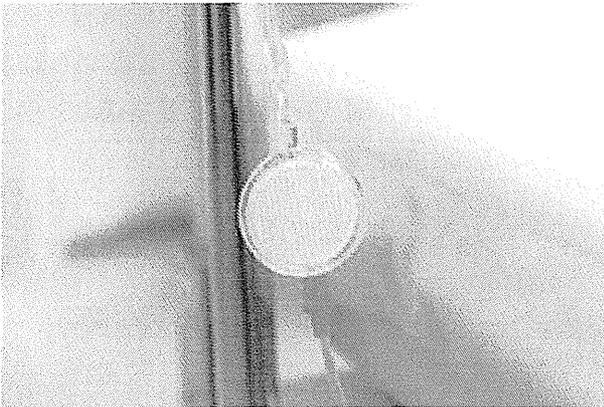


(写真 E)

- ② 希釈液に微粒子や変色がないか目視で確認する。微粒子又は変色が認められた場合は希釈液を使用しないこと。
- ③ 希釈後は速やかに使用すること（なお、希釈後やむをえず保存する場合は、2～25℃で保存し、24時間以内に使用すること）。

#### 7.6. 注射液の投与方法

- ① 本剤の希釈液の全量を30分かけて点滴静注する。
- ② 本剤は、無菌・ピロジェンフリーで蛋白結合性の低い0.2～1.2ミクロンのメンブレンフィルターを用いたインラインフィルターを通して投与すること（写真 F）。



(写真 F)

- ③ 本剤は、独立したラインにより投与するものとし、他の注射剤・輸液等と混合しないこと。

## 8. データの要約

### 8.1. 静注用製剤の副作用一覧

#### (1) 副作用の概要（承認時まで）

##### ① 国内臨床試験（表 8-1）

国内の臨床試験において、安全性評価対象 223 例中 186 例（83.4%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、上気道感染<sup>注1)</sup> 76 例（34.1%）、上気道の炎症 24 例（10.8%）、口内炎 20 例（9.0%）、発疹<sup>注2)</sup> 15 例（6.7%）、高血圧 13 例（5.8%）等でした。また、主な臨床検査値異常は、リンパ球減少 28 例（12.6%）、血圧上昇 26 例（11.7%）、白血球増加 26 例（11.7%）、ALT（GPT）増加 20 例（9.0%）、血圧低下 14 例（6.3%）、尿中白血球陽性 13 例（5.8%）等でした。

注 1) 鼻咽頭炎を含む、注 2) 湿疹、痒疹、紅斑を含む

##### ② 海外臨床試験（表 8-2）

海外の二重盲検比較試験において、安全性評価対象 1,955 例中 1,020 例（52.2%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は頭痛 195 例（10.0%）、悪心 118 例（6.0%）、上気道感染 93 例（4.8%）、浮動性めまい 90 例（4.6%）、下痢 72 例（3.7%）、疲労 69 例（3.5%）、鼻咽頭炎 63 例（3.2%）等であった。

##### ③ 国内使用成績調査（表 8-3）

静注用製剤の発売開始（2010 年 9 月 21 日）後に実施した使用成績調査（全例調査）において、安全性解析対象症例 3,985 例中 614 例（15.4%）に副作用が認められた。主な副作用は、上気道の炎症 47 例（1.2%）、帯状疱疹 39 例（1.0%）、気管支炎 35 例（0.9%）、口内炎 35 例（0.9%）、鼻咽頭炎 34 例（0.9%）等であった。

表 8-1 国内臨床試験におけるグレード別の全副作用発現状況（臨床検査値異常を含む）（承認時）

安全性評価対象例数	223例				
副作用発現例数（発現率）	186例（83.4%）				
副作用 器官別大分類 基本語	グレード				合計
	軽度	中等度	重度	非常に重度	
副作用発現例数（%）	76 (34.1)	100 (44.8)	9 (4.0)	1 (0.4)	186 (83.4)
血液およびリンパ系障害	0	2 (0.9)	1 (0.4)	0	3 (1.3)
貧血	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
赤芽球病	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)
鉄欠乏性貧血	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
心臓障害	6 (2.7)	0	0	0	6 (2.7)
徐脈	3 (1.3)	0	0	0	3 (1.3)
心房細動	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
上室性期外収縮	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
頻脈	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
耳および迷路障害	3 (1.3)	1 (0.4)	0	0	4 (1.8)
回転性めまい	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	2 (0.9)
耳鳴	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
耳不快感	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
内分泌障害	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
バセドウ病	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
眼障害	9 (4.0)	2 (0.9)	0	0	11 (4.9)
眼乾燥	4 (1.8)	0	0	0	4 (1.8)
結膜炎	3 (1.3)	0	0	0	3 (1.3)
眼瞼炎	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
結膜出血	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
角膜びらん	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
後天性涙腺炎	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
眼痛	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
角膜炎	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
強膜炎	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)

MedDRA (Ver. 8.0) により分類

副作用 器官別大分類 基本語	グレード				合計
	軽度	中等度	重度	非常に重度	
胃腸障害	33 (14.8)	34 (15.2)	2 (0.9)	0	69 (30.9)
口内炎	10 (4.5)	10 (4.5)	0	0	20 (9.0)
腹痛	7 (3.1)	4 (1.8)	0	0	11 (4.9)
胃炎	6 (2.7)	3 (1.3)	0	0	9 (4.0)
嘔吐	5 (2.2)	3 (1.3)	0	0	8 (3.6)
便秘	5 (2.2)	2 (0.9)	0	0	7 (3.1)
齦歯	5 (2.2)	0	0	0	5 (2.2)
アフタ性口内炎	3 (1.3)	1 (0.4)	0	0	4 (1.8)
悪心	3 (1.3)	1 (0.4)	0	0	4 (1.8)
歯周炎	1 (0.4)	3 (1.3)	0	0	4 (1.8)
下痢	2 (0.9)	1 (0.4)	0	0	3 (1.3)
胃ボリーブ	3 (1.3)	0	0	0	3 (1.3)
腹部不快感	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	2 (0.9)
口唇炎	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	2 (0.9)
腸炎	1 (0.4)	0	1 (0.4)	0	2 (0.9)
胃潰瘍	0	2 (0.9)	0	0	2 (0.9)
舌炎	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	2 (0.9)
歯周病	0	2 (0.9)	0	0	2 (0.9)
逆流性食道炎	0	2 (0.9)	0	0	2 (0.9)
痔瘻	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
結腸ボリーブ	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
胃腸出血	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)
歯肉腫脹	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
歯肉炎	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
歯冠周囲炎	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
歯痛	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
口唇びらん	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
全身障害および投与局所様態	19 (8.5)	3 (1.3)	0	0	22 (9.9)
発熱	5 (2.2)	3 (1.3)	0	0	8 (3.6)
異常感	6 (2.7)	0	0	0	6 (2.7)
倦怠感	2 (0.9)	1 (0.4)	0	0	3 (1.3)
無力症	2 (0.9)	0	0	0	2 (0.9)
低体温	2 (0.9)	0	0	0	2 (0.9)
胸部不快感	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
胸痛	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
注射部位反応	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
末梢性浮腫	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
口渇	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
肝胆道系障害	8 (3.6)	1 (0.4)	0	0	9 (4.0)
胆嚢ボリーブ	3 (1.3)	0	0	0	3 (1.3)
胆石症	2 (0.9)	0	0	0	2 (0.9)
脂肪肝	2 (0.9)	0	0	0	2 (0.9)
胆管結石	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
肝機能異常	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
免疫系障害	0	2 (0.9)	0	0	2 (0.9)
季節性アレルギー	0	2 (0.9)	0	0	2 (0.9)

MedDRA (Ver. 8.0) により分類

副作用 器官別大分類 基本語	グレード				合計
	軽度	中等度	重度	非常に重度	
感染症および寄生虫症	47 (21.1)	62 (27.9)	5 (2.2)	1 (0.4)	115 (51.6)
上気道感染	46 (20.6)	30 (13.5)	0	0	76 (34.1)
胃腸炎	4 (1.8)	7 (3.1)	0	0	11 (4.9)
膀胱炎	5 (2.2)	3 (1.3)	0	0	8 (3.6)
下気道感染	0	8 (3.6)	0	0	8 (3.6)
白癬感染	6 (2.7)	2 (0.9)	0	0	8 (3.6)
副鼻腔炎	0	5 (2.2)	1 (0.4)	0	6 (2.7)
毛包炎	2 (0.9)	2 (0.9)	0	0	4 (1.8)
蜂巣炎	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.4)	0	3 (1.3)
带状疱疹	0	3 (1.3)	0	0	3 (1.3)
中耳炎	2 (0.9)	1 (0.4)	0	0	3 (1.3)
感染性腸炎	0	3 (1.3)	0	0	3 (1.3)
口腔ヘルペス	1 (0.4)	2 (0.9)	0	0	3 (1.3)
麦粒腫	2 (0.9)	0	0	0	2 (0.9)
爪真菌症	2 (0.9)	0	0	0	2 (0.9)
歯感染	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	2 (0.9)
クリプトコッカス症	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
感染性皮膚炎	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
憩室炎	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
真菌感染	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
ヘルペスウイルス感染	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
インフルエンザ	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
眼局性感染	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
骨髄炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)
外耳炎	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
爪囲炎	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
耳下腺炎	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
肺炎	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
膿皮症	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
敗血症	0	0	0	1 (0.4)	1 (0.4)
皮下組織膿瘍	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
水痘	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
創傷感染	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
肛門膿瘍	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
感染性表皮剥離	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
細菌性関節炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)
バルボウイルス感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)
細菌性結膜炎	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
歯頭膿瘍	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)
臨床検査	100 (44.8)	15 (6.7)	0	0	115 (51.6)
リンパ球数減少	28 (12.6)	0	0	0	28 (12.6)
血圧上昇	23 (10.3)	3 (1.3)	0	0	26 (11.7)
白血球数増加	24 (10.8)	2 (0.9)	0	0	26 (11.7)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	13 (5.8)	7 (3.1)	0	0	20 (9.0)
血圧低下	14 (6.3)	0	0	0	14 (6.3)
尿中白血球陽性	13 (5.8)	0	0	0	13 (5.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (3.1)	4 (1.8)	0	0	11 (4.9)

MedDRA (Ver. 8.0) により分類

副作用 器官別大分類 基本語	グレード				合計
	軽度	中等度	重度	非常に重度	
尿中血陽性	8 (3.6)	0	0	0	8 (3.6)
尿中赤血球陽性	8 (3.6)	0	0	0	8 (3.6)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	5 (2.2)	1 (0.4)	0	0	6 (2.7)
尿中蛋白陽性	6 (2.7)	0	0	0	6 (2.7)
血中アルカリホスファターゼ増加	4 (1.8)	1 (0.4)	0	0	5 (2.2)
血中ブドウ糖増加	2 (0.9)	2 (0.9)	0	0	4 (1.8)
血中カリウム減少	3 (1.3)	1 (0.4)	0	0	4 (1.8)
好酸球数増加	4 (1.8)	0	0	0	4 (1.8)
尿中ブドウ糖陽性	3 (1.3)	1 (0.4)	0	0	4 (1.8)
好中球数減少	4 (1.8)	0	0	0	4 (1.8)
白血球数減少	4 (1.8)	0	0	0	4 (1.8)
血中コレステロール増加	3 (1.3)	0	0	0	3 (1.3)
血中尿素増加	3 (1.3)	0	0	0	3 (1.3)
血中ビリルビン増加	2 (0.9)	0	0	0	2 (0.9)
血中クレアチニン増加	2 (0.9)	0	0	0	2 (0.9)
総蛋白減少	2 (0.9)	0	0	0	2 (0.9)
体重減少	2 (0.9)	0	0	0	2 (0.9)
血中アルブミン減少	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
血中乳酸脱氢酵素増加	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
血中カリウム増加	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
心電図異常	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
心電図ST部分下降	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
好中球数増加	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
体重増加	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
尿沈渣陽性	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
便潜血陽性	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
代謝および栄養障害	4 (1.8)	2 (0.9)	0	0	6 (2.7)
糖尿病	1 (0.4)	1 (0.4)	0	0	2 (0.9)
高コレステロール血症	2 (0.9)	0	0	0	2 (0.9)
食欲不振	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
高脂血症	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	7 (3.1)	3 (1.3)	0	0	10 (4.5)
筋痙攣	2 (0.9)	0	0	0	2 (0.9)
関節痛	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
背部痛	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
筋膜炎	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
ミオキミア	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
骨粗鬆症	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
関節周囲炎	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
滑液嚢腫	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
椎間板突出	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびホリフを含む)	2 (0.9)	0	2 (0.9)	0	4 (1.8)
B細胞性リンパ腫	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)
乳腺線維腺腫	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
胃癌	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)
血管腫	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
乳管内乳頭腫	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)

MedDRA (Ver. 8.0) により分類

副作用 器官別大分類 基本語	グレード				合計
	軽度	中等度	重度	非常に重度	
神経系障害	14 (6.3)	3 (1.3)	2 (0.9)	0	19 (8.5)
浮動性めまい	8 (3.6)	1 (0.4)	0	0	9 (4.0)
頭痛	5 (2.2)	2 (0.9)	0	0	7 (3.1)
脳梗塞	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)
味覚異常	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
脳炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)
末梢性ニューロパチー	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)
坐骨神経痛	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
精神障害	0	4 (1.8)	0	0	4 (1.8)
不眠症	0	3 (1.3)	0	0	3 (1.3)
うつ病	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
腎および尿路障害	5 (2.2)	2 (0.9)	0	0	7 (3.1)
糖尿	2 (0.9)	0	0	0	2 (0.9)
排尿困難	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
血尿	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
水腎症	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
腎結石症	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
神経因性膀胱	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
頻尿	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	21 (9.4)	18 (8.1)	1 (0.4)	0	40 (17.9)
上気道の炎症	11 (4.9)	13 (5.8)	0	0	24 (10.8)
咳嗽	7 (3.1)	2 (0.9)	0	0	9 (4.0)
口腔咽頭痛	1 (0.4)	2 (0.9)	0	0	3 (1.3)
高炭酸ガス血症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.4)
間質性肺疾患	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
肺障害	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
鼻閉	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
鼻漏	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
咽頭紅斑	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
痰貯留	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	16 (7.2)	5 (2.2)	0	0	21 (9.4)
発疹	12 (5.4)	3 (1.3)	0	0	15 (6.7)
ざ瘡	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
脱毛症	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
皮膚腫脹	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
発汗障害	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
皮下出血	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
白血球破砕性血管炎	0	1 (0.4)	0	0	1 (0.4)
爪の障害	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)
血管障害	8 (3.6)	8 (3.6)	0	0	16 (7.2)
高血圧	6 (2.7)	7 (3.1)	0	0	13 (5.8)
潮紅	2 (0.9)	1 (0.4)	0	0	3 (1.3)
血管障害	1 (0.4)	0	0	0	1 (0.4)

MedDRA (Ver. 8.0) により分類

表 8-2 オレンシア群の発現頻度がプラセボ群よりも 0.2%以上高かった副作用：海外二重盲検比較試験

副作用 器官別大分類 基本語	発現例数 (%)	
	プラセボ群 (n=989)	オレンシア群 (n=1955)
副作用発現例数 (%) 合計	456 (46.1)	1020 (52.2)
感染症および寄生虫症	193 (19.5)	454 (23.2)
上気道感染	39 (3.9)	93 (4.8)
鼻咽頭炎	19 (1.9)	63 (3.2)
気管支炎	16 (1.6)	43 (2.2)
尿路感染	13 (1.3)	42 (2.1)
単純ヘルペス	5 (0.5)	23 (1.2)
鼻炎	4 (0.4)	20 (1.0)
気道感染	0	8 (0.4)
下気道感染	1 (0.1)	7 (0.4)
歯感染	0	5 (0.3)
感染性皮膚潰瘍	0	4 (0.2)
爪真菌症	0	4 (0.2)
気管炎	0	4 (0.2)
神経系障害	129 (13.0)	307 (15.7)
頭痛	62 (6.3)	195 (10.0)
浮動性めまい	35 (3.5)	90 (4.6)
錯感覚	4 (0.4)	15 (0.8)
胃腸障害	126 (12.7)	294 (15.0)
悪心	50 (5.1)	118 (6.0)
下痢	33 (3.3)	72 (3.7)
消化不良	9 (0.9)	26 (1.3)
腹痛	9 (0.9)	24 (1.2)
口腔内潰瘍形成	4 (0.4)	18 (0.9)
アフタ性口内炎	3 (0.3)	17 (0.9)
胃炎	0	8 (0.4)
全身障害および投与局所様態	111 (11.2)	217 (11.1)
疲労	32 (3.2)	69 (3.5)
無力症	13 (1.3)	31 (1.6)
インフルエンザ様疾患	1 (0.1)	9 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	70 (7.1)	171 (8.7)
発疹	16 (1.6)	42 (2.1)
脱毛症	3 (0.3)	17 (0.9)
皮膚乾燥	0	7 (0.4)
挫傷発生の増加傾向	1 (0.1)	6 (0.3)
アレルギー性皮膚炎	0	6 (0.3)
斑状皮疹	0	5 (0.3)

MedDRA (Ver. 8.0) により分類

副作用 器別大分類 基本語	発現例数 (%)	
	プラセボ群 (n=989)	オレンシア群 (n=1955)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	48 (4.9)	125 (6.4)
咳嗽	10 (1.0)	48 (2.5)
臨床検査	38 (3.8)	104 (5.3)
血圧上昇	5 (0.5)	30 (1.5)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	5 (0.5)	14 (0.7)
血圧低下	3 (0.3)	12 (0.6)
体重増加	3 (0.3)	12 (0.6)
肝酵素上昇	2 (0.2)	8 (0.4)
血管障害	25 (2.5)	95 (4.9)
高血圧	11 (1.1)	41 (2.1)
潮紅	5 (0.5)	20 (1.0)
低血圧	3 (0.3)	15 (0.8)
ほてり	1 (0.1)	9 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	49 (5.0)	85 (4.3)
四肢痛	2 (0.2)	15 (0.8)
関節痛	3 (0.3)	13 (0.7)
精神障害	17 (1.7)	48 (2.5)
うつ病	4 (0.4)	13 (0.7)
不安	1 (0.1)	9 (0.5)
血液およびリンパ系障害	23 (2.3)	43 (2.2)
白血球減少症	5 (0.5)	16 (0.8)
血小板減少症	0	4 (0.2)
眼障害	15 (1.5)	42 (2.1)
結膜炎	1 (0.1)	9 (0.5)
視力低下	0	4 (0.2)
心臓障害	8 (0.8)	32 (1.6)
動悸	3 (0.3)	14 (0.7)
頻脈	3 (0.3)	11 (0.6)
徐脈	0	4 (0.2)
生殖系および乳房障害	8 (0.8)	28 (1.4)
無月経	0	5 (0.3)
耳および迷路障害	9 (0.9)	26 (1.3)
回転性めまい	2 (0.2)	11 (0.6)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	5 (0.5)	13 (0.7)
基底細胞癌	0	4 (0.2)

MedDRA (Ver. 8.0) により分類

表 8-3 点滴静注用製剤の国内使用成績調査；重篤度別副作用発現状況一覧

器官別大分類 事象名	承認時までの 状況		使用成績調査			
	全体		重篤		全体	
	発現 症例数	%	発現 症例数	%	発現 症例数	%
解析対象例数	223		3,985			
合計	186	83.41	99	2.48	614	15.41
合計(件数)	1034	-	122	-	901	-
感染症および寄生虫症	116	52.02	40	1.00	233	5.85
急性副鼻腔炎	1	0.45	0	0.00	1	0.03
急性扁桃炎	0	0.00	0	0.00	1	0.03
虫垂炎	0	0.00	1	0.03	1	0.03
細気管支炎	0	0.00	0	0.00	1	0.03
気管支炎	8	3.59	1	0.03	35	0.88
気管支肺炎	0	0.00	2	0.05	3	0.08
気管支肺アスペルギルス症	0	0.00	1	0.03	1	0.03
カンピロバクター胃腸炎	0	0.00	1	0.03	1	0.03
蜂巣炎	3	1.35	1	0.03	9	0.23
クリプトコッカス症	1	0.45	0	0.00	0	0.00
膀胱炎	8	3.59	0	0.00	8	0.20
感染性皮膚炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
憩室炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
喉頭蓋炎	0	0.00	0	0.00	1	0.03
毛包炎	4	1.79	0	0.00	0	0.00
真菌感染	1	0.45	1	0.03	1	0.03
胃腸炎	10	4.48	0	0.00	7	0.18
ウイルス性胃腸炎	2	0.90	0	0.00	0	0.00
消化器カンジダ症	0	0.00	0	0.00	1	0.03
陰部ヘルペス	0	0.00	0	0.00	2	0.05
手足口病	0	0.00	0	0.00	1	0.03
B型肝炎	0	0.00	0	0.00	2	0.05
単純ヘルペス	0	0.00	0	0.00	2	0.05
ヘルペスウイルス感染	1	0.45	0	0.00	1	0.03
帯状疱疹	3	1.35	3	0.08	39	0.98
麦粒腫	2	0.90	0	0.00	0	0.00
膿疱疹	0	0.00	0	0.00	1	0.03
感染	0	0.00	0	0.00	2	0.05
インフルエンザ	1	0.45	1	0.03	6	0.15
眼局性感染	1	0.45	0	0.00	1	0.03
リンパ管炎	0	0.00	0	0.00	1	0.03
鼻咽喉炎	69	30.94	0	0.00	34	0.85
爪真菌症	2	0.90	0	0.00	2	0.05
口腔カンジダ症	0	0.00	0	0.00	1	0.03
骨髄炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
外耳炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
中耳炎	2	0.90	0	0.00	1	0.03
急性中耳炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
爪囲炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
耳下腺炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
歯冠周囲炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
百日咳	0	0.00	0	0.00	1	0.03
咽頭炎	9	4.04	0	0.00	19	0.48
肺炎	1	0.45	9	0.23	18	0.45
肺炎球菌性肺炎	0	0.00	2	0.05	2	0.05
肺結核	0	0.00	1	0.03	1	0.03
髄膜炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
腎盂腎炎	0	0.00	1	0.03	1	0.03
急性腎盂腎炎	0	0.00	1	0.03	2	0.05
膿皮症	1	0.45	0	0.00	0	0.00
膿疱性皮疹	1	0.45	0	0.00	0	0.00
敗血症	1	0.45	3	0.08	3	0.08
敗血症性ショック	0	0.00	1	0.03	1	0.03
副鼻腔炎	5	2.24	0	0.00	4	0.10
皮膚感染	0	0.00	0	0.00	2	0.05
皮下組織膿瘍	1	0.45	0	0.00	0	0.00
足部白癬	7	3.14	0	0.00	2	0.05
上気道感染	2	0.90	0	0.00	0	0.00
尿路感染	0	0.00	2	0.05	8	0.20
水痘	1	0.45	0	0.00	0	0.00
ウイルス性上気道感染	1	0.45	0	0.00	0	0.00
創傷感染	1	0.45	0	0.00	0	0.00
肛門膿瘍	1	0.45	0	0.00	0	0.00
ブドウ球菌性菌血症	0	0.00	1	0.03	1	0.03
歯肉膿瘍	1	0.45	0	0.00	0	0.00
細菌性関節炎	1	0.45	0	0.00	2	0.05
結核性髄膜炎	0	0.00	1	0.03	1	0.03
腰筋膿瘍	0	0.00	1	0.03	1	0.03
バルボウイルス感染	1	0.45	0	0.00	0	0.00
感染性腸炎	2	0.90	0	0.00	0	0.00
白癬感染	0	0.00	0	0.00	3	0.08
細菌性肺炎	0	0.00	5	0.13	5	0.13
肺感染	0	0.00	0	0.00	1	0.03
非定型マイコプラズマ感染	0	0.00	0	0.00	2	0.05
細菌性気管支炎	0	0.00	0	0.00	1	0.03
細菌性結膜炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
ウイルス性腸炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
ニューモシスティシロゲン肺炎	0	0.00	4	0.10	4	0.10
口腔ヘルペス	3	1.35	0	0.00	6	0.15
手白癬	1	0.45	0	0.00	0	0.00
顔面白癬	1	0.45	0	0.00	0	0.00
咽頭膿瘍	1	0.45	0	0.00	0	0.00
感染性皮膚膿瘍	1	0.45	0	0.00	1	0.03
感染性髄膜炎	0	0.00	1	0.03	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)	4	1.79	6	0.15	6	0.15
B細胞性リンパ腫	1	0.45	0	0.00	0	0.00
境界悪性卵巣嚢腫	0	0.00	1	0.03	1	0.03
乳腺線維腺腫	1	0.45	0	0.00	0	0.00
胃癌	1	0.45	1	0.03	1	0.03
血管腫	1	0.45	0	0.00	0	0.00
乳管内乳頭腫	1	0.45	0	0.00	0	0.00
リンパ腫	0	0.00	2	0.05	2	0.05
肺の悪性新生物	0	0.00	1	0.03	1	0.03
大腸癌	0	0.00	1	0.03	1	0.03

MedDRA/J Version (15.0)

器官別大分類 事象名	承認時までの 状況		使用成績調査			
	全体		重篤		全体	
	発現 症例数	%	発現 症例数	%	発現 症例数	%
血液およびリンパ系障害	3	1.35	3	0.08	6	0.15
貧血	1	0.45	1	0.03	2	0.05
赤芽球増	1	0.45	0	0.00	0	0.00
鉄欠乏性貧血	1	0.45	0	0.00	1	0.03
汎血球減少症	0	0.00	2	0.05	2	0.05
血小板減少症	0	0.00	0	0.00	1	0.03
免疫系障害	2	0.90	3	0.08	6	0.15
アナフィラキシー反応	0	0.00	1	0.03	1	0.03
アナフィラキシーショック	0	0.00	1	0.03	1	0.03
過敏症	0	0.00	1	0.03	4	0.10
季節性アレルギー	2	0.90	0	0.00	0	0.00
内分泌障害	1	0.45	0	0.00	1	0.03
バセドウ病	1	0.45	0	0.00	0	0.00
甲状腺機能亢進症	0	0.00	0	0.00	1	0.03
代謝および栄養障害	6	2.69	2	0.05	8	0.15
糖尿病	2	0.90	1	0.03	1	0.03
電解質失調	0	0.00	1	0.03	1	0.03
高コレステロール血症	2	0.90	0	0.00	0	0.00
高血糖	0	0.00	0	0.00	1	0.03
高尿酸血症	0	0.00	0	0.00	1	0.03
食欲減退	1	0.45	1	0.03	1	0.03
高脂血症	1	0.45	0	0.00	2	0.05
精神障害	4	1.79	0	0.00	2	0.05
うつ病	1	0.45	0	0.00	0	0.00
不眠症	3	1.35	0	0.00	2	0.05
神経系障害	19	8.52	5	0.13	40	1.00
急性鼓膜性中耳炎	0	0.00	1	0.03	1	0.03
聴覚過敏状態	0	0.00	1	0.03	1	0.03
胸骨痛	1	0.45	1	0.03	1	0.03
浮動性めまい	9	4.04	2	0.05	18	0.45
味覚異常	1	0.45	0	0.00	0	0.00
脳炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
頭部不快感	0	0.00	0	0.00	1	0.03
頭痛	7	3.14	0	0.00	12	0.30
肝性脳症	0	0.00	1	0.03	1	0.03
感覚鈍麻	0	0.00	0	0.00	3	0.08
片頭痛	0	0.00	0	0.00	2	0.05
末梢性ニューロパチー	1	0.45	0	0.00	0	0.00
坐骨神経痛	1	0.45	0	0.00	0	0.00
頓眩	0	0.00	0	0.00	1	0.03
眼障害	11	4.93	2	0.05	6	0.15
眼瞼炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
結膜出血	1	0.45	0	0.00	1	0.03
結膜炎	3	1.35	0	0.00	1	0.03
角膜びらん	1	0.45	0	0.00	0	0.00
後天性涙腺炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
眼乾燥	3	1.35	0	0.00	0	0.00
眼痛	1	0.45	0	0.00	0	0.00
角膜炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
強膜炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
眼球乾燥症	1	0.45	0	0.00	0	0.00
角膜円孔	0	0.00	1	0.03	1	0.03
結膜充血	0	0.00	0	0.00	1	0.03
角膜上皮炎	0	0.00	0	0.00	1	0.03
浸潤性角膜炎	0	0.00	1	0.03	1	0.03

器官別大分類 事象名	承認時までの 状況		使用成績調査			
	全体		重篤		全体	
	発現 症例数	%	発現 症例数	%	発現 症例数	%
耳および迷路障害	4	1.79	0	0.00	2	0.05
感音性難聴	0	0.00	0	0.00	1	0.03
耳鳴	1	0.45	0	0.00	0	0.00
回転性めまい	2	0.90	0	0.00	0	0.00
耳不快感	1	0.45	0	0.00	0	0.00
突発性難聴	0	0.00	0	0.00	1	0.03
心臓障害	4	1.78	2	0.05	7	0.18
狭心症	0	0.00	0	0.00	1	0.03
不整脈	0	0.00	1	0.03	1	0.03
心房細動	1	0.45	1	0.03	1	0.03
徐脈	2	0.90	0	0.00	0	0.00
動悸	0	0.00	0	0.00	4	0.10
上室性期外収縮	1	0.45	0	0.00	0	0.00
血管障害	16	7.17	3	0.08	9	0.23
動脈硬化症	0	0.00	0	0.00	1	0.03
潮紅	3	1.35	0	0.00	1	0.03
高血圧	13	5.88	0	0.00	0	0.00
低血圧	0	0.00	0	0.00	1	0.03
ショック	0	0.00	1	0.03	1	0.03
血管炎	0	0.00	1	0.03	1	0.03
リウマチ性血管炎	0	0.00	1	0.03	1	0.03
血管障害	1	0.45	0	0.00	0	0.00
ほてり	0	0.00	0	0.00	3	0.08
呼吸器、胸部および循環器	40	17.84	12	0.30	84	2.11
喘息	0	0.00	0	0.00	3	0.08
無気肺	0	0.00	1	0.03	1	0.03
気管支拡張症	0	0.00	0	0.00	1	0.03
気管支瘤	0	0.00	0	0.00	1	0.03
咳嗽	8	3.58	1	0.03	4	0.10
発声障害	0	0.00	0	0.00	3	0.08
呼吸困難	0	0.00	0	0.00	2	0.05
鼻出血	0	0.00	0	0.00	1	0.03
咯血	0	0.00	0	0.00	1	0.03
高炭酸ガス血症	1	0.45	0	0.00	0	0.00
腫瘍性肺疾患	1	0.45	8	0.20	12	0.30
肺障害	1	0.45	0	0.00	0	0.00
鼻閉	1	0.45	0	0.00	0	0.00
胸水	0	0.00	1	0.03	1	0.03
胸膜炎	0	0.00	0	0.00	1	0.03
細菌性肺炎	0	0.00	1	0.03	1	0.03
慢性咳嗽	1	0.45	0	0.00	1	0.03
呼吸障害	0	0.00	0	0.00	1	0.03
アレルギー性鼻炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
鼻漏	1	0.45	0	0.00	0	0.00
咽喉刺激感	0	0.00	0	0.00	1	0.03
あくび	0	0.00	0	0.00	1	0.03
上気道の炎症	24	10.76	1	0.03	47	1.18
咽頭紅斑	1	0.45	0	0.00	0	0.00
喉貯留	1	0.45	0	0.00	0	0.00
口腔咽喉不快感	0	0.00	0	0.00	2	0.05
口腔咽喉痛	3	1.35	0	0.00	3	0.08

器別大分類 事象名	承認時までの 状況		使用成績調査			
	全体		重篤		全体	
	発現 症例数	%	発現 症例数	%	発現 症例数	%
全臓障害	69	30.94	10	0.25	77	1.93
腹部不快感	2	0.90	0	0.00	0	0.00
腹痛	4	1.79	0	0.00	2	0.05
下腹部痛	1	0.45	0	0.00	0	0.00
上腹部痛	6	2.69	0	0.00	0	0.00
痔瘻	1	0.45	0	0.00	0	0.00
アフタ性口内炎	4	1.79	0	0.00	0	0.00
口唇炎	2	0.90	0	0.00	0	0.00
潰瘍性大腸炎	0	0.00	1	0.03	1	0.03
結腸ポリープ	1	0.45	0	0.00	0	0.00
便秘	7	3.14	0	0.00	0	0.00
細菌	5	2.24	0	0.00	1	0.03
下痢	3	1.35	1	0.03	8	0.20
口内乾燥	0	0.00	0	0.00	1	0.03
消化不良	0	0.00	0	0.00	1	0.03
腸炎	0	0.00	3	0.08	5	0.13
胃ポリープ	3	1.35	0	0.00	0	0.00
胃潰瘍	2	0.90	0	0.00	2	0.05
胃炎	9	4.04	0	0.00	1	0.03
胃食道逆流性疾患	2	0.90	0	0.00	0	0.00
胃腸障害	0	0.00	1	0.03	2	0.05
胃腸出血	1	0.45	0	0.00	0	0.00
筋肉腫脹	1	0.45	0	0.00	1	0.03
筋肉炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
舌炎	2	0.90	0	0.00	1	0.03
イレウス	0	0.00	1	0.03	1	0.03
炎症性腸疾患	1	0.45	0	0.00	0	0.00
悪心	4	1.79	1	0.03	8	0.20
口腔粘膜変色	0	0.00	0	0.00	1	0.03
肺炎	0	0.00	0	0.00	1	0.03
筋痛病	2	0.90	0	0.00	0	0.00
筋膜炎	4	1.79	0	0.00	2	0.05
嚔炎	0	0.00	0	0.00	1	0.03
面筋炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
唾液腺結石	0	0.00	1	0.03	1	0.03
口内炎	20	8.97	0	0.00	35	0.88
喉痛	1	0.45	0	0.00	0	0.00
嘔吐	8	3.59	1	0.03	4	0.10
口唇びらん	1	0.45	0	0.00	0	0.00
小腸出血	0	0.00	1	0.03	1	0.03
口の感覚鈍麻	0	0.00	0	0.00	1	0.03
肝胆道系障害	9	4.04	5	0.13	42	1.05
急性肝不全	0	0.00	1	0.03	1	0.03
胆管結石	1	0.45	0	0.00	0	0.00
胆管炎	0	0.00	0	0.00	1	0.03
胆嚢炎	0	0.00	1	0.03	1	0.03
胆石症	2	0.90	0	0.00	0	0.00
肝機能異常	1	0.45	2	0.05	30	0.75
脂肪肝	2	0.90	0	0.00	0	0.00
肝障害	0	0.00	0	0.00	8	0.20
胆嚢ポリープ	3	1.35	0	0.00	0	0.00
薬物性肝障害	0	0.00	1	0.03	1	0.03

器別大分類 事象名	承認時までの 状況		使用成績調査			
	全体		重篤		全体	
	発現 症例数	%	発現 症例数	%	発現 症例数	%
皮膚および皮下組織障害	20	8.97	4	0.10	85	2.19
ざ瘡	1	0.45	0	0.00	1	0.03
脱毛症	1	0.45	1	0.03	3	0.08
皮膚腫脹	1	0.45	0	0.00	0	0.00
発汗障害	1	0.45	0	0.00	0	0.00
湿疹	6	2.69	0	0.00	7	0.18
紅斑	2	0.90	0	0.00	6	0.15
環状紅斑	0	0.00	0	0.00	1	0.03
結節性紅斑	0	0.00	0	0.00	1	0.03
皮下出血	1	0.45	0	0.00	1	0.03
白血球破砕性血管炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
爪の障害	1	0.45	0	0.00	0	0.00
痒疹	1	0.45	0	0.00	1	0.03
そう痒症	0	0.00	0	0.00	16	0.40
乾癬	0	0.00	1	0.03	7	0.18
壞疽性膿皮症	0	0.00	0	0.00	1	0.03
発疹	6	2.69	0	0.00	23	0.58
全身性皮疹	0	0.00	0	0.00	1	0.03
そう痒性皮疹	0	0.00	0	0.00	1	0.03
脂漏性皮膚炎	0	0.00	0	0.00	1	0.03
皮膚剥脱	0	0.00	0	0.00	1	0.03
皮膚潰瘍	0	0.00	0	0.00	3	0.08
皮下結節	0	0.00	0	0.00	1	0.03
尋麻疹	0	0.00	1	0.03	15	0.38
全身紅斑	0	0.00	1	0.03	1	0.03
全身性そう痒症	0	0.00	0	0.00	2	0.05
中毒性皮疹	0	0.00	0	0.00	1	0.03
乾癬様皮膚炎	0	0.00	0	0.00	2	0.05
アレルギー性そう痒症	0	0.00	0	0.00	1	0.03
筋骨格系および 結合組織障害	10	4.48	1	0.03	10	0.25
関節痛	1	0.45	0	0.00	2	0.05
背骨痛	1	0.45	0	0.00	1	0.03
骨痛	0	0.00	0	0.00	1	0.03
滑液包炎	0	0.00	0	0.00	1	0.03
筋膜炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
関節腫脹	0	0.00	0	0.00	2	0.05
筋痙攣	2	0.90	0	0.00	1	0.03
ミオキミア	1	0.45	0	0.00	0	0.00
頸部痛	0	0.00	0	0.00	1	0.03
骨粗鬆症	1	0.45	0	0.00	0	0.00
関節嚢膜炎	1	0.45	0	0.00	0	0.00
関節リウマチ	0	0.00	1	0.03	1	0.03
滑液嚢腫	1	0.45	0	0.00	0	0.00
椎間板突出	1	0.45	0	0.00	0	0.00

MedDRA/J Version (15.0)

器置別大分類 事象名	承認時までの 状況		使用成績調査			
	全体		重篤		全体	
	発現 症例数	%	発現 症例数	%	発現 症例数	%
腎および尿路障害	7	3.14	2	0.05	4	0.10
出血性膀胱炎	0	0.00	1	0.03	1	0.03
排尿困難	1	0.45	0	0.00	0	0.00
血尿	1	0.45	0	0.00	0	0.00
水腎症	1	0.45	0	0.00	0	0.00
腎結石症	1	0.45	0	0.00	0	0.00
神経因性膀胱	1	0.45	0	0.00	0	0.00
頻尿	1	0.45	0	0.00	0	0.00
腰痛	2	0.90	0	0.00	0	0.00
腎障害	0	0.00	0	0.00	1	0.03
急性腎不全	0	0.00	1	0.03	1	0.03
腎機能障害	0	0.00	0	0.00	1	0.03
生殖系および乳腺障害	0	0.00	0	0.00	2	0.05
良性前立腺肥大症	0	0.00	0	0.00	1	0.03
卵巢機能不全	0	0.00	0	0.00	1	0.03
性器出血	0	0.00	0	0.00	1	0.03
一般・全身障害および 投与部位の状態	20	8.97	0	0.00	50	1.25
投与部位反応	0	0.00	0	0.00	2	0.05
無力症	2	0.90	0	0.00	0	0.00
胸部不快感	1	0.45	0	0.00	0	0.00
胸痛	1	0.45	0	0.00	2	0.05
悪寒	0	0.00	0	0.00	4	0.10
顔面浮腫	0	0.00	0	0.00	1	0.03
異常感	6	2.69	0	0.00	3	0.08
歩行障害	0	0.00	0	0.00	1	0.03
全身性浮腫	0	0.00	0	0.00	1	0.03
低体温	2	0.90	0	0.00	0	0.00
倦怠感	3	1.35	0	0.00	10	0.25
浮腫	0	0.00	0	0.00	2	0.05
末梢性浮腫	1	0.45	0	0.00	1	0.03
疼痛	0	0.00	0	0.00	2	0.05
発熱	6	2.69	0	0.00	24	0.60
口渇	1	0.45	0	0.00	1	0.03
血管穿刺部位腫脹	1	0.45	0	0.00	0	0.00
臨床検査	115	51.57	4	0.10	64	1.61
アラニンアミノトランス フェラーゼ増加	20	8.97	0	0.00	3	0.08
アスパラギン酸アミノ トランスフェラーゼ増加	11	4.93	0	0.00	3	0.08
血中アルブミン減少	1	0.45	0	0.00	0	0.00
血中ビリルビン増加	2	0.90	0	0.00	0	0.00
血中コレステロール増加	3	1.35	0	0.00	0	0.00
血中クレアチニン減少	0	0.00	0	0.00	2	0.05
血中クレアチニン増加	2	0.90	0	0.00	3	0.08
血中ブドウ糖増加	4	1.79	0	0.00	0	0.00
血中免疫グロブリンG減少	0	0.00	0	0.00	1	0.03
血中乳酸脱水素酵素増加	1	0.45	0	0.00	0	0.00
血中カリウム減少	4	1.79	0	0.00	0	0.00
血中カリウム増加	1	0.45	0	0.00	0	0.00
血圧低下	6	2.69	0	0.00	1	0.03
拡張期血圧低下	6	2.69	0	0.00	0	0.00
血圧上昇	23	10.31	0	0.00	4	0.10
収縮期血圧低下	4	1.79	0	0.00	0	0.00
収縮期血圧上昇	5	2.24	0	0.00	0	0.00

器置別大分類 事象名	承認時までの 状況		使用成績調査			
	全体		重篤		全体	
	発現 症例数	%	発現 症例数	%	発現 症例数	%
血中尿素増加	3	1.35	0	0.00	0	0.00
体温上昇	2	0.90	0	0.00	0	0.00
コンピュータ画像撮影異常	0	0.00	0	0.00	1	0.03
心電図異常	1	0.45	0	0.00	0	0.00
心電図ST部分下降	1	0.45	0	0.00	0	0.00
好酸球数増加	4	1.79	0	0.00	0	0.00
γ-グルタミルトランス フェラーゼ増加	6	2.69	0	0.00	0	0.00
尿中ブドウ糖陽性	4	1.79	0	0.00	0	0.00
尿中血陽性	8	3.59	0	0.00	0	0.00
ヘモグロビン減少	0	0.00	0	0.00	4	0.10
ヘモグロビン増加	0	0.00	0	0.00	1	0.03
心拍数減少	1	0.45	0	0.00	0	0.00
心拍数増加	1	0.45	0	0.00	0	0.00
肝機能検査異常	0	0.00	0	0.00	5	0.13
リンパ球数減少	29	12.56	0	0.00	4	0.10
好中球数減少	4	1.79	0	0.00	4	0.10
好中球数増加	1	0.45	0	0.00	5	0.13
血小板数減少	0	0.00	2	0.05	6	0.15
総蛋白減少	2	0.90	0	0.00	0	0.00
赤血球数減少	0	0.00	0	0.00	3	0.08
赤血球数増加	0	0.00	0	0.00	1	0.03
尿中赤血球陽性	8	3.59	0	0.00	0	0.00
体重減少	2	0.90	0	0.00	0	0.00
体重増加	1	0.45	0	0.00	0	0.00
白血球数減少	4	1.79	0	0.00	9	0.23
白血球数増加	26	11.66	1	0.03	6	0.15
尿中白血球陽性	13	5.83	0	0.00	0	0.00
尿沈渣陽性	1	0.45	0	0.00	0	0.00
血小板数増加	0	0.00	0	0.00	2	0.05
血中β-ローグルガン増加	0	0.00	0	0.00	1	0.03
好中球百分率増加	0	0.00	0	0.00	1	0.03
リンパ球百分率減少	0	0.00	0	0.00	1	0.03
尿中蛋白陽性	6	2.69	0	0.00	0	0.00
血中アルカリホスファ ターゼ増加	5	2.24	0	0.00	1	0.03
肝酵素上昇	0	0.00	0	0.00	1	0.03
DNA抗体陽性	0	0.00	0	0.00	1	0.03
便潜血陽性	1	0.45	0	0.00	0	0.00
B型肝炎抗原陽性	0	0.00	0	0.00	1	0.03
細胞マーカ-増加	0	0.00	0	0.00	2	0.05
B型肝炎DNA増加	0	0.00	1	0.03	1	0.03
障害、中等および重症合併症	0	0.00	3	0.08	6	0.15
大腿骨頸部骨折	0	0.00	1	0.03	1	0.03
注入に伴う反応	0	0.00	2	0.05	2	0.05
投与に伴う反応	0	0.00	0	0.00	3	0.08

- 例数は、同一症例で重篤、非重篤の両方が発現している場合には重篤として集計した。
- 件数は、同一症例で同一事象が複数回数発現している場合には1件として集計した。
- 副作用名は医療機関からの報告を基に、MedDRA/J version (15.0) の基本語 (PT) で記載した。

## 参考文献一覧

本治験薬概要書を作成するにあたって参考とした文献を以下に示す。

- オレンシア点滴静注用 250mg 添付文書 (2013年8月改訂 (第4版))
- オレンシア皮下注 125mg シリンジ 1mL 添付文書 (2013年8月作成 (第1版))
- オレンシア点滴静注用 250mg 医薬品インタビューフォーム (2013年8月作成 (第5版))
- オレンシア皮下注 125mg シリンジ 1mL 医薬品インタビューフォーム (2013年8月作成 (第2版))
- オレンシア点滴静注用 250mg 適正使用ガイド (2010年12月作成)
- オレンシア皮下注 125mg シリンジ 1mL 適正使用ガイド (2013年8月作成)
- オレンシア点滴静注用 250mg 適正使用情報 Vol. 4ー最終報告概要 (2013年6月作成)
- オレンシア皮下注 125mg シリンジ 1mL 新医薬品の「使用上の注意」の解説 (2013年8月作成)
- アバタセプト (点滴静注) CTD 第2部 2.5 臨床に関する概括評価
- アバタセプト (点滴静注) CTD 第2部 2.7 臨床概要
- アバタセプト (皮下注) CTD 第2部 2.5 臨床に関する概括評価
- アバタセプト (皮下注) CTD 第2部 2.7 臨床概要

## 引用文献一覧

1. 厚生労働省 患者調査の概要 平成 23 年 (2011)、参考表 5
2. 研究代表者 森 晶夫、厚生労働科学研究費補助金 (免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業) 総合研究報告書、重症・難治性喘息の病因・病態の解明に関する研究、2012、P.38 - 55
3. オレンシアインタビューフォーム (2013 年 8 月 : 第 2 版)
4. オレンシア点滴静注用 250mg 一適正使用情報 Vol. 4 - 最終報告概要 ; ブリストル・マイヤーズ スクイブ社、小野薬品工業株式会社
5. Konttinen YT, Reitamo S, Ranki A, Häyry P, Kankaanapää U, Wegelius O. Characterization of the immunocompetent cells of rheumatoid synovium from tissue sections and eluates. *Arthritis Rheum.* 1981 Jan;24(1):71-79
6. Carreno BM, Collins M.: The B7 family of ligands and its receptors: new pathways for costimulation and inhibition of immune responses.: *Annu Rev Immunol.*, 20, 29-53 (2002)
7. Salomon B, Bluestone JA: Complexities of CD28/B7: CTLA-4 costimulatory pathways in autoimmunity and transplantation.: *Annu Rev Immunol.*: 19, 225-52 (2001)
8. Davis PM, Abraham R, Xu L, Nadler SG, Suchard SJ : Abatacept binds to the Fc receptor CD64 but does not mediate complement-dependent cytotoxicity or antibody-dependent cellular cytotoxicity.: *J Rheumatol.*, 34, 2204-10 (2007)
9. 安岡 由佳, 後藤 新, 芹生 卓: 関節リウマチ治療薬アバタセプト(オレンシア®点滴静注用 250mg)の薬理学的特性および臨床効果: *日本薬理學雑誌* 137(2), 87-94, 2011
10. コラーゲン誘発関節炎モデルに対するアバタセプトの作用 *in vivo* (社内資料)
11. Jeffrey Kaine, Geoffrey Gladstein, Ingrid Strusberg, Manuel Robles, Ingrid Louw, , et al.: Evaluation of abatacept administered subcutaneously in adults with active rheumatoid arthritis: impact of withdrawal and reintroduction on immunogenicity, efficacy and safety (phase IIIb ALLOW study) : *Ann Rheum Dis* 2012;71:38-44
12. M C Genovese, A Covarrubias, G Leon, E Mysler, M Keiserman, R Valente, et al., Subcutaneous Abatacept vErsus Intravenous Abatacept: A Phase IIIb Noninferiority Study in Patients With an Inadequate Response to Methotrexate, *Arthritis Rheum.* 2011; 63(10): 2854-2864

13. 日本肝臓学会、B型肝炎治療ガイドライン（第1.1版）、  
[http://www.jsh.or.jp/medical/documents/20130510\\_HVB\\_Ver1.1.pdf](http://www.jsh.or.jp/medical/documents/20130510_HVB_Ver1.1.pdf)

各吸入ステロイド薬の投与用量の目安（ABA-SA-001 版）

（喘息予防・管理ガイドライン2012以降に発売された薬剤を追加）

	低用量	中用量	高用量
FP/SM (DPI)	100 $\mu$ g 製剤 1 吸入 1 日 2 回 200 $\mu$ g/100 $\mu$ g	250 $\mu$ g 製剤 1 吸入 1 日 2 回 500 $\mu$ g/100 $\mu$ g	500 $\mu$ g 製剤 1 吸入 1 日 2 回 1,000 $\mu$ g/100 $\mu$ g
BUD/FM* (DPI)	1 吸入 1 日 2 回 320 $\mu$ g/9 $\mu$ g	2 吸入 1 日 2 回 640 $\mu$ g/18 $\mu$ g	4 吸入 1 日 2 回 1,280 $\mu$ g/36 $\mu$ g
FP/SM (pMDI)	50 $\mu$ g 製剤 2 吸入 1 日 2 回 200 $\mu$ g/100 $\mu$ g	125 $\mu$ g 製剤 2 吸入 1 日 2 回 500 $\mu$ g/100 $\mu$ g	250 $\mu$ g 製剤 2 吸入 1 日 2 回 1,000 $\mu$ g/100 $\mu$ g
フルティ フォーム FP/FM (pMDI)	50 エアゾール 1 回 2 吸入 1 日 2 回	125 エアゾール 1 回 2 吸入 1 日 2 回	125 エアゾール 1 回 4 吸入 1 日 2 回
レルベア FF/VI (DPI)	100 $\mu$ g 製剤 1 吸入 1 日 1 回 100 $\mu$ g/25 $\mu$ g	100 製剤 1 吸入 1 日 1 回 100 $\mu$ g/25 $\mu$ g または 200 $\mu$ g 製剤 1 吸入 1 日 1 回 200 $\mu$ g/25 $\mu$ g	200 $\mu$ g 製剤 1 吸入 1 日 1 回 200 $\mu$ g/25 $\mu$ g

FP：フルチカゾンプロピオン酸，SM：サルメテロール，BUD：ブデソニド，  
FM：ホルモテロール，FF：フルチカゾンフランカルボン酸，VI：ビランテロール  
\*：delivered dose で表記



## CRF for protocol OPMR1401

Subject nr: <u>      </u>	First Data Entry by: _____
Occasion nr: 0	
Timetable: V1	Dual Entry by: _____
Zeropoint:	
Expected at: ?	

\* behind activity and/or parameter name indicates notes available for timepoint/measurement.

Dates are entered as: yy/mm/dd

0h 00m

Date (1) 来院日

Date                      日付                        /  /  

BackG (1) 被験者背景

MedHis                      既往歴 (過去5年以内)

Complication                      合併症

ConcomDrug                      併用薬    薬剤名 (商品名)  
(複数の場合は、カンマ(,)で区切って  
全て入力。例、A薬、B薬、C薬。)

AsthTheDrugs                      喘息治療薬  
現在投与中の喘息管理の基礎治療薬の  
薬剤数 (追加シート"AsthmaMed"を個  
数分追加)

+  個

OnsetFacts                      喘息の発症要因                       1 (アトピー型)     2 (非アトピー型)     3 (不明)

OnsetFacts1                      "アトピー型"の場合のアレルゲン                       1 (ハウスダスト)     2 (ダニ)     3 (その他)

Oths1                      "その他"の場合の入力欄

SmokHis                      喫煙歴    喫煙歴の有無                       1 (有)     2 (無)

SmokHis1                      "有"の場合、1日の本数                      +  本/日

SmokHis2                      喫煙期間                      +  年間

HW (1) 身長・体重

Height                      身長                      +  .  cm

Weight                      体重                      +  .  Kg

SelecCriter (1) 選択基準

Subject nr: <u>      </u>	Occasion: 0	Timetable: V1
---------------------------	-------------	---------------

AsthContr1	喘息のコントロール状態 ①喘息症状 ( 日中及び夜間 ) が週 1 回以上	<input type="checkbox"/> 1 (有) <input type="checkbox"/> 2 (無)
AsthContr2	②発作治療薬の使用が週 1 回以上	<input type="checkbox"/> 1 (有) <input type="checkbox"/> 2 (無)
AsthContr3	③運動を含む活動制限	<input type="checkbox"/> 1 (有) <input type="checkbox"/> 2 (無)
AsthContr4	④呼吸機能検査 ( FEV1及びPEF ) が予測値あるいは自己最高値の80%未満	<input type="checkbox"/> 1 (有) <input type="checkbox"/> 2 (無)
AsthContr5	⑤PEFの日 ( 週 ) 内変動が20%以上	<input type="checkbox"/> 1 (有) <input type="checkbox"/> 2 (無)
AsthContr6	⑥増悪 ( 規定外受診,緊急受診,入院 ) が月に 1 回以上	<input type="checkbox"/> 1 (有) <input type="checkbox"/> 2 (無)
AsthPath1	喘息の病態確認 ①喀痰中好中球比率 3%以上	<input type="checkbox"/> 1 (Yes) <input type="checkbox"/> 2 (No) <input type="checkbox"/> 3 (該当なし)
YAP1	"Yes"の場合検査結果を記入	+ <u>      </u> %
AsthPath2	②呼気NO濃度 50ppb 以上	<input type="checkbox"/> 1 (Yes) <input type="checkbox"/> 2 (No) <input type="checkbox"/> 3 (該当なし)
YAP2	"Yes"の場合検査結果を記入	+ <u>      </u> ppb
AsthPath3	③過去1年以内に末梢血中好酸球数 $3 \times 10^8/L$ 以上または前観察期間において $1.5 \times 10^8/L$ 以上	<input type="checkbox"/> 1 (Yes) <input type="checkbox"/> 2 (No) <input type="checkbox"/> 3 (該当なし)
YAP3	"Yes"の場合検査結果を記入	+ <u>      </u> $\times 10^6/L$
AsthPath4	④吸入ステロイド使用量の25%以下の減量で速やかに悪化	<input type="checkbox"/> 1 (Yes) <input type="checkbox"/> 2 (No) <input type="checkbox"/> 3 (該当なし)
CliAsthExa	臨床的に有意な喘息増悪の有無 ①1年に2回以上または半年に1回以上	<input type="checkbox"/> 1 (有) <input type="checkbox"/> 2 (無)
CliAsthExa1	1年以内に起こった回数	+ <u>      </u> 回
CliAsthExa2	半年以内に起こった回数	+ <u>      </u> 回
ExclCriter (1) 除外基準		
ExclCriter1	①アバタセプト ( オレンシア ) の投与歴を有する	<input type="checkbox"/> 1 (Yes) <input type="checkbox"/> 2 (No)
ExclCriter2	②関節リウマチに罹患している	<input type="checkbox"/> 1 (Yes) <input type="checkbox"/> 2 (No)
ExclCriter3	③喘息以外の呼吸器疾患を有する患者 ( COPD、間質性肺炎等 )	<input type="checkbox"/> 1 (Yes) <input type="checkbox"/> 2 (No)
ExclCriter4	④悪性腫瘍を合併もしくは5年以内の既往歴がある	<input type="checkbox"/> 1 (Yes) <input type="checkbox"/> 2 (No)
ExclCriter5	⑤臨床的に重大な心血管系、肝臓、免疫学的疾患等を有する	<input type="checkbox"/> 1 (Yes) <input type="checkbox"/> 2 (No)
ExclCriter6	⑥活動性の感染症、乾癬を有する	<input type="checkbox"/> 1 (Yes) <input type="checkbox"/> 2 (No)
ExclCriter7	⑦妊産婦、授乳婦あるいは治験中に妊娠を希望する	<input type="checkbox"/> 1 (Yes) <input type="checkbox"/> 2 (No)
ExclCriter8	⑧3カ月以内に生ワクチンを接種又は投与中及び投与終了後3カ月以内に生ワクチンの接種を予定している	<input type="checkbox"/> 1 (Yes) <input type="checkbox"/> 2 (No)

