51.52)
合併症：肝機能障害 - n (%)	
なし	90 (90.91)
あり	9 (9.09)
合併症：腎機能障害 - n (%)	
なし	98 (98.99)
あり	1 (1.01)
前治療薬 - n (%)	
なし	82 (82.83)
あり	17 (17.17)
前治療薬：シクロスポリン - n (%)	
なし	93 (93.94)
あり	6 (6.06)
前治療薬：抗胸腺細胞免疫グロブリン - n (%)	
なし	98 (98.99)
あり	1 (1.01)
前治療 移植 - n (%)	
なし	99 (100.00)
あり	0 (0.00)
前治療 移植：ドナーの種類 - n (%)	
骨髄	0 (0.00)
臍帯血	0 (0.00)
末梢血	0 (0.00)
ヘモグロビン (ベースライン) (g/dL)	
症例数	99
平均値 (標準偏差)	7.66 (1.44)
中央値	7.80
最小値 - 最大値	3.7 - 11.5
血小板数 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	97
平均値 (標準偏差)	24103.09 (17818.23)
中央値	20000.00
最小値 - 最大値	2000.0 - 102000.0
血小板数 (ベースライン) (/ μ L) - n (%)	
15000 未満	37 (37.37)
15000 以上	60 (60.61)
不明・未記載	2 (2.02)
好中球 (ベースライン) (/ μ L)	

背景要因	安全性解析対象症例 N=99
症例数	91
平均値 (標準偏差)	803.79 (1268.40)
中央値	391.00
最小値 - 最大値	0.0 – 8391.6
網赤血球 (ベースライン) (μL)	
症例数	70
平均値 (標準偏差)	69625.26 (261277.73)
中央値	18054.00
最小値 - 最大値	0.0 – 2016000.0
網赤血球 (ベースライン) (μL) - n (%)	
30000 未満	48 (48.48)
30000 以上	22 (22.22)
不明・未記載	29 (29.29)
赤血球輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	17 (17.17)
依存	82 (82.83)
血小板輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	10 (10.10)
依存	89 (89.90)

Source : DM_T001 : 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療かつ抗胸腺細胞免疫グロブリンを併用した症例)

妊娠 (女性のみ) における割合の分母 : 女性の例数

発症年齢 (歳) = 年齢 - { (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / (364days) }

罹病期間 (ヵ月) = (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / { (364 / 12) days }

**Table 7-13 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例) (未治療症例)
(抗胸腺細胞免疫グロブリン併用なし)**

背景要因	安全性解析対象症例 N=77
性別 - n (%)	
男性	37 (48.05)
女性	40 (51.95)
妊娠 (女性のみ) - n (%)	
なし	40 (100.00)
あり	0 (0.00)
年齢 (歳)	
症例数	77
平均値 (標準偏差)	69.8 (14.1)
中央値	72.0
最小値 - 最大値	26 – 90
年齢 - n (%)	

背景要因	安全性解析対象症例 N=77
18歳未満	0 (0.00)
18歳以上-65歳未満	23 (29.87)
65歳以上-75歳未満	20 (25.97)
75歳以上	34 (44.16)
年齢 (高齢者) - n (%)	
65歳未満	23 (29.87)
65歳以上	54 (70.13)
発症年齢 - n (%)	
18歳未満	1 (1.30)
18歳以上-65歳未満	24 (31.17)
65歳以上-75歳未満	15 (19.48)
75歳以上	27 (35.06)
不明・未記載	10 (12.99)
罹病期間 (ヵ月)	
症例数	67
平均値 (標準偏差)	14.43 (75.54)
中央値	1.75
最小値 - 最大値	0.1 - 615.4
罹病期間 - n (%)	
3ヵ月未満	46 (59.74)
3ヵ月以上-6ヵ月未満	12 (15.58)
6ヵ月以上-1年未満	3 (3.90)
1年以上-3年未満	1 (1.30)
3年以上	5 (6.49)
不明・未記載	10 (12.99)
病型分類 - n (%)	
一次性 (特発性)	74 (96.10)
その他	3 (3.90)
PNH型血球の有無 - n (%)	
なし	30 (38.96)
あり	23 (29.87)
不明・未記載	24 (31.17)
HLA-A アレル欠失白血球の有無 - n (%)	
なし	4 (5.19)
あり	0 (0.00)
不明・未記載	73 (94.81)
重症度 - n (%)	
軽症	6 (7.79)
中等症	12 (15.58)
やや重症	12 (15.58)
重症	32 (41.56)

背景要因	安全性解析対象症例 N=77
最重症	15 (19.48)
重症度 - n (%)	
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	30 (38.96)
重症以上 (重症+最重症)	47 (61.04)
合併症 - n (%)	
なし	28 (36.36)
あり	49 (63.64)
合併症：肝機能障害 - n (%)	
なし	74 (96.10)
あり	3 (3.90)
合併症：腎機能障害 - n (%)	
なし	68 (88.31)
あり	9 (11.69)
前治療薬 - n (%)	
なし	56 (72.73)
あり	21 (27.27)
前治療薬：シクロスポリン - n (%)	
なし	62 (80.52)
あり	15 (19.48)
前治療薬：抗胸腺細胞免疫グロブリン - n (%)	
なし	77 (100.00)
あり	0 (0.00)
前治療 移植 - n (%)	
なし	76 (98.70)
あり	1 (1.30)
前治療 移植：ドナーの種類 - n (%)	
骨髓	1 (1.30)
臍帯血	0 (0.00)
末梢血	0 (0.00)
ヘモグロビン (ベースライン) (g/dL)	
症例数	77
平均値 (標準偏差)	8.12 (1.77)
中央値	7.90
最小値 - 最大値	3.5 - 14.9
血小板数 (ベースライン) (/ μ L)	
症例数	77
平均値 (標準偏差)	28272.73 (39831.76)
中央値	16000.00
最小値 - 最大値	1000.0 - 270000.0
血小板数 (ベースライン) (/ μ L) - n (%)	
15000 未満	33 (42.86)

	安全性解析対象症例 N=77
背景要因	
15000 以上	44 (57.14)
好中球 (ベースライン) (μL)	
症例数	73
平均値 (標準偏差)	829.61 (709.36)
中央値	648.00
最小値 - 最大値	0.0 - 3190.0
網赤血球 (ベースライン) (μL)	
症例数	59
平均値 (標準偏差)	53878.02 (112886.32)
中央値	18550.00
最小値 - 最大値	0.0 - 755550.0
網赤血球 (ベースライン) (μL) - n (%)	
30000 未満	33 (42.86)
30000 以上	26 (33.77)
不明・未記載	18 (23.38)
赤血球輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	30 (38.96)
依存	47 (61.04)
血小板輸血依存 (ベースライン) - n (%)	
非依存	31 (40.26)
依存	46 (59.74)

Source : DM_T001 : 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療かつ抗胸腺細胞免疫グロブリンを併用しなかった症例)

妊娠 (女性のみ) における割合の分母 : 女性の例数

発症年齢 (歳) = 年齢 - { (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / (364days) }

罹病期間 (ヵ月) = (本剤投与開始日 - 原疾患の診断日 + 1) / { (364 / 12) days }

Table 7-14 服薬状況 (安全性解析対象症例) (全体)

	安全性解析対象症例 N=435
本剤投与期間 (休薬含む) (日) *	
症例数	435
平均値 (標準偏差)	271.6 (125.2)
中央値	364.0
Q1 - Q3	166.0 - 364.0
最小値 - 最大値	2 - 364
本剤投与期間 (休薬含む) - n (%) *	
3 ヶ月未満	69 (15.86)
3 ヶ月以上～6 ヶ月未満	47 (10.80)
6 ヶ月以上～1 年未満	76 (17.47)
1 年以上	243 (55.86)

安全性解析対象症例 N=435	
本剤投与期間 (休薬除く) (日) **	
症例数	435
平均値 (標準偏差)	268.9 (125.2)
中央値	364.0
Q1 - Q3	165.0 - 364.0
最小値 - 最大値	2 - 364
本剤投与期間 (休薬除く) - n (%) **	
3 ヶ月未満	70 (16.09)
3 ヶ月以上～6 ヶ月未満	48 (11.03)
6 ヶ月以上～1 年未満	92 (21.15)
1 年以上	225 (51.72)
本剤 1 日平均投与量 (休薬除く) (mg/日) **	
症例数	435
平均値 (標準偏差)	64.23 (24.33)
中央値	72.73
Q1 - Q3	47.42 - 82.90
最小値 - 最大値	12.5 - 100.0
本剤 1 日平均投与量 (休薬除く) - n (%) **	
12.5 mg/日以下	12 (2.76)
12.5 mg/日超～25 mg/日以下	48 (11.03)
25 mg/日超～50 mg/日以下	70 (16.09)
50 mg/日超～75 mg/日以下	164 (37.70)
75 mg/日超～100 mg/日以下	141 (32.41)
100 mg/日超	0 (0.00)

Source : EX_T001 : 服薬状況 (安全性解析対象症例) 全体

* 本剤投与期間 (休薬含む) = 本剤最終投与日 - 本剤投与開始日 + 1

** 本剤投与期間 (休薬除く) = 本剤最終投与日 - 本剤投与開始日 + 1 - 休薬期間

Table 7-15 服薬状況 (安全性解析対象症例) (既治療症例)

安全性解析対象症例 N=259	
本剤投与期間 (休薬含む) (日) *	
症例数	259
平均値 (標準偏差)	279.0 (120.7)
中央値	364.0
Q1 - Q3	195.0 - 364.0
最小値 - 最大値	11 - 364
本剤投与期間 (休薬含む) - n (%) *	
3 ヶ月未満	36 (13.90)
3 ヶ月以上～6 ヶ月未満	23 (8.88)
6 ヶ月以上～1 年未満	50 (19.31)

	安全性解析対象症例 N=259
1年以上	150 (57.92)
本剤投与期間 (休薬除く) (日) **	
症例数	259
平均値 (標準偏差)	276.4 (120.5)
中央値	364.0
Q1 - Q3	194.0 - 364.0
最小値 - 最大値	11 - 364
本剤投与期間 (休薬除く) - n (%) **	
3ヵ月未満	36 (13.90)
3ヵ月以上～6ヵ月未満	23 (8.88)
6ヵ月以上～1年未満	62 (23.94)
1年以上	138 (53.28)
本剤初回投与量 (既存治療で効果不十分症例) - n (%)	
25 mg 未満	37 (14.29)
25 mg	190 (73.36)
25 mg 超	32 (12.36)
本剤一日最大投与量 (既存治療で効果不十分症例) - n (%)	
100 mg 未満	128 (49.42)
100 mg	131 (50.58)
100 mg 超	0 (0.00)
本剤1日平均投与量 (休薬除く) (mg/日) **	
症例数	259
平均値 (標準偏差)	61.90 (25.89)
中央値	68.27
Q1 - Q3	38.56 - 83.86
最小値 - 最大値	12.5 - 100.0
本剤1日平均投与量 (休薬除く) - n (%) **	
12.5 mg/日以下	9 (3.47)
12.5 mg/日超～25 mg/日以下	39 (15.06)
25 mg/日超～50 mg/日以下	44 (16.99)
50 mg/日超～75 mg/日以下	72 (27.80)
75 mg/日超～100 mg/日以下	95 (36.68)
100 mg/日超	0 (0.00)

Source : EX_T001 : 服薬状況 (安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分症例)

* 本剤投与期間 (休薬含む) = 本剤最終投与日 - 本剤投与開始日 + 1

** 本剤投与期間 (休薬除く) = 本剤最終投与日 - 本剤投与開始日 + 1 - 休薬期間

Table 7-16 服薬状況（安全性解析対象症例）（未治療症例）

	安全性解析対象症例 N=176
本剤投与期間 (休薬含む) (日) *	
症例数	176
平均値 (標準偏差)	260.8 (131.2)
中央値	364.0
Q1 - Q3	133.5 – 364.0
最小値 - 最大値	2 – 364
本剤投与期間 (休薬含む) - n (%) *	
3 ヶ月未満	33 (18.75)
3 ヶ月以上～6 ヶ月未満	24 (13.64)
6 ヶ月以上～1 年未満	26 (14.77)
1 年以上	93 (52.84)
本剤投与期間 (休薬除く) (日) **	
症例数	176
平均値 (標準偏差)	257.9 (131.5)
中央値	360.0
Q1 - Q3	128.5 – 364.0
最小値 - 最大値	2 – 364
本剤投与期間 (休薬除く) - n (%) **	
3 ヶ月未満	34 (19.32)
3 ヶ月以上～6 ヶ月未満	25 (14.20)
6 ヶ月以上～1 年未満	30 (17.05)
1 年以上	87 (49.43)
本剤初回投与量 (抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例) - n (%)	
75 mg 未満	77 (43.75)
75 mg	98 (55.68)
75 mg 超	1 (0.57)
本剤一日最大投与量 (抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例) - n (%)	
75 mg 未満	27 (15.34)
75 mg	93 (52.84)
75 mg 超	56 (31.82)
本剤 1 日平均投与量 (休薬除く) (mg/日) **	
症例数	176
平均値 (標準偏差)	67.67 (21.45)
中央値	75.00
Q1 - Q3	58.46 – 78.59
最小値 - 最大値	12.5 – 100.0
本剤 1 日平均投与量 (休薬除く) - n (%) **	
12.5 mg/日以下	3 (1.70)
12.5 mg/日超～25 mg/日以下	9 (5.11)
25 mg/日超～50 mg/日以下	26 (14.77)

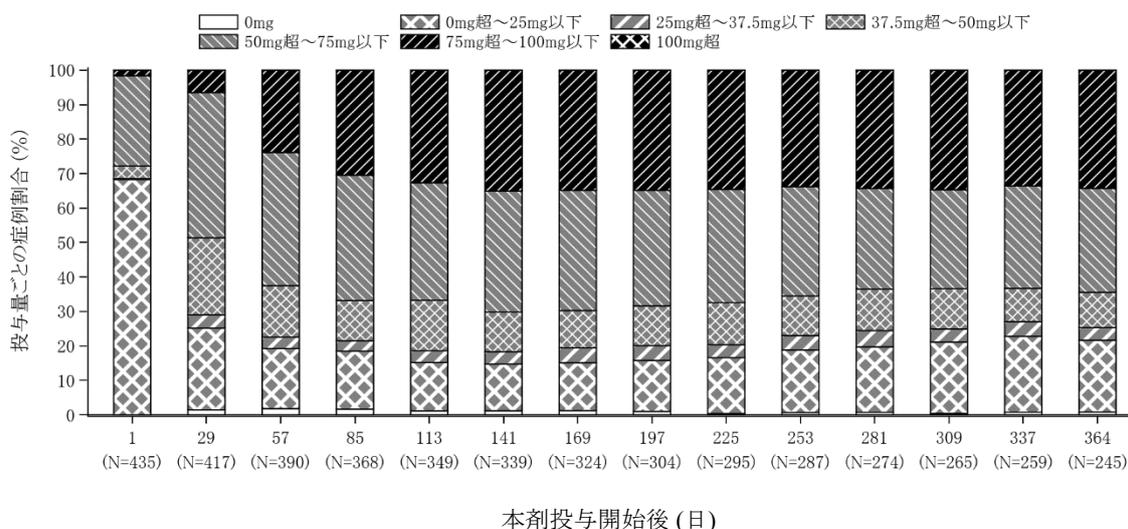
安全性解析対象症例 N=176	
50 mg/日超～75 mg/日以下	92 (52.27)
75 mg/日超～100 mg/日以下	46 (26.14)
100 mg/日超	0 (0.00)

Source : EX_T001 : 服薬状況 (安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例)

* 本剤投与期間 (休薬含む) = 本剤最終投与日 - 本剤投与開始日 + 1

** 本剤投与期間 (休薬除く) = 本剤最終投与日 - 本剤投与開始日 + 1 - 休薬期間

Figure 7-1 各時点における投与量 (安全性解析対象症例) (全体)



Source : EX_F003 : 各時点における投与量 (安全性解析対象症例) 全体

休薬中は 0 mg として N に含めてカウント

中止後は N に含めずカウントしない

Table 7-17 中止症例数及び中止理由の内訳 (安全性解析対象症例) (全体)

安全性解析対象症例 N=435	
中止/中止理由	n (%)
中止	182 (41.84)
医師の判断	52 (11.95)
他治療への変更	41 (9.43)
有害事象 (原疾患の悪化を含む)	37 (8.51)
来院せず	25 (5.75)
死亡	14 (3.22)
患者/家族の判断	13 (2.99)

Source : DS_T001 : 本剤の中止症例内訳 (安全性解析対象症例) 全体

中止理由は, 症例数の多い順 -> CRF 記載順で表示した。

Table 7-18 中止症例数及び中止理由の内訳（安全性解析対象症例）（既治療症例）

中止/中止理由	安全性解析対象症例	
	N=259	n (%)
中止	103	(39.77)
有害事象（原疾患の悪化を含む）	25	(9.65)
医師の判断	24	(9.27)
他治療への変更	21	(8.11)
来院せず	18	(6.95)
患者/家族の判断	8	(3.09)
死亡	7	(2.70)

Source : DS_T001 : 本剤の中止症例内訳（安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分症例）

中止理由は、症例数の多い順 -> CRF 記載順で表示した。

Table 7-19 中止症例数及び中止理由の内訳（安全性解析対象症例）（未治療症例）

中止/中止理由	安全性解析対象症例	
	N=176	n (%)
中止	79	(44.89)
医師の判断	28	(15.91)
他治療への変更	20	(11.36)
有害事象（原疾患の悪化を含む）	12	(6.82)
死亡	7	(3.98)
来院せず	7	(3.98)
患者/家族の判断	5	(2.84)

Source : DS_T001 : 本剤の中止症例内訳（安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例）

中止理由は、症例数の多い順 -> CRF 記載順で表示した。

Table 7-20 副作用の重篤度及び転帰（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）（全体）

SOC PT	安全性解析対象症例		重篤度		重篤事象の転帰					
	N=435	n (%)	発現件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡
合計	63 (14.48)	89	73	16	6	3	5	0	1	1
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (0.46)	2	1	1	0	0	1	0	0	0
白血病	1 (0.23)	1	0	1	0	0	1	0	0	0
骨髄異形成症候群	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	4 (0.92)	4	0	4	1	1	1	0	0	1
再生不良性貧血	1 (0.23)	1	0	1	0	0	1	0	0	0
発熱性好中球減少症	1 (0.23)	1	0	1	0	1	0	0	0	0

SOC PT	安全性解析対象症例									
	N=435 n (%)	発現件数	重篤度		重篤事象の転帰					
			非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
骨髄抑制	1 (0.23)	1	0	1	1	0	0	0	0	0
好中球減少症	1 (0.23)	1	0	1	0	0	0	0	0	1
代謝および栄養障害	2 (0.46)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	2 (0.46)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	7 (1.61)	7	6	1	0	1	0	0	0	0
小脳梗塞	1 (0.23)	1	0	1	0	1	0	0	0	0
浮動性めまい	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
頭部不快感	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
頭痛	2 (0.46)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
味覚障害	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
心臓障害	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
上室性頻脈	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
高血圧	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	10 (2.30)	11	11	0	0	0	0	0	0	0
アフタ性潰瘍	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
便秘	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
嚥下障害	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
歯肉肥厚	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
悪心	6 (1.38)	6	6	0	0	0	0	0	0	0
嘔吐	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	22 (5.06)	25	20	5	3	1	0	0	1	0
肝機能異常	10 (2.30)	13	12	1	1	0	0	0	0	0
高ビリルビン血症	4 (0.92)	4	3	1	1	0	0	0	0	0
肝障害	6 (1.38)	6	4	2	0	1	0	0	1	0
黄疸眼	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
薬物性肝障害	1 (0.23)	1	0	1	1	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (0.46)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
発疹	2 (0.46)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (0.69)	3	3	0	0	0	0	0	0	0
筋肉痛	2 (0.46)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
腱炎	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (0.92)	4	4	0	0	0	0	0	0	0
薬効欠如	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
浮腫	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
末梢性浮腫	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	14 (3.22)	27	22	5	2	0	3	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.38)	6	5	1	1	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.15)	5	4	1	1	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	5 (1.15)	6	6	0	0	0	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	安全性解析対象症例										
	N=435 n (%)	発現件数	重篤度		重篤事象の転帰						
			非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	
リンパ球数減少	1 (0.23)	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0
単球数減少	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
好中球数減少	1 (0.23)	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0
血小板数減少	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
白血球数減少	1 (0.23)	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	2 (0.46)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (0.46)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0

Source : AE_T009a : 副作用の重篤度及び転帰 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例) 全体

器官別大分類 (SOC) , 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 発現症例数としては1例としてカウント, 発現件数としては発現日が異なるごとに1件としてカウント

重篤度, 重篤事象の転帰は発現件数でカウント

SOCは国際合意順, PTはPTコード順に表示

Table 7-21 副作用の重篤度及び転帰 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例) (既治療症例)

SOC PT	安全性解析対象症例									
	N=259 n (%)	発現件数	重篤度		重篤事象の転帰					
			非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
合計	37 (14.29)	51	44	7	4	1	1	0	0	1
良性, 悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	2 (0.77)	2	1	1	0	0	1	0	0	0
白血病	1 (0.39)	1	0	1	0	0	1	0	0	0
骨髄異形成症候群	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	2 (0.77)	2	0	2	1	0	0	0	0	1
骨髄抑制	1 (0.39)	1	0	1	1	0	0	0	0	0
好中球減少症	1 (0.39)	1	0	1	0	0	0	0	0	1
代謝および栄養障害	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	4 (1.54)	4	4	0	0	0	0	0	0	0
浮動性めまい	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
頭痛	2 (0.77)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
味覚障害	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
高血圧	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	4 (1.54)	4	4	0	0	0	0	0	0	0
悪心	4 (1.54)	4	4	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	14 (5.41)	16	14	2	1	1	0	0	0	0
肝機能異常	6 (2.32)	8	8	0	0	0	0	0	0	0
高ビリルビン血症	4 (1.54)	4	3	1	1	0	0	0	0	0

SOC PT	安全性解析対象症例									
	N=259 n (%)	重篤度			重篤事象の転帰					
	発現件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	
肝障害	3 (1.16)	3	2	1	0	1	0	0	0	0
黄疸眼	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
発疹	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (1.16)	3	3	0	0	0	0	0	0	0
薬効欠如	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
浮腫	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	10 (3.86)	17	15	2	2	0	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (2.32)	6	5	1	1	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.93)	5	4	1	1	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	4 (1.54)	4	4	0	0	0	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

Source : AE_T009a : 副作用の重篤度及び転帰 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分症例)

器官別大分類 (SOC), 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 発現症例数としては 1 例としてカウント, 発現件数としては発現日が異なるごとに 1 件としてカウント

重篤度, 重篤事象の転帰は発現件数でカウント

SOC は国際合意順, PT は PT コード順に表示

Table 7-22 副作用の重篤度及び転帰 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例) (未治療症例)

SOC PT	安全性解析対象症例									
	N=176 n (%)	重篤度			重篤事象の転帰					
	発現件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	
合計	26 (14.77)	38	29	9	2	2	4	0	1	0
血液およびリンパ系障害	2 (1.14)	2	0	2	0	1	1	0	0	0
再生不良性貧血	1 (0.57)	1	0	1	0	0	1	0	0	0
発熱性好中球減少症	1 (0.57)	1	0	1	0	1	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
食欲減退	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	3 (1.70)	3	2	1	0	1	0	0	0	0
小脳梗塞	1 (0.57)	1	0	1	0	1	0	0	0	0
頭部不快感	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
心臓障害	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
上室性頻脈	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	6 (3.41)	7	7	0	0	0	0	0	0	0
アフタ性潰瘍	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	安全性解析対象症例									
	N=176		重篤度				重篤事象の転帰			
	n (%)	発現件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
便秘	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
嚥下障害	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
歯肉肥厚	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
悪心	2 (1.14)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
嘔吐	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	8 (4.55)	9	6	3	2	0	0	0	1	0
肝機能異常	4 (2.27)	5	4	1	1	0	0	0	0	0
肝障害	3 (1.70)	3	2	1	0	0	0	0	1	0
薬物性肝障害	1 (0.57)	1	0	1	1	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
発疹	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (1.70)	3	3	0	0	0	0	0	0	0
筋肉痛	2 (1.14)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
腱炎	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
末梢性浮腫	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	4 (2.27)	10	7	3	0	0	3	0	0	0
血中ビリルビン増加	1 (0.57)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
リンパ球数減少	1 (0.57)	1	0	1	0	0	1	0	0	0
単球数減少	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
好中球数減少	1 (0.57)	1	0	1	0	0	1	0	0	0
血小板数減少	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
白血球数減少	1 (0.57)	1	0	1	0	0	1	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0

Source : AE_T009a : 副作用の重篤度及び転帰 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例)

器官別大分類 (SOC) , 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 発現症例数としては 1 例としてカウント, 発現件数としては発現日が異なるごとに 1 件としてカウント

重篤度, 重篤事象の転帰は発現件数でカウント

SOC は国際合意順, PT は PT コード順に表示

Table 7-23 Grade 別の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

SOC PT	全体 N=435		既治療 N=259		未治療 N=176	
	All Grade n (%)	Grade ≥ 3 n (%)	All Grade n (%)	Grade ≥ 3 n (%)	All Grade n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
合計	63 (14.48)	18 (4.14)	37 (14.29)	10 (3.86)	26 (14.77)	8 (4.55)
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)	2 (0.46)	2 (0.46)	2 (0.77)	2 (0.77)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血病	1 (0.23)	1 (0.23)	1 (0.39)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)

SOC PT	全体 N=435		既治療 N=259		未治療 N=176	
	All Grade n (%)	Grade ≥ 3 n (%)	All Grade n (%)	Grade ≥ 3 n (%)	All Grade n (%)	Grade ≥ 3 n (%)
骨髄異形成症候群	1 (0.23)	1 (0.23)	1 (0.39)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	4 (0.92)	3 (0.69)	2 (0.77)	1 (0.39)	2 (1.14)	2 (1.14)
再生不良性貧血	1 (0.23)	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	1 (0.57)
発熱性好中球減少症	1 (0.23)	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	1 (0.57)
好中球減少症	1 (0.23)	1 (0.23)	1 (0.39)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)
骨髄抑制	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	2 (0.46)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
食欲減退	2 (0.46)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
神経系障害	7 (1.61)	1 (0.23)	4 (1.54)	0 (0.00)	3 (1.70)	1 (0.57)
小脳梗塞	1 (0.23)	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	1 (0.57)
浮動性めまい	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
頭部不快感	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
頭痛	2 (0.46)	0 (0.00)	2 (0.77)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
味覚障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
心臓障害	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
上室性頻脈	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
血管障害	1 (0.23)	1 (0.23)	1 (0.39)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)
高血圧	1 (0.23)	1 (0.23)	1 (0.39)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸障害	10 (2.30)	0 (0.00)	4 (1.54)	0 (0.00)	6 (3.41)	0 (0.00)
アフタ性潰瘍	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
便秘	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
嚥下障害	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
歯肉肥厚	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
悪心	6 (1.38)	0 (0.00)	4 (1.54)	0 (0.00)	2 (1.14)	0 (0.00)
嘔吐	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
肝胆道系障害	22 (5.06)	7 (1.61)	14 (5.41)	4 (1.54)	8 (4.55)	3 (1.70)
肝機能異常	10 (2.30)	3 (0.69)	6 (2.32)	2 (0.77)	4 (2.27)	1 (0.57)
肝障害	6 (1.38)	2 (0.46)	3 (1.16)	1 (0.39)	3 (1.70)	1 (0.57)
高ビリルビン血症	4 (0.92)	1 (0.23)	4 (1.54)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)
薬物性肝障害	1 (0.23)	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	1 (0.57)
黄疸眼	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.46)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
発疹	2 (0.46)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	3 (0.69)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (1.70)	0 (0.00)
筋肉痛	2 (0.46)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.14)	0 (0.00)
腱炎	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (0.92)	0 (0.00)	3 (1.16)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
薬効欠如	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
倦怠感	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
浮腫	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
末梢性浮腫	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
臨床検査	14 (3.22)	5 (1.15)	10 (3.86)	3 (1.16)	4 (2.27)	2 (1.14)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.38)	2 (0.46)	6 (2.32)	2 (0.77)	0 (0.00)	0 (0.00)

SOC PT	全体 N=435		既治療 N=259		未治療 N=176	
	All Grade n (%)	Grade >= 3 n (%)	All Grade n (%)	Grade >= 3 n (%)	All Grade n (%)	Grade >= 3 n (%)
血中ビリルビン増加	5 (1.15)	1 (0.23)	4 (1.54)	1 (0.39)	1 (0.57)	0 (0.00)
リンパ球数減少	1 (0.23)	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	1 (0.57)
好中球数減少	1 (0.23)	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	1 (0.57)
血小板数減少	1 (0.23)	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	1 (0.57)
白血球数減少	1 (0.23)	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	1 (0.57)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.15)	0 (0.00)	5 (1.93)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
単球数減少	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
トランスアミンナーゼ上昇	2 (0.46)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (0.46)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)

Source : AE_T003 : Grade別の副作用発現状況 (SOC, PT別) (安全性解析対象症例)

器官別大分類 (SOC), 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1例としてカウント

SOCは国際合意順, PTはGrade >= 3の列での発現割合の降順 -> PTコード順に表示

Table 7-24 初回発現時期別の副作用発現状況 (SOC, PT別) (安全性解析対象症例) (全体)

SOC PT	本剤投与開始から初回発現までの日数						
	30日 以下 N=435 n	30日超 90日以下 N=435 n	90日超 180日以下 N=390 n	180日超 270日以下 N=335 n	270日超 364日以下 N=290 n	364日超 N=259 n	不明 -- n
合計	25	15	10	11	2	0	0
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	0	2	0	0	0
白血病	0	0	0	1	0	0	0
骨髄異形成症候群	0	0	0	1	0	0	0
血液およびリンパ系障害	1	2	1	0	0	0	0
再生不良性貧血	0	0	1	0	0	0	0
発熱性好中球減少症	1	0	0	0	0	0	0
骨髄抑制	0	1	0	0	0	0	0
好中球減少症	0	1	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	1	0	1	0	0
食欲減退	0	0	1	0	1	0	0
神経系障害	3	0	2	1	1	0	0
頭痛	1	0	1	0	0	0	0
小脳梗塞	1	0	0	0	0	0	0
浮動性めまい	1	0	0	0	0	0	0
頭部不快感	0	0	0	1	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	1	0	0	0	0
味覚障害	0	0	0	0	1	0	0
心臓障害	1	0	0	0	0	0	0

SOC PT	本剤投与開始から初回発現までの日数						
	30日 以下	30日超 90日以下	90日超 180日以下	180日超 270日以下	270日超 364日以下	364日超	不明
	N=435 n	N=435 n	N=390 n	N=335 n	N=290 n	N=259 n	-- n
上室性頻脈	1	0	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	1	0	0	0	0
高血圧	0	0	1	0	0	0	0
胃腸障害	8	1	1	0	1	0	0
悪心	5	0	1	0	0	0	0
アフタ性潰瘍	0	0	0	0	1	0	0
便秘	1	0	0	0	0	0	0
嚥下障害	1	0	0	0	0	0	0
歯肉肥厚	1	0	0	0	0	0	0
嘔吐	0	1	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	7	7	3	4	1	0	0
肝機能異常	2	4	2	1	1	0	0
肝障害	2	2	1	1	0	0	0
高ビリルビン血症	3	1	0	0	0	0	0
黄疸眼	0	0	0	1	0	0	0
薬物性肝障害	0	0	0	1	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2	0	0	0	0	0	0
発疹	2	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1	1	0	1	0	0	0
筋肉痛	1	1	0	0	0	0	0
腱炎	0	0	0	1	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	2	2	0	0	0	0
薬効欠如	0	0	1	0	0	0	0
倦怠感	0	0	1	0	0	0	0
浮腫	0	1	0	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	1	0	0	0	0	0
臨床検査	5	6	2	3	2	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2	0	2	2	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	2	0	1	1	0	0
血中ビリルビン増加	1	1	2	1	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	1	1	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	2	0	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1	0	0	0	0	0
リンパ球数減少	1	0	0	0	0	0	0
単球数減少	1	0	0	0	0	0	0
好中球数減少	1	0	0	0	0	0	0
血小板数減少	1	0	0	0	0	0	0
白血球数減少	1	0	0	0	0	0	0

Source : AE_T008 : 初回発現時期別の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例) 全体
 同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 発現時期不明 -> 初回の発現時期を優先しカウント
 SOC は国際合意順, PT は全体での発現症例数の降順 -> PT コード順に表示

MedDRA/J version 25.0

N : 安全性解析期間が各カテゴリーの期間に含まれている症例数

-- : 算出対象外

**Table 7-25 初回発現時期別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）
（既治療症例）**

SOC PT	本剤投与開始から初回発現までの日数						
	30日 以下	30日超 90日以下	90日超 180日以下	180日超 270日以下	270日超 364日以下	364日超	不明
	N=259 n	N=259 n	N=235 n	N=205 n	N=180 n	N=160 n	-- n
合計	10	11	6	8	2	0	0
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	0	2	0	0	0
白血病	0	0	0	1	0	0	0
骨髓異形成症候群	0	0	0	1	0	0	0
血液およびリンパ系障害	0	2	0	0	0	0	0
骨髓抑制	0	1	0	0	0	0	0
好中球減少症	0	1	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0	0	1	0	0
食欲減退	0	0	0	0	1	0	0
神経系障害	2	0	1	0	1	0	0
頭痛	1	0	1	0	0	0	0
浮動性めまい	1	0	0	0	0	0	0
味覚障害	0	0	0	0	1	0	0
血管障害	0	0	1	0	0	0	0
高血圧	0	0	1	0	0	0	0
胃腸障害	3	0	1	0	0	0	0
悪心	3	0	1	0	0	0	0
肝胆道系障害	4	4	2	3	1	0	0
肝機能異常	1	2	1	1	1	0	0
高ビリルビン血症	3	1	0	0	0	0	0
肝障害	0	1	1	1	0	0	0
黄疸眼	0	0	0	1	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1	0	0	0	0	0	0
発疹	1	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1	2	0	0	0	0
薬効欠如	0	0	1	0	0	0	0
倦怠感	0	0	1	0	0	0	0
浮腫	0	1	0	0	0	0	0
臨床検査	1	5	2	3	2	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2	0	2	2	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	2	0	1	1	0	0
血中ビリルビン増加	0	1	2	1	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	1	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1	0	0	0	0	0

Source : AE_T008 : 初回発現時期別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分症例）

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合、発現時期不明 -> 初回の発現時期を優先しカウント

SOC は国際合意順, PT は全体での発現症例数の降順 -> PT コード順に表示

MedDRA/J version 25.0

N：安全性解析期間が各カテゴリーの期間に含まれている症例数

--：算出対象外

Table 7-26 初回発現時期別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）（未治療症例）

SOC PT	本剤投与開始から初回発現までの日数						
	30日 以下 N=176 n	30日超 90日以下 N=176 n	90日超 180日以下 N=155 n	180日超 270日以下 N=130 n	270日超 364日以下 N=110 n	364日超 N=99 n	不明 -- n
合計	15	4	4	3	0	0	0
血液およびリンパ系障害	1	0	1	0	0	0	0
再生不良性貧血	0	0	1	0	0	0	0
発熱性好中球減少症	1	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	1	0	0	0	0
食欲減退	0	0	1	0	0	0	0
神経系障害	1	0	1	1	0	0	0
小脳梗塞	1	0	0	0	0	0	0
頭部不快感	0	0	0	1	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	1	0	0	0	0
心臓障害	1	0	0	0	0	0	0
上室性頻脈	1	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	5	1	0	0	1	0	0
悪心	2	0	0	0	0	0	0
アフタ性潰瘍	0	0	0	0	1	0	0
便秘	1	0	0	0	0	0	0
嚥下障害	1	0	0	0	0	0	0
歯肉肥厚	1	0	0	0	0	0	0
嘔吐	0	1	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	3	3	1	1	0	0	0
肝機能異常	1	2	1	0	0	0	0
肝障害	2	1	0	0	0	0	0
薬物性肝障害	0	0	0	1	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1	0	0	0	0	0	0
発疹	1	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1	1	0	1	0	0	0
筋肉痛	1	1	0	0	0	0	0
腱炎	0	0	0	1	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1	0	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	1	0	0	0	0	0
臨床検査	4	1	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	1	0	0	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1	0	0	0	0	0
リンパ球数減少	1	0	0	0	0	0	0
単球数減少	1	0	0	0	0	0	0
好中球数減少	1	0	0	0	0	0	0
血小板数減少	1	0	0	0	0	0	0

SOC PT	本剤投与開始から初回発現までの日数						
	30日 以下	30日超 90日以下	90日超 180日以下	180日超 270日以下	270日超 364日以下	364日超	不明
	N=176 n	N=176 n	N=155 n	N=130 n	N=110 n	N=99 n	-- n
白血球数減少	1	0	0	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	1	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1	0	0	0	0	0

Source : AE_T008 : 初回発現時期別の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 発現時期不明 -> 初回の発現時期を優先しカウント

SOC は国際合意順, PT は全体での発現症例数の降順 -> PT コード順に表示

MedDRA/J version 25.0

N : 安全性解析期間が各カテゴリーの期間に含まれている症例数

-- : 算出対象外

Table 7-27 重点調査項目 (有害事象及び重篤な有害事象) の発現状況 (重点調査項目, PT 別) (安全性解析対象症例)

重点調査項目 PT	全体 N=435		既治療 N=259		未治療 N=176	
	有害事象	重篤な有害 事象	有害事象	重篤な有害 事象	有害事象	重篤な有害 事象
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
合計	42 (9.66)	10 (2.30)	30 (11.58)	5 (1.93)	12 (6.82)	5 (2.84)
肝機能障害	40 (9.20)	8 (1.84)	30 (11.58)	5 (1.93)	10 (5.68)	3 (1.70)
肝機能異常	14 (3.22)	2 (0.46)	10 (3.86)	1 (0.39)	4 (2.27)	1 (0.57)
高ビリルビン血症	5 (1.15)	2 (0.46)	5 (1.93)	2 (0.77)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝障害	6 (1.38)	2 (0.46)	3 (1.16)	1 (0.39)	3 (1.70)	1 (0.57)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.38)	1 (0.23)	6 (2.32)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.38)	1 (0.23)	6 (2.32)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝硬変	1 (0.23)	1 (0.23)	1 (0.39)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)
薬物性肝障害	1 (0.23)	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	1 (0.57)
血中ビリルビン増加	5 (1.15)	0 (0.00)	4 (1.54)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.46)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
トランスアミナーゼ上昇	2 (0.46)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
黄疸眼	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	3 (0.69)	0 (0.00)	2 (0.77)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
血栓塞栓症	2 (0.46)	2 (0.46)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.14)	2 (1.14)
小脳梗塞	1 (0.23)	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	1 (0.57)
脳梗塞	1 (0.23)	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	1 (0.57)

Source : AE_T011b : 重点調査項目 (有害事象及び重篤な有害事象) の発現状況 (重点調査項目, PT 別) (安全性解析対象症例)

重点調査項目, 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1 例としてカウント

重点調査項目は SAP 記載順, PT は右の列での発現割合の降順 => PT コード順に表示

Table 7-28 重点調査項目（副作用及び重篤な副作用）の発現状況（重点調査項目，PT別）（安全性解析対象症例）

重点調査項目 PT	全体 N=435		既治療 N=259		未治療 N=176	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
合計	34 (7.82)	6 (1.38)	23 (8.88)	2 (0.77)	11 (6.25)	4 (2.27)
肝機能障害	33 (7.59)	5 (1.15)	23 (8.88)	2 (0.77)	10 (5.68)	3 (1.70)
肝障害	6 (1.38)	2 (0.46)	3 (1.16)	1 (0.39)	3 (1.70)	1 (0.57)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.38)	1 (0.23)	6 (2.32)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.15)	1 (0.23)	5 (1.93)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝機能異常	10 (2.30)	1 (0.23)	6 (2.32)	0 (0.00)	4 (2.27)	1 (0.57)
高ビリルビン血症	4 (0.92)	1 (0.23)	4 (1.54)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)
薬物性肝障害	1 (0.23)	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	1 (0.57)
血中ビリルビン増加	5 (1.15)	0 (0.00)	4 (1.54)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
トランスアミナーゼ上昇	2 (0.46)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
黄疸眼	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (0.46)	0 (0.00)	1 (0.39)	0 (0.00)	1 (0.57)	0 (0.00)
血栓塞栓症	1 (0.23)	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	1 (0.57)
小脳梗塞	1 (0.23)	1 (0.23)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.57)	1 (0.57)

Source : AE_T011c : 重点調査項目（副作用及び重篤な副作用）の発現状況（重点調査項目，PT別）（安全性解析対象症例）

重点調査項目，事象名（PT）： MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合，1例としてカウント

重点調査項目は SAP 記載順，PT は右の列での発現割合の降順 => PT コード順に表示

Table 7-29 重点調査項目（副作用）の重篤度及び転帰（重点調査項目，PT別）（安全性解析対象症例）（全体）

重点調査項目 PT	安全性解析 対象症例 N=435 n (%)	重篤度					重篤事象の転帰			
		発現件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
合計	34 (7.82)	48	40	8	5	2	0	0	1	0
肝機能障害	33 (7.59)	47	40	7	5	1	0	0	1	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.38)	6	5	1	1	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.15)	5	4	1	1	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	5 (1.15)	6	6	0	0	0	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	10 (2.30)	13	12	1	1	0	0	0	0	0
高ビリルビン血症	4 (0.92)	4	3	1	1	0	0	0	0	0
肝障害	6 (1.38)	6	4	2	0	1	0	0	1	0
トランスアミナーゼ上昇	2 (0.46)	2	2	0	0	0	0	0	0	0
黄疸眼	1 (0.23)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (0.46)	2	2	0	0	0	0	0	0	0

重点調査項目	安全性解析対象症例									
	N=435	重篤度					重篤事象の転帰			
PT	n (%)	発現件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
薬物性肝障害	1 (0.23)	1	0	1	1	0	0	0	0	0
血栓塞栓症	1 (0.23)	1	0	1	0	1	0	0	0	0
小脳梗塞	1 (0.23)	1	0	1	0	1	0	0	0	0

Source : AE_T009b : 重点調査項目 (副作用) の重篤度及び転帰 (重点調査項目, PT 別) (安全性解析対象症例) 全体

重点調査項目, 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 発現症例数としては 1 例としてカウント, 発現件数としては発現日が異なるごとに 1 件としてカウント

重篤度, 重篤事象の転帰は発現件数でカウント

重点調査項目は SAP 記載順, PT は PT コード順に表示

Table 7-30 重点調査項目 (副作用) の重篤度及び転帰 (重点調査項目, PT 別) (安全性解析対象症例) (既治療症例)

重点調査項目	安全性解析対象症例									
	N=259	重篤度					重篤事象の転帰			
PT	n (%)	発現件数	非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
合計	23 (8.88)	33	29	4	3	1	0	0	0	0
肝機能障害	23 (8.88)	33	29	4	3	1	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (2.32)	6	5	1	1	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.93)	5	4	1	1	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	4 (1.54)	4	4	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	6 (2.32)	8	8	0	0	0	0	0	0	0
高ビリルビン血症	4 (1.54)	4	3	1	1	0	0	0	0	0
肝障害	3 (1.16)	3	2	1	0	1	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
黄疸眼	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.39)	1	1	0	0	0	0	0	0	0
血栓塞栓症	0 (0.00)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Source : AE_T009b : 重点調査項目 (副作用) の重篤度及び転帰 (重点調査項目, PT 別) (安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分症例)

重点調査項目, 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 発現症例数としては 1 例としてカウント, 発現件数としては発現日が異なるごとに 1 件としてカウント

重篤度, 重篤事象の転帰は発現件数でカウント

重点調査項目は SAP 記載順, PT は PT コード順に表示

Table 7-31 重点調査項目（副作用）の重篤度及び転帰（重点調査項目, PT 別）（安全性解析対象症例）（未治療症例）

重点調査項目 PT	安全性解析 対象症例		重篤度 重篤事象の転帰								
	N=176 n (%)	発現件数	重篤度				重篤事象の転帰				
			非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	
合計	11 (6.25)	15	11	4	2	1	0	0	0	1	0
肝機能障害	10 (5.68)	14	11	3	2	0	0	0	0	1	0
血中ビリルビン増加	1 (0.57)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
肝機能異常	4 (2.27)	5	4	1	1	0	0	0	0	0	0
肝障害	3 (1.70)	3	2	1	0	0	0	0	0	1	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.57)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
薬物性肝障害	1 (0.57)	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
血栓塞栓症	1 (0.57)	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0
小脳梗塞	1 (0.57)	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0

Source : AE_T009b : 重点調査項目(副作用)の重篤度及び転帰 (重点調査項目, PT 別) (安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例)

重点調査項目, 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 発現症例数としては 1 例としてカウント, 発現件数としては発現日が異なるごとに 1 件としてカウント

重篤度, 重篤事象の転帰は発現件数でカウント

重点調査項目は SAP 記載順, PT は PT コード順に表示

Table 7-32 重点調査項目（副作用）の発現状況（初発）（安全性解析対象症例）（全体）

重点調査項目	安全性解析対象症例 N=435		発現時期(日)		持続期間(日)	
	n (%)	(95%CI)	n	中央値	n (%)*	中央値
				(最小値 - 最大値)		(最小値 - 最大値)
肝機能障害	33 (7.59)	(5.28, 10.49)	33	64.0 (4 - 358)	30 (90.91)	57.5 (10 - 397)
血栓塞栓症	1 (0.23)	(0.01, 1.27)	1	18.0 (18 - 18)	1 (100.00)	26.0 (26 - 26)

Source : AE_T012 : 重点調査項目（副作用）の発現状況（初発）（安全性解析対象症例） 全体

発現時期

本剤投与開始日を Day 1 とした。

発現時期が算出可能な症例を対象とした。

持続期間

初回発現の事象が回復又は軽快に至った転帰日 - 初回発現日 + 1

* 初回発現の事象の転帰が回復又は軽快の症例数及びその割合、割合の分母は各項目の発現症例数とした。

回復又は軽快までの日数が算出可能な症例を対象とした。

Table 7-33 重点調査項目（副作用）の発現状況（初発）（安全性解析対象症例）（既治療症例）

重点調査項目	安全性解析対象症例 N=259		発現時期(日)		持続期間(日)	
	n (%)	(95%CI)	n	中央値	n (%)*	中央値
				(最小値 - 最大値)		(最小値 - 最大値)
肝機能障害	23 (8.88)	(5.71, 13.03)	23	64.0 (14 - 358)	21 (91.30)	57.0 (10 - 397)
血栓塞栓症	0 (0.00)	(0.00, 1.41)	-	-	-	-

Source : AE_T012 : 重点調査項目（副作用）の発現状況（初発）（安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分症例）

発現時期

本剤投与開始日を Day 1 とした。

発現時期が算出可能な症例を対象とした。

持続期間

初回発現の事象が回復又は軽快に至った転帰日 - 初回発現日 + 1

* 初回発現の事象の転帰が回復又は軽快の症例数及びその割合、割合の分母は各項目の発現症例数とした。

回復又は軽快までの日数が算出可能な症例を対象とした。

Table 7-34 重点調査項目（副作用）の発現状況（初発）（安全性解析対象症例）（未治療症例）

重点調査項目	安全性解析対象症例 N=176		発現時期(日)		持続期間(日)	
	n (%)	(95%CI)	n	中央値	n (%)*	中央値
				(最小値 - 最大値)		(最小値 - 最大値)
肝機能障害	10 (5.68)	(2.76, 10.20)	10	44.5 (4 - 185)	9 (90.00)	58.0 (24 - 386)
血栓塞栓症	1 (0.57)	(0.01, 3.12)	1	18.0 (18 - 18)	1 (100.00)	26.0 (26 - 26)

Source : AE_T012 : 重点調査項目（副作用）の発現状況（初発）（安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例）

発現時期

本剤投与開始日を Day 1 とした。

発現時期が算出可能な症例を対象とした。

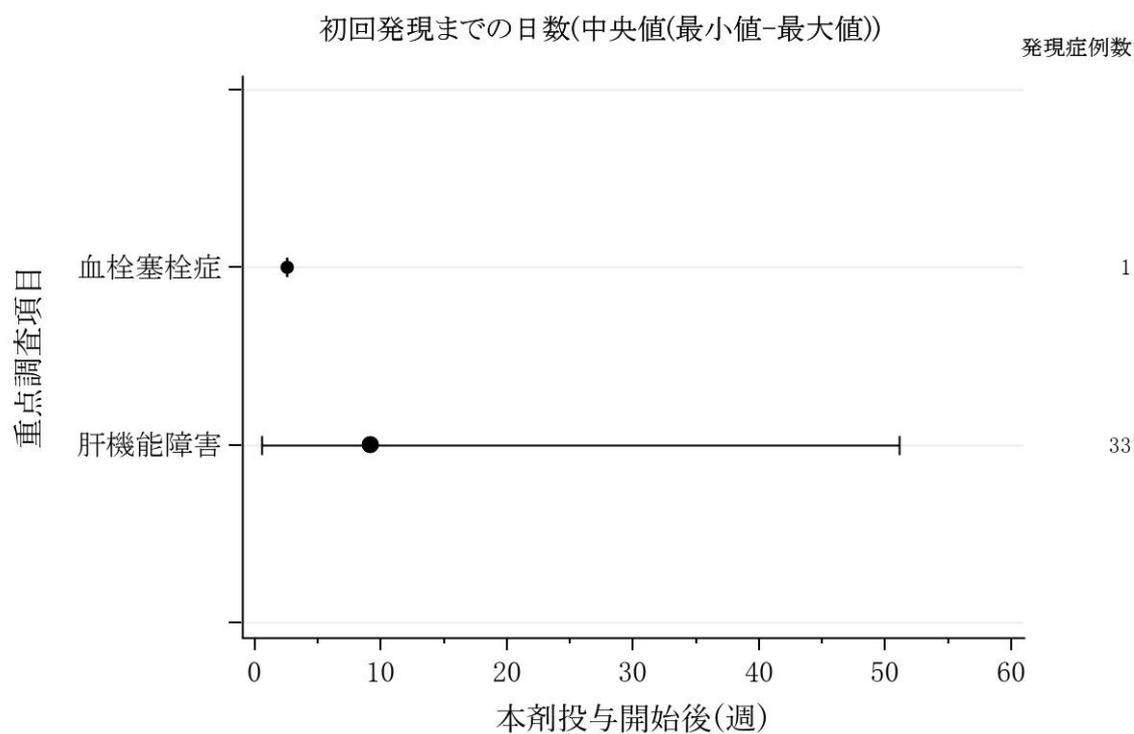
持続期間

初回発現の事象が回復又は軽快に至った転帰日 - 初回発現日 + 1

* 初回発現の事象の転帰が回復又は軽快の症例数及びその割合、割合の分母は各項目の発現症例数とした。

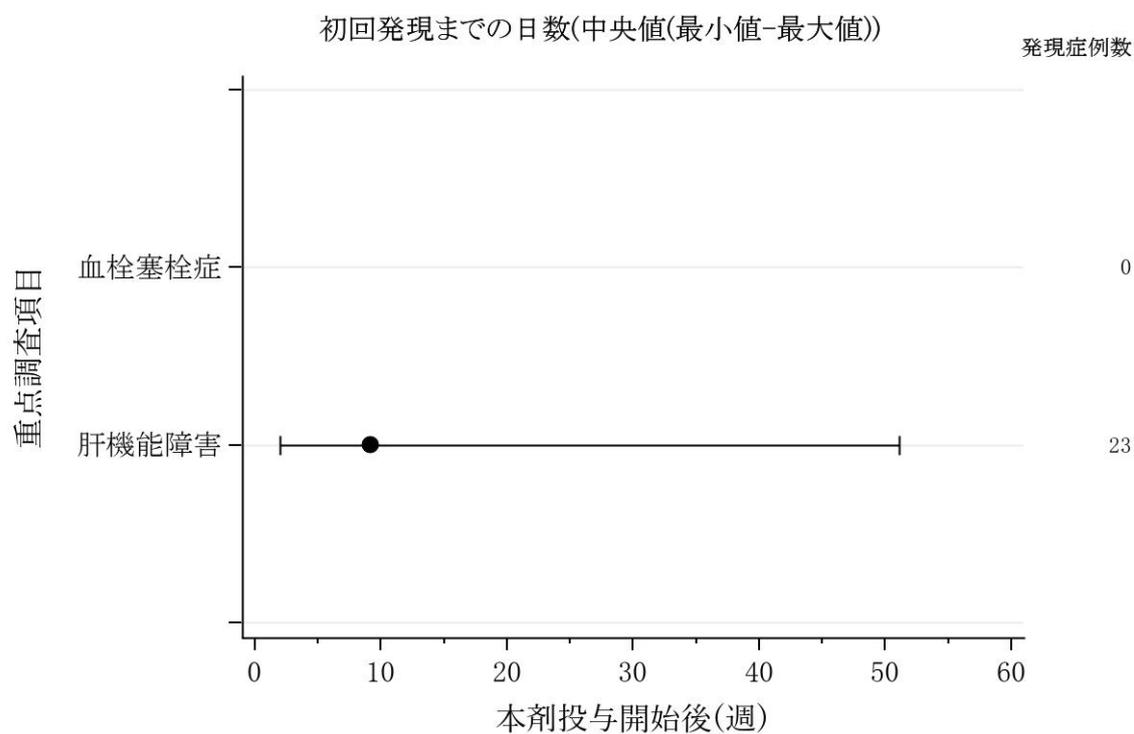
回復又は軽快までの日数が算出可能な症例を対象とした。

Figure 7-2 重点調査項目（副作用）の初回発現までの日数（安全性解析対象症例）（全体）



Source : AE_F012 : 重点調査項目（副作用）の初回発現までの日数（安全性解析対象症例） 全体
初回発現までの日数が算出可能な症例を対象とした。

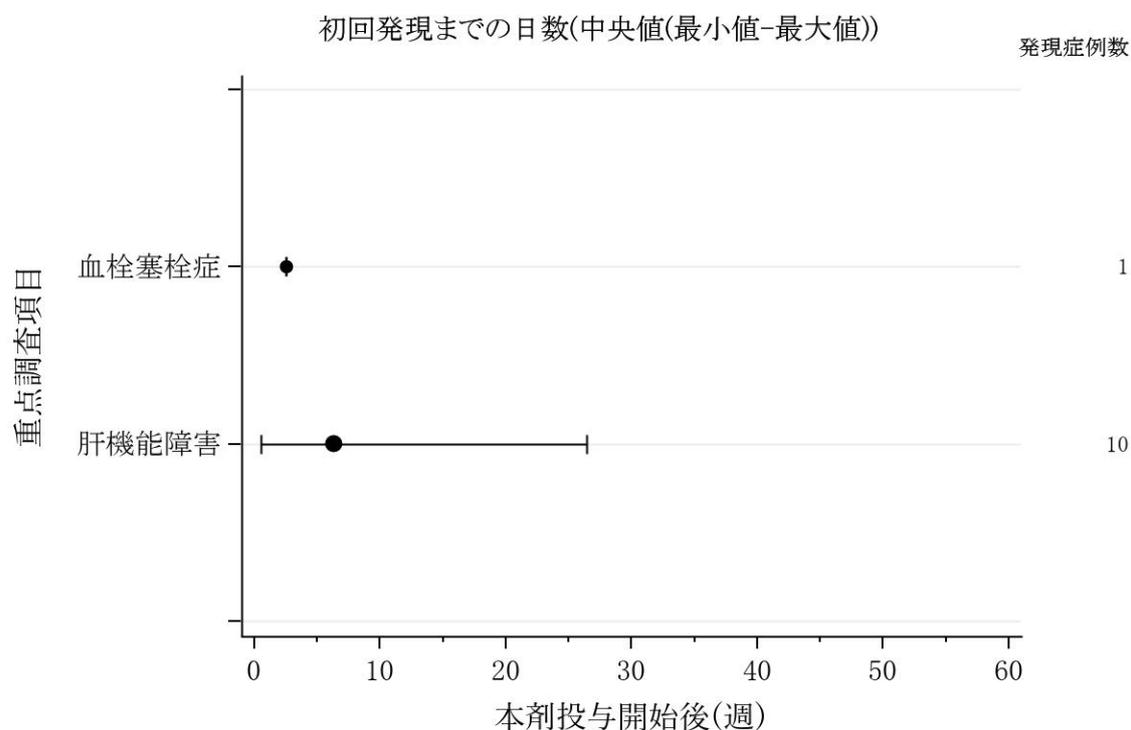
Figure 7-3 重点調査項目（副作用）の初回発現までの日数（安全性解析対象症例）
（既治療症例）



Source : AE_F012 : 重点調査項目（副作用）の初回発現までの日数（安全性解析対象症例うち既存治療で効果不十分症例）

初回発現までの日数が算出可能な症例を対象とした。

Figure 7-4 重点調査項目（副作用）の初回発現までの日数（安全性解析対象症例）（未治療症例）



Source : AE_F012 : 重点調査項目（副作用）の初回発現までの日数（安全性解析対象症例うち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例）

初回発現までの日数が算出可能な症例を対象とした。

Table 7-35 併用薬（CsA）の使用別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）（全体）

SOC PT	CsA の使用：あり N=336 n (%)	CsA の使用：なし N=99 n (%)	CsA の使用：あり vs CsA の使用：なし オッズ比* (95% CI)
合計	46 (13.69)	17 (17.17)	0.77 (0.42, 1.41)
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）	2 (0.60)	0 (0.00)	- (NE, NE)
白血病	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
骨髓異形成症候群	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
血液およびリンパ系障害	3 (0.89)	1 (1.01)	0.88 (0.09, 8.58)

SOC PT	CsA の使用：あり		CsA の使用：あり vs CsA の使用：なし
	N=336 n (%)	CsA の使用：なし N=99 n (%)	オッズ比* (95% CI)
再生不良性貧血	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
発熱性好中球減少症	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
好中球減少症	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
骨髄抑制	0 (0.00)	1 (1.01)	- (NE, NE)
代謝および栄養障害	2 (0.60)	0 (0.00)	- (NE, NE)
食欲減退	2 (0.60)	0 (0.00)	- (NE, NE)
神経系障害	3 (0.89)	4 (4.04)	0.21 (0.05, 0.97)
浮動性めまい	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
頭部不快感	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
末梢性ニューロパチー	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
小脳梗塞	0 (0.00)	1 (1.01)	- (NE, NE)
頭痛	0 (0.00)	2 (2.02)	- (NE, NE)
味覚障害	0 (0.00)	1 (1.01)	- (NE, NE)
心臓障害	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
上室性頻脈	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
血管障害	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
高血圧	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
胃腸障害	9 (2.68)	1 (1.01)	2.70 (0.34, 21.53)
悪心	5 (1.49)	1 (1.01)	1.48 (0.17, 12.82)
アフタ性潰瘍	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
便秘	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
嚥下障害	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
歯肉肥厚	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
嘔吐	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
肝胆道系障害	15 (4.46)	7 (7.07)	0.61 (0.24, 1.55)
肝機能異常	6 (1.79)	4 (4.04)	0.43 (0.12, 1.56)
肝障害	5 (1.49)	1 (1.01)	1.48 (0.17, 12.82)

SOC PT	CsA の使用：あり		CsA の使用：あり vs CsA の使用：なし
	N=336 n (%)	CsA の使用：なし N=99 n (%)	オッズ比* (95% CI)
高ビリルビン血症	3 (0.89)	1 (1.01)	0.88 (0.09, 8.58)
薬物性肝障害	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
黄疸眼	0 (0.00)	1 (1.01)	- (NE, NE)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.60)	0 (0.00)	- (NE, NE)
発疹	2 (0.60)	0 (0.00)	- (NE, NE)
筋骨格系および結合組織障害	3 (0.89)	0 (0.00)	- (NE, NE)
筋肉痛	2 (0.60)	0 (0.00)	- (NE, NE)
腱炎	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.60)	2 (2.02)	0.29 (0.04, 2.09)
倦怠感	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
末梢性浮腫	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
薬効欠如	0 (0.00)	1 (1.01)	- (NE, NE)
浮腫	0 (0.00)	1 (1.01)	- (NE, NE)
臨床検査	10 (2.98)	4 (4.04)	0.73 (0.22, 2.37)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.19)	2 (2.02)	0.58 (0.11, 3.24)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.19)	1 (1.01)	1.18 (0.13, 10.69)
血中ビリルビン増加	3 (0.89)	2 (2.02)	0.44 (0.07, 2.65)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (0.60)	0 (0.00)	- (NE, NE)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
リンパ球数減少	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
単球数減少	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
好中球数減少	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
血小板数減少	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
白血球数減少	1 (0.30)	0 (0.00)	- (NE, NE)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.30)	1 (1.01)	0.29 (0.02, 4.72)

Source : AE_T013_併用薬：シクロスポリンの使用別の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、1 例としてカウント

SOC は国際合意順、PT は併用薬 CsA の使用ありでの発現割合の降順 -> PT コード順に表示

各事象の発現時期を問わず、本剤投与期間中に 1 度でも CsA を併用した症例は CsA の使用ありとした。

* なしを基準としたオッズ比

MedDRA/J version 25.0

NE : not estimable

Table 7-36 併用薬（CsA）の使用別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）（既治療症例）

SOC PT	CsA の使用：あり N=183 n (%)	CsA の使用：なし N=76 n (%)	CsA の使用：あり vs CsA の使用：なし オッズ比* (95% CI)
合計	21 (11.48)	16 (21.05)	0.49 (0.24, 0.99)
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）	2 (1.09)	0 (0.00)	- (NE, NE)
白血病	1 (0.55)	0 (0.00)	- (NE, NE)
骨髓異形成症候群	1 (0.55)	0 (0.00)	- (NE, NE)
血液およびリンパ系障害	1 (0.55)	1 (1.32)	0.41 (0.03, 6.67)
好中球減少症	1 (0.55)	0 (0.00)	- (NE, NE)
骨髓抑制	0 (0.00)	1 (1.32)	- (NE, NE)
代謝および栄養障害	1 (0.55)	0 (0.00)	- (NE, NE)
食欲減退	1 (0.55)	0 (0.00)	- (NE, NE)
神経系障害	1 (0.55)	3 (3.95)	0.13 (0.01, 1.31)
浮動性めまい	1 (0.55)	0 (0.00)	- (NE, NE)
頭痛	0 (0.00)	2 (2.63)	- (NE, NE)
味覚障害	0 (0.00)	1 (1.32)	- (NE, NE)
血管障害	1 (0.55)	0 (0.00)	- (NE, NE)
高血圧	1 (0.55)	0 (0.00)	- (NE, NE)
胃腸障害	3 (1.64)	1 (1.32)	1.25 (0.13, 12.21)
悪心	3 (1.64)	1 (1.32)	1.25 (0.13, 12.21)
肝胆道系障害	7 (3.83)	7 (9.21)	0.39 (0.13, 1.16)
高ビリルビン血症	3 (1.64)	1 (1.32)	1.25 (0.13, 12.21)
肝機能異常	2 (1.09)	4 (5.26)	0.20 (0.04, 1.11)
肝障害	2 (1.09)	1 (1.32)	0.83 (0.07, 9.28)
黄疸眼	0 (0.00)	1 (1.32)	- (NE, NE)

SOC PT	CsA の使用：あり		CsA の使用：あり vs CsA の使用：なし
	N=183 n (%)	CsA の使用：なし N=76 n (%)	オッズ比* (95% CI)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.55)	0 (0.00)	- (NE, NE)
発疹	1 (0.55)	0 (0.00)	- (NE, NE)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.55)	2 (2.63)	0.20 (0.02, 2.28)
倦怠感	1 (0.55)	0 (0.00)	- (NE, NE)
薬効欠如	0 (0.00)	1 (1.32)	- (NE, NE)
浮腫	0 (0.00)	1 (1.32)	- (NE, NE)
臨床検査	6 (3.28)	4 (5.26)	0.61 (0.17, 2.23)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (2.19)	2 (2.63)	0.83 (0.15, 4.61)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (2.19)	1 (1.32)	1.68 (0.18, 15.24)
血中ビリルビン増加	2 (1.09)	2 (2.63)	0.41 (0.06, 2.96)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.55)	0 (0.00)	- (NE, NE)
トランスアミナーゼ上昇	0 (0.00)	1 (1.32)	- (NE, NE)

Source : AE_T013_併用薬：シクロスポリンの使用別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分症例）

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合、1例としてカウント

SOCは国際合意順、PTは併用薬CsAの使用ありでの発現割合の降順->PTコード順に表示

各事象の発現時期を問わず、本剤投与期間中に1度でもCsAを併用した症例はCsAの使用ありとした。

* なしを基準としたオッズ比

MedDRA/J version 25.0

NE : not estimable

Table 7-37 併用薬（CsA）の使用別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）（未治療症例）

SOC PT	CsA の使用：あり		CsA の使用：あり vs CsA の使用：なし
	N=153 n (%)	CsA の使用：なし N=23 n (%)	オッズ比* (95% CI)
合計	25 (16.34)	1 (4.35)	4.30 (0.55, 33.35)
血液およびリンパ系障害	2 (1.31)	0 (0.00)	- (NE, NE)
再生不良性貧血	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
発熱性好中球減少症	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
代謝および栄養障害	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)

SOC PT	CsA の使用 : あり vs CsA の使用 : なし		CsA の使用 : なし オッズ比* (95% CI)
	N=153 n (%)	N=23 n (%)	
食欲減退	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
神経系障害	2 (1.31)	1 (4.35)	0.29 (0.03, 3.35)
頭部不快感	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
末梢性ニューロパチー	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
小脳梗塞	0 (0.00)	1 (4.35)	- (NE, NE)
心臓障害	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
上室性頻脈	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
胃腸障害	6 (3.92)	0 (0.00)	- (NE, NE)
悪心	2 (1.31)	0 (0.00)	- (NE, NE)
アフタ性潰瘍	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
便秘	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
嚥下障害	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
歯肉肥厚	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
嘔吐	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
肝胆道系障害	8 (5.23)	0 (0.00)	- (NE, NE)
肝機能異常	4 (2.61)	0 (0.00)	- (NE, NE)
肝障害	3 (1.96)	0 (0.00)	- (NE, NE)
薬物性肝障害	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
発疹	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
筋骨格系および結合組織障害	3 (1.96)	0 (0.00)	- (NE, NE)
筋肉痛	2 (1.31)	0 (0.00)	- (NE, NE)
腱炎	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
末梢性浮腫	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
臨床検査	4 (2.61)	0 (0.00)	- (NE, NE)
血中ビリルビン増加	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)

SOC PT	CsA の使用：あり	CsA の使用：なし	CsA の使用：あり vs CsA の使用：なし オッズ比* (95% CI)
	N=153 n (%)	N=23 n (%)	
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
リンパ球数減少	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
単球数減少	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
好中球数減少	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
血小板数減少	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
白血球数減少	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.65)	0 (0.00)	- (NE, NE)

Source : AE_T013_併用薬：シクロスポリンの使用別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例）

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合、1例としてカウント

SOCは国際合意順、PTは併用薬CsAの使用ありでの発現割合の降順->PTコード順に表示

各事象の発現時期を問わず、本剤投与期間中に1度でもCsAを併用した症例はCsAの使用ありとした。

* なしを基準としたオッズ比

MedDRA/J version 25.0

NE : not estimable

Table 7-38 併用薬（ATG）の使用別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）（全体）

SOC PT	ATG の使用：あり	ATG の使用：なし	ATG の使用：あり vs ATG の使用：なし オッズ比* (95% CI)
	N=122 n (%)	N=313 n (%)	
合計	17 (13.93)	46 (14.70)	0.94 (0.52, 1.71)
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）	0 (0.00)	2 (0.64)	- (NE, NE)
白血病	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
骨髄異形成症候群	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
血液およびリンパ系障害	2 (1.64)	2 (0.64)	2.59 (0.36, 18.61)
再生不良性貧血	1 (0.82)	0 (0.00)	- (NE, NE)
発熱性好中球減少症	1 (0.82)	0 (0.00)	- (NE, NE)
骨髄抑制	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
好中球減少症	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)

SOC PT	ATGの使用：あり		ATGの使用：あり vs ATGの使用：なし
	N=122 n (%)	ATGの使用：なし N=313 n (%)	オッズ比* (95% CI)
代謝および栄養障害	0 (0.00)	2 (0.64)	- (NE, NE)
食欲減退	0 (0.00)	2 (0.64)	- (NE, NE)
神経系障害	2 (1.64)	5 (1.60)	1.03 (0.20, 5.36)
頭部不快感	1 (0.82)	0 (0.00)	- (NE, NE)
末梢性ニューロパチー	1 (0.82)	0 (0.00)	- (NE, NE)
小脳梗塞	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
浮動性めまい	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
頭痛	0 (0.00)	2 (0.64)	- (NE, NE)
味覚障害	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
心臓障害	1 (0.82)	0 (0.00)	- (NE, NE)
上室性頻脈	1 (0.82)	0 (0.00)	- (NE, NE)
血管障害	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
高血圧	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
胃腸障害	3 (2.46)	7 (2.24)	1.10 (0.28, 4.33)
悪心	2 (1.64)	4 (1.28)	1.29 (0.23, 7.12)
歯肉肥厚	1 (0.82)	0 (0.00)	- (NE, NE)
アフタ性潰瘍	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
便秘	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
嚥下障害	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
嘔吐	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
肝胆道系障害	5 (4.10)	17 (5.43)	0.74 (0.27, 2.06)
肝機能異常	3 (2.46)	7 (2.24)	1.10 (0.28, 4.33)
高ビリルビン血症	1 (0.82)	3 (0.96)	0.85 (0.09, 8.29)
肝障害	1 (0.82)	5 (1.60)	0.51 (0.06, 4.40)
黄疸眼	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
薬物性肝障害	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.82)	1 (0.32)	2.58 (0.16, 41.55)

SOC PT	ATGの使用：あり		ATGの使用：あり vs ATGの使用：なし
	N=122 n (%)	ATGの使用：なし N=313 n (%)	オッズ比* (95% CI)
発疹	1 (0.82)	1 (0.32)	2.58 (0.16, 41.55)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.82)	2 (0.64)	1.29 (0.12, 14.30)
筋肉痛	1 (0.82)	1 (0.32)	2.58 (0.16, 41.55)
腱炎	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.82)	3 (0.96)	0.85 (0.09, 8.29)
末梢性浮腫	1 (0.82)	0 (0.00)	- (NE, NE)
薬効欠如	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
倦怠感	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
浮腫	0 (0.00)	1 (0.32)	- (NE, NE)
臨床検査	4 (3.28)	10 (3.19)	1.03 (0.32, 3.34)
血中ビリルビン増加	1 (0.82)	4 (1.28)	0.64 (0.07, 5.77)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.82)	0 (0.00)	- (NE, NE)
リンパ球数減少	1 (0.82)	0 (0.00)	- (NE, NE)
単球数減少	1 (0.82)	0 (0.00)	- (NE, NE)
好中球数減少	1 (0.82)	0 (0.00)	- (NE, NE)
血小板数減少	1 (0.82)	0 (0.00)	- (NE, NE)
白血球数減少	1 (0.82)	0 (0.00)	- (NE, NE)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.82)	1 (0.32)	2.58 (0.16, 41.55)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.82)	1 (0.32)	2.58 (0.16, 41.55)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	6 (1.92)	- (NE, NE)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	5 (1.60)	- (NE, NE)

Source : AE_T013_併用薬 : 抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリンの使用別の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1 例としてカウント

SOC は国際合意順, PT は併用薬 ATG の使用ありでの発現割合の降順 -> PT コード順に表示

各事象の発現時期を問わず, 本剤投与開始前 32 日~本剤投与終了日に 1 度でも ATG を併用した症例は ATG の使用ありとした。

* なしを基準としたオッズ比

MedDRA/J version 25.0

NE : not estimable

Table 7-39 併用薬（ATG）の使用別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）（既治療症例）

SOC PT	ATGの使用：あり N=23 n (%)	ATGの使用：なし N=236 n (%)	ATGの使用：あり vs ATGの使用：なし オッズ比* (95% CI)
合計	2 (8.70)	35 (14.83)	0.55 (0.12, 2.44)
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)	2 (0.85)	- (NE, NE)
白血病	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
骨髓異形成症候群	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
血液およびリンパ系障害	0 (0.00)	2 (0.85)	- (NE, NE)
骨髓抑制	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
好中球減少症	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
代謝および栄養障害	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
食欲減退	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
神経系障害	0 (0.00)	4 (1.69)	- (NE, NE)
浮動性めまい	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
頭痛	0 (0.00)	2 (0.85)	- (NE, NE)
味覚障害	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
血管障害	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
高血圧	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
胃腸障害	1 (4.35)	3 (1.27)	3.53 (0.35, 35.39)
悪心	1 (4.35)	3 (1.27)	3.53 (0.35, 35.39)
肝胆道系障害	1 (4.35)	13 (5.51)	0.78 (0.10, 6.25)
高ビリルビン血症	1 (4.35)	3 (1.27)	3.53 (0.35, 35.39)
肝機能異常	0 (0.00)	6 (2.54)	- (NE, NE)
肝障害	0 (0.00)	3 (1.27)	- (NE, NE)
黄疸眼	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
発疹	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.00)	3 (1.27)	- (NE, NE)

SOC PT	ATGの使用：あり	ATGの使用：なし	ATGの使用：あり vs ATGの使用：なし
	N=23 n (%)	N=236 n (%)	オッズ比* (95% CI)
薬効欠如	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
倦怠感	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
浮腫	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
臨床検査	0 (0.00)	10 (4.24)	- (NE, NE)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	6 (2.54)	- (NE, NE)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	5 (2.12)	- (NE, NE)
血中ビリルビン増加	0 (0.00)	4 (1.69)	- (NE, NE)
トランスアミナーゼ上昇	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.00)	1 (0.42)	- (NE, NE)

Source : AE_T013_併用薬：抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリンの使用別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分症）

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合、1例としてカウント

SOCは国際合意順、PTは併用薬ATGの使用ありでの発現割合の降順->PTコード順に表示

各事象の発現時期を問わず、本剤投与開始前32日～本剤投与終了日に1度でもATGを併用した症例はATGの使用ありとした。

*なしを基準としたオッズ比

MedDRA/J version 25.0

NE : not estimable

Table 7-40 併用薬（ATG）の使用別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）（未治療症例）

SOC PT	ATGの使用：あり	ATGの使用：なし	ATGの使用：あり vs ATGの使用：なし
	N=99 n (%)	N=77 n (%)	オッズ比* (95% CI)
合計	15 (15.15)	11 (14.29)	1.07 (0.46, 2.49)
血液およびリンパ系障害	2 (2.02)	0 (0.00)	- (NE, NE)
再生不良性貧血	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
発熱性好中球減少症	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
代謝および栄養障害	0 (0.00)	1 (1.30)	- (NE, NE)
食欲減退	0 (0.00)	1 (1.30)	- (NE, NE)
神経系障害	2 (2.02)	1 (1.30)	1.57 (0.14, 17.61)
頭部不快感	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
末梢性ニューロパチー	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)

SOC PT	ATGの使用：あり		ATGの使用：あり vs ATGの使用：なし
	N=99 n (%)	ATGの使用：なし N=77 n (%)	オッズ比* (95% CI)
小脳梗塞	0 (0.00)	1 (1.30)	- (NE, NE)
心臓障害	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
上室性頻脈	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
胃腸障害	2 (2.02)	4 (5.19)	0.38 (0.07, 2.11)
歯肉肥厚	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
悪心	1 (1.01)	1 (1.30)	0.78 (0.05, 12.60)
アフタ性潰瘍	0 (0.00)	1 (1.30)	- (NE, NE)
便秘	0 (0.00)	1 (1.30)	- (NE, NE)
嚥下障害	0 (0.00)	1 (1.30)	- (NE, NE)
嘔吐	0 (0.00)	1 (1.30)	- (NE, NE)
肝胆道系障害	4 (4.04)	4 (5.19)	0.77 (0.19, 3.18)
肝機能異常	3 (3.03)	1 (1.30)	2.37 (0.24, 23.29)
肝障害	1 (1.01)	2 (2.60)	0.38 (0.03, 4.30)
薬物性肝障害	0 (0.00)	1 (1.30)	- (NE, NE)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
発疹	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.01)	2 (2.60)	0.38 (0.03, 4.30)
筋肉痛	1 (1.01)	1 (1.30)	0.78 (0.05, 12.60)
腱炎	0 (0.00)	1 (1.30)	- (NE, NE)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
末梢性浮腫	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
臨床検査	4 (4.04)	0 (0.00)	- (NE, NE)
血中ビリルビン増加	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
リンパ球数減少	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
単球数減少	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
好中球数減少	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)

SOC PT	ATGの使用：あり	ATGの使用：なし	ATGの使用：あり vs ATGの使用：なし オッズ比* (95% CI)
	N=99 n (%)	N=77 n (%)	
血小板数減少	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
白血球数減少	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
トランスアミナーゼ上昇	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (1.01)	0 (0.00)	- (NE, NE)

Source : AE_T013_併用薬：抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリンの使用別の副作用発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例）

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合、1例としてカウント

SOCは国際合意順、PTは併用薬ATGの使用ありでの発現割合の降順->PTコード順に表示

各事象の発現時期を問わず、本剤投与開始前32日～本剤投与終了日に1度でもATGを併用した症例はATGの使用ありとした。

* なしを基準としたオッズ比

MedDRA/J version 25.0

NE : not estimable

Table 7-41 投与開始時のCsAの併用有無別（既治療症例）の副作用発現状況（CsA併用あり）（安全性解析対象症例）

SOC PT	全体 N=305 n (%)	既治療 N=172 n (%)	未治療 N=133 n (%)
合計	--	19 (11.05)	--
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）	--	2 (1.16)	--
白血病	--	1 (0.58)	--
骨髄異形成症候群	--	1 (0.58)	--
血液およびリンパ系障害	--	0 (0.00)	--
再生不良性貧血	--	0 (0.00)	--
発熱性好中球減少症	--	0 (0.00)	--
代謝および栄養障害	--	1 (0.58)	--
食欲減退	--	1 (0.58)	--
神経系障害	--	1 (0.58)	--
浮動性めまい	--	1 (0.58)	--
頭部不快感	--	0 (0.00)	--
末梢性ニューロパチー	--	0 (0.00)	--
心臓障害	--	0 (0.00)	--
上室性頻脈	--	0 (0.00)	--
血管障害	--	1 (0.58)	--
高血圧	--	1 (0.58)	--
胃腸障害	--	3 (1.74)	--
アフタ性潰瘍	--	0 (0.00)	--
便秘	--	0 (0.00)	--
嚥下障害	--	0 (0.00)	--

SOC PT	全体 N=305 n (%)	既治療 N=172 n (%)	未治療 N=133 n (%)
歯肉肥厚	--	0 (0.00)	--
悪心	--	3 (1.74)	--
嘔吐	--	0 (0.00)	--
肝胆道系障害	--	7 (4.07)	--
肝機能異常	--	2 (1.16)	--
高ビリルビン血症	--	3 (1.74)	--
肝障害	--	2 (1.16)	--
皮膚および皮下組織障害	--	1 (0.58)	--
発疹	--	1 (0.58)	--
筋骨格系および結合組織障害	--	0 (0.00)	--
筋肉痛	--	0 (0.00)	--
腱炎	--	0 (0.00)	--
一般・全身障害および投与部位の状態	--	0 (0.00)	--
末梢性浮腫	--	0 (0.00)	--
臨床検査	--	6 (3.49)	--
ALT 増加	--	4 (2.33)	--
AST 増加	--	4 (2.33)	--
血中ビリルビン増加	--	2 (1.16)	--
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	--	0 (0.00)	--
リンパ球数減少	--	0 (0.00)	--
単球数減少	--	0 (0.00)	--
好中球数減少	--	0 (0.00)	--
血小板数減少	--	0 (0.00)	--
白血球数減少	--	0 (0.00)	--
トランスアミナーゼ上昇	--	0 (0.00)	--
血中 ALP 増加	--	1 (0.58)	--

Source : AE_T005 : 投与開始時の併用薬 : CsA : ありの副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)
 器官別大分類 (SOC) , 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1 例としてカウント

SOC は国際合意順, PT は PT コード順に表示

-- : 算出対象外

Table 7-42 投与開始時の CsA の併用有無別 (既治療症例) の副作用発現状況 (CsA 併用なし) (安全性解析対象症例)

SOC PT	全体 N=130 n (%)	既治療 N=87 n (%)	未治療 N=43 n (%)
合計	--	18 (20.69)	--
血液およびリンパ系障害	--	2 (2.30)	--
骨髄抑制	--	1 (1.15)	--

SOC PT	全体 N=130 n (%)	既治療 N=87 n (%)	未治療 N=43 n (%)
好中球減少症	--	1 (1.15)	--
神経系障害	--	3 (3.45)	--
小脳梗塞	--	0 (0.00)	--
頭痛	--	2 (2.30)	--
味覚障害	--	1 (1.15)	--
胃腸障害	--	1 (1.15)	--
悪心	--	1 (1.15)	--
肝胆道系障害	--	7 (8.05)	--
肝機能異常	--	4 (4.60)	--
高ビリルビン血症	--	1 (1.15)	--
肝障害	--	1 (1.15)	--
黄疸眼	--	1 (1.15)	--
薬物性肝障害	--	0 (0.00)	--
一般・全身障害および投与部位の状態	--	3 (3.45)	--
薬効欠如	--	1 (1.15)	--
倦怠感	--	1 (1.15)	--
浮腫	--	1 (1.15)	--
臨床検査	--	4 (4.60)	--
ALT 増加	--	2 (2.30)	--
AST 増加	--	1 (1.15)	--
血中ビリルビン増加	--	2 (2.30)	--
トランスアミナーゼ上昇	--	1 (1.15)	--

Source : AE_T005 : 投与開始時の併用薬 : CsA : なしの副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

器官別大分類 (SOC), 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1 例としてカウント

SOC は国際合意順, PT は PT コード順に表示

-- : 算出対象外

Table 7-43 背景要因別の副作用発現状況 (安全性解析対象症例) (全体)

背景要因	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
対象症例	435	63 (14.48)	--
性別			
男性	190	18 (9.47)	REF
女性	245	45 (18.37)	2.15 (1.20, 3.85)
妊娠 (女性のみ)			
なし	242	44 (18.18)	REF
あり	1	1 (100.00)	>999.99 (<0.01, >999.99)
不明・未記載	2	0 (0.00)	--
年齢			
18 歳未満	0	- (-)	- (NE, NE)

背景要因	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
18歳以上-65歳未満	175	25 (14.29)	REF
65歳以上-75歳未満	114	17 (14.91)	1.05 (0.54, 2.05)
75歳以上	145	21 (14.48)	1.02 (0.54, 1.90)
不明・未記載	1	0 (0.00)	--
年齢 (高齢者)			
65歳未満	175	25 (14.29)	REF
65歳以上	259	38 (14.67)	1.03 (0.60, 1.78)
不明・未記載	1	0 (0.00)	--
発症年齢			
18歳未満	5	2 (40.00)	4.87 (0.77, 30.93)
18歳以上-65歳未満	166	20 (12.05)	REF
65歳以上-75歳未満	91	12 (13.19)	1.11 (0.52, 2.39)
75歳以上	108	18 (16.67)	1.46 (0.73, 2.91)
不明・未記載	65	11 (16.92)	--
罹病期間			
3ヵ月未満	235	35 (14.89)	REF
3ヵ月以上-6ヵ月未満	42	6 (14.29)	0.95 (0.37, 2.43)
6ヵ月以上-1年未満	28	2 (7.14)	0.44 (0.10, 1.94)
1年以上-3年未満	26	2 (7.69)	0.48 (0.11, 2.11)
3年以上	40	7 (17.50)	1.21 (0.50, 2.96)
不明・未記載	64	11 (17.19)	--
病型分類			
一次性 (特発性)	417	61 (14.63)	REF
その他	17	2 (11.76)	0.78 (0.17, 3.49)
不明・未記載	1	0 (0.00)	--
PNH型血球の有無			
なし	156	29 (18.59)	REF
あり	150	20 (13.33)	0.67 (0.36, 1.25)
不明・未記載	129	14 (10.85)	--
HLA-A アレル欠失白血球の有無			
なし	22	6 (27.27)	REF
あり	3	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, >999.99)
不明・未記載	410	57 (13.90)	--
重症度			
軽症	31	6 (19.35)	REF
中等症	93	18 (19.35)	1.00 (0.36, 2.80)
やや重症	84	9 (10.71)	0.50 (0.16, 1.54)
重症	158	19 (12.03)	0.57 (0.21, 1.57)
最重症	68	11 (16.18)	0.80 (0.27, 2.42)
不明・未記載	1	0 (0.00)	--
重症度			
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	208	33 (15.87)	REF

背景要因	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
重症以上 (重症+最重症)	226	30 (13.27)	0.81 (0.48, 1.39)
不明・未記載	1	0 (0.00)	--
合併症			
なし	182	19 (10.44)	REF
あり	253	44 (17.39)	1.81 (1.02, 3.21)
合併症：肝機能障害			
なし	412	58 (14.08)	REF
あり	23	5 (21.74)	1.70 (0.61, 4.74)
合併症：腎機能障害			
なし	399	60 (15.04)	REF
あり	36	3 (8.33)	0.51 (0.15, 1.73)
前治療薬			
なし	268	37 (13.81)	REF
あり	167	26 (15.57)	1.15 (0.67, 1.98)
前治療薬：シクロスポリン			
なし	331	46 (13.90)	REF
あり	104	17 (16.35)	1.21 (0.66, 2.22)
前治療薬：抗胸腺細胞免疫グロブリン			
なし	402	55 (13.68)	REF
あり	33	8 (24.24)	2.02 (0.87, 4.70)
前治療 移植			
なし	432	63 (14.58)	REF
あり	3	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, >999.99)
前治療 移植：ドナーの種類			
骨髄	3	0 (0.00)	REF
臍帯血	0	- (-)	- (NE, NE)
末梢血	0	- (-)	- (NE, NE)
血小板数 (ベースライン) (/μL)			
15000 未満	151	23 (15.23)	REF
15000 以上	272	39 (14.34)	0.93 (0.53, 1.63)
不明・未記載	12	1 (8.33)	--
網赤血球 (ベースライン) (/μL)			
30000 未満	145	22 (15.17)	REF
30000 以上	176	34 (19.32)	1.34 (0.74, 2.41)
不明・未記載	114	7 (6.14)	--
赤血球輸血依存 (ベースライン)			
非依存	163	28 (17.18)	REF
依存	272	35 (12.87)	0.71 (0.41, 1.22)
血小板輸血依存 (ベースライン)			
非依存	202	34 (16.83)	REF
依存	233	29 (12.45)	0.70 (0.41, 1.20)

Source : SubGroup_T001_0 : 背景要因別の副作用発現症例数, 発現症例割合及びカテゴリ内オッズ比 (安全性解析対象症例) 全体

不明・未記載はオッズ比の算出対象外とした。

m : 該当カテゴリの症例数

n : 副作用発現症例数

REF : オッズ比の基準 (Reference)

-- : 算出対象外

NE : not estimable

Table 7-44 背景要因別の副作用発現状況 (安全性解析対象症例) (既治療症例)

背景要因	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
対象症例	259	37 (14.29)	--
性別			
男性	101	6 (5.94)	REF
女性	158	31 (19.62)	3.86 (1.55, 9.64)
妊娠 (女性のみ)			
なし	157	30 (19.11)	REF
あり	1	1 (100.00)	>999.99 (<0.01, >999.99)
年齢			
18歳未満	0	- (-)	- (NE, NE)
18歳以上-65歳未満	92	12 (13.04)	REF
65歳以上-75歳未満	66	10 (15.15)	1.19 (0.48, 2.95)
75歳以上	100	15 (15.00)	1.18 (0.52, 2.67)
不明・未記載	1	0 (0.00)	--
年齢 (高齢者)			
65歳未満	92	12 (13.04)	REF
65歳以上	166	25 (15.06)	1.18 (0.56, 2.48)
不明・未記載	1	0 (0.00)	--
発症年齢			
18歳未満	2	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, >999.99)
18歳以上-65歳未満	83	8 (9.64)	REF
65歳以上-75歳未満	51	6 (11.76)	1.25 (0.41, 3.84)
75歳以上	71	13 (18.31)	2.10 (0.82, 5.41)
不明・未記載	52	10 (19.23)	--
罹病期間			
3ヵ月未満	97	13 (13.40)	REF
3ヵ月以上-6ヵ月未満	28	5 (17.86)	1.40 (0.45, 4.35)
6ヵ月以上-1年未満	25	2 (8.00)	0.56 (0.12, 2.67)
1年以上-3年未満	25	2 (8.00)	0.56 (0.12, 2.67)
3年以上	33	5 (15.15)	1.15 (0.38, 3.52)
不明・未記載	51	10 (19.61)	--
病型分類			
一次性 (特発性)	249	35 (14.06)	REF

背景要因	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
その他	10	2 (20.00)	1.53 (0.31, 7.50)
PNH 型血球の有無			
なし	96	18 (18.75)	REF
あり	78	6 (7.69)	0.36 (0.14, 0.96)
不明・未記載	85	13 (15.29)	--
HLA-A アレル欠失白血球の有無			
なし	12	3 (25.00)	REF
あり	3	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, >999.99)
不明・未記載	244	34 (13.93)	--
重症度			
軽症	25	4 (16.00)	REF
中等症	73	14 (19.18)	1.25 (0.37, 4.21)
やや重症	60	7 (11.67)	0.69 (0.18, 2.62)
重症	76	9 (11.84)	0.71 (0.20, 2.53)
最重症	25	3 (12.00)	0.72 (0.14, 3.59)
重症度			
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	158	25 (15.82)	REF
重症以上 (重症+最重症)	101	12 (11.88)	0.72 (0.34, 1.50)
合併症			
なし	106	12 (11.32)	REF
あり	153	25 (16.34)	1.53 (0.73, 3.20)
合併症：肝機能障害			
なし	248	33 (13.31)	REF
あり	11	4 (36.36)	3.72 (1.03, 13.42)
合併症：腎機能障害			
なし	233	34 (14.59)	REF
あり	26	3 (11.54)	0.76 (0.22, 2.68)
前治療薬			
なし	130	16 (12.31)	REF
あり	129	21 (16.28)	1.39 (0.69, 2.79)
前治療薬：シクロスポリン			
なし	176	23 (13.07)	REF
あり	83	14 (16.87)	1.35 (0.66, 2.78)
前治療薬：抗胸腺細胞免疫グロブリン			
なし	227	29 (12.78)	REF
あり	32	8 (25.00)	2.28 (0.93, 5.54)
前治療 移植			
なし	257	37 (14.40)	REF
あり	2	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, >999.99)
前治療 移植：ドナーの種類			
骨髄	2	0 (0.00)	REF
臍帯血	0	- (-)	- (NE, NE)

背景要因	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
末梢血	0	- (-)	- (NE, NE)
血小板数 (ベースライン) (/ μ L)			
15000 未満	81	12 (14.81)	REF
15000 以上	168	25 (14.88)	1.01 (0.48, 2.12)
不明・未記載	10	0 (0.00)	--
網赤血球 (ベースライン) (/ μ L)			
30000 未満	64	7 (10.94)	REF
30000 以上	128	25 (19.53)	1.98 (0.80, 4.85)
不明・未記載	67	5 (7.46)	--
赤血球輸血依存 (ベースライン)			
非依存	116	20 (17.24)	REF
依存	143	17 (11.89)	0.65 (0.32, 1.30)
血小板輸血依存 (ベースライン)			
非依存	161	28 (17.39)	REF
依存	98	9 (9.18)	0.48 (0.22, 1.07)
重症度 (投与開始時 シクロスポリン併用症例) (既存治療で効果不十分症例のみ)			
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	102	14 (13.73)	REF
重症以上 (重症+最重症)	70	5 (7.14)	0.48 (0.17, 1.41)
投与開始時の併用薬：シクロスポリン (既存治療で効果不十分症例のみ)			
なし	87	18 (20.69)	REF
あり	172	19 (11.05)	0.48 (0.24, 0.96)

Source : SubGroup_T001_0 : 背景要因別の副作用発現症例数, 発現症例割合及びカテゴリー内オッズ比 (安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分症例) 既治療

不明・未記載はオッズ比の算出対象外とした。

m : 該当カテゴリーの症例数

n : 副作用発現症例数

REF : オッズ比の基準 (Reference)

-- : 算出対象外

NE : not estimable

Table 7-45 背景要因別の副作用発現状況 (安全性解析対象症例) (未治療症例)

背景要因	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
対象症例	176	26 (14.77)	--
性別			
男性	89	12 (13.48)	REF
女性	87	14 (16.09)	1.23 (0.53, 2.84)
妊娠 (女性のみ)			
なし	85	14 (16.47)	REF
あり	0	- (-)	- (NE, NE)
不明・未記載	2	0 (0.00)	--

背景要因	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
年齢			
18歳未満	0	- (-)	- (NE, NE)
18歳以上-65歳未満	83	13 (15.66)	REF
65歳以上-75歳未満	48	7 (14.58)	0.92 (0.34, 2.49)
75歳以上	45	6 (13.33)	0.83 (0.29, 2.35)
年齢 (高齢者)			
65歳未満	83	13 (15.66)	REF
65歳以上	93	13 (13.98)	0.87 (0.38, 2.01)
発症年齢			
18歳未満	3	2 (66.67)	11.83 (0.99, 140.86)
18歳以上-65歳未満	83	12 (14.46)	REF
65歳以上-75歳未満	40	6 (15.00)	1.04 (0.36, 3.02)
75歳以上	37	5 (13.51)	0.92 (0.30, 2.84)
不明・未記載	13	1 (7.69)	--
罹病期間			
3ヵ月未満	138	22 (15.94)	REF
3ヵ月以上-6ヵ月未満	14	1 (7.14)	0.41 (0.05, 3.26)
6ヵ月以上-1年未満	3	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, >999.99)
1年以上-3年未満	1	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, >999.99)
3年以上	7	2 (28.57)	2.11 (0.38, 11.57)
不明・未記載	13	1 (7.69)	--
病型分類			
一次性 (特発性)	168	26 (15.48)	REF
その他	7	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, >999.99)
不明・未記載	1	0 (0.00)	--
PNH型血球の有無			
なし	60	11 (18.33)	REF
あり	72	14 (19.44)	1.08 (0.45, 2.58)
不明・未記載	44	1 (2.27)	--
HLA-A アレル欠失白血球の有無			
なし	10	3 (30.00)	REF
あり	0	- (-)	- (NE, NE)
不明・未記載	166	23 (13.86)	--
重症度			
軽症	6	2 (33.33)	REF
中等症	20	4 (20.00)	0.50 (0.07, 3.77)
やや重症	24	2 (8.33)	0.18 (0.02, 1.69)
重症	82	10 (12.20)	0.28 (0.04, 1.72)
最重症	43	8 (18.60)	0.46 (0.07, 2.95)
不明・未記載	1	0 (0.00)	--
重症度			
重症未満 (軽症+中等症+やや重症)	50	8 (16.00)	REF

背景要因	m	n (%)	オッズ比 (95% CI)
重症以上 (重症+最重症)	125	18 (14.40)	0.88 (0.36, 2.19)
不明・未記載	1	0 (0.00)	--
合併症			
なし	76	7 (9.21)	REF
あり	100	19 (19.00)	2.31 (0.92, 5.83)
合併症：肝機能障害			
なし	164	25 (15.24)	REF
あり	12	1 (8.33)	0.51 (0.06, 4.09)
合併症：腎機能障害			
なし	166	26 (15.66)	REF
あり	10	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, >999.99)
前治療薬			
なし	138	21 (15.22)	REF
あり	38	5 (13.16)	0.84 (0.30, 2.41)
前治療薬：シクロスポリン			
なし	155	23 (14.84)	REF
あり	21	3 (14.29)	0.96 (0.26, 3.51)
前治療薬：抗胸腺細胞免疫グロブリン			
なし	175	26 (14.86)	REF
あり	1	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, >999.99)
前治療 移植			
なし	175	26 (14.86)	REF
あり	1	0 (0.00)	<0.01 (<0.01, >999.99)
前治療 移植：ドナーの種類			
骨髄	1	0 (0.00)	REF
臍帯血	0	- (-)	- (NE, NE)
末梢血	0	- (-)	- (NE, NE)
血小板数 (ベースライン) (/μL)			
15000 未満	70	11 (15.71)	REF
15000 以上	104	14 (13.46)	0.83 (0.35, 1.96)
不明・未記載	2	1 (50.00)	--
網赤血球 (ベースライン) (/μL)			
30000 未満	81	15 (18.52)	REF
30000 以上	48	9 (18.75)	1.02 (0.41, 2.54)
不明・未記載	47	2 (4.26)	--
赤血球輸血依存 (ベースライン)			
非依存	47	8 (17.02)	REF
依存	129	18 (13.95)	0.79 (0.32, 1.96)
血小板輸血依存 (ベースライン)			
非依存	41	6 (14.63)	REF
依存	135	20 (14.81)	1.01 (0.38, 2.72)

Source : SubGroup_T001_0 : 背景要因別の副作用発現症例数, 発現症例割合及びカテゴリー内オッズ比 (安全性解析対象症例のうち抗胸腺細胞免疫グロブリンで未治療症例) 未治療
不明・未記載はオッズ比の算出対象外とした。

m : 該当カテゴリーの症例数

n : 副作用発現症例数

REF : オッズ比の基準 (Reference)

-- : 算出対象外

NE : not estimable

Table 7-46 背景要因別の副作用発現症例数，発現症例割合，カテゴリ内オッズ比（多変量ロジスティック回帰）（安全性解析対象症例）（全体）

背景要因	症例数	副作用発現症例数 (%)	粗オッズ比 (95% CI)	調整後オッズ比 (95% CI)
対象症例*	435	63(14.48)	--	--
性別				
男性	190	18(9.47)	REF	REF
女性	245	45(18.37)	2.15(1.20, 3.85)	2.17(1.21, 3.90)
合併症				
なし	182	19(10.44)	REF	REF
あり	253	44(17.39)	1.81(1.02, 3.21)	1.83(1.02, 3.27)

Source: Logistic_T001_0：背景要因別の副作用発現症例数，発現症例割合，カテゴリ内オッズ比（多変量ロジスティック回帰）（安全性解析対象症例）全体

* 安全性解析対象症例のうち，多変量ロジスティック回帰モデルに用いた症例

REF：オッズ比の基準（Reference）

--：算出対象外

単変量の結果でオッズ比の両側 95%信頼区間が 1 を含まなかった要因，性別，合併症を共変量として使用した。なお，不明・未記載が 30%以上の要因は共変量には含めないこととした。

Table 7-47 背景要因別の副作用発現症例数，発現症例割合，カテゴリ内オッズ比（多変量ロジスティック回帰）（安全性解析対象症例）（既治療症例）

背景要因	症例数	副作用発現症例数 (%)	粗オッズ比 (95% CI)	調整後オッズ比 (95% CI)
対象症例*	259	37(14.29)	--	--
性別				
男性	101	6(5.94)	REF	REF
女性	158	31(19.62)	3.86(1.55, 9.64)	4.11(1.62, 10.44)
合併症：肝機能障害				
なし	248	33(13.31)	REF	REF
あり	11	4(36.36)	3.72(1.03, 13.42)	3.50(0.91, 13.42)
投与開始時の併用薬：シクロスポリン (既存治療で効果不十分症例のみ)				
なし	87	18(20.69)	REF	REF
あり	172	19(11.05)	0.48(0.24, 0.96)	0.47(0.23, 0.97)

Source: Logistic_T001_0：背景要因別の副作用発現症例数，発現症例割合，カテゴリ内オッズ比（多変量ロジスティック回帰）（安全性解析対象症例のうち既存治療で効果不十分症例）

* 安全性解析対象症例のうち，多変量ロジスティック回帰モデルに用いた症例

REF：オッズ比の基準（Reference）

--：算出対象外

単変量の結果でオッズ比の両側 95%信頼区間が 1 を含まなかった要因，性別，合併症：肝機能障害，投与開始時の併用薬：シクロスポリン（既存治療で効果不十分症例のみ）を共変量として使用した。なお，不明・未記載が 30%以上の要因は共変量には含めないこととした。

Table 7-48 男女別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）（男性）

SOC PT	全体 N=190 n (%)	既治療 N=101 n (%)	未治療 N=89 n (%)
合計	18 (9.47)	6 (5.94)	--
良性, 悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.53)	1 (0.99)	--
骨髄異形成症候群	1 (0.53)	1 (0.99)	--
血液およびリンパ系障害	1 (0.53)	0 (0.00)	--
再生不良性貧血	1 (0.53)	0 (0.00)	--
神経系障害	1 (0.53)	0 (0.00)	--
末梢性ニューロパチー	1 (0.53)	0 (0.00)	--
血管障害	1 (0.53)	1 (0.99)	--
高血圧	1 (0.53)	1 (0.99)	--
胃腸障害	2 (1.05)	0 (0.00)	--
アフタ性潰瘍	1 (0.53)	0 (0.00)	--
便秘	1 (0.53)	0 (0.00)	--
嘔吐	1 (0.53)	0 (0.00)	--
肝胆道系障害	7 (3.68)	3 (2.97)	--
肝機能異常	3 (1.58)	1 (0.99)	--
肝障害	4 (2.11)	2 (1.98)	--
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.53)	0 (0.00)	--
腱炎	1 (0.53)	0 (0.00)	--
臨床検査	4 (2.11)	1 (0.99)	--
血中ビリルビン増加	1 (0.53)	0 (0.00)	--
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.53)	0 (0.00)	--
血小板数減少	1 (0.53)	0 (0.00)	--
トランスアミナーゼ上昇	2 (1.05)	1 (0.99)	--
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.53)	0 (0.00)	--

Source : AE_T005: 性別: 男性の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

器官別大分類 (SOC), 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1 例としてカウント

SOC は国際合意順, PT は PT コード順に表示

--: 算出対象外

Table 7-49 男女別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）（女性）

SOC PT	全体 N=245 n (%)	既治療 N=158 n (%)	未治療 N=87 n (%)
合計	45 (18.37)	31 (19.62)	--
良性, 悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.41)	1 (0.63)	--
白血病	1 (0.41)	1 (0.63)	--

SOC PT	全体 N=245 n (%)	既治療 N=158 n (%)	未治療 N=87 n (%)
血液およびリンパ系障害	3 (1.22)	2 (1.27)	--
発熱性好中球減少症	1 (0.41)	0 (0.00)	--
骨髓抑制	1 (0.41)	1 (0.63)	--
好中球減少症	1 (0.41)	1 (0.63)	--
代謝および栄養障害	2 (0.82)	1 (0.63)	--
食欲減退	2 (0.82)	1 (0.63)	--
神経系障害	6 (2.45)	4 (2.53)	--
小脳梗塞	1 (0.41)	0 (0.00)	--
浮動性めまい	1 (0.41)	1 (0.63)	--
頭部不快感	1 (0.41)	0 (0.00)	--
頭痛	2 (0.82)	2 (1.27)	--
味覚障害	1 (0.41)	1 (0.63)	--
心臓障害	1 (0.41)	0 (0.00)	--
上室性頻脈	1 (0.41)	0 (0.00)	--
胃腸障害	8 (3.27)	4 (2.53)	--
嚥下障害	1 (0.41)	0 (0.00)	--
歯肉肥厚	1 (0.41)	0 (0.00)	--
悪心	6 (2.45)	4 (2.53)	--
肝胆道系障害	15 (6.12)	11 (6.96)	--
肝機能異常	7 (2.86)	5 (3.16)	--
高ビリルビン血症	4 (1.63)	4 (2.53)	--
肝障害	2 (0.82)	1 (0.63)	--
黄疸眼	1 (0.41)	1 (0.63)	--
薬物性肝障害	1 (0.41)	0 (0.00)	--
皮膚および皮下組織障害	2 (0.82)	1 (0.63)	--
発疹	2 (0.82)	1 (0.63)	--
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.82)	0 (0.00)	--
筋肉痛	2 (0.82)	0 (0.00)	--
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (1.63)	3 (1.90)	--
薬効欠如	1 (0.41)	1 (0.63)	--
倦怠感	1 (0.41)	1 (0.63)	--
浮腫	1 (0.41)	1 (0.63)	--
末梢性浮腫	1 (0.41)	0 (0.00)	--
臨床検査	10 (4.08)	9 (5.70)	--
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (2.45)	6 (3.80)	--
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (2.04)	5 (3.16)	--
血中ビリルビン増加	4 (1.63)	4 (2.53)	--
リンパ球数減少	1 (0.41)	0 (0.00)	--
単球数減少	1 (0.41)	0 (0.00)	--
好中球数減少	1 (0.41)	0 (0.00)	--
白血球数減少	1 (0.41)	0 (0.00)	--

SOC PT	全体 N=245 n (%)	既治療 N=158 n (%)	未治療 N=87 n (%)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.41)	1 (0.63)	--

Source : AE_T005: 性別 : 女性の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

器官別大分類 (SOC) , 事象名 (PT) : MedDRA/J version 25.0

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合, 1 例としてカウント

SOC は国際合意順, PT は PT コード順に表示

-- : 算出対象外