2.7.6.12 第 II 相試験【CC-4047-MM-011】（国内）

2.7.6.12.1 試験の概要

再発難治性の多発性骨髄腫（multiple myeloma，MM）患者を対象に，国内で実施した第 II 相試験【プロトコール番号：CC-4047-MM-011】の概要を表 2.7.6.12-1 に示す。

表 2.7.6.12-1　第 II 相試験【CC-4047-MM-011】の概要

治験の標題： 再発難治性の多発性骨髄腫患者を対象としたポマリドミドの第 II 相多施設共同オープンラベル試験
プロトコール番号：CC-4047-MM-011
治験実施施設：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点：13 施設（日本）， 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点：14 施設（日本）
公表文献：なし
治験期間： 開始日：2013 年 12 月 5 日（同意取得患者での最も早い同意取得日） 終了日：継続中 データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日 **開発 Phase**： 第 II 相
治験目的： 1. 主要目的：再発難治性の MM 患者を対象に，ポマリドミドをデキサメタゾンと併用投与したときの有効性を評価する。 2. 副次目的：再発難治性の MM 患者を対象に，ポマリドミドをデキサメタゾンと併用投与したときの安全性を評価する。
治験方法： 本試験は，再発難治性の MM 患者を対象とした第 II 相試験であり，多施設共同単一群オープンラベルデザインを用いて，ポマリドミドをデキサメタゾンと併用で投与したときの有効性及び安全性を評価した。 本試験はスクリーニング期，治療期，追跡調査期の 3 期で構成された。スクリーニング期では治験薬投与開始前 28 日以内に被験者の適格性を確認した。適格であることが確認された被験者は治療期に組み入れられた。治療期では治療の 1 サイクルを 28 日間とし，ポマリドミドをデキサメタゾンとの併用で投与した。治験薬の投与は病勢進行（progressive disease，PD），忍容できない有害事象の発現，同意撤回，又はその他の中止基準のいずれかに該当するまで継続できることとした。 治療を中止した被験者はすべて追跡調査期に移行し，次の抗骨髄腫治療開始まで 3 ヵ月ごとに，PD に関する情報（増悪日及び IMWG 基準に基づく増悪の判定理由）及び次の抗骨髄腫治療に関する情報を収集した。また，治験薬が投与された全被験者が治験薬投与開始から 5 年経過するまで二次発がんを調査した。 骨髄腫の治療効果は IMWG 基準（主評価）及び EBMT 基準（参考データ）に基づき治験責任医師が判定し，独立評価委員会が治験責任医師判定の妥当性を確認した。
被験者数（計画時及び解析時）： 計画時　登録予定数：37 名 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点 登録数：9 名 安全性解析対象集団：9 名 有効性評価集団：6 名 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点 登録数：36 名 安全性解析対象集団：36 名 有効性評価集団：36 名
診断及び主な組入れ基準： 1. 選択基準 以下の基準をすべて満たす者を本試験の適格者とした。 1) 20 歳以上（同意書の署名時点）の患者

2) 同意説明文書の内容を理解した上で，自由意思により同意書に署名できる患者
3) 来院のスケジュール等，治験実施計画書の要件を遵守できる患者
4) MM の診断記録があり，再発難治性であること。2 レジメン以上の治療歴があり，このうち少なくとも 1 レジメンで 1 サイクル以上の治療に対して病勢安定（stable disease，SD）以上の効果が得られた後に PD が認められた再発の患者で，かつ直近のレジメンに対して治療中又は治療終了後 60 日以内（最終サイクルの終了時を基準とする）に PD が認められた難治性の患者
5) 2 サイクル以上のレナリドミドを含む治療歴及び 2 サイクル以上のボルテゾミブを含む治療歴がある患者（2 薬剤が，別のレジメンであるか又は併用レジメンであるかは問わない。）
6) M タンパクが測定可能（血清中の M タンパクが 0.5 g/dL 以上又は 24 時間蓄尿中の M タンパクが 200 mg 以上）な患者
7) ECOG performance status（ECOG PS）が 0～2 の患者
8) 妊娠可能な女性の場合，以下の要件を満たす患者：
   - 治験薬投与前の 2 回の妊娠反応検査が陰性であることが治験責任医師又は治験分担医師によって確認されており，治験薬投与期間中及び投与中止後にも妊娠反応検査を受けることに同意できる。異性との性交渉を完全に控える場合でも，妊娠反応検査を受けることに同意できる。
   - 治験薬投与前 28 日間，治験薬投与期間中（休薬期間を含む）及び最終投与後 28 日間は，異性との性交渉を完全に控える（毎月確認），又は有効な避妊処置を施すことに同意できる。
9) 男性の場合，以下の要件を満たす患者：
   - 精管切除術を受け，これが成功している場合であっても，治験薬投与期間中（休薬期間を含む），及び最終投与後少なくとも 28 日間にわたり，異性との性交渉を完全に控える，又は妊娠中の女性及び妊娠可能な女性と性交渉を行う場合にコンドームを使用することに同意できる。

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) 妊娠又は授乳中の女性
2) 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
3) サリドマイド又はレナリドミドの投与中にグレード 3 以上の発疹が認められた患者
4) 予防的な抗血栓療法が実施できない又は受ける意思のない患者
5) 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< 75000/μL（形質細胞の割合が骨髄有核細胞の< 50%の場合）又は< 30000/μL（形質細胞の割合が骨髄有核細胞の≥ 50%の場合）
   - クレアチニンクリアランス< 45 mL/min（Cockcroft-Gault の計算式）
   - 補正カルシウム値> 14 mg/dL（3.5 mmol/L）
   - ヘモグロビン値< 8 g/dL（赤血球輸血歴及びヒトエリスロポエチン製剤の使用歴があってもよい。）
   - AST/SGOT 又は ALT/SGPT> 3×正常値上限
   - 総ビリルビン> 2.0 mg/dL（良性遺伝性高ビリルビン血症の患者では> 3×正常値上限）
6) 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の既往
   - プリンツメタル型狭心症を含む不安定狭心症
7) グレード 2 以上の末梢性ニューロパシーを有する患者
8) MM を除いた他の悪性腫瘍の既往歴のある患者（無病生存期間が 5 年以上の患者は組入れ可能）。ただし，以下の既往歴又は合併症を有する患者は組入れ可能とする。
   - 皮膚の基底細胞癌又は扁平上皮癌
   - 子宮頸部又は胸部の上皮内癌
   - 組織学的検査で偶発的に発見された前立腺癌（TNM 分類で T1a 又は T1b）
9) HIV 抗体陽性，B 型肝炎ウイルス抗原陽性，又は C 型肝炎ウイルス抗体陽性の患者。なお，B 型

肝炎ウイルス抗原陰性で B 型肝炎ウイルス抗体（HBcAb 又は HBsAb）陽性の場合は B 型肝炎ウイルスの DNA 検査を実施し，陽性であった場合は除外となる。

10) ポマリドミドの吸収に重大な影響をもたらす消化器疾患を有する患者
11) 試験に参加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
12) 本試験に参加した場合，容認できないリスクに曝されると考えられる重度の疾患（臨床検査値異常を含む）を有する患者
13) 本試験のデータの解釈に影響を及ぼす（混乱を与える）可能性のある状態の患者
14) ポマリドミドの使用歴のある患者
15) 他の治験薬を治験薬投与前 28 日以内又はその半減期の 5 倍以内のいずれか長い方の期間に使用した患者
16) 関節リウマチ，多発性硬化症，尋常性狼瘡等，治験薬投与期間中に全身性の副腎皮質ステロイドの使用又は免疫抑制療法が必要な状態にある患者。登録前 3 週間以内に 10 mg/日を超えるプレドニゾロンと同等量以上のコルチコステロイドを使用している患者についても除外とする。
17) 治験薬投与開始前 14 日以内に以下の治療を行った患者：
    - 血漿交換療法
    - 大手術（椎骨形成術は除く）
    - 放射線療法
    - MM に対する薬物療法
18) 治験薬投与開始前 12 ヵ月以内に同種骨髄移植又は同種末梢血幹細胞移植を行った患者，又はそれらの移植を実施し，免疫抑制剤を治験薬投与開始前 4 週間以内に使用しており，現在も使用が必要な患者
19) 幹細胞移植予定の患者又は幹細胞移植適応の患者

治験薬，用法・用量：

- ポマリドミド：1 サイクルを 28 日間とし，ポマリドミド 4 mg を各サイクルの 1～21 日目に 1 日 1 回経口投与した。
- デキサメタゾン:1 サイクルを 28 日間とし,デキサメタゾン 40 mg（75 歳を超える被験者には 20 mg）を各サイクルの 1，8，15，22 日目に 1 日 1 回経口投与した。

治療期間：

治験薬の投与は，PD，忍容できない有害事象の発現，同意撤回，又はその他の中止基準のいずれかに該当するまで継続した。

評価項目：

1.　有効性

- 主要評価項目：奏効率［国際骨髄腫ワーキンググループ（IMWG）基準］
- 副次評価項目：奏効率［欧州血液骨髄移植グループ（EBMT）基準］，奏効持続期間，奏効までの期間，無増悪生存期間（progression-free survival，PFS）

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

統計手法：

1.　有効性

本報告書では，有効性評価集団のデータを用いて奏効を示した被験者とその奏効までの期間を示した。

骨髄腫に対する奏効反応は IMWG 基準に基づいて評価した。また参考データとして，EBMT 基準に基づく評価も実施した。

また，奏効までの期間は，「治験薬投与開始から部分奏効（partial response，PR）以上の奏効反応の起点までの期間」と定義し，被験者ごとの一覧表を作成した。

[redacted]

2.　安全性

有害事象名は MedDRA（version 16.1）を用いてコーディングし，有害事象の発現状況は，器官別大分類（SOC），基本語（PT）ごとに示した。有害事象の重症度（グレード）は，米国国立がん研究所（NCI）

有害事象共通用語規準（CTCAE）（version 4.0）に従って判定した。同一事象が同一被験者に複数回発現した場合は 1 件として取り扱い，また，グレード別の有害事象の集計には同一被験者で発現した最も高いグレードを用いた。有害事象と治験薬との関連性は，「関連なし」，「関連あり」の 2 分類で判定した。有害事象，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，グレード 3 以上の治験薬との関連性が否定できない有害事象の集計表を作成した。また，有害事象，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，死亡に至った有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象，治験薬の減量又は休薬に至った有害事象の一覧表も作成した。

臨床検査値は，可能な限り NCI CTCAE の version 4.0 を用いてグレード分類し，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），また，一部の検査値は，ベースラインのグレードと治験薬投与開始後の最悪グレードとのシフトテーブルを作成する計画であったが，本報告書では臨床検査値の一覧表を作成した。

バイタルサインは，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）を算出する計画であったが，本報告書ではバイタルサインの一覧表を作成した。

12 誘導心電図は，「正常」，「臨床的意義のない異常」，又は「臨床的意義のある異常」の被験者数及び割合を算出し，ベースライン時と治験薬投与開始後の最悪所見の診断分類のシフトテーブルを作成した。

結果の要約：

1.　患者背景

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で本試験には 9 名が登録され，治験薬が投与された。データカットオフ時点までに 2 名が治験薬の投与を中止した。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で安全性解析対象集団 9 名中，6 名（66.7%）が男性，3 名（33.3%）が女性であった。年齢の中央値（範囲）は 60 歳（43～78 歳）であり，65 歳超が 3 名（33.3%），そのうち 1 名（11.1%）が 75 歳超であった。

MM 罹患期間の中央値は 4.1 年であった。抗骨髄腫治療レジメン数の中央値（範囲）は 8.0（3～13）であり，全体で 9 名中 7 名（77.8%）がレナリドミド及びボルテゾミブの両方に難治性であった。MM 病期分類（Durie & Salmon）はステージ III の被験者が 50%以上であり，ECOG PS はすべての被験者が 0 又は 1 であった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で 36 名が登録され，治験薬が投与された。データカットオフ時点までに合計 16 名が治験薬の投与を中止した。主な中止理由は，「病勢進行」10 名，「その他」3 名，「有害事象」2 名であった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での安全性解析対象集団 36 名中，16 名（44.4%）が男性，20 名（55.6%）が女性であった。年齢の中央値（範囲）は 64.5 歳（43～78 歳）であった。65 歳超が 17 名（47.2%），そのうち 4 名（11.1%）が 75 歳超であった。

MM 罹患期間の中央値は 4.65 年であり，抗骨髄腫治療レジメン数の中央値（範囲）は 6.5（2～15），MM 病期分類（Durie & Salmon）はステージ III の被験者が 13 名（36.1%）であり，ECOG PS は，2 であった 3 名（8.3%）を除き，0 又は 1 であった。

2.　有効性の結果

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での IMWG 基準に基づく骨髄腫の奏効反応では，有効性評価集団 6 名中 1 名が PR を示した。また，当該被験者での奏効までの期間は 4.1 週（29 日）であった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，IMWG 基準に基づき奏効（PR 以上）を示した被験者は有効性評価集団 36 名中 9 名（25.0%）であった。奏効を示した 9 名での奏効までの期間の中央値（範囲）は，4.10 週（4.1～24.1 週）であった。奏効を示した 9 名中 8 名はデータカットオフ時点で奏効を持続していた。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，有効性評価集団全体での PFS の Kaplan-Meier 法による中央値（両側 95%信頼区間）は 19.00 週（8.100 週，NE）であった。

3.　安全性の結果

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，治験薬投与期間の中央値（範囲）は 4.00 週（1.3～8.0 週）であった。

有害事象は，安全性解析対象集団 9 名中 7 名に発現し，主な有害事象は「好中球減少症」（4 名），「貧血」（2 名），「血小板減少症」（2 名）であった。その他のすべての有害事象の発現被験者数は各 1 名であった。グレード 3 以上の有害事象は 4 名に発現し，その内容は「貧血」，「好中球減少症」，「血小板減少症」（各 2 名）であった。

治験薬投与期間中又は治験薬の最終投与後 28 日以内に死亡した被験者はいなかった。重篤な有害事象は「貧血」（1 名）のみであった。治験薬の減量又は休薬に至った有害事象は「血小板減少症」（1 名）

のみであり，治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。
バイタルサイン及び心電図で，臨床的に重要な所見は認められなかった。また，QTc 延長も認められなかった。
20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，治験薬投与期間の中央値（範囲）は 10.95 週（1.3～36.0 週）であった。
有害事象は，安全性解析対象集団 36 名中 33 名（91.7%）に発現し，主な有害事象は好中球減少症，血小板減少症，貧血，発熱であった。グレード 3 以上の主な有害事象は，好中球減少症，貧血，血小板減少症，リンパ球減少症，白血球減少症であった。主な重篤な有害事象として好中球減少症，貧血，肺炎，癌疼痛が認められたが，治験薬の投与中止に至った有害事象は 3 名のみであり，発現した有害事象の多くは治験薬の休薬や減量によりコントロール可能であった。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で 6 名が死亡し，3 名は治験薬投与期間中又は治験薬の最終投与日後 28 日以内の死亡であった。6 名中 5 名の死因は病勢進行で，1 名の死因は有害事象（喘息悪化）であった。その他に，臨床検査値，バイタルサイン，心電図で特記すべき大きな問題は認められなかった。
以上より，ポマリドミドとデキサメタゾンを併用投与したときの安全性プロファイルに大きな問題は認められなかった。

結論：
20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で本試験には 9 名が登録され，治験薬が投与され，2 名が治験薬の投与を中止した。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で 36 名が登録され，治験薬が投与され，16 名が治験薬の投与を中止した。
20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 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 4.00 週（1.3～8.0 週）であった。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 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 10.95 週（1.3～36.0 週）であった。
20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で登録されていた被験者の抗骨髄腫治療レジメン数の中央値（範囲）は 8.0（3～13）であり，9 名中 7 名（77.8%）がレナリドミド及びボルテゾミブの両方に難治性であった。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で登録されていた被験者の抗骨髄腫治療レジメン数の中央値（範囲）は 6.5（2～15）であり，36 名中 21 名（58.3%）がレナリドミド及びボルテゾミブの両方に難治性であった。
有効性では，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点では，IMWG 基準に基づき奏効を示した被験者は有効性評価集団 6 名中 1 名であった。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点では，IMWG 基準に基づき奏効を示した被験者は有効性評価集団 36 名中 9 名（25.0%）であった。奏効を示した 9 名中 8 名がデータカットオフ時点で奏効を持続していた。Kaplan-Meier 法による PFS の中央値（両側 95%信頼区間）は 19.00 週（8.100 週，NE）であった。
安全性では，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点では，好中球減少症，血小板減少症，及び貧血といった血液学的事象を中心とした有害事象は発現したものの，治験薬の投与中止に至ることはなく，ポマリドミドとデキサメタゾンを併用投与したときの安全性プロファイルに大きな問題は認められなかった。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点でも同様に，好中球減少症，血小板減少症，及び貧血といった血液学的事象を中心とした有害事象が認められた。また，グレード 3 以上の有害事象や重篤な有害事象も発現したが，治験薬の投与中止に至った有害事象は少なく，有害事象の多くは対症療法や治験薬の減量や休薬によりコントロール可能であった。

報告書作成日：2014 年 5 月 28 日（20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフデータ追記）

2.7.6.12.2　試験成績の詳細

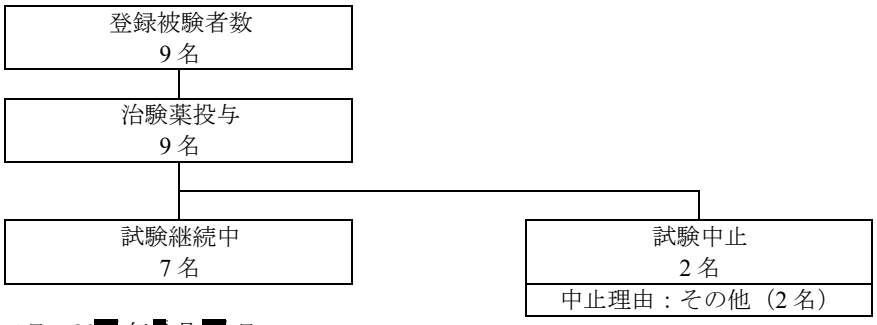
2.7.6.12.2.1 被験者の内訳

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点及び 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での被験者の内訳を図 2.7.6.12-1，図 2.7.6.12-2 及び表 2.7.6.12-2 に示す。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で 9 名が登録され，治験薬が投与された。データカットオフ時点までに 2 名が治験薬の投与を中止した。中止理由は，「その他」効果不十分（治験責任医師の判断）及び被験者の利益を考慮した治験責任医師の判断］であった。

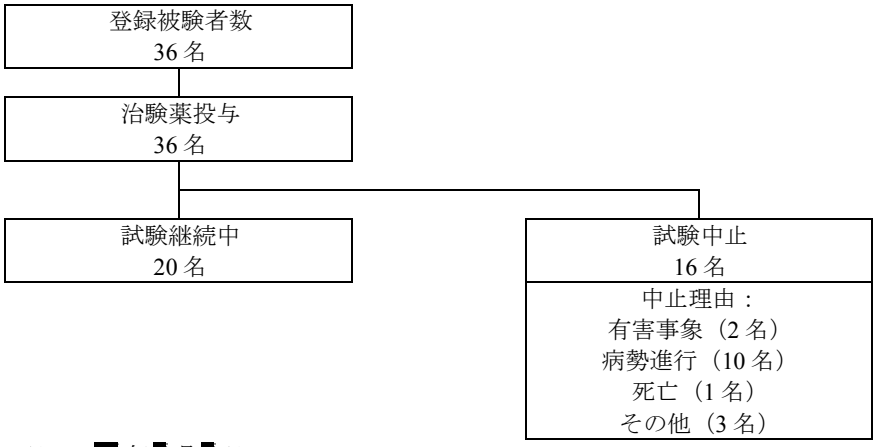
20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で 36 名が登録され，治験薬が投与された。データカットオフ時点までに合計 16 名が治験薬の投与を中止した。主な中止理由は，「病勢進行」10 名，「その他」3 名，「有害事象」2 名であった。

図 2.7.6.12-1　被験者の内訳［MM-011 試験］



データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.1.1

図 2.7.6.12-2　被験者の内訳［MM-011 試験］



データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.1.1 U

表 2.7.6.12-2　被験者の内訳［MM-011 試験］

項目		20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日 カットオフ	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日 カットオフ
同意取得患者数		-	45
登録被験者数		9	36
試験継続中の被験者数（%）		7 (77.8)	20 (55.6)
試験中止した被験者数（%）		2 (22.2)	16 (44.4)
中止理由	有害事象	0 (0.0)	2 (5.6)
	同意撤回	0 (0.0)	0 (0.0)
	病勢進行	0 (0.0)	10 (27.8)
	治験依頼者による試験中止	0 (0.0)	0 (0.0)
	治験薬投与違反	0 (0.0)	0 (0.0)
	追跡不能	0 (0.0)	0 (0.0)
	死亡	0 (0.0)	1 (2.8)
	治験実施計画書違反	0 (0.0)	0 (0.0)
	その他	2 (22.2)	3 (8.3)

データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日　n（%）
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.1.1，Table 14.1.1 U

2.7.6.12.2.2 治験薬投与期間

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点及び 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で治験薬が投与された被験者（安全性解析対象集団）の治験薬投与期間を表 2.7.6.12-3 に示す。

治験薬投与期間の中央値（範囲）は 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で 4.00 週（1.3～8.0 週），20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で 10.95 週（1.3～36.0 週）であった。

表 2.7.6.12-3　治験薬投与期間（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

項目		20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日 カットオフ	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日 カットオフ
安全性解析対象集団		N=9	N=36
治験薬投与期間（週）†	平均値	5.03	12.59
	標準偏差	2.390	8.488
	中央値	4.00	10.95
	最小値，最大値	1.3, 8.0	1.3, 36.0
治験薬投与期間の分布 ［n（%）］	< 1 週	0 (0.0)	0 (0.0)
	1～< 4 週	1 (11.1)	2 (5.6)
	4～< 8 週	5 (55.6)	8 (22.2)
	8～< 12 週	3 (33.3)	8 (22.2)
	12～< 16 週	0 (0.0)	6 (16.7)
	16～< 20 週	0 (0.0)	5 (13.9)
	20～< 24 週	0 (0.0)	3 (8.3)
	24～< 28 週	0 (0.0)	1 (2.8)
	28～< 32 週	0 (0.0)	1 (2.8)
	32～< 36 週	0 (0.0)	1 (2.8)
	36～< 40 週	0 (0.0)	1 (2.8)
	≥ 40 週	0 (0.0)	0 (0.0)

†：［（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。治験薬が最終投与されたサイクルの終了日が不明又は治験薬投与開始から 28 日未満の場合，終了日は治験薬の投与開始日＋サイクル日数（28）－1，又は死亡日か試験中止日のいずれか早い方とした。治験薬が最終投与されたサイクルの終了日が治験薬投与開始から 28 日以上の場合，終了日は試験中止日又は治験薬最終投与日のいずれか遅い方とした。
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.1.2，Table 14.1.3 U

2.7.6.12.2.3 治験実施計画書からの主な逸脱

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，有効性及び安全性の評価に影響を及ぼすような治験実施計画書からの逸脱はなかった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点でも，有効性及び安全性の評価に影響を及ぼすような治験実施計画書からの逸脱はなかった。

2.7.6.12.2.4 解析対象集団

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点及び 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点の解析対象集団の内訳を表 2.7.6.12-4 に示す。

有効性評価集団は，治験薬を少なくとも 1 回投与され，ベースライン及び少なくとも 1 回の治験薬投与後の有効性評価が実施された，適格性基準を満たす全被験者と定義した。安全性解析対象集団は，治験薬を少なくとも 1 回投与された全被験者と定義した。

表 2.7.6.12-4　解析対象集団の内訳［MM-011 試験］

解析対象集団	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
登録被験者数	N=9	N=36
安全性解析対象集団	9 (100.0)	36 (100.0)
有効性評価集団	6 (66.7)	36 (100.0)

データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日　n（%）
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.1.1，Table 14.1.1 U

2.7.6.12.2.5 患者背景

2.7.6.12.2.5.1 患者背景及びベースラインの疾患特性

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点及び 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点の安全性解析対象集団での主な患者背景を表 2.7.6.12-5 に，ベースラインの疾患特性を表 2.7.6.12-6 に示す。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での安全性解析対象集団 9 名中，6 名（66.7%）が男性，3 名（33.3%）が女性であった。年齢の中央値（範囲）は 60 歳（43～78 歳）であった。65 歳超が 3 名（33.3%），そのうち 1 名（11.1%）が 75 歳超であった。

MM 罹患期間の中央値は 4.10 年であり，抗骨髄腫治療レジメン数の中央値（範囲）は 8.0（3～13），MM 病期分類（Durie & Salmon）はステージ III の被験者が 50%以上であり，ECOG PS はすべての被験者が 0 又は 1 であった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での安全性解析対象集団 36 名中，16 名（44.4%）が男性，20 名（55.6%）が女性であった。年齢の中央値（範囲）は 64.5 歳（43～78 歳）であった。65 歳超が 17 名（47.2%），そのうち 4 名（11.1%）が 75 歳超であった。

MM 罹患期間の中央値は 4.65 年であり，抗骨髄腫治療レジメン数の中央値（範囲）は 6.5（2～15），MM 病期分類（Durie & Salmon）はステージ III の被験者が 13 名（36.1%）であり，ECOG PS は，2 であった 3 名（8.3%）を除き，0 又は 1 であった。

表 2.7.6.12-5　主な患者背景（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

項目		20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日カットオフ	20[redacted] 年[redacted]月[redacted]日カットオフ
		N=9	N=36
年齢（歳）	平均値	59.6	63.1
	標準偏差	11.58	9.73
	中央値	60.0	64.5
	最小値，最大値	43, 78	43, 78
年齢分布 1［n（%）］	≤ 65 歳	6 (66.7)	19 (52.8)
	> 65 歳	3 (33.3)	17 (47.2)
年齢分布 2［n（%）］	≤ 75 歳	8 (88.9)	32 (88.9)
	> 75 歳	1 (11.1)	4 (11.1)
性別［n（%）］	男性	6 (66.7)	16 (44.4)
	女性	3 (33.3)	20 (55.6)
人種［n（%）］	アジア人	9 (100.0)	36 (100.0)
身長（cm）	平均値	160.19	158.21
	標準偏差	5.680	9.479
	中央値	161.60	156.65
	最小値，最大値	152.5, 169.0	139.8, 182.6
体重（kg）	平均値	57.56	57.48
	標準偏差	8.496	9.386
	中央値	60.00	58.80
	最小値，最大値	43.4, 69.5	36.9, 74.0

データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日，20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.1.5.1，Table 14.1.10.1 U

表 2.7.6.12-6　ベースラインの疾患特性（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

項目		20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日カットオフ	20[redacted] 年[redacted]月[redacted]日カットオフ
		N=9	N=36
MM 罹患期間（年）†	平均値	4.56	5.84
	標準偏差	2.293	4.135
	中央値	4.10	4.65
	最小値，最大値	1.0, 8.9	0.6, 21.1
MM 病期（Durie & Salmon）	I	2 (22.2)	7 (19.4)
	II	2 (22.2)	16 (44.4)
	III	5 (55.6)	13 (36.1)
ECOG PS	0	6 (66.7)	17 (47.2)
	1	3 (33.3)	16 (44.4)
	2	0 (0.0)	3 (8.3)
心電図所見	正常	5 (55.6)	22 (61.1)
	臨床的意義のない異常	4 (44.4)	13 (36.1)
	臨床的意義のある異常	0 (0.0)	1 (2.8)
抗骨髄腫治療レジメン数†	平均値	7.3	6.7
	標準偏差	3.24	3.30
	中央値	8.0	6.5
	最小値，最大値	3, 13	2, 15
化学療法レジメン数†	平均値	6.3	6.0
	標準偏差	2.55	2.94
	中央値	6.0	6.0
	最小値，最大値	3, 11	2, 14
幹細胞移植歴	あり	6 (66.7)	19 (52.8)
	なし	3 (33.3)	17 (47.2)
がん手術歴	あり	1 (11.1)	2 (5.6)
	なし	8 (88.9)	34 (94.4)
放射線療法歴	あり	3 (33.3)	6 (16.7)
	なし	6 (66.7)	30 (83.3)

表 2.7.6.12-6　ベースラインの疾患特性（安全性解析対象集団）[MM-011 試験]（続き）

項目		20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日カットオフ	20[redacted] 年[redacted]月[redacted]日カットオフ
		N=9	N=36
髄外性形質細胞腫	あり	2 (22.2)	5 (13.9)
	なし	7 (77.8)	31 (86.1)
骨病変	あり	6 (66.7)	22 (61.1)
	なし	3 (33.3)	14 (38.9)
血清中 β_2-ミクログロブリン濃度（分布）	< 3.5 mg/L	5 (55.6)	24 (66.7)
	3.5～< 5.5 mg/L	3 (33.3)	10 (27.8)
	≥ 5.5 mg/L	1 (11.1)	2 (5.6)
アルブミン濃度（分布）	< 3.5 g/dL	5 (55.6)	13 (36.1)
	≥ 3.5 g/dL	4 (44.4)	23 (63.9)
LDH 濃度（分布）	> 1.5 x ULN	3 (33.3)	6 (16.7)
	≤ 1.5 x ULN	6 (66.7)	30 (83.3)
クレアチニンクリアランス（分布）	45～< 60 mL/min	1 (11.1)	8 (22.2)
	60～< 80 mL/min	4 (44.4)	13 (36.1)
	≥ 80 mL/min	4 (44.4)	15 (41.7)
レナリドミドによる治療レジメン数	1	4 (44.4)	16 (44.4)
	2	2 (22.2)	11 (30.6)
	3	2 (22.2)	6 (16.7)
	5	1 (11.1)	1 (2.8)
	6	0 (0.0)	1 (2.8)
	7	0 (0.0)	1 (2.8)
ボルテゾミブによる治療レジメン数	1	3 (33.3)	15 (41.7)
	2	3 (33.3)	6 (16.7)
	3	1 (11.1)	10 (27.8)
	4	2 (22.2)	4 (11.1)
	7	0 (0.0)	1 (2.8)
重鎖のタイプ	IgG	5 (55.6)	25 (69.4)
	IgA	2 (22.2)	8 (22.2)
	軽鎖のみ	2 (22.2)	3 (8.3)
軽鎖のタイプ	λ	5 (55.6)	13 (36.1)
	κ	4 (44.4)	23 (63.9)

データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日，20[redacted] 年[redacted]月[redacted]日　n (%)（ただし，†：要約統計量）
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.1.5.1，Table 14.1.10.1 U

2.7.6.12.2.5.2 過去の抗骨髄腫治療薬に対する反応性

20[redacted] 年[redacted]月[redacted] 日データカットオフ時点及び 20[redacted] 年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点で登録されていた被験者の過去の抗骨髄腫治療薬に対する反応性を表 2.7.6.12-7 に示す。

本試験では，過去の抗骨髄腫治療薬による治療で治療中又は治療終了後 60 日以内に PD が認められたとき，当該治療薬に対して難治性であると定義した。20[redacted] 年[redacted]月[redacted]日データカットオフ時点で 36 名中 35 名（97.2%）がレナリドミドに難治性，21 名（58.3%）がボルテゾミブに難治性であった。また，36 名中 21 名（58.3%）がレナリドミド及びボルテゾミブの両方に難治性であった。

表 2.7.6.12-7　抗骨髄腫治療薬に対する反応性（難治性）（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

項目	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日 カットオフ	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日 カットオフ
安全性解析対象集団	N=9	N=36
サリドマイドに難治性	5 (55.6)	8 (22.2)
レナリドミドに難治性	8 (88.9)	35 (97.2)
サリドマイド及びレナリドミドに難治性	5 (55.6)	8 (22.2)
ボルテゾミブに難治性	7 (77.8)	21 (58.3)
レナリドミド及びボルテゾミブに難治性	7 (77.8)	21 (58.3)
サリドマイド，レナリドミド及びボルテゾミブに難治性	4 (44.4)	7 (19.4)

データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日　n (%)
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.1.7，Table 14.1.17 U

2.7.6.12.2.6 有効性の結果

有効性評価集団を対象にデータカットオフ時点での奏効反応，奏効までの期間，PFS を評価した。

2.7.6.12.2.6.1 骨髄腫に対する奏効反応

骨髄腫に対する治療効果は IMGW 基準に基づいて治験責任医師により判定された。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での IMWG 基準に基づく骨髄腫に対する奏効反応の結果を表 2.7.6.12-8 に示す。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で有効性評価集団 6 名中 1 名が PR を示した。

表 2.7.6.12-8　IMWG 基準に基づく骨髄腫の奏効反応［MM-011 試験］

被験者番号	年齢／性別	規定の評価日	評価日	治験薬投与開始日からの日数	各評価日の奏効反応†
0010001	60 歳／男性	サイクル 2 の 1 日目	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日	29	PR
		サイクル 3 の 1 日目	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日	54	PR
0030001	68 歳／男性	サイクル 2 の 1 日目	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日	29	SD
0060001	49 歳／女性	投与中止時	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日	28	SD
0070001	46 歳／男性	サイクル 2 の 1 日目	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日	28	SD
		サイクル 3 の 1 日目	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日	56	PD
0080002	60 歳／男性	投与中止時	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日	13	PD
0100001	68 歳／男性	サイクル 2 の 1 日目	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日	29	SD
		サイクル 3 の 1 日目	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日	57	SD

†：すべての効果判定の確定には，新しい治療を開始する前の 2 回の連続した検査が必要である。再発の確定には，再発又は PD を確定する前，又は新しい治療を開始する前の 2 回の連続した検査が必要である。骨髄生検を反復して確定する必要はない。
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Listing 16.2.6.7

なお，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，EBMT 基準に基づく骨髄腫の奏効（PR 以上）が確定した被験者はいなかった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での有効性評価集団の IMWG 基準に基づく骨髄腫の最良奏効反応を表 2.7.6.12-9 に示す。

IMGW 基準に基づいた治療効果判定でデータカットオフ時点までに奏効（PR 以上）を示した被験者は，36 名中 9 名（25.0%）であった。

表 2.7.6.12-9　骨髄腫の最良奏効反応（IMWG 基準に基づく治験責任医師による評価）（有効性評価集団）［MM-011 試験］

項目		20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
有効性評価集団		N=36
奏効反応の分布†	厳密完全奏効（sCR）	0 (0.0)
	完全奏効（CR）	1 (2.8)
	最良部分奏効（VGPR）	0 (0.0)
	部分奏効（PR）	8 (22.2)
	病勢安定（SD）	22 (61.1)
	病勢進行（PD）	5 (13.9)
	評価不能（NE）‡	0 (0.0)
奏効反応の分布の要約	sCR, CR, VGPR 又は PR	9 (25.0)
	SD, PD 又は NE	27 (75.0)

†：IMWG 基準を用いて判定した最良奏効反応　n（%）
‡：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
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.2.1.1 U

なお, 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で, EBMT 基準に基づいた治療効果判定で奏効（CR 又は PR）を示した被験者は，36 名中 8 名（22.2%）であった。

2.7.6.12.2.6.2 奏効までの期間

IMWG 基準に基づく骨髄腫の奏効反応で，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で奏効（PR 以上）を示した被験者 1 名（被験者番号：0010001）の奏効までの期間（治験薬投与開始から奏効反応の起点までの期間）を表 2.7.6.12-8 に示す。

当該被験者での奏効までの期間は 4.1 週（29 日）であった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で有効性評価集団で奏効（PR 以上）を示した被験者を対象に，奏効までの期間（治験薬投与開始から奏効反応の起点までの期間）を評価した。IMWG 基準に基づいて治験責任医師によって判定された奏効までの期間を表 2.7.6.12-10 に示す。

奏効を示した被験者 9 名での奏効までの期間の中央値（範囲）は 4.10 週（4.1～24.1 週）であった。

表 2.7.6.12-10　奏効までの期間（IMWG 基準に基づく治験責任医師による評価）（有効性評価集団）［MM-011 試験］

項目		20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
評価被験者数		N=9
奏効までの期間（週）	平均値	7.77
	標準偏差	6.481
	中央値	4.10
	最小値，最大値	4.1, 24.1

データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.2.3.1 U

2.7.6.12.2.6.3 無増悪生存期間（PFS）

PFS は,「治験薬投与開始から 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，あるいは PD 前又は死亡前に中止した被験者では，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 基準に基づき治験責任医師が判定した。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での Kaplan-Meier 法による有効性評価集団の PFS の結果（IMWG 基準に基づく治験責任医師による評価）を表 2.7.6.12-11 に示す。Kaplan-Meier 法による PFS の中央値（両側 95%信頼区間）は 19.00 週（8.100 週，NE）であった。

表 2.7.6.12-11　PFS の結果（IMWG 基準に基づく治験責任医師による評価）（有効性評価集団）［MM-011 試験］

項目		20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
PFS	評価被験者数	N=36
打ち切り	該当被験者数（%）	22 (61.1)
イベント	該当被験者数（%）	14 (38.9)
PFS（週）	中央値†	19.00
	両側 95%信頼区間‡	8.100, NE

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
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.2.5.1 U

2.7.6.12.2.6.4 有効性の結論

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での IMWG 基準に基づく骨髄腫の奏効反応では，有効性評価集団 6 名中 1 名が PR を示した。また，当該被験者での奏効までの期間は 4.1 週（29 日）であった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，IMWG 基準に基づき奏効（PR 以上）を示した被験者は有効性評価集団 36 名中 9 名（25.0%）であった。奏効を示した 9 名での奏効までの期間の中央値（範囲）は，4.10 週（4.1～24.1 週）であった。奏効を示した 9 名中 8 名はデータカットオフ時点で奏効を持続していた。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，有効性評価集団全体での PFS の Kaplan-Meier 法による中央値（両側 95%信頼区間）は 19.00 週（8.100 週，NE）であった。

2.7.6.12.2.7 安全性の結果

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点及び 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点の安全性解析対象集団は，治験薬が少なくとも 1 回投与されたそれぞれ 9 名及び 36 名であった。

2.7.6.12.2.7.1 治験薬の曝露状況

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 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の曝露状況を表 2.7.6.12-12 に示す。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点の安全性解析対象集団全体での治験薬投与期間の中央値（範囲）は 4.00 週（1.3～8.0 週）であり，治験薬投与期間が 9 日の 1 名を除き，8 名が 4 週以上治験薬を投与された。

表 2.7.6.12-12　治験薬の曝露状況（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

項目		全体 N=9	ポマリドミド n=9	デキサメタゾン n=9
治験薬投与期間（週）†	平均値	5.03	5.03	5.03
	標準偏差	2.390	2.390	2.390
	中央値	4.00	4.00	4.00
	最小値，最大値	1.3, 8.0	1.3, 8.0	1.3, 8.0
分布［n（%）］	< 1 週	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	1～< 4 週	1 (11.1)	1 (11.1)	1 (11.1)
	4～< 8 週	5 (55.6)	5 (55.6)	5 (55.6)
	8～< 12 週	3 (33.3)	3 (33.3)	3 (33.3)
治療期間（サイクル）	平均値	1.3	1.3	-
	標準偏差	0.50	0.50	-
	中央値	1.0	1.0	-
	最小値，最大値	1, 2	1, 2	-

†：［（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。治験薬が最終投与されたサイクルの終了日が不明または治験薬投与開始から 28 日未満の場合，終了日は治験薬の投与開始日＋サイクル日数（28）－1，又は死亡日か試験中止日のいずれか早い方とした。治験薬が最終投与されたサイクルの終了日が治験薬投与開始から 28 日以上の場合，終了日は試験中止日又は治験薬最終投与日のいずれか遅い方とした。
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.1.2, Table 14.1.3, Table 14.1.4

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 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の曝露状況を表 2.7.6.12-13 に示す。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点の安全性解析対象集団全体での治験薬投与期間の中央値（範囲）は 10.95 週（1.3～36.0 週）であった。

表 2.7.6.12-13　治験薬の曝露状況（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

項目		全体 N=36	ポマリドミド n=36	デキサメタゾン n=36
治験薬投与期間（週）†	平均値	12.59	12.59	12.59
	標準偏差	8.488	8.488	8.488
	中央値	10.95	10.95	10.95
	最小値，最大値	1.3, 36.0	1.3, 36.0	1.3, 36.0
分布［n（%）］	< 1 週	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	1～< 4 週	2 (5.6)	2 (5.6)	2 (5.6)
	4～< 8 週	8 (22.2)	8 (22.2)	8 (22.2)
	8～< 12 週	8 (22.2)	8 (22.2)	8 (22.2)
	12～< 16 週	6 (16.7)	6 (16.7)	6 (16.7)
	16～< 20 週	5 (13.9)	5 (13.9)	5 (13.9)
	20～< 24 週	3 (8.3)	3 (8.3)	3 (8.3)
	24～< 28 週	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
	28～< 32 週	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
	32～< 36 週	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
	36～< 40 週	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
	≥ 40 週	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
治療期間（サイクル）	平均値	3.2	3.2	-
	標準偏差	2.03	2.03	-
	中央値	3.0	3.0	-
	最小値，最大値	1, 9	1, 9	-

†：［（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。治験薬が最終投与されたサイクルの終了日が不明または治験薬投与開始から 28 日未満の場合，終了日は治験薬の投与開始日＋サイクル日数（28）－1，又は死亡日か試験中止日のいずれか早い方とした。治験薬が最終投与されたサイクルの終了日が治験薬投与開始から 28 日以上の場合，終了日は試験中止日又は治験薬最終投与日のいずれか遅い方とした。
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.1.3 U, Table 14.1.4 U, Table 14.1.5 U

2.7.6.12.2.7.2 有害事象の概要

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点及び 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 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 2.7.6.12-14 に示す。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点の安全性解析対象集団 9 名中 7 名に有害事象が発現し，治験薬との関連性が否定できない有害事象は 6 名に発現した。グレード 3 以上の有害事象は 4 名，重篤な有害事象は 1 名に認められた。治験薬の減量に至った有害事象は認められず，休薬に至った有害事象は 1 名に認められた。死亡に至った有害事象，及び治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点の安全性解析対象集団 36 名中 33 名（91.7%）に有害事象が発現し，治験薬との関連性が否定できない有害事象は 32 名（88.9%）に発現した。グレード 3 以上の有害事象は 28 名（77.8%），重篤な有害事象は 11 名（30.6%）に認められた。治験薬の投与中止に至った有害事象は 3 名（8.3%），治験薬の減量に至った有害事象は 14 名（38.9%），休薬

に至った有害事象は 12 名（33.3%）に認められた。死亡に至った有害事象は 3 名（8.3%）に認められた。

表 2.7.6.12-14　有害事象の発現状況の概要（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

項目	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
安全性解析対象集団	N=9	N=36
有害事象	7 (77.8)	33 (91.7)
治験薬†との関連性が否定できない有害事象	6 (66.7)	32 (88.9)
ポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象	6 (66.7)	32 (88.9)
デキサメタゾンとの関連性が否定できない有害事象	2 (22.2)	23 (63.9)
NCI CTCAE‡グレード 3 以上の有害事象	4 (44.4)	28 (77.8)
治験薬†との関連性が否定できない NCI CTCAE‡グレード 3 以上の有害事象	4 (44.4)	27 (75.0)
ポマリドミドとの関連性が否定できない NCI CTCAE‡グレード 3 以上の有害事象	4 (44.4)	27 (75.0)
デキサメタゾンとの関連性が否定できない NCI CTCAE‡グレード 3 以上の有害事象	0 (0.0)	8 (22.2)
重篤な有害事象	1 (11.1)	11 (30.6)
治験薬†との関連性が否定できない重篤な有害事象	0 (0.0)	5 (13.9)
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	0 (0.0)	5 (13.9)
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	0 (0.0)	4 (11.1)
治験薬†の投与中止に至った有害事象	0 (0.0)	3 (8.3)
ポマリドミドの投与中止に至った有害事象	0 (0.0)	3 (8.3)
デキサメタゾンの投与中止に至った有害事象	0 (0.0)	3 (8.3)
治験薬†の投与中止に至った治験薬†との関連性が否定できない有害事象	0 (0.0)	3 (8.3)
治験薬†の投与中止に至ったポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象	0 (0.0)	3 (8.3)
治験薬†の投与中止に至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	0 (0.0)	3 (8.3)
治験薬†の減量に至った有害事象	0 (0.0)	14 (38.9)
ポマリドミドの減量に至った有害事象	0 (0.0)	9 (25.0)
デキサメタゾンの減量に至った有害事象	0 (0.0)	9 (25.0)
治験薬†の休薬に至った有害事象	1 (11.1)	12 (33.3)
ポマリドミドの休薬に至った有害事象	1 (11.1)	11 (30.6)
デキサメタゾンの休薬に至った有害事象	0 (0.0)	6 (16.7)
治験薬†との関連性が否定できない治験薬†の減量に至った有害事象	0 (0.0)	14 (38.9)
ポマリドミドの減量に至った治験薬†との関連性が否定できない有害事象	0 (0.0)	9 (25.0)
デキサメタゾンの減量に至った治験薬†との関連性が否定できない有害事象	0 (0.0)	9 (25.0)
治験薬†との関連性が否定できない治験薬†の休薬に至った有害事象	1 (11.1)	11 (30.6)
ポマリドミドの休薬に至った治験薬†との関連性が否定できない有害事象	1 (11.1)	10 (27.8)
デキサメタゾンの休薬に至った治験薬†との関連性が否定できない有害事象	0 (0.0)	6 (16.7)
NCI CTCAE‡グレード 5（死亡に至った）の有害事象	0 (0.0)	3 (8.3)

†：ポマリドミド又はデキサメタゾンのいずれか又は両方　　n（%）
‡：NCI CTCAE version 4.0
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.1.1，Table 14.3.1.1 U

2.7.6.12.2.7.3 有害事象

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 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 2.7.6.12-15 に示す。

SOC 別の主な有害事象（発現被験者数 2 名以上）は，「血液およびリンパ系障害」（6 名），「皮膚および皮下組織障害」（2 名）であった。

PT 別の主な有害事象（発現被験者数 2 名以上）は，「好中球減少症」（4 名），「貧血」（2 名），「血小板減少症」（2 名）であった。

表 2.7.6.12-15　有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
安全性解析対象集団	N=9
有害事象	7 (77.8)
血液およびリンパ系障害	6 (66.7)
好中球減少症	4 (44.4)
貧血	2 (22.2)
血小板減少症	2 (22.2)
白血球減少症	1 (11.1)
リンパ球減少症	1 (11.1)
皮膚および皮下組織障害	2 (22.2)
発疹	1 (11.1)
斑状丘疹状皮疹	1 (11.1)
耳および迷路障害	1 (11.1)
回転性めまい	1 (11.1)
眼障害	1 (11.1)
結膜出血	1 (11.1)
胃腸障害	1 (11.1)
便秘	1 (11.1)
下痢	1 (11.1)
悪心	1 (11.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (11.1)
倦怠感	1 (11.1)
発熱	1 (11.1)
免疫系障害	1 (11.1)
低γグロブリン血症	1 (11.1)
感染症および寄生虫症	1 (11.1)
上気道感染	1 (11.1)
代謝および栄養障害	1 (11.1)
低カリウム血症	1 (11.1)
神経系障害	1 (11.1)
感覚鈍麻	1 (11.1)

有害事象名は MedDRA/J version 16.1 で表示　n（%）
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.1.2

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 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 2.7.6.12-16 に示す。

SOC 別の主な有害事象（発現割合 50%以上）は，「血液およびリンパ系障害」（30 名，83.3%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（18 名，50.0%）であった。

PT 別の主な有害事象（発現割合 20%以上）は，「好中球減少症」（25 名，69.4%），「血小板減少症」（17 名，47.2%），「貧血」（16 名，44.4%），「発熱」（9 名，25.0%）であった。

表 2.7.6.12-16　有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
安全性解析対象集団	N=36
有害事象	33 (91.7)
血液およびリンパ系障害	30 (83.3)
好中球減少症	25 (69.4)
血小板減少症	17 (47.2)
貧血	16 (44.4)
リンパ球減少症	7 (19.4)
白血球減少症	6 (16.7)
発熱性好中球減少症	1 (2.8)
出血性素因	1 (2.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	18 (50.0)
発熱	9 (25.0)
末梢性浮腫	6 (16.7)
倦怠感	5 (13.9)
疲労	2 (5.6)
滴下投与部位紅斑	1 (2.8)
限局性浮腫	1 (2.8)
多臓器不全	1 (2.8)
浮腫	1 (2.8)
胃腸障害	14 (38.9)
便秘	7 (19.4)
下痢	7 (19.4)
悪心	7 (19.4)
上腹部痛	2 (5.6)
痔核	2 (5.6)
肛門周囲痛	2 (5.6)
嘔吐	2 (5.6)
腹部膨満	1 (2.8)
腹水	1 (2.8)
齲歯	1 (2.8)
歯肉出血	1 (2.8)
舌炎	1 (2.8)
痔出血	1 (2.8)
代謝および栄養障害	14 (38.9)
食欲減退	5 (13.9)
高尿酸血症	3 (8.3)
低アルブミン血症	3 (8.3)
高カルシウム血症	2 (5.6)
高血糖	2 (5.6)
低カルシウム血症	2 (5.6)
低カリウム血症	2 (5.6)
低ナトリウム血症	2 (5.6)
低リン酸血症	2 (5.6)
脱水	1 (2.8)
糖尿病	1 (2.8)
体液貯留	1 (2.8)
高コレステロール血症	1 (2.8)
高カリウム血症	1 (2.8)
高ナトリウム血症	1 (2.8)
低血糖症	1 (2.8)
食欲亢進	1 (2.8)
栄養障害	1 (2.8)
代謝性アシドーシス	1 (2.8)

表 2.7.6.12-16　有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
安全性解析対象集団	N=36
有害事象	33 (91.7)
皮膚および皮下組織障害	14 (38.9)
発疹	6 (16.7)
斑状丘疹状皮疹	3 (8.3)
褥瘡性潰瘍	2 (5.6)
脱毛症	1 (2.8)
ざ瘡様皮膚炎	1 (2.8)
皮下出血	1 (2.8)
多汗症	1 (2.8)
点状出血	1 (2.8)
そう痒症	1 (2.8)
皮膚脆弱性	1 (2.8)
蕁麻疹	1 (2.8)
感染症および寄生虫症	13 (36.1)
肺炎	4 (11.1)
鼻咽頭炎	3 (8.3)
上気道感染	3 (8.3)
気管支炎	2 (5.6)
膀胱炎	1 (2.8)
単純ヘルペス	1 (2.8)
帯状疱疹	1 (2.8)
外耳炎	1 (2.8)
歯周炎	1 (2.8)
咽頭炎	1 (2.8)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1 (2.8)
肺炎球菌性肺炎	1 (2.8)
神経系障害	11 (30.6)
味覚異常	4 (11.1)
過眠症	2 (5.6)
末梢性感覚ニューロパチー	2 (5.6)
傾眠	2 (5.6)
浮動性めまい	1 (2.8)
感覚鈍麻	1 (2.8)
意識消失	1 (2.8)
末梢性ニューロパチー	1 (2.8)
失神寸前の状態	1 (2.8)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	11 (30.6)
鼻出血	4 (11.1)
低酸素症	4 (11.1)
胸水	3 (8.3)
発声障害	2 (5.6)
呼吸困難	2 (5.6)
しゃっくり	2 (5.6)
喘息	1 (2.8)
無気肺	1 (2.8)
慢性閉塞性肺疾患	1 (2.8)
喀血	1 (2.8)
上気道の炎症	1 (2.8)
精神障害	10 (27.8)
不眠症	6 (16.7)
不安	2 (5.6)
適応障害	1 (2.8)
激越	1 (2.8)

表 2.7.6.12-16 有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
安全性解析対象集団	N=36
有害事象	33 (91.7)
多幸気分	1 (2.8)
落ち着きのなさ	1 (2.8)
臨床検査	6 (16.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (5.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (5.6)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (5.6)
血中フィブリノゲン減少	2 (5.6)
アンチトロンビン III 減少	1 (2.8)
血中クレアチニン増加	1 (2.8)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (2.8)
起立血圧低下	1 (2.8)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.8)
循環血液量低下	1 (2.8)
体重減少	1 (2.8)
体重増加	1 (2.8)
筋骨格系および結合組織障害	6 (16.7)
筋肉痛	3 (8.3)
背部痛	1 (2.8)
筋痙縮	1 (2.8)
筋骨格系胸痛	1 (2.8)
四肢痛	1 (2.8)
肝胆道系障害	4 (11.1)
肝機能異常	3 (8.3)
薬物性肝障害	1 (2.8)
傷害，中毒および処置合併症	4 (11.1)
圧迫骨折	1 (2.8)
挫傷	1 (2.8)
擦過傷	1 (2.8)
転倒	1 (2.8)
肋骨骨折	1 (2.8)
脊椎圧迫骨折	1 (2.8)
血管障害	3 (8.3)
血腫	1 (2.8)
出血	1 (2.8)
高血圧	1 (2.8)
低血圧	1 (2.8)
起立性低血圧	1 (2.8)
末梢性虚血	1 (2.8)
出血性ショック	1 (2.8)
心臓障害	2 (5.6)
心房細動	1 (2.8)
徐脈	1 (2.8)
うっ血性心不全	1 (2.8)
洞性頻脈	1 (2.8)
上室性頻脈	1 (2.8)
頻脈	1 (2.8)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (5.6)
癌疼痛	2 (5.6)
腎および尿路障害	2 (5.6)
血尿	1 (2.8)
尿意切迫	1 (2.8)
乏尿	1 (2.8)

表 2.7.6.12-16　有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
安全性解析対象集団	N=36
有害事象	33 (91.7)
頻尿	1 (2.8)
腎不全	1 (2.8)
尿失禁	1 (2.8)
尿閉	1 (2.8)
耳および迷路障害	1 (2.8)
回転性めまい	1 (2.8)
内分泌障害	1 (2.8)
クッシング様	1 (2.8)
眼障害	1 (2.8)
結膜出血	1 (2.8)
免疫系障害	1 (2.8)
低γグロブリン血症	1 (2.8)

有害事象名は MedDRA/J version 16.1 で表示　n（%）
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.1.2 U

2.7.6.12.2.7.4 治験薬との関連性が否定できない有害事象

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での治験薬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 2.7.6.12-17 に示す。

治験薬との関連性が否定できない有害事象は，安全性解析対象集団 9 名中 6 名に発現した。SOC 別の治験薬との関連性が否定できない主な有害事象（発現被験者数 2 名以上）は，「血液およびリンパ系障害」（6 名），「皮膚および皮下組織障害」（2 名）であった。また，PT 別の治験薬との関連性が否定できない主な有害事象（発現被験者数 2 名以上）は，「好中球減少症」（4 名），「血小板減少症」（2 名）であった。

表 2.7.6.12-17　治験薬との関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
安全性解析対象集団	N=9
治験薬†との関連性が否定できない有害事象	6 (66.7)
血液およびリンパ系障害	6 (66.7)
好中球減少症	4 (44.4)
血小板減少症	2 (22.2)
白血球減少症	1 (11.1)
リンパ球減少症	1 (11.1)
皮膚および皮下組織障害	2 (22.2)
発疹	1 (11.1)
斑状丘疹状皮疹	1 (11.1)
耳および迷路障害	1 (11.1)
回転性めまい	1 (11.1)
眼障害	1 (11.1)
結膜出血	1 (11.1)
胃腸障害	1 (11.1)
下痢	1 (11.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (11.1)
倦怠感	1 (11.1)
発熱	1 (11.1)
感染症および寄生虫症	1 (11.1)
上気道感染	1 (11.1)
神経系障害	1 (11.1)
感覚鈍麻	1 (11.1)

有害事象名は MedDRA/J version 16.1 で表示　n（%）
†：ポマリドミド又はデキサメタゾンのいずれか又は両方
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.1.3.1

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での治験薬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 2.7.6.12-18 に示す。

治験薬との関連性が否定できない有害事象は，安全性解析対象集団 36 名中 32 名（88.9%）に発現した。SOC 別の治験薬との関連性が否定できない主な有害事象（発現割合 20%以上）は，「血液およびリンパ系障害」（29 名，80.6%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（12 名，33.3%），「皮膚および皮下組織障害」（10 名，27.8%），「胃腸障害」（9 名，25.0%），「神経系障害」（8 名，22.2%）であった。また，PT 別の治験薬との関連性が否定できない主な有害事象（発現割合 10%以上）は，「好中球減少症」（25 名，69.4%），「血小板減少症」（12 名，33.3%），「発疹」（6 名，16.7%），「白血球減少症」（5 名，13.9%），「発熱」（5 名，13.9%），「貧血」（4 名，11.1%），「リンパ球減少症」（4 名，11.1%），「末梢性浮腫」（4 名，11.1%），「便秘」（4 名，11.1%），「不眠症」（4 名，11.1%）であった。

表 2.7.6.12-18　治験薬との関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
安全性解析対象集団	N=36
治験薬†との関連性が否定できない有害事象	32 (88.9)
血液およびリンパ系障害	29 (80.6)
好中球減少症	25 (69.4)
血小板減少症	12 (33.3)
白血球減少症	5 (13.9)
貧血	4 (11.1)
リンパ球減少症	4 (11.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	12 (33.3)
発熱	5 (13.9)
末梢性浮腫	4 (11.1)
倦怠感	2 (5.6)
疲労	1 (2.8)
浮腫	1 (2.8)
皮膚および皮下組織障害	10 (27.8)
発疹	6 (16.7)
斑状丘疹状皮疹	2 (5.6)
多汗症	1 (2.8)
点状出血	1 (2.8)
そう痒症	1 (2.8)
蕁麻疹	1 (2.8)
胃腸障害	9 (25.0)
便秘	4 (11.1)
下痢	3 (8.3)
悪心	3 (8.3)
上腹部痛	2 (5.6)
痔核	1 (2.8)
肛門周囲痛	1 (2.8)
嘔吐	1 (2.8)
神経系障害	8 (22.2)
味覚異常	3 (8.3)
末梢性感覚ニューロパチー	2 (5.6)
過眠症	1 (2.8)
感覚鈍麻	1 (2.8)
末梢性ニューロパチー	1 (2.8)
傾眠	1 (2.8)
感染症および寄生虫症	7 (19.4)
肺炎	3 (8.3)
上気道感染	2 (5.6)
気管支炎	1 (2.8)
咽頭炎	1 (2.8)
代謝および栄養障害	6 (16.7)
高血糖	2 (5.6)
糖尿病	1 (2.8)
高コレステロール血症	1 (2.8)
高カリウム血症	1 (2.8)
高尿酸血症	1 (2.8)
低カリウム血症	1 (2.8)
低ナトリウム血症	1 (2.8)
食欲亢進	1 (2.8)

表 2.7.6.12-18　治験薬との関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
安全性解析対象集団	N=36
治験薬†との関連性が否定できない有害事象	32 (88.9)
精神障害	6 (16.7)
不眠症	4 (11.1)
不安	2 (5.6)
激越	1 (2.8)
多幸気分	1 (2.8)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	5 (13.9)
発声障害	2 (5.6)
呼吸困難	2 (5.6)
しゃっくり	2 (5.6)
喘息	1 (2.8)
鼻出血	1 (2.8)
胸水	1 (2.8)
肝胆道系障害	3 (8.3)
肝機能異常	2 (5.6)
薬物性肝障害	1 (2.8)
臨床検査	2 (5.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.8)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.8)
筋骨格系および結合組織障害	2 (5.6)
筋痙縮	1 (2.8)
筋肉痛	1 (2.8)
耳および迷路障害	1 (2.8)
回転性めまい	1 (2.8)
内分泌障害	1 (2.8)
クッシング様	1 (2.8)
眼障害	1 (2.8)
結膜出血	1 (2.8)
腎および尿路障害	1 (2.8)
尿閉	1 (2.8)
血管障害	1 (2.8)
高血圧	1 (2.8)

有害事象名は MedDRA/J version 16.1 で表示　n（%）
†：ポマリドミド又はデキサメタゾンのいずれか又は両方
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.1.3.1 U

2.7.6.12.2.7.5 グレード 3 以上の有害事象

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点でのすべてのグレード 3 以上の有害事象の発現状況を表 2.7.6.12-19 に示す。

グレード 3 以上の有害事象は，安全性解析対象集団 9 名中 4 名に発現した。SOC 別のグレード 3 以上の有害事象は，「血液およびリンパ系障害」（4 名）のみであった。また，PT 別のグレード 3 以上の有害事象は，「貧血」（2 名），「好中球減少症」（2 名），「血小板減少症」（2 名）であった。このうち，グレード 4 の有害事象として，「貧血」，「血小板減少症」が各 1 名に認められた。

表 2.7.6.12-19　グレード 3 以上の有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）
［MM-011 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
安全性解析対象集団	N=9
グレード 3 以上†の有害事象	4 (44.4)
血液およびリンパ系障害	4 (44.4)
貧血	2 (22.2)
好中球減少症	2 (22.2)
血小板減少症	2 (22.2)

有害事象名は MedDRA/J version 16.1 で表示　n（%）
†：NCI CTCAE version 4.0
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.1.4

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点でのすべてのグレード 3 以上の有害事象の発現状況を表 2.7.6.12-20 に示す。

グレード 3 以上の有害事象は，安全性解析対象集団 36 名中 28 名（77.8%）に発現した。SOC 別の主なグレード 3 以上の有害事象（発現割合 20%以上）は，「血液およびリンパ系障害」（27 名，75.0%），「代謝および栄養障害」（9 名，25.0%）であった。また，PT 別の主なグレード 3 以上の有害事象（発現割合 10%以上）は，「好中球減少症」（22 名，61.1%），「貧血」（14 名，38.9%），「血小板減少症」（11 名，30.6%），「リンパ球減少症」（6 名，16.7%），「白血球減少症」（4 名，11.1%）であった。

表 2.7.6.12-20　グレード 3 以上の有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）
［MM-011 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
安全性解析対象集団	N=36
グレード 3 以上†の有害事象	28 (77.8)
血液およびリンパ系障害	27 (75.0)
好中球減少症	22 (61.1)
貧血	14 (38.9)
血小板減少症	11 (30.6)
リンパ球減少症	6 (16.7)
白血球減少症	4 (11.1)
発熱性好中球減少症	1 (2.8)
代謝および栄養障害	9 (25.0)
食欲減退	3 (8.3)
高血糖	2 (5.6)
高尿酸血症	2 (5.6)
低カルシウム血症	2 (5.6)
低ナトリウム血症	2 (5.6)
低リン酸血症	2 (5.6)
脱水	1 (2.8)
糖尿病	1 (2.8)
高カルシウム血症	1 (2.8)
高ナトリウム血症	1 (2.8)
低アルブミン血症	1 (2.8)
低カリウム血症	1 (2.8)
栄養障害	1 (2.8)
代謝性アシドーシス	1 (2.8)

表 2.7.6.12-20　グレード 3 以上の有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ
安全性解析対象集団	N=36
グレード 3 以上†の有害事象	28 (77.8)
臨床検査	4 (11.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.8)
アンチトロンビン III 減少	1 (2.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.8)
血中フィブリノゲン減少	1 (2.8)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (2.8)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.8)
胃腸障害	3 (8.3)
便秘	2 (5.6)
齲歯	1 (2.8)
感染症および寄生虫症	3 (8.3)
肺炎	3 (8.3)
気管支炎	1 (2.8)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1 (2.8)
肺炎球菌性肺炎	1 (2.8)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	3 (8.3)
喘息	1 (2.8)
慢性閉塞性肺疾患	1 (2.8)
低酸素症	1 (2.8)
胸水	1 (2.8)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (5.6)
癌疼痛	2 (5.6)
血管障害	2 (5.6)
高血圧	1 (2.8)
低血圧	1 (2.8)
出血性ショック	1 (2.8)
心臓障害	1 (2.8)
徐脈	1 (2.8)
上室性頻脈	1 (2.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.8)
限局性浮腫	1 (2.8)
多臓器不全	1 (2.8)
肝胆道系障害	1 (2.8)
肝機能異常	1 (2.8)
傷害，中毒および処置合併症	1 (2.8)
脊椎圧迫骨折	1 (2.8)
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.8)
背部痛	1 (2.8)
腎および尿路障害	1 (2.8)
腎不全	1 (2.8)

有害事象名は MedDRA/J version 16.1 で表示　n（%）
†：NCI CTCAE version 4.0
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.1.4 U

2.7.6.12.2.7.6 死亡

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，安全性解析対象集団 9 名のうち死亡した被験者はいなかった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点の死亡例一覧を表 2.7.6.12-21 に示す。安全性解析対象集団 36 名のうち 6 名が死亡し，そのうち 3 名は治験薬投与期間中又は治験薬の最終投与後 28 日以内の死亡であった。死因は 1 名が有害事象（喘息悪化）であった他はいずれも MM の病勢進行に伴うものであった。

表 2.7.6.12-21　死亡例一覧（安全性解析対象集団）[MM-011 試験]

被験者番号	年齢/性別	治験薬最終投与時期 †,‡	試験中止時期§	最終投与から死亡までの期間	病勢進行の有無	死因
0060005	77 歳/女性	34 日目	35 日目	2 日	あり	有害事象（喘息悪化）
0070006	69 歳/女性	61 日目	62 日目	27 日	あり	MM の病勢進行
0080002	60 歳/男性	9 日目	9 日目	113 日	あり	MM の病勢進行
0080003	67 歳/女性	50 日目	57 日目	34 日	あり	MM の病勢進行
0110001	78 歳/男性	49 日目	57 日目	47 日	あり	MM の病勢進行
0110002	65 歳/女性	62 日目	69 日目	13 日	あり	MM の病勢進行

†：ポマリドミドの最終投与日
‡：ポマリドミドの投与開始日からの日数
§：治験薬投与開始日からの日数
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.2.1 U，Listing 16.2.1.2 U

2.7.6.12.2.7.7 重篤な有害事象

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での重篤な有害事象の一覧を表 2.7.6.12-22 に示す。

全体で発現した重篤な有害事象は「貧血」（1 名）のみであり，治験責任医師により治験薬との関連性はないと判断された。

表 2.7.6.12-22　重篤な有害事象一覧（安全性解析対象集団）[MM-011 試験]

被験者番号	基本語（PT）	グレード†	発現日‡	期間	治験薬との関連性	
					ポマリドミド	デキサメタゾン
0060001	貧血	3	29 日目	5 日	なし	なし

有害事象名は MedDRA/J version 16.1 で表示
†：NCI CTCAE version 4.0
‡：治験薬投与開始日からの日数
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.2.3

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での重篤な有害事象の発現状況を表 2.7.6.12-23 に，一覧を表 2.7.6.12-24 に示す。

重篤な有害事象は，安全性解析対象集団 36 名中 11 名（30.6%）に発現した。2 名以上に発現した SOC 別の重篤な有害事象は，「血液およびリンパ系障害」（5 名，13.9%），「感染症および寄生虫症」（3 名，8.3%），「呼吸器，胸郭および縦隔障害」（3 名，8.3%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（2 名，5.6%），「代謝および栄養障害」（2 名，5.6%），「良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」（2 名，5.6%）であった。また，2 名以上に発現した PT 別の重篤な有害事象は，「貧血」（4 名，11.1%），「肺炎」（3 名，8.3%），「好中球減少症」（2 名，5.6%），「癌疼痛」（2 名，5.6%）であった。治験責任医師により治験薬との関連性が否定できないと判断

された重篤な有害事象は，「肺炎」（2 名，5.6%），「便秘」，「発熱」，「低ナトリウム血症」，「尿閉」及び「喘息」（各 1 名，2.8%）であった。

表 2.7.6.12-23　重篤な有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）[MM-011 試験]

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日カットオフ
安全性解析対象集団	N=36
重篤な有害事象	11 (30.6)
血液およびリンパ系障害	5 (13.9)
貧血	4 (11.1)
好中球減少症	2 (5.6)
血小板減少症	1 (2.8)
感染症および寄生虫症	3 (8.3)
肺炎	3 (8.3)
肺炎球菌性肺炎	1 (2.8)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	3 (8.3)
喘息	1 (2.8)
慢性閉塞性肺疾患	1 (2.8)
低酸素症	1 (2.8)
胸水	1 (2.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (5.6)
多臓器不全	1 (2.8)
発熱	1 (2.8)
代謝および栄養障害	2 (5.6)
食欲減退	1 (2.8)
低ナトリウム血症	1 (2.8)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (5.6)
癌疼痛	2 (5.6)
胃腸障害	1 (2.8)
便秘	1 (2.8)
肝胆道系障害	1 (2.8)
肝機能異常	1 (2.8)
傷害，中毒および処置合併症	1 (2.8)
脊椎圧迫骨折	1 (2.8)
臨床検査	1 (2.8)
血中フィブリノゲン減少	1 (2.8)
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.8)
背部痛	1 (2.8)
腎および尿路障害	1 (2.8)
尿閉	1 (2.8)
血管障害	1 (2.8)
出血性ショック	1 (2.8)

有害事象名は MedDRA/J version 16.1 で表示　n（%）
データカットオフ日：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.1.6 U

表 2.7.6.12-24　重篤な有害事象一覧（安全性解析対象集団）[MM-011 試験]

被験者番号	基本語（PT）	グレード†	発現日‡	期間	治験薬との関連性	
					ポマリドミド	デキサメタゾン
0040001	癌疼痛	3	54 日目	継続中	なし	なし
0060001	貧血	3	29 日目	5 日	なし	なし
	脊椎圧迫骨折	3	36 日目	継続中	なし	なし
	背部痛	3	36 日目	継続中	なし	なし
0060002	肺炎	3	143 日目	30 日	あり	あり
	肺炎球菌性肺炎	3	172 日目	継続中	なし	なし
0060005	肺炎	5	35 日目	1 日	あり	あり
	喘息	5	35 日目	1 日	あり	あり
0070003	好中球減少症	4	97 日目	10 日	なし	なし
	貧血	3	99 日目	継続中	なし	なし
	血小板減少症	3	99 日目	3 日	なし	なし
	血小板減少症	4	102 日目	2 日	なし	なし
	血小板減少症	3	104 日目	2 日	なし	なし
	血小板減少症	2	106 日目	4 日	なし	なし
0070005	好中球減少症	4	70 日目	8 日	なし	なし
0070006	慢性閉塞性肺疾患	3	41 日目	47 日	なし	なし
	便秘	3	53 日目	7 日	あり	あり
	低ナトリウム血症	3	55 日目	6 日	あり	あり
	貧血	4	62 日目	1 日	なし	なし
	肺炎	3	62 日目	26 日	なし	なし
	癌疼痛	3	62 日目	26 日	なし	なし
	出血性ショック	3	62 日目	1 日	なし	なし
	多臓器不全	5	87 日目	1 日	なし	なし
0100002	肝機能異常	3	60 日目	継続中	なし	なし
0110002	貧血	3	62 日目	5 日	なし	なし
	低酸素症	4	62 日目	12 日	なし	なし
	胸水	4	62 日目	継続中	なし	なし
	貧血	4	67 日目	継続中	なし	なし
	食欲減退	3	70 日目	継続中	なし	なし
	低酸素症	5	74 日目	1 日	なし	なし
0120001	発熱	1	6 日目	62 日	あり	あり
0140008	尿閉	2	6 日目	6 日	あり	なし
	血中フィブリノゲン減少	3	7 日目	7 日	なし	なし

有害事象名は MedDRA/J version 16.1 で表示
†：NCI CTCAE version 4.0
‡：治験薬投与開始日からの日数
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.2.3 U

2.7.6.12.2.7.8 治験薬の投与中止に至った有害事象

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での治験薬の投与中止に至った有害事象の一覧を表 2.7.6.12-25 に示す。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で治験薬の投与中止に至った有害事象は 3 名に認められた。複数の被験者に発現した治験薬の投与中止に至った有害事象はなかった。

表 2.7.6.12-25　治験薬の投与中止に至った有害事象一覧（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

被験者番号	基本語（PT）	グレード†	発現日‡	期間	治験薬との関連性	
					ポマリドミド	デキサメタゾン
0060005	肺炎	5	35 日目	1 日	あり	あり
	喘息	5	35 日目	1 日	あり	あり
0080003	呼吸困難	2	43 日目	継続中	あり	あり
	胸水	2	43 日目	継続中	あり	あり
	貧血	4	54 日目	継続中	あり	あり
0120001	発熱	1	6 日目	62 日	あり	あり

有害事象名は MedDRA/J version 16.1 で表示
†：NCI CTCAE version 4.0
‡：治験薬投与開始日からの日数
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.2.4 U

2.7.6.12.2.7.9 治験薬の減量に至った有害事象

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点までに，治験薬の減量に至った有害事象は認められなかった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で治験薬の減量に至った有害事象の発現状況を表 2.7.6.12-26 に示す。治験薬の減量に至った有害事象は，36 名中 14 名（38.9%）に発現した。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は 9 名 25.0%，デキサメタゾンの減量に至った有害事象は 9 名 25.0%に発現した。複数の被験者に発現した治験薬の減量に至った有害事象は，「血小板減少症」（3 名，8.3%），「貧血」（2 名，5.6%），「白血球減少症」（2 名，5.6%），「不安」（2 名，5.6%）であった。

表 2.7.6.12-26　治験薬の減量に至った有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	治験薬の減量に至った有害事象	ポマリドミドの減量に至った有害事象	デキサメタゾンの減量に至った有害事象
安全性解析対象集団	N=36	n=36	n=36
治験薬の減量に至った有害事象	14 (38.9)	9 (25.0)	9 (25.0)
血液およびリンパ系障害	7 (19.4)	7 (19.4)	1 (2.8)
血小板減少症	3 (8.3)	3 (8.3)	0 (0.0)
貧血	2 (5.6)	2 (5.6)	1 (2.8)
白血球減少症	2 (5.6)	2 (5.6)	0 (0.0)
リンパ球減少症	1 (2.8)	1 (2.8)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	4 (11.1)	2 (5.6)	4 (11.1)
糖尿病	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
高血糖	1 (2.8)	0 (0.0)	1 (2.8)
低カリウム血症	1 (2.8)	0 (0.0)	1 (2.8)
低ナトリウム血症	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
精神障害	4 (11.1)	0 (0.0)	4 (11.1)
不安	2 (5.6)	0 (0.0)	2 (5.6)
多幸気分	1 (2.8)	0 (0.0)	1 (2.8)
不眠症	1 (2.8)	0 (0.0)	1 (2.8)
胃腸障害	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
便秘	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
臨床検査	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)

有害事象名は MedDRA/J version 16.1 で表示　n（%）
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.1.10.1 U，Table 14.3.1.10.2 U，Table 14.3.1.10.3 U

2.7.6.12.2.7.10　治験薬の休薬に至った有害事象

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での治験薬の休薬に至った有害事象の一覧を表 2.7.6.12-27 に示す。

全体で発現した治験薬の休薬に至った有害事象は「血小板減少症」（1 名）のみであった。

表 2.7.6.12-27　治験薬の休薬に至った有害事象一覧（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

被験者番号	基本語（PT）	グレード†	発現日‡	期間	治験薬との関連性	治験薬の措置
0110001	血小板減少症	3	8 日目	継続中	ポマリドミド：あり デキサメタゾン：なし	ポマリドミド：休薬 デキサメタゾン：変更なし

有害事象名は MedDRA/J version 16.1 で表示
†：NCI CTCAE version 4.0
‡：治験薬投与開始日からの日数
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.2.5

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での治験薬の休薬に至った有害事象の発現状況を表 2.7.6.12-28 に示す。治験薬の休薬に至った有害事象は，36 名中 12 名（33.3%）に発現した。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は 11 名 30.6%，デキサメタゾンの減量に至った有害事象は 6 名 16.7%に発現した。複数の被験者に発現した治験薬の休薬に至った有害事

象は，「血小板減少症」（5 名，13.9%），「貧血」（2 名，5.6%），「白血球減少症」（2 名，5.6%），「好中球減少症」（2 名，5.6%）であった。

表 2.7.6.12-28　治験薬の休薬に至った有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	治験薬の休薬に至った有害事象	ポマリドミドの休薬に至った有害事象	デキサメタゾンの休薬に至った有害事象
安全性解析対象集団	N=36	n=36	n=36
治験薬の休薬に至った有害事象	12 (33.3)	11 (30.6)	6 (16.7)
血液およびリンパ系障害	8 (22.2)	8 (22.2)	1 (2.8)
血小板減少症	5 (13.9)	5 (13.9)	0 (0.0)
貧血	2 (5.6)	2 (5.6)	1 (2.8)
白血球減少症	2 (5.6)	2 (5.6)	0 (0.0)
好中球減少症	2 (5.6)	2 (5.6)	0 (0.0)
臨床検査	3 (8.3)	3 (8.3)	1 (2.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
血中クレアチニン増加	1 (2.8)	1 (2.8)	0 (0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.8)	1 (2.8)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	3 (8.3)	2 (5.6)	3 (8.3)
糖尿病	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
低カリウム血症	1 (2.8)	0 (0.0)	1 (2.8)
低ナトリウム血症	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
胃腸障害	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
便秘	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
感染症および寄生虫症	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
気管支炎	1 (2.8)	1 (2.8)	0 (0.0)
肺炎	1 (2.8)	1 (2.8)	1 (2.8)
精神障害	1 (2.8)	0 (0.0)	1 (2.8)
不安	1 (2.8)	0 (0.0)	1 (2.8)
皮膚および皮下組織障害	1 (2.8)	1 (2.8)	0 (0.0)
発疹	1 (2.8)	1 (2.8)	0 (0.0)

有害事象名は MedDRA/J version 16.1 で表示　n（%）
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.1.11.1 U，Table 14.3.1.11.2 U，Table 14.3.1.11.3 U

2.7.6.12.2.7.11　注目すべき有害事象

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，二次発がんは認められなかった。また，深部静脈血栓症も認められなかった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点でも，二次発がん及び深部静脈血栓症は認められなかった。

2.7.6.12.2.7.12　臨床検査

個々の被験者で臨床的に重要と判断された臨床検査値異常は有害事象として挙げられた。なお，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点では，安全性解析対象集団が少ないこと，またデータカットオフ時点で試験期間が短かったことから臨床検査値を集計していない。

2.7.6.12.2.7.12.1 血液学的検査

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，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，治験薬投与開始前後でのグレードのシフトテーブルを表 2.7.6.12-29 に示す。

血液学的検査値で，治験薬投与開始前の正常，グレード 1，2 から投与開始後にグレード 3 又は 4 にシフトした被験者は，安全性解析対象集団 36 名中，好中球数で 22 名，白血球数で 18 名，ヘモグロビン濃度で 14 名，リンパ球数で 12 名，血小板数で 11 名であった。

表 2.7.6.12-29　血液学的検査値のグレード†のシフトテーブル（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

パラメータ	ベースラインのグレード‡	治験薬投与開始後の最悪グレード					
		正常	グレード 1	グレード 2	グレード 3	グレード 4	全体
リンパ球数（N=36）	正常	4 (11.1)	5 (13.9)	4 (11.1)	5 (13.9)	3 (8.3)	21 (58.3)
	グレード 1	0 (0.0)	3 (8.3)	1 (2.8)	2 (5.6)	0 (0.0)	6 (16.7)
	グレード 2	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (11.1)	2 (5.6)	0 (0.0)	6 (16.7)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.6)	1 (2.8)	3 (8.3)
	グレード 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	全体	4 (11.1)	8 (22.2)	9 (25.0)	11 (30.6)	4 (11.1)	-
好中球数（N=36）	正常	3 (8.3)	1 (2.8)	5 (13.9)	6 (16.7)	3 (8.3)	18 (50.0)
	グレード 1	1 (2.8)	0 (0.0)	2 (5.6)	4 (11.1)	0 (0.0)	7 (19.4)
	グレード 2	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.6)	6 (16.7)	3 (8.3)	11 (30.6)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	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)
	全体	4 (11.1)	1 (2.8)	9 (25.0)	16 (44.4)	6 (16.7)	-
ヘモグロビン濃度（N=36）	正常	1 (2.8)	3 (8.3)	0 (0.0)	1 (2.8)	0 (0.0)	5 (13.9)
	グレード 1	0 (0.0)	8 (22.2)	1 (2.8)	3 (8.3)	0 (0.0)	12 (33.3)
	グレード 2	0 (0.0)	1 (2.8)	8 (22.2)	10 (27.8)	0 (0.0)	19 (52.8)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	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)
	全体	1 (2.8)	12 (33.3)	9 (25.0)	14 (38.9)	0 (0.0)	-
血小板数（N=36）	正常	8 (22.2)	10 (27.8)	2 (5.6)	1 (2.8)	2 (5.6)	23 (63.9)
	グレード 1	0 (0.0)	2 (5.6)	2 (5.6)	4 (11.1)	2 (5.6)	10 (27.8)
	グレード 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.8)	1 (2.8)	2 (5.6)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.8)	1 (2.8)
	グレード 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	全体	8 (22.2)	12 (33.3)	4 (11.1)	6 (16.7)	6 (16.7)	-
白血球数（N=36）	正常	5 (13.9)	3 (8.3)	5 (13.9)	4 (11.1)	1 (2.8)	18 (50.0)
	グレード 1	0 (0.0)	1 (2.8)	2 (5.6)	3 (8.3)	1 (2.8)	7 (19.4)
	グレード 2	0 (0.0)	1 (2.8)	1 (2.8)	8 (22.2)	1 (2.8)	11 (30.6)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	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)
	全体	5 (13.9)	5 (13.9)	8 (22.2)	15 (41.7)	3 (8.3)	-

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 を用いたグレード
‡：治験薬投与開始前の最新データ
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.4.1 U

2.7.6.12.2.7.12.2　血液生化学的検査

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，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，治験薬投与開始前の正常，グレード 1，2 から投与開始後にグレード 3 又は 4 にシフトしたパラメータのシフトテーブルを表 2.7.6.12-30 に示す。

血液生化学的検査で，治験薬投与開始前の正常，グレード 1，2 から投与開始後にグレード 3 又は 4 にシフトした被験者は，安全性解析対象集団 36 名中，ALT/SGPT で 1 名，AST/SGOT で 1 名，リンで 4 名であった。

表 2.7.6.12-30　血液生化学的検査値のグレードのシフトテーブル（安全性解析対象集団）［MM-011 試験］

パラメータ	ベースラインのグレード†,‡	治験薬投与開始後の最悪グレード					
		正常	グレード 1	グレード 2	グレード 3	グレード 4	全体
ALT/SGPT（N=36）	正常	25 (69.4)	4 (11.1)	2 (5.6)	1 (2.8)	0 (0.0)	32 (88.9)
	グレード 1	1 (2.8)	1 (2.8)	2 (5.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (11.1)
	グレード 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	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)
	全体	26 (72.2)	5 (13.9)	4 (11.1)	1 (2.8)	0 (0.0)	-
AST/SGOT（N=36）	正常	22 (61.1)	5 (13.9)	1 (2.8)	1 (2.8)	0 (0.0)	29 (80.6)
	グレード 1	3 (8.3)	4 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (19.4)
	グレード 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	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)
	全体	25 (69.4)	9 (25.0)	1 (2.8)	1 (2.8)	0 (0.0)	-
リン（N=36）	正常	29 (80.6)	0 (0.0)	2 (5.6)	3 (8.3)	0 (0.0)	34 (94.4)
	グレード 1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.8)	1 (2.8)	0 (0.0)	2 (5.6)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	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)
	全体	29 (80.6)	0 (0.0)	3 (8.3)	4 (11.1)	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 を用いたグレード
‡：治験薬投与開始前の最新データ
データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.4.2 U

2.7.6.12.2.7.12.3　尿検査

尿検査で，特記すべき異常は認められなかった。

2.7.6.12.2.7.13　バイタルサイン

個々の被験者で臨床的に重要と判断されたバイタルサインの異常は有害事象として挙げられた。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点までに，個々の被験者のバイタルサイン（身長，体重，血圧，心拍数及び体温）の測定値に臨床的に重要な変化は認められなかった。なお，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点では，安全性解析対象集団が少ないこと，またデータカットオフ時点で試験期間が短かったことからバイタルサイン値を要約していない。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点までに，体重，血圧，体温，脈拍数のいずれの項目でも，平均値，中央値に臨床的に問題となる変化は認められなかった。

2.7.6.12.2.7.14　心電図

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での心電図のシフトテーブル（ベースライン→治験薬投与開始後）を表 2.7.6.12-31 に，心電図パラメータの要約統計量を表 2.7.6.12-32 に示す。

心電図所見で，治験薬投与開始後に「臨床的意義のある異常」を示した被験者はいなかった。また，QTc 延長も認められなかった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点での心電図のシフトテーブル（ベースライン→治験薬投与開始後）を表 2.7.6.12-33 に，心電図パラメータの要約統計量を表 2.7.6.12-34 に示す。

心電図所見で，ベースラインが「正常」又は「臨床的意義のない異常」から，治験薬投与開始後に「臨床的意義のある異常」を示した被験者は 2 名（5.6%）であったが，心電図の要約統計量で QTc 延長は認められなかった。

表 2.7.6.12-31　心電図所見のシフトテーブル（安全性解析対象集団）[MM-011 試験]

ベースライン所見	治験薬投与開始後の最悪所見 N=9			
	正常	臨床的意義のない異常	臨床的意義のある異常	全体
正常	3 (33.3)	2 (22.2)	0 (0.0)	5 (55.6)
臨床的意義のない異常	1 (11.1)	3 (33.3)	0 (0.0)	4 (44.4)
臨床的意義のある異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
全体	4 (44.4)	5 (55.6)	0 (0.0)	-

データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日　　n（%）
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.4.1

表 2.7.6.12-32　心電図パラメータの要約統計量（安全性解析対象集団）[MM-011 試験]

パラメータ	規定の評価日	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
QTcB (msec)	ベースライン	9	436.47	30.056	428.49	395.1	505.7
	サイクル 1 の 1 日目，投与 2 時間後	9	436.87	23.325	433.12	402.2	490.7
QTcF (msec)	ベースライン	9	417.25	27.757	412.79	372.1	469.2
	サイクル 1 の 1 日目，投与 2 時間後	9	416.12	21.477	413.65	378.0	455.3
HR (bpm)	ベースライン	9	79.4	12.55	79.0	66	100
	サイクル 1 の 1 日目，投与 2 時間後	9	80.8	9.11	75.0	69	94
PR (msec)	ベースライン	9	165.6	32.25	162.0	132	242
	サイクル 1 の 1 日目，投与 2 時間後	9	162.3	34.15	156.0	130	248
QRS (msec)	ベースライン	9	97.0	15.43	90.0	80	125
	サイクル 1 の 1 日目，投与 2 時間後	9	96.7	13.33	90.0	86	127
QT (msec)	ベースライン	9	382.0	34.04	394.0	330	422
	サイクル 1 の 1 日目，投与 2 時間後	9	377.9	25.42	384.0	334	416
RR (msec)	ベースライン	9	771.63	117.356	759.49	600.0	909.1
	サイクル 1 の 1 日目，投与 2 時間後	9	751.11	83.289	800.00	638.3	869.6

データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.4.3

表 2.7.6.12-33　心電図所見のシフトテーブル（安全性解析対象集団）[MM-011 試験]

ベースライン所見	治験薬投与開始後の最悪所見 N=36			
	正常	臨床的意義のない異常	臨床的意義のある異常	全体
正常	15 (41.7)	5 (13.9)	2 (5.6)	22 (61.1)
臨床的意義のない異常	1 (2.8)	12 (33.3)	0 (0.0)	13 (36.1)
臨床的意義のある異常	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.8)	1 (2.8)
全体	16 (44.4)	17 (47.2)	3 (8.3)	-

データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日　n（%）
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.4.5 U

表 2.7.6.12-34　心電図パラメータの要約統計量（安全性解析対象集団）[MM-011 試験]

パラメータ	規定の評価日	N	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
QTcB (msec)	ベースライン	36	434.81	24.887	432.74	395.1	505.7
	サイクル 1 の 1 日目，投与 2 時間後	36	436.59	23.310	433.34	381.1	490.7
QTcF (msec)	ベースライン	36	421.15	21.253	419.71	372.1	469.2
	サイクル 1 の 1 日目，投与 2 時間後	36	423.54	22.252	422.89	361.0	481.7
HR (bpm)	ベースライン	36	73.7	13.22	73.5	48	100
	サイクル 1 の 1 日目，投与 2 時間後	36	72.8	10.69	72.5	52	94
PR (msec)	ベースライン	36	168.9	27.11	161.0	132	245
	サイクル 1 の 1 日目，投与 2 時間後	36	169.1	28.32	162.0	130	254
QRS (msec)	ベースライン	36	96.3	16.29	92.5	72	156
	サイクル 1 の 1 日目，投与 2 時間後	36	96.3	15.62	93.5	72	154
QT (msec)	ベースライン	36	396.2	32.54	398.0	330	466
	サイクル 1 の 1 日目，投与 2 時間後	36	399.3	31.67	400.0	324	469
RR (msec)	ベースライン	36	841.31	159.440	816.36	600.0	1250.0
	サイクル 1 の 1 日目，投与 2 時間後	36	843.00	129.747	827.63	638.3	1153.8

データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日
Source：5.3.5.2.1 項 MM-011 治験総括報告書 Table 14.3.4.7 U

2.7.6.12.2.7.15 安全性の結論

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，治験薬投与期間の中央値（範囲）は 4.00 週（1.3～8.0 週）であった。

有害事象は，安全性解析対象集団 9 名中 7 名に発現し，主な有害事象は「好中球減少症」(4 名)，「貧血」(2 名)，「血小板減少症」(2 名）であった。その他のすべての有害事象の発現被験者数は各 1 名であった。グレード 3 以上の有害事象は 4 名に発現し，その内容は「貧血」，「好中球減少症」，「血小板減少症」(各 2 名）であった。

治験薬投与期間中又は治験薬の最終投与日後 28 日以内に死亡した被験者はいなかった。重篤な有害事象は「貧血」(1 名）のみであった。治験薬の減量又は休薬に至った有害事象は「血小板減少症」(1 名）のみであり，治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

バイタルサイン及び心電図所見で，臨床的に重要な所見は認められなかった。また，QTc 延長も認められなかった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で，治験薬投与期間の中央値（範囲）は 10.95 週（1.3～36.0 週）であった。

有害事象は，安全性解析対象集団 36 名中 33 名（91.7%）に発現し，主な有害事象は好中球減少症，血小板減少症，貧血，発熱であった。グレード 3 以上の主な有害事象は，好中球減少症，貧

血，血小板減少症，リンパ球減少症，白血球減少症であった。主な重篤な有害事象として好中球減少症，貧血，肺炎，癌疼痛が認められたが，治験薬の投与中止に至った有害事象は 3 名のみであり，発現した有害事象の多くは治験薬の休薬や減量によりコントロール可能であった。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で 6 名が死亡し，3 名は治験薬投与期間中又は治験薬の最終投与日後 28 日以内の死亡であった。6 名中 5 名の死因は病勢進行で，1 名の死因は有害事象（喘息悪化）であった。その他に，臨床検査値，バイタルサイン，心電図で特記すべき大きな問題は認められなかった。

以上より，ポマリドミドとデキサメタゾンを併用投与したときの安全性プロファイルに大きな問題は認められなかった。

2.7.6.12.3 全体の結論

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で本試験には 9 名が登録され，治験薬が投与され，2 名が治験薬の投与を中止した。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で 36 名が登録され，治験薬が投与され，16 名が治験薬の投与を中止した。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 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 4.00 週（1.3～8.0 週）であった。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 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 10.95 週（1.3～36.0 週）であった。

20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で登録されていた被験者の抗骨髄腫治療レジメン数の中央値（範囲）は 8.0（3～13）であり，9 名中 7 名（77.8%）がレナリドミド及びボルテゾミブの両方に難治性であった。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点で登録されていた被験者の抗骨髄腫治療レジメン数の中央値（範囲）は 6.5（2～15）であり，36 名中 21 名（58.3%）がレナリドミド及びボルテゾミブの両方に難治性であった。

有効性では，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点では，IMWG 基準に基づき奏効を示した被験者は有効性評価集団 6 名中 1 名であった。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点では，IMWG 基準に基づき奏効を示した被験者は有効性評価集団 36 名中 9 名（25.0%）であった。奏効を示した 9 名中 8 名がデータカットオフ時点で奏効を持続していた。Kaplan-Meier 法による PFS の中央値（両側 95%信頼区間）は 19.00 週（8.100 週，NE）であった。

安全性では，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点では，好中球減少症，血小板減少症，及び貧血といった血液学的事象を中心とした有害事象は発現したものの，治験薬の投与中止に至ることはなく，ポマリドミドとデキサメタゾンを併用投与したときの安全性プロファイルに大きな問題は認められなかった。20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日データカットオフ時点でも同様に，好中球減少症，血小板減少症，及び貧血といった血液学的事象を中心とした有害事象が認められた。また，グレード 3 以上の有害事象や重篤な有害事象も発現したが，治験薬の投与中止に至った有害事象は少なく，有害事象の多くは対症療法や治験薬の減量や休薬によりコントロール可能であった。

2.7.6.13　第 I 相試験【CC-4047-MM-004】（国内）

2.7.6.13.1　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，国内で実施した第 I 相試験【プロトコール番号：CC-4047-MM-004】の概要を表 2.7.6.13- 1 に示す。

表 2.7.6.13- 1　　第 I 相試験【CC-4047-MM-004】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としたポマリドミドの第 I 相多施設共同オープンラベル用量漸増試験

プロトコール番号：CC-4047-MM-004

治験実施施設：7 施設（日本）

公表文献：なし

治験期間：	**開発 Phase**：
開始日：2012 年 4 月 1 日（同意取得患者での最も早い同意取得日） 終了日：継続中 データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日	第 I 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，ポマリドミドの耐量を決定する

2．副次目的
- 難治性又は再発難治性の MM 患者を対象に，ポマリドミドの薬物動態を評価する
- 難治性又は再発難治性の MM 患者を対象に，ポマリドミドの単独投与及びデキサメタゾンとの併用投与時の安全性を評価する
- 難治性又は再発難治性の MM 患者を対象に，ポマリドミドとデキサメタゾンとの併用投与時の有効性を評価する

治験方法：

本試験は，難治性又は再発難治性の MM 患者を対象とした第 I 相試験であり，多施設共同オープンラベル用量漸増デザインを用いて，ポマリドミドの単独投与時の耐量，薬物動態及び安全性，デキサメタゾンとの併用投与時の安全性及び有効性を評価した。

本試験は，スクリーニング期，耐量決定期（サイクル 1），治療期（サイクル 2 以降）及び追跡調査期で構成された。スクリーニング期では，治験薬投与開始前 28 日以内に被験者の適格性を確認した。適格であることが確認された被験者は耐量決定期のコホート 1 又はコホート 2 に組み入れられた。耐量決定期では 3+3 デザインを用いてポマリドミドの単独投与時の耐量を決定した。まず，コホート 1 では，治験薬投与開始 7 日前にポマリドミド 0.5 mg を単回投与し，その薬物動態を評価した。その後，1 サイクルを 28 日間とし，ポマリドミド 2 mg を最初のサイクルの 1 日目及び 3～21 日目に 1 日 1 回経口投与した。コホート 1 での用量制限毒性（dose limiting toxicity，DLT）発現状況によりコホート 2 の開始を決定した。コホート 2 では，1 サイクルを 28 日間とし，ポマリドミド 4 mg を最初のサイクルの 1 日目及び 3～21 日目に 1 日 1 回経口投与した。いずれのコホートでも計 6 名で最初のサイクルでの DLT の発現状況を評価し，DLT 発現被験者数が 6 名中 2 名以下であったときの最大用量を耐量と決定することとした。また，耐量決定期（サイクル 1）では，ポマリドミド 0.5，2 及び 4 mg の単回投与時又は反復投与時の薬物動態を評価し，薬物動態検体採取日（サイクル 1 の 7 日前，1 日目，10 日目）は治験薬投与前後 2 時間は絶食とした。単回投与時の血液検体は投与後 48 時間にわたって，反復投与時の血液検体は投与後 24 時間にわたって採取した。なお，コホート 1 では治験薬投与開始 8 日前から投与開始 11 日後まで，コホート 2 では治験薬投与開始 1 日前から投与開始 11 日後まで入院した。

耐量決定期を終了した被験者は治療期（サイクル 2 以降）に移行した。治療期では，1 サイクルを 28 日間とし，デキサメタゾンとの併用でポマリドミドを各サイクルの 1～21 日目に 1 日 1 回経口投与し，安全性及び有効性を評価した。また，治療期での治験薬の投与は，病勢進行（progressive disease，PD），忍容できない有害事象の発現，被験者からの中止の申し出，又は MM を適応症としたポマリドミドの販売開始まで継続可能とした。

PD 又はその他の理由で治験薬の投与を中止した被験者に対しては，次の抗骨髄腫治療開始まで 3 ヵ

月ごとに追跡調査し，次の抗骨髄腫治療及び PD に関する情報を収集することとした。また，二次発がんの情報を同意書の取得時から同意の撤回，死亡，追跡不能，MM を適応症としたポマリドミドの販売開始，又は治験薬が投与された全被験者が治験薬投与開始から 5 年経過するまで収集することとした。

被験者数（計画時及び解析時）：

計画時　登録予定数：12 名（コホート 1：6 名，コホート 2：6 名）

解析時　登録数：12 名（コホート 1：6 名，コホート 2：6 名）

安全性解析対象集団：12 名（コホート 1：6 名，コホート 2：6 名）

有効性評価集団：12 名（コホート 1：6 名，コホート 2：6 名）

薬物動態解析対象集団：12 名（0.5 mg：6 名，2 mg：6 名，4 mg：6 名）

診断及び主な組入れ基準：

1．選択基準

以下の基準をすべて満たす者を本試験の適格者とした。

1) 年齢 20 歳以上（同意取得時）
2) 同意説明文書の内容を理解した上で，自由意思で同意書に署名できる患者
3) 来院のスケジュール等，治験実施計画書の要件を遵守できる患者
4) MM の診断記録があり，M タンパクが測定可能（血清中の M タンパクが 0.5 g/dL 以上又は 24 時間蓄尿中の M タンパクが 200 mg 以上）な患者
5) 過去に 2 レジメン以上の MM に対する治療歴がある患者（幹細胞移植前に実施される導入療法及び維持／強化療法は 1 レジメンとして取り扱う）
6) 直近の MM に対する治療中又は治療終了後 60 日以内に PD が認められた難治性又は再発難治性の患者
   - 難治性：過去に受けた MM に対する治療で，PD を上回る効果が認められなかった患者
   - 再発難治性：過去に受けた 1 レジメン以上の MM に対する治療で病勢安定（stable disease，SD）以上の効果が得られたが，後に再発し，かつ直近の治療で治療中又は治療後 60 日以内に PD が認められた患者
7) 2 サイクル以上のレナリドミドを含む治療及び 2 サイクル以上のボルテゾミブを含む治療を受けたことがある患者（2 薬剤が別のレジメンであるか，又は併用レジメンであるかは問わない）
8) アルキル化薬による治療歴を有する患者
9) ECOG performance status（ECOG PS）が 0～2 の患者
10) 妊娠可能な女性の場合，治験薬投与開始前 28 日から少なくとも治験薬最終投与後 28 日目まで（休薬期間中を含む）の期間は，異性との性交渉を一切行わない場合を除き，適切な避妊法を使用することに同意する患者。また，この期間中に妊娠検査を受けることに同意する患者
11) 治験薬投与開始から治験薬最終投与後 28 日目まで，授乳を避けることに同意する患者
12) 男性（精管切除をした場合も含む）の場合は，治験薬投与開始から治験薬最終投与後 28 日目まで，妊娠可能な女性との性交渉時にコンドーム等を使用することに同意する患者
13) 男性の場合は，治験薬投与開始から治験薬最終投与後 28 日目まで，精液又は精子を提供しないことに同意する患者
14) 治験薬投与開始から治験薬最終投与後 28 日目まで，献血しないことに同意する患者
15) 治験薬を譲渡しないことに同意する患者

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することとした。

1) 妊娠中又は授乳中の女性患者
2) 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
3) サリドマイド又はレナリドミドの投与中にグレード 3 以上の発疹が認められた患者
4) 予防的な抗凝固療法の実施ができない又は好ましくない患者
5) 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< 75000/μL（形質細胞の割合が骨髄有核細胞の< 50%の場合）又は< 30000/μL（形質細胞の割合が骨髄有核細胞の≥ 50%の場合）

- クレアチニンクリアランス< 45 mL/min（Cockcroft-Gault の計算式）
- 補正カルシウム値> 14 mg/dL（3.5 mmol/L）
- ヘモグロビン値< 8 g/dL（4.9 mmol/L）（赤血球輸血歴及びヒトエリスロポエチン製剤の使用歴があってもよい）
- AST/SGOT 又は ALT/SGPT> 3.0×正常値上限
- 総ビリルビン> 2.0 mg/dL（> 34.2 μmol/L）（良性遺伝性高ビリルビン血症の患者では> 3.0×正常値上限）

6) 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の既往
- プリンツメタル型狭心症を含む不安定狭心症

7) グレード 2 以上の末梢性ニューロパシーを有する患者

8) MM を除いた他の悪性腫瘍の既往歴のある患者（無病生存期間が 3 年以上の患者は組入れ可能）ただし，以下の既往歴又は合併症を有する患者は組入れ可能とする。
- 皮膚の基底細胞癌又は扁平上皮癌
- 子宮頸部又は胸部の上皮内癌
- 組織学的検査で偶発的に発見された前立腺癌（TNM 病期分類 T1a 又は T1b）

9) HIV 抗体陽性，B 型肝炎ウイルス抗原陽性，又は C 型肝炎ウイルス抗体陽性の患者。なお，B 型肝炎ウイルス抗原陰性で B 型肝炎ウイルス抗体（HBcAb 又は HBsAb）陽性の場合は B 型肝炎ウイルスの DNA 検査を実施し，陽性であれば本試験の対象から除外

10) ポマリドミドの吸収に重大な影響をもたらす消化器疾患を有する患者

11) 試験への参加に支障を来す医学的に重篤な状態，臨床検査値異常又は精神疾患を有する患者

12) 本試験への参加により，容認できないリスクが高まると考えられる臨床検査値異常を認める患者

13) ポマリドミドの使用歴のある患者

14) 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

15) 関節リウマチ，多発性硬化症，尋常性狼瘡等，治験薬投与期間中に全身性の副腎皮質ステロイドの使用又は免疫抑制療法が必要な状態にある患者。登録前 3 週間以内に 10 mg/日を超えるプレドニゾロンと同等量以上のコルチコステロイド薬を使用している患者

16) 治験薬投与開始前 14 日以内に以下の治療を受けた患者
- 血漿交換療法
- 大手術（椎骨形成術は除く）
- 放射線療法
- MM に対する薬物療法

17) 治験薬投与開始前 12 ヵ月以内に同種骨髄移植又は同種末梢血幹細胞移植を行った患者，又はそれらの移植を実施し，移植に関連する免疫抑制薬を使用している患者

18) 幹細胞移植予定の患者又は幹細胞移植適応の患者

治験薬，用法・用量：
- ポマリドミド：1 サイクルを 28 日間とし，ポマリドミド 2 mg（コホート 1）又は 4 mg（コホート 2）を各サイクルの 1～21 日目に 1 日 1 回経口投与した。なお，コホート 1 では薬物動態を評価するためサイクル 1（耐量決定期）の開始 7 日前にポマリドミド 0.5 mg を単回投与した。また，サイクル 1（耐量決定期）ではコホート 1, コホート 2 ともに薬物動態を評価するため 2 日目の投与は行わなかった。
- デキサメタゾン：コホート 1，コホート 2 ともに 1 サイクルを 28 日間とし，デキサメタゾン 40 mg（75 歳を超える被験者には 20 mg）をサイクル 2 以降の各サイクルの 1，8，15，22 日目に 1 日 1 回経口投与した。

治療期間：
治験薬の投与は，PD，忍容できない有害事象の発現，被験者からの中止の申し出，又は MM を適応症としたポマリドミドの販売開始まで継続できることとした。

評価項目：
1．主要評価項目
- 耐量の決定

耐量を決定するための DLT は以下のとおり定義した。
- 7 日以上継続するグレード 4 の好中球数減少（好中球絶対数が ＜500/μL）
- 発熱性好中球減少症（好中球絶対数が ＜1000/μL，かつ 1 回でも 38.3°C を超える発熱又は 1 時間を超えて持続する 38°C 以上の発熱を伴う）
- 血小板輸血が必要なグレード 4 の血小板数減少（＜25000/μL），又は入院加療あるいは血小板輸血が必要な重大な出血を伴うグレード 3 の血小板数減少（25000～＜50000/μL）
- グレード 4 の感染
- ポマリドミドとの関連性が否定できないグレード 4 の非血液毒性
- ポマリドミドとの関連性が否定できないグレード 3 の非血液毒性（食欲不振，疲労，臨床検査値異常は除く）
  －グレード 3 の悪心，嘔吐，下痢では，対症療法を実施した場合
  －グレード 3 の高トランスアミナーゼ血症（血清トランスアミナーゼが＞5～20×正常値上限）では，7 日以上継続した場合

2．副次評価項目
- 安全性：有害事象の種類，発現割合，重症度及び治験薬との関連性
- 有効性：奏効反応［国際骨髄腫ワーキンググループ（IMWG）基準］
  奏効反応［欧州血液骨髄移植グループ（EBMT）基準］
  奏効までの期間
  奏効持続期間
  無増悪生存期間（PFS）
- 薬物動態：C_{max}，t_{max}，AUC_{τ}，AUC_{t}，AUC_{∞}，CL/F，V_z/F，$t_{1/2}$，C_{max} の蓄積比，AUC_{τ} の蓄積比

統計手法：
1．耐量
コホート 1（2 mg）及びコホート 2（4 mg）ともに，各 6 名で耐量決定期（サイクル 1）での DLT の発現状況を評価し，DLT 発現被験者数が 6 名中 2 名以下であったときの最大用量を耐量と決定した。

2．安全性
安全性は安全性解析対象集団で評価した。有害事象名は MedDRA（version 14.1）を用いてコーディングし，有害事象の発現状況は，器官別大分類（SOC），基本語（PT）ごとに示した。有害事象の重症度（グレード）は，米国国立がん研究所（NCI）有害事象共通用語規準（CTCAE）（version 4.0）に従って判定した。同一事象が同一被験者に複数回発現した場合は 1 件として取り扱い，また，グレード別の有害事象の集計には同一被験者で発現した最も高いグレードを用いた。有害事象と治験薬との関連性は，「関連なし」，「関連あり」の 2 分類で判定した。有害事象，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，死亡，重篤な有害事象，治験薬の投与中止に至った有害事象，治験薬の減量又は休薬に至った有害事象の集計表を作成した。
臨床検査値は，可能な限り NCI CTCAE（version 4.0）を用いてグレード分類し，ベースラインのグレードと治験薬投与開始後の最悪グレードと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。
バイタルサインは，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 誘導心電図は，「正常」，「臨床的意義のない異常」又は「臨床的意義のある異常」の被験者数及び割合を算出し，ベースライン時と治験薬投与開始後の最悪所見の診断分類のシフトテーブルを作成した。

3．有効性
有効性では，有効性評価集団を対象に，奏効反応，奏効までの期間，奏効持続期間，PFS を評価した。
奏効反応は IMWG 基準に沿って治験責任医師が判定した。また同様に，EBMT 基準に基づく判定も実施した。最良治療効果の分布［完全奏効（CR），最良部分奏効（VGPR），部分奏効（PR），SD，PD］を示し，PR 以上の奏効率を算出した。

また，PR 以上の奏効を示した被験者を対象に，奏効までの期間（治験薬投与開始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最初のイベント発生（PD 又は死亡）までの期間］を算出した。奏効持続期間は Kaplan-Meier 法を用いて解析した。

PFS は「治験薬投与開始から 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，Kaplan-Meier 法を用いて解析した。

4．薬物動態

ノンコンパートメント法を用いて，C_{max}，t_{max}，AUC_{τ}，AUC_{t}，AUC_{∞}，CL/F，V_z/F，$t_{1/2}$，C_{max} の蓄積比，AUC_{τ} の蓄積比等の薬物動態パラメータを算出した。

結果の要約：

本試験では，治験薬が投与された被験者全員が投与開始後 24 週を経過（投与開始後 24 週を経過又は 24 週経過前に中止）したことから，2013 年 11 月 19 日にデータをカットオフして解析を実施した。

1．患者背景

本試験では 14 名から同意を取得した。スクリーニング期に適格性が確認され，最終的に 12 名が本試験に登録された。耐量決定期として，コホート 1 に 6 名が組み入れられ，サイクル 1 開始の 7 日前にポマリドミド 0.5 mg が単独で単回投与された。その後，ポマリドミド 2 mg が単独で 1 サイクル反復投与された。ポマリドミド 2 mg での安全性が確認された後，更に高用量での安全性を確認するべく，コホート 2 に新たに 6 名が組み入れられ，ポマリドミド 4 mg が単独で 1 サイクル反復投与された。耐量決定期に組み入れられた 12 名全員がサイクル 1 を完了したことから，これら全 12 名は治療期（サイクル 2 以降）に移行し，ポマリドミド 2 又は 4 mg の反復投与がデキサメタゾンとの併用で開始された。データカットオフ時点までに 12 名中 7 名（コホート 1：5 名，コホート 2：2 名）が試験を中止した。中止理由はいずれも「病勢進行」であった。

本試験に登録された 12 名の平均年齢は 66.3 歳で，65 歳超が 8 名，65 歳以下が 4 名であった。また，12 名中，男性は 7 名（58.3%），女性は 5 名（41.7%）で，男性の割合が若干高かった。MM の罹病期間の中央値は 5.15 年で，MM 病期分類はステージ I, II, III の被験者がそれぞれ 2 名（16.7%），4 名（33.3%），6 名（50.0%）であり，ECOG PS は全被験者が 0 又は 1 であった。また，抗骨髄腫治療レジメン数の中央値は 6.5 であった。登録された 12 名中，10 名はレナリドミド及びボルテゾミブの両方に難治性を示した被験者であり，特にコホート 2 のポマリドミド 4 mg で投与を開始した 6 名は全員，レナリドミド及びボルテゾミブの両方に難治性であった。

2．有効性の結果

難治性又は再発難治性の日本人 MM 患者を対象に，ポマリドミドをデキサメタゾンと併用投与したときの有効性を評価した。

データカットオフ時点で，IMWG 基準に基づき奏効（PR 以上）を示した被験者は有効性評価集団 12 名中 3 名（25.0%）であった。また，ポマリドミド 4 mg で投与を開始したコホート 2 では，6 名中 2 名（33.3%）が奏効を示した。なお，データカットオフ後，ポマリドミド 4 mg で投与を開始した別の 1 名に VGPR が認められた。この 1 名を奏効例に含めると，ポマリドミド 4 mg では 6 名中 3 名（50.0%）が PR 以上の奏効を示した。

データカットオフ時点で，奏効を示した 3 名での奏効までの期間の中央値（範囲）は，28.00 週（8.3～39.3 週）であり，特にポマリドミド 4 mg で奏効した 2 名での奏効までの期間はそれぞれ 8.3 週，28.0 週であった。また，奏効を示した 3 名はいずれもデータカットオフ時点で奏効を持続していた。

データカットオフ時点で，有効性評価集団全体での PFS の Kaplan-Meier 法による中央値（両側 95% 信頼区間）は 23.85 週（16.100 週，NE）であった。特に，ポマリドミド 4 mg で投与を開始した 6 名での PFS の Kaplan-Meier 法による中央値はまだ得られておらず，その（両側 95%信頼区間）は（4.100 週，NE）であった。

以上，難治性又は再発難治性の日本人 MM 患者に対して，ポマリドミドをデキサメタゾンと併用投与したとき，奏効した被験者が認められており，当該治療法が有効であることが示された。

3．薬物動態の結果

ポマリドミド 0.5，2，4 mg を単回投与したときの C_{max}（幾何平均）はそれぞれ 9.1，35.6，70.2 ng/mL，AUC_{24}（幾何平均）はそれぞれ 84.9，364.4，685.7 ng･h/mL であり，用量比例的に増加した。また，ポマリドミド 2，4 mg を反復投与したときの C_{max}（幾何平均）はそれぞれ 37.6，71.2 ng/mL，AUC_{24}（幾何平均）はそれぞれ 411.5，713.8 ng･h/mL であり，反復投与による蓄積性はみられなかった。t_{max}（中央値），$t_{1/2}$（幾何平均），CL/F（幾何平均），V_z/F（幾何平均）はいずれも，用量や投与日数にかかわら

ず一定であった。

4．安全性の結果

本試験では，難治性又は再発難治性の日本人 MM 患者を対象に，ポマリドミド 2，4 mg を単独投与したときの耐量を決定するとともに，ポマリドミドを単独又はデキサメタゾンと併用投与したときの安全性を評価した。

治験薬投与期間の中央値（範囲）は，全体で 25.25 週（8.3～47.1 週）であり，コホート別では，コホート 1（2 mg）で 26.60 週（23.1～47.1 週），コホート 2（4 mg）で 24.30 週（8.3～32.0 週）であった。

ポマリドミド 2 mg を 1 日 1 回 21 日間連日経口投与し，28 日間（1 サイクル）での DLT の発現を検討した結果，DLT として 1 名に「7 日以上継続するグレード 4 の好中球数減少」が発現した。2 mg での DLT の発現被験者数が 6 名中 1 名であったことから，ポマリドミドの用量を 4 mg に漸増して 1 日 1 回 21 日間連日経口投与し，28 日間（1 サイクル）での DLT の発現を検討した結果，DLT は認められなかった。よって，日本人 MM 患者にとってポマリドミド 4 mg は耐量であることが確認された。

有害事象は安全性解析対象集団 12 名全員に発現し，主な有害事象は「好中球減少症」（12 名），「血小板減少症」（8 名），「貧血」（7 名），「白血球減少症」（7 名），「末梢性浮腫」（7 名），「リンパ球減少症」（6 名）であった。また，主なグレード 3 以上の有害事象として「好中球減少症」（8 名）が認められた。治験期間中又は治験薬の最終投与後 30 日以内に死亡した被験者はいなかった。試験を中止した被験者 5 名が追跡調査期間中（治験薬の最終投与後 30 日以降）に死亡したが，いずれも MM の病勢進行に伴うものであった。重篤な有害事象として，「肺炎」（2 名），「肺感染」（1 名），「鼠径ヘルニア」（1 名），「腸骨骨折」（1 名），「背部痛」（1 名）が発現したが，治験薬の投与中止に至った有害事象は認められず，発現した有害事象はいずれも対症療法や治験薬の減量や休薬によりコントロール可能であった。その他，二次発がんも認められず，バイタルサインで臨床的に重要な所見もみられなかった。

以上，難治性又は再発難治性の日本人 MM 患者にとって，ポマリドミド 4 mg（1 日 1 回 21 日間連日経口投与）は耐量であった。また，ポマリドミドを単独又はデキサメタゾンと併用で投与したときに発現した有害事象はポマリドミド又はデキサメタゾンの減量，休薬，あるいは対症療法によりコントロール可能であり，総合的に判断して当該治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。

結論：

本試験では，治験薬が投与された被験者全員が投与開始後 24 週を経過（投与開始後 24 週を経過又は 24 週経過前に中止）したことから，データをカットオフして解析を実施した。

難治性又は再発難治性の日本人 MM 患者にとって，ポマリドミド 4 mg（1 日 1 回 21 日間連日経口投与）は耐量であった。

ポマリドミド 2 又は 4 mg を単独投与又はデキサメタゾンと併用投与したとき，発現した有害事象はポマリドミド又はデキサメタゾンの減量，休薬，あるいは対症療法によりコントロール可能であり，治験薬の投与中止に至ることはなかった。総合的に判断してそ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。

一方，有効性では，データカットオフ時点で有効性評価集団 12 名中 3 名（25.0%）が奏効を示した。特に，ポマリドミド 4 mg で投与を開始したコホート 2 では，6 名中 2 名（33.3%）が奏効した。なお，データカットオフ後，ポマリドミド 4 mg で投与を開始した別の 1 名に VGPR が認められた。この 1 名を奏効例に含めると，4 mg では 6 名中 3 名（50.0%）が PR 以上の奏効を示した。

また，薬物動態では，ポマリドミドの曝露量は 0.5～4 mg の範囲で用量比例的に増加し，反復投与による蓄積性もほとんどみられなかった。

以上，難治性又は再発難治性の日本人 MM 患者に対し，ポマリドミドによる治療の安全性プロファイルは総合的に判断して忍容可能な範囲内であり，また有効性でも奏効した被験者が認められていることから，新たな治療法として期待できると考えられた。

報告書作成日：2014 年 4 月 17 日

2.7.6.13.2 試験成績の詳細

本試験では，治験薬が投与された被験者全員が投与開始後 24 週を経過（投与開始後 24 週を経過又は 24 週経過前に中止）したことから，2013 年 11 月 19 日にデータカットオフして解析を実施した。

2.7.6.13.2.1 被験者の内訳

本試験のデータカットオフ時点での被験者の内訳を図 2.7.6.13- 1 及び表 2.7.6.13- 2 に示す。

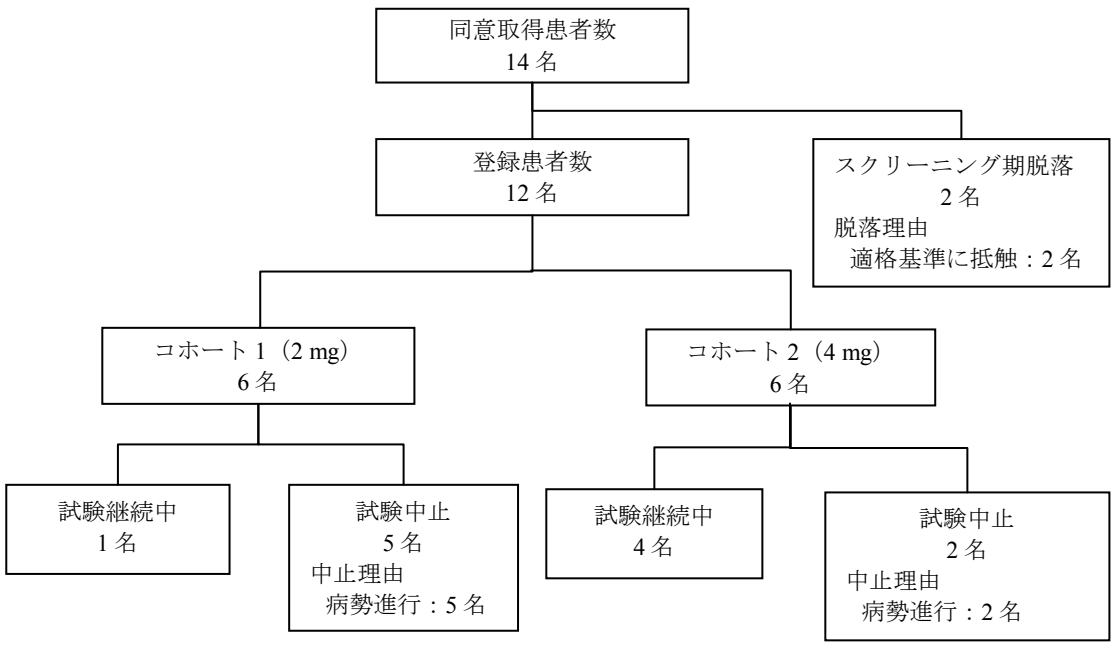
本試験では 14 名から同意を取得した。スクリーニング期に適格性が確認され，最終的に 12 名が本試験に登録された。

耐量決定期として，コホート 1 に 6 名が組み入れられ，サイクル 1 開始の 7 日前にポマリドミド 0.5 mg が単独で単回投与された。その後，ポマリドミド 2 mg が単独で 1 サイクル反復投与された。ポマリドミド 2 mg での安全性が確認された後，更に高用量での安全性を確認するべく，コホート 2 に新たに 6 名が組み入れられ，ポマリドミド 4 mg が単独で 1 サイクル反復投与された。これらの検討の結果，日本人 MM 患者にとってポマリドミド 4 mg は耐量であることが確認された。

耐量決定期に組み入れられた 12 名全員がサイクル 1 を完了したことから，全 12 名は治療期（サイクル 2 以降）に移行し，ポマリドミド 2 又は 4 mg の反復投与がデキサメタゾンとの併用で開始された。

データカットオフ時点までに 12 名中 7 名（コホート 1：5 名，コホート 2：2 名）が試験を中止した。試験中止の理由はいずれも「病勢進行」であった。

図 2.7.6.13- 1 被験者の内訳（データカットオフ時点）［MM-004 試験］



データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.1.1

表 2.7.6.13- 2　被験者の内訳（データカットオフ時点）［MM-004 試験］

項目		コホート 1（2 mg）	コホート 2（4 mg）	全体
同意取得患者数		-	-	14
登録被験者数		6	6	12
治験薬投与被験者数		6	6	12
試験継続中の被験者数（%）		1 (16.7)	4 (66.7)	5 (41.7)
試験を中止した被験者数（%）		5 (83.3)	2 (33.3)	7 (58.3)
中止理由	病勢進行	5 (83.3)	2 (33.3)	7 (58.3)
	有害事象	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	同意撤回	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日　n（%）
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.1.1

2.7.6.13.2.2 治験薬投与・観察期間

治験薬が投与された被験者（安全性解析対象集団）でのデータカットオフ時点の治験薬投与・観察期間を表 2.7.6.13- 3 に示す。

表 2.7.6.13- 3　治験薬投与・観察期間（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

項目		コホート 1（2 mg）	コホート 2（4 mg）	全体
安全性解析対象集団		6	6	12
治験薬投与・観察期間（週）†	平均値	30.58	23.2	26.91
	標準偏差	8.920	8.46	9.132
	中央値	27.50	24.3	26.30
	最小値，最大値	24.1, 48.3	8.3, 32.0	8.3, 48.3

†：［（中止日又は治験薬が最終投与されたサイクルの完了日）－（治験薬の投与開始日）＋1］／7
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.1.4

2.7.6.13.2.3 治験実施計画書からの主な逸脱

本試験では，全体として有効性及び安全性の評価に影響を及ぼすような治験実施計画書からの逸脱はなかった。

また，薬物動態の評価では，2 名（コホート 1 の 2 mg の 1 名，コホート 2 の 4 mg の 1 名）の反復投与時（10 日目に採取予定）の血液検体がそれぞれ 17 日目，12 日目に採取された。これらの逸脱は薬物動態評価に大きな影響を及ぼさないと判断された。

2.7.6.13.2.4 解析対象集団

解析対象集団の定義を表 2.7.6.13- 4 に，解析対象集団の内訳を表 2.7.6.13- 5 に示す。

本試験では，登録された 12 名全員に治験薬が投与され，有効性，薬物動態，安全性のデータが収集されたことから，有効性評価集団，薬物動態解析対象集団，安全性解析対象集団のいずれも 12 名であった。

表 2.7.6.13- 4 解析対象集団の定義［MM-004 試験］

解析対象集団	定義
有効性評価集団	治験薬が少なくとも 1 回投与され，治験薬投与後の有効性評価が少なくとも 1 回実施された適格性基準を満たす被験者の集団
薬物動態解析対象集団	治験薬が投与され，薬物動態評価に必要なデータを有する被験者の集団
安全性解析対象集団	治験薬が少なくとも 1 回投与された被験者の集団

表 2.7.6.13- 5 解析対象集団の内訳［MM-004 試験］

解析対象集団	コホート 1（2 mg）	コホート 2（4 mg）	全体
登録被験者数	6	6	12
有効性評価集団	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
薬物動態解析対象集団	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
安全性解析対象集団	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)

データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日 n（%）
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.1.1

2.7.6.13.2.5 患者背景

本試験に登録された被験者での主な患者背景を表 2.7.6.13- 6 に，ベースラインの疾患特性を表 2.7.6.13- 7 に示す。また，主な抗骨髄腫治療歴及び主な抗骨髄腫治療歴に対する反応性（難治性）をそれぞれ表 2.7.6.13- 8 及び表 2.7.6.13- 9 に示す

本試験に登録された 12 名の平均年齢は 66.3 歳で，65 歳超が 8 名，65 歳以下が 4 名であった。性別は男性が 7 名（58.3%），女性が 5 名（41.7%）で，男性の割合が若干高かった。

MM の罹病期間の中央値は 5.15 年で，MM 病期分類ではステージ I，II，III の被験者がそれぞれ 2 名（16.7%），4 名（33.3%），6 名（50.0%）であり，ECOG PS は全被験者が 0 又は 1 であった。また，抗骨髄腫治療レジメン数の中央値は 6.5 であった。

登録された 12 名中，10 名はレナリドミド及びボルテゾミブの両方の治療に難治性の被験者であり，特にコホート 2 のポマリドミド 4 mg で投与を開始した 6 名は全員，レナリドミド及びボルテゾミブの両方の治療に難治性であった。

表 2.7.6.13- 6 主な患者背景（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

項目		コホート 1（2 mg）	コホート 2（4 mg）	全体
安全性解析対象集団		6	6	12
年齢（歳）	平均値	67.0	65.5	66.3
	標準偏差	1.67	9.38	6.47
	中央値	67.5	69.0	68.0
	最小値，最大値	65, 69	52, 76	52, 76
年齢分布 1［n（%）］	≤ 65 歳	2 (33.3)	2 (33.3)	4 (33.3)
	> 65 歳	4 (66.7)	4 (66.7)	8 (66.7)
年齢分布 2［n（%）］	≤ 75 歳	6 (100.0)	5 (83.3)	11 (91.7)
	> 75 歳	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
性別［n（%）］	男性	3 (50.0)	4 (66.7)	7 (58.3)
	女性	3 (50.0)	2 (33.3)	5 (41.7)
人種［n（%）］	アジア人	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
身長（cm）	平均値	153.48	155.32	154.40
	標準偏差	9.294	10.433	9.469
	中央値	151.10	151.20	151.20
	最小値，最大値	143.8, 166.1	144.4, 170.2	143.8, 170.2
体重（kg）	平均値	56.37	56.98	56.68
	標準偏差	6.437	9.711	7.862
	中央値	54.75	58.35	56.50
	最小値，最大値	48.9, 66.2	43.3, 70.7	43.3, 70.7
クレアチニンクリアランス［n（%）］	≥ 80 mL/min	2 (33.3)	3 (50.0)	5 (41.7)
	60～< 80 mL/min	4 (66.7)	2 (33.3)	6 (50.0)
	45～< 60 mL/min	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
	30～< 45 mL/min	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	< 30 mL/min	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心電図所見［n（%）］	正常	5 (83.3)	4 (66.7)	9 (75.0)
	臨床的意義のない異常	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (25.0)
	臨床的意義のある異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.1.12.1

表 2.7.6.13- 7　ベースラインの疾患特性（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

項目		コホート 1（2 mg）	コホート 2（4 mg）	全体
安全性解析対象集団		6	6	12
MM 罹病期間（年）†	平均値	6.12	6.87	6.49
	標準偏差	2.126	5.224	3.823
	中央値	6.00	4.20	5.15
	最小値，最大値	3.8, 8.6	2.5, 14.6	2.5, 14.6
MM 病期（Durie & Salmon）	I	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
	II	3 (50.0)	1 (16.7)	4 (33.3)
	III	2 (33.3)	4 (66.7)	6 (50.0)
ECOG PS	0	3 (50.0)	5 (83.3)	8 (66.7)
	1	3 (50.0)	1 (16.7)	4 (33.3)
	2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
抗骨髄腫治療レジメン数†	平均値	7.5	6.3	6.9
	標準偏差	1.97	2.66	2.31
	中央値	6.5	6.0	6.5
	最小値，最大値	6, 10	4, 11	4, 11
化学療法レジメン数†	平均値	6.8	5.8	6.3
	標準偏差	1.94	1.94	1.92
	中央値	6.5	5.5	6.0
	最小値，最大値	5, 10	4, 9	4, 10
幹細胞移植歴	あり	3 (50.0)	2 (33.3)	5 (41.7)
	なし	3 (50.0)	4 (66.7)	7 (58.3)
放射線療法歴	あり	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	なし	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
形質細胞腫	あり	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
	なし	4 (66.7)	6 (100.0)	10 (83.3)
血清中 β_2-ミクログロブリン濃度	< 3.5 mg/L	2 (33.3)	5 (83.3)	7 (58.3)
	3.5～< 5.5 mg/L	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
	≥ 5.5 mg/L	3 (50.0)	1 (16.7)	4 (33.3)
アルブミン濃度	< 3.5 g/dL	4 (66.7)	3 (50.0)	7 (58.3)
	≥ 3.5 g/dL	2 (33.3)	3 (50.0)	5 (41.7)

データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日　　n（%）（ただし，†：要約統計量）

Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.1.12.1

表 2.7.6.13- 8　抗骨髄腫治療歴（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

薬剤名	コホート 1（2 mg）	コホート 2（4 mg）	全体
安全性解析対象集団	6	6	12
抗骨髄腫治療歴のある被験者数（%）	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
ボルテゾミブ	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
レナリドミド	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
デキサメタゾン	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
メルファラン	5 (83.3)	6 (100.0)	11 (91.7)
プレドニゾロン	3 (50.0)	6 (100.0)	9 (75.0)
ビンクリスチン硫酸塩	5 (83.3)	3 (50.0)	8 (66.7)
サリドマイド	3 (50.0)	3 (50.0)	6 (50.0)
シクロホスファミド	3 (50.0)	1 (16.7)	4 (33.3)
ドキソルビシン	3 (50.0)	1 (16.7)	4 (33.3)
ドキソルビシン塩酸塩	2 (33.3)	2 (33.3)	4 (33.3)
シクロホスファミド水和物	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (25.0)
Carfilzomib	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
リン酸デキサメタゾンナトリウム	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
エトポシド	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
クラリスロマイシン	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
Elotuzumab	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
イリノテカン	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
Panobinostat	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
ボリノスタット	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)

データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日　n（%）
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.1.16

表 2.7.6.13- 9　主な抗骨髄腫治療歴に対する反応性（難治性）（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

項目		コホート 1（2 mg）	コホート 2（4 mg）	全体
安全性解析対象集団		6	6	12
レナリドミドに難治性	あり	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
	なし	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ボルテゾミブに難治性	あり	4 (66.7)	6 (100.0)	10 (83.3)
	なし	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
レナリドミド及びボルテゾミブに難治性	あり	4 (66.7)	6 (100.0)	10 (83.3)
	なし	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)

データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日　n（%）
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.1.28

2.7.6.13.2.6 有効性の結果

本試験の有効性では，有効性評価集団を対象にデータカットオフ時点での奏効反応，奏効までの期間，奏効持続期間，PFS を評価した。

2.7.6.13.2.6.1 骨髄腫に対する奏効反応

骨髄腫に対する治療効果は IMGW 基準に基づいて治験責任医師により判定された。データカットオフ時点での有効性評価集団の骨髄腫の最良奏効反応を表 2.7.6.13- 10 に示す。また，判定に用いた IMWG 基準を表 2.7.3-7 に示す。

データカットオフ時点までに奏効（PR 以上）を示した被験者は，全体で 12 名中 3 名（25.0%）であった。コホート別では，コホート 2（4 mg で投与開始）の 6 名中 2 名（33.3%），コホート 1

（2 mg で投与開始）の 6 名中 1 名（16.7%）が奏効した。なお，これらの結果は EBMT 基準に基づいた治療効果判定の結果とも概ね一致した。

なお，データカットオフ後，コホート 2（4 mg で投与開始）の別の 1 名に VGPR が認められた。この 1 名を奏効例に含めると，ポマリドミド 4 mg では 6 名中 3 名（50.0%）が PR 以上の奏効を示した。

表 2.7.6.13- 10　骨髄腫の最良奏効反応（IMWG 基準に基づく治験責任医師による評価）（有効性評価集団）［MM-004 試験］

項目		コホート 1（2 mg）	コホート 2（4 mg）	全体
有効性評価集団		6	6	12
奏効反応の分布†	厳密完全奏効（sCR）	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	完全奏効（CR）	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	最良部分奏効（VGPR）	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	部分奏効（PR）	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (25.0)
	病勢安定（SD）	4 (66.7)	3 (50.0)	7 (58.3)
	病勢進行（PD）	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
	評価不能（NE）‡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
奏効反応の分布の要約	sCR, CR, VGPR 又は PR	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (25.0)
	SD, PD 又は NE	5 (83.3)	4 (66.7)	9 (75.0)

†：IMWG 基準を用いて判定した最良奏効反応　　n（%）
‡：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
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.2.1

2.7.6.13.2.6.2 奏効までの期間

有効性評価集団で奏効（PR 以上）を示した被験者を対象に，奏効までの期間（治験薬投与開始から奏効反応の起点までの期間）を評価した。IMWG 基準に基づいて治験責任医師によって判定された奏効までの期間を表 2.7.6.13- 11 に示す。

奏効を示した被験者での奏効までの期間の中央値（範囲）は全体で 28.00 週（8.3～39.3 週）であった。コホート別では，コホート 2（4 mg で投与開始）で奏効した 2 名での奏効までの期間の中央値（範囲）は 18.15 週（8.3～28.0 週），コホート 1（2 mg で投与開始）で奏効した 1 名での奏効までの期間は 39.30 週（ポマリドミド 2 mg で投与開始後 38.1 週に 3 mg に増量）であった。

表 2.7.6.13- 11　奏効までの期間（IMWG 基準に基づく治験責任医師による評価）（有効性評価集団）［MM-004 試験］

項目		コホート 1（2 mg）	コホート 2（4 mg）	全体
評価被験者数		1	2	3
奏効までの期間（週）	平均値	39.30	18.15	25.20
	標準偏差	NA	13.930	15.689
	中央値	39.30	18.15	28.00
	最小値，最大値	39.3, 39.3	8.3, 28.0	8.3, 39.3

NA：Not applicable（該当データなし）
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.2.3

2.7.6.13.2.6.3 奏効持続期間

有効性評価集団で奏効（PR 以上）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最初のイベント発生（PD 又は死亡）までの期間］を評価した。なお，イベント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た。

IMWG 基準に基づいて治験責任医師によって判定された奏効持続期間を表 2.7.6.13- 12 に示す。

データカットオフ時点で奏効持続期間の中央値は，全体及びコホート別ともにまだ得られていなかった。

表 2.7.6.13- 12 奏効持続期間（IMWG 基準に基づく治験責任医師による評価）（有効性評価集団）［MM-004 試験］

項目		コホート 1（2 mg）	コホート 2（4 mg）	全体
奏効持続期間	評価被験者数	1	2	3
PD なし	該当被験者数（%）	1 (100.0)	2 (100.0)	3 (100.0)
PD あり	該当被験者数（%）	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
奏効持続期間（週）	中央値†	NE	NE	NE
	両側 95%信頼区間‡	NE, NE	NE, NE	NE, NE

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
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.2.5

2.7.6.13.2.6.4 無増悪生存期間（PFS）

PFS は,「治験薬投与開始から 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，あるいは PD 前又は死亡前に中止した被験者では，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 基準に基づき治験責任医師が判定した。

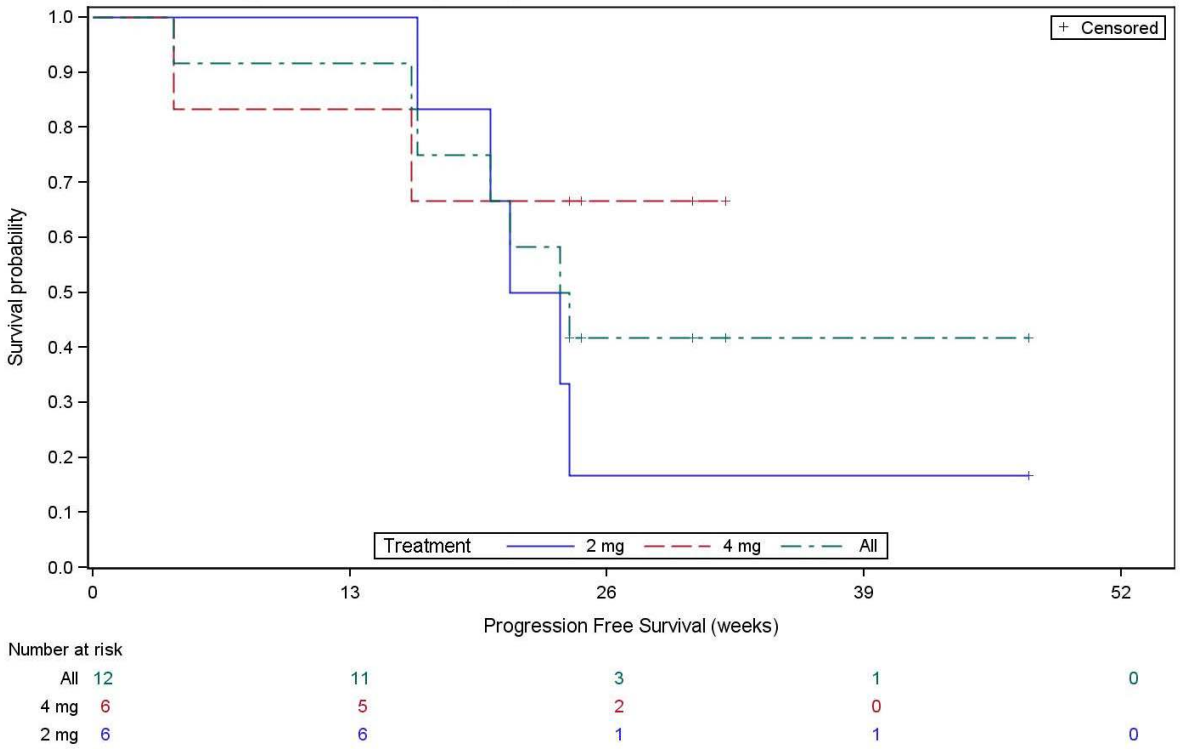
データカットオフ時点での Kaplan-Meier 法による有効性評価集団の PFS の結果（IMWG 基準に基づく治験責任医師による評価）を表 2.7.6.13- 13 に，PFS の Kaplan-Meier 曲線を図 2.7.6.13- 4 に示す。Kaplan-Meier 法による PFS の中央値（両側 95%信頼区間）は全体で 23.85 週（16.100 週，NE），コホート 2（4 mg で投与開始）では NE（4.100 週，NE），コホート 1（2 mg で投与開始）では 22.35 週（16.400 週，NE）であった。

表 2.7.6.13- 13 PFS の結果（IMWG 基準に基づく治験責任医師による評価）（有効性評価集団）［MM-004 試験］

項目		コホート 1（2 mg）	コホート 2（4 mg）	全体
PFS	評価被験者数	6	6	12
打ち切り	該当被験者数（%）	1 (16.7)	4 (66.7)	5 (41.7)
イベント	該当被験者数（%）	5 (83.3)	2 (33.3)	7 (58.3)
PFS（週）	中央値†	22.35	NE	23.85
	両側 95%信頼区間‡	16.400, NE	4.100, NE	16.100, NE

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
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.2.7

図 2.7.6.13- 2 PFS の Kaplan-Meier 曲線［MM-004 試験］



データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Figure 14.2.1

2.7.6.13.2.6.5 有効性の結論

難治性又は再発難治性の日本人 MM 患者を対象に，ポマリドミドをデキサメタゾンと併用投与したときの有効性を検討した。

データカットオフ時点で，IMWG 基準に基づき奏効（PR 以上）を示した被験者は有効性評価集団 12 名中 3 名（25.0%）であった。また，ポマリドミド 4 mg で投与を開始した 6 名中 2 名（33.3%）が奏効した。なお，データカットオフ後，4 mg で投与開始した別の 1 名に VGPR が認められた。この 1 名を奏効例に含めると，ポマリドミド 4 mg では 6 名中 3 名（50.0%）が PR 以上の奏効を示した。

データカットオフ時点で，奏効を示した 3 名での奏効までの期間の中央値（範囲）は，28.00 週（8.3～39.3 週）であり，特にポマリドミド 4 mg で奏効した 2 名での奏効までの期間はそれぞれ 8.3 週，28.0 週であった。ポマリドミド 2 mg で投与開始した 1 名は，38.1 週に 3 mg に増量した後に奏効を示した。また，奏効を示した 3 名はいずれもデータカットオフ時点で奏効を持続していた。

データカットオフ時点で，有効性評価集団全体での PFS の Kaplan-Meier 法による中央値（両側 95%信頼区間）は 23.85 週（16.100 週，NE）であった。特に，ポマリドミド 4 mg で投与を開始した 6 名での PFS の Kaplan-Meier 法による中央値はまだ得られておらず，その（両側 95%信頼区間）は（4.100 週，NE）であった。

以上，難治性又は再発難治性の日本人 MM 患者に対して，ポマリドミドをデキサメタゾンと併用投与したとき，奏効した被験者が認められており，当該治療法が有効であることが示された。

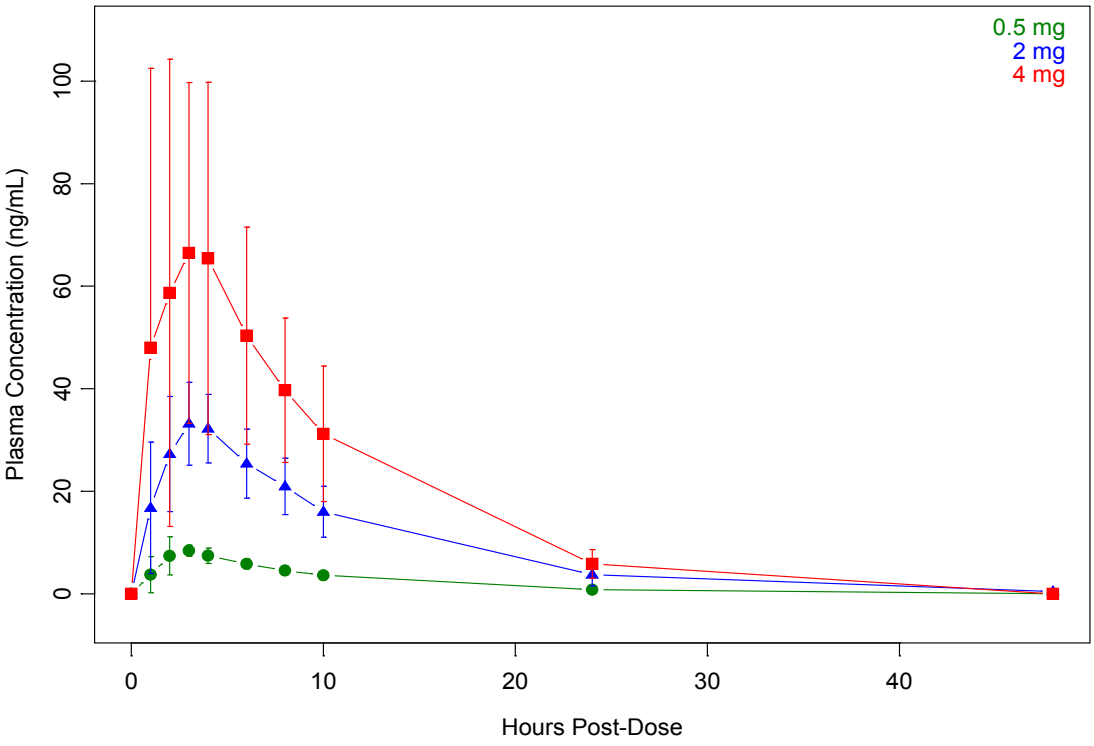
2.7.6.13.2.7 薬物動態の結果

治験薬が投与され評価可能な薬物動態データが得られた被験者集団を薬物動態解析対象集団とし，ポマリドミドの薬物動態を評価した。

2.7.6.13.2.7.1 血漿中ポマリドミド濃度

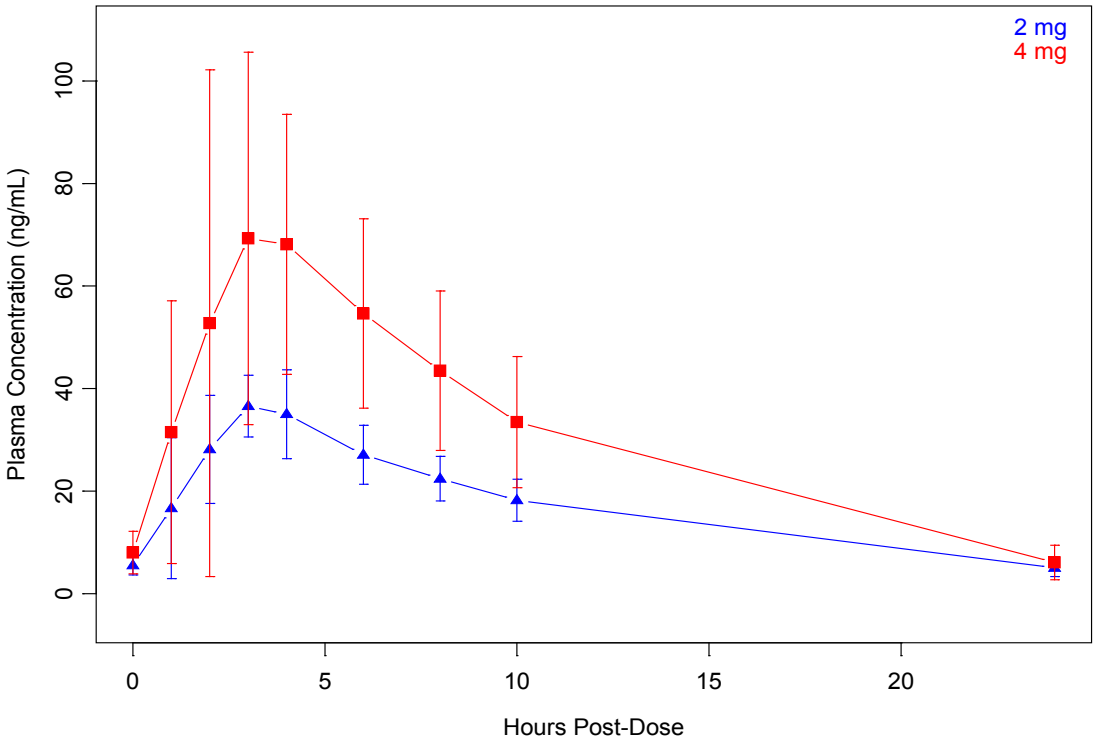
ポマリドミド 0.5，2 又は 4 mg を単回投与したとき，及び 2 又は 4 mg を反復投与したときの血漿中ポマリドミド濃度の推移をそれぞれ図 2.7.6.13- 3 及び図 2.7.6.13- 4 に示す。

図 2.7.6.13- 3 ポマリドミドを単回投与したときの平均血漿中濃度（標準偏差）の推移［MM-004 試験］



Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Figure 6

図 2.7.6.13- 4 ポマリドミドを反復投与したときの平均血漿中濃度（標準偏差）の推移［MM-004 試験］



Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Figure 7

2.7.6.13.2.7.2 薬物動態パラメータ

ポマリドミド 0.5，2 又は 4 mg を単回投与，及び 2 又は 4 mg を反復投与したときのポマリドミドの薬物動態パラメータを表 2.7.6.13- 14 に，ポマリドミドの用量比例性の検討結果を表 2.7.6.13- 15 に示す。

t_{max}（中央値）は用量や投与日数にかかわらず 0.9～6.0 時間後であった。ポマリドミド 0.5，2，4 mg を単回投与したときの C_{max}（幾何平均）はそれぞれ 9.1，35.6，70.2 ng/mL であり，ポマリドミド 2，4 mg を反復投与したときの C_{max}（幾何平均）はそれぞれ 37.6，71.2 ng/mL であった。また，ポマリドミド 0.5，2，4 mg を単回投与したときの AUC_{24}（幾何平均）はそれぞれ 84.9，364.4，685.7 ng•h/mL であり，ポマリドミド 2，4 mg を反復投与したときの AUC_{24}（幾何平均）はそれぞれ 411.5，713.8 ng•h/mL であった。

$t_{1/2}$（幾何平均）は，用量や投与日数にかかわらず 5.5～7.3 時間であった。また，CL/F 及び V_z/F（いずれも幾何平均）でも，用量や投与日数にかかわらず一定であった。

また，反復投与による曝露量の蓄積比［蓄積比=反復投与時（10 日目）の曝露量／単回投与時（1 日目）の曝露量］では，ポマリドミド 2 mg 投与時は C_{max} で 1.05，AUC_{24} で 1.13，ポマリドミド 4 mg 投与時は C_{max} で 1.01，AUC_{24} で 1.04 であり，反復投与による蓄積性は認められなかった。

さらに，ポマリドミドの用量比例性の検討では，ポマリドミド 0.5，2 又は 4 mg を単回投与したときの C_{max}（幾何平均）及び AUC_{∞}（幾何平均）の増加の傾きは 1 に近く，ポマリドミドの曝露量は 0.5～4 mg の範囲で用量比例的に増加することが示された。

表 2.7.6.13- 14　ポマリドミド 0.5，2 又は 4 mg を単回投与，及び 2 又は 4 mg を反復投与したときのポマリドミドの薬物動態パラメータ（薬物動態解析対象集団）［MM-004 試験］

薬物動態パラメータ	コホート 1			コホート 2	
	7 日前（0.5 mg 単回）	1 日目（2 mg 単回）	10 日目（2 mg 反復）	1 日目（4 mg 単回）	10 日目 (4 mg 反復)
薬物動態解析対象集団	6	6	6	6	6
AUC_{24} (ng•h/mL)	84.9 (14.9)	364.4 (20.3)	411.5 (17.7)	685.7 (43.1)	713.8 (40.1)
AUC_{∞} (ng•h/mL)	92.6 (14.6)	411.0 (26.4)	463.6 (19.4)	750.1 (44.8)	764.3 (40.8)
C_{max} (ng/mL)	9.1 (18.8)	35.6 (15.9)	37.6 (20.9)	70.2 (49.7)	71.2 (40.6)
t_{max} (h)	2.0 (0.9, 4.0)	3.0 (2.0, 6.0)	3.0 (1.0, 4.0)	3.0 (1.0, 5.8)	4.0 (2.0, 4.0)
$t_{1/2}$ (h)	6.4 (12.4)	6.9 (20.7)	7.3 (8.8)	6.0 (21.1)	5.5 (24.4)
CL/F (L/h)	5.4 (14.6)	4.9 (26.4)	4.9 (17.7)	5.3 (44.8)	5.6 (40.1)
V_z/F (L)	50 (18.5)	48.2 (15.9)	45.6 (15.4)	46 (37.4)	41.6 (42.0)
AUC_{24} の蓄積比†	NA	NA	1.13 (18.0)	NA	1.04 (13.8)
C_{max} の蓄積比†	NA	NA	1.05 (24.8)	NA	1.01 (15.1)

幾何平均（CV%），ただし t_{max} では中央値（最小値，最大値）
NA：Not applicable（該当データなし）
†：蓄積比=反復投与時（10 日目）の曝露量／単回投与時（1 日目）の曝露量
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 30

表 2.7.6.13- 15　ポマリドミド 0.5，2 又は 4 mg を経口投与したときの用量比例性の検討［MM-004 試験］

用法・用量	薬物動態パラメータ	曝露量の傾き	傾きの 90%信頼区間
単回投与（0.5，2，4 mg）	AUC_{∞} (ng•h/mL)	1.02	0.9，1.2
	C_{max} (ng/mL)	0.98	0.8，1.1
反復投与（2，4 mg）	AUC_{24} (ng•h/mL)	0.80	0.3，1.2
	C_{max} (ng/mL)	0.92	0.5，1.4

Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 31

2.7.6.13.2.7.3 薬物動態の結論

ポマリドミド 0.5, 2, 4 mg を単回投与したときの C_{max}（幾何平均）はそれぞれ 9.1, 35.6, 70.2 ng/mL，AUC_{24}（幾何平均）はそれぞれ 84.9，364.4，685.7 ng•h/mL であり，用量比例的に増加した。また，ポマリドミド 2, 4 mg を反復投与したときの C_{max}（幾何平均）はそれぞれ 37.6，71.2 ng/mL，AUC_{24}（幾何平均）はそれぞれ 411.5，713.8 ng•h/mL であり，反復投与による蓄積性はほとんどみられなかった。

t_{max}（中央値），$t_{1/2}$（幾何平均），CL/F（幾何平均），V_z/F（幾何平均）はいずれも，用量や投与日数にかかわらず一定であった。

2.7.6.13.2.8 安全性の結果

本試験の安全性解析対象集団は，治験薬が 1 回でも投与された 12 名（コホート 1：6 名，コホート 2：6 名）であった。

2.7.6.13.2.8.1 治験薬の曝露状況

2.7.6.13.2.8.1.1 治験薬投与期間

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 2.7.6.13- 16 に示す。

治験薬投与期間の中央値（範囲）は，全体で 25.25 週（8.3～47.1 週）であり，コホート別では，コホート 1（2 mg で投与開始）で 26.60 週（23.1～47.1 週），コホート 2（4 mg で投与開始）で 24.30 週（8.3～32.0 週）であった。

表 2.7.6.13- 16 治験薬投与期間（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

項目		コホート 1（2 mg）	コホート 2（4 mg）	全体
安全性解析対象集団		6	6	12
治験薬投与期間（週）†	平均値	29.57	23.23	26.40
	標準偏差	8.841	8.456	8.886
	中央値	26.60	24.30	25.25
	最小値，最大値	23.1, 47.1	8.3, 32.0	8.3, 47.1
治験薬投与期間の分布［n（%）］	1～< 4 週	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4～< 8 週	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	8～< 12 週	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
	12～< 16 週	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	16～< 20 週	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	20～< 24 週	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
	24～< 28 週	3 (50.0)	2 (33.3)	5 (41.7)
	28～< 32 週	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
	32～< 36 週	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
	36～< 40 週	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	40～< 44 週	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	44～< 48 週	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
	48～< 52 週	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	52～	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

†：（[治験薬の最終投与日]－[治験薬の投与開始日]＋1）／7
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.1.5

2.7.6.13.2.8.1.2 治験薬の曝露量

データカットオフ時点でのポマリドミド及びデキサメタゾンの曝露量を表 2.7.6.13- 17 に示す。

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，コホート 1（2 mg で投与開始）で 2.00 mg（1.2～2.4 mg），コホート 2（4 mg で投与開始）で 3.75 mg（3.1～4.0 mg）であった。また，ポマリドミドを減量した被験者は，コホート 1 で 6 名中 2 名，コホート 2 で 6 名中 3 名であり，治験薬投与開始から最初の減量までの期間の中央値（範囲）はコホート 1 で 81.0 日（35～127 日），コホート 2 で 35.0 日（29～57 日）であった。さらに，ポマリドミドを休薬した被験者は，コホート 1 で 6 名中 6 名，コホート 2 で 6 名中 4 名であり，治験薬投与開始から最初の休薬までの期間の中央値（範囲）はコホート 1 で 29.0 日（9～152 日），コホート 2 で 34.5 日（4～43 日）であった。

一方，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，コホート 1 で 39.45 mg（22.9～40.0 mg），コホート 2 で 40.00 mg（20.0～40.0 mg）であった。また，デキサメタゾンを減量した被験者は，コホート 1 で 6 名中 3 名，コホート 2 で 6 名中 1 名であり，デキサメタゾンを

休薬した被験者はコホート 1 で 6 名中 3 名，コホート 2 で 6 名中 2 名であった。なお，デキサメタゾンの投与開始用量は，75 歳以下の被験者で 40 mg，75 歳を超える被験者で 20 mg であった。

表 2.7.6.13- 17　ポマリドミド及びデキサメタゾンの曝露量（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

項目	ポマリドミド			デキサメタゾン		
	コホート 1（2 mg）	コホート 2（4 mg）	全体	コホート 1（2 mg）	コホート 2（4 mg）	全体
安全性解析対象集団	6	6	12	6	6	12
曝露パラメータ［中央値（最小値，最大値）］						
1 日平均投与量（mg/日）†	2.00 (1.2, 2.4)	3.75 (3.1, 4.0)	2.75 (1.2, 4.0)	39.45 (22.9, 40.0)	40.00 (20.0, 40.0)	40.00 (20.0, 40.0)
累積投与量（mg）‡	253.0 (148, 544)	437.0 (140, 664)	341.5 (140, 664)	790.0 (480, 1600)	560.0 (160, 1120)	690.0 (160, 1600)
曝露期間（日）§	129.0 (118, 230)	119.5 (40, 166)	126.5 (40, 230)	21.0 (18, 40)	19.0 (4, 28)	20.5 (4, 40)
用量強度（mg/日）¶	1.50 (0.8, 1.6)	2.65 (2.2, 3.0)	1.90 (0.8, 3.0)	5.50 (3.3, 5.8)	5.45 (2.7, 5.7)	5.50 (2.7, 5.8)
相対用量強度††	1.00 (0.5, 1.1)	0.89 (0.7, 1.0)	0.97 (0.5, 1.1)	0.96 (0.6, 1.0)	0.97 (0.5, 1.0)	0.96 (0.5, 1.0)
用量調節						
減量した被験者［n（%）］	2 (33.3)	3 (50.0)	5 (41.7)	3 (50.0)	1 (16.7)	4 (33.3)
減量した回数［中央値（最小値，最大値）］	1.0 (1, 1)	1.0 (1, 1)	1.0 (1, 1)	1.0 (1, 1)	1.0 (1, 1)	1.0 (1, 1)
最初の減量までの期間（日）‡‡［中央値（最小値，最大値）］	81.0 (35, 127)	35.0 (29, 57)	35.0 (29, 127)	22.0 (1, 91)	29.0 (29, 29)	25.5 (1, 91)
休薬した被験者［n（%）］	6 (100.0)	4 (66.7)	10 (83.3)	3 (50.0)	2 (33.3)	5 (41.7)
休薬した回数［中央値（最小値，最大値）］	1.5 (1, 3)	1.0 (1, 2)	1.0 (1, 3)	1.0 (1, 2)	1.0 (1, 1)	1.0 (1, 2)
最初の休薬までの期間（日）‡‡［中央値（最小値，最大値）］	29.0 (9, 152)	34.5 (4, 43)	29.5 (4, 152)	88.0 (73, 169)	92.0 (15, 169)	88.0 (15, 169)

†：1 日平均投与量＝累積投与量／曝露期間。コホート 1 で薬物動態を評価するためのポマリドミド 0.5 mg 単回投与は含まない。
‡：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＝累積投与量／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
‡‡：ポマリドミド（2 又は 4 mg）又はデキサメタゾンの初回投与から最初の減量又は休薬までの期間
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.1.8，Table 14.1.9，Table 14.1.10，Table 14.1.11

2.7.6.13.2.8.2 有害事象の概要

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 2.7.6.13- 18 に示す。

有害事象は，安全性解析対象集団 12 名全員に発現した。また，治験薬との関連性が否定できない有害事象も 12 名全員に認められ，グレード 3 以上の有害事象は 11 名（コホート 1：5 名，コホート 2：6 名）に発現した。

治験薬最終投与後 30 日以内に死亡した被験者はいなかった。重篤な有害事象は 5 名（コホート 1：3 名，コホート 2：2 名）に発現したが，治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

表 2.7.6.13- 18　有害事象の発現状況の概要（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

項目	コホート 1		コホート 2	全体
	0.5 mg	2 mg	4 mg	
安全性解析対象集団	6	6	6	12
有害事象	4 (66.7)	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
治験薬†との関連性が否定できない有害事象	1 (16.7)	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
グレード 3 以上‡の有害事象	0 (0.0)	5 (83.3)	6 (100.0)	11 (91.7)
死亡（すべて）	0 (0.0)	4 (66.7)	1 (16.7)	5 (41.7)
最終投与後 30 日以内の死亡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
最終投与後 31 日目以降の死亡	0 (0.0)	4 (66.7)	1 (16.7)	5 (41.7)
重篤な有害事象	0 (0.0)	3 (50.0)	2 (33.3)	5 (41.7)
治験薬†との関連性が否定できない重篤な有害事象	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
治験薬†の投与中止に至った有害事象	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
治験薬†の減量に至った有害事象	0 (0.0)	2 (33.3)	3 (50.0)	5 (41.7)
治験薬†の休薬に至った有害事象	1 (16.7)	4 (66.7)	2 (33.3)	7 (58.3)

†：ポマリドミド又はデキサメタゾンのいずれか又は両方　n（%）
‡：NCI CTCAE version 4.0
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.3.1.1.1，Table 14.3.1.19，Table 14.3.2.1

2.7.6.13.2.8.3 有害事象

有害事象の発現状況を，DLT，耐量決定期での有害事象，データカットオフまでの全試験期間での有害事象に分けて以下に示す。

2.7.6.13.2.8.3.1 用量制限毒性（DLT）

ポマリドミド 2 mg を 1 日 1 回 21 日間連日経口投与し，28 日間（1 サイクル）での DLT の発現を評価した結果，DLT として 1 名に「7 日以上継続するグレード 4 の好中球数減少」が発現した（表 2.7.6.13- 19）。2 mg での DLT の発現被験者数が 6 名中 1 名であったことから，ポマリドミドの用量を 4 mg に漸増して 1 日 1 回 21 日間連日経口投与し，28 日間（1 サイクル）での DLT の発現を検討した。その結果，DLT は認められなかった。以上のことから，日本人 MM 患者にとって，ポマリドミド 4 mg（1 日 1 回 21 日間連日経口投与）は耐量であることが確認された。

表 2.7.6.13- 19　発現した用量制限毒性（DLT）一覧［MM-004 試験］

被験者番号	年齢，性別	用量	用量制限毒性（DLT）
0010003	65 歳，女性	2 mg	7 日以上継続するグレード 4 の好中球数減少

Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Listing 16.2.7.1

2.7.6.13.2.8.3.2 耐量決定期（サイクル 1）での有害事象

耐量決定期（サイクル 1）でのすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.13- 20 に示す。耐量決定期（サイクル 1）ではすべての被験者に有害事象が発現した。

コホート 1（6 名）で，ポマリドミド 2 mg 投与開始後に発現した SOC 別の主な有害事象（発現被験者数 3 名以上）は，「血液およびリンパ系障害」（6 名），「皮膚および皮下組織障害」（4 名），「筋骨格系および結合組織障害」（3 名），「一般・全身障害および投与部位の状態」（3 名）であった。また，ポマリドミド 2 mg 投与開始後に発現した PT 別の主な有害事象（発現被験者数 3 名以

上）は，「好中球減少症」（6 名），「血小板減少症」（4 名），「白血球減少症」（4 名），「貧血」（3 名）であった。

コホート 2（6 名）で，ポマリドミド 4 mg 投与開始後に発現した SOC 別の主な有害事象（発現被験者数 3 名以上）は，「血液およびリンパ系障害」（6 名），「胃腸障害」（3 名）であった。また，ポマリドミド 4 mg 投与開始後に発現した PT 別の主な有害事象（発現被験者数 3 名以上）は，「好中球減少症」（5 名），「血小板減少症」（4 名），「白血球減少症」（3 名），「貧血」（3 名）であった。

表 2.7.6.13- 20　有害事象の発現状況（耐量決定期：サイクル 1）（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	コホート 1		コホート 2	全体
	0.5 mg †	2 mg †	4 mg	
安全性解析対象集団	6	6	6	12
有害事象発現被験者数（%）	4 (66.7)	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
血液およびリンパ系障害	2 (33.3)	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
好中球減少症	1 (16.7)	6 (100.0)	5 (83.3)	11 (91.7)
血小板減少症	0 (0.0)	4 (66.7)	4 (66.7)	8 (66.7)
白血球減少症	0 (0.0)	4 (66.7)	3 (50.0)	7 (58.3)
貧血	0 (0.0)	3 (50.0)	3 (50.0)	6 (50.0)
リンパ球減少症	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (33.3)	4 (33.3)
胃腸障害	0 (0.0)	2 (33.3)	3 (50.0)	5 (41.7)
便秘	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
齲歯	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
下痢	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
口内炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (16.7)	3 (50.0)	1 (16.7)	5 (41.7)
筋肉痛	1 (16.7)	1 (16.7)	0 (0.0)	2 (16.7)
背部痛	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
筋痙縮	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
筋力低下	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
筋骨格系胸痛	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
臨床検査	1 (16.7)	2 (33.3)	1 (16.7)	4 (33.3)
C-反応性蛋白増加	1 (16.7)	1 (16.7)	0 (0.0)	2 (16.7)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ減少	1 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0)	4 (66.7)	0 (0.0)	4 (33.3)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
紫斑	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
発疹	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (16.7)	3 (50.0)	0 (0.0)	3 (25.0)
倦怠感	1 (16.7)	1 (16.7)	0 (0.0)	2 (16.7)
無力症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
末梢性浮腫	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
感染症および寄生虫症	1 (16.7)	1 (16.7)	1 (16.7)	3 (25.0)
鼻咽頭炎	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
上気道感染	1 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (25.0)
脱水	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
高血糖	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
低アルブミン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
低リン酸血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
心臓障害	1 (16.7)	1 (16.7)	0 (0.0)	2 (16.7)
心房細動	1 (16.7)	1 (16.7)	0 (0.0)	2 (16.7)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
呼吸困難	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
鼻出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
眼障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
網膜出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
肝胆道系障害	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
肝機能異常	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
傷害，中毒および処置合併症	1 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
擦過傷	1 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
腎および尿路障害	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
排尿困難	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)

MedDRA/J version 14.1 で表示　n（%）

†：コホート 1 の 0.5 mg では 0.5 mg 投与から 2 mg 投与開始前までに発現した有害事象，2 mg では 2 mg 投与開始以降に発現した有害事象を集計

データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日

Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.3.1.2.2

2.7.6.13.2.8.3.3 全試験期間（耐量決定期を含む全期間）での有害事象

データカットオフ時点までの全試験期間でのすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.13- 21 に示す。有害事象は安全性解析対象集団 12 名全員に発現した。

全体（12 名）で発現した SOC 別の主な有害事象（発現被験者数 6 名以上）は，「血液およびリンパ系障害」（12 名），「感染症および寄生虫症」（10 名），「胃腸障害」（9 名），「一般・全身障害および投与部位の状態」（9 名），「代謝および栄養障害」（9 名），「臨床検査」（7 名），「筋骨格系および結合組織障害」（7 名）であった。また，全体（12 名）で発現した PT 別の主な有害事象（発現被験者数 6 名以上）は，「好中球減少症」（12 名），「血小板減少症」（8 名），「貧血」（7 名），「白血球減少症」（7 名），「末梢性浮腫」（7 名），「リンパ球減少症」（6 名）であった。

一方，ポマリドミド 4 mg で投与開始したコホート 2（6 名）では，発現した SOC 別の主な有害事象（発現被験者数 3 名以上）は，「血液およびリンパ系障害」（6 名），「感染症および寄生虫症」（6 名），「胃腸障害」（5 名），「一般・全身障害および投与部位の状態」（4 名），「代謝および栄養障害」（4 名）であった。また，PT 別の主な有害事象（発現被験者数 3 名以上）は，「好中球減少症」（6 名），「血小板減少症」（4 名），「末梢性浮腫」（4 名），「貧血」（3 名），「白血球減少症」（3 名），「リンパ球減少症」（3 名），「上気道感染」（3 名）であった。

表 2.7.6.13- 21　有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	コホート 1		コホート 2	全体
	0.5 mg†	2 mg†	4 mg	
安全性解析対象集団	6	6	6	12
有害事象発現被験者数（%）	4 (66.7)	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
血液およびリンパ系障害	2 (33.3)	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
好中球減少症	1 (16.7)	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
血小板減少症	0 (0.0)	4 (66.7)	4 (66.7)	8 (66.7)
貧血	0 (0.0)	4 (66.7)	3 (50.0)	7 (58.3)
白血球減少症	0 (0.0)	4 (66.7)	3 (50.0)	7 (58.3)
リンパ球減少症	1 (16.7)	3 (50.0)	3 (50.0)	6 (50.0)
感染症および寄生虫症	1 (16.7)	4 (66.7)	6 (100.0)	10 (83.3)
上気道感染	1 (16.7)	1 (16.7)	3 (50.0)	4 (33.3)
鼻咽頭炎	0 (0.0)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (25.0)
肺炎	0 (0.0)	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (25.0)
気管支肺炎	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
膀胱炎	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
肺感染	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
口腔カンジダ症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
鼻炎	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
胃腸障害	0 (0.0)	4 (66.7)	5 (83.3)	9 (75.0)
便秘	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (33.3)	4 (33.3)
下痢	0 (0.0)	3 (50.0)	1 (16.7)	4 (33.3)
齲歯	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
悪心	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
上腹部痛	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
口唇炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
胃食道逆流性疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
鼠径ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
肛門周囲炎	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
口内炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (16.7)	5 (83.3)	4 (66.7)	9 (75.0)

表 2.7.6.13- 21　有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	コホート 1		コホート 2	全体
	0.5 mg†	2 mg†	4 mg	
安全性解析対象集団	6	6	6	12
末梢性浮腫	0 (0.0)	3 (50.0)	4 (66.7)	7 (58.3)
倦怠感	1 (16.7)	3 (50.0)	0 (0.0)	3 (25.0)
無力症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
疲労	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
浮腫	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
疼痛	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	5 (83.3)	4 (66.7)	9 (75.0)
脱水	0 (0.0)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (25.0)
低アルブミン血症	0 (0.0)	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (25.0)
高カルシウム血症	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
高血糖	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (16.7)
低カリウム血症	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
低ナトリウム血症	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
低リン酸血症	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
食欲減退	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
高コレステロール血症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
臨床検査	1 (16.7)	5 (83.3)	2 (33.3)	7 (58.3)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (16.7)
C-反応性蛋白増加	1 (16.7)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
体重減少	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ減少	1 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
血中クレアチニン増加	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (16.7)	6 (100.0)	1 (16.7)	7 (58.3)
筋力低下	0 (0.0)	3 (50.0)	0 (0.0)	3 (25.0)
背部痛	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
筋痙縮	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
筋肉痛	1 (16.7)	1 (16.7)	0 (0.0)	2 (16.7)
関節痛	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
筋骨格系胸痛	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
筋骨格痛	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	3 (50.0)	2 (33.3)	5 (41.7)
呼吸困難	0 (0.0)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (25.0)
喘息	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
鼻出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
胸水	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
心臓障害	1 (16.7)	4 (66.7)	0 (0.0)	4 (33.3)
心房細動	1 (16.7)	2 (33.3)	0 (0.0)	3 (25.0)
徐脈	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
うっ血性心不全	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
動悸	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
上室性期外収縮	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
心室性期外収縮	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
傷害，中毒および処置合併症	1 (16.7)	3 (50.0)	0 (0.0)	4 (33.3)
擦過傷	1 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
腸骨骨折	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
腰椎骨折	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
熱傷	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)

表 2.7.6.13- 21　有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	コホート 1		コホート 2	全体
	0.5 mg†	2 mg†	4 mg	
安全性解析対象集団	6	6	6	12
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0)	4 (66.7)	0 (0.0)	4 (33.3)
発疹	0 (0.0)	3 (50.0)	0 (0.0)	3 (25.0)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
紫斑	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
肝胆道系障害	0 (0.0)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (25.0)
肝機能異常	0 (0.0)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (25.0)
神経系障害	0 (0.0)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (25.0)
味覚異常	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
無嗅覚	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
末梢性ニューロパチー	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
末梢性感覚ニューロパチー	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
腎および尿路障害	0 (0.0)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (25.0)
蛋白尿	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
排尿困難	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
眼障害	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
眼充血	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
網膜出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
精神障害	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
激越	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
錯乱状態	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
血管障害	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
ほてり	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
高血圧	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
低血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
免疫系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
低γグロブリン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)

MedDRA/J version 14.1 で表示　n（%）
†：コホート 1 の 0.5 mg では 0.5 mg 投与から 2 mg 投与開始前までに発現した有害事象，2 mg では 2 mg 投与開始以降に発現した有害事象を集計
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.3.1.2.1

2.7.6.13.2.8.3.4 治験薬との関連性が否定できない有害事象

データカットオフ時点までの全試験期間での治験薬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 2.7.6.13- 22 に示す。治験薬との関連性が否定できない有害事象は安全性解析対象集団 12 名全員に発現した。

全体（12 名）で発現した SOC 別の治験薬との関連性が否定できない主な有害事象（発現被験者数 6 名以上）は，「血液およびリンパ系障害」（12 名），「胃腸障害」（7 名），「一般・全身障害および投与部位の状態」（7 名），「感染症および寄生虫症」（6 名），「臨床検査」（6 名）であった。また，全体（12 名）で発現した PT 別の治験薬との関連性が否定できない主な有害事象（発現被験者数 6 名以上）は，「好中球減少症」（12 名），「血小板減少症」（8 名），「白血球減少症」（6 名），「末梢性浮腫」（6 名）であった。

一方，ポマリドミド 4 mg で投与開始したコホート 2（6 名）では，発現した SOC 別の治験薬との関連性が否定できない主な有害事象（発現被験者数 3 名以上）は，「血液およびリンパ系障害」（6 名），「胃腸障害」（4 名），「一般・全身障害および投与部位の状態」（3 名），「感染症および寄

生虫症」（3 名）であった。また，PT 別の治験薬との関連性が否定できない主な有害事象（発現被験者数 3 名以上）は，「好中球減少症」（6 名），「血小板減少症」（4 名），「末梢性浮腫」（3 名）であった。

表 2.7.6.13- 22　治験薬との関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	コホート 1		コホート 2	全体
	0.5 mg†	2 mg†	4 mg	
安全性解析対象集団	6	6	6	12
治験薬‡との関連性が否定できない有害事象発現被験者数（%）	1 (16.7)	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
血液およびリンパ系障害	1 (16.7)	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
好中球減少症	0 (0.0)	6 (100.0)	6 (100.0)	12 (100.0)
血小板減少症	0 (0.0)	4 (66.7)	4 (66.7)	8 (66.7)
白血球減少症	0 (0.0)	4 (66.7)	2 (33.3)	6 (50.0)
貧血	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (33.3)	4 (33.3)
リンパ球減少症	1 (16.7)	3 (50.0)	1 (16.7)	4 (33.3)
胃腸障害	0 (0.0)	3 (50.0)	4 (66.7)	7 (58.3)
便秘	0 (0.0)	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (25.0)
上腹部痛	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
口唇炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
齲歯	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
悪心	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
口内炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (16.7)	4 (66.7)	3 (50.0)	7 (58.3)
末梢性浮腫	0 (0.0)	3 (50.0)	3 (50.0)	6 (50.0)
倦怠感	1 (16.7)	3 (50.0)	0 (0.0)	3 (25.0)
無力症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
疲労	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	3 (50.0)	3 (50.0)	6 (50.0)
鼻咽頭炎	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (16.7)
膀胱炎	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
肺感染	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
鼻炎	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
上気道感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
臨床検査	0 (0.0)	4 (66.7)	2 (33.3)	6 (50.0)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (16.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
血中クレアチニン増加	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
C-反応性蛋白増加	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
体重減少	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	3 (50.0)	2 (33.3)	5 (41.7)
脱水	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
高コレステロール血症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
低アルブミン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
低カリウム血症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
低ナトリウム血症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
低リン酸血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)

表 2.7.6.13- 22 治験薬との関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	コホート 1		コホート 2	全体
	0.5 mg†	2 mg†	4 mg	
安全性解析対象集団	6	6	6	12
神経系障害	0 (0.0)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (25.0)
味覚異常	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
無嗅覚	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
末梢性ニューロパチー	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
末梢性感覚ニューロパチー	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0)	3 (50.0)	0 (0.0)	3 (25.0)
発疹	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
紫斑	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
心臓障害	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
心房細動	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
動悸	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
上室性期外収縮	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
心室性期外収縮	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
肝胆道系障害	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
肝機能異常	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
筋骨格系および結合組織障害	1 (16.7)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
筋痙縮	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
筋肉痛	1 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
免疫系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
低γグロブリン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
精神障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
激越	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
腎および尿路障害	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
蛋白尿	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
呼吸困難	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
血管障害	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
ほてり	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)

MedDRA/J version 14.1 で表示 n（%）
†：コホート 1 の 0.5 mg では 0.5 mg 投与から 2 mg 投与開始前までに発現した有害事象，2 mg では 2 mg 投与開始以降に発現した有害事象を集計
‡：ポマリドミド又はデキサメタゾンのいずれか又は両方
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.3.1.3.1

2.7.6.13.2.8.3.5 グレード 3 以上の有害事象

2.7.6.13.2.8.3.5.1 耐量決定期（サイクル 1）でのグレード 3 以上の有害事象

耐量決定期（サイクル 1）でのすべてのグレード 3 以上の有害事象の発現状況を表 2.7.6.13- 23 に示す。耐量決定期（サイクル 1）では，安全性解析対象集団 12 名中 10 名（2 mg 投与：4 名，4 mg 投与：6 名）にグレード 3 以上の有害事象が発現した。

コホート 1（6 名）で，ポマリドミド 2 mg 投与開始後に発現した SOC 別の主なグレード 3 以上の有害事象（発現被験者数 2 名以上）は，「血液およびリンパ系障害」（3 名）であった。また，ポマリドミド 2 mg 投与開始後に発現した PT 別の主なグレード 3 以上の有害事象（発現被験者数 2 名以上）は，「好中球減少症」（3 名），「白血球減少症」（2 名）であった。

コホート 2（6 名）で，ポマリドミド 4 mg 投与開始後に発現した SOC 別の主なグレード 3 以上の有害事象（発現被験者数 2 名以上）は，「血液およびリンパ系障害」（5 名）であった。また，ポマリドミド 4 mg 投与開始後に発現した PT 別の主なグレード 3 以上の有害事象（発現被験者数 2 名以上）は，「好中球減少症」（4 名），「貧血」（2 名）であった。

表 2.7.6.13- 23 グレード 3 以上の有害事象の発現状況（耐量決定期：サイクル 1）（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	コホート 1		コホート 2	全体
	0.5 mg†	2 mg†	4 mg	
安全性解析対象集団	6	6	6	12
グレード 3 以上の有害事象発現被験者数（%）	0 (0.0)	4 (66.7)	6 (100.0)	10 (83.3)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	3 (50.0)	5 (83.3)	8 (66.7)
好中球減少症	0 (0.0)	3 (50.0)	4 (66.7)	7 (58.3)
貧血	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (16.7)
白血球減少症	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
リンパ球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
脱水	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
低リン酸血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
胃腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
齲歯	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
肝胆道系障害	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
肝機能異常	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)

MedDRA/J version 14.1 で表示 n（%）
†：コホート 1 の 0.5 mg では 0.5 mg 投与から 2 mg 投与開始前までに発現した有害事象，2 mg では 2 mg 投与開始以降に発現した有害事象を集計
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.3.1.4.2

2.7.6.13.2.8.3.5.2 全試験期間（耐量決定期を含む全期間）でのグレード 3 以上の有害事象

データカットオフ時点までの全試験期間でのすべてのグレード 3 以上の有害事象の発現状況を表 2.7.6.13- 24 に示す。グレード 3 以上の有害事象は安全性解析対象集団 12 名中 11 名（2 mg 投与：5 名，4 mg 投与：6 名）に発現した。

全体（12 名）で発現した SOC 別の主なグレード 3 以上の有害事象（発現被験者数 4 名以上）は，「血液およびリンパ系障害」（10 名），「感染症および寄生虫症」（4 名），「代謝および栄養障害」（4 名）であった。また，全体（12 名）で発現した PT 別の主なグレード 3 以上の有害事象（発現被験者数 4 名以上）は，「好中球減少症」（8 名）であった。

一方，ポマリドミド 4 mg で投与開始したコホート 2（6 名）では，発現した SOC 別の主なグレード 3 以上の有害事象（発現被験者数 2 名以上）は，「血液およびリンパ系障害」（5 名），「感染症および寄生虫症」（2 名），「代謝および栄養障害」（2 名），「胃腸障害」（2 名）であった。また，PT 別の主なグレード 3 以上の有害事象（発現被験者数 2 名以上）は，「好中球減少症」（4 名），「貧血」（2 名），「肺炎」（2 名）であった。

表 2.7.6.13- 24　グレード 3 以上の有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	コホート 1		コホート 2	全体
	0.5 mg†	2 mg†	4 mg	
安全性解析対象集団	6	6	6	12
グレード 3 以上の有害事象発現被験者数（%）	0 (0.0)	5 (83.3)	6 (100.0)	11 (91.7)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	5 (83.3)	5 (83.3)	10 (83.3)
好中球減少症	0 (0.0)	4 (66.7)	4 (66.7)	8 (66.7)
貧血	0 (0.0)	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (25.0)
リンパ球減少症	0 (0.0)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (25.0)
白血球減少症	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
血小板減少症	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (33.3)	4 (33.3)
肺炎	0 (0.0)	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (25.0)
気管支肺炎	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
肺感染	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (33.3)	4 (33.3)
低リン酸血症	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
脱水	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
高カルシウム血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
高血糖	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
低カリウム血症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
低ナトリウム血症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
胃腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (16.7)
齲歯	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
鼠径ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
呼吸困難	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
疼痛	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
肝胆道系障害	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
肝機能異常	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
傷害，中毒および処置合併症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
腸骨骨折	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)

MedDRA/J version 14.1 で表示　n（%）
†：コホート 1 の 0.5 mg では 0.5 mg 投与から 2 mg 投与開始前までに発現した有害事象，2 mg では 2 mg 投与開始以降に発現した有害事象を集計
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.3.1.4.1

2.7.6.13.2.8.3.6 死亡

死亡一覧を表 2.7.6.13- 25 に示す。

データカットオフ時点で，安全性解析対象集団 12 名のうち，治験期間中又は治験薬の最終投与後 30 日以内に死亡した被験者はいなかった。しかし，試験を中止した被験者 5 名が追跡調査期間中（治験薬の最終投与後 30 日以降）に死亡した。当該 5 名の死亡はいずれも MM の病勢進行に伴うものであった。

表 2.7.6.13- 25　死亡一覧［MM-004 試験］

被験者番号	年齢，性別	開始用量	治験薬最終投与時期†, ‡	試験中止時期‡	死亡時期‡	死因	死因の詳細
0010002	68 歳，男性	2 mg	174 日目	174 日目	211 日目	悪性腫瘍	MM の病勢進行
0010003	65 歳，女性	2 mg	179 日目	179 日目	473 日目	悪性腫瘍	MM の病勢進行
0030001	65 歳，男性	2 mg	186 日目	193 日目	242 日目	悪性腫瘍	MM に伴う腎障害の悪化による急性腎不全
0040004	68 歳，女性	2 mg	162 日目	162 日目	367 日目	悪性腫瘍	MM の病勢進行による多臓器不全
0060009	70 歳，男性	4 mg	50 日目	58 日目	199 日目	悪性腫瘍	MM

†：ポマリドミド又はデキサメタゾンの最も遅い最終投与日
‡：ポマリドミド 2 又は 4 mg の投与開始日からの日数
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.3.2.1，Listing 16.2.1.2

2.7.6.13.2.8.3.7 重篤な有害事象

2.7.6.13.2.8.3.7.1 耐量決定期（サイクル 1）での重篤な有害事象

耐量決定期（サイクル 1）では，安全性解析対象集団のいずれの被験者にも重篤な有害事象は発現しなかった。

2.7.6.13.2.8.3.7.2 全試験期間（耐量決定期を含む全期間）での重篤な有害事象

データカットオフ時点までの全試験期間でのすべての重篤な有害事象の発現状況を表 2.7.6.13-26 に，重篤な有害事象の一覧を表 2.7.6.13- 27 に示す。重篤な有害事象は安全性解析対象集団 12 名中 5 名（2 mg 投与：3 名，4 mg 投与：2 名）に発現した。

全体（12 名）では，重篤な有害事象として，「感染症および寄生虫症」の「肺炎」（2 名），「肺感染」（1 名），「胃腸障害」の「鼠径ヘルニア」（1 名），「傷害，中毒および処置合併症」の「腸骨骨折」（1 名），「筋骨格系および結合組織障害」の「背部痛」（1 名）が発現した。このうち，ポマリドミド 4 mg で投与開始したコホート 2（6 名）で発現した事象は「感染症および寄生虫症」の「肺炎」（1 名），「胃腸障害」の「鼠径ヘルニア」（1 名）であった。

表 2.7.6.13- 26　重篤な有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	コホート 1		コホート 2	全体
	0.5 mg†	2 mg†	4 mg	
安全性解析対象集団	6	6	6	12
重篤な有害事象発現被験者数（%）	0 (0.0)	3 (50.0)	2 (33.3)	5 (41.7)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (25.0)
肺炎	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
肺感染	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
胃腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
鼡径ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
傷害，中毒および処置合併症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
腸骨骨折	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
背部痛	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)

MedDRA/J version 14.1 で表示　n（%）
†：コホート 1 の 0.5 mg では 0.5 mg 投与から 2 mg 投与開始前までに発現した有害事象，2 mg では 2 mg 投与開始以降に発現した有害事象を集計
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.3.1.6.1

表 2.7.6.13- 27　重篤な有害事象一覧（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

被験者番号	年齢，性別	開始用量	重篤な有害事象	発現時期†	グレード	治験薬との関連性
0010002	68 歳，男性	2 mg	背部痛	150 日目	2	関連なし
			肺炎	198 日目	3	関連なし
0030001	65 歳，男性	2 mg	肺感染	107 日目	3	関連あり
0040004	68 歳，女性	2 mg	腸骨骨折	97 日目	3	関連なし
0070010	76 歳，男性	4 mg	鼡径ヘルニア	203 日目	3	関連なし
0080012	56 歳，女性	4 mg	肺炎	34 日目	3	関連あり

†：ポマリドミド 2 又は 4 mg の投与開始日からの日数
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.3.2.3，Listing 16.2.1.1

2.7.6.13.2.8.3.8 治験薬の投与中止に至った有害事象

データカットオフ時点までの全試験期間で，安全性解析対象集団のいずれの被験者にも治験薬の投与中止に至った有害事象は発現しなかった。

2.7.6.13.2.8.3.9 治験薬の減量に至った有害事象

データカットオフ時点までの全試験期間での治験薬の減量に至ったすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.13- 28 に示す。

全体（12 名）では，治験薬の減量に至った有害事象として，「感染症および寄生虫症」の「肺炎」が 2 名に認められた他は，いずれの PT 別の事象も各 1 名のみの発現であった。

また，ポマリドミド 4 mg で投与開始したコホート 2（6 名）で発現した治験薬の減量に至った有害事象は「感染症および寄生虫症」の「肺炎」（2 名），「血液およびリンパ系障害」の「好中球減少症」（1 名），「代謝および栄養障害」の「低リン酸血症」（1 名）であった。

表 2.7.6.13- 28　治験薬の減量に至った有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	コホート 1		コホート 2	全体
	0.5 mg†	2 mg†	4 mg	
安全性解析対象集団	6	6	6	12
治験薬‡の減量に至った有害事象発現被験者数（%）	0 (0.0)	2 (33.3)	3 (50.0)	5 (41.7)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (25.0)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (16.7)
肺感染	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (16.7)
リンパ球減少症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
末梢性浮腫	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
肝胆道系障害	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
肝機能異常	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
低リン酸血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)

MedDRA/J version 14.1 で表示　n（%）
†：コホート 1 の 0.5 mg では 0.5 mg 投与から 2 mg 投与開始前までに発現した有害事象，2 mg では 2 mg 投与開始以降に発現した有害事象を集計
‡：ポマリドミド又はデキサメタゾンのいずれか又は両方
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.3.1.10.1

2.7.6.13.2.8.3.10　治験薬の休薬に至った有害事象

データカットオフ時点までの全試験期間での治験薬の休薬に至ったすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.13- 29 に示す。

全体（12 名）では，治験薬の休薬に至った有害事象として，「感染症および寄生虫症」の「肺炎」，「血液およびリンパ系障害」の「好中球減少症」が各 2 名に認められた他は，いずれの PT 別の事象も各 1 名のみの発現であった。

また，ポマリドミド 4 mg で投与開始したコホート 2（6 名）で発現した治験薬の休薬に至った有害事象は「感染症および寄生虫症」の「肺炎」（2 名），「胃腸障害」の「鼠径ヘルニア」（1 名），「代謝および栄養障害」の「低リン酸血症」（1 名）であった。

表 2.7.6.13- 29　治験薬の休薬に至った有害事象の発現状況（すべて）（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	コホート 1		コホート 2	全体
	0.5 mg†	2 mg†	4 mg	
安全性解析対象集団	6	6	6	12
治験薬‡の休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	1 (16.7)	4 (66.7)	2 (33.3)	7 (58.3)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (33.3)	4 (33.3)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (33.3)	2 (16.7)
肺感染	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
鼻咽頭炎	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
好中球減少症	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (16.7)
リンパ球減少症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
血小板減少症	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
心臓障害	1 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
心房細動	1 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
胃腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
鼠径ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
肝胆道系障害	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
肝機能異常	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
低リン酸血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (8.3)
神経系障害	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)
末梢性ニューロパチー	0 (0.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)

MedDRA/J version 14.1 で表示　n（%）
†：コホート 1 の 0.5 mg では 0.5 mg 投与から 2 mg 投与開始前までに発現した有害事象，2 mg では 2 mg 投与開始以降に発現した有害事象を集計
‡：ポマリドミド又はデキサメタゾンのいずれか又は両方
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.3.1.11.1

2.7.6.13.2.8.3.11　注目すべき有害事象

試験期間中に二次発がんを発現した被験者はいなかった。

また，スクリーニング時点で深部静脈血栓症を合併している被験者が 1 名認められたが，ポマリドミド 2 mg 投与開始後 15 日目には消失した。

2.7.6.13.2.8.4　臨床検査

2.7.6.13.2.8.4.1　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，治験薬投与開始前後でのグレードのシフトテーブルを表 2.7.6.13- 30 に示す。

血液学的検査値で，治験薬投与開始前の正常，グレード 1，2 から投与開始後にグレード 3 又は 4 にシフトした被験者は，安全性解析対象集団 12 名中，好中球数で 7 名，白血球数で 5 名，リンパ球数で 3 名，ヘモグロビン濃度で 2 名，血小板数で 1 名であった。

表 2.7.6.13- 30　血液学的検査値のグレード†のシフトテーブル（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

パラメータ	ベースラインのグレード‡	治験薬投与開始後の最悪グレード					
		正常	グレード 1	グレード 2	グレード 3	グレード 4	全体
リンパ球数（N=12）	正常	6 (50.0)	0 (0.0)	1 (8.3)	2 (16.7)	0 (0.0)	9 (75.0)
	グレード 1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 2	1 (8.3)	0 (0.0)	1 (8.3)	1 (8.3)	0 (0.0)	3 (25.0)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	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)
	全体	7 (58.3)	0 (0.0)	2 (16.7)	3 (25.0)	0 (0.0)	-
好中球数（N=12）	正常	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (41.7)	5 (41.7)	1 (8.3)	11 (91.7)
	グレード 1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)	0 (0.0)	1 (8.3)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	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)
	全体	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (41.7)	6 (50.0)	1 (8.3)	-
ヘモグロビン濃度（N=12）	正常	0 (0.0)	2 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (16.7)
	グレード 1	0 (0.0)	2 (16.7)	5 (41.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (58.3)
	グレード 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (16.7)	0 (0.0)	2 (16.7)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)	0 (0.0)	1 (8.3)
	グレード 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	全体	0 (0.0)	4 (33.3)	5 (41.7)	3 (25.0)	0 (0.0)	-
血小板数（N=12）	正常	3 (25.0)	7 (58.3)	1 (8.3)	1 (8.3)	0 (0.0)	12 (100.0)
	グレード 1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	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)
	全体	3 (25.0)	7 (58.3)	1 (8.3)	1 (8.3)	0 (0.0)	-
白血球数（N=12）	正常	1 (8.3)	0 (0.0)	4 (33.3)	1 (8.3)	0 (0.0)	6 (50.0)
	グレード 1	0 (0.0)	1 (8.3)	1 (8.3)	2 (16.7)	0 (0.0)	4 (33.3)
	グレード 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (16.7)	0 (0.0)	2 (16.7)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	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)
	全体	1 (8.3)	1 (8.3)	5 (41.7)	5 (41.7)	0 (0.0)	-

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（%）
†：CTCAE version 4.0 を用いたグレード
‡：治験薬投与開始前の最新データ
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.3.4.5

2.7.6.13.2.8.4.2 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，治験薬投与開始前の正常，グレード 1，2 から投与開始後にグレード 3 又は 4 にシフトしたパラメータのシフトテーブルを表 2.7.6.13- 31 に示す。

血液生化学的検査で，治験薬投与開始前の正常，グレード 1，2 から投与開始後にグレード 3 又は 4 にシフトした被験者は，安全性解析対象集団 12 名中，ALT/SGPT で 1 名，AST/SGOT で 1 名，リンで 2 名に認められた。

表 2.7.6.13- 31　血液生化学的検査値のグレード†のシフトテーブル（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

パラメータ	ベースラインのグレード‡	治験薬投与開始後の最悪グレード					
		正常	グレード 1	グレード 2	グレード 3	グレード 4	全体
ALT/SGPT（N=12）	正常	9 (75.0)	2 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)	0 (0.0)	12 (100.0)
	グレード 1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	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)
	全体	9 (75.0)	2 (16.7)	0 (0.0)	1 (8.3)	0 (0.0)	-
AST/SGOT（N=12）	正常	6 (50.0)	3 (25.0)	0 (0.0)	1 (8.3)	0 (0.0)	10 (83.3)
	グレード 1	0 (0.0)	1 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
	グレード 2	1 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	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)
	全体	7 (58.3)	4 (33.3)	0 (0.0)	1 (8.3)	0 (0.0)	-
リン（N=12）	正常	5 (41.7)	0 (0.0)	4 (33.3)	2 (16.7)	0 (0.0)	11 (91.7)
	グレード 1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)	0 (0.0)	1 (8.3)
	グレード 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	全体	5 (41.7)	0 (0.0)	4 (33.3)	3 (25.0)	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（%）
†：CTCAE version 4.0 を用いたグレード
‡：治験薬投与開始前の最新データ
データカットオフ日：2013 年 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.3.4.8

2.7.6.13.2.8.4.3 尿検査

尿検査で，特記すべき異常は認められなかった。

2.7.6.13.2.8.4.4 甲状腺機能検査

甲状腺機能検査（遊離 T3 濃度，遊離 T4 濃度，TSH 濃度）の中央値では，臨床的に問題となる変化はみられなかった。

2.7.6.13.2.8.5 その他の検査

2.7.6.13.2.8.5.1 バイタルサイン

体重，血圧，体温，脈拍数のいずれの項目でも，平均値，中央値に臨床的に問題となる変化は認められなかった。

2.7.6.13.2.8.5.2 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 2.7.6.13- 32 に示す。

コホート 1 で，ベースライン時に正常で治験薬投与開始後に「臨床的意義のある異常」を示した被験者は 2 名であった。また，ベースライン時に「臨床的意義のない異常」で治験薬投与開始

後に「臨床的意義のある異常」を示した被験者は 1 名であった。「臨床的意義のある異常」を示した 3 名のうち 2 名は「心房細動」（グレード 2），残りの 1 名は「心房細動」，「上室性期外収縮」，「心室性期外収縮」（いずれもグレード 1）を認めたが，「心房細動」（1 件）を除き，試験期間中に回復した。

コホート 2 では，治験薬投与開始後に「臨床的意義のある異常」を示した被験者はいなかった。

表 2.7.6.13- 32 心電図所見のシフトテーブル（安全性解析対象集団）［MM-004 試験］

心電図所見	ベースライン所見	治験薬投与開始後の最悪所見			
		正常	臨床的意義のない異常	臨床的意義のある異常	全体
コホート 1（2 mg）（N=6）	正常	2 (33.3)	1 (16.7)	2 (33.3)	5 (83.3)
	臨床的意義のない異常	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)
	臨床的意義のある異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	全体	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (50.0)	-
コホート 2（4 mg）（N=6）	正常	3 (50.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	4 (66.7)
	臨床的意義のない異常	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	2 (33.3)
	臨床的意義のある異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	全体	3 (50.0)	3 (50.0)	0 (0.0)	-
全体（N=12）	正常	5 (41.7)	2 (16.7)	2 (16.7)	9 (75.0)
	臨床的意義のない異常	0 (0.0)	2 (16.7)	1 (8.3)	3 (25.0)
	臨床的意義のある異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	全体	5 (41.7)	4 (33.3)	3 (25.0)	-

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 11 月 19 日
Source：5.3.5.2.2 項 MM-004 治験総括報告書 Table 14.3.4.19

2.7.6.13.2.8.6 安全性の結論

本試験では，難治性又は再発難治性の日本人 MM 患者を対象に，ポマリドミド 2 又は 4 mg を単独投与したときの耐量を決定するとともに，デキサメタゾンと併用投与したときの安全性を評価した。

治験薬投与期間の中央値（範囲）は，全体で 25.25 週（8.3～47.1 週）であり，コホート別では，コホート 1（2 mg）で 26.60 週（23.1～47.1 週），コホート 2（4 mg）で 24.30 週（8.3～32.0 週）であった。

ポマリドミド 2 mg を 1 日 1 回 21 日間連日経口投与し，28 日間（1 サイクル）での DLT の発現を検討した結果，DLT として 1 名に「7 日以上継続するグレード 4 の好中球数減少」が発現した。2 mg での DLT の発現被験者数が 6 名中 1 名であったことから，ポマリドミドの用量を 4 mg に漸増して 1 日 1 回 21 日間連日経口投与し，28 日間（1 サイクル）での DLT の発現を検討した結果，DLT は認められなかった。したがって，日本人 MM 患者にとって，ポマリドミド 4 mg（1 日 1 回 21 日間連日経口投与）は耐量であることが確認された。

有害事象は安全性解析対象集団 12 名全員に発現し，主な有害事象は「好中球減少症」（12 名），「血小板減少症」（8 名），「貧血」（7 名），「白血球減少症」（7 名），「末梢性浮腫」（7 名），「リンパ球減少症」（6 名）であった。また，主なグレード 3 以上の有害事象として「好中球減少症」（8 名）が認められた。

治験期間中又は治験薬の最終投与後 30 日以内に死亡した被験者はいなかった。試験を中止した被験者 5 名が追跡調査期間中（治験薬の最終投与後 30 日以降）に死亡したが，いずれも MM の病勢進行に伴うものであった。

重篤な有害事象として，「肺炎」（2 名），「肺感染」（1 名），「鼡径ヘルニア」（1 名），「腸骨骨折」（1 名），「背部痛」（1 名）が発現したが，治験薬の投与中止に至った有害事象は認められず，発現した有害事象はいずれも対症療法や治験薬の減量や休薬によりコントロール可能であった。

その他，二次発がんも認められず，バイタルサインで臨床的に重要な所見もみられなかった。

以上，難治性又は再発難治性の日本人 MM 患者にとって，ポマリドミド 4 mg は耐量であった。また，ポマリドミドを単独又はデキサメタゾンと併用で投与したときに発現した有害事象はポマリドミド又はデキサメタゾンの減量，休薬，あるいは対症療法によりコントロール可能であり，総合的に判断して当該治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。

2.7.6.13.3 全体の結論

本試験では，治験薬が投与された被験者全員が投与開始後 24 週を経過（投与開始後 24 週を経過又は 24 週経過前に中止）したことから，データをカットオフして解析を実施した。

難治性又は再発難治性の日本人 MM 患者にとって，ポマリドミド 4 mg（1 日 1 回 21 日間連日経口投与）は耐量であった。本用量は欧米人における承認用量と同様であった。

ポマリドミド 2 又は 4 mg を単独投与又はデキサメタゾンと併用投与したとき，発現した有害事象はポマリドミド又はデキサメタゾンの減量，休薬，あるいは対症療法によりコントロール可能であり，治験薬の投与中止に至ることはなかった。総合的に判断してそ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。

一方，有効性では，データカットオフ時点で有効性評価集団 12 名中 3 名（25.0%）が奏効を示した。特に，ポマリドミド 4 mg で投与を開始したコホート 2 では，6 名中 2 名（33.3%）が奏効した。なお，データカットオフ後，ポマリドミド 4 mg で投与開始した別の 1 名に VGPR が認められた。この 1 名を奏効例に含めると，ポマリドミド 4 mg では 6 名中 3 名（50.0%）が PR 以上の奏効を示した。

また，薬物動態では，ポマリドミドの曝露量は 0.5～4 mg の範囲で用量比例的に増加し，反復投与による蓄積性もほとんどみられなかった。

以上，難治性又は再発難治性の日本人 MM 患者に対し，ポマリドミドによる治療の安全性プロファイルは総合的に判断して忍容可能な範囲内であり，また，有効性でも奏効した被験者が認められていることから，新たな治療法として期待できると考えられた。

2.7.6.13.4 個別被験者の詳細

有害事象（グレード 5）により死亡した被験者，又は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。

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

有害事象（グレード 5）により死亡した被験者はいなかった。

2.7.6.13.4.2 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：0010002								
投与群：2 mg 群	人種：アジア人			性別：男性			年齢：68	
既往歴・合併症：Rash, Neuropathy peripheral, Anaemia, Diarrhoea, Arthralgia, Asthma, Hyperuricaemia, Leukopenia, Neutropenia								
治験薬投与期間：2012 年 5 月 29 日～2012 年 11 月 26 日								
併用薬：Ms Onshippu, Fluticasone Propionate, Salmeterol Xinafoate, Loperamide Hydrochloride, Acetylsalicylic Acid, Pl Gran., Povidone-Iodine, Verapamil Hydrochloride, Flecainide Acetate, Dimemorfan Phosphate, Aciclovir, Entecavir Monohydrate, Famotidine, Rebamipide, Bactrim, Paracetamol, Ambroxol Hydrochloride, Clarithromycin, Carbocisteine, Warfarin Potassium, Bisoprolol Fumarate, Glycyrrhizic Acid, Ammonium Salt, Disopyramide Phosphate, Fexofenadine Hydrochloride, Codeine Phosphate, Aminophylline Hydrate, Tulobuterol, Digoxin, Pilsicainide Hydrochloride, Theophylline, Bepridil Hydrochloride Monohydrate, Ultracet, Oxycodone Hydrochloride, Elcatonin, Celecoxib, Magnesium Oxide, Sodium Picosulfate, Influenza Vaccine, Doripenem								
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	Dexa	CC-4047	Dexa			
上気道感染	-5	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	2
心房細動	-1	なし	なし	休薬	NA	あり	非重篤	2
貧血	1	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
血小板減少症	1	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
斑状丘疹状皮疹	13	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	2
下痢	20	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
白血球減少症	22	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
好中球減少症	22	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
血小板減少症	22	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
上気道感染	32	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	38	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
喘息	41	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
腰椎骨折	43	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
徐脈	85	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
倦怠感	85	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	94	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
下痢	101	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性浮腫	107	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
腰椎骨折	150	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
背部痛	150	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
眼充血	154	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
味覚異常	160	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	162	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肝機能異常	162	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気管支肺炎	162	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高カルシウム血症	162	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
食欲減退	167	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

体重減少	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	175	あり	あり	NA	NA	なし	非重篤	2
血小板減少症	175	あり	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	176	あり	あり	NA	NA	なし	非重篤	1
口腔カンジダ症	177	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
リンパ球減少症	178	あり	あり	NA	NA	なし	非重篤	2
倦怠感	178	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
貧血	183	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	183	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
筋力低下	183	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	185	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
白血球減少症	188	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	188	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
血小板減少症	188	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
肝機能異常	188	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	190	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	4
背部痛	190	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	1
血小板減少症	192	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
血小板減少症	195	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	4
血小板減少症	197	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3
疼痛	198	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
肺炎	198	なし	なし	NA	NA	あり	重篤	3
呼吸困難	198	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
血小板減少症	199	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	4
脱水	199	なし	なし	NA	NA	あり	非重篤	2
血小板減少症	200	なし	なし	NA	NA	なし	非重篤	3

治験依頼者の見解

治療と腰痛増悪との因果関係は，治験担当医師の評価により，基礎にある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。L2 及び L3 の圧挫（圧迫骨折）が確認され，被験者の日常生活での偶発的な事象と判断された。神経障害症状の併発は認められなかった。この被験者は補助コルセットを着用し， 床上安静とされ，oxycodone の投与により疼痛は改善したが，完全には回復しなかった。本事象は病勢進行と判断され，被験者はその後治験を中止した。
治療と肺炎との因果関係は，免疫不全状態に至った基礎疾患及び喘息の病歴の交絡が存在するため，関連なしと判断される。治験薬は本事象発現の 3 週間以上前に中止され，新たな化学療法（bortezomib，melphalan，prednisone）が開始された。

被験者番号：0030001

投与群：2 mg 群	人種：アジア人	性別：男性	年齢：65

既往歴・合併症：Essential hypertension, Constipation, Neuropathy peripheral, Cataract, Spinal osteoarthritis, Arthritis, Anaemia, Leukopenia

治験薬投与期間：2012 年 4 月 11 日～2012 年 10 月 18 日

併用薬：Nifedipine, Bactrim, Rabeprazole Sodium, Fluconazole, Magnesium Oxide, Pantethine, Aciclovir, Hyaluronate Sodium, Cyanocobalamin, Pranoprofen, Ketoprofen, Heparinoid, Acetylsalicylic Acid, Felbinac, Paracetamol, Lenograstim, Pl Gran., Sennoside A+B, Voriconazole, Tazobactam, Garenoxacin Mesilate Monohydrate, Doripenem Monohydrate, Furosemide, Immunoglobulin Human Normal, Hydrocortisone Sodium Succinate, Linezolid, Itraconazole, Salbutamol Sulfate, Antibiotics-Resistant, Lactic Acid Bacteriae, Zinc Oxide, Potassium Aspartate, Duyungson, Indometacin, Crotamiton

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	Dexa	CC-4047	Dexa			
擦過傷	-4	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
貧血	1	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
白血球減少症	1	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
好中球減少症	1	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
血小板減少症	1	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
腎クレアチニン・クリアランス減少	1	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
白血球減少症	15	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	3
好中球減少症	15	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	3

血小板減少症	15	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
好中球減少症	20	あり	なし	休薬	NA	なし	非重篤	4
好中球減少症	22	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	3
紫斑	23	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
紫斑	24	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	25	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	28	あり	なし	休薬	NA	なし	非重篤	4
血小板減少症	28	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	31	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	1
白血球減少症	35	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
好中球減少症	35	あり	なし	休薬	NA	あり	非重篤	3
リンパ球減少症	39	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	67	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
蛋白尿	67	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻炎	80	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	81	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	95	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
肺感染	107	あり	あり	休薬/減量	休薬/減量	あり	重篤	3
貧血	109	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	109	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
関節痛	111	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	112	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
白血球減少症	112	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	112	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
下痢	112	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
浮腫	112	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低ナトリウム血症	112	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
喘息	113	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
リンパ球減少症	114	あり	なし	休薬/減量	なし	なし	非重篤	3
低アルブミン血症	114	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
肛門周囲炎	117	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
リンパ球減少症	119	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	119	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低カリウム血症	119	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	122	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
低リン酸血症	122	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
胸水	122	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	125	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	126	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	126	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	126	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低カリウム血症	126	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
齲歯	128	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	129	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	137	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪心	137	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	158	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	158	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
低カリウム血症	158	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	165	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
蛋白尿	165	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発疹	165	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	179	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	193	あり	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
好中球減少症	193	あり	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
貧血	200	あり	なし	NA	NA	なし	非重篤	2
好中球減少症	200	あり	なし	NA	NA	あり	非重篤	3
治験依頼者の見解								

治療と肺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，他の要因として併用された被疑薬 Lenadex 又は感染に対する感受性増加に至った骨髄抑制を伴う多発性骨髄腫の基礎疾患の可能性がある。この被験者は咳嗽及び労作性呼吸困難を発現時，治験薬のサイクル 4 を投与されていた。胸部 X 線により細菌性及び真菌性肺炎が明らかにされたと報告された。感染予防として長期間 Baktar，fluconazole，acyclovir が投与され，本事象発現の 2 ヵ月半前に好中球減少症のため lenograstim を 1 用量投与された。抗生剤，抗真菌剤，酸素療法，ステロイド吸入療法，免疫グロブリンの静脈内投与による治療を受け，本事象は回復した。

被験者番号：0040004

投与群：2 mg 群	人種：アジア人	性別：女性	年齢：68

既往歴・合併症：Hypothyroidism, Renal failure chronic, Anaemia, Insomnia, Osteoporosis, Peripheral sensory neuropathy, Cataract, Anogenital warts, Hepatic function abnormal

治験薬投与期間：2012 年 7 月 31 日～2013 年 1 月 15 日

併用薬：Levothyroxine Sodium, Alfacalcidol, Mecobalamin, Sulpiride, Teprenone, Brotizolam, Famotidine, Calcium Lactate, Streptococcus Faecalis, Carbocisteine, Cyanocobalamin, Levocabastine, Acetylsalicylic Acid, Zoledronic Acid, Zolpidem, Rabeprazole, Solita-T1, Sodium Bicarbonate, Hydrocortisone, Soldem 3a, Clobetasol, Imiquimod, Etizolam, Loxoprofen Sodium, Paracetamol, Pentazocine Hydrochloride, Prochlorperazine Maleate, Magnesium Oxide, Sennoside A+B, Oxycodone Hydrochloride, Glycerol, Itraconazole, Baclofen, Potassium Chloride, Fentanyl Citrate, Metoclopramide, Hyoscine Butylbromide

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	Dexa	CC-4047	Dexa			
好中球減少症	-7	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
血小板減少症	1	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
脱水	3	なし	なし	なし	NA	あり	非重篤	3
発疹	5	あり	なし	なし	NA	あり	非重篤	1
呼吸困難	11	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
腸骨骨折	97	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
便秘	132	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	135	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
錯乱状態	137	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低カリウム血症	141	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
筋力低下	149	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪心	155	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
上腹部痛	160	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	164	あり	なし	NA	NA	なし	非重篤	3

治験依頼者の見解

治療と左腸骨骨折との因果関係は治験担当医師の評価により関連なしと判断され，基礎にある再発多発性骨髄腫によると考えられた。この被験者は圧迫骨折及び肋骨骨折の既往歴もあった。

被験者番号：0070010

投与群：4 mg 群	人種：アジア人	性別：男性	年齢：76

既往歴・合併症：Gastric ulcer, Herpes zoster, Lumbar vertebral fracture, Anaemia, Hypertension, Cataract, Trichiasis, Hypertonic bladder, Benign prostatic hyperplasia

治験薬投与期間：2013 年 4 月 9 日～2013 年 10 月 20 日

併用薬：Acetylsalicylic Acid, Benidipine Hydrochloride, Solifenacin Succinate, Metoprolol Tartrate, Famotidine, Valaciclovir Hydrochloride, Solita-T1, Ceftriaxone Sodium, Levofloxacin, Magnesium Oxide, Lansoprazole, Cefazolin Sodium, Phenylephrine Hydrochloride, Propofol, Acetated Ringer, Fentanyl Citrate, Sevoflurane, Solifenacin Succinate, 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	Dexa	CC-4047	Dexa			
白血球減少症	1	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	1	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
血小板減少症	16	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
好中球減少症	23	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
肺炎	27	あり	なし	休薬/減量	NA	あり	非重篤	3
高血糖	29	なし	なし	なし	NA	なし	非重篤	1

低リン酸血症	29	あり	なし	休薬/減量	NA	なし	非重篤	3
鼠径ヘルニア	63	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性浮腫	64	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
胃食道逆流性疾患	120	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
鼠径ヘルニア	203	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
低血圧	204	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
治験依頼者の見解								
治療と右鼠径ヘルニアとの因果関係は，治験担当医師の評価のとおり関連なしと判断される。								

被験者番号：0080012

投与群：4 mg 群	人種：アジア人	性別：女性	年齢：56

既往歴・合併症：Insomnia, Urethral polyp, Constipation, Back pain, Cataract, Anaemia, Neutropenia, Thrombocytopenia, Spinal compression fracture

治験薬投与期間：2013 年 6 月 4 日～2013 年 11 月 11 日

併用薬：Brotizolam, Bactrim, Famotidine, Acetylsalicylic Acid, Levofloxacin, Loxoprofen Sodium, Pl Gran., Paracetamol, Meropenem, Soldem 3A, Immunoglobulin, Micafungin Sodium, Bfluid, White Soft Paraffin, Garenoxacin Mesilate, Itraconazole

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	Dexa	CC-4047	Dexa			
貧血	8	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	2
好中球減少症	22	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	3
アラニン･アミノトランスフェラーゼ増加	22	あり	なし	なし	NA	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	22	あり	なし	なし	NA	なし	非重篤	1
肺炎	34	あり	あり	休薬/減量	休薬/減量	あり	重篤	3
肝機能異常	36	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	39	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	39	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
脱水	39	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
低アルブミン血症	39	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	42	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	なし	非重篤	3
口唇炎	43	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	85	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	99	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	なし	非重篤	3
好中球減少症	169	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，他の要因として免疫不全状態による易感染性亢進を伴う基礎疾患及び新たに開始された Lenadex の投与（本事象発現の 5 日前）の可能性がある。被験者は事象発現時に抗生物質の予防投与を受けていた。広範囲に及ぶ抗生剤治療後，被験者は改善し，退院した。肺炎はその後回復した。

2.7.6.14 第 I/II 相試験【CC-4047-MM-002】第 II 相期（海外）

本試験は，再発難治性の多発性骨髄腫（multiple myeloma，MM）患者を対象としたポマリドミドの第 I/II 相試験【プロトコール番号：CC-4047-MM-002】である。当該試験では，ポマリドミドの単独療法，又はポマリドミドと低用量デキサメタゾンとの併用療法の最大耐量（maximum tolerated dose，MTD），安全性，有効性を第 I 相期と第 II 相期に分けて評価した。本項には第 II 相期の結果を記載した。第 I 相期の結果は 2.7.6.9 項に記載した。

2.7.6.14.1 試験の概要

再発難治性の MM 患者を対象に，海外で実施した第 I/II 相試験【CC-4047-MM-002】の第 II 相期の概要を表 2.7.6.14-1 に示す。

表 2.7.6.14-1　第 I/II 相試験【CC-4047-MM-002】第 II 相期の概要

治験の標題： レナリドミド及びボルテゾミブの治療歴を有する再発難治性の MM 患者に対するポマリドミドの単独療法又は低用量デキサメタゾンとの併用療法での最大耐量，安全性，有効性を検討する第 I/II 相多施設共同ランダム化用量漸増オープンラベル試験	
プロトコール番号：CC-4047-MM-002	
治験実施施設： 米国及びカナダの計 18 施設（第 I 相試験の 3 施設を含む）	
公表文献： なし	
治験期間： 最初の被験者の登録日　：2009 年 12 月 1 日 最後の被験者の最終観察日：継続中 データカットオフ日　：2011 年 4 月 1 日	**開発 Phase**： 第 II 相
治験目的： 1. 主要目的：再発難治性の MM 患者を対象に，ポマリドミドの単独療法及び低用量デキサメタゾンとの併用療法の有効性を評価する。 2. 副次目的：再発難治性の MM 患者を対象に，ポマリドミドの単独療法及び低用量デキサメタゾンとの併用療法の安全性を評価する。 3. 探索的目的：再発難治性の MM 患者を対象に，細胞遺伝学的異常，ポマリドミドの薬物動態，ヒトでのポマリドミド代謝物を評価する。	
治験方法： 本試験は，第 I/II 相多施設共同ランダム化用量漸増オープンラベル試験である。 本試験の第 I 相期では，サイクル 1 で再発難治性の MM 患者に対するポマリドミドの MTD を評価し，第 II 相期でのポマリドミドの開始用量を決定することとした。第 II 相期では，再発難治性の MM 患者に対するポマリドミドの単独療法又は低用量デキサメタゾンとの併用療法の安全性及び有効性を評価した。 第 II 相期では，スクリーニング検査で適格基準に合致することが確認された被験者は，ポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法（Pom+LD-dex 群）又はポマリドミド単独療法（Pom 単独群）に 1：1 の比率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システムを用いて，年齢（75 歳以下 vs. 75 歳超），過去の抗骨髄腫治療レジメン数（2 vs. 3 以上），過去のサリドマイド治療歴の有無（有 vs. 無）で層別割付けした。 ランダム化された日を治験薬投与開始日とし，Pom+LD-dex 群及び Pom 単独群のいずれでも 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（第 I 相期で決定したポマリドミドの MTD）を 1 日 1 回 1～21 日目に経口投与した。また，Pom+LD-dex 群では，デキサメタゾンの 40 mg（75 歳超の被験者では 20 mg）を各サイクルの 1，8，15，22 日目に経口投与した。	

治験薬の投与は，いずれの群でも病勢進行（PD）まで，忍容できない有害事象発現まで，又は何らかの中止基準に該当するまで継続できることとした。なお，Pom 単独群で PD が認められた場合，低用量デキサメタゾンを Pom+LD-dex 群と同様に併用できることとした。Pom 単独群の被験者で，PD 後にデキサメタゾンを併用しない場合は試験中止となり，デキサメタゾンを併用する場合には再度 PD が認められるまで治療を継続することとした。PD や他の理由で試験中止となった以降は，最長 5 年間，年に 3 回（4 ヵ月おき又は必要に応じて），生存状況及び MM の次治療を調査した。

また，第 II 相期では，各群 6 名の計 12 名から血液検体を採取し，ポマリドミドの単独療法又はデキサメタゾンとの併用療法でのポマリドミドの薬物動態も一部評価することとした。

被験者数（計画時及び解析時）：

計画時　登録予定数：192 名（最大）

解析時　登録数：221 名（Pom+LD-dex 群：113 名，Pom 単独群：108 名）

Intent-to-treat（ITT）集団：221 名（Pom+LD-dex 群：113 名，Pom 単独群：108 名）

安全性解析対象集団：219 名（Pom+LD-dex 群：112 名，Pom 単独群：107 名）

有効性評価可能集団：191 名（Pom+LD-dex 群：100 名，Pom 単独群：91 名）

診断及び主な組入れ基準：

1.　選択基準

以下の基準をすべて満たす者を本試験の適格者とした。

1)　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

2)　年齢 18 歳以上（同意取得時）

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)　2 レジメン以上の抗骨髄腫治療歴を有する再発難治性の MM 患者。再発難治性の MM 患者とは，過去の抗骨髄腫治療に対し，1 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 日以内に病勢進行した患者を指す。

5)　過去にレナリドミド療法（2 サイクル以上）及びボルテゾミブ療法（2 サイクル以上）の治療歴を有する患者（別レジメンか同じレジメン内かは問わない）

6)　M タンパクが血清中（0.5 g/dL 以上）又は尿中（24 時間蓄尿で 0.2 g 以上）に検出されている患者

7)　ECOG PS が 0，1，2 の患者

8)　妊娠可能な女性の場合，治験薬投与開始前 28 日間，治験薬投与中，及び治験薬投与中止後 28 日間は妊娠しないこと，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

9)　男性の場合，治験中及び治験中止後 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（精管切除者を含む）

10)　男性の場合，治験中及び治験中止後 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

11)　治験中及び治験中止後 28 日間は献血しないことに同意できる患者

12)　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)　同意書への署名が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

2)　本試験に参加した場合，評価が困難となる，又は容認できないようなリスクに曝される可能性のある重篤な疾患に罹患している患者

3)　妊娠中又は授乳中の女性患者

4)　以下のいずれかの臨床検査値異常を有する患者

- 好中球絶対数が < 1,000 /μL
- 血小板数が < 75,000 /μL（形質細胞数が骨髄有核細胞の < 50%の患者）又は < 30,000 /μL（形質細胞が骨髄有核細胞の ≥ 50%の患者）
- 血清クレアチニン値が > 3.0 mg/dL
- 血清 SGOT/AST 又は SGPT/ALT が正常値上限の > 3 倍
- 血清総ビリルビン値が > 2.0 mg/dL

5)　MM 以外の悪性腫瘍［ただし，皮膚の基底細胞癌，皮膚の扁平上皮細胞癌，子宮頸部上皮内癌，乳房上皮内癌，前立腺癌の偶発的組織所見（TNM 病期分類 T1a 又は T1b）は除く］の既往歴が

ある患者（ただし，無病期間が 3 年以上の場合は登録可）
6) HIV 陽性，HBV 感染，又は HCV 感染が確認されている患者
7) サリドマイド，レナリドミド，又はデキサメタゾンへの過敏症の既往歴がある患者
8) グレード 2 以上の末梢性ニューロパシーを有する患者
9) 治験薬投与開始前 14 日以内に抗骨髄腫治療を受けた患者，又は治験薬投与開始前 28 日以内に他の治験薬が投与された患者
10) 治験薬投与開始前 14 日以内に放射線治療を行った患者
11) 妊娠防止プログラムに従うことができない，又は従う意思がない患者

治験薬，用法・用量：
- Pom+LD-dex 群：1 サイクルを 28 日間として，ポマリドミド 4 mg を各サイクルの 1～21 日目に 1 日 1 回経口投与した。また，デキサメタゾン 40 mg（75 歳超の被験者では 20 mg）を各サイクルの 1，8，15，22 日目に 1 日 1 回経口投与した。
- Pom 単独群：1 サイクルを 28 日間として，ポマリドミド 4 mg を各サイクルの 1～21 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，忍容できない有害事象発現まで，又は何らかの中止基準に該当するまで継続できることとした。

評価項目：
1. 有効性
   - 無増悪生存期間（PFS）
   - 骨髄腫に対する奏効反応［欧州血液骨髄移植グループ（EBMT）基準］
   - 骨髄腫に対する奏効までの期間
   - 骨髄腫に対する奏効持続期間
   - 全生存期間（OS）
   - 骨髄腫に対する奏効反応［国際骨髄腫ワーキンググループ（IMWG）基準］
   - 奏効率と細胞遺伝学的異常の関連性の探索的評価
2. 安全性
   有害事象の種類，発現割合，重症度，治験薬との関連性

統計手法：
1. 有効性

主要解析対象集団は ITT 集団とした。
主要評価項目である 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。骨髄腫に対する奏効反応では，奏効率［部分奏効（PR）以上の奏効を示した被験者の割合)］，骨髄腫に対する奏効までの期間（ランダム化から奏効反応の起点までの期間），骨髄腫に対する奏効持続期間［奏効反応の起点から最初のイベント発生（PD 又は死亡）までの期間］を解析した。また，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。
PFS，骨髄腫に対する奏効持続期間，OS は Kaplan-Meier 法を用いて推定した。PFS，骨髄腫に対する奏効までの期間，骨髄腫に対する奏効持続期間，OS での 2 群間の比較には log-rank 検定を用いた。さらに，治療効果として奏効した被験者の割合（奏効率）及びその 95%信頼区間を算出し，連続性を補正した χ^2 検定（両側）を行った。なお，骨髄腫に対する奏効反応は，EBMT 基準を用いた判定を主評価，IMWG 基準を用いた判定を副次評価とし，独立効果判定委員会（IRAC）が盲検下で評価した。
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。有害事象名は MedDRA の 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 3.0 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，群別に集計した。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。
臨床検査値（TSH，T3，T4 を含む）は可能な限り NCI CTCAE version 3.0 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グレードとのシフトテーブルを作成した。バイ

タルサイン及び心電図では，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分類のシフトテーブルを作成した。また，体重では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。

結果の要約：

1. 被験者の内訳及び背景

本試験の第 II 相期には MM 患者 221 名が登録され，このうち 113 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），108 名がポマリドミド単独療法（Pom 単独群）に割付けられた。治験薬は Pom+LD-dex 群の 112 名（99.1%），Pom 単独群の 107 名（99.1%）に投与された。データカットオフ時点までに Pom+LD-dex 群の 90 名（79.6%），Pom 単独群の 86 名（79.6%）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：58 名（51.3%），Pom 単独群：47 名（43.5%）］であった。

ITT 集団での平均年齢は Pom+LD-dex 群（113 名）で 64.4 歳，Pom 単独群（108 名）で 62.9 歳で，いずれの群も大部分が 75 歳以下の被験者だった。男性は Pom+LD-dex 群で 54.9%, Pom 単独群で 52.8%を占め，いずれの群も男性の割合が高かった。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 5～6 年で, MM 病期分類ではステージ III の被験者が約 65%であり，ECOG PS では 0～1 の被験者が約 90%を占めた。また，抗骨髄腫治療レジメン数の中央値は両群ともに 5 であった。過去の抗骨髄腫治療に難治性（治療中又は治療後 60 日以内に PD）を示した被験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を示した被験者の割合は約 80%，ボルテゾミブに難治性を示した被験者の割合は約 70%で，レナリドミド及びボルテゾミブの両方に難治性を示した被験者の割合は約 60%であった。

2. 有効性の結果

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）及びポマリドミド単独療法（Pom 単独群）の有効性を評価した。

主要評価項目である PFS の Kaplan-Meier 法による中央値（両側 95%信頼区間）は Pom+LD-dex 群で 16.6 週（14.1，21.1 週），Pom 単独群全体で 10.7 週（8.3，16.1 週）であった。

奏効率（CR 又は PR を示した被験者の割合）は，Pom+LD-dex 群で 30.1%（34/113 名），Pom 単独群全体で 9.3%（10/108 名）であった。

また，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 62.6 週（53.6 週，NE），Pom 単独群では 59.3 週（41.6 週，NE）であった。

以上より，再発難治性の MM 患者に対して，ポマリドミドが有効であること，そして，その効果はデキサメタゾンと併用することによって増強されることが示された。

3. 安全性の結果

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）及びポマリドミド単独療法（Pom 単独群）の安全性を評価した。データカットオフ時点での治験薬投与期間の中央値（範囲）は Pom+LD-dex 群で 21.8 週（0.6～70.4 週），Pom 単独群全体で 20.6 週（0.3～69.0 週）であった。

有害事象はポマリドミドが投与された全被験者に発現した。ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別の有害事象（発現割合 20%以上）は，「疲労」（116 名，53.0%），「好中球減少症」（109 名，49.8%），「貧血」（85 名，38.8%），「便秘」（77 名，35.2%），「下痢」（73 名，33.3%），「背部痛」（68 名，31.1%），「呼吸困難」（65 名，29.7%），「悪心」（63 名，28.8%），「発熱」（54 名，24.7%），「血小板減少症」（53 名，24.2%），「肺炎」（50 名，22.8%），「上気道感染」（50 名，22.8%），「筋骨格系胸痛」（45 名，20.5%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 10%以上高かったのは「発熱」（Pom+LD-dex 群 : 30.4%, Pom 単独群全体 : 18.7%），「リンパ球減少症」（Pom+LD-dex 群：15.2%，Pom 単独群全体：3.7%），「多汗症」（Pom+LD-dex 群：16.1%，Pom 単独群全体：5.6%）であった。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別のグレード 3 又は 4 の有害事象（発現割合 10%以上）は，「好中球減少症」（93 名，42.5%），「貧血」（47 名，21.5%），「血小板減少症」（45 名，20.5%），「肺炎」（36 名，16.4%），「背部痛」（23 名，10.5%），「疲労」（22 名，10.0%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 5%以上高かったのは「リンパ球減少症」（Pom+LD-dex 群：7.1%，Pom 単独群全体：1.9%），「尿路感染」（Pom+LD-dex 群：8.0%，Pom 単独群全体：1.9%），「呼吸困難」（Pom+LD-dex 群：12.5%，Pom 単独群全体：6.5%）であった。

治験薬の投与開始から最終投与後 30 日以内までに死亡した被験者は，全体で 219 名中 41 名（18.7%）であり，その群別の内訳は Pom+LD-dex 群で 112 名中 20 名（17.9%），Pom 単独群全体で 107 名中 21 名（19.6%）であった。全体で最も多かった死因は「多発性骨髄腫」（17 名，7.8%），次いで「疾患進行」（6 名，2.7%）であり，いずれも病勢進行によるものであった。その他，「肺炎」（5 名，2.3%）も認められた。 ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別の重篤な有害事象（発現割合 5%以上）は，「肺炎」（36 名，16.4%），「多発性骨髄腫」（18 名，8.2%），「急性腎不全」（13 名，5.9%），「呼吸困難」（12 名，5.5%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 3%以上高かったのは「肺炎」（Pom+LD-dex 群：18.8%，Pom 単独群全体：14.0%），「尿路感染」（Pom+LD-dex 群：5.4%，Pom 単独群全体：0.0%）であった。 ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別のポマリドミドの投与中止に至った有害事象（発現割合 1%以上）は，「急性腎不全」（3 名，1.4%）であった。 ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高いポマリドミドの減量に至った有害事象（発現割合 10%以上，PT）は認められなかった。最も多く発現したポマリドミドの減量に至った有害事象（PT）は「血小板減少症」（15 名，6.8%）であり，次いで「好中球減少症」（11 名，5.0%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 5%以上高かった事象はなかった。 ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別の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，「肺炎」（27 名，12.3%），「好中球減少症」（23 名，10.5%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 5%以上高かったのは「肺炎」（Pom+LD-dex 群：15.2%，Pom 単独群全体：9.3%）であった。
結論： 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評価した結果，ポマリドミドが有効であること，そして，その効果はデキサメタゾンと併用することによって有意に増強されることが示された。 また，ポマリドミド投与時にみられた有害事象は，ポマリドミドの減量又は休薬，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，ポマリドミド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，ポマリドミドの単独療法，及びポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法の有効性，安全性を総合的に判断したとき，再発難治性の MM 患者に対してポマリドミドによる治療は有用であると考えられた。
報告書作成日：2012 年 3 月 9 日

2.7.6.14.2 試験成績の詳細

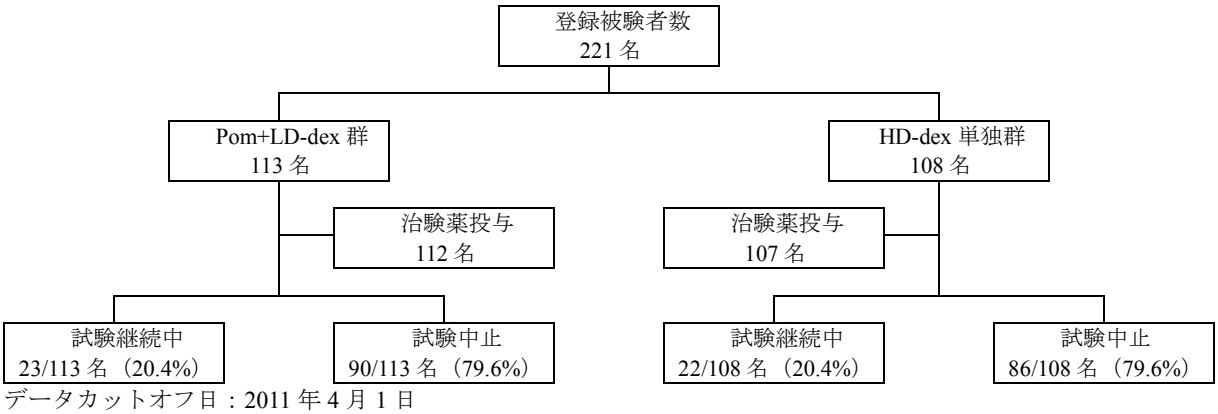
2.7.6.14.2.1 被験者の内訳

本試験の第 II 相期での被験者の内訳を図 2.7.6.14-1 及び表 2.7.6.14-2 に示す。

本試験の第 II 相期には MM 患者 221 名が登録され，このうち 113 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），108 名がポマリドミド単独療法（Pom 単独群）に割付けられた。治験薬は Pom+LD-dex 群の 112 名（99.1%），Pom 単独群の 107 名（99.1%）に投与された。

データカットオフ時点までに Pom+LD-dex 群の 90 名（79.6%），Pom 単独群の 86 名（79.6%）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：58 名（51.3%），Pom 単独群：47 名（43.5%）] であった。

図 2.7.6.14-1　被験者の内訳（ITT 集団）［MM-002 試験（第 II 相期）］



データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.1.1

表 2.7.6.14-2　被験者の内訳（ITT 集団）［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群		Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
登録被験者数		113	108	221
治験薬投与被験者数		112 (99.1)	107 (99.1)	219 (99.1)
試験継続中の被験者数		23 (20.4)	22 (20.4)	45 (20.4)
試験中止した被験者数		90 (79.6)	86 (79.6)	176 (79.6)
中止理由	病勢進行	58 (51.3)	47 (43.5)	105 (47.5)
	有害事象	8 (7.1)	13 (12.0)	21 (9.5)
	死亡	8 (7.1)	9 (8.3)	17 (7.7)
	病勢進行（未確定）	7 (6.2)	6 (5.6)	13 (5.9)
	同意撤回	5 (4.4)	7 (6.5)	12 (5.4)
	追跡不能	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
	その他	4 (3.5)	3 (2.8)	7 (3.2)

データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日　　n（%）
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.1.1

2.7.6.14.2.2 治験薬投与期間

本試験の第 II 相期で，治験薬が投与された被験者（安全性解析対象集団）でのデータカットオフ時点の治験薬投与期間を表 2.7.6.14-3 に示す。

表 2.7.6.14-3　治験薬投与期間（安全性解析対象集団）［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群		Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
安全性解析対象集団		112	107	219
治験薬投与期間（週）†	平均値	25.3	24.3	24.8
	標準偏差	17.77	18.75	18.22
	中央値	21.8	20.6	21.6
	最小値，最大値	0.6，70.4	0.3，69.0	0.3，70.4

†：［（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
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.1.2

2.7.6.14.2.3 治験実施計画書からの主な逸脱

本試験の第 II 相期で，有効性及び安全性の評価に影響を及ぼすような治験実施計画書からの逸脱はなかった。

2.7.6.14.2.4 解析対象集団

解析対象集団の定義を表 2.7.6.14-4 に，解析対象集団の内訳を表 2.7.6.14-5 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，登録された全 221 名（Pom+LD-dex 群 113 名，Pom 単独群 108 名）であった。また，安全性解析対象集団は，ランダム化され治験薬が 1 回でも投与された 219 名（Pom+LD-dex 群 112 名，Pom 単独群 107 名）であった。

表 2.7.6.14-4　解析対象集団の定義［MM-002 試験（第 II 相期）］

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
有効性評価可能集団	ITT 集団のうち，対象被験者としての適格性を満たし，治験薬が 1 回でも投与され，治験薬投与開始後に 1 度でも有効性が評価された被験者の集団

表 2.7.6.14-5　解析対象集団の内訳［MM-002 試験（第 II 相期）］

解析対象集団	Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
登録被験者数	113	108	221
ITT 集団	113 (100.0)	108 (100.0)	221 (100.0)
安全性解析対象集団	112 (99.1)	107 (99.1)	219 (99.1)
有効性評価可能集団	100 (88.5)	91 (84.3)	191 (86.4)

データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日　　n（%）
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.1.1

2.7.6.14.2.5 患者背景

本試験の第 II 相期で，ITT 集団での主な患者背景を表 2.7.6.14-6 に，MM 疾患のベースラインデータを表 2.7.6.14-7 に示す。また，抗骨髄腫治療歴及び主な抗骨髄腫治療歴に対する反応性（難治性）をそれぞれ表 2.7.6.14-8 及び表 2.7.6.14-9 に示す。

ITT 集団での平均年齢は Pom+LD-dex 群（113 名）で 64.4 歳，Pom 単独群（108 名）で 62.9 歳で，いずれの群も大部分が 75 歳以下の被験者だった。男性は Pom+LD-dex 群で 54.9%，Pom 単独群で 52.8%を占め，いずれの群も男性の割合が高かった。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 5～6 年で，MM 病期分類ではステージ III の被験者が約 65%であり，ECOG PS では 0～1 の被験者が約 90%を占めた。また，抗骨髄腫治療レジメン数の中央値は両群ともに 5 であった。

過去の抗骨髄腫治療に難治性（治療中又は治療後 60 日以内に PD）を示した被験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を示した被験者の割合は約 80%，ボルテゾミブに難治性を示した被験者の割合は約 70%，レナリドミド及びボルテゾミブの両方に難治性を示した被験者の割合は約 60%であった。

表 2.7.6.14-6　主な患者背景（ITT 集団）[MM-002 試験（第 II 相期）]

割付け群		Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
ITT 集団		113	108	221
年齢（歳）†	平均値	64.4	62.9	63.7
	標準偏差	9.24	10.35	9.80
	中央値	64.0	61.0	63.0
	最小値，最大値	34.0，88.0	37.0，88.0	34.0，88.0
年齢分布 1	≤ 65 歳	62 (54.9)	69 (63.9)	131 (59.3)
	> 65 歳	51 (45.1)	39 (36.1)	90 (40.7)
年齢分布 2	≤ 75 歳	99 (87.6)	95 (88.0)	194 (87.8)
	> 75 歳	14 (12.4)	13 (12.0)	27 (12.2)
性別	男性	62 (54.9)	57 (52.8)	119 (53.8)
	女性	51 (45.1)	51 (47.2)	102 (46.2)
人種	白人	92 (81.4)	86 (79.6)	178 (80.5)
	黒人／アフリカ系アメリカ人	17 (15.0)	16 (14.8)	33 (14.9)
	アジア人	2 (1.8)	3 (2.8)	5 (2.3)
	その他	2 (1.8)	3 (2.8)	5 (2.3)
ベースライン時の心電図	正常	53 (46.9)	44 (40.7)	97 (43.9)
	臨床的に重要でない異常	56 (49.6)	59 (54.6)	115 (52.0)
	臨床的に重要な異常	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
	不明	4 (3.5)	4 (3.7)	8 (3.6)
ECOG PS	0	32 (28.3)	24 (22.2)	56 (25.3)
	1	68 (60.2)	71 (65.7)	139 (62.9)
	2	13 (11.5)	11 (10.2)	24 (10.9)
	3	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
細胞遺伝学的異常	高リスク	42 (37.2)	36 (33.3)	78 (35.3)
	非高リスク	45 (39.8)	37 (34.3)	82 (37.1)
	不明	26 (23.0)	35 (32.4)	61 (27.6)

データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日　n（%）（ただし，†：要約統計量）
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.1.5.1

表 2.7.6.14-7　MM 疾患のベースラインデータ（ITT 集団）[MM-002 試験（第 II 相期）]

割付け群		Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
ITT 集団		113	108	221
抗骨髄腫治療レジメン数†	平均値	5.6	5.5	5.6
	標準偏差	2.37	2.47	2.42
	中央値	5.0	5.0	5.0
	最小値，最大値	2.0，13.0	2.0，12.0	2.0，13.0
サリドマイド治療歴	有	76 (67.3)	72 (66.7)	148 (67.0)
	無	37 (32.7)	36 (33.3)	73 (33.0)
MM 罹病期間（年）†	平均値	6.2	6.2	6.2
	標準偏差	3.58	3.39	3.48
	中央値	5.3	6.0	5.6
	最小値，最大値	1.1，18.1	1.0，19.3	1.0，19.3
ベースライン時の MM 病期（Durie & Salmon）	I	8 (7.1)	8 (7.4)	16 (7.2)
	II	29 (25.7)	29 (26.9)	58 (26.2)
	III	76 (67.3)	71 (65.7)	147 (66.5)
自家幹細胞移植歴	有	84 (74.3)	82 (75.9)	166 (75.1)
	無	29 (25.7)	26 (24.1)	55 (24.9)
放射線療法歴	有	42 (37.2)	46 (42.6)	88 (39.8)
	無	71 (62.8)	62 (57.4)	133 (60.2)
腫瘍外科手術歴	有	9 (8.0)	12 (11.1)	21 (9.5)
	無	104 (92.0)	96 (88.9)	200 (90.5)
抗骨髄腫治療歴	有	113 (100.0)	108 (100.0)	221 (100.0)
	無	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日　n（%）（ただし，†：要約統計量）
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.1.5.1

表 2.7.6.14-8　抗骨髄腫治療歴（ITT 集団）［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群		Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
ITT 集団		113	108	221
抗骨髄腫治療レジメン数	≤3	5 (4.4)	4 (3.7)	9 (4.1)
	4	55 (48.7)	50 (46.3)	105 (47.5)
	5	52 (46.0)	50 (46.3)	102 (46.2)
	6	1 (0.9)	4 (3.7)	5 (2.3)
副腎皮質ホルモン		113 (100.0)	108 (100.0)	221 (100.0)
デキサメタゾン		112 (99.1)	107 (99.1)	219 (99.1)
プレドニゾン		39 (34.5)	50 (46.3)	89 (40.3)
IMiD		113 (100.0)	108 (100.0)	221 (100.0)
レナリドミド		113 (100.0)	108 (100.0)	221 (100.0)
サリドマイド		77 (68.1)	72 (66.7)	149 (67.4)
プロテアーゼ阻害薬		113 (100.0)	108 (100.0)	221 (100.0)
ボルテゾミブ		113 (100.0)	108 (100.0)	221 (100.0)
アルキル化剤		105 (92.9)	103 (95.4)	208 (94.1)
メルファラン		102 (90.3)	97 (89.8)	199 (90.0)
シクロホスファミド		56 (49.6)	66 (61.1)	122 (55.2)
アントラサイクリン系薬剤		55 (48.7)	54 (50.0)	109 (49.3)
ドキソルビシン塩酸塩		29 (25.7)	25 (23.1)	54 (24.4)
ペグ化リポソーマルドキソルビシン塩酸塩		22 (19.5)	25 (23.1)	47 (21.3)
ドキソルビシン		15 (13.3)	16 (14.8)	31 (14.0)
ニトロソウレア剤		2 (1.8)	5 (4.6)	7 (3.2)
ベンダムスチン		2 (1.8)	2 (1.9)	4 (1.8)
カルムスチン		0 (0.0)	3 (2.8)	3 (1.4)
自家幹細胞移植		84 (74.3)	82 (75.9)	166 (75.1)

データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日　n（%）
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.1.5.1，Table 14.1.15.1.1，Table 14.1.19

表 2.7.6.14-9　主な抗骨髄腫治療歴に対する反応性（難治性†）（ITT 集団）
［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群		Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
ITT 集団		113	108	221
レナリドミドに難治	有	87 (77.0)	85 (78.7)	172 (77.8)
	無	26 (23.0)	20 (18.5)	46 (20.8)
	不明	0 (0.0)	3 (2.8)	3 (1.4)
ボルテゾミブに難治	有	82 (72.6)	75 (69.4)	157 (71.0)
	無	31 (27.4)	30 (27.8)	61 (27.6)
	不明	0 (0.0)	3 (2.8)	3 (1.4)
レナリドミド及びボルテゾミブに難治	有	69 (61.1)	64 (59.3)	133 (60.2)
	無	44 (38.9)	40 (37.0)	84 (38.0)
	不明	0 (0.0)	4 (3.7)	4 (1.8)

†：治療中又は治療後 60 日以内に PD　n（%）
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.1.13.1

2.7.6.14.2.6 有効性の結果

本試験の第 II 相期の有効性では，ITT 集団を対象にデータカットオフ時点（2011 年 4 月 1 日）での PFS（主要評価項目），骨髄腫に対する奏効反応，骨髄腫に対する奏効までの期間，骨髄腫に対する奏効持続期間，OS を評価した。

なお，治験実施計画書上，Pom 単独群では PD を示した後にデキサメタゾンを併用できることとなっていたが，デキサメタゾンが併用された 61 名中 7 名では PD と判断される前にデキサメタゾンが投与された。

2.7.6.14.2.6.1 無増悪生存期間（PFS）

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 EBMT 基準に基づき IRAC が判定した。

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（EBMT 基準に基づく IRAC による評価）を表 2.7.6.14-10 に，PFS の Kaplan-Meier 曲線を図 2.7.6.14-2 に示す。

Kaplan-Meier 法による PFS の中央値（両側 95%信頼区間）は，Pom+LD-dex 群で 16.6 週（14.1，21.1 週），Pom 単独群全体で 10.7 週（8.3，16.1 週）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 = 0.019），Pom+LD-dex 群での PFS は Pom 単独群と比べて有意に長いことが示された。また，両群のイベント発生のハザード比（両側 95%信頼区間）は 0.73（0.54，0.99）であった。

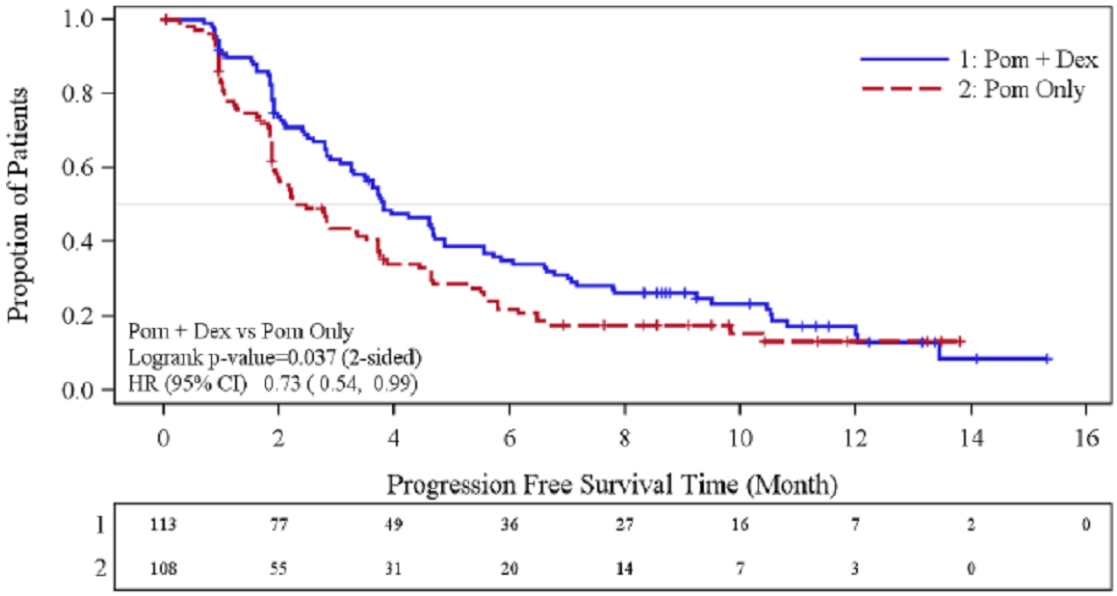
なお，これらの結果は IMWG 基準による判定を用いた解析でも同様であった。

表 2.7.6.14-10　PFS の結果（EBMT 基準に基づく IRAC 評価）（ITT 集団）
［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群		Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群		全体
			全体	LD-dex 投与前	
PFS	評価被験者数	113	108	108	221
打ち切り	該当被験者数（%）	27 (23.9)	27 (25.0)	33 (30.6)	54 (24.4)
イベント	該当被験者数（%）	86 (76.1)	81 (75.0)	75 (69.4)	167 (75.6)
PFS（週）	中央値†	16.6	10.7	12.0	15.1
	両側 95%信頼区間‡	14.1，21.1	8.3，16.1	8.4，16.1	12.1，16.6
ハザード比（両側 95%信頼区間）§		0.73 (0.54，0.99)		–	–
stratified log-Rank 検定による両側 p 値		0.019		–	–

†：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（Pom+LD-dex 群対 Pom 単独群）
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.2.1.1，Table 14.2.1.1.2

図 2.7.6.14-2 PFS の Kaplan-Meier 曲線（ITT 集団）[MM-002 試験（第 II 相期）]



データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Figure 14.2.1.1

2.7.6.14.2.6.2 骨髄腫に対する奏効反応

骨髄腫に対する奏効反応は EBMT 基準に基づいて IRAC が判定した。データカットオフ時点での ITT 集団の骨髄腫の最良奏効反応を表 2.7.6.14-11 に示す。

データカットオフ時点までに奏効した被験者（CR 又は PR を示した被験者）の割合（奏効率）は，Pom+LD-dex 群で 30.1%（34/113 名），Pom 単独群全体で 9.3%（10/108 名）であった。

骨髄腫に対する奏効反応のカテゴリー分布に対する Wilcoxon の順位和検定，奏効率に対する Fisher の正確検定の結果，いずれの検定でも Pom+LD-dex 群での治療効果は Pom 単独群全体と比べて有意に良好であった。

なお，Pom 単独群全体での奏効反応の結果はデキサメタゾン併用前の奏効反応の結果（未確定の CR を除く）と同じであった。

表 2.7.6.14-11　骨髄腫の最良奏効反応（EBMT 基準に基づく IRAC 評価）（ITT 集団）［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群		Pom+LD-dex 群	Pom 単独群		全体
			全体	LD-dex 投与前	
ITT 集団		113	108	108	221
奏効反応の分布†［n（%）］	完全奏効（CR）	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
	部分奏効（PR）	33 (29.2)	10 (9.3)	10 (9.3)	43 (19.5)
	未確定の CR‡	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (0.9)
	最小奏効（MR）	17 (15.0)	17 (15.7)	17 (15.7)	34 (15.4)
	安定（SD）	40 (35.4)	50 (46.3)	50 (46.3)	90 (40.7)
	病勢進行（PD）	7 (6.2)	17 (15.7)	17 (15.7)	24 (10.9)
	評価不能（NE）§	15 (13.3)	14 (13.0)	14 (13.0)	29 (13.1)
	p 値¶	< 0.001		–	–
奏効反応の分布の要約［n（%）］	CR 又は PR	34 (30.1)	10 (9.3)	10 (9.3)	44 (19.9)
	MR，SD，PD 又は NE§	79 (69.9)	98 (90.7)	98 (90.7)	177 (80.1)
	p 値††	< 0.001		–	–
	オッズ比（95%信頼区間）‡‡	4.22 (1.96，9.06)		–	–

†：EBMT 基準を用いて判定した最良奏効反応
‡：免疫固定法では M タンパクが検出されなかったが，骨髄反応が未確認
§：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。p 値の算出では NE を除外
††：Fisher の正確検定
‡‡：オッズ比は Pom+LD-dex 群対 Pom 単独群
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.2.3.1，Table 14.2.3.1.1

2.7.6.14.2.6.3 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，骨髄腫に対する奏効までの期間（ランダム化から奏効反応の起点までの期間）を評価した。EBMT 基準に基づき IRAC によって判定された骨髄腫に対する奏効までの期間を表 2.7.6.14-12 に示す。

ITT 集団で奏効を示した被験者での骨髄腫に対する奏効までの期間の中央値（範囲）は，Pom+LD-dex 群で 8.1 週（3.7～45.1 週），Pom 単独群で 8.9 週（4.1～49.6 週）であった。

表 2.7.6.14-12　骨髄腫に対する奏効までの期間（EBMT 基準に基づく IRAC 評価）（ITT 集団）［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群		Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
評価被験者数		34	10	44
奏効までの期間（週）	平均値	10.7	15.8	11.9
	標準偏差	11.18	14.75	12.09
	中央値	8.1	8.9	8.1
	最小値，最大値	3.7，45.1	4.1，49.6	3.7，49.6
	p 値†	0.070		—

†：Wilcoxon 順位和検定
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.2.4.4

2.7.6.14.2.6.4 骨髄腫に対する奏効持続期間

奏効（PR 以上）を示した被験者を対象に，骨髄腫に対する奏効持続期間［奏効反応の起点から最初のイベント発生（PD 又は死亡）までの期間］を評価した。なお，イベント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た。

EBMT 基準に基づき IRAC によって判定された骨髄腫に対する奏効持続期間を表 2.7.6.14-13 に示す。

データカットオフ時点で Kaplan-Meier 法による骨髄腫に対する奏効持続期間の中央値（両側 95%信頼区間）は，Pom+LD-dex 群で 32.1 週（22.1，39.9 週）であり，Pom 単独群ではまだ得られていなかった。

表 2.7.6.14-13 奏効持続期間（EBMT 基準に基づく IRAC 評価）（ITT 集団）［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群		Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
奏効持続期間	評価被験者数	34	10	44
イベント発生なし	該当被験者数（%）	11 (32.4)	9 (90.0)	20 (45.5)
イベント発生	該当被験者数（%）	23 (67.6)	1 (10.0)	24 (54.5)
奏効持続期間（週）	中央値†	32.1	NE	33.1
	両側 95%信頼区間‡	22.1，39.9	NE，NE	24.7，44.1
ハザード比（両側 95%信頼区間）§		6.25 (0.84，46.44)		—
Unstratified log-rank 検定による両側 p 値		0.040		—

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（Pom+LD-dex 群対 Pom 単独群）
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.2.5.3

2.7.6.14.2.6.5 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。

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 2.7.6.14-14 に，OS の Kaplan-Meier 曲線を図 2.7.6.14-3 に示す。

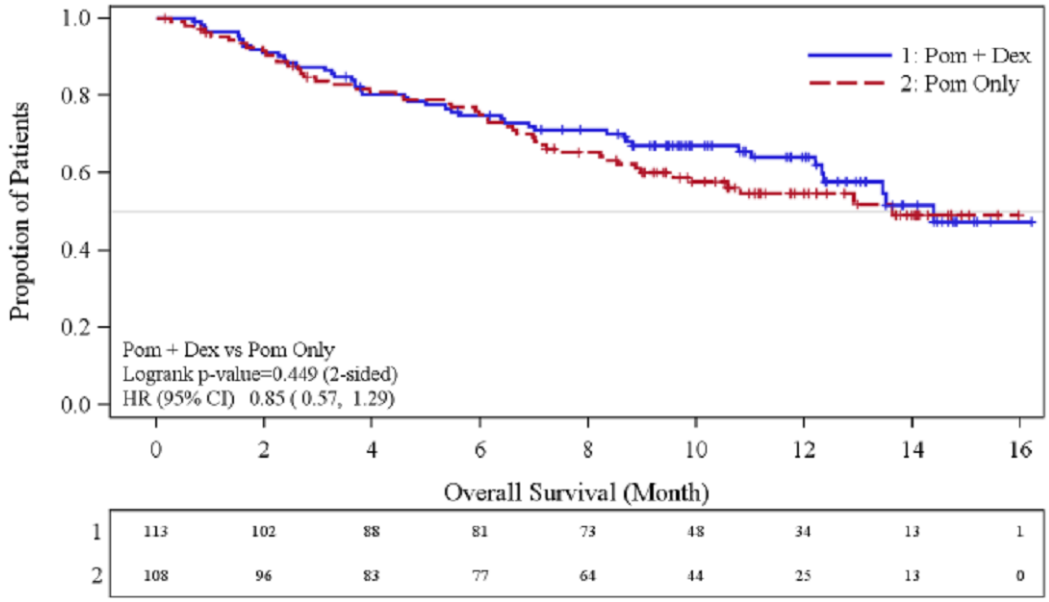
Kaplan-Meier 法による OS の中央値（95%信頼区間）は，Pom+LD-dex 群では 62.6 週（53.6 週，NE），Pom 単独群では 59.3 週（41.6 週，NE）であった。

表 2.7.6.14-14　OS の結果（ITT 集団）（データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日）
［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群		Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
OS	評価被験者数	113	108	221
打ち切り	該当被験者数（%）	69 (61.1)	61 (56.5)	130 (58.8)
死亡	該当被験者数（%）	44 (38.9)	47 (43.5)	91 (41.2)
OS（週）	中央値†	62.6	59.3	62.6
	両側 95%信頼区間‡	53.6，NE	41.6，NE	53.6，NE
ハザード比（両側 95%信頼区間）§		0.85 (0.57，1.29)		–
Unstratified log-rank 検定による両側 p 値		0.449		–
Wilcoxon 順位和検定による両側 p 値		0.397		–

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（Pom+LD-dex 群対 Pom 単独群）
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.2.2.1

図 2.7.6.14-3　OS の Kaplan-Meier 曲線（ITT 集団）（データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日）
［MM-002 試験（第 II 相期）］



データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Figure 14.2.2

2.7.6.14.2.6.6 全生存期間（OS）の追跡調査

OS の追跡調査として，2011 年 9 月 16 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 2.7.6.14-15 に，OS の Kaplan-Meier 曲線を図 2.7.6.14-4 に示す。

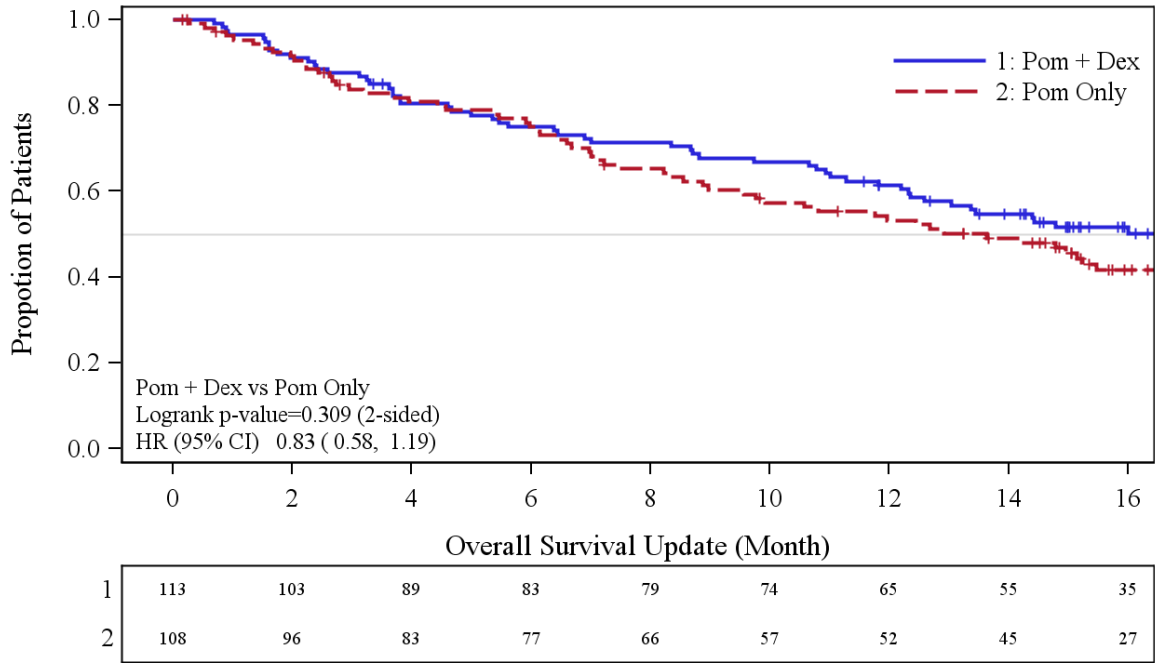
2011 年 9 月 16 日のデータカットオフ時点での Kaplan-Meier 法による OS の中央値（95%信頼区間）は，Pom+LD-dex 群では 71.7 週（53.7 週，NE），Pom 単独群では 59.3 週（41.6，75.0 週）であった。

表 2.7.6.14-15　OS の結果（ITT 集団）（データカットオフ日：2011 年 9 月 16 日）
［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群		Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
OS	評価被験者数	113	108	221
打ち切り	該当被験者数（%）	54 (47.8)	46 (42.6)	100 (45.2)
死亡	該当被験者数（%）	59 (52.2)	62 (57.4)	121 (54.8)
OS（週）	中央値†	71.7	59.3	64.3
	両側 95%信頼区間‡	53.7，NE	41.6，75.0	53.6，75.1
ハザード比（両側 95%信頼区間）§		0.83 (0.58，1.19)		–
unstratified log-rank 検定による両側 p 値		0.309		–
Wilcoxon 順位和検定による両側 p 値		0.361		–

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（Pom+LD-dex 群対 Pom 単独群）
データカットオフ日：2011 年 9 月 16 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.2.2.1U

図 2.7.6.14-4　OS の Kaplan-Meier 曲線（ITT 集団）（データカットオフ日：2011 年 9 月 16 日）
［MM-002 試験（第 II 相期）］



データカットオフ日：2011 年 9 月 16 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Figure 14.2.2.1

2.7.6.14.2.6.7 PFS のサブグループ解析

PFS のサブグループ解析として，EBMT 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 2.7.6.14-16 に示す。

表 2.7.6.14-16　PFS のサブグループ解析結果（EBMT 基準に基づく IRAC 評価）（ITT 集団）［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群			Pom+LD-Dex 群	Pom 単独群	全体
ITT 集団			113	108	221
年齢	≤ 75 歳	評価被験者数	99	95	194
		中央値（95%信頼区間）†	20.0 (15.3，24.1)	9.4 (8.1，12.3)	14.1 (10.9，16.3)
	> 75 歳	評価被験者数	14	13	27
		中央値（95%信頼区間）†	12.4 (8.3，17.1)	NE (16.9，NE)	16.9 (12.6，41.3)
	≤ 65 歳	評価被験者数	62	69	131
		中央値（95%信頼区間）†	18.4 (15.3，25.4)	8.3 (8.1，9.7)	14.1 (9.6，16.1)
	> 65 歳	評価被験者数	51	39	90
		中央値（95%信頼区間）†	14.3 (10.9，21.1)	19.3 (12.1，26.7)	16.6 (12.3，21.1)
性別	男性	評価被験者数	62	57	119
		中央値（95%信頼区間）†	16.6 (12.6，20.3)	9.7 (8.1，16.1)	14.6 (10.7，16.9)
	女性	評価被験者数	51	51	102
		中央値（95%信頼区間）†	20.4 (12.3，34.0)	12.1 (8.1，16.4)	15.1 (10.4，20.4)
人種	白人	評価被験者数	92	86	178
		中央値（95%信頼区間）†	16.4 (13.3，21.1)	10.7 (8.6，16.1)	14.3 (12.1，16.4)
	白人以外	評価被験者数	21	22	43
		中央値（95%信頼区間）†	20.0 (11.3，58.4)	8.1 (4.7，20.1)	15.7 (8.3，20.1)
抗骨髄腫治療レジメン数	2 回	評価被験者数	7	6	13
		中央値（95%信頼区間）†	20.3 (8.1，45.9)	15.0 (8.6，NE)	19.3 (8.6，45.9)
	3 回以上	評価被験者数	106	102	208
		中央値（95%信頼区間）†	16.6 (14.1，21.1)	9.7 (8.3，15.3)	15.1 (12.1，16.4)
サリドマイド治療歴	あり	評価被験者数	76	72	148
		中央値（95%信頼区間）†	15.7 (12.1，20.0)	10.7 (8.3，15.3)	12.6 (10.7，16.1)
	なし	評価被験者数	37	36	73
		中央値（95%信頼区間）†	31.1 (16.6，NE)	9.7 (8.1，20.3)	20.3 (14.1，31.1)
レナリドミドに難治		評価被験者数	87	85	172
		中央値（95%信頼区間）†	16.6 (12.6，20.4)	9.7 (8.3，15.3)	14.1 (11.3，16.4)
ボルテゾミブに難治		評価被験者数	82	75	157
		中央値（95%信頼区間）†	16.6 (12.6，21.1)	9.7 (8.1，16.1)	14.3 (10.4，16.9)
レナリドミドとボルテゾミブの両方に難治		評価被験者数	69	64	133
		中央値（95%信頼区間）†	16.6 (12.3，21.1)	9.6 (8.1，16.1)	13.3 (10.4，17.1)
細胞遺伝学的異常	高リスク	評価被験者数	42	36	78
		中央値（95%信頼区間）†	15.1 (12.1，17.1)	8.3 (5.3，12.3)	12.1 (8.3，15.7)
	非高リスク	評価被験者数	45	37	82
		中央値（95%信頼区間）†	24.9 (16.4，34.0)	12.6 (8.3，16.4)	16.4 (12.3，25.1)

NE：Not estimable（推定不可）
†：Kaplan-Meier 法による PFS の中央値の推定値とその 95%信頼区間
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source : 5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.2.1.1.5～15（a のみ），14.2.1.1.21a，14.2.1.1.22a，14.2.1.1.25a，14.2.1.1.25b，14.2.1.1.37a，14.2.1.1.38a

2.7.6.14.2.6.8 骨髄腫に対する奏効反応のサブグループ解析

EBMT 基準に基づく IRAC による ITT 集団での骨髄腫に対する奏効反応に対し，サブグループ解析の結果を表 2.7.6.14-17 に示す。

表 2.7.6.14-17　骨髄腫に対する奏効反応のサブグループ解析結果
（EBMT 基準に基づく IRAC 評価）（ITT 集団）［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群			Pom+LD-Dex 群	Pom 単独群	全体
ITT 集団			113	108	221
年齢	≤ 75 歳	評価被験者数	99	95	194
		奏効被験者数（%）	31 (31.3)	7 (7.4)	38 (19.6)
	> 75 歳	評価被験者数	14	13	27
		奏効被験者数（%）	3 (21.4)	3 (23.1)	6 (22.2)
	≤ 65 歳	評価被験者数	62	69	131
		奏効被験者数（%）	19 (30.6)	4 (5.8)	23 (17.6)
	> 65 歳	評価被験者数	51	39	90
		奏効被験者数（%）	15 (29.4)	6 (15.4)	21 (23.3)
性別	男性	評価被験者数	62	57	119
		奏効被験者数（%）	18 (29.0)	7 (12.3)	25 (21.0)
	女性	評価被験者数	51	51	102
		奏効被験者数（%）	16 (31.4)	3 (5.9)	19 (18.6)
人種	白人	評価被験者数	92	86	178
		奏効被験者数（%）	26 (28.3)	7 (8.1)	33 (18.5)
	白人以外	評価被験者数	21	22	43
		奏効被験者数（%）	8 (38.1)	3 (13.6)	11 (25.6)
抗骨髄腫治療レジメン数	2 回	評価被験者数	7	6	13
		奏効被験者数（%）	3 (42.9)	0 (0.0)	3 (23.1)
	3 回以上	評価被験者数	106	102	208
		奏効被験者数（%）	31 (29.2)	10 (9.8)	41 (19.7)
サリドマイド治療歴	あり	評価被験者数	76	72	148
		奏効被験者数（%）	23 (30.3)	7 (9.7)	30 (20.3)
	なし	評価被験者数	37	36	73
		奏効被験者数（%）	11 (29.7)	3 (8.3)	14 (19.2)
レナリドミドに難治		評価被験者数	87	85	172
		奏効被験者数（%）	22 (25.3)	8 (9.4)	30 (17.4)
ボルテゾミブに難治		評価被験者数	82	75	157
		奏効被験者数（%）	24 (29.3)	8 (10.7)	32 (20.4)
レナリドミドとボルテゾミブの両方に難治		評価被験者数	69	64	133
		奏効被験者数（%）	19 (27.5)	6 (9.4)	25 (18.8)
細胞遺伝学的異常	高リスク	評価被験者数	42	36	78
		奏効被験者数（%）	11 (26.2)	2 (5.6)	13 (16.7)
	非高リスク	評価被験者数	45	37	82
		奏効被験者数（%）	18 (40.0)	2 (5.4)	20 (24.4)

EBMT 基準を用いて判定した最良奏効反応
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source : 5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.2.3.1.4～14（a のみ），14.2.3.1.20a，14.2.3.1.21a，14.2.3.1.25a，14.2.3.1.25c，14.2.3.1.33a，14.2.3.1.34a

2.7.6.14.2.6.9 有効性の結論

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）及びポマリドミド単独療法（Pom 単独群）の有効性を評価した。

主要評価項目である PFS の Kaplan-Meier 法による中央値（両側 95%信頼区間）は Pom+LD-dex 群で 16.6 週（14.1，21.1 週），Pom 単独群全体で 10.7 週（8.3，16.1 週）であった。

奏効率（CR 又は PR を示した被験者の割合）は，Pom+LD-dex 群で 30.1%（34/113 名），Pom 単独群全体で 9.3%（10/108 名）であった。

また，Kaplan-Meier 法による OS の中央値（95%信頼区間）は，Pom+LD-dex 群では 62.6 週（53.6 週，NE），Pom 単独群では 59.3 週（41.6 週，NE）であった。

以上より，再発難治性の MM 患者に対して，ポマリドミドが有効であること，そして，その効果はデキサメタゾンと併用することによって増強されることが示された。

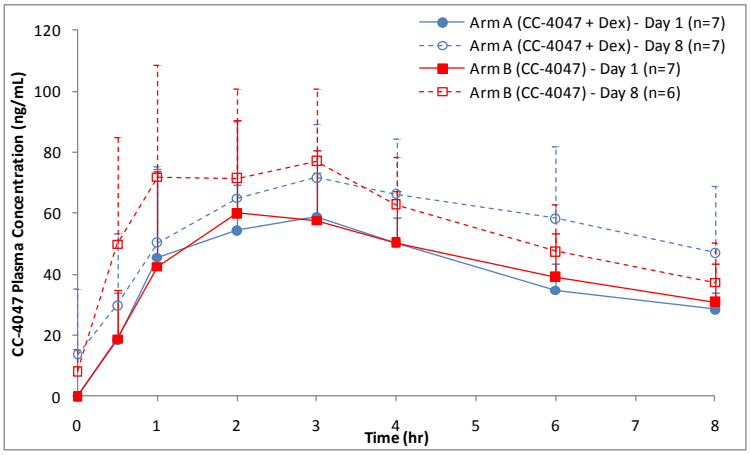
2.7.6.14.2.7 薬物動態の結果

治験薬が投与され評価可能な薬物動態データが得られた被験者集団を薬物動態解析対象集団とし，ポマリドミドの薬物動態を評価した。

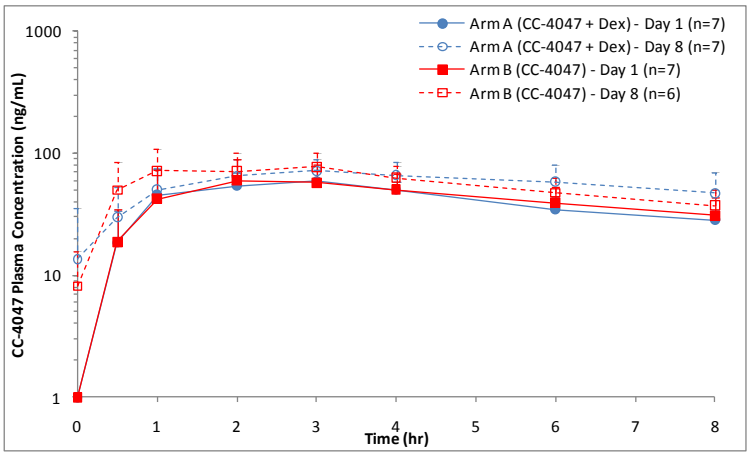
ポマリドミド 4 mg を単独又はデキサメタゾンとの併用で経口投与したときの 1 日目，8 日目の血漿中ポマリドミド濃度の推移（平均値）を図 2.7.6.14-5 に，薬物動態パラメータを表 2.7.6.14-18 に示す。なお，薬物動態評価用の血液検体は，ポマリドミドの消失半減期に近い投与 8 時間後までに限定して採取されたことから，薬物動態パラメータとして $AUC_{0\text{-}t}$, C_{max}, t_{max} のみを算出した。

図 2.7.6.14-5 ポマリドミド 4 mg を単独又はデキサメタゾンとの併用で経口投与したときの血漿中ポマリドミド濃度の推移（平均値）（A：線形スケール，B：片対数スケール）［MM-002 試験（第 II 相期）］

A)



B)



Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 PK Figure 14.2.1

表 2.7.6.14-18　ポマリドミド 4 mg を単独又はデキサメタゾンとの併用で経口投与したときの血漿中薬物動態パラメータ［MM-002 試験（第 II 相期）］

薬物動態パラメータ	Pom+LD-dex 群		Pom 単独群	
	1 日目	8 日目	1 日目	8 日目
薬物動態解析対象集団	7	7	7	5
$AUC_{0\text{-}t}$ (ng•h/mL)	300 (39.9)	382 (55.5)	314 (43.9)	411 (28.2)
C_{max} (ng/mL)	62.4 (28.1)	73.2 (35.3)	64.6 (39.2)	78.8 (27.7)
t_{max} (h)	2.00 (1.00, 3.00)	3.00 (2.00, 6.00)	2.00 (1.00, 4.00)	2.00 (1.00, 3.00)

幾何平均（CV%），t_{max} では中央値（最小値，最大値）
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.2.2

2.7.6.14.2.8 薬力学的作用の結果

治験薬が投与され評価可能な薬力学的反応データが得られた被験者集団を薬力学的作用解析対象集団として，ポマリドミドの薬力学的作用を評価した。

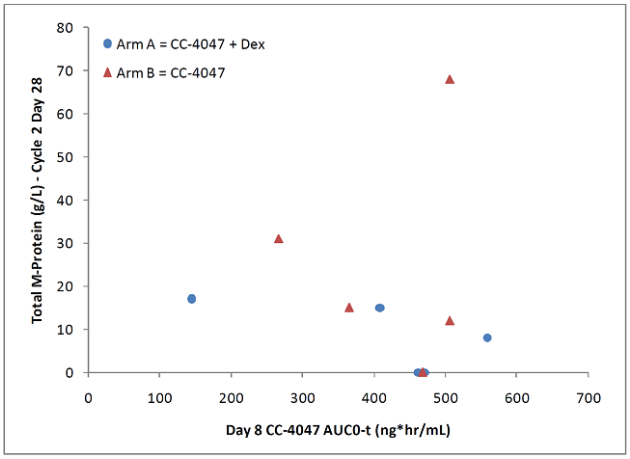
ポマリドミド 4 mg を単独又はデキサメタゾンとの併用で経口投与したときのポマリドミドの曝露量（サイクル 1 の 8 日目の $AUC_{0\text{-}t}$，C_{max}）と血清 M タンパク（サイクル 2 の 28 日目），好中球数の最低値（全サイクル中），血小板数の最低値（全サイクル中）との関連性を評価した。

評価した結果を以下の図に示す。

- 図 2.7.6.14-6：$AUC_{0\text{-}t}$ と血清 M タンパクとの散布図
- 図 2.7.6.14-7：$AUC_{0\text{-}t}$ と好中球数の最低値との散布図
- 図 2.7.6.14-8：$AUC_{0\text{-}t}$ と血小板数の最低値との散布図
- 図 2.7.6.14-9：C_{max} と血清 M タンパクとの散布図
- 図 2.7.6.14-10：C_{max} と好中球数の最低値との散布図
- 図 2.7.6.14-11：C_{max} と血小板数の最低値との散布図

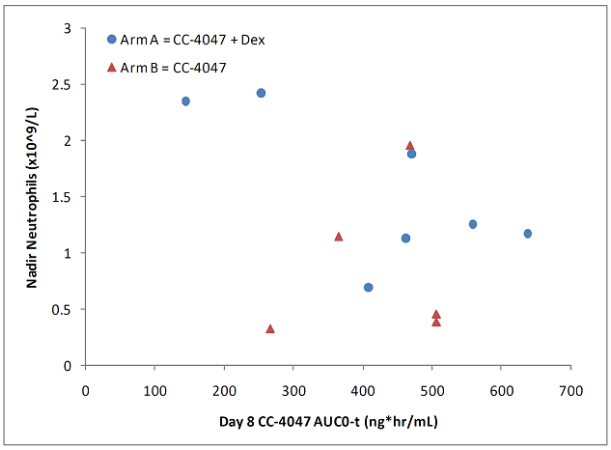
その結果，評価した被験者数が限られており，ポマリドミドの曝露量と血清 M タンパク，好中球数の最低値，血小板数の最低値との間で明確な関連性は認められなかった。

図 2.7.6.14-6　$AUC_{0\text{-}t}$ と血清 M タンパクとの散布図［MM-002 試験（第 II 相期）］



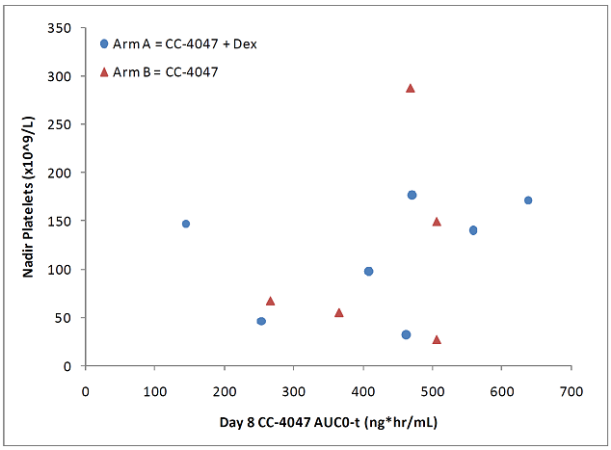
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 PK Figure 14.2.2

図 2.7.6.14-7 AUC_{0-t} と好中球数の最低値との散布図［MM-002 試験（第 II 相期）］



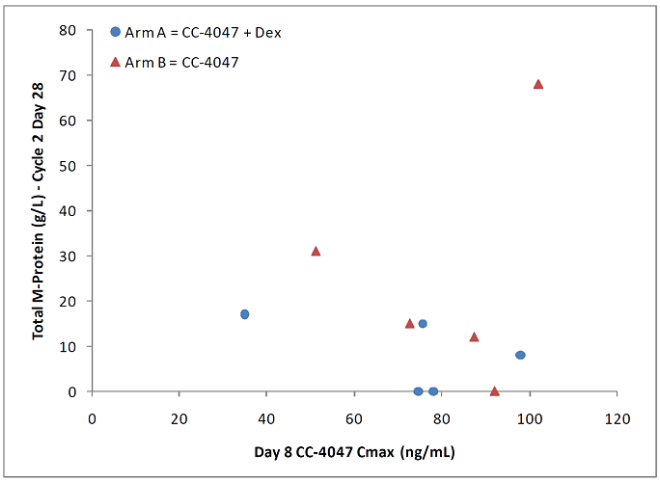
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 PK Figure 14.2.3

図 2.7.6.14-8 AUC_{0-t} と血小板数の最低値との散布図［MM-002 試験（第 II 相期）］



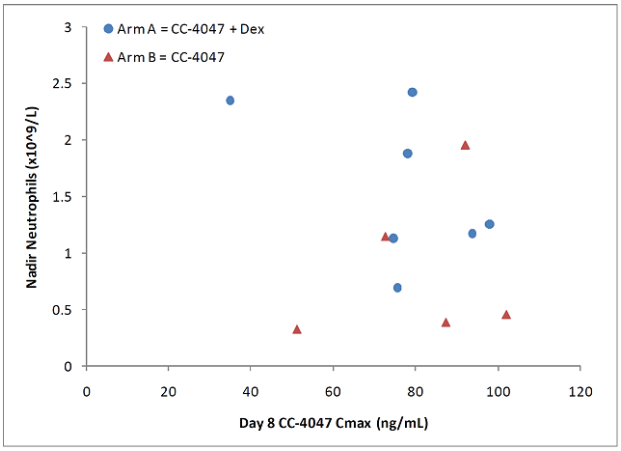
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 PK Figure 14.2.4

図 2.7.6.14-9 C_{max} と血清 M タンパクとの散布図［MM-002 試験（第 II 相期）］



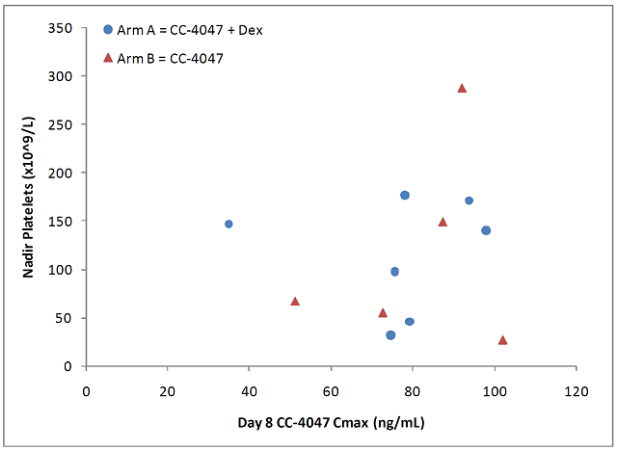
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 PK Figure 14.2.5

図 2.7.6.14-10　C_{max} と好中球数の最低値との散布図［MM-002 試験（第 II 相期）］



Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 PK Figure 14.2.6

図 2.7.6.14-11　C_{max} と血小板数の最低値との散布図［MM-002 試験（第 II 相期）］



Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 PK Figure 14.2.7

2.7.6.14.2.9 安全性の結果

本試験の安全性解析対象集団は，治験薬が 1 回でも投与された 219 名（Pom+LD-dex 群 112 名，Pom 単独群 107 名）であった。

2.7.6.14.2.9.1 治験薬の曝露状況

2.7.6.14.2.9.1.1 治験薬投与期間

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 2.7.6.14-19 に示す。

治験薬投与期間の中央値（範囲）は Pom+LD-dex 群で 21.8 週（0.6～70.4 週），Pom 単独群全体で 20.6 週（0.3～69.0 週）であった。

表 2.7.6.14-19　治験薬投与期間（安全性解析対象集団）［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群		Pom+LD-dex 群	Pom 単独群		全体
			LD-dex 投与前	全体	
安全性解析対象集団		112	107	107	219
治験薬投与期間（週）†	平均値	25.3	15.1	24.3	24.8
	標準偏差	17.77	14.88	18.75	18.22
	中央値	21.8	9.7	20.6	21.6
	最小値，最大値	0.6，70.4	0.3，69.0	0.3，69.0	0.3，70.4
治験薬投与期間の分布	< 1 週	1 (0.9)	3 (2.8)	3 (2.8)	4 (1.8)
	1～< 4 週	8 (7.1)	11 (10.3)	9 (8.4)	17 (7.8)
	4～< 8 週	9 (8.0)	25 (23.4)	13 (12.1)	22 (10.0)
	8～< 12 週	15 (13.4)	22 (20.6)	13 (12.1)	28 (12.8)
	12～< 16 週	9 (8.0)	12 (11.2)	9 (8.4)	18 (8.2)
	16～< 20 週	8 (7.1)	11 (10.3)	3 (2.8)	11 (5.0)
	20～< 24 週	10 (8.9)	2 (1.9)	7 (6.5)	17 (7.8)
	24～< 28 週	9 (8.0)	2 (1.9)	8 (7.5)	17 (7.8)
	28～< 32 週	4 (3.6)	4 (3.7)	4 (3.7)	8 (3.7)
	32～< 36 週	7 (6.3)	1 (0.9)	8 (7.5)	15 (6.8)
	36～< 40 週	3 (2.7)	3 (2.8)	5 (4.7)	8 (3.7)
	40～< 44 週	10 (8.9)	3 (2.8)	4 (3.7)	14 (6.4)
	44～< 48 週	3 (2.7)	3 (2.8)	6 (5.6)	9 (4.1)
	48～< 52 週	4 (3.6)	1 (0.9)	4 (3.7)	8 (3.7)
	52～< 56 週	5 (4.5)	1 (0.9)	2 (1.9)	7 (3.2)
	56～< 60 週	1 (0.9)	0 (0.0)	3 (2.8)	4 (1.8)
	60～< 64 週	3 (2.7)	2 (1.9)	3 (2.8)	6 (2.7)
	≥ 64 週	3 (2.7)	1 (0.9)	3 (2.8)	6 (2.7)

†：［（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：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.1.2，Table 14.1.3.1

2.7.6.14.2.9.1.2 ポマリドミドの曝露量

データカットオフ時点でのポマリドミドの曝露状況を表 2.7.6.14-20 に示す。

ポマリドミドの 1 日平均投与量の中央値（範囲）は，Pom+LD-dex 群で 4.0 mg（1.6～4.2 mg），Pom 単独群で 4.0 mg（2.8～4.0 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 23.2%（26/112 名），Pom 単独群で 31.8%（34/107 名）であり，治験薬投与開始から最初の減量までの期間の中央値（範囲）は Pom+LD-dex 群で 34.5 日（2.0～204.0 日），Pom 単独群で 38.5 日（2.0～203.0 日）であった。

なお，Pom+LD-dex 群でのデキサメタゾンの投与開始用量は，75 歳以下の被験者で 40 mg，75 歳超の被験者で 20 mg であった。

表 2.7.6.14-20　ポマリドミドの曝露状況（安全性解析対象集団）[MM-002 試験（第 II 相期）]

割付け群		Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
安全性解析対象集団		112	107	219
曝露量				
1 日平均投与量（mg/日）†	中央値	4.0	4.0	4.0
	最小値，最大値	1.6，4.2	2.8，4.0	1.6，4.2
累積投与量（mg）‡	中央値	373.0	400.0	388.0
	最小値，最大値	12.0，1344.0	8.0，1428.0	8.0，1428.0
曝露期間（日）§	中央値	99.0	105.0	100.0
	最小値，最大値	3.0，336.0	2.0，357.0	2.0，357.0
用量強度（mg/日）¶	中央値	2.8	2.8	2.8
	最小値，最大値	0.7，3.7	0.2，4.0	0.2，4.0
相対用量強度††	中央値	0.9	0.9	0.9
	最小値，最大値	0.2，1.2	0.1，1.3	0.1，1.3
用量調節				
ポマリドミドの減量［n（%）］	有	26 (23.2)	34 (31.8)	60 (27.4)
最初の減量までの期間（日）‡‡	中央値	34.5	38.5	36.0
	最小値，最大値	2.0，204.0	2.0，203.0	2.0，204.0
2 回目の減量までの期間（日）§§	評価被験者数	8	4	12
	中央値	106.0	86.0	104.0
	最小値，最大値	62.0，227.0	45.0，150.0	45.0，227.0

†：累積投与量／曝露期間
‡：治療期間中の総投与量，§：治療期間中の総投薬日数
¶：累積投与量／治験薬投与期間，††：実際の用量強度／計画上の用量強度
‡‡：ポマリドミド初回投与から最初の減量までの期間，§§：ポマリドミド初回投与から 2 回目の減量までの期間
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.1.1

2.7.6.14.2.9.2 有害事象の概要

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 2.7.6.14-21 に示す。

有害事象は，Pom+LD-dex 群（112 名），Pom 単独群全体（107 名）の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は Pom+LD-dex 群の 100 名（89.3%），Pom 単独群全体の 95 名（88.8%）に発現した。

グレード 3 又は 4 の有害事象は Pom+LD-dex 群の 99 名（88.4%），Pom 単独群全体の 96 名（89.7%）に認められ，重篤な有害事象は Pom+LD-dex 群の 69 名（61.6%），Pom 単独群全体の 72 名（67.3%）に発現しており，Pom+LD-dex 群と Pom 単独群とで同程度であった。また，治験薬最終投与後 30 日以内の死亡も Pom+LD-dex 群（20 名，17.9%）と Pom 単独群全体（21 名，19.6%）で同程度であった。さらに，両群ともにポマリドミドの減量又は休薬に至った有害事象が発現したが，ポマリドミドの投与中止に至った有害事象の発現は Pom+LD-dex 群で 9 名（8.0%），Pom 単独群全体で 13 名（12.1%）と少なかった。

表 2.7.6.14-21　有害事象の発現状況の概要（安全性解析対象集団）
［MM-002 試験（第 II 相期）］

	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
有害事象	112 (100.0)	106 (99.1)	57 (93.4)	107 (100.0)	219 (100.0)
ポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象	100 (89.3)	94 (87.9)	42 (68.9)	95 (88.8)	195 (89.0)
グレード 3 又は 4 の有害事象	99 (88.4)	90 (84.1)	43 (70.5)	96 (89.7)	195 (89.0)
重篤な有害事象	69 (61.6)	50 (46.7)	29 (47.5)	72 (67.3)	141 (64.4)
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	20 (17.9)	10 (9.3)	12 (19.7)	22 (20.6)	42 (19.2)
ポマリドミドの投与中止に至った有害事象	9 (8.0)	11 (10.3)	2 (3.3)	13 (12.1)	22 (10.0)
ポマリドミドの減量に至った有害事象	23 (20.5)	27 (25.2)	6 (9.8)	32 (29.9)	55 (25.1)
ポマリドミドの休薬に至った有害事象	71 (63.4)	51 (47.7)	22 (36.1)	63 (58.9)	134 (61.2)
治験薬最終投与後 30 日以内の死亡	20 (17.9)	–	–	21 (19.6)	41 (18.7)

†：デキサメタゾンが追加される前に発現した有害事象　　n（%）
‡：デキサメタゾンが追加された後に発現した有害事象
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.2.1，Table 14.3.2.6

2.7.6.14.2.9.3 有害事象

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 2.7.6.14-22 に示す。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった SOC 別の有害事象（発現割合 50%以上）は，「一般・全身障害および投与部位の状態」（167 名，76.3%），「血液およびリンパ系障害」（166 名，75.8%），「胃腸障害」（158 名，72.1%），「感染症および寄生虫症」（150 名，68.5%），「筋骨格系および結合組織障害」（148 名，67.6%），「呼吸器，胸郭および縦隔障害」（136 名，62.1%），「代謝および栄養障害」（135 名，61.6%），「神経系障害」（121 名，55.3%），「皮膚および皮下組織障害」（119 名，54.3%）であった。また，SOC で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 10%以上高かったのは「呼吸器，胸郭および縦隔障害」（Pom+LD-dex 群：68.8%，Pom 単独群全体：55.1%），「臨床検査」（Pom+LD-dex 群：54.5%，Pom 単独群全体：41.1%）であった。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別の有害事象（発現割合 20%以上）は，「疲労」（116 名，53.0%），「好中球減少症」（109 名，49.8%），「貧血」（85 名，38.8%），「便秘」（77 名，35.2%），「下痢」（73 名，33.3%），「背部痛」（68 名，31.1%），「呼吸困難」（65 名，29.7%），「悪心」（63 名，28.8%），「発熱」（54 名，24.7%），「血小板減少症」（53 名，24.2%），「肺炎」（50 名，22.8%），「上気道感染」（50 名，22.8%），「筋骨格系胸痛」（45 名，20.5%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 10%以上高かったのは「発熱」（Pom+LD-dex 群：30.4%，Pom 単独群全体：18.7%），「リンパ球減少症」（Pom+LD-dex 群：15.2%，Pom 単独群全体：3.7%），「多汗症」（Pom+LD-dex 群：16.1%，Pom 単独群全体：5.6%）であった。

表 2.7.6.14-22　有害事象の発現状況（すべて）[MM-002 試験（第 II 相期）]

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
有害事象発現被験者数（%）	112 (100.0)	106 (99.1)	57 (93.4)	107 (100.0)	219 (100.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	87 (77.7)	67 (62.6)	27 (44.3)	80 (74.8)	167 (76.3)
疲労	62 (55.4)	47 (43.9)	11 (18.0)	54 (50.5)	116 (53.0)
発熱	34 (30.4)	16 (15.0)	6 (9.8)	20 (18.7)	54 (24.7)
末梢性浮腫	18 (16.1)	18 (16.8)	8 (13.1)	25 (23.4)	43 (19.6)
無力症	22 (19.6)	11 (10.3)	5 (8.2)	15 (14.0)	37 (16.9)
悪寒	12 (10.7)	9 (8.4)	2 (3.3)	10 (9.3)	22 (10.0)
歩行障害	4 (3.6)	6 (5.6)	3 (4.9)	8 (7.5)	12 (5.5)
疼痛	5 (4.5)	5 (4.7)	1 (1.6)	6 (5.6)	11 (5.0)
倦怠感	4 (3.6)	5 (4.7)	1 (1.6)	6 (5.6)	10 (4.6)
非心臓性胸痛	3 (2.7)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	6 (2.7)
易刺激性	4 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.8)
びくびく感	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
全身性浮腫	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
インフルエンザ様疾患	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	3 (1.4)
限局性浮腫	0 (0.0)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	3 (1.4)
粘膜の炎症	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
口渇	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
胸痛	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
全身健康状態低下	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
注入部位血腫	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
局所腫脹	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
腫脹	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
腋窩痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
カテーテル留置部位出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
捻髪音	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
顔面浮腫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
顔面痛	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
異常感	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
体温変動感	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
ヘルニア痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
注入部位出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
注射部位血腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
浮腫	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
顎下腫瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
血液およびリンパ系障害	85 (75.9)	74 (69.2)	31 (50.8)	81 (75.7)	166 (75.8)
好中球減少症	53 (47.3)	54 (50.5)	18 (29.5)	56 (52.3)	109 (49.8)
貧血	44 (39.3)	36 (33.6)	11 (18.0)	41 (38.3)	85 (38.8)
血小板減少症	26 (23.2)	25 (23.4)	7 (11.5)	27 (25.2)	53 (24.2)
白血球減少症	20 (17.9)	11 (10.3)	2 (3.3)	12 (11.2)	32 (14.6)
リンパ球減少症	17 (15.2)	4 (3.7)	0 (0.0)	4 (3.7)	21 (9.6)
発熱性好中球減少症	2 (1.8)	2 (1.9)	3 (4.9)	5 (4.7)	7 (3.2)
過粘稠度症候群	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
リンパ節症	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
リンパ球増加症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
脾臓病変	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
胃腸障害	80 (71.4)	70 (65.4)	32 (52.5)	78 (72.9)	158 (72.1)
便秘	39 (34.8)	29 (27.1)	11 (18.0)	38 (35.5)	77 (35.2)
下痢	37 (33.0)	22 (20.6)	18 (29.5)	36 (33.6)	73 (33.3)
悪心	25 (22.3)	29 (27.1)	11 (18.0)	38 (35.5)	63 (28.8)
嘔吐	15 (13.4)	10 (9.3)	5 (8.2)	15 (14.0)	30 (13.7)
口内乾燥	8 (7.1)	9 (8.4)	0 (0.0)	9 (8.4)	17 (7.8)
腹部膨満	5 (4.5)	5 (4.7)	3 (4.9)	8 (7.5)	13 (5.9)

表 2.7.6.14-22　有害事象の発現状況（すべて）［MM-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
腹痛	9 (8.0)	3 (2.8)	1 (1.6)	4 (3.7)	13 (5.9)
上腹部痛	7 (6.3)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	9 (4.1)
腹部不快感	3 (2.7)	3 (2.8)	1 (1.6)	4 (3.7)	7 (3.2)
消化不良	4 (3.6)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	7 (3.2)
嚥下障害	5 (4.5)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	7 (3.2)
口腔内痛	3 (2.7)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	6 (2.7)
口内炎	3 (2.7)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	5 (2.3)
鼓腸	3 (2.7)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	4 (1.8)
口唇乾燥	2 (1.8)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	4 (1.8)
下腹部痛	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
胃食道逆流性疾患	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
舌痛	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
痔出血	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
歯の知覚過敏	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
舌苔	2 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	3 (1.4)
腹水	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
便失禁	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
変色便	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
消化器痛	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
歯肉出血	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
歯肉痛	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
口の感覚鈍麻	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
腸閉塞	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
直腸出血	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
歯痛	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
アフタ性口内炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
盲腸炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
口唇のひび割れ	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
食中毒	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
排便回数増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
痔核	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
鼠径ヘルニア	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
閉塞性鼠径ヘルニア	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
過敏性腸症候群	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
口腔嚢胞	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
口腔内出血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
口腔内不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
口腔粘膜変色	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
口の錯感覚	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
消化性潰瘍	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
レッチング	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
唾液管の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
舌潰瘍	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
歯の障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	79 (70.5)	50 (46.7)	32 (52.5)	71 (66.4)	150 (68.5)
肺炎	27 (24.1)	14 (13.1)	10 (16.4)	23 (21.5)	50 (22.8)
上気道感染	23 (20.5)	17 (15.9)	10 (16.4)	27 (25.2)	50 (22.8)
尿路感染	18 (16.1)	7 (6.5)	2 (3.3)	8 (7.5)	26 (11.9)
敗血症	4 (3.6)	5 (4.7)	2 (3.3)	7 (6.5)	11 (5.0)
鼻咽頭炎	4 (3.6)	2 (1.9)	4 (6.6)	6 (5.6)	10 (4.6)
カンジダ症	6 (5.4)	0 (0.0)	2 (3.3)	2 (1.9)	8 (3.7)
蜂巣炎	5 (4.5)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	7 (3.2)

表 2.7.6.14-22　有害事象の発現状況（すべて）[MM-002 試験（第 II 相期）]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
口腔カンジダ症	6 (5.4)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	7 (3.2)
鼻炎	2 (1.8)	4 (3.7)	1 (1.6)	5 (4.7)	7 (3.2)
気管支炎	3 (2.7)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	6 (2.7)
副鼻腔炎	5 (4.5)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	6 (2.7)
歯感染	1 (0.9)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	4 (1.8)
皮膚真菌感染	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	1 (0.9)	3 (1.4)
気道感染	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
ブドウ球菌感染	1 (0.9)	0 (0.0)	2 (3.3)	2 (1.9)	3 (1.4)
気管支肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
膀胱炎	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
憩室炎	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
眼感染	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
胃腸炎	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
帯状疱疹	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
大葉性肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (3.3)	2 (1.9)	2 (0.9)
下気道感染	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
爪真菌症	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
RS ウイルス肺炎	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
レンサ球菌性肺炎	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
RS ウイルス感染	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
尿路性敗血症	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
ウイルス感染	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
外陰腟真菌感染	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
細菌性関節炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
菌血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
気管支肺アスペルギルス症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
医療機器関連感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
腸球菌感染	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
大腸菌性菌血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
真菌感染	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
ノロウイルス性胃腸炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
H1N1 インフルエンザ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
播種性帯状疱疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
眼帯状疱疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
麦粒腫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
インフルエンザ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
喉頭炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
限局性感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
食道カンジダ症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
口腔ヘルペス	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
口腔感染	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
中耳炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
慢性中耳炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
骨盤膿瘍	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
真菌性肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
パラインフルエンザウイルス性肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
ウイルス性肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

表 2.7.6.14-22　有害事象の発現状況（すべて）[MM-002 試験（第 II 相期）]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
処置後感染	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
術後創感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
シュードモナス感染	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
腎盂腎炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
ライノウイルス感染	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
敗血症性ショック	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
アスペルギルス性副鼻腔炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
細菌性副鼻腔炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
皮膚感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
ブドウ球菌性菌血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
ブドウ球菌性敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
白癬感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
創傷感染	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	77 (68.8)	63 (58.9)	33 (54.1)	71 (66.4)	148 (67.6)
背部痛	34 (30.4)	27 (25.2)	11 (18.0)	34 (31.8)	68 (31.1)
筋骨格系胸痛	22 (19.6)	17 (15.9)	8 (13.1)	23 (21.5)	45 (20.5)
筋痙縮	21 (18.8)	17 (15.9)	7 (11.5)	20 (18.7)	41 (18.7)
関節痛	17 (15.2)	14 (13.1)	3 (4.9)	17 (15.9)	34 (15.5)
筋骨格痛	17 (15.2)	8 (7.5)	4 (6.6)	12 (11.2)	29 (13.2)
筋力低下	13 (11.6)	8 (7.5)	5 (8.2)	13 (12.1)	26 (11.9)
四肢痛	16 (14.3)	4 (3.7)	1 (1.6)	5 (4.7)	21 (9.6)
骨痛	5 (4.5)	8 (7.5)	6 (9.8)	13 (12.1)	18 (8.2)
筋肉痛	5 (4.5)	4 (3.7)	2 (3.3)	6 (5.6)	11 (5.0)
頚部痛	1 (0.9)	3 (2.8)	3 (4.9)	6 (5.6)	7 (3.2)
顎痛	2 (1.8)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	5 (2.3)
肩径部痛	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	4 (1.8)
病的骨折	3 (2.7)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	4 (1.8)
関節腫脹	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
椎間板圧迫	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
椎間板突出	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
関節硬直	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
脊柱後弯症	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
顎骨壊死	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
肩回旋筋腱板症候群	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
脊柱管狭窄症	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
関節障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
骨病変	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
滑液包炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
側腹部痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
椎間板変性症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
顎障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
関節可動域低下	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
四肢不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
筋萎縮	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
筋腫瘤	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
筋攣縮	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
筋骨格硬直	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
ミオパチー	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
骨溶解	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
骨壊死	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
骨粗鬆症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

表 2.7.6.14-22 有害事象の発現状況（すべて）[MM-002 試験（第 II 相期）]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
横紋筋融解症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	77 (68.8)	53 (49.5)	21 (34.4)	59 (55.1)	136 (62.1)
呼吸困難	37 (33.0)	24 (22.4)	8 (13.1)	28 (26.2)	65 (29.7)
咳嗽	23 (20.5)	14 (13.1)	4 (6.6)	15 (14.0)	38 (17.4)
労作性呼吸困難	17 (15.2)	9 (8.4)	4 (6.6)	12 (11.2)	29 (13.2)
鼻出血	12 (10.7)	12 (11.2)	4 (6.6)	16 (15.0)	28 (12.8)
湿性咳嗽	10 (8.9)	7 (6.5)	1 (1.6)	8 (7.5)	18 (8.2)
口腔咽頭痛	11 (9.8)	4 (3.7)	2 (3.3)	5 (4.7)	16 (7.3)
発声障害	7 (6.3)	4 (3.7)	3 (4.9)	7 (6.5)	14 (6.4)
低酸素症	5 (4.5)	5 (4.7)	1 (1.6)	5 (4.7)	10 (4.6)
喘鳴	4 (3.6)	5 (4.7)	1 (1.6)	5 (4.7)	9 (4.1)
鼻閉	7 (6.3)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	8 (3.7)
鼻漏	4 (3.6)	3 (2.8)	1 (1.6)	4 (3.7)	8 (3.7)
胸水	4 (3.6)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	7 (3.2)
副鼻腔うっ血	2 (1.8)	3 (2.8)	1 (1.6)	4 (3.7)	6 (2.7)
慢性閉塞性肺疾患	4 (3.6)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	5 (2.3)
無気肺	2 (1.8)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	4 (1.8)
肺水腫	1 (0.9)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	4 (1.8)
アレルギー性鼻炎	1 (0.9)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	4 (1.8)
咽喉乾燥	1 (0.9)	0 (0.0)	2 (3.3)	2 (1.9)	3 (1.4)
胸膜痛	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
ラ音	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
気管支痙攣	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
喀血	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
肺塞栓症	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
呼吸不全	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
低音性連続性ラ音	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
上気道咳症候群	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
急性呼吸不全	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
誤嚥	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
横隔膜障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
肺気腫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
しゃっくり	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
上気道分泌増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
間質性肺疾患	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
肺障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
鼻部障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
鼻中隔穿孔	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
副鼻腔分泌過多	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
誤嚥性肺炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
肺臓炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
肺出血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
呼吸窮迫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
気道うっ血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
変色痰	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
頻呼吸	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
咽喉刺激感	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
代謝および栄養障害	71 (63.4)	52 (48.6)	22 (36.1)	64 (59.8)	135 (61.6)
食欲減退	20 (17.9)	15 (14.0)	8 (13.1)	23 (21.5)	43 (19.6)
高カルシウム血症	13 (11.6)	20 (18.7)	4 (6.6)	22 (20.6)	35 (16.0)
高血糖	17 (15.2)	10 (9.3)	4 (6.6)	13 (12.1)	30 (13.7)
低ナトリウム血症	14 (12.5)	7 (6.5)	4 (6.6)	11 (10.3)	25 (11.4)
低カリウム血症	12 (10.7)	6 (5.6)	5 (8.2)	11 (10.3)	23 (10.5)

表 2.7.6.14-22　有害事象の発現状況（すべて）[MM-002 試験（第 II 相期）]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前[†]	Dex 追加後[‡]	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
低カルシウム血症	13 (11.6)	5 (4.7)	2 (3.3)	6 (5.6)	19 (8.7)
脱水	8 (7.1)	8 (7.5)	2 (3.3)	9 (8.4)	17 (7.8)
高カリウム血症	10 (8.9)	4 (3.7)	0 (0.0)	4 (3.7)	14 (6.4)
低アルブミン血症	7 (6.3)	4 (3.7)	3 (4.9)	7 (6.5)	14 (6.4)
高尿酸血症	4 (3.6)	7 (6.5)	0 (0.0)	7 (6.5)	11 (5.0)
低リン酸血症	8 (7.1)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	11 (5.0)
低マグネシウム血症	5 (4.5)	4 (3.7)	2 (3.3)	5 (4.7)	10 (4.6)
成長障害	0 (0.0)	3 (2.8)	2 (3.3)	4 (3.7)	4 (1.8)
水分過負荷	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
体液貯留	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
高マグネシウム血症	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	1 (0.9)	3 (1.4)
高リン酸塩血症	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
ビタミン D 欠乏	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
高クレアチニン血症	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
低血糖症	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
アシドーシス	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
アルカローシス	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
悪液質	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
糖尿病	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
高ナトリウム血症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
過小食	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
食欲亢進	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
腫瘍崩壊症候群	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
神経系障害	64 (57.1)	46 (43.0)	18 (29.5)	57 (53.3)	121 (55.3)
浮動性めまい	19 (17.0)	17 (15.9)	4 (6.6)	21 (19.6)	40 (18.3)
振戦	14 (12.5)	7 (6.5)	3 (4.9)	10 (9.3)	24 (11.0)
頭痛	9 (8.0)	12 (11.2)	2 (3.3)	14 (13.1)	23 (10.5)
末梢性ニューロパチー	8 (7.1)	11 (10.3)	0 (0.0)	11 (10.3)	19 (8.7)
傾眠	6 (5.4)	3 (2.8)	1 (1.6)	4 (3.7)	10 (4.6)
味覚異常	8 (7.1)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	9 (4.1)
錯感覚	4 (3.6)	4 (3.7)	2 (3.3)	5 (4.7)	9 (4.1)
感覚鈍麻	2 (1.8)	4 (3.7)	2 (3.3)	6 (5.6)	8 (3.7)
失神	4 (3.6)	4 (3.7)	0 (0.0)	4 (3.7)	8 (3.7)
末梢性感覚ニューロパチー	5 (4.5)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	7 (3.2)
健忘	2 (1.8)	0 (0.0)	2 (3.3)	2 (1.9)	4 (1.8)
記憶障害	3 (2.7)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	4 (1.8)
運動失調	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
平衡障害	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
嗜眠	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
おとがいしびれ症候群	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
精神運動亢進	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
坐骨神経痛	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
失語症	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
脳出血	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
認知障害	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
注意力障害	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
神経痛	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
ヘルペス後神経痛	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
神経根痛	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
下肢静止不能症候群	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
第 7 脳神経麻痺	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
味覚消失	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
反射消失	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

表 2.7.6.14-22　有害事象の発現状況（すべて）[MM-002 試験（第 II 相期）]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前[†]	Dex 追加後[‡]	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
脳腫瘤	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
灼熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
馬尾症候群	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
大脳萎縮	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
痙攣	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
構語障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
脳症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
錐体外路障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
知覚過敏	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
味覚減退	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
意識消失	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
弛緩性麻痺	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
腓骨神経麻痺	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
感覚障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
会話障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
脊髄圧迫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
くも膜下出血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
刺激無反応	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	65 (58.0)	50 (46.7)	15 (24.6)	54 (50.5)	119 (54.3)
発疹	18 (16.1)	22 (20.6)	2 (3.3)	23 (21.5)	41 (18.7)
多汗症	18 (16.1)	4 (3.7)	2 (3.3)	6 (5.6)	24 (11.0)
そう痒症	8 (7.1)	14 (13.1)	1 (1.6)	15 (14.0)	23 (10.5)
皮膚乾燥	12 (10.7)	9 (8.4)	1 (1.6)	10 (9.3)	22 (10.0)
寝汗	14 (12.5)	3 (2.8)	2 (3.3)	5 (4.7)	19 (8.7)
紅斑	4 (3.6)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	7 (3.2)
斑状出血	1 (0.9)	3 (2.8)	3 (4.9)	5 (4.7)	6 (2.7)
点状出血	1 (0.9)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	4 (1.8)
脱毛症	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
褥瘡性潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (4.9)	3 (2.8)	3 (1.4)
全身性そう痒症	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
水疱	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
冷汗	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
顔面感覚鈍麻	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
爪の障害	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
皮膚疼痛	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
斑状丘疹状皮疹	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
皮膚潰瘍	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
蕁麻疹	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
日光性角化症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
ざ瘡様皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
接触性皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
顔のやせ	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
毛髪成長異常	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
紅色汗疹	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
内出血発生の増加傾向	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
アレルギー性そう痒症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
紅斑性皮疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
全身性皮疹	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
斑状皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
そう痒性皮疹	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
痂皮	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
皮膚萎縮	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
皮膚変色	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

表 2.7.6.14-22　有害事象の発現状況（すべて）［MM-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
皮膚色素過剰	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
皮膚病変	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
皮膚のつっぱり感	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
顔面腫脹	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
臨床検査	61 (54.5)	35 (32.7)	19 (31.1)	44 (41.1)	105 (47.9)
血中クレアチニン増加	12 (10.7)	13 (12.1)	6 (9.8)	16 (15.0)	28 (12.8)
体重減少	9 (8.0)	9 (8.4)	6 (9.8)	15 (14.0)	24 (11.0)
好中球数減少	8 (7.1)	6 (5.6)	1 (1.6)	6 (5.6)	14 (6.4)
体重増加	12 (10.7)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	13 (5.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (6.3)	5 (4.7)	0 (0.0)	5 (4.7)	12 (5.5)
白血球数減少	8 (7.1)	4 (3.7)	0 (0.0)	4 (3.7)	12 (5.5)
ヘモグロビン減少	8 (7.1)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	11 (5.0)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	4 (3.6)	3 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.8)	7 (3.2)
血中重炭酸塩減少	2 (1.8)	3 (2.8)	2 (3.3)	4 (3.7)	6 (2.7)
血小板数減少	5 (4.5)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	6 (2.7)
血中ブドウ糖増加	2 (1.8)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	5 (2.3)
血中クレアチニン減少	3 (2.7)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	4 (1.8)
血中マグネシウム減少	4 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.8)
血中ナトリウム減少	2 (1.8)	0 (0.0)	2 (3.3)	2 (1.9)	4 (1.8)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
血中尿酸増加	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
INR 増加	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
血中カルシウム増加	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
血圧上昇	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
血中尿素増加	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
心雑音	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
好中球数増加	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
総蛋白減少	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
アンモニア増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
心房性ナトリウム利尿ペプチド増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
杆状核好中球数増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血中アルブミン減少	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血中アルブミン増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血中アルカリホスファターゼ減少	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血中重炭酸塩増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血中ビリルビン増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血中クロール減少	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血液培養陽性	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血中リン減少	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血中リン増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
カルシウムイオン増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
二酸化炭素減少	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
心電図 QT 延長	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
心拍数不整	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

表 2.7.6.14-22 有害事象の発現状況（すべて）[MM-002 試験（第 II 相期）]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
眼圧上昇	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
肝機能検査異常	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
リンパ球数減少	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
総蛋白増加	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
皮膚ツルゴール低下	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
サイロキシン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
トリヨードチロニン増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
トロポニン増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
精神障害	53 (47.3)	22 (20.6)	21 (34.4)	40 (37.4)	93 (42.5)
錯乱状態	15 (13.4)	6 (5.6)	5 (8.2)	11 (10.3)	26 (11.9)
不眠症	16 (14.3)	0 (0.0)	7 (11.5)	7 (6.5)	23 (10.5)
不安	8 (7.1)	9 (8.4)	3 (4.9)	12 (11.2)	20 (9.1)
うつ病	3 (2.7)	3 (2.8)	3 (4.9)	6 (5.6)	9 (4.1)
精神状態変化	5 (4.5)	1 (0.9)	3 (4.9)	4 (3.7)	9 (4.1)
気分変化	6 (5.4)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	8 (3.7)
激越	3 (2.7)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	6 (2.7)
気分動揺	3 (2.7)	0 (0.0)	2 (3.3)	2 (1.9)	5 (2.3)
落ち着きのなさ	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
異常な夢	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
失見当識	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
情動障害	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
精神病性障害	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
自殺既遂	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
譫妄	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
ディスフェミア	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
幻覚	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
気力低下	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
神経過敏	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
強迫性障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
パニック発作	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
ストレス	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
思考異常	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
傷害，中毒および処置合併症	27 (24.1)	17 (15.9)	11 (18.0)	23 (21.5)	50 (22.8)
転倒	4 (3.6)	4 (3.7)	3 (4.9)	5 (4.7)	9 (4.1)
挫傷	5 (4.5)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	8 (3.7)
脊椎圧迫骨折	3 (2.7)	4 (3.7)	3 (4.9)	5 (4.7)	8 (3.7)
擦過傷	3 (2.7)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	4 (1.8)
処置による疼痛	2 (1.8)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	4 (1.8)
股関節部骨折	0 (0.0)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	3 (1.4)
上腕骨骨折	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
外傷後疼痛	2 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	3 (1.4)
肋骨骨折	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
偶発的過量投与	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
節足動物咬傷	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
圧迫骨折	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
大腿骨骨折	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
裂傷	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
交通事故	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (3.3)	2 (1.9)	2 (0.9)
硬膜下血腫	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
寛骨臼骨折	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
アレルギー性輸血反応	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
術後貧血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

表 2.7.6.14-22　有害事象の発現状況（すべて）[MM-002 試験（第 II 相期）]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
頚椎骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
大腿骨頚部骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
前腕骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
注入に伴う反応	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
腰椎骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
肉離れ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
骨盤骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
眼窩周囲血腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
処置後出血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
各種物質毒性	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
上肢骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
外陰腟損傷	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
腎および尿路障害	21 (18.8)	17 (15.9)	14 (23.0)	29 (27.1)	50 (22.8)
急性腎不全	8 (7.1)	8 (7.5)	4 (6.6)	12 (11.2)	20 (9.1)
腎不全	2 (1.8)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	5 (2.3)
尿失禁	3 (2.7)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	5 (2.3)
排尿困難	1 (0.9)	0 (0.0)	3 (4.9)	3 (2.8)	4 (1.8)
血尿	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	4 (1.8)
尿意切迫	2 (1.8)	0 (0.0)	2 (3.3)	2 (1.9)	4 (1.8)
夜間頻尿	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	4 (1.8)
着色尿	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
頻尿	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
慢性腎不全	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
急性腎前性腎不全	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
高窒素血症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
糖尿	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
腎結石症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
乏尿	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
多尿	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
蛋白尿	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
腎嚢胞	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
腎機能障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
腎尿細管壊死	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
尿閉	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血管障害	19 (17.0)	16 (15.0)	6 (9.8)	21 (19.6)	40 (18.3)
低血圧	6 (5.4)	5 (4.7)	2 (3.3)	7 (6.5)	13 (5.9)
ほてり	5 (4.5)	3 (2.8)	1 (1.6)	4 (3.7)	9 (4.1)
深部静脈血栓症	2 (1.8)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	5 (2.3)
高血圧	5 (4.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (2.3)
潮紅	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
血腫	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
起立性低血圧	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
大動脈瘤	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
大動脈狭窄	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
静脈塞栓症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
リンパ浮腫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
蒼白	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
末梢冷感	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
静脈炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
末梢循環不良	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血栓症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
心臓障害	20 (17.9)	13 (12.1)	6 (9.8)	19 (17.8)	39 (17.8)
心房細動	11 (9.8)	4 (3.7)	2 (3.3)	6 (5.6)	17 (7.8)

表 2.7.6.14-22　有害事象の発現状況（すべて）[MM-002 試験（第 II 相期）]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前[†]	Dex 追加後[‡]	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
狭心症	5 (4.5)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	6 (2.7)
うっ血性心不全	4 (3.6)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	6 (2.7)
動悸	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	4 (1.8)
洞性頻脈	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
頻脈	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
洞性徐脈	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
大動脈弁閉鎖不全症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
心房粗動	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
徐脈	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
心肺停止	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
心肺機能窮迫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
心拡大	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
期外収縮	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
左室過剰収縮	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
左室肥大	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
心筋虚血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
心嚢液貯留	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
上室性期外収縮	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
頻脈性不整脈	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
心室性期外収縮	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
眼障害	17 (15.2)	17 (15.9)	3 (4.9)	20 (18.7)	37 (16.9)
霧視	9 (8.0)	4 (3.7)	0 (0.0)	4 (3.7)	13 (5.9)
眼乾燥	3 (2.7)	3 (2.8)	1 (1.6)	4 (3.7)	7 (3.2)
流涙増加	3 (2.7)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	4 (1.8)
白内障	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
眼刺激	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
視力低下	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
視力障害	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
結膜炎	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
複視	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
眼瞼下垂	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
弱視	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
眼瞼痙攣	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
片側失明	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
糖尿病網膜症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
眼瞼紅斑	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
眼そう痒症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
眼部腫脹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
眼瞼障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
角膜炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
散瞳	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
眼充血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
黄疸眼	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
羞明	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
光視症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
網膜滲出物	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
網膜出血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
高血圧性網膜症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
硝子体浮遊物	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
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）	13 (11.6)	11 (10.3)	4 (6.6)	14 (13.1)	27 (12.3)
多発性骨髄腫	8 (7.1)	9 (8.4)	1 (1.6)	10 (9.3)	18 (8.2)
癌疼痛	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)

表 2.7.6.14-22　有害事象の発現状況（すべて）［MM-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
皮膚の新生物	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
良性腺腫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
良性新生物	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
大腸腺腫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
結腸癌	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
形質細胞性白血病	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
皮膚乳頭腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
甲状腺新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
内分泌障害	7 (6.3)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	10 (4.6)
副腎機能不全	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
クッシング様	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
甲状腺機能低下症	2 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	3 (1.4)
抗利尿ホルモン不適合分泌	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
耳および迷路障害	5 (4.5)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	8 (3.7)
耳鳴	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
耳不快感	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
耳痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
聴覚障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
聴力低下	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
内耳障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
回転性めまい	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
生殖系および乳房障害	4 (3.6)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	7 (3.2)
骨盤痛	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	4 (1.8)
乳房痛	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
子宮出血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
子宮痙攣	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
腟出血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
肝胆道系障害	2 (1.8)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	5 (2.3)
胆嚢炎	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
肝病変	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
高ビリルビン血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
免疫系障害	3 (2.7)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	5 (2.3)
季節性アレルギー	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
アミロイドーシス	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
過敏症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
複合アレルギー	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)

MedDRA/J version 14.0 で表示　n（%）
†：デキサメタゾンが追加される前に発現した有害事象，‡：デキサメタゾンが追加された後に発現した有害事象
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.2.2

2.7.6.14.2.9.4 ポマリドミドとの関連性が否定できない有害事象

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 2.7.6.14-23 に示す。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった SOC 別の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」（141 名，64.4%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（108 名，49.3%），「胃腸障害」（100 名，45.7%），「皮膚および皮下組織障害」（59 名，26.9%），「感染症および寄生虫症」（49 名，22.4%），「神経系

障害」（45 名，20.5%）であった。また，SOC で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 10%以上高かった事象はなかった。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別の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」（102 名，46.6%），「疲労」（81 名，37.0%），「貧血」（48 名，21.9%），「血小板減少症」（45 名，20.5%），「便秘」（43 名，19.6%），「下痢」（39 名，17.8%），「筋痙縮」（30 名，13.7%），「白血球減少症」（27 名，12.3%），「発疹」（26 名，11.9%），「悪心」（23 名，10.5%），「肺炎」（23 名，10.5%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 5%以上高かったのは「貧血」（Pom+LD-dex 群：25.0%，Pom 単独群全体：18.7%），「白血球減少症」（Pom+LD-dex 群：15.2%，Pom 単独群全体：9.3%），「リンパ球減少症」（Pom+LD-dex 群：12.5%，Pom 単独群全体：2.8%），「無力症」（Pom+LD-dex 群：9.8%，Pom 単独群全体：4.7%）であった。

表 2.7.6.14-23　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-002 試験（第 II 相期）］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
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（%）	100 (89.3)	94 (87.9)	42 (68.9)	95 (88.8)	195 (89.0)
血液およびリンパ系障害	75 (67.0)	63 (58.9)	23 (37.7)	66 (61.7)	141 (64.4)
好中球減少症	51 (45.5)	49 (45.8)	16 (26.2)	51 (47.7)	102 (46.6)
貧血	28 (25.0)	18 (16.8)	6 (9.8)	20 (18.7)	48 (21.9)
血小板減少症	23 (20.5)	20 (18.7)	7 (11.5)	22 (20.6)	45 (20.5)
白血球減少症	17 (15.2)	9 (8.4)	2 (3.3)	10 (9.3)	27 (12.3)
リンパ球減少症	14 (12.5)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	17 (7.8)
発熱性好中球減少症	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
リンパ球増加症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	56 (50.0)	42 (39.3)	12 (19.7)	52 (48.6)	108 (49.3)
疲労	43 (38.4)	32 (29.9)	7 (11.5)	38 (35.5)	81 (37.0)
無力症	11 (9.8)	3 (2.8)	2 (3.3)	5 (4.7)	16 (7.3)
末梢性浮腫	7 (6.3)	5 (4.7)	2 (3.3)	7 (6.5)	14 (6.4)
発熱	8 (7.1)	5 (4.7)	1 (1.6)	6 (5.6)	14 (6.4)
悪寒	4 (3.6)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	5 (2.3)
倦怠感	1 (0.9)	4 (3.7)	0 (0.0)	4 (3.7)	5 (2.3)
歩行障害	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	4 (1.8)
インフルエンザ様疾患	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	3 (1.4)
疼痛	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
粘膜の炎症	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
全身性浮腫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
限局性浮腫	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
非心臓性胸痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
顎下腫瘤	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
口渇	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
胃腸障害	52 (46.4)	45 (42.1)	11 (18.0)	48 (44.9)	100 (45.7)
便秘	20 (17.9)	18 (16.8)	5 (8.2)	23 (21.5)	43 (19.6)
下痢	19 (17.0)	14 (13.1)	7 (11.5)	20 (18.7)	39 (17.8)
悪心	9 (8.0)	11 (10.3)	3 (4.9)	14 (13.1)	23 (10.5)
口内乾燥	4 (3.6)	6 (5.6)	0 (0.0)	6 (5.6)	10 (4.6)
嘔吐	4 (3.6)	3 (2.8)	1 (1.6)	4 (3.7)	8 (3.7)
腹部膨満	3 (2.7)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	6 (2.7)

表 2.7.6.14-23　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-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
腹痛	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
鼓腸	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
口唇乾燥	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
口内炎	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
腹部不快感	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
口腔内痛	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
上腹部痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
アフタ性口内炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
盲腸炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
口唇のひび割れ	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
消化不良	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
消化器痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
歯肉出血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
歯肉痛	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
舌痛	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
痔出血	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
口の感覚鈍麻	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
過敏性腸症候群	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
直腸出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
レッチング	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	27 (24.1)	29 (27.1)	3 (4.9)	32 (29.9)	59 (26.9)
発疹	9 (8.0)	17 (15.9)	0 (0.0)	17 (15.9)	26 (11.9)
そう痒症	4 (3.6)	11 (10.3)	0 (0.0)	11 (10.3)	15 (6.8)
皮膚乾燥	6 (5.4)	5 (4.7)	1 (1.6)	6 (5.6)	12 (5.5)
寝汗	5 (4.5)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	7 (3.2)
多汗症	4 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.8)
接触性皮膚炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
斑状出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
紅斑	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
点状出血	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
紅斑性皮疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
全身性皮疹	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
斑状丘疹状皮疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
皮膚変色	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
皮膚色素過剰	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
蕁麻疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	26 (23.2)	13 (12.1)	12 (19.7)	23 (21.5)	49 (22.4)
肺炎	10 (8.9)	5 (4.7)	8 (13.1)	13 (12.1)	23 (10.5)
上気道感染	8 (7.1)	2 (1.9)	3 (4.9)	5 (4.7)	13 (5.9)
尿路感染	4 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.8)
気管支炎	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
鼻炎	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
RS ウイルス感染	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
腸球菌感染	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
眼感染	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
皮膚真菌感染	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
H1N1 インフルエンザ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
インフルエンザ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
大葉性肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)

表 2.7.6.14-23　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-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
口腔カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
慢性中耳炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
RS ウイルス肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
敗血症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
敗血症性ショック	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
副鼻腔炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
ブドウ球菌感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
ブドウ球菌性敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
ウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
神経系障害	24 (21.4)	20 (18.7)	3 (4.9)	21 (19.6)	45 (20.5)
浮動性めまい	5 (4.5)	6 (5.6)	1 (1.6)	7 (6.5)	12 (5.5)
振戦	5 (4.5)	4 (3.7)	1 (1.6)	5 (4.7)	10 (4.6)
末梢性ニューロパチー	3 (2.7)	5 (4.7)	0 (0.0)	5 (4.7)	8 (3.7)
味覚異常	4 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.8)
頭痛	1 (0.9)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	4 (1.8)
末梢性感覚ニューロパチー	3 (2.7)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	4 (1.8)
平衡障害	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
感覚鈍麻	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
記憶障害	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
神経痛	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
錯感覚	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
下肢静止不能症候群	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
傾眠	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
健忘	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
失語症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
認知障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
味覚減退	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
失神	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	22 (19.6)	17 (15.9)	4 (6.6)	20 (18.7)	42 (19.2)
筋痙縮	14 (12.5)	14 (13.1)	3 (4.9)	16 (15.0)	30 (13.7)
筋力低下	1 (0.9)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	4 (1.8)
関節痛	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
筋肉痛	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
四肢痛	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
背部痛	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
筋骨格系胸痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	22 (19.6)	15 (14.0)	4 (6.6)	17 (15.9)	39 (17.8)
呼吸困難	10 (8.9)	4 (3.7)	1 (1.6)	5 (4.7)	15 (6.8)
労作性呼吸困難	7 (6.3)	3 (2.8)	2 (3.3)	4 (3.7)	11 (5.0)
鼻出血	2 (1.8)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	5 (2.3)
咳嗽	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
発声障害	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
口腔咽頭痛	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
肺塞栓症	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
アレルギー性鼻炎	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
慢性閉塞性肺疾患	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
咽喉乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
間質性肺疾患	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
肺障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
鼻中隔穿孔	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
胸膜痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
呼吸不全	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

表 2.7.6.14-23　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-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
低音性連続性ラ音	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
喘鳴	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
臨床検査	23 (20.5)	14 (13.1)	2 (3.3)	15 (14.0)	38 (17.4)
好中球数減少	8 (7.1)	5 (4.7)	1 (1.6)	5 (4.7)	13 (5.9)
白血球数減少	4 (3.6)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	7 (3.2)
体重減少	3 (2.7)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	6 (2.7)
ヘモグロビン減少	4 (3.6)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	5 (2.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.8)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	4 (1.8)
血中マグネシウム減少	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
血小板数減少	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
血中クレアチニン増加	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
アラニン･アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血中アルブミン減少	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血中アルカリホスファターゼ減少	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血中ビリルビン増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血中カルシウム増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血中クレアチニン減少	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血中リン減少	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血中リン増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
二酸化炭素減少	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
心電図 QT 延長	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
INR 増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
リンパ球数減少	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
皮膚ツルゴール低下	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
代謝および栄養障害	20 (17.9)	14 (13.1)	3 (4.9)	16 (15.0)	36 (16.4)
食欲減退	8 (7.1)	5 (4.7)	3 (4.9)	8 (7.5)	16 (7.3)
低ナトリウム血症	4 (3.6)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	5 (2.3)
低リン酸血症	3 (2.7)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	4 (1.8)
脱水	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
高カリウム血症	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
低マグネシウム血症	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
高尿酸血症	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
体液貯留	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
高血糖	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
高マグネシウム血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
低アルブミン血症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
低カルシウム血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
低カリウム血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
過小食	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
腫瘍崩壊症候群	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
眼障害	5 (4.5)	9 (8.4)	1 (1.6)	10 (9.3)	15 (6.8)
眼乾燥	2 (1.8)	3 (2.8)	1 (1.6)	4 (3.7)	6 (2.7)
霧視	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
視力低下	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
結膜炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
眼刺激	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
眼そう痒症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

表 2.7.6.14-23　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-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
眼瞼障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
流涙増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
眼充血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
光視症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
視力障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
精神障害	9 (8.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	11 (5.0)
錯乱状態	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
不眠症	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
精神状態変化	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
異常な夢	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
うつ病	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
気分変化	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
落ち着きのなさ	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血管障害	4 (3.6)	4 (3.7)	2 (3.3)	5 (4.7)	9 (4.1)
深部静脈血栓症	2 (1.8)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	5 (2.3)
ほてり	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
静脈塞栓症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血栓症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
心臓障害	2 (1.8)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	5 (2.3)
洞性徐脈	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
心房細動	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
心拡大	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
動悸	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
心室性期外収縮	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
内分泌障害	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
甲状腺機能低下症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
抗利尿ホルモン不適合分泌	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
肝胆道系障害	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
胆嚢炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
高ビリルビン血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
傷害，中毒および処置合併症	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
挫傷	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
転倒	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
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 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
多発性骨髄腫	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
腎および尿路障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
尿失禁	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
生殖系および乳房障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
骨盤痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

MedDRA/J version 14.0 で表示　n（%）
†：デキサメタゾンが追加される前に発現した有害事象，‡：デキサメタゾンが追加された後に発現した有害事象
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.2.4

2.7.6.14.2.9.5 グレード 3 又は 4 の有害事象

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 2.7.6.14-24 に示す。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった SOC 別のグレード 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」（130 名，59.4%），「感染症および寄生虫症」（71 名，32.4%），「代謝および栄養障害」（54 名，24.7%）であった。また，SOC で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 10%以上高かったのは「感染症および寄生虫症」（Pom+LD-dex 群：37.5%，Pom 単独群全体：27.1%）であった。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別のグレード 3 又は 4 の有害事象（発現割合 10%以上）は，「好中球減少症」（93 名，42.5%），「貧血」（47 名，21.5%），「血小板減少症」（45 名，20.5%），「肺炎」（36 名，16.4%），「背部痛」（23 名，10.5%），「疲労」（22 名，10.0%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 5%以上高かったのは「リンパ球減少症」（Pom+LD-dex 群：7.1%，Pom 単独群全体：1.9%），「尿路感染」（Pom+LD-dex 群：8.0%，Pom 単独群全体：1.9%），「呼吸困難」（Pom+LD-dex 群：12.5%，Pom 単独群全体：6.5%）であった。

表 2.7.6.14-24　グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）
［MM-002 試験（第 II 相期）］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
グレード 3 又は 4 の有害事象発現被験者数（%）	99 (88.4)	90 (84.1)	43 (70.5)	96 (89.7)	195 (89.0)
血液およびリンパ系障害	59 (52.7)	62 (57.9)	25 (41.0)	71 (66.4)	130 (59.4)
好中球減少症	43 (38.4)	48 (44.9)	12 (19.7)	50 (46.7)	93 (42.5)
貧血	23 (20.5)	18 (16.8)	8 (13.1)	24 (22.4)	47 (21.5)
血小板減少症	21 (18.8)	22 (20.6)	5 (8.2)	24 (22.4)	45 (20.5)
白血球減少症	11 (9.8)	5 (4.7)	1 (1.6)	6 (5.6)	17 (7.8)
リンパ球減少症	8 (7.1)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	10 (4.6)
発熱性好中球減少症	2 (1.8)	2 (1.9)	3 (4.9)	5 (4.7)	7 (3.2)
過粘稠度症候群	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
リンパ節症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	42 (37.5)	16 (15.0)	16 (26.2)	29 (27.1)	71 (32.4)
肺炎	21 (18.8)	9 (8.4)	7 (11.5)	15 (14.0)	36 (16.4)
尿路感染	9 (8.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	11 (5.0)
敗血症	3 (2.7)	4 (3.7)	2 (3.3)	6 (5.6)	9 (4.1)
蜂巣炎	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	4 (1.8)
ブドウ球菌感染	1 (0.9)	0 (0.0)	2 (3.3)	2 (1.9)	3 (1.4)
気管支肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
RS ウイルス肺炎	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
レンサ球菌性肺炎	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
RS ウイルス感染	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
細菌性関節炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
菌血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
気管支炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
気管支肺アスペルギルス症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
カンジダ症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
医療機器関連感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
大腸菌性菌血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

表 2.7.6.14-24　グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）
［MM-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
胃腸炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
H1N1 インフルエンザ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
播種性帯状疱疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
眼帯状疱疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
大葉性肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
骨盤膿瘍	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
真菌性肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
パラインフルエンザウイルス性肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
ウイルス性肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
術後創感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
シュードモナス感染	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
腎盂腎炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
敗血症性ショック	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
皮膚感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
ブドウ球菌性菌血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
ブドウ球菌性敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
上気道感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
尿路性敗血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
ウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
代謝および栄養障害	25 (22.3)	20 (18.7)	10 (16.4)	29 (27.1)	54 (24.7)
高カルシウム血症	1 (0.9)	8 (7.5)	3 (4.9)	10 (9.3)	11 (5.0)
脱水	5 (4.5)	4 (3.7)	1 (1.6)	5 (4.7)	10 (4.6)
低ナトリウム血症	5 (4.5)	3 (2.8)	2 (3.3)	5 (4.7)	10 (4.6)
高血糖	3 (2.7)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	6 (2.7)
高尿酸血症	3 (2.7)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	6 (2.7)
高カリウム血症	4 (3.6)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	5 (2.3)
低カリウム血症	2 (1.8)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	5 (2.3)
低リン酸血症	4 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.8)
成長障害	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
低アルブミン血症	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
アシドーシス	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
アルカローシス	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
食欲減退	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
低カルシウム血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
腫瘍崩壊症候群	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	16 (14.3)	21 (19.6)	8 (13.1)	25 (23.4)	41 (18.7)
背部痛	10 (8.9)	9 (8.4)	6 (9.8)	13 (12.1)	23 (10.5)
筋力低下	4 (3.6)	4 (3.7)	2 (3.3)	6 (5.6)	10 (4.6)
関節痛	1 (0.9)	3 (2.8)	2 (3.3)	5 (4.7)	6 (2.7)
筋痙縮	1 (0.9)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	4 (1.8)
筋骨格痛	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	4 (1.8)
骨痛	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
筋骨格系胸痛	0 (0.0)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	3 (1.4)
四肢痛	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
椎間板突出	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
関節可動域低下	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
脊柱後弯症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
骨壊死	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
横紋筋融解症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

表 2.7.6.14-24　グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）［MM-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
肩回旋筋腱板症候群	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	20 (17.9)	13 (12.1)	6 (9.8)	18 (16.8)	38 (17.4)
疲労	11 (9.8)	8 (7.5)	3 (4.9)	11 (10.3)	22 (10.0)
発熱	2 (1.8)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	5 (2.3)
無力症	3 (2.7)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	4 (1.8)
歩行障害	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
全身健康状態低下	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
胸痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
倦怠感	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
非心臓性胸痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
臨床検査	18 (16.1)	12 (11.2)	2 (3.3)	13 (12.1)	31 (14.2)
血中クレアチニン増加	3 (2.7)	5 (4.7)	2 (3.3)	6 (5.6)	9 (4.1)
好中球数減少	5 (4.5)	4 (3.7)	0 (0.0)	4 (3.7)	9 (4.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (2.7)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	5 (2.3)
ヘモグロビン減少	2 (1.8)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	4 (1.8)
血中ナトリウム減少	2 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	3 (1.4)
血小板数減少	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
白血球数減少	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血中カルシウム増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血液培養陽性	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血中ブドウ糖増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血中尿酸増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
心電図 QT 延長	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
INR 増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
好中球数増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
トロポニン増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	18 (16.1)	9 (8.4)	4 (6.6)	13 (12.1)	31 (14.2)
呼吸困難	14 (12.5)	4 (3.7)	3 (4.9)	7 (6.5)	21 (9.6)
低酸素症	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
気管支痙攣	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
鼻出血	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
急性呼吸不全	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
誤嚥	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
労作性呼吸困難	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
間質性肺疾患	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
胸水	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
胸膜痛	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
誤嚥性肺炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
肺臓炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
肺塞栓症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
呼吸窮迫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
胃腸障害	13 (11.6)	7 (6.5)	5 (8.2)	11 (10.3)	24 (11.0)
悪心	3 (2.7)	4 (3.7)	1 (1.6)	5 (4.7)	8 (3.7)
便秘	3 (2.7)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	5 (2.3)
下痢	2 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	3 (1.4)

表 2.7.6.14-24　グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）［MM-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
嘔吐	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	3 (1.4)
腹痛	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
腸閉塞	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
腹部膨満	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
上腹部痛	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
腹水	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
盲腸炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
便失禁	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
消化性潰瘍	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
唾液管の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
傷害，中毒および処置合併症	10 (8.9)	6 (5.6)	4 (6.6)	10 (9.3)	20 (9.1)
脊椎圧迫骨折	1 (0.9)	2 (1.9)	2 (3.3)	4 (3.7)	5 (2.3)
上腕骨骨折	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
大腿骨骨折	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
硬膜下血腫	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
偶発的過量投与	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
圧迫骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
転倒	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
大腿骨頚部骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
股関節部骨折	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
裂傷	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
骨盤骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
処置後出血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
外傷後疼痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
各種物質毒性	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
神経系障害	8 (7.1)	8 (7.5)	4 (6.6)	12 (11.2)	20 (9.1)
失神	3 (2.7)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	6 (2.7)
浮動性めまい	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
脳腫瘤	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
馬尾症候群	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
脳出血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
痙攣	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
注意力障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
構語障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
脳症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
頭痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
意識消失	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
弛緩性麻痺	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
傾眠	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
脊髄圧迫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
刺激無反応	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
第 7 脳神経麻痺	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
腎および尿路障害	9 (8.0)	8 (7.5)	3 (4.9)	11 (10.3)	20 (9.1)
急性腎不全	5 (4.5)	6 (5.6)	2 (3.3)	8 (7.5)	13 (5.9)
腎不全	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	4 (1.8)
慢性腎不全	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
腎結石症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
尿失禁	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
精神障害	8 (7.1)	4 (3.7)	5 (8.2)	9 (8.4)	17 (7.8)
錯乱状態	3 (2.7)	1 (0.9)	3 (4.9)	4 (3.7)	7 (3.2)
精神状態変化	2 (1.8)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	5 (2.3)
気分変化	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)

表 2.7.6.14-24　グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）
［MM-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
激越	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
譫妄	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
精神病性障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	4 (3.6)	7 (6.5)	2 (3.3)	9 (8.4)	13 (5.9)
多発性骨髄腫	3 (2.7)	6 (5.6)	1 (1.6)	7 (6.5)	10 (4.6)
癌疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
結腸癌	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
形質細胞性白血病	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
心臓障害	8 (7.1)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	11 (5.0)
心房細動	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	4 (1.8)
うっ血性心不全	3 (2.7)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	4 (1.8)
狭心症	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
心筋虚血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血管障害	5 (4.5)	3 (2.8)	2 (3.3)	5 (4.7)	10 (4.6)
深部静脈血栓症	2 (1.8)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	5 (2.3)
低血圧	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
高血圧	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血栓症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
肝胆道系障害	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	4 (1.8)
胆嚢炎	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
肝病変	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
高ビリルビン血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
眼障害	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
複視	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
眼部腫脹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
散瞳	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
発疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
全身性皮疹	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
内分泌障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
副腎機能不全	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

MedDRA/J version 14.0 で表示　n（%）
†：デキサメタゾンが追加される前に発現した有害事象，‡：デキサメタゾンが追加された後に発現した有害事象
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.2.3

2.7.6.14.2.9.6 死亡

データカットオフ時点で，治験薬の投与開始から最終投与後 30 日以内までの死亡状況を表 2.7.6.14-25 に，追跡調査期間中の死亡状況を表 2.7.6.14-26 に示す。また，有害事象（グレード 5）により死亡した被験者の詳細を 2.7.6.14.4.1 項に示す。

治験薬の投与開始から最終投与後 30 日以内までに死亡した被験者は，全体で 219 名中 41 名（18.7%）であり，その群別の内訳は Pom+LD-dex 群で 112 名中 20 名（17.9%），Pom 単独群全体で 107 名中 21 名（19.6%）であった。全体で最も多かった死因は「多発性骨髄腫」（17 名，7.8%），次いで「疾患進行」（6 名，2.7%）であり，いずれも病勢進行によるものであった。その他，「肺炎」（5 名，2.3%）も認められた。

また，データカットオフ日（2011 年 4 月 1 日）までの追跡調査期間中に死亡した被験者は，全体で 219 名中 49 名（22.4%）であり，その群別の内訳は Pom+LD-dex 群で 112 名中 23 名（20.5%），Pom 単独群全体で 107 名中 26 名（24.3%）であった。全体で最も多かった死因は「多発性骨髄腫」（23 名，10.5%），次いで「疾患進行」（12 名，5.5%）であり，いずれも病勢進行によるものであった。

表 2.7.6.14-25　治験薬の投与開始から最終投与後 30 日以内までの死亡状況
［MM-002 試験（第 II 相期）］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
安全性解析対象集団	112	107	219
全死亡数	20 (17.9)	21 (19.6)	41 (18.7)
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）	8 (7.1)	9 (8.4)	17 (7.8)
多発性骨髄腫	8 (7.1)	9 (8.4)	17 (7.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (3.6)	5 (4.7)	9 (4.1)
疾患進行	3 (2.7)	3 (2.8)	6 (2.7)
死亡	1 (0.9)	2 (1.9)	3 (1.4)
感染症および寄生虫症	4 (3.6)	5 (4.7)	9 (4.1)
肺炎	3 (2.7)	2 (1.9)	5 (2.3)
敗血症性ショック	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (0.9)
ブドウ球菌性敗血症	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
レンサ球菌感染	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
神経系障害	2 (1.8)	1 (0.9)	3 (1.4)
脳出血	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (0.9)
くも膜下出血	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
心臓障害	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
心肺停止	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
精神障害	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
自殺既遂	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
急性呼吸窮迫症候群	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)

MedDRA/J version 14.0 で表示　n（%）
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.2.6

表 2.7.6.14-26　追跡調査期間中の死亡状況［MM-002 試験（第 II 相期）］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
安全性解析対象集団	112	107	219
全死亡数	23 (20.5)	26 (24.3)	49 (22.4)
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）	13 (11.6)	12 (11.2)	25 (11.4)
多発性骨髄腫	12 (10.7)	11 (10.3)	23 (10.5)
結腸癌	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
形質細胞性白血病	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (7.1)	10 (9.3)	18 (8.2)
疾患進行	5 (4.5)	7 (6.5)	12 (5.5)
死亡	3 (2.7)	3 (2.8)	6 (2.7)
感染症および寄生虫症	1 (0.9)	2 (1.9)	3 (1.4)
肺炎	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
敗血症	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
敗血症性ショック	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
腎および尿路障害	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (0.9)
腎不全	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
急性腎不全	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
心臓障害	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
心肺停止	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)

MedDRA/J version 14.0 で表示　n（%）
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.2.7

2.7.6.14.2.9.7 重篤な有害事象

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 2.7.6.14-27 に，重篤な有害事象を発現した被験者の詳細を 2.7.6.14.4.2 項に示す。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった SOC 別の重篤な有害事象（発現割合 10%以上）は，「感染症および寄生虫症」（67 名，30.6%）であった。また，SOC で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 5%以上高かったのは「感染症および寄生虫症」（Pom+LD-dex 群：33.9%，Pom 単独群全体：27.1%），「心臓障害」（Pom+LD-dex 群：8.0%，Pom 単独群全体：2.8%）であった。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別の重篤な有害事象（発現割合 5%以上）は，「肺炎」（36 名，16.4%），「多発性骨髄腫」（18 名，8.2%），「急性腎不全」（13 名，5.9%），「呼吸困難」（12 名，5.5%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 3%以上高かったのは「肺炎」（Pom+LD-dex 群：18.8%，Pom 単独群全体：14.0%），「尿路感染」（Pom+LD-dex 群：5.4%，Pom 単独群全体：0.0%）であった。

なお，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重篤な有害事象の発現状況は表 2.7.6.14-28 に示す。

表 2.7.6.14-27　重篤な有害事象の発現状況（すべて）[MM-002 試験（第 II 相期）]

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
重篤な有害事象発現被験者数（%）	69 (61.6)	50 (46.7)	29 (47.5)	72 (67.3)	141 (64.4)
感染症および寄生虫症	38 (33.9)	17 (15.9)	14 (23.0)	29 (27.1)	67 (30.6)
肺炎	21 (18.8)	10 (9.3)	6 (9.8)	15 (14.0)	36 (16.4)
敗血症	3 (2.7)	4 (3.7)	2 (3.3)	6 (5.6)	9 (4.1)
尿路感染	6 (5.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (2.7)
気管支肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
蜂巣炎	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
大葉性肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (3.3)	2 (1.9)	2 (0.9)
RS ウイルス肺炎	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
RS ウイルス感染	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
尿路性敗血症	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
ウイルス感染	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
細菌性関節炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
菌血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
気管支炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
気管支肺アスペルギルス症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
医療機器関連感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
大腸菌性菌血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
胃腸炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
H1N1 インフルエンザ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
播種性帯状疱疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
眼帯状疱疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
真菌性肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
パラインフルエンザウイルス性肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
レンサ球菌性肺炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
ウイルス性肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
術後創感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
シュードモナス感染	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
腎盂腎炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
敗血症性ショック	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
皮膚感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
ブドウ球菌性菌血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
ブドウ球菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
ブドウ球菌性敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
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 (8.0)	10 (9.3)	2 (3.3)	12 (11.2)	21 (9.6)
多発性骨髄腫	8 (7.1)	9 (8.4)	1 (1.6)	10 (9.3)	18 (8.2)
癌疼痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
結腸癌	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
形質細胞性白血病	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	12 (10.7)	6 (5.6)	3 (4.9)	9 (8.4)	21 (9.6)
呼吸困難	7 (6.3)	2 (1.9)	3 (4.9)	5 (4.7)	12 (5.5)
気管支痙攣	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
肺塞栓症	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
呼吸不全	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
急性呼吸不全	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
鼻出血	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
低酸素症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)

表 2.7.6.14-27　重篤な有害事象の発現状況（すべて）[MM-002 試験（第 II 相期）]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
間質性肺疾患	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
胸水	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
胸膜痛	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
誤嚥性肺炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
呼吸窮迫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
代謝および栄養障害	6 (5.4)	8 (7.5)	5 (8.2)	13 (12.1)	19 (8.7)
脱水	3 (2.7)	4 (3.7)	1 (1.6)	5 (4.7)	8 (3.7)
高カルシウム血症	2 (1.8)	3 (2.8)	2 (3.3)	5 (4.7)	7 (3.2)
成長障害	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
高カリウム血症	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
食欲減退	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
水分過負荷	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
低ナトリウム血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
腫瘍崩壊症候群	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
腎および尿路障害	8 (7.1)	8 (7.5)	3 (4.9)	11 (10.3)	19 (8.7)
急性腎不全	6 (5.4)	5 (4.7)	2 (3.3)	7 (6.5)	13 (5.9)
腎不全	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
腎結石症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
慢性腎不全	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
腎機能障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
傷害，中毒および処置合併症	10 (8.9)	5 (4.7)	3 (4.9)	8 (7.5)	18 (8.2)
圧迫骨折	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
転倒	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
大腿骨骨折	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
股関節部骨折	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
上腕骨骨折	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
脊椎圧迫骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
硬膜下血腫	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
偶発的過量投与	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
大腿骨頚部骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
骨盤骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
各種物質毒性	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
上肢骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	10 (8.9)	5 (4.7)	2 (3.3)	7 (6.5)	17 (7.8)
発熱	5 (4.5)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	8 (3.7)
疲労	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
全身健康状態低下	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
非心臓性胸痛	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
無力症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
カテーテル留置部位出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
胸痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
倦怠感	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血液およびリンパ系障害	6 (5.4)	6 (5.6)	5 (8.2)	10 (9.3)	16 (7.3)
発熱性好中球減少症	1 (0.9)	2 (1.9)	3 (4.9)	5 (4.7)	6 (2.7)
貧血	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	4 (1.8)
好中球減少症	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	4 (1.8)
血小板減少症	2 (1.8)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	4 (1.8)
過粘稠度症候群	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
白血球減少症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
胃腸障害	7 (6.3)	5 (4.7)	3 (4.9)	8 (7.5)	15 (6.8)
便秘	3 (2.7)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	4 (1.8)
悪心	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
下痢	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)

表 2.7.6.14-27　重篤な有害事象の発現状況（すべて）［MM-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
腸閉塞	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
嘔吐	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	2 (0.9)
腹痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
上腹部痛	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
腹水	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
盲腸炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
消化性潰瘍	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
直腸出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	5 (4.5)	5 (4.7)	5 (8.2)	9 (8.4)	14 (6.4)
背部痛	2 (1.8)	2 (1.9)	3 (4.9)	4 (3.7)	6 (2.7)
骨痛	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
筋力低下	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
筋骨格系胸痛	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
筋骨格痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
頚部痛	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
四肢痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
心臓障害	9 (8.0)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	12 (5.5)
心房細動	3 (2.7)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	5 (2.3)
うっ血性心不全	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
狭心症	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
心肺停止	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
心肺機能窮迫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
心筋虚血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
神経系障害	3 (2.7)	4 (3.7)	3 (4.9)	7 (6.5)	10 (4.6)
脳出血	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
脳腫瘤	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
馬尾症候群	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
浮動性めまい	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
構語障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
脊髄圧迫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
くも膜下出血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
失神	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
刺激無反応	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
精神障害	5 (4.5)	1 (0.9)	4 (6.6)	5 (4.7)	10 (4.6)
錯乱状態	2 (1.8)	0 (0.0)	2 (3.3)	2 (1.9)	4 (1.8)
精神状態変化	2 (1.8)	0 (0.0)	2 (3.3)	2 (1.9)	4 (1.8)
自殺既遂	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
精神病性障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
臨床検査	3 (2.7)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	6 (2.7)
血中クレアチニン増加	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
ヘモグロビン減少	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
血液培養陽性	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
心電図 QT 延長	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
好中球数減少	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血小板数減少	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血管障害	2 (1.8)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	5 (2.3)
深部静脈血栓症	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
低血圧	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
血栓症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
肝胆道系障害	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
胆嚢炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
高ビリルビン血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

表 2.7.6.14-27　重篤な有害事象の発現状況（すべて）[MM-002 試験（第 II 相期）]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
発疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

MedDRA/J version 14.0 で表示　n（%）
†：デキサメタゾンが追加される前に発現した有害事象，‡：デキサメタゾンが追加された後に発現した有害事象
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.2.8

表 2.7.6.14-28　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状況（すべて）[MM-002 試験（第 II 相期）]

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
安全性解析対象集団	112	107	219
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被験者数（%）	20 (17.9)	22 (20.6)	42 (19.2)
感染症および寄生虫症	10 (8.9)	11 (10.3)	21 (9.6)
肺炎	7 (6.3)	7 (6.5)	14 (6.4)
RS ウイルス感染	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (0.9)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
H1N1 インフルエンザ	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
大葉性肺炎	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
RS ウイルス肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
敗血症	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
敗血症性ショック	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
ブドウ球菌性敗血症	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
ウイルス感染	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血液およびリンパ系障害	3 (2.7)	3 (2.8)	6 (2.7)
好中球減少症	2 (1.8)	1 (0.9)	3 (1.4)
発熱性好中球減少症	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
貧血	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
血小板減少症	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
胃腸障害	3 (2.7)	2 (1.9)	5 (2.3)
便秘	2 (1.8)	0 (0.0)	2 (0.9)
盲腸炎	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
下痢	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
直腸出血	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	3 (2.7)	1 (0.9)	4 (1.8)
肺塞栓症	2 (1.8)	0 (0.0)	2 (0.9)
呼吸困難	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
間質性肺疾患	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
呼吸不全	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
血管障害	1 (0.9)	2 (1.9)	3 (1.4)
深部静脈血栓症	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (0.9)
血栓症	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.8)	0 (0.0)	2 (0.9)
無力症	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
倦怠感	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
肝胆道系障害	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (0.9)
胆嚢炎	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
高ビリルビン血症	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
臨床検査	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (0.9)
心電図 QT 延長	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
ヘモグロビン減少	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
好中球数減少	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)

表 2.7.6.14-28　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状況（すべて）［MM-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+LD-dex 群	Pom 単独群	全体
安全性解析対象集団	112	107	219
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被験者数（%）	20 (17.9)	22 (20.6)	42 (19.2)
血小板数減少	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
傷害，中毒および処置合併症	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
転倒	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
腫瘍崩壊症候群	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
筋骨格系胸痛	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
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 (0.9)	1 (0.5)
多発性骨髄腫	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
神経系障害	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
失神	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)
発疹	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.5)

MedDRA/J version 14.0 で表示　n（%）
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.2.9

2.7.6.14.2.9.8 ポマリドミドの投与中止に至った有害事象

データカットオフ時点でのポマリドミドの投与中止に至ったすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.14-29 に示す。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった SOC 別のポマリドミドの投与中止に至った有害事象（発現割合 2%以上）はなかった。ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別のポマリドミドの投与中止に至った有害事象（発現割合 1%以上）は，「急性腎不全」（3 名，1.4%）であった。

表 2.7.6.14-29　ポマリドミドの投与中止に至った有害事象の発現状況（すべて）
［MM-002 試験（第 II 相期）］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
ポマリドミドの投与中止に至った有害事象発現被験者数（%）	9 (8.0)	11 (10.3)	2 (3.3)	13 (12.1)	22 (10.0)
血液およびリンパ系障害	1 (0.9)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	4 (1.8)
血小板減少症	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
発熱性好中球減少症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
好中球減少症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.9)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	4 (1.8)
疲労	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
全身健康状態低下	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
発熱	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	4 (1.8)
憩室炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
肺炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
ブドウ球菌性敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
臨床検査	2 (1.8)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	4 (1.8)
血中クレアチニン増加	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
心電図 QT 延長	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
腎および尿路障害	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
急性腎不全	1 (0.9)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
咳嗽	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
胸水	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
胃腸障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
盲腸炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
結腸癌	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
神経系障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
末梢性ニューロパチー	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
精神障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
自殺既遂	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

MedDRA/J version 14.0 で表示　n（%）
†：デキサメタゾンが追加される前に発現した有害事象，‡：デキサメタゾンが追加された後に発現した有害事象
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.2.11

2.7.6.14.2.9.9 ポマリドミドの減量に至った有害事象

データカットオフ時点でのポマリドミドの減量に至ったすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.14-30 に示す。

SOC 別で，ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高いポマリドミドの減量に至った有害事象（発現割合 20%以上）は認められなかった。最も多く発現したポマリドミドの減量に至った有害事象（SOC）は「血液およびリンパ系障害」（26 名，11.9%）であった。また，SOC で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 10%以上高かった事象はなかった。

PT 別で，ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高いポマリドミドの減量に至った有害事象（発現割合 10%以上）は認められなかった。最も多く発現したポマリドミドの減量に至った有害事象（PT）は「血小板減少症」（15 名，6.8%）であり，次いで「好中球減少症」（11 名，5.0%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 5%以上高かった事象はなかった。

表 2.7.6.14-30　ポマリドミドの減量に至った有害事象の発現状況（すべて）
［MM-002 試験（第 II 相期）］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
ポマリドミドの減量に至った有害事象発現被験者数（%）	23 (20.5)	27 (25.2)	6 (9.8)	32 (29.9)	55 (25.1)
血液およびリンパ系障害	10 (8.9)	14 (13.1)	2 (3.3)	16 (15.0)	26 (11.9)
血小板減少症	5 (4.5)	10 (9.3)	0 (0.0)	10 (9.3)	15 (6.8)
好中球減少症	4 (3.6)	6 (5.6)	1 (1.6)	7 (6.5)	11 (5.0)
貧血	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
発熱性好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	5 (4.5)	2 (1.9)	2 (3.3)	4 (3.7)	9 (4.1)
肺炎	4 (3.6)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	7 (3.2)
RS ウイルス感染	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
蜂巣炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
敗血症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (2.7)	3 (2.8)	1 (1.6)	4 (3.7)	7 (3.2)
疲労	2 (1.8)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	5 (2.3)
倦怠感	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
発熱	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.9)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	4 (1.8)
筋痙縮	1 (0.9)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	4 (1.8)
神経系障害	2 (1.8)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	4 (1.8)
味覚異常	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
末梢性ニューロパチー	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
失神	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
振戦	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
胃腸障害	2 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	3 (1.4)
便秘	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
臨床検査	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血中カルシウム増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血中クレアチニン増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
精神障害	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
錯乱状態	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
発疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
全身性皮疹	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
心臓障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
洞性徐脈	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
肝胆道系障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
高ビリルビン血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
呼吸困難	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)

MedDRA/J version 14.0 で表示　n（%）
†：デキサメタゾンが追加される前に発現した有害事象，‡：デキサメタゾンが追加された後に発現した有害事象
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.2.13.1

2.7.6.14.2.9.10　ポマリドミドの休薬に至った有害事象

データカットオフ時点でのポマリドミドの休薬に至ったすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.14-31 に示す。

SOC 別で，ポマリドミドが投与された全体（219 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，「感染症および寄生虫症」（53 名，24.2%）であった。また，SOC で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 10%以上高かったのは「感染症および寄生虫症」（Pom+LD-dex 群：30.4%，Pom 単独群全体：17.8%）であった。

PT 別で，ポマリドミドが投与された全体（219 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，「肺炎」（27 名，12.3%），「好中球減少症」（23 名，10.5%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 5%以上高かったのは「肺炎」（Pom+LD-dex 群：15.2%，Pom 単独群全体：9.3%）であった。

表 2.7.6.14-31　ポマリドミドの休薬に至った有害事象の発現状況（すべて）
［MM-002 試験（第 II 相期）］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
ポマリドミドの休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	71 (63.4)	51 (47.7)	22 (36.1)	63 (58.9)	134 (61.2)
感染症および寄生虫症	34 (30.4)	11 (10.3)	9 (14.8)	19 (17.8)	53 (24.2)
肺炎	17 (15.2)	6 (5.6)	5 (8.2)	10 (9.3)	27 (12.3)
上気道感染	3 (2.7)	3 (2.8)	2 (3.3)	5 (4.7)	8 (3.7)
蜂巣炎	3 (2.7)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	4 (1.8)
敗血症	2 (1.8)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	4 (1.8)
胃腸炎	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
RS ウイルス肺炎	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
RS ウイルス感染	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
菌血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
気管支炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
気管支肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
医療機器関連感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
憩室炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
播種性帯状疱疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
眼帯状疱疹	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
大葉性肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
口腔カンジダ症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
真菌性肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
パラインフルエンザウイルス性肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
術後創感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
ライノウイルス感染	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
ブドウ球菌性菌血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
歯感染	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
尿路感染	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
ウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
血液およびリンパ系障害	15 (13.4)	22 (20.6)	5 (8.2)	24 (22.4)	39 (17.8)
好中球減少症	9 (8.0)	13 (12.1)	2 (3.3)	14 (13.1)	23 (10.5)
血小板減少症	5 (4.5)	11 (10.3)	2 (3.3)	12 (11.2)	17 (7.8)

表 2.7.6.14-31　ポマリドミドの休薬に至った有害事象の発現状況（すべて）［MM-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
貧血	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	1 (0.9)	3 (1.4)
発熱性好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
過粘稠度症候群	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	12 (10.7)	3 (2.8)	2 (3.3)	5 (4.7)	17 (7.8)
発熱	7 (6.3)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	9 (4.1)
疲労	5 (4.5)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	7 (3.2)
悪寒	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
倦怠感	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
非心臓性胸痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	9 (8.0)	2 (1.9)	3 (4.9)	5 (4.7)	14 (6.4)
呼吸困難	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	4 (1.8)
急性呼吸不全	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
気管支痙攣	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
咳嗽	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
労作性呼吸困難	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
低酸素症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
間質性肺疾患	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
口腔咽頭痛	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
湿性咳嗽	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
呼吸不全	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
鼻漏	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
傷害，中毒および処置合併症	9 (8.0)	2 (1.9)	2 (3.3)	4 (3.7)	13 (5.9)
大腿骨骨折	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
硬膜下血腫	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
偶発的過量投与	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
圧迫骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
転倒	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
大腿骨頚部骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
股関節部骨折	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
上腕骨骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
骨盤骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
脊椎圧迫骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
上肢骨折	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
代謝および栄養障害	3 (2.7)	6 (5.6)	4 (6.6)	10 (9.3)	13 (5.9)
高カルシウム血症	1 (0.9)	2 (1.9)	3 (4.9)	5 (4.7)	6 (2.7)
脱水	0 (0.0)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	3 (1.4)
高血糖	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
高カリウム血症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
低ナトリウム血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
腫瘍崩壊症候群	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
胃腸障害	6 (5.4)	4 (3.7)	2 (3.3)	6 (5.6)	12 (5.5)
嘔吐	0 (0.0)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	3 (1.4)
便秘	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
下痢	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
腸閉塞	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
悪心	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
鼡径ヘルニア	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
消化性潰瘍	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
歯痛	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	5 (4.5)	5 (4.7)	1 (1.6)	6 (5.6)	11 (5.0)
筋痙縮	2 (1.8)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	5 (2.3)

表 2.7.6.14-31　ポマリドミドの休薬に至った有害事象の発現状況（すべて）［MM-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
背部痛	0 (0.0)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	2 (0.9)
関節痛	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
椎間板突出	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
筋力低下	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
横紋筋融解症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
臨床検査	4 (3.6)	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (2.8)	7 (3.2)
血中クレアチニン増加	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
血中カルシウム増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血中尿酸増加	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血小板数減少	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
心臓障害	5 (4.5)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	6 (2.7)
心房細動	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
狭心症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
うっ血性心不全	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
心肺機能窮迫	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
腎および尿路障害	4 (3.6)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	6 (2.7)
急性腎不全	3 (2.7)	2 (1.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	5 (2.3)
血尿	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.9)	3 (2.8)	1 (1.6)	4 (3.7)	5 (2.3)
多発性骨髄腫	1 (0.9)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	4 (1.8)
形質細胞性白血病	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
神経系障害	1 (0.9)	2 (1.9)	1 (1.6)	3 (2.8)	4 (1.8)
脳腫瘤	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
浮動性めまい	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
構語障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
末梢性ニューロパチー	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	3 (2.7)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	4 (1.8)
発疹	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
全身性皮疹	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
血管障害	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	4 (1.8)
深部静脈血栓症	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	3 (1.4)
低血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
内分泌障害	2 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	3 (1.4)
甲状腺機能低下症	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
抗利尿ホルモン不適合分泌	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
精神障害	2 (1.8)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	3 (1.4)
錯乱状態	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
精神状態変化	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
精神病性障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
肝胆道系障害	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
胆嚢炎	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
高ビリルビン血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
眼障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
複視	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)

MedDRA/J version 14.0 で表示　n（%）
†：デキサメタゾンが追加される前に発現した有害事象，‡：デキサメタゾンが追加された後に発現した有害事象
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.2.13.2

2.7.6.14.2.9.11注目すべき有害事象

本試験での注目すべき有害事象として，疾患関連の事象，ポマリドミドの作用機序や類薬から想定される事象を取り上げた。また，「二次発がん」の発現状況も検討した。

注目すべき有害事象の発現状況を表 2.7.6.14-32 に示す。また，「二次発がん」の発現状況を表 2.7.6.14-33 に示す。

表 2.7.6.14-32　注目すべき有害事象の発現状況［MM-002 試験（第 II 相期）］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
有害事象発現被験者数（%）	93 (83.0)	98 (91.6)	46 (75.4)	102 (95.3)	195 (89.0)
血液およびリンパ系障害	73 (65.2)	73 (68.2)	30 (49.2)	79 (73.8)	152 (69.4)
好中球減少症	53 (47.3)	54 (50.5)	18 (29.5)	56 (52.3)	109 (49.8)
貧血	44 (39.3)	36 (33.6)	11 (18.0)	41 (38.3)	85 (38.8)
血小板減少症	26 (23.2)	25 (23.4)	7 (11.5)	27 (25.2)	53 (24.2)
発熱性好中球減少症	2 (1.8)	2 (1.9)	3 (4.9)	5 (4.7)	7 (3.2)
感染症および寄生虫症	35 (31.3)	16 (15.0)	15 (24.6)	29 (27.1)	64 (29.2)
肺炎	27 (24.1)	14 (13.1)	10 (16.4)	23 (21.5)	50 (22.8)
敗血症	4 (3.6)	5 (4.7)	2 (3.3)	7 (6.5)	11 (5.0)
気管支炎	3 (2.7)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	6 (2.7)
大葉性肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (3.3)	2 (1.9)	2 (0.9)
気管支肺炎	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
下気道感染	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
尿路性敗血症	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
菌血症	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
敗血症性ショック	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
神経系障害	26 (23.2)	18 (16.8)	6 (9.8)	23 (21.5)	49 (22.4)
末梢性ニューロパチー	8 (7.1)	11 (10.3)	0 (0.0)	11 (10.3)	19 (8.7)
錯感覚	4 (3.6)	4 (3.7)	2 (3.3)	5 (4.7)	9 (4.1)
感覚鈍麻	2 (1.8)	4 (3.7)	2 (3.3)	6 (5.6)	8 (3.7)
末梢性感覚ニューロパチー	5 (4.5)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	7 (3.2)
おとがいしびれ症候群	3 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)
神経痛	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
神経根痛	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
第 7 脳神経麻痺	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
灼熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
腓骨神経麻痺	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
反射消失	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
弛緩性麻痺	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
感覚障害	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	19 (17.0)	22 (20.6)	3 (4.9)	24 (22.4)	43 (19.6)
発疹	18 (16.1)	22 (20.6)	2 (3.3)	23 (21.5)	41 (18.7)
斑状丘疹状皮疹	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
全身性皮疹	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
斑状皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
臨床検査	13 (11.6)	14 (13.1)	6 (9.8)	17 (15.9)	30 (13.7)

表 2.7.6.14-32　注目すべき有害事象の発現状況［MM-002 試験（第 II 相期）］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
血中クレアチニン増加	12 (10.7)	13 (12.1)	6 (9.8)	16 (15.0)	28 (12.8)
血中尿素増加	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	2 (0.9)
腎および尿路障害	10 (8.9)	11 (10.3)	7 (11.5)	17 (15.9)	27 (12.3)
急性腎不全	8 (7.1)	8 (7.5)	4 (6.6)	12 (11.2)	20 (9.1)
腎不全	2 (1.8)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	5 (2.3)
急性腎前性腎不全	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
高窒素血症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
腎機能障害	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
乏尿	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
蛋白尿	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
腎尿細管壊死	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	13 (11.6)	8 (7.5)	5 (8.2)	13 (12.1)	26 (11.9)
筋力低下	13 (11.6)	8 (7.5)	5 (8.2)	13 (12.1)	26 (11.9)
筋萎縮	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (3.6)	6 (5.6)	3 (4.9)	8 (7.5)	12 (5.5)
歩行障害	4 (3.6)	6 (5.6)	3 (4.9)	8 (7.5)	12 (5.5)
血管障害	2 (1.8)	2 (1.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	5 (2.3)
深部静脈血栓症	2 (1.8)	1 (0.9)	2 (3.3)	3 (2.8)	5 (2.3)
静脈塞栓症	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (1.6)	2 (1.9)	4 (1.8)
肺塞栓症	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
間質性肺疾患	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
肺臓炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)
代謝および栄養障害	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)
高クレアチニン血症	2 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.9)

MedDRA/J version 14.0 で表示　n（%）
†：デキサメタゾンが追加される前に発現した有害事象，‡：デキサメタゾンが追加された後に発現した有害事象
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.2.32

表 2.7.6.14-33　二次発がんの発現状況［MM-002 試験（第 II 相期）］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	Pom+ LD-dex 群	Pom 単独群			全体
		Dex 追加前†	Dex 追加後‡	全体	
安全性解析対象集団	112	107	61	107	219
皮膚の新生物	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	2 (0.9)
結腸癌	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
形質細胞性白血病	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	1 (0.5)
甲状腺新生物	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.9)	1 (0.5)

MedDRA/J version 14.0 で表示　n（%）
†：デキサメタゾンが追加される前に発現した有害事象，‡：デキサメタゾンが追加された後に発現した有害事象
データカットオフ日：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.2.2

2.7.6.14.2.9.12臨床検査の評価

2.7.6.14.2.9.12.1 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 2.7.6.14-34 に示す。

血液学的検査値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 Pom 単独群で同様であった。

表 2.7.6.14-34　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-002 試験（第 II 相期）］

割付け群		Pom+LD-dex 群 (N = 112)			Pom 単独群 (N = 107)			全体 (N = 219)		
パラメータ	ベースライン	n	治験薬投与開始後† グレード 3	治験薬投与開始後† グレード 4	n	治験薬投与開始後† グレード 3	治験薬投与開始後† グレード 4	n	治験薬投与開始後† グレード 3	治験薬投与開始後† グレード 4
ヘモグロビン濃度	正常	111	0 (0.0)	0 (0.0)	101	0 (0.0)	0 (0.0)	212	0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 1		8 (7.2)	0 (0.0)		5 (5.0)	1 (1.0)		13 (6.1)	1 (0.5)
	グレード 2		11 (9.9)	1 (0.9)		17 (16.8)	1 (1.0)		28 (13.2)	2 (0.9)
	グレード 3		5 (4.5)	0 (0.0)		6 (5.9)	0 (0.0)		11 (5.2)	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		24 (21.6)	1 (0.9)		28 (27.7)	2 (2.0)		52 (24.5)	3 (1.4)
白血球数	正常	111	12 (10.8)	0 (0.0)	101	14 (13.9)	1 (1.0)	212	26 (12.3)	1 (0.5)
	グレード 1		9 (8.1)	1 (0.9)		9 (8.9)	0 (0.0)		18 (8.5)	1 (0.5)
	グレード 2		11 (9.9)	0 (0.0)		11 (10.9)	1 (1.0)		22 (10.4)	1 (0.5)
	グレード 3		2 (1.8)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		2 (0.9)	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		34 (30.6)	1 (0.9)		34 (33.7)	2 (2.0)		68 (32.1)	3 (1.4)
リンパ球数	正常	111	14 (12.6)	0 (0.0)	101	12 (11.9)	3 (3.0)	212	26 (12.3)	3 (1.4)
	グレード 1		1 (0.9)	0 (0.0)		1 (1.0)	0 (0.0)		2 (0.9)	0 (0.0)
	グレード 2		12 (10.8)	2 (1.8)		8 (7.9)	0 (0.0)		20 (9.4)	2 (0.9)
	グレード 3		4 (3.6)	0 (0.0)		2 (2.0)	2 (2.0)		6 (2.8)	2 (0.9)
	グレード 4		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	計		31 (27.9)	2 (1.8)		23 (22.8)	5 (5.0)		54 (25.5)	7 (3.3)
好中球数	正常	111	24 (21.6)	3 (2.7)	101	24 (23.8)	7 (6.9)	212	48 (22.6)	10 (4.7)
	グレード 1		10 (9.0)	3 (2.7)		7 (6.9)	5 (5.0)		17 (8.0)	8 (3.8)
	グレード 2		11 (9.9)	2 (1.8)		3 (3.0)	6 (5.9)		14 (6.6)	8 (3.8)
	グレード 3		2 (1.8)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		2 (0.9)	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		47 (42.3)	8 (7.2)		34 (33.7)	18 (17.8)		81 (38.2)	26 (12.3)
血小板数	正常	109	3 (2.8)	0 (0.0)	100	2 (2.0)	1 (1.0)	209	5 (2.4)	1 (0.5)
	グレード 1		9 (8.3)	2 (1.8)		5 (5.0)	1 (1.0)		14 (6.7)	3 (1.4)
	グレード 2		4 (3.7)	0 (0.0)		5 (5.0)	1 (1.0)		9 (4.3)	1 (0.5)
	グレード 3		3 (2.8)	2 (1.8)		3 (3.0)	2 (2.0)		6 (2.9)	4 (1.9)
	グレード 4		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	計		19 (17.4)	4 (3.7)		15 (15.0)	5 (5.0)		34 (16.3)	9 (4.3)

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（%）
†：CTCAE version 3.0 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：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.4.1.2，Table 14.3.4.1.2.1，Table 14.3.4.1.2.2

2.7.6.14.2.9.12.2 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（グレード 3 又は 4）の分布を表 2.7.6.14-35 に示す。

全体として，血液生化学的検査で治験薬投与開始前に正常値であったが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は少なかった。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）で，3 名以上で正常からグレード 3 又は 4 へのシフトがみられたパラメータは，「尿酸」，「リン」，「カルシウム」，「ナトリウム」，「カリウム」，「グルコース」，「重炭酸塩」であった。

表 2.7.6.14-35　治験薬投与開始後の血液生化学的検査値異常（グレード 3 又は 4）の分布［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群		Pom+LD-dex 群 (N = 112)			Pom 単独群 (N = 107)			全体 (N = 219)		
パラメータ	ベースライン	n	治験薬投与開始後† グレード 3	治験薬投与開始後† グレード 4	n	治験薬投与開始後† グレード 3	治験薬投与開始後† グレード 4	n	治験薬投与開始後† グレード 3	治験薬投与開始後† グレード 4
ALT	正常	102	1 (1.0)	0 (0.0)	95	1 (1.1)	0 (0.0)	197	2 (1.0)	0 (0.0)
	グレード 1		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 2		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 3		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	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		1 (1.0)	0 (0.0)		1 (1.1)	0 (0.0)		2 (1.0)	0 (0.0)
アルブミン	正常	102	2 (2.0)	0 (0.0)	95	0 (0.0)	0 (0.0)	197	2 (1.0)	0 (0.0)
	グレード 1		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 2		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 3		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	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		2 (2.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		2 (1.0)	0 (0.0)
AST	正常	101	0 (0.0)	0 (0.0)	95	1 (1.1)	0 (0.0)	196	1 (0.5)	0 (0.0)
	グレード 1		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 2		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 3		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	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		0 (0.0)	0 (0.0)		1 (1.1)	0 (0.0)		1 (0.5)	0 (0.0)
重炭酸塩	正常	102	1 (1.0)	1 (1.0)	95	1 (1.1)	0 (0.0)	197	2 (1.0)	1 (0.5)
	グレード 1		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 2		2 (2.0)	0 (0.0)		1 (1.1)	0 (0.0)		3 (1.5)	0 (0.0)
	グレード 3		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	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		3 (2.9)	1 (1.0)		2 (2.1)	0 (0.0)		5 (2.5)	1 (0.5)
カルシウム	正常	102	2 (2.0)	2 (2.0)	95	4 (4.2)	0 (0.0)	197	6 (3.0)	2 (1.0)
	グレード 1		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 2		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 3		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 4		1 (1.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		1 (0.5)	0 (0.0)
	計		3 (2.9)	2 (2.0)		4 (4.2)	0 (0.0)		7 (3.6)	2 (1.0)
クレアチニン	正常	102	0 (0.0)	0 (0.0)	95	0 (0.0)	0 (0.0)	197	0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 1		2 (2.0)	0 (0.0)		2 (2.1)	0 (0.0)		4 (2.0)	0 (0.0)
	グレード 2		3 (2.9)	0 (0.0)		2 (2.1)	0 (0.0)		5 (2.5)	0 (0.0)
	グレード 3		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	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		5 (4.9)	0 (0.0)		4 (4.2)	0 (0.0)		9 (4.6)	0 (0.0)

表 2.7.6.14-36　治験薬投与開始後の血液生化学的検査値異常（グレード 3 又は 4）の分布［MM-002 試験（第 II 相期）］（続き）

割付け群		Pom+LD-dex 群 (N = 112)			Pom 単独群 (N = 107)			全体 (N = 219)		
パラメータ	ベースライン	n	治験薬投与開始後† グレード 3	治験薬投与開始後† グレード 4	n	治験薬投与開始後† グレード 3	治験薬投与開始後† グレード 4	n	治験薬投与開始後† グレード 3	治験薬投与開始後† グレード 4
γ-GTP	正常	102	1 (1.0)	0 (0.0)	95	1 (1.1)	0 (0.0)	197	2 (1.0)	0 (0.0)
	グレード 1		1 (1.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		1 (0.5)	0 (0.0)
	グレード 2		1 (1.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		1 (0.5)	0 (0.0)
	グレード 3		2 (2.0)	0 (0.0)		1 (1.1)	0 (0.0)		3 (1.5)	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		5 (4.9)	0 (0.0)		2 (2.1)	0 (0.0)		7 (3.6)	0 (0.0)
グルコース	正常	102	2 (2.0)	0 (0.0)	95	1 (1.1)	0 (0.0)	197	3 (1.5)	0 (0.0)
	グレード 1		1 (1.0)	0 (0.0)		5 (5.3)	0 (0.0)		6 (3.0)	0 (0.0)
	グレード 2		1 (1.0)	0 (0.0)		1 (1.1)	0 (0.0)		2 (1.0)	0 (0.0)
	グレード 3		0 (0.0)	0 (0.0)		1 (1.1)	0 (0.0)		1 (0.5)	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		4 (3.9)	0 (0.0)		8 (8.4)	0 (0.0)		12 (6.1)	0 (0.0)
マグネシウム	正常	102	0 (0.0)	0 (0.0)	95	0 (0.0)	0 (0.0)	197	0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 1		0 (0.0)	0 (0.0)		1 (1.1)	0 (0.0)		1 (0.5)	0 (0.0)
	グレード 2		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 3		1 (1.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		1 (0.5)	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		1 (1.0)	0 (0.0)		1 (1.1)	0 (0.0)		2 (1.0)	0 (0.0)
リン	正常	102	10 (9.8)	0 (0.0)	95	0 (0.0)	0 (0.0)	197	10 (5.1)	0 (0.0)
	グレード 1		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 2		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 3		2 (2.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		2 (1.0)	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		12 (11.8)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		12 (6.1)	0 (0.0)
カリウム	正常	102	2 (2.0)	1 (1.0)	95	2 (2.1)	0 (0.0)	197	4 (2.0)	1 (0.5)
	グレード 1		1 (1.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		1 (0.5)	0 (0.0)
	グレード 2		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 3		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	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		3 (2.9)	1 (1.0)		2 (2.1)	0 (0.0)		5 (2.5)	1 (0.5)
ナトリウム	正常	102	1 (1.0)	0 (0.0)	95	5 (5.3)	0 (0.0)	197	6 (3.0)	0 (0.0)
	グレード 1		3 (2.9)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		3 (1.5)	0 (0.0)
	グレード 2		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 3		1 (1.0)	0 (0.0)		4 (4.2)	0 (0.0)		5 (2.5)	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		5 (4.9)	0 (0.0)		9 (9.5)	0 (0.0)		14 (7.1)	0 (0.0)
尿酸	正常	102	8 (7.8)	4 (3.9)	95	12 (12.6)	4 (4.2)	197	20 (10.2)	8 (4.1)
	グレード 1		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 2		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)
	グレード 3		4 (3.9)	6 (5.9)		3 (3.2)	5 (5.3)		7 (3.6)	11 (5.6)
	グレード 4		1 (1.0)	3 (2.9)		2 (2.1)	3 (3.2)		3 (1.5)	6 (3.0)
	計		13 (12.7)	13 (12.7)		17 (17.9)	12 (12.6)		30 (15.2)	25 (12.7)

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（%）

†：CTCAE version 3.0 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：2011 年 4 月 1 日

Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.4.1.1，Table 14.3.4.1.1.1，Table 14.3.4.1.1.2

2.7.6.14.2.9.13その他の検査

2.7.6.14.2.9.13.1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 2.7.6.14-37 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 Pom 単独群とで同程度であった。

表 2.7.6.14-37 バイタルサインのシフトテーブル［MM-002 試験（第 II 相期）］

バイタルサイン	ベースライン	Pom+LD-dex 群 (N = 112)			Pom 単独群 (N = 107)			全体 (N = 219)		
		治験薬投与開始後の最悪値			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	評価被験者数	正常	異常
拡張期血圧	正常	105	22 (21.0)	46 (43.8)	96	21 (21.9)	43 (44.8)	201	43 (21.4)	89 (44.3)
	異常		6 (5.7)	31 (29.5)		3 (3.1)	29 (30.2)		9 (4.5)	60 (29.9)
収縮期血圧	正常	105	8 (7.6)	27 (25.7)	96	10 (10.4)	26 (27.1)	201	18 (9.0)	53 (26.4)
	異常		4 (3.8)	66 (62.9)		4 (4.2)	56 (58.3)		8 (4.0)	122 (60.7)
体温	正常	105	82 (78.1)	20 (19.0)	95	70 (73.7)	21 (22.1)	200	152 (76.0)	41 (20.5)
	異常		2 (1.9)	1 (1.0)		3 (3.2)	1 (1.1)		5 (2.5)	2 (1.0)

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：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.4.2

2.7.6.14.2.9.13.2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 2.7.6.14-38 に示す。

ベースライン時に正常で治験薬投与開始後に臨床的に重要な異常を示した被験者はいなかった。また，ベースライン時に臨床的に重要でない異常で治験薬投与開始後に臨床的に重要な異常を示した被験者が Pom+LD-dex 群（80 名）の 2 名に認められた。

表 2.7.6.14-38 心電図所見のシフトテーブル［MM-002 試験（第 II 相期）］

割付け群	評価被験者数	ベースライン	治験薬投与開始後の最悪値		
			正常	臨床的に重要でない異常	臨床的に重要な異常
Pom+LD-dex 群 (N=112)	80	正常	16 (20.0)	22 (27.5)	0 (0.0)
		臨床的に重要でない異常	6 (7.5)	34 (42.5)	2 (2.5)
		臨床的に重要な異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Pom 単独群 (N=107)	68	正常	13 (19.1)	15 (22.1)	0 (0.0)
		臨床的に重要でない異常	8 (11.8)	32 (47.1)	0 (0.0)
		臨床的に重要な異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
全体 (N=219)	148	正常	29 (19.6)	37 (25.0)	0 (0.0)
		臨床的に重要でない異常	14 (9.5)	66 (44.6)	2 (1.4)
		臨床的に重要な異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

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：2011 年 4 月 1 日
Source：5.3.5.2.3 項 MM-002（第 II 相期）治験総括報告書 Table 14.3.4.3

2.7.6.14.2.9.14安全性の結論

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）及びポマリドミド単独療法（Pom 単独群）の安全性を評価した。データカットオフ時点での治験薬投与期間の中央値（範囲）は Pom+LD-dex 群で 21.8 週（0.6～70.4 週），Pom 単独群全体で 20.6 週（0.3～69.0 週）であった。

有害事象はポマリドミドが投与された全被験者に発現した。ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別の有害事象（発現割合 20%以上）は，「疲労」（116 名，53.0%），「好中球減少症」（109 名，49.8%），「貧血」（85 名，38.8%），「便秘」（77 名，35.2%），「下痢」（73 名，33.3%），「背部痛」（68 名，31.1%），「呼吸困難」（65 名，29.7%），「悪心」（63 名，28.8%），「発熱」（54 名，24.7%），「血小板減少症」（53 名，24.2%），「肺炎」（50 名，22.8%），「上気道感染」（50 名，22.8%），「筋骨格系胸痛」（45 名，20.5%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 10%以上高かったのは「発熱」（Pom+LD-dex 群：30.4%，Pom 単独群全体：18.7%），「リンパ球減少症」（Pom+LD-dex 群：15.2%，Pom 単独群全体：3.7%），「多汗症」（Pom+LD-dex 群：16.1%，Pom 単独群全体：5.6%）であった。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別のグレード 3 又は 4 の有害事象（発現割合 10%以上）は，「好中球減少症」（93 名，42.5%），「貧血」（47 名，21.5%），「血小板減少症」（45 名，20.5%），「肺炎」（36 名，16.4%），「背部痛」（23 名，10.5%），「疲労」（22 名，10.0%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 5%以上高かったのは「リンパ球減少症」（Pom+LD-dex 群：7.1%，Pom 単独群全体：1.9%），「尿路感染」（Pom+LD-dex 群：8.0%，Pom 単独群全体：1.9%），「呼吸困難」（Pom+LD-dex 群：12.5%，Pom 単独群全体：6.5%）であった。

治験薬の投与開始から最終投与後 30 日以内までに死亡した被験者は，全体で 219 名中 41 名（18.7%）であり，その群別の内訳は Pom+LD-dex 群で 112 名中 20 名（17.9%），Pom 単独群全体で 107 名中 21 名（19.6%）であった。全体で最も多かった死因は「多発性骨髄腫」（17 名，7.8%），次いで「疾患進行」（6 名，2.7%）であり，いずれも病勢進行によるものであった。その他，「肺炎」（5 名，2.3%）も認められた。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別の重篤な有害事象（発現割合 5%以上）は，「肺炎」（36 名，16.4%），「多発性骨髄腫」（18 名，8.2%），「急性腎不全」（13 名，5.9%），「呼吸困難」（12 名，5.5%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 3%以上高かったのは「肺炎」（Pom+LD-dex 群：18.8%, Pom 単独群全体：14.0%），「尿路感染」（Pom+LD-dex 群：5.4%，Pom 単独群全体：0.0%）であった。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別のポマリドミドの投与中止に至った有害事象（発現割合 1%以上）は，「急性腎不全」（3 名，1.4%）であった。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高いポマリドミドの減量に至った有害事象（発現割合 10%以上，PT）は認められなかった。最も多く発現したポマリドミドの減量に至った有害事象（PT）は「血小板減少症」（15 名，6.8%）であり，次いで「好中球減少症」（11 名，5.0%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 5%以上高かった事象はなかった。

ポマリドミドが投与された全体（219 名）での発現割合が高かった PT 別の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，「肺炎」（27 名，12.3%），「好中球減少症」（23 名，10.5%）であった。また，PT で Pom+LD-dex 群での発現割合が Pom 単独群全体と比べて 5%以上高かったのは「肺炎」（Pom+LD-dex 群：15.2%，Pom 単独群全体：9.3%）であった。

2.7.6.14.3 全体の結論

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評価した結果，ポマリドミドが有効であること，そして，その効果はデキサメタゾンと併用することによって有意に増強されることが示された。

また，ポマリドミドの投与時にみられた有害事象は，ポマリドミドの減量又は休薬，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，ポマリドミド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，ポマリドミドの単独療法，及びポマリドミド+低用量デキサメタゾン併用療法の有効性，安全性を総合的に判断したとき，再発難治性の MM 患者に対してポマリドミドによる治療は有用であると考えられた。

2.7.6.14.4 個別被験者の詳細

ポマリドミドが投与された被験者のうち，有害事象（グレード 5）により死亡した被験者，又は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。

2.7.6.14.4.1 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：1023056			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：52
既往歴・合併症：Osteoarthritis，Nephrolithiasis，Hypertension，Back pain，Spinal compression fracture，Deep vein thrombosis，Neuropathy peripheral，Anaemia，Fatigue，Cushingoid，Haematuria，Renal failure acute，Thrombocytopenia，Vomiting，Mucosal inflammation，Febrile neutropenia，Decreased appetite，Muscle spasms，Bronchitis，Conjunctivitis，Renal failure，Glomerulosclerosis，Pneumonia parainfluenzae viral，Left ventricular hypertrophy			
治験薬投与期間：2010 年 7 月 8 日～2010 年 10 月 29 日			
併用薬:CORTICOSTEROIDS（DERMATOLOGICAL PREPARATIONS），ACICLOVIR，ALLOPURINOL，BACTRIM，DOCUSATE，FLUCONAZOLE，RAMIPRIL，WARFARIN，DARBEPOETIN ALFA，PROCHLORPERAZINE MALEATE，WOOL FAT，ONDANSETRON，CEFTAZIDIME，CIPROFLOXACIN，SODIUM CHLORIDE，VANCOMYCIN，LEVOFLOXACIN，PREDNISONE，FILGRASTIM，MULTIVITAMIN			
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	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
貧血	8	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
疲労	8	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
発疹	8	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
流涙増加	22	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	28	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血中ブドウ糖増加	42	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
紅斑	56	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
悪寒	71	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	2
腹部膨満	73	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
食欲減退	73	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	73	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
皮膚乾燥	75	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
無力症	85	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
悪心	85	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
体重減少	85	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
貧血	89	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
腎機能障害	89	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	2
発熱	89	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	1
労作性呼吸困難	89	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
多汗症	93	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
発熱	93	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
背部痛	93	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
咳嗽	93	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
鼻炎	93	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
発熱	94	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
洞性徐脈	98	あり	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	112	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
うつ病	112	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻出血	112	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
顔面感覚鈍麻	112	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	112	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
硬膜下血腫	114	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	4
痙攣	116	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4

脳出血	119	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	5
治験依頼者の見解								
治療と原因不明の発熱，腎機能障害，形質細胞腫との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。 治療と硬膜下血腫及び脳出血との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：1023057			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：55
既往歴・合併症：Dyspepsia，Drug hypersensitivity，Chronic sinusitis，Appendicectomy，Tonsillectomy，Weight decreased，Anaemia，Neutropenia，Thrombocytopenia，Renal failure，Epistaxis，Vomiting，Fatigue，Cardiac failure congestive，Rash，Orthostatic hypertension，Renal impairment，Hypertension，Pleural effusion，Pulmonary oedema，Constipation，Hyperviscosity syndrome，Pyrexia，Oedema peripheral，Hyponatraemia，Cellulitis，Musculoskeletal chest pain，Foot fracture，Neuropathy peripheral，Mucosal inflammation，Dyspnoea，Confusional state，Dysgeusia，Dizziness，Tremor，Escherichia sepsis，Urinary tract infection，Diarrhoea，Back pain，Left atrial dilatation			
治験薬投与期間：2010 年 8 月 2 日～2010 年 9 月 19 日			
併用薬：MAGNESIUM OXIDE，LISINOPRIL，PANTOPRAZOLE，ACETYLSALICYLIC ACID，DOCUSATE，MACROGOL 3350, SENNA ALEXANDRINA, CALCITRIOL, COLECALCIFEROL, AMLODIPINE, HYDRALAZINE, HYDROCORTISONE，METOPROLOL TARTRATE，MAGNESIUM SULFATE，FILGRASTIM，SODIUM CHLORIDE，PARACETAMOL，PREDNISONE，METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE，PROCHLORPERAZINE MALEATE，FOLIC ACID，MULTIVITAMIN			
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	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
そう痒症	2	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	8	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
血中クレアチニン増加	22	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
疲労	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
白血球減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	22	あり	N/A	減量	N/A	あり	非重篤	4
血小板減少症	22	あり	N/A	減量	N/A	あり	非重篤	4
血中クレアチニン増加	29	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
悪心	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	29	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
頭痛	31	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	31	あり	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
血中ナトリウム減少	43	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	43	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
鼻咽頭炎	50	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
咽喉乾燥	50	なし	あり	N/A	N/A	なし	非重篤	1
鼻出血	50	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
発声障害	50	なし	あり	N/A	N/A	なし	非重篤	1
鼻炎	50	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
血中クレアチニン増加	57	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	3
背部痛	57	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
心肺停止	70	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	5
治験依頼者の見解								
治療と心肺停止との因果関係は基礎疾患の急速な病勢進行（サルベージ療法にもかかわらず）による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1043002			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：57
既往歴・合併症：Back pain，Musculoskeletal pain，Paraplegia，Anaemia，Lyme disease，Pneumonia			
治験薬投与期間：2010 年 4 月 22 日～2010 年 5 月 31 日			
併用薬：CIPROFLOXACIN，MULTIVITAMIN，CYANOCOBALAMIN，PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE，			

ACETYLSALICYLIC ACID，FOLIC ACID，PREDNISONE，DULOXETINE HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，AZITHROMYCIN，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			
疲労	1	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
血小板減少症	2	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
鼻出血	3	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
無力症	3	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
呼吸困難	7	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	7	なし	N/A	休薬/減量	N/A	あり	重篤	4
食欲減退	9	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	16	なし	N/A	休薬/減量	N/A	なし	重篤	4
発熱	37	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
多発性骨髄腫	40	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	4
咳嗽	41	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
疲労	41	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
鼻出血	41	あり	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
血小板減少症	41	なし	N/A	中止	N/A	あり	重篤	4
多発性骨髄腫	54	なし	N/A	N/A	N/A	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と進行性多発性骨髄腫，致死的血小板減少症，好中球減少症による死亡との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1043008

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：69

既往歴・合併症：Bone pain，Monoclonal gammopathy，Musculoskeletal chest pain，Nausea，Insomnia，Pneumonia，Anxiety

治験薬投与期間：2010 年 6 月 22 日～2010 年 6 月 29 日

併用薬：ONDANSETRON，DOCUSATE SODIUM，OMEPRAZOLE，MACROGOL，SENNA ALEXANDRINA，BACTRIM，DULOXETINE HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，OXYCODONE，MORPHINE，RASBURICASE，ACICLOVIR，PROCHLORPERAZINE MALEATE，LORAZEPAM，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			
血小板減少症	3	あり	N/A	なし	なし	あり	非重篤	3
疲労	4	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
気力低下	4	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
下痢	5	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
急性腎不全	7	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
貧血	8	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
胸水	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
脱水	8	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
高尿酸血症	8	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
血小板減少症	8	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	4
無力症	8	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
多発性骨髄腫	8	なし	なし	休薬	N/A	なし	重篤	4
多発性骨髄腫	12	なし	N/A	N/A	N/A	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と病勢進行（多発性骨髄腫），急性腎不全，血小板減少症による死亡との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1103006

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：65

既往歴・合併症：Cholecystectomy，Appendicectomy，Lower limb fracture，Raynaud's phenomenon，Herpes zoster，Eczema, Pneumonia, Hypertension, Cellulitis, Anaemia, Leukopenia, Bronchitis, Diabetes mellitus, Neuropathy peripheral,

Febrile neutropenia，Mucosal inflammation，Clostridium difficile colitis，Depression，Thrombocytopenia，Chronic obstructive pulmonary disease，Gastrooesophageal reflux disease，Renal failure acute，Diarrhoea，Fatigue，Decreased appetite，Dyspnoea

治験薬投与期間：2009 年 12 月 22 日～2010 年 2 月 8 日

併用薬：INSULIN GLARGINE，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE，ALLOPURINOL，DEXAMETHASONE，PREDNISONE，BENDAMUSTINE，GABAPENTIN，ONDANSETRON，FUROSEMIDE，INSULIN HUMAN，CALCIUM ACETATE，CEFEPIME，VANCOMYCIN，CALCITE D，FAMOTIDINE，POTASSIUM CHLORIDE，FLUOXETINE HYDROCHLORIDE，FLUCONAZOLE，SERETIDE，SALBUTAMOL，HEPARIN SODIUM，INSULIN，PARACETAMOL，MULTIVITAMIN，OMEPRAZOLE，PYRIDOXINE，VICODIN，HYDROCORTISONE SODIUM SUCCINATE，SPIRONOLACTONE，ANTIEMETICS AND ANTINAUSEANTS，MYLANTA，SODIUM CHLORIDE，ANTIBIOTICS，METRONIDAZOLE，METOCLOPRAMIDE，ZOLPIDEM TARTRATE，OS-CAL，MEGESTROL ACETATE，METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE，CIRRUS，ACETYLSALICYLIC ACID，RASBURICASE，INSULIN ASPART，BACTRIM，CILOSTAZOL，PROCHLORPERAZINE MALEATE，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，CALCIUM GLUCONATE，PHYTOMENADIONE，TIOTROPIUM BROMIDE

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			
アナフィラキシー反応	-10	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
悪心	-10	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
末梢性浮腫	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
傾眠	11	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
上腹部痛	11	なし	N/A	なし	N/A	なし	重篤	3
浮動性めまい	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
発熱	29	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
低血圧	29	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
背部痛	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
大動脈瘤	32	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
尿路感染	42	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
腹部不快感	56	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
急性腎不全	56	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
食欲減退	56	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
成長障害	56	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
間質性肺疾患	56	あり	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
嘔吐	56	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
下痢	56	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
疲労	56	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
悪心	56	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
肺水腫	57	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
高尿酸血症	58	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
鼻出血	60	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
複合アレルギー	61	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
呼吸困難	62	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
全身性浮腫	63	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
高カリウム血症	64	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
高血糖	64	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
間質性肺疾患	66	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
疼痛	67	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
低カルシウム血症	67	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
形質細胞性白血病	67	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
高カリウム血症	69	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
高リン酸塩血症	74	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
呼吸困難	74	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
シュードモナス感染	78	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
形質細胞性白血病	89	なし	N/A	N/A	N/A	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療とアナフィラキシーとの因果関係は被験者が治験実施計画書のスクリーニング期間にあったため多分なしと判断される。
治療と左上腹部痛との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

治療と間質性肺臓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。
治療と形質細胞性白血病との因果関係は基礎疾患及び曝露が限定されていること（初回投与から診断まで 2 ヵ月）による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療とグラム陰性シュードモナスとの因果関係は基礎疾患の進行及び新たな化学療法による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1103012

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：52

既往歴・合併症：Anaemia，Back pain，Mood swings，Constipation，Diarrhoea，Liver function test abnormal，Febrile neutropenia，Oral herpes，Neutropenia，Cellulitis，Joint range of motion decreased，Upper respiratory tract infection，Hypercalcaemia，Muscle spasms，Mental status changes，Polyuria，Renal failure acute，Fatigue，Atrioventricular block first degree，QRS axis abnormal

治験薬投与期間：2010 年 2 月 2 日～2010 年 9 月 2 日

併用薬：CEFEPIME，CIPROFLOXACIN，ZOLEDRONIC ACID，PARACETAMOL，VANCOMYCIN，ACICLOVIR，AMPICILLIN，AZITHROMYCIN，MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE，SALBUTAMOL W/IPRATROPIUM，POLYSPORIN STERILE OPHTHALMIC，FILGRASTIM，CAMPHOR W/MENTHOL，ESOMEPRAZOLE，HEPARIN，HYDROMORPHONE，STOMATOLOGICAL PREPARATION，EMOLLIENTS AND PROTECTIVES，POLYVINYL ALCOHOL，ANUSOL，SODIUM CHLORIDE，FOLIC ACID，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，MVI，POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC，LORAZEPAM，DEXAMETHASONE，IPRATROPIUM，OXACILLIN，MICAFUNGIN，PIP/TAZO，MORPHINE，CALCITONIN，DOCUSATE SODIUM，HEPARIN SODIUM，MORPHINE SULFATE，GABAPENTIN，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，SENNA ALEXANDRINA，SODIUM PHOSPHATE，LIDOCAINE，CEFAZOLIN SODIUM，FENTANYL，MAALOX，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，MAGNESIUM CITRATE，EPINEPHRINE，IBUPROFEN，METHYLPREDNISOLONE，IOHEXOL，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，CYCLOBENZAPRINE HYDROCHLORIDE，MACROGOL，CAPSAICIN，LACTULOSE，SALBUTAMOL，LORATADINE，MAGNESIUM SULFATE，AUGMENTIN，HYDROCHLOROTHIAZIDE，GRANULEX，NAFTIFINE HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，COLLAGENASE，POTASSIUM CHLORIDE，FUROSEMIDE，INTRASITE，DARBEPOETIN ALFA，SILVER

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	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
背部痛	21	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	22	あり	N/A	休薬/減量	N/A	あり	非重篤	4
咳嗽	30	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
便秘	30	あり	N/A	なし	なし	あり	非重篤	2
口内乾燥	30	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
高カルシウム血症	30	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
成長障害	44	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
神経痛	44	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
無力症	44	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
背部痛	44	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
背部痛	57	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
歩行障害	60	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
呼吸困難	65	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
無力症	66	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
体重減少	66	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
帯状疱疹	69	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
知覚過敏	70	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
関節痛	71	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	85	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
口腔粘膜変色	92	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
椎間板圧迫	93	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
歩行障害	93	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
成長障害	93	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
頚部痛	93	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	93	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
痂皮	94	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2

疲労	98	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
上気道感染	101	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
鼻出血	102	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肉離れ	115	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
末梢性浮腫	123	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
悪寒	127	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
歩行障害	127	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
褥瘡性潰瘍	127	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
脊柱後弯症	162	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
肉離れ	162	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	162	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
腰椎骨折	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
無力症	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	169	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	197	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
咳嗽	199	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
骨痛	206	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	211	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
疲労	211	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
急性腎不全	213	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪寒	213	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
錯乱状態	213	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
発声障害	213	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	213	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
寝汗	213	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
洞性頻脈	213	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
ブドウ球菌性敗血症	214	あり	あり	中止	中止	あり	重篤	4
肺水腫	215	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
ブドウ球菌性敗血症	220	あり	あり	なし	なし	なし	重篤	5

経過詳細

被験者は 52 歳白人男性で，2007 年 12 月に多発性骨髄腫第 III 期と診断され，2010 年 2 月 2 日に治験薬（ポマリドミド単独）が初回投与された。本被験者の総治療期間は 213 日間であった。有害事象（好中球減少症）により，ポマリドミドの用量はサイクル 2 から 3 mg へ減量された。

被験者の既往歴には上気道感染，肝機能検査値上昇，頚部硬直，発熱性好中球減少症，左ふくらはぎ蜂巣炎，急性腎不全，筋痙縮，精神状態変化及び多尿があり，合併症には貧血，背部痛，疲労，気分変動，間欠性便秘，間欠性下痢，第一度房室ブロック，QRS 軸異常，口腔ヘルペス，間欠性好中球減少症及び高カルシウム血症があった。治験登録時の併用薬は acetylsalicylic acid のみであった。多発性骨髄腫に対する過去の治療には 2008 年 1 月から 5 月まで投与された dexamethasone 及び lenalidomide；2009 年 7 月から 8 月まで投与された pegylated liposomal doxorubicin 及び bortezomib；2009 年 9 月から 2010 年 1 月まで投与された carfilzomib による化学療法があった。さらに，被験者は C2 椎骨への放射線療法を受け，2008 年 8 月 12 日に自家造血幹細胞移植を受けた。

2010 年 3 月 17 日（サイクル 2，15 日目），背部痛増悪（グレード 2）により被験者は入院した。本事象時（治験薬投与開始後 44 日目），被験者は各 28 日サイクルの 1～21 日目にポマリドミド 3 mg/日を経口投与していた。被験者は，体動とは関係なく生じ，鎮痛剤でも緩和されない背部痛を報告した。この背部痛は 2010 年 2 月 26 日に初めて報告されており，突然発現して徐々に増悪した。虚弱進行状態を伴う背部痛増悪のため被験者は入院した。また，2010 年 3 月 17 日の臨床検査で高カルシウム血症（カルシウム 11.3 mg/dL）が認められた。2010 年 3 月 3 日（入院 2 週間前），腰椎及び胸椎の MRI で T8 及び T12 の圧迫変形が認められた。入院中の治療には静注用 morphine，輸液，calcitonin 及び鎮痛剤が投与された。2010 年 3 月 18 日，腫瘍転移により T6，T8，T11 及び T12 の椎体形成術が実施された。高カルシウム血症は水分補給により改善した。背部痛は改善し，被験者は安定した状態で 2010 年 3 月 21 日に退院した。その時点で背部痛増悪は回復したと判断された。治験薬の投与は変更なく継続された。病勢進行のため，治験実施計画書に従い，2010 年 4 月 13 日（サイクル 3，1 日目）から各 28 日サイクルの 1，8，15 及び 22 日目に dexamethasone 40 mg が追加された。

2010 年 5 月 5 日（サイクル 4，9 日目）（治験薬投与開始後 93 日目），グレード 3 の背部痛増悪により被験者は再び入院した。dexamethasone を追加以降，M 蛋白減少及び高カルシウム血症の回復が認められ，被験者の原疾患は改善していた。疼痛は持続しており，被験者は MRI を受けるため 2010 年 5 月 5 日にクリニックを受診した。頚部痛及び背部痛増悪が認められ，これは過去 3～4 ヵ月間で徐々に進行していた。被験者は起立時及び歩行時の疼痛増悪を訴えた。疼痛管理のため，被験者は 2010 年 5 月 5 日の夜遅くに入院した。腰椎，右股関節及び骨盤の MRI で骨盤及び近位大腿内の無数の溶解性病変が認められ，これは 2010 年 2 月 26 日の MRI と比較して増加していた。治験担当医師によると，これらの結果から治験開始以降の病変進行が示され，この進行は dexamethasone 追加以前から始まっていたと考えられたが，その時点でスキャンは実施されなかった。2010 年 5 月 10 日，被験

者は再び T10，L1 及び L2 椎体の椎体形成術を受け，本処置に対する忍容性は良好であった。被験者は疼痛に対する頓用 hydromorphone 2 mg 静脈内投与，epidural methylprednisolone，cyclobenzaprine 及び局所用 capsaicin による治療を受けた。歩行及び疼痛症状の改善が認められ，被験者は 2010 年 5 月 11 日に退院した。疼痛管理改善のため，morphine の用量は増量された。背部痛の転帰は回復であった。病勢進行が確認されるまで，被験者は治験を継続した。退院時，血清蛋白電気泳動（SPEP）は結果待ちであった。
2010 年 9 月 3 日（サイクル 8，4 日目）（治験薬投与開始後 214 日目），グレード 4 のブドウ球菌性敗血症により被験者は入院した。本事象時（治験薬投与開始後 214 日目），被験者は各 28 日サイクルの 1～21 日目にポマリドミド 3 mg/日を経口投与し，1，8，15 及び 22 日目に dexamethasone 40 mg を経口投与していた。2010 年 9 月 2 日，発熱が認められ，被験者は体調不良を報告した。被験者はクリニックで抗生物質（ciprofloxacin 及び vancomycin）の静脈内投与を受けた。2010 年 9 月 2 日に採取された血液の培養は黄色ブドウ球菌陽性で，その後被験者は集中治療室へ入院した。特筆すべき臨床検査の結果として，2010 年 9 月 3 日の血小板数 22,000 があった。治験薬の投与はグレード 4 の血小板減少症により中断され，その後敗血症により中止された。被験者は血小板減少症に対し血小板の輸血を受け，感染に対し ampicillin，azithromycin，cefepime，vancomycin，oxacillin，micafungin 及び piperacillin/tazobactam が投与された。入院中，被験者には精神状態変化も認められた。腰椎穿刺及び頭部 CT はともに陰性であった。被験者の状態は悪化し続けた。さらに，多発性骨髄腫の合併症による慢性疼痛が認められた。2010 年 9 月 8 日，被験者は蘇生不要／挿管不要要望書に署名し，緩和処置を開始された。被験者はブドウ球菌性敗血症により 2010 年 9 月 9 日に死亡した。剖検に関する情報は提供されなかった。
治験担当医師は，ブドウ球菌性敗血症と治験薬（ポマリドミド及び dexamethasone）との因果関係が疑われると判断し，背部痛増悪と治験薬との因果関係はないと判断した。治験担当医師からは治験薬以外に考えられる背部痛の原因の情報提供はなかった。

治験依頼者の見解

治療と致死的黄色ブドウ球菌敗血症との因果関係は関連があるかもしれないと判断される。治験薬以外の要因として，根底にある多発性骨髄腫に起因する被験者の易感染性及び免疫低下状態が考えられる。
治療と背部痛増悪との因果関係は背部痛歴及び基礎疾患の多発性骨髄腫による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1103023

投与群：Pom 単独群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：女性	年齢：59

既往歴・合併症：Upper respiratory tract infection，Diabetes mellitus，Hypertension，Back pain，Anaemia，Oedema peripheral，Neuropathy peripheral，Gastrooesophageal reflux disease，Enterococcal infection，Endometrial cancer stage I，Radical hysterectomy，Escherichia urinary tract infection，Sinusitis，Hyperlipidaemia，Nephropathy，Hyperuricaemia，Fatigue，Arthralgia，Haemorrhoids，Cardiac failure congestive，Renal failure，Pneumonia，Neutropenia，Thrombocytopenia，Sinus tachycardia

治験薬投与期間：2010 年 5 月 25 日～2011 年 2 月 2 日

併用薬：ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，GABAPENTIN，OXYCOCET，METHYLPHENIDATE HYDROCHLORIDE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，FUROSEMIDE，SPIRONOLACTONE，ALLOPURINOL，HUMAN MIXTARD，LISINOPRIL，LOVASTATIN，ACETYLSALICYLIC ACID，MAGNESIUM PIDOLATE，DARBEPOETIN ALFA，FILGRASTIM，LOSARTAN POTASSIUM，COMBIVENT，METAXALONE，ATENOLOL，ONDANSETRON，DULOXETINE HYDROCHLORIDE，GLYCERYL TRINITRATE，VITAMIN D NOS，CEFALEXIN，LEVOFLOXACIN，OMEPRAZOLE，AMIODARONE HYDROCHLORIDE，ARFORMOTEROL，GLUCOSE，DILTIAZEM（GLUCAGON HYDROCHLORIDE），INSULIN GLARGINE，HEPARIN SODIUM，LEVOSALBUTAMOL HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，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			
労作性呼吸困難	1	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
浮動性めまい	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
副鼻腔うっ血	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
発声障害	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
耳鳴	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
振戦	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
疲労	29	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
末梢性ニューロパチー	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	29	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
頭痛	85	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
咳嗽	92	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
関節痛	92	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
悪心	92	なし	N/A	なし	なし	あり	非重篤	1
筋力低下	92	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3

背部痛	92	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
食欲減退	113	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血中クレアチニン増加	113	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
労作性呼吸困難	113	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
湿性咳嗽	139	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
蜂巣炎	141	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
咳嗽	148	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
錯乱状態	160	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
呼吸困難	160	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
喀血	161	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	2
嘔吐	162	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	2
関節痛	162	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	2
肺炎	162	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
背部痛	162	なし	N/A	なし	なし	あり	非重篤	2
心房細動	163	なし	N/A	なし	なし	あり	非重篤	2
低血圧	163	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
肺炎	163	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
便秘	183	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
振戦	183	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	239	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2
肺炎	254	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	4
急性腎不全	256	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	2
クロストリジウム･ディフィシレ大腸炎	256	あり	あり	なし	なし	なし	重篤	3
肺炎	260	あり	あり	なし	なし	なし	重篤	5

経過詳細

被験者は 59 歳黒人／アフリカ系アメリカ人女性で，2002 年 1 月に多発性骨髄腫第 I 期と診断され，2010 年 5 月 25 日に治験薬（ポマリドミド単独）が初回投与された。本被験者の総治療期間は 254 日間であった。

被験者の既往歴には子宮内膜癌第 I 期（2003 年 11 月），腎不全（2009 年 5 月），背部痛，うっ血性心不全，上気道感染，根治的子宮摘出，大腸菌性尿路感染，腸球菌感染，肺炎（2010 年 4 月 29 日），痔核及び副鼻腔炎があり，合併症には腎症（グレード 3），糖尿病，高血圧，高脂血症，背部痛増悪，高尿酸血症，貧血，関節痛，疲労，末梢性浮腫，末梢性ニューロパチー，洞性頻脈，好中球減少症及び血小板減少症があった。治験登録時の併用薬には insulin，gabapentin 及び allopurinol があった。多発性骨髄腫に対する過去の治療には 2002 年 1 月から 6 月まで投与された doxorubicin，dexamethasone 及び vincristine；2002 年 7 月から 9 月まで投与された cisplatin，cyclophosphamide，dexamethasone 及び etoposide；2002 年から 2003 年 2 月まで投与された dexamethasone 及び thalidomide；2003 年 4 月から 2005 年 1 月まで投与された prednisone；2005 年 1 月から 6 月まで投与された dexamethasone 及び bortezomib；2005 年 8 月から 12 月まで投与された dexamethasone；2005 年 12 月から 2006 年 7 月まで投与された dexamethasone 及び bortezomib；2006 年 8 月から 2010 年 4 月まで投与された dexamethasone 及び lenalidomide による化学療法があり，最終治療の最良効果は部分奏効であった。さらに，被験者は 2003 年 3 月に自家造血幹細胞移植を受けた。

2010 年 11 月 3 日（サイクル 6，22 日目），グレード 3 の肺炎により被験者は入院した。本事象時（治験薬投与開始後 194 日目），被験者は各 28 日サイクルの 1～21 日目にポマリドミド 4 mg/日を経口投与していた。被験者は 2010 年 11 月 2 日に地元の腫瘍専門医による診察を受け，2 週間持続する咳嗽，2010 年 11 月 1 日に発現した喀血，及び微熱（99.1°F）を訴えた。被験者は静注用 levofloxacin を単回投与され，胸部 X 線を受けた。翌日（2010 年 11 月 3 日），被験者は再び受診し，一晩に 3 回認められた嘔吐の症状及び喀血を伴う咳嗽の持続を訴えた。胸部 X 線の結果から肺炎が示唆されたため，被験者は救急治療室へ紹介された。被験者は入院し，肺炎に対し levofloxacin が静脈内投与された。被験者は 2010 年 11 月 9 日に退院し，肺炎は回復したと判断された。外来にて levofloxacin の経口投与が継続された。本事象により治験薬（ポマリドミド）の投与は一時中断され，その後変更なく継続された。病勢進行により，治験実施計画書に従い，サイクル 7（2010 年 12 月 3 日）から dexamethasone が追加された。

2011 年 2 月 2 日（サイクル 9，9 日目），肺炎（グレード 4）のため被験者は再び入院した。本事象時（治験薬投与開始後 254 日目），被験者は各 28 日サイクルの 1～21 日目にポマリドミド 4 mg/日を経口投与し，1，8，15 及び 22 日目に dexamethasone 40 mg を経口投与していた。発熱，悪心及び下痢のため被験者は入院した。胸部 X 線で肺炎が認められた。被験者は piperacillin/tazobactam 及び ciprofloxacin の投与を開始された。2011 年 2 月 3 日，急性腎不全（グレード 2）及びクロストリジウム・ディフィシレ大腸炎（グレード 3）を伴う呼吸窮迫が認められた。vancomycin の投与が 2011 年 2 月 3 日に開始された。被験者は集中治療室へ搬送された。状態は悪化し続け，被験者は 2011 年 2 月 4 日に挿管された。その後，被験者は肺炎により 2011 年 2 月 8 日に死亡した。剖検に関する情報は提供されなかった。治験薬の最終投与日は 2011 年 2 月 2 日であった。死亡時，急性腎不全及びクロストリジウム・ディフィシレ大腸炎は持続していた。注目すべき事項として，被験者には治験登録前の腎不全歴があ

った。
治験担当医師は，2 回目の肺炎及びクロストリジウム・ディフィシレ大腸炎と治験薬（ポマリドミド及び dexamethasone）との因果関係が疑われると判断し，1 回目の肺炎及び急性腎不全と治験薬との因果関係はないと判断した。治験担当医師は，治験薬以外に考えられる要因として，肺炎では根底にある多発性骨髄腫を挙げ，クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎では併用された抗生物質療法を挙げた。また，治験薬以外に考えられる急性腎不全の原因として肺炎を挙げた。

治験依頼者の見解

治療と 1 回目の肺炎との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と肺炎（致死的）及びクロストリジウム・ディフィシレ大腸炎との因果関係は関連があるかもしれないと判断される。しかし，治験薬以外の要因として，根底にある多発性骨髄腫に起因する被験者の易感染性及び免疫低下状態，並びに併用された抗生物質（moxifloxacin）が考えられる。
治療と急性腎不全との因果関係は肺炎併発による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1113010

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：61

既往歴: Anxiety, Panic attack, Pulmonary hypertension, Hysterectomy, Amyloidosis, Macroglossia, Neuropathy peripheral, Atrial fibrillation, Intussusception, Oedema peripheral, Ecchymosis

治験薬投与期間：2010 年 2 月 5 日～2010 年 2 月 11 日

併用薬：PAMIDRONATE DISODIUM, LORAZEPAM, PILOCARPINE HYDROCHLORIDE, ATENOLOL, PREGABALIN, BIOTIN, ACETYLSALICYLIC ACID, MULTIVITAMIN

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			
心電図低電位	-15	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
多発性骨髄腫	8	なし	N/A	なし	N/A	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と死亡 NOS との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1113017

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：61

既往歴・合併症：Cyst removal, Bronchitis, Pneumonia, Anaemia, Renal impairment, Bundle branch block right, Left atrial dilatation, Left ventricular hypertrophy, Supraventricular extrasystoles, Fatigue, Electrocardiogram T wave abnormal, Hypertension

治験薬投与期間：2010 年 3 月 9 日～2010 年 5 月 13 日

併用薬: PREDNISONE, ACETYLSALICYLIC ACID, DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE, PARACETAMOL, AMLODIPINE BESILATE, ALLOPURINOL, POTASSIUM CHLORIDE, FILGRASTIM, SODIUM BICARBONATE, ACICLOVIR, MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE, LEKOVIT CA, MULTIVITAMIN, CEFTAZIDIME, VANCOMYCIN, MAGNESIUM SULFATE, IPRATROPIUM BROMIDE, LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS, OMEPRAZOLE, PRIMAXIN, PANADEINE CO, DOCUSATE SODIUM, CALCIUM CARBONATE, NYSTATIN, TUSSIN DM, HYDRALAZINE, LOSARTAN POTASSIUM, FUROSEMIDE, MORPHINE SULFATE, 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			
疼痛	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
鼻出血	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
歯肉出血	4	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
舌潰瘍	5	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	8	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
高尿酸血症	11	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
低カリウム血症	11	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
副鼻腔うっ血	15	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	18	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
肛径部痛	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
高尿酸血症	29	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
血小板減少症	29	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
斑状出血	44	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	44	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1

血小板減少症	44	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
高尿酸血症	46	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
咳嗽	54	なし	なし	なし	N/A	あり	非重篤	1
血小板減少症	57	あり	N/A	減量	N/A	あり	非重篤	4
咳嗽	66	なし	なし	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	66	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	66	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
肺炎	69	あり	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	2
血小板減少症	70	あり	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	4
急性腎不全	71	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
咳嗽	71	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
敗血症	71	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
血小板減少症	71	あり	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
便秘	73	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
血小板減少症	75	あり	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	4
口内炎	76	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
高血糖	78	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3
血小板減少症	80	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3
多発性骨髄腫	83	なし	N/A	N/A	N/A	なし	重篤	5
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，他の要因として多発性骨髄腫の基礎疾患の可能性がある。 治療と病勢進行による死亡との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：1133013			
投与群：Pom 単独群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：男性	年齢：47
既往歴・合併症：Renal failure，Muscular weakness，Vertebroplasty，Neuropathy peripheral，Osteopenia，Hypertension，Cerebral artery thrombosis，Cerebrovascular accident，Hemiparesis，Erectile dysfunction，Anaemia，Hypogonadism，Abdominal pain，Diarrhoea，Dysgeusia，Sinus tachycardia，Hypercalcaemia			
治験薬投与期間：2010 年 7 月 14 日～2010 年 8 月 2 日			
併用薬：WARFARIN SODIUM，SILDENAFIL CITRATE，POTASSIUM CHLORIDE，DICYCLOVERINE，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，ONDANSETRON，FENTANYL，MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE，ALLOPURINOL，PAMIDRONATE DISODIUM，OXYCODONE，MORPHINE SULFATE，SODIUM CHLORIDE，ETOMIDATE SULFATE，SUXAMETHONIUM CHLORIDE，CEFEPIME，HYDROCORTISONE，LORAZEPAM，PROPOFOL，VANCOMYCIN，SALBUTAMOL，AMIKACIN，GLUCOSE W/ELECTROLYTES，DOPAMINE，FAMOTIDINE，LEVOFLOXACIN，MICAFUNGIN，OPIOIDS，FILGRASTIM，NOREPINEPHRINE，PHENYLEPHRINE，SODIUM BICARBONATE，AMLODIPINE BESILATE，ACICLOVIR，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			
背部痛	-13	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
高カルシウム血症	-13	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
高尿酸血症	-13	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
頚部脊柱管狭窄症	-4	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格痛	1	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
貧血	7	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
背部痛	7	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
高カルシウム血症	7	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
便秘	15	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
筋力低下	16	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
貧血	21	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	2
脱水	21	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
好中球減少症	21	あり	N/A	休薬	N/A	なし	非重篤	4
アシドーシス	24	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	4
激越	24	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
低血圧	24	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	4
肺炎	24	あり	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
敗血症	24	あり	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3

肺炎	26	あり	N/A	なし	N/A	あり	重篤	5
敗血症	26	あり	N/A	なし	N/A	あり	重篤	5

経過詳細

被験者は 47 歳黒人／アフリカ系アメリカ人男性で，2003 年 5 月に多発性骨髄腫第 III 期と診断され，2010 年 7 月 14 日に治験薬（ポマリドミド単独）が初回投与された。本被験者の総治療期間は 20 日間であった。
被験者の既往歴には筋力低下，腎不全，脳血管発作（2008 年 1 月 17 日）及び椎体形成術（2003 年 10 月 23 日）があり，合併症には勃起不全，グレード 1 の末梢性ニューロパチー，性腺機能低下，グレード 1 の貧血，大脳動脈血栓症，不全片麻痺，グレード 2 の高カルシウム血症，洞性頻脈，腹痛，下痢，味覚異常，高血圧及び骨減少症があった。治験登録時の併用薬には amlodipine, acyclovir, Bactrim, warfarin, dicyloverine, loperamide, ondansetron 及び allopurinol があった。多発性骨髄腫に対する過去の治療には 2003 年 6 月から 7 月まで投与された cyclophosphamide, dexamethasone 及び thalidomide, 2007 年 5 月から 11 月まで投与された bortezomib, dexamethasone 及び lenalidomide，bortezomib（2009 年 3 月～12 月），cyclophosphamide（2009 年 3 月～12 月），dexamethasone（2009 年 9 月～12 月）及び lenalidomide（2009 年 3 月～12 月），2010 年 3 月から 6 月まで投与された BT062（モノクローナル抗体）による化学療法があり，最終治療の最良効果は病勢安定であった。さらに，被験者は 2008 年 8 月に脊椎への放射線療法を受け，2004 年 2 月に自家造血幹細胞移植を受けた。
2010 年 8 月 6 日（サイクル 1，23 日目），グレード 3 の肺炎及びグレード 3 の敗血症により被験者は入院した。本事象時（治験薬投与開始後 23 日目），被験者は 1～21 日目にポマリドミド 4 mg/日を経口投与していた。2010 年 7 月 29 日，脊髄圧迫を疑う下肢脱力が認められた。2010 年 8 月 3 日にグレード 2 の貧血（ヘモグロビン 9 g/dL）が認められ，これは医学的に重要な事象と判断された。注目すべき事項として，治験登録時にもグレード 1 の貧血が存在していた。2010 年 8 月 6 月，被験者は背部痛増強及び精神状態低下をクリニックへ報告し，評価を受けるため救急治療室へ送られた。救急治療室にて評価中に被験者は頻呼吸及び頻拍となり，臨床的に脱水を呈した。おそらく肺炎が原因と思われる敗血症性ショックに至った重度の敗血症により，被験者は直接 ICU へ入院した。被験者は 24 時間で 30 リットル超の静脈内輸液を投与され，同時に静注用の昇圧薬及び変力物質（dopamine, norephinephrine，phenylephrine），輸血，albuterol 吸入剤，並びに hydrocortisone を投与された。さらに，広域抗生物質及び抗真菌薬（amikacin，cefepime，vancomycin，levofloxacin，micafungin）に加え，入院時に好中球減少が認められたため filgrastim が投与され，また貧血に対し濃厚赤血球が投与された。白血球数は 2010 年 8 月 6 日で $1.1\times10^3/\mu L$（2010 年 7 月 14 日のベースライン時は $6.3\times10^3/\mu L$），2010 年 8 月 7 日で $0.6\times10^3/\mu L$，2010 年 8 月 8 日で $1.7\times10^3/\mu L$ であった。2010 年 8 月 6 日に実施された血液培養は陰性であった。2010 年 8 月 7 日の診断検査の結果，胸部 X 線で肺炎が認められた。2010 年 8 月 12 日の呼吸器培養の最終報告は以下のとおりであった：非 A 群β溶血連鎖球菌 ＞100,000 organisms/mL，黄色ブドウ球菌 10,000 organisms/ mL，ヘモフィルス属 20,000 organisms/mL，上気道細菌叢に特有のインフルエンザ好気性菌の発育はなし。昇圧薬の効果を高めるため，bicarbonate 点滴が継続され，bicarbonate ボーラス投与が複数回実施された。これだけの積極的処置にもかかわらず，被験者は悪化し続け，pH は酸性状態を維持していた。2010 年 8 月 8 日，心停止が認められ，蘇生を実施したが，回復することはなかった。家族は剖検を拒否した。治験担当医師によると，一次死因は敗血症を伴うレンサ球菌性肺炎であった。ポマリドミドの最終投与日は 2010 年 8 月 2 日であった。死亡時，貧血は持続していた。治験担当医師は，レンサ球菌性肺炎及び敗血症と治験薬（ポマリドミド）との因果関係が疑われると判断し，貧血と治験薬との因果関係はないと判断した。治験薬以外に考えられる貧血の病因の情報は提供されなかった。

治験依頼者の見解

治療と敗血症を伴う致死的レンサ球菌性肺炎との時間的関連から因果関係の可能性が示唆される。その時点で被験者には重度の白血球減少症がみられた。肺炎球菌による肺感染の予後は極めて不良であることから，特に多発性骨髄腫により免疫低下状態にある被験者では致死的転帰を予測できないわけではない。

被験者番号：2013001

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：72

既往歴・合併症：Appendicitis，Amyloidosis，Bone pain，Osteoporosis，Polymyalgia rheumatica，Arthralgia，Anaemia，Musculoskeletal chest pain，Constipation，Musculoskeletal pain，Rotator cuff syndrome，Neuropathy peripheral，Candidiasis，Pharyngitis，Neutropenia，Oedema peripheral，Deep vein thrombosis，Hypoaesthesia，Hyperreflexia，Muscle spasms，Paraesthesia，Areflexia，Eosinophilia，Oral candidiasis，Feeling cold，Fatigue，Urinary incontinence，Cushingoid，Musculoskeletal stiffness

治験薬投与期間：2009 年 12 月 8 日～2010 年 6 月 5 日

併用薬：SENNOSIDE A+B，WARFARIN SODIUM，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，FUROSEMIDE，PREDNISONE，CYANOCOBALAMIN，RABEPRAZOLE，LACTULOSE，HYDROCORTISONE，DOCUSATE

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			
処置後出血	-27	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
関節腫脹	11	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
発疹	12	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
発疹	12	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2

関節腫脹	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
口腔嚢胞	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
肺炎	181	なし	N/A	休薬	N/A	なし	重篤	5
治験依頼者の見解								
治療と肺炎による死亡との因果関係は多分なしと判断される。治験薬以外の要因として，根底にある多発性骨髄腫に起因する被験者の易感染性及び免疫低下状態，並びに診断日に病院の忠告に従わず退院したことが考えられる。 治療と出血（骨髄穿刺部位）との因果関係は基礎疾患及び被験者が試験の投与前の段階にあったことによる交絡が存在するため多分なしと判断される。他の交絡の要因は併用薬 coumadin である。								

被験者番号：2013002			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：63
既往歴・合併症：Osteoporosis，Kyphosis，Musculoskeletal chest pain，Cushingoid，Musculoskeletal pain，Proteinuria，Diaphragmatic paralysis，Rosacea，Hypercholesterolaemia，Fatigue，Dyspnoea，Pneumonia，Tachycardia，Anaemia，Eczema，Arthralgia，Upper respiratory tract infection，Hypertension，Asthenia，Pain in extremity，Hypoaesthesia，Paraesthesia，Oedema peripheral，Constipation，Syncope，Cellulitis，Neuropathy peripheral，Diarrhoea，Muscle spasms，Insomnia，Hyperhidrosis，Lacrimation increased，Rash，Hyperglycaemia，Hyperlipidaemia，Muscular weakness，Eye haemorrhage，Diabetes mellitus，Decreased appetite			
治験薬投与期間：2009 年 12 月 15 日～2009 年 12 月 21 日			
併用薬：PANTOPRAZOLE，WARFARIN SODIUM，ANTIBIOTICS，I.V. SOLUTIONS，METOPROLOL，			

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			
深部静脈血栓症	-10	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
低血圧	7	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
好中球減少症	7	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	4
敗血症	7	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と敗血症との因果関係は基礎疾患の多発性骨髄腫による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：2013006			
投与群：単独群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：女性	年齢：37
既往歴・合併症：Back pain，Paraesthesia，Pneumothorax，Folliculitis，Epigastric discomfort，Oedema peripheral，Weight increased，Oral herpes，Fatigue，Decreased appetite，Tachycardia，Musculoskeletal pain，Nausea，Vomiting，Herpes zoster，Weight decreased，Neuralgia，Bone pain，Musculoskeletal chest pain，Gastritis，Cushingoid，Ear congestion，Pollakiuria，Upper respiratory tract infection，Dysuria，Migraine，Epistaxis，Gait disturbance，Nerve root compression，Constipation，Urinary tract infection			
治験薬投与期間：2010 年 1 月 5 日～2010 年 1 月 18 日			
併用薬：PAMIDRONATE DISODIUM，LANSOPRAZOLE，CALCIUM，METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE，PANADEINE CO，VITAMIN D NOS，ASCORBIC ACID，ZINC，OXYCOCET，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，POTASSIUM CHLORIDE，MORPHINE SULFATE，SODIUM CHLORIDE，PEGLYTE，GLYCEROL，SENNOSIDE A+B，LAXATIVES，ALTEPLASE，DOCUSATE SODIUM，LACTULOSE，LORAZEPAM，DEXAMETHASONE，FILGRASTIM，BISACODYL，GRANISETRON，HYDROMORPHONE，SODIUM BICARBONATE，AMLODIPINE BESILATE，NABILONE，FENTANYL，FLEET ENEMA，OXYCODONE，SUFENTANIL，PARACETAMOL，ALMAGEL，METOCLOPRAMIDE，MIRTAZAPINE，PANTOPRAZOLE，METHADONE，HALOPERIDOL，GLYCERYL TRINITRATE，HYOSCINE，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	Dexa	CC-4047	Dexa			
高カルシウム血症	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
低カリウム血症	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低マグネシウム血症	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
便秘	2	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
そう痒性皮疹	2	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
背部痛	3	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
急性腎不全	15	なし	N/A	中止	N/A	なし	重篤	3
不安	15	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2

狭心症	15	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
多発性骨髄腫	15	なし	N/A	N/A	N/A	なし	重篤	4
筋骨格系胸痛	15	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
低ナトリウム血症	18	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
うつ病	34	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
胃食道逆流性疾患	34	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
多発性骨髄腫	40	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

ポマリドミドと胸郭痛との因果関係は基礎疾患，肋骨骨折及びヘルペス後神経痛の既往歴による交絡が存在するため多分なしと判断される。
ポマリドミドと急性腎不全及び病勢進行による死亡との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患進行の自然経過による交絡が存在するため多分なしと判断される。Thalomid の投与（Dexamethasone 及び Cyclophosphamide との併用），病勢進行による死亡，急性腎不全，胸郭痛との因果関係は基礎疾患の進行による交絡が存在するため，多分なしと判断される。胸郭痛及び腎不全は Thalomid 投与前に発現した。Revlimid の投与と疾患進行，急性腎不全，胸郭痛との因果関係は基礎疾患の進行による交絡が存在するため，多分なしと判断される。患者は 2007 年及び 2008 年に Revlimid の投与を受けた。Revlimid の正確な中止日は提供されなかったが，Revlimid の投与後，患者はポマリドミド試験に組み入れられ，その後，最後に Thalomid，Dexamethasone，Cyclophosphamide の試用を開始した。

被験者番号：2013016

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：75

既往歴・合併症：Tobacco user，Prostatic specific antigen increased，Atrial fibrillation，Palpitations，Anaemia，Supraventricular tachycardia，Hypotension，Hyperhidrosis，Weight decreased，Decreased appetite，Back pain，Musculoskeletal chest pain，Blood creatinine increased，Hypercalcaemia，Paraesthesia，Neutropenia，Unevaluable event，Pleural effusion，Urinary retention，Atelectasis，Dyspnoea exertional，Thrombocytopenia，Constipation，Pneumonitis，Oedema peripheral

治験薬投与期間：2010 年 6 月 1 日～2010 年 6 月 21 日

併用薬：TINZAPARIN SODIUM, FERROUS GLUCONATE, FILGRASTIM, FUROSEMIDE, SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE，MORPHINE，OXYCOCET，DARBEPOETIN ALFA，SOTALOL，ALLOPURINOL，AMIODARONE HYDROCHLORIDE，DOCUSATE，PROPAFENONE，MORPHINE SULFATE，SENNOSIDE A+B

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			
高カリウム血症	8	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	13	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
疲労	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
貧血	18	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	18	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
高カリウム血症	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
貧血	23	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
血中クレアチニン増加	23	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
悪心	24	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
疲労	29	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3
頻脈性不整脈	29	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
腫瘍崩壊症候群	29	あり	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
多発性骨髄腫	31	あり	N/A	N/A	N/A	なし	重篤	5

経過詳細

被験者は 75 歳白人男性で，2009 年 1 月にラムダ軽鎖型多発性骨髄腫第 III 期と診断され，2010 年 6 月 1 日に治験薬（ポマリドミド単独）が初回投与された。本被験者の総治療期間は 21 日間であった。
被験者の既往歴にはタバコ使用，末梢性浮腫，胸水，高カルシウム血症，オピオイド関連の尿閉及び多汗症があり，合併症には心房細動，間欠性食欲減退，背部痛，時折の便秘，間欠性動悸，前立腺特異性抗原増加，筋骨格系胸痛，体重減少，無気肺，労作性呼吸困難，実質の異常，間欠性貧血，間欠性低血圧，間欠性上室性頻脈，間欠性血中クレアチニン増加，錯感覚，肺臓炎，間欠性好中球減少症及び間欠性血小板減少症があった。治験登録時の併用薬には docusate，sennoside A+B，morphine 及び ferrous gluconate があった。多発性骨髄腫に対する過去の治療には 2009 年 1 月から 2 月まで投与された dexamethasone；melphalan 及び prednisone（2009 年 3 月～4 月）；cyclophosphamide（2009 年 7 月～8 月）；dexamethasone（2009 年 5 月～8 月）及び thalidomide（2009 年 5 月～8 月）；2009 年 8 月から 2010 年 2 月まで投与された dexamethasone 及び lenalidomide；2010 年 3 月から 5 月まで投与された dexamethasone 及び bortezomib による化学療法があり，最終治療の最良効果は病勢安定であった。さらに，被

験者は脊椎（2009 年 1 月及び 2010 年 2 月）及び肋骨（2009 年 10 月）への放射線療法を受けた。
2009 年 6 月 29 日（サイクル 1，29 日目），グレード 3 の腫瘍崩壊症候群により被験者は入院した。事象発現時（治験薬投与開始後 29 日目），被験者は各 28 日サイクルの 1～21 日目にポマリドミド 4 mg/日を経口投与していた。サイクル 2 の 1 日目の治験薬投与を開始するため，被験者は 2010 年 6 月 29 日にクリニックを訪れた。カリウム，クレアチニン，尿酸，リン酸塩及び LDH の増加が認められた。2010 年 6 月 1 日のベースラインの臨床検査結果はカリウム 4.3 mmol/L，クレアチニン 123 µmol/L，カルシウム 2.41 mmol/L，マグネシウム 0.87 mmol/L，尿酸 260 µmol/L，AST 23 U/L，重炭酸塩 31 mmol/L，BUN 9.3 mmol/L，総ビリルビン 7 µmol/L，蛋白 55 g/L，アルブミン 34 g/L，リン酸塩 1.17 mmol/L，ALT 17 U/L，アルカリホスファターゼ 129 U/L，LDH 574 U/L，ヘモグロビン 131 g/L，白血球数 2.6×10^9/L，血小板数 95×10^9/L 及び好中球絶対数 1.3×10^9/L であった。2010 年 6 月 29 日の臨床検査結果はカリウム 5.4 mmol/L，クレアチニン 230 µmol/L，カルシウム 2.00 mmol/L，マグネシウム 0.88 mmol/L，尿酸 694 µmol/L，AST 57 U/L，重炭酸塩 25 mmol/L，BUN 25.1 mmol/L，総ビリルビン 13 µmol/L，蛋白 48 g/L，アルブミン 30 g/L，リン 1.72 mmol/L，ALT 39 U/L，アルカリホスファターゼ 293 U/L，LDH 3463 U/L，ヘモグロビン 95 g/L，白血球数 3.5×10^9/L，血小板数 65×10^9/L 及び好中球絶対数 1.3×10^9/L であった。腫瘍崩壊症候群が疑われた。さらなる治療及び精査を受けるため，被験者は入院した。本事象によりサイクル 2 の 1 日目の治験薬投与は延期された。被験者には静注による水分補給及び硬膜外疾患による慢性背部痛に対する morphine 100 mg が 12 時間ごとに経口投与された。
2010 年 6 月 29 日に開始された追加の治療には腫瘍崩壊症候群に対する allopurinol 200 mg 経口投与及び頻脈性不整脈に対する sotalol 40 mg 1 日 2 回経口投与があった。異所性心房頻脈には propafenone 600 mg 経口投与（2010 年 7 月 1 日）及び amiodarone 150 mg 静脈内投与（2010 年 7 月 1 日）が実施されたが，奏効しなかった。家族は骨髄腫に対する治療をこれ以上続けず，被験者の苦痛が緩和されることを要望した。被験者は支持療法により管理された。被験者は悪化し続け，酸素脱飽和状態にあった。その後，被験者は病勢進行（グレード 5）により 2010 年 7 月 1 日（治験薬最終投与後 10 日目）に死亡した。剖検は希望されなかった。死亡時，腫瘍崩壊症候群は持続していた。
治験担当医師は，病勢進行及び腫瘍崩壊症候群と治験薬との因果関係が疑われると判断した。また，治験担当医師は，基礎疾患（多発性骨髄腫）が一因となったとも判断した。

治験依頼者の見解

治療と病勢進行に起因する死亡との因果関係は関連があるかもしれないと判断される。しかし，治験薬以外の要因として，基礎疾患の難治性多発性骨髄腫が考えられる。急速な病勢進行下で治療と腫瘍崩壊症候群との時間的関連から因果関係の可能性が示唆される。そのため，積極的治療は家族の要望により中止され，被験者は最終的に支持療法下にて死亡した。

被験者番号：2033001

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：57

既往歴・合併症：Hypercalcaemia，Colonic polyp，Diverticulum，Arthralgia，Back pain，Osteopenia，Dysuria，Fatigue，Contusion，Diarrhoea，Muscle spasms，Neuropathy peripheral，Anxiety，Insomnia，Paraesthesia，Alcohol abuse，Erectile dysfunction，Peripheral sensory neuropathy，Constipation，Anaemia，Thrombocytopenia，Epistaxis，Productive cough

治験薬投与期間：2009 年 12 月 17 日～2010 年 1 月 27 日

併用薬：BACTRIM，PAMIDRONATE DISODIUM，LACTULOSE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，MULTIVITAMIN，VITAMIN D NOS，PREGABALIN，TADALAFIL，PSYLLIUM HYDROPHILIC MUCILLOID，ACETYLSALICYLIC ACID，FLEET ENEMA，GLYCEROL，NAPROXEN SODIUM，COUGH AND COLD PREPARATIONS，MEDINITE，OXYCOCET，SODIUM CHLORIDE，TRANEXAMIC ACID，DIMENHYDRINATE，MORPHINE，XYLOCAINE-EPINEPHRINE，PARACETAMOL，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，ZOPICLONE，CEFTRIAXONE，DEXTROSE AND SODIUM CHLORIDE INJECTION，HALOPERIDOL，LORAZEPAM，METHYLPREDNISOLONE，ACICLOVIR，NICOTINE，OLANZAPINE，PANTOPRAZOLE，METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE，THIAMINE，FUROSEMIDE，METRONIDAZOLE，ACETYLCYSTEINE，PHYTOMENADIONE，PIP/TAZO，VANCOMYCIN，METOPROLOL，GABAPENTIN，SENOKOT-S

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	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	7	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
血小板減少症	7	なし	N/A	休薬/減量	N/A	あり	非重篤	4
好中球減少症	14	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3
馬尾症候群	16	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
好中球減少症	21	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
上気道感染	21	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	42	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	4
鼻出血	53	あり	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3

挫傷	54	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
譫妄	56	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
胃食道逆流性疾患	56	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
高カルシウム血症	56	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	2
多発性骨髄腫	56	なし	N/A	なし	N/A	なし	重篤	3
転倒	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血腫	57	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
誤嚥性肺炎	58	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	4
貧血	58	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
血小板減少症	58	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	4
洞性頻脈	59	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
多発性骨髄腫	60	なし	なし	なし	N/A	なし	重篤	5
治験依頼者の見解								
治療と病勢進行（多発性骨髄腫）（致死的），馬尾症候群，誤嚥性肺炎との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫による交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：2033006			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：46
既往歴・合併症：Bone pain, Fatigue, Anaemia, Constipation, Peripheral sensory neuropathy, Dyspnoea, Gastrooesophageal reflux disease, Nausea, Decreased appetite, Oedema peripheral, Spinal compression fracture, Rhinorrhoea, Dry skin, Renal failure chronic, Blood creatinine increased, Hypercalcaemia, Pleural effusion, Dry mouth, Vertigo, Dry eye, Obstructive airways disorder, Rib fracture, Toothache			
治験薬投与期間：2010 年 2 月 24 日～2010 年 5 月 12 日			
併用薬：DAPSONE, VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE, OMEPRAZOLE, EPOETIN ALFA, PARACETAMOL, MULTIVITAMIN, HYDROMORPHONE, SENNOSIDE A+B, DOMPERIDONE, ONDANSETRON, HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE, CYANOCOBALAMIN, ACETYLSALICYLIC ACID, GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR, I.V. SOLUTIONS, COTYLENOL, CALCITONIN, SALMON, FUROSEMIDE, BENZYLPENICILLIN, 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			
下痢	7	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血中カルシウム増加	14	あり	N/A	休薬/減量	N/A	あり	非重篤	3
血中クレアチニン増加	14	なし	N/A	休薬/減量	なし	あり	非重篤	3
疲労	14	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
悪心	17	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	2
湿性咳嗽	17	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	18	あり	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
ライノウイルス感染	21	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	1
血中カルシウム増加	27	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
低酸素症	27	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	28	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	2
背部痛	37	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
嘔吐	41	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
排尿困難	42	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高カルシウム血症	42	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
骨盤痛	42	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
筋骨格系胸痛	42	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	49	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
胸水	49	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
体重減少	63	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
関節痛	70	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
嚥下障害	72	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
喉頭炎	72	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	72	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
低酸素症	78	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
多発性骨髄腫	78	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
多発性骨髄腫	79	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	5

治験依頼者の見解
治療と息切れ及び低酸素症との因果関係は基礎疾患による骨格変化による交絡が存在するため多分なしと判断される。 治療と病勢進行による死亡との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：2043002			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：67
既往歴・合併症：Osteoarthritis，Cognitive disorder，Neuropathy peripheral，Dyspepsia，Spinal compression fracture，Anaemia，Intestinal functional disorder			
治験薬投与期間：2010 年 3 月 29 日～2010 年 6 月 28 日			
併用薬：RABEPRAZOLE SODIUM，MORPHINE SULFATE，MORPHINE，LACTOBACILLUS PLANTARUM，ACETYLSALICYLIC ACID，EL-4，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，CALCITONIN，FENTANYL，MOXIFLOXACIN，CLARITHROMYCIN，CEFUROXIME，HYDROMORPHONE，CLINDAMYCIN			

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	あり	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
口内乾燥	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
皮膚乾燥	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
疲労	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
労作性呼吸困難	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
関節硬直	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
歩行障害	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
喘鳴	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
発熱	2	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
直腸出血	2	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
敗血症	2	なし	N/A	なし	N/A	なし	重篤	3
下痢	10	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
認知障害	15	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
高カルシウム血症	15	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
振戦	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
体重減少	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
不眠症	22	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	22	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	65	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
気管支肺炎	69	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
誤嚥	93	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	4
呼吸困難	93	なし	なし	N/A	休薬	なし	非重篤	4
気管支肺炎	93	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	5
刺激無反応	93	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	4
大葉性肺炎	97	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	5

治験依頼者の見解
治療と敗血症との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。被験者は事象発現前の 1 日のみ治験薬の投与を受けた。 治療と左下葉気管支肺炎との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。 治療と無反応，病勢進行による死亡，左下葉肺炎（再発）との因果関係は基礎にある末期の疾患経過による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1023020			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：67
既往歴・合併症：Poliomyelitis，Muscle spasms，Hernia，Thyroid cancer，Intestinal polyp，Coronary artery disease，Pneumonia，Fatigue，Pancreatitis，Hypothyroidism，Atrial fibrillation，Oedema peripheral，Neuropathy peripheral，Dyspnoea，Left ventricular hypertrophy，Insomnia，Anaemia，Deep vein thrombosis，Erectile dysfunction，Back pain，Thrombocytopenia，Clostridial infection，Pseudomonas infection，Ulna fracture，Renal failure acute，Dyspnoea exertional，Herpes zoster，Musculoskeletal pain，Haemorrhoids，Myocardial infarction			
治験薬投与期間：2010 年 1 月 7 日～2010 年 7 月 5 日			

併用薬：PARACETAMOL，OXYCODONE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，PREGABALIN，LEKOVIT CA，DOCUSATE，ACETYLSALICYLIC ACID，ESOMEPRAZOLE，FISH OIL，FUROSEMIDE，LOCAL ANESTHETICS，LEVOTHYROXINE，POLYCARBOPHIL，MACROGOL 3350，PROPRANOLOL HYDROCHLORIDE，SENNA ALEXANDRINA，SILDENAFIL，SPIRONOLACTONE，TESTOSTERONE，FILGRASTIM，MAGNESIUM OXIDE，ZOLPIDEM，CEFEPIME，IMMUNOGLOBULIN，LINEZOLID，VORICONAZOLE，ATORVASTATIN，CYAMOPSIS TETRAGONOLOBA GUM，LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS，LOPERAMIDE，METRONIDAZOLE，MOXIFLOXACIN，PAMIDRONATE DISODIUM，ZOLEDRONIC ACID，DULOXETINE，AMOXICILLIN W/CLAVULANATE POTASSIUM，NICOTINIC ACID，LEVOFLOXACIN，DOXYCYCLINE，ENOXAPARIN，METOPROLOL，CASPOFUNGIN，METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE，VANCOMYCIN，PIP/TAZO，FOLIC 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			
神経根痛	6	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚乾燥	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道咳症候群	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	40	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
発熱	41	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
下痢	69	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
狭心症	99	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
多汗症	99	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	99	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
心筋虚血	125	なし	あり	なし	なし	あり	重篤	3
心房細動	125	なし	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
椎間板突出	133	なし	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
悪寒	148	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
寝汗	148	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
心房細動	153	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
真菌性肺炎	153	なし	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
術後創感染	153	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
気管支肺炎	179	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
敗血症	179	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	4
気管支肺炎	189	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と発熱及び肺炎との因果関係は，根底にある多発性骨髄腫に起因する被験者の免疫低下状態による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と発作性心房細動及び下壁心筋虚血との因果関係は，治験薬以外の被疑薬 dexamethasone 及び心房細動歴を考慮して多分なしと判断される。
治療と真菌性肺炎，心房細動及び椎弓切除部位感染との因果関係は，基礎疾患及び合併症（心房細動歴，最近の手術）による交絡が存在するため多分なしと判断される。真菌性肺炎はおそらく steroid の併用（dexamethasone）に関連すると考えられた。
治療と両側性気管支肺炎及び敗血症との因果関係は，根底にある再発又は難治性の多発性骨髄腫に起因する被験者の易感染性及び免疫低下状態による交絡が存在するため関連なしと判断される。続発性敗血症を伴う肺炎は根底にある治療下のアスペルギルス症との重複感染と判断された。

被験者番号：1023025

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：67

既往歴・合併症：Dry eye，Cholelithiasis，Erythema nodosum，Aortic arteriosclerosis，Hypertension，Pyelonephritis，Hypothyroidism，Fatigue，Deep vein thrombosis，Monarthritis，Neuropathy peripheral，Herpes zoster，Insomnia，Constipation，Osteonecrosis，Acute febrile neutrophilic dermatosis，Henoch-Schonlein purpura，Bronchitis，Clostridial infection，Urinary tract infection，Febrile neutropenia，Bundle branch block left，Left atrial dilatation，Left ventricular hypertrophy

治験薬投与期間：2010 年 1 月 27 日～2010 年 4 月 27 日

併用薬：BACTRIM，DOXYCYCLINE，FILGRASTIM，ENOXAPARIN SODIUM，OMEPRAZOLE，CEFTRIAXONE，ACICLOVIR SODIUM，CLOTRIMAZOLE，LEVOFLOXACIN，ZOLPIDEM TARTRATE

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			
眼乾燥	1	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1

眼充血	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口唇乾燥	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
精神運動亢進	8	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
口渇	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
不眠症	8	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
過敏性腸症候群	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚乾燥	30	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
体重増加	30	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	51	なし	あり	なし	休薬	あり	非重篤	2
食欲減退	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
カンジダ症	57	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
体重減少	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	72	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
細菌性関節炎	72	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
上腹部痛	85	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	94	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
聴力低下	99	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
散瞳	99	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
眼部腫脹	99	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
好中球減少症	99	あり	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	4
第 7 脳神経麻痺	99	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
血小板減少症	99	あり	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	4
多発性骨髄腫	99	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
多発性骨髄腫	111	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と化膿性関節炎との因果関係は多分なしと判断される。化膿性関節炎の潜在的な交絡変数は多発性骨髄腫の基礎にある悪性疾患の免疫不全状態であり，これが重篤な感染のリスクを上昇させる。
治療と多発性骨髄腫の悪化（致死的）及び発熱との因果関係は急速な進行性抵抗性多発性骨髄腫による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1023027

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：74

既往歴・合併症：Cardiac failure congestive，Hypothyroidism，Gastrooesophageal reflux disease，Appendicitis，Diverticulitis，Tonsillitis，Dyslipidaemia，Type 2 diabetes mellitus，Fibromyalgia，Osteonecrosis of jaw，Rheumatoid arthritis，Sjogren's syndrome，Depression，Renal failure，Urinary incontinence，Ovarian mass，Emphysema，Hypertension，Breast cancer，Oedema peripheral，Dyspnoea，Pulmonary oedema，Postoperative wound infection，Hypokalaemia，Deep vein thrombosis，Nausea，Upper respiratory tract infection，Urinary tract infection，Dehydration，Hypercalcaemia，Mental status changes，Oesophageal spasm，Skin candida，Herpes zoster，Neuropathy peripheral，Sialoadenitis，Arthralgia，Pneumonia，Glaucoma，Tremor，Left ventricular hypertrophy，Sinus bradycardia

治験薬投与期間：2010 年 2 月 4 日～2010 年 4 月 7 日

併用薬：ACETYLCARNITINE，LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS，ACICLOVIR，THIOCTIC ACID，AMLODIPINE，ACETYLSALICYLIC ACID，VACCINIUM MACROCARPON，ENOXAPARIN，ESCITALOPRAM，ESOMEPRAZOLE，FENOFIBRATE，VICODIN，LEVOTHYROXINE SODIUM，METOPROLOL，OMEPRAZOLE，TRAMADOL，CO-DIOVAN，NICOTINAM. W/PYRIDOXI. HCL/RIBOFL./THIAM. HCL，CIPROFLOXACIN，NITROFURANTOIN，SODIUM BICARBONATE，FUROSEMIDE，OXYGEN，EPOETIN ALFA，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			
下痢	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
皮膚乾燥	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低酸素症	15	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
おとがいしびれ症候群	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
尿路感染	19	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
疲労	22	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	28	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血中重炭酸塩減少	29	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

嘔吐	39	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
胃腸炎	42	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
リンパ節症	48	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	54	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	58	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	4
うっ血性心不全	64	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
うっ血性心不全	67	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	5
多発性骨髄腫	67	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	5
治験依頼者の見解								
治療と胃腸炎との因果関係は合併症及び多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。 治療とうっ血性心不全及び進行性骨髄腫による死亡との因果関係は基礎疾患及び合併症による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1023039			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：57
既往歴・合併症：Gastrooesophageal reflux disease，Back pain，Anaemia，Neuropathy peripheral，Tremor，Pleuritic pain，Hordeolum，Fatigue，Mucosal inflammation，Diarrhoea，Insomnia，Constipation，Epigastric discomfort，Arthralgia，Pain in extremity, Blood creatinine increased, Chills, Oral candidiasis, Testicular pain, Dyspepsia, Nausea, Upper respiratory tract infection，Thrombocytopenia，Sinus tachycardia			
治験薬投与期間：2010 年 5 月 11 日～2010 年 11 月 10 日			
併用薬：MVI，DEXAMETHASONE，FOLIC ACID，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，OXYCODONE，PREGABALIN，LORAZEPAM，OLANZAPINE，PANTOPRAZOLE，CLOTRIMAZOLE，FLUCONAZOLE，FILGRASTIM，ACICLOVIR，DULOXETINE HYDROCHLORIDE，K-PHOS NEUTRAL，POTASSIUM CHLORIDE，OMEPRAZOLE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，FENTANYL CITRATE，ACETYLSALICYLIC ACID，BENZODIAZEPINE DERIVATIVES，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			
血小板減少症	1	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	休薬/減量	休薬	あり	非重篤	4
咳嗽	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
歯肉痛	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	3
労作性呼吸困難	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	28	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
無力症	28	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	28	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
記憶障害	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低リン酸血症	29	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
高カルシウム血症	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発疹	39	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
錯乱状態	42	なし	なし	なし	減量	なし	非重篤	1
播種性帯状疱疹	42	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
低カルシウム血症	42	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	42	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
ヘルペス後神経痛	42	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	42	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
高カルシウム血症	49	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低カルシウム血症	67	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	155	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
心房細動	185	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
硬膜下血腫	185	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	4
くも膜下出血	189	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	5
治験依頼者の見解								
治療と播種性帯状疱疹との因果関係は，基礎疾患及び合併症による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

治療とくも膜下出血（死亡）及び硬膜下血腫との因果関係は，根底にある多発性骨髄腫及び被験者の転倒による交絡が存在するため多分なしと判断される。治療と多発性骨髄腫悪化との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1023044			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：67

既往歴・合併症：Bronchitis，Tonsillitis，Coronary artery disease，Myocardial infarction，Dysentery，Diplopia，Musculoskeletal chest pain，Anaemia，Spinal compression fracture，Dyspnoea，Neuropathy peripheral，Rectal haemorrhage，Chest discomfort，Basal cell carcinoma，Fatigue，Squamous cell carcinoma，Clostridial infection，Pneumonia，Increased tendency to bruise，Left atrial dilatation，Blood sodium decreased，Electrocardiogram ST segment abnormal

治験薬投与期間：2010 年 6 月 3 日～2010 年 7 月 7 日

併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID，BACTRIM，GABAPENTIN，ATORVASTATIN CALCIUM，NICOTINAM. W/PYRIDOXI. HCL/RIBOFL./THIAM. HCL，VITAMIN D NOS，ZOLEDRONIC ACID，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，RANITIDINE HYDROCHLORIDE，SODIUM CHLORIDE，CLARITHROMYCIN，ACICLOVIR，FOLIC ACID，MULTIVITAMIN

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			
筋骨格痛	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
そう痒症	7	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発疹	7	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
労作性呼吸困難	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口内乾燥	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
血圧上昇	15	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
四肢痛	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻出血	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血中ナトリウム減少	15	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
鼻部障害	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
錯乱状態	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
便秘	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
擦過傷	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
異常な夢	22	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
肺炎	35	なし	あり	休薬	休薬	－	重篤	3
発熱	35	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	－
脳出血	39	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	4
脳出血	41	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と脳出血による死亡との因果関係は基礎疾患の多発性骨髄腫及びおそらく合併症による交絡が存在するため多分なしと判断される。

治療と両側性肺炎との因果関係は根底にある多発性骨髄腫に起因する被験者の易感染性及び免疫低下状態による交絡が存在するため多分なしと判断される。治験担当医師により，併用された dexamethasone も被疑薬と判断される。

被験者番号：1023055			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：83

既往歴・合併症：Glaucoma，Benign prostatic hyperplasia，Pulmonary tuberculosis，Breast cancer，Colon cancer，Spinal compression fracture，Back pain，Constipation，Hypertension，Febrile neutropenia，Pneumonia，Anaemia of malignant disease，Dyspnoea exertional，Thrombocytopenia，Fatigue，Vision blurred，Dizziness，Neuropathy peripheral，Balance disorder，Colitis，Vomiting，Diarrhoea，Atrial fibrillation，Hypomagnesaemia，Hyponatraemia，Oedema peripheral，Muscle spasms，Insomnia，Seasonal allergy，Cellulitis，Pelvic fracture，Benign lung neoplasm，Musculoskeletal chest pain，Intestinal polyp，Chronic obstructive pulmonary disease，Bundle branch block right，Ecchymosis

治験薬投与期間：2010 年 7 月 7 日～2010 年 8 月 8 日

併用薬：LISINOPRIL，FOLIC ACID，TAMSULOSIN，B-COMBIN，SALMON OIL，CYANOCOBALAMIN，TOCOPHEROL，CENTRUM SILVER，DIPHENHYDRAMINE，VITAMIN D NOS，ACICLOVIR，MAGNESIUM OXIDE，BACTRIM，ACETYLSALICYLIC ACID，FLUTICASONE W/SALMETEROL，EPOETIN ALFA，

CLOTRIMAZOLE，FILGRASTIM，OMEPRAZOLE，SODIUM CHLORIDE，METOPROLOL TARTRATE，PREDNISONE，OXYCODONE，MORPHINE，ATENOLOL，BETAXOLOL，SPIRONOLACTONE，OXYCOCET

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	2
血中ナトリウム減少	14	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
心房細動	21	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
錯乱状態	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高カルシウム血症	21	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
貧血	28	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
心房細動	34	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
肺炎	34	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
肺炎	48	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と心房細動及び高カルシウム血症との因果関係は脱水の疑い及び心房細動と高カルシウム血症の既往歴による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と肺炎（致死的），進行性骨髄腫（致死的），心房細動との因果関係は心房細動の既往歴と基礎にある多発性骨髄腫による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1103001

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：60

既往歴・合併症：Anaemia，Hernia，Depression，Chronic obstructive pulmonary disease，Knee operation，Back pain，Renal cyst，Arthralgia，Leukopenia，Hypercalcaemia，Drug hypersensitivity，Febrile neutropenia，Hepatic candidiasis，Fatigue，Hepatic infection fungal，Wegener's granulomatosis，Constipation，Atrioventricular block first degree

治験薬投与期間：2009 年 12 月 1 日～2010 年 4 月 12 日

併用薬：SALBUTAMOL，POSACONAZOLE，DOCUSATE SODIUM，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，MAGNESIUM，MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，ZOLEDRONIC ACID，FILGRASTIM，AZITHROMYCIN，NAPROXEN，POTASSIUM CHLORIDE，OXYCOCET，CALCIUM CARBONATE，PARACETAMOL，VICODIN，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，SODIUM CHLORIDE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，SALMETEROL XINAFOATE，VANCOMYCIN，CITALOPRAM HYDROBROMIDE，VITAMIN D NOS，LORATADINE，ESOMEPRAZOLE，LINEZOLID，AUGMENTIN，FISH OIL，POTASSIUM，FUROSEMIDE，BENDAMUSTINE，MULTIVITAMIN，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			
末梢性浮腫	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪液質	1	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
下痢	1	なし	なし	N/A	なし	あり	非重篤	2
無力症	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格痛	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
錯感覚	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
顔のやせ	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	7	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
湿性咳嗽	12	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
鼓腸	15	あり	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	3
好中球減少症	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	22	あり	なし	減量	なし	なし	非重篤	4
血小板減少症	23	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
鼻出血	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	あり	非重篤	3
非心臓性胸痛	43	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	43	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	50	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	2
下痢	113	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
背部痛	113	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2

悪寒	128	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	128	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性浮腫	130	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
四肢痛	130	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
紅斑	130	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
疲労	130	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
高カリウム血症	135	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
悪心	135	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	135	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血液培養陽性	136	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
貧血	136	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	137	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
下痢	141	あり	あり	N/A	N/A	あり	非重篤	1
多発性骨髄腫	141	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
血小板減少症	141	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	3
腹水	143	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
腹痛	143	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
多汗症	144	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
多発性骨髄腫	166	なし	なし	N/A	なし	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と肋間痛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，他の要因として筋骨格系損傷の可能性が基礎にある多発性骨髄腫とともに存在する。心血管の要因は確認されず，被験者は治験を継続する予定であった。被験者に胸痛に関与した可能性のある GERD 及び COPD の既往歴があることが注目される。
治療と血液培養陽性との因果関係は多分なしと判断される。血液培養陽性は汚染物質と判断された。
治療と進行性多発性骨髄腫による死亡との因果関係は基礎疾患の自然の進行による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1103005

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：男性	年齢：74

既往歴・合併症：Abdominal hernia，Hyperlipidaemia，Benign prostatic hyperplasia，Hypertension，Anaemia，Fatigue，Back pain，Sleep apnoea syndrome，Pneumonia necrotising，Renal failure chronic，Left ventricular hypertrophy，Pulmonary hypertension，Dyspnoea exertional，Neuropathy peripheral，Arthralgia，Night sweats，Pneumonia，Renal failure acute，Gastrooesophageal reflux disease，Rhinitis allergic，Pyrexia，Pneumonia influenzal，Electrocardiogram T wave abnormal

治験薬投与期間：2009 年 12 月 18 日～2010 年 2 月 4 日

併用薬：GABAPENTIN，SERETIDE，OXYCODONE，ACETYLSALICYLIC ACID，TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE，FLUTICASONE，SPIRONOLACTONE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，FUROSEMIDE，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，MORPHINE SULFATE，ZOLEDRONIC ACID，SENNA ALEXANDRINA，SALBUTAMOL，DEXAMETHASONE，DILTIAZEM HYDROCHLORIDE，HEPARIN，HYDROMORPHONE，SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE，MAGNESIUM SULFATE，METOPROLOL，INSULIN ASPART，MACROGOL，SODIUM PHOSPHATE，PARACETAMOL，CALCIUM GLUCONATE，DOCUSATE SODIUM，LEKOVIT CA，ONDANSETRON，CEFEPIME，PIP/TAZO，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，FLUCONAZOLE，LISINOPRIL，VANCOMYCIN，FENOFIBRATE，STOMATOLOGICALS, MOUTH PREPARATIONS，GRANULEX，AMOXICILLIN，CIPROFLOXACIN，MEROPENEM，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			
末梢性浮腫	-9	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格痛	-9	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
頚部痛	-9	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
末梢性ニューロパチー	-9	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
末梢性ニューロパチー	1	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
感覚鈍麻	1	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
寝汗	6	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
関節痛	6	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
便秘	13	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
疲労	13	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋力低下	19	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
傾眠	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

尿失禁	25	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
便失禁	25	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
精神状態変化	25	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
弛緩性麻痺	25	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
高カリウム血症	25	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
高血糖	25	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	25	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
脊髄圧迫	25	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
急性腎不全	25	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低カルシウム血症	28	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
悪心	31	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	33	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
尿路感染	35	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高血圧	35	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
粘膜の炎症	39	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	41	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
皮膚潰瘍	42	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
肝病変	49	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
脾臓病変	49	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
多発性骨髄腫	71	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	5
治験依頼者の見解								
治療と脊髄圧迫との因果関係は，基礎にある多発性骨髄腫による交絡が存在するため多分なしと判断される。 治療と進行性多発性骨髄腫による死亡との因果関係は，基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1103008			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：69
既往歴・合併症：Cholelithiasis，Hypothyroidism，Cataract，Gastrooesophageal reflux disease，Drug hypersensitivity，Hyperglycaemia，Anaemia，Hypercalcaemia，Back pain，Renal failure acute，Renal failure chronic，Peroneal nerve palsy，Febrile neutropenia，Mucosal inflammation，Alpha haemolytic streptococcal infection，Clostridium difficile colitis，Neuropathy peripheral，Herpes simplex，Hip fracture，Pneumonia，Urinary tract infection，Nausea，Bone pain，Neck pain，Arthralgia，H1N1 influenza，Deafness，Left ventricular hypertrophy，Myocardial infarction			
治験薬投与期間：2010 年 1 月 15 日～2010 年 5 月 27 日			
併用薬：CALCIUM，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，ONDANSETRON，FINASTERIDE，GABAPENTIN，PROCHLORPERAZINE，PARICALCITOL，OXYCODONE，PROMETHAZINE，CYCLOBENZAPRINE，DOCUSATE SODIUM，ACETYLSALICYLIC ACID，SENOKOT-S，ZOLPIDEM TARTRATE，BISACODYL，LACTULOSE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，MAGNESIUM HYDROXIDE，LEVOTHYROXINE SODIUM，VITAMIN D 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			
咳嗽	-22	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
背部痛	1	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
便秘	29	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
疲労	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	57	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚乾燥	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
無力症	57	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	66	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
腹痛	73	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
腹部膨満	73	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	73	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	重篤	3
全身性浮腫	73	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
無力症	73	あり	あり	なし	減量	なし	重篤	3
食欲減退	73	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	73	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
無力症	81	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
腫脹	111	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	111	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2

慢性腎不全	123	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
多発性骨髄腫	134	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	5
治験依頼者の見解								
治療と便秘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薬 oxycodone, oxycontin の使用及び胃腸運動不良の既往歴の可能性がある。 治療と高齢被験者の全身脱力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した被疑薬 dexamethasone の可能性がある。併用した麻酔薬も事象に関与した可能性がある。 治療と致死的進行性多発性骨髄腫との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫自体による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1103026			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：57
既往歴・合併症：Appendicitis，Pain，Nephrolithiasis，Anaemia，Neuropathy peripheral，Febrile neutropenia，Mucosal inflammation，Loss of libido，Fatigue，Osteonecrosis of jaw，Muscle spasms，Nausea，Insomnia，Diarrhoea，Drug hypersensitivity，Gingivitis，Folliculitis，Dysgeusia，Nipple pain，Blood creatinine increased，Vitamin B12 deficiency			
治験薬投与期間：2010 年 7 月 6 日～2010 年 7 月 26 日			
併用薬：VITAMIN D NOS，CALCIUM，MAGNESIUM，CYANOCOBALAMIN，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			
背部痛	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
自殺既遂	27	なし	なし	中止	中止	なし	重篤	5
治験依頼者の見解								
治療と自ら招いた頭部銃創による死亡との因果関係は多分なしと判断される。治験担当医師は，本事象はその他の理由（その時点で不明）によるものと述べた。								

被験者番号：1143002			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：73
既往歴・合併症：Hypogammaglobulinaemia，Cataract，Neuropathy peripheral，Basal cell carcinoma，Bundle branch block left，Hernia，Anaemia，Thrombocytopenia，Cough，Liver function test abnormal，Seasonal allergy，Asthenia，Bone pain，Atrioventricular block first degree，Fatigue，Blood creatinine increased，Hyperglycaemia，Hyperuricaemia，Hyponatraemia，Musculoskeletal chest pain，Dysgeusia			
治験薬投与期間：2010 年 7 月 13 日～2010 年 7 月 28 日			
併用薬：OXYCOCET，DEXAMETHASONE，ALLOPURINOL，OXYCODONE，PARACETAMOL，DIPHENHYDRAMINE，ESZOPICLONE，OXYGEN，CAPTOPRIL，FUROSEMIDE，MAGNESIUM SULFATE，POTASSIUM CHLORIDE，VANCOMYCIN，ACICLOVIR，BACTRIM，DOCUSATE SODIUM，LEVOFLOXACIN，TETRACOSACTIDE，OMEPRAZOLE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，PENTAMIDINE，CARVEDILOL，ALTEPLASE，RASBURICASE，NYSTATIN			

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			
口内乾燥	-17	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
呼吸困難	-17	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
頻脈	-17	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
背部痛	-14	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
皮膚乾燥	-14	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
浮動性めまい	-14	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
全身性そう痒症	-14	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
結膜変色	-12	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格痛	-12	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
血小板減少症	-5	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	4
挫傷	-3	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
脱水	-3	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
成長障害	-2	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
転倒	-2	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
疲労	-2	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
食欲減退	0	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1

うっ血性心不全	1	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	2
潮紅	1	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
低酸素症	1	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
不眠症	1	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
倦怠感	1	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	1	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
末梢性浮腫	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
舌苔	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
心房細動	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	3	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発疹	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	4	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発疹	5	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発疹	5	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	2
大脳萎縮	6	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
第 7 脳神経麻痺	6	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
眼瞼下垂	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻出血	13	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肝機能検査異常	14	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高尿酸血症	14	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
斑状丘疹状皮疹	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
全身健康状態低下	17	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	4
低音性連続性ラ音	17	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
カンジダ症	17	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
心拍数不整	18	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
嚥下障害	19	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
多発性骨髄腫	21	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療とうっ血性心不全との因果関係は，合併症による交絡と並びに基礎疾患及び過去の化学療法による交絡が存在するため多分なしと判断される。最近の輸血も要因の可能性がある。症状は治験開始前に発現したと報告されたが，診断は治験中に行われた。
治療と致死的病勢進行との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：2013005

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：アジア人	性別：女性	年齢：57

既往歴・合併症：Anaemia，Cushingoid，Fatigue，Periodontal disease，Oedema peripheral，Breast pain，Insomnia，Weight increased，Rash erythematous，Rash pruritic，Nephrolithiasis，Muscular weakness，Rash，Mood swings，Back pain，Muscle spasms，Abdominal pain lower，Musculoskeletal chest pain，Paraesthesia，Gastrointestinal toxicity，Pain in extremity，Hypoaesthesia，Musculoskeletal pain，Pyrexia

治験薬投与期間：2010 年 1 月 5 日～2010 年 6 月 3 日

併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID，ACICLOVIR，EPOETIN ALFA，PANADEINE CO，ALLOPURINOL，HYOSCINE BUTYLBROMIDE，CEFALEXIN，FILGRASTIM，PAMIDRONATE DISODIUM，PARACETAMOL，CLARITHROMYCIN，DOCUSATE SODIUM，INSULIN，METFORMIN，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，DOPAMINE，FLUCONAZOLE，CALCIUM，PANTOPRAZOLE，PIP/TAZO，TOBRAMYCIN，VANCOMYCIN，HYDROCORTISONE，CIPROFLOXACIN，LOPERAMIDE，METRONIDAZOLE，VITAMIN D NOS，POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC，LEVOMEPROMAZINE，METHYLPHENIDATE，MORPHINE，HYOSCINE，METOCLOPRAMIDE，GLYCOPYRRONIUM BROMIDE，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			
点状出血	-3	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
鼻出血	-2	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
下腹部痛	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
上気道感染	2	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
口内乾燥	5	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	5	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	8	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	3
浮動性めまい	11	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

点状出血	12	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	15	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
上気道感染	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
労作性呼吸困難	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
寝汗	38	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
点状出血	41	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	43	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
頭痛	50	なし	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	N/A	あり	非重篤	3
関節痛	78	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	79	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	85	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
上気道感染	100	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
筋骨格系胸痛	101	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	107	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
痔出血	108	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪寒	131	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血糖	135	なし	あり	なし	減量	あり	非重篤	3
発熱	151	あり	あり	休薬	休薬	あり	非重篤	1
敗血症	155	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
腹痛	157	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
下痢	161	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
骨盤膿瘍	161	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低カリウム血症	163	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
多発性骨髄腫	164	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	4
多発性骨髄腫	170	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

治療と敗血症及び病勢進行による死亡との因果関係は基礎疾患及び合併症による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：2013008

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：66

既往歴・合併症：Depression, Appendicitis, Female sterilisation, Laparoscopy, Fibromyalgia, Dry mouth, Fatigue, Hypoaesthesia, Claustrophobia, Anaemia, Intervertebral disc degeneration, Drug hypersensitivity, Insomnia, Gastroenteritis, Hyperglycaemia, Neuropathy peripheral, Anxiety, Nausea, Back pain, Diarrhoea, Night sweats, Hypothyroidism, Arthralgia, Atrial fibrillation, Muscular weakness, Upper respiratory tract infection, Vulvovaginal mycotic infection, Decreased appetite, Headache, Osteoarthritis, Hypercholesterolaemia, Hypertension, Dyspnoea, Hyporeflexia, Vision blurred, Gait disturbance, Muscle spasms, Burning sensation, Psychomotor hyperactivity, Tremor, Dysphonia, Face oedema, Rash erythematous, Amnesia, Dizziness, Gastrooesophageal reflux disease, Angina pectoris, Hearing impaired, Asthma, Diabetes mellitus, Hypoxia, Lung disorder, Irritable bowel syndrome, Ecchymosis, Herpes zoster, Post herpetic neuralgia

治験薬投与期間：2010 年 2 月 16 日～2010 年 2 月 18 日

併用薬：PREDNISONE, ESCITALOPRAM OXALATE, LORAZEPAM, LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE, OMEPRAZOLE, RAMIPRIL, FLUTICASONE PROPIONATE, ROSIGLITAZONE MALEATE, MORPHINE SULFATE, GABAPENTIN, PROCHLORPERAZINE, HYDROCORTISONE SODIUM SUCCINATE, ZOPICLONE, OLANZAPINE, GLYCERYL TRINITRATE, VANCOMYCIN, LABETALOL, RANITIDINE, CLOTRIMAZOLE, ESCITALOPRAM, FUROSEMIDE, ENOXAPARIN, AMLODIPINE, SPIRONOLACTONE, HYDROMORPHONE, LEVOMEPROMAZINE, CODEINE PHOSPHATE, XYLOMETAZOLINE, DEXAMETHASONE, DIMENHYDRINATE, MORPHINE, PANTOPRAZOLE, HALOPERIDOL, PHENYTOIN, GLYCOPYRRONIUM BROMIDE, PIP/TAZO, MIDAZOLAM, FENTANYL CITRATE, PHENOBARBITAL, TERBUTALINE

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	-21	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	-21	なし	N/A	N/A	なし	あり	重篤	3
不眠症	-21	なし	N/A	なし	なし	あり	非重篤	2
多発性骨髄腫	-21	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	4

痙攣	-15	なし	N/A	N/A	N/A	なし	重篤	3
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	-12	なし	N/A	N/A	なし	あり	非重篤	1
高血圧	0	なし	N/A	なし	なし	あり	重篤	3
精神病性障害	4	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
鼻閉	6	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
急性腎不全	14	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	4
敗血症	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
多発性骨髄腫	25	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	5
治験依頼者の見解								
下痢（クロストリジウム・ディフィシレ），急性腎不全，全身発作，高血圧の発現時，被験者にはまだ治験薬が投与されていなかったため該当しない。 治療と多発性骨髄腫進行による死亡，急性乏尿性腎不全との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。既存の感染が腎不全の交絡因子であった可能性がある。								

被験者番号：2013013

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：66

既往歴･合併症：Back pain, Pneumonia, Anaemia, Bundle branch block right, Limb discomfort, Fatigue, Weight decreased, Neuralgia, Neuropathy peripheral, Muscle spasms, Night sweats, Paraesthesia, Hypoaesthesia, Hyporeflexia, Arthralgia, Decreased appetite, Oedema peripheral, Volume blood, Musculoskeletal pain, Dyspnoea

治験薬投与期間：2010 年 5 月 20 日～2010 年 12 月 17 日

併用薬：DARBEPOETIN ALFA, ACETYLSALICYLIC ACID, HYDROMORPHONE, LORAZEPAM, CLARITHROMYCIN, DOCUSATE SODIUM, FUROSEMIDE, EPOETIN ALFA, AZITHROMYCIN, CEFTRIAXONE, HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE, OXYCOCET

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	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	23	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
肺炎	40	なし	なし	なし	N/A	あり	非重篤	2
便秘	43	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
寝汗	47	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
振戦	51	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	51	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	71	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
嚥下障害	95	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
耳不快感	98	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	100	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口内炎	163	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
肺炎	212	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	5
呼吸不全	212	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	5

経過詳細

被験者は 66 歳白人男性で，2004 年 7 月に多発性骨髄腫第 III 期と診断され，2010 年 5 月 20 日に治験薬（ポマリドミド及び dexamethasone）が初回投与された。本被験者の総治療期間は 212 日間であった。

被験者の既往歴には神経痛，寝汗及び呼吸困難があり，合併症には背部痛，両肩痛，両下肢の筋痙攣，間欠性疲労，股関節痛，グレード 1 の末梢性ニューロパチー，再発肺炎，体重減少，間欠性食欲減退，錯感覚，反射減弱，感覚鈍麻，間欠性貧血，四肢不快感，境界型右脚ブロック及び両側末梢性浮腫があった。治験登録時の併用薬には oxycodone 及び darbepoetin-alpha があった。多発性骨髄腫に対する過去の治療には 2004 年 8 月から 2005 年 1 月まで投与された dexamethasone，doxorubicin 及び vincristine；2007 年 3 月から 9 月まで投与された bortezomib；2008 年 1 月から 2009 年 3 月まで投与された dexamethasone 及び lenalidomide；2010 年 3 月から 4 月まで投与された carfilzomib による化学療法があり，最終治療の最良効果は病勢安定であった。さらに，被験者は 2009 年 1 月に胸椎への放射線療法を受け，2005 年 1 月 31 日及び 2005 年 7 月 31 日に自家造血幹細胞移植を受けた。

2010 年 12 月 17 日（サイクル 8，16 日目），肺炎及び呼吸不全により被験者は入院した。事象発現時（治験薬投与開始後 213 日目），被験者は各 28 日サイクルの 1～21 日目にポマリドミド 4 mg/日を経口投与し，1，8，15 及び 22 日目に dexamethasone 40 mg を経口投与していた。息切れ及び咳嗽により，被験者は 2010 年 12 月 17 日に健康管理施設（health care center）を訪れた。吸気がやや制限された状態で実施された 2010 年 12 月 17 日の胸部 X 線で，慢性間質性変化に併発して肺炎が疑われる右下葉の気管支血管マーカー上昇が認められた。血液培養で 5 日後の発育は認められなかった。2010 年 12 月 17 日のその他の臨床検査結果は以下のとおりであった：白血球数

2.0×10^9/L（基準範囲 4.0～11.0×10^9/L），赤血球数 3.74×10^{12}/L（基準範囲 4.70～5.90×10^{12}/L），ヘモグロビン 115 g/L（基準範囲 140～180 g/L），ヘマトクリット 0.36 L/L（基準範囲 0.42～0.52 L/L），血小板数 167×10^9/L（基準範囲 150～400×10^9/L），好中球 0.36（基準範囲 0.50～0.70），好中球絶対数 0.7×10^9/L（基準範囲 2.5～7.0×10^9/L），尿素 15.0 mmol/L（基準範囲 2.5～7.0 mmol/L），ナトリウム 131 mmol/L（基準範囲 138～145 mmol/L）。血液ガス pH 7.41（基準範囲 7.32～7.42），pCO_2 43 mmHg（基準範囲 41～51 mmHg），pO_2 49 mmHg（基準範囲 30～50 mmHg），HCO_3 27 mmol/L（基準範囲 22～26 mmol/L）であった。酸素飽和度は自発呼吸下 79%で，これは酸素 4 リットル投与下で 91%まで上昇した。血圧は 143/87 mmHg，心拍数は 112 bpm であった。本事象により治験薬の投与は一時中断された。肺炎に対し，被験者は 2010 年 12 月 17 日から 2010 年 12 月 18 日まで ceftriaxone 及び azithromycin 静脈内投与による治療を受けた。入院期間中，抗生物質静脈内投与による治療にもかかわらず，被験者の状態は悪化した。また，被験者は hydromorphone 静脈内投与及び酸素による対症療法も受けた。2010 年 12 月 18 日，39°C 超の発熱が認められ，被験者は瀕死，頻呼吸，頻拍，低酸素，無反応の状態にあった。その後，被験者はその日のうちに死亡した。一次死因は肺炎／呼吸不全であった。二次死因は多発性骨髄腫であった。 被験者には 2010 年 6 月 28 日（治験 40 日目）から 7 月 29 日（治験 71 日目）までグレード 2（非重篤な有害事象）の肺炎も認められた。 治験担当医師は，致死的事象の肺炎及び呼吸不全と治験薬（ポマリドミド及び dexamethasone）との因果関係が疑われると判断した。
治験依頼者の見解
治療と肺炎及び呼吸不全による死亡との時間的関連から因果関係の可能性が示唆されるが，治験薬以外の要因として被験者の根底にある多発性骨髄腫が考えられる。また，被験者は多発性骨髄腫により免疫低下状態にあり，そのため肺炎のリスクが増加していた可能性が考えられる。 この被験者は，過去に複数の化学療法及び幹細胞移植を行った末期多発性骨髄腫の治療のため，治験薬の投与を約 7 ヵ月受けた後，発熱性好中球減少症及び肺炎により病院を受診した。入院中，病態は広域スペクトル抗生物質の静脈内投与（IV）を行ったが悪化し，家族の希望により dilaudid IV による緩和ケアを受けた。翌日，被験者は肺炎に続発する呼吸器不全により死亡し，これが一次死因であった。二次死因は死亡証明書によると多発性骨髄腫であった。治験担当医師は，呼吸不全を伴う致死的肺炎及び非致死的発熱性好中球減少症の事象は被験者がポマリドミドにより免疫不全にあったためと報告し，治験薬に関連ありと判断した。しかし，難治性の進行末期多発性骨髄腫が免疫不全状態及び死亡に至った一連の事象の発現に対する要因であった可能性がある。

被験者番号：2023002			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：63
既往歴・合併症：Menopause，Cataract，Anxiety，Bone pain，Anaemia，Hypothyroidism，Diverticular perforation，Cholecystectomy，Colostomy，Back pain，Deep vein thrombosis，Lobar pneumonia，Pleural effusion，Renal failure chronic，Pleural effusion，Rib fracture，Fatigue，Herpes simplex			
治験薬投与期間：2010 年 1 月 5 日～2010 年 1 月 17 日			
併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID，CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE，EPOETIN ALFA，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			
貧血	-12	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
脱水	-12	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
高カルシウム血症	-12	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
血小板減少症	-12	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
嘔吐	-12	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
無力症	-12	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
腎不全	-12	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
腎不全	-7	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
末梢性浮腫	1	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
貧血	8	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
心肺機能窮迫	14	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	5

治験依頼者の見解

高カルシウム血症，腎不全の発現時，被験者は治験薬投与前の段階にあり，該当しない。
治療と心肺の急性発作による死亡との因果関係は進行した基礎疾患の骨髄腫及び合併症による交絡が存在するため関連なしと判断される。致死的心肺の急性発作は 2010 年 5 月 27 日付の治験薬概要書に記載されている。

被験者番号：2033014			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：79
既往歴・合併症：Angina pectoris，Cough，Dyspnoea，Renal cyst，Exposure to chemical pollution，Bradycardia，Anaemia，Coronary artery disease，Oral herpes，Gastrooesophageal reflux disease，Fatigue，Oedema peripheral，Bone pain，			

Hypercholesterolaemia，Neutropenia，Neuropathy peripheral，Blood creatinine increased，Myocardial infarction，Hypertension，Herpes zoster，Thrombocytopenia，Syncope，Diarrhoea，Inguinal hernia，Insomnia

治験薬投与期間：2010 年 6 月 12 日～2010 年 9 月 29 日

併用薬：PERINDOPRIL，VITAMIN D NOS，ACETYLSALICYLIC ACID，FILGRASTIM，EPOETIN ALFA，CARVEDILOL，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ATORVASTATIN CALCIUM，ZOPICLONE，PREGABALIN，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，DIMENHYDRINATE，LEVOFLOXACIN，MORPHINE，GLYCERYL TRINITRATE，SODIUM CHLORIDE，SALBUTAMOL，CLOPIDOGREL BISULFATE，SERETIDE，DOCUSATE SODIUM，FLEET ENEMA，GLYCEROL，MAGNESIUM HYDROXIDE，FUROSEMIDE，ARTHROTEC，LACTULOSE，SENOKOT-S，CEFUROXIME，CEFUROXIME AXETIL，LANSOPRAZOLE，FENTANYL，MIDAZOLAM，NOREPINEPHRINE，PIPERACILLIN，RANITIDINE，RANITIDINE HYDROCHLORIDE，AZITHROMYCIN，CASPOFUNGIN，HYDROCORTISONE，POTASSIUM CHLORIDE，MAGNESIUM SULFATE，METRONIDAZOLE，PHYTOMENADIONE，SODIUM PHOSPHATE，VANCOMYCIN，IPRATROPIUM，LORAZEPAM

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	2	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	2
発疹	19	あり	なし	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格痛	26	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
末梢性ニューロパチー	26	なし	なし	なし	N/A	あり	非重篤	1
疲労	40	あり	なし	なし	N/A	なし	非重篤	2
背部痛	54	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
ヘルニア痛	54	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
急性呼吸不全	79	なし	あり	休薬	休薬/減量	あり	重篤	3
気管支痙攣	79	なし	あり	なし	なし	あり	重篤	3
急性腎不全	80	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	2
乏尿	80	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	80	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	81	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	3
便秘	87	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
末梢性浮腫	95	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
転倒	100	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	100	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
血中クレアチニン増加	105	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	110	あり	N/A	中止	中止	あり	重篤	4
貧血	110	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	3
錯乱状態	110	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
盲腸炎	110	あり	あり	中止	中止	あり	重篤	3
血小板減少症	111	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
呼吸窮迫	112	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	4
敗血症性ショック	112	あり	あり	N/A	N/A	あり	重篤	4
激越	115	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
呼吸不全	115	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	5

治験依頼者の見解

ポマリドミド療法と気管支痙攣を伴う急性呼吸不全及び急性腎不全による死亡との因果関係は多分なしと判断される。dexamethasone 療法と気管支痙攣を伴う急性呼吸不全及び急性腎不全による死亡との因果関係は多分なしと判断される。気管支痙攣は治験薬以外の被疑薬 dexamethasone に関連するものであった。急性腎不全は furosemide による利尿に関連するもので，また腎不全の治験薬以外の要因として併用薬 diclofenac も考えられる。
治療と好中球減少症との時間的関連から因果関係の可能性が示唆されるが，治験薬以外の要因として基礎疾患が考えられる。
治療と敗血症との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と肺炎との因果関係は基礎疾患，並びにうっ血性心不全歴及び反応性気道歴により関連なしと判断される。
治療と敗血症性ショック，発熱性好中球減少症及び盲腸炎／急性腹症との時間的関連から因果関係の可能性が示唆される。難治性疾患を有する本被験者は，治験薬による治療を 3 サイクル受けていた。重度の好中球減少症の原因はポマリドミドと考えられ，盲腸炎の徴候が疑われる以前に存在していた。重度の好中球減少症により敗血症のリスク増加が示された。敗血症性ショックの原因である微生物はグラム陰性エンテロバクターであった。しかし，当初の症状（重度の低血圧）は開腹手術以前に存在していたと思われる。開腹手術で盲腸炎を示す所見は認められなかったが，盲腸炎の診断は臨床診断であることが報告者により確認された。呼吸窮迫（抜管失敗）の原因は基礎疾患の多発性骨髄腫と考えられた。

2.7.6.14.4.2 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：1013022			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：63
既往歴・合併症：Back pain，Anaemia，Neuropathy peripheral，Hypertension，Benign prostatic hyperplasia			
治験薬投与期間：2010 年 1 月 8 日～2010 年 1 月 16 日			
併用薬：SODIUM CHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，BISOPROLOL FUMARATE，EPOETIN ALFA，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，VORICONAZOLE，DUTASTERIDE，TAMSULOSIN 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			
血中ブドウ糖増加	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
貧血	1	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
アスペルギルス性副鼻腔炎	6	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
血中ビリルビン増加	7	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
浮動性めまい	10	なし	N/A	休薬	N/A	なし	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と浮動性めまいとの因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1013027			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：60
既往歴・合併症：Dysphagia，Compression fracture，Back pain，Pneumonia，Anaemia，Hypercalcaemia，Hypertension，Migraine，Neuropathy peripheral，Back pain，Plasmacytoma，Anxiety，Constipation，Nausea，Vomiting，Fatigue，Aspartate aminotransferase increased，QRS axis abnormal，Hypomagnesaemia，Osteoarthritis，Headache			
治験薬投与期間：2010 年 1 月 27 日～2010 年 2 月 7 日			
併用薬：CALCIUM，ACICLOVIR，AMLODIPINE BESILATE，VENLAFAXINE HYDROCHLORIDE，CALCITONIN，LORAZEPAM，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，SODIUM CHLORIDE，ZOLEDRONIC ACID，MAGNESIUM SULFATE，POTASSIUM CHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，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			
高カルシウム血症	-5	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
貧血	-4	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
高カルシウム血症	-4	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
低カリウム血症	-4	なし	N/A	なし	なし	あり	非重篤	1
高カルシウム血症	1	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
高カルシウム血症	3	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
貧血	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血中ナトリウム減少	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高カルシウム血症	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高カルシウム血症	13	なし	なし	休薬	なし	あり	重篤	4

治験依頼者の見解

治療と病勢進行との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。高カルシウム血症は基礎にある多発性骨髄腫及び高カルシウム血症の既往歴に関連していると考えられるため多分なしと判断される。

被験者番号：1013028			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：74
既往歴・合併症：Thrombocytopenia, Cardiovascular disorder, Hypoacusis, Diverticulum, Gastrooesophageal reflux disease, Hiatus hernia，Fatigue，Gait disturbance，Iodine allergy，Blood creatinine increased，Hyperkalaemia，Back pain，Muscular weakness，Neuropathy peripheral，Affect lability，Insomnia，Renal failure，Erectile dysfunction，Aortic aneurysm，Cholecystectomy，Hernia repair，Blood cholesterol increased，Benign prostatic hyperplasia，Coronary artery bypass，			

Anaemia，Pancreatitis acute，Pneumonia，Flank pain，Deep vein thrombosis，Renal cyst，Depression，Myelodysplastic syndrome，Hypertension，Blood testosterone decreased，Transient ischaemic attack，Atrioventricular block first degree

治験薬投与期間：2010 年 2 月 22 日～2011 年 4 月 20 日

併用薬：PAROXETINE HYDROCHLORIDE，TESTOSTERONE CIPIONATE，MINOXIDIL，CLOPIDOGREL BISULFATE，METOPROLOL SUCCINATE，GABAPENTIN，FINASTERIDE，SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE，ACETYLSALICYLIC ACID，ENOXAPARIN SODIUM，AMLODIPINE BESILATE，SIMVASTATIN，WARFARIN SODIUM，MAGNESIUM OXIDE，SODIUM CHLORIDE，FILGRASTIM，EPOETIN ALFA，FUROSEMIDE，ALFUZOSIN HYDROCHLORIDE，HYDRALAZINE，DARBEPOETIN ALFA，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			
高カリウム血症	-19	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	4
高カリウム血症	-10	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
貧血	-6	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
低マグネシウム血症	1	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
血栓症	6	あり	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
呼吸困難	13	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	18	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
好中球減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
無力症	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
貧血	32	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
貧血	57	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
上気道感染	278	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
振戦	375	あり	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

高カリウム血症の発現時は治験薬がまだ投与されていなかったことから該当しない。
治療と右腕の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が，他の要因として基礎疾患である多発性骨髄腫の可能性がある。

被験者番号：1013033

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：67

既往歴・合併症：Haemochromatosis，Colitis ischaemic，Malaise，Factor V Leiden mutation，Transient ischaemic attack，Deep vein thrombosis，Phlebitis，Coronary artery disease，Anxiety，Depression，Anaemia，Neutropenia，Thrombocytopenia，Dyspepsia，Benign prostatic hyperplasia，Febrile neutropenia，Actinomycosis，Hypercholesterolaemia，Lymphoma，Diarrhoea，Irritable bowel syndrome，Herpes zoster，Lumbar vertebral fracture，Back pain，Intervertebral disc protrusion，Insomnia，Constipation，Neuropathy peripheral，Hypertension，Fatigue，Abdominal discomfort，Hypokalaemia，Hypomagnesaemia，Pyrexia，Conduction disorder

治験薬投与期間：2010 年 3 月 12 日～2010 年 5 月 18 日

併用薬：ATORVASTATIN CALCIUM，BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，ZOLEDRONIC ACID，LOMOTIL，PARACETAMOL，ESCITALOPRAM OXALATE，LORAZEPAM，GABAPENTIN，MAGNESIUM GLUCONATE，EPOETIN ALFA，RAMIPRIL，CYCLOBENZAPRINE HYDROCHLORIDE，WARFARIN SODIUM，ENOXAPARIN，FILGRASTIM，SODIUM CHLORIDE，PIP/TAZO，TAMSULOSIN 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			
咳嗽	-10	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
発熱	-10	あり	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
倦怠感	-10	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
深部静脈血栓症	1	あり	N/A	休薬	N/A	なし	非重篤	3
精神状態変化	3	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
発熱	3	なし	N/A	休薬/減量	N/A	なし	重篤	2
発熱	26	あり	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
筋力低下	53	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3
筋力低下	68	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	68	あり	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
悪寒	69	あり	N/A	休薬	N/A	なし	非重篤	1

倦怠感	70	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
発熱性好中球減少症	70	あり	N/A	中止	N/A	あり	重篤	3
好中球減少症	83	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
治験依頼者の見解								
治療と発熱との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫による交絡が存在するため多分なしと判断される。 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，多発性骨髄腫の基礎疾患による免疫抑制状態が関与した可能性がある。								

被験者番号：1013034			
投与群：Pom 単独群	人種：その他	性別：男性	年齢：60
既往歴・合併症：Anaemia，Bundle branch block right，Gastrooesophageal reflux disease，Blood creatinine increased，Peripheral sensory neuropathy，Post herpetic neuralgia，Erectile dysfunction，Tonsillectomy，Surgery，Pain in extremity，Back pain，Plasmacytoma，Vertebroplasty，Haematuria，Pneumonia respiratory syncytial viral，Renal failure，Herpes zoster disseminated，Herpes zoster			
治験薬投与期間：2010 年 3 月 22 日～2010 年 8 月 1 日			
併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID，ALLOPURINOL，OXYCODONE，DULOXETINE HYDROCHLORIDE，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，DIAZEPAM，PAMIDRONATE DISODIUM，MORPHINE，SODIUM CHLORIDE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，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			
高尿酸血症	1	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
関節痛	15	なし	N/A	なし	N/A	あり	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
背部痛	72	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	141	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
肝病変	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
非心臓性胸痛	142	なし	なし	休薬	なし	あり	重篤	3
呼吸困難	146	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療と疼痛（非心臓性）及び呼吸困難との因果関係は基礎疾患及び感染経過による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1013036			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：52
既往歴・合併症：Drug hypersensitivity，Food allergy，Dermatitis contact，Back pain，Endometriosis，Temporal arteritis，Ovarian adhesion，Radical hysterectomy，Anaemia，Dyspnoea，Neutropenia，Neuropathy peripheral，Febrile neutropenia，Diabetes mellitus，Hyperphosphataemia，Insomnia，Acute graft versus host disease in intestine，Alanine aminotransferase increased，Aspartate aminotransferase increased，Blood alkaline phosphatase increased，Deep vein thrombosis，Influenza，Cholelithotomy，Ear pain，Cholecystitis，Anxiety			
治験薬投与期間：2010 年 3 月 17 日～2010 年 4 月 6 日			
併用薬：ZOLEDRONIC ACID，CALCIUM CARBONATE，TACROLIMUS，ACETYLSALICYLIC ACID，EPOETIN ALFA，AZITHROMYCIN，HALOPERIDOL，DULOXETINE HYDROCHLORIDE，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，LORAZEPAM，MAGNESIUM，FILGRASTIM，CEFTAZIDIME，VANCOMYCIN，PIP/TAZO，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，FOLIC ACID，SIROLIMUS，CALCITONIN，PROCHLORPERAZINE MALEATE，SODIUM CHLORIDE，BACTRIM，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，VITAMIN D NOS，ZOLPIDEM TARTRATE			

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			
腹部不快感	1	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
高カルシウム血症	1	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
好中球減少症	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
疲労	8	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
白血球減少症	8	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	8	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
精神病性障害	12	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
好中球減少症	22	あり	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	3

発熱	28	なし	N/A	中止	N/A	あり	重篤	2
上気道感染	30	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	1
咳嗽	36	なし	N/A	中止	N/A	なし	非重篤	1
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	36	なし	N/A	休薬	N/A	なし	非重篤	2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	36	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	43	なし	N/A	中止	N/A	あり	非重篤	3
眼瞼下垂	52	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
悪心	52	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
無力症	52	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
高血糖	55	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	55	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3

治験依頼者の見解

治療と精神病との因果関係は向精神薬（SSRI 及び benzodiazepin）の治療を要する不安定な情緒的健康に伴う症状による交絡が存在するため多分なしと判断される。ポマリドミドは入院時に休薬され（事象は既に軽快），再開されたが幻覚の再発はなかった。向精神薬は再調整された。被験者が向精神薬を遵守していなかったことが注目される。
治療と発熱との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫及び同種骨髄移植による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1013040

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：58

既往歴・合併症：Hypercalcaemia，Renal failure，Prostatomegaly，Neuropathy peripheral，Joint range of motion decreased，Deep vein thrombosis，Upper respiratory tract infection，Anaemia，Thrombocytopenia，Back pain，Cough

治験薬投与期間：2010 年 6 月 15 日～2010 年 7 月 20 日

併用薬：CEFTRIAXONE SODIUM，AMOXICILLIN，FLUCONAZOLE，LEVOFLOXACIN，PEGFILGRASTIM，VANCOMYCIN，PIP/TAZO，BACTRIM，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			
筋骨格系胸痛	-12	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
非心臓性胸痛	-11	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
蓄膿	-8	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
α 溶血性レンサ球菌感染	-8	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
胸水	-8	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
錯乱状態	0	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
疲労	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	22	あり	N/A	なし	なし	あり	非重篤	4
疲労	35	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
発熱性好中球減少症	59	なし	N/A	N/A	なし	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

α 溶血性レンサ球菌感染の発現時は治験薬の投与前の段階であることから該当しない。
治療と発熱性好中球減少症との因果関係は，ポマリドミドに関連なし，新たな化学療法レジメン（Cytoxan，Velcade，vorinostat）に関連ありと判断される。

被験者番号：1013044

投与群：Pom 単独群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：男性	年齢：82

既往歴・合併症：Anaemia，Hypogonadism，Diabetes mellitus，Arthritis，Renal failure，Hernia repair，Pain，Hypertension，Prostate cancer，Brachytherapy to prostate，Colon cancer，Neutropenia，Thrombocytopenia，Hyperuricaemia，Arthritis bacterial，Decubitus ulcer，Constipation，Neuropathy peripheral，Pneumonia，Fluid retention，Electrocardiogram T wave abnormal，QRS axis abnormal

治験薬投与期間：2010 年 6 月 7 日～2011 年 4 月 11 日

併用薬：FUROSEMIDE，ENALAPRIL MALEATE，ALLOPURINOL，CETIRIZINE HYDROCHLORIDE，

FILGRASTIM，EPOETIN ALFA，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，PREGABALIN，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，IPRATROPIUM BROMIDE，SALBUTAMOL，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，ENOXAPARIN SODIUM，SODIUM BICARBONATE，FERROUS SULFATE，GUAIFENESIN，ACICLOVIR，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	8	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
全身性そう痒症	8	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
好中球減少症	8	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	15	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	4
好中球減少症	22	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	3
下痢	47	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
疲労	50	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	79	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	106	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
血中クレアチニン増加	148	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
無力症	148	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	148	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
腹部不快感	176	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
好中球減少症	176	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
末梢性ニューロパチー	176	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
筋力低下	200	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	261	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
脱水	268	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋痙縮	271	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
上気道感染	274	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
呼吸困難	278	なし	なし	休薬	N/A	あり	重篤	3
湿性咳嗽	289	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と息切れとの因果関係は，基礎疾患並びに胸部 X 線検査により確認された右側基底部の斑状陰影及び右側の少量の滲出液の疑いを伴う両肺の細気管支炎の変化による交絡が存在するため関連なしと判断される。また，胸椎の dextroconvex 側弯症が認められ，息切れに関連した可能性がある。糖尿病，高血圧，貧血，腎機能不全の合併症が関与した可能性もある。

被験者番号：1013047

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：59

既往歴・合併症 : Constipation，Laryngeal cancer，Genital herpes，Plasmacytoma，Bone operation，Anaemia，Back pain，Hypothyroidism, Anxiety, Depression, Postmenopause, Thrombosis, Dyspepsia, Fatigue, Alopecia, Neuropathy peripheral, Arthralgia，Osteolysis，Pulmonary hilum mass，Lung lobectomy，Lung neoplasm surgery，Musculoskeletal chest pain，Musculoskeletal pain，Femoral bruit，Limb operation

治験薬投与期間：2010 年 7 月 28 日～2010 年 10 月 12 日

併用薬：LEVOTHYROXINE SODIUM，ALPRAZOLAM，DOCUSATE SODIUM，BISACODYL，FENTANYL，OXYCODONE，ACETYLSALICYLIC ACID，ZOLEDRONIC ACID，CALCIUM D，MULTIVITAMIN，FAMOTIDINE

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			
高カルシウム血症	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
疲労	8	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
上腕骨骨折	10	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
貧血	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
浮動性めまい	22	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
呼吸困難	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
錯感覚	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
脱毛症	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血中アルカリホスファターゼ増加	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
発声障害	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1

疲労	57	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
治験依頼者の見解								
治療と右上腕骨の特発性骨折の修復手術との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1013048			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：55
既往歴・合併症：Drug hypersensitivity，Inguinal hernia repair，Diverticulum，Hyperlipidaemia，Back pain，Restless legs syndrome，Asthma exercise induced，Hernia repair，Fatigue，Spinal compression fracture，Anaemia，Neutropenia，Hypomagnesaemia，Anxiety，Depression，Gastrooesophageal reflux disease，Neuropathy peripheral，Osteopenia，Electrocardiogram T wave abnormal			
治験薬投与期間：2010 年 7 月 21 日～2011 年 1 月 4 日			
併用薬：MULTIVITAMIN，ESCITALOPRAM OXALATE，OMEPRAZOLE，FILGRASTIM，PARACETAMOL，IBUPROFEN，NAPROXEN SODIUM，LORATADINE，NAPROXEN，CEFALEXIN，ACETYLSALICYLIC ACID，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，DAPTOMYCIN，AZTREONAM，VANCOMYCIN，VORICONAZOLE，PROCHLORPERAZINE MALEATE，DARBEPOETIN ALFA，SULFADIAZINE SILVER，OXYCODONE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，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			
労作性呼吸困難	8	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	8	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
好中球減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
貧血	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
血小板減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
鼻閉	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	29	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
貧血	36	あり	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	50	あり	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	3
血小板減少症	50	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
貧血	64	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
坐骨神経痛	73	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	85	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	85	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
副鼻腔うっ血	85	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
ブドウ球菌感染	104	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	120	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	120	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	120	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
寝汗	139	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
蜂巣炎	141	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
好中球減少症	141	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	141	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性浮腫	143	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	145	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
治験依頼者の見解								
治療と左下肢の蜂巣炎との因果関係は左大腿部の外傷に伴う基礎損傷による交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：1023017			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：60
既往歴・合併症：Hernia，Tonsillitis，Urinary tract infection，Lipoma，Prostatitis，Colon adenoma，Anaemia，Neutropenia，Fatigue，Neuropathy peripheral，Insomnia，Herpes zoster，Pneumonia，Parotitis，Diarrhoea，Staphylococcal infection			
治験薬投与期間：2009 年 12 月 16 日～2010 年 2 月 1 日			
併用薬：THERAPEUTIC MULTIVITAMINS，ACETYLSALICYLIC ACID，DOCUSATE SODIUM，BACTRIM，FOLIC ACID，PANTOPRAZOLE，LORAZEPAM，FILGRASTIM，NICOTINAM. W/PYRIDOXI. HCL/RIBOFL./THIAM. HCL，			

COLECALCIFEROL，OXYCODONE，AZITHROMYCIN，MAGNESIUM OXIDE，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			
背部痛	8	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
鼻出血	22	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
高カルシウム血症	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
上気道感染	22	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
喘鳴	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
結膜炎	28	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	42	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
肺炎	42	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
肋骨骨折	42	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
便秘	49	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
呼吸困難	49	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
悪心	49	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
骨痛	49	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
レンサ球菌性肺炎	65	なし	N/A	N/A	N/A		重篤	4

治験依頼者の見解

治療とレンサ球菌性肺炎との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1023021

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：60

既往歴・合併症：Dry eye，Peptic ulcer，Genital herpes，Tonsillitis，Fibromyalgia，Migraine，Neuropathy peripheral，Diarrhoea，Cholecystitis，Benign breast neoplasm，Uterine leiomyoma，Facial bones fracture，Constipation，Fatigue，Herpes zoster，Cardiac murmur，Insomnia，Hypokalaemia，Deep vein thrombosis，Anaemia，Back pain，Depression

治験薬投与期間：2009 年 12 月 30 日～2010 年 7 月 7 日

併用薬：LENOLTEC WITH CODEINE NO 1，COLESTYRAMINE，GABAPENTIN，VICODIN，PANTOPRAZOLE，SERTRALINE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ENOXAPARIN SODIUM，LEVOFLOXACIN，ONDANSETRON HYDROCHLORIDE，SUCRALFATE，BACTRIM，CLARITHROMYCIN，LORAZEPAM，FOLIC ACID，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			
皮膚乾燥	8	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
口内乾燥	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
疲労	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
上気道感染	47	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
ノロウイルス性胃腸炎	76	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
浮動性めまい	80	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
顎障害	85	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
末梢性ニューロパチー	85	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	2
坐骨神経痛	85	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
歯の知覚過敏	85	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
悪心	114	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
腹部不快感	138	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
斑状出血	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	148	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	重篤	3
食欲減退	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
うつ病	198	なし	あり	N/A	N/A	なし	非重篤	2
筋肉痛	198	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
骨痛	198	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
無力症	198	あり	あり	N/A	N/A	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療と下痢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。

被験者番号：1023023			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：75
既往歴・合併症：Adrenal insufficiency，Muscle spasms，Tremor，Hypertension，Polycythaemia，Atrial fibrillation，Hyperlipidaemia，Erectile dysfunction，Benign prostatic hyperplasia，Osteoarthritis，Herpes zoster，Upper respiratory tract infection，Hyponatraemia，Oedema peripheral，Haematuria，Anxiety，Neuropathy peripheral，Affect lability，Diarrhoea，Nausea，Arcus lipoides，Hypokalaemia，Fatigue，Pneumonia，Urinary tract infection，Depression，Electrocardiogram ST-T segment abnormal，Electrocardiogram T wave inversion			
治験薬投与期間：2010 年 1 月 11 日～2010 年 8 月 31 日			
併用薬：BACTRIM，WARFARIN，FUROSEMIDE，PREDNISONE，ONDANSETRON，LOMOTIL，DIGOXIN，FISH OIL，MULTIVITAMIN，SERTRALINE，FILGRASTIM，EPOETIN ALFA，LEVOFLOXACIN，VANCOMYCIN，PROCHLORPERAZINE，CICLOSPORIN，ANTIFUNGALS FOR TOPICAL USE，CIPROFLOXACIN，ATORVASTATIN，ACICLOVIR，PAMIDRONATE DISODIUM，LORAZEPAM，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			
斑状出血	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
鼻炎	10	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
振戦	17	あり	N/A	減量	N/A	あり	非重篤	2
低ナトリウム血症	24	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
腹痛	30	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
貧血	46	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
ウイルス感染	52	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	2
食欲減退	87	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
労作性呼吸困難	87	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
貧血	115	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
視力低下	115	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	115	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
眼乾燥	115	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
皮膚乾燥	115	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咽喉乾燥	115	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	115	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発声障害	115	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋力低下	115	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	143	あり	あり	休薬/減量	減量	なし	非重篤	3
体重減少	143	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
白癬感染	172	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
歩行障害	172	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
口腔咽頭痛	173	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
斑状出血	183	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	203	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
便失禁	241	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
尿失禁	241	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療とウイルス感染（推定）との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫による易感染性及び免疫不全状態による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1023026			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：76
既往歴・合併症：Corneal dystrophy，Meniere's disease，Colonic polyp，Gastrooesophageal reflux disease，Vitamin B12 deficiency, Arthritis, Osteoporosis, Basal cell carcinoma, Migraine, Haematuria, Exostosis, Cutaneous lupus erythematosus, Carotid artery stenosis, Erythema, Coombs direct test positive, Hypothyroidism, Anaemia, Neuropathy peripheral, Fractured sacrum, Blepharitis, Refraction disorder, Glaucoma, Constipation, Diarrhoea, Nausea, Fatigue, Palpitations, Left ventricular hypertrophy，Electrocardiogram ST segment abnormal			
治験薬投与期間：2010 年 2 月 9 日～2011 年 4 月 13 日			
併用薬：PARACETAMOL，ESOMEPRAZOLE，LEKOVIT CA，ACETYLSALICYLIC ACID，ERGOCALCIFEROL，LATANOPROST, PROCHLORPERAZINE, DRONABINOL, MULTIVITAMIN, LEVOTHYROXINE, SACCHARATED			

IRON OXIDE，EPOETIN ALFA，SENNA ALEXANDRINA，AMOXICILLIN，FILGRASTIM，BEVACIZUMAB，GATIFLOXACIN，MACROGOL，LEVOFLOXACIN，TUSSIN DM，CENTRUM SILVER，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			
貧血	9	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
霧視	14	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
疲労	14	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
発声障害	14	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
便秘	14	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
好中球減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
鼻咽頭炎	31	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
下痢	31	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
眼乾燥	45	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
鼻炎	45	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
頻脈	49	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
貧血	59	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
貧血	115	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
胆嚢炎	260	あり	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
心房細動	266	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
下痢	270	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
悪心	270	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
眼刺激	301	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
鼠径ヘルニア	311	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	2
筋痙縮	387	あり	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	1
倦怠感	389	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
上気道感染	389	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と胆嚢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。

被験者番号：1023029

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：56

既往歴・合併症：Myotonic dystrophy，Gastrooesophageal reflux disease，Hepatic steatosis，Drug hypersensitivity，Folliculitis，Herpes zoster，Type 2 diabetes mellitus，Paranoia，Seborrhoeic dermatitis，Back injury，Drug eruption，Neuropathy peripheral，Diarrhoea，Fatigue，Bone pain，Nausea，Vomiting，Hyperhidrosis，Weight increased，Dysgeusia，Affect lability，Depression，Insomnia，Memory impairment，Upper respiratory tract infection，Cushingoid，Mental status changes，Myalgia，Anaemia，Thrombocytopenia，Atrial fibrillation，Atrial flutter，Atrioventricular block first degree，Electrocardiogram QT prolonged，Hypercalcaemia，Metabolic acidosis，Mitral valve prolapse，Rotator cuff syndrome，Rash，Oedema peripheral，Cataract，Urinary tract infection，Cirrhosis alcoholic，Splenomegaly，Varices oesophageal，Cholelithiasis，Constipation，Dysphagia，Oral candidiasis，Blood potassium decreased，Orthostatic hypotension，Anxiety，Headache，Pneumonia，Musculoskeletal chest pain，Back pain，Neutropenia

治験薬投与期間：2010 年 3 月 23 日～2010 年 3 月 30 日

併用薬：CYCLOBENZAPRINE HYDROCHLORIDE，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，PREGABALIN，GLIBENCLAMIDE，POTASSIUM CHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，MULTIVITAMIN，ALPRAZOLAM，METOCLOPRAMIDE，MAGNESIUM，SODIUM CHLORIDE，SIMETICONE，AZITHROMYCIN，FILGRASTIM，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，QUETIAPINE FUMARATE，MUPIROCIN，BENZOYL PEROXIDE，FLUDROCORTISONE，LACTULOSE，BACTRIM，VITAMIN K NOS，PARACETAMOL，OXYCODONE，FLUDROCORTISONE ACETATE，CEFTRIAXONE，CLINDAMYCIN，OXYMETAZOLINE，TIZANIDINE，LORAZEPAM，METRONIDAZOLE，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			
脱水	-26	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
腹痛	-25	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
悪心	-25	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
嘔吐	-25	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
鼓腸	-19	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
腹痛	-5	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1

上気道感染	-5	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
鼻出血	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	8	あり	N/A	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	8	あり	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	4
鼻出血	11	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
背部痛	15	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
鼻出血	15	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
血小板減少症	17	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
血小板減少症	18	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
錯乱状態	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
アンモニア増加	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血中クレアチニン増加	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
血中尿酸増加	29	なし	N/A	休薬	N/A	なし	非重篤	4
疲労	29	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
呼吸困難	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
振戦	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
腹部膨満	30	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
鼻出血	31	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
腹水	35	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
下痢	53	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と悪心，嘔吐，脱水との因果関係は全事象が治験薬の投与前の段階に発現したため多分なしと判断される。
治療と鼻出血との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と鼻出血（再発）との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫及び血小板数低値（49）による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と腹水との因果関係は基礎疾患及び肝硬変の合併症による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1023031

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：60

既往歴・合併症：Hernia，Meniscus lesion，Deep vein thrombosis，Back pain，Anaemia，Compression fracture，Pulmonary embolism，Hypertension，Neuropathy peripheral，Vertebroplasty，Fatigue，Oedema peripheral，Diarrhoea，Pharyngeal erythema，Cataract，Upper respiratory tract infection，Joint effusion，Abdominal pain upper，Testicular disorder，Decreased appetite，Nausea，Vomiting，Hypotension，Erectile dysfunction，Gastrointestinal viral infection

治験薬投与期間：2010 年 3 月 16 日～2011 年 4 月 10 日

併用薬：CALCIUM，NICOTINAM. W/PYRIDOXI. HCL/RIBOFL./THIAM. HCL，FOLIC ACID，LEVOCARNITINE，TADALAFIL，THERAPEUTIC MULTIVITAMINS，PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，DEXAMETHASONE，FILGRASTIM，AZITHROMYCIN，CIPROFLOXACIN，CEFTRIAXONE，CEFPODOXIME，FUROSEMIDE，WARFARIN 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			
食欲減退	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
そう痒症	2	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
悪心	14	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
労作性呼吸困難	22	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
骨痛	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
霧視	43	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
歯痛	43	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	1
悪心	64	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
嘔吐	92	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
上気道感染	108	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
筋骨格系胸痛	120	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
顎骨壊死	145	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
不安	204	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
骨痛	204	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
悪心	232	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
嘔吐	232	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	249	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

発熱	253	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
上気道感染	253	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	2
労作性呼吸困難	260	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
体重減少	260	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
レッチング	267	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
咳嗽	267	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
口腔咽頭痛	267	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
肺炎	273	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
末梢性浮腫	277	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
脊柱後弯症	295	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	2
労作性呼吸困難	323	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
浮動性めまい	351	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
心房性ナトリウム利尿ペプチド増加	379	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
白血球減少症	380	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と市中感染性肺炎との因果関係は基礎にある骨髄腫及び免疫不全状態による交絡が存在するため多分なしと判断され，さらに肺炎の性質は市中感染と評価された。								

被験者番号：1023041			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：56
既往歴・合併症：Dermatitis，Cholecystectomy，Back pain，Musculoskeletal chest pain，Myalgia，Neuropathy peripheral，Gastrooesophageal reflux disease，Hypercholesterolaemia，Nephrolithiasis，Pain in jaw，Musculoskeletal pain，Spinal compression fracture，Upper respiratory tract infection，Constipation，Diarrhoea，Mucosal inflammation，Fatigue，Pneumonia，Cataract，Arthralgia，Neutropenia，Hyperglycaemia，Dyspnoea exertional，Bone pain，Pathological fracture			
治験薬投与期間：2010 年 5 月 19 日～2010 年 10 月 21 日			
併用薬：HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，FENTANYL，CLARITHROMYCIN，PREDNISONE，ACETYLSALICYLIC ACID，CIMETIDINE，FENTANYL CITRATE，MACROGOL，SENNA ALEXANDRINA，FILGRASTIM，METFORMIN，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			
貧血	1	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
背部痛	1	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
歯の知覚過敏	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
横隔膜障害	1	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
嚥下障害	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
高カルシウム血症	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
処置による疼痛	7	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
便秘	13	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
白内障	15	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
口内乾燥	15	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
疲労	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
白血球減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
皮膚疼痛	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋痙縮	31	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
肋骨骨折	43	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
肋骨骨折	57	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
複視	64	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	3
多発性骨髄腫	64	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
カンジダ症	76	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	85	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	85	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
骨痛	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
頭痛	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血糖	149	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
錯乱状態	168	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	4
敗血症	168	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	4

治験依頼者の見解
治療と病勢進行との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫進行による交絡が存在するため関連なしと判断される。治療と敗血症及び錯乱との因果関係は基礎疾患の進行及び dexamethasone，cyclophosphamide，etoposide， cisplatin の化学療法による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1023042			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：65
既往歴・合併症：Hepatic steatosis，Endometrial cancer，Breast cancer，Anaemia，Iron deficiency，Vitamin B12 deficiency，Hiatus hernia，Foot fracture，Pericardial effusion，Osteopenia，Gastrooesophageal reflux disease，Hypertension，Asthma，Dyspnoea exertional，Sleep apnoea syndrome，Fatigue，Back pain，Insomnia，Nausea，Palpitations，Vision blurred，Constipation，Diarrhoea，Neuropathy peripheral，Depression，Pain in extremity，Oral candidiasis，Oedema peripheral，Vulvovaginal dryness，Periorbital haematoma，Anxiety			
治験薬投与期間：2010 年 6 月 7 日～2011 年 4 月 12 日			
併用薬：ONDANSETRON，PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE，LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS，GABAPENTIN，PANTOPRAZOLE，SUCRALFATE，DEXTROPROPOXYPHENE，ZOLPIDEM，INFLUENZA VACCINE，CALCIUM，ACETYLSALICYLIC ACID，MULTIVITAMIN，GLUCOSE OXIDASE，CLINDAMYCIN，METRONIDAZOLE，ACICLOVIR，POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC，AZITHROMYCIN，CEFTRIAXONE，SODIUM CHLORIDE，PAMIDRONATE DISODIUM，CYANOCOBALAMIN，FOLIC ACID，LORAZEPAM			

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			
口内乾燥	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
眼乾燥	57	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
皮膚乾燥	113	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
背部痛	166	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
歯感染	190	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	2
下痢	194	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
上腹部痛	194	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
食欲減退	197	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
帯状疱疹	197	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
悪心	197	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
外陰腟真菌感染	205	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
肺炎	242	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
筋痙縮	287	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解
治療と肺炎との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1023050			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：53
既往歴・合併症：Drug hypersensitivity，Anaemia，Fatigue，Hypoxia，Night sweats，Hypertension，Gastrooesophageal reflux disease，Insomnia，Sleep apnoea syndrome，Cardiac murmur，Oedema peripheral，Allergic cough，Neutropenia，Muscle spasms，Neuropathy peripheral，Ear congestion，Diarrhoea，Nausea，Decreased appetite，Headache，Infected cyst，Ageusia，Arthralgia，Back pain，Rib fracture，Musculoskeletal chest pain，Confusional state，Hypercalcaemia，Depression，Tremor，Muscle tightness，Constipation，Hypoaesthesia，Blood lactate dehydrogenase increased，Liver function test abnormal，Cyst，Plasmacytoma，Dysphonia			
治験薬投与期間：2010 年 6 月 11 日～2010 年 6 月 17 日			
併用薬：OXYCODONE，ACICLOVIR，FOLIC ACID，MULTIVITAMIN，CITALOPRAM，OMEPRAZOLE，MAGNESIUM OXIDE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，ZOLPIDEM TARTRATE，ALLOPURINOL，ACETYLSALICYLIC ACID，PREDNISONE，GABAPENTIN，DEXAMETHASONE，LEVETIRACETAM，BACTRIM，ATENOLOL			

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			
錯乱状態	2	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
会話障害	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚乾燥	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
頭痛	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋力低下	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

嗜眠	2	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	なし	非重篤	2
歩行障害	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
脳腫瘤	8	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と原因不明の右側脳の大腫瘤との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1033011			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：70
既往歴・合併症：Ovarian cyst，Cholecystitis，Rhinitis allergic，Genital herpes，Menopause，Angina pectoris，Irritable bowel syndrome, Decreased appetite, Headache, Anxiety, Insomnia, Hypertension, Carpal tunnel syndrome, Haemorrhoids, Neuropathy peripheral，Pulmonary embolism，Dry eye，Vision blurred，Constipation，Gastrooesophageal reflux disease, Nausea，Mucosal inflammation，Ear infection，Arthralgia，Arthritis，Bone pain，Myalgia，Ataxia，Dizziness，Depression, Wheezing，Rash，Drug hypersensitivity，Abdominal pain，Asthenia，Fatigue，Pain in extremity，Cough，Dyspnoea, Vomiting, Infusion site infection, Plantar fasciitis, Febrile neutropenia, Pancytopenia, Acute sinusitis, Anaemia, Bronchitis, Herpes zoster，Gene mutation，Tooth infection			
治験薬投与期間：2010 年 2 月 11 日～2010 年 12 月 29 日			
併用薬：LIDOCAINE，MULTIVITAMIN，CALCITRIOL，PROPACET，GLYCERYL TRINITRATE，NICOTINAM. W/PYRIDOXI. HCL/RIBOFL./THIAM. HCL，LANSOPRAZOLE，LORAZEPAM，CALCIUM，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，LORATADINE，FAMCICLOVIR，PARACETAMOL，METHYLPREDNISOLONE，CYANOCOBALAMIN，FAMOTIDINE，AMLODIPINE，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，OXYCODONE，SODIUM CHLORIDE，VANCOMYCIN，CIPROFLOXACIN，ATENOLOL，OMEPRAZOLE，GUAIFENESIN，SALBUTAMOL，IPRATROPIUM，FUROSEMIDE，POTASSIUM CHLORIDE，POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC，HEPARIN，ACICLOVIR，CEFEPIME，MENADIONE，ALTEPLASE，MEGESTROL ACETATE，ENOXAPARIN SODIUM，BENZONATATE，LEVOFLOXACIN，DARBEPOETIN ALFA，STOMATOLOGICALS, MOUTH PREPARATIONS, FILGRASTIM, TUSSIN DM, AZITHROMYCIN, DILTIAZEM, NEOSPORIN, WARFARIN SODIUM，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，PETHIDINE HYDROCHLORIDE，DEXAMETHASONE，IMMUNOGLOBULIN，RANITIDINE HYDROCHLORIDE，BECLOMETASONE DIPROPIONATE，INFLUENZA VACCINE，RANOLAZINE，SIMETICONE，TILACTASE			
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	1	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
発疹	1	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
顔面痛	21	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
アレルギー性輸血反応	22	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
好中球減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
そう痒症	29	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
発疹	29	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
歯感染	35	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
発熱	38	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
低酸素症	41	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
肺炎	41	なし	N/A	休薬/減量	N/A	あり	重篤	3
敗血症	41	なし	N/A	休薬/減量	N/A	あり	重篤	3
好中球減少症	45	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
心嚢液貯留	47	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
肺炎	55	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	2
鼻出血	69	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	73	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
そう痒症	80	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
発疹	80	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
好中球減少症	97	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	112	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
気管支炎	146	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
好中球減少症	155	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
好中球減少症	162	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
発疹	162	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	165	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1

上気道感染	186	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
末梢性浮腫	206	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	218	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
注入に伴う反応	224	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	239	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	302	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
治験依頼者の見解								
治療と敗血症及び肺炎との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1033012

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：82

既往歴・合併症：Malignant melanoma，Drug hypersensitivity，Cholecystitis infective，Hyperlipidaemia，Hysterectomy，Fatigue，Dysphonia，Neuropathy peripheral，Coronary artery disease，Myocardial infarction，Cataract，Oedema peripheral，Hepatic cyst，Haemangioma，Back pain，Musculoskeletal chest pain，Arthralgia，Bursitis，Osteoarthritis，Maculopathy，Gastric polyps，Oesophagitis，Constipation，Muscular weakness，Abdominal pain，Gastritis，Vomiting，Urinary tract infection，Neck pain，Anaemia，Upper respiratory tract infection，Pain in extremity，Hypertension，Arthritis，Chills，Headache，Decreased appetite，Cough，Neutropenia，Toothache，Nausea，Influenza like illness，Acrochordon excision，Insomnia

治験薬投与期間：2010 年 2 月 25 日～2010 年 3 月 15 日

併用薬：VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，OCUVITE，PREDNISONE，VITAMIN D NOS，FIBRE (DIETARY)，CIPROFLOXACIN，ACETYLSALICYLIC ACID，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，LORATADINE，SENOKOT-S，BISACODYL，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，SODIUM CHLORIDE，CALCIUM CARBONATE，CEFEPIME，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，MACROGOL，PROMETHAZINE，POTASSIUM CHLORIDE，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，DOZOL，ONDANSETRON，DARBEPOETIN ALFA，LORAZEPAM，FAMCICLOVIR，FILGRASTIM，DEXTROSE AND SODIUM CHLORIDE INJECTION，DALTEPARIN SODIUM，METOCLOPRAMIDE，INSULIN，SOLUTIONS FOR PARENTERAL NUTRITION，CYANOCOBALAMIN，MENADIONE，CEFOXITIN SODIUM，CETYLPYRIDINIUM CHLORIDE，ATENOLOL，FLEBOBAG RING LACT，MORPHINE，POVIDONE-IODINE，ZINC OXIDE，FUROSEMIDE，OXYCOCET，NYSTATIN，METRONIDAZOLE，FLUCONAZOLE，MULTIVITAMIN，LEVOFLOXACIN，VANCOMYCIN，OXYMETAZOLINE，PONARIS，MIRTAZAPINE，GENTAMICIN，SYNERCID，GRANULEX，RANIBIZUMAB

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	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
そう痒症	3	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
発疹	3	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
膀胱炎	15	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
不安	20	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
腸閉塞	20	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
脱水	20	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
血尿	20	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
悪心	20	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
好中球減少症	20	あり	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	4
嘔吐	20	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	2
腸球菌感染	20	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
創傷感染	30	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
アレルギー性鼻炎	37	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と腸閉塞との因果関係は基礎疾患（多発性骨髄腫）による交絡が存在するため多分なしと判断される。脱水は治療に関連ありと再評価された。事象は初回サイクル中，ポマリドミドの過量投与の疑い（被験者は余分に 2 錠服用した可能性がある）の後に発現し，重度の悪心及び嘔吐に至った。脱水は基礎疾患に関連ありと考えられた腸閉塞に関与した可能性があった。被験者は治験を中止することを選択し，ホスピスケアを受け，最終的に死亡した。死因は入手されておらず，情報が不完全なため本事象の意味のある因果関係評価を行うことはできない。基礎にある難治性疾患，発現した腸閉塞，脱水，高齢が要因の可能性がある。

被験者番号：1033014

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：40

既往歴・合併症：Tobacco user，Constipation，Blindness，Back pain，Anaemia，Neutropenia，Small intestinal obstruction，Drug hypersensitivity，Pain in extremity，Neuropathy peripheral，Urinary retention，Pneumonia，Nausea，Dizziness，Vomiting，Fatigue，Decreased appetite，Abdominal pain upper，Upper respiratory tract infection，Thrombocytopenia，Hypertension，Gingivitis，Periodontitis，Cough，Epistaxis，Headache，Rhinitis allergic，Herpes simplex，Infusion site infection，Dysphagia，Mucosal inflammation，Dysgeusia，Insomnia，Chills，Pancytopenia，Diarrhoea，Myalgia，Type 2 diabetes mellitus，Urinary hesitation，Erectile dysfunction，Gastrooesophageal reflux disease

治験薬投与期間：2010 年 3 月 4 日～2011 年 3 月 11 日

併用薬：OXYCODONE，FAMCICLOVIR，ACETYLSALICYLIC ACID，FIBRE, DIETARY，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，FILGRASTIM，CIPROFLOXACIN，FLUCONAZOLE，NAPROXEN，NAPROXEN SODIUM，GABAPENTIN，GLIBENCLAMIDE，HUMAN MIXTARD，OMEPRAZOLE，HYDROCHLOROTHIAZIDE，COTYLENOL，OXYGEN，COUGH AND COLD PREPARATIONS，SALBUTAMOL，VICKS FORMULA 44M，LEVOFLOXACIN，METHYLPREDNISOLONE，MEDINITE，SODIUM CHLORIDE, INFLUENZA VACCINE, PNEUMOCOCCAL VACCINE, OTHER RESPIRATORY SYSTEM PRODUCTS，DOXYCYCLINE，STOMATOLOGICALS, MOUTH PREPARATIONS，CHLORHEXIDINE，INDOMETACIN，GUAIFENESIN，AZITHROMYCIN，WARFARIN SODIUM，DALTEPARIN 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			
錯乱状態	2	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
そう痒症	3	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
発疹	3	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
筋骨格系胸痛	8	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
悪寒	8	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
呼吸困難	8	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
下痢	10	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
血小板減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
好中球減少症	22	あり	N/A	休薬/減量	N/A	あり	非重篤	4
血小板減少症	54	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
好中球減少症	78	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
血小板減少症	82	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
味覚異常	92	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	122	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	122	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
激越	150	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
記憶障害	184	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	237	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪寒	264	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	264	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
多汗症	264	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	264	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	264	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
筋骨格系胸痛	264	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気管支炎	268	なし	なし	休薬	なし	あり	重篤	3
咳嗽	274	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
静脈炎	283	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
インフルエンザ様疾患	297	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
インフルエンザ様疾患	320	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
肺炎	322	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	345	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
四肢痛	346	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
深部静脈血栓症	372	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
気管支炎	384	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
筋肉痛	384	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	384	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
インフルエンザ	384	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療と気管支炎との因果関係は，合併症，肺炎（2005 年 3 月），慢性アレルギー性鼻炎，現在の喫煙による交絡

が存在するため多分なしと判断される。
治療と右下肢の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が，他の要因として基礎疾患や dexamethasone の併用の可能性がある。

被験者番号：1033017

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：64

既往歴・合併症：Myocardial infarction，Atrial fibrillation，Hypercholesterolaemia，Musculoskeletal pain，Anaemia，Arthritis，Bone pain，Anxiety，Generalised oedema，Constipation，Vision blurred，Claustrophobia，Epistaxis，Candidiasis，Weight decreased，Decreased appetite，Dehydration，Diabetes mellitus，Dysgeusia，Neuropathy peripheral，Depression，Arrhythmia，Back pain，Fatigue，Neck pain，Insomnia，Arthralgia，Lacrimation increased，Nightmare，Somnambulism，Rhinitis allergic，Myalgia，Skin discolouration，Drug hypersensitivity，Febrile neutropenia，Chills，Nausea，Vomiting，Tachycardia，Dysphagia，Acute sinusitis，Gastroenteritis，Agitation，Confusional state，Thrombocytopenia，Diplopia，Hiccups，Hypertension，Hyperhidrosis，Toothache，Neutropenia，Plasmacytoma，Mucosal inflammation，Nasal dryness，Alopecia，Encephalopathy，Herpes zoster，Cataract operation，Diarrhoea，Pain in extremity

治験薬投与期間：2010 年 4 月 8 日～2010 年 6 月 18 日

併用薬：DIGOXIN，METOPROLOL SUCCINATE，CEREFOLIN NAC，METFORMIN，VITAMIN D NOS，TAPENTADOL HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，EPOETIN ALFA，AZITHROMYCIN，DOXYCYCLINE，FILGRASTIM，OTHER NASAL PREPARATIONS，PARACETAMOL，ACICLOVIR，AMPICILLIN，CEFEPIME，MAGNESIUM SULFATE，PETHIDINE，MEROPENEM，SODIUM CHLORIDE，VANCOMYCIN，INSULIN ASPART，IMMUNOGLOBULIN，LOPERAMIDE，MAGNESIUM OXIDE，PANTOPRAZOLE，PIOGLITAZONE HYDROCHLORIDE，PHYTOMENADIONE，POTASSIUM CHLORIDE，HALOPERIDOL，IOHEXOL，ZIPRASIDONE，CEFTRIAXONE，DEXMEDETOMIDINE，ROSUVASTATIN CALCIUM，HYDRALAZINE，LABETALOL，LISINOPRIL，METRONIDAZOLE，OMEPRAZOLE，THIAMINE，CHOLINE FENOFIBRATE，NYSTATIN，CEFALEXIN，OXYCOCET

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	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
血小板減少症	8	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
眼感染	18	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
過敏症	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
血小板減少症	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	29	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
慢性中耳炎	40	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	43	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
好中球減少症	47	あり	N/A	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	47	あり	N/A	なし	なし	あり	非重篤	3
限局性浮腫	76	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
精神状態変化	76	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
下痢	76	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
脳症	76	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血尿	76	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低マグネシウム血症	76	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
悪心	76	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
敗血症	76	なし	なし	中止	中止	あり	重篤	3
低カリウム血症	77	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低カリウム血症	78	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
腎嚢胞	78	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
胆嚢炎	80	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3

治験依頼者の見解

治療と敗血症との因果関係は胆嚢炎の合併症による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1033023

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：51

既往歴・合併症：Arthritis，Pancytopenia，Fatigue，Upper respiratory tract infection，Back pain，Musculoskeletal chest pain，Headache，Dyspnoea，Anaemia，Arrhythmia，Diarrhoea，Neutropenia，Epstein-Barr virus test positive，Haematoma，Hypokalaemia，Hypophosphataemia，Bone pain，Hiccups，Decreased appetite，Dysgeusia，Nausea，Deep vein thrombosis，Alanine aminotransferase increased，Aspartate aminotransferase increased，Dizziness，Hepatic cyst，Pruritus，Mucosal inflammation，Haemorrhoids，Arthralgia，Insomnia，Myalgia，Rhinitis allergic，Thrombocytopenia，Neuropathy peripheral，Drug eruption，Bradycardia

治験薬投与期間：2010 年 6 月 10 日～2010 年 10 月 7 日

併用薬：MULTIVITAMIN，ACETYLSALICYLIC ACID，SODIUM CHLORIDE，ZOLEDRONIC ACID，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，FILGRASTIM，EPOETIN ALFA，FISH OIL，LEVOFLOXACIN，DARBEPOETIN ALFA，PARACETAMOL，CEFEPIME，VANCOMYCIN，FLUCONAZOLE，HYDROMORPHONE，GLUCOSAMINE W/CHONDROITIN SULFATE，OSELTAMIVIR，INTERFERON ALFA-2B，LIDOCAINE，OXYCODONE，FUROSEMIDE，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	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
発疹	2	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
浮動性めまい	14	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
筋肉痛	23	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
便秘	34	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	50	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	54	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
インフルエンザ様疾患	54	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	54	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
嘔吐	55	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	101	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
ウイルス感染	118	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
肺炎	119	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2
ウイルス感染	119	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
高カルシウム血症	132	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	4
急性腎不全	133	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3

治験依頼者の見解

治療とウイルス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，他の要因として多発性骨髄腫の基礎疾患又は旅行中から併発した市中感染性肺炎の可能性がある。
治療と高カルシウム血症との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1053001

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：74

既往歴・合併症：Insomnia，Prostatectomy，Hypothyroidism，Constipation，Small intestinal obstruction，Hypercholesterolaemia，Osteonecrosis of jaw，Hypertension，Renal failure chronic，Leukopenia

治験薬投与期間：2010 年 4 月 14 日～2011 年 4 月 12 日

併用薬：AMLODIPINE，TRAZODONE，LEVOTHYROXINE，ACETYLSALICYLIC ACID，AZITHROMYCIN，CEFTRIAXONE，CIPROFLOXACIN，VANCOMYCIN，PIP/TAZO，FILGRASTIM，RIVASTIGMINE，ERYTHROMYCIN

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	22	あり	N/A	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	22	あり	N/A	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	22	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	3
疲労	29	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性感覚ニューロパチー	29	あり	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	83	あり	なし	減量	なし	あり	重篤	3
肺炎	83	あり	あり	休薬/減量	なし	あり	重篤	3
下痢	90	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
錯乱状態	90	なし	あり	なし	減量	あり	非重篤	2
健忘	90	なし	なし	なし	減量	なし	非重篤	2

末梢性浮腫	117	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	118	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	147	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	232	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
嘔吐	232	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気管支炎	310	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

この被験者は再発難治性の多発性骨髄腫の治療のため治験に参加し，参加 3 ヵ月時点で好中球減少症発現下で肺炎のため入院した。Rocephin 及び Zithromax による治療を受け，その後 Zosyn，ciprofloxacin，vancomycin による治療を受けた。また，酸素療法及び輸液を受けた。治療後，全事象は回復したと報告されたが，肺炎の回復から 2 日後，被験者は死亡した。死因は提供されなかった。治療と肺炎及び好中球減少症との時間的関連性は，治験担当医師により考えられたように因果関係が疑われることを示唆しているが，他の要因として後天性感染に対する易感染性亢進を伴う多発性骨髄腫の基礎疾患の可能性がある。併用された被疑薬 dexamethasone も肺炎の要因であった。

被験者番号：1083007

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：76

既往歴・合併症：Thalassaemia，Vertigo positional，Meniere's disease，Fatigue，Bone pain，Osteoarthritis，Haemoglobin decreased，Hyperglycaemia，Hyperbilirubinaemia，Platelet count decreased，Gingival pain，Myalgia，Numb chin syndrome，Cough，Hypoalbuminaemia，Supraventricular extrasystoles，Aspartate aminotransferase increased，Blood creatinine increased，Hyperuricaemia

治験薬投与期間：2010 年 2 月 8 日～2010 年 2 月 9 日

併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID，ALLOPURINOL，METOPROLOL TARTRATE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE, AMIODARONE, AZITHROMYCIN, DILTIAZEM, PIPERACILLIN W/TAZOBACTAM, SODIUM CHLORIDE，CYCLOPHOSPHAMIDE，DEXAMETHASONE，DOXORUBICIN，ETOPOSIDE

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	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
発熱	2	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
心房細動	3	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
脱水	3	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
無力症	3	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
ヘモグロビン減少	3	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	4
低ナトリウム血症	3	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
肺炎	3	なし	N/A	中止	N/A	あり	重篤	3
筋骨格系胸痛	4	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
低カリウム血症	4	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血中クレアチニン増加	5	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3
ヘモグロビン減少	8	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
末梢性浮腫	10	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
ヘモグロビン減少	18	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
ヘモグロビン減少	22	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
血小板減少症	25	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	4
ヘモグロビン減少	26	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3

治験依頼者の見解

治療と肺炎，心房細動/不整脈，ヘモグロビン減少，脱水との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1083009

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：74

既往歴・合併症：Back pain，Lymphopenia，Hyperglycaemia，Haemoglobin decreased，Hyperlipidaemia，Anxiety，Depression，Hypertension，Fatigue，Hyperuricaemia，Aspartate aminotransferase increased

治験薬投与期間：2010 年 2 月 23 日～2011 年 4 月 18 日

併用薬：ALLOPURINOL，AMLODIPINE BESILATE，ATENOLOL，CELECOXIB，DIGOXIN，PREGABALIN，PROCHLORPERAZINE MALEATE，ESCITALOPRAM OXALATE，OMEPRAZOLE，DIAZEPAM，ACETYLSALICYLIC ACID，HYDROXYZINE EMBONATE，CETIRIZINE HYDROCHLORIDE，CIPROFLOXACIN

HYDROCHLORIDE，AZITHROMYCIN，OXYCOCET，SENNOSIDE A+B								
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	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
白血球数減少	8	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	8	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
発疹	10	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
リンパ球減少症	15	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
尿路感染	20	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
好中球数減少	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
白血球数減少	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
筋痙縮	43	あり	N/A	減量	N/A	なし	非重篤	3
好中球数減少	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
白血球数減少	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋痙縮	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
低カルシウム血症	85	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球数減少	113	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
白血球数減少	113	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
白血球減少症	141	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	169	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋痙縮	176	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
高血糖	197	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
白血球減少症	197	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	197	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	197	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
多汗症	198	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
呼吸困難	198	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
上気道感染	217	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
白血球減少症	225	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	225	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
低カルシウム血症	260	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	260	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
股関節部骨折	280	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	2
好中球数減少	337	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球減少症	337	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	3
リンパ球減少症	337	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	3
便秘	393	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	396	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
治験依頼者の見解								
治療と右後頭下股関節部骨折との因果関係は，右後頭下股関節部骨折の既往歴及び重度の骨粗鬆症，偶発的転倒の既往歴による交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：1083011			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：80
既往歴・合併症：Bladder cancer，Gastrooesophageal reflux disease，Benign prostatic hyperplasia，Hypertension，Anaemia，Lymphopenia，Constipation，Back pain，Muscular weakness，Peripheral sensory neuropathy，Electrocardiogram ST segment abnormal，Hypoglycaemia			
治験薬投与期間：2010 年 3 月 23 日～2011 年 4 月 7 日			
併用薬：PARACETAMOL，ACETYLSALICYLIC ACID，MOMETASONE FUROATE，AMLODIPINE BESYLATE W/BENAZEPRIL HYDROCHLOR.，OMEPRAZOLE，METOPROLOL TARTRATE，SPIRONOLACTONE，FUROSEMIDE，INFLUENZA VACCINE，METHYLPREDNISOLONE，MOXIFLOXACIN，CLOPIDOGREL，METOPROLOL SUCCINATE，POTASSIUM CHLORIDE，ACICLOVIR，TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE，BISACODYL，PSYLLIUM HYDROPHILIC MUCILLOID			

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	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1

白血球数減少	8	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	10	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
限局性浮腫	10	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
眼瞼障害	10	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
疲労	10	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
腹部膨満	14	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
口内乾燥	14	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
浮動性めまい	20	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
白血球数減少	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
発疹	25	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球数減少	53	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
白血球数減少	53	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球数減少	78	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
末梢性浮腫	78	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
低カルシウム血症	78	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
低カリウム血症	78	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
白血球数減少	78	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
低ナトリウム血症	100	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
末梢性浮腫	106	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
リンパ球減少症	106	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
高血糖	137	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球数減少	165	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
低カリウム血症	196	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	196	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
アレルギー性鼻炎	217	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球数減少	221	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
高血糖	221	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
心房細動	254	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
低アルブミン血症	254	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
肺炎	254	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
高血糖	305	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	305	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
気道感染	352	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
高血糖	361	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
低カリウム血症	361	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
うっ血性心不全	374	なし	N/A	なし	N/A	あり	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，因果関係がないことを示唆している。								

被験者番号：1083015			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：63
既往歴・合併症：Anaemia，Neuralgia，Depression，Cardiac ablation，Haemoglobin decreased，Platelet count decreased，Gastrooesophageal reflux disease，Pyrexia，Hyperhidrosis，Hypertension，Hypogonadism，Nausea，Fatigue，Muscular weakness，Anxiety，Dyspnoea，Hypoalbuminaemia，Lymphopenia，Blood alkaline phosphatase decreased，Decreased appetite，Blood creatinine increased			
治験薬投与期間：2010 年 4 月 16 日～2010 年 6 月 12 日			
併用薬：IBUPROFEN，LORAZEPAM，TESTOSTERONE，ONDANSETRON HYDROCHLORIDE，PAMIDRONATE DISODIUM，MEGESTROL，ACETYLSALICYLIC ACID，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，DRONABINOL，BUPROPION HYDROCHLORIDE，METOPROLOL SUCCINATE			
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	6	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
疲労	6	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
血中クレアチニン減少	7	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
浮動性めまい	7	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
ヘモグロビン減少	7	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
低カルシウム血症	7	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1

食欲減退	15	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	21	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
疲労	21	なし	N/A	休薬	N/A	なし	重篤	3
ヘモグロビン減少	21	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
好中球数減少	43	あり	N/A	なし	なし	なし	重篤	3
呼吸困難	43	なし	N/A	なし	N/A	なし	重篤	3
疲労	43	なし	N/A	休薬/減量	N/A	あり	重篤	3
非心臓性胸痛	43	なし	N/A	なし	N/A	なし	重篤	2
ヘモグロビン減少	43	あり	なし	なし	N/A	あり	重篤	3
低アルブミン血症	43	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
低カルシウム血症	43	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
血小板数減少	43	あり	N/A	なし	N/A	なし	重篤	3
低血糖症	45	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
呼吸困難	46	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
疲労	46	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
低カルシウム血症	54	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
食欲減退	58	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
呼吸困難	58	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
疲労	58	あり	N/A	中止	N/A	なし	非重篤	3
筋力低下	58	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
悪心	58	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
嘔吐	58	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
便秘	63	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
血中クレアチニン増加	68	なし	N/A	なし	N/A	なし	重篤	2
呼吸困難	82	なし	N/A	N/A	N/A	なし	重篤	3
ヘモグロビン減少	82	なし	N/A	N/A	N/A	なし	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と 1 回目の呼吸困難，疲労，ヘモグロビン減少（グレード 3）との因果関係は，多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と 2 回目の呼吸困難，疲労，ヘモグロビン減少との因果関係は，治療初期段階の多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と好中球絶対数減少，血小板数減少，ヘモグロビン減少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。治療と非心臓性胸痛，疲労，呼吸困難との因果関係は，基礎疾患，特に貧血による交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と呼吸困難，ヘモグロビン減少（グレード 3），クレアチニン増加（グレード 2）との因果関係は，基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。被験者は治験を中止し，新たな治療を開始した（Thalomid 及び Dexamethasone）。

被験者番号：1083020

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：59

既往歴・合併症：Constipation，Fatigue，Back pain，Musculoskeletal pain，Headache，Neuropathy peripheral，Depression，Haemoglobin decreased，Platelet count decreased，Insomnia，Lymphopenia，Pulmonary embolism

治験薬投与期間：2010 年 5 月 21 日～2010 年 6 月 10 日

併用薬：VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，IBUPROFEN，FENTANYL，KETOROLAC TROMETHAMINE，ZOLEDRONIC ACID，PROMETHAZINE，NICOTINAM. W/PYRIDOXI. HCL/RIBOFL./THIAM. HCL，PAMIDRONATE DISODIUM，CALCITONIN，CITALOPRAM HYDROBROMIDE，DOZOL，WARFARIN SODIUM，ZOLPIDEM TARTRATE，VICODIN

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	6	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
疲労	17	なし	N/A	中止	N/A	なし	重篤	3
発熱	17	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
悪心	17	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
骨痛	17	なし	N/A	なし	N/A	なし	重篤	3
好中球数減少	22	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
高カルシウム血症	22	なし	N/A	N/A	N/A	なし	重篤	4
低ナトリウム血症	22	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3

白血球数減少	22	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
多発性骨髄腫	22	なし	N/A	N/A	N/A	なし	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と進行性多発性骨髄腫との因果関係は，基礎にある多発性骨髄腫の経過による交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：1093001			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：71
既往歴・合併症：Cholelithiasis，Nephrolithiasis，Muscular weakness，Pain in extremity，Fatigue，Neuropathy peripheral，Dyspnoea，Sleep apnoea syndrome，Pneumonitis，Leukopenia，Gout，Anaemia，Blood creatinine increased，Blood urea increased，Aortic aneurysm，Hyperglycaemia，Insomnia，Hypoalbuminaemia，Hypertension，Drug hypersensitivity，Renal failure，Emphysema，Hyperuricaemia，Chest discomfort，Epistaxis，Thrombocytopenia			
治験薬投与期間：2009 年 12 月 29 日～2010 年 5 月 23 日			
併用薬：MULTIVITAMIN, ACETYLSALICYLIC ACID, ALLOPURINOL, METOPROLOL, GLYCERYL TRINITRATE, OMEPRAZOLE，ACICLOVIR，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，OXYCOCET，DARBEPOETIN ALFA, FUROSEMIDE，FILGRASTIM，VANCOMYCIN，DOCUSATE SODIUM，SEVELAMER CARBONATE, PROCHLORPERAZINE MALEATE，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			
点状出血	6	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	11	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
呼吸困難	13	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
好中球減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
血小板減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	29	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
上気道感染	35	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	57	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
肩回旋筋腱板症候群	94	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
好中球減少症	113	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
浮動性めまい	120	なし	あり	なし	休薬/減量	なし	非重篤	3
筋力低下	120	なし	あり	なし	休薬/減量	なし	非重篤	3
大葉性肺炎	123	あり	あり	休薬	休薬/減量	あり	重篤	3
ブドウ球菌性菌血症	124	なし	なし	休薬	休薬/減量	あり	重篤	3
疲労	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低アルブミン血症	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低ナトリウム血症	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	145	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋力低下	148	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
構語障害	148	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
ブドウ球菌感染	149	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
便秘	151	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
心房細動	153	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	4
高リン酸塩血症	153	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
腎不全	153	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
血中クレアチニン増加	176	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
呼吸困難	179	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	2
筋力低下	179	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	3
構語障害	179	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	3
精神状態変化	182	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3

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肺炎の既往歴の可能性がある。治療と MRSA 菌血症との因果関係は，中心カテーテルラインによる交絡が存在するため多分なしと判断される。

治療と一過性の不明瞭発語及び両下肢の脱力との因果関係は，基礎疾患の進行による交絡が存在するため多分なしと判断される。治療と MRSA との因果関係は，基礎にある多発性骨髄腫に伴う易感染性及び免疫不全状態によ

る交絡が存在するため多分なしと判断される。被験者は以前 2010 年 4 月 30 日に MRSA により入院していた。治療と腎不全及び心房細動との因果関係は，慢性腎疾患の既往歴及び合併症を伴う多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と不明瞭発語，呼吸困難，下肢脱力との因果関係は，呼吸困難及び下肢脱力の既往歴及び基礎にある多発性骨髄腫との関連の可能性による交絡が存在するため多分なしと判断される。治療と精神状態変化との因果関係は多分なしと判断される。他の要因として被験者は透析治療を受けており，電解質失調の疑いの可能性がある。

被験者番号：1093005			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：82

既往歴・合併症 : Diabetes mellitus, Hyperglycaemia, Hypertension, Osteoporosis, Anaemia, Nausea, Vomiting, Fatigue, Lymphopenia, Cataract, Glaucoma, Confusional state, Diarrhoea, Constipation, Balance disorder, Renal failure, Back pain, Pain in extremity, Peripheral sensory neuropathy, Complex partial seizures, Thrombocytopenia, Musculoskeletal pain, Neutropenia, Leukopenia

治験薬投与期間：2010 年 2 月 3 日～2010 年 9 月 2 日

併用薬：COSOPT, TRAVOPROST, CYANOCOBALAMIN, DARBEPOETIN ALFA, ACETYLSALICYLIC ACID, LEVETIRACETAM, DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE, PARACETAMOL, CLOPIDOGREL, AZITHROMYCIN, FILGRASTIM, SALBUTAMOL, PETHIDINE HYDROCHLORIDE, HYDROCORTISONE, CIPROFLOXACIN, PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE, PROCHLORPERAZINE MALEATE, ONDANSETRON, OMEPRAZOLE, ISOPHANE INSULIN, INSULIN HUMAN, 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			
背部痛	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	8	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
転倒	14	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
筋骨格痛	14	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
悪寒	15	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
低酸素症	15	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
白血球減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
末梢循環不良	15	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
悪寒	15	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
血小板減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
鼻出血	16	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
下痢	28	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
高マグネシウム血症	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
低血糖症	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
白血球減少症	29	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
背部痛	31	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
筋骨格系胸痛	31	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
筋骨格痛	31	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
脊椎圧迫骨折	66	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
労作性呼吸困難	85	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
疲労	85	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
口腔咽頭痛	92	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	94	あり	N/A	減量	N/A	なし	非重篤	2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	94	あり	N/A	減量	N/A	なし	非重篤	3
血中乳酸脱水素酵素増加	94	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
椎間板変性症	101	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
貧血	112	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
心雑音	112	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
平衡障害	119	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高カルシウム血症	121	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
転倒	133	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	2
背部痛	136	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
脊椎圧迫骨折	136	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3

便秘	137	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
脱水	137	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
悪心	137	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
嘔吐	137	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
低アルブミン血症	142	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高血糖	147	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
高マグネシウム血症	147	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低ナトリウム血症	147	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
脊椎圧迫骨折	162	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
低リン酸血症	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血中重炭酸塩減少	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
痔核	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	182	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	182	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	205	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
治験依頼者の見解								
治療と転倒，悪心，嘔吐，脱水との因果関係は基礎疾患及び悪心/嘔吐の既往歴による交絡が存在するため多分なしと判断される。転倒は消化管事象による脱水の結果であった。消化管事象及び合併症の他の要因として，治療の開始以降に感染予防として投与された Azithromycin の可能性がある。 治療と T12 の脊椎圧迫骨折との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1093011			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：82
既往歴・合併症：Appendicitis perforated，Cholecystectomy，Exostosis，Neuropathy peripheral，Sciatica，Fatigue，Colonoscopy, Hyperlipidaemia, Anaemia, Hypomagnesaemia, Thrombocytopenia, Blood creatine phosphokinase increased, Blood creatinine increased，Blood lactate dehydrogenase increased，Hypoglycaemia			
治験薬投与期間：2010 年 5 月 4 日～2010 年 12 月 5 日			
併用薬：ATORVASTATIN，ACICLOVIR，INSULIN，MAGNESIUM OXIDE，FUROSEMIDE，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE, PROCHLORPERAZINE MALEATE, TAMSULOSIN, AZITHROMYCIN, PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，DARBEPOETIN ALFA，FILGRASTIM，PREDNISOLONE，CALCIUM GLUCONATE，SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE，CORTISONE，FLUDROCORTISONE，DOCUSATE SODIUM，SENNA ALEXANDRINA，VICODIN，SALBUTAMOL，PENTAMIDINE			
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	-2	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
発熱	-2	なし	N/A	N/A	N/A	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	1	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
血中クレアチニン増加	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
高血糖	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
貧血	8	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
白血球減少症	8	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	8	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
高ナトリウム血症	15	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
白血球減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
眼瞼紅斑	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
転倒	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
高カリウム血症	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
鼻漏	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
霧視	59	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
高カリウム血症	94	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
下痢	94	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
副腎機能不全	99	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
高血糖	99	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血中重炭酸塩減少	99	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1

疲労	102	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
頭痛	102	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
失神	102	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
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
好中球減少症	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
下痢	132	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	137	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	154	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
転倒	161	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	1
錯乱状態	168	なし	なし	減量	なし	なし	非重篤	2
歩行障害	168	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	2
筋骨格系胸痛	168	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋骨格痛	168	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
無力症	168	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	2
血中クレアチニン増加	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
治験依頼者の見解								
治療と高カリウム血症との因果関係は併発した腎機能不全による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1093012

投与群：Pom 単独群	人種：アジア人	性別：女性	年齢：70

既往歴・合併症：Gastrooesophageal reflux disease，Fibrocystic breast disease，Thyroid operation，Urethral operation，Appendicectomy，Tonsillectomy，Hysterectomy，Back pain，Drug hypersensitivity，Iodine allergy，Arthritis，Bone pain，Neuropathy peripheral，Peripheral sensory neuropathy，Cystitis haemorrhagic，Rash pruritic，Pneumonia，Colitis ischaemic，Constipation，Coronary artery disease，Dyspnoea exertional，Insomnia，Hyperphosphataemia，Clostridium difficile colitis，Hyperglycaemia，Hyponatraemia，Muscle spasms，Pain in extremity，Cerebrovascular accident，Acute respiratory distress syndrome，Hyperuricaemia，Electrocardiogram ST-T segment abnormal，Aspergillosis，Cough，Cataract operation，Stomatitis，Urinary tract infection，Fatigue，Microvascular angina，Chest discomfort，Dyspnoea，Anaemia，Thrombocytopenia

治験薬投与期間：2010 年 5 月 7 日～2010 年 8 月 1 日

併用薬：ISOSORBIDE MONONITRATE，GLYCERYL TRINITRATE，FENTANYL，LORAZEPAM，PROMETHAZINE，ZALEPLON，LIDOCAINE，MORPHINE，STOMATOLOGICALS, MOUTH PREPARATIONS，ESTROGENS CONJUGATED，ALLOPURINOL，FOLIC ACID，FILGRASTIM，TOCOPHEROL，PIP/TAZO，PARACETAMOL，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，ACICLOVIR，HYDROCORTISONE，POTASSIUM CHLORIDE，PHENAZOPYRIDINE HYDROCHLORIDE，CEFEPIME，GRANISETRON HYDROCHLORIDE，VANCOMYCIN，CALCIUM CARBONATE，ACETYLCARNITINE，CALCIUM ACETATE，CEFPODOXIME，DOCUSATE SODIUM，LANSOPRAZOLE，DEXAMETHASONE，FUROSEMIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，DARBEPOETIN ALFA，PANTOPRAZOLE，CIPROFLOXACIN，CALCIUM CITRATE

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	なし	N/A	N/A	N/A	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	-8	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	-8	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
血中リン増加	-8	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
総蛋白増加	-8	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
貧血	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
紅斑	4	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
貧血	6	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
食欲減退	6	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
筋痙縮	6	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
注意力障害	13	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
過粘稠度症候群	13	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
疲労	13	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
末梢性ニューロパチー	13	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
白血球減少症	13	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1

好中球減少症	13	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
感覚鈍麻	13	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
血中リン増加	13	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
血小板減少症	13	あり	N/A	休薬/減量	N/A	あり	非重篤	3
血中尿素増加	13	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
高窒素血症	14	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
多汗症	14	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
骨痛	14	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
尿路感染	14	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	16	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
下痢	17	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	17	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
悪心	17	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
肺炎	17	あり	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
湿性咳嗽	17	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
変色痰	17	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
悪心	18	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
貧血	20	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
悪寒	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血中アルカリホスファターゼ減少	27	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
貧血	27	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
血中アルブミン増加	27	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
高カルシウム血症	27	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	27	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
総蛋白増加	27	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
低カリウム血症	32	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
白血球減少症	32	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	32	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
貧血	39	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血中重炭酸塩減少	39	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
高血糖	39	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
血中乳酸脱水素酵素増加	39	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	39	あり	N/A	減量	N/A	あり	非重篤	3
総蛋白増加	39	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	46	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
不安	48	なし	なし	N/A	なし	なし	非重篤	1
注入部位出血	48	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
無力症	48	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
注入部位血腫	48	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	49	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
カテーテル留置部位出血	49	なし	なし	N/A	なし	なし	重篤	1
尿意切迫	53	なし	なし	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
血小板減少症	55	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
総蛋白増加	55	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
頭痛	67	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪心	71	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
体重減少	77	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血中重炭酸塩減少	83	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋痙縮	83	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血腫	83	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腹痛	87	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
下痢	87	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
副腎機能不全	88	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	88	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	2
低血圧	88	なし	なし	休薬	なし	なし	重篤	2
急性腎前性腎不全	88	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1

貧血	90	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	96	あり	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
血中重炭酸塩減少	96	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	96	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	96	あり	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
血中甲状腺刺激ホルモン増加	96	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
尿路感染	96	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
背部痛	98	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
精神状態変化	117	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と NeoStar からの出血との因果関係は, 慢性血小板数低値を伴う活動性骨髄腫被験者への NeoStar の留置後による交絡が存在するため多分なしと判断される。 治療と過粘稠度症候群との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。 治療と低血圧及び貧血との因果関係は処置（プラスマフェレシス）及びアンギナ，貧血の既往歴，多発性骨髄腫の基礎疾患を有する当該被験者に対する硝酸薬使用による交絡が存在するため多分なしと判断される。 治療と精神状態変化との因果関係は基礎疾患（骨髄腫），過粘稠度，輸血後に使用された薬剤（Phenergan 12.5 mg）による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1093013			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：66
既往歴・合併症：Appendicectomy，Spinal compression fracture，Bone pain，Ophthalmoplegic migraine，Fatigue，Sinus bradycardia，Thrombocytopenia，Gastrooesophageal reflux disease，Constipation，Neuropathy peripheral，Erectile dysfunction，Pancytopenia，Anaemia，Lymphopenia，Upper respiratory tract infection			
治験薬投与期間：2010 年 5 月 19 日～2010 年 11 月 17 日			
併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID，GABAPENTIN，ALLOPURINOL，SIMVASTATIN，FILGRASTIM，AMOXICILLIN，VICODIN，AZITHROMYCIN，PIP/TAZO，ACICLOVIR，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			
白血球減少症	8	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	14	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋痙縮	29	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
白血球減少症	29	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	29	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
好中球減少症	37	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
冷汗	45	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
浮動性めまい	45	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
光視症	45	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋痙縮	45	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	57	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	57	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
顎痛	81	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
顎痛	83	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低アルブミン血症	85	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	92	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
筋痙縮	100	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
トリヨードチロニン増加	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	154	あり	あり	休薬/減量	休薬	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と両側肺門周囲の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，他の要因として多発性骨髄腫の基礎疾患及び基礎疾患に伴う易感染性，免疫不全状態の可能性がある。

被験者番号：1103009			
投与群：Pom 単独群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：女性	年齢：68
既往歴・合併症：Surgery，Drug hypersensitivity，Hyperlipidaemia，Chronic obstructive pulmonary disease，Hypertension，			

Back pain，Non-cardiac chest pain，Upper respiratory tract infection，Anaemia，Hypercalcaemia，Renal failure chronic，Febrile neutropenia，Clostridium difficile colitis，Lobar pneumonia，Stomatitis，Palmar-plantar erythrodysaesthesia syndrome，Hypersensitivity，Renal failure acute，Helicobacter gastritis，Haemorrhoids，Rotator cuff syndrome，Inguinal hernia，Diverticulitis，Pneumonia，Respiratory failure，Weight decreased，Musculoskeletal pain，Hypogeusia

治験薬投与期間：2010 年 1 月 8 日～2010 年 2 月 7 日

併用薬：SERETIDE，OMEPRAZOLE，INFLUENZA VACCINE，OXYCOCET，PARACETAMOL，NEBIVOLOL HYDROCHLORIDE，LEKOVIT CA，RALOXIFENE HYDROCHLORIDE，CYCLOBENZAPRINE HYDROCHLORIDE，HEPARIN SODIUM，SALBUTAMOL，MORPHINE，MVI，OXYCODONE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，TOCOPHEROL，MAGNESIUM SULFATE，CALCIUM CARBONATE，SENOKOT-S，ONDANSETRON，HYOSCYAMINE SULFATE，AMLODIPINE BESILATE，SERETIDE，MACROGOL，DARBEPOETIN ALFA，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，LOPERAMIDE，SODIUM CHLORIDE，POTASSIUM CHLORIDE，LORAZEPAM，VANCOMYCIN，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			
錯感覚	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
感覚鈍麻	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
頚部痛	13	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
筋痙縮	15	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
頚部痛	15	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	2
便秘	17	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
悪心	17	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
急性腎不全	18	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
嘔吐	20	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
急性腎不全	29	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
食欲減退	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
下痢	29	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
四肢痛	29	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
不安	30	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
頭痛	30	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
浮動性めまい	31	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と頚部痛との因果関係は基礎疾患及び合併症（変形円板疾患及び骨粗鬆症の既往歴）による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と慢性腎不全の急性増悪との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患及び慢性腎不全の既往歴による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1103014

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：53

既往歴・合併症：Alcoholic pancreatitis, Hepatitis C, Constipation, Gastrooesophageal reflux disease, Drug hypersensitivity, Hyperlipidaemia，Type 2 diabetes mellitus，Hypertension，Anaemia，Fatigue，Back pain，Chronic sinusitis，Pain in jaw

治験薬投与期間：2010 年 1 月 26 日～2010 年 6 月 25 日

併用薬：DOCUSATE SODIUM，GEMFIBROZIL，INSULIN，INSULIN GLARGINE，MACROGOL，MORPHINE SULFATE，AMLODIPINE BESILATE，OMEPRAZOLE，ACETYLSALICYLIC ACID，MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE，BACLOFEN，COMBIVENT，IBUPROFEN，SENNA ALEXANDRINA，GABAPENTIN，LACTULOSE，ZESTORETIC，PARACETAMOL，LIDOCAINE，VANCOMYCIN，POTASSIUM，LAXATIVES，ENSURE，CITALOPRAM HYDROBROMIDE，BUPROPION HYDROCHLORIDE，DARBEPOETIN ALFA，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			
顎障害	-6	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
不安	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
湿性咳嗽	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
喘鳴	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
疲労	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
呼吸困難	1	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
骨溶解	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2

便秘	29	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
歩行障害	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
錯感覚	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
背部痛	29	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
関節痛	32	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
脊椎圧迫骨折	36	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
低カリウム血症	53	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
便秘	53	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
食欲減退	57	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
体重減少	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
舌苔	57	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚の新生物	71	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋力低下	85	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
筋萎縮	99	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
喘鳴	99	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚の新生物	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
不眠症	127	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
食欲減退	155	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格痛	155	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
疲労	155	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
筋骨格痛	163	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と左肩痛との因果関係は基礎疾患の進行による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1103016

投与群：Pom 単独群	人種：アジア人	性別：女性	年齢：62

既往歴・合併症：Anaemia，Fatigue，Type 2 diabetes mellitus，Hypertension，Haemorrhoids，Bunion，Benign ovarian tumour，Gastrooesophageal reflux disease，Inguinal hernia，Hyperlipidaemia，Osteoporosis，Neuropathy peripheral，Back pain，Renal failure chronic

治験薬投与期間：2010 年 3 月 5 日～2010 年 8 月 27 日

併用薬：DAPSONE，FLUCONAZOLE，RANITIDINE HYDROCHLORIDE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，MAGNESIUM OXIDE，INSULIN，SENNOSIDE A+B，TEMAZEPAM，ULTRACET，ZOLEDRONIC ACID，DARBEPOETIN ALFA，ACETYLSALICYLIC ACID，GUAIFENESIN，SALBUTAMOL，LEVOFLOXACIN，MACROGOL，PARACETAMOL，AZITHROMYCIN，CIPROFLOXACIN，COMBIVENT，PREDNISONE，RIBAVIRIN，ZOLPIDEM，DIPHENHYDRAMINE，IMMUNOGLOBULIN，MAGNESIUM HYDROXIDE W/SIMETHICONE，METOPROLOL，METRONIDAZOLE，SODIUM PHOSPHATE，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，PROCHLORPERAZINE MALEATE，METOPROLOL SUCCINATE，INSULIN GLARGINE，AMLODIPINE BESILATE，METOPROLOL TARTRATE，CALCIUM

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			
歯の障害	1	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
湿性咳嗽	8	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
呼吸困難	8	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
貧血	8	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
便秘	11	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
慢性閉塞性肺疾患	11	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
RS ウイルス感染	11	あり	N/A	休薬/減量	N/A	あり	重篤	3
尿路感染	11	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
急性腎不全	15	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
下痢	17	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
消化不良	17	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
食欲減退	22	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻漏	22	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	29	あり	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
高カルシウム血症	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
過粘稠度症候群	29	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1

振戦	43	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格痛	68	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血中ブドウ糖増加	85	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
筋痙縮	85	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋攣縮	85	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
労作性呼吸困難	134	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格痛	134	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
弱視	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
注射部位血腫	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白内障	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高血圧性網膜症	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	169	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻出血	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
糖尿病網膜症	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
網膜滲出物	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	169	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
治験依頼者の見解								
治療と RS ウイルス感染との因果関係は被験者が基礎にある多発性骨髄腫によって免疫不全状態にあり，易感染性が亢進していたことから多分なしと判断される。								

被験者番号：1103018			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：73
既往歴・合併症：Hysterectomy，Appendicectomy，Carpal tunnel syndrome，Benign breast neoplasm，Hypothyroidism，Diabetes mellitus，Hypercholesterolaemia，Anaemia，Atrial fibrillation，Hypertension，Diarrhoea			
治験薬投与期間：2010 年 3 月 16 日～2010 年 12 月 6 日			
併用薬：METFORMIN，NICOTINIC ACID，DARBEPOETIN ALFA，ACETYLSALICYLIC ACID，QUININE，FILGRASTIM，BACLOFEN，VICODIN，PROPACET，PRAVASTATIN SODIUM，IBUPROFEN，ANTIBIOTICS，PARACETAMOL，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，EZETIMIBE，DOCUSATE SODIUM，ACICLOVIR，LEVOTHYROXINE SODIUM，MAALOX，CORTICOSTEROIDS，AZITHROMYCIN，ASCORBIC ACID，COLECALCIFEROL，TOCOPHEROL，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，CEFEPIME，DOCUSATE，MVI，POTASSIUM，PREDNISONE，PRAVASTATIN，VANCOMYCIN，LEVOFLOXACIN，SENNA ALEXANDRINA，ANALGESICS，METOPROLOL			
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	-6	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
筋痙縮	29	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
ほてり	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
背部痛	78	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
悪心	82	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
乳房痛	82	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
脊椎圧迫骨折	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱性好中球減少症	125	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	重篤	4
便秘	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	141	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
悪心	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
糖尿病	197	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
副鼻腔炎	200	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
内耳障害	218	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	246	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
低カリウム血症	247	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	247	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
無力症	260	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
治験依頼者の見解								
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。 治療と肺炎との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患の進行による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1103020			
投与群：Pom 単独群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：男性	年齢：49
既往歴・合併症：Dyspepsia，Pneumonia，Tuberculin test positive，Hypertension，Anaemia，Hypercalcaemia，Renal failure，Drug hypersensitivity，Multiple allergies，Febrile neutropenia，Thrombocytopenia，Anxiety，Depression，Fatigue，Weight decreased，Decreased appetite，Electrocardiogram T wave abnormal			
治験薬投与期間：2010 年 4 月 1 日～2010 年 4 月 4 日			
併用薬：ALLEGRA-D，POTASSIUM CHLORIDE，SODIUM CHLORIDE，ALLOPURINOL，MAGNESIUM OXIDE，METHYLPHENIDATE HYDROCHLORIDE，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，ZOLEDRONIC ACID，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			
疼痛	-8	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3
浮動性めまい	-8	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
発熱	-8	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
無力症	-8	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3
浮動性めまい	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
急性腎不全	5	なし	N/A	中止	N/A	なし	重篤	3
高カルシウム血症	5	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と高カルシウム血症及び急性腎不全との因果関係は，高カルシウム血症及び腎不全を伴う（これらの事象による最近の 6 回の入院の既往を含む）多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1113002			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：76
既往歴・合併症：Hypothyroidism，Appendicectomy，Thyroid operation，Hysterectomy，Rotator cuff repair，Meningitis，Ocular hypertension，Breast cancer in situ，Anaemia，Femur fracture，Cataract operation，Pericardial effusion，Insomnia，Dyspepsia，Bundle branch block right，Left atrial dilatation，Neuropathy peripheral，Cough，Fatigue，Dyspnoea，Aspartate aminotransferase increased，Hyponatraemia，Electrocardiogram T wave abnormal			
治験薬投与期間：2010 年 1 月 7 日～2010 年 12 月 2 日			
併用薬：MULTIVITAMIN，THIOCTIC ACID，CALCIUM WITH VITAMIN D，FOLIC ACID，NICOTINAM. W/PYRIDOXI. HCL/RIBOFL./THIAM. HCL，LEVOTHYROXINE SODIUM，ACETYLSALICYLIC ACID，BIOTIN，COMBIGAN，FAMOTIDINE，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，LATANOPROST，ZOLPIDEM, HYDROXYZINE, TORASEMIDE, SPIRONOLACTONE, FILGRASTIM, EPOETIN ALFA, CORTISONE，CEFEPIME, I.V. SOLUTIONS，VANCOMYCIN，CYCLOBENZAPRINE HYDROCHLORIDE，DARBEPOETIN ALFA，LENOLTEC WITH CODEINE NO 1，ENOXAPARIN SODIUM，PANADEINE CO，ZOLEDRONIC ACID，ALLOPURINOL，CODEINE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，ACICLOVIR，OXYCOCET，VICODIN，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，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			
貧血	1	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
捻髪音	1	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
咳嗽	1	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
悪心	1	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
そう痒症	3	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
白血球減少症	8	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
高カリウム血症	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
発声障害	15	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
皮膚乾燥	33	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
骨痛	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
傾眠	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	74	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
関節痛	85	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
好中球減少症	108	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3

関節痛	139	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
低ナトリウム血症	167	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
四肢痛	167	なし	N/A	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	167	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
レンサ球菌性肺炎	173	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	189	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
病的骨折	195	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
貧血	197	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
骨痛	215	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
坐径部痛	225	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
嘔吐	236	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
下痢	253	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	253	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
背部痛	299	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
肺炎	310	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
褥瘡性潰瘍	314	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	327	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と下背部痛との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1113012

投与群：Pom 単独群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：女性	年齢：60

既往歴・合併症：Paraproteinaemia，Central venous catheterisation，Heart valve incompetence，Colonic polyp，Cardiac murmur，Anaemia，Cataract operation，Back pain，Arthralgia，Hyperglycaemia，Nasopharyngitis，Renal impairment，Neuropathy peripheral，Thrombocytopenia

治験薬投与期間：2010 年 2 月 11 日～2010 年 6 月 13 日

併用薬：DIPHENHYDRAMINE，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，CODEINE PHOS.W/GUAIFENESIN/PHENIRA MINE MAL.，SODIUM CHLORIDE，PARACETAMOL，LEVOFLOXACIN，ALLOPURINOL，FILGRASTIM，PAMIDRONATE DISODIUM，DEXTROPROPOXYPHENE HYDROCHLORIDE，ESOMEPRAZOLE，MOVIPREP，FENTANYL，MAGNESIUM SULFATE，MIDAZOLAM，POTASSIUM CHLORIDE，CALCIUM，VITAMIN D NOS，ACICLOVIR，MAGNESIUM，ACETYLSALICYLIC ACID，AZITHROMYCIN，MAGNESIUM OXIDE，ELECTROLYTE SOLUTIONS

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	1	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
血小板減少症	15	あり	N/A	休薬/減量	N/A	なし	非重篤	4
歯肉痛	22	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
高カルシウム血症	29	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
高尿酸血症	35	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
好中球減少症	40	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	44	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	54	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
高尿酸血症	57	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
低マグネシウム血症	61	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
好中球減少症	65	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
筋力低下	68	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
関節硬直	70	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
関節痛	70	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
高カルシウム血症	70	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
好中球減少症	70	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
好中球減少症	72	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
食欲減退	85	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
体重減少	85	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	89	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
無気肺	98	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1

筋骨格系胸痛	100	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
疼痛	103	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	105	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
左室過剰収縮	113	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	113	あり	N/A	減量	N/A	あり	非重篤	4
好中球減少症	114	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
血小板減少症	124	あり	N/A	休薬	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	128	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	133	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
直腸出血	143	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	2
低マグネシウム血症	145	なし	なし	N/A	なし	あり	非重篤	1
低カリウム血症	146	なし	なし	N/A	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	153	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	4
治験依頼者の見解								
治療と直腸出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。しかし，S 状結腸鏡検査に基づき，大腸炎（おそらく虚血性大腸炎）の発症が疑われた。便培養検査は陰性であった。生検を伴う全結腸内視鏡検査の実施が保留中であり，最終診断は正確な事象に関する状況とともに依頼される予定である。事象発現時に重度の血小板減少症が発現していた（持続性血小板減少症の既往歴）。								

被験者番号：1113022

投与群：Pom 単独群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：女性	年齢：63

既往歴・合併症：Drug hypersensitivity，Hypertension，Dyspepsia，Anaemia，Left atrial dilatation

治験薬投与期間：2010 年 4 月 29 日～2010 年 11 月 17 日

併用薬：MULTIVITAMIN，NICOTINAM. W/PYRIDOXI. HCL/RIBOFL./THIAM. HCL，AMLODIPINE BESILATE，ACICLOVIR，FAMOTIDINE，ACETYLSALICYLIC ACID，BENZYLPENICILLIN，OXYCOCET，MIDAZOLAM HYDROCHLORIDE，SALBUTAMOL，FILGRASTIM，PANADEINE CO，MORPHINE SULFATE，ONDANSETRON，OXYCODONE，CYCLOBENZAPRINE，HYDROMORPHONE，FENTANYL，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			
関節痛	5	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
処置後感染	14	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
処置による疼痛	14	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
咳嗽	18	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
呼吸困難	19	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
口腔咽頭痛	19	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
体重減少	19	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
癌疼痛	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
白血球減少症	43	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
好中球減少症	43	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
疲労	57	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
末梢性ニューロパチー	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	85	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
筋骨格系胸痛	95	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	105	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
歩行障害	140	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
悪心	141	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	142	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
癌疼痛	166	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
低ナトリウム血症	232	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と病勢進行による疼痛との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。 治療と低ナトリウム血症との因果関係は，治験薬の最終投与が事象発現の 30 日前であり，新たな化学療法レジメンを開始していたため，ポマリドミドに関連なしと判断される。								

被験者番号：1113025

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：56

既往歴・合併症 : Fatigue，Anxiety，Hyperglycaemia，Musculoskeletal chest pain，Blood creatinine increased，Chest pain，Blood calcium decreased，Neuropathy peripheral，Pain in extremity，Mood disorder due to a general medical condition，Asthma，Renal failure chronic，Musculoskeletal pain，Hyperuricaemia，Anaemia，Leukopenia，Neutropenia，Thrombocytopenia

治験薬投与期間：2010 年 5 月 11 日～2010 年 6 月 29 日

併用薬：MONTELUKAST SODIUM，AMOXI-CLAVULANICO，ACETYLSALICYLIC ACID，BUPROPION HYDROCHLORIDE, HYDROMORPHONE, ALLOPURINOL, FOLIC ACID, MULTIVITAMIN, SODIUM CHLORIDE, OMEGA-3 TRIGLYCERIDES，VITAMIN B COMPLEX，PARACETAMOL，DIPHENHYDRAMINE，FUROSEMIDE, GLUCOSE W/ELECTROLYTES，CALCIUM ACETATE，MOXIFLOXACIN，MAGNESIUM SULFATE, HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，METOCLOPRAMIDE，HEPARIN SODIUM，MORPHINE，BACLOFEN, FLUCONAZOLE，LEVOFLOXACIN，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，CEFEPIME，DOCUSATE SODIUM, SENNA ALEXANDRINA，VANCOMYCIN，FILGRASTIM，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，DIAZEPAM

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	-19	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
浮動性めまい	-19	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
貧血	8	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
血中クレアチニン増加	15	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
血小板減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
貧血	16	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
急性腎不全	17	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	4
好中球減少症	17	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
血小板減少症	17	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
眼刺激	18	なし	なし	なし	N/A	あり	非重篤	1
血中クレアチニン増加	19	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
低マグネシウム血症	19	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
血小板減少症	21	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
低マグネシウム血症	22	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
好中球減少症	25	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
血中クレアチニン増加	27	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
血小板減少症	27	あり	N/A	休薬/減量	N/A	あり	非重篤	4
血小板減少症	32	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
貧血	37	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	51	あり	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	4
血小板減少症	51	なし	N/A	中止	N/A	なし	非重篤	4
好中球減少症	57	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3
血小板減少症	63	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3

治験依頼者の見解

治療と急性腎不全との因果関係は基礎疾患及び脱水の合併症による交絡が存在するため関連なしと判断される。他の要因として慢性腎疾患の既往歴の可能性がある。

被験者番号：1123006			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：39

既往歴・合併症：Eye operation，Hyperuricaemia，Insomnia

治験薬投与期間：2010 年 6 月 9 日～2011 年 1 月 18 日

併用薬：FLUCONAZOLE，ACICLOVIR，ALLOPURINOL，ZOLPIDEM TARTRATE，ACETYLSALICYLIC ACID, PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，SENNOSIDE A+B，PEGFILGRASTIM，PARACETAMOL, CIPROFLOXACIN，DIPHENHYDRAMINE，FILGRASTIM，LEVOTHYROXINE SODIUM，CEFEPIME，SODIUM CHLORIDE，OSELTAMIVIR，VANCOMYCIN，FENTANYL，REMIFENTANIL，AMPICILLIN，GENTAMICIN, LEVETIRACETAM

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	N/A	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
好中球減少症	24	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4

血小板減少症	24	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
血中クレアチニン増加	29	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	29	あり	N/A	休薬/減量	N/A	なし	非重篤	3
好中球減少症	57	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
発疹	57	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
血小板減少症	57	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
好中球減少症	92	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
甲状腺機能低下症	134	なし	なし	休薬	なし	あり	非重篤	2
発熱	153	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
感染	153	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	169	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	176	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血中クレアチニン増加	176	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	204	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
錯乱状態	258	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	4
股関節部骨折	258	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
H1N1 インフルエンザ	258	あり	あり	N/A	N/A	あり	重篤	4
急性腎不全	258	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	3
肺炎	259	あり	あり	N/A	N/A	なし	重篤	4

治験依頼者の見解

治療と H1N1 インフルエンザ（好中球絶対数は正常）との因果関係が疑われると判断されるが，他の要因として基礎疾患及び全身性免疫不全状態の可能性がある。
治療と腎不全（急性），大腿骨骨折/左寛骨臼複雑骨折/右転子間骨折との因果関係は基礎疾患及び転倒による外傷の既往歴による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と錯乱（グレード 4）との因果関係は基礎疾患，併発したインフルエンザ，Tamiflu による治療による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治験薬と肺炎（グレード 4）との因果関係は疑われると判断されるが，他の要因として基礎疾患及び全身の免疫不全状態の可能性がある。

被験者番号：1133003

投与群：Pom 単独群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：男性	年齢：60

既往歴・合併症：Dyspepsia, Drug hypersensitivity, Herpes zoster, Post herpetic neuralgia, Erectile dysfunction, Neuropathy peripheral, Osteonecrosis of jaw, Back pain, Decreased appetite, Urticaria, Pyrexia, Anaemia, Fatigue, Dyspnoea exertional, Chemical eye injury, Upper respiratory tract infection, Tachycardia

治験薬投与期間：2010 年 4 月 26 日～2010 年 10 月 10 日

併用薬：MEGESTROL ACETATE, TRIAMCINOLONE, BACTRIM, LEVOFLOXACIN, ACICLOVIR, SIMETICONE, BENZONATATE, ACETYLSALICYLIC ACID, DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE, MACROGOL, OXYCODONE, PAMIDRONATE DISODIUM, PARACETAMOL, SODIUM CHLORIDE, ONDANSETRON, LORAZEPAM, PROCHLORPERAZINE MALEATE, SENNA ALEXANDRINA, CEFTRIAXONE SODIUM, 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			
咳嗽	-18	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
便秘	8	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
歩行障害	8	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
発熱	19	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
嘔吐	19	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
高カルシウム血症	22	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
背部痛	24	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	3
不安	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
うつ病	29	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
便秘	29	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
尿失禁	30	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
発熱	32	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
嘔吐	32	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
成長障害	38	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
便秘	38	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3

脱水	38	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
悪心	38	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
嘔吐	38	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
視力低下	50	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
筋骨格系胸痛	87	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱性好中球減少症	168	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と便秘（消化管機能変化）及び嘔吐との因果関係は基礎疾患の進行及びその後の放射線療法により関連なしと判断される。 治療と発熱性好中球減少症との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1133004			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：65
既往歴・合併症：Pain in extremity，Fungal infection，Herpes zoster，Neuropathy peripheral，Anaemia，Post-traumatic pain			
治験薬投与期間：2010 年 4 月 19 日～2010 年 12 月 20 日			
併用薬：GABAPENTIN，ACICLOVIR，BACTRIM，VICODIN，TRAMADOL，ACETYLSALICYLIC ACID，UNSPECIFIED HERBAL，LAXATIVES，MAGNESIUM CITRATE，COUGH AND COLD PREPARATIONS，ALPRAZOLAM，PAROXETINE HYDROCHLORIDE，AUGMENTIN，VICKS FORMULA 44M，MEDINITE，AZITHROMYCIN，OSELTAMIVIR 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			
疲労	11	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
便秘	15	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
寝汗	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
浮動性めまい	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
貧血	29	あり	N/A	なし	なし	なし	非重篤	2
背部痛	34	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
発熱	34	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
不安	36	なし	N/A	なし	なし	あり	非重篤	1
裂傷	52	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
転倒	52	あり	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
失神	52	あり	N/A	減量	N/A	なし	重篤	3
疲労	57	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
発熱	85	あり	N/A	なし	なし	なし	非重篤	2
節足動物咬傷	159	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	171	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
上気道感染	171	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
振戦	197	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋力低下	197	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
治験依頼者の見解								
治療と失神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。被験者は起立性低血圧を発現して失神に至った可能性がある。								

被験者番号：1133007			
投与群：Pom 単独群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：女性	年齢：55
既往歴・合併症：Pulmonary embolism，Deep vein thrombosis，Hypertension，Postmenopause，Hypoacusis，Glaucoma，Upper-airway cough syndrome，Anaemia，Neuropathy peripheral，Renal failure acute，Nausea，Diarrhoea，Hyperuricaemia，Sinus arrhythmia			
治験薬投与期間：2010 年 4 月 27 日～2010 年 7 月 12 日			
併用薬：DYAZIDE，PROCHLORPERAZINE MALEATE，LOMOTIL，ALLOPURINOL，ACICLOVIR，ACETYLSALICYLIC ACID，LORATADINE，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，DIHYDROXYALUMINUM SODIUM CARBONATE，LEVOFLOXACIN，LORAZEPAM，ALUMINIUM HYDROXIDE，HEPARIN，PAMIDRONATE DISODIUM，RASBURICASE，AMLODIPINE，HYDRALAZINE，PNEUMOCOCCAL VACCINE，ATOVAQUONE，DESMOPRESSIN，ONDANSETRON，PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE，AMPICILLIN，LIDOCAINE，MORPHINE，DOCUSATE SODIUM，PIP/TAZO，SENNA ALEXANDRINA，			

DARBEPOETIN ALFA，MEDROXYPROGESTERONE ACETATE，PREGABALIN，OXYCODONE

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			
副鼻腔うっ血	1	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
気道感染	22	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
筋骨格系胸痛	29	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
筋骨格痛	36	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
背部痛	56	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
筋骨格系胸痛	73	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
慢性腎不全	78	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
咳嗽	78	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
胸膜痛	78	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
肺炎	78	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
喀血	79	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
高尿酸血症	79	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
不安	81	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療と重度の背部痛，慢性腎不全，肺炎との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1133008

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：61

既往歴・合併症：Mitral valve prolapse，Mitral valve incompetence，Drug hypersensitivity，Neuropathy peripheral，Back pain，Hypertension，Benign tumour excision，Anaemia，Thrombocytopenia，Streptococcal bacteraemia，Humerus fracture，Fatigue，Femur fracture，Hypercalcaemia，Atrioventricular block first degree

治験薬投与期間：2010 年 6 月 29 日～2011 年 2 月 27 日

併用薬：PAMIDRONATE DISODIUM，OXYCODONE，AMLODIPINE BESILATE，ACICLOVIR，BACTRIM，MULTIVITAMIN，ACETYLSALICYLIC ACID，POTASSIUM CHLORIDE，SIMETICONE，SODIUM CHLORIDE，ZOLEDRONIC ACID，MACROGOL，INFLUENZA VACCINE，CEFEPIME，LORAZEPAM，MAGNESIUM HYDROXIDE，VANCOMYCIN，ZOLPIDEM，DOCUSATE，MAGNESIUM CITRATE，OSELTAMIVIR，RIBAVIRIN，SORBITOL，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，FENTANYL，FUROSEMIDE，HALOPERIDOL，HYDRALAZINE，IMMUNOGLOBULIN，MORPHINE，SODIUM PHOSPHATE，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			
低カリウム血症	-13	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
貧血	8	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
便秘	8	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
発疹	25	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
貧血	71	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
上気道感染	232	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
背部痛	245	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	3
肺炎	245	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	4
激越	248	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療とインフルエンザ性肺炎との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患及び免疫不全状態による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：2013015

投与群：Pom 単独群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：男性	年齢：64

既往歴・合併症：Cataract，Presbyopia，Vision blurred，Pain，Polydipsia，Musculoskeletal pain，Pain in extremity，Polyuria，Hypertension，Anaemia，Fatigue，Neuropathy peripheral，Neutropenia，Hyperglycaemia，Thrombocytopenia，Diabetic hyperosmolar coma，Oedema peripheral，Herpes virus infection，Muscular weakness，Burning sensation，Gynaecomastia，Hyperhidrosis，Sexual dysfunction，Hypoaesthesia，Joint swelling，Rash，Constipation，Tremor，Eye pain，Cardiac flutter，Anxiety，Insomnia，Pneumonia legionella，Dyspnoea exertional，Lethargy，Pallor，Herpes zoster，Benign neoplasm of skin，Weight decreased，Decreased appetite，Rash papular，Back pain

治験薬投与期間：不明

併用薬：OXYCOCET，SODIUM CHLORIDE，DEXAMETHASONE，ALLOPURINOL，PAMIDRONATE DISODIUM，CALCITONIN, SALMON，CLARITHROMYCIN，DOCUSATE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，FILGRASTIM，SENNOSIDE A+B

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			
高カルシウム血症	－	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
血中クレアチニン増加	－	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
骨痛	－	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
急性腎不全	－	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
高カルシウム血症	－	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
血小板減少症	－	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	4
急性腎不全	－	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療と急性腎不全，高カルシウム血症，血小板減少症との因果関係は，被験者が治験の投与前段階にあり，治験薬の投与が開始されていなかったため，多分なしであった。他の要因として基礎にある多発性骨髄腫の進行の可能性がある。

被験者番号：2013019

投与群：Pom 単独群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：男性	年齢：59

既往歴・合併症：Acne，Anaemia，Pneumonia，Blood creatine increased，Back pain，Bone pain，Renal failure，Thrombocytopenia，Hypercalcaemia，Pelvic pain，Flank pain，Neutropenia，Dry skin，Constipation，Productive cough，Pain in extremity，Diabetes mellitus，Fatigue，Dyspnoea exertional，Pulmonary oedema，Erythema

治験薬投与期間：2010 年 6 月 17 日～2010 年 6 月 21 日

併用薬：EPOETIN ALFA，PAMIDRONATE DISODIUM，SODIUM CHLORIDE，FILGRASTIM，LORAZEPAM，MOXIFLOXACIN，PIP/TAZO，PARACETAMOL，STOMATOLOGICALS, MOUTH PREPARATIONS，SODIUM PHOSPHATE，SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE，PHOSPHATE，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			
血中クレアチニン増加	-2	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
高カルシウム血症	-2	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
血小板減少症	-2	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
好中球減少症	0	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
好中球減少症	1	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
血小板減少症	2	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	5	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	4
血小板減少症	5	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	4
発熱性好中球減少症	27	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
低カリウム血症	29	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
口腔感染	29	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
低リン酸血症	30	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
気管支肺アスペルギルス症	31	なし	N/A	N/A	N/A	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，真菌性/アスペルギルス性肺炎との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：2023001

投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：80

既往歴・合併症：Hysterectomy，Polyarthritis，Gastrooesophageal reflux disease，Irritable bowel syndrome，Diverticulitis，Anxiety，Osteoporosis，Fatigue，Dyspnoea，Constipation，Insomnia，Deep vein thrombosis，Hypertension，Anaemia，Renal impairment，Hypomagnesaemia，Pulmonary embolism，Thrombocytopenia

治験薬投与期間：2009 年 12 月 23 日～2010 年 3 月 9 日

併用薬：VITAMIN D NOS，DOCUSATE SODIUM，MAGNESIUM，WARFARIN SODIUM，EPOETIN ALFA，CALCITONIN，DIMENHYDRINATE，MORPHINE，ULTRACET，DIAZEPAM，OXYCOCET，KETOROLAC

TROMETHAMINE，METOCLOPRAMIDE，PANADEINE CO，METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE，CEFTAZIDIME，FILGRASTIM，SODIUM CHLORIDE，CALCIUM，LACTULOSE，BISACODYL，FUROSEMIDE，SENNA ALEXANDRINA，SODIUM PHOSPHATE，MAGNESIUM SULFATE，DALTEPARIN SODIUM，POTASSIUM CHLORIDE，ESCITALOPRAM OXALATE，SIMETICONE，LEVOFLOXACIN，OLANZAPINE，HALOPERIDOL，PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE，MODURETIC，AMLODIPINE BESILATE

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			
うつ病	-6	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
背部痛	-3	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
交通事故	-3	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
転倒	-3	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
貧血	0	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
血小板減少症	7	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
好中球減少症	14	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
腹痛	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
脊椎圧迫骨折	22	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
悪心	22	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
嘔吐	22	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
振戦	23	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
外陰腟損傷	24	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
下痢	28	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
頭痛	28	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	28	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	4
便秘	41	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
無力症	44	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
疲労	44	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
背部痛	44	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	4
発熱	45	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	47	なし	N/A	休薬	N/A	なし	非重篤	4
血小板減少症	48	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
無気肺	56	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
うっ血性心不全	56	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
呼吸困難	56	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
錯乱状態	56	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
胸水	56	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
肺水腫	56	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	56	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
血小板減少症	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
血小板減少症	59	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	63	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
脊椎圧迫骨折	65	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
血小板減少症	66	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
真菌感染	66	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
不安	69	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
下痢	70	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
好中球減少症	73	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
血小板減少症	73	なし	N/A	休薬	N/A	あり	非重篤	4
痔出血	75	なし	なし	なし	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	81	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
鼻出血	83	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
パニック発作	85	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	91	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3
血小板減少症	91	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3
血小板減少症	96	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	4
貧血	112	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3

治験依頼者の見解

治療と背部痛悪化との因果関係は 2009 年 12 月の交通事故及び多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するた

め多分なしと判断される。

被験者番号：2033013			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：75
既往歴・合併症：Arterial bypass operation，Intervertebral disc operation，Coronary artery bypass，Aortic aneurysm，Back pain，Bone pain，Anaemia，Renal failure chronic，Deafness，Hypercholesterolaemia，Musculoskeletal chest pain，Osteopenia，Pathological fracture，Dyspnoea，Cerebrovascular accident，Dry skin，Pneumonia streptococcal，Peripheral sensory neuropathy，Osteonecrosis of jaw，Bundle branch block right，Fatigue，Atrial fibrillation，Gout，Depression，Confusional state，Seborrhoeic keratosis，Peroneal nerve palsy，Hypertension，Diarrhoea，Faecal incontinence			
治験薬投与期間：2010 年 6 月 9 日～2011 年 4 月 6 日			
併用薬：SENNOSIDE A+B，VALACICLOVIR，ALLOPURINOL，GABAPENTIN，ACETYLSALICYLIC ACID，DILTIAZEM HYDROCHLORIDE，CALCIUM，CITALOPRAM，FENTANYL，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，HYDROCORTISONE，LEVOFLOXACIN，OXYCOCET，ZOLEDRONIC ACID，VITAMIN D NOS，IBUPROFEN，DEXAMETHASONE，NYSTATIN，DOCUSATE SODIUM，ATORVASTATIN CALCIUM			

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			
筋力低下	1	なし	なし	なし	N/A	あり	非重篤	1
発疹	12	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
血小板減少症	15	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
咳嗽	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
低酸素症	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
便秘	22	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
発熱	22	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
喘鳴	22	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
寝汗	54	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
食欲減退	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
湿性咳嗽	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
爪の障害	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
背部痛	69	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
筋骨格痛	85	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
骨痛	113	なし	なし	N/A	なし	あり	非重篤	3
挫傷	115	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
眼窩周囲血腫	115	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
転倒	115	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
顎痛	115	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	126	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
振戦	127	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	2
疲労	146	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
排尿困難	155	なし	なし	なし	なし	－	非重篤	1
低血圧	155	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
夜間頻尿	155	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	183	あり	なし	なし	なし	－	非重篤	1
背部痛	255	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
背部痛	258	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
腓骨神経麻痺	279	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
成長障害	288	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
転倒	288	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
唾液管の炎症	289	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
カンジダ症	289	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
顎下腫瘤	297	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	－

治験依頼者の見解

治療と背部痛悪化との因果関係は，基礎疾患及び事象発現前の約 3 年間発現していた慢性圧迫骨折を含む腰痛の既往歴による交絡が存在するため関連の疑いはなしと判断された。MRI 上，馬尾圧迫の証拠及び病勢進行は認められなかった。背部痛は緩和治療及び理学療法により改善した。
治療と成長障害との因果関係は基礎疾患及び Fentanyl の使用により関連なしと判断される。

被験者番号：2043005			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：65
既往歴・合併症：Diabetes mellitus，Anaemia，Hypertension，Fatigue，Neuropathy peripheral，Thrombocytopenia，Asthma，Blood creatinine increased			
治験薬投与期間：2010 年 4 月 15 日～2010 年 4 月 16 日			
併用薬：INSULIN，ISOPHANE INSULIN，METFORMIN，MULTIVITAMIN，AMLODIPINE BESILATE，RAMIPRIL，SIMVASTATIN，VITAMIN B COMPLEX，VITAMIN D NOS，BUDESONIDE W/FORMOTEROL FUMARATE，ALLOPURINOL，FUROSEMIDE，RABEPRAZOLE，PROCHLORPERAZINE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，CALCIUM，GLIBENCLAMIDE，HYDROCHLOROTHIAZIDE			
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	3
血中クレアチニン増加	1	なし	なし	中止	N/A	なし	重篤	3
高尿酸血症	2	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療とクレアチニン増加（グレード 3）との因果関係は，軽鎖腎症を伴う難治性骨髄腫の急速な進行による交絡が存在するため多分なしと判断される。被験者はサイクル 1 の 1 日目の投与同日にクレアチニンの上昇が認められた。

被験者番号：2053001			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：女性	年齢：53
既往歴・合併症：Menopause，Anaemia，Constipation，Back pain，Osteolysis，Anxiety，Hypophosphataemia			
治験薬投与期間：2010 年 5 月 6 日～2010 年 5 月 14 日			
併用薬：PAMIDRONATE DISODIUM，LORAZEPAM，PREGABALIN，PHOSPHATE-SANDOZ，CLONAZEPAM，ACETYLSALICYLIC ACID, HYDROCORTISONE, MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE, MORPHINE, MORPHINE SULFATE，SODIUM CHLORIDE，OXYGEN，PHOSPHATE，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，DOCUSATE SODIUM，SENNOSIDE A+B，HYDROMORPHONE，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			
頚部痛	2	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
発疹	2	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
背部痛	2	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
肺炎	6	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
錯乱状態	6	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
幻覚	6	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
末梢性ニューロパチー	6	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
各種物質毒性	6	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
傾眠	6	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
脱水	9	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
高カルシウム血症	9	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	4
低酸素症	9	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
腎不全	9	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と高カルシウム血症，アヘン類毒性，腎不全を伴う脱水との因果関係は，基礎にある多発性骨髄腫及び併用的に投与されたアヘン剤による交絡が存在するため関連なしと判断される。2 日間以上の経口摂取を行わなかったことによる脱水及び dilaudid の投与が腎不全の発現に関与した可能性がある。

被験者番号：2053002			
投与群：Pom 単独群	人種：白人	性別：男性	年齢：64
既往歴・合併症：Osteopenia，Hernia repair，Bone pain，Internal fixation of fracture，Peripheral sensory neuropathy			
治験薬投与期間：2010 年 5 月 6 日～2011 年 4 月 6 日			
併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID，DOCUSATE SODIUM，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，BISACODYL，FERROUS FUMARATE，PARACETAMOL，DALTEPARIN SODIUM，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			
末梢性浮腫	0	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
発疹	1	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
大腿骨骨折	77	なし	N/A	休薬	N/A	あり	重篤	3
便秘	77	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
四肢痛	77	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	92	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
背部痛	119	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	147	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋骨格痛	172	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
背部痛	180	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
治験依頼者の見解								
治療と左大腿骨骨折との因果関係は被験者が自転車に乗っている間の転倒により多分なしと判断される。								

被験者番号：1013023

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：59

既往歴・合併症：Hypercholesterolaemia，Anxiety，Depression，Postmenopause，Anaemia，Candidiasis，Hypertension，Herpes zoster，Deep vein thrombosis，Biopsy kidney，Hypertensive nephropathy，Renal failure，Coronary artery disease，Myocardial infarction，Inappropriate antidiuretic hormone secretion，Oedema peripheral，Hypoaesthesia，Diarrhoea，Fatigue，Dyspnoea，Hypotension，Pain in extremity，Dyspnoea exertional，Diverticulum，Gastrointestinal haemorrhage，Malaise，Retinopexy，Bacteraemia，Insomnia，Wheezing，Upper respiratory tract infection

治験薬投与期間：2010 年 1 月 8 日～2010 年 6 月 9 日

併用薬：ALLOPURINOL，AMLODIPINE，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，PIRBUTEROL ACETATE，ACETYLSALICYLIC ACID，FILGRASTIM，ALPRAZOLAM，AUGMENTIN，CALCIUM ACETATE，DARBEPOETIN ALFA，MAGNESIUM OXIDE，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，SODIUM CHLORIDE，BUPROPION，PARACETAMOL，BENZATROPINE MESILATE，AZITHROMYCIN，SALBUTAMOL，FOLIC ACID，ATORVASTATIN CALCIUM，METOPROLOL，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			
血小板減少症	1	あり	あり	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	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
咳嗽	36	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低リン酸血症	69	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	71	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高マグネシウム血症	71	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	71	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	78	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	78	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	99	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	113	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
血中クレアチニン増加	113	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	117	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
錐体外路障害	117	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
悪寒	127	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	127	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	2
労作性呼吸困難	140	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
呼吸困難	140	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
血中クレアチニン増加	154	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低カルシウム血症	154	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と発熱との因果関係は基礎疾患及び合併症による交絡が存在するため関連なしと判断される。培養は陰性であった。

被験者番号：1013024

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：63

既往歴・合併症：Drug hypersensitivity，Asthenia，Hypercholesterolaemia，Arthralgia，Intervertebral disc compression，Intervertebral disc degeneration，Intervertebral disc protrusion，Pain in extremity，Dyspnoea exertional，Non-cardiac chest pain，Weight decreased，Back pain，Hypercalcaemia，Renal failure，Osteolysis，Oedema peripheral，Aspartate aminotransferase increased，Anaemia，Musculoskeletal pain，Neutropenia，Thrombocytopenia，Hypercreatininaemia

治験薬投与期間：2010 年 1 月 12 日～2010 年 3 月 29 日

併用薬：FENTANYL，OXYCODONE，ZOLEDRONIC ACID，SODIUM CHLORIDE，PARACETAMOL，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，DOCUSATE SODIUM，FILGRASTIM，SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE, EPOETIN ALFA, ACETYLSALICYLIC ACID, VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE, PAMIDRONATE DISODIUM，ACICLOVIR，LORAZEPAM，ZOLPIDEM TARTRATE，CLONAZEPAM，MAGNESIUM HYDROXIDE

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	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	8	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	8	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
高カリウム血症	8	なし	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	あり	非重篤	4
高クレアチニン血症	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
高カリウム血症	15	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	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
高クレアチニン血症	17	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	17	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	57	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
背部痛	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
高クレアチニン血症	57	なし	なし	なし	休薬	あり	非重篤	2
高カリウム血症	57	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
不安	60	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	60	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
不眠症	60	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
急性腎不全	61	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
呼吸困難	61	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
筋力低下	77	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と急性腎不全及び息切れとの因果関係は基礎にある多発性骨髄腫及び高血圧と腎機能不全の既往歴による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と右下肢脱力との因果関係は基礎にある進行性多発性骨髄腫による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1013029

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：79

既往歴・合併症：Cataract，Renal failure chronic，Urinary incontinence，Hernia repair，Hypertension，Squamous cell carcinoma，Anaemia，Diastolic dysfunction，Pelvic mass，Dehydration，Anxiety，Cardiac failure congestive，Lobar pneumonia，Gastrooesophageal reflux disease，Hypercholesterolaemia，Depression，Cough，Rash papular，Bradyphrenia，Oedema peripheral，Nasal dryness，Weight decreased，Decreased appetite，Paraesthesia，Constipation，Joint swelling，Neuropathy peripheral，Pain in extremity，Faecaloma，Insomnia，Bursitis，Musculoskeletal chest pain，Dyspnoea，Bradycardia，Dizziness，Atrioventricular block first degree，Left ventricular hypertrophy，Electrocardiogram T wave abnormal

治験薬投与期間：2010 年 2 月 15 日～2010 年 12 月 20 日

併用薬：ATORVASTATIN CALCIUM，MAGNESIUM，MULTIVITAMIN，FLUOXETINE HYDROCHLORIDE，NEUTRA-PHOS，CEFAZOLIN SODIUM，CEFADROXIL，VICODIN，ZOLEDRONIC ACID，POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC，OXYCODONE，PARACETAMOL，AUGMENTIN，CEFALEXIN，FUROSEMIDE，DEXTROSE AND SODIUM CHLORIDE INJECTION，OMEPRAZOLE，ACICLOVIR，ACETYLSALICYLIC ACID，CARVEDILOL，ENALAPRIL

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	15	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	2
低リン酸血症	29	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
蜂巣炎	53	なし	なし	休薬	なし	あり	重篤	3
四肢痛	60	なし	なし	なし	なし	あり	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	64	あり	あり	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
関節痛	120	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	148	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
低リン酸血症	148	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
振戦	148	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
傾眠	148	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低リン酸血症	176	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
歩行障害	176	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	190	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
肋骨骨折	190	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋骨格系胸痛	190	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低ナトリウム血症	205	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
転倒	229	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
紅斑	232	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
気分変化	258	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
末梢性浮腫	261	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	261	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋力低下	261	なし	あり	なし	休薬/減量	なし	非重篤	2
血中アルブミン減少	261	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
筋力低下	268	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	289	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
脱水	322	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と右手の蜂巣炎との因果関係は免疫不全の多発性骨髄腫被験者での易感染性亢進を伴う交絡が存在するため多分なしと判断される。 治療と脱水との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：1013039			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：76
既往歴・合併症：Thrombocytopenia，Fatigue，Gait disturbance，Hypomagnesaemia，Spinal column stenosis，Coronary artery disease，Hypertriglyceridaemia，Dyspnoea exertional，Coronary arterial stent insertion，Hypertension，Headache，Spinal compression fracture，Bone lesion，Convulsion，Pneumonia，Anaemia，Asthenia，Atrial fibrillation，Myocardial infarction，Bronchopneumonia，Depression，Insomnia，Oedema peripheral，Aspartate aminotransferase increased，Neuropathy peripheral，Diarrhoea，Abdominal discomfort，Squamous cell carcinoma of skin，Electrocardiogram abnormal			
治験薬投与期間：2010 年 5 月 5 日～2011 年 2 月 21 日			
併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID，ZOLEDRONIC ACID，EPOETIN ALFA，ESCITALOPRAM OXALATE，OMEPRAZOLE，ZOLPIDEM TARTRATE，GABAPENTIN，CETIRIZINE HYDROCHLORIDE，FILGRASTIM，DARBEPOETIN ALFA，LISINOPRIL，OMEGA-3 MARINE TRIGLYCERIDES，CEFALEXIN，GLYCERYL TRINITRATE，HEPARIN，ENOXAPARIN SODIUM，CLOPIDOGREL BISULFATE，VANCOMYCIN，OXACILLIN，ATENOLOL			
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	7	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	21	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
末梢性浮腫	21	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	70	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	70	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	112	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性ニューロパチー	127	なし	なし	休薬	なし	なし	非重篤	2

限局性感染	147	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	175	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
筋骨格系胸痛	182	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	210	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
血小板減少症	210	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	217	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
狭心症	296	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
医療機器関連感染	307	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と胸痛（心臓性）との因果関係は関連なしと判断され，より可能性の高い要因は冠動脈疾患，高血圧，高トリグリセリド血症の合併症である。 治療とポルタカスの感染との因果関係は，冠動脈疾患，高血圧，コレステロール高値，心筋梗塞の合併症による交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：1013052			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：70
既往歴・合併症：Hypothyroidism，Arthritis，Essential tremor，Benign prostatic hyperplasia，Hypertension，Anaemia，Cholecystectomy，Neuropathy peripheral，Dysgeusia，Syncope，Back pain，Ankle fracture，Diabetes mellitus，Abdominal discomfort，Dyspnoea exertional，Insomnia			
治験薬投与期間：2010 年 9 月 22 日～2011 年 2 月 23 日			
併用薬：ZOLEDRONIC ACID，ACICLOVIR，GABAPENTIN，LEVOTHYROXINE，FENTANYL，LIDOCAINE，VALSARTAN，METANX，ACETYLSALICYLIC ACID，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，CETIRIZINE HYDROCHLORIDE，ZOLPIDEM TARTRATE，GUAIFENESIN，CEFTRIAXONE SODIUM，AZITHROMYCIN，TUSSIN DM，PARACETAMOL，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，SALBUTAMOL，HYDROCODONE BITARTRATE，FAMOTIDINE，METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE，MAGNESIUM CITRATE，INSULIN GLARGINE，INSULIN ASPART，SODIUM PHOSPHATE，LORATADINE，DULOXETINE 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	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
下痢	8	あり	あり	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	3
下痢	13	あり	あり	休薬	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
無力症	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
多汗症	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
鼓腸	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
多汗症	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
体重減少	15	あり	あり	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
貧血	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
乳房痛	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疼痛	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
そう痒症	34	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発疹	34	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	2
不眠症	56	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
末梢性ニューロパチー	56	あり	なし	減量	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	60	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	1
呼吸困難	60	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	60	あり	あり	休薬	休薬	なし	非重篤	1
肺炎	60	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
振戦	85	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2

便秘	89	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発疹	89	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
便秘	98	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
そう痒症	119	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発疹	119	あり	なし	休薬/減量	なし	あり	非重篤	2

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併存する脱水による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と発疹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。

被験者番号：1023016

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：51

既往歴・合併症：Scleroderma，Anaemia，Ascites，Bone pain，Ileostomy，Cystitis haemorrhagic，Deep vein thrombosis，Diarrhoea，Neuropathy peripheral，Gastrooesophageal reflux disease，Insomnia，Depression，Hypercholesterolaemia，Proteinuria，Hypertension，Hypophosphataemia，Neutropenia，Thrombocytopenia

治験薬投与期間：2009 年 12 月 16 日～2010 年 12 月 6 日

併用薬：PAMIDRONATE DISODIUM，LISINOPRIL，LORAZEPAM，OMEPRAZOLE，MAGNESIUM OXIDE，FILGRASTIM，COLECALCIFEROL，WARFARIN，PREDNISONE，MOXIFLOXACIN，RHINARIS，GABAPENTIN，LEVOFLOXACIN，NITROFURANTOIN，CIPROFLOXACIN，CEFTRIAXONE SODIUM，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			
口内乾燥	7	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	7	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
頭痛	7	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	7	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板数減少	7	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
眼乾燥	21	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
霧視	28	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚乾燥	28	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低血圧	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	56	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
結膜炎	112	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋痙縮	112	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
口腔咽頭痛	113	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
擦過傷	140	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻炎	140	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚のつっぱり感	252	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
冷汗	280	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	280	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
背部痛	336	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	336	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
血尿	364	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2
腎結石症	377	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
腎盂腎炎	377	なし	なし	N/A	なし	あり	重篤	3
尿路感染	377	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
尿路性敗血症	377	なし	なし	N/A	なし	あり	重篤	3
尿路感染	395	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
腎不全	395	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と尿路性敗血症，尿路感染，腎盂腎炎，腎結石との因果関係は関連なしと判断される。
治療と再発性尿路感染との因果関係は基礎にある多発性骨髄腫による易感染性及び免疫不全状態，再発性尿路感染の既往歴による交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と回腸ループ診断後の腎機能不全との因果関係は回腸内視鏡検査処置による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1023019

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：63

既往歴・合併症：Neuropathy peripheral，Rash，Exostosis，Fatigue，Myalgia，Dyspnoea，Blood cholesterol increased，Benign prostatic hyperplasia，Hypertension，Urinary tract infection，Joint effusion，Nausea，Lower respiratory tract infection，Haemorrhoids，Arthralgia，Granulocytopenia，Diarrhoea，Pyrexia

治験薬投与期間：不明

併用薬：OXYCODONE，MAGNESIUM OXIDE，LOMOTIL，ACICLOVIR，BACTRIM，ESOMEPRAZOLE，FOLIC ACID，THERAPEUTIC MULTIVITAMINS，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			
多発性骨髄腫	－	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	4

治験依頼者の見解

治療と多発性骨髄腫悪化との因果関係は基礎疾患による交絡が存在し，かつ治験薬投与前であったため多分なしと判断される。

被験者番号：1023030

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：60

既往歴・合併症：Vasectomy, Colonic polyp, Back pain, Hypertension, Intervertebral disc compression, Oedema peripheral, Neuropathy peripheral，Constipation，Diverticulitis，Diarrhoea，Nephrolithiasis，Left ventricular hypertrophy, Nasopharyngitis，Anaemia，Upper respiratory tract infection，Dysgeusia，Vision blurred，Dermatitis allergic，Insomnia, Weight increased，Arthralgia，Muscle spasms，Musculoskeletal chest pain，Herpes zoster，Nail infection

治験薬投与期間：2010 年 3 月 16 日～2010 年 9 月 12 日

併用薬：ATENOLOL，MVI，PAMIDRONATE DISODIUM，ACETYLSALICYLIC ACID，CYANOCOBALAMIN，FILGRASTIM，ACICLOVIR，FOLIC ACID，MACROGOL，MORPHINE SULFATE，OXYCODONE，SENNA ALEXANDRINA，DOCUSATE SODIUM，MAGNESIUM HYDROXIDE，OMEPRAZOLE，PARACETAMOL，CIPROFLOXACIN，METRONIDAZOLE，AMITRIPTYLINE HYDROCHLORIDE，CEFALEXIN，AZITHROMYCIN，CEFPODOXIME，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			
うつ病	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚乾燥	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
口内乾燥	8	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
憩室炎	17	なし	あり	休薬	休薬/減量	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
発声障害	31	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
下肢静止不能症候群	31	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	43	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
労作性呼吸困難	43	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
振戦	72	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋肉痛	93	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
カンジダ症	114	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
筋痙縮	131	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
蜂巣炎	133	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
霧視	141	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	141	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格痛	147	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
精神運動亢進	169	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	177	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
疲労	196	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
無力症	196	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と肺炎の疑いとの因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1023035

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：64

既往歴・合併症：Appendicitis, Onychomycosis, Asthma, Hypertension, Ovarian cyst, Uterine leiomyoma, Cholelithiasis, Pain in extremity, Spinal compression fracture, Sepsis, Hypocalcaemia, Constipation, Rib fracture, Hypokalaemia, Oedema peripheral, Fungal skin infection, Type 2 diabetes mellitus, Muscular weakness, Neuropathy peripheral, Diarrhoea, Fatigue, Decreased appetite, Muscle spasms, Rash pruritic, Urinary tract infection, Urinary incontinence, Tongue ulceration, Haematochezia, Pyrexia, Herpes zoster, Upper respiratory tract infection, Post herpetic neuralgia, Osteoarthritis, Procedural pain, Bladder prolapse, Thrombocytopenia, Neutropenia, Dyspnoea, Hyperhidrosis, Insomnia, Gastrointestinal viral infection, Pneumonia, H1N1 influenza, Supraventricular tachycardia, Left ventricular hypertrophy, Myocardial infarction

治験薬投与期間：2010 年 4 月 16 日～2011 年 4 月 10 日

併用薬：VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE, FOLIC ACID, NICOTINAM. W/PYRIDOXI. HCL/RIBOFL./THIAM. HCL, ACETYLSALICYLIC ACID, ZOLPIDEM, OMEPRAZOLE, OXYCODONE, LEVOFLOXACIN, CLINDAMYCIN, FLUCONAZOLE, CLARITHROMYCIN, ATENOLOL, METFORMIN, PREDNISONE, PARACETAMOL, DARBEPOETIN ALFA, GABAPENTIN, FUROSEMIDE, LISINOPRIL, MAGNESIUM, NIFEDIPINE, CEFPODOXIME, VALSARTAN

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	4	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
口腔咽頭痛	4	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
紅斑	5	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	5	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
疲労	14	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
倦怠感	14	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	35	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
発熱	35	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
倦怠感	35	あり	なし	休薬/減量	休薬	なし	重篤	3
脱水	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
高カルシウム血症	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
腎不全	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	42	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
背部痛	42	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	63	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
味覚異常	84	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
食欲減退	84	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
発声障害	84	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
四肢痛	84	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
血中マグネシウム減少	84	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	112	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	126	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	168	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血圧上昇	168	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	168	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	168	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
聴覚障害	196	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
四肢痛	201	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
血中ブドウ糖増加	252	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
皮膚萎縮	273	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
四肢痛	274	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
骨盤骨折	292	なし	なし	休薬	休薬	なし	重篤	3
尿路感染	292	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と肺炎の疑いとの因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と倦怠感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，その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。治験担当医師より，既往歴，合併症，併用薬，転帰，治療詳細に関する追加情報が事象の重要な因果関係評価のために依頼される予定である。
治療と骨盤骨折，尿路感染との因果関係は関連なしと判断される。

被験者番号：1023038

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：67

既往歴・合併症：Mitral valve prolapse，Depression，Anaemia macrocytic，Osteopenia，Spinal compression fracture，Fatigue，Anxiety，Neuropathy peripheral，Tremor，Constipation，Transfusion reaction，Nausea，Mucosal inflammation，Hypertension，Neutropenia，Vomiting，Hypogeusia，Hyposmia，Upper respiratory tract infection

治験薬投与期間：2010 年 5 月 7 日～2011 年 4 月 10 日

併用薬：MULTIVITAMIN，ZOLEDRONIC ACID，ACETYLSALICYLIC ACID，EPOETIN ALFA，FILGRASTIM，LORAZEPAM，OMEPRAZOLE，CLARITHROMYCIN，AUGMENTIN，NYSTATIN，LEVOFLOXACIN，K-PHOS NEUTRAL，MACROGOL，ACICLOVIR，MORPHINE，DOCUSATE SODIUM，LORATADINE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，LEKOVIT CA，CITALOPRAM，FOLIC ACID，MAGNESIUM 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			
骨痛	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
消化器痛	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	46	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
舌痛	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	56	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
味覚異常	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	63	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口唇乾燥	63	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
うつ病	88	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
尿失禁	88	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
振戦	88	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚変色	88	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	141	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
喘鳴	144	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
低音性連続性ラ音	144	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	144	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	144	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
外陰腟真菌感染	151	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	179	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
血中リン減少	200	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	232	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
上気道感染	232	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
嘔吐	232	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
錯乱状態	263	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	263	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
浮動性めまい	263	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
易刺激性	263	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
失語症	263	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
眼帯状疱疹	284	なし	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
食欲減退	319	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高カリウム血症	319	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低リン酸血症	319	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
うつ病	319	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	1
健忘	319	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
神経痛	319	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
そう痒症	319	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と帯状疱疹感染（左眼）との因果関係は併用被疑薬 dexamethasone 及び基礎にある多発性骨髄腫による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1023040			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：その他	性別：男性	年齢：80

既往歴・合併症：Anaemia，Glaucoma，Osteoarthritis，Pneumonia，Palpitations，Headache，Dyspnoea exertional，Aortic stenosis，Nausea，Fatigue，Dizziness，Neuropathy peripheral，Oedema peripheral，Gastrooesophageal reflux disease，

Back pain，Bronchitis，Skin papilloma，Deafness，Hypercholesterolaemia，Diarrhoea，Choroiditis，Upper respiratory tract infection，Neck pain，Abdominal pain upper，Hyperkalaemia，Renal failure acute，Hypotension，Electrocardiogram T wave abnormal，Tremor

治験薬投与期間：2010 年 5 月 19 日～2010 年 9 月 7 日

併用薬：MVI，GABAPENTIN，CHLORHEXIDINE GLUCONATE，POLYSPORIN，TRAVOPROST，FUROSEMIDE，CLOTRIMAZOLE，TERBINAFINE HYDROCHLORIDE，TORASEMIDE，COSOPT，ACETYLSALICYLIC ACID，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			
眼瞼障害	-3	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
上気道分泌増加	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
嚥下障害	22	なし	なし	なし	休薬	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	22	なし	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	3
発疹	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
錯乱状態	57	あり	N/A	休薬/減量	N/A	なし	非重篤	1
血尿	57	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
思考異常	57	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	57	あり	あり	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	1
皮膚乾燥	64	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
爪真菌症	64	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
狭心症	120	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と狭心症との因果関係は合併症（大動脈狭窄）により交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1023046

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：71

既往歴・合併症：Benign prostatic hyperplasia，Pulmonary embolism，Anaemia，Leukopenia，Cholecystectomy，Deep vein thrombosis，Neuropathy peripheral，Back pain，Pneumonia，Cyst，Oropharyngeal swelling，Neck pain，Candidiasis，Benign neoplasm of thyroid gland，Nausea，Heart rate irregular，Toothache，Cellulitis，Pain in extremity，Cough，Diarrhoea，Musculoskeletal pain，Vomiting，Upper respiratory tract infection，Headache，Arthralgia，Joint swelling，Alopecia，Neutropenia，Muscle spasms，Osteoarthritis，Thrombocytopenia，Muscle swelling，Anxiety，Depression，Insomnia

治験薬投与期間：2010 年 6 月 7 日～2011 年 2 月 17 日

併用薬：FINASTERIDE，ZOLEDRONIC ACID，CHLORHEXIDINE，WARFARIN SODIUM，CELECOXIB，CYCLOBENZAPRINE HYDROCHLORIDE，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，FAMCICLOVIR，BACTRIM，LEVOFLOXACIN，LORAZEPAM，PREDNISONE，AZITHROMYCIN，CEFTRIAXONE，CALCIUM，MULTIVITAMIN，OMEPRAZOLE，TERAZOSIN 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	28	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	31	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
不眠症	31	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	31	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	31	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
倦怠感	31	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	31	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	1
無力症	31	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口内乾燥	65	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
四肢痛	65	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	121	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	1
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	197	なし	なし	休薬	なし	あり	非重篤	3
発熱	213	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
副鼻腔炎	239	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1

無力症	240	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	285	あり	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と進行性多発性骨髄腫を発症している状況下で発現した肺炎との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：1023047			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：64
既往歴・合併症：Cataract，Anaemia，Hypothyroidism，Asthma，Back pain，Dizziness，Headache，Arthritis，Spinal compression fracture，Fatigue，Deep vein thrombosis，Hypercholesterolaemia，Neuropathy peripheral，Neutropenia，Skin hyperpigmentation，Drug hypersensitivity，Constipation，Alopecia，Rib fracture，Diarrhoea，Gastrooesophageal reflux disease，Thrombocytopenia，Vertebroplasty，Anxiety，Oral candidiasis，Abdominal discomfort			
治験薬投与期間：2010 年 6 月 9 日～2011 年 3 月 29 日			
併用薬：LEVOTHYROXINE SODIUM，DOCUSATE SODIUM，MULTIVITAMIN，SENNOSIDE A+B，MACROGOL 3350, FOLIC ACID, ONDANSETRON HYDROCHLORIDE, ACETYLSALICYLIC ACID, FILGRASTIM, POTASSIUM CHLORIDE，NICOTINAM. W/PYRIDOXI. HCL/RIBOFL./THIAM. HCL，EPOETIN ALFA，LORAZEPAM，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，ATORVASTATIN，VENLAFAXINE，EMOLLIENTS AND PROTECTIVES，GABAPENTIN，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，ANESTHETICS，PANTOPRAZOLE，AZITHROMYCIN，K-PHOS NEUTRAL，SUCRALFATE			
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	-13	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
食欲減退	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	14	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
錯乱状態	14	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
下腹部痛	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
嘔吐	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	21	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
滑液包炎	28	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	28	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
腹部不快感	42	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
喘鳴	42	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	70	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	70	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発疹	70	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	77	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
大腿骨骨折	107	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
貧血	109	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
関節腫脹	127	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	157	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	162	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
背部痛	233	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
消化器痛	246	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
体重減少	246	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	252	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
脊椎圧迫骨折	262	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
鼻炎	274	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	280	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
治験依頼者の見解								
治療と左大腿骨骨折との因果関係は転倒による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1023049			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：68
既往歴・合併症：Coronary artery disease，Polycythaemia vera，Dyspnoea，Fatigue，Chest pain，Back pain，Spinal compression fracture，Haemangioma of liver，Splenomegaly，Osteoarthritis，Overdose，Pain in extremity，Abdominal			

discomfort, Hypercalcaemia, Renal failure, Thyroid cyst, Hepatic cyst, Anaemia, Thrombocytopenia, Oedema peripheral, Muscle spasms, Keratitis herpetic, Anxiety, Left atrial dilatation, Left ventricular hypertrophy

治験薬投与期間：2010 年 6 月 10 日～2010 年 7 月 28 日

併用薬 : OXYCODONE, FOLIC ACID, LORAZEPAM, OMEPRAZOLE, PREGABALIN, ACETYLSALICYLIC ACID, PREDNISONE, ZOLPIDEM, 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			
発声障害	15	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
不眠症	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
落ち着きのなさ	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
労作性呼吸困難	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
精神運動亢進	29	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
多汗症	29	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
易刺激性	29	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
味覚異常	29	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
不安	43	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
節足動物咬傷	43	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腹痛	43	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
癌疼痛	43	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
顔面感覚鈍麻	43	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	43	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
胸水	57	なし	なし	中止	中止	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と右胸水との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1023058

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：54

既往歴・合併症 : Drug hypersensitivity, Internal fixation of fracture, Intervertebral disc operation, Rotator cuff syndrome, Back pain, Muscle spasms, Spinal compression fracture, Intervertebral disc degeneration, Inguinal hernia, Hernia repair, Constipation, Fatigue, Candidiasis, Staphylococcal infection, Hepatic steatosis, Atelectasis, Sinusitis, Musculoskeletal chest pain, Nausea, Bursitis, Neuropathy peripheral, Thrombocytopenia, Tachycardia, Dyspnoea, Insomnia, Leukopenia, Pneumonia, Arthralgia, Depression, Foot fracture, Anaemia, Chills, Blood glucose increased, Oropharyngeal candidiasis, Bone pain

治験薬投与期間：2010 年 8 月 24 日～2011 年 3 月 28 日

併用薬：ACICLOVIR, OXYCODONE HYDROCHLORIDE, LIDOCAINE HYDROCHLORIDE, PREDNISONE, OXYCODONE, CARISOPRODOL, NYSTATIN, ZOLEDRONIC ACID, PANTOPRAZOLE, EL-4, CLOTRIMAZOLE, ACETYLSALICYLIC ACID, ONDANSETRON, LEVOFLOXACIN, PARACETAMOL, AUGMENTIN, FLUCONAZOLE, DARBEPOETIN ALFA, DIAZEPAM, OMEPRAZOLE, INFLUENZA VACCINE, CORTISONE, MAGNESIUM OXIDE, MULTIVITAMINS, DALTEPARIN 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	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
労作性呼吸困難	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	11	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	1
無力症	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
多汗症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	22	あり	なし	休薬/減量	なし	なし	非重篤	3
悪寒	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口腔咽頭痛	22	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
発声障害	28	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
頻尿	38	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
口渇	38	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
神経過敏	40	なし	なし	なし	N/A	あり	非重篤	1
口内乾燥	45	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1

発熱	45	あり	あり	休薬	なし	あり	非重篤	2
浮動性めまい	45	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	50	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
背部痛	64	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	64	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格痛	64	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低マグネシウム血症	92	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
口腔カンジダ症	92	なし	あり	休薬	休薬	あり	非重篤	2
筋力低下	92	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	99	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
深部静脈血栓症	127	あり	あり	休薬	なし	あり	重篤	3
不安	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
無力症	141	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	1
易刺激性	141	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
不眠症	141	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
顎痛	143	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
頭痛	193	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。しかし，他の要因として基礎にある悪性疾患の可能性がある。

被験者番号：1033019

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：75

既往歴・合併症：Deep vein thrombosis，Oedema peripheral，Hypokalaemia，Breast lump removal，Breast prosthesis implantation，Dysfunctional uterine bleeding，Hysterectomy，Respiratory tract infection，Bone pain，Renal failure chronic，Drug hypersensitivity，Dermatitis contact，Herpes zoster，Fatigue，Hypercalcaemia，Vision blurred，Constipation，Nausea，Back pain，Anxiety，Neuropathy peripheral，Anaemia，Alopecia，Haemorrhoids，Epstein-Barr virus infection，Vomiting，Hyponatraemia，Neutropenia，Thrombocytopenia，Enteritis，Mucosal inflammation，Febrile neutropenia，Decreased appetite，Dysgeusia，Dyspnoea，Bradycardia，Dizziness，Rhinitis allergic，Osteonecrosis of jaw，Muscle spasms，Pulmonary infarction，Hip arthroplasty，Headache，Insomnia，Night sweats，Dysphonia，Amnesia，Mental status changes

治験薬投与期間：2010 年 4 月 22 日～2010 年 5 月 7 日

併用薬：FUROSEMIDE，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，QUININE，ACETYLSALICYLIC ACID，PAMIDRONATE DISODIUM，POTASSIUM CHLORIDE，SODIUM CHLORIDE，SENOKOT-S，LORATADINE，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，HEPARIN SODIUM，ESTROPIPATE，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			
脱水	-8	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
徐脈	12	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高カルシウム血症	12	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	4

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よる交絡が存在するため多分なしと判断される。被験者の希望により治験は中止された。

被験者番号：1033020

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：男性	年齢：59

既往歴・合併症：Pain in extremity，Gastric ulcer，Nephrolithiasis，Hypertension，Food allergy，Iodine allergy，Hyperlipidaemia，Hypokalaemia，Hyperglycaemia，Pneumonia，Anaemia，Epstein-Barr virus test positive，Herpes simplex serology positive，Varicella virus test positive，Haematuria，Cardiac murmur，Periodontal disease，Enteritis，Neutropenia，Febrile neutropenia，Thrombocytopenia，Hypomagnesaemia，Oedema peripheral，Herpes zoster，Hyperuricaemia，Fatigue，Hyperkalaemia，Renal failure，Rhinitis allergic，Tachycardia，Pyrexia，Troponin increased，Insomnia

治験薬投与期間：2010 年 5 月 6 日～2010 年 9 月 23 日

併用薬：DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，ZOLPIDEM，DARBEPOETIN ALFA，ACETYLSALICYLIC ACID，DEXTROSE AND SODIUM CHLORIDE INJECTION，GUAIFENESIN，AZITHROMYCIN，BENZONATATE，CEFTRIAXONE，VERAPAMIL，CHERACOL，FUROSEMIDE，MAGNESIUM SULFATE，SODIUM CHLORIDE，VANCOMYCIN，ALTEPLASE，LEVOFLOXACIN，FILGRASTIM，OMEPRAZOLE，CEFDINIR，MULTIVITAMIN，CIPROFLOXACIN，FLUCONAZOLE，DALTEPARIN，INSULIN HUMAN INJECTION，

ISOPHANE，INSULIN LISPRO，METFORMIN，SEVELAMER，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			
肺炎	11	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	重篤	3
心房細動	75	なし	あり	なし	減量	あり	非重篤	2
脱水	75	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
高血糖	75	なし	あり	休薬	休薬/減量	あり	非重篤	4
高カリウム血症	75	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
トロポニン増加	75	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
急性腎不全	85	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
大動脈狭窄	85	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血中クレアチニン増加	91	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	2
血中クレアチニン増加	96	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
急性腎不全	141	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
腎尿細管壊死	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
不安	143	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血中クレアチニン増加	146	なし	なし	中止	中止	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

長期間の間欠的な肺炎の既往歴を有するこの被験者は，再発又は難治性の骨髄腫の治療のためポマリドミドが 10 日間投与された後に肺炎と診断された。持続的なわずかな白い喀痰を伴う徐々に悪化した乾性咳嗽及び息切れがみられたが，好中球減少症は認められなかった。胸部 X 線検査により肺炎（市中感染性肺炎と診断）が認められた。被験者は Levaquin の静脈内投与，補液静脈内投与，鎮咳剤による治療を受け，事象の回復に至った。ポマリドミドは事象により一時中断され，dexamethasone は事象発現前に休薬された。治験担当医師は，肺炎とポマリドミドとの因果関係は疑われるが，dexamethasone に対しては疑いはないと考えた。しかし，既存の長期の間欠的肺炎及び多発性骨髄腫に伴う免疫不全状態による易感染性亢進がより可能性の高い要因である。
治療と急性腎不全との因果関係は腎不全の既往歴及び併用薬 metformin による脱水による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と急性腎不全（再発）との因果関係は基礎にある進行性多発性骨髄腫及び腎不全の既往歴による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1043001

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：59

既往歴・合併症：Back pain，Urinary incontinence，Hypothyroidism，Non-cardiac chest pain，Cholecystectomy，Osteonecrosis of jaw，Herpes zoster，Neuropathy peripheral，Headache，Abdominal pain，Hyperbilirubinaemia，Left atrial dilatation，Sinus tachycardia，Nausea，Electrocardiogram ST-T segment abnormal，Anxiety，Insomnia，Upper limb fracture，Pain in extremity

治験薬投与期間：2010 年 2 月 25 日～2011 年 1 月 28 日

併用薬：GABAPENTIN，DULOXETINE HYDROCHLORIDE，ACICLOVIR，LORAZEPAM，ACETYLSALICYLIC ACID，LOPERAMIDE，LEVOTHYROXINE，CEFTRIAXONE，BACTRIM，VITAMIN B COMPLEX，I.V. SOLUTIONS，AZITHROMYCIN，CEFEPIME，CHERACOL，VANCOMYCIN，MULTIVITAMINS，CALCIUM WITH VITAMIN D，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			
肺炎	-13	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
嗜眠	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	4	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
味覚異常	10	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻咽頭炎	12	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
筋骨格系胸痛	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
良性腺腫	23	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
大腸腺腫	23	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
体重増加	29	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	2
咳嗽	42	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腹部不快感	50	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
咽喉刺激感	85	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

鼻漏	163	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
口腔咽頭痛	163	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
頚部痛	215	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
疼痛	236	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
鼻閉	236	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
口腔咽頭痛	236	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
咳嗽	290	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
浮動性めまい	290	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	290	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低ナトリウム血症	294	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球減少症	294	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
RS ウイルス肺炎	294	なし	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
治験依頼者の見解								
肺炎の発現時，治験薬はまだ投与されていなかったことから該当しない。 治療と RS ウイルス肺炎との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患及び dexamethasone の併用被疑薬による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1043005			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：66
既往歴・合併症：Smear cervix abnormal，Vocal cord polypectomy，Hypothyroidism，Chronic obstructive pulmonary disease, Hypertension, Neuropathy peripheral, Thrombotic microangiopathy, Sleep apnoea syndrome, Pathological fracture, Bronchitis chronic，Oedema peripheral，Rib fracture，Osteonecrosis of jaw			
治験薬投与期間：2010 年 4 月 27 日～2010 年 12 月 16 日			
併用薬：BACTRIM，ACICLOVIR，ZOLPIDEM TARTRATE，PAMIDRONATE DISODIUM，ACETYLSALICYLIC ACID，FUROSEMIDE，FOLIC ACID，MULTIVITAMINS，PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE，DULOXETINE HYDROCHLORIDE，NYSTATIN，LIDOCAINE，AUGMENTIN，DILTIAZEM，METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE，DOXYCYCLINE，PIP/TAZO，PREDNISONE，LEVOFLOXACIN，SOTALOL，LEVOSALBUTAMOL HYDROCHLORIDE，FLUCONAZOLE，CEFTRIAXONE SODIUM，CEFALEXIN，BISACODYL，I.V. SOLUTIONS，PREGABALIN，LEVOTHYROXINE 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			
疲労	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
カンジダ症	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
脱毛症	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	18	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	24	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
体重増加	29	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
血中クレアチニン減少	45	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
慢性閉塞性肺疾患	51	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
心房細動	51	なし	なし	休薬	なし	あり	重篤	2
尿路感染	51	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	57	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋力低下	57	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	112	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
尿路感染	112	なし	あり	なし	休薬/減量	あり	重篤	3
体液貯留	127	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	1
頚椎骨折	132	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
慢性閉塞性肺疾患	132	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
心房細動	132	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	132	なし	なし	減量	なし	あり	重篤	3
カンジダ症	165	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	183	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
蜂巣炎	183	なし	なし	休薬/減量	N/A	あり	非重篤	2
腹痛	210	なし	N/A	なし	N/A	なし	重篤	2
食欲減退	210	なし	N/A	なし	N/A	なし	重篤	2

便秘	210	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	2
脱水	210	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	3
悪心	210	なし	N/A	なし	N/A	なし	重篤	3
尿路感染	210	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	2
脱水	228	なし	なし	なし	N/A	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

治療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新たに変更された薬剤による交絡が存在するため多分なしと判断される。事象は基礎にある COPD 及び併発した感染（尿路感染）により誘発された可能性がある。
治療と息切れとの因果関係は基礎にある COPD による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と尿路感染との因果関係は併用された被疑薬 dexamethasone を考慮して多分なしと判断される。
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再発性感染に伴う免疫不全状態による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と脱水，腹痛，悪心，便秘，食欲不振，尿路感染との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。食欲不振は脱水及び悪心の交絡因子の可能性がある。尿路感染も便秘と共に脱水の合併症である可能性がある。
治療と脱水（再発）及び致死的進行性多発性骨髄腫との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1043007

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：77

既往歴・合併症：Hypertension，Plasmacytoma，Pathological fracture，Osteolysis，Depression，Arthralgia，Gout，Hypophosphataemia，Renal failure chronic，Constipation，Pulmonary embolism，Back pain，Spinal cord compression，Oesophagitis，Decreased appetite，Hypoxia，Hip fracture，Haematochezia，Pain，Spinal compression fracture

治験薬投与期間：2010 年 6 月 15 日～2010 年 6 月 24 日

併用薬：DOCUSATE SODIUM，OMEPRAZOLE，ACICLOVIR，FOLIC ACID，MULTIVITAMINS，PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE，CALCIUM CARBONATE，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，ONDANSETRON，METOPROLOL SUCCINATE，METHADONE，ACETYLSALICYLIC ACID，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，AMLODIPINE BESILATE

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			
胃食道逆流性疾患	-8	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
咳嗽	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
消化性潰瘍	1	なし	あり	休薬	なし	あり	重篤	3
嘔吐	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
錯乱状態	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	5	なし	あり	休薬	休薬	なし	重篤	3
高カルシウム血症	5	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	6	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療と消化性潰瘍との因果関係は併用された被疑薬 dexamethasone による交絡が存在するため多分なしと判断される。被験者は治験薬を 1 日のみ投与された。
治療と呼吸困難との因果関係は基礎疾患の進行及び併用被疑薬 dexamethasone による交絡が存在するため多分なしと判断される。両側肺塞栓症の既往歴もある。被験者が血栓予防を行っていたかは不明である。

被験者番号：1063003

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：63

既往歴・合併症：Back pain，Peripheral sensory neuropathy，Deep vein thrombosis，Meniscus operation，Muscle spasms，Oral herpes，Eructation

治験薬投与期間：2010 年 6 月 30 日～2010 年 9 月 13 日

併用薬：ACICLOVIR，CYCLOBENZAPRINE，PREGABALIN，ACETYLSALICYLIC ACID，PARACETAMOL，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，ZOLPIDEM TARTRATE，GABAPENTIN，BACTRIM，FLUCONAZOLE，PROCHLORPERAZINE，ONDANSETRON，SODIUM CHLORIDE，VANCOMYCIN，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			
貧血	28	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
うつ病	28	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	28	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発疹	33	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
不眠症	56	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	84	なし	あり	N/A	N/A	あり	非重篤	2
敗血症	97	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
白血球減少症	97	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	4
血小板減少症	97	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	4
治験依頼者の見解								
治療と敗血症，感染，血小板減少症，白血球減少症との因果関係は，基礎疾患，併用薬，他の化学療法による交絡が存在するため，治験担当医師の評価により関連なしと判断される。								

被験者番号：1083002			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：67
既往歴・合併症：Prostate cancer，Constipation，Diarrhoea，Gastrooesophageal reflux disease，Fatigue，Neck pain，Hypertension, Haemoglobin decreased, Platelet count decreased, Dizziness, Neuralgia, Humerus fracture, Sinus congestion, Bundle branch block right			
治験薬投与期間：2010 年 1 月 6 日～2010 年 12 月 5 日			
併用薬：MACROGOL，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，ACETYLSALICYLIC ACID，PREGABALIN，AZELASTINE HYDROCHLORIDE，FLUTICASONE PROPIONATE，METHADONE，AUGMENTIN，ALLEGRA-D，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，DOCUSATE SODIUM，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，MOXIFLOXACIN，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			
肺炎	-4	なし	N/A	なし	N/A	なし	重篤	3
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
多汗症	3	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	12	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	12	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板数減少	15	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	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
下痢	16	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	16	あり	なし	減量	なし	なし	非重篤	3
好中球数減少	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高血糖	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低アルブミン血症	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低カルシウム血症	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低ナトリウム血症	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球数減少	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球数減少	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
嘔吐	27	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	28	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球数減少	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
多汗症	29	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
低アルブミン血症	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	44	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	86	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
尿意切迫	129	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血糖	157	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低ナトリウム血症	157	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	157	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
低カリウム血症	182	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
多汗症	213	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	213	なし	なし	休薬/減量	休薬/減量	なし	非重篤	3

ヘモグロビン減少	213	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高血糖	213	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低アルブミン血症	213	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	213	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
多汗症	227	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
副鼻腔炎	259	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
悪心	283	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口腔咽頭痛	283	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
肺炎	345	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と治験薬投与前に発現した肺炎（好中球絶対数は正常）との因果関係は，治験薬投与前に発現していること及び基礎にある多発性骨髄腫による免疫抑制に伴う肺炎への感受性による交絡が存在するため，多分なしと判断される。 治療と肺炎（好中球絶対数は正常）との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：1083003			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：52
既往歴・合併症：Hysterectomy，Cervix carcinoma，Fatigue，Bone pain，Attention deficit/hyperactivity disorder，Hyponatraemia，White blood cell count decreased，Haemoglobin decreased，Depression，Hypoalbuminaemia，Constipation，Oedema peripheral，Pneumonia，Fibromyalgia，Muscle spasms，Headache，Peripheral sensory neuropathy，Anxiety，Hyperhidrosis，Platelet count decreased，Insomnia，Pericardial effusion，Sinus tachycardia			
治験薬投与期間：2010 年 1 月 13 日～2010 年 2 月 2 日			
併用薬：LORAZEPAM，LACTULOSE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，DOCUSATE SODIUM，DULOXETINE HYDROCHLORIDE，FUROSEMIDE，ZOLPIDEM TARTRATE，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，FLUOXETINE HYDROCHLORIDE，COMBIVENT，ACETYLSALICYLIC ACID，ATOMOXETINE HYDROCHLORIDE，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			
リンパ球減少症	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
背部痛	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
霧視	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
全身性浮腫	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球数減少	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
背部痛	22	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球数減少	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
四肢痛	38	なし	なし	なし	N/A	あり	重篤	3
背部痛	39	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
好中球数減少	42	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
治験依頼者の見解								
治療と疼痛（左下肢）との因果関係は基礎にある進行性多発性骨髄腫による交絡が存在するため多分なしと判断される。								

被験者番号：1083008			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：47
既往歴・合併症：Migraine，Hypogonadism，Hypertension，Anaemia，Musculoskeletal pain，Depression，Sleep apnoea syndrome，Hyponatraemia，Peripheral sensory neuropathy，Hyperuricaemia			
治験薬投与期間：2010 年 2 月 19 日～2011 年 4 月 21 日			
併用薬：METHADONE HYDROCHLORIDE，MORPHINE SULFATE，ONDANSETRON HYDROCHLORIDE，SUMATRIPTAN SUCCINATE，CHERACOL，PAROXETINE HYDROCHLORIDE，CIMETIDINE，ALLOPURINOL，TESTOSTERONE，ACETYLSALICYLIC ACID，AUGMENTIN，AZITHROMYCIN，VANCOMYCIN，VORICONAZOLE，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，STOMATOLOGICALS, MOUTH PREPARATIONS，AMOXI-CLAVULANICO，FLUOXETINE HYDROCHLORIDE，PROCHLORPERAZINE MALEATE，CETIRIZINE HYDROCHLORIDE，METOPROLOL TARTRATE			
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	1	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
疲労	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
嘔吐	13	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血糖	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球数減少	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
多汗症	46	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格痛	46	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性浮腫	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
ヘモグロビン減少	60	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血糖	60	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低カルシウム血症	60	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	64	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪寒	64	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	64	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	66	あり	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2
疲労	92	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
気分変化	92	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発疹	92	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	114	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発疹	115	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血糖	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
消化不良	166	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	193	あり	あり	休薬/減量	休薬/減量	あり	重篤	3
発熱	194	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	1
咳嗽	195	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	195	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
疲労	195	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
尿路感染	195	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
口腔カンジダ症	195	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
筋骨格系胸痛	195	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	197	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	201	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	201	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	221	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
多汗症	260	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	260	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
上気道感染	260	なし	あり	休薬	休薬	あり	非重篤	2
高血糖	323	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
体重増加	323	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	379	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋力低下	382	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	3
低ナトリウム血症	407	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。呼吸困難及び発熱は肺炎に伴う症状であると判断される。								

被験者番号：1083021			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：65
既往歴・合併症：Bone pain，Anxiety，Depression，Lymphopenia，Hyperglycaemia，Cataract，Dyspepsia，Haemoglobin decreased，Constipation，Nausea，Fatigue，Arthralgia，Dizziness，Hyponatraemia			
治験薬投与期間：2010 年 7 月 6 日～2010 年 10 月 5 日			
併用薬：MORPHINE SULFATE，NAPROXEN SODIUM，LINUM USITATISSIMUM SEED OIL，MULTIVITAMIN，OMEGA-3 FATTY ACIDS，ACETYLSALICYLIC ACID，OMEPRAZOLE，PROMETHAZINE，LACTULOSE，DOCUSATE SODIUM，ENOXAPARIN，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，DOCUSATE，CIPROFLOXACIN，AZITHROMYCIN，METRONIDAZOLE，OXYCODONE			

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	なし	N/A	なし	N/A	あり	重篤	2
嘔吐	-6	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
便秘	7	あり	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
リンパ球減少症	7	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	7	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
便秘	8	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	重篤	3
嘔吐	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
便秘	12	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球数減少	14	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球数減少	14	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球数減少	21	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球数減少	21	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
発熱	28	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
低アルブミン血症	28	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
INR 増加	28	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
不眠症	28	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球数減少	28	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球数減少	28	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
多汗症	28	なし	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	2
粘膜の炎症	29	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	54	あり	あり	休薬	休薬	なし	非重篤	3
尿路感染	54	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
背部痛	54	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低カルシウム血症	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	66	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
ヘモグロビン減少	66	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高血糖	66	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋痙縮	78	あり	なし	休薬/減量	休薬	なし	非重篤	2
骨盤痛	81	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
上気道感染	90	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
憩室炎	92	なし	なし	中止	中止	あり	非重篤	2
発熱	102	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	112	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	116	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
治験依頼者の見解								
発熱と嘔吐の発現時は，まだ治験薬が投与されていなかったことから該当しない。 治療と便秘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，他の要因として麻薬性鎮痛薬の可能性がある。便秘は軽度であり，治験薬投与前に存在していた。追加情報が依頼される予定である。								

被験者番号：1083023			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：74
既往歴・合併症：Varicose vein operation，Atrial fibrillation，Catheterisation cardiac，Fibrocystic breast disease，Anaemia macrocytic，Cardiac pacemaker insertion，Hypertension，Fatigue，Back pain，Peripheral sensory neuropathy，Constipation，Oedema peripheral，Haemoglobin decreased，Hypoalbuminaemia，Blood alkaline phosphatase decreased			
治験薬投与期間：2010 年 7 月 2 日～2011 年 4 月 7 日			
併用薬：OXYCODONE HYDROCHLORIDE, SIMVASTATIN, OXYCODONE, SPIRONOLACTONE, OMEPRAZOLE, PREDNISONE，LEVOFLOXACIN，ACETYLSALICYLIC ACID，MULTIVITAMIN，MACROGOL，SOTALOL			

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			
胃食道逆流性疾患	1	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
子宮出血	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

浮動性めまい	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
子宮痙攣	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球数減少	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板数減少	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球数減少	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球数増加	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
高血糖	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球数減少	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
動悸	33	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	1
夜間頻尿	42	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球数減少	43	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球数減少	43	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	43	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板数減少	43	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球数減少	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低カルシウム血症	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球数減少	85	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
腟出血	92	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球数減少	113	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球数減少	141	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球数減少	169	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	197	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
気管支痙攣	217	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	4
高血糖	225	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
低アルブミン血症	225	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	225	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
ヘモグロビン減少	260	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血糖	260	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と気管支痙攣との因果関係は，基礎疾患，被験者の年齢，心房細動の合併症による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1093002

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：78

既往歴・合併症：Anxiety，Drug intolerance，Osteoporosis，Sjogren's syndrome，Mass excision，Anaemia，Otitis externa，Fatigue，Blood creatinine increased，Drug hypersensitivity，Renal failure，Depression，Dermatitis，Basal cell carcinoma，Skin neoplasm excision，Insomnia，Blood urea increased，Open reduction of fracture，Pharyngoesophageal diverticulum，Hip fracture，Hypertension，Neuropathy peripheral，Salpingo-oophorectomy bilateral，Bone pain，Chronic obstructive pulmonary disease，Musculoskeletal pain，Cataract operation，Femur fracture，Deafness neurosensory，Otoplasty，Hyperlipidaemia，Hypercalcaemia，Decreased appetite，Nausea，Dysgeusia，Protein total increased，Hypoalbuminaemia

治験薬投与期間：2010 年 1 月 20 日～2010 年 2 月 1 日

併用薬：MULTIVITAMIN，LORAZEPAM，ZOLPIDEM，OTHER COMBINATIONS OF NUTRIENTS，DILTIAZEM，FLUTICASONE，CLOBETASOL，SODIUM CHLORIDE，DOCUSATE SODIUM，SENNA ALEXANDRINA，ONDANSETRON，ACETYLSALICYLIC ACID，FUROSEMIDE，PROCHLORPERAZINE MALEATE，FAMOTIDINE，CETYLPYRIDINIUM CHLORIDE，LEVOFLOXACIN，METRONIDAZOLE，MORPHINE，PANTOPRAZOLE，VANCOMYCIN，AMIODARONE，CEFEPIME，DIGOXIN，METOPROLOL

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	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2
四肢不快感	-8	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
嘔吐	-6	あり	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
便秘	-4	あり	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
四肢痛	-4	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2

関節痛	-4	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	2	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
筋骨格系胸痛	7	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球数増加	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
杆状核好中球数増加	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
背部痛	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
腹痛	10	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
口腔咽頭痛	10	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
嚥下障害	12	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	なし	非重篤	2
低血圧	13	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低酸素症	13	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
肺炎	13	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
尿路感染	13	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
心房細動	15	なし	なし	N/A	なし	なし	非重篤	2
錯乱状態	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
傾眠	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
頻脈	15	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
治験依頼者の見解								
治療と肺炎及び尿路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合併症の可能性がある。								

被験者番号：1093004			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：78
既往歴・合併症：Hip arthroplasty，Gastrooesophageal reflux disease，Spinal compression fracture，Dyspnoea，Increased tendency to bruise，Hypertension，Fatigue，Osteoarthritis，Renal failure，Back pain，Herpes zoster，Upper respiratory tract infection，Dizziness，Nausea，Neuralgia，Peripheral sensory neuropathy，Alopecia，Gastrointestinal disorder，Sepsis，Anaemia，Constipation，Oedema peripheral，Parkinson's disease，Cataract operation，Excoriation，Skin neoplasm excision，Gastritis，Confusional state，Cough，Electrocardiogram low voltage			
治験薬投与期間：2010 年 2 月 10 日～2010 年 4 月 26 日			
併用薬：ACICLOVIR，PRAMIPEXOLE DIHYDROCHLORIDE，PENTAMIDINE，STALEVO，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，FILGRASTIM，PARACETAMOL，AZITHROMYCIN，OMEPRAZOLE，ACETYLSALICYLIC ACID，MULTIVITAMIN			
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			
歩行障害	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
浮動性めまい	17	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
気管支炎	21	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
筋力低下	21	あり	あり	なし	休薬/減量	なし	非重篤	2
呼吸困難	21	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
振戦	21	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	あり	非重篤	3
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	あり	非重篤	2
圧迫骨折	52	なし	なし	なし	休薬	なし	重篤	2
貧血	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	1
精神状態変化	85	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	3
貧血	99	あり	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
高カルシウム血症	99	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1

γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	99	あり	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と圧迫骨折との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患及び圧迫骨折の既往歴による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と精神状態変化との因果関係は併用した鎮静薬による交絡が存在するため多分なしと判断される。治験は病勢進行により中止された。

被験者番号：1093006

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：88

既往歴・合併症：Hypertension，Renal cell carcinoma，Renal failure，Nephrectomy，Fatigue，Back pain，Benign prostatic hyperplasia，Renal cyst，Oedema peripheral，Deep vein thrombosis，Diverticular perforation，Diverticulitis，Ileostomy，Intestinal resection，Gait disturbance，Colostomy closure，Blood urea increased，Arthralgia，Osteoarthritis，Atrial fibrillation，Cardiac pacemaker insertion，Neuropathy peripheral，Blood creatinine increased，Bursitis，Decreased appetite，Anaemia，Leukopenia，Neutropenia，Thrombocytopenia，Blood phosphorus increased，Blood thyroid stimulating hormone increased，Protein total increased，Hyperglycaemia，Hypermagnesaemia，Hyperuricaemia，Hypoalbuminaemia，Hyponatraemia，Osteopenia，Benign lung neoplasm

治験薬投与期間：2010 年 2 月 2 日～2010 年 4 月 4 日

併用薬：METOPROLOL，MULTIVITAMIN，ACETYLSALICYLIC ACID，TRAZODONE，DIGOXIN，CALCIUM CITRATE W/COLECALCIFEROL，FISH OIL，VICODIN，ALLOPURINOL，DARBEPOETIN ALFA，FILGRASTIM，ALPRAZOLAM，FUROSEMIDE，SEVELAMER HYDROCHLORIDE，DOXAZOSIN，CIPROFLOXACIN，ALTEPLASE，PENTAMIDINE，LEVOFLOXACIN，TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE，POTASSIUM CHLORIDE，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			
急性腎不全	0	あり	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	2
良性前立腺肥大症	0	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	0	あり	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
心房細動	1	あり	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
心拡大	1	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
下痢	1	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
呼吸困難	3	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
水分過負荷	3	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
末梢性浮腫	3	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
うっ血性心不全	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
肺水腫	4	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
尿失禁	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下腹部痛	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
尿路感染	11	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	なし	なし	あり	重篤	3
血小板減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	重篤	3
四肢痛	28	なし	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	2
高血糖	29	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	29	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
尿路感染	30	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低血圧	31	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
振戦	53	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	63	なし	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
尿路感染	65	なし	なし	N/A	休薬	あり	重篤	3
急性腎不全	85	なし	なし	中止	中止	なし	非重篤	3
高カリウム血症	87	なし	なし	N/A	なし	なし	重篤	3
腎不全	87	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と慢性腎機能不全の急性増悪及び水分過負荷との因果関係は腎細胞癌，慢性腎機能不全，基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。水分過負荷は，被験者の入院時に診断された基礎にあるうっ血性心不全から生じる。被験者は大動脈狭窄及び僧房弁逆流を合併していたが，治験薬の曝露が短期間（4 日間）である

ことから治験治療により引き起こされた可能性はない。うっ血性心不全は慢性腎不全の急性増悪の原因と思われる。
治療と好中球減少症及び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，他の要因として多発性骨髄腫の基礎疾患の可能性がある。
治療と尿路感染との因果関係は基礎疾患及び慢性尿路感染，慢性腎機能不全，尿失禁，腎摘除（1996 年）の既往歴による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と腎不全の悪化及び高カリウム血症との因果関係は基礎疾患（進行性多発性骨髄腫）による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1093008

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：78

既往歴・合併症：Drug hypersensitivity，Blood creatinine increased，Depression，Hip arthroplasty，Tonsillectomy，Skull fracture，Peptic ulcer，Vertebroplasty，Back pain，Anaemia，Leukopenia

治験薬投与期間：2010 年 2 月 23 日～2010 年 6 月 23 日

併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID，BACTRIM，MULTIVITAMIN，LEVOFLOXACIN，FILGRASTIM，PARACETAMOL，PIP/TAZO，ZOLEDRONIC ACID，OMEPRAZOLE，COLECALCIFEROL，VANCOMYCIN，DIAZEPAM，SERTRALINE HYDROCHLORIDE，FENTANYL，METHADONE

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	なし	非重篤	1
寝汗	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	21	あり	あり	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
リンパ球減少症	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	あり	非重篤	3
発熱性好中球減少症	22	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	57	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高血糖	71	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
胸膜痛	73	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
総蛋白減少	85	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
胸水	93	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	94	なし	あり	なし	なし	あり	重篤	3
肺炎	107	なし	なし	休薬/減量	なし	あり	重篤	1
高カルシウム血症	120	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
背部痛	148	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療と肺炎との因果関係は併用された被疑薬 dexamethasone 及び基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と肺炎（再発）との因果関係は多分なしと判断される。被験者は事象発現の数週間前に治療を中止した。他の要因として基礎疾患による易感染性及び免疫不全状態，肺炎の既往歴の可能性があった。

被験者番号：1093014

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：72

既往歴・合併症：Basal cell carcinoma，Cardiac ablation，Cardiac murmur，Malignant melanoma，Peptic ulcer，Exostosis，Insomnia，Diplopia，Cancer pain，Depression，Leukaemia plasmacytic，Constipation，Nasal congestion，Anaemia，Leukopenia，Thrombocytopenia，Atrioventricular block first degree，Left ventricular hypertrophy

治験薬投与期間：2010 年 6 月 23 日～2010 年 7 月 6 日

併用薬：PARACETAMOL，DOCUSATE SODIUM，FLUTICASONE，ACETYLCARNITINE，LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS，CALCIUM CITRATE，FISH OIL，THIOCTIC ACID，COLECALCIFEROL，LEVOGLUTAMIDE，TILACTASE，SENNA ALEXANDRINA，PROCHLORPERAZINE MALEATE，KETOROLAC，MORPHINE，OXYCODONE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，MUPIROCIN，TOCOPHEROL，TEMAZEPAM，LORAZEPAM，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，VANCOMYCIN，ESZOPICLONE，ACICLOVIR，ACETYLSALICYLIC ACID，ESCITALOPRAM

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			
アスパラギン酸アミノトラ	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

ンスフェラーゼ増加								
背部痛	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
狭心症	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
下痢	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	1	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	1	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	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格痛	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
激越	4	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
呼吸困難	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
頭痛	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
顎痛	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
落ち着きのなさ	4	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
背部痛	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
おとがいしびれ症候群	5	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疼痛	6	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
頭痛	6	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高血圧	6	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
精神状態変化	6	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
血中尿素増加	7	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高血糖	7	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
低カルシウム血症	7	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
圧迫骨折	8	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
皮膚病変	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	なし	なし	なし	非重篤	2
血中アルカリホスファターゼ増加	10	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	10	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低アルブミン血症	10	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	10	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	14	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	14	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
歩行障害	14	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	14	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
口渇	14	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	14	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
無力症	14	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
食欲減退	15	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
悪寒	15	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
多汗症	15	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
浮動性めまい	15	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3
リンパ球減少症	15	あり	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
記憶障害	15	あり	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
寝汗	15	あり	あり	N/A	N/A	なし	非重篤	1
心電図 QT 延長	15	あり	なし	中止	中止	なし	重篤	3
処置による疼痛	16	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
傾眠	16	なし	あり	N/A	N/A	なし	非重篤	1
白血球減少症	17	あり	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
悪心	20	あり	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
血小板減少症	23	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
血中クロール減少	25	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
浮動性めまい	25	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	25	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
悪心	25	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1

血小板減少症	25	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
腹痛	26	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	26	なし	なし	N/A	N/A	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増加	26	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
狭心症	26	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
呼吸困難	26	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
水分過負荷	26	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	26	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	28	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
浮動性めまい	28	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
高マグネシウム血症	28	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
白血球減少症	28	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
無力症	28	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
好中球減少症	29	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	4
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	32	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
白血球減少症	32	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	4
血小板減少症	32	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	4
腋窩痛	34	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
皮膚感染	35	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
血中クロール減少	37	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
白血球減少症	42	なし	なし	N/A	N/A	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増加	45	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と圧迫骨折との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。
被験者には不整脈（10 年前に心房細動）によるアブレーションの既往歴及び最近の心電図所見で QT 延長のリスク因子である左心室/心房肥大の徴候があり，QT 間隔延長はポマリドミドの初回サイクル中に発現した。被験者は胸痛及び呼吸困難のためサイクル 1 の 3 日目に受診した（本事象発現前）。心臓専門医の評価は心筋梗塞及び肺塞栓症を否定した。本事象に関して入手された情報は不十分である。本事象発現の 6 日前に被験者は椎骨形成術のために入院しており，この入院での心電図結果及び投与された薬剤に関する情報が依頼された。入院時の電解質値は正常範囲内であった。急性冠動脈症候群は否定されたが，Dobutamine 負荷試験の結果は虚血に符合した。QT 延長を誘発することが知られている併用薬が最近投与された事実はなく，事象は治験中止後に軽減した。そのため，QT 間隔延長は時間的関連性及び治験薬投与中止後の症状消失に基づき，治験担当医師によりポマリドミドに関連ありと考えられた。しかし，心電図伝導異常は治験中止から 1 週間後も依然として認められた（QT 上昇>500 msec であったが QTc 484 msec など）。QT/QTc の一貫した変動，ポマリドミド 1～10 mg の投与中の再現性は確認されなかった。追加情報を待っている段階である。
治療と皮膚感染との因果関係は MRSA に耐性のある抗生物質による経験的治療への無反応の交絡が存在するため多分なしと判断される。感染は他の併用化学療法（VTD-PACE）に変更後，好中球減少症が発現した状況下で蜂巣炎に進行した。

被験者番号：1103003			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：60

既往歴・合併症：Hyperlipidaemia，Back pain，Restless legs syndrome，Thrombocytopenia，Insomnia，Gastrooesophageal reflux disease，Anaemia，Seasonal allergy，Neuropathy peripheral，Osteopenia，Herpes zoster，Fatigue，Constipation，Oedema peripheral，Diabetes mellitus，Osteonecrosis，Hip arthroplasty，Dyspnoea，Drug hypersensitivity，Blood cortisol decreased，Blood testosterone decreased，Diarrhoea，Pneumonia，Renal failure acute，Angina pectoris

治験薬投与期間：2009 年 12 月 1 日～2011 年 3 月 31 日

併用薬：POTASSIUM CHLORIDE，PREGABALIN，METFORMIN，PNEUMOCOCCAL VACCINE，OMEPRAZOLE，TRAZODONE，TESTOSTERONE，HYDROCORTISONE，ISOSORBIDE，GLUTAMIC ACID，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，CYANOCOBALAMIN，DULOXETINE HYDROCHLORIDE，PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，CHLORPHENAMINE MALEATE，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，SENNA ALEXANDRINA，TOCOPHEROL，ANIDULAFUNGIN，LORAZEPAM，FUROSEMIDE，AZITHROMYCIN，PETHIDINE HYDROCHLORIDE，DIGOXIN，HEPARIN SODIUM，INSULIN ASPART，MAGNESIUM SULFATE，MEROPENEM，SODIUM PHOSPHATE，PARACETAMOL，VANCOMYCIN，BACTRIM，

INSULIN GLARGINE，ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM，ACICLOVIR，ONDANSETRON，METRONIDAZOLE，ATROPINE，HYDROXYZINE，VORICONAZOLE，GLIPIZIDE，MOXIFLOXACIN，DARBEPOETIN ALFA，CHLORPHENAMINE，HYDROCODONE，MIDODRINE HYDROCHLORIDE，SODIUM CHLORIDE，ERGOCALCIFEROL，METFORMIN HYDROCHLORIDE，AMOXICILLIN W/CLAVULANATE POTASSIUM，MIDODRINE，INSULIN LISPRO，LEVOFLOXACIN，FILGRASTIM，PIP/TAZO，SALBUTAMOL，AMIODARONE，BENZONATATE，IMMUNOGLOBULIN，IPRATROPIUM，MACROGOL，METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE，TUSSIN DM，SEVELAMER CARBONATE，ALLOPURINOL，METOPROLOL，ROPINIROLE HYDROCHLORIDE，NYSTATIN，PREDNISONE，RASBURICASE，DOCUSATE SODIUM，OXYCOCET，BACITRACIN，CIPROFLOXACIN，CARVEDILOL，MICAFUNGIN，ANUSOL，AUGMENTIN，EUCERIN，SARNA，VITAMIN B COMPLEX，ACETYLSALICYLIC ACID，TOPIRAMATE，CLARITHROMYCIN，COMBIVENT，RIBAVIRIN，CHLORHEXIDINE GLUCONATE，ETOMIDATE，FENTANYL，GABAPENTIN，HYDROMORPHONE，LINEZOLID，MIDAZOLAM，SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE，ACETAZOLAMIDE，SIMETICONE，ALTEPLASE

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	5	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	10	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻咽頭炎	11	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
浮動性めまい	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
霧視	22	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢冷感	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
感覚障害	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
不眠症	22	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
動悸	66	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	66	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	76	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
腹部不快感	76	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
湿性咳嗽	76	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
食欲減退	77	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
RS ウイルス感染	78	あり	なし	休薬/減量	なし	あり	重篤	4
失神	79	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
心房細動	79	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
高血圧	80	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
うっ血性心不全	81	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	4
高カリウム血症	81	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球減少症	83	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
低血圧	84	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
腹部膨満	89	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	89	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血中重炭酸塩増加	89	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
悪心	89	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
嘔吐	89	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	93	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
尿路感染	93	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
ラ音	106	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	106	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	106	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
疼痛	107	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	107	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
傾眠	107	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	107	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
肺炎	109	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	4
発熱	109	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	109	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪心	109	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
悪寒	109	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
振戦	109	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1

嘔吐	109	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
腹部膨満	111	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
水分過負荷	111	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
下痢	112	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
処置後出血	113	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
ディスフェミア	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻出血	114	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	152	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
心雑音	158	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
眼瞼痙攣	158	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
ほてり	158	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
多汗症	158	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
浮動性めまい	181	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
浮動性めまい	181	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
運動失調	183	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
失見当識	183	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
起立性低血圧	183	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
ビタミン D 欠乏	189	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	200	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	3
多汗症	211	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
異常感	239	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
狭心症	244	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	244	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
起立性低血圧	244	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
疲労	270	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
頭痛	295	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	309	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
高血糖	323	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	351	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
発熱	371	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	371	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
湿性咳嗽	371	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
パラインフルエンザウイルス性肺炎	374	なし	なし	休薬	なし	あり	重篤	3
急性腎不全	375	なし	なし	なし	なし	なし	重篤	3
心房粗動	375	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋肉痛	375	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高リン酸塩血症	378	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
血中尿酸増加	380	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
水疱	388	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
蜂巣炎	393	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
悪寒	396	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	396	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻閉	396	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	396	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
悪心	397	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
挫傷	424	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
転倒	424	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋力低下	424	なし	あり	なし	休薬	なし	非重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と RS ウイルス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。しかし，他の要因として多発性骨髄腫の基礎疾患の可能性がある。 治療とうっ血性心不全との因果関係は RS ウイルス肺炎による交絡が存在するため多分なしと判断される。 治療と両側性肺炎との因果関係は基礎疾患及び最近の RS ウイルス感染による交絡が存在するため多分なしと判断される。 治療とパラインフルエンザ感染及び肺炎との時間的関連性は，多発性骨髄腫の基礎にある悪性腫瘍の免疫不全状態により感染リスクが上昇している可能性があるという交絡が存在するため，因果関係が多分なしであることを示唆している。治療と急性腎不全との因果関係は基礎疾患及び併発した肺炎の合併症又は抗生物質の使用								

（carbapenem）による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1103011			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：男性	年齢：48

既往歴・合併症：Appendicitis，Haemorrhoids，Haemorrhoid operation，Hypertension，Anaemia，Intervertebral disc degeneration，Spinal cord compression，Hypothyroidism，Back pain，Gastrooesophageal reflux disease，Arthralgia，Drug dependence，Osteonecrosis of jaw，Influenza，Localised infection，Pain in jaw，Constipation，Sinus tachycardia，Electrocardiogram T wave abnormal

治験薬投与期間：2010 年 1 月 22 日～2010 年 3 月 1 日

併用薬：OXYCODONE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，CLINDAMYCIN，DOCUSATE SODIUM，CHLORHEXIDINE GLUCONATE，ACETYLSALICYLIC ACID，MORPHINE SULFATE，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，DRONABINOL，CALCIUM GLUCONATE，HYDROMORPHONE，CEFEPIME，VANCOMYCIN，GENTAMICIN，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			
びくびく感	11	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	11	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
上腹部痛	11	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻出血	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
湿性咳嗽	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
アレルギー性そう痒症	33	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
体重減少	33	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
錯乱状態	43	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
疲労	43	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
過粘稠度症候群	43	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
背部痛	43	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3
大腸菌性菌血症	47	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

治療と背部痛悪化との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患及び背部痛の既往歴による交絡が存在するため多分なしと判断される。本事象発現時，治験は中止されていた。
治療と大腸菌性菌血症との因果関係は治験中止後に投与された Cytoxan による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1103015			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：60

既往歴・合併症：Cholelithiasis，Hypertension，Anaemia，Neuropathy peripheral，Herpes zoster，Anal fissure，Gastrooesophageal reflux disease，Hernia，Hallucination，Oedema peripheral，Night sweats，Sinus bradycardia，QRS axis abnormal

治験薬投与期間：2010 年 2 月 23 日～2010 年 10 月 8 日

併用薬：RAMIPRIL，DULOXETINE HYDROCHLORIDE，GABAPENTIN，HYDROCHLOROTHIAZIDE，OXYCOCET，ACETYLSALICYLIC ACID，FILGRASTIM，AUGMENTIN，PREDNISONE，FIBRE, DIETARY，SENNOSIDE A+B，AMOXICILLIN W/CLAVULANATE POTASSIUM，CEFEPIME，CEFALEXIN，CYCLOBENZAPRINE HYDROCHLORIDE，VANCOMYCIN，DICLOFENAC，FLUCONAZOLE，MOMETASONE FUROATE，NAPROXEN SODIUM，POTASSIUM CHLORIDE，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，ENOXAPARIN SODIUM，VITAMIN D NOS，LISINOPRIL，CEFAZOLIN SODIUM，LIDOCAINE，POLYMETHYLMETHACRYLATE，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			
疲労	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	21	あり	あり	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
下痢	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
処置による疼痛	29	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
歯感染	29	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

便秘	113	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
労作性呼吸困難	113	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
外傷後疼痛	129	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋骨格痛	129	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
背部痛	141	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
蜂巣炎	141	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
注意力障害	155	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
紅斑性皮疹	155	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻閉	155	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋骨格系胸痛	155	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
爪真菌症	155	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
無力症	155	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
内出血発生の増加傾向	160	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
脊椎圧迫骨折	165	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
椎間板圧迫	165	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	165	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
脊椎圧迫骨折	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	175	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	176	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
多汗症	176	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
脊椎圧迫骨折	200	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
嗜眠	203	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
ビタミン D 欠乏	203	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
脊椎圧迫骨折	208	なし	なし	休薬	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と T1 の圧迫骨折との因果関係は，基礎にある多発性骨髄腫による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と T11 の圧迫骨折との因果関係は転倒による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1103019

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：65

既往歴・合併症：Tonsillectomy，Jaw fracture，Rotator cuff repair，Peridiverticular abscess，Colectomy，Sarcoidosis，Sinus operation，Biopsy prostate，Spinal compression fracture，Hyperlipidaemia，Osteopenia，Aortic bypass，Pharyngitis streptococcal，Peripheral ischaemia，Endarterectomy of aorta，Embolism，Toe amputation，Vertebroplasty，Depression，Insomnia，Inguinal hernia repair，Mucosal inflammation，Serratia infection，Inguinal hernia，Pollakiuria，Hyperglycaemia，Bacterial test positive，Haematuria，Acute respiratory failure，Orthostatic hypotension，Small intestinal obstruction，Influenza

治験薬投与期間：2010 年 3 月 19 日～2011 年 3 月 24 日

併用薬：WARFARIN SODIUM，LORAZEPAM，ZOLEDRONIC ACID，SENNA ALEXANDRINA，ATORVASTATIN CALCIUM，ANTIBIOTICS，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，CEFEPIME，SODIUM CHLORIDE，VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE，VICODIN，OXYCOCET，FLUOCINOLONE ACETONIDE，MORPHINE SULFATE，LIDOCAINE，BUPIVACAINE，TRIAMCINOLONE ACETONIDE，POLYSPORIN STERILE OPHTHALMIC，BENADRYL，CAMPHOR W/MENTHOL，IBUPROFEN，STOMATOLOGICALS, MOUTH PREPARATIONS，DERMATOLOGICALS，MORPHINE HYDROCHLORIDE，POLYVINYL ALCOHOL，ANUSOL，PARACETAMOL，LOPERAMIDE，MORPHINE，NALOXONE，ATROPINE，BISACODYL，CALCIUM CHLORIDE DIHYDRATE，CEFAZOLIN，DROPERIDOL，FENTANYL，CYCLOBENZAPRINE HYDROCHLORIDE，GLYCOPYRRONIUM BROMIDE，HEPARIN SODIUM，HYDROMORPHONE，RINGER-LACTATE，ENOXAPARIN SODIUM, MAGNESIUM SULFATE, MIDAZOLAM, NEOSTIGMINE, PHENYLEPHRINE, POTASSIUM CHLORIDE, PROPOFOL，SODIUM PHOSPHATE，VANCOMYCIN，VECURONIUM，ONDANSETRON，SENNOSIDE A+B, FERROUS SULFATE，FILGRASTIM，ZOLPIDEM TARTRATE，IOHEXOL，HYPNOTICS AND SEDATIVES, AMMONIUM LACTATE

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	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
気分変化	1	なし	あり	なし	休薬	なし	非重篤	3
細菌性副鼻腔炎	24	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
疲労	29	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
下痢	36	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2

脱水	40	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
過小食	40	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
皮膚ツルゴール低下	40	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋力低下	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
錯感覚	57	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
筋痙縮	71	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
横紋筋融解症	85	なし	N/A	休薬	なし	あり	非重篤	3
筋骨格痛	85	なし	N/A	なし	なし	あり	非重篤	2
関節可動域低下	99	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	3
筋骨格痛	99	なし	N/A	なし	なし	あり	非重篤	3
便秘	105	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
発声障害	105	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	107	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	2
背部痛	113	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
上腕骨骨折	117	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
上腕骨骨折	117	なし	なし	なし	N/A	なし	非重篤	3
骨壊死	117	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	3
肩回旋筋腱板症候群	117	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
骨壊死	117	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
リンパ節症	117	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
関節痛	137	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	2
無力症	137	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格痛	149	なし	N/A	なし	なし	あり	非重篤	2
筋痙縮	155	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	155	なし	N/A	なし	なし	あり	非重篤	3
関節痛	158	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
関節痛	171	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
大腿骨頚部骨折	175	なし	N/A	休薬	なし	あり	重篤	3
術後貧血	177	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
発熱	179	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	1
湿性咳嗽	180	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	249	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
関節痛	275	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と左大腿骨頚部骨折との因果関係は，左虚血性骨壊死の既知の既往歴を有する当該被験者の基礎にある多発性骨髄腫による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1103021

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：58

既往歴・合併症：Anxiety，Depression，Appendicectomy，Chronic obstructive pulmonary disease

治験薬投与期間：2010 年 4 月 13 日～2011 年 4 月 4 日

併用薬：SERTRALINE，CALCIUM，SALBUTAMOL SULFATE，BUDESONIDE W/FORMOTEROL FUMARATE，ACETYLSALICYLIC ACID，CEFOTETAN，PREDNISONE，AZITHROMYCIN，STOMATOLOGICALS, MOUTH PREPARATIONS，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，BACLOFEN，FLUTICASONE PROPIONATE，CLARITHROMYCIN，PROPACET，OTHER RESPIRATORY SYSTEM PRODUCTS，FLUTICASONE，LEVOFLOXACIN，CLOTRIMAZOLE，WARFARIN，LORAZEPAM

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	1	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	1	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
湿性咳嗽	19	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
慢性閉塞性肺疾患	57	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
発熱	57	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口内炎	80	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
口腔内痛	80	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
顔面浮腫	120	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
流涙増加	120	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

口腔内痛	169	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	199	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
無力症	248	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	249	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
上気道感染	264	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
浮動性めまい	281	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口腔カンジダ症	281	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
びくびく感	309	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
不眠症	309	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	309	あり	あり	なし	減量	なし	非重篤	2
慢性閉塞性肺疾患	316	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と COPD 増悪との因果関係は治験開始の 4 年前から COPD の長期間の既往歴による交絡が存在するため関連なしと判断される。被験者は事象発現時に治験薬の投与がサイクル 12 まで実施され，ステロイドとともに感染予防として抗生物質の静脈内投与を受けた。事象は回復し，再投与後に症状の再発はなかった。								

被験者番号：1113005			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：46
既往歴・合併症：Bone lesion，Artificial menopause，Supraventricular tachycardia，Constipation，Back pain，Anxiety，Sleep apnoea syndrome，Leukopenia，Neuropathy peripheral，Alopecia			
治験薬投与期間：2010 年 1 月 27 日～2010 年 8 月 15 日			
併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID，ONDANSETRON，ALPRAZOLAM，BUPROPION HYDROCHLORIDE，DOCUSATE SODIUM，MORPHINE SULFATE，OXYCODONE，SENNA ALEXANDRINA，ACICLOVIR，MACROGOL，PSYLLIUM HYDROPHILIC MUCILLOID，OXYCOCET，VERAPAMIL，DEXAMETHASONE，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			
霧視	1	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
皮膚乾燥	1	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
骨粗鬆症	1	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
寝汗	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	17	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	17	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球減少症	23	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
味覚消失	29	なし	あり	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
悪心	57	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
歯の知覚過敏	57	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
不眠症	114	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
尿意切迫	114	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
体重増加	114	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
クッシング様	141	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格痛	169	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
皮膚真菌感染	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
複視	197	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
頭痛	197	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
片側失明	200	なし	なし	N/A	なし	あり	非重篤	2
全身健康状態低下	203	なし	なし	中止	なし	なし	重篤	3
カンジダ症	225	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
治験依頼者の見解								
治療と全身健康状態低下との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。								

被験者番号：1113008			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：57
既往歴・合併症：Bipolar disorder，Cervical dysplasia，Intervertebral disc compression，Varicose vein operation，			

Hypothyroidism，Anaemia，Osteopenia，Hypotension，Leukopenia，Neutropenia，Pneumonia streptococcal，Nausea，Vomiting，Pyrexia，Headache，Fatigue，Drug hypersensitivity

治験薬投与期間：2010 年 2 月 12 日～2010 年 5 月 14 日

併用薬：MAGNESIUM GLUCONATE，HYDROCORTISONE，PEGFILGRASTIM，LITHIUM，ACETYLSALICYLIC ACID，FILGRASTIM，ALLOPURINOL，BUPROPION HYDROCHLORIDE，SODIUM CHLORIDE，FLUDROCORTISONE ACETATE，METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE，POTASSIUM，LENOLTEC WITH CODEINE NO 1，AMOXICILLIN，LEVOTHYROXINE SODIUM，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，HEPARIN，POTASSIUM CHLORIDE，PARACETAMOL，CEFEPIME，DEXTROSE AND SODIUM CHLORIDE INJECTION，VANCOMYCIN，DEXAMETHASONE，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，VORICONAZOLE，LAMOTRIGINE，ZOLPIDEM TARTRATE，ONDANSETRON，SALBUTAMOL W/IPRATROPIUM，DIPHENHYDRAMINE，LORAZEPAM，OXYCOCET，MIDODRINE，ACICLOVIR，BACTRIM，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			
体重減少	-28	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発熱	-15	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
低血圧	-15	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	-15	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	4
血小板減少症	-15	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
副腎機能不全	-14	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	4
咳嗽	-14	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
下痢	-14	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
呼吸困難	-14	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
嘔吐	-14	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
頭痛	-13	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
胸水	-13	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
低カリウム血症	-12	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
悪心	-12	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
肺水腫	-12	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
低カリウム血症	-10	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	-7	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	-2	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	3
発熱	4	なし	あり	なし	なし	あり	重篤	2
発熱性好中球減少症	5	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
頭痛	5	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低血圧	5	なし	あり	なし	減量	あり	重篤	4
悪心	5	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
嘔吐	5	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	4
低カリウム血症	6	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	6	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
呼吸困難	7	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	8	あり	なし	休薬/減量	なし	なし	非重篤	4
好中球減少症	11	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
アミロイドーシス	25	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
擦過傷	32	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
紅斑	32	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
失見当識	32	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	32	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	39	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
低血圧	48	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
副腎機能不全	50	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
錯乱状態	50	なし	あり	なし	なし	あり	重篤	3
低血圧	50	なし	あり	なし	休薬/減量	あり	重篤	3
洞性徐脈	50	あり	なし	減量	なし	あり	非重篤	1
低カリウム血症	53	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	54	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
下痢	69	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1

白内障	83	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性ニューロパチー	83	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	90	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
副腎機能不全	93	なし	あり	N/A	N/A	あり	非重篤	3
悪寒	93	あり	あり	N/A	N/A	あり	非重篤	1
錯乱状態	93	なし	あり	N/A	N/A	あり	非重篤	1
咳嗽	93	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
発熱	93	なし	あり	休薬	なし	なし	非重篤	1
頭痛	93	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
寝汗	93	なし	なし	N/A	なし	なし	非重篤	1
羞明	93	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
洞性頻脈	93	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
発熱	94	なし	あり	休薬	休薬	あり	重篤	4
ブドウ球菌感染	94	あり	あり	N/A	N/A	あり	非重篤	4
無気肺	94	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	98	あり	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	4
筋骨格痛	102	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
低ナトリウム血症	111	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	3
発熱性好中球減少症	111	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	4

治験依頼者の見解

副腎機能不全の発現時はまだ治験薬が投与されていなかったため，該当しない。
治療と低血圧及び発熱との因果関係は dexamethasone の使用と多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。
ポマリドミドと錯乱との因果関係は併用された被疑薬 Dexamethasone，アミロイド疾患及び双極性障害の既往歴による交絡が存在するため多分なしと判断される。ポマリドミドと低血圧との因果関係は併用された被疑薬 Dexamethasone 及び低血圧の既往歴による交絡が存在するため多分なしと判断される。
治療と発熱との因果関係は併用された被疑薬 dexamethasone 及び多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。被験者は病勢進行により治験を中止した。
発熱性好中球減少症と治療薬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，事象は治験薬投与中止後に報告された。被験者は治験中に休薬されていた Ig の静脈内投与を受けていない時に再発性感染の既往歴を伴う骨髄腫を発症していたと報告された。

被験者番号：1113009

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：59

既往歴・合併症：Deafness，Primary amyloidosis，Pneumonia

治験薬投与期間：2010 年 1 月 27 日～2010 年 6 月 24 日

併用薬：CALTRATE +D，CENTRUM A TO ZINC，ZOLEDRONIC ACID，ACETYLSALICYLIC ACID，NICOTINAM. W/PYRIDOXI. HCL/RIBOFL./THIAM. HCL，THIOCTIC ACID，LEVOCARNITINE，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，AZITHROMYCIN，BACTRIM，CEFEPIME，CEFTRIAXONE，OXYGEN，POSACONAZOLE，VANCOMYCIN，FLUCONAZOLE，PREDNISONE，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			
疲労	17	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
体重減少	24	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	30	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
寝汗	30	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	37	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
食欲減退	37	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	45	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺炎	45	なし	あり	休薬	休薬/減量	あり	重篤	2
食道カンジダ症	48	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
高カリウム血症	50	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
体重増加	60	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と肺炎との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患及び併用被疑薬 Dexamethasone による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1113013			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：84

既往歴・合併症：Osteolysis, Cataract operation, Anaemia, Osteoarthritis, Osteoporosis, Thrombocytopenia, Leukopenia, Bundle branch block right, Myocardial infarction, Actinic keratosis

治験薬投与期間：2010 年 2 月 22 日～2010 年 7 月 7 日

併用薬：UBIDECARENONE, FISH OIL, PAMIDRONATE DISODIUM, CYANOCOBALAMIN, ACETYLSALICYLIC ACID, DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE, ENOXAPARIN, PARACETAMOL, LACTULOSE, MACROGOL, OXYCOCET, FILGRASTIM, OMEGA-3 TRIGLYCERIDES, SENOKOT-S, MAGNESIUM HYDROXIDE, CALCIUM, CENTRUM SILVER

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			
高カルシウム血症	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発疹	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
骨痛	5	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	1
筋腫瘤	8	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	なし	なし	非重篤	2
関節痛	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
病的骨折	8	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	なし	なし	あり	非重篤	3
上肢骨折	20	なし	なし	休薬	なし	あり	重篤	2
四肢痛	21	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
リンパ浮腫	32	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
口腔内出血	47	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
斑状出血	47	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
四肢痛	47	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
四肢痛	47	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	60	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性ニューロパチー	60	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
斑状出血	60	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
無力症	113	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

治療と腕骨折との因果関係は上腕の溶解性病変及び偶発的転倒でも明らかなように基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：1113015			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：男性	年齢：67

既往歴・合併症：Nocturia, Prostatitis, Deafness unilateral, Hypercholesterolaemia, Neuropathy peripheral, Benign prostatic hyperplasia, Colonic polyp, Diverticulum intestinal, Sinus bradycardia, Oral herpes, Neutropenia, Gamma-glutamyltransferase increased

治験薬投与期間：2010 年 3 月 8 日～2011 年 1 月 17 日

併用薬：FOLIC ACID, MAGNESIUM, THIAMINE, CYANOCOBALAMIN, TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE, DUTASTERIDE, NICOTINAM. W/PYRIDOXI. HCL/RIBOFL./THIAM. HCL, ACICLOVIR, PAMIDRONATE DISODIUM, ACETYLSALICYLIC ACID, FILGRASTIM, PARACETAMOL, VICODIN, MAGNESIUM SALICYLATE, RANITIDINE HYDROCHLORIDE, INFLUENZA VACCINE, SODIUM CHLORIDE, FERROUS SULFATE, FERRO-SEQUELS, ANTIBIOTICS, LEVOFLOXACIN, ENOXAPARIN, NEUTRA-PHOS, LOMOTIL, OXYCODONE, OXYCOCET, ATORVASTATIN CALCIUM, ROSUVASTATIN

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			
日光性角化症	1	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
疲労	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
傾眠	22	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
浮動性めまい	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	74	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1

筋肉痛	74	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋肉痛	74	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
体重増加	86	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
筋痙縮	89	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋肉痛	89	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
裂傷	116	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
労作性呼吸困難	145	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	145	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	173	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
発声障害	173	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	285	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	285	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
心房細動	300	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
結腸癌	312	なし	なし	中止	中止	あり	重篤	4
無気肺	317	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
胸水	317	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
腸閉塞	318	なし	なし	休薬	なし	あり	重篤	4
呼吸困難	318	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
背部痛	325	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
呼吸困難	327	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
急性腎不全	333	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	2
肺塞栓症	333	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	4
呼吸困難	333	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	3

治験依頼者の見解

被験者はポマリドミド/Dexamethasone による治療の 10 ヵ月後，病期 IVb の盲腸癌（腸閉塞）と診断された。過去に化学療法/放射線療法は実施されていなかった。悪性腫瘍の家族歴には母親の乳癌及び姉の結腸癌があった。既往歴には 15 年間ケニヤに住んでいた時の肝炎，2009 年の結腸メラノーシス及び粘膜の過形成性変化（結腸内視鏡検査により明らかになった），鼡径ヘルニア，上行結腸の無茎性ポリープ症があった。追加のリスク因子には喫煙があった。治験担当医師は治験治療との関連なしと考えた。治療と息切れとの因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と 2 回目の息切れ及び急性腎不全との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。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の可能性がある。

被験者番号：1113021

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：アジア人	性別：男性	年齢：49

既往歴・合併症：Abscess，Hypertension，Tuberculin test positive，Syncope，Drug hypersensitivity，VIIth nerve paralysis，Neuropathy peripheral，Electrocardiogram T wave inversion

治験薬投与期間：2010 年 4 月 8 日～2010 年 10 月 13 日

併用薬：FISH OIL，OXYCOCET，MULTIVITAMIN，PAMIDRONATE DISODIUM，ACICLOVIR，LISINOPRIL，ACETYLSALICYLIC ACID，LEKOVIT CA，CEFALEXIN，ALTEPLASE，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，SALBUTAMOL，CEFEPIME，IPRATROPIUM BROMIDE，ENOXAPARIN SODIUM，SODIUM CHLORIDE，METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE，PARACETAMOL，VANCOMYCIN，AZITHROMYCIN，OSELTAMIVIR，ESOMEPRAZOLE，PREDNISONE，CEFPODOXIME，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			
リンパ節症	1	なし	あり	N/A	なし	あり	非重篤	1
発熱	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
疲労	8	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
上気道感染	53	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
喘鳴	53	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
ウイルス性肺炎	68	なし	あり	なし	なし	あり	重篤	4
粘膜の炎症	73	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格系胸痛	99	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

治験依頼者の見解

ポマリドミドとウイルス性肺炎との因果関係は基礎疾患及び併用された被疑薬 Dexamethasone による交絡が存在するため多分なしと判断される。事象発現時に好中球減少症は認められなかった。

被験者番号：1113024			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：69
既往歴・合併症：Drug hypersensitivity，Thyroid cancer，Uterine operation，Radical hysterectomy，Dyspepsia，Osteopenia，Deep vein thrombosis，Neuropathy peripheral，Influenza，Pneumonia，Muscle spasms，Diarrhoea，Cataract operation，Anaemia，Spinal compression fracture			
治験薬投与期間：2010 年 5 月 6 日～2010 年 6 月 17 日			
併用薬：WARFARIN，LEVOTHYROXINE，PROBIOTICS，FLUCONAZOLE，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，PARACETAMOL，AZITHROMYCIN，POTASSIUM，POTASSIUM CHLORIDE，FILGRASTIM，PAMIDRONATE DISODIUM，GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR，LEVOFLOXACIN，CEFEPIME，DIPHENHYDRAMINE，OMEPRAZOLE，PEGFILGRASTIM，PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE，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			
鼻閉	-13	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
咳嗽	-5	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
咳嗽	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
疲労	1	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
鼻閉	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
鼻漏	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
呼吸困難	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
副鼻腔うっ血	1	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
血小板減少症	15	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
肺炎	17	なし	あり	休薬	休薬/減量	あり	重篤	3
無力症	17	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低カリウム血症	20	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
トランスアミナーゼ上昇	23	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
運動失調	23	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	あり	非重篤	3
血小板減少症	36	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	43	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
血小板減少症	48	あり	なし	N/A	なし	あり	非重篤	4
白血球減少症	50	なし	なし	N/A	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	50	なし	なし	N/A	なし	あり	非重篤	3
低カリウム血症	56	なし	なし	N/A	なし	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にある多発性骨髄腫及び dexamethasone の使用により関連なしと判断される。

被験者番号：1123003			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：61
既往歴・合併症：Femur fracture，Arthralgia，Constipation，Muscle spasms，Dysgeusia，Anaemia，Pancytopenia，Herpes zoster，Prostatitis，Cellulitis，Insomnia			
治験薬投与期間：2010 年 2 月 26 日～2010 年 4 月 14 日			
併用薬：ZOLPIDEM TARTRATE，AZITHROMYCIN，CEFEPIME，FILGRASTIM，IMMUNOGLOBULIN，OMEPRAZOLE，PIP/TAZO，SODIUM CHLORIDE，SALBUTAMOL W/IPRATROPIUM，GLUCOSE W/ELECTROLYTES，RASBURICASE，VANCOMYCIN，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，CALCIUM CHLORIDE DIHYDRATE，CALCIUM GLUCONATE，POTASSIUM CHLORIDE，POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC，MEROPENEM，METRONIDAZOLE，PHYTOMENADIONE，FUROSEMIDE，TAMSULOSIN，ALTEPLASE，MAGNESIUM SULFATE，PHENYLEPHRINE，TROPICAMIDE，AUGMENTIN，PEGFILGRASTIM，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			
高尿酸血症	-10	なし	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	1
血小板減少症	13	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血中重炭酸塩減少	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1

錯乱状態	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血中クレアチニン減少	18	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
脱水	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
発熱	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低カルシウム血症	18	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低ナトリウム血症	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低酸素症	18	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺炎	18	あり	あり	休薬	休薬/減量	あり	重篤	3
白血球減少症	18	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	4
好中球減少症	18	あり	あり	休薬/減量	なし	あり	非重篤	4
多汗症	18	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
失神	18	なし	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	なし	非重篤	2
貧血	19	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
INR 増加	19	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
高カリウム血症	19	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	19	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
アルカローシス	20	なし	なし	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増加	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低リン酸血症	20	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	20	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	21	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
白血球減少症	21	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
好中球減少症	21	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	21	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
貧血	22	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
気分変化	22	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
白血球減少症	23	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	23	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	23	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
尿閉	23	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血小板減少症	24	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
低マグネシウム血症	27	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
網膜出血	27	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
高尿酸血症	34	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
高尿酸血症	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
貧血	39	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球減少症	39	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
好中球減少症	39	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	43	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
血小板減少症	48	あり	なし	休薬	なし	あり	非重篤	4
治験依頼者の見解								
治療とグレード 4 の好中球減少症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。他の要因は基礎にある多発性骨髄腫に伴う易感染性及び免疫不全状態である。								

被験者番号：1133005			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：女性	年齢：63
既往歴・合併症：Hysterectomy，Hypothyroidism，Thyroidectomy，Hypertension，Herpes zoster，Neuralgia，Back pain，Blood creatinine increased，Fatigue，Hip arthroplasty，Oedema peripheral，Nausea，Vaginal prolapse，Anaemia			

治験薬投与期間：2010 年 4 月 19 日～2011 年 4 月 12 日

併用薬：LEVOTHYROXINE SODIUM，PAMIDRONATE DISODIUM，HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE，OXYCODONE HYDROCHLORIDE，AMLODIPINE BESILATE，PROMETHAZINE，ALLOPURINOL，THIOCTIC ACID，ACETYLSALICYLIC ACID，MACROGOL，MAGNESIUM HYDROXIDE，ATENOLOL，CIPROFLOXACIN，ELECTROLYTE SOLUTIONS，DOCUSATE，LEVOTHYROXINE，PROCHLORPERAZINE，VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE，SODIUM CHLORIDE，AZITHROMYCIN，WARFARIN SODIUM，ENOXAPARIN SODIUM，SODIUM BICARBONATE，ZOLPIDEM，HYDROCHLOROTHIAZIDE

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	-9	あり	N/A	N/A	N/A	あり	非重篤	2
疼痛	2	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
便秘	8	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
口腔咽頭痛	12	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
尿路感染	85	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	2
偶発的過量投与	106	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
精神状態変化	109	なし	なし	休薬	なし	なし	重篤	2
血中クレアチニン増加	109	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
脱水	113	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
尿路感染	113	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	2
尿路感染	113	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
菌血症	176	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
無力症	176	なし	あり	N/A	N/A	あり	非重篤	3
精神状態変化	183	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	3
血中クレアチニン増加	219	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	3
呼吸困難	303	あり	あり	なし	なし	あり	重篤	3
呼吸困難	303	あり	N/A	なし	なし	あり	重篤	3
深部静脈血栓症	303	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺炎	303	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺塞栓症	303	あり	なし	なし	なし	あり	重篤	―

治験依頼者の見解

ポマリドミドの投与と精神状態変化及びクレアチニン悪化との因果関係は，骨盤脱，尿路感染，腎不全悪化に対する過去の外科的介入による交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と尿路感染及び脱水との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。
治療と菌血症との因果関係は免疫不全状態を伴う基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。事象発現時，好中球減少症は発現していなかった。
aspirin による血栓予防を行っていた被験者で深部静脈血栓症が併発したことに基づき，治療と肺塞栓症の疑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。併発した肺炎が血栓塞栓症の追加のリスク因子の可能性がある。これらの事象に関する詳細な情報は保留中である。

被験者番号：1133010

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：女性	年齢：62

既往歴・合併症：Coronary artery disease，Drug hypersensitivity，Herpes zoster，Diabetes mellitus，Bone disorder，Muscle spasms，Hypertension，Cerebral artery thrombosis，Anaemia，Bronchitis，Electrocardiogram ST segment abnormal

治験薬投与期間：2010 年 5 月 21 日～2010 年 7 月 8 日

併用薬：ACETYLSALICYLIC ACID，ACICLOVIR，ISOSORBIDE MONONITRATE，CALCIUM CARBONATE，FERROUS SULFATE，ASCORBIC ACID，INSULIN GLARGINE，COMBIVENT，INSULIN ASPART，ZOLEDRONIC ACID，LISINOPRIL，DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE，FILGRASTIM，PARACETAMOL，PRAVASTATIN SODIUM，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			
医療機器関連感染	-16	なし	N/A	N/A	N/A	あり	重篤	3
好中球減少症	22	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	4
貧血	57	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	4

治験依頼者の見解

治療と菌血症［過去の日和見感染（菌血症）－カテーテル関連（推定）］の因果関係は多分なしと判断される。治療はまだ開始されていなかった。他の要因として基礎にある多発性骨髄腫に伴う易感染性及び免疫不全状態の可

能性がある。
治療と貧血との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため関連なしと判断される。

被験者番号：1133015			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：黒人又はアフリカ系アメリカ人	性別：男性	年齢：68
既往歴・合併症：Drug hypersensitivity，Splenectomy，Deafness，Meningitis pneumococcal，Deep vein thrombosis，Neuropathy peripheral，Chronic obstructive pulmonary disease，Hypertension，Upper respiratory tract congestion，Intervertebral disc degeneration，Erectile dysfunction			
治験薬投与期間：2010 年 7 月 13 日～2011 年 3 月 14 日			
併用薬：WARFARIN SODIUM，MULTIVITAMIN，VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE，AMLODIPINE BESILATE，PENTAMIDINE，DEXTROMETHORPHAN，OSELTAMIVIR PHOSPHATE，ZOLEDRONIC ACID，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			
咳嗽	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
下痢	19	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	28	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
呼吸困難	63	なし	あり	なし	なし	なし	重篤	3
上気道感染	253	なし	なし	休薬	休薬	あり	非重篤	1

治験依頼者の見解
治療と肺炎（呼吸困難の既往）との因果関係は，治験担当医師により関連なしと判断され，肺気腫/COPD，肺炎等の併発した呼吸障害に起因すると考えられた。

被験者番号：2013017			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：47
既往歴・合併症：Tonsillectomy，Cholecystectomy，Asthma，Back pain，Muscle spasms，Gastrooesophageal reflux disease，Hypoaesthesia，Neuralgia，Fatigue，Musculoskeletal chest pain，Pain in extremity，Pelvic pain			
治験薬投与期間：2010 年 6 月 3 日～2010 年 10 月 13 日			
併用薬：PAMIDRONATE DISODIUM，OMEPRAZOLE，MULTIVITAMIN，VITAMIN D NOS，COUGH AND COLD PREPARATIONS，ACETYLSALICYLIC ACID，DALTEPARIN SODIUM，HYDROMORPHONE，FLUTICASONE PROPIONATE，SALBUTAMOL，PANADEINE CO，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			
末梢性浮腫	-6	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	2	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
体温変動感	2	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
気分動揺	2	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
腫脹	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
四肢痛	4	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
関節痛	5	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
背部痛	60	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
骨痛	60	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
骨痛	63	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
筋骨格痛	89	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
筋骨格痛	89	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解
治療と胸骨痛及び背部痛との因果関係は基礎疾患による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：2023003			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：58
既往歴・合併症：Drug hypersensitivity，Osteopenia，Osteoporosis，Anaemia，Obesity，Neuropathy peripheral，Pain in extremity，Back pain，Herpes simplex，Amnesia，Headache，Depression，Mood altered，Fatigue，Intervertebral disc compression，Arthralgia，Musculoskeletal pain，Insomnia，Sleep apnoea syndrome，Erectile dysfunction，Agitation，Hypoacusis，Visual acuity reduced，Bone pain，Thrombocytopenia，Dyspnoea			

治験薬投与期間：2010 年 2 月 23 日～2010 年 3 月 28 日

併用薬：HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE, EPOETIN ALFA, VITAMIN D NOS, ACETYLSALICYLIC ACID, FILGRASTIM, DOXYCYCLINE, OXYGEN, CALMYLIN, LEVOFLOXACIN, MORPHINE, PARACETAMOL, DOCUSATE SODIUM, 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			
発疹	2	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
鼻出血	3	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
貧血	8	なし	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	2
リンパ球減少症	8	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	2
便秘	11	あり	N/A	なし	N/A	あり	非重篤	3
好中球減少症	15	あり	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	3
歯肉出血	17	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	17	あり	N/A	休薬	N/A	なし	非重篤	4
血小板減少症	17	あり	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	3
下痢	21	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
好中球減少症	21	あり	N/A	減量	N/A	なし	非重篤	3
嘔吐	21	なし	N/A	なし	N/A	なし	非重篤	1
血小板減少症	25	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
慢性閉塞性肺疾患	33	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
呼吸困難	33	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
好中球減少症	33	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
湿性咳嗽	34	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血中クレアチニン増加	40	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上腹部痛	40	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	40	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
肺炎	41	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
末梢性浮腫	41	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
リンパ球減少症	50	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	50	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	50	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	59	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
血中クレアチニン増加	65	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
貧血	72	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	3
血小板減少症	72	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	4

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。他の要因は基礎にある多発性骨髄腫に伴う易感染性及び免疫不全状態である。

被験者番号：2023004

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：72

既往歴・合併症：Ankylosing spondylitis, Osteoarthritis, Menopause, Gastrooesophageal reflux disease, Thrombocytopenia, Constipation, Fatigue, Back pain, Rib fracture, Spinal compression fracture, Herpes zoster, Pulmonary embolism, Muscle spasms, Peripheral sensory neuropathy, Tremor, Renal failure, Anaemia, Lower respiratory tract infection, Nasopharyngitis

治験薬投与期間：2010 年 2 月 26 日～2011 年 3 月 3 日

併用薬：PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE, ACETYLSALICYLIC ACID, LEVOFLOXACIN, CEFTRIAXONE, CENTRUM SELECT, DIMENHYDRINATE, HALOPERIDOL, HEPARIN, HYDROCORTISONE, POTASSIUM CHLORIDE, GABAPENTIN, FUROSEMIDE, MAGNESIUM GLUCONATE, METOCLOPRAMIDE, SODIUM CHLORIDE, OXYGEN, SALBUTAMOL, BACTRIM, VITAMIN D NOS, AZITHROMYCIN, GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR, PARACETAMOL, PIP/TAZO, VANCOMYCIN, ACETYLCYSTEINE, IPRATROPIUM BROMIDE, MOXIFLOXACIN, LEVOTHYROXINE SODIUM, DOCUSATE SODIUM, CEFAZOLIN 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			
血中クレアチニン増加	-2	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	2

下痢	-1	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
嘔吐	-1	なし	N/A	N/A	N/A	なし	非重篤	1
血中カルシウム増加	1	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	4	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	4	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
疲労	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	15	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
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	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
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	N/A	N/A	なし	非重篤	4
血中クレアチニン増加	27	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	27	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	27	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	27	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	43	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
リンパ球減少症	57	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
気分動揺	57	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	2
呼吸困難	57	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
振戦	57	なし	なし	なし	減量	なし	非重篤	2
低酸素症	66	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
血中マグネシウム減少	68	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
湿性咳嗽	68	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
無力症	68	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低カリウム血症	68	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
悪心	68	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
RS ウイルス肺炎	68	あり	あり	休薬	休薬	あり	重篤	3
頻脈	68	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
慢性閉塞性肺疾患	69	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
体重減少	69	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
大動脈弁閉鎖不全症	70	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
胸水	75	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	75	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	78	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
甲状腺機能低下症	99	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	119	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	119	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
下気道感染	147	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
浮動性めまい	147	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	147	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
平衡障害	147	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	147	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低血圧	154	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
甲状腺機能低下症	169	あり	なし	休薬	なし	なし	非重篤	2
甲状腺機能低下症	183	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
白血球減少症	183	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
リンパ球減少症	183	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	183	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
筋骨格系胸痛	193	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
便秘	196	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
リンパ球減少症	217	あり	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	231	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
リンパ球減少症	238	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
上室性期外収縮	238	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
上腕骨骨折	292	なし	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
筋骨格系胸痛	341	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
疲労	375	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
治験依頼者の見解								

治療と右肺下葉（RLL）の RS ウイルス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。
治療と左上腕骨の病的骨折との因果関係は，関連なしであるが，多発性骨髄腫の基礎疾患による交絡によるものと評価されている。

被験者番号：2023005			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：70

既往歴･合併症：Hypertension, Back pain, Musculoskeletal chest pain, Chronic obstructive pulmonary disease, Arrhythmia, Constipation, Drug hypersensitivity, Bone pain, Insomnia, Acute coronary syndrome, Sepsis, Hypercalcaemia, Renal failure acute, Dyspnoea, Spinal compression fracture, Osteoporosis, Atrioventricular block first degree

治験薬投与期間：2010 年 6 月 15 日～2010 年 12 月 7 日

併用薬：ZOPICLONE, SENOKOT-S, DEXTROSE AND SODIUM CHLORIDE INJECTION, NIFEDIPINE, ENALAPRIL, ACETYLSALICYLIC ACID, ALLOPURINOL, CHLORPROMAZINE, HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE, SODIUM CHLORIDE, PARACETAMOL, STOMATOLOGICALS （MOUTH PREPARATIONS）, CEFTAZIDIME, PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE, DOCUSATE, METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE, SENNA ALEXANDRINA, HYOSCINE BUTYLBROMIDE, CIPROFLOXACIN, HYDROMORPHONE, MAGNESIUM GLUCEPTATE, LACTULOSE, MAGNESIUM, SENNOSIDE A+B, CEFTRIAXONE, FUROSEMIDE, DOCUSATE SODIUM, VANCOMYCIN, FLUCONAZOLE, MEROPENEM, BACTRIM, PAMIDRONATE DISODIUM, CEFTRIAXONE SODIUM, METOPROLOL, 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			
しゃっくり	1	なし	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	8	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	重篤	3
食欲減退	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
挫傷	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
錯乱状態	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
情動障害	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
ほてり	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
高ビリルビン血症	8	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	重篤	2
背部痛	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
筋骨格系胸痛	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
悪心	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
寝汗	8	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
口腔咽頭痛	8	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	1
鼻出血	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性浮腫	9	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
低マグネシウム血症	13	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
末梢性浮腫	15	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	30	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
悪寒	31	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
発熱	31	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低マグネシウム血症	31	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
貧血	34	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
悪寒	34	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	36	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	37	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高ビリルビン血症	38	あり	なし	休薬/減量	休薬	あり	重篤	3
血小板減少症	39	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球減少症	40	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
血小板減少症	40	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
貧血	41	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
白血球減少症	41	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	4
悪心	44	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
血小板減少症	44	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
白血球減少症	45	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
血小板減少症	45	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
高ビリルビン血症	70	あり	なし	休薬/減量	なし	なし	重篤	3

便秘	93	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
骨盤痛	98	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	122	あり	なし	休薬	休薬	なし	非重篤	3
肺炎	175	あり	なし	休薬	休薬	あり	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と高ビリルビン血症及び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，他の要因として多発性骨髄腫の基礎疾患及び dexamethasone の併用の可能性がある。 治療と高ビリルビン血症（再発）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。反復治療による本事象の再発が因果関係の可能性を裏づけている。 治療と肺炎（疑い）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。								

被験者番号：2033005			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：男性	年齢：60
既往歴・合併症：Herpes zoster, Chest discomfort, Musculoskeletal chest pain, Carpal tunnel syndrome, Anaemia, Fatigue, Anosmia, Decreased appetite, Oedema peripheral, Peripheral sensory neuropathy, Erectile dysfunction, Deep vein thrombosis, Dyspnoea, Spinal osteoarthritis			
治験薬投与期間：2010 年 1 月 20 日～2010 年 4 月 7 日			
併用薬：WARFARIN, GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR, PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE, TINZAPARIN, 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			
四肢痛	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
末梢性ニューロパチー	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
末梢性ニューロパチー	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
筋骨格痛	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	1	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
全身性そう痒症	3	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
咳嗽	16	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
倦怠感	16	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	16	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
不安	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
消化不良	22	なし	あり	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
局所腫脹	22	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血小板減少症	22	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	3
好中球減少症	29	なし	なし	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
舌痛	41	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
胸痛	87	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	3
治験依頼者の見解								
治療と非典型的胸痛との因果関係は，多分なしと判断される。心臓の精密検査は陰性であった。他の要因として不安又は変形性関節症の可能性があった。								

被験者番号：2033008			
投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：80
既往歴・合併症：Dyspnoea exertional, Hypertension, Anaemia, Peptic ulcer haemorrhage, Neutropenia, Constipation, Hypercalcaemia, Back pain, Osteopenia, Cerebral infarction, Renal impairment, Fatigue, Kyphosis, Lordosis, Left ventricular hypertrophy, Oedema peripheral, Osteoarthritis, Dizziness postural, Peripheral sensory neuropathy, Cardiac valve disease, Decreased appetite, Antiviral prophylaxis, Thrombocytopenia, Cataract, Inguinal hernia repair, Small intestinal resection, Myocardial infarction, Sinus bradycardia, Post procedural infection, Diverticulum intestinal, Spinal osteoarthritis, Benign neoplasm of adrenal gland, Uterine leiomyoma, Aortic disorder, Arteriosclerosis			
治験薬投与期間：2010 年 4 月 8 日～2011 年 1 月 5 日			
併用薬：OXYCOCET, CALCIUM, ACETYLSALICYLIC ACID, VITAMIN D NOS, RAMIPRIL, EPOETIN ALFA, VALACICLOVIR, TIOTROPIUM BROMIDE, PREGABALIN, OMEPRAZOLE, FILGRASTIM, HYDROCORTISONE, PIPERACILLIN W/TAZOBACTAM, LEVOFLOXACIN, MAGNESIUM, HEPARIN, LORAZEPAM, OXYCODONE			

HYDROCHLORIDE，CIPROFLOXACIN，AZITHROMYCIN，EMOLLIENTS AND PROTECTIVES，SALBUTAMOL，KETOROLAC，SENNOSIDE A+B，PREDNISONE，MOXIFLOXACIN HYDROCHLORIDE，DEXAMETHASONE，LACTULOSE，CELECOXIB

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	3	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	14	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
体重減少	21	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
錯乱状態	23	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
尿路性敗血症	23	なし	あり	なし	なし	あり	重篤	2
労作性呼吸困難	24	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
低マグネシウム血症	25	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
リンパ球減少症	25	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	3
下痢	26	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
貧血	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
好中球減少症	73	あり	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
肺炎	78	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
呼吸困難	85	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
皮膚乾燥	108	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
筋骨格系胸痛	109	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪寒	116	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
強迫性障害	147	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
錯乱状態	147	なし	あり	なし	減量	なし	非重篤	2
健忘	147	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	2
挫傷	168	なし	あり	なし	なし	なし	非重篤	1
好中球減少症	168	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
肺炎	188	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	2
肺炎	272	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2

治験依頼者の見解

治療と尿路性敗血症との因果関係は多発性骨髄腫の基礎疾患及び併用被疑薬 Dexamethasone による交絡が存在するため多分なしと判断される。

被験者番号：2043008

投与群：Pom+Dex 併用群	人種：白人	性別：女性	年齢：62

既往歴・合併症：Epilepsy，Hypothyroidism，Osteoporosis，Haemorrhoids，Menopausal symptoms，Arthralgia，Kyphosis，Back pain，Constipation，Musculoskeletal pain，Lymphadenopathy，Myocardial infarction

治験薬投与期間：2010 年 6 月 23 日～2011 年 2 月 16 日

併用薬：TOPIRAMATE，PARACETAMOL，PANADEINE CO，ACETYLSALICYLIC ACID，ALLOPURINOL，BISMUTH SUBSALICYLATE，OXYCODONE，DOCUSATE SODIUM，MAGNESIUM HYDROXIDE，SENNOSIDE A+B，LEVOTHYROXINE SODIUM，BETAMETHASONE，LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE，DIMENHYDRINATE，PIP/TAZO，AUGMENTIN，MORPHINE，HALOPERIDOL，HYDROMORPHONE，LEVOMEPROMAZINE，ANUSOL，PAMIDRONATE DISODIUM，POTASSIUM PHOSPHATE DIBASIC，CEFTRIAXONE，POTASSIUM CHLORIDE，GLYCOPYRRONIUM BROMIDE

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	-14	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
不眠症	-6	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
筋力低下	-2	なし	N/A	なし	なし	なし	非重篤	1
疲労	1	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
偶発的過量投与	1	なし	なし	休薬	なし	なし	重篤	1
食欲減退	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
血中尿酸増加	8	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
着色尿	8	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
鼻出血	15	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
関節痛	15	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
下痢	40	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	3

貧血	46	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
四肢痛	50	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
背部痛	50	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
貧血	51	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
着色尿	56	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
筋骨格痛	71	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
便秘	85	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	2
体重減少	85	あり	なし	なし	なし	なし	非重篤	2
発疹	97	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
嘔吐	117	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
ラ音	118	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
良性新生物	139	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	140	あり	あり	なし	なし	あり	非重篤	1
良性新生物	146	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	169	なし	なし	なし	なし	あり	重篤	3
発熱	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
悪心	169	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	1
肺炎	169	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
嘔吐	169	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
下痢	174	なし	なし	なし	なし	なし	非重篤	1
貧血	232	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
下痢	232	なし	なし	なし	なし	あり	非重篤	3
錯乱状態	253	なし	なし	N/A	N/A	あり	重篤	4
高カルシウム血症	253	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
低リン酸血症	253	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	3
閉塞性鼡径ヘルニア	253	なし	なし	N/A	N/A	なし	非重篤	2
無力症	253	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	2
低カリウム血症	255	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
尿路感染	258	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	3
悪心	261	なし	なし	N/A	N/A	あり	非重篤	1
錯乱状態	268	なし	なし	N/A	N/A	なし	重篤	3
治験依頼者の見解								
偶発的過量投与は，治験薬の初回投与時であり，該当しない。 治療と下痢との因果関係はウイルス感染による交絡により多分なしと判断される。 治療と錯乱との因果関係は基礎にある進行性多発性骨髄腫及び被験者の状態が末期であることによる交絡が存在するため関連なしと判断される。								

2.7.6.15 第 II 相試験【IFM 2009-02】（海外）

2.7.6.15.1 試験の概要

再発難治性の多発性骨髄腫（multiple myeloma，MM）患者を対象に，CHRU de Lille が治験依頼者として海外で実施した第 II 相試験【IFM 2009-02】の概要を表 2.7.6.15-1 に示す。

表 2.7.6.15-1　第 II 相試験【IFM 2009-02】の概要

治験の標題：
ボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療で PR 以上の奏効を獲得できなかった再発難治性の MM 患者を対象としたポマリドミド＋低用量デキサメタゾン併用療法の第 II 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：IFM 2009-02

治験実施施設：22 施設（フランス）

公表文献：
- Leleu et al. Phase 2 Study of 2 Modalities of Pomalidomide (CC-4047) Plus Low-Dose Dexamethasone as Therapy for Relapsed Multiple Myeloma. IFM 2009-02. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2010; 116: 859.
- Leleu et al. Phase 2 Randomised Open Label Study of 2 Modalities of Pomalidomide (CC-4047) Plus Low-Dose Dexamethasone in Patients With Multiple Myeloma, Refractory to Both Lenalidomide and Bortezomib. IFM 2009-02. (EHA, 16th Congress, Abstract #1005).
- Leleu et al. Etude de phase 2 randomiseé comparant deux schémas du pomalidomide (CC-4047) en association aux faibles doses de dexaméthasone dans le myélome multiple (MM) double réfractaire au lénalidomide et au bortézomib (05-37). (SFH Congress 2011, SC05, #2).
- Leleu et al. High Response Rates to Pomalidomide and Dexamethasone in Patients with Refractory Myeloma, Final Analysis of IFM 2009-02. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2011; 118:812.

治験期間：
最初の被験者の登録日　：2009 年 1 月 7 日
最後の被験者の最終観察日　：継続中
データカットオフ日　：2011 年 3 月 1 日

開発 Phase：
第 II 相

治験目的：
1.　主要目的
ボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療に奏効しなかった進行性の再発難治性の MM 患者に対するポマリドミドとデキサメタゾンとの併用療法の奏効率を評価する。
2.　副次目的
- ポマリドミドの 2 つの用法での有効性と安全性を評価する。
- ポマリドミドとデキサメタゾンとの併用療法での安全性を評価する。
- ポマリドミドとデキサメタゾンとの併用療法での奏効までの期間，奏効持続期間，無増悪期間（TTP），全生存期間（OS）を評価する。
- 骨髄腫形質細胞の細胞遺伝学的異常に対するポマリドミドの 2 つの用法での有効性を評価する。

治験方法：
本試験は，第 II 相多施設共同ランダム化オープンラベル試験である。ボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療に奏効しなかった進行性の再発難治性の MM 患者を対象に，ポマリドミドの有効性，安全性を評価した。適格基準に合致した被験者は，以下のとおり，ポマリドミド 4 mg を 1 サイクル（28 日間）の 21 日間投与する群（21 日群）と 28 日間投与する群（28 日群）のいずれかに 1 : 1 の比でランダムに割付けられた。
21 日群：1 サイクルを 28 日間とし，各サイクルでポマリドミド 4 mg を 1～21 日目に，デキサメタゾン 40 mg を 1，8，15，22 日目にそれぞれ 1 日 1 回経口投与
28 日群：1 サイクルを 28 日間とし，各サイクルでポマリドミド 4 mg を 1～28 日目に，デキサメタゾン 40 mg を 1，8，15，22 日目にそれぞれ 1 日 1 回経口投与
本試験に登録された被験者は，定期的に来院し，安全性，有効性の観察・検査を実施した。また，治験薬の投与は，病勢進行，再発，又は治験実施計画書で規定された理由に該当するまで継続可能と

した。
病勢進行により試験中止となった被験者では，中止後 28 日目まで観察・検査を実施した。また，病勢進行以外の理由で試験中止となった被験者では，病勢進行又は MM の次治療開始まで月 1 回有効性を追跡評価した。

被験者数（計画時及び解析時）：
計画時　登録予定数：84 名（評価可能な被験者として 72 名）
解析時　登録数：84 名（21 日群：43 名，28 日群：41 名）
ITT 集団：84 名（21 日群：43 名，28 日群：41 名）
有効性評価可能集団：66 名（21 日群：34 名，28 日群：32 名）
安全性解析対象集団：84 名（21 日群：43 名，28 日群：41 名）

診断及び主な組入れ基準：
1.　選択基準
以下の基準をすべて満たす者を本試験の適格者とした。
1)　同意説明文書の内容を理解し，自由意思で同意書に署名できる患者
2)　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
3)　年齢 18 歳以上
4)　余命 6 ヵ月を超える患者
5)　ボルテゾミブ又はレナリドミドによる治療後に症候性かつ進行性の MM を示し，以下の条件を満たす患者
(1) ボルテゾミブが 2 サイクル以上及びレナリドミドが 2 サイクル以上投与された患者
- ボルテゾミブ及びレナリドミドの使用は診断時，再発時のいずれでも可
- ボルテゾミブ及びレナリドミドの使用は別レジメン，同レジメンのいずれでも可
- 過去の治療歴数は問わない
- ボルテゾミブ又はレナリドミドの投与が直前の治療歴である必要はない

(2) 以下の国際骨髄腫ワーキンググループ（IMWG）基準に基づき，病勢進行（PD）した患者
- 血清中 M タンパク量が 25%（最低 5 g/L）増加
- 尿中軽鎖排泄量が 25%（最低 200 mg/24 h）増加
- 血清中及び尿中の M タンパク量が測定可能でない者では血清遊離軽鎖量が 25%増加［腎不全を伴わずに絶対量で 100 mg/L 以上かつ κ/λ 比が異常（< 0.26 又は > 1.65）］
- 骨髄穿刺で形質細胞の増加割合が 10%を超える
- 骨病変又は軟部組織形質細胞腫の増大
- 新たな骨病変又は軟部組織形質細胞腫の出現（圧迫骨折は含まない）
- MM 以外の原因で説明できない高カルシウム血症の発現

(3) ボルテゾミブ及びレナリドミドによる直近の治療効果が IMWG 基準の安定（SD）以下であった患者（かつてのボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療では奏効したが，再治療時には奏効しなかった場合も可）

6)　M タンパクが明確に検出され，定量可能である患者
- IgG 型では血清中 M タンパク量が ＞10 g/L
- IgA 型では血清中 M タンパク量が ＞5 g/L
- IgD 型では血清中 M タンパク量が ＞500 mg/L
- 遊離軽鎖型では，血清中 M タンパク量が ＞1 g/L 又は Bence Jones タンパクが ＞200 mg/24 h
- 血清中及び尿中の M タンパク量が測定可能でない者では，腎不全を伴わずに血清遊離軽鎖量が絶対量で ≥100 mg/L 以上かつ κ/λ 比が異常（< 0.26 又は ＞1.65）

7)　ECOG performance status（ECOG PS）が 0，1，又は 2 である患者
8)　輸血や成長因子による支持療法を受けていない条件下で，以下に定義される臨床検査値によって骨髄機能に問題ないことが治験薬投与開始前 72 時間以内に確認されている患者
- 好中球絶対数が ≥1,000 /mm^3
- 血小板数が ≥75,000 /mm^3
- ヘモグロビン濃度が ≥8.5 g/dL

9) 以下に定義される臨床検査値によって臓器機能に問題のないことが確認されている患者
   - 血清 SGOT/AST 又は SGPT/ALT が正常値上限の ＜3 倍
   - クレアチニンクリアランス（Cockcroft-Gault 法による）が ≥ 50 mL/min
   - 血清総ビリルビンが ＜2.0 mg/dL
10) 以前の抗腫瘍療法や他の治験薬の投与からの Washout 期間が 2 週間以上ある患者
11) 低分子ヘパリンやアスピリン（75 mg）といった抗血栓治療薬の投与が可能な患者
12) 適切な社会保障制度に加入している患者
13) 治験薬投与中及び投与中止後 1 週間は献血をしないことに同意できる患者
14) 治験薬を他者と共有せず，未使用の治験薬はすべて治験責任医師に返却することに同意できる患者
15) 妊娠可能な女性の場合，以下の条件を満たす患者
   (1) 治験薬が催奇形性のリスクを有していることを理解できる患者
   (2) 無月経の場合であっても，治験薬投与開始前 4 週間，治験薬投与期間中（休薬期間も含む）及び治験薬投与中止後 4 週間は，効果的な避妊法を常に用いることに同意できる患者。異性との性交渉を完全かつ継続的に断ち，これを毎月確認できる患者の場合はこの限りでない。
   (3) 無月経であっても適切な避妊法を用いることを理解できる患者
   (4) 妊娠の重大性及び妊娠のリスクがあれば直ちに医師に相談する必要性を理解している患者
   (5) 治験薬投与開始時に妊娠していないことを確認するため，効果的な避妊法を 4 週間以上用いた後の来院日又は来院前 3 日以内に医師の管理下で妊娠検査（感度 25 mIU/mL 以上）を受けることに同意できる患者。この条件は完全かつ継続的に異性との性交渉を断っていた妊娠可能な女性患者にも適応される。
   (6) 卵管結紮手術を受けている患者を除いて，治験薬投与中止 4 週後まで 4 週ごとに来院日又は来院前 3 日以内に医師の管理下で妊娠検査を受けることに同意できる患者。この条件は完全かつ継続的に異性との性交渉を断っていた妊娠可能な女性患者にも適応される。
16) 男性の場合，以下の条件を満たす患者
   (1) パートナーが妊娠可能な女性でかつ効果的な避妊法を用いていない場合，治験薬投与期間中（休薬期間も含む）及び治験薬投与中止 1 週後まで性交渉時にコンドームを使用することに同意できる患者
   (2) 治験薬投与期間中（休薬期間も含む）及び治験薬投与中止 1 週後まで，精子を提供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) 試験参加を妨げるコントロール不良の疾患や合併症を有する患者
2) 妊娠中又は授乳中の女性患者
3) スクリーニング前 15 日以内に他の治験薬の投与や療法を受けた患者
4) HIV 陽性，又は A 型，B 型あるいは C 型肝炎ウイルス陽性が確認されている患者
5) 非分泌型の MM 患者
6) MM 以外の悪性腫瘍［皮膚の基底細胞癌，扁平上皮癌，子宮頸部上皮内癌，上皮内乳癌，前立腺癌の偶発的組織所見（TNM 病期分類 T1a 又は T1b）は除く］の既往歴がある患者（ただし，無病期間が 3 年以上の場合は登録可）
7) スクリーニング前 2 週間以内に局所的な放射線治療歴のある患者
8) 中枢神経系障害のある患者
9) ＞グレード 2 の未回復の有害事象を有する患者
10) ≥グレード 2 の末梢性ニューロパシーを有する患者
11) サリドマイド，レナリドミド又はデキサメタゾンへの過敏症の既往歴を有する患者
12) 活動性の感染症（特に肺臓炎）に罹患している患者
13) 心機能障害を有する患者
14) 妊娠防止のための要件を遵守できない，又は遵守する意思がない患者
15) 登録時に抗血栓薬が投与できない患者

16) 登録時にコルチコステロイド治療を受けられない患者
17) 試験への参加を辞退した患者
18) 何らかの法体制（後見人等）の保護下にある患者

治験薬，用法・用量：
ポマリドミド：1 mg カプセル製剤，2 mg カプセル製剤
- 21 日群：1 サイクルを 28 日間とし，各サイクルでポマリドミド 4 mg を 1～21 日目に 1 日 1 回経口投与した。
- 28 日群：1 サイクルを 28 日間とし，各サイクルでポマリドミド 4 mg を 1～28 日目に 1 日 1 回経口投与した。

デキサメタゾン（市販製剤）：各サイクルで 40 mg を 1，8，15，22 日目に 1 日 1 回経口投与した。

治療期間：
治験薬の投与は，病勢進行，再発，又は治験実施計画書で規定された理由に該当するまで継続した。

評価項目：
1. 有効性
- 主要評価項目：奏効率（IMWG 基準による評価で部分奏効（PR）以上の奏効を示した被験者の割合）
- 副次評価項目：2 用法間での奏効率（IMWG 基準），奏効までの期間，奏効持続期間，TTP，OS，骨髄腫形質細胞の細胞遺伝学的異常と奏効の関係

2. 安全性

有害事象の種類，発現割合，重症度［グレード：NCI CTCAE（米国国立がん研究所 有害事象共通用語規準）version 3.0 を用いて判定］，治験薬との因果関係

統計手法：
有効性は，ITT 集団及び有効性評価可能集団を対象に評価し，主解析は ITT 集団を対象とした奏効率（IMWG 基準）とした。また，その他に，奏効までの期間（PR 以上の奏効を示した被験者を対象に，治験薬投与開始から奏効の起点までの期間），奏効持続期間（PR 以上の奏効を示した被験者を対象に，奏効の起点から病勢進行までの期間），無増悪生存期間（PFS：治験薬投与開始から病勢進行又はあらゆる理由による死亡のいずれか早いイベント発生までの期間），全生存期間（OS：治験薬投与開始からあらゆる理由による死亡までの期間）を評価した。奏効率とその 95%信頼区間は各群ごとに算出し，両群間の比較には連続性を補正した両側 χ^2 検定を用いた。また，奏効までの期間では要約統計量を算出し，両群間の比較には Wilcoxon 順位和検定を用いた。さらに，奏効持続期間，PFS，OS では Kaplan-Meier 法を用いて解析し，unstratified log-rank 検定を用いて両群を比較した。

安全性は，安全性解析対象集団を対象に評価した。有害事象名は MedDRA の version 13.0 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 3.0 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 とカウントした。有害事象の他，治験薬との関連性が否定できない有害事象，グレード 3 又は 4 の有害事象，重篤な有害事象，治験薬投与の中止に至った有害事象も集計した。

臨床検査は群別に評価し，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，心電図では，治験薬開始前後で正常範囲内外の被験者数のシフトテーブルを作成した。体重では，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。

結果の要約：
1. 患者背景

本試験では 84 名がランダム化され，その内訳は 1 サイクル 21 日間投与群（21 日群）が 43 名，28 日間投与群（28 日群）が 41 名であった。これら全被験者に治験薬が投与された。データカットオフ時点で，84 名中 23 名（21 日群：14 名，28 日群：9 名）が試験を継続しており，61 名が試験を中止していた。試験中止の主な理由として，51 名（21 日群：24 名，28 日群：27 名）が病勢進行であった。

ITT 集団全体（84 名）での年齢の中央値（範囲）は 60 歳（42～83 歳）であり，約 7 割が 65 歳未満であった。性別は男性が 57 名（67.9%），女性が 27 名（32.1%）であった。MM の罹病期間の中央値（範囲）は 5.9 年（0.8～23.1 年）であり，ECOG PS はほとんどの被験者で 0～2，Durie-Salmon の MM 病期分類ではほとんどの被験者でステージ III であった。ITT 集団全体で抗骨髄腫治療歴数の中央値（範囲）は 5 回（1～13 回）であった。すべての被験者でボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療歴があり，8 割以上の被験者がボルテゾミブ又はレナリドミドによる過去の治療に対して難治性を示した（それぞれ 81.0%，89.3%）。21 日群と 28 日群との間で患者背景に大きな違いはみられなかった。

2.　有効性の結果

ボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療に奏効しなかった進行性の再発難治性の MM 患者に対してポマリドミドをデキサメタゾンとの併用で投与したとき，奏効（PR 以上）を示した被験者は全体で 84 名中 29 名であり，その奏効率は 34.5%であった。このうち完全奏効（CR）及び最良部分奏効（VGPR）を示した被験者はそれぞれ 3 名（3.6%）及び 2 名（2.4%）であった。また，用法別で奏効を示した被験者は，1 サイクル 21 日間投与で 43 名中 15 名（34.9%），28 日間投与で 41 名中 14 名（34.1%）であり，両用法の奏効率に大きな違いはみられなかった。

奏効までの期間（中央値）は 8.0 週，Kaplan-Meier 法による奏効持続期間（中央値）は 35.29 週であった。Kaplan-Meier 法による PFS（中央値）は 25.14 週，TTP（中央値）は 39.57 週，OS（中央値）は 58.43 週であった。

3.　安全性の結果

ボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療に奏効しなかった進行性の再発難治性の MM 患者に対してポマリドミドをデキサメタゾンとの併用で投与し安全性を評価した。治験薬投与期間の中央値（範囲）は全体で 5.5 ヵ月（0.0～14.5 ヵ月）であった。

有害事象は安全性解析対象集団 84 名すべてに発現した。主な有害事象は，血液学的有害事象では「好中球減少症」，「貧血」，「血小板減少症」，非血液学的有害事象では「無力症」，「気管支炎」，「筋痙縮」，「便秘」，「骨痛」，「発熱」，「肺炎」，「下痢」であった。

主なグレード 3 又は 4 の有害事象として「好中球減少症」，「貧血」，「血小板減少症」，「骨痛」が発現し，主な重篤な有害事象として「肺炎」，「腎不全」，「全身健康状態低下」が認められたが，治験薬の投与中止に至った有害事象の発現は少なかった。また，死亡が 37 名にみられたが，ほとんどの死因は病勢進行であった。

また，1 サイクル 21 日間投与と 28 日間投与で，その安全性プロファイルに大きな違いはみられなかった。

以上，再発難治性の MM 患者にとって，ポマリドミドをデキサメタゾンと併用投与したときの安全性は忍容可能な範囲内と考えられた。

結論：

ボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療に奏効しなかった進行性の再発難治性の MM 患者に対して，ポマリドミドをデキサメタゾンとの併用で投与して有効性を検討した結果，奏効率は 34.5%であった。また，CR 及び VGPR を示した被験者も認められた。また，用法別では，1 サイクル 21 日間投与と 28 日間投与の奏効率に大きな違いはみられなかった。

また，安全性では，主として骨髄抑制に関連した有害事象が発現したが，治験薬の投与中止に至った有害事象の発現は少なく，全体としてポマリドミドをデキサメタゾンと併用投与したときの安全性は忍容可能な範囲内と考えられた。

報告書作成日：2012 年 1 月 9 日

2.7.6.15.2 試験成績の詳細

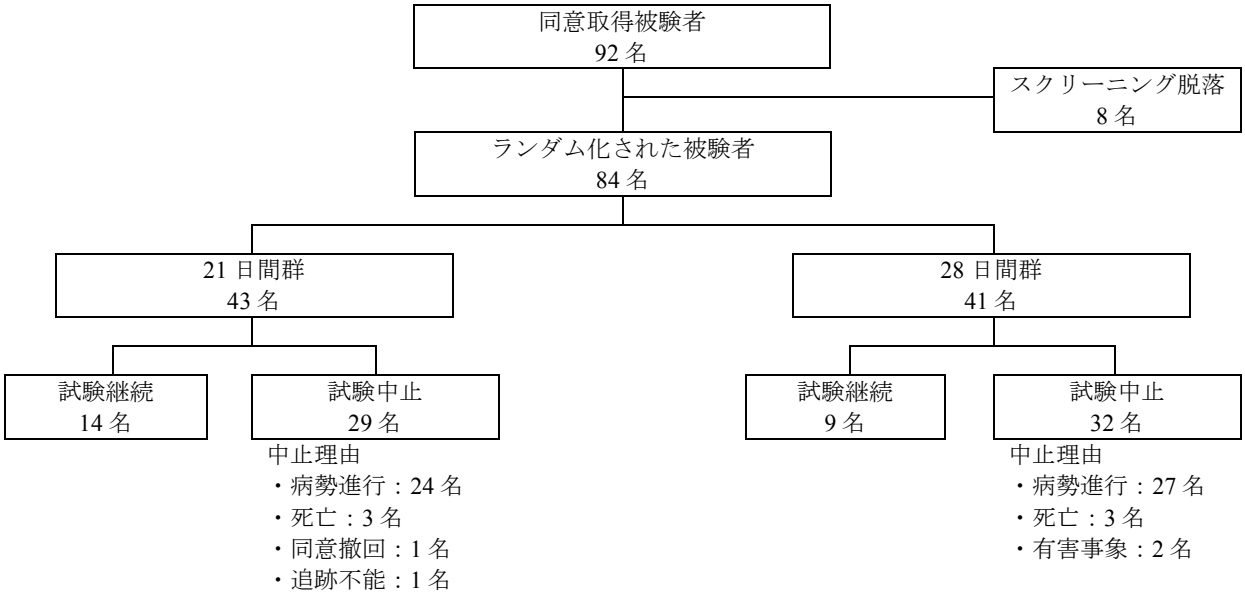
2.7.6.15.2.1 被験者の内訳

本試験のデータカットオフ時点での被験者の内訳を図 2.7.6.15-1 及び表 2.7.6.15-2 に示す。

本試験では 84 名がランダム化され，その内訳は 1 サイクル 21 日間投与群（21 日群）が 43 名，28 日間投与群（28 日群）が 41 名であった。これら全被験者に治験薬が投与された。

データカットオフ時点で，84 名中 23 名（21 日群：14 名，28 日群：9 名）が試験を継続しており，61 名が試験を中止していた。試験中止の主な理由として，51 名（21 日群：24 名，28 日群：27 名）が病勢進行であった。

図 2.7.6.15-1　被験者の内訳［IFM 2009-02 試験］



データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書 Table 8，Table 10

表 2.7.6.15-2　被験者の内訳［IFM 2009-02 試験］

群		21 日群	28 日群	全体
ランダム化された被験者数		43	41	84
試験継続被験者数（%）		14 (32.6)	9 (22.0)	23 (27.4)
試験中止被験者数（%）		29 (67.4)	32 (78.0)	61 (72.6)
中止理由	評価対象被験者数	29	32	61
	有害事象	0 (0.0)	2 (6.3)	2 (3.3)
	同意撤回	1 (3.4)	0 (0.0)	1 (1.6)
	病勢進行	24 (82.8)	27 (84.4)	51 (83.6)
	死亡	3 (10.3)	3 (9.4)	6 (9.8)
	追跡不能	1 (3.4)	0 (0.0)	1 (1.6)

データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日　　n（%）
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書 Table 10

2.7.6.15.2.2 治験薬投与・観察期間

本試験でランダム化された 84 名でのデータカットオフ時点の治験薬投与・観察期間を表 2.7.6.15-3 に示す。

治験薬投与・観察期間の中央値（範囲）は，全体で 5.5 ヵ月（0.0～14.5 ヵ月）であり，群別では 21 日群で 7.2 ヵ月（0.3～13.9 ヵ月），28 日群で 5.2 ヵ月（0.0～14.5 ヵ月）であった。

表 2.7.6.15-3　治験薬投与・観察期間（ITT 集団）［IFM 2009-02 試験］

群		21 日群	28 日群	全体
ランダム化された被験者数		43	41	84
治験薬投与・観察期間（月）	平均値	6.9	6.3	6.6
	標準偏差	4.4	4.3	4.4
	中央値	7.2	5.2	5.5
	最小値，最大値	0.3，13.9	0.0，14.5	0.0，14.5

データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 88

2.7.6.15.2.3 治験実施計画書からの主な逸脱

治験実施計画書からの重大な逸脱として，適格性の基準違反が 5 名に認められた。これら 5 名は有効性評価可能集団から除外された。

2.7.6.15.2.4 解析対象集団

本試験での解析対象集団の定義を表 2.7.6.15-4 に，解析対象集団の内訳を表 2.7.6.15-5 に示す。

本試験では，84 名が 21 日群（43 名）又は 28 日群（41 名）にランダム割付され，ITT 集団及び安全性解析対象集団となった。また，84 名中 18 名が適格性の基準違反，治験薬の投与期間が 2 サイクル未満，治験薬投与開始後に有効性が評価されていない等の理由で有効性評価可能集団から除外され，有効性評価可能集団は 66 名（21 日群：34 名，28 日群：32 名）であった。

表 2.7.6.15-4　解析対象集団の定義［IFM 2009-02 試験］

解析対象集団	定　　義
ITT 集団	ランダム割付された全被験者の集団
安全性解析対象集団	治験薬が 1 回でも投与された被験者の集団
有効性評価可能集団	適格性基準を満たしてランダム割付された被験者で，治験薬が 2 サイクル以上投与され，ベースライン時の MM の病態が評価可能で，治験薬投与開始後に 1 度でも有効性が評価された被験者の集団

表 2.7.6.15-5　解析対象集団の内訳［IFM 2009-02 試験］

解析対象集団	21 日群	28 日群	全体
ランダム化された被験者数	43	41	84
ITT 集団	43 (100.0)	41 (100.0)	84 (100.0)
安全性解析対象集団	43 (100.0)	41 (100.0)	84 (100.0)
有効性評価可能集団	34 (79.1)	32 (78.0)	66 (78.6)

データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日　　n（%）

Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 2

2.7.6.15.2.5 患者背景

ITT 集団での主なベースライン時の患者背景を表 2.7.6.15-6 に示す。また，抗骨髄腫治療歴を表 2.7.6.15-7 に，抗骨髄腫治療歴に対する反応性（難治性）を表 2.7.6.15-8 に示す。

ITT 集団全体（84 名）での年齢の中央値（範囲）は 60 歳（42～83 歳）であり，約 7 割が 65 歳未満であった。性別は男性が 57 名（67.9%），女性が 27 名（32.1%）であった。MM の罹病期間の中央値(範囲)は 5.9 年(0.8～23.1 年)であり, ECOG PS はほとんどの被験者で 0～2, Durie-Salmon の MM 病期分類ではほとんどの被験者でステージ III であった。

ITT 集団全体で抗骨髄腫治療歴数の中央値（範囲）は 5 回（1～13 回）であった。すべての被験者でボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療歴があり，8 割以上の被験者がボルテゾミブ又はレナリドミドによる過去の治療に対して難治性を示した（それぞれ 81.0%，89.3%）。

21 日群と 28 日群との間で患者背景に大きな違いはみられなかった。

表 2.7.6.15-6　主なベースライン時の患者背景（ITT 集団）［IFM 2009-02 試験］

群		21 日群	28 日群	全体
ITT 集団		43	41	84
年齢（歳）†	平均値	60.5	60.4	60.4
	標準偏差	9.3	9.1	9.2
	中央値	60	60	60
	最小値，最大値	45，81	42，83	42，83
年齢分布	＜65 歳	32 (74.4)	26 (63.4)	58 (69.0)
	≥65 歳	11 (25.6)	15 (36.6)	26 (31.0)
性別	男性	30 (69.8)	27 (65.9)	57 (67.9)
	女性	13 (30.2)	14 (34.1)	27 (32.1)
MM 罹病期間（年）†	評価被験者数	43	40	83
	平均値	6.42	7.02	6.71
	標準偏差	4.68	4.02	4.36
	中央値	5.1	6.5	5.9
	最小値，最大値	0.9，18.7	0.8，23.1	0.8，23.1
ECOG PS	0	16 (37.2)	17 (41.5)	33 (39.3)
	1	18 (41.9)	16 (39.0)	34 (40.5)
	2	8 (18.6)	8 (19.5)	16 (19.0)
	3	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
MM 病期分類（Durie & Salmon）‡	評価被験者数	42	40	82
	I	4 (9.5)	10 (25.0)	14 (17.1)
	II	2 (4.8)	4 (10.0)	6 (7.3)
	III	36 (85.7)	26 (65.0)	62 (75.6)
MM 病期分類（ISS）	評価被験者数	25	24	49
	I	11 (44.0)	10 (41.7)	21 (42.9)
	II	8 (32.0)	10 (41.7)	18 (36.7)
	III	6 (24.0)	4 (16.7)	10 (20.4)
細胞遺伝学的異常 §	評価被験者数	33	32	65
	あり	21 (63.6)	21 (65.6)	42 (64.6)
抗骨髄腫治療歴数 †	中央値	5	5	5
	最小値，最大値	1，13	2，10	1，13
抗骨髄腫治療歴数の分布	≤3 回	12 (27.9)	5 (12.2)	17 (20.2)
	4 回～6 回	19 (44.2)	29 (70.7)	48 (57.1)
	≥7 回	12 (27.9)	7 (17.1)	19 (22.6)

‡：MM 診断時，§：MM 診断時又はベースライン時　　n（%）［ただし，†：要約統計量］

Source : 5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 9，Table 10，Table 16，Table 32，Table 69

表 2.7.6.15-7　抗骨髄腫治療歴（ITT 集団）[IFM 2009-02 試験]

群	21 日群	28 日群	全体
ITT 集団	43	41	84
ボルテゾミブ	43 (100.0)	41 (100.0)	84 (100.0)
レナリドミド	43 (100.0)	41 (100.0)	84 (100.0)
サリドマイド	29 (67.4)	32 (78.0)	61 (72.6)
アルキル化薬	33 (76.7)	28 (68.3)	61 (72.6)
シクロフォスファミド	20 (46.5)	19 (46.3)	39 (46.4)
メルファラン	27 (62.8)	22 (53.7)	49 (58.3)
ニトロソウレア	6 (14.0)	7 (17.1)	13 (15.5)
ベンダムスチン	5 (11.6)	4 (9.8)	9 (10.7)
カルムスチン	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
アントラサイクリン系薬	31 (72.1)	33 (80.5)	64 (76.2)
ドキソルビシン／ドキソルビシン塩酸塩	28 (65.1)	33 (80.5)	61 (72.6)
ペグ化リポソーマルドキソルビシン塩酸塩	6 (14.0)	5 (12.2)	11 (13.1)
その他抗腫瘍薬	30 (69.8)	33 (80.5)	63 (75.0)
ビンクリスチン	27 (62.8)	31 (75.6)	58 (69.0)
エトポシド	6 (14.0)	6 (14.6)	12 (14.3)
シスプラチン	5 (11.6)	6 (14.6)	11 (13.1)
その他	2 (4.7)	2 (4.9)	4 (4.8)
その他分子標的薬	6 (14.0)	7 (17.1)	13 (15.5)
ボリノスタット	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
モノクローナル抗体	2 (4.7)	2 (4.9)	4 (4.8)
その他	3 (7.0)	3 (7.3)	6 (7.1)
グルココルチコイド	43 (100.0)	41 (100.0)	84 (100.0)
デキサメタゾン	43 (100.0)	41 (100.0)	84 (100.0)
プレドニゾン／プレドニゾロン	21 (48.8)	16 (39.0)	37 (44.0)
自家幹細胞移植（ASCT）	33 (76.7)	35 (85.4)	68 (81.0)
1 回	25 (58.1)	30 (73.2)	55 (65.5)
2 回	8 (18.6)	5 (12.2)	13 (15.5)
同種幹細胞移植	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)

Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 70　n（%）

表 2.7.6.15-8　主な抗骨髄腫治療歴に対する反応性（難治性）（ITT 集団）[IFM 2009-02 試験]

群	21 日群	28 日群	全体
ITT 集団	43	41	84
以下の薬剤を含む直前の治療に難治性			
ボルテゾミブ	34/43 (79.1)	34/41 (82.9)	68/84 (81.0)
レナリドミド	36/43 (83.7)	39/41 (95.1)	75/84 (89.3)
サリドマイド	9/29 (31.0)	16/32 (50.0)	25/61 (41.0)
アルキル化薬	19/33 (57.6)	22/28 (78.6)	41/61 (67.2)
シクロフォスファミド	11/20 (55.0)	12/19 (63.2)	23/39 (59.0)
メルファラン	15/27 (55.6)	16/22 (72.7)	31/49 (63.3)
ニトロソウレア	5/6 (83.3)	3/7 (42.9)	8/13 (61.5)
ベンダムスチン	4/5 (80.0)	2/4 (50.0)	6/9 (66.7)
アントラサイクリン系薬	9/31 (29.0)	9/33 (27.3)	18/64 (28.1)
ドキソルビシン／ドキソルビシン塩酸塩	7/28 (25.0)	5/33 (15.2)	12/61 (19.7)
ペグ化リポソーマルドキソルビシン塩酸塩	2/6 (33.3)	4/5 (80.0)	6/11 (54.5)
その他　抗腫瘍薬	10/30 (33.3)	6/33 (18.2)	16/63 (25.4)
その他　分子標的薬	5/6 (83.3)	4/7 (57.1)	9/13 (69.2)
グルココルチコイド	36/43 (83.7)	37/41 (90.2)	73/84 (86.9)
直前の治療（薬剤を問わない）に難治性	36/43 (83.7)	35/41 (85.4)	71/84 (84.5)
直前の治療（レナリドミド及びボルテゾミブ）に難治性	32/43 (74.4)	32/41 (78.0)	64/84 (76.2)
直前の治療（レナリドミド，ボルテゾミブ及びその他の薬剤）に難治性	30/43 (69.8)	28/41 (68.3)	58/84 (69.0)

Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 75　該当被験者数／評価被験者数 (%)

2.7.6.15.2.6 有効性の結果

2.7.6.15.2.6.1 骨髄腫に対する奏効反応（主要評価項目）

ITT 集団で，IWMG 基準に基づき独立評価委員会によって評価された奏効反応を表 2.7.6.15-9 に示す。

データカットオフ時点までに奏効（PR 以上）を示した被験者は，全体で 84 名中 29 名であり，その奏効率は 34.5%であった。このうち CR 及び VGPR を示した被験者は，それぞれ 3 名（3.6%）及び 2 名（2.4%）であった。また，用法別で奏効を示した被験者は，21 日群で 43 名中 15 名（34.9%），28 日群で 41 名中 14 名（34.1%）であり，両群の奏効率に大きな違いはみられなかった。

表 2.7.6.15-9　骨髄腫に対する最良奏効反応（IMWG 基準に基づく独立評価委員会評価，ITT 集団）［IFM 2009-02 試験］

群		21 日群	28 日群	全体
ITT 集団		43	41	84
奏効反応の分布［n（%）］	完全奏効（CR）	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
	最良部分奏効（VGPR）	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
	部分奏効（PR）	13 (30.2)	11 (26.8)	24 (28.6)
	安定（SD）	19 (44.2)	21 (51.2)	40 (47.6)
	病勢進行（PD）	5 (11.6)	3 (7.3)	8 (9.5)
	評価不能（NE）	4 (9.3)	3 (7.3)	7 (8.3)
奏効反応の分布の要約	奏効（PR 以上）を示した被験者数（%：奏効率）	15 (34.9)	14 (34.1)	29 (34.5)
	奏効率の 95%信頼区間	21.0，50.9	20.1，50.6	24.5，45.7
	χ^2 検定による p 値	0.943		–

データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 94

2.7.6.15.2.6.2 骨髄腫に対する奏効持続期間

ITT 集団で奏効を示した 29 名を対象に，奏効持続期間（奏効の起点から病勢進行までの期間）を評価した。独立評価委員会によって評価された奏効持続期間を表 2.7.6.15-10 に示す。

データカットオフ時点での Kaplan-Meier 法による奏効持続期間の中央値（95%信頼区間）は，全体で 35.29 週（24.1，54.7 週）であった。また，用法別の Kaplan-Meier 法による奏効持続期間の中央値（95%信頼区間）は，21 日群で 45.7 週（15.1，54.7 週），28 日群で 31.6 週（16.1 週，NE）であった。

表 2.7.6.15-10　奏効持続期間（IMWG 基準に基づく独立評価委員会評価，ITT 集団）［IFM 2009-02 試験］

群		21 日群	28 日群	全体
奏効持続期間	評価被験者数	15	14	29
イベントなし	該当被験者数（%）	9 (60.0)	5 (35.7)	14 (48.3)
病勢進行	該当被験者数（%）	4 (26.7)	7 (50.0)	11 (37.9)
死亡	該当被験者数（%）	2 (13.3)	2 (14.3)	4 (13.8)
奏効持続期間（週）	中央値 †	45.71	31.57	35.29
	95%信頼区間‡	15.1，54.7	16.1，NE	24.1，54.7
ハザード比（95%信頼区間）§		1.65 (0.55，4.95)		–
log-rank 検定による p 値		0.3621		–

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
データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 201

2.7.6.15.2.6.3 骨髄腫に対する奏効までの期間

ITT 集団で，奏効を示した 29 名を対象に，奏効までの期間（治験薬投与開始から奏効の起点までの期間）を評価した。独立評価委員会によって評価された奏効までの期間を表 2.7.6.15-11 に示す。

データカットオフ時点での奏効までの期間の中央値（範囲）は，全体で 8.0 週（2.6～41.1 週）であった。また，用法別の奏効までの期間の中央値（範囲）は，21 日群で 11.6 週（3.6～41.1 週），28 日群で 4.9 週（2.6～36.0 週）であった。

表 2.7.6.15-11　奏効までの期間（IMWG 基準に基づく独立評価委員会評価，ITT 集団）［IFM 2009-02 試験］

群		21 日群	28 日群	全体
評価被験者数		15	14	29
奏効までの期間（週）	平均値	16.78	9.13	13.09
	標準偏差	14.29	9.82	12.73
	中央値	11.6	4.9	8.0
	最小値，最大値	3.6，41.1	2.6，36.0	2.6，41.1
	Wilcoxon 順位和検定による p 値	0.294		–

データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 205

2.7.6.15.2.6.4 無増悪生存期間（PFS）

PFS は，「治験薬投与開始から病勢進行又はあらゆる理由による死亡のいずれか早いイベント発生までの期間」とした。独立評価委員会によって評価された PFS の結果を表 2.7.6.15-12 に示す。

データカットオフ時点での Kaplan-Meier 法による PFS の中央値（95%信頼区間）は，全体で 25.14 週（16.3～36.1 週）であった。また，用法別の Kaplan-Meier 法による PFS の中央値（95%信頼区間）は，21 日群で 25.14 週（16.3～41.7 週），28 日群で 25.14 週（13.3～36.0 週）であった。

表 2.7.6.15-12　PFS の結果（IMWG 基準に基づく独立評価委員会評価，ITT 集団）
［IFM 2009-02 試験］

群		21 日群	28 日群	全体
PFS	評価被験者数	43	41	84
イベントなし	該当被験者数（%）	14 (32.6)	9 (22.0)	23 (27.4)
病勢進行	該当被験者数（%）	21 (48.8)	23 (56.1)	44 (52.4)
死亡	該当被験者数（%）	8 (18.6)	9 (22.0)	17 (20.2)
PFS（週）	中央値 †	25.14	25.14	25.14
	95%信頼区間 ‡	16.3，41.7	13.3，36.0	16.3，36.1
ハザード比（95%信頼区間） §		1.18 (0.71，1.95)		–
log-rank 検定による p 値		0.5161		–

†：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
データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 121

2.7.6.15.2.6.5 無増悪期間（TTP）

TTP は「治験薬投与開始から病勢進行までの期間」とした。独立評価委員会によって評価された TTP の結果を表 2.7.6.15-13 に示す。

データカットオフ時点での Kaplan-Meier 法による TTP の中央値（95%信頼区間）は，全体で 39.57 週（25.1，43.3 週）であった。また，用法別の Kaplan-Meier 法による TTP の中央値（95%信頼区間）は，21 日群で 40.14 週（23.6 週，NE），28 日群で 32 週（20.0，43.3 週）であった。

表 2.7.6.15-13　TTP の結果（IMWG 基準に基づく独立評価委員会評価，ITT 集団）
［IFM 2009-02 試験］

群		21 日群	28 日群	全体
TTP	評価被験者数	43	41	84
病勢進行なし	該当被験者数（%）	22 (51.2)	18 (43.9)	40 (47.6)
病勢進行あり	該当被験者数（%）	21 (48.8)	23 (56.1)	44 (52.4)
TTP（週）	中央値 †	40.14	32	39.57
	95%信頼区間 ‡	23.6，NE	20.0，43.3	25.1，43.3
ハザード比（95%信頼区間） §		1.18 (0.65，2.13)		–
log-rank 検定による p 値		0.5875		–

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
データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 186

2.7.6.15.2.6.6 全生存期間（OS）

OS は「治験薬投与開始からあらゆる理由による死亡までの期間」とした。OS の結果を表 2.7.6.15-14 に示す。

データカットオフ時点での Kaplan-Meier 法による OS の中央値（95%信頼区間）は，全体で 58.43 週（42.7 週，NE）であった。また，用法別の Kaplan-Meier 法による OS の中央値（95%信頼区間）は，21 日群で 58.43 週（38.7，60.6 週），28 日群で 66.43 週（39.9 週，NE）であった。

表 2.7.6.15-14　OS の結果（ITT 集団）[IFM 2009-02 試験]

群		21 日群	28 日群	全体
OS	評価被験者数	43	41	84
死亡なし	該当被験者数（%）	24 (55.8)	23 (56.1)	47 (56.0)
死亡あり	該当被験者数（%）	19 (44.2)	18 (43.9)	37 (44.0)
OS（週）	中央値 †	58.43	66.43	58.43
	95%信頼区間 ‡	38.7，60.6	39.9，NE	42.7，NE
ハザード比（95%信頼区間）§		0.90 (0.46，1.73)		–
log-rank 検定による p 値		0.7435		–

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
データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 167

2.7.6.15.2.6.7 サブグループ解析

主要評価項目である，ITT 集団の骨髄腫に対する奏効反応（IMWG 基準に基づく独立評価委員会評価）に対し，サブグループ解析を実施した。サブグループ解析の結果を表 2.7.6.15-15 に示す。

難治性を示した直前の治療がレナリドミドであった被験者のサブグループを除き，レナリドミド又はボルテゾミブに難治性の被験者のサブグループでは，28 日群と比較して 21 日群での奏効率がわずかに高かった。全般的に実施したサブグループでの奏効率は両群で同様であった。

表 2.7.6.15-15　サブグループ別の奏効率（IMWG 基準に基づく独立評価委員会評価，ITT 集団）[IFM 2009-02 試験]

群		21 日群	28 日群	全体
ITT 集団		43	41	84
年齢	＜65 歳	13/32 (40.6)	9/26 (34.6)	22/58 (37.9)
	≥65 歳	2/11 (18.2)	5/15 (33.3)	7/26 (26.9)
罹病期間	≤3 年	5/13 (38.5)	1/4 (25.0)	6/17 (35.3)
	＞3 年	10/30 (33.3)	13/36 (36.1)	23/66 (34.8)
MM 病期分類（ISS）	I 又は II	10/19 (52.6)	8/20 (40.0)	18/39 (46.2)
	III	2/6 (33.3)	2/4 (50.0)	4/10 (40.0)
過去の治療に対する難治性	レナリドミド	13/36 (36.1)	14/39 (35.9)	27/75 (36.0)
	ボルテゾミブ	11/34 (32.4)	9/34 (26.5)	20/68 (29.4)
	直前の MM 治療	12/36 (33.3)	11/35 (31.4)	23/71 (32.4)
	レナリドミド及びボルテゾミブ	11/32 (34.4)	9/32 (28.1)	20/64 (31.3)
	レナリドミド，ボルテゾミブ及び直前の治療	11/30 (36.7)	8/28 (28.6)	19/58 (32.8)
	難治性を示した直前の治療がレナリドミド	3/15 (20.0)	3/11 (27.3)	6/26 (23.1)
抗 MM 治療歴数	3 回以下	4/12 (33.3)	2/5 (40.0)	6/17 (35.3)
	4～6 回	7/19 (36.8)	12/29 (41.4)	19/48 (39.6)
	7 回以上	4/12 (33.3)	0/7 (0.0)	4/19 (21.1)
細胞遺伝学的異常	del17p あり	2/6 (33.3)	3/9 (33.3)	5/15 (33.3)
	t(4;14)あり	0/2 (0.0)	1/4 (25.0)	1/6 (16.7)
	del17p 及び t(4;14)あり	2/8 (25.0)	4/13 (30.8)	6/21 (28.6)

データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日　奏効被験者数／評価被験者数（%）
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 106，Table 107，Table 108，Table 109，Table 110，Table 111，Table 112

2.7.6.15.2.6.8 有効性の結論

ボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療に奏効しなかった進行性の再発難治性の MM 患者に対してポマリドミドをデキサメタゾンとの併用で投与したとき，奏効（PR 以上）を示した被験者は全体で 84 名中 29 名であり，その奏効率は 34.5%であった。このうち CR 及び VGPR を示した被験者はそれぞれ 3 名（3.6%）及び 2 名（2.4%）であった。また，用法別で奏効を示した被験者は，1 サイクル 21 日間投与で 43 名中 15 名（34.9%），28 日間投与で 41 名中 14 名（34.1%）であり，両用法の奏効率に大きな違いはみられなかった。

奏効までの期間（中央値）は 8.0 週，Kaplan-Meier 法による奏効持続期間（中央値）は 35.29 週であった。Kaplan-Meier 法による PFS（中央値）は 25.14 週，TTP（中央値）は 39.57 週，OS（中央値）は 58.43 週であった。

2.7.6.15.2.7 安全性の結果

本試験の安全性解析対象集団は，治験薬が 1 回でも投与された 84 名（21 日群：43 名，28 日群群：41 名）であった。

2.7.6.15.2.7.1 治験薬の曝露状況

2.7.6.15.2.7.1.1 治験薬投与期間

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 2.7.6.15-16 に示す。

治験薬投与期間の中央値（範囲）は全体で 5.5 ヵ月（0.0～14.5 ヵ月）であった。

表 2.7.6.15-16　治験薬投与期間（安全性解析対象集団）[IFM 2009-02 試験]

群		21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団		43	41	84
治験薬投与期間（月）	平均値	6.9	6.3	6.6
	標準偏差	4.4	4.3	4.4
	中央値	7.2	5.2	5.5
	最小値，最大値	0.3，13.9	0.0，14.5	0.0，14.5

データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 88

2.7.6.15.2.7.1.2 ポマリドミド及びデキサメタゾンの曝露状況

ポマリドミド及びデキサメタゾンの曝露状況を表 2.7.6.15-17 に，減量又は休薬状況を表 2.7.6.15-18 に示す。

データカットオフ時点でのポマリドミドの累積投与量の中央値（範囲）は，21 日群で 458 mg（28～1259 mg），28 日群で 620 mg（4～1487 mg）であった。また，ポマリドミドを減量した被験者は 21 日群で 43 名中 19 名（44.2%），28 日群で 41 名中 14 名（34.1%）であり，最初の減量までの期間の中央値（範囲）は 21 日群で 45 日（28～324 日），28 日群で 80 日（20～252 日）であった。ポマリドミドを休薬した被験者は 21 日群で 43 名中 30 名（69.8%），28 日群で 41 名中 29 名（70.7%）であり，最初の休薬までの期間の中央値（範囲）は 21 日群で 21 日（3～146 日），28 日群で 28 日（8～280 日）であった。

データカットオフ時点でのデキサメタゾンの累積投与量の中央値（範囲）は，21 日群で 800 mg（40～2320 mg），28 日群で 680 mg（40～2000 mg）であった。また，デキサメタゾンを減量した被験者は 21 日群で 43 名中 16 名（37.2%），28 日群で 41 名中 14 名（34.1%）であり，最初の減量までの期間の中央値（範囲）は 21 日群で 76 日（7～280 日），28 日群で 84 日（7～252 日）であった。デキサメタゾンを休薬した被験者は 21 日群で 43 名中 34 名（79.1%），28 日群で 41 名中 28 名（68.3%）であり，最初の休薬までの期間の中央値（範囲）は 21 日群で 28 日（7～91 日），28 日群で 28 日（14～231 日）であった。

表 2.7.6.15-17　ポマリドミド及びデキサメタゾンの曝露状況（安全性解析対象集団）［IFM 2009-02 試験］

群		ポマリドミド			デキサメタゾン		
		21 日群	28 日群	全体	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団		43	41	84	43	41	84
投与回数（回）	中央値	158	155	157	28	21	22
	最小値，最大値	7，315	1，440	1，440	1，60	1，75	1，75
累積投与量（mg）	中央値	458	620	570	800	680	720
	最小値，最大値	28，1259	4，1487	4，1487	40，2320	40，2000	40，2320
用量強度 † （mg/日）	中央値	2.6	3.5	2.9	4.6	4.6	4.6
	最小値，最大値	1.0，3.0	0.1，4.0	0.1，4.0	0.7，5.7	0.1，5.7	0.1，5.7
相対用量強度 ‡ （%）	中央値	88.0	88.0	88.0	80.0	81.2	80.6
	最小値，最大値	33.3，100.0	3.5，100.0	3.5，100.0	11.4，99.9	2.3，99.9	2.3，99.9

†：累積投与量／（サイクル数×28 日）
‡：ポマリドミドでは，用量強度／（4 mg×21 日／28 日）又は（4 mg×28 日／28 日），デキサメタゾンでは，用量強度／（40 mg×4 日／28 日）
データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 90，Table 91

表 2.7.6.15-18　ポマリドミド及びデキサメタゾンの減量又は休薬状況（安全性解析対象集団）［IFM 2009-02 試験］

群		ポマリドミド			デキサメタゾン		
		21 日群	28 日群	全体	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団		43	41	84	43	41	84
減量した被験者［n (%)］		19 (44.2)	14 (34.1)	33 (39.3)	16 (37.2)	14 (34.1)	30 (35.7)
最初の減量までの期間（日）	中央値	45	80	50	76	84	84
	最小値，最大値	28，324	20，252	20，324	7，280	7，252	7，280
休薬した被験者［n (%)］		30 (69.8)	29 (70.7)	59 (70.2)	34 (79.1)	28 (68.3)	62 (73.8)
最初の休薬までの期間（日）	中央値	21	28	28	28	28	28
	最小値，最大値	3，146	8，280	3，280	7，91	14，231	7，231

データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 92，Table 93

2.7.6.15.2.7.2 有害事象の概要

安全性解析対象集団でのデータカットオフ時点の有害事象の発現状況の概要を表 2.7.6.15-19 に示す。

有害事象は安全性解析対象集団 84 名すべてに発現し，治験薬との関連性が否定できない有害事象は全体で 79 名（94.0%）に発現した。また，全体で，グレード 3 又は 4 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はそれぞれ 73 名（86.9%），62 名（73.8%），27 名（32.1%）にみられ，21 名（25.0%）が有害事象により死亡した。

21 日群と 28 日群の有害事象の発現状況に大きな違いはなかった。

表 2.7.6.15-19　有害事象の発現状況の概要（安全性解析対象集団）[IFM 2009-02 試験]

群	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
有害事象	43 (100.0)	41 (100.0)	84 (100.0)
治験薬との関連性が否定できない有害事象	42 (97.7)	37 (90.2)	79 (94.0)
グレード 3 又は 4 の有害事象 †	39 (90.7)	34 (82.9)	73 (86.9)
重篤な有害事象	32 (74.4)	30 (73.2)	62 (73.8)
治験薬との関連性が否定できない重篤な有害事象	14 (32.6)	17 (41.5)	31 (36.9)
治験薬の投与中止に至った有害事象	14 (32.6)	13 (31.7)	27 (32.1)
全死亡	19 (44.2)	18 (43.9)	37 (44.0)
治験薬の最終投与後 30 日以内に発現した有害事象による死亡	11 (25.6)	10 (24.4)	21 (25.0)

†：4 名 5 件の有害事象のグレードが不明　発現被験者数 (%)
データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 209，275

2.7.6.15.2.7.3 有害事象

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 2.7.6.15-20 に示す。有害事象は MedDRA/J の version 13.0 の SOC，PT を用いて表示した。

有害事象は 84 名すべてに発現した。

SOC で発現割合の高かった有害事象（発現割合 50%以上）は，「血液およびリンパ系障害」（68 名，81.0%），「全身障害および投与局所様態」（65 名，77.4%），「感染症および寄生虫症」（60 名，71.4%），「筋骨格系および結合組織障害」（54 名，64.3%），「胃腸障害」（45 名，53.6%）であった。また，21 日群と 28 日群の間で発現割合の差が 10%以上であった SOC 別の有害事象は，「筋骨格系および結合組織障害」[21 日群：25 名（58.1%），28 日群：29 名（70.7%）]，「呼吸器，胸郭および縦隔障害」[21 日群：16 名（37.2%），28 日群：20 名（48.8%）]，「腎および尿路障害」[21 日群：12 名（27.9%），28 日群：7 名（17.1%）]，「良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」[21 日群：8 名（18.6%），28 日群：3 名（7.3%）]，「眼障害」[21 日群：6 名（14.0%），28 日群：0 名（0.0%）] であった。

PT で発現割合の高かった有害事象（発現割合 20%以上）は，「好中球減少症」（53 名，63.1%），「無力症」（40 名，47.6%），「貧血」（39 名，46.4%），「血小板減少症」（28 名，33.3%），「気管支炎」（24 名，28.6%），「筋痙縮」（23 名，27.4%），「便秘」（20 名，23.8%），「骨痛」（20 名，23.8%），「発熱」（19 名，22.6%），「肺炎」（18 名，21.4%）「下痢」（17 名，20.2%）であった。また，21 日群と 28 日群の間で発現割合の差が 10%以上であった PT 別の有害事象は，「血小板減少症」[21 日群：17 名（39.5%），28 日群：11 名（26.8%）]，「筋痙縮」[21 日群：8 名（18.6%），28 日群：15 名（36.6%）]，「悪心」[21 日群：11 名（25.6%），28 日群：4 名（9.8%）]，「末梢性浮腫」[21 日群：5 名（11.6%），28 日群：9 名（22.0%）]，「背部痛」[21 日群：5 名（11.6%），28 日群：10 名（24.4%）]，「骨痛」[21 日群：13（30.2%），28 日群：7 名（17.1%）]，「振戦」[21 日群：3 名（7.0%），28 日群：8 名（19.5%）] であった。

表 2.7.6.15-20　有害事象の発現状況（すべて）[IFM 2009-02 試験]

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
有害事象発現被験者数（%）	43 (100.0)	41 (100.0)	84 (100.0)
血液およびリンパ系障害	35 (81.4)	33 (80.5)	68 (81.0)
無顆粒球症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
貧血	19 (44.2)	20 (48.8)	39 (46.4)
好酸球増加症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
有熱性骨髄無形成	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
発熱性好中球減少症	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
白血球減少症	2 (4.7)	2 (4.9)	4 (4.8)
リンパ節炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
リンパ球減少症	0 (0.0)	3 (7.3)	3 (3.6)
好中球減少症	29 (67.4)	24 (58.5)	53 (63.1)
脾腫	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
血小板減少症	17 (39.5)	11 (26.8)	28 (33.3)
心臓障害	5 (11.6)	6 (14.6)	11 (13.1)
不整脈	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
心房細動	2 (4.7)	3 (7.3)	5 (6.0)
心不全	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
結節性不整脈	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
動悸	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
洞性頻脈	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
先天性，家族性および遺伝性障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
形成不全	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
耳および迷路障害	2 (4.7)	4 (9.8)	6 (7.1)
耳垢栓塞	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
耳鳴	2 (4.7)	3 (7.3)	5 (6.0)
内分泌障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
甲状腺機能亢進症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
眼障害	6 (14.0)	0 (0.0)	6 (7.1)
眼出血	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
流涙増加	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
網膜出血	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
霧視	4 (9.3)	0 (0.0)	4 (4.8)
視力障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
胃腸障害	24 (55.8)	21 (51.2)	45 (53.6)
腹部膨満	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
腹痛	3 (7.0)	1 (2.4)	4 (4.8)
上腹部痛	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
アフタ性口内炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
大腸炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
便秘	9 (20.9)	11 (26.8)	20 (23.8)
下痢	9 (20.9)	8 (19.5)	17 (20.2)
口内乾燥	3 (7.0)	0 (0.0)	3 (3.6)
嚥下障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
心窩部不快感	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
鼓腸	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
胃腸障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
消化管運動障害	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
消化器痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
痔核	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
悪心	11 (25.6)	4 (9.8)	15 (17.9)
食道炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
直腸出血	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
嘔吐	3 (7.0)	2 (4.9)	5 (6.0)
全身障害および投与局所様態	33 (76.7)	32 (78.0)	65 (77.4)
無力症	20 (46.5)	20 (48.8)	40 (47.6)
胸痛	3 (7.0)	4 (9.8)	7 (8.3)
悪寒	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
死亡	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)

表 2.7.6.15-20　有害事象の発現状況（すべて）[IFM 2009-02 試験]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
不快感	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
疾患進行	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
顔面浮腫	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
疲労	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
酩酊感	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
びくびく感	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
歩行障害	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
全身健康状態低下	4 (9.3)	4 (9.8)	8 (9.5)
高熱	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
炎症	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
インフルエンザ様疾患	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
易刺激性	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
倦怠感	4 (9.3)	0 (0.0)	4 (4.8)
粘膜の炎症	0 (0.0)	3 (7.3)	3 (3.6)
小結節	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
末梢性浮腫	5 (11.6)	9 (22.0)	14 (16.7)
疼痛	5 (11.6)	5 (12.2)	10 (11.9)
発熱	11 (25.6)	8 (19.5)	19 (22.6)
腫脹	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
感染症および寄生虫症	29 (67.4)	31 (75.6)	60 (71.4)
腹部敗血症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
肛門性器疣贅	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
気管支炎	12 (27.9)	12 (29.3)	24 (28.6)
気管支肺炎	3 (7.0)	3 (7.3)	6 (7.1)
カンジダ症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
膀胱炎	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
エンテロバクター性肺炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
真菌感染	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
せつ	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
胃腸炎	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
消化管感染	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
ヘモフィルス感染	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
単純ヘルペス	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
感染	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
伝染病病原体キャリアー	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
インフルエンザ	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
喉頭炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
肺感染	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
鼻咽頭炎	5 (11.6)	3 (7.3)	8 (9.5)
口腔真菌感染	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
口腔ヘルペス	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
中咽頭カンジダ症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
眼窩周囲蜂巣炎	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
咽頭炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
肺炎	9 (20.9)	9 (22.0)	18 (21.4)
肺炎球菌性肺炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
シュードモナス感染	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
気道感染	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
鼻炎	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
敗血症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
副鼻腔炎	0 (0.0)	3 (7.3)	3 (3.6)
ブドウ球菌感染	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
ブドウ球菌性敗血症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
レンサ球菌感染	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
皮下組織膿傷	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
歯膿傷	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)

表 2.7.6.15-20　有害事象の発現状況（すべて）[IFM 2009-02 試験]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
歯感染	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
上気道感染	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
尿路感染	1 (2.3)	3 (7.3)	4 (4.8)
腸球菌性尿路感染	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
水痘	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
傷害，中毒および処置合併症	6 (14.0)	7 (17.1)	13 (15.5)
焼痂	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
足骨折	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
手骨折	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
股関節部骨折	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
筋断裂	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
過量投与	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
肋骨骨折	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
脊椎圧迫骨折	2 (4.7)	3 (7.3)	5 (6.0)
脊椎骨折	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
臨床検査	6 (14.0)	3 (7.3)	9 (10.7)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
血中ビリルビン増加	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
血中リン減少	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
脳性ナトリウム利尿ペプチド増加	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
眼圧上昇	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
酸素飽和度低下	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
総肺気量減少	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
体重減少	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
代謝および栄養障害	13 (30.2)	12 (29.3)	25 (29.8)
悪液質	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
食欲減退	3 (7.0)	3 (7.3)	6 (7.1)
糖尿病	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
痛風	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
高カルシウム血症	4 (9.3)	5 (12.2)	9 (10.7)
高血糖	3 (7.0)	2 (4.9)	5 (6.0)
高カリウム血症	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
高尿酸血症	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
低アルブミン血症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
低カルシウム血症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
低カリウム血症	3 (7.0)	4 (9.8)	7 (8.3)
食欲亢進	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
栄養障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
代謝アシドーシス	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
代謝障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
1 型糖尿病	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
ビタミン D 欠乏	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
筋骨格系および結合組織障害	25 (58.1)	29 (70.7)	54 (64.3)
関節痛	3 (7.0)	0 (0.0)	3 (3.6)
背部痛	5 (11.6)	10 (24.4)	15 (17.9)
骨病変	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
骨痛	13 (30.2)	7 (17.1)	20 (23.8)
鼡径部痛	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
出血性関節症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
関節強直	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
関節滲出液	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
関節ロック	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
関節腫脹	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
脊柱後弯症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
筋肉疲労	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
筋痙縮	8 (18.6)	15 (36.6)	23 (27.4)

表 2.7.6.15-20　有害事象の発現状況（すべて）[IFM 2009-02 試験]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
筋力低下	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
筋骨格系胸痛	2 (4.7)	2 (4.9)	4 (4.8)
筋骨格傷害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
筋骨格痛	1 (2.3)	4 (9.8)	5 (6.0)
筋肉痛	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
頚部痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
顎骨壊死	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
四肢痛	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
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）	8 (18.6)	3 (7.3)	11 (13.1)
多発性骨髄腫	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
再発ミエローマ	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
形質細胞腫	6 (14.0)	2 (4.9)	8 (9.5)
腫瘍浸潤	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
神経系障害	21 (48.8)	19 (46.3)	40 (47.6)
味覚消失	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
健忘	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
反射消失	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
平衡障害	2 (4.7)	4 (9.8)	6 (7.1)
灼熱感	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
脳出血	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
認知障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
浮動性めまい	7 (16.3)	3 (7.3)	10 (11.9)
構語障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
味覚異常	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
蟻走感	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
出血性卒中	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
頭痛	4 (9.3)	2 (4.9)	6 (7.1)
知覚過敏	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
感覚鈍麻	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
筋緊張低下	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
虚血性脳卒中	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
意識消失	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
記憶障害	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
単麻痺	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
神経痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
末梢性ニューロパチー	2 (4.7)	2 (4.9)	4 (4.8)
錯感覚	2 (4.7)	3 (7.3)	5 (6.0)
末梢性感覚運動ニューロパチー	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
多発ニューロパチー	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
失神寸前の状態	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
四肢不全麻痺	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
坐骨神経痛	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
傾眠	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
振戦	3 (7.0)	8 (19.5)	11 (13.1)
精神障害	11 (25.6)	13 (31.7)	24 (28.6)
激越	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
不安	3 (7.0)	2 (4.9)	5 (6.0)
錯乱状態	2 (4.7)	2 (4.9)	4 (4.8)
うつ病	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
不眠症	5 (11.6)	6 (14.6)	11 (13.1)
性欲障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
睡眠障害	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
腎および尿路障害	12 (27.9)	7 (17.1)	19 (22.6)
多尿	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
腎不全	9 (20.9)	7 (17.1)	16 (19.0)
急性腎不全	3 (7.0)	0 (0.0)	3 (3.6)
腎機能障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)

表 2.7.6.15-20　有害事象の発現状況（すべて）[IFM 2009-02 試験]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
尿失禁	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
生殖系および乳房障害	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
女性化乳房	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
骨盤痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	16 (37.2)	20 (48.8)	36 (42.9)
急性呼吸不全	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
喘息	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
無気肺	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
気管支肺症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
咳嗽	4 (9.3)	5 (12.2)	9 (10.7)
発声障害	0 (0.0)	3 (7.3)	3 (3.6)
呼吸困難	5 (11.6)	7 (17.1)	12 (14.3)
労作性呼吸困難	3 (7.0)	4 (9.8)	7 (8.3)
鼻出血	4 (9.3)	3 (7.3)	7 (8.3)
しゃっくり	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
低酸素症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
間質性肺疾患	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
肺塞栓症	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
肺水腫	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
ラ音	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
呼吸障害	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
呼吸窮迫	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
呼吸不全	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
鼻漏	1 (2.3)	3 (7.3)	4 (4.8)
皮膚および皮下組織障害	14 (32.6)	16 (39.0)	30 (35.7)
脱毛症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
皮膚乾燥	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
斑状出血	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
紅斑	2 (4.7)	3 (7.3)	5 (6.0)
多汗症	3 (7.0)	2 (4.9)	5 (6.0)
寝汗	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
点状出血	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
多形日光疹	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
そう痒症	4 (9.3)	5 (12.2)	9 (10.7)
全身性そう痒症	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
乾癬	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
発疹	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
斑状皮疹	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
皮膚熱感	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
中毒性皮疹	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
蕁麻疹	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
外科および内科処置	2 (4.7)	4 (9.8)	6 (7.1)
化学療法	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
四肢手術	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
骨接合	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
移植	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
椎体形成術	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
血管障害	8 (18.6)	4 (9.8)	12 (14.3)
血腫	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
ほてり	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
高血圧	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
起立性低血圧	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
静脈炎	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
表在性静脈炎	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
表在性血栓性静脈炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
静脈瘤	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
静脈痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)

表 2.7.6.15-20　有害事象の発現状況（すべて）［IFM 2009-02 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
静脈不全	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)

MedDRA/J version 13.0 で表示　n（%）
データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 210

2.7.6.15.2.7.4 治験薬との関連性が否定できない有害事象

データカットオフ時点での治験薬との関連性が否定できないすべての有害事象を表 2.7.6.15-21 に示す。

治験薬との関連性が否定できない有害事象は全体で 84 名中 79 名（94.0%）に発現し，用法別では 21 日群の 43 名中 42 名（97.7%），28 日群の 41 名中 37 名（90.2%）に認められた。

SOC で発現割合の高かった治験薬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」（60 名，71.4%），「全身障害および投与局所様態」（45 名，53.6%），「胃腸障害」（32 名，38.1%），「感染症および寄生虫症」（28 名，33.3%），「筋骨格系および結合組織障害」（22 名，26.2%），「神経系障害」（22 名，26.2%），「皮膚および皮下組織障害」（18 名，21.4%）であった。また，21 日群と 28 日群の間で発現割合の差が 10%以上であった SOC 別の治験薬との関連性が否定できない有害事象は，「胃腸障害」［21 日群：19 名（44.2%），28 日群：13 名（31.7%）］，「筋骨格系および結合組織障害」［21 日群：6 名（14.0%），28 日群：16 名（39.0%）］であった。

PT で発現割合の高かった治験薬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」（50 名，59.5%），「無力症」（34 名，40.5%），「貧血」（28 名，33.3%），「血小板減少症」（24 名，28.6%），「筋痙縮」（20 名，23.8%），「便秘」（14 名，16.7%），「肺炎」（10 名，11.9%），「不眠症」（10 名，11.9%），「下痢」（9 名，10.7%），「悪心」（9 名，10.7%）であった。また，21 日群と 28 日群の間で発現割合の差が 10%以上であった PT 別の治験薬との関連性が否定できない有害事象は，「悪心」［21 日群：8 名（18.6%），28 日群：1 名（2.4%）］，「筋痙縮」［21 日群：6 名（14.0%），28 日群：14 名（34.1%）］であった。

表 2.7.6.15-21　治験薬との関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）［IFM 2009-02 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
治験薬との関連性が否定できない有害事象発現被験者数（%）	42 (97.7)	37 (90.2)	79 (94.0)
血液およびリンパ系障害	31 (72.1)	29 (70.7)	60 (71.4)
無顆粒球症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
貧血	13 (30.2)	15 (36.6)	28 (33.3)
有熱性骨髄無形成	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
発熱性好中球減少症	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
白血球減少症	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
リンパ球減少症	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
好中球減少症	27 (62.8)	23 (56.1)	50 (59.5)
血小板減少症	14 (32.6)	10 (24.4)	24 (28.6)
心臓障害	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
不整脈	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)

表 2.7.6.15-21　治験薬との関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）［IFM 2009-02 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
心房細動	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
洞性頻脈	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
耳および迷路障害	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
耳鳴	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
眼障害	4 (9.3)	0 (0.0)	4 (4.8)
眼出血	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
霧視	3 (7.0)	0 (0.0)	3 (3.6)
視力障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
胃腸障害	19 (44.2)	13 (31.7)	32 (38.1)
腹部膨満	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
腹痛	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
上腹部痛	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
大腸炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
便秘	6 (14.0)	8 (19.5)	14 (16.7)
下痢	6 (14.0)	3 (7.3)	9 (10.7)
口内乾燥	3 (7.0)	0 (0.0)	3 (3.6)
心窩部不快感	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
鼓腸	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
消化管運動障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
消化器痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
悪心	8 (18.6)	1 (2.4)	9 (10.7)
嘔吐	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
全身障害および投与局所様態	21 (48.8)	24 (58.5)	45 (53.6)
無力症	17 (39.5)	17 (41.5)	34 (40.5)
不快感	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
顔面浮腫	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
酩酊感	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
びくびく感	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
全身健康状態低下	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
高熱	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
炎症	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
インフルエンザ様疾患	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
易刺激性	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
倦怠感	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
粘膜の炎症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
末梢性浮腫	3 (7.0)	5 (12.2)	8 (9.5)
疼痛	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
発熱	5 (11.6)	3 (7.3)	8 (9.5)
感染症および寄生虫症	13 (30.2)	15 (36.6)	28 (33.3)
気管支炎	2 (4.7)	3 (7.3)	5 (6.0)
気管支肺炎	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
真菌感染	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
胃腸炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
感染	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
喉頭炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
鼻咽頭炎	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
口腔真菌感染	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
口腔ヘルペス	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
咽頭炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
肺炎	5 (11.6)	5 (12.2)	10 (11.9)
肺炎球菌性肺炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
気道感染	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)

表 2.7.6.15-21　治験薬との関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）［IFM 2009-02 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
鼻炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
敗血症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
副鼻腔炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
歯感染	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
尿路感染	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
臨床検査	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
血中リン減少	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
眼圧上昇	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
総肺気量減少	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
代謝および栄養障害	4 (9.3)	4 (9.8)	8 (9.5)
悪液質	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
食欲減退	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
糖尿病	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
高血糖	2 (4.7)	2 (4.9)	4 (4.8)
高カリウム血症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
低カリウム血症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
食欲亢進	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
代謝障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
1 型糖尿病	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
筋骨格系および結合組織障害	6 (14.0)	16 (39.0)	22 (26.2)
背部痛	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
関節強直	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
関節ロック	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
関節腫脹	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
筋肉疲労	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
筋痙縮	6 (14.0)	14 (34.1)	20 (23.8)
筋力低下	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
筋肉痛	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
神経系障害	10 (23.3)	12 (29.3)	22 (26.2)
味覚消失	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
反射消失	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
平衡障害	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
浮動性めまい	5 (11.6)	1 (2.4)	6 (7.1)
味覚異常	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
頭痛	3 (7.0)	2 (4.9)	5 (6.0)
知覚過敏	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
感覚鈍麻	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
記憶障害	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
神経痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
末梢性ニュロパチー	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
錯感覚	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
多発ニューロパチー	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
傾眠	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
振戦	2 (4.7)	6 (14.6)	8 (9.5)
精神障害	6 (14.0)	8 (19.5)	14 (16.7)
錯乱状態	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
不眠症	5 (11.6)	5 (12.2)	10 (11.9)
性欲障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
睡眠障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
腎および尿路障害	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
腎不全	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
急性腎不全	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)

表 2.7.6.15-21　治験薬との関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）
［IFM 2009-02 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
女性化乳房	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	8 (18.6)	8 (19.5)	16 (19.0)
急性呼吸不全	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
咳嗽	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
発声障害	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
呼吸困難	2 (4.7)	2 (4.9)	4 (4.8)
労作性呼吸困難	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
鼻出血	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
低酸素症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
間質性肺疾患	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
肺塞栓症	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
ラ音	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
呼吸障害	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
呼吸窮迫	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
皮膚および皮下組織障害	9 (20.9)	9 (22.0)	18 (21.4)
脱毛症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
皮膚乾燥	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
斑状出血	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
紅斑	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
多汗症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
点状出血	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
そう痒症	2 (4.7)	3 (7.3)	5 (6.0)
全身性そう痒症	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
乾癬	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
発疹	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
皮膚熱感	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
蕁麻疹	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
血管障害	5 (11.6)	3 (7.3)	8 (9.5)
ほてり	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
高血圧	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
起立性低血圧	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
静脈炎	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
表在性静脈炎	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
表在性血栓性静脈炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
静脈不全	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)

MedDRA/J version 13.0 で表示　n（%）
データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 213

2.7.6.15.2.7.5 グレード 3 又は 4 の有害事象

データカットオフ時点でのすべてのグレード 3 又は 4 の有害事象を表 2.7.6.15-22 に示す。

グレード 3 又は 4 の有害事象は全体で 73 名（86.9%）に発現し，用法別では 21 日群の 43 名中 39 名（90.7%），28 日群の 41 名中 34 名（82.9%）に認められた。

SOC で，発現割合の高かったグレード 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」（60 名，71.4%），「全身障害および投与局所様態」（21 名，25.0%），「感染症および寄生虫症」（18 名，21.4%）であった。また，21 日群と 28 日群の間で発現割合の差が 10%以上であった SOC 別のグレード 3 又は 4 の有害事象は，「感染症および寄生虫症」［21 日群：7 名

（16.3%），28 日群：11 名（26.8%）］，「呼吸器，胸郭および縦隔障害」［21 日群：7 名（16.3%），28 日群：0 名（0.0%）］であった。

PT で，発現割合の高かったグレード 3 又は 4 の有害事象（発現割合 10%以上）は「好中球減少症」（50 名，59.5%），「貧血」（27 名，32.1%），「血小板減少症」（22 名，26.2%），「骨痛」（9 名，10.7%）であった。また，21 日群と 28 日群の間で発現割合の差が 10%以上であった PT 別のグレード 3 又は 4 の有害事象はなかった。

表 2.7.6.15-22　グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）［IFM 2009-02 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
グレード 3 又は 4 の有害事象発現被験者数（%）	39 (90.7)	34 (82.9)	73 (86.9)
血液およびリンパ系障害	31 (72.1)	29 (70.7)	60 (71.4)
無顆粒球症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
貧血	14 (32.6)	13 (31.7)	27 (32.1)
有熱性骨髄無形成	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
発熱性好中球減少症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
白血球減少症	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
リンパ球減少症	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
好中球減少症	27 (62.8)	23 (56.1)	50 (59.5)
血小板減少症	12 (27.9)	10 (24.4)	22 (26.2)
耳および迷路障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
耳垢栓塞	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
胃腸障害	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
下痢	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
食道炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
全身障害および投与局所様態	10 (23.3)	11 (26.8)	21 (25.0)
無力症	6 (14.0)	2 (4.9)	8 (9.5)
胸痛	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
歩行障害	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
全身健康状態低下	1 (2.3)	3 (7.3)	4 (4.8)
高熱	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
粘膜の炎症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
小結節	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
末梢性浮腫	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
疼痛	2 (4.7)	2 (4.9)	4 (4.8)
発熱	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
感染症および寄生虫症	7 (16.3)	11 (26.8)	18 (21.4)
気管支炎	2 (4.7)	2 (4.9)	4 (4.8)
気管支肺炎	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
カンジダ症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
エンテロバクター性肺炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
肺感染	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
肺炎	3 (7.0)	3 (7.3)	6 (7.1)
肺炎球菌性肺炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
敗血症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
ブドウ球菌性敗血症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
レンサ球菌感染	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
皮下組織膿瘍	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
傷害，中毒および処置合併症	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
足骨折	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
脊椎骨折	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
臨床検査	5 (11.6)	1 (2.4)	6 (7.1)

表 2.7.6.15-22　グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）［IFM 2009-02 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
血中ビリルビン増加	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
血中リン減少	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
脳性ナトリウム利尿ペプチド増加	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
総肺気量減少	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
体重減少	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
代謝および栄養障害	7 (16.3)	4 (9.8)	11 (13.1)
悪液質	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
食欲減退	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
高カルシウム血症	2 (4.7)	2 (4.9)	4 (4.8)
高血糖	3 (7.0)	0 (0.0)	3 (3.6)
高尿酸血症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
低カリウム血症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
栄養障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
代謝障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
1 型糖尿病	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
ビタミン D 欠乏	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
筋骨格系および結合組織障害	9 (20.9)	7 (17.1)	16 (19.0)
関節痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
背部痛	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
骨病変	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
骨痛	6 (14.0)	3 (7.3)	9 (10.7)
肛径部痛	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
出血性関節症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
筋痙縮	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
顎骨壊死	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
神経系障害	2 (4.7)	4 (9.8)	6 (7.1)
頭痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
虚血性脳卒中	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
単麻痺	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
末梢性ニューロパチー	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
多発ニューロパチー	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
失神寸前の状態	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
振戦	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
精神障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
不安	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
腎および尿路障害	5 (11.6)	2 (4.9)	7 (8.3)
腎不全	4 (9.3)	2 (4.9)	6 (7.1)
急性腎不全	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
腎機能障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	7 (16.3)	0 (0.0)	7 (8.3)
咳嗽	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
呼吸困難	4 (9.3)	0 (0.0)	4 (4.8)
低酸素症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
肺塞栓症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
呼吸障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
皮膚および皮下組織障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
多汗症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
外科および内科処置	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
化学療法	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
四肢手術	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
血管障害	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
高血圧	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)

表 2.7.6.15-22　グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）［IFM 2009-02 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
起立性低血圧	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
静脈炎	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)

MedDRA/J version 13.0 で表示　n（%）
データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 212

2.7.6.15.2.7.6 死亡

データカットオフ時点での死亡状況を表 2.7.6.15-23 に示す。

データカットオフ時点までに安全性解析対象集団 84 名中 37 名（44.0%）が死亡した。内訳は 21 日群の 43 名中 19 名（44.2%），28 日群の 41 名中 18 名（43.9%）であった。37 名中 16 名は治験薬の最終投与後 30 日以内に死亡し，21 名は最終投与後 31 日以降に死亡した。

死因は 37 名中 35 名が MM の病勢進行であった。残りの 2 名のうち 1 名の死因は呼吸窮迫（治験薬との関連性は否定できない）であり，もう 1 名の死因は肺炎（治験薬との関連性なし）であった。

表 2.7.6.15-23　死亡状況（すべて）［IFM 2009-02 試験］

群		21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団		43	41	84
全死亡数（%）		19 (44.2)	18 (43.9)	37 (44.0)
死因	治験薬	0 (0.0)	1 (5.6)	1 (2.7)
	MM の病勢進行	18 (94.7)	17 (94.4)	35 (94.6)
	その他	1 (5.3)	0 (0.0)	1 (2.7)
死亡時期	治験薬の最終投与後 30 日以内	7 (36.8)	9 (50.0)	16 (43.2)
	治験薬の最終投与後 31 日以降	12 (63.2)	9 (50.0)	21 (56.8)

データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日　n（%）
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 275

2.7.6.15.2.7.7 重篤な有害事象

データカットオフ時点でのすべての重篤な有害事象を表 2.7.6.15-24 に示す。

重篤な有害事象は全体で 62 名（73.8%）に発現し，用法別では 21 日群の 43 名中 32 名（74.4%），28 日群の 41 名中 30 名（73.2%）に認められた。

SOC で，発現被験者数が多かった重篤な有害事象（発現被験者数 10 名以上）は「感染症および寄生虫症」（30 名，35.7%），「全身障害および投与局所様態」（14 名，16.7%），「呼吸器，胸郭および縦隔障害」（11 名，13.1%）であった。また，21 日群と 28 日群の間で発現被験者数の差が 5 名以上であった SOC 別の重篤な有害事象はなかった。

PT で，発現被験者数が多かった重篤な有害事象（発現被験者数 5 名以上）は「肺炎」（17 名，20.2%），「腎不全」（6 名，7.1%），「全身健康状態低下」（5 名，6.0%）であった。また，21 日群と 28 日群の間で発現被験者数の差が 3 名以上であった PT 別の重篤な有害事象は，「全身健康状態低

下」[21 日群：4 名（9.3%），28 日群：1 名（2.4%)]，「肺炎」[21 日群：10 名（23.3%），28 日群：7 名（17.1%)]であった。

表 2.7.6.15-24　重篤な有害事象の発現状況（すべて）[IFM 2009-02 試験]

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
重篤な有害事象発現被験者数（%）	32 (74.4)	30 (73.2)	62 (73.8)
血液およびリンパ系障害	2 (4.7)	3 (7.3)	5 (6.0)
無顆粒球症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
貧血	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
有熱性骨髄無形成	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
発熱性好中球減少症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
血小板減少症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
先天性，家族性および遺伝性障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
形成不全	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
胃腸障害	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
下痢	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
悪心	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
全身障害および投与局所様態	9 (20.9)	5 (12.2)	14 (16.7)
胸痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
死亡	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
疾患進行	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
歩行障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
全身健康状態低下	4 (9.3)	1 (2.4)	5 (6.0)
高熱	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
インフルエンザ様疾患	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
倦怠感	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
疼痛	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
発熱	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
感染症および寄生虫症	15 (34.9)	15 (36.6)	30 (35.7)
腹部敗血症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
気管支炎	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
気管支肺炎	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
ヘモフィルス感染	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
インフルエンザ	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
肺感染	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
マラリア	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
眼窩周囲蜂巣炎	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1 (2.3)	2 (4.9)	3 (3.6)
肺炎	10 (23.3)	7 (17.1)	17 (20.2)
肺炎球菌性肺炎	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
敗血症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
ブドウ球菌性敗血症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
傷害，中毒および処置合併症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
脊椎圧迫骨折	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
代謝および栄養障害	4 (9.3)	1 (2.4)	5 (6.0)
高カルシウム血症	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
高血糖	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
代謝障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
筋骨格系および結合組織障害	6 (14.0)	3 (7.3)	9 (10.7)
骨病変	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
骨痛	2 (4.7)	2 (4.9)	4 (4.8)
関節滲出液	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
筋骨格障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
顎骨壊死	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)

表 2.7.6.15-24　重篤な有害事象の発現状況（すべて）[IFM 2009-02 試験]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
四肢痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
多発性骨髄腫	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
形質細胞腫	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
腫瘍浸潤	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
神経系障害	3 (7.0)	3 (7.3)	6 (7.1)
出血性卒中	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
筋緊張低下	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
虚血性脳卒中	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
単麻痺	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
多発ニューロパチー	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
四肢不全麻痺	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
腎および尿路障害	4 (9.3)	3 (7.3)	7 (8.3)
腎不全	3 (7.0)	3 (7.3)	6 (7.1)
腎機能障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
生殖系および乳房障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
骨盤痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	6 (14.0)	5 (12.2)	11 (13.1)
急性呼吸不全	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
呼吸困難	2 (4.7)	1 (2.4)	3 (3.6)
鼻出血	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
低酸素症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
間質性肺疾患	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
肺塞栓症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
肺水腫	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
呼吸障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
呼吸窮迫	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
呼吸不全	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
外科および内科処置	2 (4.7)	4 (9.8)	6 (7.1)
化学療法	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
四肢手術	0 (0.0)	2 (4.9)	2 (2.4)
骨接合	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
移植	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
椎体形成術	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
血管障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
起立性低血圧	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)

MedDRA/J version 13.0 で表示　n（%）
データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 214

2.7.6.15.2.7.8 治験薬の投与中止に至った有害事象

データカットオフ時点での治験薬の投与中止に至ったすべての有害事象を表 2.7.6.15-25 に示す。

治験薬の投与中止に至った有害事象は全体で 27 名（32.1%）に発現し，用法別では 21 日群の 43 名中 14 名（32.6%），28 日群の 41 名中 13 名（31.7%）に認められた。

SOC で，治験薬の投与中止に至った有害事象の発現被験者数はいずれも 10 名未満であり，最も多く発現した治験薬の投与中止に至った有害事象は「感染症および寄生虫症」（6 名，7.1%），「全

身障害および投与局所様態」（6 名，7.1%）であった。また，21 日群と 28 日群の間で発現被験者数の差が 5 名以上であった SOC 別の治験薬の投与中止に至った有害事象はなかった。

PT で，発現被験者数が多かった治験薬の投与中止に至った有害事象（発現被験者数 5 名以上）は「肺炎」（5 名，6.0%）のみであった。また，21 日群と 28 日群の間で発現被験者数の差が 3 名以上であった PT 別の治験薬の投与中止に至った有害事象は，「肺炎」［21 日群：1 名（2.3%），28 日群：4 名（9.8%）］であった。

表 2.7.6.15-25　治験薬の投与中止に至った有害事象の発現状況（すべて）
［IFM 2009-02 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	21 日群	28 日群	全体
安全性解析対象集団	43	41	84
治験薬の投与中止に至った有害事象発現被験者数（%）	14 (32.6)	13 (31.7)	27 (32.1)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
好中球減少症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
先天性，家族性および遺伝性障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
形成不全	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
全身障害および投与局所様態	5 (11.6)	1 (2.4)	6 (7.1)
胸痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
死亡	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
全身健康状態低下	3 (7.0)	1 (2.4)	4 (4.8)
小結節	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
疼痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
感染症および寄生虫症	1 (2.3)	5 (12.2)	6 (7.1)
肺炎	1 (2.3)	4 (9.8)	5 (6.0)
ブドウ球菌性敗血症	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
傷害，中毒および処置合併症	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
脊椎骨折	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
代謝および栄養障害	2 (4.7)	2 (4.9)	4 (4.8)
高カルシウム血症	2 (4.7)	2 (4.9)	4 (4.8)
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.3)	1 (2.4)	2 (2.4)
骨痛	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
顎骨壊死	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
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）	3 (7.0)	0 (0.0)	3 (3.6)
再発ミエローマ	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
形質細胞腫	2 (4.7)	0 (0.0)	2 (2.4)
神経系障害	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
出血性卒中	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
腎および尿路障害	1 (2.3)	3 (7.3)	4 (4.8)
腎不全	1 (2.3)	3 (7.3)	4 (4.8)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
呼吸窮迫	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (1.2)
外科および内科処置	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)
移植	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.2)

MedDRA/J version 13.0 で表示　n（%）
データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 211

2.7.6.15.2.7.9 臨床検査の評価

2.7.6.15.2.7.9.1 血液学的検査

血液学的検査で，治験薬投与開始後の最悪グレードを表 2.7.6.15-26 に示す。

21 日群で，治験薬投与開始後の最悪グレードが 3 以上であった被験者は，ヘモグロビン濃度で 43 名中 8 名，白血球数で 43 名中 13 名，好中球数で 41 名中 19 名，血小板数で 43 名中 9 名であった。また，28 日群で，治験薬投与開始後の最悪グレードが 3 以上であった被験者は，ヘモグロビン濃度で 40 名中 13 名，白血球数で 40 名中 15 名，好中球数で 39 名中 23 名，血小板数で 40 名中 10 名であった。

表 2.7.6.15-26　血液学的検査での治験薬投与開始後の最悪グレード［IFM 2009-02 試験］

群	21 日群						28 日群					
グレード	被験者数	正常	1	2	3	4	被験者数	正常	1	2	3	4
Hb 濃度	43	1 (2.3)	8 (18.6)	26 (60.5)	8 (18.6)	0 (0.0)	40	1 (2.5)	11 (27.5)	15 (37.5)	11 (27.5)	2 (5.0)
白血球数	43	4 (9.3)	6 (14.0)	20 (46.5)	10 (23.3)	3 (7.0)	40	2 (5.0)	8 (20.0)	14 (35.0)	12 (30.0)	3 (7.5)
好中球数	41	4 (9.8)	NA†	18 (43.9)	14 (34.1)	5 (12.2)	39	7 (17.9)	NA†	9 (23.1)	17 (43.6)	6 (15.4)
血小板数	43	12 (27.9)	16 (37.2)	6 (14.0)	4 (9.3)	5 (11.6)	40	8 (20.0)	16 (40.0)	5 (12.5)	3 (7.5)	7 (17.5)

NA：not applicable（該当データなし）
NCI CTCAE version 3.0 に基づくグレード　n（%）
†：NCI CTCAE での好中球数のグレード 1 は正常下限値に該当するため，「正常」として取り扱った。
データカットオフ日：2011 年 3 月 1 日
Source：5.3.5.2.4 項 IFM 2009-02 治験総括報告書（Statistical Tables）Table 230，Table 231，Table 234，Table 235，Table 238，Table 239，Table 242，Table 243

2.7.6.15.2.7.9.2 血液生化学的検査

肝機能検査項目である総ビリルビン，AST，ALT，及び甲状腺機能検査項目である TSH，T_3，T_4 では，試験期間を通して大きな変化はみられなかった。84 名中 56 名（68%）でベースライン時の β_2-ミクログロブリンが高かったが，この傾向は試験期間中も変わらなかった。また，血清クレアチニンが試験期間中に若干低下する傾向がみられた。

2.7.6.15.2.7.10その他の検査（バイタルサイン）

収縮期血圧及び拡張期血圧で，臨床的に重要な変化はみられなかった。

2.7.6.15.2.7.11安全性の結論

ボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療に奏効しなかった進行性の再発難治性の MM 患者に対してポマリドミドをデキサメタゾンとの併用で投与し安全性を検討した。治験薬投与期間の中央値（範囲）は全体で 5.5 ヵ月（0.0～14.5 ヵ月）であった。

有害事象は安全性解析対象集団 84 名すべてに発現した。全体での主な有害事象は，血液学的有害事象では「好中球減少症」，「貧血」，「血小板減少症」，非血液学的有害事象では「無力症」，「気管支炎」，「筋痙縮」，「便秘」，「骨痛」，「発熱」，「肺炎」，「下痢」であった。

主なグレード 3 又は 4 の有害事象として「好中球減少症」，「貧血」，「血小板減少症」，「骨痛」が発現し，主な重篤な有害事象として「肺炎」，「腎不全」，「全身健康状態低下」が認められたが，

治験薬の投与中止に至った有害事象の発現は少なかった。また, 死亡が 37 名にみられたが, ほとんどの死因は病勢進行であった。

また，1 サイクル 21 日間投与と 28 日間投与で，その安全性プロファイルに大きな違いはみられなかった。

以上より，再発難治性の MM 患者にとって，ポマリドミドをデキサメタゾンと併用投与したときの安全性は忍容可能な範囲内と考えられた。

2.7.6.15.3 全体の結論

ボルテゾミブ及びレナリドミドによる治療に奏効しなかった進行性の再発難治性の MM 患者に対して，ポマリドミドをデキサメタゾンとの併用で投与して有効性を検討した結果，奏効率は 34.5%であった。また，CR 及び VGPR を示した被験者も認められた。また，用法別では，1 サイクル 21 日間投与と 28 日間投与の奏効率に大きな違いはみられなかった。

また，安全性では，主として骨髄抑制に関連した有害事象が発現したが，治験薬の投与中止に至った有害事象の発現は少なく，全体としてポマリドミドをデキサメタゾンと併用投与したときの安全性は忍容可能な範囲内と考えられた。

2.7.6.16 第 III 相試験【CC-4047-MF-002】（国際共同試験）

2.7.6.16.1 試験の概要

本試験は赤血球輸血依存性の貧血を有する骨髄増殖性腫瘍（myeloproliferative neoplasm，MPN）関連の骨髄線維症（myelofibrosis，MF）患者を対象に，海外及び日本で実施された国際共同第 III 相試験【CC-4047-MF-002】である。本試験の概要を表 2.7.6.16-1 に示す。

表 2.7.6.16-1　国際共同第 III 相試験【CC-4047-MF-002】の概要

治験の標題：
赤血球輸血依存性の貧血を有する骨髄増殖性腫瘍関連の骨髄線維症患者を対象としたポマリドミドの有効性及び安全性を比較する国際共同ランダム化プラセボ対照二重盲検比較第 III 相試験

プロトコール番号：CC-4047-MF-002

治験実施施設：
計 72 施設（オーストラリア 2 施設，オーストリア 3 施設，ベルギー3 施設，カナダ 3 施設，中国 5 施設，フランス 6 施設，ドイツ 3 施設，イタリア 8 施設，日本 6 施設，オランダ 3 施設，ロシア 4 施設，スペイン 3 施設，スウェーデン 2 施設，英国 6 施設，米国 15 施設）

公表文献：
該当なし

治験期間：
最初の被験者の登録日　：2010 年 9 月 8 日
データカットオフ日　：2013 年 1 月 16 日

開発 Phase：
第 III 相

治験目的：
1. 主要目的：
赤血球輸血依存性の貧血を有する MPN 関連の MF 患者での，赤血球輸血依存からの離脱の達成に対するポマリドミドの有効性をプラセボと比較する。
2. 副次目的：
赤血球輸血依存性の貧血を有する MPN 関連の MF 患者でのポマリドミドの安全性を評価する。
3. 探索的目的：
- 赤血球輸血依存からの離脱又は赤血球輸血依存からの離脱持続期間と相関する因子を評価する。
- 赤血球輸血依存性の貧血を有する MPN 関連の MF 患者でのポマリドミドの薬物動態を評価する。

治験方法：
本試験は，第 III 相多施設共同ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験である。赤血球輸血依存性の貧血を有する MPN 関連の MF 患者を対象に，ポマリドミドの有効性，安全性，薬物動態を評価した。

本試験は，スクリーニング期（ランダム化前），治療期（盲検期間及びオープンラベル期間），追跡調査期の 3 期で構成された。同意取得後にスクリーニングを開始し，被験者の適格性を確認した。スクリーニング期間は同意取得後最長 28 日間とし，同意取得後 28 日以内にランダム化した。適格基準を満たした被験者は，可能な限り速やかにかつ次の赤血球輸血が必要となる前に，ポマリドミド投与（ポマリドミド群）又はプラセボ投与（プラセボ群）に 2：1 の比でランダム化した。ランダム化に際しては，音声自動応答システムを用いて以下の背景因子で層別割付けした。

・年齢層：≤ 65 歳，＞ 65 歳
・スクリーニング時の白血球数：$< 25 \times 10^9$/L，$\geq 25 \times 10^9$/L
・ベースライン時の平均輸血量：ランダム化前 84 日間で，28 日あたり赤血球 4 単位（日本では 8 単位，中国では 5 単位）未満，28 日あたり赤血球 4 単位（日本では 8 単位，中国では 5 単位）以上

また，ランダム化した日に治験薬の投与（治療期）を開始した。

治療期の盲検期間では，盲検下でポマリドミド 0.5 mg 又はプラセボを 1 日 1 回経口投与した。病勢進行，忍容できない有害事象の発現，その他の投与中止要件に該当した被験者では投与を中止し，それ以外の被験者では 168 日目まで治験薬の投与を継続して 169 日目の来院で赤血球輸血依存からの離脱状況及び臨床的有用性（評価日前 84 日間の赤血球輸血量がベースラインより 50%以上減少）を評価した。

169 日目時点で，赤血球輸血依存からの離脱持続期間が 28 日以下又は臨床的有用性がみられない被験者は盲検下での投与を中止し，追跡調査期へ移行した。それ以外の被験者は，次の赤血球輸血，その他の投与中止要件に該当する，又は治療期の盲検期間が完了するまで，盲検下での投与を継続した。

ポマリドミド群に割付けられ，治療期の盲検期間が完了した時点で赤血球輸血依存からの離脱が継続中又は臨床的有用性が持続中の被験者は，臨床的有用性がなくなるまで又はその他の投与中止要件に該当するまで，オープンラベル下でポマリドミドの投与を継続した。

何らかの理由で投与を中止した被験者は追跡調査期に移行し，中止後の最初の2年間は4ヵ月ごとに，それ以降は少なくともランダム化後 5 年経過するまで 6 ヵ月ごとに，生存状況（死亡の場合には死亡理由），病勢進行，新しい MF 療法，二次発がんの情報を，死亡，追跡不可又は同意撤回まで電話にて追跡調査した。

有効性及び安全性の評価のための臨床検査は中央測定機関で測定した。また，同意が得られた少なくとも20名の被験者では治験薬投与開始日及び投与開始後15日目に薬物動態評価用の血液検体を採取した。

被験者数（計画時及び解析時）：

計画時：ランダム化数　210 名（ポマリドミド群：140 名，プラセボ群：70 名）

登録時：ランダム化数　252 名（ポマリドミド群：168 名，プラセボ群：84 名）

解析時：

ITT（Intent-to-treat）集団：252 名（ポマリドミド群：168 名　プラセボ群：84 名）

Modified ITT（mITT）集団：229 名（ポマリドミド群：152 名　プラセボ群：77 名）

安全性解析対象集団：250 名（ポマリドミド群：167 名　プラセボ群：83 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（同意書署名時）

2）MPN 関連の MF［原発性骨髄線維症（primary myelofibrosis，PMF），真性赤血球増加症による二次性 MF，及び本能性血小板血症による二次性 MF 患者］

3）以下の基準を満たす赤血球輸血依存性貧血を有する患者

・ランダム化前の少なくとも 84 日間で，28 日あたり平均 2 単位以上（日本では 4 単位以上，中国では 2.5 単位以上）の赤血球輸血を要し，かつこの間で赤血球輸血しなかった期間が連続 42 日間未満である

ただし，以下の条件で実施された赤血球輸血は赤血球輸血依存性貧血の基準に含めない。

- ヘモグロビン濃度が ＞90 g/L（＞9.0 g/dL）［ノルディックガイドラインを遵守する国では 100 g/L（10.0 g/dL）］で実施された赤血球輸血
- 出血に対して実施された赤血球輸血
- 化学療法誘発性の貧血に対して実施された赤血球輸血

4）ランダム化時点でヘモグロビン濃度が 130 g/L（13.0 g/dL）以下である患者

5）適格性確認のための中央判定用の骨髄標本を中央判定機関に提出できる患者

6）登録時点で同種造血幹細胞移植又は同種骨髄移植が適切な治療（期待されるベネフィットが予想されるリスクを十分に上回ると考えられる治療）とならない患者

7）登録時点でエリスロポエチン療法が適切な治療とならない患者

8）登録時点でアンドロゲン性ステロイド療法が適切な治療とならない患者

9）全身性コルチコステロイド療法が実施されている患者では，当該療法が血液疾患に対する目的以外で実施され，ランダム化前 84 日間以上の投与量が安定又は減少しており，かつランダム化前 28 日間の投与量がプレドニゾンで 10 mg 相当量以下の一定用量である場合に限って登録可

10）ECOG performance status（ECOG PS）が 0，1，2 の患者

11）妊娠可能な女性患者では，規定の頻度で妊娠検査し結果が陰性である患者

12）妊娠可能な女性患者では，異性との性交渉を完全に控える場合を除き，異性との性交渉の際には適切な避妊方法を使用することに同意できる患者

13）男性患者（精管切除者も含む）では，妊娠可能な女性との性交渉時にバリア避妊法（コンドーム等）を使用する患者

14）男性患者では，規定された期間中は精液又は精子を提供しないことに同意できる患者

15）以下のすべてに該当する患者

・治験薬に催奇形性リスクがあることを理解している患者

・治験薬投与中及び治験薬投与中止後に献血しないことに同意できる患者

・治験薬を譲渡しないことに同意できる患者
・妊娠防止や胎児曝露のリスクに関するカウンセリングを受けられる患者
16）同意説明文書の内容を理解した上で，自由意思により同意書に署名できる患者
17）治験実施計画上の来院，その他の規定を遵守できる患者

2. 除外基準
以下のいずれかの基準に抵触する者は本試験から除外した。
1）骨髄移植又は造血幹細胞移植の既往のある患者
2）MPN 関連の MF に対する治療薬をランダム化前 30 日以内（ヒドロキシカルバミドの場合は 42 日以内）に使用した，又は前治療で発現した有害事象が持続している患者
3）ランダム化前 84 日以内にエリスロポエチン又はアンドロゲン性ステロイドを使用した患者
4）MPN 関連の MF 以外の原因による貧血を有する患者
5）妊娠中又は授乳中の女性患者
6）骨髄検査で芽球が 10%を超える，又は連続 8 週間以上にわたり血中の芽球が 10%を超える患者
7）他の悪性腫瘍［ただし，皮膚の基底細胞癌，皮膚の扁平上皮癌，子宮頚部上皮内癌，上皮内乳癌，前立腺癌の偶発的組織所見（TNM 病期分類 T1a 又は T1b）は除く］の既往がある者（ただし，無病期間が 5 年以上の場合は登録可）
8）HIV-1 ウイルスに感染している患者
9）活動性の B 型肝炎ウイルス又は C 型肝炎ウイルスに感染している患者
10）ポマリドミドの使用歴のある患者
11）サリドマイド又はレナリドミドの治療により以下のいずれかの副作用の既往がある患者
・サリドマイド又はレナリドミドに対する NCI CTCAE グレード 2 以上のアレルギー反応
・サリドマイド又はレナリドミド投与中の落屑性（水胞性）発疹
・サリドマイド又はレナリドミドに対する過敏症
12）以下のいずれかの臨床検査値異常を有する患者
・好中球数が ＜0.5×10^9/L
・血小板数が ＜25×10^9/L
・推算糸球体濾過量が ＜30 mL/min/1.73m^2
・AST，ALT が正常範囲上限の 3 倍を超える
・総ビリルビンが正常範囲上限の 4 倍以上
・コントロール不良の甲状腺機能亢進症又は甲状腺機能低下症
13）ランダム化前 6 ヵ月間に深部静脈血栓症又は肺塞栓症の既往がある患者
14）ランダム化前 6 ヵ月以内に以下の心疾患の既往がある患者
・ニューヨーク心臓協会（NYHA）心機能分類でクラス II を超えるうっ血性心不全
・不安定狭心症
・心筋梗塞
15）試験参加に支障を来す医学的に重要な状態，臨床検査値異常，精神疾患を有する患者
16）試験への参加により許容できないリスクが高まると考えられる臨床検査値異常を含む状態にある患者
17）本試験のデータの解釈を混乱させる状態にある患者

治験薬，用法・用量：
ポマリドミド 0.5 mg カプセル又は外観が同一のプラセボカプセルを 1 日 1 回経口投与した。

治療期間：
本試験の治療期は盲検期間及びオープンラベル期間から構成された。盲検期間は，最後の被験者のランダム化 141～225 日後まで(最後の被験者がランダム化後 141～225 日経過前に投与を中止した場合にはこれより早い時点まで）とし，各被験者は臨床的有用性がある限り，病勢進行，忍容できない有害事象の発現，その他の投与中止要件に該当するまで投与できることとした。また，オープンラベル期間では，赤血球輸血依存からの離脱が継続中又は臨床的有用性が持続中の被験者は，臨床的有用性がなくなるまで又はその他の投与中止要件に該当するまで投与を継続できることとした。

評価項目：
1．主要評価項目
・赤血球輸血依存から連続 84 日以上離脱した被験者の割合
2．副次評価項目
・赤血球輸血依存からの離脱持続期間
・赤血球輸血依存からの離脱までの期間
・全生存期間（OS）
・有害事象の発現割合
・医療資源の利用
・健康アウトカムの評価（EQ-5D）
・QOL の評価（FACT-An）
3．探索的評価項目
・投与開始前の患者背景，疾患及び治療に関連した因子と，赤血球輸血依存からの離脱及び離脱持続期間との相関性
・血漿中ポマリドミド濃度

統計手法：
すべての被験者が治療期の盲検期間を終了した時点で,すべての評価項目の解析を実施することとした。また，OS を含むすべての副次評価項目の 2 回目の解析を最後の被験者のランダム化から 2 年後，3 回目の解析を最後の被験者のランダム化から 5 年後に実施する計画であった。

1．有効性
有効性評価の主解析は ITT 集団を対象に実施した。主要評価項目は赤血球輸血依存から連続 84 日以上離脱した被験者の割合であり，χ^2 検定を用いてポマリドミド群とプラセボ群とを比較した。また，両群の割合の差の 95%信頼区間も算出した。
副次評価項目として，赤血球輸血依存からの離脱持続期間，赤血球輸血依存からの離脱までの期間，OS 等を評価した。赤血球輸血依存からの離脱持続期間は「赤血球輸血依存からの離脱を達成した被験者で，赤血球輸血依存からの離脱の起点から離脱達成後の最初の赤血球輸血までの期間」とし，Kaplan-Meier 法を用いて解析した。また，赤血球輸血依存からの離脱までの期間は「赤血球輸血依存からの離脱を達成した被験者で，ランダム化から赤血球輸血依存からの離脱の起点までの期間」とし，要約統計量（評価被験者数，平均値，標準偏差，中央値，最小値，最大値）を算出した。OS は，「ランダム化から死亡までの期間」とし，Kaplan-Meier 法を用いて解析した。
2．薬物動態
ノンコンパートメント法を用いて，ポマリドミドの薬物動態パラメータ（t_{max}，C_{max}，AUC）を算出した。
3．安全性
安全性評価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 の version 15.1 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することとした。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，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。
臨床検査値は NCI CTCAE version 4.0 を用いてグレード判定し，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。

結果の要約：
本試験では，2013 年 1 月 16 日時点でデータをカットオフして解析を実施した。その結果，主要評価項目を達成できなかったことから，米国食品医薬品局（FDA）ガイダンス「Submission of Abbreviated Reports and Synopses in Support of Marketing Applications」（1999 年 8 月）に則り，本試験の総括報告書を簡略化して作成した。
1．　患者背景
本試験の治療期の二重盲検期間には全体で計 252 名の被験者がランダム化され,このうち 168 名がポマリドミド投与（ポマリドミド群），84 名がプラセボ投与（プラセボ群）に割付けられた。治験薬はポマリドミド群の 167 名（99.4%），プラセボ群の 83 名（98.8%）に投与された。一方，日本人被験者と

しては，本試験の治療期の二重盲検期間に計 9 名がランダム化され，このうち 7 名がポマリドミド群，2 名がプラセボ群に割付けられた。日本人被験者全員に治験薬が投与された。2013 年 1 月 16 日のデータカットオフ時点までにポマリドミド群の 149 名（88.7%），プラセボ群の 77 名（91.7%）が治験薬の投与を中止した。治験薬投与中止の主な理由は「効果不十分」［ポマリドミド群：60 名（35.7%），プラセボ群：38 名（45.2%）］，「有害事象の発現」［ポマリドミド群：39 名（23.2%），プラセボ群：9 名（10.7%）］，「病勢進行」［ポマリドミド群：18 名（10.7%），プラセボ群：6 名（7.1%）］であった。

ITT 集団全体での平均年齢はポマリドミド群（168 名）で 68.0 歳，プラセボ群（84 名）で 68.6 歳で，いずれの群も ≤65 歳と比べて ＞65 歳が多かった。両群とも男性の割合が高く，ポマリドミド群で 75.6%，プラセボ群で 66.7%を占めた。また，割付けられた被験者のほとんどが白人であったが，アジア人も約 10%含まれた。薬物動態解析対象集団の人種は，白人 4 名，日本人 7 名，中国人 3 名であった。両群ともに，7 割以上が PMF 患者であり，MF の罹病期間の中央値は約 1.5 年で，ECOG PS では 0～1 の被験者が約 80%を占めた。

2.　有効性の結果

赤血球輸血依存性の貧血を有する MPN 関連の MF 患者を対象に，ポマリドミドの有効性を評価した。有効性の主要評価項目の赤血球輸血依存から連続 84 日以上離脱した被験者の割合（95%信頼区間）は，ポマリドミド群で 17.3%（11.88%，23.84%），プラセボ群で 16.7%（9.42%，26.38%）であり，両群間で有意差は認められなかった（p = 1.000）。また，ITT 集団の赤血球輸血依存からの離脱を達成した被験者で，離脱までの期間の中央値（範囲）は，ポマリドミド群で 6.9 週（0.1～20.1 週），プラセボ群で 2.4 週（0.1～15.4 週）であった。その他，赤血球輸血依存からの離脱持続期間，OS，無増悪期間（TTP）でも両群間で有意な差は認められなかった。

3.　薬物動態の結果

赤血球輸血依存性の貧血を有する MPN 関連の MF 患者にポマリドミド 0.5 mg を 1 日 1 回経口投与したとき，血漿中ポマリドミド濃度の推移は白人，日本人，中国人で大きな違いはみられなかった。また，定常状態（15 日目）のポマリドミドの薬物動態パラメータも，白人，日本人，中国人で大きな違いはみられなかった。さらに，いずれの人種でもポマリドミドの反復投与による蓄積性は認められなかった。

4.　安全性の結果

赤血球輸血依存性の貧血を有する MPN 関連の MF 患者を対象に，ポマリドミド 0.5 mg を 1 日 1 回経口投与したときの安全性を評価した。

データカットオフ時点までの治験薬投与期間の中央値はポマリドミド群で 23.6 週，プラセボ群で 23.9 週であった。

ポマリドミド群（167 名）で認められた主な有害事象（発現割合 15%以上，PT）は「末梢性浮腫」（53 名，31.7%），「疲労」（33 名，19.8%），「発熱」（32 名，19.2%），「下痢」（32 名，19.2%），「呼吸困難」（27 名，16.2%），「好中球減少症」（26 名，15.6%）であった。ポマリドミド群のうち日本人被験者（7 名）で認められた主な有害事象（2 名以上に発現，PT）は「発疹」（3 名，42.9%），「末梢性浮腫」（3 名，42.9%），「腹水」（2 名，28.6%），「嘔吐」（2 名，28.6%），「心不全」（2 名，28.6%）であった。

ポマリドミド群で認められた主なグレード 3 又は 4 の有害事象（発現割合 5%以上，PT）は「好中球減少症」（24 名，14.4%），「血小板減少症」（21 名，12.6%），「貧血」（13 名，7.8%）であった。ポマリドミド群のうち日本人被験者（7 名）で認められた主なグレード 3 又は 4 の有害事象（2 名以上に発現，PT）は「心不全」（2 名，28.6%）であった。

治験薬の最終投与後 28 日以内に死亡した被験者の割合は，ポマリドミド群で 6.6%（11/167 名），プラセボ群で 8.4%（7/83 名）であった。2 名以上に認められた死因（PT）は，ポマリドミド群で「心停止」（2 名，1.2%），「肺炎」（2 名，1.2%）であり，プラセボ群で「多臓器不全」（2 名，2.4%）であった。日本人被験者ではポマリドミド群の 1 名が「心不全」のために治験薬の最終投与後 28 日以内に死亡した。

ポマリドミド群で認められた主な重篤な有害事象（5 名以上に発現，PT）は「骨髄線維症」（9 名，5.4%），「貧血」（7 名，4.2%），「肺炎」（6 名，3.6%），「発熱」（5 名，3.0%），「心不全」（5 名，3.0%）であった。ポマリドミド群のうち日本人被験者（7 名）で主な重篤な有害事象（2 名以上に発現，PT）は「心不全」（2 名，28.6%）であった。

ポマリドミド群で認められた主な治験薬の投与中止に至った有害事象（5 名以上に発現，PT）は「血小板減少症」（6 名，3.6%），「骨髄線維症」（6 名，3.6%）であった。ポマリドミド群のうち日本人被験者（7 名）では治験薬の投与中止に至った有害事象はなかった。

結論：

赤血球輸血依存性の貧血を有する MPN 関連の MF 患者を対象に，ポマリドミド 0.5 mg を 1 日 1 回経口投与したときの有効性，安全性，薬物動態を評価した。

有効性の主要評価項目の赤血球輸血依存から連続 84 日以上離脱した被験者の割合（95%信頼区間）は，ポマリドミド群で 17.3%（11.88%，23.84%），プラセボ群で 16.7%（9.42%，26.38%）であり，両群間で有意差は認められなかった（p = 1.000）。また，赤血球輸血依存からの離脱持続期間，OS，TTP でも両群間で有意な差は認められなかった。

ポマリドミド 0.5 mg を 1 日 1 回経口投与したときの薬物動態を評価したところ，血漿中ポマリドミド濃度の推移及び定常状態（15 日目）のポマリドミドの薬物動態パラメータは，白人，日本人，中国人で大きな違いはみられなかった。また，いずれの人種でもポマリドミドの反復投与による蓄積性は認められなかった。

ポマリドミド 0.5 mg を 1 日 1 回経口投与したときの安全性を評価したところ，MPN 関連の MF 患者でよくみられるプロファイルと一致していた。また，安全性解析対象集団と日本人被験者で安全性プロファイルに大きな違いはみられなかった。

報告書作成日：2013 年 11 月 13 日

2.7.6.16.2 試験成績の詳細

本試験では，2013 年 1 月 16 日時点でデータをカットオフして解析を実施した。その結果，主要評価項目を達成できなかったことから，FDA ガイダンス「Submission of Abbreviated Reports and Synopses in Support of Marketing Applications」（1999 年 8 月）に則り，本試験の総括報告書を簡略化して作成した。総括報告書での有効性の主要な解析結果の要約，薬物動態の解析結果，及び安全性の解析結果に基づき，詳細を提示する。

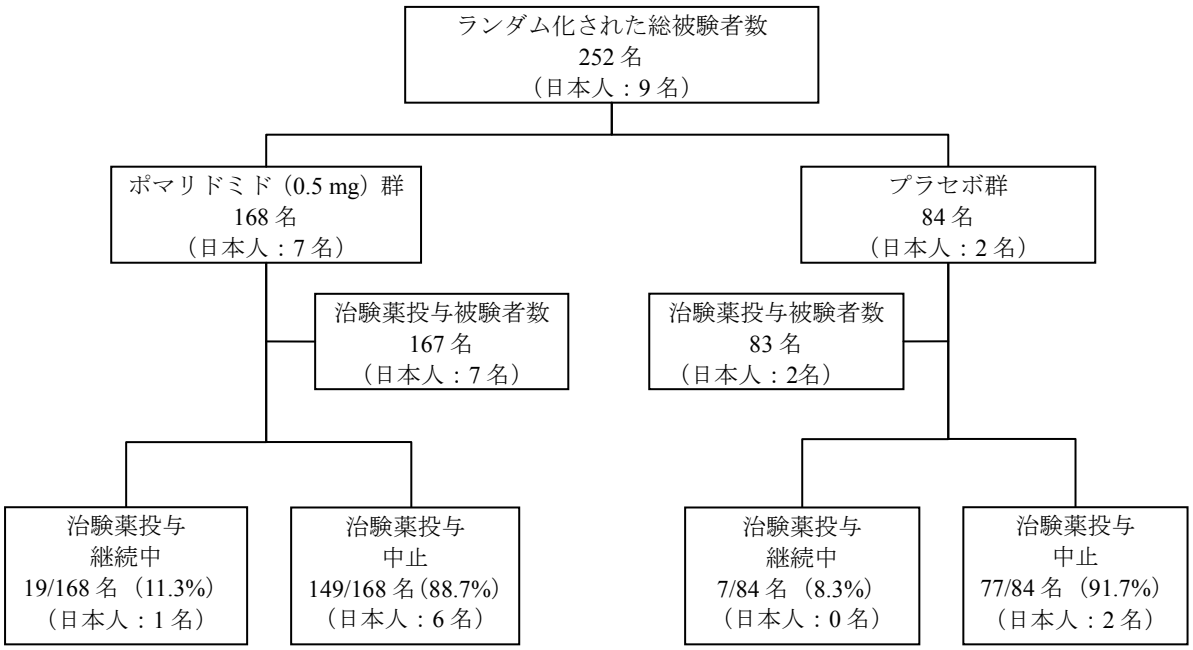
2.7.6.16.2.1 被験者の内訳

本試験での被験者の内訳を図 2.7.6.16-1 及び表 2.7.6.16-2 に示す。

本試験の治療期の二重盲検期間には全体で計 252 名の被験者がランダム化され，このうち 168 名がポマリドミド投与（ポマリドミド群），84 名がプラセボ投与（プラセボ群）に割付けられた。治験薬はポマリドミド群 167 名（99.4%），プラセボ群 83 名（98.8%）に投与された。一方，日本人被験者としては，本試験の治療期の二重盲検期間に計 9 名がランダム化され，このうち 7 名がポマリドミド群，2 名がプラセボ群に割付けられた。日本人被験者全員に治験薬が投与された。

2013 年 1 月 16 日のデータカットオフ時点までにポマリドミド群 149 名（88.7%），プラセボ群 77 名（91.7%）が治験薬の投与を中止した。治験薬投与中止の主な理由は「効果不十分」［ポマリドミド群：60 名（35.7%），プラセボ群：38 名（45.2%）］，「有害事象の発現」［ポマリドミド群：39 名（23.2%），プラセボ群：9 名（10.7%）］，「病勢進行」［ポマリドミド群：18 名（10.7%），プラセボ群：6 名（7.1%）］であった。

図 2.7.6.16-1　被験者の内訳（ITT 集団）［MF-002 試験］



データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.1.1.1

表 2.7.6.16-2　被験者の内訳（ITT 集団）［MF-002 試験］

割付け群		全体		日本人	
		ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
割付け被験者数		168	84	7	2
治験薬の投与継続中の被験者数（%）		19 (11.3)	7 (8.3)	1 (14.3)	0 (0.0)
治験薬の投与中止の被験者数（%）		149 (88.7)	77 (91.7)	6 (85.7)	2 (100.0)
中止理由	効果不十分	60 (35.7)	38 (45.2)	2 (28.6)	1 (50.0)
	有害事象の発現	39 (23.2)	9 (10.7)	1 (14.3)	1 (50.0)
	病勢進行	18 (10.7)	6 (7.1)	1 (14.3)	0 (0.0)
	同意撤回	16 (9.5)	7 (8.3)	1 (14.3)	0 (0.0)
	その他 †	6 (3.6)	5 (6.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	臨床的有用性の消失	5 (3.0)	7 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
	死亡	4 (2.4)	5 (6.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
	治験薬の服薬違反	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

†：治験責任医師による判断，被験者自身による判断，併用禁止薬の使用など　　n（%）
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Figure 2，Table 14.1.1.1

2.7.6.16.2.2 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）でのデータカットオフ時点の治験薬投与期間を表 2.7.6.16-3 に示す。

データカットオフ時点の安全性解析対象集団全体での治験薬投与期間の中央値（範囲）は，ポマリドミド群で 23.6 週（0.9～83.0 週），プラセボ群で 23.9 週（0.3～81.6 週）であった。

表 2.7.6.16-3　治験薬投与期間（安全性解析対象集団）［MF-002 試験］

割付け群		全体		日本人	
		ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団		167	83	7	2
治験薬投与期間（週）†	平均値	23.4	21.9	22.5	12.9
	標準偏差	16.89	13.68	12.91	15.25
	中央値	23.6	23.9	22.7	12.9
	最小値，最大値	0.9，83.0	0.3，81.6	4.4，43.9	2.1，23.7

†：（［治験薬最終投与日］－［治験薬投与開始日］＋1）／7
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.1.1

2.7.6.16.2.3 治験実施計画書からの主な逸脱

治験実施計画書からの主な逸脱として，適格性基準に合致しない被験者がポマリドミド群の 9 名（5.4%），プラセボ群の 9 名（10.7%）に認められた。また，併用禁止治療がポマリドミド群の 2 名（1.2%），プラセボ群の 1 名（1.2%）に実施された。なお，これらの逸脱に日本人被験者は含まれていなかった。

2.7.6.16.2.4 解析対象集団

解析対象集団の定義を表 2.7.6.16-4 に，解析対象集団の内訳を表 2.7.6.16-5 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，割付けられた全 252 名（ポマリドミド群 168 名，プラセボ群 84 名）であった。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 250 名（ポマリドミド群 167 名，プラセボ群 83 名）であった。

一方，日本人被験者としては，ITT 集団は割付けられた全 9 名（ポマリドミド群 7 名，プラセボ群 2 名）で，安全性解析対象集団も 9 名（ポマリドミド群 7 名，プラセボ群 2 名）であった。

薬物動態解析対象集団は，ポマリドミドが 1 回でも投与され，薬物動態評価可能なデータを有する 15 名とし，このうち日本人被験者は 7 名であった。

表 2.7.6.16-4　解析対象集団の定義［MF-002 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
mITT 集団	ITT 集団のうち，中央判定により MPN 関連の MF の診断が確定しており，ベースラインで赤血球輸血依存であり，治験薬が 1 回でも投与された被験者集団
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

表 2.7.6.16-5　解析対象集団の内訳［MF-002 試験］

割付け群	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
割付け被験者数	168	84	7	2
ITT 集団	168 (100.0)	84 (100.0)	7 (100.0)	2 (100.0)
mITT 集団	152 (90.5)	77 (91.7)	6 (85.7)	2 (100.0)
安全性解析対象集団	167 (99.4)	83 (98.8)	7 (100.0)	2 (100.0)
薬物動態解析対象集団	15 （1 日目：15） （15 日目：13）	–	7 （1 日目：7） （15 日目：6）	–

データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日　　n（%）
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 10，14.1.1.1，14.2.9.1，Subset Analysis APPENDIX 4 Table3

2.7.6.16.2.5 患者背景

ITT 集団での主な患者背景を表 2.7.6.16-6 に，MF 疾患のベースラインデータを表 2.7.6.16-7 に示す。

ITT 集団全体での平均年齢はポマリドミド群（168 名）で 68.0 歳，プラセボ群（84 名）で 68.6 歳で，いずれの群も ≤65 歳と比べて ＞65 歳が多かった。両群とも男性の割合が高く，ポマリドミド群で 75.6%, プラセボ群で 66.7%を占めた。また, 割付けられた被験者のほとんどが白人であったが，アジア人も約 10%含まれた。薬物動態解析対象集団の人種は，白人 4 名，日本人 7 名，中国人 3 名であった（表 2.7.6.16-14）。両群ともに，7 割以上が PMF 患者であり，MF の罹病期間の中央値は約 1.5 年で，ECOG PS では 0～1 の被験者が約 80%を占めた。

表 2.7.6.16-6　主な患者背景（ITT 集団）［MF-002 試験］

割付け群		全体		日本人	
		ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
ITT 集団		168	84	7	2
年齢（歳）†	平均値	68.0	68.6	68.3	67.0
	標準偏差	8.89	8.16	3.59	5.66
	中央値	69.0	69.0	69.0	67.0
	最小値，最大値	40.0, 90.0	44.0, 81.0	63.0, 74.0	63.0, 71.0
年齢分布	≤65 歳	61 (36.3)	29 (34.5)	1 (14.3)	1 (50.0)
	>65 歳	107 (63.7)	55 (65.5)	6 (85.7)	1 (50.0)
性別	男性	127 (75.6)	56 (66.7)	5 (71.4)	2 (100.0)
	女性	41 (24.4)	28 (33.3)	2 (28.6)	0 (0.0)
民族	ヒスパニック／ラテン系	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
	非ヒスパニック／非ラテン系	144 (85.7)	79 (94.0)	7 (100.0)	2 (100.0)
	不明	21 (12.5)	4 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
人種	アメリカ／アラスカ先住民	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	アジア人	20 (11.9)	11 (13.1)	7 (100.0)	2 (100.0)
	黒人／アフリカ系アメリカ人	2 (1.2)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	ハワイ先住民／太平洋諸島系住民	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	白人	122 (72.6)	66 (78.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	その他	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	19 (11.3)	4 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
身長（cm）†	評価被験者数	163	82	7	2
	平均値	170.6	169.7	161.6	164.0
	標準偏差	9.01	8.12	8.53	7.07
	中央値	170.0	169.5	166.5	164.0
	最小値，最大値	145.0, 195.6	147.3, 187.0	150.6, 170.0	159.0, 169.0
体重（kg）†	評価被験者数	167	84	7	2
	平均値	72.3	70.7	57.8	51.2
	標準偏差	14.69	15.42	10.12	2.69
	中央値	70.4	71.4	59.0	51.2
	最小値，最大値	40.0, 132.4	41.0, 115.0	46.0, 75.2	49.3, 53.1

データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日　　n（%）［ただし，†：要約統計量］

Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.1.2.1

表 2.7.6.16-7　MF 疾患のベースラインデータ（ITT 集団）[MF-002 試験]

割付け群		全体		日本人	
		ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
ITT 集団		168	84	7	2
MF 罹病期間（年）†‡	評価被験者数	167	83	7	2
	平均値	3.1	2.5	1.6	1.0
	標準偏差	4.31	2.77	1.97	0.47
	中央値	1.5	1.6	0.5	1.0
	最小値，最大値	0.0, 26.7	0.0, 14.3	0.0, 5.2	0.7, 1.4
赤血球輸血量分布	低§	123 (73.2)	58 (69.0)	6 (85.7)	1 (50.0)
	高¶	45 (26.8)	26 (31.0)	1 (14.3)	1 (50.0)
赤血球輸血量（単位／28 日）†	平均値	3.5	3.5	5.5	7.0
	標準偏差	1.84	1.76	2.20	4.24
	中央値	2.7	2.8	4.7	7.0
	最小値，最大値	1.3, 13.3	1.3, 10.0	4.0, 10.0	4.0, 10.0
白血球数の分布	$< 25 \times 10^9$/L	147 (87.5)	72 (85.7)	4 (57.1)	2 (100.0)
	$\geq 25 \times 10^9$/L	21 (12.5)	12 (14.3)	3 (42.9)	0 (0.0)
MPN 関連の MF		168 (100.0)	84 (100.0)	7 (100.0)	2 (100.0)
PMF		127 (75.6)	65 (77.4)	2 (28.6)	1 (50.0)
真性赤血球増加症による二次性の MF		17 (10.1)	8 (9.5)	1 (14.3)	0 (0.0)
本態性血小板血症による二次性の MF		23 (13.7)	11 (13.1)	4 (57.1)	1 (50.0)
ECOG PS	0	53 (31.5)	22 (26.2)	3 (42.9)	1 (50.0)
	1	85 (50.6)	47 (56.0)	3 (42.9)	1 (50.0)
	2	30 (17.9)	15 (17.9)	1 (14.3)	0 (0.0)
	≥ 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝臓所見	正常	87 (51.8)	47 (56.0)	3 (42.9)	1 (50.0)
	異常	74 (44.0)	35 (41.7)	4 (57.1)	1 (50.0)
	不明	7 (4.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
脾臓所見	正常	22 (13.1)	11 (13.1)	2 (28.6)	0 (0.0)
	異常	139 (82.7)	71 (84.5)	5 (71.4)	2 (100.0)
	不明	7 (4.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球絶対数の分布	$< 1.0 \times 10^9$/L	12 (7.1)	4 (4.8)	2 (28.6)	0 (0.0)
	$\geq 1.0 \times 10^9$/L	155 (92.3)	79 (94.0)	5 (71.4)	2 (100.0)
	不明	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板数の分布	$< 50 \times 10^9$/L	21 (12.5)	13 (15.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	$\geq 50 \leq 100 \times 10^9$/L	36 (21.4)	21 (25.0)	2 (28.6)	2 (100.0)
	$> 100 \times 10^9$/L	109 (64.9)	48 (57.1)	5 (71.4)	0 (0.0)
	不明	2 (1.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
ヘモグロビン値（g/L）†	評価被験者数	167	83	7	2
	平均値	85.5	88.0	78.1	66.5
	標準偏差	13.30	14.54	16.66	13.44
	中央値	87.0	89.0	82.0	66.5
	最小値，最大値	40.0, 110.0	45.0, 117.0	48.0, 96.0	57.0, 76.0

‡：MF 診断からランダム化までの年数　　n（%）[ただし，†：要約統計量]
§：28 日あたり欧米及びオーストラリアでは 4 単位未満，中国では 5 単位未満，日本では 8 単位未満
¶：28 日あたり欧米及びオーストラリアでは 4 単位以上，中国では 5 単位以上，日本では 8 単位以上
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.1.2.1

2.7.6.16.2.6 有効性の結果

本項では，2013 年 1 月 16 日データカットオフ時点の ITT 集団での有効性の主要な解析結果を示す。

2.7.6.16.2.6.1 赤血球輸血依存から連続 84 日以上離脱した被験者の割合（主要評価項目）

2013 年 1 月 16 日データカットオフ時点までの ITT 集団での赤血球輸血依存からの離脱状況を表 2.7.6.16-8 に示す。

赤血球輸血依存から連続 84 日以上離脱した被験者の割合（95%信頼区間）は，ポマリドミド群で 17.3%（11.88%，23.84%），プラセボ群で 16.7%（9.42%，26.38%）であり，両群間で有意差は認められなかった（p = 1.000）。

表 2.7.6.16-8　赤血球輸血依存からの離脱（連続 84 日以上）（ITT 集団）［MF-002 試験］

割付け群		ポマリドミド群	プラセボ群
赤血球輸血依存からの離脱	評価被験者数	168	84
離脱を達成	該当被験者数（%）	29 (17.3)	14 (16.7)
離脱せず	該当被験者数（%）	139 (82.7)	70 (83.3)
赤血球輸血依存から離脱した被験者の割合の 95%信頼区間		11.88，23.84	9.42，26.38
Fisher の正確検定による p 値		1.000	

データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.2.1.1

2.7.6.16.2.6.2 赤血球輸血依存からの離脱までの期間

赤血球輸血依存からの離脱までの期間は，「赤血球輸血依存からの離脱を達成した被験者で，ランダム化から赤血球輸血依存からの離脱の起点までの期間」とした。データカットオフ時点の ITT 集団での赤血球輸血依存からの離脱までの期間を表 2.7.6.16-9 に示す。

ITT 集団の赤血球輸血依存からの離脱を達成した被験者で，離脱までの期間の中央値（範囲）は，ポマリドミド群で 6.9 週（0.1～20.1 週），プラセボ群で 2.4 週（0.1～15.4 週）であった。

表 2.7.6.16-9　赤血球輸血依存からの離脱までの期間（ITT 集団）［MF-002 試験］

割付け群		ポマリドミド群	プラセボ群
赤血球輸血依存からの離脱達成被験者数		29	14
赤血球輸血依存からの離脱までの期間（週）	平均値	6.7	4.6
	標準偏差	5.63	5.37
	中央値	6.9	2.4
	最小値，最大値	0.1, 20.1	0.1, 15.4

データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.2.2.1

2.7.6.16.2.6.3 赤血球輸血依存からの離脱持続期間

赤血球輸血依存からの離脱持続期間は，「赤血球輸血依存からの離脱を達成した被験者で，赤血球輸血依存からの離脱の起点から離脱達成後の最初の赤血球輸血までの期間」とした。データカットオフ時点の ITT 集団での Kaplan-Meier 法による離脱持続期間を表 2.7.6.16-10 に，離脱持続期間の Kaplan-Meier 曲線を図 2.7.6.16-2 に示す。

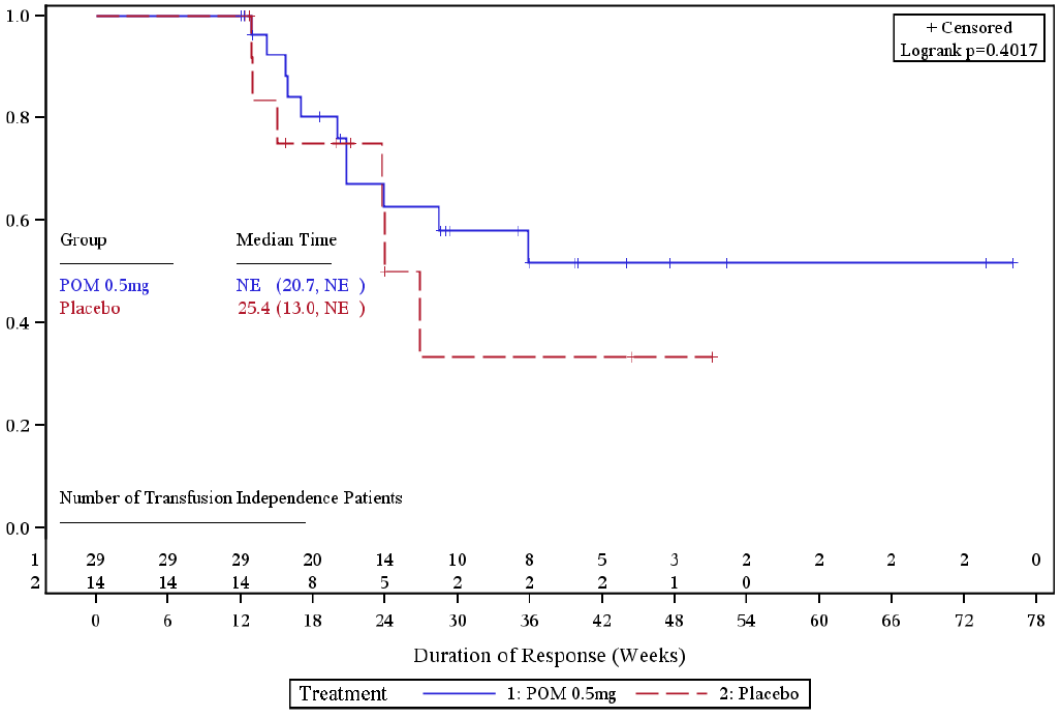
ITT 集団の赤血球輸血依存からの離脱を達成した被験者で，Kaplan-Meier 法による離脱持続期間の中央値（95%信頼区間）は，ポマリドミド群で NA（4.8 ヵ月，NA）とまだ得られておらず，プラセボ群では 5.8 ヵ月（3.0 ヵ月，NA）であった。

表 2.7.6.16-10　赤血球輸血依存からの離脱持続期間（ITT 集団）［MF-002 試験］

割付け群		ポマリドミド群	プラセボ群
赤血球輸血依存からの離脱達成被験者数		29	14
RBC 輸血再開該当被験者数（%）		11 (37.9)	6 (42.9)
RBC 輸血再開せず該当被験者数（%）		18 (62.1)	8 (57.1)
離脱持続期間（ヵ月）	中央値 †	NA	5.8
	95%信頼区間‡	4.8，NA	3.0，NA

NA：Not applicable（該当データなし）
†：中央値は Kaplan-Meier 法による推定値，‡：中央値の 95%信頼区間
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.2.2.3

図 2.7.6.16-2　赤血球輸血依存からの離脱持続期間の Kaplan-Meier 曲線（ITT 集団）［MF-002 試験］



データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Figure 14.2.1.3

2.7.6.16.2.6.4 全生存期間（OS）

OS は，「ランダム化から死亡までの期間」とした。データカットオフ時点の ITT 集団での Kaplan-Meier 法による OS の結果を表 2.7.6.16-11 に，OS の Kaplan-Meier 曲線を図 2.7.6.16-3 に示す。

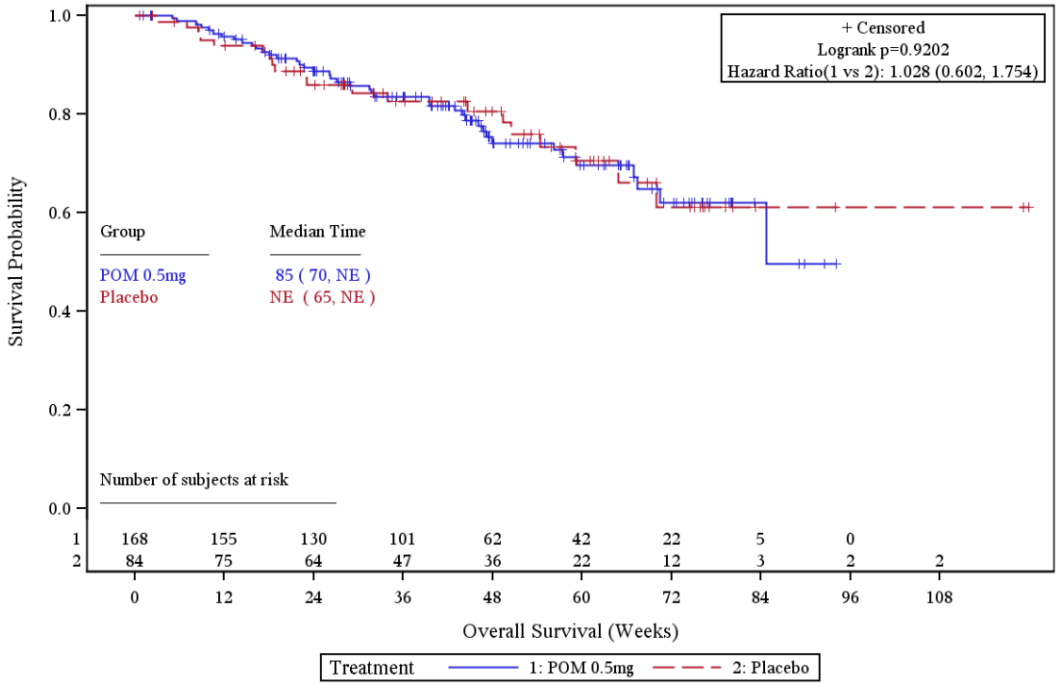
データカットオフ時点での Kaplan-Meier 法による OS の中央値（95%信頼区間）は，ポマリドミド群で 19.5 ヵ月（16.2 ヵ月，NE）であり，プラセボ群では NE（14.9 ヵ月，NE）でまだ得られていなかった。両群間で OS に有意差は認められなかった（p = 0.920）。

表 2.7.6.16-11　OS の結果（ITT 集団）［MF-002 試験］

割付け群		ポマリドミド群	プラセボ群
OS	評価被験者数	168	84
死亡	該当被験者数（%）	41 (24.4)	20 (23.8)
死亡せず	該当被験者数（%）	127 (75.6)	64 (76.2)
OS（ヵ月）	中央値 †	19.5	NE
	95%信頼区間‡	16.2，NE	14.9，NE
log-rank 検定による p 値		0.920	

NE：Not evaluable（評価不能）
†：中央値は Kaplan-Meier 法による推定値，‡：中央値の 95%信頼区間
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.2.7.2

図 2.7.6.16-3　OS の Kaplan-Meier 曲線（ITT 集団）［MF-002 試験］



データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Figure 14.2.2

2.7.6.16.2.6.5 無増悪期間（TTP）

データカットオフ時点の ITT 集団での Kaplan-Meier 法による TTP の結果を表 2.7.6.16-12 に，TTP の Kaplan-Meier 曲線を図 2.7.6.16-4 に示す。また，病勢進行の判定基準を表 2.7.6.16-13 に示す。

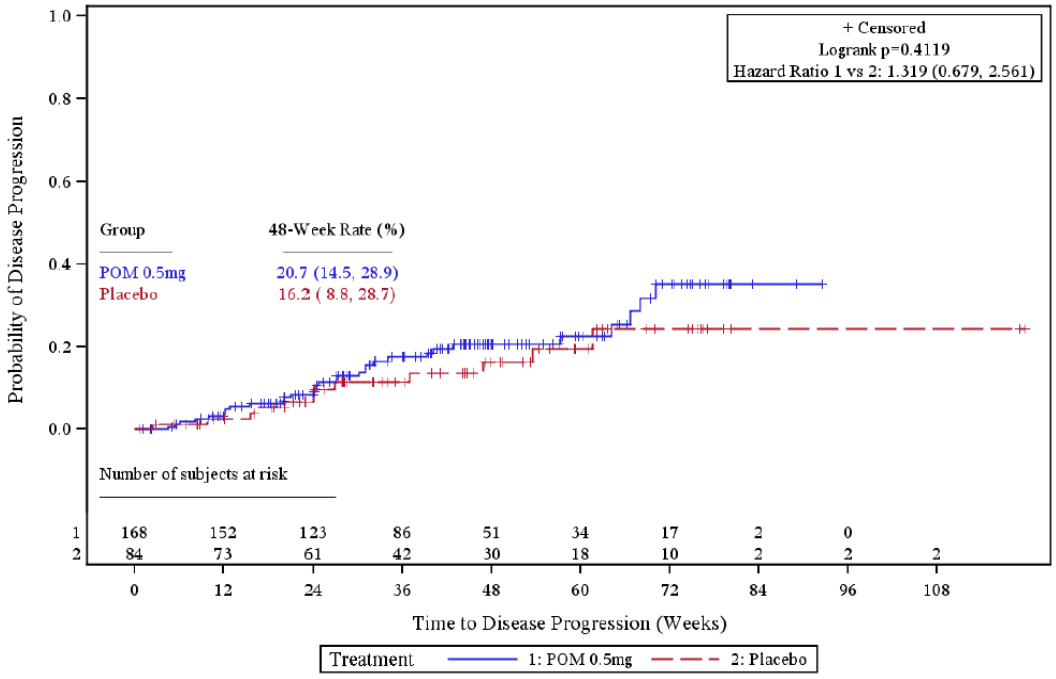
データカットオフ時点の ITT 集団での Kaplan-Meier 法による TTP の中央値は，ポマリドミド群，プラセボ群ともにまだ得られていなかった。

表 2.7.6.16-12　TTP の結果（ITT 集団）［MF-002 試験］

割付け群		ポマリドミド群	プラセボ群
TTP	評価被験者数	168	84
病勢進行	該当被験者数（%）	32 (19.0)	12 (14.3)
病勢進行せず	該当被験者数（%）	136 (81.0)	72 (85.7)
TTP（ヵ月）	中央値 †	NA	NA
	95%信頼区間‡	16.1，NA	NA，NA

NA：Not applicable（該当データなし）
†：中央値は Kaplan-Meier 法による推定値，‡：中央値の 95%信頼区間
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.2.8.2

図 2.7.6.16-4　TTP の Kaplan-Meier 曲線（ITT 集団）［MF-002 試験］



データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Figure 14.2.3

表 2.7.6.16-13　病勢進行の判定基準［MF-002 試験］

病勢進行の判定基準
以下のいずれかに該当する場合 • 脾腫の悪化 1. ベースライン時に脾臓が触知不能な場合：左肋骨縁下に 5 cm 以上の触知可能な脾臓の増大，又は 2. ベースライン時の脾臓のサイズが 5～10 cm の場合：触知可能な脾臓サイズが 100%以上増加，又は 3. ベースライン時の脾臓のサイズが 10 cm を超える場合：触知可能な脾臓サイズが 50%以上増加 • 骨髄中の芽球が 20%以上で白血病への移行が確認された場合，又は 8 週間以上にわたり血中の芽球が 20%以上となった場合）

2.7.6.16.2.6.6 有効性の結論

赤血球輸血依存性の貧血を有する MPN 関連の MF 患者を対象に，ポマリドミドの有効性を評価した。

有効性の主要評価項目の赤血球輸血依存から連続 84 日以上離脱した被験者の割合（95%信頼区間）は，ポマリドミド群で 17.3%（11.88%，23.84%），プラセボ群で 16.7%（9.42%，26.38%）であり，両群間で有意差は認められなかった（p = 1.000）。また，ITT 集団の赤血球輸血依存からの離脱を達成した被験者で，離脱までの期間の中央値（範囲）は，ポマリドミド群で 6.9 週（0.1～20.1 週），プラセボ群で 2.4 週（0.1～15.4 週）であった。その他，赤血球輸血依存からの離脱持続期間，OS，TTP でも両群間で有意な差は認められなかった。

2.7.6.16.2.7 薬物動態の結果

2.7.6.16.2.7.1 薬物動態解析対象集団の内訳

薬物動態は，ポマリドミドが 1 回でも投与され，評価可能な薬物動態データを有する被験者 15 名を対象に解析した。15 名の薬物動態解析対象集団での被験者の内訳を表 2.7.6.16-14 に示す。

表 2.7.6.16-14　被験者の内訳（薬物動態解析対象集団）[MF-002 試験]

	1 日目	15 日目
評価被験者数	15	13
白人	4 (26.7)	4 (30.8)
アジア人	10 (66.7)	8 (61.5)
日本人	7 (46.7)	6 (46.2)
中国人	3 (20.0)	2 (15.4)
その他	1 (6.7)	1 (7.7)

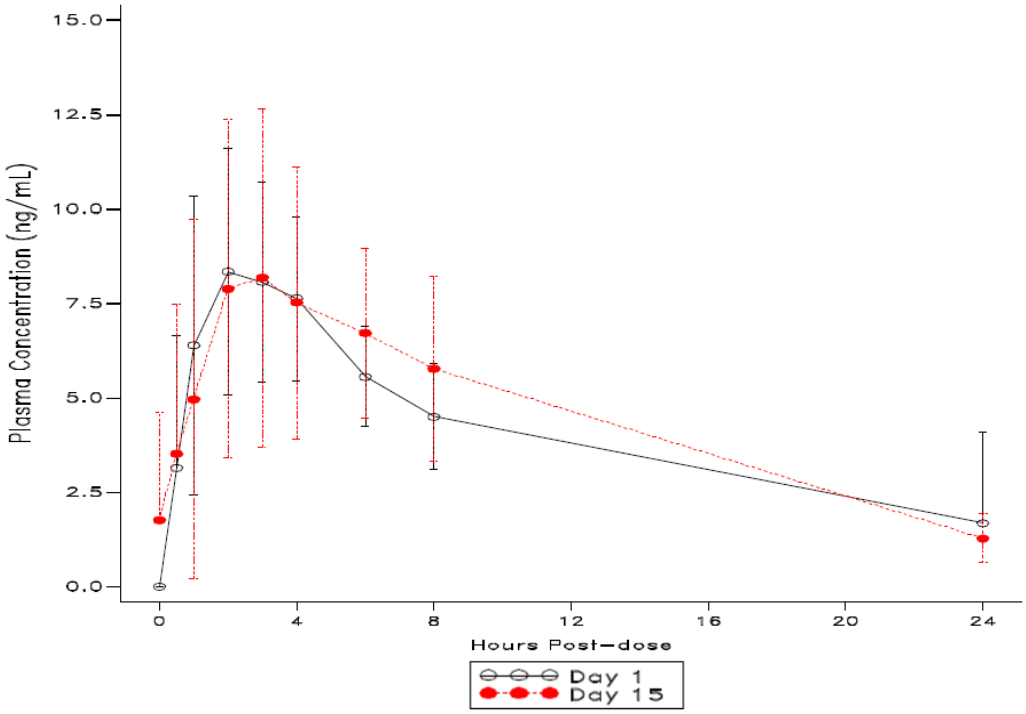
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.2.9.1，Subset Analysis APPENDIX 4 Table3　n（%）

2.7.6.16.2.7.2 血漿中ポマリドミド濃度

ポマリドミド 0.5 mg を 1 日 1 回経口投与したときの治験薬投与開始 1 日目及び 15 日目での血漿中ポマリドミド濃度（平均値±標準偏差）の推移を図 2.7.6.16-5 に，人種別の血漿中ポマリドミド濃度（平均値±標準偏差）の推移を図 2.7.6.16-6 に示す。

薬物動態解析対象集団全体で，1 日目と 15 日目の血漿中ポマリドミド濃度（平均値±標準偏差）の推移は類似した。また，人種別の血漿中ポマリドミド濃度（平均値±標準偏差）の推移でも人種間で大きな違いはみられなかった。

図 2.7.6.16-5　血漿中ポマリドミド濃度の推移（平均値±標準偏差）（薬物動態解析対象集団）［MF-002 試験］



Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Figure 14.2.6.1

図 2.7.6.16-6　人種別の血漿中ポマリドミド濃度の推移（平均値±標準偏差）（薬物動態解析対象集団）［MF-002 試験］

A)　治験薬投与開始 1 日目

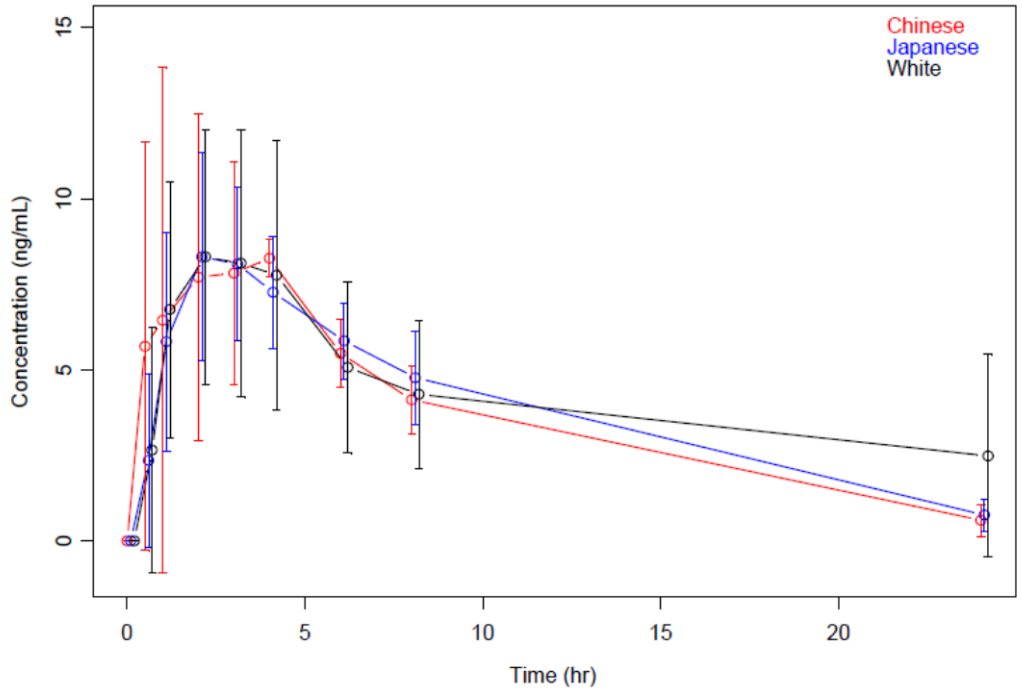
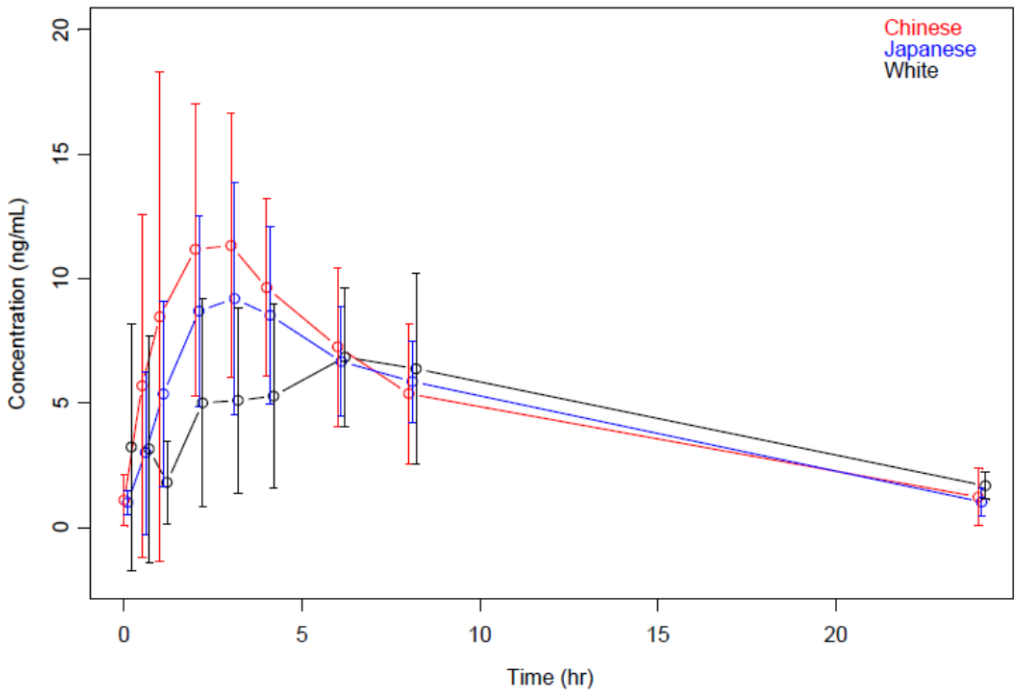


図 2.7.6.16-6　人種別の血漿中ポマリドミド濃度の推移（平均値±標準偏差）（薬物動態解析対象集団）［MF-002 試験］（続き）

B）　治験薬投与開始 15 日目



Source：2.7.2.5.2 項 付録 B

2.7.6.16.2.7.3 薬物動態パラメータ

ポマリドミドの薬物動態パラメータを表 2.7.6.16-15 に示す。

定常状態（15 日目）のポマリドミドの薬物動態パラメータは，白人，日本人，中国人で大きな違いはみられなかった。

また，治験薬投与 1 日目に対する 15 日目の曝露量（AUC，C_{max}）では，いずれの人種でも蓄積性は認められなかった。

表 2.7.6.16-15　薬物動態パラメータ（薬物動態解析対象集団）［MF-002 試験］

薬物動態パラメータ		投与 1 日目			投与 15 日目		
		日本人	中国人	白人	日本人	中国人	白人
AUC_{24} (μg•h/L)	N	6	3	4	5	2	3
	幾何平均	87.76	85.5	104.68	108.86	109.11	90.05
	CV%	26.3%	32.3%	57.3%	29.0%	66.9%	32.9%
CL/F (L/h)	N	6	3	4	5	2	3
	幾何平均	5.38	5.55	2.59	4.59	4.58	5.55
	CV%	27.8%	36.5%	214.4%	29.0%	66.9%	32.9%
C_{max} (μg/L)	N	7	3	4	6	2	4
	幾何平均	9.11	9.81	8.68	10.32	10.81	8.95
	CV%	19.8%	36.9%	34.1%	28.8%	53.7%	26.2%
$t_{1/2}$ (h)	N	6	3	4	5	2	3
	幾何平均	5.49	5.4	14.21	5.96	6.52	9.45
	CV%	17.1%	30.0%	225.1%	9.7%	34.7%	6.2%
t_{max} (h)	N	7	3	4	6	2	4
	中央値	2.85	3.933	1.6	2.908	1.975	3
	最小値	1	1	0.417	0.95	0.967	0
	最大値	7.667	4	6.433	7.883	2.983	7.9
V_z/F (L)	N	6	3	4	5	2	3
	幾何平均	42.61	43.24	53.16	39.47	43.12	75.69
	CV%	11.4%	7.4%	62.7%	24.7%	27.6%	39.6%

Source：2.7.2.5.2 項 付録 B

2.7.6.16.2.7.4 薬物動態の結論

赤血球輸血依存性の貧血を有する MPN 関連の MF 患者にポマリドミド 0.5 mg を 1 日 1 回経口投与したとき，血漿中ポマリドミド濃度の推移は白人，日本人，中国人で大きな違いはみられなかった。

また，定常状態（15 日目）のポマリドミドの薬物動態パラメータも，白人，日本人，中国人で大きな違いはみられなかった。

さらに，いずれの人種でもポマリドミドの反復投与による蓄積性は認められなかった。

2.7.6.16.2.8 安全性の結果

本試験の安全性解析対象集団は，ランダム化され治験薬が 1 回でも投与された被験者集団であり，250 名（ポマリドミド群 167 名，プラセボ群 83 名）であった。また，日本人の安全性解析対象集団は 9 名（ポマリドミド群 7 名，プラセボ群 2 名）であった。

2.7.6.16.2.8.1 治験薬の曝露状況

2.7.6.16.2.8.1.1 治験薬投与期間

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 2.7.6.16-16 に示す。

安全性解析対象集団全体での治験薬投与期間の中央値（範囲）は，ポマリドミド群で 23.6 週（0.9～83.0 週），プラセボ群で 23.9 週（0.3～81.6 週）であった。

表 2.7.6.16-16　治験薬投与期間（安全性解析対象集団）［MF-002 試験］

割付け群		全体		日本人	
		ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団		167	83	7	2
治験薬投与期間（週）†	平均値	23.4	21.9	22.5	12.9
	標準偏差	16.89	13.68	12.91	15.25
	中央値	23.6	23.9	22.7	12.9
	最小値，最大値	0.9, 83.0	0.3, 81.6	4.4, 43.9	2.1, 23.7
治験薬投与期間の分布［n（%）］	4 週以上	156 (93.4)	76 (91.6)	7 (100.0)	1 (50.0)
	8 週以上	143 (85.6)	69 (83.1)	6 (85.7)	1 (50.0)
	12 週以上	128 (76.6)	64 (77.1)	5 (71.4)	1 (50.0)
	24 週以上	71 (42.5)	39 (47.0)	3 (42.9)	0 (0.0)
	36 週以上	25 (15.0)	9 (10.8)	1 (14.3)	0 (0.0)
	48 週以上	15 (9.0)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
	60 週以上	13 (7.8)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
	72 週以上	4 (2.4)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

†：（［治験薬最終投与日］－［治験薬投与開始日］＋1）／7
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.1.1

2.7.6.16.2.8.1.2 治験薬の曝露量

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の曝露状況を表 2.7.6.16-17 に示す。

ポマリドミド群でのポマリドミドの 1 日平均投与量の中央値は 0.5 mg であった。また，有害事象によりポマリドミド群の 28 名（16.8%），プラセボ群の 11 名（13.3%）が治験薬を休薬した。

表 2.7.6.16-17　治験薬の曝露状況（安全性解析対象集団）［MF-002 試験］

割付け群		全体		日本人	
		ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団		167	83	7	2
累積投与量 †（mg）	平均値	78.5	75.3	72.9	45.3
	標準偏差	56.16	47.74	47.21	53.39
	中央値	78.0	79.0	69.5	45.3
	最小値，最大値	3.0, 287.0	1.0, 285.5	15.5, 152.5	7.5, 83.0
1 日平均投与量 ‡（mg/日）	平均値	0.5	0.5	0.5	0.5
	標準偏差	0.05	0.03	0.09	0.00
	中央値	0.5	0.5	0.5	0.5
	最小値，最大値	0.2, 0.5	0.3, 0.5	0.2, 0.5	0.5, 0.5
有害事象により休薬した被験者数（%）		28 (16.8)	11 (13.3)	1 (14.3)	0 (0.0)
有害事象による最初の休薬までの期間（日）§	平均値	43.8	51.0	14.0	NA
	標準偏差	34.45	46.40	NA	NA
	中央値	30.5	34.0	14.0	NA
	最小値，最大値	3.0, 142.0	9.0, 169.0	14.0, 14.0	NA, NA
有害事象による最初の休薬期間（日）	平均値	11.7	13.5	5.0	NA
	標準偏差	10.70	10.99	NA	NA
	中央値	6.5	10.0	5.0	NA
	最小値，最大値	1.0, 41.0	3.0, 38.0	5.0, 5.0	NA, NA
休薬した回数［n（%）］	0 回	139 (83.2)	72 (86.7)	6 (85.7)	2 (100.0)
	1 回	19 (11.4)	10 (12.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	2 回	5 (3.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 回	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 回以上	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)

NA：not applicable（該当データなし）
†：治験薬投与期間中の総投与量，‡：累積投与量（mg）／治験薬投与期間（日）
§：治験薬投与開始日から最初の休薬期間初日までの日数
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.1.1，Table 14.3.1.3

2.7.6.16.2.8.2 有害事象の概要

データカットオフ時点での安全性解析対象集団の有害事象の発現状況の概要を表 2.7.6.16-18 に示す。

安全性解析対象集団全体（ポマリドミド群 167 名，プラセボ群 83 名）で，有害事象はポマリドミド群，プラセボ群のほぼすべての被験者に発現した。また，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，ポマリドミド群で 53.3%（89 名），プラセボ群で 38.6%（32 名）であった。グレード 3 又は 4 の有害事象の発現割合はポマリドミド群で 55.7%（93 名），プラセボ群で 51.8%（43 名）であり，重篤な有害事象の発現割合はポマリドミド群で 43.1%（72 名），プラセボ群で 33.7%（28 名）であった。また，治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合はポマリドミド群で 27.5%（46 名），プラセボ群で 16.9%（14 名）であった。死亡した被験者の割合はポマリドミド群 24.0%（40 名），プラセボ群 24.1%（20 名）であり，両群で同程度であった。

表 2.7.6.16-18　有害事象の発現状況の概要（安全性解析対象集団）［MF-002 試験］

割付け群	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
有害事象	163 (97.6)	80 (96.4)	7 (100.0)	2 (100.0)
治験薬との関連性が否定できない有害事象	89 (53.3)	32 (38.6)	5 (71.4)	1 (50.0)
グレード 3 又は 4† の有害事象	93 (55.7)	43 (51.8)	4 (57.1)	1 (50.0)
死亡（すべて）	40 (24.0)	20 (24.1)	1 (14.3)	1 (50.0)
最終投与後 28 日以内の死亡	11 (6.6)	7 (8.4)	1 (14.3)	0 (0.0)
最終投与後 29 日以降の死亡	29 (17.4)	13 (15.7)	0 (0.0)	1 (50.0)
グレード 5† の有害事象	17 (10.2)	10 (12.0)	1 (14.3)	1 (50.0)
重篤な有害事象	72 (43.1)	28 (33.7)	3 (42.9)	1 (50.0)
治験薬との関連性が否定できない重篤な有害事象	23 (13.8)	7 (8.4)	2 (28.6)	1 (50.0)
治験薬の投与中止に至った有害事象	46 (27.5)	14 (16.9)	2 (28.6)	1 (50.0)
治験薬の休薬に至った有害事象	47 (28.1)	17 (20.5)	2 (28.6)	0 (0.0)

†：NCI CTCAE version 4.0　n（%）
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.2.1，Table 14.3.2.7.1

2.7.6.16.2.8.3 有害事象

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 2.7.6.16-19 に示す。有害事象は MedDRA/J の version 15.1 の SOC，PT を用いて表示した。

全体での有害事象の発現割合は，ポマリドミド群で 97.6%（163/167 名），プラセボ群で 96.4%（80/83 名）であった。

SOC で，ポマリドミド群全体（167 名）での主な有害事象（発現割合 30%以上）は「一般・全身障害および投与部位の状態」（102 名，61.1%），「胃腸障害」（92 名，55.1%），「感染症および寄生虫症」（91 名，54.5%），「呼吸器，胸郭および縦隔障害」（67 名，40.1%），「血液およびリンパ系障害」（65 名，38.9%），「代謝および栄養障害」（52 名，31.1%）であった。

PT で，ポマリドミド群全体（167 名）での主な有害事象（発現割合 15%以上）は「末梢性浮腫」（53 名，31.7%），「疲労」（33 名，19.8%），「発熱」（32 名，19.2%），「下痢」（32 名，19.2%），「呼吸困難」（27 名，16.2%），「好中球減少症」（26 名，15.6%）であった。

一方，日本人被験者では，ポマリドミド群（7 名）で 2 名以上に発現した有害事象（PT）は「発疹」（3 名，42.9%），「末梢性浮腫」（3 名，42.9%），「腹水」（2 名，28.6%），「嘔吐」（2 名，28.6%），「心不全」（2 名，28.6%）であった。

表 2.7.6.16-19　有害事象の発現状況（すべて）［MF-002 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
有害事象発現被験者数（%）	163 (97.6)	80 (96.4)	7 (100.0)	2 (100.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	102 (61.1)	44 (53.0)	4 (57.1)	1 (50.0)
末梢性浮腫	53 (31.7)	14 (16.9)	3 (42.9)	0 (0.0)
疲労	33 (19.8)	16 (19.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱	32 (19.2)	12 (14.5)	0 (0.0)	1 (50.0)
無力症	22 (13.2)	8 (9.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
全身健康状態低下	6 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪寒	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
全身性浮腫	3 (1.8)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-19　有害事象の発現状況（すべて）[MF-002 試験]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
多臓器不全	3 (1.8)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
非心臓性胸痛	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ様疾患	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
倦怠感	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
疼痛	2 (1.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
カテーテル留置部位出血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
カテーテル留置部位疼痛	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胸痛	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
顔面浮腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
局所腫脹	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
医療機器による疼痛	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
浮腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脊椎痛	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
温度変化不耐症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血管穿刺部位血腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
早期満腹	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
低体温	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
心突然死	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
突然死	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	92 (55.1)	47 (56.6)	5 (71.4)	1 (50.0)
下痢	32 (19.2)	18 (21.7)	1 (14.3)	1 (50.0)
便秘	23 (13.8)	9 (10.8)	1 (14.3)	0 (0.0)
悪心	18 (10.8)	16 (19.3)	0 (0.0)	1 (50.0)
腹痛	17 (10.2)	10 (12.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹部膨満	12 (7.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
嘔吐	11 (6.6)	8 (9.6)	2 (28.6)	0 (0.0)
上腹部痛	9 (5.4)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
口内炎	7 (4.2)	2 (2.4)	1 (14.3)	0 (0.0)
腹部不快感	6 (3.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹水	6 (3.6)	2 (2.4)	2 (28.6)	0 (0.0)
口内乾燥	5 (3.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
消化不良	3 (1.8)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼓腸	3 (1.8)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃食道逆流性疾患	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
下腹部痛	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸出血	2 (1.2)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
歯肉出血	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
メレナ	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門直腸不快感	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腸憩室	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
嚥下障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腸炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
食中毒	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃軸捻転	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃炎	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
消化器痛	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
歯肉腫脹	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
吐血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
痔核	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口の感覚鈍麻	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口唇潰瘍	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
膵炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-19　有害事象の発現状況（すべて）[MF-002 試験]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
直腸しぶり	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
歯痛	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上部消化管出血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
根尖肉芽腫	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
おくび	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
変色便	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃出血	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
痔出血	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔内出血	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔内潰瘍形成	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
直腸出血	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	91 (54.5)	23 (27.7)	6 (85.7)	0 (0.0)
肺炎	14 (8.4)	5 (6.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻咽頭炎	13 (7.8)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
尿路感染	11 (6.6)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
上気道感染	10 (6.0)	4 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
気管支炎	8 (4.8)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
歯膿瘍	6 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
蜂巣炎	5 (3.0)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
膀胱炎	3 (1.8)	2 (2.4)	1 (14.3)	0 (0.0)
胃腸炎	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
下気道感染	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺感染	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔ヘルペス	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
咽頭炎	3 (1.8)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
気道感染	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
医療機器関連感染	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳感染	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
単純ヘルペス	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
感染	2 (1.2)	1 (1.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
口腔真菌感染	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻炎	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚感染	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌性敗血症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
膿瘍	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性副鼻腔炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
異型肺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
カンジダ症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
癰	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
クロストリジウム感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染性小腸結腸炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
大腸菌感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
大腸菌性尿路感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
毛包炎	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
歯肉感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ヘリコバクター性胃炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
麦粒腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染性胸水	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
細菌性リンパ節炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
粘膜感染	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-19　有害事象の発現状況（すべて）［MF-002 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
壊死性筋膜炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
爪囲炎	1 (0.6)	1 (1.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
毛巣嚢胞	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌性肺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
膿疱性皮疹	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性気道感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
陰嚢感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症性ショック	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
唾液腺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
気管炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌性尿路感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿路性敗血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
創傷感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
バクテロイデス性菌血症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
丹毒	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
熱性感染症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
歯肉炎	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
白癬感染	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
シュードモナス性尿路感染	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	67 (40.1)	24 (28.9)	1 (14.3)	0 (0.0)
呼吸困難	27 (16.2)	9 (10.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
咳嗽	23 (13.8)	9 (10.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
労作性呼吸困難	9 (5.4)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻出血	8 (4.8)	5 (6.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胸水	5 (3.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
ラ音	5 (3.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺高血圧症	4 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
湿性咳嗽	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
慢性閉塞性肺疾患	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間質性肺疾患	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻閉	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺塞栓症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸不全	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上気道咳症候群	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
気管支閉塞	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好酸球性肺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
しゃっくり	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低酸素症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻乾燥	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻の炎症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
咽頭出血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺臓炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺動脈性肺高血圧症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性鼻炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低音性連続性ラ音	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
副鼻腔うっ血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頻呼吸	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
喘鳴	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-19　有害事象の発現状況（すべて）［MF-002 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
喀血	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
起坐呼吸	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
誤嚥性肺炎	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺水腫	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻漏	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	65 (38.9)	25 (30.1)	2 (28.6)	0 (0.0)
好中球減少症	26 (15.6)	5 (6.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
血小板減少症	22 (13.2)	12 (14.5)	1 (14.3)	0 (0.0)
貧血	15 (9.0)	7 (8.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
脾腫	5 (3.0)	1 (1.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
発熱性好中球減少症	4 (2.4)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球増加症	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
脾臓梗塞	3 (1.8)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
自己免疫性溶血性貧血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
播種性血管内凝固	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
溶血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
溶血性貧血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球減少症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ節症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
単球増加症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
汎血球減少症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
特発性血腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板増加症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	52 (31.1)	27 (32.5)	2 (28.6)	0 (0.0)
食欲減退	18 (10.8)	7 (8.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
高カリウム血症	7 (4.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
高尿酸血症	6 (3.6)	5 (6.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
鉄過剰	6 (3.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
低カルシウム血症	4 (2.4)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
低カリウム血症	4 (2.4)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
低ナトリウム血症	4 (2.4)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
低血糖症	3 (1.8)	1 (1.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
高血糖	2 (1.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
低マグネシウム血症	2 (1.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
異常体重減少	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脱水	1 (0.6)	4 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
水分過負荷	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
体液貯留	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
葉酸欠乏	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
低アルブミン血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低リン酸血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低蛋白血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
栄養障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
2 型糖尿病	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ビタミン B12 欠乏	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病性ケトアシドーシス	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
痛風	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	44 (26.3)	13 (15.7)	5 (71.4)	0 (0.0)
そう痒症	11 (6.6)	5 (6.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発疹	11 (6.6)	2 (2.4)	3 (42.9)	0 (0.0)
寝汗	8 (4.8)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
紅斑	5 (3.0)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
皮膚病変	4 (2.4)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-19　有害事象の発現状況（すべて）［MF-002 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
斑状出血	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚乾燥	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
多汗症	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
点状出血	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
斑状皮疹	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
斑状丘疹状皮疹	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性熱性好中球性皮膚症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脱毛症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
蝶形皮疹	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
褥瘡性潰瘍	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ざ瘡様皮膚炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
水疱性皮膚炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
顔のやせ	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
嵌入爪	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球破砕性血管炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
紫斑	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
紅斑性皮疹	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
そう痒性皮疹	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚出血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
うっ滞性皮膚炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
蕁麻疹	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
湿疹	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
多形紅斑	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
爪ジストロフィー	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
全身性そう痒症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
全身性皮疹	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	43 (25.7)	26 (31.3)	3 (42.9)	0 (0.0)
四肢痛	11 (6.6)	6 (7.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋痙縮	8 (4.8)	5 (6.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
背部痛	7 (4.2)	4 (4.8)	1 (14.3)	0 (0.0)
筋骨格痛	7 (4.2)	4 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
関節痛	5 (3.0)	8 (9.6)	1 (14.3)	0 (0.0)
骨痛	4 (2.4)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋肉痛	4 (2.4)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
関節腫脹	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
側腹部痛	2 (1.2)	2 (2.4)	1 (14.3)	0 (0.0)
鼡径部痛	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系胸痛	2 (1.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
頚部痛	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
関節炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
滑液包炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
運動性低下	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋緊張	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋力低下	1 (0.6)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格硬直	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
骨炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
変形性関節症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
骨硬化症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
椎間孔狭窄	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
関節滲出液	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	38 (22.8)	17 (20.5)	1 (14.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-19　有害事象の発現状況（すべて）[MF-002 試験]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
体重減少	10 (6.0)	2 (2.4)	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	7 (4.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (3.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	4 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中クレアチニン増加	4 (2.4)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
C-反応性蛋白増加	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
抱合ビリルビン増加	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
芽球細胞数増加	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン増加	2 (1.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好塩基球数増加	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中鉄増加	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
心雑音	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
クームス試験陽性	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心電図 ST-T 変化	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心電図異常 T 波	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心音異常	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ球数減少	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板数増加	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
血清フェリチン増加	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
トロポニン増加	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
体重増加	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中コレステロール増加	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中マグネシウム増加	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
体温上昇	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
国際標準比減少	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ節触知	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
ビタミン B12 減少	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数増加	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	37 (22.2)	31 (37.3)	0 (0.0)	1 (50.0)
浮動性めまい	17 (10.2)	12 (14.5)	0 (0.0)	1 (50.0)
頭痛	6 (3.6)	4 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
傾眠	5 (3.0)	5 (6.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性ニューロパチー	4 (2.4)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
味覚異常	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
嗜眠	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
失神	2 (1.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
振戦	2 (1.2)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
意識消失	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
記憶障害	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経痛	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
錯感覚	1 (0.6)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性運動ニューロパチー	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.6)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
手根管症候群	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
痙攣	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
反射亢進	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
下肢静止不能症候群	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
第 7 脳神経麻痺	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	34 (20.4)	8 (9.6)	3 (42.9)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-19　有害事象の発現状況（すべて）[MF-002 試験]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
心不全	9 (5.4)	1 (1.2)	2 (28.6)	0 (0.0)
心房細動	5 (3.0)	1 (1.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
狭心症	4 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
うっ血性心不全	4 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
動悸	4 (2.4)	1 (1.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
不整脈	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
心停止	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上室性期外収縮	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
頻脈	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性冠動脈症候群	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心房粗動	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性心不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
伝導障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈穿孔	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
期外収縮	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
左室肥大	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心嚢液貯留	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心室性期外収縮	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心室性頻脈	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
右脚ブロック	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
左室機能不全	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
洞性頻脈	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
上室性頻脈	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	20 (12.0)	6 (7.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
高血圧	4 (2.4)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
低血圧	3 (1.8)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血腫	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
ほてり	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ浮腫	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
静脈炎	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
大動脈狭窄	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腋窩静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
紅痛症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間欠性跛行	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頚静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血栓性静脈炎	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
四肢静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢血管障害	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
傷害，中毒および処置合併症	19 (11.4)	13 (15.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
転倒	7 (4.2)	6 (7.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
挫傷	3 (1.8)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
処置による疼痛	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
吻合部潰瘍	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
節足動物咬傷	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
薬剤誤投与	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
損傷	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
裂傷	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
靭帯捻挫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下血腫	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下出血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
輸血に伴う循環過負荷	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-19　有害事象の発現状況（すべて）[MF-002 試験]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
外傷性血腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血管確保合併症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳部損傷	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肉離れ	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肋骨骨折	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
各種物質毒性	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
輸血反応	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	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）	16 (9.6)	8 (9.6)	0 (0.0)	1 (50.0)
骨髄線維症	10 (6.0)	6 (7.2)	0 (0.0)	1 (50.0)
B 細胞性リンパ腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
基底細胞癌	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
貪食細胞性組織球症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪性黒色腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
食道腺癌	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚乳頭腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血管腫	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	16 (9.6)	6 (7.2)	0 (0.0)	1 (50.0)
不眠症	6 (3.6)	2 (2.4)	0 (0.0)	1 (50.0)
うつ病	5 (3.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
不安	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
睡眠障害	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
抑うつ気分	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
恐怖	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
幻覚	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
異常行動	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
無感情	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎および尿路障害	16 (9.6)	6 (7.2)	2 (28.6)	0 (0.0)
腎不全	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
慢性腎不全	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血尿	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎結石症	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎仙痛	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
無尿	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
膀胱結石	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿管結石	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
排尿困難	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
水腎症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎症	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
ネフローゼ症候群	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頻尿	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性腎不全	1 (0.6)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎機能障害	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
腎尿細管性アシドーシス	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿閉	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿路閉塞	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿路結石	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿失禁	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	12 (7.2)	4 (4.8)	2 (28.6)	0 (0.0)
胆石症	3 (1.8)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
肝腫大	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
胆嚢炎	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性胆嚢炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-19　有害事象の発現状況（すべて）［MF-002 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
胆嚢ポリープ	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
肝嚢胞	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝機能異常	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝脾腫大	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高ビリルビン血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
黄疸	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
門脈圧亢進症	1 (0.6)	2 (2.4)	1 (14.3)	0 (0.0)
胆汁性肝硬変	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝臓痛	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼障害	10 (6.0)	4 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
結膜炎	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
霧視	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼出血	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼精疲労	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
流涙増加	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白内障	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼瞼浮腫	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼充血	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳および迷路障害	7 (4.2)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
回転性めまい	4 (2.4)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳閉	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳不快感	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳痛	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳鳴	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼓膜穿孔	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
内分泌障害	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
甲状腺機能低下症	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
薬物過敏症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
良性前立腺肥大症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
月経過多	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
性器浮腫	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version 15.1 で表示　n（%）
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.2.2.1

2.7.6.16.2.8.4 治験薬との関連性が否定できない有害事象

データカットオフ時点での治験薬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 2.7.6.16-20 に示す。全体での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ポマリドミド群で 53.3%（89/167 名），プラセボ群で 38.6%（32/83 名）であった。

SOC で，ポマリドミド群全体（167 名）での主な治験薬との関連性が否定できない有害事象（発現割合 10%以上）は「血液およびリンパ系障害」（31 名，18.6%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（31 名，18.6%），「胃腸障害」（24 名，14.4%），「皮膚および皮下組織障害」（22 名，13.2%）であった。

PT で，ポマリドミド群全体（167 名）での主な治験薬との関連性が否定できない有害事象（発現割合 5%以上）は「好中球減少症」（14 名，8.4%），「血小板減少症」（12 名，7.2%），「疲労」（12 名，7.2%），「便秘」（11 名，6.6%），「無力症」（9 名，5.4%）であった。

一方，日本人被験者では，ポマリドミド群（7 名）で 2 名以上に発現した治験薬との関連性が否定できない有害事象（PT）は「発疹」（2 名，28.6%）のみであった。

表 2.7.6.16-20　治験薬との関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）
［MF-002 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
治験薬との関連性が否定できない有害事象発現被験者数（%）	89 (53.3)	32 (38.6)	5 (71.4)	1 (50.0)
血液およびリンパ系障害	31 (18.6)	13 (15.7)	2 (28.6)	0 (0.0)
好中球減少症	14 (8.4)	3 (3.6)	1 (14.3)	0 (0.0)
血小板減少症	12 (7.2)	5 (6.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
貧血	7 (4.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
脾臓梗塞	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
脾腫	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
播種性血管内凝固	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱性好中球減少症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球増加症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
単球増加症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球減少症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	31 (18.6)	5 (6.0)	2 (28.6)	0 (0.0)
疲労	12 (7.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
無力症	9 (5.4)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性浮腫	8 (4.8)	1 (1.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
発熱	5 (3.0)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
全身性浮腫	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
倦怠感	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
非心臓性胸痛	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
多臓器不全	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	24 (14.4)	10 (12.0)	2 (28.6)	0 (0.0)
便秘	11 (6.6)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
下痢	5 (3.0)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹部不快感	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口内炎	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
腹痛	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹水	1 (0.6)	1 (1.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
腸炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃食道逆流性疾患	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口の感覚鈍麻	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪心	1 (0.6)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
消化不良	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔内潰瘍形成	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	22 (13.2)	4 (4.8)	2 (28.6)	0 (0.0)
そう痒症	7 (4.2)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
発疹	7 (4.2)	1 (1.2)	2 (28.6)	0 (0.0)
紅斑	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
点状出血	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脱毛症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ざ瘡様皮膚炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-20　治験薬との関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）［MF-002 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
アレルギー性皮膚炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
水疱性皮膚炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚乾燥	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球破砕性血管炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
斑状皮疹	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
そう痒性皮疹	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
うっ滞性皮膚炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
多形紅斑	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
全身性皮疹	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	10 (6.0)	12 (14.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
味覚異常	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
浮動性めまい	2 (1.2)	5 (6.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
傾眠	2 (1.2)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
頭痛	1 (0.6)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性ニューロパチー	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
振戦	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
記憶障害	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
錯感覚	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	8 (4.8)	0 (0.0)	2 (28.6)	0 (0.0)
蜂巣炎	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
感染	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
壊死性筋膜炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔ヘルペス	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
咽頭炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
陰嚢感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌性敗血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上気道感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	7 (4.2)	6 (7.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋痙縮	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋肉痛	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
四肢痛	2 (1.2)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
関節炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
関節痛	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
骨痛	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
側腹部痛	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格痛	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	6 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸困難	4 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺高血圧症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
咳嗽	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻出血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間質性肺疾患	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺塞栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	5 (3.0)	1 (1.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
心不全	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
狭心症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心房細動	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性心不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-20　治験薬との関連性が否定できない有害事象の発現状況（すべて）［MF-002 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
動悸	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上室性頻脈	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	5 (3.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
C-反応性蛋白増加	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
体重減少	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)	0 (0.0)	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 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
国際標準比減少	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	4 (2.4)	2 (2.4)	1 (14.3)	0 (0.0)
異常体重減少	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高尿酸血症	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
低カルシウム血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低マグネシウム血症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
食欲減退	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	3 (1.8)	1 (1.2)	2 (28.6)	0 (0.0)
肝機能異常	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝腫大	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
門脈圧亢進症	1 (0.6)	1 (1.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
血管障害	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腋窩静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頚静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	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）	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (50.0)
貪食細胞性組織球症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
食道腺癌	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
骨髄線維症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (50.0)
腎および尿路障害	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
尿管結石	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎機能障害	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
耳および迷路障害	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
回転性めまい	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳痛	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
薬物過敏症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不安	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
傷害，中毒および処置合併症	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下血腫	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
輸血反応	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version 15.1 で表示　n（%）

データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日

Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.2.2.3

2.7.6.16.2.8.5 グレード 3 又は 4 の有害事象

データカットオフ時点でのグレード 3 又は 4 のすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.16-21 に示す。全体でのグレード 3 又は 4 の有害事象の発現割合はポマリドミド群で 55.7%（93/167 名），プラセボ群で 51.8%（43/83 名）であった。

SOC で，ポマリドミド群全体（167 名）での主なグレード 3 又は 4 の有害事象（発現割合 10%以上）は「血液およびリンパ系障害」（55 名，32.9%），「感染症および寄生虫症」（23 名，13.8%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（19 名，11.4%）であった。

PT で，ポマリドミド群全体（167 名）での主なグレード 3 又は 4 の有害事象（発現割合 5%以上）は「好中球減少症」（24 名，14.4%），「血小板減少症」（21 名，12.6%），「貧血」（13 名，7.8%）であった。

一方，日本人被験者では，ポマリドミド群（7 名）で 2 名以上に発現したグレード 3 又は 4 の有害事象（PT）は「心不全」（2 名，28.6%）のみであった。

表 2.7.6.16-21　グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）[MF-002 試験]

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
グレード 3 又は 4 の有害事象発現被験者数（%）	93 (55.7)	43 (51.8)	4 (57.1)	1 (50.0)
血液およびリンパ系障害	55 (32.9)	20 (24.1)	1 (14.3)	0 (0.0)
好中球減少症	24 (14.4)	5 (6.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
血小板減少症	21 (12.6)	9 (10.8)	1 (14.3)	0 (0.0)
貧血	13 (7.8)	6 (7.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱性好中球減少症	4 (2.4)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球増加症	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
脾腫	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
播種性血管内凝固	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
溶血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
溶血性貧血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球減少症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
汎血球減少症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脾臓梗塞	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	23 (13.8)	9 (10.8)	2 (28.6)	0 (0.0)
肺炎	6 (3.6)	5 (6.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
気管支炎	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
医療機器関連感染	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
下気道感染	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
異型肺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
カンジダ症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
蜂巣炎	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
感染性小腸結腸炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
肺感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
粘膜感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻咽頭炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
唾液腺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌性敗血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上気道感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-21　グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）[MF-002 試験]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
尿路感染	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿路性敗血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
創傷感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
バクテロイデス性菌血症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
爪囲炎	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
シュードモナス性尿路感染	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	19 (11.4)	7 (8.4)	1 (14.3)	0 (0.0)
無力症	6 (3.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
疲労	6 (3.6)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性浮腫	5 (3.0)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
多臓器不全	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
全身健康状態低下	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
非心臓性胸痛	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
疼痛	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	14 (8.4)	11 (13.3)	1 (14.3)	0 (0.0)
高カリウム血症	4 (2.4)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
高尿酸血症	3 (1.8)	3 (3.6)	1 (14.3)	0 (0.0)
低ナトリウム血症	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
食欲減退	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低カリウム血症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低血糖症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
低リン酸血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鉄過剰	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
栄養障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脱水	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病性ケトアシドーシス	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
体液貯留	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
低カルシウム血症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	13 (7.8)	1 (1.2)	2 (28.6)	0 (0.0)
心不全	7 (4.2)	1 (1.2)	2 (28.6)	0 (0.0)
うっ血性心不全	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性冠動脈症候群	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不整脈	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心房粗動	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性心不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
伝導障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
冠動脈穿孔	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心嚢液貯留	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心室性頻脈	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	11 (6.6)	3 (3.6)	1 (14.3)	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.2)	0 (0.0)	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	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
芽球細胞数増加	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中クレアチニン増加	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中鉄増加	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
リンパ球数減少	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン増加	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板数増加	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-21　グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）[MF-002 試験]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
呼吸器，胸郭および縦隔障害	11 (6.6)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸困難	5 (3.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺塞栓症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
咳嗽	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
労作性呼吸困難	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低酸素症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
咽頭出血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胸水	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺高血圧症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頻呼吸	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
誤嚥性肺炎	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	10 (6.0)	7 (8.4)	1 (14.3)	0 (0.0)
腹水	2 (1.2)	1 (1.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
胃腸出血	2 (1.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹部膨満	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腸炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼓腸	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
吐血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
メレナ	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪心	1 (0.6)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
上部消化管出血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
嘔吐	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
下痢	0 (0.0)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃出血	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
直腸出血	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	8 (4.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
高血圧	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
低血圧	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腋窩静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間欠性跛行	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頚静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ浮腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
静脈炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
四肢静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	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 (4.2)	3 (3.6)	0 (0.0)	1 (50.0)
骨髄線維症	6 (3.6)	2 (2.4)	0 (0.0)	1 (50.0)
悪性黒色腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
基底細胞癌	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	5 (3.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格痛	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
四肢痛	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
背部痛	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋力低下	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎および尿路障害	5 (3.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎不全	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿管結石	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性腎不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
慢性腎不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿路閉塞	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
膀胱結石	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎結石症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-21　グレード 3 又は 4 の有害事象の発現状況（すべて）[MF-002 試験]（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
尿閉	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	4 (2.4)	1 (1.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
胆嚢炎	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性胆嚢炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝脾腫大	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高ビリルビン血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
門脈圧亢進症	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
傷害，中毒および処置合併症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
損傷	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下血腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
斑状丘疹状皮疹	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚病変	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
褥瘡性潰瘍	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
薬物過敏症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	1 (0.6)	5 (6.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性ニューロパチー	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
痙攣	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
浮動性めまい	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
失神	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
第 7 脳神経麻痺	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼障害	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
白内障	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
異常行動	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version 15.1 で表示　n（%）
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.2.4.1

2.7.6.16.2.8.6 グレード 5 の有害事象

データカットオフ時点でのグレード 5 のすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.16-22 に示す。全体でのグレード 5 の有害事象の発現割合はポマリドミド群で 10.2%（17/167 名），プラセボ群で 12.0%（10/83 名）であった。

ポマリドミド群全体（167 名）で，2 名以上に発現したグレード 5 の有害事象（PT）は「骨髄線維症」（3 名，1.8%），「心停止」（2 名，1.2%），「肺炎」（2 名，1.2%）であった。また，プラセボ群全体（83 名）で，2 名以上に発現したグレード 5 の有害事象（PT）は「骨髄線維症」（3 名，3.6%），「多臓器不全」（2 名，2.4%）であった。

一方，日本人被験者では，グレード 5 の有害事象（PT）として，ポマリドミド群の 1 名に「心停止」が，プラセボ群の 1 名に「骨髄線維症」が発現した。

表 2.7.6.16-22　グレード 5 の有害事象の発現状況（すべて）［MF-002 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
グレード 5 の有害事象発現被験者数（%）	17 (10.2)	10 (12.0)	1 (14.3)	1 (50.0)
心臓障害	4 (2.4)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
心停止	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心不全	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
うっ血性心不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺炎	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症性ショック	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	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）	3 (1.8)	3 (3.6)	0 (0.0)	1 (50.0)
骨髄線維症	3 (1.8)	3 (3.6)	0 (0.0)	1 (50.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間質性肺疾患	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺臓炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
貧血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
汎血球減少症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.2)	4 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
全身性浮腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
多臓器不全	1 (0.6)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
心突然死	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
突然死	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
傷害，中毒および処置合併症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下出血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下血腫	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎および尿路障害	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性腎不全	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
胆嚢炎	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version 15.1 で表示　n（%）
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.2.7.4

2.7.6.16.2.8.7 死亡

データカットオフ時点までに死亡した被験者の割合は，ポマリドミド群全体で 24.0%（40/167 名），プラセボ群全体で 24.1%（20/83 名）であった。データカットオフ時点での治験薬の最終投与後 28 日以内の死亡状況（主原因）を表 2.7.6.16-23 に，治験薬の最終投与後 29 日以降の死亡状況（主原因）を表 2.7.6.16-24 に示す。

治験薬の最終投与後 28 日以内に死亡した被験者の割合は，ポマリドミド群全体で 6.6%（11/167 名），プラセボ群全体で 8.4%（7/83 名）であった。2 名以上に認められた死因（PT）は，ポマリドミド群で「心停止」（2 名，1.2%），「肺炎」（2 名，1.2%）であり，プラセボ群で「多臓器不全」（2 名，2.4%）であった。一方，日本人被験者ではポマリドミド群の 1 名が「心不全」のために治験薬の最終投与後 28 日以内に死亡した。

治験薬の最終投与後 29 日以降に死亡した被験者の割合は，ポマリドミド群全体で 17.4%（29/167 名），プラセボ群全体で 15.7%（13/83 名）であった。2 名以上に認められた死因（PT）は，ポマ

リドミド群，プラセボ群ともに「骨髄線維症」［それぞれ 9 名（5.4%），7 名（8.4%）］，「死亡」［それぞれ 4 名（2.4%），2 名（2.4%）］であった。一方，日本人被験者ではプラセボ群の 1 名が「骨髄線維症」のために治験薬の最終投与後 29 日以降に死亡した。

表 2.7.6.16-23　治験薬の最終投与後 28 日以内の死亡状況（主原因）［MF-002 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
全死亡被験者数（%）	40 (24.0)	20 (24.1)	1 (14.3)	1 (50.0)
治験薬の最終投与後 28 日以内の死亡被験者数（%）	11 (6.6)	7 (8.4)	1 (14.3)	0 (0.0)
心臓障害	4 (2.4)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
心停止	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心不全	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
うっ血性心不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺炎	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間質性肺疾患	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.6)	4 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
全身性浮腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
多臓器不全	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
心突然死	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
突然死	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
傷害，中毒および処置合併症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下出血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下血腫	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	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）	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
骨髄線維症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎および尿路障害	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性腎不全	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version 15.1 で表示　n（%）
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.2.7.1, 14.3.2.7.2

表 2.7.6.16-24　治験薬の最終投与後 29 日以降の死亡状況（主原因）[MF-002 試験]

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
全死亡被験者数（%）	40 (24.0)	20 (24.1)	1 (14.3)	1 (50.0)
治験薬の最終投与後 29 日以降の死亡被験者数（%）	29 (17.4)	13 (15.7)	0 (0.0)	1 (50.0)
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）	11 (6.6)	7 (8.4)	0 (0.0)	1 (50.0)
骨髄線維症	9 (5.4)	7 (8.4)	0 (0.0)	1 (50.0)
急性白血病	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性骨髄性白血病	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (3.6)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
死亡	4 (2.4)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
全身健康状態低下	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
多臓器不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
骨髄毒性	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
汎血球減少症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脾腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺炎	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症性ショック	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心筋梗塞	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
成長障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不明	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不明	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
頭蓋内出血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脳出血	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎および尿路障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺臓炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
胆嚢炎	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version 15.1 で表示　n（%）
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.2.7.1, 14.3.2.7.3

2.7.6.16.2.8.8 重篤な有害事象

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 2.7.6.16-25 に示す。全体での重篤な有害事象の発現割合はポマリドミド群で 43.1%（72/167 名），プラセボ群で 33.7%（28/83 名）であった。

SOC で，ポマリドミド群全体（167 名）で 10 名以上に発現した重篤な有害事象は「感染症および寄生虫症」（28 名，16.8%），「血液およびリンパ系障害」（19 名，11.4%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（14 名，8.4%），「良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」（14 名，8.4%），「心臓障害」（12 名，7.2%）であった。

PT で，ポマリドミド群全体（167 名）で 5 名以上に発現した重篤な有害事象は「骨髄線維症」（9 名，5.4%），「貧血」（7 名，4.2%），「肺炎」（6 名，3.6%），「発熱」（5 名，3.0%），「心不全」（5 名，3.0%）であった。

一方，日本人被験者では，ポマリドミド群（7 名）で 2 名以上に発現した重篤な有害事象（PT）は「心不全」（2 名，28.6%）であった。

表 2.7.6.16-25　重篤な有害事象の発現状況（すべて）[MF-002 試験]

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
重篤な有害事象発現被験者数（%）	72 (43.1)	28 (33.7)	3 (42.9)	1 (50.0)
感染症および寄生虫症	28 (16.8)	7 (8.4)	1 (14.3)	0 (0.0)
肺炎	6 (3.6)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺感染	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
気管支炎	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌性敗血症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
異型肺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
カンジダ症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
蜂巣炎	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
医療機器関連感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染性小腸結腸炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染性胸水	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
細菌性リンパ節炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
壊死性筋膜炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症性ショック	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
唾液腺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿路感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿路性敗血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
創傷感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
バクテロイデス性菌血症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
爪囲炎	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	19 (11.4)	7 (8.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
貧血	7 (4.2)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱性好中球減少症	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板減少症	3 (1.8)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
播種性血管内凝固	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
溶血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
溶血性貧血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
汎血球減少症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脾臓梗塞	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
脾腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	14 (8.4)	6 (7.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱	5 (3.0)	3 (3.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性浮腫	4 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無力症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
多臓器不全	2 (1.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
疲労	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
全身性浮腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
非心臓性胸痛	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心突然死	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-25　重篤な有害事象の発現状況（すべて）［MF-002 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
突然死	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	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）	14 (8.4)	4 (4.8)	0 (0.0)	1 (50.0)
骨髄線維症	9 (5.4)	3 (3.6)	0 (0.0)	1 (50.0)
B 細胞性リンパ腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
基底細胞癌	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
貪食細胞性組織球症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪性黒色腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
食道腺癌	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	12 (7.2)	1 (1.2)	2 (28.6)	0 (0.0)
心不全	5 (3.0)	1 (1.2)	2 (28.6)	0 (0.0)
心房細動	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心停止	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
うっ血性心不全	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性冠動脈症候群	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性心不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
伝導障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	8 (4.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺塞栓症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺高血圧症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸不全	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸困難	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
低酸素症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間質性肺疾患	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺臓炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎および尿路障害	6 (3.6)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎不全	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿管結石	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ネフローゼ症候群	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎仙痛	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性腎不全	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
慢性腎不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿路閉塞	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
膀胱結石	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎結石症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿閉	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	5 (3.0)	4 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹部膨満	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹水	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腸炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸出血	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
メレナ	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
下痢	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃出血	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
嘔吐	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
傷害，中毒および処置合併症	5 (3.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
転倒	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
損傷	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
裂傷	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下血腫	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下出血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
輸血に伴う循環過負荷	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-25　重篤な有害事象の発現状況（すべて）［MF-002 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
血管障害	4 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腋窩静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低血圧	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間欠性跛行	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頚静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
静脈炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	2 (1.2)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
食欲減退	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低血糖症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脱水	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病性ケトアシドーシス	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性熱性好中球性皮膚症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球破砕性血管炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
斑状丘疹状皮疹	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
点状出血	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
胆嚢炎	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
薬物過敏症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	1 (0.6)	4 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
意識消失	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脳血管発作	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
痙攣	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
失神	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
第 7 脳神経麻痺	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	0 (0.0)	2 (2.4)	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	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板数増加	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数増加	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
背部痛	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
異常行動	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version 15.1 で表示　n（%）
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.2.5.1

2.7.6.16.2.8.9 治験薬との関連性が否定できない重篤な有害事象

データカットオフ時点での治験薬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 2.7.6.16-26 に示す。全体での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ポマリドミド群で 13.8%（23/167 名），プラセボ群で 8.4%（7/83 名）であった。

SOC で，ポマリドミド群全体（167 名）で 5 名以上に発現した治験薬との関連性が否定できない重篤な有害事象は「血液およびリンパ系障害」（5 名，3.0%），「一般・全身障害および投与部位の状態」（5 名，3.0%）であった。

PT で，ポマリドミド群全体（167 名）で 2 名以上に発現した治験薬との関連性が否定できない重篤な有害事象は「貧血」（2 名，1.2%），「発熱」（2 名，1.2%），「心不全」（2 名，1.2%），「肺高血圧症」（2 名，1.2%）であった。

なお，日本人被験者では，ポマリドミド群（7 名）で 2 名以上に発現した治験薬との関連性が否定できない重篤な有害事象はなかった。

表 2.7.6.16-26　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）［MF-002 試験］

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
治験薬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（%）	23 (13.8)	7 (8.4)	2 (28.6)	1 (50.0)
血液およびリンパ系障害	5 (3.0)	4 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
貧血	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
播種性血管内凝固	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱性好中球減少症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板減少症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
脾臓梗塞	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (3.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無力症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
疲労	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
非心臓性胸痛	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性浮腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
多臓器不全	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	4 (2.4)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
蜂巣炎	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
壊死性筋膜炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌性敗血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	3 (1.8)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
心不全	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
急性心不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺高血圧症	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸困難	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺塞栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	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）	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (50.0)
貪食細胞性組織球症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
食道腺癌	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
骨髄線維症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (50.0)
血管障害	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腋窩静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頚静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腸炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
下痢	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
薬物過敏症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎および尿路障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿管結石	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球破砕性血管炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
傷害，中毒および処置合併症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下血腫	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version 15.1 で表示　　n（%）

データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日

Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.2.5.2

2.7.6.16.2.8.10治験薬の投与中止に至った有害事象

データカットオフ時点での治験薬の投与中止に至ったすべての有害事象の発現状況を表2.7.6.16-27 に示す。全体での治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合はポマリドミド群で27.5%（46/167 名），プラセボ群で 16.9%（14/83 名）であった。

SOC で，ポマリドミド群全体（167 名）での主な治験薬の投与中止に至った有害事象（10 名以上に発現）は「血液およびリンパ系障害」（16 名，9.6%）であった。

PT で，ポマリドミド群全体（167 名）での主な治験薬の投与中止に至った有害事象（5 名以上に発現）は「血小板減少症」（6 名，3.6%），「骨髄線維症」（6 名，3.6%）であった。

なお，日本人被験者では，ポマリドミド群（7 名）で 2 名以上に発現した治験薬の投与中止に至った有害事象はなかった。

表 2.7.6.16-27　治験薬の投与中止に至った有害事象の発現状況（すべて）[MF-002 試験]

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
治験薬の投与中止に至った有害事象発現被験者数（%）	46 (27.5)	14 (16.9)	2 (28.6)	1 (50.0)
血液およびリンパ系障害	16 (9.6)	5 (6.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板減少症	6 (3.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
貧血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱性好中球減少症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
溶血性貧血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球増加症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
汎血球減少症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脾臓梗塞	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
脾腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球減少症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (4.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
疲労	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無力症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
全身健康状態低下	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
全身性浮腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性浮腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
多臓器不全	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	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 (4.2)	4 (4.8)	0 (0.0)	1 (50.0)
骨髄線維症	6 (3.6)	4 (4.8)	0 (0.0)	1 (50.0)
食道腺癌	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	4 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸困難	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胸水	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺臓炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺塞栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	3 (1.8)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
心停止	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心不全	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
うっ血性心不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
下気道感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-27　治験薬の投与中止に至った有害事象の発現状況（すべて）[MF-002 試験]）（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎および尿路障害	3 (1.8)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿管結石	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
慢性腎不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性腎不全	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.2)	1 (1.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
白血球破砕性血管炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発疹	1 (0.6)	1 (1.2)	1 (14.3)	0 (0.0)
胃腸障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腸炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
薬物過敏症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
傷害，中毒および処置合併症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下出血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下血腫	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高カリウム血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性ニューロパチー	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腋窩静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頚静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version 15.1 で表示　n（%）
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.2.2.4

2.7.6.16.2.8.11治験薬の休薬に至った有害事象

データカットオフ時点での治験薬の休薬に至ったすべての有害事象の発現状況を表 2.7.6.16-28 に示す。全体での治験薬の休薬に至った有害事象の発現割合はポマリドミド群で 28.1%（47/167 名），プラセボ群で 20.5%（17/83 名）であった。

SOC で，ポマリドミド群（167 名）での主な治験薬の休薬に至った有害事象（発現割合 10%以上）は，「血液およびリンパ系障害」（22 名，13.2%）であった。

PT で，ポマリドミド群（167 名）での主な治験薬の休薬に至った有害事象（発現割合 5%以上）は「好中球減少症」（13 名，7.8%），「血小板減少症」（9 名，5.4%）であった。

なお，日本人被験者では，ポマリドミド群（7 名）で 2 名以上に発現した治験薬の休薬に至った有害事象はなかった。

表 2.7.6.16-28　治験薬の休薬に至った有害事象の発現状況（すべて）[MF-002 試験]

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
治験薬の休薬に至った有害事象発現被験者数（%）	47 (28.1)	17 (20.5)	2 (28.6)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	22 (13.2)	9 (10.8)	1 (14.3)	0 (0.0)
好中球減少症	13 (7.8)	2 (2.4)	1 (14.3)	0 (0.0)
血小板減少症	9 (5.4)	6 (7.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
貧血	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱性好中球減少症	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
汎血球減少症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	11 (6.6)	2 (2.4)	1 (14.3)	0 (0.0)
肺炎	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
気管支炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
蜂巣炎	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)
細菌性リンパ節炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻咽頭炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
壊死性筋膜炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
唾液腺炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ブドウ球菌性敗血症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上気道感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿路感染	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
バクテロイデス性菌血症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
熱性感染症	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	9 (5.4)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱	4 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
末梢性浮腫	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無力症	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	5 (3.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸困難	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
労作性呼吸困難	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻出血	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
低酸素症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺高血圧症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	4 (2.4)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹部膨満	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹痛	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹水	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
下痢	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
直腸出血	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	4 (2.4)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性熱性好中球性皮膚症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
紅斑	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
斑状皮疹	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
斑状丘疹状皮疹	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
多形紅斑	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
点状出血	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	3 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
深部静脈血栓症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低血圧	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間欠性跛行	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ浮腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
心房細動	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.16-28　治験薬の休薬に至った有害事象の発現状況（すべて）［MF-002 試験］（続き）

器官別大分類（SOC）／基本語（PT）	全体		日本人	
	ポマリドミド群	プラセボ群	ポマリドミド群	プラセボ群
安全性解析対象集団	167	83	7	2
急性心不全	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	2 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.6)	0 (0.0)	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 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
C-反応性蛋白増加	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板数増加	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数増加	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
胆嚢炎	1 (0.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
傷害，中毒および処置合併症	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
硬膜下血腫	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
関節炎	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病性ケトアシドーシス	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
体液貯留	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
痙攣	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version 15.1 で表示　n（%）
データカットオフ日：2013 年 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.2.2.5

2.7.6.16.2.8.12臨床検査の評価

2.7.6.16.2.8.12.1 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 2.7.6.16-29 に示す。

表 2.7.6.16-29　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
［MF-002 試験］

割付け群		ポマリドミド群 (N = 167)			プラセボ群 (N = 83)		
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
リンパ球数	正常	92 (56.1)	5 (3.0)	0 (0.0)	53 (64.6)	5 (6.1)	1 (1.2)
	グレード 1	29 (17.7)	4 (2.4)	0 (0.0)	9 (11.0)	1 (1.2)	0 (0.0)
	グレード 2	32 (19.5)	10 (6.1)	1 (0.6)	16 (19.5)	8 (9.8)	0 (0.0)
	グレード 3	11 (6.7)	7 (4.3)	0 (0.0)	4 (4.9)	3 (3.7)	1 (1.2)
	グレード 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	計	164 (100.0)	26 (15.9)	1 (0.6)	82 (100.0)	17 (20.7)	2 (2.4)
好中球数	正常	128 (78.0)	15 (9.1)	6 (3.7)	69 (84.1)	5 (6.1)	1 (1.2)
	グレード 1	7 (4.3)	2 (1.2)	0 (0.0)	4 (4.9)	1 (1.2)	1 (1.2)
	グレード 2	17 (10.4)	9 (5.5)	5 (3.0)	5 (6.1)	3 (3.7)	0 (0.0)
	グレード 3	12 (7.3)	6 (3.7)	6 (3.7)	4 (4.9)	3 (3.7)	1 (1.2)
	グレード 4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	計	164 (100.0)	32 (19.5)	17 (10.4)	82 (100.0)	12 (14.6)	3 (3.7)
白血球数	正常	100 (61.0)	4 (2.4)	1 (0.6)	57 (69.5)	1 (1.2)	1 (1.2)
	グレード 1	29 (17.7)	10 (6.1)	1 (0.6)	13 (15.9)	1 (1.2)	1 (1.2)
	グレード 2	21 (12.8)	9 (5.5)	0 (0.0)	7 (8.5)	3 (3.7)	1 (1.2)
	グレード 3	13 (7.9)	9 (5.5)	4 (2.4)	5 (6.1)	4 (4.9)	1 (1.2)
	グレード 4	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	計	164 (100.0)	32 (19.5)	7 (4.3)	82 (100.0)	9 (11.0)	4 (4.9)
血小板数	正常	93 (57.4)	6 (3.7)	1 (0.6)	42 (51.9)	3 (3.7)	1 (1.2)
	グレード 1	32 (19.8)	5 (3.1)	0 (0.0)	16 (19.8)	5 (6.2)	0 (0.0)
	グレード 2	16 (9.9)	5 (3.1)	3 (1.9)	11 (13.6)	9 (11.1)	0 (0.0)
	グレード 3	18 (11.1)	3 (1.9)	13 (8.0)	8 (9.9)	5 (6.2)	2 (2.5)
	グレード 4	3 (1.9)	2 (1.2)	0 (0.0)	4 (4.9)	0 (0.0)	4 (4.9)
	計	162 (100.0)	21 (13.0)	17 (10.5)	81 (100.0)	22 (27.2)	7 (8.6)

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 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.4.1

2.7.6.16.2.8.12.2 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 2.7.6.16-30 に示す。

表 2.7.6.16-30　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）［MF-002 試験］

パラメータ	ポマリドミド群 (N = 167)				プラセボ群 (N = 83)			
	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	163	133 (81.6)	1 (0.6)	0 (0.0)	78	64 (82.1)	1 (1.3)	0 (0.0)
アルブミン	163	160 (98.2)	1 (0.6)	0 (0.0)	78	74 (94.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
ALP	163	103 (63.2)	1 (0.6)	0 (0.0)	78	47 (60.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
AST	163	139 (85.3)	1 (0.6)	0 (0.0)	78	67 (85.9)	1 (1.3)	0 (0.0)
ビリルビン	163	138 (84.7)	1 (0.6)	0 (0.0)	78	67 (85.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
カルシウム	163	94 (57.7)	2 (1.2)	0 (0.0)	78	43 (55.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
クレアチニン	162	129 (79.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	78	64 (82.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
グルコース	162	137 (84.6)	2 (1.2)	1 (0.6)	78	62 (79.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
マグネシウム	163	156 (95.7)	1 (0.6)	0 (0.0)	78	73 (93.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
リン酸	162	160 (98.8)	2 (1.2)	0 (0.0)	78	76 (97.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
カリウム	161	140 (87.0)	3 (1.9)	0 (0.0)	78	66 (84.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
ナトリウム	163	148 (90.8)	1 (0.6)	0 (0.0)	78	70 (89.7)	0 (0.0)	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 1 月 16 日
Source：5.3.5.4.1 項 MF-002 治験総括報告書 Table 14.3.4.2

2.7.6.16.2.8.12.3 その他の検査

SOC が「臨床検査」の有害事象（PT）として「体重減少」が 12 名（ポマリドミド群 10 名，プラセボ群 2 名）に認められたが，いずれもグレード 1 又は 2 であり，治験薬の休薬や投与中止に至ることはなかった。

心電図に関連する有害事象（SOC が「臨床検査」又は「心臓障害」）として，「心房細動」（ポマリドミド群 5 名，プラセボ群 1 名），「動悸」（ポマリドミド群 4 名，プラセボ群 1 名），「不整脈」（ポマリドミド群 2 名，プラセボ群 1 名），「上室性期外収縮」（ポマリドミド群 2 名，プラセボ群 1 名），「頻脈」（ポマリドミド群 2 名，プラセボ群 1 名），「心雑音」（ポマリドミド群 1 名，プラセボ群 1 名）が 2 名以上に発現した。心房細動により 1 名が治験薬の投与を中止した他は，治験薬の休薬や投与中止に至ることはなかった。

2.7.6.16.2.8.13安全性の結論

赤血球輸血依存性の貧血を有する MPN 関連の MF 患者を対象に, ポマリドミド 0.5 mg を 1 日 1 回経口投与したときの安全性を評価した。

データカットオフ時点までの治験薬投与期間の中央値はポマリドミド群で 23.6 週，プラセボ群で 23.9 週であった。

ポマリドミド群（167 名）で認められた主な有害事象（発現割合 15%以上，PT）は「末梢性浮腫」（53 名，31.7%），「疲労」（33 名，19.8%），「発熱」（32 名，19.2%），「下痢」（32 名，19.2%），「呼吸困難」（27 名，16.2%），「好中球減少症」（26 名，15.6%）であった。ポマリドミド群のうち日本人被験者（7 名）で認められた主な有害事象（2 名以上に発現，PT）は「発疹」（3 名，42.9%），

「末梢性浮腫」（3 名，42.9%），「腹水」（2 名，28.6%），「嘔吐」（2 名，28.6%），「心不全」（2 名，28.6%）であった。

ポマリドミド群で認められた主なグレード 3 又は 4 の有害事象（発現割合 5%以上，PT）は「好中球減少症」（24 名，14.4%），「血小板減少症」（21 名，12.6%），「貧血」（13 名，7.8%）であった。ポマリドミド群のうち日本人被験者（7 名）で認められた主なグレード 3 又は 4 の有害事象（2 名以上に発現，PT）は「心不全」（2 名，28.6%）であった。

治験薬の最終投与後 28 日以内に死亡した被験者の割合は，ポマリドミド群で 6.6%（11/167 名），プラセボ群で 8.4%（7/83 名）であった。2 名以上に認められた死因（PT）は，ポマリドミド群で「心停止」（2 名，1.2%），「肺炎」（2 名，1.2%）であり，プラセボ群で「多臓器不全」（2 名，2.4%）であった。日本人被験者ではポマリドミド群の 1 名が「心不全」のために治験薬の最終投与後 28 日以内に死亡した。

ポマリドミド群で認められた主な重篤な有害事象（5 名以上に発現，PT）は「骨髄線維症」（9 名，5.4%），「貧血」（7 名，4.2%），「肺炎」（6 名，3.6%），「発熱」（5 名，3.0%），「心不全」（5 名，3.0%）であった。ポマリドミド群のうち日本人被験者（7 名）で主な重篤な有害事象（2 名以上に発現，PT）は「心不全」（2 名，28.6%）であった。

ポマリドミド群で認められた主な治験薬の投与中止に至った有害事象（5 名以上に発現，PT）は「血小板減少症」（6 名，3.6%），「骨髄線維症」（6 名，3.6%）であった。ポマリドミド群のうち日本人被験者（7 名）では，2 名以上に発現した治験薬の投与中止に至った有害事象はなかった。

2.7.6.16.3 全体の結論

赤血球輸血依存性の貧血を有する MPN 関連の MF 患者を対象に，ポマリドミド 0.5 mg を 1 日 1 回経口投与したときの有効性，安全性，薬物動態を評価した。

有効性の主要評価項目の赤血球輸血依存から連続 84 日以上離脱した被験者の割合（95%信頼区間）は，ポマリドミド群で 17.3%（11.88%，23.84%），プラセボ群で 16.7%（9.42%，26.38%）であり，両群間で有意差は認められなかった（p = 1.000）。また，赤血球輸血依存からの離脱持続期間，OS，TTP でも両群間で有意な差は認められなかった。

ポマリドミド 0.5 mg を 1 日 1 回経口投与したときの薬物動態を評価したところ，血漿中ポマリドミド濃度の推移及び定常状態（15 日目）のポマリドミドの薬物動態パラメータは，白人，日本人，中国人で大きな違いはみられなかった。また，いずれの人種でもポマリドミドの反復投与による蓄積性は認められなかった。

ポマリドミド 0.5 mg を 1 日 1 回経口投与したときの安全性を評価したところ，MPN 関連の MF 患者でよくみられるプロファイルと一致していた。また，安全性解析対象集団と日本人被験者で安全性プロファイルに大きな違いはみられなかった。