

血漿分画製剤(液状・静注用人免疫グロブリン製剤)

献血 **ヴェノグロブリン®** IH 5% 静注

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

使用成績調査の定期報告

〈第7回安全性定期報告：平成23年3月14日～平成27年6月27日〉

2015年11月
一般社団法人 日本血液製剤機構

【調査目的】

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)に対して、繰り返し投与時を含む使用実態下における本剤の安全性及び有効性を確認する。

【調査の概要】

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)に対し本剤を投与された症例を対象として、中央登録方式で平成23年3月14日より使用成績調査を開始しました。

平成27年6月27日までに契約を締結した188施設(193診療科)から458例延べ809例が登録^{※1}され、436例延べ768例の調査票^{※2}を収集しました。登録症例における本剤の平均投与回数は1.77回(809/458例)でした。

※1：本剤投与開始後7日を超えて登録された症例を含む

※2：再調査中の調査票を含む

表 1-1 当該調査単位期間終了までの契約施設数、登録数、調査票数累計

	使用成績調査の累計
契約施設数	188
診療科数	193
登録例数	458
登録延べ例数	809
収集調査票例数	436
収集調査票延べ例数	768
平均投与回数	1.77

契約施設数及び登録症例

本使用成績調査では本剤初回投与時の登録を本剤投与開始から7日以内という期限を設けていることから、期限を超えて登録された症例は除外して集計しています。但し、再投与時の安全性及び有効性を評価するため、初回投与時の登録違反症例であっても、再投与以降のデータは採用しています。

初回投与時登録違反を除いた登録例数は、初回投与時登録378例で、反復投与時の安全性を評価するため、反復投与が行われた30例を採用した結果、登録採用例は408例、延べ729例でした。

表 1-2 登録症例及び調査票収集状況

本剤の投与回数	登録症例数	調査票収集例数
①総症例数	458	436
②初回投与時情報未入手症例	—	1
③初回投与例 (①－②)	458	435
④初回投与時登録違反による除外例	80	75
⑤初回投与採用例 (③－④)	378	360
⑥④のうち反復投与時採用例	30	29
⑦採用症例数 (⑤＋⑥)	408	389
⑧採用症例の投与回数の内訳		
初回投与	378	360
再投与1回目	139	132
再投与2回目	69	61
再投与3回目	39	36
再投与4回目	23	23
再投与5回目	19	19
再投与6回目	13	13
再投与7回目	10	10
再投与8回目	6	6
再投与9回目	5	5
再投与10回目	5	4
再投与11回目	4	4
再投与12回目	3	3
再投与13回目～28回目	各1	各1
合計 (延べ例数)	729	692

登録は、458例延べ809例登録され、調査票収集症例436例（1例は初回投与時情報未入手症例）延べ768例から、初回投与時情報未入手症例1例及び初回投与時登録期限違反症例75例は除外しました。但し、反復投与時の安全性を評価するため、初回投与時登録期限違反症例75例のうち、反復投与が行われた29例の反復投与時のデータは採用し、389例（うち初回投与360例）、延べ692例を安全性解析対象症例としました。安全性解析対象症例から、最終診断がCIDP/MMN以外とされた7例延べ8例、有効性評価項目が評価不能であった7例延べ8例の計14例（うち初回投与12例）延べ16例を除いた375例（うち初回投与348例）延べ676例を有効性解析対象症例としました（図1）。

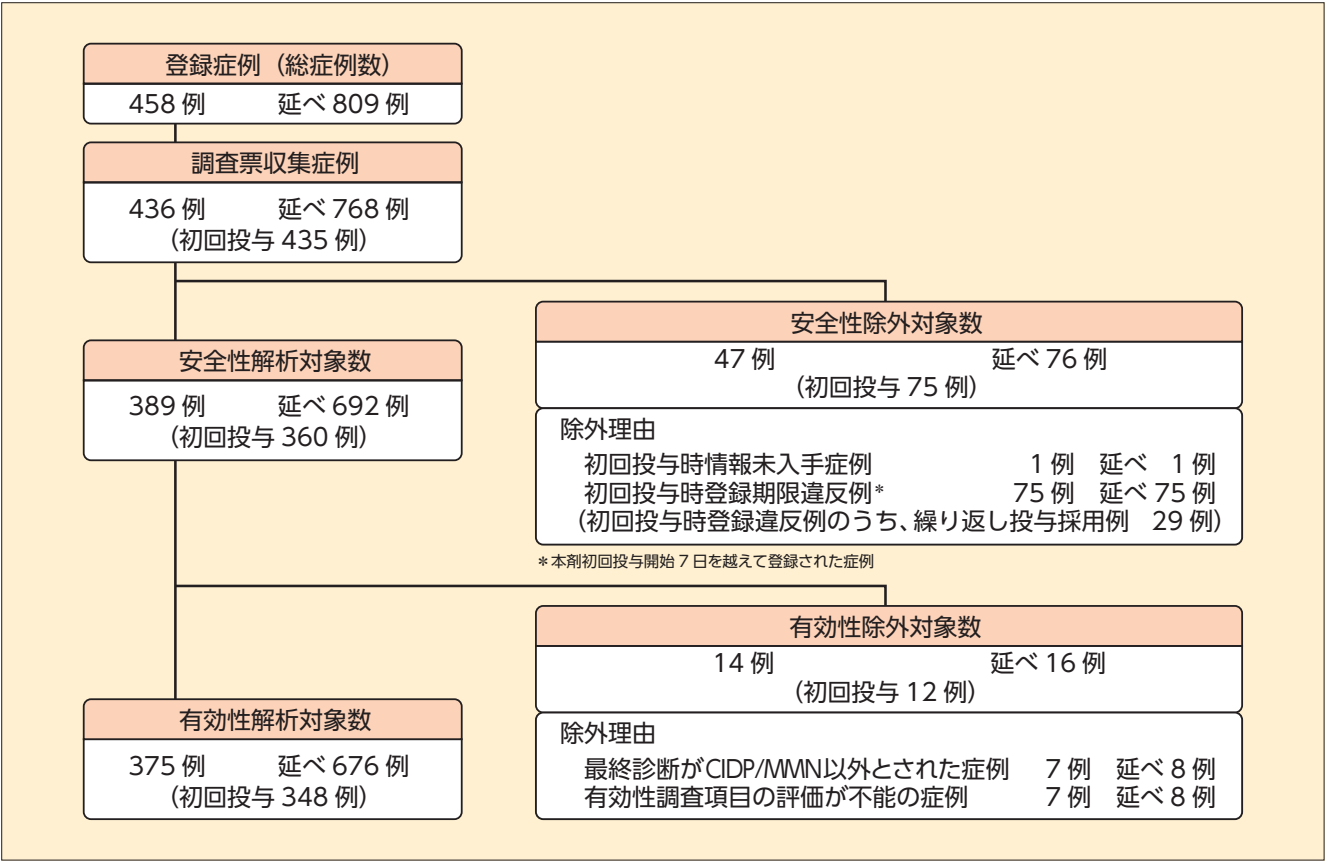


図1 症例構成図

表1-3に初回投与調査票が収集された435例の患者背景を示します。性別では男性が64.14%と多く、年齢は15歳以上65歳未満58.85%、65歳以上40.23%で、15歳未満の小児は0.69%（3例）でした。また、使用理由は、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（以下、CIDP）が83.45%を占め、重症度Ⅳ、Ⅴの患者が99例（22.76%）、罹病期間5年超の患者が114例（26.21%）認められました。

表1-3 調査票収集症例における登録時の患者背景

患者背景要因		全体 435例	
		症例数	構成比 (%)
性	男	279	64.14
	女	156	35.86
年齢 (歳)	<15	3	0.69
	15 ≤ <65	256	58.85
	65 ≤	175	40.23
	不明・未記載	1	0.23
使用理由	CIDP	363	83.45
	MMN	72	16.55
重症度	I	6	1.38
	II	77	17.70
	III	246	56.55
	IV	83	19.08
	V	16	3.68
	不明・未記載	7	1.61
罹病期間	～半年	101	23.22
	～1年	81	18.62
	～5年	137	31.49
	5年～	114	26.21
	不明・未記載	2	0.46

安全性について

登録違反例を除く 389 例（うち初回投与 360 例）、延べ 692 例を安全性解析対象症例としました。

但し、初回投与时登録期限違反症例 75 例のうち、反復投与が行われた 29 例の反復投与時のデータは採用しました。

1. 副作用・感染症の発現状況

副作用・感染症（以下、副作用）の発現状況を表 2 に示します。

安全性解析対象症例 389 例中 87 例（22.37%）、延べ 692 例中 112 例（16.18%）に副作用を認めました。

主な副作用の種類は、頭痛 42 件、異汗性湿疹 17 件、発疹 13 件、白血球数減少 12 件、発熱 8 件、悪心、肝機能異常各 6 件、無菌性髄膜炎 5 件、薬疹、膿疱性乾癬、肝酵素上昇各 4 件でした。

使用上の注意から予測できない副作用は、膿疱性乾癬 4 件、赤血球数減少 2 件、鼻咽頭炎、低ナトリウム血症、食欲減退、譫妄、静脈炎、鼻閉、口腔咽頭痛、虚血性大腸炎、便秘、皮膚びらん、疲労、血中アルブミン減少、血中トリグリセリド増加、C-反応性蛋白増加、ヘマトクリット減少、リンパ球数減少、総蛋白増加各 1 件でした。

表 2 使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

時 期	使用成績調査	
	症 例	延べ投与例
①調査施設数	132	132
②調査症例数	389	692
③副作用等の発現症例数	87	112
④副作用等の発現件数	168	168
⑤副作用等の発現症例率（③/②×100）	22.37%	16.18%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）	
感染症および寄生虫症	6 例（1.54）	6 例（0.87）
無菌性髄膜炎	5 件（1.29）	5 件（0.72）
* 鼻咽頭炎	1 件（0.26）	1 件（0.14）
血液およびリンパ系障害	4 例（1.03）	4 例（0.58）
白血球減少症	2 件（0.51）	2 件（0.29）
好中球減少症	2 件（0.51）	2 件（0.29）
代謝および栄養障害	2 例（0.51）	2 例（0.29）
* 低ナトリウム血症	1 件（0.26）	1 件（0.14）
* 食欲減退	1 件（0.26）	1 件（0.14）
精神障害	1 例（0.26）	1 例（0.14）
* 譫妄	1 件（0.26）	1 件（0.14）
落ち着きのなさ	1 件（0.26）	1 件（0.14）
神経系障害	30 例（7.71）	43 例（6.21）
頭痛	42 件（10.80）	42 件（6.07）
振戦	1 件（0.26）	1 件（0.14）
心臓障害	1 例（0.26）	1 例（0.14）
徐脈	1 件（0.26）	1 件（0.14）
血管障害	2 例（0.51）	2 例（0.29）
* 静脈炎	1 件（0.26）	1 件（0.14）
深部静脈血栓症	1 件（0.26）	1 件（0.14）
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 例（0.51）	2 例（0.29）
* 鼻閉	1 件（0.26）	1 件（0.14）
湿性咳嗽	1 件（0.26）	1 件（0.14）
* 口腔咽頭痛	1 件（0.26）	1 件（0.14）
胃腸障害	10 例（2.57）	10 例（1.45）
* 虚血性大腸炎	1 件（0.26）	1 件（0.14）
* 便秘	1 件（0.26）	1 件（0.14）
下痢	1 件（0.26）	1 件（0.14）
悪心	6 件（1.54）	6 件（0.87）
嘔吐	3 件（0.77）	3 件（0.43）
肝胆道系障害	5 例（1.29）	7 例（1.01）
肝機能異常	6 件（1.54）	6 件（0.87）
肝障害	1 件（0.26）	1 件（0.14）

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)	
皮膚および皮下組織障害	33例 (8.48)	42例 (6.07)
薬疹	4件 (1.03)	4件 (0.58)
異汗性湿疹	17件 (4.37)	17件 (2.46)
湿疹	1件 (0.26)	1件 (0.14)
紅斑	1件 (0.26)	1件 (0.14)
丘疹	1件 (0.26)	1件 (0.14)
そう痒症	1件 (0.26)	1件 (0.14)
*膿疱性乾癬	4件 (1.03)	4件 (0.58)
発疹	13件 (3.34)	13件 (1.88)
*皮膚びらん	1件 (0.26)	1件 (0.14)
皮膚反応	1件 (0.26)	1件 (0.14)
中毒性皮疹	1件 (0.26)	1件 (0.14)
腎および尿路障害	2例 (0.51)	2例 (0.29)
糖尿病性腎症	1件 (0.26)	1件 (0.14)
腎機能障害	1件 (0.26)	1件 (0.14)
一般・全身障害および投与部位の状態	10例 (2.57)	12例 (1.73)
悪寒	1件 (0.26)	1件 (0.14)
*疲労	1件 (0.26)	1件 (0.14)
倦怠感	3件 (0.77)	3件 (0.43)
発熱	8件 (2.06)	8件 (1.16)
臨床検査	15例 (3.86)	17例 (2.46)
*血中アルブミン減少	1件 (0.26)	1件 (0.14)
血中クレアチニン増加	1件 (0.26)	1件 (0.14)
*血中トリグリセリド増加	1件 (0.26)	1件 (0.14)
*C-反応性蛋白増加	1件 (0.26)	1件 (0.14)
*ヘマトクリット減少	1件 (0.26)	1件 (0.14)
*リンパ球数減少	1件 (0.26)	1件 (0.14)
血小板数減少	1件 (0.26)	1件 (0.14)
*総蛋白増加	1件 (0.26)	1件 (0.14)
*赤血球数減少	2件 (0.51)	2件 (0.29)
白血球数減少	12件 (3.08)	12件 (1.73)
肝酵素上昇	4件 (1.03)	4件 (0.58)

*：使用上の注意から予測できない副作用等

(MedDRA Ver.18.0によりコーディング)

2. 投与回数別にみた副作用の発現状況

投与回数別にみた副作用の発現状況を表3に示します。

初回投与時の副作用発現率は20.28% (73/360例) でした。再投与以降では、再投与1回目から再投与6回目までの副作用発現率はそれぞれ12.88% (17/132例)、13.11% (8/61例)、11.11% (4/36例)、4.35% (1/23例)、10.53% (2/19例)、7.69% (1/13例) であり、再投与を繰り返しても副作用発現率が高くなることはありませんでした。

なお、再投与7回目以降に認めた副作用は、再投与12回目まで1例(同一症例)に頭痛を認めたのみでした。

初回投与時には認められず、再投与時にのみ認められた副作用は徐脈、下痢、悪寒各1件、倦怠感3件で、いずれも使用上の注意から予測できるものでした。また、反復投与例で繰り返し発現した副作用は頭痛、異汗性湿疹、膿疱性乾癬、薬疹、肝酵素上昇、肝機能異常、発熱、白血球数減少で、重篤な副作用として膿疱性乾癬を1件認めましたが、その後も反復投与されていました。

表3 投与回数別にみた副作用・感染症の発現状況

本剤の投与回数	初回投与時	再投与 (1回目)	再投与 (2回目)	再投与 (3回目)	再投与 (4回目)	再投与 (5回目)	再投与 (6回目)
①調査症例数	360	132	61	36	23	19	13
②副作用等の発現症例数	73	17	8	4	1	2	1
③副作用等の発現件数	116	23	10	5	2	4	2
④副作用等の発現症例率 (②/①×100)	20.28%	12.88%	13.11%	11.11%	4.35%	10.53%	7.69%

3. 患者背景要因別の副作用の発現状況

安全性解析対象症例の「初回投与例」及び「延べ投与例」について、患者背景要因別の副作用発現率を検計しました。結果を表4に示します。患者背景要因別の副作用発現率の比較検計には χ^2 検定を用い、有意水準は5%としました。

その結果、初回投与時では、「罹病期間」、「アレルギー歴」の有無、延べ投与例では、「使用理由」、「重症度」、「罹病期間」、「合併症(神経疾患)」、「免疫抑制剤の治療歴及び併用」の有無において有意差が認められました。

表4 初回投与例及び延べ投与例における患者背景要因別副作用発現症例率

要 因			初回投与例					延べ投与例				
			症例数	構成比 (%)	副作用発現 症例数	副作用発現 症例率 (%)	χ ² 検定	症例数	構成比 (%)	副作用発現 症例数	副作用発現 症例率 (%)	χ ² 検定
性	男	230	63.89	50	21.74	p=0.359	452	65.32	72	15.93	p=0.802	
	女	130	36.11	23	17.69		240	34.68	40	16.67		
年齢 (歳)	<15	3	0.83	0	0.00	p=0.519	5	0.72	0	0.00	p=0.083	
	15 ≤ <65	206	57.22	45	21.84		433	62.57	80	18.48		
	65 ≤	150	41.67	28	18.67		253	36.56	32	12.65		
	不明・未記載	1	0.28	0	0.00	1	0.14	0	0.00			
使用理由	CIDP	290	80.56	55	18.97	p=0.330	546	78.90	76	13.92	p=0.005	
	MMN	63	17.50	17	26.98		138	19.94	35	25.36		
	その他	7	1.94	1	14.29		8	1.16	1	12.50		
新規発症 / 再発・再燃の別	新規発症	186	51.67	35	18.82	p=0.430	365	52.75	59	16.16	p=0.338	
	再発・再燃	163	45.28	37	22.70		306	44.22	52	16.99		
	その他	11	3.06	1	9.09		21	3.03	1	4.76		
重症度	I	5	1.39	1	20.00	p=0.269	5	0.72	1	20.00	p=0.026	
	II	60	16.67	16	26.67		99	14.31	20	20.20		
	III	207	57.50	46	22.22		411	59.39	77	18.73		
	IV	69	19.17	9	13.04		144	20.81	13	9.03		
	V	12	3.33	1	8.33		24	3.47	1	4.17		
	不明・未記載	7	1.94	0	0.00	9	1.30	0	0.00			
罹病期間	～半年	81	22.50	9	11.11	p=0.028	145	20.95	12	8.28	p=0.001	
	～1年	68	18.89	10	14.71		143	20.66	17	11.89		
	～5年	117	32.50	31	26.50		220	31.79	37	16.82		
	5年～	92	25.56	22	23.91		179	25.87	42	23.46		
	不明・未記載	2	0.56	1	50.00	5	0.72	4	80.00			
合併症	無	107	29.72	19	17.76	p=0.429	186	26.88	38	20.43	p=0.068	
	有	252	70.00	54	21.43		505	72.98	74	14.65		
	不明・未記載	1	0.28	0	0.00		1	0.14	0	0.00		
合併症の 種類	肝疾患	無	341	94.72	70	20.53	p=0.692	653	94.36	107	16.39	p=0.600
		有	18	5.00	3	16.67		38	5.49	5	13.16	
		不明・未記載	1	0.28	0	0.00		1	0.14	0	0.00	
	腎疾患	無	348	96.67	70	20.11	p=0.561	677	97.83	109	16.10	p=0.592
		有	11	3.06	3	27.27		14	2.02	3	21.43	
		不明・未記載	1	0.28	0	0.00		1	0.14	0	0.00	
	心疾患	無	295	81.94	57	19.32	p=0.306	537	77.60	94	17.50	p=0.084
		有	64	17.78	16	25.00		154	22.25	18	11.69	
		不明・未記載	1	0.28	0	0.00		1	0.14	0	0.00	
	神経疾患	無	313	86.94	60	19.17	p=0.153	591	85.40	89	15.06	p=0.046
		有	46	12.78	13	28.26		100	14.45	23	23.00	
		不明・未記載	1	0.28	0	0.00		1	0.14	0	0.00	
	糖尿病	無	301	83.61	60	19.93	p=0.667	581	83.96	95	16.35	p=0.815
		有	58	16.11	13	22.41		110	15.90	17	15.45	
		不明・未記載	1	0.28	0	0.00		1	0.14	0	0.00	
既往歴	無	275	76.39	52	18.91	p=0.225	555	80.20	87	15.68	p=0.443	
	有	84	23.33	21	25.00		136	19.65	25	18.38		
	不明・未記載	1	0.28	0	0.00		1	0.14	0	0.00		

要 因			初回投与例					延べ投与例				
			症例数	構成比 (%)	副作用発現 症例数	副作用発現 症例率 (%)	χ^2 検定	症例数	構成比 (%)	副作用発現 症例数	副作用発現 症例率 (%)	χ^2 検定
アレルギー歴	無		320	88.89	59	18.44	p=0.010	599	86.56	92	15.36	p=0.494
	有		32	8.89	12	37.50		82	11.85	15	18.29	
	不明・未記載		8	2.22	2	25.00		11	1.59	5	45.45	
医薬品副作用歴	無		317	88.06	61	19.24	p=0.316	555	80.20	88	15.86	p=0.940
	有		34	9.44	9	26.47		124	17.92	20	16.13	
	不明・未記載		9	2.50	3	33.33		13	1.88	4	30.77	
対象疾患に対する治療歴		無	182	50.56	35	19.23	p=0.617	334	48.27	62	18.56	p=0.101
		有	178	49.44	38	21.35		358	51.73	50	13.97	
治療歴の内訳	ステロイド剤	無	252	70.00	50	19.84	p=0.753	462	66.76	83	17.97	p=0.072
		有	108	30.00	23	21.30		230	33.24	29	12.61	
	免疫抑制剤	無	319	88.61	68	21.32	p=0.171	611	88.29	106	17.35	p=0.022
		有	41	11.39	5	12.20		81	11.71	6	7.41	
	血液浄化療法	無	344	95.56	68	19.77	p=0.264	657	94.94	105	15.98	p=0.529
		有	16	4.44	5	31.25		35	5.06	7	20.00	
	薬物療法以外の治療歴その他	無	343	95.28	68	19.83	p=0.337	656	94.80	105	16.01	p=0.586
		有	17	4.72	5	29.41		36	5.20	7	19.44	
	免疫グロブリン製剤	無	238	66.11	47	19.75	p=0.727	435	62.86	74	17.01	p=0.442
		有	122	33.89	26	21.31		257	37.14	38	14.79	
併用薬	無		71	19.72	18	25.35	p=0.247	125	18.06	25	20.00	p=0.207
	有		287	79.72	55	19.16		565	81.65	87	15.40	
	不明・未記載		2	0.56	0	0.00		2	0.29	0	0.00	
併用薬の内訳／ステロイド剤	無		282	78.33	60	21.28	p=0.423	527	76.16	92	17.46	p=0.117
	有		76	21.11	13	17.11		163	23.55	20	12.27	
	不明・未記載		2	0.56	0	0.00		2	0.29	0	0.00	
併用薬の内訳／免疫抑制剤	無		325	90.28	70	21.54	p=0.091	584	84.39	106	18.15	p=0.001
	有		33	9.17	3	9.09		106	15.32	6	5.66	
	不明・未記載		2	0.56	0	0.00		2	0.29	0	0.00	
併用療法	無		352	97.78	71	20.17	p=0.584	674	97.40	109	16.17	p=0.871
	有		7	1.94	2	28.57		17	2.46	3	17.65	
	不明・未記載		1	0.28	0	0.00		1	0.14	0	0.00	
併用療法の内訳／血液浄化療法	無		358	99.44	73	20.39	p=0.613	690	99.71	112	16.23	p=0.660
	有		1	0.28	0	0.00		1	0.14	0	0.00	
	不明・未記載		1	0.28	0	0.00		1	0.14	0	0.00	
1日平均投与量 (mg/kg)	<360		38	10.56	6	15.79	p=0.554	78	11.27	12	15.38	p=0.213
	360 ≤ ≤ 440		302	83.89	65	21.52		565	81.65	97	17.17	
	440 <		15	4.17	2	13.33		43	6.21	3	6.98	
	不明・未記載		5	1.39	0	0.00		6	0.87	0	0.00	
総投与量 (mg/kg)	<1800		45	12.50	9	20.00	p=0.769	104	15.03	19	18.27	p=0.196
	1800 ≤ ≤ 2200		295	81.94	62	21.02		538	77.75	90	16.73	
	2200 <		15	4.17	2	13.33		44	6.36	3	6.82	
	不明・未記載		5	1.39	0	0.00		6	0.87	0	0.00	
投与回数 (日)	1		1	0.28	0	0.00	p=0.254	4	0.58	0	0.00	p=0.188
	2		0	0.00	0	0.00		0	0.00	0	0.00	
	3		6	1.67	3	50.00		21	3.03	7	33.33	
	4		2	0.56	0	0.00		3	0.43	0	0.00	
	5		351	97.50	70	19.94		663	95.81	105	15.84	
	6 ≤		0	0.00	0	0.00		1	0.14	0	0.00	
	不明・未記載		0	0.00	0	0.00		0	0.00	0	0.00	
	5 (連日投与)		334	92.78	68	20.36		630	91.04	103	16.35	

有効性について

安全性解析対象389例（うち初回投与360例）、延べ692例から最終診断がCIDP/MMN以外とされた7例延べ8例、臨床効果評価が不能であった7例延べ8例の計14例（うち初回投与12例）延べ16例を除いた375例（うち初回投与348例）延べ676例を有効性解析対象症例としました。

臨床効果は、本剤投与前、投与開始後の臨床症状（筋力、重症度）の自・他覚的变化を総合して、判定基準（表5）に従って臨床効果を6段階で評価しました。

表5 判定基準

筋力評価（徒手筋力検査）	臨床効果
0：筋収縮が認められない 1：部分的な筋収縮のみ 2：重力を除けば関節可動域全域で運動可 3：重力に抗して関節可動域全域で運動可 4：抵抗に抗して関節可動域全域で運動可 5：正常	著効： 重症度評価が1段階以上改善したもの 有効： 重症度評価は同一であるが、いずれかの筋力評価で1段階以上の改善を認めたもの やや有効： 重症度評価及び筋力評価は同一であるが、明らかな筋力低下の改善を認めたもの 無効： 治療開始後自覚的所見及び他覚的所見が改善しなかったもの 悪化： 治療開始後自覚的所見及び他覚的所見が悪化したもの 判定不能： 本剤投与開始約5週間後まで経過観察できず、効果判定が困難なもの
重症度評価	
I：正常 II：症状はあるが、日常生活は就労に支障なし III：症状があり、日常生活又は就労に支障あり IV：他者の介助を必要とする V：床上	

1. 有効性

有効性を表6-1、2、図2に示します。本剤の投与の度に臨床効果を評価し、著効と有効を有効例として有効率を算出しました。その結果、延べ676例の臨床効果は著効30.18%、有効以上で57.99%でした。

表6-1 有効性

対 象	投与例数	臨床効果（例数及び割合（%））						有効率（%）
		著効	有効	やや有効	無効	悪化	判定不能	
延べ投与例	676	204 (30.18)	188 (27.81)	162 (23.96)	94 (13.91)	13 (1.92)	15 (2.22)	57.99
初回投与	348	105 (30.17)	90 (25.86)	76 (21.84)	61 (17.53)	8 (2.30)	8 (2.30)	56.03
単回投与例	244	71 (29.10)	60 (24.59)	47 (19.26)	52 (21.31)	7 (2.87)	7 (2.87)	53.69
反復投与症例の初回投与	104	34 (32.69)	30 (28.85)	29 (27.88)	9 (8.65)	1 (0.96)	1 (0.96)	61.54

また、初回投与时（単回投与例と反復投与例の初回投与の合計）の臨床効果を、単回投与例と反復投与例の初回投与に分けて検討した結果、反復投与例の初回投与の方が有効率は高いものの、有意差はありませんでした。また、初回投与时と反復投与例の反復投与时、反復投与例の初回投与时と反復投与例の最終投与时の有効率を比較した結果においても、有意差は認められず、反復投与例の有効率は概ね60%でした。

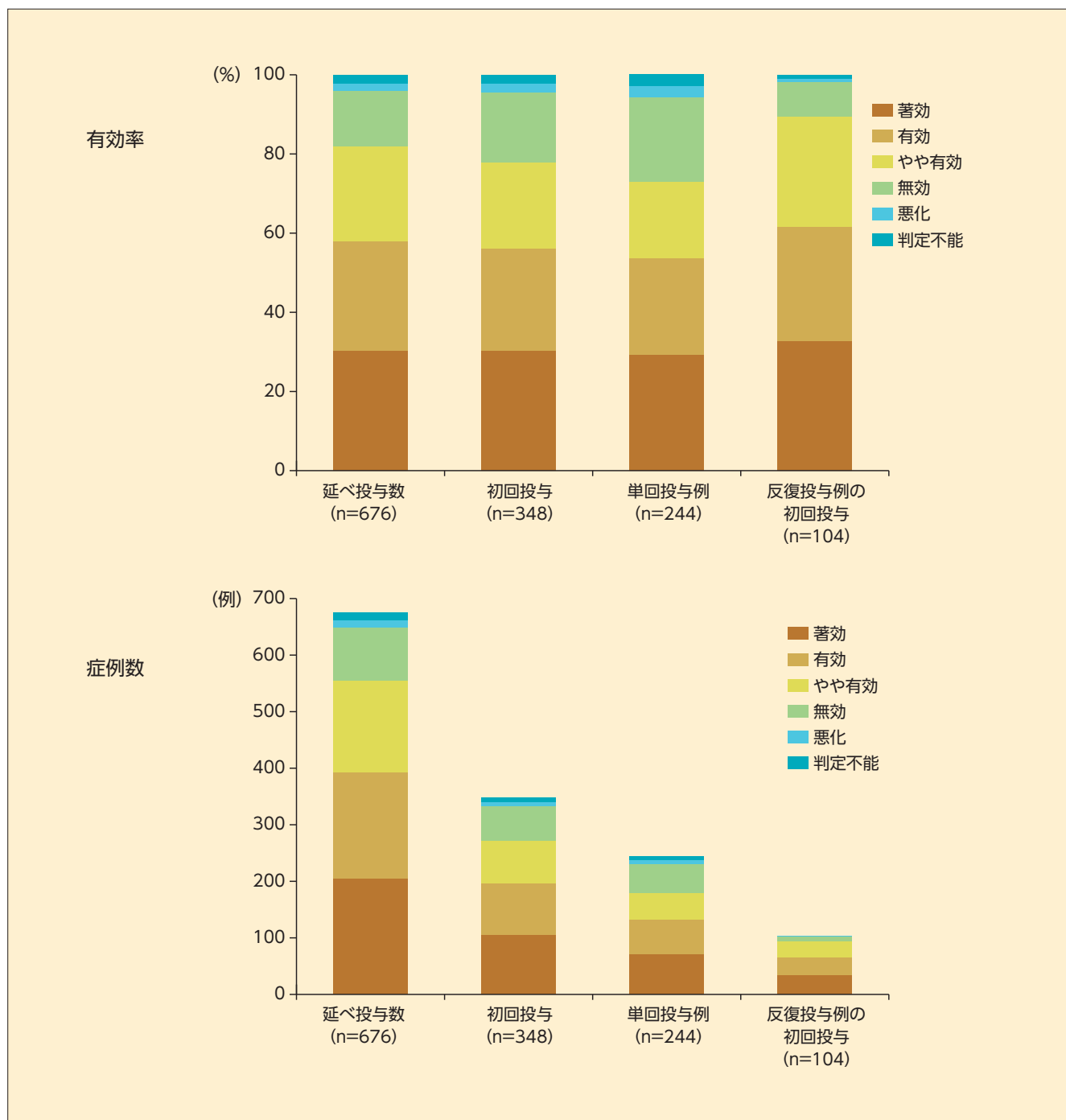


図2 臨床効果（有効率（%）及び症例数）

表6-2 投与回数別の臨床効果と有効率

対 象	投与 例数	臨床効果 (例数及び割合 (%))						有効 例数	有効率 (%)
		著効	有効	やや有効	無効	悪化	判定不能		
延べ投与例	676	204 (30.18)	188 (27.81)	162 (23.96)	94 (13.91)	13 (1.92)	15 (2.22)	392	57.99
初回投与	348	105 (30.17)	90 (25.86)	76 (21.84)	61 (17.53)	8 (2.30)	8 (2.30)	195	56.03
単回投与例	244	71 (29.10)	60 (24.59)	47 (19.26)	52 (21.31)	7 (2.87)	7 (2.87)	131	53.69
反復投与症例の初回投与	104	34 (32.69)	30 (28.85)	29 (27.88)	9 (8.65)	1 (0.96)	1 (0.96)	64	61.54
再投与 (1回目)	129	37 (28.68)	34 (26.36)	35 (27.13)	17 (13.18)	2 (1.55)	4 (3.10)	71	55.04
再投与 (2回目)	61	24 (39.34)	16 (26.23)	16 (26.23)	3 (4.92)	1 (1.64)	1 (1.64)	40	65.57
再投与 (3回目)	36	13 (36.11)	8 (22.22)	8 (22.22)	4 (11.11)	2 (5.56)	1 (2.78)	21	58.33
再投与 (4回目)	23	8 (34.78)	5 (21.74)	7 (30.43)	3 (13.04)	0 (0.00)	0 (0.00)	13	56.52
再投与 (5回目)	18	4 (22.22)	3 (16.67)	8 (44.44)	3 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	7	38.89
再投与 (6回目)	13	6 (46.15)	3 (23.08)	4 (30.77)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	9	69.23
再投与 (7回目)	10	3 (30.00)	5 (50.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (10.00)	8	80.00
最終投与	375	114 (30.40)	94 (25.07)	77 (20.53)	70 (18.67)	9 (2.40)	11 (2.93)	208	55.47

初回投与：単回投与例と反復投与症例の初回投与の合計

有効：臨床効果著効＋臨床効果有効

*：初回登録違反例 75 例のうち、繰り返し投与が行われました 29 例の反復投与のデータは採用しました。

再投与 8 回目以降は投与時の例数が 10 例未満のため表に記載していません。

2. 患者背景要因別の有効性

有効性解析対象症例の初回投与例348例及び延べ投与例676例の患者背景要因別の有効性を検討しました。その結果を表7に示します。有効率の比較検討には χ^2 検定を用い、有意水準は5%としました。

その結果、「年齢」、「使用理由」、「罹病期間」は初回投与時、延べ投与例のいずれにおいても有意差が認められ、「年齢」は「65 ≤」の有効率が低値を示しました。「使用理由」は「MMN」に比し「CIDP」の有効率が高値を示しました。「罹病期間」は、罹病期間が短いほど有効率が高値を示しました。

また、延べ投与例では、「年齢」、「使用理由」、「罹病期間」に加え、「重症度」、「免疫抑制剤の治療歴の有無」、「1日平均投与量」、「総投与量」及び「投与日数」においても有意差が認められました。

表7 患者背景要因別の臨床効果（初回と延べの纏め）

患者背景要因		初回投与例					延べ投与例				
		症例数	構成比 (%)	有効例数	有効率 (%)	χ^2 検定	症例数	構成比 (%)	有効例数	有効率 (%)	χ^2 検定
性	男	223	64.08	117	52.47	p=0.073	444	65.68	255	57.43	p=0.685
	女	125	35.92	78	62.40		232	34.32	137	59.05	
	不明・未記載	0	0.00	0	0.00		0	0.00	0	0.00	
年齢 (歳)	<15	3	0.86	3	100.00	p=0.017	5	0.74	5	100.00	p=0.001
	15 ≤ <65	199	57.18	122	61.31		423	62.57	264	62.41	
	65 ≤	145	41.67	70	48.28		247	36.54	123	49.80	
	不明・未記載	1	0.29	0	0.00		1	0.15	0	0.00	
使用理由	CIDP	286	82.18	174	60.84	p<0.001	539	79.73	331	61.41	p<0.001
	MMN	62	17.82	21	33.87		137	20.27	61	44.53	
新規発症 / 再発・再燃の別	新規発症	182	52.30	102	56.04	p=0.257	359	53.11	208	57.94	p=0.997
	再発・再燃	161	46.26	92	57.14		303	44.82	176	58.09	
	その他	5	1.44	1	20.00		14	2.07	8	57.14	

患者背景要因			初回投与例					延べ投与例				
			症例数	構成比 (%)	有効例数	有効率 (%)	χ^2 検定	症例数	構成比 (%)	有効例数	有効率 (%)	χ^2 検定
重症度	I		1	0.29	0	0.00	p=0.059	1	0.15	0	0.00	p=0.001
	II		60	17.24	26	43.33		99	14.64	46	46.46	
	III		204	58.62	125	61.27		407	60.21	251	61.67	
	IV		67	19.25	35	52.24		140	20.71	74	52.86	
	V		11	3.16	8	72.73		23	3.40	20	86.96	
	不明・未記載		5	1.44	1	20.00		6	0.89	1	16.67	
罹病期間	～半年		77	22.13	55	71.43	p=0.017	138	20.41	103	74.64	p<0.001
	～1年		67	19.25	36	53.73		141	20.86	87	61.70	
	～5年		114	32.76	62	54.39		217	32.10	110	50.69	
	5年～		88	25.29	42	47.73		175	25.89	91	52.00	
	不明・未記載		2	0.57	0	0.00		5	0.74	1	20.00	
合併症	無		103	29.60	64	62.14	p=0.137	181	26.78	111	61.33	p=0.288
	有		245	70.40	131	53.47		495	73.22	281	56.77	
合併症の種類	肝疾患	無	330	94.83	185	56.06	p=0.966	638	94.38	371	58.15	p=0.726
		有	18	5.17	10	55.56		38	5.62	21	55.26	
	腎疾患	無	338	97.13	190	56.21	p=0.696	663	98.08	386	58.22	p=0.383
		有	10	2.87	5	50.00		13	1.92	6	46.15	
	心疾患	無	285	81.90	159	55.79	p=0.845	524	77.51	295	56.30	p=0.098
		有	63	18.10	36	57.14		152	22.49	97	63.82	
	神経疾患	無	304	87.36	176	57.89	p=0.066	579	85.65	343	59.24	p=0.107
		有	44	12.64	19	43.18		97	14.35	49	50.52	
	糖尿病	無	290	83.33	158	54.48	p=0.192	566	83.73	329	58.13	p=0.868
		有	58	16.67	37	63.79		110	16.27	63	57.27	
既往歴	無		266	76.44	153	57.52	p=0.315	543	80.33	316	58.20	p=0.826
	有		82	23.56	42	51.22		133	19.67	76	57.14	
アレルギー歴	無		311	89.37	176	56.59	p=0.222	586	86.69	337	57.51	p=0.610
	有		31	8.91	14	45.16		81	11.98	49	60.49	
	不明・未記載		6	1.72	5	83.33		9	1.33	6	66.67	
医薬品副作用歴	無		307	88.22	173	56.35	p=0.479	541	80.03	311	57.49	p=0.542
	有		34	9.77	17	50.00		124	18.34	75	60.48	
	不明・未記載		7	2.01	5	71.43		11	1.63	6	54.55	
対象疾患に対する治療歴	無		174	50.00	96	55.17	p=0.746	325	48.08	185	56.92	p=0.589
	有		174	50.00	99	56.90		351	51.92	207	58.97	
治療歴の内訳	ステロイド剤	無	244	70.11	137	56.15	p=0.948	453	67.01	266	58.72	p=0.583
		有	104	29.89	58	55.77		223	32.99	126	56.50	
	免疫抑制剤	無	307	88.22	171	55.70	p=0.731	595	88.02	354	59.50	p=0.031
		有	41	11.78	24	58.54		81	11.98	38	46.91	
	血液浄化療法	無	334	95.98	188	56.29	p=0.642	644	95.27	377	58.54	p=0.192
		有	14	4.02	7	50.00		32	4.73	15	46.88	
	薬物療法以外の治療歴その他	無	333	95.69	188	56.46	p=0.455	643	95.12	377	58.63	p=0.135
		有	15	4.31	7	46.67		33	4.88	15	45.45	
	免疫グロブリン製剤	無	226	64.94	122	53.98	p=0.294	419	61.98	241	57.52	p=0.752
		有	122	35.06	73	59.84		257	38.02	151	58.75	
併用薬	無		67	19.25	40	59.70	p=0.539	120	17.75	76	63.33	p=0.205
	有		279	80.17	155	55.56		554	81.95	316	57.04	
	不明・未記載		2	0.57	0	0.00		2	0.30	0	0.00	

患者背景要因			初回投与例					延べ投与例				
			症例数	構成比 (%)	有効例数	有効率 (%)	χ ² 検定	症例数	構成比 (%)	有効例数	有効率 (%)	χ ² 検定
併用薬の内訳	ステロイド剤	無	273	78.45	155	56.78	p=0.762	516	76.33	296	57.36	p=0.449
		有	73	20.98	40	54.79		158	23.37	96	60.76	
		不明・未記載	2	0.57	0	0.00		2	0.30	0	0.00	
	免疫抑制剤	無	313	89.94	176	56.23	p=0.882	569	84.17	326	57.29	p=0.288
		有	33	9.48	19	57.58		105	15.53	66	62.86	
		不明・未記載	2	0.57	0	0.00		2	0.30	0	0.00	
併用療法		無	340	97.70	191	56.18	p=0.482	658	97.34	380	57.75	p=0.566
		有	7	2.01	3	42.86		17	2.51	11	64.71	
		不明・未記載	1	0.29	1	100.00		1	0.15	1	100.00	
併用 内訳療法の	血液浄化療法	無	346	99.43	194	56.07	p=0.259	674	99.70	391	58.01	p=0.240
		有	1	0.29	0	0.00		1	0.15	0	0.00	
		不明・未記載	1	0.29	1	100.00		1	0.15	1	100.00	
1日平均投与量 (mg/kg)		<360	38	10.92	22	57.89	p=0.710	78	11.54	47	60.26	p=0.035
		360 ≤ ≤ 440	291	83.62	163	56.01		550	81.36	312	56.73	
		440 <	15	4.31	10	66.67		43	6.36	33	76.74	
		不明・未記載	4	1.15	0	0.00		5	0.74	0	0.00	
総投与量 (mg/kg)		<1800	44	12.64	27	61.36	p=0.554	103	15.24	67	65.05	p=0.009
		1800 ≤ ≤ 2200	285	81.90	158	55.44		525	77.66	292	55.62	
		2200 <	15	4.31	10	66.67		43	6.36	33	76.74	
		不明・未記載	4	1.15	0	0.00		5	0.74	0	0.00	
投与回数 (日)		1	1	0.29	0	0.00	p=0.258	4	0.59	1	25.00	p=0.017
		2	0	0.00	0	0.00		0	0.00	0	0.00	
		3	5	1.44	4	80.00		20	2.96	17	85.00	
		4	2	0.57	2	100.00		3	0.44	3	100.00	
		5	340	97.70	189	55.59		649	96.01	371	57.16	
		6 ≤	0	0.00	0	0.00		0	0.00	0	0.00	
		5 (連日投与)	323	92.82	180	55.73		616	91.12	352	57.14	

有効：臨床効果著効＋臨床効果有効