

鉄欠乏性貧血患者を対象とした デリソマルトース第二鉄の一般使用成績調査

—中間報告—

渡 邊 美弥子¹⁾ 本 田 奈津美²⁾
仁井田 博 道²⁾ 田 島 雅 也¹⁾

要 約

デリソマルトース第二鉄（別名：イソマルトシド鉄）を有効成分とするモノヴァー® 静注（以下、本剤）の一般使用成績調査の中間解析を実施した。解析対象は、本剤を初めて投与された鉄欠乏性貧血患者 266 例である。本剤の総投与鉄量の平均値（標準偏差，SD）は 1086.3 (349.4) mg，中央値は 1000.0 (範囲：500～2000) mg であった。副作用の発現例数（割合）は 27 例（10.15%）であり，5%以上の頻度で発現した副作用はなかった。本中間解析結果では，副作用発現状況，安全性検討事項，特定の背景を有する患者への投与等について，国内第Ⅲ相試験とくらべ臨床的に問題となるような違いはなく，安全性についてあらたに懸念される事項は認められなかった。

はじめに

貧血は，赤血球に含まれるヘモグロビン（Hb）濃度が基準値よりも低い状態を指し，世界保健機構（WHO）の「個人および集団における貧血を定義するためのヘモグロビンカットオフ値に関するガイドライン」において，成人女

性（非妊婦）では 12 g/dL 未満，妊婦の第 1 三半期および第 3 三半期では 11 g/dL 未満，第 2 三半期では 10.5 g/dL 未満，成人男性では 13 g/dL 未満と定義されている¹⁾。わが国における貧血の頻度は先進国のなかでは比較的高率であることが知られており²⁾，わが国の健康診断データとレセプトデータベース（554,798 例）を用いた横断研究での貧血の有病率は 15.1%と報告されている³⁾。

鉄欠乏性貧血は，鉄需要の増加，あるいは供給量の減少により，体内の貯蔵鉄が枯渇し，赤血球造血に必要な鉄が骨髓の造血系に供給されないために発症する²⁾。とくに閉経前の成人女性には月経により定期的に鉄を喪失することから，高率に鉄欠乏性貧血を発症する²⁾。鉄欠乏性貧血の治療では，原因疾患の検索とその治療を行うとともに，不足した鉄を補うために鉄剤の投与が行われる。鉄剤の投与方法には経口投与と静脈内投与があり，静脈内投与は一般に，経口鉄剤の投与が困難または不適当な場合や迅速な鉄の補給を必要とする場合等に適応となる²⁾。静脈内投与にあたっては，あらかじめ患者ごとに総投与鉄量を計算して投与を行うこととされている²⁾。

Key words：鉄欠乏性貧血，デリソマルトース第二鉄，使用成績調査，安全性，静注鉄剤

¹⁾ 日本新薬株式会社 信頼性保証統括部臨床調査部
ング部

²⁾ 日本新薬株式会社 研開企画統括部メディカルプランニ

本剤は、Pharmacosmos A/S 社（デンマーク）により創製された、デリソマルトース第二鉄を有効成分とする高用量静注鉄剤である⁴⁾。本剤の構成成分であるデリソマルトースは、平均分子量 1000 ダルトンの直鎖状オリゴ糖であるため免疫原性が低いこと、および本剤は酸化第二鉄とデリソマルトースのマトリックス組成の複合体であるため、鉄関連毒性の原因となる血中での遊離鉄の発生を抑制できることから、高用量の鉄を補給することが可能である⁴⁾。本剤は、2025 年 7 月時点で、欧米を含む 50 の国または地域において鉄欠乏症または鉄欠乏性貧血の適応で承認されている。わが国においては、過多月経に伴う鉄欠乏性貧血患者を対象とした第Ⅲ相試験（P3-01 試験）⁵⁾、消化管障害に伴う鉄欠乏性貧血患者を対象とした第Ⅲ相試験（P3-02 試験）⁶⁾、分娩後出血に伴う鉄欠乏性貧血患者を対象とした第Ⅲ相試験（P3-03 試験）⁷⁾が実施され、2022 年 3 月には「鉄欠乏性貧血」を効能または効果（経口鉄剤の投与が困難または不適当な場合に限り使用すること）として、製造販売承認を取得し、2023 年 3 月から販売を開始した。

本剤の一般使用成績調査（以下、本調査）は、鉄欠乏性貧血により初めて本剤の投与を受けた患者を対象に、本剤の使用実態下における安全性の検討ならびに過敏症の発現に影響を与える因子の検討を目的に開始した。今回、本剤投与後に発現した副作用および安全性検討事項（過敏症、鉄過剰症、肝機能障害）の副作用発現状況、特定の背景を有する患者における副作用発現状況と、おもな臨床検査項目について、2023 年 9 月 1 日から 2025 年 1 月 1 日までに得られたデータに基づく中間解析結果を報告する。

I 対象と方法

1 対 象

本調査の対象は、鉄欠乏性貧血と診断され、本剤 500 mg/1000 mg を初めて投与された患者のうち、口頭または文書で本調査への参加同意が得られた患者とした。契約期間違反症例、登

録違反症例、重複症例、本剤投与未確認症例、参加同意撤回症例、追跡不能症例については安全性解析除外症例とした。

2 調査実施期間

調査実施期間は、2023 年 9 月 1 日から 2029 年 8 月 31 日、症例登録期間は 2023 年 9 月 1 日から 2028 年 8 月 31 日までとした。1 症例あたりの観察期間は本剤投与開始から 12 週間とした。

3 調査方法および調査項目

本調査は、Electronic Data Capture (EDC) システムを用いた中央登録方式で目標症例数を 504 例として実施した。担当医により本調査への参加同意が確認できた症例について、本剤投与開始から 7 日以内に症例登録を行い、EDC システムを用いて以下の調査項目を収集した。本中間解析は 2025 年 1 月 1 日までに収集されたデータに基づいて実施した。

1) 患者背景

性別、投与開始時の年齢、妊娠ありの場合は投与開始時点での妊娠週数、身長、体重、鉄欠乏性貧血の原因疾患、アレルギー歴、既往歴、併存疾患、および投与前の臨床検査値（Hb 濃度、血清フェリチン値、血清鉄、総鉄結合能 [TIBC] または不飽和鉄結合能 [UIBC]、血清リン濃度）について収集した。また、血清鉄と TIBC または UIBC が収集されている場合、 $TSAT [\%] = (\text{血清鉄} [\mu\text{g}]/\text{TIBC} [\mu\text{g}]) \times 100$ としてトランスフェリン飽和度 (TSAT) を算出し、集計した。

2) 本剤の投与状況

1 日投与量、投与方法、投与日について収集し、初回投与方法、投与回数、初回投与量、総投与鉄量を集計した。また、体重と投与前 Hb 濃度より電子添文⁸⁾の記載に基づき本剤必要投与量を算出し、必要投与量達成の有無を評価した。

3) 安全性

本剤投与中または投与後に発現したすべての有害事象のうち、因果関係が否定されなかった事象を副作用とし、「ICH 国際医療用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 27.1」の器官別大分類 (SOC) および基本語 (PT) を用いて集計した。

また、安全性検討事項の副作用（過敏症、鉄過剰症、肝機能障害）については、MedDRA/Jの標準検索式（SMQ）または高位語（HLT）も用い、国内臨床試験を参考に以下の基準に該当する事象と定義した。

- ・過敏症：SMQ「20000214」（過敏症）の広域検索に分類される事象、またはSMQ「20000021」（アナフィラキシー反応）の広域検索に分類される事象、またはPT「10042772」（失神）、PT「10045555」（刺激無反応）、PT「10024855」（意識消失）、PT「10039906」（痙攣発作）に分類される事象
- ・鉄過剰症：HLT「10022979」（鉄過剰）、PT「10040250」（血清フェリチン増加）に該当する事象
- ・肝機能障害：SMQ「20000005」（肝障害）の狭域検索に分類される事象

さらに、副作用発現時期、副作用発現件数と事象の転帰、特定の背景を有する患者における副作用発現状況を集計し、患者背景別の副作用・過敏症発現状況、投与状況別の副作用・過敏症発現状況について解析・評価した。患者背景別の解析では、背景因子として、性別、妊娠の有無（女性のみ）、妊娠週数（妊娠ありのみ）、年齢、体重、鉄欠乏性貧血の原因疾患、アレルギー歴の有無、既往歴の有無、併存疾患（全体）の有無、併存疾患（肝機能障害）の有無、併存疾患（腎機能障害）の有無、投与前Hb濃度、投与前血清フェリチン値、投与前血清鉄、投与前TIBC、投与前血清リン濃度、投与前TSATを使用した。投与状況別の解析では、初回投与方法、投与回数、初回投与量、総投与鉄量を使用した。

4) 臨床検査項目

Hb濃度、血清フェリチン値、血清鉄、TIBCまたはUIBC、血清リン濃度を収集した。また、血清鉄とTIBCまたはUIBCからTSATを算出し、集計した。

4 統計解析

解析対象集団は、調査票固定症例のうち、適応外使用症例、または安全性解析除外基準に該当する症例を除いた症例とした。

欠損データについて、データの補完はしないこととし、連続量の欠損があった場合、解析対象から除外した。

要約統計量は、例数、平均値（SD）、中央値（最小値～最大値）で示した。2群間の比較にはFisherの直接確率検定を、3群以上の比較には、 χ^2 検定を用い、いずれも有意水準両側5%、信頼区間は95%とした。解析にはSAS ver. 9.4を用いた。

5 省令の遵守

本調査は「医薬品の製造発売後の調査および試験の実施に関する省令（平成16年12月20日付厚生労働省令第171号）」に則り実施し、倫理審査委員会は必須としなかった。

II 結 果

1 患者構成および患者背景

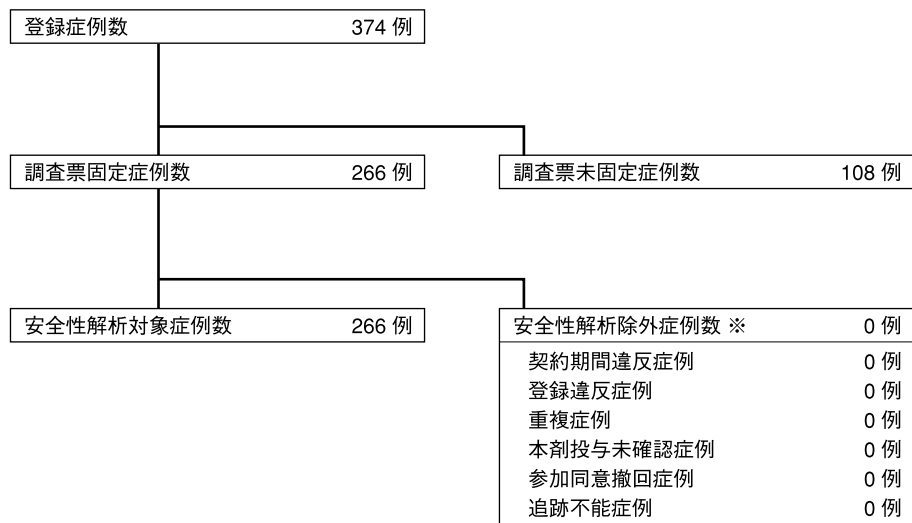
2023年9月1日から2025年1月1日までに208施設212診療科と契約し、うち137施設138診療科で374例が症例登録された。そのうち2025年1月1日までに調査票が固定された104施設105診療科における266例を解析対象集団として中間解析を実施した（図1）。適応外使用症例、または安全性解析除外基準に該当する症例はいなかった。

患者の内訳は、男性16例（6.02%）、女性250例（93.98%）、平均年齢（SD）は、男性61.9（21.3）歳、女性43.7（14.9）歳であった。

投与前Hb濃度の平均値（SD）は8.16（1.51）g/dL、中央値は7.90（4.5～13.3）g/dLで、8g/dL未満が132例（49.62%）、8g/dL以上10g/dL未満が96例（36.09%）、10g/dL以上が34例（12.78%）であった。投与前の臨床検査値が不明（未測定を含む）であった症例数は、Hb濃度に関しては4例（1.50%）であったのに対し、血清フェリチン値、血清鉄に関してはそれぞれ162例（60.90%）および159例（59.77%）、TIBC、TSATではいずれも183例（68.80%）、血清リン濃度では227例（85.34%）であった（表1）。

2 本剤の投与状況

本剤の初回投与方法は、点滴静注242例



※ 除外症例数の内訳は重複集計とする。

図 1 症例構成

(90.98%)，静脈内(ボラス)投与24例(9.02%)であった。初回投与量の平均値 (SD) は 860.7 (223.0) mg，中央値は 1000.0 (500～1000) mg であり，188 例 (70.68%) の患者に対して 1000 mg が投与されていた。総投与鉄量の平均値 (SD) は 1086.3 (349.4) mg，中央値は 1000.0 (500～2000) mg であった。必要投与量を満たした患者は 86 例 (32.33%) で，144 例 (54.14%) が必要投与量未満であった (表 2)。

投与中止に至った症例は 16 例 (6.02%) であり，中止理由は，有害事象のためが 6 例，来院せず (転院を含む) が 8 例，患者の希望およびその他が各 1 例であった。

3 安全性

1) 副作用発現状況

副作用は 27 例 (10.15%) に認められた。種類 (PT) 別では，肝機能異常 6 例 (2.26%)，蕁麻疹 5 例 (1.88%)，低リン血症および発熱各 3 例 (1.13%)，悪心，発疹，注射部位分泌各 2 例 (0.75%)，頭痛，潮紅，血管痛，咳嗽，下腹部痛，皮膚変色，胸痛，倦怠感，肝酵素上昇各 1 例 (0.38%) であった (表 3)。PT 別で注射部位分泌と報告された症例では，血管外漏出による皮膚変色が 1 例，血管外漏出が 1 例報告された。

本剤投与状況別の検討では，初回投与方法 (点滴静注/静脈内 [ボラス] 投与)，投与回数 (1 回/2 回/3 回以上)，初回投与量 (500 mg/500 mg 超-1000 mg 未満/1000 mg)，総投与鉄量 (500 mg/500 mg 超-1000 mg 未満/1000 mg/1500 mg/2000 mg) による副作用発現割合に統計学的有意差は認められなかった。

副作用が認められた 27 例における，副作用初回発現までの中央値は 4.0 (1～43) 日であった (表 4)。27 例において観察期間中に認められた副作用 33 件はいずれも非重篤であり，重篤な副作用は認められなかった (表 5)。30 件は回復・軽快が確認され，回復・軽快までの日数の中央値は 4.0 (1～101) 日であった。未回復は 2 件で，皮膚変色および注射部位分泌 (血管外漏出による皮膚変色) の各 1 件であった。転帰不明は低リン血症 1 件であった。

2) 安全性検討事項 (過敏症，鉄過剰症，肝機能障害) の副作用発現状況

過敏症は 9 例 (3.38%) に認められ，PT 別では蕁麻疹 5 例 (1.88%)，発疹 2 例 (0.75%)，潮紅および咳嗽各 1 例 (0.38%) であった。過敏症を認めた 9 例における過敏症初回発現までの中央値は 1.0 (1～43) 日であり，すべて回復・

表 1 患者背景

背景因子	区分	例数 (%)
対象症例数	—	266
性別	男 女 不明・未記載	16 (6.02) 250 (93.98) 0 (0.00)
妊娠の有無 (女性のみ)	なし あり 不明・未記載	230 (92.00) 20 (8.00) 0 (0.00)
妊娠週数 (妊娠ありのみ)	～13 週 14 週～27 週 28 週～ 不明・未記載	0 (0.00) 7 (35.00) 13 (65.00) 0 (0.00)
	例数 平均値 標準偏差 最小値 中央値 最大値	20 32.3 6.3 19 35.0 40
年齢 [歳]	15 歳未満 15 歳以上 65 歳未満 65 歳以上 不明・未記載	0 (0.00) 229 (86.09) 37 (13.91) 0 (0.00)
	例数 平均値 標準偏差 最小値 中央値 最大値	266 44.8 15.9 19 43.0 95
身長 [cm]	例数 平均値 標準偏差 最小値 中央値 最大値	224 158.79 6.58 141.0 159.00 179.0
	例数 平均値 標準偏差 最小値 中央値 最大値	234 59.46 12.14 35.0 57.00 130.0
体重 [kg]	40 kg 未満 40 kg 以上 50 kg 未満 50 kg 以上 70 kg 未満 70 kg 以上 不明・未記載・未測定	4 (1.50) 33 (12.41) 159 (59.77) 38 (14.29) 32 (12.03)
	例数 平均値 標準偏差 最小値 中央値 最大値	234 59.46 12.14 35.0 57.00 130.0

表 1 患者背景 (つづき)

背景因子	区分	例数 (%)
鉄欠乏性貧血の原因疾患	過多月経	114 (42.86)
	器質性過多月経	90 (33.83)
	非器質性過多月経	24 (9.02)
	消化管障害	22 (8.27)
	炎症性腸疾患	3 (1.13)
	消化性潰瘍	5 (1.88)
	その他	14 (5.26)
アレルギー歴	その他 原因不明	82 (30.83) 55 (20.68)
	なし	248 (93.23)
	あり	17 (6.39)
既往歴	不明・未記載	1 (0.38)
	なし	167 (62.78)
	あり	96 (36.09)
併存疾患	不明・未記載	3 (1.13)
	なし	90 (33.83)
	あり	173 (65.04)
肝機能障害	不明・未記載	3 (1.13)
	なし	260 (97.74)
	あり	3 (1.13)
腎機能障害	不明・未記載	3 (1.13)
	なし	263 (98.87)
	あり	0 (0.00)
投与前ヘモグロビン濃度 [g/dL]	不明・未記載	3 (1.13)
	8 g/dL 未満	132 (49.62)
	8 g/dL 以上 10 g/dL 未満	96 (36.09)
	10 g/dL 以上	34 (12.78)
	不明・未記載・未測定	4 (1.50)
	例数	262
	平均値	8.16
	標準偏差	1.51
	最小値	4.5
	中央値	7.90
投与前血清フェリチン値 [ng/mL]	最大値	13.3
	12 ng/mL 未満	71 (26.69)
	12 ng/mL 以上	33 (12.41)
	不明・未記載・未測定	162 (60.90)
	例数	104
	平均値	27.85
	標準偏差	57.42
	最小値	0.6
	中央値	5.00
	最大値	290.4

表 1 患者背景 (つづき)

背景因子	区分	例数 (%)
投与前血清鉄 [$\mu\text{g}/\text{dL}$]	50 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満	85 (31.95)
	50 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上 100 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満	14 (5.26)
	100 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上	8 (3.01)
	不明・未記載・未測定	159 (59.77)
	例数	107
	平均値	36.96
	標準偏差	49.98
	最小値	6.0
投与前総鉄結合能 (TIBC) [$\mu\text{g}/\text{dL}$]	360 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満	23 (8.65)
	360 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上	60 (22.56)
	不明・未記載・未測定	183 (68.80)
	例数	83
	平均値	404.34
	標準偏差	74.77
	最小値	183.0
	中央値	419.00
投与前血清リン濃度 [mg/dL]	2.0 mg/dL 未満	0 (0.00)
	2.0 mg/dL 以上	39 (14.66)
	不明・未記載・未測定	227 (85.34)
	例数	39
	平均値	3.34
	標準偏差	0.56
	最小値	2.2
	中央値	3.30
投与前トランスフェリン飽和度 (TSAT) [%]	20% 未満	72 (27.07)
	20% 以上	11 (4.14)
	不明・未記載	183 (68.80)
	例数	83
	平均値	9.55
	標準偏差	11.58
	最小値	1.4
	中央値	4.71

軽快が確認された (表 4, 表 5)。初回投与から 4 日目に確認された蕁麻疹 1 例, 初回投与から 43 日目に確認された発疹 1 例の 2 例を除いた 7 例はすべて投与当日に発現が確認された。本剤投与状況別の検討では, 本剤の初回投与方法, 投与回数, 初回投与量, 総投与鉄量による副作

用発現割合に統計学的有意差は認められなかった。一方, 患者背景別の検討では, アレルギー歴ありの患者 17 例のうち 3 例 (17.65%), アレルギー歴なしの患者 248 例のうち 6 例 (2.42%) で過敏症が発現し, 統計的有意差が認められた ($p=0.015$)。なお, 過敏症を発現した患者で,

表 2 本剤の投与状況

項目	区分	例数 (%)
対象症例数	—	266
本剤の初回投与方法	点滴静注 静脈内 (ボース) 不明・未記載	242 (90.98) 24 (9.02) 0 (0.00)
本剤の投与回数	1 回 2 回 3 回以上	172 (64.66) 83 (31.20) 11 (4.14)
	例数 平均値 標準偏差 最小値 中央値 最大値	266 1.4 0.6 1 1.0 3
本剤の初回投与量	500 mg 未満 500 mg 500 mg 超 1000 mg 未満 1000 mg 1000 mg 超 不明・未記載	0 (0.00) 73 (27.44) 5 (1.88) 188 (70.68) 0 (0.00) 0 (0.00)
	例数 平均値 標準偏差 最小値 中央値 最大値	266 860.7 223.0 500 1000.0 1000
本剤の総投与鉄量	500 mg 未満 500 mg 500 mg 超 1000 mg 未満 1000 mg 1000 mg 超 1500 mg 未満 1500 mg 1500 mg 超 2000 mg 未満 2000 mg 2000 mg 超 不明・未記載	0 (0.00) 33 (12.41) 5 (1.88) 160 (60.15) 0 (0.00) 56 (21.05) 0 (0.00) 12 (4.51) 0 (0.00) 0 (0.00)
	例数 平均値 標準偏差 最小値 中央値 最大値	266 1086.3 349.4 500 1000.0 2000
本剤必要投与量を満たした	はい いいえ 不明・未記載	86 (32.33) 144 (54.14) 36 (13.53)

表 3 副作用発現状況

	製造販売後調査等の状況
安全性解析対象症例数	266
副作用等の発現症例数	27
副作用等の発現割合	10.15%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数（発現割合）
代謝および栄養障害	3 (1.13%)
低リン血症	3 (1.13%)
神経系障害	1 (0.38%)
頭痛	1 (0.38%)
血管障害	2 (0.75%)
潮紅	1 (0.38%)
血管痛	1 (0.38%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.38%)
咳嗽	1 (0.38%)
胃腸障害	3 (1.13%)
下腹部痛	1 (0.38%)
悪心	2 (0.75%)
肝胆道系障害	6 (2.26%)
肝機能異常	6 (2.26%)
皮膚および皮下組織障害	8 (3.01%)
発疹	2 (0.75%)
皮膚変色	1 (0.38%)
蕁麻疹	5 (1.88%)
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (2.63%)
胸痛	1 (0.38%)
倦怠感	1 (0.38%)
発熱	3 (1.13%)
注射部位分泌	2 (0.75%)
臨床検査	1 (0.38%)
肝酵素上昇	1 (0.38%)

MedDRA/J version (27.1)

本剤を2回以上投与した患者はいなかった。

鉄過剰症は認められなかった（表 4）。

肝機能障害は7例（2.63%）に認められ、PT別では肝機能異常6例（2.26%）および肝酵素上昇1例（0.38%）であった。PT別で肝機能異常と報告された症例では、ALT、ASTの上昇が

3例、ALPの上昇が2例、ALT、AST、ALPの上昇が1例報告された。PT別で肝酵素上昇と報告された症例では、AST、ALTの上昇が1例報告された。肝機能障害を認めた7例における、肝機能障害初回発現までの中央値は6.0(3~41)日であり、すべて回復・軽快が確認された（表

表 4 副作用発現時期

項目	要約統計量	初回発現時期 (日)
副作用	例数	27
	平均値	9.2
	標準偏差	12.9
	最小値	1
	中央値	4.0
	最大値	43
過敏症	例数	9
	平均値	6.0
	標準偏差	13.9
	最小値	1
	中央値	1.0
	最大値	43
鉄過剰症	例数	0
	平均値	—
	標準偏差	—
	最小値	—
	中央値	—
	最大値	—
肝機能障害	例数	7
	平均値	16.6
	標準偏差	15.7
	最小値	3
	中央値	6.0
	最大値	41

4, 表 5)。肝機能障害が報告された 7 例のうち 2 例は投与開始時点で肝機能障害を合併していた。詳細は 3) の (1) の項で記述する。

3) 特定の背景を有する患者における副作用発現状況

(1) 肝機能障害合併患者における副作用発現状況

投与開始時点で肝機能障害を合併していた患者は 266 例のうち 3 例 (1.13%) であり, 併存疾患は脂肪肝 2 例, 肝機能検査値上昇 1 例であった。副作用の発現例数は, 肝機能障害合併ありの患者 3 例のうち 2 例 (66.67%), 合併なしの患者 260 例のうち 25 例 (9.62%) であり (表 6), 2 群間に統計学的有意差が認められた ($p=0.029$)。肝機能障害合併患者に発現した副作用は, いずれも肝機能異常 (ALP の上昇 1 例,

ALT, AST, ALP の上昇 1 例) であった。副作用を発現した症例 2 例とともに併存疾患として脂肪肝を有していた。過敏症の発現例数は, 肝機能障害合併ありの患者 3 例のうち 0 例 (0.00%), 合併なしの患者 260 例のうち 9 例 (3.46%) であり, 2 群間に統計学的有意差は認められなかった。

(2) 妊婦における副作用発現状況

妊婦 (投与開始時点で妊娠あり) の患者は 250 例の女性のうち 20 例 (8.00%) であった (妊娠 13 週まで: 0 例 [0.00%], 14~27 週: 7 例 [35.00%], 28 週以降: 13 例 [65.00%])。副作用の発現例数は, 妊娠ありの患者 20 例のうち 1 例 (5.00%), 妊娠なしの患者 230 例のうち 26 例 (11.30%) であり (表 7), 2 群間に統計学的有意差は認められなかった。過敏症の発現例数は, 妊娠ありの患者 20 例のうち 1 例 (5.00%), 妊娠なしの患者 230 例のうち 8 例 (3.48%) であり, 2 群間に統計学的有意差は認められなかった。

(3) 体重 40 kg 未満の患者における副作用発現状況

体重 40 kg 未満の患者は 266 例のうち 4 例 (1.50%) であった。副作用の発現例数は, 体重 40 kg 未満の患者 4 例のうち 0 例 (0.00%), 体重 40 kg 以上の患者 230 例のうち 25 例 (10.87%) であり (表 8), 2 群間に統計学的有意差は認められなかった。過敏症の発現例数は, 体重 40 kg 未満の患者 4 例のうち 0 例 (0.00%), 体重 40 kg 以上の患者 230 例のうち 7 例 (3.04%) であり, 2 群間に統計学的有意差は認められなかった。

4 投与前後の Hb 濃度変化量

投与前後に Hb 濃度が得られた 227 例について, 投与前から観察期間終了までの値をプロットした結果を図 2 に示す。227 例における投与前からの Hb 濃度の最大変化量の平均値 (SD) は 3.47 (2.11) g/dL, 中央値は 3.70 (−3.6~9.6) g/dL であった (表 9a)。投与後, 最大値が観測されるまでの日数は, 平均値 (SD) 35.9 (22.4) 日, 中央値 31.0 (2~85) 日であった。投与前および投与後のいずれかの評価時期に測定があっ

表 5 副作用発現件数と転帰

	安全性解析対象症例							
	266							
	全体	重篤	回復・軽快	未回復	不明	回復・軽快までの日数		
	件数	件数	件数	件数	件数	中央値	最小値	最大値
全体	33	0	30	2	1	4.0	1	101
代謝および栄養障害	3	0	2	0	1	28.5	21	36
低リン血症	3	0	2	0	1	28.5	21	36
神経系障害	1	0	1	0	0	3.0	3	3
頭痛	1	0	1	0	0	3.0	3	3
血管障害	2	0	2	0	0	1.0	1	1
潮紅	1	0	1	0	0	1.0	1	1
血管痛	1	0	1	0	0	1.0	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	0	1	0	0	1.0	1	1
咳嗽	1	0	1	0	0	1.0	1	1
胃腸障害	4	0	4	0	0	1.5	1	5
下腹部痛	1	0	1	0	0	5.0	5	5
悪心	3	0	3	0	0	1.0	1	2
肝胆道系障害	6	0	6	0	0	19.0	8	57
肝機能異常	6	0	6	0	0	19.0	8	57
皮膚および皮下組織障害	8	0	7	1	0	1.0	1	18
発疹	2	0	2	0	0	1.0	1	1
皮膚変色	1	0	0	1	0	—	—	—
蕁麻疹	5	0	5	0	0	7.0	1	18
一般・全身障害および投与部位の状態	7	0	6	1	0	2.5	2	101
胸痛	1	0	1	0	0	42.0	42	42
倦怠感	1	0	1	0	0	2.0	2	2
発熱	3	0	3	0	0	2.0	2	3
注射部位分泌	2	0	1	1	0	101.0	101	101
臨床検査	1	0	1	0	0	71.0	71	71
肝酵素上昇	1	0	1	0	0	71.0	71	71

MedDRA/J version (27.1)

た症例 140 例の投与開始から観察期間終了までの 2 週間ごとの Hb 濃度変化量の要約統計量を表 9b に示す。

Ⅲ 考 察

今回の報告では、一般使用成績調査において

2023 年 9 月 1 日～2025 年 1 月 1 日の期間中に調査票を固定した鉄欠乏性貧血患者 266 例を解析対象集団として、患者背景、投与状況、安全性について中間報告をまとめた。今回の調査期間内において、27 例 (10.15%) に 33 件の副作用を認めたが、重篤な副作用は認められなかった。

表 6 特定の背景を有する患者における副作用発現状況（肝機能障害を有する患者）
（併存疾患有無が記載された症例：263 例）

	全体	
	263	
	肝機能障害合併あり	肝機能障害合併なし
	3	260
	例数（％）	例数（％）
発現例数	2（66.67）	25（9.62）
代謝および栄養障害	0（0.00）	3（1.15）
低リン血症	0（0.00）	3（1.15）
神経系障害	0（0.00）	1（0.38）
頭痛	0（0.00）	1（0.38）
血管障害	0（0.00）	2（0.77）
潮紅	0（0.00）	1（0.38）
血管痛	0（0.00）	1（0.38）
呼吸器，胸郭および縦隔障害	0（0.00）	1（0.38）
咳嗽	0（0.00）	1（0.38）
胃腸障害	0（0.00）	3（1.15）
下腹部痛	0（0.00）	1（0.38）
悪心	0（0.00）	2（0.77）
肝胆道系障害	2（66.67）	4（1.54）
肝機能異常	2（66.67）	4（1.54）
皮膚および皮下組織障害	0（0.00）	8（3.08）
発疹	0（0.00）	2（0.77）
皮膚変色	0（0.00）	1（0.38）
蕁麻疹	0（0.00）	5（1.92）
一般・全身障害および投与部位の状態	0（0.00）	7（2.69）
胸痛	0（0.00）	1（0.38）
倦怠感	0（0.00）	1（0.38）
発熱	0（0.00）	3（1.15）
注射部位分泌	0（0.00）	2（0.77）
臨床検査	0（0.00）	1（0.38）
肝酵素上昇	0（0.00）	1（0.38）

MedDRA/J version（27.1）

本調査の対象となった患者集団のベースライン Hb 濃度平均値は 8.16 g/dL であり，本剤の 3 つの国内第Ⅲ相試験（P3-01，02，03）の対象例における Hb 濃度平均値（9.12 g/dL^{5）}，9.43 g/

dL^{6）}，8.70 g/dL^{7）}）にくらべてやや低値であった。これには，本剤投与に際して，原則，血中 Hb 濃度が 8.0 g/dL 未満の患者に投与することとし，血中 Hb 濃度が 8.0 g/dL 以上の場合，

表 7 特定の背景を有する患者における副作用発現状況 (妊婦)

	全体	
	250	
	妊娠あり	妊娠なし
	20	230
	例数 (%)	例数 (%)
発現例数	1 (5.00)	26 (11.30)
代謝および栄養障害	0 (0.00)	3 (1.30)
低リン血症	0 (0.00)	3 (1.30)
神経系障害	0 (0.00)	1 (0.43)
頭痛	0 (0.00)	1 (0.43)
血管障害	1 (5.00)	1 (0.43)
潮紅	1 (5.00)	0 (0.00)
血管痛	0 (0.00)	1 (0.43)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	0 (0.00)	1 (0.43)
咳嗽	0 (0.00)	1 (0.43)
胃腸障害	0 (0.00)	3 (1.30)
下腹部痛	0 (0.00)	1 (0.43)
悪心	0 (0.00)	2 (0.87)
肝胆道系障害	0 (0.00)	6 (2.61)
肝機能異常	0 (0.00)	6 (2.61)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.00)	8 (3.48)
発疹	0 (0.00)	2 (0.87)
皮膚変色	0 (0.00)	1 (0.43)
蕁麻疹	0 (0.00)	5 (2.17)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.00)	7 (3.04)
胸痛	0 (0.00)	1 (0.43)
倦怠感	0 (0.00)	1 (0.43)
発熱	0 (0.00)	3 (1.30)
注射部位分泌	0 (0.00)	2 (0.87)
臨床検査	0 (0.00)	1 (0.43)
肝酵素上昇	0 (0.00)	1 (0.43)

MedDRA/J version (27.1)

早期に高用量の鉄補充を必要と判断した理由を診療報酬明細書に記載することが求められた厚生労働省の通知⁹⁾の影響により、医師が血中 Hb 濃度 8.0 g/dL 未満を投与の判断基準としている

可能性が考えられる。一方で、130 例 (48.87%) の患者が Hb 濃度 8.0 g/dL 以上であったことから、実臨床において、Hb 濃度が 8.0 g/dL 以上であっても、患者の状態によっては早期の鉄補

表 8 特定の背景を有する患者における副作用発現状況(体重 40 kg 未満の患者)
(体重が測定された症例：234 例)

	全体	
	234	
	体重 40 kg 未満	体重 40 kg 以上
	4	230
	例数 (%)	例数 (%)
発現例数	0 (0.00)	25 (10.87)
代謝および栄養障害	0 (0.00)	3 (1.30)
低リン血症	0 (0.00)	3 (1.30)
血管障害	0 (0.00)	2 (0.87)
潮紅	0 (0.00)	1 (0.43)
血管痛	0 (0.00)	1 (0.43)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.00)	1 (0.43)
咳嗽	0 (0.00)	1 (0.43)
胃腸障害	0 (0.00)	3 (1.30)
下腹部痛	0 (0.00)	1 (0.43)
悪心	0 (0.00)	2 (0.87)
肝胆道系障害	0 (0.00)	6 (2.61)
肝機能異常	0 (0.00)	6 (2.61)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.00)	6 (2.61)
発疹	0 (0.00)	2 (0.87)
皮膚変色	0 (0.00)	1 (0.43)
蕁麻疹	0 (0.00)	3 (1.30)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.00)	6 (2.61)
胸痛	0 (0.00)	1 (0.43)
倦怠感	0 (0.00)	1 (0.43)
発熱	0 (0.00)	2 (0.87)
注射部位分泌	0 (0.00)	2 (0.87)
臨床検査	0 (0.00)	1 (0.43)
肝酵素上昇	0 (0.00)	1 (0.43)

MedDRA/J version (27.1)

充が必要と判断される場合が存在することが推察できる。

本調査において、投与前の臨床検査値が不明（未測定を含む）であったのは、Hb 濃度では 4 例（1.50%）であったのに対して、血清フェリチン値や血清鉄、TIBC、TSAT では半数以上で

あった。このことから、実臨床において血清フェリチン値や血清鉄、TIBC、TSAT 等の鉄動態に関する指標を測定せず、鉄欠乏性貧血の診断・治療が行われている可能性が考えられる。しかし、鉄欠乏性貧血の診断・治療では Hb 濃度のみならず、生体内の鉄動態の把握が重要で

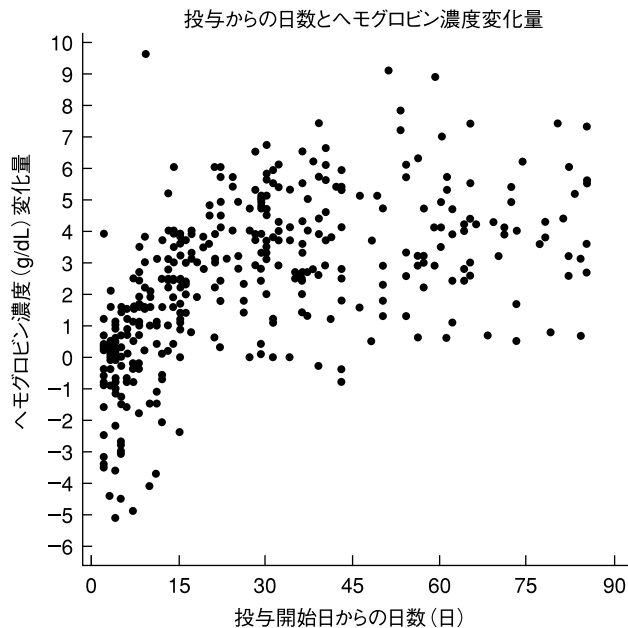


表 9 Hb 濃度の変化

a. 投与後 Hb 濃度の最大値および最大変化量（投与前および投与後に測定がある症例：227 例）
ヘモグロビン濃度（g/dL）

項目	要約統計量							
	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
投与後の最大値	227	11.63	1.71	5.0	10.70	11.80	12.70	15.4
投与前からの最大変化量	227	3.47	2.11	-3.6	2.30	3.70	4.90	9.6
投与後の最大値が観測されるまでの日数	227	35.9	22.4	2	17.0	31.0	54.0	85

b. Hb 濃度変化量の投与後 2 週間ごとの要約統計量（投与前および投与後の各評価時期に測定がある症例：140 例）
ヘモグロビン濃度（g/dL）変化量

時期	要約統計量							
	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
投与前	—	—	—	—	—	—	—	—
投与 2 週後	57	2.24	1.60	-2.4	1.40	2.40	3.30	6.0
投与 4 週後	52	3.75	1.68	0.0	2.90	3.85	5.05	6.7
投与 6 週後	21	3.68	2.10	-0.8	2.50	4.10	5.40	6.6
投与 8 週後	22	3.94	1.93	0.6	2.90	3.25	4.90	8.9
投与 10 週後	12	3.58	1.78	0.5	2.45	4.05	4.60	6.2
投与 12 週後	11	4.14	1.93	0.7	2.70	3.60	5.60	7.3

ある²⁾。体内の貯蔵鉄の減少を示す指標としてもっとも重要となるのは血清フェリチン値であるが、血清フェリチン値は、悪性腫瘍、肝障害、腎疾患、感染症、炎症等の存在下では、貯蔵鉄量とは無関係に上昇するため、正常範囲であっても鉄欠乏が除外できない²⁾。こうした場合には、他の鉄指標の測定も考慮することが重要である。たとえば、赤血球生成や他の細胞の鉄需要に利用可能な鉄の量を示す TSAT¹⁰⁾ は参考となる指標の 1 つであり、血清鉄および TIBC または UIBC の値に基づいて算出できる。TSAT は、鉄欠乏状態や慢性炎症に伴う疾患の場合に低値を示すが^{10,11)}、炎症時は血清鉄だけでなく、トランスフェリンも負の急性期反応物質として機能し減少するため、炎症時における TSAT の減少は顕著ではないと考えられる¹¹⁾。

本調査における総投与鉄量の平均値は 1000 mg を超えていた。一方、54.14% の患者で電子添文⁸⁾上の必要投与量を満たしておらず、必要とされる総投与鉄量を投与することの意義が十分認識されていない可能性が考えられる。海外¹²⁾およびわが国¹³⁾においても、静注鉄剤の必要投与鉄量が投与されていない実態が報告されている。必要投与量に満たない場合には十分な効果が確認できない可能性があり、治療後も貧血が残存した患者では鉄補充が不十分であったという報告もある^{12,14)}。本調査における投与前からの Hb 濃度最大変化量においても、平均値 (SD) 3.47 (2.11) g/dL、中央値 3.70 (−3.6~9.6) g/dL であり、国内第Ⅲ相試験で示されたベースラインからの Hb 濃度最大変化量の平均値 (SD) (P3-01 [12 週]: 4.27 (1.32) g/dL, P3-02 [12 週]: 4.33 (1.58) g/dL, P3-03 [8 週]: 4.77 (0.94) g/dL)⁴⁾とくらべて低い結果となった。このことから、電子添文⁸⁾に従って投与前 Hb 濃度と体重で規定される投与量を投与することが重要である。

本剤の安全性について、本調査での副作用発現割合は 10.15% であり、過敏症の発現割合は 3.38% であった。国内第Ⅲ相試験 (P3-01, 02, 03) において、副作用発現割合はそれぞれ

46.8%, 30.0%, 33.3%^{5~7)}、過敏症に関連する副作用発現割合はそれぞれ 14.77%, 10.00%, 4.76%¹⁵⁾であったことから、患者背景等が異なるため直接比較することはできないものの、国内第Ⅲ相試験より上回る傾向はみられなかった。

本調査において MedDRA/J を用いた定義による過敏症として報告されたいずれの副作用も回復・軽快が確認された。過敏症の初回発現までの中央値は 1.0 (1~43) 日であった。国内第Ⅲ相試験においては投与初期 (初日~8 日目) に多く認められたことから¹⁶⁾、実臨床でも同様の傾向にあると考えられる。また本調査では、ショックやアナフィラキシーは報告されなかった。静注鉄剤によるアナフィラキシーの発生はまれであるといわれているが¹⁷⁾、ショックやアナフィラキシーが生じた場合には適切な処置を行い、以後は投与禁忌となる⁸⁾。患者背景別の過敏症の発現についてアレルギー歴の有無で統計学的有意差が認められたものの、因果関係は不明である。

本調査では、皮膚変色が 1 件、注射部位分泌が 2 件報告された。これらの転帰は、皮膚変色と注射部位分泌 (血管外漏出による皮膚変色) 各 1 件が未回復であり、注射部位分泌 (血管外漏出) 1 件も事象発現から 101 日後に軽快が確認された。静脈内投与の薬剤では血管外漏出のリスクがあるが、本剤を含む鉄剤では、薬液が漏出した際にその特性上、皮膚変色が起こる可能性がある¹⁸⁾。このため、看護師とも連携しつつ、患者への事前説明と患者の協力のもと、注意しながら投与することが重要となる¹⁹⁾。また、血管外漏出が生じた場合は、腫れや痛みがあれば患部を冷却することがすすめられる¹⁸⁾。

本剤の電子添文⁸⁾において、肝機能障害患者では本剤投与による肝機能の悪化に注意が必要であり、鉄過剰により肝機能障害が悪化する可能性があるとの記載がある。本調査では、肝機能障害合併患者 3 例のうち 2 例で肝機能異常 (ALP の上昇 1 例, ALT, AST, ALP の上昇 1 例) が確認された。3 例と症例数が少なく、肝機能状態への影響の程度は不明であるものの、今回

報告された肝機能異常はいずれも非重篤かつ一過性のものであり、回復が確認された。また、肝機能障害合併患者を含むすべての患者において鉄過剰症は認められなかった。

妊娠の有無や体重別の検討においては副作用発現割合に統計学的有意差はみられなかった。一方、妊娠中の本剤投与後の分娩時の情報取得していないため、本剤投与後の分娩時合併症ならびに胎児または新生児の異常の発現割合については調査できていない。現時点であらたな対応が必要となる問題点はないと考えるが、これらの背景をもつ症例は限られているため、今後も情報収集を継続することとし、これらの患者における安全性を注視していく。

限 界

第一に、本調査は使用実態下における使用成績調査であり、本剤との比較対照群は設定していない。第二に、本報告は中間報告であるため、結果は今後変動する可能性がある。第三に、今回の解析は記述統計が主であり、投与状況ならびに患者背景別の副作用発現割合について複数の統計的検定を実施したが、探索的なものであり多重比較の調整は実施していない。第四に、血液検査が必要な副作用の報告はその血液検査の頻度が結果に影響を及ぼした可能性がある。

結 論

本中間報告では、副作用発現状況、安全性検討事項、特定の背景を有する患者への投与等について、国内第Ⅲ相試験とくらべ臨床的に問題となるような違いはなく、安全性についてあらたに懸念される事項は認められなかった。引き続き一般使用成績調査を継続して情報を集積し、さらなる本剤の安全性の検討を実施する予定である。

【利益相反】 本調査は日本新薬株式会社が実施した。論文作成および投稿に関する費用は日本新薬株式会社が負担したものであり、著者である、渡邊美弥子、本田奈津美、仁井田博道、田島雅也は日本新薬株式会社の社員である。

【謝 辞】 本調査にご協力賜り、貴重な情報をご提供いただきました多くの調査担当医師・関係各位に厚く御礼申し上げます。

本調査の解析はシミック株式会社、論文執筆および投稿支援はウイルメディカルコミュニケーションズ株式会社により実施された。

文 献

- 1) World Health Organization. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations, 2024. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376196/9789240088542-eng.pdf?sequence=1f> (2025 年 7 月 24 日閲覧)
- 2) 日本鉄バイオサイエンス学会 (編). 鉄欠乏性貧血の診療指針 第 1 版. 大阪: フジメディカル出版; 2024.
- 3) Takeshima T, Yamamoto Y, Iwasaki K, Ha C, Oishi M, Sato A, et al. Prevalence, treatment status, medical costs, quality of life, and productivity loss in Japanese adult patients with anemia: a real-world database study. *J Med Econ* 2023;26:1386-97.
- 4) 日本新薬株式会社. モノヴァー静注 500 mg/1000 mg 医薬品インタビューフォーム. 2024 年 2 月改訂 (第 3 版). https://www.info.pmda.go.jp/go/interview/1/530263_3222405A1026_1_004_1F.pdf (2025 年 7 月 24 日閲覧).
- 5) Kawabata H, Tamura T, Tamai S, Fujibayashi A, Sugimura M, Study Group. Intravenous ferric derisomaltose versus saccharated ferric oxide for iron deficiency anemia associated with menorrhagia: a randomized, open-label, active-controlled, noninferiority study. *Int J Hematol* 2022;116:647-58.
- 6) Kawabata H, Tamura T, Tamai S, Takahashi T, Kato J, Study Group. Intravenous ferric derisomaltose for iron-deficiency anemia associated with gastrointestinal diseases: a single-arm, randomized, uncontrolled, open-label study. *Int J Hematol* 2022;116:846-55.
- 7) Sugimura M, Ohtani Y, Tamai S, Kishimoto U, Ito N. Ferric derisomaltose for the treatment of iron deficiency anemia with postpartum hemorrhage: results of a single-arm, open-label, phase 3 study in Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2023;49:946-55.
- 8) 日本新薬株式会社. モノヴァー静注 500 mg/1000 mg 電子添文 2022 年 3 月作成 (第 1 版). https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/530263_3222405A1026_1_01 (2025 年 7 月 24 日閲覧)
- 9) 厚生労働省. 保医発 0314 第 4 号, 令和 5 年 3 月 14 日. 使用薬剤の薬価 (薬価基準) の一部改正等に

- ついて. <https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kyushu/000269171.pdf> (2025 年 7 月 24 日閲覧)
- 10) Dignass A, Farrag K, Stein J. Limitations of serum ferritin in diagnosing iron deficiency in inflammatory conditions. *Int J Chronic Dis* 2018;9394060.
 - 11) Marchi G, Busti F, Chesini F, Girelli D. Inflammation and iron homeostasis—what do blood tests mean? *Blood Transfus* 2025;23:19–22.
 - 12) Fijn R, Ablij HC, Knoester PD, Witte AMC. Real-world evaluation of an intravenous iron service for the treatment of iron deficiency with or without anemia. *Sci Rep* 2025;15:12093.
 - 13) Kosugi M, Takezawa R, Shiota S, Tsuchikawa M, Ikuta K. Clinical management of iron deficiency anemia in Japan: iron prescription patterns, treatment effectiveness, and assessments. *Int J Hematol* 2024;120:167–78.
 - 14) Frigstad SO, Haaber A, Bajor A, Fallingborg J, Hammarlund P, Bonderup OK, et al. The NIMO Scandinavian Study: a prospective observational study of iron isomaltoside treatment in patients with iron deficiency. *Gastroenterol Res Prac* 2017;2017:4585164.
 - 15) 日本新薬株式会社. モノヴァー静注 500 mg/1000 mg に関する資料 (CTD). <https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20220315001/index.html> (2025 年 7 月 24 日閲覧)
 - 16) 日本新薬株式会社. モノヴァー静注 500 mg/1000 mg 審査報告書 2022 年 3 月. https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20220315001/530263000_30400AMX00183_A100_1.pdf (2025 年 7 月 24 日閲覧)
 - 17) Lim W, Afif W, Knowles S, Lim G, Lin Y, Mothersill C, et al. Canadian expert consensus: management of hypersensitivity reactions to intravenous iron in adults. *Vox Sanguinis* 2019;114:363–73.
 - 18) Canning M, Grannell L. A stain on iron therapy. *Aust Prescr* 2020;43:160–3.
 - 19) Fraser A, Cairnes V, Mikkelsen E, Knellwolf C, Locher R, Andersson M. Understanding and managing infusion reactions and hypophosphataemia with intravenous iron—A nurses' consensus paper. *Nurs Open* 2025;12:e70191.

Interim Report of Post Marketing Surveillance of Ferric Derisomaltose in Patients with Iron-Deficiency Anemia

Miyako Watanabe¹⁾, Natsumi Honda²⁾, Hiromichi Niida²⁾ and Masaya Tajima¹⁾

¹⁾*PMS Clinical Research Dept., Regulatory Affairs, Pharmacovigilance and Quality Assurance Div., Nippon Shinyaku Co., Ltd.*

²⁾*Medical Planning Dept., R & D Planning and Administration Div., Nippon Shinyaku Co., Ltd.*

An interim analysis was conducted on the post marketing surveillance of MonoVer[®] IV (hereinafter referred to as “this drug”), which contains ferric derisomaltose (also known as iron isomaltoside) as its active ingredient. The analysis included 266 patients with iron deficiency anemia who were administered this drug for the first time. The mean (SD) of the total iron dose was 1086.3 (349.4) mg, with a median of 1000.0 (range : 500–2000) mg. The number of patients (proportion) experiencing the drug-related adverse reactions was 27 (10.15%), but none of the drug-related adverse reactions occurred with a frequency of more than 5%. In this interim analysis, there were no clinically relevant differences compared to Phase III clinical trials conducted in Japan in terms of the occurrence of the drug-related adverse reactions, safety specification, or administration to patients with specific backgrounds, and no new safety concerns were identified.

＜2025 年 9 月 10 日 受稿＞