

フェントステープ 1mg

フェントステープ 2mg

フェントステープ 4mg

フェントステープ 6mg

フェントステープ 8mg

2.7.4

臨床的安全性

久光製薬株式会社

目 次

2.7.4 臨床的安全性	5
2.7.4.1 医薬品への曝露	5
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述	5
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況	10
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性	16
2.7.4.2 有害事象	24
2.7.4.2.1 有害事象の解析	24
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明	57
2.7.4.3 臨床検査値の評価	57
2.7.4.3.1 臨床検査	57
2.7.4.3.2 重要な臨床検査値異常	60
2.7.4.3.3 血液学的検査及び血液生化学検査における臨床検査値の推移	62
2.7.4.3.4 尿検査のシフトテーブル	62
2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目	62
2.7.4.4.1 バイタルサイン	62
2.7.4.4.2 バイタルサインの推移	64
2.7.4.4.3 12誘導心電図	64
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性	65
2.7.4.5.1 内因性要因	65
2.7.4.5.2 外因性要因	81
2.7.4.5.3 薬物相互作用	84
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用	85
2.7.4.5.5 過量投与	85
2.7.4.5.6 薬物乱用	85
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象	85
2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害	86
2.7.4.6 市販後データ	87
2.7.4.6.1 調査結果の概要	87
2.7.4.6.2 癌性疼痛及び非がん性慢性疼痛における安全性プロファイルの比較	88
2.7.4.7 付録	89
2.7.4.8 参考文献	90

略号一覧

略号	省略していない表現又は定義
HFT-290	フェンタニルクエン酸塩を 1cm^2 あたり 0.2mg 含有 ($0.2\text{mg}/\text{cm}^2$) するテープ剤 (総称)

略号	省略していない表現又は定義
ALP	alkaline phosphatase : アルカリホスファターゼ
ALT	L-alanine: 2-oxoglutarate aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	L-aspartate: 2-oxoglutarate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BS-POP	brief scale for psychiatric problems in orthopaedic patients : 整形外科疾患における精神医学的問題を見つけるための簡易問診票
BUN	blood urea nitrogen : 血液尿素窒素
Cl	Chloride : クロール
COWS	clinical opiate withdrawal scale
CRPS	complex regional pain syndrome : 複合性局所疼痛症候群
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events : 有害事象共通用語規準
CYP	cytochrome P450 : チトクローム P450
γ -GTP	γ -glutamyl transpeptidase : γ -グルタミルトランスフェラーゼ
K	Kalium (Potassium) : カリウム
LBP	low back pain : 慢性腰痛
LDH	lactate dehydrogenase : 乳酸脱水素酵素
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology/J : ICH 国際医薬用語集日本語版
Na	Natrium (Sodium) : ナトリウム
OA	osteoarthritis : 変形性関節症
PHN	post herpetic neuralgia : 帯状疱疹後神経痛
PT	preferred term : 基本語
PT	prothrombin time : プロトロンビン時間
SOC	system organ class : 器官別大分類
VAS	visual analog scale : 視覚アナログスケール

用語の定義一覧

用語	定義
第Ⅲ相検証試験	帯状疱疹後神経痛、慢性腰痛、変形性関節症患者を対象とした検証的試験（治験実施計画書番号：HFT-290-13）
第Ⅲ相長期投与試験	慢性疼痛患者を対象とした長期投与試験（治験実施計画書番号：HFT-290-14）
HFT-290-10 試験	癌性疼痛患者を対象とした第Ⅲ相長期投与試験（既承認資料：5.3.5.2-5）

2.7.4 臨床的安全性

2.7.4.1 医薬品への曝露

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

2.7.4.1.1.1 安全性に関する治験及び情報源の外観

HFT-290 の安全性に関する治験の一覧を表 2.7.4.1-1に示した。また、これらの安全性に関する治験の要約を付録 表 2.7.4.7-1及び付録 表 2.7.4.7-2に示した。

HFT-290 の安全性に関する治験は、国内で実施したオピオイド鎮痛剤を投与している慢性疼痛患者を対象とした 2 試験であった。各試験の詳細については、「2.7.6 個々の試験のまとめ」及び第 5 部に添付した総括報告書に示した。

表 2.7.4.1-1 安全性に関する治験の一覧

対象	治験実施計画書番号	試験名	治験デザイン	資料番号
非がん性慢性疼痛 (PHN、LBP 及び OA)	HFT-290-13	第Ⅲ相 検証試験	ランダム化二重盲検試験	5.3.5.1-1
非がん性慢性疼痛 (PHN、LBP、OA、CRPS 及び術後疼痛症候群等)	HFT-290-14	第Ⅲ相 長期投与試験	非盲検非対照試験	5.3.5.2-1

2.7.4.1.1.2 臨床的安全性の評価方法

安全性の評価項目は、いずれの試験においても以下のとおりとした。

- ・有害事象の内容及び発現率
- ・副作用（因果関係が否定できない有害事象）の内容及び発現率
- ・臨床検査（血液学的検査、血液生化学検査、尿検査）
- ・バイタルサイン（体温、血圧、脈拍数、呼吸数）
- ・12 誘導心電図（安静時）

(1) 有害事象

治験薬が投与された患者に起こるあらゆる好ましくない、もしくは意図しない徴候（臨床検査値の異常を含む）、症状又は病気を有害事象と定義し、治験薬との因果関係の有無は問わなかった。ただし、治験薬の効果が認められないなどにより発現した対象疾患の疼痛及び定期的に繰り返されている症状（例えば月経痛、肩こり、パソコン等の使用による目の疲れ）が同程度であった場合は、有害事象として取り扱わないこととした。

有害事象の評価時期は、治験薬投与開始時から終了時又は中止時の調査、検査が終了するまでとした。ただし、重篤な有害事象については、治験薬最終剥離後 7 日まで有無を調査し、治験薬との因果関係が否定できない重篤な有害事象である場合には、症例報告書に有害事象の内容を記載した。

治験薬投与期間は、第Ⅲ相検証試験では 12 週間（用量調節期 2 週間、用量固定期 10 週間）、第Ⅲ相長期投与試験では 52 週間（第Ⅰ期 4 週間、第Ⅱ期 48 週間）とした。

(2) 重症度

有害事象のうち、自覚症状及び他覚所見については、以下の3段階で評価した。

軽 度：通常の活動に支障をきたさない程度

中等度：通常の活動に支障をきたす程度

高 度：通常の活動に大きな支障をきたす程度

(3) グレード

有害事象のうち、臨床検査、バイタルサイン及び心電図における検査値の異常変動については、CTCAE Ver. 4.0 日本語訳 JCOG 版のグレード分類に準拠して4段階（Grade 1～4）で評価した。

なお、有害事象の集計にあたっては、Grade 1 を軽度、Grade 2 を中等度、Grade 3 及び 4 を高度として集計した。

(4) 治験薬との因果関係

治験薬との因果関係は以下の4段階で評価した。治験薬との因果関係が否定できない有害事象（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」及び「関連あるかもしれない」と判定された有害事象）を副作用とした。

明らかに関連あり：臨床経過からみて治験薬との間に明らかに相関関係があり、かつ原疾患、合併症、併用薬剤、併用療法等他の要因が完全に否定される場合

おそらく関連あり：臨床経過からみて治験薬との間に明らかに相関関係があり、かつ原疾患、合併症、併用薬剤、併用療法等他の要因がほぼ除外される場合

関連あるかもしれない：臨床経過からみて治験薬による可能性を除外できない、かつ原疾患、合併症、併用薬剤、併用療法等他の要因が推定される場合

関連なし：臨床経過からみて治験薬による可能性を否定できる、又は原疾患、合併症、併用薬剤、併用療法等他の要因が原因と考えられる場合

(5) 重篤な有害事象

有害事象の重篤度は、「重篤」、「非重篤」の2分類で判定した。

重篤な有害事象は、以下の6つの基準のいずれかに該当する有害事象とした。

- ・死に至るもの
- ・生命を脅かすもの
- ・治療のため入院又は入院期間の延長が必要となるもの
- ・永続的又は重大な障害、機能不全に陥るもの
- ・先天性異常をきたすもの
- ・その他の重大な医学的事象（例えば上記5つの基準に至らないように処置を必要とする有害事象）

(6) 重要な有害事象

有害事象（重篤な有害事象を除く）について、著しい血液学的異常や他の臨床検査値異常（Grade

3 以上)、治験薬の投与中止及び重要な併用療法の追加を含む処置をせざるを得なかった有害事象（処置が「あり」かつ重症度が「高度」）を重要な有害事象とした。

(7) 使用した有害事象の辞書

有害事象の標準化には、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）を用いた。有害事象の標準化に用いた MedDRA のバージョンは、各試験の総括報告書及び「2.7.6 個々の試験のまとめ」、本臨床概要並びに「2.5.5 安全性の概括評価」のいずれにおいても Ver. 15.1 とした。なお、有害事象の集計では特に断りのない限り、基本語（PT）を用いた。また、有害事象の器官別の集計では器官別大分類（SOC）を用いた。

(8) 臨床検査

1) 検査項目

臨床検査項目を表 2.7.4.1-2 に示した。臨床検査の測定は、いずれの試験においても集中測定機関にて実施した。集中測定機関はいずれの試験においても同一の測定機関であった。

表 2.7.4.1-2 臨床検査項目一覧

試験名	検査区分	検査項目
第Ⅲ相検証試験 第Ⅲ相長期投与試験	血液学的検査	白血球数、赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、血小板数、白血球分画（好中球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球）
	血液生化学検査	AST、ALT、 γ -GTP、ALP、総ビリルビン、総蛋白、アルブミン、BUN、血清クレアチニン、Na、K、Cl
	尿検査	蛋白（定性）、糖（定性）、ウロビリノーゲン（定性）

2) 測定時期及びベースライン

臨床検査の測定時期は、第Ⅲ相検証試験では投与前（事前検査～前観察期）、投与後 4、12 週（終了時）又は中止時、第Ⅲ相長期投与試験では投与前（事前検査～前観察期）、投与後 4、8、12、24、36、52 週（終了時）又は中止時とした。

臨床検査値のベースラインは、いずれの試験においても投与前（事前検査～前観察期）とした。

3) 臨床検査値における異常変動の定義

検査項目ごとに投与前（事前検査～前観察期）の検査値をベースラインとし、以下の判定基準に従って異常変動の有無を判定した。異常変動ありと判定した項目は有害事象として評価し、症例報告書に記載した。なお、以下の判定基準で異常変動に該当するにも関わらず異常変動なしと判定した場合には、その理由を症例報告書に記載した。

(a) 変動係数が比較的大きいとされている項目（AST、ALT、 γ -GTP、ALP、総ビリルビン、BUN）

基準範囲内 → 異常値：後値が基準上限値の 120%以上となった場合、異常変動とする。

異常値 → 異常値：後値がベースライン値の 200%以上となった場合、異常変動とする。

(b) 上述 (a) 以外の項目

基準範囲内 → 異常値：後値がベースライン値の 120%以上又は 80%以下となった場合、異常

変動とする。定性検査（尿検査）については、2段階以上の変動を異常変動とする。

異常値 → 異常値：後値がベースライン値の200%以上又は50%以下となった場合、異常変動とする。定性検査（尿検査）については、2段階以上の変動を異常変動とする。

(9) バイタルサイン

いずれの試験においてもバイタルサインの測定項目として体温、安静座位血圧、脈拍数及び呼吸数を測定した。実施医療機関で測定した。

バイタルサインの測定時期は、第Ⅲ相検証試験では0週（投与開始日の投与前）、投与後1、2、3、4、6、8、10、12週（終了時）又は中止時、第Ⅲ相長期投与試験では0週（投与開始日の投与前）、投与後4週まで1週ごと、投与後6～52週（終了時）まで2週ごと又は中止時とした。

バイタルサイン値のベースラインは、いずれの試験においても0週（投与開始日の投与前）とした。

異常変動有無の判定については、測定項目ごとに0週（投与開始日の投与前）の測定値をベースラインとし、治験責任医師又は治験分担医師が総合的に判定した。異常変動ありと判定した項目は有害事象として評価し、症例報告書に記載した。

(10) 12誘導心電図

いずれの試験においても実施医療機関で安静時の12誘導心電図を実施した。全ての検査の測定条件は変更せず、同一とした。

心電図の実施時期は、第Ⅲ相検証試験では投与前（事前検査～投与開始日の投与前）、投与後4、12週（終了時）又は中止時、第Ⅲ相長期投与試験では投与前（事前検査～投与開始日の投与前）、投与後4、8、12、24、36、52週（終了時）又は中止時とした。

心電図のベースラインは、いずれの試験においても投与前（事前検査～投与開始日の投与前）とした。

有害事象の判定については、投与前（事前検査～投与開始日の投与前）の検査データをベースラインとして治験責任医師又は治験分担医師が総合的に判定し、症例報告書に記載した。

(11) オピオイドによる退薬症候の評価

いずれの試験においても投与開始日から終了時又は中止日までに治験薬を減量した患者に対して減量後、次の来院日にCOWSを用いてオピオイド鎮痛剤による退薬症候を評価した。また、治験薬最終剥離後7日間の重篤な有害事象調査実施日にも評価した。

退薬症候がみられた場合には、有害事象（PT名：薬剤離脱症候群）として評価した。

(12) 薬物依存の有無の確認

第Ⅲ相長期投与試験では、投与後24週、終了時又は中止日に実施医療機関において薬物依存の有無を確認した。治験実施計画書の「薬物関連の異常行動一覧」を参考に患者の状態を注意深く

観察し、判断した。

薬物依存がみられた場合には、有害事象として評価した。

(13) 肝機能障害の基準

「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」（平成4年6月29日、薬安第80号）の「肝臓」[LDH、PT（プロトロンビン時間）及び「症状等」の右季肋部痛を除く]において Grade 2 以上に該当する合併症又はベースラインの臨床検査値を有する患者を「肝機能障害あり」とした。

(14) 腎機能障害の基準

「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」（平成4年6月29日、薬安第80号）の「腎臓」（「尿量」を除く）において Grade 2 以上に該当する合併症又はベースラインの臨床検査値を有する患者を「腎機能障害あり」とした。なお、「腎臓」のうち、「血尿」については合併症より抽出した。

(15) CYP3A4 阻害薬併用有無の基準

リトナビル、イトラコナゾール、アミオダロン、クラリスロマイシン、ジルチアゼム、フルボキサミン、ケトコナゾール、ネルフィナビル of のいずれかを併用していた場合、CYP3A4 阻害薬併用「あり」とした。

(16) CYP3A4 誘導薬併用有無の基準

リファンピシン、リファブチン、フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン、エファビレンツ、モダフィニル、ボセンタン、デキサメタゾンのいずれかを併用していた場合、CYP3A4 誘導薬併用「あり」とした。

2.7.4.1.1.3 臨床的安全性の解析

(1) 安全性解析対象集団

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験の安全性解析対象集団の定義を表 2.7.4.1-3に、第Ⅲ相長期投与試験の安全性解析対象集団を図 2.7.4.1-1に示した。

安全性解析対象集団の定義は、いずれの試験においても治験薬が少なくとも1回投与された症例による集団であり、同様であった。第Ⅲ相長期投与試験では、最初の4週間（第Ⅰ期）までの安全性解析対象集団1と4週後にその後の48週間（第Ⅱ期）も投与可能と判定され、引き続き投与された安全性解析対象集団2を設け、先行オピオイド鎮痛剤からの切替え時の安全性と長期投与時の安全性を検討した。

安全性解析対象集団は、第Ⅲ相検証試験では HFT-290 群 214 例、モルヒネ塩酸塩錠群 72 例（合計 286 例）、第Ⅲ相長期投与試験では安全性解析対象集団1が 154 例、安全性解析対象集団2が 133 例であった。

表 2.7.4.1-3 安全性解析対象集団の定義

試験名	安全性解析対象集団の定義
第Ⅲ相検証試験	安全性解析対象集団：治験薬が1回でも投与された症例による集団
第Ⅲ相長期投与試験	安全性解析対象集団 1: 第Ⅰ期に治験薬が少なくとも1回投与された症例による集団 安全性解析対象集団 2: 第Ⅱ期に治験薬が少なくとも1回投与された症例による集団

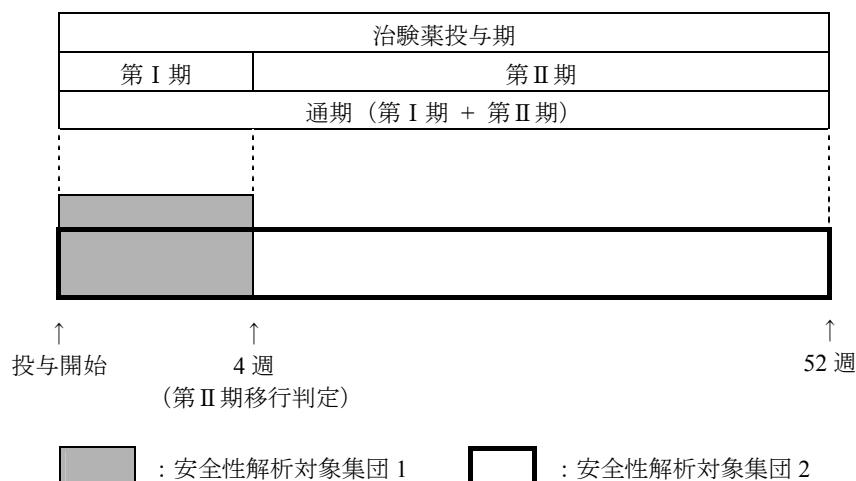


図 2.7.4.1-1 第Ⅲ相長期投与試験の安全性解析対象集団
安全性解析対象集団 2 は通期（第Ⅰ期 + 第Ⅱ期）の有害事象を集計

(2) 有害事象の集計

同一症例で複数の有害事象が発現した場合、発現例数は1例と集計した。なお、重症度が異なる場合には、最も重い重症度で1例として集計し、発現時期が異なる場合には、最も早い発現時期で1例として集計した。

また、同一症例で同一事象名のSOC又はPTが複数発現した場合においても同様に集計した。

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験の安全性解析対象集団における治験薬投与量及び治験薬使用日数の記述統計量を表 2.7.4.1-4～表 2.7.4.1-9に示した。また、第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）における毎日のHFT-290投与量の推移を図 2.7.4.1-2に示した。

第Ⅲ相検証試験において、治験薬投与量の記述統計量（平均値 ± 標準偏差）は、HFT-290群で用量調節期開始日 $1.6 \pm 0.9\text{mg}$ 、2週後（用量固定期開始日） $1.7 \pm 1.0\text{mg}$ 、用量固定期2週後又は中止時 $1.7 \pm 1.0\text{mg}$ 、10週後又は中止時 $1.7 \pm 1.0\text{mg}$ 、モルヒネ塩酸塩錠群で用量調節期開始日 $44.6 \pm 32.1\text{mg}$ 、2週後（用量固定期開始日） $45.4 \pm 32.7\text{mg}$ 、用量固定期2週後又は中止時 $45.0 \pm 32.2\text{mg}$ 、10週後又は中止時 $45.0 \pm 32.1\text{mg}$ であった。治験薬投与量は、いずれの投与群においても治験薬投与期間を通して一定であった。

先行オピオイド鎮痛剤別では、HFT-290群の治験薬投与量は、いずれの先行オピオイド鎮痛剤

においても治験薬投与期間を通して一定であった。モルヒネ塩酸塩錠群の治験薬投与量は、モルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者で投与量がやや低かったものの、いずれの先行オピオイド鎮痛剤においても治験薬投与期間を通して一定であった。

治験薬使用日数の記述統計量（平均値 ± 標準偏差）は、HFT-290 群 75.5 ± 22.2 day、モルヒネ塩酸塩錠群 77.3 ± 19.6 day であった。いずれの投与群においても大きな違いはみられなかった。

先行オピオイド鎮痛剤別では、HFT-290 群、モルヒネ塩酸塩錠群とも先行オピオイド鎮痛剤による大きな違いはみられなかった。

表 2.7.4.1-4 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与量の記述統計量（安全性解析対象集団）（続く）

投与群			HFT-290 群						モルヒネ塩酸塩錠群					
			HFT-290 投与量						モルヒネ塩酸塩錠投与量					
先行オピ オイド 鎮痛剤	評価時点		例数	平均 値	標準 偏差	最小 値	中央 値	最大 値	例数	平均 値	標準 偏差	最小 値	中央 値	最大 値
全体	用量 調節期	投与開始日	214	1.6	0.9	1	1.0	6	72	44.6	32.1	10	30.0	180
		1 週後	210	1.6	0.9	1	1.0	6	71	43.7	31.1	10	30.0	180
		2 週後	206	1.7	1.0	1	1.0	6	71	45.4	32.7	10	30.0	180
	用量 固定期	1 週後	201	1.7	1.0	1	1.0	6	69	45.9	31.8	10	30.0	180
		2 週後	197	1.7	1.0	1	1.0	6	67	46.3	32.7	10	30.0	180
		2 週後 又は中止時	214	1.7	1.0	1	1.0	6	72	45.0	32.2	10	30.0	180
		4 週後	192	1.7	1.0	1	1.0	6	66	46.4	33.0	10	30.0	180
		6 週後	187	1.6	1.0	1	1.0	6	64	46.4	33.3	10	30.0	180
		8 週後	183	1.7	1.0	1	1.0	6	62	46.0	32.2	10	30.0	180
		10 週後	181	1.7	1.0	1	1.0	6	61	44.8	30.9	10	30.0	180
		10 週後 又は中止時	214	1.7	1.0	1	1.0	6	72	45.0	32.1	10	30.0	180
モルヒネ 塩酸塩 経口剤	用量 調節期	投与開始日	70	1.8	0.9	1	2.0	6	23	33.5	18.7	10	30.0	80
		1 週後	67	1.8	0.9	1	2.0	6	23	33.0	18.9	10	30.0	80
		2 週後	64	1.8	1.0	1	2.0	6	23	35.2	22.5	10	30.0	90
	用量 固定期	1 週後	62	1.9	1.0	1	2.0	6	23	37.0	23.8	10	30.0	90
		2 週後	61	1.9	1.0	1	2.0	6	23	36.5	24.2	10	30.0	90
		2 週後 又は中止時	70	1.9	1.0	1	2.0	6	23	36.5	24.2	10	30.0	90
		4 週後	59	1.8	1.0	1	2.0	6	23	37.0	23.8	10	30.0	90
		6 週後	57	1.8	1.0	1	2.0	6	22	37.3	23.7	10	30.0	90
		8 週後	57	1.8	1.0	1	2.0	6	21	38.6	24.3	10	30.0	90
		10 週後	57	1.8	1.0	1	2.0	6	21	38.1	24.0	10	30.0	90
		10 週後 又は中止時	70	1.8	1.0	1	2.0	6	23	36.5	23.5	10	30.0	90

表 2.7.4.1-4 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与量の記述統計量（安全性解析対象集団）（続き）

投与群			HFT-290 群						モルヒネ塩酸塩錠群					
			HFT-290 投与量						モルヒネ塩酸塩錠投与量					
先行オピ オイド 鎮痛剤	評価時点		例数	平均 値	標準 偏差	最小 値	中央 値	最大 値	例数	平均 値	標準 偏差	最小 値	中央 値	最大 値
フェンタ ニル 経皮吸収 型製剤	用量 調節期	投与開始日	144	1.5	0.9	1	1.0	6	49	49.8	35.7	20	30.0	180
		1 週後	143	1.5	0.9	1	1.0	6	48	48.8	34.6	20	30.0	180
		2 週後	142	1.6	1.0	1	1.0	6	48	50.2	35.8	20	30.0	180
	用量 固定期	1 週後	139	1.6	1.0	1	1.0	6	46	50.4	34.5	20	30.0	180
		2 週後	136	1.6	1.0	1	1.0	6	44	51.4	35.6	20	30.0	180
		2 週後 又は中止時	144	1.6	1.0	1	1.0	6	49	49.0	34.9	10	30.0	180
		4 週後	133	1.6	1.0	1	1.0	6	43	51.4	36.2	20	30.0	180
		6 週後	130	1.6	1.0	1	1.0	6	42	51.2	36.6	20	30.0	180
		8 週後	126	1.6	1.0	1	1.0	6	41	49.8	35.2	20	30.0	180
		10 週後	124	1.6	1.0	1	1.0	6	40	48.3	33.7	20	30.0	180
		10 週後 又は中止時	144	1.6	1.0	1	1.0	6	49	49.0	34.9	10	30.0	180

単位：mg

総括報告書表 11.3-5 及び表 11.3-6（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.1-5 第Ⅲ相検証試験における治験薬使用日数の記述統計量（安全性解析対象集団）

投与群	HFT-290 群						モルヒネ塩酸塩錠群					
	HFT-290 使用日数						モルヒネ塩酸塩錠使用日数					
先行オピオイド鎮痛剤	例数	平均値	標準 偏差	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	標準 偏差	最小値	中央値	最大値
全体	214	75.5	22.2	1	84.0	91	72	77.3	19.6	2	84.0	92
モルヒネ塩酸塩経口剤	70	72.0	27.3	1	84.0	91	23	82.2	10.6	43	85.0	92
フェンタニル 経皮吸収型製剤	144	77.2	19.2	2	84.0	91	49	75.1	22.4	2	84.0	89

単位：day

総括報告書表 14.1.4-11 及び表 14.1.4-14（5.3.5.1-1）より作成

第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）において、HFT-290 投与量の記述統計量（平均値 ± 標準偏差）は、投与開始日 $2.0 \pm 1.5\text{mg}$ 、4 週後 $2.8 \pm 2.4\text{mg}$ 、4 週後又は中止時 $2.7 \pm 2.4\text{mg}$ であり、経時的な増加傾向がみられた。先行オピオイド鎮痛剤別では、モルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者は投与開始日 $2.3 \pm 1.5\text{mg}$ 、4 週後 $3.5 \pm 2.6\text{mg}$ 、4 週後又は中止時 $3.3 \pm 2.5\text{mg}$ 、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者は投与開始日 $2.4 \pm 1.6\text{mg}$ 、4 週後 $3.1 \pm 2.8\text{mg}$ 、4 週後又は中止時 $3.1 \pm 2.8\text{mg}$ 、コデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者は投与開始日 $1.1 \pm 0.3\text{mg}$ 、4 週後 $1.8 \pm 0.7\text{mg}$ 、4 週後又は中止時 $1.7 \pm 0.7\text{mg}$ であった。また、第Ⅰ期の毎日の HFT-290 投与量の推移は緩やかな増加傾向であった。

第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）において、HFT-290 使用日数の記述統計量（平均値 ± 標準偏差）は、 $26.6 \pm 5.4\text{day}$ であった。また、先行オピオイド鎮痛剤別の治験薬使用日数に差異はみられなかった。

表 2.7.4.1-6 第Ⅲ相長期投与試験における
第Ⅰ期の HFT-290 投与量の記述統計量（安全性解析対象集団 1）

先行オピオイド 鎮痛剤	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
全体	投与開始日	154	2.0	1.5	1	1.0	6
	1 週後	152	2.0	1.5	1	1.0	6
	2 週後	148	2.4	1.9	1	2.0	10
	3 週後	144	2.7	2.2	1	2.0	14
	4 週後	140	2.8	2.4	1	2.0	16
	4 週後又は中止時	154	2.7	2.4	1	2.0	16
モルヒネ塩酸塩 経口剤	投与開始日	25	2.3	1.5	1	2.0	6
	1 週後	25	2.4	1.5	1	2.0	6
	2 週後	24	2.9	2.0	1	3.0	8
	3 週後	24	3.4	2.3	1	3.0	10
	4 週後	22	3.5	2.6	1	3.0	12
	4 週後又は中止時	25	3.3	2.5	1	3.0	12
フェンタニル 経皮吸収型製剤	投与開始日	87	2.4	1.6	1	2.0	6
	1 週後	85	2.4	1.6	1	2.0	6
	2 週後	84	2.8	2.1	1	2.0	10
	3 週後	84	3.0	2.5	1	2.0	14
	4 週後	83	3.1	2.8	1	2.0	16
	4 週後又は中止時	87	3.1	2.8	1	2.0	16
コデインリン酸塩 経口剤	投与開始日	42	1.1	0.3	1	1.0	2
	1 週後	42	1.1	0.4	1	1.0	3
	2 週後	40	1.4	0.5	1	1.0	3
	3 週後	36	1.7	0.6	1	2.0	3
	4 週後	35	1.8	0.7	1	2.0	3
	4 週後又は中止時	42	1.7	0.7	1	2.0	3

単位：mg

総括報告書表 11.3-3（5.3.5.2-1）から引用

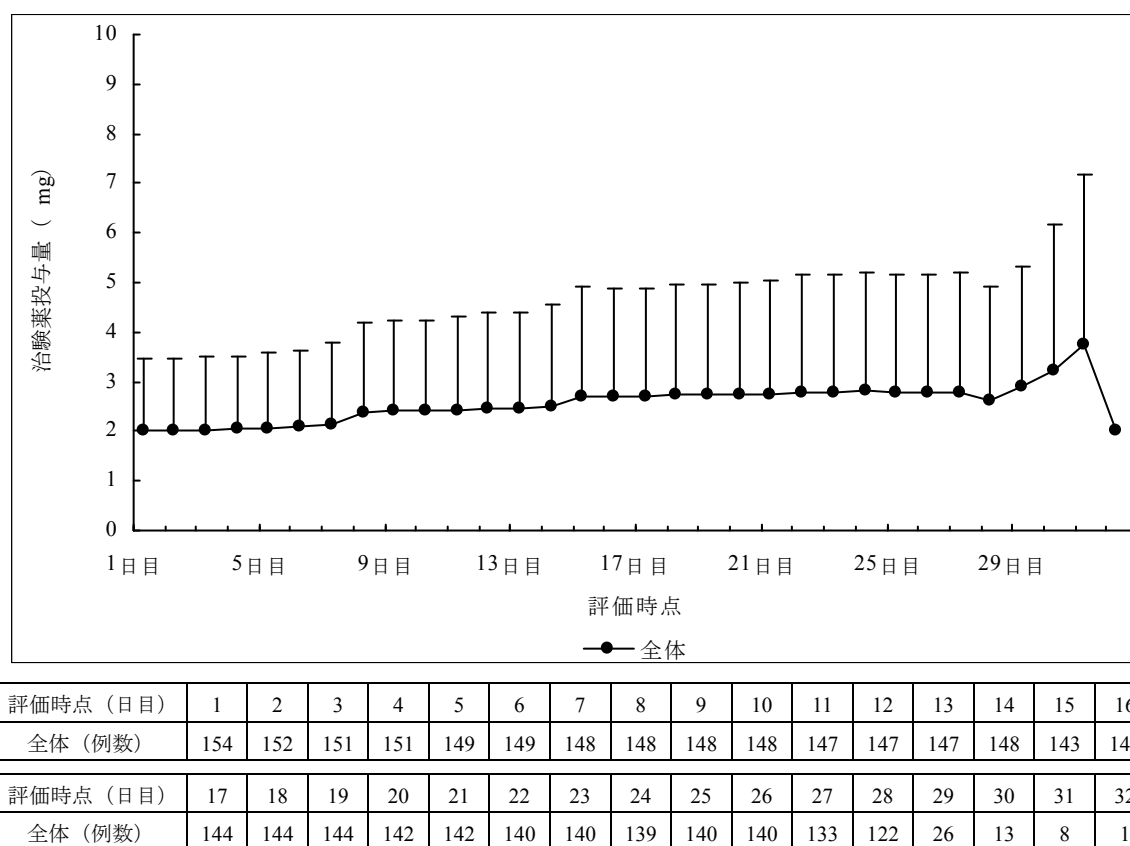


図 2.7.4.1-2 第Ⅲ相長期投与試験における第Ⅰ期の HFT-290 投与量の推移 (全体)
(安全性解析対象集団 1)

平均値 + 標準偏差
総括報告書図 14.1.4-1 (5.3.5.2-1) より作成

表 2.7.4.1-7 第Ⅲ相長期投与試験における
第Ⅰ期の HFT-290 使用日数の記述統計量 (安全性解析対象集団 1)

先行オピオイド鎮痛剤	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
全体	154	26.6	5.4	1	28.0	32
モルヒネ塩酸塩経口剤	25	26.5	5.2	5	28.0	30
フェンタニル経皮吸収型製剤	87	27.2	4.9	1	28.0	32
コデインリン酸塩経口剤	42	25.3	6.5	2	28.0	31

単位: day

総括報告書表 14.1.4-16 (5.3.5.2-1) より作成

第Ⅲ相長期投与試験の通期 (安全性解析対象集団 2) において、HFT-290 投与量の記述統計量 (平均値 ± 標準偏差) は、投与開始日 $2.1 \pm 1.5\text{mg}$ 、4 週後 $2.8 \pm 2.5\text{mg}$ 、24 週後 $3.4 \pm 3.1\text{mg}$ 、52 週後 $3.5 \pm 3.1\text{mg}$ 、52 週後又は中止時 $3.4 \pm 3.0\text{mg}$ であり、経時的な増加傾向がみられた。先行オピオイド鎮痛剤別では、モルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者は投与開始日 $2.4 \pm 1.6\text{mg}$ 、4 週後 $3.6 \pm 2.6\text{mg}$ 、24 週後 $4.6 \pm 3.7\text{mg}$ 、52 週後 $4.5 \pm 3.3\text{mg}$ 、52 週後又は中止時 $4.3 \pm 3.1\text{mg}$ 、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者は投与開始日 $2.4 \pm 1.6\text{mg}$ 、4 週後 $3.1 \pm 2.8\text{mg}$ 、24 週後 $3.6 \pm 3.2\text{mg}$ 、52 週後 $3.7 \pm 3.4\text{mg}$ 、52 週後又は中止時 $3.7 \pm 3.3\text{mg}$ 、コデインリン酸塩経口剤から切り替

えた患者は投与開始日 $1.2 \pm 0.4\text{mg}$ 、4 週後 $1.8 \pm 0.7\text{mg}$ 、24 週後 $2.1 \pm 1.0\text{mg}$ 、52 週後 $2.2 \pm 1.1\text{mg}$ 、52 週後又は中止時 $2.1 \pm 1.1\text{mg}$ であった。

通期（安全性解析対象集団 2）において、HFT-290 使用日数の記述統計量（平均値 $\pm$ 標準偏差）は、 $328.9 \pm 90.4\text{day}$ であった。また、先行オピオイド鎮痛剤別の HFT-290 使用日数に差異はみられなかった。

表 2.7.4.1-8 第Ⅲ相長期投与試験における通期の HFT-290 投与量の記述統計量
（安全性解析対象集団 2）（続く）

先行オピオイド 鎮痛剤	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
全体	投与開始日	133	2.1	1.5	1	1.0	6
	2 週後	133	2.5	1.9	1	2.0	10
	4 週後	133	2.8	2.5	1	2.0	16
	6 週後	131	3.0	2.7	1	2.0	16
	8 週後	130	3.1	2.9	1	2.0	16
	10 週後	129	3.2	3.0	1	2.0	16
	12 週後	126	3.2	3.1	1	2.0	16
	24 週後	118	3.4	3.1	1	2.0	16
	36 週後	116	3.5	3.2	1	2.0	17
	52 週後	112	3.5	3.1	1	2.5	17
	52 週後又は中止時	133	3.4	3.0	1	2.0	17
モルヒネ塩酸塩 経口剤	投与開始日	20	2.4	1.6	1	2.0	6
	2 週後	20	3.0	2.1	1	3.0	8
	4 週後	20	3.6	2.6	1	3.0	12
	6 週後	20	3.9	3.1	1	3.5	14
	8 週後	20	4.0	3.5	1	3.5	16
	10 週後	19	4.1	3.7	1	3.0	16
	12 週後	19	4.3	3.8	1	3.0	16
	24 週後	16	4.6	3.7	1	4.0	12
	36 週後	16	4.6	3.7	1	4.0	12
	52 週後	16	4.5	3.3	1	4.0	12
	52 週後又は中止時	20	4.3	3.1	1	4.0	12
フェンタニル 経皮吸収型製剤	投与開始日	80	2.4	1.6	1	2.0	6
	2 週後	80	2.7	2.1	1	2.0	10
	4 週後	80	3.1	2.8	1	2.0	16
	6 週後	80	3.2	3.0	1	2.0	16
	8 週後	80	3.3	3.1	1	2.0	16
	10 週後	80	3.3	3.2	1	2.0	16
	12 週後	79	3.4	3.2	1	2.0	16
	24 週後	77	3.6	3.2	1	2.0	16
	36 週後	75	3.7	3.4	1	3.0	17
	52 週後	73	3.7	3.4	1	3.0	17
	52 週後又は中止時	80	3.7	3.3	1	3.0	17

表 2.7.4.1-8 第Ⅲ相長期投与試験における通期のHFT-290 投与量の記述統計量
(安全性解析対象集団 2) (続き)

先行オピオイド 鎮痛剤	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
コデインリン酸塩 経口剤	投与開始日	33	1.2	0.4	1	1.0	2
	2 週後	33	1.5	0.6	1	1.0	3
	4 週後	33	1.8	0.7	1	2.0	3
	6 週後	31	1.9	0.8	1	2.0	4
	8 週後	30	2.0	1.0	1	2.0	6
	10 週後	30	2.1	1.0	1	2.0	6
	12 週後	28	2.0	1.1	1	2.0	6
	24 週後	25	2.1	1.0	1	2.0	4
	36 週後	25	2.0	1.1	1	2.0	5
	52 週後	23	2.2	1.1	1	2.0	5
	52 週後又は中止時	33	2.1	1.1	1	2.0	5

単位：mg

総括報告書表 11.3-5 (5.3.5.2-1) より作成

表 2.7.4.1-9 第Ⅲ相長期投与試験における
通期の HFT-290 使用日数の記述統計量 (安全性解析対象集団 2)

先行オピオイド鎮痛剤	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
全体	133	328.9	90.4	30	364.0	371
モルヒネ塩酸塩経口剤	20	310.2	112.5	61	364.0	371
フェンタニル経皮吸収型製剤	80	350.4	53.3	77	364.0	371
コデインリン酸塩経口剤	33	288.1	126.8	30	363.0	371

単位：day

総括報告書表 14.1.4-19 (5.3.5.2-1) より作成

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

2.7.4.1.3.1 対象から除外した患者集団

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験で設定した除外基準を表 2.7.4.1-10に示した。なお、第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験の対象疾患、選択基準及び前観察期から治験薬投与期へ移行する際の移行基準については、2.7.3.3.1.1 に示した。

表 2.7.4.1-10 第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験で設定した除外基準（続く）

除外基準	第Ⅲ相検証試験	第Ⅲ相長期投与試験
投与部位に異常（湿疹・皮膚炎、色素異常等の皮膚疾患、術後の創傷等）を有する患者	除外	除外
重篤な心・肝・腎機能障害、重篤な呼吸障害、重篤な呼吸抑制及びその他の重篤な合併症のある患者〔重篤と判断する基準は「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」（平成4年6月29日、薬安第80号）のGrade3を参考とする〕	除外	除外
喘息患者	除外	除外
慢性肺疾患等の呼吸機能障害のある患者	除外	除外
徐脈性不整脈のある患者	除外	除外
脳腫瘍等の脳に器質的障害のある患者で、頭蓋内圧の亢進、意識障害・昏睡、呼吸障害のうち、いずれか一つ以上の所見・症状がある患者	除外	除外
痙攣状態（てんかん重積症、破傷風、ストリキニーネ中毒）にある患者及び痙攣発作の既往歴のある患者	除外	除外
麻痺性イレウスの患者	除外	除外
急性アルコール中毒の患者	除外	除外
出血性大腸炎の患者	除外	除外
細菌性下痢のある患者	除外	除外
ショック状態にある患者	除外	除外
代謝性アシドーシスのある患者	除外	除外
甲状腺機能低下症（粘液水腫等）の患者	除外	除外
副腎皮質機能低下症（アジソン病等）の患者	除外	除外
フェンタニル製剤及びあへんアルカロイド系麻薬に過敏症のある患者	除外	除外
アルコール、薬物依存症又は麻薬乱用者、あるいはこれらの既往歴のある患者	除外	除外
BS-POP 調査の結果、医師用で11点以上かつ患者用で15点以上を示した患者及び臨床症状より評価対象の疼痛の主因が持続性身体表現性疼痛障害によるものと判断された患者	除外	除外
精神神経系疾患を合併し、患者の評価が困難と判断された患者 ただし、疼痛に起因する精神神経系疾患（うつ、不安、不眠等）を合併している患者においては、治験責任医師又は治験分担医師の判断により、患者の評価が可能と判断される場合に限り、治験に組み入れることは可能とする。	除外	除外
5年以内に悪性腫瘍の既往のある患者（再発予防投与等、癌に対する治療を含む）、あるいは合併している患者	除外	除外
麻薬拮抗剤又は麻薬拮抗性鎮痛剤等のオピオイド鎮痛剤を投与予定の患者	除外（前観察期から用量固定期までに投与予定の患者、モルヒネ塩酸塩経口剤209mg/day以下、フェンタニル経皮吸収型製剤2.1、4.2、8.4又は12.6mg/3daysは除く）	除外（治験薬投与開始直前7日間以内に投与予定の患者、モルヒネ塩酸塩経口剤209mg/day以下、フェンタニル経皮吸収型製剤2.1、4.2、8.4又は12.6mg/3days、コデインリン酸塩経口剤は除く）
ノービア（抗ウイルス化学療法剤、一般名；リトナビル）、カレトラ（抗ウイルス化学療法剤、一般名；ロピナビル・リトナビル）又はインビラーゼ（HIVプロテアーゼ阻害剤、一般名；サキナビルメシル酸塩）が投与されている患者	除外	除外
レミッチカプセル（経口そう痒症改善剤、一般名；ナルフラフィン塩酸塩）が投与されている患者	除外	除外

表 2.7.4.1-10 第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験で設定した除外基準（続き）

除外基準	第Ⅲ相検証試験	第Ⅲ相長期投与試験
疼痛評価に影響を及ぼすと考えられる手術（神経ブロックを除く）を実施予定の患者	除外（前観察期から用量固定期まで）	除外（治験薬投与開始直前7日間以内）
副腎皮質ステロイド（ただし、評価に影響を及ぼさない局所治療目的の使用は可とする）を投与予定の患者	除外（前観察期から用量固定期開始2週間まで）	除外（治験薬投与開始直前7日間以内）
治験薬投与予定部位が多毛であり、除毛困難又は除毛に同意せず治験薬投与予定部位を確保できない患者	除外	除外
妊婦、産婦、授乳婦又は妊娠している可能性のある女性患者、あるいは治験薬投与開始から治験薬投与終了12週間までに妊娠を希望する女性患者及びパートナーに同様の可能性のある男性患者（事前検査実施日～前観察期の尿検体で妊娠検査を行う。ただし、子宮・卵巣摘出等により妊娠の可能性がない女性患者は不要）	除外	除外
同意取得前4週間以内に他の治験薬が投与された、もしくは治験薬投与開始までに投与が予定されている患者	除外	除外
過去に HFT-290 の治験薬が投与された患者	除外	除外
その他、インフォメーションが得にくい患者等、治験責任医師又は治験分担医師が対象として不適当と判断した患者	除外	除外

2.7.4.1.3.2 治験対象集団の人口統計学的特性

第Ⅲ相検証試験のHFT-290 群及び第Ⅲ相長期投与試験の安全性解析対象集団における人口統計学的特性を表 2.7.4.1-11及び表 2.7.4.1-12に示した。

第Ⅲ相検証試験の HFT-290 群の人口統計学的特性では、年齢の平均値（最小値～最大値）は 66.4 歳（25～89 歳）であり、65.4%の患者が 65 歳以上であった。性別は男女でほぼ同じ割合であった。また、「疾患分類」は侵害受容性疼痛 17.8%、神経障害性疼痛 52.8%及び混合性疼痛 29.4%であり、「対象疾患」は PHN 39.7%、LBP 50.9%及び OA 9.3%であった。先行オピオイド鎮痛剤別では、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者で OA の患者が多く、「疾患分類」の侵害受容性疼痛、「疼痛部位」及び「評価部位」の下肢・腰下肢の割合が高かった。

第Ⅲ相長期投与試験の安全性解析対象集団 2 の人口統計学的特性では、年齢の平均値（最小値～最大値）は 61.2 歳（28～91 歳）であり、47.4%の患者が 65 歳以上であった。性別は男女でほぼ同じ割合であった。また、「疾患分類」は侵害受容性疼痛 25.6%、神経障害性疼痛 61.7%及び混合性疼痛 12.8%であり、「対象疾患」は PHN 15.0%、LBP 31.6%、OA 9.8%、CRPS 18.8%、術後疼痛症候群 7.5%及びその他 17.3%であった。安全性解析対象集団 1 もほぼ同様の特性であった。先行オピオイド鎮痛剤別では、コデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者で高齢であり、「慢性疼痛持続期間」が短い傾向がみられた。その他の人口統計学的特性では、「用量による規定」を除き、部分的に先行オピオイド鎮痛剤による違いはみられるものの、特定の傾向はみられなかった。

各試験の選択基準で対象とした疾患が異なるため、第Ⅲ相検証試験の HFT-290 群で PHN 及び LBP の割合が高く、第Ⅲ相長期投与試験では PHN、LBP 及び OA の他に CRPS 及び術後疼痛症候群等の患者がみられた。また、第Ⅲ相長期投与試験よりも第Ⅲ相検証試験の HFT-290 群で「疾患分類」の混合性疼痛の割合が高い傾向がみられ、「疼痛部位」及び「評価部位」の上肢の割合が低く、「慢性疼痛持続期間」が短い傾向がみられた。その他の人口統計学的特性では、大きな違いはみられなかった。

表 2.7.4.1-11 第Ⅲ相検証試験における HFT-290 群の人口統計学的特性
(安全性解析対象集団) (続く)

先行オピオイド鎮痛剤		全体	モルヒネ 塩酸塩経口剤	フェンタニル 経皮吸収型製剤
解析対象例数		214	70	144
性別	男	109(50.9)	38(54.3)	71(49.3)
	女	105(49.1)	32(45.7)	73(50.7)
年齢 (歳)	30 歳未満	1(0.5)	1(1.4)	0(0.0)
	30～40 歳未満	9(4.2)	4(5.7)	5(3.5)
	40～50 歳未満	19(8.9)	10(14.3)	9(6.3)
	50～60 歳未満	21(9.8)	7(10.0)	14(9.7)
	60～70 歳未満	63(29.4)	19(27.1)	44(30.6)
	70 歳以上	101(47.2)	29(41.4)	72(50.0)
	65 歳未満	74(34.6)	30(42.9)	44(30.6)
	65 歳以上	140(65.4)	40(57.1)	100(69.4)
	例数	214	70	144
	平均値 ± 標準偏差	66.4 ± 13.0	63.6 ± 14.8	67.8 ± 11.8
体重 (kg)	中央値	69.0	67.5	69.5
	最小値～最大値	25～89	25～87	33～89
	40kg 未満	5(2.3)	1(1.4)	4(2.8)
	40～50kg 未満	41(19.2)	16(22.9)	25(17.4)
	50～60kg 未満	64(29.9)	22(31.4)	42(29.2)
	60～70kg 未満	53(24.8)	10(14.3)	43(29.9)
	70～80kg 未満	33(15.4)	15(21.4)	18(12.5)
	80kg 以上	18(8.4)	6(8.6)	12(8.3)
	例数	214	70	144
	平均値 ± 標準偏差	60.6 ± 14.7	61.5 ± 17.5	60.1 ± 13.2
肝機能障害の有無	なし	202(94.4)	69(98.6)	133(92.4)
	あり	12(5.6)	1(1.4)	11(7.6)
腎機能障害の有無	なし	189(88.3)	59(84.3)	130(90.3)
	あり	25(11.7)	11(15.7)	14(9.7)
CYP3A4 阻害薬 併用の有無	なし	211(98.6)	70(100.0)	141(97.9)
	あり	3(1.4)	0(0.0)	3(2.1)
CYP3A4 誘導薬 併用の有無	なし	209(97.7)	69(98.6)	140(97.2)
	あり	5(2.3)	1(1.4)	4(2.8)
疾患分類	侵害受容性疼痛	38(17.8)	5(7.1)	33(22.9)
	神経障害性疼痛	113(52.8)	46(65.7)	67(46.5)
	混合性疼痛	63(29.4)	19(27.1)	44(30.6)
対象疾患	帯状疱疹後神経痛 (PHN)	85(39.7)	35(50.0)	50(34.7)
	慢性腰痛 (LBP)	109(50.9)	34(48.6)	75(52.1)
	変形性関節症 (OA)	20(9.3)	1(1.4)	19(13.2)

表 2.7.4.1-11 第Ⅲ相検証試験におけるHFT-290 群の人口統計学的特性
(安全性解析対象集団) (続き)

先行オピオイド鎮痛剤		全体	モルヒネ 塩酸塩経口剤	フェンタニル 経皮吸収型製剤
解析対象例数		214	70	144
疼痛部位 ^{a)}	頭頸部	27(12.6)	12(17.1)	15(10.4)
	上肢	12(5.6)	4(5.7)	8(5.6)
	体幹部	49(22.9)	19(27.1)	30(20.8)
	下肢・腰下肢	136(63.6)	38(54.3)	98(68.1)
	その他	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
評価部位 ^{a)}	頭頸部	26(12.1)	11(15.7)	15(10.4)
	上肢	11(5.1)	4(5.7)	7(4.9)
	体幹部	42(19.6)	17(24.3)	25(17.4)
	下肢・腰下肢	135(63.1)	38(54.3)	97(67.4)
	その他	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
慢性疼痛持続期間 (年)	2 年未満	85(39.7)	31(44.3)	54(37.5)
	2～4 年未満	29(13.6)	10(14.3)	19(13.2)
	4～6 年未満	38(17.8)	10(14.3)	28(19.4)
	6～8 年未満	17(7.9)	7(10.0)	10(6.9)
	8 年以上	45(21.0)	12(17.1)	33(22.9)
	例数	214	70	144
	平均値 ± 標準偏差	5.29 ± 6.49	4.81 ± 5.88	5.53 ± 6.77
	中央値	3.17	3.04	3.17
	最小値～最大値	0.3～50.1	0.3～29.6	0.3～50.1

例数 (%)

総括報告書表 14.1.3-2 (5.3.5.1-1) より作成

a : 重複あり

表 2.7.4.1-12 第Ⅲ相長期投与試験における人口統計学的特性（安全性解析対象集団 1 及び 2）（続く）

集団		安全性解析対象集団 1				安全性解析対象集団 2			
先行オピオイド鎮痛剤		全体	モルヒネ 塩酸塩経口剤	フェンタニル 経皮吸収型製剤	コデイン リン酸塩経口剤	全体	モルヒネ 塩酸塩経口剤	フェンタニル 経皮吸収型製剤	コデイン リン酸塩経口剤
解析対象例数		154	25	87	42	133	20	80	33
性別	男	70(45.5)	10(40.0)	40(46.0)	20(47.6)	62(46.6)	9(45.0)	38(47.5)	15(45.5)
	女	84(54.5)	15(60.0)	47(54.0)	22(52.4)	71(53.4)	11(55.0)	42(52.5)	18(54.5)
年齢 (歳)	30 歳未満	1(0.6)	0(0.0)	1(1.1)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
	30～40 歳未満	9(5.8)	2(8.0)	5(5.7)	2(4.8)	7(5.3)	1(5.0)	5(6.3)	1(3.0)
	40～50 歳未満	25(16.2)	5(20.0)	18(20.7)	2(4.8)	23(17.3)	4(20.0)	17(21.3)	2(6.1)
	50～60 歳未満	23(14.9)	5(20.0)	15(17.2)	3(7.1)	22(16.5)	4(20.0)	15(18.8)	3(9.1)
	60～70 歳未満	38(24.7)	11(44.0)	15(17.2)	12(28.6)	34(25.6)	9(45.0)	15(18.8)	10(30.3)
	70 歳以上	58(37.7)	2(8.0)	33(37.9)	23(54.8)	46(34.6)	2(10.0)	27(33.8)	17(51.5)
	65 歳未満	77(50.0)	17(68.0)	47(54.0)	13(31.0)	70(52.6)	13(65.0)	46(57.5)	11(33.3)
	65 歳以上	77(50.0)	8(32.0)	40(46.0)	29(69.0)	63(47.4)	7(35.0)	34(42.5)	22(66.7)
	例数	154	25	87	42	133	20	80	33
	平均値 ± 標準偏差	62.0 ± 13.8	56.8 ± 11.1	60.7 ± 14.4	67.8 ± 12.3	61.2 ± 13.5	57.5 ± 11.1	59.6 ± 14.1	67.3 ± 11.6
	中央値	64.5	60.0	62.0	71.0	63.0	60.0	60.0	70.0
	最小値～最大値	28～91	35～76	28～85	32～91	28～91	35～76	28～85	38～91
体重 (kg)	40kg 未満	8(5.2)	1(4.0)	4(4.6)	3(7.1)	6(4.5)	1(5.0)	2(2.5)	3(9.1)
	40～50kg 未満	32(20.8)	5(20.0)	21(24.1)	6(14.3)	29(21.8)	4(20.0)	21(26.3)	4(12.1)
	50～60kg 未満	44(28.6)	3(12.0)	23(26.4)	18(42.9)	35(26.3)	3(15.0)	18(22.5)	14(42.4)
	60～70kg 未満	45(29.2)	10(40.0)	27(31.0)	8(19.0)	40(30.1)	7(35.0)	27(33.8)	6(18.2)
	70～80kg 未満	17(11.0)	4(16.0)	9(10.3)	4(9.5)	15(11.3)	3(15.0)	9(11.3)	3(9.1)
	80kg 以上	8(5.2)	2(8.0)	3(3.4)	3(7.1)	8(6.0)	2(10.0)	3(3.8)	3(9.1)
	例数	154	25	87	42	133	20	80	33
	平均値 ± 標準偏差	58.9 ± 13.0	62.2 ± 13.9	58.4 ± 12.5	58.2 ± 13.5	59.5 ± 13.2	62.4 ± 14.5	59.1 ± 12.4	58.7 ± 14.4
	中央値	58.0	63.0	58.0	55.5	59.0	62.5	59.0	55.0
	最小値～最大値	34～117	39～98	34～117	35～96	34～117	39～98	34～117	35～96

表 2.7.4.1-12 第Ⅲ相長期投与試験における人口統計学的特性（安全性解析対象集団 1 及び 2）（続く）

集団		安全性解析対象集団 1				安全性解析対象集団 2			
先行オピオイド鎮痛剤		全体	モルヒネ 塩酸塩経口剤	フェンタニル 経皮吸収型製剤	コデイン リン酸塩経口剤	全体	モルヒネ 塩酸塩経口剤	フェンタニル 経皮吸収型製剤	コデイン リン酸塩経口剤
肝機能障害の 有無	なし	147(95.5)	23(92.0)	84(96.6)	40(95.2)	127(95.5)	18(90.0)	77(96.3)	32(97.0)
	あり	7(4.5)	2(8.0)	3(3.4)	2(4.8)	6(4.5)	2(10.0)	3(3.8)	1(3.0)
腎機能障害の 有無	なし	138(89.6)	22(88.0)	78(89.7)	38(90.5)	119(89.5)	17(85.0)	73(91.3)	29(87.9)
	あり	16(10.4)	3(12.0)	9(10.3)	4(9.5)	14(10.5)	3(15.0)	7(8.8)	4(12.1)
CYP3A4 阻害薬 併用の有無	なし	134(87.0)	24(96.0)	73(83.9)	37(88.1)	113(85.0)	19(95.0)	66(82.5)	28(84.8)
	あり	20(13.0)	1(4.0)	14(16.1)	5(11.9)	20(15.0)	1(5.0)	14(17.5)	5(15.2)
CYP3A4 誘導薬 併用の有無	なし	138(89.6)	24(96.0)	77(88.5)	37(88.1)	117(88.0)	19(95.0)	70(87.5)	28(84.8)
	あり	16(10.4)	1(4.0)	10(11.5)	5(11.9)	16(12.0)	1(5.0)	10(12.5)	5(15.2)
疾患分類	侵害受容性疼痛	39(25.3)	7(28.0)	21(24.1)	11(26.2)	34(25.6)	7(35.0)	17(21.3)	10(30.3)
	神経障害性疼痛	95(61.7)	14(56.0)	55(63.2)	26(61.9)	82(61.7)	10(50.0)	53(66.3)	19(57.6)
	混合性疼痛	20(13.0)	4(16.0)	11(12.6)	5(11.9)	17(12.8)	3(15.0)	10(12.5)	4(12.1)
対象疾患	帯状疱疹後神経痛 (PHN)	21(13.6)	1(4.0)	12(13.8)	8(19.0)	20(15.0)	1(5.0)	12(15.0)	7(21.2)
	慢性腰痛 (LBP)	49(31.8)	8(32.0)	26(29.9)	15(35.7)	42(31.6)	6(30.0)	23(28.8)	13(39.4)
	変形性関節症 (OA)	14(9.1)	4(16.0)	5(5.7)	5(11.9)	13(9.8)	4(20.0)	4(5.0)	5(15.2)
	複合性局所疼痛症候群 (CRPS)	28(18.2)	6(24.0)	16(18.4)	6(14.3)	25(18.8)	4(20.0)	16(20.0)	5(15.2)
	術後疼痛症候群	13(8.4)	1(4.0)	8(9.2)	4(9.5)	10(7.5)	0(0.0)	8(10.0)	2(6.1)
	その他	29(18.8)	5(20.0)	20(23.0)	4(9.5)	23(17.3)	5(25.0)	17(21.3)	1(3.0)
疼痛部位 ^{a)}	頭頸部	17(11.0)	1(4.0)	11(12.6)	5(11.9)	15(11.3)	0(0.0)	11(13.8)	4(12.1)
	上肢	34(22.1)	4(16.0)	23(26.4)	7(16.7)	31(23.3)	4(20.0)	22(27.5)	5(15.2)
	体幹部	28(18.2)	5(20.0)	15(17.2)	8(19.0)	24(18.0)	4(20.0)	15(18.8)	5(15.2)
	下肢・腰下肢	101(65.6)	21(84.0)	54(62.1)	26(61.9)	86(64.7)	17(85.0)	48(60.0)	21(63.6)
	その他	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

表 2.7.4.1-12 第Ⅲ相長期投与試験における人口統計学的特性（安全性解析対象集団 1 及び 2）（続き）

集団		安全性解析対象集団 1				安全性解析対象集団 2			
先行オピオイド鎮痛剤		全体	モルヒネ 塩酸塩経口剤	フェンタニル 経皮吸収型製剤	コデイン リン酸塩経口剤	全体	モルヒネ 塩酸塩経口剤	フェンタニル 経皮吸収型製剤	コデイン リン酸塩経口剤
評価部位 ^{a)}	頭頸部	12(7.8)	1(4.0)	6(6.9)	5(11.9)	10(7.5)	0(0.0)	6(7.5)	4(12.1)
	上肢	25(16.2)	1(4.0)	18(20.7)	6(14.3)	22(16.5)	1(5.0)	17(21.3)	4(12.1)
	体幹部	22(14.3)	4(16.0)	12(13.8)	6(14.3)	19(14.3)	3(15.0)	12(15.0)	4(12.1)
	下肢・腰下肢	97(63.0)	19(76.0)	52(59.8)	26(61.9)	83(62.4)	16(80.0)	46(57.5)	21(63.6)
	その他	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
慢性疼痛持続期間 (年)	2 年未満	28(18.2)	4(16.0)	13(14.9)	11(26.2)	23(17.3)	3(15.0)	11(13.8)	9(27.3)
	2～4 年未満	36(23.4)	5(20.0)	18(20.7)	13(31.0)	32(24.1)	4(20.0)	17(21.3)	11(33.3)
	4～6 年未満	21(13.6)	7(28.0)	11(12.6)	3(7.1)	20(15.0)	6(30.0)	11(13.8)	3(9.1)
	6～8 年未満	18(11.7)	3(12.0)	13(14.9)	2(4.8)	17(12.8)	2(10.0)	13(16.3)	2(6.1)
	8 年以上	51(33.1)	6(24.0)	32(36.8)	13(31.0)	41(30.8)	5(25.0)	28(35.0)	8(24.2)
	例数	154	25	87	42	133	20	80	33
	平均値 ± 標準偏差	6.90 ± 6.93	6.89 ± 7.86	7.80 ± 7.54	5.04 ± 4.29	6.92 ± 7.14	7.00 ± 8.43	7.89 ± 7.73	4.51 ± 3.53
	中央値	5.13	4.83	6.17	3.46	5.00	4.79	6.13	3.25
	最小値～最大値	0.3～46.8	0.3～40.4	0.4～46.8	0.3～20.8	0.3～46.8	0.7～40.4	0.4～46.8	0.3～10.9
用量による規定	強オピオイド鎮痛剤の 低用量群	81(52.6)	19(76.0)	62(71.3)	0(0.0)	72(54.1)	15(75.0)	57(71.3)	0(0.0)
	強オピオイド鎮痛剤の 高用量群	31(20.1)	6(24.0)	25(28.7)	0(0.0)	28(21.1)	5(25.0)	23(28.8)	0(0.0)
	弱オピオイド鎮痛剤群	42(27.3)	0(0.0)	0(0.0)	42(100.0)	33(24.8)	0(0.0)	0(0.0)	33(100.0)

例数 (%)

総括報告書表 14.1.3-3 及び表 14.1.3-4（5.3.5.2-1）より作成

a：重複あり

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

臨床試験で対象となった慢性疼痛患者は、オピオイド鎮痛剤が適用される中等度から高度の疼痛を有しており、慢性疼痛の原因となる基礎疾患や基礎疾患の合併症を有することから、有害事象の発現頻度は比較的高いと考えられた。そのため、本臨床概要の集計結果に掲載する有害事象は、第Ⅲ相検証試験では HFT-290 群「全体」又はモルヒネ塩酸塩錠群「全体」のいずれかで発現率 5%以上、第Ⅲ相長期投与試験では「全体」において発現率 5%以上の有害事象に限定した。

なお、治験薬投与部位に発現した有害事象、退薬症候等、特定の有害事象について詳述する場合には、発現率 5%未満の有害事象についても掲載した。各試験の全ての有害事象の集計結果については、「2.7.6 個々の試験のまとめ」及び第 5 部に添付した総括報告書に示した。

また、本臨床概要では、臨床試験が 2 試験のみであり、各試験の試験デザインが 12 週間のランダム化二重盲検試験及び非盲検非対照の長期投与試験と異なるため、2 試験の安全性データの併合は行わなかった。

2.7.4.2.1.1 比較的良好にみられる有害事象

(1) 第Ⅲ相検証試験

第Ⅲ相検証試験における有害事象の要約を表 2.7.4.2-1 に示した。また、いずれかの投与群で発現率 5%以上の有害事象（因果関係を問わない）及び治験薬との因果関係が否定できない有害事象（副作用）を表 2.7.4.2-2 に示した。

有害事象発現率は、HFT-290 群 76.6% (164/214 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 84.7% (61/72 例) であった。また、因果関係が否定できない有害事象発現率は、HFT-290 群 60.3% (129/214 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 65.3% (47/72 例) であった。先行オピオイド鎮痛剤別の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象発現率では、特定の先行オピオイド鎮痛剤（モルヒネ塩酸塩経口剤又はフェンタニル経皮吸収型製剤）から HFT-290 への切替えて発現率が特異的に高くなる傾向はみられなかった。

いずれかの投与群で発現率 5%以上の有害事象は、傾眠 [HFT-290 群 21.0% (45/214 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 27.8% (20/72 例)、以下同順]、悪心 [15.0% (32/214 例)、22.2% (16/72 例)]、鼻咽頭炎 [11.7% (25/214 例)、9.7% (7/72 例)]、便秘 [11.2% (24/214 例)、40.3% (29/72 例)]、浮動性めまい [8.9% (19/214 例)、11.1% (8/72 例)]、嘔吐 [7.5% (16/214 例)、8.3% (6/72 例)]、食欲減退 [4.2% (9/214 例)、5.6% (4/72 例)]、下痢 [3.7% (8/214 例)、9.7% (7/72 例)]、そう痒症 [3.3% (7/214 例)、5.6% (4/72 例)]、血中アルカリホスファターゼ増加 [0.5% (1/214 例)、5.6% (4/72 例)]、挫傷 [0.0% (0/214 例)、5.6% (4/72 例)] であった。

いずれかの投与群で発現率 5%以上の有害事象において、モルヒネ塩酸塩錠群と比較して、HFT-290 群で 5%以上高い発現率を示した事象はみられなかった。鼻咽頭炎、浮動性めまい、嘔吐、食欲減退、そう痒症では、HFT-290 群はモルヒネ塩酸塩錠群と比較して同程度の発現率であった。傾眠、悪心、便秘、下痢、血中アルカリホスファターゼ増加、挫傷では、HFT-290 群はモルヒネ

塩酸塩錠群と比較して 5%以上低い発現率であった。

いずれかの投与群で発現率 5%以上の因果関係が否定できない有害事象は、傾眠 [HFT-290 群 21.0% (45/214 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 26.4% (19/72 例)、以下同順]、悪心 [13.6% (29/214 例)、18.1% (13/72 例)]、便秘 [11.2% (24/214 例)、37.5% (27/72 例)]、浮動性めまい [8.4% (18/214 例)、8.3% (6/72 例)]、嘔吐 [7.5% (16/214 例)、8.3% (6/72 例)]、食欲減退 [3.7% (8/214 例)、5.6% (4/72 例)] であった。

HFT-290 群でみられた主な有害事象の大部分は、オピオイド鎮痛剤で一般的にみられる症状又は鼻咽頭炎のような高頻度に見られる関連なしの有害事象であった。また、便秘では HFT-290 群はモルヒネ塩酸塩錠群と比較して低い発現率となる傾向がみられた。

先行オピオイド鎮痛剤別の有害事象発現率では、両投与群ともフェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者で便秘が高い発現率となる傾向がみられた（モルヒネ塩酸塩錠群から切り替えた患者：HFT-290 群 1.4%、モルヒネ塩酸塩錠群 26.1%、以下同順、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者：16.0%、46.9%）。

表 2.7.4.2-1 第Ⅲ相検証試験における有害事象の要約（安全性解析対象集団）

先行オピオイド鎮痛剤		全体		モルヒネ塩酸塩錠群		フェンタニル 経皮吸収型製剤	
投与群		HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群
安全性解析対象例数		214	72	70	23	144	49
有害事象	因果関係を問わない	164(76.6)	61(84.7)	55(78.6)	16(69.6)	109(75.7)	45(91.8)
	因果関係が否定できない（副作用）	129(60.3)	47(65.3)	41(58.6)	11(47.8)	88(61.1)	36(73.5)
死亡		0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
重篤な有害事象		4(1.9)	3(4.2)	2(2.9)	0(0.0)	2(1.4)	3(6.1)
その他の重要な有害事象 ^{a)}		16(7.5)	3(4.2)	6(8.6)	1(4.3)	10(6.9)	2(4.1)
治験薬の投与中止に至った有害事象		15(7.0)	2(2.8)	6(8.6)	1(4.3)	9(6.3)	1(2.0)

例数 (%)

a：重篤な有害事象を除く

総括報告書表 12.2-1、表 12.3-1、表 12.3-2 及び表 14.3.2c-2 (5.3.5.1-1) より作成

表 2.7.4.2-2 第Ⅲ相検証試験における発現率 5%以上の有害事象（安全性解析対象集団）

因果関係	因果関係を問わない						因果関係が否定できない					
先行オピオイド鎮痛剤	全体		モルヒネ塩酸塩経口剤		フェンタニル 経皮吸収型製剤		全体		モルヒネ塩酸塩経口剤		フェンタニル 経皮吸収型製剤	
投与群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群
安全性解析対象例数	214	72	70	23	144	49	214	72	70	23	144	49
有害事象	164(76.6)	61(84.7)	55(78.6)	16(69.6)	109(75.7)	45(91.8)	129(60.3)	47(65.3)	41(58.6)	11(47.8)	88(61.1)	36(73.5)
胃腸障害												
悪心	32(15.0)	16(22.2)	9(12.9)	5(21.7)	23(16.0)	11(22.4)	29(13.6)	13(18.1)	8(11.4)	4(17.4)	21(14.6)	9(18.4)
便秘	24(11.2)	29(40.3)	1(1.4)	6(26.1)	23(16.0)	23(46.9)	24(11.2)	27(37.5)	1(1.4)	5(21.7)	23(16.0)	22(44.9)
嘔吐	16(7.5)	6(8.3)	4(5.7)	0(0.0)	12(8.3)	6(12.2)	16(7.5)	6(8.3)	4(5.7)	0(0.0)	12(8.3)	6(12.2)
下痢	8(3.7)	7(9.7)	5(7.1)	2(8.7)	3(2.1)	5(10.2)	5(2.3)	2(2.8)	5(7.1)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.1)
感染症および寄生虫症												
鼻咽喉炎	25(11.7)	7(9.7)	8(11.4)	2(8.7)	17(11.8)	5(10.2)	2(0.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.4)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症												
挫傷	0(0.0)	4(5.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(8.2)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)
臨床検査												
血中アルカリホスファターゼ増加	1(0.5)	4(5.6)	0(0.0)	1(4.3)	1(0.7)	3(6.1)	1(0.5)	3(4.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	3(6.1)
代謝および栄養障害												
食欲減退	9(4.2)	4(5.6)	2(2.9)	0(0.0)	7(4.9)	4(8.2)	8(3.7)	4(5.6)	2(2.9)	0(0.0)	6(4.2)	4(8.2)
神経系障害												
傾眠	45(21.0)	20(27.8)	18(25.7)	5(21.7)	27(18.8)	15(30.6)	45(21.0)	19(26.4)	18(25.7)	5(21.7)	27(18.8)	14(28.6)
浮動性めまい	19(8.9)	8(11.1)	6(8.6)	2(8.7)	13(9.0)	6(12.2)	18(8.4)	6(8.3)	6(8.6)	2(8.7)	12(8.3)	4(8.2)
皮膚および皮下組織障害												
そう痒症	7(3.3)	4(5.6)	2(2.9)	0(0.0)	5(3.5)	4(8.2)	3(1.4)	2(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	3(2.1)	2(4.1)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 12.2-1（5.3.5.1-1）より作成

(2) 第Ⅲ相長期投与試験

第Ⅲ相長期投与試験における有害事象の要約を表 2.7.4.2-3に示した。また、発現率 5%以上の有害事象（因果関係を問わない）及び治験薬との因果関係が否定できない有害事象（副作用）を表 2.7.4.2-4及び表 2.7.4.2-5に示した。

第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）において、有害事象発現率は 71.4%（110/154 例）、因果関係が否定できない有害事象発現率は 51.3%（79/154 例）であった。先行オピオイド鎮痛剤別の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象発現率では、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者で低い傾向がみられた。

発現率 5%以上の有害事象は、悪心 23.4%（36/154 例）、傾眠 18.8%（29/154 例）、便秘 13.0%（20/154 例）、嘔吐 12.3%（19/154 例）、鼻咽頭炎 9.1%（14/154 例）、浮動性めまい 5.8%（9/154 例）であった。また、発現率 5%以上の因果関係が否定できない有害事象は、悪心 22.1%（34/154 例）、傾眠 17.5%（27/154 例）、便秘 12.3%（19/154 例）、嘔吐 11.0%（17/154 例）であった。第Ⅰ期において、有害事象は主にオピオイド鎮痛剤で一般的にみられる症状であった。

先行オピオイド鎮痛剤別の有害事象発現率では、傾眠がモルヒネ塩酸塩経口剤又はコデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者で高い傾向がみられ、便秘がモルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者で高い傾向がみられた（傾眠：モルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者 24.0%、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者 11.5%及びコデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者 31.0%、以下同順、便秘：28.0%、8.0%及び 14.3%）。

通期（安全性解析対象集団 2）において、有害事象発現率は 98.5%（131/133 例）、因果関係が否定できない有害事象発現率は 75.2%（100/133 例）であった。先行オピオイド鎮痛剤別の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象発現率では、先行オピオイド鎮痛剤による大きな違いはみられなかった。

発現率 5%以上の有害事象は、悪心 36.8%（49/133 例）、傾眠 35.3%（47/133 例）、鼻咽頭炎 33.8%（45/133 例）、便秘 32.3%（43/133 例）、嘔吐 20.3%（27/133 例）、挫傷 14.3%（19/133 例）、下痢、倦怠感、食欲減退、浮動性めまいが各 11.3%（15/133 例）、末梢性浮腫 9.8%（13/133 例）、薬剤離脱症候群 9.0%（12/133 例）、腹部不快感、適用部位そう痒感が各 8.3%（11/133 例）、不眠症 7.5%（10/133 例）、適用部位紅斑、白血球数増加、リンパ球百分率減少が各 6.8%（9/133 例）、頭痛 6.0%（8/133 例）、口内炎、尿中蛋白陽性、血中尿素増加、接触性皮膚炎、多汗症が各 5.3%（7/133 例）であった。また、発現率 5%以上の因果関係が否定できない有害事象は、悪心 33.1%（44/133 例）、便秘 30.8%（41/133 例）、傾眠 28.6%（38/133 例）、嘔吐 16.5%（22/133 例）、倦怠感 9.8%（13/133 例）、薬剤離脱症候群、浮動性めまいが各 9.0%（12/133 例）、適用部位そう痒感、食欲減退が各 8.3%（11/133 例）、適用部位紅斑 6.8%（9/133 例）であった。通期において、有害事象は主にオピオイド鎮痛剤で一般的にみられる症状、もしくは鼻咽頭炎及び挫傷といった大部分で治験薬との因果関係が否定された有害事象であった。

先行オピオイド鎮痛剤別の有害事象発現率では、傾眠がコデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者で高い傾向がみられ、下痢がモルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者で高い傾向がみら

れた（傾眠：モルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者 30.0%、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者 32.5%及びコデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者 45.5%、以下同順、下痢：25.0%、8.8%及び9.1%）。

表 2.7.4.2-3 第Ⅲ相長期投与試験における有害事象の要約（安全性解析対象集団 1 及び 2）

時期		第 I 期				通期			
集団		安全性解析対象集団 1				安全性解析対象集団 2			
先行オピオイド鎮痛剤		全体	モルヒネ塩酸塩経口剤	フェンタニル経皮吸収型製剤	コデインリン酸塩経口剤	全体	モルヒネ塩酸塩経口剤	フェンタニル経皮吸収型製剤	コデインリン酸塩経口剤
安全性解析対象例数		154	25	87	42	133	20	80	33
有害事象	因果関係を問わない	110(71.4)	19(76.0)	58(66.7)	33(78.6)	131(98.5)	18(90.0)	80(100.0)	33(100.0)
	因果関係が否定できない（副作用）	79(51.3)	16(64.0)	37(42.5)	26(61.9)	100(75.2)	14(70.0)	59(73.8)	27(81.8)
死亡		0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8) ^{a)}	0(0.0)	0(0.0)	1(3.0) ^{a)}
重篤な有害事象 ^{b)}		4(2.6)	1(4.0)	1(1.1)	2(4.8)	15(11.3)	0(0.0)	9(11.3)	6(18.2)
その他の重要な有害事象 ^{c)}		10(6.5)	1(4.0)	4(4.6)	5(11.9)	9(6.8)	3(15.0)	3(3.8)	3(9.1)
治験薬の投与中止に至った有害事象		8(5.2)	1(4.0)	3(3.4)	4(9.5)	6(4.5)	2(10.0)	2(2.5)	2(6.1)

例数 (%)

a：重篤な有害事象（死亡）ではなく、有害事象の追跡調査中に転帰死亡となった有害事象。有害事象を死因とした死亡ではない

b：追跡調査中に転帰死亡となった重篤な有害事象を含む

c：重篤な有害事象を除く

総括報告書表 12.2-1、表 12.2-2、表 12.3-1～表 12.3-4、表 14.3.2a、表 14.3.2c-2、表 14.3.2c-3 及び表 14.3.3-1（5.3.5.2-1）より作成

表 2.7.4.2-4 第Ⅲ相長期投与試験の第 I 期における発現率 5%以上の有害事象
（安全性解析対象集団 1）

因果関係	因果関係を問わない				因果関係が否定できない			
先行オピオイド鎮痛剤	全体	モルヒネ塩酸塩経口剤	フェンタニル経皮吸収型製剤	コデインリン酸塩経口剤	全体	モルヒネ塩酸塩経口剤	フェンタニル経皮吸収型製剤	コデインリン酸塩経口剤
安全性解析対象例数	154	25	87	42	154	25	87	42
有害事象	110(71.4)	19(76.0)	58(66.7)	33(78.6)	79(51.3)	16(64.0)	37(42.5)	26(61.9)
胃腸障害								
悪心	36(23.4)	7(28.0)	17(19.5)	12(28.6)	34(22.1)	7(28.0)	16(18.4)	11(26.2)
便秘	20(13.0)	7(28.0)	7(8.0)	6(14.3)	19(12.3)	7(28.0)	7(8.0)	5(11.9)
嘔吐	19(12.3)	4(16.0)	10(11.5)	5(11.9)	17(11.0)	4(16.0)	8(9.2)	5(11.9)
感染症および寄生虫症								
鼻咽頭炎	14(9.1)	4(16.0)	6(6.9)	4(9.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害								
傾眠	29(18.8)	6(24.0)	10(11.5)	13(31.0)	27(17.5)	6(24.0)	8(9.2)	13(31.0)
浮動性めまい	9(5.8)	2(8.0)	4(4.6)	3(7.1)	7(4.5)	2(8.0)	3(3.4)	2(4.8)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の 4 段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 12.2-1（5.3.5.2-1）より作成

表 2.7.4.2-5 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象
(安全性解析対象集団 2)

因果関係	因果関係を問わない				因果関係が否定できない			
先行オピオイド鎮痛剤	全体	モルヒネ塩酸塩経口剤	フェンタニル経皮吸収型製剤	コデインリン酸塩経口剤	全体	モルヒネ塩酸塩経口剤	フェンタニル経皮吸収型製剤	コデインリン酸塩経口剤
安全性解析対象例数	133	20	80	33	133	20	80	33
有害事象	131(98.5)	18(90.0)	80(100.0)	33(100.0)	100(75.2)	14(70.0)	59(73.8)	27(81.8)
胃腸障害								
悪心	49(36.8)	6(30.0)	30(37.5)	13(39.4)	44(33.1)	6(30.0)	27(33.8)	11(33.3)
便秘	43(32.3)	7(35.0)	23(28.8)	13(39.4)	41(30.8)	7(35.0)	23(28.8)	11(33.3)
嘔吐	27(20.3)	3(15.0)	19(23.8)	5(15.2)	22(16.5)	3(15.0)	14(17.5)	5(15.2)
下痢	15(11.3)	5(25.0)	7(8.8)	3(9.1)	3(2.3)	2(10.0)	1(1.3)	0(0.0)
腹部不快感	11(8.3)	1(5.0)	8(10.0)	2(6.1)	5(3.8)	0(0.0)	5(6.3)	0(0.0)
口内炎	7(5.3)	1(5.0)	4(5.0)	2(6.1)	1(0.8)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態								
倦怠感	15(11.3)	4(20.0)	9(11.3)	2(6.1)	13(9.8)	3(15.0)	8(10.0)	2(6.1)
末梢性浮腫	13(9.8)	4(20.0)	4(5.0)	5(15.2)	2(1.5)	1(5.0)	1(1.3)	0(0.0)
薬剤離脱症候群	12(9.0)	2(10.0)	8(10.0)	2(6.1)	12(9.0)	2(10.0)	8(10.0)	2(6.1)
適用部位そう痒感	11(8.3)	2(10.0)	6(7.5)	3(9.1)	11(8.3)	2(10.0)	6(7.5)	3(9.1)
適用部位紅斑	9(6.8)	0(0.0)	7(8.8)	2(6.1)	9(6.8)	0(0.0)	7(8.8)	2(6.1)
感染症および寄生虫症								
鼻咽頭炎	45(33.8)	8(40.0)	29(36.3)	8(24.2)	2(1.5)	0(0.0)	2(2.5)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症								
挫傷	19(14.3)	2(10.0)	11(13.8)	6(18.2)	2(1.5)	0(0.0)	1(1.3)	1(3.0)
臨床検査								
白血球数増加	9(6.8)	1(5.0)	5(6.3)	3(9.1)	3(2.3)	0(0.0)	1(1.3)	2(6.1)
リンパ球百分率減少	9(6.8)	1(5.0)	5(6.3)	3(9.1)	4(3.0)	0(0.0)	2(2.5)	2(6.1)
尿中蛋白陽性	7(5.3)	0(0.0)	6(7.5)	1(3.0)	2(1.5)	0(0.0)	2(2.5)	0(0.0)
血中尿素増加	7(5.3)	0(0.0)	6(7.5)	1(3.0)	5(3.8)	0(0.0)	5(6.3)	0(0.0)
代謝および栄養障害								
食欲減退	15(11.3)	1(5.0)	7(8.8)	7(21.2)	11(8.3)	1(5.0)	5(6.3)	5(15.2)
神経系障害								
傾眠	47(35.3)	6(30.0)	26(32.5)	15(45.5)	38(28.6)	3(15.0)	20(25.0)	15(45.5)
浮動性めまい	15(11.3)	2(10.0)	9(11.3)	4(12.1)	12(9.0)	2(10.0)	7(8.8)	3(9.1)
頭痛	8(6.0)	1(5.0)	6(7.5)	1(3.0)	5(3.8)	1(5.0)	4(5.0)	0(0.0)
精神障害								
不眠症	10(7.5)	1(5.0)	7(8.8)	2(6.1)	4(3.0)	1(5.0)	1(1.3)	2(6.1)
皮膚および皮下組織障害								
接触性皮膚炎	7(5.3)	1(5.0)	3(3.8)	3(9.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
多汗症	7(5.3)	2(10.0)	3(3.8)	2(6.1)	6(4.5)	1(5.0)	3(3.8)	2(6.1)

例数 (%)

事象名 : MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準 : 治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の 4 段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 12.2-2 (5.3.5.2-1) より作成

(3) 第Ⅲ相長期投与試験の発現時期別有害事象

第Ⅲ相長期投与試験の通期（安全性解析対象集団 2）において、発現率 5%以上の有害事象（因果関係を問わない）及び治験薬との因果関係が否定できない有害事象（副作用）の発現時期別発現率を表 2.7.4.2-6に示した。また、先行オピオイド鎮痛剤別の表を付録 表 2.7.4.7-3 に示した。

発現時期別の有害事象発現率は、「1～4 週」66.2%（88/133 例）が最も高く、それ以降は経時的に減少した。治験薬との因果関係が否定できない有害事象においても同様に「1～4 週」46.6%（62/133 例）が最も高く、それ以降は経時的に減少した。また、先行オピオイド鎮痛剤別のいずれにおいても同様の結果であった。

発現率 5%以上の有害事象について、発現時期別発現率を検討した結果、悪心、傾眠、嘔吐、適用部位そう痒感、食欲減退が早期（12 週まで）に発現する傾向がみられた。一方、薬剤離脱症候群は、37 週以降に発現する傾向がみられた。治験薬の投与中止又は治験終了に伴う後治療（他のオピオイド鎮痛剤に切替え後）において発現するためと考えられた。その他の有害事象では、発現時期による発現率の大きな違いはみられなかった。また、先行オピオイド鎮痛剤別のいずれにおいても発現率の高い有害事象と発現時期は類似していた。

表 2.7.4.2-6 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象の発現時期別発現率（全体）（安全性解析対象集団 2）（続く）

因果関係	因果関係を問わない						因果関係が否定できない					
安全性解析対象例数	133	133	133	125	118	116	133	133	133	125	118	116
発現時期	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～
有害事象	131(98.5)	88(66.2)	27(20.3)	7(5.6)	5(4.2)	4(3.4)	100(75.2)	62(46.6)	20(15.0)	8(6.4)	6(5.1)	4(3.4)
胃腸障害												
悪心	49(36.8)	29(21.8)	11(8.3)	7(5.6)	2(1.7)	0(0.0)	44(33.1)	27(20.3)	10(7.5)	5(4.0)	2(1.7)	0(0.0)
便秘	43(32.3)	15(11.3)	10(7.5)	9(7.2)	3(2.5)	6(5.2)	41(30.8)	15(11.3)	8(6.0)	9(7.2)	3(2.5)	6(5.2)
嘔吐	27(20.3)	13(9.8)	9(6.8)	3(2.4)	1(0.8)	1(0.9)	22(16.5)	11(8.3)	7(5.3)	3(2.4)	1(0.8)	0(0.0)
下痢	15(11.3)	5(3.8)	5(3.8)	2(1.6)	2(1.7)	1(0.9)	3(2.3)	2(1.5)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腹部不快感	11(8.3)	1(0.8)	1(0.8)	3(2.4)	0(0.0)	6(5.2)	5(3.8)	1(0.8)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	2(1.7)
口内炎	7(5.3)	2(1.5)	1(0.8)	1(0.8)	2(1.7)	1(0.9)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
一般・全身障害および 投与部位の状態												
倦怠感	15(11.3)	5(3.8)	4(3.0)	1(0.8)	2(1.7)	3(2.6)	13(9.8)	5(3.8)	4(3.0)	1(0.8)	1(0.8)	2(1.7)
末梢性浮腫	13(9.8)	2(1.5)	3(2.3)	2(1.6)	3(2.5)	3(2.6)	2(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.7)	0(0.0)
薬剤離脱症候群	12(9.0)	1(0.8)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	9(7.8)	12(9.0)	1(0.8)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	9(7.8)
適用部位そう痒感	11(8.3)	5(3.8)	3(2.3)	1(0.8)	1(0.8)	1(0.9)	11(8.3)	5(3.8)	3(2.3)	1(0.8)	1(0.8)	1(0.9)
適用部位紅斑	9(6.8)	4(3.0)	2(1.5)	2(1.6)	0(0.0)	1(0.9)	9(6.8)	4(3.0)	2(1.5)	2(1.6)	0(0.0)	1(0.9)
感染症および寄生虫症												
鼻咽頭炎	45(33.8)	10(7.5)	13(9.8)	10(8.0)	4(3.4)	8(6.9)	2(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)
傷害、中毒および処置 合併症												
挫傷	19(14.3)	1(0.8)	5(3.8)	6(4.8)	1(0.8)	6(5.2)	2(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.7)
臨床検査												
白血球数増加	9(6.8)	0(0.0)	4(3.0)	2(1.6)	1(0.8)	2(1.7)	3(2.3)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	1(0.9)
リンパ球百分率減少	9(6.8)	0(0.0)	2(1.5)	2(1.6)	3(2.5)	2(1.7)	4(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	2(1.7)
尿中蛋白陽性	7(5.3)	1(0.8)	2(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	4(3.4)	2(1.5)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.9)
血中尿素増加	7(5.3)	0(0.0)	3(2.3)	2(1.6)	0(0.0)	2(1.7)	5(3.8)	0(0.0)	2(1.5)	2(1.6)	0(0.0)	1(0.9)

表 2.7.4.2-6 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象の発現時期別発現率（全体）（安全性解析対象集団 2）（続き）

因果関係	因果関係を問わない						因果関係が否定できない					
安全性解析対象例数	133	133	133	125	118	116	133	133	133	125	118	116
発現時期	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～
代謝および栄養障害												
食欲減退	15(11.3)	2(1.5)	8(6.0)	3(2.4)	1(0.8)	1(0.9)	11(8.3)	1(0.8)	8(6.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)
神経系障害												
傾眠	47(35.3)	24(18.0)	9(6.8)	6(4.8)	3(2.5)	5(4.3)	38(28.6)	22(16.5)	5(3.8)	5(4.0)	2(1.7)	4(3.4)
浮動性めまい	15(11.3)	6(4.5)	3(2.3)	4(3.2)	2(1.7)	0(0.0)	12(9.0)	5(3.8)	2(1.5)	3(2.4)	2(1.7)	0(0.0)
頭痛	8(6.0)	0(0.0)	3(2.3)	1(0.8)	0(0.0)	4(3.4)	5(3.8)	0(0.0)	2(1.5)	1(0.8)	0(0.0)	2(1.7)
精神障害												
不眠症	10(7.5)	1(0.8)	3(2.3)	2(1.6)	2(1.7)	2(1.7)	4(3.0)	1(0.8)	1(0.8)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害												
接触性皮膚炎	7(5.3)	1(0.8)	0(0.0)	3(2.4)	0(0.0)	3(2.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
多汗症	7(5.3)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	3(2.5)	2(1.7)	6(4.5)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)	3(2.5)	2(1.7)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の 4 段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 12.2-6 及び表 14.3.1-6（5.3.5.2-1）より作成

2.7.4.2.1.2 死亡

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験について、死亡例一覧を表 2.7.4.2-7に示した。また、死亡例の症例一覧表を付録 表 2.7.4.7-4 に示した。

有害事象を死因とした死亡はみられなかったものの、第Ⅲ相長期投与試験において、有害事象の追跡調査中に転帰死亡となった患者が 1 例みられた。

本患者は、8 件の重篤な有害事象（白血球数増加、リンパ球百分率減少、C-反応性蛋白増加、両麻痺、脊椎炎、脱水、血中尿素増加、血中クレアチニン増加）発現例であり、治験中止後、両麻痺（重篤）、肛門直腸障害（非重篤）、C-反応性蛋白増加（重篤）の追跡調査中に死亡した。これらの有害事象を死因とした死亡ではなかった。本患者の詳細については、「2.7.6 個々の試験のまとめ」に示した。

表 2.7.4.2-7 死亡例一覧

試験名	先行オピオイド 鎮痛剤	患者番号	年齢、性別	転帰が死亡となった有害事象		重篤度	治験薬との 因果関係
				SOC	PT（医師記載名）		
第Ⅲ相 長期投与試験	コデインリン酸塩 経口剤	14230	75 歳、女性	神経系障害	両麻痺 (両下肢麻痺)	重篤	関連あるかもしれない
				胃腸障害	肛門直腸障害 (膀胱直腸障害)	非重篤	関連あるかもしれない
				臨床検査	C-反応性蛋白増加 (CRP 高値)	重篤	関連あるかもしれない

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 14.3.2a 及び表 14.3.3-1（5.3.5.2-1）より作成

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験について、重篤な有害事象の集計結果を表 2.7.4.2-8～表 2.7.4.2-10、重篤な有害事象の一覧を表 2.7.4.2-11に示した。また、その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表を付録 表 2.7.4.7-5 に示した。各試験の重篤な有害事象を発現した患者の詳細については、「2.7.6 個々の試験のまとめ」に示した。

第Ⅲ相検証試験において、重篤な有害事象発現率は、HFT-290 群 1.9% (4/214 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 4.2% (3/72 例)であった。先行オピオイド鎮痛剤別では、モルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者で HFT-290 群 2.9% (2/70 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 0.0% (0/23 例)、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者で HFT-290 群 1.4% (2/144 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 6.1% (3/49 例)であった。HFT-290 群での重篤な有害事象の内訳は、嘔吐 2 件、回転性めまい、薬剤離脱症候群、憩室炎が各 1 件であり、いずれも治験薬との因果関係が否定できない有害事象と判定された。また、モルヒネ塩酸塩錠群での内訳は、うっ血性心不全、心筋梗塞、腎盂腎炎、傾眠が各 1 件であった。これらの事象のうち、治験薬との因果関係が否定できない有害事象はうっ血性心不全、傾眠であった。

第Ⅲ相長期投与試験の第 I 期（安全性解析対象集団 1）において、重篤な有害事象発現率は 2.6% (4/154 例)であった。先行オピオイド鎮痛剤別では、モルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者

4.0% (1/25 例)、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者 1.1% (1/87 例) 及びコデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者 4.8% (2/42 例) であった。重篤な有害事象の内訳は、心筋虚血、悪心、嘔吐、背部痛、頸髄症が各 1 件であった。いずれも治験薬との因果関係は否定された。

第Ⅲ相長期投与試験の通期（安全性解析対象集団 2）において、重篤な有害事象発現率は 11.3% (15/133 例) であった。先行オピオイド鎮痛剤別では、モルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者 0.0% (0/20 例)、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者 11.3% (9/80 例) 及びコデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者 18.2% (6/33 例) であった。重篤な有害事象の内訳は、薬剤離脱症候群が 3 件、悪心、イレウス、倦怠感、脳梗塞、単麻痺が各 2 件、嘔吐、憩室炎、腰椎骨折、処置による疼痛、血中クレアチニン増加、血中尿素増加、C-反応性蛋白増加、白血球数増加、リンパ球百分率減少、脱水、狭窄性腱鞘炎、脊椎炎、頸髄症、両麻痺が各 1 件であった。これらの事象のうち、因果関係が否定できない有害事象は、薬剤離脱症候群が 3 件、倦怠感が 2 件、悪心、憩室炎、C-反応性蛋白増加、白血球数増加、リンパ球百分率減少、脊椎炎、両麻痺が各 1 件であった。

表 2.7.4.2-8 第Ⅲ相検証試験における重篤な有害事象発現率（安全性解析対象集団）

先行オピオイド 鎮痛剤	全体				モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤			
投与群	HFT-290 群		モルヒネ 塩酸塩錠群		HFT-290 群		モルヒネ 塩酸塩錠群		HFT-290 群		モルヒネ 塩酸塩錠群	
安全性解析対象例数	214		72		70		23		144		49	
	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数
重篤な有害事象 合計	4(1.9)	5	3(4.2)	4	2(2.9)	2	0(0.0)	0	2(1.4)	3	3(6.1)	4
心臓障害	0(0.0)	0	2(2.8)	2	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0	2(4.1)	2
うっ血性心不全	0(0.0)	0	1(1.4)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(2.0)	1
心筋梗塞	0(0.0)	0	1(1.4)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(2.0)	1
耳および迷路障害	1(0.5)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(0.7)	1	0(0.0)	0
回転性めまい	1(0.5)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(0.7)	1	0(0.0)	0
胃腸障害	2(0.9)	2	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0	2(1.4)	2	0(0.0)	0
嘔吐	2(0.9)	2	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0	2(1.4)	2	0(0.0)	0
一般・全身障害および 投与部位の状態	1(0.5)	1	0(0.0)	0	1(1.4)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0
薬剤離脱症候群	1(0.5)	1	0(0.0)	0	1(1.4)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0
感染症および寄生虫症	1(0.5)	1	1(1.4)	1	1(1.4)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(2.0)	1
憩室炎	1(0.5)	1	0(0.0)	0	1(1.4)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0
腎盂腎炎	0(0.0)	0	1(1.4)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(2.0)	1
神経系障害	0(0.0)	0	1(1.4)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(2.0)	1
傾眠	0(0.0)	0	1(1.4)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(2.0)	1

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.3-1（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.2-9 第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期における重篤な有害事象発現率

(安全性解析対象集団 1)

先行オピオイド鎮痛剤	全体		モルヒネ塩酸塩 経口剤		フェンタニル 経皮吸収型製剤		コデインリン酸塩 経口剤	
安全性解析対象例数	154		25		87		42	
	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数
重篤な有害事象 合計	4 (2.6)	5	1 (4.0)	1	1 (1.1)	2	2 (4.8)	2
心臓障害	1 (0.6)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (2.4)	1
心筋虚血	1 (0.6)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (2.4)	1
胃腸障害	1 (0.6)	2	0 (0.0)	0	1 (1.1)	2	0 (0.0)	0
悪心	1 (0.6)	1	0 (0.0)	0	1 (1.1)	1	0 (0.0)	0
嘔吐	1 (0.6)	1	0 (0.0)	0	1 (1.1)	1	0 (0.0)	0
筋骨格系および結合組織 障害	1 (0.6)	1	1 (4.0)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0
背部痛	1 (0.6)	1	1 (4.0)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0
神経系障害	1 (0.6)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (2.4)	1
頸髄症	1 (0.6)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (2.4)	1

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.3-1 (5.3.5.2-1) より作成

表 2.7.4.2-10 第Ⅲ相長期投与試験の通期における重篤な有害事象発現率

(安全性解析対象集団 2) (続く)

先行オピオイド鎮痛剤	全体		モルヒネ塩酸塩 経口剤		フェンタニル 経皮吸収型製剤		コデインリン酸塩 経口剤	
安全性解析対象例数	133		20		80		33	
	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数
重篤な有害事象 合計	15 (11.3)	27	0 (0.0)	0	9 (11.3)	14	6 (18.2)	13
胃腸障害	2 (1.5)	5	0 (0.0)	0	2 (2.5)	5	0 (0.0)	0
悪心	2 (1.5)	2	0 (0.0)	0	2 (2.5)	2	0 (0.0)	0
イレウス	1 (0.8)	2	0 (0.0)	0	1 (1.3)	2	0 (0.0)	0
嘔吐	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0
一般・全身障害および投 与部位の状態	5 (3.8)	5	0 (0.0)	0	4 (5.0)	4	1 (3.0)	1
薬剤離脱症候群	3 (2.3)	3	0 (0.0)	0	2 (2.5)	2	1 (3.0)	1
倦怠感	2 (1.5)	2	0 (0.0)	0	2 (2.5)	2	0 (0.0)	0
感染症および寄生虫症	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (3.0)	1
憩室炎	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (3.0)	1
傷害、中毒および処置合 併症	2 (1.5)	2	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1	1 (3.0)	1
腰椎骨折	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (3.0)	1
処置による疼痛	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0
臨床検査	1 (0.8)	5	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (3.0)	5
血中クレアチニン増 加	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (3.0)	1
血中尿素増加	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (3.0)	1
C-反応性蛋白増加	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (3.0)	1
白血球数増加	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (3.0)	1
リンパ球百分率減少	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (3.0)	1

表 2.7.4.2-10 第Ⅲ相長期投与試験の通期における重篤な有害事象発現率
(安全性解析対象集団 2) (続き)

先行オピオイド鎮痛剤	全体		モルヒネ塩酸塩 経口剤		フェンタニル 経皮吸収型製剤		コデインリン酸塩 経口剤	
安全性解析対象例数	133		20		80		33	
	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数	例数 (%)	件数
代謝および栄養障害	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (3.0)	1
脱水	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (3.0)	1
筋骨格系および結合組織 障害	2 (1.5)	2	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1	1 (3.0)	1
狭窄性腱鞘炎	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0
脊椎炎	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (3.0)	1
神経系障害	5 (3.8)	6	0 (0.0)	0	2 (2.5)	3	3 (9.1)	3
脳梗塞	2 (1.5)	2	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1	1 (3.0)	1
単麻痺	1 (0.8)	2	0 (0.0)	0	1 (1.3)	2	0 (0.0)	0
頸髄症	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (3.0)	1
両麻痺	1 (0.8)	1	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	1 (3.0)	1

追跡調査中に転帰死亡となった重篤な有害事象を含む

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.3-2 (5.3.5.2-1) より作成

表 2.7.4.2-11 重篤な有害事象の一覧（続く）

試験名 (投与群)	先行オピオイド 鎮痛剤	薬剤番号又は 患者番号	年齢、性別	有害事象 PT (医師記載名)	治験薬との 因果関係
SOC：感染症および寄生虫症					
第Ⅲ相検証試験 (HFT-290 群)	モルヒネ塩酸塩 経口剤	023-1	56 歳、男性	憩室炎 (急性大腸憩室炎)	関連あるかもしれない
第Ⅲ相検証試験 (モルヒネ塩酸塩錠群)	フェンタニル 経皮吸収型製剤	006-1	74 歳、女性	腎盂腎炎 (左腎盂腎炎)	関連なし
第Ⅲ相長期投与試験	コデインリン酸塩 経口剤	14217	55 歳、男性	憩室炎 (上行結腸憩室炎)	関連あるかもしれない
SOC：代謝および栄養障害					
第Ⅲ相長期投与試験	コデインリン酸塩 経口剤	14230	75 歳、女性	脱水 (脱水症)	関連なし
SOC：神経系障害					
第Ⅲ相検証試験 (モルヒネ塩酸塩錠群)	フェンタニル 経皮吸収型製剤	031-1	83 歳、女性	傾眠 (眠気)	おそらく関連あり
第Ⅲ相長期投与試験	コデインリン酸塩 経口剤	14230	75 歳、女性	両麻痺 (両下肢麻痺)	関連あるかもしれない
第Ⅲ相長期投与試験	コデインリン酸塩 経口剤	14226	76 歳、男性	頸髄症 (頸髄症)	関連なし
第Ⅲ相長期投与試験	コデインリン酸塩 経口剤	14242	75 歳、女性	脳梗塞 (脳梗塞)	関連なし
第Ⅲ相長期投与試験	フェンタニル 経皮吸収型製剤	14341	81 歳、女性	脳梗塞 (脳梗塞)	関連なし
第Ⅲ相長期投与試験	フェンタニル 経皮吸収型製剤	14352	55 歳、女性	単麻痺 (左下肢麻痺)	関連なし
				単麻痺 (左下肢麻痺)	関連なし
SOC：耳および迷路障害					
第Ⅲ相検証試験 (HFT-290 群)	フェンタニル 経皮吸収型製剤	041-2	61 歳、女性	回転性めまい (回転性めまい)	明らかに関連あり
SOC：心臓障害					
第Ⅲ相検証試験 (モルヒネ塩酸塩錠群)	フェンタニル 経皮吸収型製剤	031-1	83 歳、女性	うっ血性心不全 (うっ血性心不全)	おそらく関連あり
第Ⅲ相検証試験 (モルヒネ塩酸塩錠群)	フェンタニル 経皮吸収型製剤	040-3	57 歳、男性	心筋梗塞 [心筋梗塞 (下壁)]	関連なし
第Ⅲ相長期投与試験	コデインリン酸塩 経口剤	14213	78 歳、男性	心筋虚血 (虚血性心疾患)	関連なし
SOC：胃腸障害					
第Ⅲ相検証試験 (HFT-290 群)	フェンタニル 経皮吸収型製剤	041-2	61 歳、女性	嘔吐 (嘔吐)	明らかに関連あり
第Ⅲ相検証試験 (HFT-290 群)	フェンタニル 経皮吸収型製剤	083-1	75 歳、女性	嘔吐 (嘔吐)	おそらく関連あり
第Ⅲ相長期投与試験	フェンタニル 経皮吸収型製剤	14348	59 歳、女性	悪心 (嘔気)	関連なし
				嘔吐 (嘔吐)	関連なし
				イレウス (癒着性イレウス)	関連なし
				イレウス (癒着性イレウス)	関連なし
第Ⅲ相長期投与試験	フェンタニル 経皮吸収型製剤	14368	34 歳、女性	悪心 (嘔気)	関連あるかもしれない

表 2.7.4.2-11 重篤な有害事象の一覧（続き）

試験名 (投与群)	先行オピオイド 鎮痛剤	薬剤番号又は 患者番号	年齢、性別	有害事象 PT (医師記載名)	治験薬との 因果関係
SOC：筋骨格系および結合組織障害					
第Ⅲ相長期投与試験	コデインリン酸塩 経口剤	14230	75 歳、女性	脊椎炎 (化膿性脊椎炎)	関連あるかもしれ ない
第Ⅲ相長期投与試験	モルヒネ塩酸塩 経口剤	14105	68 歳、女性	背部痛 (急性腰痛症)	関連なし
第Ⅲ相長期投与試験	フェンタニル 経皮吸収型製剤	14313	77 歳、女性	狭窄性腱鞘炎 (左母指屈筋腱狭窄性腱 鞘炎)	関連なし
SOC：一般・全身障害および投与部位の状態					
第Ⅲ相検証試験 (HFT-290 群)	モルヒネ塩酸塩 経口剤	097-1	47 歳、女性	薬剤離脱症候群 (退薬症候)	明らかに関連あり
第Ⅲ相長期投与試験	コデインリン酸塩 経口剤	14229	67 歳、男性	薬剤離脱症候群 (退薬症候)	明らかに関連あり
第Ⅲ相長期投与試験	フェンタニル 経皮吸収型製剤	14315	57 歳、男性	薬剤離脱症候群 (退薬症候)	明らかに関連あり
第Ⅲ相長期投与試験	フェンタニル 経皮吸収型製剤	14320	57 歳、男性	倦怠感 (倦怠感)	明らかに関連あり
第Ⅲ相長期投与試験	フェンタニル 経皮吸収型製剤	14376	49 歳、女性	倦怠感 (倦怠感)	おそらく関連あり
第Ⅲ相長期投与試験	フェンタニル 経皮吸収型製剤	14385	55 歳、女性	薬剤離脱症候群 (退薬症候)	明らかに関連あり
SOC：臨床検査					
第Ⅲ相長期投与試験	コデインリン酸塩 経口剤	14230	75 歳、女性	白血球数増加 (白血球数増加)	関連あるかもしれ ない
				C-反応性蛋白増加 (CRP 高値)	関連あるかもしれ ない
				血中尿素増加 (BUN 増加)	関連なし
				血中クレアチニン増加 (血清クレアチニン増加)	関連なし
				リンパ球百分率減少 (リンパ球数減少)	関連あるかもしれ ない
SOC：傷害、中毒および処置合併症					
第Ⅲ相長期投与試験	コデインリン酸塩 経口剤	14219	73 歳、女性	腰椎骨折 (第 1 腰椎圧迫骨折)	関連なし
第Ⅲ相長期投与試験	フェンタニル 経皮吸収型製剤	14348	59 歳、女性	処置による疼痛 [粉瘤切除部位の疼痛(右 大腿根部内側)]	関連なし

第Ⅲ相長期投与試験では追跡調査中に転帰死亡となった重篤な有害事象を含む

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 14.3.2b 及び表 14.3.3-2 (5.3.5.1-1) 並びに表 14.3.2a、表 14.3.2b、表 14.3.3-1 及び表 14.3.3-2 (5.3.5.2-1) より作成

2.7.4.2.1.4 治験薬の投与中止に至った有害事象

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験について、重要な有害事象のうち、治験薬の投与中止に至った有害事象の集計結果を表 2.7.4.2-12～表 2.7.4.2-14に示した。また、治験薬の投与中止に至った有害事象発現例(重篤な有害事象発現例を除く)の症例一覧表を付録 表 2.7.4.7-6 に示した。

第Ⅲ相検証試験において、治験薬の投与中止に至った有害事象発現率は HFT-290 群 7.0%(15/214 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 2.8% (2/72 例) であった。

治験薬の投与中止に至った有害事象の内訳は、HFT-290 群では悪心 1.9% (4/214 例)、倦怠感、傾眠が各 0.9% (2/214 例)、房室ブロック、便秘、胃炎、嘔吐、全身性浮腫、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中クレアチニン増加、血中尿素増加、食欲減退、関節炎、振戦、不安、光線過敏性反応、発疹が各 0.5% (1/214 例) であった。また、モルヒネ塩酸塩錠群では悪心、便秘、嘔吐、倦怠感、悪寒、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、血中ビリルビン増加、C-反応性蛋白増加、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加、血中アルカリホスファターゼ増加が各 1.4% (1/72 例) であった。

治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、いずれの投与群でも 10%未満であり、投与群間に特筆すべき違いはみられなかった。また、先行オピオイド鎮痛剤別での結果に特筆すべき違いはみられなかった。

表 2.7.4.2-12 第Ⅲ相検証試験における治験薬の投与中止に至った有害事象発現率
(安全性解析対象集団)

先行オピオイド鎮痛剤	全体		モルヒネ塩酸塩経口剤		フェンタニル 経皮吸収型製剤	
投与群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群
安全性解析対象例数	214	72	70	23	144	49
治験薬の投与中止に 至った有害事象 合計	15(7.0)	2(2.8)	6(8.6)	1(4.3)	9(6.3)	1(2.0)
心臓障害	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)
房室ブロック	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)
胃腸障害	7(3.3)	1(1.4)	2(2.9)	0(0.0)	5(3.5)	1(2.0)
悪心	4(1.9)	1(1.4)	2(2.9)	0(0.0)	2(1.4)	1(2.0)
便秘	1(0.5)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(2.0)
胃炎	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)
嘔吐	1(0.5)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(2.0)
一般・全身障害および投与 部位の状態	3(1.4)	2(2.8)	3(4.3)	1(4.3)	0(0.0)	1(2.0)
倦怠感	2(0.9)	1(1.4)	2(2.9)	1(4.3)	0(0.0)	0(0.0)
全身性浮腫	1(0.5)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
悪寒	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)
臨床検査	1(0.5)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(2.0)
アラニンアミノトラン スフェラーゼ増加	1(0.5)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(2.0)
アスパラギン酸アミノ トランスフェラーゼ増 加	1(0.5)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(2.0)
血中クレアチニン増加	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)
血中尿素増加	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)
C-反応性蛋白増加	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)
γ-グルタミルトランス フェラーゼ増加	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)
血中アルカリホスファ ターゼ増加	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)
代謝および栄養障害	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)
食欲減退	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)
筋骨格系および結合組織 障害	1(0.5)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
関節炎	1(0.5)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	3(1.4)	0(0.0)	2(2.9)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)
傾眠	2(0.9)	0(0.0)	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
振戦	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)
精神障害	1(0.5)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
不安	1(0.5)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	2(0.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.4)	0(0.0)
光線過敏性反応	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)
発疹	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)

例数 (%)

事象名 : MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.3-2 (5.3.5.1-1) より作成

第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）において、治験薬の投与中止に至った有害事象発現率は 5.2%（8/154 例）であった。

治験薬の投与中止に至った有害事象の内訳は、嘔吐 2.6%（4/154 例）、悪心、失見当識が各 1.3%（2/154 例）、便秘、適用部位そう痒感、末梢性浮腫、浮動性めまい、傾眠が各 0.6%（1/154 例）であった。

また、先行オピオイド鎮痛剤別での結果に特筆すべき違いはみられなかった。

表 2.7.4.2-13 第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期における治験薬の投与中止に至った有害事象発現率
（安全性解析対象集団 1）

先行オピオイド鎮痛剤	全体	モルヒネ塩酸塩 経口剤	フェンタニル 経皮吸収型製剤	コデインリン酸 塩経口剤
安全性解析対象例数	154	25	87	42
治験薬の投与中止に至った有害事象 合計	8 (5.2)	1 (4.0)	3 (3.4)	4 (9.5)
胃腸障害	5 (3.2)	1 (4.0)	2 (2.3)	2 (4.8)
嘔吐	4 (2.6)	1 (4.0)	2 (2.3)	1 (2.4)
悪心	2 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.8)
便秘	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (1.3)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (2.4)
適用部位そう痒感	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)
末梢性浮腫	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)
神経系障害	2 (1.3)	1 (4.0)	0 (0.0)	1 (2.4)
浮動性めまい	1 (0.6)	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
傾眠	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)
精神障害	2 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.8)
失見当識	2 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.8)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.3-3（5.3.5.2-1）より作成

第Ⅲ相長期投与試験の通期（安全性解析対象集団 2）において、治験薬の投与中止に至った有害事象発現率は 4.5%（6/133 例）であった。

治験薬の投与中止に至った有害事象の内訳は、脳梗塞 1.5%（2/133 例）、下痢、悪心、胆石症、食欲減退、不安障害、過換気が各 0.8%（1/133 例）であった。

また、先行オピオイド鎮痛剤別での結果に特筆すべき違いはみられなかった。

表 2.7.4.2-14 第Ⅲ相長期投与試験の通期における治験薬の投与中止に至った有害事象発現率
(安全性解析対象集団 2)

先行オピオイド鎮痛剤	全体	モルヒネ塩酸塩 経口剤	フェンタニル 経皮吸収型製剤	コデインリン酸 塩経口剤
安全性解析対象例数	133	20	80	33
治験薬の投与中止に至った有害事象 合計	6 (4.5)	2 (10.0)	2 (2.5)	2 (6.1)
胃腸障害	1 (0.8)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
下痢	1 (0.8)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪心	1 (0.8)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)
胆石症	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)
代謝および栄養障害	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)
食欲減退	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)
神経系障害	2 (1.5)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (3.0)
脳梗塞	2 (1.5)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (3.0)
精神障害	1 (0.8)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不安障害	1 (0.8)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.8)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
過換気	1 (0.8)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

例数 (%)

事象名 : MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.3-4 (5.3.5.2-1) より作成

2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験における有害事象について、器官別大分類（SOC）別の有害事象を検討した。

HFT-290 に特徴的な有害事象として、オピオイド鎮痛剤によくみられる消化器症状（SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」に属する有害事象）及び精神神経系の症状（SOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」に属する有害事象）について検討した。その他、オピオイド鎮痛剤に特徴的な有害事象について検討した。また、HFT-290 は皮膚に適用する貼付剤であることより、治験薬投与部位の皮膚症状に関連する有害事象を精査するため、治験薬投与部位の有害事象について検討した。

(1) 器官別大分類（SOC）別の有害事象

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験における全てのSOC別の有害事象（因果関係を問わない）及び治験薬との因果関係が否定できない有害事象（副作用）の発現率を表 2.7.4.2-15～表 2.7.4.2-17に示した。

第Ⅲ相検証試験において、いずれかの投与群で発現率 5%以上の SOC 別の有害事象は、「胃腸障害」[HFT-290 群 32.7% (70/214 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 61.1% (44/72 例)、以下同順]、「神経系障害」[30.4% (65/214 例)、37.5% (27/72 例)]、「一般・全身障害および投与部位の状態」[20.6%

(44/214 例)、9.7% (7/72 例)]、「感染症および寄生虫症」[18.2% (39/214 例)、19.4% (14/72 例)]、「臨床検査」[15.9% (34/214 例)、15.3% (11/72 例)]、「皮膚および皮下組織障害」[13.1% (28/214 例)、18.1% (13/72 例)]、「筋骨格系および結合組織障害」[8.9% (19/214 例)、4.2% (3/72 例)]、「精神障害」[6.1% (13/214 例)、5.6% (4/72 例)]、「傷害、中毒および処置合併症」[4.7% (10/214 例)、8.3% (6/72 例)]、「代謝および栄養障害」[4.7% (10/214 例)、5.6% (4/72 例)]、「心臓障害」[1.9% (4/214 例)、5.6% (4/72 例)]であった。

いずれかの投与群で発現率5%以上のSOC別の因果関係が否定できない有害事象は、「胃腸障害」[HFT-290 群 29.4% (63/214 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 48.6% (35/72 例)、以下同順]、「神経系障害」[28.0% (60/214 例)、33.3% (24/72 例)]、「一般・全身障害および投与部位の状態」[16.4% (35/214 例)、8.3% (6/72 例)]、「臨床検査」[13.1% (28/214 例)、9.7% (7/72 例)]、「皮膚および皮下組織障害」[5.1% (11/214 例)、8.3% (6/72 例)]、「代謝および栄養障害」[3.7% (8/214 例)、5.6% (4/72 例)]であった。

「胃腸障害」では、HFT-290 群はモルヒネ塩酸塩錠群と比較して低い発現率となる傾向がみられた。一方、「一般・全身障害および投与部位の状態」では、HFT-290 群はモルヒネ塩酸塩錠群と比較して高い発現率となる傾向がみられた。

また、先行オピオイド鎮痛剤別のSOC別の有害事象発現率を検討した結果、両投与群ともフェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者で「胃腸障害」が高い発現率となる傾向がみられた。

表 2.7.4.2-15 第Ⅲ相検証試験における全ての器官別大分類（SOC）別の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象（安全性解析対象集団）（続く）

因果関係	因果関係を問わない						因果関係が否定できない					
先行オピオイド鎮痛剤	全体		モルヒネ塩酸塩 経口剤		フェンタニル 経皮吸収型製剤		全体		モルヒネ塩酸塩 経口剤		フェンタニル 経皮吸収型製剤	
投与群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群
安全性解析対象例数	214	72	70	23	144	49	214	72	70	23	144	49
有害事象	164(76.6)	61(84.7)	55(78.6)	16(69.6)	109(75.7)	45(91.8)	129(60.3)	47(65.3)	41(58.6)	11(47.8)	88(61.1)	36(73.5)
心臓障害	4(1.9)	4(5.6)	1(1.4)	0(0.0)	3(2.1)	4(8.2)	2(0.9)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)	1(2.0)
耳および迷路障害	4(1.9)	2(2.8)	0(0.0)	1(4.3)	4(2.8)	1(2.0)	3(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	1(4.3)	3(2.1)	0(0.0)
眼障害	7(3.3)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	7(4.9)	1(2.0)	2(0.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.4)	0(0.0)
胃腸障害	70(32.7)	44(61.1)	18(25.7)	10(43.5)	52(36.1)	34(69.4)	63(29.4)	35(48.6)	16(22.9)	6(26.1)	47(32.6)	29(59.2)
一般・全身障害および 投与部位の状態	44(20.6)	7(9.7)	19(27.1)	1(4.3)	25(17.4)	6(12.2)	35(16.4)	6(8.3)	16(22.9)	1(4.3)	19(13.2)	5(10.2)
感染症および寄生虫症	39(18.2)	14(19.4)	16(22.9)	3(13.0)	23(16.0)	11(22.4)	4(1.9)	0(0.0)	2(2.9)	0(0.0)	2(1.4)	0(0.0)
傷害、中毒および処置 合併症	10(4.7)	6(8.3)	3(4.3)	1(4.3)	7(4.9)	5(10.2)	1(0.5)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(2.0)
臨床検査	34(15.9)	11(15.3)	13(18.6)	3(13.0)	21(14.6)	8(16.3)	28(13.1)	7(9.7)	9(12.9)	2(8.7)	19(13.2)	5(10.2)
代謝および栄養障害	10(4.7)	4(5.6)	3(4.3)	0(0.0)	7(4.9)	4(8.2)	8(3.7)	4(5.6)	2(2.9)	0(0.0)	6(4.2)	4(8.2)
筋骨格系および結合組 織障害	19(8.9)	3(4.2)	6(8.6)	2(8.7)	13(9.0)	1(2.0)	2(0.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.4)	0(0.0)
良性、悪性および詳細 不明の新生物（嚢胞お よびポリープを含む）	2(0.9)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	65(30.4)	27(37.5)	24(34.3)	7(30.4)	41(28.5)	20(40.8)	60(28.0)	24(33.3)	22(31.4)	7(30.4)	38(26.4)	17(34.7)
精神障害	13(6.1)	4(5.6)	6(8.6)	0(0.0)	7(4.9)	4(8.2)	8(3.7)	3(4.2)	5(7.1)	0(0.0)	3(2.1)	3(6.1)
腎および尿路障害	3(1.4)	2(2.8)	1(1.4)	2(8.7)	2(1.4)	0(0.0)	2(0.9)	1(1.4)	1(1.4)	1(4.3)	1(0.7)	0(0.0)
生殖系および乳房障害	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦 隔障害	3(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(2.1)	0(0.0)	2(0.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.4)	0(0.0)

表 2.7.4.2-15 第Ⅲ相検証試験における全ての器官別大分類（SOC）別の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

因果関係	因果関係を問わない						因果関係が否定できない					
先行オピオイド鎮痛剤	全体		モルヒネ塩酸塩 経口剤		フェンタニル 経皮吸収型製剤		全体		モルヒネ塩酸塩 経口剤		フェンタニル 経皮吸収型製剤	
投与群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群
安全性解析対象例数	214	72	70	23	144	49	214	72	70	23	144	49
皮膚および皮下組織障 害	28(13.1)	13(18.1)	9(12.9)	3(13.0)	19(13.2)	10(20.4)	11(5.1)	6(8.3)	5(7.1)	1(4.3)	6(4.2)	5(10.2)
血管障害	1(0.5)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

例数（%）

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 12.2-1（5.3.5.1-1）より作成

第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）において、発現率 5%以上の SOC 別の有害事象は、「胃腸障害」39.0%（60/154 例）、「神経系障害」23.4%（36/154 例）、「一般・全身障害および投与部位の状態」14.3%（22/154 例）、「感染症および寄生虫症」11.7%（18/154 例）、「臨床検査」11.0%（17/154 例）、「皮膚および皮下組織障害」6.5%（10/154 例）であった。

また、第Ⅰ期で発現率 5%以上の SOC 別の因果関係が否定できない有害事象は、「胃腸障害」35.1%（54/154 例）、「神経系障害」21.4%（33/154 例）、「一般・全身障害および投与部位の状態」13.0%（20/154 例）であった。

先行オピオイド鎮痛剤別の SOC 別の有害事象発現率では、モルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者で「胃腸障害」、「皮膚および皮下組織障害」が高い発現率となる傾向がみられた。また、モルヒネ塩酸塩経口剤又はコデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者で「神経系障害」が高い発現率となる傾向がみられた。

表 2.7.4.2-16 第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期における全ての器官別大分類（SOC）別の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象（安全性解析対象集団 1）（続く）

因果関係	因果関係を問わない				因果関係が否定できない			
先行オピオイド鎮痛剤	全体	モルヒネ塩酸塩経口剤	フェンタニル経皮吸収型製剤	コデインリン酸塩経口剤	全体	モルヒネ塩酸塩経口剤	フェンタニル経皮吸収型製剤	コデインリン酸塩経口剤
安全性解析対象例数	154	25	87	42	154	25	87	42
有害事象	110(71.4)	19(76.0)	58(66.7)	33(78.6)	79(51.3)	16(64.0)	37(42.5)	26(61.9)
血液およびリンパ系障害	1(0.6)	0(0.0)	1(1.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
心臓障害	2(1.3)	0(0.0)	1(1.1)	1(2.4)	1(0.6)	0(0.0)	1(1.1)	0(0.0)
耳および迷路障害	3(1.9)	0(0.0)	2(2.3)	1(2.4)	3(1.9)	0(0.0)	2(2.3)	1(2.4)
眼障害	2(1.3)	0(0.0)	1(1.1)	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸障害	60(39.0)	15(60.0)	30(34.5)	15(35.7)	54(35.1)	15(60.0)	26(29.9)	13(31.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	22(14.3)	5(20.0)	11(12.6)	6(14.3)	20(13.0)	4(16.0)	10(11.5)	6(14.3)
感染症および寄生虫症	18(11.7)	6(24.0)	6(6.9)	6(14.3)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)
傷害、中毒および処置合併症	7(4.5)	1(4.0)	3(3.4)	3(7.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
臨床検査	17(11.0)	3(12.0)	8(9.2)	6(14.3)	4(2.6)	1(4.0)	0(0.0)	3(7.1)
代謝および栄養障害	5(3.2)	1(4.0)	2(2.3)	2(4.8)	2(1.3)	1(4.0)	0(0.0)	1(2.4)
筋骨格系および結合組織障害	4(2.6)	1(4.0)	2(2.3)	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	36(23.4)	8(32.0)	13(14.9)	15(35.7)	33(21.4)	8(32.0)	10(11.5)	15(35.7)
精神障害	6(3.9)	2(8.0)	0(0.0)	4(9.5)	6(3.9)	2(8.0)	0(0.0)	4(9.5)
腎および尿路障害	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5(3.2)	1(4.0)	1(1.1)	3(7.1)	2(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.8)

表 2.7.4.2-16 第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期における全ての器官別大分類（SOC）別の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象（安全性解析対象集団 1）（続き）

因果関係	因果関係を問わない				因果関係が否定できない			
先行オピオイド鎮痛剤	全体	モルヒネ塩酸塩経口剤	フェンタニル経皮吸収型製剤	コデインリン酸塩経口剤	全体	モルヒネ塩酸塩経口剤	フェンタニル経皮吸収型製剤	コデインリン酸塩経口剤
安全性解析対象例数	154	25	87	42	154	25	87	42
皮膚および皮下組織障害	10(6.5)	5(20.0)	4(4.6)	1(2.4)	4(2.6)	3(12.0)	1(1.1)	0(0.0)
血管障害	2(1.3)	0(0.0)	2(2.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

例数（%）

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。総括報告書表 12.2-1（5.3.5.2-1）より作成

第Ⅲ相長期投与試験の通期（安全性解析対象集団 2）において、発現率 5%以上の SOC 別の有害事象は、「胃腸障害」67.7%（90/133 例）、「神経系障害」51.1%（68/133 例）、「感染症および寄生虫症」48.1%（64/133 例）、「一般・全身障害および投与部位の状態」42.1%（56/133 例）、「臨床検査」40.6%（54/133 例）、「筋骨格系および結合組織障害」33.1%（44/133 例）、「皮膚および皮下組織障害」29.3%（39/133 例）、「傷害、中毒および処置合併症」27.8%（37/133 例）、「精神障害」18.0%（24/133 例）、「代謝および栄養障害」15.8%（21/133 例）、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」12.0%（16/133 例）、「眼障害」9.8%（13/133 例）、「腎および尿路障害」6.8%（9/133 例）、「血管障害」5.3%（7/133 例）であった。

また、通期で発現率 5%以上の SOC 別の因果関係が否定できない有害事象は、「胃腸障害」56.4%（75/133 例）、「神経系障害」37.6%（50/133 例）、「一般・全身障害および投与部位の状態」34.6%（46/133 例）、「臨床検査」15.8%（21/133 例）、「皮膚および皮下組織障害」10.5%（14/133 例）、「精神障害」9.8%（13/133 例）、「代謝および栄養障害」9.0%（12/133 例）であった。

先行オピオイド鎮痛剤別での結果に特筆すべき違いはみられなかった。

表 2.7.4.2-17 第Ⅲ相長期投与試験の通期における全ての器官別大分類（SOC）別の
有害事象及び因果関係が否定できない有害事象（安全性解析対象集団 2）

因果関係	因果関係を問わない				因果関係が否定できない			
先行オピオイド鎮痛剤	全体	モルヒネ 塩酸塩 経口剤	フェンタ ニル 経皮吸収 型製剤	コデイン リン酸塩 経口剤	全体	モルヒネ 塩酸塩 経口剤	フェンタ ニル 経皮吸収 型製剤	コデイン リン酸塩 経口剤
安全性解析対象例数	133	20	80	33	133	20	80	33
有害事象	131(98.5)	18(90.0)	80(100.0)	33(100.0)	100(75.2)	14(70.0)	59(73.8)	27(81.8)
血液およびリンパ系障害	2(1.5)	0(0.0)	2(2.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
心臓障害	3(2.3)	0(0.0)	2(2.5)	1(3.0)	2(1.5)	0(0.0)	2(2.5)	0(0.0)
耳および迷路障害	6(4.5)	0(0.0)	5(6.3)	1(3.0)	5(3.8)	0(0.0)	4(5.0)	1(3.0)
内分泌障害	1(0.8)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
眼障害	13(9.8)	2(10.0)	7(8.8)	4(12.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸障害	90(67.7)	12(60.0)	56(70.0)	22(66.7)	75(56.4)	11(55.0)	46(57.5)	18(54.5)
一般・全身障害および投与 部位の状態	56(42.1)	10(50.0)	33(41.3)	13(39.4)	46(34.6)	9(45.0)	29(36.3)	8(24.2)
肝胆道系障害	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
感染症および寄生虫症	64(48.1)	12(60.0)	37(46.3)	15(45.5)	4(3.0)	0(0.0)	2(2.5)	2(6.1)
傷害、中毒および処置合併 症	37(27.8)	5(25.0)	18(22.5)	14(42.4)	3(2.3)	0(0.0)	2(2.5)	1(3.0)
臨床検査	54(40.6)	9(45.0)	34(42.5)	11(33.3)	21(15.8)	1(5.0)	15(18.8)	5(15.2)
代謝および栄養障害	21(15.8)	3(15.0)	10(12.5)	8(24.2)	12(9.0)	1(5.0)	5(6.3)	6(18.2)
筋骨格系および結合組織 障害	44(33.1)	7(35.0)	27(33.8)	10(30.3)	3(2.3)	2(10.0)	0(0.0)	1(3.0)
神経系障害	68(51.1)	10(50.0)	38(47.5)	20(60.6)	50(37.6)	8(40.0)	24(30.0)	18(54.5)
精神障害	24(18.0)	4(20.0)	15(18.8)	5(15.2)	13(9.8)	4(20.0)	4(5.0)	5(15.2)
腎および尿路障害	9(6.8)	0(0.0)	7(8.8)	2(6.1)	2(1.5)	0(0.0)	1(1.3)	1(3.0)
生殖系および乳房障害	4(3.0)	0(0.0)	4(5.0)	0(0.0)	2(1.5)	0(0.0)	2(2.5)	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障 害	16(12.0)	2(10.0)	8(10.0)	6(18.2)	6(4.5)	1(5.0)	2(2.5)	3(9.1)
皮膚および皮下組織障害	39(29.3)	7(35.0)	23(28.8)	9(27.3)	14(10.5)	3(15.0)	9(11.3)	2(6.1)
血管障害	7(5.3)	2(10.0)	4(5.0)	1(3.0)	2(1.5)	0(0.0)	1(1.3)	1(3.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。
総括報告書表 12.2-2（5.3.5.2-1）より作成

(2) オピオイド鎮痛剤に特徴的な有害事象（消化器症状）

オピオイド鎮痛剤にみられる有害事象として、便秘、悪心、嘔吐等の消化器症状が特徴的にみられることから、SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」に属する有害事象について検討した。

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験において、全てのSOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」に属する有害事象（因果関係を問わない）の発現率を表 2.7.4.2-18及び表 2.7.4.2-19に示した。

また、各試験の先行オピオイド鎮痛剤別の表を付録 表 2.7.4.7-7 及び付録 表 2.7.4.7-8 に示した。

第Ⅲ相検証試験の SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」において、いずれかの投与群で発現率 5%以上の有害事象は、悪心 [HFT-290 群 15.0% (32/214 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 22.2% (16/72 例)、以下同順]、便秘 [11.2% (24/214 例)、40.3% (29/72 例)]、嘔吐 [7.5% (16/214 例)、8.3% (6/72 例)]、食欲減退 [4.2% (9/214 例)、5.6% (4/72 例)]、下痢 [3.7% (8/214 例)、9.7% (7/72 例)] であった。これらの事象の重症度は、いずれの投与群においても大部分が軽度であった。高度の有害事象は、HFT-290 群の嘔吐 2 例、モルヒネ塩酸塩錠群の悪心 1 例であった。便秘はモルヒネ塩酸塩錠群と比較して HFT-290 群で 10%以上低い発現率であった。

先行オピオイド鎮痛剤別の有害事象では、両投与群ともフェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者で便秘が高い発現率となる傾向がみられた（モルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者：HFT-290 群 1.4%、モルヒネ塩酸塩錠群 26.1%、以下同順、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者：16.0%、46.9%）。

表 2.7.4.2-18 第Ⅲ相検証試験における全ての SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」に属する有害事象（全体）（安全性解析対象集団）（続く）

因果関係	因果関係を問わない							
投与群	HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
安全性解析対象例数	214				72			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
胃腸障害	70(32.7)	62(29.0)	6(2.8)	2(0.9)	44(61.1)	38(52.8)	5(6.9)	1(1.4)
悪心	32(15.0)	27(12.6)	5(2.3)	0(0.0)	16(22.2)	15(20.8)	0(0.0)	1(1.4)
便秘	24(11.2)	24(11.2)	0(0.0)	0(0.0)	29(40.3)	26(36.1)	3(4.2)	0(0.0)
嘔吐	16(7.5)	12(5.6)	2(0.9)	2(0.9)	6(8.3)	4(5.6)	2(2.8)	0(0.0)
下痢	8(3.7)	7(3.3)	1(0.5)	0(0.0)	7(9.7)	5(6.9)	2(2.8)	0(0.0)
腹部不快感	4(1.9)	4(1.9)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
口内炎	3(1.4)	3(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口唇炎	2(0.9)	2(0.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
上腹部痛	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
変色便	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
胃炎	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
萎縮性胃炎	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
痔核	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口腔内白斑症	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
流涎過多	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口の錯感覚	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
齲歯	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)

表 2.7.4.2-18 第Ⅲ相検証試験における全ての SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」

に属する有害事象（全体）（安全性解析対象集団）（続き）

因果関係	因果関係を問わない							
投与群	HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
安全性解析対象例数	214				72			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
便失禁	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
胃食道逆流性疾患	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
歯痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
肛門周囲紅斑	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸毛細血管拡張症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
代謝および栄養障害	10(4.7)	8(3.7)	2(0.9)	0(0.0)	4(5.6)	3(4.2)	1(1.4)	0(0.0)
食欲減退	9(4.2)	7(3.3)	2(0.9)	0(0.0)	4(5.6)	3(4.2)	1(1.4)	0(0.0)
脂質異常症	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-2 (5.3.5.1-1) より作成

第Ⅲ相長期投与試験の SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」において、発現率 5%以上の有害事象は、第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）で悪心 23.4%（36/154 例）、便秘 13.0%（20/154 例）、嘔吐 12.3%（19/154 例）、通期（安全性解析対象集団 2）で悪心 36.8%（49/133 例）、便秘 32.3%（43/133 例）、嘔吐 20.3%（27/133 例）、下痢 11.3%（15/133 例）、食欲減退 11.3%（15/133 例）、腹部不快感 8.3%（11/133 例）、口内炎 5.3%（7/133 例）であった。これらの事象の重症度は、大部分が軽度であった。高度の有害事象は、通期に肛門直腸障害、食欲減退、脱水が各 1 例にみられた。

先行オピオイド鎮痛剤別では、第Ⅰ期で便秘がモルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者で高い傾向がみられた（モルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者 28.0%、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者 8.0%及びコデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者 14.3%）。また、通期で下痢がモルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者で高い傾向がみられた（モルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者 25.0%、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者 8.8%及びコデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者 9.1%）。

表 2.7.4.2-19 第Ⅲ相長期投与試験における全ての SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」
に属する有害事象（全体）（安全性解析対象集団 1 及び 2）

因果関係	因果関係を問わない							
時期	第Ⅰ期				通期			
集団	安全性解析対象集団 1				安全性解析対象集団 2			
安全性解析対象例数	154				133			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
胃腸障害	60(39.0)	51(33.1)	9(5.8)	0(0.0)	90(67.7)	80(60.2)	9(6.8)	1(0.8)
悪心	36(23.4)	31(20.1)	5(3.2)	0(0.0)	49(36.8)	44(33.1)	5(3.8)	0(0.0)
便秘	20(13.0)	19(12.3)	1(0.6)	0(0.0)	43(32.3)	41(30.8)	2(1.5)	0(0.0)
嘔吐	19(12.3)	13(8.4)	6(3.9)	0(0.0)	27(20.3)	23(17.3)	4(3.0)	0(0.0)
下痢	5(3.2)	5(3.2)	0(0.0)	0(0.0)	15(11.3)	14(10.5)	1(0.8)	0(0.0)
腹部不快感	2(1.3)	2(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	11(8.3)	10(7.5)	1(0.8)	0(0.0)
口内炎	2(1.3)	2(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	7(5.3)	7(5.3)	0(0.0)	0(0.0)
上腹部痛	1(0.6)	0(0.0)	1(0.6)	0(0.0)	3(2.3)	2(1.5)	1(0.8)	0(0.0)
口内乾燥	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
消化不良	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	4(3.0)	4(3.0)	0(0.0)	0(0.0)
腸炎	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)	2(1.5)	0(0.0)	0(0.0)
胃炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(4.5)	6(4.5)	0(0.0)	0(0.0)
齲歯	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(3.0)	4(3.0)	0(0.0)	0(0.0)
腹痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)	2(1.5)	0(0.0)	0(0.0)
裂孔ヘルニア	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)	2(1.5)	0(0.0)	0(0.0)
口唇炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
イレウス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
下腹部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
肛門直腸障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)
十二指腸潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
胃ポリープ	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
胃潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
びらん性胃炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
胃食道逆流性疾患	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
痔核	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
嚥下痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
歯の脱落	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
歯痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
肛門出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
肛門びらん	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
代謝および栄養障害	5(3.2)	4(2.6)	1(0.6)	0(0.0)	21(15.8)	19(14.3)	0(0.0)	2(1.5)
食欲減退	3(1.9)	2(1.3)	1(0.6)	0(0.0)	15(11.3)	13(9.8)	1(0.8)	1(0.8)
脱水	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	4(3.0)	3(2.3)	0(0.0)	1(0.8)
低血糖症	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
糖尿病	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(2.3)	3(2.3)	0(0.0)	0(0.0)
栄養障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-3 及び表 12.2-4（5.3.5.2-1）より作成

(3) オピオイド鎮痛剤に特徴的な有害事象（精神神経系の症状）

オピオイド鎮痛剤にみられる有害事象として、傾眠、めまい等の精神神経系の症状が特徴的にみられることから、SOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」に属する有害事象について検討した。

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験において、全てのSOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」に属する有害事象（因果関係を問わない）の発現率を表 2.7.4.2-20及び表 2.7.4.2-21に示した。また、各試験の先行オピオイド鎮痛剤別の表を付録 表 2.7.4.7-9 及び付録 表 2.7.4.7-10 に示した。

第Ⅲ相検証試験の SOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」において、いずれかの投与群で発現率 5%以上の有害事象は、傾眠 [HFT-290 群 21.0% (45/214 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 27.8% (20/72 例)、以下同順]、浮動性めまい [8.9% (19/214 例)、11.1% (8/72 例)] であった。これらの事象の重症度は、いずれの投与群においても大部分が軽度であった。高度の有害事象は、HFT-290 群の回転性めまい 1 例、モルヒネ塩酸塩錠群の傾眠 1 例であった。なお、薬物依存、意識障害はみられなかった。

先行オピオイド鎮痛剤別の有害事象発現率に特筆すべき違いはみられなかった。

表 2.7.4.2-20 第Ⅲ相検証試験における全ての SOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」に属する有害事象（全体）（安全性解析対象集団）（続く）

因果関係	因果関係を問わない							
投与群	HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
安全性解析対象例数	214				72			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
耳および迷路障害	4(1.9)	3(1.4)	0(0.0)	1(0.5)	2(2.8)	2(2.8)	0(0.0)	0(0.0)
回転性めまい	3(1.4)	2(0.9)	0(0.0)	1(0.5)	2(2.8)	2(2.8)	0(0.0)	0(0.0)
耳鳴	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	65(30.4)	55(25.7)	10(4.7)	0(0.0)	27(37.5)	24(33.3)	2(2.8)	1(1.4)
傾眠	45(21.0)	38(17.8)	7(3.3)	0(0.0)	20(27.8)	18(25.0)	1(1.4)	1(1.4)
浮動性めまい	19(8.9)	15(7.0)	4(1.9)	0(0.0)	8(11.1)	8(11.1)	0(0.0)	0(0.0)
頭痛	5(2.3)	5(2.3)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.2)	2(2.8)	1(1.4)	0(0.0)
振戦	3(1.4)	3(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
体位性めまい	2(0.9)	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
感覚鈍麻	2(0.9)	2(0.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
頸腕症候群	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
注意力障害	1(0.5)	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
異常感覚	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
構語障害	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
味覚異常	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腓骨神経麻痺	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
記憶障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
精神障害	13(6.1)	11(5.1)	2(0.9)	0(0.0)	4(5.6)	3(4.2)	1(1.4)	0(0.0)
不眠症	5(2.3)	5(2.3)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.8)	2(2.8)	0(0.0)	0(0.0)

表 2.7.4.2-20 第Ⅲ相検証試験における全てのSOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」に属する有害事象（全体）（安全性解析対象集団）（続き）

因果関係	因果関係を問わない							
投与群	HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
安全性解析対象例数	214				72			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
不安	3(1.4)	1(0.5)	2(0.9)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
不安障害	2(0.9)	2(0.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
抑うつ気分	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
不快気分	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
悪夢	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
失見当識	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)
気分変化	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名 : MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-2 (5.3.5.1-1) より作成

第Ⅲ相長期投与試験のSOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」において、発現率 5%以上の有害事象は、第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）で傾眠 18.8%（29/154 例）、浮動性めまい 5.8%（9/154 例）、通期（安全性解析対象集団 2）で傾眠 35.3%（47/133 例）、浮動性めまい 11.3%（15/133 例）、不眠症 7.5%（10/133 例）、頭痛 6.0%（8/133 例）であった。これらの事象の重症度は、大部分が軽度であった。高度の有害事象は、第Ⅰ期に頸髄症 1 例、通期に脳梗塞 2 例、頸髄症、坐骨神経痛、両麻痺が各 1 例にみられた。なお、薬物依存、意識障害はみられなかった。

先行オピオイド鎮痛剤別では、第Ⅰ期で傾眠がモルヒネ塩酸塩経口剤又はコデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者で高い傾向がみられた（モルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者 24.0%、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者 11.5%及びコデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者 31.0%）。また、通期で傾眠がコデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者で高い傾向がみられた（モルヒネ塩酸塩経口剤から切り替えた患者 30.0%、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた患者 32.5%及びコデインリン酸塩経口剤から切り替えた患者 45.5%）。

表 2.7.4.2-21 第Ⅲ相長期投与試験における全てのSOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」に属する有害事象（全体）（安全性解析対象集団 1 及び 2）（続く）

因果関係	因果関係を問わない							
集団	安全性解析対象集団 1				安全性解析対象集団 2			
時期	第Ⅰ期				通期			
安全性解析対象例数	154				133			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
耳および迷路障害	3(1.9)	3(1.9)	0(0.0)	0(0.0)	6(4.5)	6(4.5)	0(0.0)	0(0.0)
回転性めまい	2(1.3)	2(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	4(3.0)	4(3.0)	0(0.0)	0(0.0)
耳鳴	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)	2(1.5)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	36(23.4)	29(18.8)	6(3.9)	1(0.6)	68(51.1)	51(38.3)	12(9.0)	5(3.8)
傾眠	29(18.8)	26(16.9)	3(1.9)	0(0.0)	47(35.3)	42(31.6)	5(3.8)	0(0.0)

表 2.7.4.2-21 第Ⅲ相長期投与試験における全てのSOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」に属する有害事象（全体）（安全性解析対象集団 1 及び 2）（続き）

因果関係	因果関係を問わない							
集団	安全性解析対象集団 1				安全性解析対象集団 2			
時期	第 I 期				通期			
安全性解析対象例数	154				133			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
浮動性めまい	9(5.8)	8(5.2)	1(0.6)	0(0.0)	15(11.3)	13(9.8)	2(1.5)	0(0.0)
アカシジア	1(0.6)	0(0.0)	1(0.6)	0(0.0)	4(3.0)	3(2.3)	1(0.8)	0(0.0)
頸髄症	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)
感覚鈍麻	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)	2(1.5)	0(0.0)	0(0.0)
片頭痛	1(0.6)	0(0.0)	1(0.6)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(6.0)	7(5.3)	1(0.8)	0(0.0)
脳梗塞	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)	2(1.5)	0(0.0)	0(0.0)
坐骨神経痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)	1(0.8)	0(0.0)	1(0.8)
振戦	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)	2(1.5)	0(0.0)	0(0.0)
単麻痺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
自律神経失調	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
手根管症候群	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
両麻痺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)
構語障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
判断力低下	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
神経圧迫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
神経痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
錯感覚	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
嗅覚錯誤	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
視野欠損	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
下肢静止不能症候群	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
複合性局所疼痛症候群	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
精神障害	6(3.9)	4(2.6)	2(1.3)	0(0.0)	24(18.0)	20(15.0)	4(3.0)	0(0.0)
失見当識	2(1.3)	0(0.0)	2(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
不安	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
不快気分	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	3(2.3)	3(2.3)	0(0.0)	0(0.0)
不眠症	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	10(7.5)	9(6.8)	1(0.8)	0(0.0)
中期不眠症	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	3(2.3)	3(2.3)	0(0.0)	0(0.0)
悪夢	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
うつ病	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)
睡眠障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)
抑うつ気分	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
錯覚	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
落ち着きのなさ	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
不安障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-3 及び表 12.2-4 (5.3.5.2-1) より作成

(4) オピオイド鎮痛剤に特徴的な有害事象（倦怠感、薬剤離脱症候群、呼吸抑制）

HFT-290 の安全性において注目すべき有害事象として、SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」、「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」以外のオピオイド鎮痛剤に特徴的な有害事象について検討した。

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験において、上述のSOC以外でみられたオピオイド鎮痛剤に特徴的な有害事象（因果関係を問わない）の発現率を表 2.7.4.2-22及び表 2.7.4.2-23に示した。また、各試験の先行オピオイド鎮痛剤別の表を付録 表 2.7.4.7-11 及び付録 表 2.7.4.7-12 に示した。

各試験ともオピオイド鎮痛剤に特徴的な有害事象のうち、SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」、「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」以外でみられた有害事象は、倦怠感、薬剤離脱症候群であった。なお、呼吸抑制はみられなかった。

第Ⅲ相検証試験において、倦怠感の発現率は HFT-290 群 3.3% (7/214 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 4.2% (3/72 例) と同程度であった。重症度において、高度はみられなかった。先行オピオイド鎮痛剤別では明らかな違いはみられなかった。

薬剤離脱症候群の発現率は、HFT-290 群 2.8% (6/214 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 2.8% (2/72 例) と同程度であった。いずれも治験薬との因果関係が否定できない有害事象と判定された。重症度において、高度はみられなかったものの、HFT-290 群で中等度、重篤と判定された薬剤離脱症候群が 1 例にみられた。当該事象は、入院に至ったため重篤と判断された。なお、当該事象の詳細については、「2.7.6 個々の試験のまとめ」に示した。また、先行オピオイド鎮痛剤別では明らかな違いはみられなかった。

表 2.7.4.2-22 第Ⅲ相検証試験における倦怠感、薬剤離脱症候群（全体）（安全性解析対象集団）

因果関係	因果関係を問わない							
投与群	HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
安全性解析対象例数	214				72			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
倦怠感	7(3.3)	5(2.3)	2(0.9)	0(0.0)	3(4.2)	2(2.8)	1(1.4)	0(0.0)
薬剤離脱症候群	6(2.8)	5(2.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(2.8)	2(2.8)	0(0.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-2 (5.3.5.1-1) より作成

第Ⅲ相長期投与試験において、倦怠感の発現率は第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）で 3.2% (5/154 例)、通期（安全性解析対象集団 2）で 11.3% (15/133 例) であった。重症度において、通期で高度が 2 例にみられた。先行オピオイド鎮痛剤別では明らかな違いはみられなかった。

薬剤離脱症候群の発現率は、第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）で 1.3% (2/154 例)、通期（安全性解析対象集団 2）で 9.0% (12/133 例) であった。いずれも治験薬との因果関係が否定できない有害事象と判定された。重症度において、高度はみられなかったものの、通期中等度と判定された 4 例中、3 例が重篤と判定された。いずれも入院に至ったため、重篤と判断された。また、

先行オピオイド鎮痛剤別では明らかな違いはみられなかった。

表 2.7.4.2-23 第Ⅲ相長期投与試験における倦怠感、薬剤離脱症候群（全体）

（安全性解析対象集団 1 及び 2）

因果関係	因果関係を問わない							
集団	安全性解析対象集団 1				安全性解析対象集団 2			
時期	第 I 期				通期			
安全性解析対象例数	154				133			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
倦怠感	5(3.2)	5(3.2)	0(0.0)	0(0.0)	15(11.3)	10(7.5)	3(2.3)	2(1.5)
薬剤離脱症候群	2(1.3)	2(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	12(9.0)	8(6.0)	4(3.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-3 及び表 12.2-4 (5.3.5.2-1) より作成

(5) 治験薬投与部位の有害事象

HFT-290 は皮膚に適用する貼付剤であることより、治験薬投与部位の皮膚症状に関連する有害事象を精査するため、治験薬投与部位の有害事象について検討した。

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験において、治験薬投与部位の有害事象（因果関係を問わない）の発現率を表 2.7.4.2-24 及び表 2.7.4.2-25 に示した。また、各試験の先行オピオイド鎮痛剤別の表を付録 表 2.7.4.7-13 及び付録 表 2.7.4.7-14 に示した。

第Ⅲ相検証試験において、治験薬投与部位の有害事象発現率は、HFT-290 群で 5.6% (12/214 例) であった。重症度は中等度の適用部位皮膚炎 1 例を除き、全て軽度であった。いずれも治験薬との因果関係が否定できない有害事象と判定された。治験薬の投与中止に至った治験薬投与部位の有害事象はみられなかった。モルヒネ塩酸塩錠群では治験薬投与部位の有害事象はみられなかった。また、先行オピオイド鎮痛剤別では明らかな違いはみられなかった。

表 2.7.4.2-24 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与部位の有害事象（全体）（安全性解析対象集団）

因果関係	因果関係を問わない							
投与群	HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
安全性解析対象例数	214				72			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
治験薬投与部位の有害事象 合計	12(5.6)				0(0.0)			
一般・全身障害および投与部位の状態								
適用部位そう痒感	8(3.7)	8(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
適用部位皮膚炎	3(1.4)	2(0.9)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
適用部位紅斑	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
適用部位発疹	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
適用部位血腫	1(0.5)	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-2 及び表 12.2-4 (5.3.5.1-1) より作成

第Ⅲ相長期投与試験において、治験薬投与部位の有害事象発現率は、第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）で 5.8%（9/154 例）、通期（安全性解析対象集団 2）で 15.8%（21/133 例）であった。

いずれも治験薬との因果関係が否定できない有害事象と判定された。治験薬の投与中止に至った治験薬投与部位の有害事象は第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）にみられた適用部位そう痒感 1 例 [0.6%（1/154 例）] であった。重症度別発現率は全て軽度であった。また、先行オピオイド鎮痛剤別では明らかな違いはみられなかった。

表 2.7.4.2-25 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与部位の有害事象（全体）
（安全性解析対象集団 1 及び 2）

因果関係	因果関係を問わない							
集団	安全性解析対象集団 1				安全性解析対象集団 2			
時期	第Ⅰ期				通期			
安全性解析対象例数	154				133			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
治験薬投与部位の有害事象 合計	9 (5.8)				21 (15.8)			
一般・全身障害および投与部位の状態								
適用部位そう痒感	6(3.9)	6(3.9)	0(0.0)	0(0.0)	11(8.3)	11(8.3)	0(0.0)	0(0.0)
適用部位紅斑	4(2.6)	4(2.6)	0(0.0)	0(0.0)	9(6.8)	9(6.8)	0(0.0)	0(0.0)
適用部位皮膚炎	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	6(4.5)	6(4.5)	0(0.0)	0(0.0)
適用部位熱感	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
適用部位小水疱	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)
適用部位湿疹	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)	2(1.5)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害								
全身性そう痒症	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-3、表 12.2-4、表 12.2-7、表 12.2-8 及び表 16.2.7（5.3.5.2-1）より作成

2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

死亡例及びその他の重篤な有害事象については、それぞれ 2.7.4.2.1.2 及び 2.7.4.2.1.3 の項で叙述した。なお、死亡例及びその他の重篤な有害事象の詳細な記述については、各試験の「2.7.6 個々の試験のまとめ」に記載した。

2.7.4.3 臨床検査値の評価

2.7.4.3.1 臨床検査

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験において、SOC「臨床検査」のうち、臨床検査値の異常変動に関連する有害事象（因果関係を問わない）及び治験薬との因果関係が否定できない有害事象を表 2.7.4.3-1及び表 2.7.4.3-2に示した。

第Ⅲ相検証試験の HFT-290 群において、5%以上の患者に発現した臨床検査値の異常変動はみら

れなかった。最も発現率の高かった臨床検査値の異常変動は、血中尿素増加 4.2% (9/214 例) であり、次いで、血中クレアチニン増加 [2.3% (5/214 例)] であった。モルヒネ塩酸塩錠群では、血中アルカリホスファターゼ増加 [5.6% (4/72 例)] が 5%以上の患者に発現した臨床検査値の異常変動として認められた。

第Ⅲ相長期投与試験において、5%以上の患者に発現した臨床検査値の異常変動は、第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）ではみられなかった。第Ⅰ期で最も発現率の高かった臨床検査値の異常変動は、好中球百分率増加、リンパ球百分率減少が各 1.9% (3/154 例) であった。通期（安全性解析対象集団 2）ではリンパ球百分率減少、白血球数増加が各 6.8% (9/133 例)、尿中蛋白陽性、血中尿素増加が各 5.3% (7/133 例) であった。

表 2.7.4.3-1 第Ⅲ相検証試験における臨床検査値の異常変動に関連する有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象（安全性解析対象集団）（続く）

因果関係	因果関係を問わない		因果関係が否定できない	
投与群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群
安全性解析対象例数	214	72	214	72
臨床検査				
血中尿素増加	9(4.2)	0(0.0)	7(3.3)	0(0.0)
血中クレアチニン増加	5(2.3)	0(0.0)	3(1.4)	0(0.0)
白血球数増加	4(1.9)	2(2.8)	3(1.4)	1(1.4)
単球百分率増加	4(1.9)	2(2.8)	3(1.4)	1(1.4)
リンパ球百分率減少	4(1.9)	0(0.0)	2(0.9)	0(0.0)
血中カリウム増加	3(1.4)	0(0.0)	3(1.4)	0(0.0)
好酸球百分率増加	3(1.4)	2(2.8)	3(1.4)	1(1.4)
好中球百分率増加	3(1.4)	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)
血中ビリルビン増加	2(0.9)	1(1.4)	2(0.9)	1(1.4)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2(0.9)	3(4.2)	2(0.9)	3(4.2)
尿中ブドウ糖陽性	2(0.9)	0(0.0)	2(0.9)	0(0.0)
白血球数減少	2(0.9)	1(1.4)	2(0.9)	1(1.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(0.5)	2(2.8)	1(0.5)	2(2.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(0.5)	2(2.8)	1(0.5)	2(2.8)
血中トリグリセリド増加	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中尿酸増加	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
C-反応性蛋白増加	1(0.5)	2(2.8)	1(0.5)	2(2.8)
ヘモグロビン減少	1(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
総蛋白減少	1(0.5)	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)
赤血球数減少	1(0.5)	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)
血小板数増加	1(0.5)	2(2.8)	1(0.5)	1(1.4)
尿中蛋白陽性	1(0.5)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)
血中アルカリホスファターゼ増加	1(0.5)	4(5.6)	1(0.5)	3(4.2)

表 2.7.4.3-1 第Ⅲ相検証試験における臨床検査値の異常変動に関連する有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

因果関係	因果関係を問わない		因果関係が否定できない	
投与群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群
安全性解析対象例数	214	72	214	72
アミラーゼ増加	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
血中カリウム減少	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)
好中球百分率減少	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)
リンパ球百分率増加	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)
脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 端フラグメント増加	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)

例数 (%)

事象名 : MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-1 (5.3.5.1-1) より作成

表 2.7.4.3-2 第Ⅲ相長期投与試験における臨床検査値の異常変動に関連する有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象（安全性解析対象集団 1 及び 2）（続く）

集団	安全性解析対象集団 1		安全性解析対象集団 2	
時期	第 I 期		通期	
因果関係	因果関係を 問わない	因果関係が 否定できない	因果関係を 問わない	因果関係が 否定できない
安全性解析対象例数	154	154	133	133
臨床検査				
好中球百分率増加	3(1.9)	2(1.3)	6(4.5)	3(2.3)
リンパ球百分率減少	3(1.9)	2(1.3)	9(6.8)	4(3.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェ ラーゼ増加	2(1.3)	1(0.6)	3(2.3)	0(0.0)
C-反応性蛋白増加	2(1.3)	0(0.0)	3(2.3)	1(0.8)
白血球数減少	2(1.3)	1(0.6)	3(2.3)	2(1.5)
白血球数増加	2(1.3)	0(0.0)	9(6.8)	3(2.3)
好酸球百分率増加	2(1.3)	0(0.0)	4(3.0)	1(0.8)
尿中蛋白陽性	2(1.3)	0(0.0)	7(5.3)	2(1.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	2(1.3)	1(0.6)	4(3.0)	2(1.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ 増加	1(0.6)	0(0.0)	5(3.8)	1(0.8)
血中アルブミン減少	1(0.6)	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(0.6)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
血中クレアチニン増加	1(0.6)	1(0.6)	2(1.5)	1(0.8)
血中カリウム増加	1(0.6)	1(0.6)	2(1.5)	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増 加	1(0.6)	0(0.0)	6(4.5)	1(0.8)
血小板数増加	1(0.6)	1(0.6)	1(0.8)	1(0.8)
トロポニン I 増加	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中尿素増加	0(0.0)	0(0.0)	7(5.3)	5(3.8)
単球百分率増加	0(0.0)	0(0.0)	4(3.0)	2(1.5)

表 2.7.4.3-2 第Ⅲ相長期投与試験における臨床検査値の異常変動に関連する有害事象及び因果関係が否定できない有害事象（安全性解析対象集団 1 及び 2）（続き）

集団	安全性解析対象集団 1		安全性解析対象集団 2	
時期	第 I 期		通期	
因果関係	因果関係を問わない	因果関係が否定できない	因果関係を問わない	因果関係が否定できない
安全性解析対象例数	154	154	133	133
ヘモグロビン減少	0(0.0)	0(0.0)	4(3.0)	2(1.5)
血中カリウム減少	0(0.0)	0(0.0)	3(2.3)	3(2.3)
ヘマトクリット減少	0(0.0)	0(0.0)	3(2.3)	2(1.5)
尿中ブドウ糖陽性	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)	0(0.0)
総蛋白減少	0(0.0)	0(0.0)	2(1.5)	1(0.8)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
血中クロール増加	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)
血中コレステロール減少	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
血中クレアチニン減少	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
低比重リポ蛋白減少	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
低比重リポ蛋白増加	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
赤血球数減少	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
好中球百分率減少	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)
抗核抗体陽性	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)

例数 (%)

事象名 : MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-1 及び表 12.2-2 (5.3.5.2-1) より作成

2.7.4.3.2 重要な臨床検査値異常

重要な臨床検査値異常として、臨床検査で高度（Grade 3 以上）と判定された臨床検査値の異常変動について検討した。

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験において、高度（Grade 3 以上）と判定された臨床検査値の異常変動を表 2.7.4.3-3 及び表 2.7.4.3-4 に示した。

第Ⅲ相検証試験で発現した高度（Grade 3 以上）の臨床検査値の異常変動は、HFT-290 群ではみられなかった。モルヒネ塩酸塩錠群では、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加、血中カリウム減少が各 1.4%（1/72 例）であり、いずれも治験薬との因果関係が否定できない有害事象と判定された。

第Ⅲ相長期投与試験で発現した高度（Grade 3 以上）の臨床検査値の異常変動は、第 I 期（安全性解析対象集団 1）ではアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、白血球数減少、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加が各 0.6%（1/154 例）、通期（安全性解析対象集団 2）では γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加 1.5%（2/133 例）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、白血球数減少、白血球数増加、リンパ球百分率減少、血中尿素増加、ヘモグロビン減少、C-反応性蛋白増加、ヘマトクリット減少、血中クレアチニン増加、赤血球数減少が各 0.8%（1/133 例）であった。これらの異常変動のうち、通期の白血球数増

加、リンパ球百分率減少、C-反応性蛋白増加は、治験薬との因果関係が否定できない有害事象と判定された。

表 2.7.4.3-3 第Ⅲ相検証試験における高度（Grade 3 以上）と判定された臨床検査値の異常変動（安全性解析対象集団）

因果関係	因果関係を問わない		因果関係が否定できない	
投与群	HFT-290 群	モルヒネ塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ塩酸塩錠群
安全性解析対象例数	214	72	214	72
臨床検査				
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)
血中カリウム減少	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver.15.1

総括報告書表 12.2-2 及び表 14.3.1-2 (5.3.5.1-1) より作成

表 2.7.4.3-4 第Ⅲ相長期投与試験における高度（Grade 3 以上）と判定された臨床検査値の異常変動（安全性解析対象集団 1 及び 2）

集団	安全性解析対象集団 1		安全性解析対象集団 2	
時期	第 I 期		通期	
因果関係	因果関係を問わない	因果関係が否定できない	因果関係を問わない	因果関係が否定できない
安全性解析対象例数	154	154	133	133
臨床検査				
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(0.6)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
白血球数減少	1(0.6)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1(0.6)	0(0.0)	2(1.5)	0(0.0)
白血球数増加	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)
リンパ球百分率減少	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)
血中尿素増加	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
ヘモグロビン減少	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
C-反応性蛋白増加	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)
ヘマトクリット減少	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
赤血球数減少	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver.15.1

総括報告書表 12.2-3、表 12.2-4、表 14.3.1-3 及び表 14.3.1-4 (5.3.5.2-1) より作成

2.7.4.3.3 血液学的検査及び血液生化学検査における臨床検査値の推移

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後の臨床検査値を付録 表 2.7.4.7-15 及び付録 表 2.7.4.7-16 に示した。

第Ⅲ相検証試験の各投与群の治験薬投与前後において、臨床検査の平均値に著しい変化はみられなかった。

第Ⅲ相長期投与試験の治験薬投与前後において、臨床検査の平均値に著しい変化はみられなかった。

2.7.4.3.4 尿検査のシフトテーブル

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後の尿検査のシフトテーブルを付録 表 2.7.4.7-17 及び付録 表 2.7.4.7-18 に示した。

第Ⅲ相検証試験の各投与群の治験薬投与前後において、特定の変動はみられなかった。

第Ⅲ相長期投与試験の治験薬投与前後において、特定の変動はみられなかった。

2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

2.7.4.4.1 バイタルサイン

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験において発現した全てのバイタルサインに関連する有害事象（因果関係を問わない）及び治験薬との因果関係が否定できない有害事象を表 2.7.4.4-1 及び表 2.7.4.4-2 に示した。

第Ⅲ相検証試験で発現したバイタルサインに関連する有害事象は、HFT-290 群では、動悸 1.4% (3/214 例)、発熱 0.9% (2/214 例)、血圧低下及び血圧上昇が各 0.5% (1/214 例) であった。これらの事象は、2 例にみられた動悸を除いて治験薬との因果関係が否定できない有害事象と判定された。モルヒネ塩酸塩錠群ではみられなかった。

第Ⅲ相長期投与試験で発現したバイタルサインに関連する有害事象は、第 I 期（安全性解析対象集団 1）では血圧低下、呼吸数増加、高血圧が各 0.6% (1/154 例)、通期（安全性解析対象集団 2）では高血圧 3.0% (4/133 例)、発熱 2.3% (3/133 例)、血圧低下、呼吸数増加、呼吸数減少が各 0.8% (1/133 例) であった。これらの事象のうち、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、通期の高血圧 1.5% (2/133 例)、発熱、呼吸数減少が各 0.8% (1/133 例) であった。

表 2.7.4.4-1 第Ⅲ相検証試験における全てのバイタルサインに関連する有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象（安全性解析対象集団）

因果関係	因果関係を問わない		因果関係が否定できない	
投与群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群
安全性解析対象例数	214	72	214	72
心臓障害 動悸	3(1.4)	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)
一般・全身障害および投与 部位の状態 発熱	2(0.9)	0(0.0)	2(0.9)	0(0.0)
臨床検査 血圧低下	1(0.5)	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)
血圧上昇	1(0.5)	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-1（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.4-2 第Ⅲ相長期投与試験における全てのバイタルサインに関連する有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象（安全性解析対象集団 1 及び 2）

集団	安全性解析対象集団 1		安全性解析対象集団 2	
時期	第 I 期		通期	
因果関係	因果関係を 問わない	因果関係が 否定できない	因果関係を 問わない	因果関係が 否定できない
安全性解析対象例数	154	154	133	133
一般・全身障害および投与 部位の状態 発熱	0(0.0)	0(0.0)	3(2.3)	1(0.8)
臨床検査 血圧低下	1(0.6)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
呼吸数増加	1(0.6)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
呼吸数減少	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)
血管障害 高血圧	1(0.6)	0(0.0)	4(3.0)	2(1.5)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-1 及び表 12.2-2（5.3.5.2-1）より作成

2.7.4.4.2 バイタルサインの推移

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後の体温、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数及び呼吸数を付録 表 2.7.4.7-19 及び付録 表 2.7.4.7-20 に示した。

第Ⅲ相検証試験の各投与群の治験薬投与前後において、体温、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数及び呼吸数の平均値に著しい変化はみられなかった。

第Ⅲ相長期投与試験の治験薬投与前後において、体温、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数及び呼吸数の平均値に著しい変化はみられなかった。

2.7.4.4.3 12 誘導心電図

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験において発現した全ての心電図に関連する有害事象（因果関係を問わない）及び治験薬との因果関係が否定できない有害事象を表 2.7.4.4-3及び表 2.7.4.4-4に示した。

第Ⅲ相検証試験で発現した心電図に関連する有害事象は、HFT-290 群では房室ブロック 0.5% (1/214 例)、モルヒネ塩酸塩錠群では期外収縮 1.4% (1/72 例) であった。HFT-290 群の房室ブロックは治験薬との因果関係が否定できない有害事象と判定された。

第Ⅲ相長期投与試験で発現した心電図に関連する有害事象は、第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）では心筋虚血、心室性期外収縮が各 0.6% (1/154 例)、通期（安全性解析対象集団 2）では心室性期外収縮、心房細動、上室性期外収縮が各 0.8% (1/133 例) であった。これらの事象のうち、心筋虚血、心房細動を除いて治験薬との因果関係が否定できない有害事象と判定された。

表 2.7.4.4-3 第Ⅲ相検証試験における全ての心電図に関連する有害事象及び因果関係が否定できない有害事象（安全性解析対象集団）

因果関係	因果関係を問わない		因果関係が否定できない	
投与群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群	HFT-290 群	モルヒネ 塩酸塩錠群
安全性解析対象例数	214	72	214	72
心臓障害				
房室ブロック	1(0.5)	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)
期外収縮	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-1 (5.3.5.1-1) より作成

表 2.7.4.4-4 第Ⅲ相長期投与試験における全ての心電図に関連する有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象（安全性解析対象集団 1 及び 2）

集団	安全性解析対象集団 1		安全性解析対象集団 2	
時期	第 I 期		通期	
因果関係	因果関係を問わない	因果関係が否定できない	因果関係を問わない	因果関係が否定できない
安全性解析対象例数	154	154	133	133
心臓障害				
心筋虚血	1(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
心室性期外収縮	1(0.6)	1(0.6)	1(0.8)	1(0.8)
心房細動	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)
上室性期外収縮	0(0.0)	0(0.0)	1(0.8)	1(0.8)

例数 (%)

事象名 : MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-1 及び表 12.2-2 (5.3.5.2-1) より作成

2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

2.7.4.5.1 内因性要因

2.7.4.5.1.1 年齢

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験の通期について、発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象（副作用）の年齢別の発現率を表 2.7.4.5-1及び表 2.7.4.5-2に示した。

第Ⅲ相検証試験では、HFT-290 群の有害事象発現率は、65 歳未満 75.7% (56/74 例)、65 歳以上 77.1% (108/140 例) であり、明らかな傾向はみられなかった。

HFT-290 群の因果関係が否定できない有害事象の発現率は、65 歳未満 58.1% (43/74 例)、65 歳以上 61.4% (86/140 例) であり、明らかな傾向はみられなかった。

第Ⅲ相長期投与試験の通期（安全性解析対象集団 2）では、有害事象発現率は、65 歳未満 97.1% (68/70 例)、65 歳以上 100.0% (63/63 例) であり、明らかな傾向はみられなかった。

因果関係が否定できない有害事象の発現率は、65 歳未満 81.4% (57/70 例)、65 歳以上 68.3% (43/63 例) であり、発現率に違いはみられたものの、臨床的に特筆すべき傾向はみられなかった。

表 2.7.4.5-1 第Ⅲ相検証試験における発現率 5%以上の有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象の年齢別の発現率（安全性解析対象集団）

因果関係	因果関係を問わない				因果関係が否定できない			
投与群	HFT-290 群		モルヒネ塩酸塩錠群		HFT-290 群		モルヒネ塩酸塩錠群	
年齢	65 歳未満	65 歳以上	65 歳未満	65 歳以上	65 歳未満	65 歳以上	65 歳未満	65 歳以上
安全性解析対象例数	74	140	30	42	74	140	30	42
有害事象	56(75.7)	108(77.1)	26(86.7)	35(83.3)	43(58.1)	86(61.4)	19(63.3)	28(66.7)
胃腸障害								
悪心	10(13.5)	22(15.7)	7(23.3)	9(21.4)	8(10.8)	21(15.0)	6(20.0)	7(16.7)
便秘	11(14.9)	13(9.3)	12(40.0)	17(40.5)	11(14.9)	13(9.3)	12(40.0)	15(35.7)
嘔吐	5(6.8)	11(7.9)	1(3.3)	5(11.9)	5(6.8)	11(7.9)	1(3.3)	5(11.9)
下痢	4(5.4)	4(2.9)	2(6.7)	5(11.9)	3(4.1)	2(1.4)	0(0.0)	2(4.8)
感染症および寄生虫症								
鼻咽頭炎	13(17.6)	12(8.6)	4(13.3)	3(7.1)	1(1.4)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症								
挫傷	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(9.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)
臨床検査								
血中アルカリホスファターゼ増加	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)	4(9.5)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)	3(7.1)
代謝および栄養障害								
食欲減退	2(2.7)	7(5.0)	0(0.0)	4(9.5)	1(1.4)	7(5.0)	0(0.0)	4(9.5)
神経系障害								
傾眠	14(18.9)	31(22.1)	10(33.3)	10(23.8)	14(18.9)	31(22.1)	9(30.0)	10(23.8)
浮動性めまい	3(4.1)	16(11.4)	4(13.3)	4(9.5)	2(2.7)	16(11.4)	3(10.0)	3(7.1)
皮膚および皮下組織障害								
そう痒症	2(2.7)	5(3.6)	1(3.3)	3(7.1)	0(0.0)	3(2.1)	0(0.0)	2(4.8)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 14.3.1-5（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.5-2 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象の年齢別の発現率（安全性解析対象集団 2）

因果関係	因果関係を問わない		因果関係が否定できない	
年齢	65 歳未満	65 歳以上	65 歳未満	65 歳以上
安全性解析対象例数	70	63	70	63
有害事象	68(97.1)	63(100.0)	57(81.4)	43(68.3)
胃腸障害				
悪心	29(41.4)	20(31.7)	27(38.6)	17(27.0)
便秘	27(38.6)	16(25.4)	26(37.1)	15(23.8)
嘔吐	16(22.9)	11(17.5)	12(17.1)	10(15.9)
下痢	7(10.0)	8(12.7)	1(1.4)	2(3.2)
腹部不快感	6(8.6)	5(7.9)	3(4.3)	2(3.2)
口内炎	4(5.7)	3(4.8)	1(1.4)	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態				
倦怠感	10(14.3)	5(7.9)	9(12.9)	4(6.3)
末梢性浮腫	5(7.1)	8(12.7)	1(1.4)	1(1.6)
薬剤離脱症候群	7(10.0)	5(7.9)	7(10.0)	5(7.9)
適用部位そう痒感	6(8.6)	5(7.9)	6(8.6)	5(7.9)
適用部位紅斑	5(7.1)	4(6.3)	5(7.1)	4(6.3)
感染症および寄生虫症				
鼻咽頭炎	27(38.6)	18(28.6)	1(1.4)	1(1.6)
傷害、中毒および処置合併症				
挫傷	11(15.7)	8(12.7)	1(1.4)	1(1.6)
臨床検査				
白血球数増加	5(7.1)	4(6.3)	0(0.0)	3(4.8)
リンパ球百分率減少	4(5.7)	5(7.9)	0(0.0)	4(6.3)
尿中蛋白陽性	4(5.7)	3(4.8)	2(2.9)	0(0.0)
血中尿素増加	1(1.4)	6(9.5)	1(1.4)	4(6.3)
代謝および栄養障害				
食欲減退	4(5.7)	11(17.5)	4(5.7)	7(11.1)
神経系障害				
傾眠	25(35.7)	22(34.9)	21(30.0)	17(27.0)
浮動性めまい	7(10.0)	8(12.7)	5(7.1)	7(11.1)
頭痛	7(10.0)	1(1.6)	5(7.1)	0(0.0)
精神障害				
不眠症	6(8.6)	4(6.3)	3(4.3)	1(1.6)
皮膚および皮下組織障害				
接触性皮膚炎	2(2.9)	5(7.9)	0(0.0)	0(0.0)
多汗症	5(7.1)	2(3.2)	4(5.7)	2(3.2)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の 4 段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 14.3.1-8（5.3.5.2-1）より作成

2.7.4.5.1.2 性別

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験の通期について、発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象（副作用）の性別の発現率を表 2.7.4.5-3及び表 2.7.4.5-4に示した。

第Ⅲ相検証試験では、HFT-290 群の有害事象発現率は、男 73.4% (80/109 例)、女 80.0% (84/105 例) であり、明らかな傾向はみられなかった。

HFT-290 群の因果関係が否定できない有害事象の発現率は、男 55.0% (60/109 例)、女 65.7% (69/105 例) であり、発現率に違いはみられたものの、臨床的に特筆すべき傾向はみられなかった。

第Ⅲ相長期投与試験の通期（安全性解析対象集団 2）では、有害事象発現率は、男 98.4% (61/62 例)、女 98.6% (70/71 例) であり、明らかな傾向はみられなかった。

因果関係が否定できない有害事象の発現率は、男 77.4% (48/62 例)、女 73.2% (52/71 例) であり、明らかな傾向はみられなかった。

表 2.7.4.5-3 第Ⅲ相検証試験における発現率 5%以上の有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象の性別の発現率（安全性解析対象集団）

因果関係	因果関係を問わない				因果関係が否定できない			
投与群	HFT-290 群		モルヒネ塩酸塩錠群		HFT-290 群		モルヒネ塩酸塩錠群	
性別	男	女	男	女	男	女	男	女
安全性解析対象例数	109	105	36	36	109	105	36	36
有害事象	80(73.4)	84(80.0)	30(83.3)	31(86.1)	60(55.0)	69(65.7)	19(52.8)	28(77.8)
胃腸障害								
悪心	12(11.0)	20(19.0)	6(16.7)	10(27.8)	10(9.2)	19(18.1)	4(11.1)	9(25.0)
便秘	13(11.9)	11(10.5)	14(38.9)	15(41.7)	13(11.9)	11(10.5)	13(36.1)	14(38.9)
嘔吐	5(4.6)	11(10.5)	0(0.0)	6(16.7)	5(4.6)	11(10.5)	0(0.0)	6(16.7)
下痢	3(2.8)	5(4.8)	4(11.1)	3(8.3)	2(1.8)	3(2.9)	1(2.8)	1(2.8)
感染症および寄生虫症								
鼻咽頭炎	13(11.9)	12(11.4)	5(13.9)	2(5.6)	0(0.0)	2(1.9)	0(0.0)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症								
挫傷	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(11.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.8)
臨床検査								
血中アルカリホスファターゼ増加	0(0.0)	1(1.0)	1(2.8)	3(8.3)	0(0.0)	1(1.0)	0(0.0)	3(8.3)
代謝および栄養障害								
食欲減退	6(5.5)	3(2.9)	1(2.8)	3(8.3)	6(5.5)	2(1.9)	1(2.8)	3(8.3)
神経系障害								
傾眠	20(18.3)	25(23.8)	9(25.0)	11(30.6)	20(18.3)	25(23.8)	8(22.2)	11(30.6)
浮動性めまい	8(7.3)	11(10.5)	1(2.8)	7(19.4)	8(7.3)	10(9.5)	1(2.8)	5(13.9)
皮膚および皮下組織障害								
そう痒症	3(2.8)	4(3.8)	2(5.6)	2(5.6)	1(0.9)	2(1.9)	1(2.8)	1(2.8)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 14.3.1-5（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.5-4 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象の性別の発現率（安全性解析対象集団 2）

因果関係	因果関係を問わない		因果関係が否定できない	
性別	男	女	男	女
安全性解析対象例数	62	71	62	71
有害事象	61(98.4)	70(98.6)	48(77.4)	52(73.2)
胃腸障害				
悪心	21(33.9)	28(39.4)	20(32.3)	24(33.8)
便秘	19(30.6)	24(33.8)	18(29.0)	23(32.4)
嘔吐	8(12.9)	19(26.8)	8(12.9)	14(19.7)
下痢	6(9.7)	9(12.7)	2(3.2)	1(1.4)
腹部不快感	7(11.3)	4(5.6)	3(4.8)	2(2.8)
口内炎	2(3.2)	5(7.0)	0(0.0)	1(1.4)
一般・全身障害および投与部位の状態				
倦怠感	9(14.5)	6(8.5)	8(12.9)	5(7.0)
末梢性浮腫	4(6.5)	9(12.7)	0(0.0)	2(2.8)
薬剤離脱症候群	4(6.5)	8(11.3)	4(6.5)	8(11.3)
適用部位そう痒感	3(4.8)	8(11.3)	3(4.8)	8(11.3)
適用部位紅斑	1(1.6)	8(11.3)	1(1.6)	8(11.3)
感染症および寄生虫症				
鼻咽頭炎	15(24.2)	30(42.3)	0(0.0)	2(2.8)
傷害、中毒および処置合併症				
挫傷	9(14.5)	10(14.1)	1(1.6)	1(1.4)
臨床検査				
白血球数増加	4(6.5)	5(7.0)	1(1.6)	2(2.8)
リンパ球百分率減少	1(1.6)	8(11.3)	0(0.0)	4(5.6)
尿中蛋白陽性	2(3.2)	5(7.0)	0(0.0)	2(2.8)
血中尿素増加	3(4.8)	4(5.6)	3(4.8)	2(2.8)
代謝および栄養障害				
食欲減退	5(8.1)	10(14.1)	5(8.1)	6(8.5)
神経系障害				
傾眠	24(38.7)	23(32.4)	20(32.3)	18(25.4)
浮動性めまい	7(11.3)	8(11.3)	6(9.7)	6(8.5)
頭痛	2(3.2)	6(8.5)	2(3.2)	3(4.2)
精神障害				
不眠症	6(9.7)	4(5.6)	2(3.2)	2(2.8)
皮膚および皮下組織障害				
接触性皮膚炎	3(4.8)	4(5.6)	0(0.0)	0(0.0)
多汗症	3(4.8)	4(5.6)	3(4.8)	3(4.2)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 14.3.1-8（5.3.5.2-1）より作成

2.7.4.5.1.3 体重

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験の通期について、発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象（副作用）の体重別の発現率を表 2.7.4.5-5及び表 2.7.4.5-6に示した。

第Ⅲ相検証試験では、HFT-290 群の有害事象発現率は、「低体重（43kg 以下）」66.7%（12/18 例）、「低体重以外（43kg 超）」77.6%（152/196 例）であり、発現率に違いはみられたものの、臨床的に特筆すべき傾向はみられなかった。

HFT-290 群の因果関係が否定できない有害事象の発現率は、「低体重（43kg 以下）」66.7%（12/18 例）、「低体重以外（43kg 超）」59.7%（117/196 例）であり、明らかな傾向はみられなかった。

第Ⅲ相長期投与試験の通期（安全性解析対象集団 2）では、「低体重（43kg 以下）」が 8 例と少数であったことから、体重による有害事象及び因果関係が否定できない有害事象への影響は明確ではなかった。

表 2.7.4.5-5 第Ⅲ相検証試験における発現率 5%以上の有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象の体重別の発現率（安全性解析対象集団）

因果関係	因果関係を問わない				因果関係が否定できない			
投与群	HFT-290 群		モルヒネ塩酸塩錠群		HFT-290 群		モルヒネ塩酸塩錠群	
体重	低体重 (43kg 以下)	低体重以外 (43kg 超)	低体重 (43kg 以下)	低体重以外 (43kg 超)	低体重 (43kg 以下)	低体重以外 (43kg 超)	低体重 (43kg 以下)	低体重以外 (43kg 超)
安全性解析対象例数	18	196	2	70	18	196	2	70
有害事象	12(66.7)	152(77.6)	2(100.0)	59(84.3)	12(66.7)	117(59.7)	1(50.0)	46(65.7)
胃腸障害								
悪心	4(22.2)	28(14.3)	0(0.0)	16(22.9)	3(16.7)	26(13.3)	0(0.0)	13(18.6)
便秘	1(5.6)	23(11.7)	2(100.0)	27(38.6)	1(5.6)	23(11.7)	0(0.0)	27(38.6)
嘔吐	1(5.6)	15(7.7)	0(0.0)	6(8.6)	1(5.6)	15(7.7)	0(0.0)	6(8.6)
下痢	0(0.0)	8(4.1)	0(0.0)	7(10.0)	0(0.0)	5(2.6)	0(0.0)	2(2.9)
感染症および寄生虫症								
鼻咽頭炎	1(5.6)	24(12.2)	1(50.0)	6(8.6)	0(0.0)	2(1.0)	0(0.0)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症								
挫傷	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(5.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)
臨床検査								
血中アルカリホスファターゼ増加	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	4(5.7)	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	3(4.3)
代謝および栄養障害								
食欲減退	1(5.6)	8(4.1)	0(0.0)	4(5.7)	1(5.6)	7(3.6)	0(0.0)	4(5.7)
神経系障害								
傾眠	5(27.8)	40(20.4)	0(0.0)	20(28.6)	5(27.8)	40(20.4)	0(0.0)	19(27.1)
浮動性めまい	4(22.2)	15(7.7)	0(0.0)	8(11.4)	4(22.2)	14(7.1)	0(0.0)	6(8.6)
皮膚および皮下組織障害								
そう痒症	0(0.0)	7(3.6)	1(50.0)	3(4.3)	0(0.0)	3(1.5)	1(50.0)	1(1.4)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 14.3.1-5（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.5-6 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象の体重別の発現率（安全性解析対象集団 2）

因果関係	因果関係を問わない		因果関係が否定できない	
体重	低体重 (43kg 以下)	低体重以外 (43kg 超)	低体重 (43kg 以下)	低体重以外 (43kg 超)
安全性解析対象例数	8	125	8	125
有害事象	8(100.0)	123(98.4)	5(62.5)	95(76.0)
胃腸障害				
悪心	2(25.0)	47(37.6)	1(12.5)	43(34.4)
便秘	2(25.0)	41(32.8)	1(12.5)	40(32.0)
嘔吐	0(0.0)	27(21.6)	0(0.0)	22(17.6)
下痢	2(25.0)	13(10.4)	0(0.0)	3(2.4)
腹部不快感	0(0.0)	11(8.8)	0(0.0)	5(4.0)
口内炎	0(0.0)	7(5.6)	0(0.0)	1(0.8)
一般・全身障害および投与部位の状態				
倦怠感	1(12.5)	14(11.2)	1(12.5)	12(9.6)
末梢性浮腫	2(25.0)	11(8.8)	1(12.5)	1(0.8)
薬剤離脱症候群	0(0.0)	12(9.6)	0(0.0)	12(9.6)
適用部位そう痒感	0(0.0)	11(8.8)	0(0.0)	11(8.8)
適用部位紅斑	0(0.0)	9(7.2)	0(0.0)	9(7.2)
感染症および寄生虫症				
鼻咽頭炎	5(62.5)	40(32.0)	0(0.0)	2(1.6)
傷害、中毒および処置合併症				
挫傷	0(0.0)	19(15.2)	0(0.0)	2(1.6)
臨床検査				
白血球数増加	0(0.0)	9(7.2)	0(0.0)	3(2.4)
リンパ球百分率減少	1(12.5)	8(6.4)	1(12.5)	3(2.4)
尿中蛋白陽性	0(0.0)	7(5.6)	0(0.0)	2(1.6)
血中尿素増加	1(12.5)	6(4.8)	1(12.5)	4(3.2)
代謝および栄養障害				
食欲減退	3(37.5)	12(9.6)	1(12.5)	10(8.0)
神経系障害				
傾眠	2(25.0)	45(36.0)	2(25.0)	36(28.8)
浮動性めまい	0(0.0)	15(12.0)	0(0.0)	12(9.6)
頭痛	1(12.5)	7(5.6)	0(0.0)	5(4.0)
精神障害				
不眠症	0(0.0)	10(8.0)	0(0.0)	4(3.2)
皮膚および皮下組織障害				
接触性皮膚炎	0(0.0)	7(5.6)	0(0.0)	0(0.0)
多汗症	0(0.0)	7(5.6)	0(0.0)	6(4.8)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 14.3.1-8 (5.3.5.2-1) より作成

2.7.4.5.1.4 疾患分類

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験の通期について、発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象(副作用)の疾患分類別の発現率を表 2.7.4.5-7及び表 2.7.4.5-8に示した。

第Ⅲ相検証試験では、HFT-290 群の有害事象発現率は、侵害受容性疼痛 78.9% (30/38 例)、神経障害性疼痛 69.9% (79/113 例)、混合性疼痛 87.3% (55/63 例) であり、神経障害性疼痛 < 侵害受容性疼痛 < 混合性疼痛の順に高い傾向がみられたものの、臨床的に特筆すべき傾向はみられなかった。

HFT-290 群の因果関係が否定できない有害事象の発現率は、侵害受容性疼痛 71.1% (27/38 例)、神経障害性疼痛 50.4% (57/113 例)、混合性疼痛 71.4% (45/63 例) であり、侵害受容性疼痛及び混合性疼痛で高い傾向がみられたものの、臨床的に特筆すべき傾向はみられなかった。

第Ⅲ相長期投与試験の通期 (安全性解析対象集団 2) では、有害事象発現率は、侵害受容性疼痛 94.1% (32/34 例)、神経障害性疼痛 100.0% (82/82 例)、混合性疼痛 100.0% (17/17 例) であり、明らかな傾向はみられなかった。

因果関係が否定できない有害事象の発現率は、侵害受容性疼痛 61.8% (21/34 例)、神経障害性疼痛 78.0% (64/82 例)、混合性疼痛 88.2% (15/17 例) であり、侵害受容性疼痛 < 神経障害性疼痛 < 混合性疼痛の順に高い傾向がみられたものの、臨床的に特筆すべき傾向はみられなかった。

表 2.7.4.5-7 第Ⅲ相検証試験における発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象の疾患分類別の発現率（安全性解析対象集団）

因果関係	因果関係を問わない						因果関係が否定できない					
投与群	HFT-290 群			モルヒネ塩酸塩錠群			HFT-290 群			モルヒネ塩酸塩錠群		
疾患分類	侵害受容性 疼痛	神経障害性 疼痛	混合性疼痛	侵害受容性 疼痛	神経障害性 疼痛	混合性疼痛	侵害受容性 疼痛	神経障害性 疼痛	混合性疼痛	侵害受容性 疼痛	神経障害性 疼痛	混合性疼痛
安全性解析対象例数	38	113	63	18	37	17	38	113	63	18	37	17
有害事象	30(78.9)	79(69.9)	55(87.3)	14(77.8)	33(89.2)	14(82.4)	27(71.1)	57(50.4)	45(71.4)	11(61.1)	25(67.6)	11(64.7)
胃腸障害												
悪心	7(18.4)	13(11.5)	12(19.0)	2(11.1)	10(27.0)	4(23.5)	7(18.4)	12(10.6)	10(15.9)	2(11.1)	7(18.9)	4(23.5)
便秘	11(28.9)	7(6.2)	6(9.5)	6(33.3)	17(45.9)	6(35.3)	11(28.9)	7(6.2)	6(9.5)	6(33.3)	15(40.5)	6(35.3)
嘔吐	4(10.5)	7(6.2)	5(7.9)	1(5.6)	4(10.8)	1(5.9)	4(10.5)	7(6.2)	5(7.9)	1(5.6)	4(10.8)	1(5.9)
下痢	3(7.9)	2(1.8)	3(4.8)	2(11.1)	3(8.1)	2(11.8)	0(0.0)	2(1.8)	3(4.8)	0(0.0)	1(2.7)	1(5.9)
感染症および寄生虫症												
鼻咽頭炎	3(7.9)	13(11.5)	9(14.3)	1(5.6)	4(10.8)	2(11.8)	1(2.6)	0(0.0)	1(1.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症												
挫傷	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(5.6)	3(8.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)
臨床検査												
血中アルカリホスファターゼ増加	0(0.0)	1(0.9)	0(0.0)	0(0.0)	4(10.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.9)	0(0.0)	0(0.0)	3(8.1)	0(0.0)
代謝および栄養障害												
食欲減退	3(7.9)	3(2.7)	3(4.8)	0(0.0)	2(5.4)	2(11.8)	2(5.3)	3(2.7)	3(4.8)	0(0.0)	2(5.4)	2(11.8)
神経系障害												
傾眠	9(23.7)	16(14.2)	20(31.7)	5(27.8)	9(24.3)	6(35.3)	9(23.7)	16(14.2)	20(31.7)	5(27.8)	8(21.6)	6(35.3)
浮動性めまい	3(7.9)	9(8.0)	7(11.1)	3(16.7)	2(5.4)	3(17.6)	3(7.9)	8(7.1)	7(11.1)	1(5.6)	2(5.4)	3(17.6)
皮膚および皮下組織障害												
そう痒症	1(2.6)	3(2.7)	3(4.8)	1(5.6)	2(5.4)	1(5.9)	1(2.6)	1(0.9)	1(1.6)	0(0.0)	1(2.7)	1(5.9)

例数（%）

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の 4 段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 14.3.1-5（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.5-8 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象の疾患分類別の発現率（安全性解析対象集団 2）

因果関係	因果関係を問わない			因果関係が否定できない		
疾患分類	侵害受容性 疼痛	神経障害性 疼痛	混合性疼痛	侵害受容性 疼痛	神経障害性 疼痛	混合性疼痛
安全性解析対象例数	34	82	17	34	82	17
有害事象	32(94.1)	82(100.0)	17(100.0)	21(61.8)	64(78.0)	15(88.2)
胃腸障害						
悪心	12(35.3)	31(37.8)	6(35.3)	12(35.3)	28(34.1)	4(23.5)
便秘	6(17.6)	31(37.8)	6(35.3)	5(14.7)	30(36.6)	6(35.3)
嘔吐	7(20.6)	17(20.7)	3(17.6)	7(20.6)	13(15.9)	2(11.8)
下痢	5(14.7)	10(12.2)	0(0.0)	0(0.0)	3(3.7)	0(0.0)
腹部不快感	6(17.6)	4(4.9)	1(5.9)	4(11.8)	1(1.2)	0(0.0)
口内炎	2(5.9)	2(2.4)	3(17.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(5.9)
一般・全身障害および投与部位の状態						
倦怠感	2(5.9)	11(13.4)	2(11.8)	2(5.9)	10(12.2)	1(5.9)
末梢性浮腫	5(14.7)	7(8.5)	1(5.9)	0(0.0)	2(2.4)	0(0.0)
薬剤離脱症候群	1(2.9)	10(12.2)	1(5.9)	1(2.9)	10(12.2)	1(5.9)
適用部位そう痒感	1(2.9)	9(11.0)	1(5.9)	1(2.9)	9(11.0)	1(5.9)
適用部位紅斑	0(0.0)	9(11.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(11.0)	0(0.0)
感染症および寄生虫症						
鼻咽頭炎	10(29.4)	27(32.9)	8(47.1)	1(2.9)	0(0.0)	1(5.9)
傷害、中毒および処置合併症						
挫傷	5(14.7)	11(13.4)	3(17.6)	0(0.0)	2(2.4)	0(0.0)
臨床検査						
白血球数増加	1(2.9)	7(8.5)	1(5.9)	1(2.9)	1(1.2)	1(5.9)
リンパ球百分率減少	4(11.8)	3(3.7)	2(11.8)	2(5.9)	1(1.2)	1(5.9)
尿中蛋白陽性	1(2.9)	3(3.7)	3(17.6)	0(0.0)	1(1.2)	1(5.9)
血中尿素増加	1(2.9)	5(6.1)	1(5.9)	0(0.0)	4(4.9)	1(5.9)
代謝および栄養障害						
食欲減退	6(17.6)	7(8.5)	2(11.8)	3(8.8)	6(7.3)	2(11.8)
神経系障害						
傾眠	7(20.6)	33(40.2)	7(41.2)	6(17.6)	27(32.9)	5(29.4)
浮動性めまい	2(5.9)	12(14.6)	1(5.9)	1(2.9)	10(12.2)	1(5.9)
頭痛	2(5.9)	6(7.3)	0(0.0)	1(2.9)	4(4.9)	0(0.0)
精神障害						
不眠症	1(2.9)	8(9.8)	1(5.9)	0(0.0)	3(3.7)	1(5.9)
皮膚および皮下組織障害						
接触性皮膚炎	1(2.9)	3(3.7)	3(17.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
多汗症	0(0.0)	6(7.3)	1(5.9)	0(0.0)	5(6.1)	1(5.9)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。
総括報告書表 14.3.1-8（5.3.5.2-1）より作成

2.7.4.5.1.5 肝機能障害の有無

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験の通期について、発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象(副作用)の肝機能障害有無別の発現率を表 2.7.4.5-9及び表 2.7.4.5-10に示した。

第Ⅲ相検証試験の HFT-290 群及び第Ⅲ相長期投与試験の通期(安全性解析対象集団 2)において、「肝機能障害あり」がそれぞれ 12 例及び 6 例と少数であったことから、肝機能障害の有無による有害事象及び因果関係が否定できない有害事象への影響は明確ではなかった。

表 2.7.4.5-9 第Ⅲ相検証試験における発現率 5%以上の有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象の肝機能障害有無別の発現率(安全性解析対象集団)

因果関係	因果関係を問わない				因果関係が否定できない			
	HFT-290 群		モルヒネ塩酸塩錠群		HFT-290 群		モルヒネ塩酸塩錠群	
肝機能障害の有無	肝機能障害 なし	肝機能障害 あり	肝機能障害 なし	肝機能障害 あり	肝機能障害 なし	肝機能障害 あり	肝機能障害 なし	肝機能障害 あり
安全性解析対象例数	202	12	66	6	202	12	66	6
有害事象	154(76.2)	10(83.3)	55(83.3)	6(100.0)	120(59.4)	9(75.0)	44(66.7)	3(50.0)
胃腸障害								
悪心	29(14.4)	3(25.0)	15(22.7)	1(16.7)	26(12.9)	3(25.0)	12(18.2)	1(16.7)
便秘	20(9.9)	4(33.3)	26(39.4)	3(50.0)	20(9.9)	4(33.3)	24(36.4)	3(50.0)
嘔吐	16(7.9)	0(0.0)	6(9.1)	0(0.0)	16(7.9)	0(0.0)	6(9.1)	0(0.0)
下痢	8(4.0)	0(0.0)	6(9.1)	1(16.7)	5(2.5)	0(0.0)	2(3.0)	0(0.0)
感染症および寄生虫症								
鼻咽頭炎	24(11.9)	1(8.3)	6(9.1)	1(16.7)	2(1.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症								
挫傷	0(0.0)	0(0.0)	3(4.5)	1(16.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(16.7)
臨床検査								
血中アルカリホスファターゼ増加	1(0.5)	0(0.0)	3(4.5)	1(16.7)	1(0.5)	0(0.0)	2(3.0)	1(16.7)
代謝および栄養障害								
食欲減退	8(4.0)	1(8.3)	4(6.1)	0(0.0)	7(3.5)	1(8.3)	4(6.1)	0(0.0)
神経系障害								
傾眠	40(19.8)	5(41.7)	20(30.3)	0(0.0)	40(19.8)	5(41.7)	19(28.8)	0(0.0)
浮動性めまい	17(8.4)	2(16.7)	6(9.1)	2(33.3)	17(8.4)	1(8.3)	5(7.6)	1(16.7)
皮膚および皮下組織障害								
そう痒症	7(3.5)	0(0.0)	4(6.1)	0(0.0)	3(1.5)	0(0.0)	2(3.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名: MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準: 治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の 4 段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの(「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」)を因果関係が否定できない有害事象(副作用)として取り扱った。

総括報告書表 14.3.1-5 (5.3.5.1-1) より作成

表 2.7.4.5-10 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象の肝機能障害有無別の発現率（安全性解析対象集団 2）

因果関係	因果関係を問わない		因果関係が否定できない	
肝機能障害の有無	肝機能障害なし	肝機能障害あり	肝機能障害なし	肝機能障害あり
安全性解析対象例数	127	6	127	6
有害事象	125(98.4)	6(100.0)	95(74.8)	5(83.3)
胃腸障害				
悪心	47(37.0)	2(33.3)	43(33.9)	1(16.7)
便秘	39(30.7)	4(66.7)	37(29.1)	4(66.7)
嘔吐	26(20.5)	1(16.7)	21(16.5)	1(16.7)
下痢	15(11.8)	0(0.0)	3(2.4)	0(0.0)
腹部不快感	11(8.7)	0(0.0)	5(3.9)	0(0.0)
口内炎	6(4.7)	1(16.7)	1(0.8)	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態				
倦怠感	14(11.0)	1(16.7)	12(9.4)	1(16.7)
末梢性浮腫	12(9.4)	1(16.7)	1(0.8)	1(16.7)
薬剤離脱症候群	11(8.7)	1(16.7)	11(8.7)	1(16.7)
適用部位そう痒感	10(7.9)	1(16.7)	10(7.9)	1(16.7)
適用部位紅斑	9(7.1)	0(0.0)	9(7.1)	0(0.0)
感染症および寄生虫症				
鼻咽頭炎	42(33.1)	3(50.0)	2(1.6)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症				
挫傷	18(14.2)	1(16.7)	2(1.6)	0(0.0)
臨床検査				
白血球数増加	8(6.3)	1(16.7)	3(2.4)	0(0.0)
リンパ球百分率減少	9(7.1)	0(0.0)	4(3.1)	0(0.0)
尿中蛋白陽性	6(4.7)	1(16.7)	2(1.6)	0(0.0)
血中尿素増加	6(4.7)	1(16.7)	4(3.1)	1(16.7)
代謝および栄養障害				
食欲減退	15(11.8)	0(0.0)	11(8.7)	0(0.0)
神経系障害				
傾眠	42(33.1)	5(83.3)	34(26.8)	4(66.7)
浮動性めまい	14(11.0)	1(16.7)	11(8.7)	1(16.7)
頭痛	7(5.5)	1(16.7)	5(3.9)	0(0.0)
精神障害				
不眠症	10(7.9)	0(0.0)	4(3.1)	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害				
接触性皮膚炎	6(4.7)	1(16.7)	0(0.0)	0(0.0)
多汗症	7(5.5)	0(0.0)	6(4.7)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 14.3.1-8（5.3.5.2-1）より作成

2.7.4.5.1.6 腎機能障害の有無

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験の通期について、発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象（副作用）の腎機能障害有無別の発現率を表 2.7.4.5-11及び表 2.7.4.5-12 に示した。

第Ⅲ相検証試験では、HFT-290 群の有害事象発現率は、「腎機能障害なし」78.3%（148/189 例）、「腎機能障害あり」64.0%（16/25 例）であり、発現率に違いはみられたものの、臨床的に特筆すべき傾向はみられなかった。

HFT-290 群の因果関係が否定できない有害事象の発現率は、「腎機能障害なし」59.8%（113/189 例）、「腎機能障害あり」64.0%（16/25 例）であり、明らかな傾向はみられなかった。

第Ⅲ相長期投与試験の通期（安全性解析対象集団 2）では、有害事象発現率は、「腎機能障害なし」100.0%（119/119 例）、「腎機能障害あり」85.7%（12/14 例）であり、発現率に違いはみられたものの、臨床的に特筆すべき傾向はみられなかった。

因果関係が否定できない有害事象の発現率は、「腎機能障害なし」76.5%（91/119 例）、「腎機能障害あり」64.3%（9/14 例）であり、発現率に違いはみられたものの、臨床的に特筆すべき傾向はみられなかった。

表 2.7.4.5-11 第Ⅲ相検証試験における発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象の腎機能障害有無別の発現率（安全性解析対象集団）（続く）

因果関係	因果関係を問わない				因果関係が否定できない			
	HFT-290 群		モルヒネ塩酸塩錠群		HFT-290 群		モルヒネ塩酸塩錠群	
腎機能障害の有無	腎機能障害 なし	腎機能障害 あり	腎機能障害 なし	腎機能障害 あり	腎機能障害 なし	腎機能障害 あり	腎機能障害 なし	腎機能障害 あり
安全性解析対象例数	189	25	66	6	189	25	66	6
有害事象	148(78.3)	16(64.0)	56(84.8)	5(83.3)	113(59.8)	16(64.0)	43(65.2)	4(66.7)
胃腸障害								
悪心	29(15.3)	3(12.0)	13(19.7)	3(50.0)	26(13.8)	3(12.0)	10(15.2)	3(50.0)
便秘	21(11.1)	3(12.0)	28(42.4)	1(16.7)	21(11.1)	3(12.0)	26(39.4)	1(16.7)
嘔吐	15(7.9)	1(4.0)	6(9.1)	0(0.0)	15(7.9)	1(4.0)	6(9.1)	0(0.0)
下痢	7(3.7)	1(4.0)	6(9.1)	1(16.7)	5(2.6)	0(0.0)	2(3.0)	0(0.0)
感染症および寄生虫症								
鼻咽頭炎	23(12.2)	2(8.0)	7(10.6)	0(0.0)	2(1.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症								
挫傷	0(0.0)	0(0.0)	3(4.5)	1(16.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	0(0.0)
臨床検査								
血中アルカリホスファターゼ増加	1(0.5)	0(0.0)	4(6.1)	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	3(4.5)	0(0.0)
代謝および栄養障害								
食欲減退	6(3.2)	3(12.0)	4(6.1)	0(0.0)	5(2.6)	3(12.0)	4(6.1)	0(0.0)
神経系障害								
傾眠	39(20.6)	6(24.0)	19(28.8)	1(16.7)	39(20.6)	6(24.0)	18(27.3)	1(16.7)
浮動性めまい	16(8.5)	3(12.0)	8(12.1)	0(0.0)	15(7.9)	3(12.0)	6(9.1)	0(0.0)

表 2.7.4.5-11 第Ⅲ相検証試験における発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象の腎機能障害有無別の発現率（安全性解析対象集団）（続き）

因果関係	因果関係を問わない				因果関係が否定できない			
投与群	HFT-290 群		モルヒネ塩酸塩錠群		HFT-290 群		モルヒネ塩酸塩錠群	
腎機能障害の有無	腎機能障害 なし	腎機能障害 あり	腎機能障害 なし	腎機能障害 あり	腎機能障害 なし	腎機能障害 あり	腎機能障害 なし	腎機能障害 あり
安全性解析対象例数	189	25	66	6	189	25	66	6
皮膚および皮下組織障害 そう痒症	7(3.7)	0(0.0)	4(6.1)	0(0.0)	3(1.6)	0(0.0)	2(3.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 14.3.1-5（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.5-12 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象の腎機能障害有無別の発現率（安全性解析対象集団 2）（続く）

因果関係	因果関係を問わない		因果関係が否定できない	
腎機能障害の有無	腎機能障害なし	腎機能障害あり	腎機能障害なし	腎機能障害あり
安全性解析対象例数	119	14	119	14
有害事象	119(100.0)	12(85.7)	91(76.5)	9(64.3)
胃腸障害				
悪心	45(37.8)	4(28.6)	40(33.6)	4(28.6)
便秘	40(33.6)	3(21.4)	38(31.9)	3(21.4)
嘔吐	25(21.0)	2(14.3)	20(16.8)	2(14.3)
下痢	13(10.9)	2(14.3)	3(2.5)	0(0.0)
腹部不快感	9(7.6)	2(14.3)	4(3.4)	1(7.1)
口内炎	6(5.0)	1(7.1)	1(0.8)	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態				
倦怠感	14(11.8)	1(7.1)	12(10.1)	1(7.1)
末梢性浮腫	13(10.9)	0(0.0)	2(1.7)	0(0.0)
薬剤離脱症候群	11(9.2)	1(7.1)	11(9.2)	1(7.1)
適用部位そう痒感	11(9.2)	0(0.0)	11(9.2)	0(0.0)
適用部位紅斑	9(7.6)	0(0.0)	9(7.6)	0(0.0)
感染症および寄生虫症				
鼻咽頭炎	40(33.6)	5(35.7)	2(1.7)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症				
挫傷	19(16.0)	0(0.0)	2(1.7)	0(0.0)
臨床検査				
白血球数増加	9(7.6)	0(0.0)	3(2.5)	0(0.0)
リンパ球百分率減少	8(6.7)	1(7.1)	4(3.4)	0(0.0)
尿中蛋白陽性	7(5.9)	0(0.0)	2(1.7)	0(0.0)
血中尿素増加	6(5.0)	1(7.1)	4(3.4)	1(7.1)

表 2.7.4.5-12 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象の腎機能障害有無別の発現率（安全性解析対象集団 2）（続き）

因果関係	因果関係を問わない		因果関係が否定できない	
	腎機能障害なし	腎機能障害あり	腎機能障害なし	腎機能障害あり
安全性解析対象例数	119	14	119	14
代謝および栄養障害				
食欲減退	15(12.6)	0(0.0)	11(9.2)	0(0.0)
神経系障害				
傾眠	43(36.1)	4(28.6)	34(28.6)	4(28.6)
浮動性めまい	13(10.9)	2(14.3)	11(9.2)	1(7.1)
頭痛	8(6.7)	0(0.0)	5(4.2)	0(0.0)
精神障害				
不眠症	8(6.7)	2(14.3)	4(3.4)	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害				
接触性皮膚炎	5(4.2)	2(14.3)	0(0.0)	0(0.0)
多汗症	7(5.9)	0(0.0)	6(5.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 14.3.1-8 (5.3.5.2-1) より作成

2.7.4.5.2 外因性要因

2.7.4.5.2.1 HFT-290 初回投与量

第Ⅲ相検証試験について、発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象（副作用）のHFT-290 初回投与量別の発現率を表 2.7.4.5-13に示した。また、第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期及び通期について、発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象（副作用）の用量による規定別の発現率を表 2.7.4.5-14及び表 2.7.4.5-15に示した。

第Ⅲ相検証試験の HFT-290 群では、「高用量 (4, 6mg)」が 11 例と少数であったことから、HFT-290 初回投与量による有害事象及び因果関係が否定できない有害事象への影響は明確ではなかった。

第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）では、有害事象発現率は、「強オピオイド鎮痛剤の低用量群（HFT-290 1、2mg に相当）」65.4%（53/81 例）、「強オピオイド鎮痛剤の高用量群（HFT-290 4、6mg に相当）」77.4%（24/31 例）、「弱オピオイド鎮痛剤群（HFT-290 1、2mg に相当）」78.6%（33/42 例）であり、「強オピオイド鎮痛剤の高用量群」及び「弱オピオイド鎮痛剤群」で高い傾向がみられたものの、臨床的に特筆すべき傾向はみられなかった。

因果関係が否定できない有害事象の発現率は、「強オピオイド鎮痛剤の低用量群」46.9%（38/81 例）、「強オピオイド鎮痛剤の高用量群」48.4%（15/31 例）、「弱オピオイド鎮痛剤群」61.9%（26/42 例）であり、「弱オピオイド鎮痛剤群」で高い傾向がみられた。

第Ⅲ相長期投与試験の通期（安全性解析対象集団 2）では、有害事象発現率は、「強オピオイド鎮痛剤の低用量群（HFT-290 1、2mg に相当）」97.2%（70/72 例）、「強オピオイド鎮痛剤の高用量群（HFT-290 4、6mg に相当）」100.0%（28/28 例）、「弱オピオイド鎮痛剤群（HFT-290 1、2mg に相当）」100.0%（33/33 例）であり、明らかな傾向はみられなかった。

因果関係が否定できない有害事象の発現率は、「強オピオイド鎮痛剤の低用量群」69.4%（50/72 例）、「強オピオイド鎮痛剤の高用量群」82.1%（23/28 例）、「弱オピオイド鎮痛剤群」81.8%（27/33 例）であり、「強オピオイド鎮痛剤の高用量群」及び「弱オピオイド鎮痛剤群」で高い傾向がみられたものの、臨床的に特筆すべき傾向はみられなかった。

表 2.7.4.5-13 第Ⅲ相検証試験における発現率 5%以上の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象の HFT-290 初回投与量別の発現率（安全性解析対象集団）

因果関係	因果関係を問わない				因果関係が否定できない			
投与群	HFT-290 群		モルヒネ塩酸塩錠群		HFT-290 群		モルヒネ塩酸塩錠群	
HFT-290 初回投与量 ^{a)}	低用量 (1、2mg)	高用量 (4、6mg)	低用量 (1、2mg)	高用量 (4、6mg)	低用量 (1、2mg)	高用量 (4、6mg)	低用量 (1、2mg)	高用量 (4、6mg)
安全性解析対象例数	203	11	65	7	203	11	65	7
有害事象	154(75.9)	10(90.9)	54(83.1)	7(100.0)	121(59.6)	8(72.7)	41(63.1)	6(85.7)
胃腸障害								
悪心	32(15.8)	0(0.0)	16(24.6)	0(0.0)	29(14.3)	0(0.0)	13(20.0)	0(0.0)
便秘	24(11.8)	0(0.0)	27(41.5)	2(28.6)	24(11.8)	0(0.0)	25(38.5)	2(28.6)
嘔吐	16(7.9)	0(0.0)	6(9.2)	0(0.0)	16(7.9)	0(0.0)	6(9.2)	0(0.0)
下痢	8(3.9)	0(0.0)	6(9.2)	1(14.3)	5(2.5)	0(0.0)	1(1.5)	1(14.3)
感染症および寄生虫症								
鼻咽頭炎	25(12.3)	0(0.0)	6(9.2)	1(14.3)	2(1.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症								
挫傷	0(0.0)	0(0.0)	4(6.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	0(0.0)
臨床検査								
血中アルカリホスファターゼ増加	1(0.5)	0(0.0)	4(6.2)	0(0.0)	1(0.5)	0(0.0)	3(4.6)	0(0.0)
代謝および栄養障害								
食欲減退	8(3.9)	1(9.1)	3(4.6)	1(14.3)	7(3.4)	1(9.1)	3(4.6)	1(14.3)
神経系障害								
傾眠	43(21.2)	2(18.2)	19(29.2)	1(14.3)	43(21.2)	2(18.2)	18(27.7)	1(14.3)
浮動性めまい	18(8.9)	1(9.1)	7(10.8)	1(14.3)	17(8.4)	1(9.1)	6(9.2)	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害								
そう痒症	7(3.4)	0(0.0)	3(4.6)	1(14.3)	3(1.5)	0(0.0)	1(1.5)	1(14.3)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

a：モルヒネ塩酸塩錠群は HFT-290 プラセボの表示量

総括報告書表 14.3.1-5（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.5-14 第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期における発現率 5%以上の有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象の用量による規定別の発現率（安全性解析対象集団 1）

因果関係	因果関係を問わない			因果関係が否定できない		
用量による規定	強オピオイド 鎮痛剤の 低用量群	強オピオイド 鎮痛剤の 高用量群	弱オピオイド 鎮痛剤群	強オピオイド 鎮痛剤の 低用量群	強オピオイド 鎮痛剤の 高用量群	弱オピオイド 鎮痛剤群
安全性解析対象例数	81	31	42	81	31	42
有害事象	53(65.4)	24(77.4)	33(78.6)	38(46.9)	15(48.4)	26(61.9)
胃腸障害						
悪心	19(23.5)	5(16.1)	12(28.6)	18(22.2)	5(16.1)	11(26.2)
便秘	9(11.1)	5(16.1)	6(14.3)	9(11.1)	5(16.1)	5(11.9)
嘔吐	11(13.6)	3(9.7)	5(11.9)	10(12.3)	2(6.5)	5(11.9)
感染症および寄生虫症						
鼻咽頭炎	7(8.6)	3(9.7)	4(9.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害						
傾眠	12(14.8)	4(12.9)	13(31.0)	10(12.3)	4(12.9)	13(31.0)
浮動性めまい	6(7.4)	0(0.0)	3(7.1)	5(6.2)	0(0.0)	2(4.8)

例数（%）

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。
総括報告書表 14.3.1-7（5.3.5.2-1）より作成

表 2.7.4.5-15 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象の用量による規定別の発現率（安全性解析対象集団 2）（続く）

因果関係	因果関係を問わない			因果関係が否定できない		
用量による規定	強オピオイド 鎮痛剤の 低用量群	強オピオイド 鎮痛剤の 高用量群	弱オピオイド 鎮痛剤群	強オピオイド 鎮痛剤の 低用量群	強オピオイド 鎮痛剤の 高用量群	弱オピオイド 鎮痛剤群
安全性解析対象例数	72	28	33	72	28	33
有害事象	70(97.2)	28(100.0)	33(100.0)	50(69.4)	23(82.1)	27(81.8)
胃腸障害						
悪心	24(33.3)	12(42.9)	13(39.4)	23(31.9)	10(35.7)	11(33.3)
便秘	20(27.8)	10(35.7)	13(39.4)	20(27.8)	10(35.7)	11(33.3)
嘔吐	19(26.4)	3(10.7)	5(15.2)	15(20.8)	2(7.1)	5(15.2)
下痢	5(6.9)	7(25.0)	3(9.1)	1(1.4)	2(7.1)	0(0.0)
腹部不快感	8(11.1)	1(3.6)	2(6.1)	4(5.6)	1(3.6)	0(0.0)
口内炎	5(6.9)	0(0.0)	2(6.1)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態						
倦怠感	5(6.9)	8(28.6)	2(6.1)	5(6.9)	6(21.4)	2(6.1)
末梢性浮腫	5(6.9)	3(10.7)	5(15.2)	2(2.8)	0(0.0)	0(0.0)
薬剤離脱症候群	7(9.7)	3(10.7)	2(6.1)	7(9.7)	3(10.7)	2(6.1)
適用部位そう痒感	5(6.9)	3(10.7)	3(9.1)	5(6.9)	3(10.7)	3(9.1)
適用部位紅斑	6(8.3)	1(3.6)	2(6.1)	6(8.3)	1(3.6)	2(6.1)
感染症および寄生虫症						
鼻咽頭炎	25(34.7)	12(42.9)	8(24.2)	1(1.4)	1(3.6)	0(0.0)

表 2.7.4.5-15 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象の用量による規定別の発現率（安全性解析対象集団 2）（続き）

因果関係	因果関係を問わない			因果関係が否定できない		
用量による規定	強オピオイド 鎮痛剤の 低用量群	強オピオイド 鎮痛剤の 高用量群	弱オピオイド 鎮痛剤群	強オピオイド 鎮痛剤の 低用量群	強オピオイド 鎮痛剤の 高用量群	弱オピオイド 鎮痛剤群
安全性解析対象例数	72	28	33	72	28	33
傷害、中毒および処置合併症						
挫傷	8(11.1)	5(17.9)	6(18.2)	1(1.4)	0(0.0)	1(3.0)
臨床検査						
白血球数増加	5(6.9)	1(3.6)	3(9.1)	0(0.0)	1(3.6)	2(6.1)
リンパ球百分率減少	3(4.2)	3(10.7)	3(9.1)	1(1.4)	1(3.6)	2(6.1)
尿中蛋白陽性	3(4.2)	3(10.7)	1(3.0)	1(1.4)	1(3.6)	0(0.0)
血中尿素増加	5(6.9)	1(3.6)	1(3.0)	4(5.6)	1(3.6)	0(0.0)
代謝および栄養障害						
食欲減退	5(6.9)	3(10.7)	7(21.2)	4(5.6)	2(7.1)	5(15.2)
神経系障害						
傾眠	23(31.9)	9(32.1)	15(45.5)	17(23.6)	6(21.4)	15(45.5)
浮動性めまい	7(9.7)	4(14.3)	4(12.1)	6(8.3)	3(10.7)	3(9.1)
頭痛	5(6.9)	2(7.1)	1(3.0)	4(5.6)	1(3.6)	0(0.0)
精神障害						
不眠症	5(6.9)	3(10.7)	2(6.1)	1(1.4)	1(3.6)	2(6.1)
皮膚および皮下組織障害						
接触性皮膚炎	4(5.6)	0(0.0)	3(9.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
多汗症	4(5.6)	1(3.6)	2(6.1)	3(4.2)	1(3.6)	2(6.1)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の 4 段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。
総括報告書表 14.3.1-8（5.3.5.2-1）より作成

2.7.4.5.3 薬物相互作用

HFT-290 の臨床試験では薬物－薬物相互作用の検討を目的とする試験を実施しなかったため、臨床試験における併用薬剤の影響について検討した。

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験の通期で発現した有害事象及び因果関係が否定できない有害事象（副作用）について、特定の薬剤群の併用有無別に集計した。HFT-290 で相互作用について検討すべきと考えられる薬剤群（CYP3A4 阻害薬及び誘導薬）について、併用有無別の集計結果を表 2.7.4.5-16に示した。

第Ⅲ相検証試験では、CYP3A4 阻害薬及び誘導薬とも「併用あり」が 5 例以下と少数であったことから、CYP3A4 阻害薬又は誘導薬の併用有無による有害事象及び因果関係が否定できない有害事象への影響は明確ではなかった。第Ⅲ相長期投与試験の通期（安全性解析対象集団 2）では、CYP3A4 阻害薬及び誘導薬とも併用有無別の有害事象及び因果関係が否定できない有害事象の発現率は同程度であった。

表 2.7.4.5-16 第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験の通期における有害事象及び
因果関係が否定できない有害事象の CYP3A4 阻害薬又は誘導薬の併用有無別の発現率

試験名 (集団)	薬剤群	投与群	併用の有無	安全解析 対象例数	因果関係 を問わない	因果関係 が否定できない
第Ⅲ相検証試験 (安全性解析対象集団)	CYP3A4 阻害薬	HFT-290 群	併用なし	211	161(76.3)	128(60.7)
			併用あり	3	3(100.0)	1(33.3)
		モルヒネ 塩酸塩錠群	併用なし	68	57(83.8)	43(63.2)
			併用あり	4	4(100.0)	4(100.0)
	CYP3A4 誘導薬	HFT-290 群	併用なし	209	159(76.1)	125(59.8)
			併用あり	5	5(100.0)	4(80.0)
		モルヒネ 塩酸塩錠群	併用なし	71	60(84.5)	46(64.8)
			併用あり	1	1(100.0)	1(100.0)
第Ⅲ相長期投与試験 (通期) (安全性解析対象集団 2)	CYP3A4 阻害薬		併用なし	113	111(98.2)	85(75.2)
			併用あり	20	20(100.0)	15(75.0)
	CYP3A4 誘導薬		併用なし	117	115(98.3)	88(75.2)
			併用あり	16	16(100.0)	12(75.0)

例数 (%)

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」、「関連なし」の4段階で判定し、治験薬との因果関係が完全に否定されないもの（「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連あるかもしれない」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 14.3.1-5 (5.3.5.1-1) 及び表 14.3.1-8 (5.3.5.2-1) より作成

2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

妊娠及び授乳時に関する臨床的検討は行っていない。

2.7.4.5.5 過量投与

HFT-290 の過量投与に関して、臨床試験成績は有していない。

2.7.4.5.6 薬物乱用

第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験において、薬物乱用及び薬物依存に関連する有害事象の報告はなかった。

2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

離脱症状に該当する有害事象として、PT「薬剤離脱症候群」について検討した。第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験における薬剤離脱症候群の発現率を表 2.7.4.5-17及び表 2.7.4.5-18に示した。

第Ⅲ相検証試験において、薬剤離脱症候群の発現率は HFT-290 群 2.8% (6/214 例)、モルヒネ塩酸塩錠群 2.8% (2/72 例) と同程度であった。いずれも治験薬との因果関係が否定できない有害事象と判定された。重症度において、高度はみられなかったものの、HFT-290 群で中等度、重篤と判定された薬剤離脱症候群が 1 例（薬剤番号：097-1）にみられた。当該事象は、HFT-290 の投与中止後に発現し、入院に至った薬剤離脱症候群であり、モルヒネ塩酸塩の投与により発現後 6 日

目に消失した。なお、当該事象の詳細については、「2.7.6 個々の試験のまとめ」に示した。

第Ⅲ相長期投与試験において、薬剤離脱症候群の発現率は第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）で 1.3%（2/154 例）、通期（安全性解析対象集団 2）で 9.0%（12/133 例）であった。いずれも治験薬との因果関係が否定できない有害事象と判定された。重症度において、高度はみられなかったものの、通期中等度と判定された 4 例中、3 例（患者番号：14229、14315 及び 14385）が重篤と判定された。いずれも HFT-290 の減量又は投与中断後に発現し、入院に至った薬剤離脱症候群であり、モルヒネ塩酸塩の投与又は HFT-290 の投与再開により発現後 3～10 日目に消失した。なお、当該事象の詳細については、「2.7.6 個々の試験のまとめ」に示した。

表 2.7.4.5-17 第Ⅲ相検証試験における有害事象（薬剤離脱症候群）（安全性解析対象集団）

因果関係	因果関係を問わない							
投与群	HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
安全性解析対象例数	214				72			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
薬剤離脱症候群	6(2.8)	5(2.3)	1(0.5)	0(0.0)	2(2.8)	2(2.8)	0(0.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-2（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.5-18 第Ⅲ相長期投与試験における有害事象（薬剤離脱症候群）
（安全性解析対象集団 1 及び 2）

因果関係	因果関係を問わない							
集団	安全性解析対象集団 1				安全性解析対象集団 2			
時期	第Ⅰ期				通期			
安全性解析対象例数	154				133			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
薬剤離脱症候群	2(1.3)	2(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	12(9.0)	8(6.0)	4(3.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-3 及び表 12.2-4（5.3.5.2-1）より作成

2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

オピオイドの一般的な副作用として、眠気、めまい、ふらつきがあることから、自動車の運転等には十分な注意が必要である¹⁾。第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験におけるSOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」に属する全ての有害事象（因果関係を問わない）を表 2.7.4.2-20及び表 2.7.4.2-21に示した。

SOC 別では、「耳および迷路障害」の発現率は、第Ⅲ相検証試験で 1.9%（4/214 例）、第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）で 1.9%（3/154 例）、通期（安全性解析対象集団 2）で 4.5%（6/133 例）、「神経系障害」の発現率は、第Ⅲ相検証試験で 30.4%（65/214 例）、第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期（安全性解析対象集団 1）で 23.4%（36/154 例）、通期（安全性解析対象集団

2) で 51.1% (68/133 例)、「精神障害」の発現率は、第Ⅲ相検証試験で 6.1% (13/214 例)、第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期 (安全性解析対象集団 1) で 3.9% (6/154 例)、通期 (安全性解析対象集団 2) で 18.0% (24/133 例) であった。

PT 別では、傾眠の発現率は、第Ⅲ相検証試験で 21.0% (45/214 例)、第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期 (安全性解析対象集団 1) で 18.8% (29/154 例)、通期 (安全性解析対象集団 2) で 35.3% (47/133 例)、浮動性めまいの発現率は、第Ⅲ相検証試験で 8.9% (19/214 例)、第Ⅲ相長期投与試験の第Ⅰ期 (安全性解析対象集団 1) で 5.8% (9/154 例)、通期 (安全性解析対象集団 2) で 11.3% (15/133 例) であった。その他、回転性めまい、体位性めまい、注意力障害、失見当識、判断力低下といった自動車運転及び機械操作に影響する可能性がある症候が含まれていた。

2.7.4.6 市販後データ

2.7.4.6.1 調査結果の概要

「中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛」を効能・効果とし、2010 年 6 月に販売開始したフェントステープの安全性定期報告書から市販後の安全性データを示した。

フェントステープの使用成績調査を中央登録方式にて 2010 年 8 月 26 日から 2013 年 7 月 31 日までの登録期間に 500 例登録することを目標に実施中である。

2013 年 4 月 15 日現在、151 施設で 720 例が登録され、そのうち 115 施設から 573 例を収集し、固定した。固定症例のうち、登録違反 5 例を除く 568 例を安全性集計対象症例とした。

(1) 副作用・感染症発現状況及び重篤な有害事象発現状況

使用成績調査における副作用・感染症発現状況を付録 表 2.7.4.7-21 に、重篤な有害事象の発現状況を付録 表 2.7.4.7-22 に示した。なお、有害事象の標準化に用いた MedDRA のバージョンは、MedDRA/J Ver. 16.0 とした。

安全性集計対象症例において、副作用等の発現症例率は 21.3% (121/568 例) であった。主な副作用等の内訳は悪心 37 件、傾眠 34 件、便秘 30 件、嘔吐 19 件であった。

重篤な有害事象の発現症例率は 53.2% (302/568 例) であり、発現件数は 366 件であった。発現件数の多い (10 件以上) 重篤な有害事象は、胃癌 40 件、肺の悪性新生物 37 件、結腸直腸癌 30 件、膵癌 24 件、肝癌、呼吸不全、乳癌が各 13 件、肝不全、食道癌が各 11 件であった。

(2) 患者背景別副作用発現状況

患者背景別副作用発現状況を付録 表 2.7.4.7-23 に示した。なお、検定は χ^2 検定、Fisher の直接確率計算を用い、有意水準を 5%未満とした。

患者背景別 [性別、年齢、入院・外来区分、癌性疼痛罹病期間、癌性疼痛持続時間、合併症 (腎機能障害、肝機能障害、呼吸器障害、消化器障害、心疾患及びその他の障害) の有無、本剤貼付期間] に副作用発現状況の検討を行った結果、有意な差が認められる患者背景項目はみられなかった。

なお、小児や妊産婦の症例については、該当する症例を収集していない。

2.7.4.6.2 癌性疼痛及び非がん性慢性疼痛における安全性プロファイルの比較

既承認の効能・効果である癌性疼痛と非がん性慢性疼痛患者における HFT-290 の安全性プロファイルを比較した。

癌性疼痛患者を対象とした臨床試験のうち、投与期間が 8 週間の長期投与試験である HFT-290-10 試験を比較対照として検討した。なお、HFT-290-10 試験ではオピオイド鎮痛剤未使用患者も対象としていたことから、オピオイド鎮痛剤から HFT-290 に切り替えた患者集団での結果を用いた。

HFT-290-10 試験と第Ⅲ相検証試験 HFT-290 群及び第Ⅲ相長期投与試験の早期（安全性解析対象集団 1 の第 I 期、安全性解析対象集団 2 の投与開始～12 週）との副作用（因果関係が否定できない有害事象）発現率を比較した結果を表 2.7.4.6-1 に示した。

投与量及び期間が異なるため、厳密な比較は困難であるものの、非がん性慢性疼痛患者で副作用発現率が上昇する傾向はみられなかった。

表 2.7.4.6-1 癌性疼痛及び非がん性慢性疼痛患者における副作用発現状況の比較

試験名	HFT-290-10 試験	第Ⅲ相検証試験 (HFT-290 群)	第Ⅲ相長期投与試験	
対象	癌性疼痛	非がん性慢性疼痛	非がん性慢性疼痛	
投与期間	8 週間	12 週間	52 週間（第 I 期：4 週間、第 II 期：48 週間）	
集団	安全性解析対象集団 (オピオイド鎮痛剤 から HFT-290 に切り 替えた患者のみ)	安全性解析対象集団	安全性解析対象集団 1	安全性解析対象集団 2
集計期間	通期	通期	第 I 期	投与開始～12 週
安全性解析対象例数	90	214	154	133
副作用（因果関係が否定 できない有害事象）	64(71.1)	129(60.3)	79(51.3)	82(61.7)
オピオイド鎮痛剤に特 徴的な副作用 ^{a)}				
悪心	17(18.9)	29(13.6)	34(22.1)	37(27.8)
便秘	18(20.0)	24(11.2)	19(12.3)	23(17.3)
嘔吐	11(12.2)	16(7.5)	17(11.0)	18(13.5)
傾眠	23(25.6)	45(21.0)	27(17.5)	27(20.3)

例数 (%)

a：第Ⅲ相検証試験及び第Ⅲ相長期投与試験：MedDRA/J Ver. 15.1、HFT-290-10 試験：MedDRA/J Ver. 10.0

総括報告書表 14.3.1-5 及び表 14.3.1-6（既承認資料：5.3.5.2-5）、表 12.2-1（5.3.5.1-1）並びに表 12.2-1 及び表 14.3.1-6（5.3.5.2-1）より作成

2.7.4.7 付録

表 2.7.4.7-1 安全性試験の要約

表 2.7.4.7-2 安全性試験の結果の要約

表 2.7.4.7-3 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象の発現時期別発現率
(先行オピオイド鎮痛剤別) (安全性解析対象集団 2)

表 2.7.4.7-4 死亡例の症例一覧表

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例 (重篤な有害事象発現例を除く) の症例
一覧表

表 2.7.4.7-7 第Ⅲ相検証試験における全ての SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」に属する
有害事象 (先行オピオイド鎮痛剤別) (安全性解析対象集団)

表 2.7.4.7-8 第Ⅲ相長期投与試験における全ての SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」に属
する有害事象 (先行オピオイド鎮痛剤別) (安全性解析対象集団 1 及び 2)

表 2.7.4.7-9 第Ⅲ相検証試験における全ての SOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障
害」に属する有害事象 (先行オピオイド鎮痛剤別) (安全性解析対象集団)

表 2.7.4.7-10 第Ⅲ相長期投与試験における全ての SOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精
神障害」に属する有害事象 (先行オピオイド鎮痛剤別) (安全性解析対象集団 1 及
び 2)

表 2.7.4.7-11 第Ⅲ相検証試験における倦怠感、薬剤離脱症候群 (先行オピオイド鎮痛剤別) (安
全性解析対象集団)

表 2.7.4.7-12 第Ⅲ相長期投与試験における倦怠感、薬剤離脱症候群 (先行オピオイド鎮痛剤別)
(安全性解析対象集団 1 及び 2)

表 2.7.4.7-13 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与部位の有害事象 (先行オピオイド鎮痛剤別) (安
全性解析対象集団)

表 2.7.4.7-14 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与部位の有害事象 (先行オピオイド鎮痛剤
別) (安全性解析対象集団 1 及び 2)

表 2.7.4.7-15 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与前後の臨床検査値 (安全性解析対象集団)

表 2.7.4.7-16 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後の臨床検査値 (安全性解析対象集団 2)

表 2.7.4.7-17 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与前後の尿検査のシフトテーブル (安全性解析対
象集団)

表 2.7.4.7-18 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後の尿検査のシフトテーブル (安全性解
析対象集団 2)

表 2.7.4.7-19 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与前後のバイタルサイン (安全性解析対象集団)

表 2.7.4.7-20 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後のバイタルサイン (安全性解析対象集
団 2)

表 2.7.4.7-21 使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表

表 2.7.4.7-22 使用成績調査における重篤な有害事象の発現状況一覧表

表 2.7.4.7-23 患者背景別副作用発現状況 (安全性集計対象症例)

2.7.4.8 参考文献

- 1) 日本ペインクリニック学会 非がん性慢性〔疼〕痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン作成ワーキンググループ, 編集. 非がん性慢性〔疼〕痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン. 東京: 真興交易; 2012. (参考文献 5.4.1-7)

表 2.7.4.7-1 安全性試験の要約

試験名 治験実施 計画書番号 資料番号	対象	治験期間	デザイン 対照の種類	目的	用法・用量 投与期間	登録（ランダム化） 例数 / 治験薬が投 与された例数	男性 / 女性（例数） 年齢の中央値（最小値 ～最大値）	安全性の評価項目
第Ⅲ相 検証試験 HFT-290-13 5.3.5.1-1	非がん性慢性疼痛（PHN、LBP 及び OA）	2017 年 1 月～ 2017 年 12 月	ランダム化 二重盲検	有効性及び 安全性	HFT-290： 胸部、腹部、上腕部又は大腿部に投与し、1 日（約 24 時間）ごとに貼り替えた。同意取得前 7 日間から前観察期にかけて投与されたオピオイド鎮痛剤の 1 日投与量を基に切替え換算表に従って換算し、1、2、4 又は 6mg のいずれかを選択した。増量は用量調節期に増量基準に従って 1 段階まで可とした。 モルヒネ塩酸塩錠： 投与量に応じて 1 日 1～複数回経口投与した。同意取得前 7 日間から前観察期にかけて投与されたオピオイド鎮痛剤の 1 日投与量を基に切替え換算表に従って投与量を決定した。増量は用量調節期に増量基準に従って 1 段階まで可とした。 投与期間：12 週間（用量調節期 2 週間、用量固定期 10 週間）	HFT-290 群：214 / 214 モルヒネ塩酸塩錠群：72 / 72	HFT-290 群：109 / 105、 69.0 歳（25～89 歳） モルヒネ塩酸塩錠群：36 / 36、67.0 歳（29～85 歳）	有害事象の内容及び 発現率 副作用の内容及び発 現率 バイタルサイン 臨床検査 12 誘導心電図
第Ⅲ相 長期投与 試験 HFT-290-14 5.3.5.2-1	非がん性慢性疼痛（PHN、LBP、OA、CRPS 及び術後疼痛症候群等）	2017 年 1 月～ 2017 年 12 月	非盲検 非対照	長期投与時の 安全性、 有効性及び 薬物動態	胸部、腹部、上腕部又は大腿部に投与し、1 日（約 24 時間）ごとに貼り替えた。 初回投与量は、治験薬投与開始直前 3 日間に投与されたオピオイド鎮痛剤の 1 日投与量を基に切替え換算表に従って換算し、1、2、4 又は 6mg のいずれかを選択した。増量は増量基準に従って行った。最大投与量は 24mg までとした。 投与期間：52 週間（第Ⅰ期 4 週間、第Ⅱ期 48 週間）	第Ⅰ期登録 154 / 第Ⅱ期登録 133 / 治験薬が投与された例数 154	安全性解析対象集団 1 70 / 84、64.5 歳（28～91 歳） 安全性解析対象集団 2 62 / 71、63.0 歳（28～91 歳）	有害事象の内容及び 発現率 副作用の内容及び発 現率 バイタルサイン 臨床検査 12 誘導心電図

副作用：因果関係が否定できない有害事象

表 2.7.4.7-2 安全性試験の結果の要約

試験名 治験実施計画書番号 資料番号	対象	用法・用量 投与期間	投与群	登録（ランダム化） 例数 / 治験薬が投 与された例数	安全性 解析対 象例数	安全性の結果
第Ⅲ相検証試験 HFT-290-13 5.3.5.1-1	非がん性慢性疼痛（PHN、LBP 及び OA）	HFT-290： 胸部、腹部、上腕部又は大腿部に投与し、1 日（約 24 時間）ごとに貼り替えた。同意取得前 7 日間から前観察期にかけて投与されたオピオイド鎮痛剤の 1 日投与量を基に切替え換算表に従って換算し、1、2、4 又は 6mg のいずれかを選択した。増量は用量調節期に増量基準に従って 1 段階まで可とした。 モルヒネ塩酸塩錠： 投与量に応じて 1 日 1～複数回経口投与した。同意取得前 7 日間から前観察期にかけて投与されたオピオイド鎮痛剤の 1 日投与量を基に切替え換算表に従って投与量を決定した。増量は用量調節期に増量基準に従って 1 段階まで可とした。 投与期間：12 週間（用量調節期 2 週間、用量固定期 10 週間）	HFT-290	214 / 214	214	有害事象：76.6%（164/214 例）、因果関係が否定できない有害事象：60.3%（129/214 例）、死亡例：0.0%（0/214 例）、その他の重篤な有害事象：1.9%（4/214 例）、その他の重要な有害事象：7.5%（16/214 例）、治験薬の投与中止に至った有害事象：7.0%（15/214 例）
			モルヒネ塩酸塩錠	72 / 72	72	有害事象：84.7%（61/72 例）、因果関係が否定できない有害事象：65.3%（47/72 例）、死亡例：0.0%（0/72 例）、その他の重篤な有害事象：4.2%（3/72 例）、その他の重要な有害事象：4.2%（3/72 例）、治験薬の投与中止に至った有害事象：2.8%（2/72 例）
第Ⅲ相 長期投与試験 HFT-290-14 5.3.5.2-1	非がん性慢性疼痛（PHN、LBP、OA、CRPS 及び術後疼痛症候群等）	胸部、腹部、上腕部又は大腿部に投与し、1 日（約 24 時間）ごとに貼り替えた。 初回投与量は、治験薬投与開始直前 3 日間に投与されたオピオイド鎮痛剤の 1 日投与量を基に切替え換算表に従って換算し、1、2、4 又は 6mg のいずれかを選択した。増量は増量基準に従って行った。最大投与量は 24mg までとした。 投与期間：52 週間（第Ⅰ期 4 週間、第Ⅱ期 48 週間）		第Ⅰ期登録 154 / 第Ⅱ期登録 133 / 治験薬が投与された例数 154	安全性解析対象集団 1：154 安全性解析対象集団 2：133	第Ⅰ期 有害事象：71.4%（110/154 例）、因果関係が否定できない有害事象：51.3%（79/154 例）、死亡例：0.0%（0/154 例）、その他の重篤な有害事象：2.6%（4/154 例）、その他の重要な有害事象：6.5%（10/154 例）、治験薬の投与中止に至った有害事象：5.2%（8/154 例） 通期 有害事象：98.5%（131/133 例）、因果関係が否定できない有害事象：75.2%（100/133 例）、死亡例：0.8%（1/133 例）、その他の重篤な有害事象：11.3%（15/133 例）、その他の重要な有害事象：6.8%（9/133 例）、治験薬の投与中止に至った有害事象：4.5%（6/133 例）

表 2.7.4.7-3 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象の発現時期別発現率（先行オピオイド鎮痛剤別）
（安全性解析対象集団 2）（続く）

因果関係	因果関係を問わない																	
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤						フェンタニル経皮吸収型製剤						コデインリン酸塩経口剤					
安全性解析対象 例数	20	20	20	18	16	16	80	80	80	79	77	75	33	33	33	28	25	25
発現時期	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～
有害事象	18(90.0)	14(70.0)	1(5.0)	2(11.1)	1(6.3)	0(0.0)	80(100.0)	49(61.3)	20(25.0)	4(5.1)	4(5.2)	3(4.0)	33(100.0)	25(75.8)	6(18.2)	1(3.6)	0(0.0)	1(4.0)
胃腸障害																		
悪心	6(30.0)	5(25.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	30(37.5)	16(20.0)	8(10.0)	5(6.3)	1(1.3)	0(0.0)	13(39.4)	8(24.2)	2(6.1)	2(7.1)	1(4.0)	0(0.0)
便秘	7(35.0)	6(30.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	23(28.8)	6(7.5)	4(5.0)	8(10.1)	3(3.9)	2(2.7)	13(39.4)	3(9.1)	5(15.2)	1(3.6)	0(0.0)	4(16.0)
嘔吐	3(15.0)	2(10.0)	0(0.0)	1(5.6)	0(0.0)	0(0.0)	19(23.8)	8(10.0)	7(8.8)	2(2.5)	1(1.3)	1(1.3)	5(15.2)	3(9.1)	2(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
下痢	5(25.0)	3(15.0)	1(5.0)	0(0.0)	1(6.3)	0(0.0)	7(8.8)	2(2.5)	2(2.5)	2(2.5)	1(1.3)	0(0.0)	3(9.1)	0(0.0)	2(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.0)
腹部不快感	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	8(10.0)	1(1.3)	1(1.3)	3(3.8)	0(0.0)	3(4.0)	2(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(8.0)
口内炎	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	0(0.0)	4(5.0)	1(1.3)	0(0.0)	1(1.3)	1(1.3)	1(1.3)	2(6.1)	1(3.0)	1(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
一般・全身障害お よび投与部位の 状態																		
倦怠感	4(20.0)	1(5.0)	2(10.0)	0(0.0)	1(6.3)	0(0.0)	9(11.3)	3(3.8)	1(1.3)	1(1.3)	1(1.3)	3(4.0)	2(6.1)	1(3.0)	1(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
末梢性浮腫	4(20.0)	1(5.0)	1(5.0)	1(5.6)	1(6.3)	0(0.0)	4(5.0)	0(0.0)	1(1.3)	1(1.3)	1(1.3)	1(1.3)	5(15.2)	1(3.0)	1(3.0)	0(0.0)	1(4.0)	2(8.0)
薬剤離脱症候群	2(10.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(12.5)	8(10.0)	1(1.3)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	6(8.0)	2(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.6)	0(0.0)	1(4.0)
適用部位そう痒 感	2(10.0)	1(5.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(7.5)	2(2.5)	2(2.5)	1(1.3)	1(1.3)	0(0.0)	3(9.1)	2(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.0)
適用部位紅斑	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(8.8)	3(3.8)	2(2.5)	1(1.3)	0(0.0)	1(1.3)	2(6.1)	1(3.0)	0(0.0)	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)
感染症および寄 生虫症																		
鼻咽頭炎	8(40.0)	2(10.0)	4(20.0)	1(5.6)	1(6.3)	0(0.0)	29(36.3)	6(7.5)	6(7.5)	7(8.9)	2(2.6)	8(10.7)	8(24.2)	2(6.1)	3(9.1)	2(7.1)	1(4.0)	0(0.0)
傷害、中毒および 処置合併症																		
挫傷	2(10.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)	11(13.8)	0(0.0)	5(6.3)	4(5.1)	0(0.0)	2(2.7)	6(18.2)	1(3.0)	0(0.0)	2(7.1)	0(0.0)	3(12.0)

表 2.7.4.7-3 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象の発現時期別発現率（先行オピオイド鎮痛剤別）
（安全性解析対象集団 2）（続く）

因果関係	因果関係を問わない																	
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤						フェンタニル経皮吸収型製剤						コデインリン酸塩経口剤					
安全性解析対象 例数	20	20	20	18	16	16	80	80	80	79	77	75	33	33	33	28	25	25
発現時期	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～
臨床検査																		
白血球数増加	1(5.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(6.3)	0(0.0)	2(2.5)	2(2.5)	1(1.3)	0(0.0)	3(9.1)	0(0.0)	1(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(8.0)
リンパ球百分率 減少	1(5.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.5)	2(2.6)	1(1.3)	3(9.1)	0(0.0)	1(3.0)	0(0.0)	1(4.0)	1(4.0)
尿中蛋白陽性	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(7.5)	1(1.3)	2(2.5)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.0)	1(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.0)
血中尿素増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(7.5)	0(0.0)	3(3.8)	2(2.5)	0(0.0)	1(1.3)	1(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.0)
代謝および栄養 障害																		
食欲減退	1(5.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(8.8)	1(1.3)	4(5.0)	1(1.3)	1(1.3)	0(0.0)	7(21.2)	0(0.0)	4(12.1)	2(7.1)	0(0.0)	1(4.0)
神経系障害																		
傾眠	6(30.0)	3(15.0)	2(10.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	26(32.5)	10(12.5)	5(6.3)	5(6.3)	2(2.6)	4(5.3)	15(45.5)	11(33.3)	2(6.1)	1(3.6)	1(4.0)	0(0.0)
浮動性めまい	2(10.0)	1(5.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(11.3)	3(3.8)	2(2.5)	3(3.8)	1(1.3)	0(0.0)	4(12.1)	2(6.1)	0(0.0)	1(3.6)	1(4.0)	0(0.0)
頭痛	1(5.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(7.5)	0(0.0)	1(1.3)	1(1.3)	0(0.0)	4(5.3)	1(3.0)	0(0.0)	1(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
精神障害																		
不眠症	1(5.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(8.8)	0(0.0)	2(2.5)	1(1.3)	2(2.6)	2(2.7)	2(6.1)	0(0.0)	1(3.0)	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚および皮下 組織障害																		
接触性皮膚炎	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	3(3.8)	1(1.3)	0(0.0)	2(2.5)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.1)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.6)	0(0.0)	2(8.0)
多汗症	2(10.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	0(0.0)	3(3.8)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	1(1.3)	1(1.3)	2(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.0)	1(4.0)

表 2.7.4.7-3 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象の発現時期別発現率（先行オピオイド鎮痛剤別）
（安全性解析対象集団 2）（続く）

因果関係	因果関係が否定できない																	
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤						フェンタニル経皮吸収型製剤						コデインリン酸塩経口剤					
安全性解析対象 例数	20	20	20	18	16	16	80	80	80	79	77	75	33	33	33	28	25	25
発現時期	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～
有害事象	14(70.0)	12(60.0)	1(5.0)	0(0.0)	1(6.3)	0(0.0)	59(73.8)	31(38.8)	14(17.5)	8(10.1)	3(3.9)	3(4.0)	27(81.8)	19(57.6)	5(15.2)	0(0.0)	2(8.0)	1(4.0)
胃腸障害																		
悪心	6(30.0)	5(25.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	27(33.8)	15(18.8)	7(8.8)	4(5.1)	1(1.3)	0(0.0)	11(33.3)	7(21.2)	2(6.1)	1(3.6)	1(4.0)	0(0.0)
便秘	7(35.0)	6(30.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	23(28.8)	6(7.5)	4(5.0)	8(10.1)	3(3.9)	2(2.7)	11(33.3)	3(9.1)	3(9.1)	1(3.6)	0(0.0)	4(16.0)
嘔吐	3(15.0)	2(10.0)	0(0.0)	1(5.6)	0(0.0)	0(0.0)	14(17.5)	6(7.5)	5(6.3)	2(2.5)	1(1.3)	0(0.0)	5(15.2)	3(9.1)	2(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
下痢	2(10.0)	2(10.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腹部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(6.3)	1(1.3)	1(1.3)	1(1.3)	0(0.0)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口内炎	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
一般・全身障害お よび投与部位の 状態																		
倦怠感	3(15.0)	1(5.0)	2(10.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(10.0)	3(3.8)	1(1.3)	1(1.3)	1(1.3)	2(2.7)	2(6.1)	1(3.0)	1(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
末梢性浮腫	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
薬剤離脱症候群	2(10.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(12.5)	8(10.0)	1(1.3)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	6(8.0)	2(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.6)	0(0.0)	1(4.0)
適用部位そう痒 感	2(10.0)	1(5.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(7.5)	2(2.5)	2(2.5)	1(1.3)	1(1.3)	0(0.0)	3(9.1)	2(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.0)
適用部位紅斑	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(8.8)	3(3.8)	2(2.5)	1(1.3)	0(0.0)	1(1.3)	2(6.1)	1(3.0)	0(0.0)	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)
感染症および寄 生虫症																		
鼻咽頭炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
傷害、中毒および 処置合併症																		
挫傷	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	1(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.0)

表 2.7.4.7-3 第Ⅲ相長期投与試験の通期における発現率 5%以上の有害事象の発現時期別発現率（先行オピオイド鎮痛剤別）
（安全性解析対象集団 2）（続き）

因果関係	因果関係が否定できない																	
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤						フェンタニル経皮吸収型製剤						コデインリン酸塩経口剤					
安全性解析対象 例数	20	20	20	18	16	16	80	80	80	79	77	75	33	33	33	28	25	25
発現時期	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～	合計	1～4 週	5～12 週	13～24 週	25～36 週	37 週～
臨床検査																		
白血球数増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.1)	0(0.0)	1(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.0)
リンパ球百分率 減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	1(1.3)	2(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.0)	1(4.0)
尿中蛋白陽性	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.5)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中尿素増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(6.3)	0(0.0)	2(2.5)	2(2.5)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
代謝および栄養 障害																		
食欲減退	1(5.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(6.3)	0(0.0)	4(5.0)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	5(15.2)	0(0.0)	4(12.1)	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害																		
傾眠	3(15.0)	3(15.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	20(25.0)	8(10.0)	3(3.8)	4(5.1)	1(1.3)	4(5.3)	15(45.5)	11(33.3)	2(6.1)	1(3.6)	1(4.0)	0(0.0)
浮動性めまい	2(10.0)	1(5.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(8.8)	3(3.8)	1(1.3)	2(2.5)	1(1.3)	0(0.0)	3(9.1)	1(3.0)	0(0.0)	1(3.6)	1(4.0)	0(0.0)
頭痛	1(5.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(5.0)	0(0.0)	1(1.3)	1(1.3)	0(0.0)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
精神障害																		
不眠症	1(5.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	2(6.1)	0(0.0)	1(3.0)	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚および皮下 組織障害																		
接触性皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
多汗症	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	0(0.0)	3(3.8)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	1(1.3)	1(1.3)	2(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.0)	1(4.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

因果関係の判定基準：治験薬との因果関係は「あり」、「たぶんあり」、「たぶんなし」、「なし」の 4 段階で判定し、治験薬との因果関係が否定されないもの（「あり」、「たぶんあり」、「たぶんなし」）を因果関係が否定できない有害事象（副作用）として取り扱った。

総括報告書表 14.3.1-6（5.3.5.2-1）より作成

表 2.7.4.7-4 死亡例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容					
HFT-290-14-05-05 14230	75歳 女 155cm 55kg	慢性腰痛(LBP) (腰部 変形性脊椎 症) 下肢・腰下 肢 2009/02頃 侵害受容性 疼痛	骨粗鬆症 高血圧症 糖尿病 なし	2101	便秘	便秘	胃腸障害		2mg	32日目	おそらく 関連あり	不変	あり	マグラックス錠 250mg					
									非重篤	44日目									
				軽度	13日														
					消失														
				3101	胸椎圧迫 骨折	脊椎圧迫 骨折	傷害、中 毒および 処置合併 症	2mg	188日目	関連なし	不変	あり	ロキソニン錠 コルセット ロキソニン錠 ハイペン錠 ロキソニン錠 ボルタレンサポ デュロテップM Tパッチ リリカカプセル ロキソニン錠 ロキソニン錠	4：骨粗鬆症に よるもの					
								非重篤	289日目										
								中等度	102日										
								不変											
				4102	両下肢麻 痺	両麻痺	神経系障 害	2mg	268日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	理学療法 理学療法						
								重篤	378日目										
								高度	111日										
								その他（死 亡）											
				転帰が死亡となった有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
				〔対象疾患・症状〕セラスターテープ70セラスターテープ70															
〔合併症〕ボナロン錠35mg（1.骨粗鬆症）デジオパン錠40mg（2.高血圧症）ノ ルバスク錠2.5mg（2.高血圧症）ノルバスク錠（2.高血圧症）エルシトニン20S ディスプレイ1ml（1.骨粗鬆症）																			
〔有害事象〕マグラックス錠250mg（2101.便秘）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨 折）コルセット（3101.胸椎圧迫骨折）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨折）																			
〔予防〕マグラックス錠250mg（オピオイドの便秘）マグラックス錠250mg （オピオイドの便秘）ガスロンN・OD錠（NSAIDの潰瘍予防のため）																			

表 2.7.4.7-4 死亡例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4103	膀胱直腸 障害	肛門直腸 障害	胃腸障害		2mg	268日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	新レシカルボン 坐剤 プルゼニド錠 摘便 摘便 摘便 尿道カテーテル 摘便 新レシカルボン 坐剤 プルゼニド錠 ラキソベロン内 用液0.75%	
									非重篤 高度	378日目 111日 その他（死 亡）					
転帰が死亡となった有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)} 〔対象疾患・症状〕セラスターテープ70セラスターテープ70 〔合併症〕ボナロン錠35mg（1.骨粗鬆症）ディオバン錠40mg（2.高血圧症）ノ ルバスク錠2.5mg（2.高血圧症）ノルバスク錠（2.高血圧症）エルシトニン20S ディスポ1ml（1.骨粗鬆症） 〔有害事象〕マグラックス錠250mg（2101.便秘）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨 折）コルセット（3101.胸椎圧迫骨折）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨折） 〔予防〕マグラックス錠250mg（オピオイドの便秘）マグラックス錠250mg （オピオイドの便秘）ガスロンN・OD錠（NSAIDの潰瘍予防のため）															
				4104	脱水症	脱水	代謝およ び栄養障 害		2mg	281日目	関連なし	不変	あり	ヴィーンF注 生食注 生食注 ビーフリード輸 液 ビーフリード輸 液 ビーフリード輸 液	4：水分摂取量 低下により生じ た
									重篤 高度	286日目 6日 消失					

表 2.7.4.7-4 死亡例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4105	糖尿病の 悪化	糖尿病	代謝およ び栄養障 害		2mg	281日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	ノボラビッド注 ノボラビッド注 ノボラビッド注 ノボラビッド注 ノボラビッド注 ノボラビッド注 ノボラビッド注 ノボラビッド注 ノボラビッド注 ノボラビッド注 ノボラビッド注 ノボラビッド注 ノボラビッド注 ノボラビッド注	
									非重篤	335日目					
									軽度	55日					
										消失					
				4106	褥瘡（左 坐骨部）	褥瘡性潰 瘍	皮膚およ び皮下組 織障害		2mg	281日目	関連なし	不変	あり	デュオアクティ ブ ハイドロサイト	4：長期間同じ 姿勢で寝ていた ため
									非重篤	289日目					
									軽度	9日					
				4107	嚥下痛	嚥下痛	胃腸障害		2mg	276日目	関連ある かもしれ ない	不変	なし		
									非重篤	298日目					
									軽度	23日					
				4108	左膝擦過 傷	擦過傷	傷害、中 毒および 処置合併 症		2mg	281日目	関連なし	不変	あり	デュオアクティ ブ ハイドロサイト	4：転倒したた め
									非重篤	288日目					
									軽度	8日					
				4109	打撲（右 胸部、右 腸骨部）	挫傷	傷害、中 毒および 処置合併 症		2mg	281日目	関連なし	不変	あり	デュオアクティ ブ ハイドロサイト	4：転倒したた め
									非重篤	289日目					
									軽度	9日					
										不変					

表 2.7.4.7-4 死亡例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4110	肛門周囲 びらん	肛門びら ん	胃腸障害		2mg	281日目	関連なし	不変	あり	亜鉛華10%単 軟膏「ヨシダ」 オリーブオイル	4：便失禁、お むつの着用によ り生じたと考え る
									非重篤	289日目					
									軽度	9日 軽快					
				4111	食欲低下	食欲減退	代謝およ び栄養障 害		2mg	282日目	関連なし	不変	なし		4：ベッド上安 静により運動し ていないことと 、入院による環 境変化により生 じた
									非重篤	286日目					
									中等度	5日 消失					
				4112	低栄養	栄養障害	代謝およ び栄養障 害		2mg	283日目	関連なし	不変	あり	ビーフリード輸 液 ビーフリード輸 液 ビーフリード輸 液	4：食欲が低下 したことにより 生じたと考える
									非重篤	289日目					
									中等度	7日 不変					
				4113	化膿性脊 椎炎	脊椎炎	筋骨格系 および結 合組織障 害		2mg	268日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	ハイペン錠 ロキソニン錠 ボルタレンサポ デュロテップM Tパッチ リリカカプセル ロキソニン錠 ロキソニン錠 デュロテップM Tパッチ デュロテップM Tパッチ デュロテップM Tパッチ オキノーム散 腰椎コルセット ボルタレンサポ	
									重篤	352日目					
									高度	85日 消失					

表 2.7.4.7-4 死亡例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4114	両下肢浮腫	末梢性浮腫	一般・全身障害および投与部位の状態		2mg	276日目	関連なし	不変	なし		4：長期間同じ姿勢で寝ていたため、循環が悪くなったこと、および低栄養により生じたと考え
									非重篤	289日目					
									軽度	14日					
				4115	肋骨骨折	肋骨骨折	傷害、中毒および処置合併症		2mg	281日目	関連なし	不変	なし		4：転倒したため
									非重篤	289日目					
									軽度	9日					
				4116	胸水	胸水	呼吸器、胸郭および縦隔障害		2mg	283日目	関連なし	不変	なし		4：低栄養により生じたと考え
									非重篤	289日目					
									軽度	7日					
				4201	白血球数増加	白血球数増加	臨床検査		2mg	253日目	関連あるかもしれない	不変	あり	セファメジン ^α 点滴用キット	5：白血球基準値3300～9100／μl281日目 18300 293日目 6600
									重篤	293日目					
									Grade3	41日					
										消失					

表 2.7.4.7-4 死亡例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容					
				4202	C R P 高 値	C－反応 性蛋白増 加	臨床検査		2mg	267日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	セファメジンα 点滴用キット パンスポリン静 注用バッグ チエナム点滴静 注用キット シプロキサン注 セフゾンカプセ ル	5：基準値0.3mg ／dl以下267日目 5.37 282日目 1 5.72 378日目 0 .33				
									重篤	378日目									
									Grade3	112日									
										その他（死 亡）									
				転帰が死亡となった有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)} [対象疾患・症状] セラスターテープ70セラスターテープ70 [合併症] ボナロン錠35mg（1.骨粗鬆症）ディオバン錠40mg（2.高血圧症）ノ ルバスク錠2.5mg（2.高血圧症）ノルバスク錠（2.高血圧症）エルシトニン20S ディスポ1ml（1.骨粗鬆症） [有害事象] マグラックス錠250mg（2101.便秘）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨 折）コルセット（3101.胸椎圧迫骨折）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨折） [予防] マグラックス錠250mg（オピオイドの便秘）マグラックス錠250mg （オピオイドの便秘）ガスロンN・OD錠（NSAIDの潰瘍予防のため）															
				4203	B U N 増 加	血中尿素 増加	臨床検査		2mg	281日目	関連なし	不変	なし		4：BUN基準値10 ー20mg／dl281 日目 135 286日 目 15脱水症の付 随症状のため				
									重篤	286日目									
									Grade3	6日									
				消失															
				4204	血清クレ アチニン 増加	血中クレ アチニン 増加	臨床検査		2mg	281日目	関連なし	不変	なし		4：クレアチニ ン基準値0.7～1 .4mg／dl281日目 3.05 286日目 0. 40脱水症の付随 症状のため				
重篤	286日目																		
Grade3	6日																		
	消失																		

表 2.7.4.7-4 死亡例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4205	リンパ球 数減少	リンパ球 百分率減 少	臨床検査		2mg	267日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	セファメジン ^a 点滴用キット パンスポリン静 注用バッグ チエナム点滴静 注用キット	5：基準値25～4 5%282日目 2.7 307日目 31.2
									重篤	307日目					
									Grade3	41日 消失					
				4206	赤血球数 減少	赤血球数 減少	臨床検査		2mg	286日目	関連なし	不変	なし		4：赤血球286日 目 289 289日目 300院内基準355 ～503 10×4/μl 輸液により相対的 に血中濃度が低 下したこと、 低栄養状態のため減少した。
									非重篤	289日目					
									Grade3	4日 不変					
				4207	血色素量 減少	ヘモグロ ビン減少	臨床検査		2mg	286日目	関連なし	不変	なし		4：血色素基準1 1.5～15.1g/dl 286日目 7.7 289 日目 8.1輸液に より相対的に血中 濃度が低下した ことと、低栄養 状態のため減少 した
									非重篤	289日目					
									Grade3	4日 不変					

表 2.7.4.7-4 死亡例の症例一覧表（続き）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4208	ヘマトク リット値 低下	ヘマトク リット減 少	臨床検査		2mg	286日目	関連なし	不変	なし		4：ヘマトクリ ット基準34.0～ 44.8%286日目 24.8 289日目 25 .5輸液により相 対的に血中濃度 が低下したこと と、低栄養状態 のため減少した
									非重篤	289日目					
									Grade3	4日					
									不変						
				4209	総蛋白減 少	総蛋白減 少	臨床検査			289日目	関連なし	投与期 間外の ため処 置なし	なし		4：低栄養の随 伴症状のため
									非重篤	289日目					
									Grade2	1日					
									不変						
				4210	A L P増 加	血中アル カリホス ファター ゼ増加	臨床検査			289日目	関連ある かもしれ ない	投与期 間外の ため処 置なし	なし		5：基準値105～ 330U/L335日目 229
									非重篤	335日目					
									Grade1	47日					
									消失						

a：投与開始日 - 生年月日

b：投与開始日を1日目とした日数 [発現（転帰）日 - 投与開始日 + 1日]

c：発現日を1日目とした日数（転帰日 - 発現日 + 1日）

d：治験薬投与開始日以降（同日含む）に実施した治療

総括報告書表 14.3.2a（5.3.5.2-1）より作成

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-13-068-01 023-1	56歳 男 ■cm ■kg	慢性腰痛(L BP) (腰部 脊柱管狭窄 症)	左変形性膝 関節症 左膝半月板 損傷	101	皮膚掻痒 感 (全身)	全身性そ う痒症	皮膚およ び皮下組 織障害		2mg	8日目	関連ある かもしれ ない	不変	あ り	ボララミン錠 2	
									30mg	45日目				m g	
									非重篤	38日				アレジオン錠 2	
									軽度	消失				0	
		下肢・腰下 肢	高血圧症 II型糖尿病	102	眠気	傾眠	神経系障 害		3mg	31日目	関連ある かもしれ ない	不変	な し		
									50mg	64日目					
									非重篤	34日					
									軽度	消失					
		2010/10頃 混合性疼痛	高脂血症 不眠症 白内障 (両 眼)												

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント								
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容									
			眼精疲労 右肺中葉無 気肺 白癬（両爪 ，両足底） 湿疹（全身 ） 腰椎椎間板 ヘルニア 便秘症 左下腿浮腫	103	急性大腸 憩室炎		感染症お よび寄生 虫症	3mg	69日目	関連ある かもしれ ない	不変	あ り	セフルトール静 注用1 g ブリンペラン注 射液10 mg ソルデム1 輸液 （200 ml）										
								50mg	85日目														
								重篤	17日														
								中等度	消失														
								重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}															
								〔対象疾患・症状〕仙骨硬膜外ブロック（0.5%カルボカイン注20 ml 1%カルボカイン注10 ml）トリガーポイント注射（ネオピタカイン注5 ml）キセノン光線療法10分×腰背部2ヶ所モーラステープL40 mg															
								〔合併症〕スベニールディスポ関節注25 mg（1.左変形性膝関節症）プルゼニド錠12 mg（13.便秘症）ミドリンM点眼液0.4%（8.眼精疲労）ジクアス点眼液3%（8.眼精疲労）ミオピン点眼液（8.眼精疲労）コニール錠（3.高血圧症）ニューロタン錠（3.高血圧症）グラクティブ錠50 mg（4.II型糖尿病）クレストール錠5 mg（5.高脂血症）レンドルミン錠0.25 mg（6.不眠症）マイコスボールクリーム1%（10.白癬（両爪，両足底））マイザー軟膏0.05%（11.湿疹（全身））アトラント外用液1%（10.白癬（両爪，両足底））ポララミン錠2 mg（11.湿疹（全身））アレジオン錠20（11.湿疹（全身））タリオン錠10 mg（11.湿疹（全身））															
								〔有害事象〕ポララミン錠2 mg（101.皮膚掻痒感（全身））アレジオン錠20（101.皮膚掻痒感（全身））タリオン錠10 mg（101.皮膚掻痒感（全身））															
								〔予防〕ジクアス点眼液3%（乾燥）ブリンペラン錠5（オピオイドによる嘔気）															
				104	発熱	発熱	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		3mg	72日目	関連ある かもしれ ない	不変	あ り	クーリング									
									50mg	79日目													
									非重篤	8日													
									軽度	消失													

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				105	感冒	鼻咽頭炎	感染症お よび寄生 虫症		3mg	78日目	関連なし	不変	あり	ムコダイン錠 5 0 0 m g	偶発的な感染に よるもの
									50mg	82日目					
									非重篤	5日					
									軽度	消失					
				201	C R P 上 昇	C－反応 性蛋白増 加	臨床検査		3mg	72日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	セフルトール静 注用 1 g	発現日72日目 2.79mg/dl最悪 日73日目8.90 mg/dl転帰日 85日目0.30mg /dl基準値0.0 ～0.6mg/dl
									50mg	85日目					
									非重篤	14日					
									Grade2	消失					
				202	白血球数 上昇	白血球数 増加	臨床検査		3mg	72日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	セフルトール静 注用 1 g	発現日（最悪日 ）72日目 17.30 転帰日76日目 8.26基準値4.0 ～9.0×10 ³ ／ μl
									50mg	76日目					
									非重篤	5日					
									Grade2	消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内 容	
HFT-290-13-062-06 041-2	61歳 女 ■■cm ■■kg	変形性関節 症(OA)	変形性腰椎 症	101	嘔吐	嘔吐	胃腸障害			16日目	明らかに 関連あり	休薬	あり	フィジオ140	
		下肢・腰下 肢	腰椎椎間板 ヘルニア						20日目	プリンペラン注					
		下肢・腰下 肢	手根管症候 群					重篤	5日	射液					
		2010/03頃	便秘					高度	消失	ビタメジン静注 用					
		侵害受容性 疼痛	高血圧							フィジオ140 プリンペラン注 射液					
重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}															
[対象疾患・症状] リリカカプセルメチコパール錠ロキソニンテープハイベン錠アル ツディスポ関節注															
[合併症] リリカカプセル（1.変形性腰椎症、2.腰椎椎間板ヘルニア、3.手根管症候 群）メチコパール錠（1.変形性腰椎症、2.腰椎椎間板ヘルニア、3.手根管症候群）ハ イベン錠（1.変形性腰椎症、2.腰椎椎間板ヘルニア、3.手根管症候群）マグミット錠 （4.便秘）															
[有害事象] フィジオ140（101.嘔吐）プリンペラン注射液（101.嘔吐）															
[予防] ガスロンN・OD錠（併用薬による胃炎予防）															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント	
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容		
				102	回転性め まい	回転性め まい	耳および 迷路障害			16日目	明らかに 関連あり	休薬	なし			
										20日目						
								重篤		5日						
								高度		消失						
								重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}								
				[対象疾患・症状] リリカカプセルメチコパール錠ロキソニンテープハイペン錠アル ツディスゴ関節注												
				[合併症] リリカカプセル (1.変形性腰椎症、2.腰椎椎間板ヘルニア、3.手根管症候 群) メチコパール錠 (1.変形性腰椎症、2.腰椎椎間板ヘルニア、3.手根管症候群) ハ イペン錠 (1.変形性腰椎症、2.腰椎椎間板ヘルニア、3.手根管症候群) マグミット錠 (4.便秘)												
				[有害事象] フィジオ140 (101.嘔吐) プリンペラン注射液 (101.嘔吐)												
				[予防] ガスロンN・OD錠 (併用薬による胃炎予防)												
				103	退薬症候	薬剤離脱 症候群	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態			18日目	明らかに 関連あり	不変	なし			
										25日目						
								非重篤		8日						
軽度		消失														
201	血圧上昇	血圧上昇	臨床検査			16日目	明らかに 関連あり	休薬	なし		発現値16日目 184／98mmHg 最高値17日目 193／111mmHg 回復値25日目 126／80mmHg					
						25日目										
				非重篤		10日										
				Grade3		消失										

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-13-006-01 083-1	75歳 女 155cm 55kg	慢性腰痛(L BP) (腰部 脊柱管狭窄 症)	両変形性膝 関節症 右肩関節周 囲炎	101	ソウ痒感 (頸部・ 肩・腹部)	そう痒症	皮膚およ び皮下組 織障害		4mg	9日目	明らかに 関連あり	不変	なし		
									90mg	13日目					
									非重篤	5日					
									軽度	消失					
		下肢・腰下 肢	右肩腱板断 裂	102	両手発疹	発疹	皮膚およ び皮下組 織障害		4mg	12日目	明らかに 関連あり	中止	なし		
									90mg	36日目					
									非重篤	25日					
									軽度	消失					
		2006/不明 混合性疼痛	高脂血症 逆流性食道 炎 骨粗鬆症 アレルギー (ウニ)	103	傾眠	傾眠	神経系障 害		4mg	9日目	明らかに 関連あり	不変	なし		
									90mg	13日目					
									非重篤	5日					
									軽度	消失					
			慢性胃炎 両下肢浮腫 胃潰瘍 花粉症	104	嘔吐	嘔吐	胃腸障害		4mg	12日目	明らかに 関連あり	不変	あり	ノバミン錠 5 m g	
									90mg	12日目					
									非重篤	1日					
									軽度	消失					
			右肘部管症 候群 頸肩腕症候 群 両半月板op e	105	両手むく み	浮腫	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		4mg	12日目	明らかに 関連あり	不変	なし		
									90mg	13日目					
									非重篤	2日					
									軽度	消失					
				106	感冒	鼻咽頭炎	感染症お よび寄生 虫症			14日目	関連ある かもしれ ない	投与期 間外の ため処 置なし	あり	カフコデN配合 錠 ピーエイ配合錠 アドエア250 ディスカス28	
										36日目					
									非重篤	23日					
									軽度	消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
														吸入用 グレースビット 錠 5 0 m g カロナール錠 2 0 0 メジコン錠 1 5 m g クラビット錠 5 0 0 m g	
				107	嘔気	悪心	胃腸障害		4mg	9日目	明らかに 関連あり	休薬	あ り	ノバミン錠 5 m g	
									90mg	14日目					
									非重篤	6日					
									中等度	消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				108	嘔吐	嘔吐	胃腸障害		17日目	おそらく 関連あり	投与期 間外の ため処 置なし	あ り	ノバミン錠 5 m g ナウゼリン錠 1 0 ガスターD錠 1 0 m g ムコスタ錠 1 0 0 m g プリンペラン注 射液 1 0 m g		
									25日目						
								重篤	9日						
								高度	消失						
重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)} [対象疾患・症状] プロレナール錠 5 μg ミオリラーク錠 5 0 m g スミルスチック 3 % 干渉波（腰）赤外線（両大腿）マッサージ（腰）仙骨部硬膜外ブロック（キシロ カイン注ポリアンプ 1 % 7 m l） [合併症] ドンペリン錠 1 0 （8.慢性胃炎）オメプラール錠 2 0 （5.逆流性食道炎、 10.胃潰瘍）クレストール錠 2 . 5 m g （4.高脂血症）フルイトラン錠 2 m g （9.両下 肢浮腫）リカルボン錠 5 0 m g （6.骨粗鬆症）スミルスチック 3 % （3.右肩腱板断 裂）干渉波（右肩）（3.右肩腱板断裂）干渉波（両膝）（1.両変形性膝関節症）可動 域訓練（右肩）（3.右肩腱板断裂）超短波（両膝）（1.両変形性膝関節症）マッサー ジ（右肩）（3.右肩腱板断裂）ストレッチ（右肩）（3.右肩腱板断裂）膝関節腔内注 射（両膝）（・キシロカイン注ポリアンプ 1 % 1 m l ・アドマックディスボ関節注 2 5 m g）（1.両変形性膝関節症）肩関節腔内注射（右肩）（・キシロカイン注ポリア ンプ 1 % 1 m l ・アドマックディスボ関節注 2 5 m g）（2.右肩関節周囲炎）															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)					有 無	内容	
								[有害事象] カフコデN配合錠（106.感冒）ノバミン錠5 m g（107.嘔気、104.嘔吐、108.嘔吐）ピーエイ配合錠（106.感冒）アドエア2 5 0 ディスカス2 8 吸入用（106.感冒）グレースビット錠5 0 m g（106.感冒）カロナール錠2 0 0（106.感冒）メジコン錠1 5 m g（106.感冒） [予防] ノバミン錠5 m g（オピオイドによる嘔気）酸化マグネシウム（オピオイドによる便秘） [その他] レンドルミンD錠0．2 5 m g（不安）						
				109	振戦	振戦	神経系障 害		15日目	関連ある	投与期	なし		
									25日目	かもしれ	間外の	なし		
								非重篤	11日	ない	ため処			
								軽度	消失		置なし			
HFT-290-13-042-03 097-1	47歳 女 ■cm ■kg	慢性腰痛(L BP)（腰椎 椎間板ヘル ニア術後）	眠気 肝嚢胞 サルコイ ドーシス（神 経、皮膚） 左腸腰筋離 断術後後遺 症	101	嘔気	悪心	胃腸障害	2mg	1日目	おそらく	中止	あり	トラベルミン配 合錠	
								50mg	48日目	関連あり		あり	ナウゼリン錠	
								非重篤	48日				ノバミン錠	
								中等度	消失					
		下肢・腰下 肢		102	掻痒（全 身）	全身性そ う痒症	皮膚およ び皮下組 織障害	2mg	1日目	おそらく	不変	なし		
								50mg	2日目	関連あり				
								非重篤	2日					
								軽度	消失					
		2010/07頃 神経障害性 疼痛	便秘症 左股関節部 腸腰筋拘縮 肝血管腫 筋肉痛（上 肢） なし	103	下痢	下痢	胃腸障害	2mg	1日目	関連ある	不変	なし		
								50mg	11日目	かもしれ				
								非重篤	11日	ない				
								軽度	消失					
				104	不眠症	不眠症	精神障害	2mg	2日目	関連ある	不変	あり	マイスリー錠	
								50mg	15日目	かもしれ				
								非重篤	14日	ない				
								軽度	消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				105	退薬症候	薬剤離脱 症候群	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態			41日目	明らかに 関連あり	投与期 間外の ため処 置なし	あり	モルヒネ塩酸塩 水和物「タケダ 」原末 モルヒネ塩酸塩 水和物「タケダ 」原末	
										46日目					
								重篤		6日					
								中等度		消失					
								重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}							
				[対象疾患・症状] リリカカプセル理学療法右長下肢装具 [合併症] メソトレキセート錠（3.サルコイドーシス（神経、皮膚））理学療法（6.左股関節部腸腰筋拘縮）モーラステープ20mg（8.筋肉痛（上肢））マグミット錠（5.便秘症） [有害事象] マイスリー錠（104.不眠症）トラベルミン配合錠（101.嘔気）ナウゼリン錠（101.嘔気）モルヒネ塩酸塩水和物「タケダ」原末（105.退薬症候）ノバミン錠（101.嘔気） [予防] フォリアミン錠（併用薬剤による薬酸欠乏予防）マイスリー錠（不眠症の予防） [その他] マグネビスト静注シリンジ（腹部MRI検査のため）											
				106	全身倦怠 感	倦怠感	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		2mg	38日目	関連ある かもしれ ない	中止	なし		
									50mg	46日目					
									非重篤	9日					
									中等度	消失					

a：投与開始日 - 生年月日

b：モルヒネ塩酸塩錠の投与量はモルヒネ塩酸塩錠プラセボの表示量

c：投与開始日を1日目とした日数 [発現（転帰）日 - 投与開始日 + 1日]

d：発現日を1日目とした日数（転帰日 - 発現日 + 1日）

e：治験薬投与開始日以降（同日含む）に実施した治療

総括報告書表 14.3.2b（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-13-054-01 006-1	74歳 女 155cm 55kg	帯状疱疹後 神経痛(PHN)	便秘症 湿疹（背中）	101	不眠	不眠症	精神障害		1mg	2日目	関連なし	不変	あり	レンドルミンD 錠0.25mg	入院による環境 の変化が原因と 考えられ、治験 薬との因果関係 なしと判断した。
									30mg	6日目					
									非重篤	5日					
									軽度	消失					
		頭頸部	緑内障（両 眼）	102	掻痒感（ 体幹・右 膝）	そう痒症	皮膚およ び皮下組 織障害		1mg	5日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	ノイロトロピン 注射液3.6単 位 強力ネオミノ ファーゲンシーP 静注20mL クラリチンレデ イタブ錠10mg 強力ネオミノ ファーゲンシーP 静注20mL 強力ネオミノ ファーゲンシーP 静注 強力ネオミノ ファーゲンシーP 静注	
		体幹部	（両眼）白						30mg	42日目					
		頭頸部	内障						非重篤	38日					
		2010/03頃	フォークト						軽度	消失					
		神経障害性 疼痛	・小柳・原 田病												
			脂質異常症												
			食道カンジ ダ												
			慢性胃炎												
			尿路感染症												
			肺炎												
			敗血症												

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
														強力ネオミノフ アーゲンシーP 静注 ノイロトロピン 注射液3.6単 位	
				103	感冒	鼻咽頭炎	感染症お よび寄生 虫症		1mg	2日目	関連なし	不変	あ り	PL配合顆粒 イソジンガーグ ル液7%	季節の変わり目 によるものと考 えられる為。
									30mg	38日目					
									非重篤 軽度	37日 消失					
				104	掻痒感（ 前額部， 後頭部）	そう痒症	皮膚およ び皮下組 織障害		1mg	55日目	関連なし	不変	あ り	ノイロトロピン 注射液3.6単 位 強力ネオミノフ アーゲンシーP 静注 ノイロトロピン 注射液3.6単 位 強力ネオミノフ アーゲンシーP 静注	以前より見られ た所見であり被 験者体質による ものとする為
									30mg	84日目					
									非重篤 軽度	30日 消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				105	紅色丘疹 (腰部)	丘疹性皮 疹	皮膚およ び皮下組 織障害		1mg	56日目	関連なし	不変	なし		以前より見られ た所見であり、 被験者体質によ るものとする 為治験薬との因 果関係はなく追 跡不要と判断。
									30mg	84日目					
									非重篤	29日					
									軽度	軽快					
				106	便秘症の 悪化	便秘	胃腸障害		1mg	73日目	関連なし	不変	あり	センノサイド錠 1 2 m g	入院による環境 の変化が原因と 考えられる為。
									10mg	78日目					
									非重篤	6日					
									軽度	消失					
				107	角膜炎（ 両眼）	角膜炎	眼障害		1mg	70日目	関連なし	不変	あり	ゾビラックス眼 軟膏 3 %	リンデロンA液 によるもの。治 験薬との因果関 係はなく追跡不 要と判断。
									10mg	84日目					
									非重篤	15日					
									軽度	不変					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発 現 日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治 験 薬 と の 因 果 関 係	治 験 薬 の 処 置	治 療		コ メ ン ト
					医 師 記 述 語	基 本 語 (PT)	器 官 別 大 分 類 (SOC)						有 無	内 容	
				108	左腎盂腎 炎	腎盂腎炎	感染症お よび寄生 虫症	1mg	72日目	関連なし	不変	あ り	ボタコールR輸 液 ソリタT3輸液 S・M配合散 ロセフィン静注 用	もともと虚弱体 質であり、治験 薬投与開始2ヵ月 前にも同様の尿 路感染症を起こ していた。今回 も同様に、軽度 の食欲低下と脱 水から左腎盂腎 炎になったと考 えられ治験薬と の因果関係はな いと考えられる。	
									77日目						
								重篤	6日						
								中等度	消失						
								重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}							
[対象疾患・症状] リリカカプセル75mg デジレル錠25mg ツムラ桂枝加朮附湯エキ ス顆粒メキシチールカプセル100mg 星状神経節ブロック（カルボカインアンブル 注1%5ml）トリガーポイント注射（ネオビタカイン注シリンジ5mL）スチック ゼノールAロゼレム錠8mg 星状神経節ブロック（カルボカインアンブル注1%5m l）トリガーポイント注射（ネオビタカイン注シリンジ5ml） [合併症] ガストローム顆粒66.7%（8.慢性胃炎）マグミット錠330mg（1.便 秘症）センノサイド錠12mg（1.便秘症）ワカデニン腸溶錠10mg（2.湿疹（背 中））ザイザル錠5mg（2.湿疹（背中））デュオトラバ配合点眼液（3.緑内障（両 眼））メパロチン錠10（6.脂質異常症）ラキソベロン内用液0.75%（1.便秘症） サンピロ点眼液2%（3.緑内障（両眼））リンデロンA液（5.フォークト・小柳・原田 病）デュオトラバ配合点眼液（3.緑内障（両眼））															

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

[illegible]

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発 現 日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治 療		コ メ ン ト									
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内 容										
HFT-290-13-075-03 031-1	83歳 女 155cm 55kg	帯状疱疹後 神経痛(PHN)	腰部脊柱管 狭窄症 貧血症 緑内障 便秘症	101	眠気	傾眠	神経系障 害	2mg	1日目	おそらく 関連あり	不変	なし												
								60mg	3日目															
								非重篤	3日															
								軽度	消失															
		下肢・腰下 肢	皮膚そう痒 症	102	眠気	傾眠	神経系障 害	2mg	12日目	おそらく 関連あり	休薬	なし												
								60mg	17日目															
		2012/04頃	帯状疱疹						重篤						6日									
									高度						消失									
		神経障害性 疼痛							重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}															
									[対象疾患・症状] リリカプセル75mg デパス錠0.5mg ロキソニン錠60mg 腰部硬膜外ブロック（1%塩酸メピバカイン10ml）デプロメール錠25 [合併症] マグミット錠330mg（4.便秘症）キサラン点眼液0.005%（3.緑 内障）腰部硬膜外ブロック（1%塩酸メピバカイン10ml）（1.腰部脊柱管狭窄 症） [予防] 人工涙液マイティア（加齢による角膜乾燥）ノバミン錠5mg（オピオイド による嘔気） [その他] レバミピド錠100mg（胃粘膜保護）タケブロンOD錠15（胃粘膜保 護）															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				103	うつ血性 心不全	うつ血性 心不全	心臓障害	2mg	12日目	おそらく 関連あり	休薬	あり	ラシックス錠 4		
								60mg	39日目				0 m g		
								重篤	28日				セララ錠 5 0 m		
								中等度	消失				g		
								重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}							
[対象疾患・症状] リリカパセル 7 5 m g デパス錠 0. 5 m g ロキソニン錠 6 0 m g 腰部硬膜外ブロック（1 %塩酸メピバカイン 1 0 m l）デプロメール錠 2 5															
[合併症] マグミット錠 3 3 0 m g（4.便秘症）キサラタン点眼液 0. 0 0 5 %（3.緑内障）腰部硬膜外ブロック（1 %塩酸メピバカイン 1 0 m l）（1.腰部脊柱管狭窄症）															
[予防] 人工涙液マイティア（加齢による角膜乾燥）ノバミン錠 5 m g（オピオイドによる嘔気）															
[その他] レバミピド錠 1 0 0 m g（胃粘膜保護）タケブロンOD錠 1 5（胃粘膜保護）															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				104	食欲低下	食欲減退	代謝およ び栄養障 害		2mg	12日目	おそらく 関連あり	不変	なし		
									60mg	18日目					
									非重篤	7日					
									軽度	消失					
				105	打撲（右 下肢）	挫傷	傷害、中 毒および 処置合併 症			14日目	関連なし	不変	なし		転倒によるもの
										21日目					
									非重篤	8日					
									軽度	消失					
				106	不眠症	不眠症	精神障害			14日目	関連なし	不変	あり	2 m g セルシン 錠 レンドルミンD 錠 0. 2 5 m g レンドルミンD 錠 0. 2 5 m g	入院に伴う生活 環境の変化
										24日目					
									非重篤	11日					
									軽度	不変					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				107	上腹部痛	上腹部痛	胃腸障害		1mg	22日目	関連ある	不変	なし		
									20mg	26日目	かもしれ	不変	なし		
									非重篤	5日	ない	不変	なし		
									軽度	消失		不変	なし		
				108	不安感	不安	精神障害			15日目	関連ある	不変	あり	2 m g セルシン 錠	
										26日目	かもしれ	不変	あり		
									非重篤	12日	ない	不変	あり		
									軽度	消失		不変	あり		
				109	下痢	下痢	胃腸障害			17日目	関連ある	不変	なし		
										22日目	かもしれ	不変	なし		
									非重篤	6日	ない	不変	なし		
									軽度	消失		不変	なし		
				111	発赤（肛 門周囲）	肛門周囲 紅斑	胃腸障害			20日目	関連ある	不変	あり	ツムラ紫雲膏	
										20日目	かもしれ	不変	あり		
									非重篤	1日	ない	不変	あり		
									軽度	消失		不変	あり		
				201	C K 高値	血中クレ アチンホ スホキナ ーゼ増加	臨床検査			14日目	関連なし	不変	なし		打撲からきたも の全て院内検査 基準値：50－21 0IU/L。治験前 ：62。発現（最 悪）2194消失： 57
										21日目	関連なし	不変	なし		
									非重篤	8日	関連なし	不変	なし		
									Grade2	消失	関連なし	不変	なし		

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				202	白血球数 増加	白血球数 増加	臨床検査		1mg	21日目	関連ある かもしれ ない	不変	なし		基準値：3600～ 9000／μl（院 内）3500－9100 ／μl（SRL）治 験前：5100（院 内）発現最悪： 11800（院内） 消失：5000（SR L）
									30mg	35日目					
									非重篤	15日					
									Grade1	消失					
				203	血清アミ ラーゼ増 加	アミラー ゼ増加	臨床検査		1mg	21日目	関連ある かもしれ ない	不変	なし		基準値：40－12 0IU／L治験前： 73発現最悪：21 8（全て院内） 全身状態は改善 しており、治験 としてはこれ以 上追跡不要。転 帰確認：122
									30mg	35日目					
									非重篤	15日					
									Grade2	軽快					
				204	C R P 増 加	C－反応 性蛋白増 加	臨床検査		1mg	21日目	関連ある かもしれ ない	不変	なし		基準値：0～0.3 mg／dL治験前： 0.04発現最悪： 2.81消失：0.16 。全て院内検査
									30mg	35日目					
									非重篤	15日					
									Grade1	消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				205	血清カリ ウムの低 値	血中カリ ウム減少	臨床検査		1mg	21日目	関連ある かもしれ ない	不変	なし		全身状態は改善 にあり治験とし てはこれ以上追 跡不要基準値： 3.5～5.0mEq/L （院内）3.6～5 .0mEq/L（SRL ）治験前：4.4 （院内）発現（ 最悪）：2.8（ 院内）転帰確認 ：3.4（院内）
									30mg	35日目					
									非重篤	15日					
									Grade3	軽快					
				206	NT-r oBN P値高値	脳性ナト リウム利 尿ペプチ ド前駆体 N端フラ グメント 増加	臨床検査			14日目	おそらく 関連あり	不変	なし		全身状態は改善 しており、治験 としてはこれ以 上追跡不要。基 準値：125pg/m l以下治験前： データなし発現 最悪：1495転帰 確認：180（全 て院内）
										35日目					
									非重篤	22日					
									Grade2	軽快					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-13-080-04 040-3	57歳 男 165cm 65kg	帯状疱疹後 神経痛(PHN) 頭頸部 頭頸部 1993/04頃 神経障害性 疼痛	高血圧症 うつ症状 不眠症 回転性めま い症 過換気症候 群 痔 高脂血症 なし	101	回転性め まい症の 悪化	回転性め まい	耳および 迷路障害		2mg	2日目	関連なし	不変	なし		リリカカプセル の副作用による ものであるため
									60mg	4日目					
									非重篤	3日					
									軽度	消失					
				102	便秘	便秘	胃腸障害		2mg	2日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	マグラックス錠 センノサイド錠 ピコスルファ ートナトリウム 内用液0.75% 「PP」 アローゼン顆粒	
									60mg	25日目					
									非重篤	24日					
									軽度	消失					
				103	そう痒症 (胸部・ 腹部・上 腕部)	そう痒症	皮膚およ び皮下組 織障害		2mg	7日目	関連なし	不変	あり	バスタロンロー ション10%	治験薬をテープ 固定した箇所 に発現したも のであるため
									60mg	43日目					
									非重篤	37日					
									軽度	消失					
				104	そうよう 症（全身 ）	全身性そ う痒症	皮膚およ び皮下組 織障害		2mg	10日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	バスタロンロー ション10%	
									60mg	43日目					
									非重篤	34日					
									軽度	消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				105	眠気	傾眠	神経系障 害		2mg	17日目	関連なし	不変	な し		レスキュー薬の 服薬により発現 したものである ため
									60mg	52日目					
									非重篤	36日					
									軽度	軽快					
				106	嘔気	悪心	胃腸障害		2mg	22日目	関連なし	不変	な し		レスキュー薬の 服薬により発現 したものである ため
									60mg	43日目					
									非重篤	22日					
									軽度	消失					
				107	回転性め まい症の 悪化	回転性め まい	耳および 迷路障害		2mg	18日目	関連なし	不変	な し		レスキュー薬の 服薬により発現 したものである ため
									60mg	52日目					
									非重篤	35日					
									軽度	軽快					
				108	心筋梗塞 (下壁)	心筋梗塞	心臓障害		2mg	46日目	関連なし	不変	あ り	ブラビックス錠 アーチスト錠 アタラックスP 注射液 ノボ・ヘパリン 注5千単位 ニトロール注5 mg シグマート注4 8mg シグマート注2 mg ノボ・ヘパリン 注	合併症高血圧症 が起因して発現 した事象である と考えられるた め
									60mg	52日目					
									重篤	7日					
									高度	軽快					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
														モルヒネ塩酸塩 注射液 酸素吸入 冠動脈形成術	
重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}															
[対象疾患・症状] リリカカブセルツムラ牛車腎気丸エキス顆粒リボトリール錠リリ カカブセル [合併症] デパス錠（3.不眠症、2.うつ病的症状）レンドルミンD錠（3.不眠症）アダ ラートCR錠（1.高血圧症）マイスリー錠（3.不眠症） [有害事象] マグラックス錠（102.便秘）センノサイド錠（102.便秘）ピコスルファ ートナトリウム内用液0.75%「PP」（102.便秘）パスタロンローション10% （103.そう痒症（胸部・腹部・上腕部）、104.そうよう症（全身））アローゼン顆粒 （102.便秘）シグマート注48mg（108.心筋梗塞（下壁））シグマート注2mg （108.心筋梗塞（下壁））ノボ・ヘパリン注（108.心筋梗塞（下壁））モルヒネ塩酸塩 注射液（108.心筋梗塞（下壁））酸素吸入（108.心筋梗塞（下壁））冠動脈形成術 （108.心筋梗塞（下壁）） [予防] マグラックス錠（オピオイドによる便秘）センノサイド錠（オピオイドによ る便秘）セファメジンα注射液1g（手術創等の2次感染）ニトロール注（術中の狭心 症）ペースメーカー（心筋梗塞による心停止） [その他] 1%プロボフォール注（ステント留置）プリンペラン注射液（不明）キシ ロカインゼリー（尿道カテーテル挿入時の表面麻酔）キシロカイン注ポリアンブ（不 明）プレセデックス静注液（術後全身管理）イオパーク350注（冠血管造影）リハ ビリテーション（不明）															

a：投与開始日 - 生年月日

b：HFT-290 の投与量は HFT-290 プラセボの表示量

c：投与開始日を1日目とした日数〔発現（転帰）日 - 投与開始日 + 1日〕

d：発現日を1日目とした日数（転帰日 - 発現日 + 1日）

e：治験薬投与開始日以降（同日含む）に実施した治療

総括報告書表 14.3.2b（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント			
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容				
HFT-290-14-05-02 14105	68歳 女 ■cm ■kg	慢性腰痛(L BP) (腰椎 すべり症)	変形性膝関 節症 高血圧症	1101	急性腰痛 症	背部痛	筋骨格系 および結 合組織障 害		3mg	19日目	関連なし	不変	なし		5：治験開始以 前にも、同様の 症状が複数回起 きているため、 治験薬との因果 関係はなし。			
		重篤	45日目															
		中等度	27日															
			消失															
		重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}																
		〔合併症〕 膝関節腔内注射（スベニールディスポ関節 5 0 m g 2 %キシロカイン注 ポリアンブ 2 m l （1.変形性膝関節症）																
		〔予防〕 ナウゼリン錠（オピオイドの嘔気） マグラックス錠（オピオイドの便秘）																
HFT-290-14-14-03 14213	78歳 男 ■cm ■kg	術後疼痛症 候群	高血圧症 高尿酸血症	1101	見当識障 害	失見当識	精神障害			2日目	おそらく 関連あり	中止	なし					
		上肢	白内障						非重篤	15日目								
		体幹部	不眠症						中等度	14日								
		上肢	便秘症	1102	眠気	傾眠	神経系障 害		1mg	6日目	おそらく 関連あり	不変	なし					
		体幹部	なし						非重篤	15日目								
		2003/02頃							軽度	10日								
		神経障害性								消失								

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容					
		疼痛		1103	虚血性心 疾患	心筋虚血	心臓障害		8日目	関連なし	不変	あり	バイアスピリン 錠100mg		1：慢性的に経 過したと考えら れる状態であり 、時間的に1週 間の治験薬投薬 期間中に発現す るとは考えられ ないため。				
								重篤	8日目										
								中等度	1日										
									不変										
				重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
				〔対象疾患・症状〕ボルタレン錠25mgロキソニン錠60mgツムラ桂枝加朮附湯エキス顆粒（医療用）リボトリール錠0.5mgリン酸コデイン散1%モーラステープL40mg															
				〔合併症〕オルメテック錠10mg（1.高血圧症）テノーミン錠25（1.高血圧症）ザイロリック錠100（2.高尿酸血症）ホリゾン錠2mg（4.不眠症）デパス錠1mg（4.不眠症）レンドルミン錠0.25mg（4.不眠症）カリーユニ点眼液0.005%（3.白内障）ソフティア点眼液0.02%（3.白内障）レンドルミンD錠0.25mg（4.不眠症）プルゼニド錠12mg（5.便秘症）マイスリー錠5mg（4.不眠症）2mgセルシン錠（4.不眠症）テノーミン錠50（1.高血圧症）															
				〔有害事象〕バイアスピリン錠100mg（1103.虚血性心疾患）															
				〔予防〕ガスターD錠20mg（NSAIDsによる胃炎）ツムラ大建中湯エキス顆粒（医療用）（オピオイド鎮痛剤による便秘）															
				〔その他〕ソルデム1輸液（静脈ルートの確保）															
				1201	C P K 上 昇	血中クレ アチンホ スホキナ ーゼ増加	臨床検査		8日目	関連なし	投与期 間外の ため処 置なし	なし			1：14日前82IU ／L8日目1069IU ／L（院内基準 値41－185IU／L ）治験薬と関連 性のない虚血性 心疾患に伴うも のであるため				
								非重篤	8日目										
								Grade3	1日										
									不変										

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				1202	トロポニン I 上昇	トロポニン I 増加	臨床検査		非重篤 Grade2	8日目 8日目 1日 不変	関連なし	投与期間外のため処置なし	なし		1: 8日目3.79ng/ml (院内基準値上限0.30ng/ml) 治験薬と関連性のない虚血性心疾患に伴うものであるため。
HFT-290-14-12-02 14217	55歳男 165cm 70kg	複合性局所疼痛症候群 (CRPS) 下肢・腰下肢 下肢・腰下肢 2001/～頃 神経障害性疼痛	糖尿病 脂肪肝 高血圧症 出血性内痔核	1101	掻痒感（胸部、腹部、上腕部）	適用部位 そう痒感	一般・全身障害および投与部位の状態	貼付部位	1mg 非重篤 軽度	1日目 372日目 372日 消失	明らかに 関連あり	不変	あり	オイラックスクリーム10%	
				1102	便秘の悪化	便秘	胃腸障害		1mg 非重篤 軽度	2日目 372日目 371日 不変	明らかに 関連あり	不変	あり	センナル錠120mg マグミット錠330mg マグミット錠330mg	5: デュロテップ、トラムセットの副作用でもあるため治けんの追跡としては不要
				1103	傾眠	傾眠	神経系障害		1mg 非重篤 中等度	6日目 372日目 367日 不変	明らかに 関連あり	減量	なし		5: デュロテップ、トラムセットの副作用もあり、治けんの追跡としては不要
				1104	ディスペプシア	消化不良	胃腸障害		1mg 非重篤 軽度	14日目 372日目 359日 不変	関連ある かもしれない	不変	あり	タケブロンOD錠15 タケブロンOD錠15	5: デュロテップ、トラムセットを用いており、治けん薬の効果と区別できない、ため終了
			習慣性便秘 左肩関節腱板炎 右上腕骨外側上顆炎 左ドゥケルバン腱鞘炎 左上腕骨外側上顆炎 左肩関節周囲炎 両変形性膝関節症 右小指打撲傷 アルコール性肝障害 アトピー性												

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
			皮膚炎 皮脂欠乏性 皮膚炎 右黄斑変性 両糖尿病網 膜症 前立腺肥大 症 湿疹	2105	感冒	鼻咽頭炎	感染症お よび寄生 虫症		1mg	40日目	関連なし	不変	あり	メジコン錠 15 mg ブルフェン錠 2 00mg クラリシッド錠 200mg	2：治験薬の投 与とは無関係に かつて本人にお きている事象で あるため。
									非重篤	48日目					
									軽度	9日 消失					
				2106	結膜炎（ 両眼）	結膜炎	眼障害		1mg	40日目	関連なし	不変	あり	ケトテン点眼液 0.05% 5ml	2：治験薬の投 与とは無関係に 、かつて本人に おきている事象 であるため。
									非重篤	69日目					
									軽度	30日 消失					
				2107	呼吸困難	呼吸困難	呼吸器、 胸郭およ び縦隔障 害		2mg	94日目	明らかに 関連あり	不変	なし		
									非重篤	95日目					
									軽度	2日 消失					
				3105	右小指 P I P 捻挫	靱帯捻挫	傷害、中 毒および 処置合併 症		1mg	237日目	関連なし	不変	あり	ギブス固定	4：外傷のため
									非重篤	365日目					
									軽度	129日 不変					
				4106	急性胃腸 炎	胃腸炎	感染症お よび寄生 虫症		1mg	307日目	関連なし	不変	あり	ミヤBM錠 20 mg エクセラゼ配 合カプセル	4：食あたりと 考えられる
									非重篤	313日目					
									軽度	7日 消失					
				4107	上気道炎	上気道の 炎症	呼吸器、 胸郭およ び縦隔障 害		1mg	261日目	関連なし	不変	あり	葛根湯エキス顆 粒シライシ パブロンSゴ ールド	4：季節性のた め
									非重篤	267日目					
									軽度	7日 消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4108	上行結腸 憩室炎	憩室炎	感染症お よび寄生 虫症	1mg	352日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	KN 3 号輸液 セフメタゾンキ ット点滴静注用 1 g 酸化マグネシウ ム ミヤBM錠 2 0 mg セレキノ錠 1 0 0 mg		
								重篤	431日目						
								中等度	80日						
									消失						
重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
[対象疾患・症状] ミオナール錠 5 0 mg ケンタン錠 6 0 mg ケンタン錠 6 0 mg ロキソニンテープ 5 0 mg [合併症] ヘモナーゼ配合錠 (4.出血性内痔核) マグミット錠 3 3 0 mg (5.習慣性 便秘) リンデロンVG軟膏 0. 1 2 % (14.アトピー性皮膚炎) ウレパールクリーム 1 0 % (15.皮脂欠乏性皮膚炎) プロプレス 4 mg (3.高血圧症) アマリール錠 1 m g (1.糖尿病) グリコラン錠 2 5 0 mg (1.糖尿病) ヘモレックス軟膏 (4.出血性内 痔核) アマリール錠 1 mg (1.糖尿病) プロプレス 8 mg (3.高血圧症) メトグルコ 錠 2 5 0 mg (1.糖尿病) グリコラン錠 2 5 0 mg (1.糖尿病) ロキソニンテープ 5 0 mg (11.両変形性膝関節症) 関節内注射 (ケナコルトA 1 0 mg 1 % キシロカイ ン 4 m l) (10.左肩関節周囲炎) 関節内注射 (アルツディスポ 2. 5 m l 1 % キシ ロカイン 3 m l) (10.左肩関節周囲炎) MS 温シップ「タイホウ」 (10.左肩関節周 囲炎) アマリール錠 1 mg (1.糖尿病) セフゾンカプセル (4.出血性内痔核) ボラザ G 軟膏 (4.出血性内痔核) セルベックスカプセル (4.出血性内痔核)															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
															[有害事象] センナル錠 12 mg (1102.便秘の悪化) オイラックスクリーム 10% (1101.掻痒感 (胸部、腹部、上腕部)) タケブロンOD錠 15 (1104.ディスペプシア) マグミット錠 330 mg (1102.便秘の悪化) ケトテン点眼液 0.05% 5ml (2106.結膜炎 (両眼)) メジコン錠 15 mg (2105.感冒) プルフェン錠 200 mg (2105.感冒) クラリシッド錠 200 mg (2105.感冒) 葛根湯エキス顆粒シライシ (4107.上気道炎) パブロンS ゴールド (4107.上気道炎) ミヤBM錠 20 mg (4106.急性胃腸炎) エクセラーゼ配合カプセル (4106.急性胃腸炎) ギブス固定 (3105.右小指PIP捻挫) [予防] ムコスタ錠 100 mg (ケンタンによる胃炎) オメプラール錠 10 mg (ケンタンによる胃潰瘍) ノバミン錠 5 mg (オピオイドによる嘔気) インフルエンザワクチン (インフルエンザ) [その他] ギブス固定 (右小指PIP捻挫) キシロカインゼリー (肛門鏡検査時の麻酔)

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-14-24-05 14219	73歳 女 155cm 55kg	慢性腰痛(LBP) (腰部 脊柱管狭窄症)	両変形性膝 関節症 高血圧症 不眠症	2101	頸部痛	頸部痛	筋骨格系 および結 合組織障 害		2mg	50日目	関連なし	不変	あり	トリガーポイン ト注射 (ネオビ タカイン適量＋ ノイロトロピン 適量)	2：寝違えたこ とによるもの。
									非重篤	57日目					
									軽度	8日					
										消失					
		下肢・腰下 肢	便秘症	2102	第1腰椎 圧迫骨折	腰椎骨折	傷害、中 毒および 処置合併 症		2mg	60日目	関連なし	不変	あり	トリガーポイン ト注射 (ネオビ タカイン5m l ＋ノイロトロピ ン3. 6単位) 軟性コルセット ボルタレンサポ 理学療法	3：骨密度の低 下起因した事 象であり治験薬 との因果関係は ないと考える
									重篤	160日目					
									中等度	101日					
										消失					
		2010/10頃 侵害受容性 疼痛	皮膚掻痒症 全顎的歯周 病 アルツハイ マー型認知 症 骨粗鬆症						重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}						
									[対象疾患・症状] パテルテープ40トリガーポイント注射 (ネオビタカイン5m l＋ノイロトロピン3. 6単位) 理学療法						
									[合併症] アレグラ錠60m g (5.皮膚掻痒症) セレコックス錠1000m g (1.両変形性膝関節症) ニフェジピンCR錠20m g (2.高血圧症) グッドミン錠0. 25m g (3.不眠症) マイスリー錠5m g (3.不眠症) マグミット錠250m g (4.便秘症) パテルテープ40 (1.両変形性膝関節症) ラックニー (1.両変形性膝関節症)						
									[有害事象] トリガーポイント注射 (ネオビタカイン5m l＋ノイロトロピン3. 6単位) (2102.第1腰椎圧迫骨折) トリガーポイント注射 (ネオビタカイン適量＋ノイロトロピン適量) (2101.頸部痛)						
									[予防] ツムラ清暑益気湯エキス顆粒 (暑気あたり)						

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				2103	仙骨部発 赤	紅斑	皮膚およ び皮下組 織障害		2mg	75日目	関連なし	不変	あり	ハイドロサイト ADジェントル	2：長期臥床に 伴う事象であり 治験薬との因果 関係はないと考 える
									非重篤	82日目					
									軽度	8日					
										消失					
				2104	頭痛	頭痛	神経系障 害		2mg	79日目	関連なし	不変	あり	リングリーズ錠 60mg	2：一時的なも のであり治験薬 投与中に再発が ないため
									非重篤	80日目					
									軽度	2日					
										消失					
				2105	左肩関節 周囲炎	関節周囲 炎	筋骨格系 および結 合組織障 害		2mg	94日目	関連なし	不変	あり	ホットパック レイナノンテー プ20mg MS温シップ パテルテープ4 0 ホットパック ナパゲルンクリ ーム3%	3：加齢による もの
									非重篤	211日目					
									軽度	118日					
										消失					
				2106	便秘症の 悪化	便秘	胃腸障害		2mg	71日目	関連なし	不変	あり	テレミンソフト 坐薬10mg 摘便 摘便	2：入院後の生 活環境の変化に よるもの
									非重篤	83日目					
									軽度	13日					
										消失					
				2107	下痢	下痢	胃腸障害		2mg	71日目	関連なし	不変	なし		2：緩下剤の作 用によるもの
									非重篤	88日目					
									軽度	18日					
										消失					
3103	食欲不振	食欲減退	代謝およ び栄養障 害		2mg	164日目	関連なし	不変	あり	ツムラ五積散エ キス顆粒	3：退院後の生 活環境の変化に よるもの				
					非重篤	186日目									
					軽度	23日									
						消失									

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4101	両足浮腫	末梢性浮腫	一般・全身障害および投与部位の状態		2mg	324日目	関連なし	不変	あり	ジュンコウ五苓散料F Cエキス細粒	4：寒さのためあまり動いておらず血液循環が悪くなったことによるもの
									非重篤	337日目					
									軽度	14日 消失					
				4102	食欲不振	食欲減退	代謝および栄養障害		2mg	246日目	関連なし	不変	あり	ツムラ安中散エキス顆粒	4：季節の変化により生じたもの
									非重篤	251日目					
									軽度	6日 消失					
				4103	軟便	下痢	胃腸障害		2mg	338日目	関連なし	不変	あり	ツムラ六君子湯エキス顆粒	4：腹部を冷やしてしまったため
									非重篤	346日目					
									軽度	9日 消失					
HFT-290-14-32-03 14226	76歳 男 ■■■■cm ■■■■kg	带状疱疹後神経痛(PHN) 上肢 上肢 2006/10頃 慢性喉頭炎 神経障害性疼痛	骨粗鬆症 本態性高血圧症 前立腺肥大症 慢性喉頭炎 腰部脊柱管狭窄症 両肩関節周囲炎 頸椎症性神経根症	1101	気分不快	不快気分	精神障害		1mg	5日目	おそらく関連あり	不変	なし		
									非重篤	5日目					
									軽度	1日 消失					
				1102	嘔気	悪心	胃腸障害		2mg	15日目	おそらく関連あり	減量	なし		
									非重篤	24日目					
									軽度	10日 消失					
				1103	眠気	傾眠	神経系障害		2mg	15日目	おそらく関連あり	減量	なし		
									非重篤	24日目					
									軽度	10日 消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
			左変形性肘 関節症 狭心症 便秘症 右腓骨神経 障害 慢性胃炎 なし	1104	頸髄症	頸髄症	神経系障 害		1mg 重篤 高度	20日目 31日目 12日 不変	関連なし	不変	あり	モトナリン錠	2：治験薬投与 開始して、約1 ヶ月後の発現で あること。また 、頸椎症性神経 根症を合併して いることを鑑み 、関連なしと判 断した。
			重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)} [対象疾患・症状] ザトフェロン錠ノイロトロピン注射液 [合併症] フルイトラン錠（2.本態性高血圧症）オバルモン錠（5.腰部脊柱管狭窄 症）セルタッチパップ（6.両肩関節周囲炎）ニトロダームTTS（9.狭心症）ガス ターD錠（12.慢性胃炎）ムコダイネ錠（4.慢性喉頭炎）ブルゼニド錠（10.便秘症） ネブライザー（デキサート注射液アレバール吸入溶解液蒸留水（4.慢性喉頭炎）頸椎 牽引（7.頸椎症性神経根症）頸部マッサージ（7.頸椎症性神経根症）モトナリン錠 （7.頸椎症性神経根症） [有害事象] モトナリン錠（1104.頸髄症） [予防] ノバミン錠（オピオイドによる嘔気）												
HFT-290-14-12-03 14229	67歳 男 ■cm ■kg	慢性腰痛(L BP)（腰部 脊柱管狭窄 症）	両変形性膝 関節症 両変形性股 関節症	1101	右示指切 創	創傷	傷害、中 毒および 処置合併 症		3mg 非重篤 軽度	25日目 30日目 6日 消失	関連なし	不変	あり	クラビット錠5 00mg	2：機械作業に より、起こった ものであるため 。
		下肢・腰下 肢	糖尿病 口渇	1102	低血糖発 作	低血糖症	代謝およ び栄養障 害		3mg 非重篤 軽度	17日目 18日目 2日 消失	関連なし	不変	なし		1：糖尿病の治 療中であり、当 該薬剤使用前よ りおこることが あった症状
		下肢・腰下 肢	便秘 脂質異常症												
		2011/01頃	両大腿部痛												
		神経障害性 疼痛	左肩腱板断 裂 頸部脊柱管 狭窄症	2101	嘔気	悪心	胃腸障害		6mg 非重篤 軽度	58日目 379日目 322日 消失	明らかに 関連あり	減量	あり	ノバミン錠5m g ノバミン錠5m g	

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容					
			右大転子部 滑液包炎	2104	浮動性め まい	浮動性め まい	神経系障 害		8mg	114日目	明らかに 関連あり	減量	なし						
									非重篤	121日目									
									軽度	8日									
				2105	退薬症候	薬剤離脱 症候群	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態			118日目	明らかに 関連あり	不変	あり	ロヒブノール2 mg点滴静注 アタラックスP 注射液50mg /ml ロピオン50m g静注 セレネース5m g静注 パントール注射 液 ソルデム3A輸 液					
									重篤	121日目									
									中等度	4日									
										消失									
				重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
				[対象疾患・症状] セレコックス錠ロキソニンテープ50mg [合併症] センナル錠12mg (5.便秘) ジャスピア錠50mg (3.糖尿病) アマリール錠1mg (3.糖尿病) 関節内注射 (アルツディスポ2. 5ml) (1.両変形性膝関節症) 関節内注射 (両膝) (アルツディスポ2. 5ml) (1.両変形性膝関節症) [有害事象] クラビット錠500mg (1101.右示指切創) ノバミン錠5mg (2101.嘔気) ロヒブノール2mg点滴静注 (2105.退薬症候) アタラックスP注射液50mg/ml (2105.退薬症候) [予防] ノバミン錠5mg (オピオイドによる嘔気)															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				2106	一過性高 血压	高血圧	血管障害		5mg 非重篤 軽度	127日目 379日目 253日 消失	関連ある かもしれ ない	減量	あり	アタラックスP カプセル	
				2108	悪寒	悪寒	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		5mg 非重篤 軽度	127日目 379日目 253日 消失	明らかに 関連あり	減量	なし		
				3106	胸やけ	消化不良	胃腸障害		2mg 非重篤 軽度	176日目 253日目 78日 消失	関連ある かもしれ ない	不変	あり	タケプロンOD 錠	
				3107	不安発作	不安	精神障害		2mg 非重篤 軽度	208日目 379日目 172日 消失	明らかに 関連あり	減量	なし		
				3108	急性咽頭 炎	咽頭炎	感染症お よび寄生 虫症		1mg 非重篤 軽度	221日目 230日目 10日 消失	関連なし	不変	あり	クラビット錠5 0 0 m g コカール錠2 0 0 m g トランサミンカ プセル2 5 0 m g	3：季節的なもの

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4105	アレルギー 一性鼻炎	アレルギー 一性鼻炎	呼吸器、 胸郭およ び縦隔障 害		1mg	281日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	コカール錠 2 0 0 m g トランサミンカ プセル 2 5 0 m g アレグラ錠 6 0 m g アレジオン錠 2 0 m g アレジオン錠 2 0 m g	
									非重篤	358日目					
									軽度	78日 消失					
				4106	胸やけ	消化不良	胃腸障害		1mg	286日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	タケブロンOD 錠 タケブロンOD 錠	
									非重篤	379日目					
									軽度	94日 消失					
HFT-290-14-05-05 14230	75歳 女 155cm 55kg	慢性腰痛(L BP) (腰部 変形性脊椎 症)	骨粗鬆症 高血圧症 糖尿病 なし	2101	便秘	便秘	胃腸障害		2mg	32日目	おそらく 関連あり	不変	あり	マグラックス錠 2 5 0 m g	
									非重篤	44日目					
									軽度	13日 消失					
		3101	胸椎圧迫 骨折	脊椎圧迫 骨折	傷害、中 毒および 処置合併 症		2mg	188日目	関連なし	不変	あり	ロキソニン錠 コルセット ロキソニン錠 ハイベン錠 ロキソニン錠 ボルタレンサポ デュロテップM Tパッチ リリカカプセル ロキソニン錠 ロキソニン錠	4：骨粗鬆症に よるもの		
							非重篤	289日目							
							中等度	102日 不変							

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4102	両下肢麻痺	両麻痺	神経系障害		2mg	268日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	理学療法 理学療法	
									重篤	378日目					
									高度	111日					
				4103	膀胱直腸障害	肛門直腸障害	胃腸障害		2mg	268日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	新レシカルボン 坐剤 ブルゼニド錠 摘便 摘便 摘便 尿道カテーテル 摘便 新レシカルボン 坐剤 ブルゼニド錠 ラキソベロン内 用液0.75%	
									非重篤	378日目					
									高度	111日					
				4104	脱水症	脱水	代謝および栄養障害		2mg	281日目	関連なし	不変	あり	ヴィーンF注 生食注 生食注 ビーフリード輸 液 ビーフリード輸 液	4：水分摂取量 低下により生じた
									重篤	286日目					
									高度	6日 消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4106	褥瘡（左 坐骨部）	褥瘡性潰 瘍	皮膚およ び皮下組 織障害		2mg 非重篤 軽度	281日目 289日目 9日 軽快	関連なし	不変	あり	デュオアクティ ブ ハイドロサイト	4：長期間同じ 姿勢で寝ていた ため
				4107	嚥下痛	嚥下痛	胃腸障害		2mg 非重篤 軽度	276日目 298日目 23日 消失	関連ある かもしれ ない	不変	なし		
				4108	左膝擦過 傷	擦過傷	傷害、中 毒および 処置合併 症		2mg 非重篤 軽度	281日目 288日目 8日 消失	関連なし	不変	あり	デュオアクティ ブ ハイドロサイト	4：転倒したた め
				4109	打撲（右 胸部、右 腸骨部）	挫傷	傷害、中 毒および 処置合併 症		2mg 非重篤 軽度	281日目 289日目 9日 不変	関連なし	不変	あり	デュオアクティ ブ ハイドロサイト	4：転倒したた め
				4110	肛門周囲 びらん	肛門びら ん	胃腸障害		2mg 非重篤 軽度	281日目 289日目 9日 軽快	関連なし	不変	あり	亜鉛華10%単 軟膏「ヨシダ」 オリーブオイル	4：便失禁、お むつの着用によ り生じたと考え る
				4111	食欲低下	食欲減退	代謝およ び栄養障 害		2mg 非重篤 中等度	282日目 286日目 5日 消失	関連なし	不変	なし		4：ベッド上安 静により運動し ていないことと 、入院による環 境変化により生 じた
				4112	低栄養	栄養障害	代謝およ び栄養障 害		2mg 非重篤 中等度	283日目 289日目 7日 不変	関連なし	不変	あり	ビーフリード輸 液 ビーフリード輸 液 ビーフリード輸 液	4：食欲が低下 したことにより 生じたと考える

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4113	化膿性脊 椎炎	脊椎炎	筋骨格系 および結 合組織障 害		2mg 重篤 高度	268日目 352日目 85日 消失	関連ある かもしれ ない	不変	あ り	ハイペン錠 ロキソニン錠 ボルタレンサポ デュロテップM Tパッチ リリカカプセル ロキソニン錠 ロキソニン錠 デュロテップM Tパッチ デュロテップM Tパッチ デュロテップM Tパッチ オキノーム散 腰椎コルセット ボルタレンサポ	
重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
[対象疾患・症状] セラスターテープ70セラスターテープ70 [合併症] ボナロン錠35mg（1.骨粗鬆症）ディオバン錠40mg（2.高血圧症） ノルバスク錠2.5mg（2.高血圧症）ノルバスク錠（2.高血圧症）エルシトニン20Sディスポ1ml（1.骨粗鬆症） [有害事象] マグラックス錠250mg（2101.便秘）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨折）コルセット（3101.胸椎圧迫骨折）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨折） [予防] マグラックス錠250mg（オピオイドの便秘）マグラックス錠250mg（オピオイドの便秘）ガスロンN・OD錠（NSAIDの潰瘍予防のため）															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容					
				4114	両下肢浮腫	末梢性浮腫	一般・全身障害および投与部位の状態		2mg	276日目	関連なし	不変	なし		4：長期間同じ姿勢で寝ていたため、循環が悪くなったこと、および低栄養により生じたと考える				
									非重篤	289日目									
									軽度	14日 不変									
				4115	肋骨骨折	肋骨骨折	傷害、中毒および処置合併症		2mg	281日目	関連なし	不変	なし		4：転倒したため				
									非重篤	289日目									
									軽度	9日 不変									
				4116	胸水	胸水	呼吸器、胸郭および縦隔障害		2mg	283日目	関連なし	不変	なし		4：低栄養により生じたと考える				
									非重篤	289日目									
									軽度	7日 不変									
				4201	白血球数増加	白血球数増加	臨床検査		2mg	253日目	関連あるかもしれない	不変	あり	セファメジン α 点滴用キット	5：白血球基準値3300～9100/ μ l281日目 18300 293日目 6600				
									重篤	293日目									
									Grade3	41日 消失									
				重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
				[対象疾患・症状] セラスターテープ70セラスターテープ70															
				[合併症] ボナロン錠35mg（1.骨粗鬆症）ディオバン錠40mg（2.高血圧症）ノルバスク錠2.5mg（2.高血圧症）ノルバスク錠（2.高血圧症）エルシトニン20Sディスポ1ml（1.骨粗鬆症）															
				[有害事象] マグラックス錠250mg（2101.便秘）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨折）コルセット（3101.胸椎圧迫骨折）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨折）															
				[予防] マグラックス錠250mg（オピオイドの便秘）マグラックス錠250mg（オピオイドの便秘）ガスロンN・OD錠（NSAIDの潰瘍予防のため）															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内 容					
				4202	C R P 高 値	C－反応 性蛋白増 加	臨床検査		2mg	267日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	セファメジンα 点滴用キット パンスボリン静 注用バッグ チエナム点滴静 注用キット シプロキサシ注 セフゾンカプセル	5：基準値0.3mg /dl以下267日目 5.37 282日目 1 5.72 378日目 0 .33				
									重篤	378日目									
									Grade3	112日									
									その他（死 亡）										
				4203	B U N 増 加	血中尿素 増加	臨床検査		2mg	281日目	関連なし	不変	なし		4：BUN基準値10 －20mg/dl281 日目 135 286日 目 15脱水症の付 随症状のため				
									重篤	286日目									
									Grade3	6日									
									消失										
				重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
				[対象疾患・症状] セラスターテープ70セラスターテープ70															
[合併症] ボナロン錠35mg（1.骨粗鬆症）ディオバン錠40mg（2.高血圧症） ノルバスク錠2.5mg（2.高血圧症）ノルバスク錠（2.高血圧症）エルシトニン20S ディスボ1ml（1.骨粗鬆症）																			
[有害事象] マグラックス錠250mg（2101.便秘）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫 骨折）コルセット（3101.胸椎圧迫骨折）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨折）ノボラ ピッド注（4105.糖尿病の悪化）摘便（4103.膀胱直腸障害）デュオアクティブ（4106. 褥瘡（左坐骨部）、4108.左膝擦過傷、4109.打撲（右胸部、右腸骨部））尿道カテー テル（4103.膀胱直腸障害）ヴィーンF注（4104.脱水症）																			
[予防] マグラックス錠250mg（オピオイドの便秘）マグラックス錠250mg （オピオイドの便秘）ガスロンN・OD錠（NSAIDの潰瘍予防のため）																			

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4204	血清クレ アチニン 増加	血中クレ アチニン 増加	臨床検査	2mg	281日目	関連なし	不変	なし		4 : クレアチニ ン基準値0.7〜1 .4mg／dl281日目 3.05 286日目 0. 40脱水症の付随 症状のため	
								重篤	286日目						
								Grade3	6日						
									消失						
重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
[対象疾患・症状] セラスターテープ70セラスターテープ70 [合併症] ボナロン錠35mg（1.骨粗鬆症）ディオバン錠40mg（2.高血圧症） ノルバスク錠25mg（2.高血圧症）ノルバスク錠（2.高血圧症）エルシトニン20Sディスポ1ml（1.骨粗鬆症） [有害事象] マグラックス錠250mg（2101.便秘）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨折）コルセット（3101.胸椎圧迫骨折）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨折）ノボラビッド注（4105.糖尿病の悪化）摘便（4103.膀胱直腸障害）デュオアクティブ（4106.褥瘡（左坐骨部）、4108.左膝擦過傷、4109.打撲（右胸部、右腸骨部））尿道カテーテル（4103.膀胱直腸障害）ヴィーンF注（4104.脱水症） [予防] マグラックス錠250mg（オピオイドの便秘）マグラックス錠250mg（オピオイドの便秘）ガスロンN・OD錠（NSAIDの潰瘍予防のため）															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容					
				4205	リンパ球 数減少	リンパ球 百分率減 少	臨床検査		2mg	267日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	セファメジンα 点滴用キット パンスボリン静 注用バッグ チエナム点滴静 注用キット	5：基準値25～4 5%282日目 2.7 307日目 31.2				
									重篤	307日目									
									Grade3	41日									
										消失									
				重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)} [対象疾患・症状] セラスターテープ70セラスターテープ70 [合併症] ボナロン錠35mg（1.骨粗鬆症）ディオバン錠40mg（2.高血圧症） ノルバスク錠2.5mg（2.高血圧症）ノルバスク錠（2.高血圧症）エルシトニン20Sデイスボ1ml（1.骨粗鬆症） [有害事象] マグラックス錠250mg（2101.便秘）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨折）コルセット（3101.胸椎圧迫骨折）ロキソニン錠（3101.胸椎圧迫骨折） [予防] マグラックス錠250mg（オピオイドの便秘）マグラックス錠250mg（オピオイドの便秘）ガスロンN・OD錠（NSAIDの潰瘍予防のため）															
				4206	赤血球数 減少	赤血球数 減少	臨床検査		2mg	286日目	関連なし	不変	なし		4：赤血球286日 目 289 289日目 300院内基準355 ～503 10×4／μl 輸液により相対的 に血中濃度が低 下したことと、 低栄養状態のため減少した。				
									非重篤	289日目									
									Grade3	4日 不変									

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4207	血色素量 減少	ヘモグロ ビン減少	臨床検査		2mg	286日目	関連なし	不変	なし		4：血色素基準1 1.5～15.1g/dl 286日目 7.7 289 日目 8.1輸液に より相対的に血中 濃度が低下した ことと、低栄養 状態のため減少 した
									非重篤	289日目					
									Grade3	4日 不変					
				4208	ヘマトク リット値 低下	ヘマトク リット減 少	臨床検査		2mg	286日目	関連なし	不変	なし		4：ヘマトクリ ット基準34.0～ 44.8%286日目 24.8 289日目 25 .5輸液により相 対的に血中濃度 が低下したこと と、低栄養状態 のため減少した
									非重篤	289日目					
									Grade3	4日 不変					
				4209	総蛋白減 少	総蛋白減 少	臨床検査			289日目	関連なし	投与期 間外 のため 処置なし	なし		4：低栄養の随 伴症状のため
									非重篤	289日目					
									Grade2	1日 不変					
				4210	A L P増 加	血中アル カリホス ファター ゼ増加	臨床検査			289日目	関連ある かもしれ ない	投与期 間外 のため 処置なし	なし		5：基準値105～ 330U/L335日目 229
									非重篤	335日目					
									Grade1	47日 消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-14-37-04 14242	75歳 女 155cm 55kg	慢性腰痛(LBP) (腰椎変性側弯症) 下肢・腰下肢 骨折 2006/09頃 混合性疼痛	便秘症 不眠症 胃炎 骨粗鬆症 頻尿 股関節不全 骨折 左仙骨翼不全骨折	1101	口内炎	口内炎	胃腸障害		1mg	10日目	関連なし	不変	あり	ケナログ軟膏	1：タバコによる口腔内不衛生が原因のため
									非重篤	21日目					
									軽度	12日 消失					
				1102	眠気	傾眠	神経系障害		1mg	18日目	関連あるかもしれない	不変	なし		
									非重篤	242日目					
									軽度	225日 消失					
				2102	嘔吐	嘔吐	胃腸障害		2mg	60日目	明らかに関連あり	不変	あり	ノバミン錠 5 mg	
									非重篤	61日目					
									軽度	2日 消失					
				2103	老人性乾皮症（指先、かかと）	乾皮症	皮膚および皮下組織障害		1mg	78日目	関連なし	不変	あり	ユベラ軟膏	2：季節性のものである為
									非重篤	110日目					
									軽度	33日 消失					
				2104	右腕打撲	挫傷	傷害、中毒および処置合併症		1mg	88日目	関連なし	不変	あり	低周波電気療法（右腕） ホットバック（右腕）	2：転倒によるものであるため。なお転倒時ふらつき等なかったことも確認済み
									非重篤	144日目					
									軽度	57日 消失					
				2105	右脚打撲	挫傷	傷害、中毒および処置合併症		1mg	88日目	関連なし	不変	あり	メドマー（両足） 関節穿刺（右膝） スベニールデイスボ関節注 25 mg（右膝） スベニールデイスボ関節注 25 mg（右膝）	3：転倒によるものふらつきめまいはなかった
									非重篤	211日目					
									軽度	124日 消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				2106	嘔吐	嘔吐	胃腸障害		1mg	89日目	関連なし	不変	なし		2：食当りに よるものである ため。
									非重篤	89日目					
									軽度	1日 消失					
				2107	左膝打撲	挫傷	傷害、中 毒および 処置合併 症		1mg	111日目	関連なし	不変	あり	関節穿刺（左膝 ） スベニールディ スポ関節注 2 5 m g（左膝）	3：転倒による ものふらつきめ まいはなかった
									非重篤	172日目					
									軽度	62日 消失					
				2108	嘔気	悪心	胃腸障害		1mg	89日目	関連なし	不変	なし		2：食当りに よるものである ため。
									非重篤	92日目					
									軽度	4日 消失					
				2109	食欲低下	食欲減退	代謝およ び栄養障 害		1mg	74日目	関連ある かもしれ ない	減量	なし		
									非重篤	200日目					
									軽度	127日 消失					
				3105	感冒	鼻咽頭炎	感染症およ び寄生 虫症		2mg	183日目	関連なし	不変	あり	ザルソロン静注 5 0 0 m g キョーリンA P 2 配合顆粒 アレルギン散 1 % メジコン散 1 0 %	3：感染性によ るもの
									非重篤	188日目					
									軽度	6日 消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				3106	感染性腸 炎	感染性腸 炎	感染症お よび寄生 虫症		2mg	183日目	関連なし	不変	あり	コロネル細粒 8 3. 3 % タリビッド錠 1 0 0 m g プリンペラン注 射液 1 0 m g ブスコパン注 2 0 m g 大塚糖液 5 % ナウゼリン錠 1 0 ゲファルト細粒 1 0 % タフマック E 配 合顆粒	3：感昌に伴う 症状
									非重篤	188日目					
									軽度	6日 消失					
				3107	歯齦炎	歯肉炎	感染症お よび寄生 虫症		3mg	169日目	関連なし	不変	あり	ケナログ口腔用 軟膏 0. 1 %	3：口腔内不衛 生であったこと が原因と考える ため。
									非重篤	175日目					
									軽度	7日 消失					
				3201	LDL コ レステロ ール高値	低比重リ ポ蛋白増 加	臨床検査		2mg	241日目	関連なし	不変	あり	クレストール錠 2. 5 m g	4：年令、生活 習慣によるもの 。
									非重篤	265日目					
									Grade1	25日 消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4101	脳梗塞	脳梗塞	神経系障 害		265日目	関連なし	中止	あり	バイアスピリン 錠100mg ラジカット点滴 静注バッグ30 mg オザグロン注8 0 プレタールOD 錠100mg ブラビックス錠 75mg メチコパール錠 500μg リハビリテーシ ョン	4：加齢喫煙、 コレステロール 高値夏場の暑さ による水分低下 といったリスク 因子によるもの と考える。	
								重篤	306日目						
								高度	42日						
									不変						
重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
〔対象疾患・症状〕リリカカプセル75mg ザルゾン静注500mg モーラス テープ20mg パテルテープ20															
〔合併症〕プルゼニド錠12mg (1.便秘症) セルベックスカプセル (3.胃炎) ヨーデルS (1.便秘症) レンドルミン錠 (2.不眠症) オメプラゾール錠10mg 「アメル」 (3.胃炎) ボナロン錠35mg (4.骨粗鬆症) プルゼニド錠12mg (1.便秘症) エスカトニール筋注20単位 (4.骨粗鬆症) プルゼニド錠12mg (1.便秘症) センノサイド錠12mg (1.便秘症) ステープラOD錠0.1mg (5.頻尿) センノサイド錠12mg (1.便秘症) センノサイド錠12mg (1.便秘 症)															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
									〔有害事象〕ケナログ軟膏（1101.口内炎）ノバミン錠5 m g（2102.嘔吐）パイアスピリン錠1 0 0 m g（4101.脳梗塞）ユベラ軟膏（2103.老人性乾皮症（指先、かかと））低周波電気療法（右腕）（2104.右腕打撲）ホットバック（右腕）（2104.右腕打撲）メドマー（両足）（2105.右脚打撲）関節穿刺（右膝）（2105.右脚打撲）スベニールディスポ関節注2 5 m g（右膝）（2105.右脚打撲）関節穿刺（左膝）（2107.左膝打撲）スベニールディスポ関節注2 5 m g（左膝）（2107.左膝打撲）スベニールディスポ関節注2 5 m g（右膝）（2105.右脚打撲）コロネル細粒8 3． 3 %（3106.感染性腸炎）タリビッド錠1 0 0 m g（3106.感染性腸炎）プリンペラン注射液1 0 m g（3106.感染性腸炎）ブスコパン注2 0 m g（3106.感染性腸炎）大塚糖液5 %（3106.感染性腸炎）ザルソロン静注5 0 0 m g（3105.感冒）ナウゼリン錠1 0（3106.感染性腸炎）キョーリンA P 2 配合顆粒（3105.感冒）アレルギン散1 %（3105.感冒）メジコン散1 0 %（3105.感冒）ゲファルト細粒1 0 %（3106.感染性腸炎）タフマックE 配合顆粒（3106.感染性腸炎）クレストール錠2． 5 m g（3201.L D L コレステロール高値）ケナログ口腔用軟膏0． 1 %（3107.歯齦炎）ラジカット点滴静注バッグ3 0 m g（4101.脳梗塞）サワシリン錠2 5 0（4102.尿路感染症）オーグメンチン配合錠2 5 0 R S（4102.尿路感染症）マグミット錠3 3 0 m g（4105.便秘症の悪化）リンデロンV軟膏0． 1 2 %（4107.接触性皮膚炎（左手））リハビリテーション（4101.脳梗塞） 〔予防〕インフルエンザワクチン（インフルエンザ）パイアスピリン錠1 0 0 m g（脳梗塞の予防） 〔その他〕クレストール錠2． 5 m g（患者希望により）						
				4102	尿路感染症	尿路感染	感染症および寄生虫症		2mg 非重篤 軽度	256日目 269日目 14日 消失	関連なし	不変	あり	サワシリン錠2 5 0 オーグメンチン配合錠2 5 0 R S	4: 対象疾患により二次的に排尿神経異常をきたし感染を起こしたものと考える。

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4103	尿路感染症	尿路感染	感染症および寄生虫症			281日目 286日目 6日 消失	関連なし	投与期間外のため処置なし	あり	サワシリン錠250 オーグメンチン配合錠250RS	4：対象疾患により二次的に排尿神経異常をきたし感染を起こしたものと考える。
				4104	尿路感染症	尿路感染	感染症および寄生虫症			303日目 306日目 4日 不変	関連なし	投与期間外のため処置なし	あり	サワシリン錠250 オーグメンチン配合錠250RS	4：対象疾患により二次的に排尿神経異常をきたし感染を起こしたものと考える。
				4105	便秘症の悪化	便秘	胃腸障害			265日目 303日目 39日 消失	関連あるかもしれない	不変	あり	マグミット錠330mg マグミット錠330mg	
				4106	左下肢けいれん	筋痙縮	筋骨格系および結合組織障害			288日目 306日目 19日 不変	関連なし	投与期間外のため処置なし	あり	クラシエ芍薬甘草湯エキス細粒	4：治験薬投与終了から約3週間経過後の発症であり、治験薬による影響ではないと考える。
				4107	接触性皮膚炎（左手）	接触性皮膚炎	皮膚および皮下組織障害		2mg 非重篤 軽度	263日目 269日目 7日 消失	関連なし	不変	あり	リンデロンV軟膏0.12%	4：刺激物に触れたためと考える。
				4202	総コレステロール低値	血中コレステロール減少	臨床検査			281日目 306日目 26日 不変	関連なし	投与期間外のため処置なし	なし		4：脳梗塞入院による食事摂取量の減少及びクレストール内服続行による影響、と考える。

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4203	LDLコレステロール低値	低比重リポ蛋白減少	臨床検査			281日目	関連なし	投与期間外のため処置なし	なし		4：脳梗塞入院による食事摂取量の減少及びクレストール内服続行による影響と考える
									非重篤	306日目					
									Grade1	26日 不変					
				4204	尿蛋白高値	尿中蛋白陽性	臨床検査		2mg	256日目	関連なし	不変	なし		4：尿路感染症によるもの。
									非重篤	265日目					
									Grade2	10日 消失					
HFT-290-14-28-02 14313	77歳 女 ■cm ■kg	その他（頰椎症性脊髄症） 上肢 上肢 2002/06頃 神経障害性疼痛	便秘症 腰部変形性脊椎症 変形性膝関節症	1101	全身倦怠感	倦怠感	一般・全身障害および投与部位の状態		4mg	8日目	関連あるかもしれない	不変	なし		
									非重篤	15日目					
									軽度	8日 消失					
			口内炎 慢性胃炎 痔核 左感音性難聴 2型糖尿病 高脂血症 高血圧症 骨粗鬆症 白内障 慢性結膜炎 顔湿疹 不安神経症 右肩関節腱板損傷 左肩関節周囲炎 左手関節腱	1102	発赤（腹部）	適用部位紅斑	一般・全身障害および投与部位の状態	貼付部位	4mg	13日目	明らかに関連あり	不変	あり	デキサンVG軟膏	
									非重篤	22日目					
									軽度	10日 消失					
			2型糖尿病 高脂血症 高血圧症 骨粗鬆症 白内障 慢性結膜炎 顔湿疹 不安神経症 右肩関節腱板損傷 左肩関節周囲炎 左手関節腱	1103	ソウ痒感（腹部）	適用部位 そう痒感	一般・全身障害および投与部位の状態	貼付部位	4mg	13日目	明らかに関連あり	不変	あり	デキサンVG軟膏	
									非重篤	22日目					
									軽度	10日 消失					
			慢性結膜炎 顔湿疹 不安神経症 右肩関節腱板損傷 左肩関節周囲炎 左手関節腱	2101	下痢	下痢	胃腸障害		4mg	64日目	関連あるかもしれない	不変	なし		
									非重篤	85日目					
									軽度	22日 消失					
			慢性結膜炎 顔湿疹 不安神経症 右肩関節腱板損傷 左肩関節周囲炎 左手関節腱	2102	ソウ痒感（腰部）	そう痒症	皮膚および皮下組織障害		4mg	71日目	関連なし	不変	あり	レスタミンコーワクリーム レスタミンコーワクリーム	4：スポンのゴムがあたる所に限局しているため
									非重篤	365日目					
									軽度	295日 不変					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
			鞘炎	2103	左母指屈 筋腱狭窄 性腱鞘炎	狭窄性腱 鞘炎	筋骨格系 および結 合組織障 害		4mg	78日目	関連なし	不変	あり	アデフロニック ゲル マッサージ キシロカイン注 ポリアンプ1％ 温熱療法 腱鞘切開術 マッサージ 温熱療法	4：右手をかば い左手を酷使し てきたことが原 因と考えられる
									重篤	365日目					
									中等度	288日					
										軽快					
重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
【対象疾患・症状】テグレートール50％細粒ガバペン錠メデボリン錠ツムラ桂枝加 朮附湯エキス顆粒 【合併症】セフタック細粒10％（5.慢性胃炎）ツムラ半夏厚朴湯エキス顆粒（15. 不安神経症）メデボリン錠（15.不安神経症）デキサルチン軟膏口腔用（4.口内炎） マグミット錠（1.便秘症）フェルビナクテープ（2.腰部変形性脊椎症、3.変形性膝関 節症）カリーユニ点眼液0.005％（12.白内障）AZ点眼液0.02％（13.慢性 結膜炎）フォサマック錠（11.骨粗鬆症）アルシオドールカプセル（11.骨粗鬆症）ア マリール錠（8.2型糖尿病）アクトス錠（8.2型糖尿病）アムロジンOD錠（10.高血 圧症）イルベタン錠（10.高血圧症）クレストール錠（9.高脂血症）グルコバイOD 錠（8.2型糖尿病）ランタス注ソロスター（8.2型糖尿病）白色ワセリン（14.顔湿 疹）ザーネ軟膏（14.顔湿疹）コルセット（2.腰部変形性脊椎症）マグミット錠（1.便 秘症）マグミット錠（1.便秘症） 【有害事象】デキサンVG軟膏（1102.発赤（腹部）、1103.ソウ痒感（腹部）、2107. 発赤（上腕部、胸部、大腿部））レスタミンコーワクリーム（2102.ソウ痒感（腰 部）） 【予防】デキサンVG軟膏（治験薬貼付による発赤・ソウ痒感）															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				2104	回転性眩 暈	回転性め まい	耳および 迷路障害		4mg 非重篤 軽度	94日目 113日目 20日 消失	関連ある かもしれ ない	不変	あり	メリスロン錠 アデホスコーフ 腸溶錠 メリスロン錠 アデホスコーフ 腸溶錠	
				2105	白癬菌症 (左手、 右足)	白癬感染	感染症お よび寄生 虫症		4mg 非重篤 軽度	93日目 218日目 126日 消失	関連なし	不変	あり	ゼフナートクリ ーム	3：白癬菌の感 染によるもので あり関連なしと した。
				2106	浮動性眩 暈	浮動性め まい	神経系障 害		4mg 非重篤 軽度	138日目 169日目 32日 消失	関連ある かもしれ ない	不変	あり	メリスロン錠 アデホスコーフ 腸溶錠	
				2107	発赤（上 腕部、胸 部、大腿 部）	適用部位 紅斑	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態	貼 付 部 位	4mg 非重篤 軽度	72日目 368日目 297日 消失	明らかに 関連あり	不変	あり	デキサンVG軟 膏	
				2108	気分不良	異常感	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		4mg 非重篤 軽度	148日目 148日目 1日 消失	関連ある かもしれ ない	不変	なし		
				3106	湿疹（左 膝）	湿疹	皮膚およ び皮下組 織障害		4mg 非重篤 軽度	194日目 235日目 42日 消失	関連ある かもしれ ない	不変	あり	スチブロン軟膏	

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4104	両足関節 炎	関節炎	筋骨格系 および結 合組織障 害		4mg	257日目	関連なし	不変	あり	ロキソプロフェ ン錠	4：散歩で歩き すぎたことによ り、一時的に足 に負担がかかつ たことが原因
									非重篤	295日目					
									軽度	39日					
										消失					
				4105	ふらつき	浮動性め まい	神経系障 害		4mg	271日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	ブドウ糖	
									非重篤	271日目					
									軽度	1日					
										消失					
				4106	左母指知 覚障害	錯覚	精神障害		4mg	297日目	関連なし	不変	なし		4：手術が原因 であるため
									非重篤	365日目					
									軽度	69日					
										軽快					
HFT-290-14-02-01 14315	57歳 男 ■cm ■kg	術後疼痛症 候群 体幹部 体幹部 2004/06頃 神経障害性 疼痛	うつ病 脂質異常症 胸椎椎間板 ヘルニア 慢性胃炎 不眠症 なし	1101	嘔気	悪心	胃腸障害		1mg	1日目	関連ある かもしれ ない	不変	なし		
									非重篤	7日目					
									軽度	7日					
										消失					
				1102	眠気	傾眠	神経系障 害		2mg	7日目	おそらく 関連あり	減量	なし		
									非重篤	369日目					
									軽度	363日					
										消失					
				2102	歯肉炎	歯肉炎	感染症お よび寄生 虫症		2mg	73日目	関連なし	不変	あり	抜歯 局所麻酔	2：HFT-290 2m gを投与中に発 現したが抜歯に より消失し、そ の後再発はない ため治験薬との 因果関係は、関 連なしと判断す る。
									非重篤	106日目					
									軽度	34日					
										消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				2103	汗疱（両 手指）	発汗障害	皮膚およ び皮下組 織障害		2mg	89日目	関連なし	不変	あり	O-F u w（フ ルメタ軟膏：ブ ロペト＝1：1 ．30）	4：仕事で使用 した鉛によるア レルギーのため
									非重篤	362日目					
									軽度	274日					
				2104	嘔気	悪心	胃腸障害		2mg	133日目	関連ある かもしれ ない	不変	なし		
									非重篤	134日目					
									軽度	2日					
				2105	打撲（左 手首）	挫傷	傷害、中 毒および 処置合併 症		2mg	145日目	関連なし	不変	あり	アドフィードバ ック 4 0 m g	2：物につまず いて転倒したこ とによる打撲で あり、治験薬と の因果関係は、 関連なしと判断 する。
									非重篤	160日目					
									軽度	16日					
				3103	異常発汗	汗腺障害	皮膚およ び皮下組 織障害		2mg	242日目	関連なし	不変	なし		3：治験薬投与 量が一定で、突 発的に発現し、 その後の再発も ないため治験薬 との因果関係は ないと判断する 。
									非重篤	242日目					
									軽度	1日					
										消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント		
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内 容			
				4103	退薬症候	薬剤離脱 症候群	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		1mg	279日目	明らかに 関連あり	不変	あり	モルヒネ塩酸錠 モルヒネ塩酸塩 水和物原末			
									重篤	288日目							
									中等度	10日							
										消失							
								重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}									
								[対象疾患・症状] リリカパセル									
								[合併症] ベザトールSR錠（2.脂質異常症）パリエット錠（4.慢性胃炎）ジェイゾ ロフト錠（1.うつ病）ドラル錠（5.不眠症）ドラル錠（5.不眠症）									
								[有害事象] O－F u w（フルメタ軟膏：プロペト＝1：1．30）（2103.汗疱 （両手指））アドフィードパップ40mg（2105.打撲（左手首））抜歯（2102.歯肉 炎）局所麻酔（2102.歯肉炎）									
								[予防] マグラックス錠（オピオイド鎮痛剤の便秘）マグラックス錠（オピオイド 鎮痛剤の便秘）									
								[その他] O－F u w（フルメタ軟膏：プロペト＝1：1．30）（汗疱（両手 指））									
				4104	発疹（腹 ・背・両 下肢）	発疹	皮膚およ び皮下組 織障害		1mg	287日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	ボララミン錠			
									非重篤	287日目							
									軽度	1日							
				4105	歯槽膿漏	歯周炎	感染症お よび寄生 虫症		1mg	324日目	関連なし	不変	あり	抜歯 キシロカインボ ンプスプレー オーラ注歯科用 カートリッジ	4：口腔環境が 不衛生なため。		
									非重篤	326日目							
									軽度	3日							
										消失							

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-14-06-01 14320	57歳 男 165cm 65kg	慢性腰痛(L BP) (腰椎 椎間板症) 下肢・腰下 肢 下肢・腰下 肢 2008/07頃 侵害受容性 疼痛	(右) 変形 性股関節症 (左) 変形 性股関節症 (右) デュ ビュイトラン 拘縮症 大腸ポリリー プ 飛蚊症 高血圧症 肺塞栓症	1101	便秘	便秘	胃腸障害		2mg 非重篤 軽度	8日目 11日目 4日 消失	明らかに 関連あり	不変	なし		
				1102	吐き気	悪心	胃腸障害		2mg 非重篤 軽度	8日目 16日目 9日 消失	明らかに 関連あり	減量	あり	ノバミン錠 5 m g	
				2101	胃もたれ	腹部不快 感	胃腸障害		2mg 非重篤 中等度	70日目 78日目 9日 消失	明らかに 関連あり	不変	あり	オメプラール錠 10	
				2102	食欲不振	食欲減退	代謝およ び栄養障 害		2mg 非重篤 高度	70日目 89日目 20日 消失	明らかに 関連あり	中止	あり	ラクテック注	
				5102	倦怠感	倦怠感	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		重篤 高度	81日目 98日目 18日 消失	明らかに 関連あり		あり	ビタメジン静注 用 ラクテック注 ラクテック注 ソリタ T 3 号輸 液 ソリタ T 3 号 G 輸液 ソリューゲン G 注 ソリューゲン G 注	

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
													ソリューゲンG 注		
									重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)} [対象疾患・症状] デュロテップMTパッチ2. 1mg [合併症] ミカルディス錠40mg（7.高血圧症） [有害事象] ノバミン錠5mg（1102.吐き気）オメプラール錠10（2101.胃もたれ）ラクテック注（2102.食欲不振） [予防] ノバミン錠5mg（オピオイドによる吐気）ノバミン錠5mg（オピオイドによる吐気）オメプラール錠10（オピオイドによる胃もたれ再発）						
HFT-290-14-07-01 14341	81歳 女 155cm 55kg	慢性腰痛(L BP) (腰部 脊柱管狭窄 症)	便秘症 高血圧症 高脂血症 浮動性めまい 症	1101	むかつき	悪心	胃腸障害		1mg 非重篤 軽度	8日目 22日目 15日 消失	関連ある かもしれ ない	不変	なし		
		下肢・腰下 肢	骨粗鬆症	1102	左耳鳴	耳鳴	耳および 迷路障害		1mg 非重篤 軽度	9日目 207日目 199日 消失	関連ある かもしれ ない	不変	なし		
		下肢・腰下 肢	血小板減少 症												
		1997/--頃 神経障害性 疼痛	鉄欠乏性貧 血	1103	眠気	傾眠	神経系障 害		1mg 非重篤 軽度	15日目 64日目 50日 消失	関連なし	不変	なし		2 : アレグラ内 服による眠気
			乾皮症 花粉症 右難聴 完全右脚ブ ロック	2103	嘔気	悪心	胃腸障害		2mg 非重篤 軽度	82日目 82日目 1日 消失	明らかに 関連あり	不変	なし		
			子宮頸癌 直腸癌 基底細胞癌	2104	便秘の悪 化	便秘	胃腸障害		2mg 非重篤 軽度	137日目 204日目 68日 消失	明らかに 関連あり	不変	あり	ブルゼニド錠 摘便	

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				3103	脳梗塞	脳梗塞	神経系障 害	2mg	202日目	関連なし	中止	あり	バイアスピリン 錠	5：時間的なタイ ミングから考 慮すると治験薬 の影響は考えに くい。もともと 高血圧症・高脂 血症の既往あり 、加齢変化に伴 う動脈硬化が原 因と推測される 。以上により、 治験薬との因果 関係はないと判 断した。	
								重篤	207日目						
								高度	6日						
									不変						
重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
〔対象疾患・症状〕クリノリル錠リリカC a p モーラステープインテバン外用液 モーラスパップメチコパール錠ノイロトロピン錠リリカC a p リリカC a p インテ バン外用液リリカC a p 〔合併症〕ビオスリー錠（1.便秘症）マグミット錠（1.便秘症）リピトール錠（3.高 脂血症）ユベラNソフトカプセル（3.高脂血症）メリスロン錠（4.浮動性めまい症） アデホスコワ顆粒10％（4.浮動性めまい症）ワンアルファ錠（5.骨粗鬆症）エッ クスフォージ配合錠（2.高血圧症）スミルローション3％（8.乾皮症）ケラチナミン コーワ軟膏20％（8.乾皮症）ロコイド軟膏0.1％（8.乾皮症）アレグラ錠（9.花 粉症）リザベン点眼液（9.花粉症）リボスチン点鼻液（9.花粉症）ベネット錠（5.骨 粗鬆症）プルゼニド錠（1.便秘症） 〔有害事象〕プルゼニド錠（2104.便秘の悪化）摘便（2104.便秘の悪化）〔予防〕ガ スモチン錠（胃炎（NSAIDSによる））ノバミン錠（オピオイドによる嘔気）															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-14-13-04 14348	59歳 女 ■cm ■kg	術後疼痛症候群	胃潰瘍 2型糖尿病 2型糖尿病性高コレステロール血症 高血圧症 骨粗鬆症 右腎小結石 左腎のう胞 不眠症 便秘症 胸部圧迫骨折 脱水症	1101	嘔気	悪心	胃腸障害	3mg	17日目	関連なし	不変	あり	ビタメジン静注用 ガスター注射液 20mg ガスター注射液 20mg ガスター注射液 20mg パントール注射液 500mg パントール注射液 500mg パントール注射液 500mg プリンペラン注射液 10mg ガスター注射液 20mg プリンペラン注射液 10mg	2：フォサマックと胃潰瘍が原因と判断する	
		重篤						72日目							
		中等度						56日 消失							
		重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)} 〔対象疾患・症状〕ガバペン錠リボトリール錠ノイロトロピン注射液3.6単位メチコパール注射液500μgロビオン静注50mg 〔合併症〕フォサマック錠（5.骨粗鬆症）リピトール錠（3.2型糖尿病性高コレステロール血症）アーチスト錠（4.高血圧症）アクトス錠（2.2型糖尿病）重質酸化マグネシウム（9.便秘症）ハルシオン錠（8.不眠症） 〔予防〕プリンペラン錠（オピオイド鎮痛剤による嘔吐）													
				1102	嘔吐	嘔吐	胃腸障害	3mg	19日目	関連なし	不変	あり	ビタメジン静注用 ガスター注射液 20mg	2：フォサマックと胃潰瘍が原因と判断する	
							重篤	40日目							
							中等度	22日 消失							

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント											
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容												
														ガスター注射液 20mg ガスター注射液 20mg パントール注射 液500mg パントール注射 液500mg パントール注射 液500mg プリンペラン注 射液10mg ガスター注射液 20mg												
														重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}												
														〔対象疾患・症状〕 ガバペン錠リボトリール錠ノイロトロピン注射液3、6単位メ チコパール注射液500μgロピオン静注50mg												
														〔合併症〕 フォサマック錠 (5.骨粗鬆症) リピトール錠 (3.2型糖尿病性高コレステ ロール血症) アーチスト錠 (4.高血圧症) アクトス錠 (2.2型糖尿病) 重質酸化マグ ネシウム (9.便秘症) ハルシオン錠 (8.不眠症)												
														〔有害事象〕 プリンペラン注射液10mg (1101.嘔気、1102.嘔吐) 〔予防〕 プリンペラン錠 (オピオイド鎮痛剤による嘔吐)												
				1103	胃痛	上腹部痛	胃腸障害		3mg	19日目	関連なし	不変	なし		2：フォサマッ クが原因と判断 する											
									非重篤	46日目																
									中等度	28日																
										消失																
				1104	腫張（左 上腕、左 前腕）	注射部位 腫脹	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		3mg	23日目	関連なし	不変	なし		1：点滴の注射 針刺入部で皮下 に漏れがあった ことが原因であ り治験薬との因 果関係はない。											
									非重篤	26日目																
									軽度	4日																
										消失																

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				1105	発赤（左 上腕）	紅斑	皮膚およ び皮下組 織障害		3mg	23日目	関連なし	不変	なし		1：点滴の注射 針刺入部にて皮 下に漏れがあっ たことが原因で あり治験薬との 因果関係はない
									非重篤	24日目					
									軽度	2日					
										消失					
				1106	かぶれ（ 左頸部）	接触性皮 膚炎	皮膚およ び皮下組 織障害		3mg	27日目	関連なし	不変	なし		2：IVH用のCV固 定テープによる ものである
									非重篤	44日目					
									軽度	18日					
										消失					
				1201	C R P 上 昇	C－反応 性蛋白増 加	臨床検査		3mg	26日目	関連なし	不変	なし		2：有害事象「 腫脹」「発赤」 「かぶれ」によ り、発現した事 象であるため基 準値0.00～0.30 mg/dl治験前0. 03発現（最悪） 2.32消失0.25
									非重篤	35日目					
									Grade1	10日					
										消失					
				2105	多発皮下 膿瘍（背 部）	皮下組織 膿瘍	感染症お よび寄生 虫症		3mg	34日目	関連なし	不変	あり	ゲンタシン軟膏	2：入院により 横臥時間が長 くなったことが原 因と判断する
									非重篤	42日目					
									軽度	9日					
										消失					
				2106	発熱	発熱	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		3mg	37日目	関連なし	不変	あり	クーリング	2：偶発的な事 象である
									非重篤	38日目					
									軽度	2日					
										消失					
				2107	粉瘤（右 大腿根部 内側）	皮膚囊腫	皮膚およ び皮下組 織障害		3mg	96日目	関連なし	不変	あり	フロモックス錠 粉瘤（右大腿根 部内側）切除	2：偶発的な事 象である
									非重篤	100日目					
									中等度	5日					
										消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				2108	粉瘤切除 部位の疼 痛（右大 腿根部内 側）	処置によ る疼痛	傷害、中 毒および 処置合併 症		3mg 重篤 中等度	102日目 116日目 15日 消失	関連なし	不変	あり	ボルタレンサポ	2：粉瘤切除が 原因と判断する
重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)} 〔対象疾患・症状〕ガバペン錠リボトリール錠ノイロトロピン注射液3.6単位メチコパール注射液500μgロピオン静注50mgキセノン照射カロナール細粒カロナール細粒カロナール錠カロナール錠キセノン照射キセノン照射キセノン照射キセノン照射キセノン照射 〔合併症〕フォサマック錠（5.骨粗鬆症）リピトール錠（3.2型糖尿病性高コレステロール血症）アーチスト錠（4.高血圧症）アクトス錠（2.2型糖尿病）重質酸化マグネシウム（9.便秘症）ハルシオン錠（8.不眠症）プルゼニド錠（9.便秘症）プルゼニド錠（9.便秘症）プルゼニド錠（9.便秘症）ハルシオン錠（8.不眠症）重質酸化マグネシウム（9.便秘症）ツムラ大建中湯エキス顆粒（1.胃潰瘍）ガスモチン錠（1.胃潰瘍） 〔有害事象〕ビタメジン静注用（1101.嘔気、1102.嘔吐）ガスター注射液20mg（1101.嘔気、1102.嘔吐）ガスター注射液20mg（1101.嘔気、1102.嘔吐）ガスター注射液20mg（1101.嘔気、1102.嘔吐）パントール注射液500mg（1101.嘔気、1102.嘔吐）パントール注射液500mg（1101.嘔気、1102.嘔吐）パントール注射液500mg（1101.嘔気、1102.嘔吐）プリンペラン注射液10mg（1101.嘔気、1102.嘔吐）ガスター注射液20mg（1101.嘔気、1102.嘔吐）フロモックス錠（2107.粉瘤（右大腿根部内側））ボルタレンサポ（2108.粉瘤切除部位の疼痛（右大腿根部内側））ゲンタシン軟膏（2105.多発皮下膿瘍（背部））プリンペラン注射液10mg（1101.嘔気）クーリング（2106.発熱）粉瘤（右大腿根部内側）切除（2107.粉瘤（右大腿根部内側））															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント			
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容				
								〔予防〕 プリンペラン錠（オピオイド鎮痛剤による嘔吐）メイアクトMS錠（IVH用カテーテル挿入による感染）クラリス錠（粉瘤切除部位の感染）プリンペラン錠（オピオイドによる嘔気） 〔その他〕 プルゼニド錠（内視鏡検査の処置）ブスコパン注射液（内視鏡検査の処置）ブスコパン注射液（内視鏡検査の処置）ガスコンドロップ内用液（内視鏡検査の処置）SPトローチ（内視鏡検査の処置）ホリゾン注射液（内視鏡検査の処置）マグコロールP（内視鏡検査の処置）マグコロールP（内視鏡検査の処置）キシロカインビスカス（内視鏡検査の処置）プロナーゼMS（内視鏡検査の処置）炭酸水素ナトリウム（内視鏡検査の処置）										
								2109	嘔吐	嘔吐	胃腸障害	3mg	104日目	関連なし	減量	あり	プリンペラン注射液10mg プリンペラン注射液10mg ナウゼリン錠 プリンペラン錠	2：食事を多めに摂取したこと 急激な運動嘔吐による消化器の状態が不安定になったことが原因と判断する。
												非重篤	111日目					
												軽度	8日 消失					
				2202	CRP上昇	C－反応性蛋白増加	臨床検査	3mg	40日目	関連なし	不変	なし		2：治験薬服薬継続のまま、短期間で消失しているため基準値0.00～0.30mg/dl 治験前0.03発現（最悪）2.15 消失0.11				
								非重篤	50日目									
								Grade1	11日 消失									
				2203	CRP上昇	C－反応性蛋白増加	臨床検査	3mg	102日目	関連なし	不変	なし		2：粉瘤切除が原因と考えるため基準値0.00～0.30mg/dl 治験前0.03発現（最悪）0.98 消失0.20				
								非重篤	105日目									
								Grade1	4日 消失									

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				3101	嘔気	悪心	胃腸障害		2mg	168日目	関連なし	不変	あり	ブリンペラン錠	4：治験薬の投与量が2ヶ月ほど一定であるなかで発現し生活リズム、食生活の改善で回復したため
									非重篤	355日目					
									軽度	188日 消失					
				3102	癒着性イレウス	イレウス	胃腸障害		2mg	222日目	関連なし	不変	あり	ブスコパン注20mg ブスコパン注20mg ブスコパン注20mg パントール注射液500mg パントール注射液500mg パントール注射液500mg パントール注射液500mg パントール注射液500mg パントール注射液500mg パントール注射液500mg ツムラ桃核承気湯エキス顆粒 チアトンカプセル	4：被験者の体質が原因の機械的イレウスであるため
									重篤	271日目					
									中等度	50日 消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
														ブスコパン注 2 0 m g	
															重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)} [対象疾患・症状] ガバペン錠リボトリール錠ノイロトロピン注射液 3. 6 単位メ チコバル注射液 5 0 0 μ g ロピオン静注 5 0 m g キセノン照射カロナール細粒カロ ナール細粒カロナール錠カロナール錠カロナール錠キセノン照射キセノン照射キセ ノン照射キセノン照射キセノン照射キセノン照射キセノン照射キセノン照射 [合併症] フォサマック錠 (5.骨粗鬆症) リピトール錠 (3.2 型糖尿病性高コレステ ロール血症) アーチスト錠 (4.高血圧症) アクトス錠 (2.2 型糖尿病) 重質酸化マグ ネシウム (9.便秘症) ハルシオン錠 (8.不眠症) プルゼニド錠 (9.便秘症) プルゼニ ド錠 (9.便秘症) プルゼニド錠 (9.便秘症) プルゼニド錠 (9.便秘症) ハルシオン錠 (8.不眠症) 重質酸化マグネシウム (9.便秘症) ツムラ大建中湯エキス顆粒 (1.胃潰 瘍) ガスモチン錠 (1.胃潰瘍) [有害事象] ビタメジン静注用 (1101.嘔気、1102.嘔吐) ガスター注射液 2 0 m g (1101.嘔気、1102.嘔吐) ガスター注射液 2 0 m g (1101.嘔気、1102.嘔吐) ガス ター注射液 2 0 m g (1101.嘔気、1102.嘔吐) パントール注射液 5 0 0 m g (1101.嘔 気、1102.嘔吐) パントール注射液 5 0 0 m g (1101.嘔気、1102.嘔吐) パントール注 射液 5 0 0 m g (1101.嘔気、1102.嘔吐) プリンペラン注射液 1 0 m g (1101.嘔気、 1102.嘔吐) ガスター注射液 2 0 m g (1101.嘔気、1102.嘔吐) フロモックス錠 (2107.粉瘤 (右大腿根部内側)) ボルタレンサボ (2108.粉瘤切除部位の疼痛 (右大 腿根部内側)) ゲンタシン軟膏 (2105.多発皮下膿瘍 (背部)) プリンペラン注射液 1 0 m g (1101.嘔気) プリンペラン注射液 1 0 m g (2109.嘔吐) プリンペラン注射 液 1 0 m g (2109.嘔吐) ナウゼリン錠 (2109.嘔吐) プリンペラン錠 (2109.嘔吐) プ リンペラン錠 (3101.嘔気、4106.癒着性イレウス) クーリング (2106.発熱) 粉瘤 (右 大腿根部内側) 切除 (2107.粉瘤 (右大腿根部内側)) ブスコパン注 2 0 m g (3102. 癒着性イレウス)

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団1及び2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント												
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容													
									[予防] プリンペラン錠（オピオイド鎮痛剤による嘔吐）メイアクトMS錠（IVH用カテーテル挿入による感染）クラリス錠（粉瘤切除部位の感染）ビーフリード（嘔吐による脱水）ビーフリード（嘔吐による脱水）ビーフリード（嘔吐による脱水）プリンペラン錠（オピオイドによる嘔気）プリンペラン錠（オピオイドによる嘔気） [その他] プルゼニド錠（内視鏡検査の処置）ブスコパン注射液（内視鏡検査の処置）ブスコパン注射液（内視鏡検査の処置）ガスコンドロップ内用液（内視鏡検査の処置）S P Tローチ（内視鏡検査の処置）ホリゾン注射液（内視鏡検査の処置）マグコロールP（内視鏡検査の処置）マグコロールP（内視鏡検査の処置）キシロカインビスカス（内視鏡検査の処置）プロナーゼMS（内視鏡検査の処置）炭酸水素ナトリウム（内視鏡検査の処置）																		
																	3103	粉瘤（右胸部）	皮膚囊腫	皮膚および皮下組織障害	2mg	226日目	関連なし	不変	あり	パンスボリン静注用1 g バッグS パンスボリン静注用1 g バッグS 粉瘤（右胸部）切除	3：偶発的な事象である
																					非重篤	229日目					
																					軽度	4日 消失					
																	3104	腫張（左前腕）	注射部位腫脹	一般・全身障害および投与部位の状態	2mg	225日目	関連なし	不変	なし		3：点滴の注射針挿入部にて皮下に漏れがあったことが原因である
																					非重篤	229日目					
																					軽度	5日 消失					
																	4103	中心静脈内カテーテル挿入部位感染（左頸部）	カテーテル留置部位感染	感染症および寄生虫症	2mg	234日目	関連なし	不変	あり	ボルタレンサポロピオン静注50mg ロセフィン静注用1 gクーリング	4：中心静脈内カテーテル挿入によるものであるため
																					非重篤	248日目					
				中等度	15日 消失																						

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内 容					
				4104	発赤（左 前腕）	紅斑	皮膚およ び皮下組 織障害		2mg	242日目	関連なし	不変	なし		4：点滴の注射 針の刺入部にて 皮下に若干の漏 れがあったこと が原因であるた め				
									非重篤	252日目									
									軽度	11日 消失									
				4105	腫張（左 前腕）	注射部位 腫脹	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		2mg	242日目	関連なし	不変	なし		4：点滴の注射 針の刺入部にて 皮下に若干の漏 れがあったこと が原因であるた め				
									非重篤	252日目									
									軽度	11日 消失									
				4106	癒着性イ レウス	イレウス	胃腸障害		2mg	323日目	関連なし	不変	あり	ブリンペラン錠 ブリンペラン注 射液 10 m g チアトンカプセ ル	4：被験者の体 質が原因の機械 的イレウスであ るため				
									重篤	355日目									
									中等度	33日 消失									
				重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
				〔対象疾患・症状〕ガバペン錠リボトリール錠ノイロトロピン注射液 3．6 単位メ チコバル注射液 5 0 0 μg ロピオン静注 5 0 m g キセノン照射カロナール細粒カロ ナール細粒カロナール錠カロナール錠カロナール錠キセノン照射キセノン照射キセ ノン照射キセノン照射キセノン照射キセノン照射キセノン照射キセノン照射 〔合併症〕フォサマック錠（5.骨粗鬆症）リピトール錠（3.2 型糖尿病性高コレステ ロール血症）アーチスト錠（4.高血圧症）アクトス錠（2.2 型糖尿病）重質酸化マグ ネシウム（9.便秘症）ハルシオン錠（8.不眠症）プルゼニド錠（9.便秘症）プルゼニ ド錠（9.便秘症）プルゼニド錠（9.便秘症）プルゼニド錠（9.便秘症）ハルシオン錠 （8.不眠症）重質酸化マグネシウム（9.便秘症）ツムラ大建中湯エキス顆粒（1.胃潰 瘍）ガスモチン錠（1.胃潰瘍）ハルシオン錠（8.不眠症）ハルシオン錠（8.不眠症） プルゼニド錠（9.便秘症）ツムラ大建中湯エキス顆粒（1.胃潰瘍）重質酸化マグネシ ウム（9.便秘症）ガスモチン錠（1.胃潰瘍）パントシン散 2 0 %（9.便秘症）															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
															[有害事象] ビタメジン静注用（1101.嘔気、1102.嘔吐）ガスター注射液 2 0 m g （1101.嘔気、1102.嘔吐）ガスター注射液 2 0 m g （1101.嘔気、1102.嘔吐）ガスター注射液 2 0 m g （1101.嘔気、1102.嘔吐）パントール注射液 5 0 0 m g （1101.嘔気、1102.嘔吐）パントール注射液 5 0 0 m g （1101.嘔気、1102.嘔吐）パントール注射液 5 0 0 m g （1101.嘔気、1102.嘔吐）プリンペラン注射液 1 0 m g （1101.嘔気、1102.嘔吐）ガスター注射液 2 0 m g （1101.嘔気、1102.嘔吐）フロモックス錠（2107.粉瘤（右大腿根部内側））ボルタレンサポ（2108.粉瘤切除部位の疼痛（右大腿根部内側））ゲンタシン軟膏（2105.多発皮下膿瘍（背部））プリンペラン注射液 1 0 m g （1101.嘔気）プリンペラン注射液 1 0 m g （2109.嘔吐）プリンペラン注射液 1 0 m g （2109.嘔吐）ナウゼリン錠（2109.嘔吐）プリンペラン錠（2109.嘔吐）プリンペラン錠（3101.嘔気、4106.癒着性イレウス）クーリング（2106.発熱）粉瘤（右大腿根部内側）切除（2107.粉瘤（右大腿根部内側））パンスボリン静注用 1 g バッグ S （3103.粉瘤（右胸部）） パンスボリン静注用 1 g バッグ S （3103.粉瘤（右胸部））ブスコパン注 2 0 m g （3102.癒着性イレウス）ブスコパン注 2 0 m g （3102.癒着性イレウス）ブスコパン注 2 0 m g （3102.癒着性イレウス）粉瘤（右胸部）切除（3103.粉瘤（右胸部））パントール注射液 5 0 0 m g （3102.癒着性イレウス）パントール注射液 5 0 0 m g （3102.癒着性イレウス）パントール注射液 5 0 0 m g （3102.癒着性イレウス）パントール注射液 5 0 0 m g （3102.癒着性イレウス）パントール注射液 5 0 0 m g （3102.癒着性イレウス）パントール注射液 5 0 0 m g （3102.癒着性イレウス）パントール注射液 5 0 0 m g （3102.癒着性イレウス）ボルタレンサポ（4103.中心静脈内カテーテル挿入部位感染（左頸部））ロビオン静注 5 0 m g （4103.中心静脈内カテーテル挿入部位感染（左頸部））ロセフィン静注用 1 g （4103.中心静脈内カテーテル挿入部位感染（左頸部）、4201.C R P 上昇、4202.白血球数増加）ツムラ桃核承気湯エキス顆粒（3102.癒着性イレウス）チアトンカプセル（3102.癒着性イレウス）ブスコパン注 2 0 m g （3102.癒着性イレウス）クーリング（4103.中心静脈内カテーテル挿入部位感染（左頸部））

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
									〔予防〕 プリンペラン錠（オピオイド鎮痛剤による嘔吐）メイアクトMS錠（IVH用カテーテル挿入による感染）クラリス錠（粉瘤切除部位の感染）ビーフリード（嘔吐による脱水）ビーフリード（嘔吐による脱水）ビーフリード（嘔吐による脱水）プリンペラン錠（オピオイドによる嘔気）プリンペラン錠（オピオイドによる嘔気）プリンペラン錠（オピオイドによる嘔気）ビーフリード（絶食による脱水）ビーフリード（絶食による脱水）パンスポリン静注用 1 g バッグ S（中心静脈内カテーテル挿入部位感染）パンスポリン静注用 1 g バッグ S（中心静脈内カテーテル挿入部位感染）ビーフリード（絶食による脱水）チアトンカプセル（ゆ着性イレウス） 〔その他〕 プルゼニド錠（内視鏡検査の処置）ブスコパン注射液（内視鏡検査の処置）ブスコパン注射液（内視鏡検査の処置）ガスコンドロップ内用液（内視鏡検査の処置） S P トローチ（内視鏡検査の処置）ホリゾン注射液（内視鏡検査の処置）マグコロール P（内視鏡検査の処置）マグコロール P（内視鏡検査の処置）キシロカインビスカス（内視鏡検査の処置）プロナーゼMS（内視鏡検査の処置）炭酸水素ナトリウム（内視鏡検査の処置）						
				4107	発熱	発熱	一般・全身障害および投与部位の状態		2mg 非重篤 軽度	335日目 336日目 2日 消失	関連なし	不変	なし		4：治験薬投与期間中に処置なし、短期間で消失したため
				4201	C R P 上昇	C－反応性蛋白増加	臨床検査		2mg 非重篤 Grade2	235日目 254日目 20日 消失	関連なし	不変	あり	ロセフィン静注用 1 g	4：有害事象「中心静脈内カテーテル挿入部位感染」により発現した事象であるため基準値0.00～0.30mg/dl 治験前0.03発現（最悪）5.88消失0.09

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4202	白血球数 増加	白血球数 増加	臨床検査		2mg 非重篤 Grade2	235日目 239日目 5日 消失	関連なし	不変	あり	ロセフィン静注 用 1 g	4：有害事象「 中心静脈内カテ ーテル挿入部位 感染」により発 現した事象であ るため基準値3. 8~10.2 10 ³ /μl 治験前4.4発 現（最悪）19.8 消失4.0
HFT-290-14-32-02 14352	55歳 女 ■cm ■kg	慢性腰痛(L BP)（腰部 脊柱管狭窄 症)	骨粗鬆症 高血圧症 甲状腺腫 両変形性膝 関節症 根性坐骨神 経痛 便秘症	1101	顔面ほて り	ほてり	血管障害		4mg 非重篤 軽度	5日目 24日目 20日 消失	関連なし	不変	なし		1：レスキュー （モルヒネ塩酸 塩錠）使用時の み発現した症状 であるため、治 験薬との因果関 係はなしと判断 した。
		下肢・腰下 肢	根性坐骨神 経痛												
		2009/04頃	便秘症												
		混合性疼痛	頸椎症性神 経根症 不安神経症 急性咽頭炎 なし	2102	根性坐骨 神経痛の 悪化	坐骨神経 痛	神経系障 害		4mg 非重篤 高度	85日目 295日目 211日 悪化	関連なし	不変	あり	モーラスパップ 60mg ファルケンテー プ40mg ナパゲルンロー ション3% MS温シップ「 タイホウ」 ロイサールS注 射液 硬膜外ブロック （デカドロン注 射液0.5ml	4：当該疾患の 経時的な変化と 考えるため、関 連なしとした。

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
														メチコバル注 射液 1 m l リド カイン注射液 1 2 m l モーラスパップ 6 0 m g ファルケンテー プ 4 0 m g 硬膜外ブロック (デカドロン注 射液 0 . 5 m l メチコバル注 射液 1 m l リド カイン注射液 1 2 m l ロイサル S 注 射液 モーラスパップ 3 0 m g モーラスパップ 6 0 m g ロイサル S 注 射液 硬膜外ブロック (メチコバル 注射液 1 m l リ ドカイン注射液 0 . 5 % 1 2 m l ケナコルド A 筋注用関節腔内 用水懸注 1 m l 神経根ブロック	

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
														(キシロカイン 注射液 1 % 1 2 m l ケナコルド A 筋注用関節腔 内用水懸注 0 . 5 m l ロイサール S 注 射液 硬膜外ブロック (メチコパール 注射液 1 m l デ カドロン注射液 0 . 5 m l キシ ロカイン注射液 0 . 5 % 1 2 m l 神経根ブロック (キシロカイン 注射液 1 % 1 2 m l ケナコルド A 筋注用関節腔 内用水懸注 0 . 5 m l 硬膜外ブロック (メチコパール 注射液 1 m l リ ドカイン注射液 0 . 5 % 1 2 m l ケナコルトー A 筋注用関節腔 内用水懸注 1 m l	

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
														ロイサールS注 射液	
				2103	夜間搔痒 感（全身 ）	全身性そ う痒症	皮膚およ び皮下組 織障害		4mg 非重篤 中等度	85日目 309日目 225日 消失	おそらく 関連あり	減量	なし		
				2104	口渇	口渇	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		6mg 非重篤 中等度	141日目 309日目 169日 消失					
				2105	倦怠感（ 上半身）	倦怠感	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		4mg 非重篤 中等度	89日目 309日目 221日 消失					
				2201	カリウム 減少	血中カリ ウム減少	臨床検査		4mg 非重篤 Grade1	94日目 169日目 76日 消失	関連ある かもしれ ない	不変	なし		

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4105	左下肢麻痺	単麻痺	神経系障害	6mg	275日目	関連なし	不変	なし		4：神経根ブロックによるもの と考えるため関連なしとした。	
								重篤	276日目						
								中等度	2日						
								消失							
								重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}							
〔対象疾患・症状〕ケンタン錠牽引（頸部、腰部）マッサージ（頸部、腰部）腰部固定アデフロニックズボ50スミルスチック牽引（頸部・腰部）マッサージ（頸部・腰部）ケンタン錠牽引（頸部・腰部）マッサージ（頸部、腰部）牽引（頸部・腰部）マッサージ（頸部、腰部）ケンタン錠ロイサルS注射液硬膜外ブロック（デカドロン注射液0.5m1メチコバル注射液1m1リドカイン注射液12m1アデフロニックズボ50硬膜外ブロック（デカドロン注射液0.5m1メチコバル注射液1m1リドカイン注射液12m1ロイサルS注射液牽引（頸部・腰部）マッサージ（頸部・腰部）ロイサルS注射液硬膜外ブロック（メチコバル注射液1m1リドカイン注射液0.5%12m1ケナコルドA筋注用関節腔内用水懸注1m1神経根ブロック（キシロカイン注射液1%12m1ケナコルドA筋注用関節腔内用水懸注0.5m1ボルタレンサボ															
〔合併症〕アムロジピン錠（2.高血圧症）プロプレス錠（2.高血圧症）リカルボン錠（1.骨粗鬆症）プラチビットカプセル（1.骨粗鬆症）重カマ（7.便秘症）エチカム錠（9.不安神経症）フロセミド錠（2.高血圧症）ケンタン錠（4.両変形性膝関節症、6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）牽引（頸部、腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）マッサージ（頸部、腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）腰部固定（6.根性坐骨神経痛）新ルルAゴールド（10.急性咽頭炎）モーラスパップ60mg（6.根性坐骨神経痛）ファルケンテープ40mg（6.根性坐骨神経痛）牽引（頸部・腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）マッサージ（頸部・腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）ケンタン錠（4.両変形性膝関節症、6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
															スベニールディスポ関節注 2.5 mg（4.両変形性膝関節症）ナパゲルンローション 3%（6.根性坐骨神経痛）牽引（頸部・腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）マッサージ（頸部・腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）牽引（頸部・腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）マッサージ（頸部・腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）エチカーム錠（9.不安神経症）ケンタン錠（4.両変形性膝関節症、6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）MS温シップ「タイホウ」（6.根性坐骨神経痛）ロイサールS注射液（6.根性坐骨神経痛）硬膜外ブロック（デカドロン注射液0.5 mlメチコパール注射液1 mlリドカイン注射液1.2 ml（6.根性坐骨神経痛）モーラスパップ60 mg（6.根性坐骨神経痛）ファルケンテープ40 mg（6.根性坐骨神経痛）スベニールディスポ関節注 2.5 mg（4.両変形性膝関節症）硬膜外ブロック（デカドロン注射液0.5 mlメチコパール注射液1 mlリドカイン注射液1.2 ml（6.根性坐骨神経痛）ロイサールS注射液（6.根性坐骨神経痛）モーラスパップ30 mg（6.根性坐骨神経痛）モーラスパップ60 mg（6.根性坐骨神経痛）牽引（頸部・腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）マッサージ（頸部・腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）ロイサールS注射液（6.根性坐骨神経痛）硬膜外ブロック（メチコパール注射液1 mlリドカイン注射液0.5%1.2 mlケナコルドA筋注用関節腔内用水懸注1 ml（6.根性坐骨神経痛）神経根ブロック（キシロカイン注射液1%1.2 mlケナコルドA筋注用関節腔内用水懸注0.5 ml（6.根性坐骨神経痛）

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
															[有害事象] モーラスパップ 60 mg（2102.根性坐骨神経痛の悪化）ファルケンテープ 40 mg（2102.根性坐骨神経痛の悪化）ナパゲルンローション 3%（2102.根性坐骨神経痛の悪化）MS温シップ「タイホウ」（2102.根性坐骨神経痛の悪化）ロイサールS注射液（2102.根性坐骨神経痛の悪化）硬膜外ブロック（デカドロン注射液 0.5 ml メチコバル注射液 1 ml リドカイン注射液 1.2 ml（2102.根性坐骨神経痛の悪化）モーラスパップ 60 mg（2102.根性坐骨神経痛の悪化）ファルケンテープ 40 mg（2102.根性坐骨神経痛の悪化）硬膜外ブロック（デカドロン注射液 0.5 ml メチコバル注射液 1 ml リドカイン注射液 1.2 ml（2102.根性坐骨神経痛の悪化）ロイサールS注射液（2102.根性坐骨神経痛の悪化）モーラスパップ 30 mg（2102.根性坐骨神経痛の悪化）モーラスパップ 60 mg（2102.根性坐骨神経痛の悪化）ロイサールS注射液（2102.根性坐骨神経痛の悪化）硬膜外ブロック（メチコバル注射液 1 ml リドカイン注射液 0.5% 1.2 ml ケナコルドA筋注用関節腔内用水懸注 1 ml（2102.根性坐骨神経痛の悪化）神経根ブロック（キシロカイン注射液 1% 1.2 ml ケナコルドA筋注用関節腔内用水懸注 0.5 ml（2102.根性坐骨神経痛の悪化） [予防] ノバミン錠（オピオイドによる嘔気）セルパスカプセル（NSAIDsによる胃炎）プラビックス錠（脳梗塞） [その他] オムニバーク 180 注（神経根ブロック施行時の造影）ラクテック注（神経根ブロック時の全身管理）

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント								
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容									
				4106	左下肢麻痺	単麻痺	神経系障害	8mg	281日目	関連なし	不変	なし		4：神経根ブロックによるもの と考えるため関連なしとした。									
								重篤	282日目														
								中等度	2日														
								消失															
								重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
								[対象疾患・症状] ケンタン錠牽引（頸部、腰部）マッサージ（頸部、腰部）腰部固定アデフロニックズボ50スミルスチック牽引（頸部・腰部）マッサージ（頸部・腰部）ケンタン錠牽引（頸部・腰部）マッサージ（頸部、腰部）牽引（頸部・腰部）マッサージ（頸部、腰部）ケンタン錠ロイサルS注射液硬膜外ブロック（デカドロン注射液0.5mlメチコバル注射液1mlリドカイン注射液12mlアデフロニックズボ50硬膜外ブロック（デカドロン注射液0.5mlメチコバル注射液1mlリドカイン注射液12mlロイサルS注射液牽引（頸部・腰部）マッサージ（頸部・腰部）ロイサルS注射液硬膜外ブロック（メチコバル注射液1mlリドカイン注射液0.5%12mlケナコルドA筋注用関節腔内用水懸注1ml神経根ブロック（キシロカイン注射液1%12mlケナコルドA筋注用関節腔内用水懸注0.5mlロイサルS注射液硬膜外ブロック（メチコバル注射液1mlデカドロン注射液0.5mlキシロカイン注射液0.5%12ml神経根ブロック（キシロカイン注射液1%12mlケナコルドA筋注用関節腔内用水懸注0.5mlボルタレンサポアドフィードパップ40mg															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
															[合併症] アムロジピン錠（2.高血圧症）プロプレス錠（2.高血圧症）リカルボン錠（1.骨粗鬆症）プラチビットカプセル（1.骨粗鬆症）重カマ（7.便秘症）エチカム錠（9.不安神経症）フロセミド錠（2.高血圧症）ケンタン錠（4.両変形性膝関節症、6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）牽引（頸部、腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）マッサージ（頸部、腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）腰部固定（6.根性坐骨神経痛）新ルルA ゴールド（10.急性咽頭炎）モーラスパップ60mg（6.根性坐骨神経痛）ファルケンテープ40mg（6.根性坐骨神経痛）牽引（頸部・腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）マッサージ（頸部・腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）ケンタン錠（4.両変形性膝関節症、6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）スベニールディスボ関節注25mg（4.両変形性膝関節症）ナバゲルンローション3%（6.根性坐骨神経痛）牽引（頸部・腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）マッサージ（頸部、腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）牽引（頸部・腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）マッサージ（頸部、腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）マッサージ（頸部、腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）エチカム錠（9.不安神経症）ケンタン錠（4.両変形性膝関節症、6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症） MS温シップ「タイホウ」（6.根性坐骨神経痛）ロイサールS注射液（6.根性坐骨神経痛）硬膜外ブロック（デカドロン注射液0.5mlメチコバル注射液1mlリドカイン注射液12ml（6.根性坐骨神経痛）モーラスパップ60mg（6.根性坐骨神経痛）ファルケンテープ40mg（6.根性坐骨神経痛）スベニールディスボ関節注25mg（4.両変形性膝関節症）硬膜外ブロック（デカドロン注射液0.5mlメチコバル注射液1mlリドカイン注射液12ml（6.根性坐骨神経痛）ロイサールS注射液（6.根性坐骨神経痛）モーラスパップ30mg（6.根性坐骨神経痛）モーラスパップ60mg（6.根性坐骨神経痛）牽引（頸部・腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）マッサージ（頸部・腰部）（6.根性坐骨神経痛、8.頸椎症性神経根症）ロイサールS注射液（6.根性坐骨神経痛）硬膜外ブロック（メチコバル注射液1mlリドカイン注射液0.5%12mlケナコルドA筋注用関節腔内用水懸注1ml（6.根性坐骨神経痛）神経根ブロック（キシロカイン注射液1%12mlケナコルドA筋注用関節腔内用水懸注0.5ml（6.根性坐骨神経痛）ロイサールS注射液（6.根性坐骨神経痛）硬膜外ブロック（メチコバル注射液1mlデカドロン注射液0.5mlキシロカイン注射液0.5%12ml（6.根性坐骨神経痛）神経根ブロック（キシロカイン注射液1%12mlケナコルドA筋注用関節腔内用水懸注0.5ml（6.根性坐骨神経痛）

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
															[有害事象] モーラスパップ 6 0 m g（2102.根性坐骨神経痛の悪化）ファルケンテープ 4 0 m g（2102.根性坐骨神経痛の悪化）ナバゲルンローション 3 %（2102.根性坐骨神経痛の悪化）MS 温シップ「タイホウ」（2102.根性坐骨神経痛の悪化）ロイサル S 注射液（2102.根性坐骨神経痛の悪化）硬膜外ブロック（デカドロン注射液 0. 5 m l メチコパール注射液 1 m l リドカイン注射液 1 2 m l（2102.根性坐骨神経痛の悪化）モーラスパップ 6 0 m g（2102.根性坐骨神経痛の悪化）ファルケンテープ 4 0 m g（2102.根性坐骨神経痛の悪化）硬膜外ブロック（デカドロン注射液 0. 5 m l メチコパール注射液 1 m l リドカイン注射液 1 2 m l（2102.根性坐骨神経痛の悪化）ロイサル S 注射液（2102.根性坐骨神経痛の悪化）モーラスパップ 3 0 m g（2102.根性坐骨神経痛の悪化）モーラスパップ 6 0 m g（2102.根性坐骨神経痛の悪化）ロイサル S 注射液（2102.根性坐骨神経痛の悪化）硬膜外ブロック（メチコパール注射液 1 m l リドカイン注射液 0. 5 % 1 2 m l ケナコルド A 筋注用関節腔内用水懸注 1 m l（2102.根性坐骨神経痛の悪化）神経根ブロック（キシロカイン注射液 1 % 1 2 m l ケナコルド A 筋注用関節腔内用水懸注 0. 5 m l（2102.根性坐骨神経痛の悪化）ロイサル S 注射液（2102.根性坐骨神経痛の悪化）硬膜外ブロック（メチコパール注射液 1 m l デカドロン注射液 0. 5 m l キシロカイン注射液 0. 5 % 1 2 m l（2102.根性坐骨神経痛の悪化）神経根ブロック（キシロカイン注射液 1 % 1 2 m l ケナコルド A 筋注用関節腔内用水懸注 0. 5 m l（2102.根性坐骨神経痛の悪化） [予防] ノバミン錠（オピオイドによる嘔気）セルパスカプセル（NSAIDsによる胃炎）プラビックス錠（脳梗塞） [その他] オムニパーク 1 8 0 注（神経根ブロック施行時の造影）ラクテック注（神経根ブロック時の全身管理）オムニパーク 1 8 0 注（神経根ブロック施行時の造影）ラクテック注（神経根ブロック時の全身管理）

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4107	腰部脊柱 管狭窄症 の悪化	腰部脊柱 管狭窄症	筋骨格系 および結 合組織障 害		6mg	275日目	関連なし	不変	なし		4：当該疾患の 経時的な変化と 考えるため関連 なしとした。
									非重篤	295日目					
									高度	21日 悪化					
				5104	退薬症候	薬剤離脱 症候群	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態			296日目	おそらく 関連あり		なし		
									非重篤	309日目					
									中等度	14日 消失					
				5105	左乳房腫 瘍	乳房腫瘍	生殖系お よび乳房 障害			309日目	関連ある かもしれ ない		なし		5：被験者に直 ちに精査を受け る意思がないこ とを確認してお り、直ちに処置 等も必要なく安 全性に問題ない と判断したため 追跡終了とした 。
									非重篤	366日目					
									軽度	58日 不変					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-14-38-03 14368	34歳 女 155cm 55kg	その他（線 維筋痛症） 頭頸部 上肢 体幹部 下肢・腰下 肢 下肢・腰下 肢 2006/ー頃 侵害受容性 疼痛	高脂血症 なし	2101	嘔気	悪心	胃腸障害		14mg	57日目	関連ある かもしれ ない	減量	あり	ソリターT3号 輸液500ml ヴィーンD注5 00ml プリンペラン注 射液10mg0 .5%2ml ノバミン錠5m g サイレース静注 2mg 生食溶解液キッ トH ソリターT3号 輸液500ml プリンペラン注 射液10mg ソリターT3号 輸液500ml プリンペラン注 射液10mg ソリターT3号 輸液500ml プリンペラン注 射液10mg ヴィーンD注5 00ml プリンペラン注 射液10mg ヴィーンD注5 00ml	
									重篤	142日目					
									中等度	86日 消失					

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団1及び2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発現 部位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
														プリンペラン注 射液 10 mg ナウゼリン錠 1 0 ノバミン錠 5 m g クーリング	
														重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)} [対象疾患・症状] リリカカプセル 150 mg サインバルタカプセル 20 mg 星状 神経節ブロック (1%カルボカイン注 5 ml) リハビリテーション消炎鎮痛等処置 (キセノン) 星状神経節ブロック (1%カルボカイン注 5 ml) リハビリテーショ ン消炎鎮痛等処置 (キセノン) エビリファイ錠 3 mg [予防] ナウゼリン錠 10 (オピオイドによる嘔気予防) マグミット錠 330 mg (オピオイドによる便秘予防) [その他] プロ・バンサイン錠 15 mg (モルヒネ副作用の発汗)	
				2102	自律神経 失調症	自律神経 失調	神経系障 害		14mg 非重篤 軽度	57日目 88日目 32日 消失	関連ある かもしれ ない	不変	なし		
				4101	感冒	鼻咽頭炎	感染症お よび寄生 虫症		11mg 非重篤 軽度	292日目 302日目 11日 消失	関連なし	不変	なし		4: ウイルス感 染による
				4102	腹痛	腹痛	胃腸障害		11mg 非重篤 軽度	305日目 338日目 34日 消失	関連ある かもしれ ない	不変	あり	ボルタレンサポ 25 mg	
				4103	接触性皮 膚炎 (両 上腕、両 大腿、腹 部、胸部)	適用部位 皮膚炎	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態	貼 付 部 位	11mg 非重篤 軽度	310日目 413日目 104日 軽快	明らかに 関連あり	不変	あり	オイラックス クリーム 10% 10 g	5: 軽快状態に て長く安定して おり完全に消失 する見込みがな い

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				4104	蕁麻疹（ 両前腕）	蕁麻疹	皮膚および皮下組織障害		11mg 非重篤 軽度	349日目 413日目 65日 軽快	関連ある かもしれない	不変	あり	フルコートF軟膏 新レスタミンコーワ軟膏 フルコートF軟膏	5：軽快状態にて長く安定しており完全に消失する見込みがなし
HFT-290-14-35-02 14376	49歳 女 155cm 55kg	その他（右手母指動静脈奇形） 上肢 上肢 1994/05頃 侵害受容性疼痛	齲齒（左下7番） なし	2101	貼付部位の湿疹（胸部）	適用部位湿疹	一般・全身障害および投与部位の状態	貼付部位	2mg 非重篤 軽度	28日目 113日目 86日 消失	明らかに 関連あり	不変	あり	リンデロンーVG軟膏0.12%	
									2mg 非重篤 軽度	67日目 379日目 313日 消失					
									2mg 非重篤 中等度	65日目 79日目 15日 消失					
				2103	熱中症	熱中症	傷害、中毒および処置合併症		2mg 非重篤 中等度	65日目 79日目 15日 消失	関連なし	不変	あり	生理食塩液 ソリタT1号輸液 ソリタT1号輸液 ノバミン錠5mg 生理食塩液	2：猛暑によるものであり治験薬との因果関係はなしと判断した。
									3mg 非重篤 軽度	123日目 150日目 28日 消失					
									3mg 非重篤 軽度	123日目 150日目 28日 消失					
				2104	感冒	鼻咽頭炎	感染症および寄生虫症		3mg 非重篤 軽度	123日目 150日目 28日 消失	関連なし	不変	あり	PL配合顆粒	2：季節の変わり目で、気温差が激しかったためであり、治験薬との因果関係はなしと判断した。
									3mg 非重篤 軽度	123日目 150日目 28日 消失					
									3mg 非重篤 軽度	123日目 150日目 28日 消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				3102	ノロウイルス感染 症	ノロウイルス性胃 腸炎	感染症お よび寄生 虫症		6mg	206日目	関連なし	不変	あり	パブロンS顆粒	3：流行性のも のであり、治験 薬との関連なし
									非重篤	208日目					
									軽度	3日 消失					
				4102	皮膚角化 症（左第 5足趾の MP関節 周囲）	過角化	皮膚およ び皮下組 織障害		10mg	309日目	関連なし	不変	あり	スピール膏M	4：靴によるも の。
									非重篤	333日目					
									軽度	25日 消失					
				4103	倦怠感	倦怠感	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態			372日目	おそらく 関連あり	投与期 間外の ため処 置なし	あり	ソリタT3号輸 液 点滴（ラクテッ ク注500ml ブドウ糖注50 %20ml ツムラ補中益気 湯エキス顆粒 ビーフリード輸 液 ビーフリード輸 液 ビーフリード輸 液 ビーフリード輸 液	
									重篤	407日目					
									高度	36日 消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント										
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容											
														ラクテック注 5 0 0 m l											
														重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}											
														[対象疾患・症状] デュロテップMTパッチ											
														[合併症] 抜歯（1.齲歯（左下7番））											
														[有害事象] リンデロンーVG軟膏0. 1 2 %（2101.貼付部位の湿疹（胸部）、											
														2102.貼付部位の湿疹（大腿部））生理食塩液（2103.熱中症）ソリタT 1 号輸液											
														（2103.熱中症）ソリタT 1 号輸液（2103.熱中症）ノバミン錠 5 m g（2103.熱中症）											
														生理食塩液（2103.熱中症）P L 配合顆粒（2104.感冒）パブロンS 顆粒（3102.ノロウ											
														イルス感染症）スピール膏M（4102.皮膚角化症（左第5足趾のMP関節周囲））											
														[予防] 酸化マグネシウム（オピオイド鎮痛剤の便秘）											
														[その他] オーラ注歯科用カートリッジ（歯科治療時の麻酔）カロナール錠（歯科											
														治療後の鎮痛）リンデロンーVG軟膏0. 1 2 %（デュロテップMTパッチによる湿											
														疹）											
5201	タンパク 値低下	総蛋白減 少	臨床検査			375日目	おそらく 関連あり		なし																
					非重篤	379日目																			
					Grade1	5日																			
						消失																			
5202	カリウム 値低下	血中カリ ウム減少	臨床検査			375日目	おそらく 関連あり		なし																
					非重篤	379日目																			
					Grade1	5日																			
						消失																			
5203	クロール 値上昇	血中クロ ール増加	臨床検査			375日目	おそらく 関連あり		なし																
					非重篤	379日目																			
					Grade1	5日																			
						消失																			

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容					
HFT-290-14-02-08 14385	55歳 女 ■cm ■kg	その他（癒 着性疼痛） 体幹部 下肢・腰下 肢 体幹部 2010/05頃 侵害受容性 疼痛	先天性股関 節脱臼 大腸ポリ ー プ 憩室症 帯状疱疹 胃炎	1101	ふらつき	浮動性め まい	神経系障 害		2mg	10日目	おそらく 関連あり	不変	なし						
									非重篤	85日目									
									軽度	76日 消失									
				2102	嘔吐	嘔吐	胃腸障害		2mg	40日目	おそらく 関連あり	不変	なし						
									非重篤	41日目									
									軽度	2日 消失									
				2103	退薬症候	薬剤離脱 症候群	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		2mg	34日目	明らかに 関連あり	不変	あり	モルヒネ塩酸塩 錠					
									重篤	36日目									
									中等度	3日 消失									
				重篤な有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)} [対象疾患・症状] ノリトレン錠 [有害事象] モルヒネ塩酸塩錠（2103.退薬症候） [予防] マグラックス錠（オピオイド鎮痛剤の便秘）プリンペラン錠（オピオイド 鎮痛剤の嘔気）プルゼニド錠（オピオイド鎮痛剤の便秘） [その他] P－E D P A（6. 6 g／包）ミオナール顆粒1. 5 g／包ホリゾン散 1％0. 6 g／包ポンタール散5 0％2. 0 g／包ピリナジン末0. 3 g／包カ フェイン「ヒシヤマ」0. 2 g／包アルミゲル細粒9 9％2. 0 g／包（頭痛）															

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				2104	頭痛	頭痛	神経系障 害		2mg	34日目	おそらく 関連あり	減量	あり	P-E D P A (6.6g/包) ミオナール顆粒 1.5g/包ホ リゾン散1% 0.6g/包ポン タール散50% 2.0g/包ビ リナジン末0. 3g/包カフエ イン「ヒシヤマ」 0.2g/包 アルミゲル細粒 9.9%2.0g/包 カロナール錠	
									非重篤	38日目					
									軽度	5日 消失					
				2105	退薬症候	薬剤離脱 症候群	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		1mg	75日目	明らかに 関連あり	不変	あり	モルヒネ塩酸塩 水和物原末 モルヒネ塩酸塩 水和物原末 モルヒネ塩酸塩 水和物原末 モルヒネ塩酸塩 水和物原末	
									非重篤	108日目					
									軽度	34日 消失					
				2106	口渇	口渇	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		2mg	50日目	おそらく 関連あり	不変	なし		
									非重篤	85日目					
									軽度	36日 消失					

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				2107	発赤（上 腕部）	紅斑	皮膚およ び皮下組 織障害		2mg	35日目	関連なし	不変	あり	ベトノパールG クリーム0. 1 2 %	2：カバー剤の 貼布部位のみが 赤くなり、治験 薬貼付部位には 発赤が認められ ないため。
									非重篤	80日目					
									軽度	46日					
										消失					
				2108	悪心	悪心	胃腸障害		2mg	66日目	明らかに 関連あり	減量	なし		
									非重篤	88日目					
									軽度	23日					
										消失					
				2109	頭痛	頭痛	神経系障 害		2mg	66日目	明らかに 関連あり	減量	あり	P－E D P A（ 6. 6 g／包） ミオナール顆粒 1. 5 g包ホリ ゾン散1 % 0. 6 g包ボンター ル散5 0 % 2. 0 g／包ピリナ ジン末0. 3 g ／包カフェイン 「ヒシヤマ」0 . 2 g／包アル ミゲル細粒9 9 % 2. 0 g／包	
									非重篤	88日目					
									軽度	23日					
										消失					
2110	右尿管結 石	尿管結石	腎および 尿路障害		1mg	154日目	関連なし	不変	あり	ボルタレンサボ ウロカルン錠 ラクテック注 チアトンカプセル ロキシニンテー ブ5 0 m g	4：偶発的な発 現によるため				
					非重篤	359日目									
					軽度	206日									
						不変									

表 2.7.4.7-5 その他の重篤な有害事象発現例の症例一覧表（続き）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				3102	頭痛	頭痛	神経系障 害		1mg	219日目	おそらく 関連あり	不変	あり	カロナール錠	
									非重篤	219日目					
									軽度	1日					
				4102	発赤（上 腕部）	紅斑	皮膚およ び皮下組 織障害		1mg	243日目	関連なし	不変	あり	リンデロンーV G軟膏	4：カバー剤の 貼付部位のみが 赤くなり治験薬 貼付部位には発 赤が認められな いため
									非重篤	348日目					
									軽度	106日					

a：投与開始日 - 生年月日

b：投与開始日を1日目とした日数〔発現（転帰）日 - 投与開始日 + 1日〕

c：発現日を1日目とした日数（転帰日 - 発現日 + 1日）

d：治験薬投与開始日以降（同日含む）に実施した治療

総括報告書表 14.3.2b（5.3.5.2-1）より作成

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発 現 日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コ メ ン ト					
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内 容						
HFT-290-13-048-01 008-2	66歳 男 ■■■■cm ■■■■kg	慢性腰痛(L BP) (腰部 脊柱管狭窄 症)	高血圧症 便秘症 貧血 胃潰瘍	201	B U N 値 の上昇	血中尿素 増加	臨床検査	2mg	30日目	おそらく 関連あり	中止	なし								
								60mg	51日目											
								非重篤	22日											
								Grade1	消失											
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}												
								[合併症] プルゼニド錠 (2.便秘症) ラキソベロン内用液 (2.便秘症) ニュートライ ド錠 (1.高血圧症) プロプレス錠 (1.高血圧症) ユニシア配合錠HD (1.高血圧症) カルデナリン錠 (1.高血圧症)												
								[予防] ノバミン錠 (オピオイドによる嘔気)												
		下肢・腰下 肢																		
		下肢・腰下 肢																		
		2003/04頃																		
		神経障害性 疼痛	202	クレアチ ニン値の 上昇	血中クレ アチニン 増加	臨床検査	2mg	30日目	おそらく 関連あり	中止	なし									
							60mg	65日目												
							非重篤	36日												
							Grade2	消失												
投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}																				
[合併症] プルゼニド錠 (2.便秘症) ラキソベロン内用液 (2.便秘症) ニュートライ ド錠 (1.高血圧症) プロプレス錠 (1.高血圧症) ユニシア配合錠HD (1.高血圧症) カルデナリン錠 (1.高血圧症)																				
[予防] ノバミン錠 (オピオイドによる嘔気)																				

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容					
				203	A S T 値 の上昇	アスパラ ギン酸ア ミノトラ ンスフェ ラーゼ増 加	臨床検査		2mg	44日目	おそらく 関連あり	中止	なし						
									60mg	51日目									
									非重篤	8日									
									Grade1	消失									
									投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}										
									〔対象疾患・症状〕デュロテップMTパッチ 〔合併症〕プルゼニド錠（2.便秘症）ラキソベロン内用液（2.便秘症）ニュートライ ド錠（1.高血圧症）プロプレス錠（1.高血圧症）ユニシア配合錠HD（1.高血圧症） カルデナリン錠（1.高血圧症） 〔予防〕ノバミン錠（オピオイドによる嘔気）										
				204	A L T 値 の上昇	アラニン アミノト ランスフ ェラーゼ 増加	臨床検査		2mg	44日目	おそらく 関連あり	中止	なし						
									60mg	58日目									
									非重篤	15日									
									Grade1	消失									
									投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}										
									〔対象疾患・症状〕デュロテップMTパッチ 〔合併症〕プルゼニド錠（2.便秘症）ラキソベロン内用液（2.便秘症）ニュートライ ド錠（1.高血圧症）プロプレス錠（1.高血圧症）ユニシア配合錠HD（1.高血圧症） カルデナリン錠（1.高血圧症） 〔予防〕ノバミン錠（オピオイドによる嘔気）										

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-13-047-01 009-2	76歳 男 ■■■■cm ■■■■kg	帯状疱疹後 神経痛(PHN) 上肢 上肢 2012/03頃 神経障害性 疼痛	心房細動 便秘症 帯状疱疹（ 左上肢） 内痔核	101	嘔気	悪心	胃腸障害		2mg	1日目	明らかに 関連あり	中止	あり	プリンペラン錠 5 ノバミン錠	
									40mg	8日目					
									非重篤	8日					
									中等度	消失					
									投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)} 〔対象疾患・症状〕 リリカカプセルサインバルタカプセルノイロトロピン錠4単位ベシカムクリーム5%メチコパール注射液ノイロトロピン注射液3．6単位静注用キシロカイン2%スーパーライザー（左肩・星状神経節近傍） 〔合併症〕 ワーファリン錠（1.心房細動）ワーファリン錠（1.心房細動）マグミット錠（2.便秘症） 〔有害事象〕 プリンペラン錠5（101.嘔気） 〔予防〕 プリンペラン錠5（オピオイドによる嘔気）マグミット錠（オピオイドによる便秘）						
HFT-290-13-065-01 017-4	72歳 女 ■■■■cm ■■■■kg	変形性関節 症(OA) 下肢・腰下 肢 下肢・腰下 肢 2011/11頃 侵害受容性 疼痛	骨粗鬆症 なし	101	悪心	悪心	胃腸障害		1mg	5日目	明らかに 関連あり	中止	あり	ノバミン錠 ナウゼリン細粒	
										15日目					
									非重篤	11日					
									軽度	消失					
									投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)} 〔合併症〕 アクトネル錠（1.骨粗鬆症）アルファロールカプセル0．25μg（1.骨粗鬆症） 〔有害事象〕 ノバミン錠（101.悪心、102.嘔吐） 〔予防〕 アローゼン顆粒0．5g（オピオイドによる便秘）						
				102	嘔吐	嘔吐	胃腸障害		1mg	5日目	明らかに 関連あり	不変	あり	ノバミン錠	
									5日目						
								非重篤	1日						
								軽度	消失						

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント						
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容							
HFT-290-13-077-02 025-1	70歳 女 155cm 55kg	慢性腰痛(LBP) (腰椎変性すべり症)	不眠症 不安症 鼻づまり 右変形性膝	101	下痢	下痢	胃腸障害	2mg	2日目	関連ある かもしれ ない	不変	なし									
								30mg	4日目												
								非重篤	3日												
								軽度	消失												
		下肢・腰下肢	関節症 骨粗鬆症	102	眠気	傾眠	神経系障 害	2mg	5日目	明らかに 関連あり	中止	なし									
								30mg	32日目												
								非重篤	28日												
								中等度	消失												
		投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}																			
		2007/～頃	高血圧症					〔対象疾患・症状〕ジクロフェナクナトリウムSRカプセル37.5mg「オーハラ」リリカカプセル75mgカトレップパップ70mg 〔合併症〕マイスリー錠10mg (1.不眠症) テトラミド錠30mg (2.不安症) メイラックス錠1mg (2.不安症) イソメニールカプセル7.5mg (6.回転性めまい) プリビナ液0.05% (3.鼻づまり) マグミット錠330mg (8.便秘) カトレップパップ70mg (4.右変形性膝関節症) フォサマック錠35mg (5.骨粗鬆症) プレミネント配合錠 (7.高血圧症) アムロジピンOD錠5mg「トーワ」 (7.高血圧症) 〔予防〕アルタットカプセル37.5 (併用薬による胃炎) ファモチジンD錠20mg「KOB A」 (併用薬による胃炎) バイアスピリン錠100mg (既往の脳梗塞再発)													
								混合性疼痛	便秘	なし	103	注意力低 下	注意力障 害	神経系障 害	1mg	11日目	明らかに 関連あり	減量	なし		
															20mg	18日目					
		非重篤	8日																		
		中等度	消失																		

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-13-089-01 043-2	75歳 女 155cm 55kg	帯状疱疹後 神経痛(PHN)	高脂血症 高血圧症 口唇部振戦	101	嘔気	悪心	胃腸障害	2mg	1日目	関連ある かもしれ ない	中止	あり	ノバミン錠		
								60mg	43日目						
								非重篤	43日						
								軽度	消失						
		頭頸部	子宮筋腫					投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}							
		頭頸部	卵巣嚢腫					[対象疾患・症状] メチコパール錠リリカプセル星状神経節ブロック（メチコパール注射液500μg，キシロカイン注シリンジ1%9mL）							
		2011/11頃	帯状疱疹					[合併症] ユベラNカプセル（1.高脂血症）リピトール錠10mg（1.高脂血症）カルブロック錠16mg（2.高血圧症）							
		神経障害性 疼痛						[有害事象] ノバミン錠（101.嘔気、102.嘔吐）							
								[予防] セルベックスカプセル（併用薬による胃炎）ノバミン錠（オピオイドによる嘔気、嘔吐）							
								[その他] ラックビー微粒N（整腸）							
				102	嘔吐	嘔吐	胃腸障害	1mg	2日目	関連ある かもしれ ない	減量	あり	ノバミン錠		
								20mg	2日目						
								非重篤	1日						
								軽度	消失						

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				103	光線過敏 型薬疹（ 上肢，首 部（露光 部））	光線過敏 性反応	皮膚およ び皮下組 織障害		1mg	11日目	関連ある かもしれ ない	中止	あり	アレロックOD 錠5 アンテベート軟 膏0．05％ ロコイド軟膏0 ．1％	
									30mg	22日目					
									非重篤	12日					
									軽度	消失					
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)} 〔対象疾患・症状〕メチコバル錠リリカプセル星状神経節ブロック（メチコバル注射液500μg，キシロカイン注シリンジ1％9mL） 〔合併症〕ユベラNカプセル（1.高脂血症）リピトール錠10mg（1.高脂血症）カルブロック錠16mg（2.高血圧症） 〔有害事象〕ノバミン錠（101.嘔気、102.嘔吐） 〔予防〕セルベックスカプセル（併用薬による胃炎）ノバミン錠（オピオイドによる嘔気、嘔吐）マグラックス細粒83％（オピオイドによる便秘） 〔その他〕ラックビー微粒N（整腸）							

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発 現 日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コ メ ン ト
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内 容	
				104	口唇部振 戦の悪化	振戦	神経系障 害	1mg	15日目	関連ある かもしれ ない	中止	なし			
								30mg	43日目						
								非重篤	29日						
								軽度	消失						
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}							
[対象疾患・症状] メチコバル錠リリカカプセル星状神経節ブロック（メチコバル注射液500μg，キシロカイン注シリンジ1%9mL） [合併症] ユベラNカプセル（1.高脂血症）リピトール錠10mg（1.高脂血症）カルブロック錠16mg（2.高血圧症） [有害事象] ノバミン錠（101.嘔気、102.嘔吐）アレロックOD錠5（103.光線過敏型薬疹（上肢，首部（露光部）））アンテベート軟膏0.05%（103.光線過敏型薬疹（上肢，首部（露光部）））ロコイド軟膏0.1%（103.光線過敏型薬疹（上肢，首部（露光部））） [予防] セルベックスカプセル（併用薬による胃炎）ノバミン錠（オピオイドによる嘔気、嘔吐）マグラックス細粒83%（オピオイドによる便秘） [その他] ラックビー微粒N（整腸）															

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-13-045-05 068-2	89歳 男 165cm 65kg	帯状疱疹後 神経痛(PHN) 体幹部 2007/05頃 神経障害性 疼痛	正中頸のう 胞 腰椎すべり 症	101	傾眠	傾眠	神経系障 害		1mg	3日目	おそらく 関連あり	不変	なし		
									30mg	14日目					
									非重篤	12日					
									軽度	消失					
			なし	102	痺れ（両 手指先）	感覚鈍麻	神経系障 害		1mg	5日目	関連なし	不変	なし		リリカプセル （25mg）による ものとする。 治験薬との因果 関係はなくこれ 以上の追跡調査 は不要である。
									30mg	36日目					
									非重篤	32日					
									軽度	不変					
				103	羞明感	羞明	眼障害		1mg	5日目	関連なし	不変	なし		リリカプセル （25mg）による ものとする。
									30mg	15日目					
									非重篤	11日					
									軽度	消失					
				104	便秘	便秘	胃腸障害		1mg	8日目	おそらく 関連あり	不変	あり	プルゼニド錠 1 2 m g	
									30mg	15日目					
									非重篤	8日					
									軽度	消失					
				105	不眠	不眠症	精神障害			15日目	おそらく 関連あり	不変	あり	マイスリー錠 5 m g マイスリー錠 1 0 m g	
										36日目					
									非重篤	22日					
									軽度	消失					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				106	食欲不振	食欲減退	代謝およ び栄養障 害			15日目	おそらく 関連あり	中止	あり	ツムラ六君子湯 エキス顆粒 ソルアセトF輸 液 ビオフェルミン 錠剤 ソルアセトF輸 液 ソルアセトF輸 液	
										36日目					
								非重篤		22日					
								軽度		消失					
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}							
[対象疾患・症状] ノイロトロピン錠4単位リリカプセル25mg 星状神経節ブ ロックカルボカインアンブル注1%8ml [有害事象] プルゼニド錠12mg (104.便秘) [予防] ナウゼリン錠10 (オピオイドによる嘔気) マグミット錠330mg (オピ オイドによる便秘) センノサイド錠12mg 「サワイ」 (オピオイドによる便秘) [その他] ガスモチン錠5mg (消化管運動促進)															

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント	
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容		
HFT-290-13-019-01 069-2	65歳 男 165cm 75kg	慢性腰痛(L BP) (腰部 脊柱管狭窄 症)	高血圧症 胃潰瘍	101	傾眠	傾眠	神経系障 害		2mg	2日目	おそらく 関連あり	減量	なし			
									60mg	100日目						
									非重篤	99日						
									中等度	消失						
		下肢・腰下 肢		102	便秘	便秘	胃腸障害		2mg	2日目	明らかに 関連あり	減量	なし			
									60mg	25日目						
									非重篤	24日						
									軽度	消失						
		2002/ー頃 混合性疼痛		103	胃炎	胃炎	胃腸障害		1mg	71日目	おそらく 関連あり	中止	なし			
									40mg	100日目						
									非重篤	30日						
									軽度	消失						

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容					
HFT-290-13-003-01 075-1	40歳 女 ■cm ■kg	慢性腰痛(L BP) (仙腸 関節障害) 下肢・腰下 肢 下肢・腰下 肢 2001/07頃 混合性疼痛	不眠 口角炎 なし	101	倦怠感	倦怠感	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態	4mg	25日目	明らかに 関連あり	中止	なし							
								120mg	33日目										
								非重篤	9日										
								中等度	消失										
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}											
								〔対象疾患・症状〕リンラキサー錠ロキソニン錠ボルタレンサボ神経ブロック（1%キシロカイン6cc）											
		〔合併症〕デパス錠（1.不眠）アモバン錠（1.不眠）ユーロジン錠（1.不眠）スタデルム軟膏（2.口角炎）																	
		〔予防〕プリンペラン錠（オピオイドによる嘔気）ガスターD錠（NSAIDsによる胃炎）ラキソベロン内用液（オピオイドによる便秘）																	
		102	傾眠	傾眠	神経系障 害	4mg	25日目	明らかに 関連あり	中止	なし									
						120mg	33日目												
						非重篤	9日												
						中等度	消失												
						投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}													
						〔対象疾患・症状〕リンラキサー錠ロキソニン錠ボルタレンサボ神経ブロック（1%キシロカイン6cc）													
		〔合併症〕デパス錠（1.不眠）アモバン錠（1.不眠）ユーロジン錠（1.不眠）スタデルム軟膏（2.口角炎）																	
		〔予防〕プリンペラン錠（オピオイドによる嘔気）ガスターD錠（NSAIDsによる胃炎）ラキソベロン内用液（オピオイドによる便秘）																	
		201	血小板数 増加	血小板数 増加	臨床検査		30日目	明らかに 関連あり	投与期 間外の ため処 置なし	なし									
							86日目												
						非重篤	57日												
						Grade1	消失												

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容					
HFT-290-13-006-01 083-1	75歳 女 155cm 55kg	慢性腰痛(L BP) (腰部 脊柱管狭窄 症)	両変形性膝 関節症 右肩関節周 囲炎	101	ソウ痒感 (頸部・ 肩・腹部)	そう痒症	皮膚およ び皮下組 織障害	4mg	9日目	明らかに 関連あり	不変	なし							
								90mg	13日目										
								非重篤	5日										
								軽度	消失										
		下肢・腰下 肢	右肩腱板断 裂	102	両手発疹	発疹	皮膚およ び皮下組 織障害	4mg	12日目	明らかに 関連あり	中止	なし							
								90mg	36日目										
								非重篤	25日										
								軽度	消失										
		2006/不明	炎症 骨粗鬆症 アレルギー (ウニ) 慢性胃炎 両下肢浮腫 胃潰瘍 花粉症 右肘部管症 候群 頸肩腕症候 群 両半月板op e					投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}											
		混合性疼痛						〔対象疾患・症状〕プロレナール錠5μgミオリラーク錠50mgスミルスチック3%干渉波(腰)赤外線(両大腿)マッサージ(腰)仙骨部硬膜外ブロック(キシロカイン注ポリアンブ1%7ml) 〔合併症〕ドンペリン錠10(8.慢性胃炎)オメプラール錠20(5.逆流性食道炎、10.胃潰瘍)クレストール錠2.5mg(4.高脂血症)フルイTRAN錠2mg(9.両下肢浮腫)リカルボン錠50mg(6.骨粗鬆症)スミルスチック3%(3.右肩腱板断裂)干渉波(右肩)(3.右肩腱板断裂)干渉波(両膝)(1.両変形性膝関節症)可動域訓練(右肩)(3.右肩腱板断裂)超短波(両膝)(1.両変形性膝関節症)マッサージ(右肩)(3.右肩腱板断裂)ストレッチ(右肩)(3.右肩腱板断裂)膝関節腔内注射(両膝)(・キシロカイン注ポリアンブ1%1ml・アドマックディスポ関節注25mg)(1.両変形性膝関節症)肩関節腔内注射(右肩)(・キシロカイン注ポリアンブ1%1ml・アドマックディスポ関節注25mg)(2.右肩関節周囲炎) 〔有害事象〕ノバミン錠5mg(107.嘔気、104.嘔吐、108.嘔吐) 〔予防〕ノバミン錠5mg(オピオイドによる嘔気)酸化マグネシウム(オピオイドによる便秘)											

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				103	傾眠	傾眠	神経系障 害		4mg	9日目	明らかに 関連あり	不変	なし		
									90mg	13日目					
									非重篤	5日					
									軽度	消失					
				104	嘔吐	嘔吐	胃腸障害		4mg	12日目	明らかに 関連あり	不変	あり	ノバミン錠 5 m g	
									90mg	12日目					
									非重篤	1日					
									軽度	消失					
				105	両手むく み	浮腫	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		4mg	12日目	明らかに 関連あり	不変	なし		
									90mg	13日目					
									非重篤	2日					
									軽度	消失					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				106	感冒	鼻咽頭炎	感染症お よび寄生 虫症			14日目	関連ある かもしれ ない	投与期 間外の ため処 置なし	あり	カフコデN配合 錠 ピーエイ配合錠 アドエア250 ディスカス28 吸入用 グレースビット 錠50mg カロナール錠2 00 メジコン錠15 mg クラビット錠5 00mg	
										36日目					
									非重篤	23日					
									軽度	消失					
				107	嘔気	悪心	胃腸障害		4mg	9日目	明らかに 関連あり	休薬	あり	ノバミン錠5mg	
									90mg	14日目					
									非重篤	6日					
									中等度	消失					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント	
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容		
				108	嘔吐	嘔吐	胃腸障害			17日目	おそらく 関連あり	投与期 間外の ため処 置なし	あり	ノバミン錠 5 m g ナウゼリン錠 1 0 ガスターD錠 1 0 m g ムコスタ錠 1 0 0 m g プリンペラン注 射液 1 0 m g		
										25日目						
									重篤	9日						
									高度	消失						
				109	振戦	振戦	神経系障 害			15日目	関連ある かもしれ ない	投与期 間外の ため処 置なし	なし			
										25日目						
									非重篤	11日						
									軽度	消失						
HFT-290-13-006-04 083-3	76歳 女 150cm 55kg	慢性腰痛(L BP) (腰部 脊柱管狭窄 症)	骨粗鬆症 脂質異常症 両変形性膝 関節症 右上腕二頭 筋腱鞘炎 便秘症 外反母趾 (左) 両手角化症	101	嘔気	悪心	胃腸障害		1mg	4日目	明らかに 関連あり	不変	あり	ノバミン錠 5 m g ナウゼリン錠 5 ナウゼリン錠 5 プリンペラン注 射液 1 0 m g プリンペラン注 射液 1 0 m g プリンペラン注 射液 1 0 m g		
									30mg	61日目						
		非重篤							58日	中等度						消失
		下肢・腰下 肢							右腕二頭 筋腱鞘炎							
		下肢・腰下 肢							便秘症							
2010/05頃	外反母趾 (左)															
混合性疼痛	両手角化症															

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
			網膜剥離ope (2010年) ウイルス性 胃腸炎 口内炎 両膝挫傷 左大腿四頭 筋腱炎 腸脛靭帯炎	102	嘔吐	嘔吐	胃腸障害		1mg	4日目	明らかに 関連あり	不変	あり	ノバミン錠 5 m g ナウゼリン錠 5	
									30mg	10日目					
									非重篤	7日					
									中等度	消失					
				103	左肘皮フ 欠損創	皮膚創傷	傷害、中 毒および 処置合併 症		1mg	5日目	関連なし	不変	あり	イソジン液 1 0 % 創傷処置 創傷処置 創傷処置	机の角にぶつけ た事が原因のた め治験薬との因 果関係なし
									30mg	45日目					
									非重篤	41日					
									軽度	消失					
				104	嘔吐	嘔吐	胃腸障害		1mg	18日目	明らかに 関連あり	不変	あり	ノバミン錠 5 m g ナウゼリン錠 5	
									30mg	18日目					
									非重篤	1日					
									中等度	消失					
				105	食欲不振	食欲減退	代謝およ び栄養障 害		1mg	4日目	明らかに 関連あり	不変	あり	大塚糖液 2 0 % ビタルファ注射 液 1 0 m l ビタルファ注射 液 1 0 m l ビタルファ注射 液 1 0 m l	
									30mg	81日目					
									非重篤	78日					
									中等度	消失					
				107	嘔吐	嘔吐	胃腸障害		1mg	47日目	明らかに 関連あり	中止	あり	ノバミン錠 5 m g ナウゼリン錠 5 プリンペラン注 射液 1 0 m g	
									30mg	57日目					
									非重篤	11日					
									中等度	消失					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
														ブリンペラン注 射液 10 mg ブリンペラン注 射液 10 mg	
投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}															
[対象疾患・症状] 干渉波（腰）運動療法（腰）マッサージ（腰）セルスポットパップ 70 mg ミルタックスパップ 30 mg 仙骨部硬膜外ブロック（キシロカイン注ポリアンプ 1% 5 ml ノイロトロピン注射液 3.6 単位「3 ml」） [合併症] 干渉波（右肩）（4.右上腕二頭筋腱鞘炎）干渉波（両膝）（3.両変形性膝関節症）超短波（右肩）（4.右上腕二頭筋腱鞘炎）マッサージ（右肩）（4.右上腕二頭筋腱鞘炎）スミルスチック 3%（4.右上腕二頭筋腱鞘炎）リカルボン錠 50 mg（1.骨粗鬆症）ポロセーブカプセル 1 μg（1.骨粗鬆症）L-アスパラギン酸Ca錠 200 mg「サワイ」（1.骨粗鬆症）両膝関節腔内注射（キシロカイン注ポリアンプ 1% 5 ml スベニールディスク関節注 25 mg）（3.両変形性膝関節症）アローゼン顆粒（5.便秘症）ケラチナミンコーワ軟膏 20%（7.両手角化症）シームレスサポーター（両膝）（3.両変形性膝関節症） [有害事象] ノバミン錠 5 mg（101.嘔気、102.嘔吐、104.嘔吐、107.嘔吐）ナウゼリン錠 5（101.嘔気、102.嘔吐、104.嘔吐）イソジン液 10%（103.左肘皮フ欠損創）創傷処置（103.左肘皮フ欠損創）創傷処置（103.左肘皮フ欠損創）創傷処置（103.左肘皮フ欠損創）ナウゼリン錠 5（101.嘔気、107.嘔吐） [予防] ノバミン錠 5 mg（オピオイドによる嘔気）酸化マグネシウム（オピオイドによる便秘）															

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				108	浮動性め まい	浮動性め まい	神経系障 害		1mg	50日目	おそらく 関連あり	不変	あり	メイロン静注 7 %	
									30mg	52日目					
									非重篤	3日					
									中等度	消失					
				109	流涙	流涙増加	眼障害			60日目	おそらく 関連あり	投与期 間外の ため処 置なし	なし		
										67日目					
									非重篤	8日					
									軽度	消失					
				110	鼻汁	鼻漏	呼吸器、 胸郭およ び縦隔障 害			60日目	おそらく 関連あり	投与期 間外の ため処 置なし	なし		
										67日目					
									非重篤	8日					
									軽度	消失					
				201	総ビリル ビン上昇	血中ビリ ルビン増 加	臨床検査			52日目	明らかに 関連あり	投与期 間外の ため処 置なし	なし		
									30mg	67日目					
									非重篤	16日					
									Grade1	消失					
				202	体重減少	体重減少	臨床検査		1mg	51日目	明らかに 関連あり	不変	あり	大塚糖液 2 0 % ビタルファ注射 液 1 0 m l ビタルファ注射 液 1 0 m l ビタルファ注射 液 1 0 m l	51日目 47.3kg 57 日目 45kg 81日目 48.9kg
									30mg	81日目					
									非重篤	31日					
									Grade2	消失					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-13-009-04 087-1	85歳 女 150cm 50kg	帯状疱疹後 神経痛(PHN)	腰椎すべり 症 高血圧症 不眠症 なし	101	右足関節 炎	関節炎	筋骨格系 および結 合組織障 害	1mg	15日目	関連なし	中止	あり	パセトシン錠2 50 エンピナス・ P錠18000 右足関節穿刺	当該被験者が高 齢であるという ことから、本事象 は加齢に伴い発 現したと考えら れ、治験薬と本 事象との因果関 係は関連なしと 判断し、追跡調 査を終了とする 。	
		10mg						45日目							
		非重篤						31日							
		中等度						不変							
		投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)} 〔対象疾患・症状〕リリカカプセルアンブラーグ錠メチコバル錠トリプタノール錠 星状神経節ブロック（1%カルボカイン注6mL）傍脊椎神経ブロック（ネオビタカ イン注5mLアナペイン注7.5mg/mL5mL） 〔合併症〕ニルジラート錠（2.高血圧症）レンデム錠（3.不眠症） 〔有害事象〕右足関節穿刺（101.右足関節炎） 〔予防〕マグラックス錠（オピオイドによる便秘）セフタックカプセル（併用薬によ る胃炎）													

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				102	全身浮腫	全身性浮腫	一般・全身障害および投与部位の状態		1mg	17日目	関連ある かもしれ ない	中止	なし		
									10mg	36日目					
									非重篤	20日					
									中等度	消失					
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}							
								〔対象疾患・症状〕 リリカカプセルアンブラーグ錠メチコパール錠トリプタノール錠 星状神経節ブロック（1％カルボカイン注6mL）傍脊椎神経ブロック（ネオビタカ イン注5mLアナペイン注7.5mg／mL5mL） 〔合併症〕 ニルジラート錠（2.高血圧症）レンデム錠（3.不眠症） 〔有害事象〕 右足関節穿刺（101.右足関節炎） 〔予防〕 マグラックス錠（オピオイドによる便秘）セフタックカプセル（併用薬によ る胃炎）							
				103	眠気	傾眠	神経系障 害		1mg	15日目	関連ある かもしれ ない	不変	なし		
									10mg	22日目					
									非重篤	8日					
									軽度	消失					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-13-009-03 087-2	77歳 男 ■cm ■kg	帯状疱疹後 神経痛(PHN)) 下肢・腰下 肢 下肢・腰下 肢 2011/09頃 神経障害性 疼痛	便秘症 高血圧症 高コレステ ロール血症 不眠症 両下肢浮腫 (圧痕性浮 腫)	101	両下肢浮 腫（圧痕 性浮腫） の悪化	末梢性浮 腫	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		2mg	7日目	関連なし	不変	なし		本事象は加齢に 伴うものと判断 する。また関連 する臨床検査値 異常も認められ ない。よって本 事象と治験薬と の因果関係は関 連なしと考える 。
									30mg	26日目					
									非重篤	20日					
									軽度	消失					
			帯状疱疹	102	不安	不安	精神障害		2mg	26日目	おそらく 関連あり	中止	あり	セロクエル25 mg錠 セロクエル25 mg錠 リボトリール錠 リボトリール錠 トリプタノール 錠25 ロヒプノール錠 2 ロヒプノール錠 1 ロヒプノール錠 2 ヴィーンF注 ヴィーンF注	症状が軽度であ り、被験者の安 全上問題ないた め、追跡不要と 判断する。
									30mg	99日目					
									非重篤	74日					
									軽度	不変					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)					有 無	内容	
													セロクエル 2.5 mg 錠 セロクエル 2.5 mg 錠 セロクエル 2.5 mg 錠	
投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}														
[対象疾患・症状] アンブラーグ錠メチコバル錠リリカカプセル傍脊神経ブロック（ネオピタカイン注、5 ml、アナペイン注 7.5 mg / ml 5 ml）仙骨ブロック（アナペイン注 2 mg / ml 20 ml）														
[合併症] ケンエーG 洗腸液 50% 60 ml（1.便秘症）マイスリー錠（4.不眠症）ニューロタン錠（2.高血圧症）ゼチーア錠（3.高コレステロール血症）パルギン錠（4.不眠症）パキシル錠（4.不眠症）フルニトラゼパム錠（4.不眠症）アンデブレ錠（4.不眠症）アローゼン顆粒（1.便秘症）														
[予防] ウルグートカプセル（胃炎併用薬による）ノバミン錠（オピオイドによる嘔気・嘔吐）マグラックス錠（オピオイドによる便秘）														

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-13-022-02 090-4	87歳 男 165cm 65kg	変形性関節 症(OA) 下肢・腰下 肢	便秘症 変形性腰椎 症 2 型糖尿病	101	足部白癬 (左足趾)	足部白癬	感染症お よび寄生 虫症		1mg	10日目	関連なし	不変	あり	フロリードDク リーム1%	治験薬投与開始 以前にも同様の 症状が発現した ことがある為
									30mg	58日目					
									非重篤	49日					
									軽度	消失					
		下肢・腰下 肢 2000/02頃 侵害受容性 疼痛	鼻炎 高血圧 左肩関節周 囲炎 右ドケルバ ン腱鞘炎 左白内障	102	亀裂性湿 疹（右踵 部）	皮脂欠乏 性湿疹	皮膚およ び皮下組 織障害		1mg	10日目	関連なし	不変	なし		冬期の乾燥が原 因で発現したと 考える為
									30mg	21日目					
									非重篤	12日					
									軽度	消失					
				103	回転性め まい	回転性め まい	耳および 迷路障害		1mg	14日目	関連ある かもしれ ない	不変	なし		
									30mg	14日目					
									非重篤	1日					
									軽度	消失					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				104	房室ブロ ック	房室ブロ ック	心臓障害	1mg	28日目	関連ある かもしれ ない	中止	なし		治験薬を中止し たにもかかわら ず、心電図異常 の所見が変らず 、回復の見込み がないため、こ れ以上の追跡は 不要と判断した 。	
								30mg	86日目						
								非重篤	59日						
								軽度	不変						
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}							
[対象疾患・症状] 運動療法運動療法（水中歩行） [合併症] デイオバン錠（5,高血圧） トーワラートC R錠（5,高血圧） グリメピリド錠（3.2型糖尿病） プルゼニド錠（1,便秘症） 運動療法（2,変形性腰椎症） ヨーデルS錠（1,便秘症） [有害事象] フロリードDクリーム1％（101,足部白癬（左足趾）） [予防] タリビッド点眼液0．3％（左白内障の術後感染） プリンペラン錠（オピオイドによる嘔気）															

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント		
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容			
HFT-290-13-044-02 096-4	71歳 女 155cm 55kg	変形性関節 症(OA)	腰部脊柱管 狭窄症 高脂血症 高血圧症 白内障 サバアレル ギー 薬物アレルギー（ピリ ン系） ゴムアレル ギー 銀杏アレル ギー 左眼角膜白 斑 なし	101	便秘	便秘	胃腸障害		2mg	3日目	明らかに 関連あり	中止	あり	マグミット錠			
		60mg							27日目	マグミット錠							
		非重篤							25日	センノサイド錠							
		軽度							消失	マグミット錠							
		投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}															
		[対象疾患・症状] スチックゼノールAアダントディスボ関節注															
		[合併症] ゼフロプト錠（1.腰部脊柱管狭窄症）															
		[有害事象] マグミット錠（101.便秘）															
		[予防] ノバミン錠（オピオイドによる嘔気）															
		102		下痢	下痢	胃腸障害		2mg	16日目	関連なし	不変	なし		下剤によるもの			
								40mg	17日目								
								非重篤	2日								
								軽度	消失								
		103		腰部痛	背部痛	筋骨格系 および結 合組織障 害		2mg	16日目	関連なし	不変	なし		特異的な姿勢を 長時間とってい たため			
								40mg	21日目								
								非重篤	6日								
軽度	不変																
104	頭痛	頭痛	神経系障 害			21日目	関連なし	不変	なし		高血圧およびス トレスによるも の						
					60mg	21日目											
					非重篤	1日											
					軽度	不変											

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-13-042-03 097-1	47歳 女 155cm 55kg	慢性腰痛(L BP)（腰椎 椎間板ヘル ニア術後）	眠気 肝嚢胞 サルコイド ーシス（神 経、皮膚）	101	嘔気	悪心	胃腸障害		2mg	1日目	おそらく 関連あり	中止	あり	トラベルミン配 合錠 ナウゼリン錠 ノバミン錠	
									50mg	48日目					
									非重篤	48日					
									中等度	消失					
		下肢・腰下 肢	左腸腰筋離 断術後後遺 症	102	掻痒（全 身）	全身性そ う痒症	皮膚およ び皮下組 織障害		2mg	1日目	おそらく 関連あり	不変	なし		
		下肢・腰下 肢							50mg	2日目					
									非重篤	2日					
									軽度	消失					
		2010/07頃	便秘症	103	下痢	下痢	胃腸障害		2mg	1日目	関連ある かもしれ ない	不変	なし		
		神経障害性 疼痛	左股関節部 腸腰筋拘縮 肝血管腫 筋肉痛（上 肢）						50mg	11日目					
									非重篤	11日					
									軽度	消失					
			なし	104	不眠症	不眠症	精神障害		2mg	2日目	関連ある かもしれ ない	不変	あり	マイスリー錠	
									50mg	15日目					
									非重篤	14日					
									軽度	消失					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：HFT-290 群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 ^{b)} /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント			
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容				
				105	退薬症候	薬剤離脱 症候群	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態			41日目	明らかに 関連あり	投与期 間外の ため処 置なし	あり	モルヒネ塩酸塩 水和物「タケダ 」原末 モルヒネ塩酸塩 水和物「タケダ 」原末				
										46日目								
									重篤	6日								
									中等度	消失								
				106	全身倦怠 感	倦怠感	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		2mg	38日目	関連ある かもしれ ない	中止	なし					
									50mg	46日目								
									非重篤	9日								
									中等度	消失								
				投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}														
				[対象疾患・症状] リリカカプセル理学療法右長下肢装具														
				[合併症] メソトレキセート錠（3.サルコイドーシス（神経、皮膚））理学療法（6.左股関節部腸腰筋拘縮）モーラステープ20mg（8.筋肉痛（上肢））マグミット錠（5.便秘症）														
				[有害事象] マイスリー錠（104.不眠症）ナウゼリン錠（101.嘔気）ノバミン錠（101.嘔気）														
				[予防] フォリアミン錠（併用薬剤による薬酸欠乏予防）マイスリー錠（不眠症の予防）														

a：投与開始日 - 生年月日

b：モルヒネ塩酸塩錠の投与量はモルヒネ塩酸塩錠プラセボの表示量

c：投与開始日を1日目とした日数〔発現（転帰）日 - 投与開始日 + 1日〕

d：発現日を1日目とした日数（転帰日 - 発現日 + 1日）

e：治験薬投与開始日以降（同日含む）に実施した治療

総括報告書表 14.3.2c-1（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント										
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容											
HFT-290-13-049-01 012-2	78歳 女 ■cm ■kg	帯状疱疹後 神経痛(PHN) 体幹部 体幹部 2011/12頃 神経障害性 疼痛	高血圧症 不整脈（W PW症候群 ） 胃がん 急性胆管炎 帯状疱疹	101	嘔気	悪心	胃腸障害		1mg	2日目	おそらく 関連あり	中止	あり	エリーテン注 ノバミン筋注 ラクテック注 ヴィーンF注											
									20mg	5日目															
									非重篤	4日															
									高度	消失															
		投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}																							
		[対象疾患・症状] リリカカプセル [合併症] ヘルベッサ錠（1.高血圧症） [有害事象] エリーテン注（101.嘔気、102.嘔吐）ヴィーンF注（101.嘔気、102.嘔吐） [予防] マグミット錠（オピオイドによる便秘）																							
		102	嘔吐	嘔吐	胃腸障害		1mg	2日目	おそらく 関連あり	中止	あり	エリーテン注 ノバミン筋注 ラクテック注 ヴィーンF注													
							20mg	5日目																	
							非重篤	4日																	
							中等度	消失																	
投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}																									
[対象疾患・症状] リリカカプセル [合併症] ヘルベッサ錠（1.高血圧症） [有害事象] エリーテン注（101.嘔気、102.嘔吐）ヴィーンF注（101.嘔気、102.嘔吐） [予防] マグミット錠（オピオイドによる便秘）																									

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント					
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容						
				103	便秘	便秘	胃腸障害		1mg	2日目	おそらく 関連あり	中止	なし							
									20mg	5日目										
									非重篤	4日										
									軽度	消失										
									投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}											
									[対象疾患・症状] リリカパセル [合併症] ヘルベッサ錠（1.高血圧症） [有害事象] エリーテン注（101.嘔気、102.嘔吐）ヴィーンF注（101.嘔気、102.嘔吐） [予防] マグミット錠（オピオイドによる便秘）											
				104	悪寒	悪寒	一般・全身障害および投与部位の状態		1mg	2日目	おそらく 関連あり	中止	なし							
									20mg	4日目										
									非重篤	3日										
									軽度	消失										
									投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}											
									[対象疾患・症状] リリカパセル [合併症] ヘルベッサ錠（1.高血圧症） [有害事象] エリーテン注（101.嘔気、102.嘔吐）ヴィーンF注（101.嘔気、102.嘔吐） [予防] マグミット錠（オピオイドによる便秘）											

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発 現 日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治 験 薬 との 因果関係	治 験 薬 の 処 置	治 療		コ メ ン ト		
					医 師 記 述 語	基 本 語 (PT)	器 官 別 大 分 類 (SOC)						有 無	内 容			
				201	アルカリ フォスフ ァターゼ 上昇	血中アル カリホス ファター ゼ増加	臨床検査		3日目	おそらく 関連あり	中止	なし					
									15日目								
								非重篤	13日								
								Grade1	消失								
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}									
								[対象疾患・症状] リリカカプセルデュロテップMTパッチ [合併症] ヘルベッサ錠（1.高血圧症） [有害事象] エリーテン注（101.嘔気、102.嘔吐）ノバミン筋注（101.嘔気、102.嘔吐）ラクテック注（101.嘔気、102.嘔吐）ヴィーンF注（101.嘔気、102.嘔吐） [予防] マグミット錠（オピオイドによる便秘）									
				202	総ビリル ビン上昇	血中ビリ ルビン増 加	臨床検査		3日目	おそらく 関連あり	中止	なし					
									8日目								
								非重篤	6日								
								Grade2	消失								
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}									
								[対象疾患・症状] リリカカプセルデュロテップMTパッチ [合併症] ヘルベッサ錠（1.高血圧症） [有害事象] エリーテン注（101.嘔気、102.嘔吐）ノバミン筋注（101.嘔気、102.嘔吐）ラクテック注（101.嘔気、102.嘔吐）ヴィーンF注（101.嘔気、102.嘔吐） [予防] マグミット錠（オピオイドによる便秘）									

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント		
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容			
				203	肝酵素G O T上昇	アスパラ ギン酸ア ミノトラ ンスフェ ラーゼ増 加	臨床検査			3日目	おそらく 関連あり	中止	なし				
										8日目							
								非重篤		6日							
								Grade1		消失							
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}									
								[対象疾患・症状] リリカブセルデュロテップMTパッチ [合併症] ヘルベッサ錠（1.高血圧症） [有害事象] エリーテン注（101.嘔気、102.嘔吐）ノバミン筋注（101.嘔気、102.嘔吐）ラクテック注（101.嘔気、102.嘔吐）ヴィーンF注（101.嘔気、102.嘔吐） [予防] マグミット錠（オピオイドによる便秘）									
				204	G P T 上 昇	アラニン アミノト ランスフ ェラーゼ 増加	臨床検査			3日目	おそらく 関連あり	中止	なし				
										8日目							
								非重篤		6日							
								Grade1		消失							
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}									
								[対象疾患・症状] リリカブセルデュロテップMTパッチ [合併症] ヘルベッサ錠（1.高血圧症） [有害事象] エリーテン注（101.嘔気、102.嘔吐）ノバミン筋注（101.嘔気、102.嘔吐）ラクテック注（101.嘔気、102.嘔吐）ヴィーンF注（101.嘔気、102.嘔吐） [予防] マグミット錠（オピオイドによる便秘）									

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容					
				205	γ-G T P 増加	γ-グル タミルト ランスフ ェラーゼ 増加	臨床検査			3日目	おそらく 関連あり	中止	なし						
										15日目									
								非重篤		13日									
								Grade3		消失									
				投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}															
				[対象疾患・症状] リリカカプセルデュロテップMTパッチ															
				[合併症] ヘルベッサ錠（1.高血圧症）															
				[有害事象] エリーテン注（101.嘔気、102.嘔吐）ノバミン筋注（101.嘔気、102.嘔吐）ラクテック注（101.嘔気、102.嘔吐）ヴィーンF注（101.嘔気、102.嘔吐）															
				[予防] マグミット錠（オピオイドによる便秘）															
				206	C R P 上 昇	C-反応 性蛋白増 加	臨床検査			3日目	おそらく 関連あり	中止	なし		CRP上昇につい て「院内基準値 ：0.3mg／dL以 下」3日目 ：7.6mg／dL15 日目：0.13mg／ dL				
										15日目									
								非重篤		13日									
								Grade1		消失									
				投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}															
				[対象疾患・症状] リリカカプセルデュロテップMTパッチ															
				[合併症] ヘルベッサ錠（1.高血圧症）															
				[有害事象] エリーテン注（101.嘔気、102.嘔吐）ノバミン筋注（101.嘔気、102.嘔吐）ラクテック注（101.嘔気、102.嘔吐）ヴィーンF注（101.嘔気、102.嘔吐）															
				[予防] マグミット錠（オピオイドによる便秘）															

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-13-031-03 059-3	39歳 男 165cm 65kg	慢性腰痛(L BP)（非特 異的腰痛） 下肢・腰下 肢 2010/08頃 混合性疼痛	うつ病 アレルギー 性鼻炎 片頭痛 便秘症 なし	101	眠気	傾眠	神経系障 害		2mg	2日目	おそらく 関連あり	減量	なし		
									30mg	64日目					
									非重篤	63日					
									中等度	消失					
				102	浮動性め まい	浮動性め まい	神経系障 害		2mg	2日目	おそらく 関連あり	不変	なし		
									30mg	5日目					
									非重篤	4日					
									軽度	消失					
				103	悪心	悪心	胃腸障害		2mg	2日目	おそらく 関連あり	不変	あり	ノバミン錠	
									30mg	5日目					
									非重篤	4日					
									軽度	消失					
				104	便秘症の 悪化	便秘	胃腸障害		1mg	9日目	おそらく 関連あり	不変	あり	酸化マグネシウ ム原末 マグミット錠 パントシン錠1 00	
									20mg	64日目					
									非重篤	56日					
									中等度	消失					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相検証試験（安全性解析対象集団）、投与群：モルヒネ塩酸塩錠群

被験者識別コード 薬剤番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛初 発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	HFT-290 発現時 投与量 ^{b)} /モルヒネ 塩酸塩錠 発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 はGrade	発現日 ^{c)} /転帰日 ^{c)} /持続期間 ^{d)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				105	倦怠感	倦怠感	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		1mg	43日目	おそらく 関連あり	中止	なし		
									20mg	64日目					
									非重篤	22日					
									中等度	消失					
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{e)}							
〔対象疾患・症状〕リリカカプセルモーステープ20mgツムラ芍薬甘草湯エキス 顆粒（医療用）坐骨神経ブロック（カルボカインアンブル注1%5mL）大腿皮神経 ブロック（ネオビタカイン注シリンジ5mL）トリガーポイント注射（ネオビタカ イン注シリンジ5mL）坐骨神経ブロック（カルボカインアンブル注1%5mL）大腿 皮神経ブロック（ネオビタカイン注シリンジ5mL）トリガーポイント注射（ネオビ タカイン注シリンジ5mL） 〔合併症〕クリアミン配合錠A1.0（3.片頭痛）ゾピクール錠（1.うつ病）ラキソ ベロン錠（4.便秘症）センノシド錠（4.便秘症）酸化マグネシウム原末（4.便秘症） アモキシサンカプセル（1.うつ病）セパゾン錠（1.うつ病）ビビットエース錠（1.うつ 病）ノーマルン錠（1.うつ病）酸化マグネシウム原末（4.便秘症） 〔有害事象〕ノバミン錠（103.悪心）酸化マグネシウム原末（104.便秘症の悪化） 〔予防〕ノバミン錠（オピオイドによる悪心）タガメット錠（クリアミン配合錠A1.0 による胃炎）															

a：投与開始日 - 生年月日

b：HFT-290 の投与量は HFT-290 プラセボの表示量

c：投与開始日を1日目とした日数 [発現（転帰）日 - 投与開始日 + 1日]

d：発現日を1日目とした日数（転帰日 - 発現日 + 1日）

e：治験薬投与開始日以降（同日含む）に実施した治療

総括報告書表 14.3.2c-1（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容					
HFT-290-14-10-01 14106	63歳 女 ■■cm ■■kg	複合性局所 疼痛症候群 (CRPS) 下肢・腰下 肢 下肢・腰下 肢 2005/10頃 神経障害性 疼痛	高脂血症 高血圧症 網膜はく離 症 頸椎症 腰椎椎間板 ヘルニア 腓脂肪浸潤 便秘症 逆流性食道 炎 なし	1101	傾眠	傾眠	神経系障 害		1mg	3日目	明らかに 関連あり	不変	なし						
									非重篤	8日目									
									軽度	6日 消失									
				1102	嘔気	悪心	胃腸障害		1mg	3日目	明らかに 関連あり	不変	あり	タケブロンOD 錠30mg					
									非重篤	10日目									
									軽度	8日 消失									
				1103	浮動性眩 暈	浮動性め まい	神経系障 害			6日目	明らかに 関連あり	中止	なし						
									非重篤	6日目									
									軽度	1日 消失									
				投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
				〔対象疾患・症状〕リリカカプセルツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒モーラステープボルタレンゲル															
〔合併症〕ノルバスクOD錠5mg（2.高血圧症）リパロ錠（1.高脂血症）エブランチルカプセル（2.高血圧症）酸化マグネシウム（7.便秘症）ラキソベロン内用液0.75%（7.便秘症）ピオスリー配合錠（7.便秘症）傍脊柱神経ブロック（2%キシロカイン注ポリアンプ5ml）（5.腰椎椎間板ヘルニア）仙腸関節内注射（2%キシロカイン注ポリアンプ2.5mlリンデロン注4mg5ml）（5.腰椎椎間板ヘルニア）																			
〔その他〕ヒアレイン点眼液（網膜はく離症手術後の角膜保護）																			

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				1104	嘔吐	嘔吐	胃腸障害			6日目	明らかに 関連あり	中止	なし		
									非重篤	6日目					
									中等度	1日					
										消失					
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)} 〔対象疾患・症状〕リリカカプセルツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒モーラステープボルタレンゲル 〔合併症〕ノルバスクOD錠5mg（2.高血圧症）リパロ錠（1.高脂血症）エプランチルカプセル（2.高血圧症）酸化マグネシウム（7.便秘症）ラキソベロン内用液0.75%（7.便秘症）ピオスリー配合錠（7.便秘症）傍脊柱神経ブロック（2%キシロカイン注ポリアンプ5ml）（5.腰椎椎間板ヘルニア）仙腸関節内注射（2%キシロカイン注ポリアンプ2.5mlリンデロン注4mg5ml）（5.腰椎椎間板ヘルニア） 〔その他〕ヒアレイン点眼液（網膜はく離症手術後の角膜保護）							
HFT-290-14-08-02 14108	58歳 男 ■■cm ■■kg	複合性局所 疼痛症候群 (CRPS)	高尿酸血症 頸肩腕症候 群	1101	下痢	下痢	胃腸障害		4mg	4日目	おそらく 関連あり	不変	なし		
									非重篤	7日目					
									軽度	4日					
										消失					
			1102	嘔気	悪心	胃腸障害		4mg	4日目	おそらく 関連あり	不変	あり	ノバミン錠		
								非重篤	10日目						
								軽度	7日						
									消失						
			1103	眠気	傾眠	神経系障 害		4mg	4日目	明らかに 関連あり	不変	なし			
								非重篤	5日目						
								軽度	2日						
									消失						
			1104	倦怠感	倦怠感	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		4mg	4日目	明らかに 関連あり	不変	なし			
								非重篤	5日目						
								軽度	2日						
									消失						

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内 容					
				1107	嘔気	悪心	胃腸障害		4mg	25日目	おそらく 関連あり	不変	あり	ノバミン錠					
									非重篤	25日目									
									中等度	1日									
				2101	頭痛	頭痛	神経系障 害		4mg	40日目	おそらく 関連あり	不変	あり	イブ					
									非重篤	40日目									
									中等度	1日									
				2102	嘔気	悪心	胃腸障害		4mg	40日目	おそらく 関連あり	不変	あり	ノバミン錠					
									非重篤	40日目									
									中等度	1日									
				2103	嘔気	悪心	胃腸障害		4mg	60日目	おそらく 関連あり	不変	あり	ノバミン錠					
									非重篤	60日目									
									軽度	1日									
				2104	下痢	下痢	胃腸障害			62日目	おそらく 関連あり	中止	なし						
									非重篤	67日目									
									中等度	6日									
										消失									
				投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
				[対象疾患・症状] モルヒネ塩酸塩散 10% オバルモン錠 5μg メチコバル錠ク ロニジン軟膏（クロニジン塩酸塩）モルヒネ塩酸塩散 10%															
				[合併症] モーラステープ 20mg（2.頰肩腕症候群）ザイロリック錠 100mg （1.高尿酸血症）ウラリット錠（1.高尿酸血症）ヤクバンテープ 40mg（2.頰肩腕 症候群）															
				[有害事象] ノバミン錠（1102.嘔気）ノバミン錠（1107.嘔気）イブ（2101.頭痛） ノバミン錠（2102.嘔気）ノバミン錠（2103.嘔気）ノバミン錠（2105.嘔気）															

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				2105	嘔気	悪心	胃腸障害		62日目	おそらく 関連あり	中止	あり	ノバミン錠		
								非重篤	63日目						
								中等度	2日						
									消失						
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}							
〔対象疾患・症状〕モルヒネ塩酸塩散 1 0 % オパルモン錠 5 μg メチコパール錠 クロニジン軟膏（クロニジン塩酸塩）モルヒネ塩酸塩散 1 0 % 〔合併症〕モーラステープ 2 0 m g （2.頰肩腕症候群）ザイロリック錠 1 0 0 m g（1.高尿酸血症）ウラリット錠（1.高尿酸血症）ヤクバンテープ 4 0 m g （2.頰肩腕症候群） 〔有害事象〕ノバミン錠（1102.嘔気）ノバミン錠（1107.嘔気）イブ（2101.頭痛）ノバミン錠（2102.嘔気）ノバミン錠（2103.嘔気）ノバミン錠（2105.嘔気）															

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-14-10-02 14111	71歳 男 165cm 65kg	複合性局所 疼痛症候群 (CRPS) 下肢・腰下 肢 2006/05頃 神経障害性 疼痛	脳内出血後 遺症 高血圧症 白内障（両 目） 胃炎 便秘症 腰椎椎間板 ヘルニア 変形性腰椎 症 不安神経症 左肩関節周 囲炎 腰部脊柱管 狭窄症 頰椎変形性 関節症 なし	1101	下痢	下痢	胃腸障害		2mg 非重篤 軽度	3日目 9日目 7日 消失	おそらく 関連あり	不変	なし		
				1102	悪寒	悪寒	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		2mg 非重篤 軽度	3日目 9日目 7日 消失					
				1103	夜間覚醒	中期不眠 症	精神障害		3mg 非重篤 軽度	9日目 38日目 30日 消失					
				2102	便秘症の 悪化	便秘	胃腸障害		5mg 非重篤 軽度	45日目 81日目 37日 消失	明らかに 関連あり	不変	あり	ブルゼニド錠 マグミット錠	
				2103	胸部不快 感	胸部不快 感	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態		6mg 非重篤 軽度	68日目 96日目 29日 消失					
				2104	浮動性眩 暈	浮動性め まい	神経系障 害		6mg 非重篤 軽度	68日目 96日目 29日 消失					
				2105	夜間覚醒	中期不眠 症	精神障害		8mg 非重篤 軽度	72日目 96日目 25日 消失	関連ある かもしれ ない	不変	なし		

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				2106	感冒	鼻咽頭炎	感染症お よび寄生 虫症		8mg 非重篤 軽度	81日目 82日目 2日 消失	関連なし	不変	あり	テイコク葛根湯 エキス顆粒	2：温度変化に より偶発的に発 現したものであ る。
				2107	過換気症 候群	過換気	呼吸器、 胸郭およ び縦隔障 害		7mg 非重篤 中等度	88日目 99日目 12日 消失	関連ある かもしれ ない	中止	あり	メチコパール注 射液 カシロン静注 コンラックス注 ノイロトロピン 注射液 3. 6 単 位	
				投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}											
				〔対象疾患・症状〕 ロキソニン錠 モーラステープ ロキソニン錠 ロキソニン錠 ロキソニン錠											
				〔合併症〕 プロプレス錠（2.高血圧症） アムロジピンOD錠（2.高血圧症） ファモチジンD錠（4.胃炎） カタリンK点眼用0. 0 0 5 %（3.白内障（両目）） デパス錠（8.不安神経症） マグミット錠（5.便秘症） プルゼニド錠（5.便秘症） モーラステープ（9.左肩関節周囲炎、11.頸椎変形性関節症） マグミット錠（5.便秘症） デパス錠（8.不安神経症） デパス錠（8.不安神経症） プルゼニド錠（5.便秘症） プルゼニド錠（5.便秘症） マグミット錠（5.便秘症） マグミット錠（5.便秘症）											
				〔有害事象〕 プルゼニド錠（2102.便秘症の悪化） マグミット錠（2102.便秘症の悪化） テイコク葛根湯エキス顆粒（2106.感冒）											
				〔予防〕 エパデール S（加齢に伴う動脈硬化）											

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント				
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容					
				2108	不安神経 症の悪化	不安障害	精神障害	8mg	75日目	関連ある かもしれ ない	中止	なし							
								非重篤	99日目										
								中等度	25日										
									消失										
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}											
								[対象疾患・症状] ロキソニン錠モーラステープロキソニン錠ロキソニン錠 [合併症] プロプレス錠 (2.高血圧症) アムロジピンOD錠 (2.高血圧症) ファモチジンD錠 (4.胃炎) カタリンK点眼用0.005% (3.白内障(両目)) デパス錠 (8.不安神経症) マグミット錠 (5.便秘症) プルゼニド錠 (5.便秘症) モーラステープ (9.左肩関節周囲炎、11.頸椎変形性関節症) マグミット錠 (5.便秘症) デパス錠 (8.不安神経症) デパス錠 (8.不安神経症) プルゼニド錠 (5.便秘症) マグミット錠 (5.便秘症) [有害事象] プルゼニド錠 (2102.便秘症の悪化) マグミット錠 (2102.便秘症の悪化) [予防] エパデールS (加齢に伴う動脈硬化)											

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント			
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容				
HFT-290-14-12-01 14209	32歳 女 ■cm ■kg	複合性局所 疼痛症候群 (CRPS) 下肢・腰下 肢 2007/07頃 神経障害性 疼痛	なし 小児喘息	1101	左腕の熱 感	適用部位 熱感	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態	貼 付 部 位	1mg	1日目	関連ある かもしれ ない	不変	なし					
									非重篤	1日目								
									軽度	1日 消失								
				1102	左腕のし びれ	感覚鈍麻	神経系障 害		1mg	1日目	関連ある かもしれ ない	不変	なし					
									非重篤	1日目								
									軽度	1日 消失								
				1103	傾眠	傾眠	神経系障 害		1mg	2日目	明らかに 関連あり	中止	なし					
									非重篤	20日目								
									中等度	19日								
									消失									
				投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}														
				[対象疾患・症状] リハビリテーション [有害事象] ノバミン錠 5 m g (1107.嘔気) [予防] 酸化マグネシウム (オピオイド鎮痛剤による便秘) センナル錠 1 2 m g (オピオイド鎮痛剤による便秘) ノバミン錠 5 m g (オピオイド鎮痛剤による嘔 気)														
				1104	便秘	便秘	胃腸障害		1mg	2日目	おそらく 関連あり	中止	なし					
									非重篤	20日目								
									軽度	19日								
									消失									
				投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}														
				[対象疾患・症状] リハビリテーション [有害事象] ノバミン錠 5 m g (1107.嘔気) [予防] 酸化マグネシウム (オピオイド鎮痛剤による便秘) センナル錠 1 2 m g (オピオイド鎮痛剤による便秘) ノバミン錠 5 m g (オピオイド鎮痛剤による嘔 気)														

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント								
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内 容									
				1105	蕁麻疹（ 顔、首）	蕁麻疹	皮膚およ び皮下組 織障害		1mg	7日目	関連なし	不変	あり	アタラックスー P注射液 2 5 m g / 1 m l	5：カニのアレ ルギーであるこ とが明らかであ る								
									非重篤	20日目													
				1106	掻痒感（ 上腕部）	適用部位 そう痒感	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態	貼 付 部 位	軽度	14日	おそらく 関連あり	中止	なし										
										消失													
									1mg	2日目													
									非重篤	20日目													
									軽度	19日													
										消失													
				投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}																			
				[対象疾患・症状] リハビリテーション																			
				[有害事象] ノバミン錠 5 m g（1107.嘔気）																			
				[予防] 酸化マグネシウム（オピオイド鎮痛剤による便秘）センナル錠 1 2 m g （オピオイド鎮痛剤による便秘）ノバミン錠 5 m g（オピオイド鎮痛剤による嘔 気）																			
				1107	嘔気	悪心	胃腸障害		2mg	9日目	おそらく 関連あり	中止	あり	ノバミン錠 5 m g									
									非重篤	20日目													
									軽度	12日													
	消失																						
投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}																							
[対象疾患・症状] リハビリテーション																							
[有害事象] ノバミン錠 5 m g（1107.嘔気）アタラックスーP注射液 2 5 m g / 1 m l（1105.蕁麻疹（顔、首））																							
[予防] 酸化マグネシウム（オピオイド鎮痛剤による便秘）センナル錠 1 2 m g （オピオイド鎮痛剤による便秘）ノバミン錠 5 m g（オピオイド鎮痛剤による嘔 気）																							

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-14-14-03 14213	78歳 男 cm kg	術後疼痛症 候群 上肢 体幹部 上肢 体幹部 2003/02頃 神経障害性 疼痛	高血圧症 高尿酸血症 白内障 不眠症 便秘症 なし	1101	見当識障 害	失見当識	精神障害		2日目	おそらく 関連あり	中止	なし			
								非重篤	15日目						
								中等度	14日						
									消失						
								投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)} 〔対象疾患・症状〕ボルタレン錠25mgロキソニン錠60mgツムラ桂枝加朮附湯エキス顆粒（医療用）リボトリール錠0.5mgモーラステープL40mg 〔合併症〕オルメテック錠10mg（1.高血圧症）テノーミン錠25（1.高血圧症）ザイロリック錠100（2.高尿酸血症）ホリゾン錠2mg（4.不眠症）デパス錠1mg（4.不眠症）レンドルミン錠0.25mg（4.不眠症）カリーユニ点眼液0.005%（3.白内障）ソフティア点眼液0.02%（3.白内障） 〔予防〕ガスターD錠20mg（NSAIDsによる胃炎）							
		1102	眠気	傾眠	神経系障 害	1mg	6日目	おそらく 関連あり	不変	なし					
						非重篤	15日目								
						軽度	10日								
		1103	虚血性心 疾患	心筋虚血	心臓障害		8日目	関連なし	不変	あり	バイアスピリン錠100mg	1：慢性的に経過したと考えられる状態であり、時間的に1週間の治験薬投薬期間中に発現するとは考えられないため。			
						重篤	8日目								
						中等度	1日								
										不変					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				1201	C P K 上 昇	血中クレ アチンホ スホキナ ーゼ増加	臨床検査			8日目	関連なし	投与期 間外の ため処 置なし	なし		1：14日前82IU ／L8日目1069IU ／L（院内基準 値41－185IU／L） 治験薬と関連 性のない虚血性 心疾患に伴うも のであるため
									非重篤	8日目					
									Grade3	1日					
				1202	トロポニ ン I 上昇	トロポニ ン I 増加	臨床検査			8日目	関連なし	投与期 間外の ため処 置なし	なし		1：8日目3.79ng ／ml（院内基準 値上限0.30ng／ ml）治験薬と関 連性のない虚血 性心疾患に伴う ものであるため
									非重篤	8日目					
									Grade2	1日					
										不変					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント					
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内 容						
HFT-290-14-05-03 14214	79歳 男 ■■■■cm ■■■■kg	慢性腰痛(L BP)（腰部 脊柱管狭窄 症） 下肢・腰下 肢 下肢・腰下 肢 2002/08頃 神経障害性 疼痛	高血圧症 白内障 緑内障 前立腺肥大 症 不眠症 発作性心房 細動 なし	1101	右腰臀部 打撲	挫傷	傷害、中 毒および 処置合併 症		1mg 非重篤 軽度	7日目 36日目 30日 消失	関連なし	不変	なし		5：めまいやふ らつきはなく乳 母車につまずき 、転倒したこと による、事象で あるため関連な し					
				1102	感冒	鼻咽頭炎	感染症お よび寄生 虫症		1mg 非重篤 軽度	10日目 15日目 6日 消失						関連なし	不変	なし		1：気温の変動 によるものであ り関連なし
				1103	失見当識	失見当識	精神障害			29日目 非重篤 100日目 72日 消失	関連ある かもしれ ない	中止	なし							
				投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)} [対象疾患・症状] インデバン外用液 1 % [合併症] キサラタン点眼液 0. 0 0 5 % (3.緑内障) ユリーフ錠 (4.前立腺肥大 症) ディオバン錠 (1.高血圧症) バイアスピリン錠 (6.発作性心房細動) ハーフジ ゴキシンK Y錠 (6.発作性心房細動) ノルバスク錠 (1.高血圧症) アスペノンカプ セル (6.発作性心房細動) デパス錠 (5.不眠症) [予防] マグラックス錠 (オピオイドの便秘) マーズレンS 配合顆粒 (0. 6 7 g /包) (胃粘膜保護NSAIDに対し)																
				1104	不安感	不安	精神障害			29日目 非重篤 100日目 72日 消失	関連ある かもしれ ない	不変	なし							

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				1201	好中球数 増加	好中球百 分率増加	臨床検査			29日目	関連ある かもしれ ない	投与期 間外の ため処 置なし	なし		5：44日目、St ab3.0%Seg61.0 %基準値Stab2. 0～14%Seg40. 0%～60.0%
									非重篤	44日目					
									Grade1	16日 消失					
				1202	リンパ球 数減少	リンパ球 百分率減 少	臨床検査			29日目	関連ある かもしれ ない	投与期 間外の ため処 置なし	なし		5：44日目、29 .0%基準値18.0 ～50.0%
									非重篤	44日目					
									Grade1	16日 消失					
				1203	血小板数 増加	血小板数 増加	臨床検査			29日目	関連ある かもしれ ない	投与期 間外の ため処 置なし	なし		5：44日目、32 .9×10 ⁴ /μL基 準値15.0～35.0
									非重篤	44日目					
									Grade1	16日 消失					
				1204	A S T 増 加	アスパラ ギン酸ア ミノトラ ンスフェ ラーゼ増 加	臨床検査			29日目	関連ある かもしれ ない	投与期 間外の ため処 置なし	なし		5：グレードも 低く、治療も必 要としない程度 であるため、こ れ以上の追跡調 査は不要と判断 。44日目 60U/ L100日目、43U /L基準値13～ 33
									非重篤	100日目					
									Grade1	72日 軽快					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
				1205	A L P 増 加	血中アル カリホス ファター ゼ増加	臨床検査		非重篤 Grade1	29日目	関連ある かもしれ ない	投与期 間外の ため処 置なし	なし		5：グレードも 低く、治療も必 要としない程度 であるためこれ 以上の追跡調査 は不要と判断。 44日目 380U/ L100日目 395U /L基準値115 ～359
										100日目					
										72日 不変					
				1206	アルブミ ン低下	血中アル ブミン減 少	臨床検査		非重篤 Grade1	29日目	関連ある かもしれ ない	投与期 間外の ため処 置なし	なし		5：グレードも 低く、治療も必 要としない程度 であるためこれ 以上の追跡調査 は不要と判断44 日目、3.6g/dl 100日目、3.8g/ dl基準値3.9～5 .0
										100日目					
										72日 軽快					
				1207	カリウム 増加	血中カリ ウム増加	臨床検査		非重篤 Grade2	29日目	関連ある かもしれ ない	投与期 間外の ため処 置なし	なし		5：44日目、5. 1mEq/1100日目 、4.6mEq/1 基準値3.6～4.9
										100日目					
										72日 消失					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント									
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容										
HFT-290-14-19-05 14225	63歳 男 ■cm ■kg	慢性腰痛(L BP) (変形 性脊椎症)	尋常性乾癬 過敏性大腸 炎	1101	嘔気	悪心	胃腸障害	1mg	2日目	おそらく 関連あり	中止	あり	ノバミン錠 ブリンペラン錠											
								非重篤	6日目															
		中等度	5日																					
			消失																					
		投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}																						
		〔合併症〕トランコロン錠（2.過敏性大腸炎）ピオフェルミン配合散（2.過敏性大腸炎）セレキノン錠（2.過敏性大腸炎）パキシル錠（2.過敏性大腸炎）オキサロール軟膏2.5μg／g（1.尋常性乾癬）デルモベート軟膏0.05％（1.尋常性乾癬）ミケランLA点眼液2％（3.緑内障）																						
		〔有害事象〕ノバミン錠（1101.嘔気、1102.嘔吐）ブリンペラン錠（1101.嘔気、1102.嘔吐）																						
		〔予防〕酸化マグネシウム細粒（オピオイドによる便秘）ノバミン錠（オピオイドによる嘔気）																						
		下肢・腰下 肢	緑内障 睡眠時無呼 吸症候群 脂肪肝 肝血管腫 右腎結石 肺気腫 右腋窩部皮 下腫瘍 貧血					1102	嘔吐	嘔吐	胃腸障害	1mg	2日目	おそらく 関連あり	中止	あり	ノバミン錠 ブリンペラン錠							
												非重篤	6日目											
												中等度	5日											
													消失											
		投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}																						
		〔合併症〕トランコロン錠（2.過敏性大腸炎）ピオフェルミン配合散（2.過敏性大腸炎）セレキノン錠（2.過敏性大腸炎）パキシル錠（2.過敏性大腸炎）オキサロール軟膏2.5μg／g（1.尋常性乾癬）デルモベート軟膏0.05％（1.尋常性乾癬）ミケランLA点眼液2％（3.緑内障）																						
		〔有害事象〕ノバミン錠（1101.嘔気、1102.嘔吐）ブリンペラン錠（1101.嘔気、1102.嘔吐）																						
		〔予防〕酸化マグネシウム細粒（オピオイドによる便秘）ノバミン錠（オピオイドによる嘔気）																						

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント					
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内 容						
HFT-290-14-03-02 14231	64歳 男 ■■■■cm ■■■■kg	慢性腰痛(L BP) (腰部 脊柱管狭窄 症) 下肢・腰下 肢 下肢・腰下 肢 2008/04頃 神経障害性 疼痛	後縦靱帯骨 化症 坐骨神経痛 便秘症 胆石症 完全右脚ブ ロック 2型糖尿病 なし	1101	排尿困難	排尿困難	腎および 尿路障害		2mg 非重篤 中等度	4日目 118日目 115日 軽快	関連ある かもしれ ない	不変	あり	ハルナールD錠 0. 2 m g ハルスローOD 錠0. 2 m g ハルスローOD 錠0. 2 m g	5：定期通院と 内服治療にてフ ォローすること で、安全性に問 題ないため、こ れ以上の追跡は 不要と判断。					
				1102	眠気	傾眠	神経系障 害		3mg 非重篤 軽度	23日目 111日目 89日 消失						明らかに 関連あり	不変	なし		
				2103	胆石症の 悪化	胆石症	肝胆道系 障害		3mg 非重篤 中等度	30日目 111日目 82日 不変	関連なし	中止	あり	レバミピド錠1 0 0 m g 「EM EC」 ファモチジンD 錠1 0 m g 「K OBA」 パリエット錠1 0 m g ソルアセットF輸 液 ビタメジン静注 用 アルクレイン内 用液5 % マルファ配合内 服液 セブンイー・P 配合カプセル ガスモチン錠5 m g	2：合併症「胆 石症」による症 状の発現のため 。					

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又 は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
														ブスコパン錠 1 0 m g ブスコパン注 2 0 m g KN 3 号輸液 タガメット注射 液 2 0 0 m g ザルソロン静注 5 0 0 m g メイロン静注 7 % ブスコパン錠 1 0 m g ブスコパン錠 1 0 m g バリエット錠 1 0 m g	
投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}															
[対象疾患・症状] リリカカプセル 7 5 m g ロキソニンテープ 1 0 0 m g トリガー ポイント注射（1 %キシロカインポリアンブ 1 0 m l）															
[合併症] センノシド錠 1 2 m g 「フソー」（3.便秘症）リリカカプセル 7 5 m g （2.坐骨神経痛）ロキソニンテープ 1 0 0 m g （2.坐骨神経痛）トリガーポイント 注射（1 %キシロカインポリアンブ 1 0 m l）（2.坐骨神経痛）メトグルコ錠 2 5 0 m g （6.2 型糖尿病）ジャスビア錠 5 0 m g （6.2 型糖尿病）															
[有害事象] ハルナールD錠 0 . 2 m g （1101.排尿困難）ハルスローOD錠 0 . 2 m g （1101.排尿困難）															
[予防] プリンペラン錠 5 （オピオイドによる嘔気）															

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント			
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内 容				
HFT-290-14-06-01 14320	57歳 男 165cm 65kg	慢性腰痛(L BP) (腰椎 椎間板症) 下肢・腰下 肢 2008/07頃 侵害受容性 疼痛	(右) 変形 性股関節症 (左) 変形 性股関節症 (右) デュ ピュイトラ ン拘縮症 大腸ポリ プ 飛蚊症 高血圧症 肺塞栓症	1101	便秘	便秘	胃腸障害		2mg	8日目	明らかに 関連あり	不変	なし					
									非重篤	11日目								
									軽度	4日								
				1102	吐き気	悪心	胃腸障害		2mg	8日目	明らかに 関連あり	減量	あり	ノバミン錠 5 m g				
									非重篤	16日目								
									軽度	9日								
				2101	胃もたれ	腹部不快 感	胃腸障害		2mg	70日目	明らかに 関連あり	不変	あり	オメプラール錠 10				
									非重篤	78日目								
									中等度	9日								
				2102	食欲不振	食欲減退	代謝およ び栄養障 害		2mg	70日目	明らかに 関連あり	中止	あり	ラクテック注				
									非重篤	89日目								
									高度	20日								
				投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}														
				【合併症】 ミカルデイス錠 40 mg (7.高血圧症)														
				【有害事象】 ノバミン錠 5 mg (1102.吐き気)														
				【予防】 ノバミン錠 5 mg (オピオイドによる吐気) ノバミン錠 5 mg (オピオ イドによる吐気)														
5102	倦怠感	倦怠感	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態			81日目	明らかに 関連あり		あり	ビタメジン静注 用 ラクテック注 ラクテック注 ソリタ T 3 号輸 液 ソリタ T 3 号 G 輸液 ソリューゲン G 注								
					重篤	98日目												
					高度	18日												
										消失								

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続く）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
														ソリューゲンG 注 ソリューゲンG 注	
HFT-290-14-22-02 14330	75歳 女 ■■■■cm ■■■■kg	変形性関節 症(OA)	腰部脊柱管 狭窄症	1101	嘔吐	嘔吐	胃腸障害			2日目	おそらく 関連あり	中止	なし		
		下肢・腰下 肢	第5腰椎分 離すべり症					非重篤	2日目						
		下肢・腰下 肢	高血圧症					中等度	1日						
		1999/--頃	慢性胃炎					消失							
		侵害受容性 疼痛	なし					投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}							
[対象疾患・症状] モービック錠ノイロトロピン注射液リハビリテーション [合併症] プロプレス錠 (3.高血圧症) アムロジンOD錠 (3.高血圧症) オメプ ラール錠 (4.慢性胃炎) マグミット錠 (5.便秘症) プリンク注 (1.腰部脊柱管狭窄 症) トリガーポイント注射 (キシロカイン注1%10m l) (1.腰部脊柱管狭窄 症) リハビリテーション (1.腰部脊柱管狭窄症)															
HFT-290-14-11-02 14331	71歳 女 ■■■■cm ■■■■kg	その他 (リ ベド血管炎)	高血圧症 便秘症 貧血	1101	浮腫 (下 腿)	末梢性浮 腫	一般・全 身障害お よび投与 部位の状 態	8mg	15日目	関連ある かもしれ ない	中止	あり	五苓散料エキ ス錠「コタロー」		
		下肢・腰下 肢	逆流性食道 炎					非重篤	40日目						
		下肢・腰下 肢	不眠症					軽度	26日						
		1997/04頃	嘔気					消失							
		侵害受容性 疼痛	胃癌					投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)}							
[対象疾患・症状] ユベラNカプセルメチコパール錠バイアスピリン錠アンブラ ーグ錠セルタッチパップヒルドイドソフト軟膏プロスタンディン軟膏 [合併症] マイスリー錠 (5.不眠症) マグラックス錠 (2.便秘症) アテレック錠 (1. 高血圧症) ミカルディス錠 (1.高血圧症) オメプラール錠 (4.逆流性食道炎) コラ ンチル配合顆粒 (4.逆流性食道炎) ラキソベロン錠 (2.便秘症) ノバミン錠 (6.嘔 気)															

表 2.7.4.7-6 治験薬の投与中止に至った有害事象発現例の症例一覧表（重篤な有害事象発現例を除く）（続き）

第Ⅲ相長期投与試験（安全性解析対象集団 1 及び 2）

被験者識別コード 患者番号	年齢 ^{a)} 性別 身長 体重	対象疾患・ 症状 /疼痛部位 /評価部位 /慢性疼痛 初発時期 /疾患分類	合併症 /既往歴	No.	有害事象名			発 現 部 位	発現時 投与量 /重篤度 /重症度又は Grade	発現日 ^{b)} /転帰日 ^{b)} /持続期間 ^{c)} /転帰	治験薬 との 因果関係	治験薬 の 処置	治療		コメント
					医師 記述語	基本語 (PT)	器官別 大分類 (SOC)						有 無	内容	
HFT-290-14-16-11 14378	74歳 女 ■cm ■kg	慢性腰痛(L BP) (腰椎 変性側弯症)	鉄欠乏性貧 血 骨粗鬆症 胃癌	1101	嘔吐	嘔吐	胃腸障害		5日目	明らかに 関連あり	中止	あり	ナウゼリン錠 1 0 m g		
		非重篤	6日目												
		中等度	2日												
		消失													
		下肢・腰下 肢	子宮癌 第4腰椎圧 迫骨折					投与中止に至った有害事象が発現するまでに使用した併用治療 ^{d)} [対象疾患・症状] ロキソニンテープ 1 0 0 m g コルセット [合併症] フェロ・グラデュメット錠 1 0 5 m g (1.鉄欠乏性貧血) ワンアルファ 錠 0 . 5 μ g (2.骨粗鬆症) ボナロン錠 3 5 m g (2.骨粗鬆症) [有害事象] ナウゼリン錠 1 0 m g (1101.嘔吐)							
		下肢・腰下 肢													
2011/02頃															
	侵害受容性 疼痛														

a: 投与開始日 - 生年月日

b: 投与開始日を1日目とした日数 [発現 (転帰) 日 - 投与開始日 + 1 日]

c: 発現日を1日目とした日数 (転帰日 - 発現日 + 1 日)

d: 治験薬投与開始日以降 (同日含む) に実施した治療

総括報告書表 14.3.2c-1 (5.3.5.2-1) より作成

表 2.7.4.7-7 第Ⅲ相検証試験における全ての SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」に属する有害事象（先行オピオイド鎮痛剤別）
（安全性解析対象集団）（続く）

因果関係	因果関係を問わない															
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤								フェンタニル経皮吸収型製剤							
投与群	HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群				HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
安全性解析対象 例数	70				23				144				49			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
胃腸障害	18(25.7)	16(22.9)	2(2.9)	0(0.0)	10(43.5)	9(39.1)	1(4.3)	0(0.0)	52(36.1)	46(31.9)	4(2.8)	2(1.4)	34(69.4)	29(59.2)	4(8.2)	1(2.0)
悪心	9(12.9)	7(10.0)	2(2.9)	0(0.0)	5(21.7)	5(21.7)	0(0.0)	0(0.0)	23(16.0)	20(13.9)	3(2.1)	0(0.0)	11(22.4)	10(20.4)	0(0.0)	1(2.0)
便秘	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	6(26.1)	5(21.7)	1(4.3)	0(0.0)	23(16.0)	23(16.0)	0(0.0)	0(0.0)	23(46.9)	21(42.9)	2(4.1)	0(0.0)
嘔吐	4(5.7)	4(5.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	12(8.3)	8(5.6)	2(1.4)	2(1.4)	6(12.2)	4(8.2)	2(4.1)	0(0.0)
下痢	5(7.1)	5(7.1)	0(0.0)	0(0.0)	2(8.7)	2(8.7)	0(0.0)	0(0.0)	3(2.1)	2(1.4)	1(0.7)	0(0.0)	5(10.2)	3(6.1)	2(4.1)	0(0.0)
腹部不快感	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(2.1)	3(2.1)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(2.1)	3(2.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口唇炎	2(2.9)	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
上腹部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)
変色便	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
胃炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)
萎縮性胃炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
痔核	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口腔内白斑症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
流涎過多	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口の錯感覚	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
齲歯	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)
腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)
便失禁	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)
胃食道逆流性疾 患	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)
歯痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)

表 2.7.4.7-7 第Ⅲ相検証試験における全ての SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」に属する有害事象（先行オピオイド鎮痛剤別）
（安全性解析対象集団）（続き）

因果関係	因果関係を問わない															
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤								フェンタニル経皮吸収型製剤							
投与群	HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群				HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
安全性解析対象 例数	70				23				144				49			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
肛門周囲紅斑	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸毛細血管拡張症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)
代謝および栄養 障害	3(4.3)	3(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(4.9)	5(3.5)	2(1.4)	0(0.0)	4(8.2)	3(6.1)	1(2.0)	0(0.0)
食欲減退	2(2.9)	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(4.9)	5(3.5)	2(1.4)	0(0.0)	4(8.2)	3(6.1)	1(2.0)	0(0.0)
脂質異常症	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

例数（％）

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-2（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.7-8 第Ⅲ相長期投与試験における全ての SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」に属する有害事象（先行オピオイド鎮痛剤別）
（安全性解析対象集団 1 及び 2）（続く）

集団	安全性解析対象集団 1												安全性解析対象集団 2											
投与期	第 I 期												通期											
因果関係	因果関係を問わない												因果関係を問わない											
先行オピオイド鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤				モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤			
安全性解析対象例数	25				87				42				20				80				33			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
胃腸障害	15 (60.0)	13 (52.0)	2 (8.0)	0 (0.0)	30 (34.5)	25 (28.7)	5 (5.7)	0 (0.0)	15 (35.7)	13 (31.0)	2 (4.8)	0 (0.0)	12 (60.0)	10 (50.0)	2 (10.0)	0 (0.0)	56 (70.0)	50 (62.5)	6 (7.5)	0 (0.0)	22 (66.7)	20 (60.6)	1 (3.0)	1 (3.0)
悪心	7 (28.0)	6 (24.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	17 (19.5)	15 (17.2)	2 (2.3)	0 (0.0)	12 (28.6)	10 (23.8)	2 (4.8)	0 (0.0)	6 (30.0)	4 (20.0)	2 (10.0)	0 (0.0)	30 (37.5)	27 (33.8)	3 (3.8)	0 (0.0)	13 (39.4)	13 (39.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
便秘	7 (28.0)	7 (28.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (8.0)	6 (6.9)	1 (1.1)	0 (0.0)	6 (14.3)	6 (14.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (35.0)	6 (30.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	23 (28.8)	22 (27.5)	1 (1.3)	0 (0.0)	13 (39.4)	13 (39.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
嘔吐	4 (16.0)	3 (12.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	10 (11.5)	6 (6.9)	4 (4.6)	0 (0.0)	5 (11.9)	4 (9.5)	1 (2.4)	0 (0.0)	3 (15.0)	3 (15.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	19 (23.8)	16 (20.0)	3 (3.8)	0 (0.0)	5 (15.2)	4 (12.1)	1 (3.0)	0 (0.0)
下痢	3 (12.0)	3 (12.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.3)	2 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (25.0)	4 (20.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	7 (8.8)	7 (8.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (9.1)	3 (9.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹部不快感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (10.0)	7 (8.8)	1 (1.3)	0 (0.0)	2 (6.1)	2 (6.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
口内炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (5.0)	4 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (6.1)	2 (6.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
上腹部痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口内乾燥	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
消化不良	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (9.1)	3 (9.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.4.7-8 第Ⅲ相長期投与試験における全ての SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」に属する有害事象（先行オピオイド鎮痛剤別）
（安全性解析対象集団 1 及び 2）（続く）

集団	安全性解析対象集団 1												安全性解析対象集団 2											
投与期	第 I 期												通期											
因果関係	因果関係を問わない												因果関係を問わない											
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤				モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤			
安全性解析対象 例数	25				87				42				20				80				33			
重症度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (7.5)	6 (7.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
齲歯	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (3.8)	3 (3.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
裂孔ヘルニア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口唇炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
イレウス	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
下腹部痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門直腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)
十二指腸潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃ポリープ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃潰瘍	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.4.7-8 第Ⅲ相長期投与試験における全ての SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」に属する有害事象（先行オピオイド鎮痛剤別）
（安全性解析対象集団 1 及び 2）（続く）

集団	安全性解析対象集団 1												安全性解析対象集団 2											
投与期	第 I 期												通期											
因果関係	因果関係を問わない												因果関係を問わない											
先行オピオイド鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤				モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤			
安全性解析対象例数	25				87				42				20				80				33			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
びらん性胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃食道逆流性疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
痔核	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
嚥下痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
歯の脱落	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
歯痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門出血	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門びらん	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	1 (4.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.3)	2 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.8)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	3 (15.0)	3 (15.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (12.5)	9 (11.3)	0 (0.0)	1 (1.3)	8 (24.2)	7 (21.2)	0 (0.0)	1 (3.0)
食欲減退	1 (4.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (8.8)	6 (7.5)	0 (0.0)	1 (1.3)	7 (21.2)	6 (18.2)	1 (3.0)	0 (0.0)

表 2.7.4.7-8 第Ⅲ相長期投与試験における全ての SOC「胃腸障害」、「代謝および栄養障害」に属する有害事象（先行オピオイド鎮痛剤別）
（安全性解析対象集団 1 及び 2）（続き）

集団	安全性解析対象集団 1												安全性解析対象集団 2											
投与期	第 I 期												通期											
因果関係	因果関係を問わない												因果関係を問わない											
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤				モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤			
安全性解析対象 例数	25				87				42				20				80				33			
重症度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度
脱水	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.5)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)
低血糖症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
栄養障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	0 (0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-3 及び表 12.2-4（5.3.5.2-1）より作成

表 2.7.4.7-9 第Ⅲ相検証試験における全ての SOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」に属する有害事象（先行オピオイド鎮痛剤別）
（安全性解析対象集団）（続く）

因果関係	因果関係を問わない															
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤								フェンタニル経皮吸収型製剤							
投与群	HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群				HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
安全性解析対象 例数	70				23				144				49			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.3)	1(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	4(2.8)	3(2.1)	0(0.0)	1(0.7)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.3)	1(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	3(2.1)	2(1.4)	0(0.0)	1(0.7)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)
耳鳴	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	24(34.3)	21(30.0)	3(4.3)	0(0.0)	7(30.4)	6(26.1)	1(4.3)	0(0.0)	41(28.5)	34(23.6)	7(4.9)	0(0.0)	20(40.8)	18(36.7)	1(2.0)	1(2.0)
傾眠	18(25.7)	15(21.4)	3(4.3)	0(0.0)	5(21.7)	4(17.4)	1(4.3)	0(0.0)	27(18.8)	23(16.0)	4(2.8)	0(0.0)	15(30.6)	14(28.6)	0(0.0)	1(2.0)
浮動性めまい	6(8.6)	6(8.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(8.7)	2(8.7)	0(0.0)	0(0.0)	13(9.0)	9(6.3)	4(2.8)	0(0.0)	6(12.2)	6(12.2)	0(0.0)	0(0.0)
頭痛	2(2.9)	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.3)	1(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	3(2.1)	3(2.1)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.1)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)
振戦	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.4)	2(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)
体位性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.4)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
感覚鈍麻	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1.4)	2(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
頸腕症候群	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
注意力障害	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
異常感覚	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
構語障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
味覚異常	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腓骨神経麻痺	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
記憶障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.3)	1(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
精神障害	6(8.6)	5(7.1)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(4.9)	6(4.2)	1(0.7)	0(0.0)	4(8.2)	3(6.1)	1(2.0)	0(0.0)
不眠症	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(2.8)	4(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.1)	2(4.1)	0(0.0)	0(0.0)
不安	2(2.9)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)

表 2.7.4.7-9 第Ⅲ相検証試験における全ての SOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」に属する有害事象（先行オピオイド鎮痛剤別）
（安全性解析対象集団）（続き）

因果関係	因果関係を問わない															
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤								フェンタニル経皮吸収型製剤							
投与群	HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群				HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
安全性解析対象 例数	70				23				144				49			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
不安障害	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
抑うつ気分	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
不快気分	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
悪夢	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
失見当識	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	0(0.0)	1(2.0)	0(0.0)
気分変化	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)

例数（％）

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-2（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.7-10 第Ⅲ相長期投与試験における全ての SOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」に属する有害事象
(先行オピオイド鎮痛剤別) (安全性解析対象集団 1 及び 2) (続く)

集団	安全性解析対象集団 1												安全性解析対象集団 2											
投与期	第 I 期												通期											
因果関係	因果関係を問わない												因果関係を問わない											
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤				モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤			
安全性解析対象 例数	25				87				42				20				80				33			
重症度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度
耳および迷路障 害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.3)	2 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (6.3)	5 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
回転性めまい	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (3.8)	3 (3.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳鳴	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.5)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	8 (32.0)	6 (24.0)	2 (8.0)	0 (0.0)	13 (14.9)	12 (13.8)	1 (1.1)	0 (0.0)	15 (35.7)	11 (26.2)	3 (7.1)	1 (2.4)	10 (50.0)	6 (30.0)	4 (20.0)	0 (0.0)	38 (47.5)	31 (38.8)	5 (6.3)	2 (2.5)	20 (60.6)	14 (42.4)	3 (9.1)	3 (9.1)
傾眠	6 (24.0)	6 (24.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (11.5)	10 (11.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (31.0)	10 (23.8)	3 (7.1)	0 (0.0)	6 (30.0)	6 (30.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	26 (32.5)	23 (28.8)	3 (3.8)	0 (0.0)	15 (45.5)	13 (39.4)	2 (6.1)	0 (0.0)
浮動性めまい	2 (8.0)	1 (4.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	4 (4.6)	4 (4.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (7.1)	3 (7.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (10.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	9 (11.3)	9 (11.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (12.1)	3 (9.1)	1 (3.0)	0 (0.0)
アカシジア	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (10.0)	2 (10.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頸髄症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)
感覚鈍麻	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
片頭痛	1 (4.0)	0 (0.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	6 (7.5)	6 (7.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.4.7-10 第Ⅲ相長期投与試験における全ての SOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」に属する有害事象
(先行オピオイド鎮痛剤別) (安全性解析対象集団 1 及び 2) (続く)

集団	安全性解析対象集団 1												安全性解析対象集団 2											
投与期	第 I 期												通期											
因果関係	因果関係を問わない												因果関係を問わない											
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤				モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤			
安全性解析対象 例数	25				87				42				20				80				33			
重症度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度
脳梗塞	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)
味覚異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.5)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
坐骨神経痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
振戦	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
単麻痺	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
自律神経失調	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
手根管症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
両麻痺	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)
構語障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
判断力低下	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経圧迫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.4.7-10 第Ⅲ相長期投与試験における全ての SOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」に属する有害事象
(先行オピオイド鎮痛剤別) (安全性解析対象集団 1 及び 2) (続く)

集団	安全性解析対象集団 1												安全性解析対象集団 2											
投与期	第 I 期												通期											
因果関係	因果関係を問わない												因果関係を問わない											
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤				モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤			
安全性解析対象 例数	25				87				42				20				80				33			
重症度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度
神経痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
錯感覚	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
嗅覚錯誤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
視野欠損	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
下肢静止不能症 候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
複合性局所疼痛 症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	2 (8.0)	2 (8.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (9.5)	2 (4.8)	2 (4.8)	0 (0.0)	4 (20.0)	3 (15.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	15 (18.8)	13 (16.3)	2 (2.5)	0 (0.0)	5 (15.2)	4 (12.1)	1 (3.0)	0 (0.0)
失見当識	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.8)	0 (0.0)	2 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不安	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不快気分	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不眠症	1 (4.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (8.8)	7 (8.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (6.1)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)

表 2.7.4.7-10 第Ⅲ相長期投与試験における全ての SOC「耳および迷路障害」、「神経系障害」、「精神障害」に属する有害事象
(先行オピオイド鎮痛剤別) (安全性解析対象集団 1 及び 2) (続き)

集団	安全性解析対象集団 1												安全性解析対象集団 2											
投与期	第 I 期												通期											
因果関係	因果関係を問わない												因果関係を問わない											
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤				モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤			
安全性解析対象 例数	25				87				42				20				80				33			
重症度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度
中期不眠症	1 (4.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (15.0)	3 (15.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪夢	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
うつ病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
睡眠障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.5)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
抑うつ気分	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
錯覚	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
落ち着きのなさ	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不安障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

例数 (%)

事象名 : MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-3 及び表 12.2-4 (5.3.5.2-1) より作成

表 2.7.4.7-11 第Ⅲ相検証試験における倦怠感、薬剤離脱症候群（先行オピオイド鎮痛剤別）（安全性解析対象集団）

因果関係	因果関係を問わない															
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤								フェンタニル経皮吸収型製剤							
投与群	HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群				HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
安全性解析対象 例数	70				23				144				49			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
倦怠感	5(7.1)	3(4.3)	2(2.9)	0(0.0)	1(4.3)	0(0.0)	1(4.3)	0(0.0)	2(1.4)	2(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.1)	2(4.1)	0(0.0)	0(0.0)
薬剤離脱症候群	3(4.3)	2(2.9)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(2.1)	3(2.1)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.1)	2(4.1)	0(0.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名 : MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-2 (5.3.5.1-1) より作成

表 2.7.4.7-12 第Ⅲ相長期投与試験における倦怠感、薬剤離脱症候群（先行オピオイド鎮痛剤別）（安全性解析対象集団 1 及び 2）

集団	安全性解析対象集団 1												安全性解析対象集団 2											
投与期	第 I 期												通期											
因果関係	因果関係を問わない												因果関係を問わない											
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤				モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤			
安全性解析対象 例数	25				87				42				20				80				33			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
倦怠感	1 (4.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (3.4)	3 (3.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (20.0)	4 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (11.3)	5 (6.3)	2 (2.5)	2 (2.5)	2 (6.1)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)
薬剤離脱症候群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (10.0)	2 (10.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (10.0)	5 (6.3)	3 (3.8)	0 (0.0)	2 (6.1)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)

例数 (%)

事象名 : MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-3 及び表 12.2-4 (5.3.5.2-1) より作成

表 2.7.4.7-13 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与部位の有害事象（先行オピオイド鎮痛剤別）（安全性解析対象集団）

因果関係	因果関係を問わない															
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤								フェンタニル経皮吸収型製剤							
投与群	HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群				HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
安全性解析対象 例数	70				23				144				49			
重症度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度	合計	軽度	中等度	高度
治験薬投与部位 の有害事象 合計	3(4.3)				0(0.0)				9(6.3)				0(0.0)			
一般・全身障害お よび投与部位の 状態																
適用部位そう痒 感	2(2.9)	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(4.2)	6(4.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
適用部位皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(2.1)	2(1.4)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
適用部位紅斑	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
適用部位発疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
適用部位血腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.7)	1(0.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

例数 (%)

事象名：MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-2 及び表 12.2-4（5.3.5.1-1）より作成

表 2.7.4.7-14 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与部位の有害事象（先行オピオイド鎮痛剤別）（安全性解析対象集団 1 及び 2）

集団	安全性解析対象集団 1												安全性解析対象集団 2											
投与期	第 I 期												通期											
因果関係	因果関係を問わない												因果関係を問わない											
先行オピオイド 鎮痛剤	モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤				モルヒネ塩酸塩経口剤				フェンタニル 経皮吸収型製剤				コデインリン酸塩経口剤			
安全性解析対象 例数	25				87				42				20				80				33			
重症度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度	合計	軽度	中等 度	高度
治験薬投与部位 の有害事象 合計	1 (4.0)	/	/	/	5 (5.7)	/	/	/	3 (7.1)	/	/	/	2 (10.0)	/	/	/	15 (18.8)	/	/	/	4 (12.1)	/	/	/
一般・全身障害お よび投与部位の 状態																								
適用部位そう 痒感	1 (4.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.3)	2 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (7.1)	3 (7.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (10.0)	2 (10.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (7.5)	6 (7.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (9.1)	3 (9.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
適用部位紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (3.4)	3 (3.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (8.8)	7 (8.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (6.1)	2 (6.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
適用部位皮膚 炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (7.5)	6 (7.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
適用部位熱感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
適用部位小水 疱	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
適用部位湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.5)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚および皮下 組織障害																								
全身性そう痒 症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.3)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

例数 (%)

事象名 : MedDRA/J Ver. 15.1

総括報告書表 12.2-3、表 12.2-4、表 12.2-7、表 12.2-8 及び表 16.2.7 (5.3.5.2-1) より作成

表 2.7.4.7-15 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与前後の臨床検査値（安全性解析対象集団）（続く）

投与群			HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
臨床検査項目	評価時点		例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
白血球数 (μL)	投与前		214	5953.7±1632.3	5800.0	2500～13800	72	6141.7±1626.7	5900.0	3200～10900
	用量固定期	2 週後	197	5937.6±1652.3	5700.0	2400～13000	66	6003.0±1724.0	5600.0	3600～10800
		10 週後	181	5827.6±1634.5	5700.0	2800～12500	61	5795.1±1537.9	5600.0	3200～10000
		10 週後又は中止時	213	5872.8±1668.5	5700.0	2000～12500	71	6028.2±1715.4	5700.0	3200～10700
好中球 (%)	投与前		214	58.41±9.27	58.25	28.8～80.4	72	56.51±9.85	57.40	33.3～76.6
	用量固定期	2 週後	197	60.13±9.85	60.40	36.5～86.7	67	57.64±11.11	57.50	13.1～82.3
		10 週後	181	59.41±10.38	59.50	26.0～87.5	61	57.06±8.93	56.70	33.9～75.0
		10 週後又は中止時	213	59.77±10.75	59.50	26.0～87.5	71	58.18±10.09	59.40	33.9～88.7
リンパ球 (%)	投与前		214	31.83±8.23	31.90	10.4～63.2	72	34.20±8.81	33.15	19.4～51.9
	用量固定期	2 週後	197	30.37±8.79	30.00	9.1～52.8	67	32.36±9.91	32.40	12.5～69.9
		10 週後	181	30.89±9.05	30.70	5.8～64.7	61	33.57±8.09	33.30	18.0～53.9
		10 週後又は中止時	213	30.63±9.27	29.90	5.8～64.7	71	32.75±8.98	32.30	7.8～53.9
単球 (%)	投与前		214	6.21±1.61	6.10	2.6～10.5	72	5.97±1.53	6.00	2.8～10.3
	用量固定期	2 週後	197	6.03±1.63	5.90	2.5～11.4	67	6.26±1.78	5.90	3.0～11.5
		10 週後	181	5.96±1.69	5.60	2.0～11.0	61	5.81±1.67	5.50	3.4～12.5
		10 週後又は中止時	213	5.98±1.80	5.60	2.0～15.6	71	5.76±1.66	5.50	3.4～12.5
好酸球 (%)	投与前		214	3.04±2.21	2.60	0.2～18.8	72	2.80±1.93	2.30	0.2～9.8
	用量固定期	2 週後	197	2.95±2.15	2.60	0.2～16.1	67	3.16±2.07	2.70	0.0～11.3
		10 週後	181	3.23±2.72	2.50	0.0～23.1	61	3.00±1.96	2.70	0.0～10.0
		10 週後又は中止時	213	3.13±2.67	2.50	0.0～23.1	71	2.78±1.92	2.60	0.0～10.0
好塩基球 (%)	投与前		214	0.51±0.32	0.50	0.0～1.9	72	0.51±0.32	0.40	0.1～1.8
	用量固定期	2 週後	197	0.52±0.32	0.50	0.1～2.1	67	0.54±0.37	0.50	0.1～2.0
		10 週後	181	0.51±0.34	0.50	0.1～2.7	61	0.56±0.39	0.50	0.0～1.8
		10 週後又は中止時	213	0.50±0.36	0.40	0.0～2.7	71	0.53±0.38	0.50	0.0～1.8
赤血球数 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	投与前		214	440.0±50.5	435.5	282～588	72	446.6±47.4	453.0	324～577
	用量固定期	2 週後	197	436.0±50.6	434.0	295～581	67	436.7±44.2	439.0	324～536
		10 週後	181	440.5±53.3	437.0	300～579	61	442.2±46.4	454.0	337～544
		10 週後又は中止時	213	438.6±52.2	436.0	300～579	71	441.3±46.8	453.0	337～544

表 2.7.4.7-15 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与前後の臨床検査値（安全性解析対象集団）（続く）

投与群			HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
臨床検査項目	評価時点		例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
血色素量 (g/dL)	投与前		214	13.44±1.57	13.40	9.0～18.2	72	13.56±1.62	13.65	9.1～18.0
	用量固定期	2 週後	197	13.34±1.55	13.30	9.6～17.7	67	13.21±1.44	13.30	9.0～16.8
		10 週後	181	13.40±1.62	13.40	9.1～17.5	61	13.30±1.55	13.40	9.2～16.9
		10 週後又は中止時	213	13.36±1.60	13.30	9.1～17.5	71	13.29±1.51	13.40	9.2～16.9
ヘマトクリット値 (%)	投与前		214	41.30±4.29	41.30	28.2～54.5	72	41.83±4.36	41.85	30.3～54.7
	用量固定期	2 週後	197	40.90±4.29	41.00	29.6～52.6	67	40.78±3.86	41.60	30.1～50.7
		10 週後	181	41.16±4.48	41.10	29.6～51.9	61	41.11±4.26	41.70	29.8～50.8
		10 週後又は中止時	213	41.02±4.45	41.00	29.6～51.9	71	41.11±4.25	41.80	29.8～50.8
血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	投与前		212	23.43±5.89	22.65	8.9～43.3	71	23.87±6.28	23.30	11.4～38.6
	用量固定期	2 週後	196	22.86±5.95	22.40	5.5～45.0	67	23.84±6.75	22.70	10.5～41.9
		10 週後	180	22.40±5.63	21.50	11.7～42.3	61	22.48±5.40	22.30	11.4～35.3
		10 週後又は中止時	212	22.59±5.74	21.70	11.7～42.3	71	23.54±6.59	22.80	11.4～46.3
AST (U/L)	投与前		214	24.1±9.3	22.0	15～103	72	24.4±7.7	23.0	14～51
	用量固定期	2 週後	195	23.5±8.6	22.0	12～102	67	23.7±6.9	23.0	12～47
		10 週後	181	23.8±8.7	22.0	11～91	61	24.1±8.8	22.0	13～57
		10 週後又は中止時	214	24.0±8.9	22.0	11～91	71	25.0±10.9	22.0	13～83
ALT (U/L)	投与前		214	21.3±13.3	18.0	2～95	72	23.4±14.2	19.5	7～95
	用量固定期	2 週後	197	20.0±11.4	18.0	8～100	67	21.7±10.9	18.0	8～60
		10 週後	181	20.5±10.6	18.0	7～77	61	22.9±13.6	19.0	8～69
		10 週後又は中止時	214	20.5±11.9	17.5	2～97	71	23.5±13.8	20.0	8～69
γ -GTP (U/L)	投与前		214	36.3±43.1	24.0	7～302	72	40.8±39.2	26.0	7～214
	用量固定期	2 週後	197	30.9±30.2	22.0	7～286	67	35.0±42.1	21.0	7～303
		10 週後	181	31.9±34.9	22.0	7～318	61	37.4±41.5	22.0	7～237
		10 週後又は中止時	214	31.5±33.6	22.0	7～318	71	41.0±47.2	26.0	7～237
ALP (U/L)	投与前		214	242.5±76.2	229.5	108～631	72	245.1±87.2	228.5	119～510
	用量固定期	2 週後	195	240.5±65.2	235.0	107～506	67	230.4±72.0	214.0	112～445
		10 週後	181	243.3±68.3	231.0	113～543	61	224.4±75.1	212.0	108～547
		10 週後又は中止時	214	239.6±68.5	229.5	106～543	71	235.2±90.0	217.0	108～547

表 2.7.4.7-15 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与前後の臨床検査値（安全性解析対象集団）（続く）

投与群			HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
臨床検査項目	評価時点		例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
総ビリルビン (mg/dL)	投与前		214	0.49±0.19	0.50	0.1～1.4	72	0.50±0.21	0.40	0.2～1.2
	用量固定期	2 週後	197	0.49±0.19	0.50	0.1～1.1	67	0.45±0.17	0.40	0.2～0.9
		10 週後	181	0.49±0.22	0.40	0.2～1.7	61	0.50±0.21	0.50	0.2～1.2
		10 週後又は中止時	214	0.50±0.23	0.40	0.1～1.7	71	0.49±0.25	0.50	0.2～1.6
総蛋白 (g/dL)	投与前		212	6.98±0.48	6.95	5.9～8.6	72	7.12±0.47	7.10	6.2～8.7
	用量固定期	2 週後	194	6.95±0.44	6.90	5.9～8.4	67	6.87±0.42	6.90	5.7～8.0
		10 週後	181	6.98±0.48	6.90	5.3～9.2	61	6.99±0.41	6.90	5.8～7.9
		10 週後又は中止時	214	6.97±0.49	6.90	5.3～9.2	71	6.95±0.43	6.90	5.8～7.9
アルブミン (g/dL)	投与前		212	4.21±0.30	4.20	3.4～4.9	72	4.29±0.29	4.30	3.5～5.2
	用量固定期	2 週後	196	4.19±0.26	4.20	3.6～5.0	67	4.14±0.27	4.10	3.4～4.9
		10 週後	181	4.19±0.30	4.20	3.2～5.1	61	4.17±0.27	4.20	3.7～5.0
		10 週後又は中止時	214	4.19±0.29	4.20	3.2～5.1	71	4.15±0.28	4.10	3.5～5.0
BUN (mg/dL)	投与前		214	15.25±4.64	14.55	6.1～39.3	72	15.70±4.51	15.15	6.1～28.4
	用量固定期	2 週後	197	15.29±5.19	14.20	5.0～41.1	67	14.92±4.45	15.00	7.1～26.6
		10 週後	181	15.79±4.76	14.90	6.1～31.5	61	14.79±4.09	14.70	7.2～26.5
		10 週後又は中止時	214	15.70±4.70	14.85	6.1～31.5	71	14.63±3.94	14.50	7.2～26.5
血清クレアチニン (mg/dL)	投与前		214	0.728±0.168	0.710	0.36～1.21	72	0.762±0.174	0.735	0.46～1.42
	用量固定期	2 週後	197	0.736±0.188	0.710	0.42～1.81	67	0.772±0.183	0.750	0.49～1.50
		10 週後	181	0.722±0.161	0.710	0.40～1.23	61	0.757±0.182	0.720	0.41～1.33
		10 週後又は中止時	214	0.728±0.173	0.710	0.40～1.37	71	0.758±0.179	0.720	0.41～1.33
Na (mEq/L)	投与前		214	141.7±2.1	142.0	136～148	72	141.7±1.9	142.0	135～146
	用量固定期	2 週後	197	141.5±2.0	142.0	132～148	67	141.3±2.1	141.0	134～146
		10 週後	181	141.3±1.9	141.0	135～146	61	141.2±2.9	141.0	124～146
		10 週後又は中止時	214	141.1±2.4	141.0	120～146	71	141.1±2.8	141.0	124～146
K (mEq/L)	投与前		214	4.35±0.39	4.30	3.4～5.6	72	4.45±0.40	4.40	3.5～5.8
	用量固定期	2 週後	195	4.33±0.41	4.30	3.4～5.8	67	4.40±0.43	4.30	3.7～6.1
		10 週後	181	4.33±0.45	4.30	3.4～6.2	61	4.38±0.42	4.30	3.3～5.7
		10 週後又は中止時	214	4.32±0.45	4.30	3.4～6.2	71	4.34±0.45	4.30	2.9～5.7

表 2.7.4.7-15 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与前後の臨床検査値（安全性解析対象集団）（続き）

投与群			HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
臨床検査項目	評価時点		例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
Cl (mEq/L)	投与前		214	106.3±2.5	107.0	99～113	72	106.3±2.4	107.0	97～112
	用量固定期	2 週後	197	106.1±2.5	106.0	98～114	67	106.1±2.7	106.0	99～112
		10 週後	181	106.1±2.4	106.0	99～113	61	105.8±3.3	106.0	90～110
		10 週後又は中止時	214	106.0±2.7	106.0	88～113	71	105.7±3.3	106.0	90～110

総括報告書表 12.4-1（5.3.5.1-1）から引用

表 2.7.4.7-16 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後の臨床検査値
(安全性解析対象集団 2) (続く)

臨床検査項目	評価時点	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
白血球数 (μL)	投与前	133	6058.6 $\pm$ 1682.2	6000.0	2500～13000
	4 週後	131	6064.1 $\pm$ 1817.4	5800.0	1600～12300
	8 週後	130	5716.2 $\pm$ 1572.8	5600.0	1600～12900
	12 週後	123	5826.0 $\pm$ 1666.2	5700.0	1600～11200
	24 週後	118	5970.3 $\pm$ 1794.7	5650.0	2900～11800
	36 週後	116	5823.3 $\pm$ 1729.0	5450.0	3100～12100
	52 週後	111	5918.0 $\pm$ 1887.4	5500.0	2500～14700
	52 週後又は中止時	133	5934.6 $\pm$ 1919.1	5600.0	1200～14700
好中球 (%)	投与前	133	59.69 $\pm$ 10.58	61.10	32.4～79.9
	4 週後	132	60.45 $\pm$ 11.11	61.45	30.2～86.8
	8 週後	130	58.73 $\pm$ 9.90	59.15	26.4～80.8
	12 週後	124	58.73 $\pm$ 10.83	58.40	23.4～83.8
	24 週後	118	58.93 $\pm$ 11.32	58.65	32.1～83.0
	36 週後	116	59.45 $\pm$ 10.58	59.00	33.2～83.8
	52 週後	111	59.80 $\pm$ 11.11	59.00	33.4～84.4
	52 週後又は中止時	133	60.31 $\pm$ 11.40	59.80	33.4～88.3
リンパ球 (%)	投与前	133	31.45 $\pm$ 9.69	30.50	13.9～58.4
	4 週後	132	30.19 $\pm$ 9.70	29.70	8.6～57.6
	8 週後	130	31.79 $\pm$ 9.10	31.00	12.0～52.2
	12 週後	124	31.78 $\pm$ 9.70	31.60	9.5～57.4
	24 週後	118	31.37 $\pm$ 10.41	31.25	12.2～60.1
	36 週後	116	31.06 $\pm$ 9.44	30.70	9.3～57.3
	52 週後	111	30.82 $\pm$ 9.99	30.90	10.7～55.5
	52 週後又は中止時	133	30.51 $\pm$ 10.13	30.40	8.8～55.9
単球 (%)	投与前	133	5.72 $\pm$ 1.51	5.40	2.8～10.7
	4 週後	132	5.88 $\pm$ 1.89	5.70	2.3～11.6
	8 週後	130	5.98 $\pm$ 1.68	5.80	1.0～13.2
	12 週後	124	6.06 $\pm$ 1.85	6.00	2.7～14.3
	24 週後	118	6.16 $\pm$ 1.82	5.90	2.9～11.5
	36 週後	116	5.91 $\pm$ 1.85	5.70	2.8～10.2
	52 週後	111	5.98 $\pm$ 1.84	6.00	2.5～11.7
	52 週後又は中止時	133	5.90 $\pm$ 1.82	6.00	2.0～11.7
好酸球 (%)	投与前	133	2.56 $\pm$ 1.75	2.00	0.0～9.3
	4 週後	132	2.89 $\pm$ 2.28	2.30	0.1～13.4
	8 週後	130	2.87 $\pm$ 1.77	2.55	0.5～10.5
	12 週後	124	2.82 $\pm$ 1.81	2.65	0.0～9.6
	24 週後	118	2.98 $\pm$ 1.78	2.75	0.1～9.0
	36 週後	116	3.01 $\pm$ 1.91	2.70	0.2～10.4
	52 週後	111	2.81 $\pm$ 1.87	2.50	0.4～11.7
	52 週後又は中止時	133	2.67 $\pm$ 1.96	2.40	0.1～11.7

表 2.7.4.7-16 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後の臨床検査値
(安全性解析対象集団 2) (続く)

臨床検査項目	評価時点	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
好塩基球 (%)	投与前	133	0.59±0.39	0.50	0.0～2.8
	4 週後	132	0.57±0.35	0.50	0.1～2.3
	8 週後	130	0.59±0.31	0.50	0.1～1.9
	12 週後	124	0.60±0.35	0.50	0.1～1.8
	24 週後	118	0.57±0.31	0.50	0.1～1.7
	36 週後	116	0.58±0.32	0.50	0.0～1.9
	52 週後	111	0.59±0.38	0.50	0.1～2.5
	52 週後又は中止時	133	0.57±0.37	0.50	0.1～2.5
赤血球数 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	投与前	133	448.5±48.5	451.0	317～553
	4 週後	132	440.6±48.2	441.0	299～546
	8 週後	130	439.9±46.6	443.0	312～567
	12 週後	124	442.2±47.7	443.0	310～578
	24 週後	118	438.1±46.1	439.0	322～537
	36 週後	116	438.3±44.6	442.0	322～548
	52 週後	111	436.3±45.6	439.0	317～537
	52 週後又は中止時	133	436.4±49.2	437.0	277～537
血色素量 (g/dL)	投与前	133	13.45±1.86	13.50	4.6～17.7
	4 週後	132	13.18±1.71	13.20	7.8～17.2
	8 週後	130	13.14±1.66	13.25	8.6～17.5
	12 週後	124	13.24±1.71	13.30	7.9～18.1
	24 週後	118	13.04±1.65	13.20	7.4～16.4
	36 週後	116	13.13±1.65	13.30	6.6～16.3
	52 週後	111	13.24±1.72	13.40	7.2～17.4
	52 週後又は中止時	133	13.23±1.79	13.40	7.2～17.4
ヘマトクリット値 (%)	投与前	133	41.66±4.92	41.70	18.9～52.5
	4 週後	132	40.88±4.57	41.10	28.3～51.7
	8 週後	130	40.73±4.47	40.80	28.5～53.3
	12 週後	124	40.98±4.59	40.70	28.3～54.4
	24 週後	118	40.50±4.52	40.95	26.4～49.5
	36 週後	116	40.74±4.38	41.10	25.3～49.7
	52 週後	111	40.92±4.57	41.30	27.5～53.7
	52 週後又は中止時	133	40.93±4.78	41.20	26.7～53.7
血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	投与前	131	22.99±5.76	22.30	8.2～44.1
	4 週後	130	22.79±5.64	22.80	6.7～44.1
	8 週後	128	22.63±5.80	22.40	6.4～40.9
	12 週後	122	22.66±5.62	22.00	7.6～42.0
	24 週後	116	22.84±5.96	21.80	4.8～39.2
	36 週後	114	23.18±5.44	22.75	8.9～38.1
	52 週後	108	22.64±5.39	21.85	9.8～46.2
	52 週後又は中止時	131	22.28±5.46	21.70	9.8～46.2

表 2.7.4.7-16 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後の臨床検査値
(安全性解析対象集団 2) (続く)

臨床検査項目	評価時点	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
AST (U/L)	投与前	133	24.5±13.0	22.0	9～112
	4 週後	132	25.0±18.1	22.0	11～204
	8 週後	130	23.7±10.6	22.0	10～77
	12 週後	124	23.6±11.9	21.5	11～94
	24 週後	118	24.7±10.9	22.0	13～100
	36 週後	116	26.5±12.3	23.5	12～101
	52 週後	111	25.6±12.4	22.0	13～97
	52 週後又は中止時	133	25.4±13.0	22.0	13～97
ALT (U/L)	投与前	133	21.4±14.7	18.0	4～104
	4 週後	132	21.4±17.5	17.0	4～155
	8 週後	130	20.3±14.2	17.0	4～109
	12 週後	124	20.4±16.7	15.5	5～138
	24 週後	118	20.4±13.7	16.0	6～87
	36 週後	116	22.5±15.7	17.5	5～108
	52 週後	111	21.7±15.7	16.0	5～96
	52 週後又は中止時	133	21.6±17.9	16.0	5～138
γ-GTP (U/L)	投与前	133	40.2±51.1	24.0	6～396
	4 週後	132	35.0±39.8	23.0	7～313
	8 週後	130	36.9±61.4	22.5	7～629
	12 週後	124	38.4±88.1	22.0	7～951
	24 週後	118	37.3±76.1	23.0	8～786
	36 週後	116	36.6±55.0	23.0	7～507
	52 週後	111	45.2±134.2	22.0	7～1388
	52 週後又は中止時	133	42.1±123.0	22.0	7～1388
ALP (U/L)	投与前	133	234.4±70.7	228.0	107～494
	4 週後	132	233.5±72.5	222.0	106～575
	8 週後	130	228.0±68.3	222.5	86～433
	12 週後	124	230.4±78.1	224.5	76～577
	24 週後	118	228.5±68.7	220.5	91～432
	36 週後	116	226.4±73.7	221.0	89～526
	52 週後	111	237.4±83.5	224.0	110～678
	52 週後又は中止時	133	238.1±83.8	225.0	110～678
総ビリルビン (mg/dL)	投与前	133	0.49±0.21	0.40	0.2～1.4
	4 週後	132	0.46±0.20	0.40	0.1～1.2
	8 週後	130	0.46±0.20	0.40	0.1～1.5
	12 週後	124	0.49±0.24	0.45	0.1～1.6
	24 週後	118	0.46±0.22	0.40	0.2～1.5
	36 週後	116	0.48±0.22	0.40	0.1～1.7
	52 週後	111	0.46±0.20	0.40	0.1～1.1
	52 週後又は中止時	133	0.47±0.21	0.40	0.1～1.2

表 2.7.4.7-16 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後の臨床検査値
(安全性解析対象集団 2) (続く)

臨床検査項目	評価時点	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
総蛋白 (g/dL)	投与前	132	7.23±0.47	7.30	5.8～8.5
	4 週後	132	7.10±0.48	7.10	5.9～8.3
	8 週後	130	7.06±0.49	7.10	5.6～8.2
	12 週後	123	7.08±0.55	7.10	5.9～8.9
	24 週後	118	7.03±0.54	7.00	5.9～8.7
	36 週後	116	7.02±0.49	7.10	6.0～8.4
	52 週後	110	7.02±0.51	7.00	5.6～8.4
	52 週後又は中止時	133	7.01±0.55	7.00	4.8～8.4
アルブミン (g/dL)	投与前	132	4.30±0.29	4.30	3.3～5.0
	4 週後	132	4.21±0.31	4.20	3.4～4.9
	8 週後	130	4.19±0.29	4.20	3.5～4.9
	12 週後	123	4.21±0.29	4.20	3.5～5.0
	24 週後	118	4.20±0.30	4.20	3.2～4.8
	36 週後	116	4.21±0.30	4.20	3.3～4.9
	52 週後	110	4.22±0.29	4.20	3.4～5.0
	52 週後又は中止時	133	4.21±0.35	4.20	2.1～5.0
BUN (mg/dL)	投与前	133	14.76±4.44	13.90	5.9～28.9
	4 週後	132	15.25±4.95	14.30	4.7～32.0
	8 週後	130	15.45±5.04	14.60	6.9～42.5
	12 週後	124	15.25±5.01	14.35	7.3～42.1
	24 週後	118	15.27±4.72	14.60	6.6～39.3
	36 週後	116	14.87±4.76	14.30	4.3～33.3
	52 週後	111	15.25±5.08	14.70	6.3～35.5
	52 週後又は中止時	133	15.15±4.85	14.70	6.3～35.5
血清クレアチニン (mg/dL)	投与前	133	0.700±0.189	0.660	0.37～1.35
	4 週後	132	0.715±0.203	0.680	0.34～1.36
	8 週後	130	0.723±0.273	0.680	0.35～3.05
	12 週後	124	0.719±0.203	0.690	0.37～1.56
	24 週後	118	0.716±0.211	0.660	0.37～1.53
	36 週後	116	0.699±0.192	0.650	0.39～1.54
	52 週後	111	0.695±0.201	0.660	0.40～1.68
	52 週後又は中止時	133	0.695±0.193	0.670	0.40～1.68
Na (mEq/L)	投与前	133	140.5±1.9	141.0	135～145
	4 週後	132	140.4±2.2	141.0	134～145
	8 週後	130	140.5±2.2	140.5	134～145
	12 週後	124	140.5±2.4	141.0	133～146
	24 週後	118	141.0±2.0	141.0	135～147
	36 週後	116	141.2±1.8	141.0	137～146
	52 週後	111	141.4±1.9	141.0	136～145
	52 週後又は中止時	133	141.4±2.1	141.0	133～146

表 2.7.4.7-16 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後の臨床検査値
(安全性解析対象集団 2) (続き)

臨床検査項目	評価時点	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
K (mEq/L)	投与前	133	4.32±0.43	4.20	3.5～6.7
	4 週後	132	4.24±0.35	4.20	3.3～5.3
	8 週後	130	4.25±0.37	4.20	3.4～5.4
	12 週後	124	4.24±0.30	4.20	3.5～5.1
	24 週後	118	4.27±0.34	4.25	3.1～5.0
	36 週後	116	4.33±0.42	4.30	3.0～5.6
	52 週後	111	4.32±0.39	4.20	3.5～5.7
	52 週後又は中止時	133	4.29±0.39	4.20	3.4～5.7
Cl (mEq/L)	投与前	133	105.3±2.3	105.0	96～111
	4 週後	132	105.3±2.7	106.0	98～111
	8 週後	130	105.4±2.5	105.5	98～112
	12 週後	124	105.0±3.0	105.0	91～111
	24 週後	118	105.4±2.4	105.0	98～112
	36 週後	116	105.8±2.3	106.0	98～112
	52 週後	111	105.7±2.3	106.0	99～112
	52 週後又は中止時	133	105.6±2.7	106.0	91～112

総括報告書表 12.4-2 (5.3.5.2-1) から引用

表 2.7.4.7-17 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与前後の尿検査のシフトテーブル
(安全性解析対象集団)

投与群		HFT-290 群							モルヒネ塩酸塩錠群						
臨床検査項目	投与前	用量固定期 10 週後又は中止時							用量固定期 10 週後又は中止時						
		－	±	＋	2＋	3＋	不明	合計	－	±	＋	2＋	3＋	不明	合計
蛋白	－	147	21	1	0	0	0	169	55	7	0	0	0	0	62
	±	19	6	3	1	0	0	29	5	2	0	1	0	0	8
	＋	2	3	4	0	0	0	9	0	0	0	0	0	0	0
	2＋	0	0	2	1	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
	3＋	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	合計	168	30	10	2	0	0	210	60	9	0	1	0	0	70
糖	－	177	2	0	2	3	0	184	63	0	1	0	0	0	64
	±	4	3	1	0	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0
	＋	1	1	0	0	1	0	3	2	0	0	1	0	0	3
	2＋	3	0	0	0	1	0	4	1	0	0	0	0	0	1
	3＋	5	1	1	0	4	0	11	0	1	0	0	1	0	2
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	合計	190	7	2	2	9	0	210	66	1	1	1	1	0	70
ウロビリノーゲン	－	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	±	0	205	2	0	0	0	207	0	69	0	0	0	0	69
	＋	0	3	0	0	0	0	3	0	1	0	0	0	0	1
	2＋	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3＋	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	不明	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	合計	0	208	2	0	0	0	210	0	70	0	0	0	0	70

例数

総括報告書表 14.3.4-3 (5.3.5.1-1) から引用

表 2.7.4.7-18 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後の尿検査のシフトテーブル
(安全性解析対象集団 2)

臨床検査項目	投与前	52 週後又は中止時						
		－	±	＋	2＋	3＋	不明	合計
蛋白	－	85	19	4	0	0	0	108
	±	12	6	2	1	0	0	21
	＋	0	1	2	0	0	0	3
	2＋	0	0	0	0	0	0	0
	3＋	0	0	0	1	0	0	1
	不明	0	0	0	0	0	0	0
	合計	97	26	8	2	0	0	133
臨床検査項目	投与前	52 週後又は中止時						
		－	±	＋	2＋	3＋	不明	合計
糖	－	117	1	1	0	1	0	120
	±	2	0	0	0	1	0	3
	＋	3	0	0	0	0	0	3
	2＋	0	0	0	0	1	0	1
	3＋	2	1	1	0	2	0	6
	不明	0	0	0	0	0	0	0
	合計	124	2	2	0	5	0	133
臨床検査項目	投与前	52 週後又は中止時						
		－	±	＋	2＋	3＋	不明	合計
ウロビリ ノーゲン	－	0	0	0	0	0	0	0
	±	0	128	5	0	0	0	133
	＋	0	0	0	0	0	0	0
	2＋	0	0	0	0	0	0	0
	3＋	0	0	0	0	0	0	0
	不明	0	0	0	0	0	0	0
	合計	0	128	5	0	0	0	133

例数

総括報告書表 14.3.4-5 (5.3.5.2-1) から引用

表 2.7.4.7-19 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与前後のバイタルサイン（安全性解析対象集団）（続く）

投与前群			HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
バイタルサイン項目	評価時点		例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
体温 (°C)	投与前		214	36.28±0.46	36.30	35.1～37.3	72	36.35±0.45	36.40	35.0～37.3
	用量調節期	1 週後	211	36.30±0.48	36.40	34.3～37.5	71	36.44±0.40	36.50	35.5～37.3
		2 週後	205	36.32±0.47	36.40	34.4～37.5	70	36.39±0.40	36.40	35.1～37.4
	用量固定期	1 週後	200	36.32±0.44	36.40	34.9～37.2	70	36.34±0.45	36.40	35.0～37.2
		2 週後	197	36.32±0.48	36.40	35.0～37.6	67	36.40±0.55	36.50	35.0～37.4
		4 週後	192	36.33±0.46	36.40	35.0～37.2	66	36.33±0.48	36.40	35.0～37.1
		6 週後	187	36.33±0.47	36.40	35.0～37.5	64	36.45±0.35	36.40	35.3～37.1
		8 週後	183	36.33±0.44	36.40	35.1～37.2	62	36.43±0.42	36.50	35.3～37.6
		10 週後	181	36.33±0.44	36.40	35.1～37.3	61	36.36±0.41	36.40	35.0～37.1
		10 週後又は中止時	214	36.32±0.44	36.40	35.1～37.3	72	36.36±0.42	36.40	35.0～37.1
拡張期血圧 (mmHg)	投与前		214	74.6±12.4	74.0	40～108	72	76.3±11.5	76.0	43～102
	用量調節期	1 週後	211	74.0±11.5	74.0	46～117	71	74.5±10.1	75.0	50～98
		2 週後	205	72.9±12.4	73.0	46～111	70	73.8±10.8	74.0	48～95
	用量固定期	1 週後	200	73.3±11.7	73.0	46～113	70	75.1±11.6	73.5	48～105
		2 週後	197	74.0±12.2	74.0	43～116	67	72.2±10.6	72.0	50～102
		4 週後	192	73.2±13.1	73.5	45～114	66	72.6±11.8	70.0	46～107
		6 週後	187	73.1±12.2	72.0	43～129	64	73.4±10.6	74.0	48～102
		8 週後	183	73.1±11.7	72.0	43～115	62	71.9±10.9	71.5	46～98
		10 週後	181	73.5±11.0	73.0	44～114	61	73.0±10.9	74.0	50～101
		10 週後又は中止時	214	73.2±11.2	73.0	44～114	72	73.5±11.3	74.0	50～101

表 2.7.4.7-19 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与前後のバイタルサイン（安全性解析対象集団）（続く）

投与前群			HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
バイタルサイン項目	評価時点		例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
収縮期血圧 (mmHg)	投与前		214	129.6±19.2	130.0	88～185	72	130.1±17.0	132.0	93～168
	用量調節期	1 週後	211	129.8±18.2	129.0	87～190	71	128.4±15.6	126.0	97～181
		2 週後	205	127.0±19.4	126.0	82～185	70	127.8±15.1	130.0	95～158
	用量固定期	1 週後	200	128.2±19.2	126.0	78～184	70	127.6±15.3	127.5	99～170
		2 週後	197	128.1±18.2	128.0	84～195	67	125.5±16.5	125.0	87～165
		4 週後	192	128.1±17.7	126.0	93～188	66	127.6±18.1	126.0	95～173
		6 週後	187	126.8±18.4	125.0	82～195	64	126.2±15.3	125.0	93～172
		8 週後	183	128.6±19.3	126.0	84～214	62	126.1±15.7	125.5	93～165
		10 週後	181	128.1±17.2	128.0	94～205	61	126.9±15.5	128.0	93～167
		10 週後又は中止時	214	128.1±17.5	128.0	94～205	72	127.4±15.6	128.0	93～167
脈拍数 (回/min)	投与前		214	73.3±11.3	72.0	43～109	72	74.3±11.9	72.0	53～102
	用量調節期	1 週後	211	73.3±12.1	72.0	46～113	71	73.2±11.8	71.0	52～102
		2 週後	205	73.2±11.5	72.0	46～116	70	74.2±11.8	71.5	55～103
	用量固定期	1 週後	200	73.0±11.7	72.0	45～115	70	73.7±12.0	73.0	50～106
		2 週後	197	73.0±13.0	72.0	42～114	67	73.0±12.0	74.0	51～109
		4 週後	192	73.1±11.5	72.0	43～109	66	72.6±11.7	73.0	50～101
		6 週後	187	73.2±12.7	72.0	40～107	64	73.3±12.7	71.5	51～106
		8 週後	183	72.7±11.7	72.0	44～107	62	73.3±12.5	72.5	54～115
		10 週後	181	72.9±13.0	71.0	43～107	61	73.4±12.4	73.0	50～113
		10 週後又は中止時	214	72.5±12.6	71.0	43～107	72	73.7±12.1	73.5	50～113

表 2.7.4.7-19 第Ⅲ相検証試験における治験薬投与前後のバイタルサイン（安全性解析対象集団）（続き）

投与群			HFT-290 群				モルヒネ塩酸塩錠群			
バイタルサイン項目	評価時点		例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
呼吸数 (回/min)	投与前		214	16.6±3.1	16.0	8～30	72	17.1±4.0	16.0	11～36
	用量調節期	1 週後	211	16.2±3.2	16.0	9～24	71	16.5±3.1	16.0	10～28
		2 週後	205	16.2±3.1	16.0	9～26	70	16.1±2.2	16.0	10～21
	用量固定期	1 週後	200	16.5±3.0	16.0	10～24	70	16.5±2.4	16.0	12～24
		2 週後	197	16.3±3.1	16.0	8～24	67	16.6±2.7	16.0	12～24
		4 週後	192	16.2±3.4	16.0	8～28	66	16.4±2.6	16.0	12～24
		6 週後	187	16.3±3.1	16.0	10～29	64	16.2±2.5	16.0	12～22
		8 週後	183	16.2±3.0	16.0	8～24	62	16.5±2.8	16.0	12～24
		10 週後	181	16.1±2.8	16.0	9～24	61	16.8±3.4	16.0	11～32
		10 週後又は中止時	214	16.3±3.0	16.0	9～30	72	17.0±3.4	16.0	11～32

総括報告書表 14.3.5-2（5.3.5.1-1）から引用

表 2.7.4.7-20 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後のバイタルサイン
(安全性解析対象集団 2) (続く)

バイタル サイン項目	評価時点	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
体温 (°C)	投与前	133	36.42±0.48	36.50	35.1～37.5
	2 週後	133	36.45±0.46	36.50	35.3～37.5
	4 週後	132	36.45±0.41	36.50	35.4～37.5
	6 週後	131	36.42±0.43	36.50	35.1～38.1
	8 週後	130	36.40±0.45	36.50	35.1～37.4
	10 週後	129	36.40±0.46	36.50	35.2～37.4
	12 週後	124	36.34±0.44	36.40	35.3～37.3
	14 週後	123	36.45±0.43	36.50	35.2～37.7
	16 週後	123	36.45±0.40	36.50	35.1～37.3
	18 週後	122	36.41±0.38	36.40	35.1～37.3
	20 週後	121	36.39±0.39	36.50	35.0～37.4
	22 週後	118	36.37±0.46	36.40	35.2～37.3
	24 週後	118	36.37±0.46	36.30	35.1～37.8
	26 週後	117	36.38±0.45	36.40	35.1～37.5
	28 週後	117	36.41±0.45	36.50	35.3～37.4
	30 週後	117	36.41±0.41	36.40	35.3～37.3
	32 週後	117	36.49±0.38	36.50	35.5～37.4
	34 週後	117	36.44±0.43	36.50	35.3～37.8
	36 週後	116	36.48±0.48	36.50	35.4～37.5
	38 週後	115	36.47±0.44	36.50	35.4～37.9
	40 週後	115	36.43±0.46	36.50	35.0～37.6
	42 週後	115	36.40±0.49	36.50	35.0～37.4
	44 週後	112	36.46±0.45	36.50	35.3～37.5
	46 週後	113	36.42±0.44	36.50	35.0～37.4
	48 週後	113	36.50±0.41	36.60	35.4～37.6
	50 週後	112	36.42±0.46	36.50	35.2～37.5
	52 週後	111	36.42±0.44	36.50	35.0～37.5
	52 週後又は中止時	133	36.42±0.45	36.50	35.0～37.5

表 2.7.4.7-20 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後のバイタルサイン
(安全性解析対象集団 2) (続く)

バイタル サイン項目	評価時点	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
拡張期血圧 (mmHg)	投与前	133	75.5±11.5	76.0	45～108
	2 週後	133	74.1±10.9	75.0	49～105
	4 週後	132	74.7±11.6	75.0	50～101
	6 週後	131	73.5±10.8	73.0	50～100
	8 週後	130	72.8±12.0	73.0	41～99
	10 週後	129	73.3±11.0	74.0	48～95
	12 週後	124	72.4±9.8	71.0	51～102
	14 週後	123	73.0±10.6	73.0	47～101
	16 週後	123	74.0±10.7	74.0	51～122
	18 週後	122	72.7±9.6	73.0	52～102
	20 週後	121	72.3±11.0	72.0	41～102
	22 週後	118	72.3±10.4	72.0	48～100
	24 週後	118	71.9±10.4	70.5	48～97
	26 週後	117	71.9±10.7	71.0	46～104
	28 週後	117	71.0±10.4	70.0	40～99
	30 週後	117	72.2±10.8	72.0	50～97
	32 週後	117	72.7±10.2	73.0	52～100
	34 週後	117	72.6±11.1	72.0	45～99
	36 週後	116	73.8±10.9	74.0	45～108
	38 週後	115	73.5±11.0	74.0	40～99
	40 週後	115	72.8±10.3	73.0	49～98
	42 週後	115	72.7±10.0	74.0	46～96
	44 週後	112	72.7±11.4	73.0	41～100
	46 週後	113	73.4±9.6	74.0	53～99
	48 週後	113	73.0±10.9	73.0	49～104
	50 週後	112	73.8±10.8	73.5	52～107
	52 週後	111	72.8±10.3	73.0	44～94
	52 週後又は中止時	133	73.3±10.7	73.0	44～112

表 2.7.4.7-20 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後のバイタルサイン
(安全性解析対象集団 2) (続く)

バイタル サイン項目	評価時点	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
収縮期血圧 (mmHg)	投与前	133	127.3±16.7	127.0	89～175
	2 週後	133	127.2±18.5	126.0	87～174
	4 週後	132	126.5±18.0	125.5	90～172
	6 週後	131	125.1±16.7	124.0	91～178
	8 週後	130	125.2±15.4	124.5	87～165
	10 週後	129	124.4±16.4	124.0	90～168
	12 週後	124	123.5±15.5	123.0	90～166
	14 週後	123	124.7±15.2	124.0	88～160
	16 週後	123	125.2±14.1	126.0	96～167
	18 週後	122	124.7±16.5	124.0	88～182
	20 週後	121	123.8±17.7	124.0	86～184
	22 週後	118	123.7±16.3	123.0	85～176
	24 週後	118	124.7±16.0	124.5	90～164
	26 週後	117	124.8±17.5	126.0	84～178
	28 週後	117	122.3±15.5	122.0	90～168
	30 週後	117	123.9±15.8	125.0	92～167
	32 週後	117	125.5±15.5	125.0	91～168
	34 週後	117	126.2±15.4	126.0	92～171
	36 週後	116	126.1±15.9	124.0	88～162
	38 週後	115	125.1±16.1	125.0	86～181
	40 週後	115	123.9±15.9	124.0	88～175
	42 週後	115	123.9±15.4	124.0	93～165
	44 週後	112	125.4±15.7	127.0	80～162
	46 週後	113	125.3±14.2	126.0	94～156
	48 週後	113	125.6±15.3	126.0	90～170
	50 週後	112	125.5±16.1	126.0	88～183
	52 週後	111	125.5±16.2	125.0	81～184
	52 週後又は中止時	133	126.2±17.0	125.0	81～184

表 2.7.4.7-20 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後のバイタルサイン
(安全性解析対象集団 2) (続く)

バイタル サイン項目	評価時点	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
脈拍数 (回/min)	投与前	133	74.6±12.3	72.0	54～112
	2 週後	133	74.8±12.8	73.0	55～123
	4 週後	132	75.0±12.9	74.0	50～114
	6 週後	131	75.3±12.8	74.0	54～112
	8 週後	130	75.1±14.0	72.0	51～122
	10 週後	129	75.2±12.9	74.0	50～119
	12 週後	124	75.3±13.8	73.0	49～117
	14 週後	123	75.4±13.2	75.0	52～123
	16 週後	123	75.5±12.4	74.0	53～111
	18 週後	122	75.0±13.0	72.0	55～112
	20 週後	121	75.3±12.7	72.0	51～119
	22 週後	118	75.5±12.6	73.0	52～112
	24 週後	118	74.2±13.1	71.5	50～121
	26 週後	117	75.3±13.7	74.0	50～125
	28 週後	117	75.8±13.0	75.0	55～120
	30 週後	117	75.4±12.2	74.0	50～108
	32 週後	117	76.1±13.2	74.0	53～129
	34 週後	117	75.1±13.1	73.0	51～109
	36 週後	116	74.7±12.6	73.0	52～109
	38 週後	115	75.8±12.6	75.0	52～125
	40 週後	115	76.8±13.5	77.0	57～138
	42 週後	115	76.5±13.9	74.0	52～124
	44 週後	112	76.3±12.5	75.0	55～134
	46 週後	113	76.1±13.6	74.0	50～128
	48 週後	113	76.3±13.0	74.0	55～115
	50 週後	112	75.5±12.8	72.0	55～112
	52 週後	111	75.4±12.9	73.0	55～116
	52 週後又は中止時	133	74.9±13.1	73.0	54～116

表 2.7.4.7-20 第Ⅲ相長期投与試験における治験薬投与前後のバイタルサイン
(安全性解析対象集団 2) (続き)

バイタル サイン項目	評価時点	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	最小値～最大値
呼吸数 (回/min)	投与前	133	16.9±3.1	17.0	10～30
	2 週後	133	16.5±3.3	16.0	10～31
	4 週後	132	16.7±3.3	17.0	8～26
	6 週後	131	16.5±3.2	16.0	9～28
	8 週後	130	16.5±3.2	16.5	10～26
	10 週後	129	16.4±2.9	16.0	9～23
	12 週後	124	16.2±3.3	16.0	8～26
	14 週後	123	16.4±3.0	16.0	10～24
	16 週後	123	16.3±3.1	16.0	10～26
	18 週後	122	16.5±3.3	16.0	8～28
	20 週後	121	16.6±4.0	16.0	7～40
	22 週後	118	16.3±3.1	16.0	7～25
	24 週後	118	16.6±3.0	16.5	9～24
	26 週後	117	16.7±3.2	16.0	8～26
	28 週後	117	16.5±3.1	16.0	10～28
	30 週後	117	16.6±3.4	16.0	7～30
	32 週後	117	16.6±3.5	16.0	8～30
	34 週後	117	16.9±4.4	16.0	7～48
	36 週後	116	16.5±3.6	16.0	8～34
	38 週後	115	16.4±4.0	16.0	8～40
	40 週後	115	16.5±3.2	16.0	9～24
	42 週後	115	16.6±3.6	16.0	8～28
	44 週後	112	16.8±3.5	17.0	9～29
	46 週後	113	16.8±3.5	16.0	8～32
	48 週後	113	16.3±3.2	16.0	6～24
	50 週後	112	16.6±3.6	17.0	8～26
	52 週後	111	16.4±3.2	16.0	6～25
	52 週後又は中止時	133	16.4±3.3	16.0	6～25

総括報告書表 14.3.5-3 (5.3.5.2-1) から引用

表 2.7.4.7-21 使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表（続く）

	承認時迄の状況	使用成績調査の 累計（～2013 年 4 月 15 日）	合計
調査施設数	86	115	186
調査症例数	413	568	981
副作用等の発現症例数	236	121	357
副作用等の発現件数	622	195	817
副作用等の発現症例率	57.1%	21.3%	36.4%
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	5 (1.2)	1 (0.2)	6 (0.6)
* 胃腸炎	1 (0.2)	-	1 (0.1)
* 歯肉炎	1 (0.2)	-	1 (0.1)
* 肺炎	2 (0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)
* 膿性痰	1 (0.2)	-	1 (0.1)
* 化膿	1 (0.2)	-	1 (0.1)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞 およびポリープを含む）	-	1 (0.2)	1 (0.1)
* 扁桃癌	-	1 (0.2)	1 (0.1)
代謝および栄養障害	12 (2.9)	5 (0.9)	17 (1.7)
* 脱水	1 (0.2)	-	1 (0.1)
* 高尿酸血症	-	1 (0.2)	1 (0.1)
食欲減退	13 (3.1)	4 (0.7)	17 (1.7)
精神障害	31 (7.5)	18 (3.2)	49 (5.0)
錯乱状態	1 (0.2)	3 (0.5)	4 (0.4)
譫妄	7 (1.7)	9 (1.6)	16 (1.6)
* うつ病	1 (0.2)	-	1 (0.1)
* 不快気分	2 (0.5)	-	2 (0.2)
幻覚	3 (0.7)	-	3 (0.3)
* 初期不眠症	1 (0.2)	-	1 (0.1)
不眠症	14 (3.4)	6 (1.1)	20 (2.0)
気分変化	3 (0.7)	-	3 (0.3)
* 神経過敏	1 (0.2)	-	1 (0.1)
* 離脱症候群	1 (0.2)	-	1 (0.1)
* 抑うつ症状	-	1 (0.2)	1 (0.1)
* 感情不安定	1 (0.2)	-	1 (0.1)
神経系障害	79 (19.1)	41 (7.2)	120 (12.2)
意識変容状態	1 (0.2)	3 (0.5)	4 (0.4)
痙攣	-	1 (0.2)	1 (0.1)
意識レベルの低下	1 (0.2)	-	1 (0.1)
* 注意力障害	1 (0.2)	-	1 (0.1)
浮動性めまい	18 (4.4)	5 (0.9)	23 (2.3)
* 体位性めまい	1 (0.2)	-	1 (0.1)
* 構語障害	1 (0.2)	-	1 (0.1)
味覚異常	3 (0.7)	-	3 (0.3)
頭痛	9 (2.2)	2 (0.4)	11 (1.1)
* 感覚鈍麻	1 (0.2)	-	1 (0.1)

表 2.7.4.7-21 使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表（続く）

	承認時迄の状況		使用成績調査の 累計（～2013 年 4 月 15 日）	合計
調査施設数	86		115	186
調査症例数	413		568	981
副作用等の発現症例数	236		121	357
副作用等の発現件数	622		195	817
副作用等の発現症例率	57.1%		21.3%	36.4%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）			
* 鎮静	2	(0.5)	-	2 (0.2)
傾眠	56	(13.6)	34 (6.0)	90 (9.2)
* 第 7 脳神経麻痺	-		1 (0.2)	1 (0.1)
眼障害	2	(0.5)	-	2 (0.2)
* 眼の異常感	2	(0.5)	-	2 (0.2)
耳および迷路障害	-		1 (0.2)	1 (0.1)
* 耳鳴	-		1 (0.2)	1 (0.1)
心臓障害	12	(2.9)	-	12 (1.2)
* 不整脈	1	(0.2)	-	1 (0.1)
心房細動	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 右脚ブロック	2	(0.5)	-	2 (0.2)
動悸	2	(0.5)	-	2 (0.2)
* 洞停止	1	(0.2)	-	1 (0.1)
上室性期外収縮	2	(0.5)	-	2 (0.2)
* 頻脈	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 心室性期外収縮	2	(0.5)	-	2 (0.2)
血管障害	4	(1.0)	-	4 (0.4)
* 高血圧	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 末梢冷感	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* ほてり	2	(0.5)	-	2 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	18	(4.4)	6 (1.1)	24 (2.4)
* 咳嗽	1	(0.2)	-	1 (0.1)
呼吸困難	4	(1.0)	-	4 (0.4)
* 鼻出血	1	(0.2)	-	1 (0.1)
しゃっくり	4	(1.0)	1 (0.2)	5 (0.5)
* 誤嚥性肺炎	-		1 (0.2)	1 (0.1)
呼吸抑制	2	(0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)
* 呼吸障害	-		1 (0.2)	1 (0.1)
* 呼吸不全	-		1 (0.2)	1 (0.1)
* 鼻漏	2	(0.5)	-	2 (0.2)
* 気管支分泌増加	-		1 (0.2)	1 (0.1)
口腔咽頭痛	5	(1.2)	-	5 (0.5)
胃腸障害	128	(31.0)	72 (12.7)	200 (20.4)
腹部不快感	5	(1.2)	-	5 (0.5)
腹部膨満	4	(1.0)	-	4 (0.4)
腹痛	3	(0.7)	-	3 (0.3)
* 上腹部痛	1	(0.2)	-	1 (0.1)

表 2.7.4.7-21 使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表（続く）

	承認時迄の状況		使用成績調査の 累計（～2013 年 4 月 15 日）	合計
調査施設数	86		115	186
調査症例数	413		568	981
副作用等の発現症例数	236		121	357
副作用等の発現件数	622		195	817
副作用等の発現症例率	57.1%		21.3%	36.4%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）			
便秘	45	(10.9)	30 (5.3)	75 (7.6)
下痢	29	(7.0)	2 (0.4)	31 (3.2)
口内乾燥	-		1 (0.2)	1 (0.1)
* 消化不良	2	(0.5)	-	2 (0.2)
消化不良	-		1 (0.2)	1 (0.1)
胃炎	3	(0.7)	1 (0.2)	4 (0.4)
* 血便排泄	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 麻痺性イレウス	2	(0.5)	-	2 (0.2)
* メレナ	1	(0.2)	-	1 (0.1)
悪心	53	(12.8)	37 (6.5)	90 (9.2)
* 急性膵炎	-		1 (0.2)	1 (0.1)
* 口内炎	1	(0.2)	-	1 (0.1)
嘔吐	45	(10.9)	19 (3.3)	64 (6.5)
* 心窩部不快感	1	(0.2)	-	1 (0.1)
肝胆道系障害	1	(0.2)	4 (0.7)	5 (0.5)
* 胆管炎	-		1 (0.2)	1 (0.1)
* 胆嚢炎	-		1 (0.2)	1 (0.1)
肝機能異常	-		2 (0.4)	2 (0.2)
* 肝障害	1	(0.2)	-	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	21	(5.1)	2 (0.4)	23 (2.3)
* 冷汗	1	(0.2)	-	1 (0.1)
接触性皮膚炎	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 湿疹	2	(0.5)	-	2 (0.2)
紅斑	2	(0.5)	-	2 (0.2)
多汗症	5	(1.2)	-	5 (0.5)
そう痒症	5	(1.2)	2 (0.4)	7 (0.7)
発疹	3	(0.7)	-	3 (0.3)
* 乾皮症	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 皮膚のつっぱり感	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 全身性そう痒症	1	(0.2)	-	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 関節痛	1	(0.2)	-	1 (0.1)
腎および尿路障害	2	(0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)
排尿困難	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 尿失禁	-		1 (0.2)	1 (0.1)
* 尿閉	1	(0.2)	-	1 (0.1)

表 2.7.4.7-21 使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表（続く）

	承認時迄の状況		使用成績調査の 累計（～2013 年 4 月 15 日）	合計
調査施設数	86		115	186
調査症例数	413		568	981
副作用等の発現症例数	236		121	357
副作用等の発現件数	622		195	817
副作用等の発現症例率	57.1%		21.3%	36.4%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）			
一般・全身障害および投与部位の状態	69	(16.7)	4 (0.7)	73 (7.4)
適用部位紅斑	21	(5.1)	-	21 (2.1)
適用部位そう痒感	35	(8.5)	1 (0.2)	36 (3.7)
* 適用部位発疹	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 胸痛	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 異常感	1	(0.2)	-	1 (0.1)
倦怠感	16	(3.9)	1 (0.2)	17 (1.7)
* 浮腫	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 末梢性浮腫	2	(0.5)	-	2 (0.2)
発熱	9	(2.2)	1 (0.2)	10 (1.0)
* 突然死	-		1 (0.2)	1 (0.1)
口渇	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* カテーテル留置部位紅斑	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 適用部位不快感	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 埋込み部位紅斑	1	(0.2)	-	1 (0.1)
臨床検査	51	(12.3)	10 (1.8)	61 (6.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	11	(2.7)	2 (0.4)	13 (1.3)
* アミラーゼ増加	-		1 (0.2)	1 (0.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7	(1.7)	3 (0.5)	10 (1.0)
* 血中アルブミン減少	1	(0.2)	-	1 (0.1)
血中ビリルビン増加	5	(1.2)	1 (0.2)	6 (0.6)
* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	(0.2)	1 (0.2)	2 (0.2)
* 血中クレアチニン増加	2	(0.5)	-	2 (0.2)
* 血中乳酸脱水素酵素増加	1	(0.2)	1 (0.2)	2 (0.2)
血中カリウム減少	4	(1.0)	-	4 (0.4)
* 血中カリウム増加	2	(0.5)	-	2 (0.2)
* 血圧低下	2	(0.5)	-	2 (0.2)
血圧上昇	7	(1.7)	-	7 (0.7)
血中尿素増加	3	(0.7)	-	3 (0.3)
* C-反応性蛋白増加	2	(0.5)	1 (0.2)	3 (0.3)
* 心電図異常	1	(0.2)	-	1 (0.1)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	6	(1.5)	-	6 (0.6)
* 尿中ブドウ糖陽性	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* ヘマトクリット減少	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* ヘモグロビン減少	1	(0.2)	-	1 (0.1)

表 2.7.4.7-21 使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧表（続き）

	承認時迄の状況		使用成績調査の 累計（～2013 年 4 月 15 日）	合計
調査施設数	86		115	186
調査症例数	413		568	981
副作用等の発現症例数	236		121	357
副作用等の発現件数	622		195	817
副作用等の発現症例率	57.1%		21.3%	36.4%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）			
リンパ球数減少	-		1 (0.2)	1 (0.1)
* 血小板数減少	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 総蛋白減少	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 赤血球数減少	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 呼吸数減少	1	(0.2)	-	1 (0.1)
白血球数減少	4	(1.0)	-	4 (0.4)
白血球数増加	7	(1.7)	1 (0.2)	8 (0.8)
血小板数増加	3	(0.7)	-	3 (0.3)
* 好塩基球百分率減少	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 好酸球百分率減少	1	(0.2)	-	1 (0.1)
好酸球百分率増加	3	(0.7)	-	3 (0.3)
* 好中球百分率減少	2	(0.5)	-	2 (0.2)
好中球百分率増加	9	(2.2)	-	9 (0.9)
単球百分率増加	8	(1.9)	-	8 (0.8)
リンパ球百分率減少	5	(1.2)	-	5 (0.5)
尿中蛋白陽性	7	(1.7)	-	7 (0.7)
* 杆状核好中球百分率増加	2	(0.5)	-	2 (0.2)
血中アルカリホスファターゼ増加	6	(1.5)	-	6 (0.6)
肝酵素上昇	-		1 (0.2)	1 (0.1)
* 尿中ウロビリノーゲン増加	2	(0.5)	-	2 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	1	(0.2)	-	1 (0.1)
* 転倒	1	(0.2)	-	1 (0.1)

MedDRA/J Ver. 16.0

*：「使用上の注意」の記載から予測できない副作用

表 2.7.4.7-22 使用成績調査における重篤な有害事象の発現状況一覧表（続く）

	承認時迄の状況	使用成績調査の 累計（～2013 年 4 月 15 日）	合計
調査施設数	86	115	186
調査症例数	413	568	981
有害事象の発現症例数	54	302	356
有害事象の発現件数	100	366	466
有害事象の発現症例率	13.1%	53.2%	36.3%
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例（件数）率（%）		
感染症および寄生虫症	4 (1.0)	9 (1.6)	13 (1.3)
* 菌血症	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 腹膜炎	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 肺炎	2 [1] (0.5)	5 [4] (0.9)	7 [5] (0.7)
* 敗血症	2 [2] (0.5)	1 [1] (0.2)	3 [3] (0.3)
* 敗血症性ショック	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 尿路感染	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞 およびポリープを含む）	20 (4.8)	242 (42.6)	262 (26.7)
* 胆管癌	-	7 [7] (1.2)	7 [7] (0.7)
* 膀胱癌	-	3 [3] (0.5)	3 [3] (0.3)
* 骨癌	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 骨肉腫	-	2 [2] (0.4)	2 [2] (0.2)
* 乳癌	-	13 [13] (2.3)	13 [13] (1.3)
* 結腸癌	-	5 [5] (0.9)	5 [5] (0.5)
* 胆嚢癌	-	5 [5] (0.9)	5 [5] (0.5)
* 胃癌	-	40 [40] (7.0)	40 [40] (4.1)
* 再発胃癌	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
* 白血病	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 脂肪肉腫	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 再発肺癌、細胞タイプ不明	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 悪性腹水	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 悪性胸水	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)

表 2.7.4.7-22 使用成績調査における重篤な有害事象の発現状況一覧表（続く）

	承認時迄の状況		使用成績調査の 累計（～2013 年 4 月 15 日）	合計
調査施設数	86		115	186
調査症例数	413		568	981
有害事象の発現症例数	54		302	356
有害事象の発現件数	100		366	466
有害事象の発現症例率	13.1%		53.2%	36.3%
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例（件数）率（%）			
* 骨転移	3 [3]	(0.7)	-	3 [3] (0.3)
* 肝転移	3 [3]	(0.7)	-	3 [3] (0.3)
* 肺転移	3 [3]	(0.7)	1 [1] (0.2)	4 [4] (0.4)
* リンパ節転移	2 [2]	(0.5)	-	2 [2] (0.2)
* 皮膚転移	1 [1]	(0.2)	-	1 [1] (0.1)
* 食道癌	-		11 [11] (1.9)	11 [11] (1.1)
* 卵巣癌	-		3 [3] (0.5)	3 [3] (0.3)
* 脾癌	1 [1]	(0.2)	24 [24] (4.2)	25 [25] (2.5)
* 形質細胞性骨髄腫	-		1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 胸膜中皮腫	-		3 [3] (0.5)	3 [3] (0.3)
* 直腸癌	-		2 [2] (0.4)	2 [2] (0.2)
* 直腸 S 状結腸癌	-		1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 腎癌	-		1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 舌の悪性新生物、病期不明	-		2 [2] (0.4)	2 [2] (0.2)
* 扁桃癌	-		1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 子宮癌	-		5 [5] (0.9)	5 [5] (0.5)
* 遠隔転移を伴う肺癌	-		1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 消化管間質性腫瘍	-		3 [3] (0.5)	3 [3] (0.3)
* 腹膜転移	-		1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 髄膜転移	-		1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 癌性リンパ管症	-		1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 小腸癌	-		1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)

表 2.7.4.7-22 使用成績調査における重篤な有害事象の発現状況一覧表（続く）

	承認時迄の状況	使用成績調査の 累計（～2013 年 4 月 15 日）	合計
調査施設数	86	115	186
調査症例数	413	568	981
有害事象の発現症例数	54	302	356
有害事象の発現件数	100	366	466
有害事象の発現症例率	13.1%	53.2%	36.3%
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例（件数）率（%）		
* 遠隔転移を伴う肝癌	-	3 [3] (0.5)	3 [3] (0.3)
* 肺の悪性新生物	2 [2] (0.5)	37 [37] (6.5)	39 [39] (4.0)
* 中枢神経系転移	3 [3] (0.7)	-	3 [3] (0.3)
* 前立腺癌	1 [1] (0.2)	3 [3] (0.5)	4 [4] (0.4)
* 脳新生物	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 腹膜の悪性新生物	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 尿路の悪性新生物	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 遠隔転移を伴う新生物	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 結腸直腸癌	-	30 [30] (5.3)	30 [30] (3.1)
* 口唇および口腔内癌	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 胃腸管転移	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
* 甲状腺癌	-	2 [2] (0.4)	2 [2] (0.2)
* 頭頸部癌	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 髄膜腫	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 腎細胞癌	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 原発巣不明の悪性新生物	-	3 [3] (0.5)	3 [3] (0.3)
* 肝癌	-	13 [13] (2.3)	13 [13] (1.3)
* 肝細胞癌	-	2 [2] (0.4)	2 [2] (0.2)
* 軟部組織癌	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
血液およびリンパ系障害	4 (1.0)	5 (0.9)	9 (0.9)
* 貧血	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
* 播種性血管内凝固	3 [3] (0.7)	4 [4] (0.7)	7 [7] (0.7)

表 2.7.4.7-22 使用成績調査における重篤な有害事象の発現状況一覧表（続く）

	承認時迄の状況	使用成績調査の 累計（～2013 年 4 月 15 日）	合計
調査施設数	86	115	186
調査症例数	413	568	981
有害事象の発現症例数	54	302	356
有害事象の発現件数	100	366	466
有害事象の発現症例率	13.1%	53.2%	36.3%
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例（件数）率（%）		
* 骨髄機能不全	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
代謝および栄養障害	4 (1.0)	17 (3.0)	21 (2.1)
* 悪液質	-	9 [9] (1.6)	9 [9] (0.9)
* 高アンモニア血症	1 [1] (0.2)	2 [2] (0.4)	3 [3] (0.3)
* 高カルシウム血症	-	2 [2] (0.4)	2 [2] (0.2)
* 高血糖	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 高カリウム血症	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.2)	2 [2] (0.2)
* 食欲減退	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
食欲減退	3 [2] (0.7)	1 [1] (0.2)	4 [3] (0.4)
精神障害	1 (0.2)	1 (0.2)	2 (0.2)
* うつ病	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
* 摂食障害	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
神経系障害	2 (0.5)	6 (1.1)	8 (0.8)
意識変容状態	-	1 (0.2)	1 (0.1)
* 脳梗塞	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 昏睡	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
* 単麻痺	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
傾眠	1 (0.2)	2 [1] (0.4)	3 [1] (0.3)
* 顔面神経障害	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
眼障害	1 (0.2)	-	1 (0.1)
* 複視	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
心臓障害	1 (0.2)	1 (0.2)	2 (0.2)
動悸	1 (0.2)	-	1 (0.1)
* 心血管不全	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)

表 2.7.4.7-22 使用成績調査における重篤な有害事象の発現状況一覧表（続く）

	承認時迄の状況	使用成績調査の 累計（～2013 年 4 月 15 日）	合計
調査施設数	86	115	186
調査症例数	413	568	981
有害事象の発現症例数	54	302	356
有害事象の発現件数	100	366	466
有害事象の発現症例率	13.1%	53.2%	36.3%
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例（件数）率（%）		
血管障害	-	1 (0.2)	1 (0.1)
* 出血性ショック	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8 (1.9)	25 (4.4)	33 (3.4)
* 喘息	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 呼吸困難	-	3 [3] (0.5)	3 [3] (0.3)
呼吸困難	4 [3] (1.0)	-	4 [3] (0.4)
* 間質性肺疾患	-	3 [3] (0.5)	3 [3] (0.3)
* 胸水	2 [2] (0.5)	2 [2] (0.4)	4 [4] (0.4)
* 胸膜炎	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
* 誤嚥性肺炎	1 [1] (0.2)	2 [1] (0.4)	3 [2] (0.3)
* 気胸	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.2)	2 [2] (0.2)
呼吸抑制	1 (0.2)	1 [1] (0.2)	2 [1] (0.2)
* 呼吸障害	-	1 (0.2)	1 (0.1)
* 呼吸不全	-	13 [12] (2.3)	13 [12] (1.3)
胃腸障害	10 (2.4)	14 (2.5)	24 (2.4)
* 腹水	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.2)	2 [2] (0.2)
便秘	2 (0.5)	-	2 (0.2)
下痢	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
* 嚥下障害	2 [2] (0.5)	3 [3] (0.5)	5 [5] (0.5)
* 腸炎	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
* 胃腸出血	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.2)	2 [2] (0.2)
* 吐血	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* イレウス	-	2 [2] (0.4)	2 [2] (0.2)
* 麻痺性イレウス	1 (0.2)	-	1 (0.1)

表 2.7.4.7-22 使用成績調査における重篤な有害事象の発現状況一覧表（続く）

	承認時迄の状況	使用成績調査の 累計（～2013 年 4 月 15 日）	合計
調査施設数	86	115	186
調査症例数	413	568	981
有害事象の発現症例数	54	302	356
有害事象の発現件数	100	366	466
有害事象の発現症例率	13.1%	53.2%	36.3%
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例（件数）率（%）		
* 腸閉塞	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
悪心	2 [1] (0.5)	1 (0.2)	3 [1] (0.3)
* 食道穿孔	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 食道静脈瘤出血	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 急性膵炎	-	1 (0.2)	1 (0.1)
嘔吐	4 [3] (1.0)	-	4 [3] (0.4)
* 嚥下不能	-	2 [2] (0.4)	2 [2] (0.2)
肝胆道系障害	1 (0.2)	15 (2.6)	16 (1.6)
* 胆管炎	-	2 [1] (0.4)	2 [1] (0.2)
* 肝不全	1 [1] (0.2)	11 [11] (1.9)	12 [12] (1.2)
* 肝機能異常	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 黄疸	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	3 (0.7)	-	3 (0.3)
* 関節炎	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
* 病的骨折	2 [2] (0.5)	-	2 [2] (0.2)
腎および尿路障害	3 (0.7)	2 (0.4)	5 (0.5)
排尿困難	1 (0.2)	-	1 (0.1)
* 腎不全	2 [2] (0.5)	-	2 [2] (0.2)
* 腎機能障害	-	2 [2] (0.4)	2 [2] (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (1.0)	6 (1.1)	10 (1.0)
* 胸痛	1 (0.2)	-	1 (0.1)
* 状態悪化	-	2 [2] (0.4)	2 [2] (0.2)
* 多臓器不全	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
* 末梢性浮腫	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)

表 2.7.4.7-22 使用成績調査における重篤な有害事象の発現状況一覧表（続く）

	承認時迄の状況	使用成績調査の 累計（～2013 年 4 月 15 日）	合計
調査施設数	86	115	186
調査症例数	413	568	981
有害事象の発現症例数	54	302	356
有害事象の発現件数	100	366	466
有害事象の発現症例率	13.1%	53.2%	36.3%
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例（件数）率（%）		
* 疼痛	-	2 [2] (0.4)	2 [2] (0.2)
* 突然死	-	1 (0.2)	1 (0.1)
* 全身健康状態低下	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
* 医療機器閉塞	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
臨床検査	10 (2.4)	6 (1.1)	16 (1.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 [1] (0.2)	1 (0.2)	2 [1] (0.2)
* アミラーゼ増加	-	1 (0.2)	1 (0.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.2)	2 [2] (0.2)
* 血中ビリルビン増加	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
血中ビリルビン増加	1 [1] (0.2)	1 (0.2)	2 [1] (0.2)
* 血中クレアチニン増加	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.2)	2 [2] (0.2)
* 血中乳酸脱水素酵素増加	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 血中カリウム増加	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
* 血圧低下	1 (0.2)	-	1 (0.1)
血中尿素増加	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.2)	2 [2] (0.2)
* C-反応性蛋白増加	-	1 (0.2)	1 (0.1)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.2)	2 [2] (0.2)
* ヘモグロビン減少	3 [3] (0.7)	-	3 [3] (0.3)
好中球数増加	-	1 [1] (0.2)	1 [1] (0.1)
* 血小板数減少	2 [2] (0.5)	2 [2] (0.4)	4 [4] (0.4)
* 赤血球数減少	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)
白血球数減少	3 [3] (0.7)	1 [1] (0.2)	4 [4] (0.4)
白血球数増加	-	2 [2] (0.4)	2 [2] (0.2)
* 好中球百分率減少	1 [1] (0.2)	-	1 [1] (0.1)

表 2.7.4.7-22 使用成績調査における重篤な有害事象の発現状況一覧表（続き）

	承認時迄の状況		使用成績調査の 累計（～2013 年 4 月 15 日）	合計
調査施設数	86		115	186
調査症例数	413		568	981
有害事象の発現症例数	54		302	356
有害事象の発現件数	100		366	466
有害事象の発現症例率	13.1%		53.2%	36.3%
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例（件数）率（%）			
好中球百分率増加	1 [1]	(0.2)	-	1 [1] (0.1)
尿中蛋白陽性	1 [1]	(0.2)	-	1 [1] (0.1)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 [2]	(0.5)	1 [1] (0.2)	3 [3] (0.3)

MedDRA/J Ver. 16.0

*：「使用上の注意」の記載から予測できない副作用

[]：有害事象のうち、因果関係が否定された件数

表 2.7.4.7-23 患者背景別副作用発現状況（安全性集計対象症例）（続く）

患者背景項目	区分	症例数	副作用 発現例数	副作用 発現率 (%)	p 値
合計		568	121	21.3	
性別	男性	325	74	22.8	p = 0.3520 ^{a)}
	女性	243	47	19.3	
	不明・未記載	0	0	-	
年齢 1	< 15 歳	0	0	-	p = 0.2711 ^{b)}
	15 歳 ≤ < 20 歳	1	0	0.0	
	20 歳 ≤ < 30 歳	2	0	0.0	
	30 歳 ≤ < 40 歳	15	3	20.0	
	40 歳 ≤ < 50 歳	22	8	36.4	
	50 歳 ≤ < 60 歳	75	15	20.0	
	60 歳 ≤ < 65 歳	71	21	29.6	
	65 歳 ≤	381	74	19.4	
	不明・未記載	1	0	0.0	
年齢 2	65 歳未満	186	47	25.3	p = 0.1264 ^{a)}
	65 歳以上	381	74	19.4	
	不明・未記載	1	0	0.0	
入院・外来区分	入院	495	103	20.8	p = 0.4465 ^{a)}
	外来	73	18	24.7	
	不明・未記載	0	0	-	
癌の種類	胃	75	11	14.7	
	結腸・直腸	86	19	22.1	
	肝臓	29	7	24.1	
	肺	100	24	24.0	
	乳房	33	9	27.3	
	前立腺	24	8	33.3	
	子宮	23	4	17.4	
	卵巣	8	0	0.0	
	その他	238	48	20.2	
	不明・未記載	0	0	-	
疼痛部位	腹部	259	48	18.5	
	背部	146	39	26.7	
	前胸部	80	12	15.0	
	腰部	119	32	26.9	
	下肢部	49	13	26.5	
	上肢・肩部	33	9	27.3	
	その他	77	22	28.6	
	不明・未記載	1	1	100.0	
癌性疼痛 罹病期間	3 ヶ月未満	325	62	19.1	p = 0.1639 ^{b)}
	3～6 ヶ月未満	116	31	26.7	
	6 ヶ月～1 年未満	56	10	17.9	
	1 年以上	52	15	28.8	
	不明・未記載	19	3	15.8	

表 2.7.4.7-23 患者背景別副作用発現状況（安全性集計対象症例）（続く）

患者背景項目	区分	症例数	副作用 発現例数	副作用 発現率 (%)	p 値
合計		568	121	21.3	
癌性疼痛 持続時間	なし	8	2	25.0	p = 0.5471 ^{b)}
	4 時間未満	111	17	15.3	
	4～8 時間未満	97	18	18.6	
	8～12 時間未満	51	13	25.5	
	12 時間以上	242	52	21.5	
	不明・未記載	59	19	32.2	
腎機能障害 (癌を含む)	なし	481	101	21.0	p = 0.6684 ^{a)}
	あり	86	20	23.3	
	不明・未記載	1	0	0.0	
肝機能障害 (癌を含む)	なし	452	99	21.9	p = 0.6103 ^{a)}
	あり	115	22	19.1	
	不明・未記載	1	0	0.0	
呼吸器障害 (癌を含む)	なし	372	73	19.6	p = 0.1961 ^{a)}
	あり	196	48	24.5	
	不明・未記載	0	0	-	
消化器障害 (癌を含む)	なし	140	26	18.6	p = 0.4059 ^{a)}
	あり	426	95	22.3	
	不明・未記載	2	0	0.0	
心疾患 (癌を含む)	なし	517	106	20.5	p = 0.1032 ^{a)}
	あり	49	15	30.6	
	不明・未記載	2	0	0.0	
その他の障害 (癌を含む)	なし	191	37	19.4	p = 0.5143 ^{a)}
	あり	374	83	22.2	
	不明・未記載	3	1	33.3	
本剤貼付期間	< 日	19	5	26.3	p = 0.5056 ^{b)}
	3 日 ≤ < 14 日	130	22	16.9	
	14 日 ≤ < 28 日	127	33	26.0	
	28 日 ≤ < 42 日	76	13	17.1	
	42 日 ≤ < 56 日	46	7	15.2	
	56 日 ≤ < 70 日	29	6	20.7	
	70 日 ≤ < 84 日	20	5	25.0	
	84 日 ≤	121	30	24.8	
	不明・未記載	0	0	-	
主な貼付部位	胸部	448	93	20.8	
	腹部	92	19	20.7	
	上腕部	38	11	28.9	
	大腿部	11	4	36.4	
	その他	7	2	28.6	
	不明・未記載	11	1	9.1	

表 2.7.4.7-23 患者背景別副作用発現状況（安全性集計対象症例）（続き）

患者背景項目	区分	症例数	副作用 発現例数	副作用 発現率 (%)	p 値
合計		568	121	21.3	
副作用発現時の 貼付部位	胸部	458	93	20.3	
	腹部	105	17	16.2	
	上腕部	46	9	19.6	
	大腿部	18	6	33.3	
	その他	8	1	12.5	
	不明・未記載	12	1	8.3	

a : Fisher の直接確率計算

b : χ^2 検定

フェントステープ 1mg

フェントステープ 2mg

フェントステープ 4mg

フェントステープ 6mg

フェントステープ 8mg

2.7.5

参考文献

久光製薬株式会社

2.7.5 参考文献

2.7.2 臨床薬理試験

- 1) Katchman AN, McGroary KA, Kilborn MJ, Kornick CA, Manfredi PL, Woosley RL, et al. Influence of opioid agonists on cardiac human ether-a-go-go-related gene K^+ currents. J Pharmacol Exp Ther 2002; 303: 688-94. (参考文献 5.4.2-12)
- 2) Chang DJ, Kweon TD, Nam SB, Lee JS, Shin CS, Park CH, et al. Effects of fentanyl pretreatment on the QTc interval during propofol induction. Anaesthesia 2008; 63: 1056-60. (参考文献 5.4.2-13)
- 3) Tekin I, Aksu H, Çökmez Z. Atropin ve fentanilin QT aralığı üzerine etkileri (The effect of atropine and fentanyl on QT interval). Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon 1997; 25: 185-7. (参考文献 5.4.2-14)

2.7.3 臨床的有効性

- 1) Todd KH, Funk JP. The minimum clinically important difference in physician-assigned visual analog pain scores. Acad Emerg Med 1996; 3: 142-6. (参考文献 5.4.2-15)
- 2) 宮崎東洋, 並木昭義, 小川節郎, 北島敏光, 増田 豊, 巖 康秀ほか. がん疼痛に対する HFT-290 の第Ⅲ相臨床試験－用量換算検証試験－. 臨床医薬 2010; 26: 649-60. (参考文献 5.4.2-16)
- 3) 宮崎東洋, 花岡一雄, 小川節郎, 鈴木康正, 野上昌二, 田熊清貴. デュロテップ MT パッチの非癌性慢性疼痛患者を対象とした臨床試験Ⅱ－多施設共同非盲検非対照試験－. 新薬と臨床 2010; 59: 181-200. (参考文献 5.4.2-17)
- 4) デュロテップ MT パッチ 2.1mg, 4.2mg, 8.4mg, 12.6mg, 16.8mg 審査報告書. 平成 21 年 12 月.(参考文献 5.4.1-6)

2.7.4 臨床的安全性

- 1) 日本ペインクリニック学会 非がん性慢性 [疼] 痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン作成ワーキンググループ, 編集. 非がん性慢性 [疼] 痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン. 東京: 真興交易; 2012. (参考文献 5.4.1-7)

2.7.6 個々の試験のまとめ

- 1) デュロテップ MT パッチ 2.1mg, 4.2mg, 8.4mg, 12.6mg, 16.8mg 審査報告書. 平成 21 年 12 月.(参考文献 5.4.1-6)