2.7.6.11 第 III 相試験【CC-4047-MM-003】（海外）

2.7.6.11.1 試験の概要

難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫（multiple myeloma，MM）患者を対象に，海外で実施された第 III 相試験【プロトコール番号：CC-4047-MM-003】の概要を表 2.7.6.11-1 に示す。

表 2.7.6.11-1 第 III 相試験【CC-4047-MM-003】の概要

治験の標題： 難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫患者を対象にポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法の有効性及び安全性を高用量デキサメタゾン単独療法と比較する第 III 相多施設共同ランダム化オープンラベル試験	
プロトコール番号：CC-4047-MM-003	
治験実施施設： 計 93 施設（欧州 68 施設，豪州 10 施設，カナダ 10 施設，ロシア 4 施設，米国 1 施設）	
公表文献： Dimopoulos MA, Weisel K, Song KW, Delforge M, Karlin L, Goldschmidt H, et al. Final Analysis, Cytogenetics, Long-Term Treatment, and Long-Term Survival In MM-003, A Phase 3 Study Comparing Pomalidomide + Low-Dose Dexamethasone (POM + LoDEX) Vs High-Dose Dexamethasone (HiDEX) In Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (RRMM). Blood 2013;122(21):408. San Miguel J, Weisel K, Moreau P, Lacy M, Song K, Delforge M, et al. Pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone alone for patients with relapsed and refractory multiple myeloma (MM-003): a randomised,open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2013;14:1055-66.	
治験期間： 最初の被験者の登録日：2011 年 3 月 18 日 最後の被験者の最終観察日：2013 年 3 月 1 日 データカットオフ日｛主要評価項目［無増悪生存期間（PFS）］の最終解析｝：2012 年 9 月 7 日 データカットオフ日｛追跡解析［全生存期間（OS）の最終解析］｝：2013 年 3 月 1 日	**開発 Phase**： 第 III 相
治験目的： 1) 主要目的：難治性又は再発難治性の MM 患者を対象に，ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法の有効性を高用量デキサメタゾン単独療法と比較する。 2) 副次目的：難治性又は再発難治性の MM 患者を対象に，ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法の安全性を高用量デキサメタゾン単独療法と比較する。 3) 探索的目的： • MM に対する効果と細胞遺伝学的異常の関係を評価する。 • 難治性又は再発難治性の MM 患者にポマリドミドを低用量デキサメタゾンとの併用で投与したときのポピュレーション薬物動態を評価する。 • ポマリドミドの曝露と効果の関係を評価する。 • ポマリドミドの作用機序を探索する。	
治験方法： 本試験は，第 III 相，多施設共同，ランダム化，オープンラベル比較試験である。 レナリドミド及びボルテゾミブの治療が不良な難治性又は再発難治性の MM 患者を対象に，ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法（Pom+LD-dex 群）の有効性及び安全性を高用量デキサメタゾン単独療法（HD-dex 単独群）と比較した。また，Pom+LD-dex 群の被験者のうち，薬物動態のための検体の採取に同意した被験者の検体を用いてポマリドミドの薬物動態も評価した。本試験はスクリーニング期，ランダム化期，治療期，追跡調査期の 4 期で構成された。スクリーニング期に適格と判断された被験者は 28 日以内に Pom+LD-dex 群又は HD-dex 単独群のいずれかに 2：1 の割合でランダムに割付けられた。 ランダム化では，音声自動応答又はインターネットによる登録システム（IVRS/IWRS）を用いて以下の背景因子で層別割付けした。	

- 年齢層：75 歳以下，75 歳超
- 過去の治療反応性：難治性［レナリドミド療法及びボルテゾミブ療法の両方に対して治療中又は治療後 60 日以内に病勢進行（PD）］，再発難治性［レナリドミド療法あるいはボルテゾミブ療法で部分奏効（PR）以上の奏効がみられたものの，治療中止後 6 ヵ月以内に PD］，不忍容（2 サイクル以上のボルテゾミブ療法に対して忍容でなかった）
- 抗骨髄腫治療レジメン数：2 以下，3 以上

被験者はランダム化当日又は翌日に治療期に移行した。治療期中，骨髄腫に伴う骨病変を有する被験者にはビスホスフォネートの併用を可とした。また，造血成長因子の投与，赤血球輸血，血小板輸血も治験責任医師の判断で併用可とした。また，ポマリドミドの投与期間中はすべての被験者に対して静脈血栓塞栓症をモニタリングした。Pom+LD-dex 群のすべての被験者及び深部静脈血栓症歴，肺塞栓症歴のあるすべての被験者（対照群含む）に対して，低用量アスピリン，低分子量ヘパリン，その他の抗血栓薬又は抗凝固薬を投与した。

治療期は PD が認められた時点で治験中止となった。また，治療期の中止理由が PD 以外の被験者（治療に忍容でない，治療継続を希望しない等）では，PFS の評価のために PD まで 28 日ごとに有効性を評価した。PD 後は追跡調査期へ移行し，死亡又はランダム化後 5 年経過のいずれか早い時期まで，OS 及び二次発がんを年 4 回評価した。なお，HD-dex 単独群の被験者が PD により MM-003 試験を中止した場合，ポマリドミドの単独投与を受けることができる MM-003C 試験に参加することができた。また，2012 年 11 月の治験実施計画書の改訂により，HD-dex 単独群の被験者は，PD の有無によらず，ポマリドミド単独療法又は Pom+LD-dex 療法にクロスオーバーすることができた。

本試験の主要評価項目は PFS である。有効性の評価にバイアスが生じないよう，独立効果判定委員会（IRAC）が盲検下で有効性データを評価し，各被験者の治療効果及び PD までの期間を判定した。また，副次的に OS も評価した。

患者数（計画時及び解析時）：

計画時：426 名（Pom+LD-dex 群：284 名，HD-dex 単独群：142 名）
登録時：455 名（Pom+LD-dex 群：302 名，HD-dex 単独群：153 名）
主要評価項目（PFS）の最終解析時
ITT 集団：登録された全被験者 455 名（Pom+LD-dex 群：302 名，HD-dex 単独群：153 名）
EE（efficacy evaluable）集団：423 名（Pom+LD-dex 群：284 名，HD-dex 単独群：139 名）
安全性解析対象集団：449 名（Pom+LD-dex 群：300 名，HD-dex 単独群：149 名）
追跡解析時
ITT 集団：登録された全被験者 455 名（Pom+LD-dex 群：302 名，HD-dex 単独群：153 名）
EE 集団：442 名（Pom+LD-dex 群：296 名，HD-dex 単独群：146 名）
安全性解析対象集団：450 名（Pom+LD-dex 群：300 名，HD-dex 単独群：150 名）

診断及び主な組入れ基準：

1. 選択基準

以下のすべての基準を満たす者を本試験の適格者とした。

1) 年齢 18 歳以上（同意取得時）
2) 治験の内容を理解し，自由意思で同意書に署名できる患者
3) 治験実施計画書上の来院，その他の規定を遵守できる患者
4) MM と診断され，M タンパクが血清中（≥ 0.5 g/dL）又は尿中（≥ 200 mg/24 時間畜尿）に検出されている患者
5) 2 レジメン以上の抗骨髄腫治療歴を有する患者（ただし，寛解導入療法後の自家幹細胞移植+地固め療法／維持療法は 1 レジメンとする）
6) 難治性又は再発難治性の患者
   - 難治性：過去のいずれの抗骨髄腫治療に対しても PD 以外の治療効果が得られなかった患者
   - 再発難治性：過去の抗骨髄腫治療に対し，少なくとも 1 レジメンで 2 サイクル以上にわたって病勢安定以上の治療効果が持続したがその後再発し，直近の抗骨髄腫治療中又は治療終了後 60 日以内に PD となった患者
7) 連続 2 サイクル以上のレナリドミド及びボルテゾミブを含むレジメン（単独療法か併用療法かは問わない）の治療歴がある患者（選択基準 9 を参照）
8) 以下のいずれかのアルキル化薬による治療歴がある患者

- 幹細胞移植に伴うアルキル化薬の治療歴
- 連続 6 サイクル以上のアルキル化薬による治療歴
- 2 サイクル以上のアルキル化薬を含むレジメンを受け，その治療中に PD となった

9) レナリドミド及びボルテゾミブの治療が不良で, 以下の条件を満たすことが診療記録で確認できる患者
   - 直近のレナリドミドを含む治療中又は治療終了後 60 日以内に PD が認められた患者，もしくは治療中に PR 以上の奏効が得られたものの治療終了後 6 ヵ月以内に再発した患者
   - 直近のボルテゾミブを含む治療中又は治療終了後 60 日以内に PD が認められた患者，治療中に PR 以上の奏効が得られたものの治療終了後 6 ヵ月以内に再発した患者, もしくは 2 サイクル以上の治療に対して最小奏効（MR）以上の効果が得られず，かつ，ボルテゾミブを含む治療で少なくとも 2 サイクル以降に忍容できない毒性が発現した患者（例：グレード 3 以上の末梢性ニューロパチーや疼痛を伴うグレード 2 以上のニューロパチーなど。なお，末梢性ニューロパチーは本試験登録前にグレード 1 以下に回復していなければならない）
10) ECOG PS が 0，1，2 の患者
11) 妊娠可能な女性の場合，治験薬投与開始前 28 日間，試験期間中（休薬時を含む）及び治験薬投与中止後 28 日間は, 異性との性交渉の際に 2 種類の信頼性の高い避妊方法を同時に使用するか, 異性との性交渉を完全に控えることに同意できる, 及びこの期間中は定期的に妊娠反応検査を受けることに同意できる患者
12) 女性患者の場合，治験中及び治験薬投与中止後 28 日間は授乳しないことに同意できる患者
13) 男性患者の場合, 治験中及び治験薬投与中止後 28 日間は, 妊娠可能な女性との性交渉の際にコンドームを使用することに同意できる患者（精管切除者も含む）
14) 男性患者の場合，治験中及び治験薬投与中止後 28 日間は，精子及び精液を提供しないことに同意できる患者
15) 治験中及び治験薬投与中止後 28 日間は，献血しないことに同意できる患者
16) 治験薬を他者と共有しないことに同意できる患者

2. 除外基準

以下の基準のいずれかに抵触する者は本試験の登録から除外した。

1) 以下のいずれかの臨床検査値異常を有する患者
   - 好中球絶対数 < 1000/ μL
   - 血小板数 < 75,000/ μL（骨髄有核細胞中の形質細胞が占める割合が 50%未満の患者）又は < 30,000/ μL（骨髄有核細胞中の形質細胞が占める割合が 50%以上の患者）
   - クレアチニンクリアランス（Cockcroft-Gault 方式による算出値）< 45 mL/min（ただし，この場合でも 24 時間尿による実測クレアチニンクリアランスが ≥ 45 mL/min であれば組入れ可）
   - 補正血清カルシウム値 > 14 mg/dL（> 3.5 mmol/L）
   - ヘモグロビン濃度 < 8 g/dL（< 4.9 mmol/L）（ただし，赤血球輸血又はヒト組み換えエリスロポエチンの使用は可）
   - SGOT/AST 値又は SGPT/ALT 値が正常範囲上限の > 3 倍
   - 血清総ビリルビン値が > 2.0 mg/dL（34.2 μmol/L），又は良性の遺伝性高ビリルビン血症の患者の場合は正常範囲上限の > 3 倍
2) MM 以外の悪性腫瘍の既往歴がある患者（無病期間が 5 年以上の場合は組入れ可）。ただし，皮膚の基底細胞癌，皮膚の扁平上皮細胞癌，子宮頚部上皮内癌，乳房上皮内癌，前立腺癌の偶発的組織所見（TNM 分類で T1a 又は T1b）は組入れ可
3) ポマリドミド使用歴がある患者
4) サリドマイド，レナリドミド又はデキサメタゾンに対し，過敏症の既往歴がある患者（サリドマイド又はレナリドミド治療中のグレード 3 以上の発疹を含む）
5) 直近の治療で使用された高用量デキサメタゾンに不応（単独又は併用を問わず，直前の治療で高用量デキサメタゾンの投与中又は最終投与後 60 日以内に PD）であった患者。ただし，低用量デキサメタゾン投与後の PD は本試験への組入れ可
6) グレード 2 以上の末梢性ニューロパチーを有する患者

7) 治験薬投与開始前 1 年以内に同種骨髄移植又は同種末梢血幹細胞移植が施行され，治験薬投与開始前 4 週間以内に免疫抑制薬が投与され，かつ現在免疫抑制薬の投与が中止できない患者
8) 幹細胞移植を予定している患者，又は幹細胞移植に適合している患者
9) 以下のいずれかに該当する患者
   - うっ血性心不全（New York Heart Association Class III 又は IV）
   - 治験薬投与開始前 12 ヵ月以内の心筋梗塞
   - 不安定又はコントロール不能な狭心症（Prinzmetal 型狭心症を含む）
10) 治験薬投与開始前 14 日以内に以下のいずれかを受けた患者
   - 血漿交換
   - 大きな手術（椎骨形成術は除く）
   - 放射線治療
   - あらゆる抗骨髄腫治療薬の使用
11) 治験依頼者の承認なしで，他の試験の治験薬を本試験の治験薬投与開始前 28 日以内又は半減期の 5 倍以内のいずれか長い方の期間に使用した患者
12) 慢性的なステロイドや免疫抑制薬による治療が必要な状態（関節リウマチ，多発性硬化症，紅斑性狼瘡など）にあり，治験薬に加え，ステロイドや免疫抑制薬の投与が必要であると考えられる患者。また，試験登録前 3 週間以内に副腎皮質ステロイド（10 mg/日を超えるプレドニゾロン又はそれと同等量）が投与された患者
13) 臨床検査値異常等の理由から，本試験に参加した場合，容認できないリスクに曝される可能性のある患者
14) ポマリドミドの吸収に有意な影響を与える可能性のある胃腸障害に罹患している患者
15) 予防的な抗血栓治療が行えない，又は受けることを希望しない患者
16) 同意書へ署名できないような重篤な疾患，臨床検査値異常，又は精神疾患を有する患者
17) 妊娠中又は授乳中の女性患者
18) HIV 陽性又は A，B，C 型肝炎であることが確認されている患者

治験薬，用法・用量：
- Pom+LD-dex 群：1 サイクルを 28 日間として，各サイクルで，ポマリドミド 4 mg を 1～21 日目に 1 日 1 回投与し，デキサメタゾン 40 mg（75 歳を超える被験者には 20 mg）を 1，8，15，22 日目に 1 日 1 回経口投与した。
- HD-dex 単独群：1 サイクルを 28 日間として，各サイクルで，デキサメタゾン 40 mg（75 歳を超える被験者には 20 mg）を 1～4 日目，9～12 日目，17～20 日目に 1 日 1 回経口投与した。

治療期間：
治験薬の投与は，いずれの群でも PD まで又は忍容できない有害事象発現まで継続した。

評価項目：
1. 有効性
- 主要評価項目：国際骨髄腫ワーキンググループ（IMWG）基準による PFS
- 副次評価項目：OS，IMWG 基準による奏効率，欧州血液・骨髄移植グループ（EBMT）基準による奏効反応，無増悪期間（TTP），奏効までの期間，奏効持続期間，臨床的有益性評価，QoL 評価
2. 安全性
- 有害事象：有害事象の種類，発現割合，重症度（グレード），治験薬との関連性
- 臨床検査，バイタルサイン，12 誘導心電図

統計手法：
本試験では主要評価項目（PFS）及び重要な副次評価項目（OS）に対して，最大 4 回の解析（PFS に対する中間解析及び最終解析，OS に対する中間解析及び最終解析）を計画した。PFS の中間解析は 50%の PFS のイベント情報が収集された時点（両群合わせて約 121 名が PD 又は死亡した時点）で実施することとした。また，OS の中間解析は PFS の最終解析時点又は 50%の OS のイベント情報が収集された時点（両群合わせて約 106 名が死亡した時点）のいずれか遅い時点で実施することとした。検定回数の増加に伴う多重性を考慮し，有意水準は O' Brien-Fleming 法を用いて調整した。
すべての統計解析は，SAS®の 9.1 以上の version を用いて実施した。

1. 有効性

有効性のすべての解析はITT集団で実施した。また，副次的にPFS，OS，奏効率，奏効持続期間はEE集団でも解析した。

PFSは「ランダム化からPD又はあらゆる理由による死亡のいずれか時点までの期間」とし，OSは「ランダム化からあらゆる理由による死亡までの期間」とした。また，TTPは「ランダム化からPDまでの期間」とした。さらに，PR以上の奏効を示した被験者を対象に奏効までの期間（ランダム化から奏効反応の起点までの期間），奏効持続期間（奏効反応の起点からPDまでの期間）を解析した。

PFSはKaplan-Meier法を用いて推定し，中央値とその両側95%信頼区間を算出した。PFSの群間比較にはランダム化の際に用いた3つの層別因子で層別したstratified log-rank検定（有意水準：両側5%）を用いた。さらに，同様の層別因子で調整したCox比例ハザードモデルを用いてハザード比を算出した。加えて，感度分析のためunstratified log-rank検定も実施した。PFSのイベント発生日の取扱いは欧州医薬品庁（EMA）及び米国食品医薬品局（FDA）のガイドラインに従い，EMAガイドラインに基づく解析を主解析と定義した。また，感度分析のためFDAガイドラインに基づく解析も実施した。

OSはKaplan-Meier法を用いて推定し，中央値とその両側95%信頼区間を算出した。OS解析時に生存している被験者や追跡不能となった被験者の観察は最終観察日で打ち切った。OSの群間比較にはlog-rank検定を用いた。また，Cox比例ハザードモデルを用いてハザード比を算出した。

奏効率はFisherの正確検定を用いて群間比較した。また，治療効果判定の分布の比較にはWilcoxon順位和検定を用いた。さらに，Cochran-Mantel-Haenszel検定を用いて，層別因子で調整した奏効率を群間比較した。なお，治験実施計画書で規定された治療を中止し，次治療に移行した後に奏効した場合には，次治療による奏効として取り扱い，当該治療での奏効には含めなかった。

奏効持続期間はKaplan-Meier法を用いて推定した。

TTPはPFSと同様に解析した。イベント発生日の取り扱いもPFSでの取り扱いに準じた。

2. 安全性

安全性の解析は安全性解析対象集団を対象に実施した。有害事象の名称及び分類はMedDRA（version 14.0）の器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）を用いてコード化し，その重症度（グレード）は可能な限り米国国立がん研究所（NCI）有害事象共通用語規準（CTCAE）version 4.0を用いて判定した。

有害事象の発現被験者数及び発現割合はSOC別，PT別に集計した。同じ被験者に同一の有害事象が複数回発現した場合は1とカウントし，その重症度は最も高いグレードで集計した。有害事象のほか，治験薬との関連性が否定できない有害事象，グレード3以上の有害事象，重篤な有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象も集計した。また，被験者ごとの有害事象の一覧表も作成した。

臨床検査値（TSH，T3，T4を含む）はNCI CTCAE version 4.0を用いてグレード判定した。また，ベースライン値と治験薬投与開始後の最悪値のグレードのシフトテーブルを作成した。バイタルサインでは，正常値，異常値に分類し，ベースライン時と治験薬投与開始後の最悪時のシフトテーブルを作成した。また，実測値とベースラインからの変化量の要約統計量（平均値，標準偏差，中央値，最小値，最大値）を算出した。12誘導心電図では，正常，臨床的意義のない異常，臨床的意義のある異常に分類し，ベースライン評価と治験薬投与開始後の最悪評価とのシフトテーブルを作成した。

結果の要約：

1. 患者背景

本試験には計455名のMM患者が登録され，このうち302名がポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法（Pom+LD-dex群），153名が高用量デキサメタゾン単独療法（HD-dex単独群）に割付けられた。2012年9月7日データカットオフ時点までにPom+LD-dex群の166名（55.0%），HD-dex単独群の115名（75.2%）が試験を中止した。主な試験中止の理由は「病勢進行」［Pom+LD-dex群：107名（35.4%），HD-dex単独群：75名（49.0%）］であった。また，2013年3月1日データカットオフ時点までにPom+LD-dex群の242名（80.1%），HD-dex単独群の142名（92.8%）が試験を中止した。この時点での主な試験中止の理由も「病勢進行」［Pom+LD-dex群：163名（54.0%），HD-dex単独群：92名（60.1%）］であった。

ITT集団での平均年齢はPom+LD-dex群（302名）で63.6歳，HD-dex単独群（153名）で63.7歳であり，いずれの群も65歳を超える被験者に比べ，65歳以下の被験者が若干多かった。いずれの群も男性の割合が半数以上を占めた。また，被験者のほとんどが白人であった。

いずれの群でも，MMの罹病期間の中央値は約5～6年で，抗骨髄腫治療レジメン数の中央値は5.0であった。また，両群ともにMM病期分類ではステージIIIの被験者が半数を超え，ECOG PSでは0～1の被験者が約80%を占めた。

主な抗骨髄腫薬に難治性（治療中又は治療後60日以内にPD）であったMM患者の割合は両群で同

様であった。いずれの群でも，レナリドミドに難治性の MM 患者の割合は 90%以上，ボルテゾミブに難治性の患者の割合は 75%以上，レナリドミド及びボルテゾミブの両方に難治性の MM 患者の割合は 70%以上であった。

2. 有効性の結果

レナリドミド及びボルテゾミブによる治療が不良な難治性又は再発難治性の MM 患者を対象に，高用量デキサメタゾン単独療法（HD-dex 単独群）に対するポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法（Pom+LD-dex 群）の有効性を比較した。

2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点で，主要評価項目である PFS は，HD-dex 単独群（中央値 8.0 週）と比べて Pom+LD-dex 群（中央値 15.7 週）で有意に延長した（stratified log-rank 検定 $p < 0.001$，ハザード比 0.45）。また，OS も HD-dex 単独群（中央値 34.0 週）と比べて Pom+LD-dex 群（中央値未到達）で有意に延長した（unstratified log-rank 検定 $p < 0.001$，ハザード比 0.53）。骨髄腫に対する奏効率［厳密な完全奏効（sCR），完全奏効（CR），最良部分奏効（VGPR）又は PR を示した被験者の割合］でも，Pom+LD-dex 群（16.6%）は HD-dex 単独群（3.9%）と比べて高かった。

また，その後 2013 年 3 月 1 日でカットオフしたデータでも，Pom+LD-dex 群での PFS 及び OS は HD-dex 単独群と比べて有意に延長し，奏効率も HD-dex 単独群と比べて良好であった。

さらに，2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点での PFS に対して，患者背景［性別，人種，年齢層（65 歳以下，65 歳超），ベースライン時の ECOG PS］，層別割付け因子［年齢層（75 歳以下，75 歳超），過去の治療反応性，抗骨髄腫治療レジメン数］，予後因子（細胞遺伝学的異常，アルブミン濃度，血清中 β_2-ミクログロブリン濃度）等でサブグループ解析を実施した結果，評価被験者数が確保できたサブグループ（各 50 名以上）ではいずれも，Pom+LD-dex 群の PFS の中央値は HD-dex 単独群と比べて長かった。

以上より，レナリドミド及びボルテゾミブによる治療が不良な難治性又は再発難治性の MM 患者に対して，ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法は高用量デキサメタゾン単独療法と比べ，より有効であることが示された。

3. 安全性の結果

レナリドミド及びボルテゾミブによる治療が不良な難治性又は再発難治性の MM 患者を対象に，ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法（Pom+LD-dex 群）の安全性を評価した。2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点での治験薬投与期間の中央値は Pom+LD-dex 群で 18.2 週，HD-dex 単独群で 8.0 週であった。

有害事象は Pom+LD-dex 群のほとんどの被験者に発現した（297/300 名，99.0%）。Pom+LD-dex 群での主な血液学的事象として「貧血」，「好中球減少症」，「血小板減少症」が発現し，主な非血液学的事象として「疲労」，「発熱」，「下痢」，「便秘」，「咳嗽」が認められたが，このうち HD-dex 単独群と比べて発現割合が比較的高かったのは「好中球減少症」，「咳嗽」のみであった。また，これらの事象は治験薬投与開始後の比較的早期に発現する傾向にあった。

Pom+LD-dex 群での主なグレード 3 又は 4 の有害事象（PT）として「好中球減少症」（48.3%），「貧血」（32.7%），「血小板減少症」（22.0%），「肺炎」（12.7%）といった事象が発現したが，このうち HD-dex 単独群と比べて発現割合が比較的高かったのは「好中球減少症」のみであった。死亡した被験者の割合及び死因は Pom+LD-dex 群と HD-dex 単独群とで違いはみられなかった。また，Pom+LD-dex 群での主な重篤な有害事象（PT）として「肺炎」（13.0%），「全身健康状態低下」（8.7%），「発熱」（7.7%），「発熱性好中球減少症」（5.7%）といった事象が認められたが，このうち HD-dex 単独群と比べて発現割合が比較的高かった事象は「肺炎」，「発熱」，「発熱性好中球減少症」であった。さらに，Pom+LD-dex 群では「好中球減少症」，「血小板減少症」を中心とした治験薬（ポマリドミド）の減量又は休薬に至った有害事象も認められた。しかし，治験薬（ポマリドミド）の投与中止に至った有害事象（PT）の発現割合はいずれも 1%以下であった。したがって，発現した有害事象に対しては，治験薬の減量又は休薬，あるいは対症療法を施すことで治療を中止することなく臨床的にコントロールすることが可能と考えられた。

以上より，レナリドミド及びボルテゾミブによる治療が不良な難治性又は再発難治性の MM 患者に対するポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法の安全性は，総合的に判断して忍容可能な範囲内と考えられた。

結論：

レナリドミド及びボルテゾミブによる治療が不良な難治性又は再発難治性の MM 患者に対し，ポマ

リドミドと低用量デキサメタゾンの併用療法は，高用量デキサメタゾン単独療法と比べて，PFS 及び OS を有意に延長した。
　また，ポマリドミドと低用量デキサメタゾンの併用療法でみられた有害事象は，治験薬の減量又は休薬，あるいは対症療法により，治療を中止することなく臨床的にコントロールできるものであったことから，当該併用療法の安全性プロファイルは忍容可能な範囲内と考えられた。
　以上，有効性，安全性を総合的に判断したとき，ポマリドミドと低用量デキサメタゾンの併用療法は，レナリドミド及びボルテゾミブによる治療が不良な難治性又は再発難治性の MM 患者に対し，有用な治療法であると考えられた。

報告書作成日：2013 年 12 月 9 日

2.7.6.11.2 試験成績の詳細

本試験では，2012 年 9 月 7 日にデータをカットオフして主要評価項目である PFS の最終解析を実施した。また，その後 2013 年 3 月 1 日にデータをカットオフして OS の最終解析（追跡解析）を実施した。以下に，その詳細を記載する。

2.7.6.11.2.1 患者の内訳

本試験での患者の内訳を表 2.7.6.11-2 に示す。

本試験には計 455 名の MM 患者が登録され，このうち 302 名がポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法（Pom+LD-dex 群），153 名が高用量デキサメタゾン単独療法（HD-dex 単独群）に割付けられた。

予め規定された PFS のイベント数に到達した時点（2012 年 9 月 7 日データカットオフ）までに Pom+LD-dex 群の 166 名（55.0%），HD-dex 単独群の 115 名（75.2%）が試験を中止した。主な試験中止の理由は「病勢進行」で，内訳は Pom+LD-dex 群及び HD-dex 単独群でそれぞれ 107 名（35.4%）及び 75 名（49.0%）であった。

また，追跡解析時点（2013 年 3 月 1 日データカットオフ）までに Pom+LD-dex 群の 242 名（80.1%），HD-dex 単独群の 142 名（92.8%）が試験を中止した。この時点での主な試験中止の理由も「病勢進行」で，内訳は Pom+LD-dex 群で 163 名（54.0%），HD-dex 単独群で 92 名（60.1%）であった。

表 2.7.6.11-2　患者の内訳（ITT 集団）［MM-003 試験］

データカットオフ日		2012 年 9 月 7 日		2013 年 3 月 1 日	
割付け群		Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群
登録被験者数		302	153	302	153
試験継続中の被験者数（%）		136 (45.0)	38 (24.8)	60 (19.9)	11 (7.2)
試験中止した被験者数（%）		166 (55.0)	115 (75.2)	242 (80.1)	142 (92.8)
中止理由	病勢進行	107 (35.4)	75 (49.0)	163 (54.0)	92 (60.1)
	死亡	19 (6.3)	15 (9.8)	23 (7.6)	17 (11.1)
	有害事象発現	20 (6.6)	9 (5.9)	26 (8.6)	16 (10.5)
	同意の撤回	6 (2.0)	5 (3.3)	8 (2.6)	6 (3.9)
	追跡調査不可	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.7)	1 (0.7)
	その他	13 (4.3)	10 (6.5)	20 (6.6)	10 (6.5)

Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.1.1，Table 14.1.1 UM　n（%）

2.7.6.11.2.2 治験薬投与期間

治験薬が投与された被験者（安全性解析対象集団）での治験薬投与期間を表 2.7.6.11-3 に示す。

2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点では，治験薬投与期間の中央値（範囲）は Pom+LD-dex 群で 12.4 週（0.4～65.0 週），HD-dex 単独群で 8.0 週（0.7～45.3 週）であった。また，2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点では，治験薬投与期間の中央値（範囲）は Pom+LD-dex 群で 18.2 週（0.4～93.1 週），HD-dex 単独群で 8.0 週（0.7～69.3 週）であった。

表 2.7.6.11-3 治験薬投与期間（安全性解析対象集団）［MM-003 試験］

データカットオフ日		2012 年 9 月 7 日		2013 年 3 月 1 日	
割付け群		Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群
安全性解析対象集団		300	149	300	150
治験薬投与期間（週）†	平均値	17.1	10.4	24.0	13.3
	標準偏差	13.53	8.61	18.26	12.56
	中央値	12.4	8.0	18.2	8.0
	最小値，最大値	0.4，65.0	0.7，45.3	0.4，93.1	0.7，69.3

†：（［治験薬が最終投与されたサイクルの終了日］－［治験薬の投与開始日］＋1）／7
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.1.2.1，Table 14.1.2.1 UM

2.7.6.11.2.3 治験実施計画書からの主な逸脱

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点までの治験実施計画書からの主な逸脱は，「重篤な有害事象の発現が規定の期間内に報告されなかった」（31 名），「ポマリドミドに関するカウンセリングが未実施」（24 名），「ベースライン時の骨検査が未実施又はそのデータなし」（12 名），「重篤な有害事象の報告書未提出」（9 名），「同意取得できず又は同意取得前に試験開始」（8 名），「妊娠検査未実施」（5 名），「医学的判断なしに抗血栓薬が投与されなかった」（3 名），「層別割付けの誤り」（3 名）であった。

2.7.6.11.2.4 解析対象集団

解析対象集団の定義を表 2.7.6.11-4 に，解析対象集団の内訳を表 2.7.6.11-5 に示す。

本試験での有効性の主要解析対象集団は ITT 集団であり，2012 年 9 月 7 日及び 2013 年 3 月 1 日のいずれのデータカットオフ時点でも，登録された全被験者 455 名（Pom+LD-dex 群 302 名，HD-dex 単独群 153 名）が ITT 集団となった。また，安全性解析対象集団は，治験薬が 1 回でも投与された被験者集団であり，2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点で 449 名（Pom+LD-dex 群 300 名，HD-dex 単独群 149 名），2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点で 450 名（Pom+LD-dex 群 300 名，HD-dex 単独群 150 名）であった。

表 2.7.6.11-4 解析対象集団の定義［MM-003 試験］

解析対象集団	定義
ITT 集団	ランダム化された全被験者の集団
安全性解析対象集団	ランダム化され，治験薬が 1 回でも投与された被験者の集団
EE 集団	ITT 集団のうち，治験薬が 1 回でも投与され，治験薬投与開始前の疾患のベースラインデータがあり，治験薬投与開始後に 1 度でも有効性が評価された又は PFS 評価のためのイベントが発生した被験者の集団

表 2.7.6.11-5 解析対象集団の内訳［MM-003 試験］

データカットオフ日	2012 年 9 月 7 日			2013 年 3 月 1 日		
割付け群	Pom+ LD-dex 群	HD-dex 単独群	全体	Pom+ LD-dex 群	HD-dex 単独群	全体
登録被験者数	302	153	455	302	153	455
ITT 集団	302 (100.0)	153 (100.0)	455 (100.0)	302 (100.0)	153 (100.0)	455 (100.0)
安全性解析対象集団	300 (99.3)	149 (97.4)	449 (98.7)	300 (99.3)	150 (98.0)	450 (98.9)
EE 集団	284 (94.0)	139 (90.8)	423 (93.0)	296 (98.0)	146 (95.4)	442 (97.1)

Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.1.1，Table 14.1.1 UM n（%）

2.7.6.11.2.5 患者背景

ITT 集団での主な患者背景を表 2.7.6.11-6 に，ベースラインの疾患特性を表 2.7.6.11-7 に示す。また，抗骨髄腫治療歴及び主な抗骨髄腫薬に対して難治性であった被験者の割合をそれぞれ表 2.7.6.11-8 及び表 2.7.6.11-9 に示す。

ITT 集団での平均年齢は Pom+LD-dex 群（302 名）で 63.6 歳，HD-dex 単独群（153 名）で 63.7 歳であり，いずれの群も 65 歳を超える被験者に比べ，65 歳以下の被験者が若干多かった。いずれの群も男性の割合が半数以上を占めた。また，被験者のほとんどが白人であった。

また, MM 疾患のベースラインも両群間で同様であり, MM の罹病期間の中央値は約 5～6 年で，抗骨髄腫治療レジメン数の中央値は 5.0，MM 病期分類ではステージ III の被験者が半数を超え，ECOG PS では 0～1 の被験者が約 80%であった。

主な抗骨髄腫薬に難治性（治療中又は治療後 60 日以内に PD）であった MM 患者の割合は両群で同様であった。いずれの群でも，レナリドミドに難治性の MM 患者の割合は 90%以上，ボルテゾミブに難治性の MM 患者の割合は 75%以上，レナリドミド及びボルテゾミブの両方に難治性の MM 患者の割合は 70%以上であった。

表 2.7.6.11-6 主な患者背景（ITT 集団）［MM-003 試験］

項目		Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群	全体
ITT 集団		302	153	455
年齢（歳）†	平均値	63.6	63.7	63.6
	標準偏差	9.33	9.56	9.40
	中央値	64.0	65.0	64.0
	最小値，最大値	35.0，84.0	35.0，87.0	35.0，87.0
年齢分布 1	≤ 65 歳	167 (55.3)	81 (52.9)	248 (54.5)
	> 65 歳	135 (44.7)	72 (47.1)	207 (45.5)
年齢分布 2（層別割付け時の集計）	≤ 75 歳	278 (92.1)	141 (92.2)	419 (92.1)
	> 75 歳	24 (7.9)	12 (7.8)	36 (7.9)
性別	男性	181 (59.9)	87 (56.9)	268 (58.9)
	女性	121 (40.1)	66 (43.1)	187 (41.1)
人種	白人	244 (80.8)	113 (73.9)	357 (78.5)
	黒人／アフリカ系アメリカ人	4 (1.3)	3 (2.0)	7 (1.5)
	アジア人	4 (1.3)	0 (0.0)	4 (0.9)
	その他	2 (0.7)	2 (1.3)	4 (0.9)
	未評価‡	48 (15.9)	35 (22.9)	83 (18.2)
民族	ヒスパニック／ラテン系	27 (8.9)	14 (9.2)	41 (9.0)
	非ヒスパニック／非ラテン系	228 (75.5)	104 (68.0)	332 (73.0)
	未評価‡	47 (15.6)	35 (22.9)	82 (18.0)
クレアチニンクリアランス	≥ 80 mL/min	108 (35.8)	52 (34.0)	160 (35.2)
	≥ 60，< 80 mL/min	97 (32.1)	41 (26.8)	138 (30.3)
	≥ 45，< 60 mL/min	65 (21.5)	41 (26.8)	106 (23.3)
	≥ 30，< 45 mL/min	28 (9.3)	15 (9.8)	43 (9.5)
	< 30 mL/min	2 (0.7)	3 (2.0)	5 (1.1)
	不明	2 (0.7)	1 (0.7)	3 (0.7)
心電図所見	正常	193 (63.9)	109 (71.2)	302 (66.4)
	臨床的意義のない異常	108 (35.8)	43 (28.1)	151 (33.2)
	評価不能	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.2)
	不明	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.2)

n（%）［ただし，†：要約統計量］

‡：一部の地域では人種及び民族の調査が法律上規制されていたため未評価
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.1.3.1 UM

表 2.7.6.11-7 ベースラインの疾患特性（ITT 集団）［MM-003 試験］

項目		Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群	全体
ITT 集団		302	153	455
MM 罹病期間（年）†	評価被験者数	302	153	455
	平均値	6.2	6.5	6.3
	標準偏差	4.02	3.63	3.89
	中央値	5.3	6.1	5.6
	最小値，最大値	0.6，30.0	0.9，21.1	0.6，30.0
MM 病期（Durie & Salmon）	I	21 (7.0)	12 (7.8)	33 (7.3)
	II	94 (31.1)	37 (24.2)	131 (28.8)
	III	178 (58.6)	103 (67.3)	281 (61.8)
	不明	9 (3.0)	1 (0.7)	10 (2.2)
ECOG PS	0	110 (36.4)	36 (23.5)	146 (32.1)
	1	138 (45.7)	86 (56.2)	224 (49.2)
	2	52 (17.2)	25 (16.3)	77 (16.9)
	3	0 (0.0)	3 (2.0)	3 (0.7)
	不明	2 (0.7)	3 (2.0)	5 (1.1)
レナリドミド及びボルテゾミブ治療に対する反応‡（層別割付け時の集計）	難治性	249 (82.5)	125 (81.7)	374 (82.2)
	再発難治性	8 (2.6)	5 (3.3)	13 (2.9)
	不忍容	45 (14.9)	23 (15.0)	68 (14.9)
抗骨髄腫治療レジメン数†	評価被験者数	302	153	455
	平均値	5.0	5.2	5.1
	標準偏差	1.99	2.22	2.07
	中央値	5.0	5.0	5.0
	最小値，最大値	2.0, 14.0	2.0, 17.0	2.0, 17.0
抗骨髄腫治療レジメン数の分布（層別割付け時の集計）	2 以下	17 (5.6)	8 (5.2)	25 (5.5)
	3 以上	285 (94.4)	145 (94.8)	430 (94.5)
自家幹細胞移植歴あり		214 (70.9)	105 (68.6)	319 (70.1)
放射線療法歴あり		109 (36.1)	49 (32.0)	158 (34.7)
がん手術歴あり		24 (7.9)	17 (11.1)	41 (9.0)
直前の抗骨髄腫治療に難治性		291 (96.4)	150 (98.0)	441 (96.9)
細胞遺伝学的異常	高リスク§	130 (43.0)	57 (37.3)	187 (41.1)
	改変高リスク¶	77 (25.5)	35 (22.9)	112 (24.6)
	非高リスク	91 (30.1)	47 (30.7)	138 (30.3)
	不明	81 (26.8)	49 (32.0)	130 (28.6)
血清中 β_2-ミクログロブリン濃度（mg/L）†	評価被験者数	289	146	435
	平均値	5.3	5.4	5.3
	標準偏差	3.31	3.41	3.34
	中央値	4.6	4.4	4.5
	最小値，最大値	1.6, 31.8	1.6, 30.0	1.6, 31.8
血清中 β_2-ミクログロブリン濃度（分布）	< 3.5 mg/L	92 (30.5)	44 (28.8)	136 (29.9)
	≥ 3.5 mg/L，< 5.5 mg/L	104 (34.4)	47 (30.7)	151 (32.2)
	≥ 5.5 mg/L	93 (30.8)	55 (35.9)	148 (32.5)
	不明	13 (4.3)	7 (4.6)	20 (4.4)
アルブミン濃度（分布）	< 3.5 g/dL	105 (34.8)	58 (37.9)	163 (35.8)
	≥ 3.5 g/dL	196 (64.9)	94 (61.4)	290 (63.7)
	不明	1 (0.3)	1 (0.7)	2 (0.4)

n（%）［ただし，†：要約統計量］

‡：難治性=レナリドミド療法及びボルテゾミブ療法の両方の治療中又は治療後 60 日以内に PD，再発難治性=レナリドミド療法又はボルテゾミブ療法で PR 以上の奏効がみられたものの，治療中止後 6 ヵ月以内に PD となった，不忍容=2 サイクル以上のボルテゾミブ療法に対して忍容でなかった。

§：13q14，17p13，4p16/14q32 又は 14q32/16q23 に細胞遺伝学的異常を有する。

¶：17p13 又は 4p16/14q32 に細胞遺伝学的異常を有する。

データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日

Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.1.3.1 UM，Table 14.1.12.2 UM

表 2.7.6.11-8 抗骨髄腫治療歴（いずれかの群で 2 名以上）（ITT 集団）［MM-003 試験］

分類／基本語†	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群	全体
ITT 集団	302	153	455
抗骨髄腫治療薬の投与歴がある被験者数（%）	302 (100.0)	153 (100.0)	455 (100.0)
副腎皮質ステロイド	301 (99.7)	153 (100.0)	454 (99.8)
Dexamethasone	295 (99.7)	152 (99.3)	447 (98.2)
Prednisolone	149 (49.3)	83 (54.2)	232 (51.0)
Methylprednisolone	12 (4.0)	13 (8.5)	25 (5.5)
Betamethasone	3 (1.0)	0 (0.0)	3 (0.7)
免疫調節薬	302 (100.0)	153 (100.0)	455 (100.0)
Lenalidomide	302 (100.0)	153 (100.0)	455 (100.0)
Thalidomide	173 (57.3)	93 (60.8)	266 (58.5)
プロテアソーム阻害薬	302 (100.0)	153 (100.0)	455 (100.0)
Bortezomib	302 (100.0)	153 (100.0)	455 (100.0)
Carfilzomib	4 (1.3)	3 (2.0)	7 (1.5)
アルキル化薬	299 (99.0)	150 (98.0)	449 (98.7)
Autologous Stem Cell Transplant	214 (70.9)	105 (68.6)	319 (70.1)
Cyclophosphamide	216 (71.5)	110 (71.9)	326 (71.6)
Melphalan	142 (47.0)	72 (47.1)	214 (47.0)
Ifosfamide	10 (3.3)	7 (4.6)	17 (3.7)
アントラサイクリン	173 (57.3)	101 (66.0)	274 (60.2)
Doxorubicin	142 (47.0)	83 (54.2)	225 (49.5)
Pegylated Liposomal Doxorubicin Hydrochloride	25 (8.3)	6 (3.9)	31 (6.8)
Idarubicin	12 (4.0)	14 (9.2)	26 (5.7)
Epirubicin	10 (3.3)	7 (4.6)	17 (3.7)
Liposomal Doxorubicin Hydrochloride	9 (3.0)	6 (3.9)	15 (3.3)
アルカロイド	139 (46.0)	82 (53.6)	221 (48.6)
Vincristine	110 (36.4)	70 (45.8)	180 (39.6)
Etoposide	51 (16.9)	22 (14.4)	73 (16.0)
Vindesine	0 (0.0)	3 (2.0)	3 (0.7)
ニトロソ尿素	86 (28.5)	42 (27.5)	128 (28.1)
Bendamustine	71 (23.5)	33 (21.6)	104 (22.9)
Carmustine	19 (6.3)	11 (7.2)	30 (6.6)
Lomustine	2 (0.7)	3 (2.0)	5 (1.1)
その他の治験薬‡	58 (19.2)	32 (20.9)	90 (19.8)
プラチナ	35 (11.6)	14 (9.2)	49 (10.8)
Cisplatin	33 (10.9)	14 (9.2)	47 (10.3)

†：基本語は WHO Drug Dictionary（2011 年 3 月）を用いて表示した。 n（%）
‡：MM の適応が未承認の薬剤を含む。
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.1.6.4 UM

表 2.7.6.11-9 主な抗骨髄腫薬に対し難治性†の被験者割合（ITT 集団）［MM-003 試験］

項目		Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群	全体
ITT 集団		302	153	455
抗骨髄腫薬‡	サリドマイドに難治性	90 (29.8)	48 (31.4)	138 (30.3)
	レナリドミドに難治性	286 (94.7)	141 (92.2)	427 (93.8)
	サリドマイド及びレナリドミドに難治性	86 (28.5)	46 (30.1)	132 (29.0)
	ボルテゾミブに難治性	238 (78.8)	121 (79.1)	359 (78.9)
	レナリドミド及びボルテゾミブに難治性	225 (74.5)	113 (73.9)	338 (74.3)
	サリドマイド, レナリドミド及びボルテゾミブに難治性	73 (24.2)	37 (24.2)	110 (24.2)

†：治療中又は治療後 60 日以内に PD n（%）
‡：eCRF のデータに基づいて集計
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.1.12.2 UM

2.7.6.11.2.6 有効性の結果

本試験では，ITT 集団を対象に，予め規定された PFS のイベント数（全体で約 242 名が PD 又は死亡）に到達した時点（2012 年 9 月 7 日データカットオフ）及び予め規定された OS のイベント数（全体で 212 名以上が死亡）に到達した時点（2013 年 3 月 1 日データカットオフ）の PFS，OS，奏効率，奏効までの期間，奏効持続期間を評価した。

本項では，PFS 及び OS の主解析に用いた 2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点での試験成績を中心に，併せて 2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点での試験成績も記載する。

2.7.6.11.2.6.1 無増悪生存期間（PFS）（主要評価項目）

PFS は，「ランダム化から PD 又はあらゆる理由による死亡のいずれか早い時点までの期間」とした。イベント（PD 又は死亡）が発生しなかった被験者では，最終観察日等でデータを打ち切って評価した。なお，PD は IMWG 基準に基づき IRAC が判定した。

2012 年 9 月 7 日及び 2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点での Kaplan-Meier 法による ITT 集団の PFS の結果（IMWG 基準に基づく IRAC 評価）を表 2.7.6.11-10 に，また，各データカットオフ時点での PFS の Kaplan-Meier 曲線をそれぞれ図 2.7.6.11-1 及び図 2.7.6.11-2 に示す。

2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点での Kaplan-Meier 法による PFS（IMWG 基準に基づく IRAC 評価）の中央値（両側 95%信頼区間）は，Pom+LD-dex 群で 15.7 週（13.0，20.1 週），HD-dex 単独群で 8.0 週（7.0，9.0 週）であった。26 週時の無増悪生存率±標準誤差は，Pom+LD-dex 群で 35.99% ± 3.46%，HD-dex 単独群で 12.15% ± 3.63%であった。Kaplan-Meier 曲線に対する stratified log-rank 検定の結果，両群間に有意差が認められたことから（$p < 0.001$），Pom+LD-dex 群での PFS は HD-dex 単独群と比べて有意に延長したことが示された。また，Cox 比例ハザードモデルを用いた両群のイベント発生のハザード比（両側 95%信頼区間）は 0.45（0.35，0.59）（計画時：0.67）であった。主解析時の PFS の Kaplan-Meier 曲線は，Pom+LD-dex 群と HD-dex 単独群で治療早期に分離し，その後も維持された。なお，EBMT 基準による判定を用いた解析でも，上述の結果と同様であった。

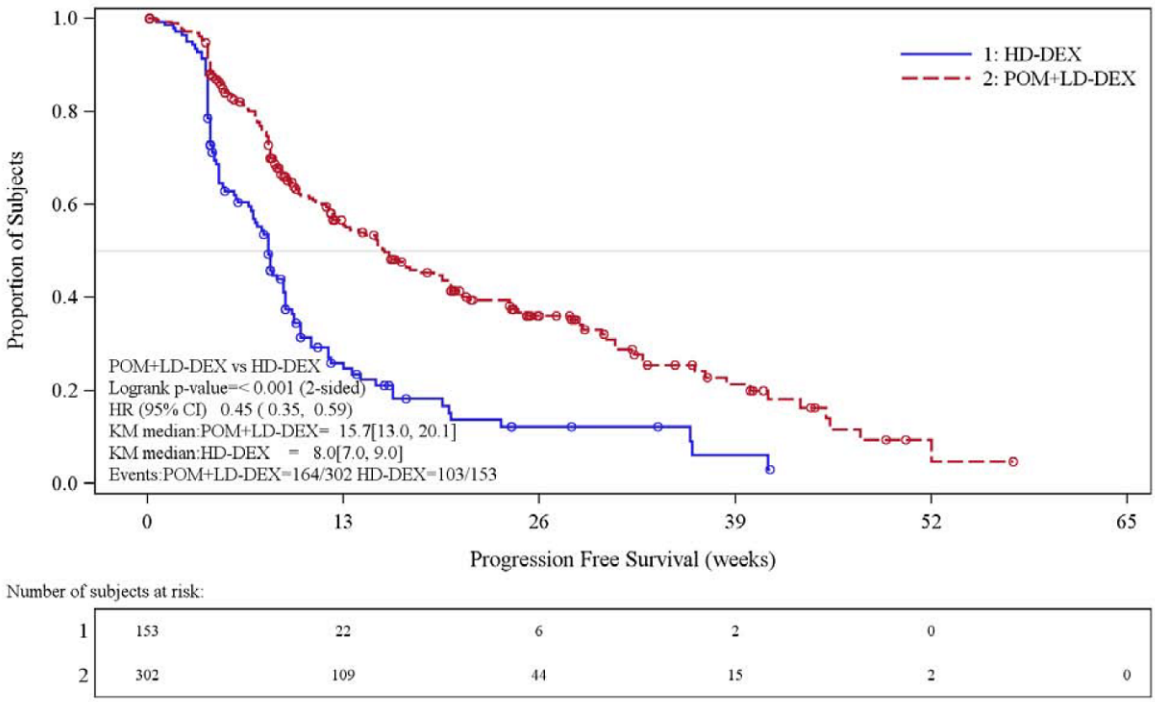
また，2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点での Kaplan-Meier 法による PFS の中央値（両側 95%信頼区間）は，Pom+LD-dex 群で 16.0 週（13.0，19.6 週），HD-dex 単独群で 8.1 週（7.1，9.4 週）であり，主解析時と同様，Pom+LD-dex 群では HD-dex 単独群と比べて PFS が有意に延長したことが示された（$p < 0.001$）。また，Cox 比例ハザードモデルを用いた解析では，ハザード比（両側 95%信頼区間）は 0.49（0.39，0.61）であった。

表 2.7.6.11-10 PFS の結果（IMWG 基準に基づく IRAC 評価，ITT 集団）［MM-003 試験］

データカットオフ日		主解析（2012 年 9 月 7 日カットオフ）		追跡調査（2013 年 3 月 1 日カットオフ）	
割付け群		Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群
PFS	評価被験者数	302	153	302	153
打ち切り	該当被験者数（%）	138 (45.7)	50 (32.7)	68 (22.5)	23 (15.0)
イベント	該当被験者数（%）	164 (54.3)	103 (67.3)	234 (77.5)	130 (85.0)
PFS（週）	中央値†	15.7	8.0	16.0	8.1
	両側 95%信頼区間‡	13.0，20.1	7.0，9.0	13.0，19.6	7.1，9.4
ハザード比（両側 95%信頼区間）§		0.45（0.35，0.59）		0.49 （0.39，0.61）	
stratified log-rank 検定での両側 p 値¶		< 0.001		< 0.001	

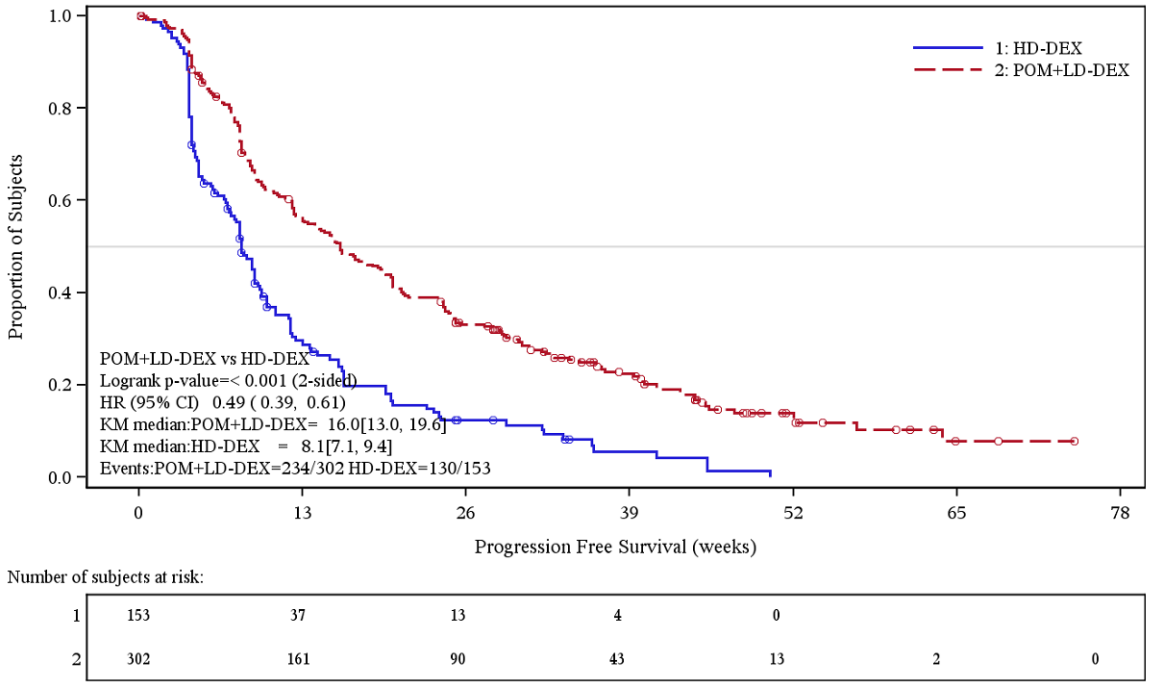
†：中央値は Kaplan-Meier 法による推定値，‡：中央値の 95%信頼区間
§：Cox 比例ハザードモデルに基づく HD-dex 単独群に対する Pom+LD-dex 群のハザードの比。年齢（75 歳以下 vs. 75 歳超），過去の治療反応性（レナリドミド及びボルテゾミブに難治性 vs.両方には難治性でない），抗骨髄腫治療レジメン数（2 vs. 3 以上）による層別化
¶：stratified log-rank 検定，Cox モデルと同様の層別化
Source：5.3.5.1.1項MM-003治験総括報告書Table 14.2.1.1.1a，Table 14.2.1.1.1a UM

図 2.7.6.11-1 PFS の Kaplan-Meier 曲線（IMWG 基準に基づく IRAC 評価，ITT 集団）［MM-003 試験］（データカットオフ日：2012 年 9 月 7 日）



Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Figure 14.2.1.1a

図 2.7.6.11-2 PFS の Kaplan-Meier 曲線（IMWG 基準に基づく IRAC 評価，ITT 集団）［MM-003 試験］（データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日）



Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Figure 14.2.1.1a UM

2.7.6.11.2.6.2 全生存期間（OS）

OS は，「ランダム化からあらゆる理由による死亡までの期間」とした。生存している場合又は追跡調査できなかった場合は，最終観察日等でデータを打ち切って評価した。

2012 年 9 月 7 日及び 2013 年 3 月 1 日のデータカットオフ時点での Kaplan-Meier 法による ITT 集団の OS の結果を表 2.7.6.11-11 に，また，各データカットオフ時点での OS の Kaplan-Meier 曲線をそれぞれ図 2.7.6.11-3 及び図 2.7.6.11-4 に示す。

2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点で，OS の調査期間の中央値（範囲）は Pom+LD-dex 群で 16.1 週（0.6～70.0 週），HD-dex 単独群で 13.6 週（0.3～60.6 週）であった。死亡した被験者は，Pom+LD-dex 群で 76 名（25.2%），HD-dex 単独群で 58 名（37.9%）であった。Kaplan-Meier 法による OS の中央値（両側 95%信頼区間）は，Pom+LD-dex 群では NE（48.1 週，NE）でまだ得られておらず，HD-dex 単独群では 34.0 週（23.4，39.9 週）であった。

主解析時の OS の Kaplan-Meier 曲線は，Pom+LD-dex 群と HD-dex 単独群で治療早期に分離し，その後も維持された。1 年生存率±標準誤差は，Pom+LD-dex 群で 52.55% ± 5.72%，HD-dex 単独群で 28.38% ± 7.51%であった。Kaplan-Meier 曲線に対する unstratified log-rank 検定の結果，p 値は O' Brien-Fleming 法による有意水準（$p = 0.0031$）を下回り，Pom+LD-dex 群の OS は HD-dex 単独群に比べて有意に延長したことが示された（$p < 0.001$）。また，Cox 比例ハザードモデルを用いた解析では，ハザード比（両側 95%信頼区間）は 0.53（0.37，0.74）であった。なお，本カットオフ時点で，HD-dex 単独群の 29.4%の被験者が次治療としてポマリドミドの単独療法を受けていた。

また，2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点では，OS の追跡調査期間の中央値（範囲）は Pom+LD-dex 群で 33.1 週（0.6～92.6 週），HD-dex 単独群で 29.3 週（0.3～86.6 週）であった。死亡した被験者は，Pom+LD-dex 群で 147 名（48.7%），HD-dex 単独群で 86 名（56.2%）であった。

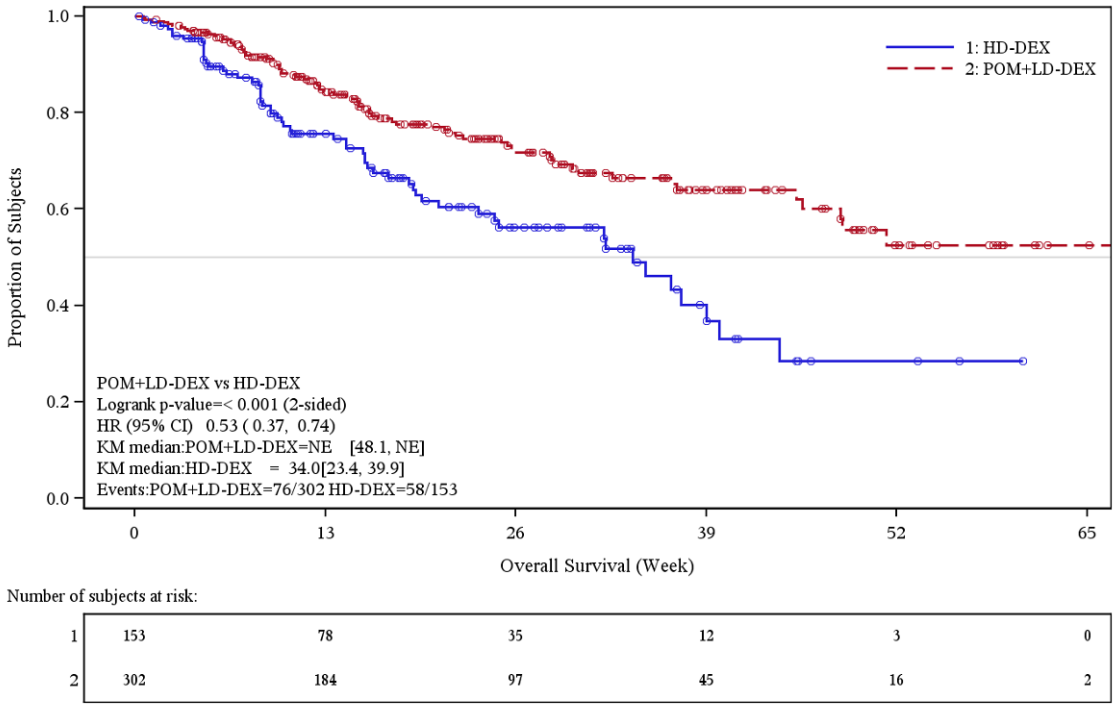
Kaplan-Meier 法による OS の中央値（両側 95%信頼区間）は，Pom+LD-dex 群で 54.0 週（45.3，66.4 週），HD-dex 単独群で 34.9 週（29.9，39.1 週）であり，2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点と同様に，Pom+LD-dex 群の OS は HD-dex 単独群に比べて有意に延長した（p = 0.009）。また，Cox 比例ハザードモデルを用いた解析では，ハザード比（両側 95%信頼区間）は 0.70（0.54，0.92）であった。なお，本カットオフ時点で HD-dex 単独群では 52.9%の被験者が次治療としてポマリドミドの投与を受けていた。

表 2.7.6.11-11　OS の結果（ITT 集団）［MM-003 試験］

データカットオフ日		主解析（2012 年 9 月 7 日カットオフ）		追跡調査（2013 年 3 月 1 日カットオフ）	
割付け群		Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群
OS	評価被験者数	302	153	302	153
死亡せず	該当被験者数（%）	226 (74.8)	95 (62.1)	155 (51.3)	67 (43.8)
死亡	該当被験者数（%）	76 (25.2)	58 (37.9)	147 (48.7)	86 (56.2)
OS（週）	中央値†	NE	34.0	54.0	34.9
	両側 95%信頼区間‡	48.1，NE	23.4，39.9	45.3，66.4	29.9，39.1
ハザード比（両側 95%信頼区間）§		0.53（0.37，0.74）		0.70（0.54，0.92）	
unstratified log-rank 検定での両側 p 値		< 0.001		0.009	

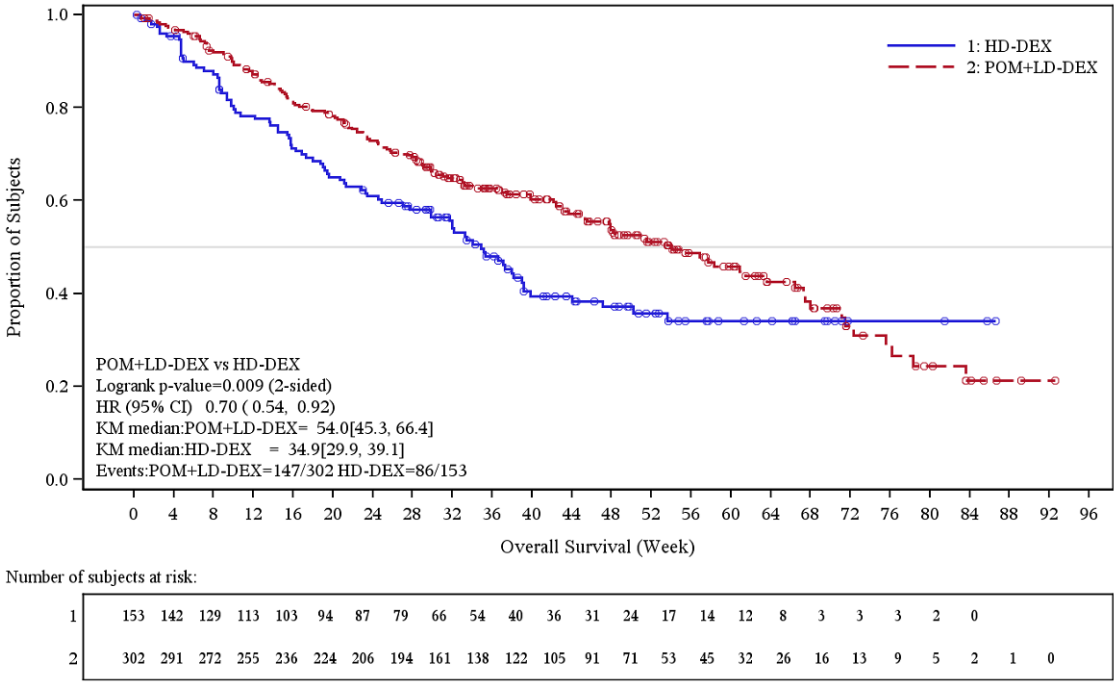
NE：Not estimable（推定不可）
†: 中央値は Kaplan-Meier 法による推定値，‡: 中央値の 95%信頼区間，§: Cox 比例ハザードモデルに基づく HD-dex 単独群に対する Pom+LD-dex 群のハザードの比
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.2.2.1.1，Table 14.2.2.1.1 UM

図 2.7.6.11-3　OS の Kaplan-Meier 曲線（ITT 集団）［MM-003 試験］
（データカットオフ日：2012 年 9 月 7 日）



Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Figure 14.2.2.1

図 2.7.6.11-4 OS の Kaplan-Meier 曲線（ITT 集団）［MM-003 試験］
（データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日）



Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Figure 14.2.2.1 UM

2.7.6.11.2.6.3 骨髄腫に対する奏効反応

骨髄腫に対する奏効反応は IMWG 基準に基づいて IRAC により判定された。ITT 集団での骨髄腫の最良奏効反応の結果を表 2.7.6.11-12 に示す。

2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点での IMWG 基準に基づく奏効率（IRAC 評価）は，Pom+LD-dex 群で 16.6%（50/302 名），HD-dex 単独群で 3.9%（6/153 名）であり，Pom+LD-dex 群での奏効反応は HD-dex 単独群と比べて良好であった。Pom+LD-dex 群では CR が 1 名，VGPR が 4 名に認められたが，HD-dex 単独群では CR はなく，VGPR が 1 名のみであった。

また，EBMT 基準に基づく奏効率（IRAC 評価）は Pom+LD-dex 群で 14.9%（45/302 名），HD-dex 単独群で 3.3%（5/153 名）であり，IMWG 基準に基づく奏効率と同様に，Pom+LD-dex 群での奏効反応は HD-dex 単独群と比べて良好であった。

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点での IMWG 基準に基づく奏効率（IRAC 評価）は，Pom+LD-dex 群で 23.5%（71/302 名），HD-dex 単独群で 3.9%（6/153 名）であり，EBMT 基準に基づく奏効率（IRAC 評価）は Pom+LD-dex 群で 22.2%（67/302 名），HD-dex 単独群で 3.3%（5/153 名）であった。2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点と同様，Pom+LD-dex 群の奏効率は IMWG 基準及び EBMT 基準のいずれの効果判定基準を用いた場合でも HD-dex 単独群に比べて高かった（$p < 0.001$）。

表 2.7.6.11-12 骨髄腫の最良奏効反応（IRAC 評価，ITT 集団）［MM-003 試験］

データカットオフ日		2012 年 9 月 7 日		2013 年 3 月 1 日	
割付け群		Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群
評価被験者数		302	153	302	153
IMWG 基準での奏効反応の分布［n (%)］	sCR	0	0	0	0
	CR	1 (0.3)	0	1 (0.3)	0
	VGPR	4 (1.3)	1 (0.7)	8 (2.6)	1 (0.7)
	PR	45 (14.9)	5 (3.3)	62 (20.5)	5 (3.3)
	SD	186 (61.6)	81 (52.9)	173 (57.3)	87 (56.9)
	PD	35 (11.6)	41 (26.8)	36 (11.9)	42 (27.5)
	NE‡	31 (10.3)	25 (16.3)	22 (7.3)	18 (11.8)
Wilcoxon 順位和検定による p 値		< 0.001		< 0.001	
奏効反応の分布の要約	sCR，CR，VGPR 又は PR	50 (16.6)	6 (3.9)	71 (23.5)	6 (3.9)
	SD，PD 又は NE	252 (83.4)	147 (96.1)	231 (76.5)	147 (96.1)
Fisher の正確検定による p 値		< 0.001		< 0.001	
オッズ比（95%信頼区間）§		4.86（2.03，11.61）		7.53（3.19，17.77）	
CMH 検定による p 値¶		< 0.001		< 0.001	
EBMT 基準での奏効反応の分布［n (%)］	CR	1 (0.3)	0	1 (0.3)	0
	PR	44 (14.6)	5 (3.3)	66 (21.9)	5 (3.3)
	MR	36 (11.9)	5 (3.3)	49 (16.2)	8 (5.2)
	SD	154 (51.0)	77 (50.3)	127 (42.1)	80 (52.3)
	PD	36 (11.9)	41 (26.8)	37 (12.3)	42 (27.5)
	NE‡	31 (10.3)	25 (16.3)	22 (7.3)	18 (11.8)
Wilcoxon 順位和検定による p 値		< 0.001		< 0.001	
奏効反応の分布の要約	CR 又は PR	45 (14.9)	5 (3.3)	67 (22.2)	5 (3.3)
	MR，SD，PD 又は NE	257 (85.1)	148 (96.7)	235 (77.8)	148 (96.7)
Fisher の正確検定による p 値		< 0.001		< 0.001	
オッズ比（95%信頼区間）§		5.18（2.01，13.35）		8.44（3.32，21.42）	
CMH 検定による p 値¶		< 0.001		< 0.001	

‡：効果判定の評価データがない者やデータが評価不能の者。Wilcoxon 順位和検定の対象からは除外
§：Pom+LD-dex 群と HD-dex 単独群とのオッズ比
¶：年齢（75 歳以下 vs. 75 歳超），被験者集団（レナリドミド及びボルテゾミブに難治性 vs. 両方には難治性でない），抗骨髄腫治療レジメン数（2 vs. 3 以上）による層別化
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.2.3.1.1a, Table 14.2.3.1.1b, Table 14.2.3.1.1a UM, Table 14.2.3.1.1b UM

2.7.6.11.2.6.4 骨髄腫に対する奏効までの期間

奏効（PR 以上）を示した被験者を対象に，奏効までの期間（ランダム化から奏効反応の起点までの期間）を評価した。IMWG 基準に基づき IRAC によって判定された奏効までの期間を表 2.7.6.11-13 に示す。

2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点でのランダム化から奏効（IMWG 基準に基づく IRAC 評価）までの期間の中央値（範囲）は，Pom+LD-dex 群で 8.1 週（4.0～24.4 週），HD-dex 単独群で 7.9 週（4.1～24.1 週）であった。

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点でのランダム化から奏効（IMWG 基準に基づく IRAC 評価）までの期間の中央値（範囲）は，Pom+LD-dex 群で 8.1 週（4.0～48.0 週），HD-dex 単独群で 10.5 週（4.1～42.1 週）であった。

表 2.7.6.11-13　奏効までの期間（IMWG 基準に基づく IRAC 評価，ITT 集団）［MM-003 試験］

データカットオフ日		2012 年 9 月 7 日		2013 年 3 月 1 日	
割付け群		Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群
評価被験者数		50	6	71	6
奏効までの期間の要約統計量（週）	平均値	7.8	10.7	10.2	14.8
	標準偏差	4.51	8.13	8.45	14.70
	中央値	8.1	7.9	8.1	10.5
	最小値，最大値	4.0，24.4	4.1，24.1	4.0，48.0	4.1，42.1
奏効までの期間の分布	＜6 週	22 (44.0)	3 (50.0)	27 (38.0)	3 (50.0)
	≥6 週，＜10 週	19 (38.0)	0 (0.0)	24 (33.8)	0 (0.0)
	≥10 週，＜14 週	6 (12.0)	1 (16.7)	8 (11.3)	0 (0.0)
	≥14 週，＜18 週	0 (0.0)	1 (16.7)	2 (2.8)	2 (33.3)
	≥18 週，＜22 週	2 (4.0)	0 (0.0)	4 (5.6)	0 (0.0)
	≥22 週	1 (2.0)	1 (16.7)	6 (8.5)	1 (16.7)
Wilcoxon 順位和検定		p = 0.565		p = 0.782	

Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.2.4.1a，Table 14.2.4.1a UM　n（%）

2.7.6.11.2.6.5 骨髄腫に対する奏効持続期間

奏効（PR 以上の治療効果）を示した被験者を対象に，奏効持続期間（奏効反応の起点から PD までの期間）を評価した。なお，PD が認められなかった被験者では，最終観察日等でデータを打ち切った。

IMWG 基準に基づき IRAC によって判定された奏効持続期間を表 2.7.6.11-14 に示す。

2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点での奏効持続期間（IMWG 基準に基づく IRAC 評価）の中央値（両側 95%信頼区間）は，Pom+LD-dex 群で 32.0 週（24.1 週，NE），HD-dex 単独群で 28.6 週（20.1，37.1 週）であった。

また，2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点での奏効持続期間（IMWG 基準に基づく IRAC 評価）の中央値（両側 95%信頼区間）は，Pom+LD-dex 群で 35.1 週（28.4，52.9 週），HD-dex 単独群で 28.1 週（20.1，37.1 週）であった。

表 2.7.6.11-14　奏効持続期間（IMWG 基準に基づく IRAC 評価，ITT 集団）［MM-003 試験］

データカットオフ日		2012 年 9 月 7 日		2013 年 3 月 1 日	
割付け群		Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群
奏効持続期間	評価被験者数	50	6	71	6
PD なし	該当被験者数（%）	37 (74.0)	4 (66.7)	38 (53.5)	2 (33.3)
PD あり	該当被験者数（%）	13 (26.0)	2 (33.3)	33 (46.5)	4 (66.7)
奏効持続期間（週）	中央値†	32.0	28.6	35.1	28.1
	両側 95%信頼区間‡	24.1，NE	20.1，37.1	28.4，52.9	20.1，37.1
ハザード比（両側 95%信頼区間）§		0.59（0.13，2.76）		0.53（0.19，1.51）	
unstratified log-rank 検定での両側 p 値		0.497		0.224	

NE：Not estimable（推定不可）
†：中央値は Kaplan-Meier 法による推定値，‡：中央値の 95%信頼区間，§：Cox 比例ハザードモデルに基づく両群のハザードの比
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.2.5.1.1a，Table 14.2.5.1.1a UM

2.7.6.11.2.6.6 PFS のサブグループ解析

2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点での PFS の最終解析に対するサブグループ解析として，IMWG 基準に基づく IRAC による ITT 集団での PFS 評価に対し，サブグループ別の Kaplan-Meier 法による結果を表 2.7.6.11-15 に示す。また，サブグループ別の Pom+LD-dex 群と HD-dex 単独群のハザード比を図 2.7.6.11-5 に示す。

Pom+LD-dex 群と HD-dex 単独群の評価被験者数がともに 50 名以上であったサブグループではいずれも，Pom+LD-dex 群の PFS の中央値は HD-dex 単独群と比べて長く，Kaplan-Meier 曲線に対する unstratified log-rank 検定で両群間に有意差が認められた。

表 2.7.6.11-15 PFS のサブグループ解析結果（IMWG 基準に基づく IRAC 評価，ITT 集団）［MM-003 試験］

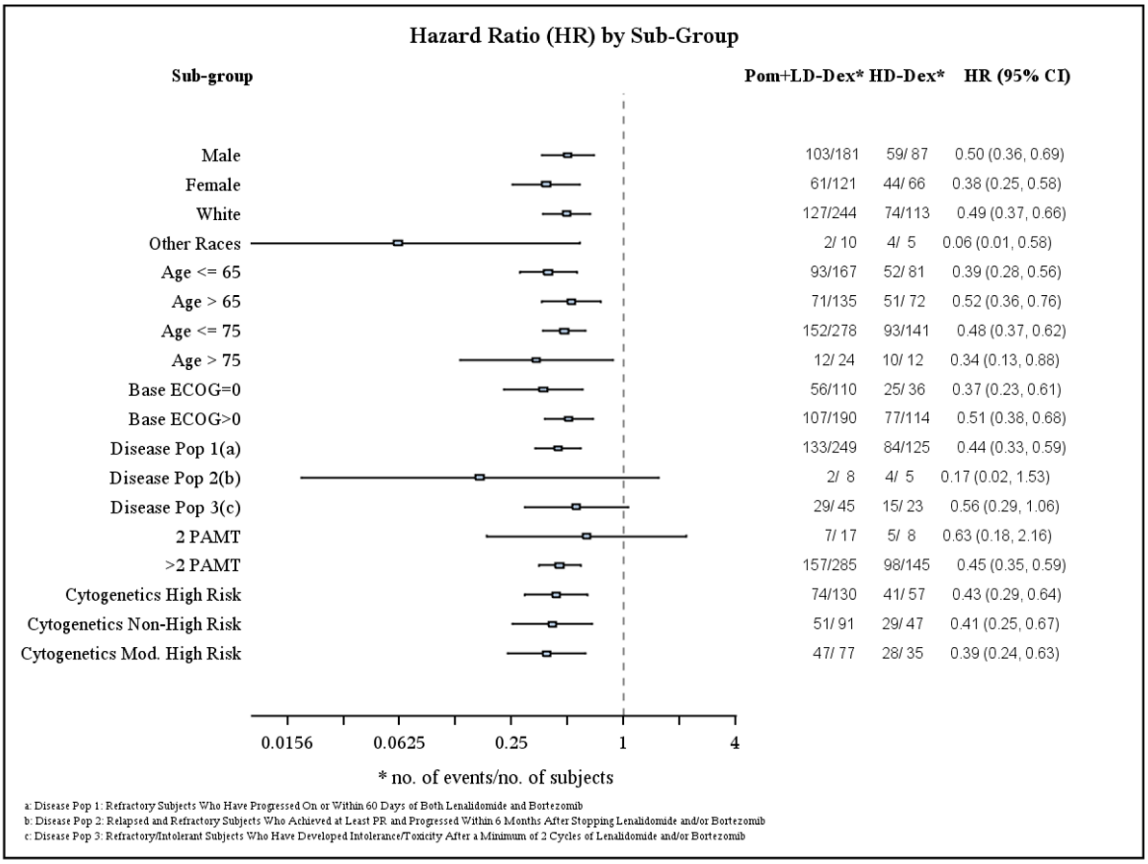
項目			Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群	log-rank 検定‡ 両側 p 値
評価被験者数			302	153	
性別	男性	評価被験者数	181	87	< 0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	15.6［12.0，20.1］	8.1［4.7，9.1］	
	女性	評価被験者数	121	66	< 0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	16.0［12.1，28.7］	8.0［6.0，9.6］	
人種	白人	評価被験者数	244	113	< 0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	14.4［11.6，19.0］	8.0［5.1，9.1］	
	白人以外	評価被験者数	10	5	-
		中央値［両側 95%信頼区間］†	NE［16.7，NE］	4.3［3.9，10.9］	
年齢	≤ 65 歳	評価被験者数	167	81	< 0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	15.1［12.1，20.1］	8.0［4.7，8.6］	
	> 65 歳	評価被験者数	135	72	< 0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	17.4［12.3，24.0］	9.0［7.0，9.7］	
	≤ 75 歳	評価被験者数	278	141	< 0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	15.3［12.3，19.6］	8.0［6.7，9.1］	
	> 75 歳	評価被験者数	24	12	0.019
		中央値［両側 95%信頼区間］†	25.1［8.0，47.3］	8.4［7.0，12.0］	
ECOG PS	0	評価被験者数	110	36	< 0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	19.6［13.1，28.1］	7.6［4.7，12.1］	
	> 0	評価被験者数	190	114	< 0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	15.1［11.1，19.0］	8.3［6.9，9.1］	
過去の治療反応性	難治性	評価被験者数	249	125	< 0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	15.1［11.6，20.1］	7.7［5.1，9.0］	
	再発難治性	評価被験者数	8	5	-
		中央値［両側 95%信頼区間］†	17.1［17.1，NE］	4.7［2.3，NE］	
	不忍容	評価被験者数	45	23	0.067
		中央値［両側 95%信頼区間］†	16.0［12.3，28.9］	10.9［8.0，14.1］	
抗骨髄腫治療レジメン数	2	評価被験者数	17	8	0.456
		中央値［両側 95%信頼区間］†	NE［7.6，NE］	10.9［4.7，36.0］	
	> 2	評価被験者数	285	145	< 0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	15.6［12.3，20.1］	8.0［6.9，9.0］	
細胞遺伝学的異常	高リスク	評価被験者数	130	57	< 0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	15.6［10.7，20.9］	7.0［4.6，8.1］	
	非高リスク	評価被験者数	91	47	< 0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	17.0［13.1，30.1］	10.1［8.1，12.1］	
	改変高リスク	評価被験者数	77	35	< 0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	13.4［10.0，20.1］	5.1［4.1，8.0］	

表 2.7.6.11-15 PFS のサブグループ解析結果（IMWG 基準に基づく IRAC 評価，ITT 集団）［MM-003 試験］（続き）

項目			Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群	log-rank 検定‡ 両側 p 値
評価被験者数			302	153	
クレアチニンクリアランス（mL/min）	＜45	評価被験者数	30	18	0.155
		中央値［両側 95%信頼区間］†	8.6［6.6，18.1]	5.7［4.3，8.6]	
	≧45，＜60	評価被験者数	64	41	＜0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	16.1［9.9，21.4]	8.3［4.6，10.1]	
	≧60	評価被験者数	206	93	＜0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	15.7［13.1，24.1]	8.1［7.0，9.7]	
アルブミン濃度（g/dL）	＜3.5	評価被験者数	105	58	＜0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	12.3［8.9，16.0]	4.7［4.1，8.0]	
	≧3.5	評価被験者数	196	94	＜0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	20.1［15.3，28.7]	9.0［8.0，10.1]	
血清中 β_2-ミクログロブリン濃度（mg/L）	＜3.5	評価被験者数	92	45	0.003
		中央値［両側 95%信頼区間］†	25.1［15.3，41.1]	8.1［7.6，13.0]	
	≧3.5，＜5.5	評価被験者数	105	47	＜0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	17.0［13.1，21.4]	8.1［5.9，10.1]	
	≧5.5	評価被験者数	93	56	＜0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	10.7［8.4，15.1]	5.7［4.6，8.6]	
特定の薬剤に難治性	Len	評価被験者数	281	138	＜0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	15.3［12.3，19.6]	8.0［7.0，9.1]	
	Bor	評価被験者数	236	118	＜0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	14.4［11.6，20.1]	7.6［4.7，9.0]	
	Len+Bor	評価被験者数	221	108	＜0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	14.0［11.0，20.1]	7.6［5.0，9.1]	
	Len+Thal	評価被験者数	84	45	0.001
		中央値［両側 95%信頼区間］†	15.7［12.3，28.9]	8.3［7.0，10.1]	
	Len+Bor+Thal	評価被験者数	70	36	0.002
		中央値［両側 95%信頼区間］†	15.7［12.3，32.9]	8.3［7.0，9.7]	

NE：Not estimable（推定不可），Len：レナリドミド，Bor：ボルテゾミブ，Thal：サリドマイド
†：Kaplan-Meier 法による PFS の中央値とその 95%信頼区間，‡：unstratified log-rank 検定
データカットオフ日：2012 年 9 月 7 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.2.1.1.5a～Table 14.2.1.1.12c，Table 14.2.1.1.16b～Table 14.2.1.1.16e，Table 14.2.1.1.16r，Table 14.2.1.1.18a～14.2.1.1.20b

図 2.7.6.11-5 PFS のサブグループ解析によるハザード比
（IMWG 基準に基づく IRAC 評価，ITT 集団）［MM-003 試験］



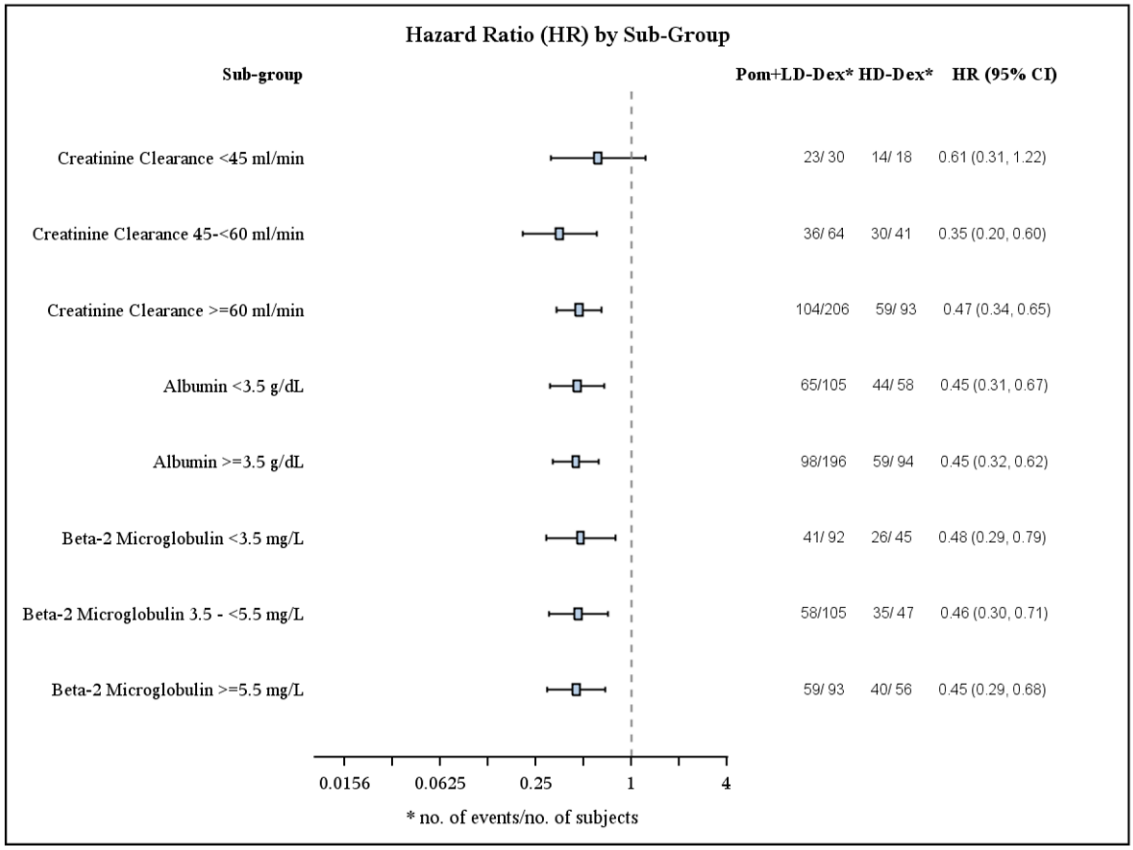
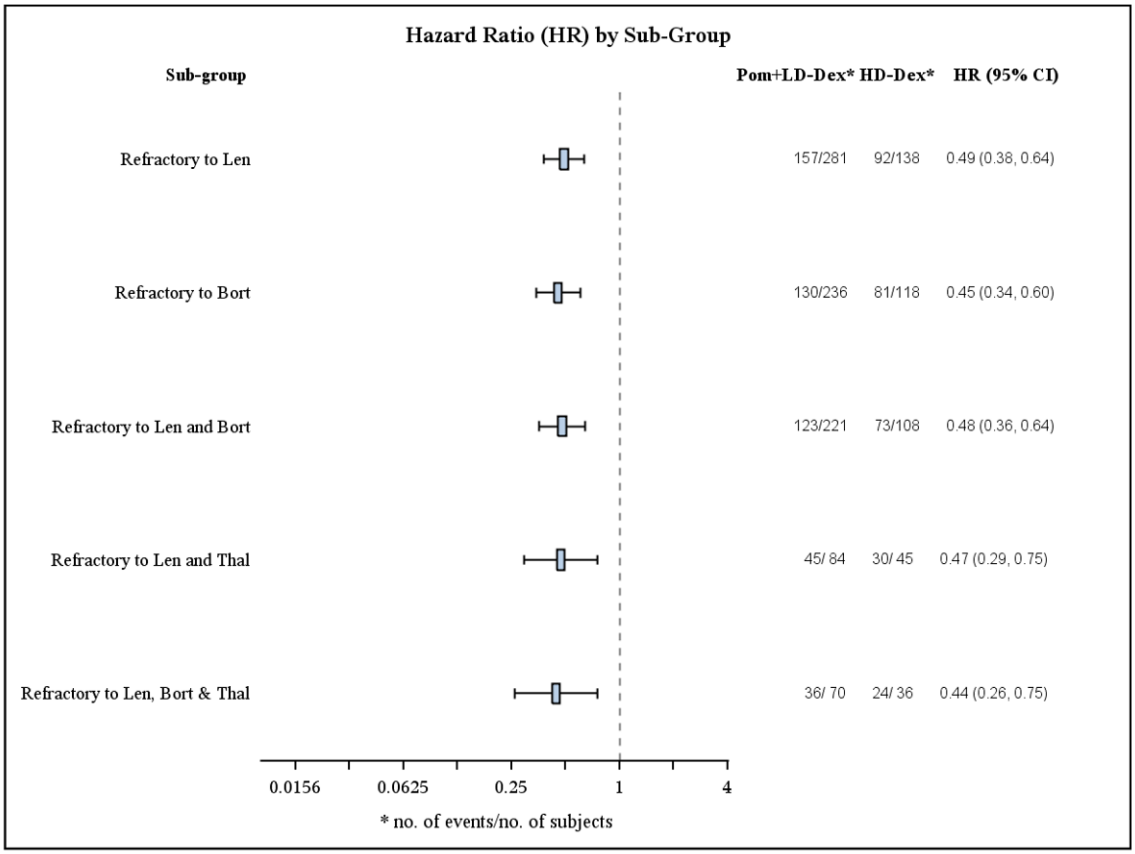


図 2.7.6.11-5 PFS のサブグループ解析によるハザード比
（IMWG 基準に基づく IRAC 評価，ITT 集団）［MM-003 試験］（続き）



Cox 比例ハザードモデルに基づく HD-dex 単独群に対する Pom+LD-dex 群のハザードの比
データカットオフ日：2012 年 9 月 7 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Figure 14.2.1.3

2.7.6.11.2.6.7 有効性の結論

レナリドミド及びボルテゾミブによる治療が不良な難治性又は再発難治性の MM 患者を対象に，高用量デキサメタゾン単独療法（HD-dex 単独群）に対するポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法（Pom+LD-dex 群）の有効性を比較した。

2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点で，主要評価項目である PFS は，

HD-dex 単独群（中央値 8.0 週）と比べて Pom+LD-dex 群（中央値 15.7 週）で有意に延長した（stratified log-rank 検定 $p < 0.001$，ハザード比 0.45）。また，OS も HD-dex 単独群（中央値 34.0 週）と比べて Pom+LD-dex 群（中央値未到達）で有意に延長した（unstratified log-rank 検定 $p < 0.001$，ハザード比 0.53）。骨髄腫に対する奏効率（sCR，CR，VGPR 又は PR を示した被験者の割合）でも，Pom+LD-dex 群（16.6%）は HD-dex 単独群（3.9%）と比べて高く，良好な奏効を示した。

また，その後 2013 年 3 月 1 日でカットオフしたデータでも，Pom+LD-dex 群での PFS 及び OS は HD-dex 単独群と比べて有意に延長し，奏効率も HD-dex 単独群と比べて良好であった。

2012 年 9 月 7 日データカットオフ時点での PFS に対して，患者背景［性別，人種，年齢層（65 歳以下，65 歳超），ベースライン時の ECOG PS］，層別割付け因子［年齢層（75 歳以下，75 歳超），過去の治療反応性，抗骨髄腫治療レジメン数］，予後因子（細胞遺伝学的異常，アルブミン濃度，血清中 β_2-ミクログロブリン濃度）等でサブグループ解析を実施した結果，評価被験者数が確保で

きたサブグループ（各 50 名以上）ではいずれも，Pom+LD-dex 群の PFS の中央値は HD-dex 単独群と比べて長かった。

以上より，レナリドミド及びボルテゾミブによる治療が不良な難治性又は再発難治性の MM 患者に対するポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法は，有効であると考えられた。

2.7.6.11.2.7 安全性の結果

本項では，OS の最終解析を実施した 2013 年 3 月 1 日カットオフ時点の安全性の結果を記載した。安全性解析対象集団は，治験薬が 1 回でも投与された 450 名（Pom+LD-dex 群 300 名，HD-dex 単独群 150 名）であった。

2.7.6.11.2.7.1 治験薬の曝露状況

2.7.6.11.2.7.1.1 治験薬投与期間

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点での安全性解析対象集団の治験薬投与期間を表 2.7.6.11-16 に示す。

治験薬投与期間の中央値（範囲）は Pom+LD-dex 群で 18.2 週（0.4～93.1 週），HD-dex 単独群で 8.0 週（0.7～69.3 週）であり，Pom+LD-dex 群の方が長かった。

表 2.7.6.11-16 治験薬投与期間（安全性解析対象集団）［MM-003 試験］

割付け群		Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群
評価被験者数		300	150
治験薬投与期間（週）†	平均値	24.0	13.3
	標準偏差	18.26	12.56
	中央値	18.2	8.0
	最小値，最大値	0.4，93.1	0.7，69.3
治験薬投与期間の分布	< 1 週	3 (1.0)	3 (2.0)
	1～< 4 週	12 (4.0)	10 (6.7)
	4～< 8 週	41 (13.7)	44 (29.3)
	8～< 12 週	38 (12.7)	39 (26.0)
	12～< 16 週	37 (12.3)	14 (9.3)
	16～< 20 週	25 (8.3)	11 (7.3)
	20～< 24 週	14 (4.7)	3 (2.0)
	24～< 28 週	13 (4.3)	7 (4.7)
	28～< 32 週	18 (6.0)	7 (4.7)
	32～< 36 週	25 (8.3)	1 (0.7)
	36～< 40 週	17 (5.7)	3 (2.0)
	40～< 44 週	12 (4.0)	1 (0.7)
	44～< 48 週	6 (2.0)	2 (1.3)
	48～< 52 週	10 (3.3)	1 (0.7)
	52～< 56 週	9 (3.0)	1 (0.7)
	56～< 60 週	5 (1.7)	2 (1.3)
	60～< 64 週	2 (0.7)	0 (0.0)
	≥ 64 週	13 (4.3)	1 (0.7)

†：［（治験薬が最終投与されたサイクルの終了日）－（治験薬の投与開始日）＋1］／7　　n（%）
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.1.2.1 UM

2.7.6.11.2.7.1.2 治験薬の曝露量

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点での治験薬の曝露状況を表 2.7.6.11-17 に示す。

Pom+LD-dex 群でのポマリドミドの 1 日当たりの平均投与量の中央値（範囲）は 4.0 mg（2.1～4.0 mg）であり，また，Pom+LD-dex 群及び HD-dex 単独群でのデキサメタゾンの 1 日当たりの平均投与量の中央値（範囲）はそれぞれ 40.0 mg（8.0～40.0 mg）及び 40.0 mg（20.0～40.0 mg）であった。

ポマリドミドを減量した被験者の割合は Pom+LD-dex 群で 27.3%（82/300 名）であり，治験薬投与開始から初回減量までの期間の中央値（範囲）は 31.5 日（10.0～295.0 日）であった。また，デキサメタゾンを減量した被験者の割合は Pom+LD-dex 群で 21.3%（64/300 名），HD-dex 単独群で 32.7%（49/150 名）であり，治験薬投与開始から初回減量までの期間の中央値（範囲）は Pom+LD-dex 群で 82.5 日（8.0～462.0 日），HD-dex 単独群で 56.0 日（28.0～309.0 日）であった。

ポマリドミドを休薬した被験者の割合は Pom+LD-dex 群で 67.0%（201/300 名）であり，治験薬投与開始から初回休薬までの期間の中央値（範囲）は 29.0 日（2.0～316.0 日）であった。また，デキサメタゾンを休薬した被験者の割合は Pom+LD-dex 群で 47.0%（141/300 名），HD-dex 単独群で 30.0%（45/150 名）であり，治験薬投与開始から初回休薬までの期間の中央値（範囲）は Pom+LD-dex 群で 30.0 日（8.0～372.0 日），HD-dex 単独群で 29.0 日（9.0～310.0 日）であった。

なお，デキサメタゾンの開始用量は 75 歳以下の被験者では 40 mg，75 歳を超える被験者（Pom+LD-dex 群：24 名，HD-dex 単独群：12 名）では 20 mg であった。

表 2.7.6.11-17 治験薬の曝露状況（安全性解析対象集団）［MM-003 試験］

	ポマリドミド		デキサメタゾン	
	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群
評価被験者数	300	150	300	150
曝露パラメータ				
1 日平均投与量，mg/日†	4.0 (2.1, 4.0)	-	40.0 (8.0, 40.0)	40.0 (20.0, 40.0)‡‡
累積投与量，mg‡	316.0 (8.0, 1896.0)	-	600.0 (40.0, 2680.0)	960.0 (120.0, 5760.0)
曝露期間，日§	84.0 (2.0, 474.0)	-	16.0 (1.0, 87.0)	24.0 (3.0, 156.0)§§
用量強度，mg/日¶	2.8 (0.9, 4.0)	-	5.2 (0.7, 13.3)	16.2 (4.8, 32.0)‡‡
相対用量強度††	0.9 (0.3, 1.3)	-	0.9 (0.1, 2.3)	1.0 (0.3, 2.0)‡‡
用量調節				
減量した被験者，n (%)[a]	82 (27.3)	-	64 (21.3)	49 (32.7)
減量した回数	1.0 (1.0, 3.0)	-	1.0 (1.0, 4.0)	1.0 (1.0, 2.0)
最初の減量までの期間，日¶¶	31.5 (10.0, 295.0)	-	82.5 (8.0, 462.0)	56.0 (28.0, 309.0)
休薬した被験者，n (%)[a]	201 (67.0)	-	141 (47.0)	45 (30.0)
休薬した回数	2.0 (1.0, 15.0)	-	2.0 (1.0, 11.0)	2.0 (1.0, 5.0)
最初の休薬までの期間，日	29.0 (2.0, 316.0)	-	30.0 (8.0, 372.0)	29.0 (9.0, 310.0)

†：1 日平均投与量＝蓄積投与量／曝露期間　　中央値（最小値，最大値）［ただし，a のみ n（%）］
‡：累積投与量＝治療期間中の総投与量，§：曝露期間＝治療期間中の総投薬日数
¶：用量強度＝蓄積投与量／治療期間，††：相対用量強度＝実際の用量強度／計画上の用量強度
‡‡：最終投与日が初回投与日より前であった 1 名のデータを除いたため，評価被験者数 149 名
§§：1 名で投与記録に問題があったため 0 として評価，詳細解析中
¶¶：ポマリドミド又はデキサメタゾンの初回投与から最初の減量までの期間
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.1.1.1 UM，Table 14.3.1.2.1 UM，Table 14.3.1.3.1 UM

2.7.6.11.2.7.2 有害事象の概要

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点の安全性解析対象集団での有害事象の発現状況の概要を表 2.7.6.11-18 に示す。なお，2012 年 11 月の治験実施計画書改訂以降，HD-dex 単独群の 9 名が Pom+LD-dex 療法にクロスオーバーされているが，有害事象の分析ではクロスオーバー開始前までのデータを示した。

MM-003 試験での有害事象は，Pom+LD-dex 群の 99.0%（297/300 名），HD-dex 単独群の 99.3%（149/150 名）とほぼすべての被験者に発現し，治験薬との関連性が否定できない有害事象の発現割合は，Pom+LD-dex 群で 89.7%（269 名），HD-dex 単独群で 76.7%（115 名）であった。ポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 82.3%（247 名）であった。デキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象の発現割合は，Pom+LD-dex 群 67.0%（201 名），HD-dex 単独群 76.7%（115 名）と HD-dex 単独群で高かった。グレード 3 又は 4 の有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群 86.3%（259 名），HD-dex 単独群 84.7%（127 名），重篤な有害事象は Pom+LD-dex 群 61.0%（183 名），HD-dex 単独群 53.3%（80 名）であった。治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群 10.3%（31 名），HD-dex 単独群 10.7%（16 名）と両群で同程度であった。治験薬の最終投与後 30 日以内に死亡した被験者の割合は Pom+LD-dex 群 14.7%（44 名），HD-dex 単独群 14.7%（22 名）であった。

表 2.7.6.11-18 有害事象の発現状況の概要（安全性解析対象集団）［MM-003 試験］

	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群 [a]
評価被験者数	300	150
有害事象	297 (99.0)	149 (99.3)
治験薬[†]との関連性が否定できない有害事象	269 (89.7)	115 (76.7)
ポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象	247 (82.3)	0 (0.0)
デキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象	201 (67.0)	115 (76.7)
NCI CTCAE[‡]グレード 3 又は 4 の有害事象	259 (86.3)	127 (84.7)
治験薬最終投与後 30 日以内の死亡	44 (14.7)	22 (14.7)
重篤な有害事象	183 (61.0)	80 (53.3)
治験薬[†]との関連性が否定できない重篤な有害事象	90 (30.0)	36 (24.0)
ポマリドミドとの関連性が否定できない重篤な有害事象	82 (27.3)	0 (0.0)
デキサメタゾンとの関連性が否定できない重篤な有害事象	66 (22.0)	36 (24.0)
治験薬[†]の投与中止に至った有害事象	31 (10.3)	16 (10.7)
ポマリドミドの投与中止に至った有害事象	24 (8.0)	0 (0.0)
デキサメタゾンの投与中止に至った有害事象	28 (9.3)	16 (10.7)
治験薬[†]の減量に至った有害事象	113 (37.7)	47 (31.3)
ポマリドミドの減量に至った有害事象	80 (26.7)	0 (0.0)
デキサメタゾンの減量に至った有害事象	63 (21.0)	47 (31.3)
治験薬[†]の休薬に至った有害事象	206 (68.7)	73 (48.7)
ポマリドミドの休薬に至った有害事象	198 (66.0)	0 (0.0)
デキサメタゾンの休薬に至った有害事象	172 (57.3)	73 (48.7)

†：ポマリドミド，デキサメタゾンのいずれか又は両方　　有害事象発現被験者数（%）
‡：NCI CTCAE version 4.0
a：ポマリドミド追加前の HD-dex 単独投与時に発現した有害事象
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.1.1 UM，Table 14.3.2.6.1 UM

2.7.6.11.2.7.3 有害事象

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点でのすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.11-19 に示す。有害事象は MedDRA/J の version 14.0 の SOC 及び PT を用いて表示した。

有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 99.0%（297/300 名），HD-dex 単独群で 99.3%（149/150 名）であった。

SOC で，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が高かった有害事象（発現割合 50%以上）は，「血液およびリンパ系障害」（229 名，76.3%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（224 名，74.7%），「感染症および寄生虫症」（203 名，67.7%），「胃腸障害」（178 名，59.3%），「筋骨格系および結合組織障害」（162 名，54.0%），「呼吸器，胸郭および縦隔障害」（151 名，50.3%）であった。このうち，「筋骨格系および結合組織障害」を除くいずれの事象も HD-dex 単独群と比べて発現割合が 10%以上高かった。

PT で，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が高かった有害事象（発現割合 20%以上）は，「貧血」（156 名，52.0%），「好中球減少症」（154 名，51.3%），「疲労」（101 名，33.7%），「血小板減少症」（89 名，29.7%），「発熱」（80 名，26.7%），「下痢」（66 名，22.0%），「便秘」（65 名，21.7%），「咳嗽」（60 名，20.0%）であった。このうち，クロスオーバー前までの HD-dex 単独群（150 名）と比較して Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が 10%以上高かった有害事象（Pom+LD-dex 群の発現割合，HD-dex 単独群の発現割合）は，「好中球減少症」（51.3%，20.0%），「咳嗽」（20.0%，10.0%）であった。

その他，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が 20%未満の有害事象（PT）のうち，HD-dex 単独群と比べて 10%以上高かったものはなかった。なお，「不眠症」の発現割合は Pom+LD-dex 群（32 名，10.7%）の方が HD-dex 単独群（32 名，21.3%）と比べて 10%以上低かった。

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
有害事象発現被験者数（%）	297 (99.0)	149 (99.3)
血液およびリンパ系障害	229 (76.3)	99 (66.0)
貧血	156 (52.0)	77 (51.3)
好中球減少症	154 (51.3)	30 (20.0)
血小板減少症	89 (29.7)	44 (29.3)
白血球減少症	38 (12.7)	8 (5.3)
発熱性好中球減少症	28 (9.3)	0 (0.0)
リンパ球減少症	13 (4.3)	8 (5.3)
汎血球減少症	6 (2.0)	2 (1.3)
リンパ節症	4 (1.3)	1 (0.7)
凝血異常	2 (0.7)	0 (0.0)
白血球増加症	2 (0.7)	0 (0.0)
血液障害	1 (0.3)	0 (0.0)
出血性貧血	1 (0.3)	0 (0.0)
出血性素因	1 (0.3)	0 (0.0)
過粘稠度症候群	1 (0.3)	3 (2.0)
リンパ節炎	1 (0.3)	0 (0.0)
赤血球減少症	0 (0.0)	2 (1.3)

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
一般・全身障害および投与部位の状態	224 (74.7)	95 (63.3)
疲労	101 (33.7)	40 (26.7)
発熱	80 (26.7)	35 (23.3)
末梢性浮腫	52 (17.3)	17 (11.3)
無力症	50 (16.7)	27 (18.0)
全身健康状態低下	35 (11.7)	16 (10.7)
悪寒	12 (4.0)	2 (1.3)
疼痛	11 (3.7)	3 (2.0)
倦怠感	10 (3.3)	1 (0.7)
胸痛	9 (3.0)	4 (2.7)
非心臓性胸痛	8 (2.7)	0 (0.0)
浮腫	8 (2.7)	7 (4.7)
歩行障害	7 (2.3)	2 (1.3)
粘膜の炎症	7 (2.3)	2 (1.3)
多臓器不全	4 (1.3)	0 (0.0)
冷感	2 (0.7)	0 (0.0)
高熱	2 (0.7)	0 (0.0)
医薬品副作用	1 (0.3)	0 (0.0)
カテーテル留置部位出血	1 (0.3)	0 (0.0)
カテーテル留置部位静脈炎	1 (0.3)	0 (0.0)
不快感	1 (0.3)	0 (0.0)
異常感	1 (0.3)	0 (0.0)
全身性浮腫	1 (0.3)	0 (0.0)
インフルエンザ様疾患	1 (0.3)	1 (0.7)
注射部位血腫	1 (0.3)	0 (0.0)
易刺激性	1 (0.3)	2 (1.3)
突然死	1 (0.3)	0 (0.0)
口渇	1 (0.3)	0 (0.0)
薬物不耐性	0 (0.0)	1 (0.7)
顔面浮腫	0 (0.0)	2 (1.3)
顔面痛	0 (0.0)	1 (0.7)
注射部位出血	0 (0.0)	1 (0.7)
医療機器合併症	0 (0.0)	1 (0.7)
粘膜出血	0 (0.0)	1 (0.7)
活動状態低下	0 (0.0)	1 (0.7)
感染症および寄生虫症	203 (67.7)	79 (52.7)
上気道感染	48 (16.0)	11 (7.3)
肺炎	45 (15.0)	16 (10.7)
気管支炎	30 (10.0)	8 (5.3)
鼻咽頭炎	25 (8.3)	1 (0.7)
気道感染	18 (6.0)	5 (3.3)
尿路感染	16 (5.3)	11 (7.3)
副鼻腔炎	11 (3.7)	4 (2.7)
気管支肺炎	10 (3.3)	2 (1.3)
感染	9 (3.0)	3 (2.0)
下気道感染	8 (2.7)	8 (5.3)
肺感染	8 (2.7)	4 (2.7)
敗血症	7 (2.3)	3 (2.0)
蜂巣炎	6 (2.0)	2 (1.3)
インフルエンザ	6 (2.0)	4 (2.7)
口腔カンジダ症	6 (2.0)	3 (2.0)
鼻炎	6 (2.0)	2 (1.3)
膀胱炎	4 (1.3)	0 (0.0)
胃腸炎	4 (1.3)	1 (0.7)

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
単純ヘルペス	4 (1.3)	2 (1.3)
帯状疱疹	4 (1.3)	2 (1.3)
口腔ヘルペス	4 (1.3)	6 (4.0)
咽頭炎	4 (1.3)	0 (0.0)
カンジダ症	3 (1.0)	1 (0.7)
耳感染	3 (1.0)	0 (0.0)
真菌感染	3 (1.0)	0 (0.0)
好中球減少性敗血症	3 (1.0)	0 (0.0)
敗血症性ショック	3 (1.0)	6 (4.0)
レンサ球菌感染	3 (1.0)	0 (0.0)
四肢膿瘍	2 (0.7)	0 (0.0)
菌血症	2 (0.7)	1 (0.7)
医療機器関連感染	2 (0.7)	1 (0.7)
大腸菌感染	2 (0.7)	0 (0.0)
大腸菌性敗血症	2 (0.7)	0 (0.0)
限局性感染	2 (0.7)	0 (0.0)
食道カンジダ症	2 (0.7)	0 (0.0)
爪真菌症	2 (0.7)	0 (0.0)
細菌性肺炎	2 (0.7)	0 (0.0)
ブドウ球菌性肺炎	2 (0.7)	0 (0.0)
歯感染	2 (0.7)	1 (0.7)
急性副鼻腔炎	1 (0.3)	0 (0.0)
肛門膿瘍	1 (0.3)	0 (0.0)
細菌性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
感染性水疱	1 (0.3)	0 (0.0)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.3)	1 (0.7)
カテーテル留置部位感染	1 (0.3)	0 (0.0)
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
皮膚糸状菌症	1 (0.3)	0 (0.0)
エンテロバクター感染	1 (0.3)	0 (0.0)
エンテロバクター性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
丹毒	1 (0.3)	0 (0.0)
眼感染	1 (0.3)	1 (0.7)
毛包炎	1 (0.3)	1 (0.7)
せつ	1 (0.3)	0 (0.0)
サルモネラ菌性胃腸炎	1 (0.3)	0 (0.0)
ウイルス性消化管感染	1 (0.3)	0 (0.0)
歯肉感染	1 (0.3)	0 (0.0)
血腫感染	1 (0.3)	0 (0.0)
ヘモフィルス感染	1 (0.3)	0 (0.0)
ヘルペスウイルス感染	1 (0.3)	0 (0.0)
感染性腱膜瘤	1 (0.3)	0 (0.0)
注入部位蜂巣炎	1 (0.3)	0 (0.0)
クレブシエラ性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
リステリア性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
大葉性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
シュードモナス菌性肺感染	1 (0.3)	1 (0.7)
髄膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
爪床感染	1 (0.3)	0 (0.0)
口腔真菌感染	1 (0.3)	2 (1.3)
口腔感染	1 (0.3)	0 (0.0)
中耳炎	1 (0.3)	0 (0.0)
肺炎球菌性菌血症	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1 (0.3)	1 (0.7)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
シュードモナス感染	1 (0.3)	1 (0.7)
腎盂腎炎	1 (0.3)	1 (0.7)
ウイルス性気道感染	1 (0.3)	1 (0.7)
サルモネラ性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
敗血症症候群	1 (0.3)	0 (0.0)
唾液腺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
皮膚感染	1 (0.3)	0 (0.0)
軟部組織感染	1 (0.3)	1 (0.7)
ブドウ球菌感染	1 (0.3)	0 (0.0)
レンサ球菌性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
皮下組織膿瘍	1 (0.3)	0 (0.0)
硬膜下蓄膿症	1 (0.3)	0 (0.0)
ウイルス重複感染	1 (0.3)	0 (0.0)
足部白癬	1 (0.3)	0 (0.0)
歯膿瘍	1 (0.3)	1 (0.7)
気管炎	1 (0.3)	0 (0.0)
尿路性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
水痘	1 (0.3)	0 (0.0)
ウイルス感染	1 (0.3)	0 (0.0)
ウイルス性鼻炎	1 (0.3)	0 (0.0)
ウイルス性上気道感染	1 (0.3)	0 (0.0)
細菌性下痢	0 (0.0)	1 (0.7)
細菌感染	0 (0.0)	3 (2.0)
クロストリジウム感染	0 (0.0)	1 (0.7)
ウイルス性結膜炎	0 (0.0)	1 (0.7)
医療機器関連敗血症	0 (0.0)	1 (0.7)
憩室炎	0 (0.0)	2 (1.3)
感染性小腸結腸炎	0 (0.0)	1 (0.7)
大腸菌性尿路感染	0 (0.0)	1 (0.7)
皮膚真菌感染	0 (0.0)	1 (0.7)
眼部単純ヘルペス	0 (0.0)	1 (0.7)
眼帯状疱疹	0 (0.0)	1 (0.7)
椎間板炎	0 (0.0)	1 (0.7)
喉頭炎	0 (0.0)	1 (0.7)
中咽頭カンジダ症	0 (0.0)	1 (0.7)
骨髄炎	0 (0.0)	1 (0.7)
レンサ球菌性肺炎	0 (0.0)	1 (0.7)
シュードモナス性菌血症	0 (0.0)	1 (0.7)
シュードモナス性敗血症	0 (0.0)	1 (0.7)
レンサ球菌性化膿性関節炎	0 (0.0)	1 (0.7)
胃腸障害	178 (59.3)	62 (41.3)
下痢	66 (22.0)	28 (18.7)
便秘	65 (21.7)	22 (14.7)
悪心	45 (15.0)	16 (10.7)
嘔吐	23 (7.7)	6 (4.0)
腹痛	14 (4.7)	5 (3.3)
消化不良	12 (4.0)	4 (2.7)
口内乾燥	10 (3.3)	2 (1.3)
腹部膨満	7 (2.3)	2 (1.3)
上腹部痛	6 (2.0)	3 (2.0)
口内炎	6 (2.0)	5 (3.3)
鼓腸	5 (1.7)	3 (2.0)

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
歯痛	5 (1.7)	2 (1.3)
歯肉出血	4 (1.3)	0 (0.0)
腹部不快感	3 (1.0)	0 (0.0)
胃食道逆流性疾患	3 (1.0)	1 (0.7)
歯肉痛	3 (1.0)	0 (0.0)
舌痛	3 (1.0)	0 (0.0)
痔核	3 (1.0)	2 (1.3)
口腔内潰瘍形成	3 (1.0)	2 (1.3)
下腹部痛	2 (0.7)	0 (0.0)
アフタ性口内炎	2 (0.7)	1 (0.7)
嚥下障害	2 (0.7)	2 (1.3)
胃炎	2 (0.7)	1 (0.7)
消化器痛	2 (0.7)	0 (0.0)
歯肉炎	2 (0.7)	0 (0.0)
痔出血	2 (0.7)	1 (0.7)
メレナ	2 (0.7)	0 (0.0)
嚥下痛	2 (0.7)	0 (0.0)
呼気臭	1 (0.3)	0 (0.0)
便習慣変化	1 (0.3)	0 (0.0)
齲歯	1 (0.3)	0 (0.0)
おくび	1 (0.3)	0 (0.0)
糞塊	1 (0.3)	0 (0.0)
変色便	1 (0.3)	0 (0.0)
胃腸障害	1 (0.3)	0 (0.0)
胃腸出血	1 (0.3)	2 (1.3)
胃腸毒性	1 (0.3)	1 (0.7)
歯肉潰瘍	1 (0.3)	0 (0.0)
鼡径ヘルニア	1 (0.3)	0 (0.0)
腸管機能障害	1 (0.3)	0 (0.0)
大腸穿孔	1 (0.3)	0 (0.0)
口唇潰瘍	1 (0.3)	0 (0.0)
口腔内出血	1 (0.3)	2 (1.3)
食道痙攣	1 (0.3)	0 (0.0)
食道炎	1 (0.3)	1 (0.7)
口腔障害	1 (0.3)	0 (0.0)
口腔粘膜紅斑	1 (0.3)	0 (0.0)
口腔内痛	1 (0.3)	1 (0.7)
口の錯感覚	1 (0.3)	0 (0.0)
直腸出血	1 (0.3)	2 (1.3)
逆流性食道炎	1 (0.3)	0 (0.0)
後腹膜出血	1 (0.3)	0 (0.0)
舌萎縮	1 (0.3)	0 (0.0)
舌水疱形成	1 (0.3)	0 (0.0)
舌苔	1 (0.3)	0 (0.0)
歯の沈着物	1 (0.3)	0 (0.0)
唾液欠乏	0 (0.0)	1 (0.7)
口唇炎	0 (0.0)	1 (0.7)
小腸炎	0 (0.0)	1 (0.7)
舌炎	0 (0.0)	1 (0.7)
血便排泄	0 (0.0)	1 (0.7)
壊死性大腸炎	0 (0.0)	1 (0.7)
耳下腺腫大	0 (0.0)	0 (0.0)
直腸炎	0 (0.0)	1 (0.7)
歯の知覚過敏	0 (0.0)	1 (0.7)

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
筋骨格系および結合組織障害	162 (54.0)	83 (55.3)
背部痛	59 (19.7)	24 (16.0)
骨痛	54 (18.0)	20 (13.3)
筋痙縮	46 (15.3)	11 (7.3)
関節痛	26 (8.7)	7 (4.7)
四肢痛	20 (6.7)	9 (6.0)
筋骨格系胸痛	13 (4.3)	3 (2.0)
筋骨格痛	13 (4.3)	5 (3.3)
筋肉痛	11 (3.7)	4 (2.7)
筋力低下	9 (3.0)	19 (12.7)
鼡径部痛	5 (1.7)	3 (2.0)
変形性関節症	4 (1.3)	0 (0.0)
病的骨折	4 (1.3)	1 (0.7)
ミオパチー	3 (1.0)	11 (7.3)
頚部痛	3 (1.0)	2 (1.3)
顎痛	3 (1.0)	1 (0.7)
側腹部痛	2 (0.7)	0 (0.0)
関節可動域低下	2 (0.7)	0 (0.0)
筋緊張	2 (0.7)	0 (0.0)
骨溶解	2 (0.7)	0 (0.0)
筋萎縮症	1 (0.3)	0 (0.0)
反応性関節炎	1 (0.3)	0 (0.0)
骨病変	1 (0.3)	0 (0.0)
椎間板圧迫	1 (0.3)	0 (0.0)
関節腫脹	1 (0.3)	2 (1.3)
筋固縮	1 (0.3)	0 (0.0)
筋攣縮	1 (0.3)	2 (1.3)
筋骨格不快感	1 (0.3)	0 (0.0)
筋硬化症	1 (0.3)	0 (0.0)
骨粗鬆症	1 (0.3)	0 (0.0)
変形性脊椎症	1 (0.3)	0 (0.0)
脊椎すべり症	1 (0.3)	0 (0.0)
腱炎	1 (0.3)	1 (0.7)
運動性低下	0 (0.0)	1 (0.7)
筋萎縮	0 (0.0)	1 (0.7)
骨壊死	0 (0.0)	1 (0.7)
顎骨壊死	0 (0.0)	1 (0.7)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	151 (50.3)	49 (32.7)
咳嗽	60 (20.0)	15 (10.0)
呼吸困難	59 (19.7)	22 (14.7)
鼻出血	28 (9.3)	15 (10.0)
労作性呼吸困難	18 (6.0)	3 (2.0)
発声障害	13 (4.3)	2 (1.3)
口腔咽頭痛	12 (4.0)	3 (2.0)
慢性閉塞性肺疾患	5 (1.7)	0 (0.0)
湿性咳嗽	5 (1.7)	1 (0.7)
鼻漏	5 (1.7)	1 (0.7)
しゃっくり	4 (1.3)	2 (1.3)
胸水	4 (1.3)	0 (0.0)
呼吸不全	4 (1.3)	0 (0.0)
鼻閉	3 (1.0)	1 (0.7)
肺うっ血	3 (1.0)	0 (0.0)
肺塞栓症	3 (1.0)	0 (0.0)
ラ音	3 (1.0)	1 (0.7)

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
急性肺水腫	2 (0.7)	0 (0.0)
肺障害	2 (0.7)	1 (0.7)
肺浸潤	2 (0.7)	1 (0.7)
副鼻腔うっ血	2 (0.7)	0 (0.0)
喘鳴	2 (0.7)	0 (0.0)
無気肺	1 (0.3)	0 (0.0)
低酸素症	1 (0.3)	1 (0.7)
間質性肺疾患	1 (0.3)	0 (0.0)
喉頭の炎症	1 (0.3)	0 (0.0)
鼻乾燥	1 (0.3)	1 (0.7)
閉塞性細気管支炎	1 (0.3)	0 (0.0)
口腔咽頭水疱形成	1 (0.3)	0 (0.0)
咽頭紅斑	1 (0.3)	0 (0.0)
誤嚥性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
肺臓炎	1 (0.3)	0 (0.0)
肺水腫	1 (0.3)	3 (2.0)
呼吸抑制	1 (0.3)	0 (0.0)
頻呼吸	1 (0.3)	1 (0.7)
気管の炎症	1 (0.3)	0 (0.0)
喀血	0 (0.0)	2 (1.3)
呼吸時疼痛	0 (0.0)	1 (0.7)
呼吸性アルカローシス	0 (0.0)	1 (0.7)
神経系障害	129 (43.0)	54 (36.0)
浮動性めまい	37 (12.3)	14 (9.3)
末梢性感覚ニューロパチー	24 (8.0)	4 (2.7)
頭痛	23 (7.7)	8 (5.3)
振戦	17 (5.7)	2 (1.3)
錯感覚	10 (3.3)	6 (4.0)
嗜眠	7 (2.3)	4 (2.7)
多発ニューロパチー	7 (2.3)	2 (1.3)
失神	7 (2.3)	1 (0.7)
味覚異常	6 (2.0)	2 (1.3)
意識レベルの低下	5 (1.7)	0 (0.0)
末梢性ニューロパチー	5 (1.7)	1 (0.7)
感覚鈍麻	4 (1.3)	2 (1.3)
傾眠	4 (1.3)	3 (2.0)
平衡障害	3 (1.0)	1 (0.7)
意識消失	3 (1.0)	0 (0.0)
神経痛	3 (1.0)	0 (0.0)
末梢性運動ニューロパチー	3 (1.0)	0 (0.0)
失神寸前の状態	3 (1.0)	0 (0.0)
認知障害	2 (0.7)	1 (0.7)
異常感覚	2 (0.7)	1 (0.7)
てんかん	2 (0.7)	0 (0.0)
腓骨神経麻痺	2 (0.7)	0 (0.0)
坐骨神経痛	2 (0.7)	0 (0.0)
副鼻腔炎に伴う頭痛	2 (0.7)	0 (0.0)
健忘	1 (0.3)	0 (0.0)
健忘障害	1 (0.3)	0 (0.0)
脳出血	1 (0.3)	0 (0.0)
脳血管発作	1 (0.3)	1 (0.7)
脳血管障害	1 (0.3)	0 (0.0)
昏睡	1 (0.3)	0 (0.0)
注意力障害	1 (0.3)	1 (0.7)

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
硬膜外腔炎症	1 (0.3)	0 (0.0)
頭部不快感	1 (0.3)	0 (0.0)
知覚過敏	1 (0.3)	1 (0.7)
過眠症	1 (0.3)	0 (0.0)
虚血性脳梗塞	1 (0.3)	0 (0.0)
記憶障害	1 (0.3)	1 (0.7)
感覚異常性大腿神経痛	1 (0.3)	0 (0.0)
単麻痺	1 (0.3)	0 (0.0)
運動機能障害	1 (0.3)	0 (0.0)
神経根圧迫	1 (0.3)	0 (0.0)
神経学的代償不全	1 (0.3)	0 (0.0)
パーキンソン病	1 (0.3)	0 (0.0)
嗅覚錯誤	1 (0.3)	0 (0.0)
ヘルペス後神経痛	1 (0.3)	1 (0.7)
精神運動亢進	1 (0.3)	1 (0.7)
精神運動機能障害	1 (0.3)	0 (0.0)
下肢静止不能症候群	1 (0.3)	0 (0.0)
脊髄圧迫	1 (0.3)	1 (0.7)
くも膜下出血	1 (0.3)	0 (0.0)
刺激無反応	1 (0.3)	0 (0.0)
第 6 脳神経麻痺	1 (0.3)	0 (0.0)
中枢神経系に起因する回転性めまい	1 (0.3)	0 (0.0)
味覚消失	0 (0.0)	1 (0.7)
灼熱感	0 (0.0)	1 (0.7)
痙攣	0 (0.0)	2 (1.3)
認知症	0 (0.0)	1 (0.7)
統合運動障害	0 (0.0)	1 (0.7)
脳症	0 (0.0)	1 (0.7)
顔面不全麻痺	0 (0.0)	1 (0.7)
不全片麻痺	0 (0.0)	1 (0.7)
神経根障害	0 (0.0)	1 (0.7)
代謝および栄養障害	117 (39.0)	64 (42.7)
食欲減退	38 (12.7)	11 (7.3)
低カリウム血症	28 (9.3)	12 (8.0)
高カルシウム血症	21 (7.0)	16 (10.7)
高血糖	18 (6.0)	13 (8.7)
脱水	16 (5.3)	10 (6.7)
低カルシウム血症	12 (4.0)	9 (6.0)
低アルブミン血症	10 (3.3)	3 (2.0)
低ナトリウム血症	10 (3.3)	4 (2.7)
高カリウム血症	9 (3.0)	1 (0.7)
高尿酸血症	9 (3.0)	6 (4.0)
低マグネシウム血症	6 (2.0)	3 (2.0)
高リン酸塩血症	4 (1.3)	0 (0.0)
低リン酸血症	3 (1.0)	1 (0.7)
ビタミン D 欠乏	3 (1.0)	0 (0.0)
体液貯留	2 (0.7)	2 (1.3)
痛風	2 (0.7)	0 (0.0)
高ナトリウム血症	2 (0.7)	0 (0.0)
アシドーシス	1 (0.3)	1 (0.7)
悪液質	1 (0.3)	0 (0.0)
糖尿病	1 (0.3)	3 (2.0)
葉酸欠乏	1 (0.3)	0 (0.0)
高コレステロール血症	1 (0.3)	1 (0.7)

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
高マグネシウム血症	1 (0.3)	1 (0.7)
低血糖症	1 (0.3)	0 (0.0)
食欲亢進	1 (0.3)	2 (1.3)
代謝性アシドーシス	1 (0.3)	2 (1.3)
多飲症	1 (0.3)	0 (0.0)
セレニウム欠乏	1 (0.3)	0 (0.0)
ビタミン K 欠乏	1 (0.3)	1 (0.7)
糖尿病性ケトアシドーシス	0 (0.0)	1 (0.7)
高蛋白血症	0 (0.0)	2 (1.3)
マグネシウム欠乏	0 (0.0)	2 (1.3)
皮膚および皮下組織障害	94 (31.3)	26 (17.3)
発疹	23 (7.7)	1 (0.7)
そう痒症	22 (7.3)	4 (2.7)
多汗症	15 (5.0)	1 (0.7)
寝汗	12 (4.0)	7 (4.7)
紅斑	8 (2.7)	2 (1.3)
全身性皮疹	8 (2.7)	0 (0.0)
脱毛症	6 (2.0)	1 (0.7)
皮膚乾燥	5 (1.7)	3 (2.0)
褥瘡性潰瘍	3 (1.0)	0 (0.0)
皮膚疼痛	3 (1.0)	0 (0.0)
湿疹	2 (0.7)	0 (0.0)
顔面感覚鈍麻	2 (0.7)	0 (0.0)
点状出血	2 (0.7)	2 (1.3)
紅斑性皮疹	2 (0.7)	1 (0.7)
皮膚病変	2 (0.7)	0 (0.0)
皮膚潰瘍	2 (0.7)	1 (0.7)
顔面腫脹	2 (0.7)	4 (2.7)
日光性角化症	1 (0.3)	0 (0.0)
急性熱性好中球性皮膚症	1 (0.3)	0 (0.0)
水疱	1 (0.3)	0 (0.0)
皮膚嚢腫	1 (0.3)	0 (0.0)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.3)	0 (0.0)
嵌入爪	1 (0.3)	0 (0.0)
網状皮斑	1 (0.3)	0 (0.0)
紫斑	1 (0.3)	0 (0.0)
老人性紫斑	1 (0.3)	0 (0.0)
丘疹性皮疹	1 (0.3)	0 (0.0)
脂漏性皮膚炎	1 (0.3)	0 (0.0)
皮膚変色	1 (0.3)	0 (0.0)
皮膚腫瘤	1 (0.3)	0 (0.0)
うっ滞性皮膚炎	1 (0.3)	0 (0.0)
皮膚炎	0 (0.0)	2 (1.3)
酒さ	0 (0.0)	1 (0.7)
皮膚刺激	0 (0.0)	1 (0.7)
精神障害	88 (29.3)	56 (37.3)
不眠症	32 (10.7)	32 (21.3)
激越	15 (5.0)	7 (4.7)
錯乱状態	13 (4.3)	10 (6.7)
不安	11 (3.7)	9 (6.0)
うつ病	11 (3.7)	5 (3.3)
気分変化	8 (2.7)	4 (2.7)
落ち着きのなさ	5 (1.7)	1 (0.7)
抑うつ気分	4 (1.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
失見当識	3 (1.0)	0 (0.0)
睡眠障害	3 (1.0)	1 (0.7)
精神緩慢	2 (0.7)	0 (0.0)
神経過敏	2 (0.7)	0 (0.0)
感情不安定	1 (0.3)	0 (0.0)
攻撃性	1 (0.3)	1 (0.7)
幻覚	1 (0.3)	1 (0.7)
幻視	1 (0.3)	0 (0.0)
言葉もれ	1 (0.3)	0 (0.0)
気分動揺	1 (0.3)	3 (2.0)
悪夢	1 (0.3)	0 (0.0)
パニック発作	1 (0.3)	0 (0.0)
ストレス	1 (0.3)	0 (0.0)
不安障害	0 (0.0)	1 (0.7)
譫妄	0 (0.0)	1 (0.7)
神経症	0 (0.0)	1 (0.7)
睡眠時驚愕	0 (0.0)	1 (0.7)
臨床検査	86 (28.7)	30 (20.0)
血中クレアチニン増加	17 (5.7)	8 (5.3)
好中球数減少	15 (5.0)	1 (0.7)
体重減少	14 (4.7)	5 (3.3)
血小板数減少	10 (3.3)	3 (2.0)
C-反応性蛋白増加	9 (3.0)	5 (3.3)
白血球数減少	8 (2.7)	1 (0.7)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	7 (2.3)	2 (1.3)
体重増加	6 (2.0)	3 (2.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	5 (1.7)	4 (2.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.3)	2 (1.3)
ヘマトクリット減少	4 (1.3)	1 (0.7)
ヘモグロビン減少	4 (1.3)	4 (2.7)
赤血球数減少	4 (1.3)	2 (1.3)
血中重炭酸塩減少	3 (1.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン増加	3 (1.0)	0 (0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	3 (1.0)	2 (1.3)
リンパ球数減少	3 (1.0)	1 (0.7)
血中コレステロール増加	2 (0.7)	0 (0.0)
血中尿酸増加	2 (0.7)	2 (1.3)
心雑音	2 (0.7)	0 (0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	2 (0.7)	1 (0.7)
心電図 QT 延長	2 (0.7)	0 (0.0)
INR 減少	2 (0.7)	0 (0.0)
形質細胞増加	2 (0.7)	0 (0.0)
トランスアミナーゼ上昇	2 (0.7)	0 (0.0)
ビタミン B12 減少	2 (0.7)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ減少	1 (0.3)	0 (0.0)
β_2 ミクログロブリン増加	1 (0.3)	0 (0.0)
β グロブリン増加	1 (0.3)	0 (0.0)
血中アルブミン減少	1 (0.3)	0 (0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.3)	1 (0.7)
血中カルシウム増加	1 (0.3)	1 (0.7)
血中クレアチニン	1 (0.3)	0 (0.0)
血中免疫グロブリン M 増加	1 (0.3)	0 (0.0)
血中カリウム増加	1 (0.3)	0 (0.0)
起立血圧異常	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
血中尿素増加	1 (0.3)	0 (0.0)
体温上昇	1 (0.3)	0 (0.0)
呼吸音異常	1 (0.3)	1 (0.7)
心電図 ST 部分下降	1 (0.3)	0 (0.0)
蛋白電気泳動異常	1 (0.3)	0 (0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ減少	1 (0.3)	0 (0.0)
糸球体濾過率減少	1 (0.3)	0 (0.0)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.3)	0 (0.0)
免疫グロブリン異常	1 (0.3)	0 (0.0)
免疫グロブリン減少	1 (0.3)	0 (0.0)
INR 増加	1 (0.3)	1 (0.7)
リンパ球数増加	1 (0.3)	0 (0.0)
単球数増加	1 (0.3)	0 (0.0)
好中球数増加	1 (0.3)	0 (0.0)
酸素飽和度低下	1 (0.3)	0 (0.0)
血小板数増加	1 (0.3)	0 (0.0)
プロトロンビン時間延長	1 (0.3)	0 (0.0)
プロトロンビン時間短縮	1 (0.3)	0 (0.0)
網状赤血球数増加	1 (0.3)	0 (0.0)
ブドウ球菌検査陽性	1 (0.3)	0 (0.0)
T リンパ球数減少	1 (0.3)	0 (0.0)
トロポニン増加	1 (0.3)	0 (0.0)
血中カルシウム減少	0 (0.0)	1 (0.7)
血中マグネシウム減少	0 (0.0)	1 (0.7)
血中リン減少	0 (0.0)	1 (0.7)
血中カリウム減少	0 (0.0)	2 (1.3)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0 (0.0)	1 (0.7)
尿中結晶	0 (0.0)	1 (0.7)
トリヨードチロニン増加	0 (0.0)	1 (0.7)
血管障害	54 (18.0)	20 (13.3)
低血圧	14 (4.7)	4 (2.7)
高血圧	12 (4.0)	5 (3.3)
血腫	8 (2.7)	2 (1.3)
深部静脈血栓症	5 (1.7)	1 (0.7)
潮紅	5 (1.7)	1 (0.7)
静脈炎	3 (1.0)	1 (0.7)
塞栓症	2 (0.7)	0 (0.0)
ほてり	2 (0.7)	2 (1.3)
高血圧クリーゼ	2 (0.7)	0 (0.0)
静脈血栓症	2 (0.7)	1 (0.7)
大動脈狭窄	1 (0.3)	0 (0.0)
腋窩静脈血栓症	1 (0.3)	0 (0.0)
静脈塞栓症	1 (0.3)	0 (0.0)
腹腔内血腫	1 (0.3)	0 (0.0)
頚静脈血栓症	1 (0.3)	0 (0.0)
起立性低血圧	1 (0.3)	1 (0.7)
収縮期高血圧	1 (0.3)	0 (0.0)
血栓性静脈炎	1 (0.3)	0 (0.0)
循環虚脱	0 (0.0)	1 (0.7)
表在性血栓性静脈炎	0 (0.0)	1 (0.7)
血栓症	0 (0.0)	1 (0.7)
腎および尿路障害	52 (17.3)	24 (16.0)
腎不全	15 (5.0)	5 (3.3)
急性腎不全	14 (4.7)	9 (6.0)

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
頻尿	6 (2.0)	0 (0.0)
排尿困難	4 (1.3)	2 (1.3)
血尿	4 (1.3)	3 (2.0)
腎機能障害	4 (1.3)	4 (2.7)
尿閉	4 (1.3)	2 (1.3)
蛋白尿	3 (1.0)	1 (0.7)
尿失禁	3 (1.0)	1 (0.7)
多尿	2 (0.7)	2 (1.3)
圧挫症候群	1 (0.3)	0 (0.0)
尿意切迫	1 (0.3)	1 (0.7)
夜間頻尿	1 (0.3)	0 (0.0)
乏尿	1 (0.3)	1 (0.7)
膿尿	1 (0.3)	0 (0.0)
腎嚢胞	1 (0.3)	0 (0.0)
慢性腎不全	1 (0.3)	0 (0.0)
有痛性排尿困難	1 (0.3)	0 (0.0)
尿道狭窄	0 (0.0)	1 (0.7)
心臓障害	48 (16.0)	24 (16.0)
心房細動	14 (4.7)	4 (2.7)
心不全	6 (2.0)	2 (1.3)
動悸	6 (2.0)	4 (2.7)
頻脈	6 (2.0)	6 (4.0)
心房粗動	3 (1.0)	1 (0.7)
期外収縮	3 (1.0)	0 (0.0)
頻脈性不整脈	3 (1.0)	0 (0.0)
不整脈	2 (0.7)	0 (0.0)
徐脈	2 (0.7)	0 (0.0)
うっ血性心不全	2 (0.7)	2 (1.3)
心筋梗塞	2 (0.7)	0 (0.0)
狭心症	1 (0.3)	1 (0.7)
心房血栓症	1 (0.3)	0 (0.0)
心アミロイドーシス	1 (0.3)	0 (0.0)
心停止	1 (0.3)	1 (0.7)
急性心不全	1 (0.3)	0 (0.0)
心肺停止	1 (0.3)	0 (0.0)
心筋症	1 (0.3)	0 (0.0)
冠動脈疾患	1 (0.3)	0 (0.0)
虚血性心筋症	1 (0.3)	0 (0.0)
僧帽弁閉鎖不全症	1 (0.3)	0 (0.0)
心筋虚血	1 (0.3)	0 (0.0)
心膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
洞不全症候群	1 (0.3)	1 (0.7)
洞性徐脈	1 (0.3)	1 (0.7)
洞性頻脈	1 (0.3)	2 (1.3)
三尖弁閉鎖不全症	1 (0.3)	0 (0.0)
心室性頻脈	1 (0.3)	0 (0.0)
心肺機能窮迫	0 (0.0)	1 (0.7)
チアノーゼ	0 (0.0)	1 (0.7)
右室不全	0 (0.0)	1 (0.7)
傷害，中毒および処置合併症	41 (13.7)	18 (12.0)
転倒	9 (3.0)	4 (2.7)
肋骨骨折	7 (2.3)	3 (2.0)
大腿骨骨折	5 (1.7)	1 (0.7)
挫傷	4 (1.3)	2 (1.3)

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
裂傷	3 (1.0)	1 (0.7)
骨盤骨折	2 (0.7)	0 (0.0)
脊椎圧迫骨折	2 (0.7)	0 (0.0)
胸椎骨折	2 (0.7)	1 (0.7)
動物咬傷	1 (0.3)	0 (0.0)
背部損傷	1 (0.3)	0 (0.0)
第 1 度熱傷	1 (0.3)	0 (0.0)
大腿骨頚部骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
腓骨骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
足骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
頭部損傷	1 (0.3)	0 (0.0)
熱射病	1 (0.3)	0 (0.0)
股関節部骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
上腕骨骨折	1 (0.3)	1 (0.7)
関節損傷	1 (0.3)	1 (0.7)
筋断裂	1 (0.3)	0 (0.0)
過量投与	1 (0.3)	2 (1.3)
陰茎損傷	1 (0.3)	0 (0.0)
処置後血腫	1 (0.3)	1 (0.7)
処置による頭痛	1 (0.3)	0 (0.0)
恥骨骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
骨格損傷	1 (0.3)	0 (0.0)
脊椎骨折	1 (0.3)	1 (0.7)
胸骨骨折	1 (0.3)	1 (0.7)
硬膜下血腫	1 (0.3)	0 (0.0)
サンバーン	1 (0.3)	0 (0.0)
輸血反応	1 (0.3)	0 (0.0)
焼痂	0 (0.0)	1 (0.7)
擦過傷	0 (0.0)	1 (0.7)
腰椎骨折	0 (0.0)	1 (0.7)
眼窩周囲血腫	0 (0.0)	1 (0.7)
処置による疼痛	0 (0.0)	1 (0.7)
上肢骨折	0 (0.0)	1 (0.7)
創傷	0 (0.0)	2 (1.3)
眼障害	37 (12.3)	16 (10.7)
霧視	8 (2.7)	6 (4.0)
結膜炎	7 (2.3)	0 (0.0)
白内障	4 (1.3)	4 (2.7)
眼乾燥	4 (1.3)	0 (0.0)
眼刺激	2 (0.7)	0 (0.0)
眼の異常感	1 (0.3)	0 (0.0)
調節障害	1 (0.3)	0 (0.0)
眼精疲労	1 (0.3)	0 (0.0)
片側失明	1 (0.3)	0 (0.0)
結膜出血	1 (0.3)	0 (0.0)
結膜潰瘍	1 (0.3)	0 (0.0)
複視	1 (0.3)	0 (0.0)
眼出血	1 (0.3)	1 (0.7)
眼痛	1 (0.3)	0 (0.0)
眼そう痒症	1 (0.3)	0 (0.0)
眼充血	1 (0.3)	0 (0.0)
羞明	1 (0.3)	0 (0.0)
潰瘍性角膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
視力低下	1 (0.3)	3 (2.0)

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
視力障害	1 (0.3)	0 (0.0)
眼瞼浮腫	0 (0.0)	1 (0.7)
緑内障	0 (0.0)	2 (1.3)
ブドウ膜炎	0 (0.0)	1 (0.7)
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）	17 (5.7)	7 (4.7)
形質細胞腫	5 (1.7)	1 (0.7)
癌疼痛	4 (1.3)	1 (0.7)
基底細胞癌	2 (0.7)	0 (0.0)
多発性骨髄腫	2 (0.7)	2 (1.3)
形質細胞性白血病	1 (0.3)	2 (1.3)
前立腺腺腫	1 (0.3)	0 (0.0)
脂漏性角化症	1 (0.3)	0 (0.0)
腫瘍疼痛	1 (0.3)	2 (1.3)
耳および迷路障害	14 (4.7)	2 (1.3)
回転性めまい	11 (3.7)	1 (0.7)
難聴	1 (0.3)	0 (0.0)
耳閉	1 (0.3)	0 (0.0)
耳そう痒症	1 (0.3)	0 (0.0)
聴覚障害	1 (0.3)	0 (0.0)
耳漏	0 (0.0)	1 (0.7)
生殖系および乳房障害	11 (3.7)	6 (4.0)
骨盤痛	6 (2.0)	3 (2.0)
乳房痛	2 (0.7)	0 (0.0)
性器発疹	1 (0.3)	0 (0.0)
前立腺症	1 (0.3)	0 (0.0)
腟出血	1 (0.3)	0 (0.0)
乳房嚢胞	0 (0.0)	1 (0.7)
乳房血腫	0 (0.0)	1 (0.7)
前立腺炎	0 (0.0)	1 (0.7)
免疫系障害	10 (3.3)	3 (2.0)
薬物過敏症	8 (2.7)	1 (0.7)
低γグロブリン血症	1 (0.3)	0 (0.0)
続発性免疫不全症	1 (0.3)	0 (0.0)
過敏症	0 (0.0)	1 (0.7)
免疫系障害	0 (0.0)	1 (0.7)
肝胆道系障害	8 (2.7)	0 (0.0)
胆汁うっ滞	2 (0.7)	0 (0.0)
胆嚢穿孔	1 (0.3)	0 (0.0)
肝病変	1 (0.3)	0 (0.0)
肝腫瘤	1 (0.3)	0 (0.0)
脂肪肝	1 (0.3)	0 (0.0)
肝腫大	1 (0.3)	0 (0.0)
肝毒性	1 (0.3)	0 (0.0)
先天性，家族性および遺伝性障害	4 (1.3)	0 (0.0)
形成不全	2 (0.7)	0 (0.0)
アンチトロンビン III 欠乏症	1 (0.3)	0 (0.0)
臍血腫	1 (0.3)	0 (0.0)
内分泌障害	3 (1.0)	3 (2.0)
副腎機能不全	2 (0.7)	1 (0.7)
甲状腺機能低下症	1 (0.3)	1 (0.7)
クッシング症候群	0 (0.0)	1 (0.7)
コード化されていない有害事象	1 (0.3)	0 (0.0)
Arteriel Hypertension	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-19 有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
Bad Vein Condition Because Of Her Mm And Serveral Years Of Prednisolone Treatment.	1 (0.3)	0 (0.0)
外科および内科処置	1 (0.3)	0 (0.0)
収れん薬療法	1 (0.3)	0 (0.0)

MedDRA/J version 14.0 で表示 n（%）
†：ポマリドミド追加前の HD-dex 単独投与時に発現した有害事象
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.2.1 UM

2.7.6.11.2.7.4 治験薬との関連性が否定できない有害事象

2.7.6.11.2.7.4.1 ポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点でのポマリドミドとの関連性が否定できないすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.11-20 に示す。

ポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象の発現割合は，Pom+LD-dex 群で 82.3%（247/300 名）であった。

SOC で，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が高かったポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象（発現割合 20%以上）は，「血液およびリンパ系障害」（177 名，59.0%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（102 名，34.0%），「感染症および寄生虫症」（72 名，24.0%），「胃腸障害」（68 名，22.7%）であった。

PT で，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が高かったポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象（発現割合 10%以上）は，「好中球減少症」（129 名，43.0%），「貧血」（74 名，24.7%），「疲労」（63 名，21.0%），「血小板減少症」（58 名，19.3%），「白血球減少症」（32 名，10.7%）であった。

表 2.7.6.11-20 ポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群
評価被験者数	300
ポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象発現被験者数（%）	247 (82.3)
血液およびリンパ系障害	177 (59.0)
好中球減少症	129 (43.0)
貧血	74 (24.7)
血小板減少症	58 (19.3)
白血球減少症	32 (10.7)
発熱性好中球減少症	21 (7.0)
リンパ球減少症	10 (3.3)
血液障害	1 (0.3)
リンパ節症	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	102 (34.0)
疲労	63 (21.0)
発熱	24 (8.0)

表 2.7.6.11-20 ポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）
［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群
評価被験者数	300
無力症	20 (6.7)
末梢性浮腫	7 (2.3)
悪寒	4 (1.3)
倦怠感	3 (1.0)
胸痛	2 (0.7)
全身健康状態低下	2 (0.7)
異常感	1 (0.3)
歩行障害	1 (0.3)
粘膜の炎症	1 (0.3)
多臓器不全	1 (0.3)
突然死	1 (0.3)
インフルエンザ様疾患	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	72 (24.0)
肺炎	21 (7.0)
上気道感染	15 (5.0)
気道感染	10 (3.3)
気管支炎	6 (2.0)
下気道感染	5 (1.7)
副鼻腔炎	4 (1.3)
気管支肺炎	3 (1.0)
尿路感染	3 (1.0)
帯状疱疹	2 (0.7)
肺感染	2 (0.7)
鼻咽頭炎	2 (0.7)
口腔ヘルペス	2 (0.7)
敗血症	2 (0.7)
急性副鼻腔炎	1 (0.3)
細菌性敗血症	1 (0.3)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.3)
蜂巣炎	1 (0.3)
エンテロバクター感染	1 (0.3)
大腸菌性敗血症	1 (0.3)
真菌感染	1 (0.3)
せつ	1 (0.3)
単純ヘルペス	1 (0.3)
感染	1 (0.3)
インフルエンザ	1 (0.3)
クレブシエラ性敗血症	1 (0.3)
大葉性肺炎	1 (0.3)
好中球減少性敗血症	1 (0.3)
口腔感染	1 (0.3)
細菌性肺炎	1 (0.3)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.3)
サルモネラ性敗血症	1 (0.3)
敗血症症候群	1 (0.3)
敗血症性ショック	1 (0.3)
レンサ球菌性敗血症	1 (0.3)
尿路性敗血症	1 (0.3)

表 2.7.6.11-20 ポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）
［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群
評価被験者数	300
胃腸障害	68 (22.7)
便秘	29 (9.7)
下痢	23 (7.7)
悪心	13 (4.3)
腹痛	3 (1.0)
口内乾燥	3 (1.0)
嘔吐	3 (1.0)
鼓腸	2 (0.7)
歯肉炎	2 (0.7)
舌痛	2 (0.7)
口腔内潰瘍形成	2 (0.7)
腹部不快感	1 (0.3)
腹部膨満	1 (0.3)
上腹部痛	1 (0.3)
アフタ性口内炎	1 (0.3)
おくび	1 (0.3)
消化器痛	1 (0.3)
痔出血	1 (0.3)
口唇潰瘍	1 (0.3)
口内炎	1 (0.3)
神経系障害	57 (19.0)
浮動性めまい	20 (6.7)
末梢性感覚ニューロパチー	11 (3.7)
振戦	8 (2.7)
多発ニューロパチー	5 (1.7)
末梢性ニューロパチー	4 (1.3)
味覚異常	3 (1.0)
感覚鈍麻	3 (1.0)
錯感覚	3 (1.0)
認知障害	2 (0.7)
異常感覚	2 (0.7)
頭痛	2 (0.7)
末梢性運動ニューロパチー	2 (0.7)
健忘障害	1 (0.3)
脳血管発作	1 (0.3)
意識レベルの低下	1 (0.3)
虚血性脳梗塞	1 (0.3)
嗜眠	1 (0.3)
意識消失	1 (0.3)
神経学的代償不全	1 (0.3)
パーキンソン病	1 (0.3)
嗅覚錯誤	1 (0.3)
腓骨神経麻痺	1 (0.3)
ヘルペス後神経痛	1 (0.3)
精神運動機能障害	1 (0.3)
傾眠	1 (0.3)
失神	1 (0.3)
第 6 脳神経麻痺	1 (0.3)

表 2.7.6.11-20 ポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）
［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群
評価被験者数	300
中枢神経系に起因する回転性めまい	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	51 (17.0)
発疹	16 (5.3)
そう痒症	14 (4.7)
全身性皮疹	6 (2.0)
脱毛症	5 (1.7)
寝汗	4 (1.3)
紅斑	3 (1.0)
多汗症	3 (1.0)
皮膚乾燥	2 (0.7)
湿疹	2 (0.7)
皮膚嚢腫	1 (0.3)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.3)
網状皮斑	1 (0.3)
皮膚疼痛	1 (0.3)
点状出血	1 (0.3)
丘疹性皮疹	1 (0.3)
皮膚変色	1 (0.3)
皮膚病変	1 (0.3)
顔面腫脹	1 (0.3)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	37 (12.3)
呼吸困難	19 (6.3)
咳嗽	4 (1.3)
発声障害	3 (1.0)
労作性呼吸困難	3 (1.0)
鼻出血	3 (1.0)
口腔咽頭痛	3 (1.0)
肺塞栓症	3 (1.0)
慢性閉塞性肺疾患	2 (0.7)
肺障害	2 (0.7)
鼻漏	2 (0.7)
湿性咳嗽	1 (0.3)
臨床検査	33 (11.0)
好中球数減少	12 (4.0)
血小板数減少	7 (2.3)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.3)
C-反応性蛋白増加	4 (1.3)
白血球数減少	4 (1.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.7)
血中クレアチニン増加	2 (0.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ減少	1 (0.3)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.3)
起立血圧異常	1 (0.3)
心電図 QT 延長	1 (0.3)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ減少	1 (0.3)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)
糸球体濾過率減少	1 (0.3)
リンパ球数減少	1 (0.3)

表 2.7.6.11-20 ポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）
［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群
評価被験者数	300
リンパ球数増加	1 (0.3)
網状赤血球数増加	1 (0.3)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.3)
体重減少	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	29 (9.7)
筋痙縮	22 (7.3)
筋肉痛	3 (1.0)
四肢痛	3 (1.0)
関節痛	1 (0.3)
背部痛	1 (0.3)
筋固縮	1 (0.3)
筋緊張	1 (0.3)
筋力低下	1 (0.3)
代謝および栄養障害	21 (7.0)
食欲減退	13 (4.3)
低カリウム血症	4 (1.3)
低アルブミン血症	3 (1.0)
脱水	2 (0.7)
低カルシウム血症	2 (0.7)
体液貯留	1 (0.3)
高コレステロール血症	1 (0.3)
高リン酸塩血症	1 (0.3)
低ナトリウム血症	1 (0.3)
血管障害	19 (6.3)
深部静脈血栓症	4 (1.3)
低血圧	3 (1.0)
塞栓症	2 (0.7)
潮紅	2 (0.7)
高血圧	2 (0.7)
静脈血栓症	2 (0.7)
静脈塞栓症	1 (0.3)
ほてり	1 (0.3)
起立性低血圧	1 (0.3)
血栓性静脈炎	1 (0.3)
心臓障害	8 (2.7)
心不全	2 (0.7)
動悸	2 (0.7)
心房細動	1 (0.3)
心房血栓症	1 (0.3)
虚血性心筋症	1 (0.3)
心筋虚血	1 (0.3)
頻脈性不整脈	1 (0.3)
頻脈	1 (0.3)
眼障害	8 (2.7)
眼乾燥	2 (0.7)
眼刺激	2 (0.7)
眼精疲労	1 (0.3)
白内障	1 (0.3)

表 2.7.6.11-20 ポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群
評価被験者数	300
結膜潰瘍	1 (0.3)
結膜炎	1 (0.3)
精神障害	7 (2.3)
精神緩慢	2 (0.7)
錯乱状態	2 (0.7)
抑うつ気分	1 (0.3)
不眠症	1 (0.3)
落ち着きのなさ	1 (0.3)
睡眠障害	1 (0.3)
腎および尿路障害	7 (2.3)
腎不全	3 (1.0)
排尿困難	1 (0.3)
蛋白尿	1 (0.3)
急性腎不全	1 (0.3)
尿失禁	1 (0.3)
耳および迷路障害	3 (1.0)
回転性めまい	2 (0.7)
難聴	1 (0.3)
聴覚障害	1 (0.3)
免疫系障害	3 (1.0)
薬物過敏症	3 (1.0)
肝胆道系障害	2 (0.7)
肝病変	1 (0.3)
肝毒性	1 (0.3)
傷害，中毒および処置合併症	1 (0.3)
挫傷	1 (0.3)
転倒	1 (0.3)

MedDRA/J version 14.0 で表示 n（%）
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.4.2 UM

2.7.6.11.2.7.4.2 デキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点でのデキサメタゾンとの関連性が否定できないすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.11-21 に示す。

デキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象の発現割合は，Pom+LD-dex 群で 67.0%（201/300 名），HD-dex 単独群で 76.7%（115/150 名）であった。

SOC で，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が高かったデキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象（発現割合 20%以上）は，「感染症および寄生虫症」（75 名，25.0%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（74 名，24.7%）であった。一方，HD-dex 単独群（150 名）での発現割合が高かったデキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象（発現割合 20%以上）は，「一般・全身障害および投与部位の状態」（51 名，34.0%），「精神障害」（47 名，31.3%），「感染症および寄生虫症」（42 名，28.0%）であった。HD-dex 単独群と比較して Pom+LD-dex 群での発現割合が 10%以上高かったデキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象は認められなかった。

一方, Pom+LD-dex 群と比較して HD-dex 単独群での発現割合が 10%以上高かったデキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象（HD-dex 単独群の発現割合，Pom+LD-dex 群の発現割合）は「精神障害」（31.3%，14.0%）であった。

PT で，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が高かったポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象（発現割合 10%以上）は，「疲労」（30 名，10.0%）であった。一方，HD-dex 単独群（150 名）での発現割合が高かったデキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象（発現割合 10%以上）は，「不眠症」（28 名，18.7%），「疲労」（25 名，16.7%）であった。HD-dex 単独群と比較して Pom+LD-dex 群での発現割合が 5%以上高かったデキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象は認められなかった。一方，Pom+LD-dex 群と比較して HD-dex 単独群での発現割合が 5%以上高かったデキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象（HD-dex 単独群の発現割合，Pom+LD-dex 群の発現割合）は「不眠症」（18.7%，5.0%），「疲労」（16.7%，10.0%），「筋力低下」（9.3%，1.7%），「ミオパチー」（7.3%，0.7%）であった。

表 2.7.6.11-21 デキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
デキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象発現被験者数（%）	201 (67.0)	115 (76.7)
感染症および寄生虫症	75 (25.0)	42 (28.0)
肺炎	18 (6.0)	9 (6.0)
上気道感染	13 (4.3)	3 (2.0)
気道感染	11 (3.7)	3 (2.0)
気管支炎	8 (2.7)	6 (4.0)
下気道感染	4 (1.3)	4 (2.7)
副鼻腔炎	4 (1.3)	1 (0.7)
気管支肺炎	3 (1.0)	2 (1.3)
肺感染	3 (1.0)	1 (0.7)
鼻咽頭炎	3 (1.0)	0 (0.0)
口腔カンジダ症	3 (1.0)	1 (0.7)
尿路感染	3 (1.0)	2 (1.3)
帯状疱疹	2 (0.7)	2 (1.3)
インフルエンザ	2 (0.7)	0 (0.0)
敗血症	2 (0.7)	2 (1.3)
急性副鼻腔炎	1 (0.3)	0 (0.0)
細菌性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.3)	1 (0.7)
カンジダ症	1 (0.3)	1 (0.7)
蜂巣炎	1 (0.3)	0 (0.0)
エンテロバクター感染	1 (0.3)	0 (0.0)
大腸菌感染	1 (0.3)	0 (0.0)
大腸菌性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
単純ヘルペス	1 (0.3)	1 (0.7)
感染	1 (0.3)	3 (2.0)
クレブシエラ性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
大葉性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-21 デキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
クリプトコッカス性髄膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
好中球減少性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
爪真菌症	1 (0.3)	0 (0.0)
口腔ヘルペス	1 (0.3)	2 (1.3)
口腔感染	1 (0.3)	0 (0.0)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
ブドウ球菌性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
サルモネラ性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
敗血症症候群	1 (0.3)	0 (0.0)
敗血症性ショック	1 (0.3)	3 (2.0)
レンサ球菌感染	1 (0.3)	0 (0.0)
尿路性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
菌血症	0 (0.0)	1 (0.7)
医療機器関連感染	0 (0.0)	1 (0.7)
憩室炎	0 (0.0)	1 (0.7)
毛包炎	0 (0.0)	1 (0.7)
皮膚真菌感染	0 (0.0)	1 (0.7)
眼部単純ヘルペス	0 (0.0)	1 (0.7)
眼帯状疱疹	0 (0.0)	1 (0.7)
シュードモナス菌性肺感染	0 (0.0)	1 (0.7)
口腔真菌感染	0 (0.0)	1 (0.7)
シュードモナス性菌血症	0 (0.0)	1 (0.7)
シュードモナス感染	0 (0.0)	1 (0.7)
ウイルス性気道感染	0 (0.0)	1 (0.7)
レンサ球菌性化膿性関節炎	0 (0.0)	1 (0.7)
歯膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)
歯感染	0 (0.0)	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	74 (24.7)	51 (34.0)
疲労	30 (10.0)	25 (16.7)
末梢性浮腫	21 (7.0)	12 (8.0)
発熱	17 (5.7)	7 (4.7)
無力症	16 (5.3)	14 (9.3)
歩行障害	3 (1.0)	0 (0.0)
倦怠感	3 (1.0)	1 (0.7)
悪寒	2 (0.7)	1 (0.7)
全身健康状態低下	2 (0.7)	1 (0.7)
不快感	1 (0.3)	0 (0.0)
異常感	1 (0.3)	0 (0.0)
高熱	1 (0.3)	0 (0.0)
易刺激性	1 (0.3)	2 (1.3)
粘膜の炎症	1 (0.3)	1 (0.7)
多臓器不全	1 (0.3)	0 (0.0)
非心臓性胸痛	1 (0.3)	0 (0.0)
浮腫	1 (0.3)	4 (2.7)
薬物不耐性	0 (0.0)	1 (0.7)
顔面浮腫	0 (0.0)	2 (1.3)
胃腸障害	49 (16.3)	26 (17.3)
便秘	12 (4.0)	5 (3.3)

表 2.7.6.11-21 デキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
下痢	11 (3.7)	5 (3.3)
消化不良	9 (3.0)	4 (2.7)
悪心	7 (2.3)	4 (2.7)
口内乾燥	4 (1.3)	1 (0.7)
上腹部痛	3 (1.0)	2 (1.3)
腹部不快感	2 (0.7)	0 (0.0)
腹部膨満	2 (0.7)	2 (1.3)
腹痛	2 (0.7)	2 (1.3)
嘔吐	2 (0.7)	0 (0.0)
アフタ性口内炎	1 (0.3)	1 (0.7)
便習慣変化	1 (0.3)	0 (0.0)
おくび	1 (0.3)	0 (0.0)
鼓腸	1 (0.3)	1 (0.7)
胃炎	1 (0.3)	1 (0.7)
消化器痛	1 (0.3)	0 (0.0)
胃腸毒性	1 (0.3)	1 (0.7)
歯肉炎	1 (0.3)	0 (0.0)
痔出血	1 (0.3)	0 (0.0)
大腸穿孔	1 (0.3)	0 (0.0)
口唇潰瘍	1 (0.3)	0 (0.0)
口腔内潰瘍形成	1 (0.3)	0 (0.0)
食道痙攣	1 (0.3)	0 (0.0)
舌苔	1 (0.3)	0 (0.0)
口唇炎	0 (0.0)	1 (0.7)
嚥下障害	0 (0.0)	1 (0.7)
胃腸出血	0 (0.0)	1 (0.7)
痔核	0 (0.0)	1 (0.7)
壊死性大腸炎	0 (0.0)	1 (0.7)
食道炎	0 (0.0)	1 (0.7)
直腸出血	0 (0.0)	1 (0.7)
口内炎	0 (0.0)	4 (2.7)
精神障害	42 (14.0)	47 (31.3)
不眠症	15 (5.0)	28 (18.7)
激越	11 (3.7)	5 (3.3)
気分変化	5 (1.7)	4 (2.7)
うつ病	4 (1.3)	3 (2.0)
錯乱状態	3 (1.0)	6 (4.0)
落ち着きのなさ	3 (1.0)	0 (0.0)
睡眠障害	3 (1.0)	1 (0.7)
神経過敏	2 (0.7)	0 (0.0)
感情不安定	1 (0.3)	0 (0.0)
攻撃性	1 (0.3)	1 (0.7)
不安	1 (0.3)	4 (2.7)
抑うつ気分	1 (0.3)	0 (0.0)
幻視	1 (0.3)	0 (0.0)
気分動揺	1 (0.3)	3 (2.0)
悪夢	1 (0.3)	0 (0.0)
不安障害	0 (0.0)	1 (0.7)

表 2.7.6.11-21 デキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
譫妄	0 (0.0)	1 (0.7)
幻覚	0 (0.0)	1 (0.7)
神経症	0 (0.0)	1 (0.7)
血液およびリンパ系障害	41 (13.7)	12 (8.0)
好中球減少症	18 (6.0)	3 (2.0)
貧血	11 (3.7)	8 (5.3)
血小板減少症	8 (2.7)	3 (2.0)
発熱性好中球減少症	7 (2.3)	0 (0.0)
白血球減少症	6 (2.0)	0 (0.0)
リンパ球減少症	5 (1.7)	3 (2.0)
白血球増加症	1 (0.3)	0 (0.0)
リンパ節症	1 (0.3)	0 (0.0)
汎血球減少症	1 (0.3)	0 (0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	34 (11.3)	6 (4.0)
呼吸困難	10 (3.3)	3 (2.0)
発声障害	8 (2.7)	0 (0.0)
咳嗽	5 (1.7)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	4 (1.3)	0 (0.0)
しゃっくり	3 (1.0)	1 (0.7)
肺塞栓症	3 (1.0)	0 (0.0)
慢性閉塞性肺疾患	2 (0.7)	0 (0.0)
労作性呼吸困難	2 (0.7)	0 (0.0)
鼻出血	2 (0.7)	1 (0.7)
肺障害	2 (0.7)	1 (0.7)
湿性咳嗽	2 (0.7)	0 (0.0)
鼻漏	2 (0.7)	0 (0.0)
肺浸潤	1 (0.3)	0 (0.0)
閉塞性細気管支炎	1 (0.3)	0 (0.0)
口腔咽頭水疱形成	1 (0.3)	0 (0.0)
肺臓炎	1 (0.3)	0 (0.0)
副鼻腔うっ血	1 (0.3)	0 (0.0)
神経系障害	33 (11.0)	22 (14.7)
浮動性めまい	10 (3.3)	8 (5.3)
振戦	8 (2.7)	1 (0.7)
頭痛	6 (2.0)	3 (2.0)
嗜眠	2 (0.7)	1 (0.7)
失神	2 (0.7)	0 (0.0)
健忘障害	1 (0.3)	0 (0.0)
注意力障害	1 (0.3)	0 (0.0)
味覚異常	1 (0.3)	2 (1.3)
てんかん	1 (0.3)	0 (0.0)
虚血性脳梗塞	1 (0.3)	0 (0.0)
意識消失	1 (0.3)	0 (0.0)
末梢性ニューロパチー	1 (0.3)	0 (0.0)
末梢性運動ニューロパチー	1 (0.3)	0 (0.0)
多発ニューロパチー	1 (0.3)	1 (0.7)
ヘルペス後神経痛	1 (0.3)	1 (0.7)
精神運動亢進	1 (0.3)	1 (0.7)

表 2.7.6.11-21 デキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
下肢静止不能症候群	1 (0.3)	0 (0.0)
味覚消失	0 (0.0)	1 (0.7)
認知障害	0 (0.0)	1 (0.7)
痙攣	0 (0.0)	1 (0.7)
認知症	0 (0.0)	1 (0.7)
感覚鈍麻	0 (0.0)	1 (0.7)
錯感覚	0 (0.0)	1 (0.7)
末梢性感覚ニューロパチー	0 (0.0)	3 (2.0)
筋骨格系および結合組織障害	32 (10.7)	30 (20.0)
筋痙縮	18 (6.0)	5 (3.3)
筋力低下	5 (1.7)	14 (9.3)
筋肉痛	2 (0.7)	2 (1.3)
ミオパチー	2 (0.7)	11 (7.3)
四肢痛	2 (0.7)	0 (0.0)
背部痛	1 (0.3)	0 (0.0)
骨痛	1 (0.3)	0 (0.0)
椎間板圧迫	1 (0.3)	0 (0.0)
筋固縮	1 (0.3)	0 (0.0)
筋緊張	1 (0.3)	0 (0.0)
骨粗鬆症	1 (0.3)	0 (0.0)
顎痛	1 (0.3)	0 (0.0)
筋萎縮	0 (0.0)	1 (0.7)
腱炎	0 (0.0)	1 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	28 (9.3)	13 (8.7)
寝汗	7 (2.3)	5 (3.3)
多汗症	6 (2.0)	1 (0.7)
発疹	6 (2.0)	0 (0.0)
紅斑	3 (1.0)	0 (0.0)
そう痒症	2 (0.7)	1 (0.7)
皮膚嚢腫	1 (0.3)	0 (0.0)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.3)	0 (0.0)
皮膚乾燥	1 (0.3)	2 (1.3)
網状皮斑	1 (0.3)	0 (0.0)
老人性紫斑	1 (0.3)	0 (0.0)
皮膚変色	1 (0.3)	0 (0.0)
皮膚病変	1 (0.3)	0 (0.0)
皮膚潰瘍	1 (0.3)	0 (0.0)
顔面腫脹	1 (0.3)	2 (1.3)
脱毛症	0 (0.0)	1 (0.7)
皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.7)
代謝および栄養障害	26 (8.7)	27 (18.0)
高血糖	14 (4.7)	12 (8.0)
食欲減退	5 (1.7)	5 (3.3)
低カリウム血症	5 (1.7)	5 (3.3)
脱水	2 (0.7)	2 (1.3)
糖尿病	1 (0.3)	2 (1.3)
低アルブミン血症	1 (0.3)	0 (0.0)
低血糖症	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-21 デキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
低ナトリウム血症	1 (0.3)	0 (0.0)
食欲亢進	1 (0.3)	2 (1.3)
糖尿病性ケトアシドーシス	0 (0.0)	1 (0.7)
高カルシウム血症	0 (0.0)	1 (0.7)
低カルシウム血症	0 (0.0)	1 (0.7)
臨床検査	18 (6.0)	10 (6.7)
体重増加	5 (1.7)	3 (2.0)
C-反応性蛋白増加	3 (1.0)	1 (0.7)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.7)	1 (0.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.7)	1 (0.7)
体重減少	2 (0.7)	3 (2.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.3)	0 (0.0)
起立血圧異常	1 (0.3)	0 (0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)	2 (1.3)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.3)	0 (0.0)
リンパ球数減少	1 (0.3)	0 (0.0)
リンパ球数増加	1 (0.3)	0 (0.0)
好中球数減少	1 (0.3)	0 (0.0)
好中球数増加	1 (0.3)	0 (0.0)
血小板数減少	1 (0.3)	0 (0.0)
網状赤血球数増加	1 (0.3)	0 (0.0)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.3)	0 (0.0)
白血球数減少	1 (0.3)	0 (0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.0)	1 (0.7)
血中クレアチニン増加	0 (0.0)	1 (0.7)
血中リン減少	0 (0.0)	1 (0.7)
血管障害	15 (5.0)	9 (6.0)
深部静脈血栓症	3 (1.0)	0 (0.0)
潮紅	3 (1.0)	1 (0.7)
高血圧	3 (1.0)	4 (2.7)
低血圧	3 (1.0)	0 (0.0)
ほてり	2 (0.7)	0 (0.0)
血腫	1 (0.3)	1 (0.7)
循環虚脱	0 (0.0)	1 (0.7)
静脈炎	0 (0.0)	1 (0.7)
血栓症	0 (0.0)	1 (0.7)
眼障害	9 (3.0)	9 (6.0)
霧視	5 (1.7)	5 (3.3)
眼乾燥	2 (0.7)	0 (0.0)
調節障害	1 (0.3)	0 (0.0)
白内障	1 (0.3)	1 (0.7)
結膜潰瘍	1 (0.3)	0 (0.0)
緑内障	0 (0.0)	1 (0.7)
ブドウ膜炎	0 (0.0)	1 (0.7)
視力低下	0 (0.0)	1 (0.7)
心臓障害	5 (1.7)	8 (5.3)
頻脈	3 (1.0)	3 (2.0)
心不全	1 (0.3)	1 (0.7)

表 2.7.6.11-21 デキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
期外収縮	1 (0.3)	0 (0.0)
虚血性心筋症	1 (0.3)	0 (0.0)
心房細動	0 (0.0)	1 (0.7)
動悸	0 (0.0)	2 (1.3)
右室不全	0 (0.0)	1 (0.7)
洞性頻脈	0 (0.0)	1 (0.7)
耳および迷路障害	5 (1.7)	0 (0.0)
回転性めまい	3 (1.0)	0 (0.0)
耳閉	1 (0.3)	0 (0.0)
聴覚障害	1 (0.3)	0 (0.0)
傷害，中毒および処置合併症	3 (1.0)	1 (0.7)
挫傷	1 (0.3)	1 (0.7)
転倒	1 (0.3)	0 (0.0)
大腿骨頚部骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
股関節部骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
内分泌障害	2 (0.7)	2 (1.3)
副腎機能不全	2 (0.7)	1 (0.7)
クッシング症候群	0 (0.0)	1 (0.7)
免疫系障害	1 (0.3)	1 (0.7)
薬物過敏症	1 (0.3)	1 (0.7)
腎および尿路障害	1 (0.3)	1 (0.7)
尿失禁	1 (0.3)	0 (0.0)
排尿困難	0 (0.0)	1 (0.7)
生殖系および乳房障害	1 (0.3)	1 (0.7)
性器発疹	1 (0.3)	0 (0.0)
骨盤痛	0 (0.0)	1 (0.7)

MedDRA/J version 14.0 で表示 n（%）
†：ポマリドミド追加前の HD-dex 単独投与時に発現した有害事象
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.4.3 UM

2.7.6.11.2.7.5 グレード 3 又は 4 の有害事象

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点でのすべてのグレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況を表 2.7.6.11-22 に示す。

グレード 3 又は 4 の有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 86.3%（259/300 名），HD-dex 単独群で 84.7%（127/150 名）であった。

SOC で，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が高かったグレード 3 又は 4 の有害事象（発現割合 20%以上）は，「血液およびリンパ系障害」（203 名，67.7%），「感染症および寄生虫症」（90 名，30.0%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（62 名，20.7%）であった。このうち，HD-dex 単独群と比べて発現割合が 10%以上高かったのは「血液およびリンパ系障害」であった。

PT で，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が高かったグレード 3 又は 4 の有害事象（発現割合 10%以上）は，「好中球減少症」（145 名，48.3%），「貧血」（98 名，32.7%），「血小板減少症」

（66 名，22.0%），「肺炎」（38 名，12.7%）であった。このうち，HD-dex 単独群と比べて発現割合が 5%以上高かったのは「好中球減少症」であった。

その他，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が 10%未満であったものの，HD-dex 単独群と比べて 5%以上高かったグレード 3 又は 4 の有害事象（PT）は，「発熱性好中球減少症」（28 名，9.3%），「白血球減少症」（27 名，9.0%）であった。なお，「貧血」の発現割合は HD-dex 単独群の方が Pom+LD-dex 群と比べて 5%以上高かった。

表 2.7.6.11-22 グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群‡
評価被験者数	300	150
グレード 3 又は 4†の有害事象発現被験者数（%）	259 (86.3)	127 (84.7)
血液およびリンパ系障害	203 (67.7)	84 (56.0)
好中球減少症	145 (48.3)	23 (15.3)
貧血	98 (32.7)	58 (38.7)
血小板減少症	66 (22.0)	39 (26.0)
発熱性好中球減少症	28 (9.3)	0 (0.0)
白血球減少症	27 (9.0)	5 (3.3)
リンパ球減少症	11 (3.7)	6 (4.0)
汎血球減少症	4 (1.3)	2 (1.3)
血液障害	1 (0.3)	0 (0.0)
出血性貧血	1 (0.3)	0 (0.0)
出血性素因	1 (0.3)	0 (0.0)
白血球増加症	1 (0.3)	0 (0.0)
赤血球減少症	0 (0.0)	1 (0.7)
過粘稠度症候群	0 (0.0)	3 (2.0)
感染症および寄生虫症	90 (30.0)	36 (24.0)
肺炎	38 (12.7)	12 (8.0)
下気道感染	7 (2.3)	3 (2.0)
敗血症	6 (2.0)	2 (1.3)
気管支肺炎	5 (1.7)	1 (0.7)
上気道感染	5 (1.7)	1 (0.7)
気管支炎	4 (1.3)	0 (0.0)
肺感染	4 (1.3)	1 (0.7)
蜂巣炎	3 (1.0)	1 (0.7)
好中球減少性敗血症	3 (1.0)	0 (0.0)
気道感染	3 (1.0)	0 (0.0)
敗血症性ショック	3 (1.0)	1 (0.7)
大腸菌性敗血症	2 (0.7)	0 (0.0)
感染	2 (0.7)	1 (0.7)
ブドウ球菌性肺炎	2 (0.7)	0 (0.0)
レンサ球菌感染	2 (0.7)	0 (0.0)
四肢膿瘍	1 (0.3)	0 (0.0)
急性副鼻腔炎	1 (0.3)	0 (0.0)
菌血症	1 (0.3)	1 (0.7)
細菌性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.3)	0 (0.0)
カテーテル留置部位感染	1 (0.3)	0 (0.0)
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
エンテロバクター感染	1 (0.3)	0 (0.0)
エンテロバクター性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
丹毒	1 (0.3)	0 (0.0)
大腸菌感染	1 (0.3)	0 (0.0)
胃腸炎	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-22 グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群‡
評価被験者数	300	150
サルモネラ菌性胃腸炎	1 (0.3)	0 (0.0)
歯肉感染	1 (0.3)	0 (0.0)
血腫感染	1 (0.3)	0 (0.0)
帯状疱疹	1 (0.3)	1 (0.7)
インフルエンザ	1 (0.3)	0 (0.0)
リステリア性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
大葉性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
シュードモナス菌性肺感染	1 (0.3)	1 (0.7)
髄膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
食道カンジダ症	1 (0.3)	0 (0.0)
肺炎球菌性菌血症	1 (0.3)	0 (0.0)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1 (0.3)	1 (0.7)
細菌性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
サルモネラ性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
敗血症症候群	1 (0.3)	0 (0.0)
唾液腺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
レンサ球菌性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
硬膜下蓄膿症	1 (0.3)	0 (0.0)
歯感染	1 (0.3)	0 (0.0)
尿路感染	1 (0.3)	4 (2.7)
尿路性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
細菌性下痢	0 (0.0)	1 (0.7)
細菌感染	0 (0.0)	1 (0.7)
医療機器関連感染	0 (0.0)	1 (0.7)
医療機器関連敗血症	0 (0.0)	1 (0.7)
憩室炎	0 (0.0)	1 (0.7)
大腸菌性尿路感染	0 (0.0)	1 (0.7)
単純ヘルペス	0 (0.0)	1 (0.7)
眼部単純ヘルペス	0 (0.0)	1 (0.7)
椎間板炎	0 (0.0)	1 (0.7)
レンサ球菌性肺炎	0 (0.0)	1 (0.7)
シュードモナス性菌血症	0 (0.0)	1 (0.7)
シュードモナス性敗血症	0 (0.0)	1 (0.7)
レンサ球菌性化膿性関節炎	0 (0.0)	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	62 (20.7)	37 (24.7)
全身健康状態低下	24 (8.0)	12 (8.0)
疲労	16 (5.3)	9 (6.0)
無力症	11 (3.7)	10 (6.7)
発熱	9 (3.0)	7 (4.7)
疼痛	5 (1.7)	1 (0.7)
末梢性浮腫	4 (1.3)	3 (2.0)
多臓器不全	2 (0.7)	0 (0.0)
歩行障害	1 (0.3)	0 (0.0)
倦怠感	1 (0.3)	0 (0.0)
粘膜の炎症	1 (0.3)	0 (0.0)
非心臓性胸痛	1 (0.3)	0 (0.0)
胸痛	0 (0.0)	1 (0.7)
顔面浮腫	0 (0.0)	1 (0.7)
浮腫	0 (0.0)	1 (0.7)
代謝および栄養障害	58 (19.3)	33 (22.0)
高カルシウム血症	13 (4.3)	7 (4.7)

表 2.7.6.11-22 グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群‡
評価被験者数	300	150
低カリウム血症	12 (4.0)	4 (2.7)
高血糖	11 (3.7)	11 (7.3)
低ナトリウム血症	8 (2.7)	4 (2.7)
低カルシウム血症	5 (1.7)	1 (0.7)
脱水	4 (1.3)	3 (2.0)
高カリウム血症	4 (1.3)	1 (0.7)
食欲減退	3 (1.0)	2 (1.3)
高尿酸血症	3 (1.0)	3 (2.0)
低アルブミン血症	2 (0.7)	1 (0.7)
低リン酸血症	2 (0.7)	1 (0.7)
悪液質	1 (0.3)	0 (0.0)
糖尿病	1 (0.3)	1 (0.7)
高マグネシウム血症	1 (0.3)	0 (0.0)
高リン酸塩血症	1 (0.3)	0 (0.0)
多飲症	1 (0.3)	0 (0.0)
糖尿病性ケトアシドーシス	0 (0.0)	1 (0.7)
体液貯留	0 (0.0)	1 (0.7)
高蛋白血症	0 (0.0)	1 (0.7)
筋骨格系および結合組織障害	49 (16.3)	30 (20.0)
骨痛	22 (7.3)	7 (4.7)
背部痛	15 (5.0)	6 (4.0)
四肢痛	6 (2.0)	0 (0.0)
筋骨格系胸痛	3 (1.0)	1 (0.7)
関節痛	2 (0.7)	1 (0.7)
筋力低下	2 (0.7)	5 (3.3)
筋萎縮症	1 (0.3)	0 (0.0)
骨病変	1 (0.3)	0 (0.0)
側腹部痛	1 (0.3)	0 (0.0)
椎間板圧迫	1 (0.3)	0 (0.0)
筋痙縮	1 (0.3)	1 (0.7)
筋骨格痛	1 (0.3)	2 (1.3)
ミオパチー	1 (0.3)	5 (3.3)
頚部痛	1 (0.3)	0 (0.0)
顎痛	1 (0.3)	0 (0.0)
病的骨折	1 (0.3)	1 (0.7)
脊椎すべり症	1 (0.3)	0 (0.0)
運動性低下	0 (0.0)	1 (0.7)
筋肉痛	0 (0.0)	1 (0.7)
臨床検査	40 (13.3)	12 (8.0)
好中球数減少	14 (4.7)	1 (0.7)
血小板数減少	8 (2.7)	2 (1.3)
白血球数減少	8 (2.7)	0 (0.0)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	5 (1.7)	0 (0.0)
血中クレアチニン増加	4 (1.3)	4 (2.7)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (1.3)	2 (1.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (1.0)	0 (0.0)
リンパ球数減少	3 (1.0)	0 (0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	2 (0.7)	1 (0.7)
形質細胞増加	2 (0.7)	0 (0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.3)	0 (0.0)
血中コレステロール増加	1 (0.3)	0 (0.0)
血中クレアチニン	1 (0.3)	0 (0.0)
血中免疫グロブリン M 増加	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-22 グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群‡
評価被験者数	300	150
心電図 QT 延長	1 (0.3)	0 (0.0)
糸球体濾過率減少	1 (0.3)	0 (0.0)
ヘモグロビン減少	1 (0.3)	2 (1.3)
酸素飽和度低下	1 (0.3)	0 (0.0)
プロトロンビン時間延長	1 (0.3)	0 (0.0)
ブドウ球菌検査陽性	1 (0.3)	0 (0.0)
T リンパ球数減少	1 (0.3)	0 (0.0)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.3)	0 (0.0)
トロポニン増加	1 (0.3)	0 (0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0 (0.0)	1 (0.7)
血中リン減少	0 (0.0)	1 (0.7)
INR 増加	0 (0.0)	1 (0.7)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	36 (12.0)	13 (8.7)
呼吸困難	15 (5.0)	7 (4.7)
慢性閉塞性肺疾患	4 (1.3)	0 (0.0)
鼻出血	3 (1.0)	3 (2.0)
急性肺水腫	2 (0.7)	0 (0.0)
咳嗽	2 (0.7)	1 (0.7)
労作性呼吸困難	2 (0.7)	0 (0.0)
肺障害	2 (0.7)	0 (0.0)
肺塞栓症	2 (0.7)	0 (0.0)
呼吸不全	2 (0.7)	0 (0.0)
無気肺	1 (0.3)	0 (0.0)
発声障害	1 (0.3)	0 (0.0)
しゃっくり	1 (0.3)	0 (0.0)
肺浸潤	1 (0.3)	1 (0.7)
誤嚥性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
肺臓炎	1 (0.3)	0 (0.0)
湿性咳嗽	1 (0.3)	0 (0.0)
肺うっ血	1 (0.3)	0 (0.0)
肺水腫	1 (0.3)	3 (2.0)
呼吸抑制	1 (0.3)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	0 (0.0)	1 (0.7)
頻呼吸	0 (0.0)	1 (0.7)
神経系障害	30 (10.0)	18 (12.0)
浮動性めまい	4 (1.3)	2 (1.3)
意識レベルの低下	3 (1.0)	0 (0.0)
多発ニューロパチー	3 (1.0)	0 (0.0)
失神	3 (1.0)	1 (0.7)
嗜眠	2 (0.7)	1 (0.7)
振戦	2 (0.7)	0 (0.0)
認知障害	1 (0.3)	1 (0.7)
昏睡	1 (0.3)	0 (0.0)
てんかん	1 (0.3)	0 (0.0)
頭痛	1 (0.3)	0 (0.0)
虚血性脳梗塞	1 (0.3)	0 (0.0)
神経根圧迫	1 (0.3)	0 (0.0)
神経学的代償不全	1 (0.3)	0 (0.0)
パーキンソン病	1 (0.3)	0 (0.0)
末梢性運動ニューロパチー	1 (0.3)	0 (0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.3)	0 (0.0)
腓骨神経麻痺	1 (0.3)	0 (0.0)
失神寸前の状態	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-22 グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群‡
評価被験者数	300	150
傾眠	1 (0.3)	0 (0.0)
脊髄圧迫	1 (0.3)	1 (0.7)
刺激無反応	1 (0.3)	0 (0.0)
中枢神経系に起因する回転性めまい	1 (0.3)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	1 (0.7)
痙攣	0 (0.0)	1 (0.7)
注意力障害	0 (0.0)	1 (0.7)
味覚異常	0 (0.0)	1 (0.7)
統合運動障害	0 (0.0)	1 (0.7)
脳症	0 (0.0)	1 (0.7)
不全片麻痺	0 (0.0)	1 (0.7)
錯感覚	0 (0.0)	2 (1.3)
ヘルペス後神経痛	0 (0.0)	1 (0.7)
精神運動亢進	0 (0.0)	1 (0.7)
神経根障害	0 (0.0)	1 (0.7)
胃腸障害	24 (8.0)	10 (6.7)
便秘	7 (2.3)	0 (0.0)
下痢	3 (1.0)	2 (1.3)
悪心	3 (1.0)	2 (1.3)
嘔吐	3 (1.0)	0 (0.0)
腹痛	1 (0.3)	1 (0.7)
おくび	1 (0.3)	0 (0.0)
胃腸出血	1 (0.3)	2 (1.3)
胃腸毒性	1 (0.3)	0 (0.0)
痔出血	1 (0.3)	0 (0.0)
鼡径ヘルニア	1 (0.3)	0 (0.0)
大腸穿孔	1 (0.3)	0 (0.0)
メレナ	1 (0.3)	0 (0.0)
食道炎	1 (0.3)	0 (0.0)
後腹膜出血	1 (0.3)	0 (0.0)
口内炎	1 (0.3)	0 (0.0)
アフタ性口内炎	0 (0.0)	1 (0.7)
小腸炎	0 (0.0)	1 (0.7)
壊死性大腸炎	0 (0.0)	1 (0.7)
直腸出血	0 (0.0)	1 (0.7)
腎および尿路障害	22 (7.3)	8 (5.3)
腎不全	10 (3.3)	3 (2.0)
急性腎不全	10 (3.3)	5 (3.3)
圧挫症候群	1 (0.3)	0 (0.0)
蛋白尿	1 (0.3)	0 (0.0)
尿閉	1 (0.3)	0 (0.0)
心臓障害	17 (5.7)	10 (6.7)
心房細動	5 (1.7)	2 (1.3)
心不全	3 (1.0)	2 (1.3)
心筋梗塞	2 (0.7)	0 (0.0)
頻脈性不整脈	2 (0.7)	0 (0.0)
不整脈	1 (0.3)	0 (0.0)
心アミロイドーシス	1 (0.3)	0 (0.0)
うっ血性心不全	1 (0.3)	1 (0.7)
虚血性心筋症	1 (0.3)	0 (0.0)
心筋虚血	1 (0.3)	0 (0.0)
心膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
洞不全症候群	1 (0.3)	1 (0.7)

表 2.7.6.11-22 グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群‡
評価被験者数	300	150
心室性頻脈	1 (0.3)	0 (0.0)
狭心症	0 (0.0)	1 (0.7)
心房粗動	0 (0.0)	1 (0.7)
動悸	0 (0.0)	1 (0.7)
右室不全	0 (0.0)	1 (0.7)
頻脈	0 (0.0)	1 (0.7)
精神障害	17 (5.7)	15 (10.0)
錯乱状態	8 (2.7)	4 (2.7)
激越	4 (1.3)	3 (2.0)
不眠症	3 (1.0)	5 (3.3)
うつ病	2 (0.7)	2 (1.3)
気分変化	2 (0.7)	1 (0.7)
失見当識	1 (0.3)	0 (0.0)
落ち着きのなさ	1 (0.3)	0 (0.0)
睡眠障害	1 (0.3)	1 (0.7)
攻撃性	0 (0.0)	1 (0.7)
不安	0 (0.0)	3 (2.0)
譫妄	0 (0.0)	1 (0.7)
傷害，中毒および処置合併症	12 (4.0)	4 (2.7)
大腿骨骨折	5 (1.7)	1 (0.7)
転倒	1 (0.3)	0 (0.0)
大腿骨頚部骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
股関節部骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
上腕骨骨折	1 (0.3)	1 (0.7)
過量投与	1 (0.3)	1 (0.7)
骨盤骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
処置後血腫	1 (0.3)	0 (0.0)
恥骨骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
胸骨骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
硬膜下血腫	1 (0.3)	0 (0.0)
肋骨骨折	0 (0.0)	1 (0.7)
血管障害	11 (3.7)	3 (2.0)
低血圧	3 (1.0)	1 (0.7)
深部静脈血栓症	2 (0.7)	0 (0.0)
高血圧	2 (0.7)	1 (0.7)
腋窩静脈血栓症	1 (0.3)	0 (0.0)
潮紅	1 (0.3)	0 (0.0)
血腫	1 (0.3)	0 (0.0)
高血圧クリーゼ	1 (0.3)	0 (0.0)
循環虚脱	0 (0.0)	1 (0.7)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	9 (3.0)	6 (4.0)
形質細胞腫	4 (1.3)	1 (0.7)
癌疼痛	2 (0.7)	0 (0.0)
基底細胞癌	1 (0.3)	0 (0.0)
形質細胞性白血病	1 (0.3)	2 (1.3)
多発性骨髄腫	1 (0.3)	1 (0.7)
腫瘍疼痛	0 (0.0)	2 (1.3)
皮膚および皮下組織障害	9 (3.0)	1 (0.7)
発疹	3 (1.0)	0 (0.0)
全身性皮疹	2 (0.7)	0 (0.0)
急性熱性好中球性皮膚症	1 (0.3)	0 (0.0)
褥瘡性潰瘍	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-22 グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて） ［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群‡
評価被験者数	300	150
アレルギー性皮膚炎	1 (0.3)	0 (0.0)
紅斑性皮疹	1 (0.3)	0 (0.0)
皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.7)
生殖系および乳房障害	5 (1.7)	0 (0.0)
骨盤痛	4 (1.3)	0 (0.0)
乳房痛	1 (0.3)	0 (0.0)
眼障害	3 (1.0)	0 (0.0)
白内障	2 (0.7)	0 (0.0)
複視	1 (0.3)	0 (0.0)
肝胆道系障害	3 (1.0)	0 (0.0)
胆汁うっ滞	1 (0.3)	0 (0.0)
胆嚢穿孔	1 (0.3)	0 (0.0)
肝腫瘤	1 (0.3)	0 (0.0)
先天性，家族性および遺伝性障害	1 (0.3)	0 (0.0)
形成不全	1 (0.3)	0 (0.0)
耳および迷路障害	1 (0.3)	1 (0.7)
回転性めまい	1 (0.3)	0 (0.0)
耳漏	0 (0.0)	1 (0.7)

MedDRA/J version14.0 で表示 n（%）
†：NCI CTCAE version 4.0
‡：ポマリドミド追加前の HD-dex 単独投与時に発現した有害事象
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.3.1 UM

2.7.6.11.2.7.6 グレード 5 の有害事象

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点でのすべてのグレード 5 の有害事象の発現状況を表 2.7.6.11-23 に示す。

グレード 5 の有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 14.7%（44/300 名），HD-dex 単独群で 14.0%（21/150 名）であった。

Pom+LD-dex 群で 2 名以上にみられた PT 別のグレード 5 の有害事象は，「全身健康状態低下」（17 名，5.7%），「肺炎」（3 名，1.0%），「急性腎不全」（3 名，1.0%），「多臓器不全」（2 名，0.7%），「敗血症」（2 名，0.7%）であった。また，HD-dex 単独群で 2 名以上にみられた PT 別のグレード 5 の有害事象は，「全身健康状態低下」（6 名，4.0%），「敗血症性ショック」（5 名，3.3%），「肺炎」（3 名，2.0%），「敗血症」（2 名，1.3%），「下気道感染」（2 名，1.3%）であった。

表 2.7.6.11-23 グレード 5 の有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群‡
評価被験者数	300	150
グレード 5†の有害事象発現被験者数（%）	44 (14.7)	21 (14.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	20 (6.7)	6 (4.0)
全身健康状態低下	17 (5.7)	6 (4.0)
多臓器不全	2 (0.7)	0 (0.0)
突然死	1 (0.3)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	11 (3.7)	13 (8.7)
肺炎	3 (1.0)	3 (2.0)
敗血症	2 (0.7)	2 (1.3)
気管支肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
クレブシエラ性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
下気道感染	1 (0.3)	2 (1.3)
肺感染	1 (0.3)	0 (0.0)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
敗血症性ショック	1 (0.3)	5 (3.3)
シュードモナス菌性肺感染	0 (0.0)	1 (0.7)
腎および尿路障害	4 (1.3)	0 (0.0)
急性腎不全	3 (1.0)	0 (0.0)
尿閉	1 (0.3)	0 (0.0)
心臓障害	3 (1.0)	1 (0.7)
心アミロイドーシス	1 (0.3)	0 (0.0)
心停止	1 (0.3)	1 (0.7)
心肺停止	1 (0.3)	0 (0.0)
神経系障害	3 (1.0)	0 (0.0)
脳出血	1 (0.3)	0 (0.0)
虚血性脳梗塞	1 (0.3)	0 (0.0)
くも膜下出血	1 (0.3)	0 (0.0)
傷害，中毒および処置合併症	2 (0.7)	0 (0.0)
骨盤骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
硬膜下血腫	1 (0.3)	0 (0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	2 (0.7)	0 (0.0)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.3)	0 (0.0)
呼吸不全	1 (0.3)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	1 (0.3)	0 (0.0)
悪液質	1 (0.3)	0 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	1 (0.7)
胃腸出血	0 (0.0)	1 (0.7)

MedDRA/J version 14.0 で表示 n（%）
†：NCI CTCAE version 4.0
‡：ポマリドミド追加前の HD-dex 単独投与時に発現した有害事象
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.7.1 UM

2.7.6.11.2.7.7 死亡

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点での死亡状況を図 2.7.6.11-6 に示す。また，治験薬の投与開始から最終投与後 30 日以内の死亡状況を表 2.7.6.11-24 に，最終投与後 31 日目以降の死亡状況を表 2.7.6.11-25 に示す。また，有害事象（グレード 5）により死亡した Pom+LD-dex 群の被験者の詳細を 2.7.6.11.4.1 項に示す。

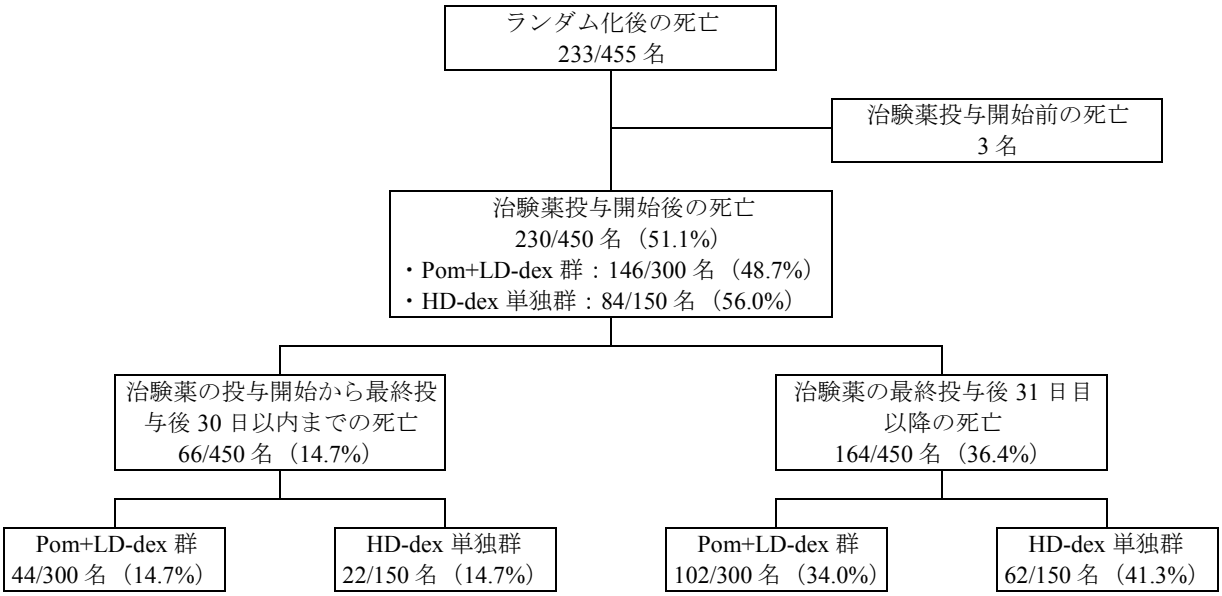
ランダム化以降，治験薬投与開始前に 3 名（Pom+LD-dex 群に割付られた 1 名，HD-dex 単独群に割付けられた 2 名）が死亡した。当該 3 名の死因はいずれも多発性骨髄腫であった。

治験薬の投与開始以降に死亡した被験者の割合は, Pom+LD-dex 群で 48.7%（146/300 名）, HD-dex 単独群で 56.0%（84/150 名）であった。また，治験薬の投与開始から最終投与後 30 日以内に死亡した被験者の割合は Pom+LD-dex 群で 14.7%（44/300 名），HD-dex 単独群で 14.7%（22/150 名）であり, 最終投与後 31 日目以降に死亡した被験者の割合は Pom+LD-dex 群で 34.0%（102/300 名），HD-dex 単独群で 41.3%（62/150 名）であった。

治験薬の投与開始から最終投与後 30 日以内の死亡のうち，2 名以上にみられた死因（PT）は Pom+LD-dex 群で「多発性骨髄腫」（24 名，8.0%），「全身健康状態低下」（4 名，1.3%），「肺炎」（3 名，1.0%），「下気道感染」（2 名，0.7%）であり，HD-dex 単独群で「多発性骨髄腫」（8 名，5.3%），「敗血症性ショック」（4 名，2.7%），「全身健康状態低下」（2 名，1.3%），「肺炎」（2 名，1.3%），「下気道感染」（2 名，1.3%）であった。

また，最終投与後 31 日目以降の死亡のうち，PT で 2 名以上にみられた死因は Pom+LD-dex 群で「多発性骨髄腫」（76 名，25.3%），「死亡」（6 名，2.0%），「多臓器不全」（4 名，1.3%），「敗血症」（4 名，1.3%），「全身健康状態低下」（2 名，0.7%），「肺炎」（2 名，0.7%），「高カルシウム血症」（2 名，0.7%），「腎不全」（2 名，0.7%）であり，HD-dex 単独群で「多発性骨髄腫」（44 名，29.3%），「死亡」（4 名，2.7%），「敗血症」（2 名，1.3%），「肺炎」（2 名，1.3%），「敗血症性ショック」（2 名，1.3%）であった。

図 2.7.6.11-6 死亡状況［MM-003 試験］



データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.2.2.1.14 UM, Listing 16.2.7.3.A UM, Table 14.3.2.6.11 UM, Table 14.3.2.6.1 UM, Table 14.3.2.6.10 UM

表 2.7.6.11-24 治験薬の投与開始から最終投与後 30 日以内の死亡状況［MM-003 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群
評価被験者数	300	150
治験薬の投与開始から最終投与後 30 日以内までの死亡被験者数（%）	44 (14.7)	22 (14.7)
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）	25 (8.3)	8 (5.3)
多発性骨髄腫	24 (8.0)	8 (5.3)
形質細胞腫	1 (0.3)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	7 (2.3)	10 (6.7)
肺炎	3 (1.0)	2 (1.3)
下気道感染	2 (0.7)	2 (1.3)
気管支肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
敗血症	1 (0.3)	1 (0.7)
シュードモナス菌性肺感染	0 (0.0)	1 (0.7)
敗血症性ショック	0 (0.0)	4 (2.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (2.0)	2 (1.3)
全身健康状態低下	4 (1.3)	2 (1.3)
多臓器不全	1 (0.3)	0 (0.0)
突然死	1 (0.3)	0 (0.0)
傷害，中毒および処置合併症	2 (0.7)	0 (0.0)
骨盤骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
硬膜下血腫	1 (0.3)	0 (0.0)
神経系障害	2 (0.7)	0 (0.0)
虚血性脳梗塞	1 (0.3)	0 (0.0)
くも膜下出血	1 (0.3)	0 (0.0)
心臓障害	1 (0.3)	1 (0.7)
心停止	1 (0.3)	1 (0.7)
腎および尿路障害	1 (0.3)	0 (0.0)
急性腎不全	1 (0.3)	0 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	1 (0.7)
胃腸出血	0 (0.0)	1 (0.7)

MedDRA/J version 14.0 を用いて表示 n（%）
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.6.1 UM

表 2.7.6.11-25 治験薬の最終投与後 31 日目以降の死亡状況［MM-003 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群
評価被験者数	300	150
治験薬の最終投与後 31 日目以降の死亡被験者数（%）	102 (34.0)	62 (41.3)
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）	77 (25.7)	44 (29.3)
多発性骨髄腫	76 (25.3)	44 (29.3)
形質細胞性白血病	1 (0.3)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	12 (4.0)	7 (4.7)
死亡	6 (2.0)	4 (2.7)
多臓器不全	4 (1.3)	1 (0.7)
全身健康状態低下	2 (0.7)	1 (0.7)
疾患進行	0 (0.0)	1 (0.7)
感染症および寄生虫症	7 (2.3)	7 (4.7)
敗血症	4 (1.3)	2 (1.3)
肺炎	2 (0.7)	2 (1.3)
気道感染	1 (0.3)	0 (0.0)
気管支肺炎	0 (0.0)	1 (0.7)
敗血症性ショック	0 (0.0)	2 (1.3)
心臓障害	2 (0.7)	1 (0.7)
心停止	1 (0.3)	0 (0.0)
心不全	1 (0.3)	1 (0.7)
代謝および栄養障害	2 (0.7)	0 (0.0)
高カルシウム血症	2 (0.7)	0 (0.0)
腎および尿路障害	2 (0.7)	1 (0.7)
腎不全	2 (0.7)	0 (0.0)
急性腎不全	0 (0.0)	1 (0.7)
傷害，中毒および処置合併症	0 (0.0)	1 (0.7)
股関節部骨折	0 (0.0)	1 (0.7)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	1 (0.7)
肺塞栓症	0 (0.0)	1 (0.7)

MedDRA/J version 14.0 を用いて表示 n（%）
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.6.10 UM

2.7.6.11.2.7.8 重篤な有害事象

2.7.6.11.2.7.8.1 すべての重篤な有害事象

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点でのすべての重篤な有害事象の発現状況を表 2.7.6.11-26 に，重篤な有害事象を発現した Pom+LD-dex 群の被験者の詳細を 2.7.6.11.4.2 項に示す。

重篤な有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 61.0%（183/300 名），HD-dex 単独群で 53.3%（80/150 名）であった。

SOC で，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が高かった重篤な有害事象（発現割合 10%以上）は，「感染症および寄生虫症」（96 名，32.0%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（57 名，19.0%），「血液およびリンパ系障害」（33 名，11.0%）であった。このうち，HD-dex 単独群と比べて発現割合が 5%以上高かった事象は「感染症および寄生虫症」であった。

PT で，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が高かった重篤な有害事象（発現割合 5%以上）は，「肺炎」（39 名，13.0%），「全身健康状態低下」（26 名，8.7%），「発熱」（23 名，7.7%），「発熱性好中球減少症」（17 名，5.7%）であった。このうち，HD-dex 単独群（150 名）と比べて Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が 3%以上高かった重篤な有害事象（Pom+LD-dex 群の発現割合，HD-dex

単独群の発現割合）は，「肺炎」（13.0%，8.7%），「発熱」（7.7%，4.7%），「発熱性好中球減少症」（5.7%，0.0%）であった。

その他，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が 5%未満で，HD-dex 単独群と比べて 3%以上高かった重篤な有害事象（PT）はなかった。

表 2.7.6.11-26 重篤な有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
重篤な有害事象発現被験者数（%）	183 (61.0)	80 (53.3)
感染症および寄生虫症	96 (32.0)	39 (26.0)
肺炎	39 (13.0)	13 (8.7)
敗血症	7 (2.3)	3 (2.0)
上気道感染	6 (2.0)	1 (0.7)
気管支炎	5 (1.7)	1 (0.7)
気管支肺炎	5 (1.7)	1 (0.7)
下気道感染	5 (1.7)	4 (2.7)
肺感染	5 (1.7)	1 (0.7)
気道感染	4 (1.3)	0 (0.0)
感染	3 (1.0)	1 (0.7)
好中球減少性敗血症	3 (1.0)	0 (0.0)
敗血症性ショック	3 (1.0)	6 (4.0)
蜂巣炎	2 (0.7)	0 (0.0)
大腸菌性敗血症	2 (0.7)	0 (0.0)
細菌性肺炎	2 (0.7)	0 (0.0)
副鼻腔炎	2 (0.7)	0 (0.0)
四肢膿瘍	1 (0.3)	0 (0.0)
肛門膿瘍	1 (0.3)	0 (0.0)
菌血症	1 (0.3)	1 (0.7)
細菌性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.3)	0 (0.0)
カテーテル留置部位感染	1 (0.3)	0 (0.0)
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
医療機器関連感染	1 (0.3)	1 (0.7)
エンテロバクター感染	1 (0.3)	0 (0.0)
エンテロバクター性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
丹毒	1 (0.3)	0 (0.0)
大腸菌感染	1 (0.3)	0 (0.0)
胃腸炎	1 (0.3)	0 (0.0)
サルモネラ菌性胃腸炎	1 (0.3)	0 (0.0)
帯状疱疹	1 (0.3)	1 (0.7)
インフルエンザ	1 (0.3)	0 (0.0)
クレブシエラ性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
リステリア性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
大葉性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
髄膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
肺炎球菌性菌血症	1 (0.3)	0 (0.0)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1 (0.3)	1 (0.7)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
ブドウ球菌性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
サルモネラ性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
敗血症症候群	1 (0.3)	0 (0.0)
唾液腺炎	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-26 重篤な有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
レンサ球菌感染	1 (0.3)	0 (0.0)
レンサ球菌性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
硬膜下蓄膿症	1 (0.3)	0 (0.0)
歯感染	1 (0.3)	0 (0.0)
尿路性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
細菌性下痢	0 (0.0)	1 (0.7)
細菌感染	0 (0.0)	1 (0.7)
医療機器関連敗血症	0 (0.0)	1 (0.7)
憩室炎	0 (0.0)	1 (0.7)
大腸菌性尿路感染	0 (0.0)	1 (0.7)
眼部単純ヘルペス	0 (0.0)	1 (0.7)
眼帯状疱疹	0 (0.0)	1 (0.7)
椎間板炎	0 (0.0)	1 (0.7)
シュードモナス菌性肺感染	0 (0.0)	1 (0.7)
レンサ球菌性肺炎	0 (0.0)	1 (0.7)
シュードモナス性菌血症	0 (0.0)	1 (0.7)
シュードモナス性敗血症	0 (0.0)	1 (0.7)
レンサ球菌性化膿性関節炎	0 (0.0)	1 (0.7)
尿路感染	0 (0.0)	5 (3.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	57 (19.0)	22 (14.7)
全身健康状態低下	26 (8.7)	12 (8.0)
発熱	23 (7.7)	7 (4.7)
多臓器不全	4 (1.3)	0 (0.0)
疲労	3 (1.0)	0 (0.0)
倦怠感	2 (0.7)	0 (0.0)
疼痛	2 (0.7)	0 (0.0)
医薬品副作用	1 (0.3)	0 (0.0)
無力症	1 (0.3)	2 (1.3)
カテーテル留置部位出血	1 (0.3)	0 (0.0)
高熱	1 (0.3)	0 (0.0)
非心臓性胸痛	1 (0.3)	0 (0.0)
末梢性浮腫	1 (0.3)	0 (0.0)
突然死	1 (0.3)	0 (0.0)
活動状態低下	0 (0.0)	1 (0.7)
血液およびリンパ系障害	33 (11.0)	14 (9.3)
発熱性好中球減少症	17 (5.7)	0 (0.0)
貧血	10 (3.3)	7 (4.7)
好中球減少症	9 (3.0)	1 (0.7)
血小板減少症	6 (2.0)	4 (2.7)
汎血球減少症	2 (0.7)	2 (1.3)
血液障害	1 (0.3)	0 (0.0)
出血性貧血	1 (0.3)	0 (0.0)
過粘稠度症候群	1 (0.3)	2 (1.3)
筋骨格系および結合組織障害	25 (8.3)	8 (5.3)
骨痛	10 (3.3)	1 (0.7)
背部痛	8 (2.7)	2 (1.3)
四肢痛	2 (0.7)	0 (0.0)
病的骨折	2 (0.7)	1 (0.7)
反応性関節炎	1 (0.3)	0 (0.0)
鼡径部痛	1 (0.3)	0 (0.0)
椎間板圧迫	1 (0.3)	0 (0.0)
筋骨格系胸痛	1 (0.3)	0 (0.0)
筋骨格痛	1 (0.3)	0 (0.0)
頚部痛	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-26 重篤な有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
顎痛	1 (0.3)	0 (0.0)
筋力低下	0 (0.0)	2 (1.3)
筋肉痛	0 (0.0)	1 (0.7)
ミオパチー	0 (0.0)	1 (0.7)
腎および尿路障害	25 (8.3)	10 (6.7)
急性腎不全	11 (3.7)	7 (4.7)
腎不全	8 (2.7)	1 (0.7)
腎機能障害	4 (1.3)	2 (1.3)
尿閉	3 (1.0)	0 (0.0)
圧挫症候群	1 (0.3)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	22 (7.3)	12 (8.0)
高カルシウム血症	13 (4.3)	5 (3.3)
脱水	3 (1.0)	2 (1.3)
低ナトリウム血症	3 (1.0)	0 (0.0)
悪液質	1 (0.3)	0 (0.0)
高血糖	1 (0.3)	3 (2.0)
低カリウム血症	1 (0.3)	1 (0.7)
食欲減退	0 (0.0)	1 (0.7)
糖尿病性ケトアシドーシス	0 (0.0)	1 (0.7)
高尿酸血症	0 (0.0)	1 (0.7)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	20 (6.7)	8 (5.3)
呼吸困難	7 (2.3)	1 (0.7)
慢性閉塞性肺疾患	3 (1.0)	0 (0.0)
鼻出血	3 (1.0)	2 (1.3)
肺塞栓症	3 (1.0)	0 (0.0)
咳嗽	2 (0.7)	0 (0.0)
肺障害	2 (0.7)	1 (0.7)
呼吸不全	2 (0.7)	0 (0.0)
急性肺水腫	1 (0.3)	0 (0.0)
無気肺	1 (0.3)	0 (0.0)
肺臓炎	1 (0.3)	0 (0.0)
湿性咳嗽	1 (0.3)	0 (0.0)
肺浸潤	0 (0.0)	1 (0.7)
口腔咽頭痛	0 (0.0)	1 (0.7)
肺水腫	0 (0.0)	2 (1.3)
神経系障害	19 (6.3)	10 (6.7)
意識レベルの低下	2 (0.7)	0 (0.0)
失神	2 (0.7)	0 (0.0)
脳出血	1 (0.3)	0 (0.0)
脳血管発作	1 (0.3)	1 (0.7)
認知障害	1 (0.3)	1 (0.7)
昏睡	1 (0.3)	0 (0.0)
浮動性めまい	1 (0.3)	1 (0.7)
てんかん	1 (0.3)	0 (0.0)
頭痛	1 (0.3)	0 (0.0)
虚血性脳梗塞	1 (0.3)	0 (0.0)
意識消失	1 (0.3)	0 (0.0)
神経根圧迫	1 (0.3)	0 (0.0)
神経学的代償不全	1 (0.3)	0 (0.0)
パーキンソン病	1 (0.3)	0 (0.0)
失神寸前の状態	1 (0.3)	0 (0.0)
脊髄圧迫	1 (0.3)	1 (0.7)
くも膜下出血	1 (0.3)	0 (0.0)
中枢神経系に起因する回転性めまい	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-26 重篤な有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
痙攣	0 (0.0)	1 (0.7)
統合運動障害	0 (0.0)	1 (0.7)
脳症	0 (0.0)	1 (0.7)
不全片麻痺	0 (0.0)	1 (0.7)
ヘルペス後神経痛	0 (0.0)	1 (0.7)
神経根障害	0 (0.0)	1 (0.7)
心臓障害	18 (6.0)	8 (5.3)
心房細動	4 (1.3)	1 (0.7)
心不全	4 (1.3)	2 (1.3)
心筋梗塞	2 (0.7)	0 (0.0)
心房粗動	1 (0.3)	1 (0.7)
心アミロイドーシス	1 (0.3)	0 (0.0)
心停止	1 (0.3)	1 (0.7)
急性心不全	1 (0.3)	0 (0.0)
うっ血性心不全	1 (0.3)	0 (0.0)
心肺停止	1 (0.3)	0 (0.0)
虚血性心筋症	1 (0.3)	0 (0.0)
心筋虚血	1 (0.3)	0 (0.0)
洞不全症候群	1 (0.3)	0 (0.0)
頻脈性不整脈	1 (0.3)	0 (0.0)
心室性頻脈	1 (0.3)	0 (0.0)
狭心症	0 (0.0)	1 (0.7)
洞性徐脈	0 (0.0)	1 (0.7)
頻脈	0 (0.0)	1 (0.7)
胃腸障害	12 (4.0)	5 (3.3)
腹痛	2 (0.7)	0 (0.0)
下痢	2 (0.7)	2 (1.3)
嘔吐	2 (0.7)	0 (0.0)
便秘	1 (0.3)	0 (0.0)
胃腸出血	1 (0.3)	1 (0.7)
痔核	1 (0.3)	0 (0.0)
大腸穿孔	1 (0.3)	0 (0.0)
メレナ	1 (0.3)	0 (0.0)
食道炎	1 (0.3)	0 (0.0)
後腹膜出血	1 (0.3)	0 (0.0)
口内炎	1 (0.3)	0 (0.0)
小腸炎	0 (0.0)	1 (0.7)
壊死性大腸炎	0 (0.0)	1 (0.7)
傷害，中毒および処置合併症	12 (4.0)	4 (2.7)
大腿骨骨折	5 (1.7)	1 (0.7)
大腿骨頚部骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
股関節部骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
上腕骨骨折	1 (0.3)	1 (0.7)
過量投与	1 (0.3)	1 (0.7)
骨盤骨折	1 (0.3)	0 (0.0)
処置後血腫	1 (0.3)	0 (0.0)
肋骨骨折	1 (0.3)	1 (0.7)
硬膜下血腫	1 (0.3)	0 (0.0)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	7 (2.3)	5 (3.3)
形質細胞腫	3 (1.0)	1 (0.7)
基底細胞癌	2 (0.7)	0 (0.0)
形質細胞性白血病	1 (0.3)	2 (1.3)
多発性骨髄腫	1 (0.3)	1 (0.7)

表 2.7.6.11-26 重篤な有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数	300	150
腫瘍疼痛	0 (0.0)	1 (0.7)
血管障害	7 (2.3)	1 (0.7)
深部静脈血栓症	2 (0.7)	0 (0.0)
低血圧	2 (0.7)	0 (0.0)
腋窩静脈血栓症	1 (0.3)	0 (0.0)
高血圧	1 (0.3)	0 (0.0)
高血圧クリーゼ	1 (0.3)	0 (0.0)
循環虚脱	0 (0.0)	1 (0.7)
精神障害	4 (1.3)	4 (2.7)
錯乱状態	3 (1.0)	3 (2.0)
精神緩慢	1 (0.3)	0 (0.0)
攻撃性	0 (0.0)	1 (0.7)
譫妄	0 (0.0)	1 (0.7)
肝胆道系障害	3 (1.0)	0 (0.0)
胆汁うっ滞	1 (0.3)	0 (0.0)
胆嚢穿孔	1 (0.3)	0 (0.0)
肝腫瘤	1 (0.3)	0 (0.0)
臨床検査	3 (1.0)	3 (2.0)
血中クレアチニン増加	1 (0.3)	2 (1.3)
血中免疫グロブリン M 増加	1 (0.3)	0 (0.0)
血小板数減少	1 (0.3)	0 (0.0)
C-反応性蛋白増加	0 (0.0)	1 (0.7)
眼障害	1 (0.3)	0 (0.0)
複視	1 (0.3)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.3)	0 (0.0)
急性熱性好中球性皮膚症	1 (0.3)	0 (0.0)
耳および迷路障害	0 (0.0)	1 (0.7)
耳漏	0 (0.0)	1 (0.7)

MedDRA/J version 14.0 で表示 n（%）
†：ポマリドミド追加前の HD-dex 単独投与時に発現した有害事象
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.8.1 UM

2.7.6.11.2.7.8.2 治験薬との関連性が否定できない重篤な有害事象

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点での治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）との関連性が否定できないすべての重篤な有害事象の発現状況を表 2.7.6.11-27 に示す。

治験薬との関連性が否定できない重篤な有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 30.0%（90/300 名），HD-dex 単独群で 24.0%（36/150 名）であった。また，投与した薬剤別では，ポマリドミドとの関連性が否定できない重篤な有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 27.3%（82/300 名），デキサメタゾンとの関連性が否定できない重篤な有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 22.0%（66/300 名），HD-dex 単独群で 24.0%（36/150 名）であった。

SOC で，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が高かったポマリドミドとの関連性が否定できない重篤な有害事象（発現割合 10%以上）は，「感染症および寄生虫症」（41 名，13.7%）であった。

PT で，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が高かったポマリドミドとの関連性が否定できない重篤な有害事象（発現割合 5%以上）は，「肺炎」（19 名，6.3%）であった。

表 2.7.6.11-27 治験薬との関連性が否定できない重篤な有害事象の発現状況（すべて）
［MM-003 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）との関連性が否定できない重篤な有害事象発現被験者数（%）	90 (30.0)		36 (24.0)
ポマリドミド，デキサメタゾン各々との関連性が否定できない重篤な有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	82 (27.3)	66 (22.0)	36 (24.0)
感染症および寄生虫症	41 (13.7)	45 (15.0)	22 (14.7)
肺炎	19 (6.3)	17 (5.7)	8 (5.3)
気管支肺炎	2 (0.7)	2 (0.7)	1 (0.7)
下気道感染	2 (0.7)	3 (1.0)	1 (0.7)
肺感染	2 (0.7)	3 (1.0)	0 (0.0)
気道感染	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0.0)
敗血症	2 (0.7)	2 (0.7)	2 (1.3)
細菌性敗血症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
気管支炎	1 (0.3)	2 (0.7)	1 (0.7)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
蜂巣炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
エンテロバクター感染	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
大腸菌性敗血症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
帯状疱疹	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)
感染	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)
インフルエンザ	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
クレブシエラ性敗血症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
大葉性肺炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
好中球減少性敗血症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
細菌性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
サルモネラ性敗血症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
敗血症症候群	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
敗血症性ショック	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (2.0)
副鼻腔炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
レンサ球菌性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
上気道感染	1 (0.3)	2 (0.7)	0 (0.0)
尿路性敗血症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
大腸菌感染	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
ブドウ球菌性肺炎	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
レンサ球菌感染	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
菌血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
医療機器関連感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
憩室炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
眼部単純ヘルペス	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
眼帯状疱疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
シュードモナス菌性肺感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
シュードモナス性菌血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
レンサ球菌性化膿性関節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
尿路感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
血液およびリンパ系障害	25 (8.3)	8 (2.7)	0 (0.0)
発熱性好中球減少症	14 (4.7)	4 (1.3)	0 (0.0)
好中球減少症	8 (2.7)	3 (1.0)	0 (0.0)
貧血	6 (2.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
血小板減少症	3 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血液障害	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-27 治験薬との関連性が否定できない重篤な有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）との関連性が否定できない重篤な有害事象発現被験者数（%）	90 (30.0)		36 (24.0)
ポマリドミド，デキサメタゾン各々との関連性が否定できない重篤な有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	82 (27.3)	66 (22.0)	36 (24.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	16 (5.3)	12 (4.0)	5 (3.3)
発熱	10 (3.3)	7 (2.3)	3 (2.0)
全身健康状態低下	2 (0.7)	2 (0.7)	1 (0.7)
無力症	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)
疲労	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
多臓器不全	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
突然死	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
高熱	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	10 (3.3)	10 (3.3)	2 (1.3)
呼吸困難	5 (1.7)	3 (1.0)	1 (0.7)
肺塞栓症	3 (1.0)	3 (1.0)	0 (0.0)
慢性閉塞性肺疾患	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0.0)
肺障害	2 (0.7)	2 (0.7)	1 (0.7)
肺臓炎	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
湿性咳嗽	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
神経系障害	7 (2.3)	2 (0.7)	3 (2.0)
脳血管発作	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
認知障害	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.7)
浮動性めまい	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
虚血性脳梗塞	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
意識消失	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経学的代償不全	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
パーキンソン病	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
中枢神経系に起因する回転性めまい	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
痙攣	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
ヘルペス後神経痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
心臓障害	4 (1.3)	1 (0.3)	3 (2.0)
心房細動	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.7)
心不全	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)
虚血性心筋症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
心筋虚血	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
頻脈性不整脈	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
頻脈	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
腎および尿路障害	4 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎不全	3 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性腎不全	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	4 (1.3)	2 (0.7)	1 (0.7)
深部静脈血栓症	2 (0.7)	1 (0.3)	0 (0.0)
低血圧	2 (0.7)	1 (0.3)	0 (0.0)
循環虚脱	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
代謝および栄養障害	1 (0.3)	2 (0.7)	4 (2.7)
脱水	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
高血糖	0 (0.0)	1 (0.3)	3 (2.0)
糖尿病性ケトアシドーシス	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
低カリウム血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
精神障害	1 (0.3)	0 (0.0)	3 (2.0)
精神緩慢	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
攻撃性	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
錯乱状態	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.3)

表 2.7.6.11-27 治験薬との関連性が否定できない重篤な有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）との関連性が否定できない重篤な有害事象発現被験者数（%）	90 (30.0)		36 (24.0)
ポマリドミド，デキサメタゾン各々との関連性が否定できない重篤な有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	82 (27.3)	66 (22.0)	36 (24.0)
譫妄	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
傷害，中毒および処置合併症	0 (0.0)	2 (0.7)	0 (0.0)
大腿骨頚部骨折	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
股関節部骨折	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.7)
大腸穿孔	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
壊死性大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	1 (0.3)	4 (2.7)
椎間板圧迫	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
筋力低下	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.3)
筋肉痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
ミオパチー	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
臨床検査	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
C-反応性蛋白増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)

MedDRA/J version 14.0 で表示 n（%）
†：ポマリドミド追加前の HD-dex 単独投与時に発現した有害事象
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.1.1 UM，Table 14.3.2.9.1 UM，Table 14.3.2.9.2 UM

2.7.6.11.2.7.9 治験薬の投与中止に至った有害事象

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点での治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の投与中止に至ったすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.11-28 に示す。

治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 10.3%（31/300 名），HD-dex 単独群で 10.7%（16/150 名）であった。また，投与した薬剤別では，ポマリドミドの投与中止に至った有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 8.0%（24/300 名），デキサメタゾンの投与中止に至った有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 9.3%（28/300 名），HD-dex 単独群で 10.7%（16/150 名）であった。

Pom+LD-dex 群（300 名）でポマリドミドの投与中止に至った有害事象の発現割合は，SOC のいずれの事象も 2%以下，PT のいずれの事象も 1%以下であった。ポマリドミドの投与中止に至った主な有害事象（PT）は「血小板減少症」1.0%（3 名）であった。デキサメタゾンの投与中止に至った主な有害事象は Pom+LD-dex 群では「血小板減少症」1.0%（3 名），HD-dex 単独群では「下気道感染」1.3%（2 名）であった。

表 2.7.6.11-28 治験薬の投与中止に至った有害事象の発現状況（すべて） ［MM-003 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の投与中止に至った有害事象発現被験者数（%）	31 (10.3)		16 (10.7)
ポマリドミド, デキサメタゾン各々の投与中止に至った有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	24 (8.0)	28 (9.3)	16 (10.7)
感染症および寄生虫症	6 (2.0)	8 (2.7)	4 (2.7)
気管支肺炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
クリプトコッカス性髄膜炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
肺炎	1 (0.3)	2 (0.7)	1 (0.7)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
敗血症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
腎盂腎炎	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
下気道感染	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.3)
レンサ球菌性化膿性関節炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
血液およびリンパ系障害	4 (1.3)	4 (1.3)	0 (0.0)
血小板減少症	3 (1.0)	3 (1.0)	0 (0.0)
好中球減少症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
腎および尿路障害	3 (1.0)	3 (1.0)	1 (0.7)
急性腎不全	2 (0.7)	2 (0.7)	1 (0.7)
腎不全	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
心臓障害	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0.0)
心アミロイドーシス	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
虚血性心筋症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.7)	2 (0.7)	2 (1.3)
全身健康状態低下	2 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)
歩行障害	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
薬物不耐性	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
傷害，中毒および処置合併症	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0.0)
骨盤骨折	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
硬膜下血腫	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	2 (0.7)	2 (0.7)	1 (0.7)
高カルシウム血症	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0.0)
高血糖	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
神経系障害	2 (0.7)	1 (0.3)	1 (0.7)
意識レベルの低下	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
浮動性めまい	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
認知障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0.0)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
肺障害	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.3)	2 (0.7)	1 (0.7)
背部痛	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
ミオパチー	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
筋力低下	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
精神障害	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (1.3)
精神緩慢	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
気分変化	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
譫妄	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
うつ病	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0 (0.0)	1 (0.3)	2 (1.3)
形質細胞腫	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.7)
形質細胞性白血病	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)

表 2.7.6.11-28 治験薬の投与中止に至った有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の投与中止に至った有害事象発現被験者数（%）	31 (10.3)		16 (10.7)
ポマリドミド，デキサメタゾン各々の投与中止に至った有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	24 (8.0)	28 (9.3)	16 (10.7)
胃腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
壊死性大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
臨床検査	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
血中クレアチニン増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)

MedDRA/J version 14.0 で表示 n（%）
†：ポマリドミド追加前の HD-dex 単独投与時に発現した有害事象
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.1.1 UM，Table 14.3.2.10.1 UM，Table 14.3.2.10.2 UM

2.7.6.11.2.7.10 治験薬の減量に至った有害事象

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点での治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の減量に至ったすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.11-29 に示す。

治験薬の減量に至った有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 37.7%（113/300 名），HD-dex 単独群で 31.3%（47/150 名）であった。また，投与した薬剤別では，ポマリドミドの減量に至った有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 26.7%（80/300 名），デキサメタゾンの減量に至った有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 21.0%（63/300 名），HD-dex 単独群で 31.3%（47/150 名）であった。

ポマリドミドの減量に至った主な有害事象（SOC）は「血液およびリンパ系障害」（41 名，13.7%）であった。また，ポマリドミドの減量に至った主な有害事象（PT）は「好中球減少症」（24 名，8.0%）及び「血小板減少症」（19 名，6.3%）であった。デキサメタゾンの減量に至った主な有害事象（PT）は Pom+LD-dex 群で「高血糖」（10 名，3.3%），HD-dex 単独群では「ミオパチー」（8 名，5.3%），「筋力低下」（6 名，4.0%），「無力症」（5 名，3.3%），「疲労」（5 名，3.3%）であった。

表 2.7.6.11-29 治験薬の減量に至った有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の減量に至った有害事象発現被験者数（%）	113 (37.7)		47 (31.3)
ポマリドミド，デキサメタゾン各々の減量に至った有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	80 (26.7)	63 (21.0)	47 (31.3)
血液およびリンパ系障害	41 (13.7)	2 (0.7)	1 (0.7)
好中球減少症	24 (8.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板減少症	19 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱性好中球減少症	4 (1.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
汎血球減少症	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
貧血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
臨床検査	11 (3.7)	3 (1.0)	0 (0.0)
好中球数減少	4 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板数減少	3 (1.0)	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-29 治験薬の減量に至った有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の減量に至った有害事象発現被験者数（%）	113 (37.7)		47 (31.3)
ポマリドミド，デキサメタゾン各々の減量に至った有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	80 (26.7)	63 (21.0)	47 (31.3)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
糸球体濾過率減少	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
体重増加	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
神経系障害	11 (3.7)	7 (2.3)	2 (1.3)
浮動性めまい	5 (1.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
多発ニューロパチー	3 (1.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
感覚鈍麻	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
意識消失	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
パーキンソン病	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
振戦	1 (0.3)	2 (0.7)	0 (0.0)
中枢神経系に起因する回転性めまい	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
頭痛	0 (0.0)	2 (0.7)	0 (0.0)
注意力障害	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
嗜眠	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
失神	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
認知症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
精神運動亢進	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (2.7)	15 (5.0)	12 (8.0)
疲労	4 (1.3)	2 (0.7)	5 (3.3)
無力症	3 (1.0)	3 (1.0)	5 (3.3)
発熱	1 (0.3)	2 (0.7)	1 (0.7)
末梢性浮腫	0 (0.0)	4 (1.3)	1 (0.7)
不快感	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
歩行障害	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
易刺激性	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
浮腫	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.7)
感染症および寄生虫症	7 (2.3)	11 (3.7)	8 (5.3)
肺炎	5 (1.7)	4 (1.3)	3 (2.0)
好中球減少性敗血症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
上気道感染	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
サルモネラ性敗血症	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
敗血症	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
敗血症性ショック	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.7)
レンサ球菌感染	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
急性副鼻腔炎	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
気管支肺炎	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
大腸菌感染	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
医療機器関連敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
眼部単純ヘルペス	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
副鼻腔炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.3)
皮膚および皮下組織障害	7 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
発疹	4 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
全身性皮疹	2 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	4 (1.3)	6 (2.0)	2 (1.3)
悪心	2 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-29 治験薬の減量に至った有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の減量に至った有害事象発現被験者数（%）	113 (37.7)		47 (31.3)
ポマリドミド，デキサメタゾン各々の減量に至った有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	80 (26.7)	63 (21.0)	47 (31.3)
便秘	1 (0.3)	2 (0.7)	0 (0.0)
痔出血	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
腹部膨満	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
腹痛	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
消化不良	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
胃腸毒性	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.7)
胃腸出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	3 (1.0)	8 (2.7)	2 (1.3)
呼吸困難	1 (0.3)	3 (1.0)	1 (0.7)
肺障害	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺塞栓症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
発声障害	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
労作性呼吸困難	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
しゃっくり	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
肺臓炎	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
咳嗽	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
口腔咽頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
心臓障害	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
心房細動	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.7)
薬物過敏症	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.7)
腎および尿路障害	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性腎不全	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳および迷路障害	0 (0.0)	2 (0.7)	0 (0.0)
聴覚障害	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
回転性めまい	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	10 (3.3)	3 (2.0)
高血糖	0 (0.0)	10 (3.3)	2 (1.3)
糖尿病性ケトアシドーシス	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
精神障害	0 (0.0)	11 (3.7)	9 (6.0)
不眠症	0 (0.0)	4 (1.3)	4 (2.7)
激越	0 (0.0)	3 (1.0)	2 (1.3)
錯乱状態	0 (0.0)	3 (1.0)	1 (0.7)
感情不安定	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
気分変化	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
気分動揺	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
落ち着きのなさ	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
不安	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
幻覚	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
神経症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
肝胆道系障害	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
胆嚢穿孔	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	5 (1.7)	15 (10.0)
筋力低下	0 (0.0)	3 (1.0)	6 (4.0)
筋肉痛	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
四肢痛	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
筋萎縮	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
ミオパチー	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (5.3)

表 2.7.6.11-29 治験薬の減量に至った有害事象の発現状況（すべて） ［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の減量に至った有害事象発現被験者数（%）	113 (37.7)		47 (31.3)
ポマリドミド，デキサメタゾン各々の減量に至った有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	80 (26.7)	63 (21.0)	47 (31.3)
内分泌障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
クッシング症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)

MedDRA/J version 14.0 で表示 n（%）
†：ポマリドミド追加前の HD-dex 単独投与時に発現した有害事象
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table14.3.2.1.1 UM，Table 14.3.2.11.1 UM，Table 14.3.2.11.2 UM

2.7.6.11.2.7.11 治験薬の休薬に至った有害事象

2013 年 3 月 1 日データカットオフ時点での治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の休薬に至ったすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.11-30 に示す。

治験薬の休薬に至った有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 68.7%（206/300 名），HD-dex 単独群で 48.7%（73/150 名）であった。また，投与した薬剤別では，ポマリドミドの休薬に至った有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 66.0%（198/300 名），デキサメタゾンの休薬に至った有害事象の発現割合は Pom+LD-dex 群で 57.3%（172/300 名），HD-dex 単独群で 48.7%（73/150 名）であった。

SOC で，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が高かったポマリドミドの休薬に至った有害事象（発現割合 20%以上）は，「血液およびリンパ系障害」（93 名，31.0%），「感染症および寄生虫症」（66 名，22.0%）であった。

PT で，Pom+LD-dex 群（300 名）での発現割合が高かったポマリドミドの休薬に至った有害事象（発現割合 10%以上）は，「好中球減少症」（69 名，23.0%）であった。デキサメタゾンの休薬に至った主な有害事象（発現割合 10%以上）は，Pom+LD-dex 群の「好中球減少症」（40 名，13.3%）であった。

表 2.7.6.11-30 治験薬の休薬に至った有害事象の発現状況（すべて） ［MM-003 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	206 (68.7)		73 (48.7)
ポマリドミド，デキサメタゾン各々の休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	198 (66.0)	172 (57.3)	73 (48.7)
血液およびリンパ系障害	93 (31.0)	56 (18.7)	7 (4.7)
好中球減少症	69 (23.0)	40 (13.3)	2 (1.3)
血小板減少症	23 (7.7)	10 (3.3)	3 (2.0)
発熱性好中球減少症	12 (4.0)	8 (2.7)	0 (0.0)
貧血	6 (2.0)	4 (1.3)	2 (1.3)
白血球減少症	1 (0.3)	2 (0.7)	1 (0.7)
汎血球減少症	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)

表 2.7.6.11-30 治験薬の休薬に至った有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	206 (68.7)		73 (48.7)
ポマリドミド，デキサメタゾン各々の休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	198 (66.0)	172 (57.3)	73 (48.7)
感染症および寄生虫症	66 (22.0)	66 (22.0)	29 (19.3)
肺炎	21 (7.0)	20 (6.7)	5 (3.3)
上気道感染	9 (3.0)	10 (3.3)	1 (0.7)
気管支炎	5 (1.7)	7 (2.3)	2 (1.3)
気道感染	4 (1.3)	3 (1.0)	3 (2.0)
インフルエンザ	3 (1.0)	4 (1.3)	1 (0.7)
肺感染	3 (1.0)	3 (1.0)	1 (0.7)
鼻咽頭炎	2 (0.7)	3 (1.0)	0 (0.0)
好中球減少性敗血症	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0.0)
細菌性肺炎	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0.0)
敗血症性ショック	2 (0.7)	2 (0.7)	4 (2.7)
肛門膿瘍	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
細菌性敗血症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
気管支肺炎	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)
蜂巣炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
丹毒	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
大腸菌感染	1 (0.3)	2 (0.7)	0 (0.0)
大腸菌性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼感染	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
胃腸炎	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
サルモネラ菌性胃腸炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
ウイルス性消化管感染	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
帯状疱疹	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
感染	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)
大葉性肺炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
下気道感染	1 (0.3)	2 (0.7)	2 (1.3)
髄膜炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
肺炎球菌性菌血症	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
サルモネラ性敗血症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
敗血症	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (2.0)
敗血症症候群	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
副鼻腔炎	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (2.0)
レンサ球菌感染	1 (0.3)	2 (0.7)	0 (0.0)
レンサ球菌性敗血症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
尿路感染	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.7)
エンテロバクター感染	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
感染性腱膜瘤	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
鼻炎	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
水痘	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
ウイルス性鼻炎	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
細菌性下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
医療機器関連感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
医療機器関連敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
憩室炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
単純ヘルペス	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
眼部単純ヘルペス	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
眼帯状疱疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)

表 2.7.6.11-30 治験薬の休薬に至った有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	206 (68.7)		73 (48.7)
ポマリドミド，デキサメタゾン各々の休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	198 (66.0)	172 (57.3)	73 (48.7)
椎間板炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
シュードモナス性敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
歯膿瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
歯感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	43 (14.3)	41 (13.7)	16 (10.7)
発熱	15 (5.0)	11 (3.7)	4 (2.7)
全身健康状態低下	13 (4.3)	12 (4.0)	3 (2.0)
疲労	9 (3.0)	9 (3.0)	4 (2.7)
無力症	4 (1.3)	5 (1.7)	5 (3.3)
倦怠感	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0.0)
医薬品副作用	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
末梢性浮腫	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)
活動状態低下	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
突然死	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
臨床検査	24 (8.0)	18 (6.0)	2 (1.3)
好中球数減少	7 (2.3)	5 (1.7)	0 (0.0)
血小板数減少	5 (1.7)	5 (1.7)	0 (0.0)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	3 (1.0)	2 (0.7)	0 (0.0)
血中クレアチニン増加	3 (1.0)	2 (0.7)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.7)	1 (0.3)	0 (0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0.0)
白血球数減少	2 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
C-反応性蛋白増加	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)
心電図 QT 延長	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
糸球体濾過率減少	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.3)	2 (0.7)	0 (0.0)
体重増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
神経系障害	18 (6.0)	13 (4.3)	4 (2.7)
浮動性めまい	4 (1.3)	2 (0.7)	0 (0.0)
脳血管発作	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.7)
認知障害	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.7)
意識レベルの低下	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
頭痛	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
虚血性脳梗塞	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
嗜眠	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
意識消失	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
末梢性ニューロパチー	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
パーキンソン病	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
末梢性運動ニューロパチー	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
腓骨神経麻痺	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
失神寸前の状態	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
脊髄圧迫	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
くも膜下出血	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
振戦	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
中枢神経系に起因する回転性めまい	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
てんかん	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
ヘルペス後神経痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
錯感覚	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
失神	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-30 治験薬の休薬に至った有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	206 (68.7)		73 (48.7)
ポマリドミド，デキサメタゾン各々の休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	198 (66.0)	172 (57.3)	73 (48.7)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	15 (5.0)	13 (4.3)	3 (2.0)
呼吸困難	7 (2.3)	6 (2.0)	1 (0.7)
肺塞栓症	3 (1.0)	3 (1.0)	0 (0.0)
慢性閉塞性肺疾患	2 (0.7)	1 (0.3)	0 (0.0)
咳嗽	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺障害	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)
閉塞性細気管支炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
肺臓炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
呼吸不全	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
腎および尿路障害	14 (4.7)	13 (4.3)	3 (2.0)
急性腎不全	6 (2.0)	5 (1.7)	3 (2.0)
腎不全	3 (1.0)	4 (1.3)	0 (0.0)
腎機能障害	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0.0)
圧挫症候群	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
慢性腎不全	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
尿閉	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	11 (3.7)	10 (3.3)	7 (4.7)
悪心	4 (1.3)	2 (0.7)	0 (0.0)
便秘	3 (1.0)	2 (0.7)	0 (0.0)
下痢	3 (1.0)	3 (1.0)	1 (0.7)
胃腸障害	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
痔出血	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
嘔吐	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
口内乾燥	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
食道炎	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
アフタ性口内炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
小腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
胃腸出血	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.3)
口腔内潰瘍形成	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
直腸出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
口内炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
筋骨格系および結合組織障害	11 (3.7)	11 (3.7)	16 (10.7)
骨痛	5 (1.7)	5 (1.7)	0 (0.0)
背部痛	3 (1.0)	3 (1.0)	0 (0.0)
筋痙縮	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
四肢痛	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
病的骨折	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋力低下	0 (0.0)	2 (0.7)	6 (4.0)
ミオパチー	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (4.0)
関節痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
筋萎縮	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
筋肉痛	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.3)
皮膚および皮下組織障害	10 (3.3)	4 (1.3)	0 (0.0)
発疹	5 (1.7)	2 (0.7)	0 (0.0)
全身性皮疹	3 (1.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
紅斑性皮疹	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-30 治験薬の休薬に至った有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	206 (68.7)		73 (48.7)
ポマリドミド，デキサメタゾン各々の休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	198 (66.0)	172 (57.3)	73 (48.7)
心臓障害	7 (2.3)	5 (1.7)	3 (2.0)
心房細動	3 (1.0)	2 (0.7)	1 (0.7)
心不全	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)
うっ血性心不全	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
心筋虚血	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
頻脈性不整脈	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
心室性頻脈	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
動悸	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
傷害，中毒および処置合併症	6 (2.0)	4 (1.3)	0 (0.0)
転倒	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
大腿骨頚部骨折	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
股関節部骨折	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
上腕骨骨折	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
裂傷	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
骨盤骨折	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	6 (2.0)	9 (3.0)	5 (3.3)
食欲減退	2 (0.7)	3 (1.0)	0 (0.0)
高カルシウム血症	2 (0.7)	3 (1.0)	1 (0.7)
悪液質	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
低カリウム血症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
高血糖	0 (0.0)	1 (0.3)	3 (2.0)
糖尿病性ケトアシドーシス	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
血管障害	4 (1.3)	4 (1.3)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0.0)
腋窩静脈血栓症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
塞栓症	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
肝胆道系障害	3 (1.0)	3 (1.0)	0 (0.0)
胆汁うっ滞	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0.0)
胆嚢穿孔	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
精神障害	3 (1.0)	4 (1.3)	8 (5.3)
錯乱状態	2 (0.7)	1 (0.3)	0 (0.0)
抑うつ気分	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
うつ病	0 (0.0)	1 (0.3)	2 (1.3)
気分動揺	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
気分変化	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
激越	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
睡眠障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
不安	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.3)
不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.3)
先天性，家族性および遺伝性障害	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
形成不全	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼障害	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
白内障	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
免疫系障害	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)
薬物過敏症	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.7)
内分泌障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
クッシング症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)

表 2.7.6.11-30 治験薬の休薬に至った有害事象の発現状況（すべて）［MM-003 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群†
評価被験者数	300		150
治験薬（ポマリドミド又はデキサメタゾン）の休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	206 (68.7)		73 (48.7)
ポマリドミド，デキサメタゾン各々の休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	ポマリドミド	デキサメタゾン	デキサメタゾン
	198 (66.0)	172 (57.3)	73 (48.7)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.3)
形質細胞性白血病	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)
腫瘍疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)

MedDRA/J version 14.0 で表示 n（%）
†：ポマリドミド追加前の HD-dex 単独投与時に発現した有害事象
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.1.1 UM，Table 14.3.2.12.1 UM，Table 14.3.2.12.2 UM

2.7.6.11.2.7.12 注目すべき有害事象

ポマリドミド関連の注目すべき有害事象として「好中球減少症」，「発熱性好中球減少症」，「感染症」，「血小板減少症」，「出血」，「ニューロパチー」，「深部静脈血栓症／肺塞栓症」，「二次発がん」を，また，デキサメタゾン関連の注目すべき有害事象として，「筋力低下」，「ブドウ糖不耐性」，「気分変化」，「白内障」，「心血管障害／不整脈」，「体液貯留／浮腫」を取り上げた。注目すべき有害事象の PT が複数の SOC に分類される場合は，MedDRA 標準検索式（Standardised MedDRA Query，SMQ）version 14.0 を用いて分類した。

ポマリドミド及びデキサメタゾン関連の注目すべき有害事象の発現状況を表 2.7.6.11-31 に示す。

表 2.7.6.11-31 注目すべき有害事象の発現状況［MM-003 試験］

注目すべき有害事象（SMQ/SOC/PT）	基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数		300	150
注目すべき有害事象発現被験者数（%）		282 (94.0)	131 (87.3)
感染症および寄生虫症	上気道感染	48 (16.0)	11 (7.3)
	肺炎	45 (15.0)	16 (10.7)
	気管支炎	30 (10.0)	8 (5.3)
	鼻咽頭炎	25 (8.3)	1 (0.7)
	気道感染	18 (6.0)	5 (3.3)
	尿路感染	16 (5.3)	11 (7.3)
	副鼻腔炎	11 (3.7)	4 (2.7)
	気管支肺炎	10 (3.3)	2 (1.3)
	感染	9 (3.0)	3 (2.0)
	下気道感染	8 (2.7)	8 (5.3)
	肺感染	8 (2.7)	4 (2.7)
	敗血症	7 (2.3)	3 (2.0)
	蜂巣炎	6 (2.0)	2 (1.3)
	インフルエンザ	6 (2.0)	4 (2.7)
	口腔カンジダ症	6 (2.0)	3 (2.0)
	鼻炎	6 (2.0)	2 (1.3)
	膀胱炎	4 (1.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-31 注目すべき有害事象の発現状況［MM-003 試験］（続き）

注目すべき有害事象（SMQ/SOC/PT）	基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数		300	150
感染症および寄生虫症	胃腸炎	4 (1.3)	1 (0.7)
	単純ヘルペス	4 (1.3)	2 (1.3)
	帯状疱疹	4 (1.3)	2 (1.3)
	口腔ヘルペス	4 (1.3)	6 (4.0)
	咽頭炎	4 (1.3)	0 (0.0)
	カンジダ症	3 (1.0)	1 (0.7)
	耳感染	3 (1.0)	0 (0.0)
	真菌感染	3 (1.0)	0 (0.0)
	好中球減少性敗血症	3 (1.0)	0 (0.0)
	敗血症性ショック	3 (1.0)	6 (4.0)
	レンサ球菌感染	3 (1.0)	0 (0.0)
	四肢膿瘍	2 (0.7)	0 (0.0)
	菌血症	2 (0.7)	1 (0.7)
	医療機器関連感染	2 (0.7)	1 (0.7)
	大腸菌感染	2 (0.7)	0 (0.0)
	大腸菌性敗血症	2 (0.7)	0 (0.0)
	限局性感染	2 (0.7)	0 (0.0)
	食道カンジダ症	2 (0.7)	0 (0.0)
	爪真菌症	2 (0.7)	0 (0.0)
	細菌性肺炎	2 (0.7)	0 (0.0)
	ブドウ球菌性肺炎	2 (0.7)	0 (0.0)
	歯感染	2 (0.7)	1 (0.7)
	急性副鼻腔炎	1 (0.3)	0 (0.0)
	肛門膿瘍	1 (0.3)	0 (0.0)
	細菌性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
	感染性水疱	1 (0.3)	0 (0.0)
	気管支肺アスペルギルス症	1 (0.3)	1 (0.7)
	カテーテル留置部位感染	1 (0.3)	0 (0.0)
	サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
	皮膚糸状菌症	1 (0.3)	0 (0.0)
	エンテロバクター感染	1 (0.3)	0 (0.0)
	エンテロバクター性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
	丹毒	1 (0.3)	0 (0.0)
	眼感染	1 (0.3)	1 (0.7)
	毛包炎	1 (0.3)	1 (0.7)
	せつ	1 (0.3)	0 (0.0)
	サルモネラ菌性胃腸炎	1 (0.3)	0 (0.0)
	ウイルス性消化管感染	1 (0.3)	0 (0.0)
	歯肉感染	1 (0.3)	0 (0.0)
	血腫感染	1 (0.3)	0 (0.0)
	ヘモフィルス感染	1 (0.3)	0 (0.0)
	ヘルペスウイルス感染	1 (0.3)	0 (0.0)
	感染性腱膜瘤	1 (0.3)	0 (0.0)
	注入部位蜂巣炎	1 (0.3)	0 (0.0)
	クレブシエラ性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
	リステリア性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
	大葉性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
	シュードモナス菌性肺感染	1 (0.3)	1 (0.7)
	髄膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
	クリプトコッカス性髄膜炎	1 (0.3)	0 (0.0)
	爪床感染	1 (0.3)	0 (0.0)
	口腔真菌感染	1 (0.3)	2 (1.3)

表 2.7.6.11-31 注目すべき有害事象の発現状況［MM-003 試験］（続き）

注目すべき有害事象（SMQ/SOC/PT）	基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数		300	150
感染症および寄生虫症	口腔感染	1 (0.3)	0 (0.0)
	中耳炎	1 (0.3)	0 (0.0)
	肺炎球菌性菌血症	1 (0.3)	0 (0.0)
	ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1 (0.3)	1 (0.7)
	肺炎球菌性肺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
	シュードモナス感染	1 (0.3)	1 (0.7)
	腎盂腎炎	1 (0.3)	1 (0.7)
	ウイルス性気道感染	1 (0.3)	1 (0.7)
	サルモネラ性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
	敗血症症候群	1 (0.3)	0 (0.0)
	唾液腺炎	1 (0.3)	0 (0.0)
	皮膚感染	1 (0.3)	0 (0.0)
	軟部組織感染	1 (0.3)	1 (0.7)
	ブドウ球菌感染	1 (0.3)	0 (0.0)
	レンサ球菌性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
	皮下組織膿瘍	1 (0.3)	0 (0.0)
	硬膜下蓄膿症	1 (0.3)	0 (0.0)
	ウイルス重複感染	1 (0.3)	0 (0.0)
	足部白癬	1 (0.3)	0 (0.0)
	歯膿瘍	1 (0.3)	1 (0.7)
	気管炎	1 (0.3)	0 (0.0)
	尿路性敗血症	1 (0.3)	0 (0.0)
	水痘	1 (0.3)	0 (0.0)
	ウイルス感染	1 (0.3)	0 (0.0)
	ウイルス性鼻炎	1 (0.3)	0 (0.0)
	ウイルス性上気道感染	1 (0.3)	0 (0.0)
	細菌性下痢	0 (0.0)	1 (0.7)
	細菌感染	0 (0.0)	3 (2.0)
	クロストリジウム感染	0 (0.0)	1 (0.7)
	ウイルス性結膜炎	0 (0.0)	1 (0.7)
	医療機器関連敗血症	0 (0.0)	1 (0.7)
	憩室炎	0 (0.0)	2 (1.3)
	感染性小腸結腸炎	0 (0.0)	1 (0.7)
	大腸菌性尿路感染	0 (0.0)	1 (0.7)
	皮膚真菌感染	0 (0.0)	1 (0.7)
	眼部単純ヘルペス	0 (0.0)	1 (0.7)
	眼帯状疱疹	0 (0.0)	1 (0.7)
	椎間板炎	0 (0.0)	1 (0.7)
	喉頭炎	0 (0.0)	1 (0.7)
	中咽頭カンジダ症	0 (0.0)	1 (0.7)
	骨髄炎	0 (0.0)	1 (0.7)
	レンサ球菌性肺炎	0 (0.0)	1 (0.7)
	シュードモナス性菌血症	0 (0.0)	1 (0.7)
	シュードモナス性敗血症	0 (0.0)	1 (0.7)
	レンサ球菌性化膿性関節炎	0 (0.0)	1 (0.7)
造血障害による白血球減少症	好中球減少症	154 (51.3)	30 (20.0)
	発熱性好中球減少症	28 (9.3)	0 (0.0)
	好中球数減少	15 (5.0)	1 (0.7)
	白血球数減少	8 (2.7)	1 (0.7)
造血障害による血小板減少症	血小板減少症	89 (29.7)	44 (29.3)
	血小板数減少	10 (3.3)	3 (2.0)

表 2.7.6.11-31 注目すべき有害事象の発現状況［MM-003 試験］（続き）

注目すべき有害事象（SMQ/SOC/PT）	基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数		300	150
血行動態的浮腫，蓄水および体液過負荷	末梢性浮腫	52 (17.3)	17 (11.3)
	浮腫	8 (2.7)	7 (4.7)
	胸水	4 (1.3)	0 (0.0)
	急性肺水腫	2 (0.7)	0 (0.0)
	体液貯留	2 (0.7)	2 (1.3)
	全身性浮腫	1 (0.3)	0 (0.0)
	関節腫脹	1 (0.3)	2 (1.3)
	肺水腫	1 (0.3)	3 (2.0)
高血糖／糖尿病の発症	高血糖	18 (6.0)	13 (8.7)
	脱水	16 (5.3)	10 (6.7)
	体重減少	14 (4.7)	5 (3.3)
	体重増加	6 (2.0)	3 (2.0)
	意識レベルの低下	5 (1.7)	0 (0.0)
	意識消失	3 (1.0)	0 (0.0)
	多尿	2 (0.7)	2 (1.3)
	昏睡	1 (0.3)	0 (0.0)
	糖尿病	1 (0.3)	3 (2.0)
	尿中ブドウ糖陽性	1 (0.3)	0 (0.0)
	高コレステロール血症	1 (0.3)	1 (0.7)
	低血糖症	1 (0.3)	0 (0.0)
	食欲亢進	1 (0.3)	2 (1.3)
	代謝性アシドーシス	1 (0.3)	2 (1.3)
	多飲症	1 (0.3)	0 (0.0)
	口渇	1 (0.3)	0 (0.0)
	刺激無反応	1 (0.3)	0 (0.0)
	糖尿病性ケトアシドーシス	0 (0.0)	1 (0.7)
出血	鼻出血	28 (9.3)	15 (10.0)
	血腫	8 (2.7)	2 (1.3)
	挫傷	4 (1.3)	2 (1.3)
	歯肉出血	4 (1.3)	0 (0.0)
	血尿	4 (1.3)	3 (2.0)
	痔出血	2 (0.7)	1 (0.7)
	メレナ	2 (0.7)	0 (0.0)
	点状出血	2 (0.7)	2 (1.3)
	収れん薬療法	1 (0.3)	0 (0.0)
	カテーテル留置部位出血	1 (0.3)	0 (0.0)
	脳出血	1 (0.3)	0 (0.0)
	結膜出血	1 (0.3)	0 (0.0)
	眼出血	1 (0.3)	1 (0.7)
	胃腸出血	1 (0.3)	2 (1.3)
	出血性貧血	1 (0.3)	0 (0.0)
	出血性素因	1 (0.3)	0 (0.0)
	注射部位血腫	1 (0.3)	0 (0.0)
	腹腔内血腫	1 (0.3)	0 (0.0)
	口腔内出血	1 (0.3)	2 (1.3)
	処置後血腫	1 (0.3)	1 (0.7)
	紫斑	1 (0.3)	0 (0.0)
	老人性紫斑	1 (0.3)	0 (0.0)
	直腸出血	1 (0.3)	2 (1.3)
	後腹膜出血	1 (0.3)	0 (0.0)
	くも膜下出血	1 (0.3)	0 (0.0)
	硬膜下血腫	1 (0.3)	0 (0.0)
	臍血腫	1 (0.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-31 注目すべき有害事象の発現状況［MM-003 試験］（続き）

注目すべき有害事象（SMQ/SOC/PT）	基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数		300	150
出血	腟出血	1 (0.3)	0 (0.0)
	乳房血腫	0 (0.0)	1 (0.7)
	血便排泄	0 (0.0)	1 (0.7)
	喀血	0 (0.0)	2 (1.3)
	注射部位出血	0 (0.0)	1 (0.7)
	粘膜出血	0 (0.0)	1 (0.7)
	眼窩周囲血腫	0 (0.0)	1 (0.7)
末梢性ニューロパチー	末梢性感覚ニューロパチー	24 (8.0)	4 (2.7)
	錯感覚	10 (3.3)	6 (4.0)
	歩行障害	7 (2.3)	2 (1.3)
	多発ニューロパチー	7 (2.3)	2 (1.3)
	末梢性ニューロパチー	5 (1.7)	1 (0.7)
	感覚鈍麻	4 (1.3)	2 (1.3)
	神経痛	3 (1.0)	0 (0.0)
	末梢性運動ニューロパチー	3 (1.0)	0 (0.0)
	異常感覚	2 (0.7)	1 (0.7)
	運動機能障害	1 (0.3)	0 (0.0)
	灼熱感	0 (0.0)	1 (0.7)
	筋萎縮	0 (0.0)	1 (0.7)
不整脈	心房細動	14 (4.7)	4 (2.7)
	失神	7 (2.3)	1 (0.7)
	動悸	6 (2.0)	4 (2.7)
	頻脈	6 (2.0)	6 (4.0)
	心房粗動	3 (1.0)	1 (0.7)
	期外収縮	3 (1.0)	0 (0.0)
	意識消失	3 (1.0)	0 (0.0)
	頻脈性不整脈	3 (1.0)	0 (0.0)
	不整脈	2 (0.7)	0 (0.0)
	徐脈	2 (0.7)	0 (0.0)
	心電図 QT 延長	2 (0.7)	0 (0.0)
	心停止	1 (0.3)	1 (0.7)
	心肺停止	1 (0.3)	0 (0.0)
	洞不全症候群	1 (0.3)	1 (0.7)
	洞性徐脈	1 (0.3)	1 (0.7)
	突然死	1 (0.3)	0 (0.0)
	心室性頻脈	1 (0.3)	0 (0.0)
急性腎不全	血中クレアチニン増加	17 (5.7)	8 (5.3)
	腎不全	15 (5.0)	5 (3.3)
	急性腎不全	14 (4.7)	9 (6.0)
	腎機能障害	4 (1.3)	4 (2.7)
	蛋白尿	3 (1.0)	1 (0.7)
	腎クレアチニン・クリアランス減少	2 (0.7)	1 (0.7)
	血中尿素増加	1 (0.3)	0 (0.0)
	糸球体濾過率減少	1 (0.3)	0 (0.0)
	乏尿	1 (0.3)	1 (0.7)
発熱性好中球減少症	発熱性好中球減少症	28 (9.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.11-31 注目すべき有害事象の発現状況［MM-003 試験］（続き）

注目すべき有害事象（SMQ/SOC/PT）	基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数		300	150
うつ病および自殺／自傷	うつ病	11 (3.7)	5 (3.3)
	気分変化	8 (2.7)	4 (2.7)
	抑うつ気分	4 (1.3)	0 (0.0)
	感情不安定	1 (0.3)	0 (0.0)
	注意力障害	1 (0.3)	1 (0.7)
	気分動揺	1 (0.3)	3 (2.0)
	精神運動亢進	1 (0.3)	1 (0.7)
水晶体障害	霧視	8 (2.7)	6 (4.0)
	白内障	4 (1.3)	4 (2.7)
	視力低下	1 (0.3)	3 (2.0)
	視力障害	1 (0.3)	0 (0.0)
静脈の塞栓および血栓	深部静脈血栓症	5 (1.7)	1 (0.7)
	肺塞栓症	3 (1.0)	0 (0.0)
	静脈血栓症	2 (0.7)	1 (0.7)
	腋窩静脈血栓症	1 (0.3)	0 (0.0)
	静脈塞栓症	1 (0.3)	0 (0.0)
	頚静脈血栓症	1 (0.3)	0 (0.0)
	血栓性静脈炎	1 (0.3)	0 (0.0)
	表在性血栓性静脈炎	0 (0.0)	1 (0.7)
筋力低下	筋力低下	9 (3.0)	19 (12.7)
造血障害による 2 種以上の血球減少症	汎血球減少症	6 (2.0)	2 (1.3)
	血液障害	1 (0.3)	0 (0.0)
血管タイプ不明あるいは混合型の塞栓および血栓	塞栓症	2 (0.7)	0 (0.0)
	心房血栓症	1 (0.3)	0 (0.0)
	脳血管発作	1 (0.3)	1 (0.7)
	脳血管障害	1 (0.3)	0 (0.0)
	単麻痺	1 (0.3)	0 (0.0)
	不全片麻痺	0 (0.0)	1 (0.7)
	血栓症	0 (0.0)	1 (0.7)
動脈の塞栓および血栓	塞栓症	2 (0.7)	0 (0.0)
	心筋梗塞	2 (0.7)	0 (0.0)
	虚血性脳梗塞	1 (0.3)	0 (0.0)

基本語は MedDRA/J version 14.0 で表示 n（%）
†：ポマリドミド追加前の HD-dex 単独投与時に発現した有害事象
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.16.2 UM

2.7.6.11.2.7.12.1 サイクルごとの有害事象の発現状況

過去の臨床試験成績等に基づきポマリドミド関連の特定の有害事象として選択した PT 別の有害事象（「好中球減少症」，「貧血」，「血小板減少症」，「便秘」，「下痢」，「疲労」，「呼吸困難」，「発疹」，「肺炎」）のサイクルごとの発現状況を表 2.7.6.11-32 に示す。

Pom+LD-dex 群で，「好中球減少症」，「貧血」，「血小板減少症」，「便秘」，「下痢」，「疲労」，「呼吸困難」，「発疹」，「肺炎」の発現はいずれも治験薬投与開始後 1 サイクル以内で最も多く，その後の新たな発現は全体として時間経過とともに減少する傾向にあった。

表 2.7.6.11-32 特定の有害事象の発現時期別解析（サイクル別）［MM-003 試験］

基本語（PT）	サイクル	Pom+LD-dex 群		HD-dex 単独群	
		評価被験者数†	発現被験者数（%）	評価被験者数†	発現被験者数（%）
好中球減少症	1	300	121 (40.3)	150	19 (12.7)
	2	266	54 (20.3)	122	8 (6.6)
	3	223	34 (15.2)	68	3 (4.4)
	4	181	17 (9.4)	46	3 (6.5)
	5	151	15 (9.9)	37	1 (2.7)
	6	132	11 (8.3)	26	0 (0.0)
貧血	1	300	88 (29.3)	150	43 (28.7)
	2	266	48 (18.0)	122	32 (26.2)
	3	223	39 (17.5)	68	9 (13.2)
	4	181	18 (9.9)	46	6 (13.0)
	5	151	14 (9.3)	37	4 (10.8)
	6	132	14 (10.6)	26	0 (0.0)
血小板減少症	1	300	66 (22.0)	150	29 (19.3)
	2	266	26 (9.8)	122	16 (13.1)
	3	223	14 (6.3)	68	5 (7.4)
	4	181	8 (4.4)	46	2 (4.3)
	5	151	3 (2.0)	37	0 (0.0)
	6	132	4 (3.0)	26	1 (3.8)
便秘	1	300	40 (13.3)	150	12 (8.0)
	2	266	12 (4.5)	122	4 (3.3)
	3	223	9 (4.0)	68	3 (4.4)
	4	181	3 (1.7)	46	1 (2.2)
	5	151	6 (4.0)	37	1 (2.7)
	6	132	1 (0.8)	26	0 (0.0)
下痢	1	300	36 (12.0)	150	9 (6.0)
	2	266	8 (3.0)	122	5 (4.1)
	3	223	4 (1.8)	68	6 (8.8)
	4	181	4 (2.2)	46	2 (4.3)
	5	151	2 (1.3)	37	2 (5.4)
	6	132	6 (4.5)	26	1 (3.8)
疲労	1	300	62 (20.7)	150	28 (18.7)
	2	266	28 (10.5)	122	12 (9.8)
	3	223	11 (4.9)	68	10 (14.7)
	4	181	12 (6.6)	46	5 (10.9)
	5	151	4 (2.6)	37	2 (5.4)
	6	132	6 (4.5)	26	1 (3.8)
呼吸困難	1	300	30 (10.0)	150	8 (5.3)
	2	266	13 (4.9)	122	7 (5.7)
	3	223	10 (4.5)	68	2 (2.9)
	4	181	8 (4.4)	46	0 (0.0)
	5	151	2 (1.3)	37	0 (0.0)
	6	132	3 (2.3)	26	1 (3.8)
発疹	1	300	17 (5.7)	150	1 (0.7)
	2	266	5 (1.9)	122	0 (0.0)
	3	223	3 (1.3)	68	0 (0.0)
	4	181	1 (0.6)	46	0 (0.0)
	5	151	3 (2.0)	37	0 (0.0)
	6	132	0 (0.0)	26	0 (0.0)
肺炎	1	300	14 (4.7)	150	6 (4.0)
	2	266	9 (3.4)	122	5 (4.1)
	3	223	7 (3.1)	68	3 (4.4)
	4	181	4 (2.2)	46	0 (0.0)
	5	151	1 (0.7)	37	0 (0.0)
	6	132	0 (0.0)	26	1 (3.8)

基本語は MedDRA/J version 14.0 で表示
†：該当サイクルで治験薬が投与された被験者数
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.15.1 UM

2.7.6.11.2.7.13 有害事象のサブグループ解析

性別，人種，年齢層，ECOG PS，過去の治療反応性，抗骨髄腫治療レジメン数別に有害事象の発現状況をサブグループ解析した。その結果を表 2.7.6.11-33 に示す。

Pom+LD-dex 群と HD-dex 単独群の評価被験者数がともに 50 名以上であったサブグループではいずれも，有害事象，グレード 3 又は 4 の有害事象，重篤な有害事象の発現割合は両群で同様であった。

表 2.7.6.11-33 有害事象のサブグループ解析［MM-003 試験］

項目			Pom+LD-dex 群	HD-dex 単独群†
評価被験者数			300	150
性別	男性	有害事象	178/180 (98.9)	85/85 (100.0)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	152/180 (84.4)	71/85 (83.5)
		重篤な有害事象	109/180 (60.6)	45/85 (52.9)
	女性	有害事象	119/120 (99.2)	64/65 (98.5)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	107/120 (89.2)	56/65 (86.2)
		重篤な有害事象	74/120 (61.7)	35/65 (53.8)
人種	白人	有害事象	240/242 (99.2)	109/110 (99.1)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	206/242 (85.1)	92/110 (83.6)
		重篤な有害事象	150/242 (62.0)	58/110 (52.7)
	白人以外	有害事象	9/10 (90.0)	5/5 (100.0)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	8/10 (80.0)	4/5 (80.0)
		重篤な有害事象	2/10 (20.0)	1/5 (20.0)
年齢分布 1	≤ 65 歳	有害事象	167/167 (100.0)	78/79 (98.7)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	145/167 (86.8)	63/79 (79.7)
		重篤な有害事象	100/167 (59.9)	38/79 (48.1)
	> 65 歳	有害事象	130/133 (97.7)	71/71 (100.0)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	114/133 (85.7)	64/71 (90.1)
		重篤な有害事象	83/133 (62.4)	42/71 (59.2)
年齢分布 2	≤ 75 歳	有害事象	273/276 (98.9)	137/138 (99.3)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	240/276 (87.0)	116/138 (84.1)
		重篤な有害事象	170/276 (61.6)	72/138 (52.2)
	> 75 歳	有害事象	24/24 (100.0)	12/12 (100.0)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	19/24 (79.2)	11/12 (91.7)
		重篤な有害事象	13/24 (54.2)	8/12 (66.7)
ECOG PS	0	有害事象	109/110 (99.1)	36/36 (100.0)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	88/110 (80.0)	30/36 (83.3)
		重篤な有害事象	57/110 (51.8)	13/36 (36.1)
	> 0	有害事象	186/188 (98.9)	111/112 (99.1)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	169/188 (89.9)	95/112 (84.8)
		重篤な有害事象	125/188 (66.5)	66/112 (58.9)
過去の治療反応性	難治性	有害事象	245/247 (99.2)	121/122 (99.2)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	214/247 (86.6)	101/122 (82.8)
		重篤な有害事象	150/247 (60.7)	63/122 (51.6)
	再発難治性	有害事象	8/8 (100.0)	5/5 (100.0)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	8/8 (100.0)	5/5 (100.0)
		重篤な有害事象	6/8 (75.0)	3/5 (60.0)
	不忍容	有害事象	44/45 (97.8)	23/23 (100.0)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	37/45 (82.2)	21/23 (91.3)
		重篤な有害事象	27/45 (60.0)	14/23 (60.9)
抗骨髄腫治療レジメン数	2	有害事象	16/17 (94.1)	8/8 (100.0)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	15/17 (88.2)	7/8 (87.5)
		重篤な有害事象	7/17 (41.2)	3/8 (37.5)
	> 2	有害事象	281/283 (99.3)	141/142 (99.3)
		グレード 3 又は 4 の有害事象	244/283 (86.2)	120/142 (84.5)
		重篤な有害事象	176/283 (62.2)	77/142 (54.2)

有害事象発現被験者数/評価被験者数（%）

†：ポマリドミド追加前の HD-dex 単独投与時に発現した有害事象
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.2.1.2a UM～Table 14.3.2.1.8b UM

2.7.6.11.2.7.14 臨床検査

2.7.6.11.2.7.14.1 血液学的検査

治験薬投与開始前後で血液学的検査値が揃っている被験者を対象に，治験薬投与開始後の検査値異常（グレード 3 又は 4）の分布を表 2.7.6.11-34 に示す。

ヘモグロビン濃度，リンパ球数，血小板数で治験薬投与開始後にグレード 3 又は 4 の値を示した被験者の割合は Pom+LD-dex 群と HD-dex 単独群で同様であった。一方，白血球数，好中球数では治験薬投与開始後にグレード 3 又は 4 の値を示した被験者の割合は Pom+LD-dex 群で高かった。

表 2.7.6.11-34 治験薬投与開始後の血液学的検査値異常（グレード 3 又は 4）の分布［MM-003 試験］

割付け群		Pom+LD-dex 群（N=300）			HD-dex 単独群（N=150）		
パラメータ	グレード	ベースライン	治験薬投与開始後†		ベースライン	治験薬投与開始後†	
			グレード 3	グレード 4		グレード 3	グレード 4
ヘモグロビン濃度	正常	22 (7.5)	2 (0.7)	0 (0.0)	9 (6.3)	1 (0.7)	0 (0.0)
	グレード 1	117 (39.9)	18 (6.1)	0 (0.0)	53 (36.8)	3 (2.1)	0 (0.0)
	グレード 2	131 (44.7)	36 (12.3)	0 (0.0)	71 (49.3)	31 (21.5)	0 (0.0)
	グレード 3	23 (7.8)	15 (5.1)	0 (0.0)	11 (7.6)	7 (4.9)	0 (0.0)
	グレード 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	計	293 (100.0)	71 (24.2)	0 (0.0)	144 (100.0)	42 (29.2)	0 (0.0)
白血球数	正常	168 (58.5)	50 (17.4)	5 (1.7)	79 (56.4)	5 (3.6)	1 (0.7)
	グレード 1	53 (18.5)	22 (7.7)	1 (0.3)	29 (20.7)	3 (2.1)	0 (0.0)
	グレード 2	54 (18.8)	31 (10.8)	11 (3.8)	28 (20.0)	3 (2.1)	2 (1.4)
	グレード 3	12 (4.2)	3 (1.0)	6 (2.1)	3 (2.1)	2 (1.4)	0 (0.0)
	グレード 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.7)
	計	287 (100.0)	106 (36.9)	23 (8.0)	140 (100.0)	13 (9.3)	4 (2.9)
リンパ球数	正常	110 (37.5)	21 (7.2)	2 (0.7)	46 (32.4)	5 (3.5)	3 (2.1)
	グレード 1	71 (24.2)	30 (10.2)	6 (2.0)	33 (23.2)	10 (7.0)	2 (1.4)
	グレード 2	58 (19.8)	39 (13.3)	6 (2.0)	34 (23.9)	20 (14.1)	3 (2.1)
	グレード 3	49 (16.7)	36 (12.3)	10 (3.4)	27 (19.0)	15 (10.6)	9 (6.3)
	グレード 4	5 (1.7)	1 (0.3)	3 (1.0)	2 (1.4)	0 (0.0)	2 (1.4)
	計	293 (100.0)	127 (43.3)	27 (9.2)	142 (100.0)	50 (35.2)	19 (13.4)
好中球数	正常	166 (57.8)	53 (18.5)	23 (8.0)	80 (58.4)	7 (5.1)	4 (2.9)
	グレード 1	65 (22.6)	33 (11.5)	14 (4.9)	33 (24.1)	5 (3.6)	2 (1.5)
	グレード 2	37 (12.9)	11 (3.8)	14 (4.9)	15 (10.9)	4 (2.9)	0 (0.0)
	グレード 3	16 (5.6)	6 (2.1)	7 (2.4)	8 (5.8)	2 (1.5)	0 (0.0)
	グレード 4	3 (1.0)	0 (0.0)	3 (1.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.7)
	計	287 (100.0)	103 (35.9)	61 (21.3)	137 (100.0)	18 (13.1)	7 (5.1)
血小板数	正常	125 (43.1)	2 (0.7)	1 (0.3)	63 (44.4)	1 (0.7)	0 (0.0)
	グレード 1	106 (36.6)	25 (8.6)	4 (1.4)	54 (38.0)	13 (9.2)	6 (4.2)
	グレード 2	25 (8.6)	8 (2.8)	10 (3.4)	14 (9.9)	2 (1.4)	6 (4.2)
	グレード 3	26 (9.0)	4 (1.4)	21 (7.2)	9 (6.3)	0 (0.0)	9 (6.3)
	グレード 4	8 (2.8)	1 (0.3)	7 (2.4)	2 (1.4)	0 (0.0)	2 (1.4)
	計	290 (100.0)	40 (13.8)	43 (14.8)	142 (100.0)	16 (11.3)	23 (16.2)

治験薬投与開始前後で血液学的検査値が揃っている被験者を対象 n（%）
†：NCI CTCAE version 4.0 を用いた治験薬投与開始後の最悪（最高）グレード
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.4.1.2.1 UM，Table 14.3.4.1.2.2 UM

2.7.6.11.2.7.14.2 血液生化学的検査

治験薬投与開始前後で血液生化学的検査値が揃っている被験者を対象に，治験薬投与開始後の検査値異常のシフトテーブル（ベースライン時：正常→治験薬投与開始後：グレード 3 又は 4）を表 2.7.6.11-35 に示す。

血液生化学的検査値のグレード 3 又は 4 への異常（悪化）状況は，Pom+LD-dex 群と HD-dex 単独群でほぼ同程度であった。

表 2.7.6.11-35 治験薬投与開始後の血液生化学的検査値異常のシフトテーブル（ベースライン時：正常→治験薬投与開始後：グレード 3 又は 4）［MM-003 試験］

パラメータ	Pom+LD-dex 群（N=300）				HD-dex 単独群（N=150）			
	評価被験者数	ベースライン	治験薬投与開始後†		評価被験者数	ベースライン	治験薬投与開始後†	
		正常値	グレード 3	グレード 4		正常値	グレード 3	グレード 4
ALT	272	238 (87.5)	2 (0.7)	1 (0.4)	128	117 (91.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
ALP	261	243 (93.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	119	113 (95.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
AST	272	231 (84.9)	0 (0.0)	1 (0.4)	128	111 (86.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
ビリルビン	273	268 (98.2)	2 (0.7)	0 (0.0)	128	128 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
補正カルシウム	272	198 (72.8)	1 (0.4)	1 (0.4)	128	91 (71.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
クレアチンキナーゼ	164	155 (94.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	84	82 (97.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
クレアチニン	273	179 (65.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	128	79 (61.7)	1 (0.8)	1 (0.8)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ	262	181 (69.1)	1 (0.4)	0 (0.0)	128	92 (71.9)	2 (1.6)	0 (0.0)
グルコース	246	234 (95.1)	1 (0.4)	0 (0.0)	111	109 (98.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎機能クレアチニンクリアランス	273	164 (60.1)	1 (0.4)	0 (0.0)	128	70 (54.7)	3 (2.3)	0 (0.0)
マグネシウム	273	251 (91.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	128	114 (89.1)	1 (0.8)	0 (0.0)
リン酸	191	178 (93.2)	23 (12.0)	0 (0.0)	78	71 (91.0)	5 (6.4)	0 (0.0)
カリウム	273	256 (93.8)	14 (5.1)	2 (0.7)	127	120 (94.5)	3 (2.4)	0 (0.0)
蛋白アルブミン	272	183 (67.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	128	84 (65.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿蛋白	278	8 (2.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	131	2 (1.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
ナトリウム	273	251 (91.9)	6 (2.2)	0 (0.0)	128	118 (92.2)	6 (4.7)	0 (0.0)
尿酸塩	254	185 (72.8)	29 (11.4)	2 (0.8)	123	87 (70.7)	22 (17.9)	0 (0.0)

治験薬投与開始前後で血液生化学的検査値が揃っている被験者を対象 n（%）
†：NCI CTCAE version 4.0 を用いた治験薬投与開始後の最悪（最高）グレード
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.4.1.1.1 UM，Table 14.3.4.1.1.2 UM

2.7.6.11.2.7.14.3 尿検査

治験薬投与開始後のグレード 3 又は 4 の異常として，グレード 3 の尿蛋白が Pom+LD-dex 群（264 名）の 3 名（1.1%），HD-dex 単独群（119 名）の 4 名（3.4%）で認められた。

2.7.6.11.2.7.15 その他の検査

2.7.6.11.2.7.15.1 バイタルサイン

データカットオフ時点でのバイタルサインの治験薬投与開始前後の正常・異常のシフトテーブルを表 2.7.6.11-36 に示す。

拡張期血圧，収縮期血圧，体温のいずれのバイタルサインでも，ベースライン時に正常で治験薬投与開始後に異常を示した被験者の割合は，Pom+LD-dex 群と HD-dex 単独群とで同程度であった。

表 2.7.6.11-36 バイタルサインのシフトテーブル［MM-003 試験］

バイタルサイン	ベースライン	Pom+LD-dex 群（N=300）			HD-dex 単独群（N=150）		
		治験薬投与開始後の最悪値			治験薬投与開始後の最悪値		
		評価被験者数	正常	異常	評価被験者数	正常	異常
拡張期血圧	正常	272	52 (19.1)	104 (38.2)	128	31 (24.2)	48 (37.5)
	異常		24 (8.8)	92 (33.8)		11 (8.6)	38 (29.7)
収縮期血圧	正常	272	25 (9.2)	56 (20.6)	128	19 (14.8)	25 (19.5)
	異常		21 (7.7)	170 (62.5)		7 (5.5)	77 (60.2)
体温	正常	266	144 (54.1)	77 (28.9)	125	70 (56.0)	29 (23.2)
	異常		11 (4.1)	34 (12.8)		9 (7.2)	17 (13.6)

治験薬投与開始前後でデータが揃っている被験者を対象 n（%）
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.4.2.1 UM

2.7.6.11.2.7.15.2 心電図

データカットオフ時点での心電図の治験薬投与開始前後の正常・異常のシフトテーブルを表 2.7.6.11-37 に示す。

ベースライン時に正常で治験薬投与開始後に異常を示した被験者の割合は，Pom+LD-dex 群と HD-dex 単独群とで同程度であった。

心電図関連の有害事象として，Pom+LD-dex 群の 2 名（0.7%）で「心電図 QT 延長」が発現し，そのグレードは 1 名がグレード 2，もう 1 名がグレード 3 であった。また，Pom+LD-dex 群の 1 名（0.3%）で「心電図 ST 部分下降」が発現した。その他に心電図関連の有害事象は発現しなかった。

表 2.7.6.11-37 心電図所見のシフトテーブル［MM-003 試験］

	ベースライン	Pom+LD-dex 群（N=300）			HD-dex 単独群（N=150）		
		治験薬投与開始後の最悪所見			治験薬投与開始後の最悪所見		
		評価被験者数	正常	異常	評価被験者数	正常	異常
心電図所見	正常	296	141 (47.6)	50 (16.9)	117	64 (54.7)	18 (15.4)
	異常		7 (2.4)	98 (33.1)		8 (6.8)	27 (23.1)

治験薬投与開始前後でデータが揃っている被験者を対象 n（%）
データカットオフ日：2013 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.1.1 項 MM-003 治験総括報告書 Table 14.3.4.3.1 UM

2.7.6.11.2.7.16 安全性の結論

レナリドミド及びボルテゾミブによる治療が不良な難治性又は再発難治性の MM 患者を対象に，ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法（Pom+LD-dex 群）の安全性を評価した。2013 年 3

月 1 日データカットオフ時点での治験薬投与期間の中央値は Pom+LD-dex 群で 18.2 週，HD-dex 単独群で 8.0 週であった。

有害事象は Pom+LD-dex 群のほとんどの被験者に発現した（297/300 名，99.0%）。Pom+LD-dex 群での主な血液学的事象として「貧血」,「好中球減少症」,「血小板減少症」が発現し，主な非血液学的事象として「疲労」,「発熱」,「下痢」,「便秘」,「咳嗽」が認められたが，このうち HD-dex 単独群と比べて発現割合が比較的高かったのは「好中球減少症」,「咳嗽」のみであった。また，これらの事象は治験薬投与開始後の比較的早期に発現する傾向にあった。

Pom+LD-dex 群での主なグレード 3 又は 4 の有害事象（PT）として「好中球減少症」（48.3%），「貧血」（32.7%），「血小板減少症」（22.0%），「肺炎」（12.7%）といった事象が発現したが，このうち HD-dex 単独群と比べて発現割合が比較的高かったのは「好中球減少症」のみであった。死亡した被験者の割合及び死因は Pom+LD-dex 群と HD-dex 単独群とで違いはみられなかった。また，Pom+LD-dex 群での主な重篤な有害事象（PT）として「肺炎」（13.0%），「全身健康状態低下」（8.7%），「発熱」（7.7%），「発熱性好中球減少症」（5.7%）といった事象が認められたが，このうち HD-dex 単独群と比べて発現割合が比較的高かった事象は「肺炎」,「発熱」,「発熱性好中球減少症」であった。さらに，Pom+LD-dex 群では「好中球減少症」,「血小板減少症」を中心とした治験薬（ポマリドミド）の減量又は休薬に至った有害事象も認められた。しかし，治験薬（ポマリドミド）の投与中止に至った有害事象（PT）の発現割合はいずれも 1%以下であった。したがって，発現した有害事象に対しては，治験薬の減量又は休薬，あるいは対症療法を施すことで治療を中止することなく臨床的にコントロールすることが可能と考えられた。

以上より，レナリドミド及びボルテゾミブによる治療が不良な難治性又は再発難治性の MM 患者に対するポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法の安全性は, 総合的に判断して忍容可能な範囲内と考えられた。

2.7.6.11.3 全体の結論

レナリドミド及びボルテゾミブによる治療が不良な難治性又は再発難治性の MM 患者に対し，ポマリドミドと低用量デキサメタゾンの併用療法は，高用量デキサメタゾン単独療法と比べて，PFS 及び OS を有意に延長した。

また，ポマリドミドと低用量デキサメタゾンの併用療法でみられた有害事象は，治験薬の減量又は休薬，あるいは対症療法により，治療を中止することなく臨床的にコントロールできるものであったことから，当該併用療法の安全性プロファイルは忍容可能な範囲内と考えられた。

以上，有効性，安全性を総合的に判断したとき，ポマリドミドと低用量デキサメタゾンの併用療法は，レナリドミド及びボルテゾミブによる治療が不良な難治性又は再発難治性の MM 患者に対し，有用な治療法であると考えられた。

2.7.6.11.4 個別被験者の詳細

ポマリドミドと低用量デキサメタゾンとの併用療法に割り付けられた被験者のうち，治験期間中の有害事象（グレード 5）により死亡した被験者，又は治験期間中にその他の重篤な有害事象を発現した被験者の詳細を以下に示す。

2.7.6.11.4.1 有害事象（グレード 5）により死亡した被験者の詳細

被験者番号：1501011

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：75

既往歴・合併症：Benign prostatic hyperplasia，Muscle spasms，Decreased appetite，Bone pain，Dysphagia，Pneumonia，Multifocal motor neuropathy，Oedema，Ecchymosis，Gastrointestinal pain，Micturition disorder，Fatigue，Hypocalcaemia，Compression fracture，Peripheral sensory neuropathy，Spinal fracture，Hypogammaglobulinaemia，Cataract，Renal impairment，Constipation

治験薬投与期間：2012 年 2 月 29 日～2012 年 4 月 12 日

併用薬：ACICLOVIR, ACETYLSALICYLIC ACID, MOVICOL /01749801/, BISACODYL, FENTANYL, SILODOSIN, MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，OMEPRAZOLE，ALLOPURINOL，ENOXAPARIN SODIUM，TRIAMCINOLONE ACETONIDE，LORATADINE，MORPHINE SULFATE，ALIZAPRIDE，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，PARACETAMOL，FILGRASTIM，MEROPENEM，FLUCONAZOLE，SODIUM PICOSULFATE，VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE，BISOPROLOL FUMARATE，DIGOXIN，POTASSIUM CHLORIDE，ALPRAZOLAM，LORAZEPAM，HALOPERIDOL，POVIDONE-IODINE，MIDAZOLAM，AMOXI-CLAVULANICO，FUROSEMIDE，MORPHINE HYDROCHLORIDE，ALBUMIN，AMOXICILLIN SODIUM，HYOSCINE，MORPHINE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
発疹	6	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	非重篤	3
肺炎	27	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
癌疼痛	27	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低アルブミン血症	29	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	29	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	30	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
レンサ球菌性敗血症	30	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
心房粗動	31	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
錯乱状態	31	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
低カリウム血症	33	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	36	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低カリウム血症	37	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
陰茎損傷	37	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
体液貯留	39	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
誤嚥性肺炎	44	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
意識レベルの低下	44	なし	なし	中止	中止	なし	非重篤	3
好中球減少症	44	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
好中球減少性敗血症	44	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	4
多臓器不全	46	あり	あり	NA	NA	なし	重篤	5

経過詳細

被験者は多発性骨髄腫の男性で, 2012 年 2 月 29 日にポマリドミド及び低用量 dexamethasone の初回投与を受けた。本被験者に対するポマリドミドの最終投与日は 2012 年 4 月 12 日，dexamethasone の最終投与日は 2012 年 4 月 6 日であった。本被験者は，2012 年 4 月 12 日に有害事象により治験を中止した。本被験者の総治療期間は 44 日間であった。

合併症として，良性前立腺肥大，白内障，胸椎圧迫骨折，便秘，腎機能低下，排尿障害，多発性骨髄腫による骨痛，低 γ グロブリン血症及び運動性多発ニューロパチーがあった。また，治験登録時の併用薬として acetylsalicylic acid，movicol，bisacodyl，fentanyl，acyclovir，lekovit ca，silodosin，moxifloxacin，omeprazole 及び allopurinol があった。多発性骨髄腫に対する過去の治療には以下の 5 レジメンがあった：adriamycin, dexamethasone 及び vincristine（2007 年 11 月～2008 年 3 月）; melphalan，prednisone 及び thalidomide（2008 年 5 月～2009 年 6 月）; dexamethasone

及び lenalidomide（2009 年 11 月～2010 年 8 月），endoxan，lenalidomide 及び prednisone（2011 年 1 月～2011 年 9 月）; bortezomib 及び dexamethasone（2011 年 10 月～2012 年 1 月）。
治験登録時，被験者は lenalidomide 及び bortezomib に対して抵抗性であった。また，ECOG PS がグレード 1 で，骨髄穿刺液に形質細胞が 86.3%認められ，10 ヵ月前に肺炎の既往歴があった。臨床検査の結果は，ヘモグロビン 9.2 g/dL，platelets 164 x 10^3/uL，好中球絶対数 2.56 x 10^3/uL，補正カルシウム 2.45 mmol/L，CrCl 55 mL/min であった。さらに，被験者には腰椎，胸椎，下肢，骨盤，上肢及び頭蓋骨に 3 ヵ所超の溶解性病変が認められ，形質細胞腫は認められなかった。
2012 年 3 月 26 日（サイクル 1）（治験薬投与開始後 27 日目），悪心及び嘔吐（グレード 3）が認められ，被験者は入院した。2012 年 3 月 28 日，被験者の状態は悪化し，好中球減少（好中球絶対数 0.7 x 10^3/uL）が認められ，2012 年 3 月 29 日に採取した血液培養は連鎖球菌陽性であり，胸部Ｘ線で両側底部浸潤が認められた。被験者は呼吸器敗血症と診断され, alizapride, pantoprazole, paracetamol, figrastim, fluconozol, meropenem, bisoprolol fumarate, digoxin, sodium picosulfate, vancomycin, alprazolam, lorazepam, potassium chloride, haloperidol, midazolam, alizapride, amoxi-clavulanico，furosemide，morphine 及び albumin による治療を受けた。サイクル 2 の開始は 2012 年 4 月 6 日まで延期され，ポマリドミドの用量は 3 mg へ減量，低用量 dexamethasone の用量は 40 mg とされた。2012 年 4 月 12 日, 被験者はグレード 4 の好中球減少性敗血症と診断され, 2012 年 4 月 13 日に治験薬の投与が中断された。被験者は 2012 年 4 月 14 日に多臓器不全（好中球減少性敗血症と関連）により死亡した。それ以上の情報は提供されていない。
治験担当医師による因果関係の評価は以下のとおりであった。
肺炎－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係なし。
敗血症－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係なし。
錯乱－ポマリドミド：因果関係なし，dexamethasone：因果関係なし。
好中球減少性敗血症－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係が疑われる。
多臓器不全－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係が疑われる。

治験依頼者の見解

被験者は難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫の治験で提供された dexamethasone とともにポマリドミドによる治療開始から約 3 週間後に悪心及び嘔吐により入院した。病歴には 10 ヵ月前に発現した肺炎があった。被験者は肺炎と診断され，2 日後に発現したレンサ球菌性敗血症（そのため肺炎は誤嚥ではなく感染の可能性が高い－要確認）がすべてに関連していると治験担当医師により考えられた。被験者はこの時点で好中球減少症を発現しており（Neupogen を投与された），基礎にある多発性骨髄腫がこのサイクル期間中のみに発現した感染の事象の要因と考えられる。
錯乱は治験担当医師により関連なしと判断され，高齢被験者に発現した感染の併発症状である可能性が高いと思われる。
最近の追跡調査で，好中球減少性敗血症の個別の事象が認められたかは不明であり，被験者は多臓器不全による死亡の 6 日前に敗血症ではなかったと思われた（要確認）。後者は治験担当医師によりポマリドミド及び dexamethasone の投与に関連ありと評価された。治験薬は皮疹により，開始後早期に投与量を減量され（4 mg から 3 mg へ）, その後は減量された投与量で敗血症症状の再発又は悪化による死亡の 10 日前に再開されたことが注目される。

被験者番号：1501014

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：59

既往歴・合併症：Appendicectomy，Bilateral orchidectomy，Anaemia

治験薬投与期間：2012 年 5 月 4 日～2012 年 6 月 8 日

併用薬:ENOXAPARIN, OMEPRAZOLE, FOLIC ACID, CAPIVEN, VITAPANTOL, PARACETAMOL, ALIZAPRIDE, TRAMADOL HYDROCHLORIDE，FUROSEMIDE，MOVICOL /01749801/，SODIUM PICOSULFATE，MORPHINE SULFATE，MORPHINE，RANITIDINE HYDROCHLORIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
血小板減少症	5	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	15	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	非重篤	4
血小板減少症	19	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	26	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
医薬品副作用	29	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	2
背部痛	36	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
血小板数減少	36	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	4
心停止	50	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と MULTIGAM（免疫グロブリン製剤）への薬物反応との因果関係はプール免疫グロブリン

の静脈内投与の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と血小板数減少及び背部痛（傍脊椎筋への過度の出血による）との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと判断される。
情報が限られているが，ポマリドミドの投与と（死に至った）心停止との因果関係は治験担当医師の意見に基づき関連なしと判断される。治験担当医師は，基礎疾患を交絡因子であると報告した。

被験者番号：1511006

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：49

既往歴・合併症：Renal failure acute，Peripheral sensory neuropathy，Type 1 diabetes mellitus

治験薬投与期間：2012 年 7 月 3 日～2012 年 7 月 16 日

併用薬：BEFACT /01525301/，BACTRIM，RANITIDINE HYDROCHLORIDE，ACICLOVIR，ISOPHANE (INSULIN HUMAN INJECTION)，ACETYLSALICYLIC ACID，SOLUTIONS AFFECTING THE ELECTROLYTE BALANCE，CALCIUM CARBONATE，DEXAMETHASONE，AMLODIPINE，ALIZAPRIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
背部痛	1	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
関節痛	1	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
急性腎不全	7	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
貧血	7	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
徐脈	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
急性腎不全	14	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
疲労	14	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
倦怠感	14	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
頚部痛	14	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	19	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
下痢	19	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
血小板減少症	23	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	4
急性腎不全	24	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
上腹部痛	24	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
低血圧	24	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
悪心	24	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
呼吸不全	24	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
敗血症	24	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	4
血小板減少症	24	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
不安	26	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
心房細動	26	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
低カリウム血症	26	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
呼吸不全	27	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	4
貧血	28	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
多尿	28	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
低カルシウム血症	28	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
血小板減少症	28	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	4
低カリウム血症	30	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
下痢	31	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
低カルシウム血症	31	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
高血圧	32	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
低カリウム血症	35	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
血小板減少症	35	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	4
血小板減少症	36	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
下痢	37	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
敗血症	38	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	5

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と敗血症及び急性腎機能不全（2 回のいずれも）との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫進行の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1521001

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：78
既往歴・合併症：Pneumonia, Fatigue, Neck pain, Anxiety, Cataract, Aortic aneurysm, Alanine aminotransferase decreased, Anaemia, Blood fibrinogen increased, Squamous cell carcinoma of skin			
治験薬投与期間：2011 年 7 月 28 日～2012 年 11 月 4 日			
併用薬：FOLIC ACID, LORAZEPAM, MAGNESIUM, CYANOCOBALAMIN, MOVICOL /01749801/, MICROLAX /00285401/, PIP/TAZO, CHLORHEXIDINE GLUCONATE, NADROPARIN, GLUCOSE, SODIUM CHLORIDE, ATTAPULGITE, APPETITE STIMULANTS, AMOXI-CLAVULANICO, GASTROGRAFIN, ENOXAPARIN SODIUM, SODIUM BICARBONATE, MAGNESIUM SULFATE, MOVIPREP, PROPOFOL, RANITIDINE, PARACETAMOL, FENTANYL, ZOLEDRONIC ACID, OXYCODONE HYDROCHLORIDE, MULTIVITAMINS W/MINERALS, BISOPROLOL, ALIZAPRIDE, TRAMADOL HYDROCHLORIDE, BISOPROLOL FUMARATE, PIRITRAMIDE, DUOVENT, PHYTOMENADIONE, MORPHINE, FLEET /01605601/, CALCIUM, ACETYLCYSTEINE, CLORAZEPATE DIPOTASSIUM, FLUCONAZOLE, HYOSCINE			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
便秘	8	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
そう痒症	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
紅斑	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血糖	8	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
浮動性めまい	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
大腸菌感染	23	なし	あり	休薬	－	あり	重篤	3
レンサ球菌感染	23	なし	あり	休薬	－	あり	重篤	3
不安	24	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	26	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
下痢	26	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低カルシウム血症	26	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
不安	29	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球減少症	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	29	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ減少	30	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低カルシウム血症	30	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
静脈炎	33	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球減少症	35	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	35	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
便秘	50	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
γ-グルタミルトランスフェラーゼ減少	58	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	58	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	58	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	64	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
感染	92	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	1
白血球減少症	100	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	100	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
γ-グルタミルトランスフェラーゼ減少	114	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	127	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	127	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
背部痛	145	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
咳嗽	155	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血圧	169	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低アルブミン血症	169	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
振戦	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
視力低下	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
脊椎骨折	170	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
食欲減退	183	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

食欲減退	211	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
期外収縮	211	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発疹	331	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
心房細動	443	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	452	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
プロトロンビン時間短縮	453	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
冷感	454	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
圧挫症候群	457	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
転倒	457	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
不眠症	457	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪心	457	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
骨盤骨折	457	なし	なし	休薬	なし	あり	重篤	3
肺炎	457	あり	なし	なし	休薬	あり	重篤	3
回転性めまい	457	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低カルシウム血症	459	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
便秘	461	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低カルシウム血症	462	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高ナトリウム血症	463	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低カルシウム血症	463	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
圧挫症候群	467	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
骨盤骨折	471	なし	なし	中止	中止	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と大腸菌感染，Streptococcus lutetiensis 感染との因果関係は基礎疾患及び dexamethasone 投与の交絡が存在するため関連なしと判断される。
提供された情報に基づき，治療と骨盤骨折との因果関係は被験者の転倒により関連なしと判断される。
治療と急性腎不全（圧挫症候群）との因果関係は脱水及び転倒後の圧挫症候群の交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と肺炎との時間的関連性は，因果関係があることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。

被験者番号：2501001

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：64

既往歴・合併症：Intervertebral disc protrusion，Rotator cuff syndrome，Peripheral sensory neuropathy，Paraesthesia，Back pain，Osteolysis，Arthralgia，Deep vein thrombosis

治験薬投与期間：2011 年 10 月 27 日～2012 年 5 月 3 日

併用薬：IMMUNOGLOBULIN，ACETYLSALICYLIC ACID，VITAMIN B NOS，ZOLEDRONIC ACID，PARACETAMOL，ENOXAPARIN，DARBEPOETIN ALFA，ACICLOVIR，LANSOPRAZOLE，PIP/TAZO，CIPROFLOXACIN，FLUCONAZOLE，MORPHINE HYDROCHLORIDE，FILGRASTIM，AMOXICILLIN TRIHYDRATE，CEFUROXIME SODIUM，AMOXICILLIN，MORPHINE SULFATE，CALCIUM，MAGNESIUM，METOCLOPRAMIDE，DIAZEPAM，DEXAMETHASONE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
肺炎	11	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
貧血	86	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
肺感染	86	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	1
湿性咳嗽	－	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
転倒	111	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
脊椎圧迫骨折	128	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋痙縮	187	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	187	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
脱水	189	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
全身健康状態低下	190	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	4
振戦	190	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	－
全身健康状態低下	198	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と肺炎との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と進行性骨髄腫との因果関係は治験担当医師により報告された進行性多発性骨髄腫の交絡に

より関連なしと判断される。

被験者番号：2501002			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：71
既往歴・合併症：Postmenopause，Hypercholesterolaemia，Neutropenia，Cataract			
治験薬投与期間：2011 年 11 月 4 日～2012 年 1 月 18 日			
併用薬：ACICLOVIR，ACETYLSALICYLIC ACID，MAGNESIUM HYDROXIDE，CALCIUM，FISH OIL，LANSOPRAZOLE，BACTRIM，SIMVASTATIN，SODIUM，MECILLINAM，CETIRIZINE HYDROCHLORIDE，FILGRASTIM，SPEKTRAMOX，ENOXAPARIN，MORPHINE HYDROCHLORIDE，METOCLOPRAMIDE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
低ナトリウム血症	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
そう痒症	5	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発疹	5	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
錯感覚	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気管支炎	35	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
咳嗽	35	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	35	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
第 6 脳神経麻痺	50	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
脱水	50	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	1
背部痛	60	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
全身健康状態低下	83	なし	なし	なし	なし	不明	重篤	4
全身健康状態低下	87	なし	なし	なし	なし	不明	重篤	5

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と進行性骨髄腫，脱水との因果関係は基礎疾患の性質により関連なしと判断される。さらに，血中ナトリウム及び腎機能は本剤投与前と比較して安定しているように思われる。

被験者番号：2521001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：70
既往歴・合併症：Inguinal hernia repair，Pneumonia，Pulmonary embolism，Aortic valve incompetence			
治験薬投与期間：2011 年 10 月 27 日～2011 年 12 月 8 日			
併用薬：WARFARIN SODIUM，ALLOPURINOL，ACICLOVIR，MORPHINE SULFATE，TRAMADOL HYDROCHLORIDE，HEPARINOID，MOVICOL /01749801/，SODIUM PICOSULFATE，ENOXAPARIN SODIUM，FENTANYL，CODEINE PHOSPHATE，CIPROFLOXACIN，PIPERACILLIN W/TAZOBACTAM /01606301/，PARACETAMOL，FUROSEMIDE，HYOSCINE BUTYLBROMIDE，FILGRASTIM，ACETYLSALICYLIC ACID			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
咳嗽	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
静脈炎	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
咽頭紅斑	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	4	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
骨痛	21	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
大腿骨骨折	23	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
下痢	24	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
消化器痛	29	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	30	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
骨痛	31	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	36	なし	なし	休薬/減量	なし	なし	非重篤	2
全身健康状態低下	46	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

被験者は多発性骨髄腫の治療であるポマリドミド及び dexamethasone の投与から約 1 ヵ月後，全身健康状態低下を伴う多発性骨髄腫進行により死亡した。過去 9 年間複数の化学療法による治療を受けた。治験担当医師によると，基礎にある骨髄腫が健康状態低下及び死亡の最も可能性の高い原因であった。提供された情報に基づくと，ポマリドミドと全身健康状態低下を伴う死に至った多発性骨髄腫進行との因果関係は基礎にある難治性再発性疾

患により関連なしと判断される。
治療と右大腿骨頚部骨折，骨痛との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3001004

投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：女性	年齢：64

既往歴・合併症：Breast cancer，Postmenopause，Back pain，Thrombophlebitis superficial，Depression，Drug hypersensitivity，Hypertension

治験薬投与期間：2011 年 6 月 15 日～2011 年 9 月 14 日

併用薬：HYDROCHLOROTHIAZIDE，FUROSEMIDE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ALPRAZOLAM，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，CHONDROITIN SULFATE SODIUM，RANITIDINE, ACETYLSALICYLATE LYSINE，ACTONEL COMBI /02223601/，AMITRIPTYLINE HYDROCHLORIDE，AMOXI-CLAVULANICO，ENOXAPARIN SODIUM，TAZOBACTAM，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，PARACETAMOL，NEFOPAM HYDROCHLORIDE，CEFTRIAXONE，HEPARIN CALCIUM，AMPHOTERICIN B，POTASSIUM CHLORIDE，FLUINDIONE，WARFARIN SODIUM，CEFTRIAXONE SODIUM，METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE，LACTULOSE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
末梢性感覚ニューロパチー	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	16	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	23	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
発熱	30	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
鼓腸	30	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
胃食道逆流性疾患	30	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚腫瘤	30	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
乳房痛	30	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
頻呼吸	30	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺塞栓症	30	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	2
貧血	37	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
浮腫	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	－
無力症	64	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	64	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	3
咳嗽	65	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱性好中球減少症	65	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
悪心	68	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
便秘	69	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	73	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	3
肺障害	86	あり	あり	中止	中止	あり	重篤	3
全身健康状態低下	105	なし	なし	中止	中止	なし	重篤	4
肺感染	112	あり	あり	NA	NA	あり	重篤	5

経過詳細

被験者は多発性骨髄腫第 III 期の女性で，2011 年 6 月 15 日にポマリドミド及び低用量 dexamethasone が初回投与された。本被験者に対するポマリドミドの最終投与日は 2011 年 9 月 14 日，dexamethasone の最終投与日は 2011 年 9 月 9 日であった。本被験者は，2011 年 9 月 28 日に重篤な有害事象により治験を中止した。2011 年 10 月 3 日，肺疾患により被験者は死亡した。本被験者の総治療期間は 91 日間であった。
既往歴として Lympectomy（原文のまま），ホルモン療法，放射線照射，FEC 50 及び外科手術によって治療された第 II 期乳癌（2003～2004 年），薬物過敏症（2009 年），うつ病（2008 年），高血圧（2011 年），表在性血栓性静脈炎（2008 年）があった。また，治験登録時の併用薬として actonel combi, acetylsalicylate lysine, amitryptyline, oxycodone hydrochloride，ranitidine，chondroitin sulfate，alprazolam，valacyclovir 及び amoxi-clavulanico があった。
多発性骨髄腫に対する過去の治療には以下の 3 レジメンがあった：bortezomib 及び dexamethasone（2009 年 2 月～2009 年 4 月），dexamethasone 及び lenalidomide（2010 年 8 月～2010 年 9 月），bortezomib 及び dexamethasone（2010 年 10 月～2011 年 4 月）。さらに，2009 年 5 月に melphalan による前処置及び自家造血幹細胞移植が実施された。
治験登録時，被験者は lenalidomide 及び bortezomib に対して抵抗性であった。被験者は ECOG PS がグレード 0 で，骨髄穿刺液に形質細胞が 17%認められた。骨検査により溶解性骨病変（腰椎／胸椎）の存在が認められ，髄外性形質細胞腫は認められなかった。臨床検査の結果は以下のとおりであった：ヘモグロビン 12.0 g/dL，血小板数 153 x 10^3/uL，好中球絶対数 2.16 x 10^3/uL，補正カルシウム 2.38 mmol/L，CrCl 49 mL/min。
2011 年 7 月 13 日（サイクル 1），グレード 2 の肺塞栓症により被験者は入院し，発熱，多呼吸及び飽和度低下が認められ，抗生物質及び paracetamol による治療を受けた。2011 年 7 月 13 日に治験薬の投与が一時中断された。

追加報告によると，被験者には呼吸困難に伴う右下部胸痛が認められ，発熱の最高値は 38.5°C，好中球絶対数 0.66 x 10^3uL であった。胸部X線により，右肺底に線状の無気肺が認められた。血液ガスにより，pH 7.49 及び PaCO2 3.6 の呼吸性アルカローシスが明らかになった。胸部 CT スキャン（造影剤使用）により，下葉の右 S9 及び右 S10 へ広がる右肺塞栓症がみられた。治療は，血栓塞栓症予防のための heparin calcium，fluindione 及び enoxaparin sodium，細菌感染に対する ceftriaxone，カンジダの予防のための amphotericin B，並びに疼痛に対する nefopam hydrochloride が投与された。被験者は 2011 年 7 月 27 日に warfarin sodium 2 mg 投与下で INR 1.7 となり，肺塞栓症から完全に回復した。
2011 年 8 月 17 日（サイクル 2），グレード 3 の発熱性好中球減少症により被験者は入院し，好中球絶対数 0.48 x 10^9/L と報告された。治験薬の投与は一時中断され，被験者は Rocephine による治療を受けた。追加報告により両側下肢浮腫が明らかになり，それに対して被験者は furosemide 及び hydrochlorothiazide の治療を受けた。関連する臨床検査の結果は以下のとおり：白血球数 8200，ヘモグロビン 10 g/dL，血小板数 86 x 10^9/L ，INR 2，好中球絶対数 0.48 x10^9/L，クレアチニン 152，CRP 15。被験者は ceftriaxone sodium の投与も受けたが，腎機能により後に中止された。2011 年 8 月 22 日に採取された臨床検査の結果は以下のとおりであった:ヘモグロビン 8.4 g/dL（11.5～16），白血球数 2.1 giga/L（4～10），好中球絶対数 1.05 giga/L（2～7.5），クレアチニン 220 umol/L（44～80），CRP 20 mg/L（<8）。本事象は 2011 年 9 月 1 日に回復したとされた。
2011 年 9 月 7 日（サイクル 3），骨髄腫の状況下で右底へのグレード 3 の肺障害（肺疾患），免疫不全症及び顕著な腎不全（クレアチニン 150 umol/L）により被験者は再入院した。血液培養ではいかなる細菌も同定できなかった。しかし，抗生物質療法によって肺感染を徐々に改善させることができた。無熱が持続したため抗生物質療法は 2011 年 9 月 24 日に中止された。治験担当医師は，感染が確認されたものの，原因生物自体は同定できなかったと記述した。発熱は肺疾患の症状であった。臨床検査の結果は，2011 年 9 月 11 日で白血球数 300/ mm^3，2011 年 9 月 14 日で白血球数 400/mm^3 及び多形核好中球 170/mm^3，2011 年 9 月 15 日で白血球数 900/mm^3 及び多形核好中球 710/mm^3，2011 年 9 月 17 日で白血球数 1130/mm^3 であり，2011 年 9 月 19 日に正常値の 2290/mm^3 へ戻った。被験者は赤血球輸血及び血小板輸血を受けた。治験薬の投与は 2011 年 9 月 28 日に中止された。
2011 年 9 月 26 日，被験者の全身状態が悪化し，クレアチニン 451 umol/L 及びクレアチニン・クリアランス 15 ml/min という腎機能検査の結果が報告された。尿中 CL（mg/24h）測定で，M 蛋白（尿中）に 3156 から 6043 への顕著な増加が認められた。血管代替療法（vascular replacement therapy）が開始されたが腎臓は反応せず，これは栄養障害による血清アルブミン減少によって誘発された浮腫の発現により特徴付けられた。被験者は furosemide 及び hydrochlorothiazide による治療を受けた。2011 年 10 月 3 日，肺疾患（肺障害）により被験者は死亡した。治験担当医師によると，一次死因は根底にある多発性骨髄腫であった。
治験担当医師による事象との因果関係の評価は以下のとおりであった。
肺塞栓症－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係が疑われる。
発熱性好中球減少症－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係なし。
肺障害（肺疾患）－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係が疑われる。

治験依頼者の見解

治療と肺塞栓症との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として血栓症の病歴及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性があった。
この被験者は難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫に対するポマリドミド及びdexamethasoneによる治療から約2ヵ月後，発熱性好中球減少症により入院した。治療にもかかわらず，肺感染が発現した。治験は中止された。重度の全身健康状態低下は基礎疾患による重度の腎機能障害を伴い，対症療法及び緩和治療のみを必要とした。治療と全身健康状態低下との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。ポマリドミドの最終投与から 19 日後，被験者は肺疾患（感染を伴う）により死亡し，ポマリドミドの投与に関連ありと考えられた（当初報告者によると，主要な死因は基礎にある多発性骨髄腫であった）。ポマリドミドの投与と発熱性好中球減少症，肺疾患（感染を伴う）との時間的関連性は因果関係を除外できない（疑われる）ことを示唆しているが，他の要因として基礎疾患（難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫）の可能性がある。死に至った感染は高齢の免疫不全被験者では予測できないことではない。

被験者番号：3001005

投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：65

既往歴・合併症：Paraesthesia，Bone pain，Spinal compression fracture，Nocturia，Peripheral sensory neuropathy，Hypertension，Epistaxis

治験薬投与期間：2011 年 7 月 13 日～2011 年 10 月 17 日

併用薬：CIPROFLOXACIN LACTATE，CIPROFLOXACIN，BACTRIM，FENTANYL，CEFTRIAXONE SODIUM，RAMIPRIL，PARACETAMOL，ACETYLSALICYLATE LYSINE，AMOXI-CLAVULANICO，LEVOFLOXACIN，LENOGRASTIM，FUROSEMIDE，MORPHINE SULFATE，MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
気管支炎	13	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

無力症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
肋骨骨折	―	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	―
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
錯乱状態	45	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	1
呼吸困難	45	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
全身健康状態低下	45	あり	あり	休薬	なし	あり	重篤	3
無力症	58	あり	なし	減量	なし	なし	非重篤	3
下痢	85	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
高カルシウム血症	85	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高カルシウム血症	98	なし	なし	中止	中止	あり	重篤	4
全身健康状態低下	112	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と全身健康状態低下との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。
ポマリドミドの投与と全身健康状態低下，高カルシウム血症（多発性骨髄腫進行）との因果関係は基礎疾患の経過の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3001010

投与群：POM+LD-DEX	人種：―	性別：女性	年齢：73

既往歴・合併症：Menopause，Hypertension，Atrial fibrillation，Diverticulum，Appendicitis，Varicose vein，Peripheral sensory neuropathy，Squamous cell carcinoma of skin

治験薬投与期間：2012 年 1 月 26 日～2012 年 2 月 14 日

併用薬：BACTRIM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，CALCIUM FOLINATE，ENALAPRIL，TRAMADOL HYDROCHLORIDE, PHENOXYMETHYLPENICILLIN, ACETYLSALICYLATE LYSINE, SPIRAMYCIN, PIP/TAZO, FUROSEMIDE，PARACETAMOL，SALBUTAMOL，HEPARIN CALCIUM，ENOXAPARIN SODIUM，MORPHINE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
肺炎	21	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	4
肺炎	25	あり	あり	NA	NA	あり	重篤	5

経過詳細

被験者は多発性骨髄腫第 III 期の女性で，2012 年 1 月 26 日に治験薬のポマリドミド及び低用量 dexamethasone が初回投与された。ポマリドミド及び低用量 dexamethasone の最終投与日はそれぞれ 2012 年 2 月 14 日及び 2012 年 2 月 9 日であった。本被験者は 2012 年 2 月 18 日に死亡し治験を中止した。本被験者の総治療期間は 20 日間であった。
既往歴・合併症として，虫垂炎（2007 年），心房細動（2007 年），憩室症（2007 年），高血圧（2011 年），感覚ニューロパチー（2007 年）及び扁平上皮癌［鼻の左側］（2011 年）があった。過去の癌手術として 2007 年 1 月の脊椎椎弓切除があった。併用薬として Bactrim，enalapril，calcium folinate，valaciclovir，tramadol hydrochloride，acetylsalicylate lysine 及び phenoxymethylpenicillin が投与された。多発性骨髄腫に対する過去の治療としては以下の 4 レジメンがあった：melphalan，prednisone 及び thalidomide（2007 年 1 月～2008 年 6 月），dexamethasone 及び lenalidomide（2009 年 1 月～2011 年 3 月），bendamustine 及び dexamethasone（2011 年 5 月～2011 年 9 月），bortezomib 及び dexamethasone（2011 年 10 月～2011 年 12 月）。
治験登録時，被験者は lenalidomide 及び bortezomib に対して抵抗性で，直前の治療法は bortezomib 及び dexamethasone であり投与中に病勢進行し 2011 年 12 月 29 日に終了した。被験者は ECOG PS がグレード 0 で，骨髄穿刺液に形質細胞が 4.5%認められた。骨検査で溶解性骨病変（頭蓋骨及び腰椎）が認められ，髄外性形質細胞腫は認められなかった。臨床検査の結果として，ヘモグロビン 10.3 g/dL，血小板 257 x 10^3/uL，好中球絶対数 2.73 x 10^3/uL，補正カルシウム 2.1 mmol/L 及び CrCl 54 mL/min であった。
2012 年 2 月 14 日（サイクル 1），右肺炎（グレード 4）により被験者は入院し，不整脈（心房細動）も認められた。診断検査及び臨床検査の結果は以下のとおりであった：尿素 31.5 mmol/L（3～6.5），クレアチニン 507 µmol/L（44～80）。2012 年 2 月 15 日：C-反応性蛋白 301.6 mg/L（0～5），尿素 36.5 mmol/L，クレアチニン 624 µmol/L。治験薬の投与は 2012 年 2 月 14 日に中止された。被験者は Rovamycine，Tazocilline 及び Lasilix による治療を受けたが，2012 年 2 月 18 日に右肺炎により死亡した。剖検は実施されなかった。
追加情報（退院時サマリー）によると，被験者には 2012 年 2 月 10 日から咳嗽を伴う呼吸困難が認められ，Augmentin による治療を受けていた。2012 年 2 月 13 日にプライマリーケアで実施された胸部 X 線により，局限性右下葉肺炎が認められた。2012 年 2 月 14 日，被験者は発熱して呼吸困難が亢進し，全身的な障害状態により救急治療室へ搬入された。治験担当医師は，被験者が重度敗血症及び急性腎不全を伴う低酸素肺炎の末期状態で入院したと記述した。
救急治療室に収容中，被験者に両側心不全を合併する右下葉肺炎が認められた。被験者には頻脈（180/min）がみ

られ，（カリウムをチェックした後）Digoxin による治療を受けた。臨床検査及び診断検査により以下が明らかになった：血圧 90/50 mmHg で安定，SaO2＝15L で 98%，全血球数：白血球数＝250 giga/L，ヘモグロビン＝9，ナトリウム＝126（低ナトリウム血症），血清カリウム 4.6，腎機能不全＝31.5，クレアチニン＝507，トロポニン＝55，尿素 31，NtproBNP＝1963。また，追加検査により以下が明らかになった：血圧＝110/70 mmHg，心拍数＝170 bpm，SpO2＝高流量酸素マスクで 91%，呼吸数＝35/min，体温＝38.6℃。被験者には聴診で両側性捻髪音及びびまん性低音性連続性ラ音が認められた。被験者は酸素＋吸入薬（salbutamol）の投与，furosemide による利尿，尿量モニタリング，並びに pip／tazo 及び spiramycin による抗生物質療法を受けた。治験担当医師によると furosemide は重大な水分貯留に対して投与された（心不全に対してではないため，個別の重篤な有害事象ではない）。本事象に対するその他の薬剤には，paracetamol，heparin calcium，enoxaparin sodium 及び morphine（頓用）があった。
2012 年 2 月 15 日，被験者は治療のために感染症科へ移された。被験者は心代償不全を合併する右下大葉性肺炎と診断された。さらに，好中球減少も認められた。2 剤抗生物質療法が継続された。多発性骨髄腫により，臨床所見及び臨床検査所見から余命は数ヵ月とされた。そのため，蘇生処置は検討されず，対症治療のみが行われた。被験者の家族に予後不良が伝えられ，侵襲的治療を制限することが決定された。被験者は呼吸窮迫が悪化し，無尿となった。2012 年 2 月 18 日（サイクル 1），右肺炎（グレード 5）により被験者は死亡した。
治験担当医師によると，心房細動及び急性腎不全は併発疾患であり，個別の有害事象ではなかった。さらに，治験担当医師により，好中球減少症，重度敗血症及び心代償不全も個別の重篤な有害事象とはみなせないことが確認された。
治験担当医師による事象との因果関係の評価：肺炎－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係が疑われる。

治験依頼者の見解

右肺炎の発現とポマリドミドの投与との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆している。併用薬 dexamethasone の要因も考えられるが，他の要因として特に治療の初期段階では主に基礎疾患の可能性がある。

被験者番号：3001011

投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：75

既往歴・合併症：Intervertebral disc operation，Atrial fibrillation，Splenic vein thrombosis，Lymphopenia，Hypertension，Pancreatic insufficiency，Age-related macular degeneration，Abdominal pain，Bone pain，Internal fixation of fracture

治験薬投与期間：2012 年 2 月 14 日～2012 年 3 月 22 日

併用薬：BACTRIM，CALCIUM FOLINATE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，PANCRELIPASE，MACROGOL，AMIODARONE HYDROCHLORIDE，PERINDOPRIL ARGININE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，ENOXAPARIN SODIUM，TINZAPARIN SODIUM，PHLOROGLUCINOL，PARACETAMOL，FILGRASTIM，ACETORPHAN，SMECTITE，BROMAZEPAM，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，PAMIDRONATE DISODIUM，ZOLEDRONIC ACID，SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
血腫	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
病的骨折	9	なし	なし	休薬	なし	あり	重篤	3
末梢性浮腫	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	16	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	4
好中球減少症	16	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
形成不全	17	なし	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
末梢性浮腫	17	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	18	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
不眠症	20	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
高カルシウム血症	24	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高カリウム血症	24	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	30	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低リン酸血症	30	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球減少症	30	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
全身健康状態低下	42	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と病的大腿骨骨折との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。高齢被験者は髄内くぎに亀裂の入った後（転移性骨溶解による不安定な形成），手術のため入院した。
治療と全身健康状態低下との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3001015

投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：女性	年齢：63

既往歴・合併症：Hypercholesterolaemia, Tuberculosis, Plasmacytoma, Thyroid disorder, Menopause, Arthralgia, Insomnia, Chest pain, Diplopia, Carotid artery aneurysm, Depression

治験薬投与期間：2012 年 6 月 20 日～2012 年 7 月 3 日

併用薬：VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE, ZOPICLONE, ALPRAZOLAM, OXYCODONE HYDROCHLORIDE, ALLOPURINOL, PARACETAMOL, LEVOTHYROXINE SODIUM, MIANSERIN HYDROCHLORIDE, BACTRIM, PHENOXYMETHYLPENICILLIN, ACETYLSALICYLATE LYSINE, CALCIUM FOLINATE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
腎不全	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高カルシウム血症	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腎不全	13	なし	なし	なし	休薬	なし	重篤	3
腎不全	19	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
全身健康状態低下	29	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	4
腎不全	31	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
全身健康状態低下	35	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と全身健康状態低下，腎不全との因果関係は基礎にある難治性多発性骨髄腫及び合併する感染の疑い（要明確化）の交絡が存在するため関連なしと判断される。被験者は腎不全の発現時，治療の前期であったと思われた。事象は軽減したが，被験者は治験を中止し（要明確化），最終的に悪化後に死亡した。追加情報が依頼される予定である。

被験者番号：3061012

投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：女性	年齢：70

既往歴・合併症：Hypercholesterolaemia, Back pain, Oral herpes, Hiatus hernia, Appendicitis, Hypertension, Menopause, Arrhythmia, Cataract, Anxiety

治験薬投与期間：2012 年 2 月 16 日～2012 年 12 月 12 日

併用薬：PANTOPRAZOLE, CANDESARTAN CILEXETIL, ACETYLSALICYLATE LYSINE, AMIODARONE, LORAZEPAM, PARACETAMOL, VALACICLOVIR, CLINUTREN HP ENERGY, VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
脱毛症	44	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
粘膜の炎症	225	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	275	あり	あり	なし	なし	不明	重篤	3
転倒	278	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	278	あり	なし	なし	なし	なし	重篤	1
肺炎	278	あり	あり	なし	なし	なし	重篤	3
全身健康状態低下	301	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

この被験者は難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫のためポマリドミドによる約 9 ヵ月間の治療後，高所からの転倒を伴う浮動性めまいにより入院した。倦怠感及び転倒が嘔吐の後に発現していた。治験担当医師は，事象はポマリドミドに関連ありと考えた。ポマリドミドの投与と高所からの転倒を伴う浮動性めまいとの時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆している。他の要因として高血圧及び不整脈の可能性があり，また，基礎にある難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫及び合併する無力症（体重 37 kg）の可能性も示唆される。事象に対し，ポマリドミドの処置は取られなかったことが注目される。入院中，ポマリドミドに関連ありと考えられた発熱を伴う肺炎も発現した。治療と発熱を伴う肺炎との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患の可能性があった。被験者は抗生物質による治療後に回復した。退院から 7 日後，失語症及び不明瞭発語を伴う一過性脳虚血発作の疑いにより再入院した。脳転移に関連すると思われる右脳室の圧排効果を伴う右内包－水晶体部位の腫瘍が検出された（確認予定）。脳の CT では関連する出血は認められなかった（被験者は最近，転倒により額に外傷を負っていた）。全身状態の緩徐な悪化及び感染症候群を伴い，その後，昏睡状態になり，全身健康状態低下により死亡した。剖検は実施されなかった。治験担当医師は，全身健康状態低下は治験治療に関連なしと考えた。提供された情報に基づくと，全身健康状態低下とポマリドミドとの因果関係は関連なしと判断される。

被験者番号：3111003

投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：女性	年齢：70

既往歴・合併症：Drug hypersensitivity，Ankle fracture，Anaemia，Anxiety，Constipation，Depression，Bone pain，Hypoglobulinaemia，Hypomagnesaemia，Hypotension，Lower limb fracture，Muscle spasms，Drug eruption，Appendicitis，Ovarian cyst，Cardiac arrest，Hysterectomy，Pulmonary embolism

治験薬投与期間：2011 年 8 月 2 日～2011 年 8 月 22 日

併用薬：HEXAQUINE，LORAZEPAM，MACROGOL，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，EPOETIN ALFA，FENTANYL，CHLORPROMAZINE，DESLORATADINE，LEVOTHYROXINE SODIUM，DOMPERIDONE，IMMUNOGLOBULIN，METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE，METOPIMAZINE，ENOXAPARIN SODIUM，OTHER DRUGS FOR FUNCTIONAL BOWEL DISORDERS，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，ONDANSETRON，HEPARIN CALCIUM，FUROSEMIDE，ZOPICLONE，SEVELAMER，MORPHINE，DOBUTAMINE HYDROCHLORIDE，MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
無力症	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	8	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
腎不全	8	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	1
心アミロイドーシス	15	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
心アミロイドーシス	29	なし	なし	中止	中止	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と多発性骨髄腫進行との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3561011

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：79

既往歴・合併症：Postmenopause，Bone erosion，Musculoskeletal chest pain，Dyspnoea，Hypertension，Hyperthyroidism，Osteoporosis，Secondary immunodeficiency，Spinal compression fracture，Femoral neck fracture

治験薬投与期間：2011 年 7 月 19 日～2011 年 8 月 30 日

併用薬：AMLODIPINE，ACETYLSALICYLIC ACID，CARBIMAZOLE，CALCIUM，OMEPRAZOLE，METAMIZOLE SODIUM，LEVOFLOXACIN，FUROSEMIDE，TORASEMIDE，LEKOVIT CA，CERTOPARIN SODIUM，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，ALLOPURINOL，DICLOFENAC，CETIRIZINE HYDROCHLORIDE，XYLOMETAZOLINE HYDROCHLORIDE，SWISS-KAL EFF，PIP/TAZO，CLEMASTINE，ENOXAPARIN SODIUM，CASPOFUNGIN ACETATE，VALORON N /00628301/，ACETYLCYSTEINE，SODIUM PERCHLORATE，FILGRASTIM，MORPHINE SULFATE，BACTRIM，AMPHOTERICIN B，ACICLOVIR，MEROPENEM TRIHYDRATE，PHYTOMENADIONE，MAGNESIUM GLUTAMATE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
食欲減退	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	3	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
鼻出血	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
胸水	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
肺炎	3	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	3
無力症	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
浮腫	4	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発疹	6	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
骨痛	6	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
そう痒症	6	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
鼻出血	6	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低カリウム血症	7	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
C-反応性蛋白増加	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低カリウム血症	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
白血球減少症	9	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	9	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	9	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
鼻出血	10	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋骨格痛	12	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3

血小板減少症	15	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
帯状疱疹	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	25	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	27	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
C-反応性蛋白増加	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血中アルカリホスファターゼ増加	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血中ビリルビン増加	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	30	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
心電図 QT 延長	30	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
胃腸出血	37	なし	なし	なし	なし	U	重篤	4
出血性貧血	37	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
低カリウム血症	38	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
低カリウム血症	40	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	42	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	4
低カリウム血症	43	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
全身健康状態低下	53	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と疲労との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と肺炎との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患と併用薬 dexamethasone の可能性があった。
ポマリドミドの投与と血小板減少症との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患の可能性があった。
ポマリドミドの投与と骨髄腫の病勢進行，胃腸出血による貧血，低カリウム血症との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3562006

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：63

既往歴・合併症：Blood creatine phosphokinase increased，Herpes zoster，Goitre，Anaemia，Type 1 diabetes mellitus，Diverticulitis，Sigmoidectomy，Hip arthroplasty，Peripheral sensory neuropathy，Hypertension

治験薬投与期間：2011 年 8 月 26 日～2011 年 10 月 1 日

併用薬：INSULIN ASPART，INSULIN HUMAN INJECTION, ISOPHANE，RAMIPRIL，ACETYLSALICYLIC ACID，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，CIPROFLOXACIN，MEROPENEM TRIHYDRATE，PIP/TAZO，VORICONAZOLE，ROCURONIUM BROMIDE，KETAMINE HYDROCHLORIDE，SELENIDE SODIUM，HEPARIN SODIUM，POTASSIUM CHLORIDE，NOREPINEPHRINE HYDROCHLORIDE，PROPOFOL，SUFENTANIL CITRATE，HYDROCORTISONE，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，SODIUM，THIAMINE HYDROCHLORIDE，ANTITHROMBIN III，PHYTOMENADIONE，BLOOD COAGULATION FACTORS，AMIODARONE HYDROCHLORIDE，EPINEPHRINE，PARACETAMOL

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
発声障害	1	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性感覚ニューロパチー	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	5	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	6	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
嘔吐	6	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻出血	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血糖	16	なし	あり	なし	減量	あり	非重篤	3
疲労	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

好中球減少症	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低カリウム血症	38	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
白血球減少症	38	あり	なし	なし	なし	不明	非重篤	2
好中球減少症	38	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
肺炎	38	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	4
セレニウム欠乏	38	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
アンチトロンビン III 欠乏症	39	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
不整脈	39	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
凝血異常	39	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
発熱	39	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
クレブシエラ性敗血症	39	あり	あり	なし	NA	あり	重篤	5
代謝性アシドーシス	39	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
ビタミン K 欠乏	39	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2

経過詳細

被験者は多発性骨髄腫第 II 期の男性で, 2011 年 8 月 26 日にポマリドミド及び低用量 dexamethasone による治療を開始した。本被験者に対する治験薬の最終投与日は 2011 年 10 月 1 日で，被験者は 2011 年 10 月 3 日に死亡したため治験を中止した。本被験者の総治療期間は 37 日間であった。
被験者には，既往歴として帯状疱疹（2006 年），甲状腺腫（2007 年），憩室炎（1998 年），S 状結腸切除（1998 年），股関節形成（2003 年，2004 年）及び末梢性感覚ニューロパチー（2004 年）があった。また，合併症として，血中クレアチニンホスホキナーゼ上昇，貧血，インスリン依存性糖尿病及び高血圧があった。治験登録時の併用薬には，insulin aspart，insulin human isophane，ramipril，血栓塞栓症予防のための acetylsalicylic acid，及び pantoprazole が投与されていた。
被験者は過去の抗骨髄腫療法として dexamethasone，doxorubicin，vincristine sulfate 及び cyclophosphamide，bortezomib，cyclophosphamide 及び dexamethasone，dexamethasone 及び lenalidomide，bortezomib 単剤療法の 4 レジメンを受けていた。さらに，被験者は melphalan による前処置を含む自家造血幹細胞移植を 2 度受けた。被験者は lenalidomide 及び bortezomib 対して抵抗性で，直前の治療法は bortezomib 単剤療法であり投与中に病勢進行し 2011 年 6 月 20 日に終了した。
治験登録時，被験者に溶解性骨病変又は形質細胞腫は認められなかった。骨髄穿刺液には形質細胞が 78%認められた。また，被験者は ECOG PS がグレード 1 で，ヘモグロビン 9.6 g/dL，血小板数 168 x 10^3/uL，好中球絶対数 2.98 x 10^3/uL，カルシウム 8.7 mg/dL，及びクレアチニン 1.21 mg/dL であった。
2011 年 10 月 2 日，被験者はグレード 4 の肺炎を発現し入院した。胸部Ｘ線により，両側性肺炎が明らかになった。したがって，抗生物質の静脈内投与（pip／tazo，ciprofloxacin，voriconazole 及び meronem）が直ちに開始された。
2011 年 10 月 3 日（サイクル 2），被験者は敗血症（グレード 5），代謝性アシドーシス，アンチトロンビン III 欠乏症及び発熱を発現した。血球数からグレード 4 の好中球減少症も確認されたが，敗血症による事象であったため，治験担当医師により個別の重篤な有害事象ではないと判断された。CRP は正常であった。心肺機能不全の急速な発現により，被験者は 2011 年 10 月 2 日に別の病院へ移送され，そこで挿管が必要となった。被験者の入院期間中，acetylsalicylic acid，ramipril，insulin aspart，insulin isophane，pantoprazole，esomeprozole，albumin human，thiamine hydrochloride，voriconazole，amiodarone hydrochloride，metoclopramide，sodium bicarbonate，paracetamol，epinephrine，rocuronium bromide，hydrocortisone，phytomenadione，norepinephrine hydrochloride，propofol，morphine，jonosteril，potassium chloride，selenide sodium 及び heparin sodium が投与された。2011 年 10 月 2 日の血液検査は以下のとおりであった：プロカルシトニン 86.67 ng/ml（0～0.1），白血球数 200/uL（4000～9500），好中球分画 55.4%（40～80），赤血球数 2.69 Mio/uL（4.2～6.2），ヘマトクリット 27.4%（42～52），ヘモグロビン 8.8 g/dL（14～18），血小板数 160x10exp6/uL（150～450），簡易検査 39%，クレアチニン 2.1 mg/L（0.6～1.1），尿素 130 mg/dL（12～46），CRP 12.21 mg/dL（0～0.5），直接ビリルビン 1.1 mg/dL（0～0.3），トロポニン I 1.27 ug/L（0～0.1）。さらに，以下の検査も実施された：気管支肺胞洗浄の微生物学的検査：グラム陰性菌が明らかになった。感染の疑いの診断により血液培養が実施された。所見：好気性：肺炎桿菌陽性。嫌気性肺炎菌：グラム陰性桿菌―気管分泌物：顕微鏡検査：グラム陰性桿菌。2011 年 10 月 3 日，白血球数 290/uL，好中球分画 45.1%，赤血球数 2.66 Mio/uL，ヘマトクリット 26.2%, ヘモグロビン 9 g/dL, 簡易検査 29%, カリウム 5.2 mmol/L（3～4.8）, クレアチニン 2.5 mg/L，尿素 141 mg/dL，直接ビリルビン 0.9 mg/dL，CRP 20.43 mg/dl，プロカルシトニン 169.03 ng/ml。被験者は 2011 年 10 月 3 日に敗血症を伴う肺炎により死亡した。また，追加の死因として多臓器不全も報告された。多臓器不全は敗血症の直接的結果と評価された。剖検は実施されなかった。
2011 年 9 月 23 日，治療効果の最終総合評価は病勢安定と報告され，カルシウムは 8.5 mg/dL であった。
治験担当医師による事象との因果関係の評価：
肺炎：ポマリドミド：因果関係が疑われる；dexamethasone：因果関係が疑われる。
敗血症：ポマリドミド：因果関係が疑われる；dexamethasone：因果関係が疑われる。

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と肺炎（両側性）及びクレブシエラ性敗血症との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが, 他の要因として基礎疾患（再発又は難治性の多発性骨髄腫）及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。被験者は本剤投与前に好中球減少症がみられた。感染のリスク因子である合併症の糖尿病が全

事象に関与した可能性がある。死に至った感染は免疫不全の高齢被験者では予想外のことではない。

被験者番号：3571006

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：66

既往歴・合併症：Peripheral sensory neuropathy，Oedema peripheral

治験薬投与期間：2012 年 3 月 1 日～2012 年 3 月 8 日

併用薬：LEVOFLOXACIN，PIPERACILLIN，SOLUTIONS AFFECTING THE ELECTROLYTE BALANCE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
C-反応性蛋白増加	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	－
酸素飽和度低下	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
失見当識	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
発熱	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高カルシウム血症	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	－
肺浸潤	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
腎不全	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺うっ血	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
全身健康状態低下	9	なし	なし	休薬	NA	なし	非重篤	4
全身健康状態低下	11	なし	なし	休薬	NA	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と多発性骨髄腫の進行との因果関係は進行性疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3591005

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：74

既往歴・合併症：Hysterectomy，Glaucoma，Deep vein thrombosis，Osteoarthritis，Anaemia

治験薬投与期間：2012 年 5 月 23 日～2012 年 11 月 2 日

併用薬：TIMOLOL MALEATE，ACICLOVIR，PHENPROCOUMON，DIMETINDENE MALEATE，TRIAMCINOLONE，ROVIGON，PEGFILGRASTIM，DEXPANTHENOL，FEXOFENADINE，ENOXAPARIN，METOPROLOL，CLARITHROMYCIN，PIP/TAZO，FLUCONAZOLE，ACETYLCYSTEINE，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，NADROPARIN，IPRATROPIUM BROMIDE，SALBUTAMOL SULFATE，ELECTROLYTE SOLUTIONS，MAGNESIUM，SODIUM PHOSPHATE，DIGITOXIN，POTASSIUM，LORAZEPAM，RAMIPRIL，TERBUTALINE SULFATE，CALCIUM LACTATE，METAMIZOLE MAGNESIUM，INSULIN HUMAN，SOLUTIONS FOR PARENTERAL NUTRITION，PERIKABIVEN，AMPHOTERICIN B，CEFEPIME，CIPROFLOXACIN，FUROSEMIDE，GLYCERYL TRINITRATE，MORPHINE SULFATE，URAPIDIL，OMEPRAZOLE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
紅斑	3	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
紅斑	7	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
浮動性めまい	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	－	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻炎	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	30	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
貧血	38	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
発疹	40	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球減少症	52	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	52	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	66	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
貧血	73	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	105	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
心房粗動	135	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	2
僧帽弁閉鎖不全症	135	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
頻脈性不整脈	135	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3

心房血栓症	135	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
三尖弁閉鎖不全症	135	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	143	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	143	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
肺炎球菌性肺炎	153	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	4
低カリウム血症	166	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	3
高血圧	167	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	2
高血糖	171	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	3
不安	172	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
浮腫	172	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	2
高血糖	175	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
肺炎球菌性肺炎	175	あり	あり	中止	中止	あり	重篤	5

経過詳細

被験者は多発性骨髄腫第 III 期の女性で，2012 年 05 月 23 日にポマリドミド及び低用量 dexamethasone の初回投与を受けた。ポマリドミドの最終投与日は 2012 年 11 月 2 日，dexamethasone の最終投与日は 2012 年 10 月 30 日であった。被験者は肺炎に起因する死亡により 2012 年 11 月 13 日に本試験の治療を中止した。総治療期間は 163 日間であった。

既往歴には子宮摘出（1984 年）及び深部静脈血栓症（2009～2010 年）がある。併存疾患は以下のとおりである：貧血（2012 年），緑内障（2006 年）。被験者に心臓の既往歴はなく，心臓の危険因子もない。また，反復性感染，再発性感染及び新規感染の既往歴はなかった。治験登録時の併用薬には timolol maleate，acyclovir 及び phenprocoumon があった。

多発性骨髄腫に対する過去の治療には以下の 3 レジメンがあった：bortezomib 及び dexamethasone（2007 年 3 月～2007 年 5 月）；dexamethasone 及び lenalidomide（2008 年 9 月～2011 年 8 月）；bendamustin 及び prednisone（2011 年 11 月～2012 年 3 月）。

治験登録時，被験者は lenalidomide 及び bortezomib に対して抵抗性で，ECOG PS はグレード 0，骨髄穿刺液中の形質細胞は 69%であった。臨床検査結果にはヘモグロビン 9.8 g/dL，血小板 129×10^3/uL 及び好中球絶対数 3.97×10^3/uL，補正 Ca 2.13 mmol/L，CrCl 73 mL/分がある。溶解性病変及び臨床上の形質細胞腫は認められなかった。2012 年 10 月 4 日，治験薬による治療開始後 20 日目，心房粗動（グレード 2）が認められ，治験担当医師はこれを重要な医学的事象の急性頻脈と判断した。臨床的徴候及び症状には呼吸困難及び悪心があった。経食道心エコーを受けた結果，左心房の血栓（16 mm），三尖弁閉鎖不全（グレード 1）及び僧帽弁閉鎖不全（グレード 1）が明らかにされた。被験者は抗凝固薬及び β 遮断薬による治療を受けた。2012 年 10 月 4 日，心房粗動は回復したが後遺症ありと判断された。

被験者は呼吸困難により 2012 年 10 月 22 日に入院した。胸部 X 線において，左中肺野及び上肺野の浸潤が明らかにされた。肺炎（グレード 3）と診断された。tazobac，clarithromycin，acetylcysteine，ipratroprium bromide 及び salbutamol が投与された。2012 年 11 月 3 日，治験薬による治療は一時的に中断された。2012 年 11 月 5 日，肺炎球菌抗原の検査は陽性を示した。肺炎は抗感染治療に対して抵抗性で，呼吸不全が認められた。挿管及び機械的換気は実施されなかった。2012 年 11 月 13 日，被験者は肺炎及び呼吸不全により死亡した。剖検の実施有無は不明であった。

治験担当医師によると，因果関係はあるかもしれないが，おそらく基礎疾患の末期多発性骨髄腫が死因と考えられた。

心房粗動－ポマリドミド：因果関係なし，dexamethasone：因果関係なし。

肺炎－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係が疑われる。

治験依頼者の見解

この被験者は多発性骨髄腫の治療のため治験薬ポマリドミド及び dexamethasone のサイクルの開始から 20 日後，心房粗動と診断された（初回サイクルは本事象の 4 ヵ月前に開始された）。心房粗動の原因は経食道心エコーにより診断され，左心房の血栓症とともに三尖弁閉鎖不全及び僧帽弁閉鎖不全が認められた。被験者には深部静脈血栓症の病歴があり，治験参加の 3 年前に発現していた。併用薬には falithrom（血栓予防）があった。他の心疾患の病歴及び心リスク因子は認められなかった。心房粗動の治療を受け，回復したが後遺症が残った。治験薬に対する処置は取られなかった。治験担当医師は，心房粗動はポマリドミド及び dexamethasone の投与に関連なしと考えた。次のサイクルの開始から 6 日後，呼吸困難及び悪心が発現した。被験者は肺炎球菌性肺炎と診断された。好中球減少症のため抗菌剤及び pegfilgrastim を投与されたが，治療に反応を示さず，呼吸不全が発現し，死亡した。治験担当医師は，肺炎はポマリドミド及び dexamethasone の投与に関連ありとしているが，基礎にある末期の多発性骨髄腫が死因の可能性があると考えた。

被験者番号：4001015			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：60
既往歴・合併症：Inguinal hernia，Hypertension，Bone pain，Plasmacytoma，Benign prostatic hyperplasia			
治験薬投与期間：2012 年 1 月 17 日～2012 年 1 月 23 日			
併用薬：CAPOZIDE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，OMEPRAZOLE，BACTRIM，ACETYLSALICYLIC			

ACID, OSELTAMIVIR, GLUCOSE, POTASSIUM CHLORIDE, AZITHROMYCIN, LINEZOLID, MULTIVITAMINS, PLAIN, MEROPENEM, ALBUMIN, CALCIUM CHLORIDE DIHYDRATE, NOREPINEPHRINE, AMIODARONE, CISATRACURIUM, REMIFENTANIL, PARACETAMOL, FUROSEMIDE, COLISTIN, PREDNISOLONE, DIGOXIN, BERIPLEX P/N /01450501/, AMIKACIN, PROPOFOL, IMMUNOGLOBULIN, SODIUM BICARBONATE, TIGECYCLINE, CASPOFUNGIN, VANCOMYCIN, NUTRIFLEX /01526401/, FACTOR I (FIBRINOGEN), DEXAMETHASONE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
脱水	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低アルブミン血症	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
下気道感染	8	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
貧血	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低カルシウム血症	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低血圧	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
心房細動	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低アルブミン血症	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	11	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低カルシウム血症	11	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	12	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
心房細動	12	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	14	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻出血	14	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
鼻出血	17	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
アシドーシス	18	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	18	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
鼻出血	20	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	21	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
鼻出血	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
心房細動	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
下気道感染	24	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	5

経過詳細

被験者は多発性骨髄腫第 II 期の男性で，2012 年 1 月 17 日にポマリドミド及び dexamethasone による治療を開始した。ポマリドミド及び dexamethasone の最終投与日はそれぞれ 2012 年 1 月 23 日及び 2012 年 1 月 17 日であった。被験者は 2012 年 2 月 9 日に重篤な有害事象に起因して死亡したため治験を中止した。総治療期間は 7 日間であった。

既往歴として鼠径ヘルニア，胸椎の強度の骨痛があり，合併症として高血圧及び良性前立腺肥大症があった。治験登録時の併用薬には capozide，valaciclovir，omeprazole，bactrim 及び acetylsalicylic acid があった。

多発性骨髄腫に対する過去の治療には以下の 3 レジメンがあった：cyclophosphamide，dexamethasone，thalidomide（2008 年 11 月～2009 年 7 月）; bortezomib，vorinostat（2010 年 7 月～2010 年 9 月）; dexamethasone，lenalidomide（2010 年 9 月～2011 年 12 月）。また, 被験者は胸椎及びトルコ鞍への放射線療法をそれぞれ 2009 年 7 月及び 2010 年 11 月に受けた。

治験登録時，被験者は lenalidomide 及び bortezomib 両剤に対して抵抗性で，直前の治療法は dexamethasone，lenalidomide であり投与中に病勢進行し 2011 年 12 月 15 日に終了した。ECOG PS はグレード 0，骨髄穿刺液中の形質細胞は 40%であった。骨検査で溶解性骨病変［頭蓋］が認められたが，髄外性形質細胞腫は認められなかった。臨床検査の結果は以下のとおりであった：カルシウム 9.2 mg/dL，血清クレアチニン 1.26 mg/dL，ヘモグロビン 11 g/dL，血小板数 149×10^3/uL，好中球絶対数 2.23×10^3/uL，補正 Ca 2.3 mmol/L 及び CrCl 79 mL/分。

2012 年 1 月 24 日（サイクル 1），被験者は 39°C に至る発熱（グレード 2）により入院した。胸部 CT で下気道感染（グレード 3）が認められた。治験薬の投与は一時中断された。被験者は抗生物質静脈内投与及び抗ウイルス薬経口投与を開始した。また，診察で心房細動（グレード 3），低カルシウム血症（グレード 2）及び低血圧（グレード 2）がみられた。治療には digoxin 及び amiodarone が投与された。

2012 年 1 月 25 日，呼吸機能悪化が認められ，被験者は挿管された。臨床検査は以下のとおりであった：C-反応性蛋白：91.1 mg/L，Hgb：6.8 g/dL，Albu：2.7 g/dL，Cal：7.4 mg/dL。被験者は 2012 年 1 月 26 日，2012 年 2 月 4 日，2012 年 2 月 5 日及び 2012 年 2 月 6 日に赤血球輸血を受けた。

2012 年 1 月 30 日，呼吸機能改善により抜管された。しかし，2012 年 1 月 31 日に発熱が再び認められ，2012 年 2 月 1 日に抗生物質に amikacin が追加された。2012 年 2 月 2 日，持続する発熱及び呼吸機能悪化により，被験者は

2 回目の挿管を受けた。2012 年 2 月 4 日，抗生物質静脈内投与は変更され，paracetamol 持続点滴が開始された。治療は以下のとおりであった：azithromycin，linezolid，meropenem，sulfamethoxazole/trimethoprim，colistin，prednisolone，amikacin，caspofungin，vancomycin，dexamethasone。上気道からの出血症状により，被験者は濃縮プロトロンビン複合体及び fibrinogen の投与も受けた。2012 年 2 月 9 日，治験薬の投与は中止された。発熱及び感染は抗生物質静脈内投与及び抗真菌薬治療に反応せず，被験者は 2012 年 2 月 9 日に死亡した。剖検は実施されなかった。治験担当医師によると，基礎疾患の多発性骨髄腫が本事象の一因である可能性が考えられる。
治験担当医師による事象との因果関係の評価：
下気道感染－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係が疑われる。

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と下気道感染との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。

被験者番号：4001021

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：72

既往歴・合併症：Hypertension，Cardiac pacemaker insertion，Anaemia，Peripheral sensory neuropathy

治験薬投与期間：2012 年 3 月 13 日～2012 年 3 月 14 日

併用薬：OMEPRAZOLE，BACTRIM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ENOXAPARIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
突然死	4	あり	なし	なし	休薬	なし	重篤	5

経過詳細

被験者は多発性骨髄腫第 II 期の男性で，2012 年 3 月 13 日にポマリドミド及び低用量 dexamethasone による治療を開始した。ポマリドミド及び低用量 dexamethasone の最終投与日はそれぞれ 2012 年 3 月 14 日及び 2012 年 3 月 13 日であった。被験者は有害事象の突然死により 2012 年 3 月 16 日に治験を中止した。総治療期間は 2 日間であった。
既往歴として貧血，高血圧，心臓ペースメーカー挿入，末梢性感覚ニューロパチーがあった。併用薬には omeprazole，bactrim，valaciclovir hydrochloride 及び enoxaparin（血栓症予防）があった。
多発性骨髄腫に対する過去の治療には以下の 3 レジメンがあった：cyclophosphamide，dexamethasone 及び thalidomide（2009 年 4 月～2011 年 2 月）；dexamethasone 及び lenalidomide（2011 年 5 月～2011 年 10 月）；bortezomib，dexamethasone 及び panobinostat／プラセボ［治験］（2011 年 10 月～2012 年 3 月）。
治験登録時，被験者は lenalidomide 及び bortezomib 両剤に対して抵抗性で，直前の治療法は bortezomib，dexamethasone 及び panobinostat／プラセボであり投与中に病勢進行し 2012 年 3 月 2 日に終了した。ECOG PS はグレード 2，骨髄穿刺液中の形質細胞は 90%であった。骨検査で溶解性骨病変［脊椎，下肢，骨盤，上肢，頭蓋］が認められたが，髄外性形質細胞腫は認められなかった。臨床検査の結果は以下のとおりであった：カルシウム 10.6 mg/dL，血清クレアチニン 0.85 mg/dL，ヘモグロビン 8.6 g/dL，血小板数 86×10^3/uL，好中球絶対数 1.41×10^3/uL，補正 Ca 2.9 mmol/L，CrCl 78 mL/分。
本治験参加中，被験者は 2012 年 3 月 16 日（4 日目）に自宅で突然死亡し，いかなる症状も認められなかったと治験担当医師は被験者の娘から知らされた。
家族の希望により，剖検は実施されなかった。関連する臨床検査データは未入手であった。
治験担当医師による因果関係の評価：
突然死－ポマリドミド：因果関係が疑われる；dexamethasone：因果関係なし。

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と突然死との時間的関連性は因果関係を除外できない（疑われる）ことを示唆している。また，基礎疾患が本事象に関与した可能性がある。事象に関する状況及びリスク因子を含む追加情報がある場合には依頼される予定である。

被験者番号：4001023

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：59

既往歴・合併症：Bone pain，Plasmacytoma，Anaemia

治験薬投与期間：2012 年 4 月 4 日～2012 年 5 月 21 日

併用薬：OMEPRAZOLE，ACICLOVIR，BACTRIM，EPOETIN ALFA，FENTANYL，ACETYLSALICYLIC ACID，CIPROFLOXACIN，AMOXICILLIN，SODIUM CHLORIDE，TRANEXAMIC ACID，ALBUMIN HUMAN，ALLOPURINOL，METHYLPREDNISOLONE，CALCIUM CARBONATE，SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE，INSULIN HUMAN，GLUCOSE，HALOPERIDOL，TRAMADOL

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			

貧血	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
発熱	4	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
鼻出血	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気道感染	4	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	6	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	6	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	8	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
疲労	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	15	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
下痢	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
貧血	30	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	30	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
急性腎不全	48	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
疲労	48	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
高尿酸血症	48	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低アルブミン血症	48	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
鼻出血	48	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	48	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
高リン酸塩血症	49	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	49	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	50	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高カリウム血症	50	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
高カリウム血症	51	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
錯乱状態	52	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
骨痛	52	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
急性腎不全	53	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	5
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と急性腎不全との因果関係は基礎疾患及び脱水の交絡が存在するため関連なしと判断されている。								

被験者番号：4531001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：73
既往歴・合併症：Bone pain，Clavicle fracture，Atrial fibrillation，Plasmacytoma，Hypercalcaemia			
治験薬投与期間：2012 年 1 月 12 日～2012 年 2 月 16 日			
併用薬：AMIODARONE，PANTOPRAZOLE，ACICLOVIR，FLUCONAZOLE，CANRENONE，FUROSEMIDE，OXYCODONE，ACETYLSALICYLIC ACID，ENEMAS，CEFTAZIDIME，GENTAMICIN SULFATE，OXYGEN			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
高血糖	3	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	3
便秘	19	なし	なし	休薬/減量	休薬	あり	重篤	3
気管支炎	24	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
呼吸不全	38	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
全身健康状態低下	51	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与開始から約 2 週間後，この被験者は便秘により入院し，治験担当医師によりポマリドミドに関連なく，治験期間内の Oxycontin によるものと評価された。入院中，急性気管支炎が発現し，治験担当医師によりポマリドミドに関連なしと評価された。急性気管支炎の回復から 1 日後，呼吸不全により再入院し，治験担当医師により基礎疾患によるものと考えられた。被験者は多発性骨髄腫悪化による全身状態悪化により死亡した。治験担当医師は，多発性骨髄腫は治験参加時に進行しており，さらに死亡に至るまで進行したものであり，ポマリドミドに関連はないと述べた。提供された情報に基づき，ポマリドミドと多発性骨髄腫の悪化による全身状態悪化，便秘，急性気管支炎，呼吸不全との因果関係は関連なしと判断される。

被験者番号：4561009

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：81
既往歴・合併症：Menopause，Herpes zoster ophthalmic，Anaemia，Pain in extremity，Spinal compression fracture			
治験薬投与期間：2012 年 2 月 22 日～2012 年 4 月 10 日			
併用薬：EPOETIN ALFA，OXYCOCET，PANADEINE CO，BACTRIM，ENOXAPARIN SODIUM，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，LEVOFLOXACIN，ONDANSETRON			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
無力症	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
労作性呼吸困難	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	15	あり	なし	休薬/減量	なし	なし	非重篤	4
悪心	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
嘔吐	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
全身健康状態低下	－	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	4
全身健康状態低下	77	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

この高齢被験者におけるポマリドミドの投与と多発性骨髄腫の悪化による全身状態悪化との因果関係は，難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫の治験で治療を受けた基礎疾患の経過の交絡が存在するため，関連なしと判断される。

被験者番号：4571003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：55
既往歴・合併症：Anaemia，Lymphopenia，Thrombocytopenia，Inguinal hernia，Phimosis，Rectal prolapsed，Leukopenia，Neutropenia，Bone pain，Hyperuricaemia			
治験薬投与期間：2012 年 2 月 3 日～2012 年 4 月 4 日			
併用薬：SOTALOL，CALCIFEDIOL，EPOETIN BETA，TRANEXAMIC ACID，ALLOPURINOL，PANADEINE CO，FUROSEMIDE，LANSOPRAZOLE，BROMHEXINE HYDROCHLORIDE，ENEMAS，SENNOSIDE A+B CALCIUM，FILGRASTIM，CEFTRIAXONE SODIUM，AZITHROMYCIN，CEFTAZIDIME，OFLOXACIN，ENSURE PLUS			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
鼻出血	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	15	あり	あり	休薬	－	あり	非重篤	3
好中球減少症	15	あり	なし	減量	なし	あり	非重篤	4
便秘	28	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
体重減少	28	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
痔出血	42	あり	あり	休薬/減量	－	なし	非重篤	3
便秘	43	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
便秘	56	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
高尿酸血症	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
咳嗽	63	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
鼻出血	63	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肝毒性	63	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪液質	63	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	4
食欲減退	65	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
気管支肺炎	65	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
体温上昇	65	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
潰瘍性角膜炎	69	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
心肺停止	70	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	5
悪液質	70	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と腫瘍性悪液質（死亡），心肺停止（死亡），気管支肺炎との因果関係は治験担当医師により関連なしと考えられた。この被験者は難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫の治験で，約 7 年前に診断された多発性骨髄腫の治療のために提供された治験薬の 2 ヵ月間の投与後，腫瘍性悪液質が認められた。2 日後，気管支肺炎のため入院した。入院及び処置治療の 5 日目に心肺停止が発現し死亡した。貧血及び感染への感受性増強を伴う免疫不全状態にある基礎の進行性疾患である多発性骨髄腫がすべての事象に対する要因として可能性が高い。併発した悪液質も肺炎及び心停止の発現に関与した可能性があった。ポマリドミドへの曝露が短期であったことも因果関係評価を裏づけている。

被験者番号：5021002			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：71

既往歴・合併症：Angina pectoris，Rib fracture，Plasmacytoma，Atrioventricular block first degree，Peripheral sensory neuropathy, Renal failure, Fatigue, Thrombocytopenia, Sinus bradycardia, Pneumonia, Intention tremor, Diabetes mellitus, Back pain，Anaemia

治験薬投与期間：2012 年 4 月 2 日～2012 年 5 月 5 日

併用薬：MORPHINE，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，BACTRIM，CARBASALATE CALCIUM，PARACETAMOL，SODIUM CHLORIDE，DALTEPARIN，MACROGOL，METOCLOPRAMIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
悪寒	2	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
紅斑	11	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
悪寒	12	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
顔面感覚鈍麻	19	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	23	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
咳嗽	23	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	23	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球減少症	26	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
白血球減少症	31	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
精神緩慢	35	あり	なし	中止	なし	あり	重篤	2
錯乱状態	35	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
腎不全	35	あり	なし	中止	中止	あり	重篤	4
多臓器不全	47	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

被験者は，9 年前に診断された多発性骨髄腫の治療のため dexamethasone と併用したポマリドミドのサイクル 2 中に発現した精神緩慢及び錯乱により病院を受診した。被験者は脳の形質細胞腫の治療のため緩和的放射線治療を含む多発性骨髄腫治療を受けた。基礎にある多発性骨髄腫は登録時に進行しており，治療期間にわたり進行し続けた。生命を脅かす腎機能不全及び多発性骨髄腫進行が発現し，死亡に至った。
ポマリドミドと腎機能不全との因果関係は除外できない（疑われる）。他の要因として，パラプロテイン値の急速な上昇を伴う基礎疾患進行が，特に腎機能不全の既往歴がある中で考えられる。
ポマリドミドと精神緩慢との因果関係は疑われると判断される。他の要因として持続している腎不全及び既存の脳の形質細胞腫の状況下で，脱水，過粘稠による脳血流滞流不良，高カルシウム血症，併用薬の可能性が非常に高い。ポマリドミドと多発性骨髄腫進行との因果関係は関連なしと判断される。

被験者番号：6001004			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：67

既往歴・合併症：Anxiety，Anaemia，Hyperuricaemia，Thrombocytopenia，Depression，Intervertebral disc protrusion，Thyroidectomy，Postmenopause，Fibromyalgia，Cystocele，Bone pain

治験薬投与期間：2012 年 2 月 7 日～2012 年 2 月 11 日

併用薬：BROMAZEPAM，LORMETAZEPAM，SERTRALINE，PETHIDINE HYDROCHLORIDE，FENTANYL，OMEPRAZOLE，CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，ALLOPURINOL，TRANEXAMIC ACID，MAGNESIUM SULFATE，LEVOFLOXACIN，OSELTAMIVIR，IPRATROPIUM BROMIDE，FILGRASTIM，PARACETAMOL，CODEINE，SALBUTAMOL，METHYLPREDNISOLONE，FUROSEMIDE，PIP/TAZO，MORPHINE，CALCIUM GLUCONATE，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，THEOPHYLLINE，SPIRONOLACTONE，POTASSIUM CHLORIDE，TEICOPLANIN，METOCLOPRAMIDE，METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE，METAMIZOLE MAGNESIUM，AMIKACIN SULFATE，MIDAZOLAM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	7	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
呼吸困難	7	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
低マグネシウム血症	7	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	7	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	4
気道感染	7	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
血小板減少症	7	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	4
体液貯留	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

貧血	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
低カルシウム血症	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	10	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	4
血小板減少症	10	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	4
低カルシウム血症	11	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低カルシウム血症	12	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	12	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	4
好中球減少症	15	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
好中球減少症	17	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
好中球減少症	18	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
血小板減少症	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
頭痛	19	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
虚血性脳梗塞	19	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	4
嘔吐	19	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	20	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
不眠症	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
虚血性脳梗塞	22	あり	あり	休薬	休薬	なし	重篤	5

経過詳細

被験者は多発性骨髄腫第 III 期の女性で，2012 年 2 月 7 日に治験薬ポマリドミド及び低用量 dexamethasone が初回投与された。ポマリドミド及び dexamethasone の最終投与日はそれぞれ 2012 年 2 月 11 日及び 2012 年 2 月 7 日であった。総治療期間は 5 日間であった。被験者は死亡したため 2012 年 2 月 27 日に治験を中止した。
被験者には既往歴として甲状腺摘除（1944 年）及び膀胱瘤（1995 年）があり，合併症として不安，貧血，高尿酸血症，血小板減少症，うつ病，椎間板突出，閉経後，線維筋痛，甲状腺摘除及び骨痛があった。治験登録時の併用薬には bromazepam, lorazepam, sertraline, pethidine hydrochloride, fentanyl, omeprazole, ciprofloxacin, acetylsalicylic acid，allopurinol 及び tranexamic acid があった。
骨髄腫に対する過去の治療には以下の 4 レジメンがあった：adriamycin／dexamethasone／vincristine；dexamethasone／lenalidomide／melphalan；bortezomib／dexamethasone；bendamustine／rituximab。被験者は lenalidomide 及び bortezomib 両剤に対して抵抗性で，直前の治療は bendamustine／rituximab であり投与中に病勢進行し 2011 年 11 月（日付不明）に終了した。
治験登録時，骨髄穿刺液中の形質細胞は 87%であった（2012 年 1 月 31 日）。また，下肢股関節から膝及び側方頭蓋の多発性骨病変が認められ，補正カルシウム 8.9 mg/dL，血清クレアチニン 0.80 mg/dL，ヘモグロビン 8.9 g/dL，血小板数 50×10^3/uL，好中球絶対数 1.6×10^3/uL，クレアチニン・クリアランス 81 mL/分，ECOG PS はグレード 1 であった。
本試験期間中，以下の非重篤な有害事象が認められた：貧血（グレード 4），好中球減少症（グレード 4），血小板減少症（グレード 4），低カルシウム血症（グレード 3）。併用治療は以下のとおりであった：低マグネシウム血症に対する magnesium sulfate，好中球減少症に対する filgrastim，頭痛及び filgrastim による作用予防のための paracetamol，水分貯留に対する furosemide 及び spironolactone，低カルシウム血症に対する calcium gluconate，胃予防のための pantoprazole sodium sesquihydrate，furosemide 誘発性低カリウム血症予防のための potassium chloride，嘔吐に対する metoclopramide hydrochloride，頭痛に対する metamizole magnesium，不眠症に対する midazolam。
2012 年 2 月 12 日（サイクル 1），被験者は発熱及び呼吸困難（グレード 3）の症状により入院し，呼吸器感染（グレード 3）及びフレア（グレード 3）と診断された（その後，フレアは喘息クリーゼ及び呼吸困難へ変更された）。2012 年 2 月 12 日，ポマリドミド及び dexamethasone の投与は中断された。また，acetylsalicylic acid（使用理由：血栓症予防）の投与は血小板減少症（グレード 4）により 2012 年 2 月 12 日に中止された。その日に実施された臨床検査で血小板数 18×10^3/uL，ヘモグロビン 6.8 g/dL，好中球絶対数 0.2×10^3/uL，白血球数 0.44×10^3/uL と報告された。感染は levofloxacin, ipratropium bromide, tazocel, amikacin, morphic chloride, teicoplanin, theophylline, oseltamivir により治療された。また，被験者は赤血球及び血小板輸血を受けた。
2012 年 2 月 24 日（サイクル 1），ポマリドミド最終投与後 13 日目に虚血性脳卒中（グレード 4）が認められ，2012 年 2 月 27 日に死亡した。治験薬の投与は死亡により中止された。臨床検査の結果は提供されなかった。死亡時，呼吸器感染及び呼吸困難は持続していた。剖検に関する情報は提供されなかった。
治験担当医師によると，因果関係は以下のとおりであった：
喘息クリーゼ－ポマリドミド：因果関係なし，dexamethasone：因果関係なし。
呼吸困難－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係なし。
呼吸器感染－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係なし。
虚血性脳梗塞－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係なし。

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と虚血性脳梗塞，呼吸困難，呼吸器感染との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎にある多発性骨髄腫の可能性がある。抗血小板予防薬が血小板減少症により虚血性脳梗塞の発現の 12 日前に中止されていたことが注目される。

被験者番号：6001006

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：60

既往歴・合併症：Bone pain，Postmenopause，Deep vein thrombosis

治験薬投与期間：2012 年 2 月 27 日～2012 年 5 月 19 日

併用薬：MORPHINE HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，ESCITALOPRAM，LEVOFLOXACIN，MORPHINE SULFATE，ZOLEDRONIC ACID，PIP/TAZO，FILGRASTIM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
全身健康状態低下	1	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
気道感染	8	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
骨痛	15	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
全身健康状態低下	15	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
好中球減少症	32	あり	なし	休薬	なし	なし	非重篤	4
好中球減少症	59	あり	なし	休薬	なし	なし	非重篤	4
発熱性好中球減少症	84	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
敗血症性ショック	102	あり	あり	休薬	なし	あり	重篤	3
敗血症性ショック	107	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	5

経過詳細

被験者は多発性骨髄腫第 II 期の女性で，2012 年 2 月 27 日に治験薬ポマリドミド及び低用量 dexamethasone による治療を開始した。ポマリドミド及び dexamethasone の最終投与日はそれぞれ 2012 年 5 月 19 日及び 2012 年 5 月 14 日であった。総治療期間は 82 日間であった。被験者は 2012 年 6 月 12 日に死亡したため治験を中止した。
既往歴には全身性骨痛及び深部静脈血栓症があった。治験登録時の併用薬剤には morphine hydrochloride, acetylsalicylic acid，escitalopram，levofloxacin，morphine sulfate，piperacillin／tazobactam 及び filgrastim があった。
骨髄腫に対する過去の治療には以下を含む 7 レジメンがあった：doxorubicin／dexamethasone／vincristine, prednisone／thalidomide, bortezomib, cyclophosphamide／dexamethasone, dexamethasone／lenalidomide, dexamethasone／lenalidomide。被験者は lenalidomide 及び bortezomib に対して抵抗性で，dexamethasone／lenalidomide の治療は投与中に病勢進行し 2011 年 9 月（日付は不明）に終了した。その後，被験者は 2011 年 9 月 27 日から 2011 年 11 月 23 日まで bendamustine を投与されたが，病勢進行により中止された。
治験登録時，骨髄穿刺液中の形質細胞は 96%と報告され，ECOG PS はグレード 1，ヘモグロビン 7.8 g/dL，血小板数 36×10^3/uL，好中球絶対数 1.16×10^3/uL，補正カルシウム 7.8 mg/dL，クレアチニン・クリアランス 96 mL/分であった。溶解性病変及び髄外性形質細胞腫は認められなかった。
2012 年 5 月 21 日，治療開始後 82 日目（サイクル 3），被験者は発熱性好中球減少症（グレード 3，因果関係なし）のため入院し，静注用 Tazocel 及び filgrastrim による治療を受けた。本事象により，治験薬による治療は中断された。2012 年 5 月 31 日，被験者は退院した。2012 年 6 月 6 日，治験薬による治療は中断されている状況下で，被験者は貧血に対する輸血を受けるため入院した。発熱は回復したが，好中球減少症は持続と報告された。2012 年 6 月 7 日（サイクル 3），発熱が認められ，被験者は敗血症性ショック（グレード 3）と診断された。被験者は静注用抗生物質及び piperacillin sodium による治療を受けた。治験を中止することが決定された。5 日後の 2012 年 6 月 12 日（サイクル 3），被験者は敗血症性ショック（グレード 5）により死亡した。剖検は実施されなかった。
治療効果の最終的評価は 2012 年 5 月 7 日に実施され，病勢安定と報告された。
最も可能性が大きい本事象の原因は多発性骨髄腫であると治験担当医師は評価した。
治験担当医師は以下の因果関係を提供した。
敗血症性ショックーポマリドミド：因果関係が疑われる；dexamethasone：因果関係が疑われる。

治験依頼者の見解

治療と全身健康状態低下（2 回目），骨痛悪化，全身健康状態低下，呼吸器感染との因果関係は併用薬 morphic chloride 及び escitalopram と基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と敗血症性ショック及び発熱性好中球減少症との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として免疫不全状態に至った基礎疾患（難治性又は再発難治性多発性骨髄腫）及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。

被験者番号：6011001

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：71

既往歴・合併症：Bone pain，Atrioventricular block first degree，Sleep apnoea syndrome，Anxiety，Asthma，Atrial fibrillation，Type 2 diabetes mellitus，Hypertension，Subdural haematoma

治験薬投与期間：2011 年 10 月 6 日～2011 年 11 月 11 日

併用薬：ATENOLOL，CLONAZEPAM，LORAZEPAM，SERETIDE，METFORMIN，ACETYLSALICYLIC ACID，AMIODARONE，OMEPRAZOLE，ACICLOVIR，BACTRIM，LEKOVIT CA，FOLIC ACID，ALLOPURINOL，

FUROSEMIDE，EPOETIN ALFA，FILGRASTIM，LEVOFLOXACIN，METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
血小板減少症	3	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
心不全	7	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
血小板減少症	10	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	17	なし	なし	休薬/減量	休薬	なし	非重篤	4
心不全	35	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
上気道感染	35	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
急性腎不全	39	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
気道感染	56	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
嘔吐	56	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
心房細動	63	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
硬膜下血腫	63	なし	なし	中止	中止	あり	重篤	4
血小板減少症	63	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	4
発熱	64	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	1
硬膜下血腫	69	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	5

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と心不全との因果関係は基礎疾患及び合併する貧血，肥満，高血圧，糖尿病などのリスク因子の交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と上気道感染，呼吸器感染（2 回目），嘔吐，急性腎不全との因果関係は基礎疾患の交絡により関連なしと判断される。
治療と心不全（2 回目）及び心房細動との因果関係は既存の心疾患の交絡により関連なしと判断される。
治療と硬膜下血腫との因果関係は偶発的外傷の交絡により関連なしと判断される。

被験者番号：6021006

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：72

既往歴・合併症：Bone pain，Peripheral sensory neuropathy，Anaemia，Arthralgia

治験薬投与期間：2012 年 1 月 16 日～2012 年 6 月 15 日

併用薬：OMEPRAZOLE，LAMOTRIGINE，ACETYLSALICYLIC ACID，EPOETIN ALFA，FENTANYL

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	29	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
下痢	－	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	57	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
背部痛	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	113	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	141	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
全身健康状態低下	155	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	2
好中球減少症	169	あり	なし	なし	NA	あり	非重篤	1
全身健康状態低下	175	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

被験者は難治性又は再発性の多発性骨髄腫に対しポマリドミドを投与された（期間不明）。被験者は最終投与から 3 週間後，病勢進行により死亡した。ポマリドミドと病勢進行（多発性骨髄腫）との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断されるが，基礎疾患の病期，治療中止理由，過去の化学療法／放射線療法，ポマリドミドによる治療の累積期間に関する情報が得られていないため，正確な評価を行うことはできない。追加情報が依頼され，本被験者は再評価される予定である。

被験者番号：6051002

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：53

既往歴・合併症：Ex-tobacco user，Thrombocytopenia，Anaemia，Hypertension，Hepatitis B，Renal adenoma，Bone cyst，Jaw cyst，Soft tissue mass，Osteolysis

治験薬投与期間：2012 年 3 月 1 日～2012 年 5 月 8 日

併用薬：FAMCICLOVIR，TINZAPARIN，LEVOFLOXACIN，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，ACICLOVIR，FILGRASTIM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
鼻出血	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口の錯感覚	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板数減少	3	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
貧血	7	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
咽頭炎	13	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	14	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血腫	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
羞明	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低ナトリウム血症	59	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
多汗症	59	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
体重減少	59	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	61	なし	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
全身健康状態低下	86	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	4
全身健康状態低下	95	なし	なし	なし	NA	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と低ナトリウム血症との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。
この被験者は難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫に対しポマリドミドによる 88 日間の治療を受けた。病勢進行により治験は中止され，緩和治療が開始された。最終投与から 2 日後に被験者は病勢進行により死亡した。ポマリドミドの投与前，被験者は複数の化学療法を受けていたが，多発性骨髄腫は治療にもかかわらず，さらに進行していた。ポマリドミドと病勢進行との因果関係は基礎疾患の自然経過の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：6541004

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：51

既往歴・合併症：Pain in extremity，Musculoskeletal pain，Jaw fracture

治験薬投与期間：2012 年 7 月 23 日～2012 年 10 月 2 日

併用薬：MOVICOL /01749801/, PARACETAMOL, OXYCODONE HYDROCHLORIDE, ACETYLSALICYLIC ACID, PHENOXYMETHYLPENICILLIN，CEFADROXIL，RINGER AGUETTANT，MEROPENEM，PEGFILGRASTIM，TRANEXAMIC ACID

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
激越	1	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
不眠症	1	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
上気道感染	14	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	16	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
形質細胞腫	16	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
心雑音	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	18	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	2
肺感染	18	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
形質細胞腫	18	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
ブドウ球菌性肺炎	18	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球数減少	29	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
リンパ節症	35	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
非心臓性胸痛	35	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	2
末梢性浮腫	35	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻出血	47	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
呼吸不全	74	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と肺感染，呼吸困難，形質細胞腫，非心臓性胸痛との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。
この被験者は，2 年前に診断された難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫ステージ III に対し，2 ヵ月 10 日間のポ

マリドミド治療を受けていた。被験者は，病勢進行によって変更された化学療法の複数レジメンと，右上腕骨－仙骨の放射免疫療法を受けたことがあった。呼吸困難が増大したため入院した。胸郭 CT で，右肺の中葉に無気肺がみられ，胸壁，鎖骨下腋窩，さらに上腹部の大動脈傍と脊椎傍，下胸郭に軟部組織腫瘍の広汎性の重大な進行があり，形質細胞腫と報告された。2 日後に呼吸不全のため死亡した。死亡証明書に死因は多発性骨髄腫と記載された。治験担当医師は，この事象が治験治療と関連性がなく，むしろ基礎疾患の多発性骨髄腫と関連があるとみなした。提供された情報に基づき，治療と呼吸不全の因果関係は関連なしと考えられる。

被験者番号：7001009

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：73

既往歴・合併症：Glaucoma，Nausea，Constipation，Back pain，Anaemia，Thrombocytopenia，Neutropenia，Haemophilus infection，Oedema peripheral

治験薬投与期間：2012 年 6 月 18 日～2012 年 7 月 27 日

併用薬：BACTRIM，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，MORPHINE，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，METAMIZOLE SODIUM，TORASEMIDE，METOCLOPRAMIDE，TRAMADOL，MOVICOL /01749801/，SODIUM PICOSULFATE，FILGRASTIM，TRANEXAMIC ACID

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	1	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	3
好中球減少症	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
白血球数減少	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
裂傷	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
好中球減少症	22	なし	なし	休薬/減量	なし	あり	非重篤	3
腎クレアチニン・クリアランス減少	32	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血中アルブミン減少	32	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血中重炭酸塩減少	32	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血中尿素増加	32	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血中クレアチニン	32	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	32	なし	なし	減量	なし	なし	非重篤	3
全身健康状態低下	40	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	4
褥瘡性潰瘍	40	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
血中クレアチニン	40	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
全身健康状態低下	51	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と全身健康状態低下との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：7011005

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：52

既往歴・合併症：Pain，Polyneuropathy

治験薬投与期間：2012 年 8 月 2 日～2012 年 8 月 11 日

併用薬：LORAZEPAM，NALOXONE W/OXYCODONE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，PREGABALIN，MORPHINE，BACTRIM，NADROPARIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
尿閉	6	なし	なし	休薬	なし	不明	重篤	2
尿閉	14	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と死に至った尿閉との因果関係は尿路圧迫として発現した進行性基礎疾患（多発性骨髄腫）の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：7021004			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：76
既往歴・合併症：Tuberculosis，Basal cell carcinoma，Osteonecrosis，Joint prosthesis user，Pneumonia，Pulmonary embolism，Endometrial cancer，Bone pain，Periorbital haematoma，Thrombosis，Hysterectomy，Herpes zoster			
治験薬投与期間：2012 年 7 月 2 日～2012 年 8 月 19 日			
併用薬：DENOSUMAB，MEFENAMIC ACID，PARACETAMOL，LIDOCAINE HYDROCHLORIDE，CODEINE PHOSPHATE，ACENOCOUMAROL，BISACODYL，OMEPRAZOLE，METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，TRIMEBUTINE，MOVICOL /01749801/，LORAZEPAM，DEXAMETHASONE，SODIUM CHLORIDE，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，KETOROLAC TROMETHAMINE，PIP/TAZO，MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
嘔吐	－	なし	なし	NA	なし	なし	非重篤	1
貧血	1	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	2
便秘	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
関節痛	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
疲労	16	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	16	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
腓骨骨折	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋骨格痛	37	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	50	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
疲労	50	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
骨痛	50	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
全身健康状態低下	54	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
腎不全	54	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
エンテロバクター性敗血症	54	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
全身健康状態低下	56	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	5

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と全身健康状態変化，エンテロバクター・クロアカエによる敗血症，腎機能不全との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫進行の交絡が存在するため関連なしと判断される。併用された被疑薬 dexamethasone が敗血症に関与した可能性がある。

被験者番号：7501002			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：69
既往歴・合併症：Constipation，Dyspepsia，Anaemia，Bone pain，Skin ulcer，Renal impairment，Atrial fibrillation，Hypercalcaemia, Oedema peripheral, Kyphosis, Postmenopause, Deep vein thrombosis, Pulmonary embolism, Oesophagitis			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 25 日～2012 年 8 月 27 日			
併用薬：WARFARIN，LANSOPRAZOLE，OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES，MORPHINE SULFATE，PARACETAMOL，ZOLEDRONIC ACID，DOMPERIDONE，ACICLOVIR，BACTRIM，FLUCONAZOLE，ACETYLSALICYLIC ACID, FLUCLOXACILLIN, AMOXICILLIN, GENTAMICIN, PIP/TAZO, BENZYLPENICILLIN POTASSIUM，DOXYCYCLINE			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
背部痛	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	5	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	9	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	16	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
下痢	28	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
体重減少	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚乾燥	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
体重減少	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
肺炎	41	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
筋骨格痛	43	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
心房細動	48	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
肺炎	48	なし	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3

貧血	49	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺炎	63	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
肺炎	68	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	5

経過詳細

被験者は多発性骨髄腫第 III 期の女性で，2012 年 6 月 25 日に治験薬ポマリドミド及び低用量 dexamethasone による治療を開始した。ポマリドミド及び dexamethasone の最終投与日はそれぞれ 2012 年 8 月 27 日及び 2012 年 8 月 21 日であった。総治療期間は 64 日間であった。被験者は 2012 年 8 月 31 日に死亡したため治験を中止した。
既往歴には便秘，消化不良（2007 年），貧血（2010 年 1 月 28 日），肋骨痛（2011 年 9 月 28 日），左下肢潰瘍（2012 年 1 月），腎機能障害（2012 年 4 月 20 日～2012 年 4 月 29 日），頻回心室応答を伴う心房細動（2012 年 4 月 21 日），高カルシウム血症（2012 年 5 月 29 日～2012 年 5 月 30 日），両側性下肢浮腫（2012 年 6 月 1 日），脊柱後弯症，深部静脈血栓症（1994 年～2004 年 7 月 15 日），肺塞栓症（1994 年）及び食道炎（2000 年）があった。併用薬には lansoprazole（2007 年 6 月～継続），laxido（2012 年～継続），zoledronic acid（2012 年 4 月 27 日～継続），morphine（2012 年 6 月 12 日～継続）及び acetylsalicylic acid（2012 年 7 月 17 日～継続）がある。
骨髄腫に対する過去の治療には以下の 3 レジメンがあった：dexamethasone／doxorubicin／vincristine／cyclophosphamide；dexamethasone／bortezomib；lenalidomide／dexamethasone。また，被験者は自家造血幹細胞移植（SCT）を 2 回受けた。被験者は lenalidomide に対して抵抗性で，bortezomib に対して再発を示した。直前の治療法は lenalidomide／dexamethasone であり投与中に病勢進行し 2012 年 6 月 2 日に終了した。
治験登録時, ECOG PS はグレード 2, ヘモグロビン 9.4 g/dL, 血小板数 104×10^3/uL, 好中球絶対数 3.37×10^3/uL, 補正カルシウム 9.4 mg/dL，クレアチニン 0.93 mg/dL であった。頚椎，腰椎，胸椎，下肢，骨盤，側方頭蓋及び胸部の多発性溶解性病変が認められた。髄外性形質細胞腫は報告されなかった。骨髄穿刺液中の形質細胞は 11% であった。
2012 年 8 月 11 日，治験薬による治療開始後 6 週目頃，被験者は胸部感染（グレード 3）が原因と考えられる息切れ増強により病院を受診した。胸部感染は後に肺炎と確定され，緑色痰の喀出を伴った。入院時，体温は 37.1℃, 好中球数は 2.2×10^3/uL であった。また，被験者は心房細動（グレード 3）と診断された。肺炎に対する治療には amoxicillin，tazocin 及び gentamicin があり，治験薬による治療は 2012 年 8 月 11 日に中断された。2012 年 8 月 12 日の心電図は以下のように判断された：頻回心室応答を伴う心房細動，発症時期不明な下壁梗塞を除外できない。過去の結果と比較して心電図の重大な変化は検出されなかった。2012 年 8 月 12 日，心房細動は回復したと判断され，その後肺炎は 2012 年 8 月 20 日に回復した。2012 年 8 月 21 日，治験薬の投与は再開された。治験担当医師は肺炎の要因として治験薬以外に多発性骨髄腫が考えられると述べた。
2012 年 8 月 26 日, 2 回目に発現した肺炎に起因する咳嗽及び息切れ増強が認められた。被験者は benzyl penicillin, tazocin 及び doxycycline による治療を受けた。この日の血液学的検査では好中球絶対数 2.5×10^3/uL が報告された。
2012 年 8 月 31 日，治験薬最終投与後 4 日目，被験者は肺炎（グレード 5）により死亡した。2012 年 8 月 20 日の治療効果の総合評価では病勢安定と報告された。
治験担当医師による因果関係の評価は以下のとおりであった。
肺炎－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係なし。
心房細動－ポマリドミド：因果関係なし，dexamethasone：因果関係なし。
肺炎（2 回目）－ポマリドミド：因果関係が疑われる，dexamethasone：因果関係が疑われる。

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と胸部感染／肺炎との因果関係は基礎疾患，免疫不全状態，併用された被疑薬 dexamethasone の交絡が存在するため関連なしと判断される。
被験者は胸部感染／肺炎（2 回目）のため 6 日後に再入院し，治療を行ったが，気管支肺炎により死亡した。治験担当医師は，胸部感染／肺炎（2 回目）の発現はポマリドミド及び dexamethasone に関連ありと考えた。ポマリドミドの投与と胸部感染／肺炎（2 回目）との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として最近の胸部感染（ポマリドミドに関連なしと考えられた），基礎疾患，併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。
ポマリドミドの投与と心房細動との因果関係は高齢被験者に発現した間欠的な心房細動の病歴の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：7531001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：50
既往歴・合併症：Back pain			
治験薬投与期間：2011 年 9 月 14 日～2011 年 11 月 3 日			
併用薬：LACTULOSE，LANSOPRAZOLE，FLUCONAZOLE，AMITRIPTYLINE，FENTANYL，MORPHINE SULFATE，SENNA ALEXANDRINA，ENOXAPARIN SODIUM，PARACETAMOL，DIAMORPHINE，DIAZEPAM，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，POTASSIUM CHLORIDE，ZOLEDRONIC ACID，ACETYLSALICYLIC ACID，ALLOPURINOL，PIP/TAZO，FILGRASTIM，SPEKTRAMOX，NALOXONE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係	処置	対症療法	重篤性	重症度

		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
低カリウム血症	4	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	14	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低カリウム血症	18	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
刺激無反応	19	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	32	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
貧血	39	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
全身健康状態低下	52	なし	なし	なし	NA	なし	重篤	5
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と全身健康状態低下との因果関係は基礎疾患の多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：7531003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：59
既往歴・合併症：Eczema，Arthralgia，Peripheral sensory neuropathy，Anaemia			
治験薬投与期間：2012 年 1 月 4 日～2012 年 3 月 14 日			
併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID，SODIUM CHLORIDE，MEROPENEM，PARACETAMOL，OMEPRAZOLE，FILGRASTIM			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
血小板減少症	16	なし	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
鼻出血	38	あり	なし	なし	なし	不明	非重篤	2
貧血	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	64	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	4
下気道感染	70	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
好中球減少性敗血症	70	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
貧血	71	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	84	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
急性腎不全	86	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	4
急性腎不全	88	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	5
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と好中球減少性敗血症，胸部感染，急性腎不全との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：7541006			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：56
既往歴・合併症：Hiatus hernia，Pulmonary embolism，Cancer pain，Hypercalcaemia			
治験薬投与期間：2012 年 1 月 25 日～2012 年 2 月 7 日			
併用薬：PREGABALIN，OMEPRAZOLE，MORPHINE SULFATE，SODIUM CHLORIDE，AMOXI-CLAVULANICO，PARACETAMOL，GAVISCON /01405501/，DOXYCYCLINE，PAMIDRONATE DISODIUM，SALBUTAMOL，PIP/TAZO，FUROSEMIDE			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
結膜炎	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻出血	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
消化不良	4	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
敗血症	4	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
高カルシウム血症	15	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
好中球減少症	15	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	4
呼吸困難	16	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺炎	16	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	4
肺炎	18	あり	なし	NA	中止	なし	重篤	5
経過詳細								
被験者は多発性骨髄腫第 II 期の男性で，2012 年 1 月 25 日に治験薬ポマリドミド及び低用量 dexamethasone によ								

る治療を開始した。ポマリドミド及び dexamethasone の最終投与日はそれぞれ 2012 年 2 月 7 日及び 2012 年 2 月 1 日であった。被験者は 2012 年 2 月 11 日に死亡したため治療を中止した。総治療期間は 14 日間であった。
合併症として，裂孔ヘルニア（1987 年），癌疼痛（2011 年）及び高カルシウム血症（2012 年 1 月 17 日）があった。併用薬には omeprazole，morphine sulfate，pregabalin，gaviscon，paracetamol，metformin hydrochloride，digoxin，docusate sodium，warfarin sodium 及び lactulose があった。
骨髄腫に対する過去の治療には以下の 3 レジメンがあった：dexamethasone（2007 年 4 月～2007 年 8 月）；dexamethasone，doxorubicin 及び bortezomib（2009 年 11 月～2010 年 2 月）；dexamethasone 及び lenalidomide（2011 年 4 月～2011 年 12 月）。また，被験者は melphalan による移植前処置を含む自家造血幹細胞移植 2 回及び緩和的放射線療法を受けた。被験者は lenalidomide に対して抵抗性で，骨髄穿刺液中の形質細胞は 55%であった（2012 年 1 月 18 日）。直前の治療法は dexamethasone 及び lenalidomide であり投与中に病勢進行し 2011 年 12 月 19 日に終了した。
また，14 個超の溶解性骨病変（頚椎，腰椎，胸椎，骨盤，下肢－股関節から膝，上肢－肩から肘，頭蓋，胸部）が認められ，カルシウム 10.5 mg/dL，血清クレアチニン 0.74 mg/dL，ヘモグロビン 9.3 g/dL，血小板数 86×10^3/uL，好中球絶対数 2.46×10^3/uL，ECOG PS はグレード 2 であった。形質細胞腫は報告されなかった。
本治験中，以下の非重篤な有害事象が認められた：好中球減少症（グレード 4），呼吸困難（グレード 3）。
2012 年 1 月 28 日（サイクル 1），治験薬による治療開始後 3 日目，被験者は敗血症（グレード 3）により入院した。発熱，咳嗽及び鼻出血が認められた。診断検査及び臨床検査で好中球減少は認められなかった。被験者は Augmentin 静脈内投与及び doxycycline 経口投与を開始し，さらに血小板 1 ATD（adult therapeutic dose），輸血 2 単位及び静脈内輸液の投与も受けた。ポマリドミド及び dexamethasone に対する措置は取られなかった。2012 年 2 月 4 日，被験者は敗血症から完全回復し，退院した。
2012 年 2 月 8 日（サイクル 1），被験者は高カルシウム血症（グレード 3）及び好中球減少症（グレード 4）により入院した。関連する臨床検査データは以下のとおりであった：カルシウム 3.06 mmol/L，補正カルシウム 3.38 mmol/L，血小板数 15，好中球絶対数 0.4，ヘモグロビン 9.7，白血球数 1.5（基準範囲は詳細不明）。被験者は静脈内輸液，生理食塩水及び pamidronate 静脈内投与による治療を受けた。終夜の発熱が認められ，抗生物質静脈内投与による治療が開始された。2012 年 2 月 10 日（サイクル 1），カルシウム値はグレード 3 からグレード 1 へ減少し，高カルシウム血症は回復したが後遺症ありと判断された。2012 年 2 月 10 日に実施された臨床検査でカルシウム 2.42 mmol/L，補正カルシウム 2.78 mmol/L であった。ポマリドミド及び dexamethasone に対する措置は取られなかった。入院期間中，2012 年 2 月 9 日に肺炎（グレード 4）が認められ，また呼吸困難（グレード 3）も認められた。さらに，関連する診断検査／臨床検査は以下のとおりであった：2012 年 2 月 8 日の胸部 X 線：右側硬化，2012 年 2 月 9 日の血液培養：陰性。息切れは増悪し，被験者は酸素の投与を受け（その場で経マスク），salbutamol 及び静注用 furosemide も投与された。静脈内輸液の投与は中止された。家族は被験者の状態が悪化していることを告げられ，被験者は緩和ケアへ移された。
2012 年 2 月 11 日，治験薬最終投与後 4 日目，被験者は肺炎及び骨髄腫により死亡した。高カルシウム血症は回復したが後遺症ありと判断された。IMWG 基準に基づき，死亡時の治療効果の総合評価はM蛋白の疾患進行と報告された。剖検は実施されなかった。治験担当医師によると，最も可能性が大きい敗血症の原因は基礎疾患の骨髄腫及び試験前に未回復の肺炎であった。最も可能性が大きい高カルシウム血症の原因は多発性骨髄腫であると治験担当医師は述べた。また，基礎疾患の骨髄腫は肺炎の一因である可能性が考えられると報告者は述べた。
治験担当医師による因果関係の評価は以下のとおりであった。
敗血症－ポマリドミド：因果関係なし；dexamethasone：因果関係なし。
高カルシウム血症－ポマリドミド：因果関係なし；dexamethasone：因果関係なし。
肺炎：ポマリドミド－因果関係が疑われる；dexamethasone：因果関係なし。

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と敗血症，高カルシウム血症，肺炎との因果関係は多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：7571001

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：67

既往歴・合併症：Pneumonia，Back pain

治験薬投与期間：2011 年 11 月 18 日～2012 年 1 月 5 日

併用薬：ACICLOVIR，BACTRIM，FLUCONAZOLE，OMEPRAZOLE，GABAPENTIN，CARBAZOCHROME，FORCEVAL，PARACETAMOL，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，CLARITHROMYCIN，TRAMADOL，PANADEINE CO，GENTAMICIN，HYDROCORTISONE，PIP/TAZO，VANCOMYCIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
血小板減少症	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
咳嗽	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
発声障害	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

湿性咳嗽	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
傾眠	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
湿性咳嗽	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	15	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	15	あり	なし	減量	なし	あり	非重篤	4
湿性咳嗽	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
感染	41	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
貧血	42	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	42	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
錯乱状態	51	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	52	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
錯乱状態	52	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
傾眠	52	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
急性腎不全	57	なし	なし	中止	中止	あり	重篤	4
高カリウム血症	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	59	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
急性腎不全	66	なし	なし	なし	なし	不明	重篤	5

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と原因不明の感染（好中球絶対数は正常）との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と急性腎不全との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：7571003

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：65

既往歴・合併症：Deep vein thrombosis，Peripheral sensory neuropathy，Neutropenia，Diarrhoea，Viral upper respiratory tract infection

治験薬投与期間：2011 年 11 月 30 日～2012 年 2 月 28 日

併用薬：CLODRONATE DISODIUM，ACETYLSALICYLIC ACID，LOPERAMIDE，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR, LANSOPRAZOLE, CLARITHROMYCIN, FILGRASTIM, MEROPENEM, SALBUTAMOL, PARACETAMOL，ENOXAPARIN，CHLORHEXIDINE，NASEPTIN，LEVOFLOXACIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
多汗症	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
上気道感染	3	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
呼吸困難	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
上気道感染	22	なし	なし	減量	なし	あり	重篤	3
上気道感染	26	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
上気道感染	33	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	44	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	65	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
関節痛	65	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
全身健康状態低下	86	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
末梢性感覚ニューロパチー	94	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
消化不良	96	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
口腔咽頭痛	96	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
口腔カンジダ症	105	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	106	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
全身健康状態低下	115	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と上気道感染との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と肺炎との因果関係は輸血依存の当該被験者に発現した進行性疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。注目すべき点として，本事象はポマリドミドの最終投与から 2 週間後に発現した。
ポマリドミドの投与と病勢進行による全身健康状態低下との因果関係は基礎疾患（難治性／再発，末期多発性骨

髄腫）の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：7581002			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：64
既往歴・合併症：Menopause，Chronic obstructive pulmonary disease，Peripheral sensory neuropathy，Jaw fracture，Neuralgia，Herpes zoster，Femur fracture			
治験薬投与期間：2012 年 3 月 1 日～2012 年 3 月 3 日			
併用薬：SALBUTAMOL，ZOLEDRONIC ACID，NITROFURANTOIN，ACETYLSALICYLIC ACID，LANSOPRAZOLE，SODIUM CHLORIDE，AMOXI-CLAVULANICO，GENTAMICIN，MEROPENEM，PIP/TAZO，TINZAPARIN，FUROSEMIDE，IPRATROPIUM BROMIDE，PREDNISOLONE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
血中クレアチニン増加	1	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
疲労	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低ナトリウム血症	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
食欲減退	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	2	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
気管支肺炎	2	なし	なし	中止	中止	あり	重篤	4
慢性閉塞性肺疾患	2	なし	なし	中止	中止	あり	重篤	4
血小板数減少	2	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板数減少	2	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	3	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板数減少	3	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
気管支肺炎	5	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	5
慢性閉塞性肺疾患	5	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

女性被験者は難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫の治験で提供されたポマリドミドの初回投与翌日に入院した。入院前の 48 時間にわたり呼吸困難が発現していた。被験者は元喫煙者であることが知られており，COPD が発現していた。5 日前から持続する気管支肺炎，3 年前から持続する COPD，多発性骨髄腫が入院 3 日目の死亡に至った要因であると評価された。治験担当医師は気管支肺炎及び COPD 増悪はポマリドミドに関連なしと考えた。提供された情報に基づき，ポマリドミドの投与と気管支肺炎，COPD 増悪との因果関係は関連なしと判断される。

被験者番号：8071008			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：48
既往歴・合併症：Vasectomy，Neuropathy peripheral，Night sweats，Arthralgia，Constipation，Erectile dysfunction，Paraesthesia，Pneumonia，Dysphagia，Thrombosis，Depression，Hyperlipidaemia，Gastrooesophageal reflux disease，Insomnia，Herpes zoster，Restless leg syndrome，Pain			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 28 日～2012 年 9 月 6 日			
併用薬：CALCIUM CARBONATE，COLECALCIFEROL，ATORVASTATIN CALCIUM，ALENDRONATE SODIUM，SERTRALINE，PANTOPRAZOLE，TRAZODONE，ACETYLSALICYLIC ACID，BACLOFEN，PARDALE，DICLOFENAC，DIMENHYDRINATE，LORAZEPAM，ZOPICLONE，ACICLOVIR，TESTOSTERONE，ALLOPURINOL，GAVISCON /01405501/，FISH OIL，METOCLOPRAMIDE，HYDROMORPHONE，DALTEPARIN SODIUM，LEVOFLOXACIN，FLUCONAZOLE，FUROSEMIDE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
皮膚糸状菌症	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腹部膨満	41	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
食欲減退	68	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	68	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	70	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	72	なし	なし	なし	なし	不明	非重篤	4
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	72	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4

血小板減少症	72	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
体重増加	72	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
脳出血	83	なし	なし	NA	NA	不明	重篤	5

治験依頼者の見解

被験者は，多発性骨髄腫に対する治験治療を 2.5 ヵ月間受けたが，血小板数 22 の重い血小板減少症を含む病勢進行により治験を中止した。出血リスクがあるため，同日に aspirin と diclofenac の投与を中止した。3 週間前には Fragmin も中止していた。特に，治験開始の 2 ヵ月前にも過去の再発により血小板が（19 まで）低下していた。急性トランスアミナーゼ血症を伴った著しい肝腫大（肝炎，病因不明）と軽度の脾腫も見つかり，症状は腹部膨満と疼痛だけであった。これは（過去の多発性骨髄腫進行と同様の傾向があるため）髄外性形質細胞浸潤を示している可能性が高いと考えられ，アルコール毒性が原因の可能性があった。D-PACE（dexamethasone，cisplatin，adriamycin，cyclophosphamide，etoposide）による治療を開始したが，持続性の血小板減少症があった。新しい治験薬の最終投与の 12 日後に脳出血を発現し，同日出血のため死亡した。治験担当医師の評価によると，基礎疾患の多発性骨髄腫の進行と併発した難治性の重度血小板減少症の交絡が存在するため治験治療と脳出血による死亡の因果関係は関連なしと考えられ，脾機能亢進，肝損傷，アルコール摂取が原因であることが疑われる。

被験者番号：8081015

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：55

既往歴・合併症：Hysterectomy，Back pain，Hypothyroidism，Hypertension，Dyspepsia，Insomnia，Diarrhoea

治験薬投与期間：2012 年 5 月 31 日～2012 年 12 月 12 日

併用薬：MORPHINE，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，LORAZEPAM，ZOPICLONE，AMOXICILLIN，ATENOLOL，LEVOTHYROXINE SODIUM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，RABEPRAZOLE SODIUM，BACTRIM，ACETYLSALICYLIC ACID，ROBAXISAL COMPUESTO，SERETIDE，SALBUTAMOL，HYDROMORPHONE，CHLORHEXIDINE，CONTACT LAXATIVES，PANTOPRAZOLE，PIP/TAZO，PARACETAMOL，DIMENHYDRINATE，MEROPENEM，FILGRASTIM，SODIUM BICARBONATE，HALOPERIDOL，MIDAZOLAM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
悪心	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	30	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
気管支炎	35	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
老人性紫斑	119	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
形質細胞腫	－	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
骨痛	177	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	177	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
無力症	177	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
体重減少	177	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
肝腫瘤	197	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
悪心	197	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
敗血症	197	なし	なし	中止	中止	なし	重篤	3
好中球減少症	199	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	－
腎不全	202	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
激越	203	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
敗血症	204	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

被験者は当初，多発性骨髄腫に対する治験治療の 6 ヵ月目に歯の膿瘍と考えられた症状が発現した。しかし，その後の病理報告により基礎にある歯の形質細胞腫（顎の形質細胞腫）が明らかになった。歯の病変は外来診療による経口抗生物質の治療にもかかわらず悪化し，最終的に歯によるものと思われる敗血症の診断とともに複数の肝腫瘤の評価（現時点で病因不明）により翌月入院した。治療はこの時点で一時中断された。腫瘤は CT スキャン上，固形のように思われ，病因として形質細胞腫が疑われたが，被験者が敗血症により死亡し，剖検が実施されなかったため確認することができなかった。被験者はパラプロテインが同時に上昇しており，形質細胞腫が関与している可能性が高いと思われる。急速に疾患が進行しており，特に最近発現した歯の形質細胞腫が考えられると報告されたことが注目される。腫瘍マーカーは実施されなかった。明確な死因，肝腫瘤の明確化及び最新の診断，複視の病因，以前受けた化学療法及び放射線療法に関する追加情報（日付を含む）が依頼される予定である。

治験治療と歯の形質細胞腫，複数の肝腫瘤（現時点で病因不明）及び敗血症による死亡との因果関係は，治験担当医師の評価により，基礎にある進行性疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

二次発がんに関してすべての関係者に引き続き報告するためにポマリドミドの報告義務にかかわらず，症例経過に関する結論が得られるまで追加情報が提出される予定である。

被験者番号：8091003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：69
既往歴・合併症：Transurethral prostatectomy，Cardiac murmur，Peripheral sensory neuropathy，Gastrooesophageal reflux disease，Osteoporosis，Nephrolithiasis，Back pain，Fatigue，Constipation，Diarrhoea，Bundle branch block left，Inguinal hernia repair			
治験薬投与期間：2012 年 2 月 22 日～2012 年 2 月 25 日			
併用薬：DOCUSATE SODIUM，SENNOSIDE A+B，PARACETAMOL，TAMSULOSIN，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，CALCIUM，COLECALCIFEROL，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，ACETYLSALICYLIC ACID，LEVOFLOXACIN，PIPERACILLIN W/TAZOBACTAM /01606301/，BACTRIM，DALTEPARIN，VITAMIN K /06858101/，POTASSIUM CHLORIDE，ZOPICLONE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	2	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺炎	6	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
敗血症	6	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
INR 増加	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	11	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低カリウム血症	11	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
不眠症	12	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
くも膜下出血	16	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療とくも膜下出血による死亡及び肺炎，敗血症の疑いとの因果関係は免疫不全状態を伴う基礎疾患，偶発的転倒，外傷の交絡が存在するため関連なしと判断される。
この被験者は多発性骨髄腫の治療のためポマリドミドの投与から 3 日後，肺炎及び敗血症の疑いにより入院した。併用化学療法には dexamethasone があった。胸部 X 線検査により右肺炎の悪化が認められ，血液培養では 48 時間の培養後増殖はないことが明らかにされたが，便細菌培養によりカンジダ・アルビカンスが認められた。被験者は広域抗生物質による治療を受け，治験薬は一時中断された。これらの事象発現及び治験薬の一時中断から 1 週間半後，被験者が入院中転倒し，死因と思われた外傷性くも膜下出血を発現した。被験者は事象発現時，静脈血栓塞栓症予防として併用薬 ASA を投与されていた。

2.7.6.11.4.2 治験期間中にその他の重篤な有害事象を発現した被験者の詳細

被験者番号：1021005			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：64
既往歴・合併症：Type 1 diabetes mellitus，Menopause，Cataract，Deafness bilateral，Hypertension			
治験薬投与期間：2012 年 8 月 17 日～2013 年 2 月 28 日			
併用薬：NOVOMIX，AMLODIPINE，PAMIDRONATE DISODIUM，PANTOPRAZOLE，ACETYLSALICYLIC ACID，BACTRIM，FAMCICLOVIR，ONDANSETRON，GENTAMICIN，PARACETAMOL，SODIUM CHLORIDE，POTASSIUM，PIP/TAZO，ENOXAPARIN，AZITHROMYCIN，LENOGRASTIM，LOPERAMIDE，CODEINE LINCTUS，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，AMOXI-CLAVULANICO，BECLOMETASONE DIPROPIONATE，SALBUTAMOL			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
口腔ヘルペス	19	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
口腔内潰瘍形成	23	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	27	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
胃腸炎	40	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
好中球減少症	40	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
肺炎	40	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3

好中球減少症	41	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
好中球減少症	42	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
肺炎	45	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
ヘモフィルス感染	84	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
労作性呼吸困難	99	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	102	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	1
脂漏性角化症	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	120	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

被験者は，肺炎及び胃腸炎のための入院時，難治性骨髄腫に対してポマリドミドが 5 週間投与された。ポマリドミドの投与と肺炎との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患の可能性がある。治療と胃腸炎との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1031002

投与群：POM+LD-DEX	人種：ポルトガル人	性別：男性	年齢：60

既往歴・合併症：Depression，Back pain，Spinal compression fracture，Weight decreased，Enterococcus test positive

治験薬投与期間：2012 年 6 月 1 日～2013 年 2 月 28 日

併用薬：ZOLEDRONIC ACID，CITALOPRAM，PREGABALIN，MORPHINE SULFATE，PARACETAMOL，ERGOCALCIFEROL，ACETYLSALICYLIC ACID，VALACICLOVIR，GENTAMICIN，PIP/TAZO，COLOXYL WITH SENNA，MORPHINE，NYSTATIN，TWOCAL HN，ENOXAPARIN SODIUM，BACTRIM，PANTOPRAZOLE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
発熱	4	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
背部痛	4	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
失神寸前の状態	19	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
消化不良	－	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	109	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
倦怠感	186	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	2

治験依頼者の見解

ポマリドミドと発熱及び背部痛との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と全身倦怠感との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。臨床検査では特記すべき異常はなかったと報告され，被験者は経過観察されただけで，特定の介入は必要とされなかった。

被験者番号：1031004

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：63

既往歴・合併症：Anaemia，Sick sinus syndrome，Renal impairment，Cerebrovascular arteriovenous malformation，Appendicitis，Constipation，Neuropathy peripheral，Weight decreased，Platelet count decreased

治験薬投与期間：2012 年 8 月 13 日～2012 年 8 月 21 日

併用薬：METOPROLOL，BACTRIM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，SODIUM CHLORIDE，MOVICOL /01749801/，DEXTROSE AND SODIUM CHLORIDE INJECTION，PARACETAMOL，TEMAZEPAM，PIP/TAZO，VITAMIN K /06858101/，RASBURICASE，POTASSIUM CHLORIDE，MAGNESIUM SULFATE，EL-4，FUROSEMIDE，ALBUMIN HUMAN，HYDROMORPHONE，METOCLOPRAMIDE，HALOPERIDOL，MIDAZOLAM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	3	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
発熱	3	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	1
貧血	5	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板数減少	9	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	4

治験依頼者の見解

治療と発熱との因果関係は基礎疾患の交絡及び腎疾患の病歴が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1061001

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：61

既往歴・合併症：Bone pain，Postmenopause，Nausea，Enterococcus test positive，Cancer pain，Herpes zoster，

Cholecystectomy, Hysterectomy, Depression, Hypertension, Ankle fracture, Gastrooesophageal reflux disease, Post herpetic neuralgia

治験薬投与期間：2012 年 1 月 5 日～2012 年 7 月 11 日

併用薬：TELMISARTAN，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，SULFAMETHOXAZOLE，ONDANSETRON，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，HALOPERIDOL，IMMUNOGLOBULIN，ZOLEDRONIC ACID，VALACICLOVIR，CODEINE PHOSPHATE，ACETYLSALICYLIC ACID，SPEKTRAMOX，ROXITHROMYCIN，ALLOPURINOL，MOXIFLOXACIN，FLUCONAZOLE，INFLUENZA VACCINE，MAGNESIUM ASPARTATE，AMOXICILLIN，TINIDAZOLE，PREDNISONE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
気管支炎	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
腟出血	32	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
喘鳴	43	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
転倒	66	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	73	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
口内乾燥	88	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	97	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
上気道感染	135	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
気管支炎	151	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
ウイルス性上気道感染	152	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
ウイルス性気道感染	163	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
慢性閉塞性肺疾患	195	なし	なし	NA	なし	なし	非重篤	1
大腿骨骨折	216	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
無気肺	217	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	4
慢性閉塞性肺疾患	217	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3

治験依頼者の見解

治療と右大腿骨骨折，左大腿骨のくぎ挿入を要した左大腿骨の溶解性病変との因果関係は基礎疾患及び右大腿骨の溶解性病変の交絡が存在するため関連なしと判断される。
無気肺は挿管に関連があり，治験薬に関連なしと考えられた。提供された情報に基づき，治療とポマリドミドとの因果関係は関連なしと判断される。治療と肺炎との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1081003

投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：72

既往歴・合併症：Cardiac arrest，Keratoconus，Myopia，Mitral valve incompetence，Atrial fibrillation，Hypertension，Anaemia，Herpes zoster，Neuropathy peripheral，Cataract operation，Headache，Bronchiectasis

治験薬投与期間：2011 年 12 月 2 日～2012 年 10 月 9 日

併用薬：ATENOLOL，CLODRONATE DISODIUM，ACETYLSALICYLIC ACID，PANTOPRAZOLE，PHENOXYMETHYLPENICILLIN，DOXYCYCLINE，PIP/TAZO，POTASSIUM CHLORIDE，SODIUM CHLORIDE，VITAMIN K /06858101/，MAGNESIUM SULFATE，MAGNESIUM，SPEKTRAMOX，DIGOXIN，AZITHROMYCIN，BLACKMORES BIO MAGNESIUM，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，SOTALOL，CEFTRIAXONE，METRONIDAZOLE，AMOXI-CLAVULANICO，ENOXAPARIN，WARFARIN，FUROSEMIDE，MAGNESIUM ASPARTATE，TEMAZEPAM，COLOXYL WITH SENNA，MOVICOL /01749801/，PREDNISOLONE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
アラニン･アミノトランスフェラーゼ増加	8	あり	なし	休薬/減量	なし	なし	非重篤	3
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	8	あり	なし	減量	なし	なし	非重篤	2
発熱	11	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
倦怠感	12	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低ナトリウム血症	12	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
肺炎	12	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
食欲減退	12	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	14	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
INR 減少	14	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1

γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	33	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
心房細動	33	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
敗血症	33	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	34	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	43	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	71	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
心房細動	127	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
胆嚢穿孔	127	なし	なし	休薬	—	あり	重篤	3
心房細動	154	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
末梢性浮腫	195	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
心房細動	236	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	261	なし	なし	なし	休薬	あり	重篤	4
ミオパチー	279	なし	あり	なし	中止	なし	非重篤	3

治験依頼者の見解

被験者は難治性の多発性骨髄腫に対するポマリドミド及び dexamethasone による治療 8 日後に低ナトリウム血症と診断された（最終投与から 2 日後）。ポマリドミドによる治療は肝機能検査異常及び倦怠感により 1 週間後に中止されたと報告された。肝機能検査は休薬後に改善したが，被験者は発熱が発現し，右心不全の疑いにより入院した。心不全は最新の報告では確認されておらず，事象の管理，臨床検査又は低ナトリウム血症の診断，LFT 異常（保留）に関する情報は提供されなかった。治験薬は減量されて再開され，1 週間経たないうちに（過去の入院から 4 週後），敗血症及び心房細動に関連する発熱の新たな症状により再入院した。心房細動に関連する病歴があり，これは敗血症により悪化した可能性があった。敗血症は基礎疾患に起因し，治験薬によるものではなかった。敗血症は治験薬に抵抗性を示した過去の感染から生じた可能性があったと思われる（要明確化）。治療と低ナトリウム血症，頻拍性心房細動，敗血症，肺炎との因果関係は基礎疾患，合併症，既存の心房細動の交絡が存在するため関連なしと判断された。
ポマリドミドの投与と胆嚢穿孔との因果関係は関連なしと判断され，合併する胆嚢炎によるものであった。ポマリドミドの投与と頻拍性心房細動との因果関係は心房細動の既往歴及び持続する胆嚢炎の交絡が存在するため関連なしと判断された。
治療と頻拍性心房細動，肺炎（ニューモシスティスジロヴェシ）との因果関係は心房細動の既往及び基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。被験者に肺炎の既往歴はなかったと報告されたことに注目しなくてはならない。

被験者番号：1081007

投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：60

既往歴・合併症：Crohn’s disease，Deep vein thrombosis

治験薬投与期間：2012 年 3 月 27 日～2012 年 8 月 30 日

併用薬：SODIUM CHLORIDE, PARACETAMOL, PIP/TAZO, VITAMIN K /06858101/, SUCCINYLATED GELATIN, ENOXAPARIN SODIUM，COLESTYRAMINE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
発熱	8	なし	なし	休薬	減量	あり	重篤	4
汎血球減少症	13	なし	あり	なし	減量	あり	非重篤	2
疲労	144	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と発熱との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断された。

被験者番号：1501005

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：68

既往歴・合併症：Pelvic fracture，Postmenopause，Pneumonia，Herpes zoster ophthalmic，Diarrhoea

治験薬投与期間：2011 年 8 月 26 日～2012 年 5 月 11 日

併用薬：ZOLEDRONIC ACID，LOPERAMIDE，PREGABALIN，TIBOLONE，FOLIC ACID，ENOXAPARIN，MOXIFLOXACIN，FILGRASTIM，AMOXICILLIN SODIUM，POTASSIUM CHLORIDE，CLARITHROMYCIN，PARACETAMOL，RANITIDINE，DUOVENT，SACCHAROMYCES BOULARDII，THEBACON，POTASSIUM

GLUCONATE，AMOXI-CLAVULANICO，MAGNESIUM LACTATE，TRAMADOL HYDROCHLORIDE								
有害事象								
事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
熱射病	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
嘔吐	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	14	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
寝汗	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
好中球減少症	29	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
鼻咽頭炎	32	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	36	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
筋痙縮	36	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
ほてり	36	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	41	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
低カリウム血症	41	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
肺炎	41	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
下痢	43	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
頭痛	45	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低カリウム血症	46	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	47	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低カリウム血症	47	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	64	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
咳嗽	64	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
倦怠感	64	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
神経痛	92	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
副鼻腔炎	92	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	99	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
鼻咽頭炎	125	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	148	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
貧血	155	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
上気道感染	169	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	183	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
貧血	190	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
嘔吐	210	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	211	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
気管支肺炎	211	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
多汗症	211	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
骨盤骨折	212	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	218	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低カリウム血症	232	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
食欲減退	232	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	232	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
気道感染	246	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	260	あり	なし	なし	NA	あり	非重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と肺炎との因果関係は基礎疾患及び肺炎の病歴の交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：1501008			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：64
既往歴・合併症：Bronchiolitis，Upper respiratory tract infection，Peripheral sensory neuropathy			
治験薬投与期間：2012 年 1 月 26 日～2012 年 8 月 2 日			
併用薬：RANITIDINE，SERETIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，CHLORHEXIDINE，ACETYLCYSTEINE，ENOXAPARIN SODIUM，NORTUSSINE，CODEINE PHOSPHATE，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，FILGRASTIM，AMOXI-CLAVULANICO，EPOETIN ALFA，DUOVENT，CEFTRIAXONE SODIUM，			

FLUCONAZOLE，FUROSEMIDE，IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL，POTASSIUM CHLORIDE，DIHYDROCODEINE BITARTRATE，SODIUM BICARBONATE，MOVICOL /01749801/

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	1	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
咳嗽	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
前立腺症	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	26	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	40	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
食欲減退	40	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	40	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	82	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	96	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	96	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺炎	129	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	2
貧血	130	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低カリウム血症	132	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
腓骨神経麻痺	148	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	2
腓骨神経麻痺	187	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
神経学的代償不全	195	あり	なし	NA	NA	なし	重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と肺炎との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患，呼吸疾患の病歴（気管支炎及び上気道感染の病歴），併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。この被験者は，再発又は難治性の多発性骨髄腫に対するポマリドミド及び dexamethasone の投与 6 ヵ月後に進行性神経学的増悪（感覚運動ニューロパチー）が発現した。1 ヵ月後，被験者は脱力増悪及び体力低下と説明された全身健康状態低下のため入院し，9 日後に全身健康状態低下により死亡した。死に至った全身健康状態低下は基礎疾患進行に関連があり，治療とは関連なしと考えられた。
治療と進行性神経学的増悪（感覚運動ニューロパチー）との因果関係は，高齢と脊柱管狭窄症により明らかとなった進行中の基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断され，他の要因として神経孔 C7-T1 の新たな骨病変の可能性がある。さらに，被験者には本剤投与前にニューロパチーの病歴があった。

被験者番号：1501017

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：70

既往歴・合併症：Postmenopause，Diverticulum intestinal，Vertigo，Otitis media，Nausea，Fatigue，Diarrhoea，Folliculitis，Cataract operation，Monoclonal gammopathy，Inguinal hernia repair，Joint prosthesis user，Hypercholesterolaemia，Foot deformity，Osteroporosis，Plantar fasciitis，Venous ligation

治験薬投与期間：2012 年 7 月 13 日～2012 年 10 月 26 日

併用薬：BETAHISTINE，ZOLPIDEM TARTRATE，SIMVASTATIN，MEBEVERINE HYDROCHLORIDE，DAFLON /02311201/，OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES，COLECALCIFEROL，SACCHAROMYCES BOULARDII，BISOPROLOL FUMARATE，ALIZAPRIDE，PASSIFLORA INCARNATA，ENOXAPARIN SODIUM，PARACETAMOL，HYALURONATE SODIUM，STOMATOLOGICALS, MOUTH PREPARATIONS，FLUCONAZOLE，ACICLOVIR，MOVICOL /01749801/，DOMPERIDONE，SERTRALINE，MORPHINE SULFATE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
背部痛	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
眼刺激	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性感覚ニューロパチー	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
難聴	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
粘膜の炎症	29	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
口腔内潰瘍形成	29	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
筋痙縮	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
歯肉出血	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
中枢神経系に起因する回転性めまい	54	あり	なし	休薬/減量	なし	なし	重篤	3
頭痛	55	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

好中球数減少	57	あり	なし	休薬/減量	休薬	なし	非重篤	3
回転性めまい	60	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
骨痛	85	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
副鼻腔炎	113	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と回転性めまいとの時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆している。被験者にはメニエール病及び片頭痛の病歴があり，他の神経疾患及び脳血管障害はないと思われた。神経耳科的検査により中枢性の症候群が明らかとなり，これには中枢性の 2 型下眼瞼向き眼振が含まれた。事象発現時，血圧は 105/54 mmHg と記録され，被験者は降圧剤治療を受けたと報告され（詳細不明），これが要因である可能性が非常に高い。被験者が抗血小板予防を受けていたことも注目される。追加情報が依頼される予定である。

被験者番号：1501018

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：63

既往歴・合併症：Rhinitis allergic, Peripheral sensory neuropathy, Neutrophil count decreased, Fatigue, Anaemia, Oroantral fistula，Gingivitis，Tendon disorder，Depression，Osteonecrosis of jaw， Back pain，Migraine，Postmenopause，Gastric ulcer，Presyncope

治験薬投与期間：2012 年 8 月 3 日～2013 年 2 月 28 日

併用薬：AMOXI-CLAVULANICO, AMOXICILLIN SODIUM, BRONCHOSEDAL, ACETYLCYSTEINE, MORPHINE, TRAMADOL，NITROFURANTOIN，CLOTIAZEPAM，IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL，ACETYLSALICYLIC ACID，LEKOVIT CA，CHLORPHENAMINE MALEATE，CETIRIZINE，CLOBETASOL PROPIONATE，MOMETASONE FUROATE，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，CIRRUS，DESLORATADINE，CETIRIZINE HYDROCHLORIDE，HYDROXYZINE，FILGRASTIM，MEROPENEM TRIHYDRATE，BLOOD AND RELATED PRODUCTS，PARACETAMOL，MOVICOL /01749801/，FUROSEMIDE，EPOETIN ALFA，PEGFILGRASTIM，INFLUENZA VACCINE，CEFUROXIME SODIUM，DIHYDROCODEINE BITARTRATE，VIBROCIL /01086201/，SERETIDE，IPRATROPIUM BROMIDE，OFLOXACIN，UNCARIA TOMENTOSA，SERTRALINE，ACICLOVIR

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
下痢	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
全身性皮疹	3	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	非重篤	3
鼻炎	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
ストレス	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腹痛	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
多汗症	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
霧視	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
薬物過敏症	33	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
頻脈	43	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
激越	50	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
上腹部痛	50	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	50	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球数減少	50	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
関節痛	50	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
副鼻腔炎	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱性好中球減少症	63	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
上気道感染	67	あり	なし	なし	NA	あり	非重篤	2
貧血	74	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	2
食欲減退	74	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	74	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	3
疲労	77	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
膀胱炎	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
上気道感染	－	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
回転性めまい	105	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋肉痛	105	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球数減少	113	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
下痢	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気管支炎	140	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2

貧血	148	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
上気道感染	―	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2
末梢性感覚ニューロパチー	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ節症	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
ラ音	190	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
尿路感染	200	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
口内炎	202	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球数減少	204	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
リンパ節症	204	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と発熱性好中球減少症，貧血による重篤な疲労，貧血との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患の可能性がある。被験者は治験治療を中断し，輸血及び G-CSF の投与を受け，全事象の回復に至った。治験薬の再開後，事象は再発しなかった。								

被験者番号：1511002			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：66
既往歴・合併症：Chronic obstructive pulmonary disease, Herpes zoster ophthalmic, Keratitis, Oral candidiasis, Pneumonia, Paraesthesia，Plasmacytoma，Neck pain，Hypercholesterolaemia，Insomnia，Pleurisy，Atrial fibrillation，Limb traumatic amputation			
治験薬投与期間：2011 年 12 月 14 日～2012 年 1 月 3 日			
併用薬：OMEPRAZOLE, ZOLPIDEM, ZOLEDRONIC ACID, IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL, TRAMADOL HYDROCHLORIDE，PREGABALIN，LEVOFLOXACIN，FENTANYL，NADROPARIN CALCIUM，MOVICOL /01749801/，ACICLOVIR，AMITRIPTYLINE HYDROCHLORIDE，BEFACT /01525301/			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
呼吸困難	―	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
ラ音	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	1	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
筋力低下	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
便秘	4	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
回転性めまい	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血糖	―	なし	あり	なし	NA	あり	非重篤	1
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
好中球減少症	27	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
薬物過敏症	31	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
脊髄圧迫	31	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
抑うつ気分	37	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
高リン酸塩血症	44	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
尿路感染	48	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
治験依頼者の見解								
被験者は多発性骨髄腫に対し，3 週間 dexamethasone とともにポマリドミドが投与された。治験薬の最終投与から 10 日後（治験薬に対する処置はなかった），被験者は形質細胞腫による脊髄圧迫 TH5 TH9 及び病勢進行（多発性骨髄腫）と診断され，翌日死亡した。治療と病勢進行（多発性骨髄腫）及び形質細胞腫による脊髄圧迫 TH5 TH9 との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：1511004			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：59
既往歴・合併症：Transient ischaemic attack，Peripheral sensory neuropathy，Cataract，Anaemia			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 11 日～2013 年 2 月 12 日			
併用薬：MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，PREGABALIN，BEFACT /01525301/，ACETYLSALICYLIC ACID，ACICLOVIR，MAGNESIUM LACTATE，PARACETAMOL，CEFTRIAXONE，SUCCINYLATED GELATIN，FILGRASTIM，DARBEPOETIN ALFA，DEXTROMETHORPHAN HYDROBROMIDE，CEFTRIAXONE SODIUM，ENOXAPARIN SODIUM，BETAMETHASONE，VACCINIUM MACROCARPON，THEBACON HYDROCHLORIDE，DUOVENT，LORMETAZEPAM，FLUTICASONE PROPIONATE，AMOXI-CLAVULANICO，OTHER OPHTHALMOLOGICALS，LEVOFLOXACIN，ISOPTO TEARS /01727601/，MAGNESIUM GLUCONATE，			

PIP/TAZO，PERIODIL /02665801/，HEPARINOID，FUROSEMIDE，SODIUM PHOSPHATE，ASCORBIC ACID，DIGOXIN，METHYL AMINOLEVULINATE HYDROCHLORIDE，TRAMADOL HYDROCHLORIDE，SOTALOL，DABIGATRAN ETEXILATE MESILATE，ALDACTAZINE，TETRAZEPAM，IBUPROFEN，OMEPRAZOLE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE, FENTANYL, AMOXICILLIN W/CLAVULANATE POTASSIUM, ALIZAPRIDE, CHLORHEXIDINE W/LIDOCAINE，MOVICOL /01749801/

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
基底細胞癌	1	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
腱炎	1	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
頭痛	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱性好中球減少症	6	あり	なし	休薬	なし	あり	重篤	3
低血圧	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	16	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	24	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	25	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	1
鼻閉	25	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
不眠症	28	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
眼痛	36	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	43	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	43	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
尿路感染	43	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
歯感染	50	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
肺感染	50	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
洞性徐脈	54	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	55	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
変形性関節症	57	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性浮腫	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
洞不全症候群	59	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
基底細胞癌	60	なし	なし	―	―	あり	重篤	―
歯感染	61	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
筋骨格系胸痛	86	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	87	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	120	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
洞不全症候群	125	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
脊椎圧迫骨折	127	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
腓骨神経麻痺	131	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
洞不全症候群	132	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	138	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
急性心不全	141	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
胸椎骨折	171	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
腓骨神経麻痺	171	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	186	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
急性腎不全	201	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	227	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
便秘	227	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
ウイルス感染	232	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
体重減少	―	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
倦怠感	238	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
低血圧	238	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
頭痛	239	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
悪心	239	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
口腔咽頭痛	240	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	241	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
食欲減退	253	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
ウイルス性消化管感染	254	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	2
急性腎不全	262	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
幻視	262	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1

貧血	263	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
末梢性浮腫	263	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と発熱性好中球減少症との時間的関連性は，因果関係が疑われるということを示唆しているが，他の要因として基礎にある多発性骨髄腫の可能性がある。
治療と発熱（全発現）及び歯根の感染との因果関係は併発した感染及び基礎疾患による免疫不全状態の交絡が存在するため関連なしと判断される。当該被験者はポマリドミド開始日に基底細胞癌と診断され，この事象はポマリドミドの投与開始前に発現していたと推定された。提供された情報に基づき，治療と皮膚の基底細胞癌との因果関係は関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と洞不全症候群との因果関係は併発した徐脈及び洞不全症候群の過去の発現（本事象発現の2ヵ月前）の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と急性心不全との因果関係は関連なしと判断され，事象はペースメーカー留置後に発現し，これが他の要因の可能性がある。併発した軽度の三尖弁狭窄は両事象のリスク因子である。
ポマリドミドの投与と全身倦怠感との因果関係は基礎疾患（難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫）及び洞不全症候群の併発，過去の心不全の交絡が存在するため関連なしと判断される。
治験担当医師はウイルス感染（証明されていない）による可能性が高いと述べた。Sotalol は休薬され，ウイルス性疾患及び低血圧の良好な自然経過が認められた。
ポマリドミドの投与と急性腎機能不全，肺炎との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。低血圧を伴うウイルス感染が腎不全及び貧血と下肢浮腫による心不全増悪の疑いに関与した可能性がある。被験者は全事象から回復したと報告され，腎機能不全はポマリドミドによる治療の再開時に再発しなかった。

被験者番号：1521002

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：57

既往歴・合併症：Tonsillectomy，Anxiety，Hyperlipidaemia，Sinus bradycardia，Anaemia，Vertigo，Blood fibrinogen increased，Thrombocytopenia，Appendicectomy，Bone pain，Hypertension，Oophorectomy，Menopause，Retinal vein thrombosis

治験薬投与期間：2011 年 7 月 26 日～2013 年 3 月 21 日

併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID，PRAVASTATIN SODIUM，ASASANTIN，CITALOPRAM HYDROCHLORIDE，LEKOVIT CA，PARACETAMOL，MORPHINE SULFATE，ENOXAPARIN SODIUM，ETILEFRINE HYDROCHLORIDE，BISACODYL，MOVICOL /01749801/，POLYETHYL. GLYC. W/POTAS. CHLOR./SOD. BICARB.，NADROPARIN，RIBOFLAVIN，FLUCONAZOLE，MAGNESIUM，ACICLOVIR，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，EPOETIN ALFA，FENTANYL，METOCLOPRAMIDE，CALCITONIN (SALMON)，TIOTROPIUM BROMIDE，FOLIC ACID，LORMETAZEPAM，ATORVASTATIN CALCIUM，ESCITALOPRAM，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，LOSARTAN POTASSIUM，AMITRIPTYLINE HYDROCHLORIDE，ZOLEDRONIC ACID，BACTRIM，CASPOFUNGIN，ETOMIDATE，MAGNESIUM SULFATE，FUROSEMIDE，KETAMINE HYDROCHLORIDE，MORPHINE，RANITIDINE HYDROCHLORIDE，PIP/TAZO，PROPOFOL，NOREPINEPHRINE，HYDROCORTISONE SODIUM SUCCINATE，SODIUM CHLORIDE，SIMVASTATIN，TRAMADOL HYDROCHLORIDE，AMIODARONE HYDROCHLORIDE，AMOXI-CLAVULANICO，HEPARIN，NOREPINEPHRINE BITARTRATE，MIDAZOLAM，SUFENTANIL CITRATE，NIFUROXAZIDE，METOPROLOL TARTRATE，GLUCOSE 1-PHOSPHATE DISODIUM，URAPIDIL，ACETYLSALICYLATE LYSINE，ATENOLOL，GLUCOSE，POTASSIUM CHLORIDE，LOSARTAN，IPRATROPIUM BROMIDE，BUDESONIDE，PHYTOMENADIONE，ACETYLCYSTEINE，ATTAPULGITE，THIAMINE HYDROCHLORIDE，PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE, CEFTAZIDIME, CLARITHROMYCIN, ZOLPIDEM, COLCHICINE, PRAZEPAM, MEROPENEM TRIHYDRATE，METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE，COLECALCIFEROL，AZITHROMYCIN，CEFEPIME，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，UNSPECIFIED HERBAL，SODIUM PICOSULFATE，CALCIUM D3 /01483701/

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高リン酸塩血症	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
不眠症	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	16	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
起立性低血圧	16	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低アルブミン血症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	56	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
注射部位血腫	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

口腔粘膜紅斑	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
カンジダ症	56	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
口内炎	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	85	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低血糖症	85	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
気管の炎症	85	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
咳嗽	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	141	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
気管支炎	141	なし	なし	なし	休薬	あり	非重篤	2
低アルブミン血症	141	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高コレステロール血症	169	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
ラ音	197	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	302	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	2
咳嗽	302	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
椎間板圧迫	302	なし	あり	なし	なし	あり	重篤	4
骨粗鬆症	302	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
肺感染	302	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
悪心	304	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
慢性閉塞性肺疾患	305	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
高血糖	305	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	315	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪心	315	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺感染	315	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	343	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低カリウム血症	374	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
ラ音	374	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
不眠症	402	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
椎間板圧迫	402	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
急性腎不全	408	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
心房細動	408	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺炎	408	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
血中クレアチニン増加	408	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低ナトリウム血症	408	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	3
低血圧	408	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
白血球減少症	408	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
敗血症性ショック	408	なし	なし	休薬	—	あり	重篤	4
血中クレアチニン増加	409	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
下痢	410	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低カルシウム血症	410	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	411	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血中クレアチニン増加	411	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	412	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低リン酸血症	412	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	412	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低リン酸血症	413	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	413	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	415	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血中クレアチニン増加	415	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	3
高血糖	415	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	415	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	416	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低カルシウム血症	417	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血中クレアチニン増加	418	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低カルシウム血症	419	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	421	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋萎縮症	422	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3

血中クレアチニン増加	422	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
多発ニューロパチー	422	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
シュードモナス菌性肺感染	422	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	423	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高ナトリウム血症	423	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低カルシウム血症	423	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低カリウム血症	423	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	424	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低カルシウム血症	424	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
下痢	425	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低カリウム血症	425	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低カルシウム血症	427	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
心膜炎	428	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	430	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
うつ病	431	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
間質性肺疾患	431	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低カルシウム血症	435	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
痛風	435	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	441	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低血糖症	443	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	448	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低血糖症	448	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低血糖症	449	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	450	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	450	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低血糖症	451	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低カリウム血症	452	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
ビタミン D 欠乏	452	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	455	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	455	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	469	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	471	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
肺感染	474	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	474	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
低カリウム血症	476	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	477	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高血糖	477	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	477	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	479	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	479	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	481	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	484	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	484	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	490	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
気管支炎	493	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
貧血	495	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
便秘	497	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低カルシウム血症	497	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	499	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球減少症	501	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	501	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	505	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	508	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
咳嗽	539	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	4
白血球減少症	541	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	541	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解
ポマリドミドの投与と D11 の椎間板圧迫（骨粗鬆症による）との因果関係は基礎疾患及び既存の病態により関連なしと判断される。 治療と両側性肺病変（肺炎），敗血症（敗血症性ショック）との因果関係は基礎疾患（難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫）の交絡が存在するため関連なしと判断される。 ポマリドミドの投与と肺感染（気管支炎）との因果関係は免疫不全状態による感染への感受性増強を伴う基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。 被験者は多発性骨髄腫に対するポマリドミドによる治療を受けた後（治療期間 5 ヵ月），咳嗽により入院した。治験担当医師は咳嗽を治験治療に関連なしと考えた。咳嗽は慢性閉塞性肺疾患及び肺線維症に起因すると考えられた。提供された情報に基づき，咳嗽とポマリドミドとの因果関係は既存の慢性の病態の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1521003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：76
既往歴・合併症：Tonsillectomy, Anaemia, Blood fibrinogen increased, Hypercholesterolaemia, Hypertension, Menopause, Hypothyroidism, Varicose vein operation, Back pain, Spinal compression fracture, Urinary tract infection			
治験薬投与期間：2011 年 12 月 19 日～2012 年 3 月 1 日			
併用薬：BISOPROLOL, LEVOTHYROXINE, ACETYLSALICYLIC ACID, OMEPRAZOLE, LORMETAZEPAM, PREGABALIN, PARACETAMOL, ACICLOVIR, FLUCONAZOLE, OXYCODONE HYDROCHLORIDE, BUPRENORPHINE, INDAPAMIDE, TINZAPARIN SODIUM, COLECALCIFEROL, ZOLEDRONIC ACID, BISACODYL, MOVICOL /01749801/, PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE, NADROPARIN CALCIUM, DEXAMETHASONE			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
背部痛	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
錯感覚	1	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
蛋白尿	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
関節痛	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性浮腫	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
蛋白尿	57	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
便秘	75	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
腎機能障害	75	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	2
不眠症	75	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
骨痛	75	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
蛋白尿	79	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解
腎機能低下及び重度の肋骨痛とポマリドミド（難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫被験者の治験内で提供）との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1521007			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：77
既往歴・合併症：Diverticulitis, Back pain, Fatigue, Hypoalbuminaemia, Oedema peripheral, Insomnia, Hyperhidrosis, Thrombocytopenia, Intervertebral disc compression, Leukopenia, Lymphopenia, Syncope, Neutropenia, Hypertension, Hypothyroidism, Anxiety, Hepatitis, Bronchitis, Anaemia			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 18 日～2012 年 7 月 30 日			
併用薬：BACTRIM, ACETYLSALICYLIC ACID, OXYCODONE HYDROCHLORIDE, SERTRALINE, LEVOTHYROXINE SODIUM, ACICLOVIR, LORMETAZEPAM, ENOXAPARIN SODIUM, POVIDONE-IODINE, AMOXI-CLAVULANICO, GLUCOSE, PAMIDRONATE DISODIUM, MICONAZOLE, CEFUROXIME			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血中クレアチニン増加	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

白血球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
リンパ球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
口腔カンジダ症	29	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
脱水	29	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
失見当識	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
感染	29	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
背部痛	29	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
リンパ球減少症	30	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
低カルシウム血症	31	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	31	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
リンパ球減少症	31	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
リンパ球減少症	32	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
低カルシウム血症	33	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
低アルブミン血症	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
治験依頼者の見解								
治療と腰痛，細菌非特定の感染（炎症反応症候群）との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。腰痛の他の要因として背部痛及び脊椎圧迫の既往歴の可能性がある。								

被験者番号：2501005			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：72
既往歴・合併症：Tumor excision，Pulmonary embolism，Vocal cord thickening，Postmenopause，Urinary incontinence，Chronic obstructive pulmonary disease，Atrial septal defect，Deep vein thrombosis			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 28 日～2013 年 2 月 7 日			
併用薬：MAGNESIUM HYDROXIDE，SIMVASTATIN，INDACATEROL，SALICYLIC ACID，SALMETEROL，TERBUTALINE SULFATE，BUDESONIDE，LERCANIDIPINE，LANSOPRAZOLE，ENOXAPARIN，POTASSIUM CHLORIDE，FUROSEMIDE，AMOXICILLIN，CIPROFLOXACIN，FLUCONAZOLE，CEFUROXIME SODIUM，PIP/TAZO，TIOTROPIUM，BACTRIM，PREDNISOLONE，ZOPICLONE，SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE，COLONY STIMULATING FACTORS，METOCLOPRAMIDE，PARACETAMOL，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，PROCTOSEDYL /06389701/，MEROPENEM，CASPOFUNGIN，CALCIUM D3 /01483701/，SULFAMETHOXAZOLE SODIUM，CALCIUM，VORICONAZOLE，DARBEPOETIN ALFA，CYANOCOBALAMIN，SPEKTRAMOX，AMITRIPTYLINE HYDROCHLORIDE，VITRON-C，METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE，DUOVENT，SALBUTAMOL，CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE，LEVOFOLINIC ACID，MOXIFLOXACIN			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
肺うっ血	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発声障害	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
喉頭の炎症	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺感染	19	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	2
呼吸困難	35	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
高カリウム血症	36	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	40	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺感染	46	なし	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
下痢	49	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低カリウム血症	49	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
低カリウム血症	50	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低マグネシウム血症	51	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
ビタミン B12 減少	75	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	76	なし	あり	なし	減量	不明	非重篤	2
非心臓性胸痛	83	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
激越	121	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	121	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	142	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	146	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2

呼吸困難	148	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚潰瘍	152	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	153	なし	なし	なし	休薬	あり	重篤	2
慢性閉塞性肺疾患	158	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
貧血	159	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
肺うっ血	159	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
末梢性浮腫	159	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	170	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
下痢	171	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	171	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	1
慢性閉塞性肺疾患	176	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
動脈性高血圧	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
静脈状態悪化	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	190	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	2
慢性閉塞性肺疾患	218	あり	なし	休薬	なし	なし	非重篤	2
白内障	226	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
大腿骨骨折	243	なし	なし	なし	なし	不明	重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と肺感染（両発現とも）及び呼吸困難との因果関係は持続する COPD と貧血の交絡が存在するため関連なしと判断される。
この被験者は診断された難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫（日付不明）に対し 5 ヵ月間のポマリドミドの投与を受け，呼吸困難が発現し，入院した。事象は抗生剤治療 2 日後に回復した。しかし，1 週間後，既存の慢性閉塞性肺疾患の増悪（感染の疑い）に関連する呼吸困難の 2 回目の発現により 1 日（一晩）再入院した。1 週間後，慢性閉塞性肺疾患（増悪）により再入院し，抗生剤及び抗真菌療法による治療を受けた。不安定な状態により，ポマリドミドによる治験薬は診断から 2 日後に一時中断され，dexamethasone は 5 日後に一時中断された。その後，発熱が発現し，入院及び緑膿菌（微生物学的検査により緑膿菌が認められ，慢性コロニー形成と思われた）に対する活性を伴う広域抗生物質による治療を要した。慢性閉塞性肺疾患（増悪）（2 回の発現いずれも）及び発熱はポマリドミドに関連ありと考えられたが，免疫不全被験者に発現した感染によると思われる増悪再発を伴う既存の重度の慢性閉塞性肺疾患が他の要因と考えられる。ポマリドミドの投与と呼吸困難（2 回の発現いずれも）との因果関係は基礎疾患により併発した感染及び貧血により増悪した可能性のある既存の COPD の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と右大腿骨柱骨折との因果関係は偶発的転倒の交絡が存在するため関連なしと判断される。基礎疾患，骨粗鬆症への感受性を増強させるステロイドの長期使用（被験者は併用薬として吸入ステロイド剤を持っている），加齢が当該被験者でのリスク因子であった。

被験者番号：2501007

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：68

既往歴・合併症：Postmenopause

治験薬投与期間：2012 年 6 月 26 日～2013 年 1 月 7 日

併用薬：CALCIUM D3 /01483701/，ACICLOVIR，ZOPICLONE，ACETYLSALICYLIC ACID，PARACETAMOL，LANSOPRAZOLE，FILGRASTIM，DARBEPOETIN ALFA，PIP/TAZO，CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE，IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL，BACTRIM，MEROPENEM，CALCIUM FOLINATE，PREDNISOLONE，MOVICOL /01749801/，AMOXICILLIN，CIPROFLOXACIN，POTASSIUM CHLORIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
不眠症	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球数減少	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板数減少	15	なし	なし	休薬/減量	なし	なし	非重篤	4
血小板数減少	29	なし	なし	減量	なし	なし	非重篤	3
貧血	43	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板数減少	63	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
顎痛	65	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板数減少	85	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
呼吸困難	90	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	90	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	2
貧血	94	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板数減少	94	あり	なし	休薬	なし	なし	非重篤	4

血小板数減少	95	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	98	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球数減少	98	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
血小板数減少	98	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
血小板数減少	105	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	106	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	106	あり	なし	なし	なし	なし	重篤	4
呼吸困難	107	なし	なし	休薬	なし	なし	非重篤	2
血小板数減少	107	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
貧血	113	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板数減少	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板数減少	120	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
血小板数減少	122	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球数減少	133	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	4
血小板数減少	133	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
血小板数減少	140	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板数減少	142	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
好中球数減少	144	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板数減少	144	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
背部痛	148	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低カリウム血症	150	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低ナトリウム血症	157	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球数減少	161	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板数減少	161	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	4
貧血	168	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
視力障害	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板数減少	170	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球数減少	171	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板数減少	171	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
下痢	175	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球数減少	191	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	203	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と発熱との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。
ポマリドミドの投与と呼吸困難との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患，最近の呼吸困難の発現（2 週間前に発現），貧血の可能性がある。

被験者番号：2501008

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：72

既往歴・合併症：Nerve root lesion，Chordae tendinae rupture

治験薬投与期間：2012 年 7 月 3 日～2013 年 3 月 19 日

併用薬：OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES，CALCIUM D3 /01483701/，IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL，OXAZEPAM, OXYCODONE HYDROCHLORIDE，ZOPICLONE，ZOLEDRONIC ACID，ENOXAPARIN，ACICLOVIR，GABAPENTIN，LANSOPRAZOLE，ACETYLSALICYLIC ACID，AMOXICILLIN TRIHYDRATE，CIPROFLOXACIN，FILGRASTIM，AMOXICILLIN，FLUCONAZOLE，FUROSEMIDE，DUOVENT，METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE，MOXIFLOXACIN，BACTRIM，CEFUROXIME SODIUM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
呼吸困難	15	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
肺浸潤	15	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
頻尿	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口内乾燥	22	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
閉塞性細気管支炎	29	なし	あり	休薬	休薬	なし	非重篤	2
口腔咽頭水疱形成	32	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	32	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
慢性閉塞性肺疾患	105	あり	あり	休薬	なし	あり	重篤	3

肺炎	106	なし	あり	休薬	なし	あり	非重篤	2
発熱	116	なし	あり	休薬	休薬	あり	非重篤	1
性器発疹	116	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
T リンパ球数減少	120	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
発熱	190	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	1
肺炎	193	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	2
呼吸困難	202	あり	あり	休薬	なし	なし	重篤	2

治験依頼者の見解

被験者は多発性骨髄腫に対するポマリドミドによる治療の 3 ヵ月後，慢性閉塞性肺疾患（COPD）の増悪と診断された。併用薬には dexamethasone があった。被験者には過去に職業性粉塵曝露の病歴及び肺機能検査による軽度の COPD の徴候があった。主要症状は呼吸困難であるが肺塞栓症の疑いは除外され，画像により細気管支炎が認められた。COPD への対応情報は提供されなかったが，被験者は診断から 3 日後に回復し，その後，抗生物質が処方されたと報告された。治験薬は事象により中断されたが，3 週間後には再開され（投与量は提供されなかった），再投与後の再発はなかった。慢性閉塞性肺疾患増悪は治験担当医師により関連ありと考えられたが，他の要因として既存の COPD が発現している状況下での偶発的な呼吸器感染及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。事象発現時に好中球減少や白血球減少はなかったが, filgrastim による予防及び抗生物質（Sulfatrim）を受けていた。
ポマリドミドの投与と肺感染（肺炎）及び呼吸困難との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆している。白血球数増加や好中球絶対数増加は細菌感染を裏づけていると思われるが，被験者は白血球数に影響を及ぼした可能性のある filgrastim とともに dexamethasone の投与を継続して受けていた。本事象発現中に数回入院したが，最後の入院が回復遅延によるものか臨床的悪化によるものかは不明である。しかし，画像の結果は肺浸潤の改善を示唆しており，呼吸困難は気管支痙攣によるものであると報告された。基礎にある多発性骨髄腫は，ポマリドミドの投与中に部分寛解を示した。治験薬は結果として中断された。被験者は吸入薬（Tiotropium 及び Salmeterol）による治療後に呼吸困難から回復した。他の要因として免疫不全状態及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。治療と初期症状の発熱との因果関係は関連なしと判断される。

被験者番号：2521002

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：62

既往歴・合併症：Drug hypersensitivity

治験薬投与期間：2011 年 10 月 31 日～2012 年 3 月 2 日

併用薬：THIAMINE HYDROCHLORIDE，ACICLOVIR，ACETYLSALICYLIC ACID，CALCIUM D3 /01483701/，PAMIDRONATE DISODIUM，IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL，PARACETAMOL，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，LANSOPRAZOLE，CHLORAMPHENICOL，CEFUROXIME SODIUM，FLUCONAZOLE，DARBEPOETIN ALFA，MOMETASONE FUROATE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
疲労	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
結膜炎	29	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
上気道感染	29	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2
肺炎球菌性菌血症	69	なし	なし	休薬	なし	あり	重篤	3
菌血症	79	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	92	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
鼻閉	102	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
下痢	134	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	2
筋骨格痛	135	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
筋骨格痛	142	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
肺炎	151	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と菌血症（Streptococcus Pneumococcus）との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。被験者は好中球減少症を発症していなかった。
ポマリドミドの投与と下痢及び左肩痛との因果関係は，それぞれノロウイルスによる胃腸炎及び基礎疾患である多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と肺炎との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫及び免疫不全状態の交絡が存在するため関連なしと判断される。治験薬の最終投与は事象発現の 26 日前であった。

被験者番号：2531001

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：64

既往歴・合併症：Menopausal symptoms，Epistaxis，Insomnia，Hypertension，Hypocalcaemia

治験薬投与期間：2012 年 7 月 16 日～2012 年 8 月 16 日

併用薬：MOVICOL /01749801/, ZOPICLONE, MAGNESIUM HYDROXIDE, AMLODIPINE, CALCIUM W/VITAMIN D NOS，SPEKTRAMOX，ACETYLSALICYLIC ACID，ALLOPURINOL，SODIUM CHLORIDE，PEGFILGRASTIM，TRAMADOL HYDROCHLORIDE，OSMOTAN，ACICLOVIR，FLUCONAZOLE，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，MORPHINE，ONDANSETRON

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
便秘	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
末梢性感覚ニューロパチー	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	10	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	25	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	1
好中球減少症	25	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
口内炎	25	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
失神	25	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	2
脱水	27	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
上腹部痛	27	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
消化器痛	27	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
腹痛	35	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	2
貧血	35	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	2
疲労	35	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	2
低ナトリウム血症	35	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
痔核	51	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	2
発熱	57	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	1

治験依頼者の見解

治験担当医師は，ポマリドミド及び dexamethasone の投与と発熱との因果関係が疑われると考え，失神，口腔粘膜炎，疲労，腹痛，貧血，低ナトリウム血症，発熱（2 回目），痔核に対して疑いはないと考えた。この被験者は難治性又は再発性の多発性骨髄腫の治療のためポマリドミド及び dexamethasone の投与を開始した（診断の日付／病期／既治療の内容は提供されていない）。サイクル 1（20 日間）の終了から 4 日後，発熱，失神，粘膜炎により入院し，また脱水が認められた。臨床徴候及びバイタルサインの情報は提供されなかった。提供された診断検査は CRP 高値のみであった。被験者は抗生剤及び G-CSF による治療を受け，2 日後に発熱から，7 日後に失神及び粘膜炎から回復したと報告された。サイクル 2 は予定通りに開始された（これらの事象の発現及びコースを開始して 4 日後）。その後ポマリドミドを 3 回のみ投与した後中止され，Bendamustin の投与が開始された（正確な開始日は提供されなかった）。その 3 日後，疲労，腹痛，貧血，低ナトリウム血症により再入院した。臨床詳細，診断検査，治療は提供されなかった。5 日後に低ナトリウム血症から，1 日後に他のすべての事象から回復したと報告された。その 2 週間後，再入院し，発熱（2 回目）及び痔核と診断された。1 日後，発熱から回復したと報告された。本剤投与前の血球系（提供されなかった）はこのような被験者で障害を受ける可能性が高く，ポマリドミドの投与中止から 25 日後に再発した発熱を引き起こした感染（G-CSF が投与された）にかかりやすくなっていた。粘膜炎は感染及び脱水の徴候である。腹痛，低ナトリウム血症，貧血は過去に発現した失神に至った可能性のある続発性アジソン病の症状の可能性がある（進行性癌患者には珍しくない）。

被験者番号：3001008

投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：女性	年齢：49

既往歴・合併症：Mental disability，Menopause

治験薬投与期間：2011 年 12 月 7 日～2012 年 3 月 20 日

併用薬：BACTRIM，PHENOXYMETHYLPENICILLIN，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLATE LYSINE，CALCIUM FOLINATE，PARACETAMOL，DARBEPOETIN ALFA

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
リンパ球減少症	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球減少症	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
背部痛	29	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球減少症	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
形質細胞性白血病	115	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	3

治験依頼者の見解
被験者は難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫に対するポマリドミド及び dexamethasone による治療を約 4 ヵ月間受けた後，形質細胞性白血病が発現した。治療と事象との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3001014			
投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：67
既往歴・合併症：Benign prostatic hyperplasia，Malignant tumour excision			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 21 日～2012 年 8 月 22 日			
併用薬：TAMSULOSIN，BACTRIM，PHENOXYMETHYLPENICILLIN，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，CALCIUM FOLINATE，ACETYLSALICYLATE LYSINE，CLODRONATE DISODIUM，TINZAPARIN SODIUM，ZOLEDRONIC ACID			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
リンパ球減少症	4	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球減少症	18	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
リンパ球減少症	18	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
好中球減少症	25	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
静脈血栓症	31	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
高カルシウム血症	67	なし	なし	中止	中止	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と高カルシウム血症との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫（再発又は難治性）の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3021005			
投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：52
既往歴・合併症：Hypercholesterolaemia，Diabetes mellitus，Neutropenia，Back pain			
治験薬投与期間：2011 年 11 月 21 日～2012 年 2 月 1 日			
併用薬：METFORMIN HYDROCHLORIDE，INSULIN GLARGINE，PARACETAMOL，FLUCONAZOLE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，BACTRIM，AMOXICILLIN，ACETYLSALICYLIC ACID，TRAMADOL HYDROCHLORIDE，FILGRASTIM，MOXIFLOXACIN			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	15	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	3
好中球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	重篤	4
血小板減少症	15	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	4
血液障害	23	あり	なし	なし	なし	なし	重篤	4
好中球減少症	52	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
血小板減少症	52	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
食道カンジダ症	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
細菌性肺炎	73	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	4

治験依頼者の見解

治療と細菌性肺病変との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患の可能性がある。治療と発熱性発育不全症との因果関係は疾患状態の交絡が存在するため関連なしと判断される。ポマリドミドの投与と血液障害，血小板減少症，貧血，好中球減少症増悪との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及びポマリドミドの投与開始前に発現した既存の好中球減少症の可能性がある。血液障害は血小板減少症及び貧血による後遺症の重篤な有害事象であると報告された。診断から 4 日後に後遺症を伴うが血液障害から回復した。追加情報が依頼される予定である。

被験者番号：3021006			
投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：60
既往歴・合併症：Benign prostatic hyperplasia，Herpes zoster，Peripheral sensory neuropathy，Spinal osteoarthritis，Parkinson’s disease，Thrombocytopenia			
治験薬投与期間：2011 年 11 月 23 日～2011 年 12 月 13 日			
併用薬：TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE，RASAGILINE MESYLATE，ROPINIROLE HYDROCHLORIDE，			

DESLORATADINE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLATE LYSINE，LENOGRASTIM，PEGFILGRASTIM，ANTIBIOTICS

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	2	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	2	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	2	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	9	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
貧血	16	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	16	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
貧血	23	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
気管支肺アスペルギルス症	25	あり	あり	中止	中止	あり	重篤	3
不安	37	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
うつ病	37	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	42	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	42	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3

治験依頼者の見解

被験者は難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫の治験で提供されたポマリドミド及び dexamethasone による 20 日間の治療後にアスペルギルス性肺炎の発症が認められた。病歴には約 7 年前からの IgA-κ 型多発性骨髄腫及び事象発現の 2 年前からの自家移植を含む多発性骨髄腫治療があった。治験薬投与期間終了後，被験者は治験薬に関連なしと思われる疾患進行（多発性骨髄腫）により死亡した。治験担当医師はアスペルギルス性肺病変を治験薬に関連ありと考えた。被験者は好中球減少症を発症しており，持続性好中球減少症及び基礎疾患進行による免疫抑制がアスペルギルス症に対する要因の可能性がある。

被験者番号：3031004

投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：72

既往歴・合併症：Asthma，Bronchopneumonia，Constipation，Spinal compression fracture，Dysuria，Muscle spasms，Anaemia，Asthenia，Bronchitis，Lumbar vertebral fracture，Nasal polyps，Back pain，Bone pain，Cough，Sputum purulent，Peripheral sensory neuropathy，Pyrexia，Neutropenia，Rheumatoid arthritis，Anxiety，Haemorrhoids，Sodium retention，Fluid retention，Eczema

治験薬投与期間：2011 年 7 月 22 日～2012 年 6 月 21 日

併用薬：BECLOMETASONE DIPROPIONATE，SALBUTAMOL，IPRATROPIUM，BACTRIM，OMEPRAZOLE，ZOLEDRONIC ACID，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，LENOLTEC WITH CODEINE NO 1，BROMAZEPAM，PRISTINAMYCIN，QUININE AND DERIVATIVES，ACETYLSALICYLATE LYSINE，AMOXI-CLAVULANICO，EPOETIN ALFA，SODIUM CHLORIDE，PARACETAMOL，CEFTRIAXONE，CEFIXIME，ACETYLCYSTEINE，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，ACETORPHAN，METRONIDAZOLE，FLUCONAZOLE，CEFOTAXIME SODIUM，ENOXAPARIN SODIUM，LEVOFLOXACIN，AMIKACIN，POTASSIUM CHLORIDE，CEFTAZIDIME，ELECTROLYTE SOLUTIONS，FUROSEMIDE，METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE，AMIODARONE HYDROCHLORIDE，VERAPAMIL HYDROCHLORIDE，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE，ALBUMIN，CALCIUM GLUCONATE，CASPOFUNGIN ACETATE，HYDROXYZINE，DOMPERIDONE，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，AMPHOTERICIN B，LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS，SODIUM BICARBONATE，PIP/TAZO，PRIMAXIN，TROSPIUM CHLORIDE，TINZAPARIN SODIUM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
リンパ球減少症	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
咳嗽	29	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	29	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
皮膚感染	29	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
湿性咳嗽	85	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	86	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	111	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気管支炎	116	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
下痢	154	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2
貧血	169	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

前立腺腺腫	176	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
呼吸困難	180	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	4
肺炎	187	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	4
心不全	187	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
深部静脈血栓症	187	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
肺塞栓症	187	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	4
大腸菌性敗血症	187	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	4
血小板減少症	188	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低カルシウム血症	189	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低アルブミン血症	197	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
心筋症	215	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
肺塞栓症	215	あり	あり	減量	ー	あり	非重篤	2
心筋症	225	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	225	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	225	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2
低カリウム血症	225	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
リンパ球減少症	225	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	232	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
膀胱炎	254	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
尿閉	271	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	2
シュードモナス感染	279	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	281	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
下痢	308	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と肺塞栓症，敗血症（大腸菌），両側性肺炎との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。
ポマリドミドの投与と心不全との因果関係は，併発した肺塞栓症及び敗血症（40.9℃ の極度の高熱を伴う）の交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と良性前立腺腺腫による急性尿閉との因果関係は高齢被験者に発現した良性前立腺腺腫の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3031005

投与群：POM+LD-DEX	人種：ー	性別：女性	年齢：69

既往歴・合併症：Menopause，Rotator cuff syndrome，Deep vein thrombosis，Sleep apnoea syndrome，Hypercalcaemia，Renal failure，Rash，Bronchitis chronic，Muscle spasms，Lipoma，Oral fungal infection，Vulvovaginal mycotic infection，Gastrooesophageal reflux disease，Conjunctival haemorrhage，Back pain，Constipation，Fungal skin infection，Genital haemorrhage，Tibia fracture，Tinnitus，Hypertensive cardiomyopathy，Hypokalaemia，Musculoskeletal pain，Drug hypersensitivity，Lymphopenia，Herpes zoster，Conjunctivitis，Sciatica，Osteosynthesis，Osteoarthritis，Rhinitis，Anaemia，Leukopenia，Neutropenia，Hiatus hernia，Hypertension，Haemorrhage，Carpal tunnel syndrome，Carpal tunnel decompression

治験薬投与期間：2011 年 8 月 29 日～2011 年 11 月 27 日

併用薬：FLUINDIONE，MODILOC，AMLODIPINE BESILATE，IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，FUROSEMIDE，EPOETIN ALFA，BACTRIM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，FOLIC ACID，DYNAMAG，TRAMADOL HYDROCHLORIDE，HEXAQUINE，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，VERAPAMIL HYDROCHLORIDE，NEBIVOLOL HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，BISOPROLOL FUMARATE，RAMIPRIL，PRISTINAMYCIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
筋痙縮	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
リンパ球減少症	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
心不全	16	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	3
虚血性心筋症	16	あり	あり	中止	中止	あり	重篤	3
動悸	32	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
心不全	43	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
悪心	67	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
回転性めまい	67	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	71	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3

心不全	99	あり	あり	NA	NA	あり	重篤	3
労作性呼吸困難	99	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3

治験依頼者の見解

被験者は多発性骨髄腫に対するポマリドミドによる治療の 14 日後，虚血性心筋症及び心不全の悪化と診断された。呼吸困難の初期症状は治験治療の開始から 2 日後に発現したことが注目される。被験者には本剤投与前に高血圧及び高血圧性心筋症の既知の病歴があり，そのための治療を受けていた。心アミロイドーシスが確認され，これが要因の可能性がある。被験者にはさらに全事象に関与する可能性がある肥満，腎不全，貧血のリスク因子がある。治験薬は一時中断され，被験者は治療を受けたが（治験薬は低用量で再開された），改善は顕著ではなかった。冠動脈疾患が考えられたが，確認するための血管造影は実施されず（腎機能障害により），心電図の情報は提供されなかった。治験担当医師は全事象を治験治療に関連ありと考えた。

被験者番号：3031009

投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：女性	年齢：63

既往歴・合併症：Hysterectomy, Peripheral sensory neuropathy, Diarrhoea, Sinusitis, Paraesthesia, Cystitis, Gastroenteritis, Asthenia, Bronchitis, Haematoma, Oophorectomy, Tinnitus, Dyspnoea exertional, Chest pain, Vertigo, Nausea, Oral fungal infection, Myalgia, Anaemia, Cystopexy, Leukopenia, Neutropenia, Dyslipidaemia, Hypertension, Diverticulitis, Hiatus hernia, Bone pain

治験薬投与期間：2011 年 12 月 21 日～2012 年 11 月 1 日

併用薬：DILTIAZEM HYDROCHLORIDE, ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM, BACTRIM, VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE, ZOLEDRONIC ACID, ACETYLSALICYLATE LYSINE, EPOETIN ALFA, PARACETAMOL, OXYCODONE HYDROCHLORIDE, FUROSEMIDE, AMOXI-CLAVULANICO, CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE, LENOGRASTIM, MORPHINE SULFATE, CEFIXIME, AMOXICILLIN SODIUM, PHOLCODINE, MOXIFLOXACIN, CIPROFLOXACIN, IPRATROPIUM, TERBUTALINE, FLUCONAZOLE, NITROFURANTOIN, LOPERAMIDE, SMECTITE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
血小板減少症	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
末梢性浮腫	15	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
気管支炎	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
リンパ球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
好中球減少症	22	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	4
貧血	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	29	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	73	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	73	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	73	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
貧血	80	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
骨痛	80	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
膀胱炎	99	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	108	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
副鼻腔炎	122	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
気管支炎	133	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
リンパ球減少症	136	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
副鼻腔炎	144	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	160	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
無力症	164	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	164	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	164	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
膀胱炎	188	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
咳嗽	190	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	190	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	190	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2
副鼻腔炎	192	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	2

血小板減少症	192	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血尿	203	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	213	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
真菌感染	213	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋肉痛	240	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋肉痛	269	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	269	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腎盂腎炎	274	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
腎盂腎炎	286	なし	なし	なし	中止	あり	非重篤	2
下痢	292	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	297	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	297	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
膀胱炎	314	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
背部痛	314	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と副鼻腔炎との因果関係は疑われるが，他の要因として基礎疾患，基礎疾患に関連した感染への感受性増強，副鼻腔炎の病歴が挙げられる。併用された被疑薬 dexamethasone も事象に関与した可能性がある。								

被験者番号：3031013			
投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：69
既往歴・合併症：Bone pain，Humerus fracture，Type 2 diabetes mellitus，Peripheral sensory neuropathy，Asthenia，Pain，Fatigue，Anaemia			
治験薬投与期間：2012 年 8 月 3 日～2012 年 8 月 19 日			
併用薬：ZOLEDRONIC ACID，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，PREGABALIN，REPAGLINIDE，BACTRIM，VALACICLOVIR，MORPHINE SULFATE，AMITRIPTYLINE HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，FOLIC ACID，ACETYLSALICYLATE LYSINE，CEFTRIAXONE，AMIKACIN，PIP/TAZO，VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
発熱	4	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	2
細菌性肺炎	4	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
発熱	18	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	2
細菌性肺炎	18	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	2

治験依頼者の見解

治療と発熱，発熱（2 回目），不明の細菌性肺炎（初回及び 2 回目）との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。肺炎と同日に報告された発熱は 1 症状と考えられる。

被験者番号：3041002			
投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：73
既往歴・合併症：Hypertension，Dyslipidaemia，Back pain，Hypercalcaemia			
治験薬投与期間：2012 年 2 月 9 日～2012 年 11 月 26 日			
併用薬：BACTRIM，LERCANIDIPINE HYDROCHLORIDE，ATENOLOL，PARACETAMOL，FENOFIBRATE，LEVOFLOXACIN，FLUCONAZOLE，ACETYLCYSTEINE，ACETYLSALICYLATE LYSINE，CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE，CEFPODOXIME PROXETIL，AMOXI-CLAVULANICO，RABEPRAZOLE SODIUM，PREDNISOLONE，ZOLEDRONIC ACID，OFLOXACIN，CEFTRIAXONE SODIUM，SPIRAMYCIN，ENOXAPARIN，HYDROCORTISONE HYDROGEN SUCCINATE，PAMIDRONATE DISODIUM			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
ヘルペスウイルス感染	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気管支炎	16	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
副鼻腔炎	86	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
気管支炎	189	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
薬物過敏症	189	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気管支炎	200	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	225	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

咽頭炎	251	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
高カルシウム血症	252	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
肺炎	289	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
急性腎不全	293	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
貧血	294	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
急性肺水腫	296	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	303	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高カルシウム血症	305	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
骨痛	310	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
高カルシウム血症	323	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	4

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と肺炎との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患の可能性がある。
ポマリドミドの投与と高カルシウム血症との因果関係は基礎疾患進行の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3051001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：50
既往歴・合併症：Rib fracture，Device occlusion，Asthenia，Bone pain			
治験薬投与期間：2011 年 7 月 11 日～2012 年 2 月 27 日			
併用薬：ACETYLSALICYLATE LYSINE，ALLOPURINOL，PARACETAMOL，OFLOXACIN，AMOXICILLIN SODIUM，ACETORPHAN，POTASSIUM CHLORIDE，FILGRASTIM，AMOXI-CLAVULANICO，CLOXACILLIN，QUININE AND DERIVATIVES，PRISTINAMYCIN，GENTAMICIN SULFATE，NOREPINEPHRINE，CEFOTAXIME SODIUM，ENOXAPARIN SODIUM，HYDROCORTISONE HYDROGEN SUCCINATE，LEVOFLOXACIN，EPOETIN BETA，IMMUNOGLOBULIN，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，CEFTRIAXONE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
下痢	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
敗血症症候群	24	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
敗血症症候群	25	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
低カリウム血症	26	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺炎	32	なし	なし	なし	休薬	あり	非重篤	1
末梢性浮腫	76	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
気道感染	146	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	175	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
サルモネラ性敗血症	175	あり	あり	休薬	－	あり	重篤	4
高尿酸血症	178	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
食欲減退	212	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高カルシウム血症	212	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
耳感染	226	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	234	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
無力症	235	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
骨痛	235	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	235	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
上気道感染	238	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
食欲減退	240	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
全身健康状態低下	242	なし	なし	中止	休薬	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と敗血症症候群との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用薬 dexamethasone の可能性がある。
この被験者は 7 年前に診断されたκ型軽鎖骨髄腫に対する dexamethasone 及びポマリドミドの投与中，ネズミチフス菌敗血症により入院した。高熱，血液動態不安定，急性呼吸窮迫，敗血症性ショックが認められた。診断検査によりネズミチフス菌敗血症が認められ好中球減少症（グレード 3）が 5 日間持続した。被験者がサルモネラ保菌者であるかに関する情報が得られていない（要明確化）。関連する消化器病変はなかった。
胸部 X 線造影では呼吸困難がショックに関連することを示唆する呼吸器感染は確認されなかった。抗生剤及び G-CSF による治療を受けた。ポマリドミド及び dexamethasone の投与は 1 週間中断された。被験者は完全に回復

した（好中球減少症を含む）。治験薬 2 剤はその後再開された。再投与後の症状再発はなかった。
治療とネズミチフス菌敗血症との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として併用された被疑薬 dexamethasone，基礎疾患による免疫不全状態の可能性がある。
ポマリドミドの投与と全身健康状態低下との因果関係は多発性骨髄腫の進行の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3051006

投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：63

既往歴・合併症：Pneumonia，Osteonecrosis，Musculoskeletal pain，Peripheral sensory neuropathy，Hypogammaglobulinaemia，Pharyngitis，Anaemia，Neutropenia

治験薬投与期間：2011 年 9 月 7 日～2012 年 6 月 4 日

併用薬：PARACETAMOL，ENOXAPARIN SODIUM，FUROSEMIDE，ACETYLSALICYLATE LYSINE，OMEPRAZOLE，AMOXI-CLAVULANICO，OFLOXACIN，LENOGRASTIM，SPIRAMYCIN，CEFTRIAXONE SODIUM，PREDNISOLONE，INFLUENZA VACCINE，EPOETIN BETA，IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL，DOMPERIDONE，SMECTITE，CIPROFLOXACIN，PIP/TAZO，AMOXICILLIN SODIUM，ROXITHROMYCIN，COLECALCIFEROL，FILGRASTIM，OXYGEN，AMIKACIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
高熱	4	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	6	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
浮動性めまい	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
味覚異常	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
筋痙縮	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	43	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
無力症	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
振戦	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口内乾燥	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高熱	60	なし	あり	なし	なし	あり	重篤	2
鼻咽頭炎	92	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
関節痛	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋骨格痛	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	122	あり	なし	休薬	なし	あり	重篤	3
肺臓炎	122	なし	あり	休薬	－	あり	重篤	3
浮動性めまい	147	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高熱	151	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高熱	153	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
胃腸炎	172	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋痙縮	176	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
振戦	176	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
ブドウ球菌性肺炎	180	なし	あり	なし	なし	あり	重篤	3
貧血	183	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
高熱	195	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	218	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
関節痛	219	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	221	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
筋痙縮	258	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	261	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
末梢性浮腫	－	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
肺炎	273	なし	なし	中止	なし	あり	非重篤	2
貧血	274	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
好中球減少症	274	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
肺炎	275	なし	なし	中止	中止	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と高熱との因果関係は基礎疾患及び併用薬 dexamethasone の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と肺臓炎との因果関係は慢性肺疾患，基礎疾患，併用された被疑薬 dexamethasone により関

連なしと判断される。
治療と貧血との因果関係が疑われるが，他の要因として難治性の基礎疾患の可能性がある。
ポマリドミドの投与と右肺炎（黄色ブドウ球菌）との因果関係は基礎疾患の状態及び併用された被疑薬 dexamethasone の交絡が存在するため関連なしと判断される。被験者に再発性気管支炎の病歴があることが注目される。
ポマリドミドの投与と肺炎，好中球減少症，貧血との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と右股関節の骨痛との因果関係は右大腿骨頭骨壊死の病歴の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と両下肢浮腫との因果関係は濃厚赤血球輸血の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3051007			
投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：女性	年齢：56

既往歴・合併症：Hypothyroidism，Depression，Insomnia，Menopause，Restless legs syndrome，Asthenia，Bone pain，Anaemia

治験薬投与期間：2011 年 9 月 27 日～2012 年 8 月 28 日

併用薬：VENLAFAXINE HYDROCHLORIDE，CLONAZEPAM，PRAMIPEXOLE DIHYDROCHLORIDE，TRAMADOL HYDROCHLORIDE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，TRAZODONE HYDROCHLORIDE，LEVOTHYROXINE SODIUM，ACETYLSALICYLIC ACID，IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL，ZOLEDRONIC ACID，CIPROFLOXACIN，INFLUENZA VACCINE，DICLOFENAC SODIUM，LIDOCAINE，LENOLTEC WITH CODEINE NO 1，DIHYDROCODEINE BITARTRATE，AMOXI-CLAVULANICO，ACETYLCYSTEINE，METHYLPREDNISOLONE，UNSPECIFIED HERBAL，INDOMETACIN，SERETIDE，OTHER VITAMIN PRODUCTS, COMBINATIONS，ENOXAPARIN SODIUM，NICOTINE，ASCORBIC ACID，PROPYLPARABEN E216，PIROXICAM BETADEX

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
気管支炎	12	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
気管支炎	45	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
気管支炎	95	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
骨痛	102	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
無力症	114	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
気管支炎	151	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
中耳炎	157	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	222	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	222	なし	あり	休薬	減量	あり	重篤	4
骨痛	260	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
筋肉痛	273	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
気管支炎	282	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
硬膜外腔炎症	298	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
無力症	316	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
気管支炎	333	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と肺炎との因果関係は事象発現時に既に進行していた基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3062006			
投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：59

既往歴・合併症：Otitis media chronic，Tympanoplasty，Type 2 diabetes mellitus，Prostatic adenoma，Nasal polyps，Gastric ulcer，Thrombophlebitis superficial，Tonsillectomy，Hydrocele，Hypergammaglobulinaemia benign monoclonal

治験薬投与期間：2011 年 11 月 28 日～2013 年 3 月 10 日

併用薬：CIPROFLOXACIN LACTATE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，INSULIN GLARGINE，POTASSIUM CHLORIDE，FENTANYL，IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL，ATOVAQUONE，AMOXI-CLAVULANICO，HYDROCORTISONE，ACETYLSALICYLATE LYSINE，AMOXICILLIN SODIUM，DIFLUCORTOLONE VALERATE，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，FILGRASTIM，CEFEPIME HYDROCHLORIDE，BACTRIM，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，CALCIUM FOLINATE，LACTULOSE，PHENOXYMETHYLPENICILLIN，ZOLPIDEM TARTRATE，CEFOTAXIME SODIUM，PIP/TAZO，TERBUTALINE SULFATE，AZITHROMYCIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
錯感覚	13	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	17	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	2
全身性皮疹	18	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
骨痛	35	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
感染	41	あり	あり	なし	なし	なし	重篤	2
気管支肺炎	53	あり	あり	休薬	減量	あり	重篤	3
便秘	62	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
嘔吐	62	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	90	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
発熱性好中球減少症	129	あり	あり	休薬	減量	あり	重篤	3
嘔吐	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	193	あり	あり	なし	なし	不明	重篤	2
気管支肺炎	373	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	2
肺感染	400	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	2
神経根圧迫	463	なし	なし	なし	NA	なし	重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と気管支肺炎との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎にある難治性多発性骨髄腫による免疫不全状態及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。被験者は過去に複数の治療を受け，再発性感染の病歴を有していた。事象はポマリドミドの投与再開後に再発しなかったことが注目される。
治療と発熱との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。
治療と発熱性好中球減少症との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎にある多発性骨髄腫の可能性がある。
治療と確認されていない感染症候群及び発熱との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。
気管支肺炎，肺感染とポマリドミドの投与との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆している。しかし，併用された被疑薬 dexamethasone が基礎にある汎副鼻腔炎の疑いとともに関与した可能性がある。被験者は好中球減少症を発症していなかった。
ポマリドミドの投与と左腰椎神経根 L4 圧迫との因果関係は腰椎骨折の断片の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3071003

投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：69

既往歴・合併症：Hypertension，Anaemia，Phlebitis

治験薬投与期間：2011 年 9 月 12 日～2011 年 10 月 30 日

併用薬：NEBIVOLOL，POTASSIUM CHLORIDE，CANDESARTAN，VALACICLOVIR，DARBEPOETIN ALFA，ACETYLSALICYLATE LYSINE，PARACETAMOL，METHYLPREDNISOLONE，PAMIDRONIC ACID，OXYCODONE，FUROSEMIDE，SPIRONOLACTONE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
疲労	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
口内乾燥	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	16	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
疲労	22	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	41	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
高カルシウム血症	41	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
腎不全	41	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
全身健康状態低下	57	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	4
骨痛	57	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と全身健康状態低下，骨痛，高カルシウム血症との因果関係は基礎疾患の進行の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3071004			
投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：60
既往歴・合併症：Hemiparesis，Spinal osteoarthritis，Cholecystectomy，Bone pain，Hypercholesterolaemia，Peripheral sensory neuropathy，Depression			
治験薬投与期間：2011 年 10 月 12 日～2012 年 5 月 15 日			
併用薬：HEXAQUINE，FENTANYL，GABAPENTIN，TIANEPTINE，CLONAZEPAM，KETOPROFEN，KETAMINE，MORPHINE，METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE，ACETYLSALICYLATE LYSINE，EPOETIN ALFA			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
関節痛	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
疲労	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
眼乾燥	22	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
筋痙縮	85	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	91	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
骨痛	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	169	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	223	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
骨痛	223	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と骨痛悪化及び全身健康状態低下との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3091001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：72
既往歴・合併症：Seasonal allergy，Appendicitis，Prostatic adenoma，Osteoarthritis，Peripheral sensory neuropathy，Asthenia，Diarrhoea，Back pain			
治験薬投与期間：2011 年 6 月 20 日～2011 年 10 月 11 日			
併用薬：MORPHINE SULFATE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLATE LYSINE，LENOGRASTIM，TINZAPARIN SODIUM，BUDESONIDE，CLAVULANIC ACID，AMOXICILLIN SODIUM，ZOLPIDEM，ACETORPHAN，OTHER ANTIDIARRHOEALS，POTASSIUM CHLORIDE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
錯感覚	－	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	22	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	3
好中球減少症	22	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	重篤	4
血小板減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	重篤	3
末梢性ニューロパチー	29	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	58	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	72	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
深部静脈血栓症	86	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
呼吸困難	91	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
四肢痛	91	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	94	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
気管支炎	100	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
下痢	115	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
低カリウム血症	120	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	122	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
多発性骨髄腫	128	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
高尿酸血症	128	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
背部痛	128	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と好中球減少症，貧血，血小板減少症との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患の可能性がある。
ポマリドミドの投与と右下肢の血栓症（深部静脈血栓症）との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆している。基礎にある多発性骨髄腫及び併用された被疑薬 dexamethasone が事象に関与した可能性がある。被験者は抗血小板予防を受けた。被験者は進行性多発性骨髄腫により死亡した。

被験者番号：3101001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：69
既往歴・合併症：Appendicitis, Benign prostatic hyperplasia, Vocal cord polyp, Gastroduodenal ulcer, Phlebitis, Pulmonary embolism			
治験薬投与期間：2011 年 7 月 13 日～2012 年 7 月 24 日			
併用薬：SERENOA REPENS EXTRACT，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，OMEPRAZOLE, ACETYLSALICYLATE LYSINE，PARACETAMOL，PHLOROGLUCINOL，LACTULOSE，EPHEDRINE, CEFTRIAXONE SODIUM，METRONIDAZOLE，HEPARIN CALCIUM，AMIKACIN，OXACILLIN，OXACILLIN SODIUM，VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，PRIMAXIN，FUROSEMIDE, ENOXAPARIN SODIUM，TRAMADOL HYDROCHLORIDE，NEFOPAM HYDROCHLORIDE，CIPROFLOXACIN, MACROGOL，METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE，NICARDIPINE，SMECTITE，CALCIUM ALGINATE, DARBEPOETIN ALFA，EPOETIN ALFA，ALLOPURINOL，FOLIC ACID，AMOXI-CLAVULANICO, STOMATOLOGICALS, MOUTH PREPARATIONS，SODIUM BICARBONATE，AMPHOTERICIN B，TOPLEXIL /01627901/，HYDROCORTISONE，LEVOFLOXACIN，ESOMEPRAZOLE SODIUM			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
浮動性めまい	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
アフタ性口内炎	2	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
ほてり	4	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
腹痛	5	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
筋痙縮	7	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	12	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
感覚鈍麻	17	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血中クレアチニン増加	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
無力症	35	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
肛門膿瘍	50	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	2
高熱	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低血圧	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
浮腫	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
ブドウ球菌検査陽性	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	66	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高熱	66	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
悪心	66	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
嘔吐	70	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	71	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
頭痛	72	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
高血圧	72	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	87	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	91	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	135	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高尿酸血症	135	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
気管支炎	160	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
咳嗽	160	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
単純ヘルペス	167	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
アフタ性口内炎	172	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	188	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
骨痛	192	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	211	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
肺障害	211	あり	あり	休薬/減量	休薬	あり	重篤	3
頭痛	214	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	232	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

胸痛	—	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腹痛	288	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	288	あり	なし	休薬/減量	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	302	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性ニューロパチー	358	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
病的骨折	401	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	ー

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と肛門側断端の膿瘍との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と倦怠感，呼吸困難，びまん性両側性肺病変（種類不明），倦怠感と呼吸困難に伴う併発症状との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患，両側性肺塞栓症の既往歴，併用薬 dexamethasone の可能性がある。肺病変に対して抗生剤による治療が行われたが，病原体は血液培養では明らかにされなかった。しかし，抗生剤療法の 24 時間後，症状の回復が見られ，診断から 5 日後に治療の再開（投与量変更なし）とともに退院した。事象は回復したと判断された。
治療と病的脊椎骨折悪化との因果関係は，基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3101003

投与群：POM+LD-DEX	人種：ー	性別：男性	年齢：43

既往歴・合併症：Osteonecrosis of jaw，Staphylococcal sepsis，Anaemia，Hypoaesthesia facial，Peripheral sensory neuropathy

治験薬投与期間：2011 年 9 月 19 日～2011 年 11 月 24 日

併用薬：ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，TRAMADOL HYDROCHLORIDE，FOLIC ACID，ACETYLSALICYLATE LYSINE，AMOXI-CLAVULANICO，LEVOFLOXACIN，POTASSIUM CHLORIDE，PARACETAMOL，METRONIDAZOLE，PIP/TAZO，OFLOXACIN，PRISTINAMYCIN，EPOETIN BETA，ACETYLCYSTEINE，PREDNISOLONE，GAVISCON /01405501/，PEGFILGRASTIM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	ー	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
低アルブミン血症	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
医療機器関連感染	5	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
発熱	5	なし	なし	休薬	なし	あり	非重篤	2
発熱	8	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
好中球減少症	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	8	あり	あり	減量	なし	なし	非重篤	4
咳嗽	11	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	11	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
筋肉痛	ー	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	41	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
副鼻腔炎	44	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
高カルシウム血症	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低アルブミン血症	67	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
全身健康状態低下	67	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	2
筋骨格系胸痛	67	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	71	あり	あり	NA	NA	なし	非重篤	3

治験依頼者の見解

治療と発熱との因果関係は，感染した埋め込み式ポートにより関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と上顎洞炎との因果関係は基礎疾患による免疫不全状態の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と病勢進行（多発性骨髄腫），全身健康状態低下との因果関係は多発性骨髄腫の自然経過の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3101007

投与群：POM+LD-DEX	人種：ー	性別：男性	年齢：61

既往歴・合併症：Insomnia，Osteoarthritis，Arthroscopic surgery，Thrombophlebitis，Pulmonary embolism，Anaemia

治験薬投与期間：2012 年 6 月 6 日～2013 年 3 月 3 日

併用薬：FENTANYL，ACETYLSALICYLATE LYSINE，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，ALLOPURINOL，

BROMAZEPAM, EPOETIN ALFA, PARACETAMOL, MAGNESIUM, QUININE AND DERIVATIVES, ULTRACET, FILGRASTIM, FENTANYL CITRATE, TINZAPARIN SODIUM, PREDNISONE, LEKOVIT CA, ZOLEDRONIC ACID, ONDANSETRON, DARBEPOETIN ALFA, PIPERACILLIN SODIUM, AMOXI-CLAVULANICO, POTASSIUM CHLORIDE, AMIKACIN, OXYCODONE HYDROCHLORIDE, AMOXICILLIN SODIUM, LEVOFLOXACIN, CIPROFLOXACIN, LEVOCARNITINE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
鼡径部痛	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋痙縮	15	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	28	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
背部痛	30	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
胸痛	30	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	45	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
頻脈	51	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺塞栓症	56	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
血小板減少症	56	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
骨溶解	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
腫瘍疼痛	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
体重減少	62	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	81	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	94	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
悪心	97	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
変形性脊椎症	106	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	111	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	139	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	152	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
筋骨格系胸痛	160	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低アルブミン血症	160	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	188	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
腹痛	203	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
錯乱状態	203	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱性好中球減少症	203	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
細菌性敗血症	203	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
低カリウム血症	203	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低血圧	203	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
腎不全	203	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
網状皮斑	203	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
頻脈	203	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	210	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	223	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療と肺塞栓症との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。
この被験者は難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫に対し，dexamethasone と併用し，約 6.5 ヵ月間ポマリドミドによる治療を受けた後，グラム陰性菌性敗血症を伴う発熱性好中球減少症により入院した。被験者は CRP 増加及び白血球数減少が認められた。被験者が発熱性好中球減少症の事象発現時に併用薬として Augmentin 及び Cifloxとともに長期間 Neupogen の投与を受けていた（併用薬欄に記載）ことから，事象発現前に好中球数減少が発現し，これが感染発現の重大な要因となった。事象（グラム陰性菌性敗血症）発現時，被験者の治療効果は部分寛解に達した。
治験担当医師は事象をポマリドミド及び dexamethasone と関連ありと考えた。ポマリドミドの投与とグラム陰性菌性敗血症との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として免疫不全状態による感染への感受性増強を伴う難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫の基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。また，治験薬を減量して再開後，事象の再発はなかったことが注目される。

被験者番号：3111009			
投与群：POM+LD-DEX	人種：NA（フランス）	性別：女性	年齢：60

既往歴・合併症：Night sweats，Bone pain，Fibroma，Hysterectomy

治験薬投与期間：2012 年 1 月 31 日～2012 年 7 月 9 日

併用薬：PARACETAMOL，ESOMEPRAZOLE，EPOETIN BETA，SODIUM BICARBONATE，ACETYLSALICYLATE LYSINE，AMOXI-CLAVULANICO，CALCIUM D3 /01483701/，PREGABALIN，LACTULOSE，NICARDIPINE，LAMALINE /01708901/，DOMPERIDONE，ENOXAPARIN SODIUM，PANTOPRAZOLE，VALACICLOVIR，ZOLEDRONIC ACID，MAGNESIUM CHLORIDE ANHYDROUS，POTASSIUM CHLORIDE，ALPRAZOLAM，LEVOFLOXACIN，PHLOROGLUCINOL，GAVISCON /01405501/，OSMOTAN，ACICLOVIR，FLUCONAZOLE，SPASFON /00765801/，PEPTAC /01521901/，TRAMADOL，LENOGRASTIM，DEXCHLORPHENIRAMINE，AMOXICILLIN SODIUM，METOCLOPRAMIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
末梢性運動ニューロパチー	－	あり	なし	NA	なし	なし	非重篤	2
気管支炎	6	なし	なし	なし	休薬	あり	非重篤	1
運動機能障害	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
無力症	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
傾眠	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
腹痛	13	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	13	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
不安	13	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
便秘	13	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
呼吸困難	13	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
高カルシウム血症	13	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
低カリウム血症	13	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低マグネシウム血症	13	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
多飲症	13	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
収縮期高血圧	13	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
無力症	27	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪心	27	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
食欲減退	34	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
食道炎	34	なし	なし	なし	休薬	あり	重篤	3
貧血	47	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
無力症	48	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
紫斑	48	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	48	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
全身健康状態低下	48	あり	あり	なし	休薬	なし	重篤	3
低カリウム血症	48	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
大腸菌感染	50	なし	なし	なし	休薬	あり	非重篤	2
レンサ球菌感染	50	なし	なし	なし	休薬	あり	非重篤	3
血小板減少症	50	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	54	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
無力症	62	あり	あり	休薬	休薬	なし	非重篤	2
低マグネシウム血症	62	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	76	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
気管支炎	83	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	90	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
上腹部痛	90	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
低カリウム血症	90	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性運動ニューロパチー	90	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
口内乾燥	118	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
眼乾燥	118	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
骨痛	127	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
貧血	138	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療と高カルシウム血症との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。ポマリドミドの投与と全身健康状態変化との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。
治療と食道炎との因果関係は治験担当医師により報告された通り，関連なしと判断され，他の不明の要因に関連

していると判断される。追加情報が依頼される予定である。

被験者番号：3111010			
投与群：POM+LD-DEX	人種：NA（フランス）	性別：男性	年齢：78
既往歴・合併症：Cholecystectomy，Hypercholesterolaemia			
治験薬投与期間：2012 年 2 月 14 日～2012 年 7 月 12 日			
併用薬：HYDROXYZINE，AMOXI-CLAVULANICO，ZOLEDRONIC ACID，ACETYLSALICYLATE LYSINE，MORPHINE SULFATE，BERUSANOL，CEFOTAXIME SODIUM，MORPHINE，ENOXAPARIN SODIUM，SERTRALINE，PARACETAMOL，CEFTRIAXONE，DARBEPOETIN ALFA，CEFOTAXIME，SODIUM CHLORIDE，FUROSEMIDE，GLYCERYL TRINITRATE，OXYGEN，VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE，HEXETIDINE，SODIUM BICARBONATE，AMPHOTERICIN B，OMEPRAZOLE，ECONAZOLE，INSULIN PORCINE，CIPROFLOXACIN, ZOPICLONE, INSULIN ASPART, SPIRAMYCIN, GLUCOSE, PANTOPRAZOLE, LACTULOSE，ZOLPIDEM，AMOXICILLIN SODIUM，SERETIDE，ALPRAZOLAM			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
背部痛	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	19	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板数減少	19	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	非重篤	4
下痢	23	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	23	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	2
血小板数減少	26	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
骨痛	26	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
無力症	38	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
エンテロバクター感染	38	あり	あり	なし	休薬	あり	重篤	3
錯乱状態	40	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
発熱性好中球減少症	40	あり	なし	減量	なし	なし	非重篤	3
急性肺水腫	41	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
高血糖	41	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
高血圧クリーゼ	41	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	4
頻脈	41	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
高血糖	43	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
言葉もれ	43	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血糖	48	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	4
真菌感染	48	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球数減少	48	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球数減少	48	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
高血糖	50	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
不眠症	50	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板数減少	50	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	75	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	75	あり	あり	休薬	なし	あり	重篤	3
気道感染	75	あり	あり	休薬	なし	なし	重篤	2
血小板数減少	75	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球数減少	77	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
気管支炎	97	あり	あり	休薬	休薬	あり	非重篤	2
心不全	97	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	97	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
気管支炎	152	なし	あり	なし	休薬	あり	非重篤	2
気管支炎	155	なし	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
食欲減退	－	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
下痢	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

被験者は 14 日間，難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫に対してポマリドミド及び dexamethasone の投与を受け，血小板減少症により一時中断された。一時中断から約 1 週間後，脊椎痛及び発熱により入院した。治験担当医師は，脊椎痛増強の事象は数日前の morphine 摂取の中止に関連していたため治験薬に関連なしと考えた。脊椎痛は安静時には発現しなかったため脊椎椎間板炎を示唆している可能性は低く形質細胞腫を示唆している可能性が高い。被験者は感染の疑いによる発熱のため抗生剤治療を開始した。被験者は腰椎穿刺を受け，その後，錯乱症候

群を伴う突然の全身健康状態低下，呼吸困難を伴う高血圧クリーゼが発現し，急性肺水腫に至った。また，喀痰陽性を伴うエンテロバクター・アエロゲネス感染が発現し，尿培養では好中球減少症は認められなかったが，顕著な CRP 上昇が認められた。集中治療後，全事象は回復した。治験担当医師は，未確認の発熱及びエンテロバクター・アエロゲネス感染が治験薬に関連している可能性があると考えたが，免疫不全状態による感染への感受性増強を伴う基礎疾患にも関連していた。治療と急性肺水腫，高血圧クリーゼ，錯乱症候群との因果関係は治験担当医師により，腰椎穿刺によるものであるため関連なしと判断され，感染も関与した可能性がある。
この被験者は多発性骨髄腫に対するポマリドミドの投与の 10 週間後，確認されていない感染（呼吸器）及び呼吸困難により入院した。併用された被疑薬は dexamethasone であった。事象はポマリドミドの投与に関連ありと考え，一時中断されたが，dexamethasone は変更されなかった。病歴には慢性高血糖，急性肺水腫，高血圧クリーゼ，糖尿病，頻脈（1 ヵ月前）があった。被験者には骨髄障害はなく，移植，放射線療法，コロニー刺激因子療法は受けていなかった。被験者は進行性呼吸困難，動悸，血小板数及び好中球数減少に関連する貧血が発現した。治験担当医師は，呼吸困難は貧血によるものであり，心血管状態により増強したことを確認した。血液培養は陰性であり，胸部 X 線検査では確認されていない熱性呼吸器感染と結論づけられる進行性実質性病変は認められなかった。被験者は抗生剤，インスリン，赤血球による治療を受けた。被験者は回復し，臨床検査値は良好となり退院した。ポマリドミドの投与は入院から 2 週間後に再開され，全事象の再発はなかった。ポマリドミドの投与と確認されていない感染（呼吸器）との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として免疫不全状態による感染への感受性増強を伴う基礎疾患と併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。
ポマリドミドの投与と呼吸困難との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として，広範囲に及ぶ心疾患の病歴とともに呼吸困難の原因となった貧血を伴う基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。慢性高血糖の病歴がリスク因子である可能性がある。確認されていない感染（呼吸器）は治験薬概要書に記載されている。
ポマリドミドの投与と発熱性気管支炎との因果関係は，喫煙による COPD の病歴及び dexamethasone の併用療法の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と気管支感染との因果関係は dexamethasone 及び基礎疾患（再発難治性多発性骨髄腫）の交絡が存在するため関連なしと判断される。その後，気管支炎の回復後，基礎の病態不良（要看護）により治療の継続のため転院した。治験薬の最終投与から 2 ヵ月後及び気管支炎回復から約 2 週間後，被験者は急性呼吸窮迫により自宅で死亡したと報告された。ポマリドミドの投与と死亡に至った急性呼吸窮迫との因果関係は基礎疾患と合併症の交絡が存在するため関連なしと判断される。治験担当医師は，事象は肺塞栓症の疑いによるものであると述べた。追加情報が依頼される予定である。

被験者番号：3501001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：61

既往歴・合併症：Tobacco abuse，Tachyarrhythmia，Tachycardia，Hypothyroidism，Pollakiuria，Rib fracture，Osteoporosis，Diplopia，Paraesthesia，Pain，Asthenia，Alcohol abuse，Decreased appetite，Tremor，Chronic sinusitis，Cough，Epistaxis，Headache，Insomnia，Mitral valve incompetence，Peripheral sensory neuropathy，Tricuspid valve incompetence，Intervertebral disc operation，Vomiting，Drug hypersensitivity，Depression，Plasmacytoma，Intervertebral disc protrusion，Hypoacusis，Gastritis atrophic，Emphysema，Gynaecomastia

治験薬投与期間：2011 年 8 月 30 日～2012 年 7 月 9 日

併用薬：ZOLEDRONIC ACID，LEVOTHYROXINE SODIUM，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，MIRTAZAPINE，OFLOXACIN，METAMIZOLE SODIUM，ACICLOVIR，ENOXAPARIN，METOPROLOL，ALLOPURINOL，LORAZEPAM，CEFPODOXIME，BACTRIM，CLEMASTINE FUMARATE，THIAMINE HYDROCHLORIDE，CYANOCOBALAMIN，LORATADINE，FILGRASTIM，IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL，MOXIFLOXACIN，AMOXICILLIN，CLAVULANIC ACID，XYLOMETAZOLINE HYDROCHLORIDE，CODEINE PHOSPHATE，CLARITHROMYCIN，PARACETAMOL，IMIPENEM，DUOVENT，MAGNESIUM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
上気道感染	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
湿疹	4	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	17	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	24	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	43	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
上気道感染	53	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
C-反応性蛋白増加	57	あり	あり	休薬	休薬	なし	非重篤	2
好中球減少症	78	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
上気道感染	85	あり	あり	休薬	休薬	あり	非重篤	3
急性副鼻腔炎	99	あり	あり	なし	減量	あり	非重篤	3
上気道感染	149	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1

顎痛	155	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	180	あり	あり	休薬	－	あり	非重篤	3
筋痙縮	211	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
末梢性浮腫	211	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	217	なし	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
カンジダ症	221	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気分変化	253	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
睡眠障害	253	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
気分変化	260	なし	あり	なし	中止	なし	非重篤	3
睡眠障害	260	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
咳嗽	288	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	1
舌萎縮	295	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
治験依頼者の見解								
治療と発熱性上気道感染との因果関係は基礎疾患及び併用薬 dexamethasone の交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：3501005			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：74
既往歴・合併症：Basal cell carcinoma，Herpes zoster，Drug hypersensitivity，Orchidectomy，Epididymitis，Peripheral sensory neuropathy，Diarrhoea，Hyperacusis，Otitis media，Sicca syndrome，Venous thrombosis limb，Lung infection，Laryngeal operation，Blepharitis，Benign prostatic hyperplasia，Deep vein thrombosis，Joint swelling，Knee operation，Thrombosis			
治験薬投与期間：2012 年 2 月 20 日～2013 年 3 月 5 日			
併用薬：TAMSULOSIN，RANITIDINE HYDROCHLORIDE，ENOXAPARIN SODIUM，VALACICLOVIR，PREGABALIN，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，HYALURONIC ACID，DERMATOLOGICALS，QUINAMM /00172101/，ALLOPURINOL，SULFAMETHOXAZOLE SODIUM，TRIMETHOPRIM，CLEMASTINE FUMARATE，PREDNISONE，FILGRASTIM，TEMAZEPAM，ZOLEDRONIC ACID，PHENPROCOUMON，LEVOMENTHOL，INFLUENZA VACCINE，METAMIZOLE，RANITIDINE，SULBACTAM SODIUM，PIPERACILLIN，CIPROFLOXACIN			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
高尿酸血症	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋痙縮	1	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
発疹	4	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発疹	5	あり	なし	休薬	なし	なし	非重篤	3
筋痙縮	8	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
発疹	8	あり	なし	減量	なし	あり	非重篤	1
発疹	9	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
不眠症	16	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	31	なし	なし	休薬	なし	なし	非重篤	3
回転性めまい	31	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発疹	32	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	51	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
体重増加	65	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	65	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発疹	90	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
全身性皮疹	94	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
口内炎	94	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
激越	95	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
不眠症	95	なし	あり	なし	減量	あり	非重篤	3
下痢	116	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	119	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	121	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
発疹	－	－	－	なし	なし	あり	非重篤	－
回転性めまい	－	－	－	なし	なし	U	非重篤	1
血中クレアチニン増加	177	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	206	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1

歯肉炎	226	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
変形性関節症	248	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
薬物過敏症	252	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	258	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
変形性関節症	290	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
歩行障害	319	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	319	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	4
四肢痛	319	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
記憶障害	325	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	329	あり	あり	休薬	なし	なし	非重篤	1
発熱	341	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性浮腫	343	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱性好中球減少症	343	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	4
鼓腸	343	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	343	あり	あり	休薬/減量	－	あり	重篤	3
全身健康状態低下	343	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
回転性めまい	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
四肢痛	349	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
歩行障害	360	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
治験依頼者の見解								
肺炎の発現と治療薬の投与との時間的関連性は，因果関係あることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。								

被験者番号：3501008			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：70
既往歴・合併症：Prostate cancer, Lymphadenectomy, Radical prostatectomy, Thrombocytopenia, Anaemia, Cholelithiasis, Hepatic cyst, Leukopenia, Neutropenia, Osteonecrosis of jaw, Peripheral sensory neuropathy, Haemorrhoid operation, Sinusitis, Catheter site infection, Catheter removal			
治験薬投与期間：2012 年 7 月 19 日～2012 年 11 月 27 日			
併用薬：PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE, ACICLOVIR, PREGABALIN, STOMATOLOGICALS, MOUTH PREPARATIONS, ZOLEDRONIC ACID, ENOXAPARIN, LEKOVIT CA, ALLOPURINOL, BACTRIM, CIPROFLOXACIN, FILGRASTIM, DEXAMETHASONE, LORAZEPAM, PARACETAMOL, SULTAMICILLIN, MOXIFLOXACIN, MACROGOL, PEGFILGRASTIM			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
粘膜の炎症	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
攻撃性	1	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
薬物過敏症	1	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	5	あり	なし	休薬/減量	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
発熱	12	なし	なし	なし	休薬	あり	重篤	1
血小板減少症	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
便秘	27	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	27	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
歩行障害	27	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	55	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
便秘	56	あり	あり	なし	減量	あり	非重篤	3
貧血	84	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
体重減少	84	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	85	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
眼乾燥	85	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
口内乾燥	85	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
嚥下痛	85	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
歯膿瘍	89	なし	なし	なし	なし	不明	非重篤	2
上気道感染	108	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	112	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
疲労	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

骨痛	113	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
神経痛	113	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
上気道感染	131	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低ナトリウム血症	140	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
激越	163	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
全身健康状態低下	163	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
疼痛	163	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
多発性骨髄腫	163	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	3
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と原因不明の発熱との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。 治療と進行性疾患（多発性骨髄腫）との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：3521003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：74
既往歴・合併症：Femur fracture，Hip dysplasia，Meniscus operation，Benign prostatic hyperplasia，Renal cyst，Bone pain			
治験薬投与期間：2012 年 1 月 13 日～2012 年 1 月 27 日			
併用薬：TAMSULOSIN，ZOLEDRONIC ACID，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，FINASTERIDE，ACETYLSALICYLIC ACID, LEVOFLOXACIN, FUROSEMIDE, DEXAMETHASONE, AMPHOTERICIN B, SODIUM CHLORIDE，BENZOCAINE，PANTHENOL，POTASSIUM，HEPARIN，HYOSCINE BUTYLBROMIDE，ALIZAPRIDE，ONDANSETRON，METRONIDAZOLE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
血中クレアチニン増加	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
無力症	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
高カリウム血症	16	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
腎不全	16	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	4
貧血	17	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
粘膜の炎症	17	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	17	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	18	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	18	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	19	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	21	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
便秘	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	23	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	24	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
医療機器関連感染	26	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	26	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上腹部痛	26	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
呼吸困難	28	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
鼻出血	31	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	31	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
ブドウ球菌感染	31	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
白血球減少症	32	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	35	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
便秘	41	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
末梢性浮腫	43	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
白血球減少症	44	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と腎不全との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として骨髄腫タンパク，カルシウム，遊離軽鎖増加を伴う基礎にある骨髄腫の進行の可能性がある。								

被験者番号：3531003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：63
既往歴・合併症：Back pain，Goitre，Neuralgia，Spondylolisthesis，Anaemia，Hypertension			
治験薬投与期間：2012 年 5 月 21 日～2013 年 1 月 20 日			

併用薬：VALORON N /00628301/，LEVOTHYROXINE SODIUM，PREGABALIN，ZOLEDRONIC ACID，ACETYLSALICYLIC ACID，GENTAMICIN，CEFTAZIDIME，CIPROFLOXACIN，TAZOBACTAM，PEGFILGRASTIM，COLISTIN，FLUCONAZOLE，CLINDAMYCIN，PARACETAMOL，CERTOPARIN SODIUM，SODIUM PERCHLORATE，AUGMENTIN /00756801/，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，FOLIC ACID，BISOPROLOL，SWISS-KAL EFF，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
発疹	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	4	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
血小板減少症	4	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	9	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	14	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
白血球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
リンパ球数増加	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血中クレアチニン増加	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
体重減少	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
夜間頻尿	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
頻尿	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	44	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
葉酸欠乏	46	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	46	あり	なし	休薬	なし	なし	非重篤	4
頻脈性不整脈	46	あり	なし	休薬	なし	なし	重篤	3
発疹	55	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血中クレアチニン増加	57	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
網状赤血球数増加	57	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
発疹	66	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
寝汗	－	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
睡眠障害	－	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	74	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
リンパ球数増加	74	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	74	あり	なし	休薬/減量	なし	あり	非重篤	4
リンパ球数減少	85	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
発疹	95	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	100	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球減少症	113	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	113	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
網状赤血球数増加	113	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
発疹	116	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	137	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
消化不良	141	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	169	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	169	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
心不全	－	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	－	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
夜間頻尿	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
毛包炎	252	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	252	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
胆汁うっ滞	253	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	253	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
リンパ球数減少	253	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
単球数増加	253	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
胆汁うっ滞	274	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミド投与と原因不明の発熱（2 回目）との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。
ポマリドミドの投与と頻脈性不整脈との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，本高齢被験者には事象に至った可能性のある貧血が発現していた。
治療と胆汁うっ滞及びファーター乳頭狭窄の発現との時間的関連性は因果関係なしであることを示唆している。被験者は事象時に 1 週間治療を一時中断しており，内視鏡的逆行性胆道膵管造影時まで中断された。ファーター乳頭狭窄の精密検査により入院した。生検を伴う内視鏡の再検査結果は正常と報告された。乳頭切開を受け回復した。治験担当医師は，事象は治験治療に関連なしと考えた。胆汁うっ滞の最も考えられる原因はファーター乳頭狭窄であった。

被験者番号：3541001

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：61

既往歴・合併症：Hypertension，Bundle branch block right，Epilepsy，Benign prostatic hyperplasia，Selective IgA immunodeficiency，Reflux oesophagitis，Major depression，Anaemia，Blood creatinine increased，Rash pustular

治験薬投与期間：2011 年 6 月 20 日～2011 年 9 月 18 日

併用薬：GABAPENTIN，PHENYTOIN，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，TAMSULOSIN，OPIPRAMOL，ZOPICLONE，AMLODIPINE，ACETYLSALICYLIC ACID，ZOLEDRONIC ACID，METOCLOPRAMIDE，CIPROFLOXACIN，NITROFURANTOIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
悪心	19	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	26	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
腎クレアチニン･クリアランス減少	33	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
尿路感染	50	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	61	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
高カリウム血症	89	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
腎不全	91	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	4

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と腎機能不全，疾患進行（多発性骨髄腫）との因果関係は基礎疾患により関連なしと判断される（難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫）。

被験者番号：3541004

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：61

既往歴・合併症：Hepatitis，Cholecystectomy，Type 2 diabetes mellitus，Hypertension，Polyneuropathy

治験薬投与期間：2011 年 11 月 21 日～2013 年 3 月 3 日

併用薬：AMLODIPINE，BISOPROLOL，VALSARTAN，ACETYLSALICYLIC ACID，ALLOPURINOL，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，MAGALDRATE，INSULIN HUMAN，LACTULOSE，MOVICOL /01749801/，ACICLOVIR

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
腹痛	5	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
脂肪肝	12	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
胃炎	12	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
逆流性食道炎	12	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
腎嚢胞	12	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	15	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発声障害	15	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
発声障害	85	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
発声障害	127	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
発声障害	142	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	2
失神	253	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
消化不良	281	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
浮腫	309	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	1
便秘	337	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

筋痙縮	337	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血圧	365	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
発熱	393	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
治験依頼者の見解								
治験担当医師による最終診断は行われなかったが，ポマリドミドの投与と腹痛との因果関係は関連なしと判断される。								

被験者番号：3551002			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：70
既往歴・合併症：Hysterectomy，Deafness，Bundle branch block left，Peripheral sensory neuropathy，Cataract operation，Tonsillectomy			
治験薬投与期間：2011 年 11 月 9 日～2012 年 6 月 12 日			
併用薬：ZOLEDRONIC ACID，OMEPRAZOLE，ACETYLSALICYLIC ACID，PANTOPRAZOLE，CEFUROXIME SODIUM，POTASSIUM CHLORIDE，CERTOPARIN SODIUM，IBUPROFEN，METAMIZOLE SODIUM，ENOXAPARIN，UNSPECIFIED HERBAL，AMBROXOL，CEFTIBUTEN			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	1	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
上腕骨骨折	14	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
労作性呼吸困難	43	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
鼻出血	45	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
副鼻腔炎に伴う頭痛	58	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
労作性呼吸困難	71	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
感覚鈍麻	71	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	85	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
リンパ節炎	87	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気管支炎	89	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	99	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	99	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
リンパ節炎	113	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	127	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	141	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
鼻出血	197	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	225	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
治験依頼者の見解								
提供された情報に基づき，ポマリドミドの投与と骨折（上腕骨）との因果関係は関連なしと判断される。上腕骨骨折は偶発的転倒の結果であった。基礎疾患，加齢，性別（女性）が骨折の追加のリスク因子となっていた。								

被験者番号：3551003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：65
既往歴・合併症：Hypertension，Peripheral sensory neuropathy，Drug hypersensitivity			
治験薬投与期間：2012 年 2 月 21 日～2012 年 3 月 12 日			
併用薬：ZOLEDRONIC ACID，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，BACTRIM，RAMIPRIL，ETORICOXIB，IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL，PREDNISOLONE，FILGRASTIM，ENOXAPARIN，AMPHOTERICIN B，SIMVASTATIN			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
白血球減少症	5	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
そう痒症	8	あり	なし	なし	なし	不明	非重篤	1
紅斑	8	あり	あり	なし	なし	不明	非重篤	1
好中球減少症	19	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	4
血小板減少症	19	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
貧血	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

筋痙縮	25	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
口腔障害	26	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
汎血球減少症	42	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
菌血症	45	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
発熱性好中球減少症	45	なし	なし	NA	NA	不明	重篤	3
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と菌血症及び好中球減少症に伴う発熱との因果関係は基礎疾患の進行の交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：3551007			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：77
既往歴・合併症：Osteoporosis，Sleep apnoea syndrome，Transurethral prostatectomy，Coronary artery disease，Cataract operation，Bone pain，Constipation			
治験薬投与期間：2012 年 4 月 23 日～2012 年 6 月 18 日			
併用薬：PAMIDRONIC ACID，SOLUTIONS AFFECTING THE ELECTROLYTE BALANCE，ACETYLSALICYLIC ACID，PANTOPRAZOLE，CALCIUM，MACROGOL，IBUPROFEN，MOLSIDOMINE，PEGFILGRASTIM，MAGNESIUM，ACICLOVIR，RAMIPRIL，OMEPRAZOLE			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	5	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	5	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	12	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
発声障害	20	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	26	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	26	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	33	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	33	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
貧血	41	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血圧	55	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻出血	55	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
全身健康状態低下	59	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	62	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
徐脈	62	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
失見当識	62	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
労作性呼吸困難	62	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼気臭	62	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
精神運動機能障害	62	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
過粘稠度症候群	68	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	2
カテーテル留置部位静脈炎	70	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
貧血	75	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
好中球減少症	75	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	4
血小板減少症	75	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	4
血小板減少症	79	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
貧血	86	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と過粘稠度症候群との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫の進行の交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：3552001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：55
既往歴・合併症：Migraine，Amenorrhoea，Intervertebral disc protrusion，Bone pain，Tinnitus，Renal impairment，Palpitations			
治験薬投与期間：2012 年 2 月 15 日～2012 年 3 月 6 日			
併用薬：CALCIUM，MAGNESIUM，IBANDRONIC ACID，IBUPROFEN，OMEPRAZOLE，ACETYLSALICYLIC ACID			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
注意力障害	6	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	1
不眠症	6	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	1
頭痛	6	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	1
疲労	27	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
頭痛	27	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
嚥下障害	27	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	27	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
回転性めまい	27	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腎機能障害	34	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	2
末梢性感覚ニューロパチー	35	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
貧血	37	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
血小板減少症	37	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
血小板減少症	47	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
治験依頼者の見解								
難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫の治験で提供されたポマリドミドと腎機能障害，多発性骨髄腫の病勢進行との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：3561003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：65
既往歴・合併症：Postmenopause，Breast cancer in situ，Fibromyalgia，Fatigue，Neutropenia，Thrombocytopenia			
治験薬投与期間：2011 年 3 月 23 日～2011 年 7 月 6 日			
併用薬：ZOLEDRONIC ACID，DOXEPIN HYDROCHLORIDE，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，ACETYLSALICYLIC ACID，LEVOFLOXACIN，CEFALEXIN			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
白血球減少症	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
好中球減少症	8	なし	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
貧血	15	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	15	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
貧血	17	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	17	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	17	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球減少症	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
血小板減少症	20	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
白血球減少症	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	24	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	29	あり	なし	減量	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	57	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	73	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
C-反応性蛋白増加	73	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
白血球減少症	73	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	73	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	73	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
上気道感染	73	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	86	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	86	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	90	あり	あり	なし	なし	なし	重篤	2
発熱	98	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球減少症	98	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	105	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	105	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3

貧血	113	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
C-反応性蛋白増加	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱性好中球減少症	113	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
白血球減少症	113	なし	なし	なし	なし	不明	非重篤	4
リンパ球減少症	113	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	118	あり	なし	なし	なし	U	非重篤	2
尿路感染	125	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
ビタミン D 欠乏	125	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	2
貧血	128	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
貧血	132	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
好中球減少症	132	なし	なし	NA	NA	不明	非重篤	3
血小板減少症	132	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	4
治験依頼者の見解								
治療と発熱との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。線維筋痛の合併症も事象に関与した可能性がある。								

被験者番号：3561008			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：52
既往歴・合併症：Menopause，Stomatitis necrotizing，Back pain，Peripheral sensory neuropathy，Abdominal pain upper，Asthenia，Electrocardiogram abnormal			
治験薬投与期間：2011 年 6 月 16 日～2012 年 2 月 13 日			
併用薬：ACICLOVIR，BACTRIM，METAMIZOLE SODIUM，ACETYLSALICYLIC ACID，HYDROCORTISONE，IBUPROFEN			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
腹痛	6	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性感覚ニューロパチー	7	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	16	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
無力症	16	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	57	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
好中球減少症	61	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	62	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
腹痛	89	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性感覚ニューロパチー	117	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	145	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腹痛	173	あり	なし	なし	減量	なし	非重篤	1
白血球減少症	173	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
反応性関節炎	198	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
白血球減少症	203	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
体重増加	203	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	231	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	231	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
多汗症	231	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	231	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
振戦	231	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
感染	246	なし	なし	NA	NA	不明	非重篤	2
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と反応性関節炎との因果関係は考えられる合併症により関連なしと判断される。変形性関節症を含む筋骨格系障害は肥満被験者により多くみられる。								

被験者番号：3561015			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：48
既往歴・合併症：Neutropenia，Paraesthesia，Pelvic pain，Thrombocytopenia			
治験薬投与期間：2011 年 11 月 18 日～2011 年 12 月 8 日			
併用薬：LEVOFLOXACIN，ACICLOVIR，FILGRASTIM，METAMIZOLE SODIUM，VALORON N /00628301/，PIRITRAMIDE，MORPHINE SULFATE，PARACETAMOL，PIP/TAZO，RANITIDINE HYDROCHLORIDE，TEICOPLANIN，DIMETINDENE MALEATE，LINEZOLID，MEROPENEM TRIHYDRATE，POTASSIUM CHLORIDE，MOVICOL /01749801/，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
血小板減少症	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
無力症	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
骨盤痛	2	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
筋力低下	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	5	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	5	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	5	あり	なし	なし	なし	不明	非重篤	3
白血球減少症	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻咽頭炎	15	なし	なし	なし	なし	不明	非重篤	2
白血球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	15	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
癌疼痛	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
癌疼痛	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
悪寒	22	なし	なし	なし	なし	不明	非重篤	1
発熱	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
カテーテル留置部位感染	23	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
薬物過敏症	24	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	28	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
貧血	47	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
白血球減少症	47	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
血小板減少症	47	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
血小板減少症	48	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
高カリウム血症	50	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
血小板減少症	52	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	4

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と骨髄腫の進行，静脈内ポート感染との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3561017			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：49
既往歴・合併症：Thyroidectomy，Hypothyroidism，Oedema peripheral，Osteopenia，Pelvic pain，Anaemia，Electrocardiogram T wave abnormal			
治験薬投与期間：2012 年 3 月 14 日～2012 年 5 月 4 日			
併用薬：LEKOVIT CA，FENTANYL，LEVOTHYROXINE SODIUM，ACICLOVIR，DALTEPARIN SODIUM，XIPAMIDE，METAMIZOLE SODIUM，OMEPRAZOLE，MOVICOL /01749801/，AMOXICILLIN，LEVOFLOXACIN，METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，SODIUM BICARBONATE，HEPARIN SODIUM，TORASEMIDE，ALIZAPRIDE HYDROCHLORIDE，FLUCONAZOLE，AMPHOTERICIN B，DIMENHYDRINATE，HALOPERIDOL，FUROSEMIDE，SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE，AUGMENTIN /00756801/，CLARITHROMYCIN，MORPHINE SULFATE，CALCITRIOL，PIP/TAZO，RANITIDINE HYDROCHLORIDE，CALCIUM，METOCLOPRAMIDE，VALERIANA OFFICINALIS，LORAZEPAM，CALCIUM POLYSTYRENE SULFONATE，ZOPICLONE，HEPARIN，DIHYDROCODEINE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
気管支炎	6	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	6	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3

血小板減少症	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気管支炎	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
冷感	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪心	18	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
嘔吐	18	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
骨盤痛	21	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
糸球体濾過率減少	29	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
白血球減少症	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
味覚異常	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
急性腎不全	31	あり	なし	中止	なし	あり	重篤	3
好中球減少症	31	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	32	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	34	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
カンジダ症	35	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	37	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	38	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
糸球体濾過率減少	43	あり	なし	減量	なし	なし	非重篤	2
血中乳酸脱水素酵素増加	43	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
形質細胞増加	43	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
呼吸困難	44	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺水腫	44	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高カリウム血症	50	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血中カリウム増加	50	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	51	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
急性腎不全	52	なし	なし	休薬	休薬	不明	重篤	4
不眠症	52	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
感染	52	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
骨痛	52	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	54	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
高カリウム血症	54	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	55	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低カルシウム血症	55	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
胸痛	55	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	55	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
パニック発作	56	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	58	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	58	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	59	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	61	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	66	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	67	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	69	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	70	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
咳嗽	70	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	71	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と急性腎不全の発現との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆している。難治性多発性骨髄腫被験者に発現した脱水は主に事象に関与している可能性があった。急性腎不全（2 回目）は進行性多発性骨髄腫を背景に発現した。当該被験者で明らかにされた長期血液透析の必要性は慢性腎疾患を示唆しており，基礎疾患に関連の可能性が最も高い。治験担当医師は急性腎不全（2 回目）はポマリドミドの投与に関連なしと考えた。								

被験者番号：3561018			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：42
既往歴・合併症：Amenorrhoea，Deep vein thrombosis，Renal failure acute，Cystitis Escherichia，Depression，Anaemia			
治験薬投与期間：2012 年 4 月 17 日～2012 年 7 月 6 日			
併用薬：PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，ACICLOVIR，ANGELIQ，PAMIDRONATE DISODIUM，RISPERIDONE, ENOXAPARIN SODIUM, ACETYLSALICYLIC ACID, LEVOFLOXACIN, FILGRASTIM, MOVICOL /01749801/，AGOMELATINE，PANADEINE CO，CLARITHROMYCIN，SIMETICONE，PIP/TAZO，IBUPROFEN，COMBIVENT，SODIUM PICOSULFATE，METOCLOPRAMIDE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
鼻咽頭炎	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
うつ病	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
動悸	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
そう痒症	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
不眠症	16	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	16	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
骨痛	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
血小板減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
疲労	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	29	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	非重篤	3
血小板減少症	29	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	非重篤	3
便秘	32	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	32	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	32	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	37	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	3
呼吸困難	37	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	3
貧血	38	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
咳嗽	38	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
感染	38	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	38	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
呼吸困難	46	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	46	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	46	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	60	あり	あり	休薬	休薬	あり	非重篤	3
頭痛	60	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血腫	60	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	60	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
倦怠感	60	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	60	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
点状出血	60	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血腫	67	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	67	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	67	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	72	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	72	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	81	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4

治験依頼者の見解

呼吸困難及び貧血の発現とポマリドミドの投与との時間的関連性は, 因果関係が疑われることを示唆しているが, 他の要因として併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。基礎にある多発性骨髄腫もまた貧血に関与した可能性がある。報告された呼吸困難は肺感染症の疑いによるものであった。その他の要因として基礎疾患による免疫不全状態の可能性がある。

被験者番号：3561019

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：48
既往歴・合併症：Menopause，Nausea，Bone pain，Fatigue			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 21 日～2012 年 8 月 8 日			
併用薬：METOCLOPRAMIDE，MORPHINE SULFATE，FILGRASTIM，GRANISETRON HYDROCHLORIDE，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	8	あり	なし	休薬/減量	なし	あり	非重篤	4
貧血	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
口腔ヘルペス	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	15	あり	なし	なし	なし	不明	非重篤	3
好中球減少症	15	あり	なし	なし	なし	不明	非重篤	3
関節痛	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
点状出血	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
歯肉出血	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
肝腫大	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
骨痛	29	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
末梢性感覚ニューロパチー	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	29	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	4
四肢痛	36	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
点状出血	36	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
無力症	56	あり	あり	休薬	休薬	不明	重篤	3
カテーテル留置部位出血	75	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と無力症との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆している。他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。ポマリドミドの投与とポルタカス部位の出血，形成不全での発熱との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。被験者は骨髄腫による血小板減少症が発症し，血小板輸血を受けた。ポマリドミドの投与と骨髄腫進行（形質細胞性白血病及び反応障害）との因果関係は基礎疾患の自然経過の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3561021			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：74
既往歴・合併症：Drug hypersensitivity，Grand mal convulsion，Dyspnoea exertional，Fatigue，Peripheral sensory neuropathy，Hypertension，Renal failure，Hysterectomy，Atrial fibrillation，Ischaemic stroke，Subdural haematoma，Hypogammaglobulinaemia			
治験薬投与期間：2012 年 7 月 23 日～2013 年 3 月 3 日			
併用薬：PAMIDRONATE DISODIUM，ACICLOVIR，LEVETIRACETAM，RAMIPRIL，CLARITHROMYCIN，ACETYLSALICYLIC ACID，LEKOVIT CA，MAGNESIUM，UNACID /00917901/，IPRATROPIUM BROMIDE，SALBUTAMOL，PANADEINE CO，HEPARIN，ZOPICLONE，PIP/TAZO，PENTAMIDINE ISETHIONATE，DICLOFENAC，ACETYLCYSTEINE，ENOXAPARIN SODIUM，AMOXICILLIN W/CLAVULANATE POTASSIUM，IMMUNOGLOBULIN，SPIRONOLACTONE，FUROSEMIDE，TORASEMIDE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腹部不快感	1	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
そう痒症	2	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
そう痒症	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

腹部不快感	8	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腹部不快感	15	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
抑うつ気分	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	22	あり	なし	休薬	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
背部痛	30	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	36	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋痙縮	57	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
体重増加	64	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	64	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼓腸	64	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
浮動性めまい	92	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋痙縮	92	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
アフタ性口内炎	118	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
上気道感染	119	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	2
呼吸音異常	120	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
咳嗽	120	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	120	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
C-反応性蛋白増加	120	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
食欲減退	120	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
不眠症	122	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
口腔カンジダ症	123	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
背部痛	124	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	127	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	152	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	152	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚乾燥	176	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性感覚ニューロパチー	176	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	190	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
単麻痺	190	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
変形性関節症	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
心不全	194	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
痔出血	199	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
眼刺激	204	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と上気道感染との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患（難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫）及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。ポマリドミドの投与と心代償不全との因果関係は，高血圧，心房細動，洞停止，虚血性脳卒中を含む重大なリスク因子の交絡が存在するため関連なしと判断される。被験者は利尿剤による治療後に回復した。治験薬に対する処置は取られなかった。

被験者番号：3571001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：69

既往歴・合併症：Postmenopause，Bone pain，Atrial fibrillation，Pulmonary oedema，Arrhythmia supraventricular，Osteoporosis

治験薬投与期間：2011 年 7 月 27 日～2011 年 12 月 19 日

併用薬：IBANDRONIC ACID，TARGIN，ENOXAPARIN SODIUM，METAMIZOLE SODIUM，MACROGOL，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，ASCORBIC ACID，MULTIVITAMINS (PLAIN)，CALCIUM CHLORIDE DIHYDRATE，SODIUM CHLORIDE，METHOCARBAMOL，ACETYLSALICYLIC ACID，MIRTAZAPINE，POTASSIUM CITRATE，TAPENTADOL，POTASSIUM CHLORIDE，FUROSEMIDE，CIPROFLOXACIN，DEXPANTHENOL，GENTAMICIN SULFATE，AMPHOTERICIN B，BISACODYL，

HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，ZOPICLONE，LORAZEPAM，TORASEMIDE，FORTIMEL，QUININE SULFATE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
骨痛	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
下痢	9	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
尿失禁	9	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
鼡径部痛	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
抑うつ気分	16	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
胸骨骨折	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
骨痛	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
骨痛	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
便秘	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低カリウム血症	22	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
食欲減退	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
寝汗	22	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
振戦	22	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
無力症	22	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
骨痛	22	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
高カルシウム血症	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
高カルシウム血症	35	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
結膜潰瘍	36	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
舌苔	37	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	37	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
不眠症	38	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
骨痛	38	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	41	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
高カルシウム血症	57	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
高カルシウム血症	58	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
末梢性浮腫	67	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
四肢痛	84	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
関節可動域低下	84	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
体重減少	84	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	112	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋痙縮	112	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	115	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高カルシウム血症	143	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
嗜眠	143	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	144	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
骨痛	153	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
褥瘡性潰瘍	154	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
大腿骨骨折	154	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	3
貧血	156	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
呼吸困難	162	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
上気道感染	162	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
不眠症	162	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
咳嗽	162	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
胸水	162	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
疲労	169	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と全身性骨痛との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と高カルシウム血症との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と高カルシウム血症（2 回目）との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と高カルシウム血症（3 回目）との因果関係は基礎疾患進行の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と骨折（右大腿骨骨折）との因果関係は基礎疾患及び骨粗鬆症の病歴の交絡が存在するため

関連なしと判断される。

被験者番号：3571003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：64
既往歴・合併症：Intervertebral disc protrusion，Myocardial infarction，Anal haemorrhage，Diarrhoea			
治験薬投与期間：2011 年 11 月 30 日～2012 年 5 月 29 日			
併用薬：PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，ACETYLSALICYLIC ACID，MACROGOL，THYMUS VULGARIS，LEVOFLOXACIN，ACICLOVIR，AMBROXOL，TORASEMIDE，MOXIFLOXACIN，CODEINE PHOSPHATE，FENTANYL，FUROSEMIDE，CELECOXIB，METAMIZOLE SODIUM，SALVIA OFFICINALIS EXTRACT，POTASSIUM CHLORIDE，PREGABALIN，METOCLOPRAMIDE，FORTIMEL，PIPERACILLIN			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
便秘	1	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
鼻咽頭炎	4	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	8	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
発声障害	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
霧視	29	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	53	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
単純ヘルペス	53	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
上気道感染	53	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
悪心	53	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪寒	53	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
嘔吐	53	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	57	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
末梢性浮腫	57	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	57	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性浮腫	64	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	65	あり	あり	減量	なし	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	78	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	85	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
倦怠感	86	あり	あり	休薬	休薬	なし	非重篤	2
骨痛	91	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋断裂	91	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
倦怠感	100	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
胸椎骨折	119	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
骨痛	127	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
睡眠障害	133	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	136	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
口腔ヘルペス	136	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
口腔感染	136	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
骨痛	144	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
咳嗽	148	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	160	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	162	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
気管支肺炎	182	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	182	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	183	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
血腫	183	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
食欲減退	183	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
四肢痛	183	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
軟部組織感染	183	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	183	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
肋骨骨折	184	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
貧血	196	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と骨痛及び発熱との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと判

断される。

被験者番号：3581002

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：72

既往歴・合併症：Stasis dermatitis，Fatigue，Constipation，Thrombocytopenia，Urinary tract infection，Hypertension，Postmenopause，Type 2 diabetes mellitus，Bone pain，Humerus fracture，Anaemia，Oedema peripheral

治験薬投与期間：2012 年 2 月 3 日～2012 年 2 月 19 日

併用薬：DIGITOXIN，ENALAPRIL，HYDROMORPHONE，FENTANYL，MACROGOL，METAMIZOLE SODIUM，CIPROFLOXACIN，FONDAPARINUX SODIUM，ACICLOVIR，BACTRIM，OXAZEPAM，POTASSIUM，FUROSEMIDE，LENOGRASTIM，SORBITOL

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
尿路感染	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球数減少	7	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球数減少	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板数減少	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
末梢性浮腫	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球数減少	11	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球数減少	14	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球数減少	14	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球数減少	18	あり	なし	休薬	なし	なし	非重篤	4
便秘	20	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
胸痛	26	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	29	なし	なし	なし	NA	あり	重篤	3
背部痛	31	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
鼻出血	33	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
褥瘡性潰瘍	35	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
高血圧クリーゼ	36	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
呼吸不全	36	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
心筋梗塞	42	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
冠動脈疾患	43	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
後腹膜出血	48	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と肺炎及び後腹膜出血との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと判断される。後腹膜出血に対する心筋梗塞診断後の抗凝固療法の関与は治験担当医師の意見により否定され，正常な凝固パラメーターによっても裏付けられた。ポマリドミドの投与と心筋梗塞との因果関係は高血圧及び高脂血症の病歴，肺炎後状態の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：3591002

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：54

既往歴・合併症：Appendicectomy，Tenosynovitis，Tracheobronchitis，Hypertension，Cholelithiasis，Arterial thrombosis limb，Thrombosis，Cholecystectomy，Cystocele，Rectocele，Tooth infection，Epstein-Barr virus infection，Gastroenteritis，Rotavirus infection，Gastritis，Vaginal operation，Neck pain，Spinal osteoarthritis，Bone pain，Sinusitis，Hysterectomy，Obesity，Angiomyolipoma，Hypothyroidism，Intervertebral disc protrusion，Anxiety disorder

治験薬投与期間：2012 年 2 月 21 日～2012 年 10 月 22 日

併用薬：METOPROLOL SUCCINATE，COLECALCIFEROL，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，ACICLOVIR，BACTRIM，ETORICOXIB，PAMIDRONATE DISODIUM，TAPENTADOL，METAMIZOLE SODIUM，METOCLOPRAMIDE，PIRITRAMIDE，FONDAPARINUX，IPRATROPIUM BROMIDE，SALBUTAMOL SULFATE，XYLOMETAZOLINE，OLANZAPINE，CODEINE PHOSPHATE，LEVOFLOXACIN，FENTANYL，MORPHINE SULFATE，FLUCONAZOLE，VALACICLOVIR，STOMATOLOGICALS (MOUTH PREPARATIONS)，PEGFILGRASTIM，ACETYLCYSTEINE，CEFUROXIME AXETIL，OFLOXACIN，MAGNESIUM CARBONATE，CIPROFLOXACIN，PARACETAMOL

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
呼吸困難	5	あり	あり	休薬	休薬	なし	非重篤	2

気管支炎	9	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
血小板減少症	9	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
頚部痛	9	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
好中球減少症	14	あり	あり	休薬/減量	なし	あり	非重篤	3
貧血	23	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
悪心	23	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
口内炎	23	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
脱毛症	42	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	42	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
筋力低下	91	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻咽頭炎	108	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2
鼻咽頭炎	120	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻咽頭炎	129	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
眼充血	133	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
筋肉痛	147	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋力低下	175	なし	あり	なし	休薬	あり	非重篤	3
下痢	179	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
下痢	181	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪心	203	なし	なし	休薬	なし	あり	非重篤	2
結膜炎	210	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋力低下	210	なし	あり	なし	減量	あり	非重篤	1
筋力低下	240	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
大腿骨骨折	252	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と気管支炎，頚部痛との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。鎮痛薬の変更が頚部痛に関与した可能性があった。
ポマリドミドの投与と病的骨折（両側転子下骨折）との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。また，治験担当医師は他の要因として長期の bisphosphonate 投与を挙げた。bisphosphonate の投与による非定型大腿骨骨折は主に骨粗鬆症の長期治療を受けた被験者で稀に報告されている。非定型大腿骨骨折は bisphosphonate のクラス効果と判断される。

被験者番号：3591004

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：54

既往歴・合併症：Bronchopneumonia，Bronchitis chronic，Chronic sinusitis，Rosacea，Anaemia，Immunodeficiency，Glucose tolerance impaired，Pyrexia

治験薬投与期間：2012 年 4 月 10 日～2012 年 6 月 8 日

併用薬：RANITIDINE HYDROCHLORIDE，CEFIXIME，ALLOPURINOL，FLUCONAZOLE，PAMIDRONATE DISODIUM，BACTRIM，ELECTROLYTE SOLUTIONS，LENOGRASTIM，PIP/TAZO，FONDAPARINUX SODIUM，INSULIN HUMAN，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，FUROSEMIDE，FOLIC ACID，ACICLOVIR，LEVOFLOXACIN，METHYLPREDNISOLONE ACEPONATE，METAMIZOLE SODIUM，CLOBETASOL PROPIONATE，IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL，VORICONAZOLE，POTASSIUM CHLORIDE，COLECALCIFEROL，SULTAMICILLIN，ZOLEDRONIC ACID，ERTAPENEM SODIUM，PARACETAMOL，MIDAZOLAM，METAMIZOLE MAGNESIUM，DEXAMETHASONE，ZOPICLONE，ABSORBABLE GELATIN SPONGE，CITALOPRAM，VITAMINS NOS

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
末梢性浮腫	2	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
急性熱性好中球性皮膚症	7	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	7	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
気管支肺炎	7	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
低カリウム血症	11	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	44	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
うつ病	44	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
末梢性浮腫	44	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	44	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
急性熱性好中球性皮膚症	44	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3

出血性素因	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
不眠症	54	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
四肢痛	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
鼻出血	58	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
腹腔内血腫	60	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低カリウム血症	61	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
鼻乾燥	65	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
背部痛	72	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血腫	73	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	73	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	76	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	79	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
不安	82	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	82	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	86	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4

治験依頼者の見解

難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫の治験で提供されたポマリドミドと気管支肺炎及び傍腫瘍性急性発熱性皮膚炎（スウィート症候群）（SS）との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。注目される点として，SS と多発性骨髄腫との関連性は文献に稀に記載されている。多発性骨髄腫の分泌状態が SS の発現に影響を及ぼした可能性がある。SS は IgG 型多発性骨髄腫に関連していると思われる。IgG 型多発性骨髄腫被験者は他の分泌の種類を伴う被験者より SS を発現するリスクが高いと思われる。

被験者番号：4001002

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：74

既往歴・合併症：Thalassaemia beta，Diabetes mellitus，Hypertension，Rash，Peripheral sensory neuropathy，Atrial fibrillation

治験薬投与期間：2011 年 7 月 21 日～2012 年 3 月 27 日

併用薬：METFORMIN，ATENOLOL，ACETYLSALICYLIC ACID，VERAPAMIL，OMEPRAZOLE，BACTRIM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ERYTHROPOIETIN，PARACETAMOL，OSELTAMIVIR，PIPERACILLIN W/TAZOBACTAM /01606301/，MOXIFLOXACIN，POTASSIUM CHLORIDE，SODIUM CHLORIDE，INSULIN HUMAN，ACETYLCYSTEINE，BUDESONIDE，IPRATROPIUM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	15	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性感覚ニューロパチー	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	92	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	119	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	203	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性感覚ニューロパチー	203	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
脱水	214	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	214	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
インフルエンザ	214	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
高血糖	215	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血中クレアチニン増加	231	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と呼吸器感染（インフルエンザ）との因果関係を除外できない（疑われる）が，他の要因として基礎疾患，併用された被疑薬 dexamethasone，併存する H1N1 感染の可能性がある。

被験者番号：4001006

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：79

既往歴・合併症：Hypertension，Cholecystectomy，Parathyroidectomy，Hypocalcaemia

治験薬投与期間：2011 年 7 月 26 日～2012 年 7 月 12 日

併用薬：CALCIUM，OMEPRAZOLE，COLECALCIFEROL，AMLODIPINE，FUROSEMIDE，BACTRIM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，ZOLEDRONIC ACID，LEVOFLOXACIN，CEFTRIAXONE，CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE，VORICONAZOLE，FLUCONAZOLE，MOXIFLOXACIN，SODIUM CHLORIDE，ACENOCOUMAROL，EPOETIN BETA，AMOXICILLIN，DIGOXIN，GLYCERYL

TRINITRATE，ISOSORBIDE MONONITRATE，LACIDIPINE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
疲労	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性感覚ニューロパチー	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	30	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	57	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	68	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
大葉性肺炎	70	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
粘膜の炎症	74	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	85	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血中クレアチニン増加	85	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	85	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
血中クレアチニン増加	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	113	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
心房細動	177	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	197	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気道感染	224	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2
貧血	225	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血中クレアチニン増加	225	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	225	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性浮腫	225	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	232	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血中クレアチニン増加	260	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	260	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	260	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気道感染	288	あり	あり	休薬	休薬	なし	非重篤	1
血中クレアチニン増加	295	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血中クレアチニン増加	351	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
血中クレアチニン増加	361	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療と肺炎との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。

被験者番号：4001007

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：58

既往歴・合併症：Hypertension，Peripheral sensory neuropathy，Anaemia，Neutropenia

治験薬投与期間：2011 年 8 月 22 日～2012 年 7 月 16 日

併用薬：OMEPRAZOLE，DIOVAN AMLO，ERYTHROPOIETIN，FILGRASTIM，ACETYLSALICYLIC ACID，BACTRIM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，CIPROFLOXACIN，PIPERACILLIN W/TAZOBACTAM /01606301/, RINGER-LACTATE, POTASSIUM CHLORIDE, OSELTAMIVIR, MOXIFLOXACIN, SODIUM CHLORIDE，POTASSIUM BICARBONATE，POTASSIUM，SACCHARATED IRON OXIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
好中球減少症	1	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
疲労	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	14	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
疲労	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱性好中球減少症	19	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	非重篤	3
脱水	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	22	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	3
低カリウム血症	23	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	23	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	29	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	29	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	57	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3

貧血	116	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	144	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
気道感染	192	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	193	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低カリウム血症	200	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
疲労	206	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	234	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
下痢	258	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	262	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
疲労	262	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
低カリウム血症	262	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
好中球減少症	268	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	非重篤	3
貧血	275	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	275	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
低カリウム血症	275	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
疲労	289	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	317	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	331	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
疲労	331	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	331	あり	あり	休薬	休薬	あり	非重篤	4
血小板減少症	331	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	4
貧血	334	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	334	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	334	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	334	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	338	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	4
回転性めまい	338	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
治験依頼者の見解								
治療と原因不明の発熱との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。								

被験者番号：4001014			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：55
既往歴・合併症：Electrocardiogram abnormal，Coronary artery disease，Hyperlipidaemia，Hypertension，Hypertriglyceridaemia，Anaemia，Myocardial infarction，Left ventricular hypertrophy，Left atrial dilatation			
治験薬投与期間：2011 年 12 月 13 日～2012 年 1 月 30 日			
併用薬：CARVEDILOL，EZETIMIBE，FISH OIL，SALUTEC，ROSUVASTATIN CALCIUM，OMEPRAZOLE，EPOETIN ZETA，BACTRIM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，AZITHROMYCIN			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
下痢	5	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	26	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	57	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
心筋虚血	57	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
呼吸困難	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	63	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
心筋虚血	63	あり	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
下気道感染	63	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	3
脱水	64	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
低カリウム血症	65	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
低アルブミン血症	66	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
低カリウム血症	66	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	4
低カリウム血症	67	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
発熱	68	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
低カリウム血症	68	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2

脱水	70	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	70	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と心筋虚血との因果関係は冠動脈疾患，高脂血症，高血圧のリスク因子の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と心筋虚血（2 回目），下気道感染との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として合併した貧血，冠動脈疾患，高脂血症，高血圧が心筋虚血（2 回目）に関連し，基礎疾患，呼吸器感染の最近の病歴が下気道感染に関連した可能性がある。

被験者番号：4001017

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：72

既往歴・合併症：Hysterectomy，Vitiligo，Atrial fibrillation，Peripheral sensory neuropathy，Anaemia

治験薬投与期間：2012 年 2 月 7 日～2012 年 6 月 12 日

併用薬：ATENOLOL，OMEPRAZOLE，BACTRIM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ACENOCOUMAROL，AMOXICILLIN，MOXIFLOXACIN，PIPERACILLIN W/TAZOBACTAM /01606301/，FILGRASTIM，OSELTAMIVIR PHOSPHATE，CEFUROXIME，IPRATROPIUM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
気道感染	17	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	19	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
好中球減少症	20	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	4
疲労	42	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	71	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	99	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	99	あり	あり	休薬/減量	休薬	なし	非重篤	3
貧血	107	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
疲労	107	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	113	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	4
貧血	120	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
骨痛	130	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	130	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
筋力低下	130	なし	なし	NA	なし	なし	非重篤	1
末梢性感覚ニューロパチー	130	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	137	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	151	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と肺炎との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎にある再発疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。

被験者番号：4001029

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：62

既往歴・合併症：Lithotripsy，Cholecystectomy，Hypertension，Menopause，Anaemia，Back pain，Peripheral sensory neuropathy

治験薬投与期間：2012 年 7 月 3 日～2012 年 8 月 9 日

併用薬：IRBESARTAN，BISOPROLOL FUMARATE，OMEPRAZOLE，BACTRIM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ACENOCOUMAROL，EPOETIN ALFA，FENTANYL，GABAPENTIN，PARACETAMOL，SODIUM CHLORIDE，ALLOPURINOL，SODIUM BICARBONATE，TITRALAC /00183701/，GLUCOSE，CEFUROXIME, AMLODIPINE, FUROSEMIDE, TRAMADOL, NYSTATIN, METOCLOPRAMIDE, LEVOFLOXACIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
下痢	4	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	2
急性腎不全	9	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
脱水	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血中尿酸増加	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低カルシウム血症	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

貧血	29	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
疲労	29	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
急性腎不全	39	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
尿路感染	39	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	41	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
高血圧	43	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
悪心	45	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	51	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
急性腎不全	57	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
便秘	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
意識レベルの低下	67	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と急性腎不全（2 回の発現いずれも）との因果関係は基礎疾患及び併存する脱水（最初の発現は下痢により，2 回目は水分摂取減少による）の交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と多臓器不全，貧血，血小板減少症，好中球減少症，低酸素症との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と意識レベルの低下との因果関係は基礎疾患による併存する貧血の交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と動脈性高血圧との因果関係は併存する腎不全の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：4001031

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：66

既往歴・合併症：Pilonidal cyst，Anaemia，Facial bones fracture，Glaucoma，Hypertension，Cataract operation，Herpes zoster，Insomnia，Hypocalcaemia

治験薬投与期間：2012 年 7 月 30 日～2012 年 12 月 2 日

併用薬：BRINZOLAMIDE，METIPRANOLOL，KARVEA HCT，BACTRIM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，BROMAZEPAM，ZOLEDRONIC ACID，CALCIUM CARBONATE，OMEPRAZOLE，EPOETIN ALFA，FILGRASTIM，INFLUENZA VACCINE，NORGESIC /00070401/

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
末梢性感覚ニューロパチー	85	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
多汗症	85	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	115	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
骨痛	127	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
疲労	127	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
疲労	131	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
好中球減少症	131	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
貧血	151	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
咳嗽	151	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
疲労	151	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
低酸素症	151	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
下気道感染	151	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
血中クレアチニン増加	155	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	2

治験依頼者の見解

被験者は 5 年前に診断された多発性骨髄腫に対し，4 ヵ月間ポマリドミドが投与された。併用薬は dexamethasone であった。病勢進行によりポマリドミドは中止され，melphalan，thalidomide の投与を開始し，dexamethasone の投与は継続した。ポマリドミドの最終投与から約 3 週間後，呼吸器感染，赤血球輸血を要する貧血，クレアチニン増加が発現し，敗血症により 2 週間後に死亡した。ポマリドミドの投与と敗血症，呼吸器感染，貧血，クレアチニン増加との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。thalidomide の投与と敗血症及び下気道感染との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患の可能性がある。治験担当医師は thalidomide と貧血，クレアチニン増加との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えた。併用された被疑薬 melphalan が貧血，呼吸器感染，敗血症に関与した可能性がある。

被験者番号：4501003

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：71
既往歴・合併症：Hiatus hernia，Peripheral sensory neuropathy，Bone pain，Deep vein thrombosis，Anaemia，Hypercalcaemia, Thrombocytopenia, Appendicectomy, Hernia repair, Depression, Hypertension, Lumbar hernia, Meniere's disease，Prostatic adenoma，Seasonal allergy			
治験薬投与期間：2011 年 11 月 25 日～2011 年 12 月 5 日			
併用薬：ESOMEPRAZOLE，DELORAZEPAM，MAGNESIUM HYDROXIDE，GABAPENTIN，ALFUZOSIN HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，LEVOFLOXACIN，LEVOCETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE，AZITHROMYCIN，FILGRASTIM，TRANEXAMIC ACID			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
血小板減少症	3	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
発熱	7	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
気管支肺炎	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発疹	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
骨痛	13	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
咳嗽	13	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
呼吸困難	13	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
形成不全	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	20	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	20	なし	なし	なし	休薬	あり	非重篤	4
下痢	27	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	29	なし	なし	中止	中止	なし	非重篤	3
メレナ	36	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
貧血	38	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
失神	38	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
血小板減少症	38	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	4
貧血	41	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	41	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
食道カンジダ症	42	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療とメレナによる失神との因果関係は既存の病態（直腸ポリープ）及び基礎疾患により関連なしと判断される。難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫の治験でポマリドミドによる治療を受けたこの被験者は，状態が悪化し，治験治療の最終投与を受けた後 2 ヵ月以上経ってから死亡した。治験参加前，病勢進行が複数回発現し，多数の抗骨髄腫治療を受けた。治験担当医師は，状態の悪化はポマリドミドの投与に関連なしと判断した。提供された情報に基づき，ポマリドミドと状態悪化との因果関係は関連なしと判断される。

被験者番号：4501006			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：68
既往歴・合併症：Diphtheria，Mitral valve incompetence，Pathological fracture，Humerus fracture，Plasmacytoma，Gout，Hepatitis A，Phlebectomy，Deep vein thrombosis，Gastroenteritis salmonella，Transient ischaemic attack			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 22 日～2012 年 6 月 25 日			
併用薬：LANSOPRAZOLE，TRIMETHOPRIM，FOLIC ACID，ALLOPURINOL，ALFUZOSIN HYDROCHLORIDE，RAMIPRIL，ALPRAZOLAM，FILGRASTIM，AMIODARONE HYDROCHLORIDE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
心室性頻脈	8	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	4
全身健康状態低下	10	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
呼吸困難	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	21	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
汎血球減少症	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
頻尿	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
有痛性排尿困難	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

心臓の既往歴と併発した発熱の交絡が存在するため，治療と心室性頻脈の因果関係は関連なしと考えられる。

被験者番号：4531003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：72

既往歴・合併症 : Chronic obstructive pulmonary disease，Glaucoma，Hepatitis B，Hypertension，Pulmonary tuberculosis，Back pain

治験薬投与期間：2012 年 3 月 15 日～2012 年 6 月 24 日

併用薬：ALLOPURINOL，NIFEDIPINE，OMEPRAZOLE，ACETYLSALICYLIC ACID，LEVOFLOXACIN，PREDNISONE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
急性腎不全	2	なし	なし	休薬/減量	中止	なし	重篤	3
発熱	43	なし	なし	休薬	NA	あり	重篤	3
血中クレアチニン増加	77	あり	なし	休薬	NA	なし	非重篤	2
血中クレアチニン増加	103	あり	なし	休薬	NA	なし	非重篤	1
腎不全	113	あり	なし	なし	NA	なし	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と急性腎不全の因果関係は進行性基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。
治療と発熱の因果関係は基礎疾患である多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと考えられる。発熱はいずれの明らかな症状とも関連がなかった。事象は抗生物質投与で消失したので，感染が原因であった。
治療と腎不全及び進行性骨髄腫の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，基礎疾患の性質及び脱水と高カルシウム血症を伴って併発した下痢が一因になった可能性が考えられる。この被験者は事象が発現した時点で 3.5 ヵ月間にわたる治験治療を受けていた。治験は中止され，報告の時点で事象はまだ消失していなかった。評価を完了するために，ベースライン時の腎状態，併用薬，基礎疾患の多発性骨髄腫のステージ，過去の化学療法，関連の検査及び診断結果，事象の治療を含めた関連する既往歴の追加情報が依頼される予定である。

被験者番号：4541001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：64

既往歴・合併症：Appendicectomy，Glaucoma，Menopause，Paraesthesia，Herpes zoster ophthalmic

治験薬投与期間：2011 年 10 月 22 日～2011 年 11 月 2 日

併用薬：DORZOLAMIDE W/TIMOLOL，LANSOPRAZOLE，TRANEXAMIC ACID，BACTRIM，CANRENONE，BROMAZEPAM，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，LEVOFLOXACIN，CEFTRIAXONE SODIUM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	8	あり	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
好中球減少症	8	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	8	なし	なし	休薬	なし	なし	非重篤	4
好中球減少症	13	あり	あり	休薬	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	13	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	15	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	4
気管支肺炎	18	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
気管支肺炎	22	あり	あり	NA	NA	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と気管支肺炎悪化の時間的関連性は因果関係が疑われること示唆しているが，報告された好中球減少症を伴う基礎疾患による被験者の免疫不全状態と，併用された被疑薬 dexamethasone が一因になった可能性が考えられる。

被験者番号：4541004			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：57

既往歴・合併症：Anaemia，Menopause，Thrombosis，Nephrotic syndrome

治験薬投与期間：2012 年 3 月 29 日～2012 年 10 月 14 日

併用薬：LANSOPRAZOLE，BACTRIM，WARFARIN SODIUM，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，ALBUMIN，FUROSEMIDE，CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE，EPOETIN ALFA，CIPROFLOXACIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
好中球減少症	8	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	15	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
末梢性浮腫	20	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	31	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	34	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	70	あり	なし	休薬/減量	なし	あり	非重篤	4
末梢性浮腫	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気管支炎	170	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
発疹	204	あり	あり	休薬	NA	なし	非重篤	2
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と気管支炎との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆している。しかし，他の要因として基礎疾患による免疫不全状態及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。								

被験者番号：4551003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：75
既往歴・合併症：Sarcoidosis，Hypertension，Anaemia，Neuropathy peripheral			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 11 日～2012 年 12 月 25 日			
併用薬：CANDESARTAN，ANTIBIOTICS，CIPROFLOXACIN，ACETYLSALICYLIC ACID，LANSOPRAZOLE，PANADEINE CO，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，EPOETIN ALFA，PARACETAMOL，FONDAPARINUX SODIUM，FILGRASTIM			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
好中球減少症	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
好中球減少症	22	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
好中球減少症	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	51	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	4
発熱	60	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	65	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
錯感覚	81	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
呼吸困難	101	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	101	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	101	なし	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
発熱	120	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	133	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
四肢痛	138	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
裂傷	－	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	1
発熱	146	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
骨溶解	149	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
背部痛	149	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
発熱	186	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
咳嗽	187	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	193	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	193	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
塞栓症	193	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
塞栓症	193	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
気管支炎	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
治験依頼者の見解								
治療と好中球減少症の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆している。								

被験者番号：4561008			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：75
既往歴・合併症：Menopause，Deep vein thrombosis，Bone pain			
治験薬投与期間：2012 年 2 月 21 日～2012 年 10 月 30 日			

併用薬：AMOXI-CLAVULANICO，NADROPARIN，BACTRIM，FLUCONAZOLE，EPOETIN ALFA，FENTANYL，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
咳嗽	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
リンパ節症	6	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
唾液腺炎	11	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
歯肉潰瘍	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	85	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
好中球減少症	107	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	非重篤	4
好中球減少症	137	なし	なし	休薬/減量	なし	あり	非重篤	4
無力症	182	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
四肢痛	182	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	182	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
筋骨格痛	182	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	227	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
皮膚病変	247	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

提出された情報に基づき，ポマリドミド治療と左下顎下唾液腺炎との因果関係は関連なしと考えられる。基礎疾患である多発性骨髄腫が唾液腺の細菌感染発現の理由であると考えられる。

被験者番号：4561011

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：60

既往歴・合併症：Hypothyroidism，Deep vein thrombosis，Osteolysis，Clavicle fracture，Bone pain，Tonsillectomy，Appendicectomy，Typhoid fever，Menopause，Vena cava thrombosis

治験薬投与期間：2012 年 3 月 15 日～2012 年 11 月 29 日

併用薬：LACTULOSE，LEVOTHYROXINE，PANADEINE CO，FONDAPARINUX，MORPHINE，OXYCODONE，PANTOPRAZOLE，PARACETAMOL，EPOETIN ALFA，FUROSEMIDE，CIPROFLOXACIN，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
骨痛	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
末梢性浮腫	29	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
傾眠	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口内乾燥	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
悪心	－	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
消化不良	91	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	96	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
咽頭炎	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口内乾燥	－	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
消化不良	154	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
無力症	181	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	181	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
インフルエンザ	181	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	1
頭痛	181	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
食欲減退	181	なし	あり	なし	休薬	なし	非重篤	1
四肢痛	181	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
四肢痛	215	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
複視	－	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	4
形質細胞腫	－	なし	なし	なし	中止	なし	重篤	4
頭痛	－	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3

好中球減少症	271	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
頭痛	294	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	4
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と複視，斜台蝶形後頭部髄外性形質細胞腫，頭痛との因果関係は，基礎にある進行性多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと判断される。 注：解剖学的には斜台に対して両側にある内頚動脈を含む破裂孔であり，同部位の形質細胞腫がこの動脈を圧迫し，複視などの視覚障害や頭痛を含む「脳卒中様」症状を引き起こしている可能性がある。								

被験者番号：4561015			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：73
既往歴・合併症：Appendicectomy，Pathological fracture，Peripheral sensory neuropathy，Bone pain，Menopause，Hypergammaglobulinaemia benign monoclonal，Hypertension，Cataract，Renal failure acute，Type 2 diabetes mellitus，Diabetic neuropathy			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 28 日～2013 年 3 月 15 日			
併用薬：ALLOPURINOL，DRUG USED IN DIABETES，PANTOPRAZOLE，BACTRIM，ACETYLSALICYLIC ACID，PREGABALIN，OXYCODONE，INFLUENZA VACCINE，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，PIPERACILLIN SODIUM，POTASSIUM CITRATE，GLIBOMET，EPOETIN BETA，CANRENONE，RAMIPRIL，CLODRONIC ACID，ALPRAZOLAM，CITALOPRAM HYDROBROMIDE，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
末梢性感覚ニューロパチー	1	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
骨痛	1	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
高血糖	7	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	4
無力症	8	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
歩行障害	8	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
低血圧	8	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	15	あり	なし	休薬/減量	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
無力症	57	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
浮動性めまい	57	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
歩行障害	97	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	2
不眠症	97	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
歩行障害	131	なし	あり	なし	中止	なし	非重篤	3
咳嗽	160	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
発熱	160	なし	なし	休薬	NA	なし	非重篤	1
好中球減少症	197	あり	なし	休薬	NA	あり	非重篤	2
貧血	－	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	3
不安	－	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	2
脳血管障害	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
全身健康状態低下	－	なし	なし	休薬	NA	なし	非重篤	2
糞塊	－	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
転倒	231	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
大腸菌性敗血症	231	なし	なし	休薬	NA	あり	重篤	4
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と大腸菌性敗血症との因果関係は，基礎にある進行・難治性の多発性骨髄腫及び併用された被疑薬 dexamethasone の交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：4581002			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：78
既往歴・合併症：Osteolysis，Anaemia，Appendicectomy，Cholecystectomy，Gastric cancer，Vitamin B12 deficiency，Gastrectomy，Drug hypersensitivity，Insomnia			
治験薬投与期間：2011 年 10 月 25 日～2013 年 3 月 5 日			
併用薬：LANSOPRAZOLE，DIAZEPAM，ACETYLSALICYLIC ACID，AZITHROMYCIN，LEVODROPROPIZINE，AMOXI-CLAVULANICO，FOLIC ACID，CYANOCOBALAMIN			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
発疹	2	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
そう痒症	9	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
消化不良	14	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
消化不良	17	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	81	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
基底細胞癌	99	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
基底細胞癌	105	なし	なし	－	－	あり	重篤	－
基底細胞癌	131	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
基底細胞癌	136	なし	なし	－	－	あり	重篤	－
過眠症	142	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
大動脈狭窄	149	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
基底細胞癌	159	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	2
基底細胞癌	165	なし	なし	－	－	あり	重篤	－
基底細胞癌	173	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
基底細胞癌	186	なし	なし	－	－	あり	重篤	－
咳嗽	286	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
動物咬傷	352	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	450	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
消化不良	464	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
錯感覚	494	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

被験者は，難治性又は再発性の多発性骨髄腫に対するポマリドミド治療開始から数ヵ月後に，連続して基底細胞癌と診断された。3 ヵ月後に左頬の基底細胞癌，4 ヵ月後に胸壁の基底細胞癌，5 ヵ月後に顔面の基底細胞癌（前方皮膚－固体潰瘍性），5.7 ヵ月後に基底細胞癌（肩甲部－結節性表在性）及び基底細胞癌（胸壁－2 回目の発現－表在性）が認められた。被験者は過去に Revlimid を服用したことがあり（治療期間 1 年以上，最後の投与は最初の病変の 5 ヵ月前），部分奏功の後，進行した。また，被験者は過去に Thalomid を服用したことがあり（治療期間 1 ヵ月，最後の投与は最初の病変の 3 年 5 ヵ月前），その治療効果は病勢安定であった。病変はすべて完全切除生検で診断・治療され，外科的境界に腫瘍細胞の浸潤はなく，さらなる内科的治療を要さず回復したと報告された。ポマリドミドと併用した治験化学療法は dexamethasone であった。治験薬に対する多発性骨髄腫の反応は提出されなかった。治験薬を変更せず継続した。
過去の他の化学療法は，vincristine／doxorubicin／dexamethasone，cyclophosphamide／dexamethasone，melphalan／dexamethasone 及び bortezomib／dexamethasone であった。被験者の既往歴は胃癌と ciprofloxacin 過敏症であった。リスク要因はステロイドとアルキル化薬を含む複数種の化学療法と，趣味のガーデニングである（太陽光への曝露が多い）。
治験担当医師は，基底細胞癌のすべての事象はポマリドミドや dexamethasone の投与と関連なしとみなした。thalidomide や Revlimid による過去の治療に対しての因果関係は示されなかった。追加情報が依頼される予定である。

被験者番号：4581004

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：68

既往歴・合併症：Cerebrovascular accident，Anaemia，Neutropenia，Hypertension，Drug hypersensitivity，Cystitis haemorrhagic，Benign prostatic hyperplasia，Carotid arteriosclerosis，Thrombocytopenia，Back pain

治験薬投与期間：2011 年 12 月 19 日～2013 年 3 月 3 日

併用薬：LANSOPRAZOLE，RAMIPRIL，ACETYLSALICYLIC ACID，PANADEINE CO，EPOETIN ALFA，LEVOFLOXACIN，ACETYLCYSTEINE，FILGRASTIM，CEFTAZIDIME，BECLOMETASONE DIPROPIONATE，IPRATROPIUM BROMIDE，SALBUTAMOL，OXYGEN，PREDNISONE，SALMETEROL，CLARITHROMYCIN，INSULIN HUMAN，AMOXI-CLAVULANICO

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
関節痛	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	4	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
消化不良	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪心	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

発熱	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	15	あり	なし	減量	なし	なし	非重篤	3
トランスアミナーゼ上昇	15	なし	あり	なし	ー	なし	非重篤	2
好中球減少症	18	あり	なし	休薬/減量	なし	あり	非重篤	4
呼吸困難	53	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
発熱	53	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
肺炎	53	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
発熱性好中球減少症	56	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	3
肺炎	67	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
発熱	85	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
潮紅	85	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	92	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	92	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
高血糖	115	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	4
錯乱状態	137	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
糖尿病	145	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	155	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
好中球減少症	197	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
皮下組織膿瘍	297	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
咳嗽	379	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1

治験依頼者の見解

ポマリドミド治療と肺炎（いずれの発現も）の因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。ポマリドミド治療と発熱性好中球減少症の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，再発性又は難治性の基礎疾患が一因になった可能性が考えられる。

被験者番号：5011001

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：70

既往歴・合併症：Osteonecrosis，Peripheral sensory neuropathy

治験薬投与期間：2012 年 3 月 26 日～2012 年 8 月 1 日

併用薬：GABAPENTIN，PAMIDRONATE DISODIUM，ACENOCOUMAROL，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，METOPROLOL，CARBASALATE CALCIUM，DIGOXIN，CEFTRIAXONE SODIUM，ACICLOVIR，PARACETAMOL，AMOXICILLIN SODIUM，DEXAMETHASONE，NADROPARIN，INSULIN，FLUCYTOSINE，AMPHOTERICIN B，FUROSEMIDE，HYDROCORTISONE，VANCOMYCIN，GLUCOSE INJECTION，POTASSIUM CHLORIDE，MAGNESIUM SULFATE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
そう痒症	2	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	10	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	12	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	59	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	2
疲労	93	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	2
疲労	127	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
心房細動	130	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	130	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高血糖	130	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
クリプトコッカス性髄膜炎	130	なし	あり	中止	中止	あり	重篤	4
末梢性浮腫	135	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低カリウム血症	136	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低血圧	136	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低マグネシウム血症	140	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1

治験依頼者の見解

提出された情報に基づき，ポマリドミドと髄膜炎の因果関係は関連なしと考えられる。併用された被疑薬 dexamethasone と基礎疾患の多発性骨髄腫が一因になった可能性が考えられる。

被験者番号：5021005

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：66

既往歴・合併症：Vertigo positional，Postmenopause，Drug hypersensitivity，Contrast media allergy，Paraesthesia，Bowen's disease，Hypogammaglobulinaemia，Bone pain

治験薬投与期間：2012 年 8 月 9 日～2012 年 11 月 8 日

併用薬：OXYCODONE HYDROCHLORIDE，VALACICLOVIR，CARBASALATE CALCIUM，CLEMASTINE，PREDNISONE，TRAMADOL，PARACETAMOL，IMMUNOGLOBULIN HUMAN NORMAL，FLUCONAZOLE，MAGNESIUM HYDROXIDE，SODIUM CHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，BETAHISTINE，PREDNISOLONE，FUROSEMIDE，PAMIDRONATE DISODIUM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
悪寒	4	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
意識レベルの低下	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	4	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
頭痛	4	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
発声障害	4	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
精神運動亢進	4	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	4	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
薬物過敏症	5	あり	なし	休薬/減量	なし	あり	非重篤	2
疲労	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
骨痛	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
薬物過敏症	11	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻咽頭炎	23	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	23	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	24	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
咳嗽	24	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
頭痛	25	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	2
気分動揺	32	なし	あり	なし	－	不明	非重篤	2
恥骨骨折	41	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	45	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
霧視	45	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
浮動性めまい	45	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱性好中球減少症	45	あり	あり	休薬	休薬	なし	重篤	3
低血圧	45	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	47	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
単純ヘルペス	60	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
非心臓性胸痛	67	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	67	あり	あり	休薬/減量	休薬	不明	非重篤	3
末梢性感覚ニューロパチー	80	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
浮動性めまい	95	あり	なし	中止	NA	なし	非重篤	2
上気道感染	102	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と発熱性好中球減少症との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の可能性がある。

被験者番号：5021006

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：64

既往歴・合併症：Hypertension，Embolism，Toxic skin eruption

治験薬投与期間：2012 年 8 月 14 日～2013 年 3 月 19 日

併用薬：PAMIDRONIC ACID，VALACICLOVIR，NADROPARIN CALCIUM，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，CARBASALATE CALCIUM，POTASSIUM CHLORIDE，SODIUM CHLORIDE，LOPERAMIDE，CEFTRIAXONE SODIUM，BACTRIM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
疲労	9	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	85	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	85	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

上気道感染	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発疹	113	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	172	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
サルモネラ菌性胃腸炎	175	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
治験依頼者の見解								
ポマリドミドの投与と下痢との因果関係は併存するサルモネラ菌性腸炎の交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：5521001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：58
既往歴・合併症：Oophorectomy bilateral，Hysterectomy，Atrial fibrillation，Type 2 diabetes mellitus			
治験薬投与期間：2012 年 4 月 17 日～2013 年 3 月 11 日			
併用薬：INSULIN, ACETYLSALICYLIC ACID, FILGRASTIM, CEFOTAXIME SODIUM, HEPARIN, OMEPRAZOLE, WARFARIN，CAPIVEN			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
好中球減少症	16	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
丹毒	41	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
四肢膿瘍	46	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
深部静脈血栓症	113	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
尿中ブドウ糖陽性	113	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
C-反応性蛋白増加	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
C-反応性蛋白増加	170	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血糖	253	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	3
高血糖	282	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と丹毒及び左下肢膿瘍の因果関係は基礎疾患と 2 型糖尿病の既往歴の交絡が存在するため関連なしと考えられる。
ポマリドミド治療と，抗血小板予防薬の投与にもかかわらず発現した血栓症（深部静脈血栓症）の因果関係の可能性は除外できない（疑われる）。基礎疾患である多発性骨髄腫によっておそらく過粘稠度になったことが一因になった可能性が考えられる。

被験者番号：5521002			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：59
既往歴・合併症：Diabetes mellitus，Hypertension，Cholangitis			
治験薬投与期間：2012 年 4 月 17 日～2013 年 3 月 11 日			
併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID，CASPOFUNGIN ACETATE，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，PRIMAXIN，LINEZOLID，CHLOROPYRAMINE HYDROCHLORIDE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
白血球減少症	16	あり	なし	なし	休薬	あり	非重篤	3
好中球減少症	16	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	3
貧血	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
肺炎	18	なし	なし	休薬/減量	なし	あり	重篤	3
無力症	59	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
アレルギー性皮膚炎	293	なし	あり	休薬	休薬	なし	非重篤	2
アレルギー性皮膚炎	302	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	非重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミド治療と好中球減少症の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，基礎疾患が一因になった可能性が考えられる。
ポマリドミド治療と肺炎の因果関係は基礎疾患（難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫）の交絡が存在するため関連なしと考えられる。

被験者番号：6001001

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：44
既往歴・合併症：Spinal compression fracture，Anaemia			
治験薬投与期間：2011 年 8 月 18 日～2011 年 9 月 25 日			
併用薬：OMEPRAZOLE，CIPROFLOXACIN，ALLOPURINOL，ACETYLSALICYLIC ACID，ZOLEDRONIC ACID，FILGRASTIM			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
無力症	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高カルシウム血症	15	なし	なし	休薬	なし	なし	重篤	4
好中球減少症	20	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	28	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
好中球減少症	35	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
高カルシウム血症	40	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と高カルシウム血症，高カルシウム血症（2 回目）の因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。

被験者番号：6001003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：75
既往歴・合併症：Colon cancer，Dyspepsia，Myalgia，Type 2 diabetes mellitus，Hypertension，Postmenopause，Hypothyroidism，Anaemia，Constipation			
治験薬投与期間：2011 年 9 月 20 日～2011 年 11 月 10 日			
併用薬：MORPHINE，ACETYLSALICYLIC ACID，ALMAGATE，GLICLAZIDE，LACTULOSE，INSULIN PORCINE，SITAGLIPTIN PHOSPHATE，INSULIN DETEMIR，OMEPRAZOLE，METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE，MORPHINE SULFATE，FENTANYL，ENOXAPARIN SODIUM			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
好中球減少症	16	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	24	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋骨格系胸痛	30	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
トランスアミナーゼ上昇	34	あり	なし	休薬/減量	休薬	なし	非重篤	3
好中球減少症	63	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミド治療と肋骨痛悪化の因果関係は右肋骨領域の形質細胞腫の交絡が存在するため関連なしと考えられる。

被験者番号：6011009			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：53
既往歴・合併症：Hypovitaminosis，Type 2 diabetes mellitus，Gout，Hypertension，Hypertriglyceridaemia，Hyperuricaemia			
治験薬投与期間：2012 年 5 月 16 日～2012 年 7 月 20 日			
併用薬：TETRAZEPAM，GLICLAZIDE，METFORMIN HYDROCHLORIDE，OMEPRAZOLE，VITAMIN B1 W/VITAMIN B12 NOS/VITAMIN B6，ACETYLSALICYLIC ACID，FOLIC ACID，ALLOPURINOL，ZOLEDRONIC ACID，METOCLOPRAMIDE，TRAMADOL，FILGRASTIM，MORPHINE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
背部痛	23	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
好中球減少症	28	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	28	なし	なし	減量	なし	あり	非重篤	2
背部痛	65	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と急性疼痛の因果関係は合併症の交絡が存在するため関連なしと考えられる。疼痛（腰痛）は被験者の動きが原因であった。

被験者番号：6022004			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：67
既往歴・合併症：Cutaneous lupus erythematosus，Menopause，Arthralgia，Atrial fibrillation，Pneumonia，Anaemia，Febrile neutropenia			
治験薬投与期間：2011 年 12 月 13 日～2012 年 9 月 25 日			
併用薬：PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，ENOXAPARIN，TRAMADOL，LEVOFLOXACIN，AMIKACIN，FILGRASTIM，CEFEPIME，AMOXICILLIN SODIUM，PARACETAMOL			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
発熱性好中球減少症	15	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
感染	21	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	76	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
無力症	183	なし	なし	なし	休薬	なし	非重篤	2
好中球減少症	196	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
好中球減少症	231	あり	あり	休薬	休薬	なし	非重篤	3
好中球減少症	259	あり	なし	なし	休薬	あり	非重篤	4

治験依頼者の見解

ポマリドミド治療と発熱性好中球減少症の因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。

被験者番号：6041001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：51
既往歴・合併症：Pneumothorax，Pulmonary tuberculosis，Osteonecrosis of jaw，Bone pain			
治験薬投与期間：2011 年 9 月 7 日～2012 年 11 月 21 日			
併用薬：OMEPRAZOLE，FENTANYL，FLUCONAZOLE，MORPHINE，MORPHINE SULFATE，ACETYLSALICYLIC ACID，BISPHOSPHONATES，PARACETAMOL，HEPARIN，CEFAZOLIN SODIUM，CEFAZOLIN，ACICLOVIR，ISONIAZID，MOXIFLOXACIN，VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE，ENOXAPARIN SODIUM，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，OSELTAMIVIR，LEVOFLOXACIN，GENTAMICIN，AMPICILLIN，PIPERACILLIN，TAZOBACTAM，AMOXICILLIN，CLAVULANIC ACID			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
骨痛	13	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
頭痛	14	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	28	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
背部痛	49	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
顎痛	49	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
発熱性好中球減少症	50	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	71	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
骨痛	113	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	130	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
末梢性浮腫	134	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	154	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
髄膜炎	261	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
下痢	328	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	1
無力症	344	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	371	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
歯痛	372	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1

治験依頼者の見解

ポマリドミド治療と骨痛悪化，背部痛，右顎骨痛との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。被験者に複数椎骨の圧迫骨折，bisphosphonate 関連の顎骨壊死があることがわかっていた。
この被験者は，難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫の治験で dexamethasone とポマリドミドの投与中に急性細菌性髄膜炎と診断された。脳脊髄液と血液の培養はリステリア菌陽性であった。リステリア菌は一般に，若年者と高齢者，さらに免疫不全患者全体に髄膜炎を引き起こす。髄膜炎とポマリドミド治療の因果関係は関連なしと考えられる。
ポマリドミド治療と下痢の因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。

被験者番号：6041005			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：74
既往歴・合併症：Cataract operation，Hypertension，Pneumonia，Embolism，Bone pain			
治験薬投与期間：2012 年 2 月 21 日～2012 年 12 月 17 日			
併用薬：ACENOCOUMAROL，BISPHOSPHONATES，TRAMADOL，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，LEVOFLOXACIN，TRAMADOL HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，PARACETAMOL，MEROPENEM TRIHYDRATE，TIGECYCLINE，VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE，ONDANSETRON，HEPARIN，DARBEPOETIN ALFA，AMOXICILLIN，CLAVULANIC ACID			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
無力症	9	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	9	あり	あり	休薬/減量	なし	なし	非重篤	4
アラニン･アミノトランスフェラーゼ増加	9	あり	あり	休薬/減量	休薬	なし	非重篤	4
背部痛	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
悪心	9	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球数減少	9	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	4
貧血	58	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	71	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	71	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	71	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
好中球減少症	79	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
嘔吐	91	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	92	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	94	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
静脈血栓症	95	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	299	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

被験者は，難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫に対するポマリドミド治療中に発熱を発現した。ポマリドミド治療と発熱の因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。

被験者番号：6041010			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：35
既往歴・合併症：Bone pain			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 26 日～2012 年 8 月 19 日			
併用薬：TRAMADOL，LEVOFLOXACIN，ACETYLSALICYLIC ACID，METAMIZOLE SODIUM，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，NYSTATIN，FLUCONAZOLE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
好中球減少症	28	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
嚥下障害	35	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口腔カンジダ症	35	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
硬膜下蓄膿症	59	なし	なし	なし	なし	不明	重篤	3

治験依頼者の見解

被験者は，難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫に対してポマリドミドと dexamethasone を 2 サイクル服用した後（最後の投与の 3 日後），発熱と頭痛で入院した。脳の CT スキャンで，頭蓋骨の骨溶解性病変と軸外軟性成分の存在（NOS，頭蓋骨病変の場所は記載なし，形質細胞腫の疑い）が見つかり，硬膜下蓄膿症と診断された。他の検査結果は提出されなかったが，CSF は陰性と明記された（予想内であり，想定した診断と一致している）。抗生物質投与を開始し，手術が行われたかどうかは不明である。転帰は不明と報告された。この症例評価を完了するためには，最初の発現日，感染歴（最近の副鼻腔炎，耳感染，肺感染，菌血症），頭部の外傷や手術を含む既往歴，感染のリスク要因，基礎疾患の多発性骨髄腫に対する過去の化学療法と放射線療法，詳しい診断検査，事象の管理と転帰，臨床症状が欠落している。治験担当医師は，被験者が 3 ヵ月後に死亡するまでこの事象が消失したかどうか知らなかった。死因は提出されなかった。詳しい情報が依頼される予定である。

被験者番号：6042007			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：61

既往歴・合併症：Bone pain，Haemorrhoid operation，Hypertension，Retinal detachment，Appendicectomy，Bronchopneumonia，Coagulopathy，Septic shock

治験薬投与期間：2012 年 6 月 5 日～2012 年 9 月 30 日

併用薬：AMLODIPINE, BISPHOSPHONATES, RANITIDINE, FENTANYL CITRATE, LEVOFLOXACIN, CALCIUM, ACETYLSALICYLIC ACID，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，CEFTRIAXONE, CEFTRIAXONE SODIUM，AMIKACIN，VANCOMYCIN，MEROPENEM TRIHYDRATE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	2	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
浮動性めまい	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	9	あり	なし	休薬/減量	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	43	なし	なし	休薬/減量	なし	なし	非重篤	4
貧血	59	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	78	あり	なし	休薬/減量	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
発熱性好中球減少症	120	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	3
血小板減少症	120	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
汎血球減少症	143	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と発熱性好中球減少症との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患の可能性がある。
治療と血小板減少症との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：6051001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：63

既往歴・合併症：Gastritis, Hiatus hernia, Meniere’s disease, Deafness, Bone pain, Cardiac pacemaker insertion, Ventricular arrhythmia

治験薬投与期間：2011 年 11 月 7 日～2012 年 1 月 24 日

併用薬：HEPARIN，AMITRIPTYLINE，CHLORAZEPAM，FENTANYL，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，THIAMINE，HALOPERIDOL，MORPHINE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
疼痛	5	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
過量投与	17	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
不安	21	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
敗血症性ショック	－	なし	なし	なし	なし	不明	重篤	3
好中球減少症	47	あり	なし	休薬/減量	なし	あり	重篤	4
肺炎	51	なし	なし	なし	なし	不明	重篤	3
昏睡	70	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
錯乱状態	70	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

治療とオピオイド過量投与との因果関係はオピオイド投与変更の交絡が存在するため関連なしと考えられる。
この被験者は，多発性骨髄腫の治療のためにポマリドミドと dexamethasone を服用する間に，好中球減少症，肺炎，敗血症性ショックを発現した。好中球減少症はポマリドミド投与と関連ありと考えられた。治験担当医師は，肺炎及び敗血症性ショックの事象に対し，治験治療との関連が疑わしいとは考えなかった。肺炎とそれに続く敗血症性ショックの診断の約 20 日後，肺炎の経過中に被験者は昏睡で他の病院に移された。提出された検査データは脱水の疑いによる腎不全を示した。1 日後，haloperidol，morphine 及び levofloxacin（適応は示されず）の投与を中止しており，これが一因になった可能性が考えられる（オピオイド過量投与の過去の報告）。被験者は錯乱状態で覚醒した。治験担当医師は，昏睡と錯乱状態は治験治療と関連なしとみなした。被験者にはオピオイド過量投与の既往歴があり，再発により昏睡に至ったと記載された。

被験者番号：6051004			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：59

既往歴・合併症：Appendicectomy，Bronchitis，Urinary tract infection，Herpes zoster，Menopause，Osteopenia，Goitre，Parathyroidectomy

治験薬投与期間：2012 年 4 月 25 日～2013 年 3 月 19 日

併用薬：NEUROGRISEVIT /00091901/，PANTOPRAZOLE，FENTANYL，LORAZEPAM，ACETYLCYSTEINE，ALLOPURINOL，CEFDITOREN，TINZAPARIN SODIUM，PARACETAMOL，METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE, TIOTROPIUM BROMIDE, PIPERACILLIN, TAZOBACTAM, FILGRASTIM, LEVOFLOXACIN, CALCIUM，COLECALCIFEROL，SALBUTAMOL，FLUCONAZOLE，ACICLOVIR，PEGFILGRASTIM，TINZAPARIN，DIAZEPAM，AMOXICILLIN SODIUM，LINEZOLID，IPRATROPIUM，BUDESONIDE，SULFAMETHOXAZOLE，TRIMETHOPRIM，AMIKACIN，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，PREDNISOLONE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
発熱	6	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
下痢	9	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱性好中球減少症	9	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	重篤	4
下気道感染	9	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	9	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
嘔吐	9	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低カルシウム血症	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	10	あり	なし	減量	なし	あり	重篤	3
口腔内潰瘍形成	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
ウイルス重複感染	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	11	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	17	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	18	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	44	あり	なし	休薬	なし	なし	非重篤	4
血小板減少症	44	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
鼻出血	69	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
不安	86	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
無力症	94	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
食欲減退	100	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	142	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	226	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺炎	234	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
貧血	238	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	238	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
嚥下痛	239	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	240	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	247	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	262	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	289	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	4
好中球減少症	302	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
血小板減少症	310	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4

治験依頼者の見解

ポマリドミド治療と発熱性好中球減少症及び好中球減少症との時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，基礎疾患である難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫が一因になった可能性が考えられる。
この好中球減少症の被験者での治療と感染が原因の肺炎の因果関係は基礎疾患である多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと考えられる。CT スキャンにより間質性肺炎が確認され，分離菌は記録されなかった。しかし，被験者に広スペクトル性抗生物質の投与，ネブライザー，酸素を用い，回復した。事象発現時の好中球の上昇はさらに感染性病因の可能性を示唆しており，治験担当医師は，微生物学的記録はないが，肺炎は感染が原因と考えられると述べた。同量で治療が再開された。

被験者番号：6061004

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：66

既往歴・合併症：Ex-tobacco user，Inguinal hernia

治験薬投与期間：2012 年 7 月 11 日～2012 年 9 月 15 日

併用薬：ZOLEDRONIC ACID，HEPARIN，PARACETAMOL，FILGRASTIM，EPOETIN ALFA，LOPERAMIDE

有害事象								
事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
発熱	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	23	あり	なし	減量	なし	あり	非重篤	3
下痢	49	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	58	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	60	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
胃腸炎	60	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	69	あり	あり	休薬	休薬	あり	非重篤	2
四肢痛	93	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と重度の左下肢痛，肺炎，敗血症性ショックとの因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため，関連なしと判断される。								

被験者番号：6071001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：78
既往歴・合併症：Ex-tobacco user, Ischaemic cerebral infarction, Hemiparesis, Emphysema, Tendon rupture, Haematemesis, Atrial fibrillation，Benign prostatic hyperplasia，Bone pain，Post herpetic neuralgia，Peripheral sensory neuropathy，Herpes zoster			
治験薬投与期間：2011 年 12 月 21 日～2012 年 3 月 8 日			
併用薬：RABEPRAZOLE，DOXAZOSIN MESILATE，AMITRIPTYLINE，GABAPENTIN，CALCIUM，SULFAMETHIZOLE，FENTANYL，FOLIC ACID，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ACENOCOUMAROL，PRAVASTATIN SODIUM，ACETYLCYSTEINE，FLUTICASONE W/SALMETEROL，ENOXAPARIN SODIUM，ALLOPURINOL，DEXCHLORPHENIRAMINE，ZOLEDRONIC ACID，CEFUROXIME SODIUM，DILTIAZEM，AMIODARONE，LEVOFLOXACIN，LACTULOSE，METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE，METAMIZOLE SODIUM			

有害事象								
事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
無力症	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発疹	3	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
骨痛	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	7	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
食欲減退	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気道感染	43	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
歯痛	50	なし	なし	なし	なし	不明	非重篤	1
貧血	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
心房細動	66	あり	なし	休薬	なし	あり	重篤	2
白血球減少症	77	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	77	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	77	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	77	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
心房細動	82	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	2
肋骨骨折	83	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	97	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
治験依頼者の見解								
ポマリドミド治療と心房細動（1 回目と 2 回目）の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，被験者の年齢がこれらの事象の一因になった可能性が考えられる。								

被験者番号：6071003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：78
既往歴・合併症：Aortic valve incompetence，Gastritis atrophic，Cataract operation，Arrhythmia，Herpes virus infection，Coronary artery disease，Thyroiditis acute，Hypertension，Hydrocele operation，Prostatectomy，Fistula，Dizziness			
治験薬投与期間：2012 年 4 月 3 日～2012 年 11 月 25 日			
併用薬：INDAPAMIDE，CALCIFORT /01767901/，OMEPRAZOLE，AMIODARONE，DABIGATRAN ETEXILATE			

MESILATE，ACICLOVIR，DEXCHLORPHENIRAMINE MALEATE，ERYTHROPOIETIN，LACTULOSE，FUROSEMIDE，HEPARIN SODIUM，ACENOCOUMAROL，LOPERAMIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
下痢	ー	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
錯感覚	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
そう痒症	8	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
胸痛	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
無力症	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
便秘	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
末梢性感覚ニューロパチー	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	30	あり	なし	減量	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	30	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
振戦	44	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
意識消失	68	あり	なし	休薬/減量	なし	なし	重篤	2
好中球減少症	114	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
脳血管発作	117	あり	なし	休薬	なし	あり	重篤	2
片側失明	137	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
不整脈	142	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
浮動性めまい	163	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口内乾燥	178	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	178	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
労作性呼吸困難	198	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
労作性呼吸困難	217	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
振戦	217	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
下痢	239	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
精神緩慢	245	あり	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
末梢性浮腫	245	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
傾眠	245	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解

被験者は，多発性骨髄腫に対するポマリドミドの 31 日の治療期間（21 日間 4 mg/日，最後の 10 日間 3 mg/日）後に意識消失があった。事象は数分間の意識消失と報告され，治療をせずに消失し，CT スキャンでは事象に関する新しい所見がみられなかった。身体及び神経の検査は正常であった。過去に意識消失や頭部ふらふら感の既往はなかったが，事象に先行して頭部ふらふら感が報告された。しかし，被験者は起立性低血圧と浮動性めまいの既往歴があり，不整脈や動脈高血圧などに対する併用薬が事象の一因になった可能性が考えられる。ポマリドミド治療と意識消失の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，基礎疾患である多発性骨髄腫とこの高齢被験者の心臓基礎疾患が一因になった可能性が考えられる。
また，被験者は，難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫の治験中に dexamethasone とポマリドミド投与の 4 ヵ月後に脳卒中になった（確認されたか疑いか不明）。既往歴は明確に報告されていなかったが，被験者にはインスリンを投与している糖尿病，不整脈，動脈高血圧を含む重要な血管リスク要因があったことは併用治療から明らかであった。被験者は dabigatran による抗血栓予防治療を受けていた。ポマリドミド治療と脳卒中の因果関係が疑われることは否定できないが，被験者が負っていた脳卒中リスク要因が，基礎疾患の多発性骨髄腫や年齢と共に一因になった可能性が考えられる。診断の確認，神経学科及び眼科との相談結果，視力障害の既往歴，脳卒中の特徴（出血性か虚血性かーMRI の結果），事象の臨床的詳細，血圧，治験前と治験中のそれぞれの治療下での心血管疾患全体の管理状況，脳卒中のエピソードと治療法の最近の変更など，さらなる情報が依頼される予定である。

被験者番号：6541005			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：55
既往歴・合併症：Hypothyroidism，Toxoplasmosis，Epilepsy，Back pain，Benign ovarian tumor			

治験薬投与期間：2012 年 8 月 7 日～2013 年 3 月 11 日

併用薬：LEVOTHYROXINE SODIUM，PARACETAMOL，TOPIRAMATE，ALLOPURINOL，OESTRANORM，LACTITOL，DIAZEPAM，FLUCONAZOLE，BACTRIM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，MORPHINE，MORPHINE SULFATE，LEVETIRACETAM，BISPHOSPHONATES，ACETYLSALICYLIC ACID，SODIUM CHLORIDE，MOVICOL /01749801/，FUROSEMIDE，ZOLEDRONIC ACID，IPRATROPIUM，SALBUTAMOL，CEFTAZIDIME，LEVOFLOXACIN，BENZYLPENICILLIN，AMOXICILLIN TRIHYDRATE，PREDNISONE，DOXYCYCLINE MONOHYDRATE，CHLORAMPHENICOL

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
疲労	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
知覚過敏	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
耳閉	3	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
副鼻腔うっ血	3	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	5	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
骨痛	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
高カルシウム血症	9	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
骨痛	12	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
呼吸困難	12	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	12	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
肺感染	12	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
背部痛	12	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
てんかん	21	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
貧血	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	53	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
C-反応性蛋白増加	53	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	58	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
結膜炎	82	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	170	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
嵌入爪	170	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

ポマリドミド治療と高カルシウム血症の因果関係は基礎疾患である多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと考えられる。
ポマリドミド治療と肺感染の因果関係は基礎疾患の多発性骨髄腫が原因の免疫不全状態の交絡が存在するため関連なしと考えられる。
ポマリドミド治療と感染によるてんかんとの因果関係は，散発性発作を伴うてんかんの病歴が 9 年あり，抗てんかん治療にも関わらず感染と一時的に関連したという状況下で進行中の感染の交絡が存在するため関連なしと考えられる。

被験者番号：7001004

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：60

既往歴・合併症：Menopause，Nerve root compression，Osteoarthritis，Polyneuropathy，Herpes zoster，Meniscus removal，Back pain，Osteonecrosis，Myalgia，Helicobacter gastritis，Intervertebral disc protrusion

治験薬投与期間：2012 年 1 月 30 日～2013 年 3 月 3 日

併用薬：VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ZOLEDRONIC ACID，PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，OMEPRAZOLE，LEVOCETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE，DISODIUM UNDECYLENAMIDE SULFOSUCCINATE，AMOXI-CLAVULANICO，CLARITHROMYCIN，IPRATROPIUM BROMIDE，FILGRASTIM，DULOXETINE HYDROCHLORIDE，PREGABALIN，LEVOFLOXACIN，DARBEPOETIN ALFA，MACROGOL，INFLUENZA VACCINE，SODIUM PICOSULFATE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
発疹	8	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	12	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
多発ニューロパチー	12	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
肺炎	14	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	16	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球数減少	26	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3

好中球減少症	26	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	27	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
赤血球数減少	33	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
ヘマトクリット減少	33	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
ヘモグロビン減少	33	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球数減少	33	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	33	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱性好中球減少症	56	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	4
うつ病	57	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
多発ニューロパチー	62	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球数減少	76	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	89	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	142	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
多発ニューロパチー	152	あり	なし	減量	なし	あり	非重篤	3
多発ニューロパチー	167	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
咳嗽	191	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
多発ニューロパチー	191	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
多発ニューロパチー	224	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
赤血球数減少	230	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
ヘモグロビン減少	230	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
便秘	254	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
多発ニューロパチー	254	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	285	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	285	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
多発ニューロパチー	285	あり	なし	減量	なし	あり	非重篤	3
多発ニューロパチー	310	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
上気道感染	320	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	324	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
上気道感染	329	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
赤血球数減少	337	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
ヘマトクリット減少	337	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
多発ニューロパチー	337	あり	なし	減量	なし	あり	非重篤	3
ヘモグロビン減少	362	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
多発ニューロパチー	362	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
ヘモグロビン減少	387	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
治験依頼者の見解								
ポマリドミド治療と肺病巣を伴った発熱性好中球減少症の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，基礎疾患である難治性多発性骨髄腫が一因になった可能性が考えられる。								

被験者番号：7001006			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：41
既往歴・合併症：－（なし）			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 6 日～2012 年 6 月 26 日			
併用薬：VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，BACTRIM，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE，FLUCONAZOLE，FILGRASTIM，PIP/TAZO，CLARITHROMYCIN，CEFTAZIDIME，AMIKACIN SULFATE			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
ヘモグロビン減少	1	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
汎血球減少症	7	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
好中球数減少	7	なし	なし	休薬	なし	不明	非重篤	4
白血球数減少	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
肺炎	13	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
発熱性好中球減少症	13	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
白血球数減少	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
好中球数減少	37	なし	なし	なし	なし	不明	非重篤	3

治験依頼者の見解
ポマリドミド治療と汎血球減少症，発熱性好中球減少症，両側性肺炎との因果関係は基礎疾患の多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと考えられる。被験者は治験前に発熱性好中球減少症と血球減少症に対する輸血／血小板投与を受けるための入院歴があったことが注目される。

被験者番号：7001008			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：63
既往歴・合併症：Deep vein thrombosis，Herpes zoster			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 18 日～2012 年 9 月 25 日			
併用薬：MAGNESIUM ASPARTATE HYDROCHLORIDE，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，ACETYLSALICYLIC ACID，BACTRIM，MEFENAMIC ACID，AMOXI-CLAVULANICO，CLARITHROMYCIN，FILGRASTIM，PARACETAMOL，GUAIFENESIN，DARBEPOETIN ALFA，MIRTAZAPINE，HYDROCORTISONE，ESCITALOPRAM OXALATE，AMOXICILLIN，PHYTOMENADIONE			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
赤血球数減少	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
ヘマトクリット減少	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻炎	6	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球数減少	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球数減少	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
鼻炎	20	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
C-反応性蛋白増加	51	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
うつ病	52	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	53	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
気管支肺炎	87	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
形質細胞増加	88	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
鼻出血	100	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
プロトロンビン時間延長	100	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
血小板減少症	100	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
貧血	101	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
鼻出血	101	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
鼻出血	110	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
鼻出血	111	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
発熱	112	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
血小板減少症	112	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解
ポマリドミドの投与と鼻出血との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：7011003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：64
既往歴・合併症：Hypertension，Musculoskeletal pain，Pneumonia，Tachycardia			
治験薬投与期間：2012 年 5 月 31 日～2012 年 8 月 22 日			
併用薬：ZOLEDRONIC ACID，KARVEA HCT，IBUPROFEN，PARACETAMOL，AMIODARONE，ESOMEPRAZOLE，ACETYLSALICYLIC ACID，TRAMADOL HYDROCHLORIDE，BACTRIM，METOPROLOL，AMOXICILLIN			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
心房細動	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	8	あり	あり	休薬	なし	あり	重篤	3
頻脈性不整脈	14	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	40	あり	あり	休薬/減量	―	あり	重篤	3
肺炎	89	あり	あり	なし	なし	不明	重篤	3

治験依頼者の見解
ポマリドミド治療と肺炎の 3 回の発現の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，基礎疾患と併用された被疑薬である dexamethasone が一因になった可能性が考えられる。被験者に感染（肺炎）の既往歴が

あった。

被験者番号：7501003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：69
既往歴・合併症：Asthma，Hypertension，Musculoskeletal chest pain，Musculoskeletal pain，Anxiety，Back pain，Muscle atrophy，Skin atrophy，Increased tendency to bruise，Constipation，Eczema，Nausea，Gastric ulcer，Rheumatoid arthritis，Psychotic disorder，Renal failure acute			
治験薬投与期間：2012 年 7 月 5 日～2012 年 7 月 17 日			
併用薬：LANSOPRAZOLE，METOCLOPRAMIDE，ALLOPURINOL，RAMIPRIL，ACETYLSALICYLIC ACID，MORPHINE SULFATE，FENTANYL，LORAZEPAM，DANTRON W/POLOXALCOL，LACTULOSE，CITALOPRAM，ACICLOVIR，CO-TRIMOXAZOLE，FLUCONAZOLE，AMOXICILLIN，SODIUM CHLORIDE			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
呼吸困難	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋力低下	8	なし	あり	なし	休薬	なし	非重篤	2
背部痛	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
うつ病	8	なし	あり	なし	休薬	なし	非重篤	2
悪心	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
認知障害	10	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
認知障害	15	あり	なし	休薬	なし	なし	重篤	3
脱水	15	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	3
低血圧	15	あり	あり	なし	なし	なし	重篤	3
便秘	15	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
病的骨折	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解

ポマリドミド治療の開始と認知障害，低血圧，脱水の発現の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆している。被験者には難治性多発性骨髄腫の基礎疾患（ステージは記載なし）があった。認知レベルの低下と説明された認知障害の全事象，低血圧及び脱水は治療から 13 日後にみられた。併用薬の ramipril が低血圧の原因であるかもしれない（ただし被験者は 2 年間この薬剤を服用しており変化はなかった）。一方，基礎疾患が高齢男性被験者の脱水の一因になった可能性が考えられる。しかし併発した脱水は悪心と全身減弱の状況の中で起こった。低血圧は，特に等張性脱水又は低ナトリウムの被験者では ACE 阻害薬の使用に伴って起こる可能性がある。この被験者は事象発生時に脱水状態であり，点滴が必要であった。Ramipril の投与を中止した。認知障害に関する最終診断は提出されなかったが，低血圧及び脱水（唯一回復しなかった事象）とは無関係であると考えられた。ステロイドも認知障害と関連性があるかもしれないことが注目される。治療は生食の点滴などであった。この報告の時点で血圧は正常であった。事象に対してポマリドミド投与を中断し，その後被験者の判断で再開されなかった。

被験者番号：7501004			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：73
既往歴・合併症：Postmenopause，Headache，Back pain，Neck pain，Depressed mood，Hypomagnesaemia，Peripheral sensory neuropathy，Herpes zoster			
治験薬投与期間：2012 年 7 月 12 日～2012 年 9 月 27 日			
併用薬：AMLODIPINE，PARACETAMOL，MOVICOL /01749801/，LEKOVIT CA，DOMPERIDONE，CITALOPRAM，AMITRIPTYLINE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，QUININE，ACETYLSALICYLIC ACID，ACICLOVIR，MAGNESIUM GLYCEROPHOSPHATE，BACTRIM，FUROSEMIDE，OMEPRAZOLE，ALLOPURINOL，BENZYLPENICILLIN，DOXYCYCLINE			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
失神	8	あり	あり	なし	－	なし	非重篤	3
高血圧	15	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性浮腫	19	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	22	あり	なし	休薬/減量	なし	なし	非重篤	4
痛風	31	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
痛風	43	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	79	なし	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と肺炎との因果関係は合併する基礎疾患及び併用された被疑薬 dexamethasone の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：7511001

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：55

既往歴・合併症：Pulmonary embolism，Rheumatoid arthritis，Muscle spasms，Depression，Mood swings，Neuropathy peripheral

治験薬投与期間：2012 年 2 月 1 日～2012 年 6 月 15 日

併用薬：WARFARIN，LANSOPRAZOLE，GABAPENTIN，QUININE BISULFATE，CITALOPRAM，IBUPROFEN，LENOGRASTIM，MORPHINE SULFATE，ACICLOVIR，BACTRIM，ALLOPURINOL，AMOXI-CLAVULANICO，INSULIN HUMAN，PIP/TAZO，TINZAPARIN，NOVOMIX，BENZYLPENICILLIN，FLUCLOXACILLIN，LEKOVIT CA，AMITRIPTYLINE，ZOPICLONE，PHENOXYMETHYLPENICILLIN，AMOXICILLIN，CLARITHROMYCIN，MAGNESIUM OXIDE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
嗜眠	7	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口腔咽頭痛	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性ニューロパチー	12	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	13	あり	なし	減量	なし	なし	非重篤	4
湿性咳嗽	16	なし	あり	なし	なし	あり	重篤	3
呼吸困難	16	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
霧視	18	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	20	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
高血糖	27	なし	あり	なし	減量	あり	重篤	3
筋痙縮	46	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
腋窩静脈血栓症	59	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
四肢痛	59	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
蜂巣炎	59	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
末梢性浮腫	59	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
低カルシウム血症	62	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	1
不眠症	65	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
背部痛	119	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
咳嗽	119	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
鼡径部痛	119	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
低マグネシウム血症	137	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱性好中球減少症	145	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
爪真菌症	146	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1

治験依頼者の見解

ポマリドミド治療と湿性咳嗽，高血糖との因果関係は併用された被疑薬の dexamethasone の交絡が存在するため関連なしと考えられる。
この被験者は肺塞栓の 2 回の発現の既往歴があり，多発性骨髄腫の治療のために約 2 ヵ月間ポマリドミド治療を受けていた。両ふくらはぎ痛，腋窩静脈血栓症，左腕蜂巣炎が発現し，ポマリドミド治療を一時中断した。治験担当医師の評価により，治療と両ふくらはぎ痛，腋窩静脈血栓症，左腕蜂巣炎の因果関係は関連なしと考えられる。被験者は同前腕にセントラルカテーテルラインを挿入されていることが注目され，これが腕の事象の一因になった可能性が考えられる。PICC ラインを抜去した後に抗血栓薬と抗生物質を投与した結果回復し，negative rechallenge により治験薬を再開した。
治療と左鼡径部痛，咳嗽，背部痛の因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。

被験者番号：7511002

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：73

既往歴・合併症：Blood cholesterol increased，Hypertension，Peripheral sensory neuropathy

治験薬投与期間：2012 年 2 月 22 日～2012 年 4 月 10 日

併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID, LANSOPRAZOLE, ACICLOVIR, ALLOPURINOL, BACTRIM, PAMIDRONATE DISODIUM，SODIUM CHLORIDE，TINZAPARIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	2	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
疲労	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
急性腎不全	10	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
貧血	23	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
背部痛	25	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血尿	38	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	51	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高カルシウム血症	51	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
腎機能障害	51	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2

治験依頼者の見解

治療と急性腎不全の因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。
ポマリドミド治療と腎機能障害，高カルシウム血症の因果関係は進行性基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。

被験者番号：7521003

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：80

既往歴・合併症：Peripheral sensory neuropathy，Deep vein thrombosis，Prostatomegaly，Transfusion reaction

治験薬投与期間：2012 年 4 月 4 日～2013 年 3 月 13 日

併用薬：TAMSULOSIN，PARACETAMOL，NICORANDIL，OMEPRAZOLE，ACETYLSALICYLIC ACID，ALLOPURINOL，AMOXICILLIN TRIHYDRATE，ZOLEDRONIC ACID，ACICLOVIR，PANADEINE CO，PREGABALIN，CODEINE PHOSPHATE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
呼吸困難	20	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
背部痛	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻咽頭炎	27	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	51	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気道感染	51	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
体重減少	118	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
帯状疱疹	136	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
尿閉	136	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
帯状疱疹	164	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
嗜眠	315	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	1
抑うつ気分	315	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	1
呼吸困難	315	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	315	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	1
抑うつ気分	322	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

被験者は，難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫に対するポマリドミドの初回投与の 18 週間後に，帯状疱疹と尿閉のために入院した。帯状疱疹に Acyclovir を投与し，尿閉にはカテーテルを留置した。入院の翌日に治験を中止した。帯状疱疹は回復したが，尿閉は良性前立腺肥大のため手術が必要である。ポマリドミド治療と帯状疱疹の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，併用された被疑薬の dexamethasone と基礎疾患による被験者の免疫不全状態が一因になった可能性が考えられる。ポマリドミド治療と尿閉の因果関係は合併症の良性前立腺肥大の交絡が存在するため関連なしと考えられる。

被験者番号：7541002

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：65

既往歴・合併症：Post herpetic neuralgia，Kyphosis，Lower respiratory tract infection，Vision blurred，Purpura，

治験薬投与期間：2011 年 8 月 11 日～2011 年 12 月 7 日

併用薬：ACICLOVIR，PREGABALIN，TRAMADOL，EL-4，CYCLIZINE，SPEKTRAMOX，FLUCLOXACILLIN，TEICOPLANIN，PHYTOMENADIONE，PIP/TAZO，GANCICLOVIR，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，VALGANCICLOVIR，CLARITHROMYCIN，MEROPENEM，AMPHOTERICIN B，FILGRASTIM，PAMIDRONATE DISODIUM，DALTEPARIN，MORPHINE SULFATE，PARACETAMOL，ONDANSETRON

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
全身健康状態低下	1	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
蜂巣炎	4	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
凝血異常	5	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎	8	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
好中球減少症	8	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	4
嘔吐	13	なし	なし	なし	なし	不明	重篤	2
好中球減少症	32	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
敗血症	32	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
好中球減少症	54	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
敗血症	68	あり	なし	休薬	—	あり	重篤	3
低血圧	76	あり	なし	なし	NA	なし	重篤	3
好中球減少症	89	あり	なし	休薬/減量	休薬	なし	非重篤	3
敗血症	104	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
好中球減少症	120	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	4
嘔吐	124	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2

治験依頼者の見解

ポマリドミド治療と敗血症，敗血症（2 回目）の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，免疫不全状態によって感染に対する感受性が増加する基礎疾患が一因になった可能性が考えられる。
ポマリドミド治療と低血圧の因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。
ポマリドミド治療とサイトメガロウイルス性網膜炎の因果関係は基礎疾患に起因する免疫不全状態の交絡が存在するため関連なしと考えられる。
ポマリドミド治療と嘔吐の因果関係は併用薬の valganciclovir の交絡が存在するため関連なしと考えられる。
ポマリドミド治療と敗血症（3 回目），嘔吐（2 回目）の因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。

被験者番号：7541004

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：71

既往歴・合併症：Postmenopause，Constipation，Cancer pain，Pneumonia，Drug hypersensitivity

治験薬投与期間：2011 年 11 月 17 日～2012 年 3 月 5 日

併用薬：MOVICOL /01749801/，SENNOSIDE A+B，MORPHINE SULFATE，ACETYLSALICYLIC ACID，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，LEVOFLOXACIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
全身健康状態低下	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	28	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
貧血	35	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	49	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
好中球減少症	96	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	113	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
下痢	130	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
脱水	131	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
癌疼痛	131	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
嗜眠	131	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3

治験依頼者の見解

治療と肺炎の因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。
ポマリドミド治療と脱水の因果関係は併発した下痢の交絡が存在するため関連なしと考えられる。

被験者番号：7541007

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：69

既往歴・合併症：Meningitis，Sepsis，Neck pain，Skin disorder，Anaemia

治験薬投与期間：2012 年 2 月 8 日～2012 年 4 月 1 日

併用薬：ALLOPURINOL，PARACETAMOL，SENNOSIDE A+B，CONOTRANE /01805801/，GAVISCON /01405501/，

ACETYLSALICYLIC ACID，MOVICOL /01749801/，FILGRASTIM，PIP/TAZO，DALTEPARIN，SPEKTRAMOX，CLARITHROMYCIN，CYCLIZINE，ZOPICLONE，CHLORHEXIDINE，MUPIROCIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
失神	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発疹	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	20	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
嘔吐	20	なし	なし	なし	なし	不明	非重篤	1
肺炎	24	あり	なし	なし	NA	あり	非重篤	2
血小板減少症	52	あり	なし	中止	中止	なし	非重篤	4
腹痛	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
鼻出血	56	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
胸水	83	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

ポマリドミド治療と肺炎の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，基礎疾患と併用された被疑薬の dexamethasone が一因になった可能性が考えられる。
治療と鼻出血の因果関係は併発した血小板減少症の交絡が存在するため関連なしと考えられる。被験者の血小板数は 13 である。血小板の投与と鼻填塞により事象は消失した。支持的に輸血も実施した。被験者のベースライン時の血小板数，過去の出血エピソードを含む既往歴，併用した抗凝固薬や NSAID，基礎疾患の状態などの追加情報が依頼される予定である。

被験者番号：7551001

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：49

既往歴・合併症：Neuropathy peripheral，Infusion site extravasation，Anaemia

治験薬投与期間：2011 年 12 月 9 日～2012 年 2 月 29 日

併用薬：CLODRONATE DISODIUM，ACICLOVIR，PARACETAMOL，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，LANSOPRAZOLE，ACETYLSALICYLIC ACID，ALLOPURINOL，FLUCLOXACILLIN，SODIUM CHLORIDE，MORPHINE SULFATE，CYCLIZINE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	17	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
背部痛	19	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
四肢膿瘍	24	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
筋肉痛	24	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	24	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱性好中球減少症	27	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	29	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	4
下痢	59	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
嘔吐	88	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
急性腎不全	92	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
背部痛	92	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
背部痛	92	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
浮動性めまい	92	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高カリウム血症	93	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血中重炭酸塩減少	95	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	98	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
胸水	105	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と急性腎不全の因果関係は，胃腸炎の疑い（確認された事象ではない）による嘔吐と下痢（すなわち

dehydration）の併発の交絡が存在するため関連なしと考えられる。
治療と背部痛，腎不全，血小板減少症，進行性疾患（多発性骨髄腫），肺炎の因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。病勢進行の結果，治験実施計画から外れて緩和療法のみを開始した。病勢進行として腰椎の新規骨病変が観察され，これが背部痛の原因と考えられたので放射線療法を行うことになった。

被験者番号：7571002

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：64

既往歴・合併症：Sinusitis，Pneumonia pneumococcal，Muscle spasms，Depressed mood，Dyspepsia，Sterilisation，Haematuria，Postmenopause，Renal failure chronic，Mallory-Weiss syndrome，Hypothyroidism，Hypertension

治験薬投与期間：2011 年 11 月 30 日～2012 年 5 月 1 日

併用薬：PANADEINE CO，LEVOTHYROXINE，CLODRONATE DISODIUM，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，LANSOPRAZOLE，ACETYLSALICYLIC ACID，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，CLARITHROMYCIN，DOXYCYCLINE，ERYTHROMYCIN，FLUCLOXACILLIN，LEVOFLOXACIN，SULFONAMIDES (TOPICAL)，POVIDONE-IODINE，DIHYDROCODEINE，PARACETAMOL，TRAMADOL，FENTANYL，MORPHINE SULFATE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
紅斑	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
そう痒症	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
湿性咳嗽	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
嗜眠	5	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	6	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	16	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	28	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
嘔吐	28	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻炎	29	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
洞性頻脈	30	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
副鼻腔うっ血	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	44	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
副鼻腔炎に伴う頭痛	44	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
水疱	53	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
洞性頻脈	58	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
嘔吐	65	なし	なし	なし	休薬	なし	非重篤	1
感染性水疱	73	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	81	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
限局性感染	88	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
湿性咳嗽	104	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	121	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
消化不良	125	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
嗜眠	125	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	3
悪心	135	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
脱水	150	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
骨盤痛	150	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
失神寸前の状態	150	なし	なし	休薬	なし	なし	重篤	4
貧血	156	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3

治験依頼者の見解

治療と血管迷走神経事象の因果関係は疾患の状態の交絡が存在するため関連なしと考えられる。

被験者番号：7571005

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：77

既往歴・合併症：Cataract，Glaucoma，Hypertension，Seasonal allergy，Diarrhoea，Back pain

治験薬投与期間：2012 年 7 月 2 日～2013 年 2 月 24 日

併用薬：LANSOPRAZOLE，ACICLOVIR，CLODRONATE DISODIUM，RAMIPRIL，PARACETAMOL，CETIRIZINE HYDROCHLORIDE，BECLOMETASONE DIPROPIONATE，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，BRINZOLAMIDE，PIP/TAZO，ACETYLSALICYLIC ACID，CETIRIZINE，PANADEINE CO，CYCLOPENTOLATE HYDROCHLORIDE，

DEXAMETHASONE，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，AMOXICILLIN，FLUCLOXACILLIN，CLOBETASONE，TRIMETHOPRIM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
好中球減少症	18	なし	なし	休薬	NA	あり	非重篤	3
転倒	24	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格痛	26	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
眼出血	32	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下気道感染	47	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	114	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
慢性腎不全	123	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	2
転倒	153	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	158	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
上気道感染	184	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2
蛋白尿	221	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
尿路感染	221	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
静脈炎	222	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
うっ滞性皮膚炎	222	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

治験で多発性骨髄腫に対し dexamethasone とともにポマリドミドの投与を受けているこの被験者は好中球低値（正常範囲は提供されなかった）を伴う市中感染性肺炎により入院した。被験者は抗生物質の静脈内投与及び経口投与による治療を受けた。治験薬は中断された。好中球数が改善したと診断された 5 日後に退院し，その後完全に回復した。治験薬が再開された。治療と市中感染性肺炎との因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと判断される。被験者の高齢が事象に関与した可能性がある。

被験者番号：7581001

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：49

既往歴・合併症：Haemorrhoids, Innner ear disorder, Muscular weakness, Muscle spasms, Back pain, Fatigue, Constipation, Anaemia，Platelet count decreased，Mood altered，Bronchitis，Tonsillitis，Diplopia，Peripheral sensory neuropathy，Duodenogastric reflux，Pneumonia

治験薬投与期間：2011 年 11 月 29 日～2012 年 1 月 2 日

併用薬：ZOLEDRONIC ACID，LANSOPRAZOLE，QUININE SULFATE，MORPHINE SULFATE，DIAZEPAM，ACETYLSALICYLIC ACID，ALLOPURINOL，PARACETAMOL，TINZAPARIN，SODIUM CHLORIDE，MEROPENEM，POTASSIUM CHLORIDE，OXYGEN，GENTAMICIN，SUCCINYLATED GELATIN，MAGNESIUM SULFATE，TEICOPLANIN，FILGRASTIM，CLARITHROMYCIN，CASPOFUNGIN，OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES，PHOSPHATE SANDOZ，METRONIDAZOLE，OXYCODONE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，OTHER COMBINATIONS OF NUTRIENTS，FENTANYL CITRATE，LINEZOLID，GELCLAIR /01702001/，LENOGRASTIM，SENNOSIDE A+B，MAG-LAX

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
寝汗	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	4	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
高カルシウム血症	4	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少性敗血症	4	なし	なし	休薬/減量	－	あり	重篤	3
頻脈	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	5	なし	なし	休薬/減量	－	あり	重篤	3
口渇	6	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻出血	6	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低リン酸血症	7	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
リンパ球数減少	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板数減少	9	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	4
好中球減少症	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
白血球数減少	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
幻覚	10	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低血圧	10	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

発熱	13	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
食欲減退	19	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低リン酸血症	21	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低リン酸血症	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板数減少	23	なし	なし	休薬/減量	休薬	なし	非重篤	3
血小板数減少	24	なし	なし	休薬/減量	休薬	あり	非重篤	4
錯乱状態	32	あり	あり	なし	減量	なし	非重篤	3
血小板数減少	32	あり	あり	減量	減量	なし	非重篤	2
血小板数減少	33	あり	あり	減量	減量	なし	非重篤	3
高カルシウム血症	35	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板数減少	36	あり	あり	休薬	休薬	なし	非重篤	4
治験依頼者の見解								
治療と発熱，好中球減少性敗血症の因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。								

被験者番号：7581005			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：58
既往歴・合併症：Neck pain，Intervertebral disc protrusion，Back pain，Dysphonia，Fatigue，Anaemia，Dysphagia			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 19 日～2012 年 8 月 6 日			
併用薬：LANSOPRAZOLE，ACICLOVIR，FLUCONAZOLE，MORPHINE SULFATE，ACETYLSALICYLIC ACID，GENTAMICIN，SODIUM CHLORIDE，SODIUM PHOSPHATE，SPEKTRAMOX，PIP/TAZO，TEICOPLANIN，PARACETAMOL，NASEPTIN，XYLOCAINE JELLY WITH HIBITANE，TINZAPARIN，OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES，DOCUSATE SODIUM，SENNOSIDE B，CIPROFLOXACIN			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
便秘	4	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
脱水	4	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
不眠症	4	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻出血	4	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	4
疲労	4	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
排尿困難	4	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	4	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
胸痛	4	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
敗血症	4	あり	あり	なし	なし	なし	重篤	2
レンサ球菌感染	5	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
鼻出血	5	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	1
尿閉	5	なし	なし	なし	なし	不明	非重篤	2
脱水	9	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
末梢性浮腫	9	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
便秘	10	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
そう痒症	30	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
排尿困難	33	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
排尿困難	33	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1

治験依頼者の見解

被験者は多発性骨髄腫に対するポマリドミド投与開始の 2 日後に鼻出血があり，鼻出血と気道感染の仮診断により入院した。血液培養でレンサ球菌が特定され，敗血症と診断された。提出された情報によると，高 CRP，低 Hb 及び血小板数，白血球数と好中球数の軽度の減少があった。胸部 X 線で無気肺がみられた。抗生物質を静注し，胸部感染は回復したが，経口抗生物質を処方して退院させたと報告されている。ポマリドミド治療開始と敗血症発現の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆している。しかし，基礎疾患である多発性骨髄腫と併用された被疑薬である dexamethasone が一因になった可能性が考えられる。多発性骨髄腫の診断日とステージは報告されなかった。しかし被験者は複数種の化学療法を受けており，長期に渡る難治性又は再発難治性疾患によって免疫不全状態であったことが示唆される。
治験担当医師の報告に基づき，ポマリドミド治療と鼻出血の因果関係は鼻血管異常の交絡が存在するため関連なしと考えられる。多発性骨髄腫も一因である。被験者は血小板輸血も受け，鼻出血は回復したと報告されている。

被験者番号：7581006			
投与群：POM+LD-DEX	人種：－	性別：男性	年齢：68

既往歴・合併症：Gait disturbance，Gastritis，Benign bone neoplasm，Bone pain，Diabetes mellitus，Hypertension，Muscle spasms，Paraesthesia

治験薬投与期間：2012 年 6 年 28 日～2012 年 11 月 15 日

併用薬：METFORMIN, VALSARTAN, QUININE, ACETYLSALICYLIC ACID, PREGABALIN, CLARITHROMYCIN, SODIUM CHLORIDE，METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE，SPEKTRAMOX，LOPERAMIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
急性腎不全	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
脱毛症	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
脱水	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
疲労	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲亢進	1	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
しゃっくり	2	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下気道感染	17	あり	あり	なし	休薬	あり	非重篤	1
口腔咽頭痛	88	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リステリア性敗血症	113	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
下気道感染	164	なし	あり	なし	なし	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミド治療とリステリア性敗血症との因果関係は基礎疾患（難治性又は再発難治性の多発性骨髄腫）の進行の交絡が存在するため関連なしと判断される。
ポマリドミドの投与と胸部感染との因果関係は基礎疾患の進行の交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：7581008

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：43

既往歴・合併症：Benign breast neoplasm，Ovarian cyst，Depression，Carpal tunnel syndrome，Platelet count decreased，Anaemia

治験薬投与期間：2012 年 8 月 16 日～2013 年 3 月 20 日

併用薬：FLUOXETINE，FILGRASTIM，LANSOPRAZOLE，ACETYLSALICYLIC ACID，ALLOPURINOL，ZOLEDRONIC ACID, PIP/TAZO, CLARITHROMYCIN, SPEKTRAMOX, PARACETAMOL, AMOXI-CLAVULANICO

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
気分変化	3	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板数減少	16	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
挫傷	16	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	23	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
疲労	27	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	27	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
多発ニューロパチー	27	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板数減少	30	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	30	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
鼻炎	104	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	124	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	2

治験依頼者の見解

治療と発熱との因果関係は疑われると判断されるが，基礎疾患が一因になった可能性が考えられる。

被験者番号：7581009

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：63

既往歴・合併症：Fatigue，Orthostatic hypotension，Muscle spasms，Thrombocytopenia，Hyporeflexia，Sensory loss

治験薬投与期間：2012 年 8 月 14 日～2012 年 8 月 28 日

併用薬：LANSOPRAZOLE, ACETYLSALICYLIC ACID, ALLOPURINOL, FILGRASTIM, GENTAMICIN, PIP/TAZO, AMOXI-CLAVULANICO

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
嗜眠	9	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1

好中球減少症	9	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
発熱性好中球減少症	11	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	4
好中球減少症	16	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	4
好中球減少症	24	あり	なし	中止	中止	あり	非重篤	3
治験依頼者の見解								
ポマリドミド治療と発熱性好中球減少症の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，基礎疾患が一因になった可能性が考えられる。								

被験者番号：7591002			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：53
既往歴・合併症：Thrombocytopenia，Deep vein thrombosis，Anaemia，Back pain			
治験薬投与期間：2012 年 5 月 30 日～2012 年 9 月 12 日			
併用薬：LANSOPRAZOLE，PARACETAMOL，TRAMADOL，CLODRONIC ACID，BENZYDAMINE，CHLORHEXIDINE GLUCONATE，PHOSPHATE SANDOZ，PIP/TAZO，CLARITHROMYCIN，MEROPENEM，CASPOFUNGIN，CALCIUM CARBONATE，VORICONAZOLE			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
発熱性好中球減少症	11	あり	なし	休薬/減量	なし	あり	重篤	3
発疹	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格不快感	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
体重減少	－	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
大腿骨頚部骨折	－	なし	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

ポマリドミド治療と発熱性好中球減少症の因果関係が疑われる。基礎疾患の多発性骨髄腫が一因になった可能性が考えられる。
治療と右大腿骨頚部骨折の因果関係は併用された被疑薬 dexamethasone と，ステロイド（dexamethasone）と tinzaparin の投与歴によって基礎疾患である多発性骨髄腫の状態下で骨粗鬆症になったことの交絡が存在するため，関連なしと考えられる。外傷の既往歴はなく，事象前に予防薬として bonefos と calcichew を服用していた。

被験者番号：8001001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：62
既往歴・合併症：Pain			
治験薬投与期間：2011 年 12 月 15 日～2012 年 3 月 27 日			
併用薬：CLODRONATE DISODIUM，PANADEINE CO，MORPHINE，SENNOSIDE A+B，ALLOPURINOL，FILGRASTIM，ACETYLSALICYLIC ACID			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
貧血	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
末梢性浮腫	14	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	14	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球数減少	15	あり	あり	休薬	なし	あり	非重篤	4
下痢	17	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球数減少	22	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	28	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
寝汗	42	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
感覚鈍麻	49	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻咽頭炎	52	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	56	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疼痛	56	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性感覚ニューロパチー	56	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
認知障害	70	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	70	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2

浮動性めまい	77	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	80	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疼痛	80	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
疼痛	99	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	112	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	3
貧血	112	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
血中免疫グロブリン M 増加	120	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	3
白血球数減少	122	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
血小板減少症	122	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
白血球数減少	123	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	4
血小板減少症	125	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	4
血小板減少症	126	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
血小板減少症	127	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
血小板減少症	128	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	4
貧血	131	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
白血球数減少	131	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
血小板減少症	131	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
血小板減少症	132	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
血小板減少症	133	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	4

治験依頼者の見解

治療と病勢進行（多発性骨髄腫），M 蛋白増加との因果関係は基礎疾患の性質により関連なしと判断される。この被験者の多発性骨髄腫は当初，頭皮の形質細胞腫の回復及び軽鎖蛋白質減少とともに治療に反応を示したが，進行は治療の約 3 ヵ月後に軽鎖蛋白質増加とともに認められた。被験者は治験後の期間に予定された幹細胞移植のため入院した。他の治療（cyclophosphamide，Revlimid，Velcade，過去の高用量化学療法，幹細胞移植等）により完全寛解を得た後，複数回再発し，基礎疾患が難治性であることが示唆された。

被験者番号：8001003

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：66

既往歴・合併症：Dyspnoea，Paraesthesia，Rash

治験薬投与期間：2012 年 1 月 26 日～2012 年 4 月 23 日

併用薬：SODIUM CHLORIDE，ALLOPURINOL，ACETYLSALICYLIC ACID，FUROSEMIDE，OXYCODONE，PAMIDRONATE DISODIUM，PARACETAMOL，IPRATROPIUM BROMIDE，SALBUTAMOL，AZITHROMYCIN，OTHER AGENTS FOR LOCAL ORAL TREATMENT，DOCUSATE，SENNOSIDE A+B，CODEINE PHOSPHATE，CODEINE，LACTULOSE，ZOPICLONE，DEXAMETHASONE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
浮動性めまい	59	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	59	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	59	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
気分変化	59	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格痛	59	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	66	あり	なし	なし	なし	なし	重篤	3
好中球減少症	66	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
高カルシウム血症	110	なし	なし	なし	休薬	あり	重篤	1
腎機能障害	110	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	2
貧血	120	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

治験担当医師により治療と貧血の因果関係は関連ありと考えられたが，基礎疾患の多発性骨髄腫が一因になった可能性が考えられる。被験者は，治療開始前に再発性基礎疾患による貧血の既往歴があった。
治療と高カルシウム血症，腎機能悪化の因果関係は基礎疾患の交絡が存在するため関連なしと考えられる。治療開始前に被験者にこれらの症状があり，その原因は自己幹細胞移植を含む他の複数の治療後に再発した進行性疾患であった。

被験者番号：8001005

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：55

既往歴・合併症：Peptic ulcer，Renal colic，Pneumonia，Dyspnoea，Cough，Abdominal pain

治験薬投与期間：2012 年 3 月 20 日～2012 年 7 月 16 日

併用薬：COLECALCIFEROL，SODIUM CHLORIDE，LACTULOSE，SENNOSIDE A+B，METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE，PANADEINE CO，POTASSIUM CHLORIDE，FUROSEMIDE，PIP/TAZO，PARACETAMOL，MEROPENEM，MORPHINE，FILGRASTIM，SPIRONOLACTONE，RHINARIS，MAGNESIUM SULFATE，IPRATROPIUM BROMIDE，SALBUTAMOL，FLUCONAZOLE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，AZITHROMYCIN，PROCHLORPERAZINE，MORPHINE SULFATE，CIPROFLOXACIN，ALLOPURINOL，AUGMENTIN /00756801/，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，MAGNESIUM GLUCONATE，PAMIDRONATE DISODIUM，RASBURICASE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
好中球減少症	3	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
口腔ヘルペス	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	8	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	14	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血中尿酸増加	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
貧血	21	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	50	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
鼻出血	70	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	123	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
疼痛	123	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
食欲減退	123	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
脱水	123	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
口内乾燥	123	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
血中クレアチニン増加	123	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
疲労	123	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
高カルシウム血症	123	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	4
高尿酸血症	123	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
低カリウム血症	123	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
血小板減少症	123	あり	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
好中球減少症	125	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
疲労	128	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療と高カルシウム血症の因果関係は基礎疾患である多発性骨髄腫の進行の交絡が存在するため関連なしと考えられる。この被験者は試験開始の約 4 年前に多発性骨髄腫と診断されており，複数回の再発により広範な化学療法歴があった。治験薬のサイクル 4 を終えた時点で進行性疾患が記録された。散在性のうずくような痛みと疼痛により入院し，高カルシウム血症であることがわかった。輸液，pamidronate，dexamethasone，支持的な輸血，腎支持のための rasburicase を投与し，事象は消失した。サイクル 5 の開始前に治験を中止した。

被験者番号：8031006

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：63

既往歴・合併症：Haemorrhoids, Anaemia, Diabetes mellitus, Alopecia, Peripheral sensory neuropathy, Fatigue, Headache, Hypertension，Insomnia，Diarrhoea，Oophorectomy bilateral，Hysterectomy，Ovarian cancer，Vitamin B12 deficiency

治験薬投与期間：2012 年 8 月 8 日～2012 年 11 月 24 日

併用薬：ZOPICLONE，RAMIPRIL，CYANOCOBALAMIN，NOVOMIX，LOPERAMIDE，COLECALCIFEROL，ACETYLSALICYLIC ACID，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，POLYSPORIN /00259001/，FILGRASTIM，DAY & NIGHT COLD & FLU /01325201/，CEFTRIAXONE，PAMIDRONATE DISODIUM，LEVOFLOXACIN，PIPERACILLIN W/TAZOBACTAM /01606301/，SODIUM CHLORIDE，POTASSIUM CHLORIDE，PHOSPHORIC ACID SODIUM，FUROSEMIDE，CLOTRIMAZOLE，PANTOPRAZOLE，CEFALEXIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
そう痒症	3	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
全身性皮疹	4	あり	なし	休薬	なし	なし	非重篤	2
貧血	7	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
そう痒症	7	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1

好中球減少症	21	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
裂傷	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	48	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	48	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	4
鼻咽頭炎	59	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	69	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	76	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
肺炎	83	あり	あり	休薬/減量	―	あり	重篤	3
食欲減退	84	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
挫傷	84	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
無力症	84	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高カルシウム血症	84	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
好中球減少症	84	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	2
血小板減少症	85	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
貧血	91	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
咳嗽	96	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腹部不快感	111	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	111	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
高カルシウム血症	111	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
貧血	112	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
好中球減少症	112	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	112	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	116	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	117	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
注入部位蜂巣炎	118	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
食欲減退	138	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
治験依頼者の見解								
治療と肺炎及び好中球減少症との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として基礎疾患の可能性がある。 治療と高カルシウム血症との因果関係は基礎にある骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：8041003			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：59
既往歴・合併症：Electrocardiogram repolarisation abnormality，Hypercalcaemia，Osteolysis，International normalised ratio increased，Peripheral sensory neuropathy，Vitamin B complex deficiency，Gastric ulcer，Hypertension，Anxiety，Benign prostatic hyperplasia，Type 2 diabetes mellitus，Umbilical hernia，Multiple myeloma，Renal failure			
治験薬投与期間：2012 年 5 月 16 日～2012 年 7 月 31 日			
併用薬：CYANOCOBALAMIN，CALCIUM W/VITAMIN D NOS，CLONAZEPAM，PAROXETINE HYDROCHLORIDE，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，GLIBENCLAMIDE，DUTASTERIDE，PREGABALIN，METFORMIN HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，INSULIN ASPART，FILGRASTIM			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
好中球減少症	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
サンバーン	28	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	36	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
歯肉炎	36	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	36	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	71	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
貧血	85	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
背部痛	85	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	2
蜂巣炎	85	あり	あり	NA	NA	あり	重篤	3
肋骨骨折	85	なし	なし	なし	NA	なし	重篤	2
INR 減少	85	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
好中球減少症	85	あり	あり	NA	NA	あり	重篤	3
血小板減少症	85	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
尿路性敗血症	85	あり	あり	NA	NA	あり	重篤	3
低カリウム血症	86	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1

便秘	88	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
蜂巣炎	91	あり	あり	NA	NA	あり	非重篤	2
貧血	104	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3

治験依頼者の見解

被験者は，多発性骨髄腫に対する治験治療の 3 サイクル後，最終投与の 8 日後に左下肢蜂巣炎，及び菌血症と発熱を伴う尿路感染を発現した。治験担当医師は，治療と好中球減少による感染に関連ありとみなし，事象発現時の被験者の好中球絶対数は 0.6 であった。neupogen を併用していた。治療と感染及び好中球減少症は因果関係が疑われると考えられるが，MRI で散在性骨髄浸潤と低輝度がみられるなど，併用された被疑薬 dexamethasone や活動性及び難治性の基礎疾患が一因になった可能性が考えられる。さらに，被験者の既往歴の 1 つにインスリン投与を要する糖尿病があった。この疾患は血流の障害により，感染，特に下肢の蜂巣炎への感受性が増す可能性がある。再発性気道感染，良性前立腺肥大の既往歴もあり，尿路感染の一因となった可能性が考えられる。ただし既知の尿閉はなかった。
治療と背部痛，左第 6 肋骨骨折，貧血，血小板減少症の因果関係は，上記のような難治性基礎疾患の交絡が存在するため，関連なしと考えられる。初回 X 線で，脊椎陥没，既知の溶解性病変，古い左肋骨骨折が見られ，前回の試験と変化はなかった。

被験者番号：8041006

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：63

既往歴・合併症：Tonsillectomy，Osteolysis，Anaemia，Hypercalcaemia，Osteonecrosis of jaw，Osteoporosis，International normalised ratio increased，Cough，Lower respiratory tract infection bacterial，Anxiety，Tobacco user，Deep vein thrombosis，Cachexia，Cellulitis，Kyphosis，Scoliosis，Hypomagnesaemia，Injury，Depression，Postmenopause，Eczema，Constipation，Neuralgia，Herpes zoster

治験薬投与期間：2012 年 7 月 27 日～2013 年 1 月 10 日

併用薬：PANTOPRAZOLE，FENTANYL，DOCUSATE SODIUM，SENNOSIDE A+B，ENOXAPARIN，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，GABAPENTIN，PARACETAMOL，AMITRIPTYLINE，CALCITONIN，SALMON, BUDESONIDE W/FORMOTEROL FUMARATE, SALBUTAMOL, FAMCICLOVIR, BENZYLPENICILLIN，VITAMIN K /06858101/，MUPIROCIN，SPEKTRAMOX，DIPHENHYDRAMINE，HYDROCORTISONE，FILGRASTIM，MOXIFLOXACIN，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，MORPHINE SULFATE，MORPHINE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
蜂巣炎	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
薬物過敏症	9	あり	なし	なし	休薬	あり	非重篤	2
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
肺炎	110	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
肺炎	114	あり	あり	休薬	休薬	あり	非重篤	2
股関節部骨折	175	なし	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
不眠症	187	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
ヘモグロビン減少	191	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	4
処置後血腫	192	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
ヘモグロビン減少	193	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
低カリウム血症	194	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
血腫感染	194	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	4
ヘモグロビン減少	195	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
ヘモグロビン減少	199	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
トロポニン増加	200	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3

治験依頼者の見解

被験者は，多発性骨髄腫の治療に対する治験治療の約 4 ヵ月後に胸部 X 線検査により肺炎が確認された。
事象発現時，好中球減少症の発現はなかった。静脈内及び経口抗生物質（avelox）による治療を受け，事象の回復に至った。治療と肺炎との時間的関連性は，因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として併用された被疑薬 dexamethasone 及び細菌性肺感染の既往歴とともに免疫不全状態に至った基礎疾患の可能性がある。また，被験者は慢性咳嗽を伴う能動喫煙者であり，これはリスク因子を示している。
この被験者は，鼡径部痛及び移動困難の症状を伴う右股関節部骨折のため入院時に約 5 ヵ月半，治験治療を受けた。治験薬は中断された。股関節手術を受け，直後に lovenox の投与が開始された。その後，術後の右股関節血腫が発現し，外科的ドレナージが実施された。また，股関節の感染性血腫が発現し，好中球絶対数はこの時点で正常範囲内であったが，本剤投与前から上昇していた。血腫に起因すると考えられる貧血が赤血球輸血を要し体液過負荷に至る等，臨床状態は低下した。被験者は 15 日後に死亡し主要な死因は感染性血腫と特定された（治験薬の最終投与から 1 ヵ月以上経過）。ポマリドミドの投与とこれらの事象との因果関係は，骨折に関与した可能性

のある併用された被疑薬 dexamethasone，最近の手術，血腫の発現に関与した lovenox の投与開始，手術時の創傷部の汚染の疑い，骨の脆弱症の疑いを伴う多発性骨髄腫の基礎疾患（ただし病勢進行の証拠はない）により，関連はなしと判断される。

被験者番号：8071002

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：70

既往歴・合併症：Back pain，Insomnia，Dyspnoea，Hypothyroidism，Anxiety，Hypoaesthesia，Anaemia，Constipation，Dizziness，Diplopia，Fatigue

治験薬投与期間：2012 年 5 月 29 日～2012 年 10 月 8 日

併用薬：ESCITALOPRAM OXALATE，CIPROFLOXACIN，DOCUSATE SODIUM，SENNOSIDE A+B，ACICLOVIR，OXYCOCET，ZOPICLONE，LEVOTHYROXINE SODIUM，PIP/TAZO，EPOETIN ALFA，LEVOFLOXACIN，SALBUTAMOL，ACETYLSALICYLIC ACID，FILGRASTIM，AZITHROMYCIN，CEFTRIAXONE，PRIMAXIN，CEFUROXIME AXETIL，PANTOPRAZOLE，METFORMIN，CLARITHROMYCIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
発熱性好中球減少症	6	あり	なし	休薬	なし	あり	重篤	3
咳嗽	7	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	7	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	29	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
高血糖	57	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
無力症	65	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
多汗症	71	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
肺炎	71	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	4
高血糖	85	なし	あり	なし	減量	あり	非重篤	3
非心臓性胸痛	110	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	126	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
足骨折	139	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
非心臓性胸痛	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
多臓器不全	－	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	4

治験依頼者の見解

治療と発熱性好中球減少症の時間的関連性は因果関係が疑われることを示唆しているが，基礎疾患の多発性骨髄腫と免疫不全状態が一因になった可能性が考えられる。被験者は肺炎／気管支炎も併発しており，これが発熱性好中球減少症，さらに耳下腺炎の原因であったと考えられる。再発性感染の既往歴もあり，これも交絡因子である。広域抗生物質で事象は消失した。
治療と肺炎の因果関係は基礎疾患と病勢進行の状態下で感染への感受性が増したことの交絡が存在するため，関連なしと考えられる。病勢進行の結果，治験を中止した。さらに，事象発現時の血球数はベースライン時からわずかに変化した。
この被験者は，再発又は難治性の多発性骨髄腫に対する治験治療を 4.5 ヵ月間受けていたが，病勢進行し治験を中止した。緩和療法でフォローし，治験薬の最終投与から 1 ヵ月後に多発性骨髄腫に起因する多臓器不全で死亡した。被験者の骨髄腫は，これまでの複数種の治療や幹細胞移植に対して難治性であった。基礎疾患の自然経過が多臓器不全を引き起こした交絡が存在するため，治療と多発性骨髄腫に起因する多臓器不全による死亡との因果関係は関連なしと考えられる。

被験者番号：8071006

投与群：POM+LD-DEX	人種：黒人	性別：男性	年齢：69

既往歴・合併症：Diabetes mellitus，Pulmonary embolism，Gastrooesophageal reflux disease，Hyperlipidaemia，Back pain，Peripheral sensory neuropathy

治験薬投与期間：2012 年 6 月 14 日～2012 年 10 月 24 日

併用薬：WARFARIN，HYDROMORPHONE，RANITIDINE HYDROCHLORIDE，ACICLOVIR，ROSUVASTATIN CALCIUM，METFORMIN，INSULIN ASPART，SALBUTAMOL，FUROSEMIDE，CEFTRIAXONE，HEPARIN，TIOTROPIUM，TINZAPARIN，SERETIDE，AZITHROMYCIN，PREDNISONE，AUGMENTIN /00756801/，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
呼吸困難	11	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
肺うっ血	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

上気道感染	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高血糖	30	なし	あり	なし	減量	あり	非重篤	3
高血糖	58	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
うっ血性心不全	69	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	4
体重減少	86	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	130	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
疼痛	130	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4
関節痛	130	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
末梢性感覚ニューロパチー	130	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
便秘	138	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
多臓器不全	―	なし	なし	NA	NA	不明	重篤	4

治験依頼者の見解

被験者は，多発性骨髄腫の治験治療の 3 サイクルの間に軽度のうっ血性心不全で入院した。息切れ，急性咳嗽，発熱があるため診察を受けた。治験は一時中断した。胸部 X 線の結果，軽度うっ血性心不全が示唆された。CT スキャンは肺塞栓に対して陰性であり，粘液栓による広い範囲の気管支壁肥厚がみられた。リスク要因は，糖尿病（ステロイド誘発性），慢性閉塞性肺疾患，喫煙歴，高脂血症であった。呼吸不全のため挿管したが，迅速に改善し 1 日後に抜去した。この事象の 2 ヵ月前に，息切れと胸部うっ血に対して吸入と furosemide 投与を受けていた。治験担当医師の評価により，治療と軽度うっ血性心不全の因果関係は基礎疾患と合併症の交絡が存在するため関連なしと考えられる。
治療と重度疼痛の因果関係は基礎疾患である多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと考えられる。この被験者には過去の骨検査で明らかになった既知の重大な骨疾患があり，放射線治療と複数種の化学療法を受けていた。病勢進行が確認されたために中止するまでポマリドミド治療を 4.5 ヵ月間受けていた。疼痛管理とおそらく放射線治療のために緩和治療科に入院した。
この被験者は，4 年前に ISS ステージ 2，Salmon-Durie ステージ 3 と診断された難治性で複数の前治療歴のある多発性骨髄腫に対し，約 4.5 ヵ月間治療を受けていた。病勢進行のために治験治療を早期に中止した。治験薬の最終投与の 3 週間後に，多発性骨髄腫に起因する多臓器不全のため死亡した。基礎疾患の進行性の性質により，治験治療と死亡との因果関係は関連なしと考えられる。

被験者番号：8081017

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：84

既往歴・合併症：Menopause，Anaemia，Basal cell carcinoma，Fatigue，Osteopenia，Breast cancer，Mastectomy，Muscle spasms，Asthma，Bronchiectasis，Kyphosis，Spinal disorder

治験薬投与期間：2012 年 8 月 14 日～2013 年 2 月 26 日

併用薬：QUININE，BUDESONIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ANALGESICS，PAMIDRONATE DISODIUM，RABEPRAZOLE，RANITIDINE，METOPROLOL，KETOROLAC TROMETHAMINE，PREGABALIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
変色便	―	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
腹痛	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
下痢	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
頚部痛	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
骨格損傷	17	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
転倒	17	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	17	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	23	あり	なし	減量	―	なし	非重篤	2
貧血	24	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
食欲減退	33	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
下腹部痛	33	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
味覚異常	33	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋力低下	―	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	53	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
上皮組織癌	59	なし	なし	―	―	あり	重篤	―
胸痛	98	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
ヘルペス後神経痛	―	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
帯状疱疹	―	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
齲歯	―	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解
被験者は多発性骨髄腫の治療のためポマリドミド及び dexamethasone の初回サイクルの終了時に結腸癌（右側）と診断された。2 年間にわたり Revlimid の 8 ヵ月間の多発性骨髄腫に対する既治療を受けており最終投与は 2 ヵ月前であった。ポマリドミド及び dexamethasone の投与開始時，3 年前に診断された多発性骨髄腫の病期は第 II 期にあり，治験治療により安定していた。過去の化学療法には melphalan/prednisone, bortezomib/dex/cyclophosphamide があった。治験前に腹痛及び下痢がみられた。1 週間メレナを認め，CT スキャンにより盲腸に 5×7 cm の腸の腫瘤が確認され，生検により診断が確認された。正確な発現日は不明であるが，治験の開始と同月と報告され，既存の症状を反映している可能性が高かった。 右半結腸切除術後，病理検査により盲腸部位の浸潤性中分化型結腸腺癌，pT2N1，1 つのリンパ節への転移が認められた。腫瘍は後腹膜，腹壁，回盲弁に拡大した。事象は回復したが後遺症を伴ったと判断された（機能的端・端吻合）。消化器科外科医によると，腫瘍の大きな広範囲にわたる性質は，腫瘍が長年にわたり同部位に有った可能性を示唆した。治験治療は完全な回復後に再開される予定であった。被験者には乳癌（腺管上皮内癌）及び基底細胞癌の既往歴，兄弟に胃，喉頭，前立腺の癌，白血病の家族歴があった。追加情報は，癌が 1 年後に再発した可能性があり，緩和ケアが開始されたが，最終的に死亡したことを示した（個別報告）。治験担当医師は，事象の考えられる既存の性質（胃腸症状の病歴を伴う巨大な腫瘍）により，事象は，ポマリドミド，Revlimid, dexamethasone に関連なしと考えた。 二次発がんに関してすべての関係者に引き続き報告するためにレナリドミド及びポマリドミドの報告義務にかかわらず，症例経過に関する結論が得られるまで追加情報が提出される予定である。

被験者番号：8082010			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：73
既往歴・合併症：Peripheral sensory neuropathy，Candidiasis，Fatigue，Constipation，Bone pain，Spinal compression fracture，Hypercholesterolaemia，Hypothyroidism，Dyspepsia			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 27 日～2012 年 10 月 22 日			
併用薬：CENTRUM /00554501/，ATORVASTATIN CALCIUM，OXYCODONE，PAMIDRONATE DISODIUM，SENNOSIDE A+B，DOCUSATE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，LEVOTHYROXINE，RABEPRAZOLE，CICLOPIROX，ACETYLSALICYLIC ACID，ONDANSETRON，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，FLUCONAZOLE，RANITIDINE			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
浮動性めまい	9	あり	なし	休薬/減量	なし	なし	非重篤	2
悪心	9	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
労作性呼吸困難	9	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	31	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
疲労	42	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
貧血	49	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	49	あり	なし	休薬/減量	休薬	なし	非重篤	3
貧血	63	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
甲状腺機能低下症	63	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	92	あり	なし	休薬	減量	なし	非重篤	3
心筋梗塞	139	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
貧血	140	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
上気道感染	140	なし	なし	NA	NA	不明	重篤	3
貧血	141	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	143	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	145	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解
治療と胸部感染，上気道感染の発現下での非 ST 部分上昇型心筋梗塞との因果関係は，呼吸器感染の心血管リスクをとともにパラプロテイン高値，ヘモグロビン低値，年齢，高コレステロール血症の合併症を伴う基礎疾患の交絡が存在するため，関連なしと判断される。さらに，被験者は治療後の期間にあり，これらの事象の発現の 20 日前に最終投与を受けていた。

被験者番号：8082012			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：53
既往歴・合併症：Eosinophilic oesophagitis, Weight decreased, Deep vein thrombosis, Gallbladder operation, Herpes zoster, Fatigue，Anaemia，Decreased appetite			
治験薬投与期間：2012 年 7 月 30 日～2012 年 11 月 8 日			

併用薬：PAMIDRONATE DISODIUM，WARFARIN，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，CLARITHROMYCIN，MEROPENEM，AUGMENTIN /00756801/，MOXIFLOXACIN

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
浮動性めまい	－	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
労作性呼吸困難	－	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
貧血	1	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
紅斑性皮疹	9	なし	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
発声障害	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格痛	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
背部痛	71	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋骨格系胸痛	73	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻咽頭炎	80	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	98	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	99	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
疲労	99	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	2
無力症	99	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	100	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
汎血球減少症	103	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
疼痛	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪寒	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	121	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
骨痛	121	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
全身健康状態低下	121	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
全身健康状態低下	131	なし	なし	NA	NA	なし	重篤	3
浮腫	132	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
落ち着きのなさ	132	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
真菌感染	132	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

被験者は多発性骨髄腫の治療のため治験治療の約 3 ヵ月半後に汎血球減少症及び発熱により外部の病院に入院した。感染の精密検査は陰性であった。遊離軽鎖高値が認められ，骨髄生検により本剤投与前の 73%から 90%以上への形質細胞浸潤上昇を伴う病勢進行が確認された。汎血球減少症及び発熱は骨髄腫の病勢進行によるものであった。moxifloxacin による抗生物質を 1 コース投与された。治験治療は中止され，高用量ステロイドに変更された。支持療法として morphine 及び濃厚赤血球等が投与された。被験者は入院加療から回復し，退院したと報告された。治験担当医師によると，汎血球減少症及び発熱は病勢進行であったため，回復しておらず，今後回復しないと思われる。余命は数日又は数週間と報告された。治療と汎血球減少症及び発熱との因果関係は進行性多発性骨髄腫により関連なしと判断された。
治療と全身健康状態低下による死亡との因果関係は基礎疾患の性質により関連なしと判断される。この被験者の多発性骨髄腫は 4 年前に高リスクの細胞遺伝学特徴を有する（del17p）第 IIIA 期と診断され，本治験開始前に大量に前治療を受けていた。治験治療の 4 サイクル終了後，体調不良により次サイクルを開始できなかった。被験者はこの時点で治験を中止した。M 蛋白質の安定にもかかわらず，濃縮形質細胞及び遊離軽鎖上昇を認めた骨髄生検を介して進行が確認された。治験薬の最終投与から 25 日後，緩和ケアのため入院し，9 日後に全身健康状態低下により死亡した。

被験者番号：8091002

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：70

既往歴・合併症：Insomnia，Oedema，Back pain，Vitreous detachment，Dyspnoea exertional，Atrial fibrillation，Deep vein thrombosis，Pulmonary embolism，Synovial cyst，Mitral valve repair，Neuropathy peripheral，Anaemia haemolytic autoimmune，Tremor，Dry skin，Parkinson’s disease，Constipation，Thrombocytopenia，Squamous cell carcinoma of skin，Hypertension，Osteopenia，Actinic keratosis，Pollakiuria，Sensory loss，Aortic disorder，Anaemia，Areflexia，Renal impairment，Cardiac failure congestive，Cardiac operation，Fatigue

治験薬投与期間：2012 年 1 月 25 日～2012 年 6 月 11 日

併用薬：EPOETIN ALFA，FUROSEMIDE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，SINEMET，CALCIUM，COLECALCIFEROL，ZOPICLONE，CYANOCOBALAMIN，CARVEDILOL，PARACETAMOL，FERROUS SULFATE，DIGOXIN，SENNOSIDE A+B，ACETYLSALICYLIC ACID，SODIUM CHLORIDE，DOCUSATE SODIUM，BACTRIM，PANADEINE CO

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
便秘	18	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
無力症	21	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	4
疲労	21	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	21	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	21	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
パーキンソン病	21	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	重篤	3
振戦	22	あり	あり	休薬	休薬	なし	非重篤	3
無力症	31	あり	なし	休薬/減量	なし	なし	非重篤	2
パーキンソン病	32	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
鼻出血	－	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
振戦	－	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
尿路感染	52	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	57	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	65	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
振戦	65	なし	なし	減量	なし	なし	非重篤	2
背部痛	80	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
筋骨格痛	80	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
歯痛	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
末梢性浮腫	108	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	3
日光性角化症	109	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
パーキンソン病	141	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

被験者は，治療のサイクル 1 の 20 日後に全身脱力を伴うパーキンソン病の悪化があった。事象と治療に因果関係が疑われるが，5 年のパーキンソン病既往歴とその自然経過が一因になった可能性が考えられる。
ベースライン時のパーキンソン病の症状としてグレード 1 の動作時振戦とグレード 1 の疲労があり，これらはパーキンソン病の診断前からあった。過去に増悪がなかったパーキンソン病の悪化の症状として，グレード 3 の動作時振戦，グレード 2 の固縮，グレード 4 の全身脱力があったが，抗パーキンソン病薬の服用は変更・見直しなく継続した。被験者は Levocarb（carbidopa 及び levodopa）を服用しており，かなりの高い確率で疾患の反応が変動し数年後に発症することが予測されている。ポマリドミドと carbidopa／levodopa の間に既知の相互作用はない。次のサイクルにポマリドミドの用量を 1 日 4 mg から 1 日 3 mg に減らし，低用量で再開しても事象は再発しなかった。治験担当医師は，パーキンソン病が軽快しており，すべての症状がベースラインに戻ったことを確認した。また，この被験者では，多発性骨髄腫のサイクル 5 の治療中にパーキンソン病が悪化し，可動困難と固縮が増加した。この事象及び医療提供の社会的取り組みのために入院した。事象と治療に因果関係が疑われるが，5 年半のパーキンソン病既往歴とその自然経過が一因になった可能性が考えられる。ベースライン時のパーキンソン病の症状としてグレード 1 の動作時振戦とグレード 1 の疲労があり，どちらもパーキンソン病の診断前からあった。4 ヵ月前，この治験に参加している間に，固縮，全身脱力，振戦の増加を伴った増悪があった。パーキンソン病の症状のため先にポマリドミドの用量を 2 回減らしており，このため疾患の重症度がグレード 4 からクレード 2 に改善した。用量を減らしたが，パーキンソン病の症状は完全にはベースラインに戻らなかった。被験者はパーキンソン病と診断されてから Levocarb を服用しており，事象の治療として用量を増量した。しかし，かなりの高い確率で疾患の反応が変動し数年後に発症することが予測されている。ポマリドミドと carbidopa／levodopa の間に既知の相互作用はない。この事象の発現から 1 週間後に被験者は同意を撤回したが，その時までに回復していなかった。その後の状態は不明であった。

被験者番号：8091008

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：69

既往歴・合併症：Allergy to arthropod sting，Vertebroplasty，Hypothyroidism，Back pain，Oedema peripheral，Peripheral sensory neuropathy，Insomnia，Musculoskeletal chest pain，Dyspnoea exertional，Anaemia，Fatigue，Cholecystectomy，Thrombocytopenia，Asthma，Hypertension，Menopause，Herpes zoster，Osteoporosis，Constipation

治験薬投与期間：2012 年 5 月 9 日～2012 年 7 月 29 日

併用薬：PLANTAGO OVATA，DOCUSATE SODIUM，FENTANYL，LEVOTHYROXINE SODIUM，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，FORMOTEROL FUMARATE，HYDROCHLOROTHIAZIDE，PREGABALIN，VALSARTAN，EPINEPHRINE, FUROSEMIDE, ACETYLSALICYLIC ACID, OXYGEN, ROBAXISAL COMPUESTO, FILGRASTIM, POTASSIUM CHLORIDE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			

背部痛	16	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
筋痙縮	16	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
労作性呼吸困難	16	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
尿失禁	30	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
尿意切迫	30	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
頻尿	30	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
錯乱状態	59	なし	なし	休薬	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	59	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	65	あり	なし	休薬	なし	なし	非重篤	2
錯乱状態	84	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
意識レベルの低下	84	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
好中球減少症	84	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低カリウム血症	86	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
治験依頼者の見解								
治験担当医師の評価に基づき，基礎疾患の多発性骨髄腫，被験者が高齢であること，fentanyl patch，oxycodone，benzodiazepines を含む併用薬の交絡があることから，治療と意識レベルの低下の因果関係は関連なしと考えられる。被験者の家族が反応がないことを発見した。事象発現時の尿検査で benzodiazepines が陽性であった。甲状腺機能低下の既往歴があったが，事象発現時にその状態の変化はなかった。被験者の薬剤を調整し，意識レベルがベースラインに戻り事象は完全に消失した。事象は治験治療の約 2 ヵ月後に起こったが，治験治療は変わらず継続した。								

被験者番号：8091010			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：男性	年齢：61
既往歴・合併症：Meniscus removal, Peripheral sensory neuropathy, Anaemia, Neutropenia, Thrombocytopenia, Arthralgia, Hypertension，Hypercholesterolaemia，Depression，Osteopenia，Insomnia，Deep vein thrombosis			
治験薬投与期間：2012 年 6 月 26 日～2012 年 11 月 3 日			
併用薬：ATORVASTATIN CALCIUM，CALCIUM，COLECALCIFEROL，WARFARIN SODIUM，ZOPICLONE，ACETYLSALICYLIC ACID，CITALOPRAM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，FILGRASTIM，LEVOFLOXACIN			
有害事象			

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
疲労	7	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
疼痛	7	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
頭痛	7	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	16	あり	あり	休薬	なし	あり	非重篤	4
好中球減少症	23	あり	あり	なし	休薬	あり	非重篤	4
疼痛	34	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
そう痒症	35	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	45	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	50	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
食欲減退	55	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	58	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
疲労	61	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
浮動性めまい	61	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪心	61	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚疼痛	61	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋力低下	61	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
口腔咽頭痛	61	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	61	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
浮動性めまい	67	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	72	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
労作性呼吸困難	73	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	78	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
悪寒	83	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	93	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	93	あり	あり	休薬	休薬	あり	非重篤	1
疲労	99	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1

筋力低下	99	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	103	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	128	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	130	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
下気道感染	134	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	135	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
発熱性好中球減少症	135	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と発熱性好中球減少症との因果関係が疑われることが示唆されるが，他の要因として基礎にある多発性骨髄腫，併用された被疑薬 dexamethasone，Neupogen を要した断続的な好中球減少症の病歴の可能性がある。この被験者は事象発現時に治験治療を 4 ヵ月受けていた。胸部 X 線検査及び尿培養は陰性であった。広域抗生物質の投与を受け，回復した。								

被験者番号：8101001			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：53
既往歴・合併症：Hysterectomy，Back pain，Constipation，Dyspnoea exertional，Musculoskeletal chest pain			
治験薬投与期間：2012 年 3 月 23 日～2012 年 10 月 15 日			
併用薬：CALCIUM，DOCUSATE SODIUM，COLECALCIFEROL，ACETYLSALICYLIC ACID，TIOTROPIUM BROMIDE，MOMETASONE FUROATE MONOHYDRATE，ASCORBIC ACID，ZINC，MULTIVITAMINS W/MINERALS，HYDROMORPHONE，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，SPEKTRAMOX，HYDROXYZINE，CEFIXIME，HYDROCODONE BITARTRATE，PAMIDRONATE DISODIUM，MAGNESIUM GLUCONATE，LEVOFLOXACIN，AZITHROMYCIN，UNSPECIFIED HERBAL			

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
そう痒症	3	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
気道感染	4	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	7	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
腹痛	23	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	26	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	92	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
鼻閉	154	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
鼻漏	154	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
口腔咽頭痛	154	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	155	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	155	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋肉痛	166	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	167	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪寒	194	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
口腔咽頭痛	194	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
上気道感染	218	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	2
下痢	236	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
臍血腫	236	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
治験依頼者の見解								
被験者は多発性骨髄腫の治療として治験薬の 7 サイクル投与後，好中球減少症を伴わないグレード 2 の上気道感染が発現した。事象発現の 10 日前，病勢進行が確認され，治験を中止した。湿性咳嗽，息切れ，発熱の症状発現後，診断検査及び血清学的検査が実施され，結果は陰性を示した。被験者は感染に対し，Levaquin 及び Ventolin による治療を受け，回復に至った。治療と上気道感染との因果関係は治験担当医師により，一般集団での上気道感染に共通する特徴という交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：8101002			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：45
既往歴・合併症：Tuberculosis，Fatigue，Depression，Amenorrhoea，Thermal burn，Headache，Pain in extremity，Abdominal pain，Pain，Insomnia，Constipation			
治験薬投与期間：2012 年 4 月 10 日～2012 年 6 月 28 日			
併用薬：PARACETAMOL，ZOPICLONE，HYDROMORPHONE，DOCUSATE，ANOVLAR，ACETYLSALICYLIC ACID，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，SENNOSIDE A+B，PANTOPRAZOLE SODIUM			

SESQUIHYDRATE，GABAPENTIN，IBUPROFEN，LACTULOSE，ENOXAPARIN，MUPIROCIN，FENTANYL，METHADONE，OXYGEN，LORAZEPAM，MACROGOL 3350，GLYCEROL

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
疼痛	24	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
振戦	24	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腹部膨満	44	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疼痛	47	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
疼痛	66	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
疼痛	69	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
疼痛	85	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
呼吸困難	86	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	87	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	3
呼吸抑制	88	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
口腔カンジダ症	98	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
疼痛	106	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3

治験依頼者の見解

治療と全身疼痛の因果関係は基礎疾患の多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと考えられる。被験者は治験治療前に溶解性病変と疼痛の既往歴があった。治療のサイクル 2 の間に抑制できない痛みのために入院し，CT スキャンで脊椎の骨髄性疾患悪化が認められた。治験薬を変更せずに疼痛管理を追加し，事象は消失したと考えられた。
治療と全身疼痛発症（2 回目）の因果関係は基礎疾患の多発性骨髄腫の交絡が存在するため関連なしと考えられる。被験者は治験治療前に溶解性病変と疼痛の既往歴があった。事象発現時の X 線で過去の胸椎及び腰椎圧迫の悪化がみられ，基礎疾患の骨髄腫病変に付随するものと思われた。安定した血清蛋白電気泳動値に基づき，被験者の多発性骨髄腫は安定していると考えられた。
治療と全身疼痛（3 回目）の因果関係は基礎疾患の多発性骨髄腫及び複数の病的骨折が原因であり関連なしと考えられる。

被験者番号：8101004

投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：63

既往歴・合併症：Cholecystectomy，Constipation，Blood creatinine increased，Anaemia，Dyslipidaemia，Hypothyroidism，Menopause，Hypertension，Diarrhoea，Dyspepsia，Hypokalaemia

治験薬投与期間：2012 年 8 月 10 日～2012 年 9 月 27 日

併用薬：SIMVASTATIN，LEVOTHYROXINE SODIUM，ATENOLOL，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，SENNOSIDE A+B，POTASSIUM，BISACODYL，ACETYLSALICYLIC ACID，PARACETAMOL，SODIUM BICARBONATE，GLUCOSE W/SODIUM BICARBONATE，HEPARIN，SODIUM CHLORIDE，DIPHENHYDRAMINE

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
悪寒	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	12	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
血中重炭酸塩減少	18	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
腎不全	50	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
低マグネシウム血症	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
側腹部痛	66	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
大腸穿孔	68	なし	あり	NA	NA	あり	重篤	4
血中クレアチニン増加	72	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
低マグネシウム血症	74	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
四肢痛	74	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
疼痛	74	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療と腎不全との因果関係は，透析を要する急性腎不全の既往を含む複数回の再発の既往歴を伴う難治性多発性骨髄腫の基礎疾患の交絡が存在するため，関連なしと判断される。この被験者は治療の開始からクレアチニンが上昇（171）した。サイクル 2 の終了後，徐々にクレアチニンが上昇し（最高 276），補液のため入院した。超音波検査により水腎症は除外された。尿中タンパク電気泳動は安定したが，円柱腎症を伴う多発性骨髄腫の進行が尿中の M-peak 上昇により疑われた。治験治療は中止され，高用量 dexamethasone の投与が開始され，クレアチニ

ンは安定したが，本剤投与前の値には回復しなかった。
この被験者は CT スキャンにより確認された結腸穿孔の診断時，治験の治療後期間にあった。多発性骨髄腫の治療の最終投与は 19 日前に行われた。その後の透析を要する腎不全は基礎にある骨髄腫進行によると考えられた（M-spike 上昇により裏付けられた）。報告時，結腸穿孔は回復したと考えられたが（手術は実施されなかった），腎不全は未回復であった。治験担当医師は，治療と結腸穿孔との因果関係は関連なしと判断した。穿孔の病因は便秘の病歴を有する肥満被験者での憩室炎及びステロイド使用であった。治験担当医師は，腎不全は基礎疾患，合併症，結腸穿孔の交絡が存在するため，ポマリドミド及び dexamethasone に関連なしと考えた。

被験者番号：8501002			
投与群：POM+LD-DEX	人種：白人	性別：女性	年齢：47

既往歴・合併症 : Anaemia，Neutropenia，Sinusitis，Carpal tunnel syndrome，Menopause，Peripheral sensory neuropathy，Benign neoplasm，Back pain，Thrombocytopenia，Spinal compression fracture

治験薬投与期間：2012 年 7 月 31 日～2012 年 10 月 15 日

併用薬：PREGABALIN，CALCIUM D3 /01483701/，MULTIVITAMINS (PLAIN)，OMEPRAZOLE，NAPROXEN SODIUM，METAXALONE，COLESTIPOL，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，MORPHINE SULFATE，CULTURELLE，ACETYLSALICYLIC ACID，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，CIPROFLOXACIN，QUININE SULFATE，PEGFILGRASTIM，METHYLNALTREXONE BROMIDE，CEFEPIME，BACTRIM

有害事象

事象名	発現日	因果関係		処置		対症療法	重篤性	重症度
		CC-4047	Dex	CC-4047	Dex			
尿路感染	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
筋痙縮	22	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
便秘	39	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	39	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
歯痛	－	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
脱水	106	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
全身健康状態低下	106	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	4
輸血反応	106	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1

治験依頼者の見解

治験担当医師の評価に基づき，治療と肺炎の因果関係は基礎疾患の多発性骨髄腫が原因の好中球減少症の状態下で免疫不全状態になったことの交絡が存在するため，関連なしと考えられる。リスク要因として再発性感染の既往歴がある被験者は，事象発現時に治験治療のサイクル 2 を受けていた。Cefepime と高用量の Bactrim 経口薬を投与して事象は回復し，治験治療は変更なく継続した。
治療と多発性骨髄腫による全身健康状態低下の因果関係は基礎疾患の性質により関連なしと考えられる。被験者の多発性骨髄腫は約 24 年前に診断されており，過去に 2 回の幹細胞移植と 7 回の治療レジメンを受けている。試験開始時に疾患は末期であった。最終投与の約 1 ヵ月後，carfilzomib による新規治療レジメンを開始し投与期間後の段階で病勢進行となった。