

医療従事者の皆様へ

腰椎椎間板ヘルニア治療剤

ヘルニコア[®] 椎間板注用1.25単位

一般使用成績調査及び特定使用成績調査
安全性に関する中間集計結果

製造販売元：生化学工業株式会社
発 売 元：科研製薬株式会社

謹啓

時下、益々ご清栄のこととお喜び申し上げます。
平素は弊社製品につき格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、「ヘルニコア[®]椎間板注用 1.25 単位」につきましては医薬品製造販売承認取得から約7年が経過し、この度、一般使用成績調査及び特定使用成績調査が終了しました。

現在、一般使用成績調査及び特定使用成績調査の調査結果を取りまとめておりますが、両調査において収集しました安全性に係わる情報を中間集計いたしましたのでご報告させていただきます。本剤の適正使用の一助になれば幸いに存じます。なお、現在、両調査データの最終解析を実施しており、解析結果については規制当局への報告を予定しております。

今回の集計結果を受け、電子化された添付文書の改訂等の新たな安全確保措置は実施しておりませんが、引き続き安全性情報の収集に努めて参ります。

本剤の使用に際しましては、今後とも『電子化された添付文書』、『適正使用ガイド』等をご参照の上、適正にご使用くださいますようお願い申し上げます。

また、有害事象等が発現した際には、医薬情報担当者へお知らせくださいますようお願い申し上げます。

謹白

<安全性に係わる集計の概要>

1. 集計対象

一般使用成績調査

目的：使用実態下における安全性及び有効性、並びにそれらに影響を与える要因の検出

実施期間：2018年9月から2022年9月

観察期間：投与後3ヶ月間（本剤投与日～投与後180日）

目標症例数：3,000例（安全性解析対象症例として）

登録適格症例数：4,325例

調査完了例数：4,156例（安全性解析対象症例として）

特定使用成績調査

目的：長期予後への影響並びにそれらに影響を与える要因の検出

実施期間：2018年12月から2024年12月

観察期間：投与後3年間

目標症例数：可能な限り、一般使用成績調査に登録された患者全例

登録適格症例数：3,069例

調査完了例数：2,124例*（安全性解析対象症例として）

*少なくとも投与後1年（投与後181日～540日）の観察が終了した症例

2. 人口統計学及び疾患関連の特性

安全性解析対象症例の人口統計学及び疾患関連の特性は表1の通りでした。

表1. 人口統計学及び疾患関連の特性

| 患者背景要因 | | 一般使用成績調査 症例数(%) | 特定使用成績調査 症例数(%) |
|------------|--------------------------|--------------------|--------------------|
| 安全性解析対象症例数 | | 4,156 | 2,124 |
| 性別 | 男 | 2,643 (63.6) | 1,271 (59.8) |
| | 女 | 1,513 (36.4) | 853 (40.2) |
| 年齢 | 20歳未満 | 178 (4.3) | 85 (4.0) |
| | 20歳以上、30歳未満 | 591 (14.2) | 257 (12.1) |
| | 30歳以上、50歳未満 | 1,771 (42.6) | 880 (41.4) |
| | 50歳以上、70歳未満 | 1,110 (26.7) | 613 (28.9) |
| | 70歳以上 | 506 (12.2) | 289 (13.6) |
| BMI | 25.0kg/m ² 未満 | 2,804 (67.5) | 1,425 (67.1) |
| | 25.0kg/m ² 以上 | 1,314 (31.6) | 671 (31.6) |
| | 不明 | 38 (0.9) | 28 (1.3) |

3. 副作用

3-1. 一般使用成績調査の副作用

一般使用成績調査で収集した副作用は表 2 の通りでした。副作用の発現割合は 7.4% (306/4,156 例) であり、そのうち重篤な副作用は 1.4% (58/4,156 例) でした。発現割合が 0.5%以上の副作用は背部痛 2.5% (102/4,156 例)、四肢痛 0.9% (39/4,156 例)、蕁麻疹 0.8% (35/4,156 例)、椎間板突出 0.6% (24/4,156 例) 及び発疹 0.5% (21/4,156 例) でした。

表 2.一般使用成績調査 副作用の一覧

| 安全性解析対象症例数 | 4,156 |
|-----------------------|---|
| 副作用の発現症例数 (発現割合(%)) | 306 (7.4) |
| 重篤副作用の発現症例数 (発現割合(%)) | 58 (1.4) |
| 副作用の種類 | 副作用の種類別発現症例数 ^{注)} (発現割合(%)) |
| 感染症および寄生虫症 | 7 (0.2) |
| *敗血症 | 1 (0.0) |
| *椎間板炎 | 7 (0.2) |
| *硬膜外膿瘍 | 1 (0.0) |
| 免疫系障害 | 3 (0.1) |
| アナフィラキシー反応 | 1 (0.0) |
| *薬物過敏症 | 1 (0.0) |
| *過敏症 | 1 (0.0) |
| 神経系障害 | 15 (0.4) |
| *浮動性めまい | 1 (0.0) |
| 頭痛 | 1 (0.0) |
| 感覚鈍麻 | 3 (0.1) |
| *失神寸前の状態 | 4 (0.1) |
| *神経根障害 | 1 (0.0) |
| 坐骨神経痛 | 2 (0.0) |
| *失神 | 1 (0.0) |
| *頭蓋内圧低下症 | 1 (0.0) |
| *脊髄硬膜外血腫 | 1 (0.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 2 (0.0) |
| *呼吸困難 | 2 (0.0) |
| 胃腸障害 | 4 (0.1) |
| *悪心 | 4 (0.1) |
| *嘔吐 | 1 (0.0) |

| 副作用の種類 | 副作用の種類別発現症例数 ^{注)} (発現割合(%)) |
|---------------|---|
| 肝胆道系障害 | 2 (0.0) |
| * 肝機能異常 | 1 (0.0) |
| * 肝肥大 | 1 (0.0) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 84 (2.0) |
| アレルギー性皮膚炎 | 6 (0.1) |
| * 全身性剥脱性皮膚炎 | 1 (0.0) |
| 薬疹 | 12 (0.3) |
| 湿疹 | 2 (0.0) |
| * 紅斑 | 3 (0.1) |
| そう痒症 | 4 (0.1) |
| 発疹 | 21 (0.5) |
| 蕁麻疹 | 35 (0.8) |
| * 急性汎発性発疹性膿疱症 | 1 (0.0) |
| 中毒性皮疹 | 1 (0.0) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 188 (4.5) |
| 背部痛 | 102 (2.5) |
| * 腰部脊柱管狭窄症 | 6 (0.1) |
| * 筋力低下 | 3 (0.1) |
| 筋骨格痛 | 7 (0.2) |
| 四肢痛 | 39 (0.9) |
| * 仙骨痛 | 1 (0.0) |
| * 椎間板突出 | 24 (0.6) |
| 椎間板腔狭窄 | 8 (0.2) |
| * 脊椎骨棘 | 1 (0.0) |
| 椎間板変性症 | 3 (0.1) |
| 椎間板障害 | 10 (0.2) |
| 脊椎すべり症 | 1 (0.0) |
| 脊椎不安定 | 3 (0.1) |
| * 椎骨外側陥凹狭窄 | 1 (0.0) |
| * 脊椎滑液嚢腫 | 3 (0.1) |

| 副作用の種類 | 副作用の種類別発現症例数 ^{注)} (発現割合(%)) |
|-------------------|---|
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 8 (0.2) |
| * 異常感 | 1 (0.0) |
| 注射部位疼痛 | 5 (0.1) |
| 発熱 | 2 (0.0) |
| 臨床検査 | 7 (0.2) |
| * 血圧上昇 | 1 (0.0) |
| C-反応性蛋白増加 | 1 (0.0) |
| 脊椎X線異常 | 1 (0.0) |
| * 磁気共鳴画像異常 | 4 (0.1) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 3 (0.1) |
| * 腰椎骨折 | 3 (0.1) |

・副作用名はICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver. 27.1) の基本語 (PT : Preferred Term) に読み替えて集計しております。

・注) : 同一症例で複数の副作用が認められた事例があります。

・* : 使用上の注意から予測できない事象を意味します。

3-2. 特定使用成績調査の副作用

特定使用成績調査で収集した副作用は表 3 の通りでした。副作用の発現割合は 2.8% (59/2,124 例) であり、そのうち重篤な副作用は 0.6% (13/2,124 例) でした。発現割合が 0.5%以上の副作用は椎間板突出 0.9% (20/2,124 例) 及び背部痛 0.8% (17/2,124 例) でした。

表 3.特定使用成績調査 副作用の一覧

| 安全性解析対象症例数 | 2,124 |
|-----------------------|---|
| 副作用の発現症例数 (発現割合(%)) | 59 (2.8) |
| 重篤副作用の発現症例数 (発現割合(%)) | 13 (0.6) |
| 副作用の種類 | 副作用の種類別発現症例数 ^{注)} (発現割合(%)) |
| 神経系障害 | 1 (0.0) |
| * 腰仙部神経根障害 | 1 (0.0) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 58 (2.7) |
| 背部痛 | 17 (0.8) |
| 四肢痛 | 7 (0.3) |
| * 側弯症 | 2 (0.1) |
| * 変形性脊椎症 | 1 (0.0) |
| * 椎間板突出 | 20 (0.9) |
| 椎間板腔狭窄 | 3 (0.1) |
| * 脊椎骨棘 | 7 (0.3) |
| * 椎間板変性症 | 1 (0.0) |
| 椎間板障害 | 3 (0.1) |
| 脊椎すべり症 | 2 (0.1) |
| * 椎間孔狭窄 | 2 (0.1) |
| 臨床検査 | 1 (0.0) |
| 磁気共鳴画像異常 | 1 (0.0) |

・副作用名は ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver. 27.1) の基本語 (PT: Preferred Term) に読み替えて集計しております。

・注): 同一症例で複数の副作用が認められた事例があります。

・*: 使用上の注意から予測できない事象を意味します。

4. 注目すべき副作用

本剤の注目すべき副作用として、以下の項目について集計を行いました。

1) ショック、アナフィラキシー及び過敏症

一般使用成績調査でのショック、アナフィラキシー及び過敏症に関連する副作用を集計した結果は表 4 の通りでした。特定使用成績調査では該当する副作用は認められませんでした。

表 4. ショック、アナフィラキシー及び過敏症に関する副作用

| 副作用の種類 | 発現症例数（発現割合(%)） ^{注)} |
|--------------|------------------------------|
| | N=4,156 |
| 免疫系障害 | 3 (0.1) |
| アナフィラキシー反応 | 1 (0.0) |
| *薬物過敏症 | 1 (0.0) |
| *過敏症 | 1 (0.0) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 81 (1.9) |
| アレルギー性皮膚炎 | 6 (0.1) |
| *全身性剥脱性皮膚炎 | 1 (0.0) |
| 薬疹 | 12 (0.3) |
| 湿疹 | 2 (0.0) |
| そう痒症 | 4 (0.1) |
| 発疹 | 21 (0.5) |
| 蕁麻疹 | 35 (0.8) |
| *急性汎発性発疹性膿疱症 | 1 (0.0) |
| 中毒性皮膚 | 1 (0.0) |

・ MedDRA SMQ 「アナフィラキシー反応」(狭域)及び「過敏症」(狭域)(そう痒症を含む)に該当する副作用を集計しております。

・ 注)：同一症例で複数の副作用が認められた事例があります。

・ *：使用上の注意から予測できない事象を意味します。

2) 腰椎不安定性

一般使用成績調査での腰椎不安定性に関連する副作用*は5例(0.1%)であり、具体的には脊椎不安定3例、脊椎すべり症及び脊椎X線異常が各1例でした。特定使用成績調査では脊椎すべり症2例(0.1%)が副作用として認められました。

*腰椎不安定性に関連する副作用：MedDRA/Jの基本語(PT)が脊椎不安定、脊椎すべり症、脊椎後方すべり症、脊椎分離及び脊椎X線異常に該当する副作用を集計しております。

3) 椎間板周辺組織への影響

一般使用成績調査での椎間板周辺組織への影響に関連する副作用*は15例(0.4%)であり、具体的には腰部脊柱管狭窄症6例(0.1%)、磁気共鳴画像異常4例(0.1%)、脊椎滑液嚢腫3例(0.1%)、背部痛**及び椎骨外側陥凹狭窄が各1例(0.0%)でした。特定使用成績調査では該当する副作用は6例(0.3%)であり、具体的には側弯症及び椎間孔狭窄が各2例(0.1%)、背部痛**及び磁気共鳴画像異常が各1例(0.0%)でした。

*椎間板周辺組織への影響に関連する副作用：MedDRA/Jの基本語(PT)が磁気共鳴画像異常、黄色靭帯肥厚、脊椎滑液嚢腫、側弯症、腰部脊柱管狭窄症、椎骨外側陥凹狭窄、椎間孔狭窄、破壊性脊椎関節症及び椎間関節症候群に該当する副作用を集計しております。

**「背部痛」は一般使用成績調査で102例、特定使用成績調査で17例集計されていますが、そのうち各1例にて調査票に「椎間板周辺組織への影響に関連した背部痛」との記載があったため、該当症例を本項の集計対象としております。

4) 下肢痛及び腰痛

下肢痛に関連する副作用及び腰痛に関連する副作用を集計した結果は表 5 の通りでした。

表 5. 下肢痛及び腰痛

| | 一般使用成績調査 発現症例数（発現割合(%)） N=4,156 | 特定使用成績調査 発現症例数（発現割合(%)） N=2,124 |
|-------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 下肢痛*1 | 89 (2.1) | 30 (1.4) |
| 腰痛*2 | 173 (4.2) | 48 (2.3) |

*1 下肢痛に関連する副作用：MedDRA 基本語（PT）四肢痛、椎間板突出、腰髄神経根障害、筋骨格痛、坐骨神経痛、梨状筋症候群、関節痛、馬尾症候群、脊椎すべり症、脊椎滑液嚢腫、硬膜外膿瘍、腰部脊柱管狭窄症、椎骨外側陥凹狭窄、椎間孔狭窄、脊椎不安定、腓骨神経麻痺、末梢性感覚ニューロパチー、神経根痛、神経痛、半月板損傷、変形性関節症、挫傷、椎間板手術、神経根障害、脊髄硬膜外血腫及び椎間板炎に該当する副作用を集計しております。

*2 腰痛に関連する副作用：MedDRA 基本語（PT）背部痛、椎間板突出、腰髄神経根障害、脊椎すべり症、椎間板変性症、椎間板障害、脊椎滑液嚢腫、硬膜外膿瘍、腰部脊柱管狭窄症、椎骨外側陥凹狭窄、椎間孔狭窄、脊椎不安定、神経根痛、椎間板炎、脊椎圧迫骨折、腰椎骨折、注射部位疼痛、椎間板手術、脊椎分離、仙骨痛、側弯症、破壊性脊椎関節症、筋膜疼痛症候群、椎間関節症候群、神経根障害、椎間板腔狭窄及び変形性脊椎症に該当する副作用を集計しております。

以上

最新の電子化された添付文書は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」 (<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 及び弊社ホームページ (<https://medical-pro.kaken.co.jp/product/index.html>) でご覧いただくことができます。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を利用し、GS1 バーコードを読み取ることでご覧いただくこともできます。

ヘルニア椎間板注用 1.25 単位の
GS1 バーコード

