ヨンデリス点滴静注用 0.25 mg

ヨンデリス点滴静注用 1 mg

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.7.4　臨床的安全性

大鵬薬品工業株式会社

目次

2.7.4 臨床的安全性.....11
2.7.4.1 医薬品への曝露.....11
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.....11
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況.....17
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.....26
2.7.4.2 有害事象.....42
2.7.4.2.1 有害事象の解析.....42
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明.....84
2.7.4.3 臨床検査値の評価.....84
2.7.4.3.1 血液学的検査.....85
2.7.4.3.2 生化学的検査.....94
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.....104
2.7.4.4.1 バイタルサイン及び体重.....104
2.7.4.4.2 心電図.....105
2.7.4.5 器官別又は症候群別有害事象の解析.....106
2.7.4.5.1 血液毒性.....106
2.7.4.5.2 肝機能検査値異常.....113
2.7.4.5.3 消化管毒性.....118
2.7.4.5.4 横紋筋融解症.....122
2.7.4.6 特別な患者集団及び状況下における安全性.....125
2.7.4.6.1 内因性要因.....125
2.7.4.6.2 外因性要因.....129
2.7.4.6.3 薬物相互作用.....131
2.7.4.6.4 妊娠及び授乳時の使用.....133
2.7.4.6.5 過量投与.....133
2.7.4.6.6 薬物乱用.....133
2.7.4.6.7 離脱症状及び反跳現象.....133
2.7.4.6.8 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.....133
2.7.4.7 市販後データ.....134
2.7.4.8 付録.....168

図一覧

図 2.7.4.3.1.2.1-1 サイクルごとの好中球数の推移（ET743-STS-201 試験）.....93
図 2.7.4.3.1.2.1-2 サイクルごとのヘモグロビンの推移（ET743-STS-201 試験）.....94
図 2.7.4.3.2.2.1-1 サイクルごとの AST 及び ALT の推移（ET743-STS-201 試験）..104

表一覧

表 2.7.4.1-1 臨床試験の概要 12
表 2.7.4.1.1.2.1-1 主な選択基準（10045030 試験，10045040 試験及び 10045020 試験） 14
表 2.7.4.1.1.2.1-2 主な除外基準（10045030 試験，10045040 試験及び 10045020 試験） 15
表 2.7.4.1.1.2.2-1 主な選択基準（ET743-STS-201 試験） 16
表 2.7.4.1.1.2.2-2 主な除外基準（ET743-STS-201 試験） 16
表 2.7.4.1.2.1.1-1 総投与回数及び総投与量（10045030 試験） 17
表 2.7.4.1.2.1.1-2 治療期間（10045030 試験） 18
表 2.7.4.1.2.1.2-1 総投与回数及び総投与量（10045040 試験） 18
表 2.7.4.1.2.1.2-2 治療期間（10045040 試験） 18
表 2.7.4.1.2.1.3-1 総投与回数及び総投与量（10045020 試験） 19
表 2.7.4.1.2.1.3-2 治療期間（10045020 試験） 19
表 2.7.4.1.2.1.3-3 次サイクルの投与延期，治験薬の減量（10045020 試験） 20
表 2.7.4.1.2.1.3-4 Dose Intensity（10045020 試験） 21
表 2.7.4.1.2.1.4-1 総投与回数及び総投与量（国内試験統合解析） 21
表 2.7.4.1.2.1.4-2 治療期間（国内試験統合解析） 22
表 2.7.4.1.2.1.4-3 本剤の減量，投与中断及び次サイクルの投与延期の有無（国内試験統合解析） 22
表 2.7.4.1.2.1.4-4 サイクルごとの投与状況（国内試験統合解析） 23
表 2.7.4.1.2.1.4-5 Dose Intensity（国内試験統合解析） 24
表 2.7.4.1.2.2.1-1 治験薬の曝露状況（ET743-STS-201 試験） 25
表 2.7.4.1.2.2.1-2 患者ごとの減量回数（ET743-STS-201 試験） 25
表 2.7.4.1.2.2.1-3 次サイクルの投与延期回数（ET743-STS-201 試験） 25
表 2.7.4.1.2.2.1-4 次サイクルの投与延期の理由（ET743-STS-201 試験） 26
表 2.7.4.1.3.1.1-1 人口統計学的及び他の基準値の特性（10045030 試験） 27
表 2.7.4.1.3.1.2-1 人口統計学的及び他の基準値の特性（10045040 試験） 29
表 2.7.4.1.3.1.3-1 人口統計学的及び他の基準値の特性（10045020 試験） 30
表 2.7.4.1.3.1.3-2 疾患の特性（10045020 試験） 31
表 2.7.4.1.3.1.3-3 前治療（10045020 試験） 32
表 2.7.4.1.3.1.4-1 人口統計学的及び他の基準値の特性（国内試験統合解析） 34
表 2.7.4.1.3.1.4-2 疾患の特性（国内試験統合解析） 35
表 2.7.4.1.3.1.4-3 前治療（国内試験統合解析） 37
表 2.7.4.1.3.2.1-1 人口統計学的特性（ET743-STS-201 試験） 38
表 2.7.4.1.3.2.1-2 STS の組織型及び原発部位（ET743-STS-201 試験） 39
表 2.7.4.1.3.2.1-3 転移部位（ET743-STS-201 試験） 40
表 2.7.4.1.3.2.1-4 前治療（ET743-STS-201 試験） 41
表 2.7.4.1.3.2.1-5 進行性/転移性腫瘍に対する全身療法の前治療（ET743-STS-201 試験） 41

表 2.7.4.2.1-1 安全性の概要（10045030 試験）.....42
表 2.7.4.2.1-2 安全性の概要（10045040 試験）.....43
表 2.7.4.2.1-3 安全性の概要（10045020 試験）.....43
表 2.7.4.2.1-4 安全性の概要（国内試験統合解析）.....44
表 2.7.4.2.1-5 安全性の概要（ET743-STS-201 試験）.....44
表 2.7.4.2.1.1.1.1-1 いずれかの群で 10%以上に発現した有害事象及び副作用（10045030 試験）.....45
表 2.7.4.2.1.1.1.1-2 いずれかの群で 10%以上に発現した有害事象のグレード別発現割合（10045030 試験）.....47
表 2.7.4.2.1.1.1.1-3 10%以上に発現した副作用のグレード別発現割合（10045030 試験）.....49
表 2.7.4.2.1.1.1.2-1 10%以上に発現した有害事象及び副作用（10045040 試験）.....50
表 2.7.4.2.1.1.1.2-2 10%以上に発現した有害事象のグレード別発現割合（10045040 試験）.....52
表 2.7.4.2.1.1.1.2-3 10%以上に発現した副作用のグレード別発現割合（10045040 試験）.....53
表 2.7.4.2.1.1.1.3-1 いずれかの Level で 20%以上に発現した有害事象及び副作用（10045020 試験）.....55
表 2.7.4.2.1.1.1.3-2 グレード 3 以上の有害事象：Level 1（10045020 試験）.....57
表 2.7.4.2.1.1.1.3-3 グレード 3 以上の有害事象：Level 2（10045020 試験）.....58
表 2.7.4.2.1.1.1.3-4 グレード 3 以上の有害事象：Level 3（10045020 試験）.....59
表 2.7.4.2.1.1.1.3-5 グレード 3 以上の副作用（Level 1）（10045020 試験）.....59
表 2.7.4.2.1.1.1.3-6 グレード 3 以上の副作用（Level 2）（10045020 試験）.....60
表 2.7.4.2.1.1.1.3-7 グレード 3 以上の副作用（Level 3）（10045020 試験）.....61
表 2.7.4.2.1.1.1.4-1 いずれかの群で 10%以上に発現した有害事象及び副作用（国内試験統合解析）.....62
表 2.7.4.2.1.1.1.4-2 ET-743 投与群で 10%以上に発現した有害事象のグレード別発現割合 （国内試験統合解析）.....64
表 2.7.4.2.1.1.1.4-3 ET-743 投与群で 10%以上に発現した副作用のグレード別発現割合（国内試験統合解析）.....65
表 2.7.4.2.1.1.2.1-1 10%以上に発現した有害事象及び副作用（q3wk 24-h 群）（ET743-STS-201 試験）.....67
表 2.7.4.2.1.1.2.1-2 10%以上に発現した有害事象のグレード別発現割合（q3wk 24-h 群） （ET743-STS-201 試験）.....68
表 2.7.4.2.1.2.1.1-1 試験期間中の死亡例（10045030 試験）.....69
表 2.7.4.2.1.2.1.2-1 試験期間中の死亡例（10045040 試験）.....69
表 2.7.4.2.1.2.2.1-1 2006 年 5 月 31 日までの死亡例数と死亡原因（ET743-STS-201 試験）.....70
表 2.7.4.2.1.3.1.1-1 重篤な有害事象一覧（10045030 試験）.....73
表 2.7.4.2.1.3.1.2-1 重篤な有害事象一覧（10045040 試験）.....75
表 2.7.4.2.1.3.1.3-1 重篤な有害事象一覧（10045020 試験）.....77

表 2.7.4.2.1.4.1.1-1 DLT（10045020 試験）.....80
表 2.7.4.2.1.4.3.1.1-1 有害事象による中止例（10045030 試験）.....82
表 2.7.4.2.1.4.3.1.1-2 次サイクル開始基準を満たさず中止した患者（10045030 試験）.....82
表 2.7.4.2.1.4.3.1.2-1 有害事象による中止例（10045040 試験）.....82
表 2.7.4.2.1.4.3.1.3-1 有害事象による中止例（10045020 試験）.....83
表 2.7.4.2.1.4.3.2.1-1 有害事象による中止例（ET743-STS-201 試験）.....84
表 2.7.4.3.1.1.1-1 ET-743 投与群のサイクルごとの白血球数の変動の要約統計量（単位：/μL）（サイクル 10 まで）（国内試験統合解析）.....86
表 2.7.4.3.1.1.1-2 ET-743 投与群のサイクルごとの好中球数の変動の要約統計量（単位：/μL）（国内試験統合解析）.....86
表 2.7.4.3.1.1.1-3 ET-743 投与群のサイクルごとのリンパ球数の変動の要約統計量（単位：/μL）（国内試験統合解析）.....87
表 2.7.4.3.1.1.1-4 ET-743 投与群のサイクルごとのヘモグロビン量の変動の要約統計量（単位：g/dL）（国内試験統合解析）.....87
表 2.7.4.3.1.1.1-5 ET-743 投与群のサイクルごとの血小板数の変動の要約統計量（単位：$x10^4/\mu L$）（国内試験統合解析）.....88
表 2.7.4.3.1.1.2-1 サイクル 1 での白血球数の変動の要約統計量（単位：/μL）（10045020 試験）.....90
表 2.7.4.3.1.1.2-2 サイクル 1 での好中球数の変動の要約統計量（単位：/μL）（10045020 試験）.....90
表 2.7.4.3.1.1.2-3 サイクル 1 でのリンパ球数の変動の要約統計量（単位：/μL）（10045020 試験）.....91
表 2.7.4.3.1.1.2-4 サイクル 1 でのヘモグロビン量の変動の要約統計量（単位：g/dL）（10045020 試験）.....91
表 2.7.4.3.1.1.2-5 サイクル 1 での血小板数の変動の要約統計量（単位：$x10^4/\mu L$）（10045020 試験）.....92
表 2.7.4.3.1.2.1-1 血液学的検査値のグレード別発現割合（ET743-STS-201 試験）...93
表 2.7.4.3.2.1.1-1 ET-743 投与群のサイクルごとの AST の変動の要約統計量（単位：IU/L）（国内試験統合解析）.....96
表 2.7.4.3.2.1.1-2 ET-743 投与群のサイクルごとの ALT の変動の要約統計量（単位：IU/L）（国内試験統合解析）.....96
表 2.7.4.3.2.1.1-3 ET-743 投与群のサイクルごとの γ-GTP の変動の要約統計量（単位：IU/L）（国内試験統合解析）.....97
表 2.7.4.3.2.1.1-4 ET-743 投与群のサイクルごとの ALP の変動の要約統計量（単位：IU/L）（国内試験統合解析）.....97
表 2.7.4.3.2.1.1-5 ET-743 投与群のサイクルごとの T-Bil の変動の要約統計量（単位：mg/dL）（国内試験統合解析）.....98
表 2.7.4.3.2.1.1-6 ET-743 投与群のサイクルごとの CPK の変動の要約統計量（単位：IU/L）（国内試験統合解析）.....98

表 2.7.4.3.2.1.2-1 サイクル 1 での AST の変動の要約統計量（単位：IU/L）（10045020 試験）.....100
表 2.7.4.3.2.1.2-2 サイクル 1 での ALT の変動の要約統計量（単位：IU/L）（10045020 試験）.....100
表 2.7.4.3.2.1.2-3 サイクル 1 での ALP の変動の要約統計量（単位：IU/L）（10045020 試験）.....101
表 2.7.4.3.2.1.2-4 サイクル 1 での T-Bil の変動の要約統計量（単位：mg/dL）（10045020 試験）.....101
表 2.7.4.3.2.1.2-5 サイクル 1 でのクレアチニンの変動の要約統計量（単位：mg/dL）（10045020 試験）.....102
表 2.7.4.3.2.1.2-6 サイクル 1 での CPK の変動の要約統計量（単位：IU/L）（10045020 試験）.....102
表 2.7.4.3.2.2.1-1 生化学的検査値の最高グレード別発現割合（ET743-STS-201 試験）.....103
表 2.7.4.5.1.1-1 血液毒性に関連する有害事象（国内試験統合解析）.....108
表 2.7.4.5.1.1-2 血液毒性に関連する副作用（国内試験統合解析）.....109
表 2.7.4.5.1.1-3 グレード 3 以上の血液毒性の発現と回復期間（国内試験統合解析）.....109
表 2.7.4.5.1.2-1 血液毒性に関する有害事象（ET743-STS-201 試験）.....111
表 2.7.4.5.1.2-2 グレード 3 又は 4 の血液毒性の経過と回復までの期間（ET743-STS-201 試験）.....111
表 2.7.4.5.1.2-3 「感染症および寄生虫症」に関する有害事象（ET743-STS-201 試験）.....112
表 2.7.4.5.1.2-4 出血に関連した有害事象（ET743-STS-201 試験）.....113
表 2.7.4.5.2.1-1 肝機能に関する有害事象（国内試験統合解析）.....114
表 2.7.4.5.2.1-2 肝機能に関連する副作用（国内試験統合解析）.....114
表 2.7.4.5.2.1-3 グレード 3 以上の AST，ALT 及び γ-GTP の発現と回復期間 （国内試験統合解析）.....115
表 2.7.4.5.2.1-4 肝機能検査異常の分析（国内試験統合解析）.....116
表 2.7.4.5.2.2-1 肝機能に関連した有害事象（ET743-STS-201 試験）.....117
表 2.7.4.5.2.2-2 AST 増加及び ALT 増加の経過と回復までの期間（ET743-STS-201 試験）.....117
表 2.7.4.5.2.2-3 肝機能検査異常の分析（ET743-STS-201 試験）.....118
表 2.7.4.5.3.1-1 「胃腸障害」に関する有害事象（国内試験統合解析）.....119
表 2.7.4.5.3.1-2 「胃腸障害」に関する副作用（国内試験統合解析）.....120
表 2.7.4.5.3.2-1 「胃腸障害」に関する有害事象（ET743-STS-201 試験）.....121
表 2.7.4.5.4.1-1 「筋骨格系および結合組織障害」及び CPK に関する有害事象 （国内試験統合解析）.....123
表 2.7.4.5.4.1-2 「筋骨格系および結合組織障害」及び CPK に関する副作用 （国内試験統合解析）.....123

表 2.7.4.5.4.1-3 グレード 3 以上の CPK 増加の発現と回復期間（国内試験統合解析）.....123
表 2.7.4.5.4.2-1 筋骨格系及び結合組織障害に関連した有害事象（ET743-STS-201 試験）.....124
表 2.7.4.6.1.6.2-1 各グループの投与量ごとの患者数（ET-A-006-00 試験）.....128
表 2.7.4.6.2.2.2-1 薬剤関連死とデキサメタゾン予防投与の有無（ET-B-010-99 試験）.....130
表 2.7.4.6.2.2.2-2 重篤な有害事象とデキサメタゾン予防投与の有無（ET-B-010-99 試験）.....130
表 2.7.4.6.2.2.2-3 血液毒性とデキサメタゾン予防投与の有無（ET-B-010-99 試験）.....131
表 2.7.4.6.2.2.2-4 肝機能検査値異常とデキサメタゾン予防投与の有無 （ET-B-010-99 試験）.....131
表 2.7.4.6.2.2.2-5 デキサメタゾン予防的投与の有無及び本剤投与量と治療関連死，発熱性好中球減少症，横紋筋融解症及び腎不全の発現割合（ET-B-010-99 試験）.....131
表 2.7.4.7-1 推定累積投与回数及び推定投与患者数.....134
表 2.7.4.7-2 市販後__有害事象の累積件数（医学的な確認あり）.....135
表 2.7.4.7-3 市販後__有害事象の累積件数（医学的な確認なし）.....135
表 2.7.4.7-4 市販後__死因別累積件数.....136
表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧.....141
表 2.7.4.8-1 有害事象及び副作用（国内試験統合解析）.....170
表 2.7.4.8-2 有害事象のグレード別・因果関係別の集計（q3wk 24-h 群）（ET743-STS-201 試験）.....175
表 2.7.4.8-3 本剤の最終投与から 30 日以内又は有害事象による死亡例一覧（ET743-STS-201 試験）.....184
表 2.7.4.8-4 本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET743-OVC-1001 試験）.....186
表 2.7.4.8-5 本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET743-OVC-1003 試験）.....186
表 2.7.4.8-6 本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-A-002-95 試験）.....187
表 2.7.4.8-7 本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-A-006-00 試験）.....187
表 2.7.4.8-8 本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-005-98 試験）.....188
表 2.7.4.8-9 本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-008-98 試験）.....189
表 2.7.4.8-10 本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-010-99 試験）.....190

表 2.7.4.8-11 本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-017-99 試験）.....191
表 2.7.4.8-12 本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-022-00 試験）.....191
表 2.7.4.8-13 本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-023-00 試験）.....192
表 2.7.4.8-14 本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-028-06 試験）.....192
表 2.7.4.8-15 本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-C-002-07 試験）.....193
表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（1）（Drug-related，q3wk 24-h 群）（ET743-STS-201 試験）.....194
表 2.7.4.8-17 重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1001 試験）.....208
表 2.7.4.8-18 重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1002 試験）.....213
表 2.7.4.8-19 重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1003 試験）.....214
表 2.7.4.8-20 重篤な有害事象一覧（ET-A-002-95 試験）.....218
表 2.7.4.8-21 重篤な有害事象一覧（ET-A-006-00 試験）.....221
表 2.7.4.8-22 重篤な有害事象一覧（ET-A-013-01 試験）.....223
表 2.7.4.8-23 重篤な有害事象一覧（ET-B-005-98 試験）.....224
表 2.7.4.8-24 重篤な有害事象一覧（ET-B-008-98 試験）.....229
表 2.7.4.8-25 重篤な有害事象一覧（ET-B-010-99 試験）.....232
表 2.7.4.8-26 重篤な有害事象一覧（ET-B-016-99 試験）.....238
表 2.7.4.8-27 重篤な有害事象一覧（ET-B-017-99 試験）.....241
表 2.7.4.8-28 重篤な有害事象一覧（ET-B-022-00 試験）.....243
表 2.7.4.8-29 重篤な有害事象一覧（ET-B-023-00 試験）.....248
表 2.7.4.8-30 重篤な有害事象一覧（ET-B-028-06 試験）.....251
表 2.7.4.8-31 重篤な有害事象一覧（ET-C-002-07 試験）.....252
表 2.7.4.8-32 65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）.....257
表 2.7.4.8-33 65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者別の副作用発現割合（国内試験統合解析）.....262
表 2.7.4.8-34 男性患者及び女性患者別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）.....265
表 2.7.4.8-35 男性患者及び女性患者別の副作用発現割合（国内試験統合解析）...270
表 2.7.4.8-36 PS 別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）.....273
表 2.7.4.8-37 PS 別の副作用発現割合（国内試験統合解析）.....278
表 2.7.4.8-38 STS の組織型別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）.....281
表 2.7.4.8-39 STS の組織型別の副作用発現割合（国内試験統合解析）.....284
表 2.7.4.8-40 腎機能 Stage 分類別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）.....286
表 2.7.4.8-41 腎機能 Stage 分類別の副作用発現割合（国内試験統合解析）.....291
表 2.7.4.8-42 肝機能分類基準別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）.....294

表 2.7.4.8-43　肝機能分類基準別の副作用発現割合（国内試験統合解析）.....299
表 2.7.4.8-44　前治療レジメン数別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）.....302
表 2.7.4.8-45　前治療レジメン数別の副作用発現割合（国内試験統合解析）.....307

略号一覧表

略号	内容
ALP	alkaline phosphatase：アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase：アラニン・アミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BSC	best supportive care：支持療法
Ccr	creatinine clearance：クレアチニンクリアランス
CCDS	company core data sheet：企業中核データシート
CPK	creatine phosphokinase：クレアチンホスホキナーゼ
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events：（有害事象共通用語規準）
DLT	dose-limiting toxicity：用量制限毒性
DOX	doxorubicin：ドキソルビシン
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group：（米国東部癌治療協同研究グループ）
ET-743	trabectedin：トラベクテジン
FDA	(United States) Food and Drug Administration：（米国食品医薬品局）
G-CSF	granulocyte-colony stimulating factor：顆粒球コロニー刺激因子
γ-GTP	Gamma-glutamyl transferase：γ-グルタミルトランスフェラーゼ
ICH	International Conference on Harmonization：日米 EU 医薬品規制調和国際会議
IFM	ifosfamide：イホスファミド
JRD	Janssen Research & Development, LLC
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities：（ICH 国際医薬用語集）
MRCL	myxoid/round cell liposarcoma：粘液型/円形細胞型脂肪肉腫
MTD	maximum tolerated dose：最大耐量
NCI-CTC	National Cancer Institute - Common Toxicity Criteria：国立癌研究所共通毒性規準
PD	progressive disease：進行（抗腫瘍効果の奏効度）
Pharma Mar	Pharma Mar, S.A.
PNET	primitive neuroectodermal tumor：未熟神経外胚葉性腫瘍
PS	performance status：（全身状態）
PSUR	Periodic Safety Update Report：定期的安全性最新報告
PT	preferred term：基本語
q3wk 3-h	3-hour infusion every 3 weeks：3 週間ごと 3 時間投与
q3wk 24-h	24-hour infusion every 3 weeks：3 週間ごと 24 時間投与
RD	recommended dose：推奨用量
SOC	system organ class：器官別大分類
STS	soft tissue sarcoma：悪性軟部腫瘍
T-Bil	total bilirubin：総ビリルビン
ULN	upper limit of normal：基準値上限

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 安全性評価に用いた臨床試験の概略

本申請での安全性は，国内で実施した悪性軟部腫瘍（STS）患者を対象に 24 時間投与法における推奨用量（RD）を検討した第 I 相試験（10045020 試験），染色体転座が報告されている組織型の STS 患者を対象としたランダム化第 II 相試験（10045030 試験），及び 10045030 試験の支持療法（BSC）群に割付けられた後，病勢進行（PD）が確認され試験を中止した患者を対象に実施した第 II 相試験（10045040 試験）を評価資料とした．なお，10045030 試験及び 10045040 試験は，2014 年 2 月 8 日のカットオフ日までのデータに基づき記載したが，トラベクテジン（以下，本剤）を投与した患者のうち，カットオフ時点でサイクル 1 の期間を終了しておらず，安全性の評価を実施できなかった患者 5 名（10045030 試験：3 名，10045040 試験：2 名）は，安全性の評価から除外した．

これらの評価資料のうち，本項における安全性は，10045030 試験及び 10045040 試験の安全性評価対象例（それぞれ 36 名及び 28 名）に，これらの試験と同一の投与量（初回投与量：1.2 mg/m^2）で本剤を投与した 10045020 試験の 9 名を統合した国内試験統合解析の ET-743 投与群 73 名を主評価対象として分析を行った．

海外で実施した脂肪肉腫及び平滑筋肉腫患者を対象としたランダム化第 II 相試験の ET743-STS-201 試験は，欧州での製造承認取得を目的とした試験であることから参考資料とし，国内で実施した試験と同じ投与スケジュールである 3 週間ごと 24 時間投与法（q3wk 24-h）にて初回投与量 1.5 mg/m^2 の投与を受けた 130 名の患者の安全性結果を用いて，国内で実施した試験の安全性評価を補完した．また，海外で実施した臨床試験のうち，本剤の QT/QTc 間隔への影響を評価した ET743-OVC-1001 試験，リファンピン（CYP3A 誘導剤）併用投与の影響を評価した ET743-OVC-1002 試験，ケトコナゾール（CYP3A 阻害剤）併用投与の影響を評価した ET743-OVC-1003 試験，肝機能障害を伴う進行癌患者を対象とした ET-A-006-00 試験及びデキサメタゾン予防投与の影響を評価した ET-B-010-99 試験も参考資料とし，それぞれ第 2.7.4.4.2.2.1 項，第 2.7.4.6.3.1 項，第 2.7.4.6.1.6.2 項及び第 2.7.4.6.2.2.2 項に記載し評価した．さらに，上記の海外臨床試験（6 試験）に加えて，固形癌患者を対象とした第 I 相試験の ET-A-002-95 試験，マスバランスを評価した ET-A-013-01 試験，STS 患者を対象とした第 II 相試験の ET-B-005-98 試験，ET-B-008-98 試験，ET-B-016-99 試験，ET-B-017-99 試験，ET-B-022-00 試験，ET-B-023-00 試験，粘液型/円形細胞型脂肪肉腫（MRCL）患者を対象とした ET-B-028-06 試験，染色体転座陽性の STS 患者を対象とした第 III 相試験の ET-C-002-07 試験も参考資料とし，第 2.7.4.2.1.2.2 項及び第 2.7.4.2.1.3.2 項にこれらの 16 試験の安全性データも含めて評価した．

市販後の経験については，本剤は YONDELIS®という販売名で海外で販売され，その安全性は海外提携会社［Pharma Mar, S.A.（Pharma Mar）及び Janssen Research & Development, LLC（JRD）］で管理していることから，海外提携会社から得られた海外での市販後の安全性情報［2009 年 9 月 18 日から 2013 年 9 月 17 日までの期間の定期的安全性最新報告（PSUR）］に基づいて記載した．本申請の適応症治療に対する安全性評価に用いた臨床試験の概要を表 2.7.4.1-1 に示した．

表 2.7.4.1-1　臨床試験の概要

資料区分	地域	試験番号（CTD 番号）	試験デザイン	対象患者	用法・用量（mg/m^2）	主目的	安全性解析対象例数
評価	日本	10045030（5.3.5.1.1）	第 II 相 ランダム化 非盲検 対照	染色体転座が報告されている組織型の STS	トラベクテジン 1.2 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注	有効性	本剤：36 名 BSC：37 名
評価	日本	10045040（5.3.5.2.1）	第 II 相 非盲検 単群	染色体転座が報告されている組織型の STS	トラベクテジン 1.2 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注	安全性	28 名
評価	日本	10045020（5.3.3.2.1）	第 I 相 非盲検 単群	STS	トラベクテジン 0.9, 1.2, 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注	RD の決定	15 名 [a)]
参考	海外	ET743-STS-201（5.3.5.1.3）	第 II 相 ランダム化 非盲検 対照	平滑筋肉腫 脂肪肉腫	・トラベクテジン 0.58 mg/m^2 を毎週 3 時間点滴静注 3 週投与 1 週休薬 ・トラベクテジン 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注	有効性	260 名
参考	海外	ET743-OVC-1001（5.3.4.2.3）	第 I/IIa 相 単盲検 対照	固形癌	プラセボ：1.3 mg/m^2 を 3 時間点滴静注、翌日にトラベクテジン 1.3 mg/m^2 を 3 時間点滴静注	QT/QTc 間隔延長の潜在的可能性	75 名
参考	海外	ET743-OVC-1002（5.3.3.4.1）	第 I/IIa 相 非盲検 ランダム化 対照	固形癌（肝細胞癌を除く）	・トラベクテジン 1.3 mg/m^2 を 3 時間点滴静注 ・トラベクテジン 1.3 mg/m^2 の 3 時間点滴静注にリファンピンを追加	リファンピン併用時の薬物動態	11 名
参考	海外	ET743-OVC-1003（5.3.3.4.2）	第 I/IIa 相 非盲検 ランダム化 対照	固形癌（肝細胞癌を除く）	・トラベクテジン 1.3 mg/m^2 を 3 時間点滴静注 ・トラベクテジン 0.2 又は 0.58 mg/m^2 の 3 時間点滴静注にケトコナゾールを追加	ケトコナゾール併用時の薬物動態	12 名
参考	海外	ET-B-005-98（5.3.5.2.2）	第 II 相 非盲検 単群	STS	トラベクテジン 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注	有効性	99 名
参考	海外	ET-B-008-98（5.3.5.2.3）	第 II 相 非盲検 単群	STS	トラベクテジン 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注	有効性	54 名
参考	海外	ET-B-010-99（5.3.3.4.3）	第 II 相 非盲検 単群	STS	トラベクテジン 1.3, 1.5, 1.65 mg/m^2 を 3 週間ごとに 3 時間点滴静注	有効性	41 名
参考	海外	ET-B-016-99（5.3.5.2.4）	第 II 相 非盲検 単群	STS	トラベクテジン 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注	有効性	36 名
参考	海外	ET-B-017-99（5.3.5.2.5）	第 II 相 非盲検 単群	STS	トラベクテジン 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注	有効性	36 名
参考	海外	ET-B-022-00（5.3.5.2.6）	第 II 相 非盲検 単群	STS	トラベクテジン 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 3 時間点滴静注	有効性	68 名
参考	海外	ET-B-023-00（5.3.5.2.7）	第 II 相 非盲検 単群	STS，骨肉腫	トラベクテジン 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 3 時間点滴静注	有効性	75 名
参考	海外	ET-B-028-06（5.3.5.2.8）	第 II 相 非盲検 単群	限局性 MRCL	トラベクテジン 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注	有効性	29 名

表 2.7.4.1-1　臨床試験の概要（続き）

資料区分	地域	試験番号（CTD 番号）	試験デザイン	対象患者	用法・用量（mg/m^2）	主目的	安全性解析対象例数
参考	海外	ET-C-002-07（5.3.5.1.2）	第 III 相ランダム化非盲検対照	染色体転座陽性の STS	・トラベクテジン 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注 ・DOX 75 mg/m^2 又は DOX 60 mg/m^2＋IFM 6～9 g/m^2 を 3 週間ごとに静脈内投与	有効性	本剤：61 名 対照薬：57 名
参考	海外	ET-A-002-95（5.3.3.2.2）	第 I 相非盲検単群	固形癌	トラベクテジン 0.05, 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.9, 1.2, 1.5, 1.8 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注	MTD，RD の決定	52 名
参考	海外	ET-A-006-00（5.3.3.3.2）	第 I 相非盲検単群	固形癌	トラベクテジン 0.75, 0.9, 1.1 mg/m^2 を 3 週間ごとに 3 時間点滴静注	MTD の決定	33 名
参考	海外	ET-A-013-01（5.3.3.3.1）	第 I 相非盲検単群	固形癌	トラベクテジン 1.1 ,1.3, 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 3 時間又は 24 時間点滴静注	マスバランス評価，代謝物の同定	8 名

a）　国内推奨用量 1.2 mg/m^2 を投与した患者は 9 名

2.7.4.1.1.2　安全性評価方法の概略

国内臨床試験の 10045030 試験，10045040 試験，10045020 試験及び海外での製造承認取得を目的とした第 II 相試験の ET743-STS-201 試験の主な選択・除外基準，安全性情報の収集・評価方法の要約を記載した．

2.7.4.1.1.2.1　国内臨床試験

（1）選択・除外基準

10045030 試験，10045040 試験及び 10045020 試験の主な選択基準を表 2.7.4.1.1.2.1-1 に，除外基準を表 2.7.4.1.1.2.1-2 に示した．

10045030 試験及び 10045040 試験は染色体転座が報告されている組織型の STS，10045020 試験は STS を有し，アントラサイクリン系薬剤を含む化学療法や使用可能な標準化学療法に無効又は忍容性が認められない患者を対象とした．さらに，本剤の投与方法に関し，[redacted]にて中心静脈ラインからの点滴投与が強く推奨されていることから，中心静脈ラインからの投与が可能な患者を対象とした．また，重篤な合併症（肺線維症又は間質性肺炎，腎不全，肝不全，脳血管障害，輸血を必要とする潰瘍，コントロールが困難な糖尿病等）を有する患者，臨床上問題となる心電図異常や心疾患を有する患者等は除外した．なお，10045030 試験及び 10045040 試験では，試験開始時，対象年齢を 16 歳以上と規定していたが，[redacted]年[redacted]月に，海外で実施した小児を対象とした臨床試験で本剤の有効性が実証できなかったとの報告があったことから，対象年齢を 19 歳以上に変更した．

表 2.7.4.1.1.2.1-1　主な選択基準（10045030 試験，10045040 試験及び 10045020 試験）

試験	10045030 試験	10045040 試験	10045020 試験
対象患者	1）病理組織診断により，染色体転座が報告されている下記の軟部腫瘍であることが確認されている患者. ・ 粘液型/円形細胞型脂肪肉腫 ・ 低悪性度線維粘液性肉腫 ・ 巨細胞性線維芽細胞腫 ・ 隆起性皮膚線維肉腫 ・ 類血管腫線維性組織球腫 ・ 胞巣型横紋筋肉腫 ・ 滑膜肉腫 ・ 胞巣状軟部肉腫 ・ 明細胞肉腫 ・ 骨外性粘液型軟骨肉腫 ・ 間葉型軟骨肉腫 ・ 骨外性 Ewing 肉腫/未熟神経外胚葉性腫瘍（PNET） ・ 線維形成性小細胞腫瘍 ・ 子宮内膜間質肉腫 2）粘液型/円形細胞型脂肪肉腫，滑膜肉腫，骨外性 Ewing 肉腫/PNET：アントラサイクリン系薬剤を含む化学療法に無効である又は忍容性が認められない患者. 3）2）以外の STS：各実施医療機関において使用可能な標準化学療法に無効である又は忍容性が認められない患者. 4)抗悪性腫瘍薬による全身療法の前治療歴が 4 レジメンまで（併用療法は 3 レジメンまで）である患者（術前又は術後化学療法，維持療法，ホルモン療法及び免疫療法は前治療歴として数えない）.		1）組織診により STS であることが確認されている患者. 2）アントラサイクリン系薬剤を含む最大 4 レジメンまでの全身療法の前治療歴があり，当該療法に無効である又は忍容性が認められない患者．ただし，併用療法の前治療歴は 2 レジメンまでとし，術前・術後化学療法及び維持療法は前治療とみなさない（アントラサイクリン系薬剤を含む術前・術後化学療法及び維持療法に無効又は忍容性が認められない場合はこの限りではない）.
ECOG-PS	0～1		
年齢	19 歳以上（[redacted]年[redacted]月までは 16 歳以上）		18 歳以上
登録前の骨髄・肝・腎機能	・好中球数≧1500 /μL ・ヘモグロビン≧9.0 g/dL ・血小板数≧10×10^4 /μL ・アルブミン≧2.5 g/dL ・総ビリルビン（T-Bil）≦1.5 mg/dL ・アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）及びアラニン・アミノトランスフェラーゼ（ALT）≦2.5×基準値上限（ULN） ・アルカリホスファターゼ（ALP）≦2.5×ULN ・クレアチンホスホキナーゼ（CPK）≦2.5×ULN ・クレアチニンクリアランス（Ccr；計算値*又は実測値）≧30 mL/min （実測値を測定した場合は，実測値にて本基準を満たすこと） * Ccr の計算値については，Cockcroft-Gault の式を用いて適格性を判断した.		

表 2.7.4.1.1.2.1-2　主な除外基準（10045030 試験，10045040 試験及び 10045020 試験）

10045030 試験，10045040 試験及び 10045020 試験共通
重篤な合併症（肺線維症又は間質性肺炎，腎不全，肝不全，脳血管障害，輸血を必要とする潰瘍，コントロールが困難な糖尿病等）を有する.
臨床上問題となる心電図異常が認められているか，又は以下に示す臨床上問題となる心疾患を有する. うっ血性心不全，活動性冠動脈疾患，薬物でコントロール不良な不整脈，登録前 1 年以内に発症した心筋梗塞.
登録前 4 週間以内に全身麻酔を要する手術を受けた（ただし，試験開胸又は試験開腹は 2 週間以内に受けた場合とする）.
登録前に下記の抗癌療法を受けた. ・マイトマイシン C 及びカルボプラチン：6 週間以内 ・ホルモン療法：2 週間以内 ・その他のに抗癌療法（化学療法，分子標的薬剤，生物学的製剤等）：3 週間以内
登録前 3 週間以内に放射線療法を受けた.
過去に造血骨髄の 30%以上に放射線治療を受けた.
過去に骨髄移植又は幹細胞移植を受けた.
前治療の副作用が CTCAE グレード 2 以上で継続している（脱毛を除く）.
全身性の治療が必要な活動性の感染症を有する（感染症に起因する 38°C 以上の発熱を認める等）.
登録前 3 ヶ月以内のヒト免疫不全ウィルス（HIV）抗体，又は登録前 28 日以内の B 型肝炎ウィルス表面（HBs）抗原, C 型肝炎ウィルス（HCV）抗体のいずれかが陽性である. なお HCV 抗体が陽性であった場合でも, HCV-RNA を測定し陰性であれば登録可能とした.
症状がある又は治療を要する脳転移を有する.
他の悪性新生物の既往を有する（切除又は放射線治療等で根治とみなされる上皮内癌及び基底細胞癌，又は根治治療術施行後 5 年を経過した場合を除く）.
体腔液排液を要する胸水，腹水又は心嚢液貯留を有する.
ステロイド製剤の継続的な全身投与（内服又は静脈内）を受けている.
妊婦又は授乳婦.

（2）安全性情報の内容

1）安全性の評価項目

安全性評価は，有害事象モニタリング，心電図，バイタルサイン（血圧，体温），体重，臨床検査（血液学的検査，生化学的検査，凝固系検査）により行った.

2）有害事象の評価方法

有害事象は，治験薬が投与された被験者に生じたすべての好ましくない又は意図しない疾病若しくはその徴候（臨床検査値の異常変動を含む）をいい，当該治験薬との因果関係及び予測性の有無は問わないものとした．なお，本剤の投与方法は，本剤投与前にデキサメタゾン及び 5-HT_3 受容体拮抗型制吐剤を静脈内投与し，デキサメタゾンの投与終了から 30 分以上経過した後に本剤を中心静脈から点滴投与することから，デキサメタゾン及び 5-HT_3 受容体拮抗型制吐剤の影響を完全に排除することはできない.

(a)　収集方法

有害事象は，入院期間中あるいは来院時に患者によって自発的に報告されたもの，又は治験責任（分担）医師によって発見されたものを，症例報告書に記録し収集した．ただし，病勢進行が確認された後に発現した原疾患進行に伴う有害事象は収集していない.

臨床検査値は，下記の基準に合致した項目を治験責任（分担）医師の判断で有害事象とした．ただし，臨床検査値異常が診断名のついた有害事象の徴候や症状の一部である場合は，その有害事象に含めることとした.

・治療が必要な場合
・追跡検査（再検査のみは除く）が必要な場合
・治験薬の投与中止・減量等が必要な場合
・その他，治験責任（分担）医師により医学的に重要と判断された事象

(b)　収集期間

同意取得から治験薬最終投与 28 日後の観察終了時までに発現した有害事象を収集した．ただし，副作用である場合には，後観察期間以降に認められた場合であっても収集した.

3）判定方法

有害事象の程度は Common Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）Ver 4.0 のグレードを用いて判定した.

重篤性は，日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH）E2A の定義に従い判断した.

治験薬との因果関係は,「合理的な可能性がある」又は「合理的な可能性がない」の 2 段階で評価し,「合理的な可能性がある」と評価されたものを副作用とした.

4）有害事象の解析

収集した有害事象は，ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）を用いて読み替え，MedDRA/J の基本語（PT）及び器官別大分類（SOC）にて表示した. 10045020 試験は MedDRA/J Ver 16.0, 10045030 試験, 10045040 試験及び併合解析対象集団は MedDRA/J Ver 16.1 を用いた.

なお, 10045030 試験及び 10045040 試験は 2014 年 2 月 8 日カットオフの最終集計データを，10045020 試験はすべての患者の試験終了時までのデータを用いた.

2.7.4.1.1.2.2　　海外臨床試験

（1）選択・除外基準

ET743-STS-201 試験の主な選択基準を表 2.7.4.1.1.2.2-1 に, 除外基準を表 2.7.4.1.1.2.2-2 に示した.

表 2.7.4.1.1.2.2-1　主な選択基準（ET743-STS-201 試験）

対象患者	1) 組織学的に切除不能な進行性又は転移性脂肪肉腫又は平滑筋肉腫と診断されている患者（消化管間質腫瘍の患者は対象外）. 2) 併用投与法又は順次投与法のいずれかで投与したアントラサイクリン系薬剤及び IFM 治療後に再発又は病態進行を示した患者.
ECOG-PS	0～1
年齢	18 歳以上
登録前の骨髄・肝・腎機能	・好中球数≧ 1500 /μL ・ヘモグロビン≧ 9 g /dL ・血小板数≧ 100000 /μL ・血清クレアチニン≦ULN ・T-Bil ≦ULN ・ALT 及び AST ≦ULN の 2.5 倍 ・ALP ≦ULN（ULN を上回る場合には肝型 ALP 又は 5'ヌクレオチダーゼ≦基準値上限及びアルブミン≧2.5 g/dL）

表 2.7.4.1.1.2.2-2　主な除外基準（ET743-STS-201 試験）

グレード 2 以上の末梢性ニューロパチーに罹患している.
活動性のウィルス性肝炎や慢性肝疾患に罹患している.
活動性感染症に罹患している.
以下の心臓障害に罹患している. うっ血性心不全又は狭心症などの不安定な心疾患，登録前 1 年以内の心筋梗塞の既往，及びコントロール不良な動脈性高血圧又は不整脈.
妊婦又は授乳婦.
前治療が 2 レジメン以上の化学療法が実施されている.
全身性細胞傷害性治療，放射線治療又は何らかの治験薬による治療の最終投与から 4 週間経過していない.
中枢神経系転移を有する.
基底細胞癌又は適切に治療した子宮頸部上皮内癌を除く他の腫瘍性疾患の病歴を有する．ただし，病変が 5 年以上寛解期にあった場合を除く.

（2）安全性情報の内容

1)　安全性の評価方法

安全性評価は，有害事象，臨床検査，臨床所見及びバイタルサイン（血圧，体温），体重により行った.

2)　収集期間

有害事象は，疾患進行を除き，治験に関連する最初の処置が行われた時点から治験薬の最終投与から 30 日後までを収集した．

3)　判定方法

有害事象の程度は，National Cancer Institute - Common Toxicity Criteria（NCI-CTC）Ver. 2.0 のグレードを用いて判定した．

重篤性は，ICH E2A の定義に従った．

治験薬との因果関係は，「関係あり」，「多分関係あり」，「可能性あり」，「多分関係なし」，「関係なし」の 5 段階で判定し，このうち治験責任医師が因果関係を「関係あり」，「多分関係あり」，「可能性あり」と判断した有害事象を本試験の副作用とした．

4)　有害事象の解析

収集した有害事象は，MedDRA Ver. 8.0 を用いて読み替え，MedDRA の PT 及び SOC にて表示した．なお，本試験の結果は，TTP 最終解析のカットオフ日（2006 年 5 月 31 日）時点のデータに基づいているが，死亡及び重篤な有害事象の評価は，2006 年 5 月 31 日のカットオフまでに入手した情報を，Global Safety データベースを用いて抽出し，有害事象の発現割合については，Pharma Mar が 2013 年 10 月 29 日に再集計を行った有害事象一覧を用いた（第 5.3.5.1.3 項 再解析データ）．

2.7.4.1.2　全般的な曝露状況

2.7.4.1.2.1　国内臨床試験

本剤を 1 日目に 24 時間かけて点滴静注し，その後 20 日間観察することとし，1 サイクルを 21 日間として，臨床的に明らかな病勢の進行が認められた場合又は投与困難な有害事象が発現した場合等の中止基準に該当するまで投与を継続した．また，副作用が発現した場合や被験者の状態に応じて，10045030 試験及び 10045040 試験では 2 段階（1.0 mg/m^2，0.8 mg/m^2）まで減量可能とし，10045020 試験では 1 Level ごとに減量を行い，最低用量は Level 1 の 0.9 mg/m^2 とした．

2.7.4.1.2.1.1　10045030 試験

本剤を投与した 36 名における本剤の総投与回数及び総投与量及び治療期間の要約を表 2.7.4.1.2.1.1-1 及び表 2.7.4.1.2.1.1-2 に示した．

本剤の初回投与量は 1.2 mg/m^2 で，本剤の総投与回数及び総投与量の中央値（範囲）は，4.0 回（1～19 回）及び 7.1000 mg（1.999～49.830 mg）であった．また，サイクル 1 の投与開始日を起点とした治療期間の中央値（範囲）は 120.0 日（2～473 日）であった．なお，BSC 群 37 名での経過観察期間の中央値（範囲）は 27.0 日（3～88 日）であった．

表 2.7.4.1.2.1.1-1　総投与回数及び総投与量（10045030 試験）

		ET-743
Total Number of Dosing		
	N	36
	Mean (S.D.)	5.4 (4.3)
	Median	4.0
	Range[Min , Max]	[1 , 19]
Cumulative Dose(mg)		
	N	36
	Mean (S.D.)	10.9565 (9.7863)
	Median	7.1000
	Range[Min , Max]	[1.999 , 49.830]

Analysis Set: All Treated Patients

第 5.3.5.1.1 項 10045030 CSR 表 12.1-1

表 2.7.4.1.2.1.1-2 治療期間（10045030 試験）

		ET-743 (N= 36) (Days)	BSC (N= 37) (Days)
Duration of Treatment*			
	N	36	37
	Mean (S.D.)	150.0 (123.9)	28.3 (19.2)
	Median	120.0	27.0
	Range[Min , Max]	[2 , 473]	[3 , 88]

Analysis Set: All Treated Patients
* Duration of Treatment (Days) = (date decided to completion/discontinuation) - (start date of administration in cycle 1) + 1 (ET-743群) = (date decided to completion/discontinuation) - (enrollment date) + 1 (BSC群)

第 5.3.5.1.1 項 10045030 CSR 表 12.1-2

2.7.4.1.2.1.2 10045040 試験

本剤を投与した 28 名における本剤の総投与回数，総投与量及び治療期間の要約を表 2.7.4.1.2.1.2-1 及び表 2.7.4.1.2.1.2-2 に示した.

本剤の初回投与量は 1.2 mg/m^2 で，本剤の総投与回数及び総投与量の中央値（範囲）は，4.0 回（1～14 回）及び 7.3580 mg（1.630～24.990 mg）であった．また，サイクル 1 の投与開始日を起点とした治療期間の中央値（範囲）は 88.5 日（5～429 日）であった.

表 2.7.4.1.2.1.2-1 総投与回数及び総投与量（10045040 試験）

		(N=28)
Total Number of Dosing		
	N	28
	Mean(S.D.)	4.5(3.4)
	Median	4.0
	Range[Min , Max]	[1 , 14]
Cumulative Dose(mg)		
	N	28
	Mean(S.D.)	9.1273(6.6517)
	Median	7.3580
	Range[Min , Max]	[1.630 , 24.990]

Analysis Set: All Treated Patients

第 5.3.5.2.1 項 10045040 CSR 表 12.1-1

表 2.7.4.1.2.1.2-2 治療期間（10045040 試験）

		(N= 28) (Days)
Duration of Treatment*		
	N	28
	Mean(S.D.)	123.5(106.0)
	Median	88.5
	Range[Min , Max]	[5 , 429]

Analysis Set: All Treated Patients
* Duration of Treatment (Days) = (date decided to completion/discontinuation) - (start date of administration in cycle 1) + 1

第 5.3.5.2.1 項 10045040 CSR 表 12.1-2

2.7.4.1.2.1.3 10045020 試験

本剤の初回投与量を，Level 1 は 0.9 mg/m^2，Level 2 は 1.2 mg/m^2，Level 3 は 1.5 mg/m^2 とし，Level ごとの総投与回数，総投与量及び治療期間の要約を表 2.7.4.1.2.1.3-1 及び表 2.7.4.1.2.1.3-2 に示した.

本剤を投与した患者数は，Level 1，Level 2，Level 3 でそれぞれ 3 名，9 名，3 名であり，総投与回数及び総投与量の中央値は，それぞれ 4.0 回，6.0 回，2.0 回及び 5.0760 mg，10.4680 mg，4.9320 mg であった．また，サイクル 1 の投与開始日を起点とした治療期間の中央値は，それぞれ 85.0 日，233.0 日，40.0 日であった．Level 3 は他の Level と比べ，投与回数及び投与量が少なく，かつ治療期間が短かった．

表 2.7.4.1.2.1.3-1　総投与回数及び総投与量（10045020 試験）

	Level 1	Level 2	Level 3	Total
Total Number of Dosing (Number of Times)				
N	3	9	3	15
Mean(S.D.)	4.0(3.0)	8.4(5.8)	1.7(0.6)	6.2(5.4)
Median	4.0	6.0	2.0	5.0
Range[Min , Max]	[1 , 7]	[3 , 19]	[1 , 2]	[1 , 19]
Cumulative Dose (mg)				
N	3	9	3	15
Mean(S.D.)	5.6560 (4.5747)	16.8867 (11.9511)	4.1993 (1.6573)	12.1031 (11.0455)
Median	5.0760	10.4680	4.9320	9.0950
Range[Min , Max]	[1.399 , 10.493]	[5.625 , 36.214]	[2.302 , 5.364]	[1.399 , 36.214]

Analysis Set: All Treated Patients

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時） 表 11.3.1.1-1

表 2.7.4.1.2.1.3-2　治療期間（10045020 試験）

	Level 1 (N=3)	Level 2 (N=9)	Level 3 (N=3)	Total (N=15)
Duration of Treatment* (Days)				
N	3	9	3	15
Mean(S.D.)	88.0 (59.6)	277.2 (198.6)	46.3 (29.0)	193.2 (186.3)
Median	85.0	233.0	40.0	130.0
Range[Min , Max]	[30 , 149]	[84 , 673]	[21 , 78]	[21 , 673]

Analysis Set: All Treated Patients

* Duration of Treatment (Days) = (date decided to completion/discontinuation) - (start date of administration in cycle 1) + 1

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時） 表 11.3.1.1-2

次サイクルの投与延期，治験薬の減量に関する集計を表 2.7.4.1.2.1.3-3，本剤の Dose Intensity を表 2.7.4.1.2.1.3-4 に示した．

サイクル 2 に移行した患者のうち Level 1 の 2/2 名，Level 2 の 9/9 名，Level 3 の 1/2 名でサイクル 2 の投与が Day 22 以降に延期された．また，Level 2 の 2 名，Level 3 の 1 名が，減量規定に該当し，Level 2 の 1 名は副作用発現のため，サイクル 5 以降，治験薬を減量して投与した．なお，Relative Dose Intensity は Level 1 の 3 名中 3 名，Level 3 の 3 名中 2 名が 90%以上であったが，Level 2 では治験薬の投与延期が影響し，9 名中 8 名が 80%未満であった．

表 2.7.4.1.2.1.3-3　次サイクルの投与延期，治験薬の減量（10045020 試験）

Dosage Level		Cycle 1 N (%)	Cycle 2 N (%)	Cycle 3 N (%)	Cycle 4 N (%)	Cycle 5 N (%)	Cycle 6 N (%)	Cycle 7 N (%)	Cycle 8 N (%)	Cycle 9 N (%)	Cycle 10 N (%)
Level 1 (N=3)	Number of Patients	3	2	2	2	1	1	1			
	Dose 0.9mg/m^2	3(100.0)	2(100.0)	2(100.0)	2(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	1(100.0)			
	Extension of Dosing Interval between Successive Cycles (Cycle 2 or more) : No		1(50.0)								
	Extension of Dosing Interval between Successive Cycles (Cycle 2 or more) : Yes	2(66.7)	1(50.0)	2(100.0)	1(50.0)	1(100.0)	1(100.0)				
	Dose Reduction from the Previous Cycle : No		2(100.0)	2(100.0)	2(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	1(100.0)			
Level 2 (N=9)	Number of Patients	9	9	9	7	7	5	4	3	3	3
	Dose 1.2mg/m^2	9(100.0)	9(100.0)	8(88.9)	6(85.7)	5(71.4)	4(80.0)	4(100.0)	3(100.0)	3(100.0)	3(100.0)
	0.9mg/m^2			1(11.1)	1(14.3)	2(28.6)	1(20.0)				
	Extension of Dosing Interval between Successive Cycles (Cycle 2 or more) : No		1(11.1)				1(20.0)	1(25.0)	1(33.3)		
	Extension of Dosing Interval between Successive Cycles (Cycle 2 or more) : Yes	9(100.0)	8(88.9)	7(77.8)	7(100.0)	5(71.4)	3(60.0)	2(50.0)	2(66.7)	3(100.0)	3(100.0)
	Dose Reduction from the Previous Cycle : No		9(100.0)	8(88.9)	7(100.0)	6(85.7)	5(100.0)	4(100.0)	3(100.0)	3(100.0)	3(100.0)
	Dose Reduction from the Previous Cycle : Yes			1(11.1)		1(14.3)					
Level 3 (N=3)	Number of Patients	3	2								
	Dose 1.5mg/m^2	3(100.0)	1(50.0)								
	1.2mg/m^2		1(50.0)								
	Extension of Dosing Interval between Successive Cycles (Cycle 2 or more) : No	1(33.3)									
	Extension of Dosing Interval between Successive Cycles (Cycle 2 or more) : Yes	1(33.3)									
	Dose Reduction from the Previous Cycle : No		1(50.0)								
	Dose Reduction from the Previous Cycle : Yes		1(50.0)								
Total (N=15)	Number of Patients	15	13	11	9	8	6	5	3	3	3
	Dose 1.5mg/m^2	3(20.0)	1(7.7)								
	1.2mg/m^2	9(60.0)	10(76.9)	8(72.7)	6(66.7)	5(62.5)	4(66.7)	4(80.0)	3(100.0)	3(100.0)	3(100.0)
	0.9mg/m^2	3(20.0)	2(15.4)	3(27.3)	3(33.3)	3(37.5)	2(33.3)	1(20.0)			
	Extension of Dosing Interval between Successive Cycles (Cycle 2 or more) : No	1(6.7)	2(15.4)				1(16.7)	1(20.0)	1(33.3)		
	Extension of Dosing Interval between Successive Cycles (Cycle 2 or more) : Yes	12(80.0)	9(69.2)	9(81.8)	8(88.9)	6(75.0)	4(66.7)	2(40.0)	2(66.7)	3(100.0)	3(100.0)
	Dose Reduction from the Previous Cycle : No		12(92.3)	10(90.9)	9(100.0)	7(87.5)	6(100.0)	5(100.0)	3(100.0)	3(100.0)	3(100.0)
	Dose Reduction from the Previous Cycle : Yes		1(7.7)	1(9.1)		1(12.5)					

Dosage Level		Cycle 11 N (%)	Cycle 12 N (%)	Cycle 13 N (%)	Cycle 14 N (%)	Cycle 15 N (%)	Cycle 16 N (%)	Cycle 17 N (%)	Cycle 18 N (%)	Cycle 19 N (%)
Level 1 (N=3)	Number of Patients									
	Dose 0.9mg/m^2									
	Successive Cycles (Cycle 2 or more) : No									
	Successive Cycles (Cycle 2 or more) : Yes									
	Dose Reduction from the Previous Cycle : No									
Level 2 (N=9)	Number of Patients	3	3	3	2	2	1	1	1	1
	Dose 1.2mg/m^2	3(100.0)	3(100.0)	3(100.0)	2(100.0)	2(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	1(100.0)
	0.9mg/m^2									
	Successive Cycles (Cycle 2 or more) : No	1(33.3)								
	Successive Cycles (Cycle 2 or more) : Yes	2(66.7)	3(100.0)	2(66.7)	2(100.0)	1(50.0)	1(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	
	Dose Reduction from the Previous Cycle : No	3(100.0)	3(100.0)	3(100.0)	2(100.0)	2(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	1(100.0)
	Dose Reduction from the Previous Cycle : Yes									
Level 3 (N=3)	Number of Patients									
	Dose 1.5mg/m^2									
	1.2mg/m^2									
	Successive Cycles (Cycle 2 or more) : No									
	Successive Cycles (Cycle 2 or more) : Yes									
	Dose Reduction from the Previous Cycle : No									
	Dose Reduction from the Previous Cycle : Yes									
Total (N=15)	Number of Patients	3	3	3	2	2	1	1	1	1
	Dose 1.5mg/m^2									
	1.2mg/m^2	3(100.0)	3(100.0)	3(100.0)	2(100.0)	2(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	1(100.0)
	0.9mg/m^2									
	Successive Cycles (Cycle 2 or more) : No	1(33.3)								
	Successive Cycles (Cycle 2 or more) : Yes	2(66.7)	3(100.0)	2(66.7)	2(100.0)	1(50.0)	1(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	
	Dose Reduction from the Previous Cycle : No	3(100.0)	3(100.0)	3(100.0)	2(100.0)	2(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	1(100.0)
	Dose Reduction from the Previous Cycle : Yes									

Analysis Set: DLT Evaluable Patients

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時）表 12.1.1-1

表 2.7.4.1.2.1.3-4　Dose Intensity（10045020 試験）

	Level 1 (N=3)	Level 2 (N=9)	Level 3 (N=3)	Total (N=15)
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Actual Dose Intensity (mg/m^2/week)*				
N	3	9	3	15
Mean (S.D.)	0.286(0.013)	0.268(0.049)	0.442(0.100)	0.307(0.088)
Median	0.283	0.246	0.500	0.300
Range [Min , Max]	[0.27 , 0.30]	[0.20 , 0.32]	[0.33 , 0.50]	[0.20 , 0.50]
Relative Dose Intensity (%)†				
N	3	9	3	15
Mean (S.D.)	95.17(4.43)	67.11(12.27)	88.43(20.03)	76.99(17.54)
Median	94.20	61.50	100.00	79.70
Range [Min , Max]	[91.3 , 100.0]	[51.1 , 80.8]	[65.3 , 100.0]	[51.1 , 100.0]
Relative Dose Intensity Category (%)				
< 80%	0 (0.0)	8 (88.9)	1 (33.3)	9 (60.0)
80% -< 90%	0 (0.0)	1 (11.1)	0 (0.0)	1 (6.7)
90% -<	3 (100.0)	0 (0.0)	2 (66.7)	5 (33.3)

Analysis Set: DLT Evaluable Patients

* Actual Dose Intensity (mg/m^2/week) = (Cumulative Dose During the Study[mg/m^2]) / (((Start Date of Administration in Final Cycle - Start Date of Administration in Cycle 1) + 21) / 7)

† Relative Dose Intensity (%) = (Actual Dose Intensity[mg/m^2/week]) / ((Dose Defined by the Protocol[mg/m^2]) / 3[week]) × 100

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時）表 12.1.3-1

2.7.4.1.2.1.4　国内試験統合解析

初回投与量 1.2 mg/m^2 を投与した国内試験統合解析の ET-743 投与群 73 名における本剤の総投与回数，総投与量及び治療期間の要約を表 2.7.4.1.2.1.4-1 及び表 2.7.4.1.2.1.4-2 に示した．

本剤の総投与回数及び総投与量の中央値（範囲）は，4.0 回（1～19 回）及び 7.8800 mg（1.630～49.830 mg）であった．サイクル 1 の投与開始日を起点とした治療期間の中央値（範囲）は 119.0 日（2～673 日）であった．

表 2.7.4.1.2.1.4-1　総投与回数及び総投与量（国内試験統合解析）

		(N=73)
Total Number of Dosing		
	N	73
	Mean(S.D.)	5.4 (4.3)
	Median	4.0
	Range[Min , Max]	[1 , 19]
Cumulative Dose(mg)		
	N	73
	Mean(S.D.)	10.9860 (9.2040)
	Median	7.8800
	Range[Min , Max]	[1.630 , 49.830]

Analysis Set: All Treated Patients

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 EX1-010T-ATP-3

表 2.7.4.1.2.1.4-2 治療期間（国内試験統合解析）

		ET-743(N= 73)
		(Days)
Duration of Treatment*		
	N	73
	Mean(S.D.)	155.5 (135.4)
	Median	119.0
	Range[Min , Max]	[2 , 673]

Analysis Set: All Treated Patients

* Duration of Treatment (Days) = (date decided to completion/discontinuation) - (start date of administration in cycle 1) + 1

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 EX1-011T-ATP-3

本剤の減量，投与中断及び次サイクルの投与延期の有無の集計を

表 2.7.4.1.2.1.4-3 に，サイクルごとの投与状況の要約を表 2.7.4.1.2.1.4-4 に示した．

全サイクルを通して，投与量を減量した患者は 13 名（17.8%），24 時間の点滴静注時に投与を中断した患者は 1 名（1.4%），次サイクルの投与を延期した患者は 61 名（83.6%）であった．また，サイクルごとでは，減量した患者はサイクル 7 までに各サイクルで 1～6 名，24 時間の点滴静注時に投与を中断した患者はサイクル 1 の 1 名のみであった．また，本剤の投与を継続した患者の多くは，有害事象のため本剤の投与を延期していた．

表 2.7.4.1.2.1.4-3 本剤の減量，投与中断及び次サイクルの投与延期の有無（国内試験統合解析）

	Dose Reduction*		Drug Interruption†		Cycle Delay‡	
	No N(%)	Yes N(%)	No N(%)	Yes N(%)	No N(%)	Yes N(%)
ET-743(N=73)	60 (82.2)	13 (17.8)	72 (98.6)	1 (1.4)	12 (16.4)	61 (83.6)

Analysis Set: All Treated Patients

* Dose Reduction

No : The case who did not conduct drug reduction even once.

Yes : The case who conducted the drug reduction in one or more of each cycle.

† Drug Interruption

No : The case who did not conduct drug interruption even once.

Yes : The case who conducted the drug interruption in one or more of each cycle.

‡Cycle Delay

No : The case who did not extended rest period from the previous cycle.

Yes : The case who extended rest period from the previous cycle.

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 EX1-030T-3

表 2.7.4.1.2.1.4-4 サイクルごとの投与状況（国内試験統合解析）

Group		Cycle 1 N(%)	Cycle 2 N(%)	Cycle 3 N(%)	Cycle 4 N(%)	Cycle 5 N(%)	Cycle 6 N(%)	Cycle 7 N(%)	Cycle 8 N(%)	Cycle 9 N(%)	Cycle 10 N(%)
ET-743(N=73)	Number of Patients	73	62	51	41	32	28	24	20	16	13
	Dose										
	1.2 mg/m^2	73(100.0)	60(96.8)	43(84.3)	34(82.9)	25(78.1)	22(78.6)	19(79.2)	16(80.0)	12(75.0)	10(76.9)
	1.0 mg/ m^2	0(0.0)	2(3.2)	7(13.7)	6(14.6)	5(15.6)	5(17.9)	4(16.7)	3(15.0)	3(18.8)	2(15.4)
	0.9 mg/ m^2	0(0.0)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.4)	2(6.3)	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
	0.8 mg/ m^2	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(4.2)	1(5.0)	1(6.3)	1(7.7)
	Drug Interruption in the Cycle : No	72(98.6)	62(100.0)	51(100.0)	41(100.0)	32(100.0)	28(100.0)	24(100.0)	20(100.0)	16(100.0)	13(100.0)
	Drug Interruption in the Cycle : Yes	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)
	Dose Change from the Previous Cycle：No		60(96.8)	45(88.2)	39(95.1)	29(90.6)	28(100.0)	23(95.8)	20(100.0)	16(100.0)	13(100.0)
	Dose Reduction from the Previous Cycle：Yes		2(3.2)	6(11.8)	2(4.9)	3(9.4)	0(0.0)	1(4.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
	有害事象のため		2(100.0)	6(100.0)	2(100.0)	3(100.0)	0(0.0)	1(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
	Cycle Delay： No	15(20.5)	15(24.2)	11(21.6)	9(22.0)	7(21.9)	5(17.9)	6(25.0)	5(25.0)	4(25.0)	5(38.5)
	Cycle Delay：Yes	58(79.5)	47(75.8)	40(78.4)	32(78.0)	25(78.1)	23(82.1)	18(75.0)	15(75.0)	12(75.0)	8(61.5)
	有害事象のため	44(75.9)	41(87.2)	38(95.0)	24(75.0)	23(92.0)	20(87.0)	14(77.8)	13(86.7)	9(75.0)	6(75.0)
	来院都合	13(22.4)	7(14.9)	3(7.5)	8(25.0)	2(8.0)	3(13.0)	4(22.2)	2(13.3)	3(25.0)	2(25.0)
	その他	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

Group		Cycle 11 N(%)	Cycle 12 N(%)	Cycle 13 N(%)	Cycle 14 N(%)	Cycle 15 N(%)	Cycle 16 N(%)	Cycle 17 N(%)	Cycle 18 N(%)	Cycle 19 N(%)
ET-743(N=73)	Number of Patients	8	7	6	4	3	2	2	2	2
	Dose									
	1.2 mg/ m^2	6(75.0)	6(85.7)	5(83.3)	4(100.0)	3(100.0)	2(100.0)	2(100.0)	2(100.0)	2(100.0)
	1.0 mg/ m^2	1(12.5)	1(14.3)	1(16.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
	0.9 mg/ m^2	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
	0.8 mg/ m^2	1(12.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
	Drug Interruption in the Cycle : No	8(100.0)	7(100.0)	6(100.0)	4(100.0)	3(100.0)	2(100.0)	2(100.0)	2(100.0)	2(100.0)
	Drug Interruption in the Cycle : Yes	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
	Dose Change from the Previous Cycle：No		7(100.0)	6(100.0)	4(100.0)	3(100.0)	2(100.0)	2(100.0)	2(100.0)	2(100.0)
	Dose Reduction from the Previous Cycle：Yes		0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
	有害事象のため		0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
	Cycle Delay：No	2(25.0)	0(0.0)	2(33.3)	1(25.0)	2(66.7)	1(50.0)	1(50.0)	0(0.0)	2(100.0)
	Cycle Delay：Yes	6(75.0)	7(100.0)	4(66.7)	3(75.0)	1(33.3)	1(50.0)	1(50.0)	2(100.0)	0(0.0)
	有害事象のため	5(83.3)	5(71.4)	3(75.0)	3(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	1(100.0)	1(50.0)	0(0.0)
	来院都合	1(16.7)	2(28.6)	1(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
	その他	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 EX2-040T-3

本剤の Dose Intensity を表 2.7.4.1.2.1.4-5 に示した.

Relative Dose Intensity は 21 名（28.8%）が 90%以上であったが，本剤の減量及び投与延期が影響し，38 名（52.1%）が 80%未満であった.

表 2.7.4.1.2.1.4-5 Dose Intensity（国内試験統合解析）

		ET-743(N=73)
		N(%)
Actual Dose Intensity (mg/m^2/week)*		
	N	73
	Mean(S.D.)	0.3161 (0.0591)
	Median	0.3189
	Range[Min , Max]	[0.204 , 0.400]
Relative Dose Intensity (%) †		
	N	73
	Mean(S.D.)	79.02 (14.77)
	Median	79.72
	Range[Min , Max]	[51.0 , 100.0]
Relative Dose Intensity Category (%)		
	< 80%	38 (52.1)
	80% -< 90%	14 (19.2)
	90% -<	21 (28.8)

Analysis Set: All Treated Patients
* Actual Dose Intensity (mg/m^2/week) = (Cumulative Dose During the Study[mg] / BSA[m^2]) / (((Start Date of Administration in Final Cycle - Start Date of Administration in Cycle 1) + 21) / 7)
† Relative Dose Intensity (%) = Actual Dose Intensity[mg/m^2/week] / (1.2[mg/m^2] / 3[week]) × 100
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 EX3-010T-3

2.7.4.1.2.2 海外臨床試験

2.7.4.1.2.2.1 ET743-STS-201 試験

本試験でランダム化された 270 名の患者のうち，260 名が「初回投与量 1.5 mg/m^2 で 3 週間ごと 24 時間投与（q3wk 24-h 群）」又は「初回投与量 0.58 mg/m^2 で毎週 3 時間-3 週投与 1 週休薬（qwk 3-h 群）」のいずれかの群で本剤の投与を受けており，そのうちの q3wk 24-h 群（130 名）について記載した．なお，本試験では副作用が発現した場合や被験者の状態に応じて，2 段階（1.2 mg/m^2, 1.0 mg/m^2）まで減量可能とした.

q3wk 24-h 群の治験薬の曝露状況の概要を表 2.7.4.1.2.2.1-1 に示した.

2006 年 5 月 31 日のカットオフ日までに合計 950 サイクルの投与が行われ，患者 1 名あたりのサイクル数の中央値（範囲）は 5.0 回（1.0～37.0 回）であり，10 サイクル以上継続した患者は 39 名であった．投与期間の中央値（範囲）は 15.4 週間（3.0～140.9 週間）であった．総投与量の中央値（範囲）は 5.7 mg/m^2（1.3～49.3 mg/m^2），Dose Intensity の中央値（範囲）は 0.4 mg/m^2/week（0.2～0.6 mg/m^2/week）であり，Relative Dose Intensity の中央値（範囲）は 81.4%（49.1%～120.0%）であった.

表 2.7.4.1.2.2.1-1　治験薬の曝露状況（ET743-STS-201 試験）

Schedule Code		n (patients)	n (cycles)	Median	Min	Max	Mean	SDev
q3wk 24-h	Treatment duration (weeks)	130	950	15.4	3.0	140.9	26.0	26.3
	Number of cycles			5.0	1.0	37.0	7.3	7.0
	Cumulative dose (mg/m^2)			5.7	1.3	49.3	9.7	9.3
	Dose intensity ($mg/m^2/wk$)			0.4	0.2	0.6	0.4	0.1
	Relative dose intensity (%)*			81.4	49.1	120.0**	81.2	14.8

*Some patients exceeded 100% due to the treatment being advanced to an earlier date than that originally scheduled.
SDev, standard deviation.
** In the case of patient #021 (q3wk 24-h group), a relative dose intensity of 120.0% was reported. This patient received a single infusion of trabectedin 2.7 mg. Its BSA was 1.5 m^2 and, therefore, trabectedin 1.8 mg/m^2 was administered (120% of recommended dose in the q3wk 24-h group, i.e., 1.5 mg/m^2).

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 78 抜粋

q3wk 24-h 群の患者ごとの減量回数を表 2.7.4.1.2.2.1-2 に示した.

試験期間中に 1 回以上減量を必要とした患者は 72 名（55.4%）であり，減量を必要とした最も多い理由は一過性の AST 増加又は ALT 増加で，次いで ALP 増加であった.

表 2.7.4.1.2.2.1-2　患者ごとの減量回数（ET743-STS-201 試験）

	q3wk 24-h
N	130
Median	1
Range	0-2
0	58 (44.6%)
1	45 (34.6%)
2	27 (20.8%)

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 82 抜粋

q3wk 24-h 群の次サイクルの投与を延期した回数を表 2.7.4.1.2.2.1-3 に，次サイクルの投与を延期した理由を表 2.7.4.1.2.2.1-4 に示した.

試験期間中に 1 回以上次サイクルを延期した患者は 96 名（73.8%）いたが，患者ごとの次サイクルの投与延期回数の中央値（範囲）は 1 回（0～33 回）であった．なお，次サイクルの投与延期の理由のうち約 60%は有害事象であり，中でも，最も多かったのは血液毒性に関連する有害事象であった.

表 2.7.4.1.2.2.1-3　次サイクルの投与延期回数（ET743-STS-201 試験）

		q3wk 24-h
Number of delays per patient	n	130
	0	34 (26.2%)
	1	38 (29.2%)
	2	7 (5.4%)
	3	10 (7.7%)
	4	10 (7.7%)
	≥ 5	31 (23.8%)
Number of delays per patient	n	130
	Median	1
	Range	0-33

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 79 抜粋

表 2.7.4.1.2.2.1-4 次サイクルの投与延期の理由（ET743-STS-201 試験）

		q3wk 24-h
Reason for delay	n*	423
	Hematological	182 (43.0%)
	Other non AE	123 (29.1%)
	Missing	43 (10.2%)
	AE other than liver/hematological	44 (10.4%)
	Liver	24 (5.7%)
	Hematological/other AE	3 (0.7%)
	Liver/other AE	1 (0.2%)
	Liver/hematological	1 (0.2%)
	Liver/hematological/other AE	1 (0.2%)
	AE not specified	1 (0.2%)

*Cycles delayed. Ordered by frequency. AE, adverse event.

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 81 抜粋

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 国内臨床試験

2.7.4.1.3.1.1 10045030 試験

本剤を投与した ET-743 投与群及び BSC 群の人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4.1.3.1.1-1 に示した.

年齢の中央値（範囲）は ET-743 投与群及び BSC 群でそれぞれ 38.5 歳（21～73 歳），40.0 歳（25～72 歳）であり，65 歳以上の患者は 4 名（11.1%），2 名（5.4%）であった. また，Eastern Cooperative Oncology Group（ECOG）performance status（PS）1 の患者はそれぞれ 15 名（41.7%），11 名（29.7%）であり，既往歴を有する患者は 11 名（30.6%），6 名（16.2%），合併症を有する患者は 23 名（63.9%），24 名（64.9%）であった. 両群間で問題となる偏りはなかった.

表 2.7.4.1.3.1.1-1 人口統計学的及び他の基準値の特性（10045030 試験）

		ET-743(N= 36)		BSC(N= 37)		
		N	(%)	N	(%)	P Value *
Gender						F:0.640
	Male	19	(52.8)	22	(59.5)	
	Female	17	(47.2)	15	(40.5)	
Age(years)						t:0.617
	N	36		37		
	Mean(S.D.)	43.7(14.7)		42.1(12.2)		
	Median	38.5		40.0		
	Range[Min , Max]	[21 , 73]		[25 , 72]		
Age Category1(years)						F:0.430
	<65	32	(88.9)	35	(94.6)	
	65-<	4	(11.1)	2	(5.4)	
Age Category2(years)						W:0.682
	<40	18	(50.0)	18	(48.6)	
	40-<50	5	(13.9)	9	(24.3)	
	50-<60	7	(19.4)	7	(18.9)	
	60-<70	4	(11.1)	2	(5.4)	
	70-<	2	(5.6)	1	(2.7)	
Age at the First Diagnosis(years)						t:0.710
	N	36		37		
	Mean(S.D.)	39.5(14.1)		38.3(12.7)		
	Median	35.5		37.0		
	Range[Min , Max]	[17 , 68]		[20 , 65]		
Age Category at the First Diagnosis(years)						F:0.493
	<20	1	(2.8)	0	(0.0)	
	20-<	35	(97.2)	37	(100.0)	
Height(cm)						t:0.649
	N	36		37		
	Mean(S.D.)	165.54(9.31)		166.50(8.67)		
	Median	164.85		165.80		
	Range[Min , Max]	[151.3 , 183.5]		[148.3 , 182.7]		
Weight(kg)						t:0.960
	N	36		37		
	Mean(S.D.)	64.99(13.09)		65.14(13.06)		
	Median	61.75		64.10		
	Range[Min , Max]	[42.9 , 106.6]		[41.3 , 102.0]		
BSA(m^2)						t:0.858
	N	36		37		
	Mean(S.D.)	1.7146(0.1931)		1.7226(0.1872)		
	Median	1.6840		1.7230		
	Range[Min , Max]	[1.359 , 2.229]		[1.341 , 2.207]		
BSA Category(m^2)						W:0.976
	1.250-<1.500	4	(11.1)	4	(10.8)	
	1.500 -<	32	(88.9)	33	(89.2)	
PS						F:0.334
	0	21	(58.3)	26	(70.3)	
	1	15	(41.7)	11	(29.7)	
Anamnesis						F:0.175
	No	25	(69.4)	31	(83.8)	
	Yes	11	(30.6)	6	(16.2)	

表 2.7.4.1.3.1.1-1 人口統計学的及び他の基準値の特性（10045030 試験）（続き）

		ET-743(N= 36)		BSC(N= 37)		
		N	(%)	N	(%)	P Value *
Complications						F:1.000
	No	13	(36.1)	13	(35.1)	
	Yes	23	(63.9)	24	(64.9)	

Analysis Set: All Treated Patients

* F: Fisher's exact test, t: t test, W: Wilcoxon's rank sum test

第 5.3.5.1.1 項 10045030 CSR 表 14-4

2.7.4.1.3.1.2 10045040 試験

人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4.1.3.1.2-1 に示した.

年齢の中央値（範囲）は 36.5 歳（25～60 歳）であり，すべての患者が 65 歳未満であった. ECOG PS 1 の患者は 12 名（42.9%），既往歴を有する患者は 3 名（10.7%），合併症を有する患者は 18 名（64.3%）であった.

表 2.7.4.1.3.1.2-1 人口統計学的及び他の基準値の特性（10045040 試験）

		(N=28)	
		N	(%)
Gender			
	Male	17	(60.7)
	Female	11	(39.3)
Age(years)			
	N	28	
	Mean(S.D.)	39.4(10.7)	
	Median	36.5	
	Range[Min , Max]	[25 , 60]	
Age Category1(years)			
	<65	28	(100.0)
Age Category2(years)			
	<40	16	(57.1)
	40-<50	7	(25.0)
	50-<60	4	(14.3)
	60-<70	1	(3.6)
Age at the First Diagnosis(years)			
	N	28	
	Mean(S.D.)	35.2(11.3)	
	Median	35.0	
	Range[Min , Max]	[20 , 55]	
Age Category at the First Diagnosis(years)			
	20-<	28	(100.0)
Height(cm)			
	N	28	
	Mean(S.D.)	167.66(8.53)	
	Median	167.90	
	Range[Min , Max]	[148.1 , 181.2]	
Weight(kg)			
	N	28	
	Mean(S.D.)	64.21(13.30)	
	Median	63.40	
	Range[Min , Max]	[42.1 , 100.2]	
BSA(m^2)			
	N	28	
	Mean(S.D.)	1.7205(0.1861)	
	Median	1.7230	
	Range[Min , Max]	[1.365 , 2.190]	
BSA Category(m^2)			
	1.250-<1.500	4	(14.3)
	1.500 -<	24	(85.7)
PS			
	0	16	(57.1)
	1	12	(42.9)
Anamnesis			
	No	25	(89.3)
	Yes	3	(10.7)
Complications			
	No	10	(35.7)
	Yes	18	(64.3)

Analysis Set: All Treated Patients
第 5.3.5.2.1 項 10045040 CSR 表 14-4

2.7.4.1.3.1.3 10045020 試験

人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4.1.3.1.3-1 に示した.

本剤を投与した 15 名の年齢の中央値は 40.0 歳で全例が 20 歳以上 65 歳未満であり，多くの患者（14 名，93.3%）が ECOG PS 0 であった．既往歴及び合併症を有する患者は各 3 名（20.0%）であり，全例（100.0%）に何らかの薬剤を投与していた.

表 2.7.4.1.3.1.3-1 人口統計学的及び他の基準値の特性（10045020 試験）

		Level 1 (N=3)	Level 2 (N=9)	Level 3 (N=3)	Total (N=15)
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Gender	Male	1 (33.3)	5 (55.6)	2 (66.7)	8 (53.3)
	Female	2 (66.7)	4 (44.4)	1 (33.3)	7 (46.7)
Age(years)	N	3	9	3	15
	Mean(S.D.)	53.3(11.7)	37.8(13.5)	52.7(11.7)	43.9(14.3)
	Median	58.0	33.0	55.0	40.0
	Range[Min , Max]	[40 , 62]	[21 , 59]	[40 , 63]	[21 , 63]
Age Category (years)	<65	3 (100.0)	9 (100.0)	3 (100.0)	15 (100.0)
Height(cm)	N	3	9	3	15
	Mean(S.D.)	155.77(8.90)	166.77(8.40)	165.23(6.10)	164.26(8.75)
	Median	155.50	169.00	168.50	164.80
	Range[Min , Max]	[147.0 , 164.8]	[153.0 , 180.2]	[158.2 , 169.0]	[147.0 , 180.2]
Weight(kg)	N	3	9	3	15
	Mean(S.D.)	55.97(5.49)	62.36(8.68)	66.03(11.11)	61.81(8.74)
	Median	57.10	56.50	68.80	57.10
	Range[Min , Max]	[50.0 , 60.8]	[55.1 , 75.4]	[53.8 , 75.5]	[50.0 , 75.5]
BSA(m^2)	N	3	9	3	15
	Mean(S.D.)	1.5440(0.1279)	1.6961(0.1382)	1.7263(0.1692)	1.6717(0.1478)
	Median	1.5550	1.7180	1.7880	1.6660
	Range[Min , Max]	[1.411 , 1.666]	[1.516 , 1.859]	[1.535 , 1.856]	[1.411 , 1.859]
BSA Category(m^2)	1.250 -< 1.500	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.7)
	1.500 -<	2 (66.7)	9 (100.0)	3 (100.0)	14 (93.3)
PS	0	3 (100.0)	9 (100.0)	2 (66.7)	14 (93.3)
	1	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (33.3)	1 (6.7)
Anamnesis	No	3 (100.0)	7 (77.8)	2 (66.7)	12 (80.0)
	Yes	0 (0.0)	2 (22.2)	1 (33.3)	3 (20.0)
Complications	No	3 (100.0)	6 (66.7)	3 (100.0)	12 (80.0)
	Yes	0 (0.0)	3 (33.3)	0 (0.0)	3 (20.0)
Concomitant Medication	Yes	3 (100.0)	9 (100.0)	3 (100.0)	15 (100.0)
Hospitalization	Yes	3 (100.0)	9 (100.0)	3 (100.0)	15 (100.0)

Analysis Set: All Treated Patients

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時） 表 14.1-6

疾患の特性を表 2.7.4.1.3.1.3-2 に示した.

組織型は平滑筋肉腫 5 名（33.3%），滑膜肉腫 3 名（20.0%），脱分化型脂肪肉腫 2 名（13.3%）の順に多く，また，転移の部位は肺及び軟部組織各 4 名（26.7%），肝臓 2 名（13.3%）であった.

表 2.7.4.1.3.1.3-2 疾患の特性（10045020 試験）

		Level 1 (N=3)		Level 2 (N=9)		Level 3 (N=3)		Total (N=15)	
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Histological Type	平滑筋肉腫	2	(66.7)	2	(22.2)	1	(33.3)	5	(33.3)
	滑膜肉腫	0	(0.0)	2	(22.2)	1	(33.3)	3	(20.0)
	骨外性ユーイング肉腫	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
	脱分化型脂肪肉腫	0	(0.0)	2	(22.2)	0	(0.0)	2	(13.3)
	粘液型脂肪肉腫	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
	孤在性線維性腫瘍	1	(33.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(6.7)
	悪性紡錘型肉腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(33.3)	1	(6.7)
	胞巣状軟部肉腫	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
Time from Initial Diagnosis to Enrolled Date(Weeks)	12-<	3	(100.0)	9	(100.0)	3	(100.0)	15	(100.0)
Histological Grade	低悪性度	0	(0.0)	2	(22.2)	0	(0.0)	2	(13.3)
	高悪性度	2	(66.7)	5	(55.6)	3	(100.0)	10	(66.7)
	評価不能	1	(33.3)	2	(22.2)	0	(0.0)	3	(20.0)
Tumor Depth	表在性	1	(33.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(6.7)
	深在性	2	(66.7)	9	(100.0)	3	(100.0)	14	(93.3)
Genetic Test	未実施	3	(100.0)	5	(55.6)	2	(66.7)	10	(66.7)
	実施	0	(0.0)	4	(44.4)	1	(33.3)	5	(33.3)
	Fusion Gene†								
	EWS－CHOP 1	0	(0.0)	1	(25.0)	0	(0.0)	1	(20.0)
	EWS 変異	0	(0.0)	1	(25.0)	0	(0.0)	1	(20.0)
	SYT-SSX 1	0	(0.0)	2	(50.0)	0	(0.0)	2	(40.0)
	SYT-SSX 2	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(100.0)	1	(20.0)
	Chromosomal Translocation†								
	無	0	(0.0)	1	(25.0)	0	(0.0)	1	(20.0)
	不明	0	(0.0)	3	(75.0)	1	(100.0)	4	(80.0)
Primary Lesion	上肢	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
	下肢	0	(0.0)	1	(11.1)	1	(33.3)	2	(13.3)
	顔面	1	(33.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(6.7)
	胸郭内	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
	胸部その他	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
	後腹膜	0	(0.0)	4	(44.4)	0	(0.0)	4	(26.7)
	子宮	2	(66.7)	0	(0.0)	1	(33.3)	3	(20.0)
	腹部／骨盤その他	0	(0.0)	1	(11.1)	1	(33.3)	2	(13.3)
Number of Sites	0	0	(0.0)	2	(22.2)	1	(33.3)	3	(20.0)
	1	1	(33.3)	1	(11.1)	2	(66.7)	4	(26.7)
	2	2	(66.7)	3	(33.3)	0	(0.0)	5	(33.3)
	3	0	(0.0)	2	(22.2)	0	(0.0)	2	(13.3)
	4	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
Site*	肺	1	(33.3)	3	(33.3)	0	(0.0)	4	(26.7)
	肝臓	0	(0.0)	2	(22.2)	0	(0.0)	2	(13.3)
	リンパ節	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(33.3)	1	(6.7)
	軟部組織	1	(33.3)	3	(33.3)	0	(0.0)	4	(26.7)
	その他	1	(33.3)	3	(33.3)	1	(33.3)	5	(33.3)

Analysis Set: All Treated Patients

* : Multiple answers allowed.

† : Percentage is calculated as a proportion to the number of patients who received genetic test.

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時） 表 14.1-7

前治療の内容を表 2.7.4.1.3.1.3-3 に示した．ほとんどの患者（14 名，93.3%）は手術歴を有していた．術前・術後化学療法，維持療法を含む前治療レジメン数の中央値（範囲）は 3.0 レジメン（1～12 レジメン）であり，進行性病変に対する前治療レジメン数はの中央値（範囲）は 2.0 レジメン（1～10 レジメン）であった．

表 2.7.4.1.3.1.3-3　前治療（10045020 試験）

		Level 1 (N=3)		Level 2 (N=9)		Level 3 (N=3)		Total (N=15)	
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Surgical History	No	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
	Yes	3	(100.0)	8	(88.9)	3	(100.0)	14	(93.3)
Number of Surgery	0	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
	1	0	(0.0)	3	(33.3)	0	(0.0)	3	(20.0)
	2	1	(33.3)	1	(11.1)	1	(33.3)	3	(20.0)
	3	0	(0.0)	2	(22.2)	2	(66.7)	4	(26.7)
	5	2	(66.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(13.3)
	7	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
	9	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
	N	3		9		3		15	
	Mean(S.D.)	4.0 (1.7)		3.0 (3.0)		2.7 (0.6)		3.1 (2.4)	
	Median	5.0		2.0		3.0		3.0	
	Range[Min , Max]	[2 , 5]		[0 , 9]		[2 , 3]		[0 , 9]	
Radiotherapy	No	2	(66.7)	6	(66.7)	2	(66.7)	10	(66.7)
	Yes	1	(33.3)	3	(33.3)	1	(33.3)	5	(33.3)
Systemic Therapy	Yes	3	(100.0)	9	(100.0)	3	(100.0)	15	(100.0)
Number of Systemic Anticancer Agents	1	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
	2	1	(33.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(6.7)
	3	0	(0.0)	2	(22.2)	0	(0.0)	2	(13.3)
	4	0	(0.0)	2	(22.2)	0	(0.0)	2	(13.3)
	5	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(66.7)	2	(13.3)
	6	2	(66.7)	2	(22.2)	0	(0.0)	4	(26.7)
	16	0	(0.0)	1	(11.1)	1	(33.3)	2	(13.3)
	31	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
	N	3		9		3		15	
	Mean(S.D.)	4.7 (2.3)		8.2 (9.6)		8.7 (6.4)		7.6 (7.8)	
	Median	6.0		4.0		5.0		5.0	
	Range[Min , Max]	[2 , 6]		[1 , 31]		[5 , 16]		[1 , 31]	
Number of Prior Lines	1	0	(0.0)	2	(22.2)	0	(0.0)	2	(13.3)
	2	1	(33.3)	2	(22.2)	1	(33.3)	4	(26.7)
	3	1	(33.3)	3	(33.3)	1	(33.3)	5	(33.3)
	4	1	(33.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(6.7)
	6	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(33.3)	1	(6.7)
	7	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
	12	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
	N	3		9		3		15	
	Mean(S.D.)	3.0 (1.0)		3.8 (3.6)		3.7 (2.1)		3.6 (2.8)	
	Median	3.0		3.0		3.0		3.0	
	Range[Min , Max]	[2 , 4]		[1 , 12]		[2 , 6]		[1 , 12]	

表 2.7.4.1.3.1.3-3 前治療（10045020 試験）（続き）

		Level 1 (N=3)		Level 2 (N=9)		Level 3 (N=3)		Total (N=15)	
		N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Number of Prior Lines for Advanced Therapy	1	0	(0.0)	3	(33.3)	1	(33.3)	4	(26.7)
	2	2	(66.7)	3	(33.3)	1	(33.3)	6	(40.0)
	3	1	(33.3)	2	(22.2)	0	(0.0)	3	(20.0)
	4	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(33.3)	1	(6.7)
	10	0	(0.0)	1	(11.1)	0	(0.0)	1	(6.7)
	N	3		9		3		15	
	Mean(S.D.)	2.3 (0.6)		2.8 (2.8)		2.3 (1.5)		2.6 (2.2)	
	Median	2.0		2.0		2.0		2.0	
	Range[Min , Max]	[2 , 3]		[1 , 10]		[1 , 4]		[1 , 10]	
Time from PD after the Initial Treatment by the Anthracycline Series to Enrolled Date(Weeks)	3-<	3	(100.0)	6	(66.7)	2	(66.7)	11	(73.3)
	Not Applicable	0	(0.0)	3	(33.3)	1	(33.3)	4	(26.7)
Time from PD in last prior treatment to Enrolled Date(Weeks)	<3	0	(0.0)	1	(11.1)	1	(33.3)	2	(13.3)
	3-<	3	(100.0)	5	(55.6)	1	(33.3)	9	(60.0)
	Not Applicable	0	(0.0)	3	(33.3)	1	(33.3)	4	(26.7)

Analysis Set: All Treated Patients

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時） 表 14.1-8

2.7.4.1.3.1.4 国内試験統合解析

国内試験統合解析の ET-743 投与群の人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4.1.3.1.4-1 に示した.

性別は，男性 41 名（56.2%），女性 32 名（43.8%）であり，男性患者がやや多かった．年齢の中央値（範囲）は 37.0 歳（21～73 歳）であり，65 歳以上の患者は 4 名（5.5%）であった．ECOG PS 1 の患者は 27 名（37.0%），既往歴を有する患者は 16 名（21.9%），合併症を有する患者は 44 名（60.3%）であった.

表 2.7.4.1.3.1.4-1 人口統計学的及び他の基準値の特性（国内試験統合解析）

		ET-743(N= 73)	
		N	(%)
Gender			
	Male	41	(56.2)
	Female	32	(43.8)
Age(years)			
	N	73	
	Mean(S.D.)	41.3 (13.2)	
	Median	37.0	
	Range[Min , Max]	[21 , 73]	
Age Category1(years)			
	<65	69	(94.5)
	65-<	4	(5.5)
Age Category2(years)			
	<40	40	(54.8)
	40-<50	12	(16.4)
	50-<60	14	(19.2)
	60-<70	5	(6.8)
	70-<	2	(2.7)
Age at the First Diagnosis(years)			
	N	73	
	Mean(S.D.)	37.1 (13.2)	
	Median	34.0	
	Range[Min , Max]	[13 , 68]	
Age Category at the First Diagnosis(years)			
	<20	2	(2.7)
	20<-	71	(97.3)
Height(cm)			
	N	73	
	Mean(S.D.)	166.50 (8.85)	
	Median	167.60	
	Range[Min , Max]	[148.1, 183.5]	
Weight(kg)			
	N	73	
	Mean(S.D.)	64.37 (12.60)	
	Median	61.60	
	Range[Min , Max]	[42.1, 106.6]	
BSA(m^2)			
	N	73	
	Mean(S.D.)	1.7146 (0.1825)	
	Median	1.7000	
	Range[Min , Max]	[1.359 , 2.229]	
BSA Category(m^2)			
	1.250-<1.500	8	(11.0)
	1.500 -<	65	(89.0)
PS			
	0	46	(63.0)
	1	27	(37.0)
Anamnesis			
	No	57	(78.1)
	Yes	16	(21.9)
Complications			
	No	29	(39.7)
	Yes	44	(60.3)

Analysis Set: All Treated Patients
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 BG1-010T-ATP-3

疾患の特性を表 2.7.4.1.3.1.4-2 に示した.

組織型は MRCL が 22 名（30.1%），滑膜肉腫が 20 名（27.4%）の順に多く，また，肝転移を有する患者は 7 名（9.6%），肺転移を有する患者は 46 名（63.0%）であった.

表 2.7.4.1.3.1.4-2 疾患の特性（国内試験統合解析）

		ET-743(N=73)	
		N	(%)
Histological Type by Investigator			
	粘液型/円形細胞型脂肪肉腫	22	(30.1)
	隆起性皮膚線維肉腫	1	(1.4)
	類血管腫線維性組織球腫	1	(1.4)
	胞巣型横紋筋肉腫	4	(5.5)
	滑膜肉腫	20	(27.4)
	胞巣状軟部肉腫	5	(6.8)
	明細胞肉腫	2	(2.7)
	骨外性粘液型軟骨肉腫	2	(2.7)
	間葉型軟骨肉腫	5	(6.8)
	骨外性 Ewing 肉腫/PNET	6	(8.2)
	線維形成性小細胞腫瘍	1	(1.4)
	平滑筋肉腫	2	(2.7)
	脱分化型脂肪肉腫	2	(2.7)
Type of Diagnostics			
	組織診	71	(97.3)
	細胞診	2	(2.7)
Histological Grade			
	低悪性度	4	(5.5)
	中悪性度	16	(21.9)
	高悪性度	44	(60.3)
	評価不能	5	(6.8)
	情報未入手	4	(5.5)
Tumor Depth			
	表在性	3	(4.1)
	深在性	66	(90.4)
	不明	4	(5.5)
Genetic Test			
	無	32	(43.8)
	有	41	(56.2)
Primary Lesion			
	上肢	3	(4.1)
	下肢	37	(50.7)
	顔面	4	(5.5)
	頸部	2	(2.7)
	その他	5	(6.8)
	胸壁	1	(1.4)
	胸郭内	4	(5.5)
	その他 (胸部)	2	(2.7)
	後腹膜	7	(9.6)
	その他(腹部/骨盤)	8	(11.0)
Site by Investigator*			
	肺	46	(63.0)
	肝臓	7	(9.6)
	リンパ節	15	(20.5)
	骨	19	(26.0)
	軟部組織	48	(65.8)
	その他	15	(20.5)

表 2.7.4.1.3.1.4-2 疾患の特性（国内試験統合解析）（続き）

		ET-743(N=73)	
		N	(%)
Liver Metastatic by Investigator			
	無	66	(90.4)
	有	7	(9.6)
Lung Metastatic by Investigator			
	無	28	(38.4)
	有	45	(61.6)
Lymph Metastatic by Investigator			
	無	58	(79.5)
	有	15	(20.5)
Sum of the Diameters of Target Lesion by Investigator(mm)			
	N	71	
	Mean(S.D.)	132.7 (109.5)	
	Median	95	
	Range[Min, Max]	[10, 427]	
Category of Sum of the Diameters of Target Lesion by Investigator (mm)			
	<50	17	(23.3)
	50<- <100	21	(28.8)
	100-<	33	(45.2)
	未評価	2	(2.7)
Time from Initial Diagnosis to Enrolled Date(Months)			
	N	73	
	Mean(S.D.)	50.3 (43.9)	
	Median	36.6	
	Range[Min, Max]	[2.7, 225]	
Time Category from Initial Diagnosis to Enrolled Date(Months)			
	<24	21	(28.8)
	24-<	52	(71.2)

Analysis Set: All Treated Patients
* : Multiple answers allowed
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 BG2-011T-ATP-3

前治療の内容を表 2.7.4.1.3.1.4-3 に示した.

手術歴を有する患者は 66 名（90.4%）であり，ほとんどの患者が手術歴を有していた．また，抗悪性腫瘍剤による全身化学療法を実施した患者は 62 名（84.9%）であり，抗悪性腫瘍剤による前治療レジメン数は 1 レジメンが 26 名（35.6%），2 レジメンが 20 名（27.4%），3 レジメンが 12 名（16.4%），4 レジメン以上は 4 名（5.5%）であった．直近の前治療の増悪確認日から試験登録日までの期間が 3 ヶ月以上の患者は 17 名（23.3%），3 ヶ月未満の患者は 36 名（49.3%）であった.

表 2.7.4.1.3.1.4-3 前治療（国内試験統合解析）

		ET-743(N=73)	
		N	(%)
Surgical History			
	無	7	(9.6)
	有	66	(90.4)
Radiotherapy			
	無	34	(46.6)
	有	39	(53.4)
Neoadjuvant Chemotherapy			
	無	51	(69.9)
	有	22	(30.1)
Postoperative Adjuvant Chemotherapy			
	無	52	(71.2)
	有	21	(28.8)
Maintenance Therapy			
	無	73	(100.0)
Systemic Anticancer Agents			
	無	11	(15.1)
	有	62	(84.9)
Time from PD in last prior treatment to Enrolled Date(Months)			
	<3	36	(49.3)
	3-<	17	(23.3)
	Not Applicable	20	(27.4)
Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents			
	0	11	(15.1)
	1	26	(35.6)
	2	20	(27.4)
	3	12	(16.4)
	4 以上	4	(5.5)
Number of Prior Systemic Anticancer Agents			
	0	11	(15.1)
	1	8	(11.0)
	2	13	(17.8)
	3	11	(15.1)
	4	9	(12.3)
	5	6	(8.2)
	6	6	(8.2)
	7	3	(4.1)
	8	3	(4.1)
	10 以上	3	(4.1)

Analysis Set: All Treated Patients
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 BG3-010T-ATP-3

2.7.4.1.3.2 海外臨床試験

2.7.4.1.3.2.1 ET743-STS-201 試験

q3wk 24-h 群にランダム化された患者（136 名）の人口統計学的特性を表 2.7.4.1.3.2.1-1 に示した.

最も多い人種は白人 121 名（89.0%）であった．年齢の中央値（範囲）は 53 歳（20～80 歳）であり, 65 歳以上の患者は 16 名（11.8%）であった. 性別は, 女性 92 名（67.6%）, 男性 44 名（32.4%）であり，女性患者が多かった．ECOG PS は 0 が 70 名（51.5%），1 が 66 名（48.5%）とほぼ同じ割合であった.

表 2.7.4.1.3.2.1-1 人口統計学的特性（ET743-STS-201 試験）

		q3wk 24-h (n=136)
Geographic region	USA/CAN	102(75.0%)
	Other	34(25.0%)
Gender	Female	92 (67.6%)
	Male	44 (32.4%)
Race	Asian	3 (2.2%)
	Black	9 (6.6%)
	Other*	3 (2.2%)
	White	121 (89.0%)
Age (years)	Median	53
	Range	20-80
	18-64	120 (88.2%)
	≥65	16 (11.8%)
ECOG performance status	0	70 (51.5%)
	1	66 (48.5%)
Body mass index (kg/m^2)	Median	26.3
	Range	15.8-49.5
	<30	94 (69.1%)
	≥30	42 (30.9%)
Height (cm)	Median	168
	Range	137-193
Weight (kg)	Median	76.2
	Range	41.0-148.2
Body surface area (m^2)	Median	1.8
	Range	1.4-2.7
Age at initial diagnosis (years)	Median	49
	Range	17-76
Time from initial diagnosis to randomization (months)	Median	30.2
	Range	1.6-175.7
	<24	56 (41.2 %)
	≥24	80 (58.8 %)
Time from diagnosis to first metastasis (months)	NK	0 (0%)
	≤12	69 (51.1 %)
	>12	66 (48.9 %)
Time from PD in last prior treatment to randomization (months)	Median	1.2
	Range	0.1-42.8
	<3	90 (66.2 %)
	≥3	46 (33.8 %)

Data shown are n (%) except for median and range.
*Three Hispanic, one Lebanese, and one from the Maghreb.
NK, not known.

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 12 抜粋

q3wk 24-h 群にランダム化された患者の STS の組織型及び原発部位を表 2.7.4.1.3.2.1-2 に，転移部位を表 2.7.4.1.3.2.1-3 に示した．

q3wk 24-h 群にランダム化されたすべての患者が治験実施施設の病理報告書（治験責任医師の評価）により，脂肪肉腫又は平滑筋肉腫と確定診断された．組織型の内訳は，平滑筋肉腫が 92 名（67.6%），脂肪肉腫が 44 名（32.4%）であった．また，転移を有する患者は 122 名（89.7%）おり，最も多かった転位部位は肺（42.6%）であり，次いで肝臓（15.7%），腹部（9.3%），骨盤（9.3%）及び胸部（7.8%）であった．

表 2.7.4.1.3.2.1-2 STS の組織型及び原発部位（ET743-STS-201 試験）

		q3wk 24-h (n=136)
Diagnosis	Soft Tissue Sarcoma	136 (100.0%)
Histology (investigator)	Leiomyosarcoma	92 (67.6%)
	Liposarcoma	44 (32.4%)
Histology (independent central histopathological review)	Leiomyosarcoma	72 (52.9%)
	Liposarcoma	30 (22.1%)
	Other	15 (11.0%)
	Missing	19 (14.0%)
Histopathological Grade*	G1: Well differentiated	13 (9.6 %)
	G2: Moderately differentiated	35 (25.7 %)
	G3: Poorly differentiated	77 (56.6 %)
	Unknown	11 (8.1 %)
Primary tumor site at initial diagnosis	Abdomen/pelvis, other	20 (14.7%)
	Abdominal/pelvic wall	7 (5.1%)
	Chest wall	4 (2.9%)
	Chest, other	2 (1.5%)
	Face	3 (2.2%)
	Gastrointestinal tract	5 (3.7%)
	Lower extremity	29 (21.3%)
	Retroperitoneal	29 (21.3%)
	Upper extremity	5 (3.7%)
	Uterus	32 (23.5%)
	Metastatic	122 (89.7%)
	Locally advanced	13 (9.6%)
Extent of disease	Unknown	1 (0.7%)
	Unknown	1 (0.7%)
	Unknown	1 (0.7%)

*The grades reported here correspond to available data from the independent review.

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 13 抜粋

表 2.7.4.1.3.2.1-3　転移部位（ET743-STS-201 試験）

		q3wk 24-h
Location of lesions at baseline	n*	592
	Abdomen	55 (9.3%)
	Bone	14 (2.4%)
	Extremity	18 (3.0%)
	Gastrointestinal tract	5 (0.8%)
	Liver	93 (15.7%)
	Lung	252 (42.6%)
	Lymph node	13 (2.2%)
	Pelvis	55 (9.3%)
	Retroperitoneum	25 (4.2%)
	Skin	11 (1.9%)
	Soft tissue	4 (0.7%)
	Thorax	46 (7.8%)
	Thyroid	1 (0.2%)

*n=total number of lesions evaluated (several lesions can be evaluated in one site and all are taken into account).

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 14 抜粋

q3wk 24-h 群にランダム化された患者の前治療を表 2.7.4.1.3.2.1-4 に，進行性/転移性腫瘍に対する全身療法の前治療を表 2.7.4.1.3.2.1-5 に示した.

全身療法の前治療レジメン数の中央値（範囲）は 2 レジメン（1～6 レジメン），薬剤数の中央値（範囲）は 3 剤（2～6 剤）であり，進行性病変に対する前治療レジメン数の中央値（範囲）は 1 レジメン（0～6 レジメン）であった.

表 2.7.4.1.3.2.1-4 前治療（ET743-STS-201 試験）

	q3wk 24-h (n=136)
Surgery (procedures)	
Median	3
Range	0-10
0	7 (5.1%)
1	22 (16.2%)
2	36 (26.5%)
3	35 (25.7%)
4	11 (8.1%)
≥5	25 (18.4%)
Radiotherapy	71 (52.2%)
Systemic therapy*	
Number of lines	
Median	2**
Range	1-6
1	50 (37.0%)
2	69 (51.1%)
3	11 (8.1%)
4	3 (2.2%)
≥5	2 (1.5%)
Number of agents	
Median	3
Range	2-6
2	47 (34.6%)
3	37 (27.2%)
4	36 (26.5%)
5	12 (8.8%)
6	4 (2.9%)

Data shown are n (%) except for median and range.
*Includes all systemic anticancer therapy excluding hormonal therapy. Adjuvant therapy completed more than 18 months before randomization was not considered a regimen (third exclusion criteria).
**Data for 135 patients (not available for patient #309).

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 15 抜粋

表 2.7.4.1.3.2.1-5 進行性/転移性腫瘍に対する全身療法の前治療（ET743-STS-201 試験）

	q3wk 24-h (n=135)
Advanced anticancer therapy (number of lines)	
Median	1
Range	0-6
0	11 (8.1%)
1	58 (43.0%)
2	56 (41.5%)
3	6 (4.4%)
4	2 (1.5%)
≥5	2 (1.5%)

Data shown are n (%) except for median and range.

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 16 抜粋

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

有害事象は，国内で実施した 10045030 試験，10045040 試験及び 10045020 試験のそれぞれの結果，並びにこれら 3 試験のうち，初回投与量 1.2 mg/m^2 で本剤を投与した患者 73 名を国内試験統合解析として集計し，その結果を分析した．なお，10045030 試験及び 10045040 試験は 2014 年 2 月 8 日カットオフの最終集計データ，10045020 試験はすべての患者の試験終了時までのデータを用いた．また，国内試験統合解析との比較として，海外で実施した ET743-STS-201 試験（初回投与量 : 1.5 mg/m^2）の結果を用いた．ET743-STS-201 試験では死亡及び重篤な有害事象症例は，2006 年 5 月 31 日カットオフまでに入手した情報を Global Safety データベースを用いて抽出し，有害事象の発現割合は，Pharma Mar が 2013 年 10 月 29 日に再集計を行った有害事象一覧を用いた（第 5.3.5.1.3 項 再解析データ）.

10045030 試験，10045040 試験，10045020 試験，国内試験統合解析及び ET743-STS-201 試験の安全性の概要を，それぞれ表 2.7.4.2.1-1～表 2.7.4.2.1-5 に示した.

10045030 試験では，ET-743 投与群（36 名）と BSC 群（37 名）で検査及び観察期間の間隔が異なるため，一律に有害事象の発現状況の比較はできないものの，何らかの有害事象を発現した患者は ET-743 投与群では 36 名（100.0%），BSC 群では 24 名（64.9%）と，BSC 群に比べて ET-743 投与群で発現割合が高かった．また，ET-743 投与群で何らかの副作用を発現した患者は 36 名（100.0%），グレード 3 以上の副作用は 33 名（91.7%）であった．試験期間中に死亡した患者は BSC 群の 2 名（5.4%）であった．重篤な有害事象は ET-743 投与群で 12 名（33.3%），BSC 群で 4 名 (10.8%) に発現した. また, 有害事象により中止に至った患者は ET-743 投与群で 4 名 (11.1%)，BSC 群では認めなかった.

表 2.7.4.2.1-1 安全性の概要（10045030 試験）

	ET-743 投与群 N=36 N (%)	BSC 群 N=37 N (%)
何らかの有害事象	36 (100.0)	24 (64.9)
何らかのグレード3以上の有害事象	34 (94.4)	5 (13.5)
何らかの副作用	36 (100.0)	-
何らかのグレード 3 以上の副作用	33 (91.7)	-
有害事象による中止	4 (11.1)	0 (0.0)
試験期間中*の死亡	0 (0.0)	2 (5.4)
重篤な有害事象	12 (33.3)	4 (10.8)

*最終投与日から 28 日以内（BSC 群は登録日から 30 日以内）
第 5.3.5.1.1 項 10045030 CSR 表 12.2.1-1 改変

10045040 試験では, 本剤投与例 (28 名) で, 何らかの有害事象が発現した患者は 28 名 (100%)，何らかの副作用は 27 名 (96.4%) であり, グレード 3 以上の副作用が発現した患者は 26 名 (92.9%) であった．試験期間中に死亡した患者は 1 名（3.6%）であり，死因はいずれも原疾患の進行によるものであった．重篤な有害事象は 9 名（32.1%）に発現し，有害事象により中止に至った患者は 2 名（7.1%）であった.

表 2.7.4.2.1-2　安全性の概要（10045040 試験）

	本剤投与例 N=28 N (%)
何らかの有害事象	28(100.0)
何らかのグレード3以上の有害事象	26 (92.9)
何らかの副作用	27 (96.4)
何らかのグレード 3 以上の副作用	26 (92.9)
有害事象による中止	2 (7.1)
試験期間中*の死亡	1 (3.6)
重篤な有害事象	9 (32.1)

*最終投与日から 28 日以内
第 5.3.5.2.1 項 10045040 CSR 表 12.2.1-1 改変

10045020 試験では，本剤の初回投与量を，Level 1 は 0.9 mg/m^2，Level 2 は 1.2 mg/m^2，Level 3 は 1.5 mg/m^2 とした．本剤を投与したすべての患者に有害事象，グレード 3 以上の有害事象，副作用及びグレード 3 以上の副作用が発現した．また，試験期間中に死亡例は認めなかったが，重篤な有害事象は Level 1，Level 2，Level 3 でそれぞれ 1 名（33.3%），2 名（22.2%），3 名（100.0%）に発現した．

表 2.7.4.2.1-3　安全性の概要（10045020 試験）

	Level 1 (N=3)	Level 2 (N=9)	Level 3 (N=3)	Total (N=15)
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
何らかの有害事象	3 (100.0)	9 (100.0)	3 (100.0)	15 (100.0)
何らかのグレード3以上の有害事象	3 (100.0)	9 (100.0)	3 (100.0)	15 (100.0)
何らかの副作用	3 (100.0)	9 (100.0)	3 (100.0)	15 (100.0)
何らかのグレード 3 以上の副作用	3 (100.0)	9 (100.0)	3 (100.0)	15 (100.0)
有害事象による中止	0 (0.0)	1 (11.1)	2 (66.7)	3 (20.0)
試験期間中*の死亡	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
重篤な有害事象	1 (33.3)	2 (22.2)	3 (100.0)	6 (40.0)

*最終投与日から 28 日以内
第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時） 表 12.2.1-1 改変

国内試験統合解析の ET-743 群（73 名）では，何らかの有害事象を 73 名（100.0%）に，何らかの副作用を 72 名（98.6%）に認め，グレード 3 以上の副作用を 68 名（93.2%）に認めた．試験期間中に死亡した患者は 1 名（1.4%）であり，死因は原疾患の進行によるものであった．また，重篤な有害事象は 23 名（31.5%）に発現し，有害事象により中止に至った患者は 7 名（9.6 %）であった. これらの発現割合は, BSC 群に比べて国内試験統合解析の ET-743 投与群ですべて高かった.

表 2.7.4.2.1-4 安全性の概要（国内試験統合解析）

	本剤投与例 N=73 N (%)	BSC 群 N=37 N (%)
何らかの有害事象	73(100.0)	24 (64.9)
何らかのグレード3以上の有害事象	69 (94.5)	5 (13.5)
何らかの副作用	72 (98.6)	-
何らかのグレード 3 以上の副作用	68 (93.2)	-
有害事象による中止	7 (9.6)	0 (0.0)
試験期間中*の死亡	1 (1.4)	2 (5.4)
重篤な有害事象	23 (31.5)	4 (10.8)

*最終投与日から 28 日以内（BSC 群は登録日から 30 日以内）
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA1-030T-ATP-3 改変

ET743-STS-201 試験の q3wk 24-h 群（130 名）では，何らかの有害事象を 130 名（100.0%）に，何らかの副作用を 122 名（93.8%）に認め，グレード 3 以上の有害事象を 111 名（85.4%）に認めた．また，重篤な有害事象は 58 名（44.6%）に発現し，有害事象により中止に至った患者は 13 名（10.0%），有害事象による死亡例は 7 名（5.4%）であった．

表 2.7.4.2.1-5 安全性の概要（ET743-STS-201 試験）

	q3wk 24-h (n=130)
Any AE	130 (100%)
Any drug-related AE	122 (93.8%)
Any Grade 3/4 AE	111 (85.4%)
Any serious AE	58 (44.6%)
Any serious drug-related AE	18 (13.8%)
Discontinuations associated with AEs	13 (10.0%)
Discontinuations associated with drug-related AEs	11 (8.5%)
Deaths associated with AEs	7 (5.4%)
Deaths associated with AEs occurred within 30 days from last trabectedin dose	5 (3.8%)
Deaths associated with drug-related AEs	4 (3.1%)

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table83 改変

2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象

2.7.4.2.1.1.1 国内臨床試験

2.7.4.2.1.1.1.1 10045030 試験

（1）有害事象及び副作用の発現割合

ET-743 投与群（36 名）及び BSC 群（37 名）のいずれかの群で 10%以上に発現した有害事象及び副作用を表 2.7.4.2.1.1.1.1-1 に示し，発現したすべての有害事象及び副作用を第 2.7.6.9.7.1 項に示した．

発現割合が高い SOC（50%以上）は，ET-743 投与群では，「臨床検査」36 名（100%），「胃腸障害」34 名（94.4%），「一般・全身障害および投与部位の状態」30 名（83.3%）及び「代謝および栄養障害」21 名（58.3%）であった．また，発現割合が高い PT（20%以上）は，「臨床検査」では好中球数減少 30 名（83.3%），ALT 増加 24 名（66.7%），白血球数減少 20 名（55.6%），AST 増加 17 名（47.2%），血小板数減少 13 名（36.1%），γ-グルタミルトランスフェラーゼ（γ-GTP 増加）

10 名（27.8%）及びリンパ球数減少 8 名（22.2%）であり，「胃腸障害」では悪心 32 名（88.9%），便秘 21 名（58.3%），嘔吐 15 名（41.7%）及び下痢 8 名（22.2%）であり，「一般・全身障害および投与部位の状態」では倦怠感 16 名（44.4%）及び発熱 9 名（25.0%）であり，「代謝および栄養障害」では食欲減退 21 名（58.3%）であり，「血液およびリンパ系障害」では貧血 11 名（30.6%）であり，「筋骨格系および結合組織障害」では筋肉痛 10 名（27.8%）であった．また，治験責任医師は ET-743 投与群で発現した有害事象の多くを副作用と判断したため，副作用の発現状況は有害事象と同様であった．

一方，BSC 群では，最も発現割合が高かった SOC は「良性，悪性および詳細不明の新生物」8 名（21.6%）であり，PT では腫瘍疼痛 7 名（18.9%）であった．

ET-743 投与群で発現割合が高かった有害事象は，骨髄抑制，肝機能検査値異常，消化管毒性，倦怠感，食欲減退，筋肉痛及び発熱であり，発現割合が高かった副作用は，筋肉痛及び発熱を除き有害事象と同じであった．BSC 群では原疾患に関連した腫瘍疼痛の発現が多かった．

表 2.7.4.2.1.1.1.1-1　いずれかの群で 10%以上に発現した有害事象及び副作用（10045030 試験）

	Adverse Event				Adverse Drug Reaction			
MedDRA(ver.16.1)	ET-743(N=36)		BSC(N=37)		ET-743(N=36)		BSC(N=37)	
System Organ Class Preferred Term	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)
何らかの有害事象または副作用	36(100.0)	34(94.4)	24(64.9)	5(13.5)	36(100.0)	33(91.7)	0(0.0)	0(0.0)
血液およびリンパ系障害	11(30.6)	9(25.0)	1(2.7)	1(2.7)	11(30.6)	9(25.0)	0(0.0)	0(0.0)
貧血	11(30.6)	7(19.4)	1(2.7)	1(2.7)	11(30.6)	7(19.4)	0(0.0)	0(0.0)
発熱性好中球減少症	5(13.9)	5(13.9)	0(0.0)	0(0.0)	5(13.9)	5(13.9)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸障害	34(94.4)	5(13.9)	5(13.5)	1(2.7)	34(94.4)	4(11.1)	0(0.0)	0(0.0)
便秘	21(58.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	17(47.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
下痢	8(22.2)	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	6(16.7)	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)
悪心	32(88.9)	3(8.3)	3(8.1)	0(0.0)	32(88.9)	3(8.3)	0(0.0)	0(0.0)
口内炎	6(16.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(16.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
嘔吐	15(41.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	14(38.9)	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	30(83.3)	1(2.8)	2(5.4)	1(2.7)	26(72.2)	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)
疲労	7(19.4)	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	6(16.7)	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)
倦怠感	16(44.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(44.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
末梢性浮腫	5(13.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(11.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
発熱	9(25.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	6(16.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
埋込み部位疼痛	4(11.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
感染症および寄生虫症	13(36.1)	1(2.8)	4(10.8)	0(0.0)	3(8.3)	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)
鼻咽頭炎	4(11.1)	0(0.0)	3(8.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
臨床検査	36(100.0)	34(94.4)	1(2.7)	0(0.0)	36(100.0)	33(91.7)	0(0.0)	0(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	24(66.7)	22(61.1)	0(0.0)	0(0.0)	24(66.7)	22(61.1)	0(0.0)	0(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	17(47.2)	15(41.7)	0(0.0)	0(0.0)	17(47.2)	15(41.7)	0(0.0)	0(0.0)
血中ビリルビン増加	4(11.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(11.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	6(16.7)	2(5.6)	0(0.0)	0(0.0)	4(11.1)	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	10(27.8)	9(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(27.8)	9(25.0)	0(0.0)	0(0.0)
リンパ球数減少	8(22.2)	8(22.2)	0(0.0)	0(0.0)	8(22.2)	8(22.2)	0(0.0)	0(0.0)
好中球数減少	30(83.3)	24(66.7)	0(0.0)	0(0.0)	30(83.3)	24(66.7)	0(0.0)	0(0.0)
血小板数減少	13(36.1)	6(16.7)	0(0.0)	0(0.0)	13(36.1)	6(16.7)	0(0.0)	0(0.0)
白血球数減少	20(55.6)	20(55.6)	0(0.0)	0(0.0)	20(55.6)	20(55.6)	0(0.0)	0(0.0)
代謝および栄養障害	21(58.3)	6(16.7)	2(5.4)	0(0.0)	21(58.3)	2(5.6)	0(0.0)	0(0.0)
食欲減退	21(58.3)	3(8.3)	2(5.4)	0(0.0)	21(58.3)	2(5.6)	0(0.0)	0(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	14(38.9)	1(2.8)	2(5.4)	1(2.7)	7(19.4)	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)
筋肉痛	10(27.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(13.9)	0(0.0)	0(0.0)	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）	4(11.1)	1(2.8)	8(21.6)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腫瘍疼痛	3(8.3)	1(2.8)	7(18.9)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

表 2.7.4.2.1.1.1.1-1　いずれかの群で 10%以上に発現した有害事象及び副作用（10045030 試験）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Adverse Event				Adverse Drug Reaction			
	ET-743(N=36)		BSC(N=37)		ET-743(N=36)		BSC(N=37)	
System Organ Class Preferred Term	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)
神経系障害	11(30.6)	0(0.0)	2(5.4)	0(0.0)	9(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
味覚異常	5(13.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(13.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
頭痛	6(16.7)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	3(8.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
精神障害	5(13.9)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
不眠症	5(13.9)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events or adverse drug reaction in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第5.3.5.3.1項 ET-743国内試験統合解析 SA2-032T-ATP-3J抜粋

（2）グレード 3 以上の有害事象及び副作用

ET-743 投与群（36 名）及び BSC 群（37 名）のいずれかの群で 10%以上に発現した有害事象及び副作用の最高グレード別の発現割合を表 2.7.4.2.1.1.1.1-2 及び表 2.7.4.2.1.1.1.1-3 に，発現したすべての有害事象及び副作用の最高グレード別の発現割合を第 2.7.6.9.7.2 項及び第 2.7.6.9.7.3 項に示した．

ET-743 投与群では，最高グレードごとの有害事象の発現例数は，グレード 5 が 0 名，グレード 4 が 14 名（38.9%），グレード 3 が 20 名（55.6%）であり，グレード 3 以上の有害事象の発現例数は 34 名（94.4%）であった．また，副作用では，グレード 4 が 14 名（38.9%），グレード 3 が 19 名（52.8%）であり，グレード 3 以上の副作用の発現例数は 33 名（91.7%）であった．一方，BSC 群では，グレード 5 の有害事象が 1 名（2.7%），グレード 4 が 0 名，グレード 3 が 4 名（10.8%）であり，グレード 3 以上の有害事象の発現例数は 5 名（13.5%）であった．

PT 別では，ET-743 投与群のグレード 4 の有害事象は好中球数減少 13 名（36.1%），白血球数減少 9 名（25.0%），ALT 増加 5 名（13.9%），AST 増加 3 名（8.3%），血小板数減少 2 名（5.6%），発熱性好中球減少症，血中コレステロール増加，γ-GTP 増加，リンパ球数減少及び横紋筋融解症各 1 名（2.8%）であり，多くは骨髄抑制及び肝機能検査値異常に関連する事象であった．また，グレード 3 の有害事象は，骨髄抑制及び肝機能検査値異常に関連する事象の他に，悪心，高血糖及び食欲減退各 3 名（8.3%），CPK 増加 2 名（5.6%），下痢，食中毒，亜イレウス，疲労，肺炎，心電図 QT 延長，低カリウム血症，腫瘍疼痛，呼吸困難及び低酸素症各 1 名（2.8%）であった．なお，治験責任医師は発現した有害事象のうち，グレード 4 では，血中コレステロール増加を除くすべての事象を副作用と判断した．また，グレード 3 では，骨髄抑制及び肝機能検査値異常に関連する事象の他に，悪心 3 名（8.3%），食欲減退 2 名（5.6%），下痢，疲労，肺炎，CPK 増加，心電図 QT 延長及び低カリウム血症各 1 名（2.8%）を副作用と判断した．10%以上に発現したグレード 3 以上の有害事象及び副作用は，ともに骨髄抑制及び肝機能検査値異常に関連する事象であった．

BSC 群では，グレード 5 の疾患進行の 1 名（2.7%）を除き，グレード 3 以上の有害事象は，グレード 3 の貧血，イレウス，関節炎，腫瘍疼痛，血尿各 1 名（2.7%）であった．

表 2.7.4.2.1.1.1.1-2　いずれかの群で 10%以上に発現した有害事象のグレード別発現割合（10045030 試験）

MedDRA(ver.16.1)	ET-743(N=36)						BSC(N=37)					
System Organ Class	G3	G4	G5	IncidenceRate*		≥G3	G3	G4	G5	IncidenceRate*		≥G3
PreferredTerm	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)
何らかの有害事象	20(55.6)	14(38.9)	0(0.0)	36(100.0)	[90.3,100.0]	34(94.4)	4(10.8)	0(0.0)	1(2.7)	24(64.9)	[47.5,79.8]	5(13.5)
血液およびリンパ系障害	8(22.2)	1(2.8)	0(0.0)	11(30.6)	[16.3,48.1]	9(25.0)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	[0.1,14.2]	1(2.7)
貧血	7(19.4)	0(0.0)	0(0.0)	11(30.6)	[16.3,48.1]	7(19.4)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	[0.1,14.2]	1(2.7)
発熱性好中球減少症	4(11.1)	1(2.8)	0(0.0)	5(13.9)	[4.7,29.5]	5(13.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
胃腸障害	5(13.9)	0(0.0)	0(0.0)	34(94.4)	[81.3,99.3]	5(13.9)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	5(13.5)	[4.5,28.8]	1(2.7)
便秘	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	21(58.3)	[40.8,74.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
下痢	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	8(22.2)	[10.1,39.2]	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
悪心	3(8.3)	0(0.0)	0(0.0)	32(88.9)	[73.9,96.9]	3(8.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(8.1)	[1.7,21.9]	0(0.0)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(16.7)	[6.4,32.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	15(41.7)	[25.5,59.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	30(83.3)	[67.2,93.6]	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	2(5.4)	[0.7,18.2]	1(2.7)
疲労	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	7(19.4)	[8.2,36.0]	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
倦怠感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(44.4)	[27.9,61.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(13.9)	[4.7,29.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(25.0)	[12.1,42.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	[0.1,14.2]	0(0.0)
埋込み部位疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(11.1)	[3.1,26.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	13(36.1)	[20.8,53.8]	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(10.8)	[3.0,25.4]	0(0.0)
鼻咽頭炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(11.1)	[3.1,26.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(8.1)	[1.7,21.9]	0(0.0)
臨床検査	20(55.6)	14(38.9)	0(0.0)	36(100.0)	[90.3,100.0]	34(94.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	[0.1,14.2]	0(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	17(47.2)	5(13.9)	0(0.0)	24(66.7)	[49.0,81.4]	22(61.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	12(33.3)	3(8.3)	0(0.0)	17(47.2)	[30.4,64.5]	15(41.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(11.1)	[3.1,26.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2(5.6)	0(0.0)	0(0.0)	6(16.7)	[6.4,32.8]	2(5.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
γ−グルタミルトランスフェラーゼ増加	8(22.2)	1(2.8)	0(0.0)	10(27.8)	[14.2,45.2]	9(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
リンパ球数減少	7(19.4)	1(2.8)	0(0.0)	8(22.2)	[10.1,39.2]	8(22.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
好中球数減少	11(30.6)	13(36.1)	0(0.0)	30(83.3)	[67.2,93.6]	24(66.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
血小板数減少	4(11.1)	2(5.6)	0(0.0)	13(36.1)	[20.8,53.8]	6(16.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
白血球数減少	11(30.6)	9(25.0)	0(0.0)	20(55.6)	[38.1,72.1]	20(55.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
代謝および栄養障害	6(16.7)	0(0.0)	0(0.0)	21(58.3)	[40.8,74.5]	6(16.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(5.4)	[0.7,18.2]	0(0.0)
食欲減退	3(8.3)	0(0.0)	0(0.0)	21(58.3)	[40.8,74.5]	3(8.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(5.4)	[0.7,18.2]	0(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0)	1(2.8)	0(0.0)	14(38.9)	[23.1,56.5]	1(2.8)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	2(5.4)	[0.7,18.2]	1(2.7)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(27.8)	[14.2,45.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)

表 2.7.4.2.1.1.1.1-2 いずれかの群で 10%以上に発現した有害事象のグレード別発現割合（10045030 試験）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	ET-743(N=36)						BSC(N=37)					
System Organ Class	G3	G4	G5	IncidenceRate*		≥G3	G3	G4	G5	IncidenceRate*		≥G3
PreferredTerm	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)
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(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	4(11.1)	[3.1,26.1]	1(2.8)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	8(21.6)	[9.8,38.2]	1(2.7)
腫瘍疼痛	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	3(8.3)	[1.8,22.5]	1(2.8)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	7(18.9)	[8.0,35.2]	1(2.7)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(30.6)	[16.3,48.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(5.4)	[0.7,18.2]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(13.9)	[4.7,29.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,9.5]	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(16.7)	[6.4,32.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	[0.1,14.2]	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(13.9)	[4.7,29.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	[0.1,14.2]	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(13.9)	[4.7,29.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	[0.1,14.2]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.5.1.1 項 10045030 CSR 表 12.2.3.1-1 抜粋

表 2.7.4.2.1.1.1.1-3　10%以上に発現した副作用のグレード別発現割合（10045030 試験）

MedDRA(ver.16.1)	ET-743(N=36)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)
何らかの副作用	19(52.8)	14(38.9)	0(0.0)	36(100.0)	[90.3,100.0]	33(91.7)
血液およびリンパ系障害	8(22.2)	1(2.8)	0(0.0)	11(30.6)	[16.3,48.1]	9(25.0)
貧血	7(19.4)	0(0.0)	0(0.0)	11(30.6)	[16.3,48.1]	7(19.4)
発熱性好中球減少症	4(11.1)	1(2.8)	0(0.0)	5(13.9)	[4.7,29.5]	5(13.9)
胃腸障害	4(11.1)	0(0.0)	0(0.0)	34(94.4)	[81.3,99.3]	4(11.1)
便秘	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	17(47.2)	[30.4,64.5]	0(0.0)
下痢	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	6(16.7)	[6.4,32.8]	1(2.8)
悪心	3(8.3)	0(0.0)	0(0.0)	32(88.9)	[73.9,96.9]	3(8.3)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(16.7)	[6.4,32.8]	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	14(38.9)	[23.1,56.5]	0(0.0)
一般･全身障害および投与部位の状態	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	26(72.2)	[54.8,85.8]	1(2.8)
疲労	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	6(16.7)	[6.4,32.8]	1(2.8)
倦怠感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(44.4)	[27.9,61.9]	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(11.1)	[3.1,26.1]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(16.7)	[6.4,32.8]	0(0.0)
臨床検査	19(52.8)	14(38.9)	0(0.0)	36(100.0)	[90.3,100.0]	33(91.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	17(47.2)	5(13.9)	0(0.0)	24(66.7)	[49.0,81.4]	22(61.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	12(33.3)	3(8.3)	0(0.0)	17(47.2)	[30.4,64.5]	15(41.7)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(11.1)	[3.1,26.1]	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(2.8)	0(0.0)	0(0.0)	4(11.1)	[3.1,26.1]	1(2.8)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	8(22.2)	1(2.8)	0(0.0)	10(27.8)	[14.2,45.2]	9(25.0)
リンパ球数減少	7(19.4)	1(2.8)	0(0.0)	8(22.2)	[10.1,39.2]	8(22.2)
好中球数減少	11(30.6)	13(36.1)	0(0.0)	30(83.3)	[67.2,93.6]	24(66.7)
血小板数減少	4(11.1)	2(5.6)	0(0.0)	13(36.1)	[20.8,53.8]	6(16.7)
白血球数減少	11(30.6)	9(25.0)	0(0.0)	20(55.6)	[38.1,72.1]	20(55.6)
代謝および栄養障害	2(5.6)	0(0.0)	0(0.0)	21(58.3)	[40.8,74.5]	2(5.6)
食欲減退	2(5.6)	0(0.0)	0(0.0)	21(58.3)	[40.8,74.5]	2(5.6)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0)	1(2.8)	0(0.0)	7(19.4)	[8.2,36.0]	1(2.8)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(13.9)	[4.7,29.5]	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(25.0)	[12.1,42.2]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(13.9)	[4.7,29.5]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse drug reaction in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.5.1.1 項 10045030 CSR 表 12.2.3.2-1 抜粋

2.7.4.2.1.1.1.2　10045040 試験

（1）有害事象及び副作用の発現割合

本剤投与例（28 名）で 10%以上に発現した有害事象及び副作用を表 2.7.4.2.1.1.1.2-1 に示し，発現したすべての有害事象及び副作用を第 2.7.6.12.5.1 項に示した．

発現割合が高い SOC（50%以上）は，「胃腸障害」28 名（100.0%），「臨床検査」27 名（96.4%），「一般･全身障害および投与部位の状態」24 名（85.7%）及び「代謝および栄養障害」20 名（71.4%）であった．また，発現割合が高い PT（20%以上）は，「胃腸障害」では悪心 26 名（92.9%），便秘 17 名（60.7%）及び嘔吐 11 名（39.3%）であり，「臨床検査」では好中球数減少 26 名（92.9%），白血球数減少及び ALT 増加各 19 名（67.9%），AST 増加 18 名（64.3%），γ-GTP 増加 12 名（42.9%），血小板数減少 11 名（39.3%），リンパ球数減少及び ALP 増加各 6 名（21.4%）であり，「一般・全身障害および投与部位の状態」では倦怠感 18 名（64.3%）及び発熱 6 名（21.4%）であり，「代謝

および栄養障害」では食欲減退 20 名（71.4%）であり，「血液およびリンパ系障害」では貧血 7 名（25.0%）であった．また，治験責任医師は発現した有害事象の多くを副作用と判断したため，副作用の発現状況は有害事象と同様であった．

発現割合が高かった有害事象は，骨髄抑制，肝機能検査値異常，消化管毒性，倦怠感，食欲減退及び発熱であり，発現割合が高かった副作用は，発熱を除き有害事象と同じであった．

表 2.7.4.2.1.1.1.2-1　10%以上に発現した有害事象及び副作用（10045040 試験）

MedDRA(ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	Adverse Event ET-743(N=28) Incidence Rate* N (%)	 ≥ G3 N (%)	Adverse Drug Reaction ET-743(N=28) Incidence Rate* N (%)	 ≥ G3 N (%)
何らかの有害事象または副作用	28(100.0)	26(92.9)	27(96.4)	26(92.9)
血液およびリンパ系障害	8(28.6)	8(28.6)	8(28.6)	8(28.6)
貧血	7(25.0)	7(25.0)	7(25.0)	7(25.0)
発熱性好中球減少症	5(17.9)	5(17.9)	5(17.9)	5(17.9)
胃腸障害	28(100.0)	2(7.1)	26(92.9)	1(3.6)
腹部不快感	3(10.7)	0(0.0)	2(7.1)	0(0.0)
便秘	17(60.7)	1(3.6)	12(42.9)	0(0.0)
下痢	4(14.3)	0(0.0)	3(10.7)	0(0.0)
悪心	26(92.9)	1(3.6)	25(89.3)	1(3.6)
口内炎	3(10.7)	0(0.0)	3(10.7)	0(0.0)
嘔吐	11(39.3)	0(0.0)	9(32.1)	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	24(85.7)	1(3.6)	23(82.1)	0(0.0)
疲労	5(17.9)	0(0.0)	5(17.9)	0(0.0)
倦怠感	18(64.3)	0(0.0)	18(64.3)	0(0.0)
末梢性浮腫	4(14.3)	0(0.0)	2(7.1)	0(0.0)
発熱	6(21.4)	0(0.0)	3(10.7)	0(0.0)
臨床検査	27(96.4)	26(92.9)	27(96.4)	26(92.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	19(67.9)	19(67.9)	19(67.9)	19(67.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	18(64.3)	15(53.6)	18(64.3)	15(53.6)
血中ビリルビン増加	3(10.7)	0(0.0)	2(7.1)	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	12(42.9)	12(42.9)	12(42.9)	12(42.9)
リンパ球数減少	6(21.4)	6(21.4)	6(21.4)	6(21.4)
好中球数減少	26(92.9)	24(85.7)	26(92.9)	24(85.7)
血小板数減少	11(39.3)	6(21.4)	11(39.3)	6(21.4)
白血球数減少	19(67.9)	19(67.9)	19(67.9)	19(67.9)
血中アルカリホスファターゼ増加	6(21.4)	0(0.0)	6(21.4)	0(0.0)
代謝および栄養障害	20(71.4)	6(21.4)	20(71.4)	4(14.3)
食欲減退	20(71.4)	5(17.9)	20(71.4)	3(10.7)
筋骨格系および結合組織障害	9(32.1)	1(3.6)	5(17.9)	0(0.0)
筋肉痛	4(14.3)	0(0.0)	3(10.7)	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）	5(17.9)	2(7.1)	1(3.6)	1(3.6)
腫瘍疼痛	5(17.9)	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	8(28.6)	0(0.0)	5(17.9)	0(0.0)
味覚異常	3(10.7)	0(0.0)	3(10.7)	0(0.0)
頭痛	4(14.3)	0(0.0)	2(7.1)	0(0.0)
精神障害	3(10.7)	0(0.0)	1(3.6)	0(0.0)
不眠症	3(10.7)	0(0.0)	1(3.6)	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10(35.7)	2(7.1)	4(14.3)	0(0.0)
咳嗽	3(10.7)	0(0.0)	1(3.6)	0(0.0)
しゃっくり	4(14.3)	0(0.0)	3(10.7)	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events or adverse drug reaction in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第5.3.5.3.1項 ET-743国内試験統合解析 SA2-033T-ATP-3J抜粋

（2）グレード 3 以上の有害事象及び副作用

本剤投与例（28 名）で 10%以上に発現した有害事象及び副作用の最高グレード別の発現割合を表 2.7.4.2.1.1.1.2-2 及び表 2.7.4.2.1.1.1.2-3 に，発現したすべての有害事象及び副作用の最高グレード別の発現割合を第 2.7.6.12.5.2 項及び第 2.7.6.12.5.3 項に示した．

最高グレードごとの有害事象の発現例数は，グレード 5 が 1 名（3.6%），グレード 4 が 11 名（39.3%），グレード 3 が 14 名（50.0%）であり，グレード 3 以上の有害事象の発現例数は 26 名（92.9%）であった．また，副作用では，グレード 5 が 0 名，グレード 4 が 12 名（42.9%），グレード 3 が 14 名（50.0%）であり，グレード 3 以上の副作用の発現例数は 26 名（92.9%）であった．

PT 別では，グレード 5 の有害事象は疾患進行 1 名（3.6%）であった．グレード 4 の有害事象は好中球数減少 11 名（39.3%），白血球数減少 8 名（28.6%），ALT 増加 3 名（10.7%），AST 増加及びリンパ球数減少各 2 名（7.1%），γ-GTP 増加及び血小板数減少各 1 名（3.6%）であり，すべて骨髄抑制及び肝機能検査値異常に関連する事象であった．グレード 3 の有害事象は，骨髄抑制及び肝機能検査値異常に関連する事象の他に，食欲減退 5 名（17.9%），便秘，悪心，脱水，開口障害，腫瘍疼痛，腫瘍出血，低酸素症及び胸水各 1 名（3.6%）であった．治験責任医師は発現した有害事象のうち，グレード 4 の事象はすべて副作用と判断した．また，グレード 3 の副作用は骨髄抑制及び肝機能検査値異常に関連する事象の他に，食欲減退 3 名（10.7%），悪心，脱水，腫瘍出血各 1 名（3.6%）を副作用と判断した．10%以上に発現したグレード 3 以上の有害事象及び副作用は，ともに骨髄抑制及び肝機能検査値異常に関連する事象と食欲減退であった．

表 2.7.4.2.1.1.1.2-2 10%以上に発現した有害事象のグレード別発現割合（10045040 試験）

MedDRA(ver.16.1)	(N=28)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
何らかの有害事象	14(50.0)	11(39.3)	1(3.6)	28(100.0)	[87.7,100.0]	26(92.9)
血液およびリンパ系障害	8(28.6)	0(0.0)	0(0.0)	8(28.6)	[13.2, 48.7]	8(28.6)
貧血	7(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(25.0)	[10.7, 44.9]	7(25.0)
発熱性好中球減少症	5(17.9)	0(0.0)	0(0.0)	5(17.9)	[6.1, 36.9]	5(17.9)
胃腸障害	2(7.1)	0(0.0)	0(0.0)	28(100.0)	[87.7,100.0]	2(7.1)
腹部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.7)	[2.3, 28.2]	0(0.0)
便秘	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)	17(60.7)	[40.6, 78.5]	1(3.6)
下痢	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.3)	[4.0, 32.7]	0(0.0)
悪心	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)	26(92.9)	[76.5, 99.1]	1(3.6)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.7)	[2.3, 28.2]	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(39.3)	[21.5, 59.4]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0(0.0)	0(0.0)	1(3.6)	24(85.7)	[67.3, 96.0]	1(3.6)
疲労	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(17.9)	[6.1, 36.9]	0(0.0)
倦怠感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	18(64.3)	[44.1, 81.4]	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.3)	[4.0, 32.7]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(21.4)	[8.3, 41.0]	0(0.0)
臨床検査	14(50.0)	12(42.9)	0(0.0)	27(96.4)	[81.7, 99.9]	26(92.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	16(57.1)	3(10.7)	0(0.0)	19(67.9)	[47.6, 84.1]	19(67.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	13(46.4)	2(7.1)	0(0.0)	18(64.3)	[44.1, 81.4]	15(53.6)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.7)	[2.3, 28.2]	0(0.0)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	11(39.3)	1(3.6)	0(0.0)	12(42.9)	[24.5, 62.8]	12(42.9)
リンパ球数減少	4(14.3)	2(7.1)	0(0.0)	6(21.4)	[8.3, 41.0]	6(21.4)
好中球数減少	13(46.4)	11(39.3)	0(0.0)	26(92.9)	[76.5, 99.1]	24(85.7)
血小板数減少	5(17.9)	1(3.6)	0(0.0)	11(39.3)	[21.5, 59.4]	6(21.4)
白血球数減少	11(39.3)	8(28.6)	0(0.0)	19(67.9)	[47.6, 84.1]	19(67.9)
血中アルカリホスファターゼ増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(21.4)	[8.3, 41.0]	0(0.0)
代謝および栄養障害	6(21.4)	0(0.0)	0(0.0)	20(71.4)	[51.3, 86.8]	6(21.4)
食欲減退	5(17.9)	0(0.0)	0(0.0)	20(71.4)	[51.3, 86.8]	5(17.9)
筋骨格系および結合組織障害	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)	9(32.1)	[15.9, 52.4]	1(3.6)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.3)	[4.0, 32.7]	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(7.1)	0(0.0)	0(0.0)	5(17.9)	[6.1, 36.9]	2(7.1)
腫瘍疼痛	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)	5(17.9)	[6.1, 36.9]	1(3.6)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(28.6)	[13.2, 48.7]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.7)	[2.3, 28.2]	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.3)	[4.0, 32.7]	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.7)	[2.3, 28.2]	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.7)	[2.3, 28.2]	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2(7.1)	0(0.0)	0(0.0)	10(35.7)	[18.6, 55.9]	2(7.1)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.7)	[2.3, 28.2]	0(0.0)
しゃっくり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.3)	[4.0, 32.7]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.5.2.1 項 10045040 CSR 表 12.2.3.1-1 抜粋

表 2.7.4.2.1.1.1.2-3 10%以上に発現した副作用のグレード別発現割合（10045040 試験）

MedDRA(ver.16.1)	(N=28)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
何らかの副作用	14(50.0)	12(42.9)	0(0.0)	27(96.4)	[81.7, 99.9]	26(92.9)
血液およびリンパ系障害	8(28.6)	0(0.0)	0(0.0)	8(28.6)	[13.2, 48.7]	8(28.6)
貧血	7(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(25.0)	[10.7, 44.9]	7(25.0)
発熱性好中球減少症	5(17.9)	0(0.0)	0(0.0)	5(17.9)	[6.1, 36.9]	5(17.9)
胃腸障害	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)	26(92.9)	[76.5, 99.1]	1(3.6)
便秘	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	12(42.9)	[24.5, 62.8]	0(0.0)
下痢	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.7)	[2.3, 28.2]	0(0.0)
悪心	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)	25(89.3)	[71.8, 97.7]	1(3.6)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.7)	[2.3, 28.2]	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(32.1)	[15.9, 52.4]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	23(82.1)	[63.1, 93.9]	0(0.0)
疲労	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(17.9)	[6.1, 36.9]	0(0.0)
倦怠感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	18(64.3)	[44.1, 81.4]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.7)	[2.3, 28.2]	0(0.0)
臨床検査	14(50.0)	12(42.9)	0(0.0)	27(96.4)	[81.7, 99.9]	26(92.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	16(57.1)	3(10.7)	0(0.0)	19(67.9)	[47.6, 84.1]	19(67.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	13(46.4)	2(7.1)	0(0.0)	18(64.3)	[44.1, 81.4]	15(53.6)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	11(39.3)	1(3.6)	0(0.0)	12(42.9)	[24.5, 62.8]	12(42.9)
リンパ球数減少	4(14.3)	2(7.1)	0(0.0)	6(21.4)	[8.3, 41.0]	6(21.4)
好中球数減少	13(46.4)	11(39.3)	0(0.0)	26(92.9)	[76.5, 99.1]	24(85.7)
血小板数減少	5(17.9)	1(3.6)	0(0.0)	11(39.3)	[21.5, 59.4]	6(21.4)
白血球数減少	11(39.3)	8(28.6)	0(0.0)	19(67.9)	[47.6, 84.1]	19(67.9)
血中アルカリホスファターゼ増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(21.4)	[8.3, 41.0]	0(0.0)
代謝および栄養障害	4(14.3)	0(0.0)	0(0.0)	20(71.4)	[51.3, 86.8]	4(14.3)
食欲減退	3(10.7)	0(0.0)	0(0.0)	20(71.4)	[51.3, 86.8]	3(10.7)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(17.9)	[6.1, 36.9]	0(0.0)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.7)	[2.3, 28.2]	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(17.9)	[6.1, 36.9]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.7)	[2.3, 28.2]	0(0.0)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.3)	[4.0, 32.7]	0(0.0)
しゃっくり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(10.7)	[2.3, 28.2]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse drug reaction in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.5.2.1 項 10045040 CSR 表 12.2.3.2-1 抜粋

2.7.4.2.1.1.1.3 10045020 試験

（1）有害事象及び副作用の発現割合

いずれかの Level で 20%以上に発現した有害事象及び副作用を表 2.7.4.2.1.1.1.3-1 に示し，発現したすべての有害事象及び副作用を第 2.7.6.1.7.1 項に示した．

Level 1 で 3 名中 2 名以上に認めた有害事象は，便秘，悪心，嘔吐，ALT 増加，AST 増加，好中球数減少及び低アルブミン血症各 2 名（66.7%）であった．治験責任医師は，これらのうち便秘及び低アルブミン血症各 1 名を除く有害事象を副作用と判断した．

Level 2 で 9 名中 2 名以上に認めた有害事象は，悪心及び ALT 増加各 9 名（100.0%），AST 増加，好中球数減少及び白血球数減少各 8 名（88.9%），貧血，便秘，嘔吐，倦怠感，γ-GTP 増加及びリンパ球数減少各 6 名（66.7%），食欲減退 5 名（55.6%），発熱，血小板数減少及び頭痛各 4 名（44.4%），鼻咽頭炎及び CPK 増加各 3 名（33.3%），口内炎，上気道感染，心電図 QT 延長，血中 ALP 増加，筋肉痛及び腫瘍疼痛各 2 名（22.2%）であった．治験責任医師は，これらのうち鼻咽頭炎 3 名，上気道感染及び腫瘍疼痛各 2 名，発熱 1 名を除く有害事象を副作用と判断した．

Level 3 で 3 名中 2 名以上に認めた有害事象は, 便秘, 悪心, 倦怠感, ALT 増加, AST 増加, γ-GTP 増加, リンパ球数減少, 好中球数減少, 血小板数減少, 白血球数減少及び食欲減退各 3 名（100.0%），

貧血，嘔吐，発熱，CPK 増加，血中クレアチニン増加，低カリウム血症及び筋肉痛各 2 名（66.7%）であった．治験責任医師はこれらの有害事象をすべて副作用と判断した．

全 Level で悪心・嘔吐，便秘といった消化管毒性，好中球数減少等の骨髄抑制及び ALT 増加，AST 増加といった肝機能検査値異常に関する有害事象が発現した．Level ごとに比較すると，Level 1 と比べて Level 2 及び Level 3 では，さらに倦怠感，発熱といった一般・全身障害，食欲減退といった代謝・栄養障害及び筋肉痛，CPK 増加といった筋骨格系・結合組織障害に関連する有害事象も発現しており，用量依存的に有害事象の発現件数が増加している傾向を認めた．

表 2.7.4.2.1.1.1.3-1 いずれかの Level で 20%以上に発現した有害事象及び副作用（10045020 試験）

	Adverse Event						Adverse Drug Reaction					
MedDRA(ver.16.1)	Level1(N=3)		Level2(N=9)		Level3(N=3)		Level1(N=3)		Level2(N=9)		Level3(N=3)	
System Organ Class Preferred Term	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)
何らかの有害事象または副作用	3(100.0)	3(100.0)	9(100.0)	9(100.0)	3(100.0)	3(100.0)	3(100.0)	3(100.0)	9(100.0)	9(100.0)	3(100.0)	3(100.0)
血液およびリンパ系障害	0(0.0)	0(0.0)	6(66.7)	2(22.2)	3(100.0)	3(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(66.7)	2(22.2)	3(100.0)	3(100.0)
貧血	0(0.0)	0(0.0)	6(66.7)	2(22.2)	2(66.7)	2(66.7)	0(0.0)	0(0.0)	6(66.7)	2(22.2)	2(66.7)	2(66.7)
骨髄機能不全	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	1(33.3)
眼障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
網膜症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
胃腸障害	3(100.0)	0(0.0)	9(100.0)	0(0.0)	3(100.0)	1(33.3)	2(66.7)	0(0.0)	9(100.0)	0(0.0)	3(100.0)	1(33.3)
便秘	2(66.7)	0(0.0)	6(66.7)	0(0.0)	3(100.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	6(66.7)	0(0.0)	3(100.0)	0(0.0)
胃炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
悪心	2(66.7)	0(0.0)	9(100.0)	0(0.0)	3(100.0)	1(33.3)	2(66.7)	0(0.0)	9(100.0)	0(0.0)	3(100.0)	1(33.3)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	2(22.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(22.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
嘔吐	2(66.7)	0(0.0)	6(66.7)	0(0.0)	2(66.7)	0(0.0)	2(66.7)	0(0.0)	6(66.7)	0(0.0)	2(66.7)	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(66.7)	0(0.0)	7(77.8)	1(11.1)	3(100.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	6(66.7)	1(11.1)	3(100.0)	0(0.0)
医療機器リーク	1(33.3)	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)
疲労	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
倦怠感	1(33.3)	0(0.0)	6(66.7)	1(11.1)	3(100.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	6(66.7)	1(11.1)	3(100.0)	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
発熱	1(33.3)	0(0.0)	4(44.4)	0(0.0)	2(66.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(33.3)	0(0.0)	2(66.7)	0(0.0)
医療機器位置異常	1(33.3)	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)
感染症および寄生虫症	1(33.3)	1(33.3)	6(66.7)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	1(33.3)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
鼻咽頭炎	0(0.0)	0(0.0)	3(33.3)	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)
肺炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
上気道感染	0(0.0)	0(0.0)	2(22.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
医療機器関連感染	1(33.3)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
臨床検査	3(100.0)	2(66.7)	9(100.0)	9(100.0)	3(100.0)	3(100.0)	3(100.0)	2(66.7)	9(100.0)	9(100.0)	3(100.0)	3(100.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2(66.7)	1(33.3)	9(100.0)	8(88.9)	3(100.0)	3(100.0)	2(66.7)	1(33.3)	9(100.0)	8(88.9)	3(100.0)	3(100.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2(66.7)	1(33.3)	8(88.9)	5(55.6)	3(100.0)	3(100.0)	2(66.7)	1(33.3)	8(88.9)	5(55.6)	3(100.0)	3(100.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(33.3)	0(0.0)	3(33.3)	1(11.1)	2(66.7)	2(66.7)	1(33.3)	0(0.0)	3(33.3)	1(11.1)	2(66.7)	2(66.7)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	1(11.1)	0(0.0)	2(66.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(11.1)	0(0.0)	2(66.7)	0(0.0)
心電図QT延長	0(0.0)	0(0.0)	2(22.2)	0(0.0)	1(33.3)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	2(22.2)	0(0.0)	1(33.3)	1(33.3)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0(0.0)	0(0.0)	6(66.7)	4(44.4)	3(100.0)	2(66.7)	0(0.0)	0(0.0)	6(66.7)	4(44.4)	3(100.0)	2(66.7)
ヘモグロビン減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
リンパ球数減少	0(0.0)	0(0.0)	6(66.7)	3(33.3)	3(100.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	6(66.7)	3(33.3)	3(100.0)	1(33.3)
好中球数減少	2(66.7)	1(33.3)	8(88.9)	8(88.9)	3(100.0)	2(66.7)	2(66.7)	1(33.3)	8(88.9)	8(88.9)	3(100.0)	2(66.7)

表 2.7.4.2.1.1.1.3-1 いずれかの Level で 20%以上に発現した有害事象及び副作用（10045020 試験）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Adverse Event						Adverse Drug Reaction					
	Level1(N=3)		Level2(N=9)		Level3(N=3)		Level1(N=3)		Level2(N=9)		Level3(N=3)	
System Organ Class Preferred Term	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)
血小板数減少	0(0.0)	0(0.0)	4(44.4)	3(33.3)	3(100.0)	3(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(44.4)	3(33.3)	3(100.0)	3(100.0)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	1(11.1)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(11.1)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
体重増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
白血球数減少	0(0.0)	0(0.0)	8(88.9)	6(66.7)	3(100.0)	2(66.7)	0(0.0)	0(0.0)	8(88.9)	6(66.7)	3(100.0)	2(66.7)
血中アルカリホスファターゼ増加	0(0.0)	0(0.0)	2(22.2)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(22.2)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
代謝および栄養障害	3(100.0)	0(0.0)	5(55.6)	1(11.1)	3(100.0)	3(100.0)	2(66.7)	0(0.0)	5(55.6)	1(11.1)	3(100.0)	3(100.0)
高カリウム血症	1(33.3)	0(0.0)	1(11.1)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(11.1)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
低アルブミン血症	2(66.7)	0(0.0)	1(11.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	1(11.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
低血糖症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
低カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	1(11.1)	0(0.0)	2(66.7)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(66.7)	1(33.3)
低ナトリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
食欲減退	1(33.3)	0(0.0)	5(55.6)	1(11.1)	3(100.0)	2(66.7)	1(33.3)	0(0.0)	5(55.6)	1(11.1)	3(100.0)	2(66.7)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0)	0(0.0)	2(22.2)	0(0.0)	3(100.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	2(22.2)	0(0.0)	3(100.0)	1(33.3)
関節痛	0(0.0)	0(0.0)	1(11.1)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	2(22.2)	0(0.0)	2(66.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(22.2)	0(0.0)	2(66.7)	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	1(33.3)
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）	0(0.0)	0(0.0)	2(22.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腫瘍疼痛	0(0.0)	0(0.0)	2(22.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	1(33.3)	0(0.0)	4(44.4)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	4(44.4)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
味覚異常	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	4(44.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(44.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
傾眠	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
腎および尿路障害	1(33.3)	1(33.3)	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)
血尿	1(33.3)	1(33.3)	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)
生殖系および乳房障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
陰部そう痒症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(33.3)	0(0.0)	2(22.2)	1(11.1)	2(66.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(11.1)	1(11.1)	1(33.3)	0(0.0)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	1(11.1)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)
上気道の炎症	1(33.3)	0(0.0)	1(11.1)	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)
皮膚および皮下組織障害	1(33.3)	0(0.0)	1(11.1)	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)
そう痒症	1(33.3)	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)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events or adverse drug reaction in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第5.3.5.3.1項 ET-743国内試験統合解析 SA2-031T-ATP-3J抜粋

（2）グレード 3 以上の有害事象及び副作用

Level 別のグレード 3 以上の有害事象及び副作用を表 2.7.4.2.1.1.1.3-2～表 2.7.4.2.1.1.1.3-7 に示し，Level 別のすべての有害事象及び副作用の最高グレード別の発現割合を第 2.7.6.1.7.2 項及び第 2.7.6.1.7.3 項に示した．

Level 1（3 名）では，すべての患者にグレード 3 の有害事象を認め，その内訳は，医療機器関連感染，ALT 増加，AST 増加，好中球数減少及び血尿各 1 名（33.3%）であった．治験責任医師は，血尿を除くすべての事象を副作用と判断した．なお，グレード 4 の有害事象は認めなかった．

Level 2（9 名）では，最高グレードごとの有害事象の発現例数は，グレード 3 が 3 名（33.3%），グレード 4 が 6 名（66.7%）であった．これらの有害事象は，グレード 3 が ALT 増加 7 名（77.8%），AST 増加 5 名（55.6%），γ-GTP 増加及び白血球数減少各 4 名（44.4%），好中球数減少 2 名（22.2%），貧血，発熱性好中球減少症，心不全，倦怠感，リンパ球数減少，血小板数減少，高血糖，食欲減退及び呼吸困難各 1 名（11.1%）であり，グレード 4 が好中球数減少 6 名（66.7%），リンパ球数減少，血小板数減少及び白血球数減少各 2 名（22.2%），貧血，ALT 増加及び CPK 増加各 1 名（11.1%）であった．治験責任医師はグレード 3 の心不全及び高血糖を除くすべての事象を副作用と判断した．

Level 3（3 名）は，すべての患者にグレード 4 の有害事象を認めた．また，グレード 3 の有害事象は γ-GTP 増加及び食欲減退各 2 名（66.7%），貧血，悪心，ALT 増加，AST 増加，CPK 増加，心電図 QT 延長，血小板数減少，低カリウム血症及び横紋筋融解症各 1 名（33.3%）であり，グレード 4 の有害事象は ALT 増加，AST 増加，好中球数減少，血小板数減少及び白血球数減少各 2 名（66.7%），貧血，骨髄機能不全，CPK 増加及びリンパ球数減少各 1 名（33.3%）であった．治験責任医師はこれらの有害事象をすべて副作用と判断した．

各 Level で対象となる患者数が異なるが，Level 3 は，Level 1 及び Level 2 と比べグレード 4 の有害事象及び副作用の発現割合が高かった．いずれの Level でもグレード 3 以上の有害事象として ALT 増加，AST 増加といった肝機能検査値異常及び好中球数減少を認め，これらの肝機能検査値異常や骨髄抑制に関連した有害事象の発現割合の増加やグレードの悪化は用量依存的であった．また，Level 3 ではこれら以外に悪心といった消化管毒性，食欲減退等の代謝・栄養障害及び横紋筋融解症，CPK 増加等の筋骨格系・結合組織障害に関連する有害事象も発現した．

表 2.7.4.2.1.1.1.3-2　グレード 3 以上の有害事象：Level 1（10045020 試験）

MedDRA(ver.16.0)	Level 1 (N=3)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		>=G3
Preferred Term	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)
何らかの有害事象	3(100.0)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
感染症および寄生虫症	1(33.3)			1(33.3)	[0.8, 90.6]	1(33.3)
医療機器関連感染	1(33.3)			1(33.3)	[0.8, 90.6]	1(33.3)
臨床検査	2(66.7)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	2(66.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(33.3)			2(66.7)	[9.4, 99.2]	1(33.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(33.3)			2(66.7)	[9.4, 99.2]	1(33.3)
好中球数減少	1(33.3)			2(66.7)	[9.4, 99.2]	1(33.3)
腎および尿路障害	1(33.3)			1(33.3)	[0.8, 90.6]	1(33.3)
血尿	1(33.3)			1(33.3)	[0.8, 90.6]	1(33.3)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)
/ (Number of patients in each dosage level) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時） 表 12.2.3.1-1 抜粋

表 2.7.4.2.1.1.1.3-3 グレード 3 以上の有害事象：Level 2（10045020 試験）

MedDRA(ver.16.0) System Organ Class Preferred Term	Level 2 (N=9)					
	G3	G4	G5	Incidence Rate*		>=G3
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)
何らかの有害事象	3(33.3)	6(66.7)		9(100.0)	[66.4, 100.0]	9(100.0)
血液およびリンパ系障害	1(11.1)	1(11.1)		6(66.7)	[29.9, 92.5]	2(22.2)
貧血	1(11.1)	1(11.1)		6(66.7)	[29.9, 92.5]	2(22.2)
発熱性好中球減少症	1(11.1)			1(11.1)	[0.3, 48.2]	1(11.1)
心臓障害	1(11.1)			1(11.1)	[0.3, 48.2]	1(11.1)
心不全	1(11.1)			1(11.1)	[0.3, 48.2]	1(11.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	1(11.1)			7(77.8)	[40.0, 97.2]	1(11.1)
倦怠感	1(11.1)			6(66.7)	[29.9, 92.5]	1(11.1)
臨床検査	3(33.3)	6(66.7)		9(100.0)	[66.4, 100.0]	9(100.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7(77.8)	1(11.1)		9(100.0)	[66.4, 100.0]	8(88.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5(55.6)			8(88.9)	[51.8, 99.7]	5(55.6)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加		1(11.1)		3(33.3)	[7.5, 70.1]	1(11.1)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	4(44.4)			6(66.7)	[29.9, 92.5]	4(44.4)
リンパ球数減少	1(11.1)	2(22.2)		6(66.7)	[29.9, 92.5]	3(33.3)
好中球数減少	2(22.2)	6(66.7)		8(88.9)	[51.8, 99.7]	8(88.9)
血小板数減少	1(11.1)	2(22.2)		4(44.4)	[13.7, 78.8]	3(33.3)
白血球数減少	4(44.4)	2(22.2)		8(88.9)	[51.8, 99.7]	6(66.7)
代謝および栄養障害	1(11.1)			5(55.6)	[21.2, 86.3]	1(11.1)
高血糖	1(11.1)			1(11.1)	[0.3, 48.2]	1(11.1)
食欲減退	1(11.1)			5(55.6)	[21.2, 86.3]	1(11.1)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	1(11.1)			2(22.2)	[2.8, 60.0]	1(11.1)
呼吸困難	1(11.1)			1(11.1)	[0.3, 48.2]	1(11.1)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of patients in each dosage level) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時） 表 12.2.3.1-2 抜粋

表 2.7.4.2.1.1.1.3-4 グレード 3 以上の有害事象：Level 3（10045020 試験）

MedDRA(ver.16.0) System Organ Class Preferred Term	Level 3 (N=3)					
	G3 N(%)	G4 N(%)	G5 N(%)	Incidence Rate* N(%)	95%CI(%)	>=G3 N(%)
何らかの有害事象		3(100.0)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
血液およびリンパ系障害	1(33.3)	2(66.7)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
貧血	1(33.3)	1(33.3)		2(66.7)	[9.4, 99.2]	2(66.7)
骨髄機能不全		1(33.3)		1(33.3)	[0.8, 90.6]	1(33.3)
胃腸障害	1(33.3)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	1(33.3)
悪心	1(33.3)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	1(33.3)
臨床検査		3(100.0)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(33.3)	2(66.7)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(33.3)	2(66.7)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(33.3)	1(33.3)		2(66.7)	[9.4, 99.2]	2(66.7)
心電図ＱＴ延長	1(33.3)			1(33.3)	[0.8, 90.6]	1(33.3)
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	2(66.7)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	2(66.7)
リンパ球数減少		1(33.3)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	1(33.3)
好中球数減少		2(66.7)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	2(66.7)
血小板数減少	1(33.3)	2(66.7)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
白血球数減少		2(66.7)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	2(66.7)
代謝および栄養障害	3(100.0)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
低カリウム血症	1(33.3)			2(66.7)	[9.4, 99.2]	1(33.3)
食欲減退	2(66.7)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	2(66.7)
筋骨格系および結合組織障害	1(33.3)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	1(33.3)
横紋筋融解症	1(33.3)			1(33.3)	[0.8, 90.6]	1(33.3)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of patients in each dosage level) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時） 表 12.2.3.1-3 抜粋

表 2.7.4.2.1.1.1.3-5 グレード 3 以上の副作用（Level 1）（10045020 試験）

MedDRA(ver.16.0) System Organ Class Preferred Term	Level 1 (N=3)					
	G3 N(%)	G4 N(%)	G5 N(%)	Incidence Rate* N(%)	95%CI(%)	>=G3 N(%)
何らかの副作用	3(100.0)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
感染症および寄生虫症	1(33.3)			1(33.3)	[0.8, 90.6]	1(33.3)
医療機器関連感染	1(33.3)			1(33.3)	[0.8, 90.6]	1(33.3)
臨床検査	2(66.7)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	2(66.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(33.3)			2(66.7)	[9.4, 99.2]	1(33.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(33.3)			2(66.7)	[9.4, 99.2]	1(33.3)
好中球数減少	1(33.3)			2(66.7)	[9.4, 99.2]	1(33.3)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse drug reactions in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of patients in each dosage level) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時）表 12.2.3.3-1 改変

表 2.7.4.2.1.1.1.3-6 グレード 3 以上の副作用（Level 2）（10045020 試験）

MedDRA(ver.16.0) System Organ Class Preferred Term	Level 2 (N=9)					
	G3	G4	G5	Incidence Rate*		>=G3
	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)
何らかの副作用	3(33.3)	6(66.7)		9(100.0)	[66.4, 100.0]	9(100.0)
血液およびリンパ系障害	1(11.1)	1(11.1)		6(66.7)	[29.9, 92.5]	2(22.2)
貧血	1(11.1)	1(11.1)		6(66.7)	[29.9, 92.5]	2(22.2)
発熱性好中球減少症	1(11.1)			1(11.1)	[0.3, 48.2]	1(11.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	1(11.1)			6(66.7)	[29.9, 92.5]	1(11.1)
倦怠感	1(11.1)			6(66.7)	[29.9, 92.5]	1(11.1)
臨床検査	3(33.3)	6(66.7)		9(100.0)	[66.4, 100.0]	9(100.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7(77.8)	1(11.1)		9(100.0)	[66.4, 100.0]	8(88.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5(55.6)			8(88.9)	[51.8, 99.7]	5(55.6)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加		1(11.1)		3(33.3)	[7.5, 70.1]	1(11.1)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	4(44.4)			6(66.7)	[29.9, 92.5]	4(44.4)
リンパ球数減少	1(11.1)	2(22.2)		6(66.7)	[29.9, 92.5]	3(33.3)
好中球数減少	2(22.2)	6(66.7)		8(88.9)	[51.8, 99.7]	8(88.9)
血小板数減少	1(11.1)	2(22.2)		4(44.4)	[13.7, 78.8]	3(33.3)
白血球数減少	4(44.4)	2(22.2)		8(88.9)	[51.8, 99.7]	6(66.7)
代謝および栄養障害	1(11.1)			5(55.6)	[21.2, 86.3]	1(11.1)
食欲減退	1(11.1)			5(55.6)	[21.2, 86.3]	1(11.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(11.1)			1(11.1)	[0.3, 48.2]	1(11.1)
呼吸困難	1(11.1)			1(11.1)	[0.3, 48.2]	1(11.1)

Analysis Set: All Treated Patients
*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse drug reactions in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of patients in each dosage level) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時） 表 12.2.3.3-2 抜粋

表 2.7.4.2.1.1.1.3-7　グレード 3 以上の副作用（Level 3）（10045020 試験）

MedDRA(ver.16.0) System Organ Class Preferred Term	Level 3 (N=3)					
	G3 N(%)	G4 N(%)	G5 N(%)	Incidence Rate* N(%)	95%CI(%)	>=G3 N(%)
何らかの副作用		3(100.0)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
血液およびリンパ系障害	1(33.3)	2(66.7)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
貧血	1(33.3)	1(33.3)		2(66.7)	[9.4, 99.2]	2(66.7)
骨髄機能不全		1(33.3)		1(33.3)	[0.8, 90.6]	1(33.3)
胃腸障害	1(33.3)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	1(33.3)
悪心	1(33.3)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	1(33.3)
臨床検査		3(100.0)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(33.3)	2(66.7)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(33.3)	2(66.7)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(33.3)	1(33.3)		2(66.7)	[9.4, 99.2]	2(66.7)
心電図ＱＴ延長	1(33.3)			1(33.3)	[0.8, 90.6]	1(33.3)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2(66.7)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	2(66.7)
リンパ球数減少		1(33.3)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	1(33.3)
好中球数減少		2(66.7)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	2(66.7)
血小板数減少	1(33.3)	2(66.7)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
白血球数減少		2(66.7)		3(100.0)	[29.2, 100.0]	2(66.7)
代謝および栄養障害	3(100.0)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	3(100.0)
低カリウム血症	1(33.3)			2(66.7)	[9.4, 99.2]	1(33.3)
食欲減退	2(66.7)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	2(66.7)
筋骨格系および結合組織障害	1(33.3)			3(100.0)	[29.2, 100.0]	1(33.3)
横紋筋融解症	1(33.3)			1(33.3)	[0.8, 90.6]	1(33.3)

Analysis Set: All Treated Patients
*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse drug reactions in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of patients in each dosage level) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時） 表 12.2.3.3-3 抜粋

2.7.4.2.1.1.1.4　国内試験統合解析

（1）有害事象及び副作用の発現割合

国内試験統合解析の ET-743 投与群（73 名）及び BSC 群（37 名）のいずれかの群で 10%以上に発現した有害事象及び副作用を表 2.7.4.2.1.1.1.4-1 に示し，発現したすべての有害事象及び副作用を付録表 2.7.4.8-1 に添付した．

有害事象のうち，発現割合が高い SOC（50%以上）は，「臨床検査」72 名（98.6%），「胃腸障害」71 名（97.3%），「一般・全身障害および投与部位の状態」61 名（83.6%）及び「代謝および栄養障害」46 名（63.0%）であった．また，発現割合が高い PT（20%以上）は，「臨床検査」では好中球数減少 64 名（87.7%），白血球数減少 47 名（64.4%），ALT 増加 52 名（71.2%），AST 増加 43 名（58.9%），γ-GTP 増加及び血小板数減少各 28 名（38.4%），リンパ球数減少 20 名（27.4%）であり，「胃腸障害」では悪心 67 名（91.8%），便秘 44 名（60.3%）及び嘔吐 32 名（43.8%）であり，「一般・全身障害および投与部位の状態」では倦怠感 40 名（54.8%）及び発熱 19 名（26.0%）であり，「代謝および栄養障害」では食欲減退 46 名（63.0%），「血液およびリンパ系障害」では貧血 24 名（32.9%）であり，「筋骨格系および結合組織障害」では筋肉痛 16 名（21.9%）であった．

一方，副作用では，発現割合が高い SOC（50%以上）は，「臨床検査」72 名（98.6%），「胃腸障害」69 名（94.5%），「一般・全身障害および投与部位の状態」55 名（75.3%）及び「代謝および栄養障害」46 名（63.0%）であった．また，発現割合が高い PT（20%以上）は，「臨床検査」では好中球数減少 64 名（87.7%），ALT 増加 52 名（71.2%），白血球数減少 47 名（64.4%），AST 増

加 43 名（58.9%），γ-GTP 増加及び血小板数減少各 28 名（38.4%），リンパ球数減少 20 名（27.4%）であり，「胃腸障害」では悪心 66 名（90.4%），便秘 35 名（47.9%）及び嘔吐 29 名（39.7%）であり，「一般・全身障害および投与部位の状態」では倦怠感 40 名（54.8%），「代謝および栄養障害」では食欲減退 46 名（63.0%），「血液およびリンパ系障害」では貧血 24 名（32.9%）であった.

発現割合が高かった有害事象は，骨髄抑制，肝機能検査値異常，消化管毒性，倦怠感，食欲減退，筋肉痛及び発熱であり，発現割合が高かった副作用は，筋肉痛及び発熱を除き有害事象と同じであった.

表 2.7.4.2.1.1.1.4-1　いずれかの群で 10%以上に発現した有害事象及び副作用（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	Adverse Event				Adverse Drug Reaction			
	ET-743(N=73)		BSC(N=37)		ET-743(N=73)		BSC(N=37)	
System Organ Class Preferred Term	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)
何らかの有害事象または副作用	73(100.0)	69(94.5)	24(64.9)	5(13.5)	72(98.6)	68(93.2)	0(0.0)	0(0.0)
血液およびリンパ系障害	25(34.2)	19(26.0)	1(2.7)	1(2.7)	25(34.2)	19(26.0)	0(0.0)	0(0.0)
貧血	24(32.9)	16(21.9)	1(2.7)	1(2.7)	24(32.9)	16(21.9)	0(0.0)	0(0.0)
発熱性好中球減少症	11(15.1)	11(15.1)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	11(15.1)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸障害	71(97.3)	7(9.6)	5(13.5)	1(2.7)	69(94.5)	5(6.8)	0(0.0)	0(0.0)
便秘	44(60.3)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	35(47.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
下痢	13(17.8)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	10(13.7)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
悪心	67(91.8)	4(5.5)	3(8.1)	0(0.0)	66(90.4)	4(5.5)	0(0.0)	0(0.0)
口内炎	11(15.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
嘔吐	32(43.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	29(39.7)	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	61(83.6)	3(4.1)	2(5.4)	1(2.7)	55(75.3)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)
疲労	12(16.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
倦怠感	40(54.8)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	40(54.8)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
末梢性浮腫	9(12.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(8.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
発熱	19(26.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	12(16.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
感染症および寄生虫症	25(34.2)	1(1.4)	4(10.8)	0(0.0)	4(5.5)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
鼻咽頭炎	9(12.3)	0(0.0)	3(8.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
臨床検査	72(98.6)	69(94.5)	1(2.7)	0(0.0)	72(98.6)	68(93.2)	0(0.0)	0(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	52(71.2)	49(67.1)	0(0.0)	0(0.0)	52(71.2)	49(67.1)	0(0.0)	0(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	43(58.9)	35(47.9)	0(0.0)	0(0.0)	43(58.9)	35(47.9)	0(0.0)	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	10(13.7)	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	8(11.0)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	28(38.4)	25(34.2)	0(0.0)	0(0.0)	28(38.4)	25(34.2)	0(0.0)	0(0.0)
リンパ球数減少	20(27.4)	17(23.3)	0(0.0)	0(0.0)	20(27.4)	17(23.3)	0(0.0)	0(0.0)
好中球数減少	64(87.7)	56(76.7)	0(0.0)	0(0.0)	64(87.7)	56(76.7)	0(0.0)	0(0.0)
血小板数減少	28(38.4)	15(20.5)	0(0.0)	0(0.0)	28(38.4)	15(20.5)	0(0.0)	0(0.0)
白血球数減少	47(64.4)	45(61.6)	0(0.0)	0(0.0)	47(64.4)	45(61.6)	0(0.0)	0(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	11(15.1)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)
代謝および栄養障害	46(63.0)	13(17.8)	2(5.4)	0(0.0)	46(63.0)	7(9.6)	0(0.0)	0(0.0)
食欲減退	46(63.0)	9(12.3)	2(5.4)	0(0.0)	46(63.0)	6(8.2)	0(0.0)	0(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	25(34.2)	2(2.7)	2(5.4)	1(2.7)	14(19.2)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
筋肉痛	16(21.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(13.7)	0(0.0)	0(0.0)	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）	11(15.1)	3(4.1)	8(21.6)	1(2.7)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
腫瘍疼痛	10(13.7)	2(2.7)	7(18.9)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	23(31.5)	0(0.0)	2(5.4)	0(0.0)	18(24.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
味覚異常	8(11.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(11.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
頭痛	14(19.2)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	9(12.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
精神障害	9(12.3)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
不眠症	9(12.3)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

AnalysisSet:AllTreatedPatients

*:IncidenceRate(%)=(Numberofpatientsexperiencedadverseeventsoradversedrugreactionineachcategory(PreferredTerm,SystemOrganClassorAnyEvents)) /(NumberofPatientsineachgroup)×100

Ifapatientisreportedtohavethesametoxicitymorethanonce,thenthatpatientisonlycountedonceforthesummaryofthattoxicity,usingthemostsevereintensity.

第5.3.5.3.1項 ET-743国内試験統合解析 SA2-030T-ATP-3J 抜粋

（2）グレード 3 以上の有害事象及び副作用

国内試験統合解析の ET-743 投与群（73 名）で 10%以上に発現した有害事象及び副作用の最高グレード別の発現割合を表 2.7.4.2.1.1.1.4-2 及び表 2.7.4.2.1.1.1.4-3 に示した.

最高グレードごとの有害事象の発現例数は，グレード 5 が 1 名（1.4%），グレード 4 が 31 名（42.5%），グレード 3 が 37 名（50.7%）であり，グレード 3 以上の有害事象の発現例数は 69 名（94.5%）であった．PT 別では，グレード 5 の有害事象は疾患進行 1 名（1.4%）であった．グレード 4 の有害事象は好中球数減少 30 名（41.1%），白血球数減少 19 名（26.0%），ALT 増加 9 名（12.3%），AST 増加，リンパ球数減少及び血小板数減少各 5 名（6.8%），γ-GTP 増加 2 名（2.7%），貧血，発熱性好中球減少症，血中コレステロール増加，CPK 増加及び横紋筋融解症各 1 名（1.4%）であり，多くは骨髄抑制及び肝機能検査値異常に関連する事象であった．また，10%以上に発現したグレード 3 以上の有害事象は骨髄抑制，肝機能検査値異常及び食欲減退であった.

一方，副作用では，最高グレードごとの発現例数は，グレード 4 が 32 名（43.8%），グレード 3 が 36 名（49.3%）であり，グレード 3 以上は 68 名（93.2%）であった．なお，グレード 5 の副作用は認めなかった．PT 別では，治験責任医師はグレード 4 の有害事象のうち血中コレステロール増加を除くすべてを副作用と判断した．また，10%以上に発現したグレード 3 以上の副作用は骨髄抑制，肝機能検査値異常であった.

表 2.7.4.2.1.1.1.4-2　ET-743 投与群で 10%以上に発現した有害事象のグレード別発現割合
（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	ET-743(N=73)					
	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
何らかの有害事象	37(50.7)	31(42.5)	1(1.4)	73(100.0)	[95.1,100.0]	69(94.5)
血液およびリンパ系障害	17(23.3)	2(2.7)	0(0.0)	25(34.2)	[23.5, 46.3]	19(26.0)
貧血	15(20.5)	1(1.4)	0 (0.0)	24(32.9)	[22.3, 44.9]	16(21.9)
発熱性好中球減少症	10(13.7)	1(1.4)	0(0.0)	11(15.1)	[7.8, 25.4]	11(15.1)
胃腸障害	7(9.6)	0(0.0)	0(0.0)	71(97.3)	[90.5, 99.7]	7(9.6)
便秘	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	44(60.3)	[48.1, 71.5]	1(1.4)
下痢	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	13(17.8)	[9.8, 28.5]	1(1.4)
悪心	4(5.5)	0(0.0)	0(0.0)	67(91.8)	[83.0, 96.9]	4(5.5)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	[7.8, 25.4]	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	32(43.8)	[32.2, 55.9]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(2.7)	0(0.0)	1(1.4)	61(83.6)	[73.0, 91.2]	3(4.1)
疲労	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	12(16.4)	[8.8, 27.0]	1(1.4)
倦怠感	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	40(54.8)	[42.7, 66.5]	1(1.4)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(12.3)	[5.8, 22.1]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0 (0.0)	19(26.0)	[16.5, 37.6]	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	25(34.2)	[23.5, 46.3]	1(1.4)
鼻咽頭炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(12.3)	[5.8, 22.1]	0(0.0)
臨床検査	37(50.7)	32(43.8)	0(0.0)	72(98.6)	[92.6,100.0]	69(94.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	40(54.8)	9(12.3)	0(0.0)	52(71.2)	[59.4, 81.2]	49(67.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	30(41.1)	5(6.8)	0(0.0)	43(58.9)	[46.8, 70.3]	35(47.9)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2(2.7)	1(1.4)	0(0.0)	10(13.7)	[6.8, 23.8]	3(4.1)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	23(31.5)	2(2.7)	0(0.0)	28(38.4)	[27.2, 50.5]	25(34.2)
リンパ球数減少	12(16.4)	5(6.8)	0(0.0)	20(27.4)	[17.6, 39.1]	17(23.3)
好中球数減少	26(35.6)	30(41.1)	0(0.0)	64(87.7)	[77.9, 94.2]	56(76.7)
血小板数減少	10(13.7)	5(6.8)	0(0.0)	28(38.4)	[27.2, 50.5]	15(20.5)
白血球数減少	26(35.6)	19(26.0)	0(0.0)	47(64.4)	[52.3, 75.3]	45(61.6)
血中アルカリホスファターゼ増加	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	[7.8, 25.4]	2(2.7)
代謝および栄養障害	13(17.8)	0(0.0)	0(0.0)	46(63.0)	[50.9, 74.0]	13(17.8)
食欲減退	9(12.3)	0(0.0)	0(0.0)	46(63.0)	[50.9, 74.0]	9(12.3)
筋骨格系および結合組織障害	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	25(34.2)	[23.5, 46.3]	2(2.7)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(21.9)	[13.1, 33.1]	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）	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	[7.8, 25.4]	3(4.1)
腫瘍疼痛	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	10(13.7)	[6.8, 23.8]	2(2.7)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	23(31.5)	[21.1, 43.4]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(11.0)	[4.9, 20.5]	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	14(19.2)	[10.9, 30.1]	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(12.3)	[5.8, 22.1]	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(12.3)	[5.8, 22.1]	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5(6.8)	0(0.0)	0(0.0)	18(24.7)	[15.3, 36.1]	5(6.8)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	14(19.2)	[10.9, 30.1]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients,
*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100
If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA1-010T-ATP-3J 抜粋

表 2.7.4.2.1.1.1.4-3　ET-743 投与群で 10%以上に発現した副作用のグレード別発現割合
（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.0)	ET-743(N=73)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
何らかの副作用	36(49.3)	32(43.8)	0(0.0)	72(98.6)	[92.6,100.0]	68(93.2)
血液およびリンパ系障害	17(23.3)	2(2.7)	0(0.0)	25(34.2)	[23.5, 46.3]	19(26.0)
貧血	15(20.5)	1(1.4)	0(0.0)	24(32.9)	[22.3, 44.9]	16(21.9)
発熱性好中球減少症	10(13.7)	1(1.4)	0(0.0)	11(15.1)	[7.8, 25.4]	11(15.1)
胃腸障害	5(6.8)	0(0.0)	0(0.0)	69(94.5)	[86.6, 98.5]	5(6.8)
便秘	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	35(47.9)	[36.1, 60.0]	0(0.0)
下痢	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	10(13.7)	[6.8, 23.8]	1(1.4)
悪心	4(5.5)	0(0.0)	0(0.0)	66(90.4)	[81.2, 96.1]	4(5.5)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	[7.8, 25.4]	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	29(39.7)	[28.5, 51.9]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	55(75.3)	[63.9, 84.7]	2(2.7)
疲労	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	[7.8, 25.4]	1(1.4)
倦怠感	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	40(54.8)	[42.7, 66.5]	1(1.4)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	12(16.4)	[8.8, 27.0]	0(0.0)
臨床検査	36(49.3)	32(43.8)	0(0.0)	72(98.6)	[92.6,100.0]	68(93.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	40(54.8)	9(12.3)	0(0.0)	52(71.2)	[59.4, 81.2]	49(67.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	30(41.1)	5(6.8)	0(0.0)	43(58.9)	[46.8, 70.3]	35(47.9)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	8(11.0)	[4.9, 20.5]	2(2.7)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	23(31.5)	2(2.7)	0(0.0)	28(38.4)	[27.2, 50.5]	25(34.2)
リンパ球数減少	12(16.4)	5(6.8)	0(0.0)	20(27.4)	[17.6, 39.1]	17(23.3)
好中球数減少	26(35.6)	30(41.1)	0(0.0)	64(87.7)	[77.9, 94.2]	56(76.7)
血小板数減少	10(13.7)	5(6.8)	0(0.0)	28(38.4)	[27.2, 50.5]	15(20.5)
白血球数減少	26(35.6)	19(26.0)	0(0.0)	47(64.4)	[52.3, 75.3]	45(61.6)
血中アルカリホスファターゼ増加	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	[7.8, 25.4]	2(2.7)
代謝および栄養障害	7(9.6)	0(0.0)	0(0.0)	46(63.0)	[50.9, 74.0]	7(9.6)
食欲減退	6(8.2)	0(0.0)	0(0.0)	46(63.0)	[50.9, 74.0]	6(8.2)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	14(19.2)	[10.9, 30.1]	1(1.4)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(13.7)	[6.8, 23.8]	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	18(24.7)	[15.3, 36.1]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(11.0)	[4.9, 20.5]	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(12.3)	[5.8, 22.1]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse drug reaction in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA2-010T-ATP-3J 抜粋

2.7.4.2.1.1.2　海外臨床試験

2.7.4.2.1.1.2.1　ET743-STS-201 試験

Pharma Mar が 2013 年 10 月 29 日に再集計を行った有害事象一覧を用いて評価した（第 5.3.5.1.3 項 再解析データ）.

q3wk 24-h 群（130 名）で 10%以上に発現した有害事象及び副作用を表 2.7.4.2.1.1.2.1-1 に，10%以上に発現した有害事象の最高グレード別の発現割合を表 2.7.4.2.1.1.2.1-2 に示し，発現したすべての有害事象及び副作用を付録表 2.7.4.8-2 に添付した.

q3wk 24-h 群で発現した有害事象のうち，発現割合が高い SOC（50%以上）は，「全身障害および投与局所様態」115 名（88.5%），「胃腸障害」113 名（86.9%），「臨床検査」95 名（73.1%），「血液およびリンパ系障害」83 名（63.8%），「神経系障害」65 名（50.0%）であった．これらのうち発現割合が高い PT（20%以上）は，「全身障害および投与局所様態」で疲労 76 名（58.5%），発熱 34 名（26.2%）及び無力症 26 名（20.0%），「胃腸障害」で悪心 98 名（75.4%），嘔吐 57 名（43.8%），便秘 45 名（34.6%）及び下痢 31 名（23.8%），「臨床検査」で ALT 増加 72 名（55.4%），AST 増加 63 名（48.5%）及び ALP 増加 40 名（30.8%），「血液およびリンパ系障害」で好中球減少症 75 名

（57.7%），貧血 42 名（32.3%）及び血小板減少症 26 名（20.0%），「神経系障害」で頭痛 37 名（28.5%）であった．なお，本試験で横紋筋融解症の発現はなかったが，CPK 増加が 14 名（10.8%）に発現した．

発現した有害事象のうち，最も発現割合が高いグレード 3 以上有害事象は，好中球減少症 56 名（43.1%）であった．また，発現割合が 5%以上のグレード 3 以上の有害事象は，ALT 増加 52 名（40.0%），AST 増加 30 名（23.1%），血小板減少症 13 名（10.0%），疲労 8 名（6.2%），悪心 7 名（5.4%）及び嘔吐 7 名（5.4%）であった．また，グレード 3 以上の白血球減少症 6 名（4.6%）は白血球数減少 5 名（3.8%）を含めると 11 名（8.5%）となり，グレード 3 以上の有害事象の多くが血液障害，肝機能検査値異常並びに胃腸障害に関連する事象であった．なお，グレード 3 以上の CPK 増加は 5 名（3.8%）に発現した．

一方，副作用では，発現割合が高い SOC（50%以上）は，「胃腸障害」98 名（75.4%），「臨床検査」89 名（68.5%），「全身障害および投与局所様態」89 名（68.5%）及び「血液およびリンパ系障害」79 名（60.8%）であった．これらのうち発現割合が高い PT（20%以上）は，「胃腸障害」で悪心 93 名（71.5%）及び嘔吐 51 名（39.2%），「臨床検査」で ALT 増加 70 名（53.8%），AST 増加 61 名（46.9%）及び ALP 増加 36 名（27.7%），「全身障害および投与局所様態」で疲労 69 名（53.1%），「血液およびリンパ系障害」で好中球減少症 75 名（57.7%），貧血 36 名（27.7%）及び血小板減少症 26 名（20.0%）であった．

発現割合が高かった有害事象は，骨髄抑制，肝機能検査値異常，消化管毒性，疲労，無力症，発熱及び頭痛であり，発現割合が高かった副作用では，無力症，発熱及び頭痛を除き有害事象と同じであった．

表 2.7.4.2.1.1.2.1-1　10%以上に発現した有害事象及び副作用（q3wk 24-h 群）
（ET743-STS-201 試験）

MedDRA(ver.8.0) System Organ Class / Preferred Term	q3wk 24-h 1.5mg/m^2 (n=130)			
	All adverse events		Adverse events related	
	N	%	N	%
Total Number of patients with TEAEs	130	100	122	93.8
血液およびリンパ系障害	83	63.8	79	60.8
貧血	42	32.3	36	27.7
白血球減少症	16	12.3	16	12.3
好中球減少症	75	57.7	75	57.7
血小板減少症	26	20.0	26	20.0
胃腸障害	113	86.9	98	75.4
腹痛	21	16.2	6	4.6
便秘	45	34.6	24	18.5
下痢	31	23.8	19	14.6
悪心	98	75.4	93	71.5
嘔吐	57	43.8	51	39.2
全身障害および投与局所様態	115	88.5	89	68.5
無力症	26	20.0	20	15.4
疲労	76	58.5	69	53.1
末梢性浮腫	17	13.1	6	4.6
発熱	34	26.2	7	5.4
感染症および寄生虫症	56	43.1	7	5.4
上気道感染	16	12.3	2	1.5
臨床検査	95	73.1	89	68.5
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	72	55.4	70	53.8
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	63	48.5	61	46.9
血中アルカリホスファターゼ増加	40	30.8	36	27.7
血中ビリルビン増加	16	12.3	10	7.7
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	14	10.8	13	10.0
代謝および栄養障害	54	41.5	41	31.5
食欲不振	29	22.3	25	19.2
低カリウム血症	13	10.0	6	4.6
筋骨格系および結合組織障害	58	44.6	27	20.8
関節痛	17	13.1	7	5.4
背部痛	19	14.6	4	3.1
筋痛	17	13.1	13	10.0
四肢痛	13	10.0	2	1.5
神経系障害	65	50.0	35	26.9
浮動性めまい	18	13.8	6	4.6
味覚異常	13	10.0	11	8.5
頭痛	37	28.5	20	15.4
精神障害	41	31.5	10	7.7
不眠症	20	15.4	8	6.2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	52	40.0	15	11.5
咳嗽	23	17.7	0	0.0
呼吸困難	22	16.9	7	5.4
血管障害	36	27.7	15	11.5
低血圧	13	10.0	5	3.8

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 再解析データ Table 2 抜粋

表 2.7.4.2.1.1.2.1-2　10%以上に発現した有害事象のグレード別発現割合（q3wk 24-h 群）（ET743-STS-201 試験）

MedDRA(ver.8.0) System Organ Class	q3wk 24-h 1.5 mg/m^2 (n=130)							
	All Grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4	
Preferred Term	N	%	N	%	N	%	N	%
Total Number of patients with TEAEs	130	100	111	85.4	70	53.8	41	31.5
血液およびリンパ系障害	83	63.8	61	46.9	38	29.2	23	17.7
貧血	42	32.3	2	1.5	2	1.5	0	0.0
白血球減少症	16	12.3	6	4.6	4	3.1	2	1.5
好中球減少症	75	57.7	56	43.1	35	26.9	21	16.2
血小板減少症	26	20.0	13	10.0	10	7.7	3	2.3
胃腸障害	113	86.9	21	16.2	16	12.3	5	3.8
腹痛	21	16.2	6	4.6	5	3.8	1	0.8
便秘	45	34.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0
下痢	31	23.8	2	1.5	2	1.5	0	0.0
悪心	98	75.4	7	5.4	7	5.4	0	0.0
嘔吐	57	43.8	7	5.4	7	5.4	0	0.0
全身障害および投与局所様態	115	88.5	17	13.1	14	10.8	3	2.3
無力症	26	20.0	2	1.5	2	1.5	0	0.0
疲労	76	58.5	8	6.2	7	5.4	1	0.8
末梢性浮腫	17	13.1	1	0.8	1	0.8	0	0.0
発熱	34	26.2	1	0.8	0	0.0	1	0.8
感染症および寄生虫症	56	43.1	17	13.1	15	11.5	2	1.5
上気道感染	16	12.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0
臨床検査	95	73.1	67	51.5	62	47.7	5	3.8
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	72	55.4	52	40.0	49	37.7	3	2.3
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	63	48.5	30	23.1	30	23.1	0	0.0
血中アルカリホスファターゼ増加	40	30.8	3	2.3	3	2.3	0	0.0
血中ビリルビン増加	16	12.3	1	0.8	1	0.8	0	0.0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	14	10.8	5	3.8	4	3.1	1	0.8
代謝および栄養障害	54	41.5	10	7.7	8	6.2	2	1.5
食欲不振	29	22.3	1	0.8	1	0.8	0	0.0
低カリウム血症	13	10.0	3	2.3	3	2.3	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	58	44.6	12	9.2	12	9.2	0	0.0
関節痛	17	13.1	1	0.8	1	0.8	0	0.0
背部痛	19	14.6	4	3.1	4	3.1	0	0.0
筋痛	17	13.1	2	1.5	2	1.5	0	0.0
四肢痛	13	10.0	3	2.3	3	2.3	0	0.0
神経系障害	65	50.0	7	5.4	6	4.6	1	0.8
浮動性めまい	18	13.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0
味覚異常	13	10.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
頭痛	37	28.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0
精神障害	41	31.5	4	3.1	3	2.3	1	0.8
不眠症	20	15.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	52	40.0	12	9.2	8	6.2	4	3.1
咳嗽	23	17.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0
呼吸困難	22	16.9	5	3.8	4	3.1	1	0.8
血管障害	36	27.7	14	10.8	11	8.5	3	2.3
低血圧	13	10.0	2	1.5	2	1.5	0	0.0

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 再解析データ Table 1 抜粋

2.7.4.2.1.2 死亡

2.7.4.2.1.2.1 国内臨床試験

2.7.4.2.1.2.1.1 10045030 試験

試験期間中［最終投与日から 28 日以内（BSC 群は登録日から 30 日以内)］の死亡例を表 2.7.4.2.1.2.1.1-1 に示した.

BSC 群で，登録日から 30 日以内に死亡した患者を 2 名に認め，死因はいずれも原疾患の進行であった．なお，これらのうち，症例番号 ET30-40 は，観察期間中に死亡したため，重篤な有害事象として報告された．ET-743 投与群では試験期間中の死亡例を認めなかった.

表 2.7.4.2.1.2.1.1-1 試験期間中の死亡例（10045030 試験）

Group	Patient Number	Cause of Death	Treatment Period Start Date* (A)	Treatment Period Stop Date* (B)	Date of Death (C)	Days from the Start Date of Administration to Death†	Days from the Stop Date of Administration to Death‡
BSC	ET30-30	原病死	2013-01-24	2013-02-07	2013-02-09	17	2
	ET30-40	原病死	2013-03-07	2013-03-14	2013-03-15	9	1

Analysis Set: All Enrolled Patients
* : Start Date = Start Date of Administration (ET-743 Group)
Start Date = Date of Enrollment (BSC Group)
† : ((C) - (A)) + 1
‡ : (C) - (B)

第 5.3.5.1.1 項 10045030 CSR 表 12.2.6.1-2 抜粋

2.7.4.2.1.2.1.2 10045040 試験

試験期間中（最終投与日から 28 日以内）の死亡例を表 2.7.4.2.1.2.1.2-1 に示した.

本剤投与後に 1 名の死亡が報告され，死因は原疾患の進行であった．なお，当該患者は後観察期間中に死亡しため，重篤な有害事象として報告された.

表 2.7.4.2.1.2.1.2-1 試験期間中の死亡例（10045040 試験）

Patient Number	Cause of Death	Treatment Period Start Date* (A)	Treatment Period Stop Date* (B)	Date of Death (C)	Days from the Start Date of Administration to Death†	Days from the Stop Date of Administration to Death‡
ET40-22	原病死	2013-09-18	2013-10-01	2013-10-12	25	11

Analysis Set: All Enrolled Patients
* : Start Date = Start Date of Administration
† : ((C) - (A)) + 1
‡ : (C) - (B)

第 5.3.5.2.1 項 10045040 CSR 表 12.3.1.1-2 抜粋

2.7.4.2.1.2.1.3 10045020 試験

試験期間中における死亡例を認めなかった.

2.7.4.2.1.2.2 海外臨床試験

2.7.4.2.1.2.2.1 ET743-STS-201 試験

本試験で本剤 1.5 mg/m^2 を 3 週ごとに 24 時間投与する q3wk 24-h 群，及び本剤 0.58 mg/m^2 で毎週 3 時間-3 週投与 1 週休薬する qwk 3-h 群の 2 群について記載した.

2006 年 5 月 31 日カットオフまでに入手した q3wk 24-h 群及び qwk 3-h 群の死亡例数と死亡原因を表 2.7.4.2.1.2.2.1-1 に示した.

q3wk 24-h 群 130 名及び qwk 3-h 群 130 名の計 260 名のうち，q3wk 24-h 群で 9 名，qwk 3-h 群で 8 名が本剤の最終投与から 30 日以内に死亡した．また 2006 年 5 月 31 日のカットオフ日までに

有害事象による死亡を両群共に 7 名に認め，このうち，各群の 5 名が最終投与から 30 日以内死亡した．有害事象による死亡うち，治験責任医師によって治療関連死と判断されたのは，q3wk 24-h 群では 4 名であり，発現した副作用はグレード 4 の非心原性肺水腫，グレード 3 の肺炎，グレード 4 の急性骨髄性白血病，グレード 4 の急性腎不全及びグレード不明の肺水腫の 5 件であった．また qwk 3-h 群の治療関連死は 3 名であり，発現した副作用はグレード 4 の放射線性肺臓炎，グレード 4 の敗血症，グレード不明のリコール現象，播種性血管内凝固及び多臓器不全の 5 件であった．

本剤の最終投与から 30 日以内又は有害事象による死亡例の一覧表を付録表 2.7.4.8-3 に添付した．

表 2.7.4.2.1.2.2.1-1　2006 年 5 月 31 日までの死亡例数と死亡原因（ET743-STS-201 試験）

		qwk 3-h (n=130)	q3wk 24-h (n=130)	Total (n=260)
Cause of death	PD	79 (60.8%)	71 (54.6%)	150 (57.7%)
	AEs	7 (5.4%)	7 (5.4%)	14 (5.4%)
	Other	2 (1.5%)	1 (0.8%)	3 (1.2%)
Cause of death occurred within 30 days from last trabectedin dose	AEs	5 (3.8%)	5 (3.8%)	10 (3.8%)
	PD	3 (2.3%)	4 (3.1%)	7 (2.7%)

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 88 改変

2.7.4.2.1.2.2.2　ET-743-OVC-1001 試験

本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧を付録表 2.7.4.8-4 に添付した．

本試験は本剤の QT/QTc 間隔へ影響を確認するため，プラセボを投与した翌日に，本剤 1.3 mg/m^2 を 3 時間点滴静注した．本剤投与例 75 名のうち，本剤の最終投与から 30 日以内に死亡した患者を 7 名（単盲検治療期間 3 名，オープン継続投与期間 4 名）に認めた．また，有害事象による死亡を 3 名に認め，このうち，副作用による死亡はオープン継続投与期間の 1 名であり，その死因は敗血症であった．

2.7.4.2.1.2.2.3　ET-743-OVC-1002 試験

本試験は本剤の薬物動態に対するリファンピンの影響を確認するために，本剤 1.3 mg/m^2 を 3 時間点滴静注した．本試験では本剤の最終投与から 30 日以内に死亡した患者及び副作用により死亡した患者はいなかった．

2.7.4.2.1.2.2.4　ET-743-OVC-1003 試験

本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧を付録表 2.7.4.8-5 に添付した．

本試験は本剤の薬物動態に対するケトコナゾールの影響を確認するために，本剤 1.3 mg/m^2 の 3 時間点滴静注，本剤 0.2 mg/m^2 の 3 時間点滴静注＋ケトコナゾール又は本剤 0.58 mg/m^2 の 3 時間点滴静注＋ケトコナゾールを投与した．本剤投与例 12 名のうち，本剤の最終投与から 30 日以内に死亡した患者を 1 名に認めた．当該患者は安楽死によって死亡したため，本剤の副作用とは判断されなかった．

2.7.4.2.1.2.2.5　ET-A-002-95 試験

本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧を付録表 2.7.4.8-6 に添付した．

本試験は本剤の最大耐量及び推奨用量を決定するため，本剤 0.05，0.1，0.2，0.4，0.6，0.9，1.2，1.5 又は 1.8 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注した．本剤投与例 52 名のうち，本剤の最終投与から 30 日以内に死亡した患者を 7 名に認めた．また，有害事象による死亡を 4 名に認め，このうち，副作用による死亡は 1 名で，その死因は呼吸不全，肝不全及び腎不全であった．

2.7.4.2.1.2.2.6 ET-A-006-00 試験

本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧を付録表 2.7.4.8-7 に添付した.

本試験は本剤の最大耐量を決定するため，本剤 0.75，0.9 又は 1.1 mg/m^2 を 3 週間ごとに 3 時間点滴静注した．本剤投与例 33 名のうち，本剤の最終投与から 30 日以内に死亡した患者を 1 名に認めた．当該患者は有害事象により死亡したが，本剤の副作用とは判断されなかった.

2.7.4.2.1.2.2.7 ET-A-013-01 試験

本試験はマスバランス評価及び代謝物の同定のため，本剤 1.1，1.3 又は 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 3 時間又は 24 時間点滴静注した．本試験では本剤の最終投与から 30 日以内に死亡した患者及び副作用により死亡した患者はいなかった.

2.7.4.2.1.2.2.8 ET-B-005-98 試験

本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧を付録表 2.7.4.8-8 に添付した.

本試験は本剤の有効性を確認するため，本剤 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注した．なお，奏効率の評価は WHO 基準：A 群，RECIST 基準：C 群の 2 群に分けて実施した．本剤投与例 99 名（A 群：44 名，C 群：55 名）のうち，本剤の最終投与から 30 日以内に死亡した患者を 13 名（A 群：11 名，C 群：2 名）に認めた．また，有害事象による死亡は A 群の 7 名のみに認め，このうち，副作用により死亡した患者は 5 名であり，その死因は腎不全 2 名，全身性浮腫，出血，肺水腫，好中球減少性敗血症，発熱性好中球減少症，好中球減少症及び敗血症各 1 名であった.

2.7.4.2.1.2.2.9 ET-B-008-98 試験

本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧を付録表 2.7.4.8-9 に添付した.

本試験は本剤の有効性を確認するため，本剤 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注した．なお，投与した患者は前治療の内容により 3 つのグループに分けられた．本剤投与例 54 名（グループ 1：26 名，グループ 2：28 名）のうち，本剤の最終投与から 30 日以内に死亡した患者は 4 名（グループ 1：3 名，グループ 2：1 名）であった．副作用による死亡をグループ 1 の 2 名に認め，その死因は肝硬変，横紋筋融解，急性腎不全，発熱性好中球減少症，血小板減少症が各 1 名であった.

2.7.4.2.1.2.2.10 ET-B-010-99 試験

本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧を付録表 2.7.4.8-10 に添付した.

本試験は本剤の有効性を確認するため，本剤 1.3，1.5 又は 1.65 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注した．本剤投与例 41 名のうち，本剤の最終投与から 30 日以内に死亡した患者は 7 名であった．また，有害事象による死亡を 5 名に認め，このうち，副作用により死亡した患者は 4 名であり，その死因は心不全 2 名，敗血症性ショック，多臓器不全，腎不全，横紋筋融解，心室細動及び急性肺水腫各 1 名であった.

2.7.4.2.1.2.2.11 ET-B-016-99 試験

本試験は本剤の有効性を確認するため，本剤 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注した.

本試験では本剤の最終投与から 30 日以内に死亡した患者及び副作用により死亡した患者はいなかった.

2.7.4.2.1.2.2.12 ET-B-017-99 試験

本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧を付録表 2.7.4.8-11 に添付した.

本試験は本剤の有効性を確認するため，本剤 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注した．本剤投与例 36 名のうち，本剤の最終投与から 30 日以内に死亡した患者を 2 名に認め，いずれの患者も疾患進行によって死亡したため，本剤の副作用とは判断されなかった.

2.7.4.2.1.2.2.13 ET-B-022-00 試験

本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧を付録表 2.7.4.8-12 に添付した.

本試験は本剤の有効性を確認するため，本剤 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 3 時間点滴静注した. 本剤投与例 68 名のうち，最終投与から 30 日以内に死亡した患者を 2 名に認め，いずれも有害事象による死亡であったが，本剤の副作用とは判断されなかった.

2.7.4.2.1.2.2.14 ET-B-023-00 試験

本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧を付録表 2.7.4.8-13 に添付した.

本試験は本剤の有効性を確認するため，本剤 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 3 時間点滴静注した. 本剤投与例 75 名のうち，最終投与から 30 日以内に死亡した患者を 3 名に認めた. また，有害事象による死亡を 2 名に認め，このうち副作用により死亡した患者は 1 名であり，その死因は発熱性好中球減少症であった.

2.7.4.2.1.2.2.15 ET-B-028-06 試験

本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧を付録表 2.7.4.8-14 に添付した.

本試験は本剤の有効性を確認するため，本剤 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注した. 本剤投与例 29 名のうち，本剤の最終投与から 30 日以内に死亡した患者を 1 名に認めた. 当該患者は副作用による死亡と判断され，その死因は腎機能不全及び横紋筋融解であった.

2.7.4.2.1.2.2.16 ET-C-002-07 試験

本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧を付録表 2.7.4.8-15 に添付した.

本試験は本剤の有効性を確認するため，本剤 1.5 mg/m^2 を 3 週間ごとに 24 時間点滴静注，ドキソルビシン又はドキソルビシン＋イホスファミドの 2 群で比較した. 本剤投与例 61 名うち，本剤の最終投与から 30 日以内に死亡した患者を 5 名に認めた. また，有害事象による死亡を 2 名に認め，このうち，副作用により死亡した患者は 1 名であり，その死因は横紋筋融解であった.

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象

2.7.4.2.1.3.1 国内臨床試験

2.7.4.2.1.3.1.1 10045030 試験

本試験で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.2.1.3.1.1-1 に示した.

重篤な有害事象が，ET-743 投与群及び BSC 群の全体（73 名）で 16 名 23 件に発現し，そのうち ET-743 投与群（36 名）は 12 名 19 件，BSC 群（37 名）は 4 名 4 件であった. ET-743 投与群で，2 名以上に認めた重篤な有害事象は発熱性好中球減少症及び血小板数減少であった. また，重篤な有害事象のうち治験責任医師が本剤との因果関係を「合理的な可能性がある」と判断した事象は 10 名 15 件であり，その内訳は発熱性好中球減少症が 5 名 6 件，血小板数減少が 2 名 2 件，肺炎，貧血，食欲減退，大腸炎，横紋筋融解症，AST 増加及び ALT 増加が各 1 名 1 件であった. 重篤な副作用は，骨髄抑制に関連する事象が多く発現していたが，投与の延期又は抗生剤や顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）製剤の投与等の適切な処置によりいずれも回復した. なお，骨髄抑制に関連する事象は，投与サイクル数による発現の差異を認めなかった.

BSC 群では，2 名以上発現した重篤な有害事象はなかった.

表 2.7.4.2.1.3.1.1-1 重篤な有害事象一覧（10045030 試験）

Group	Patient Number	Starting Dose (mg/m^2)	Gender	Age	Adverse Events Preferred Term	Onset Date (Days *)	Duration (Days †)	Relationship	Highest Grade	Serious / Non-Serious	Action Taken Study treatment	Action Taken Adverse Events	Outcome
ET-743	ET30-01	1.2	Male	37	深部静脈血栓症	86	33	合理的な可能性なし	2	重篤	無	処置薬	回復
	ET30-04	1.2	Male	68	発熱性好中球減少症	202	9	合理的な可能性あり	3	重篤	無	処置薬	回復
	ET30-09	1.2	Male	40	食欲減退	24	27	合理的な可能性あり	3	重篤	無	処置薬	軽快
	ET30-11	1.2	Female	52	発熱性好中球減少症	403	6	合理的な可能性あり	3	重篤	延期	処置薬	回復
					肺炎	403	18	合理的な可能性あり	3	重篤	延期	処置薬	回復
	ET30-24	1.2	Female	60	呼吸困難	270	12	合理的な可能性なし	3	重篤	無	処置薬	軽快
	ET30-29	1.2	Male	48	貧血	10	13	合理的な可能性あり	3	重篤	無	処置薬	回復
					亜イレウス	10	13	合理的な可能性なし	3	重篤	無	処置薬	軽快
	ET30-33	1.2	Male	32	大腸炎	6	7	合理的な可能性あり	2	重篤	無	処置薬	回復
	ET30-41	1.2	Female	22	発熱性好中球減少症	147	8	合理的な可能性あり	3	重篤	無	処置薬	回復
						243	4	合理的な可能性あり	3	重篤	無	処置薬	回復
					医療機器関連感染	121	20	合理的な可能性なし	2	重篤	無	処置薬	回復
	ET30-52	1.2	Female	67	血小板数減少	3	39	合理的な可能性あり	4	重篤	減量,延期	処置薬	回復
	ET30-54	1.2	Female	56	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	18	合理的な可能性あり	4	重篤	無	処置薬	回復
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	18	合理的な可能性あり	4	重篤	無	処置薬	回復
	ET30-59	1.2	Male	57	発熱性好中球減少症	40	3	合理的な可能性あり	4	重篤	減量	処置薬	回復
	ET30-66	1.2	Male	37	発熱性好中球減少症	34	11	合理的な可能性あり	3	重篤	治験中止	処置薬	回復
					血小板数減少	31	25	合理的な可能性あり	4	重篤	治験中止	処置薬	回復
					横紋筋融解症	36	23	合理的な可能性あり	4	重篤	治験中止	処置薬	回復
BSC	ET30-10		Male	57	腫瘍疼痛	5	11	合理的な可能性なし	3	重篤	無	処置薬	軽快
	ET30-18		Male	26	関節炎	25	20	合理的な可能性なし	3	重篤	無	処置薬	回復
	ET30-38		Male	38	イレウス	9	24	合理的な可能性なし	3	重篤	無	処置薬	軽快
	ET30-40		Female	51	疾患進行	7	2	合理的な可能性なし	5	重篤	無	処置薬	死亡

Analysis Set: All Treated Patients

* : (Onset Date) - (Start date of the administration) + 1

† : (Date recovered/resolved or recovered/resolving) - (Onset Date)

第 5.3.5.1.1 項 10045030 CSR 表 12.2.6.2-1

2.7.4.2.1.3.1.2 10045040 試験

本試験で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.2.1.3.1.2-1 に示した.

本剤投与例（28 名）で重篤な有害事象を 9 名 16 件に認めた．これらのうち，2 件以上に認めた重篤な有害事象は貧血，発熱性好中球減少症，疾患進行及び食欲減退であった．また，重篤な有害事象のうち治験責任医師によって本剤との因果関係を「合理的な可能性がある」と判断された事象は 6 名 12 件で，発熱性好中球減少症が 3 名 3 件，貧血及び食欲減退が各 2 名 2 件，腫瘍出血，脱水，悪心，AST 増加及び ALT 増加が各 1 名 1 件であった．重篤な副作用として，骨髄抑制に関連する事象が最も多かったが，減量や投与の延期，又は抗生剤や G-CSF 製剤の投与等の適切な処置によりいずれも回復した, なお, 骨髄抑制に関連する事象はサイクル 1～3 で発現していた．また，2 名に発現した食欲減退のうち 1 名は転帰が未回復であったが，その理由は，食欲減退の発現後に疾患進行を認め，疾患進行の確認以降の食欲減退は原疾患による影響でこれ以上の回復は見込めないと判断され，追跡調査が中止されたことによるものであった.

表 2.7.4.2.1.3.1.2-1 重篤な有害事象一覧（10045040 試験）

Patient Number	Starting Dose (mg/m^2)	Gender	Age	Adverse Events Preferred Term	Onset Date (Days *)	Duration (Days †)	Relationship	Highest Grade	Serious / Non-Serious	Action Taken Study treatment	Action Taken Adverse Events	Outcome
ET40-01	1.2	Male	40	貧血	17	63	合理的な可能性あり	3	重篤	減量,延期	処置薬	回復
				腫瘍出血	17	1	合理的な可能性あり	3	重篤	減量,延期	処置薬	回復
ET40-02	1.2	Male	44	貧血	140	11	合理的な可能性なし	3	重篤	無	処置薬	回復
ET40-03	1.2	Male	35	発熱性好中球減少症	44	5	合理的な可能性あり	3	重篤	無	処置薬	回復
ET40-17	1.2	Male	27	疾患進行	15	8	合理的な可能性なし	2	重篤	無	処置薬	未回復
ET40-18	1.2	Male	35	胸水	64	7	合理的な可能性なし	3	重篤	無	処置薬	軽快
ET40-22	1.2	Female	31	脱水	14	6	合理的な可能性あり	3	重篤	無	処置薬	回復
				発熱性好中球減少症	14	6	合理的な可能性あり	3	重篤	無	処置薬	回復
				疾患進行	14	11	合理的な可能性なし	5	重篤	無	処置薬	死亡
ET40-24	1.2	Female	29	貧血	70	4	合理的な可能性あり	3	重篤	無	処置薬	回復
				発熱性好中球減少症	68	4	合理的な可能性あり	3	重篤	減量	処置薬	回復
ET40-25	1.2	Female	31	食欲減退	1	32	合理的な可能性あり	3	重篤	無	処置薬	未回復
ET40-27	1.2	Female	54	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	26	合理的な可能性あり	4	重篤	治験中止	処置薬	回復
				アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	90	合理的な可能性あり	4	重篤	治験中止	処置薬	軽快
				悪心	3	24	合理的な可能性あり	3	重篤	治験中止	処置薬	回復
				食欲減退	3	24	合理的な可能性あり	3	重篤	治験中止	処置薬	回復

Analysis Set: All Treated Patients

* : (Onset Date) - (Start date of the administration) + 1

† : (Date recovered/resolved or recovered/resolving) - (Onset Date)

第 5.3.5.2.1 項 10045040 CSR 表 12.3.1.2-1

2.7.4.2.1.3.1.3 10045020 試験

本試験で発現した重篤な有害事象を表 2.7.4.2.1.3.1.3-1 に示した.

重篤な有害事象は 15 名中 6 名（Level 1：1/3 名，Level 2：2/9 名，Level 3：3/3 名）に計 13 件が発現した．その内訳は Level 1 では医療機器関連感染（1 件），Level 2 では貧血，血小板数減少（各 2 件），食欲減退，発熱性好中球減少症（各 1 件），Level 3 では心電図 QT 延長，食欲減退，横紋筋融解症，血小板数減少，CPK 増加，骨髄機能不全（各 1 件）であり，これらのすべての事象は，治験責任医師によって本剤との因果関係を「合理的な可能性がある」と判断された．発現した重篤な有害事象のうち，2 名以上に認めた事象は，血小板数減少（Level 2：2 名，Level 3：1 名）と食欲減退（Level 2：1 名，Level 3：1 名）であった.

重篤な有害事象の発現数は用量依存的に増加しており，軽快又は回復までに要した期間も用量依存的に長くなる傾向がみられた．発現したすべての重篤な有害事象は，適切な治療によりいずれも軽快又は回復した.

表 2.7.4.2.1.3.1.3-1 重篤な有害事象一覧（10045020 試験）

Patient Number	Starting Dose (mg/m^2)	Gender	Age	Adverse Events Preferred Term	Onset Date Days * (Cycle Day)	Duration (Days †)	Relationship	Highest Grade	Serious / Non-Serious	Action Taken	Outcome
ET20-1-03	0.9	男	62	医療機器関連感染	139 （Cycle 7 Day 4）	30	合理的な可能性がある	3	重篤	治療	軽快
ET20-2-05	1.2	男	59	発熱性好中球減少症	45 （Cycle 2 Day 17）	5	合理的な可能性がある	3	重篤	治療	回復
				血小板数減少	36 （Cycle 2 Day 8）	154	合理的な可能性がある	4	重篤	治療，次サイクル開始延長	軽快
				食欲減退	36 （Cycle 2 Day 8）	42	合理的な可能性がある	3	重篤	治療	回復
ET20-2-06	1.2	女	32	貧血	92 （Cycle 3 Day 9）	27	合理的な可能性がある	3	重篤	治療	回復
				貧血	129 （Cycle 4 Day 4）	35	合理的な可能性がある	3	重篤	治療，減量，次サイクル開始延長	軽快
				血小板数減少	133 （Cycle 4 Day 8）	31	合理的な可能性がある	4	重篤	治療，減量，次サイクル開始延長	回復
ET20-3-01	1.5	女	40	心電図 QT 延長	31 （Cycle 1 Day 31）	21	合理的な可能性がある	3	重篤	治療	回復
ET20-3-02	1.5	男	55	食欲減退	26 （Cycle 2 Day 5）	39	合理的な可能性がある	3	重篤	治療	回復
				横紋筋融解症	36 （Cycle 2 Day 15）	29	合理的な可能性がある	3	重篤	治療，中止	回復
ET20-3-03	1.5	男	63	血小板数減少	5 （Cycle 1 Day 5）	31	合理的な可能性がある	4	重篤	治療，減量，次サイクル開始延長	回復
				血中クレアチンホスホキナーゼ増加	50 （Cycle 2 Day 14）	22	合理的な可能性がある	4	重篤	治療	回復
				骨髄機能不全	178 （Cycle 2 Day 142）	252	合理的な可能性がある	4	重篤	治療	軽快

Analysis Set: All Treated Patients

* : (Onset Date) - (Start date of the administration) + 1

† : (Date recovered/resolved or recovered/resolving) - (Onset Date)

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時） 表 12.3.1.2-1 改変

2.7.4.2.1.3.2 海外臨床試験

2.7.4.2.1.3.2.1 ET743-STS-201 試験

本試験で発現した重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-16 に添付した.

本試験で本剤 1.5 mg/m^2 を 3 週ごとに 24 時間投与する q3wk 24-h 群，及び本剤 0.58 mg/m^2 で毎週 3 時間-3 週投与 1 週休薬する qwk 3-h 群の 2 群について記載した.

2006 年 5 月 31 日カットオフまでに入手した重篤な有害事象は，q3wk 24-h 群（130 名）で 58 名 142 件，qwk 3-h 群（130 名）で 51 名 113 件であった．そのうち重篤な副作用は q3wk 24-h 群では 18 名 30 件，qwk 3-h 群では 12 名 23 件であり，主な副作用は，q3wk 24-h 群では嘔吐 4 名 4 件，悪心及び深部静脈血栓症各 3 名 3 件，腹痛 2 名 3 件及び血小板減少症 2 名 2 件であり，qwk 3-h 群では嘔吐 2 名 3 件，悪心及び肺炎各 2 名 2 件であった.

2.7.4.2.1.3.2.2 ET743-OVC-1001 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-17 に添付した.

本剤投与例 75 名のうち，重篤な有害事象を発現した患者を 33 名に認めた．このうち，重篤な副作用を 19 名 60 件に認め，主な副作用は，好中球減少症や発熱性好中球減少症等の骨髄抑制に関連する事象（28 件）であり，その他には肝機能異常，横紋筋融解症，無力症及び消化器症状等であった.

2.7.4.2.1.3.2.3 ET743-OVC-1002 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-18 に添付した.

本剤投与例 11 名のうち，重篤な有害事象を発現した患者を 4 名に認め，このうち，重篤な副作用を 1 名（肝機能異常）に認めた.

2.7.4.2.1.3.2.4 ET743-OVC-1003 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-19 に添付した.

本剤投与例 12 名のうち，重篤な有害事象を発現した患者を 8 名に認めた．このうち，重篤な副作用を 6 名 12 件に認め，主な副作用は，好中球減少症や発熱性好中球減少症等の骨髄抑制に関連する事象（7 件）であった.

2.7.4.2.1.3.2.5 ET-A-002-95 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-20 に添付した.

本剤投与例 52 名のうち，重篤な有害事象を発現した患者を 22 名に認めた．このうち，重篤な副作用を 5 名 14 件に認め，主な副作用は，好中球減少症及び血小板減少症等の骨髄抑制に関連する事象（11 件）であった.

2.7.4.2.1.3.2.6 ET-A-006-00 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-21 に添付した.

本剤投与例 33 名のうち，重篤な有害事象を発現した患者を 12 名に認めた．このうち，重篤な副作用を 5 名 8 件に認め，主な副作用は，血小板減少症等の骨髄抑制に関連する事象（4 件）であった.

2.7.4.2.1.3.2.7 ET-A-013-01 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-22 に添付した.

本剤投与例 8 名のうち，重篤な有害事象を発現した患者を 6 名に認め，このうち，重篤な副作用を 1 名（好中球減少症及び大腸菌感染）に認めた.

2.7.4.2.1.3.2.8 ET-B-005-98 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-23 に添付した.

本剤投与例 99 名（A 群：44 名，C 群：55 名）のうち，重篤な有害事象を発現した患者を 42 名に認め，このうち，重篤な副作用は 22 名 72 件（A 群：14 名 58 件，C 群：8 名 14 件）であった. なお，企業が本剤との因果関係を「可能性あり」と判断し，副作用として取り上げた患者が 1 名いた. 主な副作用は，血小板減少症等の骨髄抑制に関連する事象（18 件）や消化器症状（15 件）であり，その他には腎不全等であった.

2.7.4.2.1.3.2.9 ET-B-008-98 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-24 に添付した.

本剤投与例 54 名のうち，重篤な有害事象が発現した患者を 15 名（グループ 1：8 名，グループ 2：7 名）に認めた. このうち，重篤な副作用を 7 名 26 件（グループ 1：5 名 22 件，グループ 2：2 名 4 件）に認め，主な副作用は，発熱性好中球減少症等の骨髄抑制に関連する事象（12 件）や消化器症状（8 件）であり，その他には横紋筋融解等であった.

2.7.4.2.1.3.2.10 ET-B-010-99 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-25 に添付した.

本剤投与例 41 名のうち，重篤な有害事象が発現した患者を 22 名に認めた. このうち，重篤な副作用を 14 名 48 件に認め，主な副作用は，消化器症状や発熱性好中球減少症等の骨髄抑制に関連する事象（10 件）であり，その他には腎不全や疲労等であった.

2.7.4.2.1.3.2.11 ET-B-016-99 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-26 に添付した.

本剤投与例 36 名のうち，重篤な有害事象を発現した患者を 13 名に認めた. このうち，重篤な副作用を 4 名 14 件に認め，主な副作用は，消化器症状（悪心 3 件，嘔吐 2 件）であった.

2.7.4.2.1.3.2.12 ET-B-017-99 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-27 に添付した.

本剤投与例 36 名のうち，重篤な有害事象を発現した患者を 12 名に認めた. このうち，重篤な副作用を 3 名 6 件に認め，消化器症状（4 件）及び発熱性好中球減少症（2 件）であった.

2.7.4.2.1.3.2.13 ET-B-022-00 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-28 に添付した.

本剤投与例 68 名のうち，重篤な有害事象を発現した患者を 21 名に認めた. このうち，重篤な副作用を 8 名 20 件に認め，主な副作用は，発熱性好中球減少症等の骨髄抑制に関連する事象（8 件）であった.

2.7.4.2.1.3.2.14 ET-B-023-00 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-29 に添付した.

本剤投与例 75 名のうち，重篤な有害事象を発現した患者を 17 名に認めた．このうち，重篤な副作用を 9 名 34 件に認め，主な副作用は，血小板減少症や発熱性好中球減少症等の骨髄抑制に関連する事象（11 件）であった．

2.7.4.2.1.3.2.15 ET-B-028-06 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-30 に添付した．

本剤投与例 29 名のうち，重篤な有害事を発現した患者を 6 名に認めた．このうち，重篤な副作用を 5 名 10 件に認め，主な副作用は，肝機能検査値異常（AST，ALT 上昇を含む）2 名 3 件であった．

2.7.4.2.1.3.2.16 ET-C-002-07 試験

本試験中に認めた重篤な有害事象一覧を付録表 2.7.4.8-31 に添付した．

本剤投与例 61 名のうち，重篤な有害事象を発現した患者を 24 名に認めた．このうち，重篤な副作用を 11 名 29 件に認め，主な副作用は，好中球減少症や血小板減少等の骨髄抑制に関連する事象（11 件）であった．

2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象

2.7.4.2.1.4.1 用量制限毒性（DLT）

2.7.4.2.1.4.1.1 10045020 試験

サイクル 1 における以下の副作用を DLT と定義した．

(1) 輸血を要するグレード 3（< 50000 /μL）又はグレード 4（< 25000 /μL）の血小板数減少
(2) 6 日間以上持続するグレード 4（< 500 μ/μL）の好中球数減少
(3) 38.5° C 以上の発熱を伴うグレード 4（< 500 /μL）の好中球数減少
(4) Day 28 を超えて ULN の 2.5 倍以下に軽快しない，ULN の 5.0 倍を超える AST 又は ALT の増加
(5) その他のグレード 3 以上の非血液毒性［ただし，グレード 3 の ALP，γ-GTP の増加及び一過性の電解質異常は除く.］悪心，嘔吐，下痢，食欲不振は最大限の支持療法を行ったにもかかわらず継続してグレード 3 が認められた場合に DLT とした．

本試験で発現した DLT を表 2.7.4.2.1.4.1.1-1 に示した．Level 1（初回投与量：0.9 mg/m^2）に登録された 3 名及び Level 2（初回投与量：1.2 mg/m^2）に登録された 9 名では DLT が発現しなかった．Level 3（初回投与量：1.5 mg/m^2）に登録された 3 名のうち，DLT が 2 名に 3 件発現した．

表 2.7.4.2.1.4.1.1-1 DLT（10045020 試験）

Dosage Level	Patient Number	ET-743 Dose (mg/body)	Cycle	Dose Limiting Toxicity	Grade	Number of Patients Experienced DLT / DLT Evaluable Patients	Incidence Rate*	
							(%)	95%CI (%)
Level 3	ET20-3-01	2.302	1	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3	2/ 3	66.7	9.4～99.2
		2.302	1	食欲減退	3			
	ET20-3-03	2.784	1	血小板数減少	4			

Analysis Set: DLT Evaluable Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced DLT) / (Number of DLT Evaluable Patients in each dosage level) × 100

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（サイクル 4 終了時）表 12.2.3.4-1

2.7.4.2.1.4.2 重要な有害事象

重要な有害事象は，10045030 試験及び 10045040 試験で「グレード 4 の AST 増加，グレード 4 の ALT 増加，グレード 4 の CPK 増加及び横紋筋融解症」と定義した．

2.7.4.2.1.4.2.1 10045030 試験

重要な有害事象は ET-743 投与群（36 名）で 5 名 10 件に発現し，その内訳はグレード 4 の AST 増加が 3 名 3 件，グレード 4 の ALT 増加が 5 名 6 件及び横紋筋融解症が 1 名 1 件で，グレード 4 の CPK 増加は認めなかった．なお，これらのうち，グレード 4 の AST 増加及び ALT 増加，横紋筋融解症の各 1 件は重篤な有害事象として報告された．

グレード 4 の AST 増加及び ALT 増加の多くは，サイクル 1 又はサイクル 2 の本剤投与から 2～7 日後に発現し，いずれも本剤の投与延期等の適切な処置により回復した．また，これらのうち，AST 増加及び ALT 増加の発現時にグレード 2 のビリルビン増加を併発した患者が 1 名いたが，ALT 増加がグレード 4 に至る前に回復しており，グレード 4 の AST 増加及び ALT 増加の発現時にビリルビン増加を併発した患者はいなかった．

BSC 群（37 名）では重要な有害事象の発現はなかった．

2.7.4.2.1.4.2.2 10045040 試験

本剤投与例（28 名）で重要な有害事象が 3 名 5 件に発現し，その内訳はグレード 4 の ALT 増加が 3 名 3 件及びグレード 4 の AST 増加が 2 名 2 件で，グレード 4 の CPK 増加及び横紋筋融解症は認めなかった．なお，これらのうち，1 名に発現したグレード 4 の AST 増加及び ALT 増加は重篤な有害事象として報告された．

グレード 4 の AST 増加及び ALT 増加は，サイクル 1 の本剤投与から 2～5 日後に発現し，これらの事象のいずれも本剤の投与延期等の適切な処置により軽快又は回復した．また，これらのうち，グレード 4 の AST 増加及び ALT 増加発現時にグレード 1 のビリルビン増加を併発した患者が 1 名（ET40-27）おり，翌日，ビリルビン増加はグレード 2 に至ったが，その 4 日後にはグレード 0 となり回復した．

2.7.4.2.1.4.3 試験の中止に至った有害事象

2.7.4.2.1.4.3.1 国内臨床試験

2.7.4.2.1.4.3.1.1 10045030 試験

有害事象による中止例及び次サイクル開始基準を満たさず中止した患者を表 2.7.4.2.1.4.3.1.1-1 及び表 2.7.4.2.1.4.3.1.1-2 に示した．

有害事象により試験を中止した患者を ET-743 投与群（36 名）で 4 名に認めたが，BSC 群（37 名）では認めなかった．中止に至った有害事象は，血小板数減少が 2 名 2 件，疲労，発熱性好中球数減少，横紋筋融解症及び血中 ALP 増加が各 1 名 1 件であった．これらの事象について治験責任医師は疲労を除き本剤との関連を「合理的な可能性がある」と判断し，血小板数減少（1 件），発熱性好中球減少症及び横紋筋融解症は重篤，疲労，血中 ALP 増加及び血小板数減少（1 件）は非重篤と判断した．

表 2.7.4.2.1.4.3.1.1-1 有害事象による中止例（10045030 試験）

Group	Patient Number	Cycle Discontinued	MedDRA(ver.16.1) Preferred Term	Highest Grade	Serious / Non-Serious	Relationship
ET-743	ET30-59	3	疲労	2	非重篤	合理的な可能性なし
	ET30-66	2	横紋筋融解症	4	重篤	合理的な可能性あり
			血小板数減少	4	重篤	合理的な可能性あり
			発熱性好中球減少症	3	重篤	合理的な可能性あり

第 5.3.5.1.1 項 10045030 CSR 表 12.2.6.3.2-1 改変

表 2.7.4.2.1.4.3.1.1-2 次サイクル開始基準を満たさず中止した患者（10045030 試験）

Group	Patient Number	Cycle Discontinued	MedDRA(ver.16.1) Preferred Term	Highest Grade	Serious / Non-Serious	Relationship
ET-743	ET30-49	2	血中アルカリホスファターゼ増加	3	非重篤	合理的な可能性あり
	ET30-52	3	血小板数減少	3	非重篤	合理的な可能性あり

第 5.3.5.1.1 項 10045030 CSR 表 12.2.6.3.2-2 改変

2.7.4.2.1.4.3.1.2 10045040 試験

本剤投与例（28 名）での有害事象による中止例を表 2.7.4.2.1.4.3.1.2-1 に示した.

本剤投与後に，有害事象により試験を中止した患者は 2 名であり，その内訳は悪心及び食欲減退が各 2 名 2 件，AST 増加，ALT 増加，嘔吐及び倦怠感が各 1 名 1 件であった．これらの事象についてすべて治験責任医師は本剤との関連を「合理的な可能性がある」と判断し，症例番号 : 40-27 で発現したすべての有害事象を重篤，症例番号 40-29 で発現したすべての有害事象を非重篤と判断した.

表 2.7.4.2.1.4.3.1.2-1 有害事象による中止例（10045040 試験）

Patient Number	Cycle Discontinued	MedDRA(ver.16.1) Preferred Term	Highest Grade	Serious / Non-Serious	Relationship
ET40-27	1	食欲減退	3	重篤	合理的な可能性あり
		悪心	3	重篤	合理的な可能性あり
		アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4	重篤	合理的な可能性あり
		アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4	重篤	合理的な可能性あり
ET40-29	1	悪心	2	非重篤	合理的な可能性あり
		嘔吐	2	非重篤	合理的な可能性あり
		倦怠感	2	非重篤	合理的な可能性あり
		食欲減退	2	非重篤	合理的な可能性あり

第 5.3.5.2.1 項 10045040 CSR 表 12.3.1.3.2-1 改変

2.7.4.2.1.4.3.1.3 10045020 試験

有害事象による中止例を表 2.7.4.2.1.4.3.1.3-1 に示した.

有害事象による中止を 3 名（Level 2 : 1/9 名，Level 3 : 2/3 名）に認め，中止に至った有害事象は，好中球数減少（Level 2），横紋筋融解症，血小板数減少（いずれも Level 3）であり，これらはすべて治験責任医師により本剤との因果関係は「合理的な可能性がある」と判断された．また，これらのうち，横紋筋融解症は重篤な有害事象として報告されたが，好中球数減及び血小板数減少は非重篤と判断された.

表 2.7.4.2.1.4.3.1.3-1 有害事象による中止例（10045020 試験）

Dosage Level	Patient Number	Cycle Discontinued	Preferred Term	Grade	Serious / Non-Serious	Relationship
Level 2	ET20-2-09	3	好中球数減少	4	非重篤	関係あり
Level 3	ET20-3-02	2	横紋筋融解症	3	重篤	関係あり
	ET20-3-03	2	血小板数減少	4	非重篤	関係あり

Analysis Set: All Treated Patients

第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時） 表 12.3.1.3.1-1 改変

2.7.4.2.1.4.3.2 海外臨床試験

2.7.4.2.1.4.3.2.1 ET743-STS-201 試験

q3wk 24-h 群（130 名）での有害事象による中止例を表 2.7.4.2.1.4.3.2.1-1 に示した.

有害事象により試験を中止した患者を 13 名（10.0%）に認め，そのうち 11 名が副作用により中止した．その内訳は，好中球減少症（3 名），ALP 増加（2 名），非心原性肺水腫，筋力低下，肺炎，肺水腫，AST 増加，ALT 増加及び急性腎不全（各 1 名）であった.

表 2.7.4.2.1.4.3.2.1-1　有害事象による中止例（ET743-STS-201 試験）

Short patient ID	MedDRA(ver.8.0) Preferred Term	AE Toxicity Grade	Actual Start Date of Event	Actual End Date of Event	Action Taken with Treatment	Outcome of Event	Relationship to Treatment	Seriousness Criteria
#57	非心原性肺水腫	4	-	24NOV2003	Permanent Stop	Death	Probable	Yes
#093	ショック	-	20JUN2005	-	Permanent Stop	Death	Not Related	Yes
#096	筋力低下	2	01DEC2003	07JAN2004	Permanent Stop	Resolved	Probable	No
#106	心房細動	2	29DEC2004	01JAN2005	Permanent Stop	Resolved	Not Related	Yes
#125	血中アルカリホスファターゼ増加	3	22FEB2005	.	Permanent Stop	Persisting	Possible	No
#140	好中球減少症	3	02AUG2004	23AUG2004	Permanent Stop	Resolved	Probable	No
#152	血中アルカリホスファターゼ増加	2	10MAR2004	.	Permanent Stop	Persisting	Probable	No
#161	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	19APR2004	21APR2004	Permanent Stop	Resolved	Probable	No
#168	肺炎	3	09FEB2004	10FEB2004	Permanent Stop	Death	Possible	Yes
	肺水腫	-	09FEB2004	10FEB2004	Permanent Stop	Death	Possible	Yes
#209	好中球数減少	4	29NOV2005	.	Permanent Stop	Persisting	Very Likely	No
#362	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	3	20JUN2005	26JUN2005	Permanent Stop	Resolved	Probable	No
#363	好中球減少症	4	14JUN2005	20JUN2005	Permanent Stop	Resolved	Probable	No
#378	急性腎不全	4	09MAY2005	11MAY2005	Permanent Stop	Death	Probable	Yes

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 14.3

2.7.4.2.2　　個別有害事象の文章による説明

10045030 試験，10045040 試験及び 10045020 試験で認めた死亡及び重篤な有害事象の叙述は，それぞれ 2.7.6.9.7.7 項，2.7.6.12.5.7 項及び 2.7.6.1.7.5.1 項に記載した．

2.7.4.3　臨床検査値の評価

国内臨床試験での本剤の臨床検査値への影響については，国内試験統合解析の ET-743 投与群及び 10045020 試験の結果を記載した．なお，臨床検査時期は，10045030 試験及び 10045040 試験では，サイクル 1 及びサイクル 2 は各サイクルの 3，8，15，22 日目，サイクル 3 以降は各サイクルの 3，15 日目と規定した．10045020 試験では，サイクル 1 は 3，8，15，22 日目及び次サイク

ルの投与開始基準を満たさなかった場合はさらに 29，36，43 日目（本基準を満たすまで）とし，サイクル 2 は 8，15，22 日目，サイクル 3 は 8，15 日目，サイクル 4 以降は 15 日目と規定した．

2.7.4.3.1 血液学的検査

2.7.4.3.1.1 国内臨床試験

2.7.4.3.1.1.1 国内試験統合解析

国内試験統合解析の ET-743 投与群（73 名）で，サイクルごとに白血球数，好中球数，リンパ球数，ヘモグロビン量及び血小板数の最低値を特定し，投与前値，サイクル 10 までの最低値，投与前値から最低値までの変化量及び最低値を示すまでの期間の要約統計量並びにグレード 3 以上の最低値の発現割合を表 2.7.4.3.1.1.1-1～表 2.7.4.3.1.1.1-5 に示した．なお，本剤はサイクル 19 まで投与しているが, 各サイクルでの異常値の発現割合が 1 名で 10%を超えないサイクル 10 までの結果を示した．

白血球数及びリンパ球数は，グレード 3 又はグレード 4 の異常値を各サイクルの 20%以上に，好中球数は各サイクルの 30%以上に認め，グレード 4 の異常値が多かったサイクル数は白血球数及び好中球数はサイクル 2，リンパ球数はサイクル 1 であった．また，白血球数，好中球数及びリンパ球数の各サイクルでの最低値までの期間の中央値は 14.0 日～17.0 日であった．

ヘモグロビン量では，グレード 3 の異常値をサイクル 3 及び 4 で 10%以上に認めたが，その他のサイクルでは，多くはグレード 2 以下であった．また，各サイクルでの最低値までの期間の中央値は 15.0 日～17.0 日であった．

血小板数では，グレード 4 の異常値をサイクル 1～4 で各 1～2 名に認めた．グレード 3 の異常値をサイクル 2 で 10%以上に認めたが, その他のサイクルでは, 多くはグレード 2 以下であった．また，各サイクルでの最低値までの期間の中央値は 10.0 日～16.0 日であった．

いずれの検査項目も，各サイクルの最低値及び投与前値からの変化量に投与サイクル数に依存した増悪傾向を認めなかった．

表 2.7.4.3.1.1.1-1　ET-743 投与群のサイクルごとの白血球数の変動の要約統計量（単位：/μL）（サイクル 10 まで）（国内試験統合解析）

White Blood Cells (/μL)　ET-743 (N = 73)

	Before	Cycle 1*	Cycle 2*	Cycle 3*	Cycle 4*	Cycle 5*	Cycle 6*	Cycle 7*	Cycle 8*	Cycle 9*	Cycle 10*
N	73	73	62	51	41	32	28	24	20	16	13
Median	4800.0	2100.0	1645.0	1930.0	2280.0	2090.0	2350.0	2105.0	2950.0	2400.0	2400.0
Range[Min , Max]	[2900 , 11380]	[300 , 11610]	[200 , 5050]	[260 , 5700]	[480 , 7190]	[500 , 14110]	[900 , 4600]	[1000 , 4800]	[1000 , 4830]	[700 , 4300]	[900 , 4900]
Change from Baseline											
Median	-	2800.0	3185.0	2800.0	2700.0	2500.0	2385.0	2600.0	2170.0	2350.0	2500.0
Range[Min , Max]	-	[-1200 , 7000]	[-290 , 7900]	[-400 , 8300]	[-2610 , 7900]	[-9530 , 8300]	[400 , 8700]	[800 , 7500]	[200 , 7900]	[600 , 8800]	[1100 , 8700]
Days to the Nadir†											
Median	-	16.0	15.5	16.0	15.0	15.0	17.0	15.0	16.0	15.0	15.0
Range[Min , Max]	-	[6 , 23]	[8 , 37]	[5 , 29]	[3 , 27]	[7 , 22]	[13 , 29]	[11 , 44]	[2 , 31]	[12 , 19]	[13 , 25]
CTCAE Grade											
3	0(0.0)	24(32.9)	29(46.8)	20(39.2)	12(29.3)	12(37.5)	10(35.7)	9(37.5)	4(20.0)	3(18.8)	3(23.1)
4	0(0.0)	6(8.2)	10(16.1)	6(11.8)	4(9.8)	1(3.1)	1(3.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(12.5)	1(7.7)

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
†: (Date firstly appeared the lowest value) - (Start date of the cycle) + 1
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-020T-ATP-3 抜粋

表 2.7.4.3.1.1.1-2　ET-743 投与群のサイクルごとの好中球数の変動の要約統計量（単位：/μL）（国内試験統合解析）

Neutrophils (/μL)　ET-743 (N = 73)

	Before	Cycle 1*	Cycle 2*	Cycle 3*	Cycle 4*	Cycle 5*	Cycle 6*	Cycle 7*	Cycle 8*	Cycle 9*	Cycle 10*
N	73	73	62	51	41	32	28	24	20	16	13
Median	3045.7	876.0	615.0	908.8	1026.0	1055.2	1078.7	1097.5	1357.0	1193.5	1227.0
Range[Min , Max]	[1528 , 9786]	[110 , 10216]	[0 , 3282]	[96 , 4535]	[96 , 7077]	[82 , 13263]	[302 , 3190]	[260 , 3729]	[640 , 4033]	[256 , 3108]	[243 , 3474]
Change from Baseline											
Median	-	2175.0	2500.7	2072.0	2097.8	1840.0	1712.9	2021.9	1713.0	1623.0	1882.2
Range[Min , Max]	-	[-511 , 6837]	[-242 , 7114]	[-1673 , 7499]	[-4031 , 6924]	[-10218 , 7138]	[778 , 7436]	[511 , 6700]	[62 , 6911]	[974 , 7349]	[1136 , 7630]
Days to the Nadir†											
Median	-	17.0	16.0	16.0	15.0	15.0	17.0	15.0	16.0	16.0	15.0
Range[Min , Max]	-	[6 , 24]	[12 , 37]	[5 , 30]	[3 , 28]	[7 , 23]	[14 , 34]	[13 , 44]	[2 , 35]	[12 , 35]	[13 , 17]
CTCAE Grade											
3	0(0.0)	29(39.7)	26(41.9)	19(37.3)	11(26.8)	13(40.6)	5(17.9)	7(29.2)	7(35.0)	5(31.3)	4(30.8)
4	0(0.0)	12(16.4)	19(30.6)	10(19.6)	7(17.1)	2(6.3)	5(17.9)	3(12.5)	0(0.0)	2(12.5)	1(7.7)

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
†: (Date firstly appeared the lowest value) - (Start date of the cycle) + 1
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-020T-ATP-3 抜粋

表 2.7.4.3.1.1.1-3 ET-743 投与群のサイクルごとのリンパ球数の変動の要約統計量（単位：/μL）（国内試験統合解析）

Lymphocytes (/μL ET-743 (N = 73)

	Before	Cycle 1*	Cycle 2*	Cycle 3*	Cycle 4*	Cycle 5*	Cycle 6*	Cycle 7*	Cycle 8*	Cycle 9*	Cycle 10*
N	73	73	62	51	41	32	28	24	20	16	13
Median	1033.0	688.2	618.5	682.0	666.0	704.5	772.1	756.5	718.5	580.5	725.0
Range[Min , Max]	[266 , 2115]	[46 , 2125]	[84 , 1604]	[85 , 1432]	[19 , 1372]	[212 , 1467]	[218 , 1371]	[272 , 1466]	[270 , 1419]	[308 , 1318]	[313 , 1447]
Change from Baseline											
Median	-	403.0	450.0	401.0	458.8	354.5	443.5	449.5	458.5	463.1	349.4
Range[Min , Max]	-	[-203 , 1143]	[-92 , 1200]	[-470 , 1368]	[-340 , 1829]	[-480 , 1344]	[-509 , 890]	[-443 , 1214]	[-784 , 1140]	[-508 , 1159]	[-249 , 1105]
Days to the Nadir†											
Median	-	15.0	15.0	16.0	15.0	15.0	17.0	15.0	15.5	16.0	14.0
Range[Min , Max]	-	[3 , 30]	[2 , 37]	[2 , 43]	[2 , 34]	[2 , 27]	[2 , 30]	[2 , 31]	[2 , 31]	[2 , 35]	[2 , 32]
CTCAE Grade											
3	7(9.6)	21(28.8)	22(35.5)	16(31.4)	15(36.6)	8(25.0)	7(25.0)	6(25.0)	5(25.0)	7(43.8)	4(30.8)
4	0(0.0)	5(6.8)	3(4.8)	2(3.9)	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
†: (Date firstly appeared the lowest value) - (Start date of the cycle) + 1
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-020T-ATP-3 抜粋

表 2.7.4.3.1.1.1-4 ET-743 投与群のサイクルごとのヘモグロビン量の変動の要約統計量（単位：g/dL）（国内試験統合解析）

Hemoglobin (g/dL) ET-743 (N = 73)

	Before	Cycle 1*	Cycle 2*	Cycle 3*	Cycle 4*	Cycle 5*	Cycle 6*	Cycle 7*	Cycle 8*	Cycle 9*	Cycle 10*
N	73	73	62	51	41	32	28	24	20	16	13
Median	12.60	11.10	10.45	10.10	10.20	10.25	10.35	10.60	10.40	9.80	10.00
Range[Min , Max]	[9.0 , 15.7]	[5.2 , 14.2]	[5.4 , 13.4]	[6.1 , 13.4]	[6.2 , 14.2]	[7.0 , 13.1]	[6.5 , 13.7]	[7.7 , 14.2]	[8.9 , 13.7]	[7.8 , 13.0]	[8.5 , 13.3]
Change from Baseline											
Median	-	1.60	2.20	2.50	2.30	2.45	2.15	2.35	2.45	2.90	2.10
Range[Min , Max]	-	[-0.1 , 5.5]	[-1.4 , 6.4]	[-1.5 , 5.7]	[-2.2 , 7.1]	[-2.1 , 4.5]	[-3.0 , 6.3]	[-1.3 , 5.1]	[-0.9 , 4.4]	[0.5 , 4.8]	[0.0 , 4.7]
Days to the Nadir†											
Median	-	16.0	17.0	16.0	16.0	15.5	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
Range[Min , Max]	-	[3 , 37]	[2 , 35]	[2 , 36]	[2 , 31]	[2 , 35]	[2 , 35]	[2 , 31]	[2 , 35]	[2 , 37]	[2 , 35]
CTCAE Grade											
3	0(0.0)	5(6.8)	3(4.8)	6(11.8)	6(14.6)	3(9.4)	1(3.6)	1(4.2)	0(0.0)	1(6.3)	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
†: (Date firstly appeared the lowest value) - (Start date of the cycle) + 1
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-020T-ATP-3 抜粋

表 2.7.4.3.1.1.1-5 ET-743 投与群のサイクルごとの血小板数の変動の要約統計量（単位：x10^4/μL）（国内試験統合解析）

Platelets (x10^4/μL) ET-743 (N = 73)

	Before	Cycle 1*	Cycle 2*	Cycle 3*	Cycle 4*	Cycle 5*	Cycle 6*	Cycle 7*	Cycle 8*	Cycle 9*	Cycle 10*
N	73	73	62	51	41	32	28	24	20	16	13
Median	23.00	15.80	14.25	15.00	15.70	16.40	15.95	15.60	17.35	18.80	19.40
Range[Min , Max]	[10.1 , 46.0]	[1.0 , 45.1]	[0.3 , 30.9]	[1.5 , 29.6]	[1.2 , 29.6]	[5.5 , 30.4]	[2.6 , 32.3]	[7.7 , 27.2]	[4.0 , 27.7]	[5.2 , 24.3]	[8.8 , 26.3]
Change from Baseline											
Median	-	6.20	10.00	7.00	7.70	6.95	7.15	9.65	6.70	9.35	6.00
Range[Min , Max]	-	[-4.4 , 36.1]	[-1.4 , 41.8]	[-0.8 , 37.8]	[-3.8 , 38.1]	[-2.1 , 36.2]	[-2.4 , 36.7]	[-0.9 , 18.6]	[-2.6 , 20.1]	[-4.2 , 18.9]	[-3.2 , 16.1]
Days to the Nadir†											
Median	-	10.0	14.0	15.0	15.0	16.0	16.0	15.0	15.0	16.0	15.0
Range[Min , Max]	-	[3 , 28]	[2 , 23]	[3 , 29]	[8 , 30]	[2 , 36]	[2 , 33]	[13 , 40]	[2 , 37]	[12 , 35]	[11 , 31]
CTCAE Grade											
3	0(0.0)	3(4.1)	7(11.3)	2(3.9)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.1)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)	0(0.0)
4	0(0.0)	1(1.4)	2(3.2)	1(2.0)	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
†: (Date firstly appeared the lowest value) - (Start date of the cycle) + 1
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-020T-ATP-3 抜粋

2.7.4.3.1.1.2 10045020 試験

各 Level のサイクル 1 での白血球数，好中球数，リンパ球数，ヘモグロビン量及び血小板数の最低値を特定し，投与前値，サイクル 1 の最低値及び投与前値から最低値までの変化量の要約統計量並びにグレード 3 以上の最低値の発現割合を表 2.7.4.3.1.1.2-1～表 2.7.4.3.1.1.2-5 に示した.

サイクル 1 での白血球数，好中球数，リンパ球数，ヘモグロビン及び血小板数の最低値の中央値（範囲），ベースラインからの変化量の中央値（範囲），グレード 3 及びグレード 4 の発現例数を以下に示した.

白血球数の最低値の中央値（範囲）は，Level 1，Level 2 及び Level 3 でそれぞれ 3700.0 /μL（3200～4600 /μL），1740.0 /μL（900～4800 /μL）及び 2090.0 /μL（600～2100 /μL）であり，ベースラインからの変化量の中央値（範囲）は，それぞれ 1600.0 /μL（300～3000 /μL），2950.0 /μL（800～3560 /μL）及び 8000.0 /μL（4910～8300 /μL）であった．グレード 3 及びグレード 4 の発現例は，Level 1 では認められず，Level 2 ではグレード 3 が 5/9 名，グレード 4 が 1/9 名，Level3 ではグレード 4 が 1/3 名であった.

好中球数の最低値の中央値（範囲）は，Level 1，Level 2 及び Level 3 でそれぞれ 1657.60 /μL（1388.8～3431.6 /μL），603.52 /μL（331.0～2880.0　/μL）及び 451.44 /μL（234.0～1410.0 /μL）であり，ベースラインからの変化量の中央値（範囲）は，それぞれ 1639.00 /μL（91.5～2256.8 /μL），2133.48 /μL（908.1～3147.7 /μL）及び 5949.40 /μL（3685.6～6306.8 /μL）であった．グレード 3 及びグレード 4 の発現例は，Level 1 では認められず，Level 2 ではグレード 3 及びグレード 4 が各 4/9 名，Level3 ではグレード 4 が 2/3 名であった.

リンパ球数の最低値の中央値（範囲）は，Level 1，Level 2 及び Level 3 で 838.40 /μL（510.6～1095.2 /μL），688.17 /μL（78.0～1332.8 /μL）及び 660.00 /μL（137.6～1189.9 /μL）であり，ベースラインからの変化量の中央値（範囲）は，それぞれ 272.20 /μL（234.2～308.6 /μL），435.00 /μL（255.2～703.3 /μL）及び 1108.00 /μL（518.1～1212.6 /μL）であった．グレード 3 及びグレード 4 の発現例は，Level 1 では認められず，Level 2 ではグレード 3 が 2/9 名，グレード 4 が 1/9 名，Level 3 ではグレード 4 が 1/3 名であった.

ヘモグロビン量の最低値の中央値（範囲）は，Level 1，Level 2 及び Level 3 でそれぞれ 9.80 g/dL（8.6～12.8 g/dL），11.10 g/dL（8.1～12.8 g/dL）及び 9.20 g/dL（6.0～10.6 g/dL）であり，ベースラインからの変化量の中央値（範囲）は，それぞれ 3.30 g/dL（2.0～3.3 g/dL），2.50 g/dL（0.5～3.1 g/dL）及び 3.50 g/dL（3.5～5.8 g/dL）であった．グレード 3 及びグレード 4 の発現例は，Level 1 及び Level 2 では認められず，Level 3 でグレード 4 が 1/3 名であった.

血小板数の最低値の中央値（範囲）は，Level 1，Level 2 及び Level 3 でそれぞれ 19.20 $x10^4$/μL（16.0～27.4 $x10^4$/μL），12.90 $x10^4$/μL（3.2～27.5 $x10^4$/μL）及び 3.20 $x10^4$/μL（0.4～10.0 $x10^4$/μL）であり，ベースラインからの変化量の中央値（範囲）は，それぞれ 2.60 $x10^4$/μL（0.4～4.5 $x10^4$/μL），7.60 $x10^4$/μL（3.5～36.1 $x10^4$/μL）及び 24.80 $x10^4$/μL（13.0～27.3 $x10^4$/μL）であった．グレード 3 及びグレード 4 の発現例は，Level 1 では認められず，Level 2 ではグレード 3 が 1/9 名，Level3 ではグレード 3 及びグレード 4 が各 1/3 名であった.

以上より，血液学的検査項目は，用量依存的に最低値が低くなる傾向がみられた.

表 2.7.4.3.1.1.2-1 サイクル 1 での白血球数の変動の要約統計量（単位：/μL）（10045020 試験）

Dosage Level	Level 1		Level 2		Level 3	
	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*
N	3	3	9	9	3	3
Median	5300.0	3700.0	4250.0	1740.0	8600.0	2090.0
Range[Min , Max]	[4900 , 6200]	[3200 , 4600]	[3000 , 7900]	[900 , 4800]	[7000 , 10400]	[600 , 2100]
Change from Baseline †						
Median	-	1600.0	-	2950.0	-	8000.0
Range[Min , Max]	-	[300 , 3000]	-	[800 , 3560]	-	[4910 , 8300]
CTCAE Grade						
3	-	-	-	5(55.6)	-	-
4	-	-	-	1(11.1)	-	1(33.3)

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
†: Change from Baseline = Baseline value - Value in the cycle.
第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時）表 14.4.4-2 抜粋

表 2.7.4.3.1.1.2-2 サイクル 1 での好中球数の変動の要約統計量（単位：/μL）（10045020 試験）

Dosage Level	Level 1		Level 2		Level 3	
	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*
N	3	3	9	9	3	3
Median	3523.10	1657.60	2737.00	603.52	6183.40	451.44
Range[Min , Max]	[3296.6 , 3645.6]	[1388.8 , 3431.6]	[1848.0 , 6027.7]	[331.0 , 2880.0]	[4137.0 , 7716.8]	[234.0 , 1410.0]
Change from Baseline †						
Median	-	1639.00	-	2133.48	-	5949.40
Range[Min , Max]	-	[91.5 , 2256.8]	-	[908.1 , 3147.7]	-	[3685.6 , 6306.8]
CTCAE Grade						
3	-	-	-	4(44.4)	-	-
4	-	-	-	4(44.4)	-	2(66.7)

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
†: Change from Baseline = Baseline value - Value in the cycle.
第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時）表 14.4.4-2 抜粋

表 2.7.4.3.1.1.2-3 サイクル 1 でのリンパ球数の変動の要約統計量（単位：/μL）（10045020 試験）

Dosage Level	Level 1		Level 2		Level 3	
	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*
N	3	3	9	9	3	3
Median	1147.00	838.40	1003.00	688.17	1708.00	660.00
Range[Min , Max]	[744.8 , 1367.4]	[510.6 , 1095.2]	[513.0 , 1880.0]	[78.0 , 1332.8]	[1350.2 , 1768.0]	[137.6 , 1189.9]
Change from Baseline †						
Median	-	272.20	-	435.00	-	1108.00
Range[Min , Max]	-	[234.2 , 308.6]	-	[255.2 , 703.3]	-	[518.1 , 1212.6]
CTCAE Grade						
3	-	-	-	2(22.2)	-	-
4	-	-	-	1(11.1)	-	1(33.3)

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
† : Change from Baseline = Baseline value - Value in the cycle.
第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時）表 14.4.4-2 抜粋

表 2.7.4.3.1.1.2-4 サイクル 1 でのヘモグロビン量の変動の要約統計量（単位：g/dL）（10045020 試験）

Dosage Level	Level 1		Level 2		Level 3	
	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*
N	3	3	9	9	3	3
Median	13.10	9.80	12.90	11.10	14.10	9.20
Range[Min , Max]	[11.9 , 14.8]	[8.6 , 12.8]	[11.2 , 15.5]	[8.1 , 12.8]	[9.5 , 15.0]	[6.0 , 10.6]
Change from Baseline †						
Median	-	3.30	-	2.50	-	3.50
Range[Min , Max]	-	[2.0 , 3.3]	-	[0.5 , 3.1]	-	[3.5 , 5.8]
CTCAE Grade						
3	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	1(33.3)

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
† : Change from Baseline = Baseline value - Value in the cycle.
第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時）表 14.4.4-2 抜粋

表 2.7.4.3.1.1.2-5 サイクル 1 での血小板数の変動の要約統計量（単位：$x10^4/\mu L$）（10045020 試験）

Dosage Level	Level 1		Level 2		Level 3	
	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*
N	3	3	9	9	3	3
Median	21.80	19.20	21.70	12.90	25.20	3.20
Range[Min , Max]	[20.5 , 27.8]	[16.0 , 27.4]	[16.6 , 42.1]	[3.2 , 27.5]	[23.0 , 30.5]	[0.4 , 10.0]
Change from Baseline †						
Median	-	2.60	-	7.60	-	24.80
Range[Min , Max]	-	[0.4 , 4.5]	-	[3.5 , 36.1]	-	[13.0 , 27.3]
CTCAE Grade						
3	-	-	-	1(11.1)	-	1(33.3)
4	-	-	-	-	-	1(33.3)

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
†: Change from Baseline = Baseline value - Value in the cycle.
第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時）表 14.4.4-2 抜粋

2.7.4.3.1.2　海外臨床試験

2.7.4.3.1.2.1　ET743-STS-201 試験

q3wk 24-h 群（130 名）における血液学的検査値の患者ごとの最高グレード別の発現割合を表 2.7.4.3.1.2.1-1 に示した.

グレード 3 又は 4 の血液学的検査値異常のうち最も多く認めた項目は好中球数減少であり，61 名（46.9%）に発現した．本剤投与から好中球数減少発現までの期間の中央値は 15 日であり，グレード 3 又は 4 の好中球数減少の持続期間の中央値は 7 日間で，発現日からグレード 2 以下への回復日の中央値は 24 日目であった.

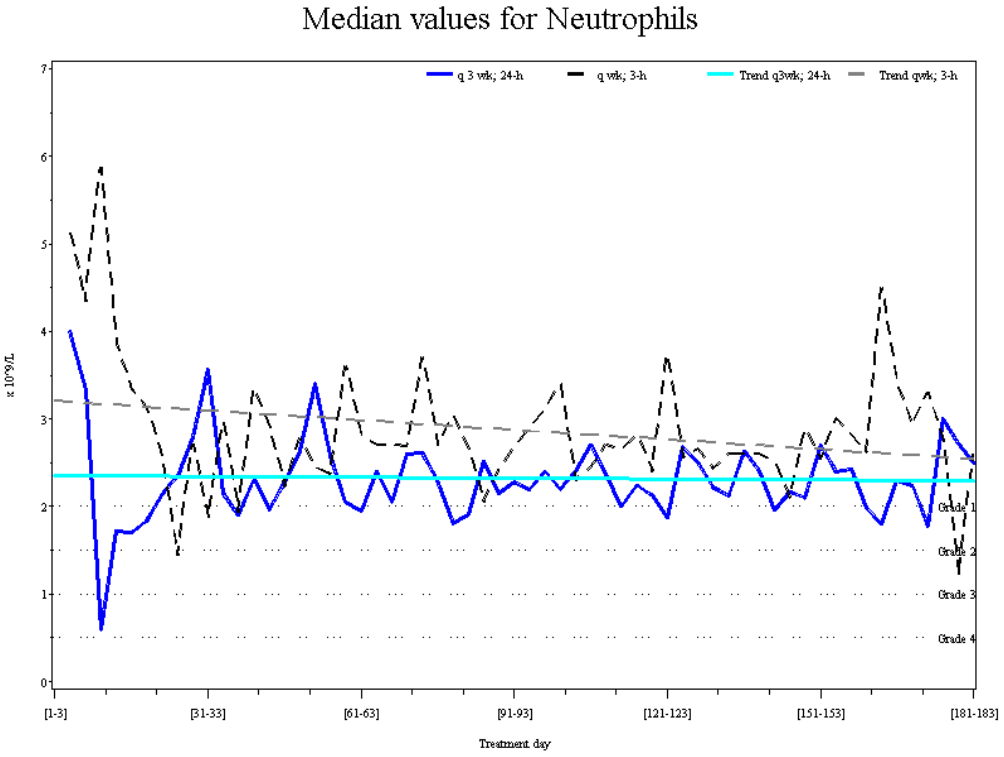
表 2.7.4.3.1.2.1-1　血液学的検査値のグレード別発現割合（ET743-STS-201 試験）

q3wk 24-h		Grade				
Lab Test Name	Total	0	1	2	3	4
Neutrophils	130 (100.0%)	34 (26.2%)	12 (9.2%)	23 (17.7%)	34 (26.2%)	27 (20.8%)
Hemoglobin	130 (100.0%)	4 (3.1%)	63 (48.5%)	53 (40.8%)	5 (3.8%)	5 (3.8%)
Platelets	130 (100.0%)	60 (46.2%)	46 (35.4%)	9 (6.9%)	12 (9.2%)	3 (2.3%)

Data shown are n (%).
SAP Source: Table TLAB01a.
第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 94 抜粋

サイクルごとの好中球数の推移のプロットを図 2.7.4.3.1.2.1-1 に示した（実線が q3wk 24-h 群）.

本剤投与後に発現する各サイクルでの好中球数の減少は，後続の投与サイクル数が増加しても，累積傾向を示すことはなかった.



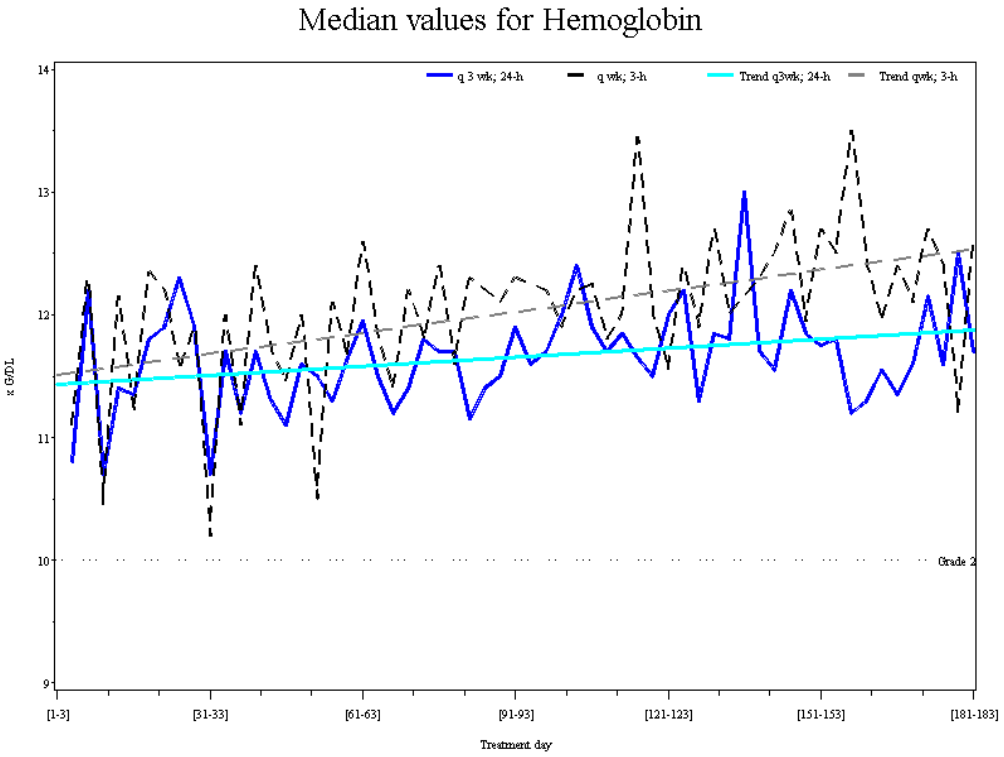
Data shown are medians and slope of linear regression for both trabectedin schedules; n=260 treated patients. Cut-off at 180 days of treatment (few patients continued treatment after this cut-off). SAP Source: FLAB01.
第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Figure38

図 2.7.4.3.1.2.1-1　サイクルごとの好中球数の推移（ET743-STS-201 試験）

血小板数減少は好中球数減少よりも発現割合が低く，グレード 3 又は 4 の血小板数減少を 15 名（11.5%）に認めた．本剤投与から血小板数減少発現までの期間の中央値は 15 日であり，グレード 3 又は 4 の血小板数減少の持続期間の中央値は 7 日間で，発現日からグレード 2 以下への回復日の中央値は 27 日目であった．

ヘモグロビン減少は重症度にかかわらず，本試験で最もよく認めた血液学的検査値異常であった．しかし，グレード 3 又は 4 のヘモグロビン減少は，血液毒性の中で発現割合が最も低く，10 名（7.7%）であった．グレード 3 又は 4 のヘモグロビン減少の大部分は初回投与から 2 サイクルまでに発現し，重度のヘモグロビン減少は後続の投与サイクルでは悪化しないか，又は回復傾向を示した．

ヘモグロビンの推移のプロットを図 2.7.4.3.1.2.1-2 に示した（実線が q3wk 24-h 群）．



Data shown are medians and slope of linear regression for both trabectedin schedules; n=260 treated patients. Cut-off at 180 days of treatment (few patients continued treatment after this cut-off).

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Figure39

図 2.7.4.3.1.2.1-2　サイクルごとのヘモグロビンの推移（ET743-STS-201 試験）

2.7.4.3.2　生化学的検査

2.7.4.3.2.1　国内臨床試験

2.7.4.3.2.1.1　国内試験統合解析

国内試験統合解析の ET-743 投与群（73 名）で，サイクルごとに AST，ALT，γ-GTP，ALP，T-Bil 及び CPK の最高値を特定し，投与前値，サイクル 10 までの最高値，投与前値から最高値までの変化量及び最高値を示すまでの期間の要約統計量並びにグレード 3 以上の最高値の発現割合を表

2.7.4.3.2.1.1-1～表 2.7.4.3.2.1.1-6 に示した．なお，本剤はサイクル 19 まで投与しているが，各サイクルでの異常値の発現割合が 1 名で 10%を超えないサイクル 10 までの結果を示した．

AST は，グレード 4 の異常値をサイクル 1～3 でそれぞれ 3 名，1 名，1 名に認め，グレード 3 の異常値はサイクル 1 で 28.8%，サイクル 2 で 21.0%，サイクル 3 で 9.8%，サイクル 4 で 7.3%の順であり，AST の異常値の発現は，投与サイクル数に依存して減少傾向を認めた．また，ALT は，グレード 4 の異常値をサイクル 1 及び 2 でそれぞれ 6 名及び 4 名に認め，グレード 3 の異常値はサイクル 1 で 45.2%，サイクル 2 で 37.1%，サイクル 3 で 25.5%，サイクル 4 で 9.8%の順であり，ALT の異常値の発現傾向は AST と同様であった．さらに AST，ALT 共に，各サイクルの最高値及び投与前値からの変化量は，投与サイクル数に依存して減少傾向を認めた．なお，各サイクルでの最高値までの期間（中央値）は，AST は 3 日～14 日，ALT は 7.5 日～15 日であった．

γ-GTP は，グレード 4 の異常値をサイクル 2 を除いたすべてのサイクルで各 1 名に認め，グレード 3 以上の異常値は，サイクル 1 を除いたすべてのサイクルで約 20%に認めた．また，各サイクルでの最高値までの期間（中央値）は 10.0 日～16.0 日であった．

ALP，T-Bil,及び CPK の異常値の多くはグレード 2 以下であり，また，その他の検査項目については特筆すべきことはなかった．

表 2.7.4.3.2.1.1-1 ET-743 投与群のサイクルごとの AST の変動の要約統計量（単位：IU/L）（国内試験統合解析）

AST (IU/L) ET-743 (N = 73)

	Before	Cycle 1*	Cycle 2*	Cycle 3*	Cycle 4*	Cycle 5*	Cycle 6*	Cycle 7*	Cycle 8*	Cycle 9*	Cycle 10*
N	73	73	62	51	41	32	28	24	20	16	13
Median	20.0	124.0	95.5	61.0	44.0	33.0	40.5	34.0	32.0	31.0	43.0
Range[Min , Max]	[8 , 56]	[11 , 3621]	[19 , 862]	[17 , 621]	[17 , 372]	[16 , 258]	[20 , 274]	[15 , 104]	[17 , 117]	[18 , 102]	[20 , 226]
Change from Baseline											
Median	-	-102.0	-71.0	-44.0	-26.0	-15.0	-19.0	-14.5	-12.0	-13.0	-22.0
Range[Min , Max]	-	[-3601 , -1]	[-842 , -5]	[-596 , 1]	[-345 , 1]	[-247 , 10]	[-247 , 2]	[-85 , 6]	[-106 , 5]	[-77 , 4]	[-212 , 1]
Days to the Maximum Value†											
Median	-	5.0	7.0	7.0	3.0	6.0	4.0	10.5	14.0	14.0	13.0
Range[Min , Max]	-	[3 , 10]	[2 , 37]	[2 , 34]	[2 , 21]	[2 , 17]	[2 , 31]	[2 , 36]	[2 , 39]	[3 , 28]	[3 , 48]
CTCAE Grade											
3	0(0.0)	21(28.8)	13(21.0)	5(9.8)	3(7.3)	2(6.3)	4(14.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)
4	0(0.0)	3(4.1)	1(1.6)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*: The Worst Value in each Cycle, †: (Date firstly appeared the highest value) - (Start date of the cycle) + 1

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-021T-ATP-3 抜粋

表 2.7.4.3.2.1.1-2 ET-743 投与群のサイクルごとの ALT の変動の要約統計量（単位：IU/L）（国内試験統合解析）

ALT (IU/L) ET-743 (N = 73)

	Before	Cycle 1*	Cycle 2*	Cycle 3*	Cycle 4*	Cycle 5*	Cycle 6*	Cycle 7*	Cycle 8*	Cycle 9*	Cycle 10*
N	73	73	62	51	41	32	28	24	20	16	13
Median	16.0	184.0	157.5	80.0	66.0	47.0	47.0	50.0	43.0	39.5	45.0
Range[Min , Max]	[4 , 61]	[16 , 3183]	[27 , 1080]	[18 , 523]	[17 , 525]	[13 , 518]	[9 , 405]	[16 , 162]	[17 , 182]	[17 , 193]	[10 , 245]
Change from Baseline											
Median	-	-167.0	-142.0	-65.0	-50.0	-35.0	-31.5	-31.5	-30.0	-23.0	-25.0
Range[Min , Max]	-	[-3177 , -5]	[-1069 , -15]	[-499 , 5]	[-500 , -7]	[-509 , -3]	[-396 , 1]	[-140 , -6]	[-173 , -7]	[-169 , -7]	[-231 , 0]
Days to the Maximum Value†											
Median -		8.0	7.5	9.0	9.0	14.5	15.0	14.0	14.5	14.0	13.0
Range[Min , Max]	-	[3 , 10]	[2 , 21]	[3 , 21]	[3 , 17]	[3 , 17]	[3 , 35]	[2 , 17]	[3 , 20]	[3 , 21]	[3 , 16]
CTCAE Grade											
3	0(0.0)	33(45.2)	23(37.1)	13(25.5)	4(9.8)	2(6.3)	4(14.3)	1(4.2)	1(5.0)	1(6.3)	1(7.7)
4	0(0.0)	6(8.2)	4(6.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*: The Worst Value in each Cycle, †: (Date firstly appeared the highest value) - (Start date of the cycle) + 1

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-021T-ATP-3 抜粋

表 2.7.4.3.2.1.1-3 ET-743 投与群のサイクルごとの γ-GTP の変動の要約統計量（単位：IU/L）（国内試験統合解析）

γ-GTP (IU/L) ET-743 (N = 73)

	Before	Cycle 1*	Cycle 2*	Cycle 3*	Cycle 4*	Cycle 5*	Cycle 6*	Cycle 7*	Cycle 8*	Cycle 9*	Cycle 10*
N	73	73	62	51	41	32	28	24	20	16	13
Median	23.00	74.00	126.70	105.00	113.00	94.50	90.00	85.50	133.00	117.50	100.00
Range[Min , Max]	[8.0 , 189.0]	[14.0 , 1108.0]	[17.0 , 1259.0]	[24.0 , 1658.0]	[22.0 , 1016.0]	[15.0 , 1997.0]	[15.0 , 1515.0]	[13.0 , 1616.0]	[13.0 , 1645.0]	[16.0 , 1627.0]	[15.0 , 1442.0]
Change from Baseline											
Median	-	-47.00	-94.50	-79.00	-96.00	-68.00	-75.50	-66.00	-107.00	-82.50	-74.00
Range[Min , Max]	-	[-1081.0 , 2.0]	[-1236.0 , -2.0]	[-1621.0 , -10.0]	[-979.0 , -9.0]	[-1960.0 , -7.0]	[-1478.0 , -7.0]	[-1579.0 , -5.0]	[-1608.0 , -5.0]	[-1590.0 , -8.0]	[-1405.0 , -7.0]
Days to the Maximum Value†											
Median	-	14.0	10.0	14.0	15.0	15.0	16.0	15.0	15.0	14.5	15.0
Range[Min , Max]	-	[6 , 32]	[6 , 38]	[2 , 32]	[2 , 22]	[8 , 36]	[3 , 35]	[3 , 34]	[3 , 17]	[12 , 17]	[13 , 17]
CTCAE Grade											
3	0(0.0)	4(5.5)	15(24.2)	11(21.6)	6(14.6)	9(28.1)	5(17.9)	5(20.8)	4(20.0)	3(18.8)	1(7.7)
4	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(2.0)	1(2.4)	1(3.1)	1(3.6)	1(4.2)	1(5.0)	1(6.3)	1(7.7)

Analysis Set: All Treated Patients

*: The Worst Value in each Cycle

†: (Date firstly appeared the highest value) - (Start date of the cycle) + 1

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-021T-ATP-3 抜粋

表 2.7.4.3.2.1.1-4 ET-743 投与群のサイクルごとの ALP の変動の要約統計量（単位：IU/L）（国内試験統合解析）

ALP (IU/L) ET-743 (N = 73)

	Before	Cycle 1*	Cycle 2*	Cycle 3*	Cycle 4*	Cycle 5*	Cycle 6*	Cycle 7*	Cycle 8*	Cycle 9*	Cycle 10*
N	73	73	62	51	41	32	28	24	20	16	13
Median	258.0	308.0	332.0	339.0	328.0	348.5	324.5	304.0	322.5	358.0	317.0
Range[Min , Max]	[107 , 688]	[110 , 972]	[155 , 1889]	[154 , 1847]	[139 , 1214]	[135 , 1295]	[132 , 1042]	[113 , 829]	[180 , 877]	[156 , 884]	[146 , 1060]
Change from Baseline											
Median	-	-39.0	-61.5	-40.0	-45.0	-55.5	-47.5	-33.0	-58.0	-47.5	-36.0
Range[Min , Max]	-	[-728 , 83]	[-1675 , 124]	[-1670 , 263]	[-780 , 59]	[-1053 , 82]	[-733 , 90]	[-652 , 109]	[-700 , 95]	[-707 , 151]	[-883 , 55]
Days to the Maximum Value†											
Median	-	22.0	19.5	16.0	16.0	16.5	17.0	17.0	16.0	17.0	15.0
Range[Min , Max]	-	[3 , 37]	[2 , 40]	[2 , 35]	[2 , 40]	[2 , 39]	[2 , 35]	[13 , 34]	[3 , 30]	[14 , 34]	[13 , 36]
CTCAE Grade											
3	0(0.0)	0(0.0)	1(1.6)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
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)

Analysis Set: All Treated Patients

*: The Worst Value in each Cycle

†: (Date firstly appeared the highest value) - (Start date of the cycle) + 1

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-021T-ATP-3 抜粋

表 2.7.4.3.2.1.1-5 ET-743 投与群のサイクルごとの T-Bil の変動の要約統計量（単位：mg/dL）（国内試験統合解析）

Total Bilirubin (mg/dL) ET-743 (N = 73)

	Before	Cycle 1*	Cycle 2*	Cycle 3*	Cycle 4*	Cycle 5*	Cycle 6*	Cycle 7*	Cycle 8*	Cycle 9*	Cycle 10*
N	73	73	62	51	41	32	28	24	20	16	13
Median	0.600	0.700	0.700	0.600	0.600	0.530	0.545	0.600	0.650	0.675	0.500
Range[Min , Max]	[0.20 , 1.10]	[0.20 , 1.60]	[0.30 , 3.60]	[0.20 , 1.97]	[0.30 , 2.60]	[0.20 , 1.80]	[0.40 , 2.30]	[0.20 , 1.20]	[0.30 , 1.40]	[0.20 , 1.30]	[0.40 , 1.10]
Change from Baseline											
Median	-	-0.200	-0.115	-0.100	-0.100	0.000	0.000	0.050	-0.100	-0.100	0.000
Range[Min , Max]	-	[-1.10 , 0.50]	[-2.90 , 0.60]	[-1.17 , 0.50]	[-1.90 , 0.40]	[-1.20 , 0.60]	[-1.80 , 0.50]	[-0.60 , 0.50]	[-1.00 , 0.30]	[-0.80 , 0.40]	[-0.50 , 0.20]
Days to the Maximum Value†											
Median	-	8.0	8.5	13.0	15.0	14.5	15.5	5.5	14.0	17.0	14.0
Range[Min , Max]	-	[3 , 52]	[2 , 26]	[2 , 36]	[2 , 40]	[2 , 36]	[2 , 42]	[2 , 42]	[2 , 35]	[2 , 59]	[2 , 36]
CTCAE Grade											
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)
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)

Analysis Set: All Treated Patients

*: The Worst Value in each Cycle

†: (Date firstly appeared the highest value) - (Start date of the cycle) + 1

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-021T-ATP-3 抜粋

表 2.7.4.3.2.1.1-6 ET-743 投与群のサイクルごとの CPK の変動の要約統計量（単位：IU/L）（国内試験統合解析）

CPK (IU/L) ET-743 (N = 73)

	Before	Cycle 1*	Cycle 2*	Cycle 3*	Cycle 4*	Cycle 5*	Cycle 6*	Cycle 7*	Cycle 8*	Cycle 9*	Cycle 10*
N	73	73	62	51	41	32	28	24	20	16	13
Median	70.00	67.00	86.00	91.60	98.00	141.00	111.00	132.65	128.50	158.00	132.00
Range[Min , Max]	[28.0 , 318.0]	[21.0 , 693.0]	[32.0 , 22130.0]	[31.0 , 2115.0]	[30.0 , 484.0]	[22.0 , 1349.0]	[40.0 , 375.0]	[33.0 , 854.0]	[32.0 , 725.3]	[54.0 , 1051.0]	[60.0 , 851.0]
Change from Baseline											
Median	-	5.00	-7.00	-11.00	-8.00	-24.65	-20.00	-38.00	-48.00	-43.00	-20.00
Range[Min , Max]	-	[-375.0 , 156.0]	[-21989.0 , 159.0]	[-1989.0 , 130.0]	[-424.0 , 134.0]	[-1269.0 , 189.0]	[-315.0 , 128.0]	[-607.0 , 111.0]	[-680.4 , 73.0]	[-971.0 , 82.0]	[-791.0 , 56.0]
Days to the Maximum Value†											
Median	-	21.0	21.0	21.0	22.0	19.0	20.5	20.5	16.0	28.0	15.0
Range[Min , Max]	-	[2 , 56]	[2 , 37]	[13 , 34]	[10 , 38]	[2 , 39]	[13 , 41]	[2 , 36]	[2 , 39]	[3 , 36]	[2 , 37]
CTCAE Grade											
3	0(0.0)	0(0.0)	1(1.6)	1(2.0)	0(0.0)	1(3.1)	0(0.0)	1(4.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)
4	0(0.0)	0(0.0)	2(3.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*: The Worst Value in each Cycle

†: (Date firstly appeared the highest value) - (Start date of the cycle) + 1

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-021T-ATP-3 抜粋

2.7.4.3.2.1.2 10045020 試験

各 Level のサイクル 1 での臨床検査値（AST，ALT，ALP，T-Bil，クレアチニン及び CPK）の最高値を特定し，投与前値，最高値及び投与前値から最高値までの変化量の要約統計量並びにグレード 3 以上の最高値の発現割合を表 2.7.4.3.2.1.2-1～表 2.7.4.3.2.1.2-6 に示した．なお，各臨床検査値の変化量はベースラインから最高値を減じた値を示した．

AST の最高値の中央値（範囲）は，Level 1，Level 2 及び Level 3 でそれぞれ 90.0 IU/L（35～257 IU/L），133.0 IU/L（71～220 IU/L）及び 2425.0 IU/L（320～2931 IU/L）であり，ベースラインからの変化量の中央値（範囲）は，それぞれ-68.0 IU/L（-220～-13 IU/L），-106.0 IU/L（-205～-55 IU/L）及び-2412.0 IU/L（-2901～-286 IU/L）であった．グレード 3 及びグレード 4 の発現例は，Level 1 ではグレード 3 が 1/3 名，Level 2 ではグレード 3 が 2/9 名，Level 3 ではグレード 3 が 1/3 名，グレード 4 が 2/3 名であった．

ALT の最高値の中央値（範囲）は，Level 1，Level 2 及び Level 3 でそれぞれ 87.0 IU/L（44～305 IU/L），221.0 IU/L（60～375 IU/L）及び 2132.0 IU/L（456～2541 IU/L）であり，ベースラインからの変化量の中央値（範囲）は，それぞれ-74.0 IU/L（-259～-20 IU/L），-167.0 IU/L（-364～-47 IU/L）及び-2108.0 IU/L（-2535～-406 IU/L）であった．グレード 3 及びグレード 4 の発現例は，Level 1 ではグレード 3 が 1 /3 名，Level 2 ではグレード 3 が 6/9 名，Level 3 ではグレード 3 が 1 /3 名，グレード 4 が 2/3 名であった．

ALP の最高値の中央値（範囲）は，Level 1，Level 2 及び Level 3 でそれぞれ 229.0 IU/L（162～605 IU/L），281.0 IU/L（140～292 IU/L）及び 392.0 IU/L（253～484 IU/L）であり，ベースラインからの変化量の中央値（範囲）は，それぞれ 6.0 IU/L（-118～12 IU/L），-3.0 IU/L（-32～41 IU/L）及び-72.0 IU/L（-271～17 IU/L）であった．グレード 3 及びグレード 4 の発現例は，いずれの Level でも認めなかった．

T-Bil の最高値の中央値（範囲）は，Level 1，Level 2 及び Level 3 でそれぞれ 0.70 mg/dL（0.7～0.9 mg/dL），0.50 mg/dL（0.3～0.8 mg/dL）及び 0.90 mg/dL（0.6～1.4 mg/dL）であり，ベースラインからの変化量の中央値（範囲）は，それぞれ-0.20 mg/dL（-0.2～0.1 mg/dL），0.00 mg/dL（-0.3～0.1 mg/dL）及び-0.50 mg/dL（-0.8～0.0 mg/dL）であった．グレード 3 及びグレード 4 の発現例は，いずれの Level でも認めなかった．

クレアチニンの最高値の中央値（範囲）は，Level 1，Level 2 及び Level 3 でそれぞれ 0.830 mg/dL（0.59～0.90 mg/dL），0.900 mg/dL（0.60～1.81 mg/dL）及び 1.190 mg/dL（0.90～1.39 mg/dL）であり，ベースラインからの変化量の中央値（範囲）は，それぞれ-0.070 mg/dL（-0.16～0.10 mg/dL），-0.100 mg/dL（-0.30～0.00 mg/dL）及び-0.400 mg/dL（-0.41～-0.23 mg/dL）であった．グレード 3 及びグレード 4 の発現例は，いずれの Level でも認めなかった．

CPK の最高値の中央値（範囲）は，Level 1，Level 2 及び Level 3 でそれぞれ 61.0 IU/L（31～61 IU/L），53.0 IU/L（35～88 IU/L）及び 388.0 IU/L（73～997 IU/L）であり，ベースラインからの変化量の中央値（範囲）は，それぞれ 2.0 IU/L（-35～14 IU/L），5.0 IU/L（-10～58 IU/L）及び-307.0 IU/L（-966～11 IU/L）であった．グレード 3 及びグレード 4 の発現例は，Level 1 及び Level 2 では認めなかったが，Level 3 でグレード 3 が 1/3 名であった．

以上より，AST，ALT 及び CPK は，用量依存的に最高値が高くなる傾向がみられた．

表 2.7.4.3.2.1.2-1 サイクル 1 での AST の変動の要約統計量（単位：IU/L）（10045020 試験）

Dosage Level	Level 1		Level 2		Level 3	
	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*
N	3	3	9	9	3	3
Median	22.0	90.0	20.0	133.0	30.0	2425.0
Range[Min , Max]	[22 , 37]	[35 , 257]	[13 , 28]	[71 , 220]	[13 , 34]	[320 , 2931]
Change from Baseline †						
Median	-	-68.0	-	-106.0	-	-2412.0
Range[Min , Max]	-	[-220 , -13]	-	[-205 , -55]	-	[-2901 , -286]
CTCAE Grade						
3	-	1(33.3)	-	2(22.2)	-	1(33.3)
4	-	-	-	-	-	2(66.7)

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
†: Change from Baseline = Baseline value - Value in the cycle.
第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時）表 14.4.4-3 抜粋

表 2.7.4.3.2.1.2-2 サイクル 1 での ALT の変動の要約統計量（単位：IU/L）（10045020 試験）

Dosage Level	Level 1		Level 2		Level 3	
	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*
N	3	3	9	9	3	3
Median	24.0	87.0	15.0	221.0	24.0	2132.0
Range[Min , Max]	[13 , 46]	[44 , 305]	[10 , 54]	[60 , 375]	[6 , 50]	[456 , 2541]
Change from Baseline †						
Median	-	-74.0	-	-167.0	-	-2108.0
Range[Min , Max]	-	[-259 , -20]	-	[-364 , -47]	-	[-2535 , -406]
CTCAE Grade						
3	-	1(33.3)	-	6(66.7)	-	1(33.3)
4	-	-	-	-	-	2(66.7)

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
†: Change from Baseline = Baseline value - Value in the cycle.
第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時）表 14.4.4-3 抜粋

表 2.7.4.3.2.1.2-3 サイクル 1 での ALP の変動の要約統計量（単位：IU/L）（10045020 試験）

Dosage Level	Level 1		Level 2		Level 3	
	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*
N	3	3	9	9	3	3
Median	235.0	229.0	257.0	281.0	270.0	392.0
Range[Min , Max]	[174 , 487]	[162 , 605]	[138 , 322]	[140 , 292]	[213 , 320]	[253 , 484]
Change from Baseline †						
Median	-	6.0	-	-3.0	-	-72.0
Range[Min , Max]	-	[-118 , 12]	-	[-32 , 41]	-	[-271 , 17]
CTCAE Grade						
3	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
†: Change from Baseline = Baseline value - Value in the cycle.
第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時）表 14.4.4-3 抜粋

表 2.7.4.3.2.1.2-4 サイクル 1 での T-Bil の変動の要約統計量（単位：mg/dL）（10045020 試験）

Dosage Level	Level 1		Level 2		Level 3	
	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*
N	3	3	9	9	3	3
Median	0.70	0.70	0.60	0.50	0.60	0.90
Range[Min , Max]	[0.5 , 0.8]	[0.7 , 0.9]	[0.3 , 0.8]	[0.3 , 0.8]	[0.4 , 0.6]	[0.6 , 1.4]
Change from Baseline †						
Median	-	-0.20	-	0.00	-	-0.50
Range[Min , Max]	-	[-0.2 , 0.1]	-	[-0.3 , 0.1]	-	[-0.8 , 0.0]
CTCAE Grade						
3	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
†: Change from Baseline = Baseline value - Value in the cycle.
第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時）表 14.4.4-3 抜粋

表 2.7.4.3.2.1.2-5 サイクル 1 でのクレアチニンの変動の要約統計量（単位：mg/dL）（10045020 試験）

Dosage Level	Level 1		Level 2		Level 3	
	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*
N	3	3	9	9	3	3
Median	0.670	0.830	0.800	0.900	0.960	1.190
Range[Min , Max]	[0.52 , 1.00]	[0.59 , 0.90]	[0.60 , 1.66]	[0.60 , 1.81]	[0.50 , 0.98]	[0.90 , 1.39]
Change from Baseline †						
Median	-	-0.070	-	-0.100	-	-0.400
Range[Min , Max]	-	[-0.16 , 0.10]	-	[-0.30 , 0.00]	-	[-0.41 , -0.23]
CTCAE Grade						
3	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
†: Change from Baseline = Baseline value - Value in the cycle.
第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時）表 14.4.4-3 抜粋

表 2.7.4.3.2.1.2-6 サイクル 1 での CPK の変動の要約統計量（単位：IU/L）（10045020 試験）

Dosage Level	Level 1		Level 2		Level 3	
	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*	Before	Cycle 1*
N	3	3	9	9	3	3
Median	45.0	61.0	70.0	53.0	81.0	388.0
Range[Min , Max]	[26 , 63]	[31 , 61]	[33 , 113]	[35 , 88]	[31 , 84]	[73 , 997]
Change from Baseline †						
Median	-	2.0	-	5.0	-	-307.0
Range[Min , Max]	-	[-35 , 14]	-	[-10 , 58]	-	[-966 , 11]
CTCAE Grade						
3	-	-	-	-	-	1(33.3)
4	-	-	-	-	-	-

Analysis Set: All Treated Patients
*: The Worst Value in each Cycle
†: Change from Baseline = Baseline value - Value in the cycle.
第 5.3.3.2.1 項 10045020 CSR（治験終了時）表 14.4.4-3 抜粋

2.7.4.3.2.2 海外臨床試験

2.7.4.3.2.2.1 ET743-STS-201 試験

q3wk 24-h 群（130 名）における生化学的検査値の患者ごとの最高グレード別の発現割合を表 2.7.4.3.2.2.1-1 に示した.

グレード 3 又は 4 の生化学的検査値異常のうち最も多く認めた項目は，血清トランスアミナーゼ（AST/ALT）値の増加であった. グレード 3 の AST 増加は 41 名（31.5%）, ALT 増加は 59 名（45.4%）に報告されたにもかかわらず，グレード 4 の事象は ALT 増加が 3 名（2.3%）のみであった．その他の肝機能検査項目では，T-Bil 増加は 1 名（0.8%）及び ALP 増加は 2 名（1.5%）であり，いずれも発現割合は低かった．肝機能検査項目以外では，グレード 3 又は 4 となった生化学的検査値異常の発現割合は 10%を超えるものはなく，CPK 増加も 7 名（5.4%）であった.

表 2.7.4.3.2.2.1-1 生化学的検査値の最高グレード別発現割合（ET743-STS-201 試験）

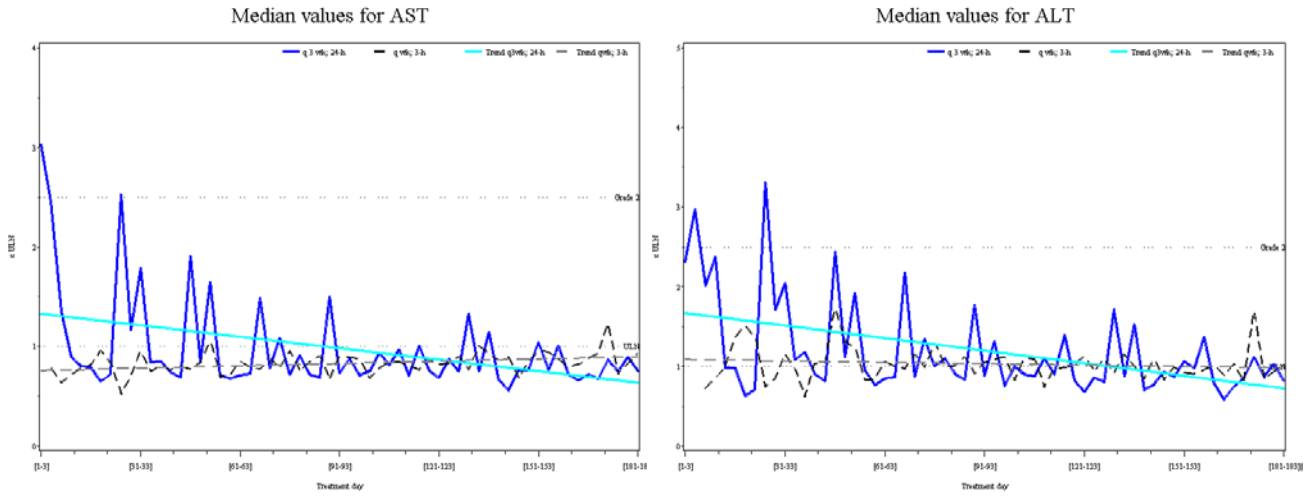
		Grade				
		0	1	2	3	4
	Total	q3wk 24-h (n=130)				
AST	130 (100.0%)	8 (6.2%)	47 (36.2%)	34 (26.2%)	41 (31.5%)	0 (0.0%)
ALT	130 (100.0%)	4 (3.1%)	37 (28.5%)	27 (20.8%)	59 (45.4%)	3 (2.3%)
AP	130 (100.0%)	58 (44.6%)	59 (45.4%)	11 (8.5%)	2 (1.5%)	0 (0.0%)
Total bilirubin	130 (100.0%)	102 (78.5%)	19 (14.6%)	8 (6.2%)	1 (0.8%)	0 (0.0%)
Creatinine	129 (99.2%)	81 (62.8%)	35 (27.1%)	10 (7.8%)	0 (0.0%)	3 (2.3%)
Creatine kinase	127 (97.7%)	88 (69.3%)	23 (18.1%)	9 (7.1%)	4 (3.1%)	3 (2.4%)
Albumin, serum-low	130 (100.0%)	54 (41.5%)	45 (34.6%)	24 (18.5%)	7 (5.4%)	0 (0.0%)
Sodium, serum-high	130 (100.0%)	108 (83.1%)	18 (13.8%)	4 (3.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Sodium, serum-low	130 (100.0%)	68 (52.3%)	53 (40.8%)	0 (0.0%)	8 (6.2%)	1 (0.8%)
Glucose, serum-high	130 (100.0%)	20 (15.4%)	73 (56.2%)	29 (22.3%)	7 (5.4%)	1 (0.8%)
Glucose, serum-low	130 (100.0%)	110 (84.6%)	11 (8.5%)	7 (5.4%)	0 (0.0%)	2 (1.5%)
Potassium, serum-high	130 (100.0%)	109 (83.8%)	9 (6.9%)	6 (4.6%)	3 (2.3%)	3 (2.3%)
Potassium, serum-low	130 (100.0%)	85 (65.4%)	35 (26.9%)	0 (0.0%)	10 (7.7%)	0 (0.0%)

Data shown are n (%).
ALT, alanine aminotransferase; AP, alkaline phosphatase; AST, aspartate aminotransferase.
SAP Source: Table TLAB01b.

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 98 抜粋

AST 及び ALT のサイクルごとの推移を図 2.7.4.3.2.2.1-1 に示した（実線が q3wk 24-h 群）.

本剤投与後に発現する各サイクルでのトランスアミナーゼの増加は，後続の投与サイクル数が増加しても，累積傾向を示すことはなかった.



第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Figure 40

図 2.7.4.3.2.2.1-1　サイクルごとの AST 及び ALT の推移（ET743-STS-201 試験）

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　バイタルサイン及び体重

国内臨床試験での本剤のバイタルサイン（体温，血圧）及び体重への影響については，国内試験統合解析の ET-743 投与群及び 10045020 試験の結果を記載した．なお，バイタルサインの検査時期は，10045030 試験及び 10045040 試験では，サイクル 1 及びサイクル 2 は，各サイクルの 8 日目，15 日目及び 22 日目，サイクル 3 以降は，各サイクルの 15 日目と規定した．10045020 試験では，サイクル 1 は 3，8，15，22 日目及び次サイクルの投与開始基準を満たさなかった場合はさらに 29，36，43 日目（本基準を満たすまで）とし，サイクル 2 は 8，15，22 日目，サイクル 3 は 8，15 日目，サイクル 4 以降は 15 日目と規定した．

2.7.4.4.1.1　国内臨床試験

2.7.4.4.1.1.1　国内試験統合解析

国内試験統合解析の ET-743 投与群（73 名）で，体温に関し，発熱が有害事象として 19 名（26.0%），副作用として 12 名（16.4%）に発現した．これらの程度はいずれもグレード 2 以下であった．

体重に関し，体重減少が有害事象として 3 名（4.1%），副作用として 2 名（2.7%）に発現し，体重増加が有害事象として 1 名（1.4%），副作用として 0 名に発現した．これらの程度はいずれもグレード 2 以下であった．

血圧に関する有害事象は発現しなかった．

2.7.4.4.1.1.2　10045020 試験

体温に関し，有害事象として発熱が Level 1，Level 2 及び Level 3 でそれぞれ 1/3 名（33.3%），4/9 名（44.4%）及び 2/3 名（66.7%），副作用ではそれぞれ 0 名，3/9 名（33.3%）及び 2/3 名（66.7%）に発現した．用量依存的に発現割合が高くなる傾向が見られたが，程度はいずれもグレード 2 以下であった．

体重に関し，有害事象として Level 2 で体重減少が 1/9 名（11.1%），Level 3 で体重減少及び体重増加が各 1/3 名（33.3%）に発現しており，これらの程度はいずれもグレード 2 であり，いずれ

も副作用と判断された．Level 1 では発現しなかった．体重に関して用量依存的に発現割合が変化する傾向は見られなかった．

血圧に関する有害事象はすべての Level で発現しなかった．

2.7.4.4.1.2 海外臨床試験

2.7.4.4.1.2.1 ET743-STS-201 試験

体温に関し，q3wk 24-h 群（130 名）で，発熱が有害事象として 34 名（26.2%）に発現したが，副作用では 7 名（5.4%）であった．

体重に関し，q3wk 24-h 群で有害事象として体重減少が 7 名（5.4%）及び体重増加が 1 名（0.8%）に発現したが，副作用では体重減少 1 名（0.8%）のみであった．

血圧に関し，q3wk 24-h 群で有害事象として低血圧が 13 名（10%），高血圧が 8 名（6.2%），血圧上昇及び起立性低血圧が各 1 名（0.8%）に発現したが，副作用では，低血圧 5 名（3.8%）及び高血圧が 3 名（2.3%）であり，発現割合は低かった．

2.7.4.4.2 心電図

2.7.4.4.2.1 国内臨床試験

臨床的に問題がある心電図異常は，治験責任医師により有害事象と判断されているため，心電図異常の有害事象を以下に示した．

2.7.4.4.2.1.1 10045030 試験

本試験での心電図の測定時期は，奇数サイクルの 15 日目と規定した．

ET-743 投与群（36 名）で有害事象として報告された心電図異常は，心電図 QT 延長 2 名 3 件及び心不全 1 名 1 件であり，これらのうち，心電図 QT 延長 1 件を除き，すべて副作用と判断された．心不全を認めた 1 名は，合併症に左脚ブロック及び高血圧，既往歴に心不全を有しており，また，投与前を含めすべての心電図検査で異常を認めていた．当該患者は本剤サイクル 3 投与後にグレード 2 の心不全を発現し，約 3 ヶ月後の検査にて回復と判断された．本剤の投与は心不全の発現後も継続しており，回復した後のサイクルでは発現しなかった．また，当該患者はサイクル 7 及びサイクル 8 投与後にグレード 3 の心電図 QT 延長を認めたが，治験責任医師はこのうちのサイクル 8 投与後に発現した異常のみを原疾患によるものと判断し，本剤との因果関係を否定した．残りの 1 名は，合併症に心筋症を有する患者であり，本剤サイクル 3 投与後にグレード 1 の心電図 QT 延長を認め，2 週間後には回復したが，患者は他の有害事象（疲労）によって試験を中止した．

2.7.4.4.2.1.2 10045040 試験

本試験での心電図の測定時期は，奇数サイクルの 15 日目と規定した．

本剤投与例（28 名）で有害事象として報告された心電図異常は，心電図 QT 延長 1 名であった．当該患者は，本剤サイクル 3 投与後にグレード 1 の心電図 QT 延長を発現したが，心電図 QT 延長に伴う不整脈等の心血管関連の有害事象はなく，治験責任医師は原疾患によるものと判断し，本剤との因果関係を否定した．

2.7.4.4.2.1.3 10045020 試験

本試験での心電図の測定時期は，各サイクルの 15 日目と規定した．

心電図異常の有害事象が，Level 2 で 3/9 名，Level 3 で 1/3 名に発現し，Level 1 では認めなかった．これらの内訳は，Level 2 で心電図 QT 延長が 2 名及び心不全が 1 名，Level 3 で心電図 QT 延長が 1 名であり，これらの事象のうち副作用と判断されたのは心電図 QT 延長（Level 2：2 名，Level 3：1 名）であった．心電図 QT 延長が発現したサイクルは，Level 2 ではサイクル 2 及びサイクル 4，Level 3 ではサイクル 1，重症度は Level 2 では 2 名ともにグレード 1，Level 3 の 1 名はグレード 3 であり，いずれも回復した．なお，Level 3 で認めた 1 名は重篤と判断されたが，本剤による食欲不振に起因した低カリウム血症との関与が疑われ，申請者は本剤の直接的な影響によるものではないと考えた．また，Level 2 で認めた 2 名は次サイクルでは発現しなかった．心不全はサイクル 2 で認められ，程度はグレード 3 であった．心不全により本剤の減量を要したが，治験責任医師は本剤との因果関係を否定しており，当該患者はサイクル 5 まで本剤の投与を継続した．

2.7.4.4.2.2 海外臨床試験

2.7.4.4.2.2.1 ET743-OVC-1001 試験

進行固形悪性腫瘍患者を対象として，本剤の QT/QTc 間隔に及ぼす潜在的影響を評価することを目的として本試験を実施した．

本試験では，患者は単盲検下で，1 日目にプラセボを 3 時間点滴静注として，2 日目にトラベクテジン 1.3 mg/m^2 を 3 時間点滴静注として投与を受けた．各投与日（1 日目及び 2 日目）の投与前，投与 1，2，2.75，4，6 及び 8 時間後の各時点で連続 3 回の 12 誘導心電図を測定し，さらに，2 日目の投与 24 時間後にも 12 誘導心電図を測定し，治療量（1.3 mg/m^2 を 3 時間投与）の本剤とプラセボ間の同時刻での平均 ΔQTcF の差を算出することにより本剤の QT/QTc への影響を判定した．

その結果，本試験で催不整脈作用の可能性を示す有害事象の報告はなかった．またプラセボ及び本剤の投与前のベースライン時の QTc 間隔は同程度であったが，ベースラインから平均値までの本剤とプラセボとの差（ΔΔQTc）に対する両側 90%信頼区間の上限はすべての時点で 6.65 ms 以下であった．この結果は，Fridericia 及び Bazett の補正法に基づいて実施され，ICH E14 ガイドラインに提示されている 10 ms の限界を下回っており，本剤の QT/QTc 間隔への影響は，プラセボによる影響とほぼ同等であることが示された．いずれの投与期及び測定時点でも 500 ms を超える Fridericia 又は Bazett の QTc 補正値又は同時刻で 60 ms を超える QTc 値延長を認めず，本剤はプラセボと比較して QT/QTc 間隔を延長しないことが明らかとなった．

本剤では投与開始 4 時間後及び 24 時間の観察期間の大部分において，プラセボと比較してやや大きな平均心拍数の増加を認めた．本剤投与終了から 24 時間後に平均心拍数はプラセボ投与前のベースライン値と同程度まで低下した．本剤による心拍数増加の意義は明らかではなく，新たな安全性の懸念は特定されなかった．

2.7.4.5 器官別又は症候群別有害事象の解析

国内臨床試験及び海外臨床試験で発現割合が高かった，「血液毒性」，「肝機能検査値異常」，「消化管毒性」及び本剤で注目した「横紋筋融解症」について検討した．

2.7.4.5.1 血液毒性

2.7.4.5.1.1 国内臨床試験

国内試験統合解析の ET-743 投与群（73 名）で発現した SOC「血液およびリンパ系障害」に分類される有害事象，SOC「臨床検査」のうち血液毒性に関する有害事象，SOC「感染症および寄

生虫症」に分類される有害事象, 出血に関する有害事象を表 2.7.4.5.1.1-1 に, 副作用を表 2.7.4.5.1.1-2 に示した.

最も多く発現した有害事象は好中球数減少で全グレードで 64 名（87.7%），グレード 3 以上で 56 名（76.7%）であった．また，血小板数減少は全グレードで 28 名（38.4%），グレード 3 以上で 15 名（20.5%）であり，貧血は全グレードで 24 名（32.9%），グレード 3 以上で 16 名（21.9%）であった．SOC「感染症および寄生虫症」の有害事象は全体で 25 名（34.2%）に発現したが，副作用では 4 名（5.5%）と発現割合は低かった．また，これらのうちグレード 3 以上の事象は肺炎 1 名（1.4%）のみであった．出血に関する事象でグレード 3 以上の事象は腫瘍出血 1 名（1.4%）のみであった．なお，副作用も同様の発現状況であった．SOC「血液およびリンパ系障害」では，発熱性好中球減少症が全グレードで 11 名（15.1%）に発現し，これらは全てグレード 3 以上と判断された.

重篤な有害事象として報告された事象は発熱性好中球減少症 9 名，血小板数減少 4 名，貧血 5 名，肺炎，腫瘍出血及び医療機器関連感染各 1 名であり，これらのうち，貧血及び医療機器関連感染各 1 名を除き，すべて治験責任医師により副作用と判断された．骨髄抑制に関連する有害事象に対して 32 名（43.8%）に G-CSF 製剤が使用されていた．そのうち発熱性好中球減少症を発症した患者は 10 名 (13.4%) であり, 残りの 22 名は発熱性好中球減少症を発症することはなかった．発熱性好中球減少症を発現した患者を含め，重篤な有害事象を発現した患者は，本剤の投与延期又は抗生剤や G-CSF 製剤の投与等の適切な処置によりいずれも軽快又は回復した.

国内試験統合解析の ET-743 投与群の検査値を用いてサイクルごとの白血球数，好中球数，リンパ球数，ヘモグロビン量及び血小板数の変動をみたところ，白血球数，好中球数，リンパ球数及び血小板数でグレード 4 の異常値を認めたものの，各サイクルの最低値及び投与前値からの変化量についてはサイクル継続による増悪傾向を認めなかった．なお，10045020 試験で，本剤の用量依存的に各検査項目の最低値が低くなる傾向がみられた.

グレード 3 以上の白血球数減少，好中球数減少，リンパ球数減少，ヘモグロビン減少及び血小板数減少を示した患者について，最低値に至るまでの期間（グレード 3 以上の毒性が発現した当該サイクルの投与開始日から最低値を示した日までの期間)，グレード 2 以下への回復までの期間（最低値を示した日からグレード 2 以下に回復した日までの期間）の要約統計量を表 2.7.4.5.1.1-3 に示した．グレード 3 以上の血液毒性の発現時期の中央値は本剤投与約 2 週間後であり，グレード 2 以下に回復するまでの期間の中央値は約 1 週間であった.

表 2.7.4.5.1.1-1 血液毒性に関連する有害事象（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	ET-743(N=73)							
System Organ Class	G1	G2	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
血液およびリンパ系障害	2(2.7)	4(5.5)	17(23.3)	2(2.7)	0(0.0)	25(34.2)	[23.5, 46.3]	19(26.0)
貧血	2(2.7)	6(8.2)	15(20.5)	1(1.4)	0(0.0)	24(32.9)	[22.3, 44.9]	16(21.9)
発熱性好中球減少症	0(0.0)	0(0.0)	10(13.7)	1(1.4)	0(0.0)	11(15.1)	[7.8, 25.4]	11(15.1)
胃腸障害								
歯肉出血	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
口腔内出血	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
感染症および寄生虫症	16(21.9)	8(11.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	25(34.2)	[23.5, 46.3]	1(1.4)
蜂巣炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
膀胱炎	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
歯肉炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
帯状疱疹	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
鼻咽頭炎	9(12.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(12.3)	[5.8, 22.1]	0(0.0)
口腔カンジダ症	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
外耳炎	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	[0.3, 9.5]	0(0.0)
爪囲炎	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	[0.3, 9.5]	0(0.0)
肺炎	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	1(1.4)
鼻炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
上気道感染	3(4.1)	4(5.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(9.6)	[3.9, 18.8]	0(0.0)
医療機器関連感染	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
口腔ヘルペス	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
臨床検査								
リンパ球数減少	2(2.7)	1(1.4)	12(16.4)	5(6.8)	0(0.0)	20(27.4)	[17.6, 39.1]	17(23.3)
好中球数減少	0(0.0)	8(11.0)	26(35.6)	30(41.1)	0(0.0)	64(87.7)	[77.9, 94.2]	56(76.7)
血小板数減少	9(12.3)	4(5.5)	10(13.7)	5(6.8)	0(0.0)	28(38.4)	[27.2, 50.5]	15(20.5)
白血球数減少	1(1.4)	1(1.4)	26(35.6)	19(26.0)	0(0.0)	47(64.4)	[52.3, 75.3]	45(61.6)
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）								
腫瘍出血	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	1(1.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害								
鼻出血	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	[0.3, 9.5]	0(0.0)
喀血	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	[0.3, 9.5]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA1-011T-ATP-3J 抜粋

表 2.7.4.5.1.1-2 血液毒性に関連する副作用（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	ET-743(N=73)							
System Organ Class	G1	G2	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
血液およびリンパ系障害	2(2.7)	4(5.5)	17(23.3)	2(2.7)	0(0.0)	25(34.2)	[23.5, 46.3]	19(26.0)
貧血	2(2.7)	6(8.2)	15(20.5)	1(1.4)	0(0.0)	24(32.9)	[22.3, 44.9]	16(21.9)
発熱性好中球減少症	0(0.0)	0(0.0)	10(13.7)	1(1.4)	0(0.0)	11(15.1)	[7.8, 25.4]	11(15.1)
感染症および寄生虫症	2(2.7)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	4(5.5)	[1.5, 13.4]	1(1.4)
歯肉炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
口腔カンジダ症	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
爪囲炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
肺炎	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	1(1.4)
口腔ヘルペス	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
臨床検査								
リンパ球数減少	2(2.7)	1(1.4)	12(16.4)	5(6.8)	0(0.0)	20(27.4)	[17.6, 39.1]	17(23.3)
好中球数減少	0(0.0)	8(11.0)	26(35.6)	30(41.1)	0(0.0)	64(87.7)	[77.9, 94.2]	56(76.7)
血小板数減少	9(12.3)	4(5.5)	10(13.7)	5(6.8)	0(0.0)	28(38.4)	[27.2, 50.5]	15(20.5)
白血球数減少	1(1.4)	1(1.4)	26(35.6)	19(26.0)	0(0.0)	47(64.4)	[52.3, 75.3]	45(61.6)
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）								
腫瘍出血	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	1(1.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害								
鼻出血	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse drug reactions in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA2-011T-ATP-3J 抜粋

表 2.7.4.5.1.1-3 グレード 3 以上の血液毒性の発現と回復期間（国内試験統合解析）

	Group	Patient Number	The Nadir		Duration
			Value	Days*	(Days) †
White Blood Cells (/μL)	ET-743	N‡	168	168	167
		Median‡	1405.0	15.0	8.0
		Range[Min , Max] ‡	[200 , 1990]	[5 , 44]	[1 , 25]
Neutrophils (/μL)	ET-743	N‡	203	203	202
		Median‡	627.0	16.0	8.0
		Range[Min , Max] ‡	[0 , 998]	[5 , 44]	[1 , 30]
Lymphocytes (/μL)	ET-743	N‡	139	139	97
		Median‡	338.0	15.0	10.0
		Range[Min , Max] ‡	[19 , 499]	[2 , 43]	[1 , 42]
Hemoglobin (g/dL)	ET-743	N‡	27	27	18
		Median‡	7.00	18.0	9.5
		Range[Min , Max] ‡	[5.2 , 7.9]	[3 , 37]	[2 , 21]
Platelets ($x10^4$/μL)	ET-743	N‡	23	23	22
		Median‡	3.80	16.0	7.0
		Range[Min , Max] ‡	[0.3 , 4.9]	[12 , 22]	[1 , 27]

Analysis Set: All Treated Patients

* : (Date firstly appeared the lowest value) - (Start date of the cycle) + 1

† : (Date resolved firstly to the Grade 2 or under) - (Date firstly appeared the lowest value)

‡ : If the adverse event appeared in more than one cycle, the number of cycles are counted.
Unresolved adverse events are excluded from the summary statistics.

If the adverse event is not resolved in the cycle or, is resolved 35 days after or more from the stop date of administration in last cycle, or if the adverse event is resolved after stop date of treatment in last cycle, 'Unresolved' is indicated in the list.

If the Post-Treatment is started less than 35 days before from the stop date of administration, or if the Post-Treatment is started before adverse event is resolve in last cycle, 'Unresolved' is indicated in the list.

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-040T-ATP-3 抜粋

2.7.4.5.1.2 海外臨床試験

ET743-STS-201 試験の q3wk 24-h 群（130 名）に発現した SOC「血液およびリンパ系障害」に分類される有害事象及び SOC「臨床検査」に分類される有害事象のうち血液毒性に関する事象を表 2.7.4.5.1.2-1 に示した．また，グレード 3 又は 4 の血液毒性の経過及び回復までの期間を表 2.7.4.5.1.2-2 示した．

最も多く発現したのは，好中球減少症が 75 名（57.7%）であり，その他の血液毒性で 10%以上に発現したのは，貧血（正色素性正球性貧血及びヘモグロビン減少を含む）が 52 名（40.0%），血小板減少症（血小板数減少を含む）が 33 名（25.4%）及び白血球減少症（白血球数減少を含む）が 27 名（20.8%）であった．発現した好中球減少症は，グレード 3 が 35 名（26.9%），グレード 4 が 21 名（16.2%）と，他の血液毒性に比べて重症度が高かったが，好中球減少症による死亡及び重篤な好中球減少症はなかった．なお，発現した好中球減少症はすべて副作用と判断された．

本剤投与以後，好中球数減少発現までの中央値は 15 日であり，グレード 3 又は 4 の好中球数減少の持続期間の中央値は 7 日であった．また，発現日からグレード 2 以下への回復日の中央値は 24 日であった．本剤投与後に発現する各サイクルでの好中球数の減少は，後続の投与サイクル数が増加しても，累積傾向を示すことはなかった．これは，治験実施計画書に規定された用量調整方法の妥当性を反映していると考えた．なお，本剤と関連があるグレード 3 又は 4 の発熱性好中球減少症が 1 名（0.8%）に発現し，本剤の減量を要したが，後遺症なく回復した．

発現した血小板減少症（血小板数減少を含む）のうちグレード 3 が 11 名（8.5%）であり，グレード 4 が 3 名（2.3%）であった．また発現した血小板減少症（血小板数減少を含む）はすべて副作用と判断された．血小板減少症に関連した死亡はなかったが，2 名（1.5%）が重篤な副作用と判断された．本剤投与以後の血小板数減少発現までの中央値は 15 日であり，グレード 3 又は 4 の血小板数減少の持続期間の中央値は 7 日，発現日からグレード 2 以下への回復日の中央値は 27 日であった．

貧血（正色素性正球性貧血，ヘモグロビン減少を含む）は本試験で 2 番目によく認めた血液毒性に関連する有害事象であり，52 名（40.0%）に発現し 44 名（33.8%）が副作用と判断された．しかし，そのうちグレード 3 以上に至ったのは，グレード 3 で 3 名（2.3%）のみであり，グレード 4 の発現はなかった．そして，グレード 3 又は 4 に至った貧血の大部分は，初回投与からサイクル 2 までに発現しており，その後の投与を継続したサイクルでも悪化傾向は認めなかった．よって，本剤による貧血は，発現頻度は高いものの，重症化することは少ないと考えた．

表 2.7.4.5.1.2-1　血液毒性に関する有害事象（ET743-STS-201 試験）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class / Preferred Term	q3wk 24h 1.5 mg/m^2 (n=130)									
	All Grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All Grade)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
血液およびリンパ系障害	83	63.8	61	46.9	38	29.2	23	17.7	79	60.8
貧血	42	32.3	2	1.5	2	1.5	0	0.0	36	27.7
血液障害	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
発熱性好中球減少症	2	1.5	1	0.8	0	0.0	1	0.8	1	0.8
白血球減少症	16	12.3	6	4.6	4	3.1	2	1.5	16	12.3
リンパ球減少症	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
好中球減少症	75	57.7	56	43.1	35	26.9	21	16.2	75	57.7
正色素性正球性貧血	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
血小板減少症	26	20.0	13	10.0	10	7.7	3	2.3	26	20.0
臨床検査										
ヘモグロビン減少	9	6.9	1	0.8	1	0.8	0	0.0	7	5.4
リンパ球数減少	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	2	1.5
血小板数減少	7	5.4	1	0.8	1	0.8	0	0.0	7	5.4
赤血球数減少	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
白血球数減少	11	8.5	5	3.8	5	3.8	0	0.0	10	7.7

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 再解析データ Table 1, Table 2 抜粋

表 2.7.4.5.1.2-2　グレード 3 又は 4 の血液毒性の経過と回復までの期間
（ET743-STS-201 試験）

		q3wk 24-h	
		Neutropenia	Thrombocytopenia
Day of onset	n	194	23
	Median	15	15
	Range	6-29	7-28
Day of nadir	n	194	23
	Median	15	15
	Range	6-30	8-29
Nadir (x10^9/L)	n	194	23
	Median	0.7	33
	Range	0-1	5-46
Day of recovery to grade ≤2	n	190	21
	Median	24	27
	Range	8-42	6-32
Duration of grade 3/4 (days)	n	190	21
	Median	7	7
	Range	1-28	1-20

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 96 抜粋

ET743-STS-201 試験の q3wk 24-h 群に発現した SOC「感染症および寄生虫症」に分類される有害事象を表 2.7.4.5.1.2-3 に示した.

5%以上に発現した有害事象は，上気道感染 16 名（12.3%），肺炎 9 名（6.9%）であった．発現した有害事象のうち，グレード 3 は 15 名（11.5%）であり，このうち 2 名以上に発現した事象はカテーテル関連感染 4 名（3.1%）及び肺炎 5 名（3.8%）であった．また，グレード 4 の事象は 2 名（1.5%）に発現し，その内訳は，感染，敗血症及び敗血症性ショック各 1 名であった．副作用は 7 名（5.4%）に認めた．なお，敗血症性ショック及び肺炎による死亡が各 1 名で報告されたが，本剤の副作用と判断されたのは，グレード 3 の肺炎 1 名のみであった．重篤な感染症は 15 名（11.5%）

に 18 件発現し，その内訳は，肺炎 7 名，カテーテル関連感染及び敗血症各 2 名，シュードモナス性菌血症，ブドウ球菌感染，ブドウ球菌性敗血症，菌血症，膿胸，敗血症性ショック及び蜂巣炎各 1 名であったが，肺炎 1 名を除きいずれも副作用とは判断されなかった．

表 2.7.4.5.1.2-3　「感染症および寄生虫症」に関する有害事象（ET743-STS-201 試験）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class Preferred Term	q3wk 24h 1.5 mg/m^2 (n=130)									
	All Grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All Grade)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
感染症および寄生虫症	56	43.1	17	13.1	15	11.5	2	1.5	7	5.4
膿瘍	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
菌血症	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
細菌感染	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
カテーテル関連感染	6	4.6	4	3.1	4	3.1	0	0.0	0	0.0
カテーテル留置部位感染	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
蜂巣炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
憩室炎	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
蓄膿	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
眼感染	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
真菌感染	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
皮膚真菌感染	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
胃腸炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
ウイルス性胃腸炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
単純ヘルペス	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
帯状疱疹	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
埋込み部位蜂巣炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
感染	4	3.1	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
インフルエンザ	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
注射部位感染	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
喉頭炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
限局性感染	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
鼻咽頭炎	5	3.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
口腔カンジダ症	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
咽頭炎	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
レンサ球菌性咽頭炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
肺炎	9	6.9	5	3.8	5	3.8	0	0.0	1	0.8
腎盂腎炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
気道感染	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
鼻炎	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
敗血症	2	1.5	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0
敗血症性ショック	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
副鼻腔炎	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
ブドウ球菌感染	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
歯膿瘍	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
上気道感染	16	12.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
尿路感染	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
尿路性敗血症	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
ウイルス感染	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 再解析データ Table 1, Table 2 抜粋

ET743-STS-201 試験の q3wk 24-h 群に発現した出血に関連した有害事象を表 2.7.4.5.1.2-4 に示した.

出血に関連した有害事象（PT に「出血」を含む事象）を 10 名（7.7%）に認め，そのうちグレード 4 に至ったのは 2 名（1.5%）であったが，副作用は出血 2 名（1.5%）及び鼻出血 1 名であり，いずれもグレード 2 以下であった．また，出血に関連する臨床検査異常（INR 増加及びプロトロンビン時間延長）を 2 名（1.5%）に認め，そのうち 1 名（0.8%）がグレード 3 であったが，いずれも副作用とは判断されなかった.

表 2.7.4.5.1.2-4　出血に関連した有害事象（ET743-STS-201 試験）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class	q3wk 24h 1.5 mg/m^2 (n=130)									
	All Grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All Grade)	
Preferred Term	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
胃腸障害										
歯肉出血	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
直腸出血	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	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）										
腫瘍出血	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
神経系障害										
脳出血	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
呼吸器，胸郭および縦隔障害										
鼻出血	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
皮膚および皮下組織障害										
斑状出血	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
血管障害										
出血	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
臨床検査										
INR 増加	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
プロトロンビン時間延長	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 再解析データ Table 1, Table 2 抜粋

2.7.4.5.2　肝機能検査値異常

2.7.4.5.2.1　国内臨床試験

国内試験統合解析の ET-743 投与群（73 名）で発現した SOC「臨床検査」に分類される有害事象のうち，肝機能に関する有害事象を表 2.7.4.5.2.1-1 に，副作用を表 2.7.4.5.2.1-2 示した．なお，SOC「肝胆道系障害」に分類される有害事象は発現しなかった.

最も多く発現した有害事象は ALT 増加で，全グレードで 52 名（71.2%），グレード 3 以上で 49 名（67.1%）であった．また，次に多かった事象は AST 増加で，全グレードで 43 名（58.9%），グレード 3 以上で 35 名（47.9%）であった．グレード 4 に至った事象は，ALT 増加 9 名（12.3%），AST 増加 5 名（6.8%），γ-GTP 増加 2 名（2.7%）及び血中コレステロール増加 1 名（1.4%）であった．なお，副作用もおおむね同様の発現状況であった.

重篤な有害事象として報告された事象は ALT 増加及び AST 増加で各 2 名 2 件であり，これらはいずれも本剤サイクル 1 投与開始 2～3 日後に発現し，本剤の投与延期等の適切な処置によりいずれも軽快又は回復した.

国内試験統合解析の ET-743 投与群の検査値を用いてサイクルごとの AST，ALT，γ-GTP，ALP 及び T-Bil の変動をみたところ，グレード 4 の AST 及び ALT をサイクル 1～3 で認めたが，AST 及び ALT ともに，各サイクルの最高値及び投与前値からの変化量は，投与サイクル数に依存して減少傾向を認めた．なお，10045020 試験で，本剤の用量依存的に AST 及び ALT の最高値が高くなる傾向がみられた．γ-GTP は多くのサイクルでグレード 3 以上の異常値を認めたが特筆すべき傾向はなく，また，ALP 及び T-Bil の異常値の多くはグレード 2 以下であった．

グレード 3 以上の AST 増加，ALT 増加及び γ-GTP 増加を示した患者について，最高値に至るまでの期間（グレード 3 以上の毒性が発現した当該サイクルの投与開始日から最高値を示した日までの期間），グレード 2 以下への回復までの期間（最高値を示した日からグレード 2 以下に回復した日までの期間）の要約統計量を表 2.7.4.5.2.1-3 に示した. グレード 3 以上の AST 増加及び ALT 増加の発現時期（中央値）は本剤投与 1 週間以内，γ-GTP 増加は 2 週間後に認め，グレード 2 以下に回復するまでの期間（中央値）はいずれも約 1 週間であった．

表 2.7.4.5.2.1-1　肝機能に関する有害事象（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	ET-743(N=73)							
System Organ Class	G1	G2	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
臨床検査								
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0(0.0)	3(4.1)	40(54.8)	9(12.3)	0(0.0)	52(71.2)	[59.4, 81.2]	49(67.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(1.4)	7(9.6)	30(41.1)	5(6.8)	0(0.0)	43(58.9)	[46.8, 70.3]	35(47.9)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	7(9.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(9.6)	[3.9, 18.8]	0(0.0)
血中コレステロール増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	1(1.4)
血中乳酸脱水素酵素増加	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	[0.3, 9.5]	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1(1.4)	2(2.7)	23(31.5)	2(2.7)	0(0.0)	28(38.4)	[27.2, 50.5]	25(34.2)
血中アルカリホスファターゼ増加	3(4.1)	6(8.2)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	[7.8, 25.4]	2(2.7)

Analysis Set: All Treated Patients
*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100
If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA1-011T-ATP-3J 抜粋

表 2.7.4.5.2.1-2　肝機能に関連する副作用（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	ET-743(N=73)							
System Organ Class	G1	G2	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
臨床検査								
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0(0.0)	3(4.1)	40(54.8)	9(12.3)	0(0.0)	52(71.2)	[59.4, 81.2]	49(67.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(1.4)	7(9.6)	30(41.1)	5(6.8)	0(0.0)	43(58.9)	[46.8, 70.3]	35(47.9)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	6(8.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(8.2)	[3.1, 17.0]	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1(1.4)	2(2.7)	23(31.5)	2(2.7)	0(0.0)	28(38.4)	[27.2, 50.5]	25(34.2)
血中アルカリホスファターゼ増加	3(4.1)	6(8.2)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	[7.8, 25.4]	2(2.7)

Analysis Set: All Treated Patients
*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse drug reactions in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100
If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA2-011T-ATP-3J 抜粋

表 2.7.4.5.2.1-3　グレード 3 以上の AST，ALT 及び γ-GTP の発現と回復期間
（国内試験統合解析）

	Group	Patient Number	The Highest Value		Duration (Days) †
			Value	Days*	
AST (IU/L)	ET-743	N‡	54	54	54
		Median‡	256.0	5.0	6.0
		Range[Min , Max] ‡	[156 , 3621]	[2 , 37]	[1 , 14]
ALT (IU/L)	ET-743	N‡	93	93	92
		Median‡	275.0	7.0	8.0
		Range[Min , Max] ‡	[140 , 3183]	[2 , 35]	[1 , 17]
γ-GTP (IU/L)	ET-743	N‡	75	75	36
		Median‡	360.00	15.0	9.5
		Range[Min , Max] ‡	[238.0 , 1997.0]	[7 , 38]	[3 , 25]

Analysis Set: All Treated Patients
* : (Date firstly appeared the highest value) - (Start date of the cycle) + 1
† : (Date resolved firstly to the Grade 2 or under) - (Date firstly appeared the highest value)
‡ : If the adverse event appeared in more than one cycle, the number of cycles are counted.
Unresolved adverse events are excluded from the summary statistics.
If the adverse event is not resolved in the cycle or, is resolved 35 days after or more from the stop date of administration in last cycle, or if the adverse event is resolved after stop date of treatment in last cycle, 'Unresolved' is indicated in the list.
If the Post-Treatment is started less than 35 days before from the stop date of administration, or if the Post-Treatment is started before adverse event is resolve in last cycle, 'Unresolved' is indicated in the list.
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-042T-ATP-3 抜粋

国内試験統合解析の ET-743 投与群を用いて Food and Drug Administration（FDA）の Hy's law のガイダンスに該当する可能性がある患者について検討した.

以下の Possible Hy's law の基準に該当する患者を抽出した結果を表 2.7.4.5.2.1-4 に示した.

(1) トランスアミナーゼ値（ALT）が ULN の 3 倍超
(2) T-Bil が ULN の 2 倍超
(3) ALP が ULN の 2 倍未満

トランスアミナーゼ値（AST 又は ALT）が ULN の 3 倍を超えた患者は 65 名（89.0%）であり，また T-Bil が ULN の 2 倍を超えた患者は 3 名（4.1%）であった．そして ALT > 3×ULN かつ T-Bil > 2×ULN かつ ALP < 2×ULN に該当する患者はいなかった．なお，ALT > 3×ULN かつ T-Bil > 2×ULN かつ ALP < 3×ULN に該当する患者が 1 名（1.4%）いた．当該患者（症例番号：ET30-09）は滑膜肉腫を有する 40 歳の男性で，肝転移は有していなかった．初回投与量 1.2 mg/m^2 でサイクル 1 を投与し，サイクル 1 の 3 日目にグレード 3 の ALT 増加及び AST 増加を認めたが，サイクル 1 では T-Bil 及び ALP はいずれもグレード 1 の増加であった．引き続きサイクル 2 を投与し，サイクル 2 の 8 日目に再びグレード 3 の AST 増加，ALT 増加及びグレード 2 の T-Bil 増加を認めたが，これらの異常値は処置もなく軽快又は回復した．なお，ALP はサイクル 2 の 30 日目にグレード 2 の増加を認めたが，AST，ALT 及び T-Bil がグレード 1 以下に低下した後の発現であった.

国内試験統合解析の ET-743 投与群で Possible Hy's law の基準に該当する患者はおらず，また，すべての患者において SOC「肝胆道系障害」に分類される有害事象の発現がなく，肝機能検査値異常から死亡に至った患者もいなかったことから，多くの患者で肝機能検査値異常が発現していたものの，これらの検査値異常のすべてが肝胆道系障害に起因して発現しているとは言えず，本剤の多くの肝機能検査値異常は臨床的に問題となることはないと考える.

表 2.7.4.5.2.1-4 肝機能検査異常の分析（国内試験統合解析）

		ET-743(N=73)	
		N	(%)
Possible Hy's law cases (ALT and T-Bil are increased in same cycle)	ALT > 3 x ULN and T-Bil > 2 x ULN and ALP <2 x ULN ALT > 3 x ULN and T-Bil > 2 x ULN and ALP <3 x ULN ALT > 3 x ULN and T-Bil > 2 x ULN ALT > 3 x ULN and T-Bil > 1.5 x ULN	0 1 2 7	(0.0) (1.4) (2.7) (9.6)
Possible Hy's law cases (ALT and T-Bil are increased in any cycle*):	ALT > 3 x ULN and T-Bil > 2 x ULN and ALP <3 x ULN ALT > 3 x ULN and T-Bil > 2 x ULN ALT > 3 x ULN and T-Bil > 1.5 x ULN	1 3 10	(1.4) (4.1) (13.7)
ALT or AST increased: (ALT and AST are increased in any cycle*):	ALT or AST > 3 x ULN ALT or AST > 5 x ULN ALT or AST > 10 x ULN ALT or AST > 20 x ULN	65 49 24 9	(89.0) (67.1) (32.9) (12.3)
T-Bil increased: (T-Bil increased in any cycle*):	T-Bil > 2 x ULN T-Bil > 1.5 x ULN	3 10	(4.1) (13.7)

Analysis Set: All Treated Patients
*: Including the cases that ALT and T-Bil are increased in same cycle, and in separate cycle.
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-050T-ATP-3 改変

2.7.4.5.2.2 海外臨床試験

ET743-STS-201 試験の q3wk 24-h 群（130 名）に発現した SOC「臨床検査」に分類される有害事象のうち肝機能に関する事象及び SOC「肝胆道系障害」に分類される有害事象を表 2.7.4.5.2.2-1 に示した.

肝機能に関連した有害事象のうち，10%以上に発現した事象は，ALT 増加（肝機能検査値異常及びトランスアミナーゼ上昇を含む）81 名（62.3%），AST 増加 63 名（48.5%），ALP 増加 40 名（30.8%）及び血中ビリルビン増加（高ビリルビン血症を含む）19 名（14.6%）であった．また，2 名以上に発現したグレード 3 の事象は，ALT 増加（肝機能検査値異常及びトランスアミナーゼ上昇を含む）53 名（40.8%），AST 増加 30 名（23.1%），ALP 増加 3 名（2.3%）及び γ-GTP 増加 2 名（1.5%）であったが，グレード 4 に至ったのは，ALT 増加 3 名（2.3%）であり，肝機能に関連した有害事象による死亡及び重篤な有害事象はなかった．肝機能に関連した有害事象の大部分は副作用と判断された．肝胆道系障害の有害事象が 5 名（3.8%）で報告され，このうちグレード 3 以上の有害事象は 2 名で，グレード 3 の肝臓痛及び肝毒性が各 1 名（0.8%）に報告されたのみであった.

表 2.7.4.5.2.2-1　肝機能に関連した有害事象（ET743-STS-201 試験）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class / Preferred Term	q3wk 24h 1.5 mg/m^2 (n=130)									
	All Grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All Grade)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
肝胆道系障害	5	3.8	2	1.5	2	1.5	0	0.0	5	3.8
肝臓痛	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8
肝毒性	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8
高ビリルビン血症	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.3
肝圧痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
臨床検査										
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	72	55.4	52	40.0	49	37.7	3	2.3	70	53.8
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	63	48.5	30	23.1	30	23.1	0	0.0	61	46.9
血中アルカリホスファターゼ増加	40	30.8	3	2.3	3	2.3	0	0.0	36	27.7
血中ビリルビン増加	16	12.3	1	0.8	1	0.8	0	0.0	10	7.7
血中乳酸脱水素酵素増加	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	5	3.8	2	1.5	2	1.5	0	0.0	5	3.8
肝機能検査値異常	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	2	1.5
トランスアミナーゼ上昇	7	5.4	3	2.3	3	2.3	0	0.0	7	5.4

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 再解析データ Table 1, Table 2 抜粋

ET743-STS-201 試験の q3wk 24-h 群に発現したグレード 3 以上の AST 増加及び ALT 増加の経過と回復までの期間を表 2.7.4.5.2.2-2 に示した.

グレード 3 以上の AST 増加は，投与後速やかに発現し（中央値：5 日），持続期間は短く（中央値：3.5 日），グレード 2 以下への回復期間の中央値は 8 日であった.

グレード 3 以上の ALT 増加も AST 増加と同様のパターンを示した（発現までの期間，持続期間，回復までの期間の中央値：それぞれ 5 日，7 日，14 日）.

表 2.7.4.5.2.2-2　AST 増加及び ALT 増加の経過と回復までの期間（ET743-STS-201 試験）

		q3wk 24-h	
		AST	ALT
Day of onset	n	57	125
	Median	5	5
	Range	3-23	3-65
Day of peak	n	57	125
	Median	5	5
	Range	3-23	3-65
Peak (IU/L)	n	57	125
	Median	268	290
	Range	160-736.7	156-1304
Peak (xULN)	n	57	125
	Median	6.6	7
	Range	5-19.9	5-32.6
Day of recovery to Grade ≤2	n	56	125
	Median	8	14
	Range	6-57	7-78
Duration of Grade 3/4 (days)	n	56	125
	Median	3.5	7
	Range	1-34	2-34

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 100 抜粋

ET743-STS-201 試験の q3wk 24-h 群で，Possible Hy's Law に該当する患者として，以下の条件で抽出した結果を表 2.7.4.5.2.2-3 に示した．

(1) トランスアミナーゼ値（ALT）が ULN の 3 倍超
(2) T-Bil が ULN の 2 倍超
(3) ALP が ULN の 3 倍未満

q3wk 24-h 群のうち，トランスアミナーゼ（AST 又は ALT）が ULN の 3 倍を超えていた患者は 87 名（66.9%）であり，また T-Bil が ULN の 2 倍を超えた患者は 6 名（4.6%）であった．そして ALT > 3×ULN かつ T-Bil > 2×ULN かつ ALP < 3×ULN に該当した患者を 5 名（3.8%）認めた．しかし，本試験では肝胆道系障害に関連した死亡は認めず，また本試験で発現したグレード 3 以上の肝胆道系障害の発現割合は非常に低かった．したがって，本試験では多くの患者で肝機能検査値異常が発現していたものの，これらの検査値異常のすべてが肝胆道系障害に起因して発現しているとは言えず，本剤の多くの肝機能検査値異常は臨床的に問題となることはないと考える．

表 2.7.4.5.2.2-3　肝機能検査異常の分析（ET743-STS-201 試験）

	Number of patients (%)
	q3wk 24hr (N=130)
Possible Hy's law cases (ALT and T-Bil are increased in same cycle): ALT > 3 x ULN and T-Bil > 2 x ULN and ALP <3 x ULN	5 (3.8%)
ALT > 3 x ULN and T-Bil > 2 x ULN	6 (4.6%)
ALT > 3 x ULN and T-Bil > 1.5 x ULN	9 (6.9%)
Possible Hy's law cases (ALT and T-Bil are increased in any cycle): ALT > 3 x ULN and T-Bil > 2 x ULN and ALP <3 x ULN	5 (3.8%)
ALT > 3 x ULN and T-Bil > 2 x ULN	6 (4.6%)
ALT > 3 x ULN and T-Bil > 1.5 x ULN	9 (6.9%)
ALT or AST increased: ALT or AST > 3 x ULN	87 (66.9%)
ALT or AST > 5 x ULN	66 (50.8%)
ALT or AST > 10 x ULN	21 (16.2%)
ALT or AST > 20 x ULN	3 (2.3%)
T-Bil increased: T-Bil > 2 x ULN	6 (4.6%)
T-Bil > 1.5 x ULN	9 (6.9%)

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 再解析データ Analysis of hepatotoxicity

2.7.4.5.3　消化管毒性

2.7.4.5.3.1　国内臨床試験

国内試験統合解析の ET-743 投与群（73 名）で発現した SOC「胃腸障害」に分類される有害事象を表 2.7.4.5.3.1-1 に，副作用を表 2.7.4.5.3.1-2 に示した．

「胃腸障害」の有害事象を全体で 71 名（97.3%）に認めたが，グレード 4 は認めず，グレード 3 は 7 名（9.6%）であり，グレード 3 以上の発現割合は低かった．また，PT 別では，最も多く発現した事象は悪心 67 名（91.8%），次いで，便秘 44 名（60.3%），嘔吐 32 名（43.8%），下痢 13 名（17.8%）及び口内炎 11 名（15.1%）の順であり，最も発現割合が高かったグレード 3 の事象は悪心 4 名（5.5%）であった．副作用も同様の発現状況であった．

重篤な有害事象として報告された事象は大腸炎，悪心及び亜イレウス各 1 名であった．このうち大腸炎及び悪心は因果関係が否定されなかった．しかし，大腸炎はその原因が不明であること

から，申請者は本剤との関連は明確ではないと考えた．また，治験の中止に至った有害事象として，グレード 2 及び 3 の悪心，グレード 2 の嘔吐が各 1 名に報告され，いずれもサイクル 1 での発現であった．

表 2.7.4.5.3.1-1　「胃腸障害」に関する有害事象（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	ET-743(N=73)							
	G1	G2	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
胃腸障害	35(47.9)	29(39.7)	7(9.6)	0(0.0)	0(0.0)	71(97.3)	[90.5, 99.7]	7(9.6)
腹部不快感	3(4.1)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(5.5)	[1.5, 13.4]	0(0.0)
腹痛	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
上腹部痛	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.1)	[0.9, 11.5]	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	[0.3, 9.5]	0(0.0)
便秘	35(47.9)	8(11.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	44(60.3)	[48.1, 71.5]	1(1.4)
齲歯	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
下痢	10(13.7)	2(2.7)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	13(17.8)	[9.8, 28.5]	1(1.4)
消化不良	1(1.4)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.1)	[0.9, 11.5]	0(0.0)
嚥下障害	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
食中毒	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	1(1.4)
胃炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
歯肉出血	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
イレウス	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
口腔内出血	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
悪心	47(64.4)	16(21.9)	4(5.5)	0(0.0)	0(0.0)	67(91.8)	[83.0, 96.9]	4(5.5)
口腔内不快感	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
歯周病	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
口内炎	10(13.7)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	[7.8, 25.4]	0(0.0)
歯痛	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
嘔吐	27(37.0)	5(6.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	32(43.8)	[32.2, 55.9]	0(0.0)
亜イレウス	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	1(1.4)
口蓋障害	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
心窩部不快感	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA1-011T-ATP-3J 抜粋

表 2.7.4.5.3.1-2　「胃腸障害」に関する副作用（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	ET-743(N=73)							
System Organ Class	G1	G2	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
胃腸障害	36(49.3)	28(38.4)	5(6.8)	0(0.0)	0(0.0)	69(94.5)	[86.6, 98.5]	5(6.8)
腹部不快感	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	[0.3, 9.5]	0(0.0)
上腹部痛	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
便秘	27(37.0)	8(11.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	35(47.9)	[36.1, 60.0]	0(0.0)
下痢	7(9.6)	2(2.7)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	10(13.7)	[6.8, 23.8]	1(1.4)
消化不良	1(1.4)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.1)	[0.9, 11.5]	0(0.0)
悪心	46(63.0)	16(21.9)	4(5.5)	0(0.0)	0(0.0)	66(90.4)	[81.2, 96.1]	4(5.5)
口腔内不快感	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
口内炎	10(13.7)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	[7.8, 25.4]	0(0.0)
嘔吐	24(32.9)	5(6.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	29(39.7)	[28.5, 51.9]	0(0.0)
心窩部不快感	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients
*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse drug reactions in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100
If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA2-011T-ATP-3J 抜粋

2.7.4.5.3.2　海外臨床試験

ET743-STS-201 試験の q3wk 24-h 群（130 名）に発現した SOC「胃腸障害」に分類される有害事象を表 2.7.4.5.3.2-1 示した.

「胃腸障害」の有害事象を全体で 113 名（86.9%）に認め，このうち，最も多く認めたのは悪心 98 名（75.4%）及び嘔吐 57 名（43.8%）であった．しかし，これらのほとんどはグレード 1 又は 2 であり，グレード 3 以上の事象は，グレード 3 の悪心が 7 名（5.4%）及び嘔吐が 7 名（5.4%）に発現したがグレード 4 の発現はなかった．悪心及び嘔吐の多くは副作用と判断され，副作用の発現割合はそれぞれ 93 名（71.5%）及び 51 名（39.2%）であった．悪心及び嘔吐以外で 10%以上に発現した事象は，便秘が 45 名（34.6%），下痢が 31 名（23.8%），腹痛が 21 名（16.2%）に発現したが，これらの事象もほとんどがグレード 1 又は 2 であったが，グレード 3 の事象を 7 名に認め，内訳は腹痛が 5 名（3.8%）及び下痢が 2 名（1.5%）であった．また，グレード 4 の事象は 5 名（3.8%）に発現しており，その内訳は，腹痛，腹水，痔核，腸管閉塞及び小腸閉塞が各 1 名（0.8%）であった．重篤な胃腸障害は 15 名（11.5%）に 26 件発現した．その内訳は，腹痛 6 名，嘔吐 6 名，小腸閉塞 4 名，悪心 3 名，腸管閉塞 2 名，腹水 1 名，下痢 1 名及び便秘 1 名であり，そのうち嘔吐 4 名，悪心 3 名，腹痛 2 名及び小腸閉塞 1 名が副作用と判断された.

表 2.7.4.5.3.2-1　「胃腸障害」に関する有害事象（ET743-STS-201 試験）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class Preferred Term	q3wk 24h 1.5 mg/m^2 (n=130)									
	All Grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All Grade)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
胃腸障害	113	86.9	21	16.2	16	12.3	5	3.8	98	75.4
腹部不快感	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
腹部膨満	8	6.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.3
腹痛	21	16.2	6	4.6	5	3.8	1	0.8	6	4.6
下腹部痛	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
上腹部痛	8	6.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.3
腹部硬直	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
腹部圧痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
腹水	2	1.5	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
口唇炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
結腸ポリープ	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
便秘	45	34.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	24	18.5
下痢	31	23.8	2	1.5	2	1.5	0	0.0	19	14.6
憩室	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
口内乾燥	5	3.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	2	1.5
消化不良	8	6.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	6	4.6
嚥下障害	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
おくび	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
鼓腸	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
食中毒	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
胃炎	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
消化器痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
胃食道逆流性疾患	5	3.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.3
歯肉出血	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
血便排泄	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
痔核	2	1.5	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
イレウス	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
腸管閉塞	3	2.3	3	2.3	2	1.5	1	0.8	0	0.0
口唇痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
口腔内潰瘍形成	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
悪心	98	75.4	7	5.4	7	5.4	0	0.0	93	71.5
直腸出血	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
流涎過多	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
小腸閉塞	4	3.1	4	3.1	3	2.3	1	0.8	1	0.8
胃不快感	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
口内炎	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.3
歯痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
嘔吐	57	43.8	7	5.4	7	5.4	0	0.0	51	39.2
噴出性嘔吐	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 再解析データ Table 1, Table 2 抜粋

2.7.4.5.4 横紋筋融解症

2.7.4.5.4.1 国内臨床試験

国内試験統合解析の ET-743 投与群（73 名）で発現した SOC「筋骨格系および結合組織障害」に分類される有害事象及び CPK に関する有害事象を表 2.7.4.5.4.1-1 に，副作用を表 2.7.4.5.4.1-2 に示した.

10%以上に発現した有害事象は筋肉痛 16 名（21.9%）及び CPK 増加 10 名（13.7%）であった. また，グレード 3 以上は CPK 増加 3 名（4.1%），横紋筋融解症及び開口障害各 1 名（1.4%）であり，その他の事象はすべてグレード 2 以下であった．なお，副作用も同様の発現状況であった.

重篤な有害事象と報告された事象は横紋筋融解症 1 名であった．この横紋筋融解症を認めた患者ではサイクル 2 の 13 日目にグレード 1 の CPK 増加を認め, その 3 日後にグレード 4 に増悪し, 血中ミオグロビンの上昇や筋肉痛も認めたが，腎機能障害もなく回復した.

国内試験統合解析の ET-743 投与群の検査値を用いてサイクルごとの CPK の変動をみたところ, 多くはグレード 2 以下の異常値であり，特筆すべき傾向を認めかった．なお，10045020 試験で本剤の用量依存的に CPK の最高値が高くなる傾向がみられた.

グレード 3 以上の CPK 増加を示した患者について，最高値に至るまでの期間（グレード 3 以上の毒性が発現した当該サイクルの投与開始日から最高値を示した日までの期間), グレード 2 以下への回復までの期間（最高値を示した日からグレード 2 以下に回復した日までの期間）の要約統計量を表 2.7.4.5.4.1-3 に示した．グレード 3 以上の CPK 増加の発現時期（中央値）は本剤投与 3 週間後であり，グレード 2 以下に回復するまでの期間（中央値）は 4 日であった.

表 2.7.4.5.4.1-1　「筋骨格系および結合組織障害」及び CPK に関する有害事象（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1) System Organ Class / Preferred Term	ET-743(N=73) G1 N (%)	G2 N (%)	G3 N (%)	G4 N (%)	G5 N (%)	Incidence Rate* N (%)	95%CI(%)	≥ G3 N (%)
臨床検査								
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2(2.7)	5(6.8)	2(2.7)	1(1.4)	0(0.0)	10(13.7)	[6.8, 23.8]	3(4.1)
筋骨格系および結合組織障害	19(26.0)	4(5.5)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	25(34.2)	[23.5, 46.3]	2(2.7)
関節痛	5(6.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(6.8)	[2.3, 15.3]	0(0.0)
背部痛	2(2.7)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.1)	[0.9, 11.5]	0(0.0)
筋力低下	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
筋骨格痛	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
筋肉痛	14(19.2)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(21.9)	[13.1, 33.1]	0(0.0)
四肢痛	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	[0.3, 9.5]	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	1(1.4)
腱鞘炎	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	[0.3, 9.5]	0(0.0)
開口障害	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	1(1.4)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA1-011T-ATP-3J 抜粋

表 2.7.4.5.4.1-2　「筋骨格系および結合組織障害」及び CPK に関する副作用（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1) System Organ Class / Preferred Term	ET-743(N=73) G1 N (%)	G2 N (%)	G3 N (%)	G4 N (%)	G5 N (%)	Incidence Rate* N (%)	95%CI(%)	≥G3 N (%)
臨床検査								
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2(2.7)	4(5.5)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	8(11.0)	[4.9, 20.5]	2(2.7)
筋骨格系および結合組織障害	10(13.7)	3(4.1)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	14(19.2)	[10.9, 30.1]	1(1.4)
関節痛	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	[0.3, 9.5]	0(0.0)
背部痛	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	[0.3, 9.5]	0(0.0)
筋骨格痛	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
筋肉痛	9(12.3)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(13.7)	[6.8, 23.8]	0(0.0)
四肢痛	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.4]	1(1.4)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse drug reactions in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA2-011T-ATP-3J 抜粋

表 2.7.4.5.4.1-3　グレード 3 以上の CPK 増加の発現と回復期間（国内試験統合解析）

	Group	Patient Number	The Highest Value		Duration (Days) †
			Value	Days*	
CPK (IU/L)	ET-743	N‡	8	8	7
		Median‡	1306.50	20.5	4.0
		Range[Min , Max] ‡	[851.0 , 22130.0]	[17 , 30]	[1 , 11]

Analysis Set: All Treated Patients

* : (Date firstly appeared the highest value) - (Start date of the cycle) + 1

† : (Date resolved firstly to the Grade 2 or under) - (Date firstly appeared the highest value)

‡ : If the adverse event appeared in more than one cycle, the number of cycles are counted.
Unresolved adverse events are excluded from the summary statistics.

If the adverse event is not resolved in the cycle or, is resolved 35 days after or more from the stop date of administration in last cycle, or if the adverse event is resolved after stop date of treatment in last cycle, 'Unresolved' is indicated in the list.
If the Post-Treatment is started less than 35 days before from the stop date of administration, or if the Post-Treatment is started before adverse event is resolve in last cycle, 'Unresolved' is indicated in the list.

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SL1-042T-ATP-3 抜粋

2.7.4.5.4.2　　海外臨床試験

ET743-STS-201 試験の q3wk 24-h 群（130 名）に発現した SOC「筋骨格系および結合組織障害」に分類される有害事象及び CPK に関する有害事象を表 2.7.4.5.4.2-1 に示した.

「筋骨格系および結合組織障害」に分類される有害事象及び CPK に関する有害事象のうち，10%以上に発現した事象は，背部痛 19 名（14.6%），関節痛 17 名（13.1%），筋痛 17 名（13.1%），CPK 増加 14 名（10.8%）及び四肢痛 13 名（10.0%）であった．また，グレード 3 の有害事象のうち，2 名以上に発現したのは，背部痛及び CPK 増加各 4 名（3.1%），四肢痛 3 名（2.3%）及び筋痛 2 名（1.5%）であり，グレード 4 は CPK 増加 1 名（0.8%）であった．副作用で，5%以上に発現した事象は，筋痛及び CPK 増加各 13 名（10.0%），関節痛 7 名（5.4%）であった．なお，「筋骨格系および結合組織障害」に関連した死亡は認めなかった．重篤な有害事象が 3 名（2.3%）に発現した．その内訳は，背部痛 2 名，筋骨格痛 1 名であり，いずれも副作用とは判断されなかった.

表 2.7.4.5.4.2-1　筋骨格系及び結合組織障害に関連した有害事象（ET743-STS-201 試験）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class / Preferred Term	q3wk 24h 1.5 mg/m^2 (n=130)									
	All Grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All Grade)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
筋骨格系および結合組織障害	58	44.6	12	9.2	12	9.2	0	0.0	27	20.8
関節痛	17	13.1	1	0.8	1	0.8	0	0.0	7	5.4
関節炎	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
背部痛	19	14.6	4	3.1	4	3.1	0	0.0	4	3.1
骨痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
滑液包炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
殿部痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
胸壁痛	7	5.4	1	0.8	1	0.8	0	0.0	3	2.3
側腹部痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
凧径部痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
関節硬直	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
関節腫脹	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
筋痙縮	6	4.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	3.1
筋力低下	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
筋骨格不快感	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
筋骨格痛	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8
筋骨格硬直	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
筋痛	17	13.1	2	1.5	2	1.5	0	0.0	13	10.0
頚部痛	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
骨減少症	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
四肢痛	13	10.0	3	2.3	3	2.3	0	0.0	2	1.5
顎痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
仙骨痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
肩部痛	4	3.1	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
臨床検査										
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	14	10.8	5	3.8	4	3.1	1	0.8	13	10.0

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 再解析データ Table 1, Table 2 抜粋

2.7.4.6 特別な患者集団及び状況下における安全性

2.7.4.6.1 内因性要因

2.7.4.6.1.1 年齢

国内試験統合解析の ET-743 投与群での, 65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者別の有害事象及び副作用の発現割合を付録表 2.7.4.8-32 及び表 2.7.4.8-33 に添付した.

ET-743 投与群（73 名）のうち，65 歳以上の患者は 4 名，65 歳未満の患者は 69 名であった．65 歳以上の患者が少ないため，有害事象の発現割合の比較は困難である．しかし，65 歳以上の患者すべてに発現した有害事象（貧血，悪心，好中球数減少，白血球数減少及び食欲減退）は 65 歳未満の患者でも発現割合が高い事象であった．また，65 歳以上の患者で発現したグレード 4 の有害事象（好中球数減少，血小板数減少，白血球数減少）は 65 歳未満の患者でもグレード 4 を認めており，65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者で特筆すべき傾向はなかった．副作用でも同様の結果であった.

2.7.4.6.1.2 性別

国内試験統合解析の ET-743 投与群での，男性患者及び女性患者別の有害事象及び副作用の発現割合を付録表 2.7.4.8-34 及び表 2.7.4.8-35 に添付した.

ET-743 投与群（73 名）のうち，男性患者は 41 名，女性患者は 32 名であった．男性患者及び女性患者で発現した有害事象及びグレード 3 以上の有害事象の発現割合は, それぞれ 41 名（100%），32 名（100%）及び 39 名（95.1%），30 名（93.8%）であった．また，副作用及びグレード 3 以上の副作用では，40 名（97.6%），32 名（100%）及び 38 名（92.7%）及び 30 名（93.8%）であり，男性患者及び女性患者の有害事象及び副作用の発現割合は同程度であった.

個々の有害事象で，女性患者に比べて男性患者で発現割合が 10%以上高かった事象は，ALT 増加，AST 増加，γ-GTP 増加，ALP 増加，食欲減退，不眠症及びしゃっくりであった．また，グレード 3 以上では，ALT 増加，AST 増加，γ-GTP 増加及び食欲減退の発現割合が，男性患者で 10%以上高かった．副作用では，ALT 増加，AST 増加，γ-GTP 増加，ALP 増加，食欲減退及びしゃっくりの発現割合が女性患者に比べて男性患者で 10%以上高く，グレード 3 以上では，ALT 増加，AST 増加及び γ-GTP 増加の発現割合が，男性患者で 10%以上高かった．一方，男性患者に比べて女性患者で発現割合が 10%以上高かった有害事象は，血小板数減少，口内炎，鼻咽頭炎，埋込み部位疼痛，関節痛，筋肉痛及び頭痛であり，副作用では血小板数減少，口内炎，頭痛及び末梢性浮腫であった．男性患者に比べて女性患者で発現割合が 10%以上高かったグレード 3 以上の有害事象及び副作用はなかった．肝機能検査値異常は女性患者に比べて男性患者で発現割合が高い傾向を認めたものの，男性患者と女性患者で発現割合が高い事象は同様であり，特筆すべき傾向はなかった.

2.7.4.6.1.3 Performance status

国内試験統合解析の ET-743 投与群での，PS 別の有害事象及び副作用の発現割合を付録表 2.7.4.8-36 及び表 2.7.4.8-37 に添付した.

ET-743 投与群（73 名）のうち，PS 0 の患者は 46 名，PS 1 の患者は 27 名であった．PS 0 の患者及び PS 1 の患者で発現した有害事象及びグレード 3 以上の有害事象の発現割合は, それぞれ 46 名（100%），27 名（100%）及び 43 名（93.5%），26 名（96.3%）であった．また，副作用及びグ

レード 3 以上の副作用では，46 名（100%），26 名（96.3%）及び 42 名（91.3%），26 名（96.3%）であり，PS 0 の患者及び PS 1 の患者の有害事象及び副作用の発現割合は同程度であった.

個々の有害事象では, PS 0 の患者に比べて PS 1 の患者で発現割合が 10%以上高かった事象は，消化不良，血小板数減少，食欲減退及びしゃっくりであった．また，グレード 3 以上では，貧血，AST 増加，γ-GTP 増加，リンパ球数減少及び白血球数減少の発現割合が，PS 1 の患者で 10%以上高かった．副作用では，消化不良，血小板数減少，食欲減退及びしゃっくりが PS 0 の患者に比べて PS 1 の患者で 10%以上高く，グレード 3 以上では，貧血，AST 増加，γ-GTP 増加，リンパ球数減少及び白血球数減少の発現割合が，PS 1 の患者で 10%以上高かった．PS 0 の患者又は PS 1 の患者で発現割合が高かった事象に特筆すべき傾向はなかった.

2.7.4.6.1.4 組織型

国内試験統合解析の ET-743 投与群（73 名）における STS の組織型は，MRCL が 22 名，滑膜肉腫が 20 名，骨外性 Ewing 肉腫/PNET が 6 名，胞巣状軟部肉腫及び間葉型軟骨肉腫が各 5 名，胞巣型横紋筋肉腫が 4 名，明細胞肉腫，骨外性粘液型軟骨肉腫，平滑筋肉腫及び脱分化型脂肪肉腫が各 2 名，隆起性皮膚線維肉腫，類血管腫線維性組織球腫及び線維形成性小細胞腫瘍が各 1 名であった．患者数が少ない組織型も多く，組織型別の有害事象の発現割合の比較は困難である．このため，比較的患者数が多かった MRCL 患者及び滑膜肉腫患者で発現した有害事象及び副作用の発現割合を付録表 2.7.4.8-38 及び表 2.7.4.8-39 に添付した.

MRCL 患者及び滑膜肉腫患者で発現した有害事象の発現割合を比べたところ，滑膜肉腫患者に比べて MRCL 患者で発現割合が 10%以上高かった事象は，貧血，下痢，疲労，倦怠感，末梢性浮腫，CPK 増加，ALP 増加，血小板数減少，筋肉痛，味覚異常，頭痛及び不眠症であり，グレード 3 以上では貧血及び食欲減退であった．また，副作用では，貧血，倦怠感，末梢性浮腫，CPK 増加，血小板数減少，ALP 増加及び味覚異常の発現割合が MRCL 患者で 10%以上高く，グレード 3 以上では貧血の発現割合が MRCL 患者で 10%以上高かった．一方，MRCL 患者に比べて滑膜肉腫患者で発現割合が 10%以上高かった有害事象は，胸痛，ALT 増加，血中ビリルビン増加及びリンパ球数減少であり，グレード 3 以上ではリンパ球数減少及び血小板数減少であった．また，副作用では，発熱，ALT 増加，血中ビリルビン増加及びリンパ球数減少の発現割合が滑膜肉腫患者で 10%以上高く，グレード 3 以上ではリンパ球数減少及び血小板数減少の発現割合が滑膜肉腫患者で 10%以上高かった．MRCL 患者又は滑膜肉腫患者で発現割合が高かった事象に特筆すべき傾向はなかった.

2.7.4.6.1.5 腎機能

腎機能障害患者を対象とした臨床試験は国内外ともに実施していない.

国内臨床試験では，患者の選択基準に「Ccr：30 mL/min 以上（計算値は Cockcroft-Gault 式を用いて算出)」を規定していた.

国内試験統合解析の ET-743 投与群の Ccr を，FDA ガイダンスの腎機能分類基準に基づいて Stage 1～Stage 5 の 5 つに分類した．Stage 1～Stage 5 の基準は以下のとおりである.

- Stage 1：コントロール（正常）（Ccr≧90 mL/min）
- Stage 2：軽度の糸球体濾過量（GFR）低下（Ccr: 60-89 mL/min）
- Stage 3：中等度の GFR 低下（Ccr: 30-59 mL/min）
- Stage 4：重度の GFR 低下（Ccr: 15-29 mL/min）
- Stage 5：End stage renal disease（ESRD）（Ccr＜15 mL/min or 透析が必要な患者）

ET-743 投与群での Stage 分類別の有害事象及び副作用の発現割合を付録表 2.7.4.8-40 及び表 2.7.4.8-41 に添付した.

ET-743 投与群（73 名）のうち，Stage 1 は 58 名，Stage 2 は 13 名，Stage 3 は 2 名であり，Stage 4 及び Stage 5 はいなかった．Stage 3 の患者数が少なく，Stage 別で有害事象の発現割合を比較する事は困難であるが，Stage 1～Stage 3 での何らかの有害事象の発現割合は，いずれも 100%であり，グレード 3 以上では Stage 1 は 54 名（93.1%），Stage 2～3 はいずれも 100%であった．また，何らかの副作用では，Stage 1 では 57 名（98.3%），Stage 2～3 はいずれも 100%であり，グレード 3 以上は Stage 1 では 53 名（91.4%），Stage 2～3 はいずれも 100%であった．有害事象及び副作用ともに Stage 別の発現割合は同程度であった.

個々の有害事象では，Stage 1 に比べて Stage 2 で発現割合が 10%以上高かった事象は，貧血，嘔吐，上気道感染，白血球数減少及び関節痛であり，これらのうち，Stage 2 に比べて Stage 3 で発現割合が高かった事象は貧血，嘔吐及び白血球数減少であった．また，グレード 3 以上では，貧血及び白血球数減少の発現割合が Stage 1 に比べて Stage 2 で 10%以上高く，これらのうち Stage 2 に比べて Stage 3 で発現割合が高かった事象は白血球数減少であった．副作用では，Stage 1 に比べて Stage 2 で発現割合が 10%以上高かった事象は貧血，嘔吐，白血球数減少及び関節痛であり，関節痛を除きこれらはいずれも Stage 2 に比べて Stage 3 で発現割合が高かった．また，グレード 3 以上では，貧血及び白血球数減少の発現割合が Stage 1 に比べて Stage 2 で 10%以上高く，これらのうち Stage 2 に比べて Stage 3 で発現割合が高かった事象は白血球数減少であった．本剤で比較的よく見られる有害事象及び副作用は，骨髄抑制，肝機能検査値異常，消化管毒性，倦怠感及び食欲減退であるが，前述のとおり Stage の上昇に伴い発現割合が増加した事象は貧血，嘔吐及び白血球数減少であった．しかし，Stage 3 に分類された患者が 2 名であったことを考慮すると，腎機能障害の重症度が重いほど本剤の有害事象の発現に明らかに影響を及ぼすことを示唆する結果ではなかった.

2.7.4.6.1.6 肝機能

2.7.4.6.1.6.1 国内臨床試験

肝機能障害患者に対する臨床試験は国内では実施していない.

国内臨床試験では，患者の選択基準に「AST，ALT 及び ALP が ULN の 2.5 倍以下」及び「T-Bil が 1.5 mg/dL 以下」を規定していた．国内試験統合解析の ET-743 投与群を NCI の肝機能分類基準に基づいて，以下の条件で Normal，Mild，Moderate 及び Severe の 4 つに患者を分類した.

・Normal： T-Bil, AST and ALT ≦ ULN

・Mild： T-Bil ≦ ULN and AST /ALT > ULN or T-Bil > 1.0-1.5 x ULN and any ALT/AST

・Moderate： T-Bil> 1.5-3 x ULN and any ALT/AST

・Severe： T-Bil > 3 x ULN and any ALT/AST

ET-743 投与群での肝機能分類基準別の有害事象及び副作用の発現割合を付録表 2.7.4.8-42 及び表 2.7.4.8-43 に添付した.

ET-743 投与群（73 名）のうち，Normal の患者が 66 名，Mild の患者が 7 名であり，Moderate 及び Severe の患者はいなかった．Mild の患者数が少なく，Normal の患者との有害事象の発現割合を比較する事は困難であるが，Normal の患者及び Mild の患者での何らかの有害事象の発現割合はいずれも 100%であり，グレード 3 以上はそれぞれ 62 名（93.9%）及び 7 名（100%）であった．また，何らかの副作用ではそれぞれ 65 名（98.5%）及び 7 名（100%）であり，グレード 3 以

上では 61 名（92.4%）及び 7 名（100%）であった．有害事象及び副作用ともに Normal の患者及び Mild の患者での発現割合は同程度であった．

個々の有害事象では，Normal の患者に比べて Mild の患者で発現割合が 10%以上高かった事象（Mild の患者で 1 名に発現した事象は除く）は疾患進行，血小板数減少及び食欲減退であり，グレード 3 以上では白血球数減少が Mild の患者で発現割合が 10%以上高かった. 副作用では, Normal の患者に比べて Mild の患者で発現割合が 10%以上高かった事象（Mild の患者で 1 名に発現した事象は除く）は便秘，悪心，血小板数減少及び食欲減退であり，グレード 3 以上では白血球数減少が Mild の患者で発現割合が 10%以上高かった. 本剤で比較的よく見られる有害事象及び副作用は, 骨髄抑制, 肝機能検査値異常, 消化管毒性, 倦怠感及び食欲減退であるが, 前述のとおり Normal の患者に比べて Mild の患者で発現割合が増加した事象は便秘，悪心，血小板数減少，白血球数減少及び食欲減退であり，肝機能障害の重症度が本剤の有害事象の発現に与える影響は示唆されなかった．ただし，ET-743 投与群に，Moderate 及び Severe の患者は含まれていないことから，本剤の肝機能に対する影響は不明である．

2.7.4.6.1.6.2　　海外臨床試験

投与前の肝機能障害の程度で層別された固形癌患者に本剤を 3 週ごとに 3 時間静脈内投与した際の最大耐量（MTD）の決定を目的として臨床試験（ET-A-006-00 試験）を実施した．肝機能障害の程度は，本試験の開始前に完了していた複数の第 I 相試験のデータを用いて実施した予備的な多変量解析に従い，患者を投与前 ALP 値に基づき患者を 3 つのグループに層別した．

以下に分類基準を示す.

グループ I :　　ULN＜ ALP ≦ULN x 1.5

グループ II :　　ULN x 1.5 ＜ ALP ≦ULN x 2.5

グループ III :　　ULN x 2.5 ＜ ALP

各グループでの本剤の開始用量はグループ I ；1.1 mg/m^2，グループ II ；0.9 mg/m^2，グループ III ；0.75 mg/m^2 とした．

各グループの投与量ごとの患者数を表 2.7.4.6.1.6.2-1 に示した．

本試験では 33 名がそれぞれグループ I（16 名），グループ II（12 名），グループ III（5 名）に登録された．

表 2.7.4.6.1.6.2-1　各グループの投与量ごとの患者数（ET-A-006-00 試験）

Group	I		II			III		Total
Dose (mg/m^2)	1.1	1.3	0.9	1.1	1.3	0.75	0.9	
Patients	n	n	n	n	n	n	n	
Total	3	13	4	3	5	3	2	33

第 5.3.3.3.2 項 ET-A-006-00 CSR Table 9 抜粋

その結果，MTD 及び RD（1.3 mg/m^2）はグループ I（投与前の ALP が軽度高値の患者）についてのみ決定された．グループ II 及び III は，適格基準が厳しく，治験実施施設で被験者を選択することが困難であったために登録が進まず，早期に中止された．よって，これらの 2 グループでは MTD 及び RD は決定しなかった．そして，投与前 ALP 値に基づき定義された本試験の各グループ間で，本剤の薬物速度論的パラメータを比較したところ，各グループ間での薬物速度論的パラメータに統計学的有意差を認めなかった．また，ALP 以外の生化学的パラメータ（ビリルビン，

AST 及び ALT）の値はグループ間で同程度であり，投与前の肝機能検査値（ビリルビン，AST，ALT，ALP，γ-GTP 及びプロトロンビン時間）と薬物速度論的パラメータとの間に確定的な相関関係を認めなかった．性別を含む人口学的特性についても薬物速度論的パラメータへの統計学的に有意な影響は認められなかった．よって，本試験で行った投与前 ALP 値のみに基づく層別は，十分な程度の肝機能障害を有する患者を定義できていなかった可能性があり，現時点でのデータに基づき，中等度又は高度肝機能障害患者のための PK に関する正確な推奨事項を提示することはできなかった．

一方，本剤による肝毒性は前臨床モデルで既に認められており [35]，トランスアミナーゼ増加も本投与法を評価する第 I 相試験で報告されていたが [36]，これらの所見は一過性であり，蓄積毒性ではなかった．本剤による肝毒性の機序は未だに完全には解明されていないが，2006 年に発表された試験では，本剤とペグ化リポソームドキソルビシンの併用投与に関する第 I 相試験で本剤の長期投与（最長 30 サイクル）を受けた患者から採取した肝生検が独立した専門家により評価された．これらの生検では，本剤に起因する臨床的に重要な肝組織の毒性や肝臓の持続的な病理学的異常は認められなかった [37]．重症度が軽微な脂肪肝から線維症を伴う中等度の脂肪肝までの非アルコール性脂肪性肝炎の所見が認められたが，ミトコンドリア異常や星細胞の活性化は認められなかった．本剤のトランスアミナーゼ増加は，予測可能なパターン（速やかに発現し，可逆的である）をたどることから，トランスアミナーゼ増加の発現割合や重症度は本剤の長期投与を受けた患者でも悪化しなかった．

2.7.4.6.2 外因性要因

2.7.4.6.2.1 前治療レジメン数

国内試験統合解析の ET-743 投与群での，進行・再発に対する全身化学療法の前治療レジメン数別の有害事象及び副作用の発現割合を付録表 2.7.4.8-44 及び表 2.7.4.8-45 に添付した．

ET-743 投与群（73 名）のうち，前治療レジメン数が 2 以下の患者は 57 名，レジメン数が 3 以上の患者は 16 名であった．レジメン数 2 以下の患者及びレジメン数 3 以上の患者で発現した有害事象及びグレード 3 以上の有害事象の発現割合は，それぞれ 57 名（100%），16 名（100%）及び 54 名（94.7%），15 名（93.8%）であった．また，副作用及びグレード 3 以上の副作用では，57 名（100%），15 名（93.8%）及び 53 名（93.0%），15 名（93.8%）であり，レジメン数 2 以下の患者及びレジメン数 3 以上の患者の有害事象及び副作用の発現割合は同程度であった．

個々の有害事象では，レジメン数 2 以下の患者に比べてレジメン数 3 以上の患者で発現割合が 10%以上高かった事象は，貧血，悪心，嘔吐及び鼻咽頭炎であった．また，グレード 3 以上では，貧血及び血小板数減少の発現割合が，レジメン数 3 以上の患者で 10%以上高かった．副作用では，貧血がレジメン数 2 以下の患者に比べてレジメン数 3 以上の患者で 10%以上高く，グレード 3 以上では，貧血及び血小板数減少の発現割合が，レジメン数 3 以上の患者で 10%以上高かった．

2.7.4.6.2.2 デキサメタゾン予防投与の安全性への影響

2.7.4.6.2.2.1 国内臨床試験

国内で実施した 3 試験（10045020 試験，10045030 試験，10045040 試験）では，全例に対しデキサメタゾン 20 mg/body の前投与を行うことをプロトコールで定めており，デキサメタゾン前投与の有無による安全性への影響は検討していない．

2.7.4.6.2.2.2 海外臨床試験

デキサメタゾン予防投与の影響を評価する臨床試験（ET-B-010-99 試験）を実施した．サイクルごとの薬剤関連死とデキサメタゾン予防投与の有無を表 2.7.4.6.2.2.2-1 に，サイクルごとの重篤な有害事象と予防投与の有無を表 2.7.4.6.2.2.2-2 に，サイクルごとの血液学的毒性と予防投与の有無を表 2.7.4.6.2.2.2-3 に，サイクルごとの肝機能検査値異常と予防投与の有無を表 2.7.4.6.2.2.2-4 に，治療関連死，発熱性好中球減少症，横紋筋融解症及び腎不全と予防投与の有無を表 2.7.4.6.2.2.2-5 に示した．

デキサメタゾンの予防的投与の有無による本剤の安全性へ及ぼす影響を本試験にて検討した．本試験では最終的に 41 名が組み入れられたが，28 名の患者が本試験に組み入れられた時点で，治療関連死を 3 名に認め，患者の登録を中断した．第 1 回中間安全性解析として，開鍵を行い，デキサメタゾン予防投与の有無別での安全性を解析した結果，デキサメタゾンを併用しない場合，死亡に至る副作用の発現リスクが増加すると判断したため，以降の登録患者 13 名では，本剤投与中にはデキサメタゾンの予防投与を必須とした．

本試験では，治療関連死を 4 名に認め，発現した治療関連死 4 名のうち 3 名はデキサメタゾン予防投与を行っていないサイクルで発現した副作用によって死亡した．また，サイクルごとにデキサメタゾン予防投与の有無によって重篤な有害事象の発現を比較したところ，デキサメタゾン予防投与を行ったサイクルでは 7/56 サイクル（12.5%）で発現したのに対し，デキサメタゾン予防投与を行わないサイクルでは 10/30 サイクル（33.3%）で発現していた．さらに，血液学的毒性及び肝機能検査値異常でもデキサメタゾン予防投与を行わないサイクルでは，血液学的毒性及びグレード 4 の肝毒性を多く認めた．非血液学的毒性以外の副作用でも同様であった．また，デキサメタゾン予防投与を行わないサイクルの方が，死亡の他にも，本剤で重要な副作用（発熱性好中球減少症，横紋筋融解症，腎不全）を多く認めた．これらの結果より，デキサメタゾンの前投薬が治療関連死，重篤な有害事象及び毒性のリスクを軽減することが明らかとなり，本剤投与前にはデキサメタゾンの投与は必須であると考える．

表 2.7.4.6.2.2.2-1 薬剤関連死とデキサメタゾン予防投与の有無（ET-B-010-99 試験）

	Cycles with drug-related deaths	No deaths
Dexamethasone	0	56
Placebo	3 (10%)	27

Two-sided Fisher exact test: 0.040
Odds ratio (placebo/dexa)= 3.074 (95% CI: 2.26-4.19)
第5.3.3.4.3項 ET-B-010-99 CSR Table 65

表 2.7.4.6.2.2.2-2 重篤な有害事象とデキサメタゾン予防投与の有無（ET-B-010-99 試験）

	SAE	No SAE
Dexamethasone	7	49
Placebo	10	20

χ^2= 0.021
Fisher exact test= 0.026
Odds Ratio (placebo/dexa) = 2.03 (95% CI: 1.18, 3.49)
第5.3.3.4.3項 ET-B-010-99 CSR Table 66

表 2.7.4.6.2.2.2-3　血液毒性とデキサメタゾン予防投与の有無（ET-B-010-99 試験）

N=27	Neutropenia		Anaemia		Thrombocytopenia	
	Grade3	Grade4	Grade3	Grade4	Grade 3	Grade 4
Dexamethasone (18 cycles)	11%	28%	0%	0	11%	0
Placebo (9 cycles)	9%	55%	22%	0	11%	22%

第5.3.3.4.3項 ET-B-010-99 CSR Table 67

表 2.7.4.6.2.2.2-4　肝機能検査値異常とデキサメタゾン予防投与の有無（ET-B-010-99 試験）

N=27	Bilirubin	AP	GGT	AST		ALT		Creatinine
	Grade 2	Grade 2	Grade 3	Grade 3	Grade 4	Grade 3	Grade 4	Grade 3
Dexamethasone (19 cycles)	10%	37%	22%	26%	0	42%	5%	0
Placebo (10 cycles)	0.3%	0.3%	44%	40%	20%	30%	50%	20%

第5.3.3.4.3項 ET-B-010-99 CSR Table 68

表 2.7.4.6.2.2.2-5　デキサメタゾン予防的投与の有無及び本剤投与量と治療関連死，発熱性好中球減少症，横紋筋融解症及び腎不全の発現割合（ET-B-010-99 試験）

投与サイクル	Dexamethasone		Placebo	
Dose in cycle	1500-1650	1300-1100	1500-1650	1300
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Cycle 1 患者数 有害事象**を発現した患者数（%）	 24 1 (4%)	 8 0	 9 2 (22%)	 0 0
Cycle 2 患者数 有害事象**を発現した患者数（%）	 4 1 (25%)	 11 1(9%)	 11 3 (27%)	 5 1(20%)
Cycles 1 or 2 患者数 有害事象**を発現した患者数（%）	 27* 2 (7%)	 14* 1 (7%)	 20 5 (25%)	 5 1 (20%)

Patients experiencing more than one event in one cycle are only counted once.
* Patients, and their events, were only counted once for evaluation of 'cycles 1 or 2' if they had received 1500-1650 or 1100-1300 μg/m², respectively, with dexamethasone in both cycles 1 and 2.
**治療関連死，発熱性好中球減少症，横紋筋融解症及び腎不全

第 5.3.3.4.3 項 ET-B-010-99 CSR Table 71

2.7.4.6.3　薬物相互作用

2.7.4.6.3.1　CYP3A4

本剤は主に CYP3A4 により代謝されるため，この代謝酵素の強力な誘導剤（例えばフェノバルビタール又はセント・ジョーンズ・ワート等），及び強力な阻害剤（例えばフルコナゾール，リトナビル，クラリスロマイシン又はアプレピタント等）との併用は，血漿中のトラベテジンの濃度を増加又は減少させる可能性がある．

2.7.4.6.3.1.1　CYP3A誘導剤（リファンピン）との併用

海外臨床試験（ET743-OVC-1002 試験）にて，進行悪性腫瘍の患者を対象に，本剤の薬物動態に対するリファンピンの影響を本剤（1.3 mg/m^2，3 時間点滴静注）＋リファンピン（600 mg，経口）併用投与又は本剤単独投与のクロスオーバー法にて確認した．

その結果，11 名に本剤が投与され，患者の平均血漿中濃度推移（用量補正）は，リファンピン併用投与時が本剤単独投与時より低く，本剤の用量で補正した曝露量パラメータ C_{max}，AUC_{last} 及び $AUC_{0-\infty}$の幾何平均値は，リファンピン併用投与時において，それぞれ 22%，31%及び 38%減少

した．本剤のクリアランスは，本剤単独投与に比べて本剤＋リファンピン併用投与により 39.6 L/h から 59.8 L/h に増加した．本剤とリファンピンの併用投与により，本剤の消失半減期も本剤単独投与より 23%短縮した．安全性では，有害事象の発現頻度を比較すると，単独投与期間で 8/10 名（80%），本剤＋リファンピン併用投与期間で 5/11 名（45.5%）と，本剤単独投与期間で発現頻度が高く，また，血液毒性では，本剤単独投与期間と本剤とリファンピンの併用投与期間での，白血球減少症又は好中球減少症の発現割合はそれぞれ 40%と 10%又は 40%と 20%であり，本剤単独投与期間で高いことが確認された．これは，肝毒性に関する有害事象でも同様であった．

以上から，本剤と強力な CYP3A 誘導剤の併用投与により，本剤の全身曝露量（C_{max} 及び AUC_{last}）が減少し，本剤の代謝クリアランスが増加した．有害事象の発現頻度は併用投与で低くなる傾向が認められた．

したがって，本剤と CYP3A 誘導剤を併用する場合，本剤の血中濃度が低下することにより，本剤の有効性が減弱する恐れがあるので CYP3A 誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮することを推奨する．

2.7.4.6.3.1.2 CYP3A阻害剤（ケトコナゾール）との併用

海外臨床試験（ET743-OVC-1003 試験）にて，進行悪性腫瘍の患者を対象に，本剤の薬物動態に対するケトコナゾールの影響を本剤＋ケトコナゾール併用投与又は本剤単独投与のクロスオーバー法にて確認した．

投与方法は本剤の単独投与時には用量 1.3 mg/m^2 を 3 時間点滴静注した．ケトコナゾールとの併用投与時には，ケトコナゾールは 200 mg を経口投与，本剤は Part A（4 名）で初回用量 0.2 mg/m^2，Part B（8 名）では最終用量 0.58 mg/m^2 を 3 時間点滴静注した．

その結果，Part A 及び Part B いずれも薬物動態において，本剤の用量で補正した平均血漿中濃度推移は，本剤単独投与時よりケトコナゾール併用投与時において高かった．本剤の用量で補正した曝露量パラメータ（C_{max} 及び AUC_{last}）は，Part B では，C_{max} が単独投与で 5.80 ng/mL/mg，ケトコナゾール併用投与では 7.03 ng/mL/mg であり，それらの幾何平均値はケトコナゾールを併用投与した時に約 21%増加した．また，本剤の用量で補正した AUC_{last} は単独投与サイクルで 49.2 h･ng/mL/mg，ケトコナゾール併用投与サイクルでは 82.9 h･ng/mL/mg であり，それらの幾何平均値はケトコナゾールを併用投与した時に約 66%増加した．

安全性では，投与被験者 12 名（100%）に有害事象が少なくとも 1 件発現した．Part B では計 6 名の被験者がグレード 3 以上の有害事象を発現した．投与期間別では，トラベクテジン＋ケトコナゾール併用投与期間では 3/8 名（37.5%），本剤単独投与期間では 5/8 名（62.5%）であり，単独投与期間のほうが高かった．Part B の被験者で単独投与期間での発現割合がケトコナゾール併用投与期間より高い有害事象は，食欲減退（それぞれ 50.0%と 12.5%）及び肝機能異常（それぞれ 62.5%と 0%）であった．重篤な有害事象は 8 名に発現したが，発現数は両群同等であった．

以上より，強力な CYP3A 阻害剤のケトコナゾールを本剤と併用投与した場合，安全性は同程度であったものの，本剤の全身曝露量（AUC_{last}）が増加することが明らかになった．

したがって，本剤と CYP3A 阻害剤を併用する場合，本剤の血中濃度を上昇させ，副作用の頻度及び重症度が増加するおそれがあるので，CYP3A 阻害作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮し，併用が避けられない場合には，本剤の減量を検討することを推奨する．

2.7.4.6.3.2 P糖蛋白

非臨床データにて，本剤がP糖蛋白（P-gp）の基質であることが示されている．P-gpの阻害剤（例えばシクロスポリンやベラパミル）の併用投与は，本剤の分布又は消失を変化させる可能性がある．P-gpの阻害剤との併用による相互作用の臨床上の影響の有無（例えば中枢神経系の毒性の発現等）は検討されていない．

2.7.4.6.4 妊娠及び授乳時の使用

国内外の臨床試験において，妊婦又は授乳婦の患者は試験対象から除外しており，妊婦又は授乳婦を対象とした臨床試験は実施していないことから妊婦及び授乳婦に対する本剤の安全性は確立していない．非臨床試験では，本剤の乳汁分泌に関する試験は実施していないが，ラットで胎盤及び胎仔への移行が確認されており，ヒトでも胎児への影響又は催奇形性を示す可能性があることから，妊婦及び授乳婦への投与は避けることが望ましい．なお，国内臨床試験では妊婦及び授乳婦へ投与した報告はないが，海外で実施しているcompassionate-use clinical programに参加した22歳の骨肉腫の女性患者1名で妊娠を確認した．当該患者は本剤1.3 mg/m^2（q3wk-24h）を4サイクル投与後に投与を中止した．そして妊娠20週目で中絶したが，胎児検死は正常であった．

2.7.4.6.5 過量投与

国内臨床試験で過量投与の報告はない．しかし，10045020試験で初回投与量1.5 mg/m^{2}で本剤を投与した3名すべてに重篤な副作用が発現し，それらは，血小板数減少，骨髄機能不全，横紋筋融解症，CPK増加，食欲減退及び心電図QT延長であった．

海外では市販後で，38歳の女性患者で過量投与が報告された．投与翌日に，ポンプの不具合により全量を投与する事ができなかったという患者の訴えから，医師は患者に2回目の投与を実施した．その後患者は，敗血症，急性腎不全，脱水，肝酵素上昇を発現し，敗血症の発現から3日以内に死亡した．

過量投与に関連する安全性データは十分に得られていないが，予測される重篤な毒性は消化管毒性，骨髄抑制及び肝毒性である．現在，本剤に対する特定の解毒剤はないため，過量投与された場合には，患者を注意深くモニタリングし，骨髄抑制や肝毒性等の異常を認めた場合には，必要に応じて適切な処置を行う必要がある．

2.7.4.6.6 薬物乱用

本剤は細胞毒性を有する注射剤であり，専門知識を有する医療専門家により投与されるため，薬物乱用のリスクはないと考えられる．なお，国内外の臨床試験において，薬物乱用に関する報告はない．

2.7.4.6.7 離脱症状及び反跳現象

本剤は多数の患者に対し反復投与レジメンで使用されており，本剤の投与中止に伴う離脱症状の徴候は認められていない．

2.7.4.6.8 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

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を検討する試験は実施していない．国内試験統合解析のET-743投与群（73名）で，有害事象として浮動性めまいが1名（1.4%），傾眠が3名（4.1%）に発現し，副作用と判断された事象は浮動性めまい1名（1.4%）のみであった．また，海外臨床試験のET743-STS-201試験のq3wk 24-h群（130名）では有害事象として浮動性め

まいが 18 名（13.8%）に発現したが副作用と判断されたのは 6 名（4.6%）であり，傾眠の発現はなかった．よって，本剤が明らかに精神機能へ影響を及ぼすというデータはない．

2.7.4.7　市販後データ

本剤は国内において未承認であるため海外の市販後データを示した．

本剤は STS に対する単剤治療薬として 2007 年 9 月 17 日に欧州で初めて承認された．現在（2013 年 9 月 17 日時点），STS に対する単剤治療薬として 75 ヶ国，プラチナ感受性再発卵巣癌に対するドキソルビシン塩酸塩リポソーム注射剤との併用治療薬として 68 ヶ国で承認を取得している．販売以降，Pharma Mar 及び JRD で集積されたデータ（2007 年 9 月 17 日から 2013 年 9 月 17 日までの市販後データ）を次に示した．

欧州での承認から 2013 年 9 月 17 日までの推定累積投与回数及び推定累積投与患者数を表 2.7.4.7-1 に示した．

欧州での承認以降，2013 年 9 月 17 日までに本剤は [redacted] バイアル，[redacted] mg 出荷された．1 サイクルの平均投与量を 1.5 mg/m^2，患者の平均体表面積を 1.8 m^2 と仮定すると，1 サイクルの平均投与量が 2.7 mg となることから，本剤の推定投与回数は [redacted] 回（サイクル）と推定し，患者あたりの平均投与サイクル数を 3 サイクルと仮定した場合，推定投与患者数は [redacted] 名であった．

表 2.7.4.7-1　推定累積投与回数及び推定投与患者数

PSUR	報告期間	出荷バイアル数	出荷量（mg）	推定投与回数	推定投与患者数
第 1 回	2007/09/17～2008/03/17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
第 2 回	2008/03/18～2008/09/17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
第 3 回	2008/09/18～2009/03/17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
第 4 回	2009/03/18～2009/09/17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
第 5 回	2009/09/18～2010/03/17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
第 6 回	2010/03/18～2010/09/17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
第 7 回	2010/09/18～2011/03/17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
第 8 回	2011/03/18～2011/09/17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
第 9 回	2011/09/18～2012/09/17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
第 10 回	2012/09/18～2013/09/17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
累計	2007/09/17～2013/09/17	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

第 5.3.6.1 項 第 1 回～第 5.3.6.10 項 第 10 回 PSUR より抜粋，統合

海外市販後データから報告された「医学的な確認がある有害事象の累積件数」，「医学的に確認がない有害事象の累積件数」，「死因別累積件数」及び「重篤性及び因果関係別の有害事象一覧」をそれぞれ表 2.7.4.7-2～表 2.7.4.7-5 に示した．

承認以降，2013 年 9 月 17 日までに，安全性上の理由でとられた措置は以下の通りであった．

1) 米国及びカナダで Children's Oncology Group が実施していた臨床試験（SAR-2005 試験）で，心毒性に関連した重篤な有害事象の報告があったことから，2008 年 06 月 30 日にプロトコールを改訂し，心電図検査を追加した．しかし，心臓関連の有害事象と本剤との関連を示唆するパターンが確認されなかったため，Children's Oncology Group もそれを認めた．本剤の CCDS の変更はなかった［PSUR（期間：2008 年 3 月 18 日～2008 年 9 月 17 日）］．

2) 2010 年 9 月から 2012 年 9 月までの PSUR の報告結果から，European Medicines Agency's Committee for Medical Products for Human Use（CHMP）から，本剤を投与した長期生存例で二次性悪性腫瘍の発生増加について PSUR/PBRER で監視を続けること及び長期間のリスクを評価するために，必要なデータを収集する計画を提案することを要求された．この要求を受けて，Pharma Mar 社は現在，二次性悪性腫瘍のモニタリングを行っている．
3) 2013 年 6 月にスイスで，本剤に関連する新しいリスクである，肝不全，敗血症性ショック及び過敏症を医療専門家へ知らせるために，Dear Healthcare Proffessional letter（M5 に添付）が発出された．しかし，これらの新しい副作用は 2013 年 4 月にスイス当局へ安全性の変動を提出した後に，改訂した Swiss Product information と Patient Leaflet section に既に含まれていた［PSUR（期間：2012 年 9 月 18 日～2013 年 9 月 17 日）］．なお，当該内容については，2013 年 11 月 26 日に外国措置情報として独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ報告済みである（識別番号：N-13000384）．

表 2.7.4.7-2 市販後__有害事象の累積件数（医学的な確認あり）

	Core Cases	Non serious listed Cases	Total Cases	Serious Unlisted Events	Serious Listed Events	Non Serious Unlisted Events	Non Serious Listed Events	Total Events
Spontaneous	524	68	592	282	748	98	183	1311
Clinical trial	2070	11	2081	922	3391	14	37	4364
Literature	130	49	179	55	223	42	168	488
Solicited	69	3	72	91	44	15	45	195
Total	2793	131	2924	1350	4377	199	388	6358

Core Case: A medically confirmed case, which contains at least one core event. The case may also contain nonserious listed events.
Core Event: An event which is serious unlisted, serious listed or nonserious unlisted, from a case which is medically confirmed.
Nonserious Listed Case: A case that is medically confirmed and only contains nonserious listed events.
To determine events are listed or unlisted we would use core labeling for spontaneous and literature cases, and use IB labeling for clinical or solicited cases.

第 5.3.6.11 項 PharmaMar 作成資料より改変(PSUR:17Sep2007-17Sep2013)

表 2.7.4.7-3 市販後__有害事象の累積件数（医学的な確認なし）

	Total Cases	Serious Unlisted Events	Serious Listed Events	Non Serious Unlisted Events	Non Serious Listed Events	Total Events
Spontaneous	23	6	16	13	13	48
Clinical Trial	2	1	1	0	0	2
Literature	0	0	0	0	0	0
Solicited	0	0	0	0	0	0
Total Medically Unconfirmed	25	7	17	13	13	50

To determine events are listed or unlisted we would use core labeling for spontaneous and literature cases, and use IB labeling for clinical or solicited cases.
第 5.3.6.11 項 PharmaMar 作成資料より改変(PSUR:17Sep2007-17Sep2013)

表 2.7.4.7-4 市販後__死因別累積件数

MedDRA (ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	Number of events with fatal outcome	Number of Trabectedin related events	Number of Trabectedin non-related events
血液およびリンパ系障害	67	62	5
貧血	1	1	0
骨髄機能不全	4	4	0
凝血異常	1	1	0
播種性血管内凝固	1	0	1
有熱性骨髄無形成	1	0	1
発熱性好中球減少症	9	9	0
出血性貧血	1	0	1
貪食細胞性組織球症	1	1	0
白血球減少症	2	2	0
好中球減少症	10	10	0
汎血球減少症	16	16	0
血小板減少症	19	18	1
血栓性血小板減少性紫斑病	1	0	1
心臓障害	29	13	16
急性心筋梗塞	2	1	1
心房細動	1	0	1
心停止	7	4	3
心不全	4	3	1
うっ血性心不全	3	2	1
心肺停止	6	0	6
心肺不全	1	1	0
左室不全	1	1	0
心筋梗塞	2	0	2
右室不全	1	1	0
心室細動	1	0	1
先天性、家族性および遺伝性障害	1	1	0
形成不全	1	1	0
胃腸障害	33	12	21
腹部コンパートメント症候群	1	1	0
腹水	3	0	3
大腸炎	1	1	0
下痢	1	1	0
十二指腸穿孔	1	0	1
胃腸出血	3	2	1
消化管運動低下	1	1	0
胃腸管閉塞	1	0	1
消化管穿孔	1	0	1
吐血	1	1	0
回腸炎	1	1	0
腸管瘻	1	0	1
腸梗塞	1	0	1
腸閉塞	4	0	4
腸管穿孔	2	1	1

表 2.7.4.7-4 市販後__死因別累積件数（続き）

MedDRA (ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	Number of events with fatal outcome	Number of Trabectedin related events	Number of Trabectedin non-related events
腹腔内出血	1	0	1
後腹膜出血	1	0	1
小腸閉塞	3	0	3
小腸穿孔	1	1	0
上部消化管出血	1	0	1
嘔吐	3	2	1
一般・全身障害および投与部位の状態	119	62	57
無力症	2	0	2
胸痛	1	1	0
死亡	46	30	16
疾患進行	31	10	21
安楽死	1	0	1
全身健康状態低下	4	0	4
多臓器障害	1	0	1
多臓器不全	24	19	5
活動状態低下	1	0	1
発熱	3	0	3
突然死	4	2	2
全身性炎症反応症候群	1	0	1
肝胆道系障害	21	17	4
胆管狭窄	1	0	1
肝硬変	1	1	0
肝不全	11	9	2
肝機能異常	3	3	0
肝炎	2	2	0
肝腎不全	1	0	1
肝毒性	2	2	0
免疫系障害	1	1	0
過敏症	1	1	0
感染症および寄生虫症	84	66	18
腹部敗血症	1	1	0
菌血症	1	1	0
細菌性敗血症	2	1	1
大腸菌性敗血症	2	1	1
肺感染	1	1	0
好中球減少性敗血症	6	6	0
肺炎	16	12	4
肺敗血症	1	1	0
気道感染	1	0	1
敗血症	39	33	6
敗血症症候群	1	0	1
敗血症性ショック	13	9	4
傷害、中毒および処置合併症	4	3	1
過量投与	1	0	1
各種物質毒性	3	3	0
臨床検査	25	22	3

表 2.7.4.7-4 市販後__死因別累積件数（続き）

MedDRA (ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	Number of events with fatal outcome	Number of Trabectedin related events	Number of Trabectedin non-related events
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	3	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	2	0
血中アルカリホスファターゼ増加	2	2	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3	3	0
血中クレアチニン異常	1	1	0
血中クレアチニン増加	1	1	0
胸部X線異常	1	0	1
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	1	1	0
ヘモグロビン減少	2	1	1
肝酵素上昇	1	1	0
血小板数減少	2	2	0
赤血球数減少	1	1	0
トランスアミナーゼ上昇	2	2	0
ウエスト周囲径増加	1	0	1
白血球数減少	2	2	0
代謝および栄養障害	12	5	7
アシドーシス	2	0	2
悪液質	1	1	0
食欲減退	1	0	1
脱水	2	1	1
成長障害	1	0	1
高カリウム血症	2	1	1
低マグネシウム血症	1	0	1
腫瘍崩壊症候群	2	2	0
筋骨格系および結合組織障害	27	25	2
瘻孔	1	0	1
筋骨格系胸痛	1	0	1
横紋筋融解症	25	25	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）	183	39	144
急性白血病	1	1	0
急性骨髄性白血病	7	5	2
血管肉腫	1	0	1
遠隔転移を伴う血管肉腫	1	1	0
遠隔転移を伴う乳癌	2	0	2
軟部組織明細胞肉腫	1	0	1
結腸癌	1	0	1
胎児性横紋筋肉腫	1	0	1
子宮内膜癌	2	1	1
ユーイング肉腫	1	0	1
再発ユーイング肉腫	3	1	2
平滑筋肉腫	9	1	8
遠隔転移を伴う平滑筋肉腫	2	0	2
脂肪肉腫	7	3	4
遠隔転移を伴う脂肪肉腫	4	1	3
悪性新生物進行	5	0	5

表 2.7.4.7-4 市販後__死因別累積件数（続き）

MedDRA (ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	Number of events with fatal outcome	Number of Trabectedin related events	Number of Trabectedin non-related events
中枢神経系転移	2	2	0
肺転移	5	2	3
腹膜転移	2	0	2
脊椎転移	1	1	0
遠隔転移を伴う新生物	2	1	1
骨髄性白血病	1	1	0
粘液線維肉腫	1	0	1
新生物	1	1	0
新生物進行	3	1	2
遠隔転移を伴う骨肉腫	3	0	3
卵巣癌	11	1	10
遠隔転移を伴う卵巣癌	4	4	0
遠隔転移を伴う前立腺癌	1	0	1
横紋筋肉腫	7	1	6
肉腫	72	7	65
遠隔転移を伴う肉腫	10	1	9
紡錘細胞肉腫	1	0	1
滑膜肉腫	4	2	2
腫瘍壊死	1	0	1
子宮平滑筋肉腫	3	0	3
神経系障害	6	1	5
中枢神経系病変	1	0	1
脳出血	1	0	1
脳虚血	1	0	1
脳血管発作	2	0	2
髄膜出血	1	1	0
精神障害	1	0	1
自殺既遂	1	0	1
腎および尿路障害	54	37	17
水腎症	1	0	1
腎不全	25	15	10
急性腎不全	25	20	5
腎機能障害	2	2	0
腎尿細管壊死	1	0	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	138	38	100
急性肺水腫	1	0	1
急性呼吸窮迫症候群	5	0	5
急性呼吸不全	18	1	17
無呼吸	1	0	1
誤嚥	2	0	2
咳嗽	1	1	0
呼吸困難	16	3	13
鼻出血	1	1	0
喀血	1	0	1
低酸素症	2	0	2
肺障害	2	2	0

表 2.7.4.7-4 市販後__死因別累積件数（続き）

MedDRA (ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	Number of events with fatal outcome	Number of Trabectedin related events	Number of Trabectedin non-related events
肺浸潤	1	0	1
胸水	6	0	6
誤嚥性肺炎	2	0	2
肺臓炎	1	1	0
肺塞栓症	19	12	7
肺水腫	5	1	4
呼吸停止	3	2	1
呼吸障害	1	1	0
呼吸窮迫	4	2	2
呼吸不全	46	11	35
外科および内科処置	1	0	1
化学療法	1	0	1
血管障害	13	6	7
毛細血管漏出症候群	1	1	0
出血	1	0	1
低血圧	5	2	3
腹腔内血腫	1	1	0
静脈炎	1	0	1
ショック	2	1	1
出血性ショック	1	1	0
上大静脈症候群	1	0	1

第 5.3.6.11 項 PharmaMar 作成資料より改変(PSUR:17Sep2007-17Sep2013)

表 2.7.4.7-5　市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧

MedDRA (ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
Total number of Patients		**0**	**483**	**0**	**132**	**1455**	**915**	**10**	**11**	**0**	**116**	**0**	**63**	**26**	**43**	**1**	**12**	**2949**
Total number of AEs		**0**	**1052**	**0**	**307**	**2348**	**1967**	**18**	**33**	**0**	**278**	**0**	**210**	**37**	**98**	**14**	**46**	**6408**
血液およびリンパ系障害	Patients	0	133	0	19	52	412	0	1	0	51	0	25	0	18	0	1	715
	AEs	0	185	0	33	62	605	0	5	0	84	0	53	0	27	0	8	1062
無顆粒球症		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
貧血		0	11	0	9	22	93	0	1	0	12	0	9	0	2	0	2	161
血液障害		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
骨髄機能不全		0	8	0	0	4	11	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	27
骨髄毒性		0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
凝血異常		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
播種性血管内凝固		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
有熱性骨髄無形成		0	1	0	0	1	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15
発熱性好中球減少症		0	22	0	2	3	117	0	1	0	7	0	2	0	3	0	0	157
血液毒性		0	3	0	1	0	1	0	0	0	8	0	6	0	0	0	0	19
出血性貧血		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
出血性素因		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
貪食細胞性組織球症		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
特発性血小板減少性紫斑病		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
白血球増加症		0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
白血球減少症		0	17	0	3	3	25	0	0	0	7	0	7	0	2	0	0	64
リンパ系障害		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
リンパ球減少症		0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
微小血管症性溶血性貧血		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
好中球減少症		0	41	0	11	9	142	0	1	0	24	0	16	0	7	0	3	254
汎血球減少症		0	37	0	0	2	52	0	0	0	5	0	0	0	6	0	0	102
血小板減少症		0	38	0	7	7	146	0	2	0	17	0	11	0	7	0	3	238
血栓性血小板減少性紫斑病		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
心臓障害	Patients	0	28	0	0	94	23	0	0	0	7	0	0	5	1	0	0	157
	AEs	0	35	0	0	108	29	0	0	0	8	0	1	6	1	0	0	188
急性冠動脈症候群		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
急性心筋梗塞		0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
狭心症		0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4

表 2.7.4.7-5　市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
不整脈		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
上室性不整脈		0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
心房細動		0	4	0	0	22	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	29
心房粗動		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
心房頻脈		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
房室ブロック		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
完全房室ブロック		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
徐脈		0	2	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	5
脚ブロック		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
右脚ブロック		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
心停止		0	3	0	0	3	2	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	10
心障害		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	3
心不全		0	9	0	0	5	2	0	0	0	1	0	0	2	0	0	0	19
うっ血性心不全		0	1	0	0	23	8	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	33
心タンポナーデ		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
心肺停止		0	0	0	0	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
心筋症		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
心肺不全		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
心毒性		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
伝導障害		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
うっ血性心筋症		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
冠動脈疾患		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
左室機能不全		0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	6
左室不全		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
心筋梗塞		0	1	0	0	7	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	12
心筋炎		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
動悸		0	2	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
心嚢液貯留		0	1	0	0	3	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	6
無脈性電気活動		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
右室不全		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
洞性頻脈		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
上室性頻脈		0	0	0	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
頻脈性不整脈		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
頻脈		0	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
心室性不整脈		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
心室性期外収縮		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
心室細動		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
心室性頻脈		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
先天性、家族性および遺伝性障害	Patients	0	5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
	AEs	0	5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
大腸腺腫性ポリポーシス		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
形成不全		0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
耳および迷路障害	Patients	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
	AEs	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4
聴覚障害		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
耳鳴		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
回転性めまい		0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
内分泌障害	Patients	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
	AEs	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4
副腎機能不全		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
自己免疫性甲状腺炎		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
内分泌障害		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
甲状腺機能低下症		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
眼障害	Patients	0	2	0	1	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
	AEs	0	2	0	1	4	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	10
片側失明		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
結膜炎		0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
眼球突出症		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
眼の障害		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
眼痛		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
黄斑浮腫		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
網膜静脈血栓症		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
視力障害		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
胃腸障害	Patients	0	55	0	29	307	195	3	3	0	10	0	13	5	7	0	1	627
	AEs	0	82	0	58	408	340	3	6	0	18	0	33	6	10	4	8	976

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
腹部コンパートメント症候群		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腹部不快感		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腹部膨満		0	0	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
腹部ヘルニア		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
腹痛		0	7	0	4	82	20	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	115
下腹部痛		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
上腹部痛		0	3	0	1	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11
腹部絞扼性ヘルニア		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肛門の炎症		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腹水		0	0	0	0	18	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	19
大腸炎		0	1	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	7
虚血性大腸炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
便秘		0	4	0	3	18	8	0	0	0	2	0	5	0	2	0	1	43
下痢		0	6	0	3	10	26	0	0	0	2	0	5	1	0	1	2	56
十二指腸瘻		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
十二指腸閉塞		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
十二指腸穿孔		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
出血性十二指腸潰瘍		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
消化不良		0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
嚥下障害		0	0	0	0	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
小腸炎		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
糞塊		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
放屁		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
胃穿孔		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
胃潰瘍		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
胃炎		0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
胃腸障害		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
胃腸管瘻		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
胃腸出血		0	3	0	0	16	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20
消化管運動低下		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
胃腸管閉塞		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
消化器痛		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
消化管穿孔		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
胃腸毒性		0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
胃食道逆流性疾患		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
吐血		0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
血便排泄		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
血性腹水		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
痔核		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
回腸炎		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
イレウス		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
麻痺性イレウス		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腸管瘻		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腸出血		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腸梗塞		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腸管虚血		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
腸閉塞		0	1	0	0	29	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	33
腸管穿孔		0	2	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
腹腔内出血		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
腸重積症		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
大腸閉塞		0	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
大腸穿孔		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
下部消化管出血		0	0	0	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
マロリー・ワイス症候群		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
機械的イレウス		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
メレナ		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
結腸メラノーシス		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腸間膜炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
口腔内潰瘍形成		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
悪心		0	20	0	20	33	128	0	3	0	7	0	12	1	3	0	3	230
胃閉塞		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
食道閉塞症		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
食道痛		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
食道静脈瘤出血		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
食道炎		0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4
膵炎		0	2	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
急性膵炎		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
口の錯感覚		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腹膜出血		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
直腸炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
直腸出血		0	1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
出血性直腸潰瘍		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
レッチング		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
後腹膜出血		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
小腸閉塞		0	0	0	0	52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	52
小腸穿孔		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
脾臓動脈瘤		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
口内炎		0	1	0	2	1	0	0	0	0	2	0	1	0	0	2	0	9
亜イレウス		0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
上部消化管出血		0	0	0	0	6	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10
嘔吐		0	22	0	20	39	134	0	2	0	5	0	7	1	5	0	2	237
一般・全身障害および投与部位の状態	Patients	0	152	0	46	249	133	3	2	0	28	0	31	7	15	0	11	690
	AEs	0	177	0	78	274	147	3	4	0	36	0	47	7	18	3	21	815
医薬品副作用		0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
有害事象		0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3
適用部位疼痛		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
適用部位腫脹		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
適用部位潰瘍		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
無力症		0	12	0	7	9	20	0	0	0	7	0	14	2	0	2	1	74
カテーテル留置部位分泌物		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
カテーテル留置部位びらん		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
カテーテル留置部位紅斑		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	6	10
カテーテル留置部位出血		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
カテーテル留置部位炎症		0	0	0	0	0	5	0	0	0	1	0	5	0	0	0	0	11
カテーテル留置部位疼痛		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	10	12
カテーテル留置部位静脈炎		0	0	0	7	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8
カテーテル留置部位腫脹		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
胸部不快感		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2

表 2.7.4.7-5　市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
胸痛		0	3	0	1	20	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	28
悪寒		0	0	0	1	5	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8
状態悪化		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
死亡		0	27	0	0	16	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	46
医療機器破損		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
医療機器閉塞		0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
疾患進行		0	18	0	0	27	0	0	0	0	5	0	2	2	0	0	0	54
薬効不十分		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
薬効欠如		0	1	0	3	0	0	0	3	0	0	0	4	0	0	0	0	11
薬物相互作用		0	7	0	2	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	12
薬剤離脱症候群		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
安楽死		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
溢出		0	36	0	8	0	12	0	1	0	1	0	0	0	2	0	0	60
顔面浮腫		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
顔面痛		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
疲労		0	7	0	14	7	33	0	0	0	8	0	10	0	0	0	0	79
熱感		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
全身健康状態低下		0	2	0	1	9	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	16
全身性浮腫		0	1	0	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
閉塞性ヘルニア		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
異常高熱		0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
高熱		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
低体温		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
炎症		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
インフルエンザ様疾患		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
注入部位紅斑		0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
注入部位血管外漏出		0	6	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
注入部位硬結		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
注入部位炎症		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
注入部位刺激感		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
注入部位壊死		0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
注入部位疼痛		0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
注入部位静脈炎		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

表 2.7.4.7-5　市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
注入部位反応		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
注入部位腫脹		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
注入部位血栓		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
注射部位紅斑		0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
注射部位漏出		0	1	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
注射部位静脈炎		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
注射部位反応		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
注射部位腫脹		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
易刺激性		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
局所腫脹		0	1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
倦怠感		0	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	6
医療機器合併症		0	0	0	0	4	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	6
粘膜出血		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
粘膜の炎症		0	0	0	0	1	4	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	8
多臓器障害		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
多臓器不全		0	15	0	0	6	6	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	28
壊死		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
非心臓性胸痛		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
閉塞		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
浮腫		0	3	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8
末梢性浮腫		0	1	0	0	10	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15
疼痛		0	3	0	6	42	3	0	0	0	1	0	2	0	1	0	0	58
骨盤腔内腫瘤		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
活動状態低下		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
発熱		0	13	0	4	74	43	1	0	0	5	0	3	1	5	1	1	151
突然死		0	1	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	4
腫脹		0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
全身性炎症反応症候群		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
医療機器関連の血栓症		0	0	0	0	4	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	8
潰瘍		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肝胆道系障害	Patients	0	52	0	8	18	36	0	0	0	17	0	3	3	1	0	0	141
	AEs	0	58	0	10	20	37	0	0	0	20	0	5	3	1	2	0	156
自己免疫性肝炎		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
胆管狭窄		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
胆管炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
胆嚢炎		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
急性胆嚢炎		0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
胆石症		0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
胆汁うっ滞		0	2	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	4
薬物性肝障害		0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
肝硬変		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肝不全		0	8	0	0	2	6	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	18
肝機能異常		0	3	0	1	0	6	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	11
肝臓痛		0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
肝炎		0	8	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11
急性肝炎		0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
胆汁うっ滞性肝炎		0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
中毒性肝炎		0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
肝細胞損傷		0	9	0	1	1	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	15
肝腎不全		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肝毒性		0	12	0	0	0	7	0	0	0	11	0	3	3	0	2	0	38
高ビリルビン血症		0	3	0	1	0	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	8
高トランスアミナーゼ血症		0	4	0	5	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	12
黄疸		0	1	0	0	1	2	0	0	0	2	0	1	0	1	0	0	8
肝障害		0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
門脈血栓症		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
静脈閉塞性肝疾患		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
免疫系障害	Patients	0	3	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
	AEs	0	3	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
薬物過敏症		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
過敏症		0	3	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
免疫不全症		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
感染症および寄生虫症	Patients	0	54	0	1	283	132	1	0	0	15	0	2	1	13	0	0	506
	AEs	0	62	0	1	317	151	1	0	0	19	0	4	2	14	1	1	573
腹部膿瘍		0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
腹部感染		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

表 2.7.4.7-5　市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
腹部敗血症		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
膿瘍		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
顎膿瘍		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
虫垂炎		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
感染性関節炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
菌血症		0	0	0	0	11	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	14
細菌感染		0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
細菌性腎盂腎炎		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
細菌性敗血症		0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
気管支炎		0	0	0	0	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
ウイルス性気管支炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
気管支肺炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2
バークホルデリア・セパシア菌群感染		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
カテーテル留置部位蜂巣炎		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
カテーテル留置部位感染		0	0	0	0	5	3	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	10
蜂巣炎		0	1	0	0	22	6	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	30
眼窩蜂巣炎		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎		0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
クロストリジウム・ディフィシレ感染		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
膀胱炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
医療機器関連感染		0	5	0	0	42	13	0	0	0	2	0	2	0	4	0	0	68
医療機器関連敗血症		0	1	0	0	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
蓄膿		0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
感染性腸炎		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腸球菌性菌血症		0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
腸球菌感染		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
丹毒		0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
大腸菌感染		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
大腸菌性敗血症		0	1	0	0	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	5
大腸菌性尿路感染		0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
真菌血症		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
胃腸炎		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
単径部膿瘍		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
ヘルペス性食道炎		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
帯状疱疹		0	0	0	0	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	4
感染		0	3	0	0	8	3	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	16
インフルエンザ		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
注入部位膿瘍		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
注入部位感染		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
注射部位感染		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腎感染		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
クレブシエラ性菌血症		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
クレブシエラ感染		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
クレブシエラ性敗血症		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
大葉性肺炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
限局性感染		0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
下気道感染		0	1	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
肺感染		0	2	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
リンパ管炎		0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
乳腺炎		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
好中球減少性感染		0	1	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
好中球減少性敗血症		0	7	0	0	0	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	11
食道カンジダ症		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
口腔真菌感染		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
中咽頭カンジダ症		0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
骨髄炎		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
直腸周囲膿瘍		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腹膜炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
咽頭膿瘍		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
咽頭炎		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肺炎		0	12	0	0	68	27	0	0	0	3	0	0	1	3	0	0	114
術後創感染		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
シュードモナス性敗血症		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肺敗血症		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

表 2.7.4.7-5　市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
腎盂腎炎		0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
急性腎盂腎炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
気道感染		0	0	0	0	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	4
ウイルス性気道感染		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
敗血症		0	17	0	0	18	26	0	0	0	3	0	0	1	3	0	0	68
敗血症症候群		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
敗血症性ショック		0	3	0	0	12	10	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	26
唾液腺炎		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
副鼻腔炎		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
ブドウ球菌性菌血症		0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
ブドウ球菌感染		0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
ブドウ球菌性敗血症		0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
ブドウ球菌皮膚感染		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
レンサ球菌性菌血症		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
皮下組織膿瘍		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
気管気管支炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
上気道感染		0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
尿路感染		0	1	0	1	31	13	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	48
細菌性尿路感染		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
尿路性敗血症		0	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
膣感染		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
ウイルス感染		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4
創傷感染		0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
傷害、中毒および処置合併症	Patients	0	11	0	13	41	4	1	0	0	5	0	5	0	0	0	0	85
	AEs	0	11	0	18	41	4	1	1	0	6	0	5	0	0	0	0	87
偶発的製品曝露		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
足関節部骨折		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
大動脈損傷		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
化学的損傷		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
圧迫骨折		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
脳振盪		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
椎骨脱臼		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
不適切な部位への薬剤投与		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
薬剤誤投与		0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
投薬欠落		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
期限切れの薬剤投与		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
転倒		0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
栄養補給管合併症		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
大腿骨頚部骨折		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
大腿骨骨折		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
骨折		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
外傷性血尿		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
頭部損傷		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
股関節部骨折		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
上腕骨骨折		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腸脛靱帯症候群		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腸骨骨折		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
不適切な投与計画での薬剤の使用		0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
誤用量投与		0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
誤った投与期間		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
誤った投与速度		0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
誤った剤形の投与		0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
誤った投与経路		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
注入に伴う反応		0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
回避された薬剤誤投与		0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
投薬過誤		0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
肉離れ		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
過量投与		0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
眼窩周囲血腫		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
化学性肺炎		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
処置後出血		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
術後イレウス		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
処置合併症		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
恥骨骨折		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
放射線性肺臓炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1) System Organ Class	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
漿液腫		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
硬膜下血腫		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
縫合部離開		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
胸椎骨折		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
脛骨骨折		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
各種物質毒性		0	1	0	0	1	0	0	0	0	5	0	4	0	0	0	0	11
気管閉塞		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
輸血反応		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
静脈損傷		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
創傷		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
創傷出血		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
創壊死		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
手首関節骨折		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
薬剤使用過程における誤った技法		0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
臨床検査	Patients	0	85	0	14	38	154	0	1	0	32	0	14	0	7	1	0	352
	AEs	0	133	0	33	43	243	0	5	0	43	0	31	0	9	1	1	542
アラニンアミノトランスフェラーゼ		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		0	12	0	4	1	43	0	1	0	4	0	5	0	1	0	0	71
アミラーゼ増加		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		0	8	0	3	0	36	0	0	0	5	0	5	0	0	0	0	57
血中アルブミン減少		0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
血中アルカリホスファターゼ		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
血中アルカリホスファターゼ増加		0	4	0	2	1	4	0	1	0	1	0	4	0	0	0	0	17
血中ビリルビン		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
血中ビリルビン増加		0	5	0	0	2	3	0	0	0	1	0	2	0	1	0	0	14
血球数異常		0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
血中クレアチンホスホキナー		0	24	0	3	1	24	0	0	0	3	0	1	0	2	0	0	58

表 2.7.4.7-5　市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
ゼ増加																		
血中クレアチンホスホキナーゼＭＢ増加		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
血中クレアチニン異常		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
血中クレアチニン増加		0	4	0	1	7	6	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	21
血中乳酸脱水素酵素増加		0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
血中カリウム減少		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
血中尿素増加		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
血中尿酸増加		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
尿中血陽性		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
糖鎖抗原１２５増加		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
心筋酵素増加		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
胸部Ｘ線異常		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腎クレアチニン・クリアランス減少		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
駆出率減少		0	1	0	0	1	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	5
心電図ＱＴ延長		0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加		0	11	0	2	0	8	0	0	0	3	0	1	0	1	0	0	26
全身健康状態異常		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
ヘマトクリット減少		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
ヘモグロビン減少		0	3	0	0	2	19	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	25
心拍数増加		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肝酵素上昇		0	13	0	3	3	2	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	25
国際標準比増加		0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
リパーゼ増加		0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
肝機能検査異常		0	4	0	0	1	13	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	20
医学的観察		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
血中ミオグロビン増加		0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
好中球数		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
好中球数減少		0	3	0	0	1	14	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	19
好中球数増加		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
酸素飽和度低下		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
血小板数異常		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
血小板数減少		0	8	0	3	0	22	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	34
血小板クリット減少		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
プロトロンビン時間延長		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
赤血球数減少		0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
喀痰異常		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
トランスアミナーゼ上昇		0	15	0	6	2	22	0	2	0	18	0	8	0	0	0	0	73
トロポニン増加		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	4
尿量減少		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
循環血液量低下		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
ウエスト周囲径増加		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
体重減少		0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
白血球数減少		0	3	0	0	0	13	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	17
白血球数増加		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
代謝および栄養障害	Patients	0	16	0	2	98	103	0	1	0	3	0	0	0	3	0	0	224
	AEs	0	16	0	3	106	115	0	4	0	3	0	4	0	3	0	0	254
アシドーシス		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
悪液質		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
食欲減退		0	4	0	3	8	16	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	32
脱水		0	6	0	0	43	69	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	119
糖尿病		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
高浸透圧をともなう糖尿病		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
電解質失調		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
成長障害		0	0	0	0	9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10
水分過負荷		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
体液貯留		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
高カルシウム血症		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
高血糖		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
高カリウム血症		0	0	0	0	7	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
高尿酸血症		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
低アルブミン血症		0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	4
低カルシウム血症		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
低血糖症		0	2	0	0	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
低カリウム血症		0	0	0	0	5	9	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	15

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
低マグネシウム血症		0	0	0	0	2	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5
低ナトリウム血症		0	1	0	0	8	5	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	15
過小食		0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
低リン酸血症		0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
低蛋白血症		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
血液量減少症		0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
栄養障害		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
代謝障害		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	2
腫瘍崩壊症候群		0	3	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
筋骨格系および結合組織障害	Patients	0	57	0	4	50	54	0	0	0	5	0	0	0	3	0	0	173
	AEs	0	59	0	4	55	55	0	0	0	6	0	1	0	3	0	0	183
関節痛		0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
背部痛		0	1	0	0	15	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17
骨痛		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
滑液包炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
コンパートメント症候群		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
瘻孔		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
側腹部痛		0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
鼡径部痛		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
高クレアチン血症		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
関節可動域低下		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
関節腫脹		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
筋力低下		0	0	0	2	4	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	10
筋骨格系胸痛		0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
筋骨格障害		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
筋骨格痛		0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
筋骨格硬直		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
筋肉痛		0	6	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8
ミオパチー		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
筋炎		0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
頚部痛		0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
四肢痛		0	1	0	0	7	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10
顎痛		0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
病的骨折		0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
多発性関節炎		0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
横紋筋融解症		0	40	0	0	0	41	0	0	0	4	0	0	0	3	0	0	88
軟部組織壊死		0	4	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	6
脊椎すべり症		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	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）	Patients	0	48	0	2	236	19	0	1	0	5	0	1	2	0	0	0	314
	AEs	0	51	0	2	239	21	0	2	0	5	0	1	2	0	0	0	323
急性白血病		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
急性単球性白血病		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
急性骨髄性白血病		0	0	0	0	4	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	10
血管肉腫		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
遠隔転移を伴う血管肉腫		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
遠隔転移を伴う乳癌		0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
癌疼痛		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
軟骨肉腫		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
軟部組織明細胞肉腫		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
結腸癌		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
胎児性横紋筋肉腫		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
子宮内膜癌		0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
類上皮肉腫		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
ユーイング肉腫		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
再発ユーイング肉腫		0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
平滑筋肉腫		0	1	0	0	13	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	15
遠隔転移を伴う平滑筋肉腫		0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
白血病		0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
脂肪肉腫		0	4	0	0	5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	10
遠隔転移を伴う脂肪肉腫		0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
悪性黒色腫		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
脊髄の悪性新生物		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
悪性新生物進行		0	1	0	0	5	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	9
悪性胸水		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
骨転移		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
中枢神経系転移		0	3	0	0	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20
肝転移		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肺転移		0	2	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	8
腹膜転移		0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
脊椎転移		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
胃転移		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
縦隔転移		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
転移		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
遠隔転移を伴う新生物		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
転移部痛		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
遠隔転移を伴う子宮癌		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
骨髄異形成症候群		0	0	0	0	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
骨髄性白血病		0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
粘液線維肉腫		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
新生物		0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
新生物進行		0	2	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
腫瘍合併症		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
遠隔転移を伴う骨肉腫		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
卵巣癌		0	4	0	0	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20
遠隔転移を伴う卵巣癌		0	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
傍神経節の悪性新生物		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腫瘍随伴症候群		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
骨盤新生物		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
遠隔転移を伴う前立腺癌		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
遠隔転移を伴う直腸癌		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
横紋筋肉腫		0	1	0	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8
肉腫		0	10	0	1	86	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	99
遠隔転移を伴う肉腫		0	2	0	0	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17
紡錘細胞肉腫		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
扁平上皮癌		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
滑膜肉腫		0	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
腫瘍熱		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
腫瘍出血		0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
腫瘍壊死		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
腫瘍疼痛		0	0	0	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
子宮平滑筋肉腫		0	1	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
神経系障害	Patients	0	16	0	7	78	14	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	123
	AEs	0	17	0	10	90	14	0	1	0	0	0	3	2	1	0	0	138
健忘		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
失語症		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
運動失調		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
脳腫瘤		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
脳浮腫		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
馬尾症候群		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
中枢神経系病変		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
小脳出血		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
脳出血		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
脳虚血		0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
脳血管発作		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	4
頚髄圧迫		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
認知障害		0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
痙攣		0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
意識レベルの低下		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
糖尿病性昏睡		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
浮動性めまい		0	1	0	2	5	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11
構語障害		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
統合運動障害		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
脳症		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
蟻走感		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
大発作痙攣		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
頭蓋内出血		0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
出血性卒中		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
頭痛		0	2	0	2	7	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13
過眠症		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
感覚鈍麻		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
頭蓋内圧上昇		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
虚血性脳梗塞		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
虚血性脳卒中		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
嗜眠		0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3
意識消失		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
髄膜出血		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
片頭痛		0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
運動機能障害		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
運動障害		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
神経系障害		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
神経学的症状		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
末梢性ニューロパチー		0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
神経毒性		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
錯感覚		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
嗅覚錯誤		0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
末梢性感覚ニューロパチー		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
多発ニューロパチー		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
可逆性後白質脳症症候群		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
失神寸前の状態		0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
坐骨神経痛		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
鎮静		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
傾眠		0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
脊髄圧迫		0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12
くも膜下出血		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
失神		0	1	0	0	8	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13
一過性脳虚血発作		0	1	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
振戦		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
精神障害	Patients	0	6	0	1	25	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	42
	AEs	0	6	0	3	26	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	45
急性精神病		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
不安		0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
自殺既遂		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
錯乱状態		0	3	0	0	9	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
譫妄		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
うつ病		0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
失見当識		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
幻覚		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
幻聴		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
幻視		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
精神障害		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
精神状態変化		0	0	0	0	8	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
精神症状		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
落ち着きのなさ		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
物質誘発性精神病性障害		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
自殺念慮		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腎および尿路障害	Patients	0	42	0	0	74	77	0	0	0	5	0	0	0	4	0	0	205
	AEs	0	43	0	3	78	78	0	0	0	5	0	1	0	4	2	0	214
急性腎前性腎不全		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
無尿		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
膀胱痛		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
排尿困難		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
血尿		0	1	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
尿路出血		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
水腎症		0	0	0	0	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
中毒性ネフロパシー		0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	4
閉塞性尿路疾患		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
頻尿		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
多尿		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
腎障害		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腎不全		0	17	0	1	24	26	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	72
急性腎不全		0	15	0	0	28	41	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	87
腎出血		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腎機能障害		0	5	0	1	1	4	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	13
腎尿細管壊死		0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
尿管閉塞		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
尿閉		0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
尿路閉塞		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
尿生殖器障害		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
生殖系および乳房障害	Patients	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
	AEs	0	0	0	2	6	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	9
性器出血		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
不正子宮出血		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
性器浮腫		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
卵巣障害		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
生殖器系障害		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
腟出血		0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	Patients	0	52	0	2	311	73	0	1	0	14	0	3	7	2	0	0	466
	AEs	0	56	0	2	362	83	3	1	0	18	0	4	7	3	1	1	541
急性肺水腫		0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
急性呼吸窮迫症候群		0	1	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
急性呼吸不全		0	2	0	0	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22
無呼吸		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
誤嚥		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
喘息		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
気管支閉塞		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
慢性閉塞性肺疾患		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
咳嗽		0	2	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
呼吸困難		0	12	0	1	100	26	1	0	0	3	0	1	3	1	0	1	149
労作性呼吸困難		0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
鼻出血		0	1	0	0	0	2	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	6
喀血		0	0	0	0	17	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	21
血胸		0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
しゃっくり		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
低酸素症		0	1	0	0	12	8	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22
間質性肺疾患		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肺硬化		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肺障害		0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3
肺浸潤		0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
非心原性肺水腫		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

表 2.7.4.7-5　市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
胸水		0	1	0	0	61	6	1	0	0	2	0	0	1	0	1	0	73
胸腔内出血		0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
誤嚥性肺炎		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	4
肺臓炎		0	3	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
気胸		0	0	0	0	11	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12
自然気胸		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
湿性咳嗽		0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
肺塞栓症		0	10	0	0	42	11	0	0	0	4	0	0	1	1	0	0	69
肺線維症		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肺高血圧症		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肺腫瘤		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肺水腫		0	7	0	0	8	8	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	25
呼吸停止		0	3	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
呼吸障害		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
呼吸窮迫		0	2	0	0	6	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	9
呼吸不全		0	2	0	1	44	11	0	0	0	4	0	0	1	1	0	0	64
頻呼吸		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
喘鳴		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
皮膚および皮下組織障害	Patients	0	17	0	10	9	1	1	1	0	2	0	3	0	2	0	4	56
	AEs	0	18	0	22	9	1	3	1	0	2	0	4	0	3	0	6	69
脱毛症		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
血管浮腫		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
褥瘡性潰瘍		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
皮膚炎		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
アレルギー性皮膚炎		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
紅斑		0	2	0	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	4	12
メラノーシス		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
皮膚疼痛		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
手掌・足底発赤知覚不全症候群		0	0	0	1	2	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	5
色素沈着障害		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
そう痒症		0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
全身性そう痒症		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
紫斑		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
発疹		0	0	0	3	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5
丘疹性皮疹		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
そう痒性皮疹		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
皮膚変色		0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
皮膚障害		0	0	0	2	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	5
皮膚剥脱		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
皮膚刺激		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
皮膚病変		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
皮膚壊死		0	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
皮膚臭異常		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
皮膚浮腫		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
皮膚反応		0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
皮膚毒性		0	1	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	4
皮膚潰瘍		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
皮膚熱感		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
顔面腫脹		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
黄色皮膚		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
社会環境	Patients	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	AEs	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
パートナーの妊娠		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
外科および内科処置	Patients	0	3	0	3	13	1	1	1	0	0	0	5	2	0	0	0	36
	AEs	0	3	0	8	13	1	2	1	0	0	0	6	2	0	0	0	36
腹腔ドレナージ		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2
切断		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
カテーテル留置		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
カテーテル除去		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
化学療法		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
胆嚢切除		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
腫瘍細胞縮小術		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
肝切除		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
入院		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
適応外使用		0	1	0	8	0	0	2	1	0	0	0	6	0	0	0	0	18

表 2.7.4.7-5　市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1)	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
System Organ Class	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
疼痛管理		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
胸膜癒着術		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
外科手術		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
創傷治療		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
血管障害	Patients	0	27	0	11	78	29	1	2	0	5	0	1	0	1	0	0	159
	AEs	0	29	0	13	82	29	1	2	0	5	0	3	0	1	0	0	165
血管障害		0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腋窩静脈血栓症		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
毛細血管漏出症候群		0	0	0	0	1	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	6
深部静脈血栓症		0	3	0	0	20	6	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	30
塞栓症		0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
静脈塞栓症		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
潮紅		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
出血		0	1	0	0	4	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	8
充血		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
高血圧		0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
高血圧クリーゼ		0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
高血圧緊急症		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
低血圧		0	5	0	2	22	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	37
血液量減少性ショック		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
腸骨動脈閉塞		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
腹腔内血腫		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
頚静脈血栓症		0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3
起立性低血圧		0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
蒼白		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
末梢動脈血栓症		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
末梢性虚血		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
静脈炎		0	7	0	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12
ショック		0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
出血性ショック		0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
鎖骨下静脈血栓症		0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
上大静脈症候群		0	0	0	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
血栓性静脈炎		0	2	0	5	0	2	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	11

表 2.7.4.7-5 市販後__重篤性及び因果関係別の有害事象一覧（続き）

MedDRA (ver.16.1) System Organ Class	Source	Spontaneous				Study				Literature				Solicited				Total
	Seriousness	Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		Serious		Non-Serious		
Preferred Term	Relatedness	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	R	
血栓症		0	1	0	0	4	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	8
血管圧迫		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
血管痛		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
大静脈血栓症		0	0	0	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
静脈血栓症		0	2	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	4

第 5.3.6.11 項 PharmaMar 作成資料より改変(PSUR:17Sep2007-17Sep2013)

2.7.4.8　付録

付録には以下の表を含む.

表2.7.4.8-1　有害事象及び副作用（国内試験統合解析）
表2.7.4.8-2　有害事象のグレード別・因果関係別の集計及び副作用（q3w24h 群）（ET743-STS-201 試験）
表2.7.4.8-3　本剤の最終投与から 30 日以内又は有害事象による死亡例一覧（ET743-STS-201 試験）
表2.7.4.8-4　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-743-OVC-1001 試験）
表2.7.4.8-5　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-743-OVC-1003 試験）
表2.7.4.8-6　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-A-002-95 試験）
表2.7.4.8-7　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-A-006-00 試験）
表2.7.4.8-8　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET- B-005-98 試験）
表2.7.4.8-9　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET- B-008-98 試験）
表2.7.4.8-10　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET- B-010-99 試験）
表2.7.4.8-11　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET- B-017-99 試験）
表2.7.4.8-12　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET- B-022-00 試験）
表2.7.4.8-13　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET- B-023-00 試験）
表2.7.4.8-14　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET- B-028-06 試験）
表2.7.4.8-15　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET- C-002-07 試験）
表2.7.4.8-16　重篤な有害事象一覧（1）（Drug-related, q3wk 24-h 群）（ET743-STS-201 試験）
　　重篤な有害事象一覧（2）（Drug-unrelated, q3wk 24-h 群）（ET743-STS-201 試験）
　　重篤な有害事象一覧（3）（Drug-related, qwk 3-h 群）（ET743-STS-201 試験）
　　重篤な有害事象一覧（4）（Drug-unrelated, qwk 3-h 群）（ET743-STS-201 試験）
表2.7.4.8-17　重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1001 試験）
表2.7.4.8-18　重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1002 試験）
表2.7.4.8-19　重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1003 試験）
表2.7.4.8-20　重篤な有害事象一覧（ET-A-002-95 試験）
表2.7.4.8-21　重篤な有害事象一覧（ET-A-006-00 試験）
表2.7.4.8-22　重篤な有害事象一覧（ET-A-013-01 試験）
表2.7.4.8-23　重篤な有害事象一覧（ET-B-005-98 試験）
表2.7.4.8-24　重篤な有害事象一覧（ET-B-008-98 試験）
表2.7.4.8-25　重篤な有害事象一覧（ET-B-010-99 試験）
表2.7.4.8-26　重篤な有害事象一覧（ET-B-016-99 試験）
表2.7.4.8-27　重篤な有害事象一覧（ET-B-017-99 試験）
表2.7.4.8-28　重篤な有害事象一覧（ET-B-022-00 試験）
表2.7.4.8-29　重篤な有害事象一覧（ET-B-023-00 試験）
表2.7.4.8-30　重篤な有害事象一覧（ET-B-028-06 試験）
表2.7.4.8-31　重篤な有害事象一覧（ET- C-002-07 試験）
表2.7.4.8-32　65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）
表2.7.4.8-33　65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者別の副作用発現割合（国内試験統合解析）

表2.7.4.8-34　男性患者及び女性患者別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）
表2.7.4.8-35　男性患者及び女性患者別の副作用発現割合（国内試験統合解析）
表2.7.4.8-36　PS 別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）
表2.7.4.8-37　PS 別の副作用発現割合（国内試験統合解析）
表2.7.4.8-38　悪性軟部腫瘍の組織型別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）
表2.7.4.8-39　悪性軟部腫瘍の組織型別の副作用発現割合（国内試験統合解析）
表2.7.4.8-40　腎機能 Stage 分類別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）
表2.7.4.8-41　腎機能 Stage 分類別の副作用発現割合（国内試験統合解析）
表2.7.4.8-42　肝機能分類基準別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）
表2.7.4.8-43　肝機能分類基準別の副作用発現割合（国内試験統合解析）
表2.7.4.8-44　前治療レジメン数別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）
表2.7.4.8-45　前治療レジメン数別の副作用発現割合（国内試験統合解析）

表 2.7.4.8-1 有害事象及び副作用（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	Adverse Event				Adverse Drug Reaction			
	ET-743(N=73)		BSC(N=37)		ET-743(N=73)		BSC(N=37)	
	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)
何らかの有害事象または副作用	73(100.0)	69(94.5)	24(64.9)	5(13.5)	72(98.6)	68(93.2)	0(0.0)	0(0.0)
血液およびリンパ系障害	25(34.2)	19(26.0)	1(2.7)	1(2.7)	25(34.2)	19(26.0)	0(0.0)	0(0.0)
貧血	24(32.9)	16(21.9)	1(2.7)	1(2.7)	24(32.9)	16(21.9)	0(0.0)	0(0.0)
発熱性好中球減少症	11(15.1)	11(15.1)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	11(15.1)	0(0.0)	0(0.0)
心臓障害	3(4.1)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
心不全	2(2.7)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
頻脈	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
耳および迷路障害	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
回転性めまい	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
眼障害	2(2.7)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
結膜炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
眼の障害	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
視力障害	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸障害	71(97.3)	7(9.6)	5(13.5)	1(2.7)	69(94.5)	5(6.8)	0(0.0)	0(0.0)
腹部不快感	4(5.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腹部膨満	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腹痛	1(1.4)	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	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
大腸炎	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
便秘	44(60.3)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	35(47.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
齲歯	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
下痢	13(17.8)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	10(13.7)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
消化不良	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
嚥下障害	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
食中毒	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
胃炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
歯肉出血	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
イレウス	1(1.4)	0(0.0)	1(2.7)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口腔内出血	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
悪心	67(91.8)	4(5.5)	3(8.1)	0(0.0)	66(90.4)	4(5.5)	0(0.0)	0(0.0)
口腔内不快感	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
歯周病	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口内炎	11(15.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
歯痛	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
嘔吐	32(43.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	29(39.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
亜イレウス	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

表 2.7.4.8-1　有害事象及び副作用（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	Adverse Event				Adverse Drug Reaction			
	ET-743(N=73)		BSC(N=37)		ET-743(N=73)		BSC(N=37)	
	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)
口蓋障害	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
心窩部不快感	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	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	61(83.6)	3(4.1)	2(5.4)	1(2.7)	55(75.3)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)
胸痛	4(5.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
疲労	12(16.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
低体温	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
注射部位反応	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
倦怠感	40(54.8)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	40(54.8)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
粘膜の炎症	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
浮腫	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
末梢性浮腫	9(12.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(8.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
疼痛	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
発熱	19(26.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	12(16.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
カテーテル留置部位疼痛	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
疾患進行	2(2.7)	1(1.4)	1(2.7)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
埋込み部位疼痛	5(6.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
感染症および寄生虫症	25(34.2)	1(1.4)	4(10.8)	0(0.0)	4(5.5)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
蜂巣炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
膀胱炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
歯肉炎	1(1.4)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
帯状疱疹	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
鼻咽頭炎	9(12.3)	0(0.0)	3(8.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口腔カンジダ症	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
外耳炎	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
爪囲炎	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
肺炎	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
鼻炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
上気道感染	7(9.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
医療機器関連感染	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口腔ヘルペス	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	2(2.7)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
凍瘡	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
挫傷	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
処置による疼痛	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
臨床検査	72(98.6)	69(94.5)	1(2.7)	0(0.0)	72(98.6)	68(93.2)	0(0.0)	0(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	52(71.2)	49(67.1)	0(0.0)	0(0.0)	52(71.2)	49(67.1)	0(0.0)	0(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	43(58.9)	35(47.9)	0(0.0)	0(0.0)	43(58.9)	35(47.9)	0(0.0)	0(0.0)

表 2.7.4.8-1　有害事象及び副作用（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	Adverse Event				Adverse Drug Reaction			
	ET-743(N=73)		BSC(N=37)		ET-743(N=73)		BSC(N=37)	
	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)
血中ビリルビン増加	7(9.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(8.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中コレステロール増加	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	10(13.7)	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	8(11.0)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)
血中クレアチニン増加	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
C-反応性蛋白増加	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
心電図QT延長	5(6.8)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	4(5.5)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	28(38.4)	25(34.2)	0(0.0)	0(0.0)	28(38.4)	25(34.2)	0(0.0)	0(0.0)
リンパ球数減少	20(27.4)	17(23.3)	0(0.0)	0(0.0)	20(27.4)	17(23.3)	0(0.0)	0(0.0)
好中球数減少	64(87.7)	56(76.7)	0(0.0)	0(0.0)	64(87.7)	56(76.7)	0(0.0)	0(0.0)
血小板数減少	28(38.4)	15(20.5)	0(0.0)	0(0.0)	28(38.4)	15(20.5)	0(0.0)	0(0.0)
体重減少	3(4.1)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
体重増加	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
白血球数減少	47(64.4)	45(61.6)	0(0.0)	0(0.0)	47(64.4)	45(61.6)	0(0.0)	0(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	11(15.1)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.1)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)
代謝および栄養障害	46(63.0)	13(17.8)	2(5.4)	0(0.0)	46(63.0)	7(9.6)	0(0.0)	0(0.0)
脱水	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
高血糖	4(5.5)	4(5.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
高カリウム血症	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
低アルブミン血症	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
低カリウム血症	2(2.7)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
食欲減退	46(63.0)	9(12.3)	2(5.4)	0(0.0)	46(63.0)	6(8.2)	0(0.0)	0(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	25(34.2)	2(2.7)	2(5.4)	1(2.7)	14(19.2)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
関節痛	5(6.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
関節炎	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
背部痛	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
筋力低下	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
筋骨格痛	1(1.4)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
筋肉痛	16(21.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(13.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
四肢痛	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
横紋筋融解症	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
腱鞘炎	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
開口障害	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
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）	11(15.1)	3(4.1)	8(21.6)	1(2.7)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
腫瘍性塞栓症	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

表 2.7.4.8-1　有害事象及び副作用（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	Adverse Event				Adverse Drug Reaction			
	ET-743(N=73)		BSC(N=37)		ET-743(N=73)		BSC(N=37)	
	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)
腫瘍疼痛	10(13.7)	2(2.7)	7(18.9)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腫瘍出血	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
腫瘍熱	2(2.7)	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	23(31.5)	0(0.0)	2(5.4)	0(0.0)	18(24.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
脱髄	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
浮動性めまい	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
味覚異常	8(11.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(11.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
頭痛	14(19.2)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	9(12.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
不全単麻痺	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
神経痛	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
傾眠	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
脳浮腫	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
幻痛	1(1.4)	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	9(12.3)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
幻覚	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
不眠症	9(12.3)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腎および尿路障害	1(1.4)	0(0.0)	1(2.7)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血尿	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
頻尿	1(1.4)	0(0.0)	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	18(24.7)	5(6.8)	5(13.5)	0(0.0)	7(9.6)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
咳嗽	4(5.5)	0(0.0)	3(8.1)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
呼吸困難	3(4.1)	2(2.7)	1(2.7)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)
鼻出血	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
喀血	2(2.7)	0(0.0)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
しゃっくり	6(8.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(6.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
低酸素症	2(2.7)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
胸水	2(2.7)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
湿性咳嗽	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
喀痰増加	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
上気道の炎症	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口腔咽頭痛	1(1.4)	0(0.0)	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	14(19.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(6.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
脱毛症	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
褥瘡性潰瘍	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

表 2.7.4.8-1 有害事象及び副作用（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1) System Organ Class Preferred Term	Adverse Event				Adverse Drug Reaction			
	ET-743(N=73)		BSC(N=37)		ET-743(N=73)		BSC(N=37)	
	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)
接触性皮膚炎	2(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
湿疹	4(5.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
発疹	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
脂漏性皮膚炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚潰瘍	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血管障害	4(5.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
潮紅	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
リンパ浮腫	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血管痛	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
深部静脈血栓症	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

AnalysisSet:AllTreatedPatients

*:Incidence Rate(%)=(Number of patients experienced adverse events or adverse drug reaction in each category (Preferred Term,System Organ Class or Any Events)) /(Number of Patients in each group)×100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once,then that patient is only counted once for the summary of that toxicity,using the most severeintensity.

第5.3.5.3.1項 ET-743国内試験統合解析 SA2-030T-ATP-3J

表 2.7.4.8-2　有害事象のグレード別・因果関係別の集計（q3wk 24-h 群）
（ET743-STS-201 試験）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class	All grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All grade)	
Preferred Term	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total Number of patients with TEAEs	130	100.0	111	85.4	70	53.8	41	31.5	122	93.8
血液およびリンパ系障害	83	63.8	61	46.9	38	29.2	23	17.7	79	60.8
貧血	42	32.3	2	1.5	2	1.5	0	0.0	36	27.7
血液障害	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
発熱性好中球減少症	2	1.5	1	0.8	0	0.0	1	0.8	1	0.8
白血球減少症	16	12.3	6	4.6	4	3.1	2	1.5	16	12.3
リンパ球減少症	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
好中球減少症	75	57.7	56	43.1	35	26.9	21	16.2	75	57.7
正色素性正球性貧血	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
血小板減少症	26	20.0	13	10.0	10	7.7	3	2.3	26	20.0
心臓障害	14	10.8	5	3.8	4	3.1	1	0.8	4	3.1
心房細動	4	3.1	2	1.5	2	1.5	0	0.0	2	1.5
心房粗動	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
うっ血性心不全	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
心拡大	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
心筋症	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
僧帽弁閉鎖不全症	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
心嚢液貯留	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
上室性期外収縮	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
頻脈	7	5.4	1	0.8	0	0.0	1	0.8	1	0.8
三尖弁閉鎖不全症	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
心室性不整脈	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
心室性頻脈	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
耳および迷路障害	8	6.2	1	0.8	1	0.8	0	0.0	3	2.3
耳不快感	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
耳痛	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
耳鳴	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
回転性眩暈	3	2.3	1	0.8	1	0.8	0	0.0	2	1.5
眼障害	11	8.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.3
結膜炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
眼乾燥	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
眼刺激	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
眼痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
眼そう痒症	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
眼部腫脹	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
霧視	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
視力低下	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
視覚障害	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
胃腸障害	113	86.9	21	16.2	16	12.3	5	3.8	98	75.4
腹部不快感	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
腹部膨満	8	6.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.3
腹痛	21	16.2	6	4.6	5	3.8	1	0.8	6	4.6
下腹部痛	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
上腹部痛	8	6.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.3
腹部硬直	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
腹部圧痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
腹水	2	1.5	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
口唇炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8

表 2.7.4.8-2　有害事象のグレード別・因果関係別の集計（q3wk 24-h 群）
（ET743-STS-201 試験）（続き）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class	All grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All grade)	
Preferred Term	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
結腸ポリープ	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
便秘	45	34.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	24	18.5
下痢	31	23.8	2	1.5	2	1.5	0	0.0	19	14.6
憩室	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
口内乾燥	5	3.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	2	1.5
消化不良	8	6.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	6	4.6
嚥下障害	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
おくび	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
鼓腸	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
食中毒	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
胃炎	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
消化器痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
胃食道逆流性疾患	5	3.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.3
歯肉出血	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
血便排泄	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
痔核	2	1.5	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
イレウス	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
腸管閉塞	3	2.3	3	2.3	2	1.5	1	0.8	0	0.0
口唇痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
口腔内潰瘍形成	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
悪心	98	75.4	7	5.4	7	5.4	0	0.0	93	71.5
直腸出血	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
流涎過多	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
小腸閉塞	4	3.1	4	3.1	3	2.3	1	0.8	1	0.8
胃不快感	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
口内炎	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.3
歯痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
嘔吐	57	43.8	7	5.4	7	5.4	0	0.0	51	39.2
噴出性嘔吐	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
全身障害および投与局所様態	115	88.5	17	13.1	14	10.8	3	2.3	89	68.5
投与部位疼痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
無力症	26	20.0	2	1.5	2	1.5	0	0.0	20	15.4
腋窩痛	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
カテーテル合併症	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
カテーテル留置部位炎症	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
カテーテル留置部位疼痛	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
カテーテル留置部位関連反応	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
胸部不快感	5	3.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
胸痛	8	6.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
悪寒	8	6.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
不快感	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
溢血	2	1.5	1	0.8	0	0.0	1	0.8	2	1.5
顔面浮腫	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
顔面痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
疲労	76	58.5	8	6.2	7	5.4	1	0.8	69	53.1
異常感	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
インフルエンザ様疾患	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
注射部位不快感	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
注射部位紅斑	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
注射部位疼痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

表 2.7.4.8-2　有害事象のグレード別・因果関係別の集計（q3wk 24-h 群）
（ET743-STS-201 試験）（続き）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class	All grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All grade)	
Preferred Term	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
局所腫脹	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
限局性浮腫	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
倦怠感	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.3
粘膜の炎症	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
粘膜障害	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
浮腫	5	3.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
末梢性浮腫	17	13.1	1	0.8	1	0.8	0	0.0	6	4.6
疼痛	12	9.2	4	3.1	3	2.3	1	0.8	3	2.3
活動状態低下	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
圧痕浮腫	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
発熱	34	26.2	1	0.8	0	0.0	1	0.8	7	5.4
口渇	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
肝胆道系障害	5	3.8	2	1.5	2	1.5	0	0.0	5	3.8
肝臓痛	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8
肝毒性	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8
高ビリルビン血症	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	2.3
肝圧痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
免疫系障害	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
季節性アレルギー	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
感染症および寄生虫症	56	43.1	17	13.1	15	11.5	2	1.5	7	5.4
膿瘍	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
菌血症	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
細菌感染	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
カテーテル関連感染	6	4.6	4	3.1	4	3.1	0	0.0	0	0.0
カテーテル留置部位感染	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
蜂巣炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
憩室炎	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
蓄膿	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
眼感染	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
真菌感染	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
皮膚真菌感染	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
胃腸炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
ウイルス性胃腸炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
単純ヘルペス	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
帯状疱疹	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
埋込み部位蜂巣炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
感染	4	3.1	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
インフルエンザ	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
注射部位感染	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
喉頭炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
限局性感染	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
鼻咽頭炎	5	3.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
口腔カンジダ症	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
咽頭炎	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
レンサ球菌性咽頭炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
肺炎	9	6.9	5	3.8	5	3.8	0	0.0	1	0.8
腎盂腎炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
気道感染	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
鼻炎	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
敗血症	2	1.5	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0

表 2.7.4.8-2　有害事象のグレード別・因果関係別の集計（q3wk 24-h 群）
（ET743-STS-201 試験）（続き）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class	All grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All grade)	
Preferred Term	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
敗血症性ショック	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
副鼻腔炎	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
ブドウ球菌感染	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
歯膿瘍	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
上気道感染	16	12.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
尿路感染	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
尿路性敗血症	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
ウイルス感染	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
傷害、中毒および処置合併症	14	10.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	2	1.5
節足動物刺傷	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
第 1 度熱傷	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
挫傷	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
医療用具機能不全	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
擦過傷	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
股関節部骨折	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
四肢損傷	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
下肢骨折	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
処置後下痢	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
処置後痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
リコール現象	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
皮膚裂傷	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
サンバーン	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
熱傷	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
臨床検査	95	73.1	67	51.5	62	47.7	5	3.8	89	68.5
アラニン・アミノトランスフェラーゼ減少	3	2.3	2	1.5	2	1.5	0	0.0	3	2.3
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	72	55.4	52	40.0	49	37.7	3	2.3	70	53.8
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ減少	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	63	48.5	30	23.1	30	23.1	0	0.0	61	46.9
杆状核好中球数増加	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
血中アルブミン減少	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
血中アルカリホスファターゼ減少	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
血中アルカリホスファターゼ増加	40	30.8	3	2.3	3	2.3	0	0.0	36	27.7
血中ビリルビン増加	16	12.3	1	0.8	1	0.8	0	0.0	10	7.7
血中カルシウム減少	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
血中クレアチン増加	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	14	10.8	5	3.8	4	3.1	1	0.8	13	10.0
血中クレアチニン増加	11	8.5	2	1.5	1	0.8	1	0.8	6	4.6
血中ブドウ糖増加	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
血中乳酸脱水素酵素増加	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
血中カリウム減少	3	2.3	2	1.5	2	1.5	0	0.0	1	0.8
血圧上昇	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
血中ナトリウム減少	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
血中尿素増加	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8
好酸球数増加	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	5	3.8	2	1.5	2	1.5	0	0.0	5	3.8
ヘマトクリット減少	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
ヘモグロビン減少	9	6.9	1	0.8	1	0.8	0	0.0	7	5.4

表 2.7.4.8-2　有害事象のグレード別・因果関係別の集計（q3wk 24-h 群）
（ET743-STS-201 試験）（続き）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class	All grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All grade)	
Preferred Term	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
心拍数異常	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
ＩＮＲ増加	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
肝機能検査値異常	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	2	1.5
リンパ球数減少	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	2	1.5
単球数増加	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
血小板数減少	7	5.4	1	0.8	1	0.8	0	0.0	7	5.4
総蛋白減少	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
プロトロンビン時間延長	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
赤血球数減少	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
トランスアミナーゼ上昇	7	5.4	3	2.3	3	2.3	0	0.0	7	5.4
体重減少	7	5.4	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8
体重増加	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
白血球数減少	11	8.5	5	3.8	5	3.8	0	0.0	10	7.7
代謝および栄養障害	54	41.5	10	7.7	8	6.2	2	1.5	41	31.5
アシドーシス	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
食欲不振	29	22.3	1	0.8	1	0.8	0	0.0	25	19.2
食欲障害	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
食欲減退	11	8.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	8	6.2
脱水	10	7.7	1	0.8	1	0.8	0	0.0	6	4.6
糖尿病	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
高コレステロール血症	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
高血糖	7	5.4	2	1.5	1	0.8	1	0.8	3	2.3
高カリウム血症	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8
高ナトリウム血症	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
低アルブミン血症	6	4.6	1	0.8	1	0.8	0	0.0	2	1.5
低カルシウム血症	11	8.5	3	2.3	2	1.5	1	0.8	4	3.1
低血糖症	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
低カリウム血症	13	10.0	3	2.3	3	2.3	0	0.0	6	4.6
低ナトリウム血症	5	3.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	4	3.1
低リン酸血症	3	2.3	1	0.8	1	0.8	0	0.0	2	1.5
低蛋白血症	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
代謝性アシドーシス	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
筋骨格系および結合組織障害	58	44.6	12	9.2	12	9.2	0	0.0	27	20.8
関節痛	17	13.1	1	0.8	1	0.8	0	0.0	7	5.4
関節炎	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
背部痛	19	14.6	4	3.1	4	3.1	0	0.0	4	3.1
骨痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
滑液包炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
殿部痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
胸壁痛	7	5.4	1	0.8	1	0.8	0	0.0	3	2.3
側腹部痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
鼡径部痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
関節硬直	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
関節腫脹	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
筋痙縮	6	4.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	3.1
筋力低下	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
筋骨格不快感	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
筋骨格痛	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8
筋骨格硬直	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
筋痛	17	13.1	2	1.5	2	1.5	0	0.0	13	10.0

表 2.7.4.8-2　有害事象のグレード別・因果関係別の集計（q3wk 24-h 群）
（ET743-STS-201 試験）（続き）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class	All grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All grade)	
Preferred Term	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
頚部痛	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
骨減少症	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
四肢痛	13	10.0	3	2.3	3	2.3	0	0.0	2	1.5
顎痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
仙骨痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
肩部痛	4	3.1	1	0.8	1	0.8	0	0.0	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）	4	3.1	3	2.3	0	0.0	3	2.3	1	0.8
急性骨髄性白血病	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	1	0.8
癌疼痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
肉腫	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
腫瘍出血	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
神経系障害	65	50.0	7	5.4	6	4.6	1	0.8	35	26.9
平衡障害	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
灼熱感	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
脳出血	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
意識レベルの低下	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
注意力障害	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
浮動性めまい	18	13.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	6	4.6
味覚異常	13	10.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	11	8.5
ジスキネジー	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
蟻走感	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
頭痛	37	28.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	20	15.4
知覚過敏	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
感覚減退	8	6.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
嗜眠	4	3.1	1	0.8	1	0.8	0	0.0	4	3.1
意識消失	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
神経痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
ニューロパシー	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
末梢性ニューロパシー	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
錯感覚	9	6.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	5	3.8
口の錯感覚	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
嗅覚錯誤	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
末梢性感覚ニューロパシー	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
神経根障害	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
坐骨神経痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
副鼻腔炎に伴う頭痛	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
傾眠	5	3.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8
失神	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
血管迷走神経性失神	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
振戦	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
精神障害	41	31.5	4	3.1	3	2.3	1	0.8	10	7.7
激越	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
不安	11	8.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
無感情	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
錯乱状態	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8
うつ病	9	6.9	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
不眠症	20	15.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	8	6.2
易刺激性	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
気分変動	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8

表 2.7.4.8-2　有害事象のグレード別・因果関係別の集計（q3wk 24-h 群）
（ET743-STS-201 試験）（続き）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class	All grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All grade)	
Preferred Term	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
神経過敏	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
パニック発作	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
落ち着きのなさ	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
自殺企図	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
腎および尿路障害	18	13.8	2	1.5	1	0.8	1	0.8	2	1.5
排尿困難	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
血尿	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
水腎症	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
失禁	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
夜間頻尿	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
頻尿	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
蛋白尿	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
膿尿	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
急性腎不全	4	3.1	2	1.5	1	0.8	1	0.8	0	0.0
腎臓痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
尿失禁	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
尿閉	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
生殖系および乳房障害	8	6.2	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
不規則月経	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
希発月経	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
骨盤痛	3	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
性機能不全	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	52	40.0	12	9.2	8	6.2	4	3.1	15	11.5
呼吸音減弱	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
咳嗽	23	17.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
発声障害	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
呼吸困難	22	16.9	5	3.8	4	3.1	1	0.8	7	5.4
労作性呼吸困難	7	5.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	3.1
鼻出血	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
喀血	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
低酸素症	2	1.5	2	1.5	2	1.5	0	0.0	1	0.8
鼻閉	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
非心原性肺水腫	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	1	0.8
咽喉頭疼痛	6	4.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
胸水	5	3.8	2	1.5	2	1.5	0	0.0	0	0.0
気胸	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
後鼻漏	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
肺うっ血	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
肺塞栓症	2	1.5	2	1.5	0	0.0	2	1.5	0	0.0
肺高血圧症	2	1.5	2	1.5	2	1.5	0	0.0	1	0.8
呼吸抑制	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8
呼吸不全	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
アレルギー性鼻炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
鼻漏	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
低音性連続性ラ音	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
副鼻腔うっ血	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
くしゃみ	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
喘鳴音	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
皮膚および皮下組織障害	35	26.9	2	1.5	1	0.8	1	0.8	13	10.0
脱毛症	4	3.1	1	0.8	0	0.0	1	0.8	4	3.1

表 2.7.4.8-2　有害事象のグレード別・因果関係別の集計（q3wk 24-h 群）
（ET743-STS-201 試験）（続き）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class	All grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All grade)	
Preferred Term	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
無汗症	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
皮膚嚢腫	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
皮膚炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
薬疹	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
斑状出血	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
紅斑	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
多汗症	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
過角化	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
嵌入爪	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
爪変色	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
爪の障害	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
寝汗	6	4.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
皮膚疼痛	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
色素沈着障害	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
そう痒症	9	6.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
全身性そう痒症	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
発疹	7	5.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
毛孔性皮疹	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
そう痒性皮疹	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
皮膚変色	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
皮膚剥脱	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
皮膚刺激	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
皮膚潰瘍	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
蕁麻疹	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
外科および内科処置	9	6.9	6	4.6	2	1.5	4	3.1	1	0.8
腹部手術	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
膀胱カテーテル留置	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
胆嚢切除	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
肝塞栓術	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
肺手術	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
神経ブロック	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8
小腸切除	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
脊椎椎弓切除	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
治療的塞栓術	1	0.8	1	0.8	1	0.8	0	0.0	0	0.0
腫瘍切除	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
血管障害	36	27.7	14	10.8	11	8.5	3	2.3	15	11.5
大動脈拡張	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
深部静脈血栓症	7	5.4	6	4.6	5	3.8	1	0.8	1	0.8
塞栓症	2	1.5	2	1.5	1	0.8	1	0.8	1	0.8
潮紅	4	3.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
血腫	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
出血	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
ほてり	5	3.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	1.5
高血圧	8	6.2	1	0.8	1	0.8	0	0.0	3	2.3
低血圧	13	10.0	2	1.5	2	1.5	0	0.0	5	3.8
リンパ浮腫	2	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
リンパうっ滞	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
起立性低血圧	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
静脈炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
表在性静脈炎	1	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.8

表 2.7.4.8-2 有害事象のグレード別・因果関係別の集計（q3wk 24-h 群）
（ET743-STS-201 試験）（続き）

MedDRA (ver.8.0) System Organ Class Preferred Term	All grade		Grade ≥ 3		Grade 3		Grade 4		Related (All grade)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
ショック	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
上大静脈閉塞	1	0.8	1	0.8	0	0.0	1	0.8	0	0.0
血栓症	3	2.3	3	2.3	3	2.3	0	0.0	1	0.8

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 再解析データ Table 1, Table 2 抜粋

表 2.7.4.8-3　本剤の最終投与から 30 日以内又は有害事象による死亡例一覧（ET743-STS-201 試験）

Schedule code	Short subject ID	Date of Death	Time from last dose to death	Randomization date	Event Term (MedDRA PT)	Actual Start Date of Event	Actual End Date of Event	Relationship to Treatment	AE Toxicity Grade
qwk 3-h	#102	20-Oct-2003	13	17-Sep-2003	リコール現象	20-Oct-2003	.	Very Likely / Certain	-
					放射線性肺臓炎	.	.	Very Likely / Certain	4
					転移性平滑筋肉腫	.	.	Very Likely / Certain	-
	#163	06-Feb-2005	66	08-Mar-2004	水腎症	05-Jan-2005	06-Feb-2005	Not Related	-
	#170	05-Feb-2005	80	23-Mar-2004	脳血管障害		05-Feb-2005	Doubtful	-
	#178	25-Mar-2005	1	.	播種性血管内凝固	24-Mar-2005	25-Mar-2005	Possible	-
					多臓器不全	25-Mar-2005	25-Mar-2005	Possible	-
	#192	04-Apr-2005	21	24-Jan-2005	転移性脂肪肉腫	04-Apr-2005	.	Not Related	-
	#207	02-Aug-2004	5	30-Apr-2004	肺塞栓症	01-Aug-2004	02-Aug-2004	Not Related	4
	#253	05-Jun-2005	10	13-May-2005	敗血症	05-Jun-2005	05-Jun-2005	Possible	4
	#284	13-May-2005	10	05-Apr-2005	脂肪肉腫		.	Not Related	-
	#289	15-Mar-2005	22	07-Feb-2005	平滑筋肉腫	28-Feb-2005	15-Mar-2005	Not Related	-
	#389	07-Aug-2005	5	03-May-2005	心肺停止	07-Aug-2005	07-Aug-2005	Doubtful	4
					呼吸困難	06-Aug-2005	07-Aug-2005	Doubtful	3
					意識レベルの低下	06-Aug-2005	07-Aug-2005	Doubtful	4
					低血圧	06-Aug-2005	07-Aug-2005	Doubtful	4
q3wk 24-h	#004	03-Jul-2003	24	04-Jul-2003	平滑筋肉腫	.	.	Not Related	-
	#057	24-Nov-2003	12	03-Sep-2003	非心原性肺水腫	.	24-Nov-2003	Probable	4
	#093	11-Jul-2005	35	03-Jun-2005	多臓器不全	11- Jul -2005	.	Not Related	-
					ショック	20- Jun -2005	.	Not Related	-
	#126	17-May-2004	25	20-Apr-2004	肉腫	.	17-May-2004	Not Related	-
					転移性脂肪肉腫	.	17-May-2004	Not Related	-
	#168	10-Feb-2004	21	19-Jan-2004	肺炎	09-Feb-2004	10-Feb-2004	Possible	3
					疾患進行	.	.	Possible	-
					肺水腫	09-Feb-2004	10-Feb-2004	Possible	-
	#209	28-Dec-2005	68	21-Feb-2005	急性骨髄性白血病	20-Dec-2005	28-Dec-2005	Possible	4
	#231	09-Jun-2004	30	07-May-2004	悪性新生物進行	26-May-2004	09-Jun-2004	Not Related	-
	#233	31-Jul-2004	17	08-Jun-2004	敗血症性ショック	31-Jul-2004	31-Jul-2004	Not Related	4

表 2.7.4.8-3　本剤の最終投与から 30 日以内又は有害事象による死亡例一覧　（ET743-STS-201 試験）（続き）

Schedule code	Short subject ID	Date of Death	Time from last dose to death	Randomization date	Event Term (MedDRA PT)	ACTUAL START DATE OF EVENT	ACTUAL END DATE OF EVENT	Relationship to Treatment	AE Toxicity Grade
	#337	19-Jun-2005	30	27-Apr-2005	悪性新生物進行	.	19-Jun-2005	Doubtful	-
	#378	11-May-2005	8	11-Apr-2005	急性腎不全	09-May-2005	11-May-2005	Probable	4
	#382	27-Aug-2005	23	06-Jun-2005	肉腫	12-Aug-2005	27-Aug-2005	Doubtful	-
					呼吸不全	12-Aug-2005	27-Aug-2005	Doubtful	-

MedDRA version : 8.0

第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) 及び 第 5.3.5.1.3 項 ET743-STS-201 死亡及び SAE ラインリスト より作表

表 2.7.4.8-4　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET743-OVC-1001 試験）

Analysis Phase	Subject Number	Ethnic	Sex	Age	Analysis Cycle	Event Term (MedDRA PT)	Actual Start date of AE	Actual End Date of AE	Total Duration	Relationship to Study Drug	Toxicity Grade	Reported as Serious	Action Taken	Outcome of Event
Single Blind	101504	OTHER	M	47	1	中咽頭癌、病期不明	17Feb2009	-	-	DOUBTFUL	5	Y	NONE	DEATH
	320303	WHITE	M	64	-	自殺既遂*	-	-	-	-	-	-	-	DEATH
	910104	ASIAN	F	54	1	無力症	08Feb2009	-	-	DOUBTFUL	3	Y	NONE	DEATH
					1	嘔吐	08Feb2009	-	-	DOUBTFUL	3	Y	NONE	DEATH
Open Label Extension	101507	WHITE	M	41	2	骨肉腫	16Mar2009	-	-	NOT RELATED	5	Y	PERMANENT STOP	DEATH
	320202	WHITE	M	63	2	結腸癌	09Jan2009	18JAN2009	10	NOT RELATED	5	Y	NONE	DEATH
	320304	WHITE	M	40	5	疾患進行	27May2009	-	-	NOT RELATED	4	Y	NONE	DEATH
	910101	ASIAN	F	56	2	敗血症	01Mar2009	-	-	POSSIBLE	3	Y	NONE	DEATH

* 報告者が報告した事象名はphysician-assosiated suicide
MedDRA version 15.1
第 5.3.4.2.3 項 ET743-OVC-1001 CSR Appendix 3.2, Appendix 3.9.1, Appendix 3.9.2 改変

表 2.7.4.8-5　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET743-OVC-1003 試験）

Group	Pts ID	Ethnic	Sex	Age	Dose	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset Date (Day XX)	Period between Onset Date and End Date	Relationship to Study Drug*	CTCAE Grade	Serious/ Non-serious	Action Taken with Treatment*	Outcome
Trabectedin 1.3 mg/m²	003112	WHITE	F	70	1.2 mg/m²	安楽死	36	.	NOT RELATED /NOT RELATED	5	Y	NOT APPLICABLE /NOT APPLICABLE	FATAL

*上段は Trabectedin，下段は Ketoconazole について示す
MedDRA version : 15.1
第 5.3.3.4.2 項 ET743-OVC-1003 CSR より作表

表 2.7.4.8-6　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-A-002-95 試験）

Initial dose (mcg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mcg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
400	10	M	53	1	400	敗血症	9	－	Unrelated	4	Yes	Drug discontinued	Died
900	16	M	52	2	600	疾患進行	45	9	Unrelated	－	Yes	Drug discontinued	Died
1500	25	F	74	4	1500	肝不全	84	－	Possible	3	Yes	Drug discontinued	Died
						腎不全	84	－	Possible	3	Yes	Drug discontinued	Died
						呼吸不全	84	－	Possible	3	Yes	Drug discontinued	Died
	26	F	64	2	1500	播種性血管内凝固	36	29	Unlikely	4	Yes	None	Died
	38	M	58	2	1500	頭痛	43	19	Unrelated	3	Yes	Drug discontinued	Died
						無力症	43	19	Unrelated	3	Yes	Drug discontinued	Died
						悪心	43	19	Unrelated	3	Yes	Drug discontinued	Died
						嘔吐	43	19	Unrelated	2	Yes	Drug discontinued	Died
	47	M	31	2	1500	疾患進行	42	8	Unrelated	－	Yes	Drug discontinued	Died
	50	M	47	2	1500	疾患進行	35	23	Unrelated	－	Yes	Drug discontinued	Died

MedDRA version 7.0
第 5.3.3.2.2 項 ET-A-002-95 CSR より作表

表 2.7.4.8-7　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-A-006-00 試験）

Patient	Age	Gender	Dose (mg/m^2)	Cycle	Infusion date	Event Term (MedDRA PT)	Onset date	End date	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
2230	27	Male	1.3	1	14/07/05	上部消化管出血	28/07/05	06/08/05	3	Death and hospitalization	Withdrawn	Death	Not related
						貧血	25/07/05						Not related

MedDRA version 4.0
第 5.3.3.3.2 項 ET-A-006-00 CSR より作表

表 2.7.4.8-8　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-005-98 試験）

PT ID	Age	Sex	Total dose (μg)	Cycle No	Infusion date (d/m/y)	Event Term (MedDRA PT)	Onset date (d/m/y)	End date (d/m/y)	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
Group A													
1	62	M	2970	2	31/03/99	全身性浮腫	11/04/99	28/04/99	5	Hospitalization Death	None	Death	Possible (Sponsor's assessment)
2	72	M	2565	2	28/04/99	出血 肺水腫	12/05/99	12/05/99	5	Hospitalization Death	UNK	Death	Probable
15	64	M	2640	1	03/06/99	疾患進行	07/06/99	21/06/99	5	Hospitalization Death	None	Death	Not related
16	59	M	2900	1	04/06/99	脳出血	13/06/99	19/06/99	5	Life threatening Death	None	Death	Not related
19	57	F	2640	1	16/06/99	好中球減少性敗血症	28/06/99	30/06/99	5	Hospitalization Death	None	Death	Probable
29	39	M	2895	2	14/09/99	腎不全 発熱性好中球減少症	18/09/99	20/09/99	5	Hospitalization Death	None	Death	Definitive
36	43	M	2650	1	08/09/99	疾患進行	16/09/99	23/09/99	5	Hospitalization Death	Withdrawn	Death	Not related
38	46	F	2340	1	20/09/99	疾患進行	25/09/99	25/11/99	5	Hospitalization Death	None	Death	Unlikely
59	70	M	2775	1	26/11/99	腎不全 好中球減少症 敗血症	03/12/99 05/12/99 08/12/99	08/12/99	4 5 5	Death	None	Death	Possible
60	39	M	2730	2	29/12/99	疾患進行	16/01/00	16/01/00	5	Death	None	Death	Not related
66	61	M	2925	1	26/02/00	カテーテル関連感染 敗血症	29/02/00	03/03/00	5	Hospitalization Death	None	Death	Unlikely

表 2.7.4.8-8　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-005-98 試験）（続き）

PT ID	Age	Sex	Total dose (μg)	Cycle No	Infusion date (d/m/y)	Event Term (MedDRA PT)	Onset date (d/m/y)	End date (d/m/y)	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
Group C													
79	39	M	2520	1	17/05/00	疾患進行	22/05/00	02/06/00	5	Death	None	Death	Not related
84	81	F	2650	1	06/06/00	疾患進行	24/06/00	24/06/00	5	Death	Withdrawn	Death	Not related

MedDRA version : 8.0
第 5.3.5.2.2 項 ET-B-005-98 CSR Table 39, Table 75, Table 76 改変

表 2.7.4.8-9　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-008-98 試験）

Patient	Age	Sex	Dose ($\mu g/m^2$)	Cycle No	Infusion Date (d/m/y)	Event Term (MedDRA PT)	Onset Date (d/m/y)	End date (d/m/y)	Severity (NCI- CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
Group 1													
138	55	M	1200	2	23/05/00	肝硬変	06/06/00	23/06/00	4	Hospitalization	Treatment delayed	Death	Possible
212	56	M	1500	2	26/05/00	横紋筋融解 急性腎不全 発熱性好中球減少症 血小板減少症	03/06/00	07/06/00	4	Hospitalization Life threatening	Withdrawn	Death	Probable
347	64	M	1500	2	27/04/00	疾患進行	01/05/00	02/05/00	5	Death	None	Death	Not related
Group 2													
406	41	F	1500	1	28/09/00	疾患進行	19/10/00	19/10/00	5	Hospitalization Death	Withdrawn	Death	Not related

MedDRA version : 8.0
第 5.3.5.2.3 項 ET-B-008-98 CSR Table 41 改変

表 2.7.4.8-10　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-010-99 試験）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Days from last infusion to death	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
q 3 wk; 3-h (1.65 mg/m^2)	ET-B-010-001-00000116	MALE	35.0	2	1.3	細菌性肺炎	26	13	DOUBTFUL	4	YES	NONE	DEATH
						疾患進行	26	－	DOUBTFUL	－	YES	－	DEATH
	ET-B-010-002-00000201	MALE	70.0	2	1.65	敗血症性ショック	13	－	VERY LIKELY	－	YES	－	DEATH
						多臓器不全	13	－	VERY LIKELY	－	YES	－	DEATH
	ET-B-010-004-00000401	FEMALE	25.0	1	1.65	疾患進行	24	－	NOT RELATED	－	YES	PERMANENT STOP	DEATH
q 3 wk; 3-h (1.5 mg/m^2)	ET-B-010-007-00000702	FEMALE	63.0	2	1.3	心不全	17	9	PROBABLE	3	YES	PERMANENT STOP	DEATH
						腎不全	17	9	VERY LIKELY	4	YES	PERMANENT STOP	DEATH
						横紋筋融解	17	8	VERY LIKELY	4	YES	PERMANENT STOP	DEATH
	ET-B-010-007-00000704	FEMALE	49.0	1	1.5	心不全	10	－	POSSIBLE	4	YES	PERMANENT STOP	DEATH
	ET-B-010-007-00000718	MALE	73.0	2	1.5	心室細動	22	－	PROBABLE	－	YES	－	DEATH
						急性肺水腫	22	0	PROBABLE	－	YES	－	DEATH
	ET-B-010-008-00000801	MALE	58.0	2	1.3	疾患進行	13	－	NOT RELATED	－	YES	－	DEATH

MedDRA version : 4.0
第5.3.3.4.3項　ET-B-010-99 CSRより作表

表 2.7.4.8-11　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-017-99 試験）

PT ID	Age	Sex	Dose ($\mu g/m^2$)	Cycle No	Infusion Date (d/m/y)	Event Term (MedDRA PT)	Onset Date (d/m/y)	End date (d/m/y)	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
222	50	F	1500	2	29/02/00	疾患進行	08/03/00	24/03/00	5	Death	Withdrawn	Death	Not related
332	21	F	1500	1	10/04/00	疾患進行	22/04/00	01/05/00	5	Death	Withdrawn	Death	Not related

MedDRA version : 8.0
第 5.3.5.2.5 項 ET-B-017-99 CSR Table 32 改変

表 2.7.4.8-12　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-022-00 試験）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Race	Sex	Age (years)	Last cycle	Dose at last cycle (mg/m^2)	Causal event	Last infusion date	Death date	Days from last infusion to death	Period between onset date and end date	Relationship	Grade	Action	Outcome
q 3 wk; 3-h (1.5 mg/m^2)	ET-B-022-001-00001108	WHITE	FEMALE	49.0	6	1.3	肺塞栓症	09/04/01	06/05/01	27	－	Not related	5	PERMANENT STOP	DEATH
q 3 wk; 3-h (1.3 mg/m^2)	ET-B-022-001-00001111	WHITE	FEMALE	27.0	1	1.3	肺転移及び胸水による呼吸不全	26/12/00	11/01/01	16	0	Not related	5	NONE	DEATH

MedDRA version : 4.0
第 5.3.5.2.6 項 ET-B-022-00 CSR Table 46 改変

表 2.7.4.8-13　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-023-00 試験）

PT ID	Age	Sex	Dose (mg/m^2)	Cycle No	Infusion date	Event Term (MedDRA PT)	Onset date	End date	Severity (NCI- CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
030	55	F	1.5	1	15/03/01	肺水腫	25/03/01	25/03/01	4	Hospitalization Life threatening Death	Withdrawn	Death	Not related
040	35	M	1.3	2	29/06/01	発熱性好中球減少症	07/07/01	08/07/01	4	Hospitalization Life threatening Death	Withdrawn	Death	Related
049	19	F	1.3	2	17/10/01	転移性骨肉腫	21/10/01	24/10/01	5	Death	None	Death	Unlikely

MedDRA version : 5.0

第 5.3.5.2.7 項 ET-B-023-00 CSR Table 24 改変

表 2.7.4.8-14　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-B-028-06 試験）

Patient number	Gender	Age (years)	Cycle No. Infusion date	NCI- CTCAE grade	Event Term (MedDRA PT)	Onset date	Resolved date	Causality	Seriousness	Outcome	Action taken
203	Male	36	2 4/10/2007	5	腎機能不全	11/10/2007	－	Very Likely/ Certain	Hospitalization/ death	Fatal	Withdrawn from the study
				5	横紋筋融解	11/10/2007	－	Very Likely/ Certain	Hospitalization/ death	Fatal	

MedDRA version 6.1

第 5.3.5.2.8 項 ET-B-028-06 CSR Table 28 改変

表 2.7.4.8-15　本剤の最終投与から 30 日以内に認めた死亡例一覧（ET-C-002-07 試験）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
Trabectedin 1.5 (n=61)	174011	Male	31.0	2	1.5	横紋筋融解	30	－	Related	5	YES	None	Death
	184012	Male	53.0	2	1.5	疾患進行	33	－	Not related	－	－	－	Death
	232023	Female	46.0	2	1.5	疾患進行	23	－	Not related	－	－	－	Death
	234029	Female	49.0	1	1.5	疾患進行	17	－	Not related	－	－	－	Death
	34008	Female	66.0	2	1.5	十二指腸穿孔	39	12	Not related	5	YES	Withdrawn	Death

MedDRA version 11.0

第 5.3.5.1.2 項 ET-C-002-07 CSR より作表

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（1）（Drug-related，q3wk 24-h 群）（ET743-STS-201 試験）

Patient ID	Patient Initials	Gender	Date of Birth	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
12345338	AMM	Female	15-NOV-1944	肺高血圧症	09-JUL-2005	15-JUL-2005	.	.	Possible	Unknown
12345093	AW	Male	17-MAR-1953	低血圧	18-JUN-2005	.	.	.	Possible	Unknown
				貧血	18-JUN-2005	.	.	.	Possible	Unknown
				悪心	18-JUN-2005	.	.	.	Possible	Unknown
				嘔吐	18-JUN-2005	.	.	.	Possible	Unknown
12345140	CRC	Male	30-JUL-1935	腹痛	03-JUN-2004	04-JUN-2004	.	.	Possible	Recovered/Resolved
				嘔吐	03-JUN-2004	05-JUN-2004	.	.	Possible	Recovered/Resolved
				薬物相互作用	03-JUN-2004	05-JUN-2004	.	.	Possible	Recovered/Resolved
12345209	DMM	Female	01-JUL-1930	急性骨髄性白血病	20-DEC-2005	28-DEC-2005	23-FEB-2005	22-OCT-2005	Possible	Fatal
12345045	ECC	Female	16-AUG-1944	血小板減少症	27-NOV-2004	.	16-NOV-2004	.	Possible	Unknown
12345139	JAS	Female	04-MAR-1952	創壊死	10-MAR-2005	12-MAR-2005	.	.	Possible	Not Recovered /Not Resolved
12345363	JBC	Male	07-JUL-1928	深部静脈血栓症	09-JUN-2005	31-OCT-2005	.	.	Possible	Recovered/Resolved With Sequelae
12345096	JR	Female	27-AUG-1937	血小板減少症	28-NOV-2003	09-JAN-2004	22-OCT-2003	.	Very Likely / Certain	Recovered/Resolved
12345043	JSO	Female	29-AUG-1954	深部静脈血栓症	11-APR-2005	.	.	.	Possible	Unknown
12345378	MF	Female	29-SEP-1962	急性腎不全	09-MAY-2005	11-MAY-2005	.	.	Probable	Fatal
12345168	NIS	Female	08-JUL-1946	肺炎	09-FEB-2004	10-FEB-2004	.	.	Possible	Fatal
				疾患進行	.	.	.	.	Possible	Fatal
				肺水腫	09-FEB-2004	10-FEB-2004	.	.	Possible	Fatal

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（1）（Drug-related，q3wk 24-h 群）（ET743-STS-201 試験）（続き）

Patient ID	Patient Initials	Gender	Date of Birth	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
12345342	PAM	Female	01-APR-1962	悪心	12-APR-2005	14-APR-2005	16-MAR-2005	06-APR-2005	Very Likely / Certain	Recovered/Resolved
				嘔吐	12-APR-2005	14-APR-2005	16-MAR-2005	06-APR-2005	Very Likely / Certain	Recovered/Resolved
12345020	RP	Male	25-MAY-1948	腹痛	05-JUL-2005	06-JUL-2005	.	.	Possible	Recovered/Resolved
				腹痛	14-JUL-2005	17-JUL-2005	.	.	Possible	Recovered/Resolved
				小腸閉塞	21-AUG-2005	27-AUG-2005	.	.	Possible	Not Recovered/ Not Resolved
12345151	RWO	Male	30-SEP-1949	深部静脈血栓症	07-MAR-2004	09-MAR-2004	19-FEB-2004	.	Possible	Recovered/Resolved With Sequelae
				肺塞栓症	07-MAR-2004	09-MAR-2004	19-FEB-2004	.	Possible	Recovered/Resolved With Sequelae
12345041	SL-D	Female	06-APR-1944	低酸素症	17-OCT-2003	.	02-SEP-2003	26-SEP-2003	Possible	Not Recovered/ Not Resolved
12345057	SRE	Female	17-SEP-1943	非心原性肺水腫	.	24-NOV-2003	03-SEP-2003	24-NOV-2003	Probable	Fatal
12345145	WAS	Female	27-OCT-1961	悪心	15-FEB-2004	17-FEB-2004	13-FEB-2004	.	Very Likely / Certain	Recovered/Resolved With Sequelae
				嘔吐	15-FEB-2004	17-FEB-2004	13-FEB-2004	.	Very Likely / Certain	Not Recovered/ Not Resolved
12345350	WJS	Male	18-DEC-1942	心房細動	04-JUN-2005	04-JUN-2005	.	.	Possible	Recovered/Resolved With Sequelae

MedDRA version : 8.0

第5.3.5.1.3項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 92 及び 第5.3.5.1.3項 ET743-STS-201 死亡及びSAEラインリスト 改変

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（2）（Drug-unrelated，q3wk 24-h 群）（ET743-STS-201 試験）

Patient ID	Patient Initials	Gender	DOB	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
12345038	AD	Female	15-MAY-1958	気胸	17-DEC-2003	18-DEC-2003	05-AUG-2003	.	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
12345338	AMM	Female	15-NOV-1944	肺炎	09-JUL-2005	15-JUL-2005	.	.	Doubtful	Unknown
				ブドウ球菌性敗血症	09-JUL-2005	15-JUL-2005	.	.	Doubtful	Unknown
				シュードモナス性菌血症	28-AUG-2005	31-AUG-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				菌血症	04-SEP-2005	12-SEP-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
				鎖骨下静脈血栓症	28-AUG-2005	31-AUG-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				呼吸困難	29-AUG-2005	.	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				発熱	29-AUG-2005	31-AUG-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				低血圧	29-AUG-2005	21-AUG-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
12345251	AVY	Male	14-JUL-1953	疾患進行	21-FEB-2005	21-FEB-2005	14-OCT-2004	03-FEB-2005	Not Related	Recovered/Resolved
				下肢切断	21-FEB-2005	21-FEB-2005	14-OCT-2004	03-FEB-2005	Not Related	Recovered/Resolved
12345093	AW	Male	17-MAR-1953	多臓器不全	11-JUL-2005	.	.	.	Not Related	Fatal
				ショック	20-JUN-2005	.	.	.	Not Related	Fatal
				腫瘍出血	20-JUN-2005	.	.	.	Not Related	Unknown
				感染性新生物	20-JUN-2005	.	.	.	Not Related	Unknown
				発熱	20-JUN-2005	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				頻脈	20-JUN-2005	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				腹痛	20-JUN-2005	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345004	BL	Female	03-FEB-1936	平滑筋肉腫	.	.	09-JUN-2003	10-JUN-2003	Not Related	Fatal
12345347	CAH	Female	15-FEB-1952	鎖骨下静脈血栓症	30-APR-2006	16-MAY-2006	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
				カテーテル合併症	XX-APR-2006	.	.	.	Doubtful	Not Recovered/ Not Resolved
12345343	CC	Female	16-DEC-1950	腫瘍切除	02-JUN-2005	06-JUN-2005	13-APR-2005	06-MAY-2005	Not Related	Recovered/Resolved

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（2）（Drug-unrelated，q3wk 24-h 群）（ET743-STS-201 試験）（続き）

Patient ID	Patient Initials	Gender	DOB	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
12345140	CRC	Male	30-JUL-1935	深部静脈血栓症	10-MAY-2004	.	.	.	Doubtful	Not Recovered/ Not Resolved
				背部痛	3-JUN-2004	05-JUN-2004	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345256	CS	Female	17-NOV-1963	蜂巣炎	19-JAN-2005	24-JAN-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345130	CSD	Female	30-MAR-1945	小腸閉塞	07-APR-2006	09-APR-2006	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
				小腸閉塞	24-MAY-2006	27-MAY-2006	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345222	DCP	Male	06-JAN-1969	転移性脂肪肉腫	24-MAY-2005	21-JUN-2005	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345070	DES	Male	12-JAN-1959	平滑筋肉腫	19-JUN-2004	.	16-DEC-2003	16-DEC-2004	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				外科手術	19-MAY-2004	.	30-JUL-2003	30-JUL-2003	Not Related	Recovering/Resolving
				肉腫	13-APR-2004	.	30-JUL-2003	30-JUL-2003	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345209	DMM	Female	01-JUL-1930	嘔吐	03-JUL-2005	05-JUL-2005	.	..	Doubtful	Recovered/Resolved
12345077	DMS	Female	09-DEC-1939	肺炎	30-APR-2004	15-MAY-2004	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
12345288	DP	Female	24-SEP-1965	肺塞栓症	16-NOV-2005	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
1055	DRL	Male	29-MAR-1952	入院	23-JUN-2004	24-JUN-2004	20-APR-2004	24-JUN-2004	Not Related	Recovered/Resolved
12345058	DT	Female	15-OCT-1948	胸水	10-SEP-2003	17-SEP-2003	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345106	DW	Female	27-JAN-1951	肺炎	13-DEC-2004	23-DEC-2004	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				胸水	13-DEC-2004	23-DEC-2004	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				心房細動	29-DEC-2004	01-JAN-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345045	ECC	Female	16-AUG-1944	胸痛	22-NOV-2004	14-DEC-2004	16-NOV-2004	.	Not Related	Recovered/Resolved
				胸水	22-NOV-2004	14-DEC-2004	16-NOV-2004	.	Not Related	Recovered/Resolved
				中枢神経系転移	31-JAN-2005	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345352	EEE	Male	23-FEB-1955	敗血症	21-MAY-2006	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345373	EHS	Female	07-APR-1951	急性腎不全	19-APR-2005	27-APR-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved
12345079	GF	Female	17-JUL-1935	肉腫	.	17-AUG-2005	.	.	Not Related	Fatal

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（2）（Drug-unrelated，q3wk 24-h 群）（ET743-STS-201 試験）（続き）

Patient ID	Patient Initials	Gender	DOB	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
12345220	GRC	Male	23-DEC-1936	肺炎	19-APR-2005	20-APR-2005	.	.	Doubtful	Not Recovered/ Not Resolved
12345171	GSR	Female	04-JAN-1951	気胸	21-MAY-2004	27-MAY-2004	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345359	IB	Female	01-AUG-1981	悪性新生物進行	20-JUN-2005	20-JUN-2005	.	.	Not Related	Fatal
				疼痛管理	18-MAY-2005	.	.	.	Not Related	Unknown
12345034	JJC	Female	09-DEC-1943	小腸閉塞	08-JUN-2004	25-JUN-2004	01-JUN-2004	02-JUN-2004	Not Related	Recovered/Resolved
12345032	JNB	Male	16-APR-1947	転移性平滑筋肉腫	19-JAN-2004	.	22-DEC-2003	22-DEC-2004	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345231	KJK	Male	06-MAY-1941	敗血症	26-MAY-2004	01-JUN-2004	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				悪性新生物進行	26-MAY-2004	09-JUN-2004	.	.	Not Related	Fatal
12345071	KJL	Female	04-FEB-1938	心室性頻脈	16-MAY-2004	06-JUL-2004	17-DEC-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				呼吸窮迫	16-MAY-2004	21-MAY-2004	17-DEC-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				うっ血性心不全	16-MAY-2004	21-MAY-2004	17-DEC-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				肺炎	16-MAY-2004	21-MAY-2004	17-DEC-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				心筋症	16-MAY-2004	21-MAY-2004	17-DEC-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				僧帽弁閉鎖不全症	16-MAY-2004	21-MAY-2004	17-DEC-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				肺高血圧症	16-MAY-2004	21-MAY-2004	17-DEC-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				治療的塞栓術	03-JAN-2005	04-JAN-2005	17-DEC-2003	.	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
126	KRL	Female	20-OCT-1968	腫瘍出血	05-MAY-2004	.	21-APR-2004	22-APR-2004	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				肉腫	.	17-MAY-2004	21-APR-2004	22-APR-2004	Not Related	Fatal
				転移性脂肪肉腫	.	17-MAY-2004	21-APR-2004	22-APR-2004	Not Related	Fatal

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（2）（Drug-unrelated，q3wk 24-h 群）（ET743-STS-201 試験）（続き）

Patient ID	Patient Initials	Gender	DOB	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
12345337	LIM	Female	25-JUL-1945	気胸	27-MAY-2005	19-JUN-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				膿胸	27-MAY-2005	19-JUN-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				腎機能障害	06-MAY-2005	17-MAY-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved
				低血圧	06-MAY-2005	17-MAY-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved
				下痢	06-MAY-2005	17-MAY-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved
				発熱	06-MAY-2005	17-MAY-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved
				悪性新生物進行	.	19-JUN-2005	.	.	Doubtful	Fatal
				呼吸困難	31-MAY-2005	.	.	.	Doubtful	Unknown
				頻脈	31-MAY-2005	.	.	.	Doubtful	Unknown
				貧血	31-MAY-2005	.	.	.	Doubtful	Unknown
				低血圧	31-MAY-2005	.	.	.	Doubtful	Unknown
12345228	LM	Female	30-NOV-1950	溢血	07-SEP-2005	19-SEP-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345233	LW	Male	11-AUG-1942	敗血症性ショック	31-JUL-2004	31-JUL-2004	10-JUN-2004	15-JUL-2004	Not Related	Fatal
				腸管閉塞	22-JUN-2004	.	10-JUN-2004	15-JUL-2004	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345021	MD	Female	14-AUG-1957	肉腫	09-MAY-2005	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345378	MF	Female	29-SEP-1962	筋骨格痛	07-APR-2005	11-APR-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345298	MIMO	Female	04-JUN-1954	尿閉	21-DEC-2005	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				腹水	23-JAN-2006	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345199	MLH	Male	24-SEP-1960	悪性新生物進行	23-JUN-2004	.	14-APR-2004	27-MAY-2004	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
12345042	MSM	Female	25-MAY-1955	鎖骨下静脈血栓症	26-MAR-2004	02-APR-2004	28-OCT-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved
				転移性平滑筋肉腫	26-MAY-2004	.	28-OCT-2003	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345165	NNP	Female	09-MAY-1958	疾患進行	11-APR-2004	11-APR-2004	.	.	Not Related	Fatal

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（2）（Drug-unrelated，q3wk 24-h 群）（ET743-STS-201 試験）（続き）

Patient ID	Patient Initials	Gender	DOB	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
12345286	NS	Female	21-JUN-1961	肺塞栓症	08-MAR-2005	31-MAR-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				便秘	01-FEB-2005	03-FEB-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
				腹痛	01-FEB-2005	03-FEB-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
				転移性脂肪肉腫	03-MAR-2005	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345342	PAM	Female	01-APR-1962	胸水	20-MAR-2005	26-MAR-2005	16-MAR-2005	06-APR-2005	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
				疼痛	12-APR-2005	14-APR-2005	16-MAR-2005	06-APR-2005	Not Related	Recovered/Resolved
12345118	RF	Female	25-JUN-1947	脊椎手術	03-MAR-2004	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				平滑筋肉腫	03-MAR-2004	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345020	RP	Male	25-MAY-1948	ブドウ球菌感染	13-OCT-2004	17-OCT-2004	08-DEC-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved
				腸管閉塞	31-MAR-2005	04-APR-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345259	SB	Female	22-APR-1940	脱水	05-APR-2005	08-APR-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
				腹痛	05-APR-2005	08-APR-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345041	SL-D	Female	06-APR-1944	肺炎	17-OCT-2003	22-OCT-2003	02-SEP-2003	26-SEP-2003	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
12345333	SR	Female	13-DEC-1971	自殺企図	12-MAY-2005	13-MAY-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved
				骨転移	13-JUN-2005	.	.	.	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
				背部痛	13-JUN-2005	15-JUN-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
				坐骨神経痛	14-JUN-2005	15-JUN-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
12345057	SRE	Female	17-SEP-1943	カテーテル関連感染	20-NOV-2003	.	03-SEP-2003	24-NOV-2003	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（2）（Drug-unrelated，q3wk 24-h 群）（ET743-STS-201 試験）（続き）

Patient ID	Patient Initials	Gender	DOB	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
12345285	VA	Female	07-OCT-1961	カテーテル関連感染	08-JAN-2005	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				小腸閉塞	01-MAR-2005	14-MAR-2005	06-JAN-2005	.	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
				腹痛	01-MAR-2005	14-MAR-2005	06-JAN-2005	.	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
				発熱	01-MAR-2005	14-MAR-2005	06-JAN-2005	.	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
				嘔吐	01-MAR-2005	14-MAR-2005	06-JAN-2005	.	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
12345382	VAV	Male	03-MAR-1965	肉腫	12-AUG-2005	27-AUG-2005	.	.	Doubtful	Fatal
				呼吸不全	12-AUG-2005	27-AUG-2005	.	.	Doubtful	Fatal
12345236	WOL	Male	25-AUG-1944	肺転移	20-MAR-2006	28-MAR-2006	.	.	Not Related	Recovered/Resolved

MedDRA version : 8.0
第5.3.5.1.3項 ET743-STS-201 CSR (Final TTP Analysis) Table 14.33 及び 第5.3.5.1.3項 ET743-STS-201 死亡及びSAEラインリスト 改変

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（3）（Drug-related，qwk 3-h 群）（ET743-STS-201 試験）

Patient ID	Patient Initials	Gender	Date of Birth	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
12345307	CH-MU	Male	06-FEB-1951	肺炎	24-OCT-2005	07-NOV-2005	.	.	Probable	Recovered/Resolved
12345149	GL	Male	01-JUL-1948	ブドウ球菌感染	28-OCT-2005	29-OCT-2005	.	.	Possible	Recovered/Resolved
12345102	JAW	Female	09-MAY-1940	リコール現象	20-OCT-2003	.	.	.	Very Likely / Certain	Fatal
				放射線性肺臓炎	.	.	.	.	Very Likely / Certain	Fatal
				転移性平滑筋肉腫	.	.	.	.	Very Likely / Certain	Fatal
12345188	JDW	Male	23-OCT-1969	創傷感染	14-OCT-2004	.	.	.	Possible	Not Recovered/ Not Resolved
				気管支肺炎	08-FEB-2005	14-FEB-2005	.	.	Probable	Recovered/Resolved
12345150	JSB	Female	14-APR-1973	汎血球減少症	11-MAR-2004	06-APR-2004	02-FEB-2004	.	Probable	Recovered/Resolved
				悪心	11-MAR-2004	13-MAR-2004	02-FEB-2004	.	Probable	Recovered/Resolved
				嘔吐	11-MAR-2004	13-MAR-2004	02-FEB-2004	.	Probable	Recovered/Resolved
				肺炎	11-MAR-2004	06-APR-2004	02-FEB-2004	.	Probable	Recovered/Resolved
				嘔吐	19-JUL-2004	21-JUL-2004	19-FEB-2004	.	Possible	Recovered/Resolved
12345094	MD	Female	08-OCT-1943	うっ血性心不全	03-NOV-2003	10-NOV-2003	01-OCT-2003	29-OCT-2003	Probable	Not Recovered/ Not Resolved
				脱水	07-JUN-2004	.	01-OCT-2003		Possible	Not Recovered/ Not Resolved
12345037	MK	Female	21-FEB-1962	腹痛	06-AUG-2003	.	05-AUG-2003	05-AUG-2003	Possible	Not Recovered/ Not Resolved
				悪心	06-AUG-2003	.	05-AUG-2003	05-AUG-2003	Possible	Not Recovered/ Not Resolved
				嘔吐	06-AUG-2003	.	05-AUG-2003	05-AUG-2003	Possible	Not Recovered/ Not Resolved

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（3）（Drug-related，qwk 3-h 群）（ET743-STS-201 試験）（続き）

Patient ID	Patient Initials	Gender	Date of Birth	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
12345178	NVK	Female	15-JUL-1951	播種性血管内凝固	24-MAR-2005	25-MAR-2005	15-MAR-2005	25-MAR-2005	Possible	Fatal
				多臓器不全	25-MAR-2005	25-MAR-2005	15-MAR-2005	25-MAR-2005	Possible	Fatal
12345200	PAJ	Male	23-JAN-1959	貧血	26-MAY-2004	26-MAY-2004	20-APR-2004	15-JUN-2004	Possible	Recovered/Resolved
12345301	SEME	Female	16-OCT-1962	細菌性腎盂腎炎	30-OCT-2005	03-NOV-2005	.	.	Possible	Recovered/Resolved
12345253	WOT	Male	20-FEB-1951	敗血症	05-JUN-2005	05-JUN-2005	.	.	Possible	Fatal
12345205	WW	Male	01-MAY-1945	発熱性好中球減少症	22-MAY-2004	03-JUN-2004	01-APR-2004	13-MAY-2004	Probable	Recovered/Resolved

MedDRA version : 8.0

第5.3.5.1.3項 ET743-STS-201 CSR Table 91 及び 第5.3.5.1.3項 ET743-STS-201 死亡及びSAEラインリスト 改変

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（4）（Drug-unrelated，qwk 3-h 群）（ET743-STS-201 試験）

Patient ID	Patient Initials	Gender	Date of Birth	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
12345062	ADT	Male	08-MAY-1948	悪性新生物進行	11-MAR-2004	15-APR-2004	23-JUL-2003	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345284	BC	Male	25-JUL-1955	呼吸障害	11-MAY-2005	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				脂肪肉腫		.	.	.	Not Related	Fatal
12345060	BJ	Male	30-JAN-1955	大腿骨骨折	08-SEP-2003	.	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
				平滑筋肉腫	17-NOV-2003	.	24-OCT-2003	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				疼痛	22-OCT-2003	.	24-OCT-2003	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345223	BM	Female	23-JAN-1952	脂肪肉腫	18-DEC-2004	28-DEC-2004	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				脱水	03-JAN-2005	06-JAN-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
				便秘	03-JAN-2005	06-JAN-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345075	CAJ	Male	28-JAN-1943	転移性新生物	12-AUG-2004	.	.	.	Not Related	Unknown
				平滑筋肉腫	11-AUG-2004	.	.	.	Not Related	Unknown

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（4）（Drug-unrelated，qwk 3-h 群）（ET743-STS-201 試験）（続き）

Patient ID	Patient Initials	Gender	Date of Birth	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
12345289	CGG	Female	08-OCT-1955	肺塞栓症	28-FEB-2005	.	08-FEB-2005	22-FEB-2005	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				平滑筋肉腫	28-FEB-2005	15-MAR-2005	08-FEB-2005	22-FEB-2005	Not Related	Fatal
12345307	CHMU	Male	06-FEB-1951	細菌性関節炎	20-AUG-2005	31-AUG-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved
				末梢性浮腫	16-JUL-2005	18-JUL-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved
				呼吸困難	07-AUG-2005	09-AUG-2005	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved
12345203	CK	Female	27-OCT-1935	外科手術	23-SEP-2004	.	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345029	CS	Male	02-AUG-1933	心筋梗塞	22-OCT-2003	26-OCT-2003	10-JUL-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				うっ血性心不全	28-NOV-2003	05-DEC-2003	10-JUL-2003	20-NOV-2003	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
12345207	DB	Male	13-DEC-1950	肺塞栓症	01-AUG-2004	02-AUG-2004	30-APR-2004	29-JUL-2004	Not Related	Fatal
12345137	DDL	Male	20-JAN-1957	転移性脂肪肉腫	12-MAR-2005	13-MAR-2005	20-DEC-2004	16-FEB-2005	Not Related	Fatal
				大静脈血栓症	12-MAR-2005	13-MAR-2005	20-DEC-2004	16-FEB-2005	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				疼痛	21-FEB-2005	.	.	.	Doubtful	Not Recovered/ Not Resolved
12345019	DH	Male	31-AUG-1939	敗血症	15-FEB-2004	18-MAR-2004	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
				転移性平滑筋肉腫	31-MAR-2004	02-MAY-2004	.	.	Not Related	Fatal
				脳出血	16-APR-2004	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345224	DR	Female	28-MAR-1949	小腸閉塞	23-JAN-2005	04-FEB-2005	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345163	EG	Female	31-AUG-1937	膝蓋骨骨折	25-MAR-2004	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				水腎症	05-JAN-2005	06-FEB-2005	.	.	Not Related	Fatal
				尿路性敗血症	16-JAN-2005	.	.	.	Not Related	Unknown
				背部痛	05-JAN-2005	13-JAN-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
12345336	FT	Female	30-MAY-1961	悪性腫瘍摘除	06-DEC-2005	13-DEC-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（4）（Drug-unrelated，qwk 3-h 群）（ET743-STS-201 試験）（続き）

Patient ID	Patient Initials	Gender	Date of Birth	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
										With Sequelae
12345389	GFC	Male	15-NOV-1951	心肺停止	07-AUG-2005	07-AUG-2005	.	.	Doubtful	Fatal
				腎不全	07-AUG-2005	07-AUG-2005	.	.	Doubtful	Unknown
				肺水腫	07-AUG-2005	07-AUG-2005	.	.	Doubtful	Unknown
				呼吸困難	06-AUG-2005	07-AUG-2005	.	.	Doubtful	Fatal
				表在性血栓性静脈炎	16-JUL-2005	.	.	.	Doubtful	Not Recovered/ Not Resolved
				意識レベルの低下	06-AUG-2005	07-AUG-2005	.	.	Doubtful	Fatal
				低血圧	06-AUG-2005	07-AUG-2005	.	.	Doubtful	Fatal
12345292	GM	Female	04-SEP-1950	発熱	30-MAY-2005	01-JUN-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
				下腹部痛	30-MAY-2005	01-JUN-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
				うっ血性心不全	21-AUG-2005	23-AUG-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
12345272	GMG	Female	28-NOV-1937	黄斑円孔	14-JUL-2005	15-JUL-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345170	GVA	Female	03-JAN-1947	脳血管障害	.	05-FEB-2005	.	.	Doubtful	Fatal
				不全単麻痺	29-NOV-2004	.	.	.	Doubtful	Not Recovered/ Not Resolved
12345135	JB	Female	02-SEP-1946	外科手術	22-SEP-2004	30-SEP-2004	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
				外科手術	30-JUL-2004	03-AUG-2004	.	.	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
12345056	JCH	Male	08-JUN-1956	心筋梗塞	12-SEP-2003	16-SEP-2003	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345396	JM	Female	21-MAY-1944	肺塞栓症	11-JAN-2006	12-JAN-2006	.	.	Doubtful	Recovered/Resolved
12345184	JS	Female	29-AUG-1946	悪性新生物進行	14-MAR-2004	.	28-JAN-2004	11-FEB-2004	Not Related	Fatal
12345150	JSB	Female	14-APR-1973	発熱	04-MAY-2004	05-MAY-2004	19-FEB-2004	.	Doubtful	Recovered/Resolved
				悪心	04-MAY-2004	05-MAY-2004	19-FEB-2004	.	Doubtful	Recovered/Resolved
				嘔吐	04-MAY-2004	05-MAY-2004	19-FEB-2004	.	Doubtful	Recovered/Resolved
				疼痛	24-JUL-2004	25-JUL-2004	19-FEB-2004	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345078	KJF	Male	22-AUG-1948	肺炎	17-FEB-2004	.	22-JAN-2004	.	Doubtful	Unknown
12345210	KLM	Female	12-MAR-1963	平滑筋肉腫	05-MAR-2005	14-MAR-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
				敗血症	20-JUN-2005	06-JUL-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345282	LD	Female	17-DEC-1960	胸水	16-MAY-2005	24-MAY-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（4）（Drug-unrelated，qwk 3-h 群）（ET743-STS-201 試験）（続き）

Patient ID	Patient Initials	Gender	Date of Birth	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
12345094	MD	Female	08-OCT-1943	一過性脳虚血発作	27-NOV-2003	01-DEC-2003	01-OCT-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved
12345345	MHH	Female	07-NOV-1959	小腸閉塞	06-APR-2005	07-APR-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
				腹痛	06-APR-2005	07-APR-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345067	MJW	Female	27-JUL-1933	小腸閉塞	19-MAR-2004	23-MAR-2004	15-OCT-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved
12345037	MK	Female	21-FEB-1962	平滑筋肉腫	06-AUG-2003	13-AUG-2003	05-AUG-2003	05-AUG-2003	Doubtful	Not Recovered/ Not Resolved
				尿路感染	17-JUL-2003	19-JUL-2003	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345221	MK	Male	02-SEP-1943	腸管閉塞	02-JUL-2005	14-JUL-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345039	MS	Female	24-MAR-1931	発熱	17-NOV-2003	20-NOV-2003	02-OCT-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				転移性平滑筋肉腫	17-NOV-2003	.	02-OCT-2003	.	Doubtful	Not Recovered/ Not Resolved
				貧血	17-NOV-2003	20-NOV-2003	02-OCT-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				疲労	17-NOV-2003	20-NOV-2003	02-OCT-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
				喘息	17-NOV-2003	20-NOV-2003	02-OCT-2003	.	Doubtful	Recovered/Resolved With Sequelae
12345119	NK	Female	15-JUN-1955	腹痛	23-FEB-2004	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				腹部膨満	23-FEB-2004	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				発熱	23-FEB-2004	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				新生物進行	.	.	.	.	Not Related	Unknown
12345066	OMS	Female	23-MAR-1944	平滑筋肉腫	16-SEP-2003	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345200	PAJ	Male	23-JAN-1959	直腸周囲膿瘍	25-MAY-2004	.	20-APR-2004	15-JUN-2004	Doubtful	Not Recovered/ Not Resolved
				疼痛	.	22-JUN-2004	20-APR-2004	15-JUN-2004	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345192	PJS	Female	16-DEC-1952	転移性脂肪肉腫	04-APR-2005	.	.	.	Not Related	Fatal
				発熱	24-JAN-2005	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				咳嗽	24-JAN-2005	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345026	PP	Male	24-MAR-1960	転移性脂肪肉腫	05-AUG-2003	.	.	.	Not Related	Unknown

表 2.7.4.8-16 重篤な有害事象一覧（4）（Drug-unrelated，qwk 3-h 群）（ET743-STS-201 試験）（続き）

Patient ID	Patient Initials	Gender	Date of Birth	Event Term (MedDRA PT)	AE Onset Date	AE End Date	Drug Start Date	Last Admin Date	Causality	Outcome
12345237	RLK	Female	12-JUL-1947	肉腫	13-DEC-2004	.	20-OCT-2004	01-DEC-2004	Not Related	Unknown
12345128	SCS	Male	19-MAY-1962	平滑筋肉腫	24-OCT-2003	.	.	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
12345395	SF	Male	03-SEP-1951	脊髄圧迫	19-MAY-2005	20-MAY-2005	.	.	Not Related	Recovered/Resolved With Sequelae
12345040	SM	Male	14-JUL-1956	脊髄圧迫	27-AUG-2003	02-SEP-2003	.	.	Not Related	Recovered/Resolved
12345202	SR	Female	05-JUN-1955	腫瘍熱	25-MAY-2004	.	03-MAY-2004	17-MAY-2004	Not Related	Recovered/Resolved
12345115	SS	Female	08-MAY-1961	腸管閉塞	21-FEB-2005	25-FEB-2005	15-FEB-2005	.	Not Related	Recovered/Resolved
				発熱	09-MAR-2005	11-MAR-2005	15-FEB-2005	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				脱水	09-MAR-2005	11-MAR-2005	15-FEB-2005	.	Not Related	Not Recovered/ Not Resolved
				胃腸出血	13-MAR-2005	23-MAR-2005	15-FEB-2005	.	Not Related	Recovered/Resolved

MedDRA version : 8.0
第5.3.5.1.3項 ET743-STS-201 CSR Table 14.32 及び 第5.3.5.1.3項 ET743-STS-201 死亡及びSAEラインリスト 改変

表 2.7.4.8-17　重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1001 試験）

Group	Pts ID	Ethnic	Sex	Age	Dose	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset Date (Day XX)	Period between Onset Date and End Date	Relationship to Study Drug	CTCAE Grade	Serious/ Non-serious	Action Taken with Treatment	Outcome
Trabectedin 1.3 mg/m²	101103	WHITE	M	41	1.1 mg/m²	発熱	40	13	DOUBTFUL	1	Y	NONE	RESOLVED
						水腎症	49	4	DOUBTFUL	2	Y	NONE	RESOLVED
	101502	WHITE	M	63	1.3 mg/m²	血便排泄	40	3	DOUBTFUL	2	Y	NONE	RESOLVED
	101503	WHITE	M	64	1.3 mg/m²	発熱性好中球減少症	37	5	PROBABLY	3	Y	NONE	RESOLVED
	101504	OTHER	M	47	1.3 mg/m²	中咽頭癌、病期不明	14	.	DOUBTFUL	5	Y	NONE	DEATH
	101506	WHITE	F	46	1.5 mg/m²	好中球減少症	31	38	PROBABLY	4	Y	PERMANENT STOP	RESOLVED
						横紋筋融解症	31	36	VERY LIKELY	4	Y	PERMANENT STOP	RESOLVED
						血小板減少症	31	47	PROBABLY	4	Y	PERMANENT STOP	RESOLVED
						腎不全	37	99	VERY LIKELY	4	Y	NONE	RESOLVED
	101507	WHITE	M	41	1.5 mg/m²	骨肉腫	27	.	NOT RELATED	5	Y	PERMANENT STOP	DEATH
						失神	27	4	DOUBTFUL	3	Y	TEMPORARY STOP	RESOLVED
	320105	WHITE	F	38	1.3 mg/m²	背部痛	19	5	NOT RELATED	2	Y	NONE	RESOLVED
					1.5 mg/m²	背部痛	52	.	NOT RELATED	3	Y	NONE	PERSISTING
						発熱性好中球減少症	65	6	PROBABLY	3	Y	NONE	RESOLVED
						貧血	66	4	PROBABLY	3	Y	NONE	RESOLVED
						粘膜の炎症	66	13	PROBABLY	4	Y	NONE	RESOLVED
	320202	WHITE	M	63	1.3 mg/m²	結腸癌	37	10	NOT RELATED	5	Y	NONE	DEATH

表 2.7.4.8-17　重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1001 試験）（続き）

Group	Pts ID	Ethnic	Sex	Age	Dose	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset Date (Day XX)	Period between Onset Date and End Date	Relationship to Study Drug	CTCAE Grade	Serious/ Non-serious	Action Taken with Treatment	Outcome
	320204	WHITE	M	27	1.5 mg/m²	腹痛	19	－	NOT RELATED	3	Y	NONE	UNKNOWN
						無力症	19	－	NOT RELATED	3	Y	NONE	PERSISTING
						上部消化管出血	26	3	NOT RELATED	3	Y	NONE	RESOLVED
	320301	WHITE	F	64	1.3 mg/m²	白血球減少症	35	7	VERY LIKELY	4	Y	TEMPORARY STOP	RESOLVED
						好中球減少症	35	7	VERY LIKELY	4	Y	NONE	RESOLVED
						口腔真菌感染	35	9	VERY LIKELY	3	Y	TEMPORARY STOP	RESOLVED
						血小板減少症	35	4	VERY LIKELY	4	Y	TEMPORARY STOP	RESOLVED
	320302	WHITE	F	55	1.3 mg/m²	大静脈血栓症	72	15	VERY LIKELY	2	Y	NONE	RESOLVED
	320303	WHITE	M	64	1.3 mg/m²	食欲減退	9	－	VERY LIKELY	3	Y	NONE	PERSISTING
						悪心	9	－	VERY LIKELY	3	Y	NONE	PERSISTING
						嘔吐	9	－	VERY LIKELY	3	Y	NONE	PERSISTING
	320304	WHITE	M	40	1.4 mg/m²	疾患進行	100	－	NOT RELATED	4	Y	NONE	DEATH
						軟部組織出血	100	10	NOT RELATED	3	Y	NONE	RESOLVED
						腫瘍出血	100	2	NOT RELATED	3	Y	NONE	RESOLVED
						発熱	101	5	NOT RELATED	2	Y	NONE	RESOLVED
						貧血	126	2	NOT RELATED	3	Y	NONE	RESOLVED
						気胸	126	－	NOT RELATED	2	Y	NONE	PERSISTING
	320306	WHITE	M	30	1.3 mg/m²	嘔吐	4	1	VERY LIKELY	3	Y	NONE	RESOLVED
						感染	33	2	VERY LIKELY	3	Y	NONE	RESOLVED

表 2.7.4.8-17 重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1001 試験）（続き）

Group	Pts ID	Ethnic	Sex	Age	Dose	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset Date (Day XX)	Period between Onset Date and End Date	Relationship to Study Drug	CTCAE Grade	Serious/ Non-serious	Action Taken with Treatment	Outcome
						発熱性好中球減少症	35	5	POSSIBLE	4	Y	NONE	RESOLVED
	330101	WHITE	F	68	0.9 mg/m²	亜イレウス	76	8	DOUBTFUL	2	Y	NONE	RESOLVED
	330103	WHITE	F	66	1.3 mg/m²	高トランスアミナーゼ血症	4	3	PROBABLY	4	Y	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
						高トランスアミナーゼ血症	7	1	PROBABLY	3	Y	NONE	RESOLVED
	330201	WHITE	M	66	1.5 mg/m²	好中球減少症	34	11	VERY LIKELY	4	Y	TEMPORARY STOP	RESOLVED
						有熱性骨髄無形成	72	4	VERY LIKELY	3	Y	NONE	RESOLVED
						有熱性骨髄無形成	78	4	VERY LIKELY	3	Y	TEMPORARY STOP	RESOLVED
	340102	WHITE	F	65	1.4 mg/m²	肝機能異常	4	－	VERY LIKELY	4	Y	NONE	PERSISTING
						肝機能異常	11	－	VERY LIKELY	2	Y	NONE	PERSISTING
						肝機能異常	21	1	VERY LIKELY	1	Y	NONE	RESOLVED
						急性腎不全	35	5	PROBABLY	3	Y	NONE	RESOLVED
						急性腎不全	39	1	PROBABLY	2	Y	TEMPORARY STOP	RESOLVED
	340107	WHITE	F	53	1.1 mg/m²	脛骨骨折	84	17	NOT RELATED	3	Y	NONE	RESOLVED
					1.3 mg/m²	発熱性好中球減少症	41	1	VERY LIKELY	3	Y	NONE	RESOLVED
						発熱性好中球減少症	41	8	VERY LIKELY		Y	NONE	RESOLVED
	700101	WHITE	F	57	1.3 mg/m²	横紋筋融解症	83	10	PROBABLY	3	Y	PERMANENT STOP	RESOLVED
	700201	WHITE	F	53	1.1 mg/m²	結腸閉塞	121	12	NOT RELATED	2	Y	TEMPORARY STOP	RESOLVED
	700402	WHITE	M	59	1.3 mg/m²	発熱性好中球減少症	37	4	VERY LIKELY	3	Y	PERMANENT STOP	RESOLVED
						横紋筋融解症	37	－	VERY LIKELY	4	Y	PERMANENT STOP	PERSISTING
						腎不全	43	－	VERY LIKELY	4	Y	NONE	PERSISTING

表 2.7.4.8-17 重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1001 試験）（続き）

Group	Pts ID	Ethnic	Sex	Age	Dose	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset Date (Day XX)	Period between Onset Date and End Date	Relationship to Study Drug	CTCAE Grade	Serious/ Non-serious	Action Taken with Treatment	Outcome
	820101	ASIAN	F	37	1.3 mg/m²	膀胱新生物	16	23	NOT RELATED	3	Y	NONE	RESOLVED
	820102	ASIAN	F	44	1.1 mg/m²	好中球減少症	59	5	PROBABLY	4	Y	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
						血小板減少症	59	2	PROBABLY	4	Y	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
						血小板減少症	60	2	PROBABLY	2	Y	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
						血小板減少症	61	2	PROBABLY	3	Y	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
						血小板減少症	62	2	PROBABLY	2	Y	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
						好中球減少症	63	2	PROBABLY	3	Y	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
						血小板減少症	63	17	PROBABLY	3	Y	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
						好中球減少症	70	3	PROBABLY	3	Y	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
						血小板減少症	79	4	PROBABLY	2	Y	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
						好中球減少症	87	6	PROBABLY	3	Y	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
	820202	ASIAN	F	55	1.3 mg/m²	創傷感染	9	.	DOUBTFUL	2	Y	NONE	PERSISTING
	820204	ASIAN	F	54	1.3 mg/m²	肝機能異常	7	9	NOT RELATED	3	Y	NONE	RESOLVED
						肝機能異常	27	17	PROBABLY	3	Y	PERMANENT STOP	RESOLVED
						好中球減少症	33	7	PROBABLY	4	Y	NONE	RESOLVED
	820301	ASIAN	F	60	0.8 mg/m²	無力症	98	17	PROBABLY	2	Y	TEMPORARY STOP	RESOLVED
					1.0 mg/m²	無力症	71	7	PROBABLY	2	Y	NONE	RESOLVED
						悪心	71	7	PROBABLY	3	Y	DOSE ADJUSTED	RESOLVED

表 2.7.4.8-17　重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1001 試験）（続き）

Group	Pts ID	Ethnic	Sex	Age	Dose	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset Date (Day XX)	Period between Onset Date and End Date	Relationship to Study Drug	CTCAE Grade	Serious/ Non-serious	Action Taken with Treatment	Outcome
					1.3 mg/m²	食欲減退	22	7	PROBABLY	3	Y	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
						悪心	22	7	PROBABLY	3	Y	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
	820302	ASIAN	F	38	1.1 mg/m²	医療機器関連感染	77	60	NOT RELATED	2	Y	TEMPORARY STOP	RESOLVED
						腎機能障害	166	4	DOUBTFUL	3	Y	NONE	RESOLVED
					1.3 mg/m²	腸骨動脈閉塞	5	6	NOT RELATED	3	Y	NONE	RESOLVED
						塞栓症	50	3	NOT RELATED	3	Y	TEMPORARY STOP	RESOLVED
						発熱	57	9	NOT RELATED	3	Y	TEMPORARY STOP	RESOLVED
	820303	ASIAN	F	52	1.3 mg/m²	卵巣癌	48	－	NOT RELATED	3	Y	PERMANENT STOP	DEATH
	910101	ASIAN	F	56	1.3 mg/m²	敗血症	33	－	POSSIBLE	3	Y	NONE	DEATH
	910102	ASIAN	M	28	1.3 mg/m²	毛細血管漏出症候群	34	31	POSSIBLE	4	Y	NONE	RESOLVED
						蜂巣炎	34	－	POSSIBLE	4	Y	NONE	PERSISTING
						好中球減少症	41	24	POSSIBLE	1	Y	NONE	RESOLVED
						発熱	41	24	POSSIBLE	4	Y	NONE	RESOLVED
						血小板減少症	41	24	POSSIBLE	3	Y	NONE	RESOLVED
	910104	ASIAN	F	54	1.3 mg/m²	無力症	5	－	DOUBTFUL	3	Y	NONE	DEATH
						嘔吐	5	－	DOUBTFUL	3	Y	NONE	DEATH
	910202	ASIAN	F	30	1.3 mg/m²	無力症	8	2	PROBABLY	2	Y	NONE	RESOLVED
						嘔吐	8	2	PROBABLY	2	Y	NONE	RESOLVED

MedDRA version 15.1

第5.3.5.2.2項 ET743-OVC-1001 CSRより作表

表 2.7.4.8-18　重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1002 試験）

Group	Pts ID	Ethnic	Sex	Age	Dose	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset Date (Day XX)	Period between Onset Date and End Date	Relationship to Study Drug*	CTCAE Grade	Serious/ Non-serious	Action Taken with Treatment*	Outcome
Trabectedin 1.3 mg/m² + Rifampin	002103	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	F	68	1.3 mg/m² + 3600 mg	腹水	23	2	DOUBTFUL /DOUBTFUL	3	Y	NOT APPLICABLE /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
	002120	WHITE	F	72	1.1 mg/m² + 3600 mg	腎盂腎炎	56	5	NOT RELATED /NOT RELATED	2	Y	NOT APPLICABLE /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
Trabectedin 1.3 mg/m²	002005	WHITE	F	69	1.3 mg/m²	肝機能異常	3	5	VERY LIKELY /NOT RELATED	4	Y	DOSE REDUCED /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
	002102	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	F	51	1.3 mg/m²	背部痛	57	8	NOT RELATED /NOT RELATED	3	Y	NOT APPLICABLE /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED

*上段はTrabectedin，下段はRifampinについて示す

MedDRAversion 15.1

第5.3.3.4.1項 ET743-OVC-1002 CSRより作表

表 2.7.4.8-19 重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1003 試験）

Group	Pts ID	Ethnic	Sex	Age	Dose	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset Date (Day XX)	Period between Onset Date and End Date	Relationship to Study Drug*	CTCAE Grade	Serious/Non-serious	Action Taken with Treatment*	Outcome
Trabectedin 0.2 mg/m² + Ketoconazole	003011	WHITE	M	64	0.6 mg/m² + 3000 mg	急性冠動脈症候群	27	10	NOT RELATED /NOT RELATED	2	Y	NOT APPLICABLE /DOSE NOT CHANGED	RECOVERED/ RESOLVED
	003015	WHITE	M	73	0.6 mg/m² + 3000 mg	好中球減少症	50	18	VERY LIKELY /NOT RELATED	4	Y	DOSE NOT CHANGED /DOSE NOT CHANGED	RECOVERED/ RESOLVED
						血小板減少症	50	2	VERY LIKELY /NOT RELATED	4	Y	DOSE NOT CHANGED /DOSE NOT CHANGED	RECOVERED/ RESOLVED
	003129	WHITE	F	64	0.6 mg/m² + 3000 mg	腎機能障害	8	4	DOUBTFUL /DOUBTFUL	2	Y	DOSE NOT CHANGED /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
Trabectedin 1.3 mg/m²	003001	WHITE	F	73	1.3 mg/m²	発熱性好中球減少症	30	7	VERY LIKELY /NOT RELATED	4	Y	NOT APPLICABLE /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
	003013	WHITE	M	56	1.4 mg/m²	下痢	4	3	NOT RELATED /NOT RELATED	1	Y	DOSE NOT CHANGED /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
						筋骨格痛	4	19	NOT RELATED /NOT RELATED	3	Y	DOSE NOT CHANGED /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED

表 2.7.4.8-19 重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1003 試験）（続き）

Group	Pts ID	Ethnic	Sex	Age	Dose	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset Date (Day XX)	Period between Onset Date and End Date	Relationship to Study Drug*	CTCAE Grade	Serious/Non-serious	Action Taken with Treatment*	Outcome
						発熱	4	2	NOT RELATED /NOT RELATED	1	Y	DOSE NOT CHANGED /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
						血尿	5	5	NOT RELATED /NOT RELATED	1	Y	DOSE NOT CHANGED /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
						脱水	6	2	NOT RELATED /NOT RELATED	2	Y	DOSE NOT CHANGED /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
						膀胱炎	9	11	NOT RELATED /NOT RELATED	3	Y	DOSE NOT CHANGED /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
						発熱性好中球減少症	9	8	VERY LIKELY /NOT RELATED	4	Y	DOSE NOT CHANGED /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
						血小板減少症	11	7	VERY LIKELY /NOT RELATED	4	Y	DRUG INTERRUPTED /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
	003015	WHITE	M	73	1.3 mg/m²	脱水	22	2	NOT RELATED /NOT RELATED	2	Y	DOSE NOT CHANGED /DOSE NOT CHANGED	RECOVERED/ RESOLVED
						発熱	22	1	NOT RELATED /NOT RELATED	1	Y	DRUG INTERRUPTED /DOSE NOT CHANGED	RECOVERED/ RESOLVED

表 2.7.4.8-19　重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1003 試験）（続き）

Group	Pts ID	Ethnic	Sex	Age	Dose	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset Date (Day XX)	Period between Onset Date and End Date	Relationship to Study Drug*	CTCAE Grade	Serious/Non-serious	Action Taken with Treatment*	Outcome
	003101	WHITE	F	61	1.2 mg/m²	腹痛	38	1	POSSIBLE /NOT RELATED	3	Y	NOT APPLICABLE /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
						好中球減少症	57	3	VERY LIKELY /NOT RELATED	4	Y	NOT APPLICABLE /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
						四肢痛	57	6	NOT RELATED /NOT RELATED	3	Y	NOT APPLICABLE /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE
						発熱	57	2	VERY LIKELY /NOT RELATED	1	Y	NOT APPLICABLE /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
	003102	WHITE	F	70	1.2 mg/m²	肝機能異常	23	2	VERY LIKELY /NOT RELATED	3	Y	NOT APPLICABLE /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
						肝機能異常	23	2	VERY LIKELY /NOT RELATED	3	Y	NOT APPLICABLE /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED
	003112	WHITE	F	70	1.2 mg/m²	無力症	29	―	VERY LIKELY /NOT RELATED	3	Y	NOT APPLICABLE /NOT APPLICABLE	NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED
						好中球減少症	29	2	VERY LIKELY /NOT RELATED	4	Y	NOT APPLICABLE /NOT APPLICABLE	RECOVERED/ RESOLVED

表 2.7.4.8-19　重篤な有害事象一覧（ET743-OVC-1003 試験）（続き）

Group	Pts ID	Ethnic	Sex	Age	Dose	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset Date (Day XX)	Period between Onset Date and End Date	Relationship to Study Drug*	CTCAE Grade	Serious/Non-serious	Action Taken with Treatment*	Outcome
						安楽死	36	－	NOT RELATED /NOT RELATED	5	Y	NOT APPLICABLE /NOT APPLICABLE	FATAL

*上段はTrabectedin，下段はKetoconazoleについて示す

MedDRA version 15.1

第5.3.3.4.2項 ET743-OVC-1003 CSRより作表

表 2.7.4.8-20 重篤な有害事象一覧（ET-A-002-95 試験）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
50	1	F	27	1	50	腹痛	16	1	Unlikely	3	Yes	None	Recovered
100	6	F	54	2	100	発熱	48	6	Unlikely	2	Yes	None	Recovered
						戦慄	48	6	Unlikely	2	Yes	None	Recovered
200	7	M	40	1	200	疼痛	19	7	Unrelated	3	Yes	None	Improved
400	10	M	53	1	400	敗血症	9	.	Unrelated	4	Yes	Drug discontinued	Died
900	16	M	52	2	600	疾患進行	45	9	Unrelated	-	Yes	Drug discontinued	Died
1200	19	M	55	5	1200	誤った投与速度	94	1	Definite	-	Yes	None	Recovered
	20	M	63	1	1200	静脈血栓症	2	-	Unrelated	2	Yes	None	Improved
	21	M	59	1	1200	敗血症	23	6	Unrelated	2	Yes	None	Recovered
	23	F	46	1	1200	腹痛	12	11	Unrelated	2	Yes	None	Recovered
						下痢	12	9	Unrelated	2	Yes	None	Recovered
1500	24	F	65	4	1500	皮膚障害[*1]	81	-5	Unrelated	2	Yes	None	Recovered
	25	F	74	2	1500	発熱	24	3	Possible	2	Yes	None	Recovered
				4	1500	気管支炎	78	-	Definite	-	Yes	None	Recovered
						血小板減少症	78	3	Definite	4	Yes	None	Recovered
						好中球減少症	80	1	Definite	4	Yes	None	Recovered
						肝不全	84	-	Unlikely	3	Yes	Drug discontinued	Died
						腎不全	84	-	Unlikely	3	Yes	Drug discontinued	Died
						呼吸不全	84	-	Unlikely	3	Yes	Drug discontinued	Died

表 2.7.4.8-20 重篤な有害事象一覧（ET-A-002-95 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
	26	F	64	1	1500	血液量減少性ショック	-	-	Unrelated	.	Yes	None	.
				2	1500	播種性血管内凝固	36	29	Unrelated	4	Yes	None	Died
	34	F	56	1	1500	呼吸困難	21	-	Unrelated	3	Yes	None	Unchanged
						運動失調	21	-	Unrelated	3	Yes	None	Unchanged
						頭痛	21	-	Unrelated	3	Yes	None	Unchanged
						視野欠損	21	-	Unrelated	3	Yes	None	Unchanged
						悪心	21	-	Unrelated	3	Yes	None	Unchanged
	37	F	44	1	1500	発熱	-	-	Unlikely	2	Yes	-	-
						悪寒	-	-	Unlikely	2	Yes	-	-
	38	M	58	2	1500	頭痛	43	19	Unrelated	3	Yes	Drug discontinued	Died
						無力症	43	19	Unrelated	3	Yes	Drug discontinued	Died
						悪心	43	19	Unrelated	3	Yes	Drug discontinued	Died
						嘔吐	43	19	Unrelated	2	Yes	Drug discontinued	Died
	39	M	67	1	1500	発熱	-	-	Unrelated	-	Yes	-	-
						悪寒	-	-	Unrelated	-	Yes	-	-
						トランスアミナイティス	-	-	Unrelated	-	Yes	-	-
	41	F	68	2	1500	呼吸困難	37	2	Unlikely	2	Yes	None	Hospitalized
						浮腫	7	32	Unlikely	1	Yes	None	Hospitalized
	47	M	31	2	1500	疾患進行	42	8	Unrelated	-	Yes	Drug discontinued	Died
	50	M	47	2	1500	疾患進行	35	23	Unrelated	-	Yes	Drug discontinued	Died
						血小板減少症	38	3	Probable	4	Yes	None	Improved

表 2.7.4.8-20 重篤な有害事象一覧（ET-A-002-95 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
						好中球減少症	38	3	Possible	4	Yes	None	Improved
	51	F	58	1	1500	発熱	14	3	Unrelated	2	Yes	None	Recovered
						皮膚感染症	15	14	Unrelated	2	Yes	None	Recovered
	52	M	49	3	1500	発熱[*2]	43	31	Unlikely	2	Yes	None	Recovered
						血中クレアチニン増加[*3]	55	5	Unlikely	3	Yes	Dose reduced	Improved
						貧血	52	2	Probable	3	Yes	Dose reduced	Recovered
						血小板減少症	52	2	Definite	4	Yes	Dose reduced	Recovered
						好中球減少症	51	7	Definite	4	Yes	Dose reduced	Recovered
						肺浸潤[*4]	50	8	Unrelated	2	Yes	None	Recovered
						皮膚病変[*5]	62	6	Unrelated	2	Yes	None	Recovered
1800	29	M	71	2	1800	血小板減少症	38	1	Definite	4	Yes	None	Recovered
						好中球減少症	34	7	Definite	4	Yes	None	Recovered
						急性腎不全	37	2	Unrelated	2	Yes	None	Recovered
						脱水	37	2	Unrelated	2	Yes	None	Recovered
				3	1800	好中球減少症	62	4	Definite	4	Yes	Dose reduced	Recovered
						血小板減少症	64	1	Definite	4	Yes	Dose reduced	Recovered

[*1] 報告者が報告した事象名は catheter infection
[*2] 報告者が報告した事象名は fever during infusion
[*3] 報告者が報告した事象名は renal failure
[*4] 報告者が報告した事象名は edema
[*5] 報告者が報告した事象名は cutaneous infiltrate

MedDRA version 7.0
第 5.3.3.2.2 項 ET-A-002-95 CSR より作表

表 2.7.4.8-21 重篤な有害事象一覧（ET-A-006-00 試験）

Patient	Age	Gender	Dose (mg/m^2)	Cycle	Infusion date	Event Term (MedDRA PT)	Onset date	End date	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
Stratum I													
#1118	63	Male	1.3	1	16/12/02	腎不全	19/12/02	26/12/02	1	Hospitalization	None	Resolved	Possible
						うっ血性心不全	21/12/02	03/01/03	2			Resolved	Not related
						無力症	28/12/02	31/12/02	2			Resolved	Unlikely
						疾患進行	-	-	NA			Not resolved	Not related
						GGT 増加	19/12/02	23/12/02	3			Resolved	Probable
						GGT 増加	28/12/02	08/01/03	3			Not resolved	Unlikely
#1209	53*	Female	1.3	1	07/05/02	腸管閉塞	15/05/02	21/05/02	3	Hospitalization	Delayed	Resolved	Unlikely
						痔核	10/05/02						Unlikely
						肛門周囲痛	11/05/02						Unlikely
						便秘	13/05/02						Unlikely
	54*	Female	1.1	6	27/08/02	心タンポナーデ	03/09/02	09/09/02	3	Hospitalization	Withdrawn	Resolved	Not related
						呼吸困難	30/08/02	07/11/02	3				Not related
						心肥大	03/09/02	09/09/02	2				Not related
						低血圧	03/09/02	09/09/02	2				Not related
#1210	34	Female	1.1	3	28/08/02	錯乱状態	14/09/02	23/09/02	3	Hospitalization	Delayed	Resolved	Not related
						頭痛		23/09/02	2				Not related
						嘔気		14/09/02	2				Not related
						嘔吐		14/09/02	2				Not related

表 2.7.4.8-21 重篤な有害事象一覧（ET-A-006-00 試験）（続き）

Patient	Age	Gender	Dose (mg/m^2)	Cycle	Infusion date	Event Term (MedDRA PT)	Onset date	End date	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
				4	23/09/02	筋痛	26/09/02	08/11/02	3	Hospitalization	None	Resolved	Unlikely
						不安							Not related
						無気肺							Unlikely
#1211	53	Female	1.1	6	19/11/02	水気胸	09/12/02	07/01/03	3	Death and hospitalization	None	Death	Not related
#1228	51	Male	1.1	2	18/04/05	発熱性好中球減少症	03/05/05	17/05/05	4	Hospitalization	Delayed	Resolved	Probable
						血小板減少症		09/05/05	4				Probable
#1229	40	Female	1.3	1	11/05/05	亜イレウス	25/05/05	14/06/05	4	Hospitalization	None	Resolved	Not related
						腹痛							Not related
Stratum II													
#2207	52	Female	0.9	1	20/02/02	腸管閉塞	10/03/02	18/03/02	3	Hospitalization	Withdrawn	Resolved	Not related
						疾患進行		-	NA			Not resolved	Not related
#2230	27	Male	1.3	1	14/07/05	上部消化管出血	28/07/05	06/08/05	3	Death and hospitalization	Withdrawn	Death	Not related
						貧血	25/07/05						Not related
#2226	75	M ale	1.3	2	08/03/05	好中球減少症	19/03/05	27/03/05	4	Hospitalization	None	Resolved	Probable
						血小板減少症			3				Probable
Stratum III													
#3104	56	Male	0.75	1	08/10/01	腺癌	-	-	NA	Death	None	Death	Not related
						血中 CPK 増加	09/10/01	13/10/01	2	Hospitalization		Resolved	Possible
						発熱	09/10/01	15/10/01	1	Hospitalization		Resolved	Unlikely
#3220	44	Female	0.75	1	11/03/03	高カルシウム血症	07/04/03	11/04/03	3	Hospitalization	None	Resolved	Unlikely
#3232	66	Female	0.9	2	23/11/05	大腸菌性菌血症	06/12/05	14/12/05	3	Hospitalization	None	Resolved	Definitive

*Age calculated at SAE onset.
CPK, creatine phosphokinase; GGT, gamma-glutamyltransferase; NA, not applicable.
MedDRA version : 4.0.
第 5.3.3.3.2 項 ET-A-006-00 CSR Table 14.19, Table 35

表 2.7.4.8-22 重篤な有害事象一覧（ET-A-013-01 試験）

Pt ID	Age	Sex	Dose (mg/m^2)	Cycle No	Infusion date	Event Term (MedDRA PT)	Onset date	End date	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
3201	51	F	-	-	-	カテーテル合併症	17/12/02	18/12/02	2	Hospitalization	Tx delayed	Recovered	Not related
	52		1.5	2	07/01/03	安楽死	11/02/03	11/02/03	5	Death	None	Death	Not related
3202	75	M	1.5	2	28/01/03	イレウス 脱水	09/02/03	12/02/03 17/02/03	3 2	Hospitalization	None	Recovered	Unlikely
3204	42	F	1.3	2	17/03/03	呼吸困難 疾患進行	21/03/03	Ongoing 23/04/03	4	Hospitalization Life threatening Death	None Withdrawn	Not recovered Death	Unlikely Not related
3205	63	M	1.1	1	14/04/03	呼吸困難 発熱 貧血 呼吸困難	14/04/03 14/04/03 16/04/03 17/04/03	16/04/03 19/04/03 22/04/03 Ongoing	3 2 2 2	Hospitalization	None	Recovered Recovered Recovered Not recovered	Unlikely Unlikely Unlikely Not related
3207	38	M	1.3	5	02/12/03	好中球減少症 大腸菌感染	11/12/03	19/12/03	4 3	Hospitalization	None	Recovered	Probable
3208	41	F	1.1	1	09/09/03	狭心症	17/09/03	20/09/03	3	Hospitalization	None	Recovered	Unlikely
			1.3	2	08/10/03	呼吸困難増悪	21/10/03	Ongoing	3	Hospitalization	Withdrawn	Not recovered	Not related

MedDRA version : 7.0
第 5.3.3.3.1 項 ET-A-013-01 CSR Table 7

表 2.7.4.8-23 重篤な有害事象一覧（ET-B-005-98 試験）

PT ID	Age	Sex	Total dose (μg)	Cycle No	Infusion date (d/m/y)	Event Term (MedDRA PT)	Onset date (d/m/y)	End date (d/m/y)	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
Group A													
1	62	M	2970	2	31/03/99	麻痺性イレウス 汎血球減少症 敗血症 全身性浮腫 心不全 状態悪化	11/04/99	28/04/99	5	Hospitalization Death	None	Death	Possible (Sponsor's assessment)
2	72	M	2565	2	28/04/99	昏睡 腸出血 肺水腫 汎血球減少症 急性腎不全 倦怠感 脱水	12/05/99	12/05/99	5	Hospitalization Death	UNK	Death	Probable
3	50	F	2850	1	13/05/99	貧血	02/06/99	02/06/99	3	Hospitalization	None	Recovered	Possible
			2850	2	04/06/99	腹部膨満 悪心 嘔吐 肝酵素上昇 白血球数異常	15/06/99	29/06/99	4	Hospitalization	Withdrawn	Recovered	Possible
6	62	F	2100	2	07/07/99	脱水 食欲不振 敗血症	15/07/99	27/07/99	2	Hospitalization	NA	Recovered	Probable
9	76	M	2400	1	26/05/99	低血圧	27/05/99	29/05/99	1	Hospitalization	None	Recovered	Possible
			2400	2	16/06/99	血小板減少症	30/06/99	30/06/99	3		Treatment delayed		Definitive

表 2.7.4.8-23 重篤な有害事象一覧（ET-B-005-98 試験）（続き）

PT ID	Age	Sex	Total dose (μg)	Cycle No	Infusion date (d/m/y)	Event Term (MedDRA PT)	Onset date (d/m/y)	End date (d/m/y)	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
15	64	M	2640	1	03/06/99	肺炎	04/06/99	21/06/99	3	Hospitalization Death	None	Death	Not related
						悪性胸水	07/06/99		3				
						悪心	04/06/99		3				
						嘔吐	04/06/99		3				
						肝酵素上昇	07/06/99		3				
						状態悪化	07/06/99		5				
16	59	M	2900	1	04/06/99	状態悪化	13/06/99	19/06/99	3	Hospitalization	None	Death	Not related
						脳血管発作			5	Life threatening Death			
18	62	F	2500	4	20/08/99	心不全	24/08/99	30/08/99	4	Hospitalization	Withdrawn	Recovered	Unlikely
						血小板減少症	02/09/99	14/09/99					Definitive
						好中球減少症	02/09/99	14/09/99					Definitive
19	57	F	2640	1	16/06/99	嗜眠	28/06/99	30/06/99	3	Hospitalization Death	None	Death	Probable
						食欲不振	28/06/99		3				Probable
						腹痛	28/06/99		3				Probable
						好中球減少症	28/06/99		3				Probable
						血小板減少症	28/06/99		3				Probable
						血中クレアチニン増加	28/06/99		3				Probable
						菌血症	28/06/99		3				Probable
						心原性ショック	30/06/99		5				Definitive
24	75	F	2400	2	14/07/99	腸管閉塞	27/08/99	29/08/99	5	Hospitalization Death	Withdrawn	Death	Not related
						疾患進行	19/08/99						
25	74	F	2450	1	24/06/99	悪心	30/06/99	02/07/99	3	Hospitalization	None	Recovered	Definitive
						嘔吐			4				Definitive
						腹痛			3				Not related
			2400	2	15/07/99	カテーテル留置部位炎症	19/07/99	06/08/99	1	Hospitalization	Treatment delayed	Recovered	Not related

表 2.7.4.8-23 重篤な有害事象一覧（ET-B-005-98 試験）（続き）

PT ID	Age	Sex	Total dose (µg)	Cycle No	Infusion date (d/m/y)	Event Term (MedDRA PT)	Onset date (d/m/y)	End date (d/m/y)	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
28	60	M	3000	2	16/09/99	発熱性好中球減少症	24/09/99	07/10/99	4	Hospitalization	Withdrawn	Recovered	Definitive
						血小板減少症		07/10/99					
						腎不全		07/10/99					
29	39	M	2895	2	14/09/99	発熱性好中球減少症	18/09/99	20/09/99	4 5	Hospitalization Death	None	Death	Definitive
						血小板減少症							
						横紋筋融解							
						肝細胞融解性肝炎							
						腎機能障害							
30	54	M	3210	2	22/09/99	頚静脈血栓症	25/09/99	04/10/99	2	Hospitalization	None	Recovered	Unlikely
36	43	M	2650	1	08/09/99	疾患進行	16/09/99	23/09/99	5	Hospitalization Death	Withdrawn	Death	Not related
37	29	M	3000	1	13/09/99	感染	16/09/99	20/09/99	2	Hospitalization	None	Recovered	Not related
38	46	F	2340	1	20/09/99	疾患進行	25/09/99	25/11/99	5	Hospitalization Death	None	Death	Unlikely
43	48	F	2370	2	25/10/99	胸痛	01/11/99	04/11/99	2	Hospitalization	None	Recovered	Possible
						失神							
	48	F	2370	3	22/11/99	下気道感染	03/12/99	NA	3	Hospitalization	Withdrawn	NA	Unlikely
						疾患進行	04/01/00						
57	51	F	2400	1	23/11/99	疲労	27/11/99	16/12/99	3	Incapacity	Treatment reduced and delayed	Recovered	Possible
						悪心							
						嘔吐							
						体重減少							
59	70	M	2775	1	26/11/99	腎不全	03/12/99	08/12/99	3	Death	None	Death	Possible
						血小板減少症	05/12/99		3				
						発熱性好中球減少症	05/12/99		4				
						心原性ショック	08/12/99		5				
60	39	M	2730	2	29/12/99	疾患進行	16/01/00	16/01/00	5	Death	None	Death	Not related

表 2.7.4.8-23 重篤な有害事象一覧（ET-B-005-98 試験）（続き）

PT ID	Age	Sex	Total dose (μg)	Cycle No	Infusion date (d/m/y)	Event Term (MedDRA PT)	Onset date (d/m/y)	End date (d/m/y)	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
61	59	F	2670	1	07/12/99	血中クレアチニン増加	14/12/99	10/01/00	2	Hospitalization	None	Recovered	Probable
						血中尿素増加		22/01/00	2			Recovered	
						肝酵素異常		NA	4			NA	
	60	F	2670	2	29/12/99	下気道感染	20/01/00	NA	3	Hospitalization Death	Withdrawn	Death	Unlikely
						下痢	02/02/00	04/04/00					Possible
						疾患進行	04/04/00	23/05/00					Unlikely
66	61	M	2925	1	26/02/00	敗血症	29/02/00	03/03/00	5	Hospitalization Death	None	Death	Unlikely
						急性腎不全							
Group C													
71	79	M	2700	1	20/04/00	疲労	22/04/00	18/05/00	3	Disability/ Incapacity	Treatment delayed	Recovered	Possible
74	40	F	3300	2	01/06/00	腸骨静脈血栓症	29/06/00	07/07/00	2	Hospitalization	None	Recovered	Unlikely
79	39	M	2520	1	17/05/00	疾患進行	22/05/00	02/06/00	5	Death	None	Death	Not related
82	75	M	2670	2	26/06/00	右室不全	05/07/00	10/07/00	2	Hospitalization	None	Recovered	Unlikely
83	28	M	2900	1	02/06/00	呼吸困難	13/06/00	24/07/00	3	Hospitalization Death	Withdrawn	Death	Not related
						末梢性浮腫	13/06/00						
						新生物進行	0/06/00						
84	81	F	2650	1	06/06/00	疾患進行	24/06/00	24/06/00	5	Death	Withdrawn	Death	Not related
86	52	M	2150	4	01/08/00	感染	04/09/00	10/09/00	3	Hospitalization	Treatment delayed	Recovered	Not related
	52	M	2150	5	21/11/00	感染	25/11/00	28/11/00	3	Hospitalization	None	Recovered	Not related
94	45	F	2400	2	09/08/00	胸痛	16/08/00	22/08/00	2	Hospitalization	None	Recovered	Unlikely
						呼吸困難							
101	54	M	3000	1	18/08/00	ヘモグロビン減少	21/08/00	20/09/00	4	Hospitalization Death	Withdrawn	Death	Unlikely
						胃腸管閉塞	24/08/00		3				Not related

表 2.7.4.8-23 重篤な有害事象一覧（ET-B-005-98 試験）（続き）

PT ID	Age	Sex	Total dose (μg)	Cycle No	Infusion date (d/m/y)	Event Term (MedDRA PT)	Onset date (d/m/y)	End date (d/m/y)	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
106	30	M	3150	1	24/08/00	悪心	27/08/00	28/08/00	3	Hospitalization	None	Recovered	Definitive
						嘔吐	27/08/00	28/08/00	3				Definitive
						下気道感染	23/0900	25/09/00	2				Not related
						疾患進行	25/09/00	NA	NA				Not related
107	57	M	2925	1	01/09/00	中毒性肝炎	04/09/00	22/09/00	3	Hospitalization	Treatment delayed and reduced	Recovered	Probable
						食欲不振		08/09/00	2				Possible
						発熱		08/09/00	2				Possible
108	52	M	3150	1	30/08/00	カテーテル合併症	04/10/00	NA	3	Hospitalization	Withdrawn	NA	Not related
112	68	M	2325	4	23/11/00	カテーテル関連感染	11/12/00	16/12/00	2	Hospitalization	UNK	Recovered	Not related
113	48	M	2880	3	03/11/00	汎血球減少症	12/11/00	26/11/00	3	Hospitalization	Withdrawn	Recovered	Definitive
115	57	F	2400	1	27/09/00	意識レベルの低下	18/10/00	25/10/00	4	Hospitalization	None	Recovered	Possible
118	52	F	2400	3	01/12/00	発熱性好中球減少症	03/01/01	NA	3	Important medical event	Treatment delayed and reduced	NA	Definitive
						嘔吐							Probable
122	46	F	2440	1	18/10/00	嘔吐	02/11/00	NA	3	Hospitalization	None	NA	Possible
						腸雑音異常							
125	45	F	1800	6	18/04/01	医療用具変更	30/04/01	30/04/01	NA	Hospitalization	None	Recovered	Not related
131	52	F	2300	1	17/11/00	トランスアミナーゼ上昇	19/11/00	23/11/00	2	Hospitalization	None	Recovered	Probable
						発熱							

MedDRA version 8.0
第 5.3.5.2.2 項 ET-B-005-98 CSR Table 39

表 2.7.4.8-24 重篤な有害事象一覧（ET-B-008-98 試験）

Patient	Age	Sex	Dose ($\mu g/m^2$)	Cycle No	Infusion Date (d/m/y)	Event Term (MedDRA PT)	Onset Date (d/m/y)	End date (d/m/y)	Severity (NCI- CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
Group 1													
106*	-	F	-	4	12/07/99	医薬品副作用なし	12/07/99	12/07/99	-	Important medical event	None	-	-
110	49	M	1500	3	13/07/99	悪心	14/07/99	14/07/99	4	Hospitalization	None	Recovered	Definitive
						嘔吐			3				Definitive
						失神			3				Not related
			1500	4	03/08/99	悪心	04/08/99	04/08/99	4	Hospitalization	None	Recovered	Definitive
						嘔吐			3				Definitive
						失神			3				Not related
111	69	F	1500	1	08/06/99	中心静脈カテーテル感染	12/06/99	14/06/99	3	Hospitalization	Treatment. delayed	Recovered	Not related
			1500	2	06/07/99	転倒	23/07/99	07/08/99	3	Hospitalization	Withdrawn	Death	Unlikely
						疾患進行	23/07/99	07/08/99					
114	55	F	1500	2	20/07/99	発熱性好中球減少症	30/07/99	03/08/99	4	Hospitalization	None	Recovered Death	Definitive
						血小板減少症	30/07/99	30/08/99	4				
						貧血	30/07/99	30/08/99	3				
128	42	M	1500	2	14/12/99	脛骨骨折	26/12/99	30/12/99	3	Hospitalization	None	Recovered	Not related
138	55	M	1500	1	19/04/00	血中クレアチニン増加	29/04/00	15/05/00	3	Hospitalization	None	Recovered	Unrelated
						発熱性好中球減少症		12/05/00	4				Possible
						糖尿病増悪		13/05/00	3				Unlikely
						血小板減少症		13/05/00	3				Possible
			1200	2	23/05/00	発熱性好中球減少症	04/06/00	10/06/00	3	Hospitalization	Treatment delayed	Death	Possible
						血小板減少症	06/06/00	23/06/00	3				
						腎不全	06/06/00	23/06/00	3				
						横紋筋融解	06/06/00	23/06/00	4				
						肝硬変	06/06/00	23/06/00	4				
						食道静脈瘤出血	19/06/00	23/06/00	4				

表 2.7.4.8-24 重篤な有害事象一覧（ET-B-008-98 試験）（続き）

Patient	Age	Sex	Dose ($\mu g/m^2$)	Cycle No	Infusion Date (d/m/y)	Event Term (MedDRA PT)	Onset Date (d/m/y)	End date (d/m/y)	Severity (NCI- CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
212	56	M	1500	2	26/05/00	横紋筋融解	03/06/00	07/06/00	4	Hospitalization Life threatening	Withdrawn	Death	Probable
						急性腎不全							
						発熱性好中球減少症							
						血小板減少症							
347	64	M	1500	1	06/04/00	呼吸困難	13/04/00	14/04/00	3	Hospitalization	None	Recovered	Not related
						複視							
						第 6 脳神経麻痺							
				2	27/04/00	呼吸困難	01/05/00	02/05/00	5	Death	None	Death	Not related
						腎機能障害			5				Possible
						肝機能異常			3				Probable
						疾患進行			5				Not related
412	54	M	1500	1	26/01/01	発熱	18/02/01	19/02/01	2	Hospitalization	None	Recovered	Not related
Group 2													
127	31	M	1500	1	22/11/99	呼吸困難	22/11/99	10/12/99	3	Hospitalization	None	Recovered	Not related
						肺水腫	22/11/99	02/12/99					
						肺感染	22/11/99	10/12/99					
						腸管閉塞	03/12/99	08/12/99					
						腹痛	03/12/99	04/12/99					
						嘔吐	0312/99	03/12/99					
134	56	F	1500	2	06/3/00	肺障害	08/03/00	02/05/00	4	Life threatening Hospitalization	Treatment reduced and delayed	Recovered	Unlikely
						呼吸不全	08/03/00	02/05/00	3				
						心不全	19/03/00	16/06/00	3				
						腎不全	19/03/00	02/05/00	3				
						汎血球減少症	13/03/00	UNK	3				
						肝機能異常	--/03/00	UNK	3				
135	55	M	1200	2	21/03/00	腎不全	28/03/00	10/04/00	2	Hospitalization	None	Recovered	Unlikely
						発熱		09/10/04					
						血栓症		10/04/00					
						脱水		10/04/00					

表 2.7.4.8-24 重篤な有害事象一覧（ET-B-008-98 試験）（続き）

Patient	Age	Sex	Dose ($\mu g/m^2$)	Cycle No	Infusion Date (d/m/y)	Event Term (MedDRA PT)	Onset Date (d/m/y)	End date (d/m/y)	Severity (NCI- CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
150	62	F	1500	1	29/11/00	発熱	09/12/00	09/12/00	2	Hospitalization	None	Recovered	Unlikely
						好中球減少症	11/12/00	22/12/00	2				Definitive
			1200	2	26/12/00	発熱性好中球減少症	03/01/01	10/01/01	3	Hospitalization	None	Recovered	Definitive
203	31	F	1500	1	18/11/99	悪心	19/11/99	24/11/99	3	Hospitalization	None	Recovered	Probable
						嘔吐							
405	50	F	1500	2	09/10/00	発熱	29/10/00	31/10/00	2	Hospitalization	None	Recovered	Not related
406	41	F	1500	1	28/09/00	疾患進行	19/10/00	19/10/00	5	Hospitalization Death	Withdrawn	Death	Not related

*Reported in SAE form despite this was a no adverse drug effect.
MedDRA version : 8.0
第 5.3.5.2.3 項 ET-B-008-98 CSR Table 41

表 2.7.4.8-25 重篤な有害事象一覧（ET-B-010-99 試験）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
q 3 wk; 3-h (1.65 mg/m^2)	ET-B-010-001-00000101	FEMALE	65.0	12	1.5	脊椎骨折	234	25	NOT RELATED	3	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
						骨折外固定[*1]	245	0	NOT RELATED	3	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
	ET-B-010-001-00000116	MALE	35.0	2	1.3	細菌性肺炎	41	13	DOUBTFUL	4	YES	NONE	DEATH
	ET-B-010-002-00000201	MALE	70.0	2	1.65	発熱性好中球減少症	29	6	PROBABLE	4	YES	NONE	DEATH
	ET-B-010-004-00000401	FEMALE	25.0	1	1.65	嘔気	13	5	NOT RELATED	2	YES	NONE	RESOLVED
						嘔吐	13	5	NOT RELATED	3	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-010-007-00000701	FEMALE	66.0	8	1.65	呼吸困難	197	7	NOT RELATED	3	YES	NONE	RESOLVED
						呼吸不全	197	15	DOUBTFUL	3	YES	NONE	RESOLVED
						アスペルギルス症	208	－	DOUBTFUL	3	YES	NONE	PERSISTING
q 3 wk; 3-h (1.5 mg/m^2)	ET-B-010-001-00000118	MALE	44.0	1	1.5	発熱性好中球減少症	17	6	VERY LIKELY	4	YES	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
				2	1.3	発熱性好中球減少症	45	12	VERY LIKELY	4	YES	PERMANENT STOP	RESOLVED
						アスペルギルス性肺炎	63	10	NOT RELATED	3	YES	NONE	RESOLVED
						出血性卒中	74	19	NOT RELATED	4	YES	NONE	RESOLVED

表 2.7.4.8-25 重篤な有害事象一覧（ET-B-010-99 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
	ET-B-010-002-00000204	MALE	72.0	1	1.5	肺塞栓症	11	9	POSSIBLE	4	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-010-002-00000216	MALE	28.0	1	1.5	深部静脈血栓症	3	－	POSSIBLE	3	YES	NONE	PERSISTING
				3	1.5	深部静脈血栓症	46	12	PROBABLE	3	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-010-004-00000403	MALE	44.0	1	1.5	注射部位反応	1	－	VERY LIKELY	2	YES	NONE	PERSISTING
	ET-B-010-007-00000702	FEMALE	63.0	1	1.5	発熱	12	4	VERY LIKELY	1	YES	NONE	RESOLVED
				2	1.3	疲労	－	－	VERY LIKELY	1	YES	NONE	RESOLVED
						疲労	29	7	VERY LIKELY	2	YES	NONE	RESOLVED
						嘔吐	29	4	VERY LIKELY	2	YES	NONE	RESOLVED
						嘔吐	33	4	VERY LIKELY	1	YES	NONE	RESOLVED
						心不全	37	9	PROBABLE	3	YES	PERMANENT STOP	DEATH
						疲労	37	－	VERY LIKELY	3	YES	NONE	PERSISTING
						発熱性好中球減少症	37	－	VERY LIKELY	4	YES	PERMANENT STOP	DEATH
						腎不全	37	9	VERY LIKELY	4	YES	PERMANENT STOP	DEATH
						嘔吐	37	0	VERY LIKELY	4	YES	NONE	RESOLVED
						肺水腫	38	8	PROBABLE	2	YES	PERMANENT STOP	DEATH

表 2.7.4.8-25 重篤な有害事象一覧（ET-B-010-99 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
						横紋筋融解	38	8	VERY LIKELY	4	YES	PERMANENT STOP	DEATH
						ミオグロビン尿	41	5	VERY LIKELY	4	YES	PERMANENT STOP	DEATH
						虚血性心筋症	45	1	PROBABLE	4	YES	PERMANENT STOP	DEATH
	ET-B-010-007-00000704	FEMALE	49.0	1	1.5	肝毒性	4	3	VERY LIKELY	4	YES	PERMANENT STOP	RESOLVED
						錯乱状態	7	－	NOT RELATED	1	YES	PERMANENT STOP	DEATH
						腎不全	7	－	VERY LIKELY	4	YES	PERMANENT STOP	DEATH
						尿中ミオグロビン	8	－	VERY LIKELY	2	YES	PERMANENT STOP	DEATH
						心不全	10	－	POSSIBLE	4	YES	PERMANENT STOP	DEATH
	ET-B-010-007-00000705	MALE	38.0	1	1.5	呼吸困難	14	－	NOT RELATED	2	YES	NONE	PERSISTING
						好中球減少症	16	3	PROBABLE	2	YES	NONE	RESOLVED
						発熱	16	2	NOT RELATED	1	YES	NONE	RESOLVED
						疲労	17	－	PROBABLE	2	YES	NONE	PERSISTING
	ET-B-010-007-00000717	MALE	34.0	1	1.5	嘔吐	4	0	VERY LIKELY	2	YES	NONE	RESOLVED
						呼吸困難	10	20	DOUBTFUL	3	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED

表 2.7.4.8-25 重篤な有害事象一覧（ET-B-010-99 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
						発熱性好中球減少症	10	4	VERY LIKELY	3	YES	NONE	RESOLVED
						腎不全	10	5	POSSIBLE	2	YES	NONE	RESOLVED
						呼吸不全	10	5	POSSIBLE	3	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-010-007-00000718	MALE	73.0	2	1.5	嘔気	29	1	VERY LIKELY	3	YES	NONE	RESOLVED
						腎不全	29	3	PROBABLE	3	YES	PERMANENT STOP	RESOLVED
						嘔吐	29	1	VERY LIKELY	3	YES	NONE	RESOLVED
						疲労	31	－	VERY LIKELY	2	YES	NONE	PERSISTING
						腎不全	32	12	PROBABLE	4	YES	PERMANENT STOP	DEATH
	ET-B-010-008-00000801	MALE	58.0	2	1.3	疲労	32	－	NOT RELATED	4	YES	TEMPORARY STOP	DEATH
	ET-B-010-009-00000901	FEMALE	40.0	1	1.5	呼吸困難	1	4	NOT RELATED	2	YES	NONE	RESOLVED
						嘔気	1	4	PROBABLE	2	YES	NONE	RESOLVED
						嘔吐	1	4	PROBABLE	2	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-010-009-00000902	MALE	70.0	1	1.5	下痢	3	11	POSSIBLE	2	YES	NONE	RESOLVED
				2	1.5	発熱性好中球減少症	33	－	PROBABLE	3	YES	DOSE ADJUSTED	PERSISTING
				3	1.3	発熱性好中球減少症	－	－	PROBABLE	3	YES	DOSE ADJUSTED	RESOLVED

表 2.7.4.8-25 重篤な有害事象一覧（ET-B-010-99 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
				5	1.3	呼吸困難	104	10	NOT RELATED	3	YES	NONE	RESOLVED
						発熱性好中球減少症	104	10	VERY LIKELY	3	YES	NONE	RESOLVED
				6	1.3	呼吸不全	131	31	NOT RELATED	2	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-010-009-00000903	MALE	62.0	2	1.5	発熱性好中球減少症	46	22	VERY LIKELY	4	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
q 3 wk; 3-h (1.3 mg/m^2)	ET-B-010-002-00000206	MALE	37.0	1	1.3	気胸	22	4	DOUBTFUL	2	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
	ET-B-010-007-00000707	FEMALE	31.0	2	1.3	胃腸出血	41	－	NOT RELATED	4	YES	NONE	DEATH
	ET-B-010-007-00000708	FEMALE	36.0	1	1.3	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	16	－	NOT RELATED	4	YES	NONE	PERSISTING
						血中アルカリ性ホスファターゼ	23	－	NOT RELATED	3	YES	NONE	PERSISTING
						血中ビリルビン増加	23	－	NOT RELATED	3	YES	NONE	PERSISTING
						胆管閉塞	23	15	NOT RELATED	3	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-010-007-00000720	FEMALE	62.0	1	1.3	筋痛	9	－	VERY LIKELY	2	YES	NONE	PERSISTING
						嘔気	9	2	VERY LIKELY	2	YES	NONE	RESOLVED
						嘔吐	9	2	VERY LIKELY	4	YES	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
						嘔気	11	20	VERY LIKELY	1	YES	NONE	RESOLVED

表 2.7.4.8-25 重篤な有害事象一覧（ET-B-010-99 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
						嘔吐	23	8	VERY LIKELY	1	YES	DOSE ADJUSTED	RESOLVED

[*1] 報告者が報告した事象名はOther. Instrumental fixation
MedDRA version 4.0
第 5.3.3.4.3 項 ET-B-010-99 CSR より作表

表 2.7.4.8-26 重篤な有害事象一覧（ET-B-016-99 試験）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
q 3 wk; 24-h (1.5 mg/m^2)	ET-B-016-002-00000202	FEMALE	45.0	14	1.2	血液培養陽性[*1]	358	1	DOUBTFUL	3	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-016-002-00000203	FEMALE	50.0	1	1.5	肺塞栓症	13	_	DOUBTFUL	4	YES	NONE	PERSISTING
	ET-B-016-002-00000210	FEMALE	48.0	2	1.5	静脈障害[*2]	22	_	NOT RELATED	3	YES	NONE	PERSISTING
	ET-B-016-002-00000212	FEMALE	64.0	1	1.5	収縮期高血圧[*3]	6	2	DOUBTFUL	3	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-016-002-00000213	MALE	29.0	1	1.5	悪心	7	1	VERY LIKELY	1	YES	NONE	RESOLVED
						発熱	7	1	VERY LIKELY	1	YES	NONE	RESOLVED
						嘔吐	7	1	VERY LIKELY	1	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-016-002-00000214	FEMALE	53.0	1	1.5	貧血	10	1	DOUBTFUL	3	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-016-002-00000215	FEMALE	77.0	2	1.2	脱水	45	3	PROBABLE	3	YES	NONE	RESOLVED

表 2.7.4.8-26 重篤な有害事象一覧（ET-B-016-99 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
						低血糖症	45	3	PROBABLE	2	YES	NONE	RESOLVED
						悪心	45	3	PROBABLE	3	YES	NONE	RESOLVED
						嘔吐	45	3	PROBABLE	3	YES	NONE	RESOLVED
						脱水	62	2	PROBABLE	3	YES	NONE	RESOLVED
						低血糖症	62	2	PROBABLE	3	YES	NONE	RESOLVED
						悪心	62	2	PROBABLE	3	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-016-002-00000220	MALE	43.0	1	1.5	心タンポナーデ	9	7	NOT RELATED	3	YES	PERMANENT STOP	RESOLVED
						胸部不快感[*4]	9	7	NOT RELATED	3	YES	PERMANENT STOP	RESOLVED
						水分過負荷[*5]	9	7	NOT RELATED	3	YES	PERMANENT STOP	RESOLVED
	ET-B-016-002-00000222	MALE	66.0	1	1.5	呼吸困難	10	1	POSSIBLE	3	YES	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
						肺炎	10	1	POSSIBLE	3	YES	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
						湿性咳嗽	10	1	DOUBTFUL	3	YES	NONE	RESOLVED
						発熱	10	1	DOUBTFUL	1	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-016-002-00000226	FEMALE	45.0	1	1.5	小腸閉塞	8	13	NOT RELATED	3	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
						外科手術[*6]	8	0	NOT RELATED	3	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
	ET-B-016-002-00000235	FEMALE	64.0	4	1.5	注射部位感染[*7]	94	19	POSSIBLE	3	YES	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
				6	1.2	注射部位感染[*8]	153	21	POSSIBLE	3	YES	NONE	RESOLVED

表 2.7.4.8-26　重篤な有害事象一覧（ET-B-016-99 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Grade	SAE	Action	Outcome
	ET-B-016-003-00000321	MALE	73.0	2	1.5	伝導障害[*9]	33	5	DOUBTFUL	2	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-016-003-00000334	FEMALE	38.0	2	1.2	注射部位血栓[*10]	37	0	DOUBTFUL	2	YES	NONE	RESOLVED

[*1] 報告者が報告した事象名は Bacteremia (from infection at port-A-cath site)
[*2] 報告者が報告した事象名は Venous obstruction
[*3] 報告者が報告した事象名は Hypertensive cardionmyopathy
[*4] 報告者が報告した事象名は Chest pressure sensation
[*5] 報告者が報告した事象名は Fluid accumulation
[*6] 報告者が報告した事象名は Surgery debulking pelvic tumor
[*7] 報告者が報告した事象名は Porta cath infection
[*8] 報告者が報告した事象名は Infection port A cath
[*9] 報告者が報告した事象名は Arrhythmia
[*10] 報告者が報告した事象名は Blood clot in axillary vein and medi-port removed
MedDRA version 8.0
第 5.3.5.2.4 項 ET-B-016-99 CSR より作表

表 2.7.4.8-27　重篤な有害事象一覧（ET-B-017-99 試験）

PT ID	Age	Sex	Dose ($\mu g/m^2$)	Cycle No	Infusion Date (d/m/y)	Event Term (MedDRA PT)	Onset Date (d/m/y)	End date (d/m/y)	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
104	60	F	1500	1	27/09/99	カテーテル合併症	17/10/99	20/10/99	2	Hospitalization	None	Recovered	Not related
121	54	M	1500	2	24/01/00	呼吸困難	30/01/00	08/02/00	4	Hospitalization	None	Recovered	Not related
						胸水				Life threatening			
			1200	4	02/05/00	呼吸困難	11/05/00	13/05/00	3	Hospitalization	None	Recovered	Not related
201	47	F	1500	2	12/10/99	深部静脈血栓症	21/10/99	22/10/99	3	Hospitalization	None	Recovered	Not related
207	46	F	1200	6	25/01/00	肺塞栓症	10/03/00	13/03/00	2	Hospitalization	None	Recovered	Not related
209	42	F	1500	2	25/10/99	腹痛	02/11/99	21/11/99	3	Hospitalization	None	Recovered	Possible
						発熱性好中球減少症	04/11/99	16/11/99					Definitive
211	68	F	1500	2	02/11/99	深部静脈血栓症	19/11/99	20/11/99	3	Hospitalization	None	Recovered	Not related
217	37	F	1500	2	30/11/99	上大静脈閉塞	14/12/99	15/12/99	3	Hospitalization	None	Recovered with sequelae	Not related
						発熱							
						咳嗽							
						疾患進行							
220	48	M	1500	1	18/01/00	発熱性好中球減少症	02/02/00	06/02/00	3	Hospitalization	None	Recovered	Probable
222	50	F	1500	1	08/02/00	血栓症	10/02/00	12/02/00	3	Hospitalization	None	Recovered	Unlikely
				2	29/02/00	呼吸困難	08/03/00	09/03/00	3	Hospitalization	Withdrawn	Recovered	Not related
						疾患進行	08/03/00	24/03/00	5	Death		Death	

表 2.7.4.8-27 重篤な有害事象一覧（ET-B-017-99 試験）（続き）

PT ID	Age	Sex	Dose ($\mu g/m^2$)	Cycle No	Infusion Date (d/m/y)	Event Term (MedDRA PT)	Onset Date (d/m/y)	End date (d/m/y)	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
225	41	F	1200	2	10/04/00	悪心 嘔吐 便秘	16/04/00	20/04/00	3	Hospitalization	Treatment red and del	Recovered	Probable
	41	F	1200	2	10/04/00	骨髄性白血病 頭痛 倦怠感 呼吸困難 腎不全 肝機能異常	27/05/00	29/05/00	5	Death	Withdrawn	Death	Unlikely
331	55	M	1000	5	11/08/00	腋窩腫瘤	18/08/00	19/08/00	1	Hospitalization	None	Recovered	Not related
332	21	F	1500	1	10/04/00	疾患進行	22/04/00	01/05/00	5	Death	Withdrawn	Death	Not related

MedDRA version 8.0
第 5.3.5.2.5 項 ET-B-017-99 CSR Table 32

表 2.7.4.8-28　重篤な有害事象一覧（ET-B-022-00 試験）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Race	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relationship	Grade	SAE	Action	Outcome
q 3 wk; 3-h (1.5 mg/m^2)	ET-B-022-001-00001108	WHITE	FEMALE	49.0	1	1.5	胸膜痛	－	－	POSSIBLE	3	YES	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
							心房細動	4	2	NOT RELATED	－	YES	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
							呼吸困難	4	－	NOT RELATED	3	YES	NONE	PERSISTING
							洞性頻脈	4	2	NOT RELATED	－	YES	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
					6	1.3	鼡径部痛	113	16	NOT RELATED	2	YES	NONE	RESOLVED
							鼡径部痛	130	－	NOT RELATED	3	YES	NONE	PERSISTING
							末梢性浮腫[*1]	130	－	NOT RELATED	3	YES	PERMANENT STOP	PERSISTING
							呼吸困難	132	－	NOT RELATED	4	YES	PERMANENT STOP	DEATH
							肺塞栓症	132	－	NOT RELATED	5	YES	PERMANENT STOP	DEATH
							心房細動	134	－	NOT RELATED	－	YES	PERMANENT STOP	DEATH
							低酸素症	134	－	NOT RELATED	4	YES	PERMANENT STOP	DEATH

表 2.7.4.6-28 重篤な有害事象一覧（ET-B-022-00 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Race	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relationship	Grade	SAE	Action	Outcome
	ET-B-022-001-00002103	WHITE	FEMALE	57.0	1	1.5	好中球減少症	12	2	PROBABLE	4	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
							閉塞性尿路疾患	12	10	NOT RELATED	4	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
							汎血球減少症	12	10	PROBABLE	4	YES	NONE	RESOLVED
							発熱	12	10	PROBABLE	2	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
							尿路性敗血症	12	10	PROBABLE	4	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
							トランスアミナーゼ上昇	12	10	PROBABLE	4	YES	NONE	RESOLVED
							閉塞性尿路疾患	36	2	NOT RELATED	4	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
	ET-B-022-001-00002105	WHITE	FEMALE	64.0	3	1.3	静脈炎	60	5	NOT RELATED	3	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-022-002-00001207	WHITE	MALE	42.0	6	1.3	原発性異型肺炎	189	14	POSSIBLE	3	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
							発熱	189	2	PROBABLE	1	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-022-002-00001209	WHITE	FEMALE	36.0	1	1.5	発熱性好中球減少症	17	6	VERY LIKELY	3	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-022-002-00001212	WHITE	MALE	41.0	1	1.5	胸水	28	－	NOT RELATED	4	YES	TEMPORARY STOP	PERSISTING

表 2.7.4.6-28 重篤な有害事象一覧（ET-B-022-00 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Race	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relationship	Grade	SAE	Action	Outcome
	ET-B-022-002-00001214	WHITE	FEMALE	50.0	12	1.1	表皮内悪性黒色腫	324	－	NOT RELATED	4	YES	NONE	PERSISTING
					13	1.1	表皮内悪性黒色腫	－	－	NOT RELATED	4	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-022-002-00001215	WHITE	MALE	36.0	6	1.3	発熱性好中球減少症	161	2	VERY LIKELY	3	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
	ET-B-022-002-00001216	WHITE	FEMALE	53.0	1	1.5	膣出血	13	－	NOT RELATED	3	YES	NONE	PERSISTING
	ET-B-022-002-00001219	WHITE	FEMALE	56.0	8	1.5	カンピロバクター胃腸炎	195	3	DOUBTFUL	3	YES	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
							下痢	195	3	DOUBTFUL	3	YES	NONE	RESOLVED
							低ナトリウム血症	195	3	DOUBTFUL	3	YES	NONE	RESOLVED
							発熱	195	2	DOUBTFUL	2	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-022-002-00001238	WHITE	FEMALE	54.0	1	1.5	心嚢液貯留	11	－	NOT RELATED	4	YES	PERMANENT STOP	PERSISTING
							心タンポナーデ	18	0	NOT RELATED	4	YES	PERMANENT STOP	RESOLVED
	ET-B-022-002-00001239	WHITE	MALE	42.0	2	1.5	発熱性好中球減少症	49	11	VERY LIKELY	3	YES	NONE	RESOLVED

表 2.7.4.6-28 重篤な有害事象一覧（ET-B-022-00 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Race	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relationship	Grade	SAE	Action	Outcome
	ET-B-022-002-00002201	WHITE	MALE	35.0	1	1.5	筋脱力	17	1	NOT RELATED	3	YES	NONE	RESOLVED
					2	1.3	上矢状洞血栓症	24	0	NOT RELATED	3	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-022-002-00002202	WHITE	MALE	30.0	1	1.5	頭痛	－	－	NOT RELATED	3	YES	NONE	RESOLVED
							視覚障害	25	29	NOT RELATED	3	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-022-002-00002207	ASIAN	FEMALE	55.0	1	1.5	高カリウム血症	4	－	POSSIBLE	3	YES	NONE	PERSISTING
							脱水	7	2	POSSIBLE	3	YES	NONE	RESOLVED
							循環血液量減少	7	2	POSSIBLE	3	YES	NONE	RESOLVED
							腎不全	7	2	POSSIBLE	3	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-022-003-00001334	WHITE	MALE	26.0	2	1.5	胸痛	56	－	NOT RELATED	2	YES	NONE	PERSISTING
							咳嗽	56	－	NOT RELATED	2	YES	NONE	PERSISTING
							呼吸困難	56	3	NOT RELATED	3	YES	NONE	RESOLVED
							発熱	56	3	NOT RELATED	1	YES	NONE	RESOLVED
							嘔吐	56	3	NOT RELATED	1	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-022-003-00001349	WHITE	MALE	32.0	1	1.5	好中球減少症	21	8	VERY LIKELY	3	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED

表 2.7.4.6-28　重篤な有害事象一覧（ET-B-022-00 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Race	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relationship	Grade	SAE	Action	Outcome
							発熱	21	8	VERY LIKELY	3	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
							クロストリジウム感染	21	8	VERY LIKELY	3	YES	TEMPORARY STOP	RESOLVED
					2	1.3	発熱性好中球減少症	44	14	VERY LIKELY	3	YES	NONE	RESOLVED
							血小板減少症	51	27	VERY LIKELY	3	YES	DOSE ADJUSTED	RESOLVED
	ET-B-022-003-00002314	WHITE	MALE	45.0	1	1.5	麻痺性イレウス	5	15	NOT RELATED	4	YES	NONE	RESOLVED
	ET-B-022-003-00002316	WHITE	FEMALE	46.0	3	1.5	下腹部痛	45	9	NOT RELATED	3	YES	NONE	RESOLVED
							便秘	45	9	NOT RELATED	3	YES	NONE	RESOLVED
q 3 wk; 3-h (1.3 mg/m^2)	ET-B-022-001-00001111	WHITE	FEMALE	27.0	1	1.3	呼吸困難	8	9	NOT RELATED	4	YES	NONE	DEATH
							呼吸不全	17	0	NOT RELATED	5	YES	NONE	DEATH
	ET-B-022-003-00002319	WHITE	MALE	70.0	2	1.1	皮膚潰瘍	57	3	NOT RELATED	－	YES	PERMANENT STOP	RESOLVED
							腫瘍出血	57	3	NOT RELATED	4	YES	PERMANENT STOP	RESOLVED

[*1] 医師の報告事象名は Peripheral swelling

MedDRA version 4.0

第 5.3.5.2.6 項 ET-B-022-00 CSR より作表

表 2.7.4.8-29 重篤な有害事象一覧（ET-B-023-00 試験）

PT ID	Age	Sex	Dose (mg/m^2)	Cycle No	Infusion date	Event Term (MedDRA PT)	Onset date	End date	Severity (NCI- CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
005	27	M	1.3	1	29/11/00	疾患進行	04/12/00	13/12/00	3	Hospitalization	Withdrawn	Recovered with sequelae	Not related
021	28	F	1.3	1	17/02/01	下痢	19/02/01	24/02/01	2	Hospitalization	None	Recovered	Not related
026	65	M	1.5	1	06/03/01	心不全	13/03/01	21/03/01	4	Life threatening	Withdrawn	Recovered	Possible
030	55	F	1.5	1	15/03/01	嘔気	16/03/01	25/03/01	3	Hospitalization Life threatening Death	Withdrawn	Death	Possible
						嘔吐	16/03/01	25/03/01	3				Possible
						無力症	16/03/01	25/03/01	3				Possible
						血小板減少症	22/03/01	25/03/01	4				Possible
						好中球減少症	23/03/01	25/03/01	4				Possible
						喀血	25/03/01	25/03/01	3				Not related
						肺水腫	25/03/01	25/03/01	4				Not related
031	59	M	1.5	4	09/06/01	髄膜炎	29/06/01	17/07/01	4	Hospitalization Life threatening	Withdrawn	Recovered	Unlikely

表 2.7.4.8-29 重篤な有害事象一覧（ET-B-023-00 試験）（続き）

PT ID	Age	Sex	Dose (mg/m^2)	Cycle No	Infusion date	Event Term (MedDRA PT)	Onset date	End date	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
032	29	F	1.5	1	26/03/01	トランスアミナーゼ上昇	30/03/01	02/04/01	3	Hospitalization	Tx reduced	Recovered	Definitive
						発熱	30/03/01	02/04/01					
			1.3	2	18/04/01	好中球減少症	27/04/01	02/05/01	4	Hospitalization	Tx delayed		
						血小板減少症	27/04/01	07/05/01	3				
						トランスアミナーゼ上昇	27/04/01	02/05/01	3				
						発熱性好中球減少症	28/04/01	28/04/01	3				
			1.3	4	07/06/01	血小板減少症	21/06/01	11/07/01	3	Hospitalization	Withdrawn		
						好中球減少症	21/06/01	02/07/01					
034	69	M	1.5	1	04/04/01	肝酵素上昇	06/04/01	09/04/01	4	Hospitalization	None	Recovered	Probable
						血中クレアチニン増加			1				
						血中ビリルビン増加			1				
036	48	F	1.5	1	30/04/01	糖尿病	14/05/01	29/05/01	3	Hospitalization	Tx delayed	Recovered	Related
						無力症		22/05/01	2				Related
						消化不良		20/05/01	3				Unknown
				2	23/05/01	血中クレアチニン増加	26/05/01	05/06/01	2	Life threatening	None		Related
						発熱性好中球減少症	30/05/01	13/06/01	4				Related
						呼吸困難	05/06/01	07/06/01	3				Related
						心不全	05/06/01	11/06/01	3				Related
038	26	M	1.1	6	13/11/01	血小板減少症	29/11/01	24/12/01	2	Hospitalization	Withdrawn	Recovered with sequelae	Definitive
040	35	M	1.3	2	29/06/01	発熱性好中球減少症	07/07/01	08/07/01	4	Hospitalisation Life threatening Death	Withdrawn	Death	Related
						肝機能異常			3				
						痙攣			4				
						骨髄抑制			4				
						昏睡			-				
						敗血症性ショック			-				

表 2.7.4.8-29 重篤な有害事象一覧（ET-B-023-00 試験）（続き）

PT ID	Age	Sex	Dose (mg/m^2)	Cycle No	Infusion date	Event Term (MedDRA PT)	Onset date	End date	Severity (NCI-CTC)	Seriousness	Action taken	Outcome	Causality
045	33	F	1.3	1	12/06/01	肝酵素上昇	16/07/01	24/08/01	4	Hospitalisation	Withdrawn	Recovered	Related
						血小板減少症	19/07/01						
049	19	F	1.3	1	26/09/01	四肢痛	10/10/01	12/10/01	3	Hospitalisation	None	Recovered	Unlikely
				2	17/10/01	転移性骨肉腫	21/10/01	24/10/01	5	Death		Death	
052	17	F	1.1	1	11/12/01	胸水	29/12/01	24/01/02	4	Hospitalisation	Withdrawn	Death	Not related
054	17	M	1.3	2	11/01/02	全身健康状態低下	01/02/02	17/02/02	4	Hospitalisation	Withdrawn	Death	Not related
055	19	M	1.3	1	31/12/01	腸閉塞	20/01/02	24/01/02	3	Hospitalisation	Withdrawn	Recovered	Unlikely
						腹部膿瘍							
060	55	M	1.3	1	12/02/02	新生物進行	28/02/02	01/03/02	3	Hospitalisation	Withdrawn	Recovered	Not related
068	31	M	1.1	1	15/07/02	嘔気	16/07/02	21/07/02	2	Hospitalisation	None	Recovered	Definitive
						嘔吐							

MedDRA version 5.0
第 5.3.5.2.7 項 ET-B-023-00 CSR Table 24

表 2.7.4.8-30 重篤な有害事象一覧（ET-B-028-06 試験）

Patient number	Gender	Age (years)	Cycle No. Infusion date	NCI- CTCAE grade	Event Term (MedDRA PT)	Onset date	Resolved date	Causality	Seriousness	Outcome	Action taken
102	Female	68	2 19/07/2007	3	無力症	21/07/2007	22/07/2007	Possible	Hospitalization	Resolved	Dose reduced
				3	悪心	21/07/2007	22/07/2007	Possible	Hospitalization	Resolved	
				3	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	21/07/2007	06/08/2007	Possible	Hospitalization	Resolved	
				3	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	21/07/2007	06/08/2007	Possible	Hospitalization	Resolved	
203	Male	36	2 4/10/2007	5	腎機能不全	11/10/2007	-	Very Likely/Certain	Hospitalization/ death	Fatal	Withdrawn from the study
				5	横紋筋融解	11/10/2007	-	Very Likely/Certain	Hospitalization/ death	Fatal	
				3	肝不全	11/10/2007	-	Very Likely/Certain	Medically significant event	Unknown	
1022	Female	53	2 23/09/2009	2	虚血性大腸炎	26/09/2008	30/09/2008	Not related	Hospitalization	Resolved	None
625	Male	58	2 21/11/2008	3	口内炎	11/12/2008	18/12/2008	Possible	Hospitalization	Resolved	Dose reduced/delayed
1026	Male	74	2 07/01/2009	3	肝機能検査値異常	13/01/2009	20/01/2009	Possible	Hospitalization	Resolved	None
1028	Male	34	1 29/01/2009	3	便秘	02/02/2009	04/02/2009	Very Likely/Certain	Hospitalization	Resolved	None

MedDRA version : 6.1
第 5.3.5.2.8 項 ET-B-028-06 CSR Table 28

表 2.7.4.8-31　重篤な有害事象一覧（ET-C-002-07 試験）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Race	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Severity	SAE	Action	Seriousness
Trabectedin 1.5 (n=61)	104035	Black	Female	29.0	4	1.2	深部静脈血栓症	88	－	Not related	MODERATE	YES	None	Hospitalized
	161014	Caucasian	Male	50.0	4	1.5	医療機器関連感染	77	10	Not related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
					7	1.5	溢血	145	3	Related	SEVERE	YES	Delayed	Hospitalized
					8	1.5	医療機器関連感染	194	8	Not related	SEVERE	YES	Delayed	Hospitalized
					19	1.5	下気道感染	500	1	Not related	SEVERE	YES	Delayed	Hospitalized
	163003	Caucasian	Female	30.0	5	1.5	筋力低下	98	7	Not related	MODERATE	YES	None	Hospitalized
							統合運動障害	98	7	Not related	MODERATE	YES	None	Hospitalized
	163005	Caucasian	Male	32.0	1	1.5	発熱	19	0	Not related	MODERATE	YES	None	Hospitalized
					2	1.5	肺塞栓症	38	－	Not related	LIFE THREATENING	YES	None	Hospitalized
					3	1.5	肺塞栓症	.	－	Not related	LIFE THREATENING	YES	None	Hospitalized
					4	1.5	肺塞栓症	82	－	Not related	LIFE THREATENING	YES	None	Hospitalized
					5	1.5	肺塞栓症	－	－	Not related	LIFE THREATENING	YES	None	Hospitalized
					13	1.5	カテーテル関連感染	261	2	Not related	SEVERE	YES	None	Hospitalized

表 2.7.4.8-31 重篤な有害事象一覧（ET-C-002-07 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Race	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Severity	SAE	Action	Seriousness
					16	1.5	気道感染	335	3	Related	LIFE THREATENING	YES	Delayed	Hospitalized
							薬剤離脱症候群	350	1	Not related	MODERATE	YES	Delayed	Hospitalized
					26	1.5	カテーテル関連感染	581	6	Not related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
	171031	Caucasian	Female	46.0	3	1.5	カテーテル関連感染	66	10	Not related	SEVERE	YES	Delayed	Hospitalized
					5	1.5	カテーテル関連感染	104	5	Not related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
	174011	Caucasian	Male	31.0	2	1.5	血小板減少症	35	－	Related	LIFE THREATENING	YES	None	Life-Threatening
							腎機能障害	29	－	Related	SEVERE	YES	None	Life-Threatening
							肝機能検査異常	29	－	Related	SEVERE	YES	None	Important Medical Event
							好中球減少症	43	－	Related	LIFE THREATENING	YES	None	Life-Threatening
							横紋筋融解	30	－	Related	DEATH	YES	None	Death
							敗血症	31	－	Related	SEVERE	YES	None	Life-Threatening
	182003	Caucasian	Male	55.0	10	1.5	カテーテル関連感染	242	5	Not related	SEVERE	YES	Delayed	Hospitalized
					16	1.5	カテーテル関連感染	425	7	Not related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
	183006	Caucasian	Male	54.0	4	1	カテーテル関連感染	102	3	Not related	SEVERE	YES	None	Hospitalized

表 2.7.4.8-31 重篤な有害事象一覧（ET-C-002-07 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Race	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Severity	SAE	Action	Seriousness
	184005	Caucasian	Female	44.0	3	1.5	嘔吐	55	3	Related	MODERATE	YES	None	Hospitalized
							腫瘍疼痛	55	3	Not related	MODERATE	YES	None	Hospitalized
							疼痛	61	2	Not related	MODERATE	YES	None	Hospitalized
							嘔吐	61	2	Not related	MODERATE	YES	None	Hospitalized
	184012	Caucasian	Male	53.0	1	1.5	発熱	6	0	Related	MODERATE	YES	None	Hospitalized
							疼痛	6	1	Not related	MODERATE	YES	None	Hospitalized
					2	1.5	呼吸困難	28	6	Not related	LIFE THREATENING	YES	Withdrawn	Hospitalized Death
	21021	Caucasian	Female	51.0	1	1.5	丹毒	23	3	Not related	SEVERE	YES	Delayed	Hospitalized
					3		貧血	75	5	Related	SEVERE	YES	Delayed	Hospitalized
							貧血	87	5	Related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
					10		低体温	219	0	Not related	MODERATE	YES	Interrupted	Important Medical Event
					11	1	低体温	233	0	Not related	MODERATE	YES	Interrupted	Important Medical Event
					14	1	貧血	327	1	Related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
	231024	Caucasian	Female	29.0	2	1.5	医療機器関連感染	52	8	Not related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
	232018	Caucasian	Female	66.0	2	1.5	精神障害	33	10	Not related	SEVERE	YES	Withdrawn	Hospitalized
	232023	Caucasian	Female	46.0	2	1.5	呼吸不全	24	0	Not related	LIFE THREATENING	YES	Withdrawn	Hospitalized Death

表 2.7.4.8-31 重篤な有害事象一覧（ET-C-002-07 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Race	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Severity	SAE	Action	Seriousness
	233002	Caucasian	Female	72.0	2	1.5	発熱	25	1	Not related	MILD	YES	None	Hospitalized
							胸部不快感	29	3	Not related	MODERATE	YES	None	Hospitalized
	234024	Black	Male	45.0	1	1.5	肝細胞損傷	5	23	Not related	LIFE THREATENING	YES	Withdrawn	Hospitalized
							悪心	3	34	Related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
							嘔吐	5	32	Related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
	234029	Caucasian	Female	49.0	1	1.5	深部静脈血栓症	12	－	Not related	MODERATE	YES	None	Hospitalized
	274018	Caucasian	Female	54.0	21	1.2	ウイルス性気管支炎	468	2	Not related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
	301018	Caucasian	Male	72.0	20	1.5	医療機器関連感染	458	7	Not related	SEVERE	YES	Delayed	Hospitalized
							菌血症	457	8	Not related	SEVERE	YES	Delayed	Hospitalized
	34008	Caucasian	Female	66.0	2	1.5	十二指腸穿孔	39	12	Not related	DEATH	YES	Withdrawn	Death
							発熱性好中球減少症	43	－	Related	LIFE THREATENING	YES	None	Life-Threatening
	41010	Caucasian	Male	29.0	4	1.2	溢血	75	25	Related	MODERATE	YES	Delayed	Important Medical Event Hospitalized
					7	1	注入部位感染	149	7	Related	MODERATE	YES	None	Hospitalized
	42013	Caucasian	Female	67.0	1	1.5	溢血	1	0	Related	MODERATE	YES	Delayed	Important Medical Event
	73020	Caucasian	Male	.	1	1.5	肺炎	4	－	Not related	LIFE THREATENING	YES	Withdrawn	Hospitalized Life-Threatening

表 2.7.4.8-31 重篤な有害事象一覧（ET-C-002-07 試験）（続き）

Initial dose (mg/m^2)	Patient	Race	Sex	Age (years)	Cycle	Dose (mg/m^2)	Event Term (MedDRA PT)	Time to Onset date	Period between onset date and end date	Relation	Severity	SAE	Action	Seriousness
	91001	Caucasian	Male	59.0	3	1.5	肝損傷	63	4	Related	LIFE THREATENING	YES	Withdrawn	Hospitalized
							好中球減少症	63	1	Related	LIFE THREATENING	YES	None	Hospitalized
							好中球減少症	64	2	Related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
							血小板減少症	66	1	Related	LIFE THREATENING	YES	None	Hospitalized
							血小板減少症	67	4	Related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
							貧血	68	2	Related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
							筋痛	63	6	Related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
							血中クレアチンホスホキナーゼ増加	63	2	Related	SEVERE	YES	None	Hospitalized
							血中クレアチンホスホキナーゼ増加	65	2	Related	LIFE THREATENING	YES	None	Hospitalized
							血中クレアチンホスホキナーゼ増加	67	1	Related	SEVERE	YES	None	Hospitalized

MedDRA version 11.0
第 5.3.5.1.2 項 ET-C-002-07 CSR より作表

表 2.7.4.8-32　65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	Age<65(N=69)						Age>-65(N=4)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
何らかの有害事象	36(52.2)	28(40.6)	1(1.4)	69(100.0)	[94.8,100.0]	65(94.2)	1(25.0)	3(75.0)	0(0.0)	4(100.0)	[39.8,100.0]	4(100.0)
血液およびリンパ系障害	14(20.3)	2(2.9)	0(0.0)	21(30.4)	[19.9, 42.7]	16(23.2)	3(75.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(100.0)	[39.8,100.0]	3(75.0)
貧血	12(17.4)	1(1.4)	0(0.0)	20(29.0)	[18.7, 41.2]	13(18.8)	3(75.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(100.0)	[39.8,100.0]	3(75.0)
発熱性好中球減少症	9(13.0)	1(1.4)	0(0.0)	10(14.5)	[7.2, 25.0]	10(14.5)	1(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	1(25.0)
心臓障害	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.3)	[0.9, 12.2]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
心不全	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
頻脈	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
眼障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
結膜炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
眼の障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
胃腸障害	7(10.1)	0(0.0)	0(0.0)	67(97.1)	[89.9, 99.6]	7(10.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(100.0)	[39.8,100.0]	0(0.0)
腹部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(5.8)	[1.6, 14.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
腹痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
上腹部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.3)	[0.9, 12.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
便秘	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	42(60.9)	[48.4, 72.4]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(50.0)	[6.8, 93.2]	0(0.0)
齲歯	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
下痢	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	12(17.4)	[9.3, 28.4]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
消化不良	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.3)	[0.9, 12.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
嚥下障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
食中毒	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
胃炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
歯肉出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
イレウス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
口腔内出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
悪心	4(5.8)	0(0.0)	0(0.0)	63(91.3)	[82.0, 96.7]	4(5.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(100.0)	[39.8,100.0]	0(0.0)
口腔内不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
歯周病	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(14.5)	[7.2, 25.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
歯痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)

表 2.7.4.8-32　65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Age<65(N=69)						Age>-65(N=4)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	31(44.9)	[32.9, 57.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
亜イレウス	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
口蓋障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
心窩部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(2.9)	0(0.0)	1(1.4)	58(84.1)	[73.3, 91.8]	3(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(75.0)	[19.4, 99.4]	0(0.0)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(5.8)	[1.6, 14.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
疲労	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.9)	[8.2, 26.7]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
低体温	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
注射部位反応	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
倦怠感	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	38(55.1)	[42.6, 67.1]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(50.0)	[6.8, 93.2]	0(0.0)
粘膜の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(11.6)	[5.1, 21.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.3)	[0.9, 12.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	18(26.1)	[16.3, 38.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
カテーテル留置部位疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
疾患進行	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
埋込み部位疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(7.2)	[2.4, 16.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	22(31.9)	[21.2, 44.2]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(75.0)	[19.4, 99.4]	0(0.0)
蜂巣炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
膀胱炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
歯肉炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
帯状疱疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
鼻咽頭炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(10.1)	[4.2, 19.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(50.0)	[6.8, 93.2]	0(0.0)
口腔カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
外耳炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
爪囲炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
肺炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
鼻炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
上気道感染	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(10.1)	[4.2, 19.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
医療機器関連感染	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
口腔ヘルペス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)

表 2.7.4.8-32　65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Age<65(N=69)						Age>-65(N=4)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
傷害、中毒および処置合併症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
凍瘡	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
挫傷	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
臨床検査	36(52.2)	29(42.0)	0(0.0)	68(98.6)	[92.2,100.0]	65(94.2)	1(25.0)	3(75.0)	0(0.0)	4(100.0)	[39.8,100.0]	4(100.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	39(56.5)	9(13.0)	0(0.0)	51(73.9)	[61.9, 83.7]	48(69.6)	1(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	1(25.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	29(42.0)	5(7.2)	0(0.0)	42(60.9)	[48.4, 72.4]	34(49.3)	1(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	1(25.0)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(10.1)	[4.2, 19.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
血中コレステロール増加	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2(2.9)	1(1.4)	0(0.0)	9(13.0)	[6.1, 23.3]	3(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
C-反応性蛋白増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
心電図 QT 延長	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	5(7.2)	[2.4, 16.1]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	23(33.3)	2(2.9)	0(0.0)	28(40.6)	[28.9, 53.1]	25(36.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
リンパ球数減少	11(15.9)	5(7.2)	0(0.0)	19(27.5)	[17.5, 39.6]	16(23.2)	1(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	1(25.0)
好中球数減少	25(36.2)	27(39.1)	0(0.0)	60(87.0)	[76.7, 93.9]	52(75.4)	1(25.0)	3(75.0)	0(0.0)	4(100.0)	[39.8,100.0]	4(100.0)
血小板数減少	8(11.6)	4(5.8)	0(0.0)	25(36.2)	[25.0, 48.7]	12(17.4)	2(50.0)	1(25.0)	0(0.0)	3(75.0)	[19.4, 99.4]	3(75.0)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.3)	[0.9, 12.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
体重増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
白血球数減少	25(36.2)	16(23.2)	0(0.0)	43(62.3)	[49.8, 73.7]	41(59.4)	1(25.0)	3(75.0)	0(0.0)	4(100.0)	[39.8,100.0]	4(100.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.9)	[8.2, 26.7]	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
代謝および栄養障害	13(18.8)	0(0.0)	0(0.0)	42(60.9)	[48.4, 72.4]	13(18.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(100.0)	[39.8,100.0]	0(0.0)
脱水	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
高血糖	4(5.8)	0(0.0)	0(0.0)	4(5.8)	[1.6, 14.2]	4(5.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
高カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
低アルブミン血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
低カリウム血症	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
食欲減退	9(13.0)	0(0.0)	0(0.0)	42(60.9)	[48.4, 72.4]	9(13.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(100.0)	[39.8,100.0]	0(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	23(33.3)	[22.4, 45.7]	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(50.0)	[6.8, 93.2]	0(0.0)
関節痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(5.8)	[1.6, 14.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)

表 2.7.4.8-32　65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Age<65(N=69)						Age>-65(N=4)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
背部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
筋力低下	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
筋骨格痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(23.2)	[13.9, 34.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
四肢痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
腱鞘炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
開口障害	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	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）	3(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.9)	[8.2, 26.7]	3(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
腫瘍疼痛	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	10(14.5)	[7.2, 25.0]	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
腫瘍出血	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
腫瘍熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	21(30.4)	[19.9, 42.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(50.0)	[6.8, 93.2]	0(0.0)
脱髄	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
浮動性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(10.1)	[4.2, 19.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	12(17.4)	[9.3, 28.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(50.0)	[6.8, 93.2]	0(0.0)
不全単麻痺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
神経痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
傾眠	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.3)	[0.9, 12.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
幻痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(13.0)	[6.1, 23.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
幻覚	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(13.0)	[6.1, 23.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
腎および尿路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
頻尿	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5(7.2)	0(0.0)	0(0.0)	17(24.6)	[15.1, 36.5]	5(7.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(5.8)	[1.6, 14.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
呼吸困難	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.3)	[0.9, 12.2]	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)

表 2.7.4.8-32　65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Age<65(N=69)						Age>-65(N=4)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
喀血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
しゃっくり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(7.2)	[2.4, 16.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
低酸素症	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
胸水	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
湿性咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
喀痰増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
上気道の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
口腔咽頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	13(18.8)	[10.4, 30.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
褥瘡性潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
接触性皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	[0.4, 10.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
湿疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.3)	[0.9, 12.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	[0.6, 80.6]	0(0.0)
発疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.3)	[0.9, 12.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
脂漏性皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
皮膚潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
血管障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(5.8)	[1.6, 14.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
潮紅	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
リンパ浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
血管痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)
深部静脈血栓症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	[0.0, 7.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 60.2]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients
*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100
If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA1-020T-ATP-3J

表 2.7.4.8-33　65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者別の副作用発現割合（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	Age<65(N=69)					Age>-65(N=4)				
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*	≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*	≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
何らかの副作用	35(50.7)	29(42.0)	0(0.0)	68(98.6)	64(92.8)	1(25.0)	3(75.0)	0(0.0)	4(100.0)	4(100.0)
血液およびリンパ系障害	14(20.3)	2(2.9)	0(0.0)	21(30.4)	16(23.2)	3(75.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(100.0)	3(75.0)
貧血	12(17.4)	1(1.4)	0(0.0)	20(29.0)	13(18.8)	3(75.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(100.0)	3(75.0)
発熱性好中球減少症	9(13.0)	1(1.4)	0(0.0)	10(14.5)	10(14.5)	1(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	1(25.0)
心臓障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
心不全	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸障害	5(7.2)	0(0.0)	0(0.0)	65(94.2)	5(7.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(100.0)	0(0.0)
腹部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	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)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
便秘	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	34(49.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	0(0.0)
下痢	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	9(13.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	0(0.0)
消化不良	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
悪心	4(5.8)	0(0.0)	0(0.0)	62(89.9)	4(5.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(100.0)	0(0.0)
口腔内不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(14.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	28(40.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	0(0.0)
心窩部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	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	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	52(75.4)	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(75.0)	0(0.0)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
疲労	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	10(14.5)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	0(0.0)
注射部位反応	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
倦怠感	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	38(55.1)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(50.0)	0(0.0)
粘膜の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(7.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	0(0.0)
疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.3)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	0(0.0)
歯肉炎	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(25.0)	0(0.0)
口腔カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
爪囲炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
肺炎	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口腔ヘルペス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	0(0.0)

表 2.7.4.8-33　65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者別の副作用発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Age<65(N=69)					Age>-65(N=4)				
System Organ Class Preferred Term	G3 N (%)	G4 N (%)	G5 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	G3 N (%)	G4 N (%)	G5 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)
臨床検査	35(50.7)	29(42.0)	0(0.0)	68(98.6)	64(92.8)	1(25.0)	3(75.0)	0(0.0)	4(100.0)	4(100.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	39(56.5)	9(13.0)	0(0.0)	51(73.9)	48(69.6)	1(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	1(25.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	29(42.0)	5(7.2)	0(0.0)	42(60.9)	34(49.3)	1(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	1(25.0)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(8.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	7(10.1)	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	0(0.0)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
心電図QT延長	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	4(5.8)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	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	23(33.3)	2(2.9)	0(0.0)	28(40.6)	25(36.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
リンパ球数減少	11(15.9)	5(7.2)	0(0.0)	19(27.5)	16(23.2)	1(25.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	1(25.0)
好中球数減少	25(36.2)	27(39.1)	0(0.0)	60(87.0)	52(75.4)	1(25.0)	3(75.0)	0(0.0)	4(100.0)	4(100.0)
血小板数減少	8(11.6)	4(5.8)	0(0.0)	25(36.2)	12(17.4)	2(50.0)	1(25.0)	0(0.0)	3(75.0)	3(75.0)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
白血球数減少	25(36.2)	16(23.2)	0(0.0)	43(62.3)	41(59.4)	1(25.0)	3(75.0)	0(0.0)	4(100.0)	4(100.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	11(15.9)	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
代謝および栄養障害	7(10.1)	0(0.0)	0(0.0)	42(60.9)	7(10.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(100.0)	0(0.0)
脱水	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
高カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
低アルブミン血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
低カリウム血症	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
食欲減退	6(8.7)	0(0.0)	0(0.0)	42(60.9)	6(8.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(100.0)	0(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	14(20.3)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
関節痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
背部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
筋骨格痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(14.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
四肢痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	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）	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腫瘍出血	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	17(24.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	0(0.0)
脱髄	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
浮動性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

表 2.7.4.8-33　65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者別の副作用発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Age<65(N=69)					Age>-65(N=4)				
System Organ Class Preferred Term	G3 N (%)	G4 N (%)	G5 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	G3 N (%)	G4 N (%)	G5 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(10.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(13.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	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)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	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	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	6(8.7)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	0(0.0)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
呼吸困難	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
しゃっくり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(5.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)	0(0.0)
胸水	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	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	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(7.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
湿疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
発疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血管障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
潮紅	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
リンパ浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血管痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced Adverse Drug Reactions in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA2-020T-ATP-3J

表 2.7.4.8-34　男性患者及び女性患者別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	Male(N=41)						Female(N=32)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
何らかの有害事象	23(56.1)	16(39.0)	0(0.0)	41(100.0)	[91.4,100.0]	39(95.1)	14(43.8)	15(46.9)	1(3.1)	32(100.0)	[89.1,100.0]	30(93.8)
血液およびリンパ系障害	8(19.5)	2(4.9)	0(0.0)	12(29.3)	[16.1, 45.5]	10(24.4)	9(28.1)	0(0.0)	0(0.0)	13(40.6)	[23.7, 59.4]	9(28.1)
貧血	8(19.5)	1(2.4)	0(0.0)	12(29.3)	[16.1, 45.5]	9(22.0)	7(21.9)	0(0.0)	0(0.0)	12(37.5)	[21.1, 56.3]	7(21.9)
発熱性好中球減少症	5(12.2)	1(2.4)	0(0.0)	6(14.6)	[5.6, 29.2]	6(14.6)	5(15.6)	0(0.0)	0(0.0)	5(15.6)	[5.3, 32.8]	5(15.6)
心臓障害	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
心不全	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
頻脈	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
眼障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
結膜炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
眼の障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
胃腸障害	5(12.2)	0(0.0)	0(0.0)	39(95.1)	[83.5, 99.4]	5(12.2)	2(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	32(100.0)	[89.1,100.0]	2(6.3)
腹部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(7.3)	[1.5, 19.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
腹痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
上腹部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
便秘	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	24(58.5)	[42.1, 73.7]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	20(62.5)	[43.7, 78.9]	0(0.0)
齲歯	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
下痢	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	9(22.0)	[10.6, 37.6]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(12.5)	[3.5, 29.0]	0(0.0)
消化不良	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
嚥下障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
食中毒	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	1(3.1)
胃炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
歯肉出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
イレウス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
口腔内出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
悪心	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	38(92.7)	[80.1, 98.5]	2(4.9)	2(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	29(90.6)	[75.0, 98.0]	2(6.3)
口腔内不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
歯周病	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(9.8)	[2.7, 23.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(21.9)	[9.3, 40.0]	0(0.0)
歯痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)

表 2.7.4.8-34 男性患者及び女性患者別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Male(N=41)						Female(N=32)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	18(43.9)	[28.5, 60.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	14(43.8)	[26.4, 62.3]	0(0.0)
亜イレウス	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
口蓋障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
心窩部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	33(80.5)	[65.1, 91.2]	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	28(87.5)	[71.0, 96.5]	1(3.1)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.4)	[2.0, 25.0]	0(0.0)
疲労	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	8(19.5)	[8.8, 34.9]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(12.5)	[3.5, 29.0]	0(0.0)
低体温	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
注射部位反応	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
倦怠感	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	23(56.1)	[39.7, 71.5]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	17(53.1)	[34.7, 70.9]	0(0.0)
粘膜の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(9.8)	[2.7, 23.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(15.6)	[5.3, 32.8]	0(0.0)
疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(24.4)	[12.4, 40.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(28.1)	[13.7, 46.7]	0(0.0)
カテーテル留置部位疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
疾患進行	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	1(3.1)
埋込み部位疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(12.5)	[3.5, 29.0]	0(0.0)
感染症および寄生虫症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(24.4)	[12.4, 40.3]	0(0.0)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	15(46.9)	[29.1, 65.3]	1(3.1)
蜂巣炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
膀胱炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
歯肉炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
帯状疱疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
鼻咽頭炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(7.3)	[1.5, 19.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(18.8)	[7.2, 36.4]	0(0.0)
口腔カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
外耳炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
爪囲炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
肺炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	1(3.1)
鼻炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
上気道感染	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(9.8)	[2.7, 23.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.4)	[2.0, 25.0]	0(0.0)
医療機器関連感染	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
口腔ヘルペス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)

表 2.7.4.8-34　男性患者及び女性患者別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Male(N=41)						Female(N=32)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
傷害、中毒および処置合併症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
凍瘡	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
挫傷	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
臨床検査	23(56.1)	16(39.0)	0(0.0)	40(97.6)	[87.1, 99.9]	39(95.1)	14(43.8)	16(50.0)	0(0.0)	32(100.0)	[89.1,100.0]	30(93.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	26(63.4)	4(9.8)	0(0.0)	31(75.6)	[59.7, 87.6]	30(73.2)	14(43.8)	5(15.6)	0(0.0)	21(65.6)	[46.8, 81.4]	19(59.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	21(51.2)	2(4.9)	0(0.0)	27(65.9)	[49.4, 79.9]	23(56.1)	9(28.1)	3(9.4)	0(0.0)	16(50.0)	[31.9, 68.1]	12(37.5)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(12.2)	[4.1, 26.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
血中コレステロール増加	0(0.0)	1(2.4)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(2.4)	1(2.4)	0(0.0)	7(17.1)	[7.2, 32.1]	2(4.9)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.4)	[2.0, 25.0]	1(3.1)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
C-反応性蛋白増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
心電図 QT 延長	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	0(0.0)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.4)	[2.0, 25.0]	1(3.1)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	20(48.8)	1(2.4)	0(0.0)	23(56.1)	[39.7, 71.5]	21(51.2)	3(9.4)	1(3.1)	0(0.0)	5(15.6)	[5.3, 32.8]	4(12.5)
リンパ球数減少	6(14.6)	3(7.3)	0(0.0)	10(24.4)	[12.4, 40.3]	9(22.0)	6(18.8)	2(6.3)	0(0.0)	10(31.3)	[16.1, 50.0]	8(25.0)
好中球数減少	15(36.6)	16(39.0)	0(0.0)	36(87.8)	[73.8, 95.9]	31(75.6)	11(34.4)	14(43.8)	0(0.0)	28(87.5)	[71.0, 96.5]	25(78.1)
血小板数減少	4(9.8)	3(7.3)	0(0.0)	13(31.7)	[18.1, 48.1]	7(17.1)	6(18.8)	2(6.3)	0(0.0)	15(46.9)	[29.1, 65.3]	8(25.0)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
体重増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
白血球数減少	15(36.6)	10(24.4)	0(0.0)	26(63.4)	[46.9, 77.9]	25(61.0)	11(34.4)	9(28.1)	0(0.0)	21(65.6)	[46.8, 81.4]	20(62.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	9(22.0)	[10.6, 37.6]	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
代謝および栄養障害	9(22.0)	0(0.0)	0(0.0)	31(75.6)	[59.7, 87.6]	9(22.0)	4(12.5)	0(0.0)	0(0.0)	15(46.9)	[29.1, 65.3]	4(12.5)
脱水	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	1(3.1)
高血糖	3(7.3)	0(0.0)	0(0.0)	3(7.3)	[1.5, 19.9]	3(7.3)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	1(3.1)
高カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
低アルブミン血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
低カリウム血症	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
食欲減退	7(17.1)	0(0.0)	0(0.0)	31(75.6)	[59.7, 87.6]	7(17.1)	2(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	15(46.9)	[29.1, 65.3]	2(6.3)
筋骨格系および結合組織障害	1(2.4)	1(2.4)	0(0.0)	10(24.4)	[12.4, 40.3]	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	15(46.9)	[29.1, 65.3]	0(0.0)
関節痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(12.5)	[3.5, 29.0]	0(0.0)

表 2.7.4.8-34　男性患者及び女性患者別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Male(N=41)						Female(N=32)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
背部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.4)	[2.0, 25.0]	0(0.0)
筋力低下	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
筋骨格痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(14.6)	[5.6, 29.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(31.3)	[16.1, 50.0]	0(0.0)
四肢痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	1(2.4)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
腱鞘炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
開口障害	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	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）	3(7.3)	0(0.0)	0(0.0)	8(19.5)	[8.8, 34.9]	3(7.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.4)	[2.0, 25.0]	0(0.0)
腫瘍疼痛	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	7(17.1)	[7.2, 32.1]	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.4)	[2.0, 25.0]	0(0.0)
腫瘍出血	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
腫瘍熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(24.4)	[12.4, 40.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	13(40.6)	[23.7, 59.4]	0(0.0)
脱髄	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
浮動性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(12.2)	[4.1, 26.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.4)	[2.0, 25.0]	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(7.3)	[1.5, 19.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(34.4)	[18.6, 53.2]	0(0.0)
不全単麻痺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
神経痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
傾眠	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
幻痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(17.1)	[7.2, 32.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
幻覚	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(17.1)	[7.2, 32.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
腎および尿路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
頻尿	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4(9.8)	0(0.0)	0(0.0)	14(34.1)	[20.1, 50.6]	4(9.8)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	4(12.5)	[3.5, 29.0]	1(3.1)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
呼吸困難	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	1(2.4)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	1(3.1)

表 2.7.4.8-34　男性患者及び女性患者別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Male(N=41)						Female(N=32)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
喀血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
しゃっくり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(14.6)	[5.6, 29.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
低酸素症	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
胸水	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
湿性咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
喀痰増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
上気道の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
口腔咽頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(12.2)	[4.1, 26.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(28.1)	[13.7, 46.7]	0(0.0)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
褥瘡性潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
接触性皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
湿疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.4)	[2.0, 25.0]	0(0.0)
発疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
脂漏性皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
皮膚潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
血管障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(7.3)	[1.5, 19.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
潮紅	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
リンパ浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
血管痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
深部静脈血栓症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients
*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100
If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA1-021T-ATP-3J

表 2.7.4.8-35　男性患者及び女性患者別の副作用発現割合（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	Male(N=41)						Female(N=32)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
何らかの副作用	22(53.7)	16(39.0)	0(0.0)	40(97.6)	[87.1, 99.9]	38(92.7)	14(43.8)	16(50.0)	0(0.0)	32(100.0)	[89.1,100.0]	30(93.8)
血液およびリンパ系障害	8(19.5)	2(4.9)	0(0.0)	12(29.3)	[16.1, 45.5]	10(24.4)	9(28.1)	0(0.0)	0(0.0)	13(40.6)	[23.7, 59.4]	9(28.1)
貧血	8(19.5)	1(2.4)	0(0.0)	12(29.3)	[16.1, 45.5]	9(22.0)	7(21.9)	0(0.0)	0(0.0)	12(37.5)	[21.1, 56.3]	7(21.9)
発熱性好中球減少症	5(12.2)	1(2.4)	0(0.0)	6(14.6)	[5.6, 29.2]	6(14.6)	5(15.6)	0(0.0)	0(0.0)	5(15.6)	[5.3, 32.8]	5(15.6)
心臓障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
心不全	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
胃腸障害	3(7.3)	0(0.0)	0(0.0)	37(90.2)	[76.9, 97.3]	3(7.3)	2(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	32(100.0)	[89.1,100.0]	2(6.3)
腹部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
上腹部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
便秘	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	18(43.9)	[28.5, 60.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	17(53.1)	[34.7, 70.9]	0(0.0)
下痢	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	7(17.1)	[7.2, 32.1]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.4)	[2.0, 25.0]	0(0.0)
消化不良	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
悪心	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	37(90.2)	[76.9, 97.3]	2(4.9)	2(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	29(90.6)	[75.0, 98.0]	2(6.3)
口腔内不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(9.8)	[2.7, 23.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(21.9)	[9.3, 40.0]	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	15(36.6)	[22.1, 53.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	14(43.8)	[26.4, 62.3]	0(0.0)
心窩部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	30(73.2)	[57.1, 85.8]	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	25(78.1)	[60.0, 90.7]	0(0.0)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
疲労	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	7(17.1)	[7.2, 32.1]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(12.5)	[3.5, 29.0]	0(0.0)
注射部位反応	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
倦怠感	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	23(56.1)	[39.7, 71.5]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	17(53.1)	[34.7, 70.9]	0(0.0)
粘膜の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(15.6)	[5.3, 32.8]	0(0.0)
疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(12.2)	[4.1, 26.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(21.9)	[9.3, 40.0]	0(0.0)
感染症および寄生虫症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.4)	[2.0, 25.0]	1(3.1)
歯肉炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
口腔カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
爪囲炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
肺炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	1(3.1)
口腔ヘルペス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)

表 2.7.4.8-35　男性患者及び女性患者別の副作用発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Male(N=41)						Female(N=32)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
臨床検査	22(53.7)	16(39.0)	0(0.0)	40(97.6)	[87.1, 99.9]	38(92.7)	14(43.8)	16(50.0)	0(0.0)	32(100.0)	[89.1,100.0]	30(93.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	26(63.4)	4(9.8)	0(0.0)	31(75.6)	[59.7, 87.6]	30(73.2)	14(43.8)	5(15.6)	0(0.0)	21(65.6)	[46.8, 81.4]	19(59.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	21(51.2)	2(4.9)	0(0.0)	27(65.9)	[49.4, 79.9]	23(56.1)	9(28.1)	3(9.4)	0(0.0)	16(50.0)	[31.9, 68.1]	12(37.5)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(9.8)	[2.7, 23.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0(0.0)	1(2.4)	0(0.0)	5(12.2)	[4.1, 26.2]	1(2.4)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.4)	[2.0, 25.0]	1(3.1)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
心電図QT延長	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.4)	[2.0, 25.0]	1(3.1)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	20(48.8)	1(2.4)	0(0.0)	23(56.1)	[39.7, 71.5]	21(51.2)	3(9.4)	1(3.1)	0(0.0)	5(15.6)	[5.3, 32.8]	4(12.5)
リンパ球数減少	6(14.6)	3(7.3)	0(0.0)	10(24.4)	[12.4, 40.3]	9(22.0)	6(18.8)	2(6.3)	0(0.0)	10(31.3)	[16.1, 50.0]	8(25.0)
好中球数減少	15(36.6)	16(39.0)	0(0.0)	36(87.8)	[73.8, 95.9]	31(75.6)	11(34.4)	14(43.8)	0(0.0)	28(87.5)	[71.0, 96.5]	25(78.1)
血小板数減少	4(9.8)	3(7.3)	0(0.0)	13(31.7)	[18.1, 48.1]	7(17.1)	6(18.8)	2(6.3)	0(0.0)	15(46.9)	[29.1, 65.3]	8(25.0)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
白血球数減少	15(36.6)	10(24.4)	0(0.0)	26(63.4)	[46.9, 77.9]	25(61.0)	11(34.4)	9(28.1)	0(0.0)	21(65.6)	[46.8, 81.4]	20(62.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	9(22.0)	[10.6, 37.6]	2(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
代謝および栄養障害	4(9.8)	0(0.0)	0(0.0)	31(75.6)	[59.7, 87.6]	4(9.8)	3(9.4)	0(0.0)	0(0.0)	15(46.9)	[29.1, 65.3]	3(9.4)
脱水	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	1(3.1)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	1(3.1)
高カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
低アルブミン血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
低カリウム血症	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
食欲減退	4(9.8)	0(0.0)	0(0.0)	31(75.6)	[59.7, 87.6]	4(9.8)	2(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	15(46.9)	[29.1, 65.3]	2(6.3)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0)	1(2.4)	0(0.0)	6(14.6)	[5.6, 29.2]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(25.0)	[11.5, 43.4]	0(0.0)
関節痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
背部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.3)	[0.8, 20.8]	0(0.0)
筋骨格痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(9.8)	[2.7, 23.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(18.8)	[7.2, 36.4]	0(0.0)
四肢痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	1(2.4)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	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）	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
腫瘍出血	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(19.5)	[8.8, 34.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(31.3)	[16.1, 50.0]	0(0.0)
脱髄	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)

表 2.7.4.8-35 男性患者及び女性患者別の副作用発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Male(N=41)						Female(N=32)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
浮動性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(12.2)	[4.1, 26.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(9.4)	[2.0, 25.0]	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(21.9)	[9.3, 40.0]	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	6(14.6)	[5.6, 29.2]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
呼吸困難	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
しゃっくり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(12.2)	[4.1, 26.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
胸水	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(12.5)	[3.5, 29.0]	0(0.0)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
湿疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
発疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
血管障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.9)	[0.6, 16.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
潮紅	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)
リンパ浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 8.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.1)	[0.1, 16.2]	0(0.0)
血管痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)	[0.1, 12.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 10.9]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced Adverse Drug Reactions in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA2-021T-ATP-3J

表 2.7.4.8-36 PS 別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	PS0(N=46)						PS1(N=27)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
何らかの有害事象	23(50.0)	20(43.5)	0(0.0)	46(100.0)	[92.3,100.0]	43(93.5)	14(51.9)	11(40.7)	1(3.7)	27(100.0)	[87.2,100.0]	26(96.3)
血液およびリンパ系障害	8(17.4)	1(2.2)	0(0.0)	15(32.6)	[19.5, 48.0]	9(19.6)	9(33.3)	1(3.7)	0(0.0)	10(37.0)	[19.4, 57.6]	10(37.0)
貧血	7(15.2)	1(2.2)	0(0.0)	14(30.4)	[17.7, 45.8]	8(17.4)	8(29.6)	0(0.0)	0(0.0)	10(37.0)	[19.4, 57.6]	8(29.6)
発熱性好中球減少症	6(13.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(13.0)	[4.9, 26.3]	6(13.0)	4(14.8)	1(3.7)	0(0.0)	5(18.5)	[6.3, 38.1]	5(18.5)
心臓障害	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
心不全	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
頻脈	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
眼障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.4)	[0.9, 24.3]	0(0.0)
結膜炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
眼の障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
胃腸障害	4(8.7)	0(0.0)	0(0.0)	44(95.7)	[85.2, 99.5]	4(8.7)	3(11.1)	0(0.0)	0(0.0)	27(100.0)	[87.2,100.0]	3(11.1)
腹部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(8.7)	[2.4, 20.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
腹痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
上腹部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
便秘	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	28(60.9)	[45.4, 74.9]	0(0.0)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	16(59.3)	[38.8, 77.6]	1(3.7)
齲歯	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
下痢	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	8(17.4)	[7.8, 31.4]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(18.5)	[6.3, 38.1]	0(0.0)
消化不良	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(11.1)	[2.4, 29.2]	0(0.0)
嚥下障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
食中毒	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
胃炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
歯肉出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
イレウス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
口腔内出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
悪心	3(6.5)	0(0.0)	0(0.0)	41(89.1)	[76.4, 96.4]	3(6.5)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	26(96.3)	[81.0, 99.9]	1(3.7)
口腔内不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
歯周病	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(17.4)	[7.8, 31.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(11.1)	[2.4, 29.2]	0(0.0)
歯痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)

表 2.7.4.8-36　PS 別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	PS0(N=46)						PS1(N=27)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	22(47.8)	[32.9, 63.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(37.0)	[19.4, 57.6]	0(0.0)
亜イレウス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	1(3.7)
口蓋障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
心窩部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	39(84.8)	[71.1, 93.7]	2(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	22(81.5)	[61.9, 93.7]	1(3.7)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(6.5)	[1.4, 17.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
疲労	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	7(15.2)	[6.3, 28.9]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(18.5)	[6.3, 38.1]	0(0.0)
低体温	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
注射部位反応	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
倦怠感	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	25(54.3)	[39.0, 69.1]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	15(55.6)	[35.3, 74.5]	0(0.0)
粘膜の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(8.7)	[2.4, 20.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(18.5)	[6.3, 38.1]	0(0.0)
疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(34.8)	[21.4, 50.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(11.1)	[2.4, 29.2]	0(0.0)
カテーテル留置部位疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
疾患進行	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	2(7.4)	[0.9, 24.3]	1(3.7)
埋込み部位疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(8.7)	[2.4, 20.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	18(39.1)	[25.1, 54.6]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(25.9)	[11.1, 46.3]	0(0.0)
蜂巣炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
膀胱炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
歯肉炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
帯状疱疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
鼻咽頭炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(17.4)	[7.8, 31.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
口腔カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
外耳炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
爪囲炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
肺炎	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
鼻炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
上気道感染	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(10.9)	[3.6, 23.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.4)	[0.9, 24.3]	0(0.0)
医療機器関連感染	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
口腔ヘルペス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)

表 2.7.4.8-36　PS 別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	PS0(N=46)						PS1(N=27)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
傷害、中毒および処置合併症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
凍瘡	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
挫傷	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
臨床検査	23(50.0)	20(43.5)	0(0.0)	46(100.0)	[92.3,100.0]	43(93.5)	14(51.9)	12(44.4)	0(0.0)	26(96.3)	[81.0, 99.9]	26(96.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	26(56.5)	5(10.9)	0(0.0)	34(73.9)	[58.9, 85.7]	31(67.4)	14(51.9)	4(14.8)	0(0.0)	18(66.7)	[46.0, 83.5]	18(66.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	17(37.0)	3(6.5)	0(0.0)	28(60.9)	[45.4, 74.9]	20(43.5)	13(48.1)	2(7.4)	0(0.0)	15(55.6)	[35.3, 74.5]	15(55.6)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(6.5)	[1.4, 17.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.8)	[4.2, 33.7]	0(0.0)
血中コレステロール増加	0(0.0)	1(2.2)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2(4.3)	1(2.2)	0(0.0)	9(19.6)	[9.4, 33.9]	3(6.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
C-反応性蛋白増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
心電図 QT 延長	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	3(11.1)	[2.4, 29.2]	1(3.7)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	13(28.3)	1(2.2)	0(0.0)	16(34.8)	[21.4, 50.2]	14(30.4)	10(37.0)	1(3.7)	0(0.0)	12(44.4)	[25.5, 64.7]	11(40.7)
リンパ球数減少	5(10.9)	4(8.7)	0(0.0)	12(26.1)	[14.3, 41.1]	9(19.6)	7(25.9)	1(3.7)	0(0.0)	8(29.6)	[13.8, 50.2]	8(29.6)
好中球数減少	16(34.8)	19(41.3)	0(0.0)	42(91.3)	[79.2, 97.6]	35(76.1)	10(37.0)	11(40.7)	0(0.0)	22(81.5)	[61.9, 93.7]	21(77.8)
血小板数減少	7(15.2)	3(6.5)	0(0.0)	15(32.6)	[19.5, 48.0]	10(21.7)	3(11.1)	2(7.4)	0(0.0)	13(48.1)	[28.7, 68.1]	5(18.5)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(6.5)	[1.4, 17.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
体重増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
白血球数減少	15(32.6)	11(23.9)	0(0.0)	28(60.9)	[45.4, 74.9]	26(56.5)	11(40.7)	8(29.6)	0(0.0)	19(70.4)	[49.8, 86.2]	19(70.4)
血中アルカリホスファターゼ増加	2(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	7(15.2)	[6.3, 28.9]	2(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.8)	[4.2, 33.7]	0(0.0)
代謝および栄養障害	7(15.2)	0(0.0)	0(0.0)	25(54.3)	[39.0, 69.1]	7(15.2)	6(22.2)	0(0.0)	0(0.0)	21(77.8)	[57.7, 91.4]	6(22.2)
脱水	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	1(3.7)
高血糖	3(6.5)	0(0.0)	0(0.0)	3(6.5)	[1.4, 17.9]	3(6.5)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	1(3.7)
高カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
低アルブミン血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
低カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	1(3.7)
食欲減退	5(10.9)	0(0.0)	0(0.0)	25(54.3)	[39.0, 69.1]	5(10.9)	4(14.8)	0(0.0)	0(0.0)	21(77.8)	[57.7, 91.4]	4(14.8)
筋骨格系および結合組織障害	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	18(39.1)	[25.1, 54.6]	1(2.2)	0(0.0)	1(3.7)	0(0.0)	7(25.9)	[11.1, 46.3]	1(3.7)
関節痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(8.7)	[2.4, 20.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)

表 2.7.4.8-36　PS 別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	PS0(N=46)						PS1(N=27)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
背部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
筋力低下	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
筋骨格痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	12(26.1)	[14.3, 41.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.8)	[4.2, 33.7]	0(0.0)
四肢痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	1(3.7)
腱鞘炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
開口障害	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	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(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	7(15.2)	[6.3, 28.9]	2(4.3)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.8)	[4.2, 33.7]	1(3.7)
腫瘍疼痛	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	7(15.2)	[6.3, 28.9]	1(2.2)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	3(11.1)	[2.4, 29.2]	1(3.7)
腫瘍出血	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
腫瘍熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.4)	[0.9, 24.3]	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(34.8)	[21.4, 50.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(25.9)	[11.1, 46.3]	0(0.0)
脱髄	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
浮動性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(13.0)	[4.9, 26.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.4)	[0.9, 24.3]	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	12(26.1)	[14.3, 41.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.4)	[0.9, 24.3]	0(0.0)
不全単麻痺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
神経痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
傾眠	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.4)	[0.9, 24.3]	0(0.0)
幻痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(10.9)	[3.6, 23.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.8)	[4.2, 33.7]	0(0.0)
幻覚	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(10.9)	[3.6, 23.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.8)	[4.2, 33.7]	0(0.0)
腎および尿路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
頻尿	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4(8.7)	0(0.0)	0(0.0)	9(19.6)	[9.4, 33.9]	4(8.7)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	9(33.3)	[16.5, 54.0]	1(3.7)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(6.5)	[1.4, 17.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
呼吸困難	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	1(2.2)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.4)	[0.9, 24.3]	1(3.7)

表 2.7.4.8-36　PS 別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	PS0(N=46)						PS1(N=27)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
喀血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.4)	[0.9, 24.3]	0(0.0)
しゃっくり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.8)	[4.2, 33.7]	0(0.0)
低酸素症	2(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	2(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
胸水	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
湿性咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
喀痰増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
上気道の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
口腔咽頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(23.9)	[12.6, 38.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(11.1)	[2.4, 29.2]	0(0.0)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
褥瘡性潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
接触性皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
湿疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(8.7)	[2.4, 20.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
発疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
脂漏性皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
皮膚潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
血管障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(6.5)	[1.4, 17.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
潮紅	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
リンパ浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
血管痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
深部静脈血栓症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients
*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100
If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA1-022T-ATP-3J

表 2.7.4.8-37　PS 別の副作用発現割合（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	PS0(N=46)						PS1(N=27)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
何らかの副作用	22(47.8)	20(43.5)	0(0.0)	46(100.0)	[92.3,100.0]	42(91.3)	14(51.9)	12(44.4)	0(0.0)	26(96.3)	[81.0, 99.9]	26(96.3)
血液およびリンパ系障害	8(17.4)	1(2.2)	0(0.0)	15(32.6)	[19.5, 48.0]	9(19.6)	9(33.3)	1(3.7)	0(0.0)	10(37.0)	[19.4, 57.6]	10(37.0)
貧血	7(15.2)	1(2.2)	0(0.0)	14(30.4)	[17.7, 45.8]	8(17.4)	8(29.6)	0(0.0)	0(0.0)	10(37.0)	[19.4, 57.6]	8(29.6)
発熱性好中球減少症	6(13.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(13.0)	[4.9, 26.3]	6(13.0)	4(14.8)	1(3.7)	0(0.0)	5(18.5)	[6.3, 38.1]	5(18.5)
心臓障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
心不全	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
胃腸障害	4(8.7)	0(0.0)	0(0.0)	43(93.5)	[82.1, 98.6]	4(8.7)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	26(96.3)	[81.0, 99.9]	1(3.7)
腹部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
上腹部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
便秘	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	23(50.0)	[34.9, 65.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	12(44.4)	[25.5, 64.7]	0(0.0)
下痢	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	7(15.2)	[6.3, 28.9]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(11.1)	[2.4, 29.2]	0(0.0)
消化不良	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(11.1)	[2.4, 29.2]	0(0.0)
悪心	3(6.5)	0(0.0)	0(0.0)	41(89.1)	[76.4, 96.4]	3(6.5)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	25(92.6)	[75.7, 99.1]	1(3.7)
口腔内不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(17.4)	[7.8, 31.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(11.1)	[2.4, 29.2]	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	20(43.5)	[28.9, 58.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(33.3)	[16.5, 54.0]	0(0.0)
心窩部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	35(76.1)	[61.2, 87.4]	2(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	20(74.1)	[53.7, 88.9]	0(0.0)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
疲労	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	7(15.2)	[6.3, 28.9]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.8)	[4.2, 33.7]	0(0.0)
注射部位反応	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
倦怠感	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	25(54.3)	[39.0, 69.1]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	15(55.6)	[35.3, 74.5]	0(0.0)
粘膜の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(6.5)	[1.4, 17.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(11.1)	[2.4, 29.2]	0(0.0)
疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(21.7)	[10.9, 36.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.4)	[0.9, 24.3]	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.4)	[0.9, 24.3]	0(0.0)
歯肉炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
口腔カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
爪囲炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
肺炎	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
口腔ヘルペス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)

表2.7.4.8-37　PS別の副作用発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	PS0(N=46)						PS1(N=27)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
臨床検査	22(47.8)	20(43.5)	0(0.0)	46(100.0)	[92.3,100.0]	42(91.3)	14(51.9)	12(44.4)	0(0.0)	26(96.3)	[81.0, 99.9]	26(96.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	26(56.5)	5(10.9)	0(0.0)	34(73.9)	[58.9, 85.7]	31(67.4)	14(51.9)	4(14.8)	0(0.0)	18(66.7)	[46.0, 83.5]	18(66.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	17(37.0)	3(6.5)	0(0.0)	28(60.9)	[45.4, 74.9]	20(43.5)	13(48.1)	2(7.4)	0(0.0)	15(55.6)	[35.3, 74.5]	15(55.6)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(6.5)	[1.4, 17.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(11.1)	[2.4, 29.2]	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(2.2)	1(2.2)	0(0.0)	7(15.2)	[6.3, 28.9]	2(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
心電図QT延長	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.4)	[0.9, 24.3]	1(3.7)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	13(28.3)	1(2.2)	0(0.0)	16(34.8)	[21.4, 50.2]	14(30.4)	10(37.0)	1(3.7)	0(0.0)	12(44.4)	[25.5, 64.7]	11(40.7)
リンパ球数減少	5(10.9)	4(8.7)	0(0.0)	12(26.1)	[14.3, 41.1]	9(19.6)	7(25.9)	1(3.7)	0(0.0)	8(29.6)	[13.8, 50.2]	8(29.6)
好中球数減少	16(34.8)	19(41.3)	0(0.0)	42(91.3)	[79.2, 97.6]	35(76.1)	10(37.0)	11(40.7)	0(0.0)	22(81.5)	[61.9, 93.7]	21(77.8)
血小板数減少	7(15.2)	3(6.5)	0(0.0)	15(32.6)	[19.5, 48.0]	10(21.7)	3(11.1)	2(7.4)	0(0.0)	13(48.1)	[28.7, 68.1]	5(18.5)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
白血球数減少	15(32.6)	11(23.9)	0(0.0)	28(60.9)	[45.4, 74.9]	26(56.5)	11(40.7)	8(29.6)	0(0.0)	19(70.4)	[49.8, 86.2]	19(70.4)
血中アルカリホスファターゼ増加	2(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	7(15.2)	[6.3, 28.9]	2(4.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.8)	[4.2, 33.7]	0(0.0)
代謝および栄養障害	4(8.7)	0(0.0)	0(0.0)	25(54.3)	[39.0, 69.1]	4(8.7)	3(11.1)	0(0.0)	0(0.0)	21(77.8)	[57.7, 91.4]	3(11.1)
脱水	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	1(3.7)
高カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
低アルブミン血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
低カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	1(3.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	1(3.7)
食欲減退	4(8.7)	0(0.0)	0(0.0)	25(54.3)	[39.0, 69.1]	4(8.7)	2(7.4)	0(0.0)	0(0.0)	21(77.8)	[57.7, 91.4]	2(7.4)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(23.9)	[12.6, 38.8]	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	0(0.0)	3(11.1)	[2.4, 29.2]	1(3.7)
関節痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
背部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
筋骨格痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(17.4)	[7.8, 31.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.4)	[0.9, 24.3]	0(0.0)
四肢痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	1(3.7)
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(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
腫瘍出血	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	15(32.6)	[19.5, 48.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(11.1)	[2.4, 29.2]	0(0.0)
脱髄	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
浮動性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)

表2.7.4.8-37　PS別の副作用発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	PS0(N=46)						PS1(N=27)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(13.0)	[4.9, 26.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(7.4)	[0.9, 24.3]	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(17.4)	[7.8, 31.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	3(6.5)	[1.4, 17.9]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.8)	[4.2, 33.7]	0(0.0)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
呼吸困難	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
しゃっくり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(14.8)	[4.2, 33.7]	0(0.0)
胸水	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(8.7)	[2.4, 20.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
湿疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
発疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
血管障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(4.3)	[0.5, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
潮紅	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 7.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.7)	[0.1, 19.0]	0(0.0)
リンパ浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)
血管痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.2)	[0.1, 11.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 12.8]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced Adverse Drug Reactions in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第5.3.5.3.1項CTD用統合解析 SA2-022T-ATP-3J

表 2.7.4.8-38 STS の組織型別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	Myxoid/Round cell liposarcoma(N=22)		Synovial sarcoma(N=20)	
System Organ Class	Incidence Rate*	≥G3	Incidence Rate*	≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
何らかの有害事象	22(100.0)	20(90.9)	20(100.0)	19(95.0)
血液およびリンパ系障害	10(45.5)	9(40.9)	5(25.0)	5(25.0)
貧血	10(45.5)	7(31.8)	4(20.0)	4(20.0)
発熱性好中球減少症	4(18.2)	4(18.2)	3(15.0)	3(15.0)
心臓障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
心不全	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
頻脈	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
眼障害	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
結膜炎	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
眼の障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸障害	21(95.5)	4(18.2)	20(100.0)	2(10.0)
腹部不快感	2(9.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腹痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
上腹部痛	1(4.5)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
便秘	14(63.6)	1(4.5)	11(55.0)	0(0.0)
齲歯	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
下痢	5(22.7)	1(4.5)	2(10.0)	0(0.0)
消化不良	2(9.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
嚥下障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
食中毒	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
胃炎	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
歯肉出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
イレウス	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口腔内出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
悪心	20(90.9)	1(4.5)	20(100.0)	2(10.0)
口腔内不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
歯周病	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
口内炎	4(18.2)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)
歯痛	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
嘔吐	11(50.0)	0(0.0)	9(45.0)	0(0.0)
亜イレウス	1(4.5)	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)
口蓋障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
心窩部不快感	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	20(90.9)	0(0.0)	14(70.0)	2(10.0)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)
疲労	7(31.8)	0(0.0)	4(20.0)	1(5.0)
低体温	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
注射部位反応	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
倦怠感	11(50.0)	0(0.0)	7(35.0)	0(0.0)
粘膜の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
浮腫	1(4.5)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
末梢性浮腫	5(22.7)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
疼痛	2(9.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
発熱	5(22.7)	0(0.0)	5(25.0)	0(0.0)
カテーテル留置部位疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
疾患進行	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	1(5.0)
埋込み部位疼痛	1(4.5)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)

表 2.7.4.8-38 STS の組織型別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Myxoid/Round cell liposarcoma(N=22)		Synovial sarcoma(N=20)	
System Organ Class	Incidence Rate*	≥G3	Incidence Rate*	≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
感染症および寄生虫症	9(40.9)	0(0.0)	6(30.0)	0(0.0)
蜂巣炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
膀胱炎	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
歯肉炎	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
帯状疱疹	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
鼻咽頭炎	4(18.2)	0(0.0)	3(15.0)	0(0.0)
口腔カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
外耳炎	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
爪囲炎	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
肺炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
鼻炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
上気道感染	2(9.1)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)
医療機器関連感染	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口腔ヘルペス	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
凍瘡	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
挫傷	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
臨床検査	22(100.0)	20(90.9)	20(100.0)	19(95.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	13(59.1)	13(59.1)	14(70.0)	13(65.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	12(54.5)	12(54.5)	11(55.0)	10(50.0)
血中ビリルビン増加	2(9.1)	0(0.0)	4(20.0)	0(0.0)
血中コレステロール増加	1(4.5)	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4(18.2)	0(0.0)	1(5.0)	1(5.0)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
C-反応性蛋白増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
心電図 QT 延長	2(9.1)	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	9(40.9)	9(40.9)	8(40.0)	7(35.0)
リンパ球数減少	4(18.2)	4(18.2)	6(30.0)	6(30.0)
好中球数減少	21(95.5)	17(77.3)	19(95.0)	17(85.0)
血小板数減少	9(40.9)	3(13.6)	6(30.0)	6(30.0)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
体重増加	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
白血球数減少	15(68.2)	15(68.2)	13(65.0)	13(65.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	4(18.2)	1(4.5)	1(5.0)	0(0.0)
代謝および栄養障害	18(81.8)	6(27.3)	15(75.0)	3(15.0)
脱水	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	1(5.0)
高血糖	1(4.5)	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)
高カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
低アルブミン血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
低カリウム血症	1(4.5)	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)
食欲減退	18(81.8)	5(22.7)	15(75.0)	2(10.0)
筋骨格系および結合組織障害	11(50.0)	1(4.5)	6(30.0)	0(0.0)
関節痛	2(9.1)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)
背部痛	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
筋力低下	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
筋骨格痛	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
筋肉痛	6(27.3)	0(0.0)	3(15.0)	0(0.0)
四肢痛	2(9.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
横紋筋融解症	1(4.5)	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)
腱鞘炎	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
開口障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	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）	4(18.2)	2(9.1)	3(15.0)	0(0.0)

表 2.7.4.8-38 STS の組織型別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Myxoid/Round cell liposarcoma(N=22)		Synovial sarcoma(N=20)	
System Organ Class	Incidence Rate*	≥G3	Incidence Rate*	≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
腫瘍疼痛	4(18.2)	1(4.5)	3(15.0)	0(0.0)
腫瘍出血	1(4.5)	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)
腫瘍熱	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	10(45.5)	0(0.0)	5(25.0)	0(0.0)
脱髄	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
浮動性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
味覚異常	6(27.3)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
頭痛	5(22.7)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)
不全単麻痺	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
神経痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
傾眠	1(4.5)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
幻痛	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
精神障害	4(18.2)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
幻覚	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
不眠症	4(18.2)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
腎および尿路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
頻尿	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5(22.7)	1(4.5)	4(20.0)	1(5.0)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
呼吸困難	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
喀血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
しゃっくり	1(4.5)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)
低酸素症	1(4.5)	1(4.5)	1(5.0)	1(5.0)
胸水	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
湿性咳嗽	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
喀痰増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
上気道の炎症	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
口腔咽頭痛	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	5(22.7)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
褥瘡性潰瘍	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚炎	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
接触性皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
湿疹	1(4.5)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)
発疹	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
脂漏性皮膚炎	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
皮膚潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血管障害	1(4.5)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
潮紅	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
リンパ浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血管痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
深部静脈血栓症	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients
*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100
If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA1-026T-ATP-3J 抜粋

表 2.7.4.8-39　STS の組織型別の副作用発現割合（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	Myxoid/Round cell liposarcoma(N=22)		Synovial sarcoma(N=20)	
System Organ Class Preferred Term	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)
何らかの副作用	22(100.0)	20(90.9)	20(100.0)	18(90.0)
血液およびリンパ系障害	10(45.5)	9(40.9)	5(25.0)	5(25.0)
貧血	10(45.5)	7(31.8)	4(20.0)	4(20.0)
発熱性好中球減少症	4(18.2)	4(18.2)	3(15.0)	3(15.0)
心臓障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
心不全	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
胃腸障害	21(95.5)	2(9.1)	20(100.0)	2(10.0)
腹部不快感	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
上腹部痛	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
便秘	12(54.5)	0(0.0)	9(45.0)	0(0.0)
下痢	4(18.2)	1(4.5)	2(10.0)	0(0.0)
消化不良	2(9.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
悪心	20(90.9)	1(4.5)	20(100.0)	2(10.0)
口腔内不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口内炎	4(18.2)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)
嘔吐	10(45.5)	0(0.0)	8(40.0)	0(0.0)
心窩部不快感	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	17(77.3)	0(0.0)	12(60.0)	1(5.0)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
疲労	6(27.3)	0(0.0)	4(20.0)	1(5.0)
注射部位反応	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
倦怠感	11(50.0)	0(0.0)	7(35.0)	0(0.0)
粘膜の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
浮腫	1(4.5)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
末梢性浮腫	3(13.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
疼痛	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
発熱	2(9.1)	0(0.0)	4(20.0)	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
歯肉炎	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口腔カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
爪囲炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
肺炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
口腔ヘルペス	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
臨床検査	22(100.0)	20(90.9)	20(100.0)	18(90.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	13(59.1)	13(59.1)	14(70.0)	13(65.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	12(54.5)	12(54.5)	11(55.0)	10(50.0)
血中ビリルビン増加	1(4.5)	0(0.0)	4(20.0)	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3(13.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
心電図QT延長	1(4.5)	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	9(40.9)	9(40.9)	8(40.0)	7(35.0)
リンパ球数減少	4(18.2)	4(18.2)	6(30.0)	6(30.0)
好中球数減少	21(95.5)	17(77.3)	19(95.0)	17(85.0)
血小板数減少	9(40.9)	3(13.6)	6(30.0)	6(30.0)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
白血球数減少	15(68.2)	15(68.2)	13(65.0)	13(65.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	4(18.2)	1(4.5)	1(5.0)	0(0.0)
代謝および栄養障害	18(81.8)	2(9.1)	15(75.0)	3(15.0)
脱水	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	1(5.0)
高カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
低アルブミン血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
低カリウム血症	1(4.5)	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)
食欲減退	18(81.8)	2(9.1)	15(75.0)	2(10.0)

表 2.7.4.8-39 STS の組織型別の副作用発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Myxoid/Round cell liposarcoma(N=22)		Synovial sarcoma(N=20)	
System Organ Class Preferred Term	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)	Incidence Rate* N (%)	≥ G3 N (%)
筋骨格系および結合組織障害	6(27.3)	1(4.5)	3(15.0)	0(0.0)
関節痛	1(4.5)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
背部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
筋骨格痛	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
筋肉痛	3(13.6)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)
四肢痛	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
横紋筋融解症	1(4.5)	1(4.5)	0(0.0)	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）	1(4.5)	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)
腫瘍出血	1(4.5)	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)
神経系障害	7(31.8)	0(0.0)	4(20.0)	0(0.0)
脱髄	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
浮動性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
味覚異常	6(27.3)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
頭痛	1(4.5)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
精神障害	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
不眠症	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(4.5)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
呼吸困難	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
しゃっくり	1(4.5)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)
胸水	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	1(4.5)	0(0.0)	2(10.0)	0(0.0)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
皮膚炎	1(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
湿疹	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
発疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血管障害	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
潮紅	0(0.0)	0(0.0)	1(5.0)	0(0.0)
リンパ浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
血管痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse drug reactions in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第5.3.5.3.1項 ET-743国内試験統合解析 SA2-026T-ATP-3J

表 2.7.4.8-40　腎機能 Stage 分類別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	Stage1(N=58)						Stage2(N=13)						Stage3(N=2)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
何らかの有害事象	30(51.7)	23(39.7)	1(1.7)	58(100.0)	[93.8,100.0]	54(93.1)	7(53.8)	6(46.2)	0(0.0)	13(100.0)	[75.3,100.0]	13(100.0)	0(0.0)	2(100.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	2(100.0)
血液およびリンパ系障害	12(20.7)	1(1.7)	0(0.0)	17(29.3)	[18.1,42.7]	13(22.4)	4(30.8)	1(7.7)	0(0.0)	6(46.2)	[19.2,74.9]	5(38.5)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	1(50.0)
貧血	10(17.2)	1(1.7)	0(0.0)	17(29.3)	[18.1,42.7]	11(19.0)	5(38.5)	0(0.0)	0(0.0)	6(46.2)	[19.2,74.9]	5(38.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3,98.7]	0(0.0)
発熱性好中球減少症	9(15.5)	0(0.0)	0(0.0)	9(15.5)	[7.3,27.4]	9(15.5)	0(0.0)	1(7.7)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	1(7.7)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3,98.7]	1(50.0)
心臓障害	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1,14.4]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
心不全	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
頻脈	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
眼障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
結膜炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
眼の障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
胃腸障害	5(8.6)	0(0.0)	0(0.0)	57(98.3)	[90.8,100.0]	5(8.6)	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	12(92.3)	[64.0,99.8]	1(7.7)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	1(50.0)
腹部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1,14.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
腹痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
上腹部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
便秘	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	36(62.1)	[48.4,74.5]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(61.5)	[31.6,86.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
齲歯	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
下痢	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	12(20.7)	[11.2,33.4]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
消化不良	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1,14.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
嚥下障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
食中毒	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
胃炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
歯肉出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
イレウス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
口腔内出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
悪心	3(5.2)	0(0.0)	0(0.0)	54(93.1)	[83.3,98.1]	3(5.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(84.6)	[54.6,98.1]	0(0.0)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	1(50.0)
口腔内不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
歯周病	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(13.8)	[6.1,25.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(23.1)	[5.0,53.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)

表 2.7.4.8-40　腎機能 Stage 分類別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Stage1(N=58)						Stage2(N=13)						Stage3(N=2)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
歯痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	23(39.7)	[27.0,53.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(53.8)	[25.1,80.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	0(0.0)
亜イレウス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.2]	0(0.0)	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
口蓋障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
心窩部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(3.4)	0(0.0)	1(1.7)	48(82.8)	[70.6,91.4]	3(5.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(84.6)	[54.6,98.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	0(0.0)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1,14.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
疲労	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	9(15.5)	[7.3,27.4]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(15.4)	[1.9,45.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3,98.7]	0(0.0)
低体温	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
注射部位反応	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
倦怠感	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	31(53.4)	[39.9,66.7]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(61.5)	[31.6,86.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3,98.7]	0(0.0)
粘膜の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(12.1)	[5.0,23.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(15.4)	[1.9,45.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(27.6)	[16.7,40.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	0(0.0)
カテーテル留置部位疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
疾患進行	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	2(3.4)	[0.4,11.9]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
埋込み部位疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(6.9)	[1.9,16.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	20(34.5)	[22.5,48.1]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(38.5)	[13.9,68.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
蜂巣炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
膀胱炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
歯肉炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
帯状疱疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
鼻咽頭炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(13.8)	[6.1,25.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
口腔カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
外耳炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
爪囲炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
肺炎	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
鼻炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
上気道感染	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(6.9)	[1.9,16.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(23.1)	[5.0,53.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)

表 2.7.4.8-40　腎機能 Stage 分類別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Stage1(N=58)						Stage2(N=13)						Stage3(N=2)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
医療機器関連感染	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
口腔ヘルペス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
凍瘡	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
挫傷	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
臨床検査	30(51.7)	24(41.4)	0(0.0)	57(98.3)	[90.8,100.0]	54(93.1)	7(53.8)	6(46.2)	0(0.0)	13(100.0)	[75.3,100.0]	13(100.0)	0(0.0)	2(100.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	2(100.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	33(56.9)	8(13.8)	0(0.0)	43(74.1)	[61.0,84.7]	41(70.7)	6(46.2)	0(0.0)	0(0.0)	7(53.8)	[25.1,80.8]	6(46.2)	1(50.0)	1(50.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	2(100.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	25(43.1)	4(6.9)	0(0.0)	35(60.3)	[46.6,73.0]	29(50.0)	4(30.8)	0(0.0)	0(0.0)	6(46.2)	[19.2,74.9]	4(30.8)	1(50.0)	1(50.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	2(100.0)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(10.3)	[3.9,21.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3,98.7]	0(0.0)
血中コレステロール増加	0(0.0)	1(1.7)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2(3.4)	1(1.7)	0(0.0)	7(12.1)	[5.0,23.3]	3(5.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(15.4)	[1.9,45.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3,98.7]	0(0.0)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3,98.7]	0(0.0)
C-反応性蛋白増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
心電図 QT 延長	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	4(6.9)	[1.9,16.7]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	21(36.2)	2(3.4)	0(0.0)	25(43.1)	[30.2,56.8]	23(39.7)	2(15.4)	0(0.0)	0(0.0)	2(15.4)	[1.9,45.4]	2(15.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3,98.7]	0(0.0)
リンパ球数減少	9(15.5)	4(6.9)	0(0.0)	15(25.9)	[15.3,39.0]	13(22.4)	3(23.1)	0(0.0)	0(0.0)	4(30.8)	[9.1,61.4]	3(23.1)	0(0.0)	1(50.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3,98.7]	1(50.0)
好中球数減少	22(37.9)	22(37.9)	0(0.0)	51(87.9)	[76.7,95.0]	44(75.9)	4(30.8)	6(46.2)	0(0.0)	11(84.6)	[54.6,98.1]	10(76.9)	0(0.0)	2(100.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	2(100.0)
血小板数減少	6(10.3)	4(6.9)	0(0.0)	21(36.2)	[24.0,49.9]	10(17.2)	2(15.4)	1(7.7)	0(0.0)	5(38.5)	[13.9,68.4]	3(23.1)	2(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	2(100.0)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
体重増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
白血球数減少	18(31.0)	15(25.9)	0(0.0)	34(58.6)	[44.9,71.4]	33(56.9)	7(53.8)	3(23.1)	0(0.0)	11(84.6)	[54.6,98.1]	10(76.9)	1(50.0)	1(50.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	2(100.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	10(17.2)	[8.6,29.4]	1(1.7)	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
代謝および栄養障害	10(17.2)	0(0.0)	0(0.0)	35(60.3)	[46.6,73.0]	10(17.2)	2(15.4)	0(0.0)	0(0.0)	9(69.2)	[38.6,90.9]	2(15.4)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	1(50.0)
脱水	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
高血糖	3(5.2)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1,14.4]	3(5.2)	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
高カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
低アルブミン血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
低カリウム血症	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)

表 2.7.4.8-40　腎機能 Stage 分類別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Stage1(N=58)						Stage2(N=13)						Stage3(N=2)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
食欲減退	7(12.1)	0(0.0)	0(0.0)	35(60.3)	[46.6,73.0]	7(12.1)	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	9(69.2)	[38.6,90.9]	1(7.7)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	1(50.0)
筋骨格系および結合組織障害	1(1.7)	1(1.7)	0(0.0)	21(36.2)	[24.0,49.9]	2(3.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(30.8)	[9.1,61.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
関節痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1,14.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(15.4)	[1.9,45.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
背部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
筋力低下	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
筋骨格痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	15(25.9)	[15.3,39.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
四肢痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	1(1.7)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
腱鞘炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
開口障害	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	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(3.4)	0(0.0)	0(0.0)	10(17.2)	[8.6,29.4]	2(3.4)	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
腫瘍疼痛	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	9(15.5)	[7.3,27.4]	1(1.7)	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
腫瘍出血	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
腫瘍熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	20(34.5)	[22.5,48.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(23.1)	[5.0,53.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
脱髄	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
浮動性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(10.3)	[3.9,21.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(15.4)	[1.9,45.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(19.0)	[9.9,31.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(23.1)	[5.0,53.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
不全単麻痺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
神経痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
傾眠	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1,14.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
幻痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(12.1)	[5.0,23.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(15.4)	[1.9,45.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
幻覚	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(12.1)	[5.0,23.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(15.4)	[1.9,45.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
腎および尿路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
頻尿	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)

表 2.7.4.8-40　腎機能 Stage 分類別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Stage1(N=58)						Stage2(N=13)						Stage3(N=2)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5(8.6)	0(0.0)	0(0.0)	17(29.3)	[18.1,42.7]	5(8.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(6.9)	[1.9,16.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
呼吸困難	2(3.4)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1,14.4]	2(3.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
喀血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
しゃっくり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(10.3)	[3.9,21.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
低酸素症	2(3.4)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	2(3.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
胸水	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
湿性咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
喀痰増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
上気道の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
口腔咽頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(19.0)	[9.9,31.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(23.1)	[5.0,53.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
褥瘡性潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
接触性皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4,11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
湿疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1,14.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
発疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1,14.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
脂漏性皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2,36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
皮膚潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
血管障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(6.9)	[1.9,16.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
潮紅	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
リンパ浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
血管痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)
深部静脈血栓症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0,9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,84.2]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients
*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100
If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA1-025T-ATP-3J

表 2.7.4.8-41　腎機能 Stage 分類別の副作用発現割合（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	Stage1(N=58)						Stage2(N=13)						Stage3(N=2)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)
何らかの副作用	29(50.0)	24(41.4)	0(0.0)	57(98.3)	[90.8,100.0]	53(91.4)	7(53.8)	6(46.2)	0(0.0)	13(100.0)	[75.3,100.0]	13(100.0)	0(0.0)	2(100.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	2(100.0)
血液およびリンパ系障害	12(20.7)	1(1.7)	0(0.0)	17(29.3)	[18.1, 42.7]	13(22.4)	4(30.8)	1(7.7)	0(0.0)	6(46.2)	[19.2, 74.9]	5(38.5)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	1(50.0)
貧血	10(17.2)	1(1.7)	0(0.0)	17(29.3)	[18.1, 42.7]	11(19.0)	5(38.5)	0(0.0)	0(0.0)	6(46.2)	[19.2, 74.9]	5(38.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3, 98.7]	0(0.0)
発熱性好中球減少症	9(15.5)	0(0.0)	0(0.0)	9(15.5)	[7.3, 27.4]	9(15.5)	0(0.0)	1(7.7)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	1(7.7)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3, 98.7]	1(50.0)
心臓障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
心不全	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
胃腸障害	4(6.9)	0(0.0)	0(0.0)	55(94.8)	[85.6, 98.9]	4(6.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	12(92.3)	[64.0, 99.8]	0(0.0)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	1(50.0)
腹部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
上腹部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
便秘	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	30(51.7)	[38.2, 65.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(38.5)	[13.9, 68.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
下痢	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	9(15.5)	[7.3, 27.4]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
消化不良	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1, 14.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
悪心	3(5.2)	0(0.0)	0(0.0)	53(91.4)	[81.0, 97.1]	3(5.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(84.6)	[54.6, 98.1]	0(0.0)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	1(50.0)
口腔内不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(13.8)	[6.1, 25.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(23.1)	[5.0, 53.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	21(36.2)	[24.0, 49.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(46.2)	[19.2, 74.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	0(0.0)
心窩部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(3.4)	0(0.0)	0(0.0)	43(74.1)	[61.0, 84.7]	2(3.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(76.9)	[46.2, 95.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	0(0.0)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
疲労	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	9(15.5)	[7.3, 27.4]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3, 98.7]	0(0.0)
注射部位反応	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
倦怠感	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	31(53.4)	[39.9, 66.7]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(61.5)	[31.6, 86.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3, 98.7]	0(0.0)
粘膜の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4, 11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(6.9)	[1.9, 16.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(15.4)	[1.9, 45.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(15.5)	[7.3, 27.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1, 14.4]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
歯肉炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
口腔カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
爪囲炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
肺炎	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
口腔ヘルペス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)

表 2.7.4.8-41　腎機能 Stage 分類別の副作用発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Stage1(N=58)						Stage2(N=13)						Stage3(N=2)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3
Preferred Term	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)
臨床検査	29(50.0)	24(41.4)	0(0.0)	57(98.3)	[90.8,100.0]	53(91.4)	7(53.8)	6(46.2)	0(0.0)	13(100.0)	[75.3,100.0]	13(100.0)	0(0.0)	2(100.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	2(100.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	33(56.9)	8(13.8)	0(0.0)	43(74.1)	[61.0, 84.7]	41(70.7)	6(46.2)	0(0.0)	0(0.0)	7(53.8)	[25.1, 80.8]	6(46.2)	1(50.0)	1(50.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	2(100.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	25(43.1)	4(6.9)	0(0.0)	35(60.3)	[46.6, 73.0]	29(50.0)	4(30.8)	0(0.0)	0(0.0)	6(46.2)	[19.2, 74.9]	4(30.8)	1(50.0)	1(50.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	2(100.0)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(8.6)	[2.9, 19.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3, 98.7]	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(1.7)	1(1.7)	0(0.0)	5(8.6)	[2.9, 19.0]	2(3.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(15.4)	[1.9, 45.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3, 98.7]	0(0.0)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3, 98.7]	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
心電図QT延長	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1, 14.4]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	21(36.2)	2(3.4)	0(0.0)	25(43.1)	[30.2, 56.8]	23(39.7)	2(15.4)	0(0.0)	0(0.0)	2(15.4)	[1.9, 45.4]	2(15.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3, 98.7]	0(0.0)
リンパ球数減少	9(15.5)	4(6.9)	0(0.0)	15(25.9)	[15.3, 39.0]	13(22.4)	3(23.1)	0(0.0)	0(0.0)	4(30.8)	[9.1, 61.4]	3(23.1)	0(0.0)	1(50.0)	0(0.0)	1(50.0)	[1.3, 98.7]	1(50.0)
好中球数減少	22(37.9)	22(37.9)	0(0.0)	51(87.9)	[76.7, 95.0]	44(75.9)	4(30.8)	6(46.2)	0(0.0)	11(84.6)	[54.6, 98.1]	10(76.9)	0(0.0)	2(100.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	2(100.0)
血小板数減少	6(10.3)	4(6.9)	0(0.0)	21(36.2)	[24.0, 49.9]	10(17.2)	2(15.4)	1(7.7)	0(0.0)	5(38.5)	[13.9, 68.4]	3(23.1)	2(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	2(100.0)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
白血球数減少	18(31.0)	15(25.9)	0(0.0)	34(58.6)	[44.9, 71.4]	33(56.9)	7(53.8)	3(23.1)	0(0.0)	11(84.6)	[54.6, 98.1]	10(76.9)	1(50.0)	1(50.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	2(100.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	10(17.2)	[8.6, 29.4]	1(1.7)	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	1(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
代謝および栄養障害	6(10.3)	0(0.0)	0(0.0)	35(60.3)	[46.6, 73.0]	6(10.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(69.2)	[38.6, 90.9]	0(0.0)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	1(50.0)
脱水	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
高カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
低アルブミン血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
低カリウム血症	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
食欲減退	5(8.6)	0(0.0)	0(0.0)	35(60.3)	[46.6, 73.0]	5(8.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(69.2)	[38.6, 90.9]	0(0.0)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)	[15.8,100.0]	1(50.0)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0)	1(1.7)	0(0.0)	11(19.0)	[9.9, 31.4]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(23.1)	[5.0, 53.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
関節痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(15.4)	[1.9, 45.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
背部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.4)	[0.4, 11.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
筋骨格痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(15.5)	[7.3, 27.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
四肢痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	1(1.7)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)

表 2.7.4.8-41　腎機能 Stage 分類別の副作用発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Stage1(N=58)						Stage2(N=13)						Stage3(N=2)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3
Preferred Term	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	95%CI(%)	N(%)
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(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
腫瘍出血	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	15(25.9)	[15.3, 39.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(23.1)	[5.0, 53.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
脱髄	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
浮動性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(10.3)	[3.9, 21.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(15.4)	[1.9, 45.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(13.8)	[6.1, 25.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	7(12.1)	[5.0, 23.3]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
呼吸困難	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
しゃっくり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(8.6)	[2.9, 19.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
胸水	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1, 14.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(15.4)	[1.9, 45.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(7.7)	[0.2, 36.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
湿疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
発疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
血管障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.2)	[1.1, 14.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
潮紅	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
リンパ浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)
血管痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	[0.0, 9.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 24.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 84.2]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%)= (Number of patients experienced Adverse Drug Reactions in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group)× 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第5.3.5.3.1項 ET-743国内試験統合解析 SA2-025T-ATP-3J

表 2.7.4.8-42 肝機能分類基準別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	Normal(N=66)						Mild(N=7)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
何らかの有害事象	32(48.5)	30(45.5)	0(0.0)	66(100.0)	[94.6,100.0]	62(93.9)	5(71.4)	1(14.3)	1(14.3)	7(100.0)	[59.0,100.0]	7(100.0)
血液およびリンパ系障害	15(22.7)	2(3.0)	0(0.0)	23(34.8)	[23.5, 47.6]	17(25.8)	2(28.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(28.6)	[3.7, 71.0]	2(28.6)
貧血	13(19.7)	1(1.5)	0(0.0)	22(33.3)	[22.2, 46.0]	14(21.2)	2(28.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(28.6)	[3.7, 71.0]	2(28.6)
発熱性好中球減少症	9(13.6)	1(1.5)	0(0.0)	10(15.2)	[7.5, 26.1]	10(15.2)	1(14.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	1(14.3)
心臓障害	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.5)	[0.9, 12.7]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
心不全	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
頻脈	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
眼障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(28.6)	[3.7, 71.0]	0(0.0)
結膜炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
眼の障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
胃腸障害	7(10.6)	0(0.0)	0(0.0)	64(97.0)	[89.5, 99.6]	7(10.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(100.0)	[59.0,100.0]	0(0.0)
腹部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(6.1)	[1.7, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
腹痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
上腹部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.5)	[0.9, 12.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
便秘	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	40(60.6)	[47.8, 72.4]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(57.1)	[18.4, 90.1]	0(0.0)
齲歯	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
下痢	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	13(19.7)	[10.9, 31.3]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
消化不良	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
嚥下障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
食中毒	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
胃炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
歯肉出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
イレウス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
口腔内出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
悪心	4(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	60(90.9)	[81.3, 96.6]	4(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(100.0)	[59.0,100.0]	0(0.0)
口腔内不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
歯周病	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(15.2)	[7.5, 26.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
歯痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)

表 2.7.4.8-42　肝機能分類基準別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Normal(N=66)						Mild(N=7)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	29(43.9)	[31.7, 56.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(42.9)	[9.9, 81.6]	0(0.0)
亜イレウス	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
口蓋障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
心窩部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	55(83.3)	[72.1, 91.4]	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	6(85.7)	[42.1, 99.6]	1(14.3)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.5)	[0.9, 12.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
疲労	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	11(16.7)	[8.6, 27.9]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
低体温	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
注射部位反応	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
倦怠感	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	36(54.5)	[41.8, 66.9]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(57.1)	[18.4, 90.1]	0(0.0)
粘膜の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(13.6)	[6.4, 24.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.5)	[0.9, 12.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	19(28.8)	[18.3, 41.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
カテーテル留置部位疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
疾患進行	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	2(28.6)	[3.7, 71.0]	1(14.3)
埋込み部位疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(7.6)	[2.5, 16.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	23(34.8)	[23.5, 47.6]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(28.6)	[3.7, 71.0]	0(0.0)
蜂巣炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
膀胱炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
歯肉炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
帯状疱疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
鼻咽頭炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(13.6)	[6.4, 24.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
口腔カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
外耳炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
爪囲炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
肺炎	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
鼻炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
上気道感染	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(10.6)	[4.4, 20.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
医療機器関連感染	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
口腔ヘルペス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)

表 2.7.4.8-42　肝機能分類基準別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Normal(N=66)						Mild(N=7)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
傷害、中毒および処置合併症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
凍瘡	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
挫傷	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
臨床検査	32(48.5)	30(45.5)	0(0.0)	65(98.5)	[91.8,100.0]	62(93.9)	5(71.4)	2(28.6)	0(0.0)	7(100.0)	[59.0,100.0]	7(100.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	36(54.5)	8(12.1)	0(0.0)	47(71.2)	[58.7, 81.7]	44(66.7)	4(57.1)	1(14.3)	0(0.0)	5(71.4)	[29.0, 96.3]	5(71.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	28(42.4)	4(6.1)	0(0.0)	40(60.6)	[47.8, 72.4]	32(48.5)	2(28.6)	1(14.3)	0(0.0)	3(42.9)	[9.9, 81.6]	3(42.9)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(10.6)	[4.4, 20.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
血中コレステロール増加	0(0.0)	1(1.5)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2(3.0)	1(1.5)	0(0.0)	10(15.2)	[7.5, 26.1]	3(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
C-反応性蛋白増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
心電図 QT 延長	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	5(7.6)	[2.5, 16.8]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	21(31.8)	1(1.5)	0(0.0)	25(37.9)	[26.2, 50.7]	22(33.3)	2(28.6)	1(14.3)	0(0.0)	3(42.9)	[9.9, 81.6]	3(42.9)
リンパ球数減少	11(16.7)	4(6.1)	0(0.0)	18(27.3)	[17.0, 39.6]	15(22.7)	1(14.3)	1(14.3)	0(0.0)	2(28.6)	[3.7, 71.0]	2(28.6)
好中球数減少	22(33.3)	29(43.9)	0(0.0)	58(87.9)	[77.5, 94.6]	51(77.3)	4(57.1)	1(14.3)	0(0.0)	6(85.7)	[42.1, 99.6]	5(71.4)
血小板数減少	8(12.1)	5(7.6)	0(0.0)	24(36.4)	[24.9, 49.1]	13(19.7)	2(28.6)	0(0.0)	0(0.0)	4(57.1)	[18.4, 90.1]	2(28.6)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.5)	[0.9, 12.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
体重増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
白血球数減少	22(33.3)	18(27.3)	0(0.0)	42(63.6)	[50.9, 75.1]	40(60.6)	4(57.1)	1(14.3)	0(0.0)	5(71.4)	[29.0, 96.3]	5(71.4)
血中アルカリホスファターゼ増加	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(15.2)	[7.5, 26.1]	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
代謝および栄養障害	11(16.7)	0(0.0)	0(0.0)	39(59.1)	[46.3, 71.0]	11(16.7)	2(28.6)	0(0.0)	0(0.0)	7(100.0)	[59.0,100.0]	2(28.6)
脱水	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.4]	0(0.0)	1(14.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	1(14.3)
高血糖	4(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	4(6.1)	[1.7, 14.8]	4(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
高カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
低アルブミン血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
低カリウム血症	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
食欲減退	8(12.1)	0(0.0)	0(0.0)	39(59.1)	[46.3, 71.0]	8(12.1)	1(14.3)	0(0.0)	0(0.0)	7(100.0)	[59.0,100.0]	1(14.3)
筋骨格系および結合組織障害	1(1.5)	1(1.5)	0(0.0)	24(36.4)	[24.9, 49.1]	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
関節痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(7.6)	[2.5, 16.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)

表 2.7.4.8-42　肝機能分類基準別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Normal(N=66)						Mild(N=7)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
背部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.5)	[0.9, 12.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
筋力低下	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
筋骨格痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	15(22.7)	[13.3, 34.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
四肢痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	1(1.5)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
腱鞘炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
開口障害	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	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）	3(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	10(15.2)	[7.5, 26.1]	3(4.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
腫瘍疼痛	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(13.6)	[6.4, 24.3]	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
腫瘍出血	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
腫瘍熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	22(33.3)	[22.2, 46.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
脱髄	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
浮動性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(12.1)	[5.4, 22.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	14(21.2)	[12.1, 33.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
不全単麻痺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
神経痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
傾眠	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
幻痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(12.1)	[5.4, 22.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
幻覚	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(12.1)	[5.4, 22.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
腎および尿路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
頻尿	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5(7.6)	0(0.0)	0(0.0)	16(24.2)	[14.5, 36.4]	5(7.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(28.6)	[3.7, 71.0]	0(0.0)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(6.1)	[1.7, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
呼吸困難	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.5)	[0.9, 12.7]	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)

表 2.7.4.8-42 肝機能分類基準別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Normal(N=66)						Mild(N=7)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
喀血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
しゃっくり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(7.6)	[2.5, 16.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
低酸素症	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
胸水	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
湿性咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
喀痰増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
上気道の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
口腔咽頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	13(19.7)	[10.9, 31.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
褥瘡性潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
接触性皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
湿疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(6.1)	[1.7, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
発疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.5)	[0.9, 12.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
脂漏性皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
皮膚潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
血管障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(6.1)	[1.7, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
潮紅	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
リンパ浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
血管痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
深部静脈血栓症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients
*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100
If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA1-024T-ATP-3J

表 2.7.4.8-43　肝機能分類基準別の副作用発現割合（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	Normal(N=66)						Mild(N=7)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
何らかの副作用	31(47.0)	30(45.5)	0(0.0)	65(98.5)	[91.8,100.0]	61(92.4)	5(71.4)	2(28.6)	0(0.0)	7(100.0)	[59.0,100.0]	7(100.0)
血液およびリンパ系障害	15(22.7)	2(3.0)	0(0.0)	23(34.8)	[23.5, 47.6]	17(25.8)	2(28.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(28.6)	[3.7, 71.0]	2(28.6)
貧血	13(19.7)	1(1.5)	0(0.0)	22(33.3)	[22.2, 46.0]	14(21.2)	2(28.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(28.6)	[3.7, 71.0]	2(28.6)
発熱性好中球減少症	9(13.6)	1(1.5)	0(0.0)	10(15.2)	[7.5, 26.1]	10(15.2)	1(14.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	1(14.3)
心臓障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
心不全	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
胃腸障害	5(7.6)	0(0.0)	0(0.0)	62(93.9)	[85.2, 98.3]	5(7.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(100.0)	[59.0,100.0]	0(0.0)
腹部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
上腹部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
便秘	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	31(47.0)	[34.6, 59.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(57.1)	[18.4, 90.1]	0(0.0)
下痢	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	10(15.2)	[7.5, 26.1]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
消化不良	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
悪心	4(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	59(89.4)	[79.4, 95.6]	4(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(100.0)	[59.0,100.0]	0(0.0)
口腔内不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(15.2)	[7.5, 26.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	26(39.4)	[27.6, 52.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(42.9)	[9.9, 81.6]	0(0.0)
心窩部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	50(75.8)	[63.6, 85.5]	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(71.4)	[29.0, 96.3]	0(0.0)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
疲労	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	10(15.2)	[7.5, 26.1]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
注射部位反応	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
倦怠感	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	36(54.5)	[41.8, 66.9]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(57.1)	[18.4, 90.1]	0(0.0)
粘膜の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(9.1)	[3.4, 18.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	12(18.2)	[9.8, 29.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.5)	[0.9, 12.7]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
歯肉炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
口腔カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
爪囲炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
肺炎	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
口腔ヘルペス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)

表2.7.4.8-43　肝機能分類基準別の副作用発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Normal(N=66)						Mild(N=7)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
臨床検査	31(47.0)	30(45.5)	0(0.0)	65(98.5)	[91.8,100.0]	61(92.4)	5(71.4)	2(28.6)	0(0.0)	7(100.0)	[59.0,100.0]	7(100.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	36(54.5)	8(12.1)	0(0.0)	47(71.2)	[58.7, 81.7]	44(66.7)	4(57.1)	1(14.3)	0(0.0)	5(71.4)	[29.0, 96.3]	5(71.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	28(42.4)	4(6.1)	0(0.0)	40(60.6)	[47.8, 72.4]	32(48.5)	2(28.6)	1(14.3)	0(0.0)	3(42.9)	[9.9, 81.6]	3(42.9)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(9.1)	[3.4, 18.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(1.5)	1(1.5)	0(0.0)	8(12.1)	[5.4, 22.5]	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
心電図QT延長	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	4(6.1)	[1.7, 14.8]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	21(31.8)	1(1.5)	0(0.0)	25(37.9)	[26.2, 50.7]	22(33.3)	2(28.6)	1(14.3)	0(0.0)	3(42.9)	[9.9, 81.6]	3(42.9)
リンパ球数減少	11(16.7)	4(6.1)	0(0.0)	18(27.3)	[17.0, 39.6]	15(22.7)	1(14.3)	1(14.3)	0(0.0)	2(28.6)	[3.7, 71.0]	2(28.6)
好中球数減少	22(33.3)	29(43.9)	0(0.0)	58(87.9)	[77.5, 94.6]	51(77.3)	4(57.1)	1(14.3)	0(0.0)	6(85.7)	[42.1, 99.6]	5(71.4)
血小板数減少	8(12.1)	5(7.6)	0(0.0)	24(36.4)	[24.9, 49.1]	13(19.7)	2(28.6)	0(0.0)	0(0.0)	4(57.1)	[18.4, 90.1]	2(28.6)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
白血球数減少	22(33.3)	18(27.3)	0(0.0)	42(63.6)	[50.9, 75.1]	40(60.6)	4(57.1)	1(14.3)	0(0.0)	5(71.4)	[29.0, 96.3]	5(71.4)
血中アルカリホスファターゼ増加	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(15.2)	[7.5, 26.1]	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
代謝および栄養障害	5(7.6)	0(0.0)	0(0.0)	39(59.1)	[46.3, 71.0]	5(7.6)	2(28.6)	0(0.0)	0(0.0)	7(100.0)	[59.0,100.0]	2(28.6)
脱水	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 5.4]	0(0.0)	1(14.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	1(14.3)
高カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
低アルブミン血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
低カリウム血症	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
食欲減退	5(7.6)	0(0.0)	0(0.0)	39(59.1)	[46.3, 71.0]	5(7.6)	1(14.3)	0(0.0)	0(0.0)	7(100.0)	[59.0,100.0]	1(14.3)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0)	1(1.5)	0(0.0)	14(21.2)	[12.1, 33.0]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
関節痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
背部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.0)	[0.4, 10.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
筋骨格痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(15.2)	[7.5, 26.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
四肢痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	1(1.5)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	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）	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
腫瘍出血	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	18(27.3)	[17.0, 39.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
脱髄	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
浮動性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(12.1)	[5.4, 22.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)

表2.7.4.8-43 肝機能分類基準別の副作用発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Normal(N=66)						Mild(N=7)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(13.6)	[6.4, 24.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	6(9.1)	[3.4, 18.7]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
呼吸困難	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	1(1.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
しゃっくり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(6.1)	[1.7, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
胸水	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(6.1)	[1.7, 14.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(14.3)	[0.4, 57.9]	0(0.0)
皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
湿疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
発疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
血管障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(4.5)	[0.9, 12.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
潮紅	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
リンパ浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)
血管痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	[0.0, 8.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 41.0]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced Adverse Drug Reactions in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA2-024T-ATP-3J

表 2.7.4.8-44 前治療レジメン数別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents < 3(N=57)						Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents >- 3(N=16)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
何らかの有害事象	30(52.6)	24(42.1)	0(0.0)	57(100.0)	[93.7,100.0]	54(94.7)	7(43.8)	7(43.8)	1(6.3)	16(100.0)	[79.4,100.0]	15(93.8)
血液およびリンパ系障害	12(21.1)	2(3.5)	0(0.0)	18(31.6)	[19.9, 45.2]	14(24.6)	5(31.3)	0(0.0)	0(0.0)	7(43.8)	[19.8, 70.1]	5(31.3)
貧血	10(17.5)	1(1.8)	0(0.0)	17(29.8)	[18.4, 43.4]	11(19.3)	5(31.3)	0(0.0)	0(0.0)	7(43.8)	[19.8, 70.1]	5(31.3)
発熱性好中球減少症	7(12.3)	1(1.8)	0(0.0)	8(14.0)	[6.3, 25.8]	8(14.0)	3(18.8)	0(0.0)	0(0.0)	3(18.8)	[4.0, 45.6]	3(18.8)
心臓障害	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.3)	[1.1, 14.6]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
心不全	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
頻脈	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
眼障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
結膜炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
眼の障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
胃腸障害	6(10.5)	0(0.0)	0(0.0)	55(96.5)	[87.9, 99.6]	6(10.5)	1(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	[79.4,100.0]	1(6.3)
腹部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(7.0)	[1.9, 17.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
腹痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
上腹部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.3)	[1.1, 14.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
便秘	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	36(63.2)	[49.3, 75.6]	0(0.0)	1(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	8(50.0)	[24.7, 75.3]	1(6.3)
齲歯	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
下痢	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	13(22.8)	[12.7, 35.8]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
消化不良	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.3)	[1.1, 14.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
嚥下障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
食中毒	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
胃炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
歯肉出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
イレウス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
口腔内出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
悪心	4(7.0)	0(0.0)	0(0.0)	51(89.5)	[78.5, 96.0]	4(7.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(100.0)	[79.4,100.0]	0(0.0)
口腔内不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
歯周病	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(14.0)	[6.3, 25.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(18.8)	[4.0, 45.6]	0(0.0)
歯痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)

表 2.7.4.8-44 前治療レジメン数別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents < 3(N=57)						Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents >- 3(N=16)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	23(40.4)	[27.6, 54.2]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(56.3)	[29.9, 80.2]	0(0.0)
亜イレウス	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
口蓋障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
心窩部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	50(87.7)	[76.3, 94.9]	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	11(68.8)	[41.3, 89.0]	1(6.3)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(7.0)	[1.9, 17.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
疲労	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	11(19.3)	[10.0, 31.9]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
低体温	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
注射部位反応	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
倦怠感	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	32(56.1)	[42.4, 69.3]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(50.0)	[24.7, 75.3]	0(0.0)
粘膜の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(12.3)	[5.1, 23.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(12.5)	[1.6, 38.3]	0(0.0)
疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(28.1)	[17.0, 41.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(18.8)	[4.0, 45.6]	0(0.0)
カテーテル留置部位疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
疾患進行	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	1(6.3)
埋込み部位疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(8.8)	[2.9, 19.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	20(35.1)	[22.9, 48.9]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(31.3)	[11.0, 58.7]	0(0.0)
蜂巣炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
膀胱炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
歯肉炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
帯状疱疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
鼻咽頭炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(8.8)	[2.9, 19.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(25.0)	[7.3, 52.4]	0(0.0)
口腔カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
外耳炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
爪囲炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
肺炎	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
鼻炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
上気道感染	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(10.5)	[4.0, 21.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
医療機器関連感染	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
口腔ヘルペス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)

表 2.7.4.8-44 前治療レジメン数別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents < 3(N=57)						Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents >- 3(N=16)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
傷害、中毒および処置合併症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
凍瘡	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
挫傷	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
臨床検査	30(52.6)	24(42.1)	0(0.0)	57(100.0)	[93.7,100.0]	54(94.7)	7(43.8)	8(50.0)	0(0.0)	15(93.8)	[69.8, 99.8]	15(93.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	33(57.9)	7(12.3)	0(0.0)	42(73.7)	[60.3, 84.5]	40(70.2)	7(43.8)	2(12.5)	0(0.0)	10(62.5)	[35.4, 84.8]	9(56.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	23(40.4)	4(7.0)	0(0.0)	33(57.9)	[44.1, 70.9]	27(47.4)	7(43.8)	1(6.3)	0(0.0)	10(62.5)	[35.4, 84.8]	8(50.0)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(10.5)	[4.0, 21.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
血中コレステロール増加	0(0.0)	1(1.8)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2(3.5)	1(1.8)	0(0.0)	8(14.0)	[6.3, 25.8]	3(5.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(12.5)	[1.6, 38.3]	0(0.0)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
C-反応性蛋白増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
心電図 QT 延長	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	4(7.0)	[1.9, 17.0]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	19(33.3)	1(1.8)	0(0.0)	22(38.6)	[26.0, 52.4]	20(35.1)	4(25.0)	1(6.3)	0(0.0)	6(37.5)	[15.2, 64.6]	5(31.3)
リンパ球数減少	10(17.5)	5(8.8)	0(0.0)	17(29.8)	[18.4, 43.4]	15(26.3)	2(12.5)	0(0.0)	0(0.0)	3(18.8)	[4.0, 45.6]	2(12.5)
好中球数減少	20(35.1)	23(40.4)	0(0.0)	51(89.5)	[78.5, 96.0]	43(75.4)	6(37.5)	7(43.8)	0(0.0)	13(81.3)	[54.4, 96.0]	13(81.3)
血小板数減少	7(12.3)	3(5.3)	0(0.0)	21(36.8)	[24.4, 50.7]	10(17.5)	3(18.8)	2(12.5)	0(0.0)	7(43.8)	[19.8, 70.1]	5(31.3)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.3)	[1.1, 14.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
体重増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
白血球数減少	21(36.8)	14(24.6)	0(0.0)	36(63.2)	[49.3, 75.6]	35(61.4)	5(31.3)	5(31.3)	0(0.0)	11(68.8)	[41.3, 89.0]	10(62.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	10(17.5)	[8.7, 29.9]	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
代謝および栄養障害	11(19.3)	0(0.0)	0(0.0)	37(64.9)	[51.1, 77.1]	11(19.3)	2(12.5)	0(0.0)	0(0.0)	9(56.3)	[29.9, 80.2]	2(12.5)
脱水	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.3]	0(0.0)	1(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	1(6.3)
高血糖	4(7.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(7.0)	[1.9, 17.0]	4(7.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
高カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
低アルブミン血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
低カリウム血症	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
食欲減退	8(14.0)	0(0.0)	0(0.0)	37(64.9)	[51.1, 77.1]	8(14.0)	1(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	9(56.3)	[29.9, 80.2]	1(6.3)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0)	1(1.8)	0(0.0)	21(36.8)	[24.4, 50.7]	1(1.8)	1(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	4(25.0)	[7.3, 52.4]	1(6.3)
関節痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.3)	[1.1, 14.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(12.5)	[1.6, 38.3]	0(0.0)

表 2.7.4.8-44　前治療レジメン数別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents < 3(N=57)						Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents >- 3(N=16)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
背部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.3)	[1.1, 14.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
筋力低下	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
筋骨格痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	16(28.1)	[17.0, 41.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
四肢痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	1(1.8)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
腱鞘炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
開口障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.3]	0(0.0)	1(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	1(6.3)
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）	3(5.3)	0(0.0)	0(0.0)	9(15.8)	[7.5, 27.9]	3(5.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(12.5)	[1.6, 38.3]	0(0.0)
腫瘍疼痛	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	8(14.0)	[6.3, 25.8]	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(12.5)	[1.6, 38.3]	0(0.0)
腫瘍出血	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
腫瘍熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	19(33.3)	[21.4, 47.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(25.0)	[7.3, 52.4]	0(0.0)
脱髄	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
浮動性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(12.3)	[5.1, 23.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(19.3)	[10.0, 31.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(18.8)	[4.0, 45.6]	0(0.0)
不全単麻痺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
神経痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
傾眠	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
幻痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(15.8)	[7.5, 27.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
幻覚	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(15.8)	[7.5, 27.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
腎および尿路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
頻尿	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5(8.8)	0(0.0)	0(0.0)	14(24.6)	[14.1, 37.8]	5(8.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(25.0)	[7.3, 52.4]	0(0.0)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(7.0)	[1.9, 17.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
呼吸困難	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)

表 2.7.4.8-44 前治療レジメン数別の有害事象発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents < 3(N=57)						Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents >- 3(N=16)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
喀血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
しゃっくり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(8.8)	[2.9, 19.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
低酸素症	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
胸水	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
湿性咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
喀痰増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
上気道の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
口腔咽頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(17.5)	[8.7, 29.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(25.0)	[7.3, 52.4]	0(0.0)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
褥瘡性潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
接触性皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
湿疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(12.5)	[1.6, 38.3]	0(0.0)
発疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.3)	[1.1, 14.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
脂漏性皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
皮膚潰瘍	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
血管障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(7.0)	[1.9, 17.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
潮紅	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
リンパ浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
血管痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
深部静脈血栓症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0, 9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients
*:Incidence Rate(%) = (Number of patients experienced adverse events in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events)) / (Number of Patients in each group) × 100
If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.
第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA1-023T-ATP-3J

表 2.7.4.8-45　前治療レジメン数別の副作用発現割合（国内試験統合解析）

MedDRA(ver.16.1)	Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents < 3(N=57)						Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents >- 3(N=16)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
何らかの副作用	29(50.9)	24(42.1)	0(0.0)	57(100.0)	[93.7,100.0]	53(93.0)	7(43.8)	8(50.0)	0(0.0)	15(93.8)	[69.8, 99.8]	15(93.8)
血液およびリンパ系障害	12(21.1)	2(3.5)	0(0.0)	18(31.6)	[19.9, 45.2]	14(24.6)	5(31.3)	0(0.0)	0(0.0)	7(43.8)	[19.8, 70.1]	5(31.3)
貧血	10(17.5)	1(1.8)	0(0.0)	17(29.8)	[18.4, 43.4]	11(19.3)	5(31.3)	0(0.0)	0(0.0)	7(43.8)	[19.8, 70.1]	5(31.3)
発熱性好中球減少症	7(12.3)	1(1.8)	0(0.0)	8(14.0)	[6.3, 25.8]	8(14.0)	3(18.8)	0(0.0)	0(0.0)	3(18.8)	[4.0, 45.6]	3(18.8)
心臓障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
心不全	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
耳および迷路障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
回転性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
胃腸障害	5(8.8)	0(0.0)	0(0.0)	54(94.7)	[85.4, 98.9]	5(8.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	15(93.8)	[69.8, 99.8]	0(0.0)
腹部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
上腹部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
大腸炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
便秘	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	29(50.9)	[37.3, 64.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(37.5)	[15.2, 64.6]	0(0.0)
下痢	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	10(17.5)	[8.7, 29.9]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
消化不良	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.3)	[1.1, 14.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
悪心	4(7.0)	0(0.0)	0(0.0)	51(89.5)	[78.5, 96.0]	4(7.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	15(93.8)	[69.8, 99.8]	0(0.0)
口腔内不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
口内炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(14.0)	[6.3, 25.8]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(18.8)	[4.0, 45.6]	0(0.0)
嘔吐	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	22(38.6)	[26.0, 52.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(43.8)	[19.8, 70.1]	0(0.0)
心窩部不快感	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	46(80.7)	[68.1, 90.0]	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(56.3)	[29.9, 80.2]	0(0.0)
胸痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
疲労	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	10(17.5)	[8.7, 29.9]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
注射部位反応	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
倦怠感	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	32(56.1)	[42.4, 69.3]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(50.0)	[24.7, 75.3]	0(0.0)
粘膜の炎症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
末梢性浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	5(8.8)	[2.9, 19.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
疼痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
発熱	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(17.5)	[8.7, 29.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(12.5)	[1.6, 38.3]	0(0.0)
感染症および寄生虫症	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	4(7.0)	[1.9, 17.0]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
歯肉炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
口腔カンジダ症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
爪囲炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
肺炎	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
口腔ヘルペス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)

表2.7.4.8-45　前治療レジメン数別の副作用発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents < 3(N=57)						Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents >- 3(N=16)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
臨床検査	29(50.9)	24(42.1)	0(0.0)	57(100.0)	[93.7,100.0]	53(93.0)	7(43.8)	8(50.0)	0(0.0)	15(93.8)	[69.8, 99.8]	15(93.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	33(57.9)	7(12.3)	0(0.0)	42(73.7)	[60.3, 84.5]	40(70.2)	7(43.8)	2(12.5)	0(0.0)	10(62.5)	[35.4, 84.8]	9(56.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	23(40.4)	4(7.0)	0(0.0)	33(57.9)	[44.1, 70.9]	27(47.4)	7(43.8)	1(6.3)	0(0.0)	10(62.5)	[35.4, 84.8]	8(50.0)
血中ビリルビン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	6(10.5)	[4.0, 21.5]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(1.8)	1(1.8)	0(0.0)	6(10.5)	[4.0, 21.5]	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(12.5)	[1.6, 38.3]	0(0.0)
血中クレアチニン増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
血中ブドウ糖増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
心電図QT延長	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	4(7.0)	[1.9, 17.0]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	19(33.3)	1(1.8)	0(0.0)	22(38.6)	[26.0, 52.4]	20(35.1)	4(25.0)	1(6.3)	0(0.0)	6(37.5)	[15.2, 64.6]	5(31.3)
リンパ球数減少	10(17.5)	5(8.8)	0(0.0)	17(29.8)	[18.4, 43.4]	15(26.3)	2(12.5)	0(0.0)	0(0.0)	3(18.8)	[4.0, 45.6]	2(12.5)
好中球数減少	20(35.1)	23(40.4)	0(0.0)	51(89.5)	[78.5, 96.0]	43(75.4)	6(37.5)	7(43.8)	0(0.0)	13(81.3)	[54.4, 96.0]	13(81.3)
血小板数減少	7(12.3)	3(5.3)	0(0.0)	21(36.8)	[24.4, 50.7]	10(17.5)	3(18.8)	2(12.5)	0(0.0)	7(43.8)	[19.8, 70.1]	5(31.3)
体重減少	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
白血球数減少	21(36.8)	14(24.6)	0(0.0)	36(63.2)	[49.3, 75.6]	35(61.4)	5(31.3)	5(31.3)	0(0.0)	11(68.8)	[41.3, 89.0]	10(62.5)
血中アルカリホスファターゼ増加	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	10(17.5)	[8.7, 29.9]	2(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
代謝および栄養障害	6(10.5)	0(0.0)	0(0.0)	37(64.9)	[51.1, 77.1]	6(10.5)	1(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	9(56.3)	[29.9, 80.2]	1(6.3)
脱水	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.3]	0(0.0)	1(6.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	1(6.3)
高カリウム血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
低アルブミン血症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
低カリウム血症	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
食欲減退	6(10.5)	0(0.0)	0(0.0)	37(64.9)	[51.1, 77.1]	6(10.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(56.3)	[29.9, 80.2]	0(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	0(0.0)	1(1.8)	0(0.0)	13(22.8)	[12.7, 35.8]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
関節痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
背部痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
筋骨格痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
筋肉痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(17.5)	[8.7, 29.9]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
四肢痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
横紋筋融解症	0(0.0)	1(1.8)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	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）	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
腫瘍出血	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
神経系障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	15(26.3)	[15.5, 39.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(18.8)	[4.0, 45.6]	0(0.0)
脱髄	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
浮動性めまい	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)

表2.7.4.8-45 前治療レジメン数別の副作用発現割合（国内試験統合解析）（続き）

MedDRA(ver.16.1)	Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents < 3(N=57)						Number of Regimen of Prior Systemic Anticancer Agents >- 3(N=16)					
System Organ Class	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3	G3	G4	G5	Incidence Rate*		≥ G3
Preferred Term	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	95%CI(%)	N (%)
味覚異常	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(12.3)	[5.1, 23.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
頭痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	7(12.3)	[5.1, 23.7]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(12.5)	[1.6, 38.3]	0(0.0)
末梢性ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
精神障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
不眠症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	6(10.5)	[4.0, 21.5]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
咳嗽	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
呼吸困難	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	1(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
鼻出血	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
しゃっくり	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(7.0)	[1.9, 17.0]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
胸水	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
皮膚および皮下組織障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.3)	[1.1, 14.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(12.5)	[1.6, 38.3]	0(0.0)
脱毛症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.5)	[0.4, 12.1]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
皮膚炎	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
湿疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0,6.3]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(6.3)	[0.2, 30.2]	0(0.0)
発疹	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
血管障害	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(5.3)	[1.1, 14.6]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
潮紅	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
リンパ浮腫	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)
血管痛	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.8)	[0.0,9.4]	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	[0.0, 20.6]	0(0.0)

Analysis Set: All Treated Patients

*:Incidence Rate(%)= (Number of patients experienced Adverse Drug Reactions in each category(Preferred Term, System Organ Class or Any Events))/ (Number of Patients in each group)× 100

If a patient is reported to have the same toxicity more than once, then that patient is only counted once for the summary of that toxicity, using the most severe intensity.

第 5.3.5.3.1 項 ET-743 国内試験統合解析 SA2-023T-ATP-3J

ヨンデリス点滴静注用 0.25 mg

ヨンデリス点滴静注用 1 mg

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.7.5　参考文献

大鵬薬品工業株式会社

2.7.5 参考文献

1. Shimada T, Yamazaki H, Mimura M, Inui Y, Guengerich FP. Interindividual variations in human liver cytochrome P-450 enzymes involved in the oxidation of drugs, carcinogens and toxic chemicals: studies with liver microsomes of 30 Japanese and 30 Caucasians. J Pharmacol Exp Ther. 1994;270:414-423.（第 5.4.1 項）
2. Myrand SP, Sekiguchi K, Man MZ, Lin X, Tzeng R-Y, Teng C-H, et al. Pharmacokinetics/genotype associations for major cytochrome P450 enzymes in native and first- and third-generation Japanese populations: Comparison with Korean, Chinese, and Caucasian populations. Clin Pharmacol Ther. 2008;84:347-361.（第 5.4.2 項）
3. Nakamura T. MDR1 Genotypes Related to Pharmacokinetics and MDR1 Expression. YAKUGAKU ZASSHI. 2003; 123:773-779.（第 5.4.3 項）
4. Johnson JA, Livingston TN. Differences between blacks and whites in plasma protein binding of drugs. Eur J Clin Pharmacol. 1997; 51:485-488.（第 5.4.4 項）
5. Hosseine SJ, Farid R, Ghalighi MR, Feely J. Interethnic differences in drug protein binding and alpha 1 acid glycoprotein concentration. Ir J Med Sci. 1995;164:26-27.（第 5.4.5 項）
6. Zhou HH, Adedoyin A, Wilkinson GR. Differences in plasma binding of drugs between Caucasians and Chinese subjects. Clin Pharmacol Ther. 1990;48:10-17.（第 5.4.6 項）
7. Le Cesne A, Cresta S, Maki RG, Blay JY, Verweij J, Poveda A, et al. A retrospective analysis of antitumour activity with trabectedin in translocation-related sarcomas. Eur J Cancer. 2012;48:3036-3044.（第 5.4.7 項）
8. Grosso F, Jones RL, Demetri GD, Judson IR, Blay JY, Le Cesne A, et al. Efficacy of trabectedin (ecteinascidin-743) in advanced pretreated myxoid liposarcomas: a retrospective study. Lancet Oncol. 2007; 8:595-602.（第 5.4.8 項）
9. Grosso F, Jones RL, Blay JY, Judson IR, Le Cesne A, Poveda A, et al. Trabectedin (T) in Soft Tissue Sarcomas (STS) Carriying a Chromosomal Translocation: an Exploratory Analysis. In: 13th Annual Conective Tissue Oncology Society Meeting Proceedings 2007. Abstract 900.（第 5.4.9 項）
10. Forni C, Minuzzo M, Virdis E, Tamborini E, Simone M, Tavecchio M, et al. Trabectedin (ET-743) promotes differentiation in myxoid liposarcoma tumors. Mol Cancer Ther. 2009;8:449-457. （第 5.4.10 項）
11. Grohar PJ, Griffin LB, Yeung C, Chen QR, Pommier Y, Khanna C, et al. Ecteinascidin 743 interferes with the activity of EWS-FLI1 in Ewing sarcoma cells. Neoplasia. 2011;13:145-153. （第 5.4.11 項）
12. Baruchel S, Pappo A, Krailo M, Baker KS, Wu B, Villaluna D, et al. A phase 2 trial of trabectedin in children with recurrent rhabdomyosarcoma, Ewing sarcoma and non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas: A report from the Children’s Oncology Group. Eur J Cancer. 2012;48:579-585.（第 5.4.12 項）
13. Van Glabbeke M, Verweij J, Judson I, Nielsen OS. Progression-free rate as the principal end-point for phase II trials in soft-tissue sarcomas. Eur J Cancer. 2002; 38: 543-549.（第 5.4.13 項）
14. Verweij J. Other Endpoints in Screening Studies for Soft Tissue Sarcomas. Oncologist. 2008; 13 Suppl 2: 27-31.（第 5.4.14 項）
15. Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, Macapinlac HA, Burgess MA, Patel SR, et al. Correlation of

Computed Tomography and Positron Emission Tomography in Patients With Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumor Treated at a Single Institution With Imatinib Mesylate: Proposal of New Computed Tomography Response Criteria. J Clin Oncol. 2007; 25: 1753-1759.（第 5.4.15 項）

16. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Lyon, IARC press, 2002. p.9-11.（第 5.4.16 項）
17. 日本整形外科学会 骨･軟部腫瘍委員会/編. 悪性軟部腫瘍取り扱い規約 2002 年7 月 第3版. 東京：金原出版株式会社; 2002. p.108-110.（第 5.4.17 項）
18. 下山正徳，大橋靖雄，西條長宏，島田安博，鶴尾隆，吉田茂昭，他．抗悪性腫瘍薬の第 I 相試験のガイドライン．薬理と治療. 1998;26:441-454.（第 5.4.18 項）
19. EMEA. Reflection Paper on Methodological Issues in Confirmatory Clinical Trials with Flexible Design and Analysis Plan. Committee for Medicinal Products for Human Use. In: CHMP/EWP/2459/02; 2006.（第 5.4.19 項）
20. EMEA. Guideline on Clinical Trials in Small Populations. Committee for Medicinal Products for Human Use. In: CHMP/EWP/83561/2005; 2006.（第 5.4.20 項）
21. Nielsen OS, Judson I, van Hoesel Q, le Cesne A, Keizer HJ, Blay JY, et al. Effect of high-dose ifosfamide in advanced soft tissue sarcomas. A multicentre phase II study of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Eur J Cancer. 2000;36:61-67.（第 5.4.21 項）
22. Brennan M, Alektiar K, Maki R. Sarcomas of soft tissue and bone: soft tissue sarcoma. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.（第 5.4.22 項）
23. Schuetze SM, Baker LH, Benjamin RS, Canetta R. Selection of response criteria for clinical trials of sarcoma treatment. The oncologist. 2008;13 Suppl 2:32-40.（第 5.4.23 項）
24. Simon R. Optimal two-stage designs for phase II clinical trials. Control Clin Trials. 1989;10:1-10.（第 5.4.24 項）
25. Samuels BL, Rushing D, Chawla SP, Schuetze SM, Von Mehren M, Keohan ML, et al. Randomized phase II study of trabectedin (ET-743) given by two different dosing schedules in patients (pts) with leiomyosarcomas (LMS) or liposarcomas (LPS) refractory to conventional doxorubicin and ifosfamide chemotherapy. J Clin Oncol. 2004;22(14S, July 15 Suppl):Abstract 9000.（第 5.4.25 項）
26. Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schöffski P, Blay JY, et al. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014;15:415-423.（第 5.4.26 項）
27. Fayette J, Penel N, Chevreau C, Blay JY, Cupissol D, Thyss A, et al. Phase III trial of standard versus dose-intensified doxorubicin, ifosfamide and dacarbazine (MAID) in the first-line treatment of metastatic and locally advanced soft tissue sarcoma. Invest New Drugs. 2009;27:482-489.（第 5.4.27 項）
28. Lorigan P, Verweij J, Papai Z, Rodenhuis S, Le Cesne A, Leahy MG, et al. Phase III trial of two investigational schedules of ifosfamide compared with standard-dose doxorubicin in advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. J Clin Oncol. 2007;25:3144-3150.（第 5.4.28 項）
29. van Oosterom AT, Mouridsen HT, Nielsen OS, Dombernowsky P, Krzemieniecki K, Judson I, et al. Results of randomised studies of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG) with two

different ifosfamide regimens in first- and second-line chemotherapy in advanced soft tissue sarcoma patients. Eur J Cancer. 2002;38:2397-2406.（第 5.4.29 項）

30. Verweij J, Lee SM, Ruka W, Buesa J, Coleman R, van Hoessel R, et al. Randomized phase II study of docetaxel versus doxorubicin in first- and second-line chemotherapy for locally advanced or metastatic soft tissue sarcomas in adults: a study of the european organization for research and treatment of cancer soft tissue and bone sarcoma group. J Clin Oncol. 2000;18:2081-2086.（第 5.4.30 項）
31. Judson I, Radford JA, Harris M, Blay JY, van Hoesel Q, le Cesne A, et al. Randomised phase II trial of pegylated liposomal doxorubicin (DOXIL®/CAELYX®) versus doxorubicin in the treatment of advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a study by the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Eur J Cancer. 2001;37:870-877.（第 5.4.31 項）
32. Chidiac T, Budd GT, Pelley R, Sandstrom K, McLain D, Elson P, et al. Phase II trial of liposomal doxorubicin (Doxil®) in advanced soft tissue sarcomas. Invest New Drugs. 2000;18:253-259.（第 5.4.32 項）
33. Okuno S, Ryan LM, Edmonson JH, Priebat DA, Blum RH. Phase II trial of gemcitabine in patients with advanced sarcomas (E1797): a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group.Cancer. 2003;97:1969-1973.（第 5.4.33 項）
34. Miura Y, Keira Y, Ogino J, Nakanishi K, Noguchi H, Inoue T, et al. Detection of specific genetic abnormalities by fluorescence in situ hybridization in soft tissue tumors. Pathol Int. 2012;62:16-27.（第 5.4.34 項）
35. Beumer JH, Schellens JH, Beijnen JH. Hepatotoxicity and metabolism of trabectedin: a literature review. Pharmacol Res. 2005;51:391-398.（第5.4.35項）
36. Twelves C, Hoekman K, Bowman A, Vermorken JB, Anthoney A, Smyth J, et al. Phase I and pharmacokinetic study of Yondelis™ (Ecteinascidin-743; ET-743) administered as an infusion over 1 h or 3 h every 21 days in patients with solid tumours. Eur J Cancer. 2003;39:1842-1851.（第5.4.36項）
37. Yver A, Cohen R, Williams D, Von Mehren M. Assessment of trabectedin (T) induced liver toxicity with correlation to liver morphology in a phase I study of T + pegylated liposomal doxorubicin (PLD). J Clin Oncol. 2006;ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting-Edition), Vol 24(No.18S, June 20 Supplement):9568.（第5.4.37項）