

医療関係者 各位

謹啓

時下、先生におかれましては、ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。
平素は格別のご高配を賜り、厚くお礼申し上げます。

さて **サレド[®]カプセル100** は、2008年10月16日に承認を受け、**サレド[®]カプセル100** に切り換えて治療を開始する症例を対象に特定使用成績調査〈製剤切り換え時の調査〉を実施いたしました。

先生方には多大なご協力を賜り、重ねてお礼申し上げます。

このたび、ご協力いただきました710例につきまして集計結果をまとめましたので、ご報告申し上げます。

今後ともご指導、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

謹白

2013年3月
藤本製薬株式会社

1. 症例構成

特定使用成績調査（以下、製剤切り換え調査）の対象 710 例につき、症例構成を図 1 に示す。

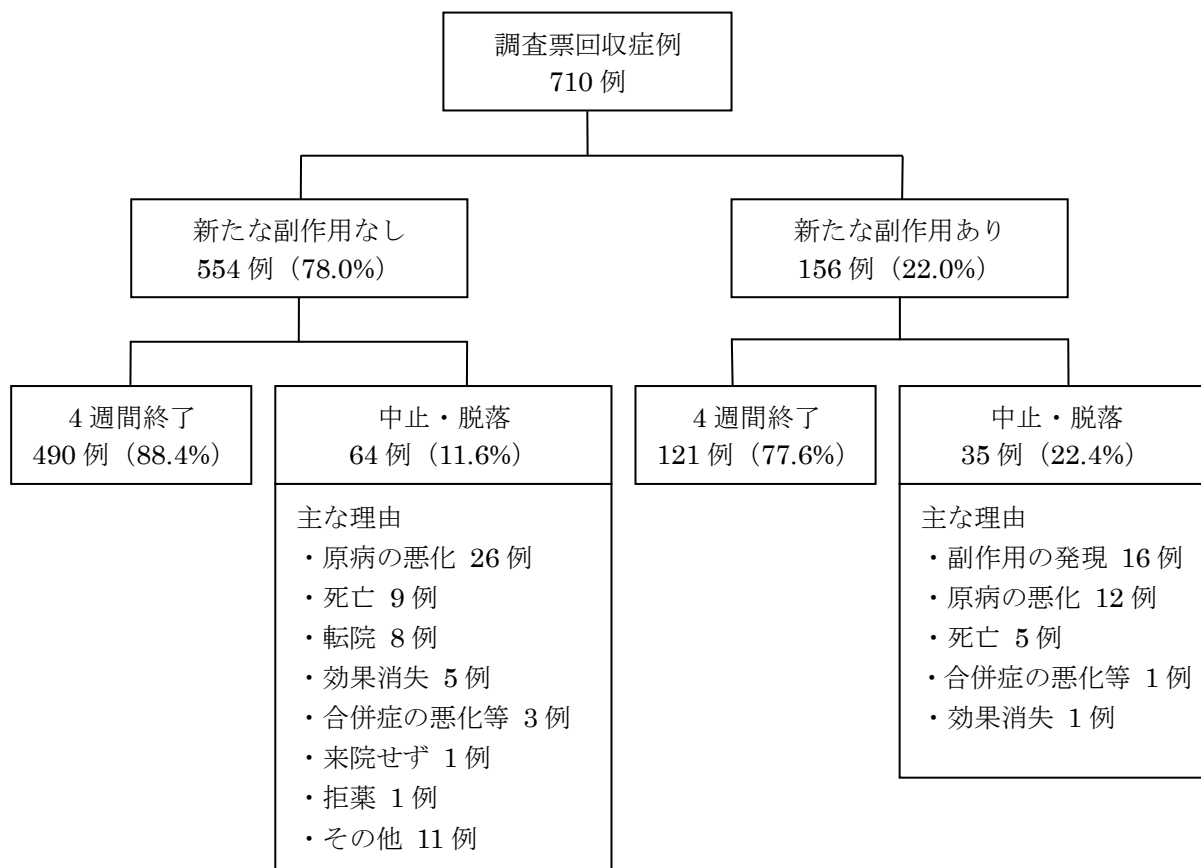


図 1 症例構成

2. 患者背景

製剤切り換え調査の対象 710 例につき、患者背景を表 1 に示す。

表 1 患者背景

要因		症例数 (%)
対象疾患	多発性骨髄腫	710 (100)
性別	男	350 (49.3)
	女*	360 (50.7)
年齢 (歳)	～64	246 (34.6)
	65～	454 (63.9)
	未記載	10 (1.4)
	mean±S.D.	67.8±10.3
罹病期間 (年)	<3	225 (31.7)
	3≤ <5	192 (27.0)
	5≤ <10	201 (28.3)
	10≤	65 (9.2)
	不明	27 (3.8)
	mean±S.D.	4.8±3.5
病型	血清 M 蛋白型	586 (82.5)
	BJP 型	105 (14.8)
	非分泌型	19 (2.7)
一般状態 PS	PS-0	261 (36.8)
	PS-1	291 (41.0)
	PS-2	99 (13.9)
	PS-3	43 (6.1)
	PS-4	16 (2.3)
切り換え前の 輸入薬等の種類 (国名)	サウラミド (英国)	330 (46.5)
	タリザー (メキシコ)	181 (25.5)
	その他**	44 (6.2)
	不明	155 (21.8)
腎機能障害の有無	なし	602 (84.8)
	あり	108 (15.2)
肝機能障害の有無	なし	686 (96.6)
	あり	24 (3.4)
抗凝固療法薬併用の有無	なし	523 (73.7)
	あり	187 (26.3)
抗悪性腫瘍薬併用の有無	なし	433 (61.0)
	あり	277 (39.0)
多発性骨髄腫に対する 治療前レジメン数	再発例	174 (24.5)
	難治例 (3 レジメン以下)	479 (67.5)
	難治例 (4 レジメン以上)	57 (8.0)

* : 女性の中に妊産婦は含まれていない。

** : 本剤 17 例、本剤治験薬 8 例、サリナット 8 例、サロミド 6 例、サリデックス 4 例、サローダ 1 例

3. 最終投与量

製剤切り換え調査の対象 710 例につき、最終投与量を表 2 に示す。

表 2 サレドカプセル最終投与量 (n=710)

サレドカプセル最終投与量	症例数 (%)
100mg/日を 4 日に 1 日投与	1 (0.1)
100mg/日を 1 週間に 2 日投与	9 (1.3)
100mg/日を 3 日に 1 日投与	7 (1.0)
100mg/日を 2 週間に 5 日投与	1 (0.1)
100mg/日を 1 週間に 3 日投与	4 (0.6)
100mg/日を隔日投与	101 (14.2)
100mg/日を 1 週間に 4 日投与	2 (0.3)
100mg/日を 1 週間に 5 日投与	1 (0.1)
100mg/日を 5 日に 4 日投与	1 (0.1)
100mg/日	480 (67.6)
100mg/日と 200mg/日を交互に投与	3 (0.4)
200mg/日	94 (13.2)
300mg/日	5 (0.7)
400mg/日	1 (0.1)
平均±S.D.	105.9±47.1 mg/日

4. 有効性

1) 最終寛解度

製剤切り換え調査の対象 710 例につき、有効性評価が実施された 485 例の最終寛解度を図 2 に示す。

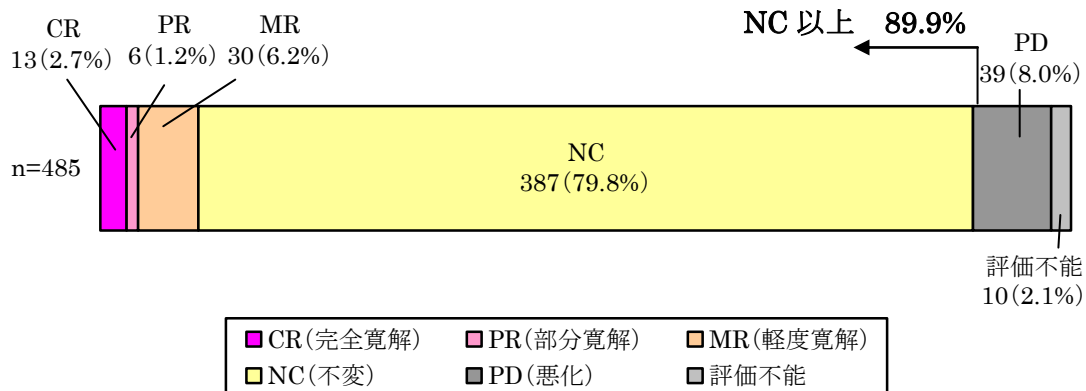


図 2 最終寛解度

2) 血清 M 蛋白量の前後比較

製剤切り換え調査の対象 710 例につき、血清 M 蛋白型にて有効性評価が実施された血清 M 蛋白量前後比較を図 3 に示す (図中の値は mean ± S.D.)。

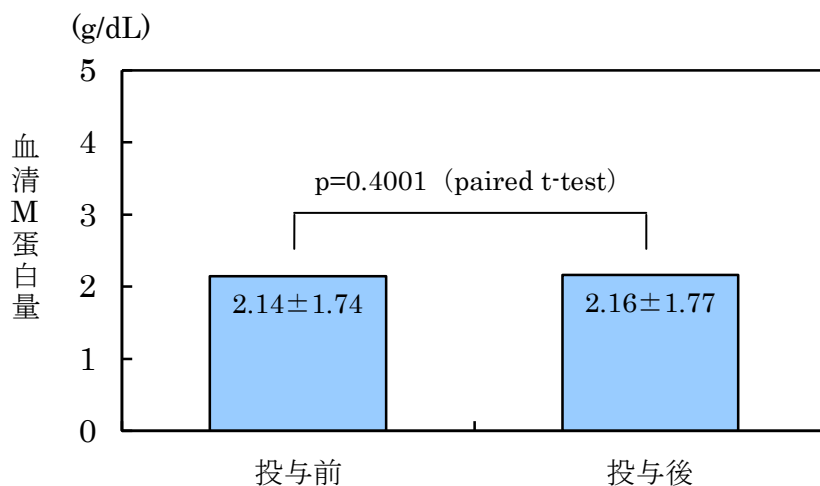


図 3 血清 M 蛋白量前後比較 (n=463)

3) 有効性の有無別患者背景

製剤切り換え調査の対象 710 例につき、有効性評価が実施された 485 例の有効性の有無別患者背景を表 3 に示す。なお、有効性については、「CR」、「PR」、「MR」、「NC」と評価された症例を効果持続例、「PD」、「評価不能」と評価された症例を無効例とした。

表 3 有効性の有無別患者背景 (n=485)

要因		効果持続例 症例数 (%)	無効例 症例数 (%)	検定*
対象疾患	多発性骨髄腫	436 (89.9)	49 (10.1)	—
性別	男	220 (88.7)	28 (11.3)	F : p=0.4515
	女	216 (91.1)	21 (8.9)	
年齢 (歳)	~64	135 (86.5)	21 (13.5)	F : p=0.1470 (未記載は除外)
	65~	293 (91.3)	28 (8.7)	
	未記載	8 (100)	0 (0)	
	mean±S.D.	68.3±9.9	65.9±10.3	—
罹病期間 (年)	<3	136 (89.5)	16 (10.5)	W : p=0.6590 (不明は除外)
	3≤ <5	115 (87.1)	17 (12.9)	
	5≤ <10	131 (92.9)	10 (7.1)	
	10≤	39 (86.7)	6 (13.3)	
	不明	15 (100)	0 (0)	
	mean±S.D.	4.9±3.6	4.7±3.3	—
病型	血清 M 蛋白型	422 (89.8)	48 (10.2)	χ^2 : DF=2 $\chi^2=3.1373$ p=0.2083
	BJP 型	12 (100)	0 (0)	
	非分泌型	2 (66.7)	1 (33.3)	
一般状態 PS	PS-0	181 (95.3)	9 (4.7)	χ^2 : DF=4 $\chi^2=28.4448$ p<0.0001
	PS-1	173 (86.9)	26 (13.1)	
	PS-2	59 (89.4)	7 (10.6)	
	PS-3	19 (90.5)	2 (9.5)	
	PS-4	4 (44.4)	5 (55.6)	
切り換え前の 輸入薬等の種類 (国名)	サウラミド (英国)	208 (91.6)	19 (8.4)	χ^2 : DF=2 $\chi^2=5.1026$ p=0.0780 (不明は除外)
	タリザー (メキシコ)	116 (85.3)	20 (14.7)	
	その他	12 (100)	0 (0)	
	不明	100 (90.9)	10 (9.1)	
腎機能障害の有無	なし	383 (89.5)	45 (10.5)	F : p=0.6383
あり	53 (93.0)	4 (7.0)		
肝機能障害の有無	なし	421 (89.8)	48 (10.2)	F : p=1.0000
あり	15 (93.8)	1 (6.3)		
抗凝固療法薬併用の有無	なし	329 (91.1)	32 (8.9)	F : p=0.1238
あり	107 (86.3)	17 (13.7)		
抗悪性腫瘍薬併用の有無	なし	263 (91.3)	25 (8.7)	F : p=0.2222
あり	173 (87.8)	24 (12.2)		
多発性骨髄腫に対する 治療前レジメン数	再発例	104 (92.0)	9 (8.0)	χ^2 : DF=2 $\chi^2=1.1172$ p=0.5720
	難治例 (3レジメン以下)	293 (89.6)	34 (10.4)	
	難治例 (4レジメン以上)	39 (86.7)	6 (13.3)	

*) F : Fisher-test W : Wilcoxon-test χ^2 : χ^2 -test

5. 安全性

1) 副作用の発現頻度

製剤切り換え調査の対象 710 例につき、副作用の発現頻度を表 4-1 に示す。また、表 4-1 に示す副作用のうち、重篤な副作用の発現頻度を表 4-2 に示す。

表 4-1 副作用の発現頻度

調査施設数	214 施設
調査症例数	710 例
副作用の発現例数	156 例
副作用の発現件数	298 件
副作用の発現頻度	22.0 %

表 4-2 重篤な副作用の発現頻度

調査施設数	214 施設
調査症例数	710 例
重篤な副作用の発現例数	10 例
重篤な副作用の発現件数	18 件
重篤な副作用の発現頻度	1.4 %

2) 副作用一覧

製剤切り換え調査の対象 710 例につき、副作用の一覧を表 5-1 に示す。また、重篤な副作用の一覧を表 5-2 に示す。

表 5-1 副作用一覧

副作用	例数 (%)
感染症および寄生虫症	5 (0.70)
リステリア症	1 (0.14)
肺炎	2 (0.28)
ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1 (0.14)
帯状疱疹	1 (0.14)
血液およびリンパ系障害	12 (1.69)
貧血	7 (0.99)
大球性貧血	1 (0.14)
白血球減少症	2 (0.28)
血小板減少症	3 (0.42)
骨髄機能不全	1 (0.14)
代謝および栄養障害	4 (0.56)
食欲減退	2 (0.28)
低ナトリウム血症	1 (0.14)
高クロール血症	1 (0.14)
精神障害	2 (0.28)
不眠症	2 (0.28)
神経系障害	55 (7.75)
*意識レベルの低下	1 (0.14)
浮動性めまい	9 (1.27)
体位性めまい	1 (0.14)
頭痛	2 (0.28)
感覚鈍麻	19 (2.68)
末梢性ニューロパチー	6 (0.85)
末梢性感覚ニューロパチー	8 (1.13)
末梢性運動ニューロパチー	3 (0.42)
振戦	1 (0.14)
味覚異常	1 (0.14)
*ジスキネジー	1 (0.14)
筋痙直	1 (0.14)
傾眠	11 (1.55)

副作用	例数 (%)
眼障害	1 (0.14)
*複視	1 (0.14)
耳および迷路障害	1 (0.14)
*耳不快感	1 (0.14)
血管障害	2 (0.28)
深部静脈血栓症	1 (0.14)
塞栓症	1 (0.14)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.28)
鼻閉	1 (0.14)
上気道の炎症	1 (0.14)
胃腸障害	29 (4.08)
腹部不快感	1 (0.14)
上腹部痛	1 (0.14)
便秘	22 (3.10)
消化管運動障害	1 (0.14)
悪心	3 (0.42)
心窩部不快感	1 (0.14)
唾液欠乏	1 (0.14)
口内乾燥	1 (0.14)
*口唇乾燥	1 (0.14)
肝胆道系障害	1 (0.14)
*黄疸	1 (0.14)
肝障害	1 (0.14)
皮膚および皮下組織障害	7 (0.99)
薬疹	1 (0.14)
発疹	3 (0.42)
*アレルギー性皮膚炎	1 (0.14)
そう痒症	1 (0.14)
皮膚剥脱	1 (0.14)
*紫斑	1 (0.14)

表 5-1 副作用一覧 (つづき)

副作用	例数 (%)
筋骨格系および結合組織障害	5 (0.70)
筋痙縮	3 (0.42)
四肢痛	1 (0.14)
四肢不快感	1 (0.14)
腎および尿路障害	7 (0.99)
腎障害	2 (0.28)
*腎不全	1 (0.14)
腎機能障害	3 (0.42)
*失禁	1 (0.14)
一般・全身障害および投与部位の状態	19 (2.68)
*死亡	1 (0.14)
浮腫	5 (0.70)
*異常感	2 (0.28)
倦怠感	7 (0.99)
発熱	1 (0.14)
*歩行障害	2 (0.28)
治癒不良	1 (0.14)
臨床検査	60 (8.45)
白血球数減少	14 (1.97)
好中球数増加	4 (0.56)
好中球数減少	6 (0.85)
リンパ球数増加	2 (0.28)
リンパ球数減少	5 (0.70)
単球数増加	5 (0.70)
単球数減少	1 (0.14)
好酸球数増加	3 (0.42)
*赤血球数増加	1 (0.14)
赤血球数減少	2 (0.28)
ヘモグロビン減少	5 (0.70)

副作用	例数 (%)
臨床検査 (つづき)	
ヘマトクリット減少	2 (0.28)
血小板数減少	12 (1.69)
MCV 増加	2 (0.28)
*MCHC 増加	1 (0.14)
フィブリン分解産物増加	1 (0.14)
フィブリン D ダイマー増加	1 (0.14)
総蛋白減少	3 (0.42)
α_1 グロブリン増加	1 (0.14)
* α_1 グロブリン異常	1 (0.14)
α_2 グロブリン異常	1 (0.14)
β グロブリン増加	1 (0.14)
AST 増加	5 (0.70)
ALT 増加	5 (0.70)
血中 LDH 増加	8 (1.13)
血中 ALP 増加	3 (0.42)
γ -GTP 減少	1 (0.14)
血中 CPK 増加	1 (0.14)
血中コレステロール増加	1 (0.14)
血中コレステロール減少	1 (0.14)
血中クレアチニン増加	7 (0.99)
血中クロール減少	1 (0.14)
血中カリウム増加	2 (0.28)
血中カリウム減少	1 (0.14)
血中カルシウム減少	2 (0.28)
C-反応性蛋白増加	9 (1.27)
血中尿素増加	6 (0.85)
尿中ブドウ糖陽性	3 (0.42)

注 1) 表中の*は、使用上の注意から予測できない副作用を示す。

注 2) 副作用等の種類は、「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) Ver.15.1」の用語を使用し、器官別大分類はプライマリーSOCを使用した。

表 5-2 重篤な副作用一覧

重篤な副作用	例数 (%)
感染症および寄生虫症	3 (0.42)
リステリア症	1 (0.14)
肺炎	2 (0.28)
神経系障害	1 (0.14)
*意識レベルの低下	1 (0.14)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.14)
*ジスキネジー	1 (0.14)
血管障害	1 (0.14)
深部静脈血栓症	1 (0.14)
肝胆道系障害	1 (0.14)
*黄疸	1 (0.14)
肝障害	1 (0.14)

重篤な副作用	例数 (%)
腎および尿路障害	1 (0.14)
腎機能障害	1 (0.14)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (0.42)
*死亡	1 (0.14)
発熱	1 (0.14)
*歩行障害	1 (0.14)
臨床検査	4 (0.56)
白血球数減少	2 (0.28)
血小板数減少	1 (0.14)
血中クレアチニン増加	1 (0.14)
C-反応性蛋白増加	1 (0.14)

注1) 表中の*は、使用上の注意から予測できない副作用を示す。

注2) 副作用等の種類は、「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) Ver.15.1」の用語を使用し、器官別大分類はプライマリーSOCを使用した。

3) 背景別の安全性評価

製剤切り換え調査の対象 710 例につき、副作用の有無別患者背景を表 6-1 に示す。また、重篤な副作用の有無別患者背景を表 6-2 に示す。

表 6-1 副作用の有無別患者背景 (n=710)

要因		新たな副作用あり 症例数 (%)	新たな副作用なし 症例数 (%)	検定*
対象疾患	多発性骨髄腫	156 (22.0)	554 (78.0)	—
性別	男	76 (21.7)	274 (78.3)	F : p=0.9278
	女	80 (22.2)	280 (77.8)	
年齢 (歳)	~64	47 (19.1)	199 (80.9)	F : p=0.1818 (未記載は除外)
	65~	108 (23.8)	346 (76.2)	
	未記載	1 (10.0)	9 (90.0)	
	mean±S.D.	68.8±9.9	67.5±10.4	—
罹病期間 (年)	<3	48 (21.3)	177 (78.7)	W : p=0.8812 (不明は除外)
	3≤ <5	44 (22.9)	148 (77.1)	
	5≤ <10	45 (22.4)	156 (77.6)	
	10≤	13 (20.0)	52 (80.0)	
	不明	6 (22.2)	21 (77.8)	
	mean±S.D.	5.0±3.9	4.8±3.4	—
病型	血清 M 蛋白型	130 (22.2)	456 (77.8)	χ^2 : DF=2 $\chi^2=0.4627$ p=0.7935
	BJP 型	21 (20.0)	84 (80.0)	
	非分泌型	5 (26.3)	14 (73.7)	
一般状態 PS	PS-0	54 (20.7)	207 (79.3)	χ^2 : DF=4 $\chi^2=1.6584$ p=0.7983
	PS-1	65 (22.3)	226 (77.7)	
	PS-2	24 (24.2)	75 (75.8)	
	PS-3	8 (18.6)	35 (81.4)	
	PS-4	5 (31.3)	11 (68.8)	
切り換え前の 輸入薬等の種類 (国名)	サウラミド (英国)	75 (22.7)	255 (77.3)	χ^2 : DF=2 $\chi^2=1.4751$ p=0.4783 (不明は除外)
	タリザー (メキシコ)	38 (21.0)	143 (79.0)	
	その他	13 (29.5)	31 (70.5)	
	不明	30 (19.4)	125 (80.6)	
腎機能障害の有無	なし	134 (22.3)	468 (77.7)	F : p=0.7068
	あり	22 (20.4)	86 (79.6)	
肝機能障害の有無	なし	150 (21.9)	536 (78.1)	F : p=0.8016
	あり	6 (25.0)	18 (75.0)	
抗凝固療法薬併用の有無	なし	106 (20.3)	417 (79.7)	F : p=0.0799
	あり	50 (26.7)	137 (73.3)	
抗悪性腫瘍薬併用の有無	なし	91 (21.0)	342 (79.0)	F : p=0.4581
	あり	65 (23.5)	212 (76.5)	
多発性骨髄腫に対する治療前レジメン数	再発例	39 (22.4)	135 (77.6)	χ^2 : DF=2 $\chi^2=2.4050$ p=0.3004
	難治例 (3レジメン以下)	100 (20.9)	379 (79.1)	
	難治例 (4レジメン以上)	17 (29.8)	40 (70.2)	

*) F : Fisher-test W : Wilcoxon-test χ^2 : χ^2 -test

表 6-2 重篤な副作用の有無別患者背景 (n=710)

要因		重篤な副作用あり 症例数 (%)	重篤な副作用なし 症例数 (%)	検定*
対象疾患	多発性骨髄腫	10 (1.4)	700 (98.6)	—
性別	男	5 (1.4)	345 (98.6)	F : p=1.0000
	女	5 (1.4)	355 (98.6)	
年齢 (歳)	~64	5 (2.0)	241 (98.0)	F : p= 0.3333 (未記載は除外)
	65~	5 (1.1)	449 (98.9)	
	未記載	0 (0)	10 (100)	
	mean±S.D.	69.2±8.9	67.8±10.3	—
罹病期間 (年)	<3	2 (0.9)	223 (99.1)	W : p= 0.1111 (不明は除外)
	3≦ <5	2 (1.0)	190 (99.0)	
	5≦ <10	5 (2.5)	196 (97.5)	
	10≦	1 (1.5)	64 (98.5)	
	不明	0 (0)	27 (100)	
	mean±S.D.	6.9±4.7	4.8±3.5	—
病型	血清 M 蛋白型	10 (1.7)	576 (98.3)	χ^2 : DF=2 $\chi^2= 2.1463$ p= 0.3419
	BJP 型	0 (0)	105 (100)	
	非分泌型	0 (0)	19 (100)	
一般状態 PS	PS-0	1 (0.4)	260 (99.6)	χ^2 : DF=4 $\chi^2=7.9585$ p=0.0931
	PS-1	5 (1.7)	286 (98.3)	
	PS-2	4 (4.0)	95 (96.0)	
	PS-3	0 (0)	43 (100)	
	PS-4	0 (0)	16 (100)	
切り換え前の 輸入薬等の種類 (国名)	サウラミド (英国)	6 (1.8)	324 (98.2)	χ^2 : DF=2 $\chi^2=0.8067$ p=0.6681 (不明は除外)
	タリザー (メキシコ)	3 (1.7)	178 (98.3)	
	その他	0 (0)	44 (100)	
	不明	1 (0.6)	154 (99.4)	
腎機能障害の有無	なし	9 (1.5)	593 (98.5)	F : p=1.0000
あり	1 (0.9)	107 (99.1)		
肝機能障害の有無	なし	10 (1.5)	676 (98.5)	F : p=1.0000
あり	0 (0)	24 (100)		
抗凝固療法薬併用の有無	なし	7 (1.3)	516 (98.7)	F : p=0.7282
	あり	3 (1.6)	184 (98.4)	
抗悪性腫瘍薬併用の有無	なし	6 (1.4)	427 (98.6)	F : p=1.0000
	あり	4 (1.4)	273 (98.6)	
多発性骨髄腫に対する 治療前レジメン数	再発例	4 (2.3)	170 (97.7)	χ^2 : DF=2 $\chi^2=9.2029$ p=0.0100
	難治例 (3レジメン以下)	3 (0.6)	476 (99.4)	
	難治例 (4レジメン以上)	3 (5.3)	54 (94.7)	

*) F : Fisher-test W : Wilcoxon-test χ^2 : χ^2 -test