

タズベリク[®]錠 200mg

製剤販売元：エーザイ株式会社

血液系二次性悪性腫瘍の発現状況について

－第 1 回追跡結果報告－

謹啓

平素より、エーザイ製品につきましては格別のご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

このたびは、「第 1 回 タズベリク[®]錠投与歴のある患者様に関する追跡」(以下、第 1 回追跡)にご協力いただき、誠にありがとうございました。先生方からご提供いただいた情報をもとに、血液系二次性悪性腫瘍の発現状況について取りまとめたので、ご報告申し上げます。本活動は、タズベリク[®]錠(以下、本剤)の販売中止後における患者様の安全性確保を目的として、本剤の投与歴を有する患者様の二次性悪性腫瘍の発現状況を追跡いたしました。

第 1 回追跡の対象患者様の 97.9% (230/235 例) で追跡ができ、観察期間を評価できた 218 例における観察期間の中央値は 2.7 年(範囲: 0.4 年～9.5 年)でした。

血液系二次性悪性腫瘍は、第 1 回追跡の対象外患者 19 例(重篤二次性悪性腫瘍発現情報及び死亡情報入手済み)を含む本剤投与歴のある患者 254 例中 3 例(1.18%)で確認されました。これらはいずれも本追跡開始前までに、医療関係者から弊社へ報告されていた症例でした。第 1 回追跡において新たな血液系二次性悪性腫瘍の発現は確認されず、発現状況に新たな傾向は認められませんでした。

今後も長期的な安全性情報の収集および評価を継続し、得られた情報につきましては適時、情報提供してまいります。引き続きご理解とご協力を賜りますようお願い申し上げます。

また、本剤の投与歴のある患者様において、血液系二次性悪性腫瘍の発現情報を入手された際は、弊社への副作用報告をお願いいたします。

謹白

1 「タズベリク®錠投与歴のある患者様に関する追跡」について

販売中止後における患者様の安全性確保を目的として、本剤の投与歴を有する患者様（医師主導治験を除いた国内治験症例を含むすべての患者様）を対象に、血液系二次性悪性腫瘍の発現状況を追跡及び評価しました。本追跡は、日常診療下で実施される通常の安全性活動として行い、本剤の長期的な安全性プロファイルの把握を目的としております。

以下に、本追跡の実施方法と結果について示します。

1.1 実施方法

項目	内容
活動名	タズベリク®錠投与歴のある患者様に関する追跡
対象	タズベリク®錠の投与歴を有する患者 （医師主導治験を除いた国内治験症例を含む）
第 1 回追跡の実施期間	2026 年 5 月 11 日～2026 年 7 月 17 日
追跡方法	MR による担当医師への聞き取り
主要追跡項目	血液系二次性悪性腫瘍の発現状況
その他の追跡項目	非血液系二次性悪性腫瘍の発現状況、死亡情報
実施頻度	年 1 回
観察期間	投与開始日から最長 5 年間（予定） ※ただし、第 1 回のみ観察期間の上限を定めず実施する

1.2 追跡結果

本剤投与歴のある患者 254 例を対象に追跡及び評価を実施しました。

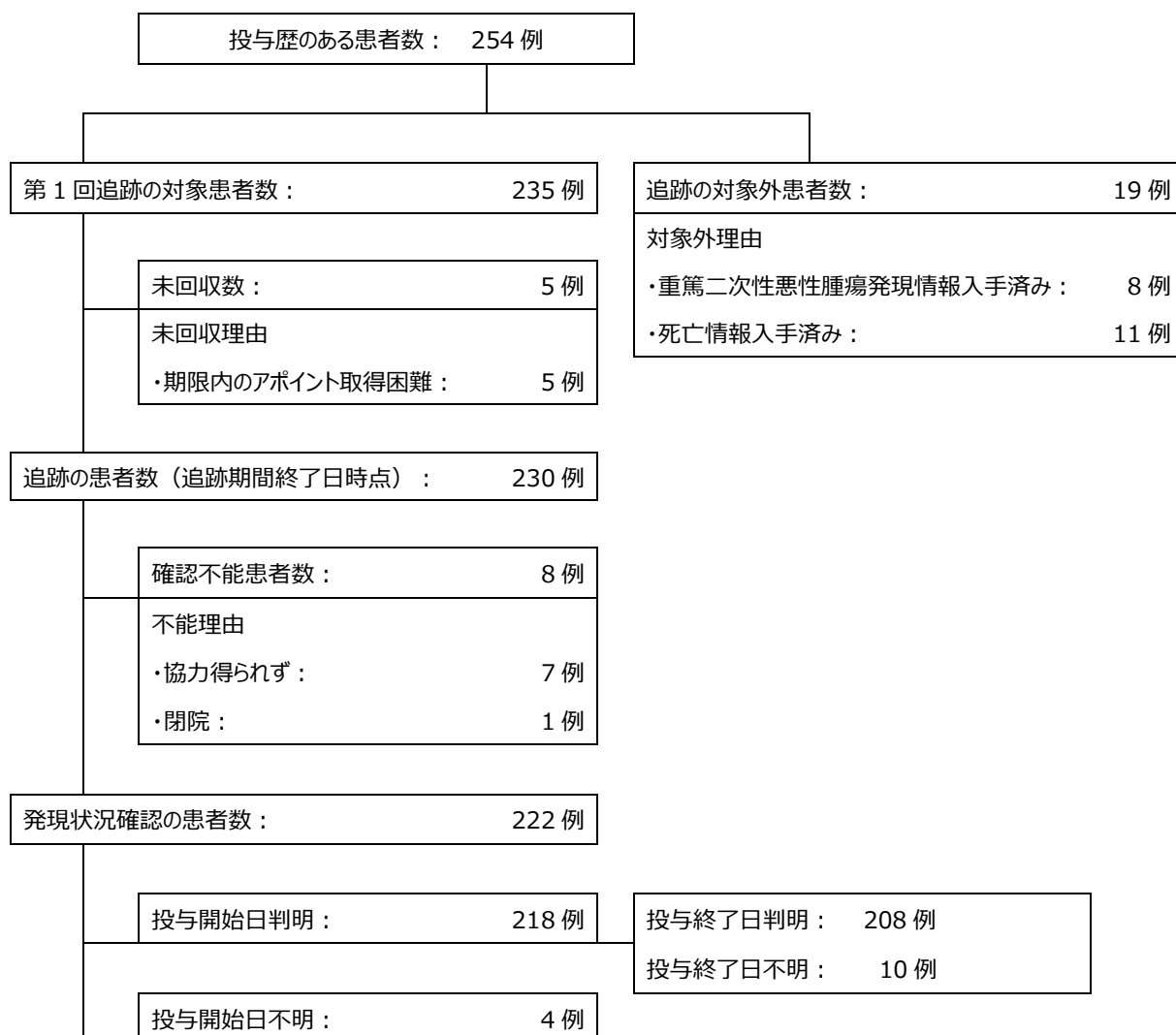
第 1 回追跡の対象症例 235 例のうち 230 例（97.9%）で聞き取り票を回収し、222 例について二次性悪性腫瘍の発現状況を追跡しました。

本剤投与歴のある患者 254 例において、既報の血液系二次性悪性腫瘍は累計 3 例でした。第 1 回追跡では、新たな血液系二次性悪性腫瘍の発現情報は確認されませんでした。なお、新たに確認された非血液系二次性悪性腫瘍 4 例（肺の悪性新生物 2 例、食道癌 1 例、悪性新生物 1 例）について更なる追加確認を実施中です。

1.3 症例構成

二次性悪性腫瘍の発現状況を追跡した 222 例のうち、本剤投与開始日が判明している 218 例における本剤投与開始日から追跡期間終了日（2026 年 7 月 17 日）までの観察期間は、中央値 2.7 年（範囲：0.4 年～9.5 年）でした。また、218 例のうち最終投与日が判明している 208 例における本剤投与期間の平均は 11.3 か月であり、中央値は 9 か月（範囲：1 日～1664 日（4.6 年））でした。

対象症例の選定を以下症例構成図に示します。



2 血液系二次性悪性腫瘍の発現状況

投与歴のある患者 254 例（医師主導治験を除いた国内治験症例を含む）中、血液系二次性悪性腫瘍は累計 3 例（1.18%）確認されましたが、本追跡では、新たな血液系二次性悪性腫瘍の発現情報は認められませんでした。各症例を以下に示します。

事象名（MedDRA PT）	本剤との因果関係（企業判断）	本剤投与開始から発現までの期間	発現時期
骨髄異形成症候群	関連なし	3.12 年	治験
骨髄異形成症候群	評価困難	3.25 年	製造販売後（*症例 1）
急性骨髄性白血病への転化	評価困難	7.35 年**	製造販売後（*症例 2）

* ：【別添】に症例概要を示します。

** ：経過中の低形成骨髄異形成症候群の本剤投与開始から発現までの期間は 5.27 年

3 死亡情報

以下の集計には、本追跡で収集した情報に加え、追跡開始前に入手していた死亡情報を含めています。集計対象は投与歴のある患者 254 例とし、追跡対象外とした症例も含めています。

死亡情報は累計 73 例で確認されました。このうち、本追跡で新たに情報を収集した症例は 61 例でした。

死因として原疾患進行又は原病死が 22 例と最も多く、COVID-19 関連死亡が 5 例でした。一方、43 例は死因の詳細が不明でした。以下に、報告された死因を示します。なお、死因は報告された内容に基づいて集計しております。また、集計にあたっては類似する死因を集約して表示しています。

項目	死因	症例数
死亡あり		73
	原疾患進行/原病死	22
	COVID-19 関連	5
	脳出血	1
	糖尿病の悪化	1
	移植関連死	1
	詳細不明	43

4 安全性評価

濾胞性リンパ腫患者では、治療関連 MDS/AML を含む血液系二次性悪性腫瘍の発現リスク増加が報告されており、化学療法歴は MDS 及び AML 発現リスクの上昇と関連することが示されています。(Yuebo W. et al. : Discov Oncol. 2025 Mar 26;16(1):397)

本追跡において収集した情報及び追跡開始前に入手済みの情報を総合的に評価した結果、本剤との因果関係を除外できない血液系二次性悪性腫瘍は累計 2 例でした。また、第 1 回追跡において新たな血液系二次性悪性腫瘍の発現情報は確認されませんでした。

以上より、血液系二次性悪性腫瘍の発現状況に新たな傾向は認められませんでした。

来年度は、第 1 回追跡の対象となった 235 例のうち、以下の 122 例を第 2 回追跡の対象外とし、残る 113 例を第 2 回追跡対象として実施する予定です。引き続きご協力を賜りますようお願い申し上げます。また、本剤の投与歴のある患者様において、血液系二次性悪性腫瘍の発現に関する情報を入手されましたら、弊社への副作用報告をお願いいたします。

第 1 回追跡の対象患者数：235 例	
	追跡対象外患者数：122 例
	対象外理由
	・確認不能：8 例
	・二次性悪性腫瘍発現情報入手済み：6 例
	・死亡情報入手済み：61 例
	・来院継続なしを確認済み：42 例
	・観察期間 5 年以上：5 例
第 2 回追跡の対象患者数：113 例（予定）	

【別添】製造販売後に報告された血液系二次性悪性腫瘍症例の概要

症例 1：骨髓異形成症候群

性別・年齢・体重	男性・70 歳・68.7kg
使用理由	再発又は難治性の <i>EZH2</i> 遺伝子変異陽性の濾胞性リンパ腫
副作用（PT）	骨髓異形成症候群
経過及び処置	
X-2 年	濾胞性リンパ腫と診断
X-2 年～（治療歴）	ベンダムスチン、オビヌツズマブ治療。
X 年	本剤投与開始（1600mg/日）
投与 10 日目	本剤投与中止
投与 17 日目	本剤投与再開（1200mg/日）
X+3 年	皮疹が発現
日付不明	本剤投与終了
投与 1167 日目	サイトメガロ網膜炎が発現。デノシンで治療
日付不明	デノシンにより骨髓抑制が起こり、A 大学で治療
投与 1186 日目	骨髓異形成症候群を発症 アザシチジン療法、赤血球輸血にて治療 転帰は未回復
検査結果	<骨髓検査> 診断：MDS RAEB-1 有核細胞数：61000 芽球比率：6.4% 異形成所見：顆粒球系の細胞に顆粒減少を 10%以上認める。環状鉄芽球は認めない 染色体検査（G-band）：染色体異常は認めない

症例 2：急性骨髄性白血病への転化

性別・年齢・体重	男性・67 歳・69kg
使用理由	再発又は難治性の <i>EZH2</i> 遺伝子変異陽性の濾胞性リンパ腫
副作用（PT）	急性骨髄性白血病への転化
経過及び処置	
X-16 年	濾胞性リンパ腫と診断
X-15 年～（治療歴）	CHOP、リツキシマブ、ベンダムスチン治療
X-11 年（治療歴）	放射線療法
X 年	本剤投与開始（1600mg/日）
投与 1904 日目	血球減少のため本剤投与中止
投与 1921 日目	WBC3400、Neut1600、blast3.0%、Plt4.1 万と芽球が出現
投与 1925 日目日付不明	低形成骨髄異形成症候群が発現 本剤休薬により自然回復。以降再投与なし
X+6.4 年	骨髄異形成症候群と診断
投与 2682 日目	急性骨髄性白血病への転化が発現
投与 2692 日目	末梢血中の芽球 11%に上昇あり 転帰は不明
検査結果	<骨髄検査> 投与 1925 日目 MDS IPSS-R Low(3 点)：染色体 inter（2 点）、芽球 1.6%（0 点）、ヘモグロビン 10.0（0 点）、血小板 4.1 万（1 点）、好中球 1600（0 点） 異形成の判定は困難 染色体検査： 46,XY,del(12)(p?) 10/14 47,idem,+8 3/14 46,XY1/14 <骨髄検査> X+6.4 年 低形成骨髄 芽球比率は 0.0%