

**ゾレア特定使用成績調査**  
**(CIGE025A1402, ゾレアを投与した全ての気管支喘息患者を**  
**対象とした特定使用成績調査)の最終集計結果(再審査終了)**

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、ゾレア特定使用成績調査(CIGE025A1402, ゾレアを投与した全ての気管支喘息患者を対象とした特定使用成績調査)の最終集計結果(再審査終了)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>

- 2009年3月～2017年1月までに収集された情報です
- 薬機法14条の4に定められる再審査は終了しています
- 再審査申請資料として評価された成績です

添付文書 皮下注用：2019年12月改訂(第1版) ※ 抜粋  
シリンジ：2019年12月改訂(第1版) ※ 抜粋

**【効能又は効果】**

- 気管支喘息(既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る)
- 季節性アレルギー性鼻炎(既存治療で効果不十分な重症又は最重症患者に限る)
- 特発性の慢性蕁麻疹(既存治療で効果不十分な患者に限る)

**【用法及び用量】**

**気管支喘息**

通常、オマリズマブ(遺伝子組換え)として1回75～600mgを2又は4週間毎に皮下に注射する。1回あたりの投与量並びに投与間隔は、初回投与前の血清中総IgE濃度及び体重に基づき、下記の投与量換算表により設定する。

**季節性アレルギー性鼻炎**

通常、成人及び12歳以上の小児にはオマリズマブ(遺伝子組換え)として1回75～600mgを2又は4週間毎に皮下に注射する。1回あたりの投与量並びに投与間隔は、初回投与前血清中総IgE濃度及び体重に基づき、下記の投与量換算表により設定する。

投与量換算表（1回投与量）

4週間毎投与

投与前の血清中総IgE濃度 IU/mL	体重 (kg)									
	≥20 ~25	>25 ~30	>30 ~40	>40 ~50	>50 ~60	>60 ~70	>70 ~80	>80 ~90	>90 ~125	>125 ~150
≥30~100	75 mg	75 mg	75 mg	150 mg	150 mg	150 mg	150 mg	150 mg	300 mg	300 mg
>100~200	150 mg	150 mg	150 mg	300 mg	450 mg	600 mg				
>200~300	150 mg	150 mg	225 mg	300 mg	300 mg	450 mg	450 mg	450 mg	600 mg	
>300~400	225 mg	225 mg	300 mg	450 mg	450 mg	450 mg	600 mg	600 mg		
>400~500	225 mg	300 mg	450 mg	450 mg	600 mg	600 mg				
>500~600	300 mg	300 mg	450 mg	600 mg	600 mg					
>600~700	300 mg		450 mg	600 mg						
>700~800										
>800~900										
>900~1,000										
>1,000~1,100	4週間毎投与の表に該当しない場合には 2週間毎投与の表に従い投与すること									
>1,100~1,200										
>1,200~1,300										
>1,300~1,500										

2週間毎投与

投与前の血清中総IgE濃度 IU/mL	体重 (kg)																		
	≥20 ~25	>25 ~30	>30 ~40	>40 ~50	>50 ~60	>60 ~70	>70 ~80	>80 ~90	>90 ~125	>125 ~150									
≥30~100	2週間毎投与の表に該当しない場合には 4週間毎投与の表に従い投与すること																		
>100~200																			
>200~300																			375 mg
>300~400																		450 mg	525 mg
>400~500																375 mg	375 mg	525 mg	600 mg
>500~600															375 mg	450 mg	450 mg	600 mg	
>600~700												225 mg			375 mg	450 mg	450 mg	525 mg	
>700~800											225 mg	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	450 mg	525 mg	600 mg	
>800~900											225 mg	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg	600 mg		
>900~1,000											225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg	600 mg			
>1,000~1,100	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	600 mg														
>1,100~1,200	300 mg	300 mg	450 mg	525 mg	600 mg														
>1,200~1,300	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg															
>1,300~1,500	300 mg	375 mg	525 mg	600 mg															

投与量換算表では、本剤の臨床推奨用量である 0.008mg/kg/ [IU/mL] 以上（2週間間隔皮下投与時）又は 0.016mg/kg/ [IU/mL] 以上（4週間間隔皮下投与時）となるよう投与量が設定されている。

**特発性の慢性蕁麻疹**

通常、成人及び12歳以上の小児はオマリズマブ（遺伝子組換え）として1回300mgを4週毎に皮下に注射する。

**※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。**

## 目 次

目 次 .....	2
表 一 覧 .....	3
図 一 覧 .....	5
1 調査の要約 .....	7
2 略語一覧 .....	9
3 結果 .....	9
3.1 調査施設数及び症例構成 .....	9
3.2 症例構成 .....	10
3.3 患者背景 .....	12
3.3.1 患者背景 .....	12
3.3.1 投与継続の可否 .....	18
3.3.2 中止・脱落理由 .....	19
3.4 本剤の投与状況 .....	20
3.5 安全性 .....	21
3.5.1 有害事象及び副作用発現状況 .....	22
3.5.2 重点調査項目の発現状況 .....	71
3.5.3 患者背景及び併用薬の要因別安全性解析 .....	77
3.5.4 特別な背景を有する患者 .....	126
3.5.5 アレルギー性疾患の合併症の状態 .....	133
3.5.6 経口ステロイド投与量の変化 .....	134
3.6 有効性 .....	136
3.6.1 医師による総合評価 .....	136
3.6.2 患者背景及び併用薬の要因別の有効性解析 .....	138
3.6.3 喘息症状 .....	152
3.6.4 喘息増悪関連イベント .....	159
3.6.5 呼吸機能検査 .....	173
3.6.6 特別な背景を有する患者 .....	179
3.7 その他の評価 .....	181
3.7.1 投与量換算表の変更に伴う投与量又は投与間隔変更症例 .....	181
3.7.2 中止症例における中止日以降の評価 .....	181
3.7.3 1年間継続投与した症例の悪性腫瘍の発現状況 .....	191
4 考察 .....	193
4.1 調査結果及び結論 .....	193

4.1.1	安全性	193
4.1.2	有効性	196
4.1.3	その他の評価	198
4.2	調査方法等の限界	201
4.3	結果の解釈	201
4.4	一般化可能性	201
5	結論	201

## 表 一 覧

Table 3-1	設立主体別医療機関数・症例数	9
Table 3-2	患者背景及び併用薬の構成比	13
Table 3-3	投与開始後 4 ヶ月時の投与継続判断状況（安全性解析対象症例）	19
Table 3-4	中止・脱落症例数及びその理由（安全性解析対象症例）	19
Table 3-5	本剤の投与状況（安全性解析対象症例）	20
Table 3-6	有害事象の発現状況（安全性解析対象症例）	22
Table 3-7	副作用の発現状況（安全性解析対象症例）	36
Table 3-8	発現時期別の副作用発現状況（安全性解析対象症例* <sup>1</sup> ）	43
Table 3-9	投与 4 ヶ月未満の中止有無別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	52
Table 3-10	投与基準外に該当する適応外処方有無別の副作用の発現状況（安全性解析対象症例）	58
Table 3-11	重篤な有害事象の発現状況（安全性解析対象症例）	64
Table 3-12	重点調査項目の発現状況（安全性解析対象症例）	72
Table 3-13	重点調査項目の副作用発現状況* <sup>1</sup> (初発)	74
Table 3-14	重点調査項目の副作用の重篤度及び転帰（安全性解析対象症例* <sup>1</sup> ）	74
Table 3-15	患者背景及び併用薬の要因別安全性評価（安全性解析対象症例）	77
Table 3-16	調整因子の対象外の組み合わせ（患者背景及び併用薬の要因別安全性解析）	81
Table 3-17	性別の副作用の発現状況（安全性解析対象症例）	82
Table 3-18	年齢カテゴリ別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	88

Table 3-19	高齢者/非高齢者別の副作用発現状況（安全性解析対象症 例） .....	94
Table 3-20	アナフィラキシー様症状の既往歴有無別の副作用の発現状況 （安全性解析対象症例） .....	101
Table 3-21	経口ステロイド薬の前治療薬有無別の副作用の発現状況（安 全性解析対象症例） .....	107
Table 3-22	前治療(短時間作用型 $\beta_2$ 刺激薬)有無別の副作用の発現状況 （安全性解析対象症例） .....	114
Table 3-23	併用薬(短時間作用型 $\beta_2$ 刺激薬)有無別の副作用の発現状況 （安全性解析対象症例） .....	120
Table 3-24	肝機能障害の合併有無別の副作用発現状況（安全性解析対象 症例） .....	127
Table 3-25	アレルギー性疾患の合併症の状態（安全性解析対象症例） ....	133
Table 3-26	プレドニゾロン換算での経口ステロイド投与量の変化（安全 性解析対象症例* <sup>1</sup> ） .....	134
Table 3-27	総合評価（有効性解析対象症例* <sup>1</sup> ） .....	137
Table 3-28	患者背景及び併用薬の要因別有効性解析（有効性解析対象症 例* <sup>1</sup> ） .....	139
Table 3-29	調整因子の対象外の組み合わせ（患者背景及び併用薬の要因 別有効性解析） .....	142
Table 3-30	合併症（肝障害）ありの症例における総合評価（有効性解析 対象症例） .....	145
Table 3-31	合併症（肝障害）有無別の患者背景及び併用薬の要因別集計	146
Table 3-32	喘息症状（(有効性解析対象症例のうち喘息日誌あり）の症 例） .....	153
Table 3-33	喘息増悪関連イベントの発現状況（有効性解析対象症例） ....	159
Table 3-34	投与開始時総 IgE 濃度が Q1 以下の症例の喘息増悪関連イベ ントの発現状況（有効性解析対象症例） .....	161
Table 3-35	投与開始時総 IgE 濃度が Q1 超 Q2 以下の症例の喘息増悪関 連イベントの発現状況（有効性解析対象症例） .....	162
Table 3-36	投与開始時総 IgE 濃度が Q2 超 Q3 以下の症例の喘息増悪関 連イベントの発現状況（有効性解析対象症例） .....	164
Table 3-37	投与開始時総 IgE 濃度が Q3 超の症例の喘息増悪関連イベン トの発現状況（有効性解析対象症例） .....	165
Table 3-38	経口ステロイド剤の前治療有り症例の本剤投与前後の喘息増 悪関連イベントの発現状況（有効性解析対象症例） .....	168

Table 3-39	経口ステロイド剤の前治療無し症例の本剤投与前後の喘息増悪関連イベントの発現状況（有効性解析対象症例） .....	169
Table 3-40	経口ステロイド剤の併用有り症例の本剤投与前後の喘息増悪関連イベントの発現状況（有効性解析対象症例） .....	170
Table 3-41	経口ステロイド剤の併用無し症例の本剤投与前後の喘息増悪関連イベントの発現状況（有効性解析対象症例） .....	172
Table 3-42	起床時の PEF(4 週間の平均)の推移（有効性解析対象症例） ...	174
Table 3-43	FEV <sub>1.0</sub> (L)の推移（有効性解析対象症例） .....	175
Table 3-44	FVC(L)の推移（有効性解析対象症例） .....	176
Table 3-45	%FEV <sub>1.0</sub> (%)の推移（有効性解析対象症例） .....	177
Table 3-46	V <sub>50</sub> (FEF <sub>50%</sub> )(L/sec)の推移（有効性解析対象症例） .....	178
Table 3-47	V <sub>25</sub> (FEF <sub>75%</sub> )(L/sec)の推移（有効性解析対象症例） .....	179
Table 3-48	総合評価（EU で小児に区分される 18 歳未満の症例） .....	179
Table 3-49	本剤投与中止症例における中止前後の有害事象の発現状況（人年）（安全性解析対象症例） .....	182
Table 3-50	中止症例における中止時及びそれ以降の有効性評価（有効性解析対象症例） .....	189
Table 3-51	1 年間継続投与した症例 <sup>*1</sup> の悪性腫瘍の発現状況(フォローアップ) .....	192
Table 3-52	フォローアップ分冊調査票で収集した悪性腫瘍の有害事象一覧（安全性解析対象症例） .....	192
Table 4-1	XPORT 試験概要 .....	199

## 図 一 覧

Figure 3-1	症例構成 .....	12
Figure 3-2	起床時の PEF(4 週間の平均)の投与開始時からの変化量の推移（有効性解析対象症例） .....	174
Figure 3-3	FEV <sub>1.0</sub> (L)の投与開始時からの変化量の推移（有効性解析対象症例） .....	175
Figure 3-4	FVC(L)の投与開始時からの変化量の推移（有効性解析対象症例） .....	176
Figure 3-5	%FEV <sub>1.0</sub> (%)の投与開始時からの変化量の推移（有効性解析対象症例） .....	177
Figure 3-6	V <sub>50</sub> (FEF <sub>50%</sub> )(L/sec)の投与開始時からの変化量の推移（有効性解析対象症例） .....	177

---

Figure 3-7	V <sub>25</sub> (FEF <sub>75%</sub> )(L/sec)の投与開始時からの変化量の推移（有効性解析対象症例）.....	178
Figure 3-8	症状改善による中止症例における中止日後の喘息の再発率.....	191

## 1 調査の要約

調査の標題	ゾレア®皮下注用 75 mg/150 mg（以下、本剤）を投与した全ての気管支喘息患者を対象とした特定使用成績調査
根拠及び背景	本剤は、有効成分としてオマリズマブ（遺伝子組換え）を含有し、米国 Genentech 社により創薬され、スイス・Novartis AG がライセンス・インした世界初のヒト化抗ヒト IgE モノクローナル抗体製剤である。本剤は 2009 年 1 月 21 日に成人気管支喘息患者として製造販売承認を取得し、2009 年 3 月 13 日に発売を開始した。承認申請時では、国内臨床試験で得られた症例に基づき本剤の安全性及び有効性が評価されているが、本剤が新たな作用機序を有する新規の生物学的製剤であることや使用実態下におけるアナフィラキシー、出血傾向、悪性腫瘍、自己免疫疾患、寄生虫感染等の発現状況、及び、喘息増悪の抑制効果に関し十分な症例が収集されたとはいえないことから、本剤が投与されたすべての気管支喘息患者を対象に観察期間を 1 年間とする特定使用成績調査を計画し、これらのデータを収集・検討することとした。
調査の目的	本剤の使用実態下での長期投与時の安全性及び有効性データの収集と問題点の把握、また、本剤の喘息増悪の抑制効果についても検討し、厚生労働省へ提出する再審査申請のための資料とする。
調査デザイン	中央登録方式、使用実態下、観察期間 1 年（投与開始後 16 週と 52 週の 2 調査票）の調査  なお、観察期間として設定しないが、投与開始 1 年後まで本剤を継続投与した症例に対し、悪性腫瘍の発現状況について投与開始 2 年目及び 3 年目に追跡調査を行う。
調査の要件	本剤を採用し、喘息治療を専門とする医師が所属する内科、呼吸器内科、アレルギー科、調査実施可能な診療科を有する医療機関を施設要件とする。
対象患者及び施設	対象患者：既存治療で喘息症状をコントロールできない難治の気管支喘息の患者で、本剤を投与された全ての患者  対象となる施設： 本剤を採用としている喘息治療を専門とする医師が所属する、内科、呼吸器内科、アレルギー科等。
調査項目及びデータ源	患者背景、本剤の投与状況、喘息に対する治療状況、喘息発作時の治療状況、その他の併用薬剤、臨床経過、総合評価、投与継続の可否、安全性、臨床検査、中止・脱落  本調査では実施医療機関の通常の診療記録及び調査票の記載がデータ源となる。なお、臨床経過の「喘息症状」部分については、診療記録又は本剤投与前に記録した喘息日誌が本調査のデータ源となる。
結果	登録確定症例は 3,893 例で、調査票固定症例数は 3,673 例であった。このうち安全性解析対象症例は 3,620 例、有効性解析対象症例は 3,593 例となった。  <安全性> 安全性解析対象例は 3,620 例で副作用は 292 例に 438 件報告され、発現率は 8.07%（292/3,620 例）であった。

	<p>器官別大分類で主なものは、「一般・全身障害および投与部位の状態」の発現率が最も高く 2.46% (89/3,620 例), 次いで「皮膚および皮下組織障害」が 2.29% (83/3,620 例), 「神経系障害」が 1.05% (38/3,620 例) であった。</p> <p>副作用の PT 別では, 倦怠感が 34 件と最も多く, 次いで蕁麻疹が 25 件, 浮動性めまいが 19 件, 発熱及び発疹が各 18 件であった。</p> <p>&lt;有効性&gt;</p> <p>有効性は医師により 5 段階で判定する総合評価を用いた。本調査は LOCF にて最終評価時の集計をしているが, 本剤投与 2 ヶ月未満の中止症例で中止時の総合評価が収集されていない症例では利用可能なデータがないことから, 総合評価の集計に含めなかった。よって, 有効性解析対象症例のうち前述の症例を除く 3,585 例で集計した。</p> <p>最終評価時の評価は, 「極めて良好」が 15.43% (553/3,585 例), 「良好」が 34.09% (1,222/3,585 例), 「まあまあ良好」が 23.99% (860/3,585 例), 「不変」が 18.41% (660/3,585 例), 「悪化」が 3.18% (114/3,585 例) であった。総合評価が「極めて良好」, 「良好」を有効として算出した有効率は, 49.51% (1,775/3,585 例) であった。</p>
<p>考察</p>	<p>&lt;安全性&gt;</p> <p>使用実態下では副作用の発現率が異なる事象はあるものの, 主な副作用は本剤投与で発現することが予想される事象であり, 国内臨床試験で得られた安全性プロファイルと比較して, 問題となる事項は認められなかった。また, 重点調査項目, 患者背景及び併用薬の要因別安全性解析, 特別な背景を有する患者での副作用についても, 特筆すべき事項は認められず, 本剤を気管支喘息患者 (既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治性の患者に限る) に対して長期投与した際の安全性について, 現時点では新たな対応は必要ないと考える。</p> <p>&lt;有効性&gt;</p> <p>総合評価を用いた本剤の有効率で一定の有効率が示されており, また, 本剤投与により喘息増悪関連イベントの発現回数が減少したこと, 朝の PEF のベースライン値からの変化量は国内臨床試験と大きく乖離していなかったことから, 本剤を気管支喘息患者 (既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治性の患者に限る) に対して長期使用した時の有効性について現時点で新たな対応が必要な特段の問題は無いと考える。</p>
<p>販売承認取得者</p>	<p>ノバルティス ファーマ株式会社</p>

## 2 略語一覧

略号	略していない語 (英)	略していない語 (日)
FVC	Forced Vital Capacity	努力肺活量
FEV <sub>1.0</sub>	Forced Expiratory Volume in one second	1秒間の努力呼気量
%FEV <sub>1.0</sub>	percent predicted Forced Expiratory Volume in one second	1秒率
IgE	Immunoglobulin E	免疫グロブリン E
LOCF	Last Observation Carried Forward	—
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities/Japanese version	ICH 国際医薬用語集 日本語版
PT	preferred term	基本語
Q1	25 <sup>th</sup> percentile	25パーセント点
Q2	50 <sup>th</sup> percentile	50パーセント点
Q3	75 <sup>th</sup> percentile	75パーセント点
SOC	System Organ Class	器官別大分類
V <sub>25</sub>	Maximal expiratory flow rate at 25% of vital capacity	—
V <sub>50</sub>	Maximal expiratory flow rate at 50% of vital capacity	—

## 3 結果

### 3.1 調査施設数及び症例構成

本調査に参加した医療機関のうち調査票が収集及び固定された施設は 1,001 施設であった。この 1,001 施設の設立主体別医療機関数・症例数を Table 3-1 に示す。

本調査では 1,001 施設から 3,673 例の調査票が収集及び固定された。設立主体別では開業医・診療所が最も多く 266 施設 (26.57%) であり、次いで、設立主体分類 A~C 以外の公的病院が 210 施設 (20.98%)、設立主体分類 A~D 以外の法人・個人等の開設病院が 209 施設 (20.88%) であった。

調査票固定症例数では設立主体分類 A~C 以外の公的病院が最も多く 831 例 (22.62%) であり、次いで国立・府県立・市立・私立大学病院で 777 例 (21.15%)、開業医・診療所 703 例 (19.14%) であった。

**Table 3-1 設立主体別医療機関数・症例数**

設立主体分類	設立主体	医療機関数(%)*1	症例数*2(%)*3
A	国立・府県立・市立・私立大学病院	109 (10.89)	777 (21.15)
B	厚生労働省開設の国立病院	47 (4.70)	251 (6.83)
C	都道府県立・市町村立病院	160 (15.98)	551 (15.00)
D	A~C 以外の公的病院	210 (20.98)	831 (22.62)
E	A~D 以外の法人・個人等の開設病院	209 (20.88)	577 (15.71)

設立主体 分類	設立主体	医療機関数(%)*1	症例数*2(%)*3
F	開業医・診療所	266 (26.57)	703 (19.14)
合計		1001	3673

\*1 合計医療機関数(同一施設は1施設としてカウント)に対する割合を算出

\*2 転院症例で、転院前後で設立主体が異なる場合は、それぞれで1症例としてカウントとした

\*3 合計症例数(調査票固定症例数)に対する割合を算出

## 3.2 症例構成

症例構成図を Figure 3-1 に示す。

登録確定症例は 3,893 例であり、調査票固定症例は登録確定症例から収集不能による調査票未収集症例 220 例を除いた 3,673 例であった。

安全性解析対象症例は、調査票固定症例 3,673 例から「適応外疾患/本剤調査対象外疾患」4 例、「重複症例」4 例、「1 分冊目未固定症例」10 例、「医師の署名および記名捺印なし」20 例、「有害事象の有無不明・未記載」9 例、「契約期間外分冊」4 例、及び「データの信頼性が保証できない症例」3 例の、計 53 例を除いた 3,620 例とした。また、有効性解析対象症例は、安全性解析対象症例数 3,620 例から「有効性主要評価未測・未記載症例」7 例、「有効性判定なし（初回投与のみ）」2 例、及び「転院症例」18 例の、計 27 例を除いた 3,593 例とした。

有効性解析対象症例から転院症例を除外した理由は、投与開始時と最終評価時の担当医師が異なる転院症例では、有効性の主要な評価項目である総合評価（投与開始時と比べて最終評価時の状態を判定）を適切に評価できないと考えたからである。

なお、転院症例については、異なる登録番号を有する調査票間でイニシャル、性別、生年月日が一致する症例を転院症例候補として抽出し、さらに調査票又は登録票に記載された転院元、転院先の情報から転院による同一症例と判断した。本調査の結果を評価するにあたり、転院症例は 1 例として集計した。なお、施設数については、転院元及び転院先でそれぞれ 1 施設として集計している。また、各解析対象症例に対する除外理由は重複して集計している。

重複症例は、「9.6.2 集計解析に用いるデータ」で条件を規定しており、該当する症例は 4 組あった。当該 4 例について、患者背景（実施計画書で「調査を行う事項 ①患者背景」に記載している項目のうち、安全性及び有効性の患者背景要因別の解析で使用した性別、年齢、罹病期間、体重、総 IgE 濃度、妊娠の有無、既往歴、合併症、家族のアレルギー歴、及び喫煙歴）の調査票間の不整合の有無を確認したところ、4 組すべてで患者背景情報の一部に不整合が認められた。しかし、本調査全体（安全性解析対象症例数：3620 例、有効性解析対象症例数：3593 例）に対して与える影響が限定されることから現在の集計結果で評価することに影響がないものと判断した。

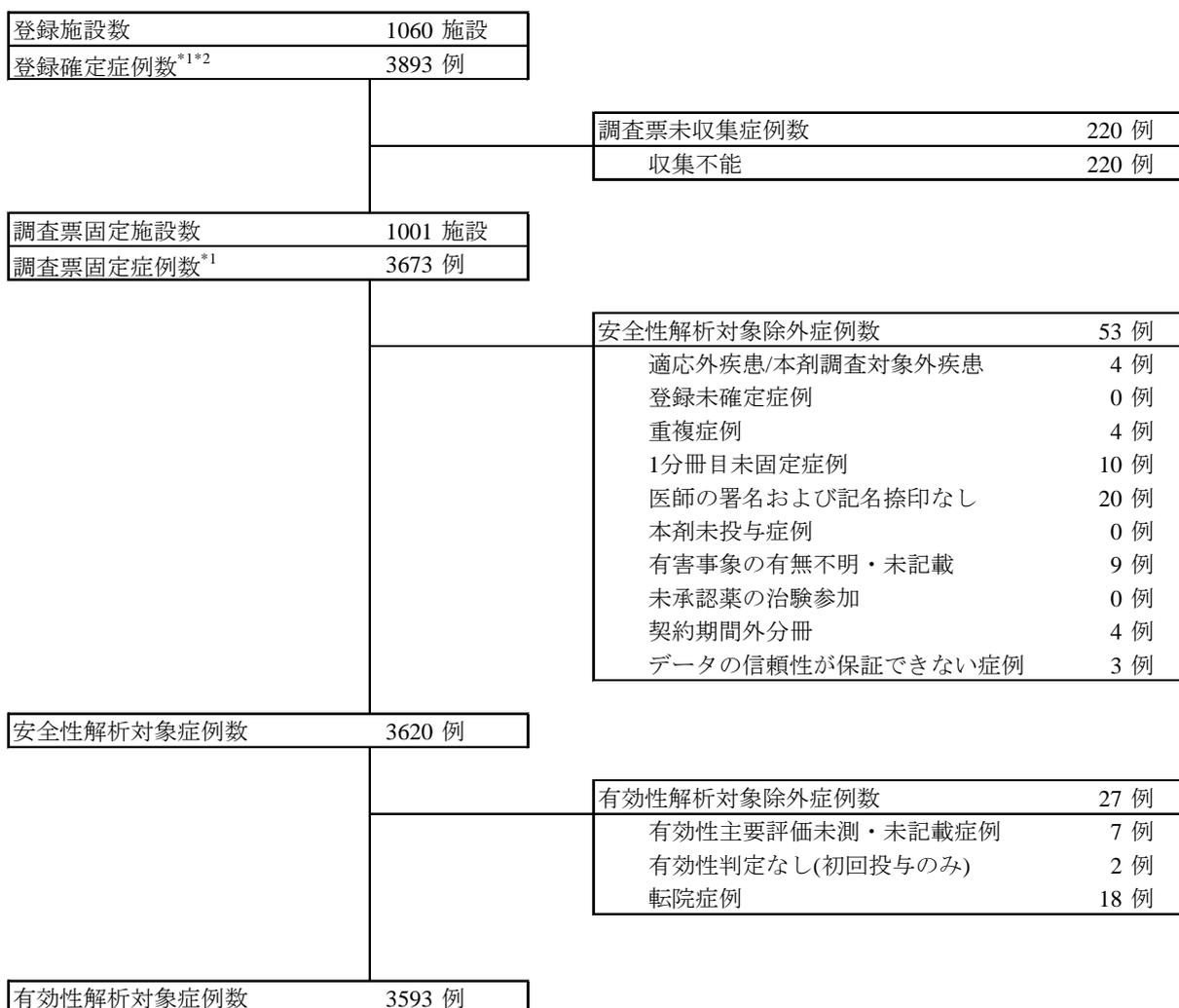
## 全例登録確認方法及び文献又は自発報告症例の全例登録状況

本調査では、本剤の納入に先立ち、文書にて全例調査の協力を承諾した医療機関と全例調査の契約を締結した。契約した医療機関には定期的に全例登録確認書を提示し、当該医療機関での処方患者が本調査に登録されているか、登録漏れがないかの確認を行った。

また、文献や自発報告にて本調査の調査票外で本剤投与症例の安全性情報を収集した場合は、本調査の登録症例と同一症例であるか確認を行うこととしており、情報源が異なる場合でもイニシャルや性別等から同一症例と判断できる場合には、安全性データベース上で同一症例として取り扱った。さらに、全例調査での症例番号の確認及び調査票への記載について医療機関に依頼していた。

文献又は自発報告にて安全性情報を収集した症例のうち、本調査への登録の有無を確認可能な最低限の情報量を持つ症例について、本調査への登録状況確認を行った。具体的には、医療機関名、イニシャル、性別、年齢又はゾレア投与開始日のデータが収集されている文献又は自発報告症例について、本調査の登録情報を確認した。その結果、29例で本調査に症例登録されたことを確認できなかった。これらの症例には、情報入手日が、本調査の登録期間終了から約1年経過しており、本調査の通常の運用を十分に活用できない時期であったと考えられる症例や、医師が転勤しており調査への症例登録及び調査継続ができなかったと考えられる施設の症例が含まれていた。

本調査の実施にあたっては、得られた情報及び状況に基づき社内の各部署・役割者から医薬情報担当者を通じて医療機関に働きかける複数ルートによって、異なる情報源からの情報を互いにカバーしながら全例調査につなげていたと考えている。本調査ではこの運用を実行し全例調査への症例登録や調査票による情報収集を推進していたこと、全例調査への協力の承諾を得た医療機関と契約を結び、全例調査に登録された症例リストを活用して契約医療機関の医師に処方患者の本調査への登録状況を確認していたことから、特定使用成績調査が製造販売後調査等業務手順書及び製造販売後調査等基本計画書等に基づき適正かつ円滑に行われていることを確認しており、適切な全例調査を実施できていたと考えている。

**Figure 3-1 症例構成**

\*1 転院症例は1例としてカウント

\*2 転院症例を紐づける前の登録確定症例数：3,911 例

\* 除外理由は重複カウント

### 3.3 患者背景

#### 3.3.1 患者背景

安全性解析対象症例 3,620 例の患者背景及び併用薬の構成比を Table 3-2 に示す。

性別は半数以上が女性で、その割合は 64.45% (2,333/3,620 例) であった。年齢 (平均値±標準偏差) は 59.3±16.10 歳であった。年齢構成では 65 歳未満の非高齢者及び 65 歳以上の高齢者は、それぞれ 55.83% (2,021/3,620 例) 及び 44.14% (1,598/3,620 例) であった。15 歳未満の小児は 7 例であった。EU で小児に区分される 18 歳未満の症例は 25 例であった。

受診区分は多くが外来で 86.13% (3,118/3,620 例) であり、入院患者は 13.84% (501/3,620 例) であった。アレルギー性の合併症を有する症例の割合は、最も高いものでアレルギー性鼻炎の

34.83% (1,261/3,620) であった。また、投与開始前の体重 (平均値±標準偏差) は 58.672 ± 13.2571 kg, 総 IgE 濃度 (平均値±標準偏差) は 367.552 ± 880.7904 IU/mL であった。

喘息の長期管理薬として治療ステップ 4 の薬剤に分類される経口ステロイドを前治療で使用していた患者は 52.57% (1,903/3,620 例) であり、併用薬で使用していた患者は 49.78% (1,802/3,620 例) であった。

有効性解析対象症例 3,593 例の患者背景及び併用薬の構成比についても、安全性解析対象症例と同様の傾向が認められた。

**Table 3-2 患者背景及び併用薬の構成比**

項目	カテゴリ	症例数	%*1
安全性解析対象症例		3620	--
性別	男	1287	35.55
	女	2333	64.45
年齢(歳)	20歳未満	33	0.91
	20歳～65歳未満	1988	54.92
	65歳以上	1598	44.14
	不明・未記載	1	0.03
	症例数	3619	
	平均値±標準偏差	59.3 ± 16.10	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	62.0 [47.0 ~ 72.0]	
	最小値 ~ 最大値	11 ~ 98	
年齢(歳)(小児/日本)	15歳未満	7	0.19
	15歳以上	3612	99.78
	不明・未記載	1	0.03
年齢(歳)(小児/EU)	18歳未満	25	0.69
	18歳以上	3594	99.28
	不明・未記載	1	0.03
年齢(歳)(高齢者)	65歳未満	2021	55.83
	65歳以上	1598	44.14
	不明・未記載	1	0.03
受診区分	外来	3118	86.13
	入院	501	13.84
	不明・未記載	1	0.03
罹病期間(年)	～<5年	363	10.03
	5年 ≤ ～<10年	442	12.21
	10年 ≤ ～	1732	47.85
	不明・未記載	1083	29.92
	症例数	2537	
	平均値±標準偏差	18.90 ± 14.530	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	15.00 [7.75 ~ 28.00]	

項目	カテゴリ	症例数	%*1
安全性解析対象症例		3620	--
	最小値～最大値	0.1～80.0	
妊娠の有無(分母は女性)	あり	7	0.30
体重(kg)	～≤30kg	6	0.17
	30kg<～≤40kg	153	4.23
	40kg<～≤50kg	889	24.56
	50kg<～≤60kg	1210	33.43
	60kg<～≤70kg	741	20.47
	70kg<～≤80kg	370	10.22
	80kg<～≤90kg	160	4.42
	90kg<～≤125kg	59	1.63
	125kg<～≤150kg	6	0.17
	150kg<～	0	0.00
	不明・未記載	26	0.72
	症例数	3594	
	平均値±標準偏差	58.672 ± 13.2571	
	中央値 [Q1～Q3]	57.000 [50.000～66.000]	
最小値～最大値	25.00～140.00		
総 IgE 濃度(IU/mL)	～<30IU/mL	146	4.03
	30IU/mL≤～≤100IU/mL	905	25.00
	100IU/mL<～≤200IU/mL	727	20.08
	200IU/mL<～≤300IU/mL	537	14.83
	300IU/mL<～≤400IU/mL	321	8.87
	400IU/mL<～≤500IU/mL	284	7.85
	500IU/mL<～≤600IU/mL	235	6.49
	600IU/mL<～≤700IU/mL	180	4.97
	700IU/mL<～≤800IU/mL	48	1.33
	800IU/mL<～≤900IU/mL	42	1.16
	900IU/mL<～≤1000IU/mL	23	0.64
	1000IU/mL<～≤1100IU/mL	21	0.58
	1100IU/mL<～≤1200IU/mL	11	0.30
	1200IU/mL<～≤1300IU/mL	13	0.36
	1300IU/mL<～≤1500IU/mL	17	0.47
	1500IU/mL<～	102	2.82
	不明・未記載	8	0.22
	症例数	3612	
	平均値±標準偏差	367.552 ± 880.7904	

項目	カテゴリ	症例数	% <sup>*1</sup>
安全性解析対象症例		3620	--
	中央値 [Q1 ~ Q3]	205.000 [87.000 ~ 421.500]	
	最小値 ~ 最大値	1.00 ~ 23700.00	
陽性抗原 (ハウスダスト)	陰性	1400	38.67
	陽性	1619	44.72
	不明・未実施	595	16.44
	未記載	6	0.17
陽性抗原 (花粉)	陰性	1383	38.20
	陽性	1495	41.30
	不明・未実施	736	20.33
	未記載	6	0.17
陽性抗原 (ダニ)	陰性	1441	39.81
	陽性	1694	46.80
	不明・未実施	480	13.26
	未記載	5	0.14
陽性抗原 (昆虫)	陰性	1488	41.10
	陽性	387	10.69
	不明・未実施	1738	48.01
	未記載	7	0.19
陽性抗原 (動物)	陰性	1989	54.94
	陽性	658	18.18
	不明・未実施	965	26.66
	未記載	8	0.22
陽性抗原 (真菌)	陰性	1849	51.08
	陽性	974	26.91
	不明・未実施	792	21.88
	未記載	5	0.14
陽性抗原 (食品)	陰性	1453	40.14
	陽性	231	6.38
	不明・未実施	1929	53.29
	未記載	7	0.19
陽性抗原 (その他)	陰性	1008	27.85
	陽性	36	0.99
	不明・未実施	2548	70.39
	未記載	28	0.77
既往歴	なし	2644	73.04
	あり	786	21.71
	不明・未記載	190	5.25
既往歴 (アトピー性皮膚炎)	なし	3359	92.79
	あり	71	1.96

項目	カテゴリ	症例数	% <sup>*1</sup>
安全性解析対象症例		3620	--
	不明・未記載	190	5.25
既往歴	なし	3264	90.17
(アレルギー性鼻炎)	あり	166	4.59
	不明・未記載	190	5.25
既往歴	なし	3409	94.17
(その他のアレルギー性疾患)	あり	21	0.58
	不明・未記載	190	5.25
既往歴	なし	3381	93.40
(アナフィラキシー様症状)	あり	49	1.35
	不明・未記載	190	5.25
既往歴	なし	2885	79.70
(その他)	あり	545	15.06
	不明・未記載	190	5.25
合併症	なし	777	21.46
	あり	2841	78.48
	不明・未記載	2	0.06
合併症	なし	3362	92.87
(アトピー性皮膚炎)	あり	256	7.07
	不明・未記載	2	0.06
合併症	なし	2357	65.11
(アレルギー性鼻炎)	あり	1261	34.83
	不明・未記載	2	0.06
合併症	なし	3583	98.98
(その他のアレルギー性疾患)	あり	35	0.97
	不明・未記載	2	0.06
合併症	なし	3484	96.24
(好酸球増多症)	あり	134	3.70
	不明・未記載	2	0.06
合併症	なし	3563	98.43
(腎障害)	あり	55	1.52
	不明・未記載	2	0.06
合併症	なし	3555	98.20
(肝障害)	あり	63	1.74
	不明・未記載	2	0.06
合併症	なし	1343	37.10
(その他)	あり	2275	62.85
	不明・未記載	2	0.06
家族のアレルギー歴	なし	1338	36.96
	あり	624	17.24

項目	カテゴリ	症例数	% <sup>*1</sup>
安全性解析対象症例		3620	--
	不明・未記載	1658	45.80
家族のアレルギー歴 (気管支喘息)	なし	1445	39.92
	あり	517	14.28
	不明・未記載	1658	45.80
家族のアレルギー歴 (アトピー性皮膚炎)	なし	1862	51.44
	あり	100	2.76
	不明・未記載	1658	45.80
家族のアレルギー歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	1824	50.39
	あり	138	3.81
	不明・未記載	1658	45.80
家族のアレルギー歴 (その他)	なし	1937	53.51
	あり	25	0.69
	不明・未記載	1658	45.80
喫煙歴	なし	2509	69.31
	あり	1098	30.33
	不明・未記載	13	0.36
前治療	なし	102	2.82
	あり	3503	96.77
	不明・未記載	15	0.41
前治療 吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入 β2 刺激薬 配合剤	なし	908	25.08
	あり	2697	74.50
	不明・未記載	15	0.41
前治療 吸入ステロイド薬	なし	2268	62.65
	あり	1337	36.93
	不明・未記載	15	0.41
前治療 β2 刺激薬(貼付、経口、長時間作用型吸入薬)	なし	2000	55.25
	あり	1605	44.34
	不明・未記載	15	0.41
前治療 ロイコトリエン拮抗薬(その他の抗アレルギー薬を含む)	なし	546	15.08
	あり	3059	84.50
	不明・未記載	15	0.41
前治療 徐放性テオフィリン薬	なし	1235	34.12
	あり	2370	65.47
	不明・未記載	15	0.41
前治療 経口ステロイド薬	なし	1702	47.02
	あり	1903	52.57
	不明・未記載	15	0.41
前治療	なし	2982	82.38

項目	カテゴリ	症例数	%*1
安全性解析対象症例		3620	--
短時間作用型 β2 刺激薬	あり	623	17.21
	不明・未記載	15	0.41
併用薬	なし	12	0.33
	あり	3593	99.25
	不明・未記載	15	0.41
併用薬 吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入 β2 刺激薬 配合剤	なし	764	21.10
	あり	2841	78.48
	不明・未記載	15	0.41
併用薬 吸入ステロイド薬	なし	2280	62.98
	あり	1325	36.60
	不明・未記載	15	0.41
併用薬 β2 刺激薬(貼付、経口、長時間作用型吸入薬)	なし	1964	54.25
	あり	1641	45.33
	不明・未記載	15	0.41
併用薬 ロイコトリエン拮抗薬(その他の抗アレルギー薬を含む)	なし	451	12.46
	あり	3154	87.13
	不明・未記載	15	0.41
併用薬 徐放性テオフィリン薬	なし	1173	32.40
	あり	2432	67.18
	不明・未記載	15	0.41
併用薬 経口ステロイド薬	なし	1803	49.81
	あり	1802	49.78
	不明・未記載	15	0.41
併用薬 短時間作用型 β2 刺激薬	なし	2938	81.16
	あり	667	18.43
	不明・未記載	15	0.41

\*1 安全性解析対象症例に対する割合を算出

### 3.3.1 投与継続の可否

本剤の投与開始後 4 ヶ月時点での投与継続の可否を Table 3-3 に示す。

本剤は添付文書の重要な基本的注意に「用法及び用量どおり 16 週間使用しても効果が認められない場合には、漫然と投与を続けられないよう注意すること」としており、本調査では添付文書に準じ、投与開始後 4 ヶ月時点でその後の投与の継続を判断することとした。安全性解析対象症例 3,620 例から転院症例を除く 3,602 例のうち、投与継続しない症例は 865 例 (24.47%)、投与継続した症例は 2,670 例 (75.53%) であった。投与継続の理由は、割合が高い順に「効果あり」が

64.36% (2,275/3,535 例) , 「患者の希望」が 9.25% (327/3,535 例) , 「長期の観察を要する」が 5.12% (181/3,535 例) , 「その他」が 0.59% (21/3,535 例) であった。

**Table 3-3 投与開始後 4 ヶ月時の投与継続判断状況 (安全性解析対象症例)**

	症例数	%*1
安全性解析対象症例のうち転院症例でない症例	3602	--
4 ヶ月時点まで投与継続した症例*2	3535	--
継続しない	865	24.47
継続	2670	75.53
(継続理由内訳)*3		
効果あり	2275	64.36
長期の観察を要する	181	5.12
患者の希望	327	9.25
その他	21	0.59
不明・未記載	2	0.06

\*1 4 ヶ月時点まで投与継続した症例に対する割合を算出

\*2 4 ヶ月時点での投与継続可否で、「継続」、ないしは「継続しない」のいずれかにチェックがある症例

\*3 理由は重複して集計

### 3.3.2 中止・脱落理由

安全性解析対象症例 3,620 例について、観察期間中の中止・脱落症例数及びその理由を Table 3-4 に示す。中止・脱落症例には、3.3.1 項で投与開始後 4 ヶ月時点で投与継続しないと判断された症例を含んでいる。

中止・脱落した症例は 41.35% (1,497/3,620 例) で、主な中止理由は、「効果不十分」13.01% (471/3,620 例) , 「有害事象の発現」7.96% (288/3,620 例) であった。また、「改善」により中止した症例は 6.82% (247/3,620 例) であった。中止理由「その他」のうち、本人希望、経済的理由がそれぞれ 4.67% (169/3,620 例) , 4.20% (152/3,620 例) であった。

また、脱落理由は「途中より来院せず」が 3.20% (116/3,620 例) , 「転院」が 3.23% (117/3,620 例) であった。

**Table 3-4 中止・脱落症例数及びその理由 (安全性解析対象症例)**

区分	症例数	%*1
安全性解析対象症例	3620	--
中止・脱落なし	2123	58.65
中止・脱落	1497	41.35
(中止理由内訳)*2		
有害事象の発現	288	7.96
改善	247	6.82
効果不十分	471	13.01

区分	症例数	% <sup>*1</sup>
安全性解析対象症例	3620	--
その他	416	11.49
(その他詳細内訳) <sup>*2</sup>		
死亡	16	0.44
本人希望	169	4.67
経済的理由	152	4.20
その他	84	2.32
(脱落理由内訳) <sup>*2</sup>		
投薬開始以降一度も来院せず <sup>*3</sup>	18	0.50
途中より来院せず	116	3.20
転院	117	3.23

\*1 安全性解析対象症例に対する割合を算出

\*2 理由は重複して集計

\*3 調査票に有害事象の記載がある症例

### 3.4 本剤の投与状況

安全性解析対象症例 3,620 例について、本剤の投与状況を Table 3-5 に示す。

本剤の総投与期間（平均値±標準偏差）は 252.4±134.54 日，初回投与時の 1 回投与量（平均値±標準偏差）は 250.7 ± 79.41 mg であった。3つのカテゴリーで区分した総投与期間では，112 日（4 ヶ月）≦～≦364 日（12 ヶ月）の症例が 42.73%（1,547/3,620 例）で最も多く，次いで 364 日（12 ヶ月）を超える症例が 33.43%（1,210/3,620 例）であった。

また，初回投与時に 4 週毎の投与頻度であった症例が 63.29%（2,291/3,620 例），2 週毎の投与頻度であった症例 36.10%（1,307/3,620 例）であり，体重の変化に伴う投与間隔または投与量変更症例は 0.39%（14/3,620 例）であった。

有効性解析対象症例 3,593 例の本剤の投与状況についても，安全性解析対象症例と同様の傾向が見られた。

**Table 3-5 本剤の投与状況（安全性解析対象症例）**

項目	カテゴリ	症例数	% <sup>*1</sup>
安全性解析対象症例		3620	--
総投与期間(日)	～<112日(4ヶ月)	848	23.43
	112日(4ヶ月)≦～≦364日(12ヶ月)	1547	42.73
	364日(12ヶ月)<～	1210	33.43
	不明・未記載	15	0.41
	症例数	3605	
	平均値±標準偏差	252.4 ± 134.54	
	中央値 [Q1 ～ Q3]	346.0 [113.0 ～ 365.0]	
	最小値 ～ 最大値	1 ～ 393	

項目	カテゴリ	症例数	% <sup>*1</sup>	
安全性解析対象症例		3620	--	
投与間隔(週毎) (初回投与日時点)	2週毎	1307	36.10	
	4週毎	2291	63.29	
	その他	4	0.11	
	不明・未記載	18	0.50	
1回投与量(mg) (初回投与日時点)	75mg	38	1.05	
	150mg	1123	31.02	
	225mg	384	10.61	
	300mg	1687	46.60	
	375mg	371	10.25	
	450mg	2	0.06	
	525mg	0	0.00	
	600mg	0	0.00	
	その他	0	0.00	
	不明・未記載	15	0.41	
	症例数		3605	
	平均値±標準偏差		250.7 ± 79.41	
	中央値 [Q1 ~ Q3]		300.0 [150.0 ~ 300.0]	
	最小値 ~ 最大値		75 ~ 450	
投与回数(回)	2週毎 <sup>*2</sup>	症例数	1166	
		平均値±標準偏差	17.1 ± 9.24	
		中央値 [Q1 ~ Q3]	22.0 [8.0 ~ 26.0]	
		最小値 ~ 最大値	1 ~ 28	
	4週毎 <sup>*3</sup>	症例数	2266	
		平均値±標準偏差	9.2 ± 4.57	
		中央値 [Q1 ~ Q3]	11.0 [5.0 ~ 13.0]	
		最小値 ~ 最大値	1 ~ 18	
体重の変更に伴う投与間隔または投与量変更症例		14	0.39	
変更された投与量換算表に準じた投与間隔変更症例 <sup>*4</sup>		2週毎から4週毎への変更	15	0.41

\*1 安全性解析対象症例に対する割合を算出

\*2 投与間隔が2週毎から変更のなかった症例

\*3 投与間隔が4週毎から変更のなかった症例

\*4 投与間隔が2週毎から4週毎へ変更のあった症例

### 3.5 安全性

安全性の評価は、安全性解析対象症例の3,620例を対象に集計した。

### 3.5.1 有害事象及び副作用発現状況

#### 3.5.1.1 有害事象発現状況

有害事象の発現状況を Table 3-6 に示す。安全性解析対象症例 3,620 例のうち有害事象は 1,167 例に認められ、その発現症例率（以下、発現率）は 32.24%（1,167/3,620 例）であった。

器官別大分類の主なものは、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」14.83%（537/3,620 例）で最も高く、次いで「感染症および寄生虫症」が 11.77%（426/3,620 例）であった。

有害事象の PT 別で主なものは、喘息が 425 件、鼻咽頭炎が 193 件、肺炎が 84 件、気管支炎が 60 件であった。

15 歳未満の 7 例のうち、有害事象は 4 例で報告された。有害事象の PT 別で主なものは、鼻咽頭炎が 3 件であった。

なお、EU で小児に区分される 18 歳未満の小児 25 例に有害事象は 8 例で報告された。有害事象の PT 別で主なものは、鼻咽頭炎が 3 件であった。

**Table 3-6 有害事象の発現状況（安全性解析対象症例）**

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>	
感染症および寄生虫症	426 ( 11.77)
鼻咽頭炎	193 ( 5.33)
肺炎	84 ( 2.32)
気管支炎	60 ( 1.66)
インフルエンザ	20 ( 0.55)
胃腸炎	13 ( 0.36)
気道感染	12 ( 0.33)
咽頭炎	11 ( 0.30)
上気道感染	10 ( 0.28)
感染	6 ( 0.17)
口腔カンジダ症	6 ( 0.17)
副鼻腔炎	6 ( 0.17)
蜂巣炎	5 ( 0.14)
帯状疱疹	5 ( 0.14)
中耳炎	5 ( 0.14)
尿路感染	5 ( 0.14)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%)* <sup>1</sup>	
気管支肺アスペルギルス症	4 ( 0.11)
ウイルス感染	4 ( 0.11)
ヘモフィルス感染	4 ( 0.11)
下気道感染	3 ( 0.08)
ヘモフィルス性肺炎	3 ( 0.08)
敗血症	3 ( 0.08)
細菌性肺炎	3 ( 0.08)
口腔ヘルペス	3 ( 0.08)
急性副鼻腔炎	2 ( 0.06)
憩室炎	2 ( 0.06)
マイコプラズマ性肺炎	2 ( 0.06)
肺結核	2 ( 0.06)
鼻炎	2 ( 0.06)
肺感染	2 ( 0.06)
細菌性気管支炎	2 ( 0.06)
ダニ皮膚炎	2 ( 0.06)
アレルギー性気管支肺アスペルギルス症	1 ( 0.03)
結膜炎	1 ( 0.03)
手足口病	1 ( 0.03)
単純ヘルペス	1 ( 0.03)
膿痂疹	1 ( 0.03)
乳様突起炎	1 ( 0.03)
食道カンジダ症	1 ( 0.03)
骨盤膿瘍	1 ( 0.03)
肺炎球菌性肺炎	1 ( 0.03)
偽膜性大腸炎	1 ( 0.03)
肺真菌症	1 ( 0.03)
腎盂腎炎	1 ( 0.03)
敗血症性ショック	1 ( 0.03)
皮膚感染	1 ( 0.03)
足部白癬	1 ( 0.03)
気管炎	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%)* <sup>1</sup>	
結核性胸膜炎	1 ( 0.03)
咽頭扁桃炎	1 ( 0.03)
膿性痰	1 ( 0.03)
中咽頭カンジダ症	1 ( 0.03)
顎膿瘍	1 ( 0.03)
細菌性気道感染	1 ( 0.03)
細菌感染	1 ( 0.03)
感染性関節炎	1 ( 0.03)
マイコプラズマ感染	1 ( 0.03)
爪床感染	1 ( 0.03)
シュードモナス感染	1 ( 0.03)
ウイルス性気道感染	1 ( 0.03)
細菌性腸炎	1 ( 0.03)
口唇感染	1 ( 0.03)
H1N1インフルエンザ	1 ( 0.03)
感染性皮膚嚢腫	1 ( 0.03)
感染性胸水	1 ( 0.03)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1 ( 0.03)
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）	16 ( 0.44)
肝転移	3 ( 0.08)
結腸腺癌	2 ( 0.06)
結腸癌	2 ( 0.06)
前立腺癌	2 ( 0.06)
胃腺癌	1 ( 0.03)
乳癌	1 ( 0.03)
子宮頸部癌	1 ( 0.03)
脂肪腫	1 ( 0.03)
肺転移	1 ( 0.03)
膵癌	1 ( 0.03)
移行上皮癌	1 ( 0.03)
子宮癌	1 ( 0.03)
眼瞼腫瘍	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>	
遠隔転移を伴う肝癌	1 ( 0.03)
肺の悪性新生物	1 ( 0.03)
血液およびリンパ系障害	31 ( 0.86)
好酸球増加症	24 ( 0.66)
貧血	3 ( 0.08)
鉄欠乏性貧血	3 ( 0.08)
播種性血管内凝固	1 ( 0.03)
血小板減少症	1 ( 0.03)
免疫系障害	17 ( 0.47)
アナフィラキシー反応	5 ( 0.14)
過敏症	4 ( 0.11)
季節性アレルギー	3 ( 0.08)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 ( 0.06)
アナフィラキシーショック	1 ( 0.03)
アナフィラキシー様反応	1 ( 0.03)
食物アレルギー	1 ( 0.03)
内分泌障害	2 ( 0.06)
甲状腺機能低下症	1 ( 0.03)
ステロイド離脱症候群	1 ( 0.03)
代謝および栄養障害	22 ( 0.61)
食欲減退	6 ( 0.17)
糖尿病	3 ( 0.08)
高尿酸血症	2 ( 0.06)
脱水	1 ( 0.03)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 ( 0.03)
高カリウム血症	1 ( 0.03)
高トリグリセリド血症	1 ( 0.03)
低血糖	1 ( 0.03)
低カリウム血症	1 ( 0.03)
食欲亢進	1 ( 0.03)
マラスムス	1 ( 0.03)
肥満	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>	
糖尿病合併症	1 ( 0.03)
脂質代謝障害	1 ( 0.03)
高脂血症	1 ( 0.03)
精神障害	18 ( 0.50)
不眠症	6 ( 0.17)
うつ病	4 ( 0.11)
抑うつ症状	2 ( 0.06)
身体症状症	2 ( 0.06)
自殺既遂	1 ( 0.03)
譫妄	1 ( 0.03)
抑うつ気分	1 ( 0.03)
幻覚	1 ( 0.03)
被害妄想	1 ( 0.03)
自殺念慮	1 ( 0.03)
不安障害	1 ( 0.03)
精神障害	1 ( 0.03)
適応障害	1 ( 0.03)
神経系障害	73 ( 2.02)
浮動性めまい	28 ( 0.77)
頭痛	13 ( 0.36)
感覚鈍麻	10 ( 0.28)
脳梗塞	4 ( 0.11)
振戦	3 ( 0.08)
認知症	2 ( 0.06)
体位性めまい	2 ( 0.06)
錯感覚	2 ( 0.06)
意識変容状態	1 ( 0.03)
頸髄症	1 ( 0.03)
アルツハイマー型認知症	1 ( 0.03)
意識レベルの低下	1 ( 0.03)
構語障害	1 ( 0.03)
味覚異常	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>	
肝性脳症	1 ( 0.03)
意識消失	1 ( 0.03)
片頭痛	1 ( 0.03)
末梢性ニューロパチー	1 ( 0.03)
眼振	1 ( 0.03)
坐骨神経痛	1 ( 0.03)
傾眠	1 ( 0.03)
失神	1 ( 0.03)
三叉神経痛	1 ( 0.03)
第6脳神経麻痺	1 ( 0.03)
嗅覚減退	1 ( 0.03)
脱髄性多発ニューロパチー	1 ( 0.03)
低酸素性虚血性脳症	1 ( 0.03)
眼障害	12 ( 0.33)
霧視	3 ( 0.08)
白内障	2 ( 0.06)
眼の異常感	1 ( 0.03)
眼瞼炎	1 ( 0.03)
結膜浮腫	1 ( 0.03)
アレルギー性結膜炎	1 ( 0.03)
緑内障	1 ( 0.03)
光視症	1 ( 0.03)
網膜剥離	1 ( 0.03)
眼瞼そう痒症	1 ( 0.03)
耳および迷路障害	6 ( 0.17)
アレルギー性中耳炎	2 ( 0.06)
難聴	1 ( 0.03)
耳漏	1 ( 0.03)
突発性難聴	1 ( 0.03)
感音性聴力低下	1 ( 0.03)
心臓障害	32 ( 0.88)
心不全	11 ( 0.30)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>	
急性心不全	6 ( 0.17)
動悸	4 ( 0.11)
急性心筋梗塞	3 ( 0.08)
心筋梗塞	3 ( 0.08)
心房細動	2 ( 0.06)
大動脈弁狭窄	1 ( 0.03)
不整脈	1 ( 0.03)
上室性不整脈	1 ( 0.03)
心停止	1 ( 0.03)
うっ血性心不全	1 ( 0.03)
心肥大	1 ( 0.03)
期外収縮	1 ( 0.03)
上室性頻脈	1 ( 0.03)
血管障害	14 ( 0.39)
高血圧	5 ( 0.14)
大動脈瘤破裂	2 ( 0.06)
潮紅	2 ( 0.06)
大動脈瘤	1 ( 0.03)
循環虚脱	1 ( 0.03)
血腫	1 ( 0.03)
蒼白	1 ( 0.03)
末梢冷感	1 ( 0.03)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	537 ( 14.83)
喘息	425 ( 11.74)
上気道の炎症	47 ( 1.30)
呼吸困難	13 ( 0.36)
喘息発作重積	13 ( 0.36)
喘鳴	10 ( 0.28)
咳嗽	6 ( 0.17)
口腔咽頭痛	5 ( 0.14)
呼吸不全	4 ( 0.11)
気管支拡張症	3 ( 0.08)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%)* <sup>1</sup>	
慢性閉塞性肺疾患	3 ( 0.08)
気胸	3 ( 0.08)
鼻漏	3 ( 0.08)
無気肺	2 ( 0.06)
好酸球性肺炎	2 ( 0.06)
間質性肺疾患	2 ( 0.06)
鼻閉	2 ( 0.06)
湿性咳嗽	2 ( 0.06)
肺塞栓症	2 ( 0.06)
アレルギー性鼻炎	2 ( 0.06)
びまん性汎細気管支炎	2 ( 0.06)
口腔咽頭不快感	2 ( 0.06)
窒息	1 ( 0.03)
誤嚥	1 ( 0.03)
慢性気管支炎	1 ( 0.03)
気管支狭窄	1 ( 0.03)
息詰まり感	1 ( 0.03)
喀血	1 ( 0.03)
高炭酸ガス血症	1 ( 0.03)
過換気	1 ( 0.03)
鼻茸	1 ( 0.03)
胸膜炎	1 ( 0.03)
肺水腫	1 ( 0.03)
呼吸障害	1 ( 0.03)
睡眠時無呼吸症候群	1 ( 0.03)
喀痰増加	1 ( 0.03)
アレルギー性副鼻腔炎	1 ( 0.03)
気管狭窄	1 ( 0.03)
急性好酸球性肺炎	1 ( 0.03)
慢性好酸球性肺炎	1 ( 0.03)
喉頭不快感	1 ( 0.03)
食道気管支瘻	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>	
喉頭病変を伴う関節リウマチ	1 ( 0.03)
閉塞性気道障害	1 ( 0.03)
呼吸筋疲労	1 ( 0.03)
気道の炎症	1 ( 0.03)
上気道咳症候群	1 ( 0.03)
胃腸障害	79 ( 2.18)
悪心	17 ( 0.47)
下痢	11 ( 0.30)
便秘	9 ( 0.25)
嘔吐	9 ( 0.25)
腸炎	4 ( 0.11)
胃炎	4 ( 0.11)
胃食道逆流性疾患	4 ( 0.11)
口内炎	4 ( 0.11)
腹痛	3 ( 0.08)
上腹部痛	3 ( 0.08)
大腸ポリープ	3 ( 0.08)
胃潰瘍	2 ( 0.06)
出血性胃潰瘍	2 ( 0.06)
舌炎	2 ( 0.06)
メレナ	2 ( 0.06)
口の感覚鈍麻	2 ( 0.06)
唾液欠乏	1 ( 0.03)
口唇炎	1 ( 0.03)
潰瘍性大腸炎	1 ( 0.03)
消化不良	1 ( 0.03)
イレウス	1 ( 0.03)
大腸潰瘍	1 ( 0.03)
口唇浮腫	1 ( 0.03)
食道出血	1 ( 0.03)
口腔内不快感	1 ( 0.03)
急性膵炎	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)* <sup>1</sup>	
舌浮腫	1 ( 0.03)
口唇水疱	1 ( 0.03)
胃運動低下	1 ( 0.03)
口の錯感覚	1 ( 0.03)
口唇そう痒症	1 ( 0.03)
肝胆道系障害	22 ( 0.61)
肝機能異常	10 ( 0.28)
肝障害	4 ( 0.11)
胆嚢炎	2 ( 0.06)
薬物性肝障害	2 ( 0.06)
アルコール性肝疾患	1 ( 0.03)
急性胆管炎	1 ( 0.03)
急性胆嚢炎	1 ( 0.03)
胆石症	1 ( 0.03)
皮膚および皮下組織障害	109 ( 3.01)
蕁麻疹	30 ( 0.83)
発疹	23 ( 0.64)
そう痒症	14 ( 0.39)
紅斑	7 ( 0.19)
全身性皮疹	5 ( 0.14)
脱毛症	4 ( 0.11)
皮膚炎	3 ( 0.08)
アトピー性皮膚炎	3 ( 0.08)
湿疹	3 ( 0.08)
紫斑	3 ( 0.08)
アレルギー性皮膚炎	2 ( 0.06)
接触皮膚炎	2 ( 0.06)
薬疹	2 ( 0.06)
皮膚乾燥	2 ( 0.06)
痒疹	2 ( 0.06)
そう痒性皮疹	2 ( 0.06)
全身性そう痒症	2 ( 0.06)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>	
ざ瘡	1 ( 0.03)
冷汗	1 ( 0.03)
多形紅斑	1 ( 0.03)
皮下出血	1 ( 0.03)
過角化	1 ( 0.03)
乏汗症	1 ( 0.03)
丘疹	1 ( 0.03)
光線過敏性反応	1 ( 0.03)
乾癬	1 ( 0.03)
紅斑性皮疹	1 ( 0.03)
皮膚剥脱	1 ( 0.03)
乾皮症	1 ( 0.03)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	1 ( 0.03)
筋骨格系および結合組織障害	62 ( 1.71)
関節痛	15 ( 0.41)
筋肉痛	7 ( 0.19)
背部痛	6 ( 0.17)
筋力低下	6 ( 0.17)
四肢痛	4 ( 0.11)
変形性関節症	3 ( 0.08)
筋痙縮	2 ( 0.06)
筋骨格痛	2 ( 0.06)
骨粗鬆症	2 ( 0.06)
関節周囲炎	2 ( 0.06)
関節リウマチ	2 ( 0.06)
変形性脊椎症	2 ( 0.06)
椎間板突出	2 ( 0.06)
関節炎	1 ( 0.03)
滑液包炎	1 ( 0.03)
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1 ( 0.03)
ミオパチー	1 ( 0.03)
骨壊死	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>	
筋骨格系胸痛	1 ( 0.03)
鼻変形	1 ( 0.03)
リウマチ性障害	1 ( 0.03)
末梢関節炎	1 ( 0.03)
腎および尿路障害	12 ( 0.33)
腎機能障害	4 ( 0.11)
急性腎障害	3 ( 0.08)
腎障害	2 ( 0.06)
排尿困難	1 ( 0.03)
血尿	1 ( 0.03)
ネフローゼ症候群	1 ( 0.03)
妊娠、産褥および周産期の状態	1 ( 0.03)
分娩開始切迫	1 ( 0.03)
生殖系および乳房障害	6 ( 0.17)
不規則月経	2 ( 0.06)
女性化乳房	1 ( 0.03)
不正子宮出血	1 ( 0.03)
陰嚢浮腫	1 ( 0.03)
性器出血	1 ( 0.03)
一般・全身障害および投与部位の状態	138 ( 3.81)
倦怠感	43 ( 1.19)
発熱	43 ( 1.19)
注射部位紅斑	12 ( 0.33)
注射部位疼痛	12 ( 0.33)
注射部位腫脹	8 ( 0.22)
末梢性浮腫	5 ( 0.14)
熱感	4 ( 0.11)
注射部位そう痒感	4 ( 0.11)
無力症	3 ( 0.08)
死亡	3 ( 0.08)
異常感	3 ( 0.08)
注射部位硬結	3 ( 0.08)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%)* <sup>1</sup>	
浮腫	3 ( 0.08)
顔面浮腫	2 ( 0.06)
疼痛	2 ( 0.06)
注射部位知覚低下	2 ( 0.06)
胸痛	1 ( 0.03)
悪寒	1 ( 0.03)
溺死	1 ( 0.03)
疲労	1 ( 0.03)
歩行障害	1 ( 0.03)
全身性浮腫	1 ( 0.03)
注射部位内出血	1 ( 0.03)
注射部位出血	1 ( 0.03)
注射部位浮腫	1 ( 0.03)
足のもつれ	1 ( 0.03)
突然死	1 ( 0.03)
末梢腫脹	1 ( 0.03)
全身健康状態低下	1 ( 0.03)
多臓器機能不全症候群	1 ( 0.03)
臨床検査	43 ( 1.19)
好酸球数増加	10 ( 0.28)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 ( 0.11)
C-反応性蛋白増加	4 ( 0.11)
体重増加	4 ( 0.11)
血中乳酸脱水素酵素増加	3 ( 0.08)
血圧上昇	3 ( 0.08)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 ( 0.06)
血中クレアチニン増加	2 ( 0.06)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 ( 0.06)
好中球数増加	2 ( 0.06)
血小板数減少	2 ( 0.06)
白血球数増加	2 ( 0.06)
血中ビリルビン増加	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)* <sup>1</sup>	
血中コレステロール増加	1 ( 0.03)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 ( 0.03)
血中ブドウ糖増加	1 ( 0.03)
血中カリウム減少	1 ( 0.03)
血圧低下	1 ( 0.03)
血中ナトリウム増加	1 ( 0.03)
血中トリグリセリド増加	1 ( 0.03)
血中尿素増加	1 ( 0.03)
心電図Q T延長	1 ( 0.03)
尿中血陽性	1 ( 0.03)
総蛋白減少	1 ( 0.03)
血中アルカリホスファターゼ減少	1 ( 0.03)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 ( 0.03)
肝酵素上昇	1 ( 0.03)
肝機能検査値上昇	1 ( 0.03)
傷害、中毒および処置合併症	26 ( 0.72)
転倒	5 ( 0.14)
腰椎骨折	3 ( 0.08)
足関節部骨折	2 ( 0.06)
圧迫骨折	2 ( 0.06)
大腿骨頸部骨折	2 ( 0.06)
足骨折	2 ( 0.06)
骨折	2 ( 0.06)
上腕骨骨折	2 ( 0.06)
脊椎圧迫骨折	2 ( 0.06)
くも膜下出血	2 ( 0.06)
大腿骨骨折	1 ( 0.03)
頭部損傷	1 ( 0.03)
放射線性肺臓炎	1 ( 0.03)
肋骨骨折	1 ( 0.03)
交通事故	1 ( 0.03)
下肢骨折	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	1167
有害事象の発現件数	1945
有害事象の発現症例率	32.24
有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)*1	
熱中症	1 ( 0.03)
外科および内科処置	2 ( 0.06)
鼻手術	1 ( 0.03)
癌手術	1 ( 0.03)
社会環境	1 ( 0.03)
日常生活動作障害者	1 ( 0.03)

MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 調査症例数を分母とし、SOCは例数、PTは件数を分子として算出  
同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、1件としてカウントした  
有害事象の表示順は、SOC 国際合意順(昇順)→PT 発現率(降順)→PT コード(昇順)とした

### 3.5.1.2 副作用発現状況

副作用の発現状況を Table 3-7 に示す。

副作用は 292 例に報告され、その発現率は 8.07% (292/3,620 例) であった。

器官別大分類の主なものは、「一般・全身障害および投与部位の状態」が 2.46% (89/3,620 例) で最も高く、次いで「皮膚および皮下組織障害」が 2.29% (83/3,620 例)、「神経系障害」が 1.05% (38/3,620 例) であった。

副作用の PT 別では発現率が 1%を超える副作用はなく、主な副作用は、倦怠感が 34 件、蕁麻疹が 25 件、浮動性めまいが 19 件、発熱並びに発疹が各 18 件であった。

**Table 3-7 副作用の発現状況 (安全性解析対象症例)**

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
副作用の発現症例数	292
副作用の発現件数	438
副作用の発現症例率	8.07
副作用の種類別発現症例(件数)率(%)*1	
感染症および寄生虫症	12 ( 0.33)
肺炎	3 ( 0.08)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
副作用の発現症例数	292
副作用の発現件数	438
副作用の発現症例率	8.07
副作用の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>	
鼻咽頭炎	2 ( 0.06)
気管支炎	1 ( 0.03)
結膜炎	1 ( 0.03)
感染	1 ( 0.03)
中耳炎	1 ( 0.03)
咽頭炎	1 ( 0.03)
肺結核	1 ( 0.03)
副鼻腔炎	1 ( 0.03)
細菌性肺炎	1 ( 0.03)
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 ( 0.03)
子宮癌	1 ( 0.03)
血液およびリンパ系障害	15 ( 0.41)
好酸球増加症	13 ( 0.36)
貧血	1 ( 0.03)
鉄欠乏性貧血	1 ( 0.03)
免疫系障害	12 ( 0.33)
アナフィラキシー反応	5 ( 0.14)
過敏症	4 ( 0.11)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 ( 0.06)
アナフィラキシー様反応	1 ( 0.03)
代謝および栄養障害	5 ( 0.14)
食欲減退	3 ( 0.08)
高尿酸血症	1 ( 0.03)
肥満	1 ( 0.03)
精神障害	2 ( 0.06)
うつ病	1 ( 0.03)
抑うつ症状	1 ( 0.03)
神経系障害	38 ( 1.05)
浮動性めまい	19 ( 0.52)
頭痛	8 ( 0.22)
感覚鈍麻	4 ( 0.11)
振戦	3 ( 0.08)
意識レベルの低下	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
副作用の発現症例数	292
副作用の発現件数	438
副作用の発現症例率	8.07
副作用の種類別発現症例(件数)率(%)*1	
体位性めまい	1 ( 0.03)
末梢性ニューロパチー	1 ( 0.03)
眼振	1 ( 0.03)
錯感覚	1 ( 0.03)
傾眠	1 ( 0.03)
第6脳神経麻痺	1 ( 0.03)
嗅覚減退	1 ( 0.03)
眼障害	4 ( 0.11)
眼瞼炎	1 ( 0.03)
結膜浮腫	1 ( 0.03)
光視症	1 ( 0.03)
霧視	1 ( 0.03)
眼瞼そう痒症	1 ( 0.03)
心臓障害	4 ( 0.11)
上室性不整脈	1 ( 0.03)
心房細動	1 ( 0.03)
心不全	1 ( 0.03)
心肥大	1 ( 0.03)
期外収縮	1 ( 0.03)
心筋梗塞	1 ( 0.03)
動悸	1 ( 0.03)
血管障害	3 ( 0.08)
潮紅	2 ( 0.06)
血腫	1 ( 0.03)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	31 ( 0.86)
喘息	12 ( 0.33)
喘鳴	5 ( 0.14)
呼吸困難	4 ( 0.11)
咳嗽	2 ( 0.06)
口腔咽頭不快感	2 ( 0.06)
好酸球性肺炎	1 ( 0.03)
間質性肺疾患	1 ( 0.03)
肺塞栓症	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
副作用の発現症例数	292
副作用の発現件数	438
副作用の発現症例率	8.07
副作用の種類別発現症例(件数)率(%)*1	
呼吸障害	1 ( 0.03)
喘息発作重積	1 ( 0.03)
上気道の炎症	1 ( 0.03)
喉頭不快感	1 ( 0.03)
びまん性汎細気管支炎	1 ( 0.03)
胃腸障害	26 ( 0.72)
悪心	11 ( 0.30)
下痢	6 ( 0.17)
嘔吐	5 ( 0.14)
腹痛	2 ( 0.06)
口の感覚鈍麻	2 ( 0.06)
唾液欠乏	1 ( 0.03)
口唇炎	1 ( 0.03)
口唇浮腫	1 ( 0.03)
口腔内不快感	1 ( 0.03)
舌浮腫	1 ( 0.03)
口唇水疱	1 ( 0.03)
口の錯感覚	1 ( 0.03)
口唇そう痒症	1 ( 0.03)
肝胆道系障害	5 ( 0.14)
肝機能異常	2 ( 0.06)
肝障害	2 ( 0.06)
薬物性肝障害	1 ( 0.03)
皮膚および皮下組織障害	83 ( 2.29)
蕁麻疹	25 ( 0.69)
発疹	18 ( 0.50)
そう痒症	11 ( 0.30)
紅斑	7 ( 0.19)
全身性皮疹	4 ( 0.11)
脱毛症	3 ( 0.08)
皮膚炎	3 ( 0.08)
アレルギー性皮膚炎	2 ( 0.06)
薬疹	2 ( 0.06)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
副作用の発現症例数	292
副作用の発現件数	438
副作用の発現症例率	8.07
副作用の種類別発現症例(件数)率(%)*1	
痒疹	2 ( 0.06)
紫斑	2 ( 0.06)
全身性そう痒症	2 ( 0.06)
冷汗	1 ( 0.03)
アトピー性皮膚炎	1 ( 0.03)
皮膚乾燥	1 ( 0.03)
湿疹	1 ( 0.03)
多形紅斑	1 ( 0.03)
乏汗症	1 ( 0.03)
丘疹	1 ( 0.03)
光線過敏性反応	1 ( 0.03)
紅斑性皮疹	1 ( 0.03)
そう痒性皮疹	1 ( 0.03)
皮膚剥脱	1 ( 0.03)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	1 ( 0.03)
筋骨格系および結合組織障害	30 ( 0.83)
関節痛	11 ( 0.30)
筋力低下	6 ( 0.17)
筋肉痛	5 ( 0.14)
四肢痛	3 ( 0.08)
関節炎	1 ( 0.03)
骨粗鬆症	1 ( 0.03)
関節リウマチ	1 ( 0.03)
変形性脊椎症	1 ( 0.03)
リウマチ性障害	1 ( 0.03)
腎および尿路障害	2 ( 0.06)
排尿困難	1 ( 0.03)
腎障害	1 ( 0.03)
生殖系および乳房障害	2 ( 0.06)
不規則月経	2 ( 0.06)
一般・全身障害および投与部位の状態	89 ( 2.46)
倦怠感	34 ( 0.94)
発熱	18 ( 0.50)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
副作用の発現症例数	292
副作用の発現件数	438
副作用の発現症例率	8.07
副作用の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>	
注射部位疼痛	12 ( 0.33)
注射部位紅斑	11 ( 0.30)
注射部位腫脹	8 ( 0.22)
熱感	4 ( 0.11)
注射部位そう痒感	4 ( 0.11)
無力症	3 ( 0.08)
注射部位硬結	3 ( 0.08)
異常感	2 ( 0.06)
浮腫	2 ( 0.06)
疼痛	2 ( 0.06)
注射部位知覚低下	2 ( 0.06)
胸痛	1 ( 0.03)
顔面浮腫	1 ( 0.03)
全身性浮腫	1 ( 0.03)
注射部位内出血	1 ( 0.03)
注射部位出血	1 ( 0.03)
注射部位浮腫	1 ( 0.03)
末梢性浮腫	1 ( 0.03)
末梢腫脹	1 ( 0.03)
臨床検査	16 ( 0.44)
好酸球数増加	5 ( 0.14)
血圧上昇	3 ( 0.08)
体重増加	2 ( 0.06)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.03)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.03)
血中ビリルビン増加	1 ( 0.03)
血中クレアチニン増加	1 ( 0.03)
血圧低下	1 ( 0.03)
血中尿素増加	1 ( 0.03)
心電図Q T延長	1 ( 0.03)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.03)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 ( 0.03)
傷害、中毒および処置合併症	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
副作用の発現症例数	292
副作用の発現件数	438
副作用の発現症例率	8.07
副作用の種類別発現症例(件数)率(%)*1	
くも膜下出血	1 ( 0.03)
社会環境	1 ( 0.03)
日常生活動作障害者	1 ( 0.03)

MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 調査症例数を分母とし、SOCは例数、PTは件数を分子として算出

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、1件としてカウントした

副作用の表示順は、SOC 国際合意順(昇順)→PT 発現率(降順)→PT コード(昇順)とした

### 3.5.1.2.1 発現時期別の副作用発現状況

副作用の種類による発現時期の偏りを検討するため、発現時期別の副作用発現状況を確認した (Table 3-8)。

本剤投与開始から4週の副作用の発現率が最も高く4.13% (149/3,605例)であった。以降の期間の副作用の発現率は0.05% (1/1,905例)～1.56% (37/2,375例)の範囲であった。

本剤投与開始から4週までの間に特異的に認められる副作用の有無を検討するため、以降のすべての時期と比べて0.1%以上発現率が高いものを器官別大分類及び副作用の種類のそれぞれで確認した。

器官別大分類では、免疫系障害、神経系障害、呼吸器、胸郭および縦隔障害、胃腸障害、皮膚および皮下組織障害、筋骨格系および結合組織障害、一般・全身障害および投与部位の状態、臨床検査であった。

副作用の種類では、浮動性めまい、頭痛、喘息、悪心、蕁麻疹、発疹、そう痒症、倦怠感、発熱、熱感であった。

また、本剤投与開始から4週以降の期間で、特異的に認められる副作用はみられなかった。

Table 3-8 発現時期別の副作用発現状況（安全性解析対象症例\*1）

	発現時期(週)							全体
	0週≤～≤4週	4週<～≤8週	8週<～≤16週	16週<～≤26週	26週<～≤52週	52週<	不明	
症例数*2	3605	3573	3378	3083	2375	1905	3605	3605
副作用等の発現症例数	149	42	47	36	37	1	12	291
副作用等の発現率(%)	4.13	1.18	1.39	1.17	1.56	0.05	0.33	8.07
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%)							
感染症および寄生虫症	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)	4 ( 0.12)	2 ( 0.06)	3 ( 0.13)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	12 ( 0.33)
肺炎	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	3 ( 0.08)
鼻咽頭炎	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)
気管支炎	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
結膜炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
感染	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
中耳炎	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)
咽頭炎	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
肺結核	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
副鼻腔炎	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)
細菌性肺炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
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)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
子宮癌	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
血液およびリンパ系障害	1 ( 0.03)	4 ( 0.11)	1 ( 0.03)	5 ( 0.16)	4 ( 0.17)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	15 ( 0.42)
好酸球増加症	1 ( 0.03)	4 ( 0.11)	1 ( 0.03)	5 ( 0.16)	2 ( 0.08)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	13 ( 0.36)
貧血	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
鉄欠乏性貧血	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)

	発現時期(週)							全体
	0 週 ≤ ~ ≤ 4 週	4 週 < ~ ≤ 8 週	8 週 < ~ ≤ 16 週	16 週 < ~ ≤ 26 週	26 週 < ~ ≤ 52 週	52 週 <	不明	
症例数*2	3605	3573	3378	3083	2375	1905	3605	3605
副作用等の発現症例数	149	42	47	36	37	1	12	291
副作用等の発現率(%)	4.13	1.18	1.39	1.17	1.56	0.05	0.33	8.07
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%)							
免疫系障害	7 ( 0.19)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)	12 ( 0.33)
アナフィラキシー反応	3 ( 0.08)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	5 ( 0.14)
過敏症	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	4 ( 0.11)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	2 ( 0.06)
アナフィラキシー様反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
代謝および栄養障害	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)	5 ( 0.14)
食欲減退	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	3 ( 0.08)
高尿酸血症	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
肥満	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)
精神障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)
うつ病	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
抑うつ症状	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
神経系障害	23 ( 0.64)	5 ( 0.14)	4 ( 0.12)	3 ( 0.10)	2 ( 0.08)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)	38 ( 1.05)
浮動性めまい	15 ( 0.42)	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	19 ( 0.53)
頭痛	5 ( 0.14)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	8 ( 0.22)
感覚鈍麻	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	4 ( 0.11)
振戦	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	3 ( 0.08)
意識レベルの低下	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
体位性めまい	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
末梢性ニューロパチー	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)



	発現時期(週)							全体
	0 週 ≤ ~ ≤ 4 週	4 週 < ~ ≤ 8 週	8 週 < ~ ≤ 16 週	16 週 < ~ ≤ 26 週	26 週 < ~ ≤ 52 週	52 週 <	不明	
症例数*2	3605	3573	3378	3083	2375	1905	3605	3605
副作用等の発現症例数	149	42	47	36	37	1	12	291
副作用等の発現率(%)	4.13	1.18	1.39	1.17	1.56	0.05	0.33	8.07
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%)							
血腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	17 ( 0.47)	2 ( 0.06)	4 ( 0.12)	3 ( 0.10)	3 ( 0.13)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)	31 ( 0.86)
喘息	7 ( 0.19)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)	12 ( 0.33)
喘鳴	3 ( 0.08)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	5 ( 0.14)
呼吸困難	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	4 ( 0.11)
咳嗽	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)
口腔咽頭不快感	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)
好酸球性肺炎	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
間質性肺疾患	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
肺塞栓症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
呼吸障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
喘息発作重積	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
上気道の炎症	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
喉頭不快感	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
びまん性汎細気管支炎	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
胃腸障害	18 ( 0.50)	2 ( 0.06)	3 ( 0.09)	3 ( 0.10)	2 ( 0.08)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	26 ( 0.72)
悪心	7 ( 0.19)	1 ( 0.03)	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	11 ( 0.31)
下痢	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	6 ( 0.17)
嘔吐	4 ( 0.11)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	5 ( 0.14)
腹痛	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)
口の感覚鈍麻	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)

	発現時期(週)							全体
	0週≤～≤4週	4週<～≤8週	8週<～≤16週	16週<～≤26週	26週<～≤52週	52週<	不明	
症例数*2	3605	3573	3378	3083	2375	1905	3605	3605
副作用等の発現症例数	149	42	47	36	37	1	12	291
副作用等の発現率(%)	4.13	1.18	1.39	1.17	1.56	0.05	0.33	8.07
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)							
唾液欠乏	1(0.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.03)
口唇炎	1(0.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.03)
口唇浮腫	1(0.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.03)
口腔内不快感	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.03)
舌浮腫	1(0.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.03)
口唇水疱	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.03)
口の錯感覚	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.04)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.03)
口唇そう痒症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.03)
肝胆道系障害	0(0.00)	2(0.06)	2(0.06)	0(0.00)	1(0.04)	0(0.00)	0(0.00)	5(0.14)
肝機能異常	0(0.00)	1(0.03)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.04)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.06)
肝障害	0(0.00)	0(0.00)	2(0.06)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.06)
薬物性肝障害	0(0.00)	1(0.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.03)
皮膚および皮下組織障害	43(1.19)	8(0.22)	14(0.41)	8(0.26)	8(0.34)	0(0.00)	2(0.06)	82(2.27)
蕁麻疹	18(0.50)	2(0.06)	3(0.09)	1(0.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	24(0.67)
発疹	8(0.22)	2(0.06)	3(0.09)	3(0.10)	1(0.04)	0(0.00)	1(0.03)	18(0.50)
そう痒症	8(0.22)	0(0.00)	2(0.06)	1(0.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	11(0.31)
紅斑	4(0.11)	0(0.00)	1(0.03)	0(0.00)	2(0.08)	0(0.00)	0(0.00)	7(0.19)
全身性皮疹	2(0.06)	1(0.03)	0(0.00)	1(0.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	4(0.11)
脱毛症	0(0.00)	1(0.03)	1(0.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.03)	3(0.08)
皮膚炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.06)	1(0.04)	0(0.00)	0(0.00)	3(0.08)
アレルギー性皮膚炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.08)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.06)

	発現時期(週)							全体
	0週≤～≤4週	4週<～≤8週	8週<～≤16週	16週<～≤26週	26週<～≤52週	52週<	不明	
症例数*2	3605	3573	3378	3083	2375	1905	3605	3605
副作用等の発現症例数	149	42	47	36	37	1	12	291
副作用等の発現率(%)	4.13	1.18	1.39	1.17	1.56	0.05	0.33	8.07
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)							
薬疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)
痒疹	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)
紫斑	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)
全身性そう痒症	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)
冷汗	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
アトピー性皮膚炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
皮膚乾燥	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
湿疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
多形紅斑	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
乏汗症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
丘疹	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
光線過敏性反応	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
紅斑性皮膚疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
そう痒性皮膚疹	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
皮膚剥脱	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
筋骨格系および結合組織障害	10 ( 0.28)	6 ( 0.17)	4 ( 0.12)	3 ( 0.10)	4 ( 0.17)	0 ( 0.00)	3 ( 0.08)	30 ( 0.83)
関節痛	3 ( 0.08)	4 ( 0.11)	2 ( 0.06)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	11 ( 0.31)
筋力低下	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)	2 ( 0.06)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	6 ( 0.17)
筋肉痛	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	5 ( 0.14)

	発現時期(週)							全体
	0 週 ≤ ~ ≤ 4 週	4 週 < ~ ≤ 8 週	8 週 < ~ ≤ 16 週	16 週 < ~ ≤ 26 週	26 週 < ~ ≤ 52 週	52 週 <	不明	
症例数*2	3605	3573	3378	3083	2375	1905	3605	3605
副作用等の発現症例数	149	42	47	36	37	1	12	291
副作用等の発現率(%)	4.13	1.18	1.39	1.17	1.56	0.05	0.33	8.07
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%)							
四肢痛	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	3 ( 0.08)
関節炎	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)
骨粗鬆症	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
関節リウマチ	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
変形性脊椎症	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)
リウマチ性障害	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
腎および尿路障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)
排尿困難	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
腎障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
生殖系および乳房障害	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)
不規則月経	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.06)
一般・全身障害および投与部位の状態	53 ( 1.47)	11 ( 0.31)	10 ( 0.30)	9 ( 0.29)	11 ( 0.46)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	89 ( 2.47)
倦怠感	22 ( 0.61)	1 ( 0.03)	4 ( 0.15)	2 ( 0.06)	3 ( 0.13)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	34 ( 0.94)
発熱	13 ( 0.36)	3 ( 0.08)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	18 ( 0.50)
注射部位疼痛	6 ( 0.17)	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	3 ( 0.13)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	12 ( 0.33)
注射部位紅斑	5 ( 0.14)	2 ( 0.06)	2 ( 0.06)	1 ( 0.03)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	11 ( 0.31)
注射部位腫脹	3 ( 0.08)	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	8 ( 0.22)
熱感	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	4 ( 0.11)
注射部位そう痒感	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	1 ( 0.04)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	4 ( 0.11)
無力症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	3 ( 0.08)



	発現時期(週)							全体
	0 週 ≤ ~ ≤ 4 週	4 週 < ~ ≤ 8 週	8 週 < ~ ≤ 16 週	16 週 < ~ ≤ 26 週	26 週 < ~ ≤ 52 週	52 週 <	不明	
症例数*2	3605	3573	3378	3083	2375	1905	3605	3605
副作用等の発現症例数	149	42	47	36	37	1	12	291
副作用等の発現率(%)	4.13	1.18	1.39	1.17	1.56	0.05	0.33	8.07
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%)							
血中ビリルビン増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
血中クレアチニン増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
血圧低下	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
血中尿素増加	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
心電図QT延長	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
傷害、中毒および処置合併症	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
くも膜下出血	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)
社会環境	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)
日常生活動作障害者	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)

## MedDRA/J VERSION 19.1

SOC 及び PT は、発現時期別の症例数と発現率を算出

基本語(PT)については同一症例に同一の副作用が異なる時期に発現した場合、初発発現時期にカウントし、同じ時期に発現した場合、1件としてカウントした  
副作用の表示順は、SOC 国際合意順(昇順)→全体の PT 発現率(降順)→PT コード(昇順)とした

\*1 安全性解析期間が算出できない症例を除く

\*2 該当期間に安全性解析期間を含む症例数とした。ただし、発現時期不明と全体の症例数は安全性解析対象症例数とした。

### 3.5.1.2.2 投与 4 ヶ月未満の中止有無別の副作用発現状況

本剤の治療効果の判定時期として推奨される治療開始 16 週（4 ヶ月）より前に、本剤投与を中止した患者で特徴的に認められる副作用の有無を検討するため、本剤投与後 4 ヶ月未満の中止有無別の副作用発現状況を確認した（Table 3-9）。

安全性解析対象症例 3,620 例のうち、本剤投与後 4 ヶ月未満に中止した症例は 85 例であった。85 例での副作用発現率は 11.76%（10/85 例）であり、副作用の種類で主なものは、蕁麻疹が 2 件であった。

**Table 3-9 投与 4 ヶ月未満の中止有無別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）**

	4 ヶ月未満の中止*1	
	なし	あり
調査施設数	968	86
調査症例数	3535	85
副作用等の発現症例数	282	10
副作用等の発現件数	425	13
副作用等の発現症例率	7.98	11.76
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*2		
感染症および寄生虫症	12 ( 0.34)	0 ( 0.00)
肺炎	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)
鼻咽頭炎	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
気管支炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
結膜炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
感染	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
中耳炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
咽頭炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
肺結核	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
副鼻腔炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
細菌性肺炎	1 ( 0.03)	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）	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
子宮癌	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
血液およびリンパ系障害	15 ( 0.42)	0 ( 0.00)
好酸球増加症	13 ( 0.37)	0 ( 0.00)
貧血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
鉄欠乏性貧血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
免疫系障害	11 ( 0.31)	1 ( 1.18)
アナフィラキシー反応	5 ( 0.14)	0 ( 0.00)
過敏症	3 ( 0.08)	1 ( 1.18)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)

	4ヵ月未満の中止 <sup>*1</sup>	
	なし	あり
調査施設数	968	86
調査症例数	3535	85
副作用等の発現症例数	282	10
副作用等の発現件数	425	13
副作用等の発現症例率	7.98	11.76
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)* <sup>2</sup>		
アナフィラキシー様反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
代謝および栄養障害	5 ( 0.14)	0 ( 0.00)
食欲減退	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)
高尿酸血症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
肥満	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
精神障害	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
うつ病	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
抑うつ症状	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
神経系障害	36 ( 1.02)	2 ( 2.35)
浮動性めまい	19 ( 0.54)	0 ( 0.00)
頭痛	8 ( 0.23)	0 ( 0.00)
感覚鈍麻	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)
振戦	2 ( 0.06)	1 ( 1.18)
意識レベルの低下	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
体位性めまい	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
末梢性ニューロパチー	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
眼振	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
錯感覚	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
傾眠	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
第6脳神経麻痺	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
嗅覚減退	0 ( 0.00)	1 ( 1.18)
眼障害	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)
眼瞼炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
結膜浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
光視症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
霧視	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
眼瞼そう痒症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
心臓障害	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)
上室性不整脈	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
心房細動	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
心不全	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)

	4 ヶ月未満の中止 <sup>*1</sup>	
	なし	あり
調査施設数	968	86
調査症例数	3535	85
副作用等の発現症例数	282	10
副作用等の発現件数	425	13
副作用等の発現症例率	7.98	11.76
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)* <sup>2</sup>		
心肥大	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
期外収縮	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
心筋梗塞	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
動悸	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
血管障害	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)
潮紅	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
血腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	29 ( 0.82)	2 ( 2.35)
喘息	11 ( 0.31)	1 ( 1.18)
喘鳴	5 ( 0.14)	0 ( 0.00)
呼吸困難	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)
咳嗽	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
口腔咽頭不快感	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
好酸球性肺炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
間質性肺疾患	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
肺塞栓症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
呼吸障害	0 ( 0.00)	1 ( 1.18)
喘息発作重積	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
上気道の炎症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
喉頭不快感	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
びまん性汎細気管支炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
胃腸障害	24 ( 0.68)	2 ( 2.35)
悪心	11 ( 0.31)	0 ( 0.00)
下痢	6 ( 0.17)	0 ( 0.00)
嘔吐	5 ( 0.14)	0 ( 0.00)
腹痛	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
口の感覚鈍麻	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
唾液欠乏	0 ( 0.00)	1 ( 1.18)
口唇炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
口唇浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 1.18)
口腔内不快感	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)

	4ヵ月未満の中止 <sup>*1</sup>	
	なし	あり
調査施設数	968	86
調査症例数	3535	85
副作用等の発現症例数	282	10
副作用等の発現件数	425	13
副作用等の発現症例率	7.98	11.76
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)* <sup>2</sup>		
舌浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
口唇水疱	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
口の錯感覚	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
口唇そう痒症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
肝胆道系障害	5 ( 0.14)	0 ( 0.00)
肝機能異常	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
肝障害	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
薬物性肝障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
皮膚および皮下組織障害	80 ( 2.26)	3 ( 3.53)
蕁麻疹	23 ( 0.65)	2 ( 2.35)
発疹	18 ( 0.51)	0 ( 0.00)
そう痒症	11 ( 0.31)	0 ( 0.00)
紅斑	7 ( 0.20)	0 ( 0.00)
全身性皮疹	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)
脱毛症	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)
皮膚炎	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)
アレルギー性皮膚炎	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
薬疹	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
痒疹	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
紫斑	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
全身性そう痒症	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
冷汗	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
アトピー性皮膚炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
皮膚乾燥	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
湿疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
多形紅斑	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
乏汗症	0 ( 0.00)	1 ( 1.18)
丘疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
光線過敏性反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
紅斑性皮疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
そう痒性皮疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)

	4 ヶ月未満の中止 <sup>*1</sup>	
	なし	あり
調査施設数	968	86
調査症例数	3535	85
副作用等の発現症例数	282	10
副作用等の発現件数	425	13
副作用等の発現症例率	7.98	11.76
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%) <sup>*2</sup>		
皮膚剥脱	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
筋骨格系および結合組織障害	29 ( 0.82)	1 ( 1.18)
関節痛	10 ( 0.28)	1 ( 1.18)
筋力低下	6 ( 0.17)	0 ( 0.00)
筋肉痛	5 ( 0.14)	0 ( 0.00)
四肢痛	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)
関節炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
骨粗鬆症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
関節リウマチ	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
変形性脊椎症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
リウマチ性障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
腎および尿路障害	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
排尿困難	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
腎障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
生殖系および乳房障害	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
不規則月経	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	88 ( 2.49)	1 ( 1.18)
倦怠感	33 ( 0.93)	1 ( 1.18)
発熱	18 ( 0.51)	0 ( 0.00)
注射部位疼痛	12 ( 0.34)	0 ( 0.00)
注射部位紅斑	11 ( 0.31)	0 ( 0.00)
注射部位腫脹	8 ( 0.23)	0 ( 0.00)
熱感	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)
注射部位そう痒感	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)
無力症	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)
注射部位硬結	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)
異常感	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
浮腫	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
疼痛	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
注射部位知覚低下	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)

	4 ヶ月未満の中止*1	
	なし	あり
調査施設数	968	86
調査症例数	3535	85
副作用等の発現症例数	282	10
副作用等の発現件数	425	13
副作用等の発現症例率	7.98	11.76
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*2		
胸痛	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
顔面浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
全身性浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
注射部位内出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
注射部位出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
注射部位浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
末梢性浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
末梢腫脹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
臨床検査	16 ( 0.45)	0 ( 0.00)
好酸球数増加	5 ( 0.14)	0 ( 0.00)
血圧上昇	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)
体重増加	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
血中ビリルビン増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
血中クレアチニン増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
血圧低下	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
血中尿素増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
心電図QT延長	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
傷害、中毒および処置合併症	0 ( 0.00)	1 ( 1.18)
くも膜下出血	0 ( 0.00)	1 ( 1.18)
社会環境	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
日常生活動作障害者	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)

## MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 4 ヶ月時点での投与継続の可否で、「継続」、「継続しない」のいずれもチェックがない

\*2 調査症例数を分母とし、SOC は例数、PT は件数を分子として算出

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、1 件としてカウントした

副作用の表示順は、SOC 国際合意順(昇順)→全体の PT 発現率(降順)→PT コード(昇順)とした

### 3.5.1.2.3 投与基準外に該当する適応外処方無別の副作用の発現状況

調査票に記載された本剤初回投与時の投与量が、添付文書に規定した本剤投与量換算表の範囲以外であった場合、及び投与量が欠測であった場合を、適応外処方（投与基準外）と定義した。投与基準外に該当する適応外処方無別の副作用の発現状況を Table 3-10 に示す。

適応外処方（投与基準外）が「あり」の症例は 524 例で、副作用発現率は 5.73%（30/524 例）であった。適応外処方（投与基準外）が「あり」の症例でみられた主な副作用は、倦怠感が 4 件と最も多く、次いで蕁麻疹、発疹が各 3 件であった。これらの事象は、適応外処方（投与基準外）が「なし」の症例でも認められた。

**Table 3-10 投与基準外に該当する適応外処方無別の副作用の発現状況（安全性解析対象症例）**

	適応外処方(投与基準外)*1	
	なし	あり
調査施設数	911	305
調査症例数	3096	524
副作用等の発現症例数	262	30
副作用等の発現件数	385	53
副作用等の発現症例率	8.46	5.73
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*2		
感染症および寄生虫症	12 ( 0.39)	0 ( 0.00)
肺炎	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)
鼻咽頭炎	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
気管支炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
結膜炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
感染	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
中耳炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
咽頭炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
肺結核	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
副鼻腔炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
細菌性肺炎	1 ( 0.03)	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）	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
子宮癌	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
血液およびリンパ系障害	13 ( 0.42)	2 ( 0.38)
好酸球増加症	11 ( 0.36)	2 ( 0.38)
貧血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
鉄欠乏性貧血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
免疫系障害	11 ( 0.36)	1 ( 0.19)
アナフィラキシー反応	4 ( 0.13)	1 ( 0.19)
過敏症	4 ( 0.13)	0 ( 0.00)

	適応外処方(投与基準外)*1	
	なし	あり
調査施設数	911	305
調査症例数	3096	524
副作用等の発現症例数	262	30
副作用等の発現件数	385	53
副作用等の発現症例率	8.46	5.73
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*2		
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー様反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
代謝および栄養障害	4 ( 0.13)	1 ( 0.19)
食欲減退	2 ( 0.06)	1 ( 0.19)
高尿酸血症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
肥満	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
精神障害	1 ( 0.03)	1 ( 0.19)
うつ病	0 ( 0.00)	1 ( 0.19)
抑うつ症状	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
神経系障害	34 ( 1.10)	4 ( 0.76)
浮動性めまい	17 ( 0.55)	2 ( 0.38)
頭痛	6 ( 0.19)	2 ( 0.38)
感覚鈍麻	3 ( 0.10)	1 ( 0.19)
振戦	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)
意識レベルの低下	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
体位性めまい	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
末梢性ニューロパチー	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
眼振	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
錯感覚	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
傾眠	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
第6脳神経麻痺	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
嗅覚減退	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
眼障害	4 ( 0.13)	0 ( 0.00)
眼瞼炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
結膜浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
光視症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
霧視	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
眼瞼そう痒症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
心臓障害	3 ( 0.10)	1 ( 0.19)
上室性不整脈	0 ( 0.00)	1 ( 0.19)
心房細動	0 ( 0.00)	1 ( 0.19)

	適応外処方(投与基準外)*1	
	なし	あり
調査施設数	911	305
調査症例数	3096	524
副作用等の発現症例数	262	30
副作用等の発現件数	385	53
副作用等の発現症例率	8.46	5.73
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*2		
心不全	0( 0.00)	1( 0.19)
心肥大	0( 0.00)	1( 0.19)
期外収縮	1( 0.03)	0( 0.00)
心筋梗塞	1( 0.03)	0( 0.00)
動悸	1( 0.03)	0( 0.00)
血管障害	2( 0.06)	1( 0.19)
潮紅	1( 0.03)	1( 0.19)
血腫	1( 0.03)	0( 0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	28( 0.90)	3( 0.57)
喘息	10( 0.32)	2( 0.38)
喘鳴	5( 0.16)	0( 0.00)
呼吸困難	4( 0.13)	0( 0.00)
咳嗽	1( 0.03)	1( 0.19)
口腔咽頭不快感	2( 0.06)	0( 0.00)
好酸球性肺炎	1( 0.03)	0( 0.00)
間質性肺疾患	1( 0.03)	0( 0.00)
肺塞栓症	1( 0.03)	0( 0.00)
呼吸障害	1( 0.03)	0( 0.00)
喘息発作重積	1( 0.03)	0( 0.00)
上気道の炎症	1( 0.03)	0( 0.00)
喉頭不快感	1( 0.03)	0( 0.00)
びまん性汎細気管支炎	1( 0.03)	0( 0.00)
胃腸障害	26( 0.84)	0( 0.00)
悪心	11( 0.36)	0( 0.00)
下痢	6( 0.19)	0( 0.00)
嘔吐	5( 0.16)	0( 0.00)
腹痛	2( 0.06)	0( 0.00)
口の感覚鈍麻	2( 0.06)	0( 0.00)
唾液欠乏	1( 0.03)	0( 0.00)
口唇炎	1( 0.03)	0( 0.00)
口唇浮腫	1( 0.03)	0( 0.00)

	適応外処方(投与基準外)*1	
	なし	あり
調査施設数	911	305
調査症例数	3096	524
副作用等の発現症例数	262	30
副作用等の発現件数	385	53
副作用等の発現症例率	8.46	5.73
副作用等の種別発現症例(件数)率(%)*2		
口腔内不快感	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
舌浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
口唇水疱	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
口の錯感覚	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
口唇そう痒症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
肝胆道系障害	4 ( 0.13)	1 ( 0.19)
肝機能異常	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
肝障害	1 ( 0.03)	1 ( 0.19)
薬物性肝障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
皮膚および皮下組織障害	72 ( 2.33)	11 ( 2.10)
蕁麻疹	22 ( 0.71)	3 ( 0.57)
発疹	15 ( 0.48)	3 ( 0.57)
そう痒症	10 ( 0.32)	1 ( 0.19)
紅斑	5 ( 0.16)	2 ( 0.38)
全身性皮膚疹	3 ( 0.10)	1 ( 0.19)
脱毛症	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)
皮膚炎	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)
アレルギー性皮膚炎	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
薬疹	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
痒疹	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
紫斑	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
全身性そう痒症	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
冷汗	0 ( 0.00)	1 ( 0.19)
アトピー性皮膚炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
皮膚乾燥	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
湿疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
多形紅斑	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
乏汗症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
丘疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
光線過敏性反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
紅斑性皮膚疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)

	適応外処方(投与基準外)*1	
	なし	あり
調査施設数	911	305
調査症例数	3096	524
副作用等の発現症例数	262	30
副作用等の発現件数	385	53
副作用等の発現症例率	8.46	5.73
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*2		
そう痒性皮疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
皮膚剥脱	0 ( 0.00)	1 ( 0.19)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	0 ( 0.00)	1 ( 0.19)
筋骨格系および結合組織障害	26 ( 0.84)	4 ( 0.76)
関節痛	11 ( 0.36)	0 ( 0.00)
筋力低下	5 ( 0.16)	1 ( 0.19)
筋肉痛	4 ( 0.13)	1 ( 0.19)
四肢痛	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)
関節炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
骨粗鬆症	0 ( 0.00)	1 ( 0.19)
関節リウマチ	0 ( 0.00)	1 ( 0.19)
変形性脊椎症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
リウマチ性障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
腎および尿路障害	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
排尿困難	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
腎障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
生殖系および乳房障害	1 ( 0.03)	1 ( 0.19)
不規則月経	1 ( 0.03)	1 ( 0.19)
一般・全身障害および投与部位の状態	79 ( 2.55)	10 ( 1.91)
倦怠感	30 ( 0.97)	4 ( 0.76)
発熱	16 ( 0.52)	2 ( 0.38)
注射部位疼痛	10 ( 0.32)	2 ( 0.38)
注射部位紅斑	11 ( 0.36)	0 ( 0.00)
注射部位腫脹	6 ( 0.19)	2 ( 0.38)
熱感	3 ( 0.10)	1 ( 0.19)
注射部位そう痒感	4 ( 0.13)	0 ( 0.00)
無力症	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)
注射部位硬結	2 ( 0.06)	1 ( 0.19)
異常感	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
浮腫	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
疼痛	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)

	適応外処方(投与基準外)*1	
	なし	あり
調査施設数	911	305
調査症例数	3096	524
副作用等の発現症例数	262	30
副作用等の発現件数	385	53
副作用等の発現症例率	8.46	5.73
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%) <sup>*2</sup>		
注射部位知覚低下	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
胸痛	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
顔面浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
全身性浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
注射部位内出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
注射部位出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
注射部位浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
末梢性浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
末梢腫脹	0 ( 0.00)	1 ( 0.19)
臨床検査	13 ( 0.42)	3 ( 0.57)
好酸球数増加	4 ( 0.13)	1 ( 0.19)
血圧上昇	2 ( 0.06)	1 ( 0.19)
体重増加	1 ( 0.03)	1 ( 0.19)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
血中ビリルビン増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
血中クレアチニン増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
血圧低下	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
血中尿素増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
心電図QT延長	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
傷害、中毒および処置合併症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
くも膜下出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
社会環境	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
日常生活動作障害者	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)

MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 以下のいずれかに該当する症例

- ・ 適応外処方(投与量換算表改訂前・体重)
- ・ 適応外処方(投与量換算表改訂後・体重)
- ・ 適応外処方(総 IgE 低値)
- ・ 適応外処方(総 IgE 高値)

- ・適応外処方(投与量換算表改訂前・投与不可)
- ・適応外処方(投与量換算表改訂後・投与不可)
- ・適応外処方(欠測)

\*2 調査症例数を分母とし、SOCは例数、PTは件数を分子として算出

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、1件としてカウントした

副作用の表示順は、SOC 国際合意順(昇順)→全体の PT 発現率(降順)→PT コード(昇順)とした

### 3.5.1.3 重篤な有害事象発現状況

重篤な有害事象発現状況を Table 3-11 に示す。

重篤な有害事象は 554 例に報告され、発現率は 15.30% (554/3,620 例) であった。

器官別大分類の主なものは、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」の発現率が 10.88% (394/3,620 例) で最も高く、次いで「感染症および寄生虫症」が 3.56% (129/3,620 例)、「心臓障害」が 0.69% (25/3,620 例) であった。

重篤な有害事象の PT 別で主なものは、喘息が 359 件で最も多く、次いで肺炎が 58 件、喘息発作重積が 12 件、心不全が 11 件、気管支炎及びインフルエンザが各 10 件であった。

本剤との因果関係が有りの重篤な有害事象は 36 例に見られ、PT 別で主なものは、アナフィラキシー反応が 4 件、喘息及び筋力低下が 3 件、過敏症及び悪心が 2 件であった。これらの転帰は、アナフィラキシーでは 2 件が回復、2 件が軽快、喘息では 2 件が回復、1 件が軽快、筋力低下では 2 件が回復、1 件が軽快、過敏症では 1 件が回復、1 件が軽快、悪心では 2 件が軽快であった。

**Table 3-11 重篤な有害事象の発現状況 (安全性解析対象症例)**

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	554
有害事象の発現件数	743
有害事象の発現症例率	15.30
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>	
感染症および寄生虫症	129 ( 3.56)
肺炎	58 ( 1.60)
気管支炎	10 ( 0.28)
インフルエンザ	10 ( 0.28)
鼻咽頭炎	6 ( 0.17)
胃腸炎	5 ( 0.14)
気道感染	5 ( 0.14)
気管支肺アスペルギルス症	4 ( 0.11)
蜂巣炎	3 ( 0.08)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	554
有害事象の発現件数	743
有害事象の発現症例率	15.30
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%)*1	
感染	3 ( 0.08)
下気道感染	3 ( 0.08)
ヘモフィルス性肺炎	3 ( 0.08)
敗血症	3 ( 0.08)
尿路感染	3 ( 0.08)
細菌性肺炎	3 ( 0.08)
憩室炎	2 ( 0.06)
帯状疱疹	2 ( 0.06)
肺結核	2 ( 0.06)
副鼻腔炎	2 ( 0.06)
ウイルス感染	2 ( 0.06)
肺感染	2 ( 0.06)
アレルギー性気管支肺アスペルギルス症	1 ( 0.03)
乳様突起炎	1 ( 0.03)
中耳炎	1 ( 0.03)
骨盤膿瘍	1 ( 0.03)
マイコプラズマ性肺炎	1 ( 0.03)
肺炎球菌性肺炎	1 ( 0.03)
肺真菌症	1 ( 0.03)
結核性胸膜炎	1 ( 0.03)
上気道感染	1 ( 0.03)
感染性関節炎	1 ( 0.03)
ヘモフィルス感染	1 ( 0.03)
シュードモナス感染	1 ( 0.03)
H1N1インフルエンザ	1 ( 0.03)
感染性胸水	1 ( 0.03)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1 ( 0.03)
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）	14 ( 0.39)
肝転移	3 ( 0.08)
結腸腺癌	2 ( 0.06)
結腸癌	2 ( 0.06)
前立腺癌	2 ( 0.06)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	554
有害事象の発現件数	743
有害事象の発現症例率	15.30
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%)*1	
乳癌	1 ( 0.03)
子宮頸部癌	1 ( 0.03)
肺転移	1 ( 0.03)
膵癌	1 ( 0.03)
移行上皮癌	1 ( 0.03)
子宮癌	1 ( 0.03)
遠隔転移を伴う肝癌	1 ( 0.03)
肺の悪性新生物	1 ( 0.03)
血液およびリンパ系障害	5 ( 0.14)
好酸球増加症	2 ( 0.06)
貧血	1 ( 0.03)
播種性血管内凝固	1 ( 0.03)
血小板減少症	1 ( 0.03)
免疫系障害	8 ( 0.22)
アナフィラキシー反応	4 ( 0.11)
過敏症	2 ( 0.06)
アナフィラキシーショック	1 ( 0.03)
アナフィラキシー様反応	1 ( 0.03)
代謝および栄養障害	7 ( 0.19)
脱水	1 ( 0.03)
糖尿病	1 ( 0.03)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 ( 0.03)
低血糖	1 ( 0.03)
マラスムス	1 ( 0.03)
糖尿病合併症	1 ( 0.03)
食欲減退	1 ( 0.03)
精神障害	4 ( 0.11)
うつ病	2 ( 0.06)
自殺既遂	1 ( 0.03)
譫妄	1 ( 0.03)
被害妄想	1 ( 0.03)
適応障害	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	554
有害事象の発現件数	743
有害事象の発現症例率	15.30
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%)*1	
神経系障害	16 ( 0.44)
脳梗塞	4 ( 0.11)
浮動性めまい	3 ( 0.08)
認知症	2 ( 0.06)
意識変容状態	1 ( 0.03)
頸髄症	1 ( 0.03)
頭痛	1 ( 0.03)
肝性脳症	1 ( 0.03)
感覚鈍麻	1 ( 0.03)
脱髄性多発ニューロパチー	1 ( 0.03)
低酸素性虚血性脳症	1 ( 0.03)
眼障害	1 ( 0.03)
白内障	1 ( 0.03)
耳および迷路障害	2 ( 0.06)
突発性難聴	1 ( 0.03)
感音性聴力低下	1 ( 0.03)
心臓障害	25 ( 0.69)
心不全	11 ( 0.30)
急性心不全	6 ( 0.17)
急性心筋梗塞	3 ( 0.08)
心筋梗塞	3 ( 0.08)
心房細動	2 ( 0.06)
上室性不整脈	1 ( 0.03)
心停止	1 ( 0.03)
うっ血性心不全	1 ( 0.03)
心肥大	1 ( 0.03)
上室性頻脈	1 ( 0.03)
血管障害	5 ( 0.14)
大動脈瘤破裂	2 ( 0.06)
大動脈瘤	1 ( 0.03)
循環虚脱	1 ( 0.03)
蒼白	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	554
有害事象の発現件数	743
有害事象の発現症例率	15.30
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%)*1	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	394 ( 10.88)
喘息	359 ( 9.92)
喘息発作重積	12 ( 0.33)
呼吸不全	4 ( 0.11)
気管支拡張症	3 ( 0.08)
呼吸困難	3 ( 0.08)
気胸	3 ( 0.08)
慢性閉塞性肺疾患	2 ( 0.06)
間質性肺疾患	2 ( 0.06)
肺塞栓症	2 ( 0.06)
びまん性汎細気管支炎	2 ( 0.06)
窒息	1 ( 0.03)
無気肺	1 ( 0.03)
好酸球性肺炎	1 ( 0.03)
高炭酸ガス血症	1 ( 0.03)
肺水腫	1 ( 0.03)
呼吸障害	1 ( 0.03)
喘鳴	1 ( 0.03)
上気道の炎症	1 ( 0.03)
気管狭窄	1 ( 0.03)
急性好酸球性肺炎	1 ( 0.03)
慢性好酸球性肺炎	1 ( 0.03)
食道気管支瘻	1 ( 0.03)
喉頭病変を伴う関節リウマチ	1 ( 0.03)
閉塞性気道障害	1 ( 0.03)
胃腸障害	15 ( 0.41)
悪心	3 ( 0.08)
出血性胃潰瘍	2 ( 0.06)
上腹部痛	1 ( 0.03)
潰瘍性大腸炎	1 ( 0.03)
腸炎	1 ( 0.03)
イレウス	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	554
有害事象の発現件数	743
有害事象の発現症例率	15.30
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%)*1	
大腸潰瘍	1 ( 0.03)
メレナ	1 ( 0.03)
食道出血	1 ( 0.03)
急性膵炎	1 ( 0.03)
口内炎	1 ( 0.03)
嘔吐	1 ( 0.03)
大腸ポリープ	1 ( 0.03)
肝胆道系障害	8 ( 0.22)
薬物性肝障害	2 ( 0.06)
アルコール性肝疾患	1 ( 0.03)
急性胆管炎	1 ( 0.03)
胆嚢炎	1 ( 0.03)
急性胆嚢炎	1 ( 0.03)
胆石症	1 ( 0.03)
肝機能異常	1 ( 0.03)
皮膚および皮下組織障害	2 ( 0.06)
光線過敏性反応	1 ( 0.03)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	1 ( 0.03)
筋骨格系および結合組織障害	16 ( 0.44)
関節痛	3 ( 0.08)
筋力低下	3 ( 0.08)
背部痛	1 ( 0.03)
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1 ( 0.03)
筋痙縮	1 ( 0.03)
筋肉痛	1 ( 0.03)
ミオパチー	1 ( 0.03)
変形性関節症	1 ( 0.03)
骨壊死	1 ( 0.03)
関節リウマチ	1 ( 0.03)
変形性脊椎症	1 ( 0.03)
椎間板突出	1 ( 0.03)
鼻変形	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	554
有害事象の発現件数	743
有害事象の発現症例率	15.30
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%)*1	
腎および尿路障害	5 ( 0.14)
急性腎障害	3 ( 0.08)
ネフローゼ症候群	1 ( 0.03)
腎障害	1 ( 0.03)
妊娠、産褥および周産期の状態	1 ( 0.03)
分娩開始切迫	1 ( 0.03)
一般・全身障害および投与部位の状態	14 ( 0.39)
発熱	4 ( 0.11)
死亡	3 ( 0.08)
溺死	1 ( 0.03)
倦怠感	1 ( 0.03)
末梢性浮腫	1 ( 0.03)
疼痛	1 ( 0.03)
突然死	1 ( 0.03)
全身健康状態低下	1 ( 0.03)
多臓器機能不全症候群	1 ( 0.03)
臨床検査	5 ( 0.14)
血中クレアチニン増加	1 ( 0.03)
血圧低下	1 ( 0.03)
心電図QT延長	1 ( 0.03)
好酸球数増加	1 ( 0.03)
血小板数減少	1 ( 0.03)
傷害、中毒および処置合併症	20 ( 0.55)
転倒	5 ( 0.14)
腰椎骨折	3 ( 0.08)
大腿骨頸部骨折	2 ( 0.06)
骨折	2 ( 0.06)
上腕骨骨折	2 ( 0.06)
くも膜下出血	2 ( 0.06)
足関節部骨折	1 ( 0.03)
圧迫骨折	1 ( 0.03)
大腿骨骨折	1 ( 0.03)

	安全性解析対象症例
調査施設数	986
調査症例数	3620
有害事象の発現症例数	554
有害事象の発現件数	743
有害事象の発現症例率	15.30
有害事象の種類別発現症例(件数)率 (%)*1	
足骨折	1 ( 0.03)
頭部損傷	1 ( 0.03)
放射線性肺臓炎	1 ( 0.03)
交通事故	1 ( 0.03)
脊椎圧迫骨折	1 ( 0.03)
下肢骨折	1 ( 0.03)
外科および内科処置	1 ( 0.03)
癌手術	1 ( 0.03)

MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 調査症例数を分母とし、SOC は例数、PT は件数を分子として算出

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、1件としてカウントした

有害事象の表示順は、SOC 国際合意順(昇順)→PT 発現率(降順)→PT コード(昇順)とした

\* 重篤度が不明な7件は集計に含めていない。

### 3.5.1.4 死亡例

フォローアップ期間を除く観察期間内に、62例の死亡例が報告された。62例にみられた有害事象のうち、転帰が死亡であった有害事象は75件であった。事象別では、肺炎が14件と最も多く、次いで喘息が8件、急性心不全が5件、敗血症、死亡、及び、心筋梗塞が各3件であった。転帰が死亡であった75件の有害事象のうち、2件（心筋梗塞、子宮癌）を除いて本剤との因果関係が否定された。

### 3.5.2 重点調査項目の発現状況

本調査ではアナフィラキシー、悪性腫瘍、出血傾向、自己免疫疾患、寄生虫感染、及び、好酸球増多症を重点調査項目に設定した。各重点調査項目の定義に基づき集計した重点調査項目の発現状況を Table 3-12 に示す。また、重点調査項目について、初回発現までの日数や回復または軽快までの日数を把握する初発の副作用発現状況を Table 3-13 に、重篤度及び転帰を Table 3-14 に示す。

以下、アナフィラキシー、悪性腫瘍、出血傾向、自己免疫疾患、寄生虫感染、及び、好酸球増多症について記載する。

Table 3-12 重点調査項目の発現状況（安全性解析対象症例）

	有害事象 症例数(%)* <sup>1</sup>	副作用 症例数(%)* <sup>1</sup>
安全性解析対象症例	3620	3620
特別な有害事象の発現症例	63 ( 1.74)	23 ( 0.64)
アナフィラキシー	8 ( 0.22)	6 ( 0.17)
アナフィラキシー反応	5 ( 0.14)	5 ( 0.14)
アナフィラキシーショック	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー様反応	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)
循環虚脱	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
悪性腫瘍	16 ( 0.44)	1 ( 0.03)
肝転移	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)
結腸腺癌	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
結腸癌	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
前立腺癌	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
胃腺癌	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
乳癌	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
子宮頸部癌	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
肺転移	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
膝癌	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
移行上皮癌	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
子宮癌	1 ( 0.03)	1 ( 0.03)
眼瞼腫瘍	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
遠隔転移を伴う肝癌	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
肺の悪性新生物	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
癌手術	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
出血傾向	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)
血小板数減少	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)
血小板減少症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
自己免疫疾患	14 ( 0.39)	5 ( 0.14)
好酸球性肺炎	2 ( 0.06)	1 ( 0.03)
間質性肺疾患	2 ( 0.06)	1 ( 0.03)
関節リウマチ	2 ( 0.06)	1 ( 0.03)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 ( 0.06)	2 ( 0.06)
潰瘍性大腸炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
乾癬	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
急性好酸球性肺炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
慢性好酸球性肺炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
喉頭病変を伴う関節リウマチ	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
脱髄性多発ニューロパチー	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)

	有害事象 症例数(%)*1	副作用 症例数(%)*1
好酸球増多症	28 ( 0.77)	14 ( 0.39)
好酸球増加症	24 ( 0.66)	13 ( 0.36)
好酸球性肺炎	2 ( 0.06)	1 ( 0.03)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 ( 0.06)	2 ( 0.06)
アレルギー性気管支肺アスペルギルス症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
急性好酸球性肺炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)
慢性好酸球性肺炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)

## MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 安全性解析対象症例数を分母とし、SOCは例数、PTは件数を分子として算出

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、1件としてカウントした

有害事象/副作用の表示順は、重点調査項目(調査票での記載順)→有害事象 PT 発現率(降順)→PTコード(昇順)とした

特別な有害事象：重点調査項目の定義に該当する事象を指す。

Table 3-13 重点調査項目の副作用発現状況<sup>\*1</sup> (初発)

重点調査項目	副作用発現症例数(%)* <sup>2</sup>	発現率の95% CI	発現までの日数 <sup>*3*5</sup> (日)				回復または軽快までの日数 <sup>*4*5</sup> (日)			
			症例数	平均値 ± 標準偏差	中央値 [Q1 ~ Q3]	最小値 ~ 最大値	症例数	平均値 ± 標準偏差	中央値 [Q1 ~ Q3]	最小値 ~ 最大値
アナフィラキシー	6 (0.17)	0.06 ~ 0.36	5	7.0 ± 12.86	1.0 [ 1.0 ~ 2.0 ]	1 ~ 30	5	5.4 ± 6.58	3.0 [ 2.0 ~ 4.0 ]	1 ~ 17
悪性腫瘍	1 (0.03)	0.00 ~ 0.15	1	300.0 ± -	300.0 [ 300.0 ~ 300.0 ]	300 ~ 300	0	- ± -	- [ - ~ - ]	- ~ -
出血傾向	0 (0.00)	0.00 ~ 0.10	0	- ± -	- [ - ~ - ]	- ~ -	0	- ± -	- [ - ~ - ]	- ~ -
自己免疫疾患	5 (0.14)	0.05 ~ 0.32	4	181.8 ± 125.93	191.0 [ 82.5 ~ 281.0 ]	29 ~ 316	4	110.8 ± 61.23	101.5 [ 64.0 ~ 157.5 ]	50 ~ 190
寄生虫感染	0 (0.00)	0.00 ~ 0.10	0	- ± -	- [ - ~ - ]	- ~ -	0	- ± -	- [ - ~ - ]	- ~ -
好酸球増多症	14 (0.39)	0.21 ~ 0.65	13	114.3 ± 94.31	113.0 [ 45.0 ~ 141.0 ]	10 ~ 335	7	109.9 ± 61.38	114.0 [ 58.0 ~ 172.0 ]	25 ~ 197

\*1 安全性解析期間が算出できない症例は、集計から除外した

\*2 解析対象症例に対する割合を算出

\*3 初回発現までの日数

\*4 初回発現の事象が回復または軽快に至るまでの日数

\*5 同一症例同一重点調査項目で、発現日不明の事象(PT)が1事象でも発現している症例は、初回発現の事象の特定ができないため、発現までの日数、回復または軽快までの日数では、集計から除外した

Table 3-14 重点調査項目の副作用の重篤度及び転帰 (安全性解析対象症例<sup>\*1</sup>)

重点調査項目 PT	副作用発現症例数(%)* <sup>2</sup>	重篤度 <sup>*3</sup>		転帰 <sup>*4</sup>						
		重篤	非重篤	回復	回復または軽快	軽快	未回復	後遺症有	死亡	不明
		症例数(%)* <sup>2</sup>								
アナフィラキシー	6 (0.17)	5 (0.14)	1 (0.03)	4 (0.11)	6 (0.17)	2 (0.06)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
アナフィラキシー反応	5 (0.14)	4 (0.11)	1 (0.03)	3 (0.08)	5 (0.14)	2 (0.06)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
アナフィラキシー様反応	1 (0.03)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
悪性腫瘍	1 (0.03)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)

重点調査項目 PT	副作用 発現症例数 (%) <sup>*2</sup>	重篤度 <sup>*3</sup>		転帰 <sup>*4</sup>						
		重篤	非重篤	回復	回復または 軽快	軽快	未回復	後遺症有	死亡	不明
		症例数(%) <sup>*2</sup>								
子宮癌	1 (0.03)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)
出血傾向	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
自己免疫疾患	5 (0.14)	2 (0.06)	3 (0.08)	2 (0.06)	5 (0.14)	3 (0.08)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 (0.06)	0 (0.00)	2 (0.06)	1 (0.03)	2 (0.06)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好酸球性肺炎	1 (0.03)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
間質性肺疾患	1 (0.03)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
関節リウマチ	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
寄生虫感染	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好酸球增多症	14 (0.39)	1 (0.03)	13 (0.36)	7 (0.19)	8 (0.22)	1 (0.03)	5 (0.14)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.03)
好酸球増加症	13 (0.36)	1 (0.03)	12 (0.33)	7 (0.19)	7 (0.19)	0 (0.00)	5 (0.14)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.03)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 (0.06)	0 (0.00)	2 (0.06)	1 (0.03)	2 (0.06)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好酸球性肺炎	1 (0.03)	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

## MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 安全性解析期間が算出できない症例は、集計から除外した

\*2 安全性解析対象症例に対する割合を算出

\*3 同一症例に重篤度の異なる同一事象(PT)が複数回発現した場合、最も重い重篤度(重篤 > 不明 > 非重篤)でカウント

同一症例同一重点調査項目で、重篤度の異なる事象(PT)を発現した場合、それぞれの重篤度でカウント

\*4 同一症例に転帰の異なる同一事象(PT)が複数回発現した場合、最も重い転帰(死亡 > 後遺症有 > 未回復 > 不明(未記載も含む) > 軽快 > 回復の優先度)でカウント

同一症例同一重点調査項目で、転帰の異なる事象(PT)を発現した場合、それぞれの転帰でカウント

重点調査項目の表示順は、重点調査項目(調査票での記載順)→全体の PT 発現率(降順)→PT コード(昇順)とした

### 3.5.2.1 アナフィラキシー

安全性解析対象症例 3,620 例のうち、アナフィラキシーの副作用は 6 例に認められた。重篤度は、重篤は 5 例、非重篤は 1 例で、転帰は、回復が 4 例、軽快が 2 例であった。

アナフィラキシーの副作用の本剤投与後、初回発現までの日数（平均±標準偏差）は 7.0±12.86 日（中央値[Q1~Q3]：1.0 日[1.0~2.0]）であり、投与後早期に発現していた。

また、副作用の発現から回復または軽快までの日数（平均±標準偏差）は 5.4±6.58 日（中央値[Q1~Q3]：3.0 日[2.0~4.0]）であった。

### 3.5.2.2 悪性腫瘍

安全性解析対象症例 3,620 例のうち、悪性腫瘍の副作用は 1 例（子宮癌）であった。

子宮癌の 1 例の本剤投与後、初回発現までの日数は 300 日、転帰は死亡であった。

### 3.5.2.3 出血傾向

安全性解析対象症例 3,620 例に出血傾向の副作用はなかった。

### 3.5.2.4 自己免疫疾患

安全性解析対象症例 3,620 例のうち、自己免疫疾患の副作用は 5 例で認められた。

5 例の重篤度は、重篤が 2 例であり、非重篤が 3 例であった。また、重篤な副作用の PT 別では好酸球性肺炎及び間質性肺疾患が各 1 件であった。5 例の転帰は、回復が 2 例、軽快が 3 例であった。

自己免疫疾患の副作用の本剤投与後、初回発現までの日数（平均±標準偏差）は 181.8±125.93 日（中央値[Q1~Q3]：191.0 日[82.5~281.0]）であった。また、副作用の発現から回復または軽快までの日数（平均±標準偏差）は 110.8±61.23 日（中央値[Q1~Q3]：101.5 日[64.0~157.5]）であった。

### 3.5.2.5 寄生虫感染

安全性解析対象症例 3,620 例に寄生虫感染の副作用はなかった。

### 3.5.2.6 好酸球増多症

安全性解析対象症例 3,620 例のうち、好酸球増多症の副作用は 14 例で認められた。

14 例の重篤度は、重篤が 1 例であり、非重篤が 13 例であった。また、重篤な副作用の PT 別では好酸球増加症及び好酸球性肺炎が各 1 件であった。また、14 例の転帰は、回復が 7 例、軽快が 1 例、未回復が 5 例、不明が 1 例であった。

好酸球増加症の副作用の本剤投与後、初回発現までの日数（平均±標準偏差）は 114.3±94.31 日（中央値[Q1~Q3]：113.0 日[45.0~141.0]）であった。また、副作用の発現から回復または軽快までの日数（平均±標準偏差）は 109.9±61.38 日（中央値[Q1~Q3]：114.0 日[58.0~172.0]）であった。

### 3.5.3 患者背景及び併用薬の要因別安全性解析

安全性解析対象症例 3,620 例について患者背景及び併用薬の要因別安全性評価の結果を Table 3-15 に示す。検定は、2×2 は Fisher 直接確率計算法、また、3 つ以上のカテゴリに順序がある項目については Mann-Whitney 検定を用いた。

各患者背景及び併用薬の要因のカテゴリ別の副作用発現率に対して上記検定を実施した結果、有意水準を 5% として有意差が認められた要因は、性別、年齢、年齢（高齢者）、既往歴（アナフィラキシー様症状）、合併症（アトピー性皮膚炎）、合併症（アレルギー性鼻炎）、喫煙歴、前治療（経口ステロイド薬）、前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）、併用薬（短時間作用型 β2 刺激薬）の 10 要因であった。

有意差が認められた 10 要因それぞれに対し、交絡の影響を考慮するため、有意差が認められた他の要因を調整要因とした調整解析（Mantel-Haenszel test）を行った（共分散行列が特異になっている場合、統計量は計算していない）。「年齢」及び「年齢（高齢者）」は、年齢区分は異なるものの同じ要因としてまとめられること、短時間作用型 β2 刺激薬については、前治療無の症例のうち併用薬無の症例が 97.72%（2,914/2,982 例）、前治療有の症例のうち併用薬有の症例が 96.15%（599/623 例）と前治療及び併用薬の組み合わせは相関が非常に高いことから、Table 3-16 に記載の項目 1 と項目 2 の組み合わせについては調整因子の対象から外した。

その結果、調整解析でも有意差が認められた、性別、年齢、年齢（高齢者）、既往歴（アナフィラキシー様症状）、前治療（経口ステロイド薬）、前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）、併用薬（短時間作用型 β2 刺激薬）の 7 要因について、以下に記載する。

（調整解析の結果については、添付資料「調整解析結果報告書 ゾレア®皮下注用特定使用成績調査（気管支喘息）Version4.0」を参照。）

**Table 3-15 患者背景及び併用薬の要因別安全性評価（安全性解析対象症例）**

項目	カテゴリ	安全性解析対象			検定結果	
		症例数	症例数	%*1	Fisher	Mann-Whitney
安全性解析対象症例		3620	292	8.07	-	-
性別	男	1287	63	4.90	p< 0.0001	--
	女	2333	229	9.82		
年齢(歳)	20 歳未満	33	2	6.06	--	p= 0.0043
	20 歳～65 歳未満	1988	185	9.31		
	65 歳以上	1598	105	6.57		
	不明・未記載	1	0	0.00		
年齢(歳)(小児/日本)	15 歳未満	7	0	0.00	p= 1.0000	--
	15 歳以上	3612	292	8.08		
	不明・未記載	2	0	0.00		
年齢(歳)(高齢者)	65 歳未満	2021	187	9.25	p= 0.0032	--
	65 歳以上	1598	105	6.57		

項目	カテゴリ	安全性解析対象	副作用発現		検定結果				
		症例数	症例数	% <sup>*1</sup>	Fisher	Mann-Whitney			
	不明・未記載	1	0	0.00					
罹病期間(年)	～ < 5年	363	31	8.54	--	p= 0.4791			
	5年 ≤ ～ < 10年	442	32	7.24					
	10年 ≤ ～	1732	153	8.83					
	不明・未記載	1083	76	7.02					
妊娠の有無	あり	7	0	0.00	--	--			
体重(kg)	～ ≤ 30kg	6	0	0.00	--	p= 0.9773			
	30kg < ～ ≤ 40kg	153	11	7.19					
	40kg < ～ ≤ 50kg	889	78	8.77					
	50kg < ～ ≤ 60kg	1210	91	7.52					
	60kg < ～ ≤ 70kg	741	63	8.50					
	70kg < ～ ≤ 80kg	370	28	7.57					
	80kg < ～ ≤ 90kg	160	17	10.63					
	90kg < ～ ≤ 125kg	59	3	5.08					
	125kg < ～ ≤ 150kg	6	0	0.00					
	150kg < ～	0	0	-					
	不明・未記載	26	1	3.85					
	総 IgE 濃度(IU/mL)	～ < 30IU/mL	146	11			7.53	--	p= 0.4624
		30IU/mL ≤ ～ ≤ 100IU/mL	905	70			7.73		
100IU/mL < ～ ≤ 200IU/mL		727	52	7.15					
200IU/mL < ～ ≤ 300IU/mL		537	50	9.31					
300IU/mL < ～ ≤ 400IU/mL		321	23	7.17					
400IU/mL < ～ ≤ 500IU/mL		284	28	9.86					
500IU/mL < ～ ≤ 600IU/mL		235	26	11.06					
600IU/mL < ～ ≤ 700IU/mL		180	17	9.44					
700IU/mL < ～ ≤ 800IU/mL		48	1	2.08					
800IU/mL < ～ ≤ 900IU/mL		42	3	7.14					
900IU/mL < ～ ≤ 1000IU/mL		23	2	8.70					
1000IU/mL < ～ ≤ 1100IU/mL		21	2	9.52					
1100IU/mL < ～ ≤ 1200IU/mL		11	0	0.00					

項目	カテゴリ	安全性解析対象	副作用発現		検定結果	
		症例数	症例数	% <sup>*1</sup>	Fisher	Mann-Whitney
	1200IU/mL < ~ ≤ 1300IU/mL	13	0	0.00		
	1300IU/mL < ~ ≤ 1500IU/mL	17	0	0.00		
	1500IU/mL < ~	102	7	6.86		
	不明・未記載	8	0	0.00		
既往歴 (アトピー性皮膚炎)	なし	3359	271	8.07	p= 0.8260	--
	あり	71	6	8.45		
	不明・未記載	190	15	7.89		
既往歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	3264	259	7.94	p= 0.1874	--
	あり	166	18	10.84		
	不明・未記載	190	15	7.89		
既往歴 (アナフィラキシー様症状)	なし	3381	266	7.87	p= 0.0014	--
	あり	49	11	22.45		
	不明・未記載	190	15	7.89		
合併症 (アトピー性皮膚炎)	なし	3362	262	7.79	p= 0.0317	--
	あり	256	30	11.72		
	不明・未記載	2	0	0.00		
合併症 (アレルギー性鼻炎)	なし	2357	171	7.25	p= 0.0149	--
	あり	1261	121	9.60		
	不明・未記載	2	0	0.00		
合併症 (好酸球増多症)	なし	3484	281	8.07	p= 0.8723	--
	あり	134	11	8.21		
	不明・未記載	2	0	0.00		
合併症 (腎障害)	なし	3563	290	8.14	p= 0.3179	--
	あり	55	2	3.64		
	不明・未記載	2	0	0.00		
合併症 (肝障害)	なし	3555	284	7.99	p= 0.1631	--
	あり	63	8	12.70		
	不明・未記載	2	0	0.00		
家族のアレルギー歴 (気管支喘息)	なし	1445	109	7.54	p= 0.0507	--
	あり	517	54	10.44		
	不明・未記載	1658	129	7.78		
家族のアレルギー歴 (アトピー性皮膚炎)	なし	1862	153	8.22	p= 0.4618	--
	あり	100	10	10.00		
	不明・未記載	1658	129	7.78		
家族のアレルギー歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	1824	149	8.17	p= 0.4225	--
	あり	138	14	10.14		
	不明・未記載	1658	129	7.78		

項目	カテゴリ	安全性解析対象	副作用発現		検定結果	
		症例数	症例数	% <sup>*1</sup>	Fisher	Mann-Whitney
喫煙歴	なし	2509	228	9.09	p= 0.0009	--
	あり	1098	64	5.83		
	不明・未記載	13	0	0.00		
前治療 吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入β2刺激薬配合剤	なし	908	65	7.16	p= 0.2601	--
	あり	2697	226	8.38		
	不明・未記載	15	1	6.67		
前治療 吸入ステロイド薬	なし	2268	175	7.72	p= 0.3117	--
	あり	1337	116	8.68		
	不明・未記載	15	1	6.67		
前治療 β2刺激薬(貼付、経口、長時間作用型吸入薬)	なし	2000	153	7.65	p= 0.3250	--
	あり	1605	138	8.60		
	不明・未記載	15	1	6.67		
前治療 ロイコトリエン拮抗薬(その他の抗アレルギー薬を含む)	なし	546	38	6.96	p= 0.3479	--
	あり	3059	253	8.27		
	不明・未記載	15	1	6.67		
前治療 徐放性テオフィリン薬	なし	1235	88	7.13	p= 0.1387	--
	あり	2370	203	8.57		
	不明・未記載	15	1	6.67		
前治療 経口ステロイド薬	なし	1702	115	6.76	p= 0.0070	--
	あり	1903	176	9.25		
	不明・未記載	15	1	6.67		
前治療 短時間作用型β2刺激薬	なし	2982	220	7.38	p= 0.0012	--
	あり	623	71	11.40		
	不明・未記載	15	1	6.67		
併用薬 吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入β2刺激薬配合剤	なし	764	64	8.38	p= 0.7089	--
	あり	2841	227	7.99		
	不明・未記載	15	1	6.67		
併用薬 吸入ステロイド薬	なし	2280	177	7.76	p= 0.3752	--
	あり	1325	114	8.60		
	不明・未記載	15	1	6.67		
併用薬 β2刺激薬(貼付、経口、長時間作用型吸入薬)	なし	1964	150	7.64	p= 0.2974	--
	あり	1641	141	8.59		
	不明・未記載	15	1	6.67		
併用薬	なし	451	36	7.98	p= 1.0000	--

項目	カテゴリ	安全性解析対象	副作用発現		検定結果	
		症例数	症例数	% <sup>*1</sup>	Fisher	Mann-Whitney
ロイコトリエン拮抗薬(その他の抗アレルギー薬を含む)	あり	3154	255	8.08		
	不明・未記載	15	1	6.67		
併用薬 徐放性テオフィリン薬	なし	1173	91	7.76	p= 0.6484	--
	あり	2432	200	8.22		
	不明・未記載	15	1	6.67		
併用薬 経口ステロイド薬	なし	1803	130	7.21	p= 0.0583	--
	あり	1802	161	8.93		
	不明・未記載	15	1	6.67		
併用薬 短時間作用型 β2 刺激薬	なし	2938	219	7.45	p= 0.0057	--
	あり	667	72	10.79		
	不明・未記載	15	1	6.67		

\*1 各項目の各カテゴリの該当症例数に対する割合を算出

**Table 3-16 調整因子の対象外の組み合わせ（患者背景及び併用薬の要因別安全性解析）**

項目 1	項目 2
年齢	年齢（小児/日本）
年齢	年齢（高齢者）
年齢（小児/日本）	年齢（高齢者）
前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）	併用薬（短時間作用型 β2 刺激薬）

\* 年齢区分は以下通りとした。

- ・ 年齢：20 歳未満，20～65 歳未満，65 歳以上
- ・ 年齢（小児/日本）：15 歳未満，15 歳以上
- ・ 年齢（高齢者）：65 歳未満，65 歳以上

### 3.5.3.1 調整解析で有意差が認められた患者背景及び併用薬の要因

調整解析でも有意差が認められた患者背景要因，性別，年齢，年齢（高齢者），既往歴（アナフィラキシー様症状），前治療（経口ステロイド薬），前治療（短時間作用型 β2 刺激薬），併用薬（短時間作用型 β2 刺激薬）について，それぞれ以下に考え方を示す。

#### 性別

性別では，女性の副作用発現率が 9.82%（229/2,333 例）で，男性での 4.90%（63/1,287 例）より高かった。男女別の副作用の発現状況を Table 3-17 に示す。

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 0.5%ポイント以上発現率が高い副作用，及び，女性のみで 5 件以上見られた副作用を確認した。

副作用の PT 別では、倦怠感が女性 1.20%及び男性 0.47%（以下、同順），蕁麻疹 0.94%及び 0.23%，発熱 0.69%及び 0.16%，発疹 0.69%及び 0.16%であった。

女性でのみ 5 件以上見られた副作用は、注射部位紅斑が 11 件，注射部位腫脹が 8 件，アナフィラキシー反応，喘鳴，嘔吐及び筋肉痛が 5 件であった。これらのうち重篤なものは，アナフィラキシー反応 4 件，筋肉痛 1 件であり，転帰は全て軽快または回復であった。

女性で副作用発現率が高くなった理由は不明であるが，女性で発現率の高い副作用，多く見られた副作用で主なものは添付文書にて注意喚起されている事象であり，新たな注意喚起は不要であると考えられる。

**Table 3-17 性別の副作用の発現状況（安全性解析対象症例）**

	性別	
	男	女
調査施設数	610	792
調査症例数	1287	2333
副作用等の発現症例数	63	229
副作用等の発現件数	89	349
副作用等の発現症例率	4.90	9.82
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>		
感染症および寄生虫症	5 ( 0.39)	7 ( 0.30)
肺炎	1 ( 0.08)	2 ( 0.09)
鼻咽頭炎	1 ( 0.08)	1 ( 0.04)
気管支炎	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
結膜炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
感染	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
中耳炎	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
咽頭炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
肺結核	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
副鼻腔炎	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
細菌性肺炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
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)	1 ( 0.04)
子宮癌	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
血液およびリンパ系障害	5 ( 0.39)	10 ( 0.43)
好酸球増加症	4 ( 0.31)	9 ( 0.39)
貧血	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
鉄欠乏性貧血	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
免疫系障害	1 ( 0.08)	11 ( 0.47)
アナフィラキシー反応	0 ( 0.00)	5 ( 0.21)
過敏症	1 ( 0.08)	3 ( 0.13)

	性別	
	男	女
調査施設数	610	792
調査症例数	1287	2333
副作用等の発現症例数	63	229
副作用等の発現件数	89	349
副作用等の発現症例率	4.90	9.82
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>		
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
アナフィラキシー様反応	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
代謝および栄養障害	1 ( 0.08)	4 ( 0.17)
食欲減退	0 ( 0.00)	3 ( 0.13)
高尿酸血症	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
肥満	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
精神障害	1 ( 0.08)	1 ( 0.04)
うつ病	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
抑うつ症状	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
神経系障害	9 ( 0.70)	29 ( 1.24)
浮動性めまい	5 ( 0.39)	14 ( 0.60)
頭痛	2 ( 0.16)	6 ( 0.26)
感覚鈍麻	0 ( 0.00)	4 ( 0.17)
振戦	1 ( 0.08)	2 ( 0.09)
意識レベルの低下	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
体位性めまい	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
末梢性ニューロパチー	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
眼振	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
錯感覚	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
傾眠	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
第6脳神経麻痺	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
嗅覚減退	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
眼障害	2 ( 0.16)	2 ( 0.09)
眼瞼炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
結膜浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
光視症	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
霧視	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
眼瞼そう痒症	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
心臓障害	1 ( 0.08)	3 ( 0.13)
上室性不整脈	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
心房細動	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
心不全	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)

	性別	
	男	女
調査施設数	610	792
調査症例数	1287	2333
副作用等の発現症例数	63	229
副作用等の発現件数	89	349
副作用等の発現症例率	4.90	9.82
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>		
心肥大	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
期外収縮	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
心筋梗塞	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
動悸	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
血管障害	0 ( 0.00)	3 ( 0.13)
潮紅	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
血腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 ( 0.54)	24 ( 1.03)
喘息	6 ( 0.47)	6 ( 0.26)
喘鳴	0 ( 0.00)	5 ( 0.21)
呼吸困難	0 ( 0.00)	4 ( 0.17)
咳嗽	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
口腔咽頭不快感	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
好酸球性肺炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
間質性肺疾患	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
肺塞栓症	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
呼吸障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
喘息発作重積	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
上気道の炎症	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
喉頭不快感	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
びまん性汎細気管支炎	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
胃腸障害	3 ( 0.23)	23 ( 0.99)
悪心	2 ( 0.16)	9 ( 0.39)
下痢	1 ( 0.08)	5 ( 0.21)
嘔吐	0 ( 0.00)	5 ( 0.21)
腹痛	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
口の感覚鈍麻	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
唾液欠乏	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
口唇炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
口唇浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
口腔内不快感	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
舌浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)

	性別	
	男	女
調査施設数	610	792
調査症例数	1287	2333
副作用等の発現症例数	63	229
副作用等の発現件数	89	349
副作用等の発現症例率	4.90	9.82
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>		
口唇水疱	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
口の錯感覚	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
口唇そう痒症	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
肝胆道系障害	1 ( 0.08)	4 ( 0.17)
肝機能異常	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
肝障害	1 ( 0.08)	1 ( 0.04)
薬物性肝障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
皮膚および皮下組織障害	13 ( 1.01)	70 ( 3.00)
蕁麻疹	3 ( 0.23)	22 ( 0.94)
発疹	2 ( 0.16)	16 ( 0.69)
そう痒症	1 ( 0.08)	10 ( 0.43)
紅斑	3 ( 0.23)	4 ( 0.17)
全身性皮疹	0 ( 0.00)	4 ( 0.17)
脱毛症	0 ( 0.00)	3 ( 0.13)
皮膚炎	1 ( 0.08)	2 ( 0.09)
アレルギー性皮膚炎	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
薬疹	1 ( 0.08)	1 ( 0.04)
痒疹	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
紫斑	1 ( 0.08)	1 ( 0.04)
全身性そう痒症	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
冷汗	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
アトピー性皮膚炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
皮膚乾燥	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
湿疹	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
多形紅斑	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
乏汗症	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
丘疹	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
光線過敏性反応	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
紅斑性皮疹	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
そう痒性皮疹	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
皮膚剥脱	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)

	性別	
	男	女
調査施設数	610	792
調査症例数	1287	2333
副作用等の発現症例数	63	229
副作用等の発現件数	89	349
副作用等の発現症例率	4.90	9.82
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>		
筋骨格系および結合組織障害	5 ( 0.39)	25 ( 1.07)
関節痛	2 ( 0.16)	9 ( 0.39)
筋力低下	2 ( 0.16)	4 ( 0.17)
筋肉痛	0 ( 0.00)	5 ( 0.21)
四肢痛	0 ( 0.00)	3 ( 0.13)
関節炎	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
骨粗鬆症	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
関節リウマチ	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
変形性脊椎症	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
リウマチ性障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
腎および尿路障害	1 ( 0.08)	1 ( 0.04)
排尿困難	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
腎障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
生殖系および乳房障害	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
不規則月経	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
一般・全身障害および投与部位の状態	13 ( 1.01)	76 ( 3.26)
倦怠感	6 ( 0.47)	28 ( 1.20)
発熱	2 ( 0.16)	16 ( 0.69)
注射部位疼痛	1 ( 0.08)	11 ( 0.47)
注射部位紅斑	0 ( 0.00)	11 ( 0.47)
注射部位腫脹	0 ( 0.00)	8 ( 0.34)
熱感	2 ( 0.16)	2 ( 0.09)
注射部位そう痒感	0 ( 0.00)	4 ( 0.17)
無力症	0 ( 0.00)	3 ( 0.13)
注射部位硬結	0 ( 0.00)	3 ( 0.13)
異常感	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
浮腫	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
疼痛	1 ( 0.08)	1 ( 0.04)
注射部位知覚低下	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
胸痛	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
顔面浮腫	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
全身性浮腫	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)

	性別	
	男	女
調査施設数	610	792
調査症例数	1287	2333
副作用等の発現症例数	63	229
副作用等の発現件数	89	349
副作用等の発現症例率	4.90	9.82
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>		
注射部位内出血	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
注射部位出血	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
注射部位浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
末梢性浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
末梢腫脹	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
臨床検査	7 ( 0.54)	9 ( 0.39)
好酸球数増加	3 ( 0.23)	2 ( 0.09)
血圧上昇	0 ( 0.00)	3 ( 0.13)
体重増加	0 ( 0.00)	2 ( 0.09)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
血中ビリルビン増加	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
血中クレアチニン増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
血圧低下	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
血中尿素増加	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
心電図QT延長	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 ( 0.08)	0 ( 0.00)
傷害、中毒および処置合併症	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
くも膜下出血	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
社会環境	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)
日常生活動作障害者	0 ( 0.00)	1 ( 0.04)

## MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 調査症例数を分母とし、SOCは例数、PTは件数を分子として算出

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、1件としてカウントした

副作用の表示順は、SOC国際合意順(昇順)→全体のPT発現率(降順)→PTコード(昇順)とした

### 年齢カテゴリ別、及び年齢（高齢者）

年齢カテゴリ別及び年齢（高齢者）についてまとめて本項に記載する。

年齢カテゴリ別の副作用発現状況を Table 3-18に、高齢者/非高齢者別の副作用発現状況を Table 3-19に示す。

年齢（20歳未満，20歳～65歳未満，65歳以上の3カテゴリ，以下，年齢カテゴリ別）では，副作用発現率は20歳未満，20歳～65歳未満，65歳以上でそれぞれ，6.06%（2/33例），9.31%（185/1,988例），及び6.57%（105/1,597例）であった。また，高齢者/非高齢者別での副作用発現率は，非高齢者（65歳未満）及び高齢者（65歳以上）でそれぞれ，9.25%（187/2,021例），6.57%（105/1,597例）であった。

高齢者で特異的に認められる副作用の有無を確認するため，非高齢者と比べて0.5%ポイント以上発現率が高い副作用，及び，高齢者でのみ5件以上に見られた副作用を確認した。

副作用のPT別では，高齢者で非高齢者より0.5%ポイント以上発現率の高い副作用は認められなかった。また，高齢者でのみ5件以上見られた副作用は認められなかった。

以上から，高齢者で特徴的な副作用の発現は認められず，本調査の結果からさらなる注意喚起は不要と考える。

**Table 3-18 年齢カテゴリ別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）**

	年齢(歳)			
	20歳未満	20歳～65歳未満	65歳以上	不明・未記載
調査施設数	27	729	636	2
調査症例数	33	1988	1597	2
副作用等の発現症例数	2	185	105	0
副作用等の発現件数	3	282	153	0
副作用等の発現症例率	6.06	9.31	6.57	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*1				
感染症および寄生虫症	0 (0.00)	7 (0.35)	5 (0.31)	0 (0.00)
肺炎	0 (0.00)	2 (0.10)	1 (0.06)	0 (0.00)
鼻咽頭炎	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.06)	0 (0.00)
気管支炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
結膜炎	0 (0.00)	1 (0.05)	0 (0.00)	0 (0.00)
感染	0 (0.00)	1 (0.05)	0 (0.00)	0 (0.00)
中耳炎	0 (0.00)	1 (0.05)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭炎	0 (0.00)	1 (0.05)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺結核	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
副鼻腔炎	0 (0.00)	1 (0.05)	0 (0.00)	0 (0.00)
細菌性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	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）	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
子宮癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	0 (0.00)	6 (0.30)	9 (0.56)	0 (0.00)
好酸球増加症	0 (0.00)	4 (0.20)	9 (0.56)	0 (0.00)

	年齢(歳)			
	20歳未満	20歳～65歳未満	65歳以上	不明・未記載
調査施設数	27	729	636	2
調査症例数	33	1988	1597	2
副作用等の発現症例数	2	185	105	0
副作用等の発現件数	3	282	153	0
副作用等の発現症例率	6.06	9.31	6.57	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%) <sup>*1</sup>				
貧血	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
鉄欠乏性貧血	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
免疫系障害	0 ( 0.00)	10 ( 0.50)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー反応	0 ( 0.00)	5 ( 0.25)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
過敏症	0 ( 0.00)	3 ( 0.15)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー様反応	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
代謝および栄養障害	0 ( 0.00)	3 ( 0.15)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
食欲減退	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
高尿酸血症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肥満	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
精神障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
うつ病	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
抑うつ症状	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
神経系障害	1 ( 3.03)	25 ( 1.26)	12 ( 0.75)	0 ( 0.00)
浮動性めまい	0 ( 0.00)	11 ( 0.55)	8 ( 0.50)	0 ( 0.00)
頭痛	1 ( 3.03)	5 ( 0.25)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
感覚鈍麻	0 ( 0.00)	4 ( 0.20)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
振戦	0 ( 0.00)	2 ( 0.10)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
意識レベルの低下	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
体位性めまい	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
末梢性ニューロパチー	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼振	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
錯感覚	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
傾眠	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
第6脳神経麻痺	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
嗅覚減退	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼障害	0 ( 0.00)	2 ( 0.10)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
眼瞼炎	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
結膜浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
光視症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	年齢(歳)			
	20歳未満	20歳～65歳未満	65歳以上	不明・未記載
調査施設数	27	729	636	2
調査症例数	33	1988	1597	2
副作用等の発現症例数	2	185	105	0
副作用等の発現件数	3	282	153	0
副作用等の発現症例率	6.06	9.31	6.57	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%) <sup>*1</sup>				
霧視	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
眼瞼そう痒症	0 (0.00)	1 (0.05)	0 (0.00)	0 (0.00)
心臓障害	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.25)	0 (0.00)
上室性不整脈	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
心房細動	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
心不全	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
心肥大	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
期外収縮	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
心筋梗塞	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
動悸	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
血管障害	0 (0.00)	1 (0.05)	2 (0.13)	0 (0.00)
潮紅	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.06)	0 (0.00)
血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.00)	24 (1.21)	7 (0.44)	0 (0.00)
喘息	0 (0.00)	10 (0.50)	2 (0.13)	0 (0.00)
喘鳴	0 (0.00)	5 (0.25)	0 (0.00)	0 (0.00)
呼吸困難	0 (0.00)	4 (0.20)	0 (0.00)	0 (0.00)
咳嗽	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.06)	0 (0.00)
口腔咽頭不快感	0 (0.00)	1 (0.05)	1 (0.06)	0 (0.00)
好酸球性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
間質性肺疾患	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
肺塞栓症	0 (0.00)	1 (0.05)	0 (0.00)	0 (0.00)
呼吸障害	0 (0.00)	1 (0.05)	0 (0.00)	0 (0.00)
喘息発作重積	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.06)	0 (0.00)
上気道の炎症	0 (0.00)	1 (0.05)	0 (0.00)	0 (0.00)
喉頭不快感	0 (0.00)	1 (0.05)	0 (0.00)	0 (0.00)
びまん性汎細気管支炎	0 (0.00)	1 (0.05)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸障害	0 (0.00)	16 (0.80)	10 (0.63)	0 (0.00)
悪心	0 (0.00)	8 (0.40)	3 (0.19)	0 (0.00)
下痢	0 (0.00)	4 (0.20)	2 (0.13)	0 (0.00)
嘔吐	0 (0.00)	3 (0.15)	2 (0.13)	0 (0.00)

	年齢(歳)			
	20歳未満	20歳～65歳未満	65歳以上	不明・未記載
調査施設数	27	729	636	2
調査症例数	33	1988	1597	2
副作用等の発現症例数	2	185	105	0
副作用等の発現件数	3	282	153	0
副作用等の発現症例率	6.06	9.31	6.57	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%) <sup>*1</sup>				
腹痛	0 ( 0.00)	2 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口の感覚鈍麻	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
唾液欠乏	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇炎	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
口唇浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口腔内不快感	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
舌浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇水疱	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
口の錯感覚	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
口唇そう痒症	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
肝胆道系障害	0 ( 0.00)	3 ( 0.15)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
肝機能異常	0 ( 0.00)	2 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肝障害	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
薬物性肝障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚および皮下組織障害	1 ( 3.03)	51 ( 2.57)	31 ( 1.94)	0 ( 0.00)
蕁麻疹	0 ( 0.00)	17 ( 0.86)	8 ( 0.50)	0 ( 0.00)
発疹	0 ( 0.00)	11 ( 0.55)	7 ( 0.44)	0 ( 0.00)
そう痒症	0 ( 0.00)	4 ( 0.20)	7 ( 0.44)	0 ( 0.00)
紅斑	0 ( 0.00)	3 ( 0.15)	4 ( 0.25)	0 ( 0.00)
全身性皮疹	1 ( 3.03)	0 ( 0.00)	3 ( 0.19)	0 ( 0.00)
脱毛症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
皮膚炎	0 ( 0.00)	2 ( 0.10)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
アレルギー性皮膚炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
薬疹	0 ( 0.00)	2 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
痒疹	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
紫斑	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
全身性そう痒症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
冷汗	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
アトピー性皮膚炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚乾燥	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
湿疹	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	年齢(歳)			
	20歳未満	20歳～65歳未満	65歳以上	不明・未記載
調査施設数	27	729	636	2
調査症例数	33	1988	1597	2
副作用等の発現症例数	2	185	105	0
副作用等の発現件数	3	282	153	0
副作用等の発現症例率	6.06	9.31	6.57	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*1				
多形紅斑	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
乏汗症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
丘疹	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
光線過敏性反応	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
紅斑性皮疹	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
そう痒性皮疹	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚剥脱	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
筋骨格系および結合組織障害	0 ( 0.00)	17 ( 0.86)	13 ( 0.81)	0 ( 0.00)
関節痛	0 ( 0.00)	5 ( 0.25)	6 ( 0.38)	0 ( 0.00)
筋力低下	0 ( 0.00)	3 ( 0.15)	3 ( 0.19)	0 ( 0.00)
筋肉痛	0 ( 0.00)	4 ( 0.20)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
四肢痛	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
関節炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
骨粗鬆症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
関節リウマチ	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
変形性脊椎症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
リウマチ性障害	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
腎および尿路障害	0 ( 0.00)	2 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
排尿困難	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
腎障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
生殖系および乳房障害	1 ( 3.03)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
不規則月経	1 ( 3.03)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 ( 0.00)	67 ( 3.37)	22 ( 1.38)	0 ( 0.00)
倦怠感	0 ( 0.00)	24 ( 1.21)	10 ( 0.63)	0 ( 0.00)
発熱	0 ( 0.00)	15 ( 0.75)	3 ( 0.19)	0 ( 0.00)
注射部位疼痛	0 ( 0.00)	9 ( 0.45)	3 ( 0.19)	0 ( 0.00)
注射部位紅斑	0 ( 0.00)	9 ( 0.45)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
注射部位腫脹	0 ( 0.00)	8 ( 0.40)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
熱感	0 ( 0.00)	4 ( 0.20)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位そう痒感	0 ( 0.00)	2 ( 0.10)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)

	年齢(歳)			
	20歳未満	20歳～65歳未満	65歳以上	不明・未記載
調査施設数	27	729	636	2
調査症例数	33	1988	1597	2
副作用等の発現症例数	2	185	105	0
副作用等の発現件数	3	282	153	0
副作用等の発現症例率	6.06	9.31	6.57	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*1				
無力症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
注射部位硬結	0 ( 0.00)	3 ( 0.15)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
異常感	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
浮腫	0 ( 0.00)	2 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
疼痛	0 ( 0.00)	2 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位知覚低下	0 ( 0.00)	2 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
胸痛	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
顔面浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
全身性浮腫	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
注射部位内出血	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位出血	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位浮腫	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
末梢性浮腫	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
末梢腫脹	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
臨床検査	0 ( 0.00)	9 ( 0.45)	7 ( 0.44)	0 ( 0.00)
好酸球数増加	0 ( 0.00)	5 ( 0.25)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血圧上昇	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	3 ( 0.19)	0 ( 0.00)
体重増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	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	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血中ビリルビン増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血中クレアチニン増加	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
血圧低下	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
血中尿素増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心電図QT延長	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
傷害、中毒および処置合併症	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
くも膜下出血	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
社会環境	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)

	年齢(歳)			
	20歳未満	20歳～65歳未満	65歳以上	不明・未記載
調査施設数	27	729	636	2
調査症例数	33	1988	1597	2
副作用等の発現症例数	2	185	105	0
副作用等の発現件数	3	282	153	0
副作用等の発現症例率	6.06	9.31	6.57	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*1				
日常生活動作障害者	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)

MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 調査症例数を分母とし、SOCは例数、PTは件数を分子として算出

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、1件としてカウントした

副作用の表示順は、SOC国際合意順(昇順)→全体のPT発現率(降順)→PTコード(昇順)とした

**Table 3-19 高齢者/非高齢者別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）**

	年齢(高齢者)		
	65歳未満	65歳以上	不明・未記載
調査施設数	737	636	2
調査症例数	2021	1597	2
副作用等の発現症例数	187	105	0
副作用等の発現件数	285	153	0
副作用等の発現症例率	9.25	6.57	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*1			
感染症および寄生虫症	7 ( 0.35)	5 ( 0.31)	0 ( 0.00)
肺炎	2 ( 0.10)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
鼻咽頭炎	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
気管支炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
結膜炎	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
感染	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
中耳炎	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
咽頭炎	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肺結核	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
副鼻腔炎	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
細菌性肺炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	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）	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
子宮癌	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
血液およびリンパ系障害	6 ( 0.30)	9 ( 0.56)	0 ( 0.00)

	年齢(高齢者)		
	65歳未満	65歳以上	不明・未記載
調査施設数	737	636	2
調査症例数	2021	1597	2
副作用等の発現症例数	187	105	0
副作用等の発現件数	285	153	0
副作用等の発現症例率	9.25	6.57	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*1			
好酸球増加症	4 ( 0.20)	9 ( 0.56)	0 ( 0.00)
貧血	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
鉄欠乏性貧血	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
免疫系障害	10 ( 0.49)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー反応	5 ( 0.25)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
過敏症	3 ( 0.15)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー様反応	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
代謝および栄養障害	3 ( 0.15)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
食欲減退	1 ( 0.05)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
高尿酸血症	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肥満	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
精神障害	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
うつ病	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
抑うつ症状	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
神経系障害	26 ( 1.29)	12 ( 0.75)	0 ( 0.00)
浮動性めまい	11 ( 0.54)	8 ( 0.50)	0 ( 0.00)
頭痛	6 ( 0.30)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
感覚鈍麻	4 ( 0.20)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
振戦	2 ( 0.10)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
意識レベルの低下	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
体位性めまい	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
末梢性ニューロパチー	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼振	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
錯感覚	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
傾眠	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
第6脳神経麻痺	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
嗅覚減退	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼障害	2 ( 0.10)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
眼瞼炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
結膜浮腫	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	年齢(高齢者)		
	65歳未満	65歳以上	不明・未記載
調査施設数	737	636	2
調査症例数	2021	1597	2
副作用等の発現症例数	187	105	0
副作用等の発現件数	285	153	0
副作用等の発現症例率	9.25	6.57	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*1			
光視症	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
霧視	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
眼瞼そう痒症	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心臓障害	0 ( 0.00)	4 ( 0.25)	0 ( 0.00)
上室性不整脈	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
心房細動	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
心不全	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
心肥大	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
期外収縮	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
心筋梗塞	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
動悸	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
血管障害	1 ( 0.05)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
潮紅	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
血腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	24 ( 1.19)	7 ( 0.44)	0 ( 0.00)
喘息	10 ( 0.49)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
喘鳴	5 ( 0.25)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
呼吸困難	4 ( 0.20)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
咳嗽	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
口腔咽頭不快感	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
好酸球性肺炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
間質性肺疾患	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
肺塞栓症	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
呼吸障害	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
喘息発作重積	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
上気道の炎症	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
喉頭不快感	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
びまん性汎細気管支炎	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
胃腸障害	16 ( 0.79)	10 ( 0.63)	0 ( 0.00)
悪心	8 ( 0.40)	3 ( 0.19)	0 ( 0.00)
下痢	4 ( 0.20)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)

	年齢(高齢者)		
	65歳未満	65歳以上	不明・未記載
調査施設数	737	636	2
調査症例数	2021	1597	2
副作用等の発現症例数	187	105	0
副作用等の発現件数	285	153	0
副作用等の発現症例率	9.25	6.57	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*1			
嘔吐	3 ( 0.15)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
腹痛	2 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口の感覚鈍麻	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
唾液欠乏	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
口唇浮腫	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口腔内不快感	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
舌浮腫	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇水疱	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
口の錯感覚	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
口唇そう痒症	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
肝胆道系障害	3 ( 0.15)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
肝機能異常	2 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肝障害	0 ( 0.00)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
薬物性肝障害	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚および皮下組織障害	52 ( 2.57)	31 ( 1.94)	0 ( 0.00)
蕁麻疹	17 ( 0.84)	8 ( 0.50)	0 ( 0.00)
発疹	11 ( 0.54)	7 ( 0.44)	0 ( 0.00)
そう痒症	4 ( 0.20)	7 ( 0.44)	0 ( 0.00)
紅斑	3 ( 0.15)	4 ( 0.25)	0 ( 0.00)
全身性皮疹	1 ( 0.05)	3 ( 0.19)	0 ( 0.00)
脱毛症	1 ( 0.05)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
皮膚炎	2 ( 0.10)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
アレルギー性皮膚炎	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
薬疹	2 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
痒疹	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
紫斑	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
全身性そう痒症	1 ( 0.05)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
冷汗	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
アトピー性皮膚炎	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚乾燥	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	年齢(高齢者)		
	65歳未満	65歳以上	不明・未記載
調査施設数	737	636	2
調査症例数	2021	1597	2
副作用等の発現症例数	187	105	0
副作用等の発現件数	285	153	0
副作用等の発現症例率	9.25	6.57	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*1			
湿疹	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
多形紅斑	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
乏汗症	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
丘疹	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
光線過敏性反応	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
紅斑性皮疹	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
そう痒性皮疹	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚剥脱	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
筋骨格系および結合組織障害	17 ( 0.84)	13 ( 0.81)	0 ( 0.00)
関節痛	5 ( 0.25)	6 ( 0.38)	0 ( 0.00)
筋力低下	3 ( 0.15)	3 ( 0.19)	0 ( 0.00)
筋肉痛	4 ( 0.20)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
四肢痛	1 ( 0.05)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
関節炎	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
骨粗鬆症	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
関節リウマチ	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
変形性脊椎症	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
リウマチ性障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)
腎および尿路障害	2 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
排尿困難	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
腎障害	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
生殖系および乳房障害	2 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
不規則月経	2 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	67 ( 3.32)	22 ( 1.38)	0 ( 0.00)
倦怠感	24 ( 1.19)	10 ( 0.63)	0 ( 0.00)
発熱	15 ( 0.74)	3 ( 0.19)	0 ( 0.00)
注射部位疼痛	9 ( 0.45)	3 ( 0.19)	0 ( 0.00)
注射部位紅斑	9 ( 0.45)	2 ( 0.13)	0 ( 0.00)
注射部位腫脹	8 ( 0.40)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
熱感	4 ( 0.20)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	年齢(高齢者)		
	65歳未満	65歳以上	不明・未記載
調査施設数	737	636	2
調査症例数	2021	1597	2
副作用等の発現症例数	187	105	0
副作用等の発現件数	285	153	0
副作用等の発現症例率	9.25	6.57	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*1			
注射部位そう痒感	2( 0.10)	2( 0.13)	0( 0.00)
無力症	1( 0.05)	2( 0.13)	0( 0.00)
注射部位硬結	3( 0.15)	0( 0.00)	0( 0.00)
異常感	1( 0.05)	1( 0.06)	0( 0.00)
浮腫	2( 0.10)	0( 0.00)	0( 0.00)
疼痛	2( 0.10)	0( 0.00)	0( 0.00)
注射部位知覚低下	2( 0.10)	0( 0.00)	0( 0.00)
胸痛	1( 0.05)	0( 0.00)	0( 0.00)
顔面浮腫	1( 0.05)	0( 0.00)	0( 0.00)
全身性浮腫	0( 0.00)	1( 0.06)	0( 0.00)
注射部位内出血	1( 0.05)	0( 0.00)	0( 0.00)
注射部位出血	1( 0.05)	0( 0.00)	0( 0.00)
注射部位浮腫	0( 0.00)	1( 0.06)	0( 0.00)
末梢性浮腫	0( 0.00)	1( 0.06)	0( 0.00)
末梢腫脹	0( 0.00)	1( 0.06)	0( 0.00)
臨床検査	9( 0.45)	7( 0.44)	0( 0.00)
好酸球数増加	5( 0.25)	0( 0.00)	0( 0.00)
血圧上昇	0( 0.00)	3( 0.19)	0( 0.00)
体重増加	1( 0.05)	1( 0.06)	0( 0.00)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1( 0.05)	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	1( 0.05)	0( 0.00)	0( 0.00)
血中ビリルビン増加	1( 0.05)	0( 0.00)	0( 0.00)
血中クレアチニン増加	0( 0.00)	1( 0.06)	0( 0.00)
血圧低下	0( 0.00)	1( 0.06)	0( 0.00)
血中尿素増加	1( 0.05)	0( 0.00)	0( 0.00)
心電図QT延長	0( 0.00)	1( 0.06)	0( 0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1( 0.05)	0( 0.00)	0( 0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	1( 0.05)	0( 0.00)	0( 0.00)
傷害、中毒および処置合併症	0( 0.00)	1( 0.06)	0( 0.00)
くも膜下出血	0( 0.00)	1( 0.06)	0( 0.00)
社会環境	0( 0.00)	1( 0.06)	0( 0.00)

	年齢(高齢者)		
	65歳未満	65歳以上	不明・未記載
調査施設数	737	636	2
調査症例数	2021	1597	2
副作用等の発現症例数	187	105	0
副作用等の発現件数	285	153	0
副作用等の発現症例率	9.25	6.57	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
日常生活動作障害者	0 ( 0.00)	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)

MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 調査症例数を分母とし、SOCは例数、PTは件数を分子として算出

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、1件としてカウントした

副作用の表示順は、SOC国際合意順(昇順)→全体のPT発現率(降順)→PTコード(昇順)とした

### 既往歴（アナフィラキシー様症状）

アナフィラキシー様症状の既往歴有無別の副作用発現状況を Table 3-20 に示す。

既往歴（アナフィラキシー様症状）ありの症例 49 例中、副作用は 11 例で発現しており、副作用発現率は 22.45%（11/49 例）であった。既往歴（アナフィラキシー様症状）なしの症例 3,381 例中、副作用は 266 例で発現しており、副作用発現率は 7.87%（266/3,381 例）であった。調整した解析でも有意差が認められたことから、「既往歴（アナフィラキシー様症状）あり」の副作用発現頻度に対する影響については統計的に否定できなかった。

既往歴（アナフィラキシー様症状）ありの症例で見られた副作用の器官別大分類別の副作用発現率は、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」が最も高く、いずれも 8.16%（4/49 例）、次いで「神経系障害」6.12%（3/49 例）、「胃腸障害」4.08%（2/49 例）の順に高かった。

副作用の PT 別の副作用は、喘息が 3 件で最も高く、次いで浮動性めまい及び倦怠感が 2 件であった。

既往歴（アナフィラキシー様症状）ありの症例でみられた副作用は、添付文書にて既に医師及び医療機関へ注意喚起している範囲を超える特異的に多く見られた副作用はなく、本調査の結果からさらなる注意喚起は不要と考える。

**Table 3-20 アナフィラキシー様症状の既往歴有無別の副作用の発現状況（安全性解析対象症例）**

	既往歴(アナフィラキシー様症状)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	955	49	128
調査症例数	3381	49	190
副作用等の発現症例数	266	11	15
副作用等の発現件数	395	23	20
副作用等の発現症例率	7.87	22.45	7.89
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%)* <sup>1</sup>			
感染症および寄生虫症	12 ( 0.35)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肺炎	3 ( 0.09)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
鼻咽頭炎	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
気管支炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
結膜炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
感染	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
中耳炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
咽頭炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肺結核	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
副鼻腔炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
細菌性肺炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	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）	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
子宮癌	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血液およびリンパ系障害	15 ( 0.44)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
好酸球増加症	13 ( 0.38)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
貧血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
鉄欠乏性貧血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
免疫系障害	11 ( 0.33)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー反応	4 ( 0.12)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
過敏症	4 ( 0.12)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー様反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
代謝および栄養障害	4 ( 0.12)	0 ( 0.00)	1 ( 0.53)
食欲減退	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	1 ( 0.53)
高尿酸血症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肥満	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
精神障害	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
うつ病	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
抑うつ症状	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	既往歴(アナフィラキシー様症状)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	955	49	128
調査症例数	3381	49	190
副作用等の発現症例数	266	11	15
副作用等の発現件数	395	23	20
副作用等の発現症例率	7.87	22.45	7.89
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
神経系障害	33 ( 0.98)	3 ( 6.12)	2 ( 1.05)
浮動性めまい	16 ( 0.47)	2 ( 4.08)	1 ( 0.53)
頭痛	7 ( 0.21)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
感覚鈍麻	4 ( 0.12)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
振戦	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	1 ( 0.53)
意識レベルの低下	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
体位性めまい	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
末梢性ニューロパチー	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼振	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
錯感覚	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
傾眠	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
第6脳神経麻痺	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
嗅覚減退	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼障害	4 ( 0.12)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼瞼炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
結膜浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
光視症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
霧視	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼瞼そう痒症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心臓障害	3 ( 0.09)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
上室性不整脈	0 ( 0.00)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
心房細動	0 ( 0.00)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
心不全	0 ( 0.00)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
心肥大	0 ( 0.00)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
期外収縮	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心筋梗塞	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
動悸	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血管障害	3 ( 0.09)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
潮紅	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	25 ( 0.74)	4 ( 8.16)	2 ( 1.05)

	既往歴(アナフィラキシー様症状)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	955	49	128
調査症例数	3381	49	190
副作用等の発現症例数	266	11	15
副作用等の発現件数	395	23	20
副作用等の発現症例率	7.87	22.45	7.89
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
喘息	8 ( 0.24)	3 ( 6.12)	1 ( 0.53)
喘鳴	4 ( 0.12)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
呼吸困難	3 ( 0.09)	0 ( 0.00)	1 ( 0.53)
咳嗽	1 ( 0.03)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
口腔咽頭不快感	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
好酸球性肺炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
間質性肺疾患	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肺塞栓症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
呼吸障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
喘息発作重積	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
上気道の炎症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
喉頭不快感	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
びまん性汎細気管支炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
胃腸障害	22 ( 0.65)	2 ( 4.08)	2 ( 1.05)
悪心	10 ( 0.30)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
下痢	5 ( 0.15)	0 ( 0.00)	1 ( 0.53)
嘔吐	5 ( 0.15)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
腹痛	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口の感覚鈍麻	1 ( 0.03)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
唾液欠乏	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口腔内不快感	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
舌浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
口唇水疱	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口の錯感覚	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.53)
口唇そう痒症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肝胆道系障害	4 ( 0.12)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
肝機能異常	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肝障害	1 ( 0.03)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
薬物性肝障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	既往歴(アナフィラキシー様症状)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	955	49	128
調査症例数	3381	49	190
副作用等の発現症例数	266	11	15
副作用等の発現件数	395	23	20
副作用等の発現症例率	7.87	22.45	7.89
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
皮膚および皮下組織障害	78 ( 2.31)	0 ( 0.00)	5 ( 2.63)
蕁麻疹	24 ( 0.71)	0 ( 0.00)	1 ( 0.53)
発疹	17 ( 0.50)	0 ( 0.00)	1 ( 0.53)
そう痒症	10 ( 0.30)	0 ( 0.00)	1 ( 0.53)
紅斑	7 ( 0.21)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
全身性皮疹	4 ( 0.12)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
脱毛症	3 ( 0.09)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚炎	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	1 ( 0.53)
アレルギー性皮膚炎	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
薬疹	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
痒疹	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
紫斑	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
全身性そう痒症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	1 ( 0.53)
冷汗	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
アトピー性皮膚炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚乾燥	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
湿疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
多形紅斑	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.53)
乏汗症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
丘疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
光線過敏性反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
紅斑性皮疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
そう痒性皮疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚剥脱	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
筋骨格系および結合組織障害	29 ( 0.86)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
関節痛	11 ( 0.33)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
筋力低下	5 ( 0.15)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
筋肉痛	5 ( 0.15)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
四肢痛	3 ( 0.09)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
関節炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	既往歴(アナフィラキシー様症状)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	955	49	128
調査症例数	3381	49	190
副作用等の発現症例数	266	11	15
副作用等の発現件数	395	23	20
副作用等の発現症例率	7.87	22.45	7.89
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
骨粗鬆症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
関節リウマチ	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
変形性脊椎症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
リウマチ性障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
腎および尿路障害	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
排尿困難	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
腎障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
生殖系および乳房障害	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
不規則月経	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	80 ( 2.37)	4 ( 8.16)	5 ( 2.63)
倦怠感	27 ( 0.80)	2 ( 4.08)	5 ( 2.63)
発熱	18 ( 0.53)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位疼痛	11 ( 0.33)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
注射部位紅斑	10 ( 0.30)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
注射部位腫脹	8 ( 0.24)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
熱感	4 ( 0.12)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位そう痒感	4 ( 0.12)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
無力症	3 ( 0.09)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位硬結	3 ( 0.09)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
異常感	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
浮腫	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
疼痛	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位知覚低下	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
胸痛	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.53)
顔面浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
全身性浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位内出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
末梢性浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
末梢腫脹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	既往歴(アナフィラキシー様症状)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	955	49	128
調査症例数	3381	49	190
副作用等の発現症例数	266	11	15
副作用等の発現件数	395	23	20
副作用等の発現症例率	7.87	22.45	7.89
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
臨床検査	14 ( 0.41)	1 ( 2.04)	1 ( 0.53)
好酸球数増加	5 ( 0.15)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血圧上昇	2 ( 0.06)	1 ( 2.04)	0 ( 0.00)
体重増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	1 ( 0.53)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.03)	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	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血中ビリルビン増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血中クレアチニン増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血圧低下	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血中尿素増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心電図QT延長	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
傷害、中毒および処置合併症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
くも膜下出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
社会環境	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
日常生活動作障害者	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 調査症例数を分母とし、SOCは例数、PTは件数を分子として算出

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、1件としてカウントした

副作用の表示順は、SOC国際合意順(昇順)→全体のPT発現率(降順)→PTコード(昇順)とした

### 前治療（経口ステロイド薬）

前治療（経口ステロイド薬）有無別の副作用発現状況を Table 3-21 に示す。

前治療（経口ステロイド薬）あり、及びなしの副作用の発現率は、それぞれ 9.25%（176/1,903 例）、6.76%（115/1,702 例）であり、統計学的に有意に前治療（経口ステロイド薬）ありの副作用発現率が高かった。調整した解析でも有意差が認められたことから、「前治療（経口ステロイド薬）」の副作用発現に対する影響については統計的に否定できなかった。

前治療（経口ステロイド薬）ありで特異的に認められる副作用の有無を検討するため、前治療（経口ステロイド薬）なしと比べて 0.5%以上発現率が高い副作用、及び、前治療（経口ステロイド薬）ありでのみ 5 件以上見られた副作用を確認した。

前治療（経口ステロイド薬）なしと比べてありの副作用発現率が 0.5%以上高かった副作用は、倦怠感のみであった。倦怠感の副作用発現率は前治療（経口ステロイド薬）ありが 1.21%であり、なしが 0.65%であった。

前治療（経口ステロイド薬）ありのみで 5 件以上発現した副作用はなかった。

このように、前治療（経口ステロイド）ありの症例で特異的に見られる副作用はなかった。また、前治療で経口ステロイド薬を投与していた患者は、喘息症状のコントロールが、なしの症例よりも難しい症例であることが推察され、なしの症例よりも副作用発現率が高くなった可能性が考えられる。

しかし、前治療（経口ステロイド）ありの副作用発現率は安全性解析対象症例全体での副作用発現率 8.07%と大きく変わらないことから、新たな注意喚起は必要ないと考える。

**Table 3-21 経口ステロイド薬の前治療薬有無別の副作用の発現状況（安全性解析対象症例）**

	前治療(経口ステロイド薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	610	739	11
調査症例数	1702	1903	15
副作用等の発現症例数	115	176	1
副作用等の発現件数	168	269	1
副作用等の発現症例率	6.76	9.25	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
感染症および寄生虫症	4 ( 0.24)	8 ( 0.42)	0 ( 0.00)
肺炎	0 ( 0.00)	3 ( 0.16)	0 ( 0.00)
鼻咽頭炎	1 ( 0.06)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
気管支炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
結膜炎	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
感染	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
中耳炎	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
咽頭炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
肺結核	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
副鼻腔炎	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
細菌性肺炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	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）	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
子宮癌	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)

	前治療(経ロステロイド薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	610	739	11
調査症例数	1702	1903	15
副作用等の発現症例数	115	176	1
副作用等の発現件数	168	269	1
副作用等の発現症例率	6.76	9.25	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
血液およびリンパ系障害	4 ( 0.24)	11 ( 0.58)	0 ( 0.00)
好酸球増加症	4 ( 0.24)	9 ( 0.47)	0 ( 0.00)
貧血	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
鉄欠乏性貧血	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
免疫系障害	4 ( 0.24)	8 ( 0.42)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー反応	1 ( 0.06)	4 ( 0.21)	0 ( 0.00)
過敏症	3 ( 0.18)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	0 ( 0.00)	2 ( 0.11)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー様反応	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
代謝および栄養障害	2 ( 0.12)	3 ( 0.16)	0 ( 0.00)
食欲減退	2 ( 0.12)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
高尿酸血症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
肥満	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
精神障害	0 ( 0.00)	2 ( 0.11)	0 ( 0.00)
うつ病	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
抑うつ症状	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
神経系障害	18 ( 1.06)	20 ( 1.05)	0 ( 0.00)
浮動性めまい	11 ( 0.65)	8 ( 0.42)	0 ( 0.00)
頭痛	3 ( 0.18)	5 ( 0.26)	0 ( 0.00)
感覚鈍麻	1 ( 0.06)	3 ( 0.16)	0 ( 0.00)
振戦	1 ( 0.06)	2 ( 0.11)	0 ( 0.00)
意識レベルの低下	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
体位性めまい	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
末梢性ニューロパチー	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
眼振	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
錯感覚	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
傾眠	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
第6脳神経麻痺	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
嗅覚減退	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼障害	1 ( 0.06)	3 ( 0.16)	0 ( 0.00)
眼瞼炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)

	前治療(経ロステロイド薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	610	739	11
調査症例数	1702	1903	15
副作用等の発現症例数	115	176	1
副作用等の発現件数	168	269	1
副作用等の発現症例率	6.76	9.25	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
結膜浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
光視症	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
霧視	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
眼瞼そう痒症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
心臓障害	1 ( 0.06)	3 ( 0.16)	0 ( 0.00)
上室性不整脈	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
心房細動	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
心不全	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
心肥大	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
期外収縮	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心筋梗塞	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
動悸	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
血管障害	1 ( 0.06)	2 ( 0.11)	0 ( 0.00)
潮紅	1 ( 0.06)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
血腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9 ( 0.53)	22 ( 1.16)	0 ( 0.00)
喘息	3 ( 0.18)	9 ( 0.47)	0 ( 0.00)
喘鳴	1 ( 0.06)	4 ( 0.21)	0 ( 0.00)
呼吸困難	1 ( 0.06)	3 ( 0.16)	0 ( 0.00)
咳嗽	1 ( 0.06)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
口腔咽頭不快感	0 ( 0.00)	2 ( 0.11)	0 ( 0.00)
好酸球性肺炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
間質性肺疾患	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肺塞栓症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
呼吸障害	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
喘息発作重積	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
上気道の炎症	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
喉頭不快感	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
びまん性汎細気管支炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
胃腸障害	11 ( 0.65)	15 ( 0.79)	0 ( 0.00)
悪心	3 ( 0.18)	8 ( 0.42)	0 ( 0.00)

	前治療(経ロステロイド薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	610	739	11
調査症例数	1702	1903	15
副作用等の発現症例数	115	176	1
副作用等の発現件数	168	269	1
副作用等の発現症例率	6.76	9.25	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
下痢	2 ( 0.12)	4 ( 0.21)	0 ( 0.00)
嘔吐	2 ( 0.12)	3 ( 0.16)	0 ( 0.00)
腹痛	1 ( 0.06)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
口の感覚鈍麻	1 ( 0.06)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
唾液欠乏	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
口唇浮腫	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口腔内不快感	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
舌浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
口唇水疱	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
口の錯感覚	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇そう痒症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
肝胆道系障害	2 ( 0.12)	3 ( 0.16)	0 ( 0.00)
肝機能異常	1 ( 0.06)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
肝障害	1 ( 0.06)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
薬物性肝障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
皮膚および皮下組織障害	40 ( 2.35)	42 ( 2.21)	1 ( 5.56)
蕁麻疹	11 ( 0.65)	13 ( 0.68)	1 ( 5.56)
発疹	9 ( 0.53)	9 ( 0.47)	0 ( 0.00)
そう痒症	7 ( 0.41)	4 ( 0.21)	0 ( 0.00)
紅斑	3 ( 0.18)	4 ( 0.21)	0 ( 0.00)
全身性皮疹	4 ( 0.24)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
脱毛症	1 ( 0.06)	2 ( 0.11)	0 ( 0.00)
皮膚炎	1 ( 0.06)	2 ( 0.11)	0 ( 0.00)
アレルギー性皮膚炎	1 ( 0.06)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
薬疹	2 ( 0.12)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
痒疹	0 ( 0.00)	2 ( 0.11)	0 ( 0.00)
紫斑	0 ( 0.00)	2 ( 0.11)	0 ( 0.00)
全身性そう痒症	0 ( 0.00)	2 ( 0.11)	0 ( 0.00)
冷汗	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
アトピー性皮膚炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)

	前治療(経ロステロイド薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	610	739	11
調査症例数	1702	1903	15
副作用等の発現症例数	115	176	1
副作用等の発現件数	168	269	1
副作用等の発現症例率	6.76	9.25	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
皮膚乾燥	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
湿疹	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
多形紅斑	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
乏汗症	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
丘疹	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
光線過敏性反応	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
紅斑性皮疹	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
そう痒性皮疹	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚剥脱	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
筋骨格系および結合組織障害	10 ( 0.59)	20 ( 1.05)	0 ( 0.00)
関節痛	3 ( 0.18)	8 ( 0.42)	0 ( 0.00)
筋力低下	1 ( 0.06)	5 ( 0.26)	0 ( 0.00)
筋肉痛	2 ( 0.12)	3 ( 0.16)	0 ( 0.00)
四肢痛	2 ( 0.12)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
関節炎	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
骨粗鬆症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
関節リウマチ	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
変形性脊椎症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
リウマチ性障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
腎および尿路障害	1 ( 0.06)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
排尿困難	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
腎障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
生殖系および乳房障害	0 ( 0.00)	2 ( 0.11)	0 ( 0.00)
不規則月経	0 ( 0.00)	2 ( 0.11)	0 ( 0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	35 ( 2.06)	54 ( 2.84)	0 ( 0.00)
倦怠感	11 ( 0.65)	23 ( 1.21)	0 ( 0.00)
発熱	9 ( 0.53)	9 ( 0.47)	0 ( 0.00)
注射部位疼痛	4 ( 0.24)	8 ( 0.42)	0 ( 0.00)
注射部位紅斑	4 ( 0.24)	7 ( 0.37)	0 ( 0.00)
注射部位腫脹	4 ( 0.24)	4 ( 0.21)	0 ( 0.00)

	前治療(経ロステロイド薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	610	739	11
調査症例数	1702	1903	15
副作用等の発現症例数	115	176	1
副作用等の発現件数	168	269	1
副作用等の発現症例率	6.76	9.25	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
熱感	3 ( 0.18)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
注射部位そう痒感	1 ( 0.06)	3 ( 0.16)	0 ( 0.00)
無力症	2 ( 0.12)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
注射部位硬結	2 ( 0.12)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
異常感	0 ( 0.00)	2 ( 0.11)	0 ( 0.00)
浮腫	2 ( 0.12)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
疼痛	1 ( 0.06)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
注射部位知覚低下	1 ( 0.06)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
胸痛	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
顔面浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
全身性浮腫	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位内出血	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
注射部位出血	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
注射部位浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
末梢性浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
末梢腫脹	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
臨床検査	6 ( 0.35)	10 ( 0.53)	0 ( 0.00)
好酸球数増加	2 ( 0.12)	3 ( 0.16)	0 ( 0.00)
血圧上昇	2 ( 0.12)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
体重増加	0 ( 0.00)	2 ( 0.11)	0 ( 0.00)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
血中ビリルビン増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
血中クレアチニン増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
血圧低下	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血中尿素増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
心電図QT延長	1 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
傷害、中毒および処置合併症	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
くも膜下出血	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)

	前治療(経口ステロイド薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	610	739	11
調査症例数	1702	1903	15
副作用等の発現症例数	115	176	1
副作用等の発現件数	168	269	1
副作用等の発現症例率	6.76	9.25	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
社会環境	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)
日常生活動作障害者	0 ( 0.00)	1 ( 0.05)	0 ( 0.00)

MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 調査症例数を分母とし、SOCは例数、PTは件数を分子として算出

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、1件としてカウントした

副作用の表示順は、SOC国際合意順(昇順)→全体のPT発現率(降順)→PTコード(昇順)とした

### 前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）

前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）有無別の副作用の発現状況を Table 3-22 に示す。

前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）あり及びなしの副作用発現率は、それぞれ 11.40%（71/623 例）及び 7.38%（220/2,982 例）であった。前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）ありで特異的に認められる副作用の有無を検討するため、前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）なしと比べて 0.5%以上発現率が高い副作用、及び、前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）ありでのみ 5 件以上見られた副作用を確認した。

前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）なしと比べてありの副作用発現率が 0.5%以上高かった副作用は、倦怠感、発疹、及び注射部位腫脹であった。倦怠感の副作用発現率は前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）ありが 1.61%で、なしが 0.80%であり、発疹の副作用発現率はありが 0.96%で、なしが 0.40%、注射部位腫脹の副作用発現率はありが 0.64%で、なしが 0.13%であった。

前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）ありの患者でのみ 5 件以上発現した副作用はなかった。このように、前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）ありの症例で特異的に見られる副作用はなかった。また、短時間作用型 β2 刺激薬は喘息発作時に使用される薬剤であり、前治療で短時間作用型 β2 刺激薬を投与していた患者は、なしの症例よりも喘息症状のコントロールが十分でなかった可能性が推察され、なしの症例よりも副作用発現率が高くなる可能性がある。前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）ありの副作用発現率は、安全性解析対象症例全体での副作用発現率 8.07%よりもやや高いものの、前述のように喘息症状のコントロールが十分でなかった可能性のある症例であることから予想されるものであり、新たな注意喚起は不要と考える。

**Table 3-22 前治療(短時間作用型 β2 刺激薬)有無別の副作用の発現状況 (安全性解析対象症例)**

	前治療(短時間作用型 β2 刺激薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	897	328	11
調査症例数	2982	623	15
副作用等の発現症例数	220	71	1
副作用等の発現件数	332	105	1
副作用等の発現症例率	7.38	11.40	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%)*1			
感染症および寄生虫症	7 ( 0.23)	5 ( 0.80)	0 ( 0.00)
肺炎	0 ( 0.00)	3 ( 0.48)	0 ( 0.00)
鼻咽頭炎	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
気管支炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
結膜炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
感染	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
中耳炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
咽頭炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
肺結核	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
副鼻腔炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
細菌性肺炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	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)	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
子宮癌	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
血液およびリンパ系障害	13 ( 0.44)	2 ( 0.32)	0 ( 0.00)
好酸球増加症	11 ( 0.37)	2 ( 0.32)	0 ( 0.00)
貧血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
鉄欠乏性貧血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
免疫系障害	10 ( 0.34)	2 ( 0.32)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー反応	4 ( 0.13)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
過敏症	4 ( 0.13)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー様反応	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
代謝および栄養障害	5 ( 0.17)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
食欲減退	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
高尿酸血症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肥満	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
精神障害	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
うつ病	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
抑うつ症状	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	前治療(短時間作用型 β2 刺激薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	897	328	11
調査症例数	2982	623	15
副作用等の発現症例数	220	71	1
副作用等の発現件数	332	105	1
副作用等の発現症例率	7.38	11.40	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
神経系障害	27 ( 0.91)	11 ( 1.77)	0 ( 0.00)
浮動性めまい	14 ( 0.47)	5 ( 0.80)	0 ( 0.00)
頭痛	6 ( 0.20)	2 ( 0.32)	0 ( 0.00)
感覚鈍麻	3 ( 0.10)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
振戦	2 ( 0.07)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
意識レベルの低下	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
体位性めまい	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
末梢性ニューロパチー	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼振	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
錯感覚	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
傾眠	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
第6脳神経麻痺	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
嗅覚減退	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
眼障害	3 ( 0.10)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
眼瞼炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
結膜浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
光視症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
霧視	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼瞼そう痒症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心臓障害	3 ( 0.10)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
上室性不整脈	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心房細動	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心不全	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心肥大	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
期外収縮	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心筋梗塞	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
動悸	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血管障害	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
潮紅	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	20 ( 0.67)	11 ( 1.77)	0 ( 0.00)

	前治療(短時間作用型 β2 刺激薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	897	328	11
調査症例数	2982	623	15
副作用等の発現症例数	220	71	1
副作用等の発現件数	332	105	1
副作用等の発現症例率	7.38	11.40	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
喘息	8 ( 0.27)	4 ( 0.64)	0 ( 0.00)
喘鳴	3 ( 0.10)	2 ( 0.32)	0 ( 0.00)
呼吸困難	2 ( 0.07)	2 ( 0.32)	0 ( 0.00)
咳嗽	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口腔咽頭不快感	1 ( 0.03)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
好酸球性肺炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
間質性肺疾患	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肺塞栓症	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
呼吸障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
喘息発作重積	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
上気道の炎症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
喉頭不快感	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
びまん性汎細気管支炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
胃腸障害	21 ( 0.70)	5 ( 0.80)	0 ( 0.00)
悪心	9 ( 0.30)	2 ( 0.32)	0 ( 0.00)
下痢	4 ( 0.13)	2 ( 0.32)	0 ( 0.00)
嘔吐	4 ( 0.13)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
腹痛	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口の感覚鈍麻	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
唾液欠乏	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
口唇炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口腔内不快感	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
舌浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇水疱	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口の錯感覚	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇そう痒症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肝胆道系障害	3 ( 0.10)	2 ( 0.32)	0 ( 0.00)
肝機能異常	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肝障害	1 ( 0.03)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
薬物性肝障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)

	前治療(短時間作用型 β2 刺激薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	897	328	11
調査症例数	2982	623	15
副作用等の発現症例数	220	71	1
副作用等の発現件数	332	105	1
副作用等の発現症例率	7.38	11.40	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
皮膚および皮下組織障害	62 ( 2.08)	20 ( 3.21)	1 ( 6.67)
蕁麻疹	21 ( 0.70)	3 ( 0.48)	1 ( 6.67)
発疹	12 ( 0.40)	6 ( 0.96)	0 ( 0.00)
そう痒症	8 ( 0.27)	3 ( 0.48)	0 ( 0.00)
紅斑	5 ( 0.17)	2 ( 0.32)	0 ( 0.00)
全身性皮疹	4 ( 0.13)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
脱毛症	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚炎	1 ( 0.03)	2 ( 0.32)	0 ( 0.00)
アレルギー性皮膚炎	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
薬疹	1 ( 0.03)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
痒疹	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
紫斑	1 ( 0.03)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
全身性そう痒症	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
冷汗	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
アトピー性皮膚炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
皮膚乾燥	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
湿疹	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
多形紅斑	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
乏汗症	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
丘疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
光線過敏性反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
紅斑性皮疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
そう痒性皮疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚剥脱	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
筋骨格系および結合組織障害	25 ( 0.84)	5 ( 0.80)	0 ( 0.00)
関節痛	10 ( 0.34)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
筋力低下	4 ( 0.13)	2 ( 0.32)	0 ( 0.00)
筋肉痛	4 ( 0.13)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
四肢痛	2 ( 0.07)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
関節炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	前治療(短時間作用型 β2 刺激薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	897	328	11
調査症例数	2982	623	15
副作用等の発現症例数	220	71	1
副作用等の発現件数	332	105	1
副作用等の発現症例率	7.38	11.40	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
骨粗鬆症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
関節リウマチ	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
変形性脊椎症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
リウマチ性障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
腎および尿路障害	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
排尿困難	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
腎障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
生殖系および乳房障害	1 ( 0.03)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
不規則月経	1 ( 0.03)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	67 ( 2.25)	22 ( 3.53)	0 ( 0.00)
倦怠感	24 ( 0.80)	10 ( 1.61)	0 ( 0.00)
発熱	14 ( 0.47)	4 ( 0.64)	0 ( 0.00)
注射部位疼痛	10 ( 0.34)	2 ( 0.32)	0 ( 0.00)
注射部位紅斑	7 ( 0.23)	4 ( 0.64)	0 ( 0.00)
注射部位腫脹	4 ( 0.13)	4 ( 0.64)	0 ( 0.00)
熱感	4 ( 0.13)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位そう痒感	3 ( 0.10)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
無力症	2 ( 0.07)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
注射部位硬結	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
異常感	1 ( 0.03)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
浮腫	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
疼痛	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位知覚低下	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
胸痛	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
顔面浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
全身性浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位内出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
末梢性浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
末梢腫脹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	前治療(短時間作用型 β2 刺激薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	897	328	11
調査症例数	2982	623	15
副作用等の発現症例数	220	71	1
副作用等の発現件数	332	105	1
副作用等の発現症例率	7.38	11.40	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
臨床検査	13 ( 0.44)	3 ( 0.48)	0 ( 0.00)
好酸球数増加	5 ( 0.17)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血圧上昇	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
体重増加	1 ( 0.03)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
血中ビリルビン増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血中クレアチニン増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血圧低下	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血中尿素増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
心電図QT延長	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.16)	0 ( 0.00)
傷害、中毒および処置合併症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
くも膜下出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
社会環境	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
日常生活動作障害者	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 調査症例数に対する割合を算出

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、1件としてカウントした

副作用の表示順は、SOC 国際合意順(昇順)→全体の PT 発現率(降順)→PT コード(昇順)とした

### 併用薬（短時間作用型 β2 刺激薬）

併用薬（短時間作用型 β2 刺激薬）有無別の副作用の発現状況を Table 3-23 に示す。

併用薬（短時間作用型 β2 刺激薬）あり及びなしの副作用発現率は、それぞれ 10.79%（72/667 例）及び 7.45%（219/2,938 例）であった。併用薬（短時間作用型 β2 刺激薬）ありで特異的に認められる副作用の有無を検討するため、併用薬（短時間作用型 β2 刺激薬）なしと比べて 0.5%以上発現率が高い副作用、及び、併用薬（短時間作用型 β2 刺激薬）ありでのみ 5 件以上見られた副作用を確認した。

併用薬（短時間作用型  $\beta 2$  刺激薬）なしと比べてありの副作用発現率が 0.5%以上高かった副作用は、倦怠感及び発熱であった。倦怠感の副作用発現率は併用薬（短時間作用型  $\beta 2$  刺激薬）ありが 1.50%で、なしが 0.82%であり、発熱の副作用発現率はありが 1.05%で、なしが 0.37%であった。

併用薬（短時間作用型  $\beta 2$  刺激薬）ありの患者でのみ 5 件以上発現した副作用はなかった。

このように、併用薬（短時間作用型  $\beta 2$  刺激薬）ありの症例で特異的にみられる副作用はなかった。短時間作用型  $\beta 2$  刺激薬を併用した患者は、前治療で投与していた患者と同様に、なしの症例より喘息症状のコントロールが十分でなかった可能性が推察され、なしの症例よりも副作用発現率が高くなった可能性がある。併用薬（短時間作用型  $\beta 2$  刺激薬）ありの副作用発現率は、安全性解析対象症例全体での副作用発現率 8.07%よりもやや高いものの、前述のように喘息症状のコントロールが十分でなかった可能性のある症例であることから予想されるものであり、新たな注意喚起は不要と考える。

**Table 3-23 併用薬(短時間作用型  $\beta 2$  刺激薬)有無別の副作用の発現状況（安全性解析対象症例）**

	併用薬(短時間作用型 $\beta 2$ 刺激薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	899	331	11
調査症例数	2938	667	15
副作用等の発現症例数	219	72	1
副作用等の発現件数	331	106	1
副作用等の発現症例率	7.45	10.79	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
感染症および寄生虫症	7 ( 0.24)	5 ( 0.75)	0 ( 0.00)
肺炎	0 ( 0.00)	3 ( 0.45)	0 ( 0.00)
鼻咽頭炎	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
気管支炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
結膜炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
感染	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
中耳炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
咽頭炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
肺結核	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
副鼻腔炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
細菌性肺炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	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）	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
子宮癌	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
血液およびリンパ系障害	14 ( 0.48)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)

	併用薬(短時間作用型 β2 刺激薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	899	331	11
調査症例数	2938	667	15
副作用等の発現症例数	219	72	1
副作用等の発現件数	331	106	1
副作用等の発現症例率	7.45	10.79	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
好酸球増加症	12 ( 0.41)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
貧血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
鉄欠乏性貧血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
免疫系障害	10 ( 0.34)	2 ( 0.30)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー反応	4 ( 0.14)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
過敏症	4 ( 0.14)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー様反応	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
代謝および栄養障害	5 ( 0.17)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
食欲減退	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
高尿酸血症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肥満	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
精神障害	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
うつ病	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
抑うつ症状	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
神経系障害	27 ( 0.92)	11 ( 1.65)	0 ( 0.00)
浮動性めまい	13 ( 0.44)	6 ( 0.90)	0 ( 0.00)
頭痛	7 ( 0.24)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
感覚鈍麻	3 ( 0.10)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
振戦	2 ( 0.07)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
意識レベルの低下	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
体位性めまい	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
末梢性ニューロパチー	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼振	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
錯感覚	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
傾眠	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
第6脳神経麻痺	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
嗅覚減退	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
眼障害	3 ( 0.10)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
眼瞼炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
結膜浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	併用薬(短時間作用型 β2 刺激薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	899	331	11
調査症例数	2938	667	15
副作用等の発現症例数	219	72	1
副作用等の発現件数	331	106	1
副作用等の発現症例率	7.45	10.79	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
光視症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
霧視	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼瞼そう痒症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心臓障害	3 ( 0.10)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
上室性不整脈	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心房細動	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心不全	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心肥大	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
期外収縮	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心筋梗塞	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
動悸	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血管障害	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
潮紅	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	20 ( 0.68)	11 ( 1.65)	0 ( 0.00)
喘息	8 ( 0.27)	4 ( 0.60)	0 ( 0.00)
喘鳴	3 ( 0.10)	2 ( 0.30)	0 ( 0.00)
呼吸困難	2 ( 0.07)	2 ( 0.30)	0 ( 0.00)
咳嗽	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口腔咽頭不快感	1 ( 0.03)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
好酸球性肺炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
間質性肺疾患	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肺塞栓症	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
呼吸障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
喘息発作重積	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
上気道の炎症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
喉頭不快感	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
びまん性汎細気管支炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
胃腸障害	20 ( 0.68)	6 ( 0.90)	0 ( 0.00)
悪心	8 ( 0.27)	3 ( 0.45)	0 ( 0.00)
下痢	4 ( 0.14)	2 ( 0.30)	0 ( 0.00)

	併用薬(短時間作用型 β2 刺激薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	899	331	11
調査症例数	2938	667	15
副作用等の発現症例数	219	72	1
副作用等の発現件数	331	106	1
副作用等の発現症例率	7.45	10.79	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
嘔吐	4 ( 0.14)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
腹痛	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口の感覚鈍麻	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
唾液欠乏	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
口唇炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口腔内不快感	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
舌浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇水疱	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口の錯感覚	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇そう痒症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肝胆道系障害	3 ( 0.10)	2 ( 0.30)	0 ( 0.00)
肝機能異常	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肝障害	1 ( 0.03)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
薬物性肝障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
皮膚および皮下組織障害	64 ( 2.18)	18 ( 2.70)	1 ( 6.67)
蕁麻疹	21 ( 0.71)	3 ( 0.45)	1 ( 6.67)
発疹	13 ( 0.44)	5 ( 0.75)	0 ( 0.00)
そう痒症	8 ( 0.27)	3 ( 0.45)	0 ( 0.00)
紅斑	5 ( 0.17)	2 ( 0.30)	0 ( 0.00)
全身性皮疹	4 ( 0.14)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
脱毛症	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚炎	1 ( 0.03)	2 ( 0.30)	0 ( 0.00)
アレルギー性皮膚炎	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
薬疹	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
痒疹	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
紫斑	1 ( 0.03)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
全身性そう痒症	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
冷汗	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
アトピー性皮膚炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
皮膚乾燥	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	併用薬(短時間作用型 β2 刺激薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	899	331	11
調査症例数	2938	667	15
副作用等の発現症例数	219	72	1
副作用等の発現件数	331	106	1
副作用等の発現症例率	7.45	10.79	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
湿疹	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
多形紅斑	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
乏汗症	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
丘疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
光線過敏性反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
紅斑性皮疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
そう痒性皮疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚剥脱	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
筋骨格系および結合組織障害	25 ( 0.85)	5 ( 0.75)	0 ( 0.00)
関節痛	10 ( 0.34)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
筋力低下	4 ( 0.14)	2 ( 0.30)	0 ( 0.00)
筋肉痛	4 ( 0.14)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
四肢痛	2 ( 0.07)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
関節炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
骨粗鬆症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
関節リウマチ	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
変形性脊椎症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
リウマチ性障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
腎および尿路障害	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
排尿困難	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
腎障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
生殖系および乳房障害	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
不規則月経	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	64 ( 2.18)	25 ( 3.75)	0 ( 0.00)
倦怠感	24 ( 0.82)	10 ( 1.50)	0 ( 0.00)
発熱	11 ( 0.37)	7 ( 1.05)	0 ( 0.00)
注射部位疼痛	9 ( 0.31)	3 ( 0.45)	0 ( 0.00)
注射部位紅斑	8 ( 0.27)	3 ( 0.45)	0 ( 0.00)
注射部位腫脹	4 ( 0.14)	4 ( 0.60)	0 ( 0.00)
熱感	4 ( 0.14)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	併用薬(短時間作用型 β2 刺激薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	899	331	11
調査症例数	2938	667	15
副作用等の発現症例数	219	72	1
副作用等の発現件数	331	106	1
副作用等の発現症例率	7.45	10.79	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
注射部位そう痒感	3 ( 0.10)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
無力症	2 ( 0.07)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
注射部位硬結	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
異常感	1 ( 0.03)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
浮腫	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
疼痛	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位知覚低下	2 ( 0.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
胸痛	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
顔面浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
全身性浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位内出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
末梢性浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
末梢腫脹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
臨床検査	13 ( 0.44)	3 ( 0.45)	0 ( 0.00)
好酸球数増加	5 ( 0.17)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血圧上昇	3 ( 0.10)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
体重増加	1 ( 0.03)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
血中ビリルビン増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血中クレアチニン増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血圧低下	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血中尿素増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
心電図QT延長	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.15)	0 ( 0.00)
傷害、中毒および処置合併症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
くも膜下出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
社会環境	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	併用薬(短時間作用型 β2 刺激薬)		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	899	331	11
調査症例数	2938	667	15
副作用等の発現症例数	219	72	1
副作用等の発現件数	331	106	1
副作用等の発現症例率	7.45	10.79	6.67
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
日常生活動作障害者	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 調査症例数に対する割合を算出

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、1件としてカウントした

副作用の表示順は、SOC 国際合意順(昇順)→全体の PT 発現率(降順)→PT コード(昇順)とした

### 3.5.4 特別な背景を有する患者

#### 3.5.4.1 小児

安全性解析対象症例 3,620 例のうち、小児（15 歳未満）は 7 例であり、副作用は報告されなかった。また、EU で小児に区分される 18 歳未満の症例は 25 例であり、副作用は 2 例で報告された。認められた副作用は頭痛、全身性皮疹、不規則月経が各 1 件であり、いずれも非重篤であった。転帰は全身性皮疹が軽快、頭痛、不規則月経は回復であった。

#### 3.5.4.2 高齢者

3.5.3.1 調整解析で有意差が認められた患者背景及び併用薬の要因の、年齢カテゴリ別、及び年齢（高齢者）に記載した。

#### 3.5.4.3 妊産婦

安全性解析対象症例 3,620 例のうち妊娠ありは 7 例であった。7 例に副作用は報告されなかった。

#### 3.5.4.4 腎機能障害の合併を有する患者

安全性解析対象症例 3,620 例のうち、腎機能障害の合併を有する症例は 55 例であった。

腎機能障害の合併を有する 55 例のうち 2 例に副作用がみられ、発現率は 3.64%（2/55 例）であった。腎機能障害の合併のない 3,563 例での副作用発現率は 8.14%（290/3,563 例）であり、合併有無別の副作用発現率に統計的な有意な差は認められなかった。

腎機能障害を有する患者の副作用の PT 別では、好酸球増加症、異常感が各 1 件であった。

### 3.5.4.5 肝機能障害の合併を有する患者

安全性解析対象症例 3,620 例のうち、肝機能障害の合併を有する症例は 63 例であった。

肝機能障害の合併有無別の副作用発現状況を Table 3-24 に示す。

肝機能障害の合併を有する 63 例のうち 8 例に副作用がみられ、発現率は 12.70% (8/63 例) であった。肝機能障害の合併のない 3,555 例での副作用発現率は 7.99% (284/3,555 例) であり、有無別の副作用発現率に有意な差は認められなかった。

肝機能障害の合併を有する患者での副作用の PT 別では、肝機能異常 2 件、霧視、下痢、蕁麻疹、四肢痛、倦怠感、注射部位硬結、異常感、注射部位出血、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中尿素増加、 $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ増加、血中アルカリホスファターゼ増加が各 1 件であった。

**Table 3-24 肝機能障害の合併有無別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）**

	肝機能障害合併症		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	972	60	2
調査症例数	3555	63	2
副作用等の発現症例数	284	8	0
副作用等の発現件数	423	15	0
副作用等の発現症例率	7.99	12.70	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
感染症および寄生虫症	12 ( 0.34)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肺炎	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
鼻咽頭炎	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
気管支炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
結膜炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
感染	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
中耳炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
咽頭炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肺結核	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
副鼻腔炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
細菌性肺炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	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）	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
子宮癌	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血液およびリンパ系障害	15 ( 0.42)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
好酸球増加症	13 ( 0.37)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	肝機能障害合併症		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	972	60	2
調査症例数	3555	63	2
副作用等の発現症例数	284	8	0
副作用等の発現件数	423	15	0
副作用等の発現症例率	7.99	12.70	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
貧血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
鉄欠乏性貧血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
免疫系障害	12 ( 0.34)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー反応	5 ( 0.14)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
過敏症	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー様反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
代謝および栄養障害	5 ( 0.14)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
食欲減退	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
高尿酸血症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肥満	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
精神障害	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
うつ病	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
抑うつ症状	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
神経系障害	38 ( 1.07)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
浮動性めまい	19 ( 0.53)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
頭痛	8 ( 0.23)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
感覚鈍麻	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
振戦	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
意識レベルの低下	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
体位性めまい	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
末梢性ニューロパチー	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼振	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
錯感覚	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
傾眠	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
第6脳神経麻痺	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
嗅覚減退	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
眼障害	3 ( 0.08)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
眼瞼炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
結膜浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
光視症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
霧視	0 ( 0.00)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)

	肝機能障害合併症		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	972	60	2
調査症例数	3555	63	2
副作用等の発現症例数	284	8	0
副作用等の発現件数	423	15	0
副作用等の発現症例率	7.99	12.70	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
眼瞼そう痒症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心臓障害	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
上室性不整脈	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心房細動	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心不全	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心肥大	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
期外収縮	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
心筋梗塞	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
動悸	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血管障害	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
潮紅	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	31 ( 0.87)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
喘息	12 ( 0.34)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
喘鳴	5 ( 0.14)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
呼吸困難	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
咳嗽	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口腔咽頭不快感	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
好酸球性肺炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
間質性肺疾患	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肺塞栓症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
呼吸障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
喘息発作重積	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
上気道の炎症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
喉頭不快感	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
びまん性汎細気管支炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
胃腸障害	25 ( 0.70)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
悪心	11 ( 0.31)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
下痢	5 ( 0.14)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
嘔吐	5 ( 0.14)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
腹痛	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口の感覚鈍麻	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	肝機能障害合併症		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	972	60	2
調査症例数	3555	63	2
副作用等の発現症例数	284	8	0
副作用等の発現件数	423	15	0
副作用等の発現症例率	7.99	12.70	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
唾液欠乏	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口腔内不快感	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
舌浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇水疱	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口の錯感覚	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
口唇そう痒症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
肝胆道系障害	3 ( 0.08)	2 ( 3.17)	0 ( 0.00)
肝機能異常	0 ( 0.00)	2 ( 3.17)	0 ( 0.00)
肝障害	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
薬物性肝障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚および皮下組織障害	82 ( 2.31)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
蕁麻疹	24 ( 0.68)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
発疹	18 ( 0.51)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
そう痒症	11 ( 0.31)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
紅斑	7 ( 0.20)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
全身性皮疹	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
脱毛症	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚炎	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
アレルギー性皮膚炎	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
薬疹	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
痒疹	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
紫斑	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
全身性そう痒症	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
冷汗	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
アトピー性皮膚炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚乾燥	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
湿疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
多形紅斑	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
乏汗症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
丘疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	肝機能障害合併症		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	972	60	2
調査症例数	3555	63	2
副作用等の発現症例数	284	8	0
副作用等の発現件数	423	15	0
副作用等の発現症例率	7.99	12.70	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%)*1			
光線過敏性反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
紅斑性皮疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
そう痒性皮疹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
皮膚剥脱	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
筋骨格系および結合組織障害	29 ( 0.82)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
関節痛	11 ( 0.31)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
筋力低下	6 ( 0.17)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
筋肉痛	5 ( 0.14)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
四肢痛	2 ( 0.06)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
関節炎	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
骨粗鬆症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
関節リウマチ	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
変形性脊椎症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
リウマチ性障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
腎および尿路障害	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
排尿困難	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
腎障害	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
生殖系および乳房障害	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
不規則月経	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	86 ( 2.42)	3 ( 4.76)	0 ( 0.00)
倦怠感	33 ( 0.93)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
発熱	18 ( 0.51)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位疼痛	12 ( 0.34)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位紅斑	11 ( 0.31)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位腫脹	8 ( 0.23)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
熱感	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位そう痒感	4 ( 0.11)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
無力症	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位硬結	2 ( 0.06)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
異常感	1 ( 0.03)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
浮腫	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

	肝機能障害合併症		
	なし	あり	不明・未記載
調査施設数	972	60	2
調査症例数	3555	63	2
副作用等の発現症例数	284	8	0
副作用等の発現件数	423	15	0
副作用等の発現症例率	7.99	12.70	0.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>			
疼痛	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位知覚低下	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
胸痛	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
顔面浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
全身性浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位内出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
注射部位出血	0 ( 0.00)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
注射部位浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
末梢性浮腫	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
末梢腫脹	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
臨床検査	14 ( 0.39)	2 ( 3.17)	0 ( 0.00)
好酸球数増加	5 ( 0.14)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血圧上昇	3 ( 0.08)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
体重増加	2 ( 0.06)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
血中ビリルビン増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血中クレアチニン増加	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血圧低下	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血中尿素増加	0 ( 0.00)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
心電図QT延長	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 ( 0.00)	1 ( 1.59)	0 ( 0.00)
傷害、中毒および処置合併症	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
くも膜下出血	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
社会環境	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
日常生活動作障害者	1 ( 0.03)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

MedDRA/J VERSION 19.1

\*1 調査症例数を分母とし、SOCは例数、PTは件数を分子として算出

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、1件としてカウントした

副作用の表示順は、SOC国際合意順(昇順)→全体のPT発現率(降順)→PTコード(昇順)とした

### 3.5.5 アレルギー性疾患の合併症の状態

安全性解析対象症例 3,620 例のうち、投与開始時からの変化を評価できない転院症例を除く 3,602 例を対象とし、アレルギー性疾患の合併症を有する症例について、アレルギー性疾患の合併症の状態を Table 3-25 に集計した。

アトピー性皮膚炎は、本剤投与 2 ヶ月後に改善の割合が 32.08% (68/212 例) であり、4 ヶ月以降は 39.18% (76/194 例) ~47.41% (64/135 例) の範囲であった。不変の割合は本剤投与 2 ヶ月後に 66.04% (140/212 例) であり、4 ヶ月以降は 51.85% (70/135 例) ~60.65% (94/155 例) の範囲であった。また、悪化した症例はすべての評価時点で 4 例以下と少数であった。

アレルギー性鼻炎は、本剤投与 2 ヶ月後に改善の割合が 37.38% (434/1,161 例) であり、4 ヶ月以降は 41.13% (348/846 例) ~46.28% (317/685 例) の範囲であった。不変の割合は本剤投与 2 ヶ月後に 61.50% (714/1,161 例) であり、4 ヶ月以降は 53.28% (365/685 例) ~57.57% (487/846 例) の範囲であった。また、悪化した症例はすべての評価時点で 13 例以下と少数であった。

**Table 3-25 アレルギー性疾患の合併症の状態 (安全性解析対象症例)**

項目		改善 症例数(%)* <sup>1</sup>	不変 症例数(%)* <sup>1</sup>	悪化 症例数(%)* <sup>1</sup>	合計 症例数(%)* <sup>2</sup>
アトピー性皮膚炎	2 ヶ月	68 (32.08)	140 (66.04)	4 (1.89)	212 (5.89)
	4 ヶ月	76 (39.18)	114 (58.76)	4 (2.06)	194 (5.39)
	6 ヶ月	61 (39.35)	94 (60.65)	0 (0.00)	155 (4.30)
	8 ヶ月	64 (43.24)	84 (56.76)	0 (0.00)	148 (4.11)
	10 ヶ月	64 (47.41)	70 (51.85)	1 (0.74)	135 (3.75)
	12 ヶ月	61 (46.21)	69 (52.27)	2 (1.52)	132 (3.66)
アレルギー性鼻炎	2 ヶ月	434 (37.38)	714 (61.50)	13 (1.12)	1161 (32.23)
	4 ヶ月	471 (45.03)	562 (53.73)	13 (1.24)	1046 (29.04)
	6 ヶ月	348 (41.13)	487 (57.57)	11 (1.30)	846 (23.49)
	8 ヶ月	341 (43.27)	439 (55.71)	8 (1.02)	788 (21.88)
	10 ヶ月	327 (44.43)	401 (54.48)	8 (1.09)	736 (20.43)
	12 ヶ月	317 (46.28)	365 (53.28)	3 (0.44)	685 (19.02)
その他のアレルギー性疾患	2 ヶ月	15 (34.09)	29 (65.91)	0 (0.00)	44 (1.22)
	4 ヶ月	14 (36.84)	24 (63.16)	0 (0.00)	38 (1.05)
	6 ヶ月	11 (34.38)	21 (65.63)	0 (0.00)	32 (0.89)
	8 ヶ月	12 (37.50)	20 (62.50)	0 (0.00)	32 (0.89)
	10 ヶ月	12 (38.71)	19 (61.29)	0 (0.00)	31 (0.86)
	12 ヶ月	12 (37.50)	20 (62.50)	0 (0.00)	32 (0.89)

\*1 合計症例数に対する割合を算出

\*2 安全性解析対象症例のうち転院症例でない症例に対する割合を算出

### 3.5.6 経口ステロイド投与量の変化

安全性解析対象症例 3,620 例のうち、本剤投与期間中に経口ステロイドを併用した 736 例を対象とし、経口ステロイドの投与量の変化を集計した。なお、経口ステロイド併用期間が本剤投与開始日の 1 日間のみである症例は集計対象に含めなかった。経口ステロイドの用量はプレドニゾン換算し、変化量は投与開始時からの変化量とした。プレドニゾン換算での経口ステロイド投与量の変化を Table 3-26 に示す。

投与開始時、4 ヶ月後、12 ヶ月後において、経口ステロイド投与量の平均値は、投与開始時、4 ヶ月後、12 ヶ月後でそれぞれ、 $11.466 \pm 9.6286$  mg/day、 $5.588 \pm 7.5393$  mg/day、 $2.391 \pm 5.1378$  mg/day であった。4 ヶ月時点、12 ヶ月時点での投与開始時からの平均変化量はそれぞれ  $-6.033 \pm 9.7393$  mg/day、 $-9.178 \pm 9.9463$  mg/day であり統計学的に有意に減少していた。

以上から、本剤投与期間が長くなるにつれて、経口ステロイドの 1 日あたりのプレドニゾン換算投与量が減少する傾向が見られた。

**Table 3-26 プレドニゾン換算での経口ステロイド投与量の変化（安全性解析対象症例\*1）**

項目	評価時期	測定値／変化量*2	要約統計量	
経口ステロイド投与量*3	投与開始時	測定値	症例数	685
			平均値 ± 標準偏差	$11.466 \pm 9.6286$
			中央値 [Q1 ~ Q3]	10.000 [5.000 ~ 15.000]
			最小値 ~ 最大値	0.40 ~ 80.00
	4 ヶ月後	測定値	症例数	582
			平均値 ± 標準偏差	$5.588 \pm 7.5393$
12 ヶ月後	測定値	症例数	278	
		平均値 ± 標準偏差	$2.391 \pm 5.1378$	
	変化量	症例数	582	
		平均値 ± 標準偏差	$-6.033 \pm 9.7393$	
4 ヶ月後	変化量	中央値 [Q1 ~ Q3]	-2.500 [-10.000 ~ 0.000]	
		最小値 ~ 最大値	-65.00 ~ 20.00	
12 ヶ月後	変化量	平均値の 95%CI	-6.83 ~ -5.24	
		p 値*4	<0.0001	
12 ヶ月後	変化量	症例数	278	
		平均値 ± 標準偏差	$-9.178 \pm 9.9463$	
		中央値 [Q1 ~ Q3]	-5.000 [-10.000 ~ -2.500]	
		最小値 ~ 最大値	-60.00 ~ 12.50	
		平均値の 95%CI	-10.35 ~ -8.00	

項目	評価時期	測定値／変化量*2	要約統計量	
			p 値*4	<0.0001

\* 4 ヶ月後，12 ヶ月後については，投与開始時の測定値を有し，各評価時期時点で本剤の投与を継続している症例を対象とした

\*1 本剤投与開始時から経口ステロイドの併用有り(本剤へのスイッチ症例(併用期間が初回投与日の1日のみ)は除く)

\*2 投与開始時からの変化量(各評価時期の測定値 - 投与開始時の測定値)

\*3 プレドニゾン換算投与量 mg/day

\*4 1 標本 t 検定

## 3.6 有効性

有効性の評価は、有効性解析対象症例の 3,593 例を対象に集計した。

### 3.6.1 医師による総合評価

総合評価は、患者への問診、喘息日誌、呼吸機能検査、及び喘息増悪イベントの発現などの情報に基づき、本剤投与開始から評価時点までの患者の状態について投与前と比較し、調査担当医師が 5 段階で判定した。総合評価は各評価時点及び LOCF にて最終評価時の集計をしているが、本剤投与 2 ヶ月未満に中止し中止時の総合評価が収集されていない症例では利用可能なデータがないことから、総合評価の集計に含めなかった。よって有効性解析対象症例の 3,593 例のうち前述の症例を除く 3,585 例（以降、有効性解析対象症例全体）で集計した。

総合評価の結果を Table 3-27 に示す。

最終観察時の評価は、「極めて良好」が 15.43% (553/3,585 例)、「良好」が 34.09% (1,222/3,585 例)、「まあまあ良好」が 23.99% (860/3,585 例)、「不変」が 18.41% (660/3,585 例)、「悪化」が 3.18% (114/3,585 例)であった。5 段階の総合評価の「極めて良好」及び「良好」を有効として算出した有効率は 49.51% (1,775/3,585 例)であった。

Table 3-27 総合評価（有効性解析対象症例<sup>\*1</sup>）

期間	合計	有効性評価		有効性評価内訳					
		有効 <sup>*2</sup> 症例数(% <sup>*4</sup> )	無効 <sup>*3</sup> 症例数(% <sup>*4</sup> )	極めて良好 症例数(% <sup>*4</sup> )	良好 症例数(% <sup>*4</sup> )	まあまあ良好 症例数(% <sup>*4</sup> )	不変 症例数(% <sup>*4</sup> )	悪化 症例数(% <sup>*4</sup> )	判定不能 症例数(% <sup>*4</sup> )
2ヵ月後	3322	1593 (47.95)	1729 (52.05)	430 (12.94)	1163 (35.01)	1034 (31.13)	635 (19.11)	33 (0.99)	27 (0.81)
4ヵ月後	2900	1690 (58.28)	1210 (41.72)	484 (16.69)	1206 (41.59)	805 (27.76)	354 (12.21)	32 (1.10)	19 (0.66)
6ヵ月後	2368	1343 (56.71)	1025 (43.29)	398 (16.81)	945 (39.91)	684 (28.89)	274 (11.57)	48 (2.03)	19 (0.80)
8ヵ月後	2193	1249 (56.95)	944 (43.05)	375 (17.10)	874 (39.85)	647 (29.50)	227 (10.35)	52 (2.37)	18 (0.82)
10ヵ月後	2053	1213 (59.08)	840 (40.92)	367 (17.88)	846 (41.21)	570 (27.76)	186 (9.06)	69 (3.36)	15 (0.73)
12ヵ月後	1920	1198 (62.40)	722 (37.60)	360 (18.75)	838 (43.65)	518 (26.98)	166 (8.65)	23 (1.20)	15 (0.78)
最終評価時	3585	1775 (49.51)	1810 (50.49)	553 (15.43)	1222 (34.09)	860 (23.99)	660 (18.41)	114 (3.18)	176 (4.91)

\*1 2ヵ月未満で中止し、中止時の総合評価を収集できなかった症例は除外した

\*2 有効は「極めて良好」+「良好」とする

\*3 無効は「まあまあ良好」+「不変」+「悪化」+「判定不能」とする

\*4 各時点の合計症例数に対する割合を算出

### 3.6.2 患者背景及び併用薬の要因別の有効性解析

有効性解析対象症例 3,593 例のうち、本剤投与 2 ヶ月未満に中止し中止時の総合評価が収集されていない症例を除外した 3,585 例で集計した、患者背景及び併用薬の要因別有効性解析の結果を Table 3-28 に示す。検定は、2×2 は Fisher 直接確率計算法、また、3 つ以上のカテゴリに順序がある項目については Mann-Whitney 検定を用いた。

各患者背景及び併用薬の要因でカテゴリ別の有効（中止時又は最終の総合評価が極めて有効及び有効の症例）の割合に対して上記検定を実施した。その結果、有意水準を 5% として有意差が認められた要因は、総 IgE 濃度 (IU/mL)、合併症（アレルギー性鼻炎）、合併症（肝障害）、喫煙歴、前治療（吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入  $\beta_2$  刺激薬配合剤）、前治療（吸入ステロイド薬）、前治療（経口ステロイド薬）、前治療（短時間作用型  $\beta_2$  刺激薬）、併用薬（吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入  $\beta_2$  刺激薬配合剤）、併用薬（吸入ステロイド薬）、併用薬（ $\beta_2$  刺激薬（貼付、経口、長時間作用型吸入薬））、併用薬（経口ステロイド薬）、併用薬（短時間作用型  $\beta_2$  刺激薬）の 13 要因であった。

有意差が認められた 13 要因に対し、交絡の影響を考慮するため、それぞれ有意差が認められた他の要因を調整要因とした調整解析 (Mantel-Haenszel test) を行った（共分散行列が特異になっている場合、統計量は計算していない）。ただし、添付文書の効能又は効果に関連する使用上の注意に、吸入ステロイド薬及び複数の喘息治療薬を併用しても症状が安定しない症例に対し、本剤を追加で用いると記載しており、前治療（吸入ステロイド薬）及び併用薬（吸入ステロイド薬）の 2 要因は本剤投与患者の基礎治療薬であることから本項の考察及び調整解析の対象外とした。

なお、年齢は異なった区分であっても同じ要因であること、各喘息治療薬については、一般的な喘息治療として、本剤投与の前後で同一クラスの薬剤を使用することが想定され、経口ステロイド薬の前治療と併用薬のような同一クラスの前治療及び併用薬の組み合わせは相関が高くなることから、Table 3-29 に記載の項目 1 と項目 2 の組み合わせについても調整因子の対象外とした。実際に、吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入  $\beta_2$  刺激薬配合剤は、前治療無の症例のうち併用薬無の症例が 78.42% (705/899 例)、前治療有の症例のうち併用薬有の症例が 98.13% (2,621/2,671 例)、経口ステロイド薬は、前治療無の症例のうち併用薬無の症例が 91.99% (1,551/1,686 例)、前治療有の症例のうち併用薬有の症例が 87.47% (1,648/1,884 例)、短時間作用型  $\beta_2$  刺激薬は、前治療無の症例のうち併用薬無の症例が 97.70% (2,891/2,959 例)、前治療有の症例のうち併用薬有の症例が 96.24% (588/611 例) である。

（調整解析の結果については、添付資料「調整解析結果報告書 ゾレア®皮下注用特定使用成績調査（気管支喘息）Version4.0」を参照。）

その結果、調整解析でも有意差が認められた、総 IgE 濃度 (IU/mL)、合併症（肝障害）、喫煙歴、合併症（アレルギー性鼻炎）、併用薬（ $\beta_2$  刺激薬（貼付、経口、長時間作用型吸入薬））、併用薬（吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入  $\beta_2$  刺激薬配合剤）、前治療薬（経口ステロイド）、

併用薬（経ロステロイド薬），前治療（短時間作用型  $\beta_2$  刺激薬），併用薬（短時間作用型  $\beta_2$  刺激薬）の 10 要因について，以下に記載する。

**Table 3-28 患者背景及び併用薬の要因別有効性解析（有効性解析対象症例<sup>\*1</sup>）**

項目	カテゴリ	有効性解析対象	有効 <sup>*2</sup>		検定結果	
		症例数	症例数	% <sup>*3</sup>	Fisher	Mann-Whitney
有効性解析対象症例		3585	1775	49.51	-	-
性別	男	1273	623	48.94	p= 0.6251	--
	女	2312	1152	49.83		
年齢(歳)	20歳未満	33	22	66.67	--	p= 0.9622
	20歳～65歳未満	1964	964	49.08		
	65歳以上	1587	788	49.65		
	不明・未記載	1	1	100.00		
年齢(歳)(小児/日本)	15歳未満	7	6	85.71	p= 0.0674	--
	15歳以上	3577	1768	49.43		
	不明・未記載	1	1	100.00		
年齢(歳)(高齢者)	65歳未満	1997	986	49.37	p= 0.8930	--
	65歳以上	1587	788	49.65		
	不明・未記載	1	1	100.00		
罹病期間(年)	～<5年	358	190	53.07	--	p= 0.1378
	5年≤～<10年	440	224	50.91		
	10年≤～	1712	837	48.89		
	不明・未記載	1075	524	48.74		
妊娠の有無	あり	7	3	42.86	--	--
体重(kg)	～≤30kg	5	3	60.00	--	p= 0.8814
	30kg<～≤40kg	150	67	44.67		
	40kg<～≤50kg	884	426	48.19		
	50kg<～≤60kg	1198	633	52.84		
	60kg<～≤70kg	735	360	48.98		
	70kg<～≤80kg	367	171	46.59		
	80kg<～≤90kg	157	78	49.68		
	90kg<～≤125kg	58	27	46.55		
	125kg<～≤150kg	6	1	16.67		
	150kg<～	0	0	-		
	不明・未記載	25	9	36.00		
総 IgE 濃度(IU/mL)	～<30IU/mL	145	54	37.24	--	p< 0.0001
	30IU/mL≤～≤100IU/mL	894	394	44.07		
	100IU/mL<～≤200IU/mL	720	350	48.61		

項目	カテゴリ	有効性解析対象	有効*2		検定結果	
		症例数	症例数	%*3	Fisher	Mann-Whitney
	200IU/mL < ~ ≤ 300IU/mL	533	269	50.47		
	300IU/mL < ~ ≤ 400IU/mL	316	175	55.38		
	400IU/mL < ~ ≤ 500IU/mL	282	143	50.71		
	500IU/mL < ~ ≤ 600IU/mL	234	137	58.55		
	600IU/mL < ~ ≤ 700IU/mL	178	105	58.99		
	700IU/mL < ~ ≤ 800IU/mL	48	21	43.75		
	800IU/mL < ~ ≤ 900IU/mL	42	21	50.00		
	900IU/mL < ~ ≤ 1000IU/mL	23	12	52.17		
	1000IU/mL < ~ ≤ 1100IU/mL	21	13	61.90		
	1100IU/mL < ~ ≤ 1200IU/mL	11	7	63.64		
	1200IU/mL < ~ ≤ 1300IU/mL	12	8	66.67		
	1300IU/mL < ~ ≤ 1500IU/mL	16	11	68.75		
	1500IU/mL < ~	102	53	51.96		
	不明・未記載	8	2	25.00		
既往歴 (アトピー性皮膚炎)	なし	3326	1666	50.09	p= 0.5462	--
	あり	69	32	46.38		
	不明・未記載	190	77	40.53		
既往歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	3230	1617	50.06	p= 0.8114	--
	あり	165	81	49.09		
	不明・未記載	190	77	40.53		
既往歴 (アナフィラキシー様症状)	なし	3350	1677	50.06	p= 0.6565	--
	あり	45	21	46.67		
	不明・未記載	190	77	40.53		
合併症 (アトピー性皮膚炎)	なし	3330	1645	49.40	p= 0.5577	--
	あり	253	130	51.38		
	不明・未記載	2	0	0.00		
合併症 (アレルギー性鼻炎)	なし	2334	1107	47.43	p= 0.0006	--
	あり	1249	668	53.48		
	不明・未記載	2	0	0.00		
合併症	なし	3450	1713	49.65	p= 0.5364	--

項目	カテゴリ	有効性解析対象	有効 <sup>*2</sup>		検定結果	
		症例数	症例数	% <sup>*3</sup>	Fisher	Mann-Whitney
(好酸球増多症)	あり	133	62	46.62		
	不明・未記載	2	0	0.00		
合併症 (腎障害)	なし	3529	1751	49.62	p= 0.4943	--
	あり	54	24	44.44		
	不明・未記載	2	0	0.00		
合併症 (肝障害)	なし	3522	1753	49.77	p= 0.0385	--
	あり	61	22	36.07		
	不明・未記載	2	0	0.00		
家族のアレルギー歴 (気管支喘息)	なし	1430	701	49.02	p= 1.0000	--
	あり	510	250	49.02		
	不明・未記載	1645	824	50.09		
家族のアレルギー歴 (アトピー性皮膚炎)	なし	1841	902	49.00	p= 1.0000	--
	あり	99	49	49.49		
	不明・未記載	1645	824	50.09		
家族のアレルギー歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	1803	893	49.53	p= 0.1110	--
	あり	137	58	42.34		
	不明・未記載	1645	824	50.09		
喫煙歴	なし	2486	1272	51.17	p= 0.0016	--
	あり	1086	493	45.40		
	不明・未記載	13	10	76.92		
前治療 吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入β2刺激薬 配合剤	なし	899	418	46.50	p= 0.0373	--
	あり	2671	1351	50.58		
	不明・未記載	15	6	40.00		
前治療 吸入ステロイド薬	なし	2251	1146	50.91	p= 0.0345	--
	あり	1319	623	47.23		
	不明・未記載	15	6	40.00		
前治療 β2刺激薬(貼付、経口、長時間作用型吸入薬)	なし	1988	1006	50.60	p= 0.1671	--
	あり	1582	763	48.23		
	不明・未記載	15	6	40.00		
前治療 ロイコトリエン拮抗薬(その他の抗アレルギー薬を含む)	なし	540	261	48.33	p= 0.5440	--
	あり	3030	1508	49.77		
	不明・未記載	15	6	40.00		
前治療 徐放性テオフィリン薬	なし	1222	622	50.90	p= 0.2590	--
	あり	2348	1147	48.85		
	不明・未記載	15	6	40.40		
前治療	なし	1686	878	52.08	p= 0.0044	--

項目	カテゴリ	有効性解析対象	有効 <sup>*2</sup>		検定結果	
		症例数	症例数	% <sup>*3</sup>	Fisher	Mann-Whitney
経口ステロイド薬	あり	1884	891	47.29		
	不明・未記載	15	6	40.00		
前治療 短時間作用型 β2 刺激薬	なし	2959	1495	50.52	p= 0.0113	--
	あり	611	274	44.84		
	不明・未記載	15	6	40.00		
併用薬 吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入 β2 刺激薬 配合剤	なし	755	341	45.17	p= 0.0068	--
	あり	2815	1428	50.73		
	不明・未記載	15	6	40.00		
併用薬 吸入ステロイド薬	なし	2261	1150	50.86	p= 0.0405	--
	あり	1309	619	47.29		
	不明・未記載	15	6	40.00		
併用薬 β2 刺激薬(貼付、経口、長時間作用型吸入薬)	なし	1951	1010	51.77	p= 0.0038	--
	あり	1619	759	46.88		
	不明・未記載	15	6	40.00		
併用薬 ロイコトリエン拮抗薬(その他の抗アレルギー薬を含む)	なし	446	218	48.88	p= 0.8002	--
	あり	3124	1551	49.65		
	不明・未記載	15	6	40.00		
併用薬 徐放性テオフィリン薬	なし	1158	600	51.81	p= 0.0630	--
	あり	2412	1169	48.47		
	不明・未記載	15	6	40.00		
併用薬 経口ステロイド薬	なし	1787	958	53.61	p< 0.0001	--
	あり	1783	811	45.49		
	不明・未記載	15	6	40.00		
併用薬 短時間作用型 β2 刺激薬	なし	2914	1483	50.89	p= 0.0007	--
	あり	656	286	43.60		
	不明・未記載	15	6	40.00		

\*1 2 ヶ月未満で中止し、中止時の総合評価を収集できなかった症例は除外した

\*2 有効は中止時又は最終の総合評価において「極めて良好」+「良好」とする

\*3 各項目の各カテゴリの該当症例数に対する割合を算出

**Table 3-29 調整因子の対象外の組み合わせ（患者背景及び併用薬の要因別有効性解析）**

項目 1	項目 2
年齢	年齢（小児/日本）
年齢	年齢（高齢者）

項目 1	項目 2
年齢（小児/日本）	年齢（高齢者）
前治療（吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入β2刺激薬配合剤）	併用薬（吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入β2刺激薬配合剤）
前治療（経口ステロイド薬）	併用薬（経口ステロイド薬）
前治療（短時間作用型β2刺激薬）	併用薬（短時間作用型β2刺激薬）

### 3.6.2.1 調整解析で有意差が認められた患者背景要因

調整解析でも有意差が認められた患者背景要因である、総 IgE 濃度（IU/mL）、合併症（肝障害）、喫煙歴、合併症（アレルギー性鼻炎）、併用薬（β2 刺激薬（貼付、経口、長時間作用型吸入薬））、併用薬（吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入 β2 刺激薬配合剤）、前治療薬（経口ステロイド）、併用薬（経口ステロイド薬）、前治療（短時間作用型 β2 刺激薬）、併用薬（短時間作用型 β2 刺激薬）について、それぞれ以下に考え方を示す。

#### 総 IgE 濃度（IU/mL）

本剤は、総 IgE 濃度が 30IU/mL ≤ ~ ≤ 1500IU/mL の患者での使用が添付文書に規定されている。総 IgE 濃度の各カテゴリーでの有効率は、本剤の適応外で濃度が最も低いカテゴリーである < 30IU/mL で有効率は 37.24%（54/145 例）であり、その他の総 IgE 濃度の各カテゴリーでは 43.75%（21/48 例）～68.75%（11/16 例）であった。

総 IgE 濃度（IU/mL）で有効率に統計学的有意差が認められているものの、総 IgE 濃度が添付文書の規定の範囲内である患者の有効率は、有効性解析対象症例全体の有効率 49.51%（1,775/3,585 例）と大きく変わらなかったことから、本剤の適正使用下での有効性に問題は無いと考える。

#### 合併症（肝障害）

合併症（肝障害）有無別の有効率は、ありの症例で 36.07%（22/61 例）、なしの症例で 49.77%（1,753/3,522 例）であり、合併症（肝障害）ありの症例で有効率が低かった。よって詳細を調べるために、合併症（肝障害）ありの症例 61 例について、評価時期ごと及び最終評価時の総合評価を集計した（Table 3-30）。また、有効性に影響を与えた可能性のある患者背景及び併用薬を確認するため、肝障害の合併症有無別の患者背景及び併用薬の要因別集計を行った（Table 3-31）。

患者背景では、喘息の増悪因子である喫煙歴が合併症（肝障害）ありで 39.34%（24/61 例）、なしで 30.14%（1,064/3,530 例）であり、合併症（肝障害）ありで症例の割合が多かった。併用薬では、喘息の発作時に使用される短時間作用型 β2 刺激薬が、合併症（肝障害）ありで 24.59%

(15/61 例) , なしで 18.19% (642/3,530 例) であり, 喘息のコントロールが不良な場合に使用される経口ステロイドは合併症 (肝障害) ありで 59.02% (36/61 例) , なしで 49.55% (1,749/3,530 例) と合併症 (肝障害) ありで症例の割合が多かった。合併症 (肝障害) ありの患者では, 喘息の増悪因子を持ち, 喘息症状のコントロール状態が悪い患者が多かったことが推察され, なしの患者よりも有効率が低くなった可能性がある。

また, 合併症 (肝障害) ありの症例での最終評価時の有効性評価内訳をみると, 良好が 19.67% (有効性解析対象症例全体では 34.09%) , まあまあ良好が 32.79% (有効性解析対象症例全体では 23.99%) , 判定不能が 8.20% (有効性解析対象症例全体では 4.91%) であり, 一方で, 極めて良好, 不変, 及び, 悪化はそれぞれ 16.39%, 18.03%, 4.92% (有効性解析対象症例全体ではそれぞれ 15.43%, 18.41%, 3.18%) であり, 有効性解析対象症例全体の集計結果と大きな違いはなかった。

よって, 合併症 (肝障害) ありの症例で有効率が低くなったのは, 良好の割合が少なくなり, まあまあ良好の割合が増えたこと, 加えて判定不能の割合が増えたことによって, 「無効」の категорияに含まれる症例が増えたためであり, この要因に対する新たな注意喚起は不要と考える。

合併症 (肝障害) ありの症例の評価時期ごとの有効率 (Table 3-30) は, 投与開始後 2 ヶ月で 43.64%, その後は 40.48%~53.06%であり, 有効性解析対象症例全体の評価時期ごとの有効率と大きな違いはなかった。

Table 3-30 合併症（肝障害）ありの症例における総合評価（有効性解析対象症例）

期間	合計	有効性評価		有効性評価内訳					
		有効*2 症例数(%*4)	無効*3 症例数(%*4)	極めて良好 症例数(%*4)	良好 症例数(%*4)	まあまあ良好 症例数(%*4)	不変 症例数(%*4)	悪化 症例数(%*4)	判定不能 症例数(%*4)
2ヵ月後	55	24 (43.64)	31 (56.36)	6 (10.91)	18 (32.73)	17 (30.91)	13 (23.64)	0 (0.00)	1 (1.82)
4ヵ月後	49	26 (53.06)	23 (46.94)	10 (20.41)	16 (32.65)	17 (34.69)	4 (8.16)	1 (2.04)	1 (2.04)
6ヵ月後	44	20 (45.45)	24 (54.55)	10 (22.73)	10 (22.73)	17 (38.64)	7 (15.91)	0 (0.00)	0 (0.00)
8ヵ月後	42	17 (40.48)	25 (59.52)	8 (19.05)	9 (21.43)	17 (40.48)	7 (16.67)	1 (2.38)	0 (0.00)
10ヵ月後	39	19 (48.72)	20 (51.28)	9 (23.08)	10 (25.64)	15 (38.46)	5 (12.82)	0 (0.00)	0 (0.00)
12ヵ月後	37	17 (45.95)	20 (54.05)	10 (27.03)	7 (18.92)	15 (40.54)	5 (13.51)	0 (0.00)	0 (0.00)
最終評価時	61	22 (36.07)	39 (63.93)	10 (16.39)	12 (19.67)	20 (32.79)	11 (18.03)	3 (4.92)	5 (8.20)

解析対象：有効性解析対象症例のうち合併症(肝障害)ありの症例\*1(N=61例)

\*1 2ヵ月未満で中止し、中止時の総合評価を収集できなかった症例は除外した

\*2 有効は「極めて良好」＋「良好」とする

\*3 無効は「まあまあ良好」＋「不変」＋「悪化」＋「判定不能」とする

\*4 各時点の合計症例数に対する割合を算出

Table 3-31 合併症（肝障害）有無別の患者背景及び併用薬の要因別集計

項目	カテゴリ	合併症（肝障害）			
		なし		あり	
		症例数	%*1	症例数	%*1
有効性解析対象症例		3530	--	61	--
性別	男	1248	35.35	29	47.54
	女	2282	64.65	32	52.46
年齢(歳)	20歳未満	33	0.93	0	0.00
	20歳～65歳未満	1929	54.65	35	57.38
	65歳以上	1567	44.39	26	42.62
	不明・未記載	1	0.03	0	0.00
	症例数	3529		61	
	平均値±標準偏差	59.4 ± 16.13		59.0 ± 13.90	
	中央値 [Q1～Q3]	62.0 [47.0～72.0]		63.0 [47.0～68.0]	
	最小値～最大値	11～98		31～93	
年齢(歳)(小児/日本)	15歳未満	7	0.20	0	0.00
	15歳以上	3522	99.77	61	100.00
	不明・未記載	1	0.03	0	0.00
年齢(歳)(小児/EU)	18歳未満	25	0.71	0	0.00
	18歳以上	3504	99.26	61	100.00
	不明・未記載	1	0.03	0	0.00
年齢(歳)(高齢者)	65歳未満	1962	55.58	35	57.38
	65歳以上	1567	44.39	26	42.62
	不明・未記載	1	0.03	0	0.00
受診区分	外来	3047	86.32	52	85.25
	入院	483	13.68	9	14.75
罹病期間(年)	～<5年	355	10.06	5	8.20
	5年≤～<10年	428	12.12	12	19.67
	10年≤～	1690	47.88	25	40.98
	不明・未記載	1057	29.94	19	31.15
	症例数	2473		42	
	平均値±標準偏差	18.89 ± 14.526		19.11 ± 16.032	
	中央値 [Q1～Q3]	15.00 [7.75～28.00]		13.00 [6.00～26.00]	
	最小値～最大値	0.1～80.0		2.0～60.1	
妊娠の有無(分母は女性)	あり	7	0.31	0	0.00
体重(kg)	～≤30kg	6	0.17	0	0.00
	30kg<～≤40kg	148	4.19	4	6.56
	40kg<～≤50kg	873	24.73	11	18.03
	50kg<～≤60kg	1192	33.77	9	14.75

項目	カテゴリ	合併症 (肝障害)			
		なし		あり	
		症例数	%*1	症例数	%*1
	60kg<~≦70kg	722	20.45	14	22.95
	70kg<~≦80kg	353	10.00	14	22.95
	80kg<~≦90kg	151	4.28	6	9.84
	90kg<~≦125kg	55	1.56	3	4.92
	125kg<~≦150kg	6	0.17	0	0.00
	150kg<~	0	0.00	0	0.00
	不明・未記載	24	0.68	0	0.00
	症例数	3506		61	
	平均値±標準偏差	58.528 ± 13.1240		65.205 ± 17.1404	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	56.500 [49.950 ~ 66.000]		65.000 [52.000 ~ 74.000]	
	最小値 ~ 最大値	25.00 ~ 140.00		33.30 ~ 120.00	
総 IgE 濃度 (IU/mL)	< 30IU/mL	143	4.05	3	4.92
	30IU/mL ≦ ~ ≦ 100IU/mL	876	24.82	18	29.51
	100IU/mL < ~ ≦ 200IU/mL	711	20.14	12	19.67
	200IU/mL < ~ ≦ 300IU/mL	528	14.96	5	8.20
	300IU/mL < ~ ≦ 400IU/mL	318	9.01	0	0.00
	400IU/mL < ~ ≦ 500IU/mL	272	7.71	10	16.39
	500IU/mL < ~ ≦ 600IU/mL	230	6.52	4	6.56
	600IU/mL < ~ ≦ 700IU/mL	176	4.99	2	3.28
	700IU/mL < ~ ≦ 800IU/mL	47	1.33	1	1.64
	800IU/mL < ~ ≦ 900IU/mL	41	1.16	1	1.64
	900IU/mL < ~ ≦ 1000IU/mL	22	0.62	1	1.64
	1000IU/mL < ~ ≦ 1100IU/mL	20	0.57	1	1.64
	1100IU/mL < ~ ≦ 1200IU/mL	11	0.31	0	0.00
	1200IU/mL < ~ ≦ 1300IU/mL	11	0.31	1	1.64
	1300IU/mL < ~ ≦ 1500IU/mL	17	0.48	0	0.00
	1500IU/mL < ~	100	2.83	2	3.28
	不明・未記載	7	0.20	0	0.00

項目	カテゴリ	合併症 (肝障害)			
		なし		あり	
		症例数	%*1	症例数	%*1
	症例数	3523		61	
	平均値±標準偏差	368.375 ± 888.4159		367.561 ± 567.7031	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	206.000 [87.000 ~ 420.000]		186.000 [75.000 ~ 465.000]	
	最小値 ~ 最大値	1.00 ~ 23700.00		5.40 ~ 3839.00	
陽性抗原 (ハウスダスト)	陰性	1372	38.87	22	36.07
	陽性	1575	44.62	27	44.26
	不明・未実施	579	16.40	12	19.67
	未記載	4	0.11	0	0.00
陽性抗原 (花粉)	陰性	1341	37.99	32	52.46
	陽性	1464	41.47	17	27.87
	不明・未実施	721	20.42	12	19.67
	未記載	4	0.11	0	0.00
陽性抗原 (ダニ)	陰性	1410	39.94	24	39.34
	陽性	1648	46.69	30	49.18
	不明・未実施	469	13.29	7	11.48
	未記載	3	0.08	0	0.00
陽性抗原 (昆虫)	陰性	1459	41.33	22	36.07
	陽性	371	10.51	12	19.67
	不明・未実施	1695	48.02	27	44.26
	未記載	5	0.14	0	0.00
陽性抗原 (動物)	陰性	1946	55.13	33	54.10
	陽性	637	18.05	11	18.03
	不明・未実施	941	26.66	17	27.87
	未記載	6	0.17	0	0.00
陽性抗原 (真菌)	陰性	1804	51.10	28	45.90
	陽性	948	26.86	21	34.43
	不明・未実施	774	21.93	12	19.67
	未記載	4	0.11	0	0.00
陽性抗原 (食品)	陰性	1429	40.48	16	26.23
	陽性	226	6.40	3	4.92
	不明・未実施	1870	52.97	42	68.85
	未記載	5	0.14	0	0.00
陽性抗原 (その他)	陰性	987	27.96	15	24.59
	陽性	35	0.99	1	1.64
	不明・未実施	2484	70.37	44	72.13
	未記載	24	0.68	1	1.64
既往歴	なし	2589	73.34	36	59.02

項目	カテゴリ	合併症 (肝障害)			
		なし		あり	
		症例数	%*1	症例数	%*1
	あり	757	21.44	21	34.43
	不明・未記載	184	5.21	4	6.56
既往歴 (アトピー性皮膚炎)	なし	3276	92.80	57	93.44
	あり	70	1.98	0	0.00
	不明・未記載	184	5.21	4	6.56
既往歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	3185	90.23	53	86.89
	あり	161	4.56	4	6.56
	不明・未記載	184	5.21	4	6.56
既往歴 (その他のアレルギー性疾患)	なし	3327	94.25	55	90.16
	あり	19	0.54	2	3.28
	不明・未記載	184	5.21	4	6.56
既往歴 (アナフィラキシー様症状)	なし	3302	93.54	55	90.16
	あり	44	1.25	2	3.28
	不明・未記載	184	5.21	4	6.56
既往歴 (その他)	なし	2821	79.92	41	67.21
	あり	525	14.87	16	26.23
	不明・未記載	184	5.21	4	6.56
合併症	なし	773	21.90	0	0.00
	あり	2757	78.10	61	100.00
合併症 (アトピー性皮膚炎)	なし	3279	92.89	58	95.08
	あり	251	7.11	3	4.92
合併症 (アレルギー性鼻炎)	なし	2302	65.21	40	65.57
	あり	1228	34.79	21	34.43
合併症 (その他のアレルギー性疾患)	なし	3496	99.04	61	100.00
	あり	34	0.96	0	0.00
合併症 (好酸球増多症)	なし	3397	96.23	61	100.00
	あり	133	3.77	0	0.00
合併症 (腎障害)	なし	3480	98.58	57	93.44
	あり	50	1.42	4	6.56
合併症 (その他)	なし	1324	37.51	11	18.03
	あり	2206	62.49	50	81.97
家族のアレルギー歴	なし	1305	36.97	22	36.07
	あり	605	17.14	12	19.67
	不明・未記載	1620	45.89	27	44.26
家族のアレルギー歴 (気管支喘息)	なし	1409	39.92	24	39.34
	あり	501	14.19	10	16.39
	不明・未記載	1620	45.89	27	44.26
家族のアレルギー歴	なし	1812	51.33	33	54.10

項目	カテゴリ	合併症（肝障害）			
		なし		あり	
		症例数	%*1	症例数	%*1
(アトピー性皮膚炎)	あり	98	2.78	1	1.64
	不明・未記載	1620	45.89	27	44.26
家族のアレルギー歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	1775	50.28	32	52.46
	あり	135	3.82	2	3.28
	不明・未記載	1620	45.89	27	44.26
家族のアレルギー歴 (その他)	なし	1885	53.40	34	55.74
	あり	25	0.71	0	0.00
	不明・未記載	1620	45.89	27	44.26
喫煙歴	なし	2454	69.52	37	60.66
	あり	1064	30.14	24	39.34
	不明・未記載	12	0.34	0	0.00
前治療	なし	99	2.80	1	1.64
	あり	3416	96.7	60	98.36
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
前治療 吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入 β2 刺激薬 配合剤	なし	879	24.90	23	37.70
	あり	2636	74.67	38	62.30
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
前治療 吸入ステロイド薬	なし	2221	62.92	32	52.46
	あり	1294	36.66	29	47.54
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
前治療 β2 刺激薬(貼付、経口、長時間作用型吸入薬)	なし	1960	55.52	28	45.90
	あり	1555	44.05	33	54.10
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
前治療 ロイコトリエン拮抗薬(その他の抗アレルギー薬を含む)	なし	532	15.07	9	14.75
	あり	2983	84.50	52	85.25
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
前治療 徐放性テオフィリン薬	なし	1201	34.02	24	39.34
	あり	2314	65.55	37	60.66
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
前治療 経口ステロイド薬	なし	1668	47.25	21	34.43
	あり	1847	52.32	40	65.57
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
前治療 短時間作用型 β2 刺激薬	なし	2917	82.63	46	75.41
	あり	598	16.94	15	24.59
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
併用薬	なし	12	0.34	0	0.00

項目	カテゴリ	合併症（肝障害）			
		なし		あり	
		症例数	%*1	症例数	%*1
	あり	3503	99.24	61	100.00
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
併用薬 吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入 β2 刺激薬 配合剤	なし	742	21.02	18	29.51
	あり	2773	78.56	43	70.49
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
併用薬 吸入ステロイド薬	なし	2233	63.26	33	54.10
	あり	1282	36.32	28	45.90
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
併用薬 β2 刺激薬(貼付、経口、長時間作用型吸入薬)	なし	1926	54.56	26	42.62
	あり	1589	45.01	35	57.38
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
併用薬 ロイコトリエン拮抗薬(その他の抗アレルギー薬を含む)	なし	443	12.55	6	9.84
	あり	3072	87.03	55	90.16
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
併用薬 徐放性テオフィリン薬	なし	1139	32.27	24	39.34
	あり	2376	67.31	37	60.66
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
併用薬 経口ステロイド薬	なし	1766	50.03	25	40.98
	あり	1749	49.55	36	59.02
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00
併用薬 短時間作用型 β2 刺激薬	なし	2873	81.39	46	75.41
	あり	642	18.19	15	24.59
	不明・未記載	15	0.42	0	0.00

\*1 症例群ごとの有効性解析対象症例に対する割合を算出

**喫煙歴，合併症（アレルギー性鼻炎），併用薬 [β2 刺激薬（貼付，経口，長時間作用型吸入薬）]，併用薬（吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入 β2 刺激薬配合剤），前治療薬（経口ステロイド），併用薬（経口ステロイド薬），前治療（短時間作用型 β2 刺激薬），併用薬（短時間作用型 β2 刺激薬）**

喫煙歴，合併症（アレルギー性鼻炎），併用薬（β2 刺激薬（貼付，経口，長時間作用型吸入薬）），併用薬（吸入ステロイド薬/長時間作用型吸入 β2 刺激薬配合剤），前治療薬（経口ステロイド），併用薬（経口ステロイド薬），前治療（短時間作用型 β2 刺激薬），併用薬（短時間作用型 β2 刺激薬）は調整解析でも有意差が認められたが，これらの患者背景要因及び併用薬の要因あり症例の有効率は，有効性解析対象症例全体の有効率 49.51%（1,775/3,585 例）の±6%の

範囲であった。これらの患者背景要因及び併用薬の要因は、有効率に統計学的有意差が認められているもの、臨床的意義のある違いではないと考える。

### 3.6.3 喘息症状

喘息症状については、喘息日誌有無、及び発作の程度、せきの程度、日常生活、夜間睡眠、PEF及びレスキュー薬の使用回数の項目について4週ごとの合計を調査票で収集した。

また、発作の程度及びせきの程度は、各観察ポイントの合計が112回（一日あたり朝・昼・夕・夜の4回×28日）、日常生活及び夜間睡眠は、各観察ポイントの合計が28日（一日あたり1回×28日）になるよう調査票に記載することとした。

有効性解析対象例のうち「喘息日誌あり」の522例について、本剤投与開始時から本剤投与開始12ヵ月後までの喘息症状をTable 3-32に示す。

発作の程度は、「大発作」の平均回数が投与開始時0.8回/4週に対して、2ヵ月以降は0回/4週～1.0回/4週であり、投与期間中に大きな変化はみられなかった。

また、「中発作」の平均回数は投与開始時3.4回/4週に対して、2ヵ月以降は0.2回/4週～1.5回/4週であり投与開始時より減少しており、投与期間が長くなるにつれて減少する傾向にあった。その他項目（小発作、喘鳴のみ、胸苦しい）も同様の傾向がみられた。一方で、「症状なし」の平均回数は投与開始時56.7回/4週に対して、2ヵ月以降は73.8回/4週～84.6回/4週であり、投与開始時より増加していた。

せきの程度では、「強い」せきの平均回数が投与開始時13.5回/4週に対して、2ヵ月以降は3.8回/4週～6.9回/4週であり、投与開始時より減少していた。「弱い」せきの平均回数も同様の傾向がみられた。一方で、せきが「ない」の平均回数は投与開始時より増加していた。

日常生活は、「全くできなかった」の平均日数が投与開始時1.3日/4週に対して、2ヵ月以降は0.2日/4週～0.6日/4週であり、投与開始時より減少していた。「あまりできなかった」及び「ほぼできた」の平均日数も同様の傾向がみられた。一方で、「普通にできた」の平均日数は投与開始時より増加していた。

夜間睡眠は、「息苦しくて全く眠れなかった」の平均日数が投与開始時1.1日/4週に対して、2ヵ月以降は0.2日/4週～0.5日/4週であり、投与開始時より減少していた。「息苦しくてあまり眠れなかった」及び「息苦しかったが良く眠れた」の平均日数も同様の傾向がみられた。一方で、「安眠できた」の平均日数は投与開始時より増加していた。

レスキュー薬の平均使用回数は、投与開始時34.05回/4週に対して2ヵ月以降は10.49回/4週～23.21回/4週であり、投与開始時より減少していた。

Table 3-32 喘息症状 ((有効性解析対象症例のうち喘息日誌あり)の症例)

項目		症例数	平均値 ± 標準偏差		中央値 [Q1 ~ Q3]	最小値 ~ 最大値
A 大発作(回/4週)	投与開始時(-4週 ~ 0週)	338	0.8	± 5.42	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 80
	2ヵ月(5週 ~ 8週)	404	0.1	± 1.47	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 28
	4ヵ月(13週 ~ 16週)	349	0.3	± 3.57	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 60
	6ヵ月(21週 ~ 24週)	118	0.4	± 3.89	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 42
	8ヵ月(29週 ~ 32週)	107	0.7	± 5.92	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 61
	10ヵ月(38週 ~ 40週)	104	1.0	± 8.01	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 77
	12ヵ月(49週 ~ 52週)	88	0.0	± 0.11	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 1
B 中発作(回/4週)	投与開始時(-4週 ~ 0週)	348	3.4	± 9.37	0.0 [ 0.0 ~ 3.5 ]	0 ~ 112
	2ヵ月(5週 ~ 8週)	412	1.5	± 5.40	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 60
	4ヵ月(13週 ~ 16週)	354	1.4	± 5.99	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 88
	6ヵ月(21週 ~ 24週)	118	1.4	± 5.43	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 32
	8ヵ月(29週 ~ 32週)	107	0.7	± 2.82	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 20
	10ヵ月(38週 ~ 40週)	104	0.6	± 1.91	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 12
	12ヵ月(49週 ~ 52週)	89	0.2	± 1.03	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 8
C 小発作(回/4週)	投与開始時(-4週 ~ 0週)	340	10.6	± 17.84	4.0 [ 0.0 ~ 14.0 ]	0 ~ 112
	2ヵ月(5週 ~ 8週)	414	6.0	± 14.07	0.0 [ 0.0 ~ 5.0 ]	0 ~ 112
	4ヵ月(13週 ~ 16週)	351	4.9	± 13.19	0.0 [ 0.0 ~ 3.0 ]	0 ~ 112
	6ヵ月(21週 ~ 24週)	120	3.2	± 8.34	0.0 [ 0.0 ~ 1.5 ]	0 ~ 50
	8ヵ月(29週 ~ 32週)	107	2.9	± 9.50	0.0 [ 0.0 ~ 1.0 ]	0 ~ 70
	10ヵ月(38週 ~ 40週)	106	2.7	± 9.05	0.0 [ 0.0 ~ 1.0 ]	0 ~ 80
	12ヵ月(49週 ~ 52週)	92	2.4	± 9.97	0.0 [ 0.0 ~ 1.0 ]	0 ~ 90
D1 喘鳴のみ(回/4週)	投与開始時(-4週 ~ 0週)	336	14.4	± 22.44	5.0 [ 0.0 ~ 20.0 ]	0 ~ 112
	2ヵ月(5週 ~ 8週)	414	11.0	± 20.10	1.0 [ 0.0 ~ 13.0 ]	0 ~ 112
	4ヵ月(13週 ~ 16週)	351	10.0	± 19.99	0.0 [ 0.0 ~ 10.0 ]	0 ~ 112

項目		症例数	平均値 ± 標準偏差		中央値 [Q1 ~ Q3]	最小値 ~ 最大値
	6 ヶ月(21 週 ~ 24 週)	119	11.0	± 21.66	0.0 [ 0.0 ~ 11.0 ]	0 ~ 122
	8 ヶ月(29 週 ~ 32 週)	108	8.0	± 17.70	0.0 [ 0.0 ~ 5.5 ]	0 ~ 88
	10 ヶ月(38 週 ~ 40 週)	107	7.2	± 15.68	0.0 [ 0.0 ~ 7.0 ]	0 ~ 82
	12 ヶ月(49 週 ~ 52 週)	93	7.3	± 18.79	0.0 [ 0.0 ~ 5.0 ]	0 ~ 112
D2 胸苦しい(回/4 週)	投与開始時(-4 週 ~ 0 週)	335	20.7	± 25.13	12.0 [ 1.0 ~ 28.0 ]	0 ~ 112
	2 ヶ月(5 週 ~ 8 週)	409	15.3	± 22.35	7.0 [ 0.0 ~ 23.0 ]	0 ~ 112
	4 ヶ月(13 週 ~ 16 週)	346	14.0	± 23.50	4.0 [ 0.0 ~ 18.0 ]	0 ~ 112
	6 ヶ月(21 週 ~ 24 週)	119	12.7	± 21.03	4.0 [ 0.0 ~ 18.0 ]	0 ~ 112
	8 ヶ月(29 週 ~ 32 週)	111	10.8	± 19.90	2.0 [ 0.0 ~ 12.0 ]	0 ~ 105
	10 ヶ月(38 週 ~ 40 週)	106	12.1	± 22.46	2.0 [ 0.0 ~ 15.0 ]	0 ~ 112
	12 ヶ月(49 週 ~ 52 週)	90	11.1	± 23.21	1.0 [ 0.0 ~ 11.0 ]	0 ~ 112
N 症状なし(回/4 週)	投与開始時(-4 週 ~ 0 週)	322	56.7	± 41.32	65.5 [ 8.0 ~ 96.0 ]	0 ~ 112
	2 ヶ月(5 週 ~ 8 週)	399	73.8	± 39.21	90.0 [ 43.0 ~ 108.0 ]	0 ~ 112
	4 ヶ月(13 週 ~ 16 週)	341	76.0	± 40.35	95.0 [ 47.0 ~ 110.0 ]	0 ~ 122
	6 ヶ月(21 週 ~ 24 週)	121	77.5	± 40.51	97.0 [ 39.0 ~ 112.0 ]	0 ~ 112
	8 ヶ月(29 週 ~ 32 週)	112	81.9	± 38.57	100.0 [ 60.5 ~ 112.0 ]	0 ~ 112
	10 ヶ月(38 週 ~ 40 週)	107	82.7	± 37.71	100.0 [ 64.0 ~ 112.0 ]	0 ~ 112
	12 ヶ月(49 週 ~ 52 週)	92	84.6	± 39.30	103.5 [ 81.0 ~ 112.0 ]	0 ~ 112
E1 強い(回/4 週)	投与開始時(-4 週 ~ 0 週)	305	13.5	± 24.49	2.0 [ 0.0 ~ 15.0 ]	0 ~ 112
	2 ヶ月(5 週 ~ 8 週)	385	6.9	± 17.59	0.0 [ 0.0 ~ 4.0 ]	0 ~ 112
	4 ヶ月(13 週 ~ 16 週)	326	4.8	± 13.46	0.0 [ 0.0 ~ 2.0 ]	0 ~ 112
	6 ヶ月(21 週 ~ 24 週)	114	5.3	± 13.90	0.0 [ 0.0 ~ 2.0 ]	0 ~ 80
	8 ヶ月(29 週 ~ 32 週)	105	3.8	± 11.10	0.0 [ 0.0 ~ 1.0 ]	0 ~ 70
	10 ヶ月(38 週 ~ 40 週)	103	4.0	± 13.12	0.0 [ 0.0 ~ 2.0 ]	0 ~ 96
	12 ヶ月(49 週 ~ 52 週)	89	4.3	± 17.13	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 107

項目		症例数	平均値 ± 標準偏差		中央値 [Q1 ~ Q3]	最小値 ~ 最大値
せき	E2 弱い(回/4週)	投与開始時(-4週 ~ 0週)	304	30.4 ± 34.63	15.0 [ 2.0 ~ 49.5 ]	0 ~ 112
		2ヵ月(5週 ~ 8週)	392	23.7 ± 29.73	11.5 [ 0.0 ~ 38.0 ]	0 ~ 112
		4ヵ月(13週 ~ 16週)	332	21.2 ± 29.35	8.0 [ 0.0 ~ 31.0 ]	0 ~ 112
		6ヵ月(21週 ~ 24週)	115	17.2 ± 27.82	4.0 [ 0.0 ~ 24.0 ]	0 ~ 112
		8ヵ月(29週 ~ 32週)	107	16.1 ± 27.79	3.0 [ 0.0 ~ 17.0 ]	0 ~ 112
		10ヵ月(38週 ~ 40週)	105	18.2 ± 27.65	4.0 [ 0.0 ~ 27.0 ]	0 ~ 112
		12ヵ月(49週 ~ 52週)	93	15.1 ± 25.04	4.0 [ 0.0 ~ 22.0 ]	0 ~ 112
	ない(回/4週)	投与開始時(-4週 ~ 0週)	300	60.1 ± 44.06	82.0 [ 5.5 ~ 102.0 ]	0 ~ 112
		2ヵ月(5週 ~ 8週)	382	74.9 ± 39.76	89.5 [ 47.0 ~ 111.0 ]	0 ~ 112
		4ヵ月(13週 ~ 16週)	325	78.6 ± 39.30	96.0 [ 52.0 ~ 112.0 ]	0 ~ 169
		6ヵ月(21週 ~ 24週)	120	80.7 ± 40.18	102.5 [ 49.0 ~ 112.0 ]	0 ~ 112
		8ヵ月(29週 ~ 32週)	110	84.1 ± 38.03	104.5 [ 56.0 ~ 112.0 ]	0 ~ 112
		10ヵ月(38週 ~ 40週)	106	82.7 ± 37.23	103.5 [ 59.0 ~ 112.0 ]	0 ~ 112
		12ヵ月(49週 ~ 52週)	93	83.6 ± 38.14	105.0 [ 64.0 ~ 112.0 ]	0 ~ 112
	1) 全くできなかった (日/4週)	投与開始時(-4週 ~ 0週)	329	1.3 ± 3.92	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 28
		2ヵ月(5週 ~ 8週)	419	0.6 ± 3.02	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 28
		4ヵ月(13週 ~ 16週)	352	0.4 ± 2.28	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 23
		6ヵ月(21週 ~ 24週)	123	0.3 ± 1.63	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 15
		8ヵ月(29週 ~ 32週)	113	0.3 ± 1.49	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 12
		10ヵ月(38週 ~ 40週)	109	0.2 ± 1.07	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 7
		12ヵ月(49週 ~ 52週)	97	0.3 ± 1.69	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 14
	2) あまりできなかった (日/4週)	投与開始時(-4週 ~ 0週)	334	5.8 ± 8.50	1.0 [ 0.0 ~ 8.0 ]	0 ~ 28
		2ヵ月(5週 ~ 8週)	425	2.9 ± 6.04	0.0 [ 0.0 ~ 3.0 ]	0 ~ 28
		4ヵ月(13週 ~ 16週)	356	2.2 ± 5.11	0.0 [ 0.0 ~ 2.0 ]	0 ~ 28
		6ヵ月(21週 ~ 24週)	123	2.0 ± 4.78	0.0 [ 0.0 ~ 2.0 ]	0 ~ 28

項目		症例数	平均値 ± 標準偏差	中央値 [Q1 ~ Q3]	最小値 ~ 最大値		
日常生活		8 ヶ月(29 週 ~ 32 週)	113	1.9 ± 5.12	0.0 [ 0.0 ~ 1.0 ]	0 ~ 28	
		10 ヶ月(38 週 ~ 40 週)	109	2.3 ± 5.49	0.0 [ 0.0 ~ 1.0 ]	0 ~ 24	
		12 ヶ月(49 週 ~ 52 週)	96	1.3 ± 4.04	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 25	
	3) ほぼできた (日/4 週)	投与開始時(-4 週 ~ 0 週)	330	10.7 ± 10.50	8.0 [ 0.0 ~ 20.0 ]	0 ~ 28	
		2 ヶ月(5 週 ~ 8 週)	420	8.7 ± 10.00	4.0 [ 0.0 ~ 15.0 ]	0 ~ 28	
		4 ヶ月(13 週 ~ 16 週)	351	7.8 ± 9.64	2.0 [ 0.0 ~ 14.0 ]	0 ~ 28	
		6 ヶ月(21 週 ~ 24 週)	124	7.3 ± 9.54	2.0 [ 0.0 ~ 13.5 ]	0 ~ 28	
		8 ヶ月(29 週 ~ 32 週)	113	6.3 ± 9.21	1.0 [ 0.0 ~ 9.0 ]	0 ~ 28	
		10 ヶ月(38 週 ~ 40 週)	110	5.5 ± 8.63	0.0 [ 0.0 ~ 7.0 ]	0 ~ 28	
		12 ヶ月(49 週 ~ 52 週)	96	6.3 ± 9.53	0.0 [ 0.0 ~ 11.0 ]	0 ~ 28	
		4) 普通にできた (日/4 週)	投与開始時(-4 週 ~ 0 週)	326	10.2 ± 11.33	4.0 [ 0.0 ~ 22.0 ]	0 ~ 28
			2 ヶ月(5 週 ~ 8 週)	420	15.8 ± 11.84	20.0 [ 0.0 ~ 28.0 ]	0 ~ 28
	4 ヶ月(13 週 ~ 16 週)		349	17.5 ± 11.52	23.0 [ 5.0 ~ 28.0 ]	0 ~ 28	
	6 ヶ月(21 週 ~ 24 週)		123	18.1 ± 11.21	24.0 [ 8.0 ~ 28.0 ]	0 ~ 28	
	8 ヶ月(29 週 ~ 32 週)		113	19.4 ± 10.82	26.0 [ 10.0 ~ 28.0 ]	0 ~ 28	
	10 ヶ月(38 週 ~ 40 週)		109	19.8 ± 10.61	25.0 [ 10.0 ~ 28.0 ]	0 ~ 28	
	12 ヶ月(49 週 ~ 52 週)		96	19.5 ± 10.86	26.5 [ 11.0 ~ 28.0 ]	0 ~ 28	
	1) 息苦しくて全く眠れなかった (日/4 週)	投与開始時(-4 週 ~ 0 週)	322	1.1 ± 3.27	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 28	
		2 ヶ月(5 週 ~ 8 週)	409	0.4 ± 2.18	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 28	
4 ヶ月(13 週 ~ 16 週)		348	0.3 ± 1.89	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 27		
6 ヶ月(21 週 ~ 24 週)		125	0.5 ± 1.92	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 13		
8 ヶ月(29 週 ~ 32 週)		114	0.3 ± 1.64	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 16		
10 ヶ月(38 週 ~ 40 週)		110	0.4 ± 1.87	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 15		
12 ヶ月(49 週 ~ 52 週)		98	0.2 ± 1.59	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 14		
2) 息苦しくてあまり眠れなかった		投与開始時(-4 週 ~ 0 週)	327	6.3 ± 8.79	1.0 [ 0.0 ~ 12.0 ]	0 ~ 28	

項目			症例数	平均値 ± 標準偏差		中央値 [Q1 ~ Q3]	最小値 ~ 最大値
夜間睡眠	(日/4週)	2ヵ月(5週 ~ 8週)	412	2.5	± 5.54	0.0 [ 0.0 ~ 2.0 ]	0 ~ 28
		4ヵ月(13週 ~ 16週)	352	1.9	± 4.53	0.0 [ 0.0 ~ 1.0 ]	0 ~ 28
		6ヵ月(21週 ~ 24週)	125	1.9	± 5.10	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 26
		8ヵ月(29週 ~ 32週)	114	1.4	± 4.43	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 28
		10ヵ月(38週 ~ 40週)	110	1.4	± 3.91	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 25
		12ヵ月(49週 ~ 52週)	98	0.8	± 2.63	0.0 [ 0.0 ~ 0.0 ]	0 ~ 18
	3) 息苦しかったが良く眠れた (日/4週)	投与開始時(-4週 ~ 0週)	324	8.6	± 9.71	4.0 [ 0.0 ~ 14.0 ]	0 ~ 28
		2ヵ月(5週 ~ 8週)	409	7.0	± 9.11	2.0 [ 0.0 ~ 12.0 ]	0 ~ 28
		4ヵ月(13週 ~ 16週)	348	5.6	± 8.40	0.0 [ 0.0 ~ 9.0 ]	0 ~ 28
		6ヵ月(21週 ~ 24週)	125	4.8	± 7.71	0.0 [ 0.0 ~ 7.0 ]	0 ~ 28
		8ヵ月(29週 ~ 32週)	114	4.6	± 8.16	0.0 [ 0.0 ~ 6.0 ]	0 ~ 28
		10ヵ月(38週 ~ 40週)	111	4.3	± 7.23	0.0 [ 0.0 ~ 6.0 ]	0 ~ 28
		12ヵ月(49週 ~ 52週)	98	3.8	± 7.52	0.0 [ 0.0 ~ 3.0 ]	0 ~ 28
		4) 安眠できた (日/4週)	投与開始時(-4週 ~ 0週)	322	11.9	± 11.86	8.5 [ 0.0 ~ 25.0 ]
	2ヵ月(5週 ~ 8週)		408	18.1	± 11.40	24.0 [ 6.0 ~ 28.0 ]	0 ~ 28
	4ヵ月(13週 ~ 16週)		348	20.0	± 10.40	26.5 [ 13.0 ~ 28.0 ]	0 ~ 28
	6ヵ月(21週 ~ 24週)		124	20.7	± 10.13	27.0 [ 15.0 ~ 28.0 ]	0 ~ 28
	8ヵ月(29週 ~ 32週)		114	21.6	± 9.78	28.0 [ 18.0 ~ 28.0 ]	0 ~ 28
	10ヵ月(38週 ~ 40週)		110	21.8	± 9.58	28.0 [ 18.0 ~ 28.0 ]	0 ~ 28
	12ヵ月(49週 ~ 52週)		97	22.8	± 9.26	28.0 [ 21.0 ~ 28.0 ]	0 ~ 28
	レスキュー薬(SABA)の使用回数(回/4週)		投与開始時(-4週 ~ 0週)	318	34.05	± 54.198	14.50 [ 0.00 ~ 40.00 ]
		2ヵ月(5週 ~ 8週)	384	23.21	± 51.623	3.00 [ 0.00 ~ 21.00 ]	0 ~ 506
		4ヵ月(13週 ~ 16週)	329	19.43	± 45.817	2.00 [ 0.00 ~ 19.00 ]	0 ~ 401
		6ヵ月(21週 ~ 24週)	121	22.38	± 55.208	0.00 [ 0.00 ~ 16.00 ]	0 ~ 363
		8ヵ月(29週 ~ 32週)	115	21.25	± 57.291	1.00 [ 0.00 ~ 16.00 ]	0 ~ 370

項目		症例数	平均値 ± 標準偏差	中央値 [Q1 ~ Q3]	最小値 ~ 最大値
	10ヵ月(38週 ~ 40週)	113	18.74 ± 46.808	1.00 [ 0.00 ~ 10.00 ]	0 ~ 344
	12ヵ月(49週 ~ 52週)	100	10.49 ± 23.483	0.00 [ 0.00 ~ 8.00 ]	0 ~ 116

### 3.6.4 喘息増悪関連イベント

有効性解析対象症例 3,593 例の喘息増悪関連イベントの発現状況を Table 3-33 に示す。

本剤の投与前後で、喘息増悪関連イベントとして、「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」、「喘息による入院」、「喘息による救急治療室受診」、「喘息のための予定外受診」、「喘息のために仕事（家事を含む）や学校を休んだ」を調査し、それぞれの回数を集計した。なお、症例ごとに観察期間にばらつきがあるため、1 年間のイベント回数に換算して各イベントの平均値を算出した。

「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」では、イベント回数が 4 回以上の症例数の割合は投与前が 47.52%（1,295/2,725 例）、投与後が 27.82%（758/2,725 例）と投与後で減少しており、イベント回数 0 回の症例数の割合は投与前が 25.98%（708/2,725 例）、投与後が 48.00%（1,308/2,725 例）と投与後で増加していた。また、イベント回数が 1～3 回の症例数の割合は投与前と投与後で同程度であった。

「喘息による入院」、「喘息による救急治療室受診」、「喘息のための予定外受診」、「喘息のために仕事（家事を含む）や学校を休んだ」も、「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」と同様に、イベント回数が 1 回～4 回以上の症例数の割合は投与前より投与後で同程度又は減少し、イベント回数が 0 回の症例数の割合は投与後で増加していた。

以上から、すべての喘息増悪関連イベントについて、本剤の投与前と比べ本剤投与後でイベント回数は減少した。

**Table 3-33 喘息増悪関連イベントの発現状況（有効性解析対象症例）**

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12 ヶ月～0 週)		投与後(全投与期間)		Wilcoxon の 符号付順位和検定
	症例数(%*2)		症例数(%*2)		
全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化*3	0 回	708 (25.98)	1308 (48.00)		p< 0.0001
	1 回	291 (10.68)	273 (10.02)		
	2 回	219 (8.04)	183 (6.72)		
	3 回	212 (7.78)	203 (7.45)		
	4 回以上	1295 (47.52)	758 (27.82)		
	症例数	2725	2725		
	平均値 ± 標準偏差	10.8 ± 55.22	4.7 ± 18.79		
	中央値 [Q1～Q3]	3.0 [0.0～9.0]	1.0 [0.0～4.0]		
最小値～最大値	0～1560	0～364			
喘息による入院	0 回	1981 (79.49)	2287 (91.77)		
	1 回	261 (10.47)	91 (3.65)		
	2 回	107 (4.29)	31 (1.24)		
	3 回	47 (1.89)	31 (1.24)		
	4 回以上	96 (3.85)	52 (2.09)		

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12 ヶ月 ~ 0 週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxon の 符号付順位和検定	
	症例数(%*2)	症例数(%*2)		
	症例数	2492	2492	p< 0.0001
	平均値 ± 標準偏差	0.6 ± 3.12	0.4 ± 7.38	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 121	0 ~ 364	
喘息による救急治療室 受診	0 回	1801 (74.21)	2147 (88.46)	p< 0.0001
	1 回	173 (7.13)	88 (3.63)	
	2 回	128 (5.27)	42 (1.73)	
	3 回	59 (2.43)	30 (1.24)	
	4 回以上	266 (10.96)	120 (4.94)	
	症例数	2427	2427	
	平均値 ± 標準偏差	2.0 ± 11.09	0.9 ± 8.65	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 1.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 364	0 ~ 364	
喘息のための予定外受 診	0 回	1214 (50.58)	1797 (74.88)	p< 0.0001
	1 回	240 (10.00)	169 (7.04)	
	2 回	174 (7.25)	88 (3.67)	
	3 回	129 (5.38)	78 (3.25)	
	4 回以上	643 (26.79)	268 (11.17)	
	症例数	2400	2400	
	平均値 ± 標準偏差	5.4 ± 26.22	2.0 ± 12.14	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 4.0]	0.0 [0.0 ~ 1.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 958	0 ~ 364	
喘息のために仕事(家事 を含む)や学校を休んだ	0 回	1241 (78.89)	1437 (91.35)	p< 0.0001
	1 回	59 (3.75)	44 (2.80)	
	2 回	48 (3.05)	14 (0.89)	
	3 回	42 (2.67)	26 (1.65)	
	4 回以上	183 (11.63)	52 (3.31)	
	症例数	1573	1573	
	平均値 ± 標準偏差	4.3 ± 79.62	0.6 ± 9.37	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 3120	0 ~ 364	

\*1 各イベントの回数を調査期間より1年(364日)換算した

\*2 各時期の各喘息増悪関連イベントに該当する有効性解析対象症例に対する割合を算出

\*3 患者背景が「入院」である症例は、喘息増悪関連イベントのうち「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」のみを解析対象とした

### 3.6.4.1 本剤投与開始時総 IgE 濃度別の喘息増悪関連イベント

本剤投与開始時の総 IgE 濃度別の喘息増悪関連イベントについて、総 IgE 濃度を四分位ごとに、Q1 以下 (903 例)、Q1 超 Q2 以下 (892 例)、Q2 超 Q3 以下 (896 例)、Q3 超 (894 例) に区分した結果を Table 3-34、Table 3-35、Table 3-36、及び、Table 3-37 に示す。

「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」は、本剤投与開始時の総 IgE 濃度が Q1 以下、Q1 超 Q2 以下、Q2 超 Q3 以下、Q3 超のすべての区分で、イベント回数が 4 回以上の症例数の割合が本剤投与前より投与後で減少しており、イベント回数 0 回の症例数の割合は投与前より投与後で増加していた。

「喘息による入院」、 「喘息による救急治療室受診」、 「喘息のための予定外受診」、 「喘息のために仕事（家事を含む）や学校を休んだ」も、「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」と同様に、イベント回数が 4 回以上の症例数の割合は減少し、イベント回数が 0 回の症例数の割合は投与前より投与後で増加していた。

以上から、いずれの総 IgE 濃度区分も、すべての喘息増悪関連イベントで、本剤投与後のイベント回数は本剤投与前に比べ減少した。

**Table 3-34 投与開始時総 IgE 濃度が Q1 以下の症例の喘息増悪関連イベントの発現状況（有効性解析対象症例）**

喘息増悪関連イベント*1		投与前(-12 ヶ月 ~ 0 週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxon の 符号付順位和 検定
		症例数(%*2)	症例数(%*2)	
全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化*3	0 回	173 (25.74)	296 (44.05)	p< 0.0001
	1 回	71 (10.57)	61 (9.08)	
	2 回	54 (8.04)	42 (6.25)	
	3 回	68 (10.12)	54 (8.04)	
	4 回以上	306 (45.54)	219 (32.59)	
	症例数	672	672	
	平均値 ± 標準偏差	10.5 ± 62.52	5.6 ± 21.76	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	3.0 [0.0 ~ 9.0]	1.0 [0.0 ~ 5.0]	
喘息による入院	0 回	474 (76.95)	547 (88.80)	p< 0.0001
	1 回	74 (12.01)	28 (4.55)	
	2 回	29 (4.71)	9 (1.46)	
	3 回	10 (1.62)	12 (1.95)	
	4 回以上	29 (4.71)	20 (3.25)	
	症例数	616	616	
	平均値 ± 標準偏差	0.6 ± 1.64	0.4 ± 1.46	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
0 回	430 (72.39)	504 (84.85)		

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12 ヶ月 ~ 0 週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxon の 符号付順位和 検定	
	症例数(%*2)	症例数(%*2)		
喘息による救急治療室 受診	1 回	40 ( 6.73)	19 ( 3.20)	p< 0.0001
	2 回	34 ( 5.72)	14 ( 2.36)	
	3 回	13 ( 2.19)	15 ( 2.53)	
	4 回以上	77 ( 12.96)	42 ( 7.07)	
	症例数	594	594	
	平均値 ± 標準偏差	2.4 ± 8.12	1.1 ± 4.32	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 1.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 74	0 ~ 47	
喘息のための予定外受 診	0 回	297 ( 50.94)	413 ( 70.84)	p< 0.0001
	1 回	57 ( 9.78)	47 ( 8.06)	
	2 回	38 ( 6.52)	27 ( 4.63)	
	3 回	29 ( 4.97)	21 ( 3.60)	
	4 回以上	162 ( 27.79)	75 ( 12.86)	
	症例数	583	583	
	平均値 ± 標準偏差	5.1 ± 13.36	2.1 ± 7.49	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 4.0]	0.0 [0.0 ~ 1.0]	
喘息のために仕事(家 事を含む)や学校を休 んだ	0 回	288 ( 74.81)	343 ( 89.09)	p< 0.0001
	1 回	11 ( 2.86)	12 ( 3.12)	
	2 回	20 ( 5.19)	2 ( 0.52)	
	3 回	14 ( 3.64)	12 ( 3.12)	
	4 回以上	52 ( 13.51)	16 ( 4.16)	
	症例数	385	385	
	平均値 ± 標準偏差	2.0 ± 6.51	0.5 ± 2.17	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 1.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
最小値 ~ 最大値	0 ~ 74	0 ~ 28		

\*1 各イベントの回数を調査期間より1年(364日)換算した

\*2 各時期の各喘息増悪関連イベントに該当する有効性解析対象症例のうち Baseline の総 IgE 濃度 Q1 以下の症例に対する割合を算出

\*3 患者背景が「入院」である症例は、喘息増悪関連イベントのうち「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」のみを解析対象とした

**Table 3-35 投与開始時総 IgE 濃度が Q1 超 Q2 以下の症例の喘息増悪関連イベントの発現状況 (有効性解析対象症例)**

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12 ヶ月 ~ 0 週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxon の 符号付順位和 検定	
	症例数(%*2)	症例数(%*2)		
全身性ステロイドの追 加治療が必要となっ た喘息症状の悪化*3	0 回	184 ( 26.94)	323 ( 47.29)	
	1 回	76 ( 11.13)	68 ( 9.96)	
	2 回	47 ( 6.88)	50 ( 7.32)	

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12 ヶ月 ~ 0 週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxon の 符号付順位和 検定	
	症例数(%*2)	症例数(%*2)		
喘息増悪関連イベント*1	3 回	40 ( 5.86)	50 ( 7.32)	p< 0.0001
	4 回以上	336 ( 49.19)	192 ( 28.11)	
	症例数	683	683	
	平均値 ± 標準偏差	11.4 ± 63.14	4.9 ± 21.12	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	3.0 [0.0 ~ 10.0]	1.0 [0.0 ~ 4.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 1560	0 ~ 364	
	喘息による入院	0 回	509 ( 80.79)	
1 回		65 ( 10.32)	23 ( 3.65)	
2 回		28 ( 4.44)	9 ( 1.43)	
3 回		10 ( 1.59)	8 ( 1.27)	
4 回以上		18 ( 2.86)	8 ( 1.27)	
症例数		630	630	
平均値 ± 標準偏差		0.5 ± 2.28	0.7 ± 14.52	
中央値 [Q1 ~ Q3]		0.0 [0.0 ~ 0.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
最小値 ~ 最大値		0 ~ 36	0 ~ 364	
喘息による救急治療室 受診	0 回	466 ( 75.53)	548 ( 88.82)	p< 0.0001
	1 回	46 ( 7.46)	27 ( 4.38)	
	2 回	32 ( 5.19)	7 ( 1.13)	
	3 回	11 ( 1.78)	5 ( 0.81)	
	4 回以上	62 ( 10.05)	30 ( 4.86)	
	症例数	617	617	
	平均値 ± 標準偏差	2.2 ± 16.29	1.5 ± 15.70	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 364	0 ~ 364	
喘息のための予定外受 診	0 回	310 ( 50.49)	450 ( 73.29)	p< 0.0001
	1 回	68 ( 11.07)	44 ( 7.17)	
	2 回	39 ( 6.35)	25 ( 4.07)	
	3 回	37 ( 6.03)	16 ( 2.61)	
	4 回以上	160 ( 26.06)	79 ( 12.87)	
	症例数	614	614	
	平均値 ± 標準偏差	4.8 ± 15.42	2.3 ± 15.76	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 4.0]	0.0 [0.0 ~ 1.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 228	0 ~ 364	
喘息のために仕事(家 事を含む)や学校を休 んだ	0 回	326 ( 83.59)	360 ( 92.31)	
	1 回	20 ( 5.13)	11 ( 2.82)	
	2 回	5 ( 1.28)	4 ( 1.03)	
	3 回	10 ( 2.56)	4 ( 1.03)	
	4 回以上	29 ( 7.44)	11 ( 2.82)	

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12 ヶ月 ~ 0 週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxon の 符号付順位和 検定
	症例数(%*2)	症例数(%*2)	
症例数	390	390	p< 0.0001
平均値 ± 標準偏差	2.8 ± 19.82	1.3 ± 18.53	
中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
最小値 ~ 最大値	0 ~ 299	0 ~ 364	

\*1 各イベントの回数を調査期間より 1 年(364 日)換算した

\*2 各時期の各喘息増悪関連イベントに該当する有効性解析対象症例のうち Baseline の総 IgE 濃度 Q1 超 Q2 以下の症例に対する割合を算出

\*3 患者背景が「入院」である症例は、喘息増悪関連イベントのうち「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」のみを解析対象とした

**Table 3-36 投与開始時総 IgE 濃度が Q2 超 Q3 以下の症例の喘息増悪関連イベントの発現状況 (有効性解析対象症例)**

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12 ヶ月 ~ 0 週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxon の 符号付順位和 検定	
	症例数(%*2)	症例数(%*2)		
全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化*3	0 回	170 (24.71)	343 (49.85)	p< 0.0001
	1 回	75 (10.90)	80 (11.63)	
	2 回	72 (10.47)	39 (5.67)	
	3 回	52 (7.56)	46 (6.69)	
	4 回以上	319 (46.37)	180 (26.16)	
	症例数	688	688	
	平均値 ± 標準偏差	8.5 ± 22.01	4.4 ± 16.10	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	3.0 [1.0 ~ 9.0]	1.0 [0.0 ~ 4.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 407	0 ~ 364	
喘息による入院	0 回	509 (79.41)	590 (92.04)	p< 0.0001
	1 回	64 (9.98)	23 (3.59)	
	2 回	27 (4.21)	8 (1.25)	
	3 回	18 (2.81)	6 (0.94)	
	4 回以上	23 (3.59)	14 (2.18)	
	症例数	641	641	
	平均値 ± 標準偏差	0.5 ± 1.47	0.2 ± 1.23	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 24	0 ~ 17	
喘息による救急治療室受診	0 回	469 (74.68)	552 (87.90)	
	1 回	47 (7.48)	28 (4.46)	
	2 回	34 (5.41)	13 (2.07)	
	3 回	16 (2.55)	5 (0.80)	
	4 回以上	62 (9.87)	30 (4.78)	
	症例数	628	628	

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12 ヶ月 ~ 0 週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxon の 符号付順位和 検定		
	症例数(%*2)	症例数(%*2)			
	症例数	628	628	p< 0.0001	
	平均値 ± 標準偏差	1.8 ± 10.60	0.8 ± 4.26		
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 1.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]		
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 219	0 ~ 61		
喘息のための予定外受診	0 回	328 ( 52.90)	479 ( 77.26)	p< 0.0001	
	1 回	47 ( 7.58)	39 ( 6.29)		
	2 回	53 ( 8.55)	18 ( 2.90)		
	3 回	34 ( 5.48)	21 ( 3.39)		
	4 回以上	158 ( 25.48)	63 ( 10.16)		
		症例数	620		620
		平均値 ± 標準偏差	4.7 ± 14.83		1.6 ± 6.07
		中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 4.0]		0.0 [0.0 ~ 0.0]
喘息のために仕事(家事を含む)や学校を休んだ	0 回	324 ( 79.41)	369 ( 90.44)	p< 0.0001	
	1 回	13 ( 3.19)	15 ( 3.68)		
	2 回	10 ( 2.45)	5 ( 1.23)		
	3 回	8 ( 1.96)	6 ( 1.47)		
	4 回以上	53 ( 12.99)	13 ( 3.19)		
		症例数	408		408
		平均値 ± 標準偏差	2.0 ± 7.16		0.4 ± 2.05
		中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 0.0]		0.0 [0.0 ~ 0.0]
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 84	0 ~ 24		

\*1 各イベントの回数を調査期間より1年(364日)換算した

\*2 各時期の各喘息増悪関連イベントに該当する有効性解析対象症例のうち Baseline の総 IgE 濃度 Q2 超 Q3 以下の症例に対する割合を算出

\*3 患者背景が「入院」である症例は、喘息増悪関連イベントのうち「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」のみを解析対象とした

**Table 3-37 投与開始時総 IgE 濃度が Q3 超の症例の喘息増悪関連イベントの発現状況 (有効性解析対象症例)**

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12 ヶ月 ~ 0 週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxon の 符号付順位和 検定	
	症例数(%*2)	症例数(%*2)		
全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化*3	0 回	181 ( 26.62)	345 ( 50.74)	p< 0.0001
	1 回	69 ( 10.15)	64 ( 9.41)	
	2 回	46 ( 6.76)	52 ( 7.65)	
	3 回	52 ( 7.65)	53 ( 7.79)	
	4 回以上	332 ( 48.82)	166 ( 24.41)	
		症例数	680	

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12ヵ月～0週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxonの 符号付順位和 検定	
	症例数(%*2)	症例数(%*2)		
喘息増悪関連イベント*1	平均値 ± 標準偏差	12.4 ± 60.71	3.9 ± 15.36	
	中央値 [Q1～Q3]	3.0 [0.0～9.0]	0.0 [0.0～3.0]	
	最小値～最大値	0～1040	0～364	
喘息による入院	0回	485 (80.70)	564 (93.84)	p< 0.0001
	1回	58 (9.65)	17 (2.83)	
	2回	23 (3.83)	5 (0.83)	
	3回	9 (1.50)	5 (0.83)	
	4回以上	26 (4.33)	10 (1.66)	
	症例数	601	601	
	平均値 ± 標準偏差	0.8 ± 5.47	0.2 ± 1.10	
	中央値 [Q1～Q3]	0.0 [0.0～0.0]	0.0 [0.0～0.0]	
	最小値～最大値	0～121	0～16	
喘息による救急治療室 受診	0回	433 (74.02)	540 (92.31)	p< 0.0001
	1回	40 (6.84)	14 (2.39)	
	2回	28 (4.79)	8 (1.37)	
	3回	19 (3.25)	5 (0.85)	
	4回以上	65 (11.11)	18 (3.08)	
	症例数	585	585	
	平均値 ± 標準偏差	1.6 ± 6.58	0.4 ± 3.41	
	中央値 [Q1～Q3]	0.0 [0.0～1.0]	0.0 [0.0～0.0]	
	最小値～最大値	0～121	0～61	
喘息のための予定外受 診	0回	277 (47.76)	453 (78.10)	p< 0.0001
	1回	68 (11.72)	39 (6.72)	
	2回	44 (7.59)	18 (3.10)	
	3回	29 (5.00)	19 (3.28)	
	4回以上	162 (27.93)	51 (8.79)	
	症例数	580	580	
	平均値 ± 標準偏差	6.9 ± 46.68	2.0 ± 15.86	
	中央値 [Q1～Q3]	1.0 [0.0～4.0]	0.0 [0.0～0.0]	
	最小値～最大値	0～958	0～364	
喘息のために仕事(家 事を含む)や学校を休 んだ	0回	301 (77.58)	363 (93.56)	p< 0.0001
	1回	15 (3.87)	6 (1.55)	
	2回	13 (3.35)	3 (0.77)	
	3回	10 (2.58)	4 (1.03)	
	4回以上	49 (12.63)	12 (3.09)	
	症例数	388	388	
	平均値 ± 標準偏差	10.5 ± 158.77	0.3 ± 1.47	
	中央値 [Q1～Q3]	0.0 [0.0～0.0]	0.0 [0.0～0.0]	

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12ヵ月～0週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxonの 符号付順位和 検定
	症例数(%*2)	症例数(%*2)	
最小値～最大値	0～3120	0～13	

\*1 各イベントの回数を調査期間より1年(364日)換算した

\*2 各時期の各喘息増悪関連イベントに該当する有効性解析対象症例のうちBaselineの総IgE濃度Q3超の症例に対する割合を算出

\*3 患者背景が「入院」である症例は、喘息増悪関連イベントのうち「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」のみを解析対象とした

### 3.6.4.2 経口ステロイド投与状況別の喘息増悪関連イベント

本剤投与開始時の経口ステロイド剤について、前治療又は併用有無別に喘息増悪関連イベントの発現状況を集計した。前治療あり(684例)、前治療なし(2,909例)、併用あり(733例)、併用なし(2,860例)別に、それぞれTable 3-38, Table 3-39, Table 3-40, 及び、Table 3-41に示す。

本剤投与開始時の経口ステロイド剤の併用有無別での「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」は、併用あり、併用なしのいずれにおいても、イベント回数が4回以上の症例率は本剤投与前より本剤投与後で減少しており、また、イベント回数0回の症例率は本剤投与前より本剤投与後で増加していた。また、イベント回数が1～3回であった症例の割合については、投与前後で同程度であった。

「喘息による入院」、「喘息による救急治療室受診」、「喘息のための予定外受診」、「喘息のために仕事(家事を含む)や学校を休んだ」も、「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」と同様に、本剤投与開始時の経口ステロイド剤の、併用あり、併用なしのいずれにおいてもイベント回数が1回～4回以上の症例率は投与後で減少し、イベント回数が0回の症例率は投与後で増加していた。

以上から、すべての喘息増悪関連イベントについて、本剤の投与前に比較して、本剤投与後でイベント回数が減少していた。

経口ステロイド剤の併用ありの症例は、なしの症例よりも喘息症状のコントロールが困難な、より重症の患者であることが推察され、本剤の治療効果を得るのが難しい患者であると考えられたが、経口ステロイド剤の併用ありの症例において、全ての喘息増悪関連イベントで、本剤投与後に投与前からの改善が認められた。

また、本剤投与開始時の経口ステロイド剤の前治療有無別の喘息増悪関連イベントは、経口ステロイド剤の併用有無別と同様の傾向であった。

**Table 3-38 経口ステロイド剤の前治療有り症例の本剤投与前後の喘息増悪関連イベントの発現状況（有効性解析対象症例）**

喘息増悪関連イベント*1		投与前(-12ヵ月～0週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxonの 符号付順位和 検定
		症例数(%*2)	症例数(%*2)	
全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化*3	0回	63 (11.45)	225 (40.91)	p< 0.0001
	1回	65 (11.82)	57 (10.36)	
	2回	50 (9.09)	38 (6.91)	
	3回	48 (8.73)	51 (9.27)	
	4回以上	324 (58.91)	179 (32.55)	
	症例数	550	550	
	平均値±標準偏差	9.4±23.84	4.4±16.72	
	中央値 [Q1～Q3]	5.0 [2.0～9.0]	1.0 [0.0～5.0]	
	最小値～最大値	0～407	0～364	
喘息による入院	0回	361 (76.65)	414 (87.90)	p< 0.0001
	1回	48 (10.19)	34 (7.22)	
	2回	28 (5.94)	9 (1.91)	
	3回	11 (2.34)	4 (0.85)	
	4回以上	23 (4.88)	10 (2.12)	
	症例数	471	471	
	平均値±標準偏差	0.6±1.56	0.3±1.04	
	中央値 [Q1～Q3]	0.0 [0.0～0.0]	0.0 [0.0～0.0]	
	最小値～最大値	0～18	0～12	
喘息による救急治療室受診	0回	324 (70.28)	398 (86.33)	p< 0.0001
	1回	40 (8.68)	17 (3.69)	
	2回	32 (6.94)	14 (3.04)	
	3回	13 (2.82)	7 (1.52)	
	4回以上	52 (11.28)	25 (5.42)	
	症例数	461	461	
	平均値±標準偏差	1.6±6.79	0.7±2.80	
	中央値 [Q1～Q3]	0.0 [0.0～1.0]	0.0 [0.0～0.0]	
	最小値～最大値	0～106	0～28	
喘息のための予定外受診	0回	192 (42.67)	310 (68.89)	p< 0.0001
	1回	55 (12.22)	39 (8.67)	
	2回	47 (10.44)	21 (4.67)	
	3回	28 (6.22)	27 (6.00)	
	4回以上	128 (28.44)	53 (11.78)	
	症例数	450	450	
	平均値±標準偏差	4.3±13.14	1.5±5.00	
	中央値 [Q1～Q3]	1.0 [0.0～4.0]	0.0 [0.0～1.0]	
	最小値～最大値	0～228	0～81	

喘息増悪関連イベント*1		投与前(-12ヵ月～0週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxonの 符号付順位和 検定
		症例数(%*2)	症例数(%*2)	
喘息のために仕事(家事を含む)や学校を休んだ	0回	212 (81.85)	227 (87.64)	p< 0.0001
	1回	8 (3.09)	11 (4.25)	
	2回	4 (1.54)	7 (2.70)	
	3回	8 (3.09)	5 (1.93)	
	4回以上	27 (10.42)	9 (3.47)	
	症例数	259	259	
	平均値±標準偏差	1.4±5.42	0.5±2.19	
	中央値 [Q1～Q3]	0.0 [0.0～0.0]	0.0 [0.0～0.0]	
	最小値～最大値	0～54	0～28	

\*1 各イベントの回数を調査期間より1年(364日)換算した

\*2 各時期の各喘息増悪関連イベントに該当する有効性解析対象症例のうち経口ステロイド剤の前治療有りの症例に対する割合を算出

\*3 患者背景が「入院」である症例は、喘息増悪関連イベントのうち「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」のみを解析対象とした

**Table 3-39 経口ステロイド剤の前治療無し症例の本剤投与前後の喘息増悪関連イベントの発現状況 (有効性解析対象症例)**

喘息増悪関連イベント*1		投与前(-12ヵ月～0週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxonの 符号付順位和 検定
		症例数(%*2)	症例数(%*2)	
全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化*3	0回	645 (29.66)	1083 (49.79)	p< 0.0001
	1回	226 (10.39)	216 (9.93)	
	2回	169 (7.77)	145 (6.67)	
	3回	164 (7.54)	152 (6.99)	
	4回以上	971 (44.64)	579 (26.62)	
	症例数	2175	2175	
	平均値±標準偏差	11.2±60.64	4.8±19.28	
	中央値 [Q1～Q3]	3.0 [0.0～9.0]	1.0 [0.0～4.0]	
喘息による入院	0回	1620 (80.16)	1873 (92.68)	p< 0.0001
	1回	213 (10.54)	57 (2.82)	
	2回	79 (3.91)	22 (1.09)	
	3回	36 (1.78)	27 (1.34)	
	4回以上	73 (3.61)	42 (2.08)	
	症例数	2021	2021	
	平均値±標準偏差	0.6±3.39	0.4±8.18	
	中央値 [Q1～Q3]	0.0 [0.0～0.0]	0.0 [0.0～0.0]	
	最小値～最大値	0～121	0～364	
	0回	1477 (75.13)	1749 (88.96)	

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12ヵ月～0週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxonの 符号付順位和 検定	
	症例数(%*2)	症例数(%*2)		
喘息による救急治療室 受診	1回	133 (6.77)	71 (3.61)	p< 0.0001
	2回	96 (4.88)	28 (1.42)	
	3回	46 (2.34)	23 (1.17)	
	4回以上	214 (10.89)	95 (4.83)	
	症例数	1966	1966	
	平均値±標準偏差	2.1±11.88	1.0±9.51	
	中央値 [Q1～Q3]	0.0 [0.0～0.0]	0.0 [0.0～0.0]	
	最小値～最大値	0～364	0～364	
喘息のための予定外受 診	0回	1022 (52.41)	1487 (76.26)	p< 0.0001
	1回	185 (9.49)	130 (6.67)	
	2回	127 (6.51)	67 (3.44)	
	3回	101 (5.18)	51 (2.62)	
	4回以上	515 (26.41)	215 (11.03)	
	症例数	1950	1950	
	平均値±標準偏差	5.6±28.39	2.1±13.25	
	中央値 [Q1～Q3]	0.0 [0.0～4.0]	0.0 [0.0～0.0]	
喘息のために仕事(家 事を含む)や学校を休 んだ	0回	1029 (78.31)	1210 (92.09)	p< 0.0001
	1回	51 (3.88)	33 (2.51)	
	2回	44 (3.35)	7 (0.53)	
	3回	34 (2.59)	21 (1.60)	
	4回以上	156 (11.87)	43 (3.27)	
	症例数	1314	1314	
	平均値±標準偏差	4.9±87.07	0.7±10.21	
	中央値 [Q1～Q3]	0.0 [0.0～0.0]	0.0 [0.0～0.0]	
最小値～最大値	0～3120	0～364		

\*1 各イベントの回数を調査期間より1年(364日)換算した

\*2 各時期の各喘息増悪関連イベントに該当する有効性解析対象症例のうち経口ステロイド剤の前治療無しの症例に対する割合を算出

\*3 患者背景が「入院」である症例は、喘息増悪関連イベントのうち「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」のみを解析対象とした

**Table 3-40 経口ステロイド剤の併用有り症例の本剤投与前後の喘息増悪関連イベントの発現状況 (有効性解析対象症例)**

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12ヵ月～0週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxonの 符号付順位和 検定	
	症例数(%*2)	症例数(%*2)		
	0回	93 (16.94)	219 (39.89)	
	1回	67 (12.20)	63 (11.48)	

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12 ヶ月 ~ 0 週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxon の 符号付順位和 検定	
	症例数(%*2)	症例数(%*2)		
全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化*3	2 回	42 ( 7.65)	41 ( 7.47)	p< 0.0001
	3 回	38 ( 6.92)	39 ( 7.10)	
	4 回以上	309 ( 56.28)	187 ( 34.06)	
	症例数	549	549	
	平均値 ± 標準偏差	14.0 ± 71.51	5.0 ± 17.83	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	5.0 [1.0 ~ 11.0]	1.0 [0.0 ~ 5.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 1560	0 ~ 364	
喘息による入院	0 回	340 ( 73.12)	409 ( 87.96)	p< 0.0001
	1 回	66 ( 14.19)	23 ( 4.95)	
	2 回	26 ( 5.59)	10 ( 2.15)	
	3 回	12 ( 2.58)	10 ( 2.15)	
	4 回以上	21 ( 4.52)	13 ( 2.80)	
	症例数	465	465	
	平均値 ± 標準偏差	0.8 ± 2.72	0.4 ± 1.42	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 1.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
喘息による救急治療室受診	0 回	301 ( 66.59)	385 ( 85.18)	p< 0.0001
	1 回	46 ( 10.18)	16 ( 3.54)	
	2 回	33 ( 7.30)	9 ( 1.99)	
	3 回	13 ( 2.88)	7 ( 1.55)	
	4 回以上	59 ( 13.05)	35 ( 7.74)	
	症例数	452	452	
	平均値 ± 標準偏差	3.1 ± 13.82	1.4 ± 7.29	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 1.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
喘息のための予定外受診	0 回	177 ( 39.86)	296 ( 66.67)	p< 0.0001
	1 回	60 ( 13.51)	44 ( 9.91)	
	2 回	43 ( 9.68)	20 ( 4.50)	
	3 回	22 ( 4.95)	15 ( 3.38)	
	4 回以上	142 ( 31.98)	69 ( 15.54)	
	症例数	444	444	
	平均値 ± 標準偏差	6.8 ± 21.21	2.2 ± 8.12	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	1.0 [0.0 ~ 5.0]	0.0 [0.0 ~ 1.0]	
喘息のために仕事(家事を含む)や学校を休んだ	0 回	206 ( 75.46)	242 ( 88.64)	
	1 回	15 ( 5.49)	14 ( 5.13)	
	2 回	9 ( 3.30)	4 ( 1.47)	
	3 回	12 ( 4.40)	6 ( 2.20)	

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12 ヶ月 ~ 0 週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxon の 符号付順位和 検定
	症例数(%*2)	症例数(%*2)	
4 回以上	31 ( 11.36)	7 ( 2.56)	p< 0.0001
症例数	273	273	
平均値 ± 標準偏差	2.7 ± 14.01	0.4 ± 2.00	
中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
最小値 ~ 最大値	0 ~ 208	0 ~ 28	

\*1 各イベントの回数を調査期間より1年(364日)換算した

\*2 各時期の各喘息増悪関連イベントに該当する有効性解析対象症例のうち投与開始時点で経口ステロイド剤の併用有りの症例に対する割合を算出

\*3 患者背景が「入院」である症例は、喘息増悪関連イベントのうち「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」のみを解析対象とした

**Table 3-41 経口ステロイド剤の併用無し症例の本剤投与前後の喘息増悪関連イベントの発現状況（有効性解析対象症例）**

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12 ヶ月 ~ 0 週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxon の 符号付順位和 検定	
	症例数(%*2)	症例数(%*2)		
全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化*3	0 回	615 ( 28.26)	1089 ( 50.05)	p< 0.0001
	1 回	224 ( 10.29)	210 ( 9.65)	
	2 回	177 ( 8.13)	142 ( 6.53)	
	3 回	174 ( 8.00)	164 ( 7.54)	
	4 回以上	986 ( 45.31)	571 ( 26.24)	
	症例数	2176	2176	
	平均値 ± 標準偏差	10.0 ± 50.27	4.6 ± 19.02	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	3.0 [0.0 ~ 9.0]	0.0 [0.0 ~ 4.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 1560	0 ~ 364	
喘息による入院	0 回	1641 ( 80.96)	1878 ( 92.65)	p< 0.0001
	1 回	195 ( 9.62)	68 ( 3.35)	
	2 回	81 ( 4.00)	21 ( 1.04)	
	3 回	35 ( 1.73)	21 ( 1.04)	
	4 回以上	75 ( 3.70)	39 ( 1.92)	
	症例数	2027	2027	
	平均値 ± 標準偏差	0.6 ± 3.21	0.4 ± 8.16	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 121	0 ~ 364	
喘息による救急治療室受診	0 回	1500 ( 75.95)	1762 ( 89.22)	p< 0.0001
	1 回	127 ( 6.43)	72 ( 3.65)	
	2 回	95 ( 4.81)	33 ( 1.67)	
	3 回	46 ( 2.33)	23 ( 1.16)	
	4 回以上	207 ( 10.48)	85 ( 4.30)	
	症例数	1975	1975	

喘息増悪関連イベント*1	投与前(-12 ヶ月 ~ 0 週)	投与後(全投与期間)	Wilcoxon の 符号付順位和 検定	
	症例数(%*2)	症例数(%*2)		
	平均値 ± 標準偏差	1.8 ± 10.36	0.8 ± 8.93	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 364	0 ~ 364	
喘息のための予定外受診	0 回	1037 ( 53.02)	1501 ( 76.74)	p< 0.0001
	1 回	180 ( 9.20)	125 ( 6.39)	
	2 回	131 ( 6.70)	68 ( 3.48)	
	3 回	107 ( 5.47)	63 ( 3.22)	
	4 回以上	501 ( 25.61)	199 ( 10.17)	
	症例数	1956	1956	
	平均値 ± 標準偏差	5.0 ± 27.22	1.9 ± 12.88	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 4.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 958	0 ~ 364	
喘息のために仕事(家事を含む)や学校を休んだ	0 回	1035 ( 79.62)	1195 ( 91.92)	p< 0.0001
	1 回	44 ( 3.38)	30 ( 2.31)	
	2 回	39 ( 3.00)	10 ( 0.77)	
	3 回	30 ( 2.31)	20 ( 1.54)	
	4 回以上	152 ( 11.69)	45 ( 3.46)	
	症例数	1300	1300	
	平均値 ± 標準偏差	4.6 ± 87.35	0.7 ± 10.27	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 3120	0 ~ 364	

\*1 各イベントの回数を調査期間より 1 年(364 日)換算した

\*2 各時期の各喘息増悪関連イベントに該当する有効性解析対象症例のうち投与開始時点で経口ステロイド剤の併用無しの症例に対する割合を算出

\*3 患者背景が「入院」である症例は、喘息増悪関連イベントのうち「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」のみを解析対象とした

### 3.6.5 呼吸機能検査

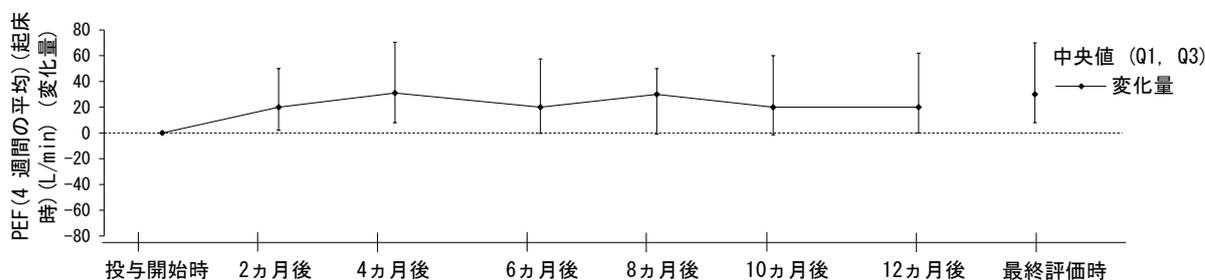
#### 3.6.5.1 起床時の PEF (4 週間の平均)の推移

起床時の PEF(4 週間の平均)の推移を Table 3-42 に、投与開始時からの変化量の推移を Figure 3-2 に示す。

起床時の PEF (4 週間の平均) の中央値は、投与開始時で 260.0 L/min、2 ヶ月以降は 290.0 L/min ~ 310.0 L/min の範囲であった。また、本剤投与開始時点からの変化量の中央値は、2 ヶ月後で 20.0 L/min、4 ヶ月後以降は、20.0 L/min ~ 31.0 L/min の範囲であった。また、最終評価時の変化量は 30.0 L/min であった。

以上より、起床時の PEF の中央値は、本剤投与 2 ヶ月後で 20.0 L/min 増加しており、本剤投与期間を通じて維持されていた。

**Figure 3-2 起床時の PEF(4 週間の平均)の投与開始時からの変化量の推移 (有効性解析対象症例)**



**Table 3-42 起床時の PEF(4 週間の平均)の推移 (有効性解析対象症例)**

測定値	投与開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後	8ヵ月後	10ヵ月後	12ヵ月後	最終評価時	
	症例数	218	210	179	64	59	53	52	218
平均値 ± 標準偏差	268.0 ± 102.76	304.6 ± 108.38	311.8 ± 110.66	299.9 ± 100.91	304.0 ± 107.54	308.3 ± 108.00	314.3 ± 92.44	311.3 ± 107.54	
中央値 [Q1 ~ Q3]	260.0 [200.0 ~ 344.0]	300.0 [238.0 ~ 380.0]	310.0 [230.0 ~ 390.0]	290.0 [210.0 ~ 385.0]	300.0 [230.0 ~ 390.0]	301.4 [210.0 ~ 398.9]	310.0 [220.0 ~ 383.5]	303.2 [230.0 ~ 385.4]	
最小値 ~ 最大値	0 ~ 573	0 ~ 600	0 ~ 596	126 ~ 570	70 ~ 565	95 ~ 565	130 ~ 500	29 ~ 596	
変化量*1	症例数	--	210	179	64	59	53	52	218
	平均値 ± 標準偏差	--	35.9 ± 52.05	44.4 ± 56.12	35.5 ± 58.27	32.0 ± 59.27	30.7 ± 68.47	34.8 ± 56.39	43.3 ± 60.21
	中央値 [Q1 ~ Q3]	--	20.0 [2.1 ~ 50.0]	31.0 [8.0 ~ 70.4]	20.0 [-0.3 ~ 57.5]	30.0 [-1.0 ~ 50.0]	20.0 [-1.4 ~ 60.0]	20.0 [0.0 ~ 62.0]	30.0 [8.0 ~ 70.0]
	最小値 ~ 最大値	--	-103 ~ 250	-116 ~ 260	-55 ~ 280	-120 ~ 165	-130 ~ 226	-42 ~ 248	-130 ~ 280

\*1 変化量は、投与後から投与開始時の測定値の差

\* 投与開始時と各評価時期の両方の測定値が存在する症例のみを対象に各評価時期の集計を実施した

### 3.6.5.2 呼吸機能検査 (スパイロメトリー)

呼吸機能検査 (FEV<sub>1.0</sub>, FVC, %FEV<sub>1.0</sub>, V<sub>50</sub>, V<sub>25</sub>) の推移を Table 3-43, Table 3-44, Table 3-45, Table 3-46, Table 3-47 に、投与開始時からの変化量の推移を Figure 3-3, Figure 3-4, Figure 3-5, Figure 3-6, Figure 3-7 に示す。

#### • FEV<sub>1.0</sub>

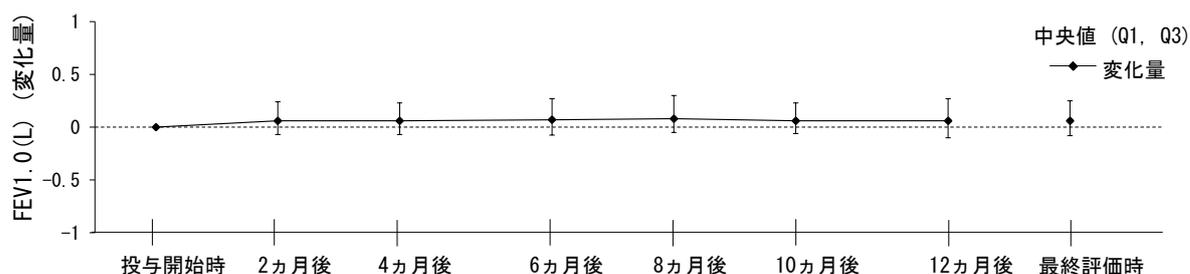
投与開始時の FEV<sub>1.0</sub> の中央値[Q1~Q3]は 1.4400 L[1.0200~1.9900]であった。FEV<sub>1.0</sub> の変化量の中央値は、本剤投与 2 ヶ月後で 0.0600 L 増加し、本剤投与期間を通じて維持されていた。

#### • %FEV<sub>1.0</sub>

投与開始時の%FEV<sub>1.0</sub>の中央値[Q1～Q3]は 65.800%[51.150～82.800]であった。%FEV<sub>1.0</sub>の投与開始時からの変化量の中央値は、本剤投与2ヵ月後で2.1%増加し、本剤投与期間を通じて維持されていた。

FVC, V<sub>50</sub>, V<sub>25</sub>の中央値は本剤投与2ヵ月後に増加しており、本剤投与期間を通じてベースライン値以上で維持されていた。

**Figure 3-3** FEV<sub>1.0</sub>(L)の投与開始時からの変化量の推移（有効性解析対象症例）



**Table 3-43** FEV<sub>1.0</sub>(L)の推移（有効性解析対象症例）

		投与開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後	8ヵ月後	10ヵ月後	12ヵ月後	最終評価時
		症例数	1250	817	822	420	361	291	363
測定値	平均値 ± 標準偏差	2.2978 ± 25.98715	2.9054 ± 36.33484	1.6582 ± 0.74964	1.6392 ± 0.69755	1.6635 ± 0.69492	1.5837 ± 0.65229	1.7230 ± 0.69949	1.6638 ± 0.73219
	中央値 [Q1～Q3]	1.4400 [1.0200～1.9900]	1.5200 [1.1200～2.1100]	1.5400 [1.0800～2.1200]	1.5200 [1.1000～2.0950]	1.6100 [1.1400～2.0900]	1.5000 [1.1100～2.0300]	1.6600 [1.1900～2.1800]	1.5400 [1.1200～2.1000]
	最小値～最大値	0.270～920.000	0.350～1040.000	0.350～7.500	0.230～4.180	0.360～3.920	0.280～3.790	0.390～4.640	0.350～4.640
	変化量*1	--	0.0600 [-0.0700～0.2400]	0.0600 [-0.0700～0.2300]	0.0700 [-0.0750～0.2700]	0.0800 [-0.0500～0.3000]	0.0600 [-0.0600～0.2300]	0.0600 [-0.1000～0.2700]	0.0600 [-0.0800～0.2500]
変化量*1	平均値 ± 標準偏差	--	0.2346 ± 4.20977	0.0963 ± 0.38841	0.1097 ± 0.35597	0.1234 ± 0.31429	0.0960 ± 0.33915	-2.4302 ± 48.23848	-0.6340 ± 25.99691
	中央値 [Q1～Q3]	--	0.0600 [-0.0700～0.2400]	0.0600 [-0.0700～0.2300]	0.0700 [-0.0750～0.2700]	0.0800 [-0.0500～0.3000]	0.0600 [-0.0600～0.2300]	0.0600 [-0.1000～0.2700]	0.0600 [-0.0800～0.2500]
	最小値～最大値	--	-2.410～120.000	-1.610～5.340	-1.540～1.780	-0.970～1.460	-1.270～1.630	-918.940～1.580	-918.940～2.700
	症例数	--	817	822	420	361	291	363	1250

\*1 変化量は、投与後から投与開始時の測定値の差

\* 投与開始時と各評価時期の両方の測定値が存在する症例のみを対象に各評価時期の集計を実施した

Figure 3-4 FVC(L)の投与開始時からの変化量の推移（有効性解析対象症例）

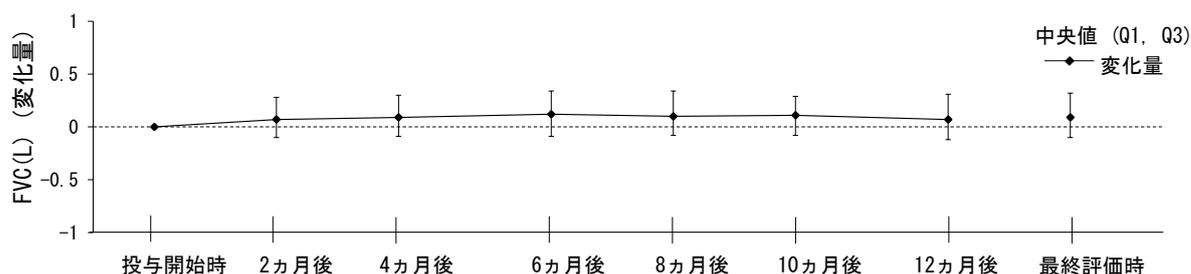


Table 3-44 FVC(L)の推移（有効性解析対象症例）

		投与開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後	8ヵ月後	10ヵ月後	12ヵ月後	最終評価時
		症例数	1241	818	815	412	357	287	357
測定値	平均値 ± 標準偏差	4.0821 ± 59.83430	5.0966 ± 75.44176	2.4787 ± 0.88086	2.4697 ± 0.86478	2.4643 ± 0.84917	2.3718 ± 0.78849	2.5301 ± 0.83819	2.5059 ± 0.87141
	中央値 [Q1 ~ Q3]	2.2800 [1.7700 ~ 2.8900]	2.3400 [1.8200 ~ 2.9700]	2.3900 [1.8300 ~ 3.0100]	2.3900 [1.8400 ~ 3.0350]	2.3600 [1.8400 ~ 2.9800]	2.2800 [1.7600 ~ 2.8600]	2.4600 [1.8600 ~ 3.1300]	2.4000 [1.8600 ~ 3.0600]
	最小値 ~ 最大値	0.390 ~ 2110.000	0.620 ~ 2160.000	0.420 ~ 6.440	0.400 ~ 4.980	0.510 ~ 5.360	0.540 ~ 4.390	0.550 ~ 5.070	0.430 ~ 6.440
	症例数	--	818	815	412	357	287	357	1241
変化量*1	平均値 ± 標準偏差	--	0.1531 ± 1.78851	0.1160 ± 0.41216	0.1266 ± 0.42116	0.1366 ± 0.37153	0.1165 ± 0.37171	-5.7879 ± 111.56237	-1.5762 ± 59.83771
	中央値 [Q1 ~ Q3]	--	0.0700 [-0.1000 ~ 0.2800]	0.0900 [-0.0900 ~ 0.3000]	0.1200 [-0.0900 ~ 0.3400]	0.1000 [-0.0800 ~ 0.3400]	0.1100 [-0.0800 ~ 0.2900]	0.0700 [-0.1200 ~ 0.3100]	0.0900 [-0.1000 ~ 0.3200]
	最小値 ~ 最大値	--	-1.890 ~ 50.000	-2.250 ~ 2.290	-1.330 ~ 2.260	-1.080 ~ 1.540	-0.960 ~ 1.550	-2107.780 ~ 1.570	-2107.780 ~ 2.290
	症例数	--	818	815	412	357	287	357	1241

\*1 変化量は、投与後から投与開始時の測定値の差

\* 投与開始時と各評価時期の両方の測定値が存在する症例のみを対象に各評価時期の集計を実施した

Figure 3-5 %FEV<sub>1.0</sub>(%)の投与開始時からの変化量の推移 (有効性解析対象症例)

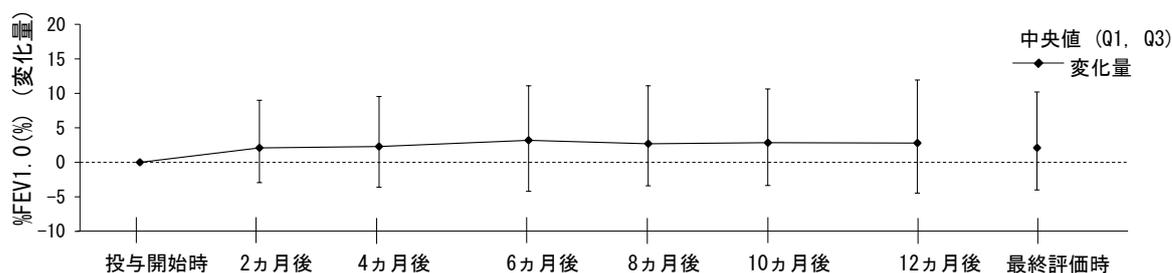


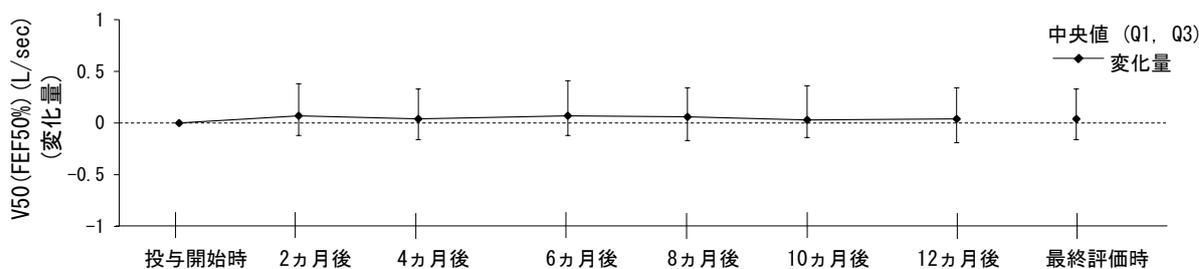
Table 3-45 %FEV<sub>1.0</sub>(%)の推移 (有効性解析対象症例)

		投与開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後	8ヵ月後	10ヵ月後	12ヵ月後	最終評価時
測定値	症例数	1232	808	803	411	354	284	356	1232
	平均値 ± 標準偏差	67.483 ± 22.8177	70.719 ± 23.2061	71.823 ± 23.7362	69.379 ± 21.7132	73.106 ± 23.5144	70.573 ± 21.4835	73.948 ± 23.0754	70.853 ± 23.2410
	中央値 [Q1 ~ Q3]	65.800 [51.150 ~ 82.800]	70.535 [54.350 ~ 85.300]	70.400 [55.890 ~ 86.840]	68.100 [54.100 ~ 84.000]	72.680 [57.200 ~ 88.900]	69.620 [56.300 ~ 84.905]	72.400 [59.250 ~ 88.250]	69.650 [54.600 ~ 85.350]
	最小値 ~ 最大値	0.70 ~ 159.00	0.59 ~ 152.90	1.45 ~ 186.20	8.36 ~ 145.50	21.70 ~ 160.20	25.70 ~ 161.01	1.92 ~ 199.00	1.92 ~ 199.00
	変化量*1	--	3.272 ± 13.1898	3.494 ± 13.0575	3.344 ± 14.9909	4.526 ± 14.0666	3.518 ± 15.1455	3.936 ± 15.9005	3.370 ± 14.9577
変化量*1	中央値 [Q1 ~ Q3]	--	2.100 [-2.945 ~ 9.000]	2.300 [-3.600 ~ 9.600]	3.200 [-4.200 ~ 11.100]	2.700 [-3.400 ~ 11.100]	2.850 [-3.365 ~ 10.650]	2.800 [-4.460 ~ 11.935]	2.100 [-4.000 ~ 10.250]
	最小値 ~ 最大値	--	-95.00 ~ 65.60	-53.60 ~ 84.90	-71.45 ~ 63.10	-32.80 ~ 75.60	-75.55 ~ 72.40	-73.08 ~ 73.00	-95.00 ~ 84.90
	症例数	--	808	803	411	354	284	356	1232

\*1 変化量は、投与後から投与開始時の測定値の差

\* 投与開始時と各評価時期の両方の測定値が存在する症例のみを対象に各評価時期の集計を実施した

Figure 3-6 V<sub>50</sub>(FEF<sub>50%</sub>)(L/sec)の投与開始時からの変化量の推移 (有効性解析対象症例)



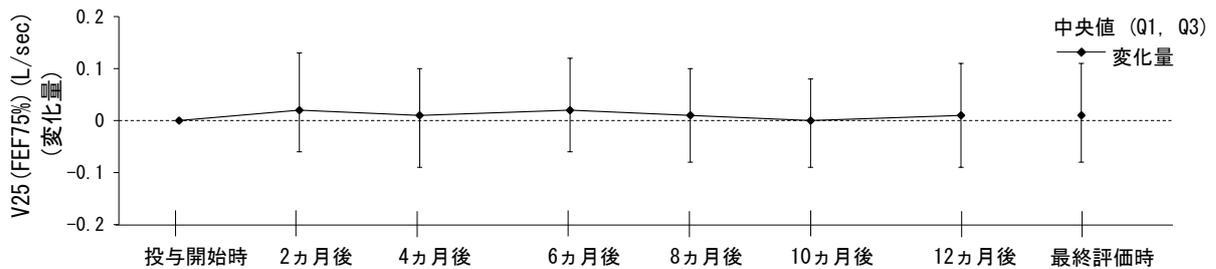
**Table 3-46 V<sub>50</sub>(FEF<sub>50%</sub>)(L/sec)の推移 (有効性解析対象症例)**

測定値		投与開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後	8ヵ月後	10ヵ月後	12ヵ月後	最終評価時
	症例数	1136	744	733	378	331	266	327	1136
	平均値 ± 標準偏差	1.5419 ± 2.48080	1.7084 ± 3.32285	1.7267 ± 2.72680	1.5812 ± 1.73204	1.6317 ± 1.66759	1.6720 ± 2.26998	1.7958 ± 2.94677	1.6380 ± 2.12704
	中央値 [Q1 ~ Q3]	1.0100 [0.5600 ~ 1.9600]	1.1400 [0.6400 ~ 2.1100]	1.1900 [0.6600 ~ 2.2800]	1.1850 [0.6600 ~ 2.1200]	1.2200 [0.6300 ~ 2.2100]	1.1150 [0.6500 ~ 2.0400]	1.2900 [0.7700 ~ 2.2800]	1.1300 [0.6500 ~ 2.1350]
	最小値 ~ 最大値	0.090 ~ 66.000	0.101 ~ 81.420	0.085 ~ 61.600	0.130 ~ 26.700	0.150 ~ 22.700	0.043 ~ 28.200	0.160 ~ 49.700	0.043 ~ 49.700
変化量*1	症例数	--	744	733	378	331	266	327	1136
	平均値 ± 標準偏差	--	0.1927 ± 3.31778	0.0787 ± 0.81713	0.1661 ± 0.68851	-0.0109 ± 3.79084	0.2499 ± 2.06060	0.2414 ± 2.77969	0.0960 ± 2.58450
	中央値 [Q1 ~ Q3]	--	0.0700 [-0.1200 ~ 0.3800]	0.0400 [-0.1600 ~ 0.3300]	0.0700 [-0.1200 ~ 0.4100]	0.0600 [-0.1700 ~ 0.3400]	0.0300 [-0.1400 ~ 0.3600]	0.0400 [-0.1900 ~ 0.3400]	0.0400 [-0.1600 ~ 0.3300]
	最小値 ~ 最大値	--	-37.900 ~ 80.310	-11.300 ~ 4.580	-2.730 ~ 3.930	-64.100 ~ 22.460	-9.860 ~ 24.160	-2.700 ~ 48.750	-64.100 ~ 48.750

\*1 変化量は、投与後から投与開始時の測定値の差

\* 投与開始時と各評価時期の両方の測定値が存在する症例のみを対象に各評価時期の集計を実施した

**Figure 3-7 V<sub>25</sub>(FEF<sub>75%</sub>)(L/sec)の投与開始時からの変化量の推移 (有効性解析対象症例)**



**Table 3-47 V<sub>25</sub>(FEF<sub>75%</sub>)(L/sec)の推移 (有効性解析対象症例)**

測定値	投与開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後	8ヵ月後	10ヵ月後	12ヵ月後	最終評価時	
	症例数	1134	741	732	380	334	268	329	1134
平均値 ± 標準偏差	0.5789 ± 1.50382	0.5625 ± 0.73523	0.7075 ± 2.28564	0.5727 ± 1.40304	0.5556 ± 1.22106	0.5235 ± 0.83498	0.5392 ± 0.53648	0.5638 ± 1.01108	
中央値 [Q1 ~ Q3]	0.3100 [0.1900 ~ 0.6200]	0.3400 [0.2100 ~ 0.6800]	0.3400 [0.2000 ~ 0.6500]	0.3400 [0.2000 ~ 0.6200]	0.3350 [0.2100 ~ 0.6300]	0.3200 [0.2000 ~ 0.5700]	0.3700 [0.2200 ~ 0.6300]	0.3300 [0.2100 ~ 0.6200]	
最小値 ~ 最大値	0.050 ~ 38.800	0.050 ~ 13.700	0.009 ~ 36.300	0.060 ~ 26.400	0.060 ~ 21.400	0.037 ~ 11.900	0.080 ~ 4.590	0.037 ~ 26.400	
変化量*1	症例数	--	741	732	380	334	268	329	1134
	平均値 ± 標準偏差	--	0.0135 ± 0.97487	0.0736 ± 1.51270	0.0469 ± 0.34865	-0.0467 ± 2.41459	-0.0037 ± 1.07487	0.0049 ± 0.33751	-0.0151 ± 1.30237
	中央値 [Q1 ~ Q3]	--	0.0200 [-0.0600 ~ 0.1300]	0.0100 [-0.0900 ~ 0.1000]	0.0200 [-0.0600 ~ 0.1200]	0.0100 [-0.0800 ~ 0.1000]	0.0000 [-0.0900 ~ 0.0800]	0.0100 [-0.0900 ~ 0.1100]	0.0100 [-0.0800 ~ 0.1100]
	最小値 ~ 最大値	--	-25.100 ~ 1.980	-7.700 ~ 32.820	-1.770 ~ 3.600	-38.210 ~ 21.290	-12.080 ~ 11.790	-1.730 ~ 2.250	-38.210 ~ 11.790

\*1 変化量は、投与後から投与開始時の測定値の差

\* 投与開始時と各評価時期の両方の測定値が存在する症例のみを対象に各評価時期の集計を実施した

### 3.6.6 特別な背景を有する患者

#### 3.6.6.1 小児

有効性解析対象症例 3,585 例のうち、小児（15 歳未満）は 7 例であった。7 例での最終観察時の総合評価を指標とした有効率は 85.71%（6/7 例）であった。

また、EU で小児に区分される 18 歳未満の症例は 25 例であり、18 歳未満の症例での最終観察時の有効率は 72.00%（18/25 例）であった（Table 3-48）。

**Table 3-48 総合評価 (EU で小児に区分される 18 歳未満の症例)**

期間	合計	有効性評価		有効性評価内訳					
		有効*2 症例数(%*4)	無効*3 症例数(%*4)	極めて良好 症例数(%*4)	良好 症例数(%*4)	まあまあ良好 症例数(%*4)	不変 症例数(%*4)	悪化 症例数(%*4)	判定不能 症例数(%*4)
2ヵ月後	24	19 (79.17)	5 (20.83)	5 (20.83)	1 (58.33)	3 (12.50)	2 (8.33)	0 (0.00)	0 (0.00)
4ヵ月後	22	17 (77.27)	5 (22.73)	6 (27.27)	1 (50.00)	3 (13.64)	2 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)

期間	合計	有効性評価		有効性評価内訳					
		有効* <sup>2</sup> 症例数(% <sup>*4</sup> )	無効* <sup>3</sup> 症例数(% <sup>*4</sup> )	極めて良好 症例数(% <sup>*4</sup> )	良好 症例数(% <sup>*4</sup> )	まあまあ良好 症例数(% <sup>*4</sup> )	不変 症例数(% <sup>*4</sup> )	悪化 症例数(% <sup>*4</sup> )	判定不能 症例数(% <sup>*4</sup> )
6 カ月後	14	11 (78.57)	3 (21.43)	6 (42.86)	5 (35.71)	2 (14.29)	0 (0.00)	1 (7.14)	0 (0.00)
8 カ月後	11	8 (72.73)	3 (27.27)	5 (45.45)	3 (27.27)	2 (18.18)	1 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)
10 カ月後	11	8 (72.73)	3 (27.27)	4 (36.36)	4 (36.36)	1 (9.09)	1 (9.09)	1 (9.09)	0 (0.00)
12 カ月後	11	8 (72.73)	3 (27.27)	5 (45.45)	3 (27.27)	3 (27.27)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
最終 評価時	25	18 (72.00)	7 (28.00)	11 (44.00)	7 (28.00)	5 (20.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	1 (4.00)

\*1 2 カ月未満で中止し、中止時の総合評価を収集できなかった症例は除外した

\*2 有効は「極めて良好」+「良好」とする

\*3 無効は「まあまあ良好」+「不変」+「悪化」+「判定不能」とする

\*4 各時点の合計症例数に対する割合を算出

### 3.6.6.2 高齢者

有効性解析対象症例 3,585 例のうち、高齢者（65 歳以上）は 1,587 例であった。1,587 例での最終観察時の総合評価を指標とした有効率は 49.65%（788/1,587 例）であった。

高齢者（65 歳以上）での有効率は、65 歳未満の患者での有効率 49.37%と同様であった。

### 3.6.6.3 妊産婦

有効性解析対象症例 3,585 例のうち女性は 2,312 例であり、そのうち妊娠有は 7 例であった。妊娠有症例 7 例での有効率は 42.86%（3/7 例）であった。

妊産婦での有効率は、有効性解析対象症例での有効率 49.51%より低かったが、有効率についての詳細な検討は症例数が少なく困難であった。

### 3.6.6.4 腎機能障害の合併を有する患者

有効性解析対象症例 3,585 例のうち、腎機能障害の合併を有する症例は 54 例であった。

腎機能障害の合併を有する 54 例での有効率は 44.44% (24/54 例) であった。

腎機能障害の合併を有する患者での有効率は、合併していない患者での有効率 49.62% より低かったものの、有意差は認められなかった ( $p=0.4943$ )。

### 3.6.6.5 肝機能障害の合併を有する患者

10.6.2.2 調整解析で有意差が認められた患者背景要因、合併症（肝障害）の項に記載した。

## 3.7 その他の評価

### 3.7.1 投与量換算表の変更に伴う投与量又は投与間隔変更症例

2013 年 8 月 20 日に承認された本剤の投与量換算表の変更（1 回あたりの用量の追加及び投与間隔の変更）に伴い、本剤の投与量又は投与間隔変更を行った症例を対象に、投与量又は投与間隔の変更前後での副作用発現及び有効性の検討を行った。

変更後の投与量換算表に準じ投与量・投与間隔変更を行った症例は、安全性解析対象症例 3,620 例中 15 例 (0.41%) であった。これら 15 例には、変更前後のいずれも副作用は見られなかった。

また、有効性については、医師の総合評価が、投与量・投与間隔変更前の直近の評価から変更後に悪化した症例はいなかった。

### 3.7.2 中止症例における中止日以降の評価

本剤投与中止後に特異的に認められる有害事象の有無及び本剤の有効性の変化を確認する目的で、本剤投与中止症例を対象に本剤投与中止日以降の喘息症状の再発や悪化を含む有害事象発現及び有効性について検討を行った。また、本剤投与により症状が改善したため本剤を中止した症例について、本剤投与中止後の喘息の再発状況及び再発までの期間について検討を行った。

#### 3.7.2.1 中止症例における中止日以降に発現した有害事象

本剤投与中止症例における本剤投与中止前後の有害事象の発現状況を Table 3-49 に示す。

可能な範囲で本剤中止後の情報収集することとしたが、中止前及び中止後の期間のばらつきを平坦化するため、人年で集計した。

安全性解析対象症例 3,620 例中、安全性解析期間が算出可能な 3,605 例のうち、中止日以降のデータを持つ本剤投与中止症例は 1,232 例であった。本剤投与中止前の有害事象発現症例数は 153.74 例/100 人年、中止後は 33.29 例/100 人年であった。

本剤投与中止後に主に見られた有害事象の PT 別では、発現症例数が多い順に、喘息が 11.56 例/100 人年、鼻咽頭炎が 2.80 例/100 人年、肺炎が 1.40 例/100 人年であり、本剤中止前にも見られた有害事象であった。

**Table 3-49 本剤投与中止症例における中止前後の有害事象の発現状況(人年) (安全性解析対象症例)**

SOC PT	N=1232	
	解析対象症例のうち中止症例*2	
	中止前*3 発現症例数(例/100 人年)	中止後 発現症例数(例/100 人年)
総観察期間(人年)	459.2	285.4
合計	706 (153.74)	95 (33.29)
感染症および寄生虫症	147 (32.01)	23 (8.06)
肺炎	37 (8.06)	4 (1.40)
鼻咽頭炎	32 (6.97)	8 (2.80)
気管支炎	17 (3.70)	0 (0.00)
インフルエンザ	5 (1.09)	1 (0.35)
感染	4 (0.87)	0 (0.00)
敗血症	3 (0.65)	1 (0.35)
細菌性肺炎	3 (0.65)	1 (0.35)
気道感染	4 (0.87)	0 (0.00)
気管支肺アスペルギルス症	2 (0.44)	1 (0.35)
胃腸炎	2 (0.44)	1 (0.35)
帯状疱疹	3 (0.65)	0 (0.00)
副鼻腔炎	3 (0.65)	0 (0.00)
上気道感染	2 (0.44)	1 (0.35)
中耳炎	1 (0.22)	1 (0.35)
咽頭炎	2 (0.44)	0 (0.00)
マイコプラズマ性肺炎	1 (0.22)	1 (0.35)
敗血症性ショック	1 (0.22)	1 (0.35)
尿路感染	1 (0.22)	1 (0.35)
口腔ヘルペス	2 (0.44)	0 (0.00)
アレルギー性気管支肺アスペルギルス症	1 (0.22)	0 (0.00)
結膜炎	1 (0.22)	0 (0.00)
下気道感染	1 (0.22)	0 (0.00)
乳様突起炎	1 (0.22)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	1 (0.22)	0 (0.00)
偽膜性大腸炎	1 (0.22)	0 (0.00)
肺真菌症	1 (0.22)	0 (0.00)
肺結核	1 (0.22)	0 (0.00)
腎盂腎炎	1 (0.22)	0 (0.00)
鼻炎	1 (0.22)	0 (0.00)

SOC PT	N=1232	
	解析対象症例のうち中止症例*2	
	中止前*3 発現症例数(例/100人年)	中止後 発現症例数(例/100人年)
総観察期間(人年)	459.2	285.4
合計	706 (153.74)	95 (33.29)
皮膚感染	1 (0.22)	0 (0.00)
結核性胸膜炎	1 (0.22)	0 (0.00)
ウイルス感染	1 (0.22)	0 (0.00)
サイトメガロウイルス性腸炎	0 (0.00)	1 (0.35)
顎膿瘍	1 (0.22)	0 (0.00)
細菌性気道感染	1 (0.22)	0 (0.00)
細菌感染	1 (0.22)	0 (0.00)
ヘモフィルス感染	1 (0.22)	0 (0.00)
シュードモナス感染	1 (0.22)	0 (0.00)
ウイルス性気道感染	1 (0.22)	0 (0.00)
H1N1インフルエンザ	1 (0.22)	0 (0.00)
感染性胸水	1 (0.22)	0 (0.00)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1 (0.22)	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）	11 (2.40)	0 (0.00)
肝転移	3 (0.65)	0 (0.00)
胃腺癌	1 (0.22)	0 (0.00)
結腸腺癌	1 (0.22)	0 (0.00)
子宮頸部癌	1 (0.22)	0 (0.00)
結腸癌	1 (0.22)	0 (0.00)
肺転移	1 (0.22)	0 (0.00)
膵癌	1 (0.22)	0 (0.00)
遠隔転移を伴う肝癌	1 (0.22)	0 (0.00)
前立腺癌	1 (0.22)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	14 (3.05)	4 (1.40)
好酸球増加症	12 (2.61)	3 (1.05)
貧血	1 (0.22)	0 (0.00)
播種性血管内凝固	1 (0.22)	0 (0.00)
血小板減少症	0 (0.00)	1 (0.35)
免疫系障害	10 (2.18)	3 (1.05)
アナフィラキシー反応	4 (0.87)	1 (0.35)
過敏症	4 (0.87)	0 (0.00)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 (0.44)	2 (0.70)
代謝および栄養障害	8 (1.74)	0 (0.00)
食欲減退	4 (0.87)	0 (0.00)
高カリウム血症	1 (0.22)	0 (0.00)
低血糖	1 (0.22)	0 (0.00)

SOC PT	N=1232 解析対象症例のうち中止症例*2	
	中止前*3 発現症例数(例/100人年)	中止後 発現症例数(例/100人年)
総観察期間(人年)	459.2	285.4
合計	706 (153.74)	95 (33.29)
マラスマス	1 (0.22)	0 (0.00)
脂質代謝障害	1 (0.22)	0 (0.00)
精神障害	8 (1.74)	1 (0.35)
うつ病	2 (0.44)	1 (0.35)
抑うつ症状	2 (0.44)	0 (0.00)
自殺既遂	1 (0.22)	0 (0.00)
抑うつ気分	1 (0.22)	0 (0.00)
不眠症	1 (0.22)	0 (0.00)
自殺念慮	1 (0.22)	0 (0.00)
神経系障害	40 (8.71)	3 (1.05)
浮動性めまい	16 (3.48)	1 (0.35)
頭痛	8 (1.74)	0 (0.00)
感覚鈍麻	4 (0.87)	0 (0.00)
脳梗塞	2 (0.44)	0 (0.00)
体位性めまい	1 (0.22)	0 (0.00)
肝性脳症	1 (0.22)	0 (0.00)
低血糖性脳症	0 (0.00)	1 (0.35)
片頭痛	1 (0.22)	0 (0.00)
眼振	1 (0.22)	0 (0.00)
坐骨神経痛	1 (0.22)	0 (0.00)
傾眠	1 (0.22)	0 (0.00)
振戦	1 (0.22)	0 (0.00)
三叉神経痛	1 (0.22)	0 (0.00)
第6脳神経麻痺	1 (0.22)	0 (0.00)
嗅覚減退	0 (0.00)	1 (0.35)
低酸素性虚血性脳症	1 (0.22)	0 (0.00)
眼障害	3 (0.65)	0 (0.00)
霧視	2 (0.44)	0 (0.00)
光視症	1 (0.22)	0 (0.00)
耳および迷路障害	2 (0.44)	0 (0.00)
アレルギー性中耳炎	1 (0.22)	0 (0.00)
感音性聴力低下	1 (0.22)	0 (0.00)
心臓障害	19 (4.14)	5 (1.75)
心不全	5 (1.09)	2 (0.70)
急性心不全	6 (1.31)	0 (0.00)
心房細動	1 (0.22)	1 (0.35)

SOC PT	N=1232	
	解析対象症例のうち中止症例*2	
	中止前*3 発現症例数(例/100人年)	中止後 発現症例数(例/100人年)
総観察期間(人年)	459.2	285.4
合計	706 (153.74)	95 (33.29)
心停止	0 (0.00)	2 (0.70)
心筋梗塞	2 (0.44)	0 (0.00)
不整脈	1 (0.22)	0 (0.00)
上室性不整脈	1 (0.22)	0 (0.00)
うっ血性心不全	1 (0.22)	0 (0.00)
心肥大	1 (0.22)	0 (0.00)
上室性頻脈	1 (0.22)	0 (0.00)
血管障害	5 (1.09)	0 (0.00)
潮紅	2 (0.44)	0 (0.00)
大動脈瘤破裂	1 (0.22)	0 (0.00)
循環虚脱	1 (0.22)	0 (0.00)
高血圧	1 (0.22)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	186 (40.50)	41 (14.37)
喘息	136 (29.62)	33 (11.56)
上気道の炎症	7 (1.52)	1 (0.35)
喘息発作重積	5 (1.09)	1 (0.35)
気管支拡張症	3 (0.65)	0 (0.00)
咳嗽	3 (0.65)	0 (0.00)
呼吸困難	3 (0.65)	1 (0.35)
呼吸不全	2 (0.44)	1 (0.35)
喘鳴	3 (0.65)	0 (0.00)
無気肺	1 (0.22)	1 (0.35)
好酸球性肺炎	1 (0.22)	1 (0.35)
びまん性汎細気管支炎	2 (0.44)	0 (0.00)
誤嚥	1 (0.22)	0 (0.00)
気管支狭窄	1 (0.22)	0 (0.00)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.22)	0 (0.00)
喀血	1 (0.22)	0 (0.00)
高炭酸ガス血症	1 (0.22)	0 (0.00)
過換気	1 (0.22)	0 (0.00)
鼻茸	1 (0.22)	0 (0.00)
胸膜炎	0 (0.00)	1 (0.35)
誤嚥性肺炎	1 (0.22)	0 (0.00)
気胸	1 (0.22)	0 (0.00)
湿性咳嗽	1 (0.22)	0 (0.00)
肺塞栓症	1 (0.22)	0 (0.00)
肺水腫	1 (0.22)	0 (0.00)

SOC PT	N=1232 解析対象症例のうち中止症例*2	
	中止前*3 発現症例数(例/100人年)	中止後 発現症例数(例/100人年)
総観察期間(人年)	459.2	285.4
合計	706 (153.74)	95 (33.29)
呼吸障害	1 (0.22)	0 (0.00)
喀痰増加	1 (0.22)	0 (0.00)
アレルギー性副鼻腔炎	1 (0.22)	0 (0.00)
気管狭窄	0 (0.00)	1 (0.35)
急性好酸球性肺炎	1 (0.22)	0 (0.00)
慢性好酸球性肺炎	1 (0.22)	0 (0.00)
喉頭病変を伴う関節リウマチ	1 (0.22)	0 (0.00)
閉塞性気道障害	1 (0.22)	0 (0.00)
口腔咽頭不快感	1 (0.22)	0 (0.00)
胃腸障害	29 (6.32)	3 (1.05)
悪心	10 (2.18)	2 (0.70)
下痢	3 (0.65)	0 (0.00)
嘔吐	3 (0.65)	0 (0.00)
口の感覚鈍麻	1 (0.22)	1 (0.35)
腹痛	1 (0.22)	0 (0.00)
唾液欠乏	1 (0.22)	0 (0.00)
口唇炎	1 (0.22)	0 (0.00)
出血性胃潰瘍	1 (0.22)	0 (0.00)
胃炎	1 (0.22)	0 (0.00)
大腸潰瘍	1 (0.22)	0 (0.00)
口唇浮腫	1 (0.22)	0 (0.00)
メレナ	1 (0.22)	0 (0.00)
舌浮腫	1 (0.22)	0 (0.00)
口唇水疱	1 (0.22)	0 (0.00)
大腸ポリープ	1 (0.22)	0 (0.00)
口の錯感覚	1 (0.22)	0 (0.00)
肝胆道系障害	8 (1.74)	2 (0.70)
肝障害	4 (0.87)	1 (0.35)
肝機能異常	3 (0.65)	0 (0.00)
薬物性肝障害	1 (0.22)	1 (0.35)
皮膚および皮下組織障害	70 (15.24)	4 (1.40)
蕁麻疹	20 (4.36)	0 (0.00)
発疹	14 (3.05)	1 (0.35)
そう痒症	9 (1.96)	1 (0.35)
紅斑	4 (0.87)	0 (0.00)
全身性皮疹	4 (0.87)	1 (0.35)

SOC PT	N=1232	
	解析対象症例のうち中止症例*2	
	中止前*3 発現症例数(例/100人年)	中止後 発現症例数(例/100人年)
総観察期間(人年)	459.2	285.4
合計	706 (153.74)	95 (33.29)
脱毛症	3 (0.65)	0 (0.00)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.22)	1 (0.35)
アトピー性皮膚炎	2 (0.44)	0 (0.00)
紫斑	2 (0.44)	0 (0.00)
蕁麻疹	1 (0.22)	0 (0.00)
湿疹	1 (0.22)	0 (0.00)
多形紅斑	1 (0.22)	0 (0.00)
乏汗症	1 (0.22)	0 (0.00)
痒疹	1 (0.22)	0 (0.00)
乾癬	1 (0.22)	0 (0.00)
紅斑性皮膚疹	1 (0.22)	0 (0.00)
皮膚剥脱	1 (0.22)	0 (0.00)
乾皮症	1 (0.22)	0 (0.00)
全身性そう痒症	1 (0.22)	0 (0.00)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	1 (0.22)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	28 (6.10)	1 (0.35)
関節痛	6 (1.31)	0 (0.00)
筋力低下	5 (1.09)	0 (0.00)
筋肉痛	5 (1.09)	0 (0.00)
四肢痛	2 (0.44)	1 (0.35)
背部痛	1 (0.22)	0 (0.00)
滑液包炎	1 (0.22)	0 (0.00)
筋骨格痛	1 (0.22)	0 (0.00)
変形性関節症	1 (0.22)	0 (0.00)
関節周囲炎	1 (0.22)	0 (0.00)
関節リウマチ	1 (0.22)	0 (0.00)
変形性脊椎症	1 (0.22)	0 (0.00)
筋骨格系胸痛	1 (0.22)	0 (0.00)
リウマチ性障害	1 (0.22)	0 (0.00)
末梢関節炎	1 (0.22)	0 (0.00)
腎および尿路障害	6 (1.31)	2 (0.70)
急性腎障害	3 (0.65)	0 (0.00)
腎障害	1 (0.22)	1 (0.35)
排尿困難	1 (0.22)	0 (0.00)
血尿	0 (0.00)	1 (0.35)
腎機能障害	1 (0.22)	0 (0.00)

SOC PT	N=1232 解析対象症例のうち中止症例*2	
	中止前*3 発現症例数(例/100人年)	中止後 発現症例数(例/100人年)
総観察期間(人年)	459.2	285.4
合計	706 (153.74)	95 (33.29)
生殖系および乳房障害	4 (0.87)	0 (0.00)
不規則月経	2 (0.44)	0 (0.00)
女性化乳房	1 (0.22)	0 (0.00)
不正子宮出血	1 (0.22)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	76 (16.55)	3 (1.05)
倦怠感	27 (5.88)	0 (0.00)
発熱	16 (3.48)	0 (0.00)
注射部位疼痛	7 (1.52)	0 (0.00)
注射部位紅斑	5 (1.09)	0 (0.00)
死亡	1 (0.22)	1 (0.35)
顔面浮腫	2 (0.44)	0 (0.00)
浮腫	2 (0.44)	0 (0.00)
注射部位腫脹	2 (0.44)	0 (0.00)
無力症	1 (0.22)	0 (0.00)
悪寒	1 (0.22)	0 (0.00)
状態悪化	0 (0.00)	1 (0.35)
溺死	1 (0.22)	0 (0.00)
異常感	1 (0.22)	0 (0.00)
熱感	1 (0.22)	0 (0.00)
歩行障害	1 (0.22)	0 (0.00)
全身性浮腫	1 (0.22)	0 (0.00)
注射部位そう痒感	1 (0.22)	0 (0.00)
足のもつれ	1 (0.22)	0 (0.00)
末梢性浮腫	1 (0.22)	0 (0.00)
疼痛	1 (0.22)	0 (0.00)
末梢腫脹	1 (0.22)	0 (0.00)
全身健康状態低下	1 (0.22)	0 (0.00)
注射部位知覚低下	1 (0.22)	0 (0.00)
多臓器機能不全症候群	0 (0.00)	1 (0.35)
臨床検査	24 (5.23)	0 (0.00)
好酸球数増加	7 (1.52)	0 (0.00)
血中クレアチニン増加	2 (0.44)	0 (0.00)
血圧上昇	2 (0.44)	0 (0.00)
体重増加	2 (0.44)	0 (0.00)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.22)	0 (0.00)
血中ビリルビン増加	1 (0.22)	0 (0.00)

SOC PT	N=1232 解析対象症例のうち中止症例*2	
	中止前*3 発現症例数(例/100人年)	中止後 発現症例数(例/100人年)
総観察期間(人年)	459.2	285.4
合計	706 (153.74)	95 (33.29)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.22)	0 (0.00)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.22)	0 (0.00)
血圧低下	1 (0.22)	0 (0.00)
血中ナトリウム増加	1 (0.22)	0 (0.00)
血中尿素増加	1 (0.22)	0 (0.00)
C-反応性蛋白増加	1 (0.22)	0 (0.00)
心電図QT延長	1 (0.22)	0 (0.00)
血小板数減少	1 (0.22)	0 (0.00)
肝機能検査値上昇	1 (0.22)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	8 (1.74)	0 (0.00)
腰椎骨折	2 (0.44)	0 (0.00)
足関節部骨折	1 (0.22)	0 (0.00)
圧迫骨折	1 (0.22)	0 (0.00)
転倒	1 (0.22)	0 (0.00)
上腕骨骨折	1 (0.22)	0 (0.00)
脊椎圧迫骨折	1 (0.22)	0 (0.00)
くも膜下出血	1 (0.22)	0 (0.00)

## MedDRA/J VERSION 19.1

\* 同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合は1件とカウントした

\* 同一症例に同一事象(PT)が複数回発現し、発現日不明(不完全日付含む)のみ、または、1つ以上含む場合は、発現日不明として、集計から除外した

\*1 安全性解析期間が算出できない症例は、集計から除外した

\*2 中止日が不明の4例は、集計から除外した

\*3 本剤初回投与日から中止日までの期間

### 3.7.2.2 中止症例における中止日以降の有効性評価

有効性解析対象症例 3,593 例中、中止・脱落症例は 1,497 例であり、本剤投与中止前後の総合評価が収集された症例は 289 例であった。

本剤投与中止症例での本剤投与中止時及びそれ以降の有効性評価を Table 3-50 に示す。

本剤投与中止時に有効で、中止後に無効となった症例は 4.84% (14/289 例) であり、本剤投与中止時に無効で、中止後に有効となった症例は 2.77% (8/289 例) であった。総合評価では、本剤投与中止後の有効性に大きな変化は見られなかった。

**Table 3-50 中止症例における中止時及びそれ以降の有効性評価 (有効性解析対象症例)**

	中止時
--	-----

		有効* <sup>2</sup> 症例数(%* <sup>4</sup> )	無効* <sup>3</sup> 症例数(%* <sup>4</sup> )
中止後	有効* <sup>2</sup>	134 (46.37)	8 (2.77)
	無効* <sup>3</sup>	14 (4.84)	133 (46.02)

\*1 中止時と中止後で有効性評価が揃っていない症例は、集計から除外した

\*2 有効は「極めて良好」＋「良好」とする

\*3 無効は「まあまあ良好」＋「不変」＋「悪化」＋「判定不能」とする

\*4 解析対象症例に対する割合を算出

### 3.7.2.3 症状改善による中止症例の中止日以降の喘息の再発率

症状改善の理由で本剤投与を中止した症例を対象に、中止翌日以降の喘息の再発率を Kaplan-Meier 曲線で Figure 3-8 に示す。

喘息の再発の定義は、本剤の投与中止後に以下に示す喘息関連の有害事象又は喘息増悪関連イベントが認められた場合とした。

- 喘息関連の有害事象（PT 事象名「喘息」または「喘息発作重積」）
- 以下、いずれかの喘息増悪関連イベント
  - a. 全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化
  - b. 喘息による入院\*
  - c. 喘息による救急治療室受診

のいずれかの喘息増悪関連イベント

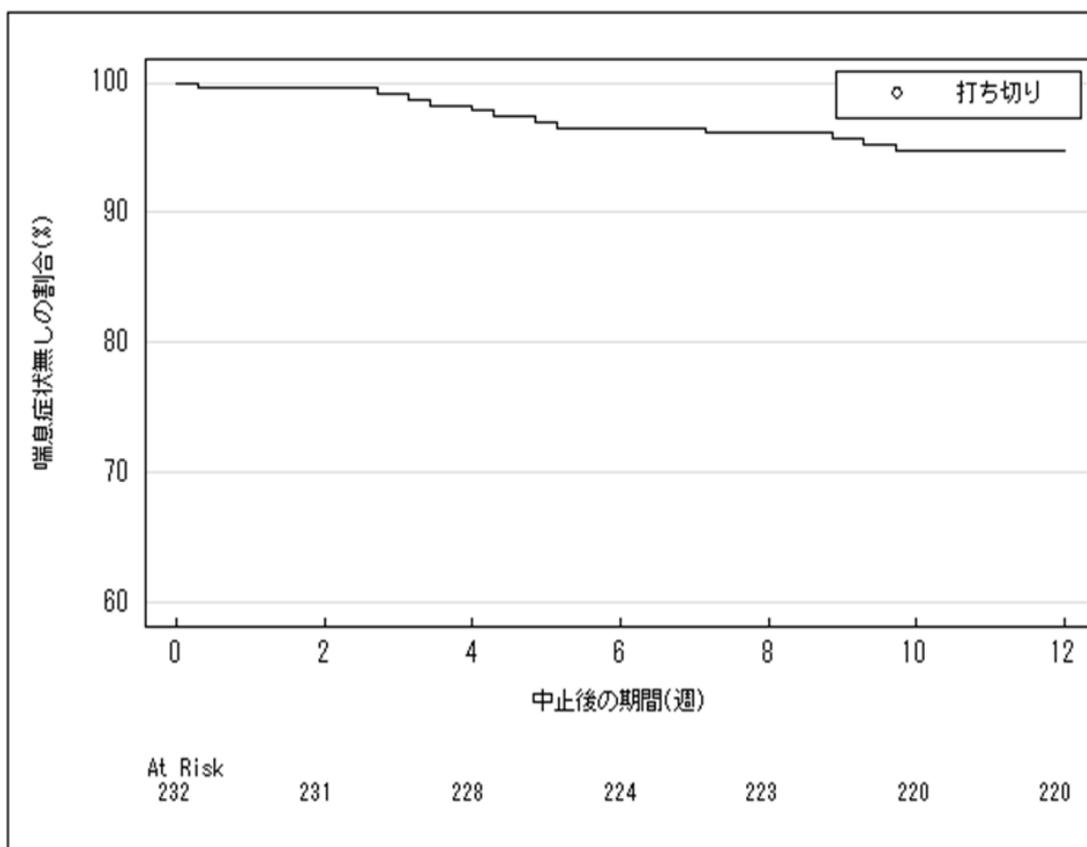
\*ただし、患者背景が「入院」の症例は、喘息増悪関連イベントのうち「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」のみを用いる。

また、症状改善のため本剤投与を中止した場合は中止後 3 ヶ月間（12 週）までの情報収集を設定していたことから、本剤投与中止後 12 週間までの期間とした。

安全性解析対象症例 3,620 例中、症状改善のため本剤を中止した症例は 247 例であり、このうち本剤投与中止後の情報を収集した 234 例で集計を行った。

本剤投与中止後 4 週時点、8 週時点、及び 12 週時点で、喘息の再発なしの割合はそれぞれ 97.84%、96.12%、94.83%であった。症状改善の理由で本剤投与を中止した症例で、投与中止後に急激な喘息の再発は見られなかった。

Figure 3-8 症状改善による中止症例における中止日後の喘息の再発率



### 3.7.3 1年間継続投与した症例の悪性腫瘍の発現状況

本剤を長期投与した際の悪性腫瘍発現状況を把握するために、1年間継続投与した症例を対象に、投与開始から2年目及び3年目の悪性腫瘍の発現有無をフォローアップ調査票を用いて追跡調査した。

安全性解析対象症例3,620例のうち、本剤投与を1年間継続した症例は1,818例であった。このうち投与開始後2年目又は3年目のフォローアップ調査票が収集された症例について、悪性腫瘍の発現状況を確認した。悪性腫瘍の発現状況をTable 3-51に、悪性腫瘍の有害事象一覧をTable 3-52に示す。

2年目の評価ができた症例は1,813例で、悪性腫瘍の発現症例は10例であった。また、3年目の評価ができた症例は1,515例で、悪性腫瘍の発現症例は9例であった。

有害事象のPT別では、結腸癌が3件で最も多く報告され、次いで乳癌及び前立腺癌が各2件、直腸腺癌、再発肺癌、細胞タイプ不明、膀胱癌、リンパ腫、慢性骨髄性白血病、ファーター膨大部の悪性新生物、胃腺癌、肺扁平上皮癌、乳管内増殖性病変、成長ホルモン産生性下垂体腫瘍、小細胞肺癌、角化型上咽頭扁平上皮癌が各1件報告された。これらのうち、本剤との因果関係ありのものは、直腸腺癌及び乳管内増殖性病変の各1件であった。直腸腺癌の本剤投与開始日から

の発現までの日数は 976 日であり、転帰は回復であった。また、乳管内増殖性病変の本剤投与開始日からの発現までの日数は 471 日であり、転帰は死亡であった。

**Table 3-51 1年間継続投与した症例\*1の悪性腫瘍の発現状況(フォローアップ)**

投与状況*2	2年目		3年目	
	症例数(%)	悪性腫瘍の 発現症例数(%)	症例数(%)	悪性腫瘍の 発現症例数(%)
合計*3	1813 (99.72)	10 (0.55)	1515 (83.33)	9 (0.59)
継続*4	1569 (86.30)	7 (0.45)	1335 (73.43)	6 (0.45)
中止*4	244 (13.42)	3 (1.23)	180 (9.90)	3 (1.67)
不明・未記載*4	0 (0.00)	0 (-)	0 (0.00)	0 (-)

\*1 フォローアップ調査票(2年目または3年目)対象症例

\*2 1年間継続投与した症例については、投与継続に関わらず2年目、3年目の情報を収集

\*3 症例数の割合については、安全性解析対象症例のうち1年間継続投与した症例に対する割合を算出

悪性腫瘍の発現症例数の割合については、症例数に対する割合を算出

\*4 症例数の割合については、各項目の合計症例数に対する割合を算出

悪性腫瘍の発現症例数の割合については、症例数に対する割合を算出

**Table 3-52 フォローアップ分冊調査票で収集した悪性腫瘍の有害事象一覧(安全性解析対象症例)**

管理番号	性別	年齢(歳)	有害事象の種類 PT(基本語)	発現日	発現までの日数	転帰日	回復または軽快までの日数	転帰	重篤度	重篤度詳細*2	本剤との因果関係	本剤以外の原因
1	男	62	直腸腺癌	2012/05/26	976	2012/09/18	116	回復	重篤	4	関連あり	
2	女	75	再発肺癌、細胞タイプ不明	2011/09/15	633	2012/02/06	-	未回復	重篤	4	関連なし	
3	男	78	結腸癌	2011/09/14	580	2011/10/26	43	回復	重篤	4	関連なし	
			結腸癌	2012/09/05	937	2013/02/25	-	未回復	重篤	4	関連なし	
4	男	60	膀胱癌	2011/11/18	544	2013/06/13	-	死亡	重篤	1	関連なし	原疾患/合併症
5	男	44	リンパ腫	2013/03/20	948	2013/06/03	-	不明	重篤	5	関連なし	
6	女	82	慢性骨髄性白血病	2011/09/06	439	2012/08/09	339	軽快	重篤	5	関連なし	
7	男	62	前立腺癌	2011/11/21	558	2011/12/22	32	回復	重篤	4	関連なし	原疾患/合併症

管理番号	性別	年齢(歳)	有害事象の種類 PT(基本語)	発現日	発現までの日数	転帰日	回復または軽快までの日数	転帰	重篤度	重篤度詳細*2	本剤との因果関係	本剤以外の原因
8	男	72	ファータ一膨大部の悪性新生物	2012/07/02	1023	2012/12/20	-	不明	重篤	5	関連なし	
9	女	63	胃腺癌	2012/04/20	550	2012/09/11	145	回復	重篤	4	関連なし	原疾患/合併症
10	女	47	乳癌	2012/07/04	624	2012/12/05	155	軽快	重篤	4	関連なし	
11	男	74	肺扁平上皮癌	2013/07/19	992	2013/11/08	113	軽快	重篤	2	関連なし	原疾患/合併症
12	男	78	前立腺癌	2013/08/05	909	2014/03/12	-	未回復	非重篤	-	関連なし	
13	女	55	乳管内増殖性病変	2012/07/05	471	2014/01/09	-	死亡	重篤	1	関連あり	
14	女	64	乳癌	2014/10/01	1050	2014/11/26	57	回復	重篤	4	関連なし	
15	男	70	結腸癌	2013/12/10	553	2015/11/13	704	軽快	重篤	4	関連なし	原疾患/合併症
16	女	68	成長ホルモン産生性下垂体腫瘍	2014/05/09	738	2014/07/24	-	未回復	重篤	4	関連なし	原疾患/合併症
17	女	68	小細胞肺癌	2015/10/01	1011	2015/11/27	-	未回復	重篤	4	関連なし	原疾患/合併症
18	男	85	角化型上咽頭扁平上皮癌	2016/01/15	1096	2016/02/08	-	不明	非重篤	-	関連なし	

MedDRA/J version(19.1)

\*1 フォローアップ調査票(2年目または3年目)対象症例

\*2 重篤度詳細：1=死亡、2=死亡につながる恐れ、3=障害、4=入院、5=上記に準じて重篤、6=先天異常

-：非該当

## 4 考察

### 4.1 調査結果及び結論

#### 4.1.1 安全性

安全性解析対象症例 3,620 例における副作用発現率は 8.07% (292/3,620 例) であり、副作用の種類別では発現率が 1% を超える副作用はなく、主な副作用は、倦怠感が 34 件、蕁麻疹が 25 件、

浮動性めまいが 19 件、発熱並びに発疹が各 18 件であった。倦怠感、蕁麻疹、めまい、発熱並びに発疹は本剤投与により発現が予測される事象として添付文書に記載されている事象であった。

また、本剤の承認時までの国内臨床試験で見られた副作用発現率は 47.18% であり、本調査での副作用発現率は低かった。承認時までの国内の臨床試験で報告がなく本調査で新たに報告された副作用の主なものは、喘息が 12 件、好酸球増加症及び関節痛が各 11 件、下痢及び筋力低下が 6 件、アナフィラキシー反応、喘鳴、嘔吐、及び、筋肉痛が各 5 件であった。本調査で副作用発現率が低かったのは、使用実態下で、使用上の注意での注意喚起が遵守されることにより本剤のリスクが回避されたことが考えられる。

発現時期別の副作用発現状況では、本剤投与開始 4 週までの副作用の発現率が最も高く 4.14% (149/3,602 例) であった。他の時期区分と比べて本剤投与開始から 4 週までの時期区分での副作用発現率が 0.1% 以上高い副作用は、浮動性めまい、頭痛、喘息、悪心、蕁麻疹、発疹、そう痒感、倦怠感、発熱、熱感であった。喘息は原疾患である気管支喘息の影響が考えられ、また、その他は添付文書の「その他の副作用」に記載している事象であった。

安全性解析対象症例 3,620 例のうち、調査票に記載された本剤初回投与時の投与量が適応外処方（投与基準外）に該当した症例は 524 例で、その副作用発現率は 5.73% (30/524 例) であった。主な副作用は、倦怠感が 4 件、蕁麻疹、発疹が各 3 件であり、適応外処方（投与基準外）が「あり」であった症例で特異的に認められた副作用がなかった。本剤は添付文書の「効能又は効果に関連する使用上の注意」に体重及び初回投与前血清中総 IgE 濃度が投与量換算表で定義される基準を満たす場合に本剤を投与することを記載し、医師及び医療関係者に注意喚起している。

重篤な有害事象は 554 例にみられ、発現率は 15.30% (554/3,620 例) であった。

本剤との因果関係が重篤な有害事象は 36 例に見られ、種類別で主なものは、アナフィラキシー反応が 4 件、喘息及び筋力低下が 3 件、過敏症及び悪心が 2 件であった。これらの転帰は、全て回復又は軽快であった。

本調査で設定した重点調査項目については、以下のように考える。

出血傾向の副作用及び寄生虫感染症の副作用はみられなかった。

アナフィラキシーの副作用発現率は 0.17% (6/3,620 例) であった。海外市販後の自発報告ではアナフィラキシー及びアナフィラキシーの可能性のある過敏症反応の発現頻度は少なくとも 0.2% と推定されており、本調査での発現率と同様であった。

アナフィラキシーの副作用は、本剤の初回投与後に発現する頻度が高く、また、副作用の発現症例 6 例中 5 例が重篤な副作用であった。転帰は全てのアナフィラキシーの副作用で回復または軽快であり、発現から  $5.4 \pm 6.58$  日（平均値 $\pm$ 標準偏差）で回復または軽快していた。アナフィラキシーは添付文書にて重要な基本的注意の項、重大な副作用の項に記載しており、本調査の結果からさらなる注意喚起は不要と考える。

悪性腫瘍の副作用発現率は 0.03% (1/3,620 例) であった。報告された 1 例は子宮癌であり、初回発現までの日数は本剤投与開始後 300 日、転帰は死亡であった。

悪性腫瘍については、悪性腫瘍の発現頻度を検討した国内および海外の無作為化プラセボ対象二重盲検臨床試験及び5年間の追跡調査を行った海外の市販後観察研究で、本剤群とプラセボ群又は本剤群と対照群との比較で、本剤群で悪性腫瘍の発現率が上回らなかった結果が得られており、添付文書に結果が記載されている。

自己免疫疾患の副作用発現率は0.14% (5/3,620例)であり、種類別では好酸球性多発血管炎肉芽腫症が2件、好酸球性肺炎、間質性肺疾患、関節リウマチが各1件であった。うち、重篤な副作用は好酸球性肺炎、間質性肺疾患の各1件であった。すべての副作用は発現件数も少なく、転帰は回復又は軽快であり、新たな注意喚起は必要ないと考える。

好酸球増多症の副作用の発現症例は0.39% (14/3,620例)であり、種類別では好酸球増加症が13件で最も多く、次いで好酸球性多発血管炎性肉芽腫症が2件であった。重篤な副作用は1例で見られ、種類別では好酸球増加症、好酸球性肺炎が各1件であり、転帰はともに回復であった。

添付文書の重要な基本的注意の項で、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、好酸球の推移及び肺症状の悪化についての注意喚起が医師及び医療機関にされている。本調査での好酸球増多症の発現症例率も低いことから、本調査結果を受けた新たな注意喚起は必要ないと考える。

調整解析結果により有意差が認められた患者背景及び併用薬の要因は3.5.3.1に考察を記載した。

特別な背景を有する患者については、以下のように考える。

高齢者は、1,597例であり、高齢者/非高齢者別での副作用発現率は、非高齢者(65歳未満)及び高齢者(65歳以上)でそれぞれ、9.25% (187/2,021例)、6.57% (105/1,597例)であった。副作用の種類別では、高齢者で非高齢者より0.5%ポイント以上発現率の高い副作用は認められず、また、高齢者でのみ5件以上見られた副作用は認められなかった。高齢者で特徴的な副作用の発現は認められず、本調査結果から、更なる注意喚起は不要と考える。

腎機能障害の合併を有する患者は55例で、副作用発現率は3.64% (2/55例)であり、副作用の種類別では好酸球増加症、異常感が各1件であった。腎機能障害を有する患者で見られた副作用は少数であり、腎機能障害のない患者と比較し副作用発現率に有意な差もなく、更なる注意喚起は必要ないと考える。

肝機能障害の合併を有する患者は63例で、副作用発現率は12.70% (8/63例)であり、副作用の種類別で主なものは肝機能異常が2件であった。肝機能障害を有する患者で見られた副作用は少数であり、肝機能障害のない患者と比較し副作用発現率に有意な差もなく、更なる注意喚起は必要ないと考える。

以上から、使用実態下では副作用の発現率が異なる事象はあるものの、主な副作用は本剤投与で発現することが予想されていた事象であり、国内臨床試験で得られた安全性プロファイルと比較して、問題となる事象は認められなかった。また、重点調査項目、患者背景及び併用薬の要因別安全性解析、特別な背景を有する患者での副作用についても、更なる注意喚起が必要な事象は認められなかった。よって、本調査の結果から、本剤を気管支喘息患者(既存治療によっても喘

息症状をコントロールできない難治性の患者に限る) に対して長期投与した際の安全性について、新たな対応は必要ないと考える。

#### 4.1.2 有効性

有効性の主要評価項目である総合評価については、最終観察時の有効性評価の内訳は「極めて良好」が 15.43% (553/3,585 例)、「良好」が 34.09% (1,222/3,585 例)、「まあまあ良好」が 23.99% (860/3,585 例)、「不変」が 18.41% (660/3,585 例)、「悪化」が 3.18% (114/3,585 例)であった。また、「極めて良好」及び「良好」を有効として、有効率を算出した結果、最終観察時の有効率は 49.51% (1,775/3,585 例)であった。

調整解析結果により有意差が認められた患者背景及び併用薬の要因は 3.6.2.1 に考察を記載した。

喘息症状は、発作の程度は「大発作」では平均回数が投与開始時 0.8 回/4 週に対し、投与期間中に大きな変化は見られなかった。「中発作」、「小発作」、「喘鳴のみ」、「胸苦しい」、せき、日常生活、夜間睡眠の症状の平均回数、及び、レスキュー薬 (SABA) の使用回数は投与開始時と比べ投与期間中で減少した。

喘息増悪関連イベントは、「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」、「喘息による救急治療室受診」、「喘息による入院」、「喘息のための予定外受診」、及び、「喘息のために仕事 (家事を含む) や学校を休んだ」のすべての項目で、本剤の投与前に比較して、本剤投与後でイベント回数が減少しており、本剤投与により喘息増悪関連イベントの発現回数が減少した。

本剤投与開始時総 IgE 濃度別の喘息増悪関連イベントでは、本剤投与開始時の総 IgE 濃度が Q1 以下、Q1 超 Q2 以下、Q2 超 Q3 以下、Q3 超のすべての区分で、すべての喘息増悪関連イベントで、イベント回数が 4 回以上の症例数の割合が本剤投与前より投与後で減少し、イベント回数 0 回の症例数の割合は投与前より投与後で増加しており、総 IgE 濃度によらず本剤投与により喘息増悪関連イベントの発現回数が減少した。

経口ステロイド投与状況別の喘息増悪関連イベントでは、経口ステロイド剤の併用ありの症例は、なしの症例よりも喘息症状のコントロールが困難な、より重症の患者であることが推察され、本剤の治療効果を得るのが難しい患者であると考えられたが、経口ステロイド剤の併用ありの症例において、すべての喘息増悪関連イベントで、本剤投与後に投与前からの改善が認められた。

呼吸機能検査の起床時の PEF (4 週間の平均) の中央値は、投与開始時で 260.0 L/min、投与開始時点からの変化量の中央値は、本剤投与 2 ヶ月後で 20.0 L/min 増加しており、本剤投与期間を通じて維持されていた。

国内で実施した、中等症から重症の気管支喘息患者を対象とし、16 週本剤を投与した際の有効性、安全性及び PK/PD を検討した、無作為割付、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験である 1304 試験 (以下、国内 1304 試験)、及び、中等症から重症の気管支喘息患者を対象とし、

48 週本剤を投与した際の有効性、安全性及び PK/PD を検討した、非盲検、非対照試験である 1307 試験（以下、1307 試験）での PEF の結果を以下に示す。

国内 1304 試験での、全体集団では投与開始時で朝の PEF の平均値は  $323.0 \pm 101.17$ （平均値 $\pm$ 標準偏差）であり、朝の PEF のベースラインからの平均変化量（朝の PEF の（最終評価前 2 週間の平均値） - （初回投与前 2 週間の平均値））は、オマリズマブ群で  $15.45$  L/min であった。

また、喘息の重症例である\*ターゲット集団での朝の PEF のベースラインからの平均変化量は、オマリズマブ群で  $13.92$  L/min であった。

また、国内 1307 試験では、投与開始時で朝の PEF の平均値は  $343.3 \pm 114.17$ （平均値 $\pm$ 標準偏差）であり、朝の PEF のベースラインからの平均変化量は、投与 15~16 週で  $9.5 \pm 39.03$  L/min（中央値 3.6，範囲-84.6~167.1），投与 47~48 週で  $13.7 \pm 42.11$  L/min（中央値 9.3，範囲-78.4~196.3）であった。

一概には比較できないものの、本調査では、朝の PEF のベースライン値からの変化量は国内 1304 試験及び国内 1307 試験から大きく乖離していなかったと考える。

\*ターゲット集団：

1. 喘息治療薬について以下の条件をいずれも満たす患者
  - 吸入ステロイド薬を  $800$   $\mu$ g/day（beclometasone dipropionate chloro fluoro carbon，BDPCFC 換算）以上併用していること
  - 長時間作用型  $\beta$ 2 刺激薬，テオフィリン，ロイコトリエン拮抗薬のうちいずれか 2 剤以上，あるいは経口ステロイド薬を併用していること
2. 喘息症状について以下の条件のいずれかを満たす患者
  - %FEV<sub>1.0</sub> が予測値の 80%未満であること
  - 毎日の喘息症状が存在すること
  - 週 1 回以上の夜間症状があること

呼吸機能検査（FVC，FEV<sub>1.0</sub>，%FEV<sub>1.0</sub>，V<sub>50</sub>，V<sub>25</sub>）では、各検査値の中央値は、本剤投与 2 カ月後に増加しており、本剤投与期間を通じてベースライン値以上で維持されていた。

特別な背景を有する患者については以下のように考える。

小児（15 歳未満）7 例の最終観察時の有効率（総合評価）は 85.71%（6/7 例）であった。小児（15 歳未満）の症例の有効率は、有効性解析対象症例での有効率 49.51%（1,775/3,585 例）より高かったが、症例数が少なく検討することは困難であった。

高齢者（65 歳以上）1,587 例での有効率は 49.65%（788/1,587 例）であり、65 歳未満の患者での有効率 49.37%と同様であった。

妊産婦については、妊娠あり症例 7 例での有効率は 42.86%（3/7 例）であり、有効性解析対象症例での有効率 49.51%より低かったが、有効率についての詳細な検討は症例数が少なく困難であった。

腎機能障害の合併を有する患者は 54 例であり、有効率は 44.44%（24/54 例）であった。腎障害のない患者での有効率 49.62%より低かったものの、有意差は認められなかった（ $p=0.4943$ ）。

肝機能障害の合併を有する症例は 61 例であり、肝機能障害の合併有無別の有効率は、ありの症例で 36.07% (22/61 例)、なしの症例で 49.77% (1,753/3,522 例) であった。

肝機能障害の合併有無別の患者背景では、喘息の増悪因子である喫煙歴が肝機能障害の合併ありで 39.34% (24/61 例)、なしで 30.14% (1,064/3,530 例) であり、合併症 (肝障害) ありで症例の割合が多かった。併用薬では、喘息の発作時に使用される短時間作用型  $\beta_2$  刺激薬が、合併症 (肝障害) ありで 24.59% (15/61 例)、なしで 18.19% (642/3,530 例) であり、喘息のコントロールが不良な場合に使用される経ロステロイドは合併症 (肝障害) ありで 59.02% (36/61 例)、なしで 49.55% (1,749/3,530 例) と合併症 (肝障害) ありで症例の割合が多かった。合併症 (肝障害) ありの患者では、喘息の増悪因子を持ち、喘息症状のコントロール状態が悪い患者が多かったことが推察され、なしの患者よりも有効率が低くなった可能性がある。

また、肝機能障害の合併ありの症例での最終評価時の有効性評価内訳をみると、良好が 19.67% (有効性解析対象症例全体では 34.09%)、まあまあ良好が 32.79% (有効性解析対象症例全体では 23.99%)、判定不能が 8.20% (有効性解析対象症例全体では 4.91%) であり、一方で、極めて良好、不変、及び、悪化はそれぞれ 16.39%、18.03%、4.92% (有効性解析対象症例全体ではそれぞれ 15.43%、18.41%、3.18%) であり、有効性解析対象症例全体の集計結果と大きな違いはなかった。

よって、合併症 (肝障害) ありの症例で有効率が低くなったのは、良好の割合が少なくなり、まあまあ良好の割合が増えたこと、加えて判定不能の割合が増えたことによって、「無効」のカテゴリーに含まれる症例が増えていたためであり、この要因に対する新たな注意喚起は不要と考える。

以上のことから、総合評価を用いた本剤の有効率で一定の有効率が示されており、また、本剤投与により喘息増悪関連イベントの発現回数が減少したこと、朝の PEF のベースライン値からの変化量は国内臨床試験と大きく乖離していなかったことから、本調査結果から、本剤を気管支喘息患者 (既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治性の患者に限る) に対して長期使用した時の有効性について現時点で新たな対応が必要な特段の問題は無いと考える。

### 4.1.3 その他の評価

中止症例における中止日以降の評価

本剤投与中止症例で、本剤投与中止後に特異的に認められる有害事象の有無及び本剤の有効性の変化を確認する目的で、本剤投与中止症例を対象に本剤投与中止日以降の喘息症状の再発や悪化を含む有害事象発現及び有効性について検討を行った。また、本剤投与により症状が改善したため本剤を中止した症例について、本剤投与中止後の喘息の再発状況及び再発までの期間について検討を行った。

本剤投与中止症例で、本剤投与中止前及び中止後の有害事象の発現を人年で集計した結果、本剤投与中止後で、中止前よりも有害事象の発現は増加していなかった。また、特異的に認められ

る有害事象も見られなかった。投与中止後に総合評価が有効の症例が無効となる症例は少なかった。また、症状改善の理由で本剤投与を中止した症例で、投与中止後に急激な喘息の再発は見られなかった。

本調査は比較対象群を設定しておらず、本剤中止後の喘息治療も制限していないことから、本剤投与を中止することによる中止後の有効性、安全性の結果に対し、臨床的な解釈を検討することに限界があった。

なお、本剤投与中止後に有効性及び安全性に及ぼす影響については、2010年5月から2013年8月に米国で実施された XPORT 試験にて検討されており、長期間本剤を投与している喘息患者に対し、本剤投与を継続した群で、本剤からプラセボに切り替えたプラセボ投与群より、52週間の観察で、臨床的に重要な喘息の悪化の発現が有意に少ない結果が得られている。

以下、参考に XPORT 試験について示す。XPORT 試験の概要を Table 4-1 に示す。

XPORT 試験では、5年以上本剤を投与している喘息患者が 176 例が登録され、本剤投与継続群に 88 例、プラセボ投与群に 88 例に割付られた。試験期間中に、臨床的に重要な喘息の悪化が見られなかった症例は、本剤投与継続群で 67.0% (59/88 例)、プラセボ群で 47.7% (42/88 例)であった。また、臨床的に重要な喘息の悪化が見られなかった症例の割合は、試験開始 12 週時点で本剤投与継続群で 92%、プラセボ群で 82% (以下、同様)、24 週時点で 84%及び 68%、36 週時点で 82%及び 65%、52 週時点で 76%及び 58%であった。

有害事象の発現は本剤投与継続群で 80.7%、プラセボ群で 83.0%であった。主な有害事象は喘息が本剤投与継続群で 27.3%、プラセボ群で 37.5% (以下同様)、副鼻腔炎が 21.5%及び 13.6%、上気道感染が 19.0%及び 13.6%、急性副鼻腔炎が 10.7%及び 10.2%であった。

有害事象の発現は本剤投与継続群で 413.2 件/100 人年、プラセボ群で 425.9 件/100 人年であった。主な有害事象は喘息が本剤投与継続群 66.6 件/100 人年、プラセボ群 71.8 件/100 人年 (以下同様)、副鼻腔炎が 35.2 件/100 人年及び 30.8 件/100 人年であった。

XPORT 試験では、本剤を中止するよりも、本剤投与を継続する群で効果が見られ、また、新たな安全性の懸念事項は見られなかった。また、52 週間の試験で、臨床的に重要な喘息の悪化が見られなかった症例が本剤投与群でプラセボ投与群で統計的に有意に多く、プラセボ群に比較し本剤投与継続群でよりベネフィットが得られた。

**Table 4-1 XPORT 試験概要**

Title	A PHASE IV, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLEBLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY EVALUATING THE PERSISTENCY OF RESPONSE WITH OR WITHOUT XOLAIR AFTER LONG-TERM THERAPY (XPORT)
Primary objective:	The primary objective of this study is to evaluate the persistency of response to Xolair in moderate to severe persistent allergic asthma patients who discontinue Xolair therapy after 5 or more years of therapy.

Secondary objective:	The secondary objective of this study is to evaluate the safety of Xolair discontinuation and Xolair continuation after 5 or more years of therapy.
Primary Efficacy Outcome Measure	The primary efficacy outcome measure is a clinically significant worsening of asthma. Clinically significant worsening of asthma is defined as one severe exacerbation during the study period (52 weeks) that requires at least one of the following: Initiation of systemic steroid treatment (tablets, suspension, or injection) or an increase in the level of systemic steroid treatment from a stable maintenance dose for at least 3 days. (For patients taking chronic oral corticosteroids, a clinically significant worsening is defined as one severe exacerbation requiring $\geq 3$ days of treatment with at least a 20 mg increase in the average daily dose of oral prednisone or a comparable dose of systemic corticosteroids) A hospitalization or ER visit because of asthma, requiring systemic corticosteroids
Secondary Efficacy Outcome Measure	Time to first severe exacerbation(as defined in the primary efficacy outcome).
Study period	52 weeks
Study patients	Patients enrolled in this study will have completed the *EXCELS study who have been adherent to treatment schedule as evaluated every 6 months per EXCELS study protocol defined study visits. Although there presumably are individuals with moderate to severe persistent allergic asthma outside of the EXCELS study (and study sites) who have also received continuous Xolair therapy for greater than 5 years (and thus would meet previous treatment criteria), confirmation of their adherence to prior therapy over the previous 5 years would be difficult and may be prone to error. Additionally, exploratory endpoints in this study include comparison of end of study serum total and free IgE values and ACT scores with those captured at the baseline of the EXCELS study. These data will be captured from EXCELS case report forms, therefore would not be available for patients not previously enrolled in EXCELS. *Epidemiologic Study of Xolair [omalizumab]: Evaluating Clinical Effectiveness and Long-term Safety in Patients with Moderate-to-Severe Asthma [EXCELS]; ClinicalTrials.gov identifier: NCT00252135).

#### 1年間継続投与した症例の悪性腫瘍の発現状況

本剤の長期投与による悪性腫瘍発現状況を把握するために、1年間継続投与した症例について、投与開始から2年目及び3年目の悪性腫瘍の発現有無の追跡調査を実施した。

投与開始から2年目の評価ができた症例 1,813 例のうち、悪性腫瘍の副作用は1例（乳管内増殖性病変）であり、また、投与開始から3年目の評価ができた症例 1,515 例のうち、悪性腫瘍の副作用は1例（直腸腺癌）であった。以上から、本剤の長期投与により、悪性腫瘍の発現状況に変化は認められなかった。

## 4.2 調査方法等の限界

本調査は、調査途中で医師の異動などによる再調査を実施できない患者や調査担当医師による協力拒否により、調査データの一部が入手できない又は修正されない患者のデータも、解析対象患者に含めた。一般診療下の調査のため、併用薬や本剤の投与間隔、臨床検査値の測定方法等が異なることの影響を一定にすることは出来なかった。また、対照群との比較試験ではないため、本剤の薬効や有害事象を検討することは限界があった。

## 4.3 結果の解釈

本調査では、4.2に記載したような調査方法等の限界が確認されたが、いずれも使用実態下の調査では発生し得る内容であり、結果に大きな影響を及ぼすようなその他の限界は確認されなかった。以上のことから、本調査の結果は使用実態下での本剤の安全性及び有効性を反映していると考えられた。

## 4.4 一般化可能性

本調査は本剤を投与した患者の全例を対象としていることから、本邦での本剤使用患者の安全性及び有効性を一般的に反映している。

## 5 結論

本調査の結果から、既存治療で喘息症状をコントロールできない難治の気管支喘息の患者を対象とした本剤の安全性及び有効性に関して、新たな対応は必要ないと考えている。

今後も自発報告等で安全性情報を収集し、必要に応じて添付文書改訂等の適切な措置を講じることとする。