献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 0.5g/10mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 1g/20mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 2.5g/50mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 5g/100mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 10g/200mL

献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 0.5g/5mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 2.5g/25mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 5g/50mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 10g/100mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 20g/200mL

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.7　臨床概要

2.7.3　臨床的有効性の概要

一般社団法人日本血液製剤機構

目次

2.7.3　臨床的有効性の概要 4
2.7.3.1　背景及び概観 4
2.7.3.1.1試験デザインの概略 4
2.7.3.1.2対象疾患 5
2.7.3.1.3用法・用量 5
2.7.3.1.4有効性評価項目 6
2.7.3.1.5統計解析方法 7
2.7.3.2　個々の試験結果の要約 9
2.7.3.2.1試験対象集団 9
2.7.3.2.2有効性の解析 12
2.7.3.2.2.1 主要評価項目の測定時点ごとの要約 12
2.7.3.2.2.2 主要評価　治験薬 4 回目投与翌日の FCXM-T の陰性化率（LOCF） 13
2.7.3.2.2.3 副次評価 13
2.7.3.2.3移植実施例 17
2.7.3.3　全試験を通しての結果の比較と解析 18
2.7.3.4　推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 18
2.7.3.5　効果の持続、耐薬性 18
2.7.3.6　付録 18

略号一覧表

略号	省略していない表現（英語）	省略していない表現（日本語）
CDC-T	Complement Dependent Cytotoxicity (T cell)	補体依存性細胞傷害（T 細胞）
CKD	Chronic kidney disease	慢性腎臓病
DFPP	Double filtration plasmapheresis	二重濾過血漿交換療法
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体濾過量
FAS	Full analysis set	最大の解析対象集団
FCXM-B	B cell flow cytometry crossmatch	－
FCXM-T	T cell flow cytometry crossmatch	－
HLA	Human leukocyte antigen	ヒト白血球抗原
ICFA	Immunocomplex capture fluorescence analysis	－
IgA	Immunoglobulin A	免疫グロブリン A
IVIG	Intravenous immunoglobulin	静注用人免疫グロブリン
LOCF	Last Observation Carried Forward	－
PPS	Per protocol set	治験実施計画書に適合した解析対象集団

2.7.3 臨床的有効性の概要

2.7.3.1 背景及び概観

GB-0998 による脱感作療法の有効性は、抗ドナー抗体陽性レシピエントを対象とした第 II 相/第 III 相試験（治験実施計画書識別番号：B211-10）により評価した。

2.7.3.1.1 試験デザインの概略

本治験は、抗ドナー抗体が陽性（FCXM-T が陽性）で移植前脱感作が必要な腎不全患者を対象に、GB-0998 の有効性及び安全性の検討を目的とした多施設共同、単群、非盲検試験とした。

主要評価項目である FCXM-T の陰性化はカットオフ値に基づいて客観的に判定できること、及び治験対象となる症例数が極めて少ないことを考慮し、対照をおかないオープンデザインとした。

治験スケジュールの概略を図 2.7.3.1.1-1 に示した。同意取得後、DFPP を 2 回実施し、2 回目実施翌日の FCXM-T が陽性であれば GB-0998 を 1 日 1 回 1 g/kg 体重で 4 日点滴静注した。

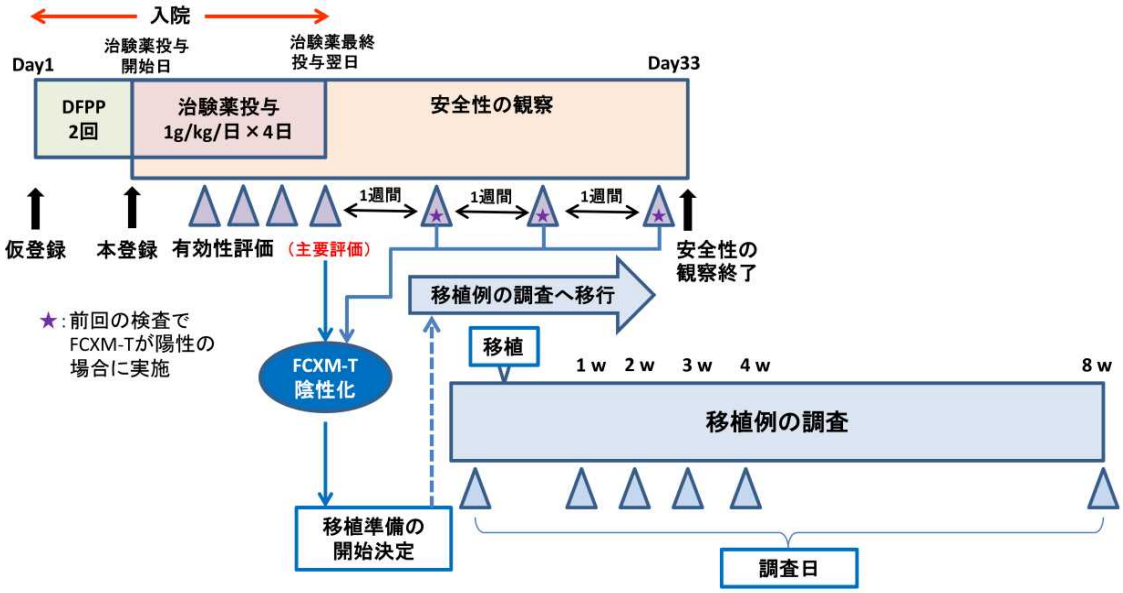
有効性の主要評価は、治験薬 4 回目投与翌日の FCXM-T の陰性化率とした。

安全性は、臨床検査、心電図及び有害事象の調査結果に基づき評価した。

治験期間は、同意取得から治験薬投与開始 4 週後までとした。

なお、本治験に参加した結果、治験期間内に FCXM-T が陰性化し、これを契機に移植を実施した場合、移植関連データについても収集することとした。

図 2.7.3.1.1-1 治験スケジュールの概略



［5.3.5.2 図 9.1-1 から引用］

2.7.3.1.2　対象疾患

本治験では、抗ドナー抗体が陽性で移植前に脱感作が必要な患者のうち、血漿交換療法では十分に脱感作できない患者を対象とした。

具体的には、仮登録時には年齢 20 歳以上で慢性腎臓病の病期分類（表 2.7.3.1.2-1）で移植の対象とされているステージ 4 期又は 5 期である患者を対象とした。また、リンパ球交差試験については、CDC-T 陽性のような高感作例に脱感作を試みても FCXM-T を陰性化するのは極めて難しく、本邦では一般的にこのような患者は脱感作の対象とならない。一方で、FCXM-T が陽性でも CDC-T が陰性であれば、血漿交換療法にリツキシマブ等の適応外の薬剤を加えて積極的に脱感作や拒絶反応の予防処置を行ったうえで移植を実施し、良好な予後が得られたとの報告もある[1)-3)]。以上のことから、本治験では生体腎移植を希望しており、ドナーに対して CDC-T 陰性かつ FCXM-T 陽性である患者を対象とした。本登録時には、DFPP 2 回目実施翌日（Day3：DFPP 開始日を Day1 とする）の FCXM-T が陽性であることを選択基準として設けた。

また、有効性評価への影響を考慮し、同意取得前 4 週以内にステロイド剤又はその他の免疫抑制剤を継続して服用した患者、同意取得前 12 週以内に IVIG 療法又は血漿交換療法を受けた患者、同意取得前 6 ヵ月以内にリツキシマブを投与された患者、脾臓摘出術を受けた患者は除外とした。この他、安全性を考慮し、重篤な肝、心疾患を合併した患者や、悪性腫瘍の治療を受けている患者は除外するといった除外基準を設けた。

ドナーの選択基準としては、年齢 20 歳以上で各実施医療機関で運用されているドナーの選択・除外基準に基づいて選択された者とした。

表 2.7.3.1.2-1　慢性腎臓病の病期分類

病期 ステージ	重症度の説明	推算 GFR 値 （mL/分/1.73 ㎡）
	ハイリスク群	≧90 （CKD の危険因子を有する状態で）
1	腎障害（＋） GFR は正常または亢進	≧90
2	腎障害（＋） GFR 軽度低下	60～89
3	GFR 中等度低下	30～59
4	GFR 高度低下	15～29
5	腎不全	＜15

［5.3.5.2　16.1.1.2 から引用］

2.7.3.1.3　用法・用量

前治療として DFPP を 1 日 1 回、2 日連日で実施することとした。なお、DFPP 開始日（Day1）は同意取得日から起算して 29 日以内（同意取得日＋28 日）とした。

GB-0998 については 1 日 1 回 1 g/kg 体重を 4 日点滴静注にて投与することとした。なお、Day5 に投与を開始し、投与開始日から 7 日以内に計 4 回投与することとした。

2.7.3.1.4 有効性評価項目

本邦ではリンパ球交差試験において少なくともTリンパ球が陽性の場合は移植禁忌とされていることから[4]、高感度検出法として汎用されているFCXM-Tを主要評価項目としてその陰性化を検討した。臨床現場では、脱感作療法終了後速やかに効果を判定し移植の可否を決定することから、主たる評価は治験薬4回目投与翌日のFCXM-Tの陰性化率とした。一方で、IVIGとリツキシマブを併用して脱感作を行った結果、抗HLA抗体（Class I）が20～60日後に最も減少したとする報告[5]があり、患者に移植の機会を提供するという脱感作療法の目的を踏まえると、治験薬投与後しばらくしてからFCXM-Tが陰性化する症例を含めたFCXM-Tの最終陰性化率も重要な評価と位置付けた。

また、FCXM-Bの陰性化及びドナー特異的抗HLA抗体を検出できる新しいリンパ球交差試験であるICFAの陰性化についても副次的に評価した。

(1) 主要評価

治験薬4回目投与翌日のFCXM-Tの陰性化率（LOCF）

陰性化のMinimum Effectとして30%を設定し、この陰性化率以上を目標陰性化率とした。

【陰性化率30%の設定根拠】

抗ドナー抗体陽性者は移植の適応とならないことから、たとえドナーが確保されている場合であっても移植の機会を得ることはできない。生体腎移植前にIVIGを用いて脱感作を行った臨床報告は散見される[1)-3)]ものの、FCXM-Tの陰性化率設定に使用できるデータは存在しない。そこで、専門医と検討し、本治験ではMinimum Effectとして30%を設定した。これまで移植の適応とならなかった患者の30%が移植の機会を得ることは、臨床的意義も大きいと判断した。

統計学的意義においては、15例中5例以上が陰性化すれば33.3%となり、その95%信頼区間の下限は11.8%で、0を十分上回る。

(2) 副次評価

1) 治験薬投与後のFCXM-Tの最終陰性化率（治験薬投与開始4週後までの陰性化率）
2) FCXM-T、FCXM-B及びICFAについて治験薬各回投与翌日の陰性化率
3) 治験薬投与後のFCXM-B及びICFAの最終陰性化率

副次評価のうち、1)を主要評価に次ぐ重要な評価とした。

(3) 臨床検査測定機関における陰性化の判定基準

各評価項目について、下記の場合を「陰性」と判定した。

・FCXM-T：測定結果が1.4未満
・FCXM-B：測定結果が1.7未満
・ICFA：測定結果が2.0未満

2.7.3.1.5 統計解析方法

(1) 人口統計学的及び他の基準値の特性

分類データについては頻度分布表を作成し、連続データについては要約統計量を算出した。

(2) 治療の遵守状況の測定

各投与回における治験薬投与量率及び治験薬総投与量率について、投与量の区分ごとに頻度分布表を作成した。

(3) 有効性の解析：FCXM-T の陰性化率

1) DFPP 2 回目実施翌日～治験薬 4 回目投与翌日から 3 週後までの各測定時点における FCXM-T について、測定した症例数、陰性症例数及び陽性症例数を示した。
2) 治験薬 4 回目投与翌日の FCXM-T の陰性化率（LOCF）及びその 95%信頼区間を算出した。治験薬 4 回目投与翌日の FCXM-T の陰性化率（LOCF）の解析を主たる解析とした。
3) 治験薬投与後の FCXM-T の最終陰性化症例数、最終陰性化率及びその 95%信頼区間を算出した。
4) 治験薬投与後に FCXM-T が陰性化した症例を Event とし、各測定時期を入れた Kaplan-Meier 推定で陰性化までの日数の 25%点、50%点、75%点及びその 95%信頼区間を推定した。また、最終時点（治験薬投与開始 4 週後）における累積陰性化率と 95%信頼区間を算出した。また、Kaplan-Meier 図を作成した。
5) 治験薬各回投与翌日の FCXM-T について、陰性化した症例数及び陰性化率を算出した。
6) 個々の症例における FCXM-T の推移を、折れ線グラフにて図示した。ただし、前治療開始日を基点とし、実時間にてプロットした。実時間は測定日-前治療開始日で求めた。また、任意の値 X を設定し、前治療開始前の FCXM-T が X 以下の症例を対象として、同様の作図を行った。なお、任意の値 X はデータの状況に応じて設定した。

2)～5)の母数は DFPP 2 回目実施翌日の陽性症例数とした。

(4) 有効性の解析：FCXM-B の陰性化率

1) DFPP 2 回目実施翌日～治験薬 4 回目投与翌日から 3 週後までの各測定時点における FCXM-B について、測定した症例数、陰性症例数及び陽性症例数を示した。
2) 治験薬投与後の FCXM-B の最終陰性化症例数、最終陰性化率及びその 95%信頼区間を算出した。
3) 治験薬各回投与翌日の FCXM-B について、陰性化した症例数及び陰性化率を算出した。

2)及び 3)の母数は DFPP 2 回目実施翌日の陽性症例数とした。

(5) 有効性の解析：ICFA の陰性化率

1) DFPP 2 回目実施翌日～治験薬 4 回目投与翌日から 3 週後までの各測定時点における ICFA（HLA Class I）及び ICFA（HLA Class II）について、測定した症例数、陰性症例数及び陽性症例数を示した。

2) 治験薬投与後の ICFA（HLA Class I）及び ICFA（HLA Class II）の最終陰性化症例数、最終陰性化率及びその 95%信頼区間を算出した。

3) 治験薬各回投与翌日の ICFA（HLA Class I）及び ICFA（HLA Class II）について、陰性化した症例数及び陰性化率を算出した。

2)及び 3)の母数は DFPP 2 回目実施翌日の陽性症例数とした。

(6) 目標被験者数

本治験では、目標症例数を 15 例とした。

【設定根拠】

本邦では抗ドナー抗体陽性者は移植の適応とならないことから、患者数を推定できる疫学調査はない。米国では移植待機患者の約 3 割が移植前脱感作を必要とするとされている[6]が、人種が多様で二次移植例も多いことから本邦における患者数推定に使用することは難しいと思われる。[redacted] 年に日本移植学会が[redacted]に行った[redacted]によると、[redacted]に対し、[redacted]であった。2012 年版の腎移植臨床登録集計報告[7]によると、本治験に参加予定の医療機関 6 グループの生体腎移植実施例数は約 300 例であったことから、アンケート結果から割り戻すと移植断念例は年間 8 例程度と推定された。実際に当該医療機関 6 グループの状況を調査したが 2 年間で 10 数例の登録が限度と思われた。そこで、実施可能性の面から最大の解析対象症例として 15 例を目標として設定した。

2.7.3.2　個々の試験結果の要約

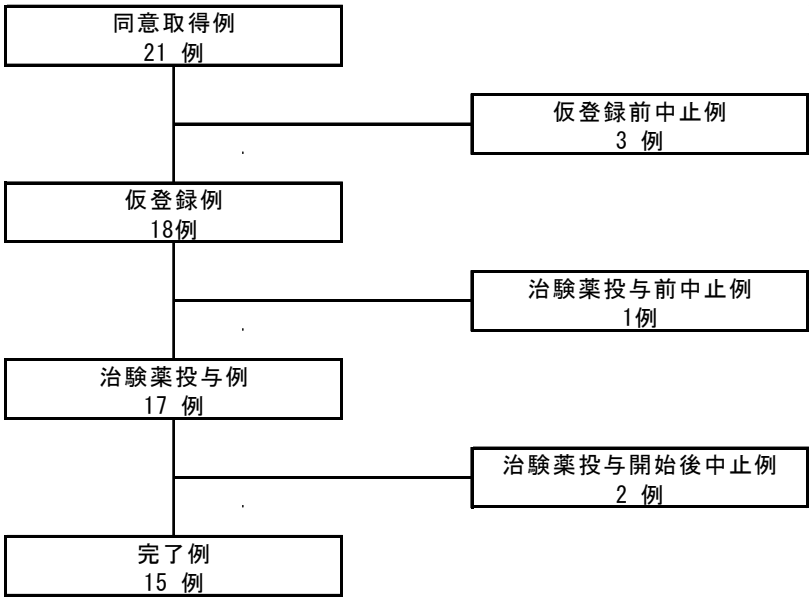
GB-0998 による脱感作療法の有効性は表 2.7.6-1 の試験により検討した。

2.7.3.2.1　試験対象集団

(1)　被験者の内訳

被験者の内訳を図 2.7.3.2.1-1 に示した。本治験参加の同意を得た 21 例のうち、選択基準を満たさなかった 2 例及び除外基準に抵触した 1 例の計 3 例を除く 18 例が仮登録された。仮登録後、1 例が本登録の選択基準を満たさなかったため、17 例が本登録され治験薬投与に至った。治療開始後に中止された被験者数は 2 例（被験者識別コード：05-03、05-04）であり、中止した理由はいずれも「有害事象が認められ、治験の継続が困難と判断されたため」であった。

図 2.7.3.2.1-1　被験者の内訳



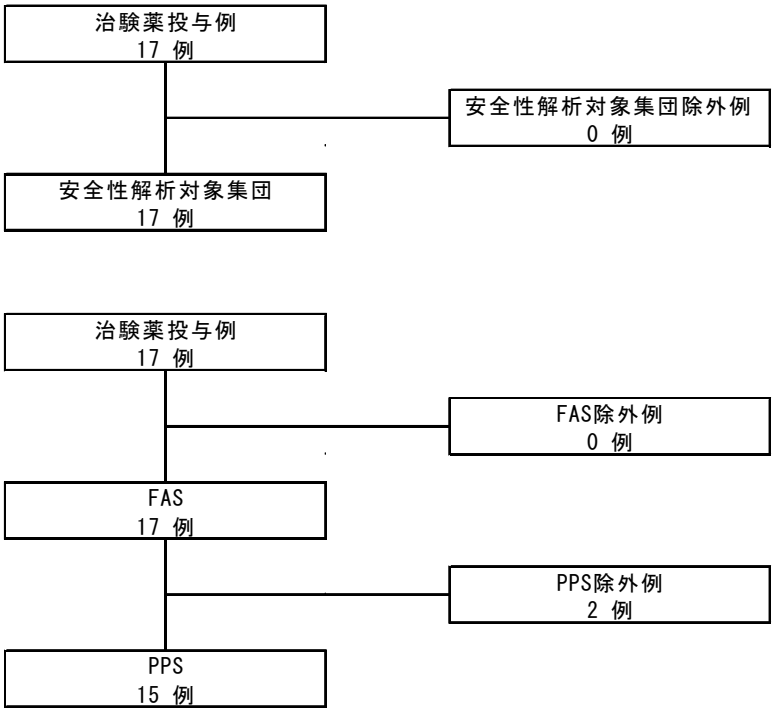
［5.3.5.2　図 10.1.1-1 から引用］

(2)　解析対象集団

解析対象集団は FAS、PPS、安全性解析対象集団とし、その構成を図 2.7.3.2.1-2 に、各解析対象集団からの除外理由を表 2.7.3.2.1-1 にそれぞれ示した。安全性解析対象集団及び FAS は治験薬投与に至った 17 例で、PPS は有効性の主要評価に影響すると判断された 2 例（被験者識別コード：05-03、05-04）を FAS から除いた 15 例であった。

本治験では、統計解析計画書の規定に基づき、有効性解析対象集団として FAS と PPS を定め、有効性の主たる解析対象集団は FAS とした。なお、主要評価について PPS を参考的に記述した。

図 2.7.3.2.1-2　解析対象集団の構成（治験薬投与例）



［5.3.5.2　図 10.1.1-2 から引用］

表 2.7.3.2.1-1　解析からの除外理由の内訳（治験薬投与例）

	N （%）
治験薬投与例	17
安全性解析対象集団	17 （100.0）
FAS	17 （100.0）
PPS	15 （88.2）
PPS除外理由	
治験薬の用法・用量違反	2

［5.3.5.2　表 10.1.1-1 から引用］

(3)　被験者背景

被験者の人口統計学的及び他の基準値の特性（FAS）を表 2.7.3.2.1-2 に示した。

主な被験者背景として、性別は男性が 4 例（23.5%）、女性が 13 例（76.5%）であった。年齢の平均値±標準偏差は 50.5±8.6 歳であった。体重の平均値±標準偏差は 52.94±6.33 kg であった。慢性腎臓病の病期分類（表 2.7.3.1.2-1）では 4 期が 0 例（0.0%）、5 期が 17 例（100%）であった。感作のリスク因子である移植歴、輸血歴、妊娠歴を有する被験者はそれぞれ 4 例（23.5%）、6 例（35.3%）、女性 13 例中 12 例（92.3%）であった。人工透析が導入されている被験者は 11 例（64.7%）であった。ドナーとの ABO 血液型の組み合わせは、適合（一致）が 7 例（41.2%）、適合（不一致）が 5 例（29.4%）、不適合が 5 例（29.4%）であった。

表 2.7.3.2.1-2　人口統計学的及び他の基準値の特性（FAS）

項目		N (%)
	例数	17
性別	男	4 (23.5)
	女	13 (76.5)
年齢(歳)	20歳以上30歳未満	0 (0.0)
	30歳以上40歳未満	2 (11.8)
	40歳以上50歳未満	5 (29.4)
	50歳以上60歳未満	7 (41.2)
	60歳以上70歳未満	3 (17.6)
	70歳以上	0 (0.0)
	平均値±標準偏差	50.5±8.6
	中央値	52.0
	最小値～最大値	33～66
体重(kg)	40kg未満	0 (0.0)
	40kg以上50kg未満	6 (35.3)
	50kg以上60kg未満	7 (41.2)
	60kg以上70kg未満	4 (23.5)
	70kg以上	0 (0.0)
	平均値±標準偏差	52.94±6.33
	中央値	52.00
	最小値～最大値	42.9～63.6
原疾患名	慢性糸球体腎炎	6 (35.3)
	IgA腎症	4 (23.5)
	膜性増殖性糸球体腎炎	0 (0.0)
	膜性腎症	0 (0.0)
	不明	2 (11.8)
	急性糸球体腎炎	0 (0.0)
	糖尿病性腎症	0 (0.0)
	多発性嚢胞腎	2 (11.8)
	腎硬化症	2 (11.8)
	その他	7 (41.2)
慢性腎臓病の病期分類	ステージ4期	0 (0.0)
	ステージ5期	17 (100.0)
eGFR(mL/分/1.73m^2)	平均値±標準偏差	6.54±2.81
	中央値	6.10
	最小値～最大値	3.8～13.0
過去の移植の有無	あり	4 (23.5)
	なし	13 (76.5)
過去の輸血の有無	あり	6 (35.3)
	なし	11 (64.7)
過去の妊娠の有無	あり	12 (92.3)
	なし	1 (7.7)
透析導入の有無	あり	11 (64.7)
	なし	6 (35.3)
ABO血液型	適合(一致)	7 (41.2)
	適合(不一致)	5 (29.4)
	不適合	5 (29.4)

[5.3.5.2　表 11.2-1 から引用]

(4) 治療の遵守状況

治験薬投与の遵守状況を表 2.7.3.2.1-3 に示した。治験薬が治験実施計画書の規定［1 日 1 回 1 g/kg 体重を 4 日点滴静注かつ投与開始日から 7 日以内に計 4 回投与］どおりに投与された被験者は 13 例であった。総投与量が規定量に対して過不足を生じた被験者は 4 例で、そのうち治験薬 3 回目投与中に中止となった被験者が 1 例、3 回目投与終了後に中止となった被験者が 1 例であった。

表 2.7.3.2.1-3 治療の遵守状況（FAS）

例数			17		
投与量	1回目	2回目	3回目	4回目	総投与量
100%< <110%	1	2	1	1	1
100%	15	14	14	13	13
90%≤ <100%	1	1	1	1	1
80%≤ <90%	0	0	0	0	0
70%≤ <80%	0	0	0	0	1
60%≤ <70%	0	0	0	0	1
50%≤ <60%	0	0	1	0	0
0%	0	0	0	2	0

［5.3.5.2 表 11.3-1 から引用］

2.7.3.2.2 有効性の解析

2.7.3.2.2.1 主要評価項目の測定時点ごとの要約

主要評価項目である FCXM-T の測定時点ごとの要約（FAS、PPS）を表 2.7.3.2.2.1-1 及び表 2.7.3.2.2.1-2 に示した。

表 2.7.3.2.2.1-1 FCXM-T の測定時点ごとの要約（FAS）

測定時点	測定例数	陰性例数	陽性例数
DFPP2回目実施翌日	17	0	17
治験薬1回目投与翌日	17	5	12
治験薬2回目投与翌日	17	6	11
治験薬3回目投与翌日	16	9	7
治験薬4回目投与翌日	15	7	8
治験薬4回目投与翌日又は中止時	17	8	9
治験薬4回目投与翌日の1週後	8	2	6
治験薬4回目投与翌日の2週後	6	0	6
治験薬4回目投与翌日の3週後	6	0	6

［5.3.5.2 表 11.4.1.1-1 から引用］

表 2.7.3.2.2.1-2 FCXM-T の測定時点ごとの要約（PPS）

測定時点	測定例数	陰性例数	陽性例数
DFPP2回目実施翌日	15	0	15
治験薬1回目投与翌日	15	4	11
治験薬2回目投与翌日	15	5	10
治験薬3回目投与翌日	15	8	7
治験薬4回目投与翌日	15	7	8
治験薬4回目投与翌日又は中止時	15	7	8
治験薬4回目投与翌日の1週後	8	2	6
治験薬4回目投与翌日の2週後	6	0	6
治験薬4回目投与翌日の3週後	6	0	6

［5.3.5.2 表 11.4.1.1-2 から引用］

2.7.3.2.2.2　主要評価　治験薬 4 回目投与翌日の FCXM-T の陰性化率（LOCF）

主要評価である治験薬 4 回目投与翌日又は中止時の FCXM-T の陰性化率（FAS）を表 2.7.3.2.2.2-1 に示した。治験薬 4 回目投与翌日又は中止時に 17 例中 8 例が陰性化し、陰性化率は 47.1%（95%信頼区間 23.0～72.2%）であり、Minimum Effect として設定した 30%を上回った。

PPS においては、治験薬 4 回目投与翌日又は中止時に 15 例中 7 例が陰性化し、陰性化率は 46.7%で、その 95%信頼区間は 21.3～73.4%であった（表 2.7.3.2.2.2-2）。FAS と PPS は同様の結果であった。

表 2.7.3.2.2.2-1　治験薬 4 回目投与翌日又は中止時の FCXM-T の陰性化率（FAS）

測定時点	例数	陰性化例数	陰性化率(%)	95%信頼区間
治験薬4回目投与翌日又は中止時	17	8	47.1	23.0～72.2

［5.3.5.2　表 11.4.1.2-1 から引用］

表 2.7.3.2.2.2-2　治験薬 4 回目投与翌日又は中止時の FCXM-T の陰性化率（PPS）

測定時点	例数	陰性化例数	陰性化率(%)	95%信頼区間
治験薬4回目投与翌日又は中止時	15	7	46.7	21.3～73.4

［5.3.5.2　表 11.4.1.2-2 から引用］

2.7.3.2.2.3　副次評価

(1)　FCXM-T

1)　治験薬投与後の FCXM-T の最終陰性化率（治験薬投与開始 4 週後までの陰性化率）

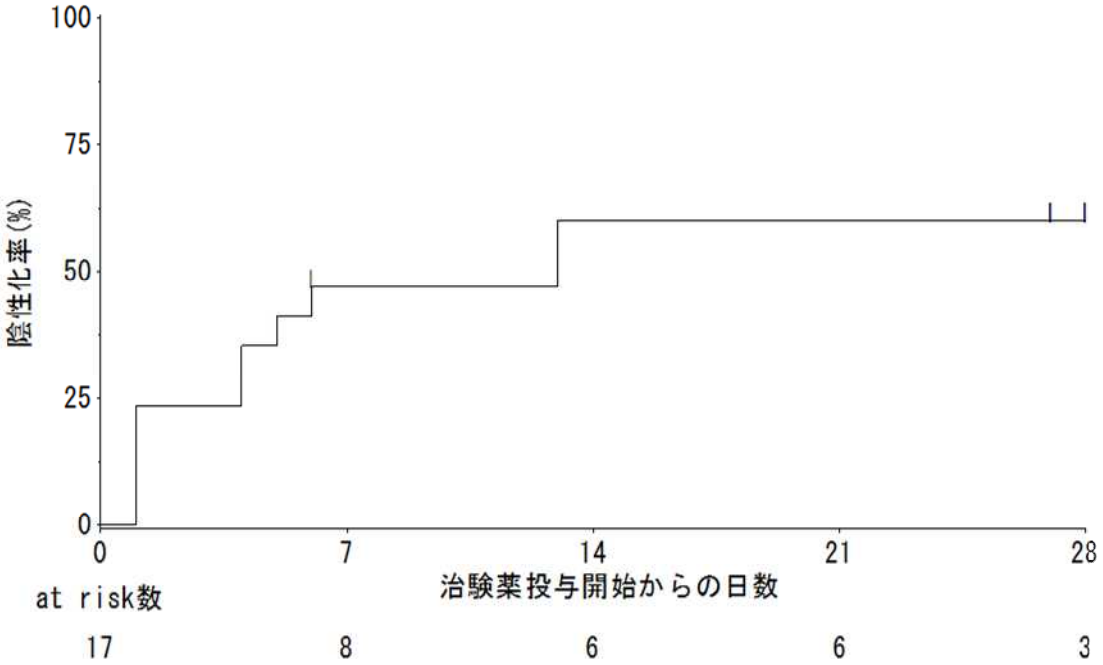
FCXM-T の最終陰性化率（FAS）を表 2.7.3.2.2.3-1 に示した。治験薬 1 回目投与翌日から治験薬投与開始 4 週後までの FCXM-T の最終陰性化率は 58.8%（10/17 例）で、その 95%信頼区間は 32.9～81.6%であった。また、Kaplan-Meier 法による陰性化の時系列解析（FAS）について、図 2.7.3.2.2.3-1 に示した。25%点が 4 日、50%点が 13 日となり、最終時点（28 日）では累積陰性化率は 60.3%で、その 95%信頼区間は 38.2～83.0%であった。なお、50%点における 95%信頼区間の上限については、最終時点（28 日）を超えたため記載していない。また、最終時点（28 日）までに累積陰性化率は 75%に到達せず、症例数も少なかったことから、75%点の日数及び 75%点における 95%信頼区間の上限は推定できなかった。

表 2.7.3.2.2.3-1　FCXM-T の最終陰性化率（FAS）

測定時点	例数	陰性化例数	陰性化率(%)	95%信頼区間
治験薬1回目投与翌日～治験薬投与開始4週後	17	10	58.8	32.9～81.6

［5.3.5.2　表 11.4.1.3-1 から引用］

図 2.7.3.2.2.3-1　FCXM-T の陰性化までの期間　Kaplan-Meier 法による推定（FAS）



陰性化までの日数		95%信頼区間
25%点	4	1～6
50%点	13	1～-
75%点	-	13～-

最終時点における陰性化率(%)	95%信頼区間
60.3	38.2～83.0

［5.3.5.2　図 11.4.1.3-1 から引用］

2)　治験薬各回投与翌日の FCXM-T の陰性化率

治験薬各回投与翌日の FCXM-T の陰性化率（FAS）を表 2.7.3.2.2.3-2 に示した。治験薬 1 回目投与翌日では 29.4%（5/17 例）、治験薬 2 回目投与翌日では 35.3%（6/17 例）、治験薬 3 回目投与翌日では 56.3%（9/16 例）、治験薬 4 回目投与翌日では 46.7%（7/15 例）であった。

表 2.7.3.2.2.3-2　治験薬各回投与翌日の FCXM-T の陰性化率（FAS）

測定時点	例数	陰性化例数	陰性化率(%)
治験薬1回目投与翌日	17	5	29.4
治験薬2回目投与翌日	17	6	35.3
治験薬3回目投与翌日	16	9	56.3
治験薬4回目投与翌日	15	7	46.7
治験薬4回目投与翌日又は中止時	17	8	47.1

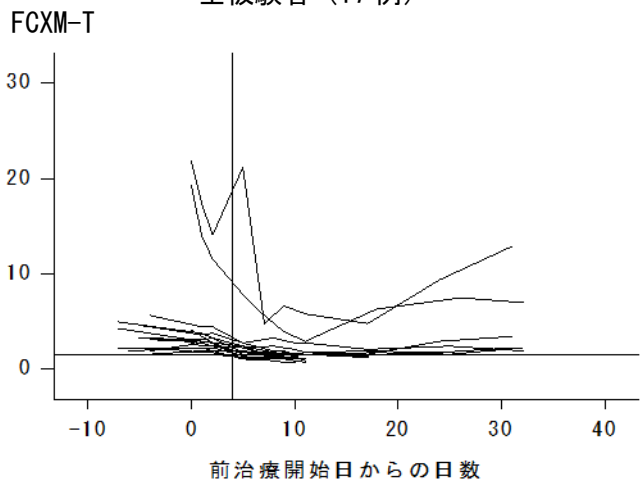
［5.3.5.2　表 11.4.1.3-2 から引用］

3) 被験者ごとの FCXM-T の推移

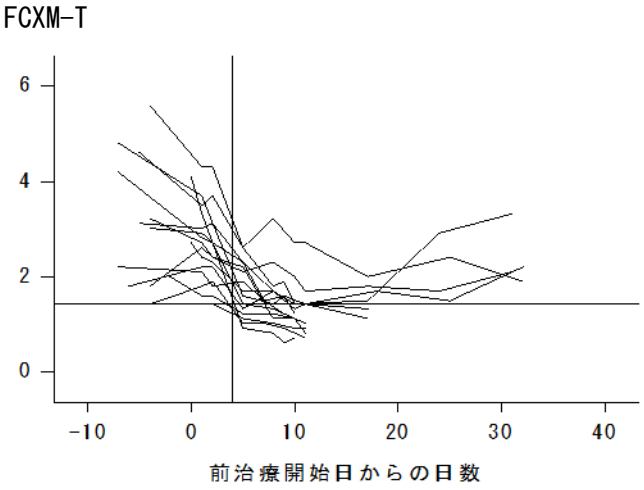
被験者ごとの FCXM-T の推移（FAS）を図 2.7.3.2.2.3-2 及び 2.7.6.4.1 に示した。いずれの被験者においても、治験薬投与により FCXM-T は低下した。

図 2.7.3.2.2.3-2 FCXM-T の推移（FAS）

全被験者（17 例）



前治療開始前の FCXM-T が 6 以下の被験者（15 例）



補助線(縦)：治験薬投与開始日を示す

補助線(横)：カットオフ値(1.4)を示す

［5.3.5.2 図 11.4.1.3-2 から引用］

(2) FCXM-B

1) 治験薬投与後の FCXM-B の最終陰性化率（治験薬投与開始 4 週後までの陰性化率）

FCXM-B の最終陰性化率（FAS）を表 2.7.3.2.2.3-3 に示した。治験薬 1 回目投与翌日から治験薬投与開始 4 週後までの FCXM-B の最終陰性化率は 56.3%（9/16 例）で、その 95%信頼区間は 29.9～80.2%であった。

表 2.7.3.2.2.3-3 FCXM-B の最終陰性化率（FAS）

*1)DFPP2回目実施翌日の陽性症例数

測定時点	例数 *1	陰性化例数	陰性化率(%)	95%信頼区間
治験薬1回目投与翌日～治験薬投与開始4週後	16	9	56.3	29.9～80.2

[5.3.5.2 表 11.4.1.3-3 から引用]

2) 治験薬各回投与翌日の FCXM-B の陰性化率

治験薬各回投与翌日の FCXM-B の陰性化率（FAS）を表 2.7.3.2.2.3-4 に示した。治験薬 1 回目投与翌日では 25.0%（4/16 例）、治験薬 2 回目投与翌日では 18.8%（3/16 例）、治験薬 3 回目投与翌日では 60.0%（9/15 例）、治験薬 4 回目投与翌日では 60.0%（9/15 例）であった。

表 2.7.3.2.2.3-4 治験薬各回投与翌日の FCXM-B の陰性化率（FAS）

*1)DFPP2回目実施翌日の陽性症例数

測定時点	例数 *1	陰性化例数	陰性化率(%)
治験薬1回目投与翌日	16	4	25.0
治験薬2回目投与翌日	16	3	18.8
治験薬3回目投与翌日	15	9	60.0
治験薬4回目投与翌日	15	9	60.0

[5.3.5.2 表 11.4.1.3-4 から引用]

(3) ICFA

1) 治験薬投与後の ICFA の最終陰性化率（治験薬投与開始 4 週後までの陰性化率）

ICFA の最終陰性化率（FAS）を表 2.7.3.2.2.3-5 に示した。治験薬 1 回目投与翌日から治験薬投与開始 4 週後までの ICFA の最終陰性化率は HLA Class I では 33.3%（2/6 例）で、その 95%信頼区間は 4.3～77.7% 、HLA Class II では 0.0%（0/4 例）で、その 95%信頼区間は 0.0～60.2%であった。

表 2.7.3.2.2.3-5 ICFA の最終陰性化率（FAS）

Class Ⅰ

*1)DFPP2回目実施翌日の陽性症例数

測定時点	例数 *1	陰性化例数	陰性化率(%)	95%信頼区間
治験薬1回目投与翌日～治験薬投与開始4週後	6	2	33.3	4.3～77.7

Class Ⅱ

*1)DFPP2回目実施翌日の陽性症例数

測定時点	例数 *1	陰性化例数	陰性化率(%)	95%信頼区間
治験薬1回目投与翌日～治験薬投与開始4週後	4	0	0.0	0.0～60.2

[5.3.5.2 表 11.4.1.3-5 から引用]

2) 治験薬各回投与翌日の ICFA の陰性化率

治験薬各回投与翌日の ICFA の陰性化率（FAS）を表 2.7.3.2.2.3-6 に示した。HLA Class I において、治験薬 1 回目投与翌日では 0.0%（0/6 例）、治験薬 2 回目投与翌日では 0.0%（0/6 例）、治験薬 3 回目投与翌日では 0.0%（0/6 例）、治験薬 4 回目投与翌日では 33.3%（2/6 例）であった。また、HLA Class II において、治験薬 1 回目投与翌日から治験薬 4 回目投与翌日のいずれも 0.0%（0/4 例）であった。

表 2.7.3.2.2.3-6 治験薬各回投与翌日の ICFA の陰性化率（FAS）

Class Ⅰ　　*1)DFPP2回目実施翌日の陽性症例数

測定時点	例数 *1	陰性化例数	陰性化率(%)
治験薬1回目投与翌日	6	0	0.0
治験薬2回目投与翌日	6	0	0.0
治験薬3回目投与翌日	6	0	0.0
治験薬4回目投与翌日	6	2	33.3

Class Ⅱ　　*1)DFPP2回目実施翌日の陽性症例数

測定時点	例数 *1	陰性化例数	陰性化率(%)
治験薬1回目投与翌日	4	0	0.0
治験薬2回目投与翌日	4	0	0.0
治験薬3回目投与翌日	4	0	0.0
治験薬4回目投与翌日	4	0	0.0

［5.3.5.2　表 11.4.1.3-6 から引用］

2.7.3.2.3　移植実施例

治験期間中に FCXM-T が陰性化した 9 例（中止例を除く）のうち、移植を実施した 4 例（被験者識別コード：04-02、04-03、05-01、06-01）について調査を行った。

いずれの被験者においても、移植後 8 週間の調査期間中に拒絶反応は発生しなかった。症例ごとの免疫抑制剤、腎機能、FCXM の推移を図にまとめ、2.7.6.4.2 に示した。

2.7.3.3 全試験を通しての結果の比較と解析

該当なし

2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

高用量 IVIG を用いた脱感作療法は、献腎移植が主流の欧米では 2 g/kg 体重を 1 ヵ月おきに 4 回投与するという長期に渡る方法が一般的である [8)]。しかし、生体腎移植が主流の本邦においては、ドナーが確保できた時点で速やかに脱感作できる方法が望まれている。本治験においては、東京女子医科大学で検討された短期集中型の脱感作療法を参考に、GB-0998 の 1 日投与量を 1 g/kg 体重として、総量 4 g/kg 体重を投与（7 日以内に計 4 回投与）することとした。

本治験では、治験薬各回投与翌日の FCXM-T の陰性化率（FAS）は表 2.7.3.2.2.3-2 のとおりであり、治験薬 2 回目投与翌日に 35.3%（6/17 例）となり、Minimum Effect である 30%を上回った。また、治験薬 3 回目投与翌日は 56.3%（9/16 例）、治験薬 4 回目投与翌日は 46.7%（7/15 例）であり、治験薬 3 回目投与翌日以降の陰性化率が高かった。

2.7.3.5 効果の持続、耐薬性

リンパ球交差試験の測定は治験薬 4 回目投与翌日までを必須とし、その後は FCXM-T が陰性化した時点で測定を終了した。したがって、本剤投与による FCXM-T 陰性の持続期間は確認できない。ただし、治験薬投与開始 4 週後まで FCXM-T の測定を継続した被験者については、いずれも治験薬投与開始前の値よりも低い値を維持した。

2.7.3.6 付録

該当なし

献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 0.5g/10mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 1g/20mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 2.5g/50mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 5g/100mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 10g/200mL

献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 0.5g/5mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 2.5g/25mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 5g/50mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 10g/100mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 20g/200mL

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.7　臨床概要

2.7.4　臨床的安全性の概要

一般社団法人日本血液製剤機構

目次

2.7.4 臨床的安全性の概要 4
2.7.4.1 医薬品への曝露 4
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 4
2.7.4.1.1.1 有害事象に関する調査及び判断基準 4
2.7.4.1.1.2 安全性の評価項目 5
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 6
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 6
2.7.4.2 有害事象 8
2.7.4.2.1 有害事象の解析 8
2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象 8
2.7.4.2.1.2 死亡 13
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象 13
2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象 15
2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析 15
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 15
2.7.4.3 臨床検査値の評価 16
2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 16
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 17
2.7.4.5.1 内因性要因 17
2.7.4.5.2 外因性要因 17
2.7.4.5.3 薬物相互作用 17
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用 17
2.7.4.5.5 過量投与 17
2.7.4.5.6 薬物乱用 18
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象 18
2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 18
2.7.4.6 市販後データ 19
2.7.4.6.1 使用成績調査及び自発報告で得られた安全性データ 19
2.7.4.6.2 本治験と既承認効能・効果の使用成績調査並びに治験でみられた有害事象及び副作用 21
2.7.4.7 付録 98

略号一覧表

略号	省略していない表現（英語）	省略していない表現（日本語）
ALP	Alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
CIDP	Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy	慢性炎症性脱髄性多発根神経炎
Cl	Chloride	クロール
CRP	C-reactive protein	C-反応性蛋白
DFPP	Double filtration plasmapheresis	二重濾過血漿交換療法
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体濾過量
FAS	Full analysis set	最大の解析対象集団
GBS	Guillain-Barré syndrome	ギラン・バレー症候群
γ-GTP	γ-Glutamyl transpeptidase	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
IgA	Immunoglobulin A	免疫グロブリン A
IgG	Immunoglobulin G	免疫グロブリン G
ITP	Idiopathic thrombocytopenic purpura	特発性血小板減少性紫斑病
K	Potassium	カリウム
LDH	Lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities/Japanese	ICH 国際医薬用語集日本語版
MG	Myasthenia gravis	全身型重症筋無力症
Na	Sodium	ナトリウム
PM・DM	Polymyositis・Dermatomyositis	多発性筋炎・皮膚筋炎

2.7.4 臨床的安全性の概要

2.7.4.1 医薬品への曝露

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

本剤の安全性は、有効性と同様に抗ドナー抗体陽性レシピエントを対象とした第 II 相/第 III 相試験（治験実施計画書識別番号：B211-10）により評価した（表 2.7.6-1）。本治験の試験デザイン、対象疾患、本剤の用法・用量については 2.7.3.1 に記載した。安全性評価は、以下の項に示す有害事象、臨床検査（血液学的検査、血液生化学的検査、免疫学的検査）及び心電図検査をもとに検討した。

2.7.4.1.1.1 有害事象に関する調査及び判断基準

治験薬投与開始から治験薬投与開始 4 週後のすべての検査が終了した日までに自覚症状・他覚所見が新たに発現、あるいは増悪した場合は有害事象とし、表 2.7.4.1.1.1-1 に示す内容について調査した。ただし、移植手術、移植手術のための投薬・処置及び移植手術のための入院に伴うことが明らかな徴候・症状（随伴症状を含む）については有害事象として取り扱わないこととした。

有害事象の程度の判断基準については表 2.7.4.1.1.1-2 に示した。

治験薬との因果関係は原疾患、合併症、併用薬、併用療法、治療と有害事象発現の時間的関係等も勘案して表 2.7.4.1.1.1-3 の 2 区分で判定し、判定理由とともに症例報告書に記入した。

また、発現した有害事象については、症状の消失あるいは治験薬投与前の状態に回復するまで追跡調査した。ただし、さらなる追跡調査を不必要と判断し追跡調査を打切った場合、又は何らかの理由で追跡調査が実施できなかった場合は、その理由を症例報告書に記入した。

表 2.7.4.1.1.1-1 有害事象に関する調査

1. 有害事象名*1
2. 種類（新規発現、症状悪化の別）
3. 重篤度（非重篤、重篤の別）
4. 程度*2
5. 発現日
6. 治験薬投与中止の有無
7. 転帰及び転帰日
8. 治験薬との因果関係*3及び判定理由
9. 処置・投薬

*1：有害事象は診断名とする。診断名がつかないものは、徴候・症状とする。

*2：表 2.7.4.1.1.1-2 有害事象の程度の判断基準 参照

*3：表 2.7.4.1.1.1-3 治験薬との因果関係の判断基準 参照

表 2.7.4.1.1.1-2　有害事象の程度の判断基準

程　度	判断基準
1. 軽　度	処置*を必要としない程度
2. 中等度	処置*を必要とする程度
3. 高　度	特に緊急処置*を必要とする程度

*：投薬、外科的処置とする。

表 2.7.4.1.1.1-3　治験薬との因果関係の判断基準

因果関係	判断基準
1. 関連あり	当該治験薬と有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性がある場合。なお、合理的な可能性とは、以下の項目を参考とする。 ・治験薬投与中止後に消失した ・治験薬投与再開後に再発した ・既に治験薬又は類薬において因果関係が確立されている ・交絡するリスク因子がない ・曝露量、期間との整合性がある ・正確な既往歴の裏付けにより治験薬の関与がほぼ間違いなく説明可能である ・併用治療が原因である合理的な可能性がみられない
2. 関連なし	当該治験薬と有害事象との間の因果関係について、合理的な可能性がない場合。

2.7.4.1.1.2　安全性の評価項目

(1)　臨床検査

臨床検査は、前治療開始前、DFPP 2 回目実施翌日、治験薬 4 回目投与翌日又は中止時（治験薬投与後～治験薬 4 回目投与翌日）、並びに治験薬投与開始 4 週後又は中止時（治験薬 4 回目投与翌々日～治験薬投与開始 4 週後）に測定した。

血液学的検査：赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、白血球数、白血球分画［好中球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球］、血小板数

血液生化学的検査：総蛋白、アルブミン、AST、ALT、ALP、LDH、γ-GTP、尿素窒素、血清クレアチニン、尿酸、Na、K、Cl、CRP

免疫学的検査：IgG

(2)　心電図検査

心電図検査は、前治療開始前、DFPP 2 回目実施後、治験薬 4 回目投与翌日又は中止時（治験薬投与後～治験薬 4 回目投与翌日）に測定した。

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

治験薬投与の遵守状況を表 2.7.4.1.2-1 に示した。治験薬が治験実施計画書の規定[1 日 1 回 1 g/kg 体重を 4 日点滴静注かつ投与開始日から 7 日以内に計 4 回投与]どおりに投与された被験者は 13 例であった。総投与量が規定量に対して過不足を生じた被験者は 4 例で、そのうち治験薬 3 回目投与中に中止となった被験者が 1 例、3 回目投与終了後に中止となった被験者が 1 例であった。

表 2.7.4.1.2-1 治療の遵守状況（安全性解析対象集団）

例数			17		
投与量	1回目	2回目	3回目	4回目	総投与量
100%< <110%	1	2	1	1	1
100%	15	14	14	13	13
90%≤ <100%	1	1	1	1	1
80%≤ <90%	0	0	0	0	0
70%≤ <80%	0	0	0	0	1
60%≤ <70%	0	0	0	0	1
50%≤ <60%	0	0	1	0	0
0%	0	0	0	2	0

[5.3.5.2 表 11.3-1 から引用]

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

安全性解析対象集団は 17 例であり、FAS と同一であった。

被験者の人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4.1.3-1 に示した。

主な被験者背景として、性別は男性が 4 例（23.5%）、女性が 13 例（76.5%）であった。年齢の平均値±標準偏差は 50.5±8.6 歳であった。体重の平均値±標準偏差は 52.94±6.33 kg であった。慢性腎臓病の病期分類（表 2.7.3.1.2-1）では 4 期が 0 例（0.0%）、5 期が 17 例（100%）であった。感作のリスク因子である移植歴、輸血歴、妊娠歴を有する被験者はそれぞれ 4 例（23.5%）、6 例（35.3%）、女性 13 例中 12 例（92.3%）であった。人工透析が導入されている被験者は 11 例（64.7%）であった。ドナーとの ABO 血液型の組み合わせは、適合（一致）が 7 例（41.2%）、適合（不一致）が 5 例（29.4%）、不適合が 5 例（29.4%）であった。

表 2.7.4.1.3-1　人口統計学的及び他の基準値の特性（安全性解析対象集団）

項目		N (%)
例数		17
性別	男	4 (23.5)
	女	13 (76.5)
年齢(歳)	20歳以上30歳未満	0 (0.0)
	30歳以上40歳未満	2 (11.8)
	40歳以上50歳未満	5 (29.4)
	50歳以上60歳未満	7 (41.2)
	60歳以上70歳未満	3 (17.6)
	70歳以上	0 (0.0)
	平均値±標準偏差	50.5±8.6
	中央値	52.0
	最小値～最大値	33～66
体重(kg)	40kg未満	0 (0.0)
	40kg以上50kg未満	6 (35.3)
	50kg以上60kg未満	7 (41.2)
	60kg以上70kg未満	4 (23.5)
	70kg以上	0 (0.0)
	平均値±標準偏差	52.94±6.33
	中央値	52.00
	最小値～最大値	42.9～63.6
原疾患名	慢性糸球体腎炎	6 (35.3)
	IgA腎症	4 (23.5)
	膜性増殖性糸球体腎炎	0 (0.0)
	膜性腎症	0 (0.0)
	不明	2 (11.8)
	急性糸球体腎炎	0 (0.0)
	糖尿病性腎症	0 (0.0)
	多発性嚢胞腎	2 (11.8)
	腎硬化症	2 (11.8)
	その他	7 (41.2)
慢性腎臓病の病期分類	ステージ4期	0 (0.0)
	ステージ5期	17 (100.0)
eGFR(mL/分/1.73m^2)	平均値±標準偏差	6.54±2.81
	中央値	6.10
	最小値～最大値	3.8～13.0
過去の移植の有無	あり	4 (23.5)
	なし	13 (76.5)
過去の輸血の有無	あり	6 (35.3)
	なし	11 (64.7)
過去の妊娠の有無	あり	12 (92.3)
	なし	1 (7.7)
透析導入の有無	あり	11 (64.7)
	なし	6 (35.3)
ABO血液型	適合(一致)	7 (41.2)
	適合(不一致)	5 (29.4)
	不適合	5 (29.4)

[5.3.5.2　表 11.2-1 から引用]

2.7.4.2　有害事象

2.7.4.2.1　有害事象の解析

本剤の安全性を検討するため、抗ドナー抗体陽性レシピエントを対象とした第 II 相／第 III 相試験における安全性解析対象集団の有害事象、副作用、死亡に至った有害事象、死亡に至った副作用、重篤な有害事象及び重篤な副作用の発現率を算出した。有害事象名は、MedDRA/J（Version 21.1）の器官別大分類及び基本語コードを用いて読み替えた。

有害事象の発現率は 76.5%（13/17 例）52 件、副作用の発現率は 64.7%（11/17 例）38 件であった（表 2.7.4.2.1.1-1、表 2.7.4.2.1.1-2）。死亡に至った有害事象及び副作用はなかった。重篤な有害事象の発現率は 23.5%（4/17 例）6 件、重篤な副作用の発現率は 17.6%（3/17 例）5 件であった（表 2.7.4.2.1.3-1、表 2.7.4.2.1.3-2）。重篤な副作用のうち、「白血球減少症」、「好中球減少症」及び「血小板減少症」の 3 件が認められた 1 例並びに「頭痛」が認められた 1 例については治験薬の投与中止に至った（2.7.4.2.1.4）。

2.7.4.2.1.1　比較的よく見られる有害事象

(1)　有害事象及び副作用

事象別有害事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.1-1 に示した。2 例以上に認められた有害事象（基本語）は、「頭痛」5 例、「発熱」3 例、「肝機能異常」3 例、「発疹」3 例、「便秘」2 例、「悪心」2 例及び「異汗性湿疹」2 例であった。

また、事象別副作用の発現状況を表 2.7.4.2.1.1-2 に示した。2 例以上に認められた副作用（基本語）は「頭痛」5 例、「肝機能異常」3 例、「発疹」3 例及び「悪心」2 例であった。

表 2.7.4.2.1.1-1　事象別有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	発現例数	発現率(%)	発現件数
例数		17	
全体	13	76.5	52
血液およびリンパ系障害	1	5.9	3
白血球減少症	1	5.9	1
好中球減少症	1	5.9	1
血小板減少症	1	5.9	1
胃腸障害	4	23.5	8
便秘	2	11.8	3
下痢	1	5.9	1
悪心	2	11.8	2
嘔吐	1	5.9	2
一般・全身障害および投与部位の状態	4	23.5	9
胸部不快感	1	5.9	4
倦怠感	1	5.9	1
発熱	3	17.6	3
穿刺部位疼痛	1	5.9	1
肝胆道系障害	3	17.6	3
肝機能異常	3	17.6	3
感染症および寄生虫症	1	5.9	1
口角口唇炎	1	5.9	1
傷害、中毒および処置合併症	1	5.9	1
皮下血腫	1	5.9	1
臨床検査	2	11.8	3
肝機能検査値上昇	1	5.9	1
Ｂ型肝炎コア抗体陽性	1	5.9	1
Ｂ型肝炎表面抗体陽性	1	5.9	1
代謝および栄養障害	1	5.9	1
低ナトリウム血症	1	5.9	1
神経系障害	6	35.3	8
頭痛	5	29.4	7
傾眠	1	5.9	1
精神障害	1	5.9	1
不眠症	1	5.9	1
腎および尿路障害	1	5.9	1
慢性腎臓病	1	5.9	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	5.9	1
鼻出血	1	5.9	1
皮膚および皮下組織障害	6	35.3	11
接触皮膚炎	1	5.9	1
皮膚乾燥	1	5.9	1
異汗性湿疹	2	11.8	2
紅斑	1	5.9	1
痒疹	1	5.9	1
発疹	3	17.6	5
血管障害	1	5.9	1
内出血	1	5.9	1

［5.3.5.2　表 12.2.2-1 から引用］

表 2.7.4.2.1.1-2　事象別副作用の発現状況（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	発現例数	発現率(%)	発現件数
例数		17	
全体	11	64.7	38
血液およびリンパ系障害	1	5.9	3
白血球減少症	1	5.9	1
好中球減少症	1	5.9	1
血小板減少症	1	5.9	1
胃腸障害	2	11.8	3
下痢	1	5.9	1
悪心	2	11.8	2
一般・全身障害および投与部位の状態	2	11.8	6
胸部不快感	1	5.9	4
倦怠感	1	5.9	1
発熱	1	5.9	1
肝胆道系障害	3	17.6	3
肝機能異常	3	17.6	3
感染症および寄生虫症	1	5.9	1
口角口唇炎	1	5.9	1
臨床検査	2	11.8	3
肝機能検査値上昇	1	5.9	1
Ｂ型肝炎コア抗体陽性	1	5.9	1
Ｂ型肝炎表面抗体陽性	1	5.9	1
代謝および栄養障害	1	5.9	1
低ナトリウム血症	1	5.9	1
神経系障害	5	29.4	7
頭痛	5	29.4	7
腎および尿路障害	1	5.9	1
慢性腎臓病	1	5.9	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	5.9	1
鼻出血	1	5.9	1
皮膚および皮下組織障害	6	35.3	8
皮膚乾燥	1	5.9	1
異汗性湿疹	1	5.9	1
痒疹	1	5.9	1
発疹	3	17.6	5
血管障害	1	5.9	1
内出血	1	5.9	1

［5.3.5.2　表 12.2.2-2 から引用］

(2)　程度別有害事象及び副作用

事象・程度別有害事象及び副作用の発現状況を表 2.7.4.2.1.1-3 及び表 2.7.4.2.1.1-4 に示した。なお、一症例に同じ事象が複数回発現した場合には最も重い程度を採用した。また、器官別大分類の中で程度が異なる複数の事象を発現した症例については、その器官別大分類において重い程度の方に集計した。また、事象・因果関係・程度別有害事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.1-5 に示した。なお、一症例に同じ事象が複数回発現した場合は、それぞれの分類において 1 例としてカウントした。

高度の有害事象及び副作用は認められず、すべての有害事象及び副作用は中等度又は軽度であった。中等度の副作用のうち複数の症例で発現したものは、「悪心」2 例、「頭痛」4 例であった。

表 2.7.4.2.1.1-3　事象・程度別有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

N(%)

器官別大分類 基本語	軽度	中等度	高度
例数		17	
全体	2(11.8)	11(64.7)	0(0.0)
血液およびリンパ系障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
白血球減少症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
好中球減少症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
血小板減少症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸障害	0(0.0)	4(23.5)	0(0.0)
便秘	0(0.0)	2(11.8)	0(0.0)
下痢	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
悪心	0(0.0)	2(11.8)	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	3(17.6)	1(5.9)	0(0.0)
胸部不快感	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
倦怠感	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
発熱	2(11.8)	1(5.9)	0(0.0)
穿刺部位疼痛	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
肝胆道系障害	2(11.8)	1(5.9)	0(0.0)
肝機能異常	2(11.8)	1(5.9)	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
口角口唇炎	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
皮下血腫	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
臨床検査	1(5.9)	1(5.9)	0(0.0)
肝機能検査値上昇	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
Ｂ型肝炎コア抗体陽性	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
Ｂ型肝炎表面抗体陽性	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
代謝および栄養障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
低ナトリウム血症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	2(11.8)	4(23.5)	0(0.0)
頭痛	1(5.9)	4(23.5)	0(0.0)
傾眠	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
腎および尿路障害	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
慢性腎臓病	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
鼻出血	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	2(11.8)	4(23.5)	0(0.0)
接触皮膚炎	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
皮膚乾燥	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
異汗性湿疹	0(0.0)	2(11.8)	0(0.0)
紅斑	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
痒疹	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
発疹	2(11.8)	1(5.9)	0(0.0)
血管障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
内出血	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)

［5.3.5.2　表 12.2.3-1 から引用］

表 2.7.4.2.1.1-4　事象・程度別副作用の発現状況（安全性解析対象集団）

N(%)

器官別大分類 基本語	軽度	中等度	高度
例数		17	
全体	2(11.8)	9(52.9)	0(0.0)
血液およびリンパ系障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
白血球減少症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
好中球減少症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
血小板減少症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸障害	0(0.0)	2(11.8)	0(0.0)
下痢	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
悪心	0(0.0)	2(11.8)	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1(5.9)	1(5.9)	0(0.0)
胸部不快感	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
倦怠感	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
発熱	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
肝胆道系障害	2(11.8)	1(5.9)	0(0.0)
肝機能異常	2(11.8)	1(5.9)	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
口角口唇炎	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
臨床検査	1(5.9)	1(5.9)	0(0.0)
肝機能検査値上昇	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
Ｂ型肝炎コア抗体陽性	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
Ｂ型肝炎表面抗体陽性	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
代謝および栄養障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
低ナトリウム血症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	1(5.9)	4(23.5)	0(0.0)
頭痛	1(5.9)	4(23.5)	0(0.0)
腎および尿路障害	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
慢性腎臓病	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
鼻出血	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	3(17.6)	3(17.6)	0(0.0)
皮膚乾燥	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
異汗性湿疹	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
痒疹	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
発疹	2(11.8)	1(5.9)	0(0.0)
血管障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
内出血	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)

［5.3.5.2　表 12.2.3-2 から引用］

表 2.7.4.2.1.1-5　事象・因果関係・程度別有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

器官別大分類	関連なし			関連あり		
基本語	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
例数	17					
全体	4	6	0	10	9	0
血液およびリンパ系障害	0	0	0	1	0	0
白血球減少症	0	0	0	1	0	0
好中球減少症	0	0	0	1	0	0
血小板減少症	0	0	0	1	0	0
胃腸障害	0	3	0	1	2	0
便秘	0	2	0	0	0	0
下痢	0	0	0	1	0	0
悪心	0	0	0	0	2	0
嘔吐	0	1	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3	0	0	2	1	0
胸部不快感	0	0	0	1	0	0
倦怠感	0	0	0	1	0	0
発熱	2	0	0	0	1	0
穿刺部位疼痛	1	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	2	1	0
肝機能異常	0	0	0	2	1	0
感染症および寄生虫症	0	0	0	1	0	0
口角口唇炎	0	0	0	1	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1	0	0	0	0
皮下血腫	0	1	0	0	0	0
臨床検査	0	0	0	1	1	0
肝機能検査値上昇	0	0	0	0	1	0
B型肝炎コア抗体陽性	0	0	0	1	0	0
B型肝炎表面抗体陽性	0	0	0	1	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0	1	0	0
低ナトリウム血症	0	0	0	1	0	0
神経系障害	1	0	0	2	4	0
頭痛	0	0	0	2	4	0
傾眠	1	0	0	0	0	0
精神障害	0	1	0	0	0	0
不眠症	0	1	0	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0	0	1	0
慢性腎臓病	0	0	0	0	1	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1	0	0
鼻出血	0	0	0	1	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	1	0	4	3	0
接触皮膚炎	0	1	0	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0	0	1	0
異汗性湿疹	0	1	0	0	1	0
紅斑	0	1	0	0	0	0
痒疹	0	0	0	1	0	0
発疹	0	0	0	3	1	0
血管障害	0	0	0	1	0	0
内出血	0	0	0	1	0	0

［5.3.5.2　表 12.2.3-3 から引用］

2.7.4.2.1.2　死亡

本治験において、死亡に至った有害事象は認められなかった。

2.7.4.2.1.3　その他の重篤な有害事象

事象別重篤な有害事象の発現状況を表 2.7.4.2.1.3-1 に、事象別重篤な副作用の発現状況を表 2.7.4.2.1.3-2 に示した。また、重篤な有害事象を発現した症例一覧を表 2.7.4.2.1.3-3 に、該当事象の叙述を 2.7.6.4.3 に示した。

重篤な有害事象が 4 例 6 件認められ、そのうちの 3 例 5 件（白血球減少症、好中球減少症、血

小板減少症、頭痛及び慢性腎臓病）は重篤な副作用と判定された。重篤な副作用のうち「慢性腎臓病」が発現した 1 例（被験者識別コード：05-01）では、原疾患である慢性腎不全の進行により治験薬投与開始後 19 日目に血液透析を導入した。発現から 93 日目に生体腎移植を実施し、翌日の血清クレアチニン値が改善したことから回復と判定された。「白血球減少症」、「好中球減少症」及び「血小板減少症」が発現した 1 例（被験者識別コード：05-03）では、治験薬投与開始後から白血球数、好中球数及び血小板数が徐々に低下し治験薬 3 回目投与日の測定値が白血球数 2,100 /μL、好中球数 550 /μL 及び血小板数 7.6×10^4 /μL となったため治験薬 3 回目投与を途中で中止した。これらの副作用はいずれも処置・投薬を必要とせず、発現後 17 日目に回復が確認された。「頭痛」が発現した 1 例（被験者識別コード：05-04）では、治験薬 2 回目投与翌日から頭痛が発現し、治験薬 3 回目投与翌日から悪化したため、治験薬 4 回目投与を中止した。本副作用は、アセリオ静注液、イミグラン錠、トラムセット配合錠、ナウゼリン坐剤、プリンペラン注射液、ペンタジン注射液、リプラス 1 号、リリカカプセル及びロキソプロフェンナトリウム錠の投与により発現後 10 日目に回復した。

表 2.7.4.2.1.3-1　事象別重篤な有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	発現例数	発現率(%)	発現件数
例数		17	
全体	4	23.5	6
血液およびリンパ系障害	1	5.9	3
白血球減少症	1	5.9	1
好中球減少症	1	5.9	1
血小板減少症	1	5.9	1
傷害、中毒および処置合併症	1	5.9	1
皮下血腫	1	5.9	1
神経系障害	1	5.9	1
頭痛	1	5.9	1
腎および尿路障害	1	5.9	1
慢性腎臓病	1	5.9	1

［5.3.5.2　表 12.3.1.2-1 から引用］

表 2.7.4.2.1.3-2　事象別重篤な副作用の発現状況（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	発現例数	発現率(%)	発現件数
例数		17	
全体	3	17.6	5
血液およびリンパ系障害	1	5.9	3
白血球減少症	1	5.9	1
好中球減少症	1	5.9	1
血小板減少症	1	5.9	1
神経系障害	1	5.9	1
頭痛	1	5.9	1
腎および尿路障害	1	5.9	1
慢性腎臓病	1	5.9	1

［5.3.5.2　表 12.3.1.2-2 から引用］

表 2.7.4.2.1.3-3　重篤な有害事象を発現した症例一覧

被験者識別コード	性別	年齢	報告事象名	有害事象名（基本語）	程度	発現日（日数）*1	中止の有無	転帰	転帰日（持続日数）*2	因果関係
03-02	男	53	左前腕皮下血腫	皮下血腫	中等度	2015/06/17(20)	なし	回復	2015/08/21(66)	関連なし
05-01	女	42	慢性腎不全の増悪	慢性腎臓病	中等度	2014/10/21(19)	なし	回復	2015/01/22(94)	関連あり
05-03	女	53	白血球減少症	白血球減少症	軽度	2015/08/19(6)	あり	回復	2015/09/04(17)	関連あり
			好中球減少症	好中球減少症	軽度	2015/08/19(6)	あり	回復	2015/09/04(17)	関連あり
			血小板減少症	血小板減少症	軽度	2015/08/19(6)	あり	回復	2015/09/04(17)	関連あり
05-04	女	45	頭痛	頭痛	中等度	2015/09/16(6)	あり	回復	2015/09/25(10)	関連あり

有害事象名：MedDRA/J ver.21.1

*1) 発現日-治験薬投与開始日+1　　*2) 転帰日-発現日+1

［5.3.5.2　16.2.7.1 から引用（抜粋）］

2.7.4.2.1.4　その他の重要な有害事象

「白血球減少症」、「好中球減少症」及び「血小板減少症」が発現した 1 例（被験者識別コード：05-03）並びに「頭痛」が発現した 1 例（被験者識別コード：05-04）は治験薬の投与中止に至った。詳細は 2.7.4.2.1.3 に記載し、該当事象の叙述は 2.7.6.4.3 に示した。また、中止例における有害事象一覧を表 2.7.4.2.1.4-1 に示した。

表 2.7.4.2.1.4-1　中止例における有害事象一覧

被験者識別コード	性別	年齢	報告事象名	有害事象名（基本語）	重篤度	程度	（日数）*1	中止の有無	転帰	（持続日数）*2	医師判定
05-03	女	53	便秘症	便秘	非重篤	中等度	2015/08/15(2)	なし	回復	2015/08/17(3)	関連なし
			白血球減少症	白血球減少症	重篤	軽度	2015/08/19(6)	あり	回復	2015/09/04(17)	関連あり
			好中球減少症	好中球減少症	重篤	軽度	2015/08/19(6)	あり	回復	2015/09/04(17)	関連あり
			血小板減少症	血小板減少症	重篤	軽度	2015/08/19(6)	あり	回復	2015/09/04(17)	関連あり
05-04	女	45	頭痛	頭痛	重篤	中等度	2015/09/16(6)	あり	回復	2015/09/25(10)	関連あり

有害事象名：MedDRA/J ver.21.1

*1) 発現日-治験薬投与開始日+1　　*2) 転帰日-発現日+1

［5.3.5.2　16.2.7.1 から引用（抜粋）］

2.7.4.2.1.5　器官別又は症候群別有害事象の解析

2 例以上に認められた有害事象（器官別大分類）は、「神経系障害」6 例、「皮膚および皮下組織障害」6 例、「胃腸障害」4 例、「一般・全身障害および投与部位の状態」4 例、「肝胆道系障害」3 例及び「臨床検査」2 例であった（表 2.7.4.2.1.1-1）。

2 例以上に認められた副作用（器官別大分類）は、「皮膚および皮下組織障害」6 例、「神経系障害」5 例、「肝胆道系障害」3 例、「胃腸障害」2 例、「一般・全身障害および投与部位の状態」2 例及び「臨床検査」2 例であった（表 2.7.4.2.1.1-2）。

2.7.4.2.2　個別有害事象の文章による説明

重篤な有害事象の叙述を 2.7.6.4.3 に示した。

また、被験者ごとの有害事象の発現期間等を 2.7.6.4.1 に示した。

2.7.4.3 臨床検査値の評価

(1) 治験期間を通しての臨床検査値

各時点における臨床検査値及び DFPP 2 回目実施翌日からの変化量の要約統計量を 2.7.6.4.4 に示した。

赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、白血球数及び血小板数の平均値は治験薬 4 回目投与翌日又は中止時に減少したが、その後増加し、減少傾向は一過性であった。

肝機能に関わる AST、ALT、ALP、LDH 及び γ-GTP の平均値は増加傾向で推移した。

尿素窒素及び血清クレアチニンについては投与前値を含むすべての値において基準値の上限を超えていたが、これは原疾患に由来するものと考えられた。

総蛋白及び IgG の平均値は治験薬 4 回目投与翌日又は中止時には基準値の上限を超えて上昇したが、治験薬投与開始 4 週後又は中止時には改善した。ただし、いずれも投与前値よりは高い値を示した。IgG の増加は免疫グロブリン製剤である本治験薬の投与によるものと考えられた。また、総蛋白の増加は IgG の上昇の影響と考えられた。

(2) 個々の被験者の変化

事象別副作用の発現状況を示した表 2.7.4.2.1.1-2 より、臨床検査に関する副作用について検討した。

臨床検査に関連する副作用として、「肝機能異常」（3 例 3 件）、「白血球減少症」、「好中球減少症」、「血小板減少症」、「肝機能検査値上昇」、「B 型肝炎コア抗体陽性」、「B 型肝炎表面抗体陽性」及び「低ナトリウム血症」（以上、各 1 例 1 件）が認められた。「肝機能異常」のうち 1 件は投薬により改善したが、回復前に肝機能に影響を与える可能性のある他剤の投与を開始したため回復の判定が不能となり、軽快のまま追跡を終了した。他 2 件の「肝機能異常」はいずれも処置・投薬を必要とせず回復した。「白血球減少症」、「好中球減少症」及び「血小板減少症」はいずれも重篤であったが、処置・投薬を必要とせず回復した。「肝機能検査値上昇」は投薬により回復した。「B 型肝炎コア抗体陽性」及び「B 型肝炎表面抗体陽性」は治験薬中の抗体が移行したことによる一過性のものと考えられ、被験者の健康に影響を及ぼすものではないため追跡調査は実施しておらず転帰は不明である。「低ナトリウム血症」は処置・投薬を必要とせず回復した。

2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

心電図異常の有無を表 2.7.4.4-1 に示した。心電図検査において、前治療開始前、DFPP 2 回目実施翌日～本登録、治験薬 4 回目投与翌日又は中止時に異常所見がみられた被験者は認められなかった。

表 2.7.4.4-1　心電図検査（安全性解析対象集団）

例数	17	
	異常所見	
時点	なし	あり
前治療開始前	17(100.0)	0(0.0)
DFPP2回目実施翌日～本登録	17(100.0)	0(0.0)
治験薬4回目投与翌日又は中止時	17(100.0)	0(0.0)

		治験薬4回目投与翌日又は中止時 異常所見	
DFPP2回目実施翌日～本登録		なし	あり
なし	17	17	0
あり	0	0	0

［5.3.5.2　表 12.5-1 から引用］

2.7.4.5　特別な患者集団及び状況下における安全性

発現した有害事象の多くは免疫グロブリン製剤の副作用として既に報告されているものであった。また、本治験の投与例数が少なかったことから、人口統計学的因子に基づいた部分集団による検討は実施しなかった。

2.7.4.5.1　内因性要因

2.7.4.5 に記載した理由により、本治験では実施しなかった。

2.7.4.5.2　外因性要因

2.7.4.5 に記載した理由により、本治験では実施しなかった。

2.7.4.5.3　薬物相互作用

本治験では薬物相互作用を示唆する報告はなかった。

2.7.4.5.4　妊娠及び授乳時の使用

本治験では、妊婦又は妊娠している可能性のある女性は除外して実施した。また、本治験中に妊婦、産婦及び授乳婦は認められなかった。

2.7.4.5.5　過量投与

本治験において、2 例の過量投与が報告された。1 例（被験者識別コード：04-01）においては、本登録時の体重の転記誤りにより、誤った体重にて 1 日投与量が算出され、4 回ともその用量で投与された。なお、実際の体重から算出した投与量（938 mL）に対し、1 日投与量として 2 mL、総投与量として 8 mL（0.4 g）の過量投与であった。また、もう 1 例（被験者識別コード：05-04）においては、治験薬 2 回目投与時に規定量の 1,140 mL を投与すべきところ、治験薬 6 バイアル分の全量に当たる 1,200 mL を投与し、60 mL（3 g）過量投与した。いずれの症例においても、過量投与に起因すると考えられる有害事象の報告はなかった。

2.7.4.5.6 薬物乱用

本治験において、薬物乱用に関する報告はなかった。なお、本剤に依存性はなく、医療機関において厳重に管理される薬物であるため、薬物乱用は起こりえないと考えた。

2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

本治験において、離脱症状や反跳現象に関する報告はなかった。

2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

本治験において報告された有害事象（表 2.7.4.2.1.1-1）のうち、自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害に関連すると考えられた有害事象としては「頭痛」（5 例）、「傾眠」（1 例）及び「不眠症」（1 例）などがあった。このうち、治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象は「頭痛」（5 例）であった。

なお、通常、本剤による脱感作療法は移植を踏まえた入院中に実施することから、自動車運転や機械操作に対する本剤投与の影響は想定しにくいと考えた。

2.7.4.6 市販後データ

本剤は、1991 年 6 月に「低並びに無ガンマグロブリン血症」（以下、表中で低・無 γ と略す）、「重症感染症における抗生物質との併用」（以下、表中で重症感染症と略す）及び「特発性血小板減少性紫斑病（他剤が無効で、著明な出血傾向があり、外科的処置又は出産等一時的止血管理を必要とする場合）」（以下、表中で ITP と略す）の効能・効果にて承認を取得した。1996 年 1 月には「川崎病の急性期（重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合）」（以下、表中で川崎病と略す）の効能追加の承認を取得し、その後、2003 年 7 月に「川崎病の急性期」における用法・用量（2 g/kg 体重単回投与）の追加承認、2010 年 5 月に「低並びに無ガンマグロブリン血症」の用法・用量変更の承認を取得した。

更に、2006 年 10 月にウイルス除去膜の平均孔径を 35 nm から 19 nm に変更し、pH を 5.0～6.0 から 3.9～4.4 に変更する製造方法の一部変更承認を取得し、その後、2010 年 10 月に「多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善（ステロイド剤が効果不十分な場合に限る）」（以下、表中で PM・DM と略す）の効能追加、2011 年 2 月に「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（多巣性運動ニューロパチーを含む）の筋力低下の改善」（以下、表中で CIDP と略す）の効能追加、2011 年 9 月に「全身型重症筋無力症（ステロイド剤又はステロイド剤以外の免疫抑制剤が十分に奏功しない場合に限る）」（以下、表中で MG と略す）の効能追加、2013 年 8 月に「天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）」の効能追加、2015 年 2 月に「血清 IgG2 値の低下を伴う、肺炎球菌又はインフルエンザ菌を起炎菌とする急性中耳炎、急性気管支炎又は肺炎の発症抑制（ワクチン接種による予防及び他の適切な治療を行っても十分な効果が得られず、発症を繰り返す場合に限る）」（以下、表中で IgG2 と略す）の効能追加、2016 年 7 月に「水疱性類天疱瘡（ステロイド剤の効果不十分な場合）」（以下、表中で類天疱瘡と略す）の効能追加、2017 年 2 月に「ギラン・バレー症候群（急性増悪期で歩行困難な重症例）」（以下、表中で GBS と略す）の効能追加、2018 年 2 月に「慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（多巣性運動ニューロパチーを含む）の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）」（以下、表 2.7.4.6.2-3 で CIDP と略す）の効能追加の承認を取得した。なお、本剤の 10%製剤は 2017 年 2 月 1 日に承認を取得し、2018 年 6 月 26 日に販売を開始した。

2.7.4.6.1 使用成績調査及び自発報告で得られた安全性データ

以下に、本剤の使用成績調査及び自発報告で得られた安全性データを示した。使用成績調査の各調査の有害事象及び副作用・感染症（以下、副作用と略す）一覧を表 2.7.4.6.2-1 に、重篤な副作用の一覧を表 2.7.4.6.2-2 に、自発報告の適応症別重篤な副作用一覧を表 2.7.4.6.2-3 に示した。

なお、2019 年 8 月 30 日に提出した第 12 回安全性定期報告書（5.3.6.6）を作成するにあたり、製造販売後の安全性データ等から安全性プロファイルを再検討した結果、重要な特定されたリスク（「ショック、アナフィラキシー」、「肝機能障害、黄疸」、「無菌性髄膜炎」、「急性腎障害」、「血小板減少」、「肺水腫」、「血栓塞栓症」、「心不全」、「溶血性貧血」）及び重要な潜在的リスク（「人血液を原料としていることによる感染症伝播のリスク」）に加えて、「可逆性後白質脳症症候群」を重要な潜在的リスクに設定した。

(1) 川崎病を対象とした一般使用成績調査

川崎病を対象とした一般使用成績調査は、1996 年 1 月 31 日から 2000 年 1 月 30 日（再審査期間中の一般使用成績調査）、2003 年 8 月 1 日から 2006 年 7 月 31 日（2 g/kg 体重単回投与に関する一般使用成績調査）、及び 2006 年 10 月 12 日から 2008 年 3 月 31 日（製法変更時の一般使用成績調査）にかけて各々実施した。

3 回の一般使用成績調査の結果を合計すると、安全性解析対象症例 6,459 例での副作用発現症例数は 524 例（821 件）で、副作用発現症例率は 8.11%（524/6,459 例）であった。

(2) 特発性血小板減少性紫斑病を対象とした一般使用成績調査

2006 年 10 月 12 日から 2008 年 3 月 31 日にかけて実施した製法変更時の一般使用成績調査では、安全性解析対象症例 127 例での副作用発現症例数は 14 例（21 件）、副作用発現症例率は 11.02%（14/127 例）であった。

(3) 重症感染症を対象とした一般使用成績調査

2006 年 10 月 12 日から 2008 年 3 月 31 日にかけて実施した製法変更時の一般使用成績調査では、安全性解析対象症例 1,609 例での副作用発現症例数は 24 例（29 件）、副作用発現症例率は 1.49%（24/1,609 例）であった。

(4) 低並びに無ガンマグロブリン血症を対象とした一般使用成績調査

2006 年 10 月 12 日から 2008 年 3 月 31 日にかけて実施した製法変更時の一般使用成績調査では、安全性解析対象症例 111 例での副作用発現症例数は 3 例（4 件）、副作用発現症例率は 2.70%（3/111 例）であった。

(5) 多発性筋炎・皮膚筋炎を対象とした特定使用成績調査

2010 年 10 月 27 日から 2018 年 6 月 27 日までの調査期間における安全性解析対象症例 1,329 例のうち、副作用発現症例数は 142 例（221 件）、副作用発現症例率は 10.68%（142/1,329 例）であった。

(6) 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎・多巣性運動ニューロパチー（筋力低下の改善）を対象とした一般使用成績調査

2011 年 3 月 14 日から 2015 年 3 月 31 日にかけて実施した一般使用成績調査では、安全性解析対象症例 389 例での副作用発現症例数は 87 例（167 件）、副作用発現症例率は 22.37%（87/389 例）であった。

(7) 全身型重症筋無力症を対象とした特定使用成績調査

2011 年 9 月 26 日から 2018 年 6 月 27 日までの調査期間における安全性解析対象症例 1,800 例のうち、副作用発現症例数は 323 例（543 件）、副作用発現症例率は 17.94%（323/1,800 例）であった。

(8) 自発報告における重篤な副作用

自発報告として 1992 年 1 月 22 日（本剤販売開始日）から 2018 年 10 月 31 日までに収集した副作用のうち、調査を完了した重篤な副作用の報告は 794 例（1,122 件）であり、主な内容は無菌性髄膜炎 117 件、ショック 86 件、アナフィラキシーショック 81 件であった。

2.7.4.6.2 本治験と既承認効能・効果の使用成績調査並びに治験でみられた有害事象及び副作用

(1) 既承認効能・効果の使用成績調査

本治験と既承認効能・効果を対象とした使用成績調査における有害事象及び副作用の一覧を表 2.7.4.6.2-1 に、重篤な副作用一覧を表 2.7.4.6.2-2 に示した。

本治験における有害事象発現率 76.47%（13/17 例）は既承認効能・効果についての使用成績調査での有害事象発現率 3.60～51.47%よりも高かった。重篤な有害事象は白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症、皮下血腫、頭痛及び慢性腎臓病が各 1 件で、また 3 件以上発現した有害事象は、頭痛 7 件、発疹 5 件、胸部不快感 4 件、便秘、発熱及び肝機能異常が各 3 件であった。

(2) 既承認効能・効果の治験

本治験及び既承認効能・効果を対象とした治験における有害事象の発現状況（発現割合、重症度、重篤な有害事象、中止に至った有害事象）を表 2.7.4.6.2-4～表 2.7.4.6.2-7 に示した。

本治験における有害事象発現症例率 76.47%（13/17 例）は既承認効能・効果の臨床試験での有害事象発現症例率 56.41～100.00%の範囲内であった。

本治験と既承認効能・効果を対象とした治験での有害事象発現割合で、本治験に高い傾向がみられた有害事象は頭痛、発疹、胸部不快感、肝機能異常であった。

頭痛は 5 例 7 件発現し、因果関係はすべてありとされた。そのうち 1 例 1 件が重篤であり、治験薬の投与中止に至った。

発疹は 3 例 5 件発現し、因果関係はすべてありとされた。すべて非重篤であった。

胸部不快感は 1 例 4 件発現し、因果関係はすべてありとされた。この 1 例においては投与のたびに発現し、すべて非重篤であった。

肝機能異常は 3 例 3 件発現し、因果関係はすべてありとされた。すべて非重篤であった。

本治験において、重症度分類で高度と判断された有害事象はなかった。

重篤な有害事象は、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症、頭痛、慢性腎臓病、皮下血腫の 4 例 6 件に認められ、そのうち白血球減少症・好中球減少症・血小板減少症の 3 件が認められた 1 例及び頭痛が認められた 1 例は治験薬の投与中止に至った。慢性腎臓病 1 例 1 件は、血液透析を導入したがその後も改善がみられず、腎移植を行い回復した。皮下血腫 1 例 1 件の因果関係は「関連なし」と判断された。

次に、本治験及び既承認効能・効果を対象とした治験における副作用の発現状況（発現割合、重症度、重篤な副作用、中止に至った副作用）を表 2.7.4.6.2-8～表 2.7.4.6.2-11 に示した。

本治験における副作用発現症例率 64.71%（11/17 例）は既承認効能・効果の臨床試験での副作用発現症例率 0.00～85.71%の範囲内であった。

本治験と既承認効能・効果を対象とした治験での副作用発現割合で、本治験に高い傾向がみられた副作用は頭痛、発疹、胸部不快感、肝機能異常であった。

頭痛、発疹、胸部不快感、肝機能異常については、有害事象の比較で記載したとおりである。

本治験において、重症度分類で高度と判断された副作用はなかった。

重篤な副作用は、白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症、頭痛、慢性腎臓病の 3 例 5 件が認められ、これらのうち、白血球減少症・好中球減少症・血小板減少症の 3 件が認められた 1 例及び頭痛が認められた 1 例は治験薬の投与中止に至ったものの、いずれも予測できる副作用であった。

以上より、治験症例数が少なかったものの、種々の事象において本治験と既承認効能・効果を対象とした治験を比較すると、発現している有害事象及び副作用に特段の差異は認められなかった。

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（1/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
調査期間	－	96.01.31～00.01.30	03.08.01～06.07.31	06.10.12～08.03.31	06.10.12～08.03.31	06.10.12～08.03.31	06.10.12～08.03.31	10.10.27～18.06.27	11.03.14～15.03.31	11.09.26～18.06.27	
①調査症例数	17	2044	2633	1782	127	1609	111	1329	389	1800	11824
②有害事象の発現症例数	13 <11>	280 <224>	274 <212>	112 <88>	18 <14>	135 <24>	4 <3>	684 <142>	103 <87>	607 <323>	2217 <1117>
③有害事象の発現件数	52 <38>	476 <385>	403 <320>	151 <116>	26 <21>	188 <29>	5 <4>	1863 <221>	206 <167>	1314 <543>	4632 <1806>
④有害事象の発現症例率 (②/①×100)	76.47% <64.71%>	13.70% <10.96%>	10.41% <8.05%>	6.29% <4.94%>	14.17% <11.02%>	8.39% <1.49%>	3.60% <2.70%>	51.47% <10.68%>	26.48% <22.37%>	33.72% <17.94%>	18.75% <9.45%>
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例　（件数）　率　（%）										
感染症および寄生虫症	1 (5.88) <1>	11 (0.54) <6>	34 (1.29) <13>	13 (0.73) <6>	1 (0.79) <1>	16 (0.99)		241 (18.13) <11>	13 (3.34) <6>	131 (7.28) <22>	460 (3.89) <65>
口角口唇炎	1 (5.88) <1>							1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
菌血症			1 (0.04)					3 (0.23)		5 (0.28)	9 (0.08)
気管支炎			1 (0.04)	1 (0.06)				27 (2.03) <2>	1 (0.26)		30 (0.25) <2>
気管支肺アスペルギルス症								10 (0.75) <1>		1 (0.06)	11 (0.09) <1>
蜂巣炎								6 (0.45)		3 (0.17)	9 (0.08)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎										1 (0.06)	1 (0.01)
結膜炎			1 (0.04)					1 (0.08)			2 (0.02)
クロイツフェルト・ヤコブ病								1 (0.08)			1 (0.01)
クリプトコッカス症										1 (0.06)	1 (0.01)
膀胱炎									1 (0.26)		1 (0.01)
サイトメガロウイルス肝炎										1 (0.06)	1 (0.01)
サイトメガロウイルス感染								35 (2.63)		4 (0.22)	39 (0.33)
爪の皮膚糸状菌症								3 (0.23)			3 (0.03)
憩室炎										2 (0.11)	2 (0.02)
伝染性紅斑			1 (0.04)								1 (0.01)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（2/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
毛包炎								1 (0.08)			1 (0.01)
真菌感染										3 (0.17)	3 (0.03)
せつ								2 (0.15)			2 (0.02)
ガス壊疽								1 (0.08)			1 (0.01)
胃腸炎		3 (0.15)	5 (0.19) <2>	1 (0.06)				7 (0.53)		4 (0.22)	20 (0.17) <2>
ロタウイルス胃腸炎			5 (0.19) <1>								5 (0.04) <1>
ブドウ球菌性胃腸炎						1 (0.06)		1 (0.08)			2 (0.02)
歯肉炎								2 (0.15)			2 (0.02)
Ｂ型肝炎										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
単純ヘルペス								1 (0.08)			1 (0.01)
帯状疱疹								34 (2.56) <1>		11 (0.61) <2>	45 (0.38) <3>
麦粒腫								1 (0.08)			1 (0.01)
膿痂疹			1 (0.04)								1 (0.01)
感染				1 (0.06)		1 (0.06)		8 (0.60)			10 (0.08)
インフルエンザ			3 (0.11)					5 (0.38)	1 (0.26)	1 (0.06)	10 (0.08)
肝膿瘍										1 (0.06)	1 (0.01)
限局性感染								1 (0.08)			1 (0.01)
肺膿瘍								5 (0.38)			5 (0.04)
髄膜炎		2 (0.10) <2>	1 (0.04) <1>								3 (0.03) <3>
無菌性髄膜炎		3 (0.15) <3>	9 (0.34) <9>	5 (0.28) <5>	1 (0.79) <1>			5 (0.38) <5>	5 (1.29) <5>	14 (0.78) <14>	42 (0.36) <42>
脊髄炎								1 (0.08)			1 (0.01)
爪カンジダ症								1 (0.08)			1 (0.01)
上咽頭炎								31 (2.33)	2 (0.51) <1>	11 (0.61)	44 (0.37) <1>

< >：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（3/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
壊死性筋膜炎								1 (0.08)			1 (0.01)
食道カンジダ症								5 (0.38)		2 (0.11)	7 (0.06)
口腔カンジダ症				1 (0.06)				24 (1.81) <2>		3 (0.17)	28 (0.24) <2>
骨髄炎								1 (0.08)			1 (0.01)
外耳炎								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
中耳炎			2 (0.08)					3 (0.23)		1 (0.06)	6 (0.05)
爪囲炎								1 (0.08)			1 (0.01)
耳下腺炎				1 (0.06)							1 (0.01)
骨盤膿瘍										1 (0.06)	1 (0.01)
腹膜炎								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
咽頭炎			1 (0.04)					9 (0.68)		1 (0.06)	11 (0.09)
肺炎			1 (0.04)	1 (0.06) <1>		6 (0.37)		39 (2.93)	1 (0.26)	29 (1.61)	77 (0.65) <1>
サイトメガロウイルス性肺炎								1 (0.08)		4 (0.22)	5 (0.04)
レジオネラ菌性肺炎								1 (0.08)			1 (0.01)
ブドウ球菌性肺炎						1 (0.06)		3 (0.23)			4 (0.03)
術後創感染									1 (0.26)		1 (0.01)
偽膜性大腸炎								3 (0.23)			3 (0.03)
肺真菌症								3 (0.23)		2 (0.11)	5 (0.04)
肺結核								5 (0.38)			5 (0.04)
腎盂腎炎								2 (0.15)		3 (0.17)	5 (0.04)
急性腎盂腎炎								1 (0.08)			1 (0.01)
腎膿瘍								1 (0.08)			1 (0.01)
鼻炎		1 (0.05)						2 (0.15)			3 (0.03)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（4/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
敗血症								9 (0.68)		13 (0.72)	22 (0.19)
敗血症性ショック						4 (0.25)		2 (0.15)		4 (0.22)	10 (0.08)
副鼻腔炎								2 (0.15)		2 (0.11)	4 (0.03)
皮膚感染										1 (0.06)	1 (0.01)
皮下組織膿瘍								2 (0.15)			2 (0.02)
重複感染						1 (0.06)					1 (0.01)
全身性カンジダ										2 (0.11)	2 (0.02)
足部白癬								1 (0.08)			1 (0.01)
扁桃炎		1 (0.05)						1 (0.08)			2 (0.02)
結核性胸膜炎								1 (0.08)			1 (0.01)
上気道感染				1 (0.06)				10 (0.75)	3 (0.77)	2 (0.11)	16 (0.14)
尿路感染						2 (0.12)		9 (0.68)		9 (0.50)	20 (0.17)
水痘										2 (0.11) <1>	2 (0.02) <1>
ウイルス感染		1 (0.05) <1>	1 (0.04)					1 (0.08)			3 (0.03) <1>
ウイルス性発疹			1 (0.04)								1 (0.01)
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎								1 (0.08)		2 (0.11) <1>	3 (0.03) <1>
サイトメガロウイルス性腸炎								2 (0.15)			2 (0.02)
カポジ水痘様発疹										1 (0.06)	1 (0.01)
全身性真菌症								4 (0.30)			4 (0.03)
サイトメガロウイルス性消化管感染								1 (0.08)			1 (0.01)
カンジダ性敗血症								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
顎膿瘍										1 (0.06)	1 (0.01)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（5/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
皮膚カンジダ										1 (0.06)	1 (0.01)
ヘリコバクター感染									1 (0.26)	1 (0.06) <1>	2 (0.02) <1>
ブドウ球菌性敗血症						1 (0.06)					1 (0.01)
腰筋膿瘍								1 (0.08)			1 (0.01)
腎嚢胞感染								3 (0.23)			3 (0.03)
真菌性副鼻腔炎								1 (0.08)			1 (0.01)
マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス感染										1 (0.06)	1 (0.01)
感染性腸炎				1 (0.06)				3 (0.23)		2 (0.11)	6 (0.05)
サイトメガロウイルス血症								2 (0.15)			2 (0.02)
白癬感染								2 (0.15)			2 (0.02)
アデノウイルス感染								1 (0.08)			1 (0.01)
細菌感染								3 (0.23)		1 (0.06)	4 (0.03)
細菌性肺炎								17 (1.28)		1 (0.06) <1>	18 (0.15) <1>
感染性関節炎								1 (0.08)			1 (0.01)
肺感染										1 (0.06)	1 (0.01)
マイコプラズマ感染			1 (0.04)								1 (0.01)
鼓膜炎								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
口腔真菌感染								1 (0.08)			1 (0.01)
真菌性肺炎										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
非定型マイコバクテリア感染								1 (0.08)		2 (0.11)	3 (0.03)
細菌性結膜炎										1 (0.06)	1 (0.01)
ウイルス性腸炎								1 (0.08)			1 (0.01)
真菌性眼内炎								1 (0.08)			1 (0.01)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（6/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
		川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ				
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時	PM・DM	CIDP	MG	合計
ダニ皮膚炎						1 (0.06)					1 (0.01)
医療機器関連感染								1 (0.08)		3 (0.17)	4 (0.03)
口腔ヘルペス								5 (0.38)		1 (0.06) <1>	6 (0.05) <1>
クリプトコッカス性肺炎								1 (0.08)			1 (0.01)
ノロウイルス性胃腸炎										1 (0.06)	1 (0.01)
マイコバクテリウム・ケロナエ感染								1 (0.08)			1 (0.01)
感染性胸水								3 (0.23)			3 (0.03)
陰部帯状疱疹								1 (0.08)			1 (0.01)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎								12 (0.90) <1>		5 (0.28) <1>	17 (0.14) <2>
ニューモシスチス・イロベチイ感染										1 (0.06)	1 (0.01)
眼部単純ヘルペス								1 (0.08)			1 (0.01)
カンジダ感染								2 (0.15)			2 (0.02)
アスペルギルス感染								1 (0.08)			1 (0.01)
感染性胆管炎								1 (0.08)			1 (0.01)
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 (0.06)		96 (7.22) <7>	2 (0.51)	31 (1.72)	130 (1.10) <7>
急性リンパ性白血病								1 (0.08)			1 (0.01)
腺癌								1 (0.08)			1 (0.01)
基底細胞癌								1 (0.08)			1 (0.01)
脊髄の良性新生物								1 (0.08)			1 (0.01)
胆管癌								1 (0.08)			1 (0.01)
膀胱癌								3 (0.23)			3 (0.03)

< >：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（7/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
乳癌								3 (0.23)			3 (0.03)
再発子宮頚部癌								1 (0.08)			1 (0.01)
胆管細胞癌										1 (0.06)	1 (0.01)
結腸癌								7 (0.53)		3 (0.17)	10 (0.08)
子宮内膜癌								1 (0.08)			1 (0.01)
胆嚢癌								2 (0.15)			2 (0.02)
胃癌						1 (0.06)		8 (0.60)		2 (0.11)	11 (0.09)
再発胃癌								1 (0.08)			1 (0.01)
ホジキン病								1 (0.08)			1 (0.01)
下咽頭癌								3 (0.23)			3 (0.03)
頭蓋内血管腫								1 (0.08)			1 (0.01)
肺腺癌								1 (0.08)			1 (0.01)
再発肺癌、細胞タイプ不明								1 (0.08)			1 (0.01)
リンパ腫								5 (0.38) <1>	1 (0.26)	1 (0.06)	7 (0.06) <1>
悪性腹水								2 (0.15)		2 (0.11)	4 (0.03)
口蓋の悪性新生物								1 (0.08)			1 (0.01)
悪性胸水								2 (0.15)		1 (0.06)	3 (0.03)
骨転移								2 (0.15)		2 (0.11)	4 (0.03)
肝転移								6 (0.45) <1>		4 (0.22)	10 (0.08) <1>
肺転移								1 (0.08)		3 (0.17)	4 (0.03)
リンパ節転移								5 (0.38)			5 (0.04)
胸膜転移								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
骨髄異形成症候群										1 (0.06)	1 (0.01)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（8/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
骨髄線維症								1 (0.08)			1 (0.01)
悪性新生物								1 (0.08)			1 (0.01)
皮膚神経内分泌癌								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
食道癌								1 (0.08)			1 (0.01)
中咽頭癌								1 (0.08)			1 (0.01)
外陰部パジェット病								1 (0.08)			1 (0.01)
膵癌								3 (0.23)		5 (0.28)	8 (0.07)
乳頭様甲状腺癌								1 (0.08)			1 (0.01)
直腸癌										1 (0.06)	1 (0.01)
脂漏性角化症									1 (0.26)		1 (0.01)
小細胞肺癌								2 (0.15)		1 (0.06)	3 (0.03)
肺扁平上皮癌								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
皮膚有棘細胞癌								1 (0.08)			1 (0.01)
Ｔ細胞性リンパ腫								1 (0.08)			1 (0.01)
胸腺腫								1 (0.08)		2 (0.11)	3 (0.03)
眼瞼腫瘍										1 (0.06)	1 (0.01)
腹膜転移								1 (0.08)			1 (0.01)
髄膜転移								1 (0.08)			1 (0.01)
膵腺癌										2 (0.11)	2 (0.02)
癌性リンパ管症								1 (0.08)			1 (0.01)
遠隔転移を伴う胸腺癌										1 (0.06)	1 (0.01)
遠隔転移を伴う乳癌								1 (0.08)			1 (0.01)
後腹膜新生物								1 (0.08)			1 (0.01)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（9/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病 再審査	川崎病 2g/kg 単回投与	川崎病 製法変更時	ITP 製法変更時	重症感染症 製法変更時	低・無γ 製法変更時	PM・DM	CIDP	MG	合計
癌疼痛								1 (0.08)			1 (0.01)
肺の悪性新生物								17 (1.28) <1>		4 (0.22)	21 (0.18) <1>
中枢神経系転移										1 (0.06)	1 (0.01)
前立腺癌								1 (0.08)			1 (0.01)
悪性胸腺腫										1 (0.06)	1 (0.01)
リンパ増殖性障害								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
腹膜の悪性新生物								2 (0.15) <1>			2 (0.02) <1>
腎新生物								1 (0.08)			1 (0.01)
食道扁平上皮癌								1 (0.08)			1 (0.01)
転移								1 (0.08)			1 (0.01)
遠隔転移を伴う胃癌								1 (0.08)			1 (0.01)
消化管粘膜下腫瘍								1 (0.08)			1 (0.01)
原発巣不明の悪性新生物								3 (0.23)			3 (0.03)
肝癌								1 (0.08)			1 (0.01)
再発肝癌										1 (0.06)	1 (0.01)
辺縁帯リンパ腫								1 (0.08)			1 (0.01)
血液およびリンパ系障害	1 (5.88) <1>	21 (1.03) <8>	4 (0.15) <3>	1 (0.06) <1>	2 (1.57) <1>	10 (0.62)		70 (5.27) <12>	4 (1.03) <3>	35 (1.94) <10>	147 (1.24) <38>
無顆粒球症										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
貧血		14 (0.68) <8>	1 (0.04) <1>		1 (0.79) <1>	2 (0.12)		8 (0.60)		16 (0.89) <5>	42 (0.36) <15>
大球性貧血								2 (0.15)			2 (0.02)
抗リン脂質抗体症候群										1 (0.06)	1 (0.01)
赤芽球癆										1 (0.06)	1 (0.01)
播種性血管内凝固		2 (0.10)	1 (0.04)			7 (0.44)		8 (0.60)		6 (0.33)	24 (0.20)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（10/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
発熱性好中球減少症								1 (0.08)			1 (0.01)
顆粒球減少症								3 (0.23) <3>		2 (0.11)	5 (0.04) <3>
溶血			1 (0.04) <1>							1 (0.06)	2 (0.02) <1>
溶血性貧血								1 (0.08)		1 (0.06) <1>	2 (0.02) <1>
凝固亢進								1 (0.08)	1 (0.26)		2 (0.02)
鉄欠乏性貧血								24 (1.81) <3>		1 (0.06)	25 (0.21) <3>
白血球減少症	1 (5.88) <1>								2 (0.51) <2>	2 (0.11) <1>	4 (0.03) <3>
リンパ節炎				1 (0.06) <1>							1 (0.01) <1>
リンパ節症								1 (0.08)			1 (0.01)
好中球減少症	1 (5.88) <1>		1 (0.04) <1>					4 (0.30) <3>	1 (0.26) <1>	2 (0.11)	8 (0.07) <5>
正色素性正球性貧血										1 (0.06)	1 (0.01)
正球性貧血								1 (0.08)			1 (0.01)
汎血球減少症						1 (0.06)		10 (0.75) <3>		3 (0.17) <3>	14 (0.12) <6>
血小板減少症	1 (5.88) <1>	1 (0.05)						2 (0.15) <1>		3 (0.17) <1>	6 (0.05) <2>
血小板増加症		6 (0.29)									6 (0.05)
血栓性微小血管症								2 (0.15)			2 (0.02)
血栓性血小板減少性紫斑病								5 (0.38)			5 (0.04)
出血性貧血								1 (0.08)			1 (0.01)
ヘパリン起因性血小板減少症										2 (0.11)	2 (0.02)
骨髄機能不全					1 (0.79)			1 (0.08)			2 (0.02)
血球減少症								4 (0.30)			4 (0.03)
免疫系障害		2 (0.10) <2>	2 (0.08) <2>			1 (0.06)		5 (0.38) <1>		4 (0.22) <2>	14 (0.12) <7>
アナフィラキシー反応		1 (0.05) <1>								3 (0.17) <2>	4 (0.03) <3>

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（11/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
アナフィラキシーショック		1 (0.05) <1>	2 (0.08) <2>								3 (0.03) <3>
低γグロブリン血症								2 (0.15) <1>		1 (0.06)	3 (0.03) <1>
季節性アレルギー								2 (0.15)			2 (0.02)
急性移植片対宿主病						1 (0.06)					1 (0.01)
血球貪食性リンパ組織球症								1 (0.08)			1 (0.01)
内分泌障害								10 (0.75) <1>		1 (0.06)	11 (0.09) <1>
副腎機能不全										1 (0.06)	1 (0.01)
バセドウ病								1 (0.08)			1 (0.01)
クッシング様症状								3 (0.23)			3 (0.03)
高プロラクチン血症								1 (0.08)			1 (0.01)
甲状腺機能低下症								4 (0.30) <1>			4 (0.03) <1>
抗利尿ホルモン不適合分泌								1 (0.08)			1 (0.01)
代謝および栄養障害	1 (5.88) <1>	5 (0.24) <3>		1 (0.06)		12 (0.75)		115 (8.65) <8>	3 (0.77) <2>	41 (2.28) <6>	177 (1.50) <19>
アシドーシス						3 (0.19)					3 (0.03)
脱水										2 (0.11)	2 (0.02)
糖尿病						1 (0.06)		59 (4.44) <2>		16 (0.89) <1>	76 (0.64) <3>
電解質失調		1 (0.05) <1>								1 (0.06)	2 (0.02) <1>
耐糖能障害								5 (0.38)		2 (0.11)	7 (0.06)
高コレステロール血症								10 (0.75)		1 (0.06) <1>	11 (0.09) <1>
高血糖						2 (0.12)		4 (0.30)	1 (0.26)	3 (0.17)	10 (0.08)
高カリウム血症		1 (0.05)						4 (0.30) <1>	1 (0.26)	2 (0.11)	8 (0.07) <1>
高ナトリウム血症						1 (0.06)					1 (0.01)
高蛋白血症		1 (0.05) <1>									1 (0.01) <1>

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（12/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
高尿酸血症								11 (0.83) <1>			11 (0.09) <1>
低アルブミン血症		2 (0.10) <1>				1 (0.06)		1 (0.08)		2 (0.11)	6 (0.05) <1>
低カルシウム血症								1 (0.08)			1 (0.01)
低血糖						2 (0.12)					2 (0.02)
低カリウム血症						1 (0.06)		10 (0.75) <1>		6 (0.33) <2>	17 (0.14) <3>
低ナトリウム血症	1 (5.88) <1>			1 (0.06)				3 (0.23) <2>	1 (0.26) <1>	1 (0.06)	6 (0.05) <3>
マラスムス								1 (0.08)			1 (0.01)
代謝性アシドーシス						2 (0.12)					2 (0.02)
脂質異常症								8 (0.60) <1>		3 (0.17) <1>	11 (0.09) <2>
高アルカリホスファターゼ血症										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
栄養障害								1 (0.08)			1 (0.01)
食欲減退								8 (0.60) <1>	1 (0.26) <1>	1 (0.06)	10 (0.08) <2>
高脂血症								18 (1.35) <1>		3 (0.17)	21 (0.18) <1>
２型糖尿病								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
低カルニチン血症										1 (0.06)	1 (0.01)
精神障害	1 (5.88)		2 (0.08) <2>	1 (0.06) <1>		1 (0.06)		33 (2.48)	4 (1.03) <1>	18 (1.00) <2>	59 (0.50) <6>
自殺既遂								2 (0.15)		2 (0.11)	4 (0.03)
譫妄				1 (0.06) <1>		1 (0.06)		1 (0.08)	1 (0.26) <1>	3 (0.17)	7 (0.06) <2>
うつ病								5 (0.38)		3 (0.17)	8 (0.07)
不快気分										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
不眠症	1 (5.88)							20 (1.50)	2 (0.51)	7 (0.39)	29 (0.25)
気分変化			2 (0.08) <2>								2 (0.02) <2>
落ち着きのなさ									1 (0.26) <1>	1 (0.06)	2 (0.02) <1>

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（13/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病 再審査	川崎病 2g/kg 単回投与	川崎病 製法変更時	ITP 製法変更時	重症感染症 製法変更時	低・無γ 製法変更時	PM・DM	CIDP	MG	合計
睡眠発作										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
睡眠障害								1 (0.08)			1 (0.01)
双極性障害										1 (0.06)	1 (0.01)
精神病性障害								1 (0.08)			1 (0.01)
物質誘発性気分障害								1 (0.08)			1 (0.01)
物質誘発性精神病性障害								4 (0.30)			4 (0.03)
持続性抑うつ障害									2 (0.51)		2 (0.02)
身体症状症										1 (0.06)	1 (0.01)
ＩＣＵ譫妄										1 (0.06)	1 (0.01)
神経系障害	6 (35.29) <5>	32 (1.57) <31>	32 (1.22) <29>	9 (0.51) <8>	4 (3.15) <3>	1 (0.06)	2 (1.80) <2>	69 (5.19) <23>	29 (7.46) <29>	124 (6.89) <89>	302 (2.55) <214>
アカシジア								1 (0.08)			1 (0.01)
意識変容状態			1 (0.04) <1>					1 (0.08)			2 (0.02) <1>
筋萎縮性側索硬化症								1 (0.08)			1 (0.01)
運動失調										1 (0.06)	1 (0.01)
脱力発作								1 (0.08)			1 (0.01)
頚動脈狭窄								1 (0.08)			1 (0.01)
小脳出血										1 (0.06)	1 (0.01)
脳出血					1 (0.79)			5 (0.38)		1 (0.06)	7 (0.06)
脳梗塞								4 (0.30)		6 (0.33) <4>	10 (0.08) <4>
脳血栓症								1 (0.08)			1 (0.01)
頚腕症候群								1 (0.08)			1 (0.01)
コリン作動性症候群										1 (0.06)	1 (0.01)
アルツハイマー型認知症										1 (0.06)	1 (0.01)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（14/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
意識レベルの低下								1 (0.08)			1 (0.01)
糖尿病性ニューロパチー										1 (0.06)	1 (0.01)
浮動性めまい								5 (0.38) <1>			5 (0.04) <1>
味覚異常								2 (0.15)		3 (0.17) <3>	5 (0.04) <3>
構音障害										1 (0.06)	1 (0.01)
脳症								1 (0.08)			1 (0.01)
てんかん								3 (0.23)			3 (0.03)
本態性振戦								1 (0.08)			1 (0.01)
顔面麻痺			1 (0.04) <1>								1 (0.01) <1>
熱性痙攣		1 (0.05)									1 (0.01)
頭部不快感										2 (0.11)	2 (0.02)
頭痛	7 (41.18) <7>	8 (0.39) <8>	15 (0.57) <14>	8 (0.45) <7>	3 (2.36) <3>	1 (0.06)	1 (0.90) <1>	34 (2.56) <25>	41 (10.54) <41>	123 (6.83) <120>	234 (1.98) <219>
感覚鈍麻								8 (0.60) <2>		2 (0.11)	10 (0.08) <2>
嗜眠		1 (0.05) <1>									1 (0.01) <1>
記憶障害								1 (0.08)			1 (0.01)
重症筋無力症								1 (0.08)		13 (0.72) <1>	14 (0.12) <1>
脊髄症								1 (0.08)			1 (0.01)
神経痛								2 (0.15)			2 (0.02)
ニューロミオパチー										1 (0.06)	1 (0.01)
末梢性ニューロパチー								2 (0.15) <1>			2 (0.02) <1>
ヘルペス後神経痛								3 (0.23)			3 (0.03)
坐骨神経痛								1 (0.08)			1 (0.01)
痙攣発作		3 (0.15) <3>	3 (0.11) <1>								6 (0.05) <4>

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（15/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
傾眠	1 (5.88)	1 (0.05) <1>					1 (0.90) <1>				2 (0.02) <2>
くも膜下出血								1 (0.08) <1>		2 (0.11)	3 (0.03) <1>
緊張性頭痛								1 (0.08)			1 (0.01)
振戦		20 (0.98) <20>	12 (0.46) <12>	1 (0.06) <1>				1 (0.08)	1 (0.26) <1>	4 (0.22)	39 (0.33) <34>
自律神経発作								1 (0.08)			1 (0.01)
重症筋無力症クリーゼ										5 (0.28) <1>	5 (0.04) <1>
顔面痙攣										1 (0.06)	1 (0.01)
多巣性運動ニューロパチー										1 (0.06)	1 (0.01)
蘇生後脳症								1 (0.08)			1 (0.01)
可逆性後白質脳症症候群								1 (0.08)			1 (0.01)
モルバン症候群										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
眼障害			1 (0.04)			1 (0.06)		17 (1.28) <3>		10 (0.56) <2>	29 (0.25) <5>
一過性黒内障										1 (0.06)	1 (0.01)
白内障								11 (0.83) <1>		2 (0.11)	13 (0.11) <1>
結膜出血			1 (0.04)								1 (0.01)
ドライアイ										1 (0.06)	1 (0.01)
眼瞼紅斑								1 (0.08)			1 (0.01)
眼の障害								1 (0.08)			1 (0.01)
眼痛						1 (0.06)					1 (0.01)
眼瞼浮腫								2 (0.15) <2>			2 (0.02) <2>
眼瞼下垂								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
緑内障								2 (0.15)			2 (0.02)
網膜剥離										1 (0.06)	1 (0.01)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（16/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
網膜出血										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
網膜静脈閉塞										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
視力障害								1 (0.08)			1 (0.01)
眼そう痒症								2 (0.15)			2 (0.02)
網脈絡膜症								1 (0.08)		3 (0.17) <1>	4 (0.03) <1>
耳および迷路障害								7 (0.53) <2>	1 (0.26)	7 (0.39) <2>	15 (0.13) <4>
難聴								1 (0.08)			1 (0.01)
混合性難聴								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
耳鳴								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
回転性めまい										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
頭位性回転性めまい								3 (0.23) <2>	1 (0.26)	4 (0.22) <1>	8 (0.07) <3>
聴力低下								1 (0.08)			1 (0.01)
突発性難聴								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
心臓障害		27 (1.32) <26>	19 (0.72) <17>	5 (0.28) <3>		18 (1.12) <1>		40 (3.01) <9>	3 (0.77) <1>	34 (1.89) <8>	146 (1.23) <65>
急性心筋梗塞								1 (0.08)		3 (0.17) <2>	4 (0.03) <2>
狭心症								3 (0.23) <1>			3 (0.03) <1>
不整脈										3 (0.17)	3 (0.03)
冠動脈硬化症								1 (0.08)			1 (0.01)
心房細動						5 (0.31)		7 (0.53) <1>		2 (0.11) <2>	14 (0.12) <3>
房室ブロック		2 (0.10) <2>									2 (0.02) <2>
完全房室ブロック								1 (0.08)			1 (0.01)
第二度房室ブロック			1 (0.04) <1>								1 (0.01) <1>
徐脈		1 (0.05) <1>	1 (0.04) <1>					1 (0.08) <1>	1 (0.26) <1>		4 (0.03) <4>

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（17/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
心停止										1 (0.06)	1 (0.01)
心不全			5 (0.19) <5>	1 (0.06)		3 (0.19)		9 (0.68) <2>		13 (0.72) <2>	31 (0.26) <9>
急性心不全						1 (0.06)		4 (0.30) <2>			5 (0.04) <2>
慢性心不全										1 (0.06)	1 (0.01)
うっ血性心不全						3 (0.19)		3 (0.23)		2 (0.11) <1>	8 (0.07) <1>
心タンポナーデ						1 (0.06)				1 (0.06)	2 (0.02)
心肺停止										4 (0.22)	4 (0.03)
冠動脈血栓症			1 (0.04)								1 (0.01)
チアノーゼ		24 (1.17) <24>	9 (0.34) <9>	1 (0.06) <1>							34 (0.29) <34>
左室不全						1 (0.06) <1>					1 (0.01) <1>
僧帽弁閉鎖不全症			1 (0.04)								1 (0.01)
心筋虚血								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
結節性調律				1 (0.06) <1>							1 (0.01) <1>
動悸								2 (0.15) <2>	1 (0.26)	1 (0.06)	4 (0.03) <2>
心嚢液貯留				1 (0.06)				1 (0.08)	1 (0.26)		3 (0.03)
心膜炎								1 (0.08)			1 (0.01)
収縮性心膜炎								1 (0.08)			1 (0.01)
プリンツメタル狭心症										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
洞性徐脈										1 (0.06)	1 (0.01)
洞性頻脈										1 (0.06)	1 (0.01)
上室性期外収縮		1 (0.05)									1 (0.01)
上室性頻脈								2 (0.15)		1 (0.06)	3 (0.03)
頻脈		2 (0.10) <2>	1 (0.04) <1>	2 (0.11) <2>		1 (0.06)		1 (0.08)		2 (0.11) <1>	9 (0.08) <6>

< >：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（18/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
発作性頻脈			1 (0.04) <1>					1 (0.08)			2 (0.02) <1>
心室性期外収縮						2 (0.12)		1 (0.08)			3 (0.03)
心室細動						2 (0.12)		1 (0.08)			3 (0.03)
心室性頻脈		1 (0.05) <1>				1 (0.06)		1 (0.08)			3 (0.03) <1>
ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群								1 (0.08)			1 (0.01)
左室肥大								1 (0.08)			1 (0.01)
大動脈弁石灰化								1 (0.08)			1 (0.01)
心室血栓症								1 (0.08)			1 (0.01)
ストレス心筋症						1 (0.06)				2 (0.11) <1>	3 (0.03) <1>
心機能障害		1 (0.05) <1>		1 (0.06)				2 (0.15)			4 (0.03) <1>
血管障害	1 (5.88) <1>	31 (1.52) <31>	23 (0.87) <22>	2 (0.11) <2>	1 (0.79) <1>	10 (0.62) <1>		64 (4.82) <16>	3 (0.77) <2>	23 (1.28) <9>	157 (1.33) <84>
大動脈解離										2 (0.11)	2 (0.02)
動脈硬化症								1 (0.08)			1 (0.01)
血圧変動										1 (0.06)	1 (0.01)
循環虚脱						1 (0.06)					1 (0.01)
静脈塞栓症										2 (0.11) <2>	2 (0.02) <2>
潮紅								5 (0.38) <3>			5 (0.04) <3>
血腫								1 (0.08)			1 (0.01)
高血圧				1 (0.06) <1>				45 (3.39) <8>	1 (0.26)	3 (0.17)	50 (0.42) <9>
低血圧			1 (0.04) <1>			1 (0.06)					2 (0.02) <1>
頚静脈血栓症										1 (0.06)	1 (0.01)
蒼白		8 (0.39) <8>	9 (0.34) <9>								17 (0.14) <17>
末梢冷感		6 (0.29) <6>	6 (0.23) <6>								12 (0.10) <12>

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（19/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
末梢血管障害		1 (0.05) <1>									1 (0.01) <1>
静脈炎									1 (0.26) <1>		1 (0.01) <1>
レイノー現象								1 (0.08)			1 (0.01)
ショック		14 (0.68) <14>	7 (0.27) <7>	1 (0.06) <1>		8 (0.50) <1>		1 (0.08)			31 (0.26) <23>
ショック症状		3 (0.15) <3>	1 (0.04) <1>								4 (0.03) <4>
血管痛								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
血管炎								1 (0.08)			1 (0.01)
静脈血栓症								1 (0.08)			1 (0.01)
出血性ショック						1 (0.06)					1 (0.01)
深部静脈血栓症								7 (0.53) <3>	1 (0.26) <1>	11 (0.61) <5>	19 (0.16) <9>
出血								4 (0.30) <1>			4 (0.03) <1>
末梢動脈瘤			1 (0.04)								1 (0.01)
末梢動脈閉塞										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
ほてり					1 (0.79) <1>						1 (0.01) <1>
動脈出血								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
四肢静脈血栓症								2 (0.15) <1>		3 (0.17) <1>	5 (0.04) <2>
末梢動脈閉塞性疾患								1 (0.08)			1 (0.01)
動脈閉塞性疾患						1 (0.06)					1 (0.01)
腕頭静脈血栓症								1 (0.08)			1 (0.01)
内出血	1 (5.88) <1>										
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (5.88) <1>	9 (0.44) <8>	22 (0.84) <9>	6 (0.34) <2>		15 (0.93)		168 (12.64) <11>	3 (0.77) <2>	51 (2.83) <3>	274 (2.32) <35>
急性呼吸窮迫症候群								3 (0.23)			3 (0.03)
急性呼吸不全						1 (0.06)		1 (0.08)			2 (0.02)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（20/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
窒息								3 (0.23)		2 (0.11)	5 (0.04)
誤嚥								1 (0.08)			1 (0.01)
喘息			2 (0.08) <1>	1 (0.06) <1>		1 (0.06)		2 (0.15) <1>		3 (0.17)	9 (0.08) <3>
無気肺								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
気管支瘻										1 (0.06)	1 (0.01)
慢性気管支炎								1 (0.08)			1 (0.01)
咳嗽		2 (0.10) <2>	2 (0.08) <1>	1 (0.06)				3 (0.23)			8 (0.07) <3>
呼吸困難		3 (0.15) <3>								5 (0.28) <1>	8 (0.07) <4>
労作性呼吸困難										1 (0.06)	1 (0.01)
鼻出血	1 (5.88) <1>	1 (0.05)	8 (0.30) <3>	2 (0.11)					1 (0.26)	1 (0.06)	13 (0.11) <3>
しゃっくり										1 (0.06)	1 (0.01)
高炭酸ガス血症						1 (0.06)		1 (0.08)			2 (0.02)
過換気										2 (0.11)	2 (0.02)
低酸素症			1 (0.04) <1>								1 (0.01) <1>
間質性肺疾患						1 (0.06)		116 (8.73) <7>		1 (0.06)	118 (1.00) <7>
喉頭浮腫			1 (0.04) <1>								1 (0.01) <1>
喉頭狭窄						1 (0.06)					1 (0.01)
肺浸潤								1 (0.08)			1 (0.01)
鼻閉									1 (0.26) <1>		1 (0.01) <1>
胸水								5 (0.38) <1>		2 (0.11)	7 (0.06) <1>
胸膜炎								4 (0.30)		4 (0.22)	8 (0.07)
誤嚥性肺炎								32 (2.41) <2>		13 (0.72)	45 (0.38) <2>
気胸						1 (0.06)		6 (0.45)		1 (0.06)	8 (0.07)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（21/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査					特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病 再審査	川崎病 2g/kg 単回投与	川崎病 製法変更時	ITP 製法変更時	重症感染症 製法変更時	低・無γ 製法変更時	PM・DM	CIDP	MG	合計
自然気胸								1 (0.08)			1 (0.01)
湿性咳嗽									1 (0.26) <1>		1 (0.01) <1>
肺胞出血								4 (0.30)			4 (0.03)
肺塞栓症								3 (0.23)		5 (0.28) <1>	8 (0.07) <1>
肺線維症								1 (0.08)			1 (0.01)
肺高血圧症								1 (0.08)			1 (0.01)
肺水腫				1 (0.06) <1>							1 (0.01) <1>
肺静脈血栓症										1 (0.06)	1 (0.01)
呼吸停止						2 (0.12)		1 (0.08)		2 (0.11)	5 (0.04)
呼吸不全						7 (0.44)		6 (0.45) <1>		4 (0.22)	17 (0.14) <1>
呼吸麻痺										2 (0.11)	2 (0.02)
アレルギー性鼻炎										1 (0.06)	1 (0.01)
鼻漏			1 (0.04)	1 (0.06)						1 (0.06)	3 (0.03)
くしゃみ								1 (0.08)			1 (0.01)
喘鳴		3 (0.15) <3>	1 (0.04) <1>							1 (0.06)	5 (0.04) <4>
上気道の炎症			7 (0.27) <1>	1 (0.06)				21 (1.58)		2 (0.11)	31 (0.26) <1>
気縦隔症								2 (0.15)			2 (0.02)
閉塞性気道障害		1 (0.05) <1>									1 (0.01) <1>
器質化肺炎								2 (0.15)			2 (0.02)
口腔咽頭痛			1 (0.04) <1>					1 (0.08)	2 (0.51) <1>	1 (0.06) <1>	5 (0.04) <3>
胃腸障害	4 (23.53) <2>	19 (0.93) <16>	37 (1.41) <31>	17 (0.95) <15>	2 (1.57) <1>	8 (0.50) <1>		105 (7.90) <17>	13 (3.34) <10>	90 (5.00) <33>	291 (2.46) <124>
腹部不快感								1 (0.08) <1>	1 (0.26)	4 (0.22) <1>	6 (0.05) <2>
腹部膨満								2 (0.15)	1 (0.26)		3 (0.03)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（22/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
腹痛	3 (17.65)	2 (0.10) <2>	3 (0.11) <2>	2 (0.11) <2>				2 (0.15)		4 (0.22) <2>	13 (0.11) <8>
上腹部痛								1 (0.08)			1 (0.01)
急性腹症		1 (0.05) <1>									1 (0.01) <1>
アフタ性潰瘍								1 (0.08)			1 (0.01)
呼気臭										1 (0.06)	1 (0.01)
虚血性大腸炎									1 (0.26) <1>	1 (0.06)	2 (0.02) <1>
便秘								22 (1.66) <2>	1 (0.26) <1>	4 (0.22) <1>	27 (0.23) <4>
齲歯										1 (0.06)	1 (0.01)
下痢	1 (5.88) <1>	6 (0.29) <3>	10 (0.38) <8>	1 (0.06)				14 (1.05) <3>	1 (0.26) <1>	12 (0.67) <3>	44 (0.37) <18>
出血性腸憩室								1 (0.08)			1 (0.01)
十二指腸穿孔										1 (0.06)	1 (0.01)
十二指腸潰瘍										1 (0.06)	1 (0.01)
出血性十二指腸潰瘍								2 (0.15)			2 (0.02)
穿孔性十二指腸潰瘍								1 (0.08)			1 (0.01)
消化不良								2 (0.15)			2 (0.02)
嚥下障害								1 (0.08)			1 (0.01)
腸炎			1 (0.04) <1>					2 (0.15)		1 (0.06)	4 (0.03) <1>
胃出血								1 (0.08)			1 (0.01)
胃穿孔								1 (0.08)			1 (0.01)
胃ポリープ								2 (0.15)			2 (0.02)
胃潰瘍								4 (0.30) <1>		5 (0.28)	9 (0.08) <1>
出血性胃潰瘍								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
胃炎								3 (0.23) <1>			3 (0.03) <1>

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（23/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査					特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病 再審査	川崎病 2g/kg 単回投与	川崎病 製法変更時	ITP 製法変更時	重症感染症 製法変更時	低・無γ 製法変更時	PM・DM	CIDP	MG	合計
びらん性胃炎								1 (0.08)			1 (0.01)
胃食道逆流性疾患								9 (0.68)		2 (0.11)	11 (0.09)
胃腸障害								1 (0.08)			1 (0.01)
胃腸出血			2 (0.08)			3 (0.19)		2 (0.15)		9 (0.50)	16 (0.14)
消化管壊死								1 (0.08)			1 (0.01)
消化管穿孔										2 (0.11)	2 (0.02)
潰瘍性歯肉炎								1 (0.08)			1 (0.01)
舌炎								2 (0.15)		2 (0.11)	4 (0.03)
舌痛								1 (0.08)			1 (0.01)
痔核								2 (0.15) <1>			2 (0.02) <1>
イレウス						1 (0.06) <1>		2 (0.15)			3 (0.03) <1>
麻痺性イレウス			1 (0.04) <1>					1 (0.08)			2 (0.02) <1>
嵌頓臍径ヘルニア								1 (0.08)			1 (0.01)
腸閉塞		1 (0.05) <1>									1 (0.01) <1>
腸管穿孔								3 (0.23)			3 (0.03)
腸重積症								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
過敏性腸症候群								1 (0.08)			1 (0.01)
大腸穿孔								1 (0.08)		2 (0.11)	3 (0.03)
メレナ						1 (0.06)		3 (0.23) <2>	1 (0.26)	3 (0.17) <1>	8 (0.07) <3>
口腔内潰瘍形成								1 (0.08)			1 (0.01)
悪心	2 (11.76) <2>	5 (0.24) <5>	4 (0.15) <4>	4 (0.22) <4>	2 (1.57) <1>	1 (0.06)		13 (0.98) <3>	6 (1.54) <6>	18 (1.00) <14>	53 (0.45) <37>
食道潰瘍										1 (0.06)	1 (0.01)
膵炎										2 (0.11) <1>	2 (0.02) <1>

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（24/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
急性膵炎								1 (0.08)		2 (0.11) <1>	3 (0.03) <1>
歯周病								2 (0.15) <1>			2 (0.02) <1>
直腸炎										1 (0.06)	1 (0.01)
直腸潰瘍								2 (0.15)			2 (0.02)
後腹膜出血						1 (0.06)					1 (0.01)
小腸穿孔										1 (0.06)	1 (0.01)
口内炎						1 (0.06)		4 (0.30) <1>		4 (0.22) <1>	9 (0.08) <2>
上部消化管出血								1 (0.08)		2 (0.11)	3 (0.03)
腸の軸捻転								1 (0.08)			1 (0.01)
嘔吐	2 (11.76)	11 (0.54) <9>	21 (0.80) <20>	12 (0.67) <10>				6 (0.45) <4>	3 (0.77) <3>	16 (0.89) <13>	69 (0.58) <59>
気腹										1 (0.06)	1 (0.01)
大腸ポリープ								1 (0.08)			1 (0.01)
心窩部不快感								1 (0.08)			1 (0.01)
食道静脈瘤								1 (0.08)			1 (0.01)
肛門周囲紅斑										1 (0.06)	1 (0.01)
腸壁気腫症								3 (0.23)		1 (0.06)	4 (0.03)
口の感覚鈍麻								1 (0.08)			1 (0.01)
胃腸音異常										1 (0.06)	1 (0.01)
肛門そう痒症										1 (0.06)	1 (0.01)
口腔内被膜								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
上部消化管穿孔								1 (0.08)			1 (0.01)
肝胆道系障害	3 (17.65) <3>	61 (2.98) <47>	45 (1.71) <31>	21 (1.18) <14>		21 (1.31) <10>		59 (4.44) <6>	5 (1.29) <5>	149 (8.28) <100>	361 (3.05) <213>
胆管結石								1 (0.08)			1 (0.01)

< >：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（25/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
胆管炎								2 (0.15) <1>		2 (0.11)	4 (0.03) <1>
急性胆管炎								2 (0.15) <1>			2 (0.02) <1>
胆嚢炎										1 (0.06)	1 (0.01)
急性胆嚢炎								2 (0.15)			2 (0.02)
肝硬変						1 (0.06)		1 (0.08)			2 (0.02)
肝不全						1 (0.06)		1 (0.08)			2 (0.02)
肝機能異常	3 (17.65) <3>	52 (2.54) <40>	42 (1.60) <29>	18 (1.01) <12>		12 (0.75) <8>		24 (1.81) <3>	6 (1.54) <6>	119 (6.61) <84>	273 (2.31) <182>
脂肪肝								5 (0.38)		2 (0.11)	7 (0.06)
肝細胞損傷			1 (0.04)	1 (0.06)							2 (0.02)
肝腫大		1 (0.05) <1>	1 (0.04) <1>								2 (0.02) <2>
黄疸		1 (0.05)				2 (0.12)					3 (0.03)
胆汁うっ滞性黄疸								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
肝障害		7 (0.34) <6>	2 (0.08) <2>	2 (0.11) <2>		5 (0.31) <2>		22 (1.66) <1>	1 (0.26) <1>	29 (1.61) <21>	68 (0.58) <35>
門脈血栓症										1 (0.06)	1 (0.01)
胆嚢腫大								1 (0.08)			1 (0.01)
薬物性肝障害								5 (0.38) <1>		4 (0.22) <1>	9 (0.08) <2>
原発性胆汁性胆管炎								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
皮膚および皮下組織障害	6 (35.29) <6>	19 (0.93) <18>	45 (1.71) <38>	19 (1.07) <15>	1 (0.79)	11 (0.68) <6>		55 (4.14) <8>	34 (8.74) <33>	39 (2.17) <20>	223 (1.89) <138>
ざ瘡								7 (0.53)		3 (0.17)	10 (0.08)
脱毛症								3 (0.23)			3 (0.03)
水疱										2 (0.11) <2>	2 (0.02) <2>
褥瘡性潰瘍						1 (0.06)		2 (0.15)		1 (0.06)	4 (0.03)
皮膚炎								1 (0.08)			1 (0.01)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（26/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査					特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病 再審査	川崎病 2g/kg 単回投与	川崎病 製法変更時	ITP 製法変更時	重症感染症 製法変更時	低・無γ 製法変更時	PM・DM	CIDP	MG	合計
アレルギー性皮膚炎								1 (0.08)			1 (0.01)
水疱性皮膚炎									1 (0.26) <1>		1 (0.01) <1>
接触皮膚炎	1 (5.88)										
皮膚筋炎								3 (0.23)			3 (0.03)
薬疹			1 (0.04)			1 (0.06) <1>		4 (0.30)	4 (1.03) <4>	5 (0.28) <2>	15 (0.13) <7>
皮膚乾燥	1 (5.88) <1>									1 (0.06)	1 (0.01)
異汗性湿疹	2 (11.76) <1>								17 (4.37) <17>	2 (0.11) <2>	19 (0.16) <19>
湿疹			1 (0.04)					8 (0.60) <3>	1 (0.26) <1>		10 (0.08) <4>
皮脂欠乏性湿疹								1 (0.08)			1 (0.01)
紅斑	1 (5.88)		1 (0.04) <1>	1 (0.06) <1>				2 (0.15)	1 (0.26) <1>	2 (0.11) <1>	7 (0.06) <4>
多形紅斑			1 (0.04)					1 (0.08)			2 (0.02)
皮下出血		1 (0.05) <1>	1 (0.04) <1>							1 (0.06)	3 (0.03) <2>
多汗症			1 (0.04) <1>							2 (0.11)	3 (0.03) <1>
多毛症								2 (0.15)		1 (0.06)	3 (0.03)
嵌入爪								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
掌蹠角皮症										3 (0.17) <3>	3 (0.03) <3>
脂肪織炎								1 (0.08)			1 (0.01)
丘疹									1 (0.26) <1>		1 (0.01) <1>
点状出血				1 (0.06)							1 (0.01)
痒疹	1 (5.88) <1>										
そう痒症			4 (0.15) <3>	4 (0.22) <3>		2 (0.12) <2>		4 (0.30) <1>	1 (0.26) <1>	1 (0.06)	16 (0.14) <10>
膿疱性乾癬									4 (1.03) <4>	1 (0.06) <1>	5 (0.04) <5>
発疹	5 (29.41) <5>	14 (0.68) <13>	26 (0.99) <23>	12 (0.67) <10>	1 (0.79)	8 (0.50) <4>		15 (1.13) <2>	13 (3.34) <13>	15 (0.83) <9>	104 (0.88) <74>

< >：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（27/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
全身性皮疹			1 (0.04) <1>								1 (0.01) <1>
小水疱性皮疹								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
皮膚びらん			2 (0.08)								2 (0.02)
皮膚剥脱			1 (0.04)					2 (0.15) <1>		1 (0.06) <1>	4 (0.03) <2>
皮膚反応									1 (0.26) <1>		1 (0.01) <1>
皮膚潰瘍								6 (0.45)		2 (0.11)	8 (0.07)
蕁麻疹		4 (0.20) <4>	10 (0.38) <10>	3 (0.17) <3>				2 (0.15)	1 (0.26)	2 (0.11) <1>	22 (0.19) <18>
血管性紫斑病			1 (0.04) <1>								1 (0.01) <1>
乾皮症								1 (0.08)			1 (0.01)
全身紅斑		1 (0.05) <1>								2 (0.11) <2>	3 (0.03) <3>
中毒性皮疹								1 (0.08)	1 (0.26) <1>	3 (0.17) <1>	5 (0.04) <2>
皮脂欠乏症								1 (0.08)			1 (0.01)
筋骨格系および結合組織障害		1 (0.05) <1>	5 (0.19) <5>	1 (0.06) <1>		1 (0.06)		57 (4.29) <4>	2 (0.51)	14 (0.78) <2>	81 (0.69) <13>
関節痛		1 (0.05) <1>	3 (0.11) <3>					1 (0.08)		1 (0.06)	6 (0.05) <4>
関節炎				1 (0.06) <1>				1 (0.08)			2 (0.02) <1>
背部痛								10 (0.75) <1>	1 (0.26)	2 (0.11)	13 (0.11) <1>
コンパートメント症候群						1 (0.06)					1 (0.01)
糖尿病性筋萎縮										1 (0.06)	1 (0.01)
腰部脊柱管狭窄症								1 (0.08)			1 (0.01)
モルフェア								1 (0.08)			1 (0.01)
筋肉内出血										1 (0.06)	1 (0.01)
筋痙縮								2 (0.15)		2 (0.11) <1>	4 (0.03) <1>
筋力低下								1 (0.08)		3 (0.17)	4 (0.03)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（28/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
筋骨格痛								1 (0.08)			1 (0.01)
筋肉痛			1 (0.04) <1>					1 (0.08)			2 (0.02) <1>
ミオパチー								2 (0.15)			2 (0.02)
筋炎								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
頚部痛								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
変形性関節症								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
骨壊死								8 (0.60)		1 (0.06)	9 (0.08)
骨粗鬆症								13 (0.98)	1 (0.26)	1 (0.06)	15 (0.13)
閉経後骨粗鬆症								1 (0.08)			1 (0.01)
骨粗鬆症性骨折								1 (0.08)			1 (0.01)
四肢痛		1 (0.05) <1>						2 (0.15)		1 (0.06) <1>	4 (0.03) <2>
関節周囲炎								1 (0.08)			1 (0.01)
多発性筋炎								2 (0.15)			2 (0.02)
乾癬性関節症								1 (0.08)			1 (0.01)
横紋筋融解症								1 (0.08)			1 (0.01)
関節リウマチ								5 (0.38)			5 (0.04)
顎関節症候群										1 (0.06)	1 (0.01)
線維筋痛								1 (0.08)			1 (0.01)
椎間板突出								4 (0.30)			4 (0.03)
項部硬直			1 (0.04) <1>								1 (0.01) <1>
脊椎すべり症								2 (0.15) <2>			2 (0.02) <2>
壊死性筋炎								1 (0.08)			1 (0.01)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（29/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
腎および尿路障害	1 (5.88) <1>	1 (0.05) <1>				6 (0.37) <1>		38 (2.86) <2>	4 (1.03) <2>	25 (1.39) <5>	74 (0.63) <11>
出血性膀胱炎								3 (0.23)			3 (0.03)
排尿困難										1 (0.06)	1 (0.01)
血尿									1 (0.26)		1 (0.01)
水腎症										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
緊張性膀胱										1 (0.06)	1 (0.01)
腎結石症										1 (0.06)	1 (0.01)
ネフローゼ症候群										1 (0.06)	1 (0.01)
神経因性膀胱									1 (0.26)		1 (0.01)
夜間頻尿								1 (0.08)			1 (0.01)
多尿		1 (0.05) <1>									1 (0.01) <1>
腎障害						1 (0.06) <1>		8 (0.60)		2 (0.11)	11 (0.09) <1>
腎不全						1 (0.06)		3 (0.23) <1>		1 (0.06)	5 (0.04) <1>
腎尿細管障害										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
尿閉								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
糖尿病性腎症									1 (0.26) <1>		1 (0.01) <1>
腎機能障害						3 (0.19)		17 (1.28) <1>	1 (0.26) <1>	12 (0.67) <2>	33 (0.28) <4>
慢性腎臓病	1 (5.88) <1>							1 (0.08)			1 (0.01)
急性腎障害						1 (0.06)		2 (0.15)			3 (0.03)
腎前性腎不全								1 (0.08)			1 (0.01)
尿管結石症								3 (0.23)		3 (0.17) <1>	6 (0.05) <1>
妊娠、産褥および周産期の状態					1 (0.79)						1 (0.01)
切迫早産					1 (0.79)						1 (0.01)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（30/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
生殖系および乳房障害								4 (0.30)		3 (0.17) <1>	7 (0.06) <1>
良性前立腺肥大症								1 (0.08)			1 (0.01)
月経過多										1 (0.06)	1 (0.01)
不規則月経										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
前立腺炎								1 (0.08)			1 (0.01)
陰部そう痒症										2 (0.11)	2 (0.02)
陰嚢潰瘍										1 (0.06)	1 (0.01)
子宮脱								1 (0.08)			1 (0.01)
性器出血								1 (0.08)			1 (0.01)
先天性、家族性および遺伝性障害										2 (0.11)	2 (0.02)
第ＩＸ因子欠乏症										1 (0.06)	1 (0.01)
肥大型心筋症										1 (0.06)	1 (0.01)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (23.53) <2>	73 (3.57) <70>	76 (2.89) <73>	30 (1.68) <30>	9 (7.09) <9>	13 (0.81) <1>	3 (2.70) <2>	51 (3.84) <16>	12 (3.08) <10>	52 (2.89) <31>	319 (2.70) <242>
無力症								2 (0.15) <2>			2 (0.02) <2>
胸部不快感	4 (23.53) <4>									2 (0.11) <2>	2 (0.02) <2>
胸痛			1 (0.04) <1>							1 (0.06) <1>	2 (0.02) <2>
悪寒		70 (3.42) <70>	40 (1.52) <38>	2 (0.11) <2>	1 (0.79) <1>				1 (0.26) <1>	1 (0.06) <1>	115 (0.97) <113>
死亡						9 (0.56)		7 (0.53)		1 (0.06)	17 (0.14)
不快感		1 (0.05) <1>									1 (0.01) <1>
顔面浮腫			1 (0.04) <1>							1 (0.06)	2 (0.02) <1>
脂肪組織増加										1 (0.06)	1 (0.01)
疲労									1 (0.26) <1>		1 (0.01) <1>
異常感		1 (0.05) <1>						1 (0.08)			2 (0.02) <1>

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（31/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
冷感						1 (0.06) <1>					1 (0.01) <1>
歩行障害			1 (0.04)								1 (0.01)
全身性浮腫			1 (0.04) <1>							1 (0.06) <1>	2 (0.02) <2>
高熱			1 (0.04) <1>								1 (0.01) <1>
低体温		8 (0.39) <7>	18 (0.68) <18>	10 (0.56) <10>							36 (0.30) <35>
注射部位紅斑								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
倦怠感	1 (5.88) <1>				1 (0.79) <1>		1 (0.90) <1>	3 (0.23)	3 (0.77) <3>	5 (0.28) <1>	13 (0.11) <6>
腫瘤										1 (0.06)	1 (0.01)
浮腫		1 (0.05) <1>			1 (0.79) <1>			5 (0.38) <2>	1 (0.26)	2 (0.11)	10 (0.08) <4>
末梢性浮腫								9 (0.68) <3>		4 (0.22) <1>	13 (0.11) <4>
疼痛								3 (0.23)		2 (0.11)	5 (0.04)
発熱	3 (17.65) <1>	31 (1.52) <28>	35 (1.33) <33>	21 (1.18) <20>	8 (6.30) <8>		2 (1.80) <1>	17 (1.28) <10>	9 (2.31) <8>	35 (1.94) <28>	158 (1.34) <136>
突然死								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
末梢腫脹										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
全身性炎症反応症候群										1 (0.06)	1 (0.01)
気腫								2 (0.15)			2 (0.02)
有害事象								1 (0.08)			1 (0.01)
炎症										1 (0.06)	1 (0.01)
潰瘍性出血								1 (0.08)			1 (0.01)
穿刺部位疼痛	1 (5.88)										
廃用症候群								2 (0.15)			2 (0.02)
穿刺部位硬結								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
多臓器機能不全症候群						3 (0.19)		1 (0.08)		5 (0.28)	9 (0.08)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（32/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病 再審査	川崎病 2g/kg 単回投与	川崎病 製法変更時	ITP 製法変更時	重症感染症 製法変更時	低・無γ 製法変更時	PM・DM	CIDP	MG	合計
臨床検査	2 (11.76) <2>	69 (3.38) <45>	15 (0.57) <12>	14 (0.79) <11>	2 (1.57) <2>	24 (1.49) <6>		74 (5.57) <28>	18 (4.63) <15>	121 (6.72) <75>	337 (2.85) <194>
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		19 (0.93) <17>	1 (0.04)		1 (0.79) <1>	1 (0.06)		3 (0.23) <2>		38 (2.11) <26>	63 (0.53) <46>
アルドラーゼ増加								1 (0.08)			1 (0.01)
アミラーゼ増加						1 (0.06)					1 (0.01)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ減少										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		40 (1.96) <36>	1 (0.04)		2 (1.57) <2>	1 (0.06)		3 (0.23) <2>		33 (1.83) <26>	80 (0.68) <66>
血中アルブミン減少		2 (0.10)				1 (0.06)			1 (0.26) <1>		4 (0.03) <1>
血中ビリルビン増加						2 (0.12) <2>		1 (0.08) <1>		3 (0.17) <1>	6 (0.05) <4>
血中クレアチンホスホキナーゼ増加						1 (0.06)		5 (0.38)			6 (0.05)
血中クレアチニン増加								1 (0.08)	1 (0.26) <1>	1 (0.06) <1>	3 (0.03) <2>
血中ブドウ糖増加								1 (0.08)		2 (0.11)	3 (0.03)
血中乳酸脱水素酵素異常										1 (0.06)	1 (0.01)
血中乳酸脱水素酵素減少										1 (0.06)	1 (0.01)
血中乳酸脱水素酵素増加						1 (0.06)		1 (0.08) <1>		18 (1.00) <6>	20 (0.17) <7>
血圧低下		2 (0.10) <2>	7 (0.27) <6>	2 (0.11) <2>		3 (0.19)		1 (0.08) <1>		7 (0.39) <2>	22 (0.19) <13>
拡張期血圧低下				1 (0.06) <1>							1 (0.01) <1>
血圧上昇			1 (0.04) <1>	2 (0.11) <2>				1 (0.08) <1>		2 (0.11) <2>	6 (0.05) <6>
血中トリグリセリド増加									1 (0.26) <1>		1 (0.01) <1>
血中尿素減少		1 (0.05)									1 (0.01)
血中尿素増加		3 (0.15)									3 (0.03)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（33/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
血中尿酸増加									2 (0.51)		2 (0.02)
体温低下				3 (0.17) <3>							3 (0.03) <3>
体温上昇				1 (0.06)							1 (0.01)
Ｃ－反応性蛋白増加		5 (0.24)		1 (0.06)		1 (0.06)		3 (0.23) <1>	1 (0.26) <1>	2 (0.11) <1>	13 (0.11) <3>
凝固因子減少										1 (0.06)	1 (0.01)
好酸球数増加						1 (0.06) <1>					1 (0.01) <1>
フィブリンＤダイマー増加										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常										1 (0.06)	1 (0.01)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ減少										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加						1 (0.06) <1>		2 (0.15) <1>		26 (1.44) <14>	29 (0.25) <16>
ヘマトクリット減少		2 (0.10)							1 (0.26) <1>		3 (0.03) <1>
ヘモグロビン減少								1 (0.08)			1 (0.01)
ヘモグロビン増加										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
心拍数増加				1 (0.06) <1>							1 (0.01) <1>
免疫グロブリン減少								1 (0.08)			1 (0.01)
眼圧上昇								1 (0.08)			1 (0.01)
肝機能検査異常						1 (0.06)		1 (0.08)		9 (0.50) <4>	11 (0.09) <4>
リンパ球数減少									1 (0.26) <1>	1 (0.06) <1>	2 (0.02) <2>
好中球数減少		1 (0.05) <1>	2 (0.08) <2>	1 (0.06) <1>				1 (0.08) <1>	1 (0.26) <1>	6 (0.33) <4>	12 (0.10) <10>
酸素飽和度低下			1 (0.04) <1>								1 (0.01) <1>
血小板数減少				1 (0.06) <1>		3 (0.19) <1>		20 (1.50) <13>	1 (0.26) <1>	10 (0.56) <7>	35 (0.30) <23>
総蛋白増加									1 (0.26) <1>		1 (0.01) <1>

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（34/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
		川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ				
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時	PM・DM	CIDP	MG	合計
プロトロンビン量減少						1 (0.06)					1 (0.01)
プロトロンビン時間延長						1 (0.06)					1 (0.01)
赤血球数減少									2 (0.51) <2>		2 (0.02) <2>
赤血球数増加										1 (0.06)	1 (0.01)
体重減少								1 (0.08)			1 (0.01)
体重増加								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
白血球数減少		2 (0.10) <2>	1 (0.04)			6 (0.37)		9 (0.68) <5>	12 (3.08) <12>	11 (0.61) <11>	41 (0.35) <30>
白血球数増加		9 (0.44) <1>				4 (0.25)		1 (0.08)	1 (0.26)	3 (0.17)	18 (0.15) <1>
骨密度減少								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
抗赤血球抗体								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
アンチトロンビンＩＩＩ減少				1 (0.06) <1>							1 (0.01) <1>
駆出率減少			1 (0.04) <1>					1 (0.08) <1>			2 (0.02) <2>
血小板数増加		16 (0.78) <1>				1 (0.06)					17 (0.14) <1>
サイトメガロウイルス検査陽性								11 (0.83)			11 (0.09)
血中β－Ｄ－グルカン増加								2 (0.15) <1>		1 (0.06) <1>	3 (0.03) <2>
好中球百分率増加										2 (0.11)	2 (0.02)
単球百分率減少										1 (0.06)	1 (0.01)
リンパ球百分率減少										2 (0.11)	2 (0.02)
トランスアミナーゼ上昇		3 (0.15) <3>						1 (0.08)			4 (0.03) <3>
筋酵素上昇								1 (0.08)			1 (0.01)
血中アルカリホスファターゼ増加						1 (0.06) <1>		1 (0.08)		4 (0.22) <1>	6 (0.05) <2>
尿量減少			1 (0.04) <1>							1 (0.06)	2 (0.02) <1>

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（35/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
肝酵素上昇				1 (0.06)		1 (0.06) <1>		12 (0.90) <2>	4 (1.03) <4>	16 (0.89) <11>	34 (0.29) <18>
便潜血								1 (0.08)			1 (0.01)
膵酵素増加								1 (0.08)			1 (0.01)
肝酵素異常										2 (0.11)	2 (0.02)
細胞マーカー増加								1 (0.08)			1 (0.01)
Ａ型インフルエンザウイルス検査陽性										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
アスペルギルス検査陽性										1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
Ｂ型肝炎コア抗体陽性	1 (5.88) <1>										
Ｂ型肝炎表面抗体陽性	1 (5.88) <1>										
肝機能検査値上昇	1 (5.88) <1>									1 (0.06) <1>	1 (0.01) <1>
傷害、中毒および処置合併症	1 (5.88)							42 (3.16) <2>		20 (1.11)	62 (0.52) <2>
凍瘡								1 (0.08)			1 (0.01)
鎖骨骨折										1 (0.06)	1 (0.01)
転倒								10 (0.75)			10 (0.08)
大腿骨頚部骨折								5 (0.38)		1 (0.06)	6 (0.05)
大腿骨骨折								3 (0.23)		1 (0.06)	4 (0.03)
腓骨骨折								1 (0.08)			1 (0.01)
足骨折								1 (0.08)		1 (0.06)	2 (0.02)
上腕骨骨折								2 (0.15)			2 (0.02)
靭帯捻挫										1 (0.06)	1 (0.01)
筋断裂								1 (0.08) <1>			1 (0.01) <1>
橈骨骨折								1 (0.08)			1 (0.01)
肋骨骨折								2 (0.15)		1 (0.06)	3 (0.03)

<>：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-1　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の有害事象・副作用一覧（36/36）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
脊椎圧迫骨折								12 (0.90) <1>		6 (0.33)	18 (0.15) <1>
胸骨骨折								1 (0.08)			1 (0.01)
皮下血腫	1 (5.88)							1 (0.08)			1 (0.01)
硬膜下血腫								1 (0.08)			1 (0.01)
腱断裂								1 (0.08)			1 (0.01)
脛骨骨折								2 (0.15)		1 (0.06)	3 (0.03)
頚椎骨折										1 (0.06)	1 (0.01)
腰椎骨折								3 (0.23)		1 (0.06)	4 (0.03)
胸椎骨折								3 (0.23)		3 (0.17)	6 (0.05)
挫傷								2 (0.15)			2 (0.02)
処置後出血										1 (0.06)	1 (0.01)
術後イレウス								1 (0.08)			1 (0.01)
皮膚擦過傷										1 (0.06)	1 (0.01)
眼瞼損傷								1 (0.08)			1 (0.01)
恥骨骨折										1 (0.06)	1 (0.01)
術後呼吸不全										1 (0.06)	1 (0.01)
外科および内科処置								1 (0.08)	1 (0.26)	1 (0.06)	3 (0.03)
ステント留置								1 (0.08)			1 (0.01)
抜歯										1 (0.06)	1 (0.01)
大腸ポリープ切除									1 (0.26)		1 (0.01)
製品の問題										2 (0.11)	2 (0.02)
医療機器内血栓										1 (0.06)	1 (0.01)
医療機器位置異常										1 (0.06)	1 (0.01)

< >：本剤との因果関係が否定されなかった事象（副作用）　(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-2　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の重篤な副作用一覧（1/5）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査						特定使用成績調査	一般使用成績調査	特定使用成績調査	使用成績調査
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	合計
		再審査	2g/kg 単回投与	製法変更時	製法変更時	製法変更時	製法変更時				
調査期間	－	96.01.31～00.01.30	03.08.01～06.07.31	06.10.12～08.03.31	06.10.12～08.03.31	06.10.12～08.03.31	06.10.12～08.03.31	10.10.27～18.06.27	11.03.14～15.03.31	11.09.26～18.06.27	
①調査症例数	17	2044	2633	1782	127	1609	111	1329	389	1800	11824
②重篤な副作用の発現症例数	3	18	24	10	1	6	0	46	9	59	173
③重篤な副作用の発現件数	5	32	27	13	1	8	0	65	11	85	242
④重篤な副作用の発現症例率(②/①×100)	17.65%	0.88%	0.91%	0.56%	0.79%	0.37%	0.00%	3.46%	2.31%	3.28%	1.46%
重篤な副作用の種類	重篤な副作用の種類別発現症例　（件数）　率　(%)										
感染症および寄生虫症		1	(0.05)	2	(0.08)	2	(0.11)	7	(0.53)	12	(0.67)	24	(0.20)
気管支炎								1	(0.08)			1	(0.01)
気管支肺アスペルギルス症								1	(0.08)			1	(0.01)
Ｂ型肝炎										1	(0.06)	1	(0.01)
帯状疱疹										1	(0.06)	1	(0.01)
無菌性髄膜炎		1	(0.05)	2	(0.08)	2	(0.11)	3	(0.23)	7	(0.39)	15	(0.13)
外耳炎								1	(0.08)			1	(0.01)
水痘										1	(0.06)	1	(0.01)
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎										1	(0.06)	1	(0.01)
細菌性肺炎										1	(0.06)	1	(0.01)
鼓膜炎								1	(0.08)			1	(0.01)
真菌性肺炎										1	(0.06)	1	(0.01)
ニューモシスチス･イロベチイ肺炎								1	(0.08)	1	(0.06)	2	(0.02)
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	(0.53)			7	(0.06)
リンパ腫								1	(0.08)			1	(0.01)
肝転移								1	(0.08)			1	(0.01)
皮膚神経内分泌癌								1	(0.08)			1	(0.01)
肺扁平上皮癌								1	(0.08)			1	(0.01)
肺の悪性新生物								1	(0.08)			1	(0.01)
リンパ増殖性障害								1	(0.08)			1	(0.01)
腹膜の悪性新生物								1	(0.08)			1	(0.01)
血液およびリンパ系障害	1 (5.88)	1	(0.05)	1	(0.04)			6	(0.45)	1 (0.26)	4	(0.22)	13	(0.11)
無顆粒球症											1	(0.06)	1	(0.01)

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-2　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の重篤な副作用一覧（2/5）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験		一般使用成績調査										特定使用成績調査		一般使用成績調査		特定使用成績調査		使用成績調査	
適応症（略名）	腎移植術前脱感作		川崎病						ITP		重症感染症		低・無γ		PM・DM		CIDP		MG		合計	
			再審査		2g/kg 単回投与		製法変更時		製法変更時		製法変更時		製法変更時									
貧血			1	(0.05)																	1	(0.01)
顆粒球減少症															3	(0.23)					3	(0.03)
白血球減少症	1	(5.88)																	1	(0.06)	1	(0.01)
好中球減少症	1	(5.88)			1	(0.04)									2	(0.15)	1	(0.26)			4	(0.03)
汎血球減少症															1	(0.08)			2	(0.11)	3	(0.03)
血小板減少症	1	(5.88)													1	(0.08)			1	(0.06)	2	(0.02)
免疫系障害			1	(0.05)	1	(0.04)													2	(0.11)	4	(0.03)
アナフィラキシー反応																			2	(0.11)	2	(0.02)
アナフィラキシーショック			1	(0.05)	1	(0.04)															2	(0.02)
代謝および栄養障害															1	(0.08)			3	(0.17)	4	(0.03)
糖尿病																			1	(0.06)	1	(0.01)
高コレステロール血症																			1	(0.06)	1	(0.01)
低カリウム血症																			1	(0.06)	1	(0.01)
食欲減退															1	(0.08)					1	(0.01)
精神障害																			1	(0.06)	1	(0.01)
睡眠発作																			1	(0.06)	1	(0.01)
神経系障害	1	(5.88)	2	(0.10)	1	(0.04)									2	(0.15)	1	(0.26)	12	(0.67)	18	(0.15)
意識変容状態					1	(0.04)															1	(0.01)
脳梗塞																			4	(0.22)	4	(0.03)
頭痛	1	(5.88)													1	(0.08)	1	(0.26)	6	(0.33)	8	(0.07)
嗜眠			1	(0.05)																	1	(0.01)
重症筋無力症																			1	(0.06)	1	(0.01)
くも膜下出血															1	(0.08)					1	(0.01)
振戦			1	(0.05)																	1	(0.01)
重症筋無力症クリーゼ																			1	(0.06)	1	(0.01)
モルバン症候群																			1	(0.06)	1	(0.01)
眼障害																			1	(0.06)	1	(0.01)
網脈絡膜症																			1	(0.06)	1	(0.01)
耳および迷路障害															2	(0.15)					2	(0.02)
混合性難聴															1	(0.08)					1	(0.01)
頭位性回転性めまい															2	(0.15)					2	(0.02)

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-2　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の重篤な副作用一覧（3/5）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査												特定使用成績調査		一般使用成績調査		特定使用成績調査		使用成績調査	
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病						ITP		重症感染症		低・無γ		PM・DM		CIDP		MG		合計	
		再審査		2g/kg 単回投与		製法変更時		製法変更時		製法変更時		製法変更時									
心臓障害		6	(0.29)	4	(0.15)					1	(0.06)			7	(0.53)			7	(0.39)	25	(0.21)
急性心筋梗塞																		2	(0.11)	2	(0.02)
心房細動																		2	(0.11)	2	(0.02)
房室ブロック		2	(0.10)																	2	(0.02)
第二度房室ブロック				1	(0.04)															1	(0.01)
徐脈		1	(0.05)	1	(0.04)									1	(0.08)					3	(0.03)
心不全				2	(0.08)									2	(0.15)			1	(0.06)	5	(0.04)
急性心不全														2	(0.15)					2	(0.02)
うっ血性心不全																		1	(0.06)	1	(0.01)
チアノーゼ		3	(0.15)																	3	(0.03)
左室不全										1	(0.06)									1	(0.01)
心筋虚血														1	(0.08)					1	(0.01)
動悸														2	(0.15)					2	(0.02)
プリンツメタル狭心症																		1	(0.06)	1	(0.01)
頻脈		1	(0.05)																	1	(0.01)
心室性頻脈		1	(0.05)																	1	(0.01)
ストレス心筋症																		1	(0.06)	1	(0.01)
心機能障害		1	(0.05)																	1	(0.01)
血管障害		4	(0.20)	5	(0.19)	1	(0.06)			1	(0.06)			4	(0.30)	1	(0.26)	8	(0.44)	24	(0.20)
静脈塞栓症																		2	(0.11)	2	(0.02)
ショック		3	(0.15)	4	(0.15)	1	(0.06)			1	(0.06)									9	(0.08)
ショック症状		1	(0.05)	1	(0.04)															2	(0.02)
深部静脈血栓症														1	(0.08)	1	(0.26)	4	(0.22)	6	(0.05)
出血														1	(0.08)					1	(0.01)
末梢動脈閉塞																		1	(0.06)	1	(0.01)
動脈出血														1	(0.08)					1	(0.01)
四肢静脈血栓症														1	(0.08)			1	(0.06)	2	(0.02)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		3	(0.15)	1	(0.04)	1	(0.06)							8	(0.60)			1	(0.06)	14	(0.12)
呼吸困難		1	(0.05)																	1	(0.01)
間質性肺疾患														7	(0.53)					7	(0.06)
喉頭浮腫				1	(0.04)															1	(0.01)
誤嚥性肺炎														1	(0.08)					1	(0.01)

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-2　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の重篤な副作用一覧（4/5）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験		一般使用成績調査										特定使用成績調査		一般使用成績調査		特定使用成績調査		使用成績調査	
適応症（略名）	腎移植術前脱感作		川崎病						ITP		重症感染症		低・無γ		PM・DM		CIDP		MG		合計	
			再審査		2g/kg 単回投与		製法変更時		製法変更時		製法変更時		製法変更時									
肺塞栓症																			1	(0.06)	1	(0.01)
肺水腫							1	(0.06)													1	(0.01)
呼吸不全															1	(0.08)					1	(0.01)
喘鳴			2	(0.10)																	2	(0.02)
胃腸障害			1	(0.05)											1	(0.08)	1	(0.26)	3	(0.17)	6	(0.05)
虚血性大腸炎																	1	(0.26)			1	(0.01)
メレナ															2	(0.15)					2	(0.02)
悪心																			2	(0.11)	2	(0.02)
急性膵炎																			1	(0.06)	1	(0.01)
嘔吐			1	(0.05)																	1	(0.01)
肝胆道系障害			3	(0.15)	7	(0.27)	2	(0.11)			4	(0.25)			1	(0.08)			4	(0.22)	21	(0.18)
胆管炎															1	(0.08)					1	(0.01)
急性胆管炎															1	(0.08)					1	(0.01)
肝機能異常			2	(0.10)	7	(0.27)	2	(0.11)			4	(0.25)							3	(0.17)	18	(0.15)
肝腫大			1	(0.05)																	1	(0.01)
肝障害																			1	(0.06)	1	(0.01)
皮膚および皮下組織障害			1	(0.05)			2	(0.11)			1	(0.06)					3	(0.77)	1	(0.06)	8	(0.07)
薬疹											1	(0.06)									1	(0.01)
湿疹																	1	(0.26)			1	(0.01)
そう痒症																	1	(0.26)			1	(0.01)
膿疱性乾癬																	1	(0.26)	1	(0.06)	2	(0.02)
発疹			2	(0.10)			2	(0.11)									1	(0.26)			5	(0.04)
腎および尿路障害	1	(5.88)									1	(0.06)			2	(0.15)	2	(0.51)	1	(0.06)	6	(0.05)
腎障害											1	(0.06)									1	(0.01)
腎不全															1	(0.08)					1	(0.01)
糖尿病性腎症																	1	(0.26)			1	(0.01)
腎機能障害															1	(0.08)	1	(0.26)	1	(0.06)	3	(0.03)
慢性腎臓病	1	(5.88)																				
一般・全身障害および投与部位の状態			3	(0.15)	2	(0.08)	3	(0.17)	1	(0.79)					2	(0.15)	1	(0.26)	6	(0.33)	18	(0.15)
胸部不快感																			1	(0.06)	1	(0.01)
悪寒			1	(0.05)																	1	(0.01)

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-2　腎移植術前脱感作の臨床試験と既承認効能・効果の使用成績調査の重篤な副作用一覧（5/5）

臨床試験／使用成績調査	臨床試験	一般使用成績調査												特定使用成績調査		一般使用成績調査		特定使用成績調査		使用成績調査	
適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病						ITP		重症感染症		低・無γ		PM・DM		CIDP		MG		合計	
		再審査		2g/kg 単回投与		製法変更時		製法変更時		製法変更時		製法変更時									
低体温		2	(0.10)	2	(0.08)	1	(0.06)													5	(0.04)
発熱		1	(0.05)			2	(0.11)	1	(0.79)					2	(0.15)	1	(0.26)	6	(0.33)	13	(0.11)
臨床検査		1	(0.05)	3	(0.11)	2	(0.11)							8	(0.60)			10	(0.56)	24	(0.20)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加																		1	(0.06)	1	(0.01)
血中乳酸脱水素酵素増加														1	(0.08)					1	(0.01)
血圧低下		1	(0.05)	1	(0.04)									1	(0.08)			1	(0.06)	4	(0.03)
体温低下						1	(0.06)													1	(0.01)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加																		1	(0.06)	1	(0.01)
好中球数減少				1	(0.04)	1	(0.06)											3	(0.17)	5	(0.04)
血小板数減少														5	(0.38)			2	(0.11)	7	(0.06)
白血球数減少														1	(0.08)			3	(0.17)	4	(0.03)
駆出率減少				1	(0.04)															1	(0.01)
肝酵素上昇																		2	(0.11)	2	(0.02)

(SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-3　適応症別重篤な副作用一覧（自発報告）（1/9）

副作用の種類	川崎病	ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	天疱瘡	IgG2	類天疱瘡	GBS	その他	合計
感染症および寄生虫症	37	59	11	5	3	3	7				2	7	134
脳炎	1						1						2
Ｂ型肝炎			2										2
Ｃ型肝炎			2	1									3
ウイルス性肝炎			1										1
帯状疱疹							1						1
髄膜炎		3											3
無菌性髄膜炎	35	55	3	4	3	3	5				2	7	117
肺炎			1										1
ウイルス性発疹	1												1
急性Ｃ型肝炎		1	2										3
血液およびリンパ系障害	24	10	10	3	1	1		2			1	6	58
無顆粒球症	2			1		1							4
貧血	3												3
赤芽球癆		1											1
再生不良性貧血	1												1
播種性血管内凝固	2							1			1		4
好酸球増加症	1												1
溶血			1	1								1	3
溶血性貧血	6	2	4									1	13
好中球減少症	6	3	3	1								1	14
汎血球減少症		1										1	2
連銭形成	1											1	2
血小板減少症	2	3	2					1					8
血栓性微小血管症					1							1	2

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-3　適応症別重篤な副作用一覧（自発報告）（2/9）

副作用の種類	川崎病	ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	天疱瘡	IgG2	類天疱瘡	GBS	その他	合計
免疫系障害	42	5	36	30					2		1	15	131
アナフィラキシー反応	12	1	7	9					1			4	34
アナフィラキシーショック	27	3	26	18							1	6	81
アナフィラキシー様反応	3	1	3	1								2	10
薬物過敏症									1			1	2
過敏症				2									2
移植拒絶反応												1	1
血球貪食性リンパ組織球症												1	1
内分泌障害			2										2
甲状腺機能亢進症			1										1
甲状腺中毒クリーゼ			1										1
代謝および栄養障害	2		2	2				1			1		8
脱水											1		1
高カリウム血症								1					1
低カルシウム血症				1									1
低ナトリウム血症	1												1
低蛋白血症			1										1
テタニー			1										1
食欲減退				1									1
代謝性アシドーシス	1												1
精神障害	1												1
幻聴	1												1
幻視	1												1
落ち着きのなさ	1												1
神経系障害	20	6	9	9	1	3	2	1				6	57
急性散在性脳脊髄炎	1												1

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-3　適応症別重篤な副作用一覧（自発報告）（3/9）

副作用の種類	川崎病	ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	天疱瘡	IgG2	類天疱瘡	GBS	その他	合計
意識変容状態	3		1			1							5
小脳性運動失調				1									1
脳出血												1	1
脳梗塞	1	2		2				1				1	7
脳血管障害			1										1
意識レベルの低下			1										1
浮動性めまい	1												1
脳症	1		1				1						3
熱性痙攣				1									1
頭痛		3		1	1	3							8
感覚鈍麻				1									1
意識消失			1										1
痙攣発作	7		4	3								2	16
傾眠	1												1
昏迷		1											1
振戦	7	1	2									1	11
間代性痙攣	1												1
重症筋無力症クリーゼ							1						1
可逆性後白質脳症症候群			1									1	2
眼障害			2	2									4
霧視				1									1
視力障害			1										1
硝子体出血				1									1
硝子体混濁				2									2
眼運動障害			1										1

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-3　適応症別重篤な副作用一覧（自発報告）（4/9）

副作用の種類	川崎病	ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	天疱瘡	IgG2	類天疱瘡	GBS	その他	合計
耳および迷路障害			1										1
頭位性回転性めまい			1										1
心臓障害	37	3	21	4	1		1		1			3	71
不整脈	1												1
徐脈	1			2									3
心停止			1										1
心不全	3		1	1									5
うっ血性心不全			1		1								2
チアノーゼ	31		10	1					1			3	46
心筋炎			1										1
洞性頻脈	1												1
頻脈	6	2	9	1									18
心室性期外収縮		1											1
うっ血性心筋症				1									1
ストレス心筋症							1						1
血管障害	62	2	36	18		2			1		1	6	128
循環虚脱	3		1										4
高血圧	2												2
低血圧	10		2	3							1		16
蒼白	1												1
末梢循環不全	2												2
末梢冷感			2										2
ショック	40	2	23	14					1			6	86
ショック症状	5		7	2									14
血管拡張			1										1
大静脈血栓症			1										1

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-3　適応症別重篤な副作用一覧（自発報告）（5/9）

副作用の種類	川崎病	ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	天疱瘡	IgG2	類天疱瘡	GBS	その他	合計
四肢静脈血栓症						2							2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10	3	21	6	4		1	1			2	9	57
急性肺水腫			1	1									2
急性呼吸窮迫症候群			1										1
急性呼吸不全	1			1									2
喘息	1		1									1	3
気管支痙攣												1	1
咳嗽	1		1										2
呼吸困難	2	1	13	1			1				1	5	24
過換気				1									1
低酸素症			2									2	4
喉頭浮腫	1												1
咽頭浮腫		1											1
胸水	1												1
肺出血			1										1
肺梗塞											1		1
肺水腫	2		2	1	3			1				2	11
呼吸停止			2										2
呼吸不全	1			1									2
頻呼吸		2	1										3
喘鳴	2		1									1	4
喉頭不快感							1						1
口腔咽頭不快感					1								1
胃腸障害	2	4	5	3	1	1	1				1	2	20
腹痛			1	1	1								3
下痢				1									1

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-3　適応症別重篤な副作用一覧（自発報告）（6/9）

副作用の種類	川崎病	ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	天疱瘡	IgG2	類天疱瘡	GBS	その他	合計
胃穿孔		1											1
腸管穿孔			1										1
腸間膜静脈閉塞												1	1
悪心		2	1	1			1						5
急性膵炎												1	1
上部消化管出血			1										1
嘔吐	1	1	1	1	1	1	1						7
口唇のひび割れ	1												1
腹膜血腫											1		1
肝胆道系障害	34	5	9	2		2	1	1		1		4	59
急性肝不全	1												1
肝不全			1										1
肝機能異常	27	5	7			2	1	1		1		3	47
急性肝炎	2												2
劇症肝炎	1												1
肝脾腫大	1												1
高ビリルビン血症				1								1	2
黄疸	1												1
肝障害	3		1	1								1	6
皮膚および皮下組織障害	51	2	10	4		4						2	73
水疱			1	4									5
薬疹	2		1			1							4
異汗性湿疹						3							3
紅斑	1			4		1							6
多汗症	1												1
痒疹	1												1

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-3　適応症別重篤な副作用一覧（自発報告）（7/9）

副作用の種類	川崎病	ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	天疱瘡	IgG2	類天疱瘡	GBS	その他	合計
そう痒症	3		1										4
発疹	26	1	2	2		1						1	33
全身性皮疹	4												4
皮膚障害	1												1
皮膚壊死	3												3
皮膚潰瘍	3											1	4
スティーヴンス・ジョンソン症候群	2		1										3
中毒性表皮壊死融解症	1		1										2
蕁麻疹	3	1	2										6
全身紅斑	1		1	2									4
中毒性皮疹	1												1
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	3												3
筋骨格系および結合組織障害	4				1		1		2				8
関節痛	4												4
関節炎	1												1
背部痛	1												1
筋力低下					1								1
頚部痛	1												1
四肢痛									1				1
多発性関節炎	1												1
横紋筋融解症							1						1
ループス様症候群									1				1
腎および尿路障害	4	2	5	4								1	16
急性糸球体腎炎	1												1
血尿			1	1									2
ネフローゼ症候群				1									1

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-3　適応症別重篤な副作用一覧（自発報告）（8/9）

副作用の種類	川崎病	ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	天疱瘡	IgG2	類天疱瘡	GBS	その他	合計
蛋白尿				1									1
腎障害			1										1
腎不全	1	1											2
尿細管間質性腎炎				1									1
腎機能障害			2	1									3
急性腎障害	2	1	1									1	5
妊娠、産褥および周産期の状態		1											1
胎児ジストレス症候群		1											1
一般・全身障害および投与部位の状態	42	7	23	9	1	2	1		2			3	90
無力症				2									2
胸部不快感			1									1	2
悪寒	9	1	21	4					1			3	39
顔面浮腫	1	1											2
冷感			1										1
高熱	2		2	1								1	6
低体温	6												6
浮腫	2												2
発熱	29	6	18	5	1	3	1		1			1	65
腫脹				1									1
末梢腫脹	1												1
限局性浮腫	1												1
注入部位血管外漏出	3												3
臨床検査	15	16	20	1	6	5	1	1		1	4	8	78
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加												1	1
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1											2	3
血圧低下	3		8									1	12

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-3　適応症別重篤な副作用一覧（自発報告）（9/9）

副作用の種類	川崎病	ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	CIDP	MG	天疱瘡	IgG2	類天疱瘡	GBS	その他	合計
血圧上昇	1		1		1							2	5
体温上昇	1												1
Ｃ－反応性蛋白増加			1										1
心電図異常			1										1
脳波異常			1										1
好酸球数増加			1										1
ヘモグロビン減少											1		1
心拍数減少			1										1
Ｃ型肝炎抗体陽性			1										1
好中球数減少	3	2			1	2	1	1			1		11
酸素飽和度低下			2										2
血小板数減少	6	14	1		3	1				1	2		28
白血球数減少	2	2	1		1	6	1					1	14
白血球数増加			1										1
抗第ＶＩＩＩ因子抗体陽性				1									1
血沈亢進					1								1
補体成分Ｃ３減少	1												1
補体成分Ｃ４減少	1												1
血中β－Ｄ－グルカン増加			2										2
抗核抗体陽性	2												2
抗核抗体増加	1												1
トレポネーマ検査陽性												1	1
総補体価低下	1												1
傷害、中毒および処置合併症		1		1							1		3
輸血関連急性肺障害		1		1									2
血管偽動脈瘤血栓症											1		1

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-4　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の有害事象一覧（1/5）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作	PM・DM	MG	IgG2	GBS
①調査症例数	17	52	23	39	21
②有害事象の発現症例数	13	49	19	22	21
③有害事象の発現件数	52	423	89	65	114
④有害事象の発現症例率（②/①×100）	76.47%	94.23%	82.61%	56.41%	100.00%
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例（件数）率（%）				
感染症および寄生虫症	1(5.9)	19(36.5)	5(21.7)		7(33.3)
口角口唇炎	1(5.9)				
気管支炎		3(5.8)			
蜂巣炎		1(1.9)			
慢性副鼻腔炎			1(4.3)		
結膜炎		2(3.8)			1(4.8)
膀胱炎			1(4.3)		2(9.5)
胃腸炎			1(4.3)		1(4.8)
歯肉炎		1(1.9)			1(4.8)
帯状疱疹		2(3.8)			
無菌性髄膜炎					1(4.8)
上咽頭炎		5(9.6)	1(4.3)		
口腔カンジダ症		1(1.9)			
中耳炎		1(1.9)			
歯周炎		2(3.8)			
咽頭炎		1(1.9)			
肺炎		1(1.9)			2(9.5)
鼻炎		1(1.9)			
敗血症					1(4.8)
扁桃炎			1(4.3)		
尿路感染		1(1.9)			2(9.5)
無症候性細菌尿					1(4.8)
感染性腸炎		1(1.9)			
白癬感染		1(1.9)			1(4.8)
気道感染		1(1.9)			
口腔ヘルペス		1(1.9)	1(4.3)		
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎			1(4.3)		
血液およびリンパ系障害	1(5.9)	2(3.8)	1(4.3)	1(2.6)	3(14.3)
貧血					2(9.5)
好酸球増加症				1(2.6)	
溶血性貧血		1(1.9)			
白血球減少症	1(5.9)				
好中球減少症	1(5.9)				
血小板減少症	1(5.9)				
二血球減少症			1(4.3)		
出血性素因					1(4.8)
免疫性血小板減少性紫斑病		1(1.9)			
代謝および栄養障害	1(5.9)	4(7.7)			2(9.5)
耐糖能障害		1(1.9)			
痛風					1(4.8)
高コレステロール血症		1(1.9)			
高血糖		1(1.9)			
高カリウム血症		1(1.9)			
低血糖					1(4.8)
低ナトリウム血症	1(5.9)				
精神障害	1(5.9)	4(7.7)			8(38.1)
譫妄					2(9.5)
失見当識		1(1.9)			
初期不眠症					2(9.5)
不眠症	1(5.9)	2(3.8)			4(19.0)
易刺激性					1(4.8)
落ち着きのなさ		1(1.9)			1(4.8)
不安障害					1(4.8)
精神障害		1(1.9)			

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-4　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の有害事象一覧（2/5）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作	PM・DM	MG	IgG2	GBS
神経系障害	6(35.3)	5(9.6)	5(21.7)	4(10.3)	8(38.1)
脳梗塞		1(1.9)			
浮動性めまい			1(4.3)		2(9.5)
頭痛	7(41.2)	3(5.8)	3(13.0)	1(2.6)	7(33.3)
知覚過敏		1(1.9)			
重症筋無力症			2(8.7)		
坐骨神経痛					1(4.8)
傾眠	1(5.9)				
失神		1(1.9)			
緊張性頭痛					1(4.8)
振戦				3(7.7)	
可逆性後白質脳症症候群					1(4.8)
眼障害		4(7.7)	1(4.3)		1(4.8)
白内障		1(1.9)			
結膜出血		1(1.9)	1(4.3)		
眼脂		1(1.9)			
眼瞼浮腫		1(1.9)			
眼そう痒症		1(1.9)			
網脈絡膜症					1(4.8)
耳および迷路障害		2(3.8)			2(9.5)
耳痛					1(4.8)
回転性めまい		1(1.9)			1(4.8)
頭位性回転性めまい		1(1.9)			
心臓障害		4(7.7)		2(5.1)	1(4.8)
心不全					1(4.8)
チアノーゼ				2(5.1)	
心嚢液貯留		1(1.9)			
プリンツメタル狭心症		1(1.9)			
無症候性心筋梗塞		1(1.9)			
心内膜下虚血		1(1.9)			
血管障害	1(5.9)	4(7.7)	3(13.0)	3(7.7)	1(4.8)
高血圧		3(5.8)	1(4.3)		
蒼白				4(10.3)	
末梢冷感			1(4.3)	1(2.6)	
末梢血管障害		1(1.9)			
静脈炎			1(4.3)		
深部静脈血栓症					1(4.8)
内出血	1(5.9)				
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(5.9)	7(13.5)		2(5.1)	5(23.8)
喘息		1(1.9)			
咳嗽				1(2.6)	
鼻出血	1(5.9)	1(1.9)			1(4.8)
咽頭出血					1(4.8)
誤嚥性肺炎		2(3.8)			4(19.0)
喘鳴				1(2.6)	
あくび				1(2.6)	
上気道の炎症		4(7.7)			
胃腸障害	4(23.5)	15(28.8)	5(21.7)	4(10.3)	8(38.1)
腹部膨満					1(4.8)
腹痛					1(4.8)
上腹部痛		1(1.9)			
慢性胃炎		1(1.9)			
便秘	3(17.6)	3(5.8)	2(8.7)		5(23.8)
齲歯		1(1.9)			
下痢	1(5.9)	2(3.8)		1(2.6)	1(4.8)
消化不良					1(4.8)
腸炎		1(1.9)			
おくび		1(1.9)			

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-4　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の有害事象一覧（3/5）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作	PM・DM	MG	IgG2	GBS
胃潰瘍		2(3.8)			
胃炎		1(1.9)			1(4.8)
歯肉痛		1(1.9)			
悪心	2(11.8)	1(1.9)	2(8.7)	2(5.1)	
直腸炎		1(1.9)			
口内炎		4(7.7)			1(4.8)
嘔吐	2(11.8)		2(8.7)	5(12.8)	
肝胆道系障害	3(17.6)	1(1.9)			2(9.5)
肝機能異常	3(17.6)	1(1.9)			1(4.8)
肝障害					1(4.8)
皮膚および皮下組織障害	6(35.3)	9(17.3)	6(26.1)	1(2.6)	10(47.6)
褥瘡性潰瘍		1(1.9)			
接触皮膚炎	1(5.9)				2(9.5)
皮膚乾燥	1(5.9)	1(1.9)			
異汗性湿疹	2(11.8)	1(1.9)			4(19.0)
湿疹					2(9.5)
皮脂欠乏性湿疹		1(1.9)			
紅斑	1(5.9)	1(1.9)			
皮下出血		1(1.9)			
過角化		1(1.9)			1(4.8)
汗疹					1(4.8)
痒疹	1(5.9)				
そう痒症		1(1.9)			1(4.8)
紫斑		1(1.9)			
発疹	5(29.4)	4(7.7)	5(21.7)	1(2.6)	
小水疱性皮疹			1(4.3)		
蕁麻疹			1(4.3)		
乾皮症					1(4.8)
筋骨格系および結合組織障害		10(19.2)	3(13.0)		6(28.6)
関節痛					1(4.8)
背部痛		4(7.7)	2(8.7)		1(4.8)
関節腫脹		1(1.9)			
筋力低下		1(1.9)			
筋骨格痛			1(4.3)		
筋肉痛		2(3.8)	3(13.0)		4(19.0)
頚部痛					1(4.8)
骨粗鬆症		1(1.9)			
骨粗鬆症性骨折		1(1.9)			
筋骨格系胸痛		1(1.9)			
腎および尿路障害	1(5.9)			2(5.1)	1(4.8)
血尿				1(2.6)	1(4.8)
蛋白尿				1(2.6)	
慢性腎臓病	1(5.9)				
生殖系および乳房障害			1(4.3)		
性器出血			1(4.3)		
一般・全身障害および投与部位の状態	4(23.5)	11(21.2)	6(26.1)	10(25.6)	6(28.6)
適用部位そう痒感			1(4.3)		1(4.8)
胸部不快感	4(23.5)	1(1.9)	1(4.3)		1(4.8)
胸痛		1(1.9)			
悪寒			1(4.3)	2(5.1)	
熱感		1(1.9)			
倦怠感	1(5.9)	1(1.9)	2(8.7)	1(2.6)	
浮腫					1(4.8)
末梢性浮腫		1(1.9)	1(4.3)		1(4.8)
発熱	3(17.6)	4(7.7)	2(8.7)	11(28.2)	2(9.5)
腫脹		1(1.9)			
腋窩痛		1(1.9)			
注射部位腫脹			1(4.3)		
注入部位疼痛		3(5.8)	2(8.7)		
穿刺部位疼痛	1(5.9)				

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-4　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の有害事象一覧（4/5）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作	PM・DM	MG	IgG2	GBS
臨床検査	2(11.8)	38(73.1)	12(52.2)	14(35.9)	11(52.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		11(21.2)	8(34.8)	1(2.6)	1(4.8)
アルドラーゼ増加		13(25.0)			
α１グロブリン減少		2(3.8)			
α１グロブリン増加		2(3.8)			
α２グロブリン増加		5(9.6)			
アミラーゼ増加					1(4.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		15(28.8)	7(30.4)	2(5.1)	1(4.8)
血中アルブミン減少		7(13.5)	1(4.3)		
血中クレアチン増加		11(21.2)			
血中クレアチンホスホキナーゼ増加		3(5.8)			1(4.8)
血中クレアチンホスホキナーゼＭＢ増加		7(13.5)			
血中クレアチンホスホキナーゼMM増加		1(1.9)			
血中クレアチニン減少		6(11.5)			
血中クレアチニン増加		1(1.9)	2(8.7)		
血中免疫グロブリンＡ増加		4(7.7)			
血中免疫グロブリンＧ増加		11(21.2)			
血中免疫グロブリンM減少		1(1.9)			
血中免疫グロブリンM増加		4(7.7)			
血中乳酸脱水素酵素増加		12(23.1)			
血中カリウム減少					1(4.8)
血圧低下				1(2.6)	
血圧上昇		2(3.8)			
血中ナトリウム減少			1(4.3)		
血中尿素減少				1(2.6)	
血中尿素増加		5(9.6)	2(8.7)		
血中尿酸減少		1(1.9)			
血中尿酸増加		2(3.8)			
Ｃ－反応性蛋白増加		16(30.8)	1(4.3)		
フィブリンＤダイマー増加					2(9.5)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加		10(19.2)	4(17.4)		
尿中ブドウ糖陽性		9(17.3)			
ヘマトクリット減少		9(17.3)			
ヘモグロビン減少		9(17.3)		1(2.6)	
ヘモグロビン増加		1(1.9)			
免疫グロブリン増加		7(13.5)			
血中ミオグロビン増加		13(25.0)			
好中球数増加				1(2.6)	
血小板数減少		4(7.7)	1(4.3)		
総蛋白減少		2(3.8)			
総蛋白増加		3(5.8)			
赤血球数減少		6(11.5)			
白血球数減少		2(3.8)	3(13.0)		
白血球数増加		11(21.2)	1(4.3)	10(25.6)	
腫瘍マーカー上昇		1(1.9)			
抗アセチルコリン受容体抗体陽性			1(4.3)		
血沈亢進		10(19.2)			
杆状核好中球数増加				1(2.6)	
補体成分Ｃ３減少				2(5.1)	
補体成分Ｃ４減少				1(2.6)	
血小板数増加		5(9.6)		1(2.6)	
血中β－Ｄ－グルカン増加		1(1.9)			
好塩基球百分率増加		4(7.7)			
好酸球百分率減少		2(3.8)			
好中球百分率減少			1(4.3)		
好中球百分率増加		7(13.5)	2(8.7)		
単球百分率減少		1(1.9)			
単球百分率増加		4(7.7)	1(4.3)		

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-4　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の有害事象一覧（5/5）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作	PM・DM	MG	IgG2	GBS
リンパ球百分率減少		7(13.5)	2(8.7)		
尿中蛋白陽性		2(3.8)			
トランスアミナーゼ上昇					1(4.8)
βグロブリン増加		3(5.8)			
βグロブリン減少		2(3.8)			
血中アルカリホスファターゼ減少		3(5.8)			
血中アルカリホスファターゼ増加		4(7.7)		1(2.6)	
抗核抗体陽性		2(3.8)			
肝酵素上昇					6(28.6)
補体因子減少				2(5.1)	
尿沈渣異常		2(3.8)			
血中クレアチンホスホキナーゼ減少		2(3.8)			
Ｂ型肝炎コア抗体陽性	1(5.9)				
Ｂ型肝炎表面抗体陽性	1(5.9)				
血中クレアチンホスホキナーゼMM減少		6(11.5)			
肝機能検査値上昇	1(5.9)				3(14.3)
傷害、中毒および処置合併症	1(5.9)	2(3.8)	1(4.3)		4(19.0)
節足動物刺傷					1(4.8)
転倒					1(4.8)
脊椎圧迫骨折		1(1.9)			
皮下血腫	1(5.9)				
挫傷			1(4.3)		1(4.8)
創傷		1(1.9)	1(4.3)		
腰椎穿刺後症候群					1(4.8)
皮膚擦過傷					2(9.5)

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-5　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の有害事象一覧（程度別）（1/6）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作			PM・DM			MG			IgG2			GBS		
①調査症例数	17			52			23			39			21		
②有害事象の発現症例数	13			49			19			22			21		
③有害事象の発現件数	52			423			89			65			114		
④有害事象の発現症例率（②/①×100）	76.47%			94.23%			82.61%			56.41%			100.00%		
程度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例（件数）率（%）														
感染症および寄生虫症	1(5.9)			10(19.2)	9(17.3)		1(4.3)	5(21.7)					3(14.3)	6(28.6)	1(4.8)
口角口唇炎	1(5.9)														
気管支炎				1(1.9)	2(3.8)										
蜂巣炎				1(1.9)											
慢性副鼻腔炎								1(4.3)							
結膜炎				1(1.9)	1(1.9)									1(4.8)	
膀胱炎								1(4.3)					1(4.8)	1(4.8)	
胃腸炎								1(4.3)						1(4.8)	
歯肉炎				1(1.9)										1(4.8)	
帯状疱疹				1(1.9)	1(1.9)										
無菌性髄膜炎														1(4.8)	
上咽頭炎				4(7.7)	1(1.9)		1(4.3)								
口腔カンジダ症					1(1.9)										
中耳炎					1(1.9)										
歯周炎				1(1.9)	1(1.9)										
咽頭炎				1(1.9)											
肺炎					1(1.9)									2(9.5)	
鼻炎					1(1.9)										
敗血症															1(4.8)
扁桃炎								1(4.3)							
尿路感染					1(1.9)								1(4.8)	1(4.8)	
無症候性細菌尿													1(4.8)		
感染性腸炎					1(1.9)										
白癬感染					1(1.9)									1(4.8)	
気道感染					1(1.9)										
口腔ヘルペス				1(1.9)				1(4.3)							
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎								1(4.3)							
血液およびリンパ系障害	1(5.9)				2(3.8)		1(4.3)			1(2.6)			2(9.5)	1(4.8)	
貧血													1(4.8)	1(4.8)	
好酸球増加症										1(2.6)					

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-5　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の有害事象一覧（程度別）（2/6）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作			PM・DM			MG			IgG2			GBS		
溶血性貧血					1(1.9)										
白血球減少症	1(5.9)														
好中球減少症	1(5.9)														
血小板減少症	1(5.9)														
二血球減少症							1(4.3)								
出血性素因													1(4.8)		
免疫性血小板減少性紫斑病					1(1.9)										
代謝および栄養障害	1(5.9)			3(5.8)	1(1.9)									2(9.5)	
耐糖能障害				1(1.9)											
痛風														1(4.8)	
高コレステロール血症				1(1.9)											
高血糖					1(1.9)										
高カリウム血症				1(1.9)											
低血糖														1(4.8)	
低ナトリウム血症	1(5.9)														
精神障害		1(5.9)		1(1.9)	3(5.8)								1(4.8)	8(38.1)	
譫妄														2(9.5)	
失見当識					1(1.9)										
初期不眠症														2(9.5)	
不眠症		1(5.9)		1(1.9)	1(1.9)									4(19.0)	
易刺激性														1(4.8)	
落ち着きのなさ					1(1.9)								1(4.8)		
不安障害														1(4.8)	
精神障害					1(1.9)										
神経系障害	3(17.6)	4(23.5)		4(7.7)		2(3.8)	3(13.0)	3(13.0)		1(2.6)	3(7.7)		5(23.8)	4(19.0)	
脳梗塞						1(1.9)									
浮動性めまい							1(4.3)						2(9.5)		
頭痛	2(11.8)	5(29.4)		3(5.8)			1(4.3)	2(8.7)		1(2.6)			4(19.0)	3(14.3)	
知覚過敏				1(1.9)											
重症筋無力症							1(4.3)	1(4.3)							
坐骨神経痛														1(4.8)	
傾眠	1(5.9)														
失神						1(1.9)									
緊張性頭痛													1(4.8)		
振戦											3(7.7)				
可逆性後白質脳症症候群														1(4.8)	

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-5　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の有害事象一覧（程度別）（3/6）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作				PM・DM				MG				IgG2				GBS			
眼障害					2(3.8)	2(3.8)			1(4.3)								1(4.8)			
白内障						1(1.9)														
結膜出血					1(1.9)				1(4.3)											
眼脂					1(1.9)															
眼瞼浮腫					1(1.9)															
眼そう痒症						1(1.9)														
網脈絡膜症																	1(4.8)			
耳および迷路障害					1(1.9)	1(1.9)											1(4.8)	1(4.8)		
耳痛																	1(4.8)			
回転性めまい					1(1.9)													1(4.8)		
頭位性回転性めまい						1(1.9)														
心臓障害					3(5.8)	1(1.9)								2(5.1)				1(4.8)		
心不全																		1(4.8)		
チアノーゼ														2(5.1)						
心嚢液貯留					1(1.9)															
プリンツメタル狭心症					1(1.9)															
無症候性心筋梗塞					1(1.9)															
心内膜下虚血						1(1.9)														
血管障害	1(5.9)				3(5.8)	1(1.9)			3(13.0)				2(5.1)	2(5.1)				1(4.8)		
高血圧					2(3.8)	1(1.9)			1(4.3)											
蒼白													3(7.7)	1(2.6)						
末梢冷感									1(4.3)					1(2.6)						
末梢血管障害					1(1.9)															
静脈炎									1(4.3)											
深部静脈血栓症																		1(4.8)		
内出血	1(5.9)																			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(5.9)				2(3.8)	5(9.6)							2(5.1)				2(9.5)	4(19.0)		
喘息						1(1.9)														
咳嗽													1(2.6)							
鼻出血	1(5.9)					1(1.9)											1(4.8)			
咽頭出血																	1(4.8)			
誤嚥性肺炎						2(3.8)												4(19.0)		
喘鳴													1(2.6)							
あくび													1(2.6)							
上気道の炎症					2(3.8)	2(3.8)														

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-5　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の有害事象一覧（程度別）（4/6）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作			PM・DM			MG			IgG2			GBS		
胃腸障害	1(5.9)	4(23.5)		8(15.4)	7(13.5)		2(8.7)	4(17.4)		2(5.1)	2(5.1)		2(9.5)	7(33.3)	
腹部膨満													1(4.8)		
腹痛													1(4.8)		
上腹部痛				1(1.9)											
慢性胃炎				1(1.9)											
便秘		3(17.6)		2(3.8)	1(1.9)			2(8.7)						5(23.8)	
齲歯				1(1.9)											
下痢	1(5.9)			1(1.9)	1(1.9)					1(2.6)				1(4.8)	
消化不良														1(4.8)	
腸炎					1(1.9)										
おくび				1(1.9)											
胃潰瘍					2(3.8)										
胃炎				1(1.9)										1(4.8)	
歯肉痛				1(1.9)											
悪心		2(11.8)		1(1.9)			1(4.3)	1(4.3)			2(5.1)				
直腸炎				1(1.9)											
口内炎				1(1.9)	3(5.8)									1(4.8)	
嘔吐		2(11.8)					1(4.3)	1(4.3)		4(10.3)	1(2.6)				
肝胆道系障害	2(11.8)	1(5.9)			1(1.9)								2(9.5)		
肝機能異常	2(11.8)	1(5.9)			1(1.9)								1(4.8)		
肝障害													1(4.8)		
皮膚および皮下組織障害	4(23.5)	4(23.5)		5(9.6)	5(9.6)		3(13.0)	4(17.4)			1(2.6)			10(47.6)	
褥瘡性潰瘍					1(1.9)										
接触皮膚炎		1(5.9)												2(9.5)	
皮膚乾燥		1(5.9)		1(1.9)											
異汗性湿疹		2(11.8)		1(1.9)										4(19.0)	
湿疹														2(9.5)	
皮脂欠乏性湿疹					1(1.9)										
紅斑		1(5.9)			1(1.9)										
皮下出血				1(1.9)											
過角化					1(1.9)									1(4.8)	
汗疹														1(4.8)	
痒疹	1(5.9)														
そう痒症				1(1.9)										1(4.8)	
紫斑				1(1.9)											
発疹	4(23.5)	1(5.9)		1(1.9)	3(5.8)		2(8.7)	3(13.0)			1(2.6)				

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-5　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の有害事象一覧（程度別）（5/6）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作		PM・DM		MG		IgG2		GBS	
小水疱性皮疹						1(4.3)				
蕁麻疹					1(4.3)					
乾皮症										1(4.8)
筋骨格系および結合組織障害			5(9.6)	5(9.6)	2(8.7)	2(8.7)			1(4.8)	5(23.8)
関節痛										1(4.8)
背部痛			2(3.8)	2(3.8)	1(4.3)	1(4.3)				1(4.8)
関節腫脹			1(1.9)							
筋力低下				1(1.9)						
筋骨格痛						1(4.3)				
筋肉痛			2(3.8)		1(4.3)	2(8.7)			1(4.8)	3(14.3)
頚部痛										1(4.8)
骨粗鬆症				1(1.9)						
骨粗鬆症性骨折				1(1.9)						
筋骨格系胸痛			1(1.9)							
腎および尿路障害		1(5.9)					2(5.1)		1(4.8)	
血尿							1(2.6)		1(4.8)	
尿蛋白							1(2.6)			
慢性腎臓病		1(5.9)								
生殖系および乳房障害					1(4.3)					
性器出血					1(4.3)					
一般・全身障害および投与部位の状態	3(17.6)	2(11.8)	11(21.2)	1(1.9)	5(21.7)	2(8.7)	6(15.4)	3(7.7)	4(19.0)	2(9.5)
適用部位そう痒感					1(4.3)				1(4.8)	
胸部不快感	4(23.5)		1(1.9)			1(4.3)			1(4.8)	
胸痛			1(1.9)							
悪寒					1(4.3)		2(5.1)			
熱感			1(1.9)							
倦怠感	1(5.9)		1(1.9)		2(8.7)			1(2.6)		
浮腫									1(4.8)	
末梢性浮腫			1(1.9)		1(4.3)				1(4.8)	
発熱	1(5.9)	2(11.8)	3(5.8)	1(1.9)	1(4.3)	1(4.3)	6(15.4)	5(12.8)		2(9.5)
腫脹			1(1.9)							
腋窩痛			1(1.9)							
注射部位腫脹					1(4.3)					
注入部位疼痛			3(5.8)		2(8.7)					
穿刺部位疼痛	1(5.9)									

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-5　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の有害事象一覧（程度別）（6/6）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作		PM・DM		MG		IgG2		GBS	
臨床検査	1(5.9)	1(5.9)					13(33.3)	1(2.6)	10(47.6)	2(9.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加							1(2.6)		1(4.8)	
アミラーゼ増加									1(4.8)	
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加							2(5.1)		1(4.8)	
血中クレアチンホスホキナーゼ増加									1(4.8)	
血中カリウム減少										1(4.8)
血圧低下								1(2.6)		
血中尿素減少							1(2.6)			
フィブリンＤダイマー増加									2(9.5)	
ヘモグロビン減少							1(2.6)			
好中球数増加							1(2.6)			
白血球数増加							10(25.6)			
杆状核好中球数増加							1(2.6)			
補体成分Ｃ３減少							2(5.1)			
補体成分Ｃ４減少							1(2.6)			
血小板数増加							1(2.6)			
トランスアミナーゼ上昇									1(4.8)	
血中アルカリホスファターゼ増加							1(2.6)			
肝酵素上昇									6(28.6)	
補体因子減少							2(5.1)			
Ｂ型肝炎コア抗体陽性	1(5.9)									
Ｂ型肝炎表面抗体陽性	1(5.9)									
肝機能検査値上昇		1(5.9)							1(4.8)	2(9.5)
傷害、中毒および処置合併症		1(5.9)		2(3.8)		1(4.3)			1(4.8)	3(14.3)
節足動物刺傷										1(4.8)
転倒									1(4.8)	
脊椎圧迫骨折				1(1.9)						
皮下血腫		1(5.9)								
挫傷						1(4.3)			1(4.8)	
創傷				1(1.9)		1(4.3)				
腰椎穿刺後症候群										1(4.8)
皮膚擦過傷										2(9.5)

＊：PM・DM 及び MG における「臨床検査」の重症度評価は入手していないため、発現件数及び発現率は表 2.7.4.6.2-4（4/5）及び（5/5）を参照　(SOC : 例数、PT : 件数、MedDRA : Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-6　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の重篤な有害事象一覧

適応症（略名）	腎移植術前脱感作	PM・DM	MG	IgG2	GBS
①調査症例数	17	52	23	39	21
②重篤な有害事象の発現症例数	4	6	0	0	1
③重篤な有害事象の発現件数	6	7	0	0	1
④重篤な有害事象の発現症例率（②/①×100）	23.53%	11.54%	0.00%	0.00%	4.76%
重篤な有害事象の種類	重篤な有害事象の種類別発現症例（件数）率（%）				
感染症および寄生虫症					1(4.8)
敗血症					1(4.8)
血液およびリンパ系障害	1(5.9)				
白血球減少症	1(5.9)				
好中球減少症	1(5.9)				
血小板減少症	1(5.9)				
神経系障害	1(5.9)	1(1.9)			
脳梗塞		1(1.9)			
頭痛	1(5.9)				
心臓障害		2(3.8)			
プリンツメタル狭心症		1(1.9)			
無症候性心筋梗塞		1(1.9)			
呼吸器、胸郭および縦隔障害		1(1.9)			
喘息		1(1.9)			
肝胆道系障害		1(1.9)			
肝機能異常		1(1.9)			
筋骨格系および結合組織障害		1(1.9)			
筋力低下		1(1.9)			
腎および尿路障害	1(5.9)				
慢性腎臓病	1(5.9)				
臨床検査		1(1.9)			
血中クレアチンホスホキナーゼ増加		1(1.9)			
傷害、中毒および処置合併症	1(5.9)				
皮下血腫	1(5.9)				

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-7　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の中止に至った有害事象一覧

適応症（略名）	中止例数	有害事象の種類
腎移植術前脱感作	2	白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症
		頭痛
PM・DM	4	喘息
		脳梗塞
		免疫性血小板減少性紫斑病
		脊椎圧迫骨折
MG	－	－
IgG2	4	頭痛、悪心、嘔吐、倦怠感
		チアノーゼ、あくび、悪寒、発熱、血圧低下
		振戦、チアノーゼ、末梢冷感
		蒼白、悪寒、発熱
GBS	1	可逆性後白質脳症症候群

（MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-8　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の副作用一覧（1/6）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作		川崎病		ITP		重症感染症		低・無γ		PM・DM		MG		IgG2		GBS		既承認効能･効果の臨床試験の合計	
①調査症例数	17		311		15		26		15		52		23		39		21		502	
②副作用の発現症例数	11		16		0		0		4		27		14		11		18		90	
③副作用の発現件数	38		23		0		0		9		73		50		38		36		229	
④副作用の発現症例率（②/①×100）	64.71%		5.14%		0.00%		0.00%		26.67%		51.92%		60.87%		28.21%		85.71%		17.93%	
副作用の種類	副作用の種類別発現症例（件数）率（%）																			
感染症および寄生虫症	1	(5.88)									3	(5.77)					1	(4.76)	4	(0.80)
口角口唇炎	1	(5.88)																		
気管支炎											1	(1.92)							1	(0.20)
歯肉炎											1	(1.92)							1	(0.20)
無菌性髄膜炎																	1	(4.76)	1	(0.20)
口腔ヘルペス											1	(1.92)							1	(0.20)
血液およびリンパ系障害	1	(5.88)													1	(2.56)	2	(9.52)	3	(0.60)
貧血																	2	(9.52)	2	(0.40)
好酸球増加症															1	(2.56)			1	(0.20)
白血球減少症	1	(5.88)																		
好中球減少症	1	(5.88)																		
血小板減少症	1	(5.88)																		
代謝および栄養障害	1	(5.88)									2	(3.85)							2	(0.40)
耐糖能障害											1	(1.92)							1	(0.20)
高カリウム血症											1	(1.92)							1	(0.20)
低ナトリウム血症	1	(5.88)																		
精神障害																	1	(4.76)	1	(0.20)
落ち着きのなさ																	1	(4.76)	1	(0.20)

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-8　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の副作用一覧（2/6）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作		川崎病		ITP		重症感染症		低・無γ		PM・DM		MG		IgG2		GBS		既承認効能・効果の臨床試験の合計	
神経系障害	5	(29.41)	3	(0.96)					1	(6.67)	1	(1.92)	4	(17.39)	4	(10.26)	6	(28.57)	19	(3.78)
浮動性めまい													1	(4.35)					1	(0.20)
頭痛	7	(41.18)							1	(6.67)	1	(1.92)	2	(8.70)	1	(2.56)	7	(33.33)	12	(2.39)
重症筋無力症													1	(4.35)					1	(0.20)
振戦			3	(0.96)											3	(7.69)			6	(1.20)
可逆性後白質脳症症候群																	1	(4.76)	1	(0.20)
眼障害											1	(1.92)	1	(4.35)					2	(0.40)
結膜出血													1	(4.35)					1	(0.20)
眼瞼浮腫											1	(1.92)							1	(0.20)
耳および迷路障害											1	(1.92)							1	(0.20)
頭位性回転性めまい											1	(1.92)							1	(0.20)
心臓障害			2	(0.64)							2	(3.85)			2	(5.13)			6	(1.20)
チアノーゼ			2	(0.64)											2	(5.13)			4	(0.80)
無症候性心筋梗塞											1	(1.92)							1	(0.20)
心内膜下虚血											1	(1.92)							1	(0.20)
血管障害	1	(5.88)	2	(0.64)					1	(6.67)	1	(1.92)	3	(13.04)	3	(7.69)	1	(4.76)	11	(2.19)
潮紅									1	(6.67)									1	(0.20)
高血圧			1	(0.32)							1	(1.92)	1	(4.35)					3	(0.60)
蒼白															4	(10.26)			4	(0.80)
末梢循環不全			1	(0.32)															1	(0.20)
末梢冷感													1	(4.35)	1	(2.56)			2	(0.40)
静脈炎													1	(4.35)					1	(0.20)
深部静脈血栓症																	1	(4.76)	1	(0.20)
内出血	1	(5.88)																		

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-8　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の副作用一覧（3/6）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作		川崎病		ITP		重症感染症		低・無γ		PM・DM		MG		IgG2		GBS		既承認効能・効果の臨床試験の合計	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(5.88)									2	(3.85)			2	(5.13)			4	(0.80)
喘息											1	(1.92)							1	(0.20)
咳嗽															1	(2.56)			1	(0.20)
鼻出血	1	(5.88)									1	(1.92)							1	(0.20)
喘鳴															1	(2.56)			1	(0.20)
あくび															1	(2.56)			1	(0.20)
胃腸障害	2	(11.76)	1	(0.32)					2	(13.33)	2	(3.85)	3	(13.04)	2	(5.13)	2	(9.52)	12	(2.39)
便秘																	2	(9.52)	2	(0.40)
下痢	1	(5.88)									1	(1.92)							1	(0.20)
おくび											1	(1.92)							1	(0.20)
悪心	2	(11.76)	1	(0.32)					2	(13.33)	1	(1.92)	2	(8.70)	2	(5.13)			8	(1.59)
嘔吐									2	(13.33)			1	(4.35)	1	(2.56)			4	(0.80)
肝胆道系障害	3	(17.65)									1	(1.92)					1	(4.76)	2	(0.40)
肝機能異常	3	(17.65)									1	(1.92)					1	(4.76)	2	(0.40)
皮膚および皮下組織障害	6	(35.29)	1	(0.32)							3	(5.77)	4	(17.39)			6	(28.57)	14	(2.79)
皮膚乾燥	1	(5.88)									1	(1.92)							1	(0.20)
異汗性湿疹	1	(5.88)									1	(1.92)					4	(19.05)	5	(1.00)
湿疹																	1	(4.76)	1	(0.20)
紅斑			1	(0.32)															1	(0.20)
痒疹	1	(5.88)																		
そう痒症											1	(1.92)					1	(4.76)	2	(0.40)
紫斑											1	(1.92)							1	(0.20)
発疹	5	(29.41)									1	(1.92)	3	(13.04)					4	(0.80)
小水疱性皮疹													1	(4.35)					1	(0.20)

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-8　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の副作用一覧（4/6）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作		川崎病		ITP		重症感染症		低・無γ		PM・DM		MG		IgG2		GBS		既承認効能・効果の臨床試験の合計	
蕁麻疹													1	(4.35)					1	(0.20)
筋骨格系および結合組織障害											2	(3.85)							2	(0.40)
背部痛											1	(1.92)							1	(0.20)
筋力低下											1	(1.92)							1	(0.20)
腎および尿路障害	1	(5.88)													1	(2.56)			1	(0.20)
血尿															1	(2.56)			1	(0.20)
慢性腎臓病	1	(5.88)																		
生殖系および乳房障害													1	(4.35)					1	(0.20)
性器出血													1	(4.35)					1	(0.20)
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(11.76)	11	(3.54)					2	(13.33)	3	(5.77)	3	(13.04)	8	(20.51)	2	(9.52)	29	(5.78)
胸部不快感	4	(23.53)															1	(4.76)	1	(0.20)
胸痛											1	(1.92)							1	(0.20)
悪寒			5	(1.61)					1	(6.67)			1	(4.35)	2	(5.13)			9	(1.79)
熱感									1	(6.67)	1	(1.92)							2	(0.40)
高熱			1	(0.32)															1	(0.20)
倦怠感	1	(5.88)									1	(1.92)	2	(8.70)	1	(2.56)			4	(0.80)
発熱	1	(5.88)	7	(2.25)					1	(6.67)			2	(8.70)	9	(23.08)	1	(4.76)	20	(3.98)
臨床検査	2	(11.76)	1	(0.32)							19	(36.54)	9	(39.13)	4	(10.26)	9	(42.86)	42	(8.37)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加											5	(9.62)	7	(30.43)			1	(4.76)	13	(2.59)
アルドラーゼ増加											2	(3.85)							2	(0.40)
アミラーゼ増加																	1	(4.76)	1	(0.20)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加											5	(9.62)	6	(26.09)	1	(2.56)	1	(4.76)	13	(2.59)
血中アルブミン減少													1	(4.35)					1	(0.20)

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-8　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の副作用一覧（5/6）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作		川崎病		ITP		重症感染症		低・無γ		PM・DM		MG		IgG2		GBS		既承認効能・効果の臨床試験の合計	
血中クレアチン増加											3	(5.77)							3	(0.60)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加											1	(1.92)					1	(4.76)	2	(0.40)
血中クレアチンホスホキナーゼ MB 増加											1	(1.92)							1	(0.20)
血中クレアチニン減少											1	(1.92)							1	(0.20)
血中クレアチニン増加													2	(8.70)					2	(0.40)
血中免疫グロブリンA増加											1	(1.92)							1	(0.20)
血中免疫グロブリンM増加											2	(3.85)							2	(0.40)
血中乳酸脱水素酵素増加											2	(3.85)							2	(0.40)
血圧低下															1	(2.56)			1	(0.20)
血圧上昇											2	(3.85)							2	(0.40)
血中尿素増加											1	(1.92)	2	(8.70)					3	(0.60)
血中尿酸増加											1	(1.92)							1	(0.20)
体温低下			1	(0.32)															1	(0.20)
Ｃ－反応性蛋白増加											4	(7.69)							4	(0.80)
フィブリンＤダイマー増加																	2	(9.52)	2	(0.40)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加											7	(13.46)	3	(13.04)					10	(1.99)
尿中ブドウ糖陽性											1	(1.92)							1	(0.20)
血中ミオグロビン増加											2	(3.85)							2	(0.40)
白血球数減少													2	(8.70)					2	(0.40)
腫瘍マーカー上昇											1	(1.92)							1	(0.20)
抗アセチルコリン受容体抗体陽性													1	(4.35)					1	(0.20)
補体成分Ｃ３減少															2	(5.13)			2	(0.40)
補体成分Ｃ４減少															1	(2.56)			1	(0.20)
血中β－Ｄ－グルカン増加											1	(1.92)							1	(0.20)

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-8　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の副作用一覧（6/6）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作		川崎病		ITP		重症感染症		低・無γ		PM・DM		MG		IgG2		GBS		既承認効能・効果の臨床試験の合計	
好中球百分率減少													1	(4.35)					1	(0.20)
好中球百分率増加													1	(4.35)					1	(0.20)
単球百分率増加													1	(4.35)					1	(0.20)
リンパ球百分率減少													1	(4.35)					1	(0.20)
トランスアミナーゼ上昇																	1	(4.76)	1	(0.20)
血中アルカリホスファターゼ増加											3	(5.77)							3	(0.60)
肝酵素上昇																	4	(19.05)	4	(0.80)
補体因子減少															2	(5.13)			2	(0.40)
Ｂ型肝炎コア抗体陽性	1	(5.88)																		
Ｂ型肝炎表面抗体陽性	1	(5.88)																		
肝機能検査値上昇	1	(5.88)															1	(4.76)	1	(0.20)

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-9　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の副作用一覧（程度別）（1/5）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作			川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ			PM・DM			MG			IgG2			GBS		
①調査症例数	17			311			15	26	15			52			23			39			21		
②副作用の発現症例数	11			16			0	0	4			27			14			11			18		
③副作用の発現件数	38			23			0	0	9			73			50			38			36		
④副作用の発現症例率（②/①×100）	64.71%			5.14%			0.00 %	0.00 %	26.67%			51.92%			60.87%			28.21%			85.71%		
副作用の種類	副作用の種類別発現症例（件数）率（%）																							
程度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度			軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
感染症および寄生虫症	1(5.9)											3(5.8)										1(4.8)	
口角口唇炎	1(5.9)																						
気管支炎												1(1.9)											
歯肉炎												1(1.9)											
無菌性髄膜炎																						1(4.8)	
口腔ヘルペス												1(1.9)											
血液およびリンパ系障害	1(5.9)																	1(2.6)			1(4.8)	1(4.8)	
貧血																					1(4.8)	1(4.8)	
好酸球増加症																		1(2.6)					
白血球減少症	1(5.9)																						
好中球減少症	1(5.9)																						
血小板減少症	1(5.9)																						
代謝および栄養障害	1(5.9)											2(3.8)											
耐糖能障害												1(1.9)											
高カリウム血症												1(1.9)											
低ナトリウム血症	1(5.9)																						
精神障害																					1(4.8)		
落ち着きのなさ																					1(4.8)		

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-9　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の副作用一覧（程度別）（2/5）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作			川崎病			ITP	重症感染症	低・無γ			PM・DM			MG			IgG2			GBS		
神経系障害	2(11.8)	4(23.5)		2(0.6)	1(0.3)				1(6.7)			1(1.9)			3(13.0)	1(4.3)		1(2.6)	3(7.7)		3(14.3)	3(14.3)	
浮動性めまい															1(4.3)								
頭痛	2(11.8)	5(29.4)							1(6.7)			1(1.9)			1(4.3)	1(4.3)		1(2.6)			4(19.0)	3(14.3)	
重症筋無力症															1(4.3)								
振戦				2(0.6)	1(0.3)														3(7.7)				
可逆性後白質脳症症候群																						1(4.8)	
眼障害												1(1.9)			1(4.3)								
結膜出血															1(4.3)								
眼瞼浮腫												1(1.9)											
耳および迷路障害													1(1.9)										
頭位性回転性めまい													1(1.9)										
心臓障害				1(0.3)	1(0.3)							1(1.9)	1(1.9)					2(5.1)					
チアノーゼ				1(0.3)	1(0.3)													2(5.1)					
無症候性心筋梗塞												1(1.9)											
心内膜下虚血													1(1.9)										
血管障害	1(5.9)			1(0.3)	1(0.3)				1(6.7)				1(1.9)		3(13.0)			2(5.1)	2(5.1)			1(4.8)	
潮紅									1(6.7)														
高血圧				1(0.3)									1(1.9)		1(4.3)								
蒼白																		3(7.7)	1(2.6)				
末梢循環不全					1(0.3)																		
末梢冷感															1(4.3)				1(2.6)				
静脈炎															1(4.3)								
深部静脈血栓症																						1(4.8)	
内出血	1(5.9)																						

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-9　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の副作用一覧（程度別）（3/5）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作		川崎病		ITP	重症感染症	低・無γ		PM・DM		MG		IgG2		GBS	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(5.9)								2(3.8)				2(5.1)			
喘息									1(1.9)							
咳嗽													1(2.6)			
鼻出血	1(5.9)								1(1.9)							
喘鳴													1(2.6)			
あくび													1(2.6)			
胃腸障害	1(5.9)	2(11.8)	1(0.3)				2(13.3)		2(3.8)		1(4.3)	2(8.7)		2(5.1)		2(9.5)
便秘																2(9.5)
下痢	1(5.9)								1(1.9)							
おくび									1(1.9)							
悪心		2(11.8)	1(0.3)				2(13.3)		1(1.9)		1(4.3)	1(4.3)		2(5.1)		
嘔吐							2(13.3)					1(4.3)		1(2.6)		
肝胆道系障害	2(11.8)	1(5.9)								1(1.9)					1(4.8)	
肝機能異常	2(11.8)	1(5.9)								1(1.9)					1(4.8)	
皮膚および皮下組織障害	4(23.5)	3(17.6)	1(0.3)						3(5.8)	1(1.9)	2(8.7)	3(13.0)				6(28.6)
皮膚乾燥		1(5.9)							1(1.9)							
異汗性湿疹		1(5.9)							1(1.9)							4(19.0)
湿疹																1(4.8)
紅斑			1(0.3)													
痒疹	1(5.9)															
そう痒症									1(1.9)							1(4.8)
紫斑									1(1.9)							
発疹	4(23.5)	1(5.9)								1(1.9)	1(4.3)	2(8.7)				
小水疱性皮疹												1(4.3)				
蕁麻疹											1(4.3)					

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-9　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の副作用一覧（程度別）（4/5）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作		川崎病		ITP	重症感染症	低・無γ		PM・DM		MG		IgG2		GBS	
筋骨格系および結合組織障害										2(3.8)						
背部痛										1(1.9)						
筋力低下										1(1.9)						
腎および尿路障害		1(5.9)											1(2.6)			
血尿													1(2.6)			
慢性腎臓病		1(5.9)														
生殖系及び乳房障害											1(4.3)					
性器出血											1(4.3)					
一般・全身障害および投与部位の状態	2(11.8)	1(5.9)	3(1.0)	8(2.6)			1(6.7)	1(6.7)	3(5.8)		3(13.0)	1(4.3)	4(10.3)	4(10.3)	1(4.8)	1(4.8)
胸部不快感	4(23.5)														1(4.8)	
胸痛									1(1.9)							
悪寒			3(1.0)	2(0.6)				1(6.7)			1(4.3)		2(5.1)			
熱感							1(6.7)		1(1.9)							
高熱			1(0.3)													
倦怠感	1(5.9)								1(1.9)		2(8.7)			1(2.6)		
発熱		1(5.9)	1(0.3)	6(1.9)				1(6.7)			1(4.3)	1(4.3)	4(10.3)	5(12.8)		1(4.8)
臨床検査	1(5.9)	1(5.9)		1(0.3)									3(7.7)	1(2.6)	9(42.9)	
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加															1(4.8)	
アミラーゼ増加															1(4.8)	
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加													1(2.6)		1(4.8)	
血中クレアチンホスホキナーゼ増加															1(4.8)	

＊：PM・DM 及び MG における「臨床検査」の重症度評価は入手していないため、発現件数及び発現率は表 2.7.4.6.2-8（4/6-6/6）を参照　(SOC : 例数、PT : 件数、MedDRA : Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-9　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の副作用一覧（程度別）（5/5）

適応症（略名）	腎移植術前脱感作		川崎病		ITP	重症感染症	低・無γ		PM・DM		MG		IgG2		GBS	
血圧低下														1(2.6)		
体温低下				1(0.3)												
フィブリンＤダイマー増加																2(9.5)
補体成分Ｃ３減少													2(5.1)			
補体成分Ｃ４減少													1(2.6)			
トランスアミナーゼ上昇																1(4.8)
肝酵素上昇																4(19.0)
補体因子減少													2(5.1)			
Ｂ型肝炎コア抗体陽性	1(5.9)															
Ｂ型肝炎表面抗体陽性	1(5.9)															
肝機能検査値上昇		1(5.9)														1(4.8)

＊：PM・DM 及び MG における「臨床検査」の重症度評価は入手していないため、発現件数及び発現率は表 2.7.4.6.2-8（4/6-6/6）を参照　(SOC : 例数、PT : 件数、MedDRA : Ver.21.1)

表 2.7.4.6.2-10　腎移植術前脱感作と既承認効能・効果の臨床試験の重篤な副作用一覧

適応症（略名）	腎移植術前脱感作	川崎病	ITP	重症感染症	低・無γ	PM・DM	MG	IgG2	GBS
①調査症例数	17	311	15	26	15	52	23	39	21
②重篤な副作用の発現症例数	3	0	0	0	0	4	0	0	0
③重篤な副作用の発現件数	5	0	0	0	0	5	0	0	0
④重篤な副作用の発現症例率（②/①×100）	17.65%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	7.69%	0.00%	0.00%	0.00%
重篤な副作用の種類	重篤な副作用の種類別発現症例（件数）率（%）								
血液およびリンパ系障害	1(5.9)								
白血球減少症	1(5.9)								
好中球減少症	1(5.9)								
血小板減少症	1(5.9)								
神経系障害	1(5.9)								
頭痛	1(5.9)								
心臓障害						1(1.9)			
無症候性心筋梗塞						1(1.9)			
呼吸器、胸郭および縦隔障害						1(1.9)			
喘息						1(1.9)			
肝胆道系障害						1(1.9)			
肝機能異常						1(1.9)			
筋骨格系および結合組織障害						1(1.9)			
筋力低下						1(1.9)			
腎および尿路障害	1(5.9)								
慢性腎臓病	1(5.9)								
臨床検査						1(1.9)			
血中クレアチンホスホキナーゼ増加						1(1.9)			

（SOC：例数、PT：件数、MedDRA：Ver. 21.1）

表 2.7.4.6.2-11　既承認効能・効果及び腎移植術前脱感作の臨床試験の中止に至った副作用一覧

適応症（略名）	中止例数	有害事象の種類
腎移植術前脱感作	2	白血球減少症、好中球減少症、血小板減少症
		頭痛
川崎病	4	発熱
		発熱
		悪寒
		振戦、チアノーゼ
ITP	－	－
重症感染症	－	－
低・無γ	2	悪心、嘔吐
		熱感、潮紅、悪心、嘔吐
PM・DM	1	喘息
MG	－	－
IgG2	4	頭痛、悪心、嘔吐、倦怠感
		チアノーゼ、あくび、悪寒、発熱、血圧低下
		振戦、チアノーゼ、末梢冷感
		蒼白、悪寒、発熱
GBS	1	可逆性後白質脳症症候群

（MedDRA：Ver. 21.1）

2.7.4.7　付録

該当なし

献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 0.5g/10mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 1g/20mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 2.5g/50mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 5g/100mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 10g/200mL

献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 0.5g/5mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 2.5g/25mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 5g/50mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 10g/100mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 20g/200mL

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.7　臨床概要

2.7.5　参考文献

一般社団法人日本血液製剤機構

2.7.5 参考文献

2.7 における参考文献	添付する文献番号
1) 片山昭男. HLA 抗体陽性腎移植症例をどう扱うか－術前 HLA 抗体陽性例の脱感作と術後感作症例に対する長期生着を目指した治療戦略. 移植 2006; 41: 544-50.	5.4-20
2) 三浦正義, 下田直彦, 原田浩, 小川弥生, 久保田佳奈子, 笹木剛志, 他. 既存抗体陽性腎移植の臨床的検討. 移植 2006; 41: 551-8.	5.4-21
3) 梶保祐子, 近本裕子, 倉山亮太, 藤木拓磨, 松村英樹, 藤井寛, 他. 抗ドナー抗体陽性のため術前処置を行って二次生体腎移植に臨んだ 1 例. 日本小児腎不全学会雑誌 2009; 29: 186-8.	5.4-22
4) 公益社団法人日本臓器移植ネットワークのホームページ. 腎臓移植希望者（レシピエント）選択基準. http://www.jotnw.or.jp/jotnw/law_manual/pdf/rec-pancreas.pdf（2018 年 12 月 18 日アクセス）	5.4-5
5) Lobashevsky AL, Higgins NG, Rosner KM, Mujtaba MA, Goggins WC, Taber TE. Analysis of anti-HLA antibodies in sensitized kidney transplant candidates subjected to desensitization with intravenous immunoglobulin and rituximab. Transplantation. 2013; 96: 182-90.	5.4-23
6) Montgomery RA, Phil D, Lonze BE, King KE, Kraus ES, Kucirka LM, et al. Desensitization in HLA-incompatible kidney recipients and survival. N Engl J Med. 2011; 365: 318-26.	5.4-38
7) 日本移植学会・日本臨床腎移植学会. 腎移植臨床登録集計報告（2012）2011 年実施症例の集計報告. 移植 2012; 47: 400-15.	5.4-39
8) Jordan SC, Tyan D, Stablein D, Mcintosh M, Rose S, Vo A, et al. Evaluation of intravenous immunoglobulin as an agent to lower allosensitization and improve transplantation in highly sensitized adult patients with end-stage renal disease: Report of the NIH IG02 Trial. J Am Soc Nephrol. 2004; 15: 3256-62.	5.4-10
9) 石塚敏, 石田英樹, 古澤美由紀, 大野真由子, 安尾美年子, 田邉一成. リツキシマブを投与した症例におけるプロテアーゼ処理 フローサイトメトリークロスマッチテストの検討. 移植 2007; 42: 143-9.	5.4-40

献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 0.5g/10mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 1g/20mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 2.5g/50mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 5g/100mL
献血ヴェノグロブリン IH 5%静注 10g/200mL

献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 0.5g/5mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 2.5g/25mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 5g/50mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 10g/100mL
献血ヴェノグロブリン IH 10%静注 20g/200mL

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.7　臨床概要

2.7.6　個々の試験のまとめ

一般社団法人日本血液製剤機構

目次

2.7.6　個々の試験のまとめ 4
2.7.6.1　試験概要 4
2.7.6.2　要約 12
2.7.6.2.1被験者の内訳 12
2.7.6.2.2有効性の解析 15
2.7.6.2.2.1 主要評価項目の測定時点ごとの要約 15
2.7.6.2.2.2 主要評価　治験薬 4 回目投与翌日の FCXM-T の陰性化率（LOCF） 15
2.7.6.2.2.3 副次評価項目 15
2.7.6.2.3移植実施例 19
2.7.6.2.4安全性の評価 19
2.7.6.2.4.1 有害事象 19
2.7.6.2.4.1.1　比較的よく見られる有害事象 20
2.7.6.2.4.1.2　死亡 24
2.7.6.2.4.1.3　その他の重篤な有害事象 24
2.7.6.2.4.1.4　その他の重要な有害事象 26
2.7.6.2.4.1.5　器官別又は症候群別有害事象の解析 26
2.7.6.2.4.1.6　個別有害事象の文書による説明 26
2.7.6.2.4.2 臨床検査値 27
2.7.6.2.4.3 バイタルサイン及び心電図検査 27
2.7.6.3　結論 28
2.7.6.4　付録 30
2.7.6.4.1被験者ごとの個別データ 30
2.7.6.4.2移植実施症例の経過図 48
2.7.6.4.3重篤な有害事象の叙述 53
2.7.6.4.4臨床検査値（定量値）（安全性解析対象集団） 60

略号一覧表

略号	省略していない表現（英語）	省略していない表現（日本語）
ALP	Alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
ATG	Anti-human thymocyte immunoglobulin, rabbit	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン
CDC-T	Complement dependent cytotoxicity (T cell)	補体依存性細胞傷害（T 細胞）
Cl	Chloride	クロール
CRP	C-reactive protein	C-反応性蛋白
DFPP	Double filtration plasmapheresis	二重濾過血漿交換療法
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体濾過量
FAS	Full analysis set	最大の解析対象集団
FCXM-B	B cell flow cytometry crossmatch	－
FCXM-T	T cell flow cytometry crossmatch	－
γ-GTP	γ-Glutamyl transpeptidase	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
HLA	Human leukocyte antigen	ヒト白血球抗原
ICFA	Immunocomplex capture fluorescence analysis	－
ICU	Intensive care unit	集中治療室
IgA	Immunoglobulin A	免疫グロブリン A
IgG	Immunoglobulin G	免疫グロブリン G
IVIG	Intravenous immunoglobulin	静注用人免疫グロブリン
K	Potassium	カリウム
LDH	Lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
LOCF	Last Observation Carried Forward	－
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities/Japanese	ICH 国際医薬用語集日本語版
MMF	Mycophenolate mofetil	ミコフェノール酸モフェチル
Na	Sodium	ナトリウム
PPS	Per protocol set	治験実施計画書に適合した解析対象集団

2.7.6 個々の試験のまとめ

全臨床試験を表 2.7.6-1 に示した。

表 2.7.6-1　全臨床試験一覧表

試験の種類	試験名（治験実施計画書識別番号）	試験報告書を添付した場所	試験の目的	試験のデザイン及び対照の種類	被験薬 投与方法 投与経路	被験者数	健康被験者又は患者の診断名	投与期間	試験の進行状況報告書の種類
有効性	第 II/III 相試験（B211-10）	5.3.5.2	有効性の検証 安全性の評価	多施設共同 単群 非盲検試験	GB-0998 1 日 1 回 1g/kg 体重 4 日点滴静注	17 例	移植前脱感作が必要な 腎不全患者	投与開始日から 7 日以内に計 4 回投与	完了 完全な報告書

2.7.6.1　試験概要

治験の標題：抗ドナー抗体陽性レシピエントに対する GB-0998 による脱感作療法

治験実施医療機関及び治験責任医師名：
[redacted]、他　計 13 施設、13 名

公表文献：なし

治験期間：1 年 11 ヵ月
治験開始日※1：2013 年 11 月 29 日
※1　実施医療機関との最初の治験契約締結日
治験終了日※2：2015 年 9 月 24 日
※2　最終の被験者の観察・検査が完了した日（有害事象の追跡調査を含まない）

開発のフェーズ：
第 II 相／第 III 相

目的：抗ドナー抗体陽性レシピエントを対象に、GB-0998 による脱感作療法の有効性及び安全性について検討する。

治験方法：抗ドナー抗体が陽性（FCXM-Tが陽性）で移植前脱感作が必要な腎不全患者を対象に、二重濾過血漿交換療法（DFPP）を2回実施し、なおもFCXM-Tが陽性の患者に対しGB-0998を1日1回1 g/kg体重で4日点滴静注することとした。有効性の主要評価は、治験薬4回目投与翌日のFCXM-Tの陰性化率とした。

被験者数（計画時及び解析時）：
計画時：15 例
解析時：17 例
有効性解析対象集団（FAS）：17 例
（PPS）：15 例
安全性解析対象集団　：17 例

診断及び主要な組み入れ基準：

(1)　対象疾患

移植前脱感作が必要な腎不全患者

(2)　被験者選択基準

1)　仮登録時

①　慢性腎臓病の病期分類でステージ 4 期又は 5 期の患者

②　生体腎移植を希望しており、ドナーに対して CDC-T 陰性かつ FCXM-T 陽性の患者

③　年齢 20 歳以上、性別不問

④　同意取得後、前治療開始日から治験薬 4 回目投与翌日まで、入院が可能な患者

⑤　本治験の参加について、文書にて同意が得られた患者

2)　本登録時

二重濾過血漿交換療法（DFPP）2 回目実施翌日（Day3）の FCXM-T が陽性であること

(3)　被験者除外基準

1)　仮登録時

①　同意取得前 4 週以内にステロイド剤又はその他の免疫抑制剤を継続して服用した患者

②　同意取得前 12 週以内に免疫グロブリン静注療法又は血漿交換療法を受けた患者

③　同意取得前 6 ヵ月以内にリツキシマブを投与された患者

④　脾臓摘出術を受けた患者

⑤　入院加療を必要とする程度の重篤な肝、心疾患を合併し、全身状態に問題があり治験責任（分担）医師が本治験の対象として不適格と判断した患者（例えば、重度の肝硬変、急性心筋梗塞）

⑥　悪性腫瘍の治療を受けている患者

⑦　血栓塞栓症の危険性の高い患者

⑧　本剤の成分に対しショックあるいは過敏症の既往歴のある患者又は遺伝性果糖不耐症を合併している患者

⑨　過去に IgA 欠損症と診断された患者あるいは仮登録時の臨床検査にて血清 IgA 値が 5 mg/dL 未満であった患者

⑩　妊婦又は妊娠している可能性のある女性

⑪　同意取得前 12 週以内に他の治験薬の投与を受けた患者又は現在他の治験に参加している患者

⑫　その他、治験責任（分担）医師が本治験の対象として不適当と判断した患者

2)　本登録時：仮登録時の除外基準に加え、以下の項目に抵触しないことを確認する。

・仮登録日から本登録日までの間に、併用禁止薬を投与もしくは併用禁止療法を施行された患者

(4) ドナー選択基準

1) 年齢 20 歳以上、性別不問

2) 各実施医療機関で運用されているドナーの選択・除外基準に基づいて選択された者

3) 治験実施計画書にて決められた日に来院可能な者

4) 本治験の参加について、文書にて同意が得られた者

被験薬名：GB-0998

1バイアル（200 mL）中に人免疫グロブリンGとして10 gを含有する注射剤

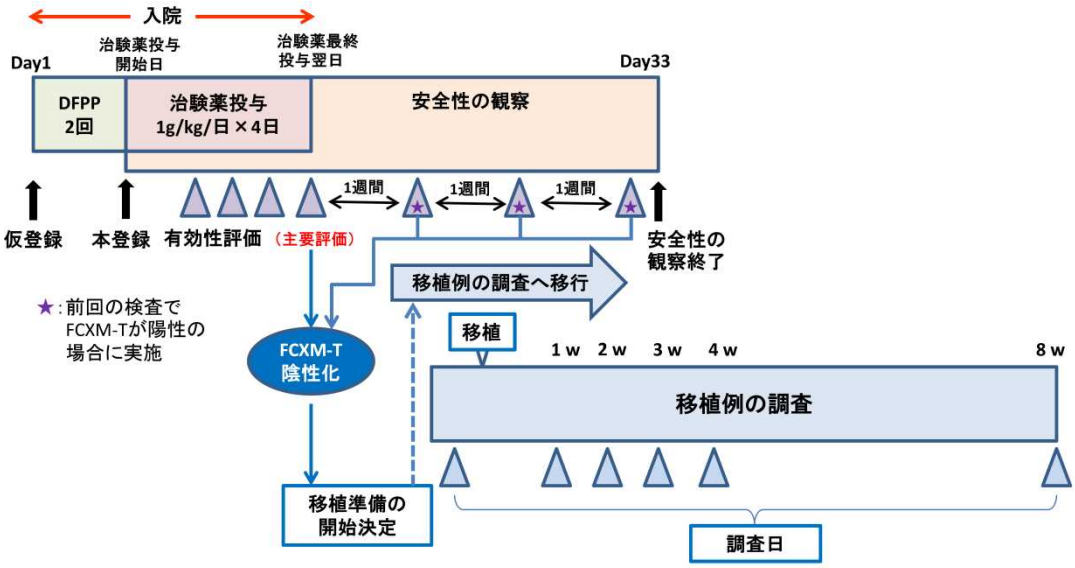
用量及び投与方法：1 日 1 回 1 g/kg 体重を 4 日点滴静注することとした。なお、投与開始日から 7 日以内に計 4 回投与することとした。

ロット番号：V546VXT、V595VXT

治療期間（被験者参加期間）：

治験期間は、同意取得から治験薬投与開始 4 週後までとした。

本治験に参加した結果、リンパ球交差試験（FCXM-T）が陰性化し、これを契機に移植した場合、移植関連データについても収集することとした。



評価基準：

(1) 有効性の評価

1) 主要評価：治験薬 4 回目投与翌日の FCXM-T の陰性化率（LOCF）

陰性化の Minimum Effect として 30%を設定し、この陰性化率以上を目標陰性化率とした。

2) 副次評価：副次評価のうち、①を主要評価に次ぐ重要な評価とする。

① 治験薬投与後の FCXM-T の最終陰性化率（治験薬投与開始 4 週後までの陰性化率）

② FCXM-T、FCXM-B 及び ICFA について治験薬各回投与翌日の陰性化率

③ 治験薬投与後の FCXM-B 及び ICFA の最終陰性化率

(2) 安全性の評価：臨床検査、心電図検査、有害事象

統計手法：

(1)　有効性評価　FCXM-T の陰性化率

解析対象：FAS、PPS

解析方法：

1) DFPP 2 回目実施翌日～治験薬 4 回目投与翌日から 3 週後までの各測定時点における FCXM-T について、測定した症例数、陰性症例数及び陽性症例数を示す。
2) 治験薬 4 回目投与翌日の FCXM-T の陰性化率（LOCF）及びその 95%信頼区間を算出する。治験薬 4 回目投与翌日の FCXM-T の陰性化率（LOCF）の解析を主たる解析とする。
3) 治験薬投与後の FCXM-T の最終陰性化症例数、最終陰性化率及びその 95%信頼区間を算出する。
4) 治験薬投与後に FCXM-T が陰性化した症例を Event とし、各測定時期を入れた Kaplan-Meier 推定で陰性化までの日数の 25%点、50%点、75%点及びその 95%信頼区間を推定する。また、最終時点（治験薬投与開始 4 週後）における累積陰性化率と 95%信頼区間を算出する。また、Kaplan-Meier 図を作成する。
5) 治験薬各回投与翌日の FCXM-T について､陰性化した症例数及び陰性化率を算出する。
6) 個々の症例における FCXM-T の推移を、折れ線グラフにて図示する。ただし、前治療開始日を基点とし、実時間にてプロットする。実時間は測定日-前治療開始日で求める。また、任意の値 X を設定し、前治療開始前の FCXM-T が X 以下の症例を対象として、同様の作図を行う。なお、任意の値 X はデータの状況に応じて設定する。

2)～5)の母数は DFPP 2 回目実施翌日の陽性症例数とする。

(2)　有効性評価　FCXM-B の陰性化率

解析対象：FAS、PPS

解析方法：

1) DFPP 2 回目実施翌日～治験薬 4 回目投与翌日から 3 週後までの各測定時点における FCXM-B について、測定した症例数、陰性症例数及び陽性症例数を示す。
2) 治験薬投与後の FCXM-B の最終陰性化症例数、最終陰性化率及びその 95%信頼区間を算出する。
3) 治験薬各回投与翌日の FCXM-B について、陰性化した症例数及び陰性化率を算出する。

2)及び 3)の母数は DFPP 2 回目実施翌日の陽性症例数とする。

(3)　有効性評価　ICFA の陰性化率

解析対象：FAS、PPS

解析方法：

1) DFPP 2 回目実施翌日～治験薬 4 回目投与翌日から 3 週後までの各測定時点における ICFA（HLA Class I）及び ICFA（HLA Class II）について、測定した症例数、陰性症例数及び陽性症例数を示す。
2) 治験薬投与後の ICFA（HLA Class I）及び ICFA（HLA Class II）の最終陰性化症例数、最終陰性化率及びその 95%信頼区間を算出する。
3) 治験薬各回投与翌日の ICFA（HLA Class I）及び ICFA（HLA Class II）について、陰性化した症例数及び陰性化率を算出する。

2)及び 3)の母数は DFPP 2 回目実施翌日の陽性症例数とする。

(4)　安全性評価　有害事象

解析対象：安全性解析対象集団

解析方法：

1) 有害事象について、器官別大分類・基本語ごとに発現例数、発現率及び発現件数を示す。また、副作用についても同様の解析結果を示す。
2) 有害事象について、器官別大分類・基本語ごとに、程度別の発現例数、発現率を示す。一症例に同じ事象が複数回発現している場合は、最も重い程度を採用する。また、副作用についても同様の解析結果を示す。
3) 有害事象について、器官別大分類・基本語ごとに、因果関係・程度別の発現例数を示す。一症例に同じ事象が複数回発現している場合は、それぞれの分類において 1 例としてカウントする。
4) 重篤な有害事象について、器官別大分類・基本語ごとに発現例数、発現率及び発現件数を示す。また、副作用についても同様の解析結果を示す。

因果関係については、医師判定と依頼者判定のいずれかで「因果関係あり」であれば、「あり」として解析する。

(5)　安全性評価　臨床検査値の評価

解析対象：安全性解析対象集団

解析方法：

1) 各時点における臨床検査値の各定量値について、測定時点ごとに要約統計量を算出する。
2) 各測定時点における、臨床検査値の DFPP 2 回目実施翌日からの変化量について、要約統計量を算出する。
3) 個々の症例における臨床検査値の各定量値の推移を、折れ線グラフにて図示する。ただし、前治療開始日を基点とし、実時間にてプロットする。実時間は測定日-前治療開始日で求める。
4) 以下の 2 時点間の散布図を作成する。
   ・DFPP 2 回目実施翌日に対する治験薬 4 回目投与翌日又は中止時
   ・DFPP 2 回目実施翌日に対する治験薬投与開始 4 週後又は中止時

(6)　安全性評価　安全性に関する他の観察項目

解析対象：安全性解析対象集団

解析方法：各時点における心電図検査の異常所見の有無について、測定時点ごとの頻度分布表の作成を行う。また、「DFPP 2 回目実施翌日～本登録」の所見からの変化を分割表にて示す。

要約－結論

有効性の結果：

主要評価である治験薬4回目投与翌日又は中止時のFCXM-Tの陰性化率及び95%信頼区間は、47.1%（8/17例）［23.0～72.2%］であった。あらかじめ設定した目標陰性化率（Minimum Effectとして30%）を上回り、95%信頼区間の下限が0.0%を上回った。

治験薬投与後のFCXM-Tの最終陰性化率（治験薬投与開始4週後までの陰性化率）及び95%信頼区間は、58.8%（10/17例）［32.9～81.6%］で、95%信頼区間の下限が目標陰性化率を上回った。治験薬各回投与翌日のFCXM-Tの陰性化率は、治験薬1回目投与翌日では29.4%（5/17例）、治験薬2回目投与翌日では35.3%（6/17例）、治験薬3回目投与翌日では56.3%（9/16例）、治験薬4回目投与翌日では46.7%（7/15例）であり、治験薬2回目投与翌日から目標陰性化率を上回った。また、いずれの症例においても、治験薬投与によりFCXM-Tは低下した。

治験薬投与後のFCXM-Bの最終陰性化率は56.3%（9/16例）であった。治験薬各回投与翌日のFCXM-Bの陰性化率は、治験薬1回目投与翌日では25.0%（4/16例）、治験薬2回目投与翌日では18.8%（3/16例）、治験薬3回目投与翌日では60.0%（9/15例）、治験薬4回目投与翌日では60.0%（9/15例）であった。

治験薬投与後のICFAの最終陰性化率は、HLA Class Iでは33.3%（2/6例）、HLA Class IIでは0.0%（0/4例）であった。治験薬各回投与翌日のICFA（HLA Class I）の陰性化率は、治験薬1回目投与翌日では0.0%（0/6例）、治験薬2回目投与翌日では0.0%（0/6例）、治験薬3回目投与翌日では0.0%（0/6例）、治験薬4回目投与翌日では33.3%（2/6例）であった。治験薬各回投与翌日のICFA（HLA Class II）の陰性化率は、治験薬1回目投与翌日から治験薬4回目投与翌日のいずれも0.0%（0/4例）であった。

安全性の結果：

本治験において、有害事象は 13 例（76.5%）に 52 件認められた。2 例以上に認められた有害事象（基本語）は、「頭痛」（5 例）、「肝機能異常」（3 例）、「発熱」（3 例）、「発疹」（3 例）、「異汗性湿疹」（2 例）、「便秘」（2 例）、「悪心」（2 例）であった。

副作用は 11 例（64.7%）に 38 件認められた。2 例以上に認められた副作用（基本語）は、「頭痛」（5 例）、「肝機能異常」（3 例）、「発疹」（3 例）、「悪心」（2 例）であった。

本治験では死亡は認められなかった。また、高度な有害事象は認められず、いずれの有害事象も中等度又は軽度であった。重篤な有害事象は 4 例（23.5%）に 6 件、重篤な副作用は 3 例（17.6%）に 5 件認められた。重篤な副作用は「白血球減少症」、「好中球減少症」、「血小板減少症」、「頭痛」、「慢性腎臓病」で、いずれも予測できるものであった。このうち、「白血球減少症」「好中球減少症」「血小板減少症」が認められた 1 例及び「頭痛」が認められた 1 例については、同所見の出現により治験薬の投与中止に至った。「慢性腎臓病」は原疾患である慢性腎不全の増悪であり、新規に血液透析を導入し移植実施まで継続した。

臨床検査に関連した副作用として、肝機能関連では、「肝機能異常」（3 例 3 件）、「肝機能検査値上昇」（1 例 1 件）が認められた。その他の臨床検査に関連する有害事象として、「白血球減少症」、「好中球減少症」、「血小板減少症」、「B 型肝炎コア抗体陽性」、「B 型肝炎表面抗体陽性」、「低ナトリウム血症」（以上、各 1 例 1 件）が認められた。「肝機能異常」のうち 1 件については、他剤の投与開始により転帰は軽快のまま追跡を終了した。「B 型肝炎コア抗体陽性」、「B 型肝炎表面抗体陽性」については、治験薬中の抗体が移行したことによる一過性のものと考えられたため追跡調査は実施しなかった。他の副作用についてはいずれも回復が認められた。

心電図検査において異常所見は認められなかった。

以上、本治験において、安全性上の重大な問題は認められなかった。

結論：

抗ドナー抗体陽性（FCXM-T 陽性）レシピエントを対象に GB-0998 による脱感作療法の有効性及び安全性を検討した。

GB-0998 を 1 日 1 回 1 g/kg 体重で短期間に 4 回投与する用法・用量によって、安全性上の重大な問題は認められず、脱感作効果を得られることが確認できた。

また、治験期間中に FCXM-T が陰性化し、その後に移植を実施した 4 例については、調査期間中（移植後 8 週まで）に拒絶反応を認めなかった。

以上のことより、GB-0998を用いたIVIG療法は、抗ドナー抗体が陽性であることが原因で移植を断念していた患者にとって、移植の機会を得るための治療の選択肢となることが期待でき、臨床的な意義は高いと考える。

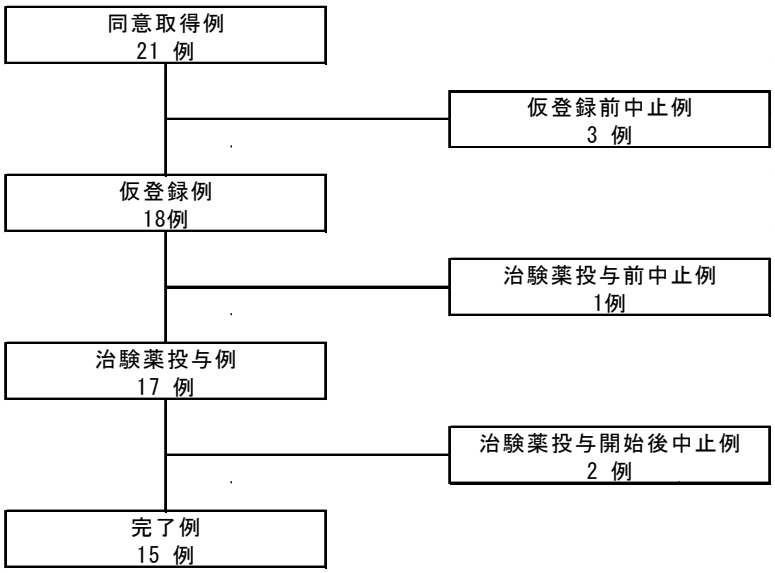
2.7.6.2 要約

2.7.6.2.1 被験者の内訳

(1) 被験者の内訳

被験者の内訳を図 2.7.6.2.1-1 に示した。本治験参加の同意を得た 21 例のうち、選択基準を満たさなかった 2 例及び除外基準に抵触した 1 例の計 3 例を除く 18 例が仮登録された。仮登録後、1 例が本登録の選択基準を満たさなかったため、17 例が本登録され治験薬投与に至った。治療開始後に中止された被験者数は 2 例（被験者識別コード：05-03、05-04）であり、中止した理由はいずれも「有害事象が認められ、治験の継続が困難と判断されたため」であった。

図 2.7.6.2.1-1 被験者の内訳



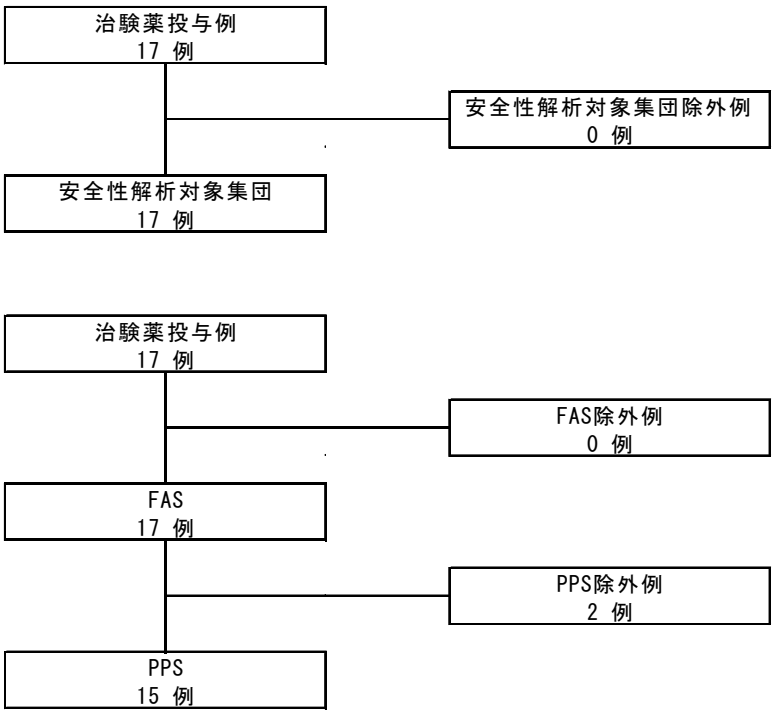
［5.3.5.2 図 10.1.1-1 から引用］

(2) 解析対象集団

解析対象集団は FAS、PPS、安全性解析対象集団とし、その構成を図 2.7.6.2.1-2 に、各解析対象集団からの除外理由を表 2.7.6.2.1-1 にそれぞれ示した。安全性解析対象集団及び FAS は治験薬投与に至った 17 例で、PPS は有効性の主要評価に影響すると判断された 2 例（被験者識別コード：05-03、05-04）を FAS から除いた 15 例であった。

本治験では、統計解析計画書の規定に基づき、有効性解析集団として FAS と PPS を定め、有効性の主たる解析対象集団は FAS とした。

図 2.7.6.2.1-2　解析対象集団の構成（治験薬投与例）



［5.3.5.2　図 10.1.1-2 から引用］

表 2.7.6.2.1-1　解析からの除外理由の内訳（治験薬投与例）

	N （%）
治験薬投与例	17
安全性解析対象集団	17 （100.0）
FAS	17 （100.0）
PPS	15 （88.2）
PPS除外理由	
治験薬の用法・用量違反	2

［5.3.5.2　表 10.1.1-1 から引用］

(3)　被験者背景

被験者の人口統計学的及びその他の基準値の特性（FAS）を表 2.7.6.2.1-2 に示した。

主な被験者背景として、性別は男性が 4 例（23.5%）、女性が 13 例（76.5%）であった。年齢の平均値±標準偏差は 50.5±8.6 歳であった。体重の平均値±標準偏差は 52.94±6.33 kg であった。慢性腎臓病の病期分類（表 2.7.3.1.2-1）では 4 期が 0 例（0.0%）、5 期が 17 例（100%）であった。感作のリスク因子である移植歴、輸血歴、妊娠歴を有する被験者はそれぞれ 4 例（23.5%）、6 例（35.3%）、女性 13 例中 12 例（92.3%）であった。人工透析が導入されている被験者は 11 例（64.7%）であった。ドナーとの ABO 血液型の組み合わせは、適合（一致）が 7 例（41.2%）、適合（不一致）が 5 例（29.4%）、不適合が 5 例（29.4%）であった。

表 2.7.6.2.1-2　人口統計学的及び他の基準値の特性（FAS）

項目		N（%）
	例数	17
性別	男	4（23.5）
	女	13（76.5）
年齢（歳）	20歳以上30歳未満	0（0.0）
	30歳以上40歳未満	2（11.8）
	40歳以上50歳未満	5（29.4）
	50歳以上60歳未満	7（41.2）
	60歳以上70歳未満	3（17.6）
	70歳以上	0（0.0）
	平均値±標準偏差	50.5±8.6
	中央値	52.0
	最小値～最大値	33～66
体重（kg）	40kg未満	0（0.0）
	40kg以上50kg未満	6（35.3）
	50kg以上60kg未満	7（41.2）
	60kg以上70kg未満	4（23.5）
	70kg以上	0（0.0）
	平均値±標準偏差	52.94±6.33
	中央値	52.00
	最小値～最大値	42.9～63.6
原疾患名	慢性糸球体腎炎	6（35.3）
	IgA腎症	4（23.5）
	膜性増殖性糸球体腎炎	0（0.0）
	膜性腎症	0（0.0）
	不明	2（11.8）
	急性糸球体腎炎	0（0.0）
	糖尿病性腎症	0（0.0）
	多発性嚢胞腎	2（11.8）
	腎硬化症	2（11.8）
	その他	7（41.2）
慢性腎臓病の病期分類	ステージ4期	0（0.0）
	ステージ5期	17（100.0）
eGFR（mL/分/1.73m^2）	平均値±標準偏差	6.54±2.81
	中央値	6.10
	最小値～最大値	3.8～13.0
過去の移植の有無	あり	4（23.5）
	なし	13（76.5）
過去の輸血の有無	あり	6（35.3）
	なし	11（64.7）
過去の妊娠の有無	あり	12（92.3）
	なし	1（7.7）
透析導入の有無	あり	11（64.7）
	なし	6（35.3）
ABO血液型	適合（一致）	7（41.2）
	適合（不一致）	5（29.4）
	不適合	5（29.4）

［5.3.5.2　表 11.2-1 から引用］

(4)　治療の遵守状況

治験薬投与の遵守状況を表 2.7.6.2.1-3 に示した。治験薬が治験実施計画書の規定［1 日 1 回 1 g/kg 体重を 4 日点滴静注かつ投与開始日から 7 日以内に計 4 回投与］どおりに投与された被験者は 13 例であった。総投与量が規定量に対して過不足を生じた被験者は 4 例で、そのうち治験薬 3 回目投与中に中止となった症例が 1 例、3 回目投与終了後に中止となった症例が 1 例であった。

表 2.7.6.2.1-3　治療の遵守状況（FAS）

例数	17				
投与量	1回目	2回目	3回目	4回目	総投与量
100%< <110%	1	2	1	1	1
100%	15	14	14	13	13
90%≤ <100%	1	1	1	1	1
80%≤ <90%	0	0	0	0	0
70%≤ <80%	0	0	0	0	1
60%≤ <70%	0	0	0	0	1
50%≤ <60%	0	0	1	0	0
0%	0	0	0	2	0

［5.3.5.2　表 11.3-1 から引用］

2.7.6.2.2　有効性の解析

2.7.6.2.2.1　主要評価項目の測定時点ごとの要約

主要評価項目である FCXM-T の測定時点ごとの要約（FAS）を表 2.7.6.2.2.1-1 に示した。

表 2.7.6.2.2.1-1　FCXM-T の測定時点ごとの要約（FAS）

測定時点	測定例数	陰性例数	陽性例数
DFPP2回目実施翌日	17	0	17
治験薬1回目投与翌日	17	5	12
治験薬2回目投与翌日	17	6	11
治験薬3回目投与翌日	16	9	7
治験薬4回目投与翌日	15	7	8
治験薬4回目投与翌日又は中止時	17	8	9
治験薬4回目投与翌日の1週後	8	2	6
治験薬4回目投与翌日の2週後	6	0	6
治験薬4回目投与翌日の3週後	6	0	6

［5.3.5.2　表 11.4.1.1-1 から引用］

2.7.6.2.2.2　主要評価　治験薬 4 回目投与翌日の FCXM-T の陰性化率（LOCF）

主要評価である治験薬 4 回目投与翌日又は中止時の FCXM-T の陰性化率（FAS）を表 2.7.6.2.2.2-1 に示した。治験薬 4 回目投与翌日又は中止時に 17 例中 8 例が陰性化し、陰性化率は 47.1%（95%信頼区間 23.0～72.2%）であり、Minimum Effect として設定した 30%を上回った。

表 2.7.6.2.2.2-1　治験薬 4 回目投与翌日又は中止時の FCXM-T の陰性化率（FAS）

測定時点	例数	陰性化例数	陰性化率（%）	95%信頼区間
治験薬4回目投与翌日又は中止時	17	8	47.1	23.0～72.2

［5.3.5.2　表 11.4.1.2-1 から引用］

2.7.6.2.2.3　副次評価項目

(1)　FCXM-T

1)　治験薬投与後の FCXM-T の最終陰性化率（治験薬投与開始 4 週後までの陰性化率）

FCXM-T の最終陰性化率（FAS）を表 2.7.6.2.2.3-1 に示した。治験薬 1 回目投与翌日から治験薬投与開始 4 週後までの FCXM-T の最終陰性化率は 58.8%（10/17 例）で、その 95%信頼区間は 32.9～81.6%であった。また、Kaplan-Meier 法による陰性化の時系列解析（FAS）について、図 2.7.6.2.2.3-1 に示した。25%点が 4 日、50%点が 13 日となり、最終時点（28 日）では累積陰性化率は 60.3%で、その 95%信頼区間は 38.2～83.0%であ

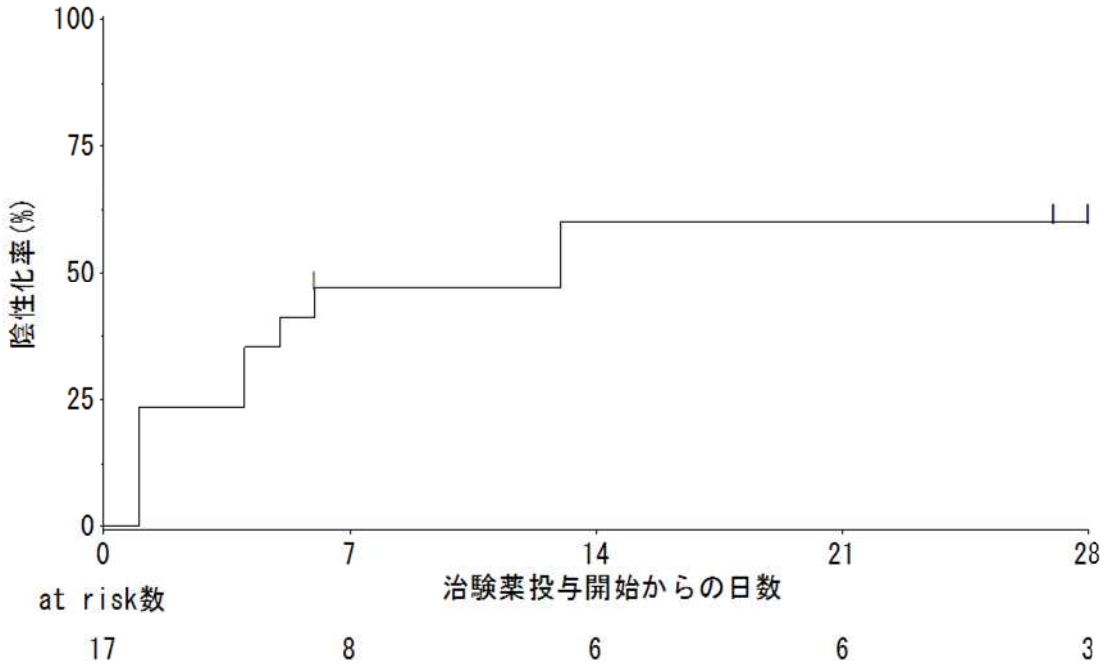
った。なお、50%点における 95%信頼区間の上限については、最終時点（28 日）を超えたため記載していない。また、最終時点（28 日）までに累積陰性化率は 75%に到達せず、症例数も少なかったことから、75%点の日数及び 75%点における 95%信頼区間の上限は推定できなかった。

表 2.7.6.2.2.3-1　FCXM-T の最終陰性化率（FAS）

測定時点	例数	陰性化例数	陰性化率(%)	95%信頼区間
治験薬1回目投与翌日～治験薬投与開始4週後	17	10	58.8	32.9～81.6

［5.3.5.2　表 11.4.1.3-1 から引用］

図 2.7.6.2.2.3-1　FCXM-T の陰性化までの期間　Kaplan-Meier 法による推定（FAS）



陰性化までの日数		95%信頼区間
25%点	4	1～6
50%点	13	1～-
75%点	-	13～-

最終時点における陰性化率(%)	95%信頼区間
60.3	38.2～83.0

［5.3.5.2　図 11.4.1.3-1 から引用］

2)　治験薬各回投与翌日の FCXM-T の陰性化率

治験薬各回投与翌日の FCXM-T の陰性化率（FAS）を表 2.7.6.2.2.3-2 に示した。治験薬 1 回目投与翌日では 29.4%（5/17 例）、治験薬 2 回目投与翌日では 35.3%（6/17 例）、治験薬 3 回目投与翌日では 56.3%（9/16 例）、治験薬 4 回目投与翌日では 46.7%（7/15 例）であった。

表 2.7.6.2.2.3-2　治験薬各回投与翌日の FCXM-T の陰性化率（FAS）

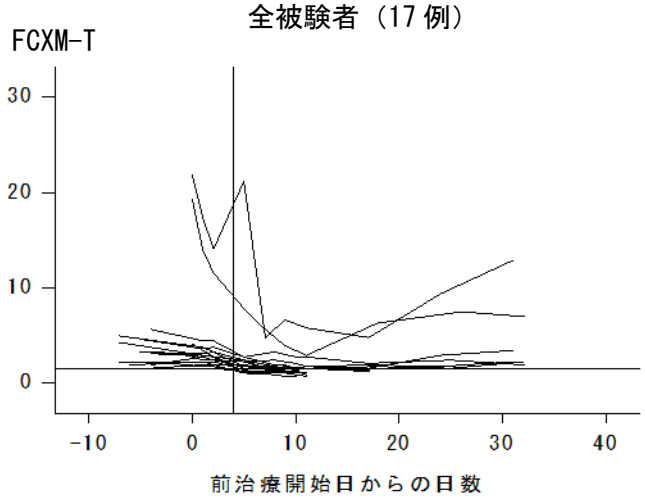
測定時点	例数	陰性化例数	陰性化率(%)
治験薬1回目投与翌日	17	5	29.4
治験薬2回目投与翌日	17	6	35.3
治験薬3回目投与翌日	16	9	56.3
治験薬4回目投与翌日	15	7	46.7
治験薬4回目投与翌日又は中止時	17	8	47.1

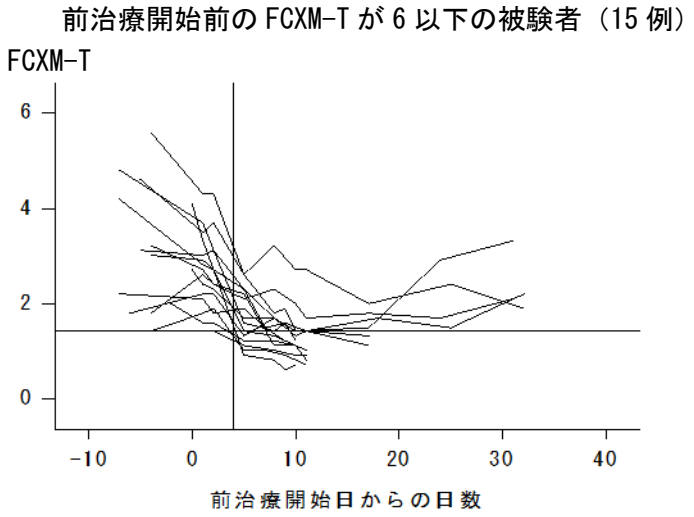
［5.3.5.2　表 11.4.1.3-2 から引用］

3)　被験者ごとの FCXM-T の推移

被験者ごとの FCXM-T の推移（FAS）を図 2.7.6.2.2.3-2 及び 2.7.6.4.1 に示した。いずれの症例においても、治験薬投与により FCXM-T は低下した。

図 2.7.6.2.2.3-2　FCXM-T の推移（FAS）





補助線(縦)：治験薬投与開始日を示す
補助線(横)：カットオフ値(1.4)を示す

［5.3.5.2　図 11.4.1.3-2 から引用］

(2) FCXM-B

1) 治験薬投与後の FCXM-B の最終陰性化率（治験薬投与開始 4 週後までの陰性化率）

FCXM-B の最終陰性化率（FAS）を表 2.7.6.2.2.3-3 に示した。治験薬 1 回目投与翌日から治験薬投与開始 4 週後までの FCXM-B の最終陰性化率は 56.3%（9/16 例）で、その 95%信頼区間は 29.9～80.2%であった。

表 2.7.6.2.2.3-3 FCXM-B の最終陰性化率（FAS）

*1)DFPP2回目実施翌日の陽性症例数

測定時点	例数 *1	陰性化例数	陰性化率(%)	95%信頼区間
治験薬1回目投与翌日～治験薬投与開始4週後	16	9	56.3	29.9～80.2

［5.3.5.2 表 11.4.1.3-3 から引用］

2) 治験薬各回投与翌日の FCXM-B の陰性化率

治験薬各回投与翌日の FCXM-B の陰性化率（FAS）を表 2.7.6.2.2.3-4 に示した。治験薬 1 回目投与翌日では 25.0%（4/16 例）、治験薬 2 回目投与翌日では 18.8%（3/16 例）、治験薬 3 回目投与翌日では 60.0%（9/15 例）、治験薬 4 回目投与翌日では 60.0%（9/15 例）であった。

表 2.7.6.2.2.3-4 治験薬各回投与翌日の FCXM-B の陰性化率（FAS）

*1)DFPP2回目実施翌日の陽性症例数

測定時点	例数 *1	陰性化例数	陰性化率(%)
治験薬1回目投与翌日	16	4	25.0
治験薬2回目投与翌日	16	3	18.8
治験薬3回目投与翌日	15	9	60.0
治験薬4回目投与翌日	15	9	60.0

［5.3.5.2 表 11.4.1.3-4 から引用］

(3) ICFA

1) 治験薬投与後の ICFA の最終陰性化率（治験薬投与開始 4 週後までの陰性化率）

ICFA の最終陰性化率（FAS）を表 2.7.6.2.2.3-5 に示した。治験薬 1 回目投与翌日から治験薬投与開始 4 週後までの ICFA の最終陰性化率は HLA Class I では 33.3%（2/6 例）で、その 95%信頼区間は 4.3～77.7% 、HLA Class II では 0.0%（0/4 例）で、その 95%信頼区間は 0.0～60.2%であった。

表 2.7.6.2.2.3-5 ICFA の最終陰性化率（FAS）

Class Ⅰ

*1)DFPP2回目実施翌日の陽性症例数

測定時点	例数 *1	陰性化例数	陰性化率(%)	95%信頼区間
治験薬1回目投与翌日～治験薬投与開始4週後	6	2	33.3	4.3～77.7

Class Ⅱ

*1)DFPP2回目実施翌日の陽性症例数

測定時点	例数 *1	陰性化例数	陰性化率(%)	95%信頼区間
治験薬1回目投与翌日～治験薬投与開始4週後	4	0	0.0	0.0～60.2

［5.3.5.2 表 11.4.1.3-5 から引用］

2) 治験薬各回投与翌日の ICFA の陰性化率

治験薬各回投与翌日の ICFA の陰性化率（FAS）を表 2.7.6.2.2.3-6 に示した。HLA Class I において、治験薬 1 回目投与翌日では 0.0%（0/6 例）、治験薬 2 回目投与翌日では 0.0%（0/6 例）、治験薬 3 回目投与翌日では 0.0%（0/6 例）、治験薬 4 回目投与翌日では 33.3%（2/6 例）であった。また、HLA Class II において、治験薬 1 回目投与翌日から治験薬 4 回目投与翌日のいずれも 0.0%（0/4 例）であった。

表 2.7.6.2.2.3-6 治験薬各回投与翌日の ICFA の陰性化率（FAS）

Class Ⅰ

測定時点	例数 *1	*1)DFPP2回目実施翌日の陽性症例数 陰性化例数	陰性化率(%)
治験薬1回目投与翌日	6	0	0.0
治験薬2回目投与翌日	6	0	0.0
治験薬3回目投与翌日	6	0	0.0
治験薬4回目投与翌日	6	2	33.3

Class Ⅱ

測定時点	例数 *1	*1)DFPP2回目実施翌日の陽性症例数 陰性化例数	陰性化率(%)
治験薬1回目投与翌日	4	0	0.0
治験薬2回目投与翌日	4	0	0.0
治験薬3回目投与翌日	4	0	0.0
治験薬4回目投与翌日	4	0	0.0

［5.3.5.2 表 11.4.1.3-6 から引用］

2.7.6.2.3 移植実施例

治験期間中に FCXM-T が陰性化した 9 例（中止例を除く）のうち、移植を実施した 4 例（被験者識別コード：04-02、04-03、05-01、06-01）について調査を行った。

いずれの症例においても、移植後 8 週間の調査期間中に拒絶反応は発生しなかった。なお、移植例全体の解析は行わず、被験者ごとに使用した免疫抑制剤や腎機能の推移を図にまとめ、2.7.6.4.2 に示した。

2.7.6.2.4 安全性の評価

2.7.6.2.4.1 有害事象

本剤の安全性を検討するため、安全性解析対象集団における有害事象、副作用、死亡に至った有害事象、死亡に至った副作用、重篤な有害事象及び重篤な副作用の発現率を算出した。有害事象名は、MedDRA/J（Version 21.1）の器官別大分類及び基本語コードを用いて読み替えた。

有害事象の発現率は 76.5%（13/17 例）52 件、副作用の発現率は 64.7%（11/17 例）38 件であった（表 2.7.6.2.4.1.1-1、表 2.7.6.2.4.1.1-2）。死亡に至った有害事象及び副作用はなかった。重篤な有害事象の発現率は 23.5%（4/17 例）6 件、重篤な副作用の発現率は 17.6%（3/17 例）5 件であった（表 2.7.6.2.4.1.3-1、表 2.7.6.2.4.1.3-2）。重篤な副作用のうち、「白血球減少症」、「好中球減少症」及び「血小板減少症」の 3 件が認められた 1 例並びに「頭痛」が認められた 1 例については治験薬の投与中止に至った（2.7.6.2.4.1.4）。

2.7.6.2.4.1.1 比較的よく見られる有害事象

(1) 有害事象及び副作用

事象別有害事象の発現状況を表 2.7.6.2.4.1.1-1 に示した。2 例以上に認められた有害事象（基本語）は、「頭痛」5 例、「発熱」3 例、「肝機能異常」3 例、「発疹」3 例、「便秘」2 例、「悪心」2 例及び「異汗性湿疹」2 例であった。

また、事象別副作用の発現状況を表 2.7.6.2.4.1.1-2 に示した。2 例以上に認められた副作用（基本語）は「頭痛」5 例、「肝機能異常」3 例、「発疹」3 例及び「悪心」2 例であった。

表 2.7.6.2.4.1.1-1　事象別有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	発現例数	発現率(%)	発現件数
例数		17	
全体	13	76.5	52
血液およびリンパ系障害	1	5.9	3
白血球減少症	1	5.9	1
好中球減少症	1	5.9	1
血小板減少症	1	5.9	1
胃腸障害	4	23.5	8
便秘	2	11.8	3
下痢	1	5.9	1
悪心	2	11.8	2
嘔吐	1	5.9	2
一般・全身障害および投与部位の状態	4	23.5	9
胸部不快感	1	5.9	4
倦怠感	1	5.9	1
発熱	3	17.6	3
穿刺部位疼痛	1	5.9	1
肝胆道系障害	3	17.6	3
肝機能異常	3	17.6	3
感染症および寄生虫症	1	5.9	1
口角口唇炎	1	5.9	1
傷害、中毒および処置合併症	1	5.9	1
皮下血腫	1	5.9	1
臨床検査	2	11.8	3
肝機能検査値上昇	1	5.9	1
Ｂ型肝炎コア抗体陽性	1	5.9	1
Ｂ型肝炎表面抗体陽性	1	5.9	1
代謝および栄養障害	1	5.9	1
低ナトリウム血症	1	5.9	1
神経系障害	6	35.3	8
頭痛	5	29.4	7
傾眠	1	5.9	1
精神障害	1	5.9	1
不眠症	1	5.9	1
腎および尿路障害	1	5.9	1
慢性腎臓病	1	5.9	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	5.9	1
鼻出血	1	5.9	1
皮膚および皮下組織障害	6	35.3	11
接触皮膚炎	1	5.9	1
皮膚乾燥	1	5.9	1
異汗性湿疹	2	11.8	2
紅斑	1	5.9	1
痒疹	1	5.9	1
発疹	3	17.6	5
血管障害	1	5.9	1
内出血	1	5.9	1

［5.3.5.2　表 12.2.2-1 から引用］

表 2.7.6.2.4.1.1-2　事象別副作用の発現状況（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	発現例数	発現率(%)	発現件数
例数		17	
全体	11	64.7	38
血液およびリンパ系障害	1	5.9	3
白血球減少症	1	5.9	1
好中球減少症	1	5.9	1
血小板減少症	1	5.9	1
胃腸障害	2	11.8	3
下痢	1	5.9	1
悪心	2	11.8	2
一般・全身障害および投与部位の状態	2	11.8	6
胸部不快感	1	5.9	4
倦怠感	1	5.9	1
発熱	1	5.9	1
肝胆道系障害	3	17.6	3
肝機能異常	3	17.6	3
感染症および寄生虫症	1	5.9	1
口角口唇炎	1	5.9	1
臨床検査	2	11.8	3
肝機能検査値上昇	1	5.9	1
Ｂ型肝炎コア抗体陽性	1	5.9	1
Ｂ型肝炎表面抗体陽性	1	5.9	1
代謝および栄養障害	1	5.9	1
低ナトリウム血症	1	5.9	1
神経系障害	5	29.4	7
頭痛	5	29.4	7
腎および尿路障害	1	5.9	1
慢性腎臓病	1	5.9	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	5.9	1
鼻出血	1	5.9	1
皮膚および皮下組織障害	6	35.3	8
皮膚乾燥	1	5.9	1
異汗性湿疹	1	5.9	1
痒疹	1	5.9	1
発疹	3	17.6	5
血管障害	1	5.9	1
内出血	1	5.9	1

［5.3.5.2　表 12.2.2-2 から引用］

(2)　程度別有害事象及び副作用

事象・程度別有害事象及び副作用の発現状況を表 2.7.6.2.4.1.1-3 及び表 2.7.6.2.4.1.1-4 に示した。なお、一症例に同一事象が複数回発現した場合には最も重い程度を採用した。また、器官別大分類の中で程度が異なる複数の事象を発現した症例については、その器官別大分類において重い程度の方に集計した。また、事象・因果関係・程度別有害事象の発現状況を表 2.7.6.2.4.1.1-5 に示した。なお、一症例に同じ事象が複数回発現した場合は、それぞれの分類において 1 例としてカウントした。

高度の有害事象及び副作用は認められず、すべての有害事象及び副作用は中等度又は軽度であった。中等度の副作用のうち複数の症例で発現したものは、「悪心」2 例、「頭痛」4 例であった。

表 2.7.6.2.4.1.1-3　事象・程度別有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

N(%)

器官別大分類 基本語	軽度	中等度	高度
例数		17	
全体	2(11.8)	11(64.7)	0(0.0)
血液およびリンパ系障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
白血球減少症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
好中球減少症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
血小板減少症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸障害	0(0.0)	4(23.5)	0(0.0)
便秘	0(0.0)	2(11.8)	0(0.0)
下痢	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
悪心	0(0.0)	2(11.8)	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	3(17.6)	1(5.9)	0(0.0)
胸部不快感	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
倦怠感	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
発熱	2(11.8)	1(5.9)	0(0.0)
穿刺部位疼痛	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
肝胆道系障害	2(11.8)	1(5.9)	0(0.0)
肝機能異常	2(11.8)	1(5.9)	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
口角口唇炎	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
皮下血腫	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
臨床検査	1(5.9)	1(5.9)	0(0.0)
肝機能検査値上昇	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
Ｂ型肝炎コア抗体陽性	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
Ｂ型肝炎表面抗体陽性	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
代謝および栄養障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
低ナトリウム血症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	2(11.8)	4(23.5)	0(0.0)
頭痛	1(5.9)	4(23.5)	0(0.0)
傾眠	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
腎および尿路障害	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
慢性腎臓病	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
鼻出血	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	2(11.8)	4(23.5)	0(0.0)
接触皮膚炎	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
皮膚乾燥	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
異汗性湿疹	0(0.0)	2(11.8)	0(0.0)
紅斑	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
痒疹	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
発疹	2(11.8)	1(5.9)	0(0.0)
血管障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
内出血	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)

［5.3.5.2　表 12.2.3-1 から引用］

表 2.7.6.2.4.1.1-4　事象・程度別副作用の発現状況（安全性解析対象集団）

N(%)

器官別大分類 基本語	軽度	中等度	高度
例数		17	
全体	2(11.8)	9(52.9)	0(0.0)
血液およびリンパ系障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
白血球減少症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
好中球減少症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
血小板減少症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸障害	0(0.0)	2(11.8)	0(0.0)
下痢	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
悪心	0(0.0)	2(11.8)	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1(5.9)	1(5.9)	0(0.0)
胸部不快感	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
倦怠感	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
発熱	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
肝胆道系障害	2(11.8)	1(5.9)	0(0.0)
肝機能異常	2(11.8)	1(5.9)	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
口角口唇炎	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
臨床検査	1(5.9)	1(5.9)	0(0.0)
肝機能検査値上昇	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
Ｂ型肝炎コア抗体陽性	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
Ｂ型肝炎表面抗体陽性	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
代謝および栄養障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
低ナトリウム血症	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	1(5.9)	4(23.5)	0(0.0)
頭痛	1(5.9)	4(23.5)	0(0.0)
腎および尿路障害	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
慢性腎臓病	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
鼻出血	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	3(17.6)	3(17.6)	0(0.0)
皮膚乾燥	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
異汗性湿疹	0(0.0)	1(5.9)	0(0.0)
痒疹	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
発疹	2(11.8)	1(5.9)	0(0.0)
血管障害	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)
内出血	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)

［5.3.5.2　表 12.2.3-2 から引用］

表 2.7.6.2.4.1.1-5　事象・因果関係・程度別有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	関連なし			関連あり		
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度
例数	17					
全体	4	6	0	10	9	0
血液およびリンパ系障害	0	0	0	1	0	0
白血球減少症	0	0	0	1	0	0
好中球減少症	0	0	0	1	0	0
血小板減少症	0	0	0	1	0	0
胃腸障害	0	3	0	1	2	0
便秘	0	2	0	0	0	0
下痢	0	0	0	1	0	0
悪心	0	0	0	0	2	0
嘔吐	0	1	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3	0	0	2	1	0
胸部不快感	0	0	0	1	0	0
倦怠感	0	0	0	1	0	0
発熱	2	0	0	0	1	0
穿刺部位疼痛	1	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	2	1	0
肝機能異常	0	0	0	2	1	0
感染症および寄生虫症	0	0	0	1	0	0
口角口唇炎	0	0	0	1	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1	0	0	0	0
皮下血腫	0	1	0	0	0	0
臨床検査	0	0	0	1	1	0
肝機能検査値上昇	0	0	0	0	1	0
Ｂ型肝炎コア抗体陽性	0	0	0	1	0	0
Ｂ型肝炎表面抗体陽性	0	0	0	1	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0	1	0	0
低ナトリウム血症	0	0	0	1	0	0
神経系障害	1	0	0	2	4	0
頭痛	0	0	0	2	4	0
傾眠	1	0	0	0	0	0
精神障害	0	1	0	0	0	0
不眠症	0	1	0	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0	0	1	0
慢性腎臓病	0	0	0	0	1	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1	0	0
鼻出血	0	0	0	1	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	1	0	4	3	0
接触皮膚炎	0	1	0	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0	0	1	0
異汗性湿疹	0	1	0	0	1	0
紅斑	0	1	0	0	0	0
痒疹	0	0	0	1	0	0
発疹	0	0	0	3	1	0
血管障害	0	0	0	1	0	0
内出血	0	0	0	1	0	0

［5.3.5.2　表 12.2.3-3 から引用］

2.7.6.2.4.1.2 死亡

本治験において、死亡に至った有害事象は認められなかった。

2.7.6.2.4.1.3 その他の重篤な有害事象

事象別重篤な有害事象の発現状況を表 2.7.6.2.4.1.3-1 に、事象別重篤な副作用の発現状況を表 2.7.6.2.4.1.3-2 に示した。また、重篤な有害事象を発現した症例一覧を表 2.7.6.2.4.1.3-3 に、該当事象の叙述を 2.7.6.4.3 に示した。

重篤な有害事象が 4 例 6 件認められ、そのうちの 3 例 5 件（白血球減少症、好中球減少症、血

小板減少症、頭痛及び慢性腎臓病）は重篤な副作用と判定された。重篤な副作用のうち「慢性腎臓病」が発現した 1 例（被験者識別コード：05-01）では、原疾患である慢性腎不全の進行により治験薬投与開始後 19 日目に血液透析を導入した。発現から 93 日目に生体腎移植を実施し、翌日の血清クレアチニン値が改善したことから回復と判定された。「白血球減少症」、「好中球減少症」及び「血小板減少症」が発現した 1 例（被験者識別コード：05-03）では、治験薬投与開始後から白血球数、好中球数及び血小板数が徐々に低下し治験薬 3 回目投与日の測定値が白血球数 2,100 /μL、好中球数 550 /μL 及び血小板数 7.6×10^4 /μL となったため治験薬 3 回目投与を途中で中止した。これらの副作用はいずれも処置・投薬を必要とせず、発現後 17 日目に回復が確認された。「頭痛」が発現した 1 例（被験者識別コード：05-04）では、治験薬 2 回目投与翌日から頭痛が発現し、治験薬 3 回目投与翌日から悪化したため、治験薬 4 回目投与を中止した。本副作用は、アセリオ静注液、イミグラン錠、トラムセット配合錠、ナウゼリン坐剤、プリンペラン注射液、ペンタジン注射液、リプラス 1 号、リリカカプセル及びロキソプロフェンナトリウム錠の投与により発現後 10 日目に回復した。

表 2.7.6.2.4.1.3-1　事象別重篤な有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	発現例数	発現率(%)	発現件数
例数		17	
全体	4	23.5	6
血液およびリンパ系障害	1	5.9	3
白血球減少症	1	5.9	1
好中球減少症	1	5.9	1
血小板減少症	1	5.9	1
傷害、中毒および処置合併症	1	5.9	1
皮下血腫	1	5.9	1
神経系障害	1	5.9	1
頭痛	1	5.9	1
腎および尿路障害	1	5.9	1
慢性腎臓病	1	5.9	1

［5.3.5.2　表 12.3.1.2-1 から引用］

表 2.7.6.2.4.1.3-2　事象別重篤な副作用の発現状況（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	発現例数	発現率(%)	発現件数
例数		17	
全体	3	17.6	5
血液およびリンパ系障害	1	5.9	3
白血球減少症	1	5.9	1
好中球減少症	1	5.9	1
血小板減少症	1	5.9	1
神経系障害	1	5.9	1
頭痛	1	5.9	1
腎および尿路障害	1	5.9	1
慢性腎臓病	1	5.9	1

［5.3.5.2　表 12.3.1.2-2 から引用］

表 2.7.6.2.4.1.3-3　重篤な有害事象を発現した症例一覧

被験者識別コード	性別	年齢	報告事象名	有害事象名（基本語）	程度	発現日（日数）*1	中止の有無	転帰	転帰日（持続日数）*2	因果関係
03-02	男	53	左前腕皮下血腫	皮下血腫	中等度	2015/06/17(20)	なし	回復	2015/08/21(66)	関連なし
05-01	女	42	慢性腎不全の増悪	慢性腎臓病	中等度	2014/10/21(19)	なし	回復	2015/01/22(94)	関連あり
05-03	女	53	白血球減少症	白血球減少症	軽度	2015/08/19(6)	あり	回復	2015/09/04(17)	関連あり
			好中球減少症	好中球減少症	軽度	2015/08/19(6)	あり	回復	2015/09/04(17)	関連あり
			血小板減少症	血小板減少症	軽度	2015/08/19(6)	あり	回復	2015/09/04(17)	関連あり
05-04	女	45	頭痛	頭痛	中等度	2015/09/16(6)	あり	回復	2015/09/25(10)	関連あり

有害事象名：MedDRA/J ver.21.1
*1) 発現日-治験薬投与開始日+1　　*2) 転帰日-発現日+1

［5.3.5.2　16.2.7.1 より引用（抜粋）］

2.7.6.2.4.1.4 その他の重要な有害事象

「白血球減少症」、「好中球減少症」及び「血小板減少症」が発現した 1 例（被験者識別コード：05-03）並びに「頭痛」が発現した 1 例（被験者識別コード：05-04）は治験薬の投与中止に至った。詳細は 2.7.6.2.4.1.3 に記載し、該当事象の叙述は 2.7.6.4.3 に示した。また、中止例における有害事象一覧を表 2.7.6.2.4.1.4-1 に示した。

表 2.7.6.2.4.1.4-1　中止例における有害事象一覧

被験者識別コード	性別	年齢	報告事象名	有害事象名（基本語）	重篤度	程度	（日数）*1	中止の有無	転帰	（持続日数）*2	医師判定
05-03	女	53	便秘症	便秘	非重篤	中等度	2015/08/15(2)	なし	回復	2015/08/17(3)	関連なし
			白血球減少症	白血球減少症	重篤	軽度	2015/08/19(6)	あり	回復	2015/09/04(17)	関連あり
			好中球減少症	好中球減少症	重篤	軽度	2015/08/19(6)	あり	回復	2015/09/04(17)	関連あり
			血小板減少症	血小板減少症	重篤	軽度	2015/08/19(6)	あり	回復	2015/09/04(17)	関連あり
05-04	女	45	頭痛	頭痛	重篤	中等度	2015/09/16(6)	あり	回復	2015/09/25(10)	関連あり

有害事象名：MedDRA/J ver.21.1
*1) 発現日-治験薬投与開始日+1　　*2) 転帰日-発現日+1

［5.3.5.2　16.2.7.1 より引用（抜粋）］

2.7.6.2.4.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析

2 例以上に認められた有害事象（器官別大分類）は、「神経系障害」6 例、「皮膚および皮下組織障害」6 例、「胃腸障害」4 例、「一般・全身障害および投与部位の状態」4 例、「肝胆道系障害」3 例及び「臨床検査」2 例であった（表 2.7.6.2.4.1.1-1）。

2 例以上に認められた副作用（器官別大分類）は、「皮膚および皮下組織障害」6 例、「神経系障害」5 例、「肝胆道系障害」3 例、「胃腸障害」2 例、「一般・全身障害および投与部位の状態」2 例及び「臨床検査」2 例であった（表 2.7.6.2.4.1.1-2）。

2.7.6.2.4.1.6 個別有害事象の文書による説明

重篤な有害事象の叙述を 2.7.6.4.3 に示した。

また、被験者ごとの有害事象の発現期間等を 2.7.6.4.1 に示した。

2.7.6.2.4.2 臨床検査値

(1) 治験期間を通しての臨床検査値

各時点における臨床検査値及び DFPP 2 回目実施翌日からの変化量の要約統計量を 2.7.6.4.4 に示した。

赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、白血球数及び血小板数の平均値は治験薬 4 回目投与翌日又は中止時に減少したが、その後上昇し、減少傾向は一過性であった。

肝機能に関わる AST、ALT、ALP、LDH 及び γ-GTP の平均値は増加傾向で推移した。

尿酸窒素及び血清クレアチニンについては投与前値を含むすべての値において基準値の上限を超えていたが、これは原疾患に由来するものと考えられた。

総蛋白及びIgGの平均値は治験薬4回目投与翌日又は中止時には基準値の上限を超えて上昇したが、治験薬投与開始 4 週後又は中止時には改善した。ただし、いずれも投与前値よりは高い値を示した。IgG の増加は免疫グロブリン製剤である本治験薬の投与によるものと考えられた。また、総蛋白の増加は IgG の上昇の影響と考えられた。

(2) 個々の被験者の変化

事象別副作用の発現状況を示した表 2.7.6.2.4.1.1-2 より、臨床検査に関する副作用について検討した。

臨床検査に関連する副作用として、「肝機能異常」（3 例 3 件）、「白血球減少症」、「好中球減少症」、「血小板減少症」、「肝機能検査値上昇」、「B 型肝炎コア抗体陽性」、「B 型肝炎表面抗体陽性」及び「低ナトリウム血症」（以上、各 1 例 1 件）が認められた。「肝機能異常」のうち 1 件は投薬により改善したが、回復前に肝機能に影響を与える可能性のある他剤の投与を開始したため回復の判定が不能となり、軽快のまま追跡を終了した。他 2 件の「肝機能異常」はいずれも処置・投薬を必要とせず回復した。「白血球減少症」、「好中球減少症」及び「血小板減少症」はいずれも重篤であったが、処置・投薬を必要とせず回復した。「肝機能検査値上昇」は投薬により回復した。「B 型肝炎コア抗体陽性」及び「B 型肝炎表面抗体陽性」は治験薬中の抗体が移行したことによる一過性のものと考えられ、被験者の健康に影響を及ぼすものではないため追跡調査は実施しておらず転帰は不明である。「低ナトリウム血症」は処置・投薬を必要とせず回復した。

2.7.6.2.4.3 バイタルサイン及び心電図検査

心電図異常の有無を表 2.7.6.2.4.3-1 に示した。心電図検査において、前治療開始前、DFPP 2 回目実施翌日～本登録、治験薬 4 回目投与翌日又は中止時に異常所見がみられた被験者は認められなかった。

表 2.7.6.2.4.3-1　心電図検査（安全性解析対象集団）

例数	17	
	異常所見	
時点	なし	あり
前治療開始前	17(100.0)	0(0.0)
DFPP2回目実施翌日～本登録	17(100.0)	0(0.0)
治験薬4回目投与翌日又は中止時	17(100.0)	0(0.0)

		治験薬4回目投与翌日又は中止時 異常所見	
DFPP2回目実施翌日～本登録		なし	あり
なし	17	17	0
あり	0	0	0

［5.3.5.2　表 12.5-1 から引用］

2.7.6.3　結論

(1)　有効性の結果

主要評価である治験薬 4 回目投与翌日又は中止時の FCXM-T の陰性化率及び 95%信頼区間は、47.1%（8/17 例）［23.0～72.2%］であった。あらかじめ設定した目標陰性化率（Minimum Effect として 30%）を上回り、95%信頼区間の下限が 0.0%を上回った。

治験薬投与後の FCXM-T の最終陰性化率（治験薬投与開始 4 週後までの陰性化率）及び 95%信頼区間は 58.8%（10/17 例）［32.9～81.6%］で、95%信頼区間の下限が目標陰性化率を上回った。治験薬各回投与翌日の FCXM-T の陰性化率は、治験薬 1 回目投与翌日では 29.4%（5/17 例）、治験薬 2 回目投与翌日では 35.3%（6/17 例）、治験薬 3 回目投与翌日では 56.3%（9/16 例）及び治験薬 4 回目投与翌日では 46.7%（7/15 例）であり、治験薬 2 回目投与翌日から目標陰性化率を上回った。また、いずれの症例においても、治験薬投与により FCXM-T は低下した。

治験薬投与後の FCXM-B の最終陰性化率は 56.3%（9/16 例）であった。治験薬各回投与翌日の FCXM-B の陰性化率は、治験薬 1 回目投与翌日では 25.0%（4/16 例）、治験薬 2 回目投与翌日では 18.8%（3/16 例）、治験薬 3 回目投与翌日では 60.0%（9/15 例）及び治験薬 4 回目投与翌日では 60.0%（9/15 例）であった。

治験薬投与後の ICFA の最終陰性化率は、HLA Class I では 33.3%（2/6 例）、HLA Class II では 0.0%（0/4 例）であった。治験薬各回投与翌日の ICFA（HLA Class I）の陰性化率は、治験薬 1 回目投与翌日では 0.0%（0/6 例）、治験薬 2 回目投与翌日では 0.0%（0/6 例）、治験薬 3 回目投与翌日では 0.0%（0/6 例）及び治験薬 4 回目投与翌日では 33.3%（2/6 例）であった。治験薬各回投与翌日の ICFA（HLA Class II）の陰性化率は、治験薬 1 回目投与翌日から治験薬 4 回目投与翌日のいずれも 0.0%（0/4 例）であった。

(2)　安全性の結果

本治験において、有害事象は 13 例（76.5%）に 52 件認められた。2 例以上に認められた有害事象（基本語）は、「頭痛」（5 例）、「発熱」（3 例）、「肝機能異常」（3 例）、「発疹」（3 例）、「便秘」（2 例）、「悪心」（2 例）及び「異汗性湿疹」（2 例）であった。

副作用は 11 例（64.7%）に 38 件認められた。2 例以上に認められた副作用（基本語）は、「頭痛」（5 例）、「肝機能異常」（3 例）、「発疹」（3 例）及び「悪心」（2 例）であった。

本治験では死亡は認められなかった。また、高度な有害事象は認められず、いずれの有害事象も中等度又は軽度であった。重篤な有害事象は 4 例（23.5%）に 6 件、重篤な副作用は 3 例（17.6%）に 5 件認められた。重篤な副作用は「白血球減少症」、「好中球減少症」、「血小板減少症」、「頭痛」及び「慢性腎臓病」で、いずれも予測できるものであった。このうち、「白血球減少症」、「好中球減少症」及び「血小板減少症」が認められた 1 例並びに「頭痛」が認められた 1 例については、同所見の出現により治験薬の投与中止に至った。「慢性腎臓病」は原疾患である慢性腎不全の増悪であり、新規に血液透析を導入し移植実施まで継続した。

臨床検査に関連した副作用として、肝機能関連では、「肝機能異常」（3 例 3 件）及び「肝機能検査値上昇」（1 例 1 件）が認められた。その他の臨床検査に関連する有害事象として、「白血球減少症」、「好中球減少症」、「血小板減少症」、「B 型肝炎コア抗体陽性」、「B 型肝炎表面抗体陽性」及び「低ナトリウム血症」（以上、各 1 例 1 件）が認められた。「肝機能異常」のうち 1 件については、他剤の投与開始により転帰は軽快のまま追跡を終了した。「B 型肝炎コア抗体陽性」及び「B 型肝炎表面抗体陽性」については、治験薬中の抗体が移行したことによる一過性のものと考えられたため追跡調査は実施しなかった。他の副作用についてはいずれも回復が認められた。

心電図検査において異常所見は認められなかった。

以上、本治験において、安全性上の重大な問題は認められなかった。

(3) 結論

抗ドナー抗体陽性（FCXM-T 陽性）レシピエントを対象に GB-0998 による脱感作療法の有効性及び安全性を検討した。

GB-0998 を 1 日 1 回 1 g/kg 体重で短期間に 4 回投与する用法・用量によって、安全性上の重大な問題は認められず、脱感作効果を得られることが確認できた。

また、治験期間中に FCXM-T が陰性化し、その後に移植を実施した 4 例については、調査期間中（移植後 8 週まで）に拒絶反応を認めなかった。

以上のことより、GB-0998 を用いた IVIG 療法は、抗ドナー抗体が陽性であることが原因で移植を断念していた患者にとって、移植の機会を得るための治療の選択肢となることが期待でき、臨床的な意義は高いと考える。