表 2.7.6.3-16　程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
全事象	4(4.8)	63(75.9)	14(16.9)	1(1.2)	-	82(98.8)	9(10.7)	55(65.5)	18(21.4)	-	-	82(97.6)
血液およびリンパ系障害	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
貧血	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
心臓障害	6(7.2)	1(1.2)	-	-	-	7(8.4)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
動悸	6(7.2)	1(1.2)	-	-	-	7(8.4)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
心室性期外収縮	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
先天性、家族性および遺伝性障害	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
発育性股関節形成不全	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
耳および迷路障害	3(3.6)	4(4.8)	-	-	-	7(8.4)	5(6.0)	1(1.2)	-	-	-	6(7.1)
回転性めまい	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	4(4.8)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
耳鳴	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
耳不快感	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
耳管機能障害	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
外耳痛	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
迷路性回転性めまい	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
頭位性回転性めまい	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
前庭障害	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
内分泌障害	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
クッシング様	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
眼障害	3(3.6)	9(10.8)	1(1.2)	-	-	13(15.7)	4(4.8)	6(7.1)	-	-	-	10(11.9)
結膜炎	-	5(6.0)	-	-	-	5(6.0)	-	3(3.6)	-	-	-	3(3.6)
アレルギー性結膜炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)
眼乾燥	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)
霧視	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
眼精疲労	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
結膜出血	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
眼そう痒症	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
眼瞼下垂	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
マイボーム腺機能不全	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
光視症	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)

表 2.7.6.3-16　程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS）（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
眼障害（続き）	3(3.6)	9(10.8)	1(1.2)	-	-	13(15.7)	4(4.8)	6(7.1)	-	-	-	10(11.9)
網膜裂孔	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
ブドウ膜炎	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
視力低下	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
胃腸障害	18(21.7)	18(21.7)	2(2.4)	-	-	38(45.8)	21(25.0)	14(16.7)	-	-	-	35(41.7)
悪心	5(6.0)	2(2.4)	-	-	-	7(8.4)	9(10.7)	-	-	-	-	9(10.7)
便秘	10(12.0)	3(3.6)	-	-	-	13(15.7)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)
嘔吐	6(7.2)	-	-	-	-	6(7.2)	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	4(4.8)
胃炎	2(2.4)	4(4.8)	-	-	-	6(7.2)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
上腹部痛	2(2.4)	2(2.4)	-	-	-	4(4.8)	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	3(3.6)
下痢	3(3.6)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	5(6.0)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
口内炎	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	3(3.6)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)
腹部不快感	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	2(2.4)	-	-	-	4(4.8)
腹痛	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	3(3.6)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)
齲歯	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	4(4.8)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)
下腹部痛	-	-	-	-	-	-	4(4.8)	-	-	-	-	4(4.8)
胃食道逆流性疾患	-	-	-	-	-	-	-	3(3.6)	-	-	-	3(3.6)
歯痛	-	-	-	-	-	-	5(6.0)	2(2.4)	-	-	-	7(8.3)
腹部膨満	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)
裂肛	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
腸炎	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
痔核	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
痔瘻	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
口唇炎	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
口内乾燥	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
胃ポリープ	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
胃潰瘍	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
胃腸の炎症	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
消化不良	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
胃腸障害	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
痔出血	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-

表 2.7.6.3-16　程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS）（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
胃腸障害（続き）	18(21.7)	18(21.7)	2(2.4)	-	-	38(45.8)	21(25.0)	14(16.7)	-	-	-	35(41.7)
大腸ポリープ	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
一般・全身障害および投与部位の状態	53(63.9)	6(7.2)	-	-	-	59(71.1)	53(63.1)	6(7.1)	-	-	-	59(70.2)
注射部位硬結	34(41.0)	2(2.4)	-	-	-	36(43.4)	33(39.3)	-	-	-	-	33(39.3)
注射部位疼痛	21(25.3)	3(3.6)	-	-	-	24(28.9)	26(31.0)	-	-	-	-	26(31.0)
倦怠感	12(14.5)	1(1.2)	-	-	-	13(15.7)	12(14.3)	1(1.2)	-	-	-	13(15.5)
注射部位紅斑	10(12.0)	3(3.6)	-	-	-	13(15.7)	8(9.5)	-	-	-	-	8(9.5)
注射部位腫脹	12(14.5)	-	-	-	-	12(14.5)	5(6.0)	-	-	-	-	5(6.0)
注射部位内出血	5(6.0)	-	-	-	-	5(6.0)	7(8.3)	-	-	-	-	7(8.3)
発熱	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	4(4.8)	2(2.4)	3(3.6)	-	-	-	5(6.0)
易刺激性	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
末梢性浮腫	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	4(4.8)	-	-	-	-	4(4.8)
異常感	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
注射部位そう痒感	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
悪寒	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
疲労	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
冷感	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
熱感	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
腋窩痛	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
胸部不快感	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
胸痛	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
宿酔	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
インフルエンザ様疾患	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
注射部位無菌性膿瘍	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
注射部位知覚消失	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
注射部位不快感	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
局所腫脹	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
浮腫	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
疼痛	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
異物感	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-

表 2.7.6.3-16　程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS）（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
一般・全身障害および投与部位の状態（続き）	53(63.9)	6(7.2)	-	-	-	59(71.1)	53(63.1)	6(7.1)	-	-	-	59(70.2)
腫脹	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
体温調節障害	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
肝胆道系障害	4(4.8)	4(4.8)	-	-	-	8(9.6)	6(7.1)	5(6.0)	1(1.2)	-	-	12(14.3)
脂肪肝	5(6.0)	1(1.2)	-	-	-	6(7.2)	6(7.1)	2(2.4)	-	-	-	8(9.5)
肝機能異常	-	3(3.6)	-	-	-	3(3.6)	-	3(3.6)	-	-	-	3(3.6)
胆石症	-	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)
免疫系障害	5(6.0)	1(1.2)	-	-	-	6(7.2)	2(2.4)	3(3.6)	-	-	-	5(6.0)
季節性アレルギー	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	4(4.8)	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	3(3.6)
造影剤アレルギー	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
植物アレルギー	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
感染症および寄生虫症	15(18.1)	46(55.4)	3(3.6)	-	-	64(77.1)	15(17.9)	40(47.6)	3(3.6)	-	-	58(69.0)
鼻咽頭炎	18(21.7)	29(34.9)	-	-	-	47(56.6)	21(25.0)	21(25.0)	-	-	-	42(50.0)
インフルエンザ	-	8(9.6)	-	-	-	8(9.6)	-	4(4.8)	-	-	-	4(4.8)
上気道感染	4(4.8)	-	-	-	-	4(4.8)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
膀胱炎	-	5(6.0)	-	-	-	5(6.0)	-	3(3.6)	-	-	-	3(3.6)
胃腸炎	2(2.4)	-	1(1.2)	-	-	3(3.6)	-	3(3.6)	-	-	-	3(3.6)
口腔ヘルペス	-	4(4.8)	-	-	-	4(4.8)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)
咽頭炎	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
鼻炎	1(1.2)	3(3.6)	-	-	-	4(4.8)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
白癬感染	-	-	-	-	-	-	-	3(3.6)	-	-	-	3(3.6)
急性扁桃炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
蜂巣炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	2(2.4)
毛包炎	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
歯肉炎	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
ヘリコバクター性胃炎	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
麦粒腫	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
気管支炎	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
子宮頚管炎	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
眼感染	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)

表 2.7.6.3-16　程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS）（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
感染症および寄生虫症（続き）	15(18.1)	46(55.4)	3(3.6)	-	-	64(77.1)	15(17.9)	40(47.6)	3(3.6)	-	-	58(69.0)
ノロウィルス性胃腸炎	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
歯肉感染	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
ヘリコバクター感染	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
ヘルペス眼感染	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
単純ヘルペス	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
ヘルペスウィルス感染	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
帯状疱疹	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
伝染性単核症	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
ムンプス	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
爪囲炎	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
外耳炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
耳下腺炎	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
歯冠周囲炎	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
肺炎	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
術後創感染	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
副鼻腔炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)
腎盂腎炎	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
縫合糸膿瘍	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
皮下組織膿瘍	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
扁桃炎	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
足部白癬	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
尿路感染	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
腟感染	-	-	-	-	-	-	-	3(3.6)	-	-	-	3(3.6)
外陰部炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)
外陰部腟カンジダ症	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
傷害、中毒および処置合併症	21(25.3)	25(30.1)	-	-	-	46(55.4)	31(36.9)	26(31.0)	-	-	-	57(67.9)
放射線皮膚損傷	14(16.9)	17(20.5)	-	-	-	31(37.3)	26(31.0)	13(15.5)	-	-	-	39(46.4)
放射線性肺臓炎	7(8.4)	-	-	-	-	7(8.4)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
処置による疼痛	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	3(3.6)	1(1.2)	5(6.0)	-	-	-	6(7.1)

表 2.7.6.3-16　程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS）（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
傷害、中毒および処置合併症（続き）	21(25.3)	25(30.1)	-	-	-	46(55.4)	31(36.9)	26(31.0)	-	-	-	57(67.9)
創合併症	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)	4(4.8)	1(1.2)	-	-	-	5(6.0)
節足動物刺傷	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	3(3.6)
挫傷	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
転倒	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	4(4.8)
肋骨骨折	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
動物咬傷	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
節足動物咬傷	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
剥離骨折	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
上顎炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
擦過傷	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
足骨折	-	-	-	-	-	-	-	3(3.6)	-	-	-	3(3.6)
尾骨骨折	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
創部炎症	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
四肢損傷	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
裂傷	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
靱帯捻挫	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
筋挫傷	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
腰椎穿刺後症候群	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
処置後合併症	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
処置後浮腫	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
放射線による肺損傷	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
放射線関連痛	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
放射線肺線維症	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
放射線宿酔症候群	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
橈骨骨折	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
皮下血腫	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
熱傷	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
創傷	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)

表 2.7.6.3-16　程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS）（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
臨床検査	25(30.1)	28(33.7)	6(7.2)	1(1.2)	-	60(72.3)	14(16.7)	28(33.3)	7(8.3)	-	-	49(58.3)
白血球数減少	5(6.0)	20(24.1)	2(2.4)	-	-	27(32.5)	2(2.4)	17(20.2)	-	-	-	19(22.6)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	-	3(3.6)	-	-	-	3(3.6)	2(2.4)	7(8.3)	3(3.6)	-	-	12(14.3)
体重増加	6(7.2)	6(7.2)	-	-	-	12(14.5)	5(6.0)	2(2.4)	1(1.2)	-	-	8(9.5)
心電図 QT 延長	6(7.2)	1(1.2)	-	-	-	7(8.4)	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	4(4.8)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2(2.4)	1(1.2)	1(1.2)	1(1.2)	-	5(6.0)	1(1.2)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	3(3.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	4(4.8)	-	-	-	-	4(4.8)
血中トリグリセリド増加	2(2.4)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	4(4.8)	-	2(2.4)	1(1.2)	-	-	3(3.6)
骨密度減少	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	3(3.6)	2(2.4)	3(3.6)	-	-	-	5(6.0)
好中球数減少	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	-	2(2.4)	1(1.2)	-	-	3(3.6)
体重減少	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
血中インスリン増加	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
血圧上昇	2(2.4)	-	1(1.2)	-	-	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
血中尿酸増加	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
尿中血陽性	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
肝機能検査異常	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	4(4.8)
血中コレステロール増加	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
ヘモグロビン減少	-	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)
リンパ球数減少	-	-	2(2.4)	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
血中ビリルビン増加	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
血圧低下	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
心電図 ST-T 部分異常	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
好酸球数増加	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
尿中ブドウ糖陽性	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
便潜血陽性	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
尿蛋白	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)

表 2.7.6.3-16　程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS）（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
代謝および栄養障害	2(2.4)	2(2.4)	1(1.2)	-	-	5(6.0)	2(2.4)	3(3.6)	-	-	-	5(6.0)
高脂血症	1(1.2)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	3(3.6)	-	-	-	-	-	-
高トリグリセリド血症	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)
食欲減退	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)
高インスリン血症	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
高カリウム血症	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
筋骨格系および結合組織障害	30(36.1)	19(22.9)	-	-	-	49(59.0)	27(32.1)	15(17.9)	1(1.2)	-	-	43(51.2)
関節痛	17(20.5)	1(1.2)	-	-	-	18(21.7)	14(16.7)	6(7.1)	-	-	-	20(23.8)
筋骨格硬直	9(10.8)	2(2.4)	-	-	-	11(13.3)	9(10.7)	-	-	-	-	9(10.7)
背部痛	5(6.0)	8(9.6)	-	-	-	13(15.7)	5(6.0)	1(1.2)	-	-	-	6(7.1)
骨粗鬆症	1(1.2)	4(4.8)	-	-	-	5(6.0)	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	3(3.6)
筋骨格系胸痛	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	4(4.8)	-	-	-	-	4(4.8)
筋骨格痛	1(1.2)	3(3.6)	-	-	-	4(4.8)	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)
四肢痛	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)	4(4.8)	-	-	-	-	4(4.8)
筋肉痛	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
関節周囲炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	3(3.6)
関節硬直	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
筋痙縮	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)
滑液嚢腫	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
骨嚢腫	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
肋軟骨炎	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
側腹部痛	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
椎間板突出	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	1(1.2)	-	-	2(2.4)
関節腫脹	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
筋骨格不快感	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
頚部痛	-	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)
変形性関節症	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
変形性脊椎症	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
滑膜炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
腱鞘炎	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)

表 2.7.6.3-16　程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS）（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
筋骨格系および結合組織障害（続き）	30(36.1)	19(22.9)	-	-	-	49(59.0)	27(32.1)	15(17.9)	1(1.2)	-	-	43(51.2)
弾発指	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
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(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	3(3.6)
子宮平滑筋腫	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
子宮頚部癌第 0 期	-	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)
皮膚乳頭腫	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
神経系障害	19(22.9)	8(9.6)	1(1.2)	-	-	28(33.7)	26(31.0)	7(8.3)	-	-	-	33(39.3)
頭痛	15(18.1)	6(7.2)	-	-	-	21(25.3)	15(17.9)	4(4.8)	-	-	-	19(22.6)
浮動性めまい	5(6.0)	1(1.2)	-	-	-	6(7.2)	8(9.5)	1(1.2)	-	-	-	9(10.7)
傾眠	-	-	-	-	-	-	6(7.1)	-	-	-	-	6(7.1)
自律神経失調	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
末梢性感覚ニューロパチー	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
坐骨神経痛	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
体位性めまい	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
感覚鈍麻	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
片頭痛	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
多発性硬化症	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
神経痛	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
末梢性ニューロパチー	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
第 7 脳神経麻痺	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
精神障害	4(4.8)	9(10.8)	-	-	-	13(15.7)	8(9.5)	7(8.3)	-	-	-	15(17.9)
不眠症	4(4.8)	6(7.2)	-	-	-	10(12.0)	4(4.8)	5(6.0)	-	-	-	9(10.7)
うつ病	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	4(4.8)	-	-	-	-	4(4.8)
不安	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)
感情不安定	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
抑うつ気分	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
抑うつ症状	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
気分変調性障害	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-

表 2.7.6.3-16　程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS）（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
精神障害（続き）	4(4.8)	9(10.8)	-	-	-	13(15.7)	8(9.5)	7(8.3)	-	-	-	15(17.9)
中期不眠症	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
腎および尿路障害	4(4.8)	3(3.6)	-	-	-	7(8.4)	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	3(3.6)
頻尿	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
血尿	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)	-	-	-	-	-	-
尿管結石	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
尿路結石	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
出血性膀胱炎	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
排尿困難	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
生殖系および乳房障害	17(20.5)	3(3.6)	-	-	-	20(24.1)	17(20.2)	1(1.2)	-	-	-	18(21.4)
閉経期症状	4(4.8)	1(1.2)	-	-	-	5(6.0)	6(7.1)	-	-	-	-	6(7.1)
性器出血	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)	4(4.8)	-	-	-	-	4(4.8)
子宮内膜肥厚	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
性器分泌物	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
不正子宮出血	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
月経困難症	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
萎縮性外陰腟炎	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
乳房腫瘤	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
乳房痛	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
子宮頚管ポリープ	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
卵巣嚢胞	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
陰部そう痒症	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
子宮出血	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
子宮腫瘤	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
子宮ポリープ	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7(8.4)	11(13.3)	1(1.2)	-	-	19(22.9)	9(10.7)	2(2.4)	2(2.4)	-	-	13(15.5)
咳嗽	3(3.6)	2(2.4)	-	-	-	5(6.0)	6(7.1)	-	-	-	-	6(7.1)
喘息	-	3(3.6)	-	-	-	3(3.6)	-	-	-	-	-	-
アレルギー性鼻炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)
呼吸困難	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
鼻漏	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)

表 2.7.6.3-16　程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS）（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
呼吸器、胸郭および縦隔障害（続き）	7(8.4)	11(13.3)	1(1.2)	-	-	19(22.9)	9(10.7)	2(2.4)	2(2.4)	-	-	13(15.5)
上気道の炎症	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	3(3.6)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
間質性肺疾患	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)
口腔咽頭痛	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
アレルギー性咳嗽	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
発声障害	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
鼻出血	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
鼻粘膜障害	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
口腔咽頭不快感	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
気胸	-	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)
皮膚および皮下組織障害	24(28.9)	16(19.3)	-	-	-	40(48.2)	21(25.0)	15(17.9)	1(1.2)	-	-	37(44.0)
多汗症	7(8.4)	2(2.4)	-	-	-	9(10.8)	6(7.1)	1(1.2)	-	-	-	7(8.3)
発疹	4(4.8)	5(6.0)	-	-	-	9(10.8)	4(4.8)	2(2.4)	-	-	-	6(7.1)
湿疹	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	3(3.6)	5(6.0)	4(4.8)	-	-	-	9(10.7)
接触性皮膚炎	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	3(3.6)	4(4.8)	-	-	-	-	4(4.8)
そう痒症	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	3(3.6)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
紅斑	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	3(3.6)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
爪の障害	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	3(3.6)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
汗腺障害	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
蕁麻疹	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)	1(1.2)	-	1(1.2)	-	-	2(2.4)
皮膚乾燥	-	3(3.6)	-	-	-	3(3.6)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
ケロイド瘢痕	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)
汗疹	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
皮膚嚢腫	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
寝汗	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
爪甲離床症	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
色素沈着障害	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
脂漏性皮膚炎	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
ざ瘡	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
脱毛症	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-

表 2.7.6.3-16　程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS）（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
皮膚および皮下組織障害（続き）	24(28.9)	16(19.3)	-	-	-	40(48.2)	21(25.0)	15(17.9)	1(1.2)	-	-	37(44.0)
皮膚炎	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
アレルギー性皮膚炎	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
皮下出血	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
ざ瘡様皮膚炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
アトピー性皮膚炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
肥厚性瘢痕	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
爪破損	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
掌蹠角皮症	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
脂肪織炎	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
全身性そう痒症	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
そう痒性皮疹	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
皮膚障害	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
皮膚剥脱	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
血管障害	39(47.0)	6(7.2)	-	-	-	45(54.2)	42(50.0)	6(7.1)	3(3.6)	-	-	51(60.7)
ほてり	42(50.6)	1(1.2)	-	-	-	43(51.8)	45(53.6)	3(3.6)	-	-	-	48(57.1)
高血圧	-	5(6.0)	-	-	-	5(6.0)	-	2(2.4)	2(2.4)	-	-	4(4.8)
リンパ浮腫	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
ベーチェット症候群	-	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)
低血圧	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
静脈炎	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)

数字は症例数、（　）内は発現頻度（%）

Source：5.3.5.1-2（表 12.2-3）

表 2.7.6.3-17　因果関係が否定できない程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
全事象	32(38.6)	40(48.2)	5(6.0)	-	-	77(92.8)	31(36.9)	40(47.6)	9(10.7)	-	-	80(95.2)
心臓障害	6(7.2)	1(1.2)	-	-	-	7(8.4)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
動悸	6(7.2)	1(1.2)	-	-	-	7(8.4)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
心室性期外収縮	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
耳および迷路障害	1(1.2)	3(3.6)	-	-	-	4(4.8)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
耳鳴	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
回転性めまい	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
迷路性回転性めまい	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
前庭障害	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
眼障害	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
眼乾燥	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
霧視	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
胃腸障害	5(6.0)	5(6.0)	1(1.2)	-	-	11(13.3)	7(8.3)	2(2.4)	-	-	-	9(10.7)
悪心	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
便秘	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	4(4.8)	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
下腹部痛	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
胃炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
腹部膨満	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
腹痛	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
痔瘻	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
口内乾燥	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
消化不良	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
胃腸障害	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
嘔吐	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
一般・全身障害および投与部位の状態	54(65.1)	4(4.8)	-	-	-	58(69.9)	53(63.1)	1(1.2)	-	-	-	54(64.3)
注射部位硬結	34(41.0)	2(2.4)	-	-	-	36(43.4)	33(39.3)	-	-	-	-	33(39.3)
注射部位疼痛	21(25.3)	3(3.6)	-	-	-	24(28.9)	24(28.6)	-	-	-	-	24(28.6)
注射部位紅斑	10(12.0)	3(3.6)	-	-	-	13(15.7)	8(9.5)	-	-	-	-	8(9.5)
倦怠感	9(10.8)	1(1.2)	-	-	-	10(12.0)	9(10.7)	1(1.2)	-	-	-	10(11.9)
注射部位腫脹	12(14.5)	-	-	-	-	12(14.5)	4(4.8)	-	-	-	-	4(4.8)

表 2.7.6.3-17　因果関係が否定できない程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS)（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
一般・全身障害および投与部位の状態（続き）	54(65.1)	4(4.8)	-	-	-	58(69.9)	53(63.1)	1(1.2)	-	-	-	54(64.3)
注射部位内出血	5(6.0)	-	-	-	-	5(6.0)	5(6.0)	-	-	-	-	5(6.0)
易刺激性	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
注射部位そう痒感	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
疲労	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
冷感	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
胸部不快感	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
悪寒	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
異常感	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
熱感	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
注射部位無菌性膿瘍	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
注射部位不快感	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
浮腫	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
末梢性浮腫	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
異物感	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
体温調節障害	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
肝胆道系障害	4(4.8)	4(4.8)	-	-	-	8(9.6)	5(6.0)	4(4.8)	-	-	-	9(10.7)
脂肪肝	5(6.0)	1(1.2)	-	-	-	6(7.2)	5(6.0)	2(2.4)	-	-	-	7(8.3)
肝機能異常	-	3(3.6)	-	-	-	3(3.6)	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)
感染症および寄生虫症	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	3(3.6)	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)
子宮頚管炎	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
腟感染	-	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)
膀胱炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
外陰部炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
傷害、中毒および処置合併症	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
放射線性肺臓炎	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
臨床検査	23(27.7)	19(22.9)	2(2.4)	-	-	44(53.0)	12(14.3)	24(28.6)	6(7.1)	-	-	42(50.0)
白血球数減少	2(2.4)	13(15.7)	-	-	-	15(18.1)	1(1.2)	13(15.5)	-	-	-	14(16.7)

表 2.7.6.3-17　因果関係が否定できない程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS)（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
臨床検査（続き）	23(27.7)	19(22.9)	2(2.4)	-	-	44(53.0)	12(14.3)	24(28.6)	6(7.1)	-	-	42(50.0)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	-	3(3.6)	-	-	-	3(3.6)	1(1.2)	6(7.1)	3(3.6)	-	-	10(11.9)
体重増加	6(7.2)	6(7.2)	-	-	-	12(14.5)	4(4.8)	2(2.4)	1(1.2)	-	-	7(8.3)
心電図 QT 延長	5(6.0)	-	-	-	-	5(6.0)	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	4(4.8)
骨密度減少	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	3(3.6)	2(2.4)	3(3.6)	-	-	-	5(6.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
血中インスリン増加	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
血中トリグリセリド増加	1(1.2)	-	1(1.2)	-	-	2(2.4)	-	2(2.4)	1(1.2)	-	-	3(3.6)
血中尿酸増加	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
血中コレステロール増加	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
血圧上昇	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
肝機能検査異常	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	3(3.6)
好中球数減少	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	2(2.4)
血中ビリルビン増加	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
尿中血陽性	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
心電図 ST-T 部分異常	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
尿中ブドウ糖陽性	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
ヘモグロビン減少	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
体重減少	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
代謝および栄養障害	2(2.4)	2(2.4)	1(1.2)	-	-	5(6.0)	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	3(3.6)
高脂血症	1(1.2)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	3(3.6)	-	-	-	-	-	-
高トリグリセリド血症	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)
食欲減退	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
高インスリン血症	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-

表 2.7.6.3-17　因果関係が否定できない程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS)（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
筋骨格系および結合組織障害	20(24.1)	9(10.8)	-	-	-	29(34.9)	17(20.2)	8(9.5)	-	-	-	25(29.8)
関節痛	13(15.7)	1(1.2)	-	-	-	14(16.9)	11(13.1)	4(4.8)	-	-	-	15(17.9)
筋骨格硬直	10(12.0)	-	-	-	-	10(12.0)	7(8.3)	-	-	-	-	7(8.3)
骨粗鬆症	1(1.2)	4(4.8)	-	-	-	5(6.0)	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	3(3.6)
背部痛	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	3(3.6)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
関節硬直	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
筋痙縮	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	2(2.4)
四肢痛	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
関節周囲炎	-	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)
筋骨格系胸痛	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
筋骨格痛	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
筋肉痛	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
滑膜炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
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(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
子宮平滑筋腫	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
神経系障害	11(13.3)	5(6.0)	-	-	-	16(19.3)	12(14.3)	4(4.8)	-	-	-	16(19.0)
頭痛	7(8.4)	4(4.8)	-	-	-	11(13.3)	6(7.1)	1(1.2)	-	-	-	7(8.3)
浮動性めまい	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	4(4.8)	4(4.8)	1(1.2)	-	-	-	5(6.0)
傾眠	-	-	-	-	-	-	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
自律神経失調	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
感覚鈍麻	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
神経痛	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
抹消性ニューロパチー	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
末梢性感覚ニューロパチー	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
精神障害	2(2.4)	6(7.2)	-	-	-	8(9.6)	7(8.3)	4(4.8)	-	-	-	11(13.1)
不眠症	2(2.4)	3(3.6)	-	-	-	5(6.0)	3(3.6)	3(3.6)	-	-	-	6(7.1)
うつ病	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	4(4.8)	-	-	-	-	4(4.8)
感情不安定	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-

表 2.7.6.3-17　因果関係が否定できない程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS)（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
精神障害（続き）	2(2.4)	6(7.2)	-	-	-	8(9.6)	7(8.3)	4(4.8)	-	-	-	11(13.1)
不安	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
抑うつ気分	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
抑うつ症状	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
気分変調性障害	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
腎および尿路障害	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
頻尿	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
血尿	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	-	-	-
生殖系および乳房障害	14(16.9)	2(2.4)	-	-	-	16(19.3)	14(16.7)	-	-	-	-	14(16.7)
閉経期症状	4(4.8)	1(1.2)	-	-	-	5(6.0)	5(6.0)	-	-	-	-	5(6.0)
性器出血	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	4(4.8)	-	-	-	-	4(4.8)
子宮内膜肥厚	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
不正子宮出血	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
性器分泌物	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
萎縮性外陰腟炎	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
乳房痛	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
卵巣嚢胞	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
陰部そう痒症	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
子宮出血	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
子宮腫瘤	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	-	2(2.4)	1(1.2)	-	-	3(3.6)	2(2.4)	-	1(1.2)	-	-	3(3.6)
喘息	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
咳嗽	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
間質性肺疾患	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)	-	-	1(1.2)
口腔咽頭不快感	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
鼻漏	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
皮膚および皮下組織障害	13(15.7)	5(6.0)	-	-	-	18(21.7)	13(15.5)	5(6.0)	-	-	-	18(21.4)
多汗症	7(8.4)	2(2.4)	-	-	-	9(10.8)	6(7.1)	1(1.2)	-	-	-	7(8.3)
汗腺障害	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)
爪の障害	2(2.4)	-	-	-	-	2(2.4)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)

表 2.7.6.3-17　因果関係が否定できない程度別（Grade 別）有害事象の発現頻度（SAS)（続き）

器官別大分類 基本語	TAP-144-SR(6M)群						TAP-144-SR(3M)群					
	程度					合計	程度					合計
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	
皮膚および皮下組織障害（続き）	13(15.7)	5(6.0)	-	-	-	18(21.7)	13(15.5)	5(6.0)	-	-	-	18(21.4)
そう痒症	-	-	-	-	-	-	3(3.6)	-	-	-	-	3(3.6)
発疹	1(1.2)	2(2.4)	-	-	-	3(3.6)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
湿疹	-	-	-	-	-	-	-	2(2.4)	-	-	-	2(2.4)
寝汗	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
ざ瘡様皮膚炎	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
皮膚乾燥	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
紅斑	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
爪破損	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
爪甲離床症	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)
そう痒性皮疹	1(1.2)	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-
皮膚障害	-	-	-	-	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)
血管障害	38(45.8)	6(7.2)	-	-	-	44(53.0)	42(50.0)	5(6.0)	2(2.4)	-	-	49(58.3)
ほてり	41(49.4)	1(1.2)	-	-	-	42(50.6)	44(52.4)	3(3.6)	-	-	-	47(56.0)
高血圧	-	5(6.0)	-	-	-	5(6.0)	-	2(2.4)	2(2.4)	-	-	4(4.8)
低血圧	-	1(1.2)	-	-	-	1(1.2)	-	-	-	-	-	-

数字は症例数、（　）内は発現頻度（%）
Source：5.3.5.1-2（表 12.2-4）

（3）死亡、その他の重篤な有害事象及び重要な有害事象

1）死亡

本治験では、治験期間中に死亡に至った有害事象は認められなかった。

2）重篤な有害事象

重篤な有害事象の発現頻度はTAP-144-SR(6M)群で7.2%（6/83例）、TAP-144-SR(3M)群で8.3%（7/84例）であった。このうち、治験薬との因果関係が否定できない重篤な有害事象は、TAP-144-SR(6M)群で2例（痔瘻1例、間質性肺疾患1例）、TAP-144-SR(3M)群で1例（間質性肺疾患）に認められた。重篤な有害事象の詳細を以下に叙述した。

① TAP-144-SR(6M)群：6例7件

i）間質性肺疾患（症例番号：2207-011、3[redacted]歳）

既往歴	：	なし
有害事象の発現時期	：	治験薬投与後169日目（治験薬初回投与日を1日目として起算）
経過	：	20[redacted]8/8　治験薬投与開始。翌年※1/8　感冒症状を訴え、治験実施医療機関を受診。1/6より咽頭痛、発熱（37.7～38.0°C）があり、咳は認めない。1/18　感冒症状が継続するため、近医を受診するも、インフルエンザ陰性。1/23　Day 169の規定来院。脈拍数100 bpm、血圧127/77 mmHg、体温37.7°C、咳の症状あり。CT上で右下肺野に炎症所見を認め、肺炎が疑われたため、他院（呼吸器内科）を紹介。治験継続は可能と判断し、治験薬投与実施。同日、他院を受診した結果、画像所見及びCRP上昇により肺炎が疑われた。2/25　他院の担当医より、2/20の受診結果の文書連絡あり。「治験薬も原因の一つと考えられるため、可能であれば中止を考慮頂きたい」との内容。治験薬及びTAMとの関連は否定できず、担当医から症例へ、翌日分よりTAMを休薬するよう指示。3/1　2/27に他院を受診した結果、検査入院。4/12　退院。4/15　TAM再開は困難であり、治験中止を決定。4/17　治療は継続中であるものの、外来通院可能な状態まで症状は回復しており、本時点での転帰は「軽快」と判断。7/10 CT上、右肺の陰影はほぼ消失を認め、治験の追跡期間は終了となる。回復まで経過を観察する。12/11　プレドニゾロン終了（8/28）後も、問題となる呼吸器症状はなし。再発兆候は認めず、回復と判断。 なお、症例には間質性肺疾患以外の有害事象として白血球数減少、うつ病、鼻咽頭炎、不眠症、鼻炎、排尿困難、眼精疲労及びクッシング様が報告された。
重篤な有害事象発現までに併用した薬剤	：	リンデロン、フェロミア、ノルバデックス、デパス、ムコスタ、PL、トランサミン、ロキソニン、ムコスタ、イゾジンガーグル、セルベックス

治験薬との因果関係：　関連あり

治験責任医師のコメント：　間質性肺炎の発現と治験薬との因果関係は否定できないと考える。TAMによる副作用、術後放射線治療の影響等、他の要因によって本事象が発現した可能性はあるものの、治験薬との関連を否定する根拠はない。また、肺炎再燃のリスクを考慮し、TAM及びLH-RHアゴニストの再投与は行わないこととした。そのため、これ以上の考察は困難であり、観察・評価は終了とする。

治験依頼者の見解：　治験薬との関連は否定できないが、治験薬投与前に実施された放射線療法や併用薬のタモキシフェンの関与も考えられる。

ii）痔瘻（症例番号：2209-003、5[redacted]歳）

既往歴：　なし

有害事象の発現時期：　治験薬投与後224日目（治験薬初回投与日を1日目として起算）

経過：　20[redacted]/31　治験薬投与開始。翌年※3/11　Day 225の規定来院。帰宅後、肛門部に違和感が出現。3/12　肛門部痛を伴ったため、市販のドルマイシン軟膏を使用。3/15　肛門部痛の改善を認めず、他院を受診し、痔瘻と診断。4/5　Day 253の規定来院。現時点で肛門部痛の症状はなく、日常生活に支障はない程度であることを確認。4/11　症例より、他院へ入院した旨の電話連絡あり。重篤と判断。4/12　痔瘻手術施行。他院の担当医の指示により、TAMの休薬を開始。4/19　退院。退院時より、TAMの内服を再開。4/27　他院を再診。経過良好。5/7　Day 281の規定来院。痔瘻手術後の痛みがないことを症例より聴取。5/10　他院を再診。抜糸実施。傷口も綺麗で、経過良好。5/28　5/10の他院での再診状況について確認。なお、症例には痔瘻以外の有害事象として放射線皮膚損傷、ほてり、筋骨格系胸痛、咽頭炎、注射部位硬結、動悸、インフルエンザ、浮動性めまい、尿路感染及び咽頭炎が報告された。

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：　タモキシフェン、解熱鎮痛消炎剤、リンデロン-VG、ソラナックス、マイカサール、メイアクト、アニルーメ、シーサール、エリチーム、クラリスマイシン、タミフル

治験薬との因果関係：　関連あり

治験責任医師のコメント：　当該症例に便秘の症状も認めず、偶発的に発現したものと考えるが、国内外で過去に実施した臨床試験で発現した副作用に痔瘻が報告されており、また関連性を否定する根拠もないことから治験薬との因果関係は否定できないと判断する。なお、治験の手順に起因しているとは考えにくく、治験手順との因果関係は関連なしと判断する。

4/12手術施行、予定どおり4/19退院する。経過良好にて5/10抜糸実施。術後特にトラブルもなく経過しているため、回復と判断す

る。

治験依頼者の見解：　治験薬投与開始後の排便や体調の変化に関する情報はないが、偶発的に発症した可能性が高く、治験薬との関連は否定的である。

iii）多発性硬化症（症例番号：2201-002、4[redacted]歳）

既往歴：なし

有害事象の発現時期：治験薬投与後507日目（治験薬初回投与日を1日目として起算）

経過：20[redacted]9/10　治験薬投与開始。2年後※1/22　多発性硬化症のため老年病研究所附属病院に定期受診。特に症状の訴えなし。1/27　治験薬4回目（最終）投与。しびれがあり、歩きづらいとの訴えあり。1/29　症状が消失しないため同病院を再受診。感覚障害、歩行障害の悪化が認められ、多発性硬化症の再発と診断。1/30　同病院に入院し、ステロイドパルス療法（ソル・メルコート1000 mg/日の3日間投与）開始。2/1　投与終了。2/3　症状回復により退院。
なお、症例には多発性硬化症の悪化以外の有害事象として、インフルエンザ様疾患、ほてり、易刺激性、筋骨格硬直、歯肉炎、腎盂腎炎、胃腸の炎症、体重増加及び膀胱炎が報告された。

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：ノルバデックス、総合感冒薬、桂枝茯苓丸、ヒルドイド、インフルエンザワクチン、PL、トランサミン、カロナール、タミフル、ヴィーンD、セフトリアキソン、セフポドキシムプロキセチル、アセトアミノフェン、クラビット、ロキソプロフェン、フラボネート、ラベプラゾール、ミヤBM、ガスオール

治験薬との因果関係：関連なし

治験責任医師のコメント：本症例は、多発性硬化症（MS）を合併しており、寛解状態で本治験への参加となった。今回、MSに基づく症状再発を認め、他院でのステロイドパルス療法のため入院加療となった。治験開始から1年以上を経過しても、MSに基づく症状が認められなかったこと、更にはMS自体が再発と寛解を繰り返す疾患であることから、治験薬との因果関係はないと判断する。本事象に対するステロイド治療が終了し、退院した＊9　　2月3日をもって回復と判断する。

治験依頼者の見解：多発性硬化症（MS）は寛解と再発を繰り返す疾患であり、本薬がMSの再発に関与した可能性はないと考える。

iv）眼瞼下垂（症例番号：2212-012、4[redacted]歳）

既往歴：なし

有害事象の発現時期：治験薬投与後409日目（治験薬初回投与日を1日目として起算）

経過：20[redacted]1/22　治験薬投与開始。12/24　治験薬3回目投与。翌年※3/6＊10　頃より増強していた頭痛、肩こり、開眼困難が苦痛となり、他院眼科受診。4/18　両眼瞼下垂修正手術。4/19　術後経過問題なく退院。
なお、症例には眼瞼下垂の悪化以外の有害事象として、頭痛、放射線皮膚損傷、ほてり、鼻咽頭炎、爪の障害、乳房痛、倦怠感、季節性アレルギー、関節痛、注射部位疼痛、脱毛症、回転性めまい、口腔咽頭痛、注射部位硬結、発熱、浮動性めまい及び便秘が報告され

＊9：「治験薬投与開始2年後の※」
＊10：「治験薬投与開始3年前※」

た。

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：タスオミン、解熱鎮痛消炎剤、総合感冒薬、小青竜湯、インフルエンザHAワクチン

治験薬との因果関係：関連なし

治験責任医師のコメント：本治験薬開始前より認めていた合併症である。また眼科医からハードコンタクトレンズの長期使用が原因であるとの見解あり。治験薬及び治験手順との因果関係はないと考える。

治験依頼者の見解：合併症の自然経過と考える。

v）胃腸炎（症例番号：2211-008、3[redacted]歳）

既往歴：なし

有害事象の発現時期：治験薬投与後560日目（治験薬初回投与日を1日目として起算）

経過：20[redacted]10/30　治験薬投与開始。2年後※3/14　治験薬4回目（最終）投与。5/12　腹痛のため近医に入院。腹部レントゲン、採血実施。5/13　内視鏡検査実施。5/14　腹部レントゲン、採血実施。5/12～5/14　セフメタゾールNa静注用投与。5/16　ビオスリー服用開始。症状軽快し、退院。5/22　ビオスリー服用終了。
なお、症例には胃腸炎以外の有害事象として、伝染性単核症、白血球数減少、鼻咽頭炎、発疹、注射部位硬結、肝機能異常及び麦粒腫が報告された。

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：リザベン、ケフラール、ロキソプロフェン、レパミピド、PL、ノルバデックス、フェロミア、オロパタジン、アラミスト、レボカバスチン、キプレス、カロナール、セフカペンピボシキル

治験薬との因果関係：関連なし

治験責任医師のコメント：本事象は治験薬投与開始から約1年7ヵ月経過して発現した事象であり、その間同様の症状の出現はなく、治験薬及び治験手順との因果関係は否定できる。精査の結果、急性胃腸炎の診断となる。初回報告時の事象名は、「腹痛」であるが、「急性胃腸炎」と事象名を再考した。また転帰はビオスリー服用終了日をもって回復と判断した。

治験依頼者の見解：抗生剤投与により回復していることから偶発症と考えられ、治験薬との因果関係はないと考える。

vi）伝染性単核症（症例番号：2211-008、3[redacted]歳）

既往歴：なし

有害事象の発現時期：治験薬投与後602日

経過：20[redacted]10/30　治験薬投与開始。2年後※3/14　治験薬4回目（最終）投与。6/23　頚部リンパ節腫脹、頭痛、発熱39℃で近医受診。フロモックス、ブルフェン服用開始。6/26　フロモックス錠、ブルフェン服用終了。6/27　全身倦怠感も強くなり、当院受診。微熱、顔・頚部・腕に皮疹あり。急性ウィルス感染症の疑いのため経過観察で帰宅。6/29　全身痛、倦怠感が遷延。補液・安静目的のため入院。ヴィー

ンD 500 mL 投与開始。6/30　異形リンパ球 2%、AST 値：230、ALT 値：172 上昇もあり、伝染性単核球症（EB ウィルス・サイトメガロウィルス）を疑うため抗体検査追加。肩・頚部後方・下肢痛あり。アセトアミノフェン投与開始。倦怠感続くが全身状態改善傾向のためヴィーンD 投与終了。7/2　全身状態改善傾向のため退院。7/7　退院後、軽度倦怠感あるも発熱もなく AST 値：40、ALT 値：69 と低下傾向。サイトメガロ IgM 弱陽性。当院感染制御部によりサイトメガロウィルスによる伝染性単核球症であると診断。9/2　回復。
なお、症例には伝染性単核症以外の有害事象として、胃腸炎、白血球数減少、鼻咽頭炎、発疹、注射部位硬結、肝機能異常及び麦粒腫が報告された。

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：リザベン、ケフラール、ロキソプロフェン、レパミピド、PL、ノルバデックス、フェロミア、オロパタジン、アラミスト、レボカバスチン、キプレス、カロナール、セフカペンピボシキル、セフメタゾール、ビオスリー

治験薬との因果関係：関連なし

治験責任医師のコメント：本事象は治験薬投与開始から約1年9ヵ月経過して発現した事象で、その間同様の症状の出現はなく、治験薬及び治験手順との因果関係は否定できる。精査の結果、伝染性単核球症の診断となる。初回報告時の事象名は、「ウィルス感染症疑い」であるが、「伝染性単核球症」と事象名を再考した。また7月7日時点での転帰は軽快と判断したが、8月22日治験終了時検査の採血結果で正常範囲まで回復しているため、9月2日診察し本人の体調も回復しているため本事象を回復と判断した。

治験依頼者の見解：サイトメガロウイルスによる感染症であり、偶発的な事象と考える。

vii）第7脳神経麻痺（症例番号：2215-005、4[redacted]歳）

既往歴：なし

有害事象の発現時期：治験薬投与後 114 日目（治験薬初回投与日を1日目として起算）

経過：20[redacted]9/25　治験薬投与開始。翌年※1/16　左眼瞼にピクピクする感じが生じ、その後徐々に左頬部へと拡大。3/13　治験薬2回目投与。4/19　神経内科にてボトックス注 50 単位投与。その後、症状改善傾向にあったため経過観察。＊2　4/30　顔面痙攣症状が悪化。7/10　顔面痙攣悪化のために他院受診。7/18　入院。7/22　微小血管減圧術を施行。創部に対する鎮痛薬としてロキソニンのみを頓用で処方。7/30　術後経過良好で退院。
なお、症例には顔面神経麻痺以外の有害事象として、異常感、上気道感染、歯肉感染、白血球数減少、頭痛、悪心が報告された。

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：ノルバデックス、オラセフ、フロモックス、ムコスタ、ボルタレン、ロキソニン、ボドックス、PL、総合感冒薬

治験薬との因果関係：関連なし

治験責任医師のコメント：本事象は、治験薬投与から長期間経過しているため、治験薬との因果関係はないと考える。

治験依頼者の見解：入院時の検査所見等の詳細情報はないが、偶発的な事象と考える。

＊2：「その翌年※」

② TAP-144-SR(3M)群：7例8件

i）子宮頚部癌第0期（症例番号：2201-006、4[redacted]歳）

既往歴：なし

有害事象の発現時期：治験薬投与後15日目（治験薬初回投与日を1日目として起算）

経過：20[redacted]10/31　本治験の併用薬としてTAMを併用するため、服用前に婦人科にて精査し、子宮頚部の浸食陽性を指摘される。子宮頚部細胞診で、炎症性背景中に化生細胞と軽度核肥大を示す中層細胞が少数みられる。クロマチン増量が軽度であり、腫瘍細胞とは断定できず。ヒトパピローマウイルス（以下、HPV）核酸同定検査実施。11/12　治験薬投与開始。11/26　婦人科にて、コルポスコピー及びパンチ生検実施。病理結果はcervical intraepithelial neoplasia3。10/31実施のHPV核酸同定検査の結果は、陽性で中～高リスク型HPV 55.65。12/3 Day 22の規定来院。子宮頚部の結果は異形成又は上皮内癌と出ているが、確定診断に至っておらず、治験は継続と判断。12/10　Day 29の規定来院。癌の確定診断に至っておらず、手術時の最終病理診断が出るまで治験は継続と判断。12/26　婦人科受診し、各種検査実施の結果、明らかに進んだ病変のないことが確認される。翌年※2/4　Day 85の規定来院。癌の確定診断に至っておらず、最終病理診断が出るまで治験を継続すると判断され、治験薬投与。3/11　子宮頚部円錐切除術目的で入院。重篤と判断。3/12　子宮頚部円錐切除術実施し、病巣切除。3/13　経過良好にて退院。3/28　子宮頚部円錐切除術の病理結果は、高度異形成であったが、婦人科医の最終判断は、子宮頚部上皮内癌であったため、中止基準8）に該当し、治験中止を判断。

なお、症例には子宮頚部癌第0期以外の有害事象として注射部位硬結、注射部位出血、閉経期症状、湿疹及び腰椎穿刺後症候群が報告された。

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：マイスリー、ノルバデックス

治験薬との因果関係：関連なし

治験責任医師のコメント：上記の経緯により、治験薬投与直後の精査で子宮頚癌の疑いをもったが、治験薬投与前から同様な状況であった可能性が高く、治験薬及び治験手順との因果関係はないものと考える。また、円錐切除により病巣が切除できており、回復と判断する。円錐切除の病理診断は高度異形成であり、手術前の精査においても癌の確定診断が得られなかったため治験を継続していたが、生検・手術時の結果を総合的に判断した婦人科医の最終診断は子宮頚部上皮内癌であったため、治験を中止した。

治験依頼者の見解：治験薬投与開始前に実施された婦人科での検査で、子宮頚部のびら

んを指摘されていたことから、当該イベントは治験薬投与前から潜在していたものであり、治験薬との関連は否定的である。

ii）胆石症（症例番号：2211-005、4[redacted]歳）

既往歴：なし

有害事象の発現時期：治験薬投与後 192 日目（治験薬初回投与日を 1 日目として起算）

経過：20[redacted]9/18　治験薬投与開始。翌年※ 03/28　右季肋部痛にて他院を受診。胆石発作の診断となり入院。3/29　他院へ入院した旨、電話連絡あり。重篤と判断。3/31　症状は安定し、退院。4/22　腹部エコー実施。胆のう結石 18.4 mm 大。土屋分類 IIa（混成石又は混合右）。5/2　MRCP（磁気共鳴胆管膵管造影）実施。総胆管結石なし。肝管分岐異常なし。5/31　強い痛みは 3/28 のみ。それ以降は弱い痛みが続いている。7/28　胆のう結石症の手術目的にて、治験実施医療機関に入院。7/29 単孔式腹腔鏡下胆のう摘出術施行。8/1　経過良好にて退院。
なお、症例には胆石症以外の有害事象として気胸、処置による疼痛、浮動性めまい、回転性めまい、頭痛、悪心、腹部不快感、骨粗鬆症、注射部位疼痛及び食欲減退が報告された。

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：リザベン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、ノルバデックス、フェロミア、リリカ、メピバカイン塩酸塩

治験薬との因果関係：関連なし

治験責任医師のコメント：治験薬投与開始以前の 20[redacted]4/20 の胸腹部 CT で胆石を認め、治験薬投与開始直前の同年9月※の胸腹部 CT も変化を認めなかった。
本事象に関して、治験薬投与開始から約 6 ヵ月経過した事象で、既存の胆のう結石が原因であり、治験薬及び治験手順との因果関係は否定できる。保存的療法にて症状はすぐに改善しており、胆石発作は回復と判断するが、今後、治験実施医療機関での外科治療を希望しているため、精査の上、治療方針を決定することとなる。胆石症を合併しているため、事象名を胆石症の悪化へ変更した。予定どおり 7/29 に胆のう結石症のため手術となり、胆のう摘出となる。経過良好にて 8/1 に退院し、回復と判断した。

治験依頼者の見解：合併症である胆石症の自然経過と考えられる。

iii）副鼻腔炎（症例番号：2206-008、4[redacted]歳）

既往歴：なし

有害事象の発現時期：治験薬投与後 197 日目（治験薬初回投与日を 1 日目として起算）

経過：20[redacted]9/4　治験薬投与開始。11/29　息苦しさあり、胸部 CT を施行するも、異常所見なし。翌年※1/23　息苦しさ、胸やけ、血痰な

※新薬承認情報提供時に本項を置き換えた

どの症状が続き、呼吸器内科を受診するも、異常所見なし。2/1　消化器内科を受診し、逆流性食道炎を指摘される。2/26　息苦しさ、胸やけ症状は軽減したが、血痰が持続しているため、頭頚部外科を受診。3/19　副鼻腔CTを施行し、右歯性上顎洞炎が疑われる。3/27　他院（歯科口腔外科）を受診し、右歯性上顎洞炎の診断が確定。4/12　症例より、右歯性上顎洞炎の手術のために他院（歯科口腔外科）へ入院したと連絡が入る。重篤と判断。4/15　右上顎洞根治術、右対孔形成、右上肢第一大臼歯抜歯施行。4/20　経過良好にて退院。5/14　治験実施診療科受診。以前みられていた血痰や息苦しさなどの症状は消失したことを確認し、本事象は回復したと判断。なお、症例には副鼻腔炎以外の有害事象として放射線皮膚損傷、アレルギー性結膜炎、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、呼吸困難、胃食道逆流性疾患、注射部位硬結、注射部位紅斑、関節痛、光視症、湿疹、神経痛、上顆炎、傾眠、浮動性めまい、ほてり、血圧上昇及び歯痛が報告された。

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：タスオミン、エリスロマイシン、ムコダイン、ムコスタ、ニポラジン、フルメトロン、アミノ安息香酸エチル、バラマイシン、ソルコセリル、トプシム、白色ワセリン、ネキシウム、フルナーゼ、アズノールうがい液、SP、センノシド

治験薬との因果関係：関連なし

治験責任医師のコメント：治験開始前より副鼻腔炎を認めていた。本事象は、上顎洞炎を含む副鼻腔炎の自然経過によるものであり、治験薬との関連は否定できると考える。また本事象は、外科的処置により、回復したため、報告は終了とする。

治験依頼者の見解：治験開始前より認められていた副鼻腔炎の自然経過と考えられる。

iv）椎間板突出（症例番号：2213-010、4[redacted]歳）

既往歴：なし

有害事象の発現時期：治験薬投与後102日目（治験薬初回投与日を1日目として起算）

経過：20[redacted]2/5　治験薬投与開始。4/30　来院時に、4月中旬から、左大腿部外側の痛みがあるとの訴えあり。5/10　左下肢全体の強い痛みがあり、緊急来院。MRIにて、腰椎L3/4椎間板ヘルニアを認める。整形外科受診。仙骨裂孔ブロックを施行。5/17　疼痛継続し、手術予定で、整形外科へ入院。診察にて、左下肢の麻痺症状増悪、膝伸展筋力低下を認めたため、顕微鏡視下後方椎間板摘出術を施行。6/21　軽快と判断し、退院。

なお、症例には椎間板突出以外の有害事象として放射線皮膚損傷、咳嗽、頭痛、鼻咽頭炎、性器出血、挫傷、転倒、脂肪肝、子宮ポ

リーブ及び倦怠感が報告された。

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：	タスオミン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、ムコスタ、リンデロン、アストミン
治験薬との因果関係：	関連なし
治験責任医師のコメント：	椎間板ヘルニアの原因は、環境要因や遺伝的要因、また加齢によるものと言われており、治験薬及びTAMとの因果関係はないと考える。軽快にて報告は終了とする。
治験依頼者の見解：	偶発的な事象の可能性が高く、本薬との関連は否定的である。

v）便潜血陽性（症例番号：2207-012、4[redacted]歳）

既往歴：	なし
有害事象の発現時期：	治験薬投与後275日目（治験薬初回投与日を1日目として起算）
経過：	20[redacted]8/28　治験薬投与開始。翌年※5/29　健康診断にて、便検査実施。後日、検査結果を入手。便潜血(3+)の指摘あり。7/30　Day 337の規定来院。担当医より、専門医受診を勧める。治験継続は可能と判断し、治験薬投与実施。8/2　他院（消化器内科）を受診し、大腸内視鏡検査の必要があると判断。症例より、「下剤をたくさん飲むなら、入院で検査をしたい。」との希望あり。8/12　精査目的で、他院に入院。8/13　大腸内視鏡検査実施。8/14　上記検査にて、ポリープ等の異常所見はなく、退院。9/12　治験実施医療機関にて、便潜血検査実施。結果は陰性であり、本事象を「回復」と判断。なお、症例には便潜血陽性以外の有害事象として鼻咽頭炎が報告された。
重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：	ノルバデックス、PL、トランサミン、アストミン
治験薬との因果関係：	関連なし
治験責任医師のコメント：	便潜血の原因となる既往歴、合併症は特定できていないものの、LH-RHアゴニストの薬理効果からは、治験薬投与が本事象発現の直接的な原因となった可能性は極めて低いと推察される。したがって、本事象と治験薬及び治験手順との因果関係はないと判断する。
治験依頼者の見解：	大腸内視鏡検査では、ポリープなどの異常所見はなく、便潜血の原因は特定できていないが、その後に実施された便潜血検査の結果は陰性であり、本剤の投与も継続されていることから、本剤の関与は否定的である。

vi）ベーチェット症候群（症例番号：2209-013、4[redacted]歳）

既往歴：なし

有害事象の発現時期：治験薬投与後607日目（治験薬初回投与日を1日目として起算）

経過：20[redacted]11/6　治験薬投与開始。翌年※1/30　治験薬2回目投与。ブドウ膜炎が発現。12/25　治験薬6回目投与。＊2　3/1　他院婦人科にて腟感染と診断。6/17　治験薬8回目（最終）投与。7/5　口内が腫れて痛みあり。近医受診し、「ベーチェット病疑い」となる。7/11　転院希望のため、中止。当院口腔外科受診し、患者の全身状態（口腔内炎症、ブドウ膜炎、外陰部潰瘍等）を鑑み、「ベーチェット病疑い」と診断。疼痛コントロールのためカロナール錠、サルコートカプセル、含嗽剤（キシロカイン・ハチアズレ・グリセリン）、ロキソニン、タケプロン、プロペトを処方。7/15　当院口腔外科及び乳腺外科を受診。服薬によりベーチェット病の口内炎の症状は軽快傾向にあることを確認。
なお、症例にはベーチェット症候群以外の有害事象として、注射部位硬結、ブドウ膜炎、注射部位疼痛、貧血、歯痛、ほてり、眼乾燥、関節痛及び腟感染が報告された。

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：タモキシフェン、リンデロンVG、クラビット点眼、リンデロン点眼、フロモックス、ロキソニン、ムコスタ、セファメジン、フェニタニル、ソセゴン、アタラックスP、アルチバ、フルメトロン点眼、ヒアレイン点眼、ジクアス点眼、エキザルベ

治験薬との因果関係：関連なし

治験責任医師のコメント：当該事象の病因が未だ不明であり因果関係の判定は困難であるが、治験薬の薬理作用によって自己免疫が亢進するとは考え難く、治験薬との因果関係はないと判断する。

治験依頼者の見解：2回目投与時には既に眼症状が現れていたことから偶発的な事象であると考える。

vii）間質性肺疾患（症例番号：2210-001、4[redacted]歳）

既往歴：なし

有害事象の発現時期：治験薬投与後373日目（治験薬初回投与日を1日目として起算）

経過：20[redacted]1/23　治験薬投与開始。12/18　治験薬5回目投与。12月頃　時折右の背部～胸部にかけて疼痛を認めた。翌年※1/29　疼痛の原因精査のため、当院泌尿器科受診。合併症の右腎結石は微小であり、疼痛の原因と考えられないことを指摘。1/30　右の胸部痛の悪化と倦怠感を認め、近医を受診。マイコプラズマ肺炎の指摘を受け、1/30～2/5までジェニナック（200 mg）内服。痛みに対してロキソニンと、胃炎予防目的でセルベックスを頓用。2/1　近医再診。レントゲン上で肺炎の改善傾向。ジェニナックを継続。2/8　近医再診。胸痛の自覚症状悪化。レントゲン上で肺炎像の悪化認め、抗生剤を変更。オーグメンチン、パセトシンを開始。2/12　当院の呼吸器内科受診。近医から処方されている抗生剤の継続資料を指示。2/19　胸痛、倦怠感の悪化、咳嗽の出現認め、当院呼吸器内科再診。胸部CT、胸部レントゲン上で肺炎像の悪化、血液検査での炎症所見悪化を認め、精査・加療が必要と判断され、入院。入院後、他院から処方されて

いた内服薬は中止し、クラビット静脈内投与、咳嗽に対してはメジコンの処方、胸痛・発熱に対してロキソニンの継続投与。2/21　クラビット投与下でも血液炎症所見の悪化を認めたため中止し、メロペン静脈投与、ジスロマック静脈内投与開始。気管支鏡検査実施。酸素化の不良を認め、酸素療法 Nasal 1.2 L 開始。2/23　ジスロマック静脈内投与で血管痛を認めたため、ジスロマックドライシロップへ変更、当日飲み切り終了。2/24　薬剤性肺炎の可能性も否定できないため、ノルバデックスの投与を一時中止。2/25　プレドニゾロン 50 mg/日、パリエット 10 mg/日内服開始。被疑薬をノルバデックス、リュープリン（治験薬）として DLST（薬剤リンパ球刺激試験）を実施。血糖上昇傾向を認めたため、血糖測定開始。2/28　レントゲンでの肺炎所見の改善あり。自覚症状消失。発熱なし。心拍モニター上で安静時 HR30～40 回/分の徐脈傾向。3/2　酸素療法中止。3/3 メロペン静脈内投与中止。3/4　プレドニゾロン 40 mg/日へ減量。バクタ、ボナロン開始。3/5　胸部 XP 検査、血液検査で肺炎所見の軽快。DLST 検査結果で薬剤性間質性肺炎と確定診断。ノルバデックス：陰性（207 cpm）、リュープリン：陽性（1845 cpm）。3/6　呼吸器内科での診断を受け、治験中止が決定。プレドニゾロン 40 mg 投与下で経過良好のため、退院。3/12　中止時検査実施。胸部 XP 検査で更に改善傾向。プレドニゾロン 30 mg/日に減量。3/19　胸部 XP 検査で陰影はごく軽度残存。プレドニゾロン 20 mg/日に減量。3/26 胸部 XP 検査で陰影は更に改善傾向。プレドニゾロン：3/26 より 15 mg/日、4/2 より 10 mg/日に減量。4/9　胸部 XP 検査で陰影はわずかであるが残存。プレドニゾロン：4/10 より 5 mg/日、4/17 より 2.5 mg/日、4/23 で投与終了。4/30　胸部 CT、XP 検査で肺炎所見の再燃がないことを確認。自覚症状も完全に消失しており、本日をもって回復と判断。
なお、症例は間質性肺疾患以外の有害事象として、表在性静脈炎、耳不快感、季節性アレルギー、放射線皮膚損傷、傾眠、鼻咽頭炎、ほてり、多汗症、関節周囲炎、注射部位硬結及び皮膚乾燥が報告された。

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：ノルバデックス、紫雲膏

治験薬との因果関係：関連あり

治験責任医師のコメント：治療経過、検査結果より治験薬 TAP-144-SR(3M)による薬剤性の間質性肺炎である可能性は高く、治験薬との因果関係はありと判断する。また肺炎像が右側のみに出現したことから、右乳癌に対する放射線療法との因果関係も否定できない。治験手順との因果関係はないと判断する。

治験依頼者の見解：本薬による治療中に症状が発現し、放射線照射部位及び時期から、呼吸器専門医により、放射線性肺炎が否定されていることから、間質性肺炎の発現に本剤が関与した可能性は否定できない。しかしながら、当該事象の画像所見からは肺炎像は右肺のみに出現しており、原疾患（右乳癌）に対する放射線療法の影響も疑われる。

viii）気胸（症例番号：2211-005、4[redacted]歳）

既往歴：なし

有害事象の発現時期：治験薬投与後 652 日目（治験薬初回投与日を 1 日目として起算）

経過：20[redacted]9/18　治験薬投与開始。12/11　治験薬2回目投与。12/18　術後創部痛に対して当院麻酔科での神経ブロック治療開始。2年後※ 4/22　治験薬8回目（最終）投与。7/1　術後創部痛により当院麻酔科にて右肋間神経ブロック実施。ブロック後、咳嗽・喉の締付感あり。安静後、咳嗽消失したが喉の違和感は軽度持続。経過観察で帰宅。帰宅後、咳・息苦しさがあり近医受診、気胸の診断で入院。胸腔ドレナージ施行。7/5　胸腔ドレーン抜去。7/6　経過順調のため退院。
なお、症例は気胸以外の有害事象として、胆石症、処置による疼痛、浮動性めまい、回転性めまい、頭痛、悪心、腹部不快感、骨粗鬆症、注射部位疼痛及び食欲減退が報告された。

重篤な有害事象発現までに併用した薬剤：リザベン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、ノルバデックス、フェロミア、リリカ、塩酸メピバカイン、ソセゴン、アタラックスP、ファモチジン、セフメタゾール、エムラ、ウルソ、アナペイン、リドカイン、プレゼニド、テレミンソフト、ロピオン、ラセナゾリン、アクトネル、ブスコパン、レバミピド、チザニジン、ゲンタシン、リザベン

治験薬との因果関係：関連なし

治験責任医師のコメント：本事象は術後創部痛に対する当院麻酔科の神経ブロック施行中に起きた事象であり治験薬との因果関係は否定できる。また他院での入院のため現時点では詳細な処置、使用薬剤は不明である。経過順調により7月6日に退院となり、回復と判断した。

治験依頼者の見解：神経ブロックを実施したことに起因した事象と考える。

3）その他の重要な有害事象

本治験では、特に確認すべき重要な有害事象を治験実施計画書で規定しなかったため、治験薬の投与中止に至った有害事象をその他の重要な有害事象とした。

治験薬の投与中止に至った有害事象の発現頻度は、TAP-144-SR(6M)群で4.8%（4/83例）、TAP-144-SR(3M)群で6.0%（5/84例）であった。その内訳は、TAP-144-SR(6M)群では、関節硬直、閉経期症状及び皮膚乾燥（1例3件）、肝機能検査異常（1例）、間質性肺疾患（1例）、動悸1例、TAP-144-SR(3M)群では、肝機能異常、放射線性肺臓炎、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、性器出血及び間質性肺疾患がそれぞれ1例であった。これらのうち、治験薬との因果関係が否定できない治験薬の投与中止に至った有害事象は、TAP-144-SR(6M)群で4例（関節硬直、閉経期症状及び皮膚乾燥1例、肝機能検査異常1例、間質性肺疾患1例、動悸1例）、TAP-144-SR(3M)群で4例（放射線性肺臓炎1例、γ-グルタミルトランスフェラーゼ1例、性器出血1例、間質性肺疾患1例）であった。

（4）臨床検査

SOCが「臨床検査」に分類される有害事象は、TAP-144-SR(6M)群72.3%（60/83例）、TAP-144-SR(3M)群58.3%（49/84例）に認められた。両群で最も多くみられた有害事象は白血球数減少であり、TAP-144-SR(6M)群で32.5%（27/83例）、TAP-144-SR(3M)群で22.6%（19/84例）にみられた。治験薬との因果関係が否定できない白血球数減少は、TAP-144-SR(6M)群で18.1%（15/83例）、TAP-144-SR(3M)群で16.7%（14/84例）であった。

※新薬承認情報提供時に本項を置き換えた

「臨床検査」に分類される有害事象の多くはGrade 1又はGrade 2であったが、Grade 3の有害事象は、TAP-144-SR(6M)群で白血球数減少、リンパ球数減少がそれぞれ2例に、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、血中トリグリセリド増加、肝機能検査異常、血圧上昇、好中球数減少がそれぞれ1例に、TAP-144-SR(3M)群ではγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が3例に、体重増加、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、血中トリグリセリド増加、好中球数減少がそれぞれ1例に認められた。Grade 4の有害事象はTAP-144-SR(6M)群で血中クレアチンホスホキナーゼ増加が1例に認められた。

これら「臨床検査」の有害事象のうち、治験薬との因果関係が否定できないGrade 3の有害事象は、TAP-144-SR(6M)群で2例（血中トリグリセリド増加1例、肝機能検査異常1例）、TAP-144-SR(3M)群では6例（γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加3例、体重増加1例、血中トリグリセリド増加1例、好中球数減少1例）に認められた。

最も多くみられた有害事象に関する白血球数の変化量（平均値±標準偏差）は、TAP-144-SR(6M)群及びTAP-144-SR(3M)群の順に、それぞれ投与2週後で-324.1±1335.41 /μL、-510.7±1040.28 /μL、投与4週後で、-757.8±1124.03 /μL、-646.4±1147.91 /μL、投与12週後で-669.9±1299.22 /μL、-783.3±1291.48 /μL、投与24週後で-428.8±1390.04 /μL、-695.1±1075.30 /μL、投与48週後で-419.5±1401.51 /μL、-496.3±1146.20 /μL、投与72週後で-367.5±1221.35 /μL、-285.7±1077.61 /μL、投与96週後で-381.3±1367.65 /μL、-196.0±1319.95 /μLであった。治験薬との因果関係が否定できないGrade 3の有害事象として両群に血中トリグリセリド増加がみられたが、血中トリグリセリドの変化量（平均値±標準偏差）は、それぞれ投与24週後で20.3±50.50 mg/dL、15.2±40.98 mg/dL、投与48週後で20.6±49.69 mg/dL、20.4±47.16 mg/dL、投与72週後で10.7±47.96 mg/dL、19.2±51.66 mg/dL、投与96週後で13.0±57.47 mg/dL、17.1±69.88 mg/dLであった。いずれの臨床検査値の変化量も、両群間で大きな違いはみられなかった。

「臨床検査」に分類される有害事象のため治験の中止に至った症例は、TAP-144-SR(6M)群で1例（肝機能検査異常）、TAP-144-SR(3M)群で1例（γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加）にみられた。

（5）バイタルサイン

SOCが「臨床検査」に分類される有害事象のうち、バイタルサインに関連した有害事象としてTAP-144-SR(6M)群に体重増加14.5%（12/83例）、心電図QT延長8.4%（7/83例）、血圧上昇3.6%（3/83例）、体重減少3.6%（3/83例）、血圧低下1.2%（1/83例）及び心電図ST-T部分異常1.2%（1/83例）、TAP-144-SR(3M)群に体重増加9.5%（8/84例）、心電図QT延長4.8%（4/84例）、体重減少2.4%（2/84例）、血圧上昇1.2%（1/84例）に認められた。TAP-144-SR(6M)群でみられた血圧上昇3例のうち1例、またTAP-144-SR(3M)群でみられた体重増加8例中1例がGrade 3であったが、その他はいずれもGrade 2以下であった。

バイタルサインに関連した有害事象として認められた体重（増加／減少）及び血圧（上昇／低下）の変動について、TAP-144-SR(6M)群及びTAP-144-SR(3M)群の治験薬投与開始前からの体重の変化量（平均値±標準偏差）は、それぞれ投与24週後で0.39±2.362 kg、-0.08±1.810 kg、投与48週後で0.54±3.031 kg、0.95±2.102 kg、投与72週後で0.89±3.562 kg、1.02±2.410 kg及び投与96週後で0.98±3.618 kg、1.33±2.574 kgであった。収縮期血圧の変

化量（平均値 ± 標準偏差）は、それぞれ投与 24 週後で 1.9 ± 11.82 mmHg、3.6 ± 14.14 mmHg、投与 48 週後で 2.0 ± 12.30 mmHg、0.9 ± 12.66 mmHg、投与 72 週後で 3.0 ± 15.18 mmHg、3.9 ± 12.99 mmHg 及び投与 96 週後で 3.4 ± 13.58 mmHg、4.5 ± 12.71 mmHg であった。また、拡張期血圧の変化量（平均値 ± 標準偏差）では、それぞれ投与 24 週後で 2.2 ± 9.80 mmHg、0.2 ± 9.85 mmHg、投与 48 週後で 0.7 ± 10.67 mmHg、0.5 ± 9.09 mmHg、投与 72 週後で 1.4 ± 9.37 mmHg、2.0 ± 10.10 mmHg 及び投与 96 週後で 2.0 ± 10.49 mmHg、1.9 ± 9.48 mmHg であった。いずれのバイタルサインの変化量も、両群間で大きな違いはみられなかった。

その他、脈拍数及び体温に関連した有害事象は認められなかった。

（6）12 誘導心電図

本治験では、投与 3 時間後及び投与 6 時間後の心電図測定が可能であった症例に対しては、全例統一した心電計を用いて測定を行い、これらの時点を含む全測定時点の測定結果をセントラルリーディングセンターに送付し、セントラルリーディングセンターにおいても 12 誘導心電図結果を読影した。そのため、治験実施医療機関で測定した心電図の結果及びセントラルリーディングセンターで読影した結果を個々に記載した。なお、実際に投与 3 時間後及び 6 時間後の心電図測定を実施した症例は TAP-144-SR(6M)群 24 例、TAP-144-SR(3M)群 21 例であった。

1）治験実施医療機関での心電図測定

SAS を対象に、心電図パラメータ QTcF 間隔及び変化量の要約統計量を表 2.7.6.3-18 に、心電図パラメータ QTcF 間隔の治験薬投与開始前からの変化量を表 2.7.6.3-19 に、心電図パラメータ QTcF 間隔絶対値の延長を表 2.7.6.3-20 に示した。

QTcF 変化量について、投与 6 時間後までの変化量は、両群ともに投与開始前に比べ減少し、Cmax 付近で一過性に延長することはなかった。その後、投与 4 週後、投与 48 週後及び投与 96 週後の変化量（平均値 ± 標準編差）は、TAP-144-SR(6M)群では、それぞれ 9.7 ± 15.36 msec、9.2 ± 14.76 msec、8.4 ± 14.73 msec であり、TAP-144-SR(3M)群では、それぞれ 11.4 ± 13.83 msec、10.8 ± 15.13 msec、13.1 ± 22.03 msec であった。両群ともに投与 4 週後以降、10 msec 前後の QTcF の延長がみられた。

QTcF の変化量が 30 msec を超えた症例は、TAP-144-SR(6M)群では、投与 4 週後 4.8%（4/83 例）、投与 12 週後 6.0%（5/83 例）、投与 24 週後 6.2%（5/81 例）、投与 48 週後 9.1%（7/77 例）、投与 72 週後 5.2%（4/77 例）及び投与 96 週後 3.9%（3/76 例）にみられた。このうち、投与開始前から投与 96 週後までの変化量が 60 msec を超えた症例は、投与 12 週後 1 例（症例番号：2208-005）及び投与 24 週後 1 例（症例番号：2203-013）であった。2208-005 の症例は、QTcF 変化量が投与 12 週後に 62 msec（QTcF 間隔：476 msec）であったが、その他の測定時点では、-7～19 msec 以内の変化量であった。2203-013 の症例は、QTcF 変化量が投与 24 週後に 63 msec（QTcF 間隔：518 msec）であったが、その他の測定時点では、-19～15 msec 以内の変化量であった。なお、本症例はセントラルリーディングでも測定されており、その結果は「セントラルリーディングでの心電図測定」で後述した。TAP-144-SR(3M)群で QTcF の変化量が 30 msec を超えた症例は、投与 1 時間後 1.2%（1/84 例）、投与 4 週後 7.1%（6/84 例）、投与 12 週後 9.5%（8/84 例）、投与 24 週後 7.3%（6/82 例）、投与 48 週後 7.5%（6/80

例）、投与 72 週後 2.6%（2/78 例）及び投与 96 週後 12.0%（9/75 例）にみられた。このうち、投与開始前からの変化量が 60 msec を超えた症例が 1 例（症例番号：2208-002）にみられたが、QTcF 間隔が 583 msec（変化量：142 msec）と著しく延長した投与 96 週後を除く、他の測定時点では-14～14 msec 以内の変化量であった。

治験薬投与開始後 QTcF 間隔が 450 msec を超えた症例は、TAP-144-SR(6M)群では、投与 4 週後以降にみられ、投与 4 週後 14.5%（12/83 例）、投与 12 週後 21.7%（18/83 例）、投与 24 週後 14.8%（12/81 例）、投与 48 週後 10.4%（8/77 例）、投与 72 週後 11.7%（9/77 例）、投与 96 週後 11.8%（9/76 例）にみられた。このうち、投与開始前から投与 96 週後までの QTcF 間隔が 480 msec を超えた症例は、投与 4 週後 1 例（症例番号：2207-011）、投与 12 週後 1 例（症例番号：2207-011）及び投与 24 週後 1 例（症例番号：2203-013）であった。これら症例は、いずれも投与開始前に QTcF 間隔が 450 msec を超えていた症例であった。一方、TAP-144-SR(3M)群では、QTcF 間隔が 450 msec を超えた症例が、投与 1 時間後 3.6%（3/84 例）、投与 3 時間後 4.8%（1/21 例）、投与 6 時間後 4.8%（1/21 例）、投与 4 週後 13.1%（11/84 例）、投与 12 週後 15.5%（13/84 例）、投与 24 週後 12.2%（10/82 例）、投与 48 週後 13.8%（11/80 例）、投与 72 週後 14.1%（11/78 例）及び投与 96 週後 20.0%（15/75 例）にみられた。このうち、QTcF 間隔が 480 msec を超えた症例は 2 例（症例番号：2213-001、2208-002）が該当した。2213-001 の症例は、投与 72 週後に QTcF 間隔が 487 msec であったが、投与開始前の QTcF 間隔は 468 msec と変化量は 19 msec であった。2208-002 の症例は前述のとおり、投与 96 週後で QTcF 間隔が 583 msec を示し、この時点のみでの延長であった。

表 2.7.6.3-18　心電図パラメータ QTcF 間隔及び変化量の要約統計量（SAS、実施医療機関）

評価時点		投与群	N	平均値	SD	最小値	第1四分位	中央値	第3四分位	最大値
投与開始前	測定値	6M	83	421.5	16.05	380	413.0	420.0	431.0	458
		3M	84	420.9	16.53	384	410.0	420.5	432.5	468
1時間	測定値	6M	83	417.8	15.37	377	407.0	417.0	429.0	450
		3M	84	417.1	17.83	367	406.5	415.5	431.5	455
	変化量	6M	83	-3.7	9.08	-38	-10.0	-4.0	3.0	16
		3M	84	-3.8	12.26	-56	-10.0	-2.5	5.0	36
3時間	測定値	6M	24	416.8	11.34	395	407.5	417.0	424.0	439
		3M	21	423.7	18.90	390	412.0	423.0	433.0	471
	変化量	6M	24	-7.2	9.83	-23	-14.0	-6.5	0.5	10
		3M	21	-3.4	10.48	-21	-11.0	-4.0	2.0	27
6時間	測定値	6M	24	415.8	18.68	349	407.0	414.5	430.0	440
		3M	21	424.1	13.76	401	413.0	424.0	431.0	454
	変化量	6M	24	-8.2	18.94	-81	-14.0	-8.0	1.5	25
		3M	21	-3.0	10.79	-18	-11.0	-6.0	1.0	18
4週	測定値	6M	83	431.2	19.30	374	421.0	430.0	443.0	491
		3M	84	432.3	16.90	394	420.0	433.0	444.0	474
	変化量	6M	83	9.7	15.36	-74	3.0	10.0	20.0	38
		3M	84	11.4	13.83	-24	2.0	10.5	22.0	46
12週	測定値	6M	83	433.3	19.44	388	420.0	434.0	447.0	483
		3M	84	432.3	20.01	371	419.0	434.5	447.0	476
	変化量	6M	83	11.8	13.52	-17	3.0	12.0	20.0	63
		3M	84	11.4	16.69	-45	-0.5	12.0	21.0	55
24週	測定値	6M	81	431.0	21.22	389	417.0	431.0	444.0	518
		3M	82	429.0	20.28	336	417.0	432.0	442.0	468
	変化量	6M	81	10.0	13.44	-20	3.0	10.0	17.0	63
		3M	82	8.2	17.34	-60	1.0	10.0	21.0	36
48週	測定値	6M	77	430.0	17.31	382	419.0	431.0	442.0	465
		3M	80	431.4	18.89	348	422.5	431.0	443.5	469
	変化量	6M	77	9.2	14.76	-28	1.0	8.0	17.0	52
		3M	80	10.8	15.13	-48	0.5	12.5	20.0	43
72週	測定値	6M	77	430.9	16.93	389	419.0	432.0	444.0	467
		3M	78	431.1	20.14	342	422.0	432.0	445.0	487
	変化量	6M	77	10.3	11.81	-22	3.0	11.0	19.0	37
		3M	78	10.4	15.63	-54	1.0	12.5	21.0	42
96週	測定値	6M	76	428.8	17.87	376	415.5	428.0	439.0	469
		3M	75	433.8	26.17	356	418.0	432.0	448.0	583
	変化量	6M	76	8.4	14.73	-54	-1.5	9.0	18.5	40
		3M	75	13.1	22.03	-40	4.0	10.0	25.0	142

N：症例数、SD：標準偏差、単位：msec、6M：TAP-144-SR(6M)群、3M：TAP-144-SR(3M)群
Source：5.3.5.1-2（表 12.5-1）

表 2.7.6.3-19　心電図パラメータ QTcF 間隔の治験薬投与前からの変化量
（SAS、実施医療機関）

評価時点	QTcF 間隔変化量 (msec)	TAP-144-SR(6M)群 (N=83)	TAP-144-SR(3M)群 (N=84)
1 時間	Min <= - <= 30	83 (100.0)	83 (98.8)
	30 < - <= 60	0 (0.0)	1 (1.2)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
3 時間	Min <= - <= 30	24 (100.0)	21 (100.0)
	30 < - <= 60	0 (0.0)	0 (0.0)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
6 時間	Min <= - <= 30	24 (100.0)	21 (100.0)
	30 < - <= 60	0 (0.0)	0 (0.0)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
4 週	Min <= - <= 30	79 (95.2)	78 (92.9)
	30 < - <= 60	4 (4.8)	6 (7.1)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
12 週	Min <= - <= 30	78 (94.0)	76 (90.5)
	30 < - <= 60	4 (4.8)	8 (9.5)
	60 < - <= Max	1 (1.2)	0 (0.0)
24 週	Min <= - <= 30	76 (93.8)	76 (92.7)
	30 < - <= 60	4 (4.9)	6 (7.3)
	60 < - <= Max	1 (1.2)	0 (0.0)
48 週	Min <= - <= 30	70 (90.9)	74 (92.5)
	30 < - <= 60	7 (9.1)	6 (7.5)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
72 週	Min <= - <= 30	73 (94.8)	76 (97.4)
	30 < - <= 60	4 (5.2)	2 (2.6)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
96 週	Min <= - <= 30	73 (96.1)	65 (86.7)
	30 < - <= 60	3 (3.9)	9 (12.0)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	1 (1.3)

N 及び数字は症例数、（ ）内は発現頻度（%）
Source：5.3.5.1-2（表 12.5-2）

表 2.7.6.3-20　心電図パラメータ QTcF 間隔の治験薬投与前からの変化量
（SAS、実施医療機関）

評価時点	QTcF 間隔(msec)	TAP-144-SR(6M)群 (N=83)	TAP-144-SR(3M)群 (N=84)
投与開始前	Min <= - <= 450	80 (96.4)	82 (97.6)
	450 < - <= 480	3 (3.6)	2 (2.4)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
1 時間	Min <= - <= 450	83 (100.0)	81 (96.4)
	450 < - <= 480	0 (0.0)	3 (3.6)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
3 時間	Min <= - <= 450	24 (100.0)	20 (95.2)
	450 < - <= 480	0 (0.0)	1 (4.8)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
6 時間	Min <= - <= 450	24 (100.0)	20 (95.2)
	450 < - <= 480	0 (0.0)	1 (4.8)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
4 週	Min <= - <= 450	71 (85.5)	73 (86.9)
	450 < - <= 480	11 (13.3)	11 (13.1)
	480 < - <= 500	1 (1.2)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
12 週	Min <= - <= 450	65 (78.3)	71 (84.5)
	450 < - <= 480	17 (20.5)	13 (15.5)
	480 < - <= 500	1 (1.2)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
24 週	Min <= - <= 450	69 (85.2)	72 (87.8)
	450 < - <= 480	11 (13.6)	10 (12.2)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	1 (1.2)	0 (0.0)
48 週	Min <= - <= 450	69 (89.6)	69 (86.3)
	450 < - <= 480	8 (10.4)	11 (13.8)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
72 週	Min <= - <= 450	68 (88.3)	67 (85.9)
	450 < - <= 480	9 (11.7)	10 (12.8)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	1 (1.3)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
96 週	Min <= - <= 450	67 (88.2)	60 (80.0)
	450 < - <= 480	9 (11.8)	14 (18.7)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	1 (1.3)

N 及び数字は症例数、（ ）内は発現頻度（%）
Source：5.3.5.1-2（表 12.5-3）

2）セントラルリーディングでの心電図測定

心電図パラメータ QTcF 間隔及び変化量の要約統計量を表 2.7.6.3-21 に、心電図パラメータ QTcF 間隔の治験薬投与開始前からの変化量を表 2.7.6.3-22 に、心電図パラメータ QTcF 間隔絶対値の延長を表 2.7.6.3-23 に示した。

TAP-144-SR(6M)群及びTAP-144-SR(3M)群、それぞれ27例に対して、セントラルリーディングセンターで12誘導心電図結果を読影した。

QTcF変化量について、投与6時間後までの変化量は、両群ともに投与開始前に比べ減少し、Cmax付近で一過性に延長することはなかった。その後、投与4週後、投与48週後、72週後及び96週後の変化量（平均値±標準偏差）は、TAP-144-SR(6M)群では、それぞれ15.8 ± 10.72 msec、13.5 ± 12.65 msec、13.5 ± 8.55 msec、15.7 ± 13.46 msecであり、TAP-144-SR(3M)群では、それぞれ16.1 ± 13.97 msec、16.7 ± 14.05 msec、、16.0 ± 11.80 msec、16.9 ± 12.02 msecであった。両群ともに投与4週後以降、15 msec前後のQTcFの延長がみられた。QTcFの変化量が30 msecを超えた症例は、両群ともに投与4週後以降にみられ、TAP-144-SR(6M)群では、投与4週後3.7%（1/27例）、投与12週後7.4%（2/27例）、投与24週後8.0%（2/25例）、72週後4.2%（1/24例）及び96週後13.0%（3/23例）にみられた。一方、TAP-144-SR(3M)群では、投与4週後、全測定時点でQTcF間隔の変化量が30 msecを超える症例が報告され、投与4週後22.2%（6/27例）、投与12週後25.9%（7/27例）、投与24週後23.1%（6/26例）、投与48週後11.5%（3/26例）、投与72週後11.5%（3/26例）、投与96週後15.4%（4/26例）にみられた。いずれの群も投与開始前からの変化量が60 msecを超えた症例はいなかった。

治験薬投与開始後QTcF間隔が450 msecを超えた症例は、TAP-144-SR(6M)群では、投与6時間後4.2%（1/24例）、投与4週後18.5%（5/27例）、投与12週後18.5%（5/27例）、投与24週後16.0%（4/25例）、投与48週後13.0%（3/23例）、投与72週後4.2%（1/24例）及び投与96週後17.4%（4/23例）にみられた。一方、TAP-144-SR(3M)群では、投与3時間後4.8%（1/21例）、投与4週後29.6%（8/27例）、投与12週後25.9%（7/27例）、投与24週後19.2%（5/26例）、投与48週後19.2%（5/26例）、投与72週後23.1%（6/26例）及び投与96週後23.1%（6/26例）にみられた。いずれの群も、QTcF間隔が480 msecを超えた症例はいなかった。

なお、実施医療機関での心電図測定で、投与24週後のQTcF間隔が500 msec以上かつ同時点の変化量が60 msec以上を示した症例（症例番号：2203-013）のセントラルリーディングセンターでの当該時点のQTcF間隔は441 msecであり、また、投与開始1時間後から投与96週後までのそれぞれの測定時点の変化量が30 msecを超えることはなかった。

表 2.7.6.3-21　心電図パラメータ QTcF 間隔及び変化量の要約統計量
（SAS、セントラルリーディング）

評価時点		投与群	N	平均値	SD	最小値	第1四分位	中央値	第3四分位	最大値
投与開始前	測定値	6M	27	422.9	13.22	398	414.0	422.0	432.0	451
		3M	27	423.4	17.59	392	409.0	422.0	436.0	461
1時間	測定値	6M	27	422.4	12.05	393	417.0	422.0	431.0	443
		3M	27	422.5	17.17	392	408.0	423.0	437.0	449
	変化量	6M	27	-0.4	11.18	-30	-7.0	0.0	8.0	16
		3M	27	-0.9	11.51	-26	-7.0	0.0	6.0	28
3時間	測定値	6M	24	419.8	12.48	398	410.5	423.5	428.0	443
		3M	21	423.0	16.85	392	413.0	419.0	433.0	468
	変化量	6M	24	-3.8	13.90	-33	-13.5	-1.0	5.5	21
		3M	21	-2.1	10.26	-21	-10.0	0.0	4.0	23
6時間	測定値	6M	24	421.4	13.09	400	410.0	419.5	431.5	451
		3M	21	422.1	14.44	398	411.0	426.0	431.0	446
	変化量	6M	24	-2.2	12.91	-28	-10.0	-1.0	7.0	20
		3M	21	-3.0	9.64	-15	-10.0	-5.0	1.0	19
4週	測定値	6M	27	438.6	13.11	421	427.0	435.0	448.0	468
		3M	27	439.5	15.93	408	427.0	435.0	454.0	471
	変化量	6M	27	15.8	10.72	-6	10.0	15.0	21.0	47
		3M	27	16.1	13.97	-6	2.0	16.0	28.0	40
12週	測定値	6M	27	438.4	12.92	408	431.0	439.0	448.0	458
		3M	27	440.7	15.16	415	430.0	442.0	451.0	470
	変化量	6M	27	15.5	10.64	-10	11.0	16.0	24.0	36
		3M	27	17.3	17.34	-13	6.0	18.0	31.0	57
24週	測定値	6M	25	434.5	14.79	401	428.0	435.0	438.0	471
		3M	26	438.2	15.51	410	425.0	439.5	449.0	466
	変化量	6M	25	12.8	11.18	-10	6.0	14.0	18.0	40
		3M	26	15.2	16.75	-43	5.0	16.5	28.0	39
48週	測定値	6M	23	436.1	11.58	416	425.0	436.0	445.0	457
		3M	26	439.7	12.11	417	431.0	437.5	446.0	470
	変化量	6M	23	13.5	12.65	-13	3.0	17.0	26.0	29
		3M	26	16.7	14.05	-10	8.0	17.5	26.0	49
72週	測定値	6M	24	435.8	12.17	411	428.5	437.5	442.5	465
		3M	26	438.9	14.11	413	428.0	436.0	446.0	464
	変化量	6M	24	13.5	8.55	-1	7.5	13.5	17.0	35
		3M	26	16.0	11.80	-11	6.0	16.5	25.0	34
96週	測定値	6M	23	436.9	15.79	412	426.0	437.0	445.0	465
		3M	26	439.9	14.02	401	430.0	442.5	450.0	463
	変化量	6M	23	15.7	13.46	-20	12.0	14.0	22.0	42
		3M	26	16.9	12.02	-8	9.0	18.5	24.0	35

N：症例数、SD：標準偏差、単位：msec、6M：TAP-144-SR(6M)群、3M：TAP-144-SR(3M)群
Source：5.3.5.1-2（表 12.5-4）

表 2.7.6.3-22　心電図パラメータ QTcF 間隔の投与前からの変化量
（SAS、セントラルリーディング）

評価時点	QTcF 間隔変化量 (msec)	TAP-144-SR(6M)群 (N=27)	TAP-144-SR(3M)群 (N=27)
1 時間	Min <= - <= 30	27 (100.0)	27 (100.0)
	30 < - <= 60	0 (0.0)	0 (0.0)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
3 時間	Min <= - <= 30	24 (100.0)	21 (100.0)
	30 < - <= 60	0 (0.0)	0 (0.0)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
6 時間	Min <= - <= 30	24 (100.0)	21 (100.0)
	30 < - <= 60	0 (0.0)	0 (0.0)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
4 週	Min <= - <= 30	26 (96.3)	21 (77.8)
	30 < - <= 60	1 (3.7)	6 (22.2)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
12 週	Min <= - <= 30	25 (92.6)	20 (74.1)
	30 < - <= 60	2 (7.4)	7 (25.9)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
24 週	Min <= - <= 30	23 (92.0)	20 (76.9)
	30 < - <= 60	2 (8.0)	6 (23.1)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
48 週	Min <= - <= 30	23 (100.0)	23 (88.5)
	30 < - <= 60	0 (0.0)	3 (11.5)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
72 週	Min <= - <= 30	23 (95.8)	23 (88.5)
	30 < - <= 60	1 (4.2)	3 (11.5)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
96 週	Min <= - <= 30	20 (87.0)	22 (84.6)
	30 < - <= 60	3 (13.0)	4 (15.4)
	60 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)

N 及び数字は症例数、（ ）内は発現頻度（%）
Source：5.3.5.1-2（表 12.5-5）

表 2.7.6.3-23　心電図パラメータ QTcF 間隔絶対値の延長
（SAS、セントラルリーディング）

評価時点	QTcF 間隔(msec)	TAP-144-SR(6M)群 (N=27)	TAP-144-SR(3M)群 (N=27)
投与開始前	Min <= - <= 450	26 (96.3)	25 (92.6)
	450 < - <= 480	1 (3.7)	2 (7.4)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
1 時間	Min <= - <= 450	27 (100.0)	27 (100.0)
	450 < - <= 480	0 (0.0)	0 (0.0)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
3 時間	Min <= - <= 450	24 (100.0)	20 (95.2)
	450 < - <= 480	0 (0.0)	1 (4.8)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
6 時間	Min <= - <= 450	23 (95.8)	21 (100.0)
	450 < - <= 480	1 (4.2)	0 (0.0)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
4 週	Min <= - <= 450	22 (81.5)	19 (70.4)
	450 < - <= 480	5 (18.5)	8 (29.6)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
12 週	Min <= - <= 450	22 (81.5)	20 (74.1)
	450 < - <= 480	5 (18.5)	7 (25.9)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
24 週	Min <= - <= 450	21 (84.0)	21 (80.8)
	450 < - <= 480	4 (16.0)	5 (19.2)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
48 週	Min <= - <= 450	20 (87.0)	21 (80.8)
	450 < - <= 480	3 (13.0)	5 (19.2)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
72 週	Min <= - <= 450	23 (95.8)	20 (76.9)
	450 < - <= 480	1 (4.2)	6 (23.1)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)
96 週	Min <= - <= 450	19 (82.6)	20 (76.9)
	450 < - <= 480	4 (17.4)	6 (23.1)
	480 < - <= 500	0 (0.0)	0 (0.0)
	500 < - <= Max	0 (0.0)	0 (0.0)

N 及び数字は症例数、（ ）内は発現頻度（%）
Source：5.3.5.1-2（表 12.5-6）

3）心電図評価委員会

以下の基準に該当した症例について、心電図判定委員会を 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（評価対象 6 例）、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（評価対象 22 例）、同年[redacted]月[redacted]日（評価対象 11 例）、同年[redacted]月[redacted]日（評価対象 6 例）及び 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日（評価対象 18 例）に開催したが、判定委員が「臨床的に問題あり」と評価した症例はいなかった。

・治験薬との因果関係が否定されない心電図及び循環器に関連する有害事象を認めた症例
・QTcF 間隔が Day 1 投与前を除くいずれかの時点で 480 msec を超えた症例
・QTcF 間隔が Day 1 投与前に比べて 30 msec を超える延長を認めた症例

（7）骨塩量

同一症例に対して、DXA 法で第 2～4 腰椎（L2～L4）を測定部位として骨塩量を測定した。

TAP-144-SR(6M)群では、治験薬投与前からの腰椎平均骨密度変化率は投与 24 週後で-2.878%（両側 95%信頼区間：-3.4716～-2.2845）、投与 48 週後で-5.126%（両側 95%信頼区間：-5.7539～-4.4981）、投与 72 週後で-6.778%（両側 95%信頼区間：-7.5000～-6.0569）、及び投与 96 週後で-7.606%（両側 95%信頼区間：-8.4520～-6.7608）であった。一方、TAP-144-SR(3M)群では、投与 24 週後で-2.478%（両側 95%信頼区間：-3.1538～-1.8023）、投与 48 週後で-4.746%（両側 95%信頼区間：-5.5243～-3.9677）、投与 72 週後で-6.020%（両側 95%信頼区間：-6.8982～-5.1416）及び投与 96 週後で-6.739%（両側 95%信頼区間：-7.6710～-5.8076）であった。治験薬投与前からの腰椎平均骨密度変化率はいずれの群も投与期間とともに徐々に減少する傾向を示したが、両群間に大きな違いはみられなかった。

2.7.6.3.2.7 結論

閉経前乳癌術後患者に対し、TAP-144-SR(3M)を対照に治験薬投与 96 週後までのホルモン動態、薬物動態、安全性及び有効性について非盲検群間比較試験により検討した。

ホルモン動態については、主要評価項目の「投与 4 週後から投与 48 週後における血清中 E_2 濃度の閉経期レベル（≤30 pg/mL）への抑制率」について、TAP-144-SR(6M)投与の血清中 E_2 濃度の抑制効果において、TAP-144-SR(3M)に対する非劣性が検証された。また、その他のホルモン濃度（血清中 LH 濃度、血清中 FSH 濃度）も同様に抑制された。

治験薬投与 96 週後の無病生存率は TAP-144-SR(6M)群では 97.3%（81/83 例）、TAP-144-SR(3M)群では 97.5%（82/84 例）であり、無遠隔再発生存率は TAP-144-SR(6M)群では 98.5%（82/83 例）、TAP-144-SR(3M)群では 98.8%（83/84 例）で、いずれも両群ともに同様の結果であった。

薬物動態については、TAP-144-SR(3M)群の薬物動態とは異なるものの、TAP-144-SR(6M)群は製剤設計どおりの 2 峰性を示し、48 週間にわたって薬物濃度を維持することが示された。

安全性については、治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現頻度は両群間に差がなく、治験実施期間中に発現した主な有害事象は、治験薬の薬理作用に基づくものと考えられた。腰椎平均骨密度変化率及び 12 誘導心電図への影響は両群間で大きな差はなかった。

以上、本剤は TAP-144-SR(3M)と比べて臨床的に劣らない血清中 E_2 濃度の抑制効果を示し、また、安全性においても、TAP-144-SR(3M)と比べて大きな違いがなく、特に危惧すべき所見がみられなかったことから、閉経前乳癌術後患者に対して優れた有用性を示す薬剤であることが確認された。