2.7.6 個々の試験のまとめ

（付録）

小野薬品工業株式会社

目次

2.7.6.12　付録 4

表

表 2.7.6.12-1　重篤な有害事象一覧（ONO-4538-01 試験） 5
表 2.7.6.12-2　投与中止の原因となった有害事象一覧（ONO-4538-01 試験） 6
表 2.7.6.12-3　重篤な有害事象の個別症例の詳細（ONO-4538-01 試験） 7
表 2.7.6.12-4　因果関係の否定できない重篤な有害事象の個別症例の詳細（CA209001 試験） 10
表 2.7.6.12-5　治験の中止の原因となった有害事象を発現した被験者の一覧（CA209001 試験） 11
表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験） 12
表 2.7.6.12-7　副作用の項目別発現頻度（CA209003 試験） 43
表 2.7.6.12-8　副作用（肺臓炎）を発症後に死亡した個別症例の詳細（CA209003 試験） 55
表 2.7.6.12-9　副作用（肺臓炎）を発症後に死亡した個別症例の詳細（CA209003 試験，データカットオフ以降に報告された症例） 62
表 2.7.6.12-10　治験薬と関連のある重篤な有害事象の個別症例の詳細（CA209003 試験） 66
表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験） 132
表 2.7.6.12-12　重篤な有害事象の一覧（CA209017 試験） 146
表 2.7.6.12-13　投与中止の原因となった有害事象の一覧（CA209017 試験） 159
表 2.7.6.12-14　病勢進行以外の理由（不明及びその他）で死亡した個別症例の詳細（CA209017 試験） 164
表 2.7.6.12-15　治験薬と関連のある重篤な有害事象の個別症例の詳細（CA209017 試験） 174
表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験） 186
表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験） 215
表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験） 273
表 2.7.6.12-19　病勢進行以外の理由（不明及びその他）で死亡した個別症例の詳細（CA209057 試験） 294
表 2.7.6.12-20　治験薬と関連のある重篤な有害事象の個別症例の詳細（CA209057 試験） 325

表 2.7.6.12-21　重篤な有害事象の一覧表（ONO-4538-05 試験）.....357
表 2.7.6.12-22　重篤な有害事象の個別症例の詳細（ONO-4538-05 試験）.....359
表 2.7.6.12-23　重篤な有害事象の一覧表（ONO-4538-06 試験）.....366
表 2.7.6.12-24　重篤な副作用の個別症例の詳細（ONO-4538-06 試験）.....371
表 2.7.6.12-25　重篤な有害事象一覧表（CA209063 試験）.....386
表 2.7.6.12-26　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（CA209063 試験）.....393
表 2.7.6.12-27　治験薬と関連のある死亡例の個別症例の詳細（CA209063 試験）.....397
表 2.7.6.12-28　治験薬と関連のある重篤な有害事象の個別症例の詳細（CA209063 試験）.....400
表 2.7.6.12-29　死亡した被験者の一覧（CA209063 試験，Addendum 1）.....418
表 2.7.6.12-30　既報告から追加された重篤な有害事象一覧表（CA209063 試験，Addendum 1）.....425
表 2.7.6.12-31　既報告から追加された治験薬と関連のある重篤な有害事象の個別症例の詳細（CA209063 試験，Addendum 1）.....426

図

図 2.7.6.12-1　非小細胞肺がんの各組織型の投与量別の無増悪生存期間の Kaplan-Meier 曲線（CA209003 試験，Addendum 1）.....130
図 2.7.6.12-2　非小細胞肺がんの各組織型の投与量別の全生存期間の Kaplan-Meier 曲線（CA209003 試験，Addendum 1）.....131

2.7.6.12　　付録

表 2.7.6.12-1　重篤な有害事象一覧（ONO-4538-01 試験）

解析対象集団：安全性解析対象集団

用量	被験者識別コード	器官別大分類	基本語	発現時期	発現日	発現までに投与された回数	初回投与からの経過日数	発現前最終投与からの経過日数	発現期間（日）	グレード	重篤度	治験薬の投与継続の判断	処置	因果関係	経過	経過日	用量制限毒性
1 mg/kg	0100[redacted]	筋骨格系および結合組織障害	四肢痛	反復投与期	20[redacted]05/25	3	56	19	16	グレード3	重篤	終了後発現	有	関連なし	軽快	20[redacted]06/09	非該当
3 mg/kg	0100[redacted]	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）	悪性新生物進行	単回投与期	20[redacted]09/01	1	30	30	14	グレード3	重篤	終了後発現	有	関連なし	軽快	20[redacted]09/14	非該当
10 mg/kg	0100[redacted]	代謝および栄養障害	脱水	反復投与期	20[redacted]03/06	3	54	18	11	グレード2	重篤	終了後発現	有	関連ないともいえない	軽快	20[redacted]03/16	非該当
	0100[redacted]	臨床検査	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	継続投与期（1回目）	20[redacted]11/16	7	106	15	35	グレード3	重篤	中止	有	関連なし	消失	20[redacted]12/20	非該当
			アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	継続投与期（1回目）	20[redacted]11/16	7	106	15	28	グレード3	重篤	中止	有	関連なし	消失	20[redacted]12/13	非該当
			血中ビリルビン増加	継続投与期（1回目）	20[redacted]11/19	7	109	18	32	グレード3	重篤	終了後発現	有	関連なし	消失	20[redacted]12/20	非該当

出典［総括報告書 5.3.3.2-1（ONO-4538-01 試験）表 12.3.1.2-1］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-2　投与中止の原因となった有害事象一覧（ONO-4538-01 試験）

解析対象集団：安全性解析対象集団

用量	被験者識別コード	器官別大分類	基本語	発現時期	発現日	発現までに投与された回数	初回投与からの経過日数	発現前最終投与からの経過日数	発現期間（日）	グレード	重篤度	治験薬の投与継続の判断	処置	因果関係	経過	経過日	用量制限毒性
10 mg/kg	0100[redacted]	肝胆道系障害	胆管狭窄	継続投与期（1回目）	20[redacted]11/16	3	106	71	53	グレード2	非重篤	中止	有	関連なし	軽快	20[redacted]01/07*	非該当
		臨床検査	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	継続投与期（1回目）	20[redacted]11/16	3	106	71	35	グレード3	重篤	中止	有	関連なし	消失	20[redacted]12/20	非該当
			アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	継続投与期（1回目）	20[redacted]11/16	3	106	71	28	グレード3	重篤	中止	有	関連なし	消失	20[redacted]12/13	非該当
			抱合ビリルビン増加	継続投与期（1回目）	20[redacted]11/16	3	106	71	67	グレード3	非重篤	中止	有	関連なし	消失	20[redacted]01/21*	非該当
			血中乳酸脱水素酵素増加	継続投与期（1回目）	20[redacted]11/16	3	106	71	9	グレード2	非重篤	中止	有	関連なし	消失	20[redacted]11/24	非該当
			血中アルカリホスファターゼ増加	継続投与期（1回目）	20[redacted]11/16	3	106	71	67	グレード2	非重篤	中止	有	関連なし	軽快	20[redacted]01/21*	非該当

出典［総括報告書 5.3.3.2-1（ONO-4538-01 試験）表 12.3.1.3-1］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-3　重篤な有害事象の個別症例の詳細（ONO-4538-01 試験）

被験者識別コード 0100[redacted]（ONO-4538　1 mg/kg 群）

人種	日本人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	62.55 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	脂漏性角化症，蜂窩織炎，左肋骨骨折
合併症	左鼠径ヘルニア，オイパロミンアレルギー（アナフィラキシーショック），左下肢リンパ浮腫，左下肢痛，左下肢知覚異常
重篤な有害事象名	下肢痛（四肢痛），Grade 3
発現日	20[redacted]年 5 月 25 日
転帰	軽快（20[redacted]年 6 月 9 日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与量：ONO-4538（1 mg/kg，62.5 mg/body） 治験薬の投与日：Day 1（20[redacted]3/31），Day 22（4/21），Day 38（5/7）
重篤な有害事象発現の経緯	Day 1（20[redacted]3/31）に単回投与期の治験薬投与を開始した．単回投与期の Day 8（4/7）に好酸球の増多を認め始めた（819/μL）．Day 21（4/20）の血液検査にて好酸球 7330/μL と著明な増加を認めたが，その他臓器障害の所見や他の身体症状がないため，単回投与期の Day 22（4/21）に反復投与を開始した．単回投与期 Day 28（反復投与期 Day 7，4/27）に好酸球が 17600/μL まで増加したが特に症状や有害事象はなかった．左鼠径部の腫瘤増加傾向を示し始めた．反復投与期 Day 17（5/7）に好酸球が 12400/μL まで減少した．特に症状がなかったため反復投与の 2 回目を実施した．反復投与期 Day 28（5/18）の効果判定のための CT にて増大が認められ PD となった．Day 56（5/25），左鼠径部の腫瘤は増大した．左鼠径部の腫瘤の増大に伴い疼痛が出現した．Day 65（6/3），左鼠径部の腫瘤の増大による疼痛コントロールのため予定入院となった．Day 66（6/4）オキシコンチン投与にて疼痛緩和．Day 71（6/9）に左鼠径部腫瘤に対し放射線療法を開始した．好中球も 1800/μL へ減少した．Day 88（6/26），放射線療法により左鼠径部腫瘤は縮小した．病巣壊死により出血を認めたため，放射線療法を中止した．Day 142（8/19）に退院した．
治験薬との関連性	関連なし
治験責任医師又は分担医師のコメント	左鼠径部の腫瘤（悪性黒色腫の転移）が著明に増大し，下肢痛を認めたため，疼痛コントロール目的で入院した．原疾患の増悪によると考えられ，治験薬との因果関係は否定できると判断した．

被験者識別コード 0100[redacted]（ONO-4538　3 mg/kg 群）

人種	日本人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
体重	52.60 kg
臨床診断名	直腸がん
既往症	なし
合併症	心窩部痛，ざ瘡様皮膚炎，便秘，関節痛（右肩）
重篤な有害事象名	原疾患の増悪（悪性新生物進行），Grade 3
発現日	20[redacted]年 9 月 1 日
転帰	軽快（20[redacted]年 9 月 14 日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与量：ONO-4538（3 mg/kg，158.1 mg/body） 治験薬の投与日：Day 1（20[redacted]8/3）

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

重篤な有害事象発現の経緯	Day 1（20[redacted]8/3）に単回投与期の治験薬投与を開始した．投与後一般状態に変化はなかった．がん性疼痛（心窩部）は内服薬でコントロールされていた．単回投与期 Day 11（8/13）に右肩の痛みがあり，骨シンチを実施したが転移を発見できなかった．内服薬及び塗り薬にて疼痛をコントロールした．単回投与期 Day 16（8/18）に右肩の痛みが軽減しなかったため MRI を実施した．Th1 骨転移にて試験を中止した．骨転移の疼痛緩和目的にて放射線療法を予定した． Day 18（8/20）に放射線療法を実施した．Day 30（9/1）に放射線療法にて疼痛緩和されていた．吻合部の狭窄症状があったため注腸造影検査を実施したところ，再発腫瘤による高度狭窄が認められ，人工肛門造設の検討となった．Day 31（9/2）に放射線療法を終了した．原疾患の増悪にて人工肛門適応となった．
治験薬との関連性	関連なし
治験責任医師又は分担医師のコメント	症状の進行と治験薬投与に明らかな因果関係はないと判断した．

被験者識別コード 0100[redacted]（ONO-4538　10 mg/kg 群）

人種	日本人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	76.95 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	腸重積，腸閉塞，急性湿疹，扁桃切除
合併症	花粉症，右腎嚢胞，脂肪肝，高尿酸血症，貧血，心房性期外収縮
重篤な有害事象名	脱水（脱水），Grade 2
発現日	20[redacted]年 3 月 6 日
転帰	軽快（20[redacted]年 3 月 16 日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与量：ONO-4538（10 mg/kg，75.65 mg/body） 治験薬の投与日：Day 1（20[redacted]1/12），Day 22（2/2），Day 37（2/17）
重篤な有害事象発現の経緯	Day 1（20[redacted]1/12）に単回投与期の治験薬投与を開始した．投与後一般状態に変化はなかった．単回投与期の Day 22（2/2）に反復投与を開始した．反復投与期 Day 16（2/17）に反復投与の 2 回目を実施した．反復投与期 Day 28（3/1）に画像評価にて縦隔病変・皮下転移の増大，多発脳転移出現で PD と判定．治験中止となった．緩和医療の方針となった． 反復投与期からの Day 30（3/3）にデカドロン（3 mg/日）の内服を開始した．同日退院した．反復投与期からの Day 33（3/6），退院後，徐々に食欲不振が増強し，尿量の減少を自覚，頭痛も強くなったとの電話連絡があった．検査の結果，脱水の疑いにて同日入院となった．反復投与期からの Day 35（3/8），補液・グリセオール・リンデロンを静脈内投与し，尿量が増加した．倦怠感，頭痛，食欲不振は改善傾向となった．
治験薬との関連性	関連ないともいえない
治験責任医師又は分担医師のコメント	食欲不振強く，尿量減少などもあり脱水はあったものと考えられた．頭痛，食欲不振の原因として原病である悪性黒色腫の多発脳転移によるものの可能性が高く，治験薬との関連性は完全に否定できないが可能性は低いと考えられた．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

被験者識別コード 0100[redacted]（ONO-4538　10 mg/kg 群）

人種	日本人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	84.25 kg
臨床診断名	肺腺がん
既往症	水頭症手術，小児喘息，虫垂炎手術
合併症	蛋白尿，皮膚炎（両下腿），高尿酸血症，水頭症
重篤な有害事象名	①ALT 増加（アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加），Grade 3 ②AST 増加（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加），Grade 3 ③総ビリルビン増加（血中ビリルビン増加），Grade 3
発現日	①②20[redacted]年 11 月 16 日 ③20[redacted]年 11 月 19 日
転帰	①③消失（20[redacted]年 12 月 20 日） ②消失（20[redacted]年 12 月 13 日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与量：ONO-4538（10 mg/kg，844.0 mg/body） 治験薬の投与日：Day 1（20[redacted]8/3），Day 22（20[redacted]8/24），Day 36（20[redacted]9/7），Day 50（20[redacted]9/21），Day 64（20[redacted]10/5），Day 78（20[redacted]10/19），Day 92（20[redacted]11/2）
重篤な有害事象発現の経緯	Day 1（20[redacted]8/3）に単回投与期の治験薬投与を開始した．投与後一般状態に変化はなかった．単回投与期の Day 22（20[redacted]8/24）に反復投与を開始した．反復投与期 Day 15（20[redacted]9/7）に 3 回目の投与を実施した．反復投与期 Day 29（20[redacted]9/21）に画像評価で SD と判定され，継続投与を開始した．継続投与期 Day 15（20[redacted]10/5）に 5 回目の投与を実施した．継続投与期 Day 29（20[redacted]10/19）に 6 回目，継続投与期 Day 43（20[redacted]11/2）に 7 回目の投与を実施した．継続投与期 Day 57（20[redacted]11/16）に画像評価で腫瘍縮小が確認されたが，AST: 574 IU/L，ALT: 428 IU/L，ALP: 995 U/L の異常が認められたため入院となる．総ビリルビン: 0.5 mg/dL，倦怠感，腹痛，悪心なし．継続投与期 Day 60（20[redacted]11/19）に総ビリルビン増加（Grade 2）が発現した．継続投与期 Day 63（20[redacted]11/22）腹部超音波エコーを実施した結果，腹腔リンパ節増大による胆管狭窄が疑われる所見が認められた．継続投与期 Day 67（20[redacted]11/26）PTCD を実施した．継続投与期 Day 73（20[redacted]12/2）画像検査にて肝門部リンパ節が増大傾向にあり，PD と判定された．
治験薬との関連性	関連なし
治験責任医師又は分担医師のコメント	精査の結果，本事象はいずれも肝門部リンパ節の増大（原疾患の増悪）により胆管が圧排されたため生じたもので，したがって治験薬との因果関係はなしと判断した．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-4　因果関係の否定できない重篤な有害事象の個別症例の詳細（CA209001 試験）

被験者識別コード M01-003-[redacted]（ONO-4538　1 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	80.2 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	腎結石症，帯状疱疹，肝炎，内視鏡検査，肩回旋筋腱板修復， ヘルニア修復，胃潰瘍，中心静脈カテーテル留置，直腸出血
合併症	高血圧，2 型糖尿病，高脂血症，貧血，マグネシウム代謝障害， 慢性気管支炎，関節炎，不眠症，頭痛，うつ病，コントロール不良の 糖尿病，食欲不振
重篤な有害事象名	貧血（Grade 2） 大腸炎（Grade 3） 大腸炎（Grade 3）
発現日	貧血：20[redacted]年 3 月 13 日* 大腸炎：20[redacted]年 3 月 13 日*
転帰	貧血：回復（20[redacted]年 3 月 15 日）* 大腸炎：回復（20[redacted]年 3 月 17 日）*
治験薬の投与状況	治験薬の投与量：ONO-4538（1 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 5 月 21 日
重篤な有害事象発現の経緯	治験期間中に本被験者に複数回の軽度から中等度の下痢又は直腸出血の発作が認められた．治験開始 276 日目に大腸内視鏡検査を実施した結果，Grade 2 の大腸全体にわたる大腸炎を認めた．本事象では，大腸のほとんどの領域に紅斑及び滲出性の変異を伴っていたが，S 状結腸及び直腸部位のほとんどの領域では特に顕著であった．クロストリジウムディフィシル毒素検査及び便培養検査は陰性であった．治験の 5 サイクル目の投与 59 日後である治験 298 日目に本被験者に Grade 2 の貧血が発現したが，本事象は回復した．本被験者で発現した大腸炎は，治験薬投与に関連ありそうな免疫関連有害事象であると考えられ，最も重症であった際には Grade 3 であった．本事象は，併用薬の投与及び入院期間の延長により回復した．
治験薬との関連性	貧血（関連ないとも言えない） 大腸炎（多分関連あり） 大腸炎（多分関連あり）

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-5　治験の中止の原因となった有害事象を発現した被験者の一覧（CA209001 試験）

用量コホート：10 mg/kg

患者 ID	器官別大分類／基本語	有害事象／講じた措置	開始日／中止日	試験日[1]／期間	グレード／因果関係	重篤／転帰	irAE
M01-001-[redacted]	筋骨格系および結合組織障害／	リウマチ性多発筋痛（関節炎）の再発／	20[redacted]年 12 月 19 日／	66／	グレード 2／	／	
	リウマチ性多発筋痛	治験薬の投与中止	20[redacted]年 1 月 7 日 *	20	恐らく関連あり	回復、後遺症なし	
M01-004-[redacted]	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）／	脳転移の悪化／	20[redacted]年 11 月／	／	グレード 3／	重篤／	
	中枢神経系転移	治験薬の投与中止、併用薬、（長期）入院			関連なし	持続中	
	神経系障害／	脳の左前頭葉の血管原性浮腫／	20[redacted]年 11 月／	／	グレード 3／	重篤／	
	脳浮腫	治験薬の投与中止、併用薬、（長期）入院	20[redacted]年 11 月 28 日		関連なし	回復、後遺症あり	
	神経系障害／	失語症／	20[redacted]年 11 月 19 日／	21／	グレード 3／	重篤／	
	失語症	措置なし、治験薬の投与中止、（長期）入院	20[redacted]年 12 月 5 日	17	関連なし	回復、後遺症なし	
	神経系障害／	脳転移に続発する不随意運動（ミオクローヌス）／	20[redacted]年 11 月 26 日／	28/	グレード 2／	重篤／	
	ミオクローヌス	治験薬の投与中止、（長期）入院	20[redacted]年 12 月 5 日	10	関連なし	回復、後遺症なし	
	精神障害／	錯乱／	20[redacted]年 11 月 27 日／	29／	グレード 2／	重篤／	
	錯乱状態	措置なし、治験薬の投与中止、（長期）入院	20[redacted]年 12 月 5 日	9	関連なし	回復、後遺症なし	

出典［総括報告書 5.3.3.2-2（CA209001 試験）Listing 7.5］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目 （MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
解析対象者数	17		18		86		54		131		306	
全体	17	(100.0)	17	(94.4)	85	(98.8)	53	(98.1)	131	(100.0)	303	(99.0)
血液およびリンパ系障害	3	(17.6)	7	(38.9)	14	(16.3)	11	(20.4)	32	(24.4)	67	(21.9)
貧血			3	(16.7)	8	(9.3)	4	(7.4)	20	(15.3)	35	(11.4)
赤芽球癆									1	(0.8)	1	(0.3)
好酸球増加症			1	(5.6)					1	(0.8)	2	(0.7)
ヘモグロビン血症					1	(1.2)					1	(0.3)
白血球増加症					1	(1.2)	2	(3.7)	6	(4.6)	9	(2.9)
白血球減少症	1	(5.9)	2	(11.1)	1	(1.2)	1	(1.9)			5	(1.6)
リンパ節痛							1	(1.9)			1	(0.3)
リンパ節症									3	(2.3)	3	(1.0)
リンパ球減少症	2	(11.8)	3	(16.7)	4	(4.7)	5	(9.3)	4	(3.1)	18	(5.9)
好中球減少症			1	(5.6)	2	(2.3)					3	(1.0)
汎血球減少症	1	(5.9)	1	(5.6)					2	(1.5)	4	(1.3)
血小板減少症							2	(3.7)	1	(0.8)	3	(1.0)
血小板増加症					1	(1.2)					1	(0.3)
心臓障害			1	(5.6)	10	(11.6)	10	(18.5)	24	(18.3)	45	(14.7)
急性心筋梗塞									1	(0.8)	1	(0.3)
不安定狭心症									1	(0.8)	1	(0.3)
不整脈							1	(1.9)			1	(0.3)
上室性不整脈									1	(0.8)	1	(0.3)
冠動脈硬化症							1	(1.9)			1	(0.3)
心房細動							1	(1.9)	5	(3.8)	6	(2.0)
心房粗動					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
徐脈							1	(1.9)	2	(1.5)	3	(1.0)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 1）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)
うっ血性心不全							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
心タンポナーデ									1	(0.8)	1	(0.3)
心筋梗塞							2	(3.7)	1	(0.8)	3	(1.0)
動悸					1	(1.2)			4	(3.1)	5	(1.6)
心嚢液貯留							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
洞性徐脈					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
洞性頻脈					1	(1.2)	2	(3.7)			3	(1.0)
上室性期外収縮									1	(0.8)	1	(0.3)
頻脈			1	(5.6)	6	(7.0)	1	(1.9)	8	(6.1)	16	(5.2)
心室性期外収縮					1	(1.2)					1	(0.3)
虚血性心筋症									1	(0.8)	1	(0.3)
心肺不全									1	(0.8)	1	(0.3)
耳および迷路障害	1	(5.9)	1	(5.6)	5	(5.8)	6	(11.1)	6	(4.6)	19	(6.2)
難聴					1	(1.2)					1	(0.3)
耳痛	1	(5.9)					1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
乗物酔い							1	(1.9)			1	(0.3)
耳鳴			1	(5.6)	2	(2.3)	2	(3.7)	1	(0.8)	6	(2.0)
回転性めまい									1	(0.8)	1	(0.3)
頭位性回転性めまい					1	(1.2)					1	(0.3)
片耳難聴							2	(3.7)			2	(0.7)
聴力低下					1	(1.2)	2	(3.7)	1	(0.8)	4	(1.3)
耳垢栓塞	1	(5.9)									1	(0.3)
耳閉									1	(0.8)	1	(0.3)
耳不快感									1	(0.8)	1	(0.3)
乳突洞滲出液									1	(0.8)	1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 2）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)
内分泌障害	2	(11.8)	1	(5.6)	9	(10.5)	2	(3.7)	9	(6.9)	23	(7.5)
副腎機能不全									2	(1.5)	2	(0.7)
クッシング症候群					1	(1.2)					1	(0.3)
甲状腺機能亢進症	1	(5.9)			1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	4	(1.3)
甲状腺機能低下症	1	(5.9)	1	(5.6)	6	(7.0)	1	(1.9)	5	(3.8)	14	(4.6)
続発性副腎皮質機能不全									1	(0.8)	1	(0.3)
甲状腺炎							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
自己免疫性甲状腺炎					1	(1.2)					1	(0.3)
下垂体炎									1	(0.8)	1	(0.3)
眼障害	4	(23.5)	2	(11.1)	16	(18.6)	11	(20.4)	18	(13.7)	51	(16.7)
眼瞼炎									1	(0.8)	1	(0.3)
白内障					2	(2.3)	1	(1.9)			3	(1.0)
霰粒腫					1	(1.2)					1	(0.3)
結膜出血	1	(5.9)									1	(0.3)
結膜炎			1	(5.6)	1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	4	(1.3)
複視					1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
眼乾燥	1	(5.9)			2	(2.3)	2	(3.7)	2	(1.5)	7	(2.3)
眼球突出症									2	(1.5)	2	(0.7)
眼刺激									1	(0.8)	1	(0.3)
眼痛	1	(5.9)					2	(3.7)			3	(1.0)
眼部腫脹									1	(0.8)	1	(0.3)
眼瞼下垂	1	(5.9)									1	(0.3)
流涙増加			1	(5.6)	3	(3.5)	2	(3.7)	1	(0.8)	7	(2.3)
兎眼							1	(1.9)			1	(0.3)
黄斑変性	1	(5.9)									1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 3）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)
眼充血									1	(0.8)	1	(0.3)
眼窩周囲浮腫			1	(5.6)							1	(0.3)
羞明					2	(2.3)			2	(1.5)	4	(1.3)
光視症					1	(1.2)					1	(0.3)
老視							1	(1.9)			1	(0.3)
網膜変性					1	(1.2)					1	(0.3)
網膜症									1	(0.8)	1	(0.3)
ブドウ膜炎							1	(1.9)			1	(0.3)
霧視					2	(2.3)	1	(1.9)	3	(2.3)	6	(2.0)
視力低下					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
視力障害	1	(5.9)			1	(1.2)			1	(0.8)	3	(1.0)
硝子体浮遊物							1	(1.9)			1	(0.3)
硝子体出血							1	(1.9)			1	(0.3)
黄斑円孔					1	(1.2)					1	(0.3)
結膜充血							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
眼瞼そう痒症					1	(1.2)					1	(0.3)
眼そう痒症					1	(1.2)			3	(2.3)	4	(1.3)
強膜充血							1	(1.9)			1	(0.3)
眼瞼痛					1	(1.2)					1	(0.3)
マイボーム腺機能不全					1	(1.2)	2	(3.7)	1	(0.8)	4	(1.3)
胃腸障害	13	(76.5)	11	(61.1)	62	(72.1)	41	(75.9)	106	(80.9)	233	(76.1)
腹部不快感					2	(2.3)	3	(5.6)	5	(3.8)	10	(3.3)
腹部膨満	1	(5.9)	2	(11.1)	6	(7.0)	6	(11.1)	14	(10.7)	29	(9.5)
腹痛	1	(5.9)	2	(11.1)	13	(15.1)	7	(13.0)	13	(9.9)	36	(11.8)
下腹部痛	1	(5.9)	1	(5.6)	3	(3.5)	2	(3.7)	5	(3.8)	12	(3.9)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 4）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
上腹部痛	1	(5.9)	1	(5.6)	5	(5.8)	5	(9.3)	9	(6.9)	21	(6.9)
腹部圧痛							1	(1.9)			1	(0.3)
アフタ性口内炎									1	(0.8)	1	(0.3)
腹水			1	(5.6)	1	(1.2)			2	(1.5)	4	(1.3)
口唇炎									1	(0.8)	1	(0.3)
大腸炎			1	(5.6)	2	(2.3)	2	(3.7)	4	(3.1)	9	(2.9)
便秘	7	(41.2)	3	(16.7)	18	(20.9)	15	(27.8)	35	(26.7)	78	(25.5)
下痢	3	(17.6)	3	(16.7)	37	(43.0)	23	(42.6)	39	(29.8)	105	(34.3)
腸憩室							2	(3.7)	2	(1.5)	4	(1.3)
口内乾燥	2	(11.8)			13	(15.1)	5	(9.3)	12	(9.2)	32	(10.5)
消化不良	1	(5.9)	3	(16.7)	6	(7.0)	1	(1.9)	12	(9.2)	23	(7.5)
嚥下障害	1	(5.9)	1	(5.6)	1	(1.2)	4	(7.4)	5	(3.8)	12	(3.9)
おくび					2	(2.3)	2	(3.7)			4	(1.3)
便失禁									1	(0.8)	1	(0.3)
変色便					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
鼓腸	1	(5.9)	2	(11.1)	4	(4.7)	2	(3.7)	1	(0.8)	10	(3.3)
排便回数増加			1	(5.6)					1	(0.8)	2	(0.7)
胃炎			1	(5.6)			1	(1.9)	2	(1.5)	4	(1.3)
胃腸管瘻							1	(1.9)			1	(0.3)
胃食道逆流性疾患			1	(5.6)	1	(1.2)	3	(5.6)	3	(2.3)	8	(2.6)
胃腸出血					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
消化管穿孔									1	(0.8)	1	(0.3)
歯肉出血					1	(1.2)					1	(0.3)
歯肉痛					1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
舌炎									1	(0.8)	1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 5）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)
舌痛					1	(1.2)					1	(0.3)
血便排泄									2	(1.5)	2	(0.7)
痔核					1	(1.2)	2	(3.7)	1	(0.8)	4	(1.3)
裂孔ヘルニア									1	(0.8)	1	(0.3)
単径ヘルニア									1	(0.8)	1	(0.3)
腸閉塞			1	(5.6)							1	(0.3)
腸重積症					1	(1.2)					1	(0.3)
口唇浮腫					1	(1.2)					1	(0.3)
口唇腫脹									1	(0.8)	1	(0.3)
口唇潰瘍					1	(1.2)					1	(0.3)
吸収不良					1	(1.2)					1	(0.3)
結腸メラノーシス							1	(1.9)			1	(0.3)
口腔内潰瘍形成									2	(1.5)	2	(0.7)
粘液便			1	(5.6)			1	(1.9)			2	(0.7)
悪心	3	(17.6)	4	(22.2)	23	(26.7)	17	(31.5)	45	(34.4)	92	(30.1)
嚥下痛									1	(0.8)	1	(0.3)
口腔内不快感					1	(1.2)					1	(0.3)
口腔内痛							2	(3.7)	3	(2.3)	5	(1.6)
膵炎					1	(1.2)					1	(0.3)
耳下腺腫大					1	(1.2)					1	(0.3)
肛門周囲痛					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
直腸出血							2	(3.7)	3	(2.3)	5	(1.6)
レッチング					1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
歯の知覚過敏							1	(1.9)			1	(0.3)
小腸閉塞					1	(1.2)					1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 6）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)
脾臓動脈瘤					1	(1.2)					1	(0.3)
脂肪便					1	(1.2)					1	(0.3)
口内炎					2	(2.3)			1	(0.8)	3	(1.0)
舌障害									1	(0.8)	1	(0.3)
舌浮腫									1	(0.8)	1	(0.3)
舌潰瘍							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
歯痛			1	(5.6)	3	(3.5)					4	(1.3)
嘔吐	3	(17.6)	3	(16.7)	15	(17.4)	13	(24.1)	36	(27.5)	70	(22.9)
直腸分泌物									1	(0.8)	1	(0.3)
口唇水疱									1	(0.8)	1	(0.3)
腸管粘膜肥厚									1	(0.8)	1	(0.3)
歯不快感									1	(0.8)	1	(0.3)
痔出血					1	(1.2)					1	(0.3)
歯垢									1	(0.8)	1	(0.3)
口の感覚鈍麻									1	(0.8)	1	(0.3)
耳介側頭神経症候群			1	(5.6)							1	(0.3)
腹部ヘルニア					2	(2.3)					2	(0.7)
胃腸管閉塞			1	(5.6)	1	(1.2)					2	(0.7)
腹壁血腫			1	(5.6)							1	(0.3)
肛門そう痒症					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	16	(94.1)	11	(61.1)	61	(70.9)	41	(75.9)	106	(80.9)	235	(76.8)
無力症					6	(7.0)	3	(5.6)	10	(7.6)	19	(6.2)
胸部不快感			1	(5.6)	1	(1.2)	5	(9.3)	12	(9.2)	19	(6.2)
胸痛	1	(5.9)			7	(8.1)	4	(7.4)	14	(10.7)	26	(8.5)
悪寒			1	(5.6)	5	(5.8)	5	(9.3)	14	(10.7)	25	(8.2)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 7）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
泣き							1	(1.9)			1	(0.3)
溢出					1	(1.2)					1	(0.3)
顔面浮腫									1	(0.8)	1	(0.3)
疲労	10	(58.8)	8	(44.4)	42	(48.8)	32	(59.3)	76	(58.0)	168	(54.9)
冷感							1	(1.9)			1	(0.3)
びくびく感							1	(1.9)	2	(1.5)	3	(1.0)
歩行障害	2	(11.8)	1	(5.6)			1	(1.9)	4	(3.1)	8	(2.6)
ヘルニア					1	(1.2)					1	(0.3)
空腹					1	(1.2)					1	(0.3)
インフルエンザ様疾患	2	(11.8)	1	(5.6)	6	(7.0)	3	(5.6)	2	(1.5)	14	(4.6)
注射部位出血									1	(0.8)	1	(0.3)
注射部位反応							1	(1.9)			1	(0.3)
易刺激性					3	(3.5)	2	(3.7)	1	(0.8)	6	(2.0)
局所腫脹					1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
倦怠感					3	(3.5)			4	(3.1)	7	(2.3)
粘膜の炎症					1	(1.2)			8	(6.1)	9	(2.9)
多臓器不全									1	(0.8)	1	(0.3)
浮腫			1	(5.6)	2	(2.3)	2	(3.7)	4	(3.1)	9	(2.9)
末梢性浮腫	4	(23.5)	2	(11.1)	19	(22.1)	10	(18.5)	24	(18.3)	59	(19.3)
疼痛	4	(23.5)			7	(8.1)	6	(11.1)	8	(6.1)	25	(8.2)
発熱	4	(23.5)	6	(33.3)	14	(16.3)	7	(13.0)	30	(22.9)	61	(19.9)
口渇					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
乾燥症			1	(5.6)							1	(0.3)
腋窩痛	1	(5.9)					2	(3.7)	2	(1.5)	5	(1.6)
限局性浮腫					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 8）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
カテーテル留置部位出血							1	(1.9)			1	(0.3)
注射部位変色									1	(0.8)	1	(0.3)
カテーテル留置部位疼痛					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
カテーテル留置部位そう痒感							1	(1.9)			1	(0.3)
注入部位疼痛					1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
注入部位そう痒感									1	(0.8)	1	(0.3)
小結節	2	(11.8)			1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	5	(1.6)
注射部位不快感	1	(5.9)							1	(0.8)	2	(0.7)
温度変化不耐症					1	(1.2)	1	(1.9)	3	(2.3)	5	(1.6)
早期満腹					1	(1.2)	1	(1.9)	3	(2.3)	5	(1.6)
異物感			1	(5.6)							1	(0.3)
疾患進行			1	(5.6)							1	(0.3)
非心臓性胸痛					2	(2.3)	1	(1.9)	2	(1.5)	5	(1.6)
医療機器関連の血栓症							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
注入部位血管外漏出			1	(5.6)	1	(1.2)					2	(0.7)
注入部位血腫									1	(0.8)	1	(0.3)
製品の異味									1	(0.8)	1	(0.3)
脊椎痛					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
肝胆道系障害	1	(5.9)	3	(16.7)	1	(1.2)	4	(7.4)	6	(4.6)	15	(4.9)
急性胆嚢炎									1	(0.8)	1	(0.3)
胆石症							2	(3.7)			2	(0.7)
肝不全			1	(5.6)	1	(1.2)			1	(0.8)	3	(1.0)
脂肪肝			1	(5.6)			1	(1.9)			2	(0.7)
肝炎							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
高ビリルビン血症	1	(5.9)	2	(11.1)					1	(0.8)	4	(1.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 9）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目 （MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
胆汁うっ滞性黄疸									2	(1.5)	2	(0.7)
門脈血栓症									1	(0.8)	1	(0.3)
免疫系障害			1	(5.6)	2	(2.3)	1	(1.9)	8	(6.1)	12	(3.9)
薬物過敏症			1	(5.6)							1	(0.3)
過敏症							1	(1.9)	4	(3.1)	5	(1.6)
季節性アレルギー			1	(5.6)	2	(2.3)			4	(3.1)	7	(2.3)
感染症および寄生虫症	7	(41.2)	8	(44.4)	31	(36.0)	28	(51.9)	58	(44.3)	132	(43.1)
虫垂炎							1	(1.9)			1	(0.3)
乳房蜂巣炎									1	(0.8)	1	(0.3)
気管支炎					4	(4.7)	2	(3.7)	3	(2.3)	9	(2.9)
気管支肺アスペルギルス症									1	(0.8)	1	(0.3)
カンジダ症	1	(5.9)	1	(5.6)			2	(3.7)	2	(1.5)	6	(2.0)
蜂巣炎			1	(5.6)			2	(3.7)	5	(3.8)	8	(2.6)
憩室炎							2	(3.7)	2	(1.5)	4	(1.3)
耳感染									1	(0.8)	1	(0.3)
蓄膿							1	(1.9)			1	(0.3)
眼感染					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
毛包炎									1	(0.8)	1	(0.3)
真菌感染							2	(3.7)	1	(0.8)	3	(1.0)
皮膚真菌感染	1	(5.9)							2	(1.5)	3	(1.0)
ウイルス性胃腸炎					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
帯状疱疹							1	(1.9)			1	(0.3)
麦粒腫							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
感染					2	(2.3)	2	(3.7)	4	(3.1)	8	(2.6)
インフルエンザ					1	(1.2)					1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 10）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
カンジダ性間擦疹							1	(1.9)			1	(0.3)
ヘルペス性角膜炎							1	(1.9)			1	(0.3)
喉頭炎					1	(1.2)					1	(0.3)
大葉性肺炎							2	(3.7)			2	(0.7)
ライム病					1	(1.2)					1	(0.3)
鼻咽頭炎	1	(5.9)	1	(5.6)	2	(2.3)	2	(3.7)	7	(5.3)	13	(4.2)
食道カンジダ症									1	(0.8)	1	(0.3)
口腔カンジダ症					1	(1.2)	1	(1.9)	2	(1.5)	4	(1.3)
精巣炎					1	(1.2)					1	(0.3)
中耳炎	1	(5.9)			1	(1.2)					2	(0.7)
骨盤膿瘍							1	(1.9)			1	(0.3)
咽頭炎									1	(0.8)	1	(0.3)
レンサ球菌性咽頭炎					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
肺炎	1	(5.9)			3	(3.5)	6	(11.1)	10	(7.6)	20	(6.5)
クレブシエラ菌性肺炎							1	(1.9)			1	(0.3)
肺真菌症									1	(0.8)	1	(0.3)
腎盂腎炎									1	(0.8)	1	(0.3)
鼻炎	1	(5.9)	1	(5.6)			1	(1.9)			3	(1.0)
サルモネラ症									1	(0.8)	1	(0.3)
敗血症					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
敗血症性ショック							1	(1.9)			1	(0.3)
副鼻腔炎	1	(5.9)			3	(3.5)	2	(3.7)	10	(7.6)	16	(5.2)
皮膚感染					2	(2.3)					2	(0.7)
股部白癬					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
足部白癬									1	(0.8)	1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 11）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)
歯膿瘍					1	(1.2)					1	(0.3)
上気道感染	2	(11.8)	5	(27.8)	6	(7.0)	3	(5.6)	13	(9.9)	29	(9.5)
尿路感染			2	(11.1)	5	(5.8)	4	(7.4)	9	(6.9)	20	(6.5)
腟感染					1	(1.2)					1	(0.3)
ウイルス感染	1	(5.9)			1	(1.2)	1	(1.9)			3	(1.0)
口腔感染							1	(1.9)			1	(0.3)
尿路性敗血症									1	(0.8)	1	(0.3)
歯感染					3	(3.5)	2	(3.7)	1	(0.8)	6	(2.0)
切開部位膿瘍							1	(1.9)			1	(0.3)
肺敗血症									1	(0.8)	1	(0.3)
大腸菌性尿路感染									1	(0.8)	1	(0.3)
腹部感染							1	(1.9)			1	(0.3)
パルボウイルス感染									1	(0.8)	1	(0.3)
シュードモナス菌性肺感染							1	(1.9)			1	(0.3)
ブドウ球菌感染									1	(0.8)	1	(0.3)
細菌性肺炎									1	(0.8)	1	(0.3)
クロストリジウム感染							1	(1.9)			1	(0.3)
真菌性性器感染					1	(1.2)					1	(0.3)
肺感染							2	(3.7)			2	(0.7)
爪感染					1	(1.2)					1	(0.3)
真菌性肺炎							1	(1.9)			1	(0.3)
外陰腟真菌感染					1	(1.2)					1	(0.3)
会陰感染					1	(1.2)					1	(0.3)
口腔ヘルペス			1	(5.6)	1	(1.2)					2	(0.7)
傷害、中毒および処置合併症			2	(11.1)	20	(23.3)	11	(20.4)	32	(24.4)	65	(21.2)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 12）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
動物咬傷							1	(1.9)			1	(0.3)
節足動物咬傷									2	(1.5)	2	(0.7)
造影剤反応									1	(0.8)	1	(0.3)
転倒					5	(5.8)	1	(1.9)	3	(2.3)	9	(2.9)
大腿骨骨折									1	(0.8)	1	(0.3)
腓骨骨折					1	(1.2)					1	(0.3)
手骨折									1	(0.8)	1	(0.3)
股関節部骨折									2	(1.5)	2	(0.7)
裂傷									1	(0.8)	1	(0.3)
眼窩周囲血腫							1	(1.9)			1	(0.3)
肋骨骨折					2	(2.3)	1	(1.9)	1	(0.8)	4	(1.3)
交通事故									1	(0.8)	1	(0.3)
手首関節骨折									1	(0.8)	1	(0.3)
擦過傷					1	(1.2)			5	(3.8)	6	(2.0)
胸椎骨折							1	(1.9)			1	(0.3)
肉離れ					3	(3.5)			1	(0.8)	4	(1.3)
挫傷					3	(3.5)	5	(9.3)	6	(4.6)	14	(4.6)
注入に伴う反応			1	(5.6)	4	(4.7)	3	(5.6)	6	(4.6)	14	(4.6)
創傷									2	(1.5)	2	(0.7)
熱傷					1	(1.2)					1	(0.3)
創合併症							1	(1.9)			1	(0.3)
喉頭損傷							1	(1.9)			1	(0.3)
切開部位痛					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
関節損傷							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
骨盤骨折					1	(1.2)					1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 13）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)
四肢損傷					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
術後創合併症									1	(0.8)	1	(0.3)
歯牙破折					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
処置による疼痛			1	(5.6)					2	(1.5)	3	(1.0)
処置後血尿									1	(0.8)	1	(0.3)
処置によるめまい							1	(1.9)			1	(0.3)
腸管吻合合併症									1	(0.8)	1	(0.3)
皮膚創傷							1	(1.9)			1	(0.3)
臨床検査	9	(52.9)	8	(44.4)	41	(47.7)	33	(61.1)	73	(55.7)	164	(53.6)
活性化部分トロンボプラスチン時間延長					1	(1.2)					1	(0.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加			1	(5.6)	11	(12.8)	3	(5.6)	7	(5.3)	22	(7.2)
アミラーゼ増加							1	(1.9)			1	(0.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加			1	(5.6)	9	(10.5)	3	(5.6)	4	(3.1)	17	(5.6)
抱合ビリルビン増加							1	(1.9)			1	(0.3)
血中アルブミン減少									3	(2.3)	3	(1.0)
血中重炭酸塩減少					2	(2.3)					2	(0.7)
血中ビリルビン増加			2	(11.1)			1	(1.9)	1	(0.8)	4	(1.3)
血中カルシウム増加					1	(1.2)					1	(0.3)
血中コレステロール増加					1	(1.2)					1	(0.3)
血中コルチコトロピン増加							1	(1.9)			1	(0.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加			1	(5.6)							1	(0.3)
血中クレアチニン減少	1	(5.9)									1	(0.3)
血中クレアチニン増加	1	(5.9)	1	(5.6)	4	(4.7)	2	(3.7)	8	(6.1)	16	(5.2)
血中ブドウ糖増加			1	(5.6)	1	(1.2)	1	(1.9)	4	(3.1)	7	(2.3)
血中鉄減少							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 14）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)
血中乳酸脱水素酵素増加	2	(11.8)			1	(1.2)			1	(0.8)	4	(1.3)
血中マグネシウム減少									1	(0.8)	1	(0.3)
血中カリウム減少	1	(5.9)									1	(0.3)
血中カリウム増加									1	(0.8)	1	(0.3)
拡張期血圧低下					1	(1.2)					1	(0.3)
拡張期血圧上昇									1	(0.8)	1	(0.3)
血圧上昇					1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
血中ナトリウム減少					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
血中テストステロン減少			1	(5.6)							1	(0.3)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	2	(11.8)	1	(5.6)	2	(2.3)	3	(5.6)	4	(3.1)	12	(3.9)
血中尿素増加									2	(1.5)	2	(0.7)
血中尿酸							1	(1.9)			1	(0.3)
血中尿酸増加					3	(3.5)	5	(9.3)	3	(2.3)	11	(3.6)
体温上昇							1	(1.9)	2	(1.5)	3	(1.0)
Ｃ－反応性蛋白増加	1	(5.9)							1	(0.8)	2	(0.7)
心雑音									1	(0.8)	1	(0.3)
ＣＤ４リンパ球減少	1	(5.9)					1	(1.9)	3	(2.3)	5	(1.6)
好酸球数増加									2	(1.5)	2	(0.7)
グラム染色陽性									1	(0.8)	1	(0.3)
顆粒球数減少	1	(5.9)			1	(1.2)					2	(0.7)
ヘマトクリット減少							1	(1.9)			1	(0.3)
ヘモグロビン					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
ヘモグロビン減少	2	(11.8)	3	(16.7)	12	(14.0)	7	(13.0)	19	(14.5)	43	(14.1)
ヘモグロビン増加							1	(1.9)			1	(0.3)
心拍数増加									2	(1.5)	2	(0.7)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 15）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
国際標準比増加									2	(1.5)	2	(0.7)
眼圧上昇							1	(1.9)			1	(0.3)
リパーゼ増加					1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
リンパ球数異常							1	(1.9)			1	(0.3)
リンパ球数減少					1	(1.2)			3	(2.3)	4	(1.3)
好中球数減少	1	(5.9)			1	(1.2)			2	(1.5)	4	(1.3)
好中球数増加	2	(11.8)									2	(0.7)
血小板数異常					1	(1.2)					1	(0.3)
血小板数減少					3	(3.5)	3	(5.6)	5	(3.8)	11	(3.6)
前立腺特異性抗原増加			1	(5.6)							1	(0.3)
総蛋白減少					1	(1.2)					1	(0.3)
総蛋白増加					1	(1.2)					1	(0.3)
赤血球数減少									1	(0.8)	1	(0.3)
体重減少	4	(23.5)	1	(5.6)	11	(12.8)	10	(18.5)	22	(16.8)	48	(15.7)
体重増加			1	(5.6)	5	(5.8)	5	(9.3)	5	(3.8)	16	(5.2)
白血球数減少	2	(11.8)			4	(4.7)	2	(3.7)	5	(3.8)	13	(4.2)
白血球数増加	1	(5.9)			4	(4.7)	1	(1.9)	1	(0.8)	7	(2.3)
血中リン減少					1	(1.2)			7	(5.3)	8	(2.6)
血中リン増加									1	(0.8)	1	(0.3)
尿中白血球エステラーゼ陽性									1	(0.8)	1	(0.3)
心電図ＳＴ－Ｔ部分異常									1	(0.8)	1	(0.3)
トランスアミナーゼ上昇			1	(5.6)			2	(3.7)			3	(1.0)
遊離サイロキシン減少	1	(5.9)	1	(5.6)							2	(0.7)
遊離サイロキシン増加	1	(5.9)									1	(0.3)
リンパ節触知									1	(0.8)	1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 16）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)
トロポニン増加							1	(1.9)			1	(0.3)
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(5.9)	2	(11.1)	3	(3.5)	2	(3.7)	6	(4.6)	14	(4.6)
尿量増加									1	(0.8)	1	(0.3)
抗核抗体陽性									2	(1.5)	2	(0.7)
ビタミンD減少							2	(3.7)			2	(0.7)
ＣＤ４リンパ球異常							1	(1.9)			1	(0.3)
抗核抗体増加									2	(1.5)	2	(0.7)
ブドウ球菌検査陽性									1	(0.8)	1	(0.3)
代謝および栄養障害	12	(70.6)	10	(55.6)	51	(59.3)	28	(51.9)	76	(58.0)	177	(57.8)
アシドーシス									1	(0.8)	1	(0.3)
悪液質	1	(5.9)	1	(5.6)	1	(1.2)					3	(1.0)
脱水	3	(17.6)	3	(16.7)	8	(9.3)	5	(9.3)	17	(13.0)	36	(11.8)
糖尿病	1	(5.9)			1	(1.2)					2	(0.7)
成長障害			2	(11.1)	1	(1.2)			2	(1.5)	5	(1.6)
水分過負荷									1	(0.8)	1	(0.3)
耐糖能障害									1	(0.8)	1	(0.3)
痛風					1	(1.2)					1	(0.3)
高カルシウム血症	1	(5.9)			4	(4.7)	1	(1.9)	1	(0.8)	7	(2.3)
高コレステロール血症									1	(0.8)	1	(0.3)
高血糖	5	(29.4)	1	(5.6)	18	(20.9)	4	(7.4)	10	(7.6)	38	(12.4)
高カリウム血症					5	(5.8)	1	(1.9)	6	(4.6)	12	(3.9)
高ナトリウム血症					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
高トリグリセリド血症					1	(1.2)					1	(0.3)
高尿酸血症	1	(5.9)	1	(5.6)	7	(8.1)	1	(1.9)	2	(1.5)	12	(3.9)
低アルブミン血症	1	(5.9)			5	(5.8)	2	(3.7)	2	(1.5)	10	(3.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 17）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
低カルシウム血症					4	(4.7)	1	(1.9)	2	(1.5)	7	(2.3)
低血糖症	1	(5.9)			1	(1.2)	1	(1.9)	2	(1.5)	5	(1.6)
低カリウム血症			1	(5.6)	4	(4.7)	3	(5.6)	4	(3.1)	12	(3.9)
低マグネシウム血症			1	(5.6)			2	(3.7)	4	(3.1)	7	(2.3)
低ナトリウム血症	2	(11.8)	2	(11.1)	8	(9.3)	2	(3.7)	6	(4.6)	20	(6.5)
低リン酸血症			3	(16.7)	10	(11.6)	4	(7.4)	8	(6.1)	25	(8.2)
低蛋白血症					1	(1.2)					1	(0.3)
低尿酸血症							1	(1.9)			1	(0.3)
血液量減少症									1	(0.8)	1	(0.3)
食欲亢進									1	(0.8)	1	(0.3)
鉄欠乏			1	(5.6)	2	(2.3)			1	(0.8)	4	(1.3)
乳酸アシドーシス									1	(0.8)	1	(0.3)
代謝性アシドーシス									2	(1.5)	2	(0.7)
ビタミンＢ１２欠乏							1	(1.9)			1	(0.3)
ビタミンD欠乏					1	(1.2)					1	(0.3)
栄養障害							1	(1.9)			1	(0.3)
食欲減退	7	(41.2)	6	(33.3)	31	(36.0)	17	(31.5)	46	(35.1)	107	(35.0)
高クレアチニン血症					1	(1.2)					1	(0.3)
過小食									2	(1.5)	2	(0.7)
２型糖尿病									1	(0.8)	1	(0.3)
筋骨格系および結合組織障害	13	(76.5)	7	(38.9)	54	(62.8)	29	(53.7)	85	(64.9)	188	(61.4)
関節痛	6	(35.3)	5	(27.8)	21	(24.4)	10	(18.5)	21	(16.0)	63	(20.6)
関節炎					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
背部痛	6	(35.3)	1	(5.6)	14	(16.3)	13	(24.1)	34	(26.0)	68	(22.2)
骨痛					4	(4.7)			2	(1.5)	6	(2.0)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 18）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
尾骨痛					1	(1.2)					1	(0.3)
外骨腫									2	(1.5)	2	(0.7)
側腹部痛					4	(4.7)	2	(3.7)	6	(4.6)	12	(3.9)
単径部痛	3	(17.6)	1	(5.6)	1	(1.2)	1	(1.9)	3	(2.3)	9	(2.9)
関節硬直					2	(2.3)			3	(2.3)	5	(1.6)
関節腫脹									2	(1.5)	2	(0.7)
筋痙縮	1	(5.9)			3	(3.5)	3	(5.6)	14	(10.7)	21	(6.9)
筋攣縮	1	(5.9)					1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
筋力低下	3	(17.6)			6	(7.0)	4	(7.4)	14	(10.7)	27	(8.8)
筋骨格痛	1	(5.9)			12	(14.0)	6	(11.1)	24	(18.3)	43	(14.1)
筋肉痛	1	(5.9)	1	(5.6)	10	(11.6)	5	(9.3)	8	(6.1)	25	(8.2)
筋炎							1	(1.9)			1	(0.3)
頚部痛	2	(11.8)	1	(5.6)	5	(5.8)	3	(5.6)	2	(1.5)	13	(4.2)
変形性関節症									1	(0.8)	1	(0.3)
四肢痛	3	(17.6)	1	(5.6)	10	(11.6)	7	(13.0)	15	(11.5)	36	(11.8)
顎痛			1	(5.6)	2	(2.3)			3	(2.3)	6	(2.0)
関節周囲炎									1	(0.8)	1	(0.3)
足底筋膜炎									1	(0.8)	1	(0.3)
多発性関節炎					1	(1.2)					1	(0.3)
関節リウマチ									1	(0.8)	1	(0.3)
シェーグレン症候群	1	(5.9)									1	(0.3)
腱鞘炎							1	(1.9)			1	(0.3)
弾発指					1	(1.2)					1	(0.3)
関節可動域低下									1	(0.8)	1	(0.3)
頚部腫瘤			1	(5.6)							1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 19）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)
筋骨格系胸痛			1	(5.6)	8	(9.3)	2	(3.7)	9	(6.9)	20	(6.5)
筋骨格硬直	1	(5.9)			1	(1.2)	2	(3.7)	4	(3.1)	8	(2.6)
筋骨格不快感					3	(3.5)			3	(2.3)	6	(2.0)
四肢不快感							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
腱痛									1	(0.8)	1	(0.3)
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）	6	(35.3)	4	(22.2)	22	(25.6)	12	(22.2)	41	(31.3)	85	(27.8)
基底細胞癌					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
慢性骨髄性白血病	1	(5.9)									1	(0.3)
消化器癌									1	(0.8)	1	(0.3)
皮膚血管腫							1	(1.9)			1	(0.3)
頭蓋内腫瘍出血							1	(1.9)			1	(0.3)
脂肪腫							1	(1.9)			1	(0.3)
悪性黒色腫							1	(1.9)			1	(0.3)
悪性胸水			1	(5.6)					1	(0.8)	2	(0.7)
脊椎転移	1	(5.9)									1	(0.3)
転移性悪性黒色腫									1	(0.8)	1	(0.3)
骨髄異形成症候群									1	(0.8)	1	(0.3)
化膿性肉芽腫							1	(1.9)			1	(0.3)
脂漏性角化症	1	(5.9)			2	(2.3)					3	(1.0)
扁平上皮癌							1	(1.9)	2	(1.5)	3	(1.0)
皮膚有棘細胞癌					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
腫瘍疼痛			1	(5.6)	7	(8.1)	1	(1.9)	3	(2.3)	12	(3.9)
膣癌					1	(1.2)					1	(0.3)
悪性心嚢液貯留									1	(0.8)	1	(0.3)
転移性肺癌					1	(1.2)					1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 20）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
悪性新生物進行	3	(17.6)	1	(5.6)	12	(14.0)	5	(9.3)	27	(20.6)	48	(15.7)
陰茎転移									1	(0.8)	1	(0.3)
腹膜転移									1	(0.8)	1	(0.3)
気管支新生物					1	(1.2)					1	(0.3)
転移性脳悪性腫瘍							1	(1.9)			1	(0.3)
新生物腫脹							1	(1.9)			1	(0.3)
中枢神経系転移	1	(5.9)	1	(5.6)					3	(2.3)	5	(1.6)
軟部組織の悪性新生物					1	(1.2)					1	(0.3)
非小細胞肺癌									1	(0.8)	1	(0.3)
異形成母斑	1	(5.9)									1	(0.3)
神経系障害	9	(52.9)	8	(44.4)	41	(47.7)	33	(61.1)	65	(49.6)	156	(51.0)
無嗅覚									1	(0.8)	1	(0.3)
失語症					2	(2.3)	1	(1.9)			3	(1.0)
運動失調									3	(2.3)	3	(1.0)
灼熱感							2	(3.7)			2	(0.7)
手根管症候群					1	(1.2)					1	(0.3)
小脳出血	1	(5.9)									1	(0.3)
小脳梗塞									1	(0.8)	1	(0.3)
脳梗塞							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
痙攣	1	(5.9)			1	(1.2)	1	(1.9)	3	(2.3)	6	(2.0)
両麻痺							1	(1.9)			1	(0.3)
注意力障害					1	(1.2)					1	(0.3)
浮動性めまい	3	(17.6)	4	(22.2)	15	(17.4)	9	(16.7)	25	(19.1)	56	(18.3)
体位性めまい					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
よだれ									2	(1.5)	2	(0.7)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 21）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
構語障害					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
味覚異常	2	(11.8)			6	(7.0)	2	(3.7)	13	(9.9)	23	(7.5)
錐体外路障害					1	(1.2)					1	(0.3)
頭痛	4	(23.5)	5	(27.8)	14	(16.3)	12	(22.2)	24	(18.3)	59	(19.3)
不全片麻痺							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
知覚過敏	1	(5.9)									1	(0.3)
感覚鈍麻	1	(5.9)	1	(5.6)	4	(4.7)	5	(9.3)	5	(3.8)	16	(5.2)
味覚減退							1	(1.9)			1	(0.3)
嗜眠									1	(0.8)	1	(0.3)
記憶障害					3	(3.5)	1	(1.9)			4	(1.3)
精神的機能障害			1	(5.6)							1	(0.3)
片頭痛					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
前兆を伴う片頭痛					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
ミオクローヌス									1	(0.8)	1	(0.3)
神経痛					2	(2.3)			1	(0.8)	3	(1.0)
末梢性ニューロパチー			1	(5.6)	6	(7.0)	4	(7.4)	7	(5.3)	18	(5.9)
錯感覚			1	(5.6)	1	(1.2)	2	(3.7)	3	(2.3)	7	(2.3)
嗅覚錯誤							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
末梢性運動ニューロパチー					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
末梢性感覚ニューロパチー			2	(11.1)	1	(1.2)	1	(1.9)	2	(1.5)	6	(2.0)
ヘルペス後神経痛							1	(1.9)			1	(0.3)
失神寸前の状態									1	(0.8)	1	(0.3)
坐骨神経痛			1	(5.6)	1	(1.2)	1	(1.9)			3	(1.0)
副鼻腔炎に伴う頭痛					1	(1.2)	2	(3.7)	3	(2.3)	6	(2.0)
傾眠			1	(5.6)	1	(1.2)	1	(1.9)	7	(5.3)	10	(3.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 22）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
会話障害	1	(5.9)					1	(1.9)			2	(0.7)
脊髄圧迫									2	(1.5)	2	(0.7)
失神	1	(5.9)	1	(5.6)					1	(0.8)	3	(1.0)
振戦	1	(5.9)			1	(1.2)	2	(3.7)	4	(3.1)	8	(2.6)
視野欠損									1	(0.8)	1	(0.3)
声帯麻痺									1	(0.8)	1	(0.3)
脳浮腫	1	(5.9)							1	(0.8)	2	(0.7)
平衡障害	1	(5.9)					2	(3.7)	5	(3.8)	8	(2.6)
異痛症							1	(1.9)			1	(0.3)
認知障害					2	(2.3)	1	(1.9)	1	(0.8)	4	(1.3)
脳神経障害							1	(1.9)			1	(0.3)
代謝性脳症					1	(1.2)					1	(0.3)
腕神経叢障害									1	(0.8)	1	(0.3)
中枢神経系出血			1	(5.6)							1	(0.3)
精神障害	6	(35.3)	4	(22.2)	22	(25.6)	21	(38.9)	45	(34.4)	98	(32.0)
激越			1	(5.6)	1	(1.2)			3	(2.3)	5	(1.6)
不安	2	(11.8)			6	(7.0)	6	(11.1)	11	(8.4)	25	(8.2)
錯乱状態	1	(5.9)			3	(3.5)			11	(8.4)	15	(4.9)
抑うつ気分	1	(5.9)			1	(1.2)					2	(0.7)
うつ病	2	(11.8)	1	(5.6)	6	(7.0)	5	(9.3)	9	(6.9)	23	(7.5)
失見当識							1	(1.9)			1	(0.3)
幻覚	1	(5.9)									1	(0.3)
幻聴									1	(0.8)	1	(0.3)
幻視									2	(1.5)	2	(0.7)
不眠症	2	(11.8)	3	(16.7)	10	(11.6)	13	(24.1)	17	(13.0)	45	(14.7)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 23）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
気分変化							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
悪夢							1	(1.9)			1	(0.3)
パニック発作					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
落ち着きのなさ									1	(0.8)	1	(0.3)
睡眠障害							1	(1.9)	3	(2.3)	4	(1.3)
ストレス							1	(1.9)			1	(0.3)
自殺念慮									1	(0.8)	1	(0.3)
思考異常							1	(1.9)			1	(0.3)
精神状態変化							1	(1.9)	2	(1.5)	3	(1.0)
感情不安定					1	(1.2)					1	(0.3)
ディスフェミア									1	(0.8)	1	(0.3)
一過性精神病									1	(0.8)	1	(0.3)
欲求不満									1	(0.8)	1	(0.3)
腎および尿路障害	6	(35.3)	3	(16.7)	17	(19.8)	9	(16.7)	28	(21.4)	63	(20.6)
急性腎前性腎不全							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
膀胱結石									1	(0.8)	1	(0.3)
着色尿					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
排尿困難	2	(11.8)			1	(1.2)	2	(3.7)	3	(2.3)	8	(2.6)
血尿	1	(5.9)	1	(5.6)	2	(2.3)	1	(1.9)	2	(1.5)	7	(2.3)
水腎症					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
緊張性膀胱									1	(0.8)	1	(0.3)
尿意切迫							2	(3.7)	3	(2.3)	5	(1.6)
腎結石症					1	(1.2)					1	(0.3)
夜間頻尿					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
頻尿	1	(5.9)			3	(3.5)	2	(3.7)	6	(4.6)	12	(3.9)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 24）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
蛋白尿			1	(5.6)	3	(3.5)	1	(1.9)	1	(0.8)	6	(2.0)
膿尿							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
腎不全	1	(5.9)							3	(2.3)	4	(1.3)
急性腎不全			1	(5.6)	3	(3.5)	1	(1.9)	6	(4.6)	11	(3.6)
腎尿細管性アシドーシス									1	(0.8)	1	(0.3)
腎尿細管壊死									1	(0.8)	1	(0.3)
尿管閉塞									1	(0.8)	1	(0.3)
排尿躊躇					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
尿失禁					1	(1.2)	1	(1.9)	3	(2.3)	5	(1.6)
尿閉	1	(5.9)							3	(2.3)	4	(1.3)
尿流量減少									1	(0.8)	1	(0.3)
尿細管間質性腎炎	1	(5.9)							1	(0.8)	2	(0.7)
尿生殖器出血	1	(5.9)			2	(2.3)	1	(1.9)	2	(1.5)	6	(2.0)
尿路出血	1	(5.9)			2	(2.3)					3	(1.0)
尿臭異常									1	(0.8)	1	(0.3)
腎損傷									1	(0.8)	1	(0.3)
生殖系および乳房障害	2	(11.8)	1	(5.6)	5	(5.8)	3	(5.6)	9	(6.9)	20	(6.5)
良性前立腺肥大症									1	(0.8)	1	(0.3)
乳房分泌									1	(0.8)	1	(0.3)
乳房痛					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
乳房圧痛									1	(0.8)	1	(0.3)
月経困難症							1	(1.9)			1	(0.3)
月経障害							1	(1.9)			1	(0.3)
月経遅延									1	(0.8)	1	(0.3)
性器浮腫					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 25）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
骨盤痛					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
陰嚢浮腫	1	(5.9)					1	(1.9)			2	(0.7)
陰嚢腫脹					1	(1.2)					1	(0.3)
腟出血	1	(5.9)							1	(0.8)	2	(0.7)
外陰腟乾燥					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
性器紅斑			1	(5.6)							1	(0.3)
勃起不全									1	(0.8)	1	(0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12	(70.6)	8	(44.4)	56	(65.1)	36	(66.7)	89	(67.9)	201	(65.7)
急性呼吸窮迫症候群									1	(0.8)	1	(0.3)
急性呼吸不全					1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
誤嚥									1	(0.8)	1	(0.3)
無気肺									2	(1.5)	2	(0.7)
気管支閉塞									1	(0.8)	1	(0.3)
気管支拡張症									1	(0.8)	1	(0.3)
気管支瘻孔							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
慢性閉塞性肺疾患							1	(1.9)			1	(0.3)
咳嗽	6	(35.3)	3	(16.7)	21	(24.4)	17	(31.5)	43	(32.8)	90	(29.4)
咽喉乾燥	2	(11.8)							1	(0.8)	3	(1.0)
発声障害	2	(11.8)			3	(3.5)	5	(9.3)	9	(6.9)	19	(6.2)
呼吸困難			3	(16.7)	24	(27.9)	17	(31.5)	36	(27.5)	80	(26.1)
安静時呼吸困難					1	(1.2)					1	(0.3)
労作性呼吸困難	4	(23.5)	2	(11.1)	4	(4.7)	4	(7.4)	15	(11.5)	29	(9.5)
発作性夜間呼吸困難									1	(0.8)	1	(0.3)
鼻出血	1	(5.9)			4	(4.7)	1	(1.9)	5	(3.8)	11	(3.6)
喀血					5	(5.8)	3	(5.6)	11	(8.4)	19	(6.2)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 26）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
しゃっくり									2	(1.5)	2	(0.7)
高炭酸ガス血症					1	(1.2)					1	(0.3)
低酸素症					6	(7.0)	6	(11.1)	5	(3.8)	17	(5.6)
間質性肺疾患							1	(1.9)			1	(0.3)
肺浸潤			1	(5.6)	2	(2.3)	1	(1.9)	1	(0.8)	5	(1.6)
鼻閉	1	(5.9)	1	(5.6)	4	(4.7)	3	(5.6)	7	(5.3)	16	(5.2)
鼻乾燥									1	(0.8)	1	(0.3)
胸水			1	(5.6)	5	(5.8)	2	(3.7)	12	(9.2)	20	(6.5)
胸膜炎					1	(1.2)					1	(0.3)
胸膜痛					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
肺臓炎	1	(5.9)			4	(4.7)	1	(1.9)	6	(4.6)	12	(3.9)
気胸									2	(1.5)	2	(0.7)
湿性咳嗽			1	(5.6)	3	(3.5)	6	(11.1)	7	(5.3)	17	(5.6)
肺うっ血							1	(1.9)			1	(0.3)
肺塞栓症			1	(5.6)	4	(4.7)			1	(0.8)	6	(2.0)
肺線維症							1	(1.9)			1	(0.3)
肺肉芽腫							1	(1.9)			1	(0.3)
肺出血					1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
肺水腫									1	(0.8)	1	(0.3)
ラ音					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
呼吸障害									1	(0.8)	1	(0.3)
呼吸不全					2	(2.3)			1	(0.8)	3	(1.0)
アレルギー性鼻炎	1	(5.9)			6	(7.0)	1	(1.9)	4	(3.1)	12	(3.9)
季節性鼻炎					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
鼻漏	1	(5.9)	1	(5.6)	4	(4.7)	3	(5.6)	7	(5.3)	16	(5.2)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 27）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
低音性連続性ラ音					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
副鼻腔うっ血	1	(5.9)			1	(1.2)	2	(3.7)	10	(7.6)	14	(4.6)
くしゃみ	1	(5.9)			1	(1.2)			3	(2.3)	5	(1.6)
変色痰									1	(0.8)	1	(0.3)
頻呼吸									1	(0.8)	1	(0.3)
咽喉刺激感			1	(5.6)			1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
咽喉絞扼感									1	(0.8)	1	(0.3)
喘鳴					5	(5.8)	4	(7.4)	7	(5.3)	16	(5.2)
気縦隔症							1	(1.9)			1	(0.3)
気道うっ血					2	(2.3)	4	(7.4)			6	(2.0)
上気道うっ血	1	(5.9)					2	(3.7)			3	(1.0)
副鼻腔分泌過多									1	(0.8)	1	(0.3)
横隔膜障害							1	(1.9)			1	(0.3)
肺動脈性肺高血圧症									1	(0.8)	1	(0.3)
気管支出血					1	(1.2)					1	(0.3)
口腔咽頭痛			1	(5.6)	4	(4.7)	5	(9.3)	12	(9.2)	22	(7.2)
気道の炎症					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
上気道咳症候群			1	(5.6)	3	(3.5)			6	(4.6)	10	(3.3)
喉頭血腫							1	(1.9)			1	(0.3)
皮膚および皮下組織障害	10	(58.8)	10	(55.6)	50	(58.1)	30	(55.6)	71	(54.2)	171	(55.9)
ざ瘡					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
日光性角化症			1	(5.6)	1	(1.2)	2	(3.7)			4	(1.3)
脱毛症					2	(2.3)	2	(3.7)	4	(3.1)	8	(2.6)
水疱					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
褥瘡性潰瘍									1	(0.8)	1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 28）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
皮膚炎			1	(5.6)	1	(1.2)			1	(0.8)	3	(1.0)
ざ瘡様皮膚炎	2	(11.8)	1	(5.6)			4	(7.4)	1	(0.8)	8	(2.6)
接触性皮膚炎	1	(5.9)			3	(3.5)	1	(1.9)	1	(0.8)	6	(2.0)
薬疹					1	(1.2)					1	(0.3)
皮膚乾燥	4	(23.5)			7	(8.1)	1	(1.9)	17	(13.0)	29	(9.5)
斑状出血					2	(2.3)			1	(0.8)	3	(1.0)
湿疹									3	(2.3)	3	(1.0)
紅斑					1	(1.2)	3	(5.6)	8	(6.1)	12	(3.9)
毛髪成長異常									1	(0.8)	1	(0.3)
毛質異常					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
多汗症	1	(5.9)			5	(5.8)	3	(5.6)	6	(4.6)	15	(4.9)
過角化					1	(1.2)	2	(3.7)			3	(1.0)
黒子			1	(5.6)	1	(1.2)					2	(0.7)
扁平苔癬									1	(0.8)	1	(0.3)
網状皮斑									1	(0.8)	1	(0.3)
メラノーシス	1	(5.9)									1	(0.3)
爪変色					1	(1.2)					1	(0.3)
爪の障害							1	(1.9)	2	(1.5)	3	(1.0)
寝汗	2	(11.8)	1	(5.6)	4	(4.7)	3	(5.6)	8	(6.1)	18	(5.9)
皮膚疼痛					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
手掌・足底発赤知覚不全症候群					1	(1.2)					1	(0.3)
光線過敏性反応					3	(3.5)	2	(3.7)			5	(1.6)
そう痒症	2	(11.8)	4	(22.2)	21	(24.4)	8	(14.8)	21	(16.0)	56	(18.3)
紫斑							1	(1.9)			1	(0.3)
発疹	3	(17.6)	5	(27.8)	27	(31.4)	13	(24.1)	26	(19.8)	74	(24.2)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 29）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現者数	発現率 (%)	発現者数	発現率 (%)	発現者数	発現率 (%)	発現者数	発現率 (%)	発現者数	発現率 (%)	発現者数	発現率 (%)
紅斑性皮疹					1	(1.2)			3	(2.3)	4	(1.3)
全身性皮疹							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
斑状皮疹					2	(2.3)	1	(1.9)	3	(2.3)	6	(2.0)
斑状丘疹状皮疹	1	(5.9)			2	(2.3)			1	(0.8)	4	(1.3)
丘疹性皮疹					3	(3.5)					3	(1.0)
そう痒性皮疹			1	(5.6)	3	(3.5)	1	(1.9)	5	(3.8)	10	(3.3)
痂皮									1	(0.8)	1	(0.3)
皮膚変色							1	(1.9)			1	(0.3)
皮膚障害					2	(2.3)					2	(0.7)
皮膚剥脱					1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
皮膚色素過剰	1	(5.9)									1	(0.3)
皮膚色素減少					2	(2.3)			1	(0.8)	3	(1.0)
皮膚刺激							1	(1.9)			1	(0.3)
皮膚病変	1	(5.9)			2	(2.3)	1	(1.9)	2	(1.5)	6	(2.0)
皮膚潰瘍					1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
皮下結節	1	(5.9)			1	(1.2)					2	(0.7)
サンバーン			1	(5.6)			3	(5.6)	1	(0.8)	5	(1.6)
顔面腫脹									2	(1.5)	2	(0.7)
蕁麻疹			1	(5.6)			5	(9.3)	2	(1.5)	8	(2.6)
尋常性白斑	3	(17.6)	1	(5.6)	6	(7.0)	2	(3.7)			12	(3.9)
爪破損					1	(1.2)	1	(1.9)	2	(1.5)	4	(1.3)
瘢痕痛									1	(0.8)	1	(0.3)
爪甲脱落症									1	(0.8)	1	(0.3)
全身性そう痒症					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
顔のやせ	2	(11.8)			3	(3.5)			2	(1.5)	7	(2.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-6　有害事象の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 30）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
有害事象項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
アレルギー性そう痒症									1	(0.8)	1	(0.3)
皮膚出血					1	(1.2)					1	(0.3)
剥脱性発疹					2	(2.3)	1	(1.9)			3	(1.0)
爪成長異常									1	(0.8)	1	(0.3)
血管障害	7	(41.2)	7	(38.9)	21	(24.4)	15	(27.8)	35	(26.7)	85	(27.8)
潮紅	1	(5.9)	1	(5.6)	3	(3.5)	4	(7.4)	4	(3.1)	13	(4.2)
血腫									1	(0.8)	1	(0.3)
高血圧	3	(17.6)	3	(16.7)	6	(7.0)	4	(7.4)	6	(4.6)	22	(7.2)
低血圧	2	(11.8)	2	(11.1)	6	(7.0)	7	(13.0)	18	(13.7)	35	(11.4)
間欠性跛行					1	(1.2)					1	(0.3)
頚静脈血栓症					1	(1.2)					1	(0.3)
リンパ浮腫			1	(5.6)			1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
起立性低血圧	1	(5.9)			3	(3.5)	1	(1.9)	2	(1.5)	7	(2.3)
蒼白									1	(0.8)	1	(0.3)
末梢冷感									1	(0.8)	1	(0.3)
血栓性静脈炎									1	(0.8)	1	(0.3)
血栓症									1	(0.8)	1	(0.3)
静脈血栓症									1	(0.8)	1	(0.3)
深部静脈血栓症	1	(5.9)			4	(4.7)	2	(3.7)	3	(2.3)	10	(3.3)
出血			1	(5.6)	1	(1.2)					2	(0.7)
ほてり					1	(1.2)	1	(1.9)	4	(3.1)	6	(2.0)
上大静脈狭窄					1	(1.2)					1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-7　副作用の項目別発現頻度（CA209003 試験）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
副作用項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)
解析対象者数	17		18		86		54		131		306	
全体	13	(76.5)	14	(77.8)	70	(81.4)	40	(74.1)	93	(71.0)	230	(75.2)
血液およびリンパ系障害	1	(5.9)	4	(22.2)	3	(3.5)	5	(9.3)	8	(6.1)	21	(6.9)
貧血			1	(5.6)					3	(2.3)	4	(1.3)
好酸球増加症									1	(0.8)	1	(0.3)
白血球増加症									1	(0.8)	1	(0.3)
白血球減少症	1	(5.9)	1	(5.6)							2	(0.7)
リンパ球減少症	1	(5.9)	2	(11.1)	2	(2.3)	4	(7.4)	3	(2.3)	12	(3.9)
好中球減少症			1	(5.6)	1	(1.2)					2	(0.7)
血小板減少症							1	(1.9)			1	(0.3)
心臓障害					1	(1.2)	1	(1.9)	2	(1.5)	4	(1.3)
動悸									1	(0.8)	1	(0.3)
頻脈					1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	3	(1.0)
耳および迷路障害							3	(5.6)			3	(1.0)
耳鳴							1	(1.9)			1	(0.3)
聴力低下							2	(3.7)			2	(0.7)
内分泌障害	2	(11.8)	1	(5.6)	7	(8.1)	2	(3.7)	7	(5.3)	19	(6.2)
副腎機能不全									2	(1.5)	2	(0.7)
甲状腺機能亢進症	1	(5.9)			1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	4	(1.3)
甲状腺機能低下症	1	(5.9)	1	(5.6)	5	(5.8)	1	(1.9)	3	(2.3)	11	(3.6)
続発性副腎皮質機能不全									1	(0.8)	1	(0.3)
甲状腺炎							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
自己免疫性甲状腺炎					1	(1.2)					1	(0.3)
下垂体炎									1	(0.8)	1	(0.3)
眼障害	2	(11.8)			4	(4.7)	4	(7.4)	7	(5.3)	17	(5.6)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-7　副作用の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 1）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
副作用項目 （MedDRAによるSOC・PT分類）	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)
結膜炎									1	(0.8)	1	(0.3)
眼乾燥	1	(5.9)					2	(3.7)	1	(0.8)	4	(1.3)
眼刺激									1	(0.8)	1	(0.3)
眼痛	1	(5.9)									1	(0.3)
眼部腫脹									1	(0.8)	1	(0.3)
流涙増加					2	(2.3)	1	(1.9)	1	(0.8)	4	(1.3)
眼充血									1	(0.8)	1	(0.3)
羞明					1	(1.2)					1	(0.3)
網膜変性					1	(1.2)					1	(0.3)
ブドウ膜炎							1	(1.9)			1	(0.3)
霧視									1	(0.8)	1	(0.3)
結膜充血							1	(1.9)			1	(0.3)
マイボーム腺機能不全							1	(1.9)			1	(0.3)
胃腸障害	2	(11.8)	5	(27.8)	28	(32.6)	15	(27.8)	36	(27.5)	86	(28.1)
腹部不快感					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
腹部膨満			1	(5.6)					2	(1.5)	3	(1.0)
腹痛					8	(9.3)	3	(5.6)	4	(3.1)	15	(4.9)
上腹部痛									2	(1.5)	2	(0.7)
大腸炎					2	(2.3)	1	(1.9)	3	(2.3)	6	(2.0)
便秘			1	(5.6)	2	(2.3)	1	(1.9)	1	(0.8)	5	(1.6)
下痢	1	(5.9)	2	(11.1)	19	(22.1)	6	(11.1)	13	(9.9)	41	(13.4)
口内乾燥	1	(5.9)			5	(5.8)	3	(5.6)	4	(3.1)	13	(4.2)
消化不良					2	(2.3)			3	(2.3)	5	(1.6)
嚥下障害							1	(1.9)			1	(0.3)
おくび							1	(1.9)			1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-7 副作用の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 2）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
副作用項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)
変色便					1	(1.2)					1	(0.3)
鼓腸			2	(11.1)							2	(0.7)
排便回数増加			1	(5.6)							1	(0.3)
歯肉痛							1	(1.9)			1	(0.3)
舌炎									1	(0.8)	1	(0.3)
舌痛					1	(1.2)					1	(0.3)
口唇浮腫					1	(1.2)					1	(0.3)
口唇腫脹									1	(0.8)	1	(0.3)
吸収不良					1	(1.2)					1	(0.3)
口腔内潰瘍形成									1	(0.8)	1	(0.3)
粘液便			1	(5.6)			1	(1.9)			2	(0.7)
悪心			1	(5.6)	7	(8.1)	8	(14.8)	11	(8.4)	27	(8.8)
口腔内不快感					1	(1.2)					1	(0.3)
口腔内痛									2	(1.5)	2	(0.7)
膵炎					1	(1.2)					1	(0.3)
直腸出血									1	(0.8)	1	(0.3)
レッチング							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
口内炎					2	(2.3)			1	(0.8)	3	(1.0)
嘔吐			1	(5.6)	1	(1.2)	3	(5.6)	5	(3.8)	10	(3.3)
口唇水疱									1	(0.8)	1	(0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	7	(41.2)	5	(27.8)	33	(38.4)	18	(33.3)	46	(35.1)	109	(35.6)
無力症					1	(1.2)	1	(1.9)	2	(1.5)	4	(1.3)
胸部不快感							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
胸痛					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
悪寒					1	(1.2)	1	(1.9)	5	(3.8)	7	(2.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-7　副作用の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 3）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
副作用項目（MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
疲労	5	(29.4)	5	(27.8)	26	(30.2)	15	(27.8)	35	(26.7)	86	(28.1)
冷感							1	(1.9)			1	(0.3)
歩行障害	1	(5.9)							1	(0.8)	2	(0.7)
空腹					1	(1.2)					1	(0.3)
インフルエンザ様疾患	2	(11.8)			2	(2.3)					4	(1.3)
注射部位反応							1	(1.9)			1	(0.3)
易刺激性					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
倦怠感									1	(0.8)	1	(0.3)
粘膜の炎症					1	(1.2)			4	(3.1)	5	(1.6)
浮腫							1	(1.9)			1	(0.3)
末梢性浮腫					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
疼痛	2	(11.8)			4	(4.7)	2	(3.7)			8	(2.6)
発熱	1	(5.9)	1	(5.6)	6	(7.0)	2	(3.7)	7	(5.3)	17	(5.6)
口渇					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
注入部位そう痒感									1	(0.8)	1	(0.3)
小結節	1	(5.9)									1	(0.3)
温度変化不耐症									1	(0.8)	1	(0.3)
肝胆道系障害							1	(1.9)	2	(1.5)	3	(1.0)
肝炎							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
高ビリルビン血症									1	(0.8)	1	(0.3)
免疫系障害							1	(1.9)	4	(3.1)	5	(1.6)
過敏症							1	(1.9)	3	(2.3)	4	(1.3)
季節性アレルギー									1	(0.8)	1	(0.3)
感染症および寄生虫症					2	(2.3)	5	(9.3)	8	(6.1)	15	(4.9)
気管支肺アスペルギルス症									1	(0.8)	1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-7　副作用の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 4）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
副作用項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)
カンジダ症							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
蜂巣炎							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
憩室炎									1	(0.8)	1	(0.3)
毛包炎									1	(0.8)	1	(0.3)
帯状疱疹							1	(1.9)			1	(0.3)
インフルエンザ					1	(1.2)					1	(0.3)
鼻咽頭炎							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
肺炎							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
敗血症					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
尿路感染									1	(0.8)	1	(0.3)
傷害、中毒および処置合併症			1	(5.6)	3	(3.5)	3	(5.6)	8	(6.1)	15	(4.9)
挫傷									2	(1.5)	2	(0.7)
注入に伴う反応			1	(5.6)	3	(3.5)	3	(5.6)	5	(3.8)	12	(3.9)
術後創合併症									1	(0.8)	1	(0.3)
臨床検査	6	(35.3)	4	(22.2)	21	(24.4)	19	(35.2)	31	(23.7)	81	(26.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加			1	(5.6)	6	(7.0)	1	(1.9)	3	(2.3)	11	(3.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加			1	(5.6)	5	(5.8)	1	(1.9)	2	(1.5)	9	(2.9)
血中ビリルビン増加			1	(5.6)							1	(0.3)
血中コルチコトロピン増加							1	(1.9)			1	(0.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加			1	(5.6)							1	(0.3)
血中クレアチニン増加	1	(5.9)			1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	4	(1.3)
血中乳酸脱水素酵素増加					1	(1.2)					1	(0.3)
血圧上昇									1	(0.8)	1	(0.3)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	2	(11.8)	1	(5.6)	2	(2.3)	2	(3.7)	4	(3.1)	11	(3.6)
血中尿酸							1	(1.9)			1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-7　副作用の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 5）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
副作用項目 （MedDRAによるSOC・PT分類）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）	発現者数	発現率（%）
血中尿酸増加					1	(1.2)	3	(5.6)	1	(0.8)	5	(1.6)
体温上昇							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
Ｃ－反応性蛋白増加									1	(0.8)	1	(0.3)
ＣＤ４リンパ球減少	1	(5.9)					1	(1.9)	3	(2.3)	5	(1.6)
好酸球数増加									2	(1.5)	2	(0.7)
顆粒球数減少					1	(1.2)					1	(0.3)
ヘモグロビン					1	(1.2)					1	(0.3)
ヘモグロビン減少	1	(5.9)	1	(5.6)	6	(7.0)	3	(5.6)	8	(6.1)	19	(6.2)
心拍数増加									1	(0.8)	1	(0.3)
リパーゼ増加					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
リンパ球数異常							1	(1.9)			1	(0.3)
リンパ球数減少									3	(2.3)	3	(1.0)
好中球数減少	1	(5.9)			1	(1.2)			2	(1.5)	4	(1.3)
好中球数増加	1	(5.9)									1	(0.3)
血小板数減少					3	(3.5)	2	(3.7)	3	(2.3)	8	(2.6)
総蛋白減少					1	(1.2)					1	(0.3)
総蛋白増加					1	(1.2)					1	(0.3)
赤血球数減少									1	(0.8)	1	(0.3)
体重減少	1	(5.9)	1	(5.6)	3	(3.5)	4	(7.4)	2	(1.5)	11	(3.6)
体重増加					1	(1.2)					1	(0.3)
白血球数減少	1	(5.9)			3	(3.5)	2	(3.7)	3	(2.3)	9	(2.9)
白血球数増加	1	(5.9)			1	(1.2)					2	(0.7)
血中リン減少					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
血中リン増加									1	(0.8)	1	(0.3)
トランスアミナーゼ上昇							1	(1.9)			1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-7　副作用の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 6）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
副作用項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)
遊離サイロキシン減少	1	(5.9)	1	(5.6)							2	(0.7)
遊離サイロキシン増加	1	(5.9)									1	(0.3)
血中アルカリホスファターゼ増加					2	(2.3)			3	(2.3)	5	(1.6)
抗核抗体陽性									2	(1.5)	2	(0.7)
ＣＤ４リンパ球異常							1	(1.9)			1	(0.3)
抗核抗体増加									2	(1.5)	2	(0.7)
代謝および栄養障害	3	(17.6)	5	(27.8)	17	(19.8)	10	(18.5)	21	(16.0)	56	(18.3)
脱水					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
糖尿病	1	(5.9)									1	(0.3)
水分過負荷									1	(0.8)	1	(0.3)
高血糖	1	(5.9)			1	(1.2)			2	(1.5)	4	(1.3)
高カリウム血症									1	(0.8)	1	(0.3)
高尿酸血症	1	(5.9)	1	(5.6)	5	(5.8)	1	(1.9)			8	(2.6)
低アルブミン血症					3	(3.5)					3	(1.0)
低カルシウム血症					2	(2.3)	1	(1.9)	1	(0.8)	4	(1.3)
低カリウム血症					1	(1.2)					1	(0.3)
低マグネシウム血症									1	(0.8)	1	(0.3)
低ナトリウム血症			1	(5.6)							1	(0.3)
低リン酸血症			1	(5.6)	4	(4.7)	3	(5.6)	4	(3.1)	12	(3.9)
ビタミンD欠乏					1	(1.2)					1	(0.3)
食欲減退	1	(5.9)	2	(11.1)	7	(8.1)	6	(11.1)	12	(9.2)	28	(9.2)
筋骨格系および結合組織障害	4	(23.5)	1	(5.6)	20	(23.3)	7	(13.0)	16	(12.2)	48	(15.7)
関節痛	1	(5.9)	1	(5.6)	7	(8.1)	3	(5.6)	3	(2.3)	15	(4.9)
関節炎					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
背部痛					2	(2.3)			1	(0.8)	3	(1.0)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-7　副作用の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 7）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
副作用項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)	発現者数	発現率(%)
骨痛					1	(1.2)					1	(0.3)
側腹部痛									1	(0.8)	1	(0.3)
関節硬直					1	(1.2)			3	(2.3)	4	(1.3)
筋痙縮					1	(1.2)	1	(1.9)	3	(2.3)	5	(1.6)
筋攣縮							1	(1.9)			1	(0.3)
筋力低下	1	(5.9)					1	(1.9)	2	(1.5)	4	(1.3)
筋骨格痛					4	(4.7)	1	(1.9)	2	(1.5)	7	(2.3)
筋肉痛	1	(5.9)			5	(5.8)	2	(3.7)	1	(0.8)	9	(2.9)
筋炎							1	(1.9)			1	(0.3)
四肢痛					5	(5.8)			4	(3.1)	9	(2.9)
シェーグレン症候群	1	(5.9)									1	(0.3)
弾発指					1	(1.2)					1	(0.3)
筋骨格硬直							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
腱痛									1	(0.8)	1	(0.3)
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）	1	(5.9)			1	(1.2)	1	(1.9)	1	(0.8)	4	(1.3)
慢性骨髄性白血病	1	(5.9)									1	(0.3)
骨髄異形成症候群									1	(0.8)	1	(0.3)
脂漏性角化症					1	(1.2)					1	(0.3)
悪性新生物進行							1	(1.9)			1	(0.3)
神経系障害			1	(5.6)	9	(10.5)	4	(7.4)	17	(13.0)	31	(10.1)
注意力障害					1	(1.2)					1	(0.3)
浮動性めまい			1	(5.6)	1	(1.2)			8	(6.1)	10	(3.3)
味覚異常					3	(3.5)	1	(1.9)	4	(3.1)	8	(2.6)
頭痛			1	(5.6)	2	(2.3)			5	(3.8)	8	(2.6)
記憶障害					1	(1.2)					1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-7　副作用の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 8）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
副作用項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)
末梢性ニューロパチー					3	(3.5)	1	(1.9)	1	(0.8)	5	(1.6)
嗅覚錯誤									1	(0.8)	1	(0.3)
末梢性感覚ニューロパチー									1	(0.8)	1	(0.3)
ヘルペス後神経痛							1	(1.9)			1	(0.3)
失神寸前の状態									1	(0.8)	1	(0.3)
振戦							1	(1.9)			1	(0.3)
精神障害							2	(3.7)	2	(1.5)	4	(1.3)
不安									1	(0.8)	1	(0.3)
うつ病							2	(3.7)	1	(0.8)	3	(1.0)
睡眠障害									1	(0.8)	1	(0.3)
腎および尿路障害	1	(5.9)							3	(2.3)	4	(1.3)
腎不全	1	(5.9)							2	(1.5)	3	(1.0)
尿細管間質性腎炎	1	(5.9)							1	(0.8)	2	(0.7)
腎損傷									1	(0.8)	1	(0.3)
生殖系および乳房障害							2	(3.7)			2	(0.7)
陰嚢浮腫							1	(1.9)			1	(0.3)
外陰腟乾燥							1	(1.9)			1	(0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5	(29.4)	1	(5.6)	16	(18.6)	9	(16.7)	16	(12.2)	47	(15.4)
急性呼吸窮迫症候群									1	(0.8)	1	(0.3)
急性呼吸不全					1	(1.2)					1	(0.3)
咳嗽	1	(5.9)			4	(4.7)	3	(5.6)	3	(2.3)	11	(3.6)
咽喉乾燥	2	(11.8)									2	(0.7)
呼吸困難					4	(4.7)	3	(5.6)	5	(3.8)	12	(3.9)
労作性呼吸困難					1	(1.2)					1	(0.3)
喀血					1	(1.2)					1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-7　副作用の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 9）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
副作用項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)
高炭酸ガス血症					1	(1.2)					1	(0.3)
低酸素症					1	(1.2)	2	(3.7)			3	(1.0)
間質性肺疾患							1	(1.9)			1	(0.3)
肺浸潤			1	(5.6)	1	(1.2)			1	(0.8)	3	(1.0)
鼻閉	1	(5.9)									1	(0.3)
胸水					1	(1.2)					1	(0.3)
肺臓炎	1	(5.9)			4	(4.7)	1	(1.9)	6	(4.6)	12	(3.9)
肺線維症							1	(1.9)			1	(0.3)
アレルギー性鼻炎	1	(5.9)			2	(2.3)			1	(0.8)	4	(1.3)
鼻漏					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
副鼻腔うっ血									2	(1.5)	2	(0.7)
くしゃみ	1	(5.9)							1	(0.8)	2	(0.7)
喘鳴							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
口腔咽頭痛									1	(0.8)	1	(0.3)
気道の炎症					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
上気道咳症候群									1	(0.8)	1	(0.3)
皮膚および皮下組織障害	6	(35.3)	6	(33.3)	32	(37.2)	16	(29.6)	33	(25.2)	93	(30.4)
ざ瘡					1	(1.2)					1	(0.3)
脱毛症					2	(2.3)			1	(0.8)	3	(1.0)
水疱									1	(0.8)	1	(0.3)
皮膚炎			1	(5.6)					1	(0.8)	2	(0.7)
ざ瘡様皮膚炎	2	(11.8)	1	(5.6)			3	(5.6)	1	(0.8)	7	(2.3)
薬疹					1	(1.2)					1	(0.3)
皮膚乾燥	1	(5.9)			4	(4.7)			5	(3.8)	10	(3.3)
湿疹									1	(0.8)	1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-7　副作用の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 10）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
副作用項目 （MedDRAによるSOC・PT分類）	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)
紅斑					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
毛髪成長異常									1	(0.8)	1	(0.3)
毛質異常					1	(1.2)					1	(0.3)
多汗症					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
過角化							1	(1.9)			1	(0.3)
網状皮斑									1	(0.8)	1	(0.3)
爪の障害							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
寝汗	1	(5.9)			1	(1.2)			1	(0.8)	3	(1.0)
手掌・足底発赤知覚不全症候群					1	(1.2)					1	(0.3)
光線過敏性反応					3	(3.5)	2	(3.7)			5	(1.6)
そう痒症			1	(5.6)	15	(17.4)	3	(5.6)	13	(9.9)	32	(10.5)
発疹	3	(17.6)	3	(16.7)	20	(23.3)	5	(9.3)	14	(10.7)	45	(14.7)
紅斑性皮疹					1	(1.2)			2	(1.5)	3	(1.0)
全身性皮疹							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)
斑状皮疹							1	(1.9)	3	(2.3)	4	(1.3)
斑状丘疹状皮疹	1	(5.9)			2	(2.3)					3	(1.0)
そう痒性皮疹					1	(1.2)	1	(1.9)	5	(3.8)	7	(2.3)
皮膚色素減少					2	(2.3)			1	(0.8)	3	(1.0)
皮膚刺激							1	(1.9)			1	(0.3)
顔面腫脹									2	(1.5)	2	(0.7)
蕁麻疹			1	(5.6)			3	(5.6)	2	(1.5)	6	(2.0)
尋常性白斑	3	(17.6)	1	(5.6)	4	(4.7)	2	(3.7)			10	(3.3)
爪破損									1	(0.8)	1	(0.3)
全身性そう痒症					1	(1.2)					1	(0.3)
アレルギー性そう痒症									1	(0.8)	1	(0.3)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-7　副作用の項目別発現頻度（CA209003 試験）（続き 11）

解析対象集団：SAF

投与群	0.1 mg/kg		0.3 mg/kg		1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg		合計	
副作用項目 (MedDRAによるSOC・PT分類)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)	発現 者数	発現率 (%)
剥脱性発疹					1	(1.2)	1	(1.9)			2	(0.7)
血管障害	2	(11.8)	1	(5.6)	7	(8.1)	3	(5.6)	8	(6.1)	21	(6.9)
潮紅					3	(3.5)	1	(1.9)	3	(2.3)	7	(2.3)
高血圧	2	(11.8)			1	(1.2)			1	(0.8)	4	(1.3)
低血圧			1	(5.6)	2	(2.3)	1	(1.9)	3	(2.3)	7	(2.3)
起立性低血圧					1	(1.2)			1	(0.8)	2	(0.7)
ほてり							1	(1.9)	1	(0.8)	2	(0.7)

MedDRA Version 15.1

表 2.7.6.12-8　副作用（肺臓炎）を発症後に死亡した個別症例の詳細（CA209003 試験）

被験者識別コード MDX1106-03-[redacted]（1 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	76kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	後頭部頭痛 喫煙
合併症	便秘 黄斑変性 高血圧 肺気腫 乾性咳嗽 左胸部不快感 呼吸困難 末梢神経障害 頭皮発疹
重篤な有害事象名	肺臓炎（グレード 4） 敗血症（グレード 5）
発現日	肺臓炎：20[redacted]年 7 月 11 日 敗血症：20[redacted]年 7 月 18 日
転帰	肺臓炎：--------- 敗血症：---------
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（1 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 20 日
重篤な有害事象発現の経緯	［被験者 1[redacted]］野生型 EGFR 及び KRAS 変異を呈するⅣ期非小細胞肺がん（腺がん）の[redacted]歳男性．本被験者は nivolumab 1 mg/kg 投与群に割り付けられた． 関連する既往歴として，喫煙，乾性咳嗽，肺気腫，呼吸困難及び左側胸部不快感があった．肺がんに対するビデオガイド胸腔鏡下手術（VATS）による左胸膜剥皮術の手術歴があった． ベースライン時の Day -7（20[redacted]年 6 月 13 日），スパイラルコンピュータ断層撮影（CT）スキャンで左肺上部の腫瘤，左下葉の多発性肺結節，左胸膜肥厚，心嚢液貯留及び両側副腎結節が認められた． Day 17（20[redacted]年 7 月 6 日，nivolumab の初回投与から 16 日後），ヘモグロビン値 93 g/L（ベースライン時：110 g/L，基準範囲：132～170 g/L）のグレード 2 の貧血，グレード 1 の浮動性めまい及びグレード 2 の疲労が報告された．浮動性めまい及び貧血は治験責任医師により治験薬と関連なしと判断され，疲労は治験薬と関連ありと判断された． Day 17（20[redacted]年 7 月 6 日），2 回目の nivolumab の投与を行った．Day 18（20[redacted]年 7 月 7 日，nivolumab の 2 回目投与の翌日），息切れ及び多汗が発現した．酸素飽和度は，安静時で 92%，労作時で 90%であった．同日（Day 18）に行った換気／血流（VQ）スキャンで肺塞栓症が中程度の確率で疑われた．胸部 X 線検査でびまん性の浸潤と共に大きな左側腫瘤が認められた．翌日（20[redacted]年 7 月 8 日），濃厚赤血球（PRBC）を 2 単位輸血した．それ以外の臨床状態は安定していた．しかし，輸血にかかわらず労作性息切れが次第に増悪し，酸素飽和度は安静時で 90%，室内気吸入下の労作時では 87%に低下した．発熱も再発した．Nivolumab の 2 回目投与から 5 日後の Day 22（20[redacted]年 7 月 11 日），本被験者は乾いた非湿性咳嗽を報告した．CT スキャンで新たな両側性の間質性浸潤及び肺胞浸潤が認められた．Day 22，本被験者はグレード 4 の肺臓炎と診断され（本事象は重篤な有害事象として報告され，治験責任医師により治験薬と関連なしと判断された），入院した．入院時のバイタルサインは安定しており，酸素飽和度は 93%であった．アジスロマイシン，アモキシシリン＋クラブラン酸による経

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	験的な抗生物質療法を開始した．Day 23（20[redacted]年 7 月 12 日），挿管と気管支生検を行った．生検で左下葉の気管支出血が認められた．培養のため気管支肺胞洗浄（BAL）を行った．出血の疑いがあるため生検は行わなかった．感染に関する広範な臨床検査では，サイトメガロウイルス，クリプトコッカス抗原，ニューモシスティス肺炎（PCP）染色，抗酸菌染色，真菌染色，細菌培養，RS ウイルス，インフルエンザ A，インフルエンザ B，パラインフルエンザ 1，2 及び 3 型並びにアデノウイルスは陰性であった．Day 23（20[redacted]年 7 月 12 日），メチルプレドニゾロン 1 g の静脈内投与を開始し，アモキシシリン＋クラブラン酸カリウムをセフトリアキソンに切り替えた．Day 24（20[redacted]年 7 月 13 日），ニューモシスティスカリニ肺炎（PCP）予防のため，スルファメトキサゾール＋トリメトプリムの投与を開始し，PRBC を再度 2 単位輸血した．酸素飽和度は 96%であった．CT スキャンで肝転移が認められ，進行性疾患が報告された．
重篤な有害事象発現の経緯	前回の nivolumab の投与から 9 日後の Day 26（20[redacted]年 7 月 15 日），肺臓炎によるものと考えられる呼吸窮迫の持続のため，再度挿管し，鎮静を行った．同日，インフリキシマブを 1 回投与し，solumedrol の静脈内投与量を 500 mg 1 日 2 回から 250 mg 1 日 2 回に減量した．2 日後の Day 28（20[redacted]年 7 月 17 日），発熱が報告された．Day 29（20[redacted]年 7 月 18 日），バイタルサインは体温 38.1℃及び酸素飽和度 94%であった．臨床検査値はヘモグロビン値 9.2 g/dL 及びクレアチニン 1.7 mg/dL であった．同日（Day 29），気管支生検で糸状菌が検出された． Nivolumab の 2 回目投与から 12 日後の Day 29（20[redacted]年 7 月 18 日），重篤な有害事象として敗血症が報告された．本事象は治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された．広域スペクトル抗生物質（ボリコナゾール，ピペラシリン・タゾバクタム，バンコマイシン）を投与し，予防のためスルファメトキサゾール＋トリメトプリムも投与した．肺の状態に臨床的改善がみられなかったため，治験薬の投与を中止した．治験薬の最終投与日は Day 17（20[redacted]年 7 月 6 日）であった．免疫グロブリンの静脈内投与により肺臓炎の抑制を試みた．同日夕方，低血圧のエピソードが発現し，norepinephrine による昇圧を必要とした．Day 30（20[redacted]年 7 月 19 日），臨床的改善は認められなかった（敗血症の持続及びクレアチニン増加）．状態が悪化したため，本被験者の家族が救命処置の中止を決定し，本被験者は Day 30 に死亡した．死因は，肺臓炎の合併症又は肺臓炎の関連疾患として発症した原因不明又は感染による敗血症の合併による心肺停止並びに転移性非小細胞肺がんと報告された．家族は剖検を拒否した．貧血，疲労，浮動性めまい及び肺臓炎は死亡時点で未回復であった． 感染症／敗血症及び肺臓炎は治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された．心肺停止は治験薬と関連なしと判断された．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-1-3[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	82.4kg
臨床診断名	結腸直腸がん
既往症	良性腫瘍による左腎切除 喫煙 腹痛 悪寒 好中球減少症 （左）精巣精索静脈瘤 腎結石症 背部痛

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

	腹部痙攣 間欠的な下痢 ヘルニア （切開） （キウイによる）急性じんましん （キウイによる）急性血管性浮腫 大腸内視鏡， ポリープ切除 ポリープ（直腸，直腸 S 状部，脾湾曲部） MEDIPORT 留置（左） 悪心 肝腫瘤の生検（腺がん） 結腸内視鏡検査 肝腫瘤の生検 便秘 腸内ガス 肝臓の穿刺吸引細胞診（直腸結腸原発巣と一致する腺がん） 嘔吐 結腸内視鏡検査 吻合部狭窄 S 状結腸鏡検査 左尿管ステント留置 膀胱鏡検査 肝膿瘍 回腸瘻閉鎖 結腸内視鏡検査 直腸粘膜の生検 上腹部痛 結腸内視鏡検査 ヘルニア切除 肝病変の生検
合併症	閉所恐怖症 末梢神経障害 発汗 食欲不振 疲労 胆石 うつ病 不眠症 労作時の呼吸困難 尿管拡張 右旋性脊柱側弯症 リンパ球減少症 （Grade 1） 頸部不快感
重篤な有害事象名	肺臓炎（グレード 3） 急性呼吸窮迫症候群（グレード 4） 敗血症（グレード 5）
発現日	肺臓炎：20[redacted]年 5 月 30 日 急性呼吸窮迫症候群：20[redacted]年 6 月 11 日 敗血症：20[redacted]年 7 月 2 日
転帰	肺臓炎：20[redacted]年 7 月 4 日 急性呼吸窮迫症候群：20[redacted]年 7 月 4 日 敗血症：---------
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 3 月 1 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者（1-[redacted] は [redacted]歳男性，肝臓，肺及びリンパ節に転移を認める結腸直腸腺がんで，nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた． 関連する既往歴は，直腸 S 字結腸がんの低位前方切除術（2002 年），左側部肺葉切除及び肝臓の右側部病変の楔状切除術（2004 年），良性

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	腎腫瘍の切除，喫煙及び労作性呼吸困難であった． 89 日目（20[redacted]年 5 月 28 日），グレード 1 の胸痛（報告用語は右側の胸痛）が発現したが，治験責任医師は治験薬とは関連なしと判断した．症状はその日のうちに消失した．胸部 X 線検査から，左側の肺浸潤が明らかになった．90 日目（20[redacted]年 5 月 29 日），被験者は緊急治療室を受診し，2～3 日間の息切れを訴え，症状はタイル張付け材を混ぜていた時に，パウダーを吸入した後から始まったと報告した．酸素飽和度は 90%と低かった．胸部 CT スキャンから，浸潤，右側の肺基底部の無気肺を伴う基底空間疾患，右側の微量の胸水及び舌区の結節が確認された．肺塞栓症は否定された．91 日目（20[redacted]年 5 月 30 日），治験薬の 7 回目の投与 6 日後，被験者は，グレード 3 の肺臓炎の診断を受け，SAE と報告された．治験責任医師は，本事象は治験薬と関連ありと判断した．92 日目（20[redacted]年 5 月 31 日），被験者は他院に搬送され，胸部 CT を実施し，左肺の異型肺炎が確認された．同日の鼻咽頭スワブでは，RS ウイルス陰性であった．血液培養及び尿培養では増殖は認められなかった．被験者はセフトリアキソンの静脈内投与，アジスロマイシン，レボフロキサシン，ヒドロモルフォン，エノキサパリン，フロセミド，硫酸マグネシウム，塩化カリウム，酸素補給及びブドウ糖の静脈内投与による処置を受けた． 94 日目（20[redacted]年 6 月 2 日），経気管支生検を実施したが，増殖は認められなかった．また，気管支肺胞洗浄も実施したところ，ウイルス，寄生虫及び細菌性生物に対する抗体価は陰性で，これらの培養も陰性であった．95 日目（20[redacted]年 6 月 3 日），経胸壁心エコーから駆出率は 55%であり，グレード 1 の拡張機能障害（弛緩障害）に一致していた．入院中の臨床検査及び診断結果から，脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）の上昇（340）が明らかになった．被験者の状態は入院中安定していたが，継続的な酸素治療を必要とした．96 日目（20[redacted]年 6 月 4 日），被験者は退院し，必要時に間欠的な酸素補給を受けた．98 日目（20[redacted]年 6 月 6 日），安静時の呼吸困難のため再入院した．酸素飽和度は 92%であった．99 日目（20[redacted]年 6 月 7 日）の胸部造影 CT スキャンから，間隔進行（interval progression）が確認され，両側肺で間質性肥厚及びスリガラス状陰影が認められ，斑状の基底浸潤影を伴っていた． 同日の（99 日目）臨床検査結果は，白血球が 16880 /mm^3（ベースライン：4.51x10^3 c/uL，基準範囲：3.5～11.1x10^3 c/uL）及びヘモグロビンが 10.2 g/dL（ベースライン：13.6 g/dL，基準範囲：13.2～17 g/dL）であった．被験者は，グルカゴン，レボフロキサシン，アセチルシステイン，デキサメタゾン 10 mg（99 日目に 1 回），フロセミド，スルファメトキサゾール／トリメトプリム，アルブテロール／イプラトロピウム，インスリン及びフルコナゾールによる処置を受けた．また，メチルプレドニゾン 500 mg OD の静脈内投与［99 日目（20[redacted]年 6 月 7 日）から 101 日目（20[redacted]年 6 月 9 日）］及びプレドニゾン 60 mg の経口投与［102 日目（20[redacted]年 6 月 10 日）から 103 日目（20[redacted]年 6 月 11 日）］を行った． 103 日目（20[redacted]年 6 月 11 日），治験薬の 7 回目の投与 18 日後，被験者はグレード 4 の急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の診断を受け，SAE として報告された．治験責任医師は，本事象は治験薬と関連ありと判断した．ARDS の発現のため，治験薬を中止した．治験薬の最終投与日は 85 日目（20[redacted]年 5 月 24 日）であった．103 日目（20[redacted]年 6 月 11 日），メチルプレドニゾン 250 mg 1 日 1 回投与を再開した．105 日目（20[redacted]年 6 月 13 日），被験者はグレード 2 の間欠性胸痛を訴えた．104 日目（20[redacted]年 6 月 12 日）から 113 日目（20[redacted]年 6 月 21 日）にメチルプレドニゾン 250 mg（1 日 2 回），及び 106 日目（20[redacted]年 6 月 14 日）から 120 日目（20[redacted]年 6 月 28 日）にミコフェノール酸モフェチル 1 g（1 日 2 回）の投与を実施した．その後，109 日目（20[redacted]年 6 月 17 日）に，インフリキシマブを 1 回投与した．113 日目（20[redacted]年 6 月 21 日），呼吸状態が悪化したため，被験者は挿管され，補助換気下に置

被験者識別コード、年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	かれた．113 日目（20[redacted]年 6 月 21 日），メチルプレドニゾンは 200 mg（1 日 2 回）まで漸減された．114 日目（20[redacted]年 6 月 22 日），胸部 CT スキャンから，間質性融合性浸潤の顕著な間隔上昇（interval increase）が確認された．同日（114 日目），グレード 1 の気胸（報告用語は右側の気胸）が報告されたが，治験責任医師は，治験薬とは関連なしと判断した．関連する臨床検査結果は，白血球が 28880/mm^3，ヘモグロビンが 11.5 g/dL 及び血小板数が 196000/mm^3であった．20[redacted]年 6 月 22 日の動脈血ガスの pH は 7.33，PCO_2が 54，PO_2が 69，HCO_3が 28 であった．115 日目（20[redacted]年 6 月 23 日），気胸がグレード 2 に悪化した．116 日目（20[redacted]年 6 月 24 日）及び 117 日目（20[redacted]年 6 月 25 日），被験者はメチルプレドニゾン 150 mg（1 日 2 回），その後 117 日目（20[redacted]年 6 月 25 日）から 120 日目（20[redacted]年 6 月 28 日）に 100 mg（1 日 2 回）の投与を受けた． 118 日目（20[redacted]年 6 月 26 日），グレード 2 の発熱（報告用語は間欠性発熱）の症状を呈したが，治験責任医師は，治験薬とは関連なしと判断した．同日（118 日目），喀痰培養では，*エンテロコッカス・ラフィノーサス*陽性であった．119 日目（20[redacted]年 6 月 27 日），頭部及び洞（sinuses）CT スキャンからは両側の乳突洞滲出液が，胸部 CT スキャンからは気縦隔の増加が確認された．被験者は，グレード 1 の乳突洞滲出液（報告用語は両側の乳突洞滲出液）の診断を受けたが，治験責任医師は，治験薬とは関連なしと判断した．120 日目（20[redacted]年 6 月 28 日）から 123 日目（20[redacted]年 7 月 1 日），被験者はメチルプレドニゾン 50 mg（1 日 2 回）の投与を受けた．124 日目（20[redacted]年 7 月 2 日），喀痰培養では，再度*エンテロコッカス・ラフィノーサス*は陽性であり，血液培養では，グラム陽性*エンテロコッカス・フェシウム*（バンコマイシン耐性）陽性であった．同日（124 日目），治験薬の 7 回目の投与 40 日後，重篤な有害事象である敗血症が発現したと報告された．治験責任医師は，治験薬と関連ありと判断した．125 日目（20[redacted]年 7 月 3 日），発熱はグレード 3 に悪化し，グレード 4 の低血圧が報告された．治験責任医師は，治験薬とは関連なしと判断した．グレード 1 のしゃっくり（吃逆）も発現したが，治験責任医師は治験薬とは関連なしと判断した．124 日目（20[redacted]年 7 月 2 日）及び 125 日目（20[redacted]年 7 月[redacted]日）に，メチルプレドニゾン 80 mg OD（1 日 1 回）の投与を実施した．また，被験者はランソプラゾール，ヒドロコルチゾン（100 mg の静脈内投与，125 日目及び 126 日目），リネゾリド，ノルエピネフリン，ミカファンギン，アミカシン及びメロペネムによる処置を受けた．126 日目（20[redacted]年 7 月 4 日），被験者は黒い便を排出し，血小板減少症及び貧血が認められた．被験者は血小板，新鮮凍結血漿及び赤血球の輸血を受けたが，奏効しなかった．播種性血管内凝固症候群（DIC）を発症し，グレード 3 の消化管出血が発現したが，治験責任医師は，治験薬とは関連なしと判断した．126 日目（20[redacted]年 7 月 4 日），肝臓の超音波検査の結果は，既知の肝臓への転移及び胆石症に適合していたが，胆嚢炎のエビデンスは認められなかった．胸部 X 線検査から，間質性肺疾患による肺気量の低下，微量の胸水，左基底浸潤／粗瘢痕化（coarse scarring）が確認されたが，気胸は認められなかった．肝機能検査値は顕著に上昇しており，腎機能は悪化していた．被験者の家族は，被験者の状態が悪化しているため，治験薬の投与中止を決断した．126 日目（20[redacted]年 7 月 4 日），治験薬の 7 回目の投与 42 日後，被験者は死亡，死因は敗血症であった．家族は剖検を拒否した．死亡時，事象である肺臓炎，ARDS，気胸，胸痛，乳突洞滲出液，敗血症及び消化管出血は未回復であった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-5[redacted]（1 mg/kg 群）

人種	白人
性別	女性

被験者識別コード、年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する、＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

年齢	[redacted]歳
体重	100.6kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	-
合併症	慢性腰痛 胃食道逆流性疾患 咳嗽 労作性呼吸困難 高血圧 右側胸痛 右側腰痛 間欠的便秘 間欠的不眠
重篤な有害事象名	筋肉痛（グレード3） 肺臓炎（グレード4） 肺臓炎（グレード4） 呼吸不全（グレード5）
発現日	筋肉痛：20[redacted]年8月09日 肺臓炎：20[redacted]年8月10日 肺臓炎：20[redacted]年10月06日 呼吸不全：20[redacted]年11月07日
転帰	筋肉痛：20[redacted]年11月09日 肺臓炎：20[redacted]年10月05日 肺臓炎：20[redacted]年11月09日 呼吸不全：20[redacted]年11月09日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（1 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年7月13日
重篤な有害事象発現の経緯	［被験者5[redacted]］リンパ管に進展し，肺及び骨転移を伴う非小細胞肺がんの[redacted]歳女性．本被験者はnivolumab 1mg/kg投与群に割り付けられた． 既往歴は，慢性腰痛，右側胸痛，咳嗽及び労作性呼吸困難であった．Day 8（20[redacted]年7月20日），本被験者はグレード1の非心臓性胸痛を訴えた．翌日にグレード2の骨痛が発現し，シクロベンザプリンが投与された．骨痛及び非心臓性胸痛は治験責任医師により治験薬と関連なしと判断され，治験実施計画書に従い治験を継続した．骨痛はDay 11（20[redacted]年7月23日）に消失し，胸痛はDay 15（20[redacted]年7月27日）に消失した．また，Day 15にbenzonatateを処方された． Day 29（20[redacted]年8月10日），本被験者は第3サイクルの治験薬投与前の評価を受けるため来院し，ベースライン時に認められた労作時呼吸困難は増悪していないと訴えたが，慢性咳嗽が重症化し，嘔吐が発現した．グレード3の筋肉痛（報告者が用いた用語：背部痛）がDay 28（20[redacted]年8月9日）より発現し，重篤な有害事象として報告された．本事象は治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された．Day 29，本被験者は精査のため入院し，脊椎MRIで脊柱全体のびまん性の転移性疾患が認められたが，脊髄圧迫は認められなかった．Day 29に行った胸部X線検査で左肺に間質性の陰影が認められ，CT検査で左肺全体に新たな網状の結節性陰影が認められた．画像所見に基づきグレード4の肺臓炎と診断され，治験責任医師により治験薬と関連のある重篤な有害事象と報告された．室内気吸入下酸素飽和度は96%，体温は100.1°F（37.8℃）であった．メチルプレドニゾロン50 mgを1日3回，2日間静脈内投与した（Day 29及びDay 30，20[redacted]年8月10日及び11日）．その後，退院日の20[redacted]年8月11日にprednisone 60 mgを1日1回経口投与された．本被験者は入院期間を通して無熱で室内気吸入下酸素飽和度は93～96%であった．筋肉痛及び肺臓炎のためDay 15（20[redacted]年7月27日）を最後に治験薬の投与を中止した．Day 36（20[redacted]年8月17日），CT検査で肺臓炎のわずかな改善が認められ，prednisoneを3日おきに10 mgずつ漸減した．Prednisoneの最終投与日

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

	は Day 59（20[redacted]年 9 月 9 日）であった．副腎皮質ステロイド製剤の全投与期間は 30 日間であった．
重篤な有害事象発現の経緯	Day 37（20[redacted]年 8 月 18 日），エルロチニブの投与を開始され，Day 57（20[redacted]年 9 月 7 日），ビノレルビンを追加投与された．Day 64（20[redacted]年[redacted]月 14 日），息切れが増悪し，ビノレルビンの投与を中止された． Day 66（20[redacted]年 9 月 16 日），エルロチニブの投与を中止された． Day 78（20[redacted]年 9 月 28 日），本被験者は呼吸困難増悪のため来院した．CT 検査では，前回認められたびまん性の網状の結節性陰影に加えて，安定した右側病変と左肺に新たな多発性びまん性斑状すりガラス状硬化像が認められた．また，在宅酸素療法が行われた． Day 86（20[redacted]年 10 月 6 日），本被験者はグレード 4 の呼吸困難（肺臓炎）のため入院し，本事象は治験薬に関連のある重篤な有害事象として報告された．3L の持続酸素吸入下の酸素飽和度は 84%であった．胸部 X 線検査で両肺に陰影とびまん性の白濁像が認められた．CT スキャンでは左肺全体にモザイク状に分布したすりガラス状陰影の増加が認められ，本所見は肺臓炎と矛盾しないものであった．Day 86（20[redacted]年 10 月 6 日）から Day 95（20[redacted]年 10 月 15 日）までメチルプレドニゾロン 50 mg を 1 日 3 回投与された．入院中に投与されたその他の薬剤は，バンコマイシン，セフェピム，ロラゼパム，モルヒネ及び hydrocodone／アセトアミノフェンであった．Day 89（20[redacted]年 10 月 9 日），インフリキシマブを投与された． Day 112（20[redacted]年 11 月 1 日），漸減法で prednisone 75 mg の経口投与に漸減を開始し，同日，本被験者は退院し，リハビリテーション施設に転院した． Day 117（20[redacted]年 11 月 6 日），緊急挿管を要する呼吸不全が発現し，本事象は治験責任医師により治験薬と関連のある重篤な有害事象として報告された．胸部 CT 検査で両肺にびまん性硬化像の増強が認められた．Day 120（20[redacted]年 11 月 9 日），本被験者は肺臓炎及び進行性非小細胞肺がんに続発した呼吸不全のため死亡した．剖検は実施されなかった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-9　副作用（肺臓炎）を発症後に死亡した個別症例の詳細（CA209003 試験，データカットオフ以降に報告された症例）

被験者識別コード MDX1106-03-1[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	80.8 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（扁平上皮がん）
既往症	左鼠径部ヘルニア修復 臍ヘルニア修復 虫垂切除術 腱修復のための右親指手術 喫煙（75 箱／年）
合併症	高血圧 脂質異常症 うつ病 食欲不振（グレード 1） 乾性咳嗽 息切れ 疲労（グレード 1） 足の慢性末梢神経障害 脚の不快感／疼痛 呼吸音減弱 不眠症 便秘 冠動脈疾患 右頸動脈雑音 アルブミン減少（グレード 1） 貧血 ブドウ糖増加（グレード 1） ALT 増加（グレード 1） AST 増加（グレード 1） ALP 増加（グレード 2） リンパ球減少症（グレード 3）
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（3 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 2 月 21 日
重篤な有害事象発現の経緯	［被験者 1[redacted]］は[redacted]歳の男性で，リンパ節転移を伴う Unknown EGFR 及び KRAS 変異の IV 期非小細胞肺がんであり，nivolumab 3mg/kg 投与群へ割り付けられた． 本被験者の既往歴は喫煙，乾咳及び息切れであった．また本被験者は 2010 年 5 月に左肺上葉，左肺門及び縦隔，及び縦隔および肺門部の腫瘍塊に放射線療法を受けた． Nivolumab 投与 23 回目の 9 日後である治験 360 日目（20[redacted]年 2 月 15[*]日），治験医師より非重篤なグレード 1 の肺肉芽腫（逐語表現の肺肉芽腫　右　肺として記録）が報告された．当該医師は本事象，肺肉芽腫について治験薬と関連なしと判断した．治験 365 日目（20[redacted]年 2 月[*]20 日），被験者は Azithromycin 500mg の治療を受けた．肺肉芽腫の発現後，治験薬投与は中止，最終投与は治験 351 日目（20[redacted]年 2 月 6[*]日）であった． 本被験者は無症状状態が続き，病状は治験 704 日目（20[redacted]年 1 月 24[**]日）の治験医師による病態進行評価までは安定していた．治験薬投与を 1 年間中止した後，治験 717 日目（20[redacted]年 2 月 6 日）[**]から，治験実施計画書に基づき nivolumab 治療を再開した． 以下の事象および死亡は，CSR データベースをロックした後に報告さ

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する．
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	れた： 被験者は合計 27 回の nivolumab 投与を受け，最終投与は 20[redacted]年 3 月[**] 18 日（757 日目）に行われた．766 日目（20[redacted]年 3 月 27 日）[**]のコンピューター断層撮影（CT スキャン）では病態の進行と肺浸潤が認められた．本被験者は左肋骨及び縦隔の転移性病変を標的として治療再開し，治験 774 日目（20[redacted]年 4 月 4 日）[**]から治験 793 日目（20[redacted]年 4 月[**] 23 日）の間，プレドニゾン 60mg および 10 回の放射線療法を受けた．プレドニゾンの漸減は治験 797 日目（20[redacted]年 4 月 27 日）[**]に終了した．治験 809 日目（20[redacted]年 3 月 9 日）[**]，被験者は次第にひどくなった 2 週間の呼吸困難及び酸素補給を要する喀痰を伴う咳（黄灰色の痰）を訴えた．胸部 CT スキャンではすりガラス状陰影の浸潤物の悪化及び右肺全体の間質性肥厚が認められた．肺塞栓のエビデンスは認められなかった．被験者の病態は安定しており脳転移は認められなかった．本被験者は，放射性肺炎，nivolumab 関連の肺炎，PCP 肺炎及び市中肺炎などの異なる診断により入院した．本被験者はステロイド及び Bactrim を含む抗生物質の投与を受けた．被験者はまた皮下注射ヘパリンによる抗凝固療法を受けた． 治験 810 日目（20[redacted]年 5 月 10 日）[**]，気管支肺胞洗浄を伴う気管支鏡検査（BAL）を行った．経気管支生検は，被験者のプロトロンビン時間がビタミン K に反して「上昇し過ぎ」であったため，実施できなかった．BAL 検体の感染精密検査は，レジオネラ属菌，サイトメガロウイルス，抗酸菌，真菌，ニューモシスチス・イロベチー，RSV 及びパラインフルエンザウイルスに対して陰性であった．治験 810 日目（20[redacted]年 5 月 10 日）から治験 811 日目（20[redacted]年 5 月 11 日）[**]まで，本被験者の呼吸状態は酸素 6-8L と安定状態が続き，酸素飽和度は 90%であった． 治験 812 日目（20[redacted]年 5 月 12 日）[**]，被験者は無反応であることが判明し，蘇生することはなかった．死因は治験薬に関連する肺炎であると報告された．剖検が行われ，右肺に急性及び器質化肺炎による著しく新しい感染，また散在するびまん性肺胞障害並びに扁平上皮がん，慢性放射線性肺炎及び慢性肺気腫の要因が明らかとなった．真菌及びサイトメガロウイルスの特別染色は陰性であった．扁平上皮腫瘍が左右両肺の上葉及び下葉に残存していた．肺の剖検審査では両肺の上葉及び下葉における生存腫瘍の存在が確認された．また広範囲の弾性繊維瘢痕が左肺及び右上葉の範囲を超えており，慢性放射線性肺炎と一致していることが判明した．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-8[redacted]（3 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	6[redacted]歳
体重	132.1kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	喫煙（2 箱/日） 黒色腫（肩） 皮膚の扁平上皮がん（背部） 口内乾燥 歯肉出血 悪心 発疹
合併症	冠動脈疾患 II 型糖尿病 高コレステロール血症 睡眠時無呼吸 肥満

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	濾胞状のう胞 感覚ニューロパチー 扁桃摘出 筋肉痛 爪の真菌症 内分泌障害 頻尿 体液貯留
重篤な有害事象名	大腸炎（グレード2）
発現日	20[redacted]年4月23日*
転帰	20[redacted]年5月30日*
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（3 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年6月20日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者8[redacted]は6[redacted]歳男性，脾臓転移を認めたStage IVの非小細胞肺がんで，5回の全身化学療法施行歴を有し，EGFR及びKRAS共に野生型で，3 mg/kg投与群に割り付けられた． 既往歴は，肩の悪性黒色腫（2000年に外科的切除），背部皮膚の扁平上皮がん（2000年に外科的切除）及びII型糖尿病であった． 20[redacted]年6月20日に，治験薬の投与を開始した．治験296日目（20[redacted]*年4月10日）に，22回目の治験薬を投与した後の夕方，軟便及び筋けいれんが発現した．治験297日目（20[redacted]年4月11日)*，Grade 1の腹痛が認められ，治験薬と関連ありと判断された．治験309日目（20[redacted]*年4月23日），22回目のnivolumab投与から13日後に，4回の軟便及び筋けいれんが認められ，同日（治験309日目），治験責任医師は重篤な有害事象であるGrade 2の大腸炎を報告し，これは治験薬と関連ありと判断された．次の2回の治験薬投与は休止とした．被験者にブデソニド及びロペラミドが投与された．治験320日目（20[redacted]年5月4*日），大腸内視鏡検査を行ったところ，腸管の浮腫や脆弱性を特徴とする中等度のびまん性炎症が認められた． 治験331日目（20[redacted]年5月15日)*から治験346日目（20[redacted]年5月30*日）まで，プレドニゾン30 mg/日を服用した．治験346日目（20[redacted]年*5月30日）に，大腸炎は消失したと判断された．治験359日目に治験薬投与が再開された． 治験590日目（20[redacted]年1月29日)**に，39回目のnivolumab投与のため来院した．治験585日目（20[redacted]年1月24日)**に行ったスキャンの結果，治験523日目（20[redacted]年11月23日)*に行った前回のスキャンの結果と比較し，Grade 1の無症候性の新たな肺浸潤が認められたため，治験責任医師は治験薬の投与を中断して抗生物質を投与することを選択した．
重篤な有害事象発現の経緯	以下の事象及び死亡の情報は，CSRデータベースをロックした後に報告された：治験603日目（20[redacted]年2月11日)*のフォローアップスキャンでは，改善は認められず，治験604日目（20[redacted]年2月12日)**にGrade 2の肺臓炎のため入院した．肺臓炎は治験責任医師によって治験薬と関連ありと判断された．ステロイド薬，ニューモシスチス肺炎の予防薬，抗生物質の投与が開始された．治験605日目（20[redacted]年2月13*日），気管支鏡検査では，右肺下葉の浸潤及び左舌側気管支内病変が認められ，悪性腫瘍及び声門上カンジタ症が疑われた．20[redacted]年2月13**日に行った肺機能検査では，肺拡散能の低下が認められたが，翌日の肺機能検査では正常であり，培養の結果は陰性であった．被験者はステロイド薬を漸減しても状態が安定していたため，治験607日目（20[redacted]年2月15日)**に退院した．治験薬は治験576日目（20[redacted]年1*月15日）に最後の投与を行って以降，肺臓炎のため投与を中止した．治験675日目（20[redacted]年4月24日)**，被験者はGrade 2の低酸素症のため入院した．この低酸素症は治験責任医師により治験薬と関連があるかもしれないと判断された．治験676日目（20[redacted]年4月25日)**，肺生検を行ったところ器質化肺炎が認められ，真菌に対してPAS染色及び

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	GMS 染色が行われたが陰性で，培養の結果，感染も否定された．注目すべき点は，病変組織に好酸球が認められたことから，薬物反応を含めたアレルギー反応の可能性が強くなったことである． 治験 681 日目（20[redacted]年 4 月 30 日）**，被験者は退院し，在宅酸素療法を酸素流量 2L で行った． 治験 683 日目（20[redacted]年 5 月 2 日）**，被験者は Grade 3 の肺臓炎のため入院した．肺臓炎は治験薬と関連ありと判断された．室内空気吸入での酸素飽和度は 70%台であった．高用量ステロイドパルス療法，インフリキシマブ，シクロホスファミド，広域スペクトルの抗生物質，治療用量の Bactrim，治療用量のアシクロビル，活動性 Mycobacterium avium-intracellulare（MAI）の治療薬，ボリコナゾールの予防投与を含む複数の免疫抑制薬による治療が行われた．インフリキシマブの投与後，治験 687 日目（20[redacted]年 5 月 6 日）**までに被験者の酸素需要量は減少し，呼吸機能の状態は改善し，治験 692 日目（20[redacted]年 5 月 11 日）**までに室内空気吸入で呼吸困難を来すことなく動き回ることが可能となった．インフリキシマブは計 3 回投与し（20[redacted]年 5 月 6 日，* 20[redacted]年 5 月 9 日，20[redacted]年 5 月 13 日）**，治験 694 日目（20[redacted]年 5 月 13 日）**に，安静時の酸素飽和度は 90%と高く，労作時は 80%台で，鼻カニューレによる酸素 2 L を処方し，退院した．退院時の治療計画は以下の通りであった： ・抗感染症薬：Bactrim／アシクロビル／ボリコナゾール予防投与／治療用量のアジスロマイシン及び MAI に対するエタンブトール ・ステロイド薬：プレドニゾン 60 mg 1 日 2 回，3 日ごとに 10 mg/日ずつ漸減予定 ・インフリキシマブ：1 週 1 回投与（20[redacted]年 5 月 13 日の投与後）** ・シクロホスファミド：20[redacted]年 5 月 13 日*の週は投与，その後 2 週ごとに投与治験 697 日目（20[redacted]年 5 月 16 日）**，4 回目のインフリキシマブ投与を行い，臨床的に安定した状態は持続した． 治験 701 日目（20[redacted]年 5 月 20 日）**，呼吸困難となり，在宅酸素療法のモニタリングでは，酸素飽和度は労作時で 70%，安静時で 87～90%であった．Grade 3 の肺臓炎再発で再入院した．肺臓炎は治験薬と関連ありと判断され，メチルプレドニゾロン及びシクロホスファミドを投与された．治験 720 日目（20[redacted]年 6 月 8 日）**，肺臓炎に対するステロイド投与，及び足指を含む壊死領域を伴う新たな下肢蜂巣炎に対する抗生物質を投与したおよそ 3 週間後に退院した．治験 722 日目（20[redacted]年 6 月 10 日）に，血液培養の結果，ブドウ球菌感染症のエビデンスが認められ，これにより nivolumab と関連なしと判断された．本被験者は再度入院し，抗生物質及びメチルプレドニゾロンの静脈内投与を開始したが，臨床的悪化がみられ始めた．治験 741 日目（20[redacted]年 6 月 29 **日），本被験者は死亡した．死亡原因は治験薬と関連なしと判断された感染症と報告された． *20[redacted]年 7 月 23 日の剖検報告書によると，血管侵襲性及び血管閉塞性の真菌感染症と特定され，接合真菌症と一致していた（PAS 染色及び GMS 染色が陽性）．これは実質感染の領域と関連していた． 死後の微生物学的検査報告書でも，コアグラーゼ陰性ブドウ球菌の血液培養が陽性で，肺培養では酵母の存在が認められた．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-10　治験薬と関連のある重篤な有害事象の個別症例の詳細（CA209003 試験）

被験者識別コード MDX1106-03-3[redacted]（3 mg/kg 群）

人種	黒人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
体重	85.1 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（扁平上皮がん）
既往症	呼吸困難 乳房生検 胆嚢切除 疼痛-食道
合併症	高血圧 脂質異常症 ほてり 吐血 疼痛-腰部 咳嗽
重篤な有害事象名	頻脈（グレード 1） 発熱（グレード 1）
発現日	頻脈：20[redacted]年 5 月 16 日 発熱：20[redacted]年 5 月 16 日
転帰	頻脈：20[redacted]年 5 月 17 日 発熱：20[redacted]年 5 月 17 日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（3 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 5 月 16 日
重篤な有害事象発現の経緯	［被験者 3[redacted] リンパ節転移を伴う野生型 EGFR 及び野生型 KRAS のⅢ期非小細胞肺がんの [redacted]歳女性．本被験者は nivolumab 3 mg/kg 投与群に割り付けられた． 既往歴は高血圧，咳嗽，労作性呼吸困難，気管支ステント挿入（2011 年 4 月 12 日），気管支領域への放射線療法（2011 年 4 月 18 日～2011 年 5 月 2 日）及び吐血であった． ベースライン時の Day -7（20[redacted]年 5 月 9 日）に測定した心電図の PR 間隔は 144 msec，QRS 間隔は 78 msec，QT 間隔は 332 msec 及び心拍数は 114 bpm であった（ベースライン時の頻脈）． 20[redacted]年 5 月 16 日，治験薬の投与を開始した．Nivolumab の初回投与前に報告された血圧は 114/78 mmHg，心拍数は 110 bpm であった．Day 1（20[redacted]年 5 月 16 日）において，nivolumab の初回投与後 PK 評価のため被験者が外来している間に 101.6°F（38.7℃）の発熱（グレード 1 の発熱）及び頻脈が認められた．両事象ともに重篤な有害事象として報告され，治験責任医師により治験薬との関連ありと判断された．心電図で心拍数 137 bpm の正常洞調律が認められたが（グレード 1 の頻脈）無症状であった．血圧は 145/68 mmHg，室内気吸入下酸素飽和度は 97%であり，胸部 X 線検査では急性変化は認められなかった．尿検査では白血球数 2～5 であり，尿培養で混合細菌叢が検出された．本被験者は無症状であり，排尿困難はなかった．血液培養は陰性であった．その他に感染症を示唆する徴候・症状はみられなかった．Day 2（20[redacted]年 5 月 17 日），体温は 99°F（37.2℃）であり，心拍数はベースライン値（112 bpm）に回復した．発熱及び頻脈は回復と判断され，同日に退院した． Day 16（20[redacted]年 5 月 31 日），ジフェンヒドラミンとアセトアミノフェンの前投薬に続けて 2 回目の nivolumab の投与を行った．Day 18（20[redacted]年 6 月 2 日），本被験者は肺出血を来し，同日（Day 18）に死亡した．死因は悪性疾患と報告された．剖検の有無は不明である．肺出血は治験責任医師により治験薬との関連なしと判断された．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

被験者識別コード MDX1106-03-5[redacted]（3 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	90 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（扁平上皮がん）
既往症	心筋梗塞
合併症	冠動脈疾患 高血圧 脂質異常症 糖尿病 うつ病 脱毛症 不眠症 右肩痛 良性前立腺肥大症 便秘 疲労 切開後疼痛
重篤な有害事象名	トランスアミナーゼ上昇（グレード 3） 筋炎（グレード 4） 筋炎（グレード 3）
発現日	トランスアミナーゼ上昇：20[redacted]年 8 月 10 日 筋炎：20[redacted]年 8 月 13 日 筋炎：20[redacted]年 8 月 15 日
転帰	トランスアミナーゼ上昇：20[redacted]年 8 月 14 日 筋炎：20[redacted]年 8 月 15 日 筋炎：20[redacted]年 8 月 17 日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（3 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 29 日
重篤な有害事象発現の経緯	［被験者 5[redacted]］肝転移を伴う非小細胞肺がんの[redacted]歳男性．本被験者は nivolumab 3 mg/kg 投与群に割り付けられた． 既往歴は，高脂血症，糖尿病及び右肩痛であった． Nivolumab の 3 回目投与から 14 日後 の Day 43（20[redacted]年 8 月 10 日），本被験者は軽度のふくらはぎ痛（治験責任医師により治験薬との関連ありと判断されたグレード 1 の筋炎）及び軽度の頭痛のため来院した．同日（Day 43）の臨床検査でグレード 3 のトランスアミナーゼ増加が認められ，重篤な有害事象として報告された．本事象は治験責任医師により治験薬との関連ありと判断された．B 型肝炎表面抗原（HBV-SAG），C 型肝炎ウイルス抗体（HCVAB）及び抗核抗体（ANA）は陰性であった．Day 43（20[redacted]年 8 月 10 日）に行った胸部，腹部及び骨盤部コンピュータ断層撮影（CT）で 1 つの肝病変の増大，多発性肺小結節及び左傍大動脈リンパ節転移が認められた．腹部検査で肝腫大は認められなかった．トランスアミナーゼ増加の事象発現後，治験薬の投与を中止した．治験薬の最終（3 回目）投与日は Day 29（20[redacted]年 7 月 27 日）であった． Day 44（20[redacted]年 8 月 11 日）の臨床検査値は，アラニン・アミノトランスフェラーゼ（ALT）144 U/L（ベースライン時：13 U/L，基準範囲：NA～47 U/L），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）281 U/L（ベースライン時：15 U/L，基準範囲：NA～37 U/L），食後血糖値 192 mg/dL（ベースライン時：163 mg/dL，基準範囲：なし）．Day 45（20[redacted]年 8 月 12 日）の臨床検査値は，ALT 154 U/L，AST 331 U/L 及び食後血糖値 248 mg/dL であった．Day 45（20[redacted]年 8 月 12 日），メチルプレドニゾロン 100 mg を 1 日 2 回静脈内投与し，更にマグネシウム及びカリウム補給剤も投与した．クレアチニンキナーゼ（CK）値は 10869（単位未記載）であった（基準範囲：NA～308）．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

重篤な有害事象発現の経緯	Nivolumab の 3 回目投与から 17 日後の Day 46（20[redacted]年 8 月 13 日），両ふくらはぎ痛が発現し，本被験者はグレード 4 の筋炎（重篤な有害事象として報告され，治験薬と関連ありと判断された）のため入院した．Day 47（20[redacted]年 8 月 14 日），メチルプレドニゾロンを 75 mg/日に減量した．Nivolumab の 3 回目投与から 18 日後の Day 47（20[redacted]年 8 月 14 日），トランスアミナーゼ増加（治験薬と関連ありと判断された）はグレード 2 に改善した（Day 47 の臨床検査値の報告なし）． Nivolumab の 3 回目投与から 19 日後の Day 48（20[redacted]年 8 月 15 日），トランスアミナーゼ増加（治験薬と関連ありと判断された）はグレード 1 に改善し，筋炎はグレード 3 まで改善した（重篤な有害事象として報告され，治験薬との関連ありと判断された）．メチルプレドニゾロンの用量を 50 mg 1 日 2 回に変更し，Day 49（20[redacted]年 8 月 16 日）まで投与を継続した．Day 50（20[redacted]年 8 月 17 日），筋炎（治験薬と関連ありと判断された）はグレード 1 に改善し，本被験者は退院した．Day 51（20[redacted]年 8 月 18 日）の臨床検査値は CK 1.2 mg/dL であった． Day 51（20[redacted]年 8 月 18 日）から Day 128（20[redacted]年 11 月 3 日）まで prednisone 60 mg/日を投与した．Day 149（20[redacted]年 11 月 24 日），トランスアミナーゼ増加は回復と判断された． Day 205（20[redacted]年 1 月 19 日）*，被験者は悪性疾患により死亡した．剖検の有無は不明である．死亡時点で筋炎は未回復であった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-8[redacted]（3 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	91.9 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（扁平上皮がん）
既往症	喫煙-1 日半箱×20 年 外科手術-鼻中隔彎曲症修復 脊椎狭窄 放射線療法後の頻尿 治療後の浮腫 治療後の Grade 1 の鼻出血 治療後の腹直筋鞘血腫 腎不全 上気道感染 心房細動 治療後の胃炎 人工股関節置換術
合併症	高血圧 痛風 放射線療法後の軽度疲労 治療後の便秘 治療後の悪心
重篤な有害事象名	血中尿酸増加（グレード 4）
発現日	20[redacted]年 1 月 02 日*
転帰	20[redacted]年 1 月 08 日*
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（3 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 11 月 7 日
重篤な有害事象発現の経緯	［被験者 8[redacted]］リンパ節，副腎，肝及び腹部転移を伴う非小細胞肺がんの[redacted]歳男性．本被験者は nivolumab 3 mg/kg 投与群に割り付けられた． 20[redacted]年 11 月 7 日，治験薬の投与を開始した． Nivolumab の 4 回目投与から 14 日後の Day 57（20[redacted]年 1 月 2 日）*，

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験責任医師より重篤な有害事象としてグレード4の血中尿酸増加が報告され，治験薬との関連ありと判断された． 静脈内補液投与を行い，Day 63（20[redacted]年1月8日）*に本事象は回復した．治験薬に対して取られた処置はない．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-10[redacted]（3 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	69.6 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（扁平上皮がん）
既往症	副鼻腔感染症 両側手根管修復 ヘルニア修復 小さい裂孔ヘルニア 開胸術後症候群 慢性尿閉 化学療法誘発性末梢神経障害 喀血 気管動脈瘻 内視鏡的洞生検 上顎洞の扁平上皮性嚢胞 恥骨上カテーテル留置 膀胱出口破壊 ポート留置 貧血 腎内腹部大動脈瘤 ヘモグロビン値低下
合併症	喘息 骨棘を伴う変性の頸部疾患 結腸憩室炎 耳鳴 痔核 関節炎 うつ病 運動ニューロパチー 胸焼け 不眠症 呼吸困難 低酸素症 咳嗽 疲労 背部痛 前立腺痛 疼痛：右側 間欠的な四肢のけいれん 便秘 高コレステロール血症 食欲不振 悪心 頻尿 白血球増加 高血糖 蛋白尿 血尿

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	不安 脱力 肺気腫 胸腰椎の変性変化 両側腎嚢胞 リンパ球減少症
重篤な有害事象名	肺炎（グレード3）
発現日	20[redacted]年 12 月 21 日
転帰	20[redacted]年 1 月 03 日**
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（3 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 11 月 3 日
重篤な有害事象発現の経緯	［被験者 10[redacted] 野生型 KRAS 及び EGFR のIV期非小細胞肺がんの 6[redacted] 歳男性．本被験者は nivolumab 3 mg/kg 投与群に割り付けられた．20[redacted] 年 11 月 3 日，治験薬の投与を開始した． 既往歴は，咳嗽，呼吸困難，低酸素症，肺気腫，喀血，気管動脈瘻，左肺全摘除，縦隔放射線療法（前治療），開胸術後症候群及び喘息であった．ベースライン時に広範な両側性肺疾患が認められた． Nivolumab の 4 回目投与から 7 日後の Day 49（20[redacted]年 12 月 21 日），息切れ，疼痛及び発熱［101°F（38.3℃）以上］を認めた．胸部 X 線検査で肺炎が確認され，入院した．入院時，本被験者は，数日前よりうっ血，咳嗽（軽度湿性）及び息切れにより体調不良であったが胸痛はないと報告した． グレード 3 の低酸素症及びグレード 3 の肺炎が報告された（重篤な有害事象として報告された）．両事象ともに治験責任医師により治験薬との関連ありと判断された． Day 50（20[redacted]年 12 月 22 日），胸部 CT スキャン（20[redacted]年 10 月 31 日の CT スキャンとの比較）では右肺中央部又は右肺区域の塞栓は認められなかった．肺結節及び肺腫瘤が認められた．また，放射線照射によるものと考えられる肺線維症の増悪が認められた．肺に限局性硬化像はみられなかった．両肺に広範な気腫性及び線維性の変化が認められ，右上葉の線維症が進行していた．気胸及び右胸水はなかった．Day 50（20[redacted]年 12 月 22 日），グレード 1 の肺線維症［報告者が用いた用語として肺線維症（画像変化）が記録され，治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された］が報告された．肺炎及び肺線維症のため治験薬の投与を一時中断した． 臨床検査で白血球数 10.1×10^3/μL［正常範囲（nr）：3.9～10.7］，ヘモグロビン 9.7 g/dL（nr：14.0～18.1）及び絶対好中球数（ANC）8.66×10^3/μL（nr：1.4～7.7）は正常であり，血液培養は陰性であった（5 日後に細菌の増殖はみられなかった）． Day 51（20[redacted]年 12 月 23 日），胸部 X 線検査で肺腫瘤に加えて右肺中心部及び下部の多発性肺炎が認められた．頻脈（心拍数 120 bpm）と収縮期血圧上昇（196/57 mmHg）を伴う発熱［体温 101.4°F（38.6℃）］及び酸素飽和度低下（酸素飽和度が 85%まで低下）が認められた．鼻カニューレによる 2 L の酸素吸入を行ったところ，酸素飽和度は 94%まで改善した．ばち状指，チアノーゼ及び浮腫の徴候はなかった．20[redacted]年 12 月 23 日～20[redacted]年 12 月 25 日，市中感染性肺炎（CAP）の疑いに対する治療として，広域スペクトル抗生物質（バンコマイシン，ピペラシリン・タゾバクタム，オキシメタゾリン），呼吸器症状の緩和のため albuterol 及びイプラトロピウム並びに予防のためのエノキサパリンを投与した．Day 53（20[redacted]年 12 月 25 日），在宅酸素療法と経口投与用アモキシシリン及びクラブラン酸カリウムを処方され，本被験者は退院した． Day 62（20[redacted]年 1 月 3 日）*，肺炎は回復した．Day 68（20[redacted]年 1 月 9* 日），低酸素症はグレード 2 に改善し，治験薬と関連なしと判断された．Day 77（20[redacted]年 1 月 18 日）*，治験薬の投与（5 回目）を再開した．Day 118（20[redacted]年 2 月 28 日）*，肺線維症は回復した．本報告時点で低酸素症は未回復であった．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-3[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	93.8 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（扁平上皮がん）
既往症	喫煙歴（40 パックイヤー） 副鼻腔感染症
合併症	低酸素症 慢性閉塞性肺疾患 悪心 疲労 寝汗 ヒリヒリ感-両足指 ヒリヒリ感-指先 不眠症 胸焼け 左足浮腫 息切れ 便秘 高コレステロール血症
重篤な有害事象名	咳嗽（グレード 1） 肺臓炎（グレード 2）
発現日	咳嗽 ：20[redacted]年 11 月 07 日 肺臓炎：20[redacted]年 11 月 14 日
転帰	咳嗽 ：--------- 肺臓炎：---------
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 10 日
重篤な有害事象発現の経緯	［被験者 3[redacted]］リンパ節転移を伴うⅣ期非小細胞肺がんの[redacted]歳男性．EGFR 及び KRAS の変異の有無は不明である．本被験者は nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた． 既往歴は，低酸素症，慢性閉塞性肺疾患（COPD），息切れ及び副鼻腔感染であった．40 箱／年の喫煙歴があった． 20[redacted]年 10 月 10 日，治験薬の投与を開始した．本被験者の家族の報告によると，Day 16（20[redacted]年 10 月 26 日）より継続していたグレード 1 の咳嗽（重篤な有害事象として報告され，治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された），グレード 3 の呼吸困難（治験薬と関連なしと判断された）及びグレード 2 の疲労（治験薬と関連なしと判断された）のため，nivolumab の 2 回目投与から 14 日後の Day 29（20[redacted]年 11 月 7 日）に入院した．肺塞栓症が疑われ，コンピュータ断層撮影（CT）スキャンを行ったところ，気道障害を伴う胸部病変拡大による閉塞後肺炎に一致する新たな浸潤影が右肺上部に認められたが，薬剤性肺臓炎も除外できなかった．抗生物質（モキシフロキサシン）及びコデイン含有鎮咳薬を投与した．Day 31（20[redacted]年 11 月 9 日），気管支生検を行った．20[redacted]年 11 月 9 日，気分変化が回復し，1 コースのモキシフロキサシンの投与を終了した Day 32（20[redacted]年 11 月 10 日）に退院した．ニューモシスティスジロヴェシ肺炎（PJP）予防のためスルファメトキサゾール＋トリメトプリムの投与は継続した． Nivolumab の 2 回目投与から 21 日後の Day 36（20[redacted]年 11 月 14 日），本被験者は再来院し受診した．退院後も安定期の呼吸困難が継続していたが，ベースライン時の状態までは戻っていなかった．再度実施した CT 検査の結果，右上葉に進行したすりガラス状陰影及び硬化像が

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	認められた．気管支検査では感染性微生物は検出されず，経気管支生検の評価を行った病理医の報告によると，薬剤の作用と一致する所見が認められた．同日（Day 36），本被験者はグレード 2 の肺臓炎と診断された．本事象は治験薬と関連ありと判断された．Day 36（20[redacted]年 11 月 14 日），高用量ステロイド剤（メチルプレドニゾロン 2 mg）を投与した． フォローアップの胸部コンピュータ断層撮影（CT）像でステロイド剤投与後に肺浸潤が劇的に改善したことが明らかとなった．呼吸困難は Day 37（20[redacted]年 11 月 15 日）に回復と判断されたが，同日（Day 37）にグレード 1 の労作性呼吸困難が報告され，本事象は治験薬と関連なしと判断された．疲労は Day 38（20[redacted]年 11 月 16 日）に回復と判断された．Day 39（20[redacted]年 11 月 17 日），プレドニゾロン 60 mg/日の経口投与に切り替え，Day 51 （20[redacted]年 11 月 29 日）には 50 mg/日まで漸減した．
重篤な有害事象発現の経緯	Day 53（20[redacted]年 12 月 1 日），グレード 1 の発熱，グレード 3 の呼吸困難，胸部絞扼感，発汗，筋肉痛及び聴覚障害のため再入院した．検査時，頻脈が認められ，酸素飽和度を 98%に維持するため酸素補給（2～4 L）を必要とした．経験的に広域スペクトル抗生物質の投与を開始した．心電図の結果から不整脈が除外され，急性虚血の所見も認められなかった．胸部 CT スキャンで左肺下部の亜区域の肺塞栓症が認められた．本被験者はグレード 4 の肺塞栓症と診断された．治験責任医師により発熱，呼吸困難及び肺塞栓症は治験薬と関連なしと判断された．本事象により治験薬の投与中断を継続した．Day 58（20[redacted]年 12 月 6 日），肺塞栓症治療のための抗凝固薬を処方され［国際標準比（INR）が治療域に入った場合はダルテパリンナトリウムからワルファリンに切り替えることとした］，退院した． Day 73（20[redacted]年 12 月 21 日），本被験者は呼吸困難の急性増悪，発熱及び腰痛のため救急室を受診した．Day 74（20[redacted]年 12 月 22 日）グレード 3 の呼吸困難の評価及び治療のため入院した．胸部 X 線検査で慢性閉塞性肺疾患（COPD）の安定期を示す変化，右肺門の陰影増強及び右上葉の容積減少が認められたが，浸潤の所見は認められなかった．鑑別診断はウイルス性上気道感染，粘液栓又は再発性肺塞栓症であった．ステロイド剤の投与開始後に症状が速やかに消失し，CT 検査ですりガラス状陰影の改善がみられたこと，また，胸部 X 線撮影で進行性の浸潤を示唆する像が認められなかったことから，肺臓炎の再燃の可能性は低いと判断された．抗凝固薬と prednisone の投与を継続し，アモキシシリン＋クラブラン酸カリウムの投与も行った．Day 76（20[redacted]年 12 月 24 日），本被験者は退院した． Day 107（20[redacted]年 1 月 24 日）*，疾患進行のため治験薬の投与を中止した．治験薬の最終投与日は Day 15（20[redacted]年 10 月 24 日）であった． 20[redacted]年 6 月 16 日*，本被験者は死亡した．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-10[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
体重	58.9 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（扁平上皮がん）

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

既往症	抗腫瘍化学療法誘発性貧血 冠動脈疾患 末梢血管疾患 腹部大動脈瘤 左卵巣嚢胞 膀胱タック 右乳房からの良性嚢腫切除 左足損傷 鼻の基底細胞がん 好中球減少性発熱
合併症	現在喫煙 サルファ剤アレルギー 高血圧 疼痛-背部：左胸椎領域 呼吸困難 慢性閉塞性肺疾患 疲労 気分の変容 ： うつ病 肺／上気道 [咳嗽] 疼痛-肢端：左下肢 不安
重篤な有害事象名	大腸炎（グレード2）
発現日	20[redacted]年 7 月 09 日^
転帰	---------
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 11 月 1 日
重篤な有害事象発現の経緯	［被験者 10[redacted]］右胸壁下部の病変及び肺病変を伴うⅣ期非小細胞肺がんの 7[redacted]歳女性．本被験者は nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた． Nivolumab の 6 回目投与日の Day 71（20[redacted]年 1 月 10 日）*，グレード 1 の食欲不振が報告され，治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された．Nivolumab の 12 回目投与から 11 日後の Day 168（20[redacted]年 4 月 16 日）*，グレード 1 の嚥下障害が報告され，治験責任医師により治験薬と関連なしと判断された．Nivolumab の 14 回目投与から 2 日後の Day 185（20[redacted]年 5 月 3 日）**，グレード 2 の腸管吻合合併症が報告され，治験薬と関連なしと判断された．Nivolumab の 15 回目投与から 3 日後の Day 200（20[redacted]年 5 月 18 日）**，グレード 2 の食道カンジダ症が報告され，治験薬と関連なしと判断された．ナイスタチンを投与した．Day 225（20[redacted]年 6 月 12 日）*，食道カンジダ症は回復と判断された．Nivolumab の 18 回目投与から 13 日後の Day 252（20[redacted]年 7 月 9 日）*，本被験者は腹痛，悪心，嘔吐及び血性下痢のため入院した．コンピュータ断層撮影スキャンで横行結腸遠位部，下行結腸及び直腸 S 状結腸に及ぶ直腸結腸炎が認められた．同日（Day 252），グレード 2 の大腸炎が重篤な有害事象として報告された．本事象は治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された．同日（Day 252），メチルプレドニゾロン 0.8 mg を静脈内投与した．便培養でクロストリジウム・ディフィシレ陽性であった．シプロフロキサシンとメトロニダゾールの投与及び静脈内補液を行ったところ，症状が顕著に改善し，排便回数が減少した．大腸炎が発現したため，治験薬の投与を中止した．治験薬の最終投与日は Day 239（20[redacted]年 6 月 26 日）* であった． Day 381（20[redacted]年 11 月 15 日）*，本被験者は死亡した．死因は悪性疾患と報告された．剖検実施の有無は不明である．食欲不振，嚥下障害，腸管吻合合併症及び大腸炎は死亡時点で未回復であった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード、年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

被験者識別コード MDX1106-03-[redacted]（1 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	76 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	後頭部頭痛 喫煙
合併症	便秘 黄斑変性 高血圧 肺気腫 乾性咳嗽 左胸部不快感 呼吸困難 末梢神経障害 頭皮発疹
重篤な有害事象名	肺臓炎（グレード 4） 敗血症（グレード 5）
発現日	肺臓炎：20[redacted]年 7 月 11 日 敗血症：20[redacted]年 7 月 18 日
転帰	肺臓炎：--------- 敗血症：---------
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（1 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 20 日
重篤な有害事象発現の経緯	［被験者 1[redacted]］野生型 EGFR 及び KRAS 変異を呈するⅣ期非小細胞肺がん（腺がん）の [redacted]歳男性．本被験者は nivolumab 1 mg/kg 投与群に割り付けられた． 関連する既往歴として，喫煙，乾性咳嗽，肺気腫，呼吸困難及び左側胸部不快感があった．肺がんに対するビデオガイド胸腔鏡下手術（VATS）による左胸膜剥皮術の手術歴があった． ベースライン時の Day -7（20[redacted]年 6 月 13 日），スパイラルコンピュータ断層撮影（CT）スキャンで左肺上部の腫瘤，左下葉の多発性肺結節，左胸膜肥厚，心嚢液貯留及び両側副腎結節が認められた． Day 17（20[redacted]年 7 月 6 日，nivolumab の初回投与から 16 日後），ヘモグロビン値 93 g/L（ベースライン時：110 g/L，基準範囲：132～170 g/L）のグレード 2 の貧血，グレード 1 の浮動性めまい及びグレード 2 の疲労が報告された．浮動性めまい及び貧血は治験責任医師により治験薬と関連なしと判断され，疲労は治験薬と関連ありと判断された． Day 17（20[redacted]年 7 月 6 日），2 回目の nivolumab の投与を行った．Day 18（20[redacted]年 7 月 7 日，nivolumab の 2 回目投与の翌日），息切れ及び多汗が発現した．酸素飽和度は，安静時で 92%，労作時で 90%であった．同日（Day 18）に行った換気／血流（VQ）スキャンで肺塞栓症が中程度の確率で疑われた．胸部 X 線検査でびまん性の浸潤と共に大きな左側腫瘤が認められた．翌日（20[redacted]年 7 月 8 日），濃厚赤血球（PRBC）を 2 単位輸血した．それ以外の臨床状態は安定していた．しかし，輸血にかかわらず労作性息切れが次第に増悪し，酸素飽和度は安静時で 90%，室内気吸入下の労作時では 87%に低下した．発熱も再発した．Nivolumab の 2 回目投与から 5 日後の Day 22（20[redacted]年 7 月 11 日），本被験者は乾いた非湿性咳嗽を報告した．CT スキャンで新たな両側性の間質性浸潤及び肺胞浸潤が認められた．Day 22，本被験者はグレード 4 の肺臓炎と診断され（本事象は重篤な有害事象として報告され，治験責任医師により治験薬と関連なしと判断された），入院した．入院時のバイタルサインは安定しており，酸素飽和度は 93%であった．アジスロマイシン，アモキシシリン＋クラブラン酸による経験的な抗生物質療法を開始した．Day 23（20[redacted]年 7 月 12 日），挿管と

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	気管支生検を行った．生検で左下葉の気管支出血が認められた．培養のため気管支肺胞洗浄（BAL）を行った．出血の疑いがあるため生検は行わなかった．感染に関する広範な臨床検査では，サイトメガロウイルス，クリプトコッカス抗原，ニューモシスティス肺炎（PCP）染色，抗酸菌染色，真菌染色，細菌培養，RS ウイルス，インフルエンザ A，インフルエンザ B，パラインフルエンザ 1，2 及び 3 型並びにアデノウイルスは陰性であった．Day 23（20[redacted]年 7 月 12 日），メチルプレドニゾロン 1 g の静脈内投与を開始し，アモキシシリン＋クラブラン酸カリウムをセフトリアキソンに切り替えた．Day 24（20[redacted]年 7 月 13 日），ニューモシスティスカリニ肺炎（PCP）予防のため，スルファメトキサゾール＋トリメトプリムの投与を開始し，PRBC を再度 2 単位輸血した．酸素飽和度は 96%であった．CT スキャンで肝転移が認められ，進行性疾患が報告された．
重篤な有害事象発現の経緯	前回の nivolumab の投与から 9 日後の Day 26（20[redacted]年 7 月 15 日），肺臓炎によるものと考えられる呼吸窮迫の持続のため，再度挿管し，鎮静を行った．同日，インフリキシマブを 1 回投与し，solumedrol の静脈内投与量を 500 mg 1 日 2 回から 250 mg 1 日 2 回に減量した．2 日後の Day 28（20[redacted]年 7 月 17 日），発熱が報告された．Day 29（20[redacted]年 7 月 18 日），バイタルサインは体温 38.1℃及び酸素飽和度 94%であった．臨床検査値はヘモグロビン値 9.2 g/dL 及びクレアチニン 1.7 mg/dL であった．同日（Day 29），気管支生検で糸状菌が検出された． Nivolumab の 2 回目投与から 12 日後の Day 29（20[redacted]年 7 月 18 日），重篤な有害事象として敗血症が報告された．本事象は治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された．広域スペクトル抗生物質（ボリコナゾール，ピペラシリン・タゾバクタム，バンコマイシン）を投与し，予防のためスルファメトキサゾール＋トリメトプリムも投与した．肺の状態に臨床的改善がみられなかったため，治験薬の投与を中止した．治験薬の最終投与日は Day 17（20[redacted]年 7 月 6 日）であった．免疫グロブリンの静脈内投与により肺臓炎の抑制を試みた．同日夕，低血圧のエピソードが発現し，norepinephrine による昇圧を必要とした．Day 30（20[redacted]年 7 月 19 日），臨床的改善は認められなかった（敗血症の持続及びクレアチニン増加）．状態が悪化したため，本被験者の家族が救命処置の中止を決定し，本被験者は Day 30 に死亡した．死因は，肺臓炎の合併症又は肺臓炎の関連疾患として発症した原因不明又は感染による敗血症合併症による心肺停止並びに転移性非小細胞肺がんと報告された．家族は剖検を拒否した．貧血，疲労，浮動性めまい及び肺臓炎は死亡時点で未回復であった． 感染症／敗血症及び肺臓炎は治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された．心肺停止は治験薬と関連なしと判断された．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-3[redacted]（1 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	4[redacted]歳
体重	89.4 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	不安の既往歴 ヘルニア アバスチン投与後の錯乱の既往歴 末梢神経障害の既往歴 悪心-間欠的

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

合併症	喘息 季節性アレルギー 高血圧 爪真菌症 疼痛 - 肋骨 - 間欠的 呼吸困難 –労作性 ジルベール病 難聴 – 両側 疲労 胸焼け 味覚変化 食欲不振 うつ病 クレアチニン増加 咳嗽
重篤な有害事象名	甲状腺機能低下症（グレード2）
発現日	20[redacted]年5月16日
転帰	---------
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（1 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年1月24日
重篤な有害事象発現の経緯	［被験者3[redacted]］肺及びリンパ節への転移を伴うIV期非小細胞肺がん（EGFR及びKRASの変異の有無は不明）の4[redacted]歳男性．本被験者はnivolumab 1 mg/kg投与群に割り付けられた． 関連する既往歴として，疲労，うつ病，ニューロパチー及び労作性呼吸困難があった． 20[redacted]年1月24日，治験薬の投与を開始した．ベースライン時の20[redacted]年1月24日，甲状腺刺激ホルモン（TSH）値は3.95 μIU/mLで（正常パラメータ：0.4～4.0）正常であった．Day 12（20[redacted]年2月4日），グレード2の疲労が発現した．本事象は治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された．Day 22（20[redacted]年2月14日），グレード1の呼吸困難が発現し，治験責任医師により治験薬と関連なしと判断された．これらの事象に対する治療は行わなかった．Day 39（20[redacted]年3月3日），疲労はグレード1に改善した（治験責任医師により治験薬と関連なしと判断された）． Nivolumabの7回目投与日のDay 85（20[redacted]年4月18日），グレード1のクレアチニン増加が報告された．関連する臨床症状又はBUN増加は報告されなかった．治験薬の投与の一時中断は行わなかった．グレード1のクレアチニン増加は特別な治療を行うことなくDay 163（20[redacted]年7月5日）に回復した．Nivolumabの8回目投与から14日後のDay 113（20[redacted]年5月16日），ベースライン時の89.6 kgから6.9 kgの体重増加が認められた．同日（Day 113）の臨床検査で甲状腺刺激ホルモン（TSH）増加（166 μU/mL）及び遊離サイロキシン（T4）減少（0.7 ng/dL）が認められた．本被験者はグレード2の甲状腺機能低下症（重篤な有害事象として報告され，治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された）及びグレード1の体重増加と診断された．Day 116（20[redacted]年5月19日），レボチロキシンの投与を開始した．本事象の発現後，治験薬の投与を一時中断した．Day 120（20[redacted]年5月23日），疲労はグレード2に増悪し，治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された．Day 134（20[redacted]年6月6日），治験薬の投与を再開した．Day 163（20[redacted]年7月5日），体重増加の事象は回復と判断された．呼吸困難，疲労及び甲状腺機能低下症は本報告時点で未回復であった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コードMDX1106-03-5[redacted]（1 mg/kg 群）

人種	白人
性別	女性

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

年齢	4[redacted]歳
体重	100.6 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	-
合併症	慢性腰痛 胃食道逆流性疾患 咳嗽 労作性呼吸困難 高血圧 右側胸痛 右側腰痛 間欠的便秘 間欠的不眠
重篤な有害事象名	筋肉痛（グレード3） 肺臓炎（グレード4） 肺臓炎（グレード4） 呼吸不全（グレード5）
発現日	筋肉痛：20[redacted]年8月09日 肺臓炎：20[redacted]年8月10日 肺臓炎：20[redacted]年10月06日 呼吸不全：20[redacted]年11月07日
転帰	筋肉痛：20[redacted]年11月09日 肺臓炎：20[redacted]年10月05日 肺臓炎：20[redacted]年11月09日 呼吸不全：20[redacted]年11月09日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（1 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年7月13日
重篤な有害事象発現の経緯	［被験者5[redacted]］リンパ管に進展し，肺及び骨転移を伴う非小細胞肺がんの4[redacted]歳女性．本被験者はnivolumab 1 mg/kg投与群に割り付けられた． 既往歴は，慢性腰痛，右側胸痛，咳嗽及び労作性呼吸困難であった．Day 8（20[redacted]年7月20日），本被験者はグレード1の非心臓性胸痛を訴えた．翌日にグレード2の骨痛が発現し，シクロベンザプリンが投与された．骨痛及び非心臓性胸痛は治験責任医師により治験薬と関連なしと判断され，治験実施計画書に従い治験を継続した．骨痛はDay 11（20[redacted]年7月23日）に消失し，胸痛はDay 15（20[redacted]年7月27日）に消失した．また，Day 15にbenzonatateを処方された． Day 29（20[redacted]年8月10日），本被験者は第3サイクルの治験薬投与前の評価を受けるため来院し，ベースライン時に認められた労作時呼吸困難は増悪していないと訴えたが，慢性咳嗽が重症化し，嘔吐が発現した．グレード3の筋肉痛（報告者が用いた用語：背部痛）がDay 28（20[redacted]年8月9日）より発現し，重篤な有害事象として報告された．本事象は治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された．Day 29，本被験者は精査のため入院し，脊椎MRIで脊柱全体のびまん性の転移性疾患が認められたが，脊髄圧迫は認められなかった．Day 29に行った胸部X線検査で左肺に間質性の陰影が認められ，CT検査で左肺全体に新たな網状の結節性陰影が認められた．画像所見に基づきグレード4の肺臓炎と診断され，治験責任医師により治験薬と関連のある重篤な有害事象と報告された．室内気吸入下酸素飽和度は96%，体温は100.1°F（37.8℃）であった．メチルプレドニゾロン50 mgを1日3回，2日間静脈内投与した（Day 29及びDay 30，20[redacted]年8月10日及び11日）．その後，退院日の20[redacted]年8月11日にprednisone 60 mgを1日1回経口投与された．本被験者は入院期間を通して無熱で室内気吸入下酸素飽和度は93～96%であった．筋肉痛及び肺臓炎のためDay 15（20[redacted]年7月27日）を最後に治験薬の投与を中止した．Day 36（20[redacted]年8月17日），CT検査で肺臓炎のわずかな改善が認められ，prednisoneを3日おきに10 mgずつ漸減した．Prednisoneの最終投与日

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	は Day 59（20[redacted]年 9 月 9 日）であった．副腎皮質ステロイド製剤の全投与期間は 30 日間であった．
重篤な有害事象発現の経緯	Day 37（20[redacted]年 8 月 18 日），エルロチニブの投与を開始され，Day 57（20[redacted]年 9 月 7 日），ビノレルビンを追加投与された．Day 64（20[redacted]年 9 月 14 日），息切れが増悪し，ビノレルビンの投与を中止された． Day 66（20[redacted]年 9 月 16 日），エルロチニブの投与を中止された． Day 78（20[redacted]年 9 月 28 日），本被験者は呼吸困難増悪のため来院した．CT 検査では，前回認められたびまん性の網状の結節性陰影に加えて，安定した右側病変と左肺に新たな多発性びまん性斑状すりガラス状硬化像が認められた．また，在宅酸素療法が行われた． Day 86（20[redacted]年 10 月 6 日），本被験者はグレード 4 の呼吸困難（肺臓炎）のため入院し，本事象は治験薬に関連のある重篤な有害事象として報告された．3 L の持続酸素吸入下の酸素飽和度は 84%であった．胸部 X 線検査で両肺に陰影とびまん性の白濁像が認められた．CT スキャンでは左肺全体にモザイク状に分布したすりガラス状陰影の増加が認められ，本所見は肺臓炎と矛盾しないものであった．Day 86（20[redacted]年 10 月 6 日）から Day 95（20[redacted]年 10 月 15 日）までメチルプレドニゾロン 50 mg を 1 日 3 回投与された．入院中に投与されたその他の薬剤は，バンコマイシン，セフェピム，ロラゼパム，モルヒネ及び hydrocodone／アセトアミノフェンであった．Day 89（20[redacted]年 10 月 9 日），インフリキシマブを投与された． Day 112（20[redacted]年 11 月 1 日），漸減法で prednisone 75 mg の経口投与に漸減を開始し，同日，本被験者は退院し，リハビリテーション施設に転院した． Day 117（20[redacted]年 11 月 6 日），緊急挿管を要する呼吸不全が発現し，本事象は治験責任医師により治験薬と関連のある重篤な有害事象として報告された．胸部 CT 検査で両肺にびまん性硬化像の増強が認められた．Day 120（20[redacted]年 11 月 9 日），本被験者は肺臓炎及び進行性非小細胞肺がんに続発した呼吸不全のため死亡した．剖検は実施されなかった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-3[redacted]（3 mg/kg 群）

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
体重	79.2 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	喫煙歴（30 箱／年）
合併症	片頭痛 慢性閉塞性肺疾患 疲労 高血圧 脱毛症 ほてり 末梢神経障害 頻脈 疼痛 - 右腕 発疹 - 頭皮 嗄声 口腔乾燥 呼吸困難 咳嗽
重篤な有害事象名	間質性肺疾患（グレード 2）
発現日	20[redacted]年 9 月 02 日

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

転帰	20[redacted]年 9 月 04 日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（3 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 13 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者[redacted]は[redacted]歳女性，リンパ節転移を認めた KRAS 変異非小細胞肺がん（腺がん）で，nivolumab 3 mg/kg 投与群に割り付けられた． 本被験者の主な既往歴は，咳嗽，呼吸困難，慢性閉塞性肺疾患（COPD），喫煙歴（30 箱／年）であり，2004 年に禁煙し，夜間酸素療法を行った．肺がんに関連した手術歴は，右肺全摘術及び右肺下葉切除術であった． 20[redacted]年 6 月 13 日，治験を開始した．投与後 78 日目（20[redacted]年 8 月 29 日，6 回目の治験薬投与から 7 日後）に，Grade 2 の呼吸困難を認め，本事象は治験責任医師が治験薬と関連ありと判断した．投与後 82 日目（20[redacted]年 9 月 2 日，6 回目の治験薬投与から 11 日後），間質性肺疾患の疑いで入院した．安静時の酸素飽和度は 95%であったが，労作時は 79%に低下した．同日（投与後 82 日目），胸部 CT スキャンを行った結果，びまん性すりガラス陰影が認められたが，肺塞栓症は否定された．投与後 82 日目（20[redacted]年 9 月 2 日）に治験責任医師が治験薬と関連ありと判断した Grade 2 の間質性肺疾患は重篤な有害事象と報告された．投与後 84 日目（20[redacted]年 9 月 4 日）に，プレドニゾン（60 mg 1 日 2 回経口投与）投与が開始され，更にニューモシスチス肺炎（Pneumocystis jirovecii pneumonia：PJP）の予防薬としてスルファメトキサゾール／トリメトプリム，経口抗生物質（モキシフロキサシン）及び気管支拡張薬（アルブテロール及びチオトロピウム）が投与された．投与後 84 日目に，再度 CT スキャンを行ったところ，肺臓炎に変化は認められなかった．治験薬投与は，6 回目の投与すなわち投与後 71 日目（20[redacted]年 8 月 22 日）を最後に，間質性肺臓炎のため中止した．投与後 84 日目に，間質性肺臓炎は回復したと判断され，本被験者は退院した．退院日（投与後 84 日目）に，本被験者の臨床検査の結果から，直接蛍光抗体法にて，ライノウイルスが検出され，本ウイルスが呼吸困難の原因であったと考えられた．投与後 103 日目（20[redacted]年 9 月 23 日），呼吸困難は消失したと判断された． フォローアップの画像検査（年月日不明）では，すりガラス陰影は消失していた．ステロイド薬は漸減した後中止された（年月日不明）．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-8[redacted]（3 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	132.1 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	喫煙（2 箱/日） 黒色腫（肩） 皮膚の扁平上皮がん（背部） 口内乾燥 歯肉出血 悪心 発疹
合併症	冠動脈疾患 II 型糖尿病 高コレステロール血症 睡眠時無呼吸 肥満 濾胞状のう胞 感覚ニューロパチー 扁桃摘出

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

	筋肉痛 爪の真菌症 内分泌障害 頻尿 体液貯留
重篤な有害事象名	大腸炎（グレード2）
発現日	20[redacted]年4月23日*
転帰	20[redacted]年5月30日*
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（3 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年6月20日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者8[redacted]は6[redacted]歳男性，脾臓転移を認めたStage IVの非小細胞肺がんで，5回の全身化学療法施行歴を有し，EGFR及びKRASともに野生型で，3 mg/kg投与群に割り付けられた． 既往歴は，肩の悪性黒色腫（2000年に外科的切除），背部皮膚の扁平上皮がん（2000年に外科的切除）及びII型糖尿病であった． 20[redacted]年6月20日に，治験薬の投与を開始した．治験296日目（20[redacted]年4月10日）*に，22回目の治験薬を投与した後の夕方，軟便及び筋けいれんが発現した．治験297日目（20[redacted]年4月11日）*，Grade 1の腹痛が認められ，治験薬と関連ありと判断された．治験309日目（20[redacted]年4月23日）*，22回目のnivolumab投与から13日後に，4回の軟便及び筋けいれんが認められ，同日（治験309日目），治験責任医師は重篤な有害事象であるGrade 2の大腸炎を報告し，これは治験薬と関連ありと判断された．次の2回の治験薬投与は休止とした．被験者にブデソニド及びロペラミドが投与された．治験320日目（20[redacted]年5月4日）*，大腸内視鏡検査を行ったところ，腸管の浮腫や脆弱性を特徴とする中等度のびまん性炎症が認められた． 治験331日目（20[redacted]年5月15日）*から治験346日目（20[redacted]年5月30日）*まで，プレドニゾン30 mg/日を服用した．治験346日目（20[redacted]年5月30日）*に，大腸炎は消失したと判断された．治験359日目に治験薬投与が再開された． 治験590日目（20[redacted]年1月29日）**に，39回目のnivolumab投与のため来院した．治験585日目（20[redacted]年1月24日）**に行ったスキャンの結果，治験523日目（20[redacted]年11月23日）*に行った前回のスキャンの結果と比較し，Grade 1の無症候性の新たな肺浸潤が認められたため，治験責任医師は治験薬の投与を中断して抗生物質を投与することを選択した．
重篤な有害事象発現の経緯	以下の事象及び死亡の情報は，CSRデータベースをロックした後に報告された：治験603日目（20[redacted]年2月11日）**のフォローアップスキャンでは，改善は認められず，治験604日目（20[redacted]年2月12日）**にGrade 2の肺臓炎のため入院した．肺臓炎は治験責任医師によって治験薬と関連ありと判断された．ステロイド薬，ニューモシスチス肺炎の予防薬，抗生物質の投与が開始された．治験605日目（20[redacted]年2月13日）**，気管支鏡検査では，右肺下葉の浸潤及び左舌側気管支内病変が認められ，悪性腫瘍及び声門上カンジタ症が疑われた．20[redacted]年2月13**日に行った肺機能検査では，肺拡散能の低下が認められたが，翌日の肺機能検査では正常であり，培養の結果は陰性であった．被験者はステロイド薬を漸減しても状態が安定していたため，治験607日目（20[redacted]年2月15日）**に退院した．治験薬は治験576日目（20[redacted]年1月15日）**に最後の投与を行って以降，肺臓炎のため投与を中止した． 治験675日目（20[redacted]年4月24日）**，被験者はGrade 2の低酸素症のため入院した．この低酸素症は治験責任医師により治験薬と関連があるかもしれないと判断された．治験676日目（20[redacted]年4月25日）**，肺生検を行ったところ器質化肺炎が認められ，真菌に対してPAS染色及びGMS染色が行われたが陰性で，培養の結果，感染も否定された．注目すべき点は，病変組織に好酸球が認められたことから，薬物反応を含めたアレルギー反応の可能性が強くなったことである．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験 681 日目（20[redacted]年 4 月 30 日）**，被験者は退院し，在宅酸素療法を酸素流量 2 L で行った． 治験 683 日目（20[redacted]年 5 月 2 日）*，被験者は Grade 3 の肺臓炎のため入院した．肺臓炎は治験薬と関連ありと判断された．室内空気吸入での酸素飽和度は 70%台であった．高用量ステロイドパルス療法，インフリキシマブ，シクロホスファミド，広域スペクトルの抗生物質，治療用量の Bactrim，治療用量のアシクロビル，活動性 Mycobacterium avium-intracellulare（MAI）の治療薬，ボリコナゾールの予防投与を含む複数の免疫抑制薬による治療が行われた．インフリキシマブの投与後，治験 687 日目（20[redacted]年 5 月 6 日）**までに被験者の酸素需要量は減少し，呼吸機能の状態は改善し，治験 692 日目（20[redacted]年 5 月 11 日）**までに室内空気吸入で呼吸困難を来すことなく動き回ることが可能となった．インフリキシマブは計 3 回投与し（20[redacted]年 5 月 6 日，20[redacted]年 5 月 9 日，20[redacted]年 5 月 13 日）**，治験 694 日目（20[redacted]年 5 月 13 日）**に，安静時の酸素飽和度は 90%と高く，労作時は 80%台で，鼻カニューレによる酸素 2 L を処方し，退院した．退院時の治療計画は以下の通りであった： ・抗感染症薬：Bactrim／アシクロビル／ボリコナゾール予防投与／治療用量のアジスロマイシン及び MAI に対するエタンブトール ・ステロイド薬：プレドニゾン 60 mg 1 日 2 回，3 日ごとに 10 mg/日ずつ漸減予定 ・インフリキシマブ：1 週 1 回投与（20[redacted]年 5 月 13 日の投与後）* ・シクロホスファミド：20[redacted]年 5 月 13 日の週は投与，その後 2 週ごとに投与
	治験 697 日目（20[redacted]年 5 月 16 日）**，4 回目のインフリキシマブ投与を行い，臨床的に安定した状態は持続した． 治験 701 日目（20[redacted]年 5 月 20 日）**，呼吸困難となり，在宅酸素療法のモニタリングでは，酸素飽和度は労作時で 70%，安静時で 87～90%であった．Grade 3 の肺臓炎再発で再入院した．肺臓炎は治験薬と関連ありと判断され，メチルプレドニゾロン及びシクロホスファミドを投与された．治験 720 日目（20[redacted]年 6 月 8 日）**，肺臓炎に対するステロイド投与，及び足指を含む壊死領域を伴う新たな下肢蜂巣炎に対する抗生物質を投与したおよそ 3 週間後に退院した．治験 722 日目（20[redacted]年 6 月 10 日）**に，血液培養の結果，ブドウ球菌感染症のエビデンスが認められ，これにより nivolumab と関連なしと判断された．本被験者は再度入院し，抗生物質及びメチルプレドニゾロンの静脈内投与を開始したが，臨床的悪化がみられ始めた．治験 741 日目（20[redacted]年 6 月 29 日）**，本被験者は死亡した．死亡原因は治験薬と関連なしと判断された感染症と報告された． **20[redacted]年 7 月 23 日の剖検報告書によると，血管侵襲性及び血管閉塞性の真菌感染症と特定され，接合真菌症と一致していた（PAS 染色及び GMS 染色が陽性）．これは実質感染の領域と関連していた． 死後の微生物学的検査報告書でも，コアグラーゼ陰性ブドウ球菌の血液培養が陽性で，肺培養では酵母の存在が認められた．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-1-[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	86.9 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	嗄声 喫煙歴 気管支鏡検査 悪心

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	頭痛 VP-16，カルボプラチン投与による白血球減少症 虫垂切除術 ヘルニア修復 右肩外科手術 左手首手術 咽頭痛 喉頭鏡検査 痔核切除術 粘膜炎 低ナトリウム血症 脱水 喉頭鏡（間接的） 骨露出による左顎の疼痛 ポリープのための洞手術 高コレステロール血症 上気道感染 右頸部腫瘤の穿刺吸引細胞診 頻脈 発熱 （低グレード） 発疹 （落屑性） - 右眉 - 脂漏性角化症 穿刺吸引細胞診（右頸上部リンパ節腫脹） 頸部の浮腫（びまん性） 舌の病変 口内乾燥 喉頭鏡（間接的）
合併症	疲労 高血圧 嚥下障害 ヨードに対するアレルギー 関節炎 / 股関節，膝関節 不安 勃起障害 移植片を用いた下顎骨再建 飲酒歴 排尿障害 便中の血液（時折） （足）指の錯感覚 発疹（再発性落屑性）- 鼠径部 - 右股関節白癬 胸焼け（胃食道逆流症） 門脈カテーテル リンパ球減少症 GZ 甲状腺機能低下症
重篤な有害事象名	肝炎（グレード2） 蜂巣炎（グレード3）
発現日	肝炎：20[redacted]年 9 月 14 日 蜂巣炎：20[redacted]年 10 月 19 日
転帰	肝炎：20[redacted]年 11 月 05 日 蜂巣炎：20[redacted]年 11 月 05 日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 1 月 7 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者 1-[redacted]は [redacted]歳男性，リンパ節及び脾臓転移を認める非小細胞肺がんで，nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた． 本被験者の関連のある既往歴は，飲酒，右頸部腫瘤の細針吸引生検（2002 年 1 月 17 日），頸上部リンパ節腫脹の細針吸引生検（2007 年 3 月 19 日），頸部のびまん性浮腫（2007 年 12 月 11 日），疼痛に対するイブプロフェン使用（2008 年以降）であった．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験 155 日目（20[redacted]年 6 月 10 日）以降，リンパ球数の減少が認められ，治験 202 日目（20[redacted]年 7 月 27 日），14 回目の nivolumab 投与日に，リンパ球減少症によるニューモシスチス肺炎の予防のため atovaquone の投与を開始した．治験 237 日目（20[redacted]年 8 月 31 日）に行われた CT スキャンの結果，脾臓，右肺下葉，大動脈下大静脈リンパ節に新たな転移性病変が認められた． 治験 251 日目（20[redacted]年 9 月 14 日），16 回目の nivolumab 投与（20[redacted]年 8 月 24 日）から 21 日後に，被験者はこの前の週に一時的に黄褐色の尿が認められたと訴えた．最近ビールを 6 杯飲んだとも報告した．身体所見では，黄疸が認められたが肝肥大は認められなかった．治験 251 日目に行った肝臓の超音波検査では，肝血管系の血流は正常で，胆道閉塞又は限局性の肝腫瘤はないと考えられた．同日（治験 251 日目），肝炎（SAE として報告），アルカリホスファターゼの上昇，疲労と診断された．これら事象はすべて Grade 2 であり，治験医師により治験薬と関連ありと判断された．治験 251 日目（20[redacted]年 9 月 14 日），肝炎のため atovaquone の投与を中止した．治験 252 日目（20[redacted]年 9 月 15 日）に行った臨床検査の結果，肝炎ウイルス（A 型，B 型，C 型）及びサイトメガロウイルス（CMV）IgG 抗体価は陰性であった．治験 252 日目に入院し，メチルプレドニゾロン 60 mg/日（治験 257 日目［20[redacted]年 9 月 20 日］まで），塩化ナトリウム，ヘパリン，オキシコドン，ウルソデオキシコール酸，インスリンの静脈内投与を受けた．治験薬の投与は，治験 230 日目（20[redacted]年 8 月 24 日）の投与を最後に，肝炎のため中止した．肝生検の結果，斑状の小葉肝炎，zone 3（中心静脈域）における斑状で中等度の肝細胞脱落及び炎症を伴う，中等度の斑状で混合性の門脈の炎症が認められた．顕著な線維化は認められず，CMV に対する免疫染色は陰性であった．治験 253 日目（20[redacted]年 9 月 16 日），臨床検査の結果，PCR 法による B 型肝炎，PCR 法による C 型肝炎，毒性スクリーニング試験，抗核抗体検査，抗平滑筋抗体検査，ミトコンドリア関連抗体検査，IgM 抗 A 型肝炎ウイルス抗体，HCV 抗体抗 HAV-IgM，IgG，IgA，PCR 法による CMV の定量は陰性であった．治験 255 日目（20[redacted]年 9 月 18 日），臨床検査の結果，RT-PCR 法による HCV RNA 定量は< 43 IU/mL ，HCV RNA は log 値で <1.63 であった．また，肝炎に対して，リン酸塩，グルカゴンを投与し，プレドニゾンの漸減投与（治験 258 日目［20[redacted]年 9 月 21 日］から 60 mg/日，治験 268 日目［20[redacted]年 10 月 1 日］から 50 mg/日，治験 272 日目［20[redacted]年 10 月 5 日］から 40 mg/日，治験 287 日目［20[redacted]年 10 月 20 日］から 20[redacted]年 11 月まで 30 mg/日）を行った．治験 257 日目（20[redacted]年 9 月 20 日）に退院した．疲労は治験 261 日目（20[redacted]年 9 月 24 日）に回復し，アルカリホスファターゼ増加は治験 265 日目（20[redacted]年 9 月 28 日，ALP 値は 195 U/L）に回復した．
重篤な有害事象発現の経緯	治験 286 日目（20[redacted]年 10 月 19 日），16 回目の nivolumab 投与後 56 日目に，右頬部腫脹，紅斑，圧痛が発現した．Grade 3 の蜂巣炎（報告された事象名は右頬部の蜂巣炎）と診断され，SAE として報告された．また，蜂巣炎は治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された．治験 287 日目（20[redacted]年 10 月 20 日），発熱（102°F : 38.9℃ ）及び蜂巣炎の悪化が認められ，蜂巣炎は下眼瞼に拡大した．同日（治験 287 日目），蜂巣炎の詳細な評価を行うために入院した．身体所見は，顕著な紅斑，硬結性腫脹，鼻筋まで及ぶ右頬部の熱感が認められ，小さい白色の丘疹が散在しており，表面は開口していたが膿の漏出は認められなかった．右下眼瞼は浮腫状となっていた．額及び頭皮には，頬の病変と異なるかなりの湿疹（軽度の紅斑）が認められた．粘度の高い膿性液が右頬骨突起から出ていたため，培養及びグラム染色を行った．培養の結果，*Nocardia pseudobrasiliensis* が検出された．グラム染色では，多数の多形核白血球が認められたが，グラム陽性双球菌はまれであり，グラム陰性桿菌が少数認められた．血液培養も行ったが，結果は得られていない．バンコマイシン，セフトリアキソン，ドキシサイクリン，クリンダマイシン，ムピロシン軟膏が投与された．治験 303

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	日目（20[redacted]年 11 月 5 日）に，蜂巣炎及び肝炎は回復したと判断された.
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-2[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	女性
年齢	7[redacted]歳
体重	51.7 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	卵管結紮 腱膜瘤切除術 虫垂切除術 根治的頸部郭清術変法 ポート留置 眼瞼形成術 右舌外側部切除 右口腔底部切除 舌の扁平上皮がん 副鼻腔炎 軽度肺炎 軽微な蒼白
合併症	喘息 高血圧 関節炎 トラマドールに対するアレルギー 間欠的な気管支炎 難聴 間欠的な足のけいれん 間欠的な関節痛 ビタミン B12 欠乏 間欠的な悪心 間欠的な膣出血 子宮頸管ポリープ 間欠的な慢性疲労 間欠的な食欲減退 間欠的な呼吸困難の悪化 骨粗鬆症 コデイン硫酸塩に対するアレルギー 一時的な健忘 間欠的な軽度呼吸困難 軽度の左鎖骨上膨満 間欠的な喘鳴 間欠的な咳嗽 軽度筋肉痛 貧血 間欠的な消化不良 脱毛症 間欠的な蒼白 軽度錯感覚 末梢神経障害 慢性の軽度腰痛 慢性鼻炎 間欠的な両側下肢浮腫 胸水 間欠的な毛細血管拡張症

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

重篤な有害事象名	粘膜の炎症（グレード2） 顔面腫脹（グレード2） 発疹（グレード2）
発現日	粘膜の炎症：20[redacted]年5月16日 顔面腫脹：20[redacted]年5月19日 発疹：20[redacted]年5月20日
転帰	粘膜の炎症：20[redacted]年5月23日 顔面腫脹：20[redacted]年5月23日 発疹：20[redacted]年5月31日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年4月25日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者2[redacted]は1[redacted]歳女性，リンパ節転移を認める非小細胞肺がんで，nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた． 既往歴は，舌扁平上皮がん，毛細血管拡張症，右口腔底部切除，右舌外側部切除，間欠性の慢性疲労であった． 治験22日目（20[redacted]年5月16日），2回目の nivolumab 投与から7日後，Grade 2 の過小食（記録された事象名は経口摂取減少），Grade 2 の口唇腫脹，Grade 2 の口腔内潰瘍形成，Grade 2 の粘膜の炎症（重篤な有害事象として報告），Grade 1 の眼部腫脹（報告された事象名は眼窩周囲の腫脹），Grade 1 のそう痒症，Grade 1 の白血球増加症，Grade 1 の構語障害（報告された事象名は不明瞭な発語），Grade 1 の流涎であった．治験責任医師は，過小食，構語障害，流涎，白血球増加症を治験薬と関連なし，口唇腫脹，口腔内潰瘍形成，粘膜の炎症，眼部腫脹，そう痒症を治験薬と関連ありと判断した．治験22日目（20[redacted]年5月16日），プレドニゾン 10 mg の投与が開始された．ジフェンヒドラミン，「magic mouthwash（洗口液）」，アシクロビル，テトラサイクリン，ポビドン／ヒアルロン酸ナトリウム／グリチルリチン酸も投与された．治験23日目（20[redacted]年5月17日），構語障害は回復した．治験24日目（20[redacted]年5月18日），流涎及び白血球増加症は回復したと判断された．治験25日目（20[redacted]年5月19日），2回目の nivolumab 投与から10日後，Grade 2 の顔面腫脹（重篤な有害事象として報告，治験薬と関連ありと判断された），Grade 1 の下痢及び Grade 2 の疲労（いずれも治験薬と関連なしと判断された）が認められた．治験25日目（20[redacted]年5月19日），プレドニゾンを5 mg に減量された．同日，下痢は回復したと判断された． 治験26日目（20[redacted]年5月20日），2回目の nivolumab 投与から11日後，Grade 1 の紅斑，Grade 2 の発疹（重篤な有害事象として報告），Grade 2 の脱水，Grade 2 の嗜眠，Grade 1 の 傾眠（報告された事象名は眠気）のため入院した．治験責任医師は，紅斑及び発疹を治験薬と関連あり，脱水，嗜眠，傾眠を治験薬と関連なしと判断した．発熱はみられず，頻脈が認められ，心拍数は108 拍/分であった．頻脈は Grade 1 で，治験薬と関連なしと判断された．その他のバイタルサインは正常範囲内であった．同日（治験26日目），脳 MRI 検査を行ったところ，右前頭葉に2～3個点状の病巣が認められたが，腫瘍進行の徴候はなかった．また，頭部 CT スキャンも実施されたが，結果は正常であった．脳梗塞は Grade 1 で治験薬とは関連なしと判断された（報告された事象名は右前頭葉2カ所の小さな皮質梗塞）．D5 1/2 生理食塩水を点滴静注した．口唇腫脹，口腔内潰瘍形成，粘膜の炎症，眼部腫脹，そう痒症，顔面腫脹，紅斑，発疹により治験薬は中断された． 治験27日目（20[redacted]年5月21日），口腔内潰瘍形成は Grade 1 に改善，脱水は静脈内輸液の投与により改善，頻脈，疲労，嗜眠，過小食，傾眠は回復したと判断された．同日（治験27日目），退院した． 治験29日目（20[redacted]年5月23日），口唇腫脹，粘膜の炎症，顔面腫脹，脱水は，治療することなく回復したと判断された．治験30日目（20[redacted]年5月24日），口腔内潰瘍形成は回復したとみなされた．治験31日目（20[redacted]年5月25日），プレドニゾンの用量を10 mg に増量した．同日，眼部腫脹は回復した．治験32日目（20[redacted]年5月26日），

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	プレドニゾンの用量を 5 mg に減量し，治験 36 日目（20[redacted]年 5 月 30 日）まで継続投与した．治験 37 日目（20[redacted]年 5 月 31 日），そう痒症，紅斑，発疹は回復したとみなされ，同日 nivolumab の 3 回目の投与で治験薬を再開した．脳梗塞は本報告時点では継続していた．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-3[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	69.4 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	喫煙歴-50 箱／年
合併症	高血圧 II 型糖尿病 良性前立腺肥大症 肩関節周囲炎 意識朦朧 副鼻腔うっ血 労作時の息切れ 咳嗽 足首浮腫 発疹-足首／下腿 心雑音 変形性関節疾患：脊椎 胆石症 憩室症 両側腎嚢胞
重篤な有害事象名	腎損傷（グレード 2） 尿細管間質性腎炎（グレード 2）
発現日	腎損傷：20[redacted]年 8 月 14 日* 尿細管間質性腎炎：20[redacted]年 8 月 28 日*
転帰	腎損傷：20[redacted]年 9 月 05 日* 尿細管間質性腎炎：20[redacted]年 9 月 11 日 *
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 4 月 11 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者 3[redacted]は [redacted]歳男性，リンパ節転移を認める非小細胞肺がんで，nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた． 主な既往歴は，高血圧，II 型糖尿病，労作性呼吸困難，足首浮腫，両側腎嚢胞であった． 治験 205 日目（20[redacted]年 11 月 1 日），Grade 1 の血中クレアチニン増加と診断され，治験責任医師により治験薬と関連なしと判断された．本事象は翌日には回復したと判断された． 治験 463 日目（20[redacted]年 7 月 16 日)*，Grade 2 の着色尿と診断されたが，治療することなく治験 471 日目（20[redacted]年 7 月 24 日)* に回復した．治験責任医師は本事象を治験薬と関連なしと判断した．治験 492 日目（20[redacted]年 8 月 14 日)*，34 回目の nivolumab 投与から 14 日後，血清クレアチニンが 1.6 mg/dL に増加し，SAE である Grade 2 の腎障害と診断された．水分補給を行ったが，クレアチニン値は増加したままであり，治験 478 日目（20[redacted]年 7 月 31 日)* に nivolumab を投与したのを最後に，腎障害により治験薬を中止した．治験 506 日目（20[redacted]年 8 月 28 日)**，34 回目の nivolumab 投与（最終投与）から 28 日後，血清クレアチニンが更に 1.9 mg/dL まで増加した．同日行った腎生検の結果，Grade 2 の尿細管間質性腎炎が認められ，重篤な有害事象として報告された．治験 507 日目（20[redacted]年 8 月 29 日)* に，プレドニゾン 60 mg /日

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	の投与が開始された．治験 514 日目（20[redacted]年 9 月 5 日）*，腎障害は消失したと判断された．治験 518 日目（20[redacted]年 9 月 9 日）*，プレドニゾンを 40 mg に増量した．治験 520 日目（20[redacted]年 9 月 11 日）*，尿細管間質性腎炎は回復したと判断された．治験 522 日目（20[redacted]年 9 月 13 日）*にプレドニゾンを 30 mg/日，治験 529 日目（20[redacted]年 9 月 20 日）*に 20 mg/日，治験 536 日目（20[redacted]年 9 月 27 日）*に 10 mg/日に漸減した．治験 538 日目（20[redacted]年 9 月 29 日）*，プレドニゾン 10 mg の最終投与を行い，プレドニゾンの総投与期間は 31 日であった．治験責任医師は，腎障害及び尿細管間質性腎炎を治験薬と関連ありと判断した．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-3-[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
体重	67.2 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	嚥下障害 大腸ポリープ 肺塞栓症
合併症	高コレステロール血症 過敏性腸症候群 左股関節の滑液包炎 睡眠時無呼吸 脱毛症 食欲不振 胸焼け 間欠的な疼痛（右鼠径部） 喘息 裂孔ヘルニア 不眠症 高血圧 バレット食道
重篤な有害事象名	下痢（グレード 2） 肺臓炎（グレード 1）
発現日	下痢：20[redacted]年 6 月 13 日* 肺臓炎：20[redacted]年 8 月 05 日^
転帰	下痢：20[redacted]年 6 月 19 日* 肺臓炎：20[redacted]年 9 月 27 日*
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 12 月 29 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者 3-[redacted]は [redacted]歳女性，肝臓及びリンパ節転移を認める非小細胞肺がんで，nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた． 投与後 167 日目（20[redacted]年 6 月 13 日）*，12 回目の治験薬投与から 11 日後，Grade 1 の腹部不快感，重篤な有害事象である Grade 2 の下痢を発現し，いずれも治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された．ロペラミドが投与され，これらの事象により治験薬は中断した．腹部不快感は 2 日後の投与後 169 日目（20[redacted]年 6 月 15 日）*に消失したが，下痢は投与後 173 日目（20[redacted]年 6 月 19 日）*まで Grade 2 のまま推移し，3 日間で消失した．投与後 176 日目（20[redacted]年 6 月 22 日）*，Grade 1 の下痢が再発し，4 日後の投与後 180 日目（20[redacted]年 6 月 26 日）^にロペラミド投与により消失した．したがって，本被験者は 20[redacted]年 6 月に計 10 日間下痢が認められた． 投与後 183 日目（20[redacted]年 6 月 29 日）*，13 回目の nivolumab 投与で治験薬を再開した．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	投与後 194 日目（20[redacted]年 7 月 10 日）*，Grade 1 の口内乾燥が認められたが，治験薬と関連なしと判断された．投与後 197 日目（20[redacted]年 7 月 13 日）*，口内乾燥は消失したが，Grade 1 の粘膜の炎症が認められた．本事象は治験薬と関連なしと判断された．同日（20[redacted]年 7 月 13 日）*，14 回目の治験薬投与を行い，投与後 211 日目（20[redacted]年 7 月 27 日）*に 18 回目の治験薬投与を行った．Grade 1 の粘膜の炎症は計 21 日間持続したが，治療の必要はなく，投与後 218 日目（20[redacted]年 8 月 3 日）*に消失した． 投与後 220 日目（20[redacted]年 8 月 5 日）*，15 回目の nivolumab 投与から 9 日後，通常の病期診断のための CT で，両側に無症候性の陰影が認められた．感染性の病因特定のための気管支肺胞洗浄の結果は陰性であり，経気管支生検でのみ非特異的炎症が認められた．同日，重篤な有害事象である Grade 1 の肺臓炎が認められ，治験薬と関連ありと判断され，同日（20[redacted]年 8 月 5 日）*に報告された．肺臓炎の発症により，治験薬は中断した．投与後 231 日目（20[redacted]年 8 月 16 日）*，Grade 2 の咳嗽が発現したが，治験薬とは関連なしと判断された．肺臓炎に対し，プレドニゾン 60 mg/日の投与を 7 日間（投与後 232～239 日目，20[redacted]年 8 月 17～24 日）*行い，その後用量を漸減した．投与後 335 日目（20[redacted]年 11 月 28 日）*，プレドニゾン投与を中止した． 肺臓炎は投与後 273 日目（20[redacted]年 9 月 27 日）*に回復したと判断され，翌日（投与後 274 日目，20[redacted]年 9 月 2[redacted]日）*に治験薬を再開した．投与後 288 日目（20[redacted]年 10 月 12 日）*及び投与後 302 日目（20[redacted]年 10 月 26 日）*，治験実施計画書に従って 2 回の nivolumab 投与を行った． 投与後 310 日目（20[redacted]年 11 月 3 日）*に行った CT スキャンの結果，肝臓に新たな転移性病変が認められ，治験責任医師は病勢進行と報告した．投与後 302 日目（20[redacted]年 10 月 26 日）*の治験薬投与を最後に，病勢進行により治験薬を中止した． 投与後 367 日目（20[redacted]年 12 月 30 日）*，治験薬と関連がある Grade 1 の肺臓炎が再発し，プレドニゾン 60 mg /日の投与を 1 カ月間（投与後 372～403 日目，20[redacted]年 1 月 4 日**～20[redacted]年 2 月 4 日）**行った． 投与後 603 日目（20[redacted]年 8 月 23 日）**，悪性腫瘍の進行により本被験者は死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である．肺臓炎は死亡時点で継続していた．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-3-[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
体重	53.6 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	帝王切開 腸閉塞 喫煙 腸漏出
合併症	発作性心房細動 疲労 疼痛，腹部，頸部，筋肉，胸部 食欲不振 便秘 口内乾燥 胸焼け / 消化不良 悪心 嘔吐 味覚変化 膣の乾燥

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	性欲減退 痔核 脆い爪 咳嗽 呼吸困難 排尿障害 アレルギー 末梢神経障害
重篤な有害事象名	腹痛（グレード3） 側腹部痛（グレード3） 腹痛（グレード3） 下痢（グレード3） 悪心（グレード2） 嘔吐（グレード2）
発現日	腹痛：20[redacted]年5月14日 側腹部痛：20[redacted]年5月14日 腹痛：20[redacted]年6月12日 下痢：20[redacted]年6月12日 悪心：20[redacted]年6月12日 嘔吐：20[redacted]年6月12日
転帰	腹痛：20[redacted]年5月21日 側腹部痛：20[redacted]年5月21日 腹痛：20[redacted]年6月26日 下痢：20[redacted]年6月13日 悪心：--------- 嘔吐：20[redacted]年6月13日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年4月27日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者番号3-[redacted]は非小細胞肺がんを有する4[redacted]歳の女性であり，右副腎及びリンパ節への転移が認められた．2006年12月6日，脳への転移が初めて確認された．患者はnivolumab 10 mg/kgの投与群に割り付けられた． その他の既往歴は，喫煙歴（60箱/1年），カルボプラチン，パクリタキセル及び61 Gyの放射線照射を用いた術前化学放射線療法後の副腎摘出術による右肺下部の切除，ガンマナイフを用いた放射線手術，シスプラチン／ゲムシタビン，第I相試験においてタンパク質結合パクリタキセルとラパマイシンの併用，エルロチニブ，ペメトレキセド単剤投与，持続性の少数転移性疾患に対する右副腎摘出術後に集中治療室において1カ月に及ぶ治療，副腎摘出後に再発性疾患に対する定位的放射線療法，再発性小腸閉塞であった． 20[redacted]年4月27日，nivolumabの初回投与が実施された．8日後（20[redacted]年5月4日），患者は治験薬の投与と関連がないグレード1の左胸部不快感を発現した． 投与後15日目（20[redacted]年5月[redacted]日），nivolumabの2回目の投与が実施された．翌日（投与後16日目，20[redacted]年5月12日），患者は2週間前から排便がないため，golytely（塩化ナトリウム，炭酸水素及び硫酸塩と使用するポリエチレングリコール）による治療を受けた．投与後17日目（20[redacted]年5月13日），治験薬の投与に関連があると思われるグレード3の心窩部痛が治験責任医師によって報告された．nivolumabの2回目の投与から3日後である投与後18日目（20[redacted]年5月14日），患者はグレード3の側腹部痛及びグレード3の腹痛のため入院し，これらの事象は治験薬の投与に関連があると思われる重篤な有害事象として報告された．入院時，患者は臍周囲の局所的な痛みを訴えており，悪心又は嘔吐を伴わないものの，背部痛が2日間続いたことも報告した．被験者はオキシモルフォン，ビサコジル及びオンダンセトロンによる治療を受けた．翌日（投与後19日目，20[redacted]年5月15日），CTスキャンを実施し，軽度のびまん性結腸壁肥厚が認められ，左右の

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	結腸における液体の量がグレード3相当の大腸炎の状態であった．治験責任医師は，大腸炎は治験薬の投与と関連があると判断した．投与後29日目（20[redacted]年5月25日）に予定されていたnivolumabの次の投与は大腸炎のため実施されなかった．投与後25日目（20[redacted]年5月21日），腹痛は消失し，患者は退院した．投与後36日目（20[redacted]年6月1日）にCTスキャンを再度実施し，結腸壁肥厚が消失していることを確認し，大腸炎は同日回復したと判断された．大腸炎の治療のために全身性の副腎皮質ステロイド剤は投与されなかった． 20[redacted]年6月6日から20[redacted]年6月25日までデキサメタゾン（4 mg，1日2回経口投与）が投与された．投与後47日目（20[redacted]年6月12日），nivolumabの3回目の投与から4日後，重篤な有害事象であるグレード3の下痢，グレード3の腹痛，グレード2の悪心及びグレード2の嘔吐が報告され，すべての事象が治験薬の投与と関連があると判断された．患者は投与後48日目（20[redacted]年6月13日）に1日間入院し，スコポラミン，オキシモルフォン，局所投与のフェンタニル，メサゾン及びセフトリアキソンによる治療を受けた． 投与後48日目（20[redacted]年6月13日），患者は下痢が回復（治療の必要なし）したこと，及び嘔吐はスコポラミンのパッチを貼付後，同日に回復したことを報告した．腹痛のために治験薬の投与は中止された．治験薬の最終投与日は投与後43日目であった（20[redacted]年6月8日）． 投与後55日目（20[redacted]年7月20日）から投与後58日目（20[redacted]年7月23日）まで，患者はグレード4の腹痛，グレード2の悪心及びグレード2の嘔吐により入院した：すべての事象は便秘治療のために投与したメチルナルトレキソンと関連があると判断された．実施された処置は，ジラウジットを用いた疼痛管理，及び腹部X線撮影後に上行結腸から直腸に便が確認された後の積極的な便秘治療であった．退院時，被験者は外来による疼痛治療を再開した．
	投与後93日目（20[redacted]年7月28日），患者はグレード4の腹痛，グレード2の悪心，及びグレード2の嘔吐のため再度入院し，これらの事象は治験薬の投与とは関連がないと判断された．CTスキャンの結果，後腹膜リンパ節腫脹の増強及び中～広範囲に及ぶ左胸水が認められ，いずれも疾患進行の症状と考えられた．腹腔神経叢ブロックによる疼痛管理が実施され，投与後99日目（20[redacted]年8月3日）に患者は退院し自宅に戻った投与後218日目（20[redacted]年11月30日），患者は悪性疾患のため死亡した．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コードMDX1106-03-5[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
体重	76.7 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	子宮内膜症 両側卵管卵巣摘出を伴う腹式子宮全摘除 虫垂切除術 顔面の基底細胞がん切除 肺炎 右肘拘縮 右肘脱臼
合併症	慢性閉塞性肺疾患 関節炎 高コレステロール血症 息切れ 疲労
重篤な有害事象名	肺臓炎（グレード3）

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

発現日	20[redacted]年7月20日
転帰	20[redacted]年9月27日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年6月8日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者番号5[redacted]は非小細胞肺がんを有する5[redacted]歳の女性であり，リンパ節への転移が認められ，nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた． 患者の関連する病歴は咳嗽，鼻閉，呼吸困難，慢性閉塞性肺疾患（COPD）及び肺炎であった．患者は，治験薬投与開始前にアルブテロール／イプラトロピウム，ベンゾナテート，フルチカゾン吸入剤及び酸素吸入（間欠的に2 L）による治療を受けた． 20[redacted]年6月8日，治験薬による治療を開始した．投与後38日目（20[redacted]年7月15日），nivolumabの3回目の投与（20[redacted]年7月6日）から9日後，患者は非常に短い距離を歩いた後に呼吸困難が悪化した（酸素飽和度88%，歩行時は82%に低下）．呼吸困難はその後5日間悪化し続け，患者は日常生活動作（ADL）において酸素補給が必要となった．投与後42日目（20[redacted]年7月19日），グレード1の発熱が報告されたが，治験責任医師により治験薬との関連はないと判断された．投与後43日目（20[redacted]年7月20日），nivolumabの3回目の投与から14日後，患者は呼吸困難の悪化，発熱及び必要な酸素補給量が増加したために入院した．入院時に気管支鏡検査を実施し，反応性肺細胞，気管支の円柱細胞，肺マクロファージを確認したが，悪性細胞は確認されなかった．同日，コンピュータ断層撮影（CT）を実施したところ，既に確認されている多発性腺がんと一致しており，複数の縦隔リンパ節のサイズの増大，左下肺葉における新たなすりガラス陰影及び左下肺葉の複数の陰影のサイズが増大していることが確認された．投与後43日目（20[redacted]年7月20日）白血球数は14300であった．気管支鏡検査を含むすべての培養組織検査の結果は陰性であった．投与後43日目（20[redacted]年7月20日），グレード3の肺臓炎が重篤な有害事象として報告され，治験責任医師によって治験薬との関連があると判断された． 入院中，患者はセフタジジム，メトロニダゾール，レボフロキサシン，バンコマイシン，アルブテロール吸入剤，インフリキシマブ［投与後48日目（20[redacted]年7月25日～投与終了日不明）］，及び静脈内投与のメチルプレドニゾロン［投与後43日目（20[redacted]年7月20日）～投与後49日目（20[redacted]年7月26日）］による治療を受けた．患者は症状及びX線画像上で改善が認められ，9日後に酸素補給を継続した状態で退院した．肺臓炎の発現後，治験薬の投与を中止し，最終投与日は投与後29日目（20[redacted]年7月6日）であった．患者はプレドニゾン60 mgを1日2回服用し［投与後50日目（20[redacted]年7月27日）～投与後65日目（20[redacted]年8月11日）］，スルファメトキサゾール／トリメトプリムによる治療を受けた．患者の自宅での状態は良好であったが，次第に呼吸困難の状態になり，必要とする酸素補給量が増加し，咳が悪化した．投与後64日目（20[redacted]年8月10日），患者は再度入院した．患者の酸素飽和度は1.5 Lの酸素吸入で84%，非再呼吸（NRB）マスク装着時は96%，取り外すと8 Lの酸素吸入で93%であった．患者の静脈血ガスは7.43/44/31（単位は報告されず）であった．CTスキャンを再度実施し（日付不明），肺塞栓症（PE）は陰性であったが，左下肺葉のすりガラス陰影は悪化していた．進行中の強化療法は患者の右肺上葉（RUL），右肺下葉（RLL）及び左肺上葉（LUL）に既に確認されている細気管支上皮がん（BAC）に適していた．患者は息切れに対してイプラトロピウム＋サルブタモールをネブライザーにより吸入し，投与後64日目（20[redacted]年8月10日）にメチルプレドニゾロン120 mgの静脈内投与を受けた．投与後110日目（20[redacted]年9月25日），患者はホスピスに転院した．投与後112日目（20[redacted]年9月27日），患者は疾患進行のため死亡し，治験薬との関連がないと判断された．剖検は実施されなかった．肺臓炎は死亡時に回復していなかった．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-10[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	女性
年齢	8[redacted]歳
体重	69.2 kg
臨床診断名	非小細胞肺がん（非扁平上皮がん）
既往症	白内障手術
合併症	甲状腺機能低下 白内障 背部痛 高血圧 低酸素症 心臓弁膜 脊椎の変性変化 大動脈および冠動脈の石灰化 左腎嚢胞 変形性関節症 咳嗽 リンパ球減少症
重篤な有害事象名	過敏症（グレード3）
発現日	20[redacted]年 12 月 12 日*
転帰	20[redacted]年 12 月 12 日*
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 5 月 25 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者番号 10[redacted]は非小細胞肺がんを有する 8[redacted]歳の女性であり，nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた． 投与後 456 日目（20[redacted]年 8 月 22 日）*，nivolumab の 33 回目の投与後，患者はグレード 1 の発疹（脚及び前腕）を発現し，治験薬との関連があると判断された．患者は局所的にコルチゾンクリームを使用する治療を受けた．投与後 561 日目（20[redacted]年 12 月 5 日）*，nivolumab の 40 回目の投与から 7 日後，治験薬との関連があると思われるグレード 1 のそう痒症が報告された． 投与後 568 日目（20[redacted]年 12 月 12 日）*，nivolumab の 41 回目の投与当日に，nivolumab の静脈内投与から約 30 分後，患者は寒気を訴え，悪寒を発現し，嚥下に影響を及ぼす舌腫脹を報告した．重篤な有害事象であるグレード 3 の過敏症（報告用語は “hypersensitivity infusion reaction”と記載）が報告され，治験薬との関連があると考えられた．患者はヒドロキシジン，静脈内投与のヒドロコルチゾン，静脈内投与のジフェンヒドラミン及びメペリジンによる治療を受けた．症状は回復し，バイタルサインは正常に戻り，過敏症は同日（投与後 568 日目）に回復した．過敏症の事象のため治験薬の投与を中止し，最終投与日は投与後 568 日目（20[redacted]年 12 月 12 日）*であった．本報告の時点で，発疹及びそう痒症は継続していた．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-1[redacted]（0.1 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	7[redacted]歳
体重	75.8 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	左下顎骨折

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

	鼻出血のため鼻の焼灼 味覚変化 頬袋および口蓋の粘膜炎 術後かすれ声 鼻，頬，額，上唇の紅斑 鼻／鼻唇溝に沿って皮膚の水疱形成 脱毛症 食欲減退 右下方脇腹後部の疼痛 喫煙歴 6 パックイヤー（1998 年に禁煙） 飲酒歴（毎晩カクテル 2～3 杯） 左鼻腫瘤（出血）焼灼のための経鼻内視鏡
合併症	上腹部痛 Grade 1 の疲労 Grade 1 の呼吸困難 持続性の敏感肌 網膜剥離手術後の視力障害 腹部の下部境界付近の最小限の圧痛 右肩痛 肺動脈塞栓 リンパ球減少症 Grade 2 LDH 増加 Grade 1 の一時的な間欠的消耗 Grade 1 の意識朦朧 洞性徐脈 左脚前枝ブロック 右脚ブロック Grade 1 の甲状腺刺激ホルモン増加 Grade 1 の遊離サイロキシン減少
重篤な有害事象名	腎不全（グレード 2） 尿細管間質性腎炎（グレード 2） 尿細管間質性腎炎（グレード 2）
発現日	腎不全：20[redacted]年 5 月 09 日* 尿細管間質性腎炎：20[redacted]年 5 月 09 日* 尿細管間質性腎炎：20[redacted]年 5 月 09 日*
転帰	腎不全：20[redacted]年 6 月 07 日** 尿細管間質性腎炎：20[redacted]年 8 月 30 日* 尿細管間質性腎炎：20[redacted]年 8 月 30 日*
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（0.1 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 9 月 6 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者番号 1[redacted]は粘膜黒色腫を有する[redacted]歳の男性で，腹膜，骨盤及びリンパ節への転移が認められ，nivolumab 0.1 mg/kg の投与群に割り付けられた． 患者の病歴には，甲状腺機能低下症，右腎門から右腎静脈及び下大静脈へ広がる腫瘍，及び顎顔面への放射線療法が含まれた． 投与後 1 日目（20[redacted]年 9 月 6 日），nivolumab 0.1 mg/kg の初回投与前の臨床検査結果は，クレアチニン 1.3 mg/dL（0.6-1.4 mg/dL）であった． 投与後 225 日目（20[redacted]年 4 月 17 日，nivolumab の 16 回目の投与当日における投与前)* に測定した血清クレアチニン値は 1.7 mg/dL（グレード 2）であり，患者は静脈内投与にてハイドレーションを受けた．投与後 235 日目（20[redacted]年 4 月 27 日)*，再度 MRI 及び CT スキャンを実施した結果，前回確認された非閉塞性の下大静脈腫瘍血栓及び腎傍の移植組織の縮小を確認した． 投与後 239 日目（20[redacted]年 5 月 1 日)*，nivolumab の 16 回目の投与から 14 日後，治験責任医師が治験薬との関連があると判断したグレード 3 のクレアチニン増加（3.1 mg/dL）のため，計画通りには治験薬は投与

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	されなかった．投与後 239 日目から 241 日目にかけて，生理食塩水約 7 L を静脈内投与したところ，クレアチニンは 2.85 mg/dL に下がった． クレアチニンの増加は，造影剤によって誘発された腎症に関連があると考えられたが，クレアチニンは投与後 246 日目（20[redacted]年 5 月 8 日）* に 3.8 mg/dL まで増加を続けた．同日，腎臓超音波検査をした結果，閉塞は陰性であった． 翌日，患者はグレード 2 の腎不全及びグレート 2 の間質性腎炎のために入院し（投与後 247 日目から 249 日目：20[redacted]年 5 月 9 日*～20[redacted]年 5 月 11 日）*，いずれの事象も重篤な有害事象として報告され，治験責任医師により治験薬の投与と関連があると判断された．静脈内投与によるハイドレーションを行うとクレアチニンは 3.7 mg/dL に減少し，患者は排尿を継続した．腎臓超音波検査を再度実施したところ，腎臓の大きさは正常であり，尿検査の結果，蛋白尿又は血尿は確認されなかった． 投与後 248 日目（20[redacted]年 5 月 10 日）*，腎生検を実施したところ，急性及び進行性の慢性間質性炎症が確認され，腎不全及び間質性腎炎であると診断された．治験薬の投与を中止し，最終投与日は投与後 225 日目（20[redacted]年 4 月 17 日）* であった．投与後 249 日目（20[redacted]年 5 月 11 日）*，患者は退院した．入院中に，医学的介入なしでクレアチニンが 3.0 mg/dL に減少したことから，投与後 253 日目（20[redacted]年 5 月 15 日）* にクレアチニンが再度 3.5 mg/dL に増加するまで，腎炎に対して，外来患者向けの副腎皮質ステロイド剤を用いた治療は実施されなかった． 投与後 253 日目，患者は経口のプレドニゾンによる治療を開始し，70 mg を 1 日 2 回，計 6 日間服用し，その後漸減スケジュールに基づき，3 日ごとに 10 mg ずつ減量した．投与後 278 日目（20[redacted]年 6 月 9 日）*，プレドニゾンを中止した．プレドニゾンは 20[redacted]年 5 月 15 日から 20[redacted]年 6 月 9 日*まで投与され，全投与期間は 25 日であった． 投与後 276 日目に血清クレアチニンは最も低い値で 1.4 mg/dL にまで減少し，腎不全の事象は投与後 276 日（20[redacted]年 6 月 7 日）* に回復したと考えられた．投与後 283 日目（20[redacted]年 6 月 14 日）*，血清クレアチニンは 1.6 mg/dL に上昇した．投与後 287 日目（20[redacted]年 6 月 18 日）*，クレアチニンは更に 1.7 mg/dL に上昇し，プレドニゾン 10 mg の 1 日 1 回投与が開始された．
	10 日後（投与後 297 日目，20[redacted]年 6 月 28 日）*，クレアチニンは 1.6 mg/dL であり，同日実施された身体検査の結果，無症候性の瞳孔不同が確認された．局所神経学的検査では特に異常は認められず，脳 MRI でも頭蓋内腫瘤又は転移性病変も確認されなかった．投与後 305 日目（20[redacted]年 7 月 6 日）*，クレアチニンは引き続き 1.6 mg/dL であった． 投与後 308 日目（20[redacted]年 7 月 9 日）*，プレドニゾンの投与量を 9 mg に減量し，1 日 1 回，計 3 日間投与した．投与後 311 日目（20[redacted]年 7 月 12 日）*，経過観察のための腎臓超音波検査を実施したところ，左腎のわずかな腎杯拡張症，左腎の上方に不変又はわずかに肥大した軟組織塊及び安定状態の非閉塞性下大静脈血栓が確認された．翌日，プレドニゾンの投与量を 1 日 1 回 8 mg に減量し，その後 3 日ごとに 1 mg ずつ減量し，投与後 327 日目（20[redacted]年 7 月 28 日）* から投与後 459 日目（20[redacted]年 12 月 7 日）*まで，プレドニゾン 5 mg の 1 日 1 回投与を継続した．プレドニゾン 5 mg の 1 日 1 回投与期間は合計 132 日であり，プレドニゾンによる 2 サイクル目の全治療期間は合計 172 日であった． 投与後 360 日目（20[redacted]年 8 月 30 日）*，間質性腎炎は回復した．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-10[redacted]（0.1 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	103.1 kg

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	髄膜炎 脳膿瘍 直腸過形成性ポリープ 横行小管系の管状腺腫 口腔カンジダ症 両足の熱傷 転移性黒色腫および左下顎神経／鎖骨上リンパ節再発 右頭皮扁平上皮がん 左扁平上皮がん
合併症	再発性ヘルペス 左頸部のあざ 背部の関節硬直 嚢胞性肺気腫 副腎病変 肺膿瘍 脊椎狭窄症 L4 L5 右腎嚢胞 左鎖骨上リンパ節の再発性黒色腫 胃食道逆流性疾患 右副腎の再発性黒色腫 アレルギー性鼻炎 背部および胸部の痂皮性皮膚病変 右後頸部の疼痛 体の脱毛症 光線過敏症 リンパ球減少症 左傍矢状脳腫瘍（転移性黒色腫） 発汗 右上肺野の転移性黒色腫 白血球減少症
重篤な有害事象名	肺臓炎（グレード 2）
発現日	20[redacted]年 6 月 26 日*
転帰	20[redacted]年 8 月 02 日*
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（0.1 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 2 月 14 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者番号 10[redacted]は IV 期の悪性黒色腫を有する [redacted]歳の男性で，肺（標的病変は右肺及び左肺）及び副腎への転移が認められ，nivolumab 0.1 mg/kg 投与群に割り付けられた． 患者の関連する病歴は，水疱性肺気腫（1997 年 5 月 6 日～）及び肺膿瘍（2009 年 2 月 20 日～）であった． 20[redacted]年 2 月 14 日，治験薬の投与を開始した．投与後 480 日目（20[redacted]年 6 月 7 日）*，nivolumab の 33 回目の投与から 7 日後，食欲減退，疲労，発熱（体温は 101°F）及び多汗症が報告され，すべての事象はグレード 1 であり，治験責任医師によって治験薬との関連はないと判断された．患者は寝汗も発現した．血液及び尿培養の結果，増殖はみられず，患者は経験に基づいた抗生物質治療としてレボフロキサシンによる治療を開始し，発熱に関しては必要に応じてアセトアミノフェンによる治療を受けた．投与後 487 日目（20[redacted]年 6 月 14 日）*，治験薬の投与を中断した．投与後 499 日目（20[redacted]年 6 月 26 日）*，nivolumab の 33 回目の投与から 26 日後，CT スキャンを実施し，肺に新たに複数の陰影を確認し（20[redacted]年*5 月 11 日に撮影した CT 画像と比較），多病巣性肺臓炎及び肺尖の水疱性疾患を伴う重度の肺気腫と一致していた． グレード 2 の肺臓炎が重篤な有害事象として報告された．投与後 501 日目（20[redacted]年 6 月 28 日）*，患者の酸素飽和度は 92%であった．同日（投与後 501 日目），プレドニゾン 60 mg の経口投与を開始した．投与後 503 日目（20[redacted]年 6 月 30 日）*，発熱，食欲減退及び多汗症は回復

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	したと判断された．投与後 508 日目（20[redacted]年 7 月 5 日）*，胸部 X 線により，慢性間質性肺疾患，肉芽腫性疾患の後遺症，慢性閉塞性肺疾患（COPD）及び左下肺葉の陰影が確認された．同日（投与後 508 日目），グレード 1 の好中球数増加が報告され（投与後 508 日目，臨床検査値は入手できず），治験薬との関連なしと判断された．投与後 509 日目（20[redacted]年 7 月 6 日）*，患者は気管支鏡検査を受けたところ肺臓炎が確認され，喉頭蓋，声門上構造，声帯，気管及びすべての区気管支は分泌物がわずかに認められる程度で正常であるように思われた．同日（投与後 509 日目），肺及び右下肺葉の経気管支生検を実施し，人為的な出血を伴う蜂の巣状の肺実質，気管支壁及び気管支上皮の分離を確認したが，重要な組織病理学的変化は認められず，悪性度は陰性であった．投与後 510 日目（20[redacted]年 7 月 7 日）*，好中球数増加は回復した．投与後 522 日目（20[redacted]年 7 月 19 日）*，胸部 X 線を撮影したところ，依然として間質性肺疾患が確認され，左鎖骨上部には肺転移の証拠となる X 線画像は確認されなかった．投与後 534 日目（20[redacted]年 7 月 31 日）**，CT スキャンの結果，肺の炎症過程に有意な改善，安定状態の右及び左肺上葉の腫瘤病変及び水疱性肺気腫が確認された．投与後 536 日目（20[redacted]年 8 月 2 日）*，肺臓炎は回復したと判断された．プレドニゾンの投与量を 2.5 mg に減量し（日付不明），投与後 546 日目（20[redacted]年 8 月 12 日）* の時点で，患者はプレドニゾン 2.5 mg による治療を継続していた．肺臓炎は治験責任医師により治験薬との関連があると判断されたため，nivolumab を中止し，治験薬の最終投与日は（投与 33 回目）投与後 473 日目（20[redacted]年 5 月 31 日）* であった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-10[redacted]（0.1 mg/kg 群）

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
体重	51.4 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	良性の複数の母斑 超音波ガイド下皮下結節生検
合併症	先天性右回転異常腎
重篤な有害事象名	慢性骨髄性白血病（グレード 4）
発現日	20[redacted]年 5 月 29 日
転帰	---
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（0.1 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 5 月 31 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者番号 10[redacted]は IV 期の悪性黒色腫を有する [redacted]歳の女性でリンパ節への転移が認められ，nivolumab 0.1 mg/kg 投与群へ割り付けられた． 20[redacted]年 5 月 31 日，治験薬の投与を開始した． 投与後 225 日目（20[redacted]年 1 月 10 日）*，nivolumab の 16 回目の投与から 14 日後，患者は主に下肢近位部に重症の脱力感を訴え，症状は 4 日前（20[redacted]年 1 月 6 日）* から現れていた．患者には感覚障害はみられず，上肢に良性腫瘍はなく，骨又は中枢神経系の疾患はなかった．症状は治験薬の投与から約 7 日後に発現し，数日間継続したが，その後回復したと患者は述べた．治験薬の投与はこの事象のために中断した．投与後 225 日目（20[redacted]年 1 月 10 日）*，白血球（WBC）数増加及び好中球数増加（いずれもグレード 1）が報告された．治験責任医師はこれらの 2 事象は治験薬との関連があると判断した． 投与後 233 日目（20[redacted]年 1 月 18 日）*，nivolumab の 16 回目の投与から 22 日後，患者は神経科を受診した．筋結合及び筋調節に関与するアセチルコリン受容体抗体及び横紋筋抗体の臨床検査結果は陰性であっ

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	た．20[redacted]年1月23日に筋電図を実施し，ミオパチー，ニューロパチー又は重症筋無力症は確認されず正常であった．20[redacted]年1月24日*，患者はメチルプレドニゾロンの投与期間を完了し，脱力感に改善がみられたものの，ゆっくりとしか歩けなかった．患者は両足にしびれを感じたが，新たに出現した症状は他になく，腕又は上肢に脱力感はなかった． 投与後247日目（20[redacted]年2月1日）*，脳及び脊椎の磁気共鳴画像（MRI）を撮影したところ，背部の硬膜外腫瘤を確認し，腫瘤は胸椎のT4下部からT5下部に広がっており，硬膜外転移及び軽度の脊髄浮腫が疑われるT5レベルの脊髄圧迫の状態と一致していた．胸椎に複数の局所性病変が認められ，転移性疾患の状態と一致していた．T6-T7，T7-T8及びT8-T9にわずかな椎間板の異常が認められた．脳又は脊椎にその他の増強病変は認められなかった． 投与後254日目（20[redacted]年2月7日）*，患者は脱力感の悪化を含む症状の悪化のためクリニックを再度受診した．患者は歩行が不安定で，反射亢進が認められ，歩行時に介助を必要とした．患者は神経腫瘍学科を受診し，印象としては脊髄症を伴う脊髄腫瘤であった．投与後255日目（20[redacted]年2月8日）*，患者は硬膜外転移病変の切除のために椎弓切除術を受けた．胸髄腫瘤の病状は転移性黒色腫と一致していた．患者は，術後にデキサメタゾンの投与を開始し，MRIを再度撮影したところ，病変の切除が成功したことが確認された． 患者は理学療法及び作業療法によるリハビリを受け，その後患者の筋力は完全に近い状態まで回復したと報告された．投与後282日目（20[redacted]年2月28日）*，PETスキャンを再度実施したところ，前回撮影時（PET：20[redacted]年12月15日，CT：20[redacted]年1月6日）*からサイズが大きくなっていた下頸部の古い病変のみが確認された．また，前回は確認されなかった（ただし前回はPETを実施せず）骨盤腔内の腫瘤が確認された．CT画像では腫瘤が確認できた可能性が高いが，大きさは変化していなかった．患者は治験薬の投与を再開した． 投与後309日目（20[redacted]年4月3日）*，nivolumabの17回目の投与当日，好中球数増加及び白血球数増加の事象がグレード2に悪化し，治験薬との関連がないと判断された． 投与後323日目（20[redacted]年4月17日）*，nivolumabの18回目の投与当日に患者の臨床検査結果は好塩基球及び好酸球数の増加を示した．投与後337日目（20[redacted]年5月1日）*，nivolumabの19回目の投与当日，臨床検査の結果，白血球数の大幅な増加（最大43000）が認められた．投与後351日目（20[redacted]年5月15日）*，患者はBCR-Abl分子診断検査を受け，血液培養及び尿培養の結果，増殖は認められなかった．20[redacted]年*5月15日，治療を中断した．投与後361日目（20[redacted]年5月25日）*，スキャンを実施し，黒色腫の安定状態を確認した．
重篤な有害事象発現の経緯	投与後365日目（20[redacted]年5月29日）*，nivolumabの19回目の投与から28日後，白血球数の増加が継続していたため，骨髄生検を実施した結果，患者はグレード4の慢性骨髄性白血病（CML）と診断され重篤な有害事象として報告された．CMLは治験責任医師により治験薬との関連があると判断された．CMLの発現により治験薬の投与を中止し，最終投与日は投与後337日目（20[redacted]年5月1日）*であった．発現した事象に関して実施された治療の情報は提供されておらず，CML，白血球数増加及び好中球数増加は本報告時に継続していた．臨床検査値の異常は投与後491日目の臨床検査結果から回復したと判断された．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コードMDX1106-03-3[redacted]（1 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	4[redacted]歳
体重	116.5 kg

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	-
合併症	高血圧 不眠症 頭痛の既往歴 睡眠時無呼吸 読み物の際の視界不良 胸痛を伴う消化不良 夜間頻尿 疼痛 甲状腺機能低下症 臍ヘルニア 肺結節 呼吸困難 ほてり 風邪による咳嗽
重篤な有害事象名	発熱（グレード1） 頭痛（グレード1） リパーゼ増加（グレード4） リパーゼ増加（グレード4）
発現日	発熱：20[redacted]年5月03日 頭痛：20[redacted]年5月03日 リパーゼ増加：20[redacted]年9月16日 リパーゼ増加：20[redacted]年9月21日
転帰	発熱：20[redacted]年5月06日 頭痛：20[redacted]年5月06日 リパーゼ増加：20[redacted]年10月05日 リパーゼ増加：20[redacted]年10月05日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（1 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年1月24日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者番号3[redacted]は悪性黒色腫を有する4[redacted]歳の男性で肺への転移が認められ，nivolumab 1 mg/kg 投与群に割り付けられた． 病歴は甲状腺機能低下症，高血圧，不眠症，疼痛，悪心及び嘔吐であった．アルコール摂取歴は不明である． 投与後98日目（20[redacted]年5月11日），患者はグレード1の悪寒を発現したと記録されており，治験責任医師によって治験薬の投与とは関連なしと判断された．同日（投与後98日目），悪寒は医学的介入なしに回復した．投与後99日目（20[redacted]年5月2日），患者はグレード1の腹部ヘルニアを発現したと記録されており，事象は治験薬との関連なしと判断された．疼痛に対してモルヒネの投与を受けた．
重篤な有害事象発現の経緯	投与後100日目（20[redacted]年5月3日），nivolumabの8回目の投与から1日後，患者は悪寒，重度の頭痛及び発熱のため入院し，体温は101.6°Fであった．治験責任医師はグレード1の頭痛及びグレード1の発熱を重篤な有害事象として報告し，治験薬の投与と関連があると判断された．入院中の患者のバイタルサインは，体温が98.5°F，脈拍112 bpm，呼吸速度18/分，酸素飽和度98%（room air），運動時は92%にであった．患者の脳の磁気共鳴画像（MRI）を撮影したところ，治療された転移病変は安定しており，急性の変化は認められなかった． CT血管造影の結果，肺臓炎は確認されなかった．投与後103日目（20[redacted]年5月6日），発熱及び頭痛は回復したと判断され，患者は退院した．治験薬の投与について，措置は実施されなかった． 投与後136日目（20[redacted]年6月8日），患者はグレード2の胃食道逆流性疾患（GERD）を発現した．患者はエソメプラゾールによる治療を受けた．投与後139日目（20[redacted]年7月11日），患者はグレード1の腹痛を発現した．患者はオキシコドンによる治療も開始した．投与後212日目（20[redacted]年8月23日），GERDは回復した．治験責任医師はGERD及び腹痛は治験薬との関連がないと判断した．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	投与後 233 日目（20[redacted]年 9 月 13 日），患者はグレード 1 の関節痛（報告用語は“knee pain”と記載）を発現した．投与後 236 日目（20[redacted]年 9 月 16 日），nivolumab の 17 回目の投与から 9 日後，患者は持続性の腹痛を発現し，痛みは胸部及び側腹部に広がっていった．患者に熱，悪寒，胸痛，息切れ，咳嗽，悪心又は嘔吐はみられなかった．ストレス心エコー検査，胸部 X 線及び胆道シンチグラフィー（HIDA スキャン）を実施し，結果は正常であった．投与後 236 日目（20[redacted]年 9 月 16 日），グレード 4 のリパーゼ増加を発現し，重篤な有害事象として報告され，治験責任医師によって治験薬との関連ありと判断された．また，グレード 2 の膵炎も報告された．投与後 241 日目（20[redacted]年 9 月 21 日），nivolumab の 17 回目の投与から 14 日後，グレード 4 のリパーゼ増加は継続していた．身体検査の結果，腹部が柔らかく，臍ヘルニアによる圧痛はなく（容易に縮小），ヘルニア部位に痛みが確認された．治験責任医師は膵炎及びリパーゼ増加は治験薬との関連があると判断した． 患者は，ケトロラク，塩化ナトリウム，静脈内投与の生理食塩水及び食事療法を用いた治療を受けた．リパーゼ増加及び膵炎が発現したため，治験薬の投与は中断した． 投与後 253 日目（20[redacted]年 10 月 3 日），患者は治験薬との関連があるグレード 2 の疲労及び治験薬との関連がないグレード 1 の末梢浮腫を発現した．投与後 255 日目（20[redacted]年 10 月 5 日），リパーゼ増加はグレード 3 に改善した．投与後 262 日目（20[redacted]年 10 月 12 日），リパーゼ増加はグレード 2 に改善し，同日（投与後 262 日目），治験薬の投与を再開した． 投与後 269 日目（20[redacted]年 10 月 19 日），nivolumab の 18 回目の投与から 7 日後，関節痛はグレード 2 へ悪化し，治験薬との関連があると判断された．関節痛が悪化したため，治験薬の投与を中止し，最終投与日（18 回目）は投与後 262 日目（20[redacted]年 10 月 12 日）であった．投与後 269 日目（20[redacted]年 10 月 19 日），患者はプレドニゾン 50 mg を開始し，投与後 273 日目（20[redacted]円 10 月 23 日）にかけて 10 mg まで投与量を漸減した． 投与後 276 日目（20[redacted]年 10 月 26 日），nivolumab の最終投与から 14 日後，リパーゼ増加はグレード 1 に改善した． 患者はイブプロフェンによる治療を開始した．投与後 285 日目（20[redacted]年 11 月 4 日），患者はプレドニゾン 10 mg の投与を受けた．同日（投与後 285 日目），疲労は回復した．投与後 290 日目（20[redacted]年 11 月 9 日），リパーゼ増加，膵炎，便秘及び末梢浮腫は回復した．患者は投与後 290 日目（20[redacted]年 11 月 9 日）までプレドニゾン 10 mg の連日投与を受けた．投与後 298 日目（20[redacted]年 11 月 17 日），患者はヒドロモルフォンによる治療を受けた．投与後 311 日目（20[redacted]年 11 月 30 日），腹部ヘルニア，腹痛及び悪心は回復したと判断された．本報告時，関節痛は継続していた．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-5[redacted]（1 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	5[redacted]歳
体重	115.8 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	扁桃摘出 アキレス腱修復 左膝／肩手術
合併症	季節性アレルギー 過敏性腸症候群 気分変容 – うつ病

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	消化不良 疼痛-左肩 真菌性皮疹 乾性咳嗽（アレルギーによる） 発疹
重篤な有害事象名	肺浸潤（グレード2）
発現日	20[redacted]年2月24日
転帰	20[redacted]年4月18日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（1 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年1月3日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者番号5[redacted]は5[redacted]歳男性，肺転移を認める悪性黒色腫で，nivolumab 1 mg/kg 投与群に割り付けられた． 被験者の既往歴は乾性咳嗽（アレルギーによる）であった． 投与後53日目（20[redacted]年2月24日），4回目の nivolumab 投与から10日後，スキャン所見で肺臓炎を示唆する新たな及び／又は肥大した肺小結節が認められた．咳に変化が認められ，呼吸器科医が被験者のスキャン所見及び症状を評価するまで治験薬は中断された（咳は異なり，CT所見と一致していた）．被験者は症状（深吸気時及びジムでの運動時の咳嗽）による制限を受けなかった．安静時又は階段昇降後，低酸素症は認められなかった．同日（投与後53日目），重篤な有害事象としてグレード2の肺浸潤が報告され，治験責任医師によって治験薬との関連ありと判断された．肺浸潤により治験薬の投与は中断された．投与後57日目（20[redacted]年2月28日），治験薬との関連なしと判断されたグレード1の頭痛が報告され，被験者はアセトアミノフェンの投与を受けた．咳嗽の改善はみられず，投与後59日目（20[redacted]年3月1日）にプレドニゾン60 mg 1日2回の投与が開始されたが，漸減された．投与後65日目（20[redacted]年3月7日），スキャン（詳細不明）で肺浸潤の改善が認められた．投与後107日目（20[redacted]年4月18日）までプレドニゾン10 mgの投与を受け，同日に肺浸潤が回復したと判断された．投与後113日目（20[redacted]年4月24日），頭痛は回復した．投与後113日目（20[redacted]年4月24日），治験薬の投与は再開され，継続中である．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-5-1[redacted]（1 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	8[redacted]歳
体重	78 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	-
合併症	甲状腺機能低下症 皮膚炎 下肢痛 下肢浮腫 疲労 斑状皮疹 腕の斑状出血
重篤な有害事象名	血中アルカリホスファターゼ増加（グレード3）
発現日	20[redacted]年12月01日
転帰	20[redacted]年12月22日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（1 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年10月20日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者5-1[redacted]は8[redacted]歳男性，縦隔，肺及び肝に転移を認める悪性黒色腫で，nivolumab 1 mg/kg 投与群に割り付けられた．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	投与 7 日前（20[redacted]年 10 月 13 日）及び投与後 1 日目（20[redacted]年 10 月 20 日）の臨床検査結果は，血中アルカリホスファターゼ（ALP）値上昇を示し，それぞれ 379 U/L 及び 342 U/L であった．ベースライン時の腹部 CT スキャンでは多発性肝病変が認められた（20[redacted]年 10 月 13 日）． 投与後 15 日目（20[redacted]年 11 月 3 日），2 回目の nivolumab 投与の当日，治験薬の投与と関連ありと判断されたグレード 2 の血中 ALP 増加（448 U/L）が報告された．投与後 43 日目（20[redacted]年 12 月 1 日），3 回目の nivolumab 投与から 14 日後，血中 ALP はグレード 3 に悪化し（785 U/L），治験薬との関連ありと判断された重篤な有害事象として報告され，治験薬の投与は中断された．その後の ALP の臨床検査結果は以下のようであった：投与後 44 日目 746 U/L（20[redacted]年 12 月 2 日），投与後 46 日目 804 U/L（20[redacted]年 12 月 4 日），投与後 50 日目 648 U/L（20[redacted]年 12 月 8 日）及び投与後 57 日目 469 U/L（20[redacted]年 12 月 15 日）．投与後 64 日目（20[redacted]年 12 月 22 日），4 回目の nivolumab 投与当日，ALP はグレード 2 に改善し（392 U/L），同日治験薬の投与は再開された．投与後 113 日目（20[redacted]年 2 月 9 日）*，ALP は 831 U/L に増加し（グレード 3），治験責任医師によって治験薬との関連なしと判断された．同日（投与後 113 日目），被験者は治験参加の同意を撤回した．治験薬の最終投与は投与後 78 日目（20[redacted]年 1 月 5 日）* であった．本報告時点で，ALP 増加の事象は未回復のままであった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-3-2[redacted]（3 mg/kg 群）

人種	白人
性別	女性
年齢	4[redacted]歳
体重	48.9 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	卵管結紮 基底扁平上皮がん 頭部ふらふら感 浮動性めまい 手の錯感覚
合併症	下肢浮腫 サルファ剤点眼薬に対するアレルギー 疲労 体重減少 口腔内の不快な味 月経異常 息切れ 頻尿 易刺激性 不眠症 胸焼け 胃のむかつき 薄毛
重篤な有害事象名	ブドウ膜炎（グレード 2）
発現日	20[redacted]年 1 月 15 日*
転帰	20[redacted]年 2 月 01 日*
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（3 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 2 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者 3-2[redacted]は 4[redacted]歳女性，肝転移を認める悪性黒色腫で，nivolumab 3 mg/kg 群に割り付けられた． 77 日目（20[redacted]年 12 月 17 日），6 回目の nivolumab の投与 9 日後，被

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	験者は感染性結膜炎と考えられる 1 日にわたる眼の発赤，触れたときの圧痛，浮腫状及び滲出性の透明な液により来院した．このグレード 1 の眼感染は治験薬の投与とは関連なしと判断され，ポリミキシン B-トリメトプリム点眼液を 7 日間投与され，112 日目（20[redacted]年 1 月 21 日）*に回復した． 82 日目（20[redacted]年 12 月 22 日），7 回目の nivolumab の投与が行われた．グレード 2 の蕁麻疹が報告され，同日ジフェンヒドラミンにて回復した．蕁麻疹は nivolumab と関連ありと判断されなかった．翌来院時の 93 日目（20[redacted]年 1 月 2 日）*，被験者は新たな視覚症状（外側周辺視野の「銀様閃光」と記載されていた）の発現を報告した．中心視覚は正常であった． 96 日目（20[redacted]年 1 月 5 日）*，8 回目の nivolumab の投与が行われた． 106 日目（20[redacted]年 1 月 15 日）*，被験者は両眼霧視の評価のため眼科医による診察を受けた．眼科医の所見は両側肉芽腫性ブドウ膜炎であり，左視神経周辺の浮腫も認められた．ブドウ膜炎により nivolumab は中断された．同日（106 日目），治験責任医師はグレード 2 のブドウ膜炎を nivolumab と関連ありと考えられる重篤な有害事象として報告した． 被験者はプレドニゾロン点眼液及びシクロペントラートの投与を受けた．110 日目（20[redacted]年 1 月 19 日）**，脳及び眼窩の MRI では左近位視神経に及ぶ腫瘤が前回スキャン時（1.7 x 1.2 cm）から減少し（1.3 x 0.7 cm），その他の眼窩内腫瘤は認められなかった．123 日目（20[redacted]年 2 月 1 日）**，ブドウ膜炎は回復した． 126 日目（20[redacted]年 2 月 4 日）**，nivolumab は再開された．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-6-2[redacted]（3 mg/kg 群）

人種	黒人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	83.2 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	睾丸瘤 喀血 大腸ポリープ 嚥下障害 味覚変化 貧血 喀血
合併症	高血圧 痛風 良性前立腺肥大症 高コレステロール血症 咳嗽 浮腫 – 両側下肢 胸焼け / 消化不良 喀血 冠動脈疾患 労作時の呼吸困難 慢性安定狭心症， ふくらはぎの痛みによる跛行 Grade 2 の高トランスアミナーゼ血症
重篤な有害事象名	肝炎（グレード 4）
発現日	20[redacted]年 11 月 23 日**
転帰	20[redacted]年 2 月 10 日**

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（3 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 11 月 9 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者 6-2[redacted]は 7[redacted]歳男性，肝及び肺に転移を認めるステージⅣの悪性黒色腫で，nivolumab 3 mg/kg 群に割り付けられた．20[redacted]年 11 月 9 日，治験薬投与が開始された． 被験者の関連する既往歴にはグレード 2 のアミノトランスフェラーゼの増加及び高コレステロール血症があった． 投与 7 日前（20[redacted]年 11 月 2 日），スパイラル CT を実施したところ右肝病変が認められ，肝トランスアミナーゼ値は増加していた（アラニン・アミノトランスフェラーゼ（ALT）値 190 IU/L 及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）値 122 IU/L）． 15 日目（20[redacted]年 11 月 23 日），被験者は 2 回目の投与のため再来院し，グレード 4 のトランスアミナーゼ上昇が認められた（ALT 値 1499 IU/L（正常：0～40）及び AST 値 1192 IU/L（正常：0～40））．また，乳酸脱水素酵素（LDH）値は 464 IU/L（正常：94～250）であった．治験薬は中断され，被験者は更なる精密検査及びこれらの異常値をモニタリングし，肝機能検査値上昇の原因を確認するための検査入院をした．15 日目に実施された腹部及び骨盤のドップラー超音波検査では，ベースライン時の CT スキャンで描出された拡張した肝脈管及び肝病変が認められた．15 日目，グレード 4 の肝炎が治験薬の投与に関連した重篤な有害事象として報告された．当日夕方及び翌朝の肝機能検査の再検査ではほとんど変化はみられなかった．HBc 抗原，HBc 抗体，HAV 抗体及び HCV 抗体を含む肝炎に関する臨床検査は陰性であった．アルコール及びアセトアミノフェンに対する毒性スクリーニング検査は陰性であった．最終投与 1 日後（20[redacted]年 11 月 9 日）に肝炎により治験薬の投与は中止された．17 日目（20[redacted]年 11 月 25 日），肝臓のコア針生検を実施したところ，門脈及び小葉の炎症を伴う中等度の活動性肝炎が示された． トリクローム染色で軽度の門脈及び限局性の類洞線維症が示され，鉄染色では可染鉄の増加は認められなかった．サイトメガロウイルス（CMV）並びに単純ヘルペスウイルス（HSV）1 及び 2 の免疫染色は陰性であった．ウイルス性の細胞変性変化はみられなかった．同日（17 日目），経口プレドニゾンを 40 mg/日で開始し，48 時間後に 20 mg/日及びその後一定期間をかけて 10 mg/日に漸減された．同日（17 日目），被験者は退院した．48 時間後，トランスアミナーゼ値は改善し（ALT 1196 IU/L 及び AST 685 IU/L），プレドニゾンは 20 mg/日に減量された． 94 日目（20[redacted]年 2 月 10 日）*，肝炎は回復したと判断された．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-8-1[redacted]（3 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	4[redacted]歳
体重	110.1 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	びまん性骨痛 治療後の脱毛症 治療後の筋肉痛 治療後の関節痛

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

合併症	寝汗 右脈絡膜母斑 治療後の Grade 1 の末梢神経障害 左股関節痛 疲労 便秘 労作時の呼吸困難
重篤な有害事象名	悪性新生物進行（グレード 4）
発現日	20[redacted]年 2 月 12 日**
転帰	20[redacted]年 2 月 15 日**
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（3 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 27 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者 8-1[redacted]は 4[redacted]歳男性，肝及びリンパ節に転移を認める悪性黒色腫で，nivolumab 3 mg/kg 群に割り付けられた． 治験開始前から脳転移が認められていたが，安定していた．投与 113 日前（20[redacted]年 7 月 6 日），被験者は脳への放射線療法を受けた． 20[redacted]年 10 月 27 日，治験薬の投与が開始された． 57 日目（20[redacted]年 12 月 22 日），5 回目の nivolumab の投与当日，左腕不快感，左肋骨下不快感及び胸骨中央部の痛みが発現し，いずれもグレード 1 で治験薬との関連はなしと報告された．63 日目（20[redacted]年 12 月 28 日），5 回目の nivolumab 投与 6 日後，脳の MRI で右前頭葉転移の進行（1.6 x 1.5 x 1.6 cm（前回 20[redacted]年 10 月 1 日は 1.1 x 1.0 x 1.1 cm であった））が認められ，新たな病変は認められなかった．71 日目（20[redacted]年 1 月 5 日)*，6 回目の nivolumab の投与当日，グレード 1 の間欠的疲労が発現し，治験薬との関連はなしと考えられた．85 日目（20[redacted]年 1 月 19 日)**，7 回目の nivolumab の投与当日，疲労が悪化し（ただし，グレード 1 のままであった），霧視，筋骨格痛（報告者が使用した用語：びまん性疼痛，間欠性胸部不快感並びに間欠性右側上部肩及び頸部痛），軽度のびまん性頭痛及び喀血が訴えられ，いずれもグレード 1 で治験薬との関連はなしと判断された． 109 日目（20[redacted]年 2 月 12 日)*，7 回目の nivolumab の投与 24 日後，被験者は入院し，重篤な有害事象であるグレード 4 の悪性新生物が報告され，治験責任医師によって治験薬との関連はありと判断された．同日（109 日目），被験者は脳病変の外科的切除（開頭術）を受けた．合併症はなく，112 日目（20[redacted]年 2 月 15 日)*，被験者は退院した．117 日目（20[redacted]年 2 月 20 日)*，術後痙攣発作（グレード 2）が 1 回発現した．痙攣発作は治験薬と関連なしであったが，最近の開頭術に関連している可能性が最も高い． 136 日目（20[redacted]年 3 月 11 日)*，治験薬の投与は再開された．164 日目（20[redacted]年 4 月 8 日)*，疲労は回復した．本報告時点で，間欠性胸部不快感，右側上部肩及び頸部痛並びに頭痛は持続していた．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-1-3[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	6[redacted]歳
体重	95.3 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	精管切除術 嚢胞切除（背部） 嚢胞切除（背部） 鼻中隔彎曲（鼻）の修復 インターロイキン 2 投与による低血圧 インターロイキン 2 投与によるそう痒症

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	インターロイキン2投与による血小板減少症 大腸ポリープ2個切除 不定期の下痢 ヒックマンカテーテル留置
合併症	セレコキシブに対するアレルギー 季節性アレルギー 聴力低下 アテローム性動脈硬化症（脳） 過去のワクチン投与に伴う右腕及び右大腿の皮下結節 憩室（S状結腸，大腸） 大動脈のアテローム性動脈硬化症 裂孔ヘルニア 右腎嚢胞 前立腺肥大 パクリタキセル投与による末梢神経障害 消化不良 上気道感染 LDH増加 カリウム増加
重篤な有害事象名	骨髄異形成症候群（グレード3）
発現日	20[redacted]年7月10日
転帰	---------
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年5月19日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者は6[redacted]歳男性，皮膚／軟部組織及びリンパ節に転移を認める悪性黒色腫で，ONO-4538 10 mg/kg投与群に割付けられた． 被験者の病歴としては，血小板減少症，LDH増加及びカリウム増加があった． 29日目（20[redacted]年6月16日），被験者はグレード1の貧血，グレード1の白血球減少症，グレード1の好中球減少症，グレード1の血小板減少症及びグレード1の白血球数減少と診断された．治験責任医師はこれらの事象は治験薬投与との関連ありと判断した．43日目（20[redacted]年6月30日），グレード1の労作性呼吸困難及びグレード1の蜂巣炎が報告され，いずれもONO-4538との関連はなしと判断された．グレード1の疲労については治験薬との関連ありと判断された．被験者はセファレキシンの投与を受けた．同日（43日目）の臨床検査結果でグレード2の貧血，グレード2の白血球減少症及びグレード2の好中球減少症が認められた．被験者の4回目のONO-4538投与を延期することが決定された．50日目（20[redacted]年7月7日），臨床検査において汎血球減少症の悪化が認められ，ヘモグロビン：7.7 g/dL，血小板数：38000/mm^{3}及び白血球数：2100/mm^{3}であった．被験者は2単位の濃厚赤血球の投与を受けた．50日目（20[redacted]年7月7日），骨髄生検が実施されたが，診断に十分な骨髄組織が得られなかった．フローサイトメトリーによる分析の結果は反応性赤血球増加症と一致しており，ヘモグロビン染色では島状の赤血球前駆細胞が認められた． 53日目（20[redacted]年7月10日），すなわち3回目のONO-4538投与から24日後に再び骨髄生検を実施したところ，多数の核型異常を伴う高悪性度の骨髄異形成症候群（MDS）が認められた．被験者はグレード3のMDSと診断され，重篤な有害事象として報告され，治験責任医師によって治験薬との関連ありと判断された．被験者はアザシチジンの投与を受け，MDSを理由にONO-4538投与は中止されたため最終投与は29日目（20[redacted]年6月16日）であった．57日目（20[redacted]年7月14日），臨床検査結果は白血球数：1970/mm^3，血小板数：44000/mm^{3}及びヘモグロビン：9.7 g/dLであった．77日目（20[redacted]年8月3日），臨床検査結果は血小板数：68000/mm^3，ヘモグロビン：8.8 g/dL，白血球数：2390/mm^{3}及び芽球：2%（正常：0%）で，血清LDHは1465 U/Lに増加した．被験者は2単位の濃厚赤血球の投与を受けた．血清LDHは増加し続けた．CTで両肺，右肺門及び左胸壁の疾患進行が認められ

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	た．80 日目（20[redacted]年 8 月 6 日），被験者はグレード 2 の喀血及び上大静脈症候群の可能性のため入院した．治験責任医師は，喀血は治験薬の投与との関連なしと判断した．被験者の血液学的検査は安定しており，ヘマトクリット：28.7%（基準値：41.0～53.0%）及び血小板数：53000/mm^{3}であった．胸部 CT では直近の検査以降，大きな変化はみられず，上大静脈及び右肺動脈のインピンジメントを伴う右肺門部腫瘤を含む肺転移が認められた．咳嗽に対して benzonatate，グアイフェネシン及びデキストロメトルファンが投与され，また，2 単位の濃厚赤血球が投与された．82 日目（20[redacted]年 8 月 8 日），2 単位の血小板輸血が行われた．83 日目（20[redacted]年 8 月 9 日），ヘモグロビンが 7.7 g/dL に減少し，3 単位の濃厚赤血球（PRBC）が投与された．84 日目（20[redacted]年 8 月 10 日），被験者は気管支鏡検査を受け，腫瘍切除，腫瘍破壊及び経気管支的針吸引生検を行った．術後診断は左披裂軟骨の腫瘍小結節を伴う腫瘍による右肺上葉のほぼ完全な閉塞で，腫瘍の外科病理診断は転移性悪性黒色腫と一致していた．入院中，咳嗽は改善し，喀血は回復した．85 日目（20[redacted]年 8 月 11 日），被験者は退院した． 91 日目（20[redacted]年 8 月 17 日），臨床検査は白血球数：2500/mm^3，ヘモグロビン：9.2 g/dL，血小板数：42000/mm^{3}及び LDH：1203 U/L であった．92 日目（20[redacted]年 8 月 18 日），93 日目（20[redacted]年 8 月 19 日），99 日目（20[redacted]年 8 月 25 日）及び 101 日目（20[redacted]年 8 月 27 日），被験者は 2 単位の濃厚赤血球輸血を必要とした．101 日目（20[redacted]年 8 月 27 日），血小板数が 7000/mm^{3}となり，血小板輸血が行われた． 132 日目（20[redacted]年 9 月 27 日），被験者は息切れの悪化により入院した．画像検査では新たな脳転移が認められ，悪性黒色腫の進行が確認された．同日，多臓器不全が発現したが，治験責任医師は ONO-4538 との関連はないと判断した．136 日目（20[redacted]年 10 月 1 日），リンパ球数減少は回復と判断された．137 日目（20[redacted]年 10 月 2 日），被験者は悪性新生物の進行及び多臓器不全により死亡した．治験責任医師は，疾患進行と ONO-4538 の関連はないと判断した．剖検の実施については不明である． 死亡時，好中球数減少，労作性呼吸困難，白血球数減少，蜂巣炎，疲労及び骨髄異形成症候群は継続していた．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-4-3[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	7[redacted]歳
体重	93.7 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	非黒色腫皮膚がん 冠動脈バイパス術（CABG）2 回 狭心症 冠動脈疾患 左下肢蜂巣炎 ステント留置を伴う心臓カテーテル検査 左腕の扁平上皮がんの Mohs 手術
合併症	Ⅱ型糖尿病 高コレステロール血症 高血圧 心筋梗塞 不定期の左脚痙攣 創部痛 高カリウム血症 貧血
重篤な有害事象名	発熱（グレード 2）

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	低血圧（グレード2） 副腎機能不全（グレード3） 下痢（グレード3）
発現日	発熱：20[redacted]年10月12日 低血圧：20[redacted]年10月12日 副腎機能不全：20[redacted]年11月24日* 下痢：20[redacted]年2月04日*,*
転帰	発熱：20[redacted]年10月16日 低血圧：20[redacted]年10月16日 副腎機能不全：20[redacted]年11月27日* 下痢：20[redacted]年2月10日*,**
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年9月17日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者は[redacted]歳男性，リンパ節転移を認める悪性黒色腫で，ONO-4538 10 mg/kg投与群に割付けられた． 被験者の病歴としては，狭心症，冠動脈疾患，高血圧，冠動脈バイパス術（CABG），高コレステロール血症，心筋梗塞，ステント留置を伴う心臓カテーテル検査，不定期の下肢痙攣，II型糖尿病及び高カリウム血症などがあった． 23日目（20[redacted]年10月9日），すなわち2回目の治験薬投与（20[redacted]年10月2日）から7日後，グレード2の発熱及びグレード1の無力症が認められ，治験薬との関連なしと判断された．治験薬の投与に関する措置はとられなかった．24日目（20[redacted]年10月10日），発熱は回復した． 26日目（20[redacted]年10月12日），すなわち2回目の治験薬投与から10日後，重篤な有害事象であるグレード2の発熱，グレード2の低血圧及びグレード3の心筋梗塞が報告された．治験責任医師は，発熱及び低血圧は治験薬との関連あり，心筋梗塞は治験薬との関連なしと判断した．これらの事象により治験薬は休薬となり，被験者はヘパリン，カルベジロール，ニトログリセリン，塩化ナトリウム，ピペラシリン／タゾバクタム，バンコマイシン，フロセミド，アセトアミノフェン及びインスリンの投与を受けた．30日目（20[redacted]年10月16日），発熱，低血圧及び心筋梗塞は回復した．治験薬の投与は43日目（20[redacted]年10月29日）に再開された． 393日目（20[redacted]年10月14日）*，28回目のONO-4538投与前，臨床検査結果は，甲状腺刺激ホルモン（TSH）：22.8 μU/mL（投与前値：1.5 μU/mL，基準値：0.4～4 μU/mL）及び遊離サイロキシン（FT4）：0.7 ng/dL（投与前値は得られていない，基準値：0.9～1.8 ng/dL）であった． 427日目（20[redacted]年11月17日）*，すなわち30回目のONO-4538投与から6日後，無力症はグレード2に悪化し，グレード1の寝汗，グレード2の筋痙縮（報告者が使用した用語である下肢痙攣として記録された）及びグレード1の腎不全（報告者が使用した用語である腎機能不全として記録された）が報告され，いずれも治験責任医師によって治験薬との関連ありと判断された． 434日目（20[redacted]年11月24日）*，すなわち30回目の治験薬投与から13日後，被験者は重篤な有害事象であるグレード3の副腎機能不全（434日目のコルチゾールの臨床検査結果は報告されず）及びグレード3の甲状腺機能低下症により入院し，両事象とも治験責任医師によって治験薬との関連ありと判断された．脳のMRI検査で転移は認められず，甲状腺の超音波検査では甲状腺実質内はびまん性で不均一に観察され，右甲状腺に孤立性小結節が認められた．臨床検査結果は甲状腺刺激ホルモン（TSH）：55.6 mIU/L（投与前値：1.5 μU/mL，基準値：0.4～4 μU/mL）及び遊離サイロキシン（FT4）：0.26 ng/dL（投与前値は得られていない，基準値：0.76～1.70 ng/dL）であった．副腎機能不全により治験薬は休薬となり，434日目（20[redacted]年11月24日）*，レボチロキシン75 μgの1日1回投与が開始された．435日目（20[redacted]年11月*

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	25 日）から 436 日目（20[redacted]年 11 月 26 日）* まで，被験者はヒドロコルチゾンの静脈内投与を受けた．437 日目（20[redacted]年 11 月 27 日）*，無力症，寝汗，筋痙縮，腎不全，副腎機能不全及び甲状腺機能低下症は回復と判断され，被験者は退院した． 437 日目（20[redacted]年 11 月 27 日）*，ヒドロコルチゾン 50 mg（朝）及び 20 mg（夕）が経口投与された． 438 日目（20[redacted]年 11 月 28 日）*，ヒドロコルチゾン 30 mg（朝）及び 10 mg（夕）が経口投与された． 439 日目（20[redacted]年 11 月 29 日）*，ヒドロコルチゾン 20 mg（朝）及び 5 mg（夕）が投与された．440 日目（20[redacted]年 11 月 30 日）* からヒドロコルチゾン 15 mg（朝）及び 5 mg（夕方）の投与が開始され，本用量は内分泌科医による更なる経過観察があるまで継続された．449 日目（20[redacted]年 12 月 9 日）*，治験薬の投与が再開された．477 日目（20[redacted]年 1 月 6 日），33 回目の治験薬投与当日，グレード 3 の血中甲状腺刺激ホルモン（TSH）増加が報告され，治験責任医師によって治験薬との関連ありと判断された．491 日目（20[redacted]年 1 月 20 日）**，被験者は経過観察のため来院し，経過は良好で，ヒドロコルチゾン 15 mg（午前）及び 5 mg（午後）の投与を継続していた．コルチゾール値：1.0 μg/dL（基準値：7.0～22.0）及び ACTH：5 pg/mL 未満（基準値：5～52）であった．レボチロキシンの用量は 88 μg/日から 125 μg/日に増量された．505 日目（20[redacted]年 2 月 3 日）**，TSH 値は 28.69 mIU/L であった（基準値：0.30～5.50）．治験責任医師及び内分泌科医師は，TSH 増加は原発性甲状腺機能低下症と一致しており，副腎機能不全は下垂体機能不全に伴うものと考えられると結論付けた． 503 日目（20[redacted]年 2 月 1 日）**，胸部 CT で転移を示す小結節が認められた． 506 日目（20[redacted]年 2 月 4 日）**，すなわち 35 回目の治験薬投与（20[redacted]年 2 月 3 日）** の 1 日後，被験者は重篤な有害事象であるグレード 3 の下痢（治験薬との関連ありと判断された）及びグレード 3 の嘔吐（治験薬との関連なしと判断された）により入院した．静脈内輸液（1 L）が投与され，同日（506 日目），被験者は退院した． 507 日目（20[redacted]年 2 月 5 日）**，グレード 2 の発熱及びグレード 3 の精神状態の変化が報告され，いずれも治験責任医師によって治験薬との関連なしと判断された．被験者の収縮期血圧は 60 mmHg であった（拡張期血圧は報告されなかった）．508 日目（20[redacted]年 2 月 6 日）**，被験者は自己免疫性大腸炎の疑い及び非 ST 部分上昇型心筋梗塞により入院した．脳脊髄液培養では菌の増殖はみられなかった．胸部 X 線では低換気変化を伴う肺容量低下が認められたが，胸水は認められなかった．腹部 X 線では小腸閉塞が認められ，頭部 CT スキャンで腫瘤又は病変は認められなかった．心電図検査では洞性頻脈（106 拍／分）が認められた．尿検査は正常，臨床検査結果はトロポニン：51.78 ng/mL（基準値：0～0.29 ng/mL）及びクレアチンホスホキナーゼ：382 U/L（基準値：38～240 U/L）であった（投与前値は得られていない）．低カルシウム血症及びビタミン D 欠乏も認められた． 509 日目（20[redacted]年 2 月 7 日）**，臨床検査結果はトロポニン：55.57 ng/mL 及びクレアチンキナーゼ MB 型（CKMB）：7.9%（投与前値は得られていない，基準値：0.1～1.0%）であった．心電図検査で洞性頻脈（117 拍／分）及び非 ST 部分上昇型心筋梗塞が認められた．509 日目（20[redacted]年 2 月 7 日）**，グレード 2 の低血圧及びグレード 4 の急性心筋梗塞が報告され，いずれも治験責任医師によって治験薬との関連なしと判断された．静脈内輸液，抗生物質（詳細不明）及びヒドロコルチゾン 100 mg が投与された．嘔吐，精神状態の変化，発熱，低血圧及び急性心筋梗塞により治験薬は休薬となった． 511 日目（20[redacted]年 2 月 9 日）**，被験者は左心カテーテル検査を受け，第一中隔及び左回旋枝入口の 2 カ所のステント留置による経皮的冠動脈形成術（PCI）が無事行われた．511 日目（20[redacted]年 2 月 9 日）**，ヒドロコルチゾンからプレドニゾン 40 mg の 1 日 2 回投与に変更され，漸

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	減された． エルゴカルシフェロール及びカルシウムサプリメントも投与された． 512 日目（20[redacted]年 2 月 10 日）**，臨床検査結果はトロポニン：12.90 ng/mL，クレアチンホスホキナーゼ：109 U/L 及び CKMB：6.1 ng/mL であった．また，512 日目（20[redacted]年 2 月 10 日）**，下痢，嘔吐，発熱，精神状態の変化，低血圧及び急性心筋梗塞は回復し，被験者は退院した． 513 日目（20[redacted]年 2 月 11 日）**，硫酸クロピドグレルの投与が開始された． 581 日目（20[redacted]年 4 月 20 日）**，血中 TSH 増加により治験薬の投与は中止され，最終（35 回目）投与は 505 日目（20[redacted]年 2 月 3 日）**であった．同日（581 日目），血中 TSH 増加は回復と判断された．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-4-3[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
体重	62.1 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	扁桃摘出術 虫垂切除術 卵管結紮術 右足首骨折の修復 膣生検 結膜炎 左鼠径部の穿刺吸引術 右頸部の超音波ガイド下穿刺吸引術 右胸壁結節の穿刺吸引術 左肩甲病変の穿刺吸引術
合併症	右膝のベーカー嚢胞 うつ病 疲労 両眼の核硬化症 体のそう痒 変形性関節症 不眠症 間欠的便秘 左鼠径部痛 体重増加 3 剤併用抗生剤に対するアレルギー サルファ剤に対するアレルギー 頻尿
重篤な有害事象名	悪心（グレード 3） 下痢（グレード 3） 嘔吐（グレード 3） 脱水（グレード 3） 大腸炎（グレード 3） 大腸炎（グレード 3） 下痢（グレード 3） 悪心（グレード 3） 嘔吐（グレード 3） リパーゼ増加（グレード 4）
発現日	悪心：20[redacted]年 12 月 24 日 下痢：20[redacted]年 12 月 25 日 嘔吐：20[redacted]年 12 月 25 日

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	脱水：20[redacted]年 12 月 25 日 大腸炎：20[redacted]年 1 月 27 日* 大腸炎：20[redacted]年 1 月 27 日* 下痢：20[redacted]年 1 月 27 日* 悪心：20[redacted]年 1 月 27 日* 嘔吐：20[redacted]年 1 月 27 日* リパーゼ増加：20[redacted]年 1 月 27 日*
転帰	悪心：20[redacted]年 12 月 31 日 下痢：20[redacted]年 12 月 31 日 嘔吐：20[redacted]年 12 月 31 日 脱水：20[redacted]年 12 月 31 日 大腸炎：20[redacted]年 2 月 07 日* 大腸炎：20[redacted]年 2 月 07 日* 下痢：20[redacted]年 2 月 07 日* 悪心：20[redacted]年 2 月 07 日* 嘔吐：20[redacted]年 2 月 07 日* リパーゼ増加：20[redacted]年 1 月 30 日*
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 9 月 25 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者は[redacted]歳女性，リンパ節転移を認める悪性黒色腫で，ONO-4538 10 mg/kg 投与群に割付けられた． 85 日目（20[redacted]年 12 月 18 日），被験者は 7 回目の ONO-4538 投与を受けた．治験薬投与後，軟便，悪心及び嘔吐が発現した．89 日目（20[redacted]年 12 月 22 日），腹部及び骨盤の CT で軽度の十二指腸球部の小腸拡張が認められたが，機械的閉塞，遊離ガスや腫瘤病変又は結腸肥厚や浮腫の所見は認められなかった．被験者の糞便中に白血球が認められた．90 日目（20[redacted]年 12 月 23 日），すなわち 7 回目の ONO-4538 投与から 5 日後，治験薬との関連ありと考えられるグレード 3 の腹痛が報告された．本事象発現後，治験薬は休薬となった． 91 日目（20[redacted]年 12 月 24 日），すなわち 7 回目の ONO-4538 投与から 6 日後，治験責任医師は治験薬との関連ありと考えられる重篤な有害事象であるグレード 3 の悪心を報告した．悪心により治験薬の投与は中止され，最終投与（7 回目）は 85 日目（20[redacted]年 12 月 18 日）であった． 92 日目（20[redacted]年 12 月 25 日），すなわち 7 回目の ONO-4538 投与から 7 日後，被験者はグレード 3 の嘔吐，グレード 3 の下痢，グレード 3 の脱水及びグレード 3 の悪心（いずれも重篤な有害事象として報告され，治験責任医師によって治験薬との関連ありと判断された）により入院した．腹部及び骨盤の CT スキャンではいくぶん肥大した十二指腸が認められ，機械的腸閉塞の所見は認められなかった．臨床検査結果はリパーゼ：119，ナトリウム：133，カリウム：3.3，クロール：98，重炭酸塩：27，血中尿素窒素（BUN）：14 及びクレアチニン：0.7 であった（基準値及び単位は記載されていなかった）．糞便検査で糞便中白血球増加症が認められたが，クロストリジウム・ディフィシル，ジアルジア属，赤痢菌属，サルモネラ，カンピロバクター及び大腸菌に関する便検査は陰性であった．94 日目（20[redacted]年 12 月 27 日），結腸内視鏡検査及び生検で偽膜性大腸炎が示唆された．被験者はメトロニダゾール，静脈内輸液，インフリキシマブ（95 日目）及び経口デキサメタゾン 12 mg/日の投与を受けた（92 日目（20[redacted]年 12 月 25 日）～95 日目（20[redacted]年 12 月 28 日））．98 日目（20[redacted]年 12 月 31 日），腹痛，悪心，脱水，嘔吐及び下痢は回復した．112 日目（20[redacted]年 1 月 14 日）から 115 日目（20[redacted]年 1 月 17 日）まで，プレドニゾンの経口投与が短期間行われ，40 mg から 10 mg に急速に漸減された． 治験 125 日目（20[redacted]年 1 月 27 日）*，すなわち 7 回目の ONO-4538 投与から 40 日後，被験者は下痢，悪心及び嘔吐（いずれもグレード 3）並びにグレード 4 のリパーゼ増加（リパーゼ値：1878 U/L）により入院した．これらの事象はいずれも重篤な有害事象として報告された．結

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	腸内視鏡検査及び生検で大腸炎を示唆する結腸の異常及び炎症が認められた．被験者はグレード3の大腸炎と診断され，重篤な有害事象として報告された．治験責任医師は，悪心，嘔吐，下痢並びに大腸炎及びリパーゼ増加は治験薬との関連ありと判断した．126日目（20[redacted]年1月28日），クロストリジウム・ディフィシル，サルモネラ，赤痢菌属，カンピロバクター及び大腸菌に関する便検査は陰性で，リパーゼ値は1531 U/Lであった．被験者はアトロピン／ジフェノキシラート，静脈内輸液，オンダンセトロン，ロペラミド及びブデソニドの投与を受けた（3 mg/日，経口，129日目（20[redacted]年1月31日）* ～131日目（2[redacted]年2月2日）*）．136日目（20[redacted]年2月7日）*，悪心，嘔吐及び下痢は回復し，大腸炎は回復したが後遺症が残った．被験者は退院した．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コードMDX1106-03-5-3[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	6[redacted]歳
体重	82.6 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	憩室症 喘息 良性前立腺肥大症 深部静脈血栓症 血栓性静脈炎 右鼠径部ヘルニア修復 基底細胞がん 甲状腺微小がん 蜂巣炎 浮腫（右脚／足首）
合併症	甲状腺機能低下症 インスリン依存性糖尿病 高血圧 高コレステロール血症 咳嗽（リシノプリルによる） 良性前立腺肥大症 胆石症 結腸憩室炎
重篤な有害事象名	肺炎（グレード3） 呼吸困難（グレード2） 気管支肺アスペルギルス症（グレード3）
発現日	肺炎：20[redacted]年7月14日** 呼吸困難：20[redacted]年7月14日** 気管支肺アスペルギルス症：20[redacted]年7月22日**
転帰	肺炎：20[redacted]年7月21日** 呼吸困難：20[redacted]年7月21日** 気管支肺アスペルギルス症：20[redacted]年8月29日**
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年9月24日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者（5-3[redacted]）は6[redacted]歳男性，肺，膵臓及びリンパ節に転移を認める悪性黒色腫で，nivolumab 10 mg/kg投与群へ割り付けられた．20[redacted]年9月24日，治験薬の投与を開始した． 既往歴は喘息，アレルギー性気管支肺アスペルギルス症の疑い（1970年）であり，アスベストを取り扱う会社での勤務経験を有していた． ベースライン時（治験16日目，20[redacted]年9月24日）のスパイラルCT

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	スキャンでは，多発性肺結節が認められた． 404 日目（20[redacted]年 11 月 1 日）*，nivolumab の 29 回目の投与 11 日後，グレード 2 の喘鳴が発現し，アルブテロールによる処置を受けた．421 日目（20[redacted]年 11 月 18 日），nivolumab の 30 回目の投与日にグレード 1 の呼吸困難が発現したが，喘鳴はグレード 1 に改善した．434 日目（20[redacted]年 12 月 1 日）*，nivolumab の 31 回目の投与日に呼吸困難は回復したが，グレード 1 の咳嗽を認めた．喘息，呼吸困難及び咳嗽は治験薬との関連はないと判断された．被験者は，アジスロマイシン及びフルチカゾンによる処置を受けた．490 日目（20[redacted]年 1 月 26 日）*，喘息は回復したと判断された． 573 日目（20[redacted]年 4 月 19 日）**，nivolumab の 41 回目の投与 13 日後に，グレード 1 の好酸球数増加が報告された．［好酸球数 0.48x10^9 c/L（ベースライン：0.09 x10^9 c/L，基準範囲：0-0.5x10^9 c/L）］．好酸球数増加は治験薬との関連ありと判断された． 659 日目（20[redacted]年 7 月 14 日）**，nivolumab の 48 回目の投与 2 日後に，被験者は左胸膜痛を発現し，グレード 2 の呼吸困難のため救急救命室に入室したと報告された．治験責任医師は治験薬との関連がある SAE として報告した．心電図は正常であったが，CT では，肺炎又は胸膜炎の疑いを示唆する左下葉の浸潤影が確認され，肺塞栓は否定された．同日（659 日目），グレード 3 の肺炎は治験薬との関連がある SAE として治験責任医師は報告した．660 日目（20[redacted]年 7 月 15 日）**，被験者はクリニックで評価を受けた．発熱はなかったが，被験者は吸入時の疼痛及び呼吸困難を訴えていた．同日，被験者は入院した．末梢血好酸球数増加（最大 13%）を認め，尿検査ではレジオネラ菌陰性であった．そして，メチルプレドニゾロン 60 mg（6 時間ごと）の静脈内投与を開始したところ，呼吸症状が改善した．また，被験者は，広域抗生物質（バンコマイシン，セフタジジム及びアジスロマイシン）による処置を受けた． 661 日目（20[redacted]年 7 月 16 日）**，尿培養の結果は陰性であった．663 日目（20[redacted]年 7 月 18 日）**に実施した臨床検査の結果は，白血球数が 13.69，ヘマトクリットが 37.9，ヘモグロビンが 13.1 であった．その他の臨床検査値は正常範囲内であった．血液培養では増殖は認められず，β-D-グルカンの血清培養の結果は不明であった．胸部 CT スキャンでは，胸膜痛に一致する左下葉の浸潤影が認められた．鑑別診断は新たな転移病変，無期肺及び感染プロセスに対して行った．しかし，肺臓炎の疑いは高かった．663 日目（20[redacted]年 7 月 18 日）**に気管支鏡検査を実施したところ，左下葉の前部が粘性の高い粘液で満たされていることが確認され，真菌の増殖の疑いが示唆されたため，吸引及び気管支肺胞洗浄を実施した． 血液によるβ-D-グルカン［67（不確定）］及びガラクトマンナン（0.14）の測定は，いずれも陰性を示したが，気管支肺胞洗浄でガラクトマンナンが陽性を示し（3.16），コロニー形成及び／又はアレルギー性気管支肺アスペルギルス症に一致していた．血液培養で増殖は認められなかった． 666 日目（20[redacted]年 7 月 21 日）**，気管支鏡検査から感染性の病因（肺炎）が示唆されたため，メチルプレドニゾロン 60 mg の静脈内投与を中止した．同日（666 日目，20[redacted]年 7 月 21 日）**，気管支肺胞洗浄時の細胞診報告から，アスペルギルス・フミガーツス陽性が示された．また，気管支肺胞洗浄の細胞診では，壊死性デブリを伴う分岐有隔菌糸体が確認された．呼吸困難及び肺炎は 666 日目に回復したと判断されて被験者は退院し，市中肺炎に対する 7 日間の抗生物質治療を完了するために高用量のレボフロキサシンを服用した．退院時の酸素飽和度は 96～98%（room air）と高くなっていた．息切れや胸膜痛の症状はみられなかった．入院中に発熱はなく，血圧は正常であった．667 日目（20[redacted]年 7 月 22 日）**，グレード 3 の気管支肺アスペルギルス症が SAE（報告用語はアスペルギルス症に合併した肺炎）として報告され，治験責任医師は治験薬との関連ありと判断した．被験者はボリコ

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	ナゾールによる処置を受けた． 671 日目（20[redacted]年 7 月 26 日）**，被験者の症状は退院後に顕著に改善した．被験者の既往歴に感染症があることを考慮すると，医師は，アスペルギルス症を伴う気管支閉塞の結果，細菌性肺炎を発症したと判断した．気管支鏡検査を実施したことにより，アスペルギルス症及び粘性の高い分泌物による閉塞を緩和し，その結果，被験者がその他の分泌物を排出できたと考えられた．671 日目（20[redacted]年 7 月 26 日）**の好酸球数は 0.41x10^9 c/L であり，672 日目（20[redacted]年 7 月 27 日）**に好酸球数増加は回復したと判断された．その後（日付不明），CT スキャンから，左下葉の浸潤影のほぼ完全な消失及び感染症の消失が確認された．705 日目（20[redacted]年 8 月 29 日）*，気管支肺アスペルギルス症，左胸膜痛，呼吸困難，肺炎の再発及び咳嗽は回復したと判断された．治験薬に対する措置はとられなかった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-6-3[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	78.1 kg
臨床診断名	悪性黒色腫
既往症	蜂巣炎 浮腫（右脚／足首）
合併症	インスリン依存性糖尿病 高血圧 高コレステロール血症 咳嗽（リシノプリルによる） 良性前立腺肥大症 胆石症 結腸憩室炎
重篤な有害事象名	下垂体炎（グレード 3） 続発性副腎皮質機能不全（グレード 3）
発現日	下垂体炎：20[redacted]年 3 月 15 日* 続発性副腎皮質機能不全：20[redacted]年 3 月 15 日*
転帰	下垂体炎：--------- 続発性副腎皮質機能不全：---------
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 5 月 27 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者（6-3[redacted]）は[redacted]歳男性，肺，及びリンパ節に転移を認める悪性黒色腫で，nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた． 既往歴は，インスリン依存性糖尿病，高コレステロール血症，胆石症及び浮腫であった． 参考として，1 日目（20[redacted]年 5 月 27 日）の副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）は 13.8 pg/mL（基準範囲：0～46 50 pg/mL）であった．2 日目（20[redacted]年 5 月 28 日），グレード 1 の疲労が発現し，治験薬との関連ありと判断された． 4 日目（20[redacted]年 5 月 30 日），疲労は介入なしで回復したと判断された． 19 日目（20[redacted]年 6 月 14 日），治験薬の 2 回目の投与 4 日後，グレード 1 の疲労が再び発現し，治験薬との関連ありと判断された．293 日目（20[redacted]年 3 月 15 日）*，nivolumab の 21 回目の投与 7 日後，被験者は疲労の悪化（グレード 3），グレード 3 の無力症のため地域の診療所を訪れたが，両事象は治験薬との関連なしと判断された．臨床検査の結果は，血清コルチゾール値は検出できず，赤血球沈降速度（ESR）が 75 mm/時（基準範囲：0～15 mm/時）及びクレアチンキナーゼが 97 u/L

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	（基準範囲：24～195 u/L）であった．脳 MRI からは腫瘤や病変は認められなかった．293 日目（20[redacted]年 3 月 15 日）*，グレード 3 の下垂体炎及びグレード 3 の続発性副腎皮質機能不全が SAE として報告され，治験薬との関連ありと判断された．294 日目（20[redacted]年 3 月 16 日）*，被験者の臨床検査の結果は，ヒト成長ホルモン（HGH）が 0.34 ng/mL（基準範囲：0.01～0.97 ng/mL），コルチゾールが＜1.5 μg/dL（基準範囲：2～18 μg/dL），黄体化ホルモン（LH）が 13.6 mIU/mL（基準範囲：1.7～8.6 mIU/mL），遊離サイロキシン（FT4）が 1.02 ng/dL（基準範囲：0.90～1.70 ng/dL）及び甲状腺刺激ホルモン（TSH）が 2.78 μIU/mL（基準範囲：0.27～4.20 μIU/mL）であった．297 日目（20[redacted]年 3 月 19 日*），nivolumab の 21 回目の投与 11 日後，被験者は入院した．入院時，立位時の収縮期血圧は 60 mmHg であった．同日（297 日目），グレード 3 の起立性低血圧が報告され（治験薬との関連ありと考えられた），被験者は輸液の処置を受けた．297 日目（20[redacted]年 3 月 19 日）*，無力症は回復したと判断された．同日（297 日目）実施した臨床検査の結果は，副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）が＜5 pg/mL（基準範囲：7～50 pg/mL），卵胞刺激ホルモン（FSH）が 9.1 mIU/mL（基準範囲：1.5～12.4 mIU/mL），LH が 11 mIU/dL 及び TSH が 6.4 μIU/mL であった．ACTH 刺激試験を実施したところ，コルチゾール値は 10 時 40 分に 0.9 μg/dL，11 時 10 分に 8.6 μg/dL（ACTH 刺激試験後 30 分）及び 12 時 15 分に 10.8 μg/dL（ACTH 刺激試験後 60 分）であった．αサブユニットは 1.2 ng/mL（基準範囲：0.6 ng/mL 以下）であった．臨床検査値に基づき，内分泌科医はグレード 3 の下垂体炎及びグレード 3 の続発性副腎皮質機能不全の診断を確認し，両事象は治験薬との関連がある SAE として報告した．下垂体炎及び続発性副腎皮質機能不全の発現のため，治験薬の投与を中断した．298 日目（20[redacted]年 3 月 20 日）*，起立性低血圧は回復したと判断され，疲労はグレード 2 に改善した．299 日目（20[redacted]年 3 月 21 日）*，グレード 2 の無力症が報告されたが，治験薬との関連なしと判断された．同日（299 日目），ヒドロコルチゾン 50 mg/日の服用を開始し，被験者は退院した．304 日目（20[redacted]年 3 月 26 日）*，ステロイド治療をプレドニゾン 5 mg（1 日 4 回）に切り替えた．309 日目（20[redacted]年 3 月 31 日）*，疲労及び無力症は回復したと判断された． 517 日目（20[redacted]年 10 月 25 日）*，治験薬の投与を再開した．839 日目（20[redacted]年 9 月 12 日）**，被験者は最終投与である 43 回目の治験薬の投与を受けた．本報告時，事象である下垂体炎及び続発性副腎皮質機能不全は未回復であった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-4-[redacted]（1 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	136.1 kg
臨床診断名	腎細胞がん
既往症	精管切除
合併症	高血圧 喫煙 II 型糖尿病 変形性関節症 （両膝） 疲労 夜間頻尿 負傷による左眼の視力低下 息切れ 良性前立腺肥大症 脂質異常症

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

	リンパ球減少症
重篤な有害事象名	急性呼吸不全（グレード3） 急性呼吸不全（グレード3） 高炭酸ガス血症（グレード3） 低酸素症（グレード3）
発現日	急性呼吸不全：20[redacted]年1月11日* 急性呼吸不全：20[redacted]年1月11日* 高炭酸ガス血症：20[redacted]年1月11日* 低酸素症：20[redacted]年1月11日*
転帰	急性呼吸不全：20[redacted]年1月17日** 急性呼吸不全：20[redacted]年1月26日** 高炭酸ガス血症：20[redacted]年1月17日** 低酸素症：20[redacted]年1月17日**
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（1 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年3月1日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者（4-[redacted]は6[redacted]歳男性，試験登録時に肺門，気管分岐部及び気管傍リンパ節に転移を認める腎細胞がんであり，nivolumab 1 mg/kg 投与群に割り付けられた． 既往歴は，喫煙，息切れ及び高血圧であった． 317日目（20[redacted]年1月11日）*，nivolumabの22回目の投与8日後，被験者は息切れのため入院した．グレード3の急性呼吸不全，グレード3の高炭酸ガス血症及びグレード3の低酸素症がSAEとして報告され，治験責任医師はこれらの事象は治験薬との関連ありと判断した．胸部X線検査から肺炎は否定された．323日目（20[redacted]年1月17日）*，プレドニゾン20 mg 1日2回投与が開始され，327日目（20[redacted]年1月21日*）まで継続された．被験者はセフポドキシム，イプラトロピウム及びアルブテロールを投与され，夜間にBiPAP，日中は酸素療法を必要とした．高炭酸ガス血症及び低酸素症は323日目（20[redacted]年1月17日）*に回復し，被験者は退院した．332日目（20[redacted]年1月26日）**に急性呼吸不全の症状は回復した．急性呼吸不全，高炭酸ガス血症及び低酸素血症の発現のため，治験薬の投与を中止した．治験薬の最終投与日は309日目（20[redacted]年1月3日）**であった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コードMDX1106-03-6-1[redacted]（1 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	6[redacted]歳
体重	94.4 kg
臨床診断名	腎細胞がん
既往症	-
合併症	疼痛/腹部切開 末梢神経障害/両側足指のヒリヒリ感 不眠症 疼痛/右下肢 疼痛/股関節および腰部の関節炎 高血圧 不安
重篤な有害事象名	大腸炎（グレード2） 下痢（グレード2）
発現日	大腸炎：20[redacted]年12月19日* 下痢：12月6日
転帰	両事象とも20[redacted]年1月8日**
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（1 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年6月14日

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

重篤な有害事象発現の経緯	被験者（6-[redacted] は [redacted]歳男性，肺及びリンパ節に転移を認める腎細胞がんで，nivolumab 1 mg /kg 投与群へ割り付けられた．被験者は試験参加前より下痢の既往を有していた． 20 日目（20[redacted]年 7 月 3 日，nivolumab の 2 回目の投与 5 日後）から 22 日目（20[redacted]年 7 月 5 日）まで，グレード 1 の下痢が発現し，治験薬とは関連なしと判断されたが，37 日目（20[redacted]年 7 月 20 日，nivolumab の 3 回目の投与 6 日後）から 80 日目（20[redacted]年 9 月 1 日）までのグレード 1 の下痢は，治験薬との関連ありと判断された．これらのエピソードに対してロペラミドによる処置を行い，治験薬の投与は継続した． 529 日目（20[redacted]年 11 月 23 日）*，nivolumab の 37 回目の投与の 10 日後，グレード 1 の下痢が発現したが，治験薬との関連なしと判断された．被験者はロペラミドによる処置を受けた．533 日目（20[redacted]年 11 月 27 日）*，nivolumab の 38 回目の投与日，グレード 1 の低血圧が発現したが，治験薬との関連なしと判断された．542 日目（20[redacted]年 12 月 6* 日），nivolumab の 38 回目の投与 9 日後，グレード 1 の腹痛の症状が認められた．下痢はグレード 2 に悪化し，治験薬との関連ありと判断された．被験者はジフェノキシレート/アトロピンによる処置を受けた．555 日目（20[redacted]年 12 月 19 日）*，大腸内視鏡検査及び生検から，局所性大腸炎（focal colitis）のエビデンスが示された．同日（nivolumab の 38 回目の投与 22 日後），グレード 2 の大腸炎は SAE として報告され，治験薬との関連ありと判断された．557 日目（20[redacted] * 年 12 月 21 日）から，プレドニゾン 60 mg の経口投与が開始され，571 日目（20[redacted]年 1 月 4 日）**には 50 mg に減量した．下痢及び大腸炎の発現のため，治験薬の投与を中止した．治験薬の最終投与日は 533 日目（20[redacted]年 11 月 27 日）* であった．571 日目（20[redacted]年 1 月 4 日）**，腹痛は回復したと判断された．575 日目（20[redacted]年 1 月 8 日）**，下痢及び大腸炎は回復したと判断された． 612 日目（20[redacted]年 2 月 14 日）**まで，プレドニゾンの漸減投与を継続した．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-3-[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	79.7 kg
臨床診断名	腎細胞がん
既往症	毛巣嚢の切除 貧血 高カルシウム血症 咳嗽 寝汗 腰痛
合併症	股関節痛 食欲不振 性欲減退 疲労 湿疹 うつ病 悪心 乾癬 末梢神経障害 – 指先 下肢の脱力 便秘 多量の発汗 腹痛

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

重篤な有害事象名	末梢神経障害（グレード2）
発現日	20[redacted]年4月05日*
転帰	20[redacted]年7月08日*
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年9月30日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者（3-3[redacted]は4[redacted]歳男性，肺，腎及びリンパ節に転移を認める腎細胞がんで，nivolumab 10 mg /kg 投与群へ割り付けられた． 既往歴は，高用量の IL-2 投与による指先の神経障害及び下肢の脱力であった． 16日目（20[redacted]年10月15日）～18日目（20[redacted]年10月17日）及び128日目（20[redacted]年2月4日)*に筋けいれん（2エピソード）が発現したが，nivolumab とは関連なしと判断された． 188日目（20[redacted]年4月5日)*，nivolumab の15回目の投与14日後，被験者はグレード2の神経障害と診断された．痛みの程度は10段階中8であり，両手の指先のしびれを伴っていた．ガバペンチン 300 mg（1日3回）の投与を開始し，被験者が指先の痛みの増強を報告したため，203日目（20[redacted]年4月20日)*には600 mg（1日3回）まで増量した． 212日目（20[redacted]年4月29日)*，神経障害の発現のため nivolumab の投与は中断され，ガバペンチンを午前及び午後には600 mgに，夜は900 mgに増量した．226日目（20[redacted]年5月13日)*，治験薬の投与を再開した．240日目（20[redacted]年5月27日)**，神経学的検査では特に異常はなく，ガバペンチンの投与を中止し，プレガバリンの投与を開始した．2日後に，被験者は末梢神経障害の顕著な改善を報告した．274日目（20[redacted]年6月30日)*にプレガバリンの投与を中止し，282日目（20[redacted]年7月8日)*には，末梢神経障害は完全に消失した．治験責任医師は，ニューロパチーは治験薬との関連ありと判断した．310～336日目（20[redacted]年8月5日～31日)*，グレード1の末梢神経障害が再び報告されたが，治験薬の投与は継続された．被験者は合計46回 nivolumab の投与を受け，最終投与日は666日目であった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-4-3[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	女性
年齢	7[redacted]歳
体重	79.4 kg
臨床診断名	腎細胞がん
既往症	両側卵管結紮 腹式子宮全摘術 痔核修復 扁桃摘出 アデノイド切除 スーテントによる血小板減少症 スーテントによる下痢 結膜下出血 眼窩周囲浮腫 スーテントによる帯状疱疹 速い心室応答を伴う心房細動
合併症	甲状腺機能低下 高血圧 脂質異常症 慢性便秘 夜間頻尿 変形性関節症

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	慢性耳鳴 疲労 食欲減退 体重減少 息切れ 消化不良 味覚変化 耳鳴
重篤な有害事象名	そう痒症（グレード3） 斑状皮疹（グレード3）
発現日	そう痒症：20[redacted]年6月17日** 斑状皮疹：20[redacted]年6月17日**
転帰	そう痒症：20[redacted]年8月18日** 斑状皮疹：20[redacted]年8月18日**
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年11月3日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者（4-3[redacted]）は[redacted]歳女性，肝臓及び肺への転移を認める腎細胞がんで，nivolumab 10 mg/kg 投与群へ割り付けられた． 既往歴は，甲状腺機能低下症，スニチニブによる発疹（2008年4月），造影剤アレルギー及び糖尿病であった． 596日目（20[redacted]年6月21日）**，被験者は上気道感染に対する10日間のセファレキシンによる治療が最近完了したことを報告した．592日目（20[redacted]年6月17日）**，nivolumabの42回目の投与10日後（セファレキシンの最終投与3日後），両大腿部及び両脚上の斑状発疹及びそう痒が発現した．ジフェンヒドラミンの投与を一度行った．発疹は臀部，胸部，両腕及び頸部まで広がり，両脚，両腕及び胸部上で融合，更に隆起し，背部及び両脚下部では発赤及びそう痒が認められた．上唇の腫脹，乾性咳及び夜間頻尿が発現した．グレード3のそう痒症及びグレード3の斑状発疹がSAEとして報告され，治験責任医師はこれらの事象はnivolumabと関連していると判断した．そう痒症の発現のため治験薬の投与を中断した． 596日目（20[redacted]年6月21日）**，皮膚のパンチ生検において，わずかな好酸球，薬疹の発現しやすい局所性の空胞性表皮真皮境界部の変化を伴う軽度の表在性血管周囲性皮膚炎が確認され，被験者はトリアムシノロンアセトニド1%クリーム（1日2回）の局所投与を指示された． 625日目（20[redacted]年7月20日）**に治験薬の投与を再開し，654日目（20[redacted]年8月18日）**に，そう痒症及び斑状発疹は消失した．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コードMDX1106-03-6-3[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	73.7 kg
臨床診断名	腎細胞がん
既往症	口腔カンジダ症 右顔面麻痺 左耳難聴 外側アキレス腱断裂 扁桃摘出術 虫垂切除術 慢性胃炎 腹部大動脈瘤 気胸 胃リンパ球浸潤，

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	アレルギー - 後鼻漏 胸水 胸膜炎 外傷後ストレス障害
合併症	不安 高血圧 コデイン不耐性 左肩疼痛 不眠症 （甲状腺摘除後の状態）甲状腺機能低下症 咳嗽
重篤な有害事象名	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加（グレード3） アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（グレード2） 血中アルカリホスファターゼ増加（グレード2）
発現日	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加：20[redacted]年5月17日[*] アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加：20[redacted]年5月17日[*] 血中アルカリホスファターゼ増加：20[redacted]年5月17日[*]
転帰	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加：--------- アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加：--------- 血中アルカリホスファターゼ増加：20[redacted]年5月31日[**]
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年12月14日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者（6-3[redacted]）は6[redacted]歳男性，膵臓，リンパ節，副腎，肺，甲状腺，骨及び軟組織に転移を認める腎細胞がんで，nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた． 関連する既往歴は，甲状腺機能低下症（2007年3月31日），胆嚢摘出（20[redacted]年5月11日），胃炎（2006年）及び胃リンパ球浸潤（20[redacted]年2月23日）であった．20[redacted]年5月3日，ヒドロコルチゾンによる治療を開始した（～日付不明）． 155日目（20[redacted]年5月17日）[*]，nivolumabの11回目の投与14日後，臨床検査の結果から，グレード3のALT，グレード2のAST及びグレード2のALPが明らかになり，SAEとして報告された．治験責任医師は，これらの事象は治験薬と関連ありと判断した．ALT増加，AST増加，血中ALP増加のため，治験薬を中断した．170日目（20[redacted]年6月1日）[¥]のALP値は769 U/Lと報告された． 197日目（20[redacted]年6月28日）[¥]，nivolumabの11回目の投与56日後，腹痛，約17ポンドの体重減少及び粘土状の便が発現した．臨床検査の結果から，総ビリルビン値の上昇［15（単位は不明）］が明らかになり，被験者はグレード4の胆汁うっ滞性黄疸と診断された（報告用語は閉塞性黄疸であった）．本事象はSAEと報告されたが，治験薬とは関連なしと判断された．198日目（20[redacted]年6月29日）[*]，超音波検査を実施し，総胆管拡張を伴う膵頭の腫瘤が確認された．事象である胆汁うっ滞性黄疸が発現したため，治験薬を中止した．治験薬の最終投与日は141日目（20[redacted]年5月3日）[**]であった． 200日目（20[redacted]年7月1日）[#]，グレード3の血中ALPの増加が認められた（数値の報告なし）．本報告時，事象である疲労，ALT増加，AST増加，血中ALP増加及び胆汁うっ滞性黄疸は未回復であった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コードMDX1106-03-1-3[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	5[redacted]歳
体重	82.4 kg
臨床診断名	結腸直腸がん

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

既往症	良性腫瘍による左腎切除 喫煙 腹痛 悪寒 好中球減少症 （左）精巣精索静脈瘤 腎結石症 背部痛 腹部痙攣 間欠的な下痢 ヘルニア （切開） （キウイによる）急性じんましん （キウイによる）急性血管性浮腫 大腸内視鏡， ポリープ切除 ポリープ（直腸，直腸 S 状部，脾湾曲部） MEDIPORT 留置（左） 悪心 肝腫瘤の生検（腺がん） 結腸内視鏡検査 肝腫瘤の生検 便秘 腸内ガス 肝臓の穿刺吸引細胞診（直腸結腸原発巣と一致する腺がん） 嘔吐 結腸内視鏡検査 吻合部狭窄 S 状結腸鏡検査 左尿管ステント留置 膀胱鏡検査 肝膿瘍 回腸瘻閉鎖 結腸内視鏡検査 直腸粘膜の生検 上腹部痛 結腸内視鏡検査 ヘルニア切除 肝病変の生検
合併症	閉所恐怖症 末梢神経障害 発汗 食欲不振 疲労 胆石 うつ病 不眠症 労作時の呼吸困難 尿管拡張 右旋性脊柱側弯症 リンパ球減少症 （Grade 1） 頸部不快感
重篤な有害事象名	肺臓炎（グレード 3） 急性呼吸窮迫症候群（グレード 4） 敗血症（グレード 5）
発現日	肺臓炎：20[redacted]年 5 月 30 日 急性呼吸窮迫症候群：20[redacted]年 6 月 11 日 敗血症：20[redacted]年 7 月 2 日
転帰	肺臓炎：20[redacted]年 7 月 4 日

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊ ：「翌年」を意味する
＊＊ ：「翌々年」を意味する

	急性呼吸窮迫症候群：20[redacted]年 7 月 4 日 敗血症：---------
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 3 月 1 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者（1-3[redacted] は 5[redacted]歳男性，肝臓，肺及びリンパ節に転移を認める結腸直腸腺がんで，nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた． 関連する既往歴は，直腸 S 字結腸がんの低位前方切除術（2002 年），左側部肺葉切除及び肝臓の右側部病変の楔状切除術（2004 年），良性腎腫瘍の切除，喫煙及び労作性呼吸困難であった． 89 日目（20[redacted]年 5 月 28 日），グレード 1 の胸痛（報告用語は右側の胸痛）が発現したが，治験責任医師は治験薬とは関連なしと判断した．症状はその日のうちに消失した．胸部 X 線検査から，左側の肺浸潤が明らかになった．90 日目（20[redacted]年 5 月 29 日），被験者は緊急治療室を受診し，2～3 日間の息切れを訴え，症状はタイル張付け材を混ぜていたときに，パウダーを吸入した後から始まったと報告した．酸素飽和度は 90%と低かった．胸部 CT スキャンから，浸潤，右側の肺基底部の無気肺を伴う基底空間疾患，右側の微量の胸水及び舌区の結節が確認された．肺塞栓症は否定された．91 日目（20[redacted]年 5 月 30 日），治験薬の 7 回目の投与 6 日後，被験者は，グレード 3 の肺臓炎の診断を受け，SAE と報告された．治験責任医師は，本事象は治験薬と関連ありと判断した．92 日目（20[redacted]年 5 月 31 日），被験者は他院に搬送され，胸部 CT を実施し，左肺の異型肺炎が確認された．同日の鼻咽頭スワブでは，RS ウイルス陰性であった．血液培養及び尿培養では増殖は認められなかった．被験者はセフトリアキソンの静脈内投与，アジスロマイシン，レボフロキサシン，ヒドロモルフォン，エノキサパリン，フロセミド，硫酸マグネシウム，塩化カリウム，酸素補給及びブドウ糖の静脈内投与による処置を受けた． 94 日目（20[redacted]年 6 月 2 日），経気管支生検を実施したが，増殖は認められなかった．また，気管支肺胞洗浄も実施したところ，ウイルス，寄生虫及び細菌性生物に対する抗体価は陰性で，これらの培養も陰性であった．95 日目（20[redacted]年 6 月 3 日），経胸壁心エコーから駆出率は 55%であり，グレード 1 の拡張機能障害（弛緩障害）に一致していた．入院中の臨床検査及び診断結果から，脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）の上昇（340）が明らかになった．被験者の状態は入院中安定していたが，継続的な酸素治療を必要とした．96 日目（20[redacted]年 6 月 4 日），被験者は退院し，必要時に間欠的な酸素補給を受けた．98 日目（20[redacted]年 6 月 6 日），安静時の呼吸困難のため再入院した．酸素飽和度は 92%であった．99 日目（20[redacted]年 6 月 7 日）の胸部造影 CT スキャンから，間隔進行（interval progression）が確認され，両側肺で間質性肥厚及びスリガラス状陰影が認められ，斑状の基底浸潤影を伴っていた． 同日の（99 日目）臨床検査結果は，白血球が 16,880 /mm^3（ベースライン：4.51x10^3 c/uL，基準範囲：3.5～11.1x10^3 c/uL）及びヘモグロビンが 10.2 g/dL（ベースライン：13.6 g/dL，基準範囲：13.2～17 g/dL）であった．被験者は，グルカゴン，レボフロキサシン，アセチルシステイン，デキサメタゾン 10 mg（99 日目に 1 回），フロセミド，スルファメトキサゾール／トリメトプリム，アルブテロール／イプラトロピウム，インスリン及びフルコナゾールによる処置を受けた．また，メチルプレドニゾン 500 mg OD の静脈内投与［99 日目（20[redacted]年 6 月 7 日）から 101 日目（20[redacted]年 6 月 9 日）］及びプレドニゾン 60 mg の経口投与［102 日目（20[redacted]年 6 月 10 日）から 103 日目（20[redacted]年 6 月 11 日）］を行った． 103 日目（20[redacted]年 6 月 11 日），治験薬の 7 回目の投与 18 日後，被験者はグレード 4 の急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の診断を受け，SAE として報告された．治験責任医師は，本事象は治験薬と関連ありと判断した．ARDS の発現のため，治験薬の投与を中止した．治験薬の最終投与日は 85 日目（20[redacted]年 5 月 24 日）であった．103 日目（20[redacted]年

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	6月11日），メチルプレドニゾン250 mg 1日1回投与を再開した． 105日目（20[redacted]年6月13日），被験者はグレード2の間欠性胸痛を訴えた．104日目（20[redacted]年6月12日）から113日目（20[redacted]年6月21日）にメチルプレドニゾン250 mg（1日2回），及び106日目（20[redacted]年6月14日）から120日目（20[redacted]年6月28日）にミコフェノール酸モフェチル1 g（1日2回）の投与を実施した．その後，109日目（20[redacted]年6月17日）に，インフリキシマブを1回投与した．113日目（20[redacted]年6月21日），呼吸状態が悪化したため，被験者は挿管され，補助換気下に置かれた．113日目（20[redacted]年6月21日），メチルプレドニゾンは200 mg（1日2回）まで漸減された．114日目（20[redacted]年6月22日），胸部CTスキャンから，間質性融合性浸潤の顕著な間隔上昇（interval increase）が確認された．同日（114日目），グレード1の気胸（報告用語は右側の気胸）が報告されたが，治験責任医師は，治験薬とは関連なしと判断した．関連する臨床検査結果は，白血球が28880/mm^3，ヘモグロビンが11.5 g/dL及び血小板数が196000/mm^3であった．20[redacted]年6月22日の動脈血ガスのpHは7.33，PCO_2が54，PO_2が69，HCO_3が28であった．115日目（20[redacted]年6月23日），気胸がグレード2に悪化した．116日目（20[redacted]年6月24日）及び117日目（20[redacted]年6月25日），被験者はメチルプレドニゾン150 mg（1日2回），その後117日目（20[redacted]年6月25日）から120日目（20[redacted]年6月28日）に100 mg（1日2回）の投与を受けた． 118日目（20[redacted]年6月26日），グレード2の発熱（報告用語は間欠性発熱）の症状を呈したが，治験責任医師は，治験薬とは関連なしと判断した．同日（118日目），喀痰培養では，エンテロコッカス・ラフィノーサス陽性であった．119日目（20[redacted]年6月27日），頭部及び洞（sinuses）CTスキャンからは両側の乳突洞滲出液が，胸部CTスキャンからは気縦隔の増加が確認された．被験者は，グレード1の乳突洞滲出液（報告用語は両側の乳突洞滲出液）の診断を受けたが，治験責任医師は，治験薬とは関連なしと判断した．120日目（20[redacted]年6月28日）から123日目（20[redacted]年7月1日），被験者はメチルプレドニゾン50 mg（1日2回）の投与を受けた．124日目（20[redacted]年7月2日），喀痰培養では，再度エンテロコッカス・ラフィノーサスは陽性であり，血液培養では，グラム陽性エンテロコッカス・フェシウム（バンコマイシン耐性）陽性であった．同日（124日目），治験薬の7回目の投与40日後，重篤な有害事象である敗血症が発現したと報告された．治験責任医師は，治験薬と関連ありと判断した．125日目（20[redacted]年7月3日），発熱はグレード3に悪化し，グレード4の低血圧が報告された．治験責任医師は，治験薬とは関連なしと判断した．グレード1のしゃっくり（吃逆）も発現したが，治験責任医師は治験薬とは関連なしと判断した．124日目（20[redacted]年7月2日）及び125日目（20[redacted]年7月3日）に，メチルプレドニゾン80 mg OD（1日1回）の投与を実施した．また，被験者はランソプラゾール，ヒドロコルチゾン（100 mgの静脈内投与，125日目及び126日目），リネゾリド，ノルエピネフリン，ミカファンギン，アミカシン及びメロペネムによる処置を受けた．126日目（20[redacted]年7月4日），被験者は黒い便を排出し，血小板減少症及び貧血が認められた．被験者は血小板，新鮮凍結血漿及び赤血球の輸血を受けたが，奏効しなかった．播種性血管内凝固症候群（DIC）を発症し，グレード3の消化管出血が発現したが，治験責任医師は，治験薬とは関連なしと判断した．126日目（20[redacted]年7月4日），肝臓の超音波検査の結果は，既知の肝臓への転移及び胆石症に適合していたが，胆嚢炎のエビデンスは認められなかった．胸部X線検査から，間質性肺疾患による肺気量の低下，微量の胸水，左基底浸潤／粗瘢痕化（coarse scarring）が確認されたが，気胸は認められなかった．肝機能は顕著に上昇しており，腎機能は悪化していた．被験者の家族は，被験者の状態が悪化しているため，治験薬の投与中止を決断した．126日目（20[redacted]年7月4日），治験薬の7回目の投与42日後，被験者は死亡，死因は敗血症であった．家族は剖検を拒否した．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	死亡時，事象である肺臓炎，ARDS，気胸，胸痛，乳突洞滲出液，敗血症及び消化管出血は未回復であった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-1-3[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	5[redacted]歳
体重	67.5 kg
臨床診断名	結腸直腸がん
既往症	貧血 血尿 喫煙歴 頭痛 肺炎 頭蓋骨骨折 トリグリセリド増加 痔疾部症状 肋骨骨折 体重減少 寝汗 左胸痛 下痢 化学療法による脱毛症 右肺のコア生検 PORT - A – CATH 挿入 FDL FOX 治療による血小板減少症 右胸壁腫瘤の生検 右胸部痛 悪心
合併症	コレステロール値 疲労 末梢神経障害 高血圧 MEDIPORT 留置 夜間時折喘鳴 労作時の呼吸困難 咳嗽
重篤な有害事象名	過敏症（グレード 3）
発現日	20[redacted]年 3 月 29 日
転帰	20[redacted]年 3 月 29 日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 3 月 29 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者（1-3[redacted] は 5[redacted]歳男性，肺転移を認める結腸がんで，nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた． 既往歴は咳嗽，頭痛及び時折の間欠性の喘鳴，労作性呼吸困難及び疲労であった． 1 日目（20[redacted]年 3 月 29 日），nivolumab の初回投与 18 分後，被験者は息切れ，咳嗽及び顔面潮紅の症状を訴え，両眼は赤く痒みがあった．治験責任医師は，SAE であるグレード 3 の過敏症を報告し（報告用語は過敏性反応と記録されていた），治験薬と関連ありと判断した．同日（1 日目）に，グレード 1 の頭痛が発現したが，治験薬とは関連なしと判断された．過敏症の発現後，治験薬の投与を中止した．被験者は生理食塩水，ジフェンヒドラミン 50 mg，ヒドロコルチゾン 100 mg，ファモチジン 20 mg，及びアセトアミノフェン 650 mg/日による処置を

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	受けた． 酸素飽和度は 87%であった．被験者はアルブテロール（サルブタモール）ネブライザー25 mg/3cc による処置を受け，100%酸素マスクを装着された．その後（1 日目），被験者のバイタルサインは安定し，酸素飽和度は 99%に改善した．聴診時に喘鳴は確認されなかった．その後 2 時間で，過敏症は改善し，酸素供給は中止された．同日（1 日目），過敏症は回復したと判断され，被験者は退院した．頭痛は 7 日目に消失した（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-8-3[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	女性
年齢	7[redacted]歳
体重	66.2 kg
臨床診断名	結腸直腸がん
既往症	頻脈 左脚バイパス 腹式子宮全摘術，　両側卵管卵巣摘除術 グアヤク法陽性便 排尿困難 回腸フィステル形成の高排出量 裂肛 高カリウム血症 低マグネシウム血症
合併症	高血圧 末梢血管疾患 高コレステロール血症 臍ヘルニア 膀胱，膣，直腸に浸潤した腺がん 肺転移
重篤な有害事象名	甲状腺機能亢進症（グレード 3）
発現日	20[redacted]年 12 月 22 日
転帰	20[redacted]年 4 月 6 日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 11 月 12 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者（8-3[redacted]）は 7[redacted]歳女性，肺，肝臓及び副腎に転移を認める結腸直腸腺がんで，nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた．20[redacted]年 11 月 12 日，治験薬を開始した． 関連する既往歴は高血圧及び頻脈であった． 27 日目（20[redacted]年 12 月 8 日），nivolumab の 3 回目の投与日，グレード 1 の食欲不振及びグレード 2 の下痢が報告された．事象である食欲不振は治験薬とは関連なし，下痢は関連ありと判断された．臨床検査の結果は，甲状腺刺激ホルモン（TSH）が 0.04 mU/L［1 日目（ベースライン，20[redacted]年 11 月 12 日）：1.44 mU/L，基準範囲：0.4～4 mU/L］及び遊離サイロキシンが 1.94 pmol/L（ベースライン：1.11 pmol/L，基準範囲：0.9～1.8 pmol/L）であった．下痢に対してはロペラミドによる処置を行った．下痢の発現のため，治験薬を中断した． 40 日目（20[redacted]年 12 月 21 日），nivolumab の 3 回目の投与 13 日後，被験者は，下痢及び頭部ふらふら感のため緊急治療センター（Urgent Care Center）を受診した．1.5 リットルの輸液による処置を受けた．グレード 1 の浮動性めまい（報告用語は頭部ふらふら感），グレード 1 の無力症（報告用語は脱力）及びグレード 3 の脱水が報告された．治験責任医師は，全事象は治験薬とは関連なしと判断した．41 日目（20[redacted]年 12 月 22 日），被験者は nivolumab の 4 回目の投与のため，

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	診療所を受診した．被験者は，ロペラミド耐性の3～4エピソードの水様，非血性下痢（グレード2）を報告し，症状はnivolumabの3回目の投与数日後に始まったと述べた．同日，心拍数は正常（77）であったが，頭部ふらふら感が持続していたため，被験者は1リットルの輸液による処置を受けた［血圧は収縮期血圧が上昇し，拡張期血圧がわずかに低下した（145/66）］．下痢が続いていたため，治験薬の投与を保留した． 41日目（20[redacted]年12月22日），下痢が続くため，腹部及び骨盤のCT検査を実施したところ，結腸炎は否定されたが，疾患進行を示唆する新規の肝病変が確認された．便培養検査では，サルモネラ属菌B群陽性であった．グレード2の高血圧症（治験薬とは関連なしと判断された），グレード2のサルモネラ症（報告用語はサルモネラ）及びグレード1の悪心のエピソード（治験薬とは関連なしと判断された）の症状を呈した．悪心はその日のうちに回復した． 心電図検査を実施したところ，洞調律は正常であり，心拍数は72であった．同日（41日目），臨床検査値はTSHが0.02 mU/L，遊離サイロキシンが1.56 pmol/L，T3が132（単位は不明）及びT4が10.1（単位は不明）（ベースライン及び基準範囲は不明）であり，41日目（20[redacted]年12月22日），nivolumabの3回目の投与14日後，グレード3の甲状腺機能亢進症がSAEとして報告され，治験薬と関連ありと判断された．その日の午後，被験者は1週間後の経過観察Visitを予定して帰宅した． 翌日（42日目，20[redacted]年12月23日），被験者から診療所に連絡があり，動悸を訴えた（グレード1）．緊急評価のため緊急治療室を受診するように指示され，その後症候性甲状腺機能亢進症の緊急の精密検査のため入院となった．臨床検査結果は，TSHが0.02（単位は不明），T3が123（単位は不明）及び遊離サイロキシンが1.56（単位は不明）であった．被験者はアムロジピン（カルシウム拮抗剤），メトプロロール（β遮断薬）及びシプロフロキサシン（便培養でサルモネラ陽性），電解質補正（カリウム）及び悪心の対症療法（メトクロプロミド）による処置を受けた．甲状腺機能亢進症の発現のため，治験薬を中止した．治験薬の最終投与日は27日目（20[redacted]年12月8日）であった．治験責任医師は，動悸及びサルモネラ症は，治験薬とは関連なしと判断した．42日目（20[redacted]年12月23日），脱水，浮動性めまい及び無力症は回復した．46日目（20[redacted]年12月27日），下痢が回復した．48日目（20[redacted]年12月29日），TSHが0.09 mU/L，遊離サイロキシンが1.3（単位は不明），T3が116（単位は不明）及びT4が8.8 pmol/Lであった．甲状腺抗体検査の結果は正常であった［サイログロブリン抗体（Ab）が＜20（基準範囲：0～40），サイロイドペルオキシダーゼAbが14（基準範囲：0～35）及び甲状腺刺激免疫グロブリンが120（基準範囲：＜125）（単位は不明）であった．49日目（20[redacted]年12月30日），甲状腺超音波検査を実施したところ，甲状腺炎を示唆するびまん性の不均一な実質及び両側の低エコーマイクロノジュールが認められた．治験責任医師及び内分泌医は，甲状腺機能亢進症が，亜急性甲状腺炎よりも薬剤誘発事象に一致している可能性が高いと判断した．更に，被験者はβ遮断薬のみで，容態が改善していた．ステロイド治療は実施されなかった．48日目（20[redacted]年12月29日），動悸は回復した．49日目（20[redacted]年12月30日），サルモネラ症は回復した．50日目（20[redacted]年12月31日），甲状腺機能検査を実施したところ，遊離サイロキシンが1.27及びTSHが0.21 mU/L（TFTの正常化）であった．高血圧症に対してラベタロールによる処置を行った． 50日目（20[redacted]年12月31日），動悸及び高血圧症は回復した．146日目（20[redacted]年4月16日）*，甲状腺機能亢進症は回復した．146日目に実施した甲状腺機能検査の結果は入手不能であった． 治験責任医師は，治療とTSHの低値の発現の時間的関連性から，甲状腺機能亢進症は治療と関連ありと判断した（抗体価は正常であったため，自己免疫性甲状腺炎は否定できる）．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード MDX1106-03-3-[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
体重	105.3 kg
臨床診断名	転移性去勢抵抗性前立腺
既往症	心筋梗塞
合併症	アレルギー性鼻炎 疲労 爪の縦隆線 下痢 嚥下障害 胸焼け 味覚変化-金属味 視覚低下 呼吸困難 夜間頻尿 睡眠時無呼吸 むずむず脚症候群 冠動脈疾患 うつ病 ヘモグロビン値低下 体重増加
重篤な有害事象名	肺浸潤（グレード 3）
発現日	20[redacted]年 7 月 09 日*
転帰	20[redacted]年 10 月 07 日*
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 12 月 2 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者（3-[redacted] は[redacted]歳男性，転移性去勢抵抗性前立腺がんで，nivolumab 10mg/kg 投与群に割り付けられた． 既往歴は，呼吸困難，両側骨盤内リンパ節郭清，陰茎生検，経直腸ガイド下生検及び経尿道的切除であった．試験組入れ時，被験者はプレドニゾン 5 mg（1 日 1 回）の投与を受けていた． 治験薬投与開始前，被験者は，遠位閉塞症状を示唆する慢性の排尿困難状態であった． 177 日目（20[redacted]年 5 月 27 日）*，グレード 1 の咳嗽が発現したが，治験薬とは関連なしと判断された．220 日目（20[redacted]年 7 月 9 日）*，nivolumab の 15 回目の投与 8 日後，労作時の呼吸困難が増強し，黄色の痰を伴う咳嗽が持続し，乾性咳嗽となった．発熱，悪寒，鼻汁や咽頭痛の症状は認められなかった．同日（220 日目）に CT スキャンを実施したところ，両肺全体に複数の肺結節が認められ，分布状況は気管支中心性であった． 220 日目（20[redacted]年 7 月 9 日）* のグレード 3 の肺浸潤は SAE と報告された［報告用語は肺浸潤（pulmonary infiltrates）と記録された］．治験責任医師は，この肺浸潤は治験薬と関連ありと判断し，治験薬の投与を中断した．224 日目（20[redacted]年 7 月 13 日）*，プレドニゾン 60 mg/日による治療を開始した．2 日後（226 日目，20[redacted]年 7 月 15 日）*の気管支鏡検査において，両肺の体液貯留が認められ，悪性細胞はなかったが，培養検査では黄色ブドウ球菌の増殖が認められた．230 日目（20[redacted]年 7 月 19 日）*，プレドニゾンの用量を 50 mg/日に減量した．翌日，呼吸困難は改善し，パルスオキシメーターによる労作時の動脈血酸素飽和度は 93～97%となり，スルファメトキサゾール／トリメトプリムによる処置を開始した．232 日目（20[redacted]年 7 月 21 日）*，プレドニゾンは 40 mg/日に減量され，その後，隔日に 10 mg ずつ減量し，240 日目（20[redacted]

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	年7月29日)*には10 mg/日になった．240日目（20[redacted]年7月29日)*に実施した尿検査の結果は陰性であり，CTスキャンからは複数のすりガラス様結節が認められたが，前回の検査と比較して縮小していた． 240日目（20[redacted]年7月29日)*，治験薬の投与を再開した．事象である肺浸潤は310日目（20[redacted]年10月7日)*に回復したと判断された． 496日目（20[redacted]年4月11日)**，治験薬の32回目の投与18日後，グレード3の陰茎への転移がSAEとして報告された．治験薬の投与は中止され（治験責任医師は，この転移は治験薬と関連ありとは判断しなかった），被験者は，会陰的尿道造瘻術を伴う選択的陰茎切断術のため入院となった．陰茎，尿道縁及び近位尿道の病理報告から，広範囲の血管リンパ組織及び神経線維周囲浸潤を伴う前立腺腺がんが確認された．術後，発熱，精神状態の変化及び尿路感染症が合併したため，バンコマイシン，ナロキソン，アセトアミノフェン及びシプロフロキサシンによる処置が行われた．被験者の体調は回復し，退院となった［502日目（20[redacted]年4月17日)**］． 574日目（20[redacted]年6月28日)**，咳嗽及び労作性呼吸困難は未回復であり，試験に関連した目的での被験者の追跡は中止された．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コードMDX1106-03-8-3[redacted]（10 mg/kg 群）

人種	白人
性別	男性
年齢	8[redacted]歳
体重	63.9 kg
臨床診断名	転移性去勢抵抗性前立腺
既往症	基底細胞腫 直腸出血 けいれん性大腸炎 心疾患 バルーン血管形成術 冠動脈バイパス術3回 ふくらはぎの慢性筋痙縮 血尿 尿路感染2回 クレブシエラ菌尿路感染 結腸内視鏡検査 結腸内視鏡検査 直腸炎 結腸粘膜の慢性的炎症 内痔核 亀頭炎 結腸内視鏡検査 新生物 右下肢浮腫 歩行時の脚疼痛 虚血 陰嚢及び骨盤の浮腫 肛門かがり縫いで縫合部及びその周囲への血液漏出 骨減少症 便秘 血清クレアチニン増加 中等度右水腎症 結腸内視鏡検査 糖尿病網膜症 レーザー手術4回 微量のタンパク尿

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	自動車事故後の肩峰突起骨折 自動車事後の Grade 2 の肩疼痛 副腎機能不全 右肩甲骨の病理学的骨折 ステント交換 悪心 嘔吐 暗褐色の尿 フルタミドによる Grade 2 の下痢 尿路上皮がんに対する細胞診陽性 水腎症に関連したコアグラーゼ陰性ブドウ球菌血症による入院 腎瘻チューブの交換 腎瘻チューブの交換 発熱 経皮的腎瘻チューブ尿から検出されたコアグラーゼ陰性ブドウ球菌増加 頻尿，　間欠的に血液及びわずかな灼熱感が認められる ステント交換 右腎瘻チューブ交換 ヘルニア 右ステント交換 気管支炎 右腎瘻チューブ交換 軽度高カリウム血症
合併症	貧血 憩室疾患 憩室疾患に続発する慢性腹痛 II 型糖尿病 冠動脈疾患 高コレステロール血症 末梢血管疾患 右腎への右腎瘻チューブ留置 脊柱後弯症 軽度脊柱側弯 男性型脱毛症 胆石性膵炎 骨粗鬆症 疲労 右腎の骨盤腎杯拡張症を伴う水腎増加 疼痛 去勢転移 大幅な体重減少 血尿 表皮ブドウ球菌 発熱
重篤な有害事象名	疲労（グレード 2）
発現日	20[redacted]年 3 月 3 日
転帰	20[redacted]年 3 月 16 日
治験薬の投与状況	治験薬の用量：ONO-4538（10 mg/kg） 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 1 月 28 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者（8-3[redacted] は 8[redacted]歳男性，骨転移を認める去勢抵抗性前立腺がんで，nivolumab 10 mg/kg 投与群に割り付けられた． 関連する既往歴は，糖尿病，心疾患，末梢血管疾患，結腸がん（1998 年 3 月 12 日），副腎機能不全（2007 年 5 月 25 日），右尿管ステント留置［2005 年 5 月 20 日，2 回のステントの取替え（2006 年 1 月 13 日及び 2006 年 6 月 23 日）］，血中クレアチニン増加（2005 年 4 月 5 日），中等度の右水腎症（2005 年 5 月 6 日），右腎瘻造設チューブ留

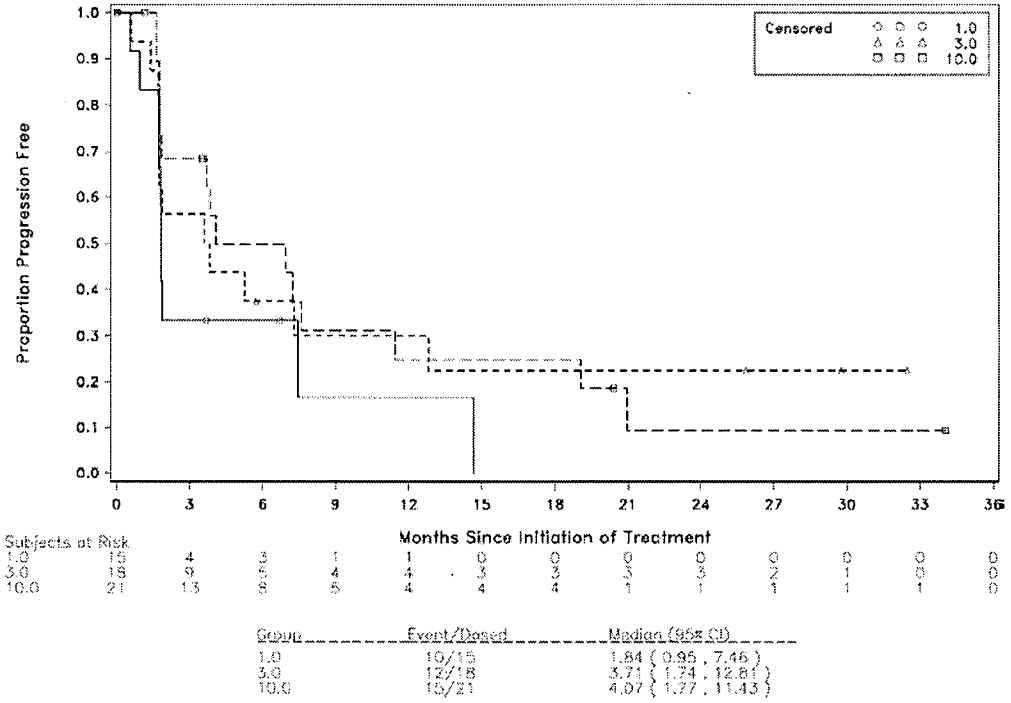
被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	置［2007年，チューブの取替え（2007年12月17日，2008年3月，2008年9月9日及び2009年6月20日）］，微量の蛋白尿（2007年3月2日），右側の腎盂腎杯拡張症を伴う水腎症の悪化（2007年9月10日），細胞診での尿路上皮がん陽性（2007年12月14日），経皮的腎瘻造設チューブからの尿中コアグラーゼ陰性ブドウ球菌（2007年12月17日及び2008年3月6日），クレブシエラ尿路感染症及び尿路感染症（2008年8月，2エピソード），軽度の高カリウム血症（2009年12月7日）及び血尿であった（2009年12月31日）． 20[redacted]年12月17日[#]，被験者は試験に組み入れられた．合併症として血尿，尿中バクテリア4+及び貧血（ヘモグロビン値9.4 g/dL：1日目に8.9 g/dLへ減少）． 20[redacted]年1月28日，治験薬の投与を開始した．15日目（20[redacted]年2月11日），nivolumabの2回目の投与日，グレード2の疲労の発現が報告され，治験薬と関連ありと判断された．同日（15日目）のヘモグロビン値は9.8 g/dLであったが，29日目（20[redacted]年2月25日）には9.2 g/dLに減少した．35日目（20[redacted]年3月3日），nivolumabの3回目投与6日後，疲労が悪化し（グレード2を維持し，報告用語は疲労の増加），治験薬と関連するSAEと報告された．同日（35日目），被験者は入院した．足浮腫及び尿量減少が認められ，グレード1の尿路感染症の発現が報告された． グレード1の発熱，グレード2の嘔吐，グレード2の胸痛及びグレード3の悪心が報告された．治験責任医師は，事象である発熱，尿路感染症，嘔吐，胸痛及び悪心はすべて治験薬とは関連なしと判断した．尿路感染症に対して，被験者はレボフロキサシン及びスルファメトキサゾール／トリメトプリムによる処置を受けた．治験薬の投与は，疲労の発現のため中断された．36日目（20[redacted]年3月4日），グレード3のヘモグロビン減少（ヘモグロビン値は入手されていない），グレード2のクレアチニンの増加及びグレード1の高カリウム血症が発現したが，全事象は治験薬とは関連なしと判断された．29日目以降（20[redacted]年3月25日）の臨床検査値は入手不能であった．被験者は，赤血球濃厚液の投与を受けた．同日（36日目），高カリウム血症は回復した．37日目（20[redacted]年3月5日），ヘモグロビン減少及びクレアチニン増加は回復した．43日目（20[redacted]年3月11日），被験者は退院し，酸素補給によるホスピスケアを受けた．48日目（20[redacted]年3月16日），被験者は疾患進行のため死亡した．剖検の実施の有無は不明である．死亡時，事象である疲労，発熱，胸痛，悪心及び嘔吐は未回復であった．治験薬の最終投与日は29日目（20[redacted]年2月25日）であった．
治験薬との関連性	関連あり

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
#：「前年」を意味する
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

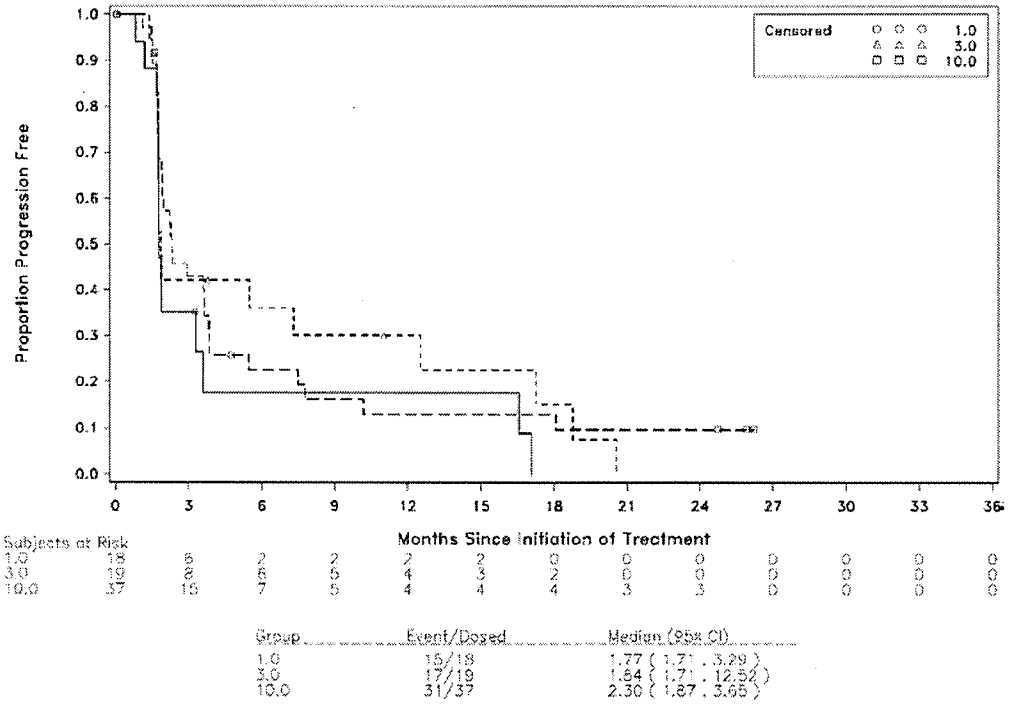
図 2.7.6.12-1　非小細胞肺がんの各組織型の投与量別の無増悪生存期間の Kaplan-Meier 曲線（CA209003 試験，Addendum 1）

［扁平上皮非小細胞肺がん］



Group	Event/Dosed	Median (95% CI)
1.0	10/15	1.84 (0.95 , 7.46)
3.0	12/18	3.71 (1.74 , 12.81)
10.0	15/21	4.07 (1.77 , 11.43)

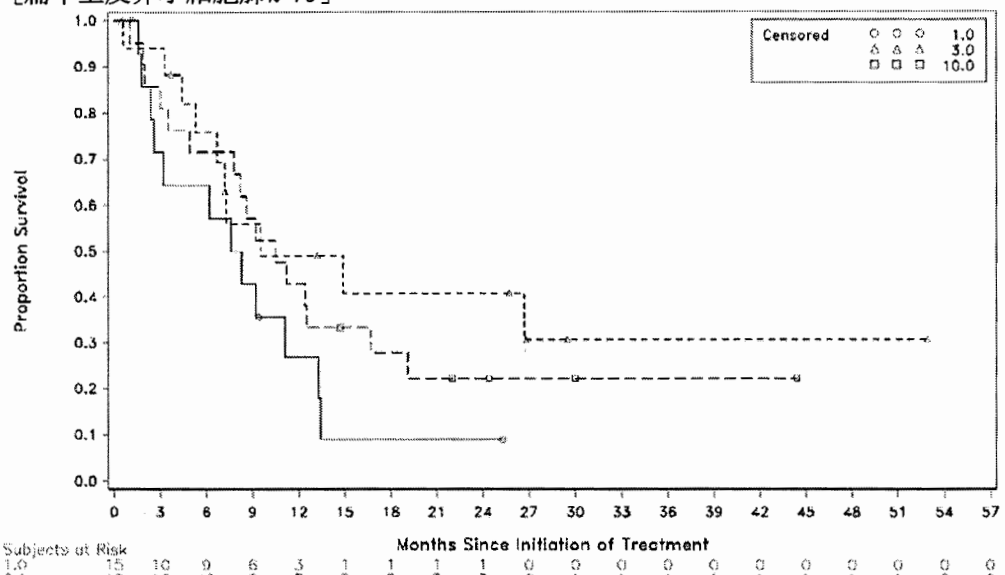
［非扁平上皮非小細胞肺がん］



Group	Event/Dosed	Median (95% CI)
1.0	15/18	1.77 (1.71 , 3.29)
3.0	17/19	1.84 (1.71 , 12.52)
10.0	31/37	2.30 (1.87 , 3.65)

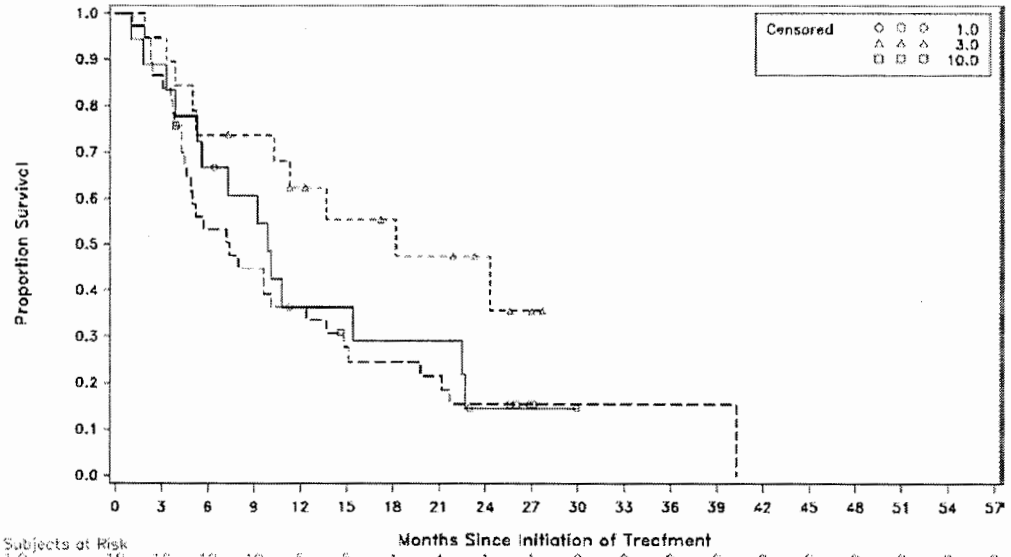
図 2.7.6.12-2　非小細胞肺がんの各組織型の投与量別の全生存期間の Kaplan-Meier 曲線（CA209003 試験，Addendum 1）

［扁平上皮非小細胞肺がん］



Group	Died/Treated	Median (95% CI)
1.0	12/15	7.85 (2.40 , 13.30)
3.0	10/18	9.50 (5.30 , -)
10.0	16/21	10.50 (4.90 , 16.70)

［非扁平上皮非小細胞肺がん］



Group	Died/Treated	Median (95% CI)
1.0	14/18	9.90 (5.30 , 22.50)
3.0	10/19	18.20 (5.20 , -)
10.0	31/37	7.40 (4.50 , 12.40)

表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験）

NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209017-3-17[redacted] ([redacted]F/B)	18DEC2[redacted]	19DEC2[redacted]	19DEC2[redacted]	05FEB2[redacted] *	49	DISEASE	
CA209017-4-17[redacted] ([redacted]M/C)	13AUG2[redacted]	15AUG2[redacted]	26SEP2[redacted]	12OCT2[redacted]	17	DISEASE	
CA209017-4-17[redacted] ([redacted]M/C)	23AUG2[redacted]	26AUG2[redacted]	07OCT2[redacted]	09NOV2[redacted]	34	DISEASE	
CA209017-5-17[redacted] ([redacted]M/C)	17APR2[redacted]	17APR2[redacted]	27DEC2[redacted]	01FEB2[redacted] *	37	OTHER	肺気管支出血
CA209017-5-17[redacted] ([redacted]M/C)	18JUN2[redacted]	19JUN2[redacted]	17JUL2[redacted]	04SEP2[redacted]	50	OTHER	呼吸不全，肺炎及び敗血症
CA209017-8-17[redacted] ([redacted]M/C)	30JAN2[redacted]	30JAN2[redacted]	27FEB2[redacted]	28OCT2[redacted]	244	DISEASE	
CA209017-9-17[redacted] ([redacted]F/B)	11OCT2[redacted]	14OCT2[redacted]	14OCT2[redacted]	02DEC2[redacted]	50	DISEASE	
CA209017-12-17[redacted] ([redacted]F/C)	01JUL2[redacted]	01JUL2[redacted]	26AUG2[redacted]	28NOV2[redacted]	95	DISEASE	
CA209017-15-17[redacted] ([redacted]M/C)	22OCT2[redacted]	23OCT2[redacted]	07NOV2[redacted]	27JAN2[redacted] *	82	DISEASE	
CA209017-16-17[redacted] ([redacted]M/C)	03DEC2[redacted]	04DEC2[redacted]	18DEC2[redacted]	24JAN2[redacted] *	38	DISEASE	
CA209017-16-17[redacted] ([redacted]M/C)	22APR2[redacted]	23APR2[redacted]	12SEP2[redacted]	10DEC2[redacted]	90	DISEASE	2[redacted]年 12 月 10 日死亡との看護師からの報告．他に情報なし
CA209017-17-17[redacted] ([redacted]M/A)	20JUN2[redacted]	20JUN2[redacted]	22JUL2[redacted]	27JAN2[redacted] *	190	DISEASE	
CA209017-17-17[redacted] ([redacted]M/B)	01JUL2[redacted]	02JUL2[redacted]	30JUL2[redacted]	11SEP2[redacted]	44	DISEASE	
CA209017-18-17[redacted] ([redacted]M/C)	18NOV2[redacted]	20NOV2[redacted]	02JAN2[redacted] *	30APR2[redacted] *	119	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（CA209017 試験）Table S.6.63］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験）（続き 1）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209017-20-17[redacted] ([redacted]M/C)	28JAN20[redacted]	30JAN20[redacted]	22APR20[redacted]	11JUL20[redacted]*	446	DISEASE	
CA209017-20-17[redacted] ([redacted]M/C)	04FEB20[redacted]	07FEB20[redacted]	05JUL20[redacted]	31DEC20[redacted]	180	DISEASE	
CA209017-20-17[redacted] ([redacted]M/C)	18FEB20[redacted]	19FEB20[redacted]	19FEB20[redacted]	28MAR20[redacted]*	403	DISEASE	
CA209017-20-17[redacted] ([redacted]M/C)	05NOV20[redacted]	06NOV20[redacted]	06NOV20[redacted]	26NOV20[redacted]	21	DISEASE	
CA209017-23-17[redacted] ([redacted]F/C)	03MAY20[redacted]	03MAY20[redacted]	03MAY20[redacted]	01OCT20[redacted]	152	DISEASE	
CA209017-27-17[redacted] ([redacted]M/)	19NOV20[redacted]	20NOV20[redacted]	23APR20[redacted]*	15AUG20[redacted]*	115	DISEASE	
CA209017-33-17[redacted] ([redacted]M/C)	17APR20[redacted]	23APR20[redacted]	05JUN20[redacted]	02AUG20[redacted]*	424	DISEASE	
CA209017-34-17[redacted] ([redacted]M/C)	16JUL20[redacted]	19JUL20[redacted]	02AUG20[redacted]	13AUG20[redacted]	12	DISEASE	
CA209017-35-17[redacted] ([redacted]M/C)	30AUG20[redacted]	02SEP20[redacted]	24DEC20[redacted]	12FEB20[redacted]*	51	DISEASE	
CA209017-37-17[redacted] ([redacted]M/C)	18NOV20[redacted]	19NOV20[redacted]	04MAR20[redacted]*	31JUL20[redacted]*	150	DISEASE	
CA209017-40-17[redacted] ([redacted]M/C)	14JUN20[redacted]	17JUN20[redacted]	30JUN20[redacted]*	17NOV20[redacted]*	141	DISEASE	
CA209017-41-17[redacted] ([redacted]M/C)	15APR20[redacted]	15APR20[redacted]	14MAY20[redacted]	23JUL20[redacted]	71	DISEASE	
CA209017-41-17[redacted] ([redacted]M/C)	31OCT20[redacted]	31OCT20[redacted]	09JAN20[redacted]*	17OCT20[redacted]*	282	DISEASE	
CA209017-42-17[redacted] ([redacted]M/C)	02JUL20[redacted]	02JUL20[redacted]	29AUG20[redacted]	22OCT20[redacted]	55	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験）（続き 2）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209017-45-17[redacted] ([redacted]F/C)	13DEC20[redacted]	14DEC20[redacted]	11JUN20[redacted] *	12APR20[redacted] **	306	DISEASE	
CA209017-45-17[redacted] ([redacted]M/C)	29MAY20[redacted]	31MAY20[redacted]	06SEP20[redacted]	18OCT20[redacted] *	408	DISEASE	
CA209017-47-17[redacted] ([redacted]M/C)	13OCT20[redacted]	15OCT20[redacted]	10DEC20[redacted]	02MAR20[redacted] *	83	OTHER	腹部大動脈瘤破裂
CA209017-48-17[redacted] ([redacted]M/C)	13MAY20[redacted]	15MAY20[redacted]	29MAY20[redacted]	06MAY20[redacted] *	343	DISEASE	
CA209017-48-17[redacted] ([redacted]F/C)	29MAY20[redacted]	30MAY20[redacted]	26JUN20[redacted]	16AUG20[redacted]	52	DISEASE	
CA209017-48-17[redacted] ([redacted]M/C)	24JUN20[redacted]	24JUN20[redacted]	23JUL20[redacted]	03AUG20[redacted]	12	DISEASE	
CA209017-51-17[redacted] ([redacted]M/C)	15MAY20[redacted]	16MAY20[redacted]	10JUL20[redacted]	02OCT20[redacted]	85	DISEASE	
CA209017-51-17[redacted] ([redacted]M/C)	03JUL20[redacted]	05JUL20[redacted]	16AUG20[redacted]	07NOV20[redacted]	84	DISEASE	
CA209017-52-17[redacted] ([redacted]F/C)	05MAR20[redacted]	08MAR20[redacted]	05JUL20[redacted]	28JUL20[redacted]	24	UNKNOWN	
CA209017-53-17[redacted] ([redacted]M/C)	03JUN20[redacted]	04JUN20[redacted]	22OCT20[redacted]	30MAY20[redacted] *	221	DISEASE	
CA209017-53-17[redacted] ([redacted]M/C)	12SEP20[redacted]	13SEP20[redacted]	07NOV20[redacted]	09FEB20[redacted] *	95	DISEASE	
CA209017-53-17[redacted] ([redacted]F/C)	07OCT20[redacted]	08OCT20[redacted]	12MAY20[redacted] *	16MAY20[redacted] *	5	OTHER	心肺停止
CA209017-55-17[redacted] ([redacted]M/C)	27AUG20[redacted]	28AUG20[redacted]	28AUG20[redacted]	05SEP20[redacted]	9	DISEASE	
CA209017-55-17[redacted] ([redacted]M/C)	12NOV20[redacted]	13NOV20[redacted]	22JAN20[redacted] *	15FEB20[redacted] *	25	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験）（続き 3）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209017-57-17[redacted] ([redacted]M/C)	23APR20[redacted]	24APR20[redacted]	13JUN20[redacted]	28AUG20[redacted]	77	DISEASE	
CA209017-57-17[redacted] ([redacted]F/C)	08MAY20[redacted]	09MAY20[redacted]	30SEP20[redacted]	12JAN20[redacted]*	105	DISEASE	
CA209017-65-17[redacted] ([redacted]M/C)	22MAR20[redacted]	25MAR20[redacted]	18APR20[redacted]	09AUG20[redacted]	114	DISEASE	
CA209017-65-17[redacted] ([redacted]M/C)	22MAY20[redacted]	24MAY20[redacted]	29AUG20[redacted]	06MAR20[redacted]*	190	DISEASE	
CA209017-65-17[redacted] ([redacted]M/C)	05AUG20[redacted]	07AUG20[redacted]	22AUG20[redacted]	14NOV20[redacted]*	450	DISEASE	
CA209017-72-17[redacted] ([redacted]F/C)	27MAR20[redacted]	28MAR20[redacted]	09MAY20[redacted]	01JUL20[redacted]	54	DISEASE	
CA209017-82-17[redacted] ([redacted]F/C)	30JAN20[redacted]	31JAN20[redacted]	15MAR20[redacted]	08JUL20[redacted]	116	DISEASE	
CA209017-83-17[redacted] ([redacted]M/C)	29APR20[redacted]	30APR20[redacted]	21FEB20[redacted]*	11MAR20[redacted]*	19	OTHER	脳卒中再発によるとの医師報告
CA209017-83-17[redacted] ([redacted]M/C)	16JUL20[redacted]	18JUL20[redacted]	18JUL20[redacted]	01AUG20[redacted]	15	DISEASE	
CA209017-84-17[redacted] ([redacted]M/C)	08JUL20[redacted]	10JUL20[redacted]	07FEB20[redacted]*	14APR20[redacted]*	67	DISEASE	
CA209017-84-17[redacted] ([redacted]M/C)	21OCT20[redacted]	23OCT20[redacted]	04DEC20[redacted]	11APR20[redacted]*	129	DISEASE	
CA209017-87-17[redacted] ([redacted]M/C)	26MAR20[redacted]	29MAR20[redacted]	28MAY20[redacted]	10DEC20[redacted]	197	DISEASE	
CA209017-88-17[redacted] ([redacted]F/C)	11FEB20[redacted]	12FEB20[redacted]	09APR20[redacted]	21SEP20[redacted]	166	DISEASE	
CA209017-93-17[redacted] ([redacted]M/C)	06NOV20[redacted]	08NOV20[redacted]	20DEC20[redacted]	02APR20[redacted]*	104	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験）（続き 4）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209017-99-17[redacted] ([redacted]M/O)	14OCT20[redacted]	14OCT20[redacted]	21FEB20[redacted]*	28MAR20[redacted]*	36	OTHER	呼吸不全
CA209017-100-17[redacted] ([redacted]M/C)	05JUN20[redacted]	05JUN20[redacted]	05JUL20[redacted]	28NOV20[redacted]	147	DISEASE	
CA209017-107-17[redacted] ([redacted]M/C)	23OCT20[redacted]	23OCT20[redacted]	08JAN20[redacted]*	03MAY20[redacted]*	116	DISEASE	
CA209017-109-17[redacted] ([redacted]M/C)	21OCT20[redacted]	23OCT20[redacted]	06NOV20[redacted]	27NOV20[redacted]	22	DISEASE	
CA209017-111-17[redacted] ([redacted]M/C)	24MAR20[redacted]	25MAR20[redacted]	23APR20[redacted]	16SEP20[redacted]*	512	DISEASE	
CA209017-111-17[redacted] ([redacted]M/C)	15OCT20[redacted]	16OCT20[redacted]	19DEC20[redacted]	08MAR20[redacted]*	80	DISEASE	
CA209017-116-17[redacted] ([redacted]M/C)	04DEC20[redacted]	04DEC20[redacted]	29JAN20[redacted]*	19FEB20[redacted]*	22	DISEASE	悪性新生物
CA209017-119-17[redacted] ([redacted]M/C)	18NOV20[redacted]	18NOV20[redacted]	03DEC20[redacted]	09FEB20[redacted]*	69	OTHER	心肺停止
CA209017-120-17[redacted] ([redacted]M/C)	13AUG20[redacted]	13AUG20[redacted]	26SEP20[redacted]	27NOV20[redacted]	63	DISEASE	
CA209017-126-17[redacted] ([redacted]M/C)	17JUN20[redacted]	18JUN20[redacted]	05NOV20[redacted]	07JAN20[redacted]*	64	DISEASE	
CA209017-127-17[redacted] ([redacted]M/C)	13NOV20[redacted]	13NOV20[redacted]	07JAN20[redacted]*	24MAR20[redacted]*	77	DISEASE	
CA209017-130-17[redacted] ([redacted]M/C)	09OCT20[redacted]	09OCT20[redacted]	09OCT20[redacted]	20MAR20[redacted]*	163	DISEASE	
CA209017-131-17[redacted] ([redacted]F/C)	15JUL20[redacted]	18JUL20[redacted]	27SEP20[redacted]	03NOV20[redacted]	38	DISEASE	
CA209017-131-17[redacted] ([redacted]M/C)	10SEP20[redacted]	12SEP20[redacted]	03JAN20[redacted]*	25APR20[redacted]*	113	DISEASE	肺がん

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード、年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験）（続き 5）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209017-132-17[redacted] ([redacted]M/C)	27MAY20[redacted]	27MAY20[redacted]	18FEB20[redacted]*	12MAR20[redacted]*	23	DISEASE	
CA209017-132-17[redacted] ([redacted]M/C)	18JUN20[redacted]	19JUN20[redacted]	14AUG20[redacted]	07JAN20[redacted]*	147	DISEASE	
CA209017-132-17[redacted] ([redacted]M/C)	22AUG20[redacted]	22AUG20[redacted]	30OCT20[redacted]	13NOV20[redacted]	15	DISEASE	
CA209017-132-17[redacted] ([redacted]M/C)	06SEP20[redacted]	06SEP20[redacted]	26FEB20[redacted]*	11JUN20[redacted]*	106	DISEASE	
CA209017-132-17[redacted] ([redacted]M/C)	25SEP20[redacted]	25SEP20[redacted]	13JAN20[redacted]*	13MAY20[redacted]*	121	DISEASE	
CA209017-132-17[redacted] ([redacted]M/A)	06NOV20[redacted]	06NOV20[redacted]	11FEB20[redacted]*	15AUG20[redacted]*	186	DISEASE	
CA209017-135-17[redacted] ([redacted]M/C)	29JUL20[redacted]	30JUL20[redacted]	24SEP20[redacted]	07MAY20[redacted]*	226	DISEASE	
CA209017-140-17[redacted] ([redacted]M/C)	25FEB20[redacted]	27FEB20[redacted]	06NOV20[redacted]	09NOV20[redacted]	4	OTHER	大喀血
CA209017-140-17[redacted] ([redacted]M/C)	01OCT20[redacted]	03OCT20[redacted]	16OCT20[redacted]	14DEC20[redacted]	60	DISEASE	
CA209017-141-17[redacted] ([redacted]M/C)	23APR20[redacted]	23APR20[redacted]	18JUN20[redacted]	12JUL20[redacted]	25	DISEASE	
CA209017-143-17[redacted] ([redacted]F/C)	02SEP20[redacted]	04SEP20[redacted]	30OCT20[redacted]	04FEB20[redacted]*	98	DISEASE	
CA209017-161-17[redacted] ([redacted]F/C)	07OCT20[redacted]	09OCT20[redacted]	16JAN20[redacted]*	10MAY20[redacted]*	115	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験）（続き 6）

DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209017-4-17[redacted] ([redacted]M/C)	02OCT20[redacted]	03OCT20[redacted]	14NOV20[redacted]	23JAN20[redacted] *	71	DISEASE	
CA209017-4-17[redacted] ([redacted]M/C)	31OCT20[redacted]	01NOV20[redacted]	01NOV20[redacted]	16MAR20[redacted] *	136	DISEASE	
CA209017-5-17[redacted] ([redacted]M/C)	26FEB20[redacted]	27FEB20[redacted]	20MAR20[redacted]	25APR20[redacted]	37	DISEASE	
CA209017-5-17[redacted] ([redacted]F/C)	03APR20[redacted]	04APR20[redacted]	04APR20[redacted]	23APR20[redacted]	20	OTHER	呼吸不全
CA209017-5-17[redacted] ([redacted]F/C)	31JUL20[redacted]	31JUL20[redacted]	31JUL20[redacted]	18OCT20[redacted]	80	DISEASE	
CA209017-5-17[redacted] ([redacted]M/C)	05AUG20[redacted]	06AUG20[redacted]	17SEP20[redacted]	11OCT20[redacted]	25	OTHER	肺出血
CA209017-6-17[redacted] ([redacted]F/C)	08APR20[redacted]	09APR20[redacted]	30APR20[redacted]	21DEC20[redacted]	236	DISEASE	
CA209017-6-17[redacted] ([redacted]M/C)	26APR20[redacted]	29APR20[redacted]	20MAY20[redacted]	14JUL20[redacted]	56	DISEASE	
CA209017-8-17[redacted] ([redacted]M/C)	30JAN20[redacted]	31JAN20[redacted]	21FEB20[redacted]	06NOV20[redacted]	259	DISEASE	
CA209017-8-17[redacted] ([redacted]F/C)	05MAR20[redacted]	06MAR20[redacted]	19JUN20[redacted]	09APR20[redacted] *	295	DISEASE	
CA209017-9-17[redacted] ([redacted]M/C)	28FEB20[redacted]	01MAR20[redacted]	01MAR20[redacted]	16APR20[redacted] *	412	DISEASE	
CA209017-11-17[redacted] ([redacted]M/C)	19NOV20[redacted]	21NOV20[redacted]	02JAN20[redacted] *	12FEB20[redacted] **	407	DISEASE	
CA209017-17-17[redacted] ([redacted]M/B)	14JAN20[redacted]	16JAN20[redacted]	05FEB20[redacted]	02JUL20[redacted]	148	DISEASE	進行性疾患により死亡したとのインターネット検索での発見

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験）（続き 7）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209017-18-17[redacted] (7[redacted]F/C)	19DEC20[redacted]	21DEC20[redacted]	01FEB20[redacted] *	22FEB20[redacted] *	22	DISEASE	
CA209017-20-17[redacted] (4[redacted]F/C)	18FEB20[redacted]	19FEB20[redacted]	29MAY20[redacted]	25OCT20[redacted]	150	DISEASE	
CA209017-20-17[redacted] (7[redacted]M/C)	12APR20[redacted]	15APR20[redacted]	29MAY20[redacted]	01DEC20[redacted]	187	DISEASE	
CA209017-22-17[redacted] (5[redacted]M/C)	13SEP20[redacted]	13SEP20[redacted]	13SEP20[redacted]	09OCT20[redacted]	27	DISEASE	
CA209017-27-17[redacted] (6[redacted]M/)	08JUL20[redacted]	09JUL20[redacted]	10SEP20[redacted]	08JAN20[redacted] *	121	DISEASE	
CA209017-32-17[redacted] (6[redacted]M/C)	10OCT20[redacted]	10OCT20[redacted]	30OCT20[redacted]	27NOV20[redacted]	29	DISEASE	
CA209017-32-17[redacted] (6[redacted]M/C)	22OCT20[redacted]	22OCT20[redacted]	03DEC20[redacted]	22DEC20[redacted]	20	OTHER	上大静脈閉塞症候群
CA209017-35-17[redacted] (6[redacted]F/C)	10MAY20[redacted]	14MAY20[redacted]	14MAY20[redacted]	08JUL20[redacted]	56	DISEASE	
CA209017-37-17[redacted] (5[redacted]M/C)	08JUL20[redacted]	09JUL20[redacted]	20NOV20[redacted]	25APR20[redacted] *	157	UNKNOWN	
CA209017-41-17[redacted] (6[redacted]M/C)	29AUG20[redacted]	30AUG20[redacted]	19SEP20[redacted]	29OCT20[redacted]	41	DISEASE	
CA209017-41-17[redacted] (5[redacted]M/C)	30SEP20[redacted]	30SEP20[redacted]	11NOV20[redacted]	03JUN20[redacted] *	205	DISEASE	進行性疾患
CA209017-42-17[redacted] (7[redacted]M/C)	14DEC20[redacted]	14DEC20[redacted]	15FEB20[redacted] *	09MAY20[redacted] *	84	DISEASE	
CA209017-42-17[redacted] (7[redacted]M/C)	30JAN20[redacted]	31JAN20[redacted]	13MAR20[redacted]	17JUL20[redacted] *	492	DISEASE	
CA209017-42-17[redacted] (6[redacted]M/C)	02MAY20[redacted]	03MAY20[redacted]	02AUG20[redacted]	26SEP20[redacted]	56	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験）（続き 8）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209017-44-17[redacted] ([redacted]M/C)	07FEB20[redacted]	08FEB20[redacted]	11APR20[redacted]	08JUN20[redacted]	59	DISEASE	
CA209017-45-17[redacted] ([redacted]F/C)	22NOV20[redacted]	23NOV20[redacted]	04JAN20[redacted]*	08JUL20[redacted]*	186	DISEASE	
CA209017-46-17[redacted] ([redacted]M/C)	16APR20[redacted]	18APR20[redacted]	16AUG20[redacted]	13SEP20[redacted]	29	STUDY DRUG TOXICITY	間質性肺疾患
CA209017-46-17[redacted] ([redacted]M/C)	03JUL20[redacted]	04JUL20[redacted]	04JUL20[redacted]	16JAN20[redacted]*	197	UNKNOWN	
CA209017-46-17[redacted] ([redacted]M/C)	18NOV20[redacted]	19NOV20[redacted]	21JAN20[redacted]*	15MAR20[redacted]*	54	DISEASE	
CA209017-47-17[redacted] ([redacted]M/C)	07JUN20[redacted]	10JUN20[redacted]	03JUL20[redacted]	17JUL20[redacted]	15	DISEASE	
CA209017-48-17[redacted] ([redacted]M/C)	05MAR20[redacted]	06MAR20[redacted]	27MAR20[redacted]	12AUG20[redacted]	139	DISEASE	悪性腫瘍進行
CA209017-49-17[redacted] ([redacted]M/C)	27JUN20[redacted]	27JUN20[redacted]	24JUL20[redacted]	29NOV20[redacted]	129	UNKNOWN	20[redacted]年 11 月 29 日に被験者は自宅で死亡したと家族から連絡
CA209017-51-17[redacted] ([redacted]F/C)	09OCT20[redacted]	11OCT20[redacted]	01NOV20[redacted]	24DEC20[redacted]	54	DISEASE	
CA209017-52-17[redacted] ([redacted]M/C)	13FEB20[redacted]	13FEB20[redacted]	27MAR20[redacted]	25MAR20[redacted]*	364	DISEASE	
CA209017-52-17[redacted] ([redacted]M/C)	25MAR20[redacted]	26MAR20[redacted]	14MAY20[redacted]	03SEP20[redacted]	113	DISEASE	
CA209017-52-17[redacted] ([redacted]M/C)	15MAY20[redacted]	17MAY20[redacted]	28JUN20[redacted]	05FEB20[redacted]*	223	OTHER	末期 COPD
CA209017-52-17[redacted] ([redacted]M/C)	03SEP20[redacted]	06SEP20[redacted]	18OCT20[redacted]	02MAR20[redacted]*	136	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験）（続き 9）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209017-52-17[redacted] ([redacted]F/C)	25OCT20[redacted]	04NOV20[redacted]	06JAN20[redacted] *	02DEC20[redacted] *	331	DISEASE	
CA209017-53-17[redacted] ([redacted]M/C)	28NOV20[redacted]	30NOV20[redacted]	10JAN20[redacted] *	19JUL20[redacted] *	191	DISEASE	
CA209017-55-17[redacted] ([redacted]M/C)	20MAY20[redacted]	20MAY20[redacted]	09SEP20[redacted]	31JAN20[redacted] *	145	DISEASE	
CA209017-56-17[redacted] ([redacted]M/C)	07JUN20[redacted]	10JUN20[redacted]	22JUL20[redacted]	05APR20[redacted] *	258	DISEASE	
CA209017-63-17[redacted] ([redacted]M/C)	04OCT20[redacted]	07OCT20[redacted]	07OCT20[redacted]	04SEP20[redacted] *	333	DISEASE	
CA209017-65-17[redacted] ([redacted]F/C)	02MAY20[redacted]	03MAY20[redacted]	07JAN20[redacted] *	12OCT20[redacted] *	279	DISEASE	
CA209017-65-17[redacted] ([redacted]M/C)	17SEP20[redacted]	19SEP20[redacted]	19SEP20[redacted]	01JUN20[redacted] *	256	DISEASE	
CA209017-71-17[redacted] ([redacted]F/C)	08NOV20[redacted]	08NOV20[redacted]	20DEC20[redacted]	17APR20[redacted] *	119	DISEASE	
CA209017-83-17[redacted] ([redacted]F/C)	26AUG20[redacted]	27AUG20[redacted]	27AUG20[redacted]	24SEP20[redacted]	29	DISEASE	
CA209017-83-17[redacted] ([redacted]M/C)	31OCT20[redacted]	01NOV20[redacted]	01NOV20[redacted]	30JAN20[redacted] *	91	UNKNOWN	
CA209017-84-17[redacted] ([redacted]M/C)	03JUL20[redacted]	05JUL20[redacted]	15AUG20[redacted]	03DEC20[redacted]	111	DISEASE	
CA209017-84-17[redacted] ([redacted]M/C)	13NOV20[redacted]	14NOV20[redacted]	05DEC20[redacted]	16JUN20[redacted] *	194	DISEASE	
CA209017-85-17[redacted] ([redacted]M/C)	22AUG20[redacted]	23AUG20[redacted]	06FEB20[redacted] *	29OCT20[redacted] *	266	OTHER	心停止の原因となる肺塞栓又は心筋梗塞のような急性発現事象
CA209017-86-17[redacted] ([redacted]F/C)	30SEP20[redacted]	02OCT20[redacted]	02OCT20[redacted]	16OCT20[redacted]	15	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験）（続き 10）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209017-88-17[redacted] ([redacted]F/C)	11JUN20[redacted]	13JUN20[redacted]	30JUL20[redacted]	19JAN20[redacted]*	174	DISEASE	
CA209017-89-17[redacted] ([redacted]F/C)	20MAY20[redacted]	22MAY20[redacted]	22MAY20[redacted]	19JUN20[redacted]	29	DISEASE	
CA209017-95-17[redacted] ([redacted]M/C)	26NOV20[redacted]	27NOV20[redacted]	08JAN20[redacted]*	02APR20[redacted]*	85	OTHER	呼吸不全
CA209017-100-17[redacted] ([redacted]M/B)	09JAN20[redacted]	11JAN20[redacted]	10APR20[redacted]	26JUN20[redacted]	78	DISEASE	
CA209017-100-17[redacted] ([redacted]M/O)	24JAN20[redacted]	25JAN20[redacted]	06MAY20[redacted]	14MAY20[redacted]	9	STUDY DRUG TOXICITY	敗血症
CA209017-100-17[redacted] ([redacted]M/C)	17MAY20[redacted]	22MAY20[redacted]	26JUN20[redacted]	11NOV20[redacted]	139	DISEASE	
CA209017-104-17[redacted] ([redacted]M/C)	07MAY20[redacted]	08MAY20[redacted]	16JUL20[redacted]	22AUG20[redacted]*	403	DISEASE	
CA209017-105-17[redacted] ([redacted]M/C)	18SEP20[redacted]	19SEP20[redacted]	10OCT20[redacted]	15JAN20[redacted]*	98	DISEASE	
CA209017-106-17[redacted] ([redacted]F/C)	28FEB20[redacted]	01MAR20[redacted]	24MAY20[redacted]	29AUG20[redacted]	98	DISEASE	
CA209017-106-17[redacted] ([redacted]M/C)	02AUG20[redacted]	05AUG20[redacted]	08NOV20[redacted]	16NOV20[redacted]	9	OTHER	呼吸不全
CA209017-107-17[redacted] ([redacted]F/C)	26NOV20[redacted]	27NOV20[redacted]	17JAN20[redacted]*	09OCT20[redacted]*	266	DISEASE	
CA209017-109-17[redacted] ([redacted]F/C)	20MAR20[redacted]	22MAR20[redacted]	12APR20[redacted]	10JUN20[redacted]	60	DISEASE	
CA209017-109-17[redacted] ([redacted]M/C)	25MAR20[redacted]	26MAR20[redacted]	18JUN20[redacted]	19FEB20[redacted]*	247	DISEASE	
CA209017-109-17[redacted] ([redacted]F/C)	02APR20[redacted]	03APR20[redacted]	15MAY20[redacted]	25JUL20[redacted]	72	OTHER	病態進行による呼吸不全

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験）（続き 11）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209017-111-17[redacted] (7[redacted]M/C)	04SEP20[redacted]	05SEP20[redacted]	11NOV20[redacted]	31DEC20[redacted]	51	DISEASE	
CA209017-111-17[redacted] (6[redacted]M/C)	24OCT20[redacted]	25OCT20[redacted]	25NOV20[redacted]	30NOV20[redacted]	6	DISEASE	
CA209017-119-17[redacted] (6[redacted]M/C)	03JUN20[redacted]	04JUN20[redacted]	10SEP20[redacted]	27OCT20[redacted]	48	OTHER	突然死
CA209017-121-17[redacted] (6[redacted]M/C)	24JUL20[redacted]	25JUL20[redacted]	17OCT20[redacted]	08FEB20[redacted]*	115	DISEASE	
CA209017-121-17[redacted] (7[redacted]M/C)	24JUL20[redacted]	25JUL20[redacted]	05SEP20[redacted]	25JAN20[redacted]*	143	DISEASE	
CA209017-121-17[redacted] (7[redacted]M/C)	02DEC20[redacted]	04DEC20[redacted]	15JAN20[redacted]*	04MAY20[redacted]*	110	DISEASE	
CA209017-124-17[redacted] (5[redacted]M/C)	01AUG20[redacted]	02AUG20[redacted]	09OCT20[redacted]	15JUL20[redacted]*	280	DISEASE	
CA209017-124-17[redacted] (7[redacted]M/C)	28AUG20[redacted]	31AUG20[redacted]	31AUG20[redacted]	02OCT20[redacted]	33	DISEASE	
CA209017-124-17[redacted] (5[redacted]M/C)	20NOV20[redacted]	21NOV20[redacted]	12DEC20[redacted]	02FEB20[redacted]*	53	DISEASE	
CA209017-127-17[redacted] (6[redacted]M/C)	17JUN20[redacted]	19JUN20[redacted]	31JUL20[redacted]	04JUL20[redacted]*	339	DISEASE	
CA209017-127-17[redacted] (7[redacted]M/C)	27AUG20[redacted]	28AUG20[redacted]	28AUG20[redacted]	28FEB20[redacted]*	185	DISEASE	
CA209017-127-17[redacted] (5[redacted]M/C)	03SEP20[redacted]	05SEP20[redacted]	26SEP20[redacted]	21OCT20[redacted]	26	DISEASE	
CA209017-127-17[redacted] (7[redacted]M/C)	01OCT20[redacted]	02OCT20[redacted]	23OCT20[redacted]	13MAR20[redacted]*	142	DISEASE	
CA209017-127-17[redacted] (6[redacted]M/C)	09OCT20[redacted]	10OCT20[redacted]	28NOV20[redacted]	22SEP20[redacted]*	299	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験）（続き 12）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209017-129-17[redacted] (5[redacted]F/C)	03JUL2[redacted]	05JUL2[redacted]	07NOV2[redacted]	01JAN2[redacted]*	56	DISEASE	
CA209017-130-17[redacted] (6[redacted]F/C)	12NOV2[redacted]	13NOV2[redacted]	06MAY2[redacted]*	21JUL2[redacted]*	77	DISEASE	
CA209017-130-17[redacted] (5[redacted]M/C)	27NOV2[redacted]	28NOV2[redacted]	21JAN2[redacted]*	08APR2[redacted]*	78	DISEASE	
CA209017-131-17[redacted] (6[redacted]F/C)	15JUL2[redacted]	17JUL2[redacted]	02OCT2[redacted]	21APR2[redacted]*	202	DISEASE	肺がん
CA209017-131-17[redacted] (5[redacted]F/C)	15JUL2[redacted]	17JUL2[redacted]	28AUG2[redacted]	21APR2[redacted]*	237	DISEASE	
CA209017-132-17[redacted] (7[redacted]M/C)	15MAY2[redacted]	15MAY2[redacted]	28AUG2[redacted]	24NOV2[redacted]	89	DISEASE	
CA209017-132-17[redacted] (5[redacted]M/C)	31JUL2[redacted]	31JUL2[redacted]	21AUG2[redacted]	25AUG2[redacted]	5	STUDY DRUG TOXICITY	肺出血
CA209017-132-17[redacted] (7[redacted]M/C)	11NOV2[redacted]	11NOV2[redacted]	11NOV2[redacted]	29NOV2[redacted]	19	OTHER	肺塞栓症
CA209017-133-17[redacted] (6[redacted]M/C)	02SEP2[redacted]	03SEP2[redacted]	03DEC2[redacted]	25FEB2[redacted]*	85	DISEASE	
CA209017-133-17[redacted] (5[redacted]M/C)	21OCT2[redacted]	22OCT2[redacted]	03DEC2[redacted]	10APR2[redacted]*	129	DISEASE	
CA209017-135-17[redacted] (6[redacted]M/C)	06NOV2[redacted]	07NOV2[redacted]	28NOV2[redacted]	31JAN2[redacted]*	65	DISEASE	
CA209017-136-17[redacted] (6[redacted]M/C)	30JUL2[redacted]	01AUG2[redacted]	14SEP2[redacted]	15NOV2[redacted]	63	DISEASE	
CA209017-139-17[redacted] (6[redacted]F/C)	12AUG2[redacted]	13AUG2[redacted]	13AUG2[redacted]	22AUG2[redacted]	10	OTHER	肺塞栓症
CA209017-141-17[redacted] (6[redacted]M/C)	23APR2[redacted]	24APR2[redacted]	08OCT2[redacted]	13NOV2[redacted]	37	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-11　死亡例の一覧（CA209017 試験）（続き 13）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209017-141-17[redacted] ([redacted]M/C)	18NOV20[redacted]	19NOV20[redacted]	13FEB20[redacted]*	19APR20[redacted]*	66	DISEASE	
CA209017-143-17[redacted] ([redacted]F/C)	06SEP20[redacted]	09SEP20[redacted]	13NOV20[redacted]	17JUN20[redacted]*	217	DISEASE	
CA209017-145-17[redacted] ([redacted]M/C)	30OCT20[redacted]	31OCT20[redacted]	24FEB20[redacted]*	27APR20[redacted]*	63	DISEASE	
CA209017-145-17[redacted] ([redacted]M/C)	25OCT20[redacted]	28OCT20[redacted]	18MAR20[redacted]*	26SEP20[redacted]*	193	OTHER	心筋梗塞
CA209017-145-17[redacted] ([redacted]M/C)	26NOV20[redacted]	26NOV20[redacted]	26NOV20[redacted]	15DEC20[redacted]	20	OTHER	出血性脳血管発作
CA209017-146-17[redacted] ([redacted]F/C)	14MAY20[redacted]	16MAY20[redacted]	18JUL20[redacted]	09OCT20[redacted]	84	DISEASE	
CA209017-150-17[redacted] ([redacted]M/C)	19AUG20[redacted]	20AUG20[redacted]	10SEP20[redacted]	06OCT20[redacted]	27	DISEASE	
CA209017-156-17[redacted] ([redacted]F/C)	26NOV20[redacted]	28NOV20[redacted]	03APR20[redacted]*	27AUG20[redacted]*	147	DISEASE	
CA209017-163-17[redacted] ([redacted]M/C)	15OCT20[redacted]	16OCT20[redacted]	18DEC20[redacted]	27FEB20[redacted]*	72	DISEASE	
CA209017-163-17[redacted] ([redacted]M/C)	04NOV20[redacted]	05NOV20[redacted]	26NOV20[redacted]	27MAR20[redacted]*	122	DISEASE	転移性肺がん

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
出典［総括報告書 5.3.5.1-1（CA209017 試験）Table S.6.63］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-12　重篤な有害事象の一覧（CA209017 試験）

NIVOLUMAB 3 mg/kg

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日数	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 3-17[redacted]	女 5[redacted]	高カルシウム血症 ［高カルシウム血症］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]1/07 20[redacted]1/08	20 日目	19 日	Grade 4	処置あり 投与延期	否定できる
		低リン酸血症 ［低リン酸血症］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]1/07 20[redacted]1/08	20 日目	19 日	Grade 4	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 4-17[redacted]	男 6[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]10/12 継続中	59 日目	16 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 4-17[redacted]	男 7[redacted]	貧血 ［貧血］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 2	20[redacted]9/19 20[redacted]9/20	25 日目	10 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 4-17[redacted]	男 5[redacted]	痙攣 ［痙攣］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 4	20[redacted]12/23 20[redacted]12/24	46 日目	0 秒	Grade 3	処置なし 用量変更なし	否定できる
		発熱 ［発熱］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 8	20[redacted]2/22 20[redacted]2/24	107 日目	5 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		発熱 ［発熱］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 14	20[redacted]5/21 20[redacted]5/25	195 日目	9 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		肺臓炎 ［肺臓炎］	終了，サイクル 16 追跡 30 日間	20[redacted]6/25 20[redacted]9/07	230 日目	2 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 5-17[redacted]	男 6[redacted]	呼吸困難 ［呼吸困難］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]7/25 20[redacted]7/27	37 日目	8 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 5-17[redacted]	男 5[redacted]	肺炎 ［肺炎］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]7/02 20[redacted]7/05	14 日目	13 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		気管支炎 ［気管支炎］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 5	20[redacted]9/20 20[redacted]9/23	94 日目	14 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 8-17[redacted]	男 5[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 3	20[redacted]2/27 継続中	29 日目	0 秒	Grade 1	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 9-17[redacted]	女 6[redacted]	脱水 ［脱水］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]10/31 20[redacted]11/24	18 日目	17 日	Grade 3	処置あり 休薬	否定できる

事象名：MedDRA/J ver17.1

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（CA209017 試験）Table S.6.70 より作成］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-12　重篤な有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 1）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 15-17[redacted]	男 6[redacted]	高カルシウム血症 ［高カルシウム血症］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]11/18 20[redacted]11/20	27 日目	11 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]11/18 20[redacted]12/06	27 日目	11 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
		大発作痙攣 10-15 秒 ［全身性強直性間代性発作］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]11/18 20[redacted]12/06	27 日目	11 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 16-17[redacted]	男 7[redacted]	肺塞栓症 ［肺塞栓症］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]12/27 20[redacted]1/04 *	24 日目	9 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 16-17[redacted]	男 8[redacted]	肺炎 ［肺炎］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 9	20[redacted]8/21 20[redacted]8/28	121 日目	8 日	Grade 4	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 17-17[redacted]	男 5[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]8/12 継続中	42 日目	13 日	Grade 4	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 18-17[redacted]	男 7[redacted]	背部痛増加 ［背部痛］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 2	20[redacted]12/13 20[redacted]1/12*	24 日目	9 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		背部痛増加 ［背部痛］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]1/13 継続中	55 日目	11 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 20-17[redacted]	男 5[redacted]	上気道感染 ［上気道感染］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 5	20[redacted]4/16 20[redacted]4/18	77 日目	15 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できない
CA209017 20-17[redacted]	男 6[redacted]	尿細管間質性腎炎 ［尿細管間質性腎炎］	終了，サイクル 11 追跡 30 日間	20[redacted]7/25 20[redacted]7/30	169 日目	20 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できない
CA209017 20-17[redacted]	男 6[redacted]	嚥下障害 ［嚥下障害］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]3/07 20[redacted]3/18	17 日目	16 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 20-17[redacted]	男 6[redacted]	脱水 ［脱水］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]11/12 継続中	7 日目	6 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		呼吸不全 ［呼吸不全］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]11/24 20[redacted]11/25	19 日目	18 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
		呼吸不全 ［呼吸不全］	終了，追跡 30 日間 追跡 1	20[redacted]11/26 継続中	21 日目	20 日	Grade 5	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 33-17[redacted]	男 6[redacted]	右上肺葉肺炎 ［大葉性肺炎］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 2	20[redacted]5/14 20[redacted]5/22	22 日目	7 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 34-17[redacted]	男 6[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]8/13 継続中	26 日目	11 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-12　重篤な有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 2）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 35-17[redacted]	男 [redacted]	肺感染（下気道感染）［下気道感染］	終了，サイクル 9 追跡 30 日間	20[redacted]1/07 20[redacted]1/18	128 日目	14 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 42-17[redacted]	男 [redacted]	臨床状態悪化［全身健康状態低下］	終了，30 日間追跡	20[redacted]9/26 継続中	87 日目	28 日	Grade 5	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 45-17[redacted]	女 [redacted]	脊髄圧迫［脊髄圧迫］	終了，サイクル 12 追跡 30 日間	20[redacted]6/23 20[redacted]7/11	192 日目	12 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 45-17[redacted]	男 [redacted]	徐脈性洞性不整脈［洞性徐脈］	0.5 mg/kg 投与，サイクル 6	20[redacted]6/26 20[redacted]6/26	71 日目	0 秒	Grade 3	処置なし 休薬	否定できる
CA209017 46-17[redacted]	男 [redacted]	心臓タンポナーデ［心タンポナーデ］	終了，サイクル 24 追跡 30 日間	20[redacted]9/29 20[redacted]10/02	326 日目	3 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 48-17[redacted]	男 [redacted]	肺炎［肺炎］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]6/05 20[redacted]6/25	22 日目	7 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 48-17[redacted]	女 [redacted]	貧血［貧血］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]5/31 20[redacted]6/01	2 日目	12.8 時間	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		肺塞栓［肺塞栓症］	終了，30 日間追跡	20[redacted]7/16 20[redacted]7/26	48 日目	20 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 48-17[redacted]	男 [redacted]	悪性腫瘍増悪［悪性新生物進行］	3.2 mg/kg 投与，サイクル 2	20[redacted]7/14 20[redacted]7/19	21 日目	4 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		悪性腫瘍増悪［悪性新生物進行］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]8/03 継続中	41 日目	10 日	Grade 5	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 51-17[redacted]	男 [redacted]	甲状腺機能低下症［甲状腺機能低下症］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 9	20[redacted]11/26 20[redacted]11/28	124 日目	11 日	Grade 2	処置あり 投与延期	否定できない
CA209017 52-17[redacted]	女 [redacted]	肺炎［肺炎］	3.1 mg/kg 投与，サイクル 2	20[redacted]3/27 20[redacted]3/30	20 日目	5 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		好中球減少症［好中球減少症］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 6	20[redacted]6/10 20[redacted]6/13	95 日目	12 日	Grade 4	処置なし 投与延期	否定できる
		発熱［発熱］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 6	20[redacted]6/14 20[redacted]6/17	99 日目	16 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
		肺炎［肺炎］	終了，サイクル 8 追跡 30 日間	20[redacted]7/08 20[redacted]7/15	123 日目	3 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できる
		突然死［突然死］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]7/28 継続中	143 日目	23 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-12　重篤な有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 3）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 52-17[redacted]	女 6[redacted]	COPD 悪化 ［慢性閉塞性肺疾患］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]12/01 20[redacted]12/02	12 日目	11 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できない
		COPD 悪化 ［慢性閉塞性肺疾患］	終了，サイクル 23 追跡 30 日間	20[redacted]11/02 20[redacted]11/06	348 日目	11 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 53-17[redacted]	男 6[redacted]	肺臓炎 ［肺臓炎］	終了，サイクル 11 追跡 30 日間	20[redacted]10/29 20[redacted]11/26	148 日目	7 日	Grade 2	処置あり 投与中止	否定できない
CA209017 53-17[redacted]	女 6[redacted]	心肺停止 ［心肺停止］	終了，サイクル 16 追跡 30 日間	20[redacted]5/16 継続中	221 日目	4 日	Grade 5	処置なし 投与中止	否定できる
CA209017 55-17[redacted]	男 6[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]9/05 継続中	9 日目	8 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 55-17[redacted]	男 5[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了， 追跡 30 日間	20[redacted]2/15 継続中	95 日目	24 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 57-17[redacted]	男 7[redacted]	高カルシウム血症 ［高カルシウム血症］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]5/07 継続中	14 日目	13 日	Grade 4	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 57-17[redacted]	男 5[redacted]	臨床症状悪化，発熱 ［発熱］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 9	20[redacted]11/20 20[redacted]11/28	121 日目	6 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 65-17[redacted]	男 5[redacted]	C-反応性蛋白増加 ［C-反応性蛋白増加］	2.9 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]4/08 20[redacted]4/15	15 日目	14 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		咳嗽悪化 ［咳嗽］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]4/29 20[redacted]5/07	36 日目	11 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 65-17[redacted]	男 6[redacted]	悪寒 ［悪寒］	3.1 mg/kg 投与，サイクル 3	20[redacted]6/20 20[redacted]6/20	28 日目	1.2 時間	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できない
		高カルシウム血症 ［高カルシウム血症］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 8	20[redacted]8/29 20[redacted]9/06	98 日目	0 秒	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 83-17[redacted]	男 6[redacted]	虚血性脳卒中 ［虚血性脳卒中］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 19	20[redacted]1/16 20[redacted]1/23	262 日目	6 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		尿路感染症 ［尿路感染］	終了，サイクル 20 追跡 30 日間	20[redacted]2/27 20[redacted]2/28	304 日目	6 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 83-17[redacted]	男 5[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]7/23 継続中	6 日目	5 日	Grade 4	処置あり 投与中止	否定できる
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了， 追跡 30 日間	20[redacted]8/01 継続中	15 日目	14 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 93-17[redacted]	男 5[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 4 追跡 30 日間	20[redacted]12/30 20[redacted]1/02*	53 日目	10 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 96-17[redacted]	男 6[redacted]	COPD 悪化 ［慢性閉塞性肺疾患］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 6	20[redacted]3/04 20[redacted]3/07	97 日目	14 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-12　重篤な有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 4）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 99-17[redacted]	男 [redacted]	急性肺炎 ［肺炎］	終了，サイクル 8 追跡 30 日間	20[redacted]3/05 20[redacted]3/18	143 日目	12 日	Grade 4	処置あり 投与中止	否定できる
		呼吸不全 ［呼吸不全］	終了，サイクル 8 追跡 30 日間	20[redacted]3/16 継続中	154 日目	23 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 100-17[redacted]	男 [redacted]	末梢動脈虚血疾患 ［末梢性虚血］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 20	20[redacted]10/28 20[redacted]10/28	291 日目	12 日	Grade 4	処置あり 投与延期	否定できる
		感染（呼吸器） ［気道感染］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 23	20[redacted]1/19 20[redacted]1/21	374 日目	9 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 109-17[redacted]	男 [redacted]	呼吸困難の悪化 ［呼吸困難］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]10/26 20[redacted]11/14	4 日目	3 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]11/14 20[redacted]11/26	23 日目	8 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了， 追跡 30 日間	20[redacted]11/27 継続中	36 日目	21 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 111-17[redacted]	男 [redacted]	右側肺炎 ［肺炎］	2.9 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]10/30 20[redacted]11/06	15 日目	14 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 116-17[redacted]	男 [redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 5 追跡 30 日間	20[redacted]2/07 継続中	66 日目	9 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 124-17[redacted]	女 [redacted]	筋無力症候群 ［筋無力症候群］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]11/28 20[redacted]12/04	36 日目	21 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できない
CA209017 127-17[redacted]	男 [redacted]	感染症 ［感染］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 3	20[redacted]1/05 20[redacted]1/10	41 日目	13 日	Grade 2	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 130-17[redacted]	男 [redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]10/23 20[redacted]11/13	15 日目	14 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 131-17[redacted]	女 [redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 6 追跡 30 日間	20[redacted]10/03 継続中	78 日目	6 日	Grade 4	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 131-17[redacted]	男 [redacted]	肺炎 ［肺炎］	終了，サイクル 9 追跡 30 日間	20[redacted]1/14 20[redacted]1/17	125 日目	11 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 132-17[redacted]	男 [redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 20 追跡 30 日間	20[redacted]3/12 継続中	290 日目	22 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 132-17[redacted]	男 [redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 6 追跡 30 日間	20[redacted]11/13 継続中	84 日目	14 日	Grade 5	処置なし 投与中止	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-12　重篤な有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 5）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 132-17[redacted]	男 [redacted]	嚥下障害 ［嚥下障害］	3.1 mg/kg 投与, サイクル 4	20[redacted]11/14 20[redacted]11/30	51 日目	8 日	Grade 3	処置なし 用量変更なし	否定できる
		左心耳血栓 ［心房血栓症］	3.0 mg/kg 投与, サイクル 7	20[redacted]12/24 継続中	91 日目	6 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		肺分枝の血栓 ［肺血栓症］	3.0 mg/kg 投与, サイクル 7	20[redacted]12/25 継続中	92 日目	7 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 140-17[redacted]	男 [redacted]	大喀血 ［喀血］	終了，サイクル 19 追跡 30 日間	20[redacted]11/09 継続中	256 日目	3 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 140-17[redacted]	男 [redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]10/26 継続中	24 日目	10 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 141-17[redacted]	男 [redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了, 追跡 30 日間	20[redacted]7/12 継続中	81 日目	24 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 145-17[redacted]	男 [redacted]	上気道感染症 ［上気道感染］	3.0 mg/kg 投与, サイクル 21	20[redacted]8/27 20[redacted]9/01	304 日目	15 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 161-17[redacted]	女 [redacted]	発熱 ［発熱］	3.0 mg/kg 投与, サイクル 1	20[redacted]10/10 20[redacted]10/13	2 日目	32.4 時間	Grade 1	処置あり 投与延期	否定できない

事象名：MedDRA/J ver17.1

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-12　重篤な有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 6）

DOCETAXEL

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日数	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 4-17[redacted]	男 6[redacted]	脳卒中 ［脳血管発作］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]11/19 20[redacted]11/21	48 日目	5 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 5-17[redacted]	女 7[redacted]	脱水 ［脱水］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]4/11 20[redacted]4/17	8 日目	7 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できない
		低血糖症 ［低血糖症］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]4/11 20[redacted]4/11	8 日目	7 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		肺炎，非感染 ［肺炎］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]4/20 継続中	17 日目	16 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
		呼吸不全 ［呼吸不全］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]4/23 継続中	20 日目	19 日	Grade 5	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 5-17[redacted]	女 7[redacted]	脱水 ［脱水］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]8/06 20[redacted]8/08	7 日目	6 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できない
		脱力 ［無力症］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]8/09 20[redacted]8/13	10 日目	9 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 5-17[redacted]	男 5[redacted]	気管支動脈出血 ［動脈出血］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]10/04 20[redacted]10/09	60 日目	17 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		出血，肺 ［肺出血］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]10/11 継続中	67 日目	24 日	Grade 5	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 8-17[redacted]	男 7[redacted]	頻拍性心房細動 ［心房細動］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]2/28 20[redacted]3/02	29 日目	7 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 9-17[redacted]	男 7[redacted]	好中球減少性感染 ［好中球減少性感染］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]3/05 20[redacted]3/08	5 日目	4 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できない
CA209017 11-17[redacted]	男 4[redacted]	喀血 ［喀血］	74.5 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]12/02 20[redacted]12/03	12 日目	11 日	Grade 3	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 18-17[redacted]	女 7[redacted]	好中球減少性発熱 ［発熱性好中球減少症］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]2/08 20[redacted]2/13	50 日目	7 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できない
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，追跡 30 日間 追跡 1	20[redacted]2/22 継続中	64 日目	21 日	Grade 5	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 20-17[redacted]	男 7[redacted]	肺炎 ［肺炎］	75.9 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]4/27 20[redacted]4/28	4 日目	3 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できない
CA209017 22-17[redacted]	男 5[redacted]	熱性無形成 ［有熱性骨髄無形成］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]9/19 20[redacted]9/26	7 日目	6 日	Grade 4	処置あり 投与中止	否定できない
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]10/09 継続中	27 日目	26 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-12　重篤な有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 7）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日数	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 27-17[redacted]	男 6[redacted]	急性呼吸不全 ［急性呼吸不全］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]9/25 20[redacted]10/04	79 日目	15 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		急性呼吸不全 ［急性呼吸不全］	終了，追跡 30 日間 追跡 1	20[redacted]10/08 20[redacted]10/24	92 日目	28 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 32-17[redacted]	男 6[redacted]	失語症 ［失語症］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]11/04 継続中	26 日目	5 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		顔面下垂 ［第 7 脳神経麻痺］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]11/04 継続中	26 日目	5 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]11/27 継続中	49 日目	28 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 32-17[redacted]	男 6[redacted]	尿路感染症 ［尿路感染］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]12/14 継続中	54 日目	11 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
		上大静脈閉塞症候群 ［上大静脈症候群］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]12/14 20[redacted]12/21	54 日目	11 日	Grade 4	処置あり 投与中止	否定できる
		上大静脈閉塞症候群 ［上大静脈症候群］	終了，追跡 30 日間 追跡 1	20[redacted]12/22 継続中	62 日目	19 日	Grade 5	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 33-17[redacted]	女 7[redacted]	発熱性好中球減少症 ［発熱性好中球減少症］	77.8 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]10/09 20[redacted]10/12	6 日目	5 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できない
		急性気管支炎 ［気管支炎］	57.2 mg/m^{2}投与，サイクル 2	20[redacted]11/28 20[redacted]12/02	56 日目	20 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		肺炎 ［肺炎］	58.6 mg/m^{2}投与，サイクル 9	20[redacted]4/15 20[redacted]4/25	194 日目	11 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		肺炎 ［肺炎］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]5/08 20[redacted]6/19	217 日目	6 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 35-17[redacted]	女 6[redacted]	悪心 ［悪心］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]5/19 20[redacted]5/22	6 日目	5 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できない
		好中球減少症 ［好中球減少症］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]5/21 20[redacted]5/24	8 日目	7 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できない
CA209017 37-17[redacted]	男 5[redacted]	感染 ［感染］	75.4 mg/m^{2}投与，サイクル 3	20[redacted]9/02 20[redacted]9/12	56 日目	13 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できない
CA209017 37-17[redacted]	男 6[redacted]	呼吸困難 ［呼吸困難］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]10/08 20[redacted]10/14	40 日目	19 日	Grade 4	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 42-17[redacted]	男 7[redacted]	発熱性好中球減少症 ［発熱性好中球減少症］	74.9 mg/m^{2}投与，サイクル 3	20[redacted]2/01 20[redacted]2/05	50 日目	7 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できない
CA209017 42-17[redacted]	男 6[redacted]	末梢性感覚ニューロパチー ［末梢性感覚ニューロパチー］	終了，サイクル 5 追跡 30 日間	20[redacted]8/30 20[redacted]9/09	120 日目	28 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できない

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-12　重篤な有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 8）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日数	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 44-17[redacted]	男 [redacted]	胸水 ［胸水］	75.0 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]2/28 20[redacted]3/16	21 日目	20 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		発熱性好中球減少症 ［発熱性好中球減少症］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]4/17 20[redacted]4/26	69 日目	6 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できない
CA209017 45-17[redacted]	男 [redacted]	発熱性好中球減少症 ［発熱性好中球減少症］	74.5 mg/m^{2}投与，サイクル 2	20[redacted]12/25 20[redacted]12/27	26 日目	7 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できない
		発熱性好中球減少症 ［発熱性好中球減少症］	75.1 mg/m^{2}投与，サイクル 4	20[redacted]2/05 20[redacted]2/11	68 日目	7 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できない
CA209017 46-17[redacted]	男 [redacted]	右肺底肺炎 ［肺炎］	73.9 mg/m^{2}投与，サイクル 4	20[redacted]7/12 20[redacted]7/26	86 日目	21 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		呼吸器感染 ［気道感染］	投与延期，サイクル 4	20[redacted]8/01 20[redacted]8/07	106 日目	41 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		間質性肺炎による呼吸不全 ［間質性肺疾患］	終了，サイクル 5 追跡 30 日間	20[redacted]8/19 継続中	124 日目	3 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できない
		間質性肺炎による呼吸不全 ［間質性肺疾患］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]9/13 継続中	149 日目	28 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できない
CA209017 47-17[redacted]	男 [redacted]	筋骨格痛 ［筋骨格痛］	75.1 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]6/15 20[redacted]6/16	6 日目	5 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できない
		喀血 ［喀血］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]7/17 継続中	38 日目	14 日	Grade 5	処置なし 投与中止	否定できる
CA209017 48-17[redacted]	男 [redacted]	喘鳴の疑い ［上気道性喘鳴］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]4/10 20[redacted]4/17	36 日目	14 日	Grade 1	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 51-17[redacted]	男 [redacted]	肺炎 ［肺炎］	73.2 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]4/04 20[redacted]4/13	16 日目	15 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 51-17[redacted]	女 [redacted]	腫瘍疼痛 ［腫瘍疼痛］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]11/22 20[redacted]11/26	43 日目	21 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 52-17[redacted]	男 [redacted]	COPD 悪化 ［慢性閉塞性肺疾患］	72.8 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]5/24 20[redacted]5/28	8 日目	7 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		COPD 悪化 ［慢性閉塞性肺疾患］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]7/09 20[redacted]7/22	54 日目	11 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 52-17[redacted]	男 [redacted]	心膜タンポナーデ ［心タンポナーデ］	75.4 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]9/13 20[redacted]9/23	8 日目	7 日	Grade 4	処置あり 減量	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-12　重篤な有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 9）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日数	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 52-17[redacted]	女 5[redacted]	肺炎 ［肺炎］	75.9 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]11/11 20[redacted]11/15	8 日目	6 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		肺炎 ［肺炎］	終了，サイクル 4 追跡 30 日間	20[redacted]1/15 20[redacted]1/21	73 日目	9 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 53-17[redacted]	男 6[redacted]	発熱性好中球減少症 ［発熱性好中球減少症］	75.0 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]12/07 20[redacted]12/20	8 日目	7 日	Grade 3	処置あり 減量	否定できない
		肺感染 ［肺感染］	75.0 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]12/07 20[redacted]12/20	8 日目	7 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できない
CA209017 56-17[redacted]	男 4[redacted]	発熱性好中球減少症 ［発熱性好中球減少症］	74.9 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]6/19 20[redacted]6/23	10 日目	9 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できない
CA209017 61-17[redacted]	男 5[redacted]	肺炎 ［肺炎］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]10/20 20[redacted]10/22	6 日目	5 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 65-17[redacted]	女 5[redacted]	肺炎 ［肺炎］	76.5 mg/m^{2}投与，サイクル 3	20[redacted]6/28 20[redacted]7/01	57 日目	15 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		低ナトリウム血症 ［低ナトリウム血症］	投与延期，サイクル 3	20[redacted]7/09 20[redacted]7/12	68 日目	26 日	Grade 4	処置あり 投与延期	否定できる
		低ナトリウム血症 ［低ナトリウム血症］	終了，追跡 30 日間 追跡 1	20[redacted]2/03 20[redacted]2/11	277 日目	27 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 65-17[redacted]	男 5[redacted]	肺炎 ［肺炎］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]10/10 20[redacted]11/04	22 日目	21 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 71-17[redacted]	女 6[redacted]	敗血症性ショック ［敗血症性ショック］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]1/01 20[redacted]1/14	55 日目	12 日	Grade 4	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 83-17[redacted]	女 5[redacted]	脱水 ［脱水］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]9/21 継続中	26 日目	25 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 83-17[redacted]	男 5[redacted]	精神状態変化 ［精神状態変化］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]11/17 20[redacted]11/22	17 日目	16 日	Grade 2	処置あり 投与延期	否定できる
		譫妄 ［譫妄］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]11/29 20[redacted]12/10	29 日目	28 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 84-17[redacted]	男 5[redacted]	水気胸 ［気胸］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]8/16 20[redacted]8/21	43 日目	24 時間	Grade 1	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 85-17[redacted]	男 7[redacted]	発熱性好中球減少症 ［発熱性好中球減少症］	55.5 mg/m^{2}投与，サイクル 5	20[redacted]11/25 20[redacted]11/30	95 日目	11 日	Grade 3	処置あり 減量	否定できない
CA209017 85-17[redacted]	男 6[redacted]	発熱性好中球減少症 ［発熱性好中球減少症］	73.6 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]12/12 20[redacted]12/15	8 日目	7 日	Grade 4	処置あり 減量	否定できない

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-12　重篤な有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 10）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日数	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 86-17[redacted]	女 7[redacted]	敗血症 ［敗血症］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]10/08 継続中	7 日目	6 日	Grade 4	処置あり 休薬	否定できる
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]10/16 継続中	15 日目	14 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 88-17[redacted]	女 6[redacted]	便秘 ［便秘］	75.5 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]6/19 20[redacted]6/24	7 日目	6 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できない
CA209017 89-17[redacted]	男 6[redacted]	左尿路結石 ［尿管結石］	66.4 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]5/06 20[redacted]5/09	19 日目	18 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 89-17[redacted]	女 7[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]5/28 継続中	7 日目	6 日	Grade 4	処置なし 投与中止	否定できる
		腹痛 ［腹痛］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]5/28 20[redacted]5/30	7 日目	6 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できない
		嘔吐 ［嘔吐］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]5/28 20[redacted]5/30	7 日目	6 日	Grade 3	処置なし 用量変更なし	否定できない
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]6/19 継続中	29 日目	28 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 100-17[redacted]	男 5[redacted]	グレード 2 の肺感染の入院［肺感染］	55.9 mg/m^{2}投与，サイクル 3	20[redacted]3/08 20[redacted]3/09	57 日目	10 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 100-17[redacted]	男 7[redacted]	発熱性好中球減少症 ［発熱性好中球減少症］	74.6 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]2/01 20[redacted]2/06	8 日目	7 日	Grade 4	処置あり 減量	否定できない
		敗血症 ［敗血症］	終了，サイクル 5 追跡 30 日間	20[redacted]5/10 20[redacted]5/13	106 日目	4 日	Grade 4	処置あり 投与中止	否定できない
		敗血症 ［敗血症］	終了，サイクル 5 追跡 30 日間	20[redacted]5/14 継続中	110 日目	8 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できない
CA209017 100-17[redacted]	男 6[redacted]	息切れ ［呼吸困難］	投与延期，サイクル 1	20[redacted]6/17 20[redacted]6/20	27 日目	26 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 103-17[redacted]	男 7[redacted]	下痢 ［下痢］	75.0 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]6/29 20[redacted]7/01	10 日目	9 日	Grade 2	処置なし 用量変更なし	否定できない
CA209017 104-17[redacted]	男 8[redacted]	汎血球減少症 ［汎血球減少症］	74.7 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]5/15 20[redacted]5/22	8 日目	7 日	Grade 3	処置あり 減量	否定できない
		肺感染 ［肺感染］	55.8 mg/m^{2}投与，サイクル 2	20[redacted]6/11 20[redacted]6/17	35 日目	8 日	Grade 1	処置あり 用量変更なし	否定できる
		咽頭痛 ［口腔咽頭痛］	55.8 mg/m^{2}投与，サイクル 2	20[redacted]6/11 20[redacted]6/17	35 日目	8 日	Grade 1	処置あり 用量変更なし	否定できる
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 4 追跡 30 日間	20[redacted]8/07 20[redacted]8/12	92 日目	21 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-12　重篤な有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 11）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日数	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 106-17[redacted]	男 8[redacted]	好中球減少症 ［好中球減少症］	75.7 mg/m^{2}投与，サイクル 2	20[redacted]9/02 20[redacted]9/05	29 日目	7 日	Grade 4	処置あり 減量	否定できない
		気管支肺炎 ［気管支肺炎］	75.7 mg/m^{2}投与，サイクル 2	20[redacted]9/02 20[redacted]9/06	29 日目	7 日	Grade 3	処置あり 減量	否定できない
		呼吸不全 ［呼吸不全］	終了，サイクル 5 追跡 30 日間	20[redacted]11/16 継続中	104 日目	8 日	Grade 5	処置なし 投与中止	否定できる
CA209017 109-17[redacted]	女 7[redacted]	感染 ［感染］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]5/02 20[redacted]6/09	42 日目	20 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 111-17[redacted]	男 7[redacted]	好中球減少症 ［好中球減少症］	74.6 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]9/12 20[redacted]9/20	8 日目	7 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できない
		クロストリジウム・デフィシレ大腸炎 ［クロストリジウム・デフィシレ大腸炎］	74.6 mg/m^{2}投与，サイクル 2	20[redacted]10/08 20[redacted]10/17	34 日目	12 日	Grade 2	処置あり 投与延期	否定できる
CA209017 111-17[redacted]	男 6[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]11/29 継続中	36 日目	4 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 127-17[redacted]	男 7[redacted]	発熱性好中球減少症 ［発熱性好中球減少症］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]9/02 20[redacted]9/18	6 日目	5 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できない
CA209017 127-17[redacted]	男 5[redacted]	肺大出血 ［肺出血］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]10/16 継続中	42 日目	20 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 127-17[redacted]	男 7[redacted]	肺炎 ［肺炎］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]11/02 20[redacted]11/15	32 日目	10 日	Grade 2	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 129-17[redacted]	女 5[redacted]	結節性甲状腺腫 ［甲状腺腫］	75.2 mg/m^{2}投与，サイクル 2	20[redacted]8/07 20[redacted]8/09	34 日目	13 日	Grade 1	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 130-17[redacted]	男 5[redacted]	発熱状態，脱水，疲労 ［発熱］	55.0 mg/m^{2}投与，サイクル 2	20[redacted]12/27 20[redacted]12/30	30 日目	7 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できない
		発熱性好中球減少症，貧血 ［発熱性好中球減少症］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]1/30 20[redacted]2/03	64 日目	9 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できない
CA209017 131-17[redacted]	女 6[redacted]	発熱性好中球減少症 ［発熱性好中球減少症］	75.0 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]7/20 20[redacted]7/24	4 日目	3 日	Grade 3	処置あり 減量	否定できない
CA209017 132-17[redacted]	男 5[redacted]	肺出血 ［肺出血］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]8/25 継続中	26 日目	4 日	Grade 5	処置なし 投与中止	否定できない
CA209017 132-17[redacted]	男 7[redacted]	肺塞栓による死亡 ［肺塞栓症］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]11/29 継続中	19 日目	18 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 135-17[redacted]	男 6[redacted]	脱力 ［無力症］	74.4 mg/m^{2}投与，サイクル 2	20[redacted]9/04 20[redacted]9/08	43 日目	21 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-12　重篤な有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 12）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日数	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 136-17[redacted]	男 6[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]10/07 継続中	68 日目	23 日	Grade 2	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 139-17[redacted]	女 6[redacted]	肺塞栓 ［肺塞栓症］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]8/21 継続中	9 日目	8 日	Grade 4	処置あり 投与中止	否定できる
		肺塞栓 ［肺塞栓症］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]8/22 継続中	10 日目	9 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 143-17[redacted]	女 5[redacted]	皮膚感染 ［皮膚感染］	75.0 mg/m^{2}投与，サイクル 10	20[redacted]6/26 20[redacted]7/03	220 日目	8 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		皮膚感染 ［皮膚感染］	75.0 mg/m^{2}投与，サイクル 11	20[redacted]8/07 20[redacted]8/10	262 日目	10 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		感染性小腸結腸炎 ［感染性小腸結腸炎］	54.8 mg/m^{2}投与，サイクル 12	20[redacted]8/29 20[redacted]9/03	284 日目	11 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 145-17[redacted]	男 7[redacted]	出血性脳血管発作 ［脳血管発作］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]12/13 継続中	18 日目	17 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
		心肺停止 ［心肺停止］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]12/15 継続中	20 日目	19 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 146-17[redacted]	女 6[redacted]	脳転移 ［中枢神経系転移］	終了，サイクル 4 追跡 30 日間	20[redacted]8/07 継続中	84 日目	20 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 150-17[redacted]	男 5[redacted]	心房細動 ［心房細動］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]9/24 20[redacted]9/25	36 日目	14 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]10/06 継続中	48 日目	26 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209017 156-17[redacted]	女 7[redacted]	錯乱 ［錯乱状態］	74.0 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]12/07 20[redacted]12/12	10 日目	9 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209017 163-17[redacted]	男 5[redacted]	心房細動 ［心房細動］	69.9 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]11/12 20[redacted]11/18	8 日目	7 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
		好中球減少症 ［好中球減少症］	69.9 mg/m^{2}投与，サイクル 1	20[redacted]11/12 20[redacted]11/17	8 日目	7 日	Grade 4	処置あり 減量	否定できない
		腸穿孔 ［腸管穿孔］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]11/28 20[redacted]12/09	24 日目	2 日	Grade 4	処置あり 投与中止	否定できない

事象名：MedDRA/J ver17.1
出典［総括報告書 5.3.5.1-1（CA209017 試験）Table S.6.70 より作成］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-13　投与中止の原因となった有害事象の一覧（CA209017 試験）

NIVOLUMAB 3 mg/kg

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日数	程度	重篤度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 4-17[redacted]	男 [redacted]	肺臓炎 ［肺臓炎］	終了，サイクル 16 追跡 30 日間	20[redacted]6/25 20[redacted]9/7	230 日目	2 日目	Grade 3	重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 8-17[redacted]	男 [redacted]	運動失調 ［運動失調］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 2	20[redacted]2/22 CONTINUE	24 日目	9 日目	Grade 1	非重篤	処置あり 投与中止	否定できる
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 3	20[redacted]2/27 CONTINUE	29 日目	0 秒	Grade 1	重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 51-17[redacted]	男 [redacted]	肺炎 ［肺炎］	終了，サイクル 4 追跡 30 日間	20[redacted]8/28 20[redacted]9/6	55 日目	12 日目	Grade 2	非重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 51-17[redacted]	男 [redacted]	間欠性肺臓炎 ［肺臓炎］	終了，サイクル 18 追跡 30 日間	20[redacted]4/25 20[redacted]5/2	274 日目	7 日目	Grade 2	非重篤	処置あり 投与中止	否定できない
			終了，サイクル 18 追跡 30 日間	20[redacted]5/2 20[redacted]7/18	281 日目	14 日目	Grade 1	非重篤	処置あり 投与中止	否定できない
CA209017 52-17[redacted]	女 [redacted]	肺炎 ［肺炎］	終了，サイクル 8 追跡 30 日間	20[redacted]7/8 20[redacted]7/15	123 日目	3 日目	Grade 3	重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 53-17[redacted]	男 [redacted]	肺臓炎 ［肺臓炎］	終了，サイクル 11 追跡 30 日間	20[redacted]10/29 20[redacted]11/26	148 日目	7 日目	Grade 2	重篤	処置あり 投与中止	否定できない
CA209017 53-17[redacted]	女 [redacted]	心肺停止 ［心肺停止］	終了，サイクル 16 追跡 30 日間	20[redacted]5/16 CONTINUE	221 日目	4 日目	Grade 5	重篤	処置なし 投与中止	否定できる
CA209017 83-17[redacted]	男 [redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]7/23 CONTINUE	6 日目	5 日目	Grade 4	重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 99-17[redacted]	男 [redacted]	急性肺炎 ［肺炎］	終了，サイクル 8 追跡 30 日間	20[redacted]3/5 20[redacted]3/18	143 日目	12 日目	Grade 4	重篤	処置あり 投与中止	否定できる
		呼吸不全 ［呼吸不全］		20[redacted]3/16 CONTINUE	154 日目	23 日目	Grade 3	重篤	処置あり 投与中止	否定できる

出典［総括報告書 5.3.5.1-1（CA209017 試験）Appendix 6.4 より作成］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-13　投与中止の原因となった有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 1）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載） ［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日数	程度	重篤度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 100-17[redacted]	男 7[redacted]	肺臓炎 ［肺臓炎］	終了，サイクル 3 追跡 30-100 日間	20[redacted]8/12 20[redacted]9/25	69 日目	38 日目	Grade 3	非重篤	処置あり 投与中止	否定できない
CA209017 111-17[redacted]	男 6[redacted]	リパーゼ増加 ［リパーゼ増加］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]5/6 20[redacted]7/28	43 日目	13 日目	Grade 4	非重篤	処置なし 投与中止	否定できない
		発疹 ［発疹］		20[redacted]5/7 20[redacted]8/11	44 日目	14 日目	Grade 2	非重篤	処置あり 投与中止	否定できない
CA209017 119-17[redacted]	男 6[redacted]	呼吸不全 ［呼吸不全］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]12/30 CONTINUE	43 日目	27 日目	Grade 2	非重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 124-17[redacted]	女 6[redacted]	筋無力症候群 ［筋無力症候群］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]11/19 20[redacted]11/27	27 日目	12 日目	Grade 2	非重篤	処置あり 投与中止	否定できない
		ALT 増加 ［アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加］		20[redacted]11/21 20[redacted]12/10	29 日目	14 日目	Grade 2	非重篤	処置なし 投与中止	否定できない
		AST 増加 ［アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加］		20[redacted]11/21 20[redacted]12/10	29 日目	14 日目	Grade 2	非重篤	処置なし 投与中止	否定できない
		筋無力症候群 ［筋無力症候群］		20[redacted]11/28 20[redacted]12/4	36 日目	21 日目	Grade 3	重篤	処置あり 投与中止	否定できない
		筋無力症候群 ［筋無力症候群］		20[redacted]12/5 20[redacted]12/10	43 日目	28 日目	Grade 2	非重篤	処置あり 投与中止	否定できない
CA209017 131-17[redacted]	女 6[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 6 追跡 30 日間	20[redacted]10/3 CONTINUE	78 日目	6 日目	Grade 4	重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 132-17[redacted]	男 6[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 6 追跡 30 日間	20[redacted]11/13 CONTINUE	84 日目	14 日目	Grade 5	重篤	処置なし 投与中止	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-13　投与中止の原因となった有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 2）

DOCETAXEL

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日数	程度	重篤度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 5-17[redacted]	女 7[redacted]	呼吸不全 ［呼吸不全］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]4/23 CONTINUE	20 日目	19 日目	Grade 5	重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 5-17[redacted]	女 7[redacted]	脱力 ［無力症］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]8/9 20[redacted]8/13	10 日目	9 日目	Grade 3	重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 8-17[redacted]	男 7[redacted]	末梢神経障害 ［末梢性ニューロパチー］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]2/26 CONTINUE	27 日目	5 日目	Grade 3	非重篤	処置あり 投与中止	否定できない
CA209017 20-17[redacted]	女 6[redacted]	疲労 ［疲労］	76.9 mg/m²投与，サイクル 5	20[redacted]3/11 20[redacted]3/25	92 日目	7 日目	Grade 2	非重篤	処置なし 投与中止	否定できない
CA209017 22-17[redacted]	男 5[redacted]	熱性無形成 ［有熱性骨髄無形成］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]9/19 20[redacted]9/26	7 日目	6 日目	Grade 4	重篤	処置あり 投与中止	否定できない
CA209017 32-17[redacted]	男 6[redacted]	上大静脈閉塞症候群 ［上大静脈症候群］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]12/14 20[redacted]12/21	54 日目	11 日目	Grade 4	重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 41-17[redacted]	男 6[redacted]	神経毒性 ［神経毒性］	終了，サイクル 5 追跡 30 日間	20[redacted]7/29 20[redacted]9/18	113 日目	20 日目	Grade 3	非重篤	処置なし 投与中止	否定できない
CA209017 45-17[redacted]	男 7[redacted]	無力症 ［無力症］	終了，追跡 30 日間 追跡 1	20[redacted]5/6 20[redacted]6/5	158 日目	27 日目	Grade 3	非重篤	処置なし 投与中止	否定できない
		食欲不振 ［食欲減退］		20[redacted]5/6 20[redacted]6/7	158 日目	27 日目	Grade 3	非重篤	処置なし 投与中止	否定できない
		手掌神経障害 ［末梢性ニューロパチー］		20[redacted]5/6 CONTINUE	158 日目	27 日目	Grade 3	非重篤	処置なし 投与中止	否定できない
		爪甲離床症 ［爪甲離床症］		20[redacted]5/6 20[redacted]7/22	158 日目	27 日目	Grade 3	非重篤	処置なし 投与中止	否定できない
CA209017 46-17[redacted]	男 5[redacted]	間質性肺炎による呼吸不全 ［間質性肺疾患］	終了，サイクル 5 追跡 30 日間	20[redacted]8/19 CONTINUE	124 日目	3 日目	Grade 3	重篤	処置あり 投与中止	否定できない
CA209017 47-17[redacted]	男 5[redacted]	喀血 ［喀血］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]7/17 CONTINUE	38 日目	14 日目	Grade 5	重篤	処置なし 投与中止	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-13　投与中止の原因となった有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 3）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日数	程度	重篤度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 49-17[redacted]	男 6[redacted]	過敏症 ［過敏症］	72.7 mg/m^{2}投与，サイクル 2	20[redacted]7/24 20[redacted]7/24	28 日目	0 秒	Grade 3	非重篤	処置あり 投与中止	否定できない
CA209017 52-17[redacted]	男 6[redacted]	COPD 悪化 ［慢性閉塞性肺疾患］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]7/22 20[redacted]8/1	67 日目	24 日目	Grade 3	非重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 65-17[redacted]	女 5[redacted]	健康状態悪化 ［全身健康状態低下］	終了，サイクル 11 追跡 30 日間	20[redacted]1/25 20[redacted]2/10	268 日目	18 日目	Grade 2	非重篤	処置なし 投与中止	否定できる
CA209017 71-17[redacted]	女 6[redacted]	敗血症性ショック ［敗血症性ショック］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]1/1 20[redacted]1/14	55 日目	12 日目	Grade 4	非重篤	処置あり 投与中止	否定できる
		敗血症性ショック ［敗血症性ショック］		20[redacted]1/1 20[redacted]1/14	55 日目	12 日目	Grade 4	重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 83-17[redacted]	女 5[redacted]	脱水 ［脱水］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]9/21 CONTINUE	26 日目	25 日目	Grade 3	重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 84-17[redacted]	男 5[redacted]	疲労 ［疲労］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]12/10 20[redacted]1/21*	27 日目	5 日目	Grade 2	非重篤	処置なし 投与中止	否定できない
		味覚異常 ［味覚異常］		20[redacted]12/10 20[redacted]5/28 *	27 日目	5 日目	Grade 2	非重篤	処置なし 投与中止	否定できない
CA209017 89-17[redacted]	男 6[redacted]	末梢神経障害 ［末梢性ニューロパチー］	終了，サイクル 10 追跡 30 日間	20[redacted]11/11 CONTINUE	208 日目	12 日目	Grade 2	非重篤	処置なし 投与中止	否定できない
CA209017 89-17[redacted]	女 7[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]5/28 CONTINUE	7 日目	6 日目	Grade 4	重篤	処置なし 投与中止	否定できる
CA209017 100-17[redacted]	男 7[redacted]	敗血症 ［敗血症］	終了，サイクル 5 追跡 30 日間	20[redacted]5/10 20[redacted]5/13	106 日目	4 日目	Grade 4	重篤	処置あり 投与中止	否定できない
CA209017 106-17[redacted]	男 8[redacted]	呼吸不全 ［呼吸不全］	終了，サイクル 5 追跡 30 日間	20[redacted]11/16 CONTINUE	104 日目	8 日目	Grade 5	重篤	処置なし 投与中止	否定できる
CA209017 124-17[redacted]	男 5[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]12/28 20[redacted]2/1 *	38 日目	16 日目	Grade 3	非重篤	処置あり 投与中止	否定できる
		痙攣 ［痙攣］		20[redacted]12/28 20[redacted]12/28	38 日目	16 日目	Grade 2	非重篤	処置あり 投与中止	否定できる
		浮動性めまい ［浮動性めまい］		20[redacted]12/28 20[redacted]1/2*	38 日目	16 日目	Grade 3	非重篤	処置あり 投与中止	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-13　投与中止の原因となった有害事象の一覧（CA209017 試験）（続き 4）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日数	程度	重篤度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209017 127-17[redacted]	男 7[redacted]	肺炎 ［肺炎］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]11/2 20[redacted]11/15	32 日目	10 日目	Grade 2	重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 127-17[redacted]	女 6[redacted]	神経障害 ［末梢性ニューロパチー］	終了，サイクル 6 追跡 30 日間	20[redacted]3/3 CONTINUE	118 日目	13 日目	Grade 2	非重篤	処置なし 投与中止	否定できない
CA209017 132-17[redacted]	男 5[redacted]	肺出血 ［肺出血］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]8/25 CONTINUE	26 日目	4 日目	Grade 5	重篤	処置なし 投与中止	否定できない
CA209017 139-17[redacted]	女 6[redacted]	肺塞栓症 ［肺塞栓症］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]8/21 CONTINUE	9 日目	8 日目	Grade 4	重篤	処置あり 投与中止	否定できる
CA209017 163-17[redacted]	男 5[redacted]	腸穿孔 ［腸管穿孔］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]11/28 20[redacted]12/9	24 日目	2 日目	Grade 4	重篤	処置あり 投与中止	否定できない

事象名：MedDRA/J ver17.1
出典［総括報告書 5.3.5.1-1（CA209017 試験）Appendix 6.4 より作成］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-14　病勢進行以外の理由（不明及びその他）で死亡した個別症例の詳細（CA209017 試験）

CA209017-119-1[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	貧血
重篤な有害事象名	呼吸不全（Grade 2），心肺停止（Grade 5）
発現日	呼吸不全：20[redacted]年 12 月 30 日 心肺停止：20[redacted]年 2 月 9 日*
転帰	死亡（20[redacted]年 2 月 9 日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg×2 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 11 月 18 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 12 月 3 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，右副腎，気管分岐部リンパ節及び心膜に転移した stageⅣの NSCLC（扁平上皮がん）であった．病歴として貧血があり，喫煙歴（タバコ， 40 パックイヤー）があった．ベースラインの理学的検査で咳が顕著であった．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 11 月 18 日であった．治験開始 29 日目（20[redacted]年 12 月 16 日），非重篤な有害事象の Grade 2 の帯状疱疹のために治験薬の 3 回目投与は延期されたが，帯状疱疹と治験薬の関連はないと判断された．治療に関する報告はなかった．帯状疱疹は治験開始 51 日目に回復した．治験開始 43 日目，2 回目投与 27 日後に呼吸困難が発現した．Grade 2 の呼吸不全の非重篤な有害事象で，治験薬とは関連がないと判断された．治験薬は呼吸不全のため中止され，最終投与は治験開始 16 日目（20[redacted]年 12 月 3 日）であった．酸素療法が開始されたが，呼吸不全は継続していた．治験開始 84 日目（20[redacted]年 2 月 9 日）*，2 回目投与 68 日後に被験者の身内が被験者は先の病状が悪化することなく家庭で死亡したと報告した．治験担当医師は心肺停止を治験薬と関連がない重篤な有害事象として報告した．治験担当医師は心肺停止を死亡の原因として報告した．死亡時に呼吸不全は持続していた．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	呼吸不全：否定できる 心肺停止：否定できる

CA209017-140-1[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	飲酒（ビール 6 缶），ハチ刺され，裂孔ヘルニア，直腸がん前方切除術，反転回腸瘻造設術，右膝人工膝関節置換術，元喫煙者（80 箱／年，2012 年禁煙）
重篤な有害事象名	喀血（Grade 5）
発現日	20[redacted]年 11 月 9 日
転帰	死亡（20[redacted]年 11 月 9 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×19 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 2 月 27 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 11 月 6 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，左肺門及び胸膜に転移した stageⅣの NSCLC であった．病歴として裂孔ヘルニア，直腸がん，アルコール常飲 及び 喫煙歴があった．治験前に Grade 1 の息切れ，不眠，咳があった．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 2 月 27 日であった．治験開始 197 日目（20[redacted]年 9 月 11 日），15 回目投与日に治験担当医師は Grade 1 の上気道感染を治験薬と関連がない非重

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	篤な有害事象として報告した．アモキシシリン／クラブラン酸及びアジスロマイシンが投与された．治験薬の投与に変更はなかった．気道感染は回復しなかった．治験開始256日目（20[redacted]年11月9日），19回目投与3日後に咳に続いて高度の喀血が発現した．2～3分間，虚脱状態で，蘇生しなかった．救急士は死亡を宣告した．治験担当医師は，喀血はおそらく気道感染の悪化により腫瘍のただれが下行肺動脈に入ったことによるものと判断し，喀血を治験薬と関連がない重篤な有害事象として報告した．治験担当医師は大量の喀血を死亡の原因として報告した．死亡時に上気道感染は持続していた．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	否定できる

CA209017-47-17[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	6[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	腹部大動脈瘤，高血圧，貧血，痛風，高コレステロール血症
重篤な有害事象名	大動脈瘤破裂（Grade 5）
発現日	20[redacted]年3月2日*
転帰	死亡（20[redacted]年3月2日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg×5回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年10月15日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年12月10日
重篤な有害事象発現の経緯	6[redacted]歳男性，皮膚／軟組織，胸壁，骨及びリンパ節に転移したstageⅢBのNSCLC（扁平上皮がん）であった．病歴として腹部大動脈瘤，高血圧，高コレステロール血症があり，喫煙歴（喫煙量と期間は不明）があった．治験前にGrade 1の下痢，Grade 2の右脇腹痛，Grade 1の疲労があった．治験薬の初回投与は20[redacted]年10月15日であった．治験開始1日目（20[redacted]年10月15日），治験担当医師はGrade 3の脇腹痛（右側）を治験薬と関連がない非重篤な有害事象として報告した．オキシコドンにより治療された．治験薬の投与に変更はなかった．治験開始30日目（20[redacted]年11月13日），被験者は疼痛のために病院外来を受診し，経皮オキシコドンが投与された．治験開始63日目（20[redacted]年12月16日），CTスキャンにより疾患が進行が認められた．治験開始65日目（20[redacted]年12月18日），治験担当医師はGrade 2の炎症（右脇腹の皮膚病変）を治験薬と関連がない非重篤な有害事象として報告した．治験担当医師の説明では腫瘍の増大に伴う発赤と圧痛であった．フルクロキサシリンが投与され，オキシコドンは増量された．治験薬の投与に変更はなかった．治験開始71日目（20[redacted]年12月24日），治験薬は疾患進行のため中止され，最終投与は治験開始57日目（20[redacted]年12月10日）であった．治験開始105日目（20[redacted]年1月27日*），後続治療としてビノレルビンの全身療法が開始された．治験開始139日目（20[redacted]年3月2日）*，5回目投与82日後に治験担当医師は大動脈瘤破裂（医師記載名：腹部大動脈瘤破裂）を治験薬と関連がない重篤な有害事象として報告した．同日，シャワー後に背部痛が発現した．オキシコドン30 mgを服用すると震えが起こり，妻は緊急救助を呼んだ．救急士は被験者が酸素飽和度の減少により青ざめていて，背部痛を訴えていることがわかった．グラスゴー昏睡尺度は15/15であった．救急車で移動中に除脈になり，心停止になった．心肺蘇生法（CPR）の1サイクル後に血液循環は回復したが，途中で再停止し，二次救命措置として生理食塩水，アトロピン，アドレナリン，トラネキサム酸の投与が開始された．心停止の為緊急治療室に入院し，挿管され，更にCPRが行われた．臨床検査は，動脈血pH 6.81（施設基準値：7.36-7.42），酸素飽和度11%（ベースライン［治験開始14日前］：96%），PCO_2 12.6 kPa（施設基準値：4.5-6.1 kPa），PO_2 3.1 kPa（施設基準値：12.0-15.0 kPa），乳酸値11.4 mmol/L（基準範囲：0-1.3 mmol/L），重炭酸塩濃度9 mmol/L（基準範囲：22-26 mmol/L）（乳酸値，重炭酸塩，PCO_2，PO_2のベースライン不明）．CPR

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	が 3 サイクル行われたが，蘇生できず，死亡が宣告された． 治験担当医師は治験薬と関連がない腹部大動脈瘤破裂を死亡の原因として報告した．死亡時に脇腹痛は持続していた．剖検は行われなかった．
治験薬との関連性	否定できる

CA209017-5-17[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	4[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	貧血，不安神経症，うつ病，慢性閉塞性肺疾患，痰を伴う咳，元喫煙者（1 日 2-3 箱，20 年，2007 年禁煙），左上胸部痛
重篤な有害事象名	肺出血（Grade 5）
発現日	20[redacted]年 2 月 1 日
転帰	死亡（20[redacted]年 2 月 1 日）*
治験薬の投与状況	3mg/kg × 18 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 4 月 17 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 12 月 27 日
重篤な有害事象発現の経緯	4[redacted]歳男性，左門に転移した stageⅢB の NSCLC（扁平上皮がん）であった．病歴として慢性閉塞性肺疾患，左上胸部痛，痰を伴う咳があり，喫煙歴（40-60 パックイヤー，2007 年に禁煙）があった．治験前に Grade 1 の胸痛と Grade 1 の咳があった．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 4 月 17 日であった．治験開始 7 日目（20[redacted]年 4 月 23 日），治験担当医師は Grade 1 の発声障害を治験薬と関連がない非重篤な有害事象として報告した．治療に関する情報はなく，治験薬の投与に変更もなかった．治験開始 57 日目（20[redacted]年 6 月 12 日），CT スキャン上で左肺門部の標的病変の増大が認められ，画像所見に基づいた疾患進行を認めた．この時の疾患に対する全般的評価は安定/減少であり，治験薬投与は継続された．治験開始 267 日目（20[redacted]年 1 月 8 日）*，CT スキャンにより左肺門部の標的病変が更に増大していることが認められた．頭蓋底から大腿部中央へのポジトロン放出断層撮影も施行された（結果は未入手）．治験開始 269 日目（20[redacted]年 1 月 10 日）*，疾患進行のため治験を中止され，最終投与は治験開始 255 日目（20[redacted]年 12 月 27 日）であった．治験開始 291 日目（20[redacted]年 2 月 1 日），18 回目投与 38 日後に家族とドライブ中に吐血を始めた．家族は助けを求めたが，被験者は同日に死亡した．治験担当医師は，Grade 5 の肺出血（医師記載名：気管支肺出血）を治験薬と関連がない重篤な有害事象として報告した．治験担当医師は疾患進行による気管支肺出血を死亡の原因として報告した．剖検は行われなかった．
治験薬との関連性	否定できる

CA209017-5-17[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	6[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，脂質異常症，精管切除術，関節痛，関節炎，喘息，慢性閉塞性肺疾患，痰を伴う咳，息切れ，習慣的喫煙者（1.5 箱／日，30 年以上），憩室症，疲労，膝手術，左肩手術，首手術，全身性疼痛，肺炎，体重減少
重篤な有害事象名	呼吸不全（Grade 5）
発現日	20[redacted]年 9 月 4 日
転帰	死亡（20[redacted]年 9 月 4 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×3 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 19 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 7 月 17 日
重篤な有害事象発現の経緯	6[redacted]歳男性，リンパ節，肝臓，脳に転移した stageⅣの NSCLC（扁平上皮が

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	ん）であった．病歴として高血圧，慢性閉塞性肺疾患，喘息，息切れ，痰を伴う咳，肺炎があり，習慣的喫煙者（タバコ，1 日に 30 本）であった．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 6 月 19 日であった．治験開始 37 日目（20[redacted]年 7 月 25 日），3 回目投与 8 日後に Grade 3 の呼吸困難の重篤な有害事象のため入院したが，治験担当医師は治験薬と関連がない重篤な有害事象と判断した．同日，治験担当医師が治験薬と関連がある非重篤な有害事象と判断した Grade 3 の疲労，治験薬と関連がない非重篤な有害事象と判断した Grade 2 の発声障害が発現した．呼吸困難，脱力感増加，食欲不振，倦怠感のためクリニックを受診し，病院に転院となり，悪液質，頻呼吸，左後部の喘鳴を伴う明らかな苦痛を認めた．心電図で洞調律正常であった．尿分析と血液培養は陰性であった．胸部 CT 血管造影により広範囲の転移性リンパ節肥大，嚢胞性／壊死性鎖骨上リンパ節，縦隔と肺門のリンパ節肥大，心外膜液，多発性実質性転移が認められたが，肺塞栓の兆候はなかった．脳の MRI により多発性脳転移，右頭頂骨硬膜転移，多発性頭蓋冠転移，斜台転移が認められたが，急性虚血性梗塞／頭蓋内出血の所見はなかった．アジスロマイシン，レボフロキサシン，レボサルブタモール，チオトロピウム，アルブテロール，アルブテロール/イプラトロピウム，エノキサパリン，アムロジピン，センナ，塩化ナトリウム，モルヒネ，プロメサジン，pantoprazole，メガステロール，フェンタニルが投与された．治験開始 37 日目（20[redacted]年 7 月 25 日）～39 日目（20[redacted]年 7 月 27 日）にデキサメタゾン 1 日 40 mg も静注された．治験開始 39 日目（20[redacted]年 7 月 27 日），デキサメタゾン 1 日 24 mg 内服で呼吸困難は回復し，退院した．治験薬は疾患進行のため中止され，最終投与は治験開始 29 日目（20[redacted]年 7 月 17 日）であった．治験開始 44 日目（20[redacted]年 8 月 1 日），鎖骨上リンパ節と脳に対して放射線療法が開始された．治験開始 45 日目（20[redacted]年 8 月 2 日），疲労は Grade 1 に回復した．治験開始 49 日目（20[redacted]年 8 月 6 日），デキサメタゾンは 12 mg に減量された．治験開始 56 日目（20[redacted]年 8 月 13 日），全身 CT スキャンと脳 MRI スキャンにより疾患進行が認められた．デキサメタゾンは治験開始 59 日目（20[redacted]年 8 月 16 日）に 8 mg に，治験開始 66 日目（20[redacted]年 8 月 23 日）に 4 mg に減量された．治験開始 76 日目（20[redacted]年 9 月 2 日），3 回目投与 47 日後に肺炎と敗血症（いずれも Grade 4）の重篤な有害事象，Grade 4 の低血圧（血圧 74/4 2mmHg［ベースライン：114/69 mmHg］）と Grade 3 の貧血の非重篤な有害事象のため再入院した．これらの事象はいずれも治験薬と関連がないと判断された．息切れと黄色を帯びた緑色痰を伴う咳が増加した．胸部 X 線検査で間欠的な両側性下葉肺炎が認められた．臨床検査は白血球数 0.2 x 10^9 c/L（ベースライン：4.2 x 10^9 c/L；施設基準値［RR］：4.6-11 x 10^9 c/L），ヘモグロビン 7.1 g/dL（ベースライン：9.2 g/dL；施設基準値［RR］：14.1-18.1 g/dL），血小板数 50 x 10^9 c/L（ベースライン：107 x 10^9 c/L；施設基準値［RR］：150-450 x 10^9 c/L）．二相性陽圧呼吸が実施され，酸素飽和度は 83%から 90%低値に改善した．救急救命センターに入院し，レボフロキサシン，ピペラシリン/タゾバクタム，バンコマイシン，昇圧剤，レボサルブタモール，モルヒネが投与された．治験開始 77 日目（20[redacted]年 9 月 3 日），サルグラモスチンが追加されたが，家族によって DNR（蘇生処置拒否）状態に置かれた．治療にも拘わらず，昏睡状態に陥り，治験開始 78 日目（20[redacted]年 9 月 4 日）に死亡した．治験担当医師は呼吸不全を治験薬と関連がない重篤な有害事象として報告した．治験担当医師は呼吸不全，肺炎，敗血症を死亡の原因として報告した．死亡時に疲労，発声障害，貧血，低血圧は持続していた．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

CA209017-52-17[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	6[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	乾癬，甲状腺機能低下症，白内障手術，肺炎，慢性閉塞性肺疾患又は喘息，呼吸困難，貧血
重篤な有害事象名	肺炎（Grade 3），突然死（Grade 5）
発現日	肺炎：20[redacted]年 7 月 8 日 突然死：20[redacted]年 7 月 28 日
転帰	死亡（20[redacted]年 7 月 28 日）
治験薬の投与状況	3mg/kg×8 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 3 月 8 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 7 月 5 日
重篤な有害事象発現の経緯	6[redacted]歳女性，心膜転移（浸出）を伴う stageIVの NSCLC（扁平上皮がん）であった．既往歴として慢性閉塞性肺疾患，喘息，呼吸困難，肺炎があり，喫煙歴（タバコ，1 日に 10 本，25 年間）があった．20[redacted]年 2 月 26 日，治験薬の初回投与 10 日前に Grade 2 の肺炎の非重篤な有害事象が発現した．胸部 CT スキャンにより左肺の閉塞後無気肺が認められた．20[redacted]年 2 月 27 日，治験薬の初回投与 9 日前に Grade 3 の貧血の非重篤な有害事象が発現した．20[redacted]年 3 月 1 日，治験薬の初回投与 7 日前に Grade 3 の肺炎の重篤な有害事象が発現し，入院した．アモキシシリン／クラブラン酸が静注され，赤血球細胞 3 単位が輸血された．20[redacted]年 3 月 2 日，治験薬の初回投与 6 日前に貧血と肺炎は回復し，退院した．肺炎の非重篤な有害事象は 20[redacted]年 3 月 7 日（治験薬の初回投与 1 日前）に回復した．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 3 月 8 日であった．同日，Grade 2 の貧血，疲労，咳が発現したが，いずれも治験薬と関連がない非重篤な有害事象と判断され，また Grade 1 の悪心，嘔吐はいずれも治験薬と関連がある非重篤な有害事象と判断された．貧血と咳に対する治療（詳細不明）が施行された． 治験開始 8 日目（20[redacted]年 3 月 15 日），胸部 X 線検査により左肺の閉塞が認められたが，おそらく胸膜浸出か無気肺によるものであった．治験開始 15 日目（20[redacted]年 3 月 22 日），胸腔穿刺が施行され，胸膜液の細胞学的検査で浸潤あるいは転移は不確定であった．治験開始 16 日目（20[redacted]年 3 月 23 日），赤血球細胞 2 単位が輸血され，治験開始 18 日目（20[redacted]年 3 月 25 日）にドキシサイクリンが開始された．治験開始 20 日目（20[redacted]年 3 月 27 日），2 回目投与 5 日後に Grade 3 の肺炎のため入院したが，治験担当医師は治験薬と関連がない重篤な有害事象と判断した．治験薬投与は延期された．血液培養と尿培養は陰性であった．胸部 X 線検査により左半胸郭に浸潤の可能性が認められた．心電図でタンポナーゼ陰性であった．肝臓の超音波検査で心膜液によりびまん性に拡大していた．血液培養と尿培養は陰性であった．ドキシサイクリン，セフロキシム，シプロフロキサシンが投与された．治験開始 23 日目（20[redacted]年 3 月 30 日），肺炎は回復し退院した．治験薬は治験開始 36 日目（20[redacted]年 4 月 12 日）に再開された．治験開始 95 日目（20[redacted]年 6 月 10 日），Grade 4 の好中球減少（絶対好中球数［ANC］0.3 x 10^9 cells/L；正常範囲 1.8-7.2）が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がない重篤な有害事象と判断した．治験薬投与は延期され，darbepoietin が中止された．治験開始 97 日目（20[redacted]年 6 月 12 日）に骨髄生検が行われ，正常であった．治験開始 100 日目（20[redacted]年 6 月 15 日），血球数は改善（ANC 2.0 x 10^9 cells/L）し，好中球減少は回復した．同日の胸部 X 線検査により左水胸症が認められたが，新たな所見はなかった．治験開始 99 日目（20[redacted]年 6 月 14 日），39.9℃の発熱のため入院した．治験担当医師は Grade 2 の発熱を治験薬と関連がない重篤な有害事象として報告した．胸部 X 線検査により左肺の浸潤の可能性が認められた．血液培養は陰性であった．静脈内輸液，アモキシシリン／クラブラン酸，メトクロプラミドが投与された．病状は軽快し，治験開始 102 日目（20[redacted]年 6 月 17 日）に退院した．治験薬投与は延期されていたが，治験

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	開始 106 日目（20[redacted]年 6 月 21 日）に再開された．治験開始 118 日目（20[redacted]年 7 月 3 日），咳，不安，悪心（いずれも Grade 3）の非重篤な有害事象が発現し，治験担当医師は咳を治験薬と関連あり，不安と悪心を治験薬と関連なしと判断した．治験開始 120 日目，胸部 X 線検査により半胸郭に液体増加が認められた．シプロフロキサシンの経口投与（投与日不明）が開始されたが，治験薬投与に変更はなかった．治験開始 123 日目（20[redacted]年 7 月 8 日），8 回目投与 3 日後に Grade 3 の肺炎のため入院したが，治験担当医師は治験薬と関連がない重篤な有害事象と判断した．CT 検査にて左肺は完全に閉塞していた．血液培養でスタフィロコッカス・ホミニスが認められた．シプロフロキサシンとアセトアミノフェンが経口投与された．治験開始 124 日目（20[redacted]年 7 月 9 日），気管支鏡検査で左主気管支に腫瘍と左胸に敗血症性液貯留が認められた．血液培養と喀痰培養は陰性であった．左肺液培養で黄色ブドウ球菌が認められた．治験薬はコントロール不能の肺炎のため中止され，最終投与は治験開始 120 日目（20[redacted]年 7 月 5 日）であった．アモキシシリン／クラブラン酸とシプロフロキサシンが 3 日間静注され，治験開始 127 日目にアモキシシリン／クラブラン酸とクリンダマイシンの経口投与に切り替えられた．治験開始 130 日目（20[redacted]年 7 月 15 日），胸部 X 線検査により左頂部と左膿胸に空気減少が認められた．他の治療手段がなく，アモキシシリン／クラブラン酸とクリンダマイシンの経口投与継続で退院し，肺炎は後遺症ありで回復と報告された．治験開始 143 日目（20[redacted]年 7 月 28 日），被験者は自宅で死亡した（原因：不明）．治験担当医師は突然死を治験薬と関連がない重篤な有害事象として報告した．死亡時に咳，不安，悪心は持続していた．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	肺炎：否定できる 突然死：否定できる

CA209017-53-17[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	虫垂切除術，統合失調症
重篤な有害事象名	心肺停止（Grade 5）
発現日	20[redacted]年 5 月 16 日[*]
転帰	死亡（20[redacted]年 5 月 16 日）[*]
治験薬の投与状況	3mg/kg×16 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 8 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 5 月 12 日[*]
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，副腎に転移した stageIVの NSCLC（扁平上皮がん）であった．病歴として統合失調症があり，喫煙歴（タバコ，1 日 30 本，39 年間）があった．治験エントリー時の併用薬はカルバマゼピン，ゾピクロン，ジアゼパム，amisulpride，ベンラファクシン，ロラゼパムで，治験期間を通して継続された．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 10 月 8 日であった．治験開始 8 日目（20[redacted]年 10 月 15 日），初回投与 7 日後に Grade 2 の無力症と Grade 1 の背部痛を認め，治験担当医師によりいずれも治験薬と関連がある非重篤な有害事象と判断された．治験開始 15 日目（20[redacted]年 10 月 22 日），無力症は Grade 1 に改善した．治験開始 18 日目（20[redacted]年 10 月 25 日），背部痛は Grade 2 に悪化し，アセトアミノフェンが投与された．治験開始 134 日目（20[redacted]年 2 月 18 日）[*]，Grade 1 の胸痛を認め，治験担当医師により治験薬と関連がない非重篤な有害事象と判断された．治療に関する情報はなく，治験薬投与の変更はなかった．治験開始 146 日目（20[redacted]年 3 月 2 日）[^]，10 回目の投与 11 日後に Grade 1 の呼吸困難を認め，治験担当医師により治験薬と関連がない非重篤な有害事象と判断された．治療に関する情報はなく，呼吸困難は同日に回復した．治験開始 167 日目（20[redacted]年 3 月 23 日）[*]，Grade 2 の呼吸困難を認め，治験担当医師により

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験薬と関連がない非重篤な有害事象と判断された．アルブテロールとプレドニゾロン 1 日 40 mg 経口により軽快した．プレドニゾロンは治験開始 170 日目（20[redacted]年 3 月 26 日）*に中止され，呼吸困難は治験開始 189 日目（20[redacted]年 4 月 14 日）*に回復した．20[redacted]年 4 月*（日付不明），Grade 1 の気管支炎の非重篤な有害事象が発現したが，治療に関する情報はなく，同月に回復した．これら事象に関連する診断評価の報告はなく，治験薬投与の変更はなかった．治験開始 221 日目（20[redacted]年 3 月 16 日）*，16 回目投与の 4 日後に疲労を訴えたが他の症状はなく，約 3 時間後に養護施設で看護師により死亡しているのが発見された．救急隊員は被験者が心肺停止で，両側固定され，瞳孔が拡張し，角膜反応がないことを認めた．蘇生は実施されなかった．治験担当医師は心肺停止を治験薬と関連がない重篤な有害事象として報告した．治験担当医師は死亡の原因は被験者の疾患（肺がん）によるものと疑われ，「致死性肺塞栓症でよくみられる転帰であり，治験薬が死亡の原因とは考えない」という評価であった．治験薬の最終投与は治験開始 217 日目（20[redacted]年 5 月 12 日）*であった．死亡時に無力症，背部痛，胸痛は持続していた．剖検は行われなかった． この叙述は臨床データベースに加えて，BMS ファーマコビジランス記録画像管理システム（DIMS）に蓄積された情報を含む．Table S.6A 中の CA209017-53-17[redacted]参照．
治験薬との関連性	否定できる

CA209017-83-17[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	6[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，ヘルニア修復，脳転移，右顔面神経障害，貧血，発作
重篤な有害事象名	再発性脳卒中による死亡
発現日	20[redacted]年 3 月 11 日*
転帰	死亡（20[redacted]年 3 月 11 日）^
治験薬の投与状況	3mg/kg×20 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 4 月 30 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 2 月 21 日*
重篤な有害事象発現の経緯	6[redacted]歳男性，縦隔，骨盤，脳に転移した stageⅣの NSCLC（扁平上皮がん）であった．病歴として全脳放射線療法の脳転移，発作，右顔面神経障害，高血圧，貧血があり，喫煙歴があった．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 4 月 30 日であった．治験開始 262 日目（20[redacted]年 1 月 16 日）*，19 回目投与の 6 日後に Grade 1 の交通事故のため緊急治療室に報告されたが，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．左上下肢の脱力感，不明瞭な発語，構音障害があり，入院した．同日： ・頭部 CT スキャンにより初期の急性梗塞を示唆する右島皮質の左右非対称の低密度疑いと不均整な低密度と軽度～中等度の脳室周囲の低密度を伴う右側注視偏差が認められた． ・頭部と首部の CT 血管造影で頸動脈と頭蓋内動脈に限局性の狭窄，閉塞，動脈瘤あるいは輪郭不規則は認められなかった． ・頸椎の CT スキャンで頸椎の急性骨折あるいは不良四肢軸は認められなかった． ・胸部 X 線検査は瘢痕化，圧密あるいは被験者の位置により右頂部を覆う画質不明瞭を伴った回転により不良な結果であった． 治験開始 263 日目（20[redacted]年 1 月 17 日）*，更なる検査により： ・脳 MRI スキャンにより，急性梗塞に対応する右前中央脳回と島皮質に限局的拡散の病巣と右小脳半球に拡大した 2 つの病巣が認められた． ・心エコー図は正常で，左心室駆出率は 60-65%，局所壁運動異常や心塞栓源は認められなかった． ・Grade 1 の血液コレステロール増加が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象と判断した．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	入院期間中に治療薬は投与されなかった．状態は軽快し，治験開始 264 日目（20[redacted]年 1 月 18 日）*に退院した．治験開始 265 日目（20[redacted]年 1 月 19 日），歩行困難と左側脱力感のため再受診し，静注用輸液，ヘパリン，アセチルサリチル酸，アトロバスタチンが投与された．治験開始 267 日目（20[redacted]年 1 月 21 日）*，フルオロ修飾バリウム透過検査により飲み込み遅延を伴う食塊の早期喪失とその結果としてすべての食物と液体の誤嚥のない通過が認められ，溝と梨状陥凹に大量の残留物を認めた．治験開始 268 日目（20[redacted]年 1 月 22 日）*，リハビリのため退院が計画された．治験担当医師は Grade 3 の虚血性脳卒中を治験薬と関連がない重篤な有害事象，Grade 3 の脳血管障害を治験薬と関連がない非重篤な有害事象と判断した．治験開始 269 日目（20[redacted]年 1 月 23 日）**，虚血性脳卒中と脳血管障害は回復した．治験薬投与は虚血性脳卒中のため延期された．治験開始 298 日目（20[redacted]年 2 月 21 日）*，治験薬投与は再開された．治験開始 304 日目（20[redacted]年 2 月 27 日）*，20 回目投与の 6 日後に精神状態変化のため入院した．尿分析により大型白血球と尿中 WBC 数 52,000（単位記録なし；施設基準値陰性－不明）．治験担当医師は Grade 3 の尿路感染を治験薬と関連がない重篤な有害事象と報告した．シプロフロキサシン静注，ミルタザピン，ロラゼパムが投与された．治験開始 305 日目（20[redacted]年 2 月 28 日）*，脳 MRI の所見は前頭葉後部と頭骨頭頂部に及ぶ亜急性皮質梗塞に一致し，転移性疾患や強調像の所見はなかった．クロピドグレルとリシノプリルが投与された．治験開始 305 日目（20[redacted]年 2 月 28 日）*，尿路感染は後遺症ありで回復し，シプロフロキサシン経口投与を継続して退院した．治験開始 308 日目（20[redacted]年 3 月 3 日）*，被験者は更なる治療を望まず，治験の同意を撤回した．治験薬の最終投与は治験開始 298 日目（20[redacted]年 2 月 21 日）であった．治験開始 316 日目（20[redacted]年 3 月 11 日）*，再発性脳卒中により死亡した．被験者は先に同意を撤回していたため，死亡の原因に関する更なる情報は得られなかった．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	記載なし

CA209017-99-1[redacted]

人種	混血人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	肺がん
重篤な有害事象名	肺臓炎（Grade 2），肺炎（Grade 4），呼吸不全（Grade 3），呼吸不全（Grade 5）
発現日	肺臓炎：20[redacted]年 10 月 31 日 肺炎：20[redacted]年 3 月 5 日* 呼吸不全：20[redacted]年 3 月 16 日** 呼吸不全：20[redacted]年 3 月 28 日*
転帰	死亡（20[redacted]年 3 月 28 日）*
治験薬の投与状況	3mg/kg×8 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 14 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 2 月 21 日*
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，右肺門周囲の塊，多発性両側性小塊，右心臓に小塊を伴い，縦隔と骨に転移したステージⅣの NSCLC（扁平上皮がん）であった．病歴として右胸膜滲出があり，治療前に Grade 2 の右半胸部痛，Grade 1 の呼吸困難，Grade 2 の咳が持続していた．ベースライン（治療前）酸素飽和度は 90%であった．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 10 月 14 日であった．治験開始 18 日目（20[redacted]年 10 月 31 日），2 回目投与翌日に Grade 2 の肺臓炎が発現し，治験担当医師は治験薬と関連ある非重篤な有害事象と判断した．同日の胸部 X 線検査により「回復中の肺臓炎」が認められた．プレドニゾン 1 日 100mg 経口投与が開始された．治験薬投与は肺臓炎のため延期された．治験開始 20 日目（20[redacted]年 11 月 2 日），CT スキャンによ

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	り肺臓炎に続発する両側性間質性肥大と腫瘍性所見が認められた．治験開始 21 日目（20[redacted]年 11 月 3 日），肺臓炎は回復し，プレドニゾンは 50 mg に減量された．治験開始 22 日目（20[redacted]年 11 月 4 日），プレドニゾンは 10mg に減量され，治験開始 34 日目（20[redacted]年 11 月 16 日）に中止された．治験薬投与は治験開始 32 日目（20[redacted]年 11 月 14 日）に再開された．肺臓炎の再発はなく，後続の点滴のためデキサメタゾン 12 mg 静注とジメンヒドリナートが前投薬された．治験開始 36 日目（20[redacted]年 11 月 18 日），右半胸部痛に対してデキサメタゾン 4 mg 静注，ジメンヒドリナート，トラマドール，メタミゾールが投与された．治験薬と関連ありと判断された Grade 1 の蕁麻疹のために治験開始 58 日目（20[redacted]年 12 月 10 日）から 61 日目（20[redacted]年 12 月 13 日）にベタメタゾンが局所投与された．蕁麻疹は治験開始 61 日目（20[redacted]年 12 月 13 日）に回復した．治験開始 120 日目（20[redacted]年 2 月 10 日）*，Grade 2 の気管支炎（医師記載名：急性気管支炎）が発現し，治験担当医師は治験薬と関連なしと判断した．胸部 X 線検査により両側性広範性肺胞ー間質性混濁と右胸膜炎が認められた．ヒドロコルチゾン 100 mg 静注，イプラトロピウム，レボフロキサシン，セフトリアキソン，アセチルシステイン，ベクロメタゾン 1 日 150 mg 吸入が投与された．デキサメタゾン 4 mg 静注も開始された．治験薬投与の変更はなかった．治験開始 123 日目（20[redacted]年 2 月 13 日）*，再度の胸部 X 線検査により軽度の右胸膜炎が認められた．デキサメタゾンは治験開始 124 日目（20[redacted]年 2 月 14 日）* まで続けられた．治験開始 126 日目（20[redacted]年 2 月 16 日），気管支炎は回復したと判断された．ベクロメタゾン吸入は治験開始 127 日目（20[redacted]年 2 月 17 日）* まで続けられた．治験開始 143 日目（20[redacted]年 3 月 5 日）*，8 回目投与の 12 日後に呼吸困難が発現し，呼吸不全のため入院した．身体所見は興奮，発熱なし，脈拍 145 bpm，血圧 90/60 mmHg，呼吸数 28 回／分であった．臨床検査は低酸素血症（酸素飽和度 48%から 78%），PCO_2 28 mmHg（施設基準値：35-46），PO_2 43 mmHg（施設基準値：71-104），白血球増加症（15610 /mm^3；施設基準値不明），好中球増加症（11868 /$mm^3$129/mm^3-13120 /mm^3；施設基準値不明）であった．胸部 X 線検査により急性肺炎と一致する両側性肺圧密が認められた．治験担当医師は Grade 4 の肺炎（医師記載名：急性肺炎）を治験薬と関連がない重篤な有害事象と報告した．ヒドロコルチゾン 300 mg 静注，セフタジジム，レボフロキサシン，オメプラゾール，ジメンヒドリナート，トラマドール，サルブラモール，フェノテロール，イプラトロピウム，ベクロメタゾン吸入が投与され，酸素療法が行われた．治験開始 145 日目（20[redacted]年 3 月 7 日）*，胸部 X 線検査は変化なく，フルコナゾールとバンコマイシンが追加された．治験開始 146 日目（20[redacted]年 3 月 8 日），胸部 X 線検査により肺線維症が認められた．ヒドロコルチゾンが中止され，メチルプレドニゾン 1 日 1 mg 静注とサルファメトキサゾール／トリメトプリンが追加された．治験開始 147 日目（20[redacted]年 3 月 9 日），胸部 X 線検査は変化なく，心電図で心臓病（心筋症）の兆候はなかった．治験開始 148 日目（20[redacted]年 3 月 10 日）*，胸部 X 線検査は変化なく，喀痰培養はスタフィロコッカス・ピオゲネス陽性であり，治験担当医師は呼吸不全が感染器官からの急性肺炎によるものと確信した．気管支肺胞洗浄を伴う気管支鏡検査と生検が考慮されたが，病院にその手技がないこと及び全身状態のため被験者を動かすことができないため実施されなかった．メチルプレドニゾロンは治験開始 148 日目（20[redacted]年 3 月 10 日）* に 1 日 750 mg に，149 日目（20[redacted]年 3 月 11 日）* に 1 日 600 mg に，150 日目（20[redacted]年 3 月 12 日）* に 1 日 450 mg に，151 日目（20[redacted]年 3 月 13 日）* に 1 日 300 mg に減量された．治験開始 151 日目（20[redacted]年 3 月 13 日）* の胸部 X 線検査により拡散性実質性混濁に軽度減少が認められ，152 日目（20[redacted]年 3 月 14 日）* の CT スキャンにより“肺炎回復に関連する両側性肺濃縮（圧密）”が認められた．メチルプレドニゾロンは更に 152 日目（20[redacted]年 3 月 14 日）* に 1 日 150 mg に，154 日目（20[redacted]年 3 月 16 日）* に 1 日 100 mg に減量された．治験開始 154 日目（20[redacted]年 3 月 16 日）*，8 回目投与の 23 日後に胸部 X 線検査により胸膜実質両側の回復の過程が認められた．同日，治験担当医師は酸素飽和度が 90%以上に回復し，呼吸

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	不全は Grade 3（治験薬と関連がない重篤な有害事象と報告）に回復したと報告した．メチルプレドニゾロンは治験開始 155 日目（20[redacted]年 3 月 17[*]日）まで続けられた．治験開始 156 日目（20[redacted]年 3 月 18 日）[*]，肺炎は後遺症ありで回復した．治験開始 157 日目（20[redacted]年 3 月 19 日）[*]，胸部 X 線検査により肥厚した網赤血球－小塊浸潤物が認められ，同日にレボフロキサシン，サルファメトキサゾール／トリメトプリン，酸素療法を含む対症治療は継続で退院した．治験薬投与は肺炎と呼吸不全のため中止され，治験薬の最終投与は治験開始 131 日目（20[redacted]年 2 月 21 日）[*]であった．治験開始 159 日目（20[redacted]年 3 月 21 日）[*]の往診時に被験者の状態は安定していた．治験開始 162 日目（20[redacted]年 3 月 24 日）[*]，胸部 X 線検査により網赤血球－小塊型の拡散性実質性肥厚が認められ，治験担当医師は以前の画像と変化なしと判断された．同日の臨床検査は酸素飽和度 91%，PCO_2 39 mmHg，PO_2 67 mmHg，pH 7.30，白血球数 16910 /mm^3（施設基準値 4500-11000），好中球 14370 /mm^3（施設基準値 1800-7700），ナトリウム 115 mEq/L（ベースライン 137；施設基準値 133-145），カリウム 5.3 mEq/L（ベースライン 4.2；施設基準値 3.3-5.1），カルシウム 7.1 mg/dL（ベースライン 8.5；施設基準値 8.4-9.7）．臨床状態は安定していたが，低ナトリウム血症を含む臨床検査所見と呼吸症状の持続のため，自宅でのヒドロコルチゾンと支持電解質の再開が決定された．被験者と家族で再入院について話し合ったが，被験者は再入院あるいは特別な治療を望まなかった．ヒドロコルチゾン 1 日 300 mg 静注が治験開始 163 日目（20[redacted]年 3 月 25[*]日）に再開され，治験開始 165 日目（20[redacted]年 3 月 27 日）[*]に 1 日 200 mg に減量された．臨床状態は治験開始 165 日目（20[redacted]年 3 月 27 日）[*]の夜まで安定していたが，その時に呼吸不全は悪化した．被験者は治験開始 166 日目（20[redacted]年 3 月 28 日）[*]に自宅で死亡した．治験担当医師は呼吸不全を死亡の原因として報告し，治験薬と関連がないと判断した．治験担当医師はまた高度の栄養不良（摂取，水和，十分な休養を困難にする疾患による）が全身状態の悪化に関係したと判断した．剖検は家族の要望で実施されなかった．
治験薬との関連性	肺臓炎：否定できない 肺炎：否定できる 呼吸不全：否定できる 呼吸不全：否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-15　治験薬と関連のある重篤な有害事象の個別症例の詳細（CA209017 試験）

CA209017-124-17[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	喫煙
重篤な有害事象名	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加（Grade 2） アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（Grade 2） 筋無力症候群（Grade 2 が 2 件，Grade 3 が 1 件）
発現日	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加：20[redacted]年 11 月 21 日 アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加：20[redacted]年 11 月 21 日 筋無力症候群：20[redacted]年 11 月 19 日，11 月 28 日，12 月 5 日
転帰	筋無力症候群：回復（20[redacted]年 1 月 10 日）* アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加：回復（20[redacted]年 1 月 28 日）* アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加：回復（20[redacted]年 12 月 18 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×2 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 24 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 11 月 7 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，心膜に転移した stageⅢB の NSCLC（扁平上皮がん）であった．被験者は喫煙歴（タバコ，41 箱／年）があった． 治験開始 27 日目（20[redacted]年 11 月 19 日），2 回目投与の 12 日後に治験担当医師は Grade 2 の筋無力症候群を治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告した．治験開始 29 日目（20[redacted]年 11 月 21 日），2 回目投与の 14 日後に非重篤な有害事象として Grade 2 のアラニン・アミノトランスフェラーゼ（ALT）増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）増加が報告され，これらは治験薬と関連があると判断された．肝疾患の危険因子，徴候又は症状は報告されなかった． 治験開始 36 日目（20[redacted]年 11 月 28 日），2 回目投与の 21 日後に数日持続する眼瞼下垂及び複視が発現し，被験者は入院した．治験担当医師は Grade 3 に悪化した筋無力症候群を治験薬と関連がある重篤な有害事象として報告した．治験開始 37 日目（20[redacted]年 11 月 29 日）の頭部 CT では腫瘤効果，出血性脳卒中又は虚血はみられなかった．脳深部構造に 5 mm 以下の低吸収病巣が認められ，ラクナ梗塞又は血管周囲領域の拡張が疑われ，脳室の拡大は認められなかった．同日の筋電図（EMG）では，シナプス前障害に類似した神経筋伝導障害が認められた．治験開始 39 日目（20[redacted]年[redacted]月 1 日）に，プレドニゾン 10 mg/日及びネオスチグミン 45 mg/日による筋無力症候群の治療が開始された．オメプラゾールも投与され，AST，ALT 増加の治療は行われなかった．治験開始 42 日目（20[redacted]年 12 月 4 日）に，被験者は退院した．筋無力症候群は治験開始 43 日目（20[redacted]年 12 月 5 日）に Grade 2 に，治験開始 49 日目（20[redacted]年 12 月 11 日）に Grade 1 に，また，ALT 増加及び AST 増加は Grade 1 に改善した．20[redacted]年 11 月 7 日，2 回目投与の 15 日後に筋無力症候群，ALT 増加及び AST 増加により治験薬投与は中止された． AST 増加は治験開始 56 日目（20[redacted]年 12 月 18 日）に，筋無力症候群は治験開始 79 日目（20[redacted]年 1 月 10 日）*に，ALT 増加は治験開始 97 日目（20[redacted]年 1 月 28 日）*に回復した． データ固定時点で，当該被験者の最終生存確認日は治験開始 394 日目（20[redacted]年 11 月 21 日）*であった．
治験薬との関連性	否定できない

CA209017-161-17[redacted]

人種	白人
性別	女性

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	光線角化症，術後甲状腺機能低下症，右腺濾胞過形成，甲状腺結節，自然流産，白内障，L4-L5，L5-S1 椎間板疾患，脊椎関節炎，腎嚢胞，慢性閉塞性肺疾患，慢性禁煙，膵炎，臍ヘルニア
重篤な有害事象名	発熱（Grade 1）
発現日	20[redacted]年 10 月 10 日
転帰	回復（20[redacted]年 12 月 7 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×5 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 9 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 1 月 16 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，リンパ節に転移した stageⅣの非小細胞肺がん（NSCLC）であった．病歴として慢性閉塞性肺疾患及び喫煙歴（数量不明）があった． 治験開始前に Grade 1 の咳嗽がみられた．ベースライン時にプレドニゾロン 10 mg/日が経口投与されていた． 治験開始 2 日目（20[redacted]年 10 月 10 日）に，被験者は Grade 1 の発熱（39.5℃）のために入院し，治験担当医師は発熱を治験薬と関連がある重篤な有害事象として報告した．前日の夜に被験者が悪寒，混乱状態，嗜眠及び歩行困難を発現したのに娘が気づいた．アセトアミノフェンが投与された後の被験者の腋窩体温は 38.9℃であった．翌朝，体温は 39.5℃となり，被験者は娘に付き添われてクリニックを受診し，入院となった．パルスオキシメトリーは正常で，C 反応たん白は 147.9 mg/L（ベースライン時：該当なし，施設基準値：0-10 mg/L），白血球数 3.97 x 10^9/L（ベースライン［Day -2］6.1 x 10^9/L，施設基準値：4-10 x 10^9/L），好中球 80%（ベースライン［Day -2］63%，施設基準値：50-68%），リンパ球 13%（ベースライン［Day -2］24%，施設基準値：21-39%）であった．凝固検査は正常で，血液及び尿培養は陰性であった．胸部 X 線，造影 CT 画像及び脳の MRI では臨床的に意義のある病理学的所見はみられなかった．輸液静注，アセトアミノフェン及びヒドロコルチゾン 300 mg 静注で治療され，2 時間後，熱は軽快し，神経学的状態は正常に復した．治験開始 2 日目（20[redacted]年 10 月 10 日）から治験開始 3 日目（20[redacted]年 10 月 11 日）までセフトリアキソン投与及びヒドロコルチゾン 600mg／日の静注が行われた．発熱のために治験薬投与は延期された．治験開始 4 日目（20[redacted]年 10 月 12 日）に，Grade 1 の喀血が発現し，治験担当医師は本事象を治験薬と関連がない非重篤な有害事象として報告した．同日遅くに被験者は退院した．治験開始 5 日目（20[redacted]年 10 月 13 日）に発熱と喀血は回復した． 治験開始 12 日目（20[redacted]年 10 月 20 日）に，非重篤な有害事象として Grade 2 の発熱及び Grade 1 の健忘が発現し，治験担当医師はいずれの事象も治験薬との関連がある非重篤な有害事象として報告した．治験開始 13 日目（20[redacted]年 10 月 21 日）に，ヒドロコルチゾン 200 mg 静注及びアセトアミノフェンで治療された．治験薬投与は発熱のために更に延期された．治験開始 13 日目（20[redacted]年 10 月 21 日）に，発熱と健忘は回復と報告された． 治験開始 28 日目（20[redacted]年 11 月 5 日）に，再度 Grade 2 の発熱が報告され，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告した．本発熱の為，治験薬の投与延期が継続され，アモキシシリン／クラブラン酸，アセトアミノフェン及びナプロキセンにより治療された．治験開始 43 日目（20[redacted]年 11 月 20 日）に，治験薬投与が再開された．治験開始 60 日目（20[redacted]年 12 月 7 日）に，発熱は回復と報告された． 治験開始 62 日目（20[redacted]年 12 月 9 日）に，非重篤な有害事象として Grade 1 の気管支炎が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として報告した．シプロフロキサシン及びナプロキセンにより治療されたが，治験薬の投与に変更はなかった．治験開始 69 日目（20[redacted]年 12 月 16 日）に，気管支炎は回復と報告されたが，Grade 1 のクレアチニン上昇が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告した．本事象により治験薬投与は延期された．ナプロキセンは中止され，治験開始 70 日目（20[redacted]年 12 月 17 日）に，プレドニゾロン 40 mg/日

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	の経口投与が開始された．治験開始 73 日目（20[redacted]年 12 月 20 日）にクレアチニン上昇は回復し，プレドニゾロンは治験開始 76 日目（20[redacted]年 12 月 23 日）に 10mg/日の経口投与に減量された． 治験開始 121 日目（20[redacted]年 2 月 6 日）* の CT では，疾患の進行が認められた．治験開始 136 日目（20[redacted]年 2 月 21 日）* から治験開始 138 日目（20[redacted]年 2 月 23 日）* まで Grade 1 の発熱が発現し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．ナプロキセンが投与されたが，発熱に対して治験薬の投与は変更されなかった．治験開始 147 日目（20[redacted]年 3 月 4 日）* に，疾患の進行により治験薬投与は中止され，治験薬の最終投与日は治験開始 100 日目（20[redacted]年 1 月 16 日）* であった． 治験開始 214 日目（20[redacted]年 5 月 10 日）* に，疾患の進行に続く呼吸不全により死亡した．プレドニゾロン 10 mg/日による治療は死亡まで継続された．剖検が実施されたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	否定できない

CA209017-17-1[redacted]

人種	アジア人
性別	[redacted]歳
年齢	女性
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	インフルエンザワクチンアレルギー，ラミクタールアレルギー，シェーグレン症候群，ゾフランアレルギー（頭痛），蕁麻疹，口内炎，悪心，骨痛，頭痛，不安神経症，強迫性障害，高脂血症
重篤な有害事象名	発熱（Grade 2）
発現日	20[redacted]年 9 月 1 日
転帰	回復したが後遺症あり（20[redacted]年 9 月 1 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×39 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 1 月 28 日 データ固定時までの治験薬の最終投与日：20[redacted]年 10 月 20 日*
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，リンパ節，縦隔及び骨に転移した stageⅢB の NSCLC（扁平上皮がん）であった．病歴としてシェーグレン症候群，喫煙歴及び多剤アレルギーがあった．治験開始前に Grade 1 の骨痛がみられた． 治験開始 43 日目（20[redacted]年 3 月 11 日）から再発を繰り返す Grade 1 から Grade 3 の好中球減少症及び白血球減少症が認められ，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告した．治療は行われず，治験薬の投与に変更はなかった．治験開始 142 日目（20[redacted]年 6 月 18 日）に，Grade 3 のリンパ球減少症及び Grade 1 の発熱（38.6℃）が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告した．リンパ球減少症により治験薬投与は延期された．発熱に対してレボフロキサシン及びデキサメタゾン 16 mg/日の経口投与が開始された．デキサメタゾンは，治験開始 148 日目（20[redacted]年 6 月 24 日）に 8 mg/日に，治験開始 155 日目（20[redacted]年 7 月 1 日）に 1 mg/日に減量されたが，発熱は続いていた． 治験開始 169 日目（20[redacted]年 7 月 15 日）に，Grade 2 の筋肉痛と疲労及び Grade 1 の関節痛と嘔吐が発現し，非重篤な有害事象として報告された． 治験開始 170 日目（20[redacted]年 7 月 16 日，12 回目投与の 15 日後）に，右腋窩リンパ節の生検が行われ，組織球性壊死性リンパ節炎（菊池病）と診断されたが，転移性がん又はリンパ腫の証拠はなかった．治験担当医師は Grade 2 の菊池病を治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告した．治験開始 170 日目（20[redacted]年 7 月 16 日）にデキサメタゾン経口投与を中止し，デキサメタゾン 4 mg 静注が行われ，治験開始 173 日目（20[redacted]年 7 月 19 日）に発熱は回復した． 治験開始 180 日目（20[redacted]年 7 月 26 日）に，非重篤な有害事象として Grade 2 の発熱（体温は不明）の再発及び悪寒が発現し，治験担当医師により治験薬と関連があると判断された．発熱により治験薬投与は延期され，レボフロキサシン及びアセトアミノフェンが投与された．治験開始 183 日目（20[redacted]年 7 月 29 日）に，リンパ球減少症は Grade 4 にまで悪化

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	し，Grade 1 の関節痛，嘔気及び便秘が発現し，治験担当医師はいずれも治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告した．デキサメタゾン 16 mg/日経口投与が再開され，同日，発熱は回復した．リンパ球減少症により治験薬投与の延期は継続された．治験開始 186 日目（20[redacted]年 8 月 1 日）に悪寒は回復した．治験開始 192 日目（20[redacted]年 8 月 7 日）にデキサメタゾンは 12 mg に漸減された．治験開始 197 日目（20[redacted]年 8 月 12 日）に，白血球数は正常となり，デキサメタゾンは 8 mg/日に漸減された． 治験開始 205 日目（20[redacted]年 8 月 20 日）に，白血球減少症が再発し，治験担当医師は治験薬との因果関係を「関連なし」と判断し，デキサメタゾンは 10 mg/日に増量された．治験開始 211 日目（20[redacted]年 8 月 26 日）に，リンパ球減少症は Grade 3 に改善し，白血球減少症は回復した．リンパ球減少症により治験薬投与の延期は継続された．デキサメタゾンは治験開始 212 日目（20[redacted]年 8 月 27 日）に 8 mg に減量され，治験開始 216 日目（20[redacted]年 8 月 31 日）に 10 mg に増量された． 治験開始 217 日目（20[redacted]年 9 月 1 日，12 回目投与の 62 日後）に，103.0 °F（39.4℃）の発熱，頻脈，低血圧及び下肢痛が発現し，被験者は救急治療室を受診し，入院となった．治験担当医師は Grade 2 の発熱を重篤な有害事象として報告し， Grade 1 の低血圧，頻脈，呼吸困難，下痢及び貧血を非重篤な有害事象として報告した．治験担当医師は発熱，低血圧，頻脈，呼吸困難及び下痢について治験薬と関連があると判断したが，貧血は関連なしと判断した．血液培養及び鼻の綿棒採取検体ではメチシリン抵抗性の *Staphylococcus aureus*（MRSA）は陰性であった．胸部 X 線では，軽度の左肺基底部の無気肺又は浸潤が認められた．下肢の X 線は正常であった．下肢の静脈超音波検査では，下肢，骨盤静脈又は大静脈の深部静脈血栓症の証拠はなかった．胸部 CT 血管造影では，びまん性リンパ節肥大に対応する縦隔のびまん性吸収増加が認められた．被験者は輸液及びメチルプレドニゾロン 125 mg 静注，バンコマイシン，ピペラシリン／タゾバクタム，イブプロフェン，アセトアミノフェン，ヒドロコドン，ランソプラゾール及びエノキサパリンの投与を受け，状態は急速に改善した．同日に，下痢，呼吸困難，低血圧及び頻脈は回復し，発熱は回復したが後遺症が残った．治験開始 218 日目（20[redacted]年 9 月 2 日）にデキサメタゾン 10 mg/日の経口投与が再開された．治験開始 219 日目（20[redacted]年 9 月 3 日）にボリコナゾールが追加され，同日に貧血は回復して退院となった． 治験開始 225 日目（20[redacted]年 9 月 9 日）に関節痛は回復した．治験開始 226 日目（20[redacted]年 9 月 10 日）に，デキサメタゾンを 9 mg/日経口投与まで漸減した．治験開始 232 日目（20[redacted]年 9 月 16 日）にセレコキシブによる治療を開始し，治験開始 234 日目（20[redacted]年 9 月 18 日）に，デキサメタゾンを 8 mg に漸減した．治験開始 239 日目（20[redacted]年 9 月 23 日）に，リンパ球減少症は回復し，デキサメタゾンを 7 mg に減量した．デキサメタゾンは 3 日ごとに 1 mg づつ減量して，治験開始 253 日目（20[redacted]年 10 月 7 日）には 3 mg/日まで漸減し，その際に Grade 3 のリンパ球減少症が再発した．治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告し，治験薬投与はなお保留とされた．治験開始 256 日目（20[redacted]年 10 月 10 日）にデキサメタゾンを 2 mg に減量した．治験開始 261 日目（20[redacted]年 10 月 15 日）にリンパ球減少症は回復し，治験開始 262 日目（20[redacted]年[redacted]月 16 日）にデキサメタゾンを 1 mg に減量した． 治験開始 267 日目（20[redacted]年 10 月 21 日）に治験薬投与（13 回目）が再開された．治験開始 275 日目（20[redacted]年 10 月 29 日）にデキサメタゾン 0.5 mg/日に減量した．治験開始 281 日目（20[redacted]年 11 月 4 日）に，Grade 1 の白血球減少症が発現し，非重篤な有害事象として報告された．治験薬の投与に変更はなく，治療は行われなかった．治験開始 295 日目（20[redacted]年 11 月 18 日）に，白血球減少症は回復し，デキサメタゾンは中止された．リンパ球数は正常のままであった． 治験開始 617 日目（20[redacted]年 10 月 6 日）[†] の 38 回目の治験薬投与日に，Grade 1 の嘔気が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告した．併用薬には pantoprazole が含まれ，被験者は水酸化マグネシウム／アルミニウムの投与を受けたが，嘔気は続いた．治験開

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	始 644 日目（20[redacted]年 11 月 2 日,* 39 回目投与の 13 日後）に，Grade 2 の下痢が発現し，治験担当医師は治験薬と関連はない非重篤な有害事象として報告した．治療は行われず，下痢により治験薬投与は延期され，最新の治験薬投与日は治験開始 631 日目（20[redacted]年 10 月 20 日)* であった． データベース固定時点の直近の被験者生存確認日は治験開始 673 日目（20[redacted]年 12 月 1 日)* であり，Grade 2 の有害事象である菊池病は継続していた．
治験薬との関連性	否定できない

CA209017-20-1[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，1 型糖尿病，喘息，慢性気管支拡張症
重篤な有害事象名	上気道感染（Grade 3）
発現日	20[redacted]年 4 月 16 日
転帰	回復（20[redacted]年 4 月 18 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×6 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 1 月 30 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 4 月 22 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，stageIVの非小細胞肺がん（扁平上皮がん）であった．病歴として高血圧，糖尿病，慢性気管支拡張症及び喫煙歴（タバコ，25 パックイヤー）があった．また，放射線肺臓炎を 2012 年に発症していた．治験開始前に Grade 1 の咳嗽，呼吸困難，喘鳴がみられ，レボサルブタモール，アセトアミノフェン／ヒドロコドン，グアイフェネシン，イプラトロピウム及びチオトロピウムが投与されていた． 治験開始 77 日目（20[redacted]年 4 月 16 日，5 回目投与の 15 日後）に，咳嗽，呼吸困難，喘鳴及び頻脈が発現し，肺炎の疑いで入院した．治験担当医師は Grade 3 の上気道感染を治験薬と関連がある重篤な有害事象として報告した．胸部 X 線検査では肺浸潤はみられず，また，心不全の証拠はなかった．ECG では洞性頻脈が認められた．臨床検査では，血糖値が 548 mg/dL（ベースライン［Day -2］317，施設基準値：74-106）であり，治験担当医師は Grade 4 の高血糖を非重篤な有害事象として報告した．血球数，血液生化学，トロポニン及び D-ダイマーは正常であった．レボフロキサシン，アルブテロール，酸素療法，インスリン及びメチルプレドニゾロン 125 mg 静注により治療された．本事象により治験薬投与は延期された．治験開始 78 日目（20[redacted]年 4 月 17 日）に呼吸困難は続いていたが，BiPAP 療法を追加して症状は改善した．治験開始 79 日目（20[redacted]年 4 月 18 日）に，下肢の静脈デュプレックス検査では正常であり，胸部 X 線検査では変化はみられず，血糖は 237 mg/dL まで改善した．同日，レボフロキサシン経口投与を行って被験者は退院し，上気道感染は回復と判断された． 治験開始 83 日目（20[redacted]年 4 月 22 日）に治験薬投与が再開された． 治験開始 100 日目（20[redacted]年 5 月 9 日）の肺の CT では，疾患の進行が認められた．治験開始 104 日目（20[redacted]年 5 月 13 日）に，疾患の進行により治験薬投与を中止し，治験薬の最終投与日は治験開始 83 日目（20[redacted]年 4 月 22 日）であった． 治験開始 528 日目（20[redacted]年 7 月 11 日)* に，被験者は疾患の進行により死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	否定できない

CA209017-20-1[redacted]

人種	白人
性別	男性

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，高コレステロール血症，良性前立腺肥大症，腎結石，早期黒色腫
重篤な有害事象名	尿細管間質性腎炎（Grade 3）
発現日	20[redacted]年 7 月 25 日
転帰	回復したが後遺症あり（20[redacted]年 7 月 30 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×11 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 2 月 7 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 7 月 5 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，リンパ節及び肝臓に転移した stageIVの非小細胞肺がん（扁平上皮がん）であった．病歴として高血圧，高コレステロール血症，良性前立腺肥大症，腎結石及び喫煙歴（タバコ，12 パックイヤー及び葉巻，12 年）があった．治験開始前に Grade 1 の疲労，呼吸困難，発汗，貧血及び Grade 2 の肋骨痛があった．ベースライン時にアセトアミノフェン／ヒドロコドン，プロクロルペラジン及びオンダンセトロンが投与されていた． 被験者は 20[redacted]年 2 月 7 日に治験薬の初回投与を受け，同日に Grade 1 のめまい，筋肉痛及び関節痛が認められた．治験担当医師はこれらの事象を治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告し，インドメタシンの投与を開始した．治験開始 8 日目（20[redacted]年 2 月 15 日）にこれらの事象は回復した． 治験開始 78 日目（20[redacted]年 4 月 25 日）に，Grade 2 の背部痛及び Grade 1 のクレアチニン増加及び高カリウム血症が発現し，治験担当医師はいずれも非重篤な有害事象として報告し，クレアチニン増加は治験薬と関連があり，背部痛及び高カリウム血症は関連がないと判断した．治験薬の投与に変更はなく，背部痛の治療（詳細不明）が行われ，治験開始 90 日目（20[redacted]年 5 月 7 日）にこれらの事象は回復した． 治験開始 134 日目（20[redacted]年 6 月 20 日，10 回目の投与日）に，Grade 1 の血中クレアチニン増加の非重篤な有害事象と診断され，治験担当医師は治験薬との関連はないと判断した．治験薬の投与に変更はなく，治療も行われなかった． 治験開始 162 日目（20[redacted]年 7 月 18 日，11 回目の投与の 13 日後）に，血中クレアチニン増加は Grade 2 に悪化し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．本事象により治験薬投与は延期され，インドメタシンを中止し，被験者は水分摂取量を増やすように指示された．治験開始 167 日目（20[redacted]年 7 月 23 日）に，クレアチニン値は高く，カリウムも増加しており，治験担当医師は Grade 1 の高カリウム血症を治験薬と関連がない非重篤な有害事象として報告した． 治験開始 169 日目（20[redacted]年 7 月 25 日，11 回目（最後）の投与の 20 日後）に，被験者は評価のために入院した．治験担当医師は Grade 3 の尿細管間質性腎炎を治験薬と関連がある重篤な有害事象として報告した．治験開始 170 日目（20[redacted]年 7 月 26 日）に，腎生検が行われた．メチルプレドニゾロン 100 mg が静注され，同日，プレドニゾロン 80 mg/日の経口投与が開始された．治験開始 170 日目（20[redacted]年 7 月 26 日）に高カリウム血症は回復し，治験開始 171 日目（20[redacted]年 7 月 27 日）に被験者は退院した． 治験開始 173 日目（20[redacted]年 7 月 29 日）に腎生検の結果が判明し，間質性腎炎及び高血圧性アテローム性動脈硬化症の所見が認められた．治験開始 174 日目（20[redacted]年 7 月 30 日）にクレアチニンは Grade 1 にまで改善し，重篤な有害事象の尿細管間質性腎炎は回復したが後遺症ありと報告された． 治験開始 176 日目（20[redacted]年 8 月 1 日）に血中クレアチニン増加は Grade 1 まで改善した．プレドニゾロンの投与量は，治験開始 176 日目（20[redacted]年 8 月 1 日）に 60 mg，治験開始 181 日目（20[redacted]年 8 月 6 日）に 50 mg，治験開始 188 日目（20[redacted]年 8 月 13 日）に 40 mg まで漸減された． 治験開始 188 日目（20[redacted]年 8 月 13 日）の肝臓の CT 検査では疾患の進行が認められた．治験開始 190 日目（20[redacted]年 8 月 15 日）に，疾患の進行のために治験薬投与は中止となり，治験薬の最終投与日は治験開始 149 日目（20[redacted]年 7 月 5 日）であった．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験開始222日目（20[redacted]年9月16日）に，被験者は発熱，悪寒，咳嗽，呼吸困難及び低酸素症のために入院した．所見は *Pneumocystis jirovecii* 肺炎に合致し，ステロイドの長期使用との関連が疑われ，治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された．抗生物質投与及び酸素療法が行われ，被験者の状態は改善した．治験開始223日目（20[redacted]年9月17日）に血中クレアチニン増加は回復し，治験開始232日目（20[redacted]年9月26日）に被験者は退院した．プレドニゾロンの投与量は，治験開始237日目（20[redacted]年10月1日）に10 mgに，治験開始246日目（20[redacted]年10月10日）に5 mgに漸減された． 治験開始328日目（20[redacted]年12月31日）に，被験者は疾患の進行により死亡した．プレドニゾロン5 mg/日による治療は死亡時まで継続された．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	否定できない

CA209017-37-17[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	不安，咳嗽
重篤な有害事象名	疲労（Grade 2）
発現日	20[redacted]年4月22日*
転帰	回復（20[redacted]年4月24日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg×8回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年11月19日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年3月4日*
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，肝臓及びリンパ節に転移したstageⅣのNSCLC（扁平上皮がん）であった． 病歴として咳嗽及び喫煙歴（タバコ，42年）があった． 治験開始49日目（20[redacted]年1月6日，3回目投与の20日後）*に，Grade 1の呼吸困難が認められ，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として報告した．本事象の治療は行われず，治験薬に対する処置もなかった． 治験開始105日目（20[redacted]年3月3日，7回目投与の13日後）*に，Grade 1の嗜眠が認められ，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として報告した．本事象の治療は行われず，治験薬に対する処置もなかった．同日（治験開始105日目）の肺のCT検査では，疾患の進行が認められた． 治験開始119日目（20[redacted]年3月17日*，8回目投与の13日後）に，呼吸困難はGrade 2に悪化し，同日，疾患の進行により治験薬投与は中止された．治験薬の最終投与日は治験開始106日目（20[redacted]年3月4日）*であった． 治験開始155日目（20[redacted]年4月22日，8回目投与の49日後）*に，両側の足及び腕の筋力低下並びに顎の疲労感が発現し，被験者は入院した．治験担当医師はGrade 2の疲労を治験薬と関連がある重篤な有害事象として報告した．被験者より，疼痛，錯感覚，又は腸や膀胱の障害はないと報告された．治験開始156日目（20[redacted]年4月23日）*の頭部CT検査では正常で，転移は認められなかった．TSH及びフェリチン濃度は正常であった．神経科の医師は，治療は必要ないとの意見であった．疲労は改善し，治療の必要はなかった．治験開始157日目（20[redacted]年4月24日）*に被験者は退院し，疲労は回復と判断された． 治験開始190日目（20[redacted]年5月27日）*にドセタキセルによる全身化学療法が開始された．治験開始255日目（20[redacted]年7月31日）*に，被験者は疾患の進行により死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である．呼吸困難及び嗜眠は死亡時点まで継続していた．
治験薬との関連性	否定できない

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

CA209017-51-17[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，高血糖，胸やけ，背部症状，両手指のピリピリ感
重篤な有害事象名	①甲状腺機能低下症（Grade 2），②肺臓炎（Grade 2），③ 肺臓炎（Grade 2），④肺臓炎（Grade 1）
発現日	①20[redacted]年 11 月 26 日，②20[redacted]年 1 月 31 日*，③20[redacted]年 4 月 25 日*，④20[redacted]年 5 月 2 日*
転帰	①回復（20[redacted]年 11 月 28 日），②回復（20[redacted]年 2 月 14 日)*，③軽快（20[redacted]年 5 月 2 日)*，④不変（データベース固定時点）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×18 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 7 月 26 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 4 月 18 日*
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，皮膚／軟部組織，胸膜及び心膜に転移した stageⅣの NSCLC（扁平上皮がん）あった．病歴として高血圧，高血糖があった．また，以前に喫煙歴（2001 年に止めた）があった．治験開始 7 日前（20[redacted]年 7 月 19 日）のスクリーニング時に TSH は正常であった．治験開始 85 日目（20[redacted]年 10 月 18 日）に TSH の上昇がみられたが，症状はなく治療は行われなかった． 治験開始 124 日目（20[redacted]年 11 月 26 日，9 回目投与の 11 日後）に，被験者は手と顔のむくみを訴えて入院し，治験担当医師は Grade 2 の甲状腺機能低下症（この時点では甲状腺機能検査結果は得られていなかった）を治験薬と関連がある重篤な有害事象として報告した．ECG で洞性頻脈が認められた．臨床検査では，トロポニン-T は 23 ng/L（基準値範囲及びベースライン値なし）であった．胸部 X 線検査では，肋骨横隔膜角の鈍化が認められ，胸部 CT では，冠動脈のアテローム性動脈硬化及び明らかな縦隔領域のリンパ節が認められた．下垂体ホルモン濃度測定及び内分泌医による診察が指示された（結果は未入手）．甲状腺機能低下症により治験薬投与は延期された．治験開始 126 日目（20[redacted]年 11 月 28 日）に被験者は退院し，甲状腺機能低下症は回復と判断された． 治験開始 127 日目（20[redacted]年 11 月 29 日），臨床検査で TSH 上昇，T4 及び T3 の低下が認められ，レボチロキシン及びプレドニゾン 100 mg/日経口投与が開始された．プレドニゾン 100 mg/日投与は治験開始 130 日目（20[redacted]年 12 月 2 日）まで行われた．治験開始 134 日目（20[redacted]年 12 月 6 日）の頭部 CT 検査では，下垂体は正常であった．治験開始 141 日目（20[redacted]年 12 月 13 日）に治験薬投与は再開された． 治験開始 190 日目（20[redacted]年 1 月 31 日*，13 回目投与の 7 日後）の胸部 CT 検査では，感染が疑われ，治験担当医師は Grade 2 の肺臓炎を治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告した．アモキシシリン／クラブラン酸及びプレドニゾロン 60 mg で治療が行われた．治験開始 204 日目（20[redacted]年 2 月 14 日)*にプレドニゾロンは 20 mg に減量され，肺臓炎は回復し，治験薬投与が再開された． 治験開始 274 日目（20[redacted]年 4 月 25 日*，18 回目投与の 7 日後）の胸部 CT 検査では感染が疑われ，2 つのリンパ節を認め，治験担当医師は Grade 2 の肺臓炎を治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告した．胸部 X 線検査では，2 つのリンパ節の腫大が認められ病変は安定であった．被験者はトリメトプリム／スルファメトキサゾールで治療され，プレドニゾロンの投与量は 30 mg/日に増量された．肺臓炎により治験薬投与は中止され，治験薬の最終投与日は治験開始 267 日目（20[redacted]年 4 月 18 日)*であった． 治験開始 281 日目（20[redacted]年 5 月 2 日*，18 回目投与の 14 日後）に肺臓炎は Grade 1 に軽快した．治験開始 306 日目（20[redacted]年 5 月 27 日)*に，プレドニゾロンは 10 mg に減量され，Grade 1 の甲状腺機能低下症が認められ，

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．治験開始 317 日目（20[redacted]年 6 月 7 日）*にプレドニゾロンは更に 5 mg に減量され，治験開始 323 日目（20[redacted]年 6 月 13 日）*まで継続された． 治験開始 358 日目（20[redacted]年 7 月 18 日）*に肺臓炎は再度 Grade 2 に悪化し，トリメトプリム／スルファメトキサゾール及びプレドニゾロン 40 mg で治療された．プレドニゾロンは，治験開始 372 日目（20[redacted]年 8 月 1 *日）に 30 mg/日，治験開始 390 日目（20[redacted]年 8 月 19 日）*に 20 mg/日，治験開始 400 日目（20[redacted]年 8 月 29 日）*に 10 mg/日に漸減された．プレドニゾロンの用量は治験開始 449 日目（20[redacted]年 10 月 17 日）に 20 mg/日へ増量され，データベース固定時点まで継続された． 肺臓炎はデータベース固定時点で継続していた． データベース固定時点で直近の被験者生存確認日は治験開始 483 日目（20[redacted]年 11 月 20 日）*であった．
治験薬との関連性	①②③④否定できない

CA209017-52-17[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	6[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	アテローム性動脈硬化症，高血圧，大腸腺腫，慢性閉塞性肺疾患
重篤な有害事象名	慢性閉塞性肺疾患（Grade 2）
発現日	20[redacted]年 12 月 1 日
転帰	回復（20[redacted]年 12 月 2 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×23 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 11 月 20 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 10 月 21 日*
重篤な有害事象発現の経緯	6[redacted]歳女性，リンパ節に転移した stageIVの NSCLC（扁平上皮がん）であった．病歴として 1990 年より高血圧，アテローム性動脈硬化症，慢性閉塞性肺疾患があり，喫煙歴（20 本／日×53 年）があった． スクリーニング期の治験薬投与開始 9 日前（20[redacted]年 11 月 11 日）に，治験担当医師より Grade 2 の肺臓炎が報告された．被験者は，アモキシシリン/グラブラン酸による治療を受けた．肺臓炎の為，治験開始日は延期となった．治験薬投与開始 1 日前（20[redacted]年 11 月 19 日），肺臓炎は回復した． 治験開始 12 日目（20[redacted]年 12 月 1 日）に，被験者は Grade 2 の慢性閉塞性肺疾患（COPD）により入院し，治験担当医師は治験薬と関連がある重篤な有害事象として報告した．臨床検査では，C-反応たん白（CRP）は 60 mg/L（基準値範囲：0-8 mg/L）であった．胸部 X 線検査では肺気腫が認められ，浸潤又は胸水は認められなかった．被験者はチオトロピウム，ブデソニド／フォルモテロール，アセチルシステイン，アルブテロール及びイプラトロピウムで治療された．また，治験開始 12 日目（20[redacted]年 12 月 1 日）から治験開始 13 日目（20[redacted]年 12 月 2 日）までフルチカゾン 1000 mcg の経口吸入による治療が行われた．治験薬の処置はなかった．治験開始 13 日目（20[redacted]年 12 月 2 日）にブデソニド 824 mcg 吸入が行われ，COPD は回復と判断され，被験者は退院した．治験開始 28 日目（20[redacted]年 12 月 17 日）に治験薬投与は再開された． 治験開始 206 日目（20[redacted]年 6 月 13 日）*に，X 線にて疾患の進行が認められた． 治験開始 343 日目（20[redacted]年 10 月 28 日）*に呼吸困難及び喀痰を伴う咳嗽が発現し，治験担当医師は Grade 2 の呼吸困難を治験薬と関連がない非重篤な有害事象として報告した．ペニシリン及びアジスロマイシンによる治療が行われたが，咳嗽は悪化し，治験開始 348 日目（20[redacted]年 11 月 2 日*，23 回目投与の 11 日後）に被験者は入院した．治験担当医師は Grade 3 の COPD（医師記載名：COPD の悪化）を治験薬と関連がない重篤な有害事象として報告した．また，呼吸困難は，治験開始 347 日目（20[redacted]年 11 月*

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	[redacted]日）に回復と報告された．臨床検査では，CRP は 85 mg/L であった．胸部 X 線検査では，肺気腫が認められ，浸潤はみられなかった．イプラトロピウム，サルブタモール，ブデソニド／フォルモテロール，フロセミド及び酸素療法で治療された．治験開始 348 日目にプレドニゾン 30 mg/日で治療が開始され，治験開始 350 日目（20[redacted]年 11 月 4 日）* に 20 mg に減量された．治験開始 352 日目（20[redacted]年 11 月 6 日）* に被験者は退院し，COPD は回復したが後遺症（Grade 2 の呼吸困難）ありと報告された．治験開始 356 日目（20[redacted]年 11 月 10 日）* にプレドニゾンは中止された． 治験開始 364 日目（20[redacted]年 11 月 18 日）* にプレドニゾン 10 mg/日投与が再開され，被験者の臨床上のベネフィットを最大限考慮した結果，治験薬投与は中止され，治験薬の最終投与日は治験開始 336 日目（20[redacted]年 10 月 21 日）* であった．データベース固定時点でプレドニゾン 10 mg/日及びブデソニドによる治療は継続されていた． データベース固定時点で直近の被験者生存確認日は治験開始 377 日目（20[redacted]年 12 月 1 日）* であった．
治験薬との関連性	否定できない

CA209017-53-17[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	ペニシリンアレルギー，虫垂切除，頭痛，関節症
重篤な有害事象名	肺臓炎（Grade 2）
発現日	20[redacted]年 10 月 29 日
転帰	回復（20[redacted]年 11 月 26 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×11 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 4 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 10 月 22 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，右肺門及び傍器官リンパ節に転移した stageⅢB の NSCLC（扁平上皮がん）であった． 病歴として，ペニシリンアレルギー及び喫煙歴があった．治験開始 4 日目（20[redacted]年 6 月 7 日）に，Grade 1 の咳嗽が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として報告した．治験薬に対する処置はなかった． 治験開始 36 日目（20[redacted]年 7 月 9 日，3 回目の投与 7 日後）に，Grade 2 の呼吸困難が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として報告した．治験開始 43 日目（20[redacted]年 7 月 16 日）から呼吸器系の併用製剤（Humex：クロルフェニラミン-シュードエフェドリン-アセトアミノフェン）で随時投与による治療が行われた．治験開始 63 日目（20[redacted]年 8 月 5 日）の CT による腫瘍評価では，右肺門病変がわずかに増加していたが，それ以外は安定であった．治験開始 84 日目（20[redacted]年 8 月 26 日）に呼吸困難は回復と報告された． 治験開始 114 日目（20[redacted]年 9 月 25 日，9 回目投与の 2 日後）に，Grade 1 の無力症が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告した．治験薬の投与は継続され，有害事象に対する加療も行われなかった．治験開始 125 日目（20[redacted]年 10 月 6 日）から，風邪とアレルギーの治療薬（Toplexil：オキソメマジン-グアイフェネシン）の随時投与による治療が行われた． 治験開始 141 日目（20[redacted]年 10 月 22 日）に，呼吸困難が発現し，治験開始 148 日目（20[redacted]年 10 月 29 日，11 回目投与の 7 日後）の CT 画像では新たに発現した非常に限定的な間質性疾患が認められたが，肺塞栓を示唆する所見を認めなかった．治験担当医師は Grade 2 の肺臓炎を治験薬と関連がある重篤な有害事象として報告した．肺臓炎により治験薬投与は中止され，治験薬の最終投与日は治験開始 141 日目（20[redacted]年 10 月 22 日）であった．治験開始 154 日目（20[redacted]年 11 月 4 日）に咳嗽が Grade 2 に悪化

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	し，メチルプレドニゾロン 40 mg/日経口投与による治療が開始され，治験開始 195 日目（20[redacted]年 12 月 15 日）まで継続された．治験開始 169 日目（20[redacted]年 11 月 19 日）に，咳嗽は Grade 1 まで回復した．治験開始 176 日目（20[redacted]年 11 月 26 日）に，X 線検査で疾患進行を認め，CT 画像でも複数の新規肺病変を伴う疾患進行が確認された．同日，肺臓炎は回復と報告された． 治験開始 191 日目（20[redacted]年 12 月 11 日）に，ドセタキセルによる全身療法が開始され，メチルプレドニゾロン 100 mg/日投与が始められた． 治験開始 218 日目（20[redacted]年 1 月 7 日）* に，被験者は再度 Grade 1 の呼吸困難が認められ，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として報告した．同日，ドセタキセルの 2 サイクル目の投与が行われた． 治験開始 241 日目（20[redacted]年 1 月 30 日）* に，治験担当医師は無力症は治験薬と関連がないと判断した．メチルプレドニゾロン 100 mg 経口投与は治験開始 311 日目（20[redacted]年 4 月 10 日）* まで継続された．治験開始 336 日目（20[redacted]年 5 月 5 日）* に胸部への放射線療法が開始された． 治験開始 361 日目（20[redacted]年 5 月 30 日）* に，被験者は疾患の進行により死亡した．Grade 1 の咳嗽，Grade 1 の呼吸困難及び Grade 1 の無力症は死亡時点まで継続していた．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	否定できない

CA209017-65-1[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	便秘，S 字結腸憩室症，難聴，頸椎 4 涙滴状骨折，骨粗しょう症，咳嗽，呼吸困難，左主気管支狭窄，ホジキン病，総腸骨静脈血栓症，左内頸静脈血栓症，疲労，右上腕痛，ポート移植
重篤な有害事象名	悪寒（Grade 2）
発現日	20[redacted]年 6 月 20 日
転帰	回復（20[redacted]年 6 月 20 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×8 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 5 月 24 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 8 月 29 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，脾臓，腎臓，左臀筋及び皮膚／軟部組織に転移した stageIV の NSCLC（扁平上皮がん）であった． 病歴としてホジキン病，深部静脈血栓症，左主気管支狭窄／ステント留置及び咳嗽があり，喫煙歴（タバコ，47 年間）があった． 治験開始 2 日目（20[redacted]年 5 月 25 日）に，Grade 2 の咳嗽（医師記載名：咳嗽の悪化）が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として報告した．治験開始 4 日目（20[redacted]年 5 月 27 日）に，Grade 1 の喀痰を伴う咳嗽が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として報告した．治験薬の処置はなく，有害事象の治療も行われなかった．治験開始 27 日目（20[redacted]年 6 月 19 日）に，Grade 2 の咳嗽は回復と報告された． 治験開始 28 日目（20[redacted]年 6 月 20 日）のニボルマブの 3 回目の投与時に，被験者は Grade 2 の悪寒を訴え，クレマスチン及びプレドニゾロン 100 mg 静注により治療された．体温は 38.8℃であり，被験者は入院した．治験担当医師は Grade 2 の悪寒を重篤な有害事象，Grade 1 の発熱を非重篤な有害事象として報告し，いずれも治験薬と関連があると判断した．治験薬投与前の臨床検査では，白血球数（WBC）は 11.1x10^9/L（ベースライン 17.0，施設基準値：4.8-10.8），C-反応性蛋白（CRP）は 44 mg/L（ベースラインは不明，施設基準値：0-10）であった．クリンダマイシン，アンピシリン／スルバクタム，アセトアミノフェン，ラニチジン，クレマスチン及び電解質溶液による治療が行われた．治験薬の処置はなかっ

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する．＊＊　：「翌々年」を意味する

	た．同日，熱は 36.7℃に下がり，悪寒及び発熱は回復と判断された．血液培養は陰性で，治験担当医師は，本事象は点滴に関連した反応の可能性を疑った．治験開始 29 日目（20[redacted]年 6 月 21 日）の WBC は 15.1x10^9/L，CRP は 57 mg/L，治験開始 32 日目（20[redacted]年 6 月 24 日）の WBC は 10.1x10^9/L，CRP は 61 mg/L であった．治験開始 33 日目（20[redacted]年 6 月[redacted]日）に被験者は退院した． 被験者は治験薬投与の前治療としてアセトアミノフェン及びクレマスチンの投与を受けていたが，発熱又は悪寒又は注射部位反応の報告はなかった． 治験開始 110 日目（20[redacted]年 9 月 10 日）の CT 画像では，疾患の進行が認められた．治験薬投与は中止され，治験薬の最終投与日は治験開始 98 日目（20[redacted]年 8 月 29 日）であった． 治験開始 287 日目（20[redacted]年 3 月 6 日）* に，疾患の進行により被験者は死亡した．死亡時まで Grade 1 の喀痰を伴う咳嗽は続いていた．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	否定できない

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）

NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-1-57[redacted] ([redacted]F/C)	13FEB20[redacted]	14FEB20[redacted]	01APR20[redacted]	04DEC20[redacted]*	613	DISEASE	
CA209057-1-57[redacted] ([redacted]M/C)	25APR20[redacted]	25APR20[redacted]	20JUN20[redacted]	10MAR20[redacted]*	264	DISEASE	
CA209057-1-57[redacted] ([redacted]F/C)	18APR20[redacted]	19APR20[redacted]	07MAY20[redacted]	05JUN20[redacted]	30	DISEASE	
CA209057-1-57[redacted] ([redacted]F/C)	29APR20[redacted]	30APR20[redacted]	01OCT20[redacted]	17APR20[redacted]*	199	DISEASE	
CA209057-1-57[redacted] ([redacted]F/C)	13JUN20[redacted]	13JUN20[redacted]	07NOV20[redacted]	08APR20[redacted]*	153	DISEASE	
CA209057-1-57[redacted] ([redacted]M/C)	12SEP20[redacted]	12SEP20[redacted]	20OCT20[redacted]*	03DEC20[redacted]*	45	DISEASE	
CA209057-2-57[redacted] ([redacted]M/C)	17JAN20[redacted]	18JAN20[redacted]	15MAR20[redacted]	26AUG20[redacted]	165	DISEASE	
CA209057-2-57[redacted] ([redacted]M/C)	08FEB20[redacted]	08FEB20[redacted]	28JUN20[redacted]	28NOV20[redacted]	154	UNKNOWN	
CA209057-2-57[redacted] ([redacted]F/C)	18JUN20[redacted]	18JUN20[redacted]	13AUG20[redacted]	01JUN20[redacted]*	293	DISEASE	
CA209057-2-57[redacted] ([redacted]M/C)	13AUG20[redacted]	13AUG20[redacted]	15OCT20[redacted]	06DEC20[redacted]	53	OTHER	気管支感染
CA209057-2-57[redacted] ([redacted]M/C)	29AUG20[redacted]	29AUG20[redacted]	29OCT20[redacted]	30DEC20[redacted]	63	UNKNOWN	
CA209057-3-57[redacted] ([redacted]M/C)	07FEB20[redacted]	08FEB20[redacted]	11APR20[redacted]	05AUG20[redacted]	117	DISEASE	
CA209057-4-57[redacted] ([redacted]F/C)	24JAN20[redacted]	24JAN20[redacted]	24JAN20[redacted]	16APR20[redacted]	83	DISEASE	
CA209057-4-57[redacted] ([redacted]M/C)	07FEB20[redacted]	08FEB20[redacted]	11MAR20[redacted]	14APR20[redacted]	35	UNKNOWN	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

出典［総括報告書 5.3.5.1-2（CA209057 試験）Table S.6.63］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 1）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-4-57[redacted] ([redacted]M/C)	11FEB20[redacted]	12FEB20[redacted]	04MAR20[redacted]	10APR20[redacted]	38	DISEASE	
CA209057-4-57[redacted] ([redacted]F/C)	16MAY20[redacted]	21MAY20[redacted]	21JUN20[redacted]	10DEC20[redacted]	173	DISEASE	
CA209057-4-57[redacted] ([redacted]M/C)	12JUL20[redacted]	15JUL20[redacted]	12AUG20[redacted]	02SEP20[redacted]	22	DISEASE	
CA209057-5-57[redacted] ([redacted]F/C)	20MAY20[redacted]	21MAY20[redacted]	21MAY20[redacted]	15JUN20[redacted]	26	DISEASE	
CA209057-5-57[redacted] ([redacted]M/C)	19JUN20[redacted]	21JUN20[redacted]	16AUG20[redacted]	29JAN20[redacted]**	532	DISEASE	
CA209057-5-57[redacted] ([redacted]M/C)	20JUN20[redacted]	21JUN20[redacted]	26SEP20[redacted]	14OCT20[redacted]	19	OTHER	頭蓋脳外傷
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]F/C)	23APR20[redacted]	24APR20[redacted]	14AUG20[redacted]	29APR20[redacted]*	259	DISEASE	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]M/C)	29APR20[redacted]	29APR20[redacted]	10JUN20[redacted]	02OCT20[redacted]*	480	UNKNOWN	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]M/C)	08MAY20[redacted]	08MAY20[redacted]	02DEC20[redacted]	07MAY20[redacted]*	157	DISEASE	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]M/C)	28MAY20[redacted]	28MAY20[redacted]	25JUN20[redacted]	13JUL20[redacted]	19	DISEASE	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]F/C)	09JUL20[redacted]	09JUL20[redacted]	20AUG20[redacted]	28OCT20[redacted]*	435	DISEASE	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]F/C)	30JUL20[redacted]	31JUL20[redacted]	23OCT20[redacted]	23JUN20[redacted]*	244	DISEASE	
CA209057-7-57[redacted] ([redacted]F/C)	25JAN20[redacted]	25JAN20[redacted]	12FEB20[redacted]	06OCT20[redacted]*	602	DISEASE	
CA209057-7-57[redacted] ([redacted]F/C)	05FEB20[redacted]	26FEB20[redacted]	09APR20[redacted]	20DEC20[redacted]	256	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 2）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-7-57[redacted] ([redacted]F/C)	18SEP20[redacted]	18SEP20[redacted]	02OCT20[redacted]	12MAR20[redacted] *	162	DISEASE	
CA209057-9-57[redacted] ([redacted]F/C)	10JUN20[redacted]	12JUN20[redacted]	22JUL20[redacted]	29NOV20[redacted] *	496	DISEASE	
CA209057-9-57[redacted] ([redacted]F/C)	30JUL20[redacted]	31JUL20[redacted]	28AUG20[redacted]	23DEC20[redacted]	118	DISEASE	
CA209057-10-57[redacted] ([redacted]F/C)	02MAY20[redacted]	02MAY20[redacted]	17OCT20[redacted]	05APR20[redacted] *	171	DISEASE	
CA209057-10-57[redacted] ([redacted]F/C)	16AUG20[redacted]	16AUG20[redacted]	10OCT20[redacted]	16NOV20[redacted]	38	DISEASE	
CA209057-10-57[redacted] ([redacted]F/C)	30SEP20[redacted]	30SEP20[redacted]	17OCT20[redacted]	06FEB20[redacted] *	113	DISEASE	
CA209057-14-57[redacted] ([redacted]F/C)	20FEB20[redacted]	22FEB20[redacted]	19APR20[redacted]	05MAY20[redacted]	17	DISEASE	
CA209057-14-57[redacted] ([redacted]F/C)	15NOV20[redacted]	18NOV20[redacted]	30DEC20[redacted]	22MAY20[redacted] *	144	DISEASE	
CA209057-16-57[redacted] ([redacted]F/C)	12JUL20[redacted]	15JUL20[redacted]	15JUL20[redacted]	17SEP20[redacted]	65	DISEASE	
CA209057-17-57[redacted] ([redacted]F/C)	26JUL20[redacted]	29JUL20[redacted]	13FEB20[redacted] *	02APR20[redacted] *	49	OTHER	腫瘍随伴性の辺縁系脳炎
CA209057-18-57[redacted] ([redacted]M/C)	04APR20[redacted]	05APR20[redacted]	23OCT20[redacted]	24NOV20[redacted]	33	OTHER	肺炎（右）
CA209057-18-57[redacted] ([redacted]F/C)	18OCT20[redacted]	24OCT20[redacted]	20DEC20[redacted]	09JAN20[redacted] *	21	DISEASE	
CA209057-19-57[redacted] ([redacted]F/C)	17APR20[redacted]	23APR20[redacted]	28AUG20[redacted]	20FEB20[redacted] **	542	DISEASE	
CA209057-20-57[redacted] ([redacted]M/C)	20MAR20[redacted]	22MAR20[redacted]	20SEP20[redacted]	31OCT20[redacted] *	407	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 3）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-20-57[redacted] ([redacted]F/C)	15APR20[redacted]	17APR20[redacted]	17APR20[redacted]	21OCT20[redacted]	188	DISEASE	
CA209057-20-57[redacted] ([redacted]M/C)	07JUN20[redacted]	10JUN20[redacted]	18SEP20[redacted]	06NOV20[redacted]	50	DISEASE	
CA209057-21-57[redacted] ([redacted]M/C)	26MAR20[redacted]	27MAR20[redacted]	03JUN20[redacted]	22JAN20[redacted]**	599	DISEASE	
CA209057-21-57[redacted] ([redacted]F/C)	24MAY20[redacted]	30MAY20[redacted]	14NOV20[redacted]	26MAY20[redacted]*	194	DISEASE	
CA209057-21-57[redacted] ([redacted]M/C)	17OCT20[redacted]	21OCT20[redacted]	04NOV20[redacted]	13JUL20[redacted]*	252	DISEASE	
CA209057-21-57[redacted] ([redacted]M/C)	08NOV20[redacted]	11NOV20[redacted]	10FEB20[redacted]*	26NOV20[redacted]*	290	DISEASE	
CA209057-23-57[redacted] ([redacted]F/C)	01MAY20[redacted]	02MAY20[redacted]	16MAY20[redacted]	01JUL20[redacted]	47	DISEASE	
CA209057-23-57[redacted] ([redacted]F/C)	08JUL20[redacted]	10JUL20[redacted]	21AUG20[redacted]	14DEC20[redacted]	116	DISEASE	
CA209057-23-57[redacted] ([redacted]M/C)	09DEC20[redacted]	11DEC20[redacted]	08JAN20[redacted]*	18APR20[redacted]*	101	DISEASE	
CA209057-24-57[redacted] ([redacted]M/C)	25JUN20[redacted]	25JUN20[redacted]	07FEB20[redacted]*	16MAR20[redacted]*	38	OTHER	敗血症
CA209057-24-57[redacted] ([redacted]F/B)	10SEP20[redacted]	12SEP20[redacted]	24OCT20[redacted]	17APR20[redacted]*	176	DISEASE	
CA209057-25-57[redacted] ([redacted]F/C)	07OCT20[redacted]	09OCT20[redacted]	20NOV20[redacted]	15JAN20[redacted]*	57	DISEASE	
CA209057-26-57[redacted] ([redacted]F/C)	13MAR20[redacted]	14MAR20[redacted]	11APR20[redacted]	18JUL20[redacted]	99	DISEASE	
CA209057-26-57[redacted] ([redacted]F/C)	22MAR20[redacted]	25MAR20[redacted]	24JUN20[redacted]	07NOV20[redacted]	137	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 4）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-26-57[redacted] ([redacted]F/C)	12APR20[redacted]	15APR20[redacted]	26DEC20[redacted]	03SEP20[redacted]*	252	DISEASE	
CA209057-26-57[redacted] ([redacted]F/C)	12JUL20[redacted]	15JUL20[redacted]	30JUL20[redacted]	16SEP20[redacted]	49	DISEASE	
CA209057-27-57[redacted] ([redacted]M/C)	17DEC20[redacted]	18DEC20[redacted]	03JAN20[redacted]*	04FEB20[redacted]*	33	DISEASE	
CA209057-27-57[redacted] ([redacted]M/C)	22JAN20[redacted]	22JAN20[redacted]	18MAR20[redacted]	03FEB20[redacted]	688	DISEASE	
CA209057-27-57[redacted] ([redacted]M/C)	20DEC20[redacted]	20DEC20[redacted]	17JAN20[redacted]*	01FEB20[redacted]*	16	DISEASE	
CA209057-27-57[redacted] ([redacted]M/C)	25JAN20[redacted]	25JAN20[redacted]	08FEB20[redacted]	24FEB20[redacted]	17	DISEASE	病勢進行
CA209057-27-57[redacted] ([redacted]F/C)	26FEB20[redacted]	26FEB20[redacted]	13JAN20[redacted]*	11MAR20[redacted]**	423	DISEASE	
CA209057-27-57[redacted] ([redacted]F/B)	03APR20[redacted]	03APR20[redacted]	22JAN20[redacted]*	04MAY20[redacted]*	103	DISEASE	
CA209057-28-57[redacted] ([redacted]F/A)	20MAR20[redacted]	20MAR20[redacted]	13SEP20[redacted]	07DEC20[redacted]*	451	DISEASE	
CA209057-28-57[redacted] ([redacted]F/C)	02APR20[redacted]	03APR20[redacted]	22JAN20[redacted]*	26APR20[redacted]*	95	DISEASE	
CA209057-30-57[redacted] ([redacted]M/B)	04SEP20[redacted]	06SEP20[redacted]	06SEP20[redacted]	02APR20[redacted]*	209	DISEASE	
CA209057-30-57[redacted] ([redacted]M/C)	11DEC20[redacted]	13DEC20[redacted]	24JAN20[redacted]*	02MAY20[redacted]*	99	UNKNOWN	
CA209057-32-57[redacted] ([redacted]M/C)	04NOV20[redacted]	05NOV20[redacted]	31DEC20[redacted]	04AUG20[redacted]*	217	DISEASE	
CA209057-32-57[redacted] ([redacted]F/C)	18NOV20[redacted]	20NOV20[redacted]	27FEB20[redacted]*	11AUG20[redacted]*	166	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 5）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-33-57[redacted] ([redacted]F/C)	09APR20[redacted]	09APR20[redacted]	09APR20[redacted]	09JUL20[redacted]	92	DISEASE	
CA209057-33-57[redacted] ([redacted]M/A)	27MAR20[redacted]	28MAR20[redacted]	20MAY20[redacted]	28OCT20[redacted]	162	DISEASE	
CA209057-33-57[redacted] ([redacted]M/C)	22MAY20[redacted]	22MAY20[redacted]	01JUL20[redacted]	23JUL20[redacted]	23	DISEASE	
CA209057-33-57[redacted] ([redacted]M/C)	10SEP20[redacted]	10SEP20[redacted]	10MAR20[redacted]*	15JUN20[redacted]*	98	DISEASE	
CA209057-33-57[redacted] ([redacted]F/C)	25OCT20[redacted]	28OCT20[redacted]	23JAN20[redacted]*	20MAY20[redacted]*	118	DISEASE	
CA209057-33-57[redacted] ([redacted]M/C)	16DEC20[redacted]	17DEC20[redacted]	27JAN20[redacted]*	19NOV20[redacted]*	297	DISEASE	
CA209057-34-57[redacted] ([redacted]F/C)	12SEP20[redacted]	13SEP20[redacted]	13SEP20[redacted]	05DEC20[redacted]	84	DISEASE	
CA209057-36-57[redacted] ([redacted]M/C)	14JUN20[redacted]	17JUN20[redacted]	01JUL20[redacted]	07AUG20[redacted]	38	DISEASE	被験者は肺癌（非重篤）により死亡
CA209057-38-57[redacted] ([redacted]M/C)	12MAR20[redacted]	12MAR20[redacted]	08APR20[redacted]	20APR20[redacted]	13	DISEASE	
CA209057-38-57[redacted] ([redacted]F/C)	18APR20[redacted]	19APR20[redacted]	19APR20[redacted]	09MAY20[redacted]	21	DISEASE	直接の死因：低酸素性呼吸不全，死因の基礎疾患：NSCLC
CA209057-38-57[redacted] ([redacted]F/B)	22JUL20[redacted]	25JUL20[redacted]	22AUG20[redacted]	26AUG20[redacted]	5	OTHER	肺塞栓症の疑い
CA209057-38-57[redacted] ([redacted]M/C)	22JUL20[redacted]	22JUL20[redacted]	22JUL20[redacted]	09AUG20[redacted]	19	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 6）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-38-57[redacted] ([redacted]M/C)	25JUL20[redacted]	26JUL20[redacted]	22AUG20[redacted]	12OCT20[redacted]	52	DISEASE	基礎疾患である NSCLC の病勢進行による致死性の呼吸不全
CA209057-39-57[redacted] ([redacted]M/C)	17SEP20[redacted]	18SEP20[redacted]	05DEC20[redacted]	20JUN20[redacted]*	198	DISEASE	
CA209057-40-57[redacted] ([redacted]F/C)	07AUG20[redacted]	09AUG20[redacted]	03OCT20[redacted]	22MAR20[redacted]*	171	UNKNOWN	
CA209057-41-57[redacted] ([redacted]F/I)	26APR20[redacted]	29APR20[redacted]	15OCT20[redacted]	25JUL20[redacted]*	284	DISEASE	
CA209057-42-57[redacted] ([redacted]F/C)	29OCT20[redacted]	29OCT20[redacted]	24DEC20[redacted]	26MAR20[redacted]*	93	DISEASE	
CA209057-45-57[redacted] ([redacted]M/A)	24OCT20[redacted]	24OCT20[redacted]	19DEC20[redacted]	30JUL20[redacted]*	224	DISEASE	
CA209057-46-57[redacted] ([redacted]F/A)	12AUG20[redacted]	12AUG20[redacted]	04OCT20[redacted]	13NOV20[redacted]*	406	DISEASE	
CA209057-47-57[redacted] ([redacted]F/C)	25APR20[redacted]	26APR20[redacted]	07JUN20[redacted]	26JAN20[redacted]**	599	DISEASE	
CA209057-48-57[redacted] ([redacted]F/O)	04JUL20[redacted]	05JUL20[redacted]	05JUL20[redacted]	10JUL20[redacted]	6	DISEASE	
CA209057-48-57[redacted] ([redacted]M/O)	19SEP20[redacted]	20SEP20[redacted]	18OCT20[redacted]	29NOV20[redacted]	43	DISEASE	
CA209057-50-57[redacted] ([redacted]F/O)	26NOV20[redacted]	26NOV20[redacted]	15APR20[redacted]*	05JUN20[redacted]*	52	OTHER	呼吸不全
CA209057-51-57[redacted] ([redacted]M/C)	15OCT20[redacted]	15OCT20[redacted]	29OCT20[redacted]	12JAN20[redacted]*	76	DISEASE	
CA209057-53-57[redacted] ([redacted]F/C)	03OCT20[redacted]	04OCT20[redacted]	14FEB20[redacted]*	30MAR20[redacted]*	45	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 7）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-54-57[redacted] ([redacted]F/C)	06SEP20[redacted]	09SEP20[redacted]	23SEP20[redacted]	02NOV20[redacted]	41	DISEASE	
CA209057-54-57[redacted] ([redacted]M/C)	11NOV20[redacted]	12NOV20[redacted]	28JAN20[redacted]*	31OCT20[redacted]*	277	DISEASE	
CA209057-55-57[redacted] ([redacted]M/C)	31JUL20[redacted]	01AUG20[redacted]	24APR20[redacted]*	07OCT20[redacted]*	167	DISEASE	
CA209057-55-57[redacted] ([redacted]M/C)	16OCT20[redacted]	17OCT20[redacted]	31JAN20[redacted]*	29JUL20[redacted]*	180	DISEASE	
CA209057-55-57[redacted] ([redacted]M/C)	26DEC20[redacted]	27DEC20[redacted]	06MAR20[redacted]*	14AUG20[redacted]*	162	DISEASE	
CA209057-56-57[redacted] ([redacted]F/O)	08NOV20[redacted]	11NOV20[redacted]	20FEB20[redacted]*	15NOV20[redacted]*	269	DISEASE	
CA209057-61-57[redacted] ([redacted]M/C)	09SEP20[redacted]	10SEP20[redacted]	03DEC20[redacted]	05FEB20[redacted]*	65	OTHER	心肺停止
CA209057-63-57[redacted] ([redacted]M/C)	24JUL20[redacted]	25JUL20[redacted]	18OCT20[redacted]	06FEB20[redacted]*	112	DISEASE	
CA209057-68-57[redacted] ([redacted]F/C)	21NOV20[redacted]	22NOV20[redacted]	16JAN20[redacted]*	23MAY20[redacted]*	128	DISEASE	
CA209057-70-57[redacted] ([redacted]F/C)	06MAY20[redacted]	07MAY20[redacted]	10SEP20[redacted]	08FEB20[redacted]**	517	DISEASE	
CA209057-70-57[redacted] ([redacted]M/C)	06JUN20[redacted]	10JUN20[redacted]	24JUN20[redacted]	06JUL20[redacted]	13	UNKNOWN	
CA209057-70-57[redacted] ([redacted]F/C)	26AUG20[redacted]	27AUG20[redacted]	10SEP20[redacted]	18OCT20[redacted]	39	DISEASE	
CA209057-73-57[redacted] ([redacted]M/C)	31JUL20[redacted]	01AUG20[redacted]	06NOV20[redacted]	05AUG20[redacted]*	273	DISEASE	
CA209057-73-57[redacted] ([redacted]M/C)	08OCT20[redacted]	08OCT20[redacted]	17FEB20[redacted]*	23JAN20[redacted]**	341	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 8）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-77-57[redacted] ([redacted]F/C)	26AUG20[redacted]	28AUG20[redacted]	13SEP20[redacted]	12NOV20[redacted]	61	DISEASE	
CA209057-77-57[redacted] ([redacted]F/C)	10SEP20[redacted]	12SEP20[redacted]	06DEC20[redacted]	09OCT20[redacted]*	308	DISEASE	
CA209057-77-57[redacted] ([redacted]M/C)	28OCT20[redacted]	30OCT20[redacted]	30OCT20[redacted]	18NOV20[redacted]	20	DISEASE	
CA209057-77-57[redacted] ([redacted]M/C)	28OCT20[redacted]	30OCT20[redacted]	11DEC20[redacted]	23DEC20[redacted]	13	OTHER	呼吸困難
CA209057-78-57[redacted] ([redacted]M/C)	22MAY20[redacted]	22MAY20[redacted]	10FEB20[redacted]*	12SEP20[redacted]*	215	DISEASE	
CA209057-78-57[redacted] ([redacted]F/C)	18JUN20[redacted]	18JUN20[redacted]	15AUG20[redacted]	28MAR20[redacted]*	226	DISEASE	
CA209057-82-57[redacted] ([redacted]M/C)	30JAN20[redacted]	01FEB20[redacted]	01MAR20[redacted]	22MAR20[redacted]	22	DISEASE	
CA209057-82-57[redacted] ([redacted]M/C)	09APR20[redacted]	11APR20[redacted]	10MAY20[redacted]	10JUL20[redacted]	62	DISEASE	
CA209057-82-57[redacted] ([redacted]F/C)	11JUN20[redacted]	13JUN20[redacted]	02SEP20[redacted]	28SEP20[redacted]	27	DISEASE	
CA209057-83-57[redacted] ([redacted]M/C)	13AUG20[redacted]	14AUG20[redacted]	08OCT20[redacted]	16DEC20[redacted]	70	DISEASE	
CA209057-83-57[redacted] ([redacted]F/C)	12NOV20[redacted]	13NOV20[redacted]	18DEC20[redacted]	24AUG20[redacted]*	250	DISEASE	
CA209057-84-57[redacted] ([redacted]F/C)	02AUG20[redacted]	05AUG20[redacted]	16SEP20[redacted]	18OCT20[redacted]	33	DISEASE	
CA209057-85-57[redacted] ([redacted]M/C)	29JUL20[redacted]	30JUL20[redacted]	30JUL20[redacted]	10SEP20[redacted]	43	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 9）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-85-57[redacted] ([redacted]F/C)	12AUG20[redacted]	14AUG20[redacted]	12SEP20[redacted]	03OCT20[redacted]	22	OTHER	呼吸不全
CA209057-85-57[redacted] ([redacted]M/C)	20NOV20[redacted]	22NOV20[redacted]	17JAN20[redacted]*	06JAN20[redacted]**	355	DISEASE	
CA209057-87-57[redacted] ([redacted]F/C)	04MAR20[redacted]	07MAR20[redacted]	03MAY20[redacted]	14JAN20[redacted]*	257	DISEASE	
CA209057-87-57[redacted] ([redacted]M/C)	18MAR20[redacted]	19MAR20[redacted]	19MAR20[redacted]	01APR20[redacted]	14	DISEASE	
CA209057-87-57[redacted] ([redacted]F/C)	01JUL20[redacted]	04JUL20[redacted]	30AUG20[redacted]	06DEC20[redacted]	99	DISEASE	
CA209057-88-57[redacted] ([redacted]M/C)	06AUG20[redacted]	08AUG20[redacted]	14NOV20[redacted]	20FEB20[redacted]*	99	DISEASE	
CA209057-88-57[redacted] ([redacted]M/C)	07OCT20[redacted]	09OCT20[redacted]	13NOV20[redacted]	03DEC20[redacted]	21	DISEASE	
CA209057-89-57[redacted] ([redacted]M/C)	12AUG20[redacted]	14AUG20[redacted]	11SEP20[redacted]	02OCT20[redacted]	22	DISEASE	
CA209057-89-57[redacted] ([redacted]M/C)	28AUG20[redacted]	02SEP20[redacted]	16SEP20[redacted]	09NOV20[redacted]	55	DISEASE	
CA209057-89-57[redacted] ([redacted]F/C)	21OCT20[redacted]	22OCT20[redacted]	12NOV20[redacted]	20DEC20[redacted]	39	DISEASE	
CA209057-90-57[redacted] ([redacted]F/C)	27MAY20[redacted]	28MAY20[redacted]	28MAY20[redacted]	19JUN20[redacted]	23	DISEASE	基礎疾患進行
CA209057-90-57[redacted] ([redacted]F/C)	15JUL20[redacted]	17JUL20[redacted]	25SEP20[redacted]	13MAY20[redacted]*	231	DISEASE	
CA209057-90-57[redacted] ([redacted]M/C)	29JUL20[redacted]	31JUL20[redacted]	09OCT20[redacted]	20FEB20[redacted]**	500	DISEASE	
CA209057-90-57[redacted] ([redacted]M/C)	22NOV20[redacted]	25NOV20[redacted]	23DEC20[redacted]	07FEB20[redacted]*	47	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 10）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-91-57[redacted] ([redacted]F/C)	02APR20[redacted]	04APR20[redacted]	19APR20[redacted]	08MAY20[redacted]	20	DISEASE	
CA209057-91-57[redacted] ([redacted]F/C)	30SEP20[redacted]	01OCT20[redacted]	24FEB20[redacted]*	03MAR20[redacted]*	8	OTHER	多臓器不全
CA209057-94-57[redacted] ([redacted]M/C)	24SEP20[redacted]	25SEP20[redacted]	23OCT20[redacted]	03AUG20[redacted]*	285	DISEASE	
CA209057-95-57[redacted] ([redacted]F/C)	22AUG20[redacted]	27AUG20[redacted]	16DEC20[redacted]	05FEB20[redacted]*	52	OTHER	敗血症
CA209057-97-57[redacted] ([redacted]F/C)	22APR20[redacted]	23APR20[redacted]	21JAN20[redacted]*	17OCT20[redacted]*	270	DISEASE	
CA209057-99-57[redacted] ([redacted]M/C)	12NOV20[redacted]	13NOV20[redacted]	28NOV20[redacted]	13DEC20[redacted]	16	OTHER	リズム障害に関連する心肺不全
CA209057-100-57[redacted] ([redacted]M/C)	18FEB20[redacted]	19FEB20[redacted]	08MAY20[redacted]	21JUN20[redacted]	45	DISEASE	
CA209057-100-57[redacted] ([redacted]M/C)	22AUG20[redacted]	23AUG20[redacted]	02DEC20[redacted]	04DEC20[redacted]	3	DISEASE	
CA209057-102-57[redacted] ([redacted]M/C)	11MAR20[redacted]	13MAR20[redacted]	28MAR20[redacted]	03JUN20[redacted]	68	DISEASE	
CA209057-102-57[redacted] ([redacted]F/C)	06AUG20[redacted]	08AUG20[redacted]	04OCT20[redacted]	20NOV20[redacted]	48	DISEASE	
CA209057-102-57[redacted] ([redacted]M/C)	19AUG20[redacted]	21AUG20[redacted]	30OCT20[redacted]	18JUN20[redacted]*	232	DISEASE	
CA209057-102-57[redacted] ([redacted]F/C)	03SEP20[redacted]	05SEP20[redacted]	15JAN20[redacted]*	18JAN20[redacted]*	4	OTHER	肺塞栓症
CA209057-103-57[redacted] ([redacted]F/C)	04JUL20[redacted]	04JUL20[redacted]	19JUL20[redacted]	03AUG20[redacted]	16	DISEASE	
CA209057-103-57[redacted] ([redacted]F/C)	25SEP20[redacted]	26SEP20[redacted]	11OCT20[redacted]	07FEB20[redacted]*	120	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 11）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-103-57[redacted] ([redacted]F/C)	01NOV20[redacted]	04NOV20[redacted]	23DEC20[redacted]	14MAY20[redacted]*	143	DISEASE	
CA209057-104-57[redacted] ([redacted]F/C)	11APR20[redacted]	12APR20[redacted]	23DEC20[redacted]	20DEC20[redacted]*	363	DISEASE	
CA209057-108-57[redacted] ([redacted]M/C)	11JUN20[redacted]	12JUN20[redacted]	08AUG20[redacted]	20NOV20[redacted]*	470	DISEASE	
CA209057-108-57[redacted] ([redacted]F/C)	11JUN20[redacted]	12JUN20[redacted]	04JUL20[redacted]	01SEP20[redacted]*	425	DISEASE	
CA209057-108-57[redacted] ([redacted]F/C)	17JUL20[redacted]	18JUL20[redacted]	15AUG20[redacted]	14AUG20[redacted]*	365	OTHER	乳がん
CA209057-108-57[redacted] ([redacted]F/C)	02OCT20[redacted]	03OCT20[redacted]	14NOV20[redacted]	24OCT20[redacted]*	345	DISEASE	
CA209057-108-57[redacted] ([redacted]M/C)	09OCT20[redacted]	10OCT20[redacted]	05DEC20[redacted]	03FEB20[redacted]*	61	DISEASE	
CA209057-108-57[redacted] ([redacted]M/C)	23OCT20[redacted]	24OCT20[redacted]	30DEC20[redacted]*	27FEB20[redacted]**	60	OTHER	敗血症
CA209057-110-57[redacted] ([redacted]M/C)	07JAN20[redacted]	08JAN20[redacted]	16APR20[redacted]	04JUL20[redacted]	80	OTHER	被験者はニューモシスティスカリニ肺炎を呈していた
CA209057-110-57[redacted] ([redacted]M/C)	06MAR20[redacted]	07MAR20[redacted]	07MAR20[redacted]	03APR20[redacted]	28	OTHER	肺炎
CA209057-112-57[redacted] ([redacted]F/C)	18APR20[redacted]	18APR20[redacted]	17MAY20[redacted]	18JUN20[redacted]	33	DISEASE	
CA209057-112-57[redacted] ([redacted]F/C)	19NOV20[redacted]	19NOV20[redacted]	02JAN20[redacted]*	25APR20[redacted]*	114	DISEASE	
CA209057-112-57[redacted] ([redacted]M/C)	12NOV20[redacted]	12NOV20[redacted]	27NOV20[redacted]	16DEC20[redacted]	20	DISEASE	
CA209057-112-57[redacted] ([redacted]M/C)	19NOV20[redacted]	19NOV20[redacted]	27AUG20[redacted]*	31DEC20[redacted]*	127	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 12）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-112-57[redacted] ([redacted]M/C)	21NOV20[redacted]	21NOV20[redacted]	10JAN20[redacted]*	01JUN20[redacted]*	143	DISEASE	
CA209057-113-57[redacted] ([redacted]M/C)	30JUL20[redacted]	30JUL20[redacted]	17DEC20[redacted]	07OCT20[redacted]*	295	DISEASE	
CA209057-113-57[redacted] ([redacted]F/C)	13SEP20[redacted]	13SEP20[redacted]	20DEC20[redacted]	31DEC20[redacted]*	377	DISEASE	
CA209057-113-57[redacted] ([redacted]M/C)	24SEP20[redacted]	24SEP20[redacted]	05NOV20[redacted]	23FEB20[redacted]**	476	DISEASE	
CA209057-113-57[redacted] ([redacted]F/C)	11OCT20[redacted]	11OCT20[redacted]	15NOV20[redacted]	08DEC20[redacted]	24	DISEASE	
CA209057-114-57[redacted] ([redacted]M/C)	26MAR20[redacted]	27MAR20[redacted]	27MAR20[redacted]	27APR20[redacted]	32	DISEASE	
CA209057-114-57[redacted] ([redacted]M/C)	09JUL20[redacted]	10JUL20[redacted]	05SEP20[redacted]	21MAY20[redacted]*	259	DISEASE	
CA209057-117-57[redacted] ([redacted]M/C)	02MAY20[redacted]	03MAY20[redacted]	03MAY20[redacted]	27MAY20[redacted]	25	DISEASE	
CA209057-118-57[redacted] ([redacted]F/C)	10MAY20[redacted]	13MAY20[redacted]	08JUL20[redacted]	15AUG20[redacted]	39	DISEASE	
CA209057-121-57[redacted] ([redacted]M/C)	18NOV20[redacted]	21NOV20[redacted]	20FEB20[redacted]*	05APR20[redacted]*	45	DISEASE	
CA209057-122-57[redacted] ([redacted]M/C)	03MAY20[redacted]	08MAY20[redacted]	19JUN20[redacted]	04JUL20[redacted]	16	DISEASE	
CA209057-124-57[redacted] ([redacted]M/C)	13SEP20[redacted]	13SEP20[redacted]	22NOV20[redacted]	01MAR20[redacted]*	100	DISEASE	
CA209057-124-57[redacted] ([redacted]M/C)	04NOV20[redacted]	05NOV20[redacted]	19NOV20[redacted]	20DEC20[redacted]	32	DISEASE	
CA209057-132-57[redacted] ([redacted]M/O)	15AUG20[redacted]	17AUG20[redacted]	08NOV20[redacted]	18FEB20[redacted]**	468	OTHER	術後合併症

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 13）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-133-57[redacted] ([redacted]M/C)	16AUG20[redacted]	19AUG20[redacted]	07OCT20[redacted]	27FEB20[redacted] **	509	OTHER	胸痛／呼吸困難／心停止／広範囲肺塞栓症の疑い
CA209057-134-57[redacted] ([redacted]M/C)	03JUN20[redacted]	05JUN20[redacted]	28AUG20[redacted]	07FEB20[redacted] *	164	DISEASE	
CA209057-134-57[redacted] ([redacted]M/C)	20AUG20[redacted]	23AUG20[redacted]	17OCT20[redacted]	15FEB20[redacted] *	122	DISEASE	
CA209057-134-57[redacted] ([redacted]F/C)	23SEP20[redacted]	24SEP20[redacted]	06MAY20[redacted] *	26OCT20[redacted] *	174	DISEASE	
CA209057-138-57[redacted] ([redacted]M/C)	27NOV20[redacted]	03DEC20[redacted]	08APR20[redacted] *	04MAR20[redacted] **	331	DISEASE	
CA209057-141-57[redacted] ([redacted]F/C)	15OCT20[redacted]	15OCT20[redacted]	10DEC20[redacted]	09JUN20[redacted] *	182	OTHER	血栓塞栓症
CA209057-141-57[redacted] ([redacted]F/C)	18NOV20[redacted]	20NOV20[redacted]	04DEC20[redacted]	16JAN20[redacted] *	44	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 14）

DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-1-57[redacted] ([redacted]M/C)	07FEB20[redacted]	07FEB20[redacted]	22APR20[redacted]	25NOV20[redacted]	218	DISEASE	
CA209057-1-57[redacted] ([redacted]M/C)	04APR20[redacted]	05APR20[redacted]	05APR20[redacted]	29SEP20[redacted]	178	DISEASE	
CA209057-1-57[redacted] ([redacted]F/C)	10OCT20[redacted]	10OCT20[redacted]	26NOV20[redacted]	05FEB20[redacted]*	72	DISEASE	
CA209057-1-57[redacted] ([redacted]M/C)	17OCT20[redacted]	17OCT20[redacted]	30OCT20[redacted]*	07FEB20[redacted]**	101	DISEASE	
CA209057-2-57[redacted] ([redacted]M/C)	21MAR20[redacted]	22MAR20[redacted]	19APR20[redacted]	17NOV20[redacted]	213	DISEASE	
CA209057-2-57[redacted] ([redacted]M/C)	30APR20[redacted]	02MAY20[redacted]	04SEP20[redacted]	18MAR20[redacted]*	196	DISEASE	
CA209057-2-57[redacted] ([redacted]M/C)	23JUL20[redacted]	24JUL20[redacted]	03OCT20[redacted]	03MAR20[redacted]*	152	DISEASE	
CA209057-3-57[redacted] ([redacted]M/C)	04APR20[redacted]	05APR20[redacted]	26APR20[redacted]	16NOV20[redacted]	205	DISEASE	
CA209057-4-57[redacted] ([redacted]F/C)	02APR20[redacted]	02APR20[redacted]	12AUG20[redacted]	28MAY20[redacted]*	290	DISEASE	
CA209057-4-57[redacted] ([redacted]F/C)	10MAY20[redacted]	13MAY20[redacted]	25JUN20[redacted]	03APR20[redacted]*	283	DISEASE	
CA209057-4-57[redacted] ([redacted]M/C)	23MAY20[redacted]	24MAY20[redacted]	29NOV20[redacted]	07APR20[redacted]*	130	DISEASE	
CA209057-4-57[redacted] ([redacted]M/C)	22JUL20[redacted]	24JUL20[redacted]	06SEP20[redacted]	25OCT20[redacted]	50	DISEASE	
CA209057-5-57[redacted] ([redacted]F/C)	04JUL20[redacted]	04JUL20[redacted]	26SEP20[redacted]	15OCT20[redacted]	20	OTHER	両側性肺炎
CA209057-5-57[redacted] ([redacted]M/C)	11OCT20[redacted]	11OCT20[redacted]	05NOV20[redacted]	25FEB20[redacted]*	113	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 15）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]M/C)	27MAR20[redacted]	28MAR20[redacted]	28MAR20[redacted]	04APR20[redacted]	8	DISEASE	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]M/C)	18JUN20[redacted]	19JUN20[redacted]	23OCT20[redacted]	03JUN20[redacted]*	224	DISEASE	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]F/C)	21JUN20[redacted]	21JUN20[redacted]	26AUG20[redacted]	09DEC20[redacted]	106	DISEASE	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]F/C)	02AUG20[redacted]	02AUG20[redacted]	16SEP20[redacted]	07DEC20[redacted]*	448	UNKNOWN	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]M/C)	25JUL20[redacted]	25JUL20[redacted]	25JUL20[redacted]	15AUG20[redacted]	22	DISEASE	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]F/C)	30JUL20[redacted]	31JUL20[redacted]	11SEP20[redacted]	10JAN20[redacted]*	122	DISEASE	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]F/C)	09OCT20[redacted]	09OCT20[redacted]	12FEB20[redacted]*	24APR20[redacted]*	72	DISEASE	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]F/C)	24SEP20[redacted]	24SEP20[redacted]	24SEP20[redacted]	17FEB20[redacted]*	147	DISEASE	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]M/C)	19NOV20[redacted]	19NOV20[redacted]	11FEB20[redacted]*	22JUN20[redacted]*	132	UNKNOWN	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]M/C)	20NOV20[redacted]	20NOV20[redacted]	17FEB20[redacted]*	21SEP20[redacted]*	217	UNKNOWN	
CA209057-6-57[redacted] ([redacted]F/C)	31DEC20[redacted]	31DEC20[redacted]	06MAR20[redacted]*	09DEC20[redacted]*	279	DISEASE	
CA209057-7-57[redacted] ([redacted]F/C)	22FEB20[redacted]	23FEB20[redacted]	14AUG20[redacted]	03FEB20[redacted]*	174	DISEASE	
CA209057-7-57[redacted] ([redacted]F/C)	15APR20[redacted]	15APR20[redacted]	29MAY20[redacted]	03AUG20[redacted]	67	DISEASE	
CA209057-7-57[redacted] ([redacted]M/C)	15AUG20[redacted]	15AUG20[redacted]	15AUG20[redacted]	08OCT20[redacted]	55	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 16）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-8-57[redacted] ([redacted]F/B)	11DEC20[redacted]	12DEC20[redacted]	06MAR20[redacted]*	04JUL20[redacted]*	121	DISEASE	
CA209057-8-57[redacted] ([redacted]M/C)	13MAR20[redacted]	15MAR20[redacted]	27JUN20[redacted]	06MAY20[redacted]*	314	DISEASE	
CA209057-8-57[redacted] ([redacted]M/C)	28MAY20[redacted]	29MAY20[redacted]	19JUN20[redacted]	16AUG20[redacted]	59	DISEASE	肺がん
CA209057-9-57[redacted] ([redacted]F/P)	26AUG20[redacted]	26AUG20[redacted]	18DEC20[redacted]	10DEC20[redacted]*	358	DISEASE	
CA209057-9-57[redacted] ([redacted]F/A)	09SEP20[redacted]	11SEP20[redacted]	13NOV20[redacted]	19JUN20[redacted]*	219	DISEASE	
CA209057-9-57[redacted] ([redacted]M/C)	30SEP20[redacted]	02OCT20[redacted]	02DEC20[redacted]	08DEC20[redacted]*	372	DISEASE	
CA209057-9-57[redacted] ([redacted]F/O)	08OCT20[redacted]	10OCT20[redacted]	10OCT20[redacted]	07DEC20[redacted]	59	DISEASE	
CA209057-10-57[redacted] ([redacted]F/C)	12JUN20[redacted]	13JUN20[redacted]	04JUL20[redacted]	21AUG20[redacted]	49	OTHER	気管支感染
CA209057-10-57[redacted] ([redacted]M/C)	30SEP20[redacted]	30SEP20[redacted]	30SEP20[redacted]	04DEC20[redacted]	66	DISEASE	
CA209057-12-57[redacted] ([redacted]F/C)	22MAR20[redacted]	25MAR20[redacted]	19JUL20[redacted]	28JAN20[redacted]*	194	DISEASE	病勢進行
CA209057-12-57[redacted] ([redacted]M/C)	13MAY20[redacted]	14MAY20[redacted]	16OCT20[redacted]	27JUN20[redacted]*	255	DISEASE	病勢進行
CA209057-12-57[redacted] ([redacted]F/C)	20MAY20[redacted]	22MAY20[redacted]	19MAR20[redacted]*	25JUL20[redacted]*	129	DISEASE	病勢進行
CA209057-14-57[redacted] ([redacted]F/C)	22JAN20[redacted]	23JAN20[redacted]	22OCT20[redacted]	14JUN20[redacted]*	236	DISEASE	
CA209057-14-57[redacted] ([redacted]F/C)	24APR20[redacted]	26APR20[redacted]	28APR20[redacted]*	16SEP20[redacted]*	142	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 17）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-16-57[redacted] ([redacted]F/C)	05APR20[redacted]	08APR20[redacted]	22MAY20[redacted]	23FEB20[redacted]*	278	DISEASE	
CA209057-17-57[redacted] ([redacted]F/C)	28AUG20[redacted]	29AUG20[redacted]	29AUG20[redacted]	01OCT20[redacted]	34	OTHER	肺炎
CA209057-18-57[redacted] ([redacted]M/C)	03JUN20[redacted]	05JUN20[redacted]	17JUL20[redacted]	27JAN20[redacted]*	195	DISEASE	
CA209057-19-57[redacted] ([redacted]F/C)	07FEB20[redacted]	08FEB20[redacted]	08FEB20[redacted]	29MAR20[redacted]	50	DISEASE	
CA209057-19-57[redacted] ([redacted]M/C)	05MAR20[redacted]	08MAR20[redacted]	04JUN20[redacted]	03DEC20[redacted]	183	DISEASE	
CA209057-19-57[redacted] ([redacted]F/C)	28MAY20[redacted]	04JUN20[redacted]	17JUL20[redacted]	16OCT20[redacted]	92	DISEASE	
CA209057-20-57[redacted] ([redacted]M/C)	18APR20[redacted]	19APR20[redacted]	30MAY20[redacted]	13AUG20[redacted]	76	DISEASE	
CA209057-21-57[redacted] ([redacted]F/C)	13FEB20[redacted]	18FEB20[redacted]	01JUL20[redacted]	05JAN20[redacted]*	189	DISEASE	
CA209057-21-57[redacted] ([redacted]F/C)	01MAR20[redacted]	04MAR20[redacted]	15APR20[redacted]	15NOV20[redacted]	215	DISEASE	
CA209057-21-57[redacted] ([redacted]F/C)	26APR20[redacted]	29APR20[redacted]	29APR20[redacted]	30JUN20[redacted]	63	DISEASE	
CA209057-23-57[redacted] ([redacted]F/C)	20FEB20[redacted]	21FEB20[redacted]	08AUG20[redacted]	13JUL20[redacted]*	340	DISEASE	
CA209057-23-57[redacted] ([redacted]M/C)	09APR20[redacted]	09APR20[redacted]	21MAY20[redacted]	23FEB20[redacted]*	279	DISEASE	
CA209057-23-57[redacted] ([redacted]F/C)	14MAY20[redacted]	16MAY20[redacted]	27JUN20[redacted]	20JUL20[redacted]*	389	DISEASE	
CA209057-23-57[redacted] ([redacted]M/C)	29MAY20[redacted]	30MAY20[redacted]	11JUL20[redacted]	14MAY20[redacted]*	308	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 18）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-23-57[redacted] ([redacted]F/C)	05AUG20[redacted]	14AUG20[redacted]	24DEC20[redacted]	12MAY20[redacted]*	140	DISEASE	
CA209057-23-57[redacted] ([redacted]M/B)	04OCT20[redacted]	07OCT20[redacted]	28OCT20[redacted]	25DEC20[redacted]	59	DISEASE	
CA209057-24-57[redacted] ([redacted]F/B)	06NOV20[redacted]	07NOV20[redacted]	07NOV20[redacted]	22NOV20[redacted]	16	DISEASE	
CA209057-25-57[redacted] ([redacted]M/C)	08MAY20[redacted]	09MAY20[redacted]	30MAY20[redacted]	28SEP20[redacted]	122	DISEASE	
CA209057-25-57[redacted] ([redacted]M/C)	08NOV20[redacted]	12NOV20[redacted]	03DEC20[redacted]	22JAN20[redacted]*	51	DISEASE	
CA209057-26-57[redacted] ([redacted]F/C)	06MAR20[redacted]	08MAR20[redacted]	03JUN20[redacted]	08OCT20[redacted]*	493	DISEASE	
CA209057-26-57[redacted] ([redacted]M/C)	17MAY20[redacted]	20MAY20[redacted]	04NOV20[redacted]	30NOV20[redacted]*	392	DISEASE	
CA209057-27-57[redacted] ([redacted]M/C)	08NOV20[redacted]	08NOV20[redacted]	08NOV20[redacted]	09DEC20[redacted]	32	DISEASE	
CA209057-27-57[redacted] ([redacted]M/C)	18MAR20[redacted]	18MAR20[redacted]	10JUN20[redacted]	07DEC20[redacted]	181	DISEASE	
CA209057-27-57[redacted] ([redacted]M/C)	02MAY20[redacted]	02MAY20[redacted]	13JUN20[redacted]	21NOV20[redacted]	162	DISEASE	
CA209057-27-57[redacted] ([redacted]F/C)	19AUG20[redacted]	20AUG20[redacted]	21OCT20[redacted]	02JAN20[redacted]**	439	DISEASE	
CA209057-27-57[redacted] ([redacted]M/C)	05AUG20[redacted]	05AUG20[redacted]	05AUG20[redacted]	27AUG20[redacted]*	388	DISEASE	
CA209057-27-57[redacted] ([redacted]M/C)	24OCT20[redacted]	05NOV20[redacted]	17MAR20[redacted]*	21OCT20[redacted]*	219	DISEASE	
CA209057-28-57[redacted] ([redacted]F/C)	13MAR20[redacted]	15MAR20[redacted]	07JUN20[redacted]	03SEP20[redacted]	89	UNKNOWN	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 19）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-28-57[redacted] ([redacted]F/C)	01MAY20[redacted]	02MAY20[redacted]	06SEP20[redacted]	30DEC20[redacted]	116	UNKNOWN	
CA209057-28-57[redacted] ([redacted]F/C)	10JUN20[redacted]	12JUN20[redacted]	12JUN20[redacted]	22NOV20[redacted]	164	DISEASE	
CA209057-28-57[redacted] ([redacted]F/B)	22JUL20[redacted]	22JUL20[redacted]	05SEP20[redacted]	29DEC20[redacted]	116	UNKNOWN	理由の記録なし
CA209057-28-57[redacted] ([redacted]M/C)	20NOV20[redacted]	21NOV20[redacted]	13FEB20[redacted]*	16JAN20[redacted]**	338	DISEASE	
CA209057-30-57[redacted] ([redacted]M/C)	04FEB20[redacted]	05FEB20[redacted]	19MAR20[redacted]	17SEP20[redacted]	183	DISEASE	
CA209057-30-57[redacted] ([redacted]M/C)	04FEB20[redacted]	06FEB20[redacted]	20MAR20[redacted]	06OCT20[redacted]	201	DISEASE	
CA209057-30-57[redacted] ([redacted]F/B)	01MAR20[redacted]	01MAR20[redacted]	01MAR20[redacted]	04APR20[redacted]	35	DISEASE	
CA209057-30-57[redacted] ([redacted]F/A)	05MAR20[redacted]	06MAR20[redacted]	06MAR20[redacted]	29SEP20[redacted]	208	DISEASE	
CA209057-30-57[redacted] ([redacted]M/C)	30APR20[redacted]	01MAY20[redacted]	22MAY20[redacted]	13SEP20[redacted]	115	DISEASE	
CA209057-30-57[redacted] ([redacted]F/C)	20MAY20[redacted]	22MAY20[redacted]	10JUL20[redacted]	17OCT20[redacted]	100	DISEASE	
CA209057-30-57[redacted] ([redacted]F/C)	28MAY20[redacted]	29MAY20[redacted]	19JUN20[redacted]	04SEP20[redacted]	78	DISEASE	
CA209057-34-57[redacted] ([redacted]F/C)	13SEP20[redacted]	16SEP20[redacted]	21JAN20[redacted]*	20JUL20[redacted]*	181	DISEASE	
CA209057-35-57[redacted] ([redacted]F/C)	11JUL20[redacted]	11JUL20[redacted]	22AUG20[redacted]	10NOV20[redacted]	81	DISEASE	
CA209057-35-57[redacted] ([redacted]M/C)	15JUL20[redacted]	17JUL20[redacted]	20NOV20[redacted]	01FEB20[redacted]*	74	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 20）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-35-57[redacted] ([redacted]M/C)	04NOV20[redacted]	06NOV20[redacted]	12MAR20[redacted] *	24JAN20[redacted] **	319	DISEASE	
CA209057-37-57[redacted] ([redacted]M/C)	13AUG20[redacted]	15AUG20[redacted]	12NOV20[redacted]	23MAR20[redacted] *	132	DISEASE	
CA209057-39-57[redacted] ([redacted]F/C)	30JUL20[redacted]	30JUL20[redacted]	02OCT20[redacted]	11NOV20[redacted]	41	DISEASE	
CA209057-39-57[redacted] ([redacted]F/C)	18OCT20[redacted]	18OCT20[redacted]	04DEC20[redacted]	17MAY20[redacted] *	165	DISEASE	
CA209057-42-57[redacted] ([redacted]F/C)	16MAY20[redacted]	17MAY20[redacted]	07JUN20[redacted]	31JUL20[redacted]	55	UNKNOWN	
CA209057-42-57[redacted] ([redacted]M/C)	11SEP20[redacted]	12SEP20[redacted]	07NOV20[redacted]	02MAY20[redacted] *	177	OTHER	心肺停止
CA209057-42-57[redacted] ([redacted]M/C)	21NOV20[redacted]	22NOV20[redacted]	13JAN20[redacted] *	02FEB20[redacted] **	386	UNKNOWN	
CA209057-46-57[redacted] ([redacted]F/A)	13JUN20[redacted]	13JUN20[redacted]	11DEC20[redacted]	16MAY20[redacted] *	157	DISEASE	
CA209057-47-57[redacted] ([redacted]M/O)	11OCT20[redacted]	14OCT20[redacted]	14OCT20[redacted]	05DEC20[redacted]	53	DISEASE	
CA209057-47-57[redacted] ([redacted]M/C)	25OCT20[redacted]	28OCT20[redacted]	10DEC20[redacted]	08APR20[redacted] *	120	DISEASE	
CA209057-47-57[redacted] ([redacted]M/C)	05NOV20[redacted]	07NOV20[redacted]	20DEC20[redacted]	18MAR20[redacted] *	89	DISEASE	基礎疾患である NSCLC の病勢進行
CA209057-48-57[redacted] ([redacted]F/O)	06AUG20[redacted]	08AUG20[redacted]	30OCT20[redacted]	25DEC20[redacted]	57	UNKNOWN	死因についてのデータなし
CA209057-51-57[redacted] ([redacted]M/C)	22OCT20[redacted]	24OCT20[redacted]	26DEC20[redacted]	29JUL20[redacted] *	216	DISEASE	
CA209057-52-57[redacted] ([redacted]F/C)	14NOV20[redacted]	14NOV20[redacted]	02JAN20[redacted] *	01OCT20[redacted] *	273	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 21）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-53-57[redacted] ([redacted]F/C)	29OCT20[redacted]	30OCT20[redacted]	23JAN20[redacted]*	15JUL20[redacted]*	174	DISEASE	
CA209057-54-57[redacted] ([redacted]M/B)	06SEP20[redacted]	09SEP20[redacted]	12FEB20[redacted]*	27JAN20[redacted]**	350	DISEASE	
CA209057-54-57[redacted] ([redacted]M/C)	14OCT20[redacted]	16OCT20[redacted]	01APR20[redacted]*	16FEB20[redacted]**	322	DISEASE	
CA209057-55-57[redacted] ([redacted]M/C)	19AUG20[redacted]	20AUG20[redacted]	22OCT20[redacted]	19MAR20[redacted]*	149	DISEASE	
CA209057-55-57[redacted] ([redacted]M/C)	28AUG20[redacted]	29AUG20[redacted]	07NOV20[redacted]	29DEC20[redacted]	53	OTHER	肺炎
CA209057-55-57[redacted] ([redacted]F/C)	03OCT20[redacted]	04OCT20[redacted]	26MAR20[redacted]*	26SEP20[redacted]*	185	DISEASE	
CA209057-62-57[redacted] ([redacted]M/C)	13JUN20[redacted]	14JUN20[redacted]	25JUL20[redacted]	05AUG20[redacted]	12	DISEASE	被験者は呼吸器不全による CT 及び MRI を実施後に自宅で死亡
CA209057-63-57[redacted] ([redacted]M/C)	17JUN20[redacted]	18JUN20[redacted]	25SEP20[redacted]	11JAN20[redacted]*	109	DISEASE	
CA209057-68-57[redacted] ([redacted]M/C)	17OCT20[redacted]	18OCT20[redacted]	06DEC20[redacted]	11DEC20[redacted]	6	DISEASE	
CA209057-68-57[redacted] ([redacted]M/C)	23OCT20[redacted]	25OCT20[redacted]	06DEC20[redacted]	24DEC20[redacted]	19	OTHER	気管支炎
CA209057-68-57[redacted] ([redacted]M/C)	22NOV20[redacted]	25NOV20[redacted]	02APR20[redacted]*	16MAY20[redacted]*	45	DISEASE	
CA209057-70-57[redacted] ([redacted]M/C)	22APR20[redacted]	25APR20[redacted]	21JUN20[redacted]	31JAN20[redacted]*	225	DISEASE	
CA209057-70-57[redacted] ([redacted]F/C)	23JUL20[redacted]	24JUL20[redacted]	14AUG20[redacted]	28SEP20[redacted]	46	DISEASE	
CA209057-70-57[redacted] ([redacted]M/C)	12AUG20[redacted]	13AUG20[redacted]	26NOV20[redacted]	05MAR20[redacted]*	100	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 22）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-72-57[redacted] (4[redacted]F/C)	18SEP20[redacted]	19SEP20[redacted]	12DEC20[redacted]	06JAN20[redacted] *	26	DISEASE	
CA209057-73-57[redacted] (4[redacted]F/C)	06AUG20[redacted]	07AUG20[redacted]	11SEP20[redacted]	15DEC20[redacted]	96	DISEASE	
CA209057-73-57[redacted] (5[redacted]M/C)	13NOV20[redacted]	14NOV20[redacted]	13FEB20[redacted] *	15JUN20[redacted] *	123	DISEASE	
CA209057-74-57[redacted] (6[redacted]F/C)	05DEC20[redacted]	05DEC20[redacted]	31DEC20[redacted]	14APR20[redacted] *	105	DISEASE	
CA209057-77-57[redacted] (6[redacted]M/C)	27NOV20[redacted]	29NOV20[redacted]	20DEC20[redacted]	11JAN20[redacted] *	23	OTHER	肺炎
CA209057-78-57[redacted] (5[redacted]F/C)	16MAY20[redacted]	16MAY20[redacted]	30DEC20[redacted]	07FEB20[redacted] *	40	DISEASE	患者は*20[redacted]年 2 月 3 日に治験を中止し,*20[redacted]年 2 月 20 日に脱落が IVRS に記録された
CA209057-78-57[redacted] (5[redacted]M/C)	25JUN20[redacted]	26JUN20[redacted]	30OCT20[redacted]	16FEB20[redacted] *	110	DISEASE	
CA209057-78-57[redacted] (6[redacted]M/C)	27JUN20[redacted]	27JUN20[redacted]	09AUG20[redacted]	13DEC20[redacted]	127	DISEASE	
CA209057-78-57[redacted] (6[redacted]F/C)	02JUL20[redacted]	03JUL20[redacted]	30JAN20[redacted] *	01MAY20[redacted] *	92	DISEASE	
CA209057-78-57[redacted] (7[redacted]M/C)	28AUG20[redacted]	28AUG20[redacted]	22JAN20[redacted] *	09FEB20[redacted] **	384	DISEASE	
CA209057-78-57[redacted] (5[redacted]F/C)	31OCT20[redacted]	01NOV20[redacted]	18DEC20[redacted]	11JAN20[redacted] *	25	DISEASE	
CA209057-82-57[redacted] (6[redacted]M/C)	14FEB20[redacted]	15FEB20[redacted]	29MAR20[redacted]	08APR20[redacted]	11	OTHER	呼吸不全
CA209057-82-57[redacted] (6[redacted]F/C)	12JUN20[redacted]	14JUN20[redacted]	31OCT20[redacted]	31JUL20[redacted] *	274	DISEASE	
CA209057-82-57[redacted] (7[redacted]M/C)	19JUN20[redacted]	21JUN20[redacted]	13JUL20[redacted]	11AUG20[redacted]	30	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 23）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-83-57[redacted] ([redacted]M/C)	02JUL20[redacted]	03JUL20[redacted]	03JUL20[redacted]	30AUG20[redacted]	59	DISEASE	
CA209057-83-57[redacted] ([redacted]F/C)	16JUL20[redacted]	16JUL20[redacted]	06AUG20[redacted]	19AUG20[redacted]*	379	DISEASE	
CA209057-85-57[redacted] ([redacted]M/C)	27MAR20[redacted]	28MAR20[redacted]	10MAY20[redacted]	23JUN20[redacted]	45	DISEASE	
CA209057-85-57[redacted] ([redacted]M/C)	15MAY20[redacted]	17MAY20[redacted]	04OCT20[redacted]	27NOV20[redacted]	55	DISEASE	
CA209057-85-57[redacted] ([redacted]M/C)	28JUN20[redacted]	05JUL20[redacted]	19AUG20[redacted]	16JAN20[redacted]**	516	DISEASE	
CA209057-86-57[redacted] ([redacted]M/C)	27MAR20[redacted]	28MAR20[redacted]	11JUL20[redacted]	23SEP20[redacted]*	440	DISEASE	
CA209057-86-57[redacted] ([redacted]M/C)	03APR20[redacted]	04APR20[redacted]	24MAY20[redacted]	28FEB20[redacted]**	646	DISEASE	
CA209057-88-57[redacted] ([redacted]F/C)	15NOV20[redacted]	18NOV20[redacted]	03JAN20[redacted]*	24MAR20[redacted]*	81	DISEASE	
CA209057-89-57[redacted] ([redacted]M/C)	24JUN20[redacted]	26JUN20[redacted]	28AUG20[redacted]	22APR20[redacted]*	238	DISEASE	
CA209057-90-57[redacted] ([redacted]M/C)	27MAY20[redacted]	28MAY20[redacted]	27DEC20[redacted]	08SEP20[redacted]*	256	DISEASE	
CA209057-90-57[redacted] ([redacted]M/C)	06NOV20[redacted]	07NOV20[redacted]	09JAN20[redacted]*	20APR20[redacted]*	102	DISEASE	
CA209057-91-57[redacted] ([redacted]M/C)	08MAR20[redacted]	11MAR20[redacted]	23APR20[redacted]	03APR20[redacted]*	346	DISEASE	
CA209057-91-57[redacted] ([redacted]M/C)	29APR20[redacted]	30APR20[redacted]	30APR20[redacted]	03JUL20[redacted]	65	DISEASE	
CA209057-91-57[redacted] ([redacted]F/C)	22JUL20[redacted]	23JUL20[redacted]	23JUL20[redacted]	08FEB20[redacted]*	201	UNKNOWN	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 24）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-91-57[redacted] ([redacted]F/C)	14OCT20[redacted]	16OCT20[redacted]	06NOV20[redacted]	01MAR20[redacted] *	116	DISEASE	
CA209057-91-57[redacted] ([redacted]F/C)	18NOV20[redacted]	19NOV20[redacted]	07JAN20[redacted] *	06AUG20[redacted] *	212	DISEASE	
CA209057-92-57[redacted] ([redacted]F/C)	17JAN20[redacted]	18JAN20[redacted]	23MAY20[redacted]	28DEC20[redacted]	220	UNKNOWN	
CA209057-92-57[redacted] ([redacted]F/C)	30APR20[redacted]	02MAY20[redacted]	02MAY20[redacted]	27OCT20[redacted]	179	DISEASE	
CA209057-93-57[redacted] ([redacted]M/C)	30OCT20[redacted]	31OCT20[redacted]	12DEC20[redacted]	08MAY20[redacted] *	148	DISEASE	
CA209057-94-57[redacted] ([redacted]M/C)	02OCT20[redacted]	02OCT20[redacted]	14APR20[redacted] *	28OCT20[redacted] *	198	DISEASE	
CA209057-95-57[redacted] ([redacted]M/C)	27SEP20[redacted]	30SEP20[redacted]	03FEB20[redacted] *	25SEP20[redacted] *	235	DISEASE	
CA209057-96-57[redacted] ([redacted]M/C)	12AUG20[redacted]	13AUG20[redacted]	18DEC20[redacted]	16AUG20[redacted] *	242	DISEASE	
CA209057-97-57[redacted] ([redacted]M/C)	05FEB20[redacted]	07FEB20[redacted]	10APR20[redacted]	30DEC20[redacted]	265	UNKNOWN	
CA209057-97-57[redacted] ([redacted]F/C)	25NOV20[redacted]	26NOV20[redacted]	11MAR20[redacted] *	03MAR20[redacted] **	358	DISEASE	
CA209057-98-57[redacted] ([redacted]F/C)	17JUN20[redacted]	18JUN20[redacted]	15OCT20[redacted]	18FEB20[redacted] *	127	DISEASE	
CA209057-99-57[redacted] ([redacted]M/C)	16MAY20[redacted]	17MAY20[redacted]	13SEP20[redacted]	28NOV20[redacted]	77	DISEASE	
CA209057-99-57[redacted] ([redacted]M/C)	21SEP20[redacted]	23SEP20[redacted]	14JUN20[redacted] *	25JUN20[redacted] *	12	STUDY DRUG TOXICITY	発熱性好中球減少症
CA209057-100-57[redacted] ([redacted]M/C)	18FEB20[redacted]	19FEB20[redacted]	26JUN20[redacted]	16AUG20[redacted]	52	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 25）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-102-57[redacted] (4[redacted]M/C)	05MAR20[redacted]	07MAR20[redacted]	18APR20[redacted]	30APR20[redacted]	13	DISEASE	
CA209057-102-57[redacted] (7[redacted]M/C)	27MAY20[redacted]	29MAY20[redacted]	07OCT20[redacted]	18APR20[redacted]*	194	DISEASE	
CA209057-102-57[redacted] (7[redacted]M/C)	16JUL20[redacted]	19JUL20[redacted]	27NOV20[redacted]	23APR20[redacted]*	148	DISEASE	
CA209057-102-57[redacted] (5[redacted]F/C)	12AUG20[redacted]	14AUG20[redacted]	30JAN20[redacted]*	23FEB20[redacted]**	390	DISEASE	
CA209057-102-57[redacted] (6[redacted]M/C)	26AUG20[redacted]	29AUG20[redacted]	29NOV20[redacted]	14JUN20[redacted]*	198	DISEASE	
CA209057-102-57[redacted] (5[redacted]F/C)	04NOV20[redacted]	06NOV20[redacted]	17JUL20[redacted]*	18NOV20[redacted]*	125	DISEASE	
CA209057-102-57[redacted] (6[redacted]M/C)	11NOV20[redacted]	13NOV20[redacted]	30APR20[redacted]*	03AUG20[redacted]*	96	DISEASE	
CA209057-103-57[redacted] (6[redacted]M/C)	31JAN20[redacted]	31JAN20[redacted]	06JUN20[redacted]	18SEP20[redacted]*	470	DISEASE	
CA209057-103-57[redacted] (5[redacted]M/C)	14MAR20[redacted]	15MAR20[redacted]	19JUL20[redacted]	20FEB20[redacted]**	582	DISEASE	
CA209057-103-57[redacted] (6[redacted]M/C)	28OCT20[redacted]	31OCT20[redacted]	08JAN20[redacted]*	28MAY20[redacted]*	141	DISEASE	
CA209057-103-57[redacted] (7[redacted]M/C)	11NOV20[redacted]	13NOV20[redacted]	26FEB20[redacted]*	10DEC20[redacted]*	288	DISEASE	
CA209057-104-57[redacted] (4[redacted]F/C)	30JUL20[redacted]	30JUL20[redacted]	22OCT20[redacted]	10AUG20[redacted]*	293	DISEASE	
CA209057-104-57[redacted] (6[redacted]F/C)	02AUG20[redacted]	05AUG20[redacted]	28AUG20[redacted]	02OCT20[redacted]	36	DISEASE	
CA209057-108-57[redacted] (5[redacted]M/C)	08AUG20[redacted]	09AUG20[redacted]	03JUL20[redacted]*	21OCT20[redacted]*	111	OTHER	肺炎

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 26）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-108-57[redacted] ([redacted]M/C)	30SEP20[redacted]	01OCT20[redacted]	01OCT20[redacted]	15OCT20[redacted]	15	UNKNOWN	
CA209057-112-57[redacted] ([redacted]M/C)	05APR20[redacted]	05APR20[redacted]	09AUG20[redacted]	18OCT20[redacted]	71	DISEASE	
CA209057-112-57[redacted] ([redacted]M/C)	24MAY20[redacted]	24MAY20[redacted]	21JUN20[redacted]	28AUG20[redacted]	69	DISEASE	
CA209057-112-57[redacted] ([redacted]M/C)	03JUL20[redacted]	03JUL20[redacted]	03JUL20[redacted]	25JUL20[redacted]	23	DISEASE	肺がん
CA209057-112-57[redacted] ([redacted]M/C)	01OCT20[redacted]	01OCT20[redacted]	03DEC20[redacted]	08JAN20[redacted]*	37	DISEASE	
CA209057-113-57[redacted] ([redacted]M/C)	10SEP20[redacted]	10SEP20[redacted]	22OCT20[redacted]	09MAR20[redacted]*	139	DISEASE	
CA209057-113-57[redacted] ([redacted]F/C)	15OCT20[redacted]	15OCT20[redacted]	01APR20[redacted]*	11OCT20[redacted]*	194	DISEASE	
CA209057-113-57[redacted] ([redacted]M/C)	25OCT20[redacted]	25OCT20[redacted]	20DEC20[redacted]	19JAN20[redacted]*	31	DISEASE	
CA209057-114-57[redacted] ([redacted]F/C)	13MAR20[redacted]	14MAR20[redacted]	26JUN20[redacted]	05SEP20[redacted]*	437	DISEASE	
CA209057-114-57[redacted] ([redacted]M/C)	11APR20[redacted]	12APR20[redacted]	03MAY20[redacted]	06SEP20[redacted]*	492	DISEASE	
CA209057-114-57[redacted] ([redacted]M/C)	21JUN20[redacted]	24JUN20[redacted]	06AUG20[redacted]	16DEC20[redacted]	133	DISEASE	
CA209057-114-57[redacted] ([redacted]M/C)	19JUN20[redacted]	21JUN20[redacted]	23AUG20[redacted]	12SEP20[redacted]	21	DISEASE	
CA209057-114-57[redacted] ([redacted]M/C)	16JUL20[redacted]	19JUL20[redacted]	28NOV20[redacted]	28NOV20[redacted]*	366	DISEASE	
CA209057-114-57[redacted] ([redacted]M/C)	16SEP20[redacted]	17SEP20[redacted]	24FEB20[redacted]*	08JUL20[redacted]*	135	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 27）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-114-57[redacted] ([redacted]M/C)	17SEP20[redacted]	19SEP20[redacted]	14NOV20[redacted]	05DEC20[redacted]*	387	DISEASE	
CA209057-115-57[redacted] ([redacted]M/C)	22AUG20[redacted]	22AUG20[redacted]	21NOV20[redacted]	31MAY20[redacted]*	192	DISEASE	
CA209057-115-57[redacted] ([redacted]F/C)	29AUG20[redacted]	29AUG20[redacted]	10OCT20[redacted]	02DEC20[redacted]	54	DISEASE	
CA209057-117-57[redacted] ([redacted]M/C)	03JUN20[redacted]	05JUN20[redacted]	07AUG20[redacted]	07JAN20[redacted]*	154	DISEASE	
CA209057-117-57[redacted] ([redacted]M/C)	22JUN20[redacted]	24JUN20[redacted]	06NOV20[redacted]	24DEC20[redacted]	49	OTHER	両側性の INTERSTITIAL SYNDROME が単独で悪化したか又はドセタキセルが原因の可能性
CA209057-117-57[redacted] ([redacted]M/C)	23OCT20[redacted]	24OCT20[redacted]	14NOV20[redacted]	14MAY20[redacted]*	182	DISEASE	
CA209057-118-57[redacted] ([redacted]F/C)	07MAY20[redacted]	13MAY20[redacted]	03JUN20[redacted]	26JUN20[redacted]	24	DISEASE	
CA209057-121-57[redacted] ([redacted]M/C)	02OCT20[redacted]	04OCT20[redacted]	30DEC20[redacted]	16MAR20[redacted]*	77	DISEASE	
CA209057-122-57[redacted] ([redacted]F/C)	22APR20[redacted]	24APR20[redacted]	18SEP20[redacted]	29AUG20[redacted]*	346	DISEASE	
CA209057-122-57[redacted] ([redacted]M/C)	12JUL20[redacted]	13JUL20[redacted]	13JUL20[redacted]	20AUG20[redacted]	39	DISEASE	
CA209057-123-57[redacted] ([redacted]M/C)	21NOV20[redacted]	21NOV20[redacted]	03FEB20[redacted]*	08APR20[redacted]*	65	DISEASE	
CA209057-123-57[redacted] ([redacted]M/C)	04DEC20[redacted]	04DEC20[redacted]	10FEB20[redacted]*	20MAY20[redacted]*	100	DISEASE	
CA209057-125-57[redacted] ([redacted]M/C)	22APR20[redacted]	23APR20[redacted]	08OCT20[redacted]	18JAN20[redacted]*	103	DISEASE	
CA209057-133-57[redacted] ([redacted]F/C)	20AUG20[redacted]	21AUG20[redacted]	02OCT20[redacted]	04AUG20[redacted]*	307	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-16　死亡例の一覧（CA209057 試験）（続き 28）

Subject ID (Age/Gender/Race)	Randomization Date	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209057-133-57[redacted] (5[redacted]M/C)	27NOV20[redacted]	28NOV20[redacted]	19DEC20[redacted]	22APR20[redacted]*	125	DISEASE	
CA209057-134-57[redacted] (5[redacted]F/C)	27MAY20[redacted]	29MAY20[redacted]	29MAY20[redacted]	24JUN20[redacted]	27	DISEASE	
CA209057-134-57[redacted] (6[redacted]F/C)	01JUL20[redacted]	03JUL20[redacted]	14AUG20[redacted]	14DEC20[redacted]	123	DISEASE	
CA209057-135-57[redacted] (5[redacted]F/C)	02JUL20[redacted]	02JUL20[redacted]	20AUG20[redacted]	09SEP20[redacted]	21	DISEASE	
CA209057-135-57[redacted] (6[redacted]F/B)	05AUG20[redacted]	06AUG20[redacted]	15JUL20[redacted]*	09MAR20[redacted]**	238	DISEASE	
CA209057-135-57[redacted] (5[redacted]F/C)	30SEP20[redacted]	02OCT20[redacted]	13NOV20[redacted]	06AUG20[redacted]*	267	DISEASE	
CA209057-141-57[redacted] (6[redacted]F/C)	11SEP20[redacted]	11SEP20[redacted]	11SEP20[redacted]	28NOV20[redacted]	79	DISEASE	
CA209057-141-57[redacted] (5[redacted]M/C)	16SEP20[redacted]	17SEP20[redacted]	19NOV20[redacted]	30SEP20[redacted]*	316	OTHER	心停止による死亡

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
出典［総括報告書 5.3.5.1-2（CA209057 試験）Table S.6.63］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-1-51[redacted] ([redacted]F/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]6/5	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	48			
		29D			
CA209057-1-51[redacted] ([redacted]M/C)	BILATERAL PNEUMONIA	20[redacted]2/12	BILATERAL PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/16	肺炎	4	DOSE DELAYED
	CYCLE 34	640			
		23D			
CA209057-1-51[redacted] ([redacted]F/C)	OVARIAN NEOPLASM	20[redacted]10/8	OVARIAN NEOPLASM	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/9	卵巣新生物	4	DOSE DELAYED
	CYCLE 7	118			
		18D			
CA209057-2-51[redacted] ([redacted]M/C)	INFUSIONAL REACTION	20[redacted]2/8	INFUSIONAL REACTION	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/8	注入に伴う反応	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	1			
		5.0H			
	BRONCHIAL INFECTION	20[redacted]3/6	BRONCHIAL INFECTION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]3/11	気管支炎	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	27			
		13D			
	DYSPNEA GRADE 2	20[redacted]6/26	DYSPNEA GRADE 2	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]6/28	呼吸困難	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 9	139			
		15D			
	BRONCHIAL INFECTION	20[redacted]7/5	BRONCHIAL INFECTION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]7/29	気管支炎	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 10	148			
		7D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0
出典［総括報告書 5.3.5.1-2（CA209057 試験） Table S.6.70 より作成］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 1）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt / Period / Visit	Onset Date / Resolution Date / Study Day / TRD	Reported Term / MedDRA Preferred Term	Relationship / CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-2-5[redacted] (4[redacted]F/C)	BRONCHIAL INFECTION	20[redacted]1/15	BRONCHIAL INFECTION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]1/26	気管支炎	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 39	589			
		2D			
	BRONCHIAL INFECTION GRADE 3	20[redacted]3/2	BRONCHIAL INFECTION GRADE 3	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]3/12	気管支炎	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 41	635			
		13D			
CA209057-2-5[redacted] (5[redacted]F/C)	HEADACHE GRADE 2 DUE BRAIN METASTASES	20[redacted]8/27	HEADACHE GRADE 2 DUE BRAIN METASTASES	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/2	中枢神経系転移	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 5	71			
		14D			
CA209057-2-5[redacted] (7[redacted]M/C)	DYSPHAGIA	20[redacted]9/7	DYSPHAGIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]9/13	嚥下障害	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 2	26			
		11D			
	DYSPHAGIA	20[redacted]9/22	DYSPHAGIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]9/30	嚥下障害	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	41			
		5D			
	DYSPHAGIA DUE BRONCHIAL INFECTION	20[redacted]10/25	DYSPHAGIA DUE BRONCHIAL INFECTION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/12	気管支炎	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	74			
		10D			
CA209057-3-5[redacted] (6[redacted]M/C)	CHOLECYSTITIS	20[redacted]4/17	CHOLECYSTITIS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/10	胆嚢炎	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 5	69			
		6D			
CA209057-4-5[redacted] (5[redacted]F/C)	URINARY TRACT INFECTION	20[redacted]2/19	URINARY TRACT INFECTION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]3/4	尿路感染	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	27			
		26D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 2）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-4-51[redacted] ([redacted]M/C)	D1 D2 VERTEBRAL METASTASES	20[redacted]3/19	D1 D2 VERTEBRAL METASTASES	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	脊椎転移	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	40			
		8D			
	UNCONTROLLED PAIN	20[redacted]4/9	UNCONTROLLED PAIN	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	疼痛	4	DOSE NOT CHANGED
	FOLLOW-UP 1	61			
		29D			
CA209057-4-51[redacted] ([redacted]M/C)	RESPIRATORY INFECTION	20[redacted]2/19	RESPIRATORY INFECTION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/26	気道感染	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	8			
		7D			
	INSUFFICIENCY RESPIRATORY	20[redacted]3/9	INSUFFICIENCY RESPIRATORY	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸不全	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	26			
		5D			
CA209057-4-51[redacted] ([redacted]F/C)	PANCREATIC CARCINOMA PROGRESSION	20[redacted]7/5	PANCREATIC CARCINOMA PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]7/16	膵癌	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	46			
		14D			
CA209057-4-51[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]8/13	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]8/21	悪性新生物進行	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	30			
		24.0H			
CA209057-5-51[redacted] ([redacted]F/C)	PNEUMONIA	20[redacted]5/26	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]6/14	肺炎	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	6			
		5D			
	PNEUMONIA	20[redacted]6/15	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺炎	5	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	26			
		25D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 3）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-5-51[redacted] ([redacted]M/C)	CRANIOENCEPHALIC TRAUMA	20[redacted]10/11	CRANIOENCEPHALIC TRAUMA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	頭部損傷	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 8	113			
		15D			
	CRANIOENCEPHALIC TRAUMA	20[redacted]10/14	CRANIOENCEPHALIC TRAUMA	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	頭部損傷	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 8	116			
		18D			
CA209057-6-51[redacted] ([redacted]F/C)	WORSENING DYSPNEA	20[redacted]4/29	WORSENING DYSPNEA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/2	呼吸困難	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	33			
		19D			
	HYPOXIA	20[redacted]4/29	HYPOXIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/2	低酸素症	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	33			
		19D			
CA209057-6-51[redacted] ([redacted]F/C)	EXACERBATION OF COPD	20[redacted]5/22	EXACERBATION OF COPD	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/24	慢性閉塞性肺疾患	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 2	29			
		14D			
CA209057-6-51[redacted] ([redacted]M/C)	COLITIS	20[redacted]11/4	COLITIS	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]11/6	大腸炎	2	DOSE DELAYED
	CYCLE 13	181			
		14D			
	PNEUMONITIS	20[redacted]12/5	PNEUMONITIS	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/9	肺臓炎	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 14	212			
		3D			
CA209057-6-51[redacted] ([redacted]M/C)	DISEASE PROGRESSION OF NSCLC	20[redacted]7/13	DISEASE PROGRESSION OF NSCLC	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	非小細胞肺癌	5	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	47			
		18D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 4）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-6-51[redacted] ([redacted]F/C)	MUSCULOSKELETAL - BONE PAIN	20[redacted]9/3	MUSCULOSKELETAL - BONE PAIN	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/6	筋骨格痛	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	57			
		14D			
CA209057-7-51[redacted] ([redacted]F/C)	NAUSEA	20[redacted]2/26	NAUSEA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]3/1	悪心	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 2	33			
		14D			
CA209057-7-51[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM OF BLADDER - PAPILLARY UROTHELIAL CARCINOMA LOW GRADE	20[redacted]8/8	MALIGNANT NEOPLASM OF BLADDER - PAPILLARY UROTHELIAL CARCINOMA LOW GRADE	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]9/17	膀胱移行上皮癌	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 35	498			
		14D			
CA209057-8-51[redacted] ([redacted]M/C)	PULMONARY EMBOLISM	20[redacted]2/5	PULMONARY EMBOLISM	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/7	肺塞栓症	2	DOSE DELAYED
	CYCLE 26	364			
		12D			
CA209057-9-51[redacted] ([redacted]F/C)	PNEUMONIA	20[redacted]9/9	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/22	肺炎	4	DOSE DELAYED
	CYCLE 3	41			
		12D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 5）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-10-5[redacted] ([redacted]F/C)	STROKE	20[redacted]10/21	STROKE	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/31	脳血管発作	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 13	173			
		4D			
	PNEUMONITIS	20[redacted]10/21	PNEUMONITIS	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/28	肺臓炎	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 13	173			
		4D			
	DEEP VENOUS THROMBOSIS	20[redacted]10/22	DEEP VENOUS THROMBOSIS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/31	深部静脈血栓症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 13	174			
		5D			
CA209057-10-5[redacted] ([redacted]F/C)	HEADACHE	20[redacted]10/22	HEADACHE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/23	頭痛	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	23			
		5D			
	SOMNOLENCE	20[redacted]10/22	SOMNOLENCE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/23	傾眠	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	23			
		5D			
CA209057-14-5[redacted] ([redacted]F/C)	NEUROPATHIC PAIN	20[redacted]3/9	NEUROPATHIC PAIN	NOT RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]3/14	神経痛	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	16			
		30.5H			
	CONFUSION	20[redacted]3/9	CONFUSION	NOT RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]3/14	錯乱状態	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	16			
		30.5H			
	INCREASED PAIN	20[redacted]4/24	INCREASED PAIN	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	疼痛	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 5	62			
		5D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 6）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-14-5[redacted] ([redacted]M/C)	STENOSIS ANTERIOR TIBIAL ARTTERY, POSTERIOR TIBIAL ARTERY AND PERONEAL ARTERY	20[redacted]3/15	STENOSIS ANTERIOR TIBIAL ARTTERY, POSTERIOR TIBIAL ARTERY AND PERONEAL ARTERY	NOT RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]3/16	末梢動脈狭窄	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	23			
		8D			
	INFECTED FOOT ULCER	20[redacted]4/2	INFECTED FOOT ULCER	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]4/5	感染性皮膚潰瘍	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 3	41			
		12D			
	INFECTED ISCHAEMIC ULCER RIGHT GREAT TOE	20[redacted]5/6	INFECTED ISCHAEMIC ULCER RIGHT GREAT TOE	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/9	感染性皮膚潰瘍	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	75			
		7D			
CA209057-16-5[redacted] ([redacted]F/C)	SYMPTOMATIC CEREBRAL LEPTOMENINGEAL DISEASE	20[redacted]8/14	SYMPTOMATIC CEREBRAL LEPTOMENINGEAL DISEASE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	髄膜転移	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	31			
		30D			
CA209057-17-5[redacted] ([redacted]F/C)	DEPRESSION	20[redacted]11/27	DEPRESSION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]12/3	うつ病	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 9	122			
		8D			
	FATIGUE	20[redacted]2/19	FATIGUE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]3/2	疲労	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 14	206			
		6D			
	PARANEOPLASTIC LIMBIC ENCEPHALITIS	20[redacted]3/4	PARANEOPLASTIC LIMBIC ENCEPHALITIS	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	脳炎	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 14	219			
		19D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 7）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-18-5[redacted] ([redacted]M/C)	DIARRHEA	20[redacted]7/1	DIARRHEA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]7/4	下痢	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 6	88			
		7D			
	ASTHENIA	20[redacted]11/13	ASTHENIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	無力症	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 13	223			
		21D			
	PNEUMONIA RIGHT	20[redacted]11/22	PNEUMONIA RIGHT	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺炎	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 13	232			
		30D			
CA209057-18-5[redacted] ([redacted]F/C)	BRAIN METASTASES	20[redacted]10/31	BRAIN METASTASES	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]11/18	中枢神経系転移	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 1	8			
		7D			
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]1/2	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/8	悪性新生物進行	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	71			
		13D			
	MALIGNANT NEOPLASMA PROGRESSION	20[redacted]1/9	MALIGNANT NEOPLASMA PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	78			
		20D			
CA209057-20-5[redacted] ([redacted]M/C)	DIARRHEA	20[redacted]9/9	DIARRHEA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]9/12	下痢	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 42	579			
		5D			
	HYPERGLYCEMIA	20[redacted]10/30	HYPERGLYCEMIA	NOT RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]12/22	高血糖	4	DOSE DELAYED
	CYCLE 44	630			
		14D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 8）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-21-5[redacted] ([redacted]M/C)	BOWEL PERFORATION	20[redacted]11/10	BOWEL PERFORATION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/4	腸管穿孔	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	21			
		6D			
CA209057-21-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEVER/INFECTION CATHETER RELATED	20[redacted]11/11	FEVER/INFECTION CATHETER RELATED	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]11/13	医療機器関連感染	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	1			
		0D			
CA209057-23-5[redacted] ([redacted]F/C)	CARDIAC SICK SINUS SYNDROME	20[redacted]6/13	CARDIAC SICK SINUS SYNDROME	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]6/15	洞不全症候群	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 6	72			
		24.0H			
CA209057-23-5[redacted] ([redacted]F/C)	PAIN	20[redacted]6/10	PAIN	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]6/11	疼痛	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	40			
		25D			
	RIGHT PLEURAL EFFUSION	20[redacted]6/14	RIGHT PLEURAL EFFUSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]6/15	胸水	2	DOSE NOT CHANGED
	FOLLOW-UP 1	44			
		29D			
CA209057-23-5[redacted] ([redacted]M/C)	PNEUMONIA	20[redacted]10/2	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/4	肺炎	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 7	99			
		14D			
CA209057-23-5[redacted] ([redacted]M/C)	RETINAL TEAR	20[redacted]2/8	RETINAL TEAR	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/8	網膜裂孔	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 9	115			
		2D			
CA209057-23-5[redacted] ([redacted]F/C)	COLITIS	20[redacted]12/26	COLITIS	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/16 *	大腸炎	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 5	78			
		21D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 9）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-25-51[redacted] ([redacted]F/C)	NAUSEA	20[redacted]11/13	NAUSEA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]11/19	悪心	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	36			
		6D			
CA209057-26-51[redacted] ([redacted]F/C)	CARDIAC TAMPONADE	20[redacted]4/25	CARDIAC TAMPONADE	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/1	心タンポナーデ	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	43			
		14D			
CA209057-26-51[redacted] ([redacted]F/C)	PERICARDIAL EFFUSION	20[redacted]8/7	PERICARDIAL EFFUSION	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]8/16	心嚢液貯留	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	24			
		8D			
CA209057-27-51[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]1/16	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	30			
		13D			
CA209057-27-51[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]1/22	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	34			
		5D			
CA209057-27-51[redacted] ([redacted]M/C)	DYPSNEA	20[redacted]2/18	DYPSNEA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸困難	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	25			
		10D			
	HYPOXIA	20[redacted]2/18	HYPOXIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	低酸素症	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	25			
		10D			
CA209057-27-51[redacted] ([redacted]F/B)	BONE FRAGILE (RIGHT FEMUR)	20[redacted]1/31	BONE FRAGILE (RIGHT FEMUR)	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]2/4	骨粗鬆症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 20	304			
		8D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 10）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-27-5[redacted] ([redacted]M/C)	BILATERAL INGUINAL HERNIA	20[redacted]7/25	BILATERAL INGUINAL HERNIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]7/26	単径ヘルニア	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 22	304			
		9D			
CA209057-28-5[redacted] ([redacted]F/C)	LEFT SIDED PLEURAL EFFUSION OF UNCLEAR ETIOLOGY	20[redacted]6/25	LEFT SIDED PLEURAL EFFUSION OF UNCLEAR ETIOLOGY	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]6/27	胸水	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 5	84			
		13D			
	PLEURAL EFFUSION	20[redacted]7/8	PLEURAL EFFUSION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]7/13	胸水	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 6	97			
		5D			
CA209057-30-5[redacted] ([redacted]M/B)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]9/13	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/16	悪性新生物進行	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	8			
		7D			
CA209057-30-5[redacted] ([redacted]M/A)	PNEUMONIA	20[redacted]1/15	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]1/18	肺炎	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 6	71			
		0D			
CA209057-30-5[redacted] ([redacted]M/C)	LOWER BACK PAIN	20[redacted]2/5	LOWER BACK PAIN	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]2/6	背部痛	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	55			
		12D			
CA209057-33-5[redacted] ([redacted]F/C)	LEFT SIDED PARALYSIS	20[redacted]4/19	LEFT SIDED PARALYSIS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/17	片麻痺	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	11			
		10D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 11）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-33-5[redacted] ([redacted]M/C)	DYSPNEA TREATMENT CYCLE 1	20[redacted]5/27 20[redacted]5/30 6 5D	DYSPNEA 呼吸困難	NOT RELATED 4	Y DOSE NOT CHANGED
	PULMONARY EMBOLISM 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 4	20[redacted]7/4 20[redacted]7/6 44 3D	PULMONARY EMBOLISM 肺塞栓症	NOT RELATED 4	Y DOSE NOT CHANGED
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION 30 DAYS FOLLOW-UP OFF-TREATMENT	20[redacted]7/23 CONTINUE 63 22D	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION 悪性新生物進行	NOT RELATED 5	N DOSE NOT CHANGED
CA209057-33-5[redacted] ([redacted]F/C)	WRIST FRACTURE TREATMENT CYCLE 4	20[redacted]9/13 20[redacted]10/10 58 15D	WRIST FRACTURE 手首関節骨折	NOT RELATED 3	Y DOSE DELAYED
CA209057-33-5[redacted] ([redacted]M/C)	GAIT DISTURBANCE DIFFICULTY WALKING TREATMENT CYCLE 10	20[redacted]1/16 20[redacted]1/20 129 3D	GAIT DISTURBANCE DIFFICULTY WALKING 歩行障害	NOT RELATED 3	Y DOSE NOT CHANGED
CA209057-33-5[redacted] ([redacted]F/C)	PULMONARY EMBOLISM 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 5	20[redacted]2/6 20[redacted]2/9 102 14D	PULMONARY EMBOLISM 肺塞栓症	NOT RELATED 3	Y DOSE DELAYED
CA209057-34-5[redacted] ([redacted]F/C)	BACTERIAL PNEUMONIA TREATMENT CYCLE 22	20[redacted]7/31 20[redacted]8/6 330 14D	BACTERIAL PNEUMONIA 細菌性肺炎	NOT RELATED 3	Y DOSE DELAYED

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 12）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-34-57[redacted] ([redacted]F/C)	DYSPNEA	20[redacted]9/15	DYSPNEA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/18	呼吸困難	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	3			
		2D			
	COPD EXACERBATION	20[redacted]9/19	COPD EXACERBATION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/20	慢性閉塞性肺疾患	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	7			
		6D			
CA209057-36-57[redacted] ([redacted]F/B)	WEAKNESS	20[redacted]3/23	WEAKNESS	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]3/24	無力症	2	DOSE DELAYED
	CYCLE 21	292			
		12D			
	HEADACHE	20[redacted]3/23	HEADACHE	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]3/24	頭痛	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 21	292			
		12D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 13）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-36-5[redacted] ([redacted]M/C)	NAUSEA	20[redacted]6/28	NAUSEA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]6/30	悪心	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	12			
		11D			
	WEAKNESS	20[redacted]7/14	WEAKNESS	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	無力症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	28			
		13D			
	CONFUSION	20[redacted]7/14	CONFUSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]7/14	錯乱状態	1	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	28			
		13D			
	URINARY RETENTION	20[redacted]7/14	URINARY RETENTION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]7/14	尿閉	1	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	28			
		13D			
	ADRENAL INSUFFICIENCY	20[redacted]7/22	ADRENAL INSUFFICIENCY	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	副腎機能不全	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	36			
		21D			
	CONFUSION	20[redacted]7/22	CONFUSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]7/22	錯乱状態	1	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	36			
		21D			
CA209057-38-5[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]4/20	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	40			
		12D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 14）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-38-57[redacted] ([redacted]F/C)	FATAL RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]4/30	FATAL RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸不全	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	12			
		11D			
	ATRIAL FIBRILLATION, TRANSIENT	20[redacted]5/1	ATRIAL FIBRILLATION, TRANSIENT	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	心房細動	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	13			
		12D			
	HYPONATREMIA	20[redacted]5/1	HYPONATREMIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/2	低ナトリウム血症	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	13			
		12D			
CA209057-38-57[redacted] ([redacted]F/B)	POST-OBSTRUCTIVE PNEUMONIA	20[redacted]7/29	POST-OBSTRUCTIVE PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]7/31	肺炎	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	5			
		4D			
	HEMOPTYSIS	20[redacted]7/29	HEMOPTYSIS	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]7/31	喀血	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	5			
		4D			
	CARDIAC ARREST	20[redacted]8/26	CARDIAC ARREST	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]8/26	心停止	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	33			
		4D			
	SUSPECTED PULMONARY EMBOLISM	20[redacted]8/26	SUSPECTED PULMONARY EMBOLISM	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺塞栓症	5	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	33			
		4D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 15）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-38-57[redacted] (4[redacted]M/C)	POST-OBSTRUCTIVE PNEUMONIA	20[redacted]8/1	POST-OBSTRUCTIVE PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺炎	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	11			
		10D			
	HYPOXIC RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]8/1	HYPOXIC RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸不全	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	11			
		10D			
CA209057-40-57[redacted] (5[redacted]F/C)	PNEUMONIA	20[redacted]9/25	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/1	肺炎	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	48			
		6D			
CA209057-46-57[redacted] (5[redacted]F/A)	VIRAL FEVER	20[redacted]10/15	VIRAL FEVER	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/16	発熱	1	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	65			
		10D			
CA209057-47-57[redacted] (7[redacted]F/C)	BRAIN METASTASES	20[redacted]5/2	BRAIN METASTASES	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/3	中枢神経系転移	2	DOSE DELAYED
	CYCLE 1	7			
		6D			
	PULMONARY EMBOLI	20[redacted]5/2	PULMONARY EMBOLI	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/3	肺塞栓症	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 1	7			
		6D			
	ANEMIA	20[redacted]6/21	ANEMIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]6/26	貧血	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	57			
		14D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 16）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-47-5[redacted] ([redacted]M/C)	URINARY RETENTION	20[redacted]5/16	URINARY RETENTION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/18	尿閉	2	DOSE DELAYED
	CYCLE 19	277			
		24D			
	OCCLUSION OF THE PROXIMAL SUPERFICIAL FEMORAL ARTERY	20[redacted]8/21	OCCLUSION OF THE PROXIMAL SUPERFICIAL FEMORAL ARTERY	NOT RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]8/23	大腿動脈閉塞	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 23	374			
		16D			
CA209057-48-5[redacted] ([redacted]F/O)	CREATININE INCREASE	20[redacted]7/9	CREATININE INCREASE	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	血中クレアチニン増加	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	5			
		4D			
	TRANSAMINASES INCREASED	20[redacted]7/9	TRANSAMINASES INCREASED	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	トランスアミナーゼ上昇	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	5			
		4D			
	RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]7/9	RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸不全	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	5			
		4D			
CA209057-53-5[redacted] ([redacted]F/C)	HEADACHE	20[redacted]11/6	HEADACHE	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]11/7	頭痛	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	34			
		5D			
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]2/17	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]3/11	悪性新生物進行	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 10	137			
		3D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 17）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-54-5[redacted] ([redacted]F/C)	DYSPNEA	20[redacted]10/10	DYSPNEA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸困難	2	DOSE DELAYED
	CYCLE 2	32			
		17D			
CA209057-54-5[redacted] ([redacted]F/B)	PLEURAL EFFUSION	20[redacted]2/4	PLEURAL EFFUSION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/10	胸水	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 7	105			
		8D			
CA209057-70-5[redacted] ([redacted]M/C)	SUDDEN DEATH	20[redacted]7/6	SUDDEN DEATH	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	突然死	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	27			
		12D			
CA209057-70-5[redacted] ([redacted]F/C)	PLEURAL EFFUSSION	20[redacted]9/22	PLEURAL EFFUSSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/10	胸水	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	27			
		12D			
CA209057-70-5[redacted] ([redacted]M/C)	RIGHT SIDE PNEUMONITIS	20[redacted]12/9	RIGHT SIDE PNEUMONITIS	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/23 *	肺臓炎	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 28	398			
		14D			
CA209057-77-5[redacted] ([redacted]M/C)	MALGNANT DISEASE PROGRESSION	20[redacted]11/6	MALGNANT DISEASE PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	8			
		7D			
CA209057-77-5[redacted] ([redacted]M/C)	DYSPNOEA	20[redacted]12/22	DYSPNOEA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸困難	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 4	54			
		11D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 18）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-82-5[redacted] ([redacted]M/C)	CLINICAL PROGRESSION OF MALIGNANT NEOPLASM	20[redacted]3/19	CLINICAL PROGRESSION OF MALIGNANT NEOPLASM	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	47			
		18D			
CA209057-82-5[redacted] ([redacted]M/C)	LUMBAR AREA AND LOWER LIMBS PAIN	20[redacted]5/21	LUMBAR AREA AND LOWER LIMBS PAIN	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	背部痛	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	41			
		11D			
CA209057-82-5[redacted] ([redacted]F/C)	ATRIAL FLUTTER	20[redacted]9/16	ATRIAL FLUTTER	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/24	心房粗動	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 6	96			
		14D			
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]9/28	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 6	108			
		26D			
CA209057-83-5[redacted] ([redacted]F/C)	HEMOPTYSIS	20[redacted]10/15	HEMOPTYSIS	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/22	喀血	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	22			
		7D			
	BRONCHOPULMONARY HEMORRHAGE	20[redacted]10/22	BRONCHOPULMONARY HEMORRHAGE	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]11/6	肺出血	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 2	29			
		14D			
	PNEUMONITIS	20[redacted]5/5	PNEUMONITIS	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]6/16	肺臓炎	2	DOSE DELAYED
	CYCLE 14	224			
		6D			
	BACTERIAL PNEUMONIA	20[redacted]10/19	BACTERIAL PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]11/29	細菌性肺炎	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 18	391			
		10D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 19）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-83-5[redacted] ([redacted]F/C)	FEVER	20[redacted]11/22	FEVER	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]12/9	発熱	2	DOSE DELAYED
	CYCLE 1	10			
		9D			
CA209057-85-5[redacted] ([redacted]F/C)	RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]8/21	RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]9/25	呼吸不全	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	8			
		7D			
	RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]10/3	RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸不全	5	DOSE NOT CHANGED
	FOLLOW-UP 1	51			
		21D			
CA209057-87-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEVER	20[redacted]4/13	FEVER	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]4/24	発熱	1	DOSE DELAYED
	CYCLE 28	403			
		5D			
	PICC INFECTION FROM RODOCOCCUS SP	20[redacted]4/13	PICC INFECTION FROM RODOCOCCUS SP	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]4/24	医療機器関連感染	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 28	403			
		5D			
	PICC INFECTION FROM RODOCOCCUS SP	20[redacted]4/28	PICC INFECTION FROM RODOCOCCUS SP	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]4/30	医療機器関連感染	2	DOSE DELAYED
	CYCLE 28	418			
		20D			
	BRONCHUS PHENOMENA ASSOCIATED WITH INFLAMMATORY PHENOMENA	20[redacted]5/28	BRONCHUS PHENOMENA ASSOCIATED WITH INFLAMMATORY PHENOMENA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/30	気管支肺炎	2	DOSE DELAYED
	CYCLE 31	448			
		24.0H			
	DYSPNEA	20[redacted]3/9	DYSPNEA	NOT RELATED	N
	TREATMENT	CONTINUE	呼吸困難	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 46	733			
		41D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 20）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-87-5[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]3/26	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	8			
		7D			
CA209057-88-5[redacted] ([redacted]M/C)	NEOPLASTIC LYMPHANGITIS	20[redacted]10/22	NEOPLASTIC LYMPHANGITIS	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	CONTINUE	癌性リンパ管症	2	DOSE DELAYED
	CYCLE 1	14			
		13D			
	DYSPNEA AT REST	20[redacted]11/25	DYSPNEA AT REST	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	安静時呼吸困難	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	48			
		12D			
CA209057-89-5[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT DISEASE PROGRESSION	20[redacted]9/25	MALIGNANT DISEASE PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/1	悪性新生物進行	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	43			
		14D			
	MALIGNANT DISEASE PROGRESSION	20[redacted]10/2	MALIGNANT DISEASE PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	50			
		21D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 21）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-89-5[redacted] ([redacted]M/C)	ANEMIA	20[redacted]9/16	ANEMIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]9/20	貧血	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	15			
		14D			
	REACTIVE INFLAMMATION	20[redacted]10/3	REACTIVE INFLAMMATION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/11	炎症	1	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	32			
		17D			
	SUSPECTED PHLEGMON	20[redacted]10/3	SUSPECTED PHLEGMON	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/11	蜂巣炎	1	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	32			
		17D			
	PNEUMONIA	20[redacted]10/3	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/23	肺炎	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	32			
		17D			
	DIARRHEA	20[redacted]10/6	DIARRHEA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/11	下痢	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	35			
		20D			
	INCREASED PAIN THORACAL (NON-CARDIAC)	20[redacted]10/14	INCREASED PAIN THORACAL (NON-CARDIAC)	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	非心臓性胸痛	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	43			
		28D			
CA209057-89-5[redacted] ([redacted]F/C)	PULMONARY EMBOLISM	20[redacted]11/14	PULMONARY EMBOLISM	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺塞栓症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	24			
		37.8H			
CA209057-90-5[redacted] ([redacted]F/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]6/19	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	23			
		22D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 22）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt / Period / Visit	Onset Date / Resolution Date / Study Day / TRD	Reported Term / MedDRA Preferred Term	Relationship / CTC Grade	Treatment Required / Action
CA209057-90-5[redacted] ([redacted]M/C)	TACHYCARDIA ARRHYTHMIA ABSOLUTA	20[redacted]12/2	TACHYCARDIA ARRHYTHMIA ABSOLUTA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]12/7	心房細動	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	8			
		7D			
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]1/6	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/31	悪性新生物進行	4	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	43			
		14D			
CA209057-91-5[redacted] ([redacted]F/C)	WORSENING OF ASCITES	20[redacted]4/8	WORSENING OF ASCITES	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]4/13	腹水	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	5			
		4D			
	WORSENING OF DYSPNEA	20[redacted]4/23	WORSENING OF DYSPNEA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/7	呼吸困難	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	20			
		4D			
	WORSENING OF DYSPNEA	20[redacted]5/8	WORSENING OF DYSPNEA	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸困難	5	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	35			
		19D			
CA209057-91-5[redacted] ([redacted]M/C)	PLEURAL EFFUSION	20[redacted]9/11	PLEURAL EFFUSION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]9/17	胸水	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 5	71			
		8D			
	PLEURX CAHTHETER DOES NOT PROMOT ANY FLUID	20[redacted]11/17	PLEURX CAHTHETER DOES NOT PROMOT ANY FLUID	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]11/22	医療機器合併症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 10	138			
		5D			
	OSTEONECROSIS TIBIA PROXIMA	20[redacted]1/28	OSTEONECROSIS TIBIA PROXIMA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]4/17	骨壊死	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 15	210			
		7D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 23）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-91-5[redacted] ([redacted]F/C)	INCREASING OF THORACIC PAIN LEFT,NON CARDIAC TREATMENT CYCLE 2	20[redacted]8/13 20[redacted]8/22 23 7D	INCREASING OF THORACIC PAIN LEFT,NON CARDIAC 非心臓性胸痛	NOT RELATED 3	Y DOSE NOT CHANGED
	POLYMYALGIA RHEUMATICA TREATMENT CYCLE 8	20[redacted]11/4 20[redacted]11/6 106 6D	POLYMYALGIA RHEUMATICA リウマチ性多発筋痛	RELATED 3	Y DOSE NOT CHANGED
	RETROSTERNAL PAINS NON CARDIAC TREATMENT CYCLE 9	20[redacted]11/13 20[redacted]11/14 115 24.0H	RETROSTERNAL PAINS NON CARDIAC 非心臓性胸痛	NOT RELATED 3	N DOSE NOT CHANGED
CA209057-91-5[redacted] ([redacted]F/C)	MULTIPLE ORGAN FAILURE 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 11	20[redacted]3/2 CONTINUE 153 6D	MULTIPLE ORGAN FAILURE 多臓器不全	NOT RELATED 4	Y DRUG WITHDRAWN
	LUNGEMBOLISM 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 11	20[redacted]3/2 CONTINUE 153 6D	LUNGEMBOLISM 肺塞栓症	NOT RELATED 4	Y DOSE NOT CHANGED
	MULTIPLE ORGAN FAILURE 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 11	20[redacted]3/3 CONTINUE 154 7D	MULTIPLE ORGAN FAILURE 多臓器不全	NOT RELATED 5	N DOSE NOT CHANGED
CA209057-93-5[redacted] ([redacted]F/C)	EPIGASTRIC PAIN TREATMENT CYCLE 17	20[redacted]1/20 20[redacted]1/22 244 11D	EPIGASTRIC PAIN 上腹部痛	NOT RELATED 3	Y DOSE NOT CHANGED
CA209057-93-5[redacted] ([redacted]M/C)	PULMONARY INFILTRATION TREATMENT CYCLE 8	20[redacted]1/7 20[redacted]1/23 133 20D	PULMONARY INFILTRATION 肺浸潤	NOT RELATED 1	Y DOSE NOT CHANGED

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 24）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-94-5[redacted] ([redacted]M/C)	SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS	20[redacted]10/10	SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/18	細菌性腹膜炎	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	16			
		15D			
CA209057-95-5[redacted] ([redacted]F/C)	PAIN RIGHT SHOLIDER ARTHRALGIA	20[redacted]9/14	PAIN RIGHT SHOLIDER ARTHRALGIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]9/16	関節痛	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	19			
		41.2H			
	OSTEOPOROTIC FRACTURE LUMBAL CORPS 8	20[redacted]11/23	OSTEOPOROTIC FRACTURE LUMBAL CORPS 8	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]12/6	骨粗鬆症性骨折	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 5	89			
		16D			
	NAUSEA	20[redacted]12/31	NAUSEA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/9＊	悪心	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	127			
		15D			
CA209057-97-5[redacted] ([redacted]F/C)	HEADACHE	20[redacted]6/25	HEADACHE	NOT RELATED	N
	TREATMENT	CONTINUE	頭痛	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 5	64			
		7D			
	RADIUS FRACTURE RIGHT	20[redacted]2/11	RADIUS FRACTURE RIGHT	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]2/13	橈骨骨折	1	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	295			
		21D			
CA209057-99-5[redacted] ([redacted]M/C)	CARDIORESPITATORY FAILURE	20[redacted]12/12	CARDIORESPITATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	心肺不全	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	30			
		14D			
	CARDIORESPIRATORY FAILURE	20[redacted]12/13	CARDIORESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	心肺不全	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	31			
		15D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 25）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-100-5[redacted] ([redacted]M/C)	CANCER RELATED PAIN	20[redacted]4/12	CANCER RELATED PAIN	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/1	癌疼痛	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 4	53			
		10D			
CA209057-100-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE ILLNESS	20[redacted]9/14	FEBRILE ILLNESS	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]9/18	発熱	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 2	23			
		8D			
	PNEUMONIA	20[redacted]11/1	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]11/18	肺炎	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 5	71			
		11D			
	INFECTION	20[redacted]12/2	INFECTION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	CONTINUE	感染	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	102			
		0D			
	DEATH SECONDARY TO LUNG CANCER DISEASE PROGRESSION	20[redacted]12/4	DEATH SECONDARY TO LUNG CANCER DISEASE PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺の悪性新生物	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 6	104			
		2D			
CA209057-102-5[redacted] ([redacted]M/C)	ASCITES	20[redacted]4/12	ASCITES	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]4/19	腹水	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	31			
		15D			
	LUNGEMBOLISM	20[redacted]4/12	LUNGEMBOLISM	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]4/19	肺塞栓症	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	31			
		15D			
CA209057-102-5[redacted] ([redacted]M/C)	STENOSIS ARTERIA CAROTIS INTERNA LEFT	20[redacted]1/21	STENOSIS ARTERIA CAROTIS INTERNA LEFT	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]1/27	頚動脈狭窄	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 17	238			
		13D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17 重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 26）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-102-51[redacted] ([redacted]F/C)	WORSENING LIQUOR FISTULA	20[redacted]9/17	WORSENING LIQUOR FISTULA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]9/24	瘻孔	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 1	13			
		12D			
	LUNG EMBOLISM	20[redacted]1/18	LUNG EMBOLISM	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺塞栓症	5	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 9	136			
		3D			
CA209057-103-51[redacted] ([redacted]F/C)	PANIC ATTACKS	20[redacted]7/19	PANIC ATTACKS	NOT RELATED	N
	TREATMENT	CONTINUE	パニック発作	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	16			
		15D			
	NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]7/22	NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	新生物進行	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	19			
		3D			
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]8/3	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	31			
		15D			
CA209057-103-51[redacted] ([redacted]F/C)	SYNCOPE	20[redacted]10/12	SYNCOPE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/30	失神	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	17			
		24.0H			
CA209057-104-51[redacted] ([redacted]M/C)	OSTEONECROSIS LOWER JAW	20[redacted]2/19	OSTEONECROSIS LOWER JAW	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/28	顎骨壊死	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 10	133			
		6D			
	LUMBAR BONE METASTASES	20[redacted]11/20	LUMBAR BONE METASTASES	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/3	骨転移	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	407			
		21D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 27）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-107-5[redacted] ([redacted]F/C)	BREAST CANCER	20[redacted]1/27	BREAST CANCER	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	乳癌	2	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	82			
		19D			
CA209057-108-5[redacted] ([redacted]F/C)	PLEURAL EFFUSION	20[redacted]6/21	PLEURAL EFFUSION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]6/26	胸水	2	DOSE DELAYED
	CYCLE 1	10			
		9D			
	PLEURAL EFFUSION	20[redacted]7/7	PLEURAL EFFUSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]7/15	胸水	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	26			
		3D			
CA209057-108-5[redacted] ([redacted]F/C)	BREAST CANCER	20[redacted]8/21	BREAST CANCER	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	乳癌	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	35			
		6D			
CA209057-108-5[redacted] ([redacted]M/C)	HEPATOTOXICITY	20[redacted]12/1	HEPATOTOXICITY	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/15	肝毒性	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 20	418			
		18D			
CA209057-108-5[redacted] ([redacted]F/C)	HYDROCEPHALUS	20[redacted]11/24	HYDROCEPHALUS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	水頭症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	53			
		10D			
CA209057-108-5[redacted] ([redacted]M/C)	MUCOSITIS ORAL	20[redacted]1/24	MUCOSITIS ORAL	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/30	口内炎	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	458			
		25D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 28）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-110-5[redacted] ([redacted]M/C)	PAIN	20[redacted]3/17	PAIN	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	疼痛	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	11			
		10D			
	PNEUMONIA	20[redacted]4/2	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺炎	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	27			
		26D			
CA209057-112-5[redacted] ([redacted]F/C)	PLEURAL EFFUSION	20[redacted]5/13	PLEURAL EFFUSION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/28	胸水	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	26			
		10D			
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]6/1	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	45			
		15D			
	PULMONARY EMBOLISM	20[redacted]6/1	PULMONARY EMBOLISM	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]6/6	肺塞栓症	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	45			
		15D			
CA209057-112-5[redacted] ([redacted]M/C)	ABDOMINAL PAIN	20[redacted]11/18	ABDOMINAL PAIN	NOT RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]11/19	腹痛	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	7			
		6D			
	ALTERATION OF GENERAL STATUS	20[redacted]11/21	ALTERATION OF GENERAL STATUS	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	CONTINUE	全身健康状態低下	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	10			
		9D			
	MALIGNANT DISEASE PROGRESSION	20[redacted]12/16	MALIGNANT DISEASE PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	35			
		19D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 29）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-113-5[redacted] ([redacted]M/C)	LEFT BASITHORACIC PAIN (MUSCULOSKELETAL)	2[redacted]10/22	LEFT BASITHORACIC PAIN (MUSCULOSKELETAL)	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	2[redacted]10/25	筋骨格系胸痛	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	29			
		0D			
	CHRONIC PAIN	2[redacted]11/22	CHRONIC PAIN	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	2[redacted]11/29	疼痛	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	60			
		17D			
CA209057-113-5[redacted] ([redacted]F/C)	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	2[redacted]10/30	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	2[redacted]11/14	全身健康状態低下	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	20			
		5D			
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	2[redacted]11/18	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	2[redacted]12/4	全身健康状態低下	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	39			
		3D			
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	2[redacted]12/6	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	全身健康状態低下	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	57			
		21D			
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	2[redacted]12/8	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	全身健康状態低下	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	59			
		23D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 30）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-114-5[redacted] ([redacted]M/C)	HEMATURIA	20[redacted]4/2	HEMATURIA	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]4/4	血尿	1	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	7			
		6D			
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]4/11	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]4/21	悪性新生物進行	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	16			
		15D			
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]4/21	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	4	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	26			
		25D			
CA209057-117-5[redacted] ([redacted]M/C)	RIGHT ARM PAIN	20[redacted]5/10	RIGHT ARM PAIN	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	四肢痛	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	8			
		7D			
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]5/27	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	25			
		24D			
CA209057-118-5[redacted] ([redacted]F/C)	ALTERATION OF THE GENERAL STATE	20[redacted]7/19	ALTERATION OF THE GENERAL STATE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	全身健康状態低下	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 5	68			
		11D			
CA209057-119-5[redacted] ([redacted]M/C)	ALVEOLOINTERSTITIAL PNEUMONITIS	20[redacted]9/9	ALVEOLOINTERSTITIAL PNEUMONITIS	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/20	間質性肺疾患	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	84			
		14D			
CA209057-119-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE INTERSTITIAL PNEUMONITIS	20[redacted]10/14	FEBRILE INTERSTITIAL PNEUMONITIS	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/28	間質性肺疾患	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 25	351			
		14D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 31）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-121-5[redacted] ([redacted]M/C)	INFUSION REACTION TO BMS936558 TREATMENT CYCLE 2	20[redacted]12/5 20[redacted]12/7 15 1.1H	INFUSION REACTION TO BMS936558 注入に伴う反応	RELATED 2	Y DOSE NOT CHANGED
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION (NSCLC, DISEASE UNDER STUDY) 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 7	20[redacted]2/26 20[redacted]3/12 98 6D	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION (NSCLC, DISEASE UNDER STUDY) 非小細胞肺癌	NOT RELATED 3	Y DRUG WITHDRAWN
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION 30 DAYS FOLLOW-UP OFF-TREATMENT	20[redacted]3/21 CONTINUE 121 29D	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION 悪性新生物進行	NOT RELATED 4	Y DOSE NOT CHANGED
CA209057-122-5[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION. 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 4	20[redacted]6/28 CONTINUE 52 9D	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION. 悪性新生物進行	NOT RELATED 4	Y DRUG WITHDRAWN
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 4	20[redacted]7/4 CONTINUE 58 15D	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION 悪性新生物進行	NOT RELATED 5	N DOSE NOT CHANGED
CA209057-123-5[redacted] ([redacted]F/C)	MALIGNANT PERICARDIAL EFFUSION TREATMENT CYCLE 3	20[redacted]1/22 20[redacted]1/24 50 13D	MALIGNANT PERICARDIAL EFFUSION 悪性心嚢液貯留	NOT RELATED 3	Y DOSE DELAYED
	MALIGNANT PLEURAL EFFUSION 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 4	20[redacted]2/6 20[redacted]2/10 65 10D	MALIGNANT PLEURAL EFFUSION 悪性胸水	NOT RELATED 3	Y DOSE NOT CHANGED
CA209057-124-5[redacted] ([redacted]M/C)	PLEURAL EFFUSION 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 6	20[redacted]12/9 20[redacted]12/17 88 17D	PLEURAL EFFUSION 胸水	NOT RELATED 3	Y DOSE NOT CHANGED

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 32）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-124-5[redacted] ([redacted]M/C)	THROMBOEMBOLIC EVENT	20[redacted]11/27	THROMBOEMBOLIC EVENT	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/4	塞栓症	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 2	23			
		8D			
	RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]12/13	RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸不全	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	39			
		24D			
CA209057-136-5[redacted] ([redacted]F/C)	ACUTE PULMONARY EMBOLUS	20[redacted]10/24	ACUTE PULMONARY EMBOLUS	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/26	肺塞栓症	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 8	114			
		13D			
CA209057-138-5[redacted] ([redacted]M/C)	PERICARDIAL EFFUSION	20[redacted]4/24	PERICARDIAL EFFUSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/2	心嚢液貯留	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 10	143			
		16D			
CA209057-141-5[redacted] ([redacted]F/C)	HEMATEMESE	20[redacted]12/11	HEMATEMESE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/12	吐血	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	22			
		7D			
	REDUCE GENERAL CONDITION	20[redacted]12/11	REDUCE GENERAL CONDITION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	全身健康状態低下	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	22			
		7D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 33）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-1-5[redacted] ([redacted]M/C)	NECROTIZING PNEUMONIA	20[redacted]4/20	NECROTIZING PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/7	壊死性肺炎	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 1	16			
		15D			
CA209057-1-5[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESION	20[redacted]11/14	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/19	悪性新生物進行	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 18	394			
		15D			
CA209057-2-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]3/30	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]4/3	発熱性好中球減少症	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 1	9			
		8D			
	FEBRILE NETROPENIA GRADE 3	20[redacted]4/23	FEBRILE NETROPENIA GRADE 3	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]4/27	発熱性好中球減少症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	33			
		4D			
CA209057-2-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA GRADE 3	20[redacted]5/9	FEBRILE NEUTROPENIA GRADE 3	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/10	発熱性好中球減少症	3	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	8			
		7D			
CA209057-2-5[redacted] ([redacted]M/C)	BRONCHIAL INFECTION GRADE 3	20[redacted]10/11	BRONCHIAL INFECTION GRADE 3	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/18	気管支炎	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	80			
		8D			
CA209057-2-5[redacted] ([redacted]M/C)	HAEMOPTYSIS	20[redacted]9/9	HAEMOPTYSIS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/14	喀血	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	41			
		19D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 34）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-4-51[redacted] ([redacted]M/C)	FEVER	20[redacted]7/27	FEVER	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/7	発熱	1	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	4			
		3D			
	ASTHENIA	20[redacted]9/25	ASTHENIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/2	無力症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	64			
		19D			
CA209057-5-51[redacted] ([redacted]F/C)	VOMITS	20[redacted]8/9	VOMITS	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/11	嘔吐	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	37			
		14D			
	BILATERAL PNEUMONIA	20[redacted]10/4	BILATERAL PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/14	肺炎	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 5	93			
		8D			
	BILATERAL PNEUMONIA	20[redacted]10/15	BILATERAL PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺炎	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 5	104			
		19D			
CA209057-5-51[redacted] ([redacted]M/C)	RESPIRATORY INFECTION	20[redacted]11/13	RESPIRATORY INFECTION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/20	気道感染	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	34			
		8D			
CA209057-5-51[redacted] ([redacted]M/C)	RESPIRATORY INFECTION	20[redacted]6/16	RESPIRATORY INFECTION	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]6/25	気道感染	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 11	214			
		5D			
	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]6/18	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]6/20	発熱性好中球減少症	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 11	216			
		7D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 35）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-6-5[redacted] ([redacted]M/C)	WEAKNESS	20[redacted]4/1	WEAKNESS	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	無力症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	5			
		4D			
	FATIGUE	20[redacted]4/1	FATIGUE	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	疲労	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	5			
		4D			
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]4/4	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	8			
		7D			
CA209057-6-5[redacted] ([redacted]M/C)	SMALL BOWEL OBSTRUCTION	20[redacted]11/2	SMALL BOWEL OBSTRUCTION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/5	小腸閉塞	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 7	137			
		10D			
CA209057-6-5[redacted] ([redacted]M/C)	PAIN	20[redacted]8/8	PAIN	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	疼痛	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	15			
		14D			
	DISEASE PROGRESSION OF NSCLC	20[redacted]8/15	DISEASE PROGRESSION OF NSCLC	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	非小細胞肺癌	5	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	22			
		21D			
CA209057-6-5[redacted] ([redacted]F/B)	NON-DISPLACED PATHOLOGIC FRACTURE WITH PROXIMAL LEFT FEMUR FRACTURE	20[redacted]11/5	NON-DISPLACED PATHOLOGIC FRACTURE WITH PROXIMAL LEFT FEMUR FRACTURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/11	病的骨折	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	29			
		7D			
CA209057-6-5[redacted] ([redacted]F/C)	RIGHT LOWER EXTREMITY PAIN	20[redacted]3/10	RIGHT LOWER EXTREMITY PAIN	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]3/13	四肢痛	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	153			
		26D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 36）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-6-5[redacted]	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]1/5	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
([redacted]M/C)	TREATMENT	20[redacted]1/10	発熱性好中球減少症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	49			
		6D			
CA209057-8-5[redacted]	PLEURAL EFFUSION	20[redacted]3/25	PLEURAL EFFUSION	NOT RELATED	Y
([redacted]F/B)	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]3/29	胸水	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	104			
		19D			
CA209057-8-5[redacted]	PULMONARY EMBOLISM	20[redacted]7/5	PULMONARY EMBOLISM	NOT RELATED	Y
([redacted]M/C)	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]7/6	肺塞栓症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	38			
		16D			
CA209057-9-5[redacted]	ALTERED MENTAL STATUS	20[redacted]9/25	ALTERED MENTAL STATUS	NOT RELATED	Y
([redacted]F/P)	TREATMENT	20[redacted]9/27	精神状態変化	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	31			
		9D			
CA209057-9-5[redacted]	HYPOXIA	20[redacted]10/16	HYPOXIA	NOT RELATED	Y
([redacted]F/O)	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/25	低酸素症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	7			
		6D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 37）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-10-5[redacted] (4[redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]10/7	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/9	発熱性好中球減少症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	8			
		7D			
	HYPONATREMIA	20[redacted]10/7	HYPONATREMIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/8	低ナトリウム血症	1	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	8			
		7D			
	SOMNOLENCE	20[redacted]10/7	SOMNOLENCE	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/10	傾眠	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	8			
		7D			
	SEPSIS	20[redacted]10/14	SEPSIS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/1	敗血症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	15			
		14D			
CA209057-12-5[redacted] (7[redacted]F/C)	NEUMONIA BY MYCOPLASMA	20[redacted]7/2	NEUMONIA BY MYCOPLASMA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]7/12	マイコプラズマ性肺炎	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 5	100			
		14D			
	NEUTROPENIA	20[redacted]7/30	NEUTROPENIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]8/10	好中球減少症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 6	128			
		11D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 38）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-12-5[redacted] ([redacted]M/C)	NEUTROPENIA	20[redacted]7/25	NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/3	好中球減少症	4	DOSE DELAYED
	CYCLE 4	73			
		8D			
	PNEUMONIA	20[redacted]7/25	PNEUMONIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/3	肺炎	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 4	73			
		8D			
	RESPIRATORY INFECTION	20[redacted]9/26	RESPIRATORY INFECTION	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]9/28	気道感染	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 6	136			
		9D			
	RESPIRATORY INFECTION	20[redacted]10/24	RESPIRATORY INFECTION	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/26	気道感染	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 7	164			
		8D			
CA209057-12-5[redacted] ([redacted]F/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]6/1	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]6/2	発熱性好中球減少症	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 1	11			
		10D			
	PNEUMONIA	20[redacted]6/1	PNEUMONIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]6/8	肺炎	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 1	11			
		10D			
	BRAIN METASTASIS	20[redacted]3/19	BRAIN METASTASIS	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	CONTINUE	中枢神経系転移	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 15	302			
		0D			
CA209057-14-5[redacted] ([redacted]F/C)	PERICARDIAL TAMPONADE	20[redacted]5/9	PERICARDIAL TAMPONADE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/16	心タンポナーデ	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 18	379			
		11D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 39）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-16-5[redacted] ([redacted]F/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]5/2	FEBRILE NEUTROPENIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/10	発熱性好中球減少症	3	DOSE REDUCED
	CYCLE 2	25			
		3D			
	FEVER OF UNKNOWN CAUSE	20[redacted]5/25	FEVER OF UNKNOWN CAUSE	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/27	発熱	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	48			
		3D			
CA209057-17-5[redacted] ([redacted]F/C)	UPPER RESPIRATORY INFECTION	20[redacted]9/2	UPPER RESPIRATORY INFECTION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/2	上気道感染	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	5			
		4D			
	INFECTION - PNEUMONIA	20[redacted]9/13	INFECTION - PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺炎	4	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	16			
		15D			
	PAIN- NOS	20[redacted]9/16	PAIN- NOS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	疼痛	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	19			
		18D			
CA209057-19-5[redacted] ([redacted]F/C)	PERICARDIAL EFFUSION	20[redacted]2/24	PERICARDIAL EFFUSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]3/4	心嚢液貯留	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	17			
		16D			
CA209057-21-5[redacted] ([redacted]M/A)	LUNG INFECTION/POSSIBLE PNEUMONIA	20[redacted]2/24	LUNG INFECTION/POSSIBLE PNEUMONIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/28	肺感染	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 6	124			
		4D			
CA209057-23-5[redacted] ([redacted]F/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]5/23	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/27	発熱性好中球減少症	4	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	8			
		7D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 40）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-23-5[redacted] ([redacted]M/B)	ABDOMINAL PAIN	20[redacted]10/11	ABDOMINAL PAIN	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/16	腹痛	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	5			
		4D			
	CHEST PAIN NON-CARDIAC	20[redacted]10/20	CHEST PAIN NON-CARDIAC	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/24	非心臓性胸痛	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	14			
		13D			
	INTRACTABLE PAIN	20[redacted]10/31	INTRACTABLE PAIN	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/8	疼痛	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	25			
		3D			
	INTRACTABLE HICCUPS	20[redacted]11/26	INTRACTABLE HICCUPS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/1	しゃっくり	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	51			
		29D			
	RIGHT SIDED PLEURAL EFFUSION	20[redacted]11/26	RIGHT SIDED PLEURAL EFFUSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/1	胸水	2	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	51			
		29D			
CA209057-24-5[redacted] ([redacted]F/B)	ABDOMINAL PAIN	20[redacted]11/8	ABDOMINAL PAIN	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	腹痛	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	2			
		24.0H			
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]11/22	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	16			
		15D			
CA209057-26-5[redacted] ([redacted]M/C)	URINARY RETENTION	20[redacted]11/8	URINARY RETENTION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/11	尿閉	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 9	173			
		4D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 41）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-27-51[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]11/14	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/22	発熱性好中球減少症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	7			
		6D			
	BRONCHIAL INFECTION	20[redacted]11/14	BRONCHIAL INFECTION	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/22	気管支炎	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	7			
		6D			
	ACUTE RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]11/14	ACUTE RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/22	急性呼吸不全	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	7			
		6D			
CA209057-27-51[redacted] ([redacted]M/C)	PNEUMONIA	20[redacted]8/16	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/9	肺炎	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	12			
		11D			
CA209057-28-51[redacted] ([redacted]F/C)	NEUTROPENIA	20[redacted]6/19	NEUTROPENIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]6/25	好中球減少症	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	8			
		7D			
	DEHYDRATION	20[redacted]6/19	DEHYDRATION	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]6/25	脱水	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	8			
		7D			
CA209057-30-51[redacted] ([redacted]M/C)	PULMONARY EMBOLISM	20[redacted]3/16	PULMONARY EMBOLISM	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]3/18	肺塞栓症	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	40			
		18D			
CA209057-30-51[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]2/15	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/19	発熱性好中球減少症	4	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	10			
		9D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 42）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-30-5[redacted] ([redacted]F/B)	ALTERED MENTAL STATUS	20[redacted]3/4	ALTERED MENTAL STATUS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]3/15	精神状態変化	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	4			
		3D			
	DVT	20[redacted]3/29	DVT	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]3/30	深部静脈血栓症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	29			
		28D			
CA209057-30-5[redacted] ([redacted]M/C)	PNEUMONIA	20[redacted]6/17	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺炎	2	DOSE NOT CHANGED
	FOLLOW-UP 1	48			
		26D			
CA209057-30-5[redacted] ([redacted]F/C)	ADMITTED FOR A. FIBRILLATION AND RVR	20[redacted]6/7	ADMITTED FOR A. FIBRILLATION AND RVR	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]6/17	心房細動	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	17			
		16D			
CA209057-35-5[redacted] ([redacted]F/C)	NEUTROPENIC FEVER	20[redacted]8/9	NEUTROPENIC FEVER	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/10	発熱性好中球減少症	3	DOSE REDUCED
	CYCLE 2	30			
		8D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 43）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt / Period / Visit	Onset Date / Resolution Date / Study Day / TRD	Reported Term / MedDRA Preferred Term	Relationship / CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-36-5[redacted] (1[redacted]F/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]11/22	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]12/4	発熱性好中球減少症	3	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	8			
		7D			
	PNEUMONIA	20[redacted]11/22	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]12/4	肺炎	3	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	8			
		7D			
	C.DIFF, INFECTIOUS DIARRHEA	20[redacted]11/26	C.DIFF, INFECTIOUS DIARRHEA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]12/4	クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	12			
		11D			
	PULMONARY EMBOLISM, CHEST PAIN WITH SOB	20[redacted]1/31	PULMONARY EMBOLISM, CHEST PAIN WITH SOB	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/1	肺塞栓症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	78			
		8D			
	BILATERAL PNEUMONIA	20[redacted]2/21	BILATERAL PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]2/26	肺炎	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 4	99			
		9D			
CA209057-39-5[redacted] (1[redacted]F/C)	ALTERD MENTAL STATUS	20[redacted]9/4	ALTERD MENTAL STATUS	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]9/5	精神状態変化	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	37			
		12D			
	ATRIAL FIBRILLATION	20[redacted]10/16	ATRIAL FIBRILLATION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/20	心房細動	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	79			
		14D			
	PERICARDIAL EFFUSION	20[redacted]10/16	PERICARDIAL EFFUSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/19	心嚢液貯留	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	79			
		14D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 44）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-41-5[redacted] ([redacted]F/C)	HEMATAEMESIS	20[redacted]9/11	HEMATAEMESIS	NOT RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]9/11	吐血	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	3			
		2D			
	DEHYDRATION	20[redacted]1/10	DEHYDRATION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/12	脱水	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 6	124			
		18D			
CA209057-42-5[redacted] ([redacted]M/C)	DYSPNEA	20[redacted]1/16	DYSPNEA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/18	呼吸困難	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	56			
		3D			
CA209057-43-5[redacted] ([redacted]F/A)	NEUTROPENIC FEVER	20[redacted]8/18	NEUTROPENIC FEVER	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/28	発熱性好中球減少症	3	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	4			
		3D			
	FEVER	20[redacted]10/20	FEVER	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]11/6	発熱	1	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	67			
		4D			
CA209057-46-5[redacted] ([redacted]F/A)	PNEUMONIA	20[redacted]6/26	PNEUMONIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]7/5	肺炎	3	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	14			
		13D			
	SEPTIC SHOCK	20[redacted]12/23	SEPTIC SHOCK	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/11 *	敗血症性ショック	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 9	194			
		12D			
CA209057-47-5[redacted] ([redacted]M/C)	PSYCHOSIS	20[redacted]6/20	PSYCHOSIS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]7/2	精神病性障害	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 12	268			
		29D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 45）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-47-5[redacted] ([redacted]M/O)	BACK PAIN	20[redacted]10/29	BACK PAIN	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	背部痛	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	16			
		15D			
CA209057-47-5[redacted] ([redacted]M/C)	HYPOXIA	20[redacted]12/2	HYPOXIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]12/4	低酸素症	2	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	26			
		25D			
CA209057-48-5[redacted] ([redacted]F/O)	SENSORIAL DISORDER / TIME-SPACE DESORIENTATION	20[redacted]11/13	SENSORIAL DISORDER / TIME-SPACE DESORIENTATION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	失見当識	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 5	98			
		14D			
CA209057-48-5[redacted] ([redacted]F/O)	DIARRHEA	20[redacted]5/28	DIARRHEA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/31	下痢	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 9	197			
		5D			
	NEUTROPENIA	20[redacted]5/31	NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]6/1	好中球減少症	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 9	200			
		8D			
CA209057-51-5[redacted] ([redacted]M/C)	NEUTROPENIA	20[redacted]1/4	NEUTROPENIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/6	好中球減少症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	73			
		9D			
	PNEUMONIA	20[redacted]1/4	PNEUMONIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/14	肺炎	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	73			
		9D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 46）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-52-5[redacted] ([redacted]F/C)	FATIGUE	20[redacted]12/17	FATIGUE	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]12/19	疲労	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	34			
		12D			
CA209057-53-5[redacted] ([redacted]F/C)	DEEP VEIN THROMBOSIS	20[redacted]2/10	DEEP VEIN THROMBOSIS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]2/28	深部静脈血栓症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 5	104			
		18D			
CA209057-54-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]10/23	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/27	発熱性好中球減少症	3	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	8			
		7D			
CA209057-55-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]11/12	FEBRILE NEUTROPENIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/20	発熱性好中球減少症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	76			
		5D			
CA209057-55-5[redacted] ([redacted]F/C)	PLEURAL EFFUSION	20[redacted]4/23	PLEURAL EFFUSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]4/26	胸水	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	202			
		28D			
CA209057-62-5[redacted] ([redacted]M/C)	RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]8/5	RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸不全	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	53			
		11D			
CA209057-68-5[redacted] ([redacted]M/C)	DYSPNOE	20[redacted]12/9	DYSPNOE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸困難	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	53			
		3D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 47）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-68-5[redacted] ([redacted]M/C)	BRONCHITIS	20[redacted]12/9	BRONCHITIS	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/23	気管支炎	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	46			
		3D			
	BRONCHITIS	20[redacted]12/24	BRONCHITIS	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	気管支炎	5	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	61			
		18D			
CA209057-68-5[redacted] ([redacted]M/C)	ANEMIA	20[redacted]11/26	ANEMIA	NOT RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]11/28	貧血	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	2			
		23.2H			
	ANEMIA	20[redacted]3/26	ANEMIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]3/28	貧血	2	DOSE DELAYED
	CYCLE 5	122			
		28D			
CA209057-68-5[redacted] ([redacted]M/C)	HYDROTHORAX	20[redacted]10/8	HYDROTHORAX	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/15	胸水症	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 15	324			
		23D			
CA209057-70-5[redacted] ([redacted]M/C)	PERICARDIAL EFFUSION	20[redacted]5/15	PERICARDIAL EFFUSION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/30	心嚢液貯留	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 1	21			
		20D			
	EXUDATIVE PERICARDITIS	20[redacted]7/10	EXUDATIVE PERICARDITIS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]7/16	心膜炎	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	77			
		19D			
CA209057-72-5[redacted] ([redacted]F/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]1/6	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 5	110			
		25D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 48）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-73-5[redacted] ([redacted]F/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]8/14	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/19	発熱性好中球減少症	4	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	8			
		7D			
CA209057-73-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]10/27	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/31	発熱性好中球減少症	4	DOSE REDUCED
	CYCLE 2	33			
		11D			
CA209057-77-5[redacted] ([redacted]M/C)	NEUMONIA	20[redacted]1/2	NEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺炎	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	35			
		13D			
CA209057-78-5[redacted] ([redacted]F/C)	SUDDEN DEATH	20[redacted]1/11	SUDDEN DEATH	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	突然死	5	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	72			
		24D			
CA209057-82-5[redacted] ([redacted]M/C)	RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]4/6	RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸不全	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	51			
		8D			
CA209057-82-5[redacted] ([redacted]F/C)	ATRIAL FLUTTER	20[redacted]7/30	ATRIAL FLUTTER	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/1	心房粗動	2	DOSE DELAYED
	CYCLE 2	47			
		21D			
CA209057-82-5[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]8/11	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	52			
		29D			
CA209057-84-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]9/1	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]9/12	発熱性好中球減少症	4	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	11			
		10D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 49）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-86-5[redacted] ([redacted]M/C)	NEUTROPENIA	20[redacted]4/11	NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]4/14	好中球減少症	4	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	8			
		7D			
CA209057-89-5[redacted] ([redacted]M/C)	SUSPECTED UPPER GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE	20[redacted]7/3	SUSPECTED UPPER GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]7/4	上部消化管出血	3	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	8			
		7D			
	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	20[redacted]7/4	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]7/6	好中球数減少	4	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	9			
		8D			
	ANEMIA	20[redacted]9/2	ANEMIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/3	貧血	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	69			
		5D			
	ANEMIA	20[redacted]9/9	ANEMIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	貧血	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	76			
		11D			
	FRACTURE OF THORACIC VERTEBRA 3	20[redacted]9/16	FRACTURE OF THORACIC VERTEBRA 3	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/18	胸椎骨折	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	83			
		19D			
CA209057-90-5[redacted] ([redacted]F/C)	NAUSEA	20[redacted]9/20	NAUSEA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/2	悪心	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 5	88			
		2D			
CA209057-91-5[redacted] ([redacted]M/C)	DYSPNOE	20[redacted]5/13	DYSPNOE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/14	呼吸困難	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	14			
		13D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 50）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-91-5[redacted] ([redacted]F/C)	MUCOSITES	20[redacted]7/28	MUCOSITES	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]8/6	粘膜の炎症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	6			
		5D			
CA209057-91-5[redacted] ([redacted]F/C)	NEUTROPENIA	20[redacted]10/24	NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/30	好中球減少症	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	9			
		8D			
CA209057-96-5[redacted] ([redacted]M/C)	PNEUMONIA RIGHT BASAL	20[redacted]1/1	PNEUMONIA RIGHT BASAL	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/14	肺炎	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 7	142			
		14D			
CA209057-97-5[redacted] ([redacted]F/C)	VERTIGO	20[redacted]3/29	VERTIGO	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	回転性めまい	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	124			
		18D			
	NAUSEA	20[redacted]3/29	NAUSEA	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]4/2	悪心	1	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	124			
		18D			
CA209057-98-5[redacted] ([redacted]F/C)	INCREASED PAIN IN THORACOLUMBAR TRANSITION	20[redacted]11/14	INCREASED PAIN IN THORACOLUMBAR TRANSITION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/19	背部痛	3	DOSE NOT CHANGED
	FOLLOW-UP 1	150			
		30D			
CA209057-99-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]6/22	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	発熱性好中球減少症	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 12	273			
		8D			
CA209057-100-5[redacted] ([redacted]M/C)	PROGRESSIVE METASTATIC NSCLC	20[redacted]7/15	PROGRESSIVE METASTATIC NSCLC	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	遠隔転移を伴う非小細胞肺癌	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 7	147			
		19D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 51）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-100-5[redacted] ([redacted]F/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]4/2	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]4/5	発熱性好中球減少症	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	8			
		7D			
	LEFT CHEST WALL CELLULITIS	20[redacted]2/19	LEFT CHEST WALL CELLULITIS	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/25	蜂巣炎	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 15	331			
		15D			
CA209057-102-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]4/26	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]4/28	発熱性好中球減少症	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	51			
		8D			
	RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]4/30	RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸不全	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	55			
		12D			
CA209057-102-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]12/4	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/7	発熱性好中球減少症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 7	140			
		7D			
CA209057-102-5[redacted] ([redacted]F/C)	SINTERINGFRACTURE THORACIC SPINE VERTEBRA 9	20[redacted]8/6	SINTERINGFRACTURE THORACIC SPINE VERTEBRA 9	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]8/9	胸椎骨折	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 12	274			
		20D			
CA209057-103-5[redacted] ([redacted]M/C)	PNEUMONIE LEFT CENTRAL LINGULA	20[redacted]5/24	PNEUMONIE LEFT CENTRAL LINGULA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/27	大葉性肺炎	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 6	114			
		8D			
CA209057-103-5[redacted] ([redacted]F/C)	URINARY TRACT INFECTION	20[redacted]8/20	URINARY TRACT INFECTION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/22	尿路感染	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 4	75			
		12D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 52）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-104-5[redacted] ([redacted]F/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]8/10	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/13	発熱性好中球減少症	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	6			
		5D			
	LEUCOPENIA	20[redacted]8/10	LEUCOPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/11	白血球減少症	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	6			
		5D			
	GI BLEEDING	20[redacted]8/10	GI BLEEDING	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/12	胃腸出血	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	6			
		5D			
	DYSPNEA	20[redacted]8/26	DYSPNEA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/31	呼吸困難	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	22			
		21D			
	WORSENING OF GENERAL CONDITION AND RESPIRATORY SITUATION	20[redacted]9/23	WORSENING OF GENERAL CONDITION AND RESPIRATORY SITUATION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	全身健康状態低下	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	50			
		26D			
CA209057-107-5[redacted] ([redacted]F/C)	ANEMIA	20[redacted]2/10	ANEMIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/13	貧血	4	DOSE DELAYED
	CYCLE 3	53			
		4D			
	DEHYDRATATION	20[redacted]2/10	DEHYDRATATION	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/13	脱水	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 3	53			
		4D			
	HYPOKALEMIA	20[redacted]2/10	HYPOKALEMIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/13	低カリウム血症	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 3	53			
		4D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 53）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-108-5[redacted] ([redacted]M/C)	NEUTROPENIA	20[redacted]8/11	NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/15	好中球減少症	4	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	3			
		2D			
	COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA	20[redacted]8/24	COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]8/28	肺炎	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 1	16			
		15D			
	PNEUMONIA	20[redacted]7/30	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]8/8	肺炎	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 16	356			
		27D			
CA209057-108-5[redacted] ([redacted]M/C)	SUDDEN DEATH	20[redacted]10/15	SUDDEN DEATH	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	突然死	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	15			
		14D			
CA209057-112-5[redacted] ([redacted]M/C)	DYSPNEA	20[redacted]9/1	DYSPNEA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸困難	3	DOSE NOT CHANGED
	FOLLOW-UP 1				
		23D			
	HEMOPTYSIC SPUTUM	20[redacted]9/2	HEMOPTYSIC SPUTUM	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/3	喀血	1	DOSE NOT CHANGED
	FOLLOW-UP 1	151			
		24D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 54）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-112-5[redacted] ([redacted]M/C)	ASTHENIA	20[redacted]7/8	ASTHENIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]7/10	無力症	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	6			
		5D			
	ALTERATION OF GENERAL STATUS	20[redacted]7/22	ALTERATION OF GENERAL STATUS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	全身健康状態低下	4	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	20			
		19D			
	PROGRESSION DISEASE	20[redacted]7/25	PROGRESSION DISEASE	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	疾患進行	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	23			
		22D			
CA209057-113-5[redacted] ([redacted]F/C)	FEVER	20[redacted]10/4	FEVER	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/14	発熱	2	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	11			
		10D			
	INFECTION	20[redacted]11/21	INFECTION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	感染	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	59			
		16D			
CA209057-113-5[redacted] ([redacted]M/C)	ANEMIA	20[redacted]12/4	ANEMIA	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	CONTINUE	貧血	4	DOSE DELAYED
	CYCLE 2	41			
		19D			
	ANEMIA	20[redacted]1/19	ANEMIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	貧血	5	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	87			
		30D			
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]1/19	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	87			
		30D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 55）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-114-51[redacted] ([redacted]F/C)	NAIL INFECTION	20[redacted]7/9	NAIL INFECTION	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/31 *	爪感染	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	118			
		13D			
CA209057-114-51[redacted] ([redacted]M/C)	DEHYDRATION	20[redacted]5/7	DEHYDRATION	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/11	脱水	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	26			
		4D			
CA209057-114-51[redacted] ([redacted]M/C)	BONE METASTASE	20[redacted]9/5	BONE METASTASE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	骨転移	3	DOSE NOT CHANGED
	OFF-TREATMENT	77			
		13D			
CA209057-114-51[redacted] ([redacted]M/C)	HEMOPTYSIS	20[redacted]10/10	HEMOPTYSIS	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/17	喀血	3	DOSE DELAYED
	CYCLE 1	22			
		21D			
	HEMOPTYSIS	20[redacted]11/7	HEMOPTYSIS	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]11/9	喀血	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	50			
		14D			
CA209057-115-51[redacted] ([redacted]M/C)	HAEMATOLOGIC TOXICITY	20[redacted]11/22	HAEMATOLOGIC TOXICITY	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/30	血液毒性	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	128			
		15D			
CA209057-115-51[redacted] ([redacted]M/C)	SPINAL CORD COMPRESSION SUSPECTED	20[redacted]12/12	SPINAL CORD COMPRESSION SUSPECTED	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/17	脊髄圧迫	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 5	113			
		21D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 56）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-118-5[redacted] ([redacted]F/C)	LUMBAGO	20[redacted]5/24	LUMBAGO	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/29	背部痛	2	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	12			
		11D			
	DETERIORATION OF THE GENERAL CONDITION	20[redacted]6/3	DETERIORATION OF THE GENERAL CONDITION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	CONTINUE	全身健康状態低下	4	DRUG INTERRUPTED
	CYCLE 2	22			
		49M			
CA209057-133-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]12/4	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]12/7	発熱性好中球減少症	3	DOSE REDUCED
	CYCLE 1	7			
		6D			
	DEEP VEIN THROMBOSIS OF RIGHT INTERNAL JUGULAR VEIN	20[redacted]1/9	DEEP VEIN THROMBOSIS OF RIGHT INTERNAL JUGULAR VEIN	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	頚静脈血栓症	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	43			
		21D			
CA209057-134-5[redacted] ([redacted]F/C)	RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]6/17	RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸不全	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	20			
		19D			
CA209057-134-5[redacted] ([redacted]M/C)	PNEUMONIA	20[redacted]6/14	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]6/27	肺炎	4	DOSE DELAYED
	CYCLE 11	221			
		9D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-17　重篤な有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 57）

Treatment Group: DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-135-5[redacted] ([redacted]F/C)	COPD EXACERBATION	20[redacted]8/9	COPD EXACERBATION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	CONTINUE	慢性閉塞性肺疾患	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 2	39			
		17D			
	PNEUMONIA RELATED TO TREATMENT RELATED NEUTROPENIC FEVER	20[redacted]8/30	PNEUMONIA RELATED TO TREATMENT RELATED NEUTROPENIC FEVER	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/3	処置後肺炎	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	60			
		10D			
	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]9/9	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	5	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 3	70			
		20D			
CA209057-141-5[redacted] ([redacted]F/C)	MALAISE	20[redacted]9/25	MALAISE	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/10	倦怠感	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	15			
		14D			
	COLONIC PERFORATION	20[redacted]9/28	COLONIC PERFORATION	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/28	大腸穿孔	3	DOSE NOT CHANGED
	CYCLE 1	18			
		17D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0
出典［総括報告書 5.3.5.1-2（CA209057 試験）Table S.6.70 より作成］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-1-5[redacted] ([redacted]F/C)	WALKING DIFFICULTIES	20[redacted]10/11	WALKING DIFFICULTIES	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	歩行障害	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 11	165			
		10D			
	SOMNOLENCE	20[redacted]10/11	SOMNOLENCE	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/28	傾眠	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 11	165			
		10D			
	CONFUSION	20[redacted]10/11	CONFUSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/28	錯乱状態	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 11	165			
		10D			
CA209057-2-5[redacted] ([redacted]F/C)	HEADACHE GRADE 2 DUE BRAIN METASTASES	20[redacted]8/27	HEADACHE GRADE 2 DUE BRAIN METASTASES	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/2	中枢神経系転移	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 5	71			
		14D			
CA209057-4-5[redacted] ([redacted]F/C)	PANCREATIC CARCINOMA PROGRESSION	20[redacted]7/5	PANCREATIC CARCINOMA PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]7/16	膵癌	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	46			
		14D			
CA209057-5-5[redacted] ([redacted]M/C)	CRANIOENCEPHALIC TRAUMA	20[redacted]10/11	CRANIOENCEPHALIC TRAUMA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	頭部損傷	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 8	113			
		15D			
CA209057-6-5[redacted] ([redacted]F/C)	WORSENING DYSPNEA	20[redacted]4/29	WORSENING DYSPNEA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/2	呼吸困難	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	33			
		19D			
	HYPOXIA	20[redacted]4/29	HYPOXIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/2	低酸素症	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	33			
		19D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0
出典［総括報告書 5.3.5.1-2（CA209057 試験）Appendix 6.4 より作成］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 1）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-6-5[redacted] ([redacted]M/C)	PNEUMONITIS	20[redacted]12/5	PNEUMONITIS	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/9	肺臓炎	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 14	212			
		3D			
CA209057-7-5[redacted] ([redacted]F/C)	FATIGUE	20[redacted]2/3	FATIGUE	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]4/30	疲労	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	10			
		9D			
	NAUSEA	20[redacted]3/2	NAUSEA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]6/11	悪心	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	37			
		18D			
	ACUTE RENAL FAILURE	20[redacted]3/12	ACUTE RENAL FAILURE	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/6	急性腎不全	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	47			
		28D			
CA209057-10-5[redacted] ([redacted]F/C)	STROKE	20[redacted]10/21	STROKE	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/31	脳血管発作	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 13	173			
		4D			
	PNEUMONITIS	20[redacted]10/21	PNEUMONITIS	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/28	肺臓炎	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 13	173			
		4D			
	PNEUMONITIS	20[redacted]10/28	PNEUMONITIS	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺臓炎	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 13	180			
		11D			
CA209057-16-5[redacted] ([redacted]F/C)	SYMPTOMATIC CEREBRAL LEPTOMENINGEAL DISEASE	20[redacted]8/14	SYMPTOMATIC CEREBRAL LEPTOMENINGEAL DISEASE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	髄膜転移	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	31			
		30D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 2）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-17-5[redacted] ([redacted]F/C)	PARANEOPLASTIC LIMBIC ENCEPHALITIS 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 14	20[redacted]3/4 CONTINUE 219 19D	PARANEOPLASTIC LIMBIC ENCEPHALITIS 脳炎	RELATED 3	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-18-5[redacted] ([redacted]M/C)	PNEUMONIA RIGHT 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 13	20[redacted]11/22 CONTINUE 232 30D	PNEUMONIA RIGHT 肺炎	NOT RELATED 4	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-21-5[redacted] ([redacted]M/C)	BOWEL PERFORATION 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 2	20[redacted]11/10 20[redacted]12/4 21 6D	BOWEL PERFORATION 腸管穿孔	NOT RELATED 3	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-23-5[redacted] ([redacted]F/C)	COLITIS 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 5	20[redacted]12/26 20[redacted]1/16＊ 78 21D	COLITIS 大腸炎	RELATED 3	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-26-5[redacted] ([redacted]F/C)	CARDIAC TAMPONADE 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 3	20[redacted]4/25 20[redacted]5/1 43 14D	CARDIAC TAMPONADE 心タンポナーデ	RELATED 4	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-26-5[redacted] ([redacted]F/C)	PERICARDIAL EFFUSION 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 2	20[redacted]8/7 20[redacted]8/16 24 8D	PERICARDIAL EFFUSION 心嚢液貯留	RELATED 4	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-27-5[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 2	20[redacted]1/16 CONTINUE 30 13D	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION 悪性新生物進行	NOT RELATED 3	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-27-5[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 3	20[redacted]1/22 CONTINUE 34 5D	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION 悪性新生物進行	NOT RELATED 3	Y DRUG WITHDRAWN

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 3）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-27-5[redacted] ([redacted]M/C)	DYPSNEA	20[redacted]2/18	DYPSNEA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸困難	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	25			
		10D			
	HYPOXIA	20[redacted]2/18	HYPOXIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	低酸素症	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	25			
		10D			
CA209057-30-5[redacted] ([redacted]M/B)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]9/13	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/16	悪性新生物進行	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	8			
		7D			
CA209057-33-5[redacted] ([redacted]F/C)	LEFT SIDED PARALYSIS	20[redacted]4/19	LEFT SIDED PARALYSIS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/17	片麻痺	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	11			
		10D			
CA209057-38-5[redacted] ([redacted]F/C)	FATAL RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]4/30	FATAL RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸不全	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	12			
		11D			
	HYPONATREMIA	20[redacted]5/1	HYPONATREMIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/2	低ナトリウム血症	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	13			
		12D			
CA209057-38-5[redacted] ([redacted]F/B)	SUSPECTED PULMONARY EMBOLISM	20[redacted]8/26	SUSPECTED PULMONARY EMBOLISM	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺塞栓症	5	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	33			
		4D			
CA209057-48-5[redacted] ([redacted]F/O)	RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]7/9	RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸不全	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	5			
		4D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 4）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt / Period / Visit	Onset Date / Resolution Date / Study Day / TRD	Reported Term / MedDRA Preferred Term	Relationship / CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-70-5[redacted] ([redacted]M/C)	RIGHT SIDE PNEUMONITIS	20[redacted]12/9	RIGHT SIDE PNEUMONITIS	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/23 *	肺臓炎	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 28	398			
		14D			
CA209057-77-5[redacted] ([redacted]M/C)	MALAISE	20[redacted]11/5	MALAISE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	倦怠感	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	7			
		6D			
	HEADACHE	20[redacted]11/5	HEADACHE	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	頭痛	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	7			
		6D			
	ASTHENIA	20[redacted]11/6	ASTHENIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	無力症	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	8			
		7D			
	MALGNANT DISEASE PROGRESSION	20[redacted]11/6	MALGNANT DISEASE PROGRESSION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	8			
		7D			
CA209057-77-5[redacted] ([redacted]M/C)	DYSPNOEA	20[redacted]12/22	DYSPNOEA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸困難	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 4	54			
		11D			
CA209057-85-5[redacted] ([redacted]F/C)	RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]8/21	RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]9/25	呼吸不全	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	8			
		7D			
CA209057-87-5[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]3/26	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	8			
		7D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 5）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-89-5[redacted] (4[redacted]M/C)	MALIGNANT DISEASE PROGRESSION	20[redacted]9/25	MALIGNANT DISEASE PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/1	悪性新生物進行	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	43			
		14D			
CA209057-91-5[redacted] (7[redacted]M/C)	OSTEONECROSIS TIBIA PROXIMA	20[redacted]1/28	OSTEONECROSIS TIBIA PROXIMA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]4/17	骨壊死	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 15	210			
		7D			
CA209057-91-5[redacted] (4[redacted]F/C)	MULTIPLE ORGAN FAILURE	20[redacted]3/2	MULTIPLE ORGAN FAILURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	多臓器不全	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 11	153			
		6D			
CA209057-99-5[redacted] (6[redacted]M/C)	CARDIORESPITATORY FAILURE	20[redacted]12/12	CARDIORESPITATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	心肺不全	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	30			
		14D			
CA209057-100-5[redacted] (5[redacted]M/C)	INFECTION	20[redacted]12/2	INFECTION	NOT RELATED	Y
	TREATMENT	CONTINUE	感染	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	102			
		0D			
CA209057-102-5[redacted] (5[redacted]M/C)	LUNGEMBOLISM	20[redacted]4/12	LUNGEMBOLISM	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]4/19	肺塞栓症	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	31			
		15D			
CA209057-102-5[redacted] (5[redacted]F/C)	LUNG EMBOLISM	20[redacted]1/18	LUNG EMBOLISM	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺塞栓症	5	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 9	136			
		3D			
CA209057-103-5[redacted] (6[redacted]F/C)	NEOPLASM PROGRESSION	20[redacted]7/22	NEOPLASM PROGRESSION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	新生物進行	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	19			
		3D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 6）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-108-51[redacted] ([redacted]F/C)	BREAST CANCER 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 3	20[redacted]8/21 CONTINUE 35 6D	BREAST CANCER 乳癌	NOT RELATED 4	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-108-51[redacted] ([redacted]M/C)	HEPATOTOXICITY 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 20	20[redacted]12/1 20[redacted]12/15 418 18D	HEPATOTOXICITY 肝毒性	RELATED 2	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-112-51[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT DISEASE PROGRESSION 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 2	20[redacted]12/16 CONTINUE 35 19D	MALIGNANT DISEASE PROGRESSION 悪性新生物進行	NOT RELATED 5	N DRUG WITHDRAWN
CA209057-114-51[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 1	20[redacted]4/11 20[redacted]4/21 16 15D	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION 悪性新生物進行	NOT RELATED 3	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-117-51[redacted] ([redacted]M/C)	EPIDURITIS 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 1	20[redacted]5/16 CONTINUE 14 13D	EPIDURITIS 脊髄感染	NOT RELATED 3	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-117-51[redacted] ([redacted]F/C)	ABNORMAL HEPATIC FUNCTION TEST 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 1	20[redacted]8/10 20[redacted]9/17 12 11D	ABNORMAL HEPATIC FUNCTION TEST 肝機能検査異常	NOT RELATED 3	N DRUG WITHDRAWN

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 7）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-119-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEVER	20[redacted]8/29	FEVER	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/13	発熱	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	73			
		3D			
	COUGHT	20[redacted]8/30	COUGHT	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]4/1 ＊	咳嗽	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	74			
		4D			
	ALVEOLOINTERSTITIAL PNEUMONITIS	20[redacted]9/9	ALVEOLOINTERSTITIAL PNEUMONITIS	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/20	間質性肺疾患	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	84			
		14D			
	ALVEOLOINTERSTITIAL PNEUMONITIS	20[redacted]9/21	ALVEOLOINTERSTITIAL PNEUMONITIS	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/29	間質性肺疾患	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	96			
		26D			
CA209057-119-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE INTERSTITIAL PNEUMONITIS	20[redacted]10/14	FEBRILE INTERSTITIAL PNEUMONITIS	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/28	間質性肺疾患	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 25	351			
		14D			
CA209057-121-5[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION (NSCLC, DISEASE UNDER STUDY)	20[redacted]2/26	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION (NSCLC, DISEASE UNDER STUDY)	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]3/12	非小細胞肺癌	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 7	98			
		6D			
CA209057-122-5[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION.	20[redacted]6/28	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION.	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	悪性新生物進行	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 4	52			
		9D			
CA209057-124-5[redacted] ([redacted]M/C)	RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]12/13	RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸不全	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	39			
		24D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 8）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-141-5[redacted] ([redacted]F/C)	HEMATEMESE	20[redacted]12/11	HEMATEMESE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/12	吐血	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	22			
		7D			
	REDUCE GENERAL CONDITION	20[redacted]12/11	REDUCE GENERAL CONDITION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	全身健康状態低下	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	22			
		7D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 9）

Treatment Group:DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-1-57[redacted] ([redacted]F/C)	PNEUMONITIS	20[redacted]12/12	PNEUMONITIS	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	肺臓炎	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	64 16D			
CA209057-1-57[redacted] ([redacted]M/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESION	20[redacted]11/14	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/19	悪性新生物進行	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 18	394 15D			
CA209057-4-57[redacted] ([redacted]M/C)	ONYCHODYSTROPHY	20[redacted]4/8	ONYCHODYSTROPHY	RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]5/5*	爪ジストロフィー	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 5	104 19D			
	ASTHENIA	20[redacted]4/30	ASTHENIA	RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]7/12	無力症	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 7	126 0D			
	DYSGEUSIA	20[redacted]4/30	DYSGEUSIA	RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]12/20	味覚異常	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 7	126 0D			
CA209057-5-57[redacted] ([redacted]F/C)	BILATERAL PNEUMONIA	20[redacted]10/4	BILATERAL PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/14	肺炎	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 5	93 8D			
CA209057-5-57[redacted] ([redacted]M/C)	ASTENIA	20[redacted]1/18	ASTENIA	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]3/13	無力症	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	107 24.0H			
	NEUROPATY	20[redacted]2/6	NEUROPATY	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]3/13	末梢性ニューロパチー	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	126 20D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 10）

Treatment Group:DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-5-5[redacted] ([redacted]M/C)	BAD GENERAL STATE	20[redacted]11/27	BAD GENERAL STATE	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	全身健康状態低下	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	48			
		22D			
CA209057-5-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]6/18	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]6/20	発熱性好中球減少症	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 11	216			
		7D			
CA209057-6-5[redacted] ([redacted]M/C)	SMALL BOWEL OBSTRUCTION	20[redacted]11/2	SMALL BOWEL OBSTRUCTION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/5	小腸閉塞	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 7	137			
		10D			
CA209057-6-5[redacted] ([redacted]M/C)	INCREASED FATIGUE	20[redacted]3/5	INCREASED FATIGUE	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	疲労	3	DRUG WITHDRAWN
	FOLLOW-UP 1	106			
		16D			
CA209057-6-5[redacted] ([redacted]F/C)	ACNEIFORM RASH	20[redacted]2/26	ACNEIFORM RASH	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]4/14	ざ瘡様皮膚炎	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	58			
		13D			
CA209057-7-5[redacted] ([redacted]M/C)	WORSENING FATIGUE	20[redacted]8/23	WORSENING FATIGUE	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	疲労	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	9			
		8D			
CA209057-7-5[redacted] ([redacted]M/B)	MALAISE	20[redacted]1/6	MALAISE	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]3/18	倦怠感	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	46			
		4D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 11）

Treatment Group:DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-8-5[redacted] ([redacted]M/C)	LEG EDEMA TREATMENT CYCLE 6	20[redacted]6/27 20[redacted]10/8 105 0D	LEG EDEMA 末梢性浮腫	RELATED 2	N DRUG WITHDRAWN
CA209057-9-5[redacted] ([redacted]F/A)	SKIN DISORDER (ERYTHEMA WITH EDEMA) 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 4	20[redacted]12/2 20[redacted]12/23 83 19D	SKIN DISORDER (ERYTHEMA WITH EDEMA) 紅斑	RELATED 2	Y DRUG WITHDRAWN
	SKIN DISORDER (TENDERNESS) 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 4	20[redacted]12/2 20[redacted]12/23 83 19D	SKIN DISORDER (TENDERNESS) 皮膚疼痛	RELATED 2	N DRUG WITHDRAWN
CA209057-12-5[redacted] ([redacted]F/C)	BRAIN METASTASIS TREATMENT CYCLE 15	20[redacted]3/19 CONTINUE 302 0D	BRAIN METASTASIS 中枢神経系転移	NOT RELATED 3	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-20-5[redacted] ([redacted]M/C)	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY TREATMENT CYCLE 2	20[redacted]5/20 CONTINUE 32 10D	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY 末梢性感覚ニューロパチー	RELATED 2	N DRUG WITHDRAWN
CA209057-24-5[redacted] ([redacted]F/B)	ABDOMINAL PAIN 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 1	20[redacted]11/8 CONTINUE 2 24.0H	ABDOMINAL PAIN 腹痛	RELATED 3	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-27-5[redacted] ([redacted]M/C)	ACUTE RESPIRATORY FAILURE 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 1	20[redacted]11/14 20[redacted]11/22 7 6D	ACUTE RESPIRATORY FAILURE 急性呼吸不全	NOT RELATED 3	Y DRUG WITHDRAWN

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 12）

Treatment Group:DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-27-5[redacted] ([redacted]M/C)	PLEURAL EFFUSION/ RIGHT LUNG	20[redacted]7/2	PLEURAL EFFUSION/ RIGHT LUNG	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	胸水	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 5	107			
		22D			
CA209057-27-5[redacted] ([redacted]M/C)	PNEUMONIA	20[redacted]8/16	PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]9/9	肺炎	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	12			
		11D			
CA209057-27-5[redacted] ([redacted]M/C)	GENERALIZED EDEMA- LEGS,THIGHS, WAIST,UPPER BODY, ABDOMINAL AREA	20[redacted]3/4	GENERALIZED EDEMA- LEGS,THIGHS, WAIST,UPPER BODY, ABDOMINAL AREA	RELATED	Y
	TREATMENT	CONTINUE	全身性浮腫	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	120			
		8D			
CA209057-28-5[redacted] ([redacted]M/C)	FATIGUE	20[redacted]3/6	FATIGUE	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	疲労	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 5	106			
		21D			
CA209057-30-5[redacted] ([redacted]F/A)	FATIGUE	20[redacted]3/13	FATIGUE	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	疲労	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	8			
		7D			
CA209057-36-5[redacted] ([redacted]F/C)	BILATERAL PNEUMONIA	20[redacted]2/21	BILATERAL PNEUMONIA	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]2/26	肺炎	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 4	99			
		9D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 13）

Treatment Group:DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-41-5[redacted] ([redacted]F/C)	GLOBAL DETERIORATION	20[redacted]1/8	GLOBAL DETERIORATION	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	全身健康状態低下	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	122			
		16D			
CA209057-43-5[redacted] ([redacted]F/A)	FATIGUE	20[redacted]12/5	FATIGUE	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/18	疲労	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 23	478			
		17D			
	ANOREXIA	20[redacted]12/5	ANOREXIA	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/18	食欲減退	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 23	478			
		17D			
CA209057-46-5[redacted] ([redacted]F/A)	SEPTIC SHOCK	20[redacted]12/23	SEPTIC SHOCK	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/11＊	敗血症性ショック	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 9	194			
		12D			
CA209057-47-5[redacted] ([redacted]M/C)	PSYCHOSIS	20[redacted]6/20	PSYCHOSIS	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]7/2	精神病性障害	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 12	268			
		29D			
CA209057-52-5[redacted] ([redacted]F/C)	FATIGUE	20[redacted]6/18	FATIGUE	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]7/30	疲労	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 12	281			
		14D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 14）

Treatment Group:DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-52-5[redacted] (7[redacted]F/C)	FATIGUE	20[redacted]1/5	FATIGUE	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/19	疲労	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	53			
		3D			
	PERIPHERAL NEUROPATHY	20[redacted]1/5	PERIPHERAL NEUROPATHY	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]3/1	末梢性ニューロパチー	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	53			
		3D			
CA209057-68-5[redacted] (7[redacted]M/C)	BRONCHITIS	20[redacted]12/9	BRONCHITIS	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]12/23	気管支炎	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	46			
		3D			
	BRONCHITIS	20[redacted]12/24	BRONCHITIS	NOT RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	気管支炎	5	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	61			
		18D			
CA209057-68-5[redacted] (6[redacted]M/C)	HYDROTHORAX	20[redacted]10/8	HYDROTHORAX	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/15	胸水症	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 15	324			
		23D			
CA209057-70-5[redacted] (5[redacted]M/C)	FATIGUE	20[redacted]11/28	FATIGUE	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/2*	疲労	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	108			
		2D			
	PERIPHERAL NEUROPATHY	20[redacted]11/28	PERIPHERAL NEUROPATHY	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	末梢性ニューロパチー	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	108			
		2D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 15）

Treatment Group:DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-72-5[redacted] ([redacted]F/C)	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 5	20[redacted]1/6 CONTINUE 110 25D	MALIGNANT NEOPLASM PROGRESSION 悪性新生物進行	NOT RELATED 5	N DRUG WITHDRAWN
CA209057-77-5[redacted] ([redacted]M/C)	NEUMONIA 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 2	20[redacted]1/2 CONTINUE 35 13D	NEUMONIA 肺炎	NOT RELATED 4	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-78-5[redacted] ([redacted]F/C)	BREATHLESSNESS TREATMENT CYCLE 10	20[redacted]1/25 CONTINUE 207 15D	BREATHLESSNESS 呼吸困難	NOT RELATED 3	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-83-5[redacted] ([redacted]M/C)	HYPERSENSITIVITY DOCETAXEL REACTION TREATMENT CYCLE 1	20[redacted]7/3 20[redacted]7/3 1 0D	HYPERSENSITIVITY DOCETAXEL REACTION 薬物過敏症	RELATED 3	Y DRUG WITHDRAWN
CA209057-85-5[redacted] ([redacted]M/C)	ASTHENIA TREATMENT CYCLE 7	20[redacted]10/4 20[redacted]10/25 141 0D	ASTHENIA 無力症	NOT RELATED 3	N DRUG WITHDRAWN
CA209057-85-5[redacted] ([redacted]M/C)	NEUROPATIA 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 3	20[redacted]9/17 20[redacted]10/2 75 29D	NEUROPATIA 末梢性ニューロパチー	RELATED 2	N DRUG WITHDRAWN
CA209057-96-5[redacted] ([redacted]M/C)	PNEUMONIA RIGHT BASAL 30 DAYS FOLLOW-UP CYCLE 7	20[redacted]1/1 20[redacted]1/14 142 14D	PNEUMONIA RIGHT BASAL 肺炎	RELATED 3	Y DRUG WITHDRAWN

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 16）

Treatment Group:DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-97-5[redacted] ([redacted]M/C)	DIARRHEA	20[redacted]2/8	DIARRHEA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/17	下痢	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	2			
		24.0H			
	FEVER	20[redacted]3/24	FEVER	RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]3/25	発熱	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	46			
		4D			
CA209057-99-5[redacted] ([redacted]M/C)	FEBRILE NEUTROPENIA	20[redacted]6/22	FEBRILE NEUTROPENIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	発熱性好中球減少症	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 12	273			
		8D			
CA209057-100-5[redacted] ([redacted]M/C)	PROGRESSIVE METASTATIC NSCLC	20[redacted]7/15	PROGRESSIVE METASTATIC NSCLC	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	遠隔転移を伴う非小細胞肺癌	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 7	147			
		19D			
CA209057-102-5[redacted] ([redacted]F/C)	FISSURES FINGERS	20[redacted]1/11	FISSURES FINGERS	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]2/26	皮膚亀裂	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 8	151			
		2D			
	NAIL LOSS FEET	20[redacted]1/15	NAIL LOSS FEET	RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]2/28	爪甲脱落症	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 8	155			
		6D			
	NAIL LOSS FINGERS	20[redacted]2/10	NAIL LOSS FINGERS	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]2/28	爪甲脱落症	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 9	181			
		11D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 17）

Treatment Group:DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-103-5[redacted] ([redacted]M/C)	EDEMA LEG BOTH	20[redacted]6/6	EDEMA LEG BOTH	RELATED	N
	TREATMENT	CONTINUE	末梢性浮腫	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 7	127			
		0D			
	PARAESTHESIA HANDS AND FEETS	20[redacted]6/6	PARAESTHESIA HANDS AND FEETS	RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]6/18*	錯感覚	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 7	127			
		0D			
	PARAESTHESIA BOTH FEET	20[redacted]6/27	PARAESTHESIA BOTH FEET	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	錯感覚	2	DRUG WITHDRAWN
	FOLLOW-UP 1	148			
		21D			
CA209057-103-5[redacted] ([redacted]M/C)	PAIN FINGER CUP	20[redacted]7/19	PAIN FINGER CUP	RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]1/12**	四肢痛	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 7	127			
		0D			
	NEUROPATHIE FEETS	20[redacted]7/19	NEUROPATHIE FEETS	RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]1/12**	末梢性ニューロパチー	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 7	127			
		0D			
CA209057-103-5[redacted] ([redacted]F/C)	POLYNEUROPATHIE	20[redacted]10/17	POLYNEUROPATHIE	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	多発ニューロパチー	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	133			
		21D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 18）

Treatment Group:DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-104-5[redacted] ([redacted]F/C)	FATIGUE	20[redacted]8/5	FATIGUE	RELATED	N
	TREATMENT	CONTINUE	疲労	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	7			
		6D			
	SKIN RASH	20[redacted]8/5	SKIN RASH	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]11/20	発疹	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	7			
		6D			
CA209057-104-5[redacted] ([redacted]F/C)	WORSENING OF GENERAL CONDITION AND RESPIRATORY SITUATION	20[redacted]9/23	WORSENING OF GENERAL CONDITION AND RESPIRATORY SITUATION	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	全身健康状態低下	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	50			
		26D			
CA209057-107-5[redacted] ([redacted]M/C)	TACHYCARDIA	20[redacted]12/19	TACHYCARDIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]12/19	頻脈	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	36			
		0D			
	BRONCHOSPAM	20[redacted]12/19	BRONCHOSPAM	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]12/19	気管支痙攣	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	36			
		0D			
	DYSPNEA	20[redacted]12/19	DYSPNEA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]12/19	呼吸困難	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 3	36			
		0D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 19）

Treatment Group:DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-113-5[redacted] ([redacted]F/C)	OEDEMA LEG	20[redacted]1/1	OEDEMA LEG	RELATED	Y
	TREATMENT	CONTINUE	末梢性浮腫	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 4	5D			
CA209057-114-5[redacted] ([redacted]F/C)	WORSENING ASTHENIA	20[redacted]6/7	WORSENING ASTHENIA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]10/17	無力症	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 5	86			
		24.0H			
	WORSENING OEDEMA OF THE LOWER LIMBS	20[redacted]6/7	WORSENING OEDEMA OF THE LOWER LIMBS	RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]10/17	末梢性浮腫	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 5	86			
		24.0H			
CA209057-114-5[redacted] ([redacted]M/C)	DIARRHEA	20[redacted]4/19	DIARRHEA	RELATED	Y
	TREATMENT	20[redacted]5/10	下痢	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	8			
		7D			
	DEHYDRATION	20[redacted]5/7	DEHYDRATION	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/11	脱水	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 2	26			
		4D			
CA209057-114-5[redacted] ([redacted]M/C)	ASTHENIA INTERMITENT	20[redacted]10/24	ASTHENIA INTERMITENT	RELATED	N
	TREATMENT	CONTINUE	無力症	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	4			
		3D			
	DYSESTHESIA	20[redacted]2/4	DYSESTHESIA	RELATED	N
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]5/27	異常感覚	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	107			
		24.0H			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-18　投与中止に至った有害事象の一覧（CA209057 試験）（続き 20）

Treatment Group:DOCETAXEL

Subject ID (Age/Gender/Race)	Current Trt Period Visit	Onset Date Resolution Date Study Day TRD	Reported Term MedDRA Preferred Term	Relationship CTC Grade	Treatment Required Action
CA209057-115-5[redacted] ([redacted]M/C)	NEUTROPENIA	20[redacted]11/15	NEUTROPENIA	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]1/2 *	好中球減少症	3	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	121			
		8D			
	HAEMATOLOGIC TOXICITY	20[redacted]11/22	HAEMATOLOGIC TOXICITY	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]11/30	血液毒性	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 6	128			
		15D			
CA209057-115-5[redacted] ([redacted]M/C)	INFERIOR LIMB EDEMA	20[redacted]5/22	INFERIOR LIMB EDEMA	RELATED	N
	TREATMENT	20[redacted]7/28	末梢性浮腫	1	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 13	260			
		0D			
CA209057-134-5[redacted] ([redacted]F/C)	RESPIRATORY FAILURE	20[redacted]6/17	RESPIRATORY FAILURE	NOT RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	CONTINUE	呼吸不全	4	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	20			
		19D			
CA209057-141-5[redacted] ([redacted]F/C)	MALAISE	20[redacted]9/25	MALAISE	RELATED	Y
	30 DAYS FOLLOW-UP	20[redacted]10/10	倦怠感	2	DRUG WITHDRAWN
	CYCLE 1	15			
		14D			

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
TRD (TIME RELATIVE TO MOST RECENT DOSE): D = DAYS; H = HOURS; M = MINUTES; S = SECONDS
MedDRA Version: 17.1
CTC Version 4.0
出典［総括報告書 5.3.5.1-2（CA209057 試験）Appendix 6.4 より作成］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-19　病勢進行以外の理由（不明及びその他）で死亡した個別症例の詳細（CA209057 試験）

CA209057-2-57[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	7[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	セファロスポリン，キニーネ，ケイ酸塩に対するアレルギー，ソラマメ中毒，甲状腺腫（右片側甲状腺切除），良性前立腺肥大症，膀胱腫瘍の経尿道的切除術，慢性閉塞性肺疾患，グルコース脱水素酵素欠損症による食物及び薬剤不耐性
重篤な有害事象名	注入に伴う反応（Grade 2），気管支炎（Grade 3），呼吸困難（Grade 2），気管支炎（Grade 3）
発現日	注入に伴う反応：20[redacted]年 2 月 8 日 気管支炎：20[redacted]年 3 月 6 日 呼吸困難：20[redacted]年 6 月 26 日 気管支炎：20[redacted]年 7 月 5 日
転帰	死亡（20[redacted]年 11 月 28 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 10 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 2 月 8 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 6 月 28 日
重篤な有害事象発現の経緯	7[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴う，リンパ節及び骨に転移した Stage IV の NSCLC（腺がん）であった． 関連のある病歴として慢性閉塞性肺疾患（COPD）があり，喫煙歴（1 日 3 本），ケイ酸塩，キニーネ，セファロスポリンに対するアレルギーがあった．COPD のリスク因子もあった． 治験開始前から Grade 1 の胸膜痛，Grade 2 の呼吸困難，Grade 2 の乾性咳嗽があり，治験薬の初回投与時点でも持続していた． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 2 月 8 日であった． 治験開始 1 日目（20[redacted]年 2 月 8 日），初回投与当日に，被験者は重篤な有害事象の Grade 2 の注入に伴う反応のため救急治療室に入院し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．バイタルサインは正常で安定しており，酸素飽和度は安静時で 93%であった．胸部 X 線は正常であった．血液培養検査は陰性であった．臨床検査の結果，血中好中球数が 22.6 ×10^9/L（ベースライン：不明，施設基準値：1.4～6.5×10^9/L）であった．治験薬の投与に変更はなかった． 水酸化マグネシウム，アモキシシリン／クラブラン酸，エノキサパリン，メトクロプラミド，pantoprazole，dexketoprofen，モルヒネ，イプラトロピウム，パラセタモールが投与された．同日（治験開始 1 日目），注入に伴う反応は消失し，被験者は退院した．治験開始 2 日目（20[redacted]年 2 月 9 日），喀痰培養検査がヘモフィルス陽性であったが，臨床的に問題とはならないと判断された．治験開始 3 日目（20[redacted]年 2 月 10 日），メチルプレドニゾロンの静脈内投与（40 mg/日）とプレドニゾンの経口投与（30 mg/日）が開始された．治験開始 5 日目（20[redacted]年 2 月 12 日），メチルプレドニゾロンの投与が中止された．プレドニゾンの経口投与量が治験開始 7 日目（20[redacted]年 2 月 14 日）に 20 mg/日まで，治験開始 9 日目（20[redacted]年 2 月 16 日）に 10 mg/日まで漸減された．本事象に対するプレドニゾン（10 mg）の最終投与が治験開始 15 日目（20[redacted]年 2 月 22 日）に行われた． 治験開始 27 日目（20[redacted]年 3 月 6 日），2 回目投与 13 日後に，被験者は非重篤な有害事象の Grade 2 の気管支痙攣を伴う重篤な有害事象の Grade 3 の気管支炎のため入院し，治験担当医師はいずれも治験薬と関連がないと判断した．胸部のコンピュータ断層撮影（CT）スキャンで問題となる所見は認められず，CT 血管造影で感染の疑いが認められた．喀痰培養検査はグラム陰性桿菌陽性であった．メチルプレドニゾロンの静脈内投与（80 mg/日，1 日 1 回）並びにモルヒネ，フェンタニル，dexketoprofen，アセト

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	アミノフェン，シプロフロキサシン，レボフロキサシン，スルファメトキサゾール／トリメトプリム，アモキシシリン／クラブラン酸，メトクロプラミド，オメプラゾール，メタミゾールの投与が行われた．治験開始29日目（20[redacted]年3月8日），メチルプレドニゾロンの静脈内投与はプレドニゾンの経口投与（30 mg/日，1日1回）に変更された．プレドニゾンの経口投与量は治験開始31日目（20[redacted]年3月10日）に20 mg/日まで，治験開始32日目（20[redacted]年3月11日）に10 mg/日まで漸減された．この事象に対するプレドニゾン（10 mg）の最終投与が治験開始34日目（20[redacted]年3月13日）に行われた． 気管支炎のため治験薬の投与が延期された．治験開始32日目（20[redacted]年3月11日），気管支炎及び気管支痙攣は消失したと判断され，被験者は退院した．治験開始35日目（20[redacted]年3月14日），治験薬の投与が再開され，3回目の投与が行われた． 20[redacted]年5月（日付不明），治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象のGrade 2の気管支痙攣を報告した．治験開始89日目（20[redacted]年5月7日）から治験開始95日目（20[redacted]年5月13日）までプレドニゾンの経口投与（投与量不明）が行われた．20[redacted]年5月（日付不明），気管支痙攣は消失したと判断された． 治験開始110日目（20[redacted]年5月28日），8回目投与当日に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象のGrade 2のCOPDを報告した．心拍数が102拍/分とやや上昇していることを除き，バイタルサインは安定しており正常であった．酸素飽和度は安静時で90%であった．治験薬投与に変更はなかった．治験開始114日目（20[redacted]年6月1日），COPDはGrade 1まで改善した． 治験開始139日目（20[redacted]年6月26日），9回目投与15日後に，被験者は重篤な有害事象のGrade 2の呼吸困難のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．胸部X線でCOPDが認められ，喀痰培養検査はグラム陰性桿菌及び複数細菌叢が陽性であったが，いずれの結果も臨床的に問題とはならないと判断された．気管支拡張剤，シプロフロキサシン，アモキシシリン／クラブラン酸，アセトアミノフェン，デクスクロルフェニラミンが投与された．治験薬投与に変更はなかった．治験開始141日目（20[redacted]年6月28日），呼吸困難は回復したと判断され，被験者は退院した．バイタルサインは安定していたが，酸素飽和度が安静時で82%であった．追加でデキサメタゾンの経口投与（8 mg/日，1日1回）が行われ，最終投与は治験開始146日目（20[redacted]年7月3日）であった． 治験開始148日目（20[redacted]年7月5日），COPDは回復したと判断された． 治験開始148日目（20[redacted]年7月5日），10回目投与7日後に，被験者は呼吸困難と発熱を訴えて救急科を受診した．被験者は重篤な有害事象のGrade 3の気管支炎のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．メチルプレドニゾロンの静脈内投与（80 mg/日）並びにpantoprazole，インスリン，イプラトロピウム，モルヒネ，フェンタニル，アセトアミノフェン，メトクロプラミド，エノキサパリン，ピペラシリン／タゾバクタムの投与が行われた．治験開始150日目（20[redacted]年7月7日），喀痰培養検査の結果は緑膿菌陽性であった．治験開始159日目（20[redacted]年7月16日），胸部X線で右底部に陰影が認められ，両肺に低音性連続性ラ音を伴っていた．追加でブデソニドの経口吸入投与（800 µg/日）が行われた．治験薬の投与は気管支炎のため延期された．治験開始165日目（20[redacted]年7月22日），喀痰培養の再検査で持続的な緑膿菌増殖が認められた． 治験開始168日目（20[redacted]年7月25日），メチルプレドニゾロンの静脈内投与量が40 mg/日に減量された．追加でサルメテロール及びテオフィリンが投与された．治験開始172日目（20[redacted]年7月29日），気管支炎は消失し，被験者は退院した．メチルプレドニゾロンは経口プレドニゾン（30 mg/日，1日1回）に変更された．プレドニゾンの経口投与量は治験開始176日目（20[redacted]年8月2日）に15 mg/日まで，治験開始181日目（20[redacted]年8月10日）に10 mg/日まで，治験開始185日目（20[redacted]年8月11日）

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	に 5 mg/日まで漸減された．プレドニゾン（5 mg）の最終投与は治験開始 189 日目（20[redacted]年 8 月 15 日），ブデソニドの最終投与は治験開始 179 日目（20[redacted]年 8 月 5 日）であった． 治験開始 180 日目（20[redacted]年 8 月 6 日），被験者は治験薬の投与と以降のすべての治験関連手順の実施に対する同意を撤回した． 治験薬の最終投与は治験開始 141 日目（20[redacted]年 6 月 28 日）であった． 治験開始 294 日目（20[redacted]年 11 月 28 日），被験者は死亡した．死因は不明であった．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	注入に伴う反応：否定できない 気管支炎：否定できる 呼吸困難：否定できる 気管支炎：否定できる

CA209057-2-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，虚血性脳血管発作，2 型糖尿病
重篤な有害事象名	嚥下障害（Grade 3），嚥下障害（Grade 3），気管支炎（Grade 2），気管支炎（Grade 3），気管支炎（Grade 5）
発現日	嚥下障害：20[redacted]年 9 月 7 日 嚥下障害：20[redacted]年 9 月 22 日 気管支炎：20[redacted]年 10 月 25 日 気管支炎：20[redacted]年 12 月 3 日 気管支炎：20[redacted]年 12 月 6 日
転帰	死亡（20[redacted]年 12 月 6 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 4 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 8 月 13 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 10 月 15 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴い，縦隔に転移した stage Ⅳの NSCLC（腺がん）であった．病歴として，虚血性脳血管発作及び喫煙歴（30 本／日，期間不明）があった．20[redacted]年 5 月 31 日に中止した傍食道腫瘤への放射線治療歴があった．治験開始前に発現した Grade 1 の嚥下障害は治験薬の初回投与時まで継続していた．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 8 月 13 日であった． 治験開始 26 日目（20[redacted]年 9 月 7 日），2 回目投与 11 日後に，被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象の Grade 3 の嚥下障害のために入院した．治験開始 27 日目（20[redacted]年 9 月 8 日），胸部 X 線で縦隔の肥厚がみられた．同日（治験開始 27 日目），臨床検査結果は正常であった．被験者はアセトアミノフェン，ロサルタン，dexketoprofen 及び pantoprazole による治療を受けた．治験開始 28 日目（20[redacted]年 9 月 9 日），被験者はデキサメタゾン 6 mg/日静注による治療を受けた．治験薬投与は嚥下障害のために延期された．治験開始 31 日目（20[redacted]年 9 月 12 日），胸部，腹部及び骨盤の CT スキャンの結果は正常であった．治験開始 32 日目（20[redacted]年 9 月 13 日），嚥下障害は Grade 1 で非重篤となり，被験者は退院した．デキサメタゾン 6 mg/日静注投与は，治験開始 32 日目（20[redacted]年 9 月 13 日）まで継続した． 治験開始 36 日目（20[redacted]年 9 月 17 日），治験薬投与が再開された． 治験開始 41 日目（20[redacted]年 9 月 22 日），3 回目投与 5 日後に，嚥下障害が悪化して Grade 3 で重篤となり，被験者は入院した．同日（治験開始 41 日目），胸部 X 線及び臨床検査の結果は正常であった．治験開始 42 日目（20[redacted]年 9 月 23 日），デキサメタゾン 12 mg/日静注が開始された．その他に，アセトアミノフェン，モルヒネ，フェンタニル，エノキサパリン，スルピリン，メトクロプラミド，pantoprazole 及びカプトプリルが投与された．治験開始 45 日目（20[redacted]年 9 月 26 日），デキサメタ

	ゾンの投与量を 8 mg/日に減量した．治験開始 46 日目（20[redacted]年 9 月 27 日），心電図は正常であった．エソメプラソール，マグネシウム及びオメプラゾールが追加された．治験開始 49 日目（20[redacted]年 9 月 30 日），嚥下障害は Grade 1 で非重篤となり，被験者は退院した． 治験開始 50 日目（20[redacted]年 10 月 1 日），デキサメタゾン静注を経口デキサメタゾン 8 mg/日，1 日 1 回投与に切り替えた．治験開始 58 日目（20[redacted]年 10 月 9 日），経口デキサメタゾンを 4 mg/日に減量した．治験開始 60 日目（20[redacted]年 10 月 11 日），経口デキサメタゾンを経口プレドニゾン 5 mg/日，1 日 1 回投与に切り替えた．治験開始 63 日目（20[redacted]年 10 月 14 日），嚥下障害は回復した． 治験開始 74 日目（20[redacted]年 10 月 25 日），4 回目投与 10 日後に，被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 2 の気管支炎のために入院した．同日（治験開始 74 日目），被験者の臨床検査結果は，臨床的に意義のある変動はなく（各検査値の報告なし），血液培養の結果も陰性であった．胸部 X 線では右肺基底部に新たな浸潤影がみられた． 治験開始 75 日目（20[redacted]年 10 月 26 日），尿培養の結果は陰性であった．治験開始 76 日目（20[redacted]年 10 月 27 日），プレドニゾンを 30 mg/日に増量した．同日（治験開始 76 日目），被験者はデキサメタゾン 4 mg/日静注による治療も受けた．また，ロサルタン，ガバペンチン，フェンタニル，メトクロプラミド，クラブラン酸，pantoprazole，アモキシシリン及びジアゼパムが投与された．治験開始 77 日目（20[redacted]年 10 月 28 日），デキサメタゾン静注を 12 mg/日に増量した．治験開始 78 日目（20[redacted]年 10 月 29 日），胸部の CT スキャンにより上下葉に散在性の肺組織硬化（lung condensations）が認められ，傍縦隔実質病変を伴っていた．同日（治験開始 78 日目），CT スキャンによる再病期診断において疾患進行が認められた． 治験開始 87 日目（20[redacted]年 11 月 7 日），4 回目投与 23 日後，治験薬と関連がない非重篤な有害事象である Grade 2 の嚥下障害が発現した．治験開始 87 日目，経鼻胃管挿管が行われた．被験者はエノキサパリン及びエソメプラソールにより治療され，嚥下障害は回復した．同日（治験開始 87 日目），治験薬投与は疾患進行のため中止され，最終投与は治験開始 64 日目（20[redacted]年 10 月 15 日）であった．治験開始 89 日目（20[redacted]年 11 月 9 日），デキサメタゾン静注の投与量は 8 mg/日まで漸減した． 治験開始 92 日目（20[redacted]年 11 月 12 日），最終投与 28 日後，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象である Grade 1 の肺炎を報告した．同日（治験開始 92 日目），気管支炎は回復し，被験者は退院した．治験開始 92 日目，デキサメタゾン静注を経口デキサメタゾン 6 mg/日，1 日 1 回投与に切り替えた． 治験開始 93 日目（20[redacted]年 11 月 13 日），被験者は治験薬と関連がない非重篤な有害事象である Grade 2 の嚥下障害を発現した．治験開始 99 日目（20[redacted]年 11 月 19 日），嚥下障害は Grade 1 に改善した． 治験開始 98 日目（20[redacted]年 11 月 18 日），経口デキサメタゾンの投与量を 4 mg/日に減量し，治験開始 103 日目（20[redacted]年 11 月 23 日）には 2 mg/日とした．治験開始 106 日目（20[redacted]年 11 月 26 日），肺炎は回復した．被験者は経口デキサメタゾン（2 mg/日）による治療を治験開始 107 日目（20[redacted]年 11 月 27 日）まで継続した． 治験開始 113 日目（20[redacted]年 12 月 3 日），最終投与 49 日後に，被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 3 の気管支炎により入院した．同日（治験開始 113 日目），治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の白血球数減少及び Grade 1 の好中球数減少（1.5×10^9/L［ベースライン：不明，施設基準値：1.4-6.5×10^9/L］）を報告した．同日（治験開始 113 日目），血液培養の結果，*Pseudomonas* 及び *Streptococcus viridans* group が陽性であった．胸部 X 線では，心胸郭係数が正常値上限内で，free costophrenic sinus，実質硬化（condensation）を伴わない多発性両側性結節が認められた．被験者は，メチルプレドニゾロン 40 mg/日静注及びブデソニド 400μg/日吸入を投与された．その他の治療薬は，フェンタニル，ガバペンチン，アセトアミ

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	ノフェン，メトクロプラミド，ロサルタン，ジアゼパム，ピペラシリン，タゾバクタム，スルピリン，イプラトロピウム，モルヒネ，エノキサパリン及び pantoprazole であった． 治験開始 114 日目（20[redacted]年 12 月 4 日），胸部 CT 血管造影では，「free SCF」及び両側性の実質硬化（condensation）を伴う多発性肺結節が認められた．被験者は，フロセミド，スルファメトキサゾール／トリメトプリム及び酸素療法による治療を受けた．同日（治験開始 114 日目），メチルプレドニゾロン静注の投与量を 80 mg/日に増量し，ブデソニド吸入を中止した． 治験開始 116 日目（20[redacted]年 12 月 6 日），最終投与 52 日後に，気管支炎が悪化し，被験者は死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である．メチルプレドニゾロン静注（80 mg/日）は継続しており，有害事象である，嚥下障害，好中球数減少及び白血球数減少は，死亡時まで持続していた．
治験薬との関連性	嚥下障害：否定できる 嚥下障害：否定できる 気管支炎：否定できる 気管支炎：否定できる 気管支炎：否定できる

CA209057-2-57[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	5[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	Mucorex アレルギー，白内障手術，緑内障，近視，あぶみ骨摘除術，気管支ファイバースコープ，穿刺吸引
重篤な有害事象名	原因不明の死亡
発現日	20[redacted]年 12 月 30 日
転帰	死亡（20[redacted]年 12 月 30 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 5 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 8 月 29 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 10 月 29 日
重篤な有害事象発現の経緯	5[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴い，リンパ節，副腎，胸郭，骨及び脳に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった．病歴として，緑内障，近視，mucorex アレルギー及び喫煙歴（20 本／日）があった．治験開始前に発現した無力症，全身骨痛及び左肋骨腫瘍疼痛（すべて Grade 1）は治験薬の初回投与時まで継続していた．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 8 月 29 日であった． 治験開始 15 日目（20[redacted]年 9 月 12 日），治験薬と関連がない非重篤な有害事象として，Grade 2 の貧血及び Grade 2 の無力症が発現した．次に予定されていた治験薬投与は貧血のために延期された． 治験開始 16 日目（20[redacted]年 9 月 13 日）に赤血球輸血したことにより，治験開始 20 日目（20[redacted]年 9 月 17 日）に貧血は Grade 1 に改善したが，治験開始 47 日目（20[redacted]年 10 月 14 日）に悪化して Grade 2 となった．治験開始 48 日目（20[redacted]年 10 月 15 日）に更に赤血球輸血を行い，治験開始 62 日目（20[redacted]年 10 月 29 日）に貧血は回復した．治験開始 49 日目（20[redacted]年 10 月 16 日）に無力症は Grade 1 に改善した．治験開始 64 日目（20[redacted]年 10 月 31 日），5 回目投与 2 日後，被験者の CT スキャン及び骨スキャンで疾患進行が認められた． 治験開始 69 日目（20[redacted]年 11 月 5 日），5 回目投与 7 日後に，被験者に治験薬と関連がない非重篤な有害事象として，Grade 2 の骨痛（左肋骨），Grade 2 の腰痛，Grade 1 の咳嗽及び無力症の悪化（Grade 2）が認められた．これらの事象に対する治療は行われなかった．疾患進行のため，治験開始 69 日目（20[redacted]年 11 月 5 日）に治験薬投与を中止し，最終投与は治験開始 62 日目（20[redacted]年 10 月 29 日）となった．被験者は追跡

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	調査について同意を撤回した．同意撤回時には骨痛，腰痛，咳嗽及び無力症は持続していた． 治験開始 124 日目（20[redacted]年 12 月 30 日），最終投与 62 日後，被験者は死亡した．死因は不明であった．被験者が同意撤回したことから，追加情報は得られなかった．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	記載なし

CA209057-4-57[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	急性心筋梗塞，高トランスアミナーゼ血症，脊椎関節炎
重篤な有害事象名	脊椎転移（Grade 4），疼痛（Grade 4）
発現日	脊椎転移：20[redacted]年 3 月 19 日 疼痛：20[redacted]年 4 月 9 日
転帰	死亡（20[redacted]年 4 月 14 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 3 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 2 月 8 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 3 月 11 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴い，肝臓，腎臓及び骨に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった．病歴として，脊椎関節炎があった．被験者は喫煙歴（喫煙量及び期間は不明）があった．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 2 月 8 日であった． 治験開始 11 日目（20[redacted]年 2 月 18 日），初回投与 10 日後に，非重篤な有害事象である Grade 1 の無力症が報告され，治験担当医師は治験薬とは関連がないと判断した．治験薬投与に変更はなかった．治療は行われなかった． 治験開始 18 日目（20[redacted]年 2 月 25 日），2 回目投与日に，被験者は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として，Grade 2 の末梢性ニューロパチー（医師記載：右手掌のニューロパチー）及び Grade 1 の末梢性ニューロパチー（医師記載：左手掌のニューロパチー）を発現した．治験薬投与に変更はなかった．治療は行われなかった． 治験開始 40 日目（20[redacted]年 3 月 19 日），3 回目投与 8 日後に，被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 4 の脊椎転移（医師記載：D1 及び D2 椎骨転移）のために入院した．被験者は治療を受けたが，詳細は不明である．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 54 日目（20[redacted]年 4 月 2 日），CT スキャンで疾患進行が認められた．同日（治験開始 54 日目）に治験薬投与が中止され，治験開始 32 日目（20[redacted]年 3 月 11 日）が治験薬の最終投与日となった． 治験開始 61 日目（20[redacted]年 4 月 9 日），最終投与 29 日後に，被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 4 の疼痛のために入院した（入院及び退院に関する詳細は不明）．治療は行われなかった． 治験開始 66 日目（20[redacted]年 4 月 14 日），最終投与 34 日後，被験者は死亡した．死因は不明と報告された．剖検が行われたかどうかは不明である． 死亡時点において脊椎転移及び疼痛の回復日は不明であった．無力症及び末梢性ニューロパチーは死亡時も継続していた．
治験薬との関連性	脊椎転移：否定できる 疼痛：否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

CA209057-5-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，糖尿病，脂質異常症，虫垂炎手術，憩室症（S 状結腸），HBV プロウイルスの後天性免疫，B 型肝炎性肝障害，喫煙歴，軽度の血小板減少症，灰白髄炎，右前頭側頭開頭術
重篤な有害事象名	頭部損傷（Grade 4），頭部損傷（Grade 5）
発現日	頭部損傷：20[redacted]年 10 月 11 日 頭部損傷：20[redacted]年 10 月 14 日
転帰	死亡（20[redacted]年 10 月 14 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 8 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 21 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 9 月 26 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴い，リンパ節に転移した stage Ⅳの NSCLC（腺がん）であった．病歴として，高血圧，糖尿病，脂質異常症，B 型肝炎性肝障害，軽度の血小板減少症及び喫煙歴（30 本／日，35 年間）があった．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 6 月 21 日であった． 治験開始 113 日目（20[redacted]年 10 月 11 日），8 回目投与 15 日後に，被験者は治験薬と関連がない，重篤な有害事象である Grade 4 の頭部損傷（医師記載：頭蓋脳外傷）及び非重篤な有害事象である Grade 1 の失神のために救急搬送された．被験者は嘔吐も発現した．頭部損傷の原因及び身体的／神経的所見に関する情報は報告されなかった．同日（治験開始 113 日目），失神は未治療で回復した．被験者は頭部損傷に対して，オメプラゾール，イプラトロピウム及びスコポラミンによる治療を受けた．脳神経外科にコンサルトを依頼したが，「いかなる介入も意味をなさなかった」と報告され，昏睡状態に陥った． 治験開始 116 日目（20[redacted]年 10 月 14 日），8 回目投与 18 日後に，頭部損傷のため治験薬の投与を中止し，治験薬の最終投与日は治験開始 98 日目（20[redacted]年 9 月 26 日）となった．重篤な有害事象である頭部損傷は悪化して Grade 5 となり，被験者は死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	頭部損傷：否定できる 頭部損傷：否定できる

CA209057-17-5[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，右下腿後部基底細胞がん，虫垂切除，憩室炎，憩室症，結腸ポリープ，振戦，回転性めまい，慢性的な気道狭窄，咳嗽，呼吸困難，肺気腫，喀血，嗄声，高脂血症，異所性妊娠（右側）
重篤な有害事象名	うつ病（Grade 2），疲労（Grade 3），脳炎（Grade 3）
発現日	うつ病：20[redacted]年 11 月 27 日 疲労：20[redacted]年 2 月 19 日* 脳炎：20[redacted]年 3 月 4 日**
転帰	死亡（20[redacted]年 4 月 2 日）**
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 14 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 7 月 29 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 2 月 13 日**
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，縦隔及びリンパ節に転移のあるステージⅢB の NSCLC（腺がん）であった．肺関連の有害事象の潜在的リスク因子として肺気腫が報

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	告された．病歴として，右下腿後部基底細胞がん，呼吸困難，慢性的な気道狭窄，咳嗽，喀血，高血圧，振戦，回転性めまい，喫煙歴（30 本／日，34 年間）があった．治験治療前に発現した Grade 2 の肺気腫及び Grade 2 の間欠的な喀血は，治験薬の初回投与時まで持続していた．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 7 月 29 日であった． 治験開始 25 日目（20[redacted]年 8 月 22 日），2 回目投与 9 日後に，被験者は非重篤な有害事象として Grade 3 の呼吸困難を発現し，治験担当医師により治験薬と関連がないと判断された．治験薬投与に変更はなく，インダカテロール及びフルチカゾン吸入による治療が開始された．治験開始 30 日目（20[redacted]年 8 月 27 日），呼吸困難は回復した． 治験開始 44 日目（20[redacted]年 9 月 10 日），4 回目投与日に，被験者は非重篤な有害事象として Grade 2 の振戦を発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．バイタルサインは正常で，安静時酸素飽和度は 92%であった．治験薬投与に変更はなく，治療は行われなかった．本事象は未回復であった． 20[redacted]年 10 月（日付不明），被験者は非重篤な有害事象として，Grade 2 の疲労及び Grade 1 の悪心を発現し，治験担当医師はそれぞれ，治験薬と関連がある有害事象及び治験薬と関連がない有害事象と判断した．治験薬投与に変更はなく，治療は行われなかった． 治験開始 56 日目（20[redacted]年 9 月 22 日），脳の MRI スキャンで軽度の小血管障害に起因する深部白質内の高信号域が複数認められたが，大脳／小脳への転移の所見はなく，明らかな小脳萎縮も認められなかった． 治験開始 121 日目（20[redacted]年 11 月 26 日），9 回目投与 7 日後に，非重篤な有害事象である疲労が Grade 3 に悪化し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断し，悪心も Grade 2 に悪化した．治験薬投与に変更はなかった．疲労に対する治療は行われなかった．悪心に対する治療は行われた． 治験開始 122 日目（20[redacted]年 11 月 27 日），9 回目投与 8 日後に，被験者は重篤な有害事象である Grade 2 のうつ病のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．治験薬投与に変更はなかった．治験開始 123 日目（20[redacted]年 11 月 28 日），非重篤な有害事象として Grade 2 の不安が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．同日（治験開始 123 日目），Grade 2 の悪心に対して経口デキサメタゾン 4 mg/日，1 日 1 回投与による治療が開始された．被験者は Benadryl, lyteso/polyethylene glycol，ジアゼパム，オンダンセトロンによる治療も受けた．治験開始 128 日目（20[redacted]年 12 月 3 日），疲労は Grade 2 に改善したが，依然として，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．治験薬投与に変更はなく，治療は行われなかった．同日，不安は Grade 1 に改善し，うつ病も回復して被験者は退院した．治験開始 134 日目（20[redacted]年 12 月 9 日），被験者はデキサメタゾン 4 mg の最終投与を受けたが，悪心は改善しなかった． 20[redacted]年 1 月（日付不明）[*]，被験者は非重篤な有害事象である Grade 2 の食欲減退を発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．治験開始 176 日目（20[redacted]年 1 月 20 日）[*]，治験薬と関連がある非重篤な有害事象として Grade 2 の甲状腺機能低下症が報告された．治験開始 185 日目（20[redacted]年 1 月 29 日）[*]，レボチロキシンによる治療が開始され，治験開始 199 日目（20[redacted]年 2 月 12 日）[*] に甲状腺機能低下症は回復した． 2014 年 2 月（日付不明），被験者は非重篤な有害事象である Grade 2 のうつ病を発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した． 治験開始 205 日目（20[redacted]年 2 月 18 日）[*] の心電図では，洞調律，軽度の ST 上昇の疑い及び下壁と前壁の非特異的 ST 変化が認められた．治験開始 206 日目（20[redacted]年 2 月 19 日）[*]，14 回目投与 6 日後に，被験者は Grade 3 に悪化した重篤な有害事象の疲労のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．疲労のため，予定されていた次の治験薬投与を延期した．被験者は栄養補給剤，セルトラリン及びプロクロルペラジンにより治療された．治験開始 217 日目（20[redacted]年 3 月 2 日）[*]，疲労は回復したが後遺症が残り，被験者は退院した．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験開始219日目（20[redacted]年3月4日）*，14回目投与19日後に，被験者は錯乱を伴う疲労のため入院したが，状態は改善せず，あらゆるケアに関して看護スタッフに頼っている状態であった．被験者は，重篤な有害事象のGrade 3の脳炎（医師記載：傍腫瘍性辺縁系脳炎）と診断され，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．アセトアミノフェン及びナイスタチンによる治療を開始した．治験開始221日目（20[redacted]年3月6日）*，脳のCTスキャンでは，急性の頭蓋内異常は認められなかった．治療薬に，temazepam，メトクロプラミド及びセファレキシンを追加で投与した．治験開始225日目（20[redacted]年3月10日）※の心電図では，第I度房室ブロック，ST上昇，サドル型II，II，AVF誘導及び心嚢液貯留の疑いが認められた．治験開始227日目（20[redacted]年3月12日）^の心電図では，洞調律，前側壁誘導における非特異的T波異常が認められた．治験開始229日目（20[redacted]年3月14日）*，脳のMRIスキャンにより，顕著な両側性視床信号異常が認められ，鑑別診断の候補には非定型ウェルニッケ脳症／両側性視床グリオーマ／腫瘍随伴症候群／初期の虚血／神経変性過程があった．治験開始233日目（20[redacted]年3月18日）*，治験薬は脳炎のため中止され，最終投与は治験開始200日目（20[redacted]年2月13日）*となった．治験開始234日目（20[redacted]年3月19日）*，C-反応性蛋白の増加が認められた（76.9 mg/L，施設基準値：0-10 mg/L）． 治験開始235日目（20[redacted]年3月20日）*，被験者は神経学的状態が著明に変化したため救急車で来院した．時間，場所及び人物に対する見当識は保持されていたが歩行することができず，嗄声，構語障害及び運動失調がみられた．全体的に衰弱し，測定障害が見られ，触覚及びピン痛覚が低下していた．本事象が突発的で急性であることを考慮すると，血管に由来する可能性が最も高いと考えられた．治験開始236日目（20[redacted]年3月21日）^，脳のMRIスキャンの再検査では，拡散した両側性の視床虚血が認められたが（新たな梗塞の可能性），髄膜の異常又は浮腫と思われる特徴を示す所見は認められなかった．脳炎又は脱髄性疾患と一致する兆候はみられなかった．治験開始239日目（20[redacted]年3月24日）*，脳脊髄液の分析では微生物は認められなかった．同日（治験開始239日目），視床病変部のCTスキャンの再検査は正常であった．灰白質／白質の境界は維持されていた．脳室及び脳脊髄液腔表面は，年齢相応の萎縮変化が認められた．治験開始242日目（20[redacted]年3月27日）*，脳波計では両側の脳活動が緩徐であり，結果は非特異的であったが脳症と一致した．被験者の状態は引き続き悪化した． 治験開始248日目（20[redacted]年4月2日）*，被験者は死亡し，剖検の結果により，死因は「その他：傍腫瘍性辺縁系脳炎」と報告された．悪心，体重減少，脳炎，食欲減退，不安及びうつ病の有害事象は死亡時にも持続していた． **データベースロック後に以下の情報を入手した．** データベースロック後，治験担当医師は剖検報告書の入手に基づいて，死因のカテゴリーを「その他：傍腫瘍性辺縁系脳炎」から「治験薬の毒性：辺縁系脳炎」に変更した．また，整合性及び完全性を持たせるために，治験薬と関連があるGrade 5の脳炎（医師記載：辺縁系脳炎）を追加した． 治験担当医師による追加情報には，※※20[redacted]年3月16日付の神経病理学報告書，※※20[redacted]年4月1日付の神経病理学補足報告書及び※※20[redacted]年4月23日付の最終神経病理学補足報告書（2）が含まれた． ※※20[redacted]年3月16日付の報告書には以下のような肉眼的所見が記載されていた．「死亡後の全脳重量は1320 gであった．死亡後に，右大脳半球及び右小脳は凍結するために切除された．残りの左大脳半球はホルマリンで固定後，検査した．軟髄膜は薄く透明であった．脳基底部の血管の構造パターンは正常でアテロームは認められなかった．大脳半球，左小脳及び脳幹の外面は正常であった．脳神経は正常であった．左大脳半球は前頭面で10 mm厚にスライスした．著明な血管紋理が大脳基底核及び白質周囲に認められた．新皮質，海馬，白質，大脳基底核，視床又は乳頭体のスライス面には，その他の異常はみられなかった．側脳室及び第三

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	脳室は正常であった．脳幹を横断面で 5 mm 厚にスライスした．黒質の色素にはごくわずかな消失が認められた．中脳，橋又は延髄のスライス面に，その他の異常はみられなかった．第四脳室の大きさは年齢相応で正常であった．左小脳半球を矢状面及び側矢状平面でスライスした．小脳虫部，外側小脳半球，歯状核又は白質に関連する部分に異常はみられなかった．」 2[redacted]年 3 月 16**日付の顕微鏡所見の要約では以下のように報告された．「前頭葉（A），頭頂葉（B3），鳥距皮質を含む後頭葉（C），側頭葉（上／中側頭回；D），海馬（13），大脳基底核（F），視床（G），中脳（I），橋（J），髄質（K），歯状核を含む小脳半球（L）の切片をヘマトキシリン及びエオシンで染色した．さらに，特定の切片を 3F4（抗プリオン抗体；A，F，L）で免疫染色した．視床に明らかな血管周囲性及び間質性のリンパ球性炎症がみられ，前外側核で最も顕著であった．これはグリオーシス，実質の希薄化及び活性化ミクログリアの増殖に随伴して起こるものであった．白質には何らかの軸索球状物が混在していた．何らかの神経細胞侵食もみられた．ウイルス封入体はみられなかった．脳幹も同様だったが，著明な変化はより少なかった（中脳＞橋＞髄質）．脳幹にその他の著明な所見は認められず色素性ニューロンの損失，神経原線維変化及びレビー小体は認められなかった．前頭，頭頂，後頭，側頭各皮質，海馬，大脳白質，血管，脳室壁，小脳皮質及び歯状核の各脳切片は正常であった．」 報告書には以下の記載もあった．「既知の肺がんより，脳炎の原因として腫瘍随伴症の可能性がある．しかし，傍腫瘍性辺縁系脳炎は多くの場合，小細胞肺がん（NSCLC ではない）に関連している．生存中の血清学的検査との相関性の検証が必要とされる．ウイルス性脳炎及び治療に関連した脳炎などの他の原因も今回の状況の検証に関して除外できない．ウイルス感染（ウイルス封入体）の形態学的所見は認められなかったが，何らかの微生物学的検査，脳脊髄液（CSF）の血清学的検査及びポリメラーゼ連鎖反応（PCR）の結果との相関性の検証が必要とされる．」 2[redacted]年 4 月 23**日付の追加の神経病理学報告書では，3F4（プリオン蛋白）に対する免疫染色は陰性，クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）の形態学的あるいは免疫組織化学的所見は認められず，活動性脳炎（視床，脳幹）であり，傍腫瘍性脳炎の可能性が最も高く，ウイルスあるいは治療に関連した脳炎を除外できない，と記載されていた． 最終の追加報告書にはその後のさらなる報告の予定がないことの確認を除き，新しい情報はなく，以下のような確認のための報告であった． 治験担当医師は以下のように記述した．「神経病理学者からの最終報告では「脳炎」が確認できたのみである．しかし，この「炎症（itis）」の詳細な原因はもはや究明できない．傍腫瘍性あるいは治療関連性かは不明であり，これ以上究明できない．したがって，本事象は傍腫瘍性症候群と思われるが，報告されているほぼすべての傍腫瘍性症候群は小細胞肺がんに発現しており，NSCLC では発現していない．被験者は，ニボルマブ単剤投与開始時には，良性の本態性振戦以外には神経学的症状が認められていないこと，脳への化学療法や放射線療法は実施されていないこと，投与開始から約 6 カ月後に更なる神経学的症状及び徴候が認められたことから，最も可能性が高い原因は治療に関連した辺縁系脳症と思われる．」とのことであった．その結果，上記のとおり，治験担当医師は死因のカテゴリーを「その他：傍腫瘍性辺縁系脳炎」から「治験薬の毒性：辺縁系脳炎」に変更した．また，データーベースロック後，整合性と完全性を持たせるために，治験薬と関連する Grade 5 の脳炎（医師記載：辺縁系脳炎）を追加した．
治験薬との関連性	うつ病：否定できる 疲労：否定できる 脳炎：否定できない

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

CA209057-18-57[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，前立腺肥大症
重篤な有害事象名	下痢（Grade 3），無力症（Grade 2），肺炎（Grade 4）
発現日	下痢：20[redacted]年 7 月 1 日 無力症：20[redacted]年 11 月 13 日 肺炎：20[redacted]年 11 月 22 日
転帰	死亡（20[redacted]年 11 月 24 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 13 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 4 月 5 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 10 月 23 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion 及び胸水を伴う stage IIIB の NSCLC（腺がん）であった．被験者には喫煙歴（25 本／日，45 年間）があり，放射線性肺臓炎のリスク因子を有していた．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 4 月 5 日であった． 治験開始 78 日目（20[redacted]年 6 月 21 日），5 回目投与 21 日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象として Grade 2 の甲状腺機能低下症（医師記載：甲状腺機能低下）を報告し，治験薬と関連があると判断した．バイタルサイン又は身体所見は報告されなかった．甲状腺刺激ホルモン値上昇のほかに，被験者の遊離サイロキシン（FT4）低下（6.6 pmol/L，正常範囲：9-19 pmol/L）及び遊離トリヨードサイロニン（FT3）低下（1.5 pg/dL 未満，施設基準値：不明）が認められた．脳の MRI スキャンでは転移の徴候は認められなかった．治験開始 81 日目（20[redacted]年 6 月 24 日），被験者はレボチロキシンによる治療を開始した．甲状腺機能低下症は回復しなかった． 治験開始 81 日目（20[redacted]年 6 月 24 日），6 回目投与日，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として Grade 2 の下痢を報告した．治験開始 88 日目（20[redacted]年 7 月 1 日），6 回目投与 7 日後に，下痢が Grade 3 の重篤な有害事象に悪化し，被験者は入院し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．入院日の被験者の排便回数は 7 回で，軽度の上腹部痛があった．糞便中の *Clostridium difficile* は陰性で，被験者は生理食塩液の点滴及びロペラミドによる治療を受けた．メチルプレドニゾロン 240 mg/日 ×3 回の静注を開始した．次に予定されていた治験薬投与は下痢のために延期された．治験開始 91 日目（20[redacted]年 7 月 4 日），下痢が回復したことから，メチルプレドニゾロン静注の投与量を 250 mg/日，1 日 1 回に変更した．治験開始 96 日目（20[redacted]年 7 月 9 日），メチルプレドニゾロン静注を経口プレドニゾン 200 mg/日に切り替えた．治験開始 97 日目（20[redacted]年 7 月 10 日），被験者は退院した．治験開始 103 日目（20[redacted]年 7 月 16 日），治験薬投与を再開した．プレドニゾンの投与量は，治験開始 100 日目（20[redacted]年 7 月 13 日）に 140 mg/日，治験開始 129 日目（20[redacted]年 8 月 11 日）に 120 mg/日，治験開始 134 日目（20[redacted]年 8 月 16 日）に 100 mg/日，治験開始 146 日目（20[redacted]年 8 月 28 日）に 80 mg/日，治験開始 150 日目（20[redacted]年 9 月 1 日）に 40 mg/日，治験開始 152 日目（20[redacted]年 9 月 3 日）に 30 mg/日まで漸減し，治験開始 171 日目（20[redacted]年 9 月 22 日）に投与を終了した． 治験開始 136 日目（20[redacted]年 8 月 18 日），9 回目投与 5 日後に，非重篤な有害事象の Grade 2 の気管支炎と診断され，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．トリメトプリム／スルファメトキサゾール及びクリンダマイシンで治療された．治験薬の投与に変更はなかった．治験開始 144 日目（20[redacted]年 8 月 26 日），気管支炎は回復した． 治験開始 172 日目（20[redacted]年 9 月 23 日），持続していた甲状腺機能低下症を治療するためにヒドロコルチゾン 20 mg 投与を開始した． 治験開始 208 日目（20[redacted]年 10 月 29 日），治験担当医師は治験薬と関連

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	がない非重篤な有害事象として Grade 2 の心房細動と診断した．治験開始 208 日目，心電図で心房細動が認められた．メトプロロールによる治療を開始した．メトプロロールを継続したが，心房細動は回復しなかった． 治験開始 223 日目（20[redacted]年 11 月 13 日），13 回目投与 21 日後に，被験者は重篤な有害事象の Grade 2 の無力症により入院し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．治験開始 223 日目，臨床検査値は，血中尿素 9.6 mmol/L（ベースライン時：4.8 mmol/L，施設基準値：2-7.5 mmol/L），クレアチニン 192 μmol/L（ベースライン時：99 μmol/L，施設基準値：35-110 μmol/L），乳酸脱水素酵素 4.5 μkat/L（ベースライン時：3.6 μkat/L，施設基準値：＜4.1 μkat/L）であった．腎機能の悪化は，脱水によるものと考えられた．腎毒性は否定され（詳細な記載なし），被験者は晶質液及び生理食塩液の点滴により治療された． 治験開始 232 日目（20[redacted]年 11 月 22 日），13 回目投与 30 日後に，胸部 X 線では右下葉に新たな肺浸潤が認められた．重篤な有害事象の Grade 4 の肺炎（医師記載：右肺炎）と診断され，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．被験者はメロペネムによる治療を受けた．肺炎のために治験薬の投与が中止され，治験開始 202 日目（20[redacted]年 10 月 23 日）が最終投与となった．治験開始 234 日目（20[redacted]年 11 月 24 日），被験者は肺炎のため死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である． 肺炎，甲状腺機能低下症，心房細動，無力症は死亡時に持続しており，レボチロキシン，ヒドロコルチゾン及びメトプロロールによる治療は，死亡時まで継続していた．
治験薬との関連性	下痢：否定できない 無力症：否定できる 肺炎：否定できる

CA209057-24-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	オーグメンチンアレルギー，造影剤アレルギー，冠動脈疾患，高血圧，前立腺がん，耳鳴，ニューロパチー，咳嗽，疲労，低マグネシウム血症，リンパ節郭清，経気管支生検
重篤な有害事象名	敗血症（Grade 5）
発現日	敗血症：20[redacted]年 3 月 16 日 *
転帰	死亡（20[redacted]年 3 月 16 日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 17 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 25 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 2 月 7 日 *
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion 及び胸水を伴い，心膜及びリンパ節に転移した stage IIIB の NSCLC（腺がん）であった．左肺の放射線療法歴があり，終了日は 2012 年 7 月 20 日であった．病歴として，咳嗽及び喫煙歴（1 本／日，50 年間）があった．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 6 月 25 日であった． 治験開始 74 日目（20[redacted]年 9 月 6 日），6 回目投与日に，治験担当医師は，治験薬と関連がある Grade 2 の甲状腺機能低下症を報告した．同日，被験者にレボチロキシンによる治療を開始した．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 186 日目（20[redacted]年 12 月 27 日），13 回目投与 11 日後に，被験者は非重篤な有害事象である Grade 2 の上気道感染，Grade 1 の呼吸困難及び Grade 1 の鼻炎を発現した．治験担当医師は，これらの事象を治験薬とは関連がないと判断した．治験薬投与に変更はなかった．被験者は，アジスロマイシンによる治療を受けた． 治験開始 189 日目（20[redacted]年 12 月 30 日）に 14 回目の治験薬を投与し

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	た．バイタルサインは安定し，安静時の酸素飽和度は 93%であった．白血球数は正常（臨床検査結果の表参照）であったが，顆粒球数は上昇していた（83.5%，ベースライン時：70.7%，施設基準値：42.2-75.2%）． 治験開始 192 日目（20[redacted]年 1 月 2 日）*，CT スキャンで疾患進行が認められた．治験開始 235 日目（20[redacted]年 2 月 14 日）*，CT スキャンで進行の継続が認められ，治験開始 242 日目（20[redacted]年 2 月 21 日）*，疾患進行により治験薬の投与を中止した．治験薬の最終投与日は，治験開始 228 日目（20[redacted]年 2 月 7 日）* であった．治験開始 256 日目（20[redacted]年 3 月 7 日*），被験者は次のがん治療としてドセタキセルを開始した． 治験開始 265 日目（20[redacted]年 3 月 16 日）*，最終投与 37 日後に，低酸素血症のために緊急治療室を訪れ，ICU に収容された．被験者の白血球数は非常に低値であった．動脈血ガス検査では酸素含量が 17.1 vol%（施設基準値：18-24 vol%），二酸化炭素分圧（pCO_2）が 55 mmHg（施設基準値：35-45 mmHg）及び酸素分圧（pO_2）が 104 mmHg（施設基準値：79-93 mmHg）であった．被験者には無脈性電気活動が認められ，エピネフリン，ノルエピネフリン，バソプレシン，ドパミン及びエノキサパリンが投与された．同日（治験開始 265 日目），被験者は敗血症により死亡した．治験担当医師は敗血症を重篤な有害事象とし，治験薬とは関連がないと判断した． 治験担当医師は，この事象はドセタキセルに起因すると考えた．剖検が行われたかどうかは不明である．死亡時に甲状腺機能低下症，上気道感染，呼吸困難及び鼻炎の有害事象が回復したという報告はなかった．
治験薬との関連性	敗血症：否定できる

CA209057-30-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，高血糖，低カリウム血症，脳転移，非特異的肺異常，ホジキンリンパ腫，下肢浮腫，右後頭脳腫瘍切除
重篤な有害事象名	背部痛（Grade 3），突然死（Grade 5）
発現日	背部痛：20[redacted]年 2 月 5 日* 突然死：20[redacted]年 5 月 2 日*
転帰	死亡（20[redacted]年 5 月 2 日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 4 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 12 月 13 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 1 月 24 日*
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴い，骨に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった．病歴として，ホジキンリンパ腫，高血糖，低カリウム血症及び高血圧があった．骨（S1）と脳に対する放射線療法歴があり，それぞれ 2013 年 11 月 26 日及び 2013 年 11 月 27 日に中止した．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 12 月 13 日であった． 治験開始 15 日目（20[redacted]年 12 月 27 日），2 回目投与日，被験者は治験薬と関連がある非重篤の有害事象として Grade 1 の疲労を発現した．治験開始 29 日目（20[redacted]年 1 月 10 日）*，経口プレドニゾン 10mg/日，1 日 1 回投与による治療が開始された．治験開始 30 日目（20[redacted]年 1 月 11* 日），治験担当医師は疲労を治験薬と関連ないと判断した． 治験開始 49 日目（20[redacted]年 1 月 30 日）*，X 線で既存の標的病変の増大及び新たな肝転移があり，疾患進行が認められた． 治験開始 55 日目（20[redacted]年 2 月 5 日）*，4 回目投与 12 日後，被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 3 の背部痛（医師記載：下背部痛）のために入院した．オキシコドン及びアセトアミノフェン／hydrocodone により治療した．治験開始 56 日目（20[redacted]年 2 月 6 日）*，背部痛は回復し，被験者は退院した．同日（治験開始 56 日目），疾患進行により治験薬投与は中止され，治験薬の最終投与日は治験開始 43 日目

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	（20[redacted]年1月24日）* となった．治験開始78日目（20[redacted]年2月28日）*，後治療としてエルロチニブが投与された．治験開始92日目（20[redacted]年3月14日）*，被験者はプレドニゾン（10 mg）の最終投与を受けた．治験開始141日目（20[redacted]年5月2日）*，最終投与98日後，被験者は死亡した．原因は不明であった．治験担当医師は，この事象を治験薬と関連がない重篤な有害事象であるGrade 5の突然死として報告した．剖検が行われたかどうかは不明である．死亡に関するこれ以上の詳細は報告されなかった．有害事象である疲労の回復について報告はなかった．
治験薬との関連性	背部痛：否定できる 突然死：否定できる

CA209057-38-5[redacted]

人種	黒人／アフリカ系アメリカ人
性別	女性
年齢	4[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	Tagamet及びDayQuilアレルギー，頻脈，肥満，体重減少，疲労，食欲不振，胃食道逆流性疾患，便秘，悪心，嘔吐，腹式子宮全摘術，卵管結紮術，蝶形骨洞炎，口内炎，胆嚢切除，AST上昇，関節痛，末梢性感覚ニューロパチー，睡眠障害，不安，咳嗽，腫瘤に続発した右下葉肺動脈狭窄，鉄欠乏性貧血，低ナトリウム血症，両側性リンパ節腫脹，右胸壁痛，副腎腫瘤のコア生検，左鎖骨上リンパ節の生検
重篤な有害事象名	喀血（Grade 2），肺炎（Grade 2），心停止（Grade 4），肺塞栓症（Grade 5）
発現日	喀血：20[redacted]年7月29日 肺炎：20[redacted]年7月29日 心停止：20[redacted]年8月26日 肺塞栓症：20[redacted]年8月26日
転帰	死亡（20[redacted]年8月26日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 3回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年7月25日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年8月22日
重篤な有害事象発現の経緯	4[redacted]歳女性，visceral lung lesion及び胸水を伴い，副腎，心膜，リンパ節及び食道に転移したstage IVのNSCLC（腺がん）であった．病歴として，咳嗽，腫瘤に続発した右下葉肺動脈狭窄，頻脈及び喫煙歴（1本／日，20年）があった．治験開始前に発現した閉塞性肺炎，呼吸困難，疲労，間欠的な発熱及び咳嗽（すべてGrade 1）は治験薬の初回投与時まで継続した．治験薬の初回投与は20[redacted]年7月25日であった． 治験開始5日目（20[redacted]年7月29日），初回投与4日後に，持続していた咳嗽及び呼吸困難が悪化してGrade 3となり，重篤な有害事象であるGrade 2の喀血及びGrade 2の肺炎のために入院した．治験担当医師は，喀血，肺炎，咳嗽及び呼吸困難は治験薬と関連がないと判断した．胸部X線では多量の胸水が認められたが，気胸は認められなかった．CT血管造影図では急性肺塞栓症は否定された．心電図では洞性頻脈が認められた．被験者は，アモキシシリン，レボフロキサシン及びコデインによる治療を受けた．治験薬投与に変更はなかった．治験開始6日目（20[redacted]年7月30日），超音波ガイド下に右胸腔穿刺が行われ，その後の胸部X線で気胸は認められなかった．同日（治験開始6日目）に行われた胸膜液の細胞診の結果は，以前に実施されたCTガイド下の生検の結果（詳細なし）と一致した．尿培養ではグラム陽性菌及びグラム陰性桿菌が検出された．喀痰の培養及び塗抹標本では白血球，上皮細胞，赤血球及び混合細菌叢が認められた．胸膜液の培養及び塗抹標本では微生物は認められなかった．治験開始7日目（20[redacted]年7月31日），咳嗽及び呼吸困難は回復し，喀血及び肺炎は回復したが後遺症が残った．同日（治験開始7日目），被験者は退院したが，抗生物質は継続された． 治験開始12日目（20[redacted]年8月5日），被験者は二相性陽圧呼吸治療を

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	受けた． 治験開始 29 日目（20[redacted]年 8 月 22 日），被験者は非重篤な有害事象である Grade 2 の呼吸困難及び疲労を発現した．治験担当医師は，疲労を治験薬と関連がある有害事象，呼吸困難を治験薬と関連がない有害事象と判断した．臨床検査では白血球数の増加が認められた．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 33 日目（20[redacted]年 8 月 26 日），3 回目投与 4 日後に，被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象として Grade 4 の心停止を発現した．心電図では心房細動及び洞調律が認められたが，ST 上昇は認められなかった．中心静脈ラインの留置及び挿管が行われ，ヘパリン，アドレナリン，塩化ナトリウム，レボフロキサシン，ピペラシリン／タゾバクタム，バンコマイシン，ミダゾラム，ノルアドレナリン，プロポフォール及び酸素療法により治療された．心停止は回復したが後遺症ありと判断された．同日（治験開始 33 日目）のその後に，被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 5 の肺塞栓により死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である． 治験薬の最終投与は，治験開始 29 日目（20[redacted]年 8 月 22 日）であった．呼吸困難及び疲労の有害事象は死亡時も継続していた．
治験薬との関連性	喀血：否定できる 肺炎：否定できる 心停止：否定できる 肺塞栓症：否定できる

CA209057-40-5[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	5[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	心房細動，大量の胸水に続発した右心不全，片側卵管卵巣摘除，急性低酸素血症性呼吸不全，肺気腫が疑われる胸水，胸水ドレナージ生検及び胸腔カテーテル留置を伴う左胸腔鏡下手術
重篤な有害事象名	肺炎（Grade 3）
発現日	肺炎：20[redacted]年 9 月 25 日
転帰	死亡（20[redacted]年 3 月 22 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 5 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 8 月 9 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 10 月 3 日
重篤な有害事象発現の経緯	5[redacted]歳女性，リンパ節，肝臓，腎臓及び骨に転移した Stage IV の NSCLC（腺がん）であった．肺関連有害事象の潜在的リスク因子として，呼吸困難／喘息に対するインヘラーの使用が報告された． 関連のある病歴／手術歴として大量の胸水，肺気腫が疑われる胸水，急性低酸素血症性呼吸不全があり，喫煙歴（30 年間）があった．2012 年 8 月 4 日，胸腔カテーテル留置からの胸水ドレナージと生検が行われた． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 8 月 9 日であった． 治験開始 50 日目（20[redacted]年 9 月 27 日），4 回目投与 8 日後に，治験開始 48 日目（20[redacted]年 9 月 25 日）に発現した重篤な有害事象の Grade 3 の肺炎のため入院した．治験担当医師はこの肺炎を治験薬と関連がないと判断した．胸部 X 線で右気腔に新たな高密度陰影と間質性浮腫が認められ，心エコーでは異常は認められなかった．バンコマイシン，セフェピム，レボフロキサシン及びフロセミドが投与された．治験薬投与に変更はなかった． 肺炎は治験開始 54 日目（20[redacted]年 10 月 1 日）に消失し，被験者は同日退院した． 治験開始 63 日目（20[redacted]年 10 月 10 日），再び病期診断のための CT スキャンが実施され，疾患進行が認められた．同日（治験開始 63 日目），治験薬の投与は疾患進行のため中止され，最終投与は治験開始 56 日目

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	（20[redacted]年 10 月 3 日）であった． 治験開始 226 日目（20[redacted]年 3 月 22 日）*，最終投与 170 日後に被験者は死亡した．死因は不明であった．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	肺炎：否定できる

CA209057-50-5[redacted]

人種	その他，混血
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	動脈性高血圧，肺がん，胸膜生検
重篤な有害事象名	呼吸不全（Grade 5）
発現日	呼吸不全：20[redacted]年 6 月 5 日*
転帰	死亡（20[redacted]年 6 月 5 日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 9 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 11 月 26 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 4 月 15 日*
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，visceral lung lesion 及び胸水を伴い，肝臓に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった．病歴として，動脈性高血圧，胸膜生検があった．被験者は肺のリスク因子として再発性の右胸水を有していた． 治験開始前に発現した Grade 2 の右半胸郭痛，Grade 1 の咳嗽，Grade 2 の胸水及び Grade 1 の呼吸困難は治験薬投与開始時まで持続していた．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 11 月 26 日であった． 治験開始 15 日目（20[redacted]年 12 月 10 日），初回投与 14 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として Grade 2 のトランスアミナーゼ上昇を報告した．治験担当医師は，関連要因にトラマドール，paracetamol（アセトアミノフェン），アルプラゾラムを含めた．被験者は，デキサメタゾン 8 mg/日による治療を，治験開始 29 日目（20[redacted]年 12 月 24 日）から治験開始 35 日目（20[redacted]年 12 月 30 日）まで受けた． 治験開始前から投与していたトラマドール，paracetamol（アセトアミノフェン），アルプラゾラムの投与に変更はなかった．当該事象（トランスアミナーゼ上昇）により，治験開始 16 日目（20[redacted]年 12 月 11 日）の投与以降，治験薬投与は延期され，治験開始 44 日目（20[redacted]年 1 月 8* 日）に再開された． 治験開始 85 日目（20[redacted]年 2 月 18 日)*，5 回目投与 13 日後，CT スキャンによる病期の再診断により，肺病変の進行及び肝転移を伴う疾患進行が認められた． 治験開始 106 日目（20[redacted]年 3 月 11 日)*，7 回目投与 4 日後に，被験者は治験薬と関連がない非重篤な有害事象である Grade 2 の胸水を発現した．胸部 X 線では右半胸郭の 2/3 に高濃度陰影が認められた．同日（治験開始 106 日目）に胸腔穿刺及び胸水ドレナージを実施した．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 116 日目（20[redacted]年 3 月 21 日)*，7 回目投与 14 日後に，胸水が Grade 3 に悪化した．次に予定されていた治験薬投与は，胸水のために延期された． 治験開始 122 日目（20[redacted]年 3 月 27 日)*，7 回目投与 20 日後に，胸水は Grade 2 に改善した．酸素吸入が行われた（詳細不明）．治験開始 128 日目（20[redacted]年 4 月 2 日)*，治験薬の投与が再開された． 治験開始 136 日目（20[redacted]年 4 月 10 日)*，8 回目投与 8 日後に，胸水が再び Grade 3 に悪化した．被験者はアモキシシリン／クラブラン酸による治療を受けた．治験開始 141 日目（20[redacted]年 4 月 15 日），胸水は再び Grade 2 に改善した．治験開始 158 日目（20[redacted]年 5 月 2 日)*，被験者が治験薬投与の中止を申し出たことから，治験薬の最終投与日は治験開始

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	141 日目（20[redacted]年 4 月 15 日）* となった． 治験開始 192 日目（20[redacted]年 6 月 5 日）**，最終投与 51 日後に，被験者は疾患進行による呼吸不全により，自宅で死亡した．治験担当医師は治験薬と関連がない重篤な有害事象として Grade 5 の呼吸不全を報告した．被験者は支持療法を拒否していた．剖検が行われたかどうかは不明である．死亡診断書及び更なる情報は入手できなかった．有害事象の胸水は死亡時も持続していた．
治験薬との関連性	呼吸不全：否定できる

CA209057-61-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，先天性の右側小腎臓
重篤な有害事象名	心肺停止（Grade 5）
発現日	心肺停止：20[redacted]年 2 月 5 日*
転帰	死亡（20[redacted]年 2 月 5 日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 6 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 9 月 10 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 12 月 3 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴い，骨及びリンパ節に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった．病歴として，高血圧及び喫煙歴（20 本／日，25 年間）があった．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 9 月 10 日であった． 治験開始 95 日目（20[redacted]年 12 月 13 日），X 線で疾患進行が認められたため治験薬の投与を中止し，最終投与日は治験開始 85 日目（20[redacted]年 12 月 3 日）となった． 治験開始 114 日目（20[redacted]年 1 月 1 日）*，最終投与 29 日後に，被験者は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の全身状態の悪化を発現した．治験薬投与に変更はなかった．治療も行われなかった． 治験開始 149 日目（20[redacted]年 2 月 5 日），最終投与 64 日後に，被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 5 の心肺停止により死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である．有害事象である全身状態の悪化は死亡時も持続していた．
治験薬との関連性	心肺停止：否定できる

CA209057-70-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	変形性脊椎症，肺気腫
重篤な有害事象名	突然死（Grade 5）
発現日	突然死：20[redacted]年 7 月 6 日
転帰	死亡（20[redacted]年 7 月 6 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 2 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 10 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 6 月 24 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴い，リンパ節，副腎，右胸膜腔，骨及び脳に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった．20[redacted]年 4 月 26 日に中止した脳への放射線治療歴があった．病歴として，肺気腫，喫煙歴（20 本／日，30 年間）及び変形性脊椎症があった．肺気腫は，被験者の肺関連有害事象の潜在的なリスク因子として報告された．治験開始 3

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	日前（20[redacted]年6月7日），Grade 3の左側肺炎に対してアミカシン及びセフロキシムで治療された．治験開始前に発現したGrade 2の呼吸困難，Grade 2の気管支炎及びGrade 2の胸壁痛は，治験薬投与開始時も持続していた．治験薬の初回投与は20[redacted]年6月10日であった． 治験開始2日目（20[redacted]年6月11日），初回投与1日後に，被験者は治験薬と関連がない非重篤な有害事象であるGrade 1の深部静脈血栓症と診断された．治験薬投与に変更はなかった．被験者は，ナドロパリン及びジクロフェナクによる治療を受けた． 治験開始8日目（20[redacted]年6月17日），初回投与7日後に，被験者は治験薬と関連がない非重篤な有害事象であるGrade 1の下肢痛を発現した．安静時の酸素飽和度は95%であった．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始13日目（20[redacted]年6月22日），初回投与12日後に，被験者は治験薬と関連がない非重篤な有害事象であるGrade 1の幻視を発現した．治験薬投与に変更はなかった．ミアンセリンによる治療を開始した． 治験開始15日目（20[redacted]年6月24日），深部静脈血栓症及び幻視は回復したが，下肢痛は持続していた．同日（治験開始15日目），被験者は2回目の治験薬の投与を受けた． 治験開始27日目（20[redacted]年7月6日），2回目投与12日後に，被験者に臨床的な疾患進行が認められた．同日（治験開始27日目），被験者は死亡した（死因は不明）．治験担当医師は，治験薬と関連がないGrade 5の重篤な有害事象と判定した．剖検が行われたかどうかは不明である． 有害事象の下肢痛の回復については報告されなかった．
治験薬との関連性	突然死：否定できる

CA209057-77-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	大動脈及び両側腸骨のアテローム，高血圧，呼吸困難，胸水，喫煙歴（10本／日，20年間），骨痛，胸痛，気管支鏡検査
重篤な有害事象名	呼吸困難（Grade 4）
発現日	呼吸困難：20[redacted]年12月22日
転帰	死亡（20[redacted]年12月23日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 4回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年10月30日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年12月11日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesionを伴い，肝臓，骨及び骨盤に転移したstage IVのNSCLC（腺がん）であった．病歴として，高血圧，呼吸困難，胸水，胸痛及び喫煙歴（10本／日，20年間）があった．治験開始1日目（20[redacted]年10月30日）に治験薬の初回投与を行った． 治験開始54日目（20[redacted]年12月22日），4回目投与11日後に，被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象であるGrade 4の呼吸困難により入院した．被験者に突発性の急性呼吸困難の既往があると報告された．同日（治験開始54日目），臨床的に疾患進行と診断された．被験者はニモジピン及び酸素補給による治療を受けた．被験者は呼吸困難により治験が中止され，治験薬の最終投与は治験開始43日目（20[redacted]年12月11日）となった．治験開始55日目（20[redacted]年12月23日）の午前中に，被験者は退院した． 同日（治験開始55日目）の午後，被験者は突発性の急性呼吸困難を発現し，死亡した．死因は呼吸困難によると報告された．更に詳細な情報は入手できなかった．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	呼吸困難：否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

CA209057-85-57[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，便秘，上縦隔症候群，人工股関節置換手術，リンパ節生検
重篤な有害事象名	呼吸不全（Grade 2），呼吸不全（Grade 5）
発現日	呼吸不全：20[redacted]年 8 月 21 日 呼吸不全：20[redacted]年 10 月 3 日
転帰	死亡（20[redacted]年 10 月 3 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 3 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 8 月 14 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 9 月 12 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，visceral lung lesion を伴い，右傍気管領域に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった．病歴として，高血圧，上縦隔症候群及び喫煙歴（30 本／日，40 年間）があった．治験開始 1 日目（20[redacted]年 8 月 14 日）に治験薬の初回投与を行った． 治験開始 8 日目（20[redacted]年 8 月 21 日），初回投与 7 日後に，被験者は治験薬と関連がない非重篤な有害事象である Grade 2 の呼吸困難を訴えた．精密検査では右腋窩に触知可能なリンパ節がみられ，また治験薬と関連がない非重篤な有害事象である Grade 3 の限局性浮腫（右胸壁），Grade 2 の縦隔障害，Grade 2 の疼痛（詳細不明）及び Grade 2 の胸水が認められた． 被験者はナトリウム低値 124 mEq/L（ベースライン時：129 mEq/L，施設基準値：136-147 mEq/L）も認められた．被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 2 の呼吸不全により入院した．被験者の胸部 X 線では胸水を確認した．同日（治験開始 8 日目），被験者は経口プレドニゾン 10 mg/日，1 日 1 回投与による治療を開始した．被験者はオキシコドン及び ketorolac による治療も行った．治験開始 9 日目（20[redacted]年 8 月 22 日），肺の超音波検査でも胸水が認められた． 治験開始 10 日目（20[redacted]年 8 月 23 日），初回投与 9 日後，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象である Grade 2 の心嚢液貯留を報告した．同日（治験開始 10 日目），胸腔穿刺を実施し，胸腔ドレナージを開始した．治験薬投与は縦隔障害のために延期された．治験開始 15 日目（20[redacted]年 8 月 28 日），X 線の再検査で胸水は回復していた．しかし，治験開始 17 日目（20[redacted]年 8 月 30 日），静脈超音波検査で胸水が認められた．治験開始 23 日目（20[redacted]年 9 月 5 日），CT スキャンが行われ，肺臓炎が否定された．治験開始 24 日目（20[redacted]年 9 月 6 日），経口プレドニゾンの投与量を 8 mg/日に減量した．治験開始 34 日目（20[redacted]年 9 月 16 日），中心静脈カテーテルを留置した．治験開始 36 日目（20[redacted]年 9 月 18 日），被験者は退院した．経口プレドニゾンによる治療は治験開始 42 日目（20[redacted]年 9 月 24 日）まで継続した． 被験者の臨床症状は呼吸困難のために悪化した．治験開始 43 日目（20[redacted]年 9 月 25 日），被験者は疾患進行を臨床的に診断され，入院した．呼吸不全及び疾患進行のために，治験開始 30 日目（20[redacted]年 9 月 12 日）を最終投与として治験薬投与が中止された．被験者は酸素吸入を受けた．同日（治験開始 43 日目），呼吸不全は回復した． 治験開始 51 日目（20[redacted]年 10 月 3 日），最終投与 21 日後，被験者は治験薬とは関連がないと判断された呼吸不全のために死亡した． 剖検が行われたかどうかは不明である．呼吸困難，限局性浮腫，縦隔障害，疼痛，胸水及び心嚢液貯留は死亡時まで持続していた．
治験薬との関連性	呼吸不全：否定できる 呼吸不全：否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

CA209057-91-5[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	4[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	胆嚢摘出術（1997 年），便秘，食欲不振，悪心，浮動性めまい，咳嗽，呼吸困難，肺塞栓症，疲労，間欠熱，粘膜炎，脊髄椎体 C4 切除，転移
重篤な有害事象名	多臓器不全（Grade 4），肺塞栓症（Grade 4），多臓器不全（Grade 5）
発現日	多臓器不全：2[redacted]年 3 月 2 日 * 肺塞栓症：2[redacted]年 3 月 2 日 * 多臓器不全：2[redacted]年 3 月 3 日 *
転帰	死亡（2[redacted]年 3 月 3 日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 11 回 治験薬の投与開始日：2[redacted]年 10 月 1 日 治験薬の最終投与日：2[redacted]年 2 月 24 日 *
重篤な有害事象発現の経緯	4[redacted]歳女性，visceral lung lesion を伴い，リンパ節及び中枢神経系に転移した stage Ⅳの NSCLC（腺がん）であった．病歴として，呼吸困難，咳嗽，浮動性めまい，肺塞栓症，疲労及び喫煙歴があった．被験者は，治験開始 1 日目（2[redacted]年 10 月 1 日）に治験薬の初回投与を行った． 治験開始 148 日目（2[redacted]年 2 月 25 日）*，11 回目投与 1 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない，治療が必要な非重篤な有害事象として Grade 3 の心嚢液貯留を報告した．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 150 日目（2[redacted]年 2 月 27 日）*，11 回目投与 3 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として，Grade 3 の嘔吐，Grade 2 の悪心及び Grade 2 の腹痛を報告した．同日（治験開始 150 日目），経口デキサメタゾン 4 mg/日，1 日 1 回投与を開始した．オンダンセトロンによる治療も継続した．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 152 日目（2[redacted]年 3 月 1 日）*，11 回目投与 5 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として，Grade 3 の肺塞栓症（医師記載：肺塞栓症による呼吸困難），Grade 2 の咳嗽及び Grade 2 の四肢痛（左ふくらはぎ）を報告した．肺塞栓症に対する治療が必要とされた．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 153 日目（2[redacted]年 3 月 2 日）*，11 回目投与 6 日後に，治験担当医師は重篤な有害事象として Grade 4 の多臓器不全（急性腎不全，心不全，肝酵素の大幅な上昇及び疲はい），非重篤な有害事象として Grade 2 の鼻咽頭炎及び Grade 2 の右心室不全を報告した．治験担当医師はこれらの事象は治験薬と関連がないと判断した．同日（治験開始 153 日目），肺塞栓症は Grade 4 の重篤な有害事象に悪化した．被験者はショックの徴候（低血圧及びチアノーゼ）を呈し，集中治療室に入院した．入院直後に，蘇生処置がとられた．診断検査が実施され，超音波検査では心嚢液貯留及び胸水が，心電図検査では低電位洞性頻脈が，胸部 X 線検査では心拡大が認められた．被験者は経口デキサメタゾン 4 mg/日による治療を継続し，ピペラシリン／タゾバクタムによる抗生物質治療も受けた．治験開始 153 日目，蘇生法が複数回施行された．蘇生法下で行った心電図では，除細動後の心室性頻拍，心肺蘇生及び心膜穿刺による洞性頻脈が認められた． 治験開始 154 日目（2[redacted]年 3 月 3 日）*，11 回目投与 7 日後に，胸部 X 線検査にて左心肥大が，心エコーにて右室及び右房の拡張，心嚢液貯留及び胸水が認められた．被験者に心膜穿刺が行われ，80 mL が排液された．被験者の左心活動は過収縮であったが，右心は拡張して不全状態であった．劇症肺塞栓症が最も妥当な診断と考えられた．脳転移及び心嚢液貯留が判明しているため，線溶療法は禁忌であった．同日（治験開始 154 日目），被験者は多臓器不全により死亡した．治験担当医師は，治験薬と関連がない重篤な有害事象として Grade 5 の多臓器不全を報告した．治験薬の最終投与は治験開始 147 日目（2[redacted]年 2 月 24 日）*であった．剖検が行われたかどうかは不明である．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	死亡時において，心嚢液貯留，悪心，腹痛，嘔吐，四肢痛，肺塞栓症，咳嗽，鼻咽頭炎及び右心室不全は持続しており，デキサメタゾンによる治療は継続されていた．
治験薬との関連性	多臓器不全：否定できる 肺塞栓症：否定できる 多臓器不全：否定できる

CA209057-95-57[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，虫垂切除，右声帯ポリープ，扁桃摘出術，右前大脳動脈動脈瘤後状態，左内性動脈瘤後状態，気管支喘息
重篤な有害事象名	関節痛（Grade 2），骨粗鬆症性骨折（Grade 4），悪心（Grade 3），ブドウ球菌性敗血症（Grade 5）
発現日	関節痛：20[redacted]年 9 月 14 日 骨粗鬆症性骨折：20[redacted]年 11 月 23 日 悪心：20[redacted]年 12 月 31 日 ブドウ球菌性敗血症：20[redacted]年 2 月 5 日*
転帰	死亡（20[redacted]年 2 月 5 日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 6 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 8 月 27 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 12 月 16 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，visceral lung lesion を伴う stage IVの NSCLC（腺がん）であった．病歴として，喫煙歴（15 本／日，51 年間）があった．被験者は，20[redacted]年 8 月 27 日に治験薬の初回投与を受けた． 治験開始 15 日目（20[redacted]年 9 月 10 日），初回投与 14 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の関節痛を報告した．被験者はデキサメタゾン 8 mg/日静注による治療を受けた．その他の関連した治療として，ジクロフェナク／orphenadrine 及び metamizole（スルピリン）を用いた．治験薬投与に変更はなかった．治験開始 17 日目（20[redacted]年 9 月 12 日）に関節痛は回復した． 治験開始 19 日目（20[redacted]年 9 月 14 日），2 回目投与 2 日後に，被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 2 の関節痛（医師記載：右肩関節痛）のため入院した．同日（治験開始 19 日目），右腕の X 線を撮影したが，所見は示されなかった．治験薬投与に変更はなかった．関節痛は治験開始 21 日目（20[redacted]年 9 月 16 日）に回復し，被験者は退院した． 治験開始 89 日目（20[redacted]年 11 月 23 日），5 回目投与 16 日後に，被験者は胸郭痛を訴えて来院した．その後，被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 4 の骨粗鬆症性骨折（医師記載：骨粗鬆症性骨折［T8］）により入院した．胸部 CT スキャンでは，骨粗鬆症による胸郭骨（T8）骨折が認められた．治験開始 92 日目（20[redacted]年 11 月 26 日）に実施した胸部 X 線では，左基底外側の拡張不全が認められた．被験者は骨粗鬆症性骨折に対する治療を受けた（詳細不明）．治験開始 98 日目（20[redacted]年 12 月 2 日）に実施した骨シンチグラフィーでは骨粗鬆症と胸郭骨骨折が認められた．治験開始 102 日目（20[redacted]年 12 月 6 日）に骨粗鬆症性骨折は回復し，被験者は同日，退院した．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 106 日目（20[redacted]年 12 月 10 日），5 回目投与 33 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として，Grade 2 の悪心及び Grade 2 の筋骨格系胸痛（医師記載：筋骨格系の胸郭痛）を報告した．治験薬の投与は悪心及び筋骨格系胸痛のために延期された．被験者はデキサメタゾン 4 mg/日，1 日 1 回静注による治療を受けた．その他の関連する治療はオンダンセトロン，pantoprazole，ジクロフェナク／

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	orphenadrine，メトクロプラミド及びアセトアミノフェンであった．同日，筋骨格系胸痛は回復した．治験開始 107 日目（20[redacted]年 12 月 11 日）に悪心は回復した．治験薬の投与は治験開始 112 日目（20[redacted]年 12 月 16 日）に再開した．治験開始 116 日目（20[redacted]年 12 月 20 日），胸郭背骨の MRI スキャンでは，胸郭 T8 の破壊及び T5 の骨折が確認された． 治験開始 126 日目（20[redacted]年 12 月 30 日），CT スキャンによる病期の再判定では疾患進行が示された．治験開始 126 日目，被験者は治験開始 112 日目（20[redacted]年 12 月 16 日）を最終投与として，治験薬の投与を中止した． 治験開始 127 日目（20[redacted]年 12 月 31 日），最終投与 15 日後に，被験者は治験薬とは関連がない重篤な有害事象である Grade 3 の悪心により入院した．被験者はアムホテリシン B，マグネシウム／カリウム，アンピシリン／スルバクタム，marijuana 及びオンダンセトロンによる治療を受けた．被験者は，治験開始 129 日目（20[redacted]年 1 月 2 日）* から治験開始 136 日目（20[redacted]年 1 月 9 日）*まで，デキサメタゾン 8 mg/日静注による治療も受けた．治験開始 136 日目に悪心は回復し，同日被験者は退院した． 治験開始 142 日目（20[redacted]年 1 月 15 日）*，最終投与 30 日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象として Grade 3 のクロストリジウム菌性胃腸炎を報告した．被験者はバンコマイシン，トラゾドン，メトロニダゾール，マグネシウム／カリウム，ハロペリドール，オクトレオチド，venlafaxine，カリウム，fidaxomicin，ertapenem 及びロラゼパムによる治療を受けた． 治験開始 162 日目（20[redacted]年 2 月 4 日）*，最終投与 50 日後，治験担当医師は非重篤な有害事象として Grade 3 の真菌性尿路感染（医師記載：カンジダ性尿道炎）及び Grade 3 の尿道炎（医師記載：クレブシエラ尿道炎）を報告した． 治験開始 163 日目（20[redacted]年 2 月 5 日）*，最終投与 51 日後に，血液培養で *Staphylococcus epidermidis* の増殖が陽性となり，被験者は敗血症により死亡した．治験担当医師は敗血症を治験薬と関連がない Grade 5 の重篤な有害事象として報告した．剖検が行われたかどうかは不明である．有害事象であるクロストリジウム菌性胃腸炎，真菌性尿路感染及び尿道炎は死亡時にも継続していた．
治験薬との関連性	関節痛：否定できる 骨粗鬆症性骨折：否定できる 悪心：否定できる ブドウ球菌性敗血症：否定できる

CA209057-99-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，胸膜心膜開窓術
重篤な有害事象名	心肺不全（Grade 4），心肺不全（Grade 5）
発現日	心肺不全：20[redacted]年 12 月 12 日 心肺不全：20[redacted]年 12 月 13 日
転帰	死亡（20[redacted]年 12 月 13 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 2 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 11 月 13 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 11 月 28 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴い，リンパ節及び骨に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった．病歴及び手術歴として，高血圧，喫煙歴（40 本／日，41 年間）及び胸膜心膜開窓術があった．20[redacted]年 9 月 27 日に中止した骨（右寛骨大腿関節及び仙腸関節）への放射線治療歴があった．被験者は，20[redacted]年 11 月 13 日に治験薬の初回投与を受けた．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験開始 1 日目（20[redacted]年 11 月 13 日），初回投与日に，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として Grade 2 の注入に伴う反応（低血圧と記載）を報告した．本事象のため治験薬投与は 1 時間 10 分中断した．被験者はデキサメタゾン 8 mg/日静注による治療を受けた．同日（治験開始 1 日目），注入に伴う反応は回復し，デキサメタゾン（8 mg）による治療は中止され，治験薬の投与を再開した． 治験開始 8 日目（20[redacted]年 11 月 20 日），AST 及び ALT の上昇がみられたが，治験開始 15 日目には正常範囲内となった． 治験開始 16 日目（20[redacted]年 11 月 28 日），2 回目投与日に，被験者はデキサメタゾン 8 mg 静注による前投薬に続いて，治験薬が中断せずに投与された． 治験開始 30 日目（20[redacted]年 12 月 12 日），2 回目投与 14 日後に，被験者は重度の呼吸困難のために来院し，挿管及び人工呼吸器装着が行われた．短期（1 分未満）の心停止を発現し，非開胸心マッサージ及びエピネフリンによる蘇生が行われた．被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 4 の心肺不全のため入院した．入院時のバイタルサインは，血圧が 50/30 mmHg 及び房室伝導速度が 180 bpm であった．身体所見では，肺底部で減弱した肺胞音がみられた．臨床検査の結果は，白血球増加症，貧血，血小板減少症，AST 及び ALT の上昇が認められた．心肺 X 線写真では，活動性の胸膜肺病変を伴わない左胸膜炎が確認された．被験者は集中治療室に搬送され，セフォペラゾン／スルバクタム，エピネフリン，ノルエピネフリン及びプロトンポンプ阻害薬の投与を受けた．同日，治験薬と関連がないリズム障害に関連する心肺不全のため治験薬の投与が中止された．治験開始 16 日目（20[redacted]年 11 月 28 日）が治験薬の最終投与日となった． 治験開始 31 日目（20[redacted]年 12 月 13 日），最終投与 15 日後に，被験者は心肺不全により死亡した．治験担当医師は，治験薬と関連がない重篤な有害事象としてリズム障害に関連した Grade 5 の心肺不全を報告した．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	心肺不全：否定できる 心肺不全：否定できる

CA209057-102-5[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	ニッケルアレルギー，足の爪嵌入，甲状腺機能低下症，間欠性便秘，間欠性悪心，間欠性嘔吐，子宮摘出，鼠径部痛，閉経後，耳鳴，背部痛，間欠性浮動性めまい，間欠性髄液瘻，呼吸困難，疲労，脳の転移巣切除術，後頭下の頭蓋穿孔術
重篤な有害事象名	瘻孔（Grade 3），肺塞栓症（Grade 5）
発現日	瘻孔：20[redacted]年 9 月 17 日 肺塞栓症：20[redacted]年 1 月 18 日*
転帰	死亡（20[redacted]年 1 月 18 日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 9 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 9 月 5 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 1 月 15 日*
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，visceral lung lesion を伴い，リンパ節，副腎及び骨に転移した stage Ⅳの NSCLC（腺がん）であった．病歴として，間欠性髄液瘻，呼吸困難，喫煙歴（15 本／日，38 年間），脳の転移巣切除術及び後頭下の頭蓋穿孔術があった．治験治療前に発現した Grade 1 の頭痛が治験薬の初回投与時まで持続していた．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 9 月 5 日であった． 治験開始 13 日目（20[redacted]年 9 月 17 日），初回投与 12 日後に，被験者は重篤な有害事象と判断された Grade 3 の瘻孔（医師記載：髄液瘻の悪

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	化）により入院した．治験担当医師は，瘻孔を治験薬とは関連がないと判断した．被験者はジクロフェナク及び metamizole（スルピリン）による治療を受けた．瘻孔の発現により治験薬の投与を延期した．治験開始 14 日目（20[redacted]年 9 月 18 日），被験者は穿孔術後の髄液瘻に対して，硬膜形成術による修復を受けた．同日（治験開始 14 日目），Tuohy ドレナージを挿入し，治験開始 16 日目（20[redacted]年 9 月 20 日）に抜去した．イブプロフェンによる治療も行った．治験開始 20 日目（20[redacted]年 9 月 24 日），被験者は瘻孔が回復したため退院した．治験開始 30 日目（20[redacted]年 10 月 4 日），治験薬投与を再開した． 治験開始 54 日目（20[redacted]年 10 月 28 日），3 回目投与 12 日後に，右鎖骨下静脈にポート留置術を施行した． 治験開始 136 日目（20[redacted]年 1 月 18 日）*，9 回目投与 3 日後に，被験者は突発性の肺塞栓症のため自宅で死亡した．本事象は前駆兆候や症状がみられなかった．治験担当医師は，治験薬と関連がない重篤な有害事象として Grade 5 の肺塞栓症を報告した．剖検は行われなかった．
治験薬との関連性	瘻孔：否定できる 肺塞栓症：否定できる

CA209057-108-5[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	4[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	右骨盤肢の深部静脈血栓症，高血圧，貧血
重篤な有害事象名	乳がん（Grade 4）
発現日	乳がん：20[redacted]年 8 月 21 日
転帰	死亡（20[redacted]年 8 月 14 日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 3 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 7 月 18 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 8 月 15 日
重篤な有害事象発現の経緯	4[redacted]歳女性，visceral lung lesion と胸水を伴う，肝臓及びリンパ節に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった． 関連のある病歴として高血圧があった． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 7 月 18 日であった． 治験開始 28 日目（20[redacted]年 8 月 14 日），2 回目投与 13 日後に，被験者は左乳房痛のため受診した．左乳房の身体的診察で皮膚浮腫，左下四半部に 2 cm の触知可能な腫瘍，左腕に触知可能な可動性の小結節（4×3 cm）が認められた．治験開始 30 日目（20[redacted]年 8 月 16 日）にマンモグラフィーで乳がんに合致する画像所見が認められ，治験開始 33 日目（20[redacted]年 8 月 19 日）に乳房生検で乳がんが確認された． 治験開始 35 日目（20[redacted]年 8 月 21 日），3 回目投与 6 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない重篤な有害事象として Grade 4 の乳がんを報告した．診断名は，限局的なアポクリン分化を伴う浸潤性乳管がんであった．治験薬の投与は乳がんのため中止された．最終投与は治験開始 29 日目（20[redacted]年 8 月 15 日）であった． 治験開始 37 日目（20[redacted]年 8 月 23 日），最終投与 8 日後に，非重篤な有害事象の Grade 1 の乳房痛が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．乳房痛の治療は行われなかった．治験開始 55 日目（20[redacted]年 9 月 10 日），骨スキャンで異常は認められず，stage IV の乳がん，T4BN2M1（頚部リンパ節及び胸水）と診断された．治験開始 57 日目（20[redacted]年 9 月 12 日），カペシタビン，ドキソルビシン，シスプラチンが投与された． 治験開始 63 日目（20[redacted]年 9 月 18 日），最終投与 34 日後に，再び病期診断のためのコンピュータ断層撮影（CT）スキャンが実施され，疾患進行が認められた．治験開始 99 日目（20[redacted]年 10 月 24 日），乳房痛は消失した．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験開始 246 日目（20[redacted]年 3 月 20 日）*，引き続きカルボプラチン，カペシタビン，ゲムシタビンによるがん治療が行われた．治験開始 303 日目（20[redacted]年 5 月 16 日）*，全脳放射線療法（30 GY/10）が行われた．治験開始 308 日目（20[redacted]年 5 月 21 日）*，骨スキャンで頭頂骨，右仙腸関節，脊椎 T7～T12 にがんの転移が認められた．治験開始 317 日目（20[redacted]年 5 月 30 日）*，テモゾロミドが投与された． 治験開始 393 日目（20[redacted]年 8 月 14 日）*，最終投与 364 日後に，被験者は乳がんのため死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	乳がん：否定できる

CA209057-108-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	4[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	浮動性めまい，ヘルペス後神経痛，うつ病，ヘルペス，気管支鏡検査，内胸動脈塞栓形成術，NeumoKit Colocation，胸腔鏡検査
重篤な有害事象名	口内炎（Grade 3），肺膿瘍（Grade 4），肺敗血症（Grade 4），急性腎不全（Grade 2），肺敗血症（Grade 5）
発現日	口内炎：20[redacted]年 1 月 24 日** 肺膿瘍：20[redacted]年 2 月 11 日 ** 肺敗血症：20[redacted]年 2 月 24 日** 急性腎不全：20[redacted]年 2 月 24 日 ** 肺敗血症：20[redacted]年 2 月 27 日 **
転帰	死亡（20[redacted]年 2 月 27 日）**
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 32 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 24 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 12 月 30 日 *
重篤な有害事象発現の経緯	4[redacted]歳男性，visceral lung lesion 及び胸水を伴い，胸膜に転移のある stage IV の NSCLC（腺がん）であった．20[redacted]年 6 月 12 日に終了した胸部放射線療法歴があった．病歴として，ヘルペス，喫煙歴（1 本／日，1 年間），気管支鏡検査及び胸腔鏡検査があった．治験治療前に発現した Grade 2 の呼吸困難及び Grade 1 の咳嗽は，治験薬初回投与時まで持続していた．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 10 月 24 日であった． 治験開始 349 日目（20[redacted]年 10 月 7 日）*，25 回目投与 32 日後，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として Grade 1 の悪心を報告した．被験者はオンダンセトロンによる治療を受けた．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 442 日目（20[redacted]年 1 月 8 日）**，CT スキャンにより疾患進行が認められた．治験開始 448 日目（20[redacted]年 1 月 14 日）**，被験者は疾患進行により治験薬の投与を中止されたため，治験開始 433 日目（20[redacted]年 12 月 30 日）*が最終投与となった．同日（治験開始 448 日目），治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の食欲減退を報告した．被験者は健康状態不良のため，治験開始 449 日目（20[redacted]年 1 月 15 日）**からアファチニブによる治療が開始された． 治験開始 458 日目（20[redacted]年 1 月 24 日）**，最終投与 25 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない重篤な有害事象として Grade 3 の口内炎を報告した．治験開始 459 日目（20[redacted]年 1 月 25 日）**，被験者は直近の 24 時間にわたり経口摂取の妨げとなっていた疼痛を伴う口腔病変を管理するために入院した．身体評価では，被験者は車椅子及び酸素補給を使用し，覚醒状態にあり協調的であることを確認した．口腔粘膜にはフィブリンを伴う複数の非出血性潰瘍性病変があり，水分補給状態は正常，心音は律動性で強度及び頻度は良好であった．呼吸音は左胸部が減弱していたが右胸部は正常，腹部は軟，蠕動あり，腹膜刺激なしであった．臨床検査は，白血球数及び好中球数が増加していた．被験者は水分補給され，オメプラゾール水酸化アルミニウム，ジフェンヒドラミン及び

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	「LEVOG/MALTO」による治療を受けた．また，治験開始 461 日目（20[redacted]年 1 月 27 日）**からデキサメタゾン 16 mg/日静注による治療が開始された．治療後，臨床的改善がみられた．治験開始 462 日目（20[redacted]年* 1 月 28 日），治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の湿性咳嗽を報告した．被験者はメトクロプラミド及びリドカイン吸入剤による治療も受けた．治験開始 464 日目（20[redacted]年 1 月 30** 日），口内炎は回復したと判断され退院した．同日（治験開始 464 日目），デキサメタゾンによる治療は中止された． 治験開始 466 日目（20[redacted]年 2 月 1 日）**，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 1 の発熱を報告した．被験者はレボフロキサシンによる治療を受けた．治験開始 468 日目（20[redacted]年 2 月 3** 日），被験者の発熱は回復した． 治験開始 476 日目（20[redacted]年 2 月 11 日）**，最終投与 43 日後に，4 日間の発熱及び湿性咳嗽のために入院した．バイタルサインは，血圧 110/60 mmHg，心拍数 80 回／分，呼吸数 20 回／分及び体温 36℃であった．血液培養による細菌増殖は陰性であった．被験者は，ピペラシリン／タゾバクタムによる治療を受けた．治験開始 477 日目（20[redacted]年 2 月** 12 日），CT スキャンにより体液貯留を伴う肺膿瘍が認められた．治験担当医師は重篤な有害事象である Grade 4 の肺膿瘍と診断し，治験薬とは関連がないと判断した．同日（治験開始 477 日目），胸腔穿刺が行われ，170 mL の胸水が排液された．治験開始 479 日目（20[redacted]年 2 月 14** 日），喀痰培養による細菌増殖も陰性であった．治験開始 485 日目（20[redacted]年 2 月 20 日）**，肺膿瘍は回復したと判断された．被験者は退院した（日付不明）． 治験開始 489 日目（20[redacted]年 2 月 24 日）**，最終投与 56 日後，被験者は意識状態が変化したために入院した．発熱（体温不明）及び傾眠を伴う被験者の状態は，診察の 5 日前から始まっていたと報告された．バイタルサインは正常で，酸素飽和度は 70%であった．身体所見は，皮膚蒼白，口腔粘膜乾燥，酸素補給後の Glasgow coma score が 15 点，心臓及び肺が正常，深部触診では腹痛が認められ，蠕動運動は正常であった．更に，血液量減少，ナトリウム低下，低浸透圧がみられた．治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 4 の肺敗血症及び Grade 2 の急性腎不全と診断された．臨床検査では，ナトリウム低値（116 mEq/L，ベースライン時：136 mEq/L，施設基準値：136-142 mEq/L），クロール低値（85 mEq/L，ベースライン時：96 mEq/L，施設基準値：100-108 mEq/L），カリウム高値（5 mEq/L，ベースライン時：3.7 mEq/L，施設基準値：3.7-4.9 mEq/L）であった．クレアチニン及び血中尿素窒素も増加していた．被験者は，ピペラシリン／タゾバクタムによる治療及び電解質障害の補正のために晶質液による治療を受けた．治療にもかかわらず，譫妄の持続，代謝性アシドーシスの持続，神経学的変化，酸素飽和度 80%未満が認められた．治療にもかかわらず，呼吸及び血行動態が悪化したため，緩和ケアを行った． 治験開始 492 日目（20[redacted]年 2 月 27 日）**，被験者は死亡し，Grade 5 の肺敗血症と診断された．剖検が行われたかどうかは不明である． 悪心，食欲減退，湿性咳嗽及び急性腎不全は死亡時まで持続しており，アファチニブ及びピペラシリン／タゾバクタムによる治療も継続していた．
治験薬との関連性	口内炎：否定できる 肺膿瘍：否定できる 肺敗血症：否定できる 急性腎不全：否定できる 肺敗血症：否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

CA209057-110-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	便秘，頸部及び腰部の椎間板ヘルニア，左足首の外傷，右肩鎖関節障害及び脱臼，右肩甲骨痛，右肩痛，右肩・脊椎損傷，右肩の外傷，不眠症及び不安，肺良性病変，呼吸困難，右頸静脈血栓症，肺葉切除，胸骨切開
重篤な有害事象名	ニューモシスチス・イロベチイ肺炎（Grade 3）
発現日	ニューモシスチス・イロベチイ肺炎：20[redacted]年 6 月 18 日
転帰	死亡（20[redacted]年 7 月 4 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 8 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 1 月 8 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 4 月 16 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴う stage IVの NSCLC（腺がん）であった．肺の縦隔及び右上葉に放射線療法歴があり，それぞれ 2011 年 11 月 16 日及び 2011 年 12 月 28 日に中止した．病歴として，良性肺病変，呼吸困難，喫煙歴，胸骨切開及び肺葉切除があった．治験薬の初回投与は20[redacted]年 1 月 8 日であった． 治験開始 113 日目（20[redacted]年 4 月 30 日），8 回目投与 14 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 3 の中枢神経系への転移及び Grade 1 の錯乱状態（間欠的）を報告した．CT スキャンにより脳に新たな 3 つの病変が認められた．同日（治験開始 113 日目），被験者は疾患進行のため治験薬の投与を中止されたことから，治験開始 99 日目（20[redacted]年 4 月 16 日）が最終投与となった．治験開始 113 日目（20[redacted]年 4 月 30 日）に脳への放射線療法を開始した．治験開始 119 日目（20[redacted]年 5 月 6 日），MRI スキャンでも 3 カ所の脳転移が認められた．同日（治験開始 119 日目），錯乱状態は回復したと判断された．放射線療法は治験開始 122 日目（20[redacted]年 5 月 9 日）まで継続された．治験開始 135 日目（20[redacted]年 5 月 22 日），中枢神経系への転移は回復したと判断された． 治験開始 162 日目（20[redacted]年 6 月 18 日），治験薬最終投与 63 日後，被験者は経過観察のために受診した．検査中に酸素飽和度は 89%に低下していた．胸部の超音波血流動態測定装置（AngioScan）により実質性浸潤が認められた．同日（治験開始 162 日目），被験者は精査のため入院した．治験開始 163 日目（20[redacted]年 6 月 19 日），気管支鏡検査でニューモシスティスカリニ感染が認められた．治験担当医師は，治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 3 のニューモシスティスジロヴェシ肺炎（MedDRA 用語：ニューモシスチス・イロベチイ肺炎）と診断した．被験者は，cyclobenzaprine，albuterol（サルブタモール），gramicidin，スルファメトキサゾール／トリメトプリム，フシジン酸，フルコナゾール，ハロペリドール，クロトリマゾール，ナイスタチン及びフロセミドによる治療を受けた． 治験開始 178 日目（20[redacted]年 7 月 4 日），被験者はニューモシスティスジロヴェシ肺炎により死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	ニューモシスチス・イロベチイ肺炎：否定できる

CA209057-110-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	上大静脈症候群，血管ステント，腹部ヘルニア，胆嚢切除，胃食道逆流，ポリープ切除，重症胃炎，股関節痛の持続，左肩甲骨痛，後頸部関

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

	節症，腱炎，不安ー不眠症
重篤な有害事象名	疼痛（Grade 3），肺炎（Grade 3）
発現日	疼痛：20[redacted]年 3 月 17 日 肺炎：20[redacted]年 4 月 2 日
転帰	死亡（20[redacted]年 4 月 3 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 1 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 3 月 7 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 3 月 7 日
重篤な有害事象発現の経緯	4[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴い，胸壁，リンパ節，肝臓，副腎及び腹膜に転移のある stage Ⅳの NSCLC（腺がん）であった．病歴及び手術歴として，持続性の股関節痛，左肩甲骨痛，腱炎，不安，喫煙歴（15 年間），胆嚢切除，ポリープ切除があった．治験治療前に発現した Grade 3 の左肩甲骨痛，Grade 1 の呼吸困難及び Grade 2 の広範性の骨痛は治験薬の初回投与時まで持続していた．治験薬の初回投与は 20[redacted]年 3 月 7 日であった． 治験開始 5 日目（20[redacted]年 3 月 11 日），初回投与 4 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の不眠症を報告した．治験薬投与に変更はなかった．被験者はロラゼパムによる治療を受けた．治験開始 9 日目（20[redacted]年 3 月 15 日），不眠症が Grade 3 に悪化した． 治験開始 11 日目（20[redacted]年 3 月 17 日），初回投与 10 日後に，被験者は治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 3 の疼痛のため入院した．同日（治験開始 11 日目），不眠症は更に Grade 4 へ悪化し，非重篤な有害事象である Grade 3 の疲労，Grade 2 の呼吸困難，Grade 2 の霧視及び Grade 1 の多汗症も発現した．治験担当医師は，これらの事象について治験薬と関連がないと判断した．治験開始 11 日目，脳の CT スキャンで右小脳半球に低密度像が認められた．被験者は，hydromorphone による治療を受けた． 治験開始 12 日目（20[redacted]年 3 月 18 日），初回投与 11 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の貧血を報告した．被験者は，貧血に対する治療を受けず，治験薬に関連する処置も取られなかった． 治験開始 13 日目（20[redacted]年 3 月 19 日），初回投与 12 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 1 の錯乱状態を報告した．治験薬投与に変更はなかった．被験者は，トラゾドンによる治療を受けた．同日（治験開始 13 日目），呼吸困難は回復した． 治験開始 14 日目（20[redacted]年 3 月 20 日），初回投与 13 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の大脳動脈塞栓症を報告した．治療は行われず，治験薬に関連する処置も取られなかった．同日（治験開始 14 日目），MRI スキャンで複数の脳塞栓が認められ，眼科診察では複数の網膜梗塞が認められた． 治験開始 15 日目（20[redacted]年 3 月 21 日），初回投与 14 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の激越を報告した．被験者はハロペリドールによる治療を受けた．治験薬投与に変更はなかった．同日（治験開始 15 日目），経胸壁及び経食道心エコーにより軽度の非対称性中隔肥厚が認められた． 治験開始 16 日目（20[redacted]年 3 月 22 日），初回投与 15 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 3 の病的骨折を報告した．治験薬投与に変更はなかった．血管造影法による C7 及び D1 の骨折に基づいて病的骨折と診断された．被験者は，ハロペリドール，セレコキシブ及び hydromorphone による治療を受けた． 治験開始 18 日目（20[redacted]年 3 月 24 日），初回投与 17 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の心房細動を報告した．同日（治験開始 18 日目），心電図により洞性頻脈が認められた．治験薬投与に変更はなかった．被験者は，ビソプロロール，ジルチアゼム，オランザピンによる治療を受けた． 治験開始 19 日目（20[redacted]年 3 月 25 日），初回投与 18 日後に，貧血が

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	Grade 3 に悪化した．また，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 1 の洞性頻脈を報告した．貧血に対する治療は行われず，治験薬に関連する処置も取られなかった．同日（治験開始 19 日目），心房細動は回復した．被験者は「健康状態はまだ改善しておらず，ステロイド及び放射線による治療を受けており，被験者に錯乱があるため」を理由に，治験薬の投与を中止されたことから，最終投与は治験開始 1 日目（20[redacted]年 3 月 7 日）となった． 治験開始 20 日目（20[redacted]年 3 月 26 日），初回及び最終投与 19 日後に，貧血は Grade 2 に改善した．また，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の食欲減退を報告した．本事象に対する治療は行われなかった． 治験開始 22 日目（20[redacted]年 3 月 28 日），初回及び最終投与 21 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の譫妄及び Grade 1 の尿閉を報告した．ハロペリドールによる治療は中止され，オランザピンによる治療が開始された． 治験開始 27 日目（20[redacted]年 4 月 2 日），初回及び最終投与 26 日後に，被験者は治験薬と関連がない，重篤な有害事象である Grade 3 の肺炎並びに非重篤な有害事象である Grade 4 の呼吸不全及び Grade 1 の褥瘡性潰瘍により入院した．胸部 X 線により右肺上部に肺炎が認められた．被験者は，レボフロキサシン，フェンタニル，スコポラミン，酸化亜鉛，グリコピロニウム及びモルヒネによる治療を受けた． 治験開始 28 日目（20[redacted]年 4 月 3 日），初回及び最終投与 27 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の発熱を報告した．被験者は，アセトアミノフェンによる治療を受けた．同日（治験開始 28 日目），被験者は肺炎により死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である．不眠症，疲労，多汗症，疼痛，霧視，貧血，錯乱状態，大脳動脈塞栓症，激越，病的骨折，洞性頻脈，食欲減退，譫妄，尿閉，褥瘡性潰瘍，肺炎，呼吸不全及び発熱は死亡時にも継続していた．
治験薬との関連性	疼痛：否定できる 肺炎：否定できる

CA209057-133-5[redacted]

人種	白色
性別	男性
年齢	4[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，不安，肺気腫，乾性咳嗽，胸水，気胸，ニコチン依存，右下肢の虚血，浅大腿動脈から脛骨大腿関節に至る膝窩動脈の血栓塞栓症，不眠症，右膝窩動脈の塞栓除去，右脛骨の 3 血管の塞栓除去，ウシ心膜を用いた右脛骨パッチ血管形成
重篤な有害事象名	
発現日	
転帰	死亡（20[redacted]年 2 月 27 日）**
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 4 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 8 月 19 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 10 月 7 日
重篤な有害事象発現の経緯	4[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴う stage IV の NSCLC（腺がん）であった．リスク因子として，肺気腫並びに 10 年間に及ぶ粉塵と粒子状物質への曝露があった． 関連のある病歴はなかった． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 8 月 19 日であった． 治験開始 53 日目（20[redacted]年 10 月 10 日），4 回目投与 3 日後に，CT スキャンが行われ，疾患進行が認められた．治験開始 61 日目（20[redacted]年 10 月 18 日），治験薬の投与は疾患進行のため中止された．最終投与は治験開始 50 日目（20[redacted]年 10 月 7 日）であった．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験開始 71 日目（20[redacted]年 10 月 28 日），後治療のペメトレキセドによる治療が行われた． 治験開始 80 日目（20[redacted]年 11 月 6 日），最終投与 30 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 1 の斑状丘疹状皮疹［医師記載：びまん性の発疹，斑状丘疹状（胸部，腹部，両腕，両脚）］を報告した．治験開始 81 日目（20[redacted]年 11 月 7 日），プレドニゾンの経口投与（50 mg/日，1 日 1 回）が開始された．治験開始 85 日目（20[redacted]年 11 月 11 日），斑状丘疹状皮疹は消失したと判断され，プレドニゾンの経口投与は中止された． 治験開始 96 日目（20[redacted]年 11 月 22 日），最終投与 46 日後に，非重篤な有害事象として，Grade 1 の濾胞性発疹，Grade 1 の薬疹（医師記載：ペメトレキセド第 2 サイクル後の発疹），Grade 2 のそう痒症が発現し，治験担当医師はいずれも治験薬と関連がないと判断した．これらの事象に対して治療（詳細不明）が行われた．薬疹は治験開始 103 日目（20[redacted]年 11 月 29 日）に消失したが，濾胞性発疹及びそう痒症は治験開始 141 日目（20[redacted]年 1 月 6 日）[*] に消失した． 治験開始 558 日目（20[redacted]年 2 月 27 日）[**]，最終投与 508 日後に，被験者は胸痛／呼吸困難／心停止／広範囲な肺塞栓症の疑いのため死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	

CA209057-141-57[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	4[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，間質性腎炎
重篤な有害事象名	嚥下障害（Grade 3），好中球数減少（Grade 4），痙攣（Grade 2）
発現日	嚥下障害：20[redacted]年 2 月 18 日[*] 好中球数減少：20[redacted]年 2 月 20 日 [*] 痙攣：20[redacted]年 3 月 18 日[*]
転帰	死亡（20[redacted]年 6 月 9 日）[*]
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 5 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 15 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 12 月 10 日
重篤な有害事象発現の経緯	4[redacted]歳女性，visceral lung lesion と胸水を伴う，縦隔及びリンパ節に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった． 関連のある病歴として高血圧，間質性腎炎があり，喫煙歴（7 本／日，6 年間）があった． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 10 月 15 日であった． 治験開始 5 日目（20[redacted]年 10 月 19 日），初回投与 4 日後に，非重篤な有害事象の Grade 1 の平衡障害及び Grade 1 の浮動性めまいが発現し，治験担当医師はいずれも治験薬と関連がないと判断した．治験薬投与に変更はなく，治療も行われなかった． 治験開始 65 日目（20[redacted]年 12 月 18 日），5 回目投与 8 日後に，X 線画像より疾患進行が認められた．治験開始 70 日目（20[redacted]年 12 月 23 日），治験薬の投与は疾患進行のため中止され，最終投与は治験開始 57 日目（20[redacted]年 12 月 10 日）であった． 治験開始 74 日目（20[redacted]年 12 月 27 日），最終投与 17 日後に，非重篤な有害事象の Grade 1 の頭痛が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．治験開始 100 日目（20[redacted]年 1 月 22 日）[*]，頭部の MRI スキャンで下方及びテント上の脳転移が複数認められた．治験開始 107 日目（20[redacted]年 1 月 29 日）[*]，プレドニゾロンの経口投与（80 mg/日，1 日 1 回）が開始された．治験開始 108 日目（20[redacted]年 1 月 30 日）[*]，肺門部／縦隔部及び脳に対する放射線療法が後治療として行われた．治験開始 112 日目（20[redacted]年 2 月 3 日）[*]，プレドニゾロンの投与量が 40 mg/日に減量さ

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	れ，治験開始 113 日目（20[redacted]年 2 月 4 日）[*]に投与が中止された．治験開始 122 日目（20[redacted]年 2 月 13 日）[^]，ドセタキセルによるがん治療が後治療として行われた． 治験開始 127 日目（20[redacted]年 2 月 18 日）[^]，最終投与 70 日後に，被験者は重篤な有害事象の Grade 3 の嚥下障害のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．嚥下障害は放射線照射及びドセタキセルによる治療との関連が疑われた．同日（治験開始 127 日目），心電図（ECG）で洞調律 99 回／分及び不完全右脚ブロックが認められた． 治験開始 129 日目（20[redacted]年 2 月 20 日）[*]，最終投与 72 日後に，重篤な有害事象の Grade 4 の好中球数減少が認められ，入院期間が延長された．治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．また，非重篤な有害事象の Grade 1 の胸痛が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．臨床検査の結果，好中球数が 0.3×10^9/L（ベースライン：不明，施設基準値：1.2～6.4×10^9/L）であった．血液培養検査の結果は陰性と報告された．同日（治験開始 129 日目），鼻咽頭検体の細菌学的検査及びポリメラーゼ連鎖反応（PCR）検査の結果は陰性であった．アセトアミノフェン，ナイスタチン，セフタジジム，フルコナゾール，ブドウ糖，リドカイン，鎮痛剤，ナトリウム塩及び電解質溶液が投与された．治験開始 133 日目（20[redacted]年 2 月 24 日）[^]，被験者は退院した．治験開始 136 日目（20[redacted]年[*] 2 月 27 日），好中球数減少は消失したと判断された（好中球数：2.6×10^9/L）．治験開始 150 日目（20[redacted]年 3 月 13 日）[*]，嚥下障害は消失したと判断された． 治験開始 155 日目（20[redacted]年 3 月 18 日）[*]，最終投与 98 日後に，被験者は重篤な有害事象の Grade 2 の痙攣のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．同日（治験開始 155 日目），痙攣治療のためメチルプレドニゾロンの経口投与（64 mg/日，1 日 1 回）が行われた．また，レベチラセタム，エソメプラゾールが投与された． 治験開始 156 日目（20[redacted]年 3 月 19 日）[*]，痙攣は消失したと判断され，被験者は退院した．メチルプレドニゾロン（64 mg）の最終投与も同日（治験開始 156 日目）行われた． 治験開始 238 日目（20[redacted]年 6 月 9 日）[*]，最終投与 181 日後に，被験者は血栓塞栓症のため死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である． 浮動性めまい，平衡障害，頭痛及び胸痛の有害事象は死亡時も持続していた．
治験薬との関連性	嚥下障害：否定できる 好中球数減少：否定できる 痙攣：否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-20　治験薬と関連のある重篤な有害事象の個別症例の詳細（CA209057 試験）

CA209057-6-57[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，高脂血症，低血糖症，低マグネシウム血症，低ナトリウム血症，胃食道逆流性疾患（GERD），裂孔ヘルニア，関節炎，四肢痛（下肢痙攣），不眠症，アレルギー性鼻炎，慢性閉塞性肺疾患（COPD），咳嗽，喘鳴
重篤な有害事象名	呼吸困難（Grade 3），低酸素症（Grade 3）
発現日	呼吸困難：20[redacted]年 4 月 29 日 低酸素症：20[redacted]年 4 月 29 日
転帰	呼吸困難：回復（20[redacted]年 5 月 2 日） 低酸素症：回復（20[redacted]年 5 月 2 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 2 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 3 月 28 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 4 月 10 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，visceral lung lesion を伴う stage IVの NSCLC（気管支肺胞がん）であった．肺関連有害事象の潜在的なリスク因子としてアレルギー性鼻炎が報告された． 関連のある病歴／手術歴として高血圧，慢性閉塞性肺疾患，アレルギー性鼻炎，咳嗽及び喘鳴があり，喫煙歴（20 年間）があった． 治験開始前から Grade 2 の咳嗽，Grade 1 の呼吸困難及び Grade 1 の喘鳴があり，治験薬の初回投与時点でも持続していた． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 3 月 28 日であった．治験開始 1 日目，初回投与当日に，心拍数の上昇（105 回／分）が確認され，酸素飽和度は 97%であった．治験開始 14 日目（20[redacted]年 4 月 10 日），2 回目投与日に，心拍数は 101 回／分，酸素飽和度は 100%であった． 治験開始 19 日目（20[redacted]年 4 月 15 日），2 回目投与 5 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として Grade 2 の呼吸困難を報告した．治験薬投与に変更はなかった．在宅酸素療法が行われた． 治験開始 28 日目（20[redacted]年 4 月 24 日），2 回目投与 14 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として Grade 2 の低酸素症を報告した．パルスオキシメトリーの結果は正常であった（具体的な値は不明）．治験薬投与に変更はなかった．同日（治験開始 28 日目），呼吸困難の治療としてメチルプレドニゾロンの経口投与（24 mg/日，QID）が開始された．メチルプレドニゾロンの経口投与量は治験開始 29 日目（20[redacted]年 4 月 25 日）に 20 mg/日 QID まで，治験開始 30 日目（20[redacted]年 4 月 26 日）に 16 mg/日 QID まで漸減された．治験開始 31 日目（20[redacted]年 4 月 27 日），呼吸困難は消失した． メチルプレドニゾロンの投与は継続され，治験開始 31 日目（20[redacted]年 4 月 27 日）に更に 12 mg/日 TID まで，治験開始 32 日目（20[redacted]年 4 月 28 日）に 8 mg/日 BID まで，治験開始 33 日目（20[redacted]年 4 月 29 日）に 4 mg/日 1 日 1 回まで漸減された． 治験開始 33 日目（20[redacted]年 4 月 29 日），2 回目投与 19 日後に，被験者は重篤な有害事象の Grade 3 の低酸素症及び Grade 3 の呼吸困難（医師記載：呼吸困難の悪化）のため入院し，治験担当医師はいずれも治験薬と関連があると判断した．酸素飽和度は安静時で 90%であり，症状を管理するために酸素吸入（鼻カニューレ経由で 4 L）を要した．白血球数（WBC），好中球絶対数（ANC），ヘモグロビン（HGB）の値は，感染やその他の低酸素症の根本原因を示唆するものではなかった．CT 血管造影スキャンでは，肺動脈塞栓や肺臓炎所見は認められなかったが，わずかながら顕著なすりガラス様陰影と小結節性変化を伴っていた．心電図で右軸偏位が認められ，虚血所見は認められなかった．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	フルチカゾンの鼻腔内投与（1日4回吸入）とメチルプレドニゾロンの静脈内（IV）投与（250 mg/日）が開始された．その他の関連治療薬は，リドカイン，シクロベンザプリン，炭酸カルシウム懸濁液，コレカルシフェロール，ロラタジン，オメプラゾール，メラトニン，葉酸及び硫酸マグネシウムであった．同日（治験開始33日目），治験薬の投与は低酸素症及び呼吸困難のため中止された．最終投与は治験開始14日目（20[redacted]年4月10日）であった． 治験開始34日目（20[redacted]年4月30日），静注用メチルプレドニゾロンが80 mg/日に漸減された．治験開始35日目（20[redacted]年5月1日），気管支鏡検査及びセルブロックを用いた気管支肺胞洗浄検査で肺胞マクロファージと気管支上皮が認められたが，悪性ではなく，細胞診の結果は正常であった． 同日（治験開始35日目），静注用メチルプレドニゾロンが240 mg/日に増量された．治験開始36日目（20[redacted]年5月2日），呼吸困難及び低酸素症は消失し，被験者は退院した．シアノコバラミン，スルファメトキサゾール／トリメトプリム及びプレドニゾンが処方され，引き続き鼻カニューレによる酸素吸入（4 L）は継続された．治験開始36日目（20[redacted]年5月2日）までフルチカゾンが投与された．その間，静注用メチルプレドニゾロンは更に160 mg/日に減量され，同日中に中止された．メチルプレドニゾロンの静脈内投与からプレドニゾンの経口投与（5 mg/日 BID）に変更された． 治験開始56日目（20[redacted]年5月22日），最終投与42日後に，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象としてGrade 2の呼吸困難を報告した．心拍数が増加していたが（119回／分），酸素飽和度は不明であった．同日（治験開始56日目），再病期診断のためのCTスキャンで疾患進行が認められ，ペメトレキセドによる治療が開始された． プレドニゾン（5 mg）の最終投与は治験開始82日目（20[redacted]年6月17日）に行われた．治験開始98日目（20[redacted]年7月3日），呼吸困難はGrade 1まで改善した． データベース固定時点で，被験者の生存が最後に確認されたのは治験開始677日目（20[redacted]年2月2日）**であり，呼吸困難の有害事象の消失は報告されていなかった．
治験薬との関連性	呼吸困難：否定できない 低酸素症：否定できない

CA209057-6-5[redacted]

人種	白色
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高コレステロール血症，高血圧，LDH増加，ブドウ糖不耐性－糖尿病，低マグネシウム血症，低リン酸血症，便秘，悪心，肋骨痛，うつ病，咳嗽，貧血，四肢浮腫，末梢性感覚ニューロパチー
重篤な有害事象名	大腸炎（Grade 2），肺臓炎（Grade 3），大腸炎（Grade 3），大腸炎（Grade 3）
発現日	大腸炎：20[redacted]年11月4日 肺臓炎：20[redacted]年12月5日 大腸炎：20[redacted]年1月3日* 大腸炎：20[redacted]年2月10日**
転帰	大腸炎（Grade 2）：回復（20[redacted]年11月6日） 肺臓炎（Grade 3）：回復（20[redacted]年1月10日）* 大腸炎（Grade 3）：回復（20[redacted]年1月22日）* 大腸炎（Grade 3）：回復（20[redacted]年3月10日）**
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 14回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年5月8日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年12月2日

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴う，肝臓及びリンパ節に転移した stage IVの NSCLC（腺がん）であった． 関連のある病歴として高血圧，高コレステロール血症，末梢性浮腫，貧血，末梢性感覚ニューロパチー，便秘，低マグネシウム血症，低リン酸血症，悪心があり，現喫煙者（噛みタバコ）であった． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 5 月 8 日であった． 治験開始 21 日目（20[redacted]年 5 月 28 日），2 回目投与 8 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象の Grade 2 の深部静脈血栓症を報告した．当該事象は下肢の静脈ドップラー検査で検出され，左後脛骨静脈のうちの 1 本に急性～亜急性の深部静脈血栓症が認められた．治験薬投与に変更はなかった．エノキサパリン及びワルファリンが投与された． 治験開始 48 日目（20[redacted]年 6 月 24 日），4 回目投与 4 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象の Grade 1 の下痢及び Grade 1 の悪寒を報告した． 治験開始 51 日目（20[redacted]年 6 月 27 日），下痢及び悪寒は無治療で消失した． 治験開始 77 日目（20[redacted]年 7 月 23 日），6 回目投与 8 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象の Grade 2 の呼吸困難及び Grade 2 の気道感染を報告した．治験薬投与に変更はなかった．プレドニゾンの経口投与（80 mg/日，QID）が開始された．また，アルブテロール及びレボフロキサシンも投与された．プレドニゾンの投与量は治験開始 79 日目（20[redacted]年 7 月 25 日）に 60 mg/日 TID まで，治験開始 82 日目（20[redacted]年 7 月 28 日）に 40 mg/日 BID まで，治験開始 84 日目（20[redacted]年 7 月 30 日）に 10 mg/日（頻度不明）まで漸減された．治験開始 84 日目（20[redacted]年 7 月 30 日），気道感染は消失し，呼吸困難は Grade 1 まで改善した．プレドニゾン（10 mg）の最終投与が治験開始 85 日目（20[redacted]年 7 月 31 日）に行われた． 治験開始 178 日目（20[redacted]年 11 月 1 日），13 回目投与 11 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象の Grade 2 の下痢を報告した．当該事象の詳細は報告されなかった．治験薬投与に変更はなかった．現在，ロペラミドが投与されている．治験開始 179 日目（20[redacted]年 11 月 2 日），コンピュータ断層撮影（CT）スキャンで軽度の大腸炎が認められた． 治験開始 181 日目（20[redacted]年 11 月 4 日），13 回目投与 14 日後に，被験者は重篤な有害事象の Grade 2 の大腸炎のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．次に予定されていた治験薬の投与は大腸炎のため延期された．メチルプレドニゾロンの静脈内（IV）投与（300 mg/日，BID）が開始された． ロペラミドの投与も継続された． 治験開始 183 日目（20[redacted]年 11 月 6 日），オメプラゾールの投与とプレドニゾンの経口投与（120 mg/日，BID）が開始された．同日（治験開始 183 日目），大腸炎は消失し，被験者は退院した．静注用メチルプレドニゾロンの最終投与（300 mg）が治験開始 183 日目に行われた．治験開始 187 日目（20[redacted]年 11 月 10 日），下痢は消失した．プレドニゾンの投与量は治験開始 190 日目（20[redacted]年 11 月 13 日）に 60 mg/日 BID まで，治験開始 195 日目（20[redacted]年 11 月 18 日）に 20 mg/日 BID まで，治験開始 200 日目（20[redacted]年 11 月 23 日）に 10 mg/日 BID まで，治験開始 205 日目（20[redacted]年 11 月 28 日）に 10 mg/日 1 日 1 回まで漸減された．治験開始 209 日目（20[redacted]年 12 月 2 日），治験薬の投与が再開された．治験開始 210 日目（20[redacted]年 12 月 3 日），プレドニゾンの投与量が更に 5 mg/日 1 日 1 回まで漸減された． 治験開始 212 日目（20[redacted]年 12 月 5 日），14 回目投与 3 日後に，被験者は浮動性めまい，発熱，悪寒及び息切れの増加の症状を訴えた．被験者によれば，これらの症状は治験開始 210 日目（20[redacted]年 12 月 3 日）から持続していた．酸素飽和度はルームエアーで 85%であった．被験者は重篤な有害事象の Grade 3 の肺臓炎のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．報告されていた呼吸困難は消失した．また，治験開始

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

	212 日目に胸部の CT 血管造影で右肺上葉に新たなすりガラス状変化が認められ，初期の肺臓炎の発症が示唆された．セフェピム，トリメトプリム／スルファメトキサゾール，アジスロマイシン及びフルコナゾールが投与された．酸素吸入も行われた．治験薬の投与は肺臓炎のため中止された．最終投与は治験開始 209 日目（20[redacted]年 12 月 2 日）であった． 治験開始 213 日目（20[redacted]年 12 月 6 日），メチルプレドニゾロンの静脈内投与（160 mg/日，BID）が再開された．治験開始 214 日目（20[redacted]年 11 月[redacted]日），メチルプレドニゾロンの静脈内投与量が 80 mg/日に漸減され，追加でメチルプレドニゾロンの経口投与（160 mg/日を 1 日間）が行われた．プレドニゾン（5 mg）の投与は治験開始 214 日目（20[redacted]年 12 月 7 日）に中止された．治験開始 215 日目（20[redacted]年 12 月 8 日），メチルプレドニゾロンの静脈内投与量が治験開始 215 日目（20[redacted]年 12 月 8 日）まで 160 mg/日 BID に増量された．治験開始 216 日目（20[redacted]年 12 月 9 日），プレドニゾンの経口投与（80 mg/日，1 日 1 回）が再開された．同日（治験開始 216 日目），肺臓炎は Grade 1 まで改善し，非重篤となり，被験者は安定状態で退院した． 治験開始 237 日目（20[redacted]年 12 月 30 日），治験薬の投与は肺臓炎のため中止された．最終投与は治験開始 209 日目（20[redacted]年 12 月 2 日）であった． 治験開始 241 日目（20[redacted]年 1 月 3 日）*，最終投与 32 日後に，被験者は重篤な有害事象の Grade 3 の大腸炎のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．結腸内視鏡検査で高度活動性の急性大腸炎が認められ，肉芽腫は伴っておらず，粘膜はびらん状で脆弱化しているようであった．大腸炎に対してプレドニゾンの経口投与（80 mg 1 日 1 回）が継続された．治験開始 248 日目（20[redacted]年 1 月 10 日）*，大腸炎に対してインフリキシマブ 5 mg/kg の静脈内投与が行われた．治験開始 248 日目（20[redacted]年 1 月 10 日）*，報告されていた肺臓炎は消失したと報告された．治験開始 255 日目（20[redacted]年 1 月 17 日）*，プレドニゾンの投与量が 60 mg/日，1 日 1 回に漸減された．治験開始 260 日目（20[redacted]年 1 月 22 日）*，大腸炎は消失し，被験者は退院した．プレドニゾンの投与量は治験開始 265 日目（20[redacted]年 1 月 27 日）* に 40 mg/日まで，治験開始 272 日目（20[redacted]年 2 月 3*日）に 20 mg/日まで漸減された． 治験開始 279 日目（20[redacted]年 2 月 10 日）*，最終投与 70 日後に，被験者は薬を使用してもコントロールが不良な下痢をより強く訴えた．診察で低酸素状態が認められ，酸素飽和度が安静時の 96%から労作時には 77%まで低下した．被験者は重篤な有害事象の Grade 3 の大腸炎及び Grade 3 の肺塞栓症（医師記載：多発性肺塞栓）のため入院した．治験担当医師は大腸炎を治験薬と関連あり，肺塞栓症を治験薬と関連なしと判断した．大腸炎に対してインフリキシマブ 800 mg の静脈内投与が行われ，エノキサパリンの投与が開始された．同日（治験開始 279 日目），プレドニゾンの投与量が 80 mg/日 1 日 1 回に増量された．治験開始 280 日目（20[redacted]年 2 月 11*日），再び胸部の CT 血管造影が実施され，左肺上葉，右肺上葉，右肺中葉，右肺下葉に及ぶ急性肺塞栓が認められた．同日（治験開始 280 日目），肺塞栓症は後遺症ありで消失し，被験者は退院した． 治験開始 281 日目（20[redacted]年 2 月 12 日）*，大腸炎は Grade 1 に改善した．プレドニゾンの投与量が治験開始 286 日目（20[redacted]年 2 月 17 日）* に 60 mg/日まで，治験開始 293 日目（20[redacted]年 2 月 24 日）* に 40 mg/日まで漸減された．治験開始 305 日目（20[redacted]年 3 月 8 日）*，再び病期診断のための CT スキャンが実施され，疾患進行が認められた．治験開始 307 日目（20[redacted]年 3*月 10 日），大腸炎は消失した．プレドニゾンの投与量は治験開始 307 日目（20[redacted]年 3 月 10 日）* に 20 mg/日まで漸減され，治験開始 313 日目（20[redacted]年 3 月 16 日）* に 10 mg/日まで漸減され，治験開始 316 日目（20[redacted]年 3 月 19 日）* に 7.5 mg/日で終了となった． 治験開始 365 日目（20[redacted]年 5 月 7 日）*，被験者は本疾患のため死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である．深部静脈血栓症の有害事象の消失は報告されなかった．
治験薬との関連性	大腸炎：否定できない

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	肺臓炎：否定できない 大腸炎：否定できない 大腸炎：否定できない

CA209057-7-5[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	テガダームによるLMX4アレルギー，ペニシリンアレルギー，サルファ剤に対するアレルギー，季節性アレルギー，高血圧，脳転移，腎機能不全，咳嗽，両側下肢の深部静脈血栓症，左乳房嚢胞
重篤な有害事象名	悪心（Grade 3），尿細管間質性腎炎（Grade 2）
発現日	悪心：20[redacted]年2月26日 尿細管間質性腎炎：20[redacted]年3月20日
転帰	悪心：回復（20[redacted]年6月11日） 尿細管間質性腎炎：回復（20[redacted]年3月22日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 2回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年1月25日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年2月12日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，visceral lung lesionを伴う，肝臓及びリンパ節に転移したstage IVのNSCLC（腺がん）であった． 関連のある病歴として脳転移，腎機能不全，両側下肢の深部静脈血栓症及び高血圧があった．治験薬の初回投与日までデキサメタゾン2 mg/日が投与された． 治験開始前から両側浮腫（圧痕性），高カルシウム血症，悪心及び嘔吐（いずれもGrade 1）があり，治験薬の初回投与時点でも持続していた． 治験薬の初回投与は20[redacted]年1月25日であった． 治験開始10日目（20[redacted]年2月3日），初回投与9日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象のGrade 2の疲労及びGrade 2の食欲減退を報告し，治験薬と関連があると判断した． 治験開始15日目（20[redacted]年2月8日），初回投与14日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象のGrade 2の悪心を報告し，治験薬と関連がないと判断した．治験薬の投与は悪心のため延期された．この時点でオンダンセトロンとスコポラミンが投与されていた．治験開始16日目（20[redacted]年2月9日），脳の磁気共鳴画像（MRI）スキャンの結果，過去に認められていた造影剤による増強によって確認された左後部鎌腫瘤（周囲に浮腫を伴う）の軽度拡大が認められた．造影剤で増強した新たな病変は認められなかった．治験開始19日目（20[redacted]年2月12日），治験薬の投与が再開された． 治験開始19日目（20[redacted]年2月12日），2回目投与当日に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象のGrade 2の嘔吐を報告した．バイタルサインは安定しており，酸素飽和度は安静時で99%であった．治験薬投与に変更はなかった．治験開始28日目（20[redacted]年2月21日），MRIで左頭頂葉及び小脳虫部に造影剤で増強した残存病変が認められ，頭部の腫瘤は20[redacted]年2月9日のMRI所見に比べて外観上安定していた．悪心及び嘔吐に対してデキサメタゾンの経口投与（3 mg/日 BID）が開始された．また，ドロナビノール及び医療用マリファナも投与された．治験開始29日目（20[redacted]年2月22日），デキサメタゾンの経口投与量が1.5 mg/日まで漸減された．治験開始32日目（20[redacted]年2月25日），嘔吐は消失した．デキサメタゾンの最終経口投与（1.5 mg）が同日（治験開始32日目）行われた． 治験開始33日目（20[redacted]年2月26日），2回目投与14日後に，被験者は悪心の悪化（Grade 3）で受診した．本事象は，20[redacted]年1月（日付不明）からの数週間にわたる複数回の嘔吐及び30～40ポンドの体重減少と関連していた．自宅で制吐剤を使用していたが，すべて嘔吐してしまう状態で

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	あった．治験担当医師は悪心を治験薬と関連があると判断した．治験薬の投与は悪心のため延期された．臨床検査の結果，クレアチニン値増加が認められた．治験開始 33 日目，デキサメタゾンの経口投与は，同薬の静脈内（IV）投与（8 mg/日），塩化ナトリウム，リン酸ナトリウムに切り替えられた．また，オンダンセトロン，メトクロプラミド，pantoprazole，水分補給のための生理食塩液が投与された．治験開始 34 日目（20[redacted]年 2 月 27 日），甲状腺超音波検査では，甲状腺がびまん性の不均一な外観で，中程度の血管増加が認められた．甲状腺肥大はなく，異常な頚部リンパ節症は認められなかった．デキサメタゾン（8 mg）の最終静脈内投与が治験開始 35 日目（20[redacted]年 2 月 28 日）に行われた．治験開始 36 日目（20[redacted]年 3 月 1 日），治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象の Grade 1 の甲状腺機能亢進症を報告した．当該事象に対する治療は行われず，治験薬投与に変更はなかった．また，治験開始 36 日目にデキサメタゾンの経口投与（4 mg/日 BID）が行われた．治験開始 36 日目，被験者は退院した．治験開始 37 日目（20[redacted]年 3 月 2 日），悪心は Grade 2 に改善した． 治験開始 47 日目（20[redacted]年 3 月 12 日），2 回目投与 28 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象の Grade 2 の急性腎不全を報告した．同日（治験開始 47 日目），胸部 X 線で左肺窩部付近にわずかな浸潤影が認められた．輸液の静脈内投与による水分補給が行われた． 治験開始 49 日目（20[redacted]年 3 月 14 日），胸部，腹部及び骨盤部の CT スキャンで，左下肺葉腫瘤の増大とすべての肝転移巣の顕著な縮小が認められ，新たな病変は認められなかった．治験開始 52 日目（20[redacted]年 3 月 17 日），クレアチニン・クリアランスが低値であったため，ダルテパリンの投与は休止された（ダルテパリンは腎排泄されるため）．症状は更に悪化し，極度の疲労，めまい感，悪心及び脱力が伴った． 治験開始 54 日目（20[redacted]年 3 月 19 日），2 回目投与 35 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象の Grade 1 の倦怠感を報告した．倦怠感に対する治療は行われなかった． 治験開始 55 日目（20[redacted]年 3 月 20 日），2 回目投与 36 日後に，被験者は重篤な有害事象の Grade 2 の尿細管間質性腎炎のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．倦怠感，慢性悪心，食欲不振，体重減少及び疲労の症状が出現した．塩化ナトリウムが投与された．治験開始 56 日目（20[redacted]年 3 月 21 日），腎生検でびまん性の活動性尿細管間質性腎炎が認められ，アレルギー反応の特徴と一致する，少なくとも軽度から中等度の間質性線維症及び尿細管萎縮を伴っていた．オキシコドン，ミダゾラム，フェンタニル及びカリウムが投与された．治験開始 57 日目（20[redacted]年 3 月 22 日），尿細管間質性腎炎は消失した．治験開始 58 日目（20[redacted]年 3 月 23 日），急性腎不全に対してプレドニゾンの経口投与（60 mg/日）が開始された． 治験開始 68 日目（20[redacted]年 4 月 2 日），2 回目投与 49 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象の Grade 1 の嘔吐を報告した．輸液の静脈内投与による水分補給にもかかわらず，クレアチニン値増加は持続した．オンダンセトロンの投与が継続された．プレドニゾンの投与量は治験開始 71 日目（20[redacted]年 4 月 5 日）に 50 mg/日まで，治験開始 75 日目（20[redacted]年 4 月 9 日）に 40 mg/日まで，治験開始 78 日目（20[redacted]年 4 月 12 日）に 30 mg/日まで，治験開始 81 日目（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）に 20 mg/日まで，治験開始 84 日目（20[redacted]年 4 月 18 日）に 10 mg/日まで漸減された．治験開始 84 日目（20[redacted]年 4 月 18 日）にプレドニゾンの最終投与が行われた． 治験開始 89 日目（20[redacted]年 4 月 23 日），治験薬の投与は疲労，悪心及び急性腎不全のため中止された．治験薬の最終投与は治験開始 19 日目（20[redacted]年 2 月 12 日）であった． 治験開始 95 日目（20[redacted]年 4 月 29 日），MRI で左頭頂葉及び小脳虫部の周辺浮腫の減少が認められ，新たな病変は認められなかった．治験開始 97 日目（20[redacted]年 5 月 1 日），食欲減退は回復し，疲労は Grade 1 に改善した．治験開始 102 日目（20[redacted]年 5 月 6 日），甲状腺機能亢進症及び急

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	性腎不全は消失した． 治験開始 103 日目（20[redacted]年 5 月 7 日），最終投与 84 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象の Grade 2 の甲状腺機能低下症及び Grade 1 の腎不全を報告した．同日，レボチロキシンの投与が開始された．治験開始 131 日目（20[redacted]年 6 月 4 日），嘔吐は回復した．治験開始 138 日目（20[redacted]年 6 月 11 日），悪心，倦怠感及び腎不全は回復した．治験開始 144 日目（20[redacted]年 6 月 17 日），CT スキャンで疾患進行が認められた．治験開始 195 日目（20[redacted]年 8 月 7 日），MRI で左頭頂葉／小脳虫部周縁における造影剤による増強部位の大きさと厚みが増大し，軽度の周辺浮腫増加が認められた．病巣が増大した結節は疾患の再発が疑われた． 治験開始 620 日目（20[redacted]年 10 月 6 日)*，最終投与 601 日後に，被験者は本疾患のため死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である．死亡時，疲労及び甲状腺機能低下症の有害事象は持続しており，レボチロキシンの投与は継続されていた．
治験薬との関連性	悪心：否定できない 尿細管間質性腎炎：否定できない

CA209057-10-5[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	裂孔ヘルニア，背部痛，静脈性潰瘍
重篤な有害事象名	脳血管発作（Grade 4），肺臓炎（Grade 3）
発現日	脳血管発作：20[redacted]年 10 月 21 日 肺臓炎：20[redacted]年 10 月 21 日
転帰	脳血管発作：回復（20[redacted]年 10 月 31 日） 肺臓炎：軽快（20[redacted]年 10 月 28 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 13 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 5 月 2 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 10 月 17 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，visceral lung lesion を伴う，副腎及びリンパ節に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった．肺に対する放射線療法の治療歴があり，2006 年 11 月 15 日に終了していた． 関連する病歴及び手術歴として，静脈性潰瘍，喫煙歴及び開胸術があった． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 5 月 2 日であった． 治験開始 36 日目（20[redacted]年 6 月 6 日），3 回目投与 8 日後に，非重篤な有害事象の Grade 1 の胃炎が発現し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．オメプラゾールにより治療された．治験薬の投与に変更はなかった． 治験開始 38 日目（20[redacted]年 6 月 8 日），3 回目投与 10 日後に，非重篤な有害事象の Grade 1 の下痢が発現し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．本事象に対する治療は行われず，治験薬の投与に変更はなかった．下痢は治験開始 41 日目（20[redacted]年 6 月 11 日）に回復した． 治験開始 45 日目（20[redacted]年 6 月 15 日），4 回目投与 2 日後に，Grade 1 の下痢が再発し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．治療は行われず，治験薬の投与に変更はなかった．本事象は治験開始 46 日目（20[redacted]年 6 月 16 日）に回復した． 治験開始 68 日目（20[redacted]年 7 月 8 日），5 回目投与 12 日後に，非重篤な有害事象の Grade 1 の静脈瘤が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．トロキセルチンにより治療された．治験薬の投与に変更はなかった．治験開始 106 日目（20[redacted]年 8 月 15 日），CT スキャンで疾患進行が認められた．X 線で疾患進行が認められた． 治験開始 117 日目（20[redacted]年 8 月 26 日），9 回目投与 4 日後に，治験担当

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象の Grade 1 の下痢を報告した．治療は行われず，治験薬の投与に変更はなかった．治験開始 126 日目（20[redacted]年 9 月 4 日），下痢は回復した． 治験開始 128 日目（20[redacted]年 9 月 6 日），10 回目投与 2 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象の Grade 1 の下痢の再発を報告した．治験薬の投与に変更はなかった．治験開始 137 日目（20[redacted]年 9 月 15 日），下痢に対してデキサメタゾンの経口投与（8 mg/日，1 日 1 回）が開始された．治験開始 152 日目（20[redacted]年 9 月 30 日），下痢は回復し，デキサメタゾン（8 mg）の投与は同日（治験開始 152 日目）中止された． 治験開始 173 日目（20[redacted]年 10 月 21 日），13 回目投与 4 日後に，被験者は重篤な有害事象の Grade 4 の脳血管発作及び Grade 3 の肺臓炎のため入院し，治験担当医師はいずれも治験薬と関連があると判断した．被験者から頻呼吸，視覚障害，呼吸困難及び低酸素症の訴えがあり，酸素飽和度は 74%であった．同日（治験開始 173 日目），胸部の CT スキャンで右肺尖部に炎症性浸潤が認められた．肺臓炎に対してメチルプレドニゾロン 1000 mg が 1 日静脈内投与された．その他の関連治療として，オセルタミビル，クラリスロマイシン，アンピシリン／スルバクタム，エノキサパリン及びアルブテロール／イプラトロピウムが投与された． 治験開始 174 日目（20[redacted]年 10 月 22 日），13 回目投与 5 日後に，非重篤な有害事象の Grade 3 の深部静脈血栓症が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．中枢神経系の CT スキャンで病変は認められなかったが，下肢のドップラー超音波検査で総大腿動脈，浅大腿動脈，膝窩動脈，脛骨ー腓骨動脈幹及び後脛骨動脈に両側性深部血栓症が認められ，鼻咽頭スワブの結果は H1N1 型インフルエンザ陰性であった． 治験開始 175 日目（20[redacted]年 10 月 23 日），磁気共鳴画像スキャンで皮質ー皮質下領域及び右側頭ー後頭部領域に初期の虚血性病変が認められ，心エコーでは左室駆出率が 66%で，Grade 1 の拡張機能障害，軽度の僧帽弁及び三尖弁逆流が認められた．治験開始 177 日目（20[redacted]年 10 月 25 日），頚部血管ドップラーの結果は正常で，経食道心エコーで塞栓源の所見はみられず，血液及び尿培養検査の結果は陰性であった．治験開始 178 日目（20[redacted]年 10 月 26 日），便培養検査の結果は陰性であった．酸素療法が行われた． 治験開始 180 日目（20[redacted]年 10 月 28 日），13 回目投与 11 日後に，肺臓炎は Grade 1 に改善した．治験開始 182 日目（20[redacted]年 10 月 30 日），被験者は退院した．治験開始 183 日目（20[redacted]年 10 月 31 日），脳血管発作及び深部静脈血栓症は回復した． 治験開始 194 日目（20[redacted]年 11 月 11 日），治験薬の投与は脳血管発作及び肺臓炎のため中止され，最終投与は治験開始 169 日目（20[redacted]年 10 月 17 日）であった．治験開始 196 日目（20[redacted]年 11 月 13 日），胸部の CT スキャンで右肺尖部に炎症性浸潤，両側上葉にすりガラス様陰影が認められた． 治験開始 339 日目（20[redacted]年 4 月 5 日）*，最終投与 170 日後に，被験者は疾患進行のため死亡し，治験担当医師は治験薬と関連がない重篤な有害事象の Grade 5 の悪性新生物進行を報告した．剖検が行われたかどうかは不明である． 胃炎，静脈瘤及び肺臓炎の有害事象の回復は報告されなかった．
治験薬との関連性	脳血管発作：否定できない 肺臓炎：否定できない

CA209057-23-5[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	オーグメンチンアレルギー，徐脈，心臓カテーテル検査（2010 年），脂

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	質異常症，高血圧，甲状腺機能低下症，ペースメーカー置換（2007 年，2011 年），胃食道逆流性疾患，腹圧性尿失禁，両耳の補聴器使用，耳手術，嗄声，副鼻腔感染，声帯障害，変形性関節症，椎弓切除，頸椎狭窄，左側の坐骨神経痛，慢性閉塞性肺障害，1982 年に禁煙（年間 40 パック）
重篤な有害事象名	大腸炎（Grade 3）
発現日	大腸炎：20[redacted]年 12 月 26 日
転帰	大腸炎：回復（20[redacted]年 1 月 16 日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 5 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 10 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 12 月 5 日
重篤な有害事象発現の経緯	7[redacted]歳女性，visceral lung lesion と胸水を伴う stage IVの NSCLC（腺がん）であった． 関連のある病歴として胃食道逆流性疾患があった．消化管の手術歴はなかった． 治験開始前から Grade 1 の便秘があり，治験薬の初回投与時点でも持続していた．ドクサートと食物繊維の投与が継続中であった． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 10 月 10 日であった． 治験開始 5 日目（20[redacted]年 10 月 14 日），非重篤な有害事象の Grade 1 の疲労及び悪寒が発現し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．治験開始 71 日目（20[redacted]年 12 月 19 日），疲労が Grade 3 まで悪化し，治験薬の投与が延期された．治験開始 72 日目（20[redacted]年 12 月 20 日），悪寒は治療を行うことなく消失したと判断された． 治験開始 76 日目（20[redacted]年 12 月 24 日），5 回目投与 19 日後に，非重篤な有害事象の Grade 3 の下痢が発現し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 78 日目（20[redacted]年 12 月 26 日），5 回目投与 21 日後に，被験者は重篤な有害事象の Grade 3 の大腸炎で入院し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．便通が 1 日に約 8 回あった．3 日前から下痢，発熱（体温：101 F）及び寝汗があった．入院後，血性下痢が 1～2 回続いた．同日（治験開始 78 日目），疲労は Grade 2 まで改善した．治験開始 80 日目（20[redacted]年 12 月 28 日），ロペラミドの投与が開始された．治験開始 81 日目（20[redacted]年 12 月 29 日），血液培養検査，便培養検査及びクロストリジウム・ディフィシレ毒素検査の結果は陰性であった．治験開始 82 日目（20[redacted]年 12 月 30 日），メチルプレドニゾロンの静脈内（IV）投与（20 mg を 12 時間ごと）が開始された．このほか，バンコマイシン，メトロニダゾール，シプロフロキサシン，オンダンセトロン，生理食塩液，カリウム，マグネシウムも投与された．治験開始 85 日目（20[redacted]年 1 月 2 日）*，腹部及び骨盤部の CT スキャンで大腸炎の改善傾向が認められた．治験開始 86 日目（20[redacted]年 1 月 3 日）*，メチルプレドニゾロンの静脈内投与はプレドニゾンの経口投与（50 mg/日，1 日 1 回）に切り替えられた．同日（治験開始 86 日目），下痢は消失し，被験者は退院した． 治験開始 92 日目（20[redacted]年 1 月 9 日）*，治験薬の投与は大腸炎のため中止された．最終投与は治験開始 57 日目（20[redacted]年 12 月 5 日）であった．同日（治験開始 92 日目），プレドニゾンの経口投与量が 40 mg/日まで漸減された．治験開始 99 日目（20[redacted]年 1 月 16 日）*，腹部の CT スキャンの結果は正常で，大腸炎は消失したと判断された．被験者より，ゆるい便がみられるが下痢ではないと報告された．プレドニゾンの経口投与量が治験開始 102 日目（20[redacted]年 1 月 19 日）* に更に 30 mg/日まで漸減された．治験開始 107 日目（20[redacted]年 1 月 24 日）*，疲労は消失した．治験開始 113 日目（20[redacted]年 1 月 30 日）*，プレドニゾンの投与量が更に 30 mg/日まで，治験開始 123 日目（20[redacted]年 2 月 9 日）* には 10 mg/日，治験開始 134 日目（20[redacted]年 2 月 20 日）* には 10 mg を隔日投与まで漸減された．プレドニゾン（10 mg）の最終投与が治験開始 142 日目（20[redacted]年 2 月 28 日）* に行われた． 治験開始 145 日目（20[redacted]年 3 月 3 日）*，最終投与 88 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な事象の Grade 3 の疲労を報告した．この事象に対する治療は特に行われなかった．同日（治験開始 145 日目），非

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	重篤な有害事象の Grade 2 の食欲不振及び Grade 1 の下痢が発現し，治験担当医師はいずれも治験薬と関連がないと判断した． ロペラミドの投与は継続された．治験開始 232 日目（20[redacted]年 5 月 29[*]日），下痢は消失した． データベース固定時点で，被験者の生存が最後に確認されたのは治験開始 488 日目（20[redacted]年 2 月 9 日）[**]であり，疲労及び食欲不振の有害事象の消失は報告されなかった．
治験薬との関連性	大腸炎：否定できない

CA209057-26-5[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	5[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	間欠性季節性アレルギー，高血圧，消化不良，帝王切開 2 回，腹式子宮全摘／両側卵管卵巣摘除，間欠性疼痛（大腿骨），肺がんの骨転移，肺がんの脳転移，肺がん（NSC），高脂血症
重篤な有害事象名	心タンポナーデ（Grade 4）
発現日	心タンポナーデ：20[redacted]年 4 月 25 日
転帰	心タンポナーデ：回復（20[redacted]年 5 月 1 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 3 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 3 月 14 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 4 月 11 日
重篤な有害事象発現の経緯	5[redacted]歳女性，visceral lung lesion を伴う，心膜，骨及び脳に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった． 関連のある病歴として間欠性疼痛（大腿骨），高脂血症及び高血圧があり，喫煙歴（20 本／日，20 年間）があった． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 3 月 14 日であった． 治験開始 1 日目（20[redacted]年 3 月 14 日），初回投与 1 日目に，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象の Grade 1 の悪心及び嘔吐（医師記載：間欠性の悪心，間欠性嘔吐）を報告した．バイタルサインは安定しており，酸素飽和度は安静時で 98%であった．オンダンセトロンの投与が行われ，治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 26 日目（20[redacted]年 4 月 8 日），2 回目投与 11 日後に，非重篤な有害事象の Grade 2 の末梢性浮腫が発現し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．オキシコドン及びフロセミドの投与が行われた．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 40 日目（20[redacted]年 4 月 22 日），3 回目投与 11 日後に，非重篤な有害事象の Grade 2 の呼吸困難が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．また，悪心及び嘔吐が Grade 2 まで悪化した．呼吸困難に対する治療は特に行われなかった．治験開始 42 日目（20[redacted]年 4 月 24 日），呼吸困難は消失した．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 43 日目（20[redacted]年 4 月 25 日），3 回目投与 14 日後に，被験者は呼吸困難と咳嗽の増加を訴えて救急治療室を受診した．被験者によれば，胸痛，発熱及び喀血はなかった．バイタルサインは報告されなかった．被験者は重篤な有害事象の Grade 4 の心タンポナーデのため入院し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．同日，治験担当医師は非重篤な有害事象の Grade 4 の心嚢液貯留，Grade 3 の心タンポナーデ（医師記載：心タンポナーデによる息切れ），Grade 2 の疲労，Grade 2 の無力症及び Grade 1 の心房細動を報告した．心嚢液貯留，疲労，無力症及び心房細動は治験薬と関連があると判断された．心タンポナーデ（医師記載：心タンポナーデによる息切れ）は治験薬と関連がないと判断された．入院当日（治験開始 43 日目），心電図（ECG）で平均心拍数約 90 回／分の心房粗動，及び心膜炎を示唆する ST 上昇が認められた．カラードップラー心エコーで左心嚢液貯留が認められ，左室駆出率は 65～70%であった．同日，CT スキャンで肺塞栓症の所見や解離性胸部大動脈はみられなかった

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	が，多量の心嚢液貯留及び右肺門／肺門上部に新生物と疑われる腫瘤が認められた．腫瘤は気管前領域まで及んでおり，軽度の上大静脈狭窄を引き起こしていた．心膜穿刺が行われ，血性の心嚢液 700 mL が排液された．心嚢液細胞診の病理検査の結果，悪性細胞は認められなかった．ベースライン時に心嚢液の病理検査は実施されていない．生理食塩液，ヘパリン，イオベルソール，カリウム，マルチビタミン剤，葉酸，オキシコドン，アセトアミノフェン／ヒドロコドン合剤，モルヒネ，スコポラミン，メトプロロール，アルテプラーゼ，ヒドロモルホン，ブピバカイン，ゲンタマイシン，オンダンセトロン及びセファゾリンが投与された．入院当日（治験開始 43 日目），悪心及び嘔吐に対する単回静脈内（IV）投与（10 mg）も行われ，治験薬の投与は心タンポナーデのため中止され，最終投与は治験開始 29 日目（20[redacted]年 4 月 11 日）であった． 治験開始 44 日目（20[redacted]年 4 月 26 日），悪性心嚢液の排出が持続していたため剣状突起下心膜開窓生検が行われ，心膜に少量の漿液血液状の液体が認められた．治験担当医師は，心膜タンポナーデの発現に先立って治験薬による腫瘍フレアが出現した可能性があり，心嚢液貯留もこのフレアの症状であると考えた．再び実施された ECG で心膜炎を示唆する広範囲に及ぶ ST 上昇が認められた．治験開始 45 日目（20[redacted]年 4 月 27 日），再び実施された ECG でごくわずかな ST 上昇を伴う境界域異常が認められた． 治験開始 48 日目（20[redacted]年 4 月 30 日），胸部 X 線で心膜陰影の軽度拡大が認められた．同日（治験開始 48 日目），心タンポナーデ（医師記載：心タンポナーデによる息切れ）は消失した． 治験開始 49 日目（20[redacted]年 5 月 1 日），最終投与 20 日後に，非重篤な有害事象の Grade 2 の呼吸困難が発現し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．同日（治験開始 49 日目），心タンポナーデ及び心嚢液貯留は消失した．治験開始 50 日目（20[redacted]年 5 月 2 日），胸部の CTA で中等度の右胸水と斑状浸潤を伴う右肺門／肺門上部の腫瘤が認められた． 治験開始 127 日目（20[redacted]年 7 月 18 日），最終投与 98 日後に，被験者は重篤な有害事象の Grade 5 の悪性新生物進行のため死亡し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．剖検が行われたかどうかは不明である． 悪心，嘔吐，末梢性浮腫，無力症，疲労，心房細動及び呼吸困難の有害事象は死亡時も持続していた． 本叙述は臨床データベースに加えて，BMS ファーマコビジランス記録画像管理システムに蓄積された情報を含む．
治験薬との関連性	心タンポナーデ：否定できない

CA209057-26-5[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	心房細動，高血圧，子宮摘出，不安，咳嗽，呼吸困難，貧血，疲労，高コレステロール血症，間欠的不眠症，間欠的悪心
重篤な有害事象名	心嚢液貯留（Grade 4）
発現日	心嚢液貯留：20[redacted]年 8 月 7 日
転帰	心嚢液貯留：回復（20[redacted]年 8 月 16 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 2 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 7 月 15 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 7 月 30 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，visceral lung lesion を伴う stage IV の NSCLC（腺がん）であった． 関連のある病歴として貧血，心房細動，高血圧，咳嗽，呼吸困難，疲労，高コレステロール血症があり，喫煙歴（1 日 20 本，20 年間）があった． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 7 月 15 日であった．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験開始24日目（20[redacted]年8月7日），2回目投与8日後に，被験者は重篤な有害事象のGrade 4の心嚢液貯留のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．入院当日（治験開始24日目），被験者は息切れを訴えて救急治療室を受診した．胸部X線及びCTスキャンで多量の心嚢液貯留（量は不明）が認められ，タンポナーデが疑われた．心臓専門医に評価が依頼され，タンポナーデは否定された．心電図で肺静脈再結合（PVR）を伴う心房細動が認められた．心エコーで心嚢液貯留が認められた．臨床検査の結果，脳性ナトリウム利尿ペプチドが371 pg/mL（ベースライン：不明，施設基準値：<100 pg/mL），プロトロンビン時間が24.5 sec（ベースライン：不明，施設基準値：10～12.8 sec）であった．同日（治験開始24日目），治験担当医師は臨床評価に基づいて疾患進行と判断した（これ以上の詳細の記載なし）．マルチビタミン剤，プロクロルペラジン，クロルフェニラミン／ヒドロコドン，メゲストロール，ゾルピデム，ワルファリン，オンダンセトロン，ジゴキシン，プラバスタチン，ジルチアゼム及びアテノロールが投与された． 治験開始25日目（20[redacted]年8月8日），2回目投与9日後に，剣状突起下心膜開窓術が行われた．治験開始26日目（20[redacted]年8月9日），心膜生検で転移性腺がんが確認された． 治験開始30日目（20[redacted]年8月13日），胸部X線で転移性肺疾患が認められた．治験開始33日目（20[redacted]年8月16日），心嚢液貯留は消失し，被験者は退院した．治験開始38日目（20[redacted]年8月21日），治験薬の投与は心嚢液貯留のため中止された．最終投与は治験開始16日目（20[redacted]年7月30日）であった． 治験開始64日目（20[redacted]年9月16日），被験者はGrade 5の非小細胞肺がん（医師記載：NSCLCの疾患進行）のため死亡し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．剖検が行われたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	心嚢液貯留：否定できない

CA209057-27-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	心血管疾患，大腿動脈バルーン拡張，大腿動脈／膝窩動脈バイパス移植，高脂血症，高血圧，腸骨動脈バルーン拡張，小児期の大動脈縮窄修復，胃食道逆流性疾患，痔核，間欠性頭痛，続発性悪性新生物（脳及び脊髄），左上腕／肩の疼痛，呼吸困難
重篤な有害事象名	肺臓炎（Grade 3）
発現日	肺臓炎：20[redacted]年11月15日*
転帰	肺臓炎：軽快（20[redacted]年1月13日）**
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 28回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年9月25日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年10月9日*
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesionを伴う，リンパ節及び肝臓に転移したstage IVのNSCLC（腺がん）であった． 関連のある病歴／手術歴として脳及び脊髄の続発性悪性新生物，呼吸困難，胃食道逆流性疾患（GERD），痔核，高血圧，高脂血症，心血管疾患（CVD）及び左頭頂葉／全摘出術があり，喫煙歴（30本／日，32年間）があった． 治験薬の初回投与は20[redacted]年9月25日であった． 治験開始2日目（20[redacted]年9月26日），初回投与1日後に，非重篤な有害事象のGrade 1の斑状皮疹（医師記載：斑状丘疹状皮疹，顔面発赤）が認められ，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．治験開始17日目（20[redacted]年10月11日），2回目投与1日後に，非重篤な有害事象のGrade 2の紅斑性皮疹（医師記載：発疹／顔面発赤，斑点）が認められ，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．同日（治験開始17日

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	目），ヒドロコルチゾンの局所投与とメチルプレドニゾロンの経口投与（40 mg/日，1 日 1 回）が開始された．治験薬投与に変更はなかった．治験開始 24 日目（20[redacted]年 10 月 18 日），紅斑性皮疹に対するメチルプレドニゾロン（40 mg）の最終投与が行われた． 治験開始 41 日目（20[redacted]年 11 月 4 日），3 回目投与 11 日後に，非重篤な有害事象の Grade 2 のそう痒性皮疹（医師記載：発疹，斑状発赤及びそう痒／顔面，背部，胸部，両腕及び頭部）が認められ，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．治験薬投与に変更はなかった．治験開始 42 日目（20[redacted]年 11 月 5 日），ベタメタゾンの局所投与が開始された．治験開始 43 日目（20[redacted]年 11 月 6 日），そう痒性皮疹に対してプレドニゾンの経口投与（60 mg/日，1 日 1 回）が開始され，治験開始 48 日目（20[redacted]年 11 月 11 日）に最終投与（60 mg）が行われた．治験開始 51 日目（20[redacted]年 11 月 14 日），紅斑性皮疹は消失した． 治験開始 58 日目（20[redacted]年 11 月 21 日），5 回目投与当日に，Grade 1 の発疹（医師記載：顔面皮疹）及び全身性皮疹（医師記載：全身性皮疹／背部，胸部及び両腕）が認められ，治験担当医師はいずれも治験薬と関連があると判断した．同日（治験開始 58 日目），そう痒性皮疹は消失した．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 86 日目（20[redacted]年 12 月 19 日），ヒドロコルチゾン及びベタメタゾン（局所）の最終投与が行われた． 治験開始 127 日目（20[redacted]年 1 月 29 日）*，10 回目投与 1 日前に，前投与としてデキサメタゾンの経口投与（4 mg/日，1 日 2 回）が行われた． 治験開始 184 日目（20[redacted]年 3 月 27 日）†，14 回目投与当日に，非重篤な有害事象の斑状丘疹状皮疹（医師記載：斑状丘疹状皮疹／前腕部）及び下痢（いずれも Grade 1）が認められ，治験担当医師はこれらを治験薬と関連があると判断し，Grade 1 の徐脈を治験薬と関連がないと判断した．治験薬の投与は徐脈のため休止された．斑状丘疹状皮疹に対する治療（詳細不明）が行われた．徐脈及び下痢は同日に消失し，治験薬の投与が再開された． 治験開始 248 日目（20[redacted]年 5 月 30 日）*，18 回目投与 8 日後に，非重篤な有害事象の Grade 1 の鼠径ヘルニア（医師記載：右鼠径部の疼痛／ヘルニア）が認められ，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．治験開始 304 日目（20[redacted]年 7 月 25 日）‡，22 回目投与 9 日後に，被験者は Grade 3 に悪化した重篤な有害事象の鼠径ヘルニア（医師記載：両側鼠径ヘルニア）のため入院した．同日（治験開始 304 日目），両側鼠径ヘルニアに対してメッシュを用いた腹腔鏡下開窓修復術が行われた．また，アセトアミノフェン／ヒドロコドン，セファゾリン，オキシコドン及びアセトアミノフェンの投与も行われた．治験薬投与に変更はなかった．治験開始 305 日目（20[redacted]年 7 月 26 日）*，鼠径ヘルニアは消失したと判断され，被験者は退院した． 治験開始 338 日目（20[redacted]年 8 月 28 日）*，25 回目投与当日に，非重篤な有害事象の Grade 1 の湿性咳嗽［医師記載：間欠性の咳嗽（透明な痰）］が認められ，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．治験薬投与に変更はなかった．治療（詳細不明）が行われた． 治験開始 394 日目（20[redacted]年 10 月 23 日）‡，28 回目投与 14 日後に，被験者は非重篤な有害事象の Grade 1 の肺臓炎と診断され，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．同日（治験開始 394 日目），胸部，腹部及び骨盤部の CT スキャンで左下肺葉に浸潤陰影の増大及び右肺下葉に新たな浸潤陰影が認められ，誤嚥の悪化，感染，過敏症反応又は薬物反応が示唆された．治験開始 394 日目（20[redacted]年 10 月 23 日）*，プレドニゾンの経口投与（80 mg/日，1 日 1 回）が開始された．治験薬の投与は肺臓炎のため延期された． 治験開始 408 日目（20[redacted]年 11 月 6 日）*，28 回目投与 28 日後に，非重篤な有害事象の Grade 2 の呼吸困難が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．同日（治験開始 408 日目），胸部の X 線（前後像及び側面像）で両側性肺中下部陰影が認められ，薬物毒性による器質化肺炎が示唆された．クラリスロマイシンの投与が行われた．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験開始417日目（20[redacted]年11月15日）*，28回目投与37日後に，被験者はGrade 3に悪化した重篤な有害事象の肺臓炎で入院し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．血性喀痰を伴う湿性咳嗽が1回出現した．同日（治験開始417日目），血液培養検査で細菌の増殖は認められなかった．治験開始417日目（20[redacted]年11月15日）*，胸部X線の再検査（前後像及び側面像）で，心肥大不変，縦隔及び肺門の輪郭不変，びまん性網状陰影のわずかな改善が認められ，感染又は炎症過程が改善したと考えられた．胸部CTスキャンでは両側性基底部優位の浸潤性スリガラス状網状陰影の移動が認められた．一部の領域には改善がみられたが，陰影の程度は全体的に増していた．同CTスキャンで肺塞栓症は認められなかった．心電図（ECG）で洞調律，二段脈／三段脈の左房拡大パターンで多発性心室期外収縮が認められた．同日（治験開始417日目），プレドニゾンが静注用（IV）メチルプレドニゾロン（300 mg/日）に切り替えられた． このほかに投与された関連する治療薬は，クラリスロマイシン，スルファメトキサゾール／トリメトプリム，アモキシシリン／クラブラン酸，ジフェンヒドラミン，ピペラシリン／タゾバクタム，バンコマイシン，イオパミドール，エノキサパリン及び生理食塩液であった．治験開始418日目（20[redacted]年11月16日）*，静注用メチルプレドニゾロンの投与量が250 mg/日まで漸減された．治験開始419日目（20[redacted]年11月17日）*，単純胸部CTスキャンで両側性の基底部優位の浸潤性スリガラス状陰影がわずかに縮小していることが認められ，被験者の既往歴から，これらの所見は薬物毒性の低下を示していると報告された．同スキャンでは左肺上葉内の前方に認められていた結節状陰性に変化はみられず，縦隔リンパ節腫脹が認められた．同日（治験開始419日目），気管支洗浄及び左下肺葉の経気管支的生検が行われ，好中球性胞隔炎及び器質化肺炎の病巣を伴う肺組織片が認められた．細菌，真菌及び抗酸菌を検出するために用いられた染色の結果は陰性であり，口腔咽頭内細菌叢が認められた．ニューモシスチス属のDNAは検出されなかった．治験開始419日目（20[redacted]年11月17日）*，メチルプレドニゾロンの投与量が更に80 mg/日まで漸減された．治験開始420日目（20[redacted]年11月18日）*，メチルプレドニゾロンの静脈内投与はプレドニゾンの経口投与（80 mg/日，1日1回）に切り替えられた．同日（治験開始420日目），被験者は退院した． 治験開始421日目（20[redacted]年11月19日）*，28回目投与41日後に，肺臓炎はGrade 2に改善した．治験開始427日目（20[redacted]年11月25日）*，プレドニゾンの経口投与量が60 mg/日まで，治験開始434日目（20[redacted]年12月2日*）には40 mg/日まで漸減された．同日（治験開始434日目）の胸部CTスキャンで，右副腎小結節の大きさは，20[redacted]年11月17日*のCTスキャン時に比べて安定していたが，20[redacted]年7月31日*の遠隔スキャン時よりも大きかった．同CTスキャンでは腹腔動脈の拡張も認められた．同日（治験開始434日目），胸部，腹部及び骨盤部のCTスキャンの再検査で線状のスリガラス状陰影の残存を伴う両側肺底部の浸潤性陰影の改善傾向が認められ，薬物毒性からの改善を示していた．治験開始434日目（20[redacted]年12*月2日），治験薬の投与は肺臓炎のため中止された．最終投与は治験開始380日目（20[redacted]年10月9日）*であった． 治験開始441日目（20[redacted]年12月9日）*，プレドニゾンの経口投与量が更に20 mg/日まで，治験開始448日目（20[redacted]年12月16日）*には10 mg/日まで漸減された．プレドニゾン（10 mg）の最終投与が治験開始470日目（20[redacted]年1月7日）**に行われた． 治験開始476日目（20[redacted]年1月13日）*，最終投与96日後に，肺臓炎はGrade 1まで改善した． データベース固定時点で，被験者の生存が最後に確認されたのは治験開始518日目（20[redacted]年2月24日）**であり，湿性咳嗽，呼吸困難，肺臓炎，発疹，斑状丘疹状皮疹及び全身性皮疹の有害事象の消失は報告されなかった．
治験薬との関連性	肺臓炎：否定できない

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

CA209057-36-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	心臓ステント（2003 年，更なる治療は不要），前立腺がん（2007 年診断，プラチナ製剤と小線源治療の併用療法），不安（診断日不明），喫煙歴（1 箱／日を 30 年間，1997 年に禁煙），両肩痛（Grade 1）
重篤な有害事象名	悪心（Grade 2）
発現日	悪心：20[redacted]年 6 月 28 日
転帰	悪心：未回復
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 2 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 17 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 7 月 1 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴い，副腎，リンパ節，皮膚及び骨に転移のある stage IV の NSCLC（腺がん）であった． 病歴として 2007 年に診断された前立腺がん，不安，肩痛，喫煙歴（20 本／日，30 年間）があった． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 6 月 17 日であった． 治験開始 1 日目（20[redacted]年 6 月 17 日），初回投与日に，治験担当医師は治験薬と関連がある非重篤な有害事象として Grade 2 の悪心及び Grade 1 の食欲減退を報告した．被験者は，悪心に対してオンダンセトロンによる治療を受けた．同日（治験開始 1 日目），治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 1 の貧血を報告した．貧血に対する治療は行われなかった．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 10 日目（20[redacted]年 6 月 26 日），初回投与 9 日後に，治験担当医師は治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 1 の浮動性めまい及び Grade 1 の非心臓性胸痛を報告した．浮動性めまい及び非心臓性胸痛に対する治療は行われなかった．治験開始 11 日目（20[redacted]年 6 月 27 日），非心臓性胸痛は回復した．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 12 日目（20[redacted]年 6 月 28 日），初回投与 11 日後に，治験薬と関連がある重篤な有害事象である Grade 2 の悪心のため入院した．心電図（ECG）及び胸部 X 線の結果は正常であり，胸部の CT スキャンで肺塞栓症の所見は認められなかったが，上葉に腫瘤，右第 8 肋骨後内側に治癒過程の骨折が認められた．ポリエチレングリコール，塩化ナトリウム，アセチルサリチル酸，制酸薬，docusate，ロラゼパム及びオンダンセトロンによる治療を受けた．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 13 日目（20[redacted]年 6 月 29 日），初回投与 12 日後に，貧血が Grade 2 に悪化した．治験開始 14 日目（20[redacted]年 6 月 30 日），悪心は重篤ではなくなったが，非重篤な有害事象として持続した．濃厚赤血球 1 単位が輸血された．また，アセトアミノフェン及びファモチジンによる治療も受けた．同日（治験開始 14 日目），退院した．治験開始 15 日目（20[redacted]年 7 月 1 日），貧血及び悪心は回復して Grade 1 となった．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 23 日目（20[redacted]年 7 月 9 日），2 回目投与 8 日後に，治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の無力症が発現した．同日（治験開始 23 日目），悪心は Grade 2 に悪化した．ナトリウムによる治療が継続された． 治験開始 24 日目（20[redacted]年 7 月 10 日），脳の磁気共鳴画像法（MRI）で転移は認められなかった． 治験開始 28 日目（20[redacted]年 7 月 14 日），2 回目投与 13 日後に，重篤な有害事象である Grade 3 の無力症，Grade 1 の錯乱状態及び Grade 1 の尿閉のため入院し，治験担当医師はいずれも治験薬と関連がないと判断した．また，被験者は数日前からの脱力の亢進及び失見当識を訴えた．ECG では洞調律正常であり，ST 波と T 波の異常が認められた．胸部 X 線では左上肺腫瘤（不明瞭）が認められた．頭部 CT スキャンで異常所見は認められ

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	なかった．ポリエチレングリコール，ロラゼパム，カルシウム，葉酸，アシクロビル，オンダンセトロン，外用フェンタニル，ナトリウム及びナプロキセンによる治療を受けた．同日（治験開始 28 日目），錯乱状態及び尿閉は回復した． 治験開始 29 日目（20[redacted]年 7 月 15 日），2 回目投与 14 日後に，病期判定の CT スキャンが再び実施され，疾患進行が認められた．治験開始 30 日目（20[redacted]年 7 月 16 日），胸椎 MRI で T7 の圧迫変形，C7 及び上背部軟部組織への転移が認められた．頸椎 MRI で C7 椎体への転移が認められ，これに伴い，肩後部及び背部に軟部組織の遠隔転移を伴う大きな腫瘤が複数認められた． 治験開始 32 日目（20[redacted]年 7 月 18 日），2 回目投与 17 日後に，脱力に対して経口プレドニゾン（20 mg/日，1 日 1 回）による治療が開始された．同日（治験開始 32 日目），疾患進行により治験薬投与は中止され，治験薬の最終投与日は治験開始 15 日目（20[redacted]年 7 月 1 日）となった．被験者の退院に関する詳細は不明であった． 治験開始 36 日目（20[redacted]年 7 月 22 日），最終投与 21 日後に，重篤な有害事象である Grade 3 の副腎機能不全及び Grade 1 の錯乱状態のために入院し，治験担当医師はいずれも治験薬と関連がないと判断した．被験者は嗜眠，精神状態変化及び錯乱も訴えた．コルチゾール値は正常範囲内であった（3.4 μg/dL，施設基準値：0.2-75）．被験者とその家族は内分泌科の受診を拒否した． ナトリウム，カルシウム，葉酸，ロラゼパム，外用フェンタニル，アシクロビル，オンダンセトロン，ナプロキセン，ポリエチレングリコール，モルヒネ，ガバペンチン及び megestrol による治療は継続された．同日（治験開始 36 日目），錯乱状態は回復した． 治験開始 37 日目（20[redacted]年 7 月 23 日），最終投与 22 日後に，非重篤な有害事象の Grade 1 の精神状態変化が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．同日（治験開始 37 日目），デキサメタゾン 20 mg が前投薬として 1 回静脈内（IV）投与され，ドセタキセルによる後治療が開始された．治験開始 37 日目（20[redacted]年 7 月 23 日），精神状態変化は回復した．プレドニゾンによる治療は中止された（日付不明）．治験開始 43 日目（20[redacted]年 7 月 29 日），被験者は退院し，在宅ホスピスに移行した． 治験開始 52 日目（20[redacted]年 8 月 7 日），最終投与 51 日後に，被験者は在宅ホスピス中に重篤な有害事象である悪性新生物進行のため死亡し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．剖検が行われたかどうかは不明である．食欲減退，浮動性めまい，貧血，無力症及び副腎機能不全は死亡時まで持続していた．
治験薬との関連性	悪心：否定できない

CA209057-48-5[redacted]

人種	混血
性別	女性
年齢	4[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	左卵巣摘除，肺腺がん
重篤な有害事象名	血中クレアチニン増加（Grade 2），トランスアミナーゼ上昇（Grade 4）
発現日	血中クレアチニン増加：20[redacted]年 7 月 9 日 トランスアミナーゼ上昇：20[redacted]年 7 月 9 日
転帰	血中クレアチニン増加：未回復 トランスアミナーゼ上昇：未回復
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 1 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 7 月 5 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 7 月 5 日
重篤な有害事象発現の経緯	4[redacted]歳女性，visceral lung lesion 及び胸水を伴い，肝臓及び骨に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった． 関連する手術歴として胸腔穿刺及び経皮的胸腔内吸引生検があった．喫煙

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	歴はなかった． 治験治療前に発現した Grade 1 の左上肢リンパ浮腫及び Grade 2 の左胸痛が治験薬の初回投与時まで持続していた．また，治験開始 16～18 日前（20[redacted]年 6 月 17～19 日）に「その他」の理由によりデキサメタゾン（投与量不明）が前投与された． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 7 月 5 日であった． 治験開始 5 日目（20[redacted]年 7 月 9 日），初回投与 4 日後に，呼吸不全が突然発現し，緊急治療室に収容された．身体的診察により多呼吸が認められ，酸素飽和度は 90%を超えていた．その後，重篤な有害事象である Grade 4 の呼吸不全のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．胸部 X 線で大量の左胸水が認められた．また，重篤な有害事象として Grade 4 のトランスアミナーゼ上昇及び Grade 2 の血中クレアチニン増加が認められ，治験担当医師はいずれも治験薬と関連があると判断した．胸腔ドレナージ及び胸腔穿刺が行われた（詳細不明）．その他の治療として，酸素療法，ラニチジン投与及び静注による水分補給が行われた．臨床的な疾患進行の状況下，呼吸不全の有害事象のため治験薬の投与を中止されたため，治験開始 1 日目（20[redacted]年 7 月 5 日）が最終投与となった． 治験開始 6 日目（20[redacted]年 7 月 10 日），最終投与 5 日後，原疾患のため死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である．血中クレアチニン増加及びトランスアミナーゼ上昇は死亡時まで持続していた．
治験薬との関連性	血中クレアチニン増加：否定できない トランスアミナーゼ上昇：否定できない

CA209057-70-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	良性前立腺肥大，咳嗽，呼吸困難，肺塞栓症
重篤な有害事象名	肺臓炎（Grade 3）
発現日	肺臓炎：20[redacted]年 12 月 9 日*
転帰	肺臓炎：回復（20[redacted]年 1 月 23 日）**
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 28 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 11 月 7 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 11 月 25 日*
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴い，リンパ節及び胸膜に転移した stage IV の NSCLC であった．関連する病歴及び手術歴として，咳嗽，呼吸困難，肺塞栓症，現在の喫煙（40 本/日），縦隔鏡検査及び胸腔鏡検査があった．エノキサパリンの投与を受けていた． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 11 月 7 日であった． 治験開始 172 日目（20[redacted]年 4 月 27 日)*，12 回目投与 12 日後に，非重篤な有害事象である Grade 2 の気管支炎が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．治験開始 174 日目（20[redacted]年 4 月 29 日)* に実施された臨床検査では，リンパ球数 19.2%（ベースライン：20.4%，施設基準値：20-45%），好中球数 65.5%（ベースライン：61.1%，施設基準値：54-62%）であった．治験薬投与に変更はなかった．アモキシシリン／クラブラン酸により治療された．治験開始 180 日目（20[redacted]年 5 月 5 日)*，気管支炎は回復した． 治験開始 256 日目（20[redacted]年 7 月 20 日)*，18 回目投与 12 日後に，非重篤な有害事象である Grade 2 の副鼻腔炎が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．治験開始 258 日目（20[redacted]年 7 月 22 日)*，呼吸数及び体温を含むバイタルサインは安定していた．治験薬投与に変更はなかった．副鼻腔炎はアモキシシリン／クラブラン酸により治療された．治験開始 268 日目（20[redacted]年 8 月 1 日)*，副鼻腔炎は回復した．治験開始 398 日目（20[redacted]年 12 月 9 日)*，28 回目投与 14 日後，重篤な有害事象である

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	Grade 3 の肺臓炎（医師記載：右側の肺臓炎）のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．関連する臨床検査結果は，白血球数 10.11 × 10^9/L（施設基準値：4-10 × 10^9/L），好中球数 71%（施設基準値：54-62%）及びリンパ球数 16%（施設基準値：20-45%）であった．胸部 X 線で右側の肺臓炎が認められた．シプロフロキサシン，セフトリアキソン，クレマスチン，クラリスロマイシン，アミカシン，スルファメトキサゾール／トリメトプリム，アムホテリシン B，ガンシクロビル及びメロペネムにより治療された．同日（治験開始 398 日目），酸素療法も行われた．治験開始 399 日目（20[redacted]年 12 月 10 日）*，胸部の CT スキャンで右側の肺臓炎が認められ，喀痰検体による 1 回目の細菌学的検査は陰性であった．治験開始 399 日目，C-反応性蛋白値の検査が 3 回実施され，結果は 10.4 mg/L，100 mg/L 及び 98.10 mg/L（施設基準値：< 5 mg/L）であった． 治験開始 401 日目（20[redacted]年 12 月 12 日）*，ヒドロコルチゾン静注 100 mg/日による治療が行われた．治験開始 402 日目（20[redacted]年 12 月 13 日）*，2 回目の細菌学的検査も陰性であった．治験開始 404 日目（20[redacted]年 12 月 15 日）*，気管支ファイバースコープ検査では正常であり，気管支肺胞洗浄液の検査結果は陰性であった（詳細不明）．治験開始 408 日目（20[redacted]年 12 月 19 日）*，3 回目の細菌学的検査も陰性であったが，胸部 X 線で右側の肺臓炎が認められた． 治験開始 413 日目（20[redacted]年 12 月 24 日）*，メチルプレドニゾロン静注 150 mg/ 日が開始された． 治験開始 418 日目（20[redacted]年 12 月 29 日）*，胸部 X 線では依然として右側の肺臓炎が認められた．治験開始 421 日目（20[redacted]年 1 月 1 日）**4 回目の細菌学的検査は陰性であった．治験開始 427 日目（20[redacted]年 1 月 7 日）**，最後のメチルプレドニゾロン（150 mg）静注が行われた． 治験開始 428 日目（20[redacted]年 1 月 8 日）**，メチルプレドニゾロン静注が経口プレドニゾン 70 mg/日に切り替えられた．治験開始 432 日目（20[redacted]年 1 月 12 日）*，経口プレドニゾンの投与量は 50 mg/日に漸減され，治験開始 434 日目（20[redacted]年 1 月 14 日）* に 25 mg/日，治験開始 437 日目（20[redacted]年 1 月 17 日）に 20 mg/日となった．治験開始 441 日目（20[redacted]年 1 月 21 日）**，結核菌検査の結果は陰性であった． 治験開始 443 日目（20[redacted]年 1 月 23 日）**，肺臓炎は回復し，被験者は退院した．治験開始 443 日目（20[redacted]年 1 月 23 日）**，プレドニゾンの投与量が 5 mg/日に漸減された． 治験開始 453 日目（20[redacted]年 2 月 2 日）**，右側の肺臓炎のため治験薬投与は中止され，最終投与は治験開始 384 日目（20[redacted]年 11 月 25 日）* となった． データベース固定時で，被験者の最終生存確認日は治験開始 453 日目（20[redacted]年 2 月 2 日）** であり，経口プレドニゾンの投与は継続中であった．
治験薬との関連性	肺臓炎：否定できない

CA209057-83-5[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，顔面の基底細胞腫，DOLIGOSIGMA RESECTION，虫垂切除，乳腺線維腺腫，喀血
重篤な有害事象名	肺臓炎（Grade 2）
発現日	肺臓炎：20[redacted]年 5 月 5 日*
転帰	肺臓炎：回復（20[redacted]年 6 月 16 日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 21 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 9 月 24 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 2 月 12 日**
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，visceral lung lesion を伴い，リンパ節，骨及び肝臓に転移した

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	stage IV の NSCLC（腺がん）であった． 病歴として喀血及び高血圧があり，現喫煙者であった． 治験開始 1 日前（20[redacted]年 9 月 23 日），初回投与 1 日前に，治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の喀血が発現した．関連する臨床検査値は，ヘモグロビン 11.9 g/dL（施設基準値：12-16 g/dL）及びヘマトクリット 36%（施設基準値：37-47%）であった．pantoprazole 及びトラネキサム酸による治療を受けた． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 9 月 24 日であった． 治験開始 3 日目（20[redacted]年 9 月 26 日），被験者は Grade 2 の無力症を訴え，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．治験開始 7 日目（20[redacted]年 9 月 30 日），喀血は回復した．治験開始 9 日目（20[redacted]年 10 月 2 日），初回投与 8 日後，被験者は Grade 1 の発熱（体温不明）を訴え，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．治療は行われず，治験薬投与に変更はなかった．同日（治験開始 9 日目），発熱は回復した． 治験開始 22 日目（20[redacted]年 10 月 15 日），2 回目投与 7 日後に，治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 2 の喀血のため入院した．トラネキサム酸による治療を受けた．治験薬投与に変更はなかった．治験開始 27 日目（20[redacted]年 10 月 20 日）から治験開始 31 日目（20[redacted]年 10 月 24 日）に右肺門部病変に対して 3 線量の放射線療法が行われた．治験開始 29 日目（20[redacted]年 10 月 22 日），経口プレドニゾン（25 mg/日，1 日 1 回）が開始された．同日（治験開始 29 日目），喀血は回復し，退院した． 治験開始 29 日目（20[redacted]年 10 月 22 日），2 回目投与 14 日後に，治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 3 の肺出血のため入院した．臨床検査値は，ヘモグロビン 11.5 g/dL（施設基準値：12-16 g/dL）であった．トラネキサム酸の投与が継続された．肺出血のため，次回に予定されていた治験薬投与は延期された．治験開始 43 日目（20[redacted]年 11 月 5 日），治験薬投与が再開された．治験開始 44 日目（20[redacted]年 11 月 6 日），肺出血は回復し，退院した．治験開始 45 日目（20[redacted]年 11 月 7 日），経口プレドニゾンの投与量が 8 mg/日に漸減された．治験開始 59 日目（20[redacted]年 11 月 21 日），右肺門部病変の追加の放射線療法が開始され，治験開始 73 日目（20[redacted]年 12 月 5 日）に放射線療法は完了した． 4 回目投与 18 日後，治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 1 の喀血が発現した．プレドニゾン（8 mg）の最終投与は治験開始 76 日目（20[redacted]年 12 月 8 日）であった． 治験開始 77 日目（20[redacted]年 12 月 9 日），4 回目投与 20 日後に，治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 1 の発熱（体温不明）が発現した．シプロフロキサシン，アモキシシリン／クラブラン酸及びクラリスロマイシンによる治療を受けた．発熱のため，次に予定されていた治験薬投与は延期された．同日（治験開始 77 日目），喀血は回復した．治験開始 85 日目（20[redacted]年 12 月 17 日），発熱は回復し，治験薬投与が再開された． 治験開始 112 日目（20[redacted]年 1 月 13 日）*，6 回目投与 13 日後，非重篤な有害事象である Grade 1 の喀血が再発し，治験担当医師は引き続き治験薬と関連がないと判断した．治験薬投与に変更はなかった．喀血に対する治療は行われなかった．同日（治験開始 112 日目），喀血は治療なしで回復した． 治験開始 142 日目（20[redacted]年 2 月 12 日）*，8 回目投与 15 日後，治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 1 の発熱（体温不明）が発現した．治験薬投与に変更はなかった．同日（治験開始 142 日目），発熱は治療なしで回復した． 治験開始 143 日目（20[redacted]年 2 月 13 日）*，8 回目投与 16 日後に，非重篤な有害事象である Grade 1 の喀血が再発し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．治験薬投与に変更はなかった．喀血に対する治療は行われなかった． 治験開始 160 日目（20[redacted]年 3 月 2 日）*，9 回目投与 16 日後に，治験薬と関連がない Grade 2 の咳嗽の有害事象が発現した．治験開始 161 日目（20[redacted]年 3 月 3 日）*，喀血は治療なしで回復した．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験開始 163 日目（20[redacted]年 3 月 5 日）*，10 回目投与 2 日後に，治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 1 の発熱（体温不明）が発現した．レボフロキサシンが投与された．治験薬投与に変更はなかった．治験開始 170 日目（20[redacted]年 3 月 12 日）*，発熱は回復した． 治験開始 224 日目（20[redacted]年 5 月 5 日）*，14 回目投与 6 日後に，重篤な有害事象として Grade 2 の肺臓炎が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がある重要な医学的事象と判断した．同日（治験開始 224 日目），CT スキャンで右上葉の疾患の安定，間質浸潤の増大が認められ，これらはニボルマブと関連があると判断された．治験開始 232 日目（20[redacted]年 5 月 13*日），経口メチルプレドニゾロンの投与（16 mg/日，1 日 2 回）が開始された．治験開始 240 日目（20[redacted]年 5 月 21 日）*，メチルプレドニゾロンの投与量が 8 mg/日（1 日 2 回）に漸減された．肺臓炎のため，次に予定されていた治験薬投与は延期された．治験開始 249 日目（20[redacted]年 5 月 30*日），気管支洗浄を伴う気管支鏡検査でステノトロホモナス・マルトフィリア陽性であったが（100000 コロニー形成単位/mL），間質性肺臓炎の原因と判断するには不十分であると分析された．同日（治験開始 249 日目），気管支肺胞洗浄検査でマクロファージ 75%，リンパ球 20%，好酸球 1%，好中球 4%（施設基準値不明）であり，リンパ球の割合からニボルマブによる毒性が疑われた．メチルプレドニゾロンの投与量は，治験開始 251 日目（20[redacted]年 6 月 1 日）*に 4 mg/日に，治験開始 258 日目（20[redacted]年 6 月 8 日）に 2 mg/日に更に漸減された．治験開始 266 日目（20[redacted]年 6 月*16 日），胸部の高解像度 CT スキャンでびまん性の間質浸潤の減少と主疾患の安定が認められた．同日（治験開始 266 日目），肺臓炎は回復し，メチルプレドニゾロンの投与は中止された．治験開始 339 日目（20[redacted]年 8*月[redacted]日），治験薬投与が再開された． 治験開始 391 日目（20[redacted]年 10 月 19 日）*，18 回目投与 10 日後に，重篤な有害事象として Grade 3 の細菌性肺炎が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．レボフロキサシンにより治療された．治験開始 401 日目（20[redacted]年 10 月 29 日）*，被験者は入院し，トラネキサム酸投与が継続された．細菌性肺炎のため，次回に予定されていた治験薬投与は延期された．治験開始 432 日目（20[redacted]年 11 月 29 日）*，細菌性肺炎は回復し，治験開始 433 日目（20[redacted]年 11 月 30 日）*，被験者は退院した．治験開始 455 日目（20[redacted]年 12 月 22 日）*，治験薬投与が再開された． データベース固定時点の直近の被験者の治験薬投与日は治験開始 507 日目（20[redacted]年 2 月 12 日）*であった．咳嗽は持続しており，トラネキサム酸の投与は継続していた．
治験薬との関連性	肺臓炎：否定できない

CA209057-91-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	憩室炎，汎胃炎，潰瘍穿孔（2004 年），骨軟骨症，椎間板すべり症，頭蓋脳外傷，異常感覚，慢性咳嗽，呼吸困難，四肢浮腫
重篤な有害事象名	骨壊死（Grade 3）
発現日	骨壊死：20[redacted]年 1 月 28 日*
転帰	骨壊死：未回復
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 17 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 7 月 3 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 3 月 6 日*
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion 及び胸水を伴い，リンパ節に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった． 病歴及び手術歴として，呼吸困難，慢性咳嗽及び右胸腔カテーテル留置があった． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 7 月 3 日であった．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験開始 49 日目（20[redacted]年 8 月 20 日），胸腔カテーテルが抜去された． 治験開始 63 日目（20[redacted]年 9 月 3 日），胸腔穿刺が行われ，胸水が 700 mL 吸引された．処置後の胸部 X 線では，胸腔穿刺後，症状がコントロールされていることが確認され，新たな重大な所見は認められなかった． 治験開始 71 日目（20[redacted]年 9 月 11 日），5 回目投与 8 日後に，治験担当医師は重篤な有害事象として Grade 3 の胸水を報告し，治験薬とは関連がないと判断した．治験開始 71 日目，胸腔カテーテル抜去後の胸水の増加により呼吸困難が悪化し，被験者は入院した．胸部 X 線が行われたが，治験開始 120 日前（20[redacted]年 3 月 5 日）に実施された前回の X 線と比較して，胸膜浸潤及び胸膜の離開は認められなかった． 治験開始 72 日目（20[redacted]年 9 月 12 日），新たな胸腔カテーテルが挿入された．処置後，呼吸困難は改善した．同日（治験開始 72 日目），非重篤な有害事象として Grade 3 のカテーテル留置部位疼痛が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．metamizole 及びオキシコドンが投与された．治験薬投与に変更はなかった．治験開始 74 日目（20[redacted]年 9 月 14 日），胸部 X 線が再度実施され，胸腔カテーテル留置後に症状がコントロールされていることが確認された．治験開始 77 日目（20[redacted]年 9 月 17 日），胸水は回復し，被験者は退院した． 治験開始 114 日目（20[redacted]年 10 月 24 日），カテーテル留置部位疼痛は回復した． 治験開始 138 日目（20[redacted]年[redacted]月 17 日），10 回目投与 5 日後に，治験担当医師は重篤な有害事象として Grade 3 の医療機器合併症（医師記載：pleurx カテーテルが排液しない）を報告し，治験薬と関連がないと判断した．治験開始 138 日目，胸部 X 線が実施され，右胸水が認められた．同日（治験開始 138 日目），カテーテル再留置のため入院した．治験開始 141 日目（20[redacted]年 11 月 20 日），胸腔カテーテルが抜去され，新たな胸腔カテーテルが留置された．同日（治験開始 141 日目），胸部 X 線の再検査で，治験開始 138 日目の結果と比較して，胸腔カテーテル後の肺のコントロールが認められたものの，依然として右肺下葉の陰影の進行と右胸水の増加が認められた． 治験開始 142 日目（20[redacted]年 11 月 21 日），10 回目投与 9 日後に，非重篤な有害事象である Grade 2 のカテーテル留置部位疼痛（医師記載：右側の pleurx 留置部位の胸痛）が発現し，治験担当医師は治験薬とは関連がないと判断した．モルヒネが投与された．治験薬投与に変更はなかった．治験開始 143 日目（20[redacted]年 11 月 22 日），医療機器合併症は回復し，退院した． 治験開始 161 日目（20[redacted]年 12 月 10 日），胸部 X 線で新たな重大な所見は認められなかった． 治験開始 167 日目（20[redacted]年[redacted]月 16 日），非重篤な有害事象として Grade 2 の骨壊死［医師記載：左膝疼痛（脛骨近位部の骨壊死に起因）］及び Grade 1 の関節腫脹（医師記載名：左膝の腫脹）が発現した．治験担当医師は，骨壊死は治験薬と関連があり，関節腫脹は治験薬と関連がないと判断した．治験開始 174 日目（20[redacted]年 12 月 23 日），デュプレックス超音波検査では，重大な所見及び脚の深部静脈血栓症は認められなかった．治験開始 185 日目（20[redacted]年 1 月 3 日）*，経口プレドニゾロン（30 mg/日，1 日 1 回）の投与が開始された．治験開始 189 日目（20[redacted]年 1 月 7 日）*，左膝の X 線で膝関節炎が認められた．治験開始 203 日目（20[redacted]年 1 月 21*日），左膝の X 線の再検査で，前回の X 線検査結果から顕著な変化は認められなかった． 治験開始 210 日目（20[redacted]年 1 月 28 日）*，15 回目投与 7 日後に，重篤な有害事象である骨壊死が Grade 3 に悪化し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．治験開始 210 日目，左膝の磁気共鳴画像法（MRI）スキャンで左膝の脛骨近位部の骨壊死が確定された．経口プレドニゾロン（30 mg）の最終投与は治験開始 217 日目（20[redacted]年 2 月 4 日）* であった． 治験開始 220 日目（20[redacted]年 2 月 7 日）*，胸腔カテーテルが抜去された． 20[redacted]年 2 月*（日付不明），カテーテル留置部位疼痛は回復した． 治験開始 232 日目（20[redacted]年 2 月 19 日）*，骨シンチグラフィで左右の脛骨

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	遠位部に不明瞭な徴候が認められた．metamizole，tilidine，アモキシシリンが投与された．治験開始239日目（20[redacted]年2月26日）*，左膝のMRIスキャンで大腿骨遠位部の脂肪組織壊死，内側大腿骨顆部の新たな離断性骨軟骨炎及び脛骨頭の脂肪組織壊死が認められた．骨壊死のため治験薬投与は中止され，治験薬の最終投与日は治験開始247日目（20[redacted]年3月6*日）となった． 治験開始281日目（20[redacted]年4月9日）*，左膝手術のため入院した．治験開始282日目（20[redacted]年4月10日）*，左膝の骨接合が行われた（海綿骨及び脂肪組織の部分壊死した切除検体は，骨髄炎で生じる腐骨と一致した）．組織検体には瘢痕組織巣及び血管周囲の慢性炎症性浸潤が認められたが，実際に化膿性の成分は認められず，悪性腫瘍は認められなかった． 治験開始283日目（20[redacted]年4月11日）*，左下腿のX線の再検査で，脛骨頭の新たな「palacosplombe」が認められた．治験開始289日目（20[redacted]年4*月17日），重篤な有害事象である骨壊死は回復したが，非重篤な有害事象としては持続した状態で退院した． データベース固定時点の直近の被験者生存確認日は治験開始595日目（20[redacted]年2月17日）**であり，骨壊死及び関節腫脹の回復は報告されていなかった．
治験薬との関連性	骨壊死：否定できない

CA209057-91-57[redacted]

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	ホルモン補充療法，甲状腺結節，卵巣摘除，線維筋痛，咳嗽，貧血，痔核，左胸郭痛
重篤な有害事象名	リウマチ性多発筋痛（Grade 3）
発現日	リウマチ性多発筋痛：20[redacted]年11月4日
転帰	リウマチ性多発筋痛：軽快（20[redacted]年2月6日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 10回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年7月22日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年12月3日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，visceral lung lesionを伴い，副腎及びリンパ節に転移したstage IVのNSCLC（腺がん）であった． 病歴として甲状腺結節，線維筋痛，咳嗽，貧血及び左胸郭痛があった． 治験薬の初回投与時点で持続中であった投与開始前の事象として，身体的診察でGrade 2の咳嗽及び線維筋痛を伴うGrade 2の胸郭痛が認められた． 治験薬の初回投与は20[redacted]年7月22日であった． 治験開始15日目（20[redacted]年8月5日），初回投与14日後に，治験薬と関連がない非重篤な有害事象としてGrade 2の非心臓性胸痛（医師記載：左胸郭痛，非心臓性）が発現した．バイタルサインは安定しており，安静時の酸素飽和度は97%であった．同日（治験開始15日目）の胸部X線では，治験開始1日目に撮影した前回のX線と比較して，新たな重大な所見は認められなかった．metamizole及びコデインが投与された．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始23日目（20[redacted]年8月13日），2回目投与7日後に，非心臓性胸痛がGrade 3に悪化し，重篤な有害事象となったため入院し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．また，非重篤な有害事象としてGrade 2のC-反応性蛋白（CRP）増加（6.5 mg/dL，施設基準値：0.1-0.5 mg/dL）も発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．同日（治験開始23日目），胸部X線で新たな重大な所見は認められなかった．治験開始24日目（20[redacted]年8月14日），CTスキャンで肺塞栓症は認めらず，新たな重大な所見は認められなかった．metamizole，pantoprazole，コデイン，アセトアミノフェン，ピペラシリン／タゾバク

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	タム，モルヒネが投与された．治験薬投与に変更はなかった．治験開始30日目（20[redacted]年8月20日），バイタルサインは安定しており，安静時の酸素飽和度は94%であった．治験開始32日目（20[redacted]年8月22日），非心臓性胸痛は回復し，退院した． 治験開始51日目（20[redacted]年9月10日），4回目投与7日後に，治験薬と関連がない非重篤な有害事象としてGrade 2の四肢痛が発現した．治験薬投与に変更はなかった．コデイン，モルヒネ，アセトアミノフェンの投与は継続された．治験開始64日目（20[redacted]年9月23日）のCTスキャンで骨転移は認められなかった． 治験開始81日目（20[redacted]年10月10日），6回目投与9日後に，治験薬と関連がない非重篤な有害事象としてGrade 2の関節痛が発現した． 治験開始100日目（20[redacted]年10月29日），以下の臨床検査パラメータは陰性であった（ベースライン値：不明）：細胞質型抗好中球細胞質抗体（c-ANCA），核周囲型抗好中球細胞質抗体（p-ANCA），リウマチ因子，抗シトルリン化蛋白（抗CCP）抗体，抗核（ANA）抗体．クレアチンキナーゼ値は正常であった（施設基準値：不明）．治験開始101日目（20[redacted]年10月30日），両手，右足，左足のX線はリウマチ性関節炎の基準に該当せず，重大な所見は認められなかった．同日，血沈検査（ESR）は1時間後に50 mmであった（ベースライン及び施設基準値：不明）．治験薬投に関連する処置は取られなかった．コデイン，モルヒネ，アセトアミノフェンの投与は継続していた． 治験開始106日目（20[redacted]年11月4日），8回目投与6日後，重篤な有害事象のGrade 3のリウマチ性多発筋痛のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．同日（治験開始106日目），治験担当医師は非重篤な有害事象としてGrade 2の変形性関節症も報告し，治験薬と関連がないと判断した．被験者は肩及び関節（手及び膝）の疼痛を訴えた．治験担当医師によれば，ニューロパチーは認められなかった（身体的診察所見の報告なし）．肩の超音波検査が実施され，両側の関節症，回旋筋腱板の変性変化，左上腕骨背側のびらん及び右肩の肩峰下滑液包炎が認められた．リウマチ専門医により，リウマチ性多発筋痛と診断された．治験担当医師によれば，線維筋痛の既往歴（2002年に診断）の臨床徴候と主症状，治療歴は報告されておらず，線維筋痛のトリガーポイントは活性化されなかった．経口プレドニゾロン（30 mg/日，1日1回）の投与が開始された．モルヒネ，アセトアミノフェン，コデイン，pantoprazole，metamizoleの投与は継続された．治験開始108日目（20[redacted]年11月6日），被験者は退院した． 治験開始109日目（20[redacted]年11月7日），リウマチ性多発筋痛はGrade 2に改善した．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始115日目（20[redacted]年11月13日），9回目投与1日後に，重篤な有害事象としてGrade 3の非心臓性胸痛（医師記載：非心臓性の胸骨後疼痛）が発現し，治験薬と関連がないと判断された．心電図（ECG）では遍在性の凹型ST変化が認められたが，臨床的に重大ではなかった．治験開始116日目（20[redacted]年11月14日），ECGの再測定結果に変化はなかった．胸部X線の結果は正常であった．疼痛の原因は不明であったものの，リウマチ性多発筋痛が原因として疑われた．同日（治験開始116日目），非心臓性胸痛は回復し，退院した．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始122日目（20[redacted]年11月20日），プレドニゾロンの投与量が25 mg/日，1日1回に減量された． 治験開始125日目（20[redacted]年[redacted]月23日），9回目投与11日後に，治験薬と関連がない非重篤な有害事象としてGrade 2の咳嗽（医師記載：咳嗽の悪化）が発現した．レボフロキサシンが投与された．咳嗽の有害事象のため，次回に予定されていた治験薬投与は延期された．治験開始134日目（20[redacted]年12月2日），咳嗽は回復した．治験開始135日目（20[redacted]年12月[redacted]日），治験薬投与が再開された． 治験開始137日目（20[redacted]年12月5日），プレドニゾロンの投与量が20 mg/日，1日1回投与に減量された． 治験開始149日目（20[redacted]年12月17日），CTスキャンで疾患進行が認め

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	られた．疾患進行のため治験薬投与は中止され，治験薬の最終投与日は治験開始 135 日目（20[redacted]年 12 月 3 日）となった．治験開始 151 日目（20[redacted]年 12 月 19 日），エルロチニブによる後治療が行われ，プレドニゾロンの投与量は 15 mg/日，1 日 1 回投与に減量された．治験開始 165 日目（20[redacted]年 1 月 2 日），プレドニゾロンの投与量が 10 mg/日に，治験開始 178 日目（20[redacted]年 1 月 15 日）[※] には更に 5 mg/日に漸減された． 治験開始 187 日目（20[redacted]年 1 月 24 日）[*]，最終投与 53 日後に，発熱（体温の報告なし）が発現し，治験開始 188 日目（20[redacted]年 1 月 25 日）[*]，治験薬と関連がない重篤な有害事象の Grade 1 の肺感染のため入院した．また，治験薬と関連がない非重篤な有害事象として Grade 2 の上腹部痛（医師記載：間欠性心窩部痛）及び Grade 1 の消化不良［医師記載：胸焼け（間欠性）］も発現した． 同日（治験開始 187 日目），CRP 値は上昇したままであった（7.4 mg/dL）．metamizole，ピペラシリン／タゾバクタム，モルヒネ，アセトアミノフェン，コデインの投与が継続された．治験開始 189 日目（20[redacted]年 1 月 26 日）[*]，胸部 X 線で左肺底部の滲出液の増加が認められたが，浸潤は認められなかった．治験開始 191 日目（20[redacted]年 1 月 28 日）[*]，喀痰の微生物学的検査で *Stenotrophomonas maltophilia* が低値で認められた． 治験開始 192 日目（20[redacted]年 1 月 29 日）[※]，最終投与 57 日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象として Grade 3 のリウマチ性多発筋痛を報告し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．リウマチ専門医は，当該事象は既知のリウマチ性多発筋痛の急性発作とした．同日（治験開始 192 日目），プレドニゾロンの投与量が 30 mg/日に増量された． 治験開始 195 日目（20[redacted]年 2 月 1 日）[※]，肺感染は回復し，良好な状態で退院した．治験薬投与に変更はなかった． 治験開始 200 日目（20[redacted]年 2 月 6 日）[※]，最終投与 65 日後に，治験薬と関連がない重篤な有害事象である Grade 3 のびらん性食道炎に対する胃内視鏡検査のため入院した．同日，非重篤な事象のリウマチ性多発筋痛は回復し，プレドニゾロンの投与量は 20 mg/日，1 日 1 回投与に減量された．ラニチジン，metamizole，pantoprazole，クラリスロマイシン及びアモキシシリンの投与は継続された．治験開始 201 日目（20[redacted]年 2 月 7 日）[※]，びらん性食道炎は後遺症ありで回復した．治験開始 207 日目（20[redacted]年 2 月 13[※]日），プレドニゾロンの投与量は 15 mg/日に漸減された．プレドニゾロンの投与量は更に治験開始 214 日目（20[redacted]年 2 月 20 日）[※] に 10 mg/日に，治験開始 222 日目（20[redacted]年 2 月 28 日）[※] に 7.5 mg/日に，治験開始 229 日目（20[redacted]年 3 月 7 日）[※] に 5 mg/日に漸減された． 治験開始 234 日目（20[redacted]年 3 月 12 日）[※]，ドセタキセルによる後治療が行われた．治験開始 235 日目（20[redacted]年 3 月 13 日）[※]，nintedanib が投与された．374 日目（20[redacted]年 7 月 30 日）[*]，ゲムシタビンによる後治療が行われた．治験開始 401 日目（20[redacted]年 8 月 26 日）[*]，後治療として左肺下葉の放射線療法が行われた． データベース固定時点の直近の被験者生存確認日は治験開始 590 日目（20[redacted]年 3 月 3 日）[※※]であり，非心臓性胸痛，リウマチ性多発筋痛，C-反応性蛋白増加，四肢痛，関節痛，変形性関節症，上腹部痛及び消化不良は持続していた．プレドニゾロンの投与は継続されていた．
治験薬との関連性	リウマチ性多発筋痛：否定できない

CA209057-102-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺癌がん
既往歴／合併症	アレルギー（絆創膏，造影剤），腹痛，右胸部痛，両足の錯感覚，両手の錯感覚，疲労，労作性呼吸困難，睡眠時無呼吸症候群
重篤な有害事象名	肺塞栓症（Grade 3），
発現日	肺塞栓症：20[redacted]年 4 月 12 日

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

転帰	肺塞栓症：回復（20[redacted]年4月19日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 2 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年3月13日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年3月28日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，リンパ節，胸膜及び腹膜に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった．小舌部及び右背側肺門部に対する放射線療法の治療歴があり，2012年4月11日に終了していた．関連する病歴及び手術歴として，腹痛，右胸部痛，疲労，労作性呼吸困難，睡眠時無呼吸症候群，喫煙歴（40本／日，10年間），胸膜部分切除，5区域（肺）の楔状切除，デンバーシャント造設があった． 治験薬の初回投与は20[redacted]年3月13日であった． 治験開始4日目（20[redacted]年3月16日），初回投与3日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象として Grade 2 の呼吸困難（医師記載：呼吸困難の悪化）を報告し，治験薬と関連がないと判断された．治験薬の投与に変更はなかった． 治験開始12日目（20[redacted]年3月24日），初回投与12日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象として Grade 1 の食欲減退を報告し，治験薬と関連がないと判断した．食欲減退に対する治療は行われなかった．治験薬の投与に変更はなかった．同日（治験開始12日目），呼吸困難は治療なしで回復した． 治験開始23日目（20[redacted]年4月4日），2回目投与7日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象として悪心及び嘔吐（いずれも Grade 1）を報告し，治験薬と関連があると判断した．同日（治験開始23日目），嘔吐は治療なしで回復した．治験薬の投与に変更はなかった． 治験開始31日目（20[redacted]年4月12日），2回目投与15日後に，悪心，腹部圧迫感及び頻脈で来院した．同日の臨床検査値は WBC 9.19x10^9/L（施設基準値［NR］：4.8-10.8），好酸球 1.3%（NR：0-7），リンパ球 5.6%（NR：19-48），好中球 82.4%（NR：40-74），C-反応性蛋白 142 mg/L（NR：0-10），D ダイマー3627 mg/mL（施設基準値：不明-255 ng/mL）であった．腹部超音波検査で腹水が認められた．被験者は重篤な有害事象の Grade 3 の腹水のため入院し，穿刺が行われ，排液量は約4 L であった．治験担当医師は腹水は治験薬と関連がないとした．同日（治験開始31日目），胸部 CT 血管造影で腫瘍進行，肺塞栓症及び塞栓性肺炎が認められた．治験担当医師は Grade 3 の肺塞栓症を治験薬と関連がある重篤な有害事象として報告し，Grade 3 の肺炎を治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告した．同日，治験担当医師は Grade 2 の呼吸困難，Grade 2 の疲労，及び Grade 1 のざ瘡様皮膚炎（医師記載：ざ瘡様皮疹）を治験薬と関連がある非重篤な有害事象として報告した．同日，治験担当医師は Grade 2 の錯感覚（医師記載：足の錯感覚の悪化）及び Grade 1 の視力障害（医師記載：その他の眼の障害：視野のかすみ）を報告し，治験薬と関連がないと判断した．肺塞栓症に対して nadroparin による抗凝固療法が開始され，追加治療としてクラリスロマイシン，アンピシリン／スルバクタム及びスルタミシリンが投与された．肺塞栓症のため治験薬投与は中止され，最終投与は治験開始16日目（20[redacted]年3月28日）であった． 治験開始36日目（20[redacted]年4月17日），脳の磁気共鳴画像法（MRI）スキャンで顎への転移が認められた． 治験開始37日目（20[redacted]年4月18日），がんに対する後治療としてドセタキセルの全身療法が開始された．治験開始38日目（20[redacted]年4月19日），腹水及び肺塞栓症は回復したと判断され，被験者は退院した．有害事象以外の理由で，治験開始34日目（20[redacted]年4月15日）から治験開始38日目（20[redacted]年4月19日），治験開始58日目（20[redacted]年5月9日）から治験開始60日目（20[redacted]年5月11日）に経口デキサメタゾン（16 mg/日）が投与され，治験開始59日目（20[redacted]年5月10日）にデキサメタゾン8 mg が静注された． 治験開始60日目（20[redacted]年5月11日），悪心が Grade 3 に悪化したが，治験薬と関連がないと判断された． 治験開始77日目（20[redacted]年5月28日），最終投与61日後に，重篤な有害

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	事象の Grade 3 の全身健康状態低下（医師記載：全身状態悪化）のため入院し，治験薬と関連がないと判断された．同日，食欲減退は Grade 2 に悪化し，治験担当医師は非重篤な有害事象として Grade 2 の貧血を報告し，治験薬と関連がないと判断した．腹部超音波検査で腹水が認められ，胸部 CT スキャンで疾患進行が認められた．治験開始 78 日目（20[redacted]年 5 月 29 日），穿刺が行われたほか，濃厚赤血球が輸血された．追加治療として dexpanthenol，アムホテリシン B，ピペラシリン／タゾバクタム，メロペネム，電解質，モルヒネ，オンダンセトロン，メトクロプラミド，doxylamine／葉酸／ピリドキシン，nadroparin，パミドロネート，スピロノラクトン，ispaghula が投与された．治験開始 80 日目（20[redacted]年 5 月 31 日），脳の MRI スキャンで疾患進行の放射線学的所見が認められた．治験開始 81 日目（20[redacted]年 6 月 1 日）から治験開始 83 日目（20[redacted]年 6 月 3 日）まで，経口デキサメタゾン（12 mg/日，1 日 1 回）が投与された． 治験開始 83 日目（20[redacted]年 6 月 3 日），最終投与 67 日後に，貧血が Grade 4 に悪化し，被験者の全身健康状態は Grade 5 に悪化したが，治験担当医師はいずれの有害事象も治験薬と関連がないと判断した．濃厚赤血球が輸血された．同日（治験開始 83 日目），被験者は疾患のため死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である． 肺炎，呼吸困難，疲労，錯感覚，視力障害，悪心，食欲減退，C-反応性蛋白増加，貧血の有害事象は死亡時まで持続していた．
治験薬との関連性	肺塞栓症：否定できない

CA209057-108-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	末梢性ニューロパチー
重篤な有害事象名	肝毒性（Grade 2）
発現日	肝毒性：20[redacted]年 12 月 1 日*
転帰	肝毒性：回復（20[redacted]年 12 月 15 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 20 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 10 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 11 月 13 日*
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，リンパ節及び脳に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった． 喫煙歴（60 本／日，18 年間）があった． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 10 月 10 日であった． 治験開始 85 日目（20[redacted]年 1 月 2 日)*，6 回目投与 14 日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象として Grade 1 の甲状腺機能亢進症を報告し，治験薬と関連があると判断した．治療は行われなかった． 治験開始 93 日目（20[redacted]年 1 月 10 日)*，7 回目投与 7 日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象として Grade 1 の関節痛及び食欲減退を報告し，いずれも治験薬と関連があると判断した．治療は行われなかった． 治験開始 98 日目（20[redacted]年 1 月 15 日)*，7 回目投与 12 日後に，甲状腺機能亢進症は Grade 2 に悪化した．同日（治験開始 98 日目），治験担当医師は非重篤な有害事象として Grade 2 の洞性頻脈も報告し，治験薬と関連がないと判断した．治験開始 98 日目に心電図検査が実施され，洞性頻脈（心拍数の報告なし）が認められた．プロプラノロールにより治療された．治験薬投与は甲状腺機能亢進症及び洞性頻脈のため延期された．治験開始 104 日目（20[redacted]年 1 月 21 日)*，甲状腺超音波で甲状腺に炎症経過が認められた．治験開始 112 日目（20[redacted]年 1 月 29 日)*，洞性頻脈は回復したと判断された．治験開始 119 日目（20[redacted]年 2 月 5 日)*，methimazole（チアマゾール）による治療が開始された． 同日（治験開始 119 日目），関節痛及び食欲減退は回復したと判断された．治験開始 120 日目（20[redacted]年 2 月 6 日)*，甲状腺の核医学スキャンで

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	亜急性甲状腺炎に対する薬理学的遮断が認められ，甲状腺の摂取率は3%であった．治験開始133日目（20[redacted]年2月19日）*，経口プレドニゾン（30 mg/日）による治療が開始された．治験開始147日目（20[redacted]年3月5日）*，経口プレドニゾンが60 mg/日に増量された．治験開始162日目（20[redacted]年3月20日），プレドニゾンの投与量が20 mg/日に減量された．治験開始169日目（20[redacted]年3月27日）*，経口プレドニゾンの投与量が更に5 mg/日に減量された．治験開始175日目（20[redacted]年4月2日）*，甲状腺機能亢進症は回復したと判断された．同日（治験開始175日目），経口プレドニゾン及びmethimazole（チアマゾール）の投与は中止された． 治験開始189日目（20[redacted]年4月16日）*，治験薬投与が再開された． 治験開始217日目（20[redacted]年5月14日）*，9回目投与14日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象のGrade 2の疲労を報告し，治験薬と関連があると判断した．治療は行われなかった． 治験開始230日目（20[redacted]年5月27日）*，10回目投与12日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象としてGrade 3のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）増加，Grade 3のγ-グルタミルトランスフェラーゼ（GGT）増加，Grade 2のアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）増加及びGrade 2の血中ビリルビン増加を報告した．治験担当医師はいずれの有害事象も治験薬と関連があると判断した．これらの有害事象に対する治療は行われなかった．治験開始232日目（20[redacted]年5月29日）*，肝臓及び胆管の超音波検査で脂肪肝が認められた．治験開始233日目（20[redacted]年5月30日）*，AST増加はGrade 2に改善し，ALT増加及び血中ビリルビン増加はGrade 1に改善した． 治験開始236日目（20[redacted]年6月2日）*，10回目投与18日後に，GGT増加はGrade 4に悪化し，AST増加はGrade 3に悪化した．同日（治験開始236日目），経口プレドニゾン（85 mg/日）による治療が開始された．治験薬投与は，疲労，ALT増加，AST増加，GGT増加及び血中ビリルビン増加のため延期された．治験開始238日目（20[redacted]年6月4日）*，GGT増加はGrade 3に改善し，AST増加はGrade 1に改善した．同日（治験開始238日目），血中ビリルビン増加は回復したと判断された．治験開始245日目（20[redacted]年6月11日）*，経口プレドニゾンの投与量が40 mg/日に減量された．治験開始247日目（20[redacted]年6月13日）*，AST増加は回復したと判断された．治験開始250日目（20[redacted]年6月16日）*，経口プレドニゾンの投与量は20 mg/日に減量された．治験開始251日目（20[redacted]年6月17日）*，疲労は回復したと判断された．治験開始257日目（20[redacted]年6月23日）*，ALT増加は回復したと判断され，GGT増加はGrade 2に改善した．同日（治験開始257日目），経口プレドニゾンの投与量は5 mg/日に漸減された．治験開始264日目（20[redacted]年6月30日）*，GGT増加は更にGrade 1に改善し，経口プレドニゾン（5 mg）の最終投与が行われた．治験開始274日目（20[redacted]年7月10日）*，治験薬投与が再開された．治験開始286日目（20[redacted]年7月22日）*，GGT増加は回復したと判断された． 治験開始315日目（20[redacted]年8月20日）*，13回目投与13日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象としてGrade 1の肺臓炎を報告し，治験薬と関連があると判断した．同日（治験開始315日目），胸部X線（CXR）で右肺基底部の肺臓炎が認められた．治療は行われず，治験薬の投与に変更はなかった．CXRによる経過観察では，治験開始320日目（20[redacted]年8月25日）*，治験開始322日目（20[redacted]年8月27日）*，治験開始328日目（20[redacted]年9月2日）*，治験開始335日目（20[redacted]年9月9日）*，治験開始341日目（20[redacted]年9月15日）*，治験開始350日目（20[redacted]年9月24日）*，治験開始356日目（20[redacted]年9月30日）*に右肺基底部の肺臓炎が認められた． 治験開始418日目（20[redacted]年12月1日）*，20回目投与18日後に，治験担当医師は重篤な有害事象としてGrade 2の肝毒性を報告し，治験薬と関連があると判断した．症状はなく，臨床検査値ではASTがGrade 3，ALTがGrade 2，総ビリルビンがGrade 2であった．同日（治験開始418日目），経口プレドニゾン（50 mg/日，1日1回）の投与が開始された．治験開始420日目（20[redacted]年12月3日）*，ASTはGrade 2に改善，ALTはGrade 1

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	に改善したが，総ビリルビンはGrade 2で持続していた．治験開始422日目（20[redacted]年12月5日）*，AST及びALTはGrade 3に悪化したが，総ビリルビンはGrade 2で持続していた．治験開始423日目（20[redacted]年12月6日）*，経口プレドニゾンの投与量は130 mg/日に増量され，スルファメトキサゾール／トリメトプリムによる抗生物質の予防的投与も行われた．治験開始425日目（20[redacted]年12月8日）*，AST，ALT及び総ビリルビンは改善し，翌日，経口プレドニゾンの投与量は100 mg/日に減量された．これらの有害事象の発現期間中に症状はなく，黄疸は認められなかった．また，肝転移又は胆管閉塞の所見は認められなかった．治験開始428日目（20[redacted]年12月11日）*，経口プレドニゾンの投与量は50 mg/日に漸減された．治験開始432日目（20[redacted]年12月15日）*，肝毒性は回復したと判断された．治験開始435日目（20[redacted]年12月18日）*，経口プレドニゾンの投与量は更に25 mg/日に漸減された． 治験開始433日目（20[redacted]年12月16日）*，治験薬投与は肝毒性のため中止され，最終投与は治験開始400日目（20[redacted]年11月13日）*であった． 治験開始440日目（20[redacted]年12月23日）*のCTスキャンでは，肺臓炎は安定していた． 治験開始450日目（20[redacted]年1月2日）**，経口プレドニゾンの投与量は15 mg/日に，続いて治験開始453日目（20[redacted]年1月5日）**に5 mg/日に漸減され，治験開始455日目（20[redacted]年1月7日）**に中止された． 治験開始483日目（20[redacted]年2月4日）**，肝炎に関連する所見は陰性の結果であり，肝臓及び胆管の超音波検査では脂肪肝が認められ，CTスキャンで肺臓炎は安定していた． データベース固定時点の直近の被験者生存確認日は治験開始512日目（20[redacted]年3月5日）**であり，肺臓炎の回復は報告されていなかった．
治験薬との関連性	肝毒性：否定できない

CA209057-119-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	白内障手術，椎弓切除，右肩痛，喫煙（30パック／年）
重篤な有害事象名	間質性肺疾患（Grade 3）
発現日	間質性肺疾患：20[redacted]年9月9日
転帰	間質性肺疾患：回復（20[redacted]年10月7日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 6回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年6月18日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年8月26日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesionを伴い，骨に転移したstage IVのNSCLC（腺がん）であった． 病歴及び治療歴として，右肩痛，喫煙歴（15本／日，50年間）及び椎弓切除術があった．左肺腫瘤範囲に対する脊髄照射の治療歴があり，2012年11月26日に終了していた． 治験薬の初回投与時点に持続していた投与開始前の事象として，Grade 1の咳嗽があった． 治験薬の初回投与は20[redacted]年6月18日であった． 治験開始69日目（20[redacted]年8月25日），5回目投与13日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象としてGrade 1の疼痛（詳細不明）を報告し，治験薬と関連がないと判断した．疼痛に対する治療（詳細不明）が行われた．治験薬の投与に変更はなかった． 治験開始73日目（20[redacted]年8月29日），6回目投与3日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象としてGrade 2の発熱（体温不明）を報告し，治験薬と関連があると判断した． 治験開始74日目（20[redacted]年8月30日），6回目投与4日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象のGrade 1の咳嗽を報告し，治験薬と関連があると

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	判断した．アモキシシリン／クラブラン酸により治療された． 治験開始 84 日目（20[redacted]年 9 月 9 日），6 回目投与 14 日後に，静注（IV）抗生物質療法が必要な発熱及び咳嗽の持続のため，入院した．重篤な有害事象の Grade 3 の間質性肺疾患（医師記載：肺胞間質性肺臓炎）と診断され，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．治験開始 84 日目（20[redacted]年 9 月 9 日）の X 線では肺胞間質性肺臓炎の異常所見が報告された．臨床検査では白血球（WBC）数増加が認められた．治験開始 84 日目（20[redacted]年 9 月 9 日），治験開始 85 日目（20[redacted]年 9 月 10 日），治験開始 86 日目（20[redacted]年 9 月 11 日）に実施された血液培養検査は陰性（無菌）であった．酸素療法，セフトリアキソン及びスピラマイシンにより治療された．治験開始 87 日目（20[redacted]年 9 月 12 日），CT スキャンで肺疾患が認められたが，肺疾患の原因（感染性又は毒性）を判定することはできなかった．治験担当医師は，培養陰性で肺疾患の原因が不明であることから，同事象を免疫学的毒性として治療するとした． 治験開始 88 日目（20[redacted]年 9 月 13 日），静注メチルプレドニゾロン（投与量 480 mg/日）の投与が開始された．治験開始 88 日目（20[redacted]年 9 月 13 日），気管支肺胞洗浄の細菌学的検査は陰性であった．細胞細菌学的検査，菌類学的検査，解剖病理学的検査の結果は陰性であった．同日（治験開始 88 日目），発熱は回復した．治験開始 89 日目（20[redacted]年 9 月 14 日），非重篤な有害事象の Grade 3 の糖尿病（医師記載：糖尿病，副腎皮質ステロイドと関連）が報告され，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した． 治験開始 91 日目（20[redacted]年 9 月 16 日），CT スキャンの再検査で若干の改善が認められた．治験開始 92 日目（20[redacted]年 9 月 17 日），インスリンによる治療が開始された．治験開始 93 日目（20[redacted]年 9 月 18 日），スルファメトキサゾール／トリメトプリムにより治療された． 治験開始 96 日目（20[redacted]年 9 月 21 日），6 回目投与 26 日後に，非重篤な有害事象の間質性肺疾患は Grade 2 に改善した．治験開始 96 日目まで酸素療法が行われた．メチルプレドニゾロンの投与量は治験開始 98 日目（20[redacted]年 9 月 23 日）に 240 mg/日，治験開始 100 日目（20[redacted]年 9 月 25 日）に 120 mg/日に漸減された．治験開始 100 日目，CT スキャンの再検査で顕著な改善が認められた． 治験開始 105 日目（20[redacted]年 9 月 30 日），6 回目投与 35 日後に，非重篤な有害事象の間質性肺疾患は更に Grade 1 に改善し，被験者は退院した．同日（治験開始 105 日目），メチルプレドニゾロンによる治療は経口プレドニゾロン（80 mg/日，1 日 1 回）に切り替えられた．治験開始 111 日目（20[redacted]年 10 月 6 日），糖尿病は回復した．治験開始 112 日目（20[redacted]年 10 月 7 日），インスリンの投与が中止され，間質性肺疾患は回復した．WBC 数は正常値となった．同日（治験開始 112 日目），治験薬投与は発熱，咳嗽及び間質性肺疾患のため中止され，最終投与は治験開始 70 日目（20[redacted]年 8 月 26 日）であった．プレドニゾンの投与量は治験開始 113 日目（20[redacted]年 10 月 8 日）に 60 mg/日，治験開始 118 日目（20[redacted]年 10 月 13 日）に 50 mg/日，治験開始 123 日目（20[redacted]年 10 月 18 日）に 40 mg/日，治験開始 128 日目（20[redacted]年 10 月 23 日）に 30 mg/日，治験開始 133 日目（20[redacted]年 10 月 28 日）に 20 mg/日，及び治験開始 138 日目（20[redacted]年 11 月[redacted]日）に 10 mg/日に漸減された．プレドニゾンの最終投与（10 mg）は治験開始 142 日目（20[redacted]年 11 月 6 日）であった． 治験開始 165 日目（20[redacted]年 11 月 29 日），最終投与 95 日後に，背部痛の重症度が増し，仰臥位が必要となった．中心静脈カテーテル由来の血液培養でグラム陰性桿菌（緑膿菌）の増殖が認められた．WBC 数は上昇した．磁気共鳴画像法が行われた（結果不明）．重篤な有害事象の Grade 3 の骨髄炎（医師記載：骨感染）と診断され，治験薬と関連がないと判断された．シプロフロキサシン，セフトリアキソン，セフタジジム，スピラマイシン，シラスタチン／イミペネム，アミカシン，アセトアミノフェン，プレガバリン及びオキシコドンにより治療された．治験開始 186 日目（20[redacted]年 12 月 20 日），骨髄炎は回復したと判断され，被験者は退院した．治験開始 288 日（20[redacted]年 4 月 1 日）*，咳嗽は回復した．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	データベース固定時点で，本被験者の最終生存確認日は治験開始 633 日目（20[redacted]年 3 月 12 日）[**]であり，疼痛の回復は報告されていなかった．
治験薬との関連性	間質性肺疾患：否定できない

CA209057-119-5[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	飲酒（ワイン 1 日 3 杯），心臓ペースメーカー，高血圧，乾癬，脂質異常症，高尿酸血症，腎機能不全，元喫煙者（禁煙から 8 年経過）
重篤な有害事象名	間質性肺疾患（Grade 2）
発現日	間質性肺疾患：20[redacted]年 10 月 14 日[*]
転帰	間質性肺疾患：軽快（20[redacted]年 11 月 28 日）[*]
治験薬の投与状況	3 mg/kg × 25 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 29 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 9 月 30 日[*]
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴い，肝臓及び骨に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった． 病歴として喫煙歴（40 本/日，43 年間）があった． 治験薬の初回投与時点に持続していた投与開始前の事象として，Grade 1 の咳嗽及び Grade 1 の左前胸痛があった． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 10 月 29 日であった． 治験開始 351 日目（20[redacted]年 10 月 14 日）[*]，25 回目投与 14 日後に，非重篤な有害事象の Grade 1 の無力症が発現し，咳嗽は Grade 2 に悪化した．治験担当医師は無力症及び咳嗽は治験薬と関連があると判断した．胸部 X 線で間質性肺臓炎が認められた． 治験開始 358 日目（20[redacted]年 10 月 21 日）[*]，25 回目投与 21 日後に，発熱（体温不明）が認められ，治験薬と関連があると判断された重篤な有害事象の Grade 2 の間質性肺疾患（医師記載：発熱性間質性肺臓炎）により静注抗生物質療法のため入院した．アモキシシリン／クラブラン酸により治療された．治験開始 358 日目（20[redacted]年 10 月 21 日）[*]，関連する臨床検査として C-反応性蛋白（CRP）増加（94 mg/L，施設基準値：0-5 mg/L），好中球数増加（13049 cells/μL，施設基準値：1500-7500 cells/μL）及び白血球数増加が認められた．CT スキャンで両側胸膜下の浸潤影（condensation）と細網症候群（reticular syndrome）が認められ，肺疾患の原因（感染性，又は治験薬との関連性）は特定できなかった．治験開始 358 日目，細菌学的検査及び血液培養の結果は陰性であった．追加治療としてスピラマイシン及びセフトリアキソンが投与された．治験開始 359 日目（20[redacted]年 10 月 22 日）[*]，気管支肺胞洗浄検査の結果は陰性であった． 治験開始 360 日目（20[redacted]年 10 月 23 日）[*]，25 回目投与 23 日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象として Grade 2 の消化管感染を報告し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．メトロニダゾールにより治療された．治験開始 362 日目（20[redacted]年 10 月 25 日）[*]，再度の臨床検査で CRP の改善（30 mg/L）が認められ，好中球数及び白血球数は正常値であった．治験開始 364 日目（20[redacted]年 10 月 27 日）[*]，消化管感染は回復し，被験者は退院した． 治験開始 375 日目（20[redacted]年 11 月 7 日）[*]，CT スキャンの再検査で浸潤影（condensation）のわずかな悪化が認められた．治験開始 378 日目（20[redacted]年 11 月 10 日）[*]，臨床検査で酸素分圧の低下（64.3 mmHg，施設基準値：83-108 mmHg）が認められた．経口プレドニゾン（70 mg，1 日 1 回）の投与が開始された．同日（治験開始 378 日目），治験薬投与は間質性肺疾患のため中止され，最終投与は治験開始 337 日目（20[redacted]年 9 月 30 日）[*] であった． 治験開始 396 日目（20[redacted]年 11 月 28 日）[*]，間質性肺疾患は Grade 1 の非重篤な有害事象に改善した．CT スキャンの再検査では依然として間質性肺

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	臓炎が認められた．プレドニゾンの投与量は治験開始 397 日目（20[redacted]年* 11 月 29 日）に 40 mg/日，治験開始 404 日目（20[redacted]年 12 月 6 日)† に 20 mg/日に漸減された．プレドニゾンの最終投与（20 mg）は治験開始 417 日目（20[redacted]年 12 月 19 日)‡ であった．治験開始 451 日目（20[redacted]年 1 月 22*† 日），経過観察の CT スキャンで依然として間質性肺疾患が認められた．データベース固定時点で，本被験者の最終生存確認日は治験開始 493 日目（20[redacted]年 3 月 5 日)** であり，咳嗽，無力症及び間質性肺疾患の有害事象の回復は報告されていなかった．
治験薬との関連性	間質性肺疾患：否定できない

CA209057-121-57[redacted]

人種	白人
性別	男性
年齢	5[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	痔核切除（2011 年），腎結石（1987 年より），上腕骨骨折（1990 年），HBV ワクチン接種（1997 年）
重篤な有害事象名	注入に伴う反応（Grade 2）
発現日	注入に伴う反応：20[redacted]年 12 月 5 日
転帰	注入に伴う反応：回復（20[redacted]年 12 月 7 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg ×7 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 11 月 21 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 2 月 20 日*
重篤な有害事象発現の経緯	5[redacted]歳男性，visceral lung lesion を伴い，胸膜，骨及び肝臓に転移した stage IV の NSCLC（腺がん）であった． 病歴として喫煙歴があった． 投与開始前の事象として労作性呼吸困難及び骨痛があった． 治験薬の初回投与は 20[redacted]年 11 月 21 日であった． 治験開始 15 日目（20[redacted]年 12 月 5 日），2 回目投与日の投与終了の約 5 分後に重篤な有害事象として Grade 2 の注入に伴う反応が発現し，治験担当医師は治験薬と関連があると判断し，被験者は入院した．被験者は悪寒（体温の報告なし）を訴えた．同日（治験開始 15 日目），Grade 2 の洞性頻脈（心電図［ECG］で 150 回／分［bpm］．投与開始前の心拍数は 108 回／分），Grade 2 の高血圧（拡張期血圧 90 mmHg．投与開始前 80 mmHg）及び Grade 2 の低酸素症（パルスオキシメトリ 88%で間欠的な酸素吸入が必要．投与開始前は 96%）も認められた．酸素療法が開始され，アルブテロール，ラニチジン，エピネフリン，クロルフェニラミン及びミダゾラムにより治療された．治験開始 15 日目（20[redacted]年 12 月 5 日），静注（IV）ヒドロコルチゾン（1 日の総投与量 1 g での投与）及び筋注（IM）メチルプレドニゾロン（40 mg/日）により治療された．同日（治験開始 15 日目），経口プレドニゾン（25 mg/日）の投与も開始された．注入に伴う反応は 40 分間持続した．治験薬の投与に変更はなかった．治験開始 17 日目（20[redacted]年 12 月 7 日），注入に伴う反応は完全に回復したと判断され，被験者は退院した． 治験開始 19 日目（20[redacted]年 12 月 9 日）から治験開始 20 日目（20[redacted]年 12 月 10 日）まで，プレドニゾンの投与量は 12.5 mg に漸減された． 治験開始 28 日目（20[redacted]年 12 月 18 日）から治験開始 71 日目（20[redacted]年 1* 月 30 日）までプレドニゾンは 25 mg/日で経口投与された． 治験開始 72 日目（20[redacted]年 1 月 31 日)*，5 回目投与 8 日後に，非重篤な有害事象の Grade 3 の呼吸困難が発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．治験薬の投与に変更はなかった．同日（治験開始 72 日目），プレドニゾンは 1 日 50 mg（経口）に増量された．治験開始 77 日目（20[redacted]年 2 月 5 日)**，プレドニゾンの投与量は 25 mg に漸減された． 治験開始 78 日目（20[redacted]年 2 月 6 日)*，呼吸困難は回復したと判断された． 治験開始 96 日目（20[redacted]年 2 月 24 日)*，7 回目投与 4 日後に，非重篤な有

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	害事象の Grade 3 の呼吸困難が再発し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．治験薬の投与に変更はなかった．治療（詳細不明）が行われた． 治験開始 98 日目（20[redacted]年 2 月 26 日）**，7 回目投与 6 日後に，重篤な有害事象の Grade 3 の非小細胞肺がん（NSCLC）のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．また，非重篤な有害事象の Grade 2 の咳嗽も発現し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．治験開始 98 日目，CT スキャンで疾患進行が認められ，心電図（ECG）は正常であった．emo-gas 分析で飽和度の低下が認められ，カラードップラーエコーでは右脚の深部静脈血栓症（DVT）が認められた．また，被験者は全身状態の悪化も訴えた．診察時，血圧 130/80 mmHg，脈拍数 130 回／分［bpm］，酸素飽和度 85%であった．同日（治験開始 98 日目），治験薬投与は NSCLC／疾患進行のため中止され，最終投与は治験開始 92 日目（20[redacted]年 2 月 20 日）* であった． 治験開始 102 日目（20[redacted]年[redacted]月 2 日）*，プレドニゾンの投与量が 75 mg/日に増量された．治験開始 103 日目（20[redacted]年 3 月 3 日）**，ドセタキセルによる後治療が行われた．治験開始 105 日目（20[redacted]年 3 月 5 日）*，胸腔穿刺が行われた（詳細の報告なし）．治験開始 109 日目（20[redacted]年 3 月 9 *日），プレドニゾンの投与量は 12.5 mg/日に漸減された．治験開始 112 日目（20[redacted]年 3 月 12 日）*，NSCLC は回復し，被験者は退院した． 治験開始 119 日目（20[redacted]年 3 月 19 日）*，最終投与 27 日後に，治験担当医師は非重篤な有害事象の Grade 2 の末梢性浮腫を報告し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．本有害事象に対する治療は行われなかった． 治験開始 121 日目（20[redacted]年 3 月 21 日）*，最終投与 29 日後に，被験者は重篤な有害事象の Grade 4 の悪性新生物進行のため入院し，治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．被験者は労作性呼吸困難，安静時呼吸困難及び全身状態の悪化を訴え，寝たきりであった．ECG の結果は正常であり（結果の詳細不明），膀胱カテーテルが留置された．治験開始 122 日目（20[redacted]年 3 月 22 日）**，胸部 X 線で疾患進行が認められた．同日（治験開始 122 日目），四肢のカラードップラーエコーが行われた．治験開始 126 日目（20[redacted]年 3 月 26 日）**，プレドニゾンの投与量が 37.5 mg/日に増量された．治験開始 131 日目（20[redacted]年 3 月 31 日）**，プレドニゾンの投与量が 25 mg/日に漸減された．治験開始 131 日目（20[redacted]年 3 月 31 日）* までプレドニゾンにより治療された．被験者の退院に関する詳細は入手不可能であった． 治験開始 136 日目（20[redacted]年 4 月 5 日）*，被験者は疾患のため死亡した．剖検が行われたかどうかは不明である．呼吸困難，咳嗽及び末梢性浮腫は死亡時点まで持続していた．
治験薬との関連性	注入に伴う反応：否定できない

被験者識別コード：CA209057-17-57[redacted]，CA209057-18-57[redacted] CA209057-24-57[redacted]，CA209057-99-57[redacted]

（病勢進行以外の理由（不明及びその他）で死亡した個別症例の詳細（CA209057 試験）を参照）

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-21　重篤な有害事象の一覧表（ONO-4538-05 試験）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	治験薬投与開始日 治験薬最終投与日	有害事象名（CRF記載名） [MedDRA基本語]	グレードの該当日*1 [投与開始●日目]	重篤度*2	治験薬の投与継続の判断	処置	治験薬との因果関係	経過	経過観察日	持続期間
0504■■	男 6■	20■/06/27 20■/09/04	癌性胸膜炎 [悪性胸水]	G1. G2. G3. 20■/09/11 [77] G4. G5.	重篤③	継続	有	否定できる	未回復	20■/09/27	17日間
0506■■	男 6■	20■/07/02 継続中	下痢 [下痢]	G1. G2. 20■/07/03 [367]* G3. G4. G5.	重篤③	休薬	有	否定できる	回復	20■/07/09*	7日間
0507■■	男 6■	20■/09/13 20■/09/27	呼吸不全 [呼吸不全]	G1. G2. G3. G4. 20■/10/28 [46] G5. 20■/11/04 [53]	重篤①	終了後発現	有	否定できない	死亡	20■/11/04	8日間
			発作性心房細動 [心房細動]	G1. G2. 20■/10/03 [21] G3. G4. G5.	重篤③	終了後発現	有	否定できない	回復	20■/10/16	14日間

*1:G1/2/3/4/5は，グレード1/2/3/4/5を示す.
*2:①死に至るもの　②生命を脅かすもの　③治療のため入院又は入院期間の延長が必要となるもの　④永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの　⑤先天異常を来すもの　⑥新たながんの発現　⑦その他，医学的に重要な状態と判断される事象
事象名：MedDRA/J ver17.1

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-21　重篤な有害事象の一覧表（ONO-4538-05 試験）（続き）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	治験薬投与開始日 治験薬最終投与日	有害事象名（CRF記載名） [MedDRA基本語]	グレードの該当日*1 [投与開始●日目]	重篤度*2	治験薬の投与継続の判断	処置	治験薬との因果関係	経過	経過観察日	持続期間
			肺臓炎 [肺臓炎]	G1. 20■/10/04 [22] G2. 20■/10/22 [40] G3. 20■/10/25 [43] G4. 20■/10/28 [46] G5.	重篤②③	終了後発現	有	否定できない	未回復	20■/11/04	32日間
0516■	男 7■	20■/10/16 20■/02/05*	間質性肺炎 [間質性肺疾患]	G1. 20■/03/05 [141]* G2. 20■/04/02 [169] * G3. 20■/05/22 [219] * G4. G5.	重篤③	中止	有	否定できない	軽快	20■/06/21 *	109日間

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

*1:G1/2/3/4/5は，グレード1/2/3/4/5を示す.
*2:①死に至るもの　②生命を脅かすもの　③治療のため入院又は入院期間の延長が必要となるもの　④永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの　⑤先天異常を来すもの　⑥新たながんの発現　⑦その他，医学的に重要な状態と判断される事象
事象名：MedDRA/J ver17.1

表 2.7.6.12-22　重篤な有害事象の個別症例の詳細（ONO-4538-05 試験）

被験者識別コード：050[redacted]（重篤な有害事象名：心房細動）

性別	男性
年齢	[redacted]歳
既往歴	胃がん，ヘリコバクターピロリ感染性胃炎
合併症	がん性疼痛，便秘症，不眠症
重篤な有害事象名	心房細動（グレード 2）
発現日	20[redacted]年 10 月 3 日
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	回復（20[redacted]年 10 月 16 日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年 9 月 13 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 9 月 27 日
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年 9 月 9 日　スクリーニング時，心電図検査で異常は認められていなかった． 20[redacted]年 9 月 13 日　当該治験に登録した．治験薬の投与を開始した．治験薬投与前・投与終了直前の心電図検査で異常は認められなかった． 20[redacted]年 9 月 16 日　原疾患による胸部痛のため，呼吸苦が認められた．オキシコドン投与にて症状は軽快した．SpO_2は 95%であった． 20[redacted]年 9 月 23 日　右背部痛があり，レスキューとしてオキシコドンを頻回投与した．顔面浮腫が発現した．明らかな病勢進行は見られないものの痛みは増強しており，オキシコドンを 30 mg から 40 mg に増量した． 20[redacted]年 9 月 25 日　夜間のみ痛みが増強したため，オキシコドンを 40 mg から 60 mg に増量した（朝 20 mg，夜間 40 mg）． 20[redacted]年 9 月 27 日　上肢の浮腫は不変であった．SpO_2は 94～97%であった．治験薬を投与（サイクル 1，15 日目）した． 20[redacted]年 9 月 28 日　上肢の浮腫は不変であった．SpO_2は 95%であった．同日の 20 時頃にトイレから部屋に戻った際に呼吸苦があり，酸素吸入 1 L を開始した． 20[redacted]年 9 月 30 日　SpO_2は 93%であった．右呼吸音が低下傾向であった．明らかな病勢進行は見られないものの痛みは増強しており，オキシコドンを 60 mg から 80 mg に増量した． 20[redacted]年 10 月 2 日　SpO_2は 96%であった．胸部 X 線上はほぼ不変であった． 20[redacted]年 10 月 3 日　1 時 45 分，胸苦が発現した．モニター上にて心拍数は 60～80 回／分と 140～160 回／分を繰り返した．12 誘導心電図にて発作性心房細動の波形が見られたため，2 時 20 分より生理食塩水 100 mL とジゴキシン 0.25 mg を投与した．発作性心房細動の疑いにて心エコー検査を行ったが，心嚢水及び弁膜症はなく，心機能にも問題はなかった．17 時 15 分，心拍数が 130～90 回／分であったため，生理食塩水 100 mL とジゴキシン 0.25 mg を投与した．発作性心房細動の処置としてビソプロロール 2.5 mg（1 日 1 回）の内服を開始した．血圧は 142/82 mmHg から 120/64 mmHg であった．呼吸困難感が見られたため，2 時 5 分に酸素を 3 L に増量したが，一旦症状が収束したため，1 L に減量した．被験者より治療の効果が実感できないことから治験中止の申し出があり，治験中止とした． 20[redacted]年 10 月 4 日　治験終了時の心電図にて洞性頻脈があった．13 時頃より心拍数 140 回／分台の頻脈と動悸が見られたため，ジゴキシン 0.25 mg を静注した．頻脈発作の予防のため，ベラパミル 40 mg（1 日 3 回）の投与を開始した． 20[redacted]年 10 月 7 日　呼吸困難感が見られたため，3 時 5 分酸素を 2 L に増量したが，本人の希望により 1 L に減量した． 20[redacted]年 10 月 8 日　疼痛コントロールのため，オキシコドンを 80 mg から 120 mg に増量した． 20[redacted]年 10 月 10 日　オキシコドン 120 mg をフェンタニル 4 mg に変更した． 20[redacted]年 10 月 11 日　疼痛の増強が見られたため，フェンタニルを 4 mg から 8 mg に増量した．ビソプロロール 2.5 mg（1 日 1 回）の投与を終了し

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	た．同日の昼，ベラパミル 40 mg（1 日 3 回）の投与を終了した． 20[redacted]年 10 月 14 日　疼痛コントロールのため，フェンタニルを 8 mg から 12 mg に増量した． 20[redacted]年 10 月 16 日　発作性心房細動については，ジゴキシンの投与が必要な頻脈発作が見られておらず，症状安定しているため，回復と判断した．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	不整脈の既往がなく，当日の心エコーでは心機能に問題なく，肺がんの心臓への進展などを認めなかったため，治験薬との因果関係は否定できない．発現当時は入院下であったが，外来受診の際には入院が必要な事象であるため，重篤な有害事象と判断した．

被験者識別コード：0507[redacted]（重篤な有害事象名：肺臓炎，呼吸不全）

性別	男性
年齢	6[redacted]歳
既往歴	胃がん，ヘリコバクターピロリ感染性胃炎
合併症	がん性疼痛，便秘症，不眠症
重篤な有害事象名	肺臓炎（グレード 4） 呼吸不全（グレード 5）
発現日	肺臓炎：20[redacted]年 10 月 4 日 呼吸不全：20[redacted]年 10 月 28 日
重篤と判断した理由	肺臓炎：死亡のおそれ，入院又は入院期間の延長 呼吸不全：死亡
転帰	肺臓炎：未回復（20[redacted]年 11 月 4 日） 呼吸不全：死亡（20[redacted]年 11 月 4 日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年 9 月 13 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 9 月 27 日
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年 9 月 10 日　スクリーニング時の胸・腹・骨盤部 CT 検査では肺炎所見は見られなかった． 20[redacted]年 9 月 13 日　当該治験に登録した．治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年 9 月 25 日　胸部 X 線検査上にて透過性がやや低下していた． 20[redacted]年 9 月 27 日　サイクル 1，15 日目に治験薬を投与した．CRP は 7.09 mg/dL，LDH は 188 IU/L であった． 20[redacted]年 9 月 29 日　胸部 X 線検査上は不変であった． 20[redacted]年 10 月 2 日　胸部 X 線検査上はほぼ不変であった． 20[redacted]年 10 月 3 日　被験者より治療の効果が実感できないことから治験中止の申し出があり，治験中止となった． 20[redacted]年 10 月 4 日　胸・腹・骨盤部 CT 検査の結果より PD 判定とした．CRP は 5.95 mg/dL，LDH は 247 IU/L であった． 20[redacted]年 10 月 8 日　CRP は 3.76 mg/dL，LDH は 259 IU/L であった． 20[redacted]年 10 月 9 日　次治療としてドセタキセルの投与を開始した． 20[redacted]年 10 月 15 日　胸部 X 線検査上にて左肺にすりガラス影が出現したため細菌性肺炎を疑い，夕方よりセフェピム（朝・夕各 1 g）の投与を開始した．CRP は 10.22 mg/dL，LDH は 270 IU/L であった． 20[redacted]年 10 月 17 日　胸部 X 線検査上にて左肺のすりガラス影はやや軽減した．ドセタキセル投与によるグレード 4 の好中球減少症が発現したため，フィルグラスチムの投与を開始した． 20[redacted]年 10 月 19 日　好中球減少症が回復したため，フィルグラスチムの投与を終了した． 20[redacted]年 10 月 20 日　CRP は 8.48 mg/dL，LDH は 284 IU/L であった． 20[redacted]年 10 月 21 日　胸部 X 線検査上にて左肺のすりガラス影は悪化していた．薬剤性肺炎の疑いがあった．20[redacted]年 10 月 4 日の CT 検査を再度確認したところ，わずかではあるがすりガラス影の出現が認められた． 20[redacted]年 10 月 22 日　治験薬による肺臓炎の可能性が考えられたため，重篤な有害事象として報告した．9 月 28 日より原疾患による呼吸苦のため

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	酸素を断続的に投与していたことから，肺臓炎をグレード2と判断した．胸部CT検査にて両側肺野に多数のすりガラス影が出現し，薬剤性肺障害の所見が見られた．KL-6は432 U/mL，LDHは367 U/L．プロカルシトニンは0.071 ng/mL，CRPは9.52 mg/dL，β-Dグルカンは< 3.00 pg/mLであり，感染は否定的であったため，セフェピムの投与を中止し，ステロイドパルス療法（副腎皮質ステロイド1000 mg×3日間）を開始した． 20[redacted]年10月24日　胸部X線検査上にてすりガラス影は一部改善傾向であったが，一部はやや増強傾向であった．ステロイドパルス療法を終了した． 20[redacted]年10月25日　労作時の発作が増強したため，酸素を1 Lから3 Lに増量した．副腎皮質ステロイド30 mgの投与を開始した． 20[redacted]年10月26日　胸部X線検査上にてすりガラス影は改善不良であった．酸素を5 Lに増量した．再度，ステロイドパルス療法（副腎皮質ステロイド1000 mg×3日間）を開始した．CRPは14.33 mg/dL，LDHは503 IU/Lであった． 20[redacted]年10月27日　酸素を7 Lに増量した．二次感染予防を兼ねて，メロペネム0.5 gを開始した． 20[redacted]年10月28日　酸素を10 Lに増量した．肺臓炎のグレードについては，酸素を増量しており生命を脅かす状態であるため，グレード4と判断した．更に呼吸不全（グレード4）発現と判断した．胸部X線検査上にてすりガラス影は少し改善していた．CPAパルス療法（シクロホスファミド500 mg）を実施した．CRPは6.24 mg/dL，LDHは477 IU/Lであった． 20[redacted]年10月29日　ステロイドパルス療法（副腎皮質ステロイド）を500 mgに減量した． 20[redacted]年10月30日　酸素を13～15 Lに増量した．胸部X線検査上は，20[redacted]年10月28日と条件は異なるが，ほぼ不変であった． 20[redacted]年10月31日　胸部X線検査上，著しく悪化が認められた．再度，ステロイドパルス療法（副腎皮質ステロイド500 mg）を1000 mgに増量した． 20[redacted]年11月1日　呼吸は努力様であった． 20[redacted]年11月2日　胸部X線検査上，すりガラス影は少し改善が認められた． 20[redacted]年11月3日　呼吸不全は改善が認められなかった．17時10分より酸素飽和度74%，その後50%と低下が顕著となり，呼吸不全は急速に進行した． 20[redacted]年11月4日　0時5分心停止した．肺臓炎に対して，20[redacted]年10月22日よりステロイドパルス療法を開始し，更にシクロホスファミドパルス療法を加え，一時的には軽度の改善を認めたが，顕著な改善なく，20[redacted]年10月28日以降呼吸不全が急速に悪化し，20[redacted]年11月4日呼吸不全により永眠された．
治験薬との関連性	肺臓炎：否定できない 呼吸不全：否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	肺臓炎に関しては，治験薬最終投与（20[redacted]年9月27日）から1週間後のCT検査（20[redacted]年10月4日）にて認めたこと，細菌性肺炎として抗生剤を投与していたが，膿性痰や発熱などの感染兆候に乏しく，強い炎症反応は見られておらず，治療に対する反応も乏しかったことなどから細菌性肺炎としては非典型的であった．薬剤性肺臓炎の可能性も考えられ，治験薬との因果関係は否定できない． 次治療としてドセタキセルを20[redacted]年10月9日より開始しているが，すでに20[redacted]年10月4日のCT検査にて軽度の所見が認められていることより，ドセタキセルによる肺臓炎とは考えにくく，治験薬による肺臓炎の可能性が高いと考えられた．ただし，20[redacted]年10月22日以降の急激な悪化の要因としては，ドセタキセル及びG-CSFの可能性も考えられる． 呼吸不全に関しては，原病の他，肺臓炎の要素が大きく，治療薬との因果関係は否定できない． 剖検で病因は特定できないが，薬剤性肺臓炎としても矛盾しない．なお，剖検結果により，治験薬との因果関係に変更はない．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

被験者識別コード：0516[redacted]（重篤な有害事象名：間質性肺疾患）

性別	男性
年齢	[redacted]歳
既往歴	なし
合併症	高脂血症，高尿酸血症，末梢性感覚ニューロパチー，貨幣状湿疹，COPD
重篤な有害事象名	間質性肺疾患（グレード3）
発現日	20[redacted]年5月22日*
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	軽快（20[redacted]年6月21日）*
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年10月16日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年2月5日*
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年10月16日　サイクル1，1日目に治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年1月8日*　CT検査上にて，病変の縮小が認められた．体温は36.2℃，SpO_2は95%であった．サイクル3，1日目の治験薬を投与した． 20[redacted]年2月19日*　治験薬のサイクル3，43日目（サイクル4，1日目予定日），体動時の息切れが以前より増強していると訴えがあった．胸部X線検査上，わずかに中肺野の透過性の低下を認めた．胸部CT検査上は両側肺野でわずかな網状影が出現した．体温は36.0℃，SpO_2は91～95%，CRPは0.2 mg/dL，KL-6は360 U/mLであった．呼吸機能検査を実施した．肺活量は3.61 L，%肺活量は116.5%，1秒量は1.60 L，1秒率は46.4%，%1秒量は62.9%であった．COPDの増悪か，間質性肺炎が出現した可能性があると考えた．治験薬の投与を延期した．COPDの治療を並行して開始した． 20[redacted]年2月26日*　胸部X線検査上，陰影に改善はないが全身状態に変化はなかった．経過観察を継続した． 20[redacted]年3月5日*　単純CT検査を実施した．左上葉，下葉などの網状影がわずかに濃くなっている印象であった．肺臓炎の疑いのため，引き続き治験薬は投与せず，経過観察を継続した．体温は36.7℃，SpO_2は94%，CRPは0.2 mg/dL，KL-6は408 U/mLであった． 20[redacted]年3月19日*　咳嗽・息切れに変化はなかった．倦怠感はなく，日常生活動作は行えていた．胸部聴診上，ごく軽度のfine cracklesのみが認められた．胸部X線検査上はやや左中肺野の網状影が目立つ印象であった．体温は36.6℃，SpO_2は91～95%，CRPは0.1 mg/dL，KL-6は533 U/mLであった． 20[redacted]年3月26日*　労作による息切れの悪化や倦怠感の増強はなかった． 20[redacted]年4月2日*　労作時の息切れの増悪が認められた．体温は36.5℃，SpO_2は96%，KL-6は749 U/mLであった．間質性肺炎とし，経過観察を続行した． 20[redacted]年5月14日*　体調に変化はなかった．SpO_2は92～95%，KL-6は1187 U/mLであった．自宅でも発熱はなかった．胸部造影CT検査上，両肺下葉の網状影はわずかに広がっていた．間質性肺炎の治療のため入院を予約した． 20[redacted]年5月22日*　入院となった．PCO_2は33.0 mmHg，pO_2は64.1 mmHg，HCO_3は22.0 mmol/Lであった．ステロイドパルス療法（副腎皮質ステロイド1000 mg/日）を開始した．SpO_2は92%（ルームエア）であった．入浴時に酸素濃度の低下があった．左背側中心に軽度のverclo raleがあった．副腎皮質ステロイドの投与にて急激な呼吸状態の改善は認められなかった． 20[redacted]年5月24日*　副腎皮質ステロイドの投与を終了した．SpO_2は92～94%であった．発熱はなかった．労作時や入浴時のみ酸素2 Lを使用した． 20[redacted]年5月26日*　PCO_2は33.5 mmHg，PO_2は64.5 mmHg，HCO_3は22.0 mmol/L，SpO_2は94%であった．呼吸苦はなかった．胸部X線検査上の陰影は軽度改善した．副腎皮質ステロイド60 mg/日の投与を開始した． 20[redacted]年6月2日*　発熱はなかった．KL-6は1093 U/mL，PCO_2は29.5 mmHg，PO_2は72.1 mmHg，HCO_3は20.9 mmol/L，SpO_2は94%であっ

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	た．胸部 X 線検査上，明らかな改善が認められた．副腎皮質ステロイドを速やかに減らす方針とした． 20[redacted]年 6 月 3 日＊ 発熱はなかった．呼吸状態は安定していた．SpO_2は 95%であった．副腎皮質ステロイドを 50 mg/日に減量した． 20[redacted]年 6 月 7 日＊ 体温は 38.2℃，SpO_2は 92%であった．20[redacted]年 6 月 8 日＊よりスルファメトキサゾール・トリメトプリムの予防投与を開始した． 20[redacted]年 6 月 9 日＊の採血検査項目にβ-D グルカンを追加した． 20[redacted]年 6 月 8 日＊ 体温は 38.0℃，SpO_2は 96%であった．血液培養検査を実施した．ロキソプロフェンを投与し，36.8℃に解熱した． 20[redacted]年 6 月 9 日＊ 発熱，呼吸苦はなかった．KL-6 は 948 U/mL，β-D グルカンは 3.07 pg/mL，CRP は 2.1 mg/dL，C7-HRP は陰性であった． 20[redacted]年 6 月 10 日＊ 発熱はなかった．呼吸状態は安定していた．SpO_2は 97%であった．副腎皮質ステロイドを 40 mg/日に減量した． 20[redacted]年 6 月 16 日＊ 発熱はなかった．胸部 X 線検査上は治療開始前より陰影は改善傾向であった． 20[redacted]年 6 月 17 日＊ 胸部 CT 検査を実施した．両肺下葉優位に広がっていたすりガラス陰影は淡くなっていた．副腎皮質ステロイドを 30 mg/日に減量した． 20[redacted]年 6 月 21 日＊ 今後は外来で副腎皮質ステロイドを減量していく予定とし，退院となった．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	治験薬投与前には認めず，投与経過中の 20[redacted]年 2 月頃より徐々に増悪を認める非区域性の末梢に有意な瀰漫性の陰影あり．画像診断では薬剤性の肺臓炎の可能性が高いと考えられる．肺臓炎のグレードは 2 であり，約 3 カ月の休薬でも改善しないため，内科的治療（副腎皮質ステロイドの投与）を開始した．副腎皮質ステロイドの加療により陰影の改善，KL-6 値の低下を認め，間質性肺炎は改善していると考えられる．

被験者識別コード：0504[redacted]（重篤な有害事象名：悪性胸水）

性別	男性
年齢	6[redacted]歳
既往歴	早期胃がん，早期膀胱がん
合併症	味覚異常，がん性疼痛，咳嗽，便秘
重篤な有害事象名	悪性胸水（グレード 3）
発現日	20[redacted]年 9 月 11 日
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	未回復（20[redacted]年 9 月 27 日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 27 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 9 月 4 日
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年 6 月 27 日　サイクル 1，1 日目に治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年 7 月 10 日　サイクル 1，15 日目に治験薬を投与した． 20[redacted]年 7 月 24 日　サイクル 1，29 日目に治験薬を投与した． 20[redacted]年 8 月 7 日　治験薬のサイクル 1 終了時の胸部 X 線検査所見は，術後変化のみで異常なしであった．CT 検査所見では間質性肺炎及び胸水は認められなかった．サイクル 2，1 日目の治験薬を投与した． 20[redacted]年 8 月 21 日　サイクル 2，15 日目に治験薬を投与した． 20[redacted]年 9 月 4 日　サイクル 2，29 日目に治験薬を投与した． 20[redacted]年 9 月 7 日　軽度の息切れが出現したが，体位変換にて消失した． 20[redacted]年 9 月 9 日　1 時ごろ 38℃の発熱があり，ロキソプロフェンを服用し解熱した．その後，発熱及び喀痰は認められず経過した． 20[redacted]年 9 月 11 日　4 時ごろより労作時の息切れが再度出現したため，当院に連絡があった．担当医師の指示のもと来院した．来院時には，SpO_2は 96%，心拍数は 97 bpm，体温は 36.7℃であり，右肺背下部に fine crackles を聴取した．胸部 X 線検査上，20[redacted]年 8 月 7 日と大きな変化はなかった．腫瘍マーカー値（CYFRA 2.3 ng/mL，CEA 4.4 ng/mL）は正常化

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	していた．CT 検査にて右側に少量の胸水の出現があったが，明らかな間質性肺炎像は認められなかった．KL-6 は 248.0 U/mL（正常範囲内）であった．胸水コントロールのため入院が必要と判断したため，重篤な有害事象と判断した． 胸水検査（細胞診，細菌）を実施し，淡黄色透明の胸水を穿刺した．治験薬概要書の肺毒性カテゴリーC に該当した．本日より，高用量ステロイド治療を開始した． 20[redacted]年 9 月 12 日　右胸水細胞診 Class IV のため，治験を中止した．高用量の副腎皮質ステロイドの治療は本日で中止し，タゾバクタム・ピペラシリンの投与は継続した． 20[redacted]年 9 月 27 日　症状安定に伴い，次治療としてドセタキセルの投与を開始した． 20[redacted]年 11 月 18 日　20[redacted]年 11 月 15 日の CT 検査にてがん性胸膜炎改善は認められなかった．総合判定 PD のため，ベストサポーティブケアの方針とした．
治験薬との関連性	否定できる
治験責任医師又は分担医師のコメント	右胸水（新病変）が出現し，コントロールが必要であり入院治療を要したため，重篤な有害事象と判断した．また，右胸水細胞診 Class IV であったことにより PD と判断した． 原疾患の悪化のため因果関係は否定できる． 次治療を開始するが症状の改善はなく，今後はベストサポーティブケア方針のため，当該事象の改善の見込みはないと考えられるので，20[redacted]年 11 月 18 日で最終報告とした．

被験者識別コード：0506[redacted]（重篤な有害事象名：下痢）

性別	男性
年齢	6[redacted]歳
既往歴	なし
合併症	高血圧，咳嗽，貧血，高尿酸血症
重篤な有害事象名	下痢（グレード 2）
発現日	20[redacted]年 7 月 3 日**
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	回復（20[redacted]年 7 月 9 日）**
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年 7 月 2 日* 治験薬の最終投与日：回復時点で投与継続中
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年 7 月 2 日　治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年 6 月 23 日*　サイクル 9，1 日目に治験薬を投与した．自覚症状はなかった． 20[redacted]年 7 月 7 日*　サイクル 9，15 日目の治験薬の投与のため来院した． 20[redacted]年 7 月 3 日*よりグレード 2 の下痢症状（水様便 6～7 回／日）が認められた．腹痛及び発熱はなかった．症状が治まらず，20[redacted]年 7 月 5 日*に他院を受診し，止痢剤を処方された．CRP は 1.62 mg/dL，BUN は 24 mg/dL，Cr は 1.27 mg/dL であり，脱水対応と下痢精査目的にて入院した．セファゾリンの投与を開始した．軟便 1 回／日であった．同日の治験薬の投与は延期となった． 20[redacted]年 7 月 8 日*　普通便 2 回／日，体温は 36.1℃であった．CT 検査上，小腸及び大腸に腸管粘膜の軽度肥厚や内容物の貯留が認められた．便培養検査の結果，グラム陽性球菌（＋），グラム陽性桿菌（＋），グラム陰性桿菌（＋）であった．抗生物質が著効した． 20[redacted]年 7 月 9 日*　下痢症状は認められなかった．CRP は 0.45 mg/dL，WBC は 4400 /μL であった．セファゾリン 1 g×3 回／日の投与を終了した． 20[redacted]年 7 月 10 日*　退院した． 20[redacted]年 7 月 25 日**　下痢症状はなく食欲もあり，検査値も問題は認められなかった．CRP は 0.26 mg/dL，BUN は 18 mg/dL，Cr は 1.08 mg/dL であっ

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

	た．サイクル9，15日目の治験薬を投与した．
治験薬との関連性	否定できる
治験責任医師又は分担医師のコメント	経過観察と精査のため入院とした． CT検査上，小腸及び大腸に腸管粘膜の軽度肥厚や内容物の貯留が認められたが，抗生剤の投与にてCRPが陰性化し，症状は回復した． 抗生剤の投与にて改善し，その後も下痢は再燃しないため，治験薬との因果関係はなく偶発的な事象と考える．

表 2.7.6.12-23　重篤な有害事象の一覧表（ONO-4538-06 試験）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	治験薬投与開始日 治験薬最終投与日	有害事象名（CRF記載名） [MedDRA基本語]	グレードの該当日*1 [投与開始●日目]	重篤度*2	治験薬の投与継続の判断	処置	治験薬との因果関係	経過	経過観察日	持続期間
0602[redacted]	女 6[redacted]	20[redacted]/10/08 20[redacted]/03/10＊	めまい [浮動性めまい]	G1. G2. G3. 20[redacted]/02/14 [130]＊ G4. G5.	重篤③	継続	有	否定できない	回復	20[redacted]/03/10＊	25日間
0604[redacted]	男 6[redacted]	20[redacted]/05/16 継続中	気胸 [気胸]	G1. 20[redacted]/05/31 [16] G2. G3. G4. G5.	重篤③	継続	無	否定できる	回復	20[redacted]/06/03	4日間
0604[redacted]	男 6[redacted]	20[redacted]/06/06 20[redacted]/07/05	間質性肺炎 [間質性肺疾患]	G1. G2. 20[redacted]/07/11 [36] G3. G4. G5.	重篤③	中止	有	否定できない	回復	20[redacted]/08/16	37日間
0605[redacted]	男 7[redacted]	20[redacted]/07/19 20[redacted]/04/08＊	食欲不振 [食欲減退]	G1. G2. 20[redacted]/08/06 [19] G3. 20[redacted]/08/08 [21] G4. G5.	重篤③	継続	有	否定できない	回復	20[redacted]/08/12	7日間
0606[redacted]	女 7[redacted]	20[redacted]/10/01 20[redacted]/10/15	発熱 [発熱]	G1. 20[redacted]/10/28 [28] G2. G3. G4. G5.	重篤③	休薬	有	否定できる	回復	20[redacted]/11/14	18日間

*1:G1/2/3/4/5は，グレード1/2/3/4/5を示す．
*2:①死に至るもの　②生命を脅かすもの　③治療のため入院又は入院期間の延長が必要となるもの　④永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの　⑤先天異常を来すもの　⑥新たながんの発現　⑦その他．医学的に重要な状態と判断される事象
事象名：MedDRA/J ver17.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-23　重篤な有害事象の一覧表（ONO-4538-06 試験）（続き 1）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	治験薬投与開始日 治験薬最終投与日	有害事象名（CRF記載名） [MedDRA基本語]	グレードの該当日*1 [投与開始●日目]	重篤度*2	治験薬の投与継続の判断	処置	治験薬との因果関係	経過	経過観察日	持続期間
0606[redacted]	男 7[redacted]	20[redacted]/10/09 20[redacted]/02/25*	続発性副腎機能不全 [続発性副腎皮質機能不全]	G1. G2. 20[redacted]/03/14 [157]* G3. G4. G5.	重篤③	休薬、中止	有	否定できない	軽快	20[redacted]/03/20 *	7日間
0606[redacted]	女 7[redacted]	20[redacted]/10/21 継続中	大腸炎 [大腸炎]	G1. G2. 20[redacted]/04/08 [170]* G3. 20[redacted]/04/24 [186]* G4. G5.	重篤③	休薬、中止	有	否定できない	未回復	20[redacted]/05/09 *	32日間
0606[redacted]	女 6[redacted]	20[redacted]/10/29 20[redacted]/10/29	痙攣発作 [痙攣]	G1. G2. 20[redacted]/11/06 [9] G3. G4. G5.	重篤⑦	継続	無	否定できる	軽快	20[redacted]/12/16	41日間
0609[redacted]	男 7[redacted]	20[redacted]/07/02 20[redacted]/07/02	間質性肺炎 [間質性肺疾患]	G1. G2. G3. 20[redacted]/07/17 [16] G4. G5.	重篤③	中止	有	否定できない	軽快	20[redacted]/12/25	162日間
0609[redacted]	女 5[redacted]	20[redacted]/07/09 20[redacted]/09/20	胸水増加 [胸水]	G1. 20[redacted]/09/05 [59] G2. 20[redacted]/10/07 [91] G3. 20[redacted]/10/18 [102] G4. G5.	重篤③	休薬、中止	有	否定できない	軽快	20[redacted]/10/29	55日間

*1：G1/2/3/4/5は，グレード1/2/3/4/5を示す．
*2：①死に至るもの　②生命を脅かすもの　③治療のため入院又は入院期間の延長が必要となるもの　④永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの　⑤先天異常を来すもの　⑥新たながんの発現　⑦その他，医学的に重要な状態と判断される事象
事象名：MedDRA/J ver17.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-23　重篤な有害事象の一覧表（ONO-4538-06 試験）（続き 2）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	治験薬投与開始日 治験薬最終投与日	有害事象名（CRF記載名） [MedDRA基本語]	グレードの該当日*1 [投与開始●日目]	重篤度*2	治験薬の投与継続の判断	処置	治験薬との因果関係	経過	経過観察日	持続期間
0609[redacted]	男 6[redacted]	20[redacted]/07/23 20[redacted]/08/08	胸水増加 [胸水]	G1. G2. G3. 20[redacted]/08/16 [25] G4. G5.	重篤③	中止	有	否定できない	軽快	20[redacted]/09/14	30日間
0609[redacted]	男 5[redacted]	20[redacted]/10/22 20[redacted]/11/07	心嚢液貯留 [心嚢液貯留]	G1. G2. G3. 20[redacted]/12/09 [49] G4. G5.	重篤③	終了後発現	有	否定できない	軽快	20[redacted]/12/14	6日間
			アレルギー性肺障害 [肺障害]	G1. G2. 20[redacted]/11/13 [23] G3. G4. G5.	重篤③	中止	有	否定できない	軽快	20[redacted]/11/19	7日間
0611[redacted]	男 5[redacted]	20[redacted]/04/30 20[redacted]/05/28	間質性肺炎 [間質性肺疾患]	G1. G2. G3. 20[redacted]/06/05 [37] G4. G5.	重篤③	中止	有	否定できない	軽快	20[redacted]/06/27	23日間
0612[redacted]	男 6[redacted]	20[redacted]/06/20 20[redacted]/11/20	薬剤性肺炎 [肺障害]	G1. G2. 20[redacted]/12/05 [169] G3. G4. G5.	重篤③	中止	有	否定できない	回復	20[redacted]/12/25	21日間

*1:G1/2/3/4/5は，グレード1/2/3/4/5を示す．
*2:①死に至るもの　②生命を脅かすもの　③治療のため入院又は入院期間の延長が必要となるもの　④永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの　⑤先天異常を来すもの　⑥新たながんの発現　⑦その他，医学的に重要な状態と判断される事象
事象名：MedDRA/J ver17.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-23　重篤な有害事象の一覧表（ONO-4538-06 試験）（続き 3）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	治験薬投与開始日 治験薬最終投与日	有害事象名（CRF記載名） [MedDRA基本語]	グレードの該当日*1 [投与開始●日目]	重篤度*2	治験薬の投与継続の判断	処置	治験薬との因果関係	経過	経過観察日	持続期間
0614■■	男 6■	20■/07/08 継続中	前立腺がん [前立腺癌]	G1. G2. G3. 20■/01/10 [187] * G4. G5.	重篤⑥	継続	有	否定できる	未回復	20■/04/25 *	106日間
0614■■	女 4■	20■/09/11 20■/02/21 *	心タンポナーデ [心タンポナーデ]	G1. G2. G3. G4. 20■/02/25 [168] * G5.	重篤③	中止	有	否定できる	回復	20■/03/08 *	12日間
0615■■	男 4■	20■/06/04 20■/08/26	急性腎不全 [急性腎不全]	G1. G2. G3. 20■/08/12 [70] G4. G5.	重篤③	休薬	有	否定できる	回復	20■/08/21	10日間
			食欲不振 [食欲減退]	G1. 20■/06/05 [2] G2. 20■/07/09 [36] G3. 20■/09/06 [95] G4. G5.	重篤③	休薬	有	否定できる	未回復	20■/09/19	107日間
0615■■	男 6■	20■/06/13 20■/06/27	胸水増悪 [胸水]	G1. G2. G3. 20■/07/08 [26] G4. G5.	重篤③	中止	有	否定できる	軽快	20■/07/16	9日間

*1:G1/2/3/4/5は，グレード1/2/3/4/5を示す．
*2:①死に至るもの　②生命を脅かすもの　③治療のため入院又は入院期間の延長が必要となるもの　④永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの　⑤先天異常を来すもの　⑥新たながんの発現　⑦その他．医学的に重要な状態と判断される事象
事象名：MedDRA/J ver17.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-23　重篤な有害事象の一覧表（ONO-4538-06 試験）（続き 4）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	治験薬投与開始日 治験薬最終投与日	有害事象名（CRF記載名） [MedDRA基本語]	グレードの該当日*1 [投与開始●日目]	重篤度*2	治験薬の投与継続の判断	処置	治験薬との因果関係	経過	経過観察日	持続期間
0615[redacted]	男 5[redacted]	20[redacted]/08/09 20[redacted]/01/10*	慢性硬膜下血腫 [硬膜下血腫]	G1. G2. G3. 20[redacted]/12/13 [127] G4. G5.	重篤③	休薬	有	否定できない	軽快	20[redacted]/05/07 *	146日間
0617[redacted]	女 7[redacted]	20[redacted]/07/02 20[redacted]/07/16	気管支炎 [気管支炎]	G1. G2. G3. 20[redacted]/07/22 [21] G4. G5.	重篤③	継続	有	否定できない	回復	20[redacted]/07/31	10日間
0619[redacted]	女 6[redacted]	20[redacted]/05/22 20[redacted]/06/19	脳梗塞 [脳梗塞]	G1. G2. G3. 20[redacted]/07/12 [52] G4. G5.	重篤③	終了後発現	無	否定できる	不明（追跡不能）	20[redacted]/12/20	162日間
0619[redacted]	女 6[redacted]	20[redacted]/05/24 20[redacted]/10/22	肝障害 [肝障害]	G1. G2. G3. 20[redacted]/07/19 [57] G4. G5.	重篤③	休薬	無	否定できない	回復	20[redacted]/08/01	14日間

*1:G1/2/3/4/5は，グレード1/2/3/4/5を示す．
*2:①死に至るもの　②生命を脅かすもの　③治療のため入院又は入院期間の延長が必要となるもの　④永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの　⑤先天異常を来すもの　⑥新たながんの発現　⑦その他，医学的に重要な状態と判断される事象
事象名：MedDRA/J ver17.0

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-24　重篤な副作用の個別症例の詳細（ONO-4538-06 試験）

被験者識別コード：0602[redacted]（重篤な有害事象名：浮動性めまい）

性別	女性
年齢	6[redacted]歳
既往歴	子宮筋腫，胃潰瘍，右肺動脈血栓，虫垂炎，結核，洞性徐脈，上室性頻脈，上室性期外収縮
合併症	高コレステロール血症，胆石，歯周病，便秘，脂肪肝，不眠症，不安神経症，肋間神経痛，結膜炎，耳鳴
重篤な有害事象名	浮動性めまい（グレード3）
発現日	20[redacted]年2月14日*
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	回復（20[redacted]年3月10日）*
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年10月8日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年3月10日*
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年10月8日　サイクル1，1日目に治験薬を投与した． 20[redacted]年2月3日* サイクル3，29日目に治験薬を投与した．頭部MRI検査を実施し，脳転移が疑われる所見が見られたが経過観察となり，1カ月後に再検査をすることとした． 20[redacted]年2月14日* 臥床時トイレに起き上がった時にふらつきが出現した．トイレから戻り臥床にて軽快した．日中はふらつきが出現しなかったため医療機関を受診しなかった． 20[redacted]年2月15日* 午前0時及び5時頃にトイレに起き上がった時に再びふらつきが出現した．午前8時起床時にめまいが著明に認められ，嘔吐が2回あり，実施医療機関を受診した．浮動性めまい（グレード3）と判定され，入院が必要と判断された．頭部MRI検査を実施するも，前回（20[redacted]年2月3日）* の所見と変化はなかった．その他，血液検査結果も異常所見は認められなかった．入院後もめまい発作は持続し，ベッド上で安静とした．前胸部，顔面に紅斑がありアレルギー性の要素も考え，副腎皮質ステロイド3.3 mg/回，2 回／日を投与した． 20[redacted]年2月16日* 午前5時頃，頭部を動かすとめまい及び嘔気が出現した．胃液様の嘔吐が認められた．昼よりベタヒスチン6 mg，3回／日の投与を開始した．日中はめまい及び嘔気は軽減した． 20[redacted]年2月17日* 朝よりめまいが改善した．介助にて歩行可能であった．脊椎横断MRI検査でも骨髄播種の所見はなく，耳鼻科の診察では異常は認められなかった． 20[redacted]年2月18日* 軽度のめまいがあるが歩行可能となり膀胱留置カテーテルを抜去した．副腎皮質ステロイドの投与を終了した． 20[redacted]年2月21日* 歩行時に軽いふらつきを自覚することはあるが，安静時のめまいは消失し，退院となった． 20[redacted]年2月24日* めまいは認められないが，歩行時に脱力感を感じるときがあった．ベタヒスチンメシル酸塩の内服を中止した． 20[redacted]年3月10日* ベタヒスチンメシル酸塩の投与中止後もめまい及び歩行時のふらつきは認められず，回復と判断した．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	めまいの原因は，耳鼻科診察，頭部，脊椎MRI検査においても異常なく判然としなかった．治験薬と他の併用薬との関連は否定できないが，良性発作性めまいとして対応する．浮動性めまいが主体ではあるが，時に回転性めまいが出現したため，事象名はめまいとした．

被験者識別コード：0604[redacted]（重篤な有害事象名：間質性肺疾患）

性別	男性
年齢	6[redacted]歳
既往歴	虫垂炎，耳下腺腫瘍，脳梗塞，右中大脳動脈未破裂動脈瘤
合併症	高血圧，便秘，浮腫，蕁麻疹，しびれ，腹部膨満感

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

重篤な有害事象名	間質性肺疾患（グレード2）
発現日	20[redacted]年7月11日
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	回復（20[redacted]年8月16日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年6月6日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年7月5日
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年6月6日　サイクル1，1日目に治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年6月21日　サイクル1，15日目に治験薬を投与した． 20[redacted]年7月5日　サイクル1，29日目に治験薬を投与した． 20[redacted]年7月11日　電話連絡にて発熱と呼吸困難感を訴え，医師の指示により来院した．SpO_2の低下が認められ，胸部単純CT検査を実施した．間質性肺炎所見と原疾患の悪化が認められ，入院治療が必要と判断された．ステロイドパルス療法（副腎皮質ステロイド1000 mg/日～20[redacted]年7月13日まで）と感染合併の可能性を考慮して，抗生剤（タゾバクタム・ピペラシリン13.5 g/日）の投与を開始した．入院時，体温は37.7℃，呼吸数は20回／分，SpO_2は88-96%（room air），KL-6は1300.0 U/mL，CRPは12.2 mg/dL，LDHは667 IU/Lであった．体動時に呼吸苦が出現し，酸素吸入（1 L）を開始した． 20[redacted]年7月12日　トイレ歩行時にSpO_2の低下を認め，酸素吸入を安静時1 L，体動時2 Lへ変更した．体温は37.0℃，SpO_2は94～96%で経過した．PO_2は67.1 mmHg，PCO_2は33.2 mmHg，呼吸苦は認められなかった．LDHは1634 IU/Lであった． 20[redacted]年7月14日　副腎皮質ステロイド60 mg/日の投与を開始した．CRPは4.5 mg/dL，LDHは730 IU/Lであった．発熱は認められなかった．胸部レントゲン上で透過性の改善が認められた． 20[redacted]年7月16日　CRPは3.0 mg/dL，LDHは641 IU/Lであった．本人の希望により酸素吸入を終了した．SpO_2は95%（room air），体動時SpO_2は91～92%と低下が見られるが，呼吸苦は認められなかった． 20[redacted]年7月17日　発熱及び呼吸苦は認められなかった．SpO_2は93～96%（room air）であった． 20[redacted]年7月21日　症状の改善が認められるため，副腎皮質ステロイドを50 mg/日へ漸減した．SpO_2は92～95%であった．タゾバクタム・ピペラシリンは20[redacted]年7月22日までで終了とした． 20[redacted]年7月26日　CT検査を実施した．画像上で改善傾向が認められた． 20[redacted]年7月28日　副腎皮質ステロイドを40 mg/日へ漸減した．SpO_2は94～96%であった． 20[redacted]年8月4日　副腎皮質ステロイドを30 mg/日へ漸減した．SpO_2は94～96%であった． 20[redacted]年8月9日　間質性肺炎（グレード2）は認められるが，症状が改善したため退院となった． 20[redacted]年8月16日　SP-Dが正常値へ改善した．呼吸状態は問題なかった． 20[redacted]年8月28日 20[redacted]年8月24日より呼吸困難感が出現し緊急入院となった．画像上，原疾患の悪化と考えられた．20[redacted]年8月16日より副腎皮質ステロイドが投与されていないことが判明した．20[redacted]年8月16日に間質性肺炎はグレード0となり回復と判断された．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	間質性肺炎所見は治療開始前には見られなかったことや，治験薬を中止しパルス療法にて改善が見られたことから，因果関係は否定できないと考える． 酸素療法は最善の治療として実施したことから，グレード2と判断する． 20[redacted]年8月24日より状態悪化のため入院となったが，原疾患の悪化のためと考えられる．20[redacted]年8月16日にステロイド療法終了，SP-Dは正常値へ回復し，呼吸状態も問題なかったことから間質性肺炎はグレード0へ回復と判断した．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

被験者識別コード：0605[redacted]（重篤な有害事象名：食欲減退）

性別	男性
年齢	[redacted]歳
既往歴	胆嚢切除（胆石）
合併症	アルコール性肝障害，糖尿病，末梢性感覚ニューロパチー，緑内障，不眠症，不安，がん性疼痛，便秘，陰部白癬，皮膚掻痒症
重篤な有害事象名	食欲減退（グレード3）
発現日	20[redacted]年8月8日
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	回復（20[redacted]年8月12日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年7月19日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年4月8日*
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年7月19日　サイクル1，1日目に治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年8月2日　サイクル1，15日目に治験薬を投与した． 20[redacted]年8月6日　サイクル1，19日目に食欲不振（グレード2）が発現した． 20[redacted]年8月8日　サイクル1，21日目に被験者本人より食欲不振が続いていると電話連絡があり来院した．水分の経口摂取が不十分であり，補液を要するため，食欲不振（グレード3）と判断され入院にて経過観察となった．胸部X線検査で明らかな増悪は認められなかった． 20[redacted]年8月12日　食事摂取が可能となり，補液を終了した．食欲不振（グレード3）は回復と判断された．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	食欲不振は治験薬投与後に出現した事象であり，治験薬との因果関係は否定できないと判断した．入院にて慎重に経過観察を行った．

被験者識別コード：0606[redacted]（重篤な有害事象名：続発性副腎皮質機能不全）

性別	男性
年齢	[redacted]歳
既往歴	なし
合併症	白内障，脱毛，神経障害（感覚性），不眠，高尿酸血症，貧血，接触性皮膚炎，高血圧，便秘，不安神経症
重篤な有害事象名	続発性副腎皮質機能不全（グレード2）
発現日	20[redacted]年3月14日*
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	軽快（20[redacted]年3月20日）*
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年10月9日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年2月25日*
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年10月9日　サイクル1，1日目に治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年1月7日* サイクル3，1日目に治験薬を投与した．特記すべき有害事象は認められなかった． 20[redacted]年2月6日* サイクル3，29日目に治験薬を投与予定であったが，体温が37.5℃，CRPが0.28 mg/dLであったことから，医師判断により投与が延期された．低血圧傾向が認められ，降圧剤を休薬した． 20[redacted]年2月13日* 倦怠感，食欲不振（グレード1）及び血圧低下傾向が認められた．また，延期していた治験薬を投与した．体温は37.0℃，TSHは4.89 μU/mLであった． 20[redacted]年2月15日* 体温は38.5℃であった． 20[redacted]年2月25日** サイクル4，1日目に治験薬を投与した．体温は37.0℃，TSHは3.78 μU/mL，CRPは0.32 mg/dLであった． 20[redacted]年3月3日* 嘔吐及び食欲不振が発現した．また，傾眠傾向であった． 20[redacted]年3月11日* 倦怠感（グレード2）及び食欲不振（グレード1）が発現した．Naは129 mEq/L，ACTHは2.0以下，コルチゾールは0.3，

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	TSH は 6.85 μU/mL であり，続発性下垂体機能不全が疑われた． 20[redacted]年 3 月 14 日＊ 経過観察及び精査目的で入院した．副腎皮質ステロイドの投与を開始した． 20[redacted]年 3 月 16 日＊ 食欲不振及び倦怠感は回復傾向であった．血圧は 104/61 mmHg であった． 20[redacted]年 3 月 17 日＊ 脳 MRI 検査を実施し，下垂体病変については指摘されなかった． 20[redacted]年 3 月 19 日＊ 血圧は 111/70 mmHg であった． 20[redacted]年 3 月 20 日＊ 倦怠感及び食欲不振はいずれもグレード 0 にまで回復し，症状改善により退院となった．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	治験薬投与中に発現した事象であり，他の類似薬でも報告されている有害事象であるため，因果関係ありと判断した．

被験者識別コード：0606[redacted]（重篤な有害事象名：大腸炎）

性別	女性
年齢	[redacted]歳
既往歴	なし
合併症	高血圧，涙道硬化，白血球数減少，好中球数減少，痔
重篤な有害事象名	大腸炎（グレード 3）
発現日	20[redacted]年 4 月 24 日＊
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	軽快（20[redacted]年 7 月 28 日）＊＊
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 21 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 4 月 4 日＊
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年 10 月 21 日　サイクル 1，1 日目に治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年 1 月 24 日＊ サイクル 3，1 日目に治験薬を投与した． 20[redacted]年 2 月 7 日＊ サイクル 3，15 日目に甲状腺機能低下症が発現し，レボチロキシンナトリウム 50 μg の投与を開始した． 20[redacted]年 3 月 7 日＊ サイクル 4，1 日目にレボチロキシンナトリウムを 100 μg に増量した． 20[redacted]年 4 月 17 日＊ サイクル 4，42 日目に 20[redacted]年 4 月 8＊日頃より下痢（大腸炎：グレード 2）を発現していたとの訴えがあり，整腸剤が処方された． 20[redacted]年 4 月 18 日＊ サイクル 5，1 日目に治験薬を投与予定であったが，下痢症状が治まらず，また，深部静脈血栓も認められたことから治験薬の投与を延期した．CRP は 10.60 mg/dL，WBC は 6400 / μL，BUN は 14 mg/dL，Cr は 0.90 mg/dL であった． 20[redacted]年 4 月 24 日＊ 前日夜より下痢（グレード 3）の悪化が認められ，電話連絡の上来院し，症状コントロール及び精査目的のため入院となった．CRP は 12.90 mg/dL，WBC は 9500 / μL，BUN は 10 mg/dL，Cr は 0.57 mg/dL，プロカルシトニンは 0.14 ng/mL であった． 20[redacted]年 4 月 28 日＊ 大腸ファイバーを施行し，盲腸から S 状結腸までの大腸全体にびまん性に白苔様の粘液付着が認められた．粘膜の浮腫や炎症所見ははっきりしないが，スコープの出し入れで強い腹痛を訴え，強い大腸炎を疑うものであるとの肉眼的所見が得られた．生検及び細菌培養を実施した．細菌性及び薬剤性大腸炎の疑いがあることからレボフロキサシン 500 mg/日及び副腎皮質ステロイド 60 mg/日の処方を開始した． 20[redacted]年 5 月 7 日＊ 生検の結果，炎症は認められたものの原因を特定する有意な所見はなかった． 20[redacted]年 5 月 8 日＊ メロペネム 0.5 g/回，2 回／日，メトロニダゾール 500 mg/回，2 回／日の投与を開始した．副腎皮質ステロイドを 30 mg/日に減量した． 20[redacted]年 5 月 12 日＊ CRP は 7.43 mg/dL であった． 20[redacted]年 5 月 13 日＊ 副腎皮質ステロイドを 20 mg/日に減量した．下痢（グ

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	レード2）は変わらず，メロペネム，メトロニダゾールの投与を継続した． 20[redacted]年5月16日* 副腎皮質ステロイドを10 mg/日に減量した．治験中止となった． 20[redacted]年5月20日* 副腎皮質ステロイドを5 mg/日に減量した． 20[redacted]年5月21日* 大腸ファイバー検査及び生検を実施した．結果，下行結腸でびらん潰瘍粘膜，強い狭窄及びS状結腸びらん，直腸で軽度びらんが認められ，質的診断として，薬剤性大腸炎と診断された． 20[redacted]年5月22日* 副腎皮質ステロイドを30 mg/日に増量した． 20[redacted]年5月27日* 副腎皮質ステロイド30 mg/日は継続とし，メロペネムの投与を中止し，スルファメトキサゾール・トリメトプリム1 錠／日の投与を開始した． 20[redacted]年6月3日* 腹痛が発現し，注腸検査を実施したところ，横行結腸レベルからの狭窄が認められた．副腎皮質ステロイド30 mg/日は継続中であった． 20[redacted]年6月20日* 注腸検査を実施し，横行結腸までのレベルでは腸管の拡張が認められた．上行結腸では変化は認められなかった． 20[redacted]年7月5日* 痔出血が認められた． 20[redacted]年7月6日* 赤血球濃厚液2単位を輸血した．ワーファリンの投与を中止した．Hgbは5.5 g/dL，INRは6.05であった． 20[redacted]年7月7日* 赤血球濃厚液2単位を輸血した． 20[redacted]年7月9日* 痔出血は回復した．Hgbは7.3 g/dLであった． 20[redacted]年7月22日* 五分粥を開始した．副腎皮質ステロイド30 mg/日は継続中であった．Hgbは9.2 g/dLであった． 20[redacted]年7月28日* 大腸炎が軽快し，退院となった．今後は，外来で経過を観察することとなった． 20[redacted]年8月8日* 退院後の経過観察で来院し，腹部X線検査を実施した．小腸ガス及び便の貯留がわずかに認められたが，明らかな増悪は認められなかった．副腎皮質ステロイド30 mg/日は継続中であった．CRPは1.85 mg/dLであった． 20[redacted]年8月19日* 20[redacted]年8月16*日頃より腹痛及び悪心が認められ，20[redacted]年8月19*日の朝から差し込むような腹痛にて急遽受診となった．腹部X線検査を実施し，横行結腸に便の貯留が認められた．小腸ガスはわずかではあるが前回より増強した．イレウスとの診断で入院加療となった．絶食，補液及び酸化マグネシウムの投与が開始となった．CRPは7.14 mg/dLであった． 20[redacted]年8月21日* 腹痛が軽減し，軟便が4回／日認められた．CRPは6.80 mg/dLであった． 20[redacted]年8月22日* 五分粥が開始となった．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	治験薬投与中に発現した難治性の下痢であり，内視鏡下生検の所見より，重症な炎症を大腸全体で認め，免疫性腸炎の可能性が高く，因果関係ありと判断する．

被験者識別コード：0609[redacted]（重篤な有害事象名：間質性肺疾患）

性別	男性
年齢	[redacted]歳
既往歴	直腸がん，感染性肺炎，白内障
合併症	糖尿病，便秘，不眠症，塵肺，肺気腫，咳嗽
重篤な有害事象名	間質性肺疾患（グレード3）
発現日	20[redacted]年7月17日
重篤と判断した理由	入院または入院期間の延長
転帰	軽快（20[redacted]年12月25日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年7月2日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年7月2日

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年6月15日　肺炎が発症し，セフェピム1gの投与を開始した． 20[redacted]年6月21日　肺炎が回復し，セフェピムの投与を終了した． 20[redacted]年7月2日　サイクル1，1日目に治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年7月17日　サイクル1，15日目に2回目の治験薬の投与予定で来院した．SpO_2が74%のため酸素吸入を開始した．CRPは9.42 mg/dLであり，X線検査で肺炎像が認められ，緊急入院となった．CT検査で間質性肺炎像が認められ，治験実施計画書の規定により治験薬の投与を中止した．レボフロキサシン500 mg及び副腎皮質ステロイド500 mgで投与を開始した．KL-6は641 U/mL，SP-Dは116.6 ng/mL，LDHは350 IU/Lであった． 20[redacted]年7月19日　X線検査で改善が認められた．レボフロキサシン及び副腎皮質ステロイドの投与，酸素吸入を継続した．CRPは3.45 mg/dL，LDHは277 IU/L，SpO_2は94～96%（オキシマイザー1 L）であった． 20[redacted]年7月20日　レボフロキサシンの投与，酸素吸入を継続した．SpO_2は92～99%（経鼻1 L）であった． 20[redacted]年7月22日　X線検査でわずかに斑状陰影が確認された．レボフロキサシンの投与を継続し，酸素吸入は体動時のみに変更して継続した．SpO_2は91～93%（酸素なし）であった． 20[redacted]年7月24日　CT検査ですりガラス陰影はほぼ消失したことを確認した．レボフロキサシンの投与を終了し，体動時のみ酸素吸入を継続した．CRPは1.47 mg/dL，KL-6は832 U/mL，SP-Dは107.8 ng/mL，LDHは288 IU/L，SpO_2は94～96%（酸素なし）であった． 20[redacted]年7月26日　SpO_2は91～94%（酸素なし）であった．血液培養は陰性であった． 20[redacted]年7月27日　SpO_2は91%（酸素なし）であった．酸素吸入を中止し退院となった． 20[redacted]年7月31日　SpO_2は86%（酸素なし）であった．副腎皮質ステロイド30 mgの投与を開始した． 20[redacted]年8月7日　SpO_2は94～96%（酸素なし）であった．副腎皮質ステロイド20 mgに減量した． 20[redacted]年8月21日　SpO_2は98%（酸素なし）であった．副腎皮質ステロイド10 mgに減量した． 20[redacted]年10月10日　ビノレルビンにて次治療を開始した．副腎皮質ステロイド10 mgの投与を継続した． 20[redacted]年12月25日　CT検査にて軽快が認められた．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	治験薬投与後に生じた事象であり，時間的経過から薬剤性間質性肺炎と考えられるため，治験薬との因果関係は否定できない． 20[redacted]年12月25日のCT上で間質性肺炎像はみられないため，軽快と判断した．

被験者識別コード：0609[redacted]（重篤な有害事象名：胸水）

性別	女性
年齢	[redacted]歳
既往歴	子宮筋腫
合併症	肝嚢胞，腎嚢胞，蛋白尿，高脂血症，便秘，頭痛
重篤な有害事象名	胸水（グレード3）
発現日	20[redacted]年10月18日
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	軽快（20[redacted]年10月29日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年7月9日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年9月20日
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年7月9日　サイクル1，1日目に治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年9月5日　サイクル2，15日目にX線検査で左胸水が確認された．治験薬の投与は継続した．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	20[redacted]年9月20日　サイクル2，29日目にX線検査で左胸水が確認された．20[redacted]年9月5日の時点から胸水の増加は認められなかった．治験薬（6回目）の投与は継続した（最終投与）． 20[redacted]年9月30日　CT検査を実施し，左胸水の増加が認められた． 20[redacted]年10月7日　階段を上がると息切れがするとの訴えがあった．X線検査で20[redacted]年9月20日より左胸水の増加が確認された．胸水の診断のため胸腔穿刺を実施し，細胞診及び病理診断を依頼した．治験薬の投与は延期した． 20[redacted]年10月11日　階段を上がる際の息切れは継続していた．20[redacted]年10月7日のX線検査で胸水の増加は認められなかった．細胞診及び病理診断ともに悪性所見のため，PDと判断された．治験実施計画書の規定により，PD後も治験薬を投与継続することとなった．被験者本人に細胞診及び病理診断の結果と治験薬の特性について改めて説明が行われ，治験薬の投与継続の意思を確認した． 20[redacted]年10月18日　治験薬の投与予定のため来院した．息切れが増強し，X線検査で著明な胸水の増悪が認められたため治験を中止した．副腎皮質ステロイドの投与を開始した． 20[redacted]年10月21日 胸水ドレナージの目的で入院した．持続的胸腔ドレナージを開始し，胸水1000 mLを排液した．副腎皮質ステロイドの治療効果が確認できなかったため投与を中止した． 20[redacted]年10月22日　胸水1000 mLを排液した． 20[redacted]年10月23日　胸水410 mLを排液した． 20[redacted]年10月24日　胸膜癒着術を施行した． 20[redacted]年10月28日　ドレーンからの胸水の排液はほとんどなかった．X線検査で左胸水の増加はほとんど認められなかった． 20[redacted]年10月29日　ドレーンを抜去し退院となった．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	治験薬投与前には胸水は見られず，投与後に増加したため，時間的経過から治験薬との因果関係は否定できない． 胸膜癒着術後の20[redacted]年10月28日のX線検査で胸水がほぼみられず「軽快」と判断する．

被験者識別コード：0609[redacted]（重篤な有害事象名：胸水）

性別	男性
年齢	[redacted]歳
既往歴	感染性肺炎
合併症	高血圧，高脂血症，肝血管腫，肝嚢胞，腎嚢胞，洞性頻脈
重篤な有害事象名	胸水（グレード3）
発現日	20[redacted]年8月16日
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	軽快（20[redacted]年9月14日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年7月23日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年8月8日
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年7月23日　サイクル1，1日目に治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年7月31日　サイクル1，8日目に治験の規定通り来院した 20[redacted]年8月8日　サイクル1，15日目に2回目の治験薬を投与した．食欲不振が認められた． 20[redacted]年8月12日　食事の摂取が困難となった． 20[redacted]年8月14日　喘鳴及び下肢浮腫が出現した． 20[redacted]年8月16日　喘鳴と呼吸苦が著明となり緊急入院した．救急搬送中に酸素吸入を開始した．CT検査上で胸水の増加と腹水を認めた．胸腔ドレナージで胸水を約1000 mL排液した．処置後，すぐに酸素化が改善し，喘鳴の消失が認められた．腹水穿刺で約30 mL排液した． 20[redacted]年8月17日　胸水（淡血性）を約1000 mL持続吸引した．腹部膨満（腹水）は継続して認められた．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	20[redacted]年 8 月 18 日　胸水（淡血性）を約 1030 mL 持続吸引した．腹部膨満（腹水）は継続して認められた． 20[redacted]年 8 月 19 日　胸水を約 500 mL 持続吸引した．腹部膨満（腹水）は継続して認められた．呼吸状態は改善し，安静時の酸素吸入を終了した． 20[redacted]年 8 月 20 日　胸水を約 700 mL 持続吸引した．胸水細胞診の結果，悪性所見を確認した．腹部膨満（腹水）は継続して認められた．副腎皮質ステロイド 60 mg の投与を開始し，酸素吸入を終了した．本治験を PD 判定にて中止した． 20[redacted]年 8 月 21 日　胸水を約 380 mL 持続吸引した．腹部膨満（腹水）は継続しているが，若干の軽快が認められた．副腎皮質ステロイド 60 mg を投与した． 20[redacted]年 8 月 22 日　腹水細胞診の結果，悪性所見を確認した．副腎皮質ステロイド 60 mg の投与を終了した． 20[redacted]年 8 月 23 日　腹水は減少傾向であった．エルロチニブにて原疾患の治療を開始した． 20[redacted]年 8 月 26 日　胸腔ドレナージを抜去した．労作時の呼吸苦が認められ，酸素吸入を再開した． 20[redacted]年 8 月 28 日　腹水穿刺で約 500 mL 排液した．呼吸苦が徐々に増悪傾向であった． 20[redacted]年 8 月 29 日　エルロチニブの副作用で皮疹が発現した．下肢浮腫の増強のため，フロセミドの内服を開始した． 20[redacted]年 9 月 1 日　酸素化の増悪が認められた．下肢浮腫が著明に認められ，フロセミドの内服を点滴に変更した． 20[redacted]年 9 月 2 日　胸水増加のため，胸腔ドレナージを再開した．下肢浮腫はやや軽減した． 20[redacted]年 9 月 5 日　酸素吸入を終了した． 20[redacted]年 9 月 12 日　胸膜癒着術を実施した． 20[redacted]年 9 月 14 日　朝より低酸素血症が認められた．タゾバクタム・ピペラシリン 4.5 g，副腎皮質ステロイド 60 mg の投与を開始した．胸水増加は認められなかった． 20[redacted]年 9 月 15 日　喘鳴が出現した． 20[redacted]年 9 月 17 日　治療に反応せず，呼吸不全のため死亡した．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	胸水増加は治験薬投与後に生じた事象であり，時間的経過から治験薬との因果関係は否定できない．胸水・腹水の原因として，当初は急性腎不全を疑ったが，胸水・腹水よりがん細胞が検出され，検査結果・臨床的経過を総合的に考慮して，事象名を胸水増加に変更した． その後，腫瘍の進展により死亡した．再考の結果，当該事象の転帰は 20[redacted]年 9 月 14 日に「軽快」と判断する．

被験者識別コード：0609[redacted]（重篤な有害事象名：肺障害）

性別	男性
年齢	[redacted]歳
既往歴	斑状丘疹状皮疹
合併症	くも膜のう胞，末梢感覚性ニューロパチー，貧血，高血圧
重篤な有害事象名	肺障害（グレード 2）
発現日	20[redacted]年 11 月 13 日
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	軽快（20[redacted]年 11 月 19 日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 22 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 11 月 7 日
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年 10 月 22 日　サイクル 1，1 日目に治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年 10 月 31 日　サイクル 1，8 日目の規定来院の際に，20[redacted]年 10 月 23 日より球状丘疹状皮疹の発現が確認された． 20[redacted]年 11 月 7 日　サイクル 1，15 日目に治験薬を投与した．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	20[redacted]年 11 月 13 日　球状丘疹状皮疹の増悪が認められ，実施医療機関の皮膚科を受診し，薬疹と診断された．SpO_2は 90%（room air），体温は 37.1℃であり，X 線検査と CT 検査上で肺炎像が認められた．間質性肺炎が疑われたため，治験実施計画書の規定により治験薬の投与を中止した．治療のため緊急入院し，副腎皮質ステロイドの投与を開始した． 20[redacted]年 11 月 15 日　SpO_2は 94～97%（room air），体温は 36℃台であった．副腎皮質ステロイドの投与を継続した．腹部 X 線検査で両下肺陰影は改善してきていた． 20[redacted]年 11 月 18 日　SpO_2は 95～97%（room air），体温は 36℃台であった．副腎皮質ステロイドの投与を継続した．X 線検査で間質影及び浸潤影の改善が認められた． 20[redacted]年 11 月 19 日　SpO_2は 94～96%（room air），体温は 36℃台であった．副腎皮質ステロイドの投与後に退院となった．20[redacted]年 11 月 20 日より副腎皮質ステロイドを内服に切り替えた．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	当初は間質性肺炎が疑われたが，皮膚障害が同時期に発現し増悪したため，全身性アレルギー肺障害が病態として疑われ，事象名を「アレルギー性肺障害」に変更した． 治験薬投与後に生じた事象であり，時間的経過から考えて，治験薬との因果関係は否定できない． また，20[redacted]年 11 月 18 日の X 線検査で間質影・浸潤影の改善が確認され，20[redacted]年 11 月 19 日に SpO_2が 94～96%（room air），体温が 36℃台であり，「軽快」と判断した．

被験者識別コード：0609[redacted]（重篤な有害事象名：心嚢液貯留）

性別	男性
年齢	[redacted]歳
既往歴	斑状丘疹状皮疹
合併症	くも膜のう胞，末梢感覚性ニューロパチー，貧血，高血圧
重篤な有害事象名	心嚢液貯留（グレード 3）
発現日	20[redacted]年 12 月 9 日
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	軽快（20[redacted]年 12 月 14 日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年 10 月 22 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 11 月 7 日
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年 10 月 22 日　サイクル 1，1 日目に治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年 10 月 31 日　サイクル 1，8 日目の規定来院の際に，20[redacted]年 10 月 23 日より球状丘疹状皮疹の発現が確認された． 20[redacted]年 11 月 7 日　サイクル 1，15 日目に治験薬を投与した． 20[redacted]年 11 月 13 日　球状丘疹状皮疹の増悪が認められ，実施医療機関の皮膚科を受診し，薬疹と診断された．X 線検査及び CT 検査で間質性肺炎が疑われ，治験実施計画書の規定により治験を中止した． 20[redacted]年 11 月 19 日　間質性肺炎の疑いは，精査の結果「アレルギー性肺障害」に変更となった． 20[redacted]年 11 月 27 日　X 線検査上，肺炎像は軽快傾向で心拡大は認められなかった． 20[redacted]年 12 月 5 日　頻脈が認められたため，心電図を実施し，前回（20[redacted]年 11 月 14 日）と著変がないことを確認した．20[redacted]年 12 月 9 日の CT 検査にて精査することとなった．血圧は 136/99 mmHg，心拍数は 126 回／分，SpO_2は 98%（room air），体温は 36.8℃であった． 20[redacted]年 12 月 9 日 治験薬の最終投与 28 日後の検査で臨床検査，X 線検査及び CT 検査を実施した．X 線検査及び CT 検査で著明な心嚢液貯留が認められ，心嚢ドレナージチューブ留置後に緊急入院となった．自覚症状及びバイタルサインは比較的安定していた．心嚢液 850 mL を排液した．血圧は 112/72 mmHg，心拍数は 110 回／分，SpO_2は 99%（room air），体温

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	は36.4℃であった． 20[redacted]年12月10日　X線検査で心拡大の軽度改善が確認された．心嚢液249 mLを排液した． 20[redacted]年12月11日　X線検査で心拡大の縮小が確認された．心嚢液7 mLを排液した． 20[redacted]年12月12日　心嚢液細胞診で悪性所見が報告された．心嚢液5 mLを排液した． 20[redacted]年12月13日　X線検査で心拡大は認められなかった．心嚢液20 mLを排液した．心嚢ドレーンを抜去した．バイタルサインは安定していた．血圧は104/66 mmHg，心拍数は74回／分，SpO_2は98%（room air），体温は36.2℃であった． 20[redacted]年12月14日　退院となった．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	治験薬は20[redacted]年11月7日に中止しており，中止後の発現ではあるが，治験薬との因果関係は否定できない． 心嚢液細胞診，セルブロックで悪性所見であったが，治験薬投与開始前と20[redacted]年11月13日のCTでは心嚢液はなく，通常の心嚢液の増加とは異なり急激に心嚢液が貯留したこと，20[redacted]年11月13日のCTで原発とリンパ節病変の縮小がみられたことより，本事象は原疾患の悪化だけとは考えにくい． 20[redacted]年12月13日のX線検査で心拡大がないことより，本事象は「軽快」と判断する．

被験者識別コード：061[redacted]（重篤な有害事象名：間質性肺疾患）

性別	男性
年齢	[redacted]歳
既往歴	右手第2指神経断裂，放射線性肺臓炎
合併症	高脂血症，耳鳴，がん性疼痛，左肘腱鞘炎，リンパ球減少
重篤な有害事象名	間質性肺疾患（グレード3）
発現日	20[redacted]年6月5日
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	軽快（20[redacted]年7月26日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年4月30日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年5月28日
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年4月30日　サイクル1，1日目に治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年5月14日　投与基準を満たしていたため，サイクル1，15日目の投与を行った． 20[redacted]年5月28日　20[redacted]年5月24日から37℃台の微熱が継続するも，呼吸苦はなく胸部X線検査で異常陰影は認められなかった．CRPは0.88 mg/dL，SpO_2は99%であった． 20[redacted]年6月5日　サイクル1終了後の画像評価のためCT検査を実施した．画像検査結果にて肺野にすりガラス陰影が確認された． 20[redacted]年6月6日　受診時に呼吸苦及び倦怠感を訴えた．体温は36.5℃，血圧は102/56 mmHg，心拍数は80回／分，SpO_2は85%と低酸素血症を認め緊急入院となった．酸素吸入8 L/minでリザーバーマスクを開始し，SpO_2は100%を確認した．LDHは137 U/L，KL-6は147 U/mL，WBCは5.88×10^3/mm，CRPは10.93 mg/dLであった．間質性肺炎の疑いでステロイドパルス療法を開始した．副腎皮質ステロイド1000 mg/日（20[redacted]年6月6日～6月8日）及びタゾバクタム・ピペラシリン4.5 mg×3回／日の投与を開始した． 20[redacted]年6月7日　胸部レントゲンで肺炎像の悪化は認められず．酸素化は徐々に改善した．β-Dグルカンは6.0 pg/mL，CRPは9.60 mg/dL，SpO_2は99%（酸素吸入1 L/min）であった． 20[redacted]年6月9日　副腎皮質ステロイドを60 mg/日に減量した． 20[redacted]年6月10日　胸部レントゲン陰影は改善傾向を示した．臨床検査結

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	果のβ-D グルカン，サイトメガロウィルス抗原（－），喀痰検査は常在菌のみで感染による肺炎は否定的であり，タゾバクタム・ピペラシリンの投与を終了した．CRP は 1.34 mg/dL，安静時 SpO_2は 98%（酸素吸入 1 L/min）であった． 20[redacted]年 6 月 11 日　酸素吸入なしで SpO_2は 98%であり，酸素吸入を中止した．予防目的でレボフロキサシン 500 mg/日の内服を開始した． 20[redacted]年 6 月 13 日　胸部レントゲンで間質影の悪化は認められなかった．労作時の呼吸苦はなかった．SpO_2は 98%（room air）及び 97%（歩行時），CRP は 0.41 mg/dL であった． 20[redacted]年 6 月 14 日　呼吸状態は改善傾向であった．SpO_2は 98%（room air）であった．副腎皮質ステロイドを 40 mg/日に減量した． 20[redacted]年 6 月 18 日　胸部レントゲンで肺炎像の悪化は認められなかった．CRP は 0.05 mg/dL（陰性化）であった． 20[redacted]年 6 月 19 日　副腎皮質ステロイドを 30 mg/日に減量した．SpO_2は 98%（room air）であった． 20[redacted]年 6 月 25 日　胸部レントゲンで肺炎像の悪化は認められなかった． 20[redacted]年 6 月 26 日　副腎皮質ステロイドを 20 mg/日に減量した．SpO_2は 98%（room air）で症状は安定していた． 20[redacted]年 7 月 3 日　副腎皮質ステロイドを 15 mg/日に減量した．SpO_2は 97%（room air）であった． 20[redacted]年 7 月 4 日　症状は安定し退院となった．外来にて経過観察となった． 20[redacted]年 7 月 12 日　胸部 CT 検査より両肺の淡い濃度上昇は改善した．肺雑音は認められなかった．SpO_2は 100%（room air）であった． 20[redacted]年 7 月 13 日　副腎皮質ステロイドを 10 mg/日に減量した． 20[redacted]年 7 月 26 日　胸部レントゲンで変化はなく，肺炎の悪化は認められなかった．SpO_2は 99%（room air）であった．7 月 27 日より副腎皮質ステロイドを 5 mg/日に減量した．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	20[redacted]年 6 月 5 日，胸部 CT 画像上，右上下葉，左上葉，左下葉にてすりガラス陰影を確認．受診時に低酸素血症を認め入院にて精査加療が必要と判断した．CT 画像上及び自他覚症状より，薬剤性肺炎，放射線性肺炎の再燃，感染性肺炎を疑い検査実施した．β-D グルカン：正常範囲内，サイトメガロウィルスアンチゲネミア：陰性，喀痰培養：常在菌のみであり，感染性肺炎は否定的であり，間質影の分布から放射線肺炎の再燃は否定的であり，薬剤性肺炎の可能性が高いと考えられた． 治験薬投与中に発現していることから治験薬との因果関係は否定できず，現在，内服中の薬剤は本事象発現前より使用していることから，因果関係は否定的である． 間質性肺炎に対してステロイドパルス療法を行い，以後，副腎皮質ステロイドの減量を行っている．症状は改善し，20[redacted]年 7 月 4 日に退院，現在は外来での経過観察となっている．

被験者識別コード：0612[redacted]（重篤な有害事象名：肺障害）

性別	男性
年齢	[redacted]歳
既往歴	胃潰瘍
合併症	嚥下障害，倦怠感，食欲不振，貧血，術後痛，皮疹
重篤な有害事象名	肺障害（グレード 2）
発現日	20[redacted]年 12 月 5 日
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	回復（20[redacted]年 12 月 25 日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 20 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 11 月 20 日
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日　サイクル 1，1 日目に治験薬の投与を開始した．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	20[redacted]年 11 月 20 日　サイクル 4，29 日目に治験薬を投与した．息切れはなかった．レントゲンで異常はなかった．SpO_2は 100%であった． 20[redacted]年 12 月 5 日　20[redacted]年 12 月 4 日の CT 検査にて，右肺野にびまん性に斑状のすりガラス影が出現した．10 日前より労作時の息切れが確認された．体温は 36.4℃，心拍数は 72 回／分，血圧は 130/72 mmHg，SpO_2は 97%であった．咳嗽，喀痰の増加はなかった．薬剤性肺炎の疑いで治験を中止した．入院となり，ステロイドパルス療法（副腎皮質ステロイド 1 g）と抗生剤（レボフロキサシン，メロペネム）の投与を開始した． 20[redacted]年 12 月 6 日　胸部 HRCT 検査にて，右肺野にびまん性に斑状のすりガラス影が確認された．小葉中心性粒状影と軽度の小葉間隔壁肥厚像及び小葉内間質肥厚像が認められた． 20[redacted]年 12 月 7 日　ステロイドパルス療法に伴う高血糖に対し，インシュリン療法を開始した．胸部レントゲン上，異常陰影はやや改善した． 20[redacted]年 12 月 8 日　副腎皮質ステロイドを 20 mg/日の内服へ変更した．労作時の息切れは改善傾向を示した．SpO_2は 99%であった． 20[redacted]年 12 月 10 日　労作時の息切れは回復した．インシュリンの投与を中止した． 20[redacted]年 12 月 12 日　抗生剤の投与を中止した． 20[redacted]年 12 月 17 日　20[redacted]年 12 月 16 日の胸部 CT 検査では，すりガラス陰影は前回の CT 検査時と比べて軽減した．副腎皮質ステロイドを 15 mg/日に減量した． 20[redacted]年 12 月 18 日　退院となった． 20[redacted]年 12 月 25 日　20[redacted]年 12 月 24 日の胸部 CT 検査及びレントゲン検査の結果，薬剤性肺炎は回復と判断された．20[redacted]年 12 月 26 日から副腎皮質ステロイドを 10 mg に減量予定とした．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	サイクル 4 後に発現した胸部レントゲン・CT 上のすりガラス影だが，ステロイドパルス療法にて治癒しており，検査結果や臨床症状から治験薬による薬剤性肺炎と判断した．

被験者識別コード：0615[redacted]（重篤な有害事象名：硬膜下血腫）

性別	男性
年齢	[redacted]歳
既往歴	なし
合併症	肺気腫，陰部ヘルペス，乾皮症
重篤な有害事象名	硬膜下血腫（グレード 3）
発現日	20[redacted]年 12 月 13 日
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	軽快（20[redacted]年 5 月 7 日）*
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年 8 月 9 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 1 月 10 日**
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年 8 月 9 日　サイクル 1，1 日目に治験薬の投与を開始した．投与後は一般状態の変化なく経過した． 20[redacted]年 9 月 18 日　サイクル 1 の評価を行った．頭部 MRI 検査にて転移は認められなかった． 20[redacted]年 10 月 31 日　サイクル 2 の評価を行った．頭部 MRI 検査にて右硬膜下水腫の所見があるものの症状はなく，治験薬の投与に問題ないとの医師判断であったため，治験を継続した． 20[redacted]年 12 月 13 日　サイクル 3 の評価を行った．頭部 MRI 検査にて水腫は血腫となり，硬膜下血腫と診断された（症状はなし）．20[redacted]年 12 月 16 日に他の医療機関の脳外科を受診し，診断後に入院加療予定となった．サイクル 4，1 日目の投与を延期した． 20[redacted]年 12 月 27 日　サイクル 4，15 日目の投与のため来院した．2013 年 12 月 16 日に他の医療機関の脳外科を受診後，そのまま入院となった．ドレナージの処置を実施し，20[redacted]年 12 月 20 日に回復し退院した．処方内

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	容は，イブジラスト 10 mg，五苓散 2.5 g，ロキソニン 60 mg であった旨を聴取した． 20[redacted]年 1 月 24 日* 頭部 MRI 検査にて硬膜下水腫が確認されたが経過観察となった．また，20[redacted]年 1 月 22*日の CT 検査にて左下肺に浸潤影が確認され，間質性肺炎の疑いで治験薬の投与を延期した． 20[redacted]年 2 月 24 日* 20[redacted]年*1 月 10 日以降，間質性肺炎の疑いで治験薬の投与が延期となり，治験実施計画書の投与基準により 6 週を超えて治験薬の投与ができなかったため治験を中止した．治験中止時に頭部 MRI 検査にて慢性硬膜下血腫の再発が確認され，頭痛やしびれなどの症状もみられたため，他の医療機関を緊急受診し，ドレナージの処置後そのまま入院となった． 20[redacted]年 2 月 28 日* 退院となった． 20[redacted]年 4 月 24 日* 実施医療機関を来院時に，20[redacted]年 4 月 9 日*に他の医療機関にて外来受診し軽快したとのことであった．内服薬の投与を継続中であった． 20[redacted]年 5 月 8 日* 20[redacted]年 5 月 7 日*に他の医療機関にて外来受診した．画像上で回復傾向にあるものの，内服薬（イブジラスト 10 mg，五苓散 2.5 g，トラネキサム酸 250 mg）の投与を継続中であった．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	治験実施計画書の投与基準に則り，有害事象「慢性硬膜下血腫（グレード 3）」のため 20[redacted]年 12 月 13 日は投与延期とする．20[redacted]年 12 月 20 日の他院処置後退院したため，事象回復として SAE 報告書を提出していたが，20[redacted]年*1 月 24 日の MRI により所見の兆候が見られたため，20[redacted]年 12 月 20 日回復とはせず軽快に変更とする． また，慢性硬膜下血腫は外傷を契機に発症するとされているため，治験薬の作用機序から鑑みて出血傾向を来すとは考えにくいが，20[redacted]年 12 月 16 日にドレナージの処置を実施したが，20[redacted]年 2 月 24*日時点の MRI にて慢性硬膜下血腫が再発しているため，再考の結果，当該事象と治験薬との因果関係は「否定できる」から「不明」として再度報告する． 更に再考の結果，時系列的に合理的な可能性があることから，因果関係は否定できないと考えるため，因果関係を「不明」から「否定できない」に修正を行う．20[redacted]年 5 月 8 日*現在，経過は良好であるが，内服薬を継続していること，画像上完治していないとのことより転帰軽快として SAE 報告書を提出する．

被験者識別コード：0617[redacted]（重篤な有害事象名：気管支炎）

性別	女性
年齢	7[redacted]歳
既往歴	急性虫垂炎，手術事故（左膝プレート＋固定）
合併症	高血圧症，高脂血症，良性大腸ポリープ，がん性疼痛，便秘症，咳嗽，不安神経症
重篤な有害事象名	気管支炎（グレード 3）
発現日	20[redacted]年 7 月 22 日
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長
転帰	回復（20[redacted]年 7 月 31 日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年 7 月 2 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 7 月 16 日
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年 7 月 2 日　サイクル 1，1 日目に治験薬の投与を開始した． 20[redacted]年 7 月 16 日　サイクル 1，15 日目に治験薬を投与した． 20[redacted]年 7 月 17 日　治験薬の投与後は，過敏症状などの出現はなく経過していた． 20[redacted]年 7 月 19 日　電話連絡にて，20[redacted]年 7 月 18 日より肩及び背部の痛みが増強し，咳及び喀痰が増えたとの訴えがあった．痛みに対してはナプロキセンの定期内服と頓用使用，咳に対してはコデインの定期内服が行われた．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	20[redacted]年7月20日　電話連絡にて，食欲がなく食事摂取量が低下し，肩及び背部の痛みが持続し，喀痰量が増えていると訴えがあった． 20[redacted]年7月21日　疼痛，倦怠感，食欲不振，嘔気，咳及び喀痰増加の自覚症状が持続したため実施医療機関を受診した．胸部X線検査上では胸水の増加は認められず，明らかな肺炎像も認められなかった．吐き気及び食欲不振はコデインの増量による影響と考えられ，痛みに対してはナプロキセン3錠分3の内服から6錠分3へ増量した． 20[redacted]年7月22日　症状が改善しないため，他院を受診した．採血の結果，CRPが10.2 mg/dL（他院）と炎症反応が高く，実施医療機関へ紹介入院となった．入院時，気管支炎と診断され，抗生剤（セフトリアキソン：2 g/日）の投与を開始した．胸痛のため排痰が難しいと訴えがあった．37℃台前半の発熱が認められた．喀痰培養はグラム陽性球菌（2+）であり，血液培養及び尿培養の結果はそれぞれ陰性であった． 20[redacted]年7月23日　咳及び痰がらみが出現した．労作時の酸素飽和度は80%台へ低下したため持続で酸素吸入を開始した．去痰のため吸入を開始した．発熱は認められなかった．肺音：ラ音あり． 20[redacted]年7月24日　喀痰は持続していたが，呼吸音は改善し，ラ音は軽減した．酸素吸入は体動時のみとした． 20[redacted]年7月25日　発熱は認められず，CRPは10.5 mg/dLと横ばい状態であった．酸素吸入は中止した． 20[redacted]年7月29日　倦怠感（グレード2）及び食欲不振（グレード3）は持続していたため，29日目の治験薬投与は延期とした．CRPは6.77 mg/dLへ低下した． 20[redacted]年7月31日　咳及び痰は減少した．発熱はなく，呼吸音は改善，気管支炎は軽快と判断され，抗生剤（セフトリアキソン：2 g/日）の投与は中止した．ただし，倦怠感，食欲不振及び背部痛は持続し活動量低下（Performance Status：3）が認められ，補液のみ継続した． 20[redacted]年8月1日　採血の結果，Caは11.2 mg/dL（グレード2）へ上昇した．高カルシウム血症改善のため，ゾレドロン酸4 mgを投与した．食欲不振及び倦怠感の症状持続は高カルシウム血症由来と考えられた． 20[redacted]年8月5日　骨シンチの結果：頭蓋骨，脊椎，両側肋骨，胸骨，肩甲骨，骨盤及び両側大腿骨にhot spotsが多く認められた．PDと判断され治験を中止した．背部痛の原因は骨転移由来と考えられた．採血の結果，Caは8.1 mg/dLへ回復した． 20[redacted]年8月7日　規定のCT検査（胸部～下腹部）の結果，肺門縦隔リンパ節転移，胸膜播種の増悪，左腋窩リンパ節転移，多発骨転移，がん性リンパ管症及び多発肝転移の出現が認められた．胸部X線検査の結果，肺炎像は認められなかった．原病の悪化により，食欲不振，倦怠感及び背部痛は持続していると判断された．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	気管支炎（グレード3）の発現は未知の事象である．今回の事象は一時的な感染を来すことにより発症した可能性もあるが，治験薬投与後に認められた事象であり，時間的経過から治験薬が誘引となったり重症化に影響した可能性も否定できず，因果関係は否定できないと判断した．20[redacted]年7月31日に発熱なく喀痰量は減少，呼吸困難感は緩和したため気管支炎については事象回復とする．現在は，原病悪化に対する治療開始のため入院中．

被験者識別コード：0619[redacted]（重篤な有害事象名：肝障害）

性別	女性
年齢	6[redacted]歳
既往歴	COPD
合併症	うつ病，不眠症，肝障害
重篤な有害事象名	肝障害（グレード3）
発現日	20[redacted]年7月19日
重篤と判断した理由	入院又は入院期間の延長

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

転帰	回復（20[redacted]年8月1日）
治験薬の投与状況	治験薬の投与開始日：20[redacted]年5月24日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年10月22日
重篤な有害事象発現の経緯	20[redacted]年5月24日　サイクル1，1日目に治験薬の投与を開始した．投与後，一般状態の変化はなかった． 20[redacted]年6月7日　2回目の治験薬を投与した． 20[redacted]年6月18日　3回目の治験薬を投与した． 20[redacted]年7月3日　CT画像では肺の腫瘍は縮小しており，肝臓への転移所見は認められなかった． 20[redacted]年7月5日　4回目の治験薬を投与した． 20[redacted]年7月19日　採血で肝障害が認められたため，緊急入院となり安静加療となった．CT検査では肝臓への転移は認められなかった． 20[redacted]年7月26日　生化学検査で肝機能の改善が認められたため退院となった．
治験薬との関連性	否定できない
治験責任医師又は分担医師のコメント	本治験薬の肝障害は，既に有害事象として挙げられており，治験薬の投与後の出現であることから因果関係は否定できない．また，重篤な肝障害と考えられる．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-25　重篤な有害事象一覧表（CA209063 試験）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日数	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209063 1-63[redacted]	男 6[redacted]	喉頭部出血 ［喉頭出血］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 2	20[redacted]12/22 20[redacted]12/24	25 日目	10 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
		呼吸困難 ［呼吸困難］	終了，サイクル 5 追跡 30 日間	20[redacted]1/27 20[redacted]2/07	61 日目	4 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]2/14 継続中	79 日目	22 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209063 2-63[redacted]	男 7[redacted]	憩室炎 ［憩室炎］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 8	20[redacted]11/03 20[redacted]11/12	144 日目	10 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		呼吸困難 ［呼吸困難］	投与延期，サイクル 8	20[redacted]11/11 20[redacted]11/12	152 日目	18 日	Grade 3	処置なし 投与延期	否定できる
		血栓塞栓事象 ［塞栓症］	投与延期，サイクル 8	20[redacted]12/04 20[redacted]12/06	175 日目	41 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209063 7-63[redacted]	男 5[redacted]	肺感染症（肺炎） ［肺炎］	投与延期，サイクル 10	20[redacted]8/28 20[redacted]8/29	153 日目	28 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		肺臓炎 ［肺臓炎］	終了，サイクル 14 追跡 30 日間	20[redacted]11/11 20[redacted]11/18	228 日目	5 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できない
CA209063 7-63[redacted]	男 6[redacted]	COPD の悪化 ［慢性閉塞性肺疾患］	終了，サイクル 14 追跡 30 日間	20[redacted]12/09 20[redacted]12/12	221 日目	14 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		高カルシウム血症 ［高カルシウム血症］	終了，サイクル 14 追跡 30 日間	20[redacted]12/22 20[redacted]12/24	234 日目	27 日	Grade 1	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 7-63[redacted]	男 5[redacted]	気管支肺出血 ［肺出血］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]9/07 20[redacted]9/12	44 日目	17 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 9-63[redacted]	女 6[redacted]	呼吸困難 ［呼吸困難］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]7/12 20[redacted]7/15	99 日目	14 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 9-63[redacted]	男 5[redacted]	アナフィラキシー ［アナフィラキシー反応］	1.4 mg/kg 投与	20[redacted]5/03 20[redacted]5/03	1 日目	28 分	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できない
CA209063 9-63[redacted]	女 6[redacted]	動脈瘤破裂 ［大動脈瘤破裂］	終了，サイクル 6 追跡 30 日間	20[redacted]8/20 継続中	82 日目	11 日	Grade 5	処置なし 投与中止	否定できる
CA209063 9-63[redacted]	女 7[redacted]	下痢 ［下痢］	終了，サイクル 12 追跡 30 日間	20[redacted]12/20 20[redacted]1/02 *	204 日目	15 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できない
CA209063 9-63[redacted]	男 5[redacted]	頭痛 ［頭痛］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 2	20[redacted]7/15 20[redacted]7/17	18 日目	4 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる

事象名：MedDRA/J ver16.1

出典［総括報告書 5.3.5.2-3.1（CA209063 試験）Table S.6.70］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-25　重篤な有害事象一覧表（CA209063 試験）（続き 1）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209063 9-63[redacted]	男 7[redacted]	コントロールできない痛み［疼痛］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]8/22 継続中	22 日目	6 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		病態/活動状態低下［活動状態低下］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]9/02 継続中	33 日目	17 日	Grade 5	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 9-63[redacted]	男 7[redacted]	疼痛［疼痛］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 2	20[redacted]8/28 20[redacted]8/31	27 日目	12 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209063 10-63[redacted]	男 7[redacted]	高カルシウム血症［高カルシウム血症］	終了，追跡 30 日間，追跡 1	20[redacted]7/10 20[redacted]7/12	42 日目	28 日	Grade 1	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 10-63[redacted]	男 7[redacted]	副腎不全［副腎機能不全］	投与延期，サイクル 16	20[redacted]1/27 20[redacted]2/03	232 日目	20 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できない
CA209063 10-63[redacted]	男 5[redacted]	認知障害［認知障害］	終了，サイクル 4 追跡 30 日間	20[redacted]8/31 20[redacted]0/01	55 日目	12 日	Grade 2	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 12-63[redacted]	男 6[redacted]	上大静脈症候群［上大静脈症候群］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]6/12 継続中	13 日目	12 日	Grade 5	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 12-63[redacted]	女 5[redacted]	上大静脈症候群［上大静脈症候群］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]8/14 20[redacted]9/11	50 日目	7 日	Grade 4	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 12-63[redacted]	男 7[redacted]	肺臓炎［肺臓炎］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]8/09 20[redacted]8/13	43 日目	15 日	Grade 2	処置あり 投与延期	否定できない
CA209063 12-63[redacted]	女 6[redacted]	息切れ［呼吸困難］	投与延期，サイクル 12	20[redacted]2/25 継続中	203 日目	27 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209063 12-63[redacted]	男 7[redacted]	肺炎による敗血症［肺敗血症］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 2	20[redacted]7/27 20[redacted]7/31	25 日目	10 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
		肺臓炎［肺臓炎］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]8/14 20[redacted]8/17	43 日目	14 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できない
CA209063 12-63[redacted]	男 5[redacted]	腫瘍痛［腫瘍疼痛］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]9/04 20[redacted]9/09	28 日目	13 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 13-63[redacted]	男 7[redacted]	胸水［胸水］	投与延期，サイクル 6	20[redacted]4/26 20[redacted]4/28	89 日目	18 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 13-63[redacted]	女 6[redacted]	吐血［吐血］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 2	20[redacted]4/10 20[redacted]4/11	28 日目	13 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209063 13-63[redacted]	男 6[redacted]	肺塞栓［肺塞栓症］	終了，サイクル 9 追跡 30 日間	20[redacted]8/10 20[redacted]8/15	132 日目	10 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 13-63[redacted]	女 7[redacted]	COPD 悪化［慢性閉塞性肺疾患］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]5/23 20[redacted]5/25	1 日目	0 秒	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		COPD 悪化［慢性閉塞性肺疾患］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]6/04 20[redacted]6/11	13 日目	12 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-25　重篤な有害事象一覧表（CA209063 試験）（続き 2）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209063 13-63[redacted]	男 7[redacted]	薬物中毒（モルヒネ）［各種物質毒性］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]8/09 継続中	31 日目	2 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209063 14-63[redacted]	女 6[redacted]	帯状疱疹［帯状疱疹］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]3/28 20[redacted]6/03	11 日目	10 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できない
CA209063 14-63[redacted]	男 6[redacted]	悪性腫瘍増悪［悪性新生物進行］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]4/15 継続中	22 日目	21 日	Grade 5	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 14-63[redacted]	男 4[redacted]	低酸素性肺炎［肺炎］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]6/01 継続中	65 日目	22 日	Grade 5	処置あり 用量変更なし	否定できない
CA209063 15-63[redacted]	男 4[redacted]	気管支痙攣［気管支痙攣］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]1/09 20[redacted]1/10	183 日目	13 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 17-63[redacted]	男 5[redacted]	T12 の病理的脊椎損傷［病的骨折］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]3/13 20[redacted]3/19	10 日目	9 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		嚥下障害［嚥下障害］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]4/09 20[redacted]4/12	37 日目	19 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 17-63[redacted]	男 5[redacted]	気管支肺出血［肺出血］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 12	20[redacted]8/26 20[redacted]8/28	159 日目	3 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 17-63[redacted]	男 8[redacted]	皮膚がん［皮膚癌］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 2	20[redacted]5/22 20[redacted]5/22	24 日目	7 日	Grade 2	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209063 17-63[redacted]	男 8[redacted]	創傷感染［創傷感染］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]5/28 20[redacted]5/29	13 日目	12 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		左下肢蜂窩織炎［蜂巣炎］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]5/31 20[redacted]6/19	16 日目	15 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		創傷感染［創傷感染］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]5/31 20[redacted]6/19	16 日目	15 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		消化管出血［胃腸出血］	投与延期，サイクル 1	20[redacted]6/09 20[redacted]6/19	25 日目	24 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		結腸潰瘍［大腸潰瘍］	投与延期，サイクル 1	20[redacted]6/09 20[redacted]6/12	25 日目	24 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		低血圧［低血圧］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 2	20[redacted]6/28 20[redacted]6/30	44 日目	2 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		精神状態の変化／精神錯乱［錯乱状態］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 6	20[redacted]8/30 20[redacted]8/31	107 日目	8 日	Grade 3	処置なし 用量変更なし	否定できる
		気管支感染症［気管支炎］	投与延期，サイクル 15	20[redacted]2/13 継続中	274 日目	22 日	Grade 2	処置なし 用量変更なし	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-25　重篤な有害事象一覧表（CA209063 試験）（続き 3）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209063 17-63[redacted]	女 6[redacted]	右胸壁痛 ［筋骨格系胸痛］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 2	20[redacted]6/20 20[redacted]6/27	28 日目	14 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		胸壁痛 ［筋骨格系胸痛］	2.8 mg/kg 投与，サイクル 3	20[redacted]7/08 20[redacted]7/12	46 日目	10 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		胸壁痛 ［筋骨格系胸痛］	3.2 mg/kg 投与，サイクル 4	20[redacted]8/01 20[redacted]8/02	70 日目	17 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		胸壁痛 ［筋骨格系胸痛］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]9/03 20[redacted]9/30	103 日目	15 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 17-63[redacted]	女 6[redacted]	肺感染症 ［肺感染］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 6	20[redacted]8/22 20[redacted]8/23	78 日目	6 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
		痙攣発作 ［痙攣］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]9/22 20[redacted]10/01	109 日目	24 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 17-63[redacted]	女 6[redacted]	心房細動 ［心房細動］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]8/14 20[redacted]8/22	6 日目	5 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できる
		閉塞後性肺炎 ［肺炎］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]8/14 20[redacted]8/22	6 日目	5 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		下肢深部静脈血栓 ［深部静脈血栓症］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]8/14 20[redacted]8/22	6 日目	5 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 17-63[redacted]	女 3[redacted]	腹痛 ［腹痛］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]8/23 20[redacted]8/25	32 日目	17 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 17-63[redacted]	女 4[redacted]	低ナトリウム血症 ［低ナトリウム血症］	3.1 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]7/24 20[redacted]7/26	8 日目	7 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		胸壁痛の悪化 ［筋骨格系胸痛］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]8/09 継続中	24 日目	10 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		錯乱 ［錯乱状態］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]8/16 20[redacted]8/27	31 日目	17 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 18-63[redacted]	男 5[redacted]	運動時呼吸困難（急性低酸素症） ［低酸素症］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]3/17 20[redacted]3/22	7 日目	6 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 19-63[redacted]	男 6[redacted]	喀血 ［喀血］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 19	20[redacted]11/11 20[redacted]11/18	263 日目	6 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-25　重篤な有害事象一覧表（CA209063 試験）（続き 4）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209063 19-63[redacted]	女 7[redacted]	呼吸困難 ［呼吸困難］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]3/21 20[redacted]3/22	3 日目	2 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		多呼吸 ［頻呼吸］	2.9 mg/kg 投与，サイクル 4	20[redacted]5/08 20[redacted]5/31	51 日目	8 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		突然の心肺停止 ［心肺停止］	終了，サイクル 6 追跡 30 日間	20[redacted]7/05 継続中	109 日目	9 日	Grade 5	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 19-63[redacted]	男 7[redacted]	呼吸困難 ［呼吸困難］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]4/10 20[redacted]4/15	2 日目	24 時間	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 19-63[redacted]	男 6[redacted]	高カルシウム血症 ［高カルシウム血症］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]7/08 20[redacted]7/11	75 日目	14 日	Grade 1	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209063 19-63[redacted]	男 5[redacted]	下肢の運動障害 ［運動機能障害］	3.1 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]5/27 20[redacted]6/07	6 日目	5 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		下肢の運動障害の悪化 ［運動機能障害］	終了，サイクル 4 追跡 30 日間	20[redacted]7/14 継続中	54 日目	11 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 19-63[redacted]	女 6[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	3.1 mg/kg 投与，サイクル 1	20[redacted]7/01 20[redacted]7/06	15 日目	14 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]7/30 継続中	44 日目	15 日	Grade 5	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 19-63[redacted]	女 5[redacted]	呼吸困難の悪化 ［呼吸困難］	終了，サイクル 6 追跡 30 日間	20[redacted]10/24 20[redacted]10/25	93 日目	22 日	Grade 3	処置なし 投与中止	否定できる
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，追跡 30 日間	20[redacted]10/30 継続中	99 日目	28 日	Grade 5	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 20-63[redacted]	女 7[redacted]	敗血症性ショック ［敗血症性ショック］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]7/27 継続中	31 日目	2 日	Grade 5	処置なし 投与中止	否定できる
CA209063 20-63[redacted]	男 6[redacted]	右肩の強い痛み ［筋骨格痛］	終了，サイクル 6 追跡 30 日間	20[redacted]10/11 20[redacted]10/18	85 日目	14 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209063 21-63[redacted]	女 5[redacted]	高カルシウム血症 ［高カルシウム血症］	終了，追跡 30 日間，追跡 1	20[redacted]8/20 20[redacted]8/22	58 日目	29 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 22-63[redacted]	男 5[redacted]	閉塞後性肺炎 ［肺炎］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 3	20[redacted]7/05 20[redacted]7/15	32 日目	4 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
		肺炎 ［肺炎］	終了，サイクル 6 追跡 30 日間	20[redacted]8/31 継続中	89 日目	12 日	Grade 5	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 22-63[redacted]	男 6[redacted]	血性咳嗽 ［喀血］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 4	20[redacted]8/09 20[redacted]8/11	47 日目	24 時間	Grade 2	処置なし 用量変更なし	否定できる
		肺炎 ［肺炎］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 13	20[redacted]12/21 20[redacted]12/25	181 日目	11 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-25　重篤な有害事象一覧表（CA209063 試験）（続き 5）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209063 27-63[redacted]	男 6[redacted]	喀血 ［喀血］	終了，サイクル 9 追跡 30 日間	20[redacted]11/28 20[redacted]12/11	134 日目	14 日	Grade 2	処置なし 投与延期	否定できる
CA209063 28-63[redacted]	男 6[redacted]	嘔吐 ［嘔吐］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]4/05 20[redacted]4/12	36 日目	7 日	Grade 2	処置あり 投与中止	否定できる
		食欲不振 ［食欲減退］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]4/09 20[redacted]5/06	40 日目	11 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できる
		嘔吐 ［嘔吐］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]4/15 20[redacted]4/19	46 日目	17 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できる
CA209063 28-63[redacted]	女 7[redacted]	病態増悪 ［疾患進行］	終了， 追跡 30 日間	20[redacted]1/27 20[redacted]1/29	189 日目	7 日	Grade 1	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 30-63[redacted]	男 6[redacted]	急性呼吸不全 ［急性呼吸不全］	2.9 mg/kg 投与， サイクル 1	20[redacted]6/21 20[redacted]6/25	11 日目	10 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
		疼痛 ［疼痛］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]7/11 継続中	31 日目	14 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]7/11 継続中	31 日目	14 日	Grade 5	処置なし 投与中止	否定できる
CA209063 30-63[redacted]	女 5[redacted]	高カルシウム血症 ［高カルシウム血症］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]7/17 20[redacted]7/18	31 日目	14 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 30-63[redacted]	男 4[redacted]	腹部の痛み ［腹痛］	終了，サイクル 2 追跡 30 日間	20[redacted]8/14 20[redacted]8/18	29 日目	14 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
CA209063 32-63[redacted]	男 6[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	終了， 追跡 30 日間	20[redacted]6/16 継続中	42 日目	13 日	Grade 5	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209063 32-63[redacted]	男 5[redacted]	肺臓炎 ［肺臓炎］	終了，サイクル 3 追跡 30 日間	20[redacted]6/17 20[redacted]6/27	43 日目	14 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できない
CA209063 32-63[redacted]	女 7[redacted]	肺炎 ［肺炎］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]6/07 20[redacted]6/13	4 日目	3 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		COPD 悪化 ［慢性閉塞性肺疾患］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]6/30 20[redacted]7/09	27 日目	26 日	Grade 4	処置あり 用量変更なし	否定できる
		呼吸困難 ［呼吸困難］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]6/30 20[redacted]7/09	27 日目	26 日	Grade 3	処置あり 投与延期	否定できる
CA209063 34-63[redacted]	男 6[redacted]	椎体骨折 ［脊椎骨折］	3.0 mg/kg 投与， サイクル 12	20[redacted]11/13 継続中	167 日目	7 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		アレルギー反応 ［過敏症］	2.2 mg/kg 投与	20[redacted]12/11 20[redacted]12/11	195 日目	0 秒	Grade 4	処置あり 投与中止	否定できない
CA209063 35-63[redacted]	男 5[redacted]	悪性腫瘍増悪 ［悪性新生物進行］	3.1 mg/kg 投与， サイクル 2	20[redacted]7/23 継続中	14 日目	0 秒	Grade 5	処置あり 投与中止	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-25　重篤な有害事象一覧表（CA209063 試験）（続き 6）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209063 35-63[redacted]	女 7[redacted]	末梢不全麻痺［末梢神経不全麻痺］	終了，サイクル 1 追跡 30 日間	20[redacted]7/30 継続中	15 日目	14 日	Grade 2	処置あり 用量変更なし	否定できない
CA209063 37-63[redacted]	男 6[redacted]	CRP 値高値［C－反応性蛋白増加］	終了，サイクル 4 追跡 30 日間	20[redacted]9/11 20[redacted]11/12	50 日目	7 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる

事象名：MedDRA/J ver16.1
出典［総括報告書 5.3.5.2-3.1（CA209063 試験）Table S.6.70］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-26　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（CA209063 試験）

被験者識別コード	性別 年齢 (歳)	有害事象名 [MedDRA 基本語]	治験薬投与状況（用量，投与回数） 最終投与日	発現日	転帰日	程度	重篤度	治験薬との因果関係	転帰
CA209063 10-63[redacted]	男 7[redacted]	高カルシウム血症	3 mg/kg 2 回 20[redacted]6/12	20[redacted]7/10	20[redacted]7/12	Grade 1	重篤	否定できる	回復
CA209063 10-63[redacted]	男 5[redacted]	認知障害	3 mg/kg 4 回 20[redacted]8/19	20[redacted]8/31	20[redacted]10/01	Grade 2	重篤	否定できる	回復
CA209063 12-63[redacted]	女 5[redacted]	上大静脈症候群	3 mg/kg 4 回 20[redacted]8/07	20[redacted]8/14	20[redacted]9/11	Grade 4	重篤	否定できる	回復したが後遺症あり
CA209063 12-63[redacted]	男 7[redacted]	肺臓炎	3 mg/kg 3 回 20[redacted]7/31	20[redacted]8/14	20[redacted]8/17	Grade 3	重篤	否定できない	回復
CA209063 13-63[redacted]	男 6[redacted]	肺塞栓	3 mg/kg 9 回 20[redacted]7/31	20[redacted]8/10	20[redacted]8/15	Grade 3	重篤	否定できる	回復
CA209063 13-63[redacted]	男 7[redacted]	各種物質毒性	3 mg/kg 3 回 20[redacted]8/07	20[redacted]8/09	20[redacted]8/09	Grade 5	重篤	否定できる	死亡
CA209063 14-63[redacted]	男 6[redacted]	悪性新生物進行	3 mg/kg 1 回 20[redacted]3/25	20[redacted]4/15	CONTINUE	Grade 5	重篤	否定できる	継続
CA209063 14-63[redacted]	男 5[redacted]	高カルシウム血症 *	3 mg/kg 2 回 20[redacted]6/13	20[redacted]7/19	20[redacted]7/24	Grade 4	重篤	否定できる	回復
CA209063 17-63[redacted]	男 8[redacted]	発疹 発疹 *	3 mg/kg 10 回 20[redacted]9/03	20[redacted]9/04 20[redacted]11/02	20[redacted]10/31 20[redacted]12/14	Grade 3 Grade 1	非重篤 非重篤	否定できない 否定できない	回復 回復
CA209063 17-63[redacted]	女 6[redacted]	心房細動	3 mg/kg 1 回 20[redacted]8/09	20[redacted]8/14	20[redacted]8/22	Grade 3	重篤	否定できる	回復
CA209063 17-63[redacted]	女 3[redacted]	腹痛	3 mg/kg 2 回 20[redacted]8/06	20[redacted]8/23	20[redacted]8/25	Grade 3	重篤	否定できる	回復
CA209063 17-63[redacted]	女 4[redacted]	錯乱状態	3 mg/kg 2 回 20[redacted]7/30	20[redacted]8/16	20[redacted]8/27	Grade 3	重篤	否定できる	回復

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-26　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（CA209063 試験）（続き 1）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名 ［MedDRA 基本語］	治験薬投与状況（用量，投与回数） 最終投与日	発現日	転帰日	程度	重篤度	治験薬との因果関係	転帰
CA209063 19-63[redacted]	男 5[redacted]	運動機能障害	3 mg/kg 4 回 20[redacted]7/03	20[redacted]7/14	CONTINUE	Grade 3	重篤	否定できる	継続
CA209063 19-63[redacted]	女 6[redacted]	悪性新生物進行	3 mg/kg 2 回 20[redacted]7/15	20[redacted]7/30	CONTINUE	Grade 5	重篤	否定できる	死亡
CA209063 19-63[redacted]	女 5[redacted]	呼吸困難	3 mg/kg 6 回 20[redacted]10/02	20[redacted]10/24	20[redacted]10/25	Grade 3	重篤	否定できる	軽快
CA209063 2-63[redacted]	男 7[redacted]	疲労	3 mg/kg 9 回 20[redacted]1/02	20[redacted]1/16	CONTINUE	Grade 3	非重篤	否定できない	継続
CA209063 20-63[redacted]	男 6[redacted]	悪性新生物進行 *	3 mg/kg 2 回 20[redacted]7/04	20[redacted]8/07*	CONTINUE	Grade 5	重篤	否定できる	死亡
CA209063 20-63[redacted]	女 7[redacted]	敗血症性ショック	3 mg/kg 3 回 20[redacted]7/25	20[redacted]7/27	CONTINUE	Grade 5	重篤	否定できる	死亡
CA209063 22-63[redacted]	男 5[redacted]	肺炎	3 mg/kg 6 回 20[redacted]8/19	20[redacted]8/31	CONTINUE	Grade 5	重篤	否定できる	死亡
CA209063 28-63[redacted]	男 6[redacted]	嘔吐 食欲減退 嘔吐	3 mg/kg 3 回 20[redacted]3/29	20[redacted]4/05 20[redacted]4/09 20[redacted]4/15	20[redacted]4/12 20[redacted]5/06 20[redacted]4/19	Grade 2 Grade 3 Grade 3	重篤 重篤 重篤	否定できる 否定できる 否定できる	回復 回復したが後遺症あり 回復
CA209063 28-63[redacted]	男 6[redacted]	疲労	3 mg/kg 6 回 20[redacted]10/02	20[redacted]10/02	20[redacted]1/09 *	Grade 2	非重篤	否定できない	継続
CA209063 30-63[redacted]	男 6[redacted]	悪性新生物進行	3 mg/kg 2 回 20[redacted]6/27	20[redacted]7/11	CONTINUE	Grade 5	重篤	否定できる	死亡
CA209063 32-63[redacted]	男 5[redacted]	肺臓炎	3 mg/kg 3 回 20[redacted]6/03	20[redacted]6/17	20[redacted]6/27	Grade 3	重篤	否定できない	回復

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-26　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（CA209063 試験）（続き 2）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名 [MedDRA 基本語]	治験薬投与状況（用量，投与回数） 最終投与日	発現日	転帰日	程度	重篤度	治験薬との因果関係	転帰
CA209063 32-63[redacted]	女 [redacted]	慢性閉塞性肺疾患 肺炎	3 mg/kg 1 回 20[redacted]6/04	20[redacted]6/11 20[redacted]6/11	20[redacted]6/13 20[redacted]8/24	Grade 3 Grade 3	非重篤 非重篤	否定できる 否定できる	回復 回復
CA209063 34-63[redacted]	男 [redacted]	過敏症	3 mg/kg 14 回 20[redacted]12/11	20[redacted]12/11	20[redacted]12/11	Grade 4	重篤	否定できない	軽快
CA209063 35-63[redacted]	男 [redacted]	悪性新生物進行	3 mg/kg 2 回 20[redacted]7/23	20[redacted]7/23	CONTINUE	Grade 5	重篤	否定できる	死亡
CA209063 35-63[redacted]	女 [redacted]	多発ニューロパチー	3 mg/kg 1 回	20[redacted]8/2	CONTINUE	Grade 4	非重篤	否定できない	継続
CA209063 7-63[redacted]	男 [redacted]	肺臓炎	3 mg/kg 14 回 20[redacted]11/06	20[redacted]11/11	20[redacted]11/18	Grade 3	重篤	否定できない	回復
CA209063 7-63[redacted]	男 [redacted]	高カルシウム血症	3 mg/kg 14 回 20[redacted]11/25	20[redacted]12/22	20[redacted]12/24 *	Grade 1	重篤	否定できる	回復したが後遺症あり
CA209063 7-63[redacted]	男 [redacted]	肺臓炎	3 mg/kg 6 回 20[redacted]8/29	20[redacted]9/11	20[redacted]9/25	Grade 2	非重篤	否定できない	回復
CA209063 7-63[redacted]	男 [redacted]	肺出血	3 mg/kg 3 回 20[redacted]8/21	20[redacted]9/07	20[redacted]9/12	Grade 3	重篤	否定できる	回復
CA209063 9-63[redacted]	女 [redacted]	呼吸困難	3 mg/kg 7 回 20[redacted]6/28	20[redacted]7/12	20[redacted]7/15	Grade 3	重篤	否定できる	回復
CA209063 9-63[redacted]	男 [redacted]	アナフィラキシー反応	3 mg/kg 1 回 20[redacted]5/03	20[redacted]5/03	20[redacted]5/03	Grade 3	重篤	否定できない	回復

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-26　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（CA209063 試験）（続き 3）

被験者識別コード	性別 年齢 （歳）	有害事象名 ［MedDRA 基本語］	治験薬投与状況（用量，投与回数） 最終投与日	発現日	転帰日	程度	重篤度	治験薬との因果関係	転帰
CA209063 9-63[redacted]	女 6[redacted]	大動脈瘤破裂	3 mg/kg 6 回 20[redacted]8/09	20[redacted]8/20	CONTINUE	Grade 5	重篤	否定できる	死亡
CA209063 9-63[redacted]	女 7[redacted]	下痢	3 mg/kg 12 回 20[redacted]12/05	20[redacted]12/20	20[redacted]1/2 *	Grade 3	重篤	否定できない	回復
CA209063 9-63[redacted]	男 7[redacted]	活動状態低下	3 mg/kg 2 回 20[redacted]8/16	20[redacted]9/02	CONTINUE	Grade 5	重篤	否定できる	死亡

＊最終投与 30 日～100 日間に発現した投与中止に至った有害事象

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-27　治験薬と関連のある死亡例の個別症例の詳細（CA209063 試験）

CA209063-14-63[redacted]：肺炎（医師記載名：低酸素性肺炎）

人種	北アフリカ人
性別	男性
年齢	4[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	血気胸，頸椎ヘルニア
重篤な有害事象名	肺炎
発現日	20[redacted]年 6 月 1 日
転帰	死亡（20[redacted]年 6 月 7 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×4 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 3 月 29 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 5 月 10 日
重篤な有害事象発現の経緯	4[redacted]歳男性，骨，縦隔及び胸膜に転移した NSCLC であった．血気胸の病歴があり胸部放射線療法（2011 年）の前治療歴があった．また，現喫煙者であった．治験開始 56 日目（20[redacted]年 5 月 13 日，ニボルマブの 4 回目の最終投与の 13 日後）に，CT スキャン上で骨及び胸膜病変の明らかな進行を認めた．治験開始 43 日目（20[redacted]年 5 月 10 日）の最終投与で病態進行のため治験薬投与を中止した．治験開始 65 日目（20[redacted]年 6 月 1 日）（ニボルマブの最終投与 22 日後）に，被験者は 3 日間の発熱（37～38℃）と呼吸困難があり，他院を受診した．経皮的動脈血酸素飽和度は 88%（ベースライン 97%），血圧は 90/50 mmHg（ベースライン 142/85 mmHg）であった．胸部 X 線では陰影を伴う両肺の新たな浸潤と左肺の半分に広範な陰影が認められた．臨床検査では C-反応性蛋白（CRP）が 387 mg/L（ベースラインと施設基準値不明），心電図は正常であった．経胸郭エコーでも，左心室サイズ，心膜滲出液はなく，LVEF（左室駆出率）も正常であった．治験開始 65 日目（20[redacted]年 6 月 1 日）に被験者は入院となり，治験担当医師は重篤な有害事象として肺炎（医師記載名：低酸素性肺炎）を報告した．セフトリアキソン，レボフロキサシン，サルブタモール及び酸素吸入による治療を開始した．身体所見は左肺肺胞音（呼吸音）の減少と右下部に捻髪音（ラ音）が見られた．血液と喀痰の細菌検査は陰性であった．レジオネラ，連鎖球菌肺炎尿抗原検査は陰性だった．治験開始 67 日目（20[redacted]年 6 月 3 日）に CT スキャンでは上右及び下右肺葉後部を主とした間質性肺炎症候を認め，胸水は認めなかった．左肺には不均一な陰影を伴う部分的な石灰化病変，肺尖に空気域の存在が見られた．気管支気像を伴う不均一な陰影の大部分は左下葉全体に見られ，胸膜の肥厚と石灰化が見られ，以前に胸膜タルケージ（pleural talcage）を罹患した可能性があった．治験開始 68 日目（20[redacted]年 6 月 4 日）にはメチルプレドニゾロン 230 mg の静脈内投与を開始した．治験開始 69 日目（20[redacted]年 6 月 5 日）にはメチルプレドニゾロンを 1 g に増量し，治験開始 70 日目まで継続した．治験開始 70 日目（20[redacted]年 6 月 6 日）には酸素飽和度低下となり酸素増加の必要があった．また，被験者は頻呼吸と呼吸困難を呈した．ミダゾラムによる鎮静化を施行し，オキシコドンの継続静注を開始した．被験者の低酸素症は増強し，治験開始 71 日目（20[redacted]年 6 月 7 日）に急性呼吸不全を起こし死亡した．死因は低酸素性肺炎と報告された．治験担当医師により肺炎は治験薬との因果関係は「関連あり」と判断された．剖検は行われなかった．
治験薬との関連性	否定できない

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

CA209063-35-63[redacted]：虚血性脳卒中

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	心臓発作（2009 年，2012 年），高血圧症，肺塞栓症（2012 年 11 月），緑内障，聴力障害，左胸郭痛，放射線照射による食道炎，転倒による側頭部 CNS 出血
重篤な有害事象名	①虚血性脳卒中，②末梢神経不全麻痺，③多発ニューロパチー
発現日	①20[redacted]年 8 月 25 日，②20[redacted]年 7 月 30 日，③20[redacted]年 7 月 30 日
転帰	死亡（20[redacted]年 8 月 25 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×1 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 7 月 16 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 7 月 16 日
重篤な有害事象発現の経緯	[redacted]歳女性，リンパ節及び副腎に転移した NSCLC であった．関連する病歴として高血圧，心臓発作，肺塞栓，左胸郭痛があり，放射線性食道炎の後遺症を伴った胸椎への放射線療法の前治療歴があった．椎骨転移に対する経皮的椎骨形成術及び T5～T10 を固定した脊椎切除術の後状態の既往，本試験の組入れ 2 カ月前の転倒による側頭部の脳神経系の出血があった．また，以前に喫煙歴があった．ニボルマブの初回投与後（本剤投与はこの 1 回のみ）10 日後の治験開始 11 日目（20[redacted]年 7 月 26 日）に局所腫脹（医師記載名：指の腫れ）と紅斑（いずれも Grade 1）が見られた．治験担当医師は治験薬との関連はないと考えた．被験者はアモキシシリン，etoricoxib，tilidine，スルピリンの投与を受けた．治験開始 14 日目（20[redacted]年 6 月 30 日）の臨床検査では，クレアチニンは 1.76 mg/dL（ベースライン：1.01 mg/dL，施設基準値：0.5-0.9 mg/dL）カリウム 2.6 mmol/L（ベースライン：4.3 mmol/L，施設基準値：3.6-4.8 mmol/L）であった．治験開始 15 日目にはクレアチニンが更に上昇し CRP 値も高値であり，クレアチニン上昇の精査のため入院した．水分と電解質補給によりクレアチニン値は改善した．治験担当医師は治験薬と関連がある Grade 2 の非重篤な有害事象として急性腎不全を報告した．21 日目（20[redacted]年 8 月 5 日）には急性腎不全は回復した．被験者は入院日（治験開始 15 日目）に，右腕と両足の不全麻痺も発現した（医師記載名：Grade 2 の重篤な末梢神経不全麻痺及び Grade 4 の非重篤な多発ニューロパチー，いずれも治験薬と関連あり）．不全麻痺は自己免疫性及び腫瘍随伴性の発症の可能性が考えられた．被験者は網状皮斑の徴候を示し，CRP 値は高値のままであった．筋電図検査では急性脱神経徴候を伴った高度の軸索の知覚連動性多発ニューロパチーであった．ガングリオシド抗体や，ミエリン関連糖タンパク質（MaG）に対する IgM 抗体は検出されなかった．自己免疫性のニューロパチー関連抗体は検出されなかった．治験開始 18 日目には，脊椎穿刺やリウマチ学的検査を含む多くの検査を実施した．脊椎穿刺では cytoalbuminologic 解離は認めなかった．向神経性ウイルスのポリメラーゼ連鎖反応（PCR）検査は陰性であった．血清及び脳脊椎液のオリゴクローナルバンドは同一であり，体性の免疫グロブリン合成が示唆された．リウマチ学的検査では C3 及び C4 の補体は減少，二重鎖 DNA 抗体は陰性，遊離 κ 軽鎖は増加，リウマチ因子は増加していた．免疫複合体脈管炎か軽鎖に関連する神経炎が疑われた．被験者は麻痺に対する更なる画像検査（脊椎の MRI）又は診断検査（末梢神経生検）を辞退した．治験開始 18 日目にはデキサメタゾン 40 mg の投与を開始した．治験開始 20 日目までの副腎皮質ステロイド投与により，被験者の症状は有意に改善し，CRP 値は低下したが，その後数日で再び麻痺が発現した．治験開始 22 日目の寒冷凝集反応検査では抗体はみられなかった．治験開始 23 日目のカラー duplex 超音波検査では頸動脈狭窄が認められ，両側頸動脈分岐部には広範なプラークが見られ，左側より右側の方がわずかに大きかった．同日に実施した上肢と下肢の超音波検査では，鎖骨下と右腕頭静脈に血栓が認められた．更に，治験開始 25 日目（20[redacted]年 8 月 9 日）のリウマチ学的検査の

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	結果は次のとおりであった．抗リン脂質抗体は見られず，
重篤な有害事象発現の経緯（続き）	抗好中球細胞質抗体（ANCA）ELISA は陰性，1000 倍希釈の抗核抗体は陽性，抗 Ro52 の抗核抗体免疫ブロットは陽性であった．アフェレーシスを実施，免疫グロブリンの静注治療を開始した．治験開始 27 日目（8 月 11 日）までガンマグロブリンを投与された．治験開始 26 日目（8 月 10 日）には，アフェレーシスに関連する Grade 1 の右腋窩静脈血栓認め，certoparin 及びエノキサパリンが投与された．治験開始 28 日目（8 月 12 日）の臨床検査では抗リン脂質抗体は陰性であった．治験開始 28 日目（8 月 12 日）の CT 検査ではリンパ管症の進行，新規肺病変及び原発腫瘍の増悪による病態の増悪が認められた．更に，肺炎に一致する新たな炎症による浸潤が見られた．CRP 値は増加し，モキシフロキサシンの経口投与を開始した．治験開始 29 日目（8 月 13 日）まで麻痺の状態には変化はなく，デキサメタゾンの減量を開始した（デキサメタゾンは 41 日目まで投与した）．治験開始 29 日目に実施した皮膚生検ではクリオグロブリン血症が疑われたが血管炎の徴候はなかった．皮膚生検の報告書では，「IHC 染色では血管壁の IgG 及び IgM 並びに 1Q，3C，4D，5b-9 補体は陰性，細小血管では血管周囲へのリンパ球，稀ではあるが好中球の浸潤を伴う明らかな炎症性変化，毛細血管では白血球破壊性の変化は見られず，皮下組織に破壊は見られず炎症の徴候もみられない」であった．治験開始 29 日目の CT 血管造影では，肺塞栓が見られ，治験担当医師は治験薬と関連のある Grade 2 の非重篤な有害事象として報告した．治験開始後 31 日目（20[redacted]年 8 月 15 日）には，麻痺に対してシクロホスファミド 1000 mg×1 が IV 投与されたが，被験者の神経症状は変化なかった．etorioxib，ゾピクロン，プレガバリン，トラマドールが投与された．治験担当医師は血管炎を治験薬と関連のある Grade 4 の非重篤な有害事象として報告した．多発ニューロパチーにより治験薬投与は中止となり，1 日目（7 月 16 日）が最終投与となった．抗生物質の投与はピペラシリン／タゾバクタムに強められた．治験開始 40 日目（20[redacted]年 8 月 24 日）に被験者の状態が急激に低下し，失語と瞳孔不同が見られ，これらの症状発現後には一時的な意識喪失が見られた．治験開始 41 日目（20[redacted]年 8 月 25 日）の頭部 CT スキャンでは，右半球の新たな境界明瞭な梗塞巣と右半球（側頭部／皮質下）の既存の外傷後病巣（恐らく治験前の転倒によるもの）があり，右半球脳全体での不均一な濃流が認められた．ニボルマブ投与前に実施したスクリーニング時の MRI 検査でも見られた，右内頸動脈に広範かつ長い血栓が存在した．治験開始 41 日目（20[redacted]年 8 月 25 日），治験担当医師は虚血性脳卒中を治験薬と関連のある重篤な有害事象として報告した．最良の支持療法を開始したが，被験者は治験開始 41 日目に虚血性脳卒中により死亡した．剖検は行われたか不明である．
治験薬との関連性	①　③否定できない

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-28　治験薬と関連のある重篤な有害事象の個別症例の詳細（CA209063 試験）

被験者識別コード：CA209063-10-63[redacted]（重篤な副作用発現例）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	帯状疱疹（2012 年 5 月），高脂血症，高血圧，2 型糖尿病，大網部及び腹腔リンパ節転移，肝転移，胃肝隔膜靭帯リンパ節転移，変性関節疾患，仙骨及び左右股関節転移，COPD，左垂直腋窩開胸術及び左上肺葉切除
重篤な有害事象名	副腎機能不全（Grade 3）
発現日	20[redacted]年 1 月 27 日
転帰	回復（20[redacted]年 2 月 3 日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg×16 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 10 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 1 月 7 日*
重篤な有害事象発現の経緯	被験者はステージIVの SQ-NSCLC で，肝臓，骨（仙骨），リンパ節及び大網部に転移があった．関連する病歴として，2 型糖尿病，COPD，呼吸困難，疲労，胸部及び両側股関節に放射線療法，左上肺葉切除術の前治療歴があり，既喫煙者であった． 治験開始 24 日目（20[redacted]年 7 月 3 日）のニボルマブ 2 回目投与の 7 日後に，筋肉痛（Grade 1）があり，治験担当医師は治験薬とは関連なしと判断し，治験薬に関する処置は行わなかった． 治験開始 224 日目（20[redacted]年 1 月 19 日）* の治験薬 16 回目投与の 12 日後に，嘔吐（Grade 2）があったが，治験担当医師は治験薬とは関連なしと判断し，一般的な処置により翌日回復した．227 日目（20[redacted]年 1 月 22 日）の治験薬 16 回目投与の 15 日後に，低血圧（Grade 2）が発現（血圧値は不明）したが，治験担当医師は治験薬とは関連なしと判断した．低血圧は一般的な処置により翌日回復した．次回の治験薬投与は嘔吐及び低血圧の発現により延期された． 治験開始 232 日目（20[redacted]年 1 月 27 日）* の治験薬 16 回目投与の 20 日後に，被験者は極度の疲労により入院した．臨床検査値は，ナトリウム 132 mmol/L（ベースライン 134，施設基準値：135-146 mmol/L），カリウム 6.2 mmol/L（ベースライン 4.6，施設基準値：3.5-5.2 mmol/L），クレアチニン 196 μmol/L（ベースライン 97，施設基準値：62-133 μmol/L）であった．心電図及び胸部 X 線検査は正常であった．重篤な有害事象として副腎機能不全（Grade 3）が報告された．副腎機能不全のため，次の治験薬投与は延期された．治験担当医師は，治験薬とは関連ありと判断した． 233 日目（20[redacted]年 1 月 28 日）* の臨床検査は，ナトリウム 138 mmol/L，カリウム 5.4 mmol/L，クレアチニン 96 μmol/L（ベースライン 97，施設基準値：62-133 μmol/L）及びコルチゾール 19.6 μg/dL（ベースライン不明，施設基準値：3.1-22.4 μg/dL）であった．同日の腎超音波，心電図，2 次元ドップラー心エコー検査は正常であり，被験者はメチルプレドニゾン 120 mg の静注投与を開始し，234 日目（20[redacted]年 1 月 29 日）* まで継続した． 234 日の臨床検査は，ナトリウム 137 mmol/L，カリウム 4.2 mmol/L，クレアチニン 1.11 mg/dL（98 μmol/L）であった．235 日目（20[redacted]年 1 月 30* 日）にはプレドニゾロン 60 mg の経口投与に切り替えた．治験開始 239 日目（20[redacted]年 2 月 3 日）* の臨床検査は，クレアチニン 104 μmol/L，ナトリウム 130 mmol/L，カリウム 5.4 mmol/L 及び甲状腺刺激ホルモン（TSH）0.39 μU/mL（ベースライン 3.9，施設基準値：0.35-4.0 μU/mL）であり，副腎機能不全の有害事象は回復したと考えられた． 治験開始 241 日目（20[redacted]年 2 月 5 日）* にプレドニゾロンの経口投与を 50 mg に減量し，フルドロコルチゾン 0.1 mg の経口投与を開始した．治験開始 248 日目（20[redacted]年 2 月 12 日）* の造影剤の有無で対比した視床下部及び脳の MRI 検査は正常であった．被験者は治験開始 212 日目（20[redacted]年 1 月* 7 日）に治験薬の最終投与を受けた． データロック時点では，筋肉痛の有害事象は持続しており，プレドニゾロ

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	ン 50 mg 及びフルドロコルチゾン 0.1 mg の経口投与は継続中であった．データロック後に，以下の情報が治験依頼者に報告された．治験開始 268 日目（20[redacted]年 3 月 4 日）* の CT スキャンでは肺臓炎（重症度未報告）が認められた．
重篤な有害事象発現の経緯（続き）	269 日目（20[redacted]年 3 月 5 日）* にプレドニゾン 80 mg/日及びレボフロキサシン 500 mg/日が投与された．同日の臨床検査結果は C-反応蛋白 4.4 mg/dL（ベースライン報告なし，施設基準値：<0.7 mg/dL)及び血沈 44 mg/hr（ベースライン報告なし，施設基準値：0～20 mm/hr）であった．271 日目（20[redacted]年 3 月 7 日）*，運動時に息切れが増加し，被験者は Grade 3 の重篤な有害事象の肺臓炎のため入院となった．治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．メチルプレドニゾロン 60 mg 1 日 2 回静注投与を開始した．入院期間中に，心房細動が見られメトプロロール（開始，中止日は未報告）を投与された．気管支鏡検査は心房細動のため実施しなかった．274 日目（20[redacted]年 3 月 10 日）* に退院となり，プレドニゾン 80 mg/日とニューモシスチスイロベチー肺炎予防のため ST 合剤が投与された．276 日目（20[redacted]年 3 月 12 日）** の追跡評価では，酸素飽和度は 95%（ベースライン 98%）であり，プレドニゾンの減量を開始した．288 日目（20[redacted]年 3 月 24 日）の再 CT スキャンでは肺臓炎は Grade 1 に低下し，同日の酸素飽和度は 95%であった．プレドニゾンの最終投与は 297 日目（20[redacted]年 4 月 2 日）となり，既往の副腎機能不全のためヒドロコルチゾンの継続投与のみとなった．
治験薬との関連性	否定できない

被験者識別コード：CA209063-12-63[redacted]（死亡例）

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	エリスロマイシン，サルファ剤のアレルギー，右上腕の悪性黒色腫の除去（2010 年），レイノー症候群
重篤な有害事象名	頭蓋内出血（Grade 5）
発現日	20[redacted]年 10 月 21 日
転帰	死亡（20[redacted]年 10 月 22 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×4 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 24 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 8 月 8 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者はステージⅣの SQ-NSCLC で，肺，リンパ節及び腹膜に転移があった． 治験開始 57 日目（20[redacted]年 8 月 19 日）の CT スキャンで病態進行が認められた．治験開始 60 日目（20[redacted]年 8 月 22 日）に病態進行により治験薬投与を中止し，最終投与日は治験開始 46 日目（20[redacted]年 8 月 8 日）であった． 治験開始 120 日目（20[redacted]年 10 月 21 日），ニボルマブ 4 回目投与（最終投与）74 日後の頭部 CT スキャンでは，急性の大きなクモ膜下出血と左顔面骨折が認められた．同日の再度の頭部 CT では，有意な病態の進行が認められ，広範なクモ膜下出血は動脈瘤破裂によるもので，新たな右硬膜下出血が認められた．心電図所見は非特異的な ST/T 波の変化があり，血液生化学検査は治験担当医師によれば臨床的に問題となる項目はなかった（検査結果は不明）．重篤な有害事象として頭蓋内出血が報告され，治験担当医師は治験薬とは関連ないと判断した．脳神経外科チームは画像から出血動脈瘤には処置を施せないとの意見であったことから，被験者は緩和病室に移された．治験開始 121 日目（20[redacted]年 10 月 22 日）に死亡した．死因は頭蓋内出血と報告された．剖検が実施されたかは不明である．
治験薬との関連性	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

被験者識別コード：CA209063-12-63[redacted]（重篤な副作用発現例）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧症
重篤な有害事象名	肺臓炎（Grade 2）
発現日	20[redacted]年 8 月 8 日
転帰	回復（20[redacted]年 10 月 10 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×3 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 28 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 7 月 25 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者はステージIVの SQ-NSCLC で，リンパ節及び正中線の大網に転移があった．関連する病歴は，高血圧症と喫煙（既喫煙者）であった． 治験開始 15 日目（20[redacted]年 7 月 12 日），ニボルマブ 2 回目投与 1 日後に，副鼻腔分泌過多（Grade 1，治験薬と関連なし），呼吸困難（Grade 1，治験薬と関連あり）及び疲労（Grade 1，治験薬と関連あり）が発現した． 治験開始 28 日目（20[redacted]年 7 月 25 日），ニボルマブの 3 回目投与日に，無気肺（Grade 1，治験薬と関連なし）及び気管支炎（Grade 2，治験薬と関連あり）が発現し，アジスロマイシンが投与された．治験薬に対する処置は行わなかった．治験開始 41 日目（20[redacted]年 8 月 7 日），呼吸困難及び気管支炎の有害事象は回復した． 治験開始 42 日目（20[redacted]年 8 月 8 日），ニボルマブ 3 回目投与 14 日後に，被験者は息切れと疲労の Grade 2 への悪化があり入院した．臨床検査結果は，白血球数 11.51×10^9/L（ベースライン 9.22×10^9/L，施設基準値：4-11×10^9/L）であった．胸部の CT スキャン検査では，両側肺に網状結節性間質性陰影，浸潤影，気管支壁肥厚の段階的進行が認められ，肺塞栓は見られなかった．非重篤な有害事象として肺臓炎（Grade 2，治験薬と関連あり）が報告され，被験者は酸素吸入治療とメチルプレドニゾロン 250 mg 静注投与を開始された． 治験開始 43 日目（20[redacted]年 8 月 9 日），ニボルマブ 3 回目投与 15 日後には，治験担当医師により重篤な有害事象として肺臓炎（Grade 2，治験薬と関連あり）が報告された．次回の治験薬の投与は肺臓炎により延期となった．パルスオキシメトリーによる経皮的動脈血酸素飽和度は 93%（roomair）であった．呼気培養，血液培養，メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）検査，レジオネラ・ニューモフィラ抗原検査，ヒストプラズマ抗原，呼吸器疾患スクリーニング用迅速免疫蛍光抗体及び Chlamydia pneumoniae IgM 抗体検査はすべて陰性であった．Chlamydia pneumoniae IgG 抗体は高値（1:128）で，マイコプラズマ・ニューモニエ IgG 抗体も陽性（317）であったが，マイコプラズマ・ニューモニエ IgM 抗体は正常値（<770）であった．同日メチルプレドニゾロンを 300 mg に増量し，レボフロキサシン，バンコマイシン及びスルファメトキサゾール／トリメトプリムを投与された． 治験開始 44 日目（20[redacted]年 8 月 10 日），喀痰培養及び喀痰グラム染色検査は陰性であった．治験開始 45 日目（20[redacted]年 8 月 11 日），メチルプレドニゾロンを 240 mg に減量し，ステロイド療法をプレドニゾン 250 mg 経口投与に切り替えた．被験者はコデイン／グアイフェネシン，ロラタジン／pseudoephedrine 及びサルブタモールも投与された．治験開始 46 日目（20[redacted]年 8 月 12 日），CT スキャンでは散在した両側気腔陰影の部分的明瞭化が認められた． 治験開始 47 日目（20[redacted]年 8 月 13 日），気管支鏡検査では，咽頭，喉頭及び気管は正常であった．左気管支は軽度のびまん性粘液紅斑が見られた以外は正常であった．右気管支は高度の紅斑性変化以外は正常であった．抗酸菌スメア及び培養，気管支肺胞洗浄液の培養，気管支肺胞洗浄液グラム染色及び真菌培養のグラム染色はすべて陰性であった．気管支肺胞洗浄

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	液の細胞検査は，多くのタンパク質性壊死細胞片を伴ったほとんどが好中球による急性炎症所見であった．右下葉の生検像はリンパ球が認められ，慢性炎症は局所的であった．ノカルディアの培養は陰性であった．治験開始 47 日目（20[redacted]年 8 月 13 日）には，肺臓炎は Grade 1 に軽快した． 治験開始 49 日目（20[redacted]年 8 月 15 日）に呼吸困難（Grade 1，治験薬と関連あり）が発現した一方，疲労の有害事象は回復したと考えられた．治験開始 50 日目（20[redacted]年 8 月 16 日）には，プレドニゾンは 100 mg に減量された．治験開始 54 日目（20[redacted]年 8 月 20 日）には，呼吸困難の有害事象は回復した．治験開始 55 日目（20[redacted]年 8 月 21 日）には，プレドニゾンは 50 mg に減量された．治験開始 63 日目（20[redacted]年 8 月 29 日）に副鼻腔分泌過多の有害事象は回復した．治験開始 64 日目（20[redacted]年 8 月 30 日）には，プレドニゾンは 40 mg に減量され，70 日目（20[redacted]年 9 月 5 日）には 30 mg，77 日目（20[redacted]年 9 月 12 日）には 20 mg，84 日目（20[redacted]年 9 月 19 日）には 10 mg に減量された．治験開始 91 日目（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）には，無気肺の有害事象は回復したが，病態の進行により治験薬投与は中止された．治験薬の最終投与は治験開始 28 日目（20[redacted]年 7 月 25 日）であった．被験者は 91 日目（20[redacted]年 9 月 26 日）までプレドニゾン及び酸素吸入療法を受けた．治験開始 105 日目（20[redacted]年 10 月 10 日）には，肺臓炎の有害事象は回復した．データロック時，被験者の生存の最終確認日は 20[redacted]年 12 月 26 日であった．
治験薬との関連性	否定できない

被験者識別コード：CA209063-12-63[redacted]（重篤な副作用発現例）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	冠動脈疾患，高血圧症，心筋梗塞，2 型糖尿病，下肢の骨折，COPD／肺気腫
重篤な有害事象名	肺臓炎（Grade 3）
発現日	20[redacted]年 8 月 14 日
転帰	回復（20[redacted]年 9 月 4 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×3 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 7 月 3 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 7 月 31 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者は SQ-NSCLC で，リンパ節に転移があった．関連する病歴は，COPD 及び肺気腫であった． 治験開始 24 日目（20[redacted]年 7 月 26 日），ニボルマブ 2 回目投与 9 日後に，被験者は寒気と呼吸困難を発現したが同日回復した．治験開始 25 日目（20[redacted]年 7 月 27 日）にも寒気と呼吸困難を発現した．X 線では明らかな浸潤像は認められなかった．CT スキャンでは右上葉にわずかな浸潤を認めた．コントラスト CT では肺塞栓は認めず，心電図には臨床的に意義のある所見は認められなかった．肺炎が疑われたため，入院となった．体温は入院時点で 98.4 度（F）であったがその後 102.3 度（F）に上昇した．臨床検査は，白血球数 11.8×10^9/L（ベースライン 7.49×10^9/L，施設基準値：4.0-10.5×10^9/L）で，心筋酵素異常（25 日目のトロポニン値は不明）があった．血液検体は培養陰性で，尿検査及び尿培養検査の結果は異常であり，レジオネラやレンサ球菌抗原が検出された．肺敗血症（医師記載名：肺炎による敗血症）の重篤な有害事象（Grade 4，治験薬と関連なし）が報告された．被験者は酸素吸入，生理食塩液，サルブタモール／イプラトロピウム吸入，レボフロキサシン静注，バンコマイシン静注，アセトアミノフェン経口及びエノキサパリンが投与された．治験開始 27 日目（20[redacted]年 7 月 29 日），被験者の状態は改善し，臨床検査で白血球数は 7.7×10^9/L であった．治験開始 28 日目（20[redacted]年 7 月 30 日）の臨床検査は，白血球数 6.4×10^9/L であり，退院となった．治験開始 29 日目（20[redacted]年 7 月 31 日）で肺敗血症は改善したと考えられた．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，
＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験開始 43 日目（8 月 14 日），ニボルマブ 3 回目投与 14 日後に，息苦しさの増強が認められた．CT スキャンでは肺臓炎を呈したが肺塞栓の所見はなかった．血液培養の結果，微生物やメチシリン耐性ブドウ球菌（MRSA）は陰性であった．臨床検査では絶対好中球数 4.14×10^9/L（施設基準値：1.60-8.0×10^9/L）及び白血球数 7.11×10^9/L（施設基準値：4-11×10^9/L）であった．肺臓炎（Grade 3）が重篤な有害事象として報告され，治験担当医師は治験薬と関連ありと判断した．エノキサパリン，クラリスロマイシン，オキシコドン及び pantoprazole が投与され，メチルプレドニゾロン 240 mg 静注が開始された．肺臓炎の発現後に治験薬の投与は中止され，最終投与は治験開始 29 日目（20[redacted]年 7 月 31 日）であった． 治験開始 44 日目（20[redacted]年 8 月 15 日）の喀痰グラム染色は陽性であった：上皮細胞 1＋，白血球はなく，グラム陽性球菌 2＋，グラム桿菌 2＋．臨床検査値は，絶対好中球数 2.85×10^9/L，マイコプラズマ肺炎 IgG 抗体は 263 U/mL（施設基準値：0-99 U/mL），マイコプラズマ肺炎 IcgM 抗体は，＜770 U/mL（施設基準値：＜770-＞950 U/mL），レジオネラ・ニューモフィラ抗原は陰性であった．治験開始 44 日目にはアジスロマイシン及びバンコマイシンを投与された．治験開始 45 日目の胸部 X 線では閉塞性無気肺に関連する右下葉の腫瘤，肺臓炎に関連すると思われる両側気腔の斑状領域が認められた．気管支鏡の所見は，前述の右下葉の腫瘍と一致し，右上葉は外観上正常であった．気管支中間は閉塞していた．気管支肺胞洗浄液の培養は正常な上部呼吸器菌叢で，単純ヘルペスウイルスやサイトメガロウイルスの培養結果は陰性であった．グラム染色では酵母菌や真菌は陰性であった．フローサイトメトリー検査では CD3+の T 細胞が主体であった．治験開始 45 日目（20[redacted]年 8 月 16 日）の臨床検査では，白血球数は 9.28×10^9/L であった．メチルプレドニゾロンの投与は同日で終了した．治験開始 46 日目（20[redacted]年 8 月 17 日），臨床検査の結果は，絶対好中球数が 8.61×10^9/L，白血球数 9.95×10^9/L であった．被験者は，サルブタモールを投与された．SpO_2（room air）は＞93%，呼吸困難はみられなかったが時おり乾性咳嗽が見られた．治験開始 46 日目（20[redacted]年 8 月 17 日）には，肺臓炎の有害事象は Grade 2 に改善し，退院した．退院後，レボフロキサシン，スルファメトキサゾール／トリメトプリムが投与され，プレドニゾロン 100 mg が治験開始 47（8 月 18 日）～55 日目（20[redacted]年 8 月 26 日）まで経口投与された．プレドニゾロンは治験開始 56 日目（20[redacted]年 8 月 27 日）には 50 mg に，62 日目（20[redacted]年 9 月 2 日）には 25 mg まで減量された． 治験開始 64 日目（9 月 4 日），ニボルマブ 3 回目投与（最終投与）35 日後の身体所見では，ラ音を伴わない両側の喘鳴が聞き取れた．胸部 CT では，気腔は安定した変化で，右肺の腫瘍領域に浸潤影がやや増加したことが認められたが，肺塞栓の所見は認められなかった．尿検査の異常（内容不明）と心電図で右脚ブロックがみられた．被験者は入院し，重篤な有害事象として Grade 2 の COPD（医師記載名：COPD の悪化）が報告され，治験担当医師は治験薬との関連はないと判断した．メチルプレドニゾロン 60 mg 静注，輸液及びエノキサパリンが投与された．肺臓炎の有害事象は治験開始 64 日目に回復した．治験開始 65 日目（20[redacted]年 9 月 5 日）には，COPD の有害事象は回復し，退院した．プレドニゾロンの投与は 100 mg に増量した．プレドニゾロンの投与量は 72 日目（20[redacted]年 9 月 12 日）には 50 mg，78 日目（20[redacted]年 9 月 18 日）には更に 40 mg まで減量し，85 日目（20[redacted]年[redacted]月 25 日）まで継続した． 治験開始 102 日目（10 月 12 日），ニボルマブ 3 回目投与（最終投与）73 日後には，被験者は呼吸困難及び嚥下困難のため救急救命室に入院した．3 リットルの酸素吸入を受けた．臨床検査値は好中球数 0.7×10^9/L（施設基準値：1.55-6.6×10^9/L）（ベースライン 52%，施設基準値：40-79%），ヘモグロビン 104 g/L（ベースライン 115 g/L，施設基準値：130-170 g/L）であった．血液培養，尿検査及び喀痰培養では微生物陰性であった．胸部 X 線では無気肺変化を認めた．胸部 CT スキャンでは，顕著な結節，水疱性及び肺胞性肺膿疱の形成，頸部 CT スキャンでは，肺下葉の陰影及びリンパ節腫脹が認められた．治験担当医師は呼吸不全の重篤な

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	有害事象を病態によるもので治験薬とは関連ないものと判断した．被験者はプレドニゾロン 50 mg，スルファメトキサゾール／トリメトプリム，シプロフロキサシン，バンコマイシン，ピペラシリン／タゾバクタム，アシクロビル，フルコナゾール，ヘパリン，フェンタニル，リドカイン，2 ユニットの輸血及び輸液が投与された．治験開始 103 日目（20[redacted]年 10 月 13 日），胸部 X 線では慢性間質性肺疾患の所見で，右側に小さな滲出液がみられた．治験開始 104 日目（20[redacted]年 10 月 14 日）の胸部 X 線では，慢性の肺所見の増加が見られ，挿管を行い，緩和病室に移された．治験開始 105 日目（20[redacted]年 10 月 15 日）の胸部 X 線では慢性のびまん性の間質性疾患，両側下葉の無気肺及び肺炎像が認められた．病状は改善しないため治験開始 106 日目（20[redacted]年 10 月 16 日）に挿管を外した．治験開始 107 日目（20[redacted]年 10 月 17 日）に被験者は死亡した．死因は原疾患による呼吸不全と報告した．剖検の実施については不明である．
治験薬との関連性	否定できない

被験者識別コード：CA209063-13-63[redacted]（死亡例）

人種	黒人／アフリカ系米国人
性別	女性
年齢	6[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	静注用造影剤のアレルギー，高血圧症，爪痛，甲状腺機能亢進症，低アルブミン血症，低カリウム血症，低マグネシウム血症，非インスリン依存性糖尿病，霧視，変形性関節症，右下肢腫脹，右鼠径部の皮膚線維肉腫（2000 年），下肢の末梢神経障害，咳嗽，労作性呼吸困難，疲労，不眠症，悪心／嘔吐
重篤な有害事象名	髄膜炎（Grade 5）
発現日	20[redacted]年 12 月 26 日
転帰	死亡（20[redacted]年 1 月 4 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×10 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 18 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 10 月 22 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者はステージⅢB の SQ-NSCLC で，肺及びリンパ節に転移があった．関連する病歴は，インスリン非依存性糖尿病であった． ニボルマブ 10 回目点滴静注の後，治験開始 141 日目（20[redacted]年 11 月 5 日）に，被験者は病態進行のため治験薬投与を中止された．ニボルマブの最終投与日は治験開始 127 日目（20[redacted]年 10 月 22 日）であった．その後，治験開始 169 日目（20[redacted]年 12 月 3 日）にゲムシタビンの週 1 回投与による標準的治療を開始した． 治験開始 192 日目（20[redacted]年 12 月 26 日），ニボルマブ 10 回目投与 65 日後，被験者は脱力，嘔吐，急性呼吸窮迫，注視の偏り（左方），覚醒低下，複視を呈し，てんかん発作の臨床診断により入院となった．治験開始 191 日目（20[redacted]年 12 月 25 日）の CT スキャンでは異常所見はなかった．被験者は人工呼吸器のため挿管され，レベチラセタム 500 mg を 12 時間ごとに投与された． 治験開始 193 日目（20[redacted]年 12 月 27 日）の頭部 MRI 検査では，広範囲の髄膜炎，上衣炎，脳室に明白な膿（frank pus）の層を伴う脳室炎及び急性水頭症と脳室周囲の浮腫を合併していた．胸部 X 線は正常で，尿培養では微生物が陽性であった．同日の脳せき髄液（CSF）では悪性腫瘍は陰性であったが，CSF 培養ではストレプトコッカス・アンギノススが陽性であった．治験担当医師は，重篤な有害事象の髄膜炎は治験開始 192 日目（20[redacted]年 12 月 26 日）に発現し，治験薬とは関連なしと判断した．被験者にはバンコマイシン，アンピシリン，セフトリアキソン，セフタジジム及びセフェピムが投与された． 治験開始 197 日目（20[redacted]年 12 月 31 日）の呼吸器培養及び定量的気管支肺胞洗浄液ではグラム陽性球菌が陽性であった．治験開始 201 日目（20[redacted]年 1 月 4 日），被験者は細菌性髄膜炎のため死亡した．剖検が実施された

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	かは不明である.
治験薬との関連性	否定できる

被験者識別コード：CA209063-13-63[redacted]（死亡例）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	低アルブミン血症，低ナトリウム血症，鼠径ヘルニア治癒，扁桃切除，右上肢痛，ニューロパチー，咳嗽，呼吸困難，深部静脈血栓症（左上肢），疲労
重篤な有害事象名	各種物質毒性（Grade 5）
発現日	20[redacted]年 8 月 9 日
転帰	死亡（20[redacted]年 8 月 9 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×3 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 7 月 10 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 8 月 7 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者はステージIVの SQ-NSCLC であった. 治験開始 31 日目（20[redacted]年 8 月 9 日，ニボルマブの 3 回目投与 2 日後）に被験者は突然死した．死因は各種物質毒性（モルヒネ中毒）によるものと報告された．被験者の併用薬はアセトアミノフェン 325 mg/hydrocodone 5 mg，アスピリン 81 mg，ブプロピオン 150 mg，カルシウム／ビタミン D，citalopram 40 mg，ゾルピデム 10 mg，エノキサパリン 120 mg，ガバペンチン 400 mg，モルヒネ 30 mg（徐放製剤 30 mg，12 時間ごと），鉄やミネラルを含むマルチビタミン剤及びシアノコバラミンであった．剖検を行い，硫酸モルヒネ 4 mg/kg による肝毒性（致死）が認められた. 治験薬の最終投与は，治験開始 29 日目（20[redacted]年 8 月 7 日）であった．治験担当医師は，各種物質毒性と治験薬との関連はないと判断した.
治験薬との関連性	否定できる

被験者識別コード：CA209063-14-63[redacted]（重篤な副作用発現例）

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧症，乳がん
重篤な有害事象名	帯状疱疹（Grade 3）
発現日	20[redacted]年 3 月 28 日
転帰	回復（20[redacted]年 6 月 3 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×2 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 3 月 18 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 4 月 29 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者はステージIVの SQ-NSCLC で，リンパ節と心嚢に転移があった. 治験開始 11 日目（20[redacted]年 3 月 28 日），ニボルマブ 1 回目投与 10 日後に，被験者は帯状疱疹を発現し来院した．顔面に疼痛を伴う斑点と角膜炎が認められた．また，顔面部神経痛と耳痛があり，入院となった．重篤な有害事象として Grade 3 の帯状疱疹が報告され，治験担当医師は治験薬と関連があると判断した．治験開始 11 日目，バラシクロビルの投与を開始した．治験開始 18 日目（20[redacted]年 4 月 4 日）のウイルス検査では，水痘帯状疱疹ウイルスは陽性，単純ヘルペスウイルス 1 及び 2 は陰性であり，抗ウイルス薬はアシクロビルの静注投与に変更された．同日，非重篤な有害事象として治験薬と関連のある Grade 2 の口腔真菌感染（医師記載名：口腔真菌症）が報告され，フルコナゾールが投与された．口腔真菌感染症が回復した治験開始 28 日目（20[redacted]年 4 月 14 日）まで，アシクロビルは静

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する．＊＊　：「翌々年」を意味する

	注投与された．治験薬の次回投与は帯状疱疹のため延期された．被験者の退院の詳細は不明である．治験開始 43 日目（20[redacted]年 4 月 29 日）に治験薬投与が再開されたが，治験開始 60 日目（20[redacted]年 5 月 16 日）には，病態進行により治験薬投与は中止となり，治験薬の最終投与は治験開始 43 日（20[redacted]年 4 月 29 日）であった．治験開始 78 日目（20[redacted]年 6 月 3 日）に，有害事象の帯状疱疹は回復し，被験者はゲムシタビンによる治療が行われた．データロック時での最終生存状況は，11 月 28 日時点で生存であった．
治験薬との関連性	否定できない

被験者識別コード：CA209063-14-63[redacted]

（治験薬と関連のある死亡例の叙述を参照）

被験者識別コード：CA209063-20-63[redacted]（死亡例）

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	動悸（2011 年 6 月以降），甲状腺切除（2001 年），胆嚢切除（1996 年），肝臓の包虫嚢胞（1996 年手術），下肢浮腫，左膝の滑膜切除（1958 年），呼吸困難，両下肢の静脈瘤除去（1973 年），肛門瘻手術（2002 年），両側肩甲骨痛
重篤な有害事象名	敗血症性ショック（Grade 5）
発現日	20[redacted]年 7 月 27 日
転帰	死亡（20[redacted]年 8 月 2 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×3 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 27 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 7 月 25 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者はステージⅣの SQ-NSCLC で，腎臓，リンパ節及び心嚢に転移あり，心嚢液と右側に胸水があった．関連する病歴は，動悸（2011 年 6 月以降），下肢の浮腫及び呼吸困難であった． 治験開始 36 日目（20[redacted]年 8 月 1 日）に，被験者は高熱と昏睡（Glasgow scale 3/15）を伴った急性呼吸不全を発現した．被験者は治療のため ICU に搬送された．臨床検査は，クレアチニンが 197 μmol/L（ベースライン：73 μmol/L，施設基準値：45-115 μmol/L），プロカルシトニン 31.24 μg/L（ベースライン：不明，施設基準値：＜0.05 μg/L），白血球数 22×10^9/L（ベースライン：8.4 ×10^9/L，施設基準値：4-10.5×10^9/L），ヘマトクリット 0.508 volume（ベースライン：0.422 volume，施設基準値：0.37-0.45 volume），ヘモグロビン 158 g/L（ベースライン：134 g/L，施設基準値：120-160 g/L）及び活性化セファリン時間 29/31 秒（基準範囲：＜1.2 秒），PCO_2は 60 mmHg（施設基準値：35-45 mmHg）であった．血液培養は感染性敗血症（K.oxytoca 及び大腸菌）であった．被験者には血漿増量剤が点滴され，セフォタキシムの投与が開始された．同日（治験開始 36 日目）の腹部超音波検査では，大静脈内血栓と腹水が認められた．被験者は急性腎不全と診断され，敗血症によると思われる多臓器不全とされた．重篤な有害事象の敗血症の発現日は治験開始 31 日目（20[redacted]年 7 月 27 日）と報告され，治験担当医師は治験薬とは関連なしと判断した． 治験開始 37 日目（20[redacted]年 8 月 2 日）に被験者は死亡した．死因は敗血症性ショックと報告された．剖検は行われなかった．治験薬の最終投与日は，治験開始 29 日目（20[redacted]年 7 月 25 日）であった．
治験薬との関連性	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

被験者識別コード CA209063-22-63[redacted]（死亡例）

人種	アジア人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	糖尿病，高脂血症，高血圧
重篤な有害事象名	肺炎（Grade 5）
発現日	20[redacted]年 8 月 31 日
転帰	死亡（20[redacted]年 9 月 3 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×6 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 6 月 4 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 8 月 19 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者はステージIVの SQ-NSCLC であった．関連する病歴は糖尿病，高脂血症，高血圧及び喫煙歴を有していた． 治験開始前 7 日目（20[redacted]年 5 月 28 日）のニボルマブの投与開始前に Grade 2 の無力症と Grade 1 の呼吸困難が報告された．治験担当医師はいずれの有害事象も治験薬との関連はないと判断した． 治験開始 7 日目（20[redacted]年 6 月 10 日）（ニボルマブ初回投与後 6 日）に Grade 1 の疲労が報告されたが，治験担当医師は治験薬との関連はないと判断した．治験開始 28 日目（20[redacted]年 7 月 1 日）のニボルマブ 3 回目投与日に疲労は Grade 2 に悪化した．治験開始 32 日目（20[redacted]年 7 月 5 日）のニボルマブ 3 回目投与後 4 日に被験者は発熱を伴う Grade 3 の肺炎（医師記載名：閉塞後肺炎）の重篤な有害事象で入院したが，治験担当医師は治験薬との関連はないと判断した． 治験開始 34 日目（20[redacted]年 7 月 7 日）の胸部 CT スキャンでは，完全な右上葉の浸潤影／無気肺が認められ，閉塞後のものと推定された．被験者はバンコマイシン，ピペラシリン／タゾバクタム，アルブテロール／イプラトロピウム，レボフロキサシン及びアモキシシリン／クラブラン酸により治療された．治験薬は肺炎のために次回の投与が延期となった．治験開始 42 日目（20[redacted]年 7 月 15 日）に肺炎は回復したと判断された．被験者の退院の詳細情報は未入手であった．治験開始 49 日目（20[redacted]年 7 月 22 日）に疲労は回復したと判断され，治験薬が再開された． 治験開始 64 日目（20[redacted]年 8 月 6 日）のニボルマブの 5 回目投与日に Grade 1 の疲労が報告されたが，治験担当医師は治験薬との関連はないと判断した．治験開始 89 日目（20[redacted]年 8 月 31 日）のニボルマブの 6 回目投与後 12 日に被験者は発熱（101.5°F）で入院し，呼吸困難は増強した．治験開始 89 日目の臨床検査の結果は，白血球数 42.32×10^9/L（ベースライン：4.2×10^9/L，施設基準値：4.8-11×10^9/L），単球 65%（ベースライン：13.1%，施設基準値：3-10%），好中球 19%（ベースライン：48.5%，施設基準値：55-75%）であった．胸部 X 線検査により完全な右上葉の浸潤影と無気肺が認められ，以前の胸部レントゲンに比べて右上葉の容積減少が明らかに増加していた．治験開始 89 日目に重篤な有害事象として肺炎が報告され，治験担当医師は治験薬との関連はないと判断し，ブデソニド（経鼻）の 1 日 1 回投与（投与量不明），ピペラシリン／タゾバクタム，バンコマイシン投与が開始された．治験開始 91 日目（20[redacted]年 9 月 2 日），胸部 X 線検査により両側肺浸潤と右上葉虚脱が認められた．治験開始 92 日目（20[redacted]年 9 月 3 日）の下部両側ドップラー検査では深部静脈血栓を認めず，胸部 X 線検査により右上葉虚脱，浮腫領域あるいは肺炎と一致する両側肺浸潤を認めたが，気胸は認めなかった．肺炎のために治験薬は治験開始 92 日目に中止され，最終投与日は治験開始 77 日目（20[redacted]年 8 月 19 日）であった．被験者は肺炎，呼吸不全，除脈のため治験開始 92 日目に死亡した．被験者は治験開始 92 日目までブデソニド（経鼻）を投与され，無力症，呼吸困難，疲労は死亡時まで継続していた．剖検が実施されたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	否定できる

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

被験者識別コード CA209063-28-63[redacted]（死亡例）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，膝手術，右肩手術（2000 年），脊椎新生物，前立腺切除術，喫煙後の慢性閉塞性肺疾患，下肢の末梢動脈疾患
重篤な有害事象名	疲労（Grade 2） 敗血症性ショック（Grade 5）
発現日	疲労：20[redacted]年 10 月 2 日 敗血症性ショック：20[redacted]年 1 月 3 日*
転帰	死亡（20[redacted]年 1 月 9 日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg×6 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 7 月 24 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 10 月 2 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者は stageⅣの SQ-NSCLC であった．関連する病歴は慢性閉塞性肺疾患（放射線療法前），労作性呼吸困難，咳嗽及び喀痰生成，高血圧，下肢の末梢動脈疾患であった．現喫煙者であった． 治験開始 2 日目（20[redacted]年 7 月 25 日）のニボルマブの初回投与の翌日に Grade 1 の疲労が報告され，治験担当医師は治験薬との関連ありと判断した．治験薬に対する処置は行わなかった．治験開始 29 日目（20[redacted]年 8 月 21 日）に疲労は治療せずに回復した． 20[redacted]年 9 月（詳細な日付不明），Grade 1 の下痢が発現し，治験担当医師は治験薬との関連ありと判断し，acetorphan が投与された．治験開始 69 日目（20[redacted]年 9 月 30 日），臨床検査の結果はナトリウム 129 mmol/L（ベースライン：135 mmol/L，施設基準値：135-145 mmol/L）で Grade 3 の低ナトリウム血症の有害事象で，治験担当医師は治験薬と関連ありと判断した． 20[redacted]年 10 月（詳細な日付不明）に Grade 2 の末梢性浮腫（医師記載名：下肢浮腫）が発現した．治験開始 71 日目（20[redacted]年 10 月 2 日）のニボルマブの 6 回目投与日に Grade 1 の筋肉痛と Grade 2 の疲労が報告された．治験担当医師は末梢性浮腫，筋肉痛，疲労は治験薬と関連ありと判断し，アセトアミノフェンが投与された． 治験開始 72 日目（20[redacted]年 10 月 3 日）に下痢は Grade 2 に悪化した．治験開始 83 日目（20[redacted]年 10 月 14 日）に Grade 1 の血中クレアチニン増加が報告されたが，治験薬とは関連なしと判断された．臨床検査の結果はクレアチニン 115 μmol/L（ベースライン：84 μmol/L，施設基準値：64-106 μmol/L）であった．治験開始 85 日目（20[redacted]年 10 月 16 日），筋肉痛は回復し，被験者は疲労のため治験薬を中止した．最終投与日は治験開始 71 日目（20[redacted]年 10 月 2 日）であった． 治験開始 104 日目（20[redacted]年 11 月 4 日）のニボルマブの 6 回目投与後 33 日の被験者の状態は以下のとおりであった： ・呼吸困難，咳嗽，喀痰生成が 4 日間続いた．治験開始 104 日目に発熱（体温未入手）が発現 ・白血球数 7.2×10^9/L（施設基準値：4-10×10^9/L），血小板数 592×10^9/L（施設基準値：150-500×10^9/L），甲状腺刺激ホルモン（TSH）7.58 μU/mL（ベースライン：0.82 μU/mL，施設基準値：0.27-4.2 μU/mL），遊離 T4 濃度 1.1 ng/dL（ベースライン不明，施設基準値：0.9-1.7 ng/dL） ・肺が原因であろう高度の敗血症及び神経学的原因であろう発作性複視が疑われたため入院 ・CT スキャンでは進行性及び浸潤性の肺炎は認めず ・Grade 3 の敗血症性ショック（医師記載名：肺が原因の敗血症性ショック）の重篤な有害事象が発現したが，治験担当医師は治験薬との関連なしと判断し，レボフロキサシンが投与され，下痢は回復したと判断された．

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	治験開始 105 日目（20[redacted]年 11 月 5 日）にトブラマイシン，nefopam，ヒドロコルチゾン静注 200 mg を開始し，平熱に戻った（体温未入手）．頭部 CT は正常で病変を認めず，腰椎穿刺でがん性髄膜炎は認められなかった． 治験開始 106 日目（20[redacted]年 11 月 6 日）の胸部 X 線検査により胸水と無気肺が認められ，抗生剤療法としてシプロフロキサシン，ピペラシリン／タゾバクタムが追加され，低ナトリウム血症は回復した（治験開始 106 日目のナトリウム値未入手）． 治験開始 107 日目（20[redacted]年 11 月 7 日）の脳の核磁気共鳴画像（MRI）スキャンは正常で下垂体炎は認めなかった．複視は治療なしで回復し，ステロイド療法はヒドロコルチゾン静注からプレドニゾン 20 mg 経口投与に変更された．同日の副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）濃度は 15 pg/mL 未満（施設基準値：0-52 pg/mL）であった． 治験開始 108 日目（20[redacted]年 11 月 8 日）にプレドニゾンが 40 mg に増量された（理由不明）．TSH 濃度は 2.97 mU/L．治験開始 109 日目（11 月 9 日），抗生剤療法はセフトリアキソンに変更された（血液培養の結果未入手）． 治験開始 112 日目（20[redacted]年 11 月 12 日）に血中クレアチニン増加は回復（クレアチニン値未入手）し，プレドニゾロンの投与は終了した． 治験開始 113 日目（20[redacted]年 11 月 13 日）に敗血症性ショックは回復し，被験者は退院した． 治験開始 125 日目（20[redacted]年 11 月 25 日）のニボルマブの 6 回目投与後 54 日の被験者の状態： ・低血圧が認められた（血圧 80/50 mmHg） ・心臓超音波スキャンにより 0.7 cm の心嚢液貯留が認められ，被験者は心房細動を指摘された． ・ヘパリン，アミオダロン，ベタキソロールの投与が開始された． ・被験者は Grade 3 の心膜炎の重篤な有害事象で入院した．治験担当医師は治験薬との関連なしと判断した． 治験開始 132 日目（20[redacted]年 12 月 2 日）の心ドップラーエコー検査により心膜炎の軽減が認められた． 治験開始 133 日目（20[redacted]年 12 月 3 日）の ECG の結果は正常で心膜炎は回復し，被験者は退院した． 治験開始 158 日目（20[redacted]年 12 月 28 日）のニボルマブの 6 回目投与後 87 日の被験者の状態： ・呼吸困難，頻脈（103 拍／分），血圧 110/74 mmHg ・3 時間後，血圧は 86/57 mmHg に低下 ・血管造影スキャンにより左下葉の下方部分に肺塞栓が認められた． ・CT スキャンにより左下葉に肺塞栓及び A9 と A10 の肺動脈に影響が認められた． ・被験者は Grade 2 の肺塞栓症の重篤な有害事象で入院した．治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した．フォンダパリヌクスが投与された． 治験開始 160 日目（20[redacted]年 12 月 30 日）の下肢のドップラー超音波の結果は正常で，肺塞栓症は回復した．被験者の退院についての詳細は未入手であった． 治験開始 164 日目（20[redacted]年 1 月 3 日）* のニボルマブの 6 回目投与後 93 日の被験者の所見： ・発熱あり（体温の詳細未入手） ・感染症候群を指摘され，右肩の穿刺による膿汁の採取はできなかった． ・敗血症性ショックの重篤な有害事象で入院した．治験担当医師は治験薬と関連がないと判断した． ・セフトリアキソン，アミノグリコシド抗生剤（詳細不明），酸素療法が開始された． 治験開始 165 日目（20[redacted]年 1 月 4 日）* に発熱は回復した． 治験開始 167 日目（20[redacted]年 1 月 6 日）* の被験者の状態： ・再び低血圧を伴う発熱発現（体温と血圧の詳細未入手）

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	・白血球数 8×10^9/L，血小板数 649×10^9/L，血液培養は陰性 ・シプロフロキサシンとピペラシリン／タゾバクタムに変更され，モルヒネとミダゾラムが投与された．
重篤な有害事象発現の経緯（続き）	治験開始 168 日目（20[redacted]年 1 月 7 日）*にフォンダパリヌクスが投与された． 治験開始 170 日目（20[redacted]年 1 月 9 日）*に被験者は敗血症性ショックにより死亡した．剖検が実施されたかどうかは不明である．末梢性浮腫と疲労は死亡時も継続していた．
治験薬との関連性	疲労：否定できない 敗血症性ショック：否定できる

被験者識別コード CA209063-32-63[redacted]（重篤な副作用発現例）

人種	白人
性別	男性
年齢	5[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高脂血症，食欲喪失，便秘，前立腺炎，尿の流れの異常，椎間板ヘルニア，背部痛，骨痛，頸部痛，食欲不振，疲労，頭痛，ニューロパチー，不安，寝汗，咳嗽，呼吸困難，肺炎，既喫煙者，あざができやすい，発熱，全身脱力，変声，性交時疼痛／出血，喫煙歴
重篤な有害事象名	肺臓炎（Grade 3）
発現日	20[redacted]年 6 月 17 日
転帰	回復（20[redacted]年 6 月 27 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×3 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 5 月 6 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 6 月 3 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者は stageⅣの SQ-NSCLC で，リンパ節（竜骨前，血管前）と肺（心嚢液貯留）に転移があった．関連する病歴は咳嗽，呼吸困難，疲労，肺炎で，喫煙経験者であった． 治験開始 43 日目（20[redacted]年 6 月 17 日）のニボルマブの 3 回目投与後 14 日に Grade 3 の呼吸困難と Grade 2 の低酸素症（酸素飽和度 89%，ベースライン 98%）が報告された．被験者は呼吸困難が 2 週間前から続いており，悪化していた．治験担当医師は呼吸困難と低酸素症のいずれも治験薬との関連はないと判断した．被験者は治験開始 29 日目（20[redacted]年 6 月 3 日）に発現した Grade 1 の乾性咳嗽も有していたが，発熱，悪寒，胸痛，喀血，悪心，嘔吐はなかった．呼吸困難は酸素療法で Grade 2 に改善した．同日治験開始（43 日目），胸部 X 線検査により，ベースライン時にはなかった，左上葉上肺門領域に不明瞭な陰影が認められた．胸部 CT スキャンにより肺塞栓症の可能性と縦隔の肺門及び気管支内の腫瘍の増大が認められた．CT 肺血管造影により縦隔と右肺門の腫瘍の著明な増大，上大静脈（SVC）と近位右肺動脈の高度の狭窄，右の気管支内の腫瘍の拡大，大きな心嚢液貯留，左下葉の新しいスリガラス陰影及び中隔肥厚，肺気腫，気管支拡張，急性肺血栓症のエビデンスのない浸潤影が認められた．心電図（ECG）により正常な洞調律と左動脈の拡大の可能性が認められた．同日（試験開始 43 日目），Grade 3 の肺臓炎の重篤な有害事象と Grade 2 の心嚢液貯留の非重篤な有害事象が報告されたが，治験担当医師はいずれの事象も治験薬との関連ありと判断した．被験者は右胸部に放射線療法を受け，メチルプレドニゾロン静注 125 mg が開始され，治験開始 47 日目（20[redacted]年 6 月 21 日）まで継続された．治験開始 44 日目（20[redacted]年 6 月 18 日）の 2 次元心エコー検査により心臓に問題のない程度の心嚢液貯留が認められ，ECG により急速な心室反応を伴う心房細動が認められた．治験開始 46 日目（20[redacted]年 6 月 20 日）の気管支鏡検査により腫瘤／腫瘍による気管径の約 50%の閉塞が認められた．右主気管支は周囲に巻き込まれ，多数の結節性腫瘍で右主気管支の 75-80%が閉塞

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	していた．被験者の肺の右側は右下葉まで開存しており，明らかな病変はなかったが，近接した病変による明らかな障害が認められた．右側気道の検査で多量の出血があり，気道の脆弱性と出血のリスクのために生検は実施されなかった． 左下葉全体は閉塞し，透明で膿性ではない，粘液栓による閉塞であった．一旦除去し，顕著な粘液性の出血があったが，エピネフリンで管理された．肺は感染しておらず，培養のために洗浄液を回収した． 治験開始47日目（20[redacted]年6月21日）に静注メチルプレドニゾロンは250 mgに増量され，治験開始49日目（20[redacted]年6月23日）まで継続された．気管支肺胞洗浄液培養検査で感染は陰性であった．治験開始50日目（20[redacted]年6月24日）にスルファメトキサゾール／トリメトプリム投与が開始された．治験開始51日目（20[redacted]年6月25日）に臨床症状が改善したが，酸素療法は必要であり，腫瘍圧迫に一部関連するものであった． 同日（治験開始50日目）に圧迫症候群の治療に対し放射線療法が実施された．治験開始53日目（20[redacted]年6月27日）の再度の気管支鏡検査により遠位気管に腫瘤が認められた．同日（治験開始53日目）に肺臓炎，呼吸困難，心嚢液貯留，低酸素症は回復したと判断され，被験者は経口プレドニゾロンを120 mgに減量された．被験者の退院の詳細は未入手である． 治験64日目（20[redacted]年7月8日）に肺臓炎のために治験薬の中止が決定され，同日，ボリコナゾールによる治療が開始された．ニボルマブの最終投与日は治験開始29日目（20[redacted]年6月3日）であった．データベースロック時点で，被験者は生存しフォローアップ中で，最終生存確認日は治験開始263日目（20[redacted]年1月23日）※であった．
治験薬との関連性	否定できない

被験者識別コードCA209063-34-6[redacted]（重篤な副作用発現例）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，肥満
重篤な有害事象名	過敏症（Grade 4）
発現日	20[redacted]年12月11日
転帰	回復（20[redacted]年12月11日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×14回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年5月31日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年12月11日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者はstageⅣのSQ-NSCLCで，肺，肝臓，縦隔に転移があった． 関連する病歴は高血圧であった． 治験開始195日目（20[redacted]年12月11日）のニボルマブの14回目の点滴中に重篤な有害事象としてGrade 4の過敏症（医師記載名：点滴中のアレルギー反応）が認められた．治験薬を約150 cc点滴後，戦慄，震え，高度の下背部痛，咽喉の収縮が発現した．バイタルサインはBP 140/100 mmHg，心拍数120拍／分，酸素飽和度60%であった．被験者はヒドロコルチゾン静注1.5 g，デキサメタゾン経口8 mg，クロルフェニラミン，酸素療法により治療された．10分後，震えはわずかに改善したが，持続していた．更に10分後，被験者はモニタリングのため救急処置室に送られた．集中治療室（ICU）への入院が考慮されたが，観察後に病状は改善しICU管理は不要となった．被験者はアレルギー反応の約8時間後に退院した．治験薬に対するアレルギー反応のため治験薬は中止され，最終投与日は治験開始195日目（20[redacted]年12月11日）であった． 治験担当医師により過敏症は治験薬と関連ありと判断された．
治験薬との関連性	否定できない

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

被験者識別コード CA209063-34-63[redacted]

（治験薬と関連のある死亡例の叙述を参照）

被験者識別コード CA209063-7-63[redacted]（重篤な副作用発現例）

人種	白人
性別	男性
年齢	5[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	洞性頻脈，アルカリフォスファターゼ増加，胸壁痛（左側），左肋骨の病的骨折，咳嗽，呼吸困難，鼻閉，胸水，貧血，疲労
重篤な有害事象名	肺臓炎（Grade 3） 肺臓炎（Grade 3）
発現日	肺臓炎：20[redacted]年 11 月 11 日 肺臓炎：20[redacted]年 12 月 30 日
転帰	回復（20[redacted]年 11 月 18 日） 回復（20[redacted]年 1 月 2 日）*
治験薬の投与状況	3 mg/kg×14 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 3 月 29 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 11 月 6 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者は stageⅣの SQ-NSCLC で，胸壁と皮膚／軟組織に転移があった．関連する病歴は咳嗽，呼吸困難，胸水，縦隔と左肺門への放射線療法（既往），肺葉切除を伴う左開胸術（既往），左胸壁痛を伴う左肋骨の病的骨折，洞性頻脈，疲労，貧血であった．被験者は既喫煙者で，酸素飽和度のベースライン値は 97%であった． 治験開始 125 日目（2[redacted]年 7 月 31 日）のニボルマブの 10 回目の投与日の臨床検査の結果は甲状腺刺激ホルモン（TSH）5.28 mU/L（初回投与日：0.88 mU/L，施設基準値：0.3-0.5 mU/L）であった．Grade 2 の血中甲状腺刺激ホルモン増加の有害事象として報告され，治験担当医師は治験薬と関連ありと判断した． 治験開始 147 日目（20[redacted]年 8 月 22 日）の気管支鏡検査と肺病変の生検（CT スキャンの結果は未入手）では，わずかな腫瘍，リンパ球，カンジダ感染が認められた．治験開始 151 日目（20[redacted]年 8 月 26 日）にフルコナゾールとアモキシシリン／クラブラン酸による治療が開始された．治験開始 153 日目（20[redacted]年 8 月 28 日）のニボルマブの 10 回目投与後 28 日に被験者は脱力，疲労，頭痛，筋肉痛，関節痛の悪化を訴えた．診察により，左肺の湿性ラ音の悪化と呼吸音の減衰が指摘された．胸部 X 線検査により肺炎が認められ，治験担当医師により閉塞性肺炎が疑われた．被験者は入院し，重篤な有害事象として Grade 3 の肺炎が報告された．治験担当医師は治験薬との関連なしと判断した．治験薬の次の投与は本事象のため延期された．治験開始 154 日目（20[redacted]年 8 月 29 日）の喀痰培養によりカンジダがみられ，血液培養により混合細菌感染が認められた．抗生剤療法はレボフロキサシンとモキシフロキサシンに変更された．治験開始 154 日目に肺炎は回復し，被験者はモキシフロキサシンの 10 日間投与を完了して退院した．治験開始 160 日目（20[redacted]年 9 月 4 日）にアルブテロールとレボチロキシンが投与された．治験開始 167 日目（20[redacted]年 9 月 11 日）の酸素飽和度は 95%であった． 治験開始 175 日目（20[redacted]年 9 月 19 日）のニボルマブの 11 回目投与後 8 日に Grade 2 の低酸素症（酸素飽和度の値は未入手）の有害事象が報告され，治験担当医師は治験薬との関連ありと判断した．モキシフロキサシン，フルコナゾール，プレドニゾロン 120 mg の投与が開始された．治験開始 182 日目（20[redacted]年 9 月 26 日）にプレドニゾロンの投与量は 60 mg に減量され，治験開始 189 日目（20[redacted]年 10 月 3 日）に更に 40 mg に漸減された． 治験開始 195 日目（20[redacted]年 10 月 9 日）のニボルマブの 12 回目投与日に

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	Grade 3 の肺塞栓症が報告されたが，治験担当医師は治験薬との関連なしと判断した．CT スキャンの結果は未入手．同日の酸素飽和度は 97%で，エノキサパリンが投与された． 治験開始 196 日目（20[redacted]年 10 月 10 日）にプレドニゾロンの投与量は 20 mg に減量され，治験開始 203 日目（20[redacted]年 10 月 17 日）に更に 10 mg に漸減された． 治験開始 209 日目（20[redacted]年 10 月 23 日）の酸素飽和度は 97%であった． 治験開始 210 日目（20[redacted]年 10 月 24 日）にプレドニゾロンの投与量は更に 5 mg に漸減された．治験開始 217 日目（20[redacted]年 10 月 31 日）に低酸素症は回復と判断され，プレドニゾロンは中止された． 治験開始 223 日目（20[redacted]年 11 月 6 日）に血中甲状腺刺激ホルモン増加は回復した（治験開始 209 日目の TSH は 3.76 mU/L［施設基準値：0.3-5 mU/L］；治験開始 223 日目の甲状腺機能検査の結果は未入手）．治験開始 223 日目の酸素飽和度は 93%であった． 治験開始 228 日目（20[redacted]年 11 月 11 日）のニボルマブの 14 回目投与後 5 日に低酸素症が発現した（酸素飽和度の値は未入手）．胸部 CT スキャンにより肺陰影の顕著な斑状域の進行が認められた．それは右上下葉と左上葉の後面を含み，真菌の非定型的な感染過程，マイコバクテリア病因あるいは薬剤性肺臓炎のようであった．重篤な有害事象として肺臓炎が報告され，治験担当医師は治験薬との関連ありと判断した．被験者は酸素療法，バンコマイシン，アジスロマイシン，ピペラシリン／タゾバクタムで治療され，治験開始 230 日目（20[redacted]年 11 月 13 日）にメチルプレドニゾロン 80 mg の投与が開始された．10 月 8 日に実施された以前の CT スキャンに比べて，230 日目の CT スキャンにより密集した浸潤影を伴うびまん性のスリガラス状陰影（左側より右側が大きい）の進行が認められ，左主肺動脈塞栓はほぼ回復していた．治験開始 232 日目（20[redacted]年 11 月 15 日）の気管支鏡検査と生検により線維素性及び器質化肺炎が認められたが，悪性腫瘍の所見はなかった．治験開始 233 日目（20[redacted]年 11 月 16 日）にボリコナゾールが追加された．治験開始 235 日目（20[redacted]年 11 月 18 日）の胸部 X 線検査により右中肺野肺炎の間欠的改善，小さな左胸水，古い肉芽腫性疾患が認められた．治験開始 235 日目（20[redacted]年 11 月 18 日）に肺臓炎は回復した．治験薬は肺臓炎のために治験開始 237 日目（20[redacted]年 11 月 20 日）に中止され，ニボルマブの最終投与日は治験開始 223 日目（20[redacted]年 11 月 6 日）であった． 治験開始 239 日目（20[redacted]年 11 月 22 日）にメチルプレドニゾロンは 40 mg に減量され，更に治験開始 244 日目（20[redacted]年 11 月 27 日）に 20 mg，治験開始 249 日目（20[redacted]年 12 月 2 日）に 10 mg に漸減された．治験開始 250 日目（20[redacted]年 12 月 3 日）時点で，外来にて酸素療法が継続中であった． 治験開始 251 日目（20[redacted]年 12 月 4 日）のニボルマブの 14 回目投与後 28 日に，Grade 1 の肺臓炎が報告され，治験担当医師は治験薬との関連ありと判断した．治験開始 254 日目（20[redacted]年 12 月 7 日）にメチルプレドニゾロンは 4 mg に漸減され，治験開始 258 日目（20[redacted]年 12 月 11 日）に中止された．治験開始 265 日目（20[redacted]年 12 月 18 日）の CT スキャンにより両側肺のスリガラス結節影の顕著な改善と左肺門リンパ節腫脹の大きさの軽度減少が認められた． 治験開始 277 日目（20[redacted]年 12 月 30 日）のニボルマブの 14 回目投与後 54 日に被験者は低酸素症と発熱（体温 102°F）が増悪して入院した．胸部 X 線検査により心縦隔のシルエットは正常で，肺所見は何も報告されなかった．心電図（ECG）で洞性頻脈が認められた．治験開始 278 日目（20[redacted]年 12 月 31 日）の胸部 CT スキャンにより両肺に多巣性斑状結節浸潤影の増加が認められ，他の病因による疾患の進行の可能性を示すものであった．治験担当医師は重篤な有害事象として Grade 3 の肺臓炎を報告し，治験薬との関連ありと判断した．被験者はバンコマイシン，ピペラシリン／タゾバクタム，オセルタミビル，テトラコサクチド，サルブタモール／イプラトロピウム，フルコナゾール（治験開始 280 日目にボリコナゾールに変更）で治療された．治験開始 279 日目（20[redacted]年 1 月 1[redacted]

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	日）にプレドニゾロン 60 mg による治療が開始された．治験開始 280 日目（20[redacted]年 1 月 2 日）* に肺臓炎は回復した．データベースロック時点で，プレドニゾロンとボリコナゾールは継続されており，最終生存確認日は治験開始 328 日目（20[redacted]年 2 月 19 日）* であった．
治験薬との関連性	いずれも否定できない

被験者識別コード CA209063-9-63[redacted]（重篤な副作用発現例）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	心房細動，心嚢液貯留，高脂血症，ラクトース不耐性，勃起不全，精巣タッキング，停留精巣，扁桃腺とアデノイド，小児喘息，貧血
重篤な有害事象名	アナフィラキシー反応（Grade 3）
発現日	20[redacted]年 5 月 3 日
転帰	回復（20[redacted]年 5 月 3 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×1 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 5 月 3 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 5 月 3 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者は stageⅣの SQ-NSCLC で，リンパ節に転移があった．関連する病歴はドセタキセルに対するアナフィラキシー反応，喘息（小児期から）であった．治療前に軽度の咳嗽があった．被験者は治験開始前 10 日（20[redacted]年 4 月 23 日）からジフェンヒドラミンとドキシサイクリンの投与を受けていた． ベースライン来院時である治験開始前 7 日（20[redacted]年 4 月 26 日）のバイタルサインは血圧（BP）119/36 mmHg，心拍数（HR）95 であった． 治験開始 1 日目（20[redacted]年 5 月 3 日）のニボルマブの初回投与日の点滴開始の約 15～20 分後に被験者は息切れ，咽喉の収縮，呼吸困難を訴えた．被験者の妻は以前に被験者が“ドセタキセルに対して同様な反応”を経験したと報告した．酸素飽和度は 91%（room air），バイタルサインは BP 105/56 mmHg，HR 99，呼吸数 16，体温 36.9℃であった．ニボルマブの点滴は中止され（総点滴時間 28 分），生理食塩液静注（IV）による治療が開始され，鼻カニューレから酸素 2 L を投与された．更にジフェンヒドラミン静注，メチルプレドニゾロン静注 125 mg，ファモチジン 20 mg が投与され，その後サルブタモールの吸入が投与された．重篤な有害事象として Grade 3 のアナフィラキシー反応（医師記載名：アナフィラキシー）が報告され，治験担当医師は治験薬との関連ありと判断した．当該事象は同日（治験開始 1 日目）に回復した．治験薬はアナフィラキシー反応のために中止され，最終投与日は治験開始 1 日目（20[redacted]年 5 月 3 日）であった．咳嗽は持続しており，ジフェンヒドラミン投与も継続されており，データベースロック時点で，被験者はこの治験への更なる参加及びデータ収集の同意を撤回した．
治験薬との関連性	否定できない

被験者識別コード CA209063-9-63[redacted]（死亡例）

人種	白人
性別	女性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	腹部大動脈瘤，肺塞栓症の既往，高血圧，甲状腺機能低下症，膀胱タッキング手術，子宮摘出術，胆嚢摘出術，両側膝手術，両側肩手術，慢性背部痛，線維筋痛，腰椎固定術，変形性関節症，仮声帯がん，COPD，既喫煙者，扁桃摘出術
重篤な有害事象名	大動脈瘤破裂（Grade 5）

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

2.7.6 個々の試験のまとめ
オプジーボ（NSCLC）

発現日	20[redacted]年 8 月 20 日
転帰	死亡（20[redacted]年 8 月 21 日）
治験薬の投与状況	3 mg/kg×6 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 5 月 31 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 8 月 9 日
重篤な有害事象発現の経緯	被験者は stageIVの SQ-NSCLC でリンパ節に転移があった．関連する病歴は腹部大動脈瘤，高血圧，肺塞栓症の既往，慢性背部痛であり，以前の既喫煙者であった． 被験者は 20[redacted]年 4 月からロペラミドで治療され，治験開始 1 日目（20[redacted]年 5 月 31 日）にラミプリルの投与は終了した．治療前に疲労と下痢があった． 治験開始 2 日目（20[redacted]年 6 月 1 日）のニボルマブの初回投与の翌日に Grade 2 の疲労の有害事象が報告され，治験担当医師は治験薬との関連ありと判断した．治験薬に対する処置は行われなかった． 治験開始 42 日目（20[redacted]年 7 月 11 日）のニボルマブの 4 回目投与の前日に Grade 1 の下痢の有害事象が報告され，治験担当医師は治験薬との関連ありと判断した．ロペラミドの投与は継続された．治験開始 43 日目（20[redacted]年 7 月 12 日）に疲労は Grade 1 に改善した． 治験開始 56 日目（20[redacted]年 7 月 25 日）に CT スキャンにより腹部大動脈瘤の増大が認められた．治験開始 57 日目（20[redacted]年 7 月 26 日）に Grade 1 の高血圧の有害事象が報告されたが，治験担当医師は治験薬との関連なしと判断した．被験者の血圧（BP）は 140/90 mmHg［ベースライン：治験開始 14 日前（20[redacted]年 5 月 17 日）で 122/72 mmHg］．被験者は高血圧に対する治療は受けず，治験薬に対する処置も行われなかった． 治験開始 70 日目（20[redacted]年 8 月 8 日）に，血管外科医の主治医は動脈瘤が 11 カ月間で 4.9 cm から 5.4 cm に増大しており，来年中に破裂のリスクが 15%あるとコメントした．被験者はリスクが伴うこと，動脈瘤の解剖学的部位及び合併症のために血管内処置は受けず，治療処置は行われなかった．治験開始 71 日目（20[redacted]年 8 月 9 日）に下痢は改善したと判断された． 治験開始 82 日目（20[redacted]年 8 月 20 日）のニボルマブの 6 回目投与後 11 日には激しい腹痛のため救急車で外来を受診した．腹部 CT スキャンにより顕著な出血を伴う大動脈瘤破裂が認められた．重篤な有害事象として大動脈瘤破裂が報告された．治験担当医師は治験薬との関連はないと判断した．大動脈瘤破裂のために治験薬は治験開始 83 日目（20[redacted]年 8 月 21 日）に中止され，最終投与日は治験開始 71 日目（20[redacted]年 8 月 9 日）であった．被験者は大動脈瘤破裂に対する治療を受けなかった．治験開始 83 日目（20[redacted]年 8 月 21 日）に被験者は大動脈瘤破裂により死亡した．死亡時に高血圧と疲労は持続していた．剖検が実施されたかどうかは不明である．
治験薬との関連性	否定できる

被験者識別コード CA209063-9-63[redacted]（重篤な副作用発現例）

人種	白人
性別	女性
年齢	7[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	高血圧，下痢，貧血
重篤な有害事象名	下痢（Grade 3）
発現日	20[redacted]年 12 月 20 日
転帰	回復（20[redacted]年 1 月 16 日）**
治験薬の投与状況	3 mg/kg×12 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 5 月 31 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 12 月 5 日

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

重篤な有害事象発現の経緯	被験者は stageIVの SQ-NSCLC で，リンパ節と肺に転移があった．関連する病歴は下痢と貧血であった．治療前に Grade 1 のヘモグロビン減少と Grade 1 の下痢があり，治験薬開始時も持続していた． 治験開始 14 日目（20[redacted]年 6 月 13 日）のニボルマブの初回投与後 13 日に Grade 3 の下痢の有害事象が報告されたが，治験担当医師は治験薬との関連はないと判断した．被験者はロペラミドと塩化ナトリウムで治療された．治験薬の次回投与は下痢のために延期した．下痢は治験開始 14 日目（20[redacted]年 6 月 13 日）に回復したと判断され，治験薬は治験開始 22 日目（20[redacted]年 6 月 21 日）に再開された． 治験開始 77 日目（20[redacted]年 8 月 15 日）のニボルマブの 5 回目投与日に Grade 2 のヘモグロビン減少の有害事象が報告されたが，治験担当医師は治験薬との関連はないと判断した．臨床検査の結果はヘモグロビン濃度 99 g/L（ベースライン：117 g/L，施設基準値：120-160 g/L），ヘマトクリット 29.6%（ベースライン：34.3%，施設基準値：36-46%）であった．治験開始 91 日目（20[redacted]年 8 月 29 日）のニボルマブの 6 回目投与日に Grade 3 の低ナトリウム血症の有害事象が報告されたが，治験担当医師は治験薬との関連はないと判断し，ヘモグロビン減少は Grade 1 に改善した．臨床検査の結果はヘモグロビン（Hb）106 g/L，ヘマトクリット 32.1%，ナトリウム 129 mEq/L（ベースライン：137 mEq/L，施設基準値：135-145 mEq/L）であった．治験開始 105 日目（20[redacted]年 9 月 12 日）のニボルマブの 7 回目投与日のナトリウムは 133 mEq/L であり，低ナトリウム血症は Grade 1 に改善した． 治験開始 154 日目（20[redacted]年 10 月 31 日）のニボルマブの 9 回目投与後 21 日にヘモグロビン減少は Grade 2 に悪化した（治験開始 154 日目，ヘモグロビン値未入手）．治験開始 175 日目（20[redacted]年 11 月 21 日）のニボルマブの 11 回目投与日にヘモグロビンは 103 g/L となり，ヘモグロビン減少は Grade 1 に改善した．治験開始 189 日目（20[redacted]年 12 月 5 日）にナトリウムは 135 mEq/L となり，低ナトリウム血症は回復したと判断された． 治験開始 190 日目（20[redacted]年 12 月 6 日）のニボルマブの 12 回目投与の翌日に Grade 1 の悪心と Grade 1 の嘔吐が報告された．治験担当医師はいずれの事象も治験薬との関連ありと判断した． 治験開始 204 日目（20[redacted]年 12 月 20 日）のニボルマブの 12 回目投与後 15 日には 1 日に約 7～8 回の軟便があり，Grade 3 の下痢の重篤な有害事象で入院した．治験担当医師は治験薬との関連ありと判断した．Grade 3 の低ナトリウム血症（ナトリウム値，報告なし）の非重篤な有害事象も報告され，治験担当医師は治験薬との関連ありと判断した．メチルプレドニゾロン経口 60 mg と塩化ナトリウム静注による治療が開始された． 治験開始 217 日目（20[redacted]年 1 月 2 日）*のニボルマブの 12 回目投与後 28 日に悪心と嘔吐は回復し，ヘモグロビン減少と低ナトリウム血症は Grade 1 に改善した（治験開始 217 日目，Hb とナトリウムの値は未入手）．治験薬は下痢のために治験開始 217 日目に中止され，最終投与日は治験開始 189 日目（20[redacted]年 12 月 5 日）*であった． 治験開始 218 日目（20[redacted]年 1 月 3 日）*に下痢は Grade 1 に改善した．治験開始 228 日目（20[redacted]年 1 月 13 日）*に経口メチルプレドニゾロンの投与量は 2 mg まで漸減した．治験開始 231 日目（20[redacted]年 1 月 16 日）*に下痢は回復したと判断された．同日（231 日目）の血清ナトリウム濃度は 134 mEq/L であった．被験者の退院の詳細については未入手であった． データベースロック時点で，ヘモグロビン減少と低ナトリウム血症は持続，経口メチルプレドニゾロンによる治療は継続，被験者はフォローアップ中で最終生存確認日は治験開始 231 日目（20[redacted]年 1 月 16 日）*であった．
治験薬との関連性	否定できない

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-29　死亡した被験者の一覧（CA209063 試験，Addendum 1）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209063-1-63[redacted] ([redacted]M/C)	28NOV20[redacted]	23JAN20[redacted]*	14FEB20[redacted]*	23	DISEASE	
CA209063-5-63[redacted] ([redacted]F/C)	03APR20[redacted]	01MAY20[redacted]	11AUG20[redacted]	103	DISEASE	
CA209063-7-63[redacted] ([redacted]M/B)	03MAY20[redacted]	25NOV20[redacted]	12FEB20[redacted]*	80	DISEASE	
CA209063-7-63[redacted] ([redacted]M/C)	04JUN20[redacted]	29AUG20[redacted]	22JAN20[redacted]*	147	DISEASE	
CA209063-7-63[redacted] ([redacted]M/C)	26JUL20[redacted]	21AUG20[redacted]	29OCT20[redacted]	70	DISEASE	
CA209063-9-63[redacted] ([redacted]F/C)	05APR20[redacted]	28JUN20[redacted]	26AUG20[redacted]	60	DISEASE	
CA209063-9-63[redacted] ([redacted]F/C)	31MAY20[redacted]	09AUG20[redacted]	21AUG20[redacted]	13	OTHER	大動脈瘤破裂
CA209063-9-63[redacted] ([redacted]M/B)	04JUN20[redacted]	29AUG20[redacted]	02NOV20[redacted]	66	DISEASE	
CA209063-9-63[redacted] ([redacted]M/B)	01AUG20[redacted]	16AUG20[redacted]	09SEP20[redacted]	25	DISEASE	
CA209063-9-63[redacted] ([redacted]M/O)	02AUG20[redacted]	13SEP20[redacted]	04JAN20[redacted]*	114	DISEASE	
CA209063-10-63[redacted] ([redacted]M/C)	30MAY20[redacted]	12JUN20[redacted]	17OCT20[redacted]	128	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

出典［総括報告書 5.3.5.2-3.2（CA209063 試験 Addendum 1）Table S.6.63］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-29　死亡した被験者の一覧（CA209063 試験，Addendum 1）（続き 1）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209063-10-63[redacted] ([redacted]M/C)	08JUL20[redacted]	19AUG20[redacted]	10DEC20[redacted]	114	DISEASE	
CA209063-12-63[redacted] ([redacted]M/C)	31MAY20[redacted]	31MAY20[redacted]	13JUN20[redacted]	14	DISEASE	
CA209063-12-63[redacted] ([redacted]F/C)	24JUN20[redacted]	08AUG20[redacted]	22OCT20[redacted]	76	OTHER	頭蓋内出血
CA209063-12-63[redacted] ([redacted]F/C)	26JUN20[redacted]	07AUG20[redacted]	13MAR20[redacted] *	219	DISEASE	
CA209063-12-63[redacted] ([redacted]M/C)	28JUN20[redacted]	25JUL20[redacted]	23APR20[redacted] *	273	DISEASE	
CA209063-12-63[redacted] ([redacted]M/C)	03JUL20[redacted]	31JUL20[redacted]	17OCT20[redacted]	79	DISEASE	
CA209063-12-63[redacted] ([redacted]M/B)	08AUG20[redacted]	22AUG20[redacted]	23SEP20[redacted]	33	DISEASE	
CA209063-13-63[redacted] ([redacted]M/C)	28JAN20[redacted]	05JUN20[redacted]	19MAY20[redacted] *	349	DISEASE	
CA209063-13-63[redacted] ([redacted]F/C)	14MAR20[redacted]	25APR20[redacted]	12AUG20[redacted]	110	DISEASE	
CA209063-13-63[redacted] ([redacted]M/C)	01APR20[redacted]	31JUL20[redacted]	29NOV20[redacted]	122	DISEASE	
CA209063-13-63[redacted] ([redacted]F/C)	23MAY20[redacted]	23MAY20[redacted]	23JUN20[redacted]	32	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-29　死亡した被験者の一覧（CA209063 試験，Addendum 1）（続き 2）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209063-13-63[redacted] ([redacted]F/B)	18JUN20[redacted]	22OCT20[redacted]	04JAN20[redacted] *	75	OTHER	死亡原因：髄膜炎，治験薬と関連なし
CA209063-13-63[redacted] ([redacted]M/C)	10JUL20[redacted]	07AUG20[redacted]	09AUG20[redacted]	3	OTHER	モルヒネ中毒［PT：各種物質毒性］
CA209063-14-63[redacted] ([redacted]M/C)	27FEB20[redacted]	04APR20[redacted]	17APR20[redacted] *	379	DISEASE	
CA209063-14-63[redacted] ([redacted]M/C)	05MAR20[redacted]	02APR20[redacted]	JAN20[redacted] *	275	DISEASE	
CA209063-14-63[redacted] ([redacted]M/C)	11MAR20[redacted]	22APR20[redacted]	27SEP20[redacted]	159	DISEASE	
CA209063-14-63[redacted] ([redacted]F/C)	18MAR20[redacted]	29APR20[redacted]	25APR20[redacted] *	362	DISEASE	
CA209063-14-63[redacted] ([redacted]M/C)	25MAR20[redacted]	25MAR20[redacted]	17APR20[redacted]	24	DISEASE	
CA209063-14-63[redacted] ([redacted]M/O)	29MAR20[redacted]	10MAY20[redacted]	07JUN20[redacted]	29	STUDY DRUG TOXICITY	低酸素性肺炎
CA209063-14-63[redacted] ([redacted]F/C)	30APR20[redacted]	12JUN20[redacted]	MAR20[redacted] *	263	DISEASE	
CA209063-14-63[redacted] ([redacted]M/C)	30MAY20[redacted]	13JUN20[redacted]	05AUG20[redacted]	54	DISEASE	
CA209063-14-63[redacted] ([redacted]M/C)	05JUL20[redacted]	27SEP20[redacted]	07JAN20[redacted] *	103	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-29　死亡した被験者の一覧（CA209063 試験，Addendum 1）（続き 3）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209063-15-63[redacted] ([redacted]M/O)	04JUN20[redacted]	16JUL20[redacted]	08FEB20[redacted] *	208	DISEASE	
CA209063-15-63[redacted] ([redacted]M/O)	11JUL20[redacted]	27DEC20[redacted]	06FEB20[redacted] *	42	DISEASE	
CA209063-17-63[redacted] ([redacted]M/C)	04MAR20[redacted]	21MAR20[redacted]	03SEP20[redacted]	167	DISEASE	
CA209063-17-63[redacted] ([redacted]F/C)	08MAR20[redacted]	19APR20[redacted]	24JUL20[redacted]	97	DISEASE	
CA209063-17-63[redacted] ([redacted]F/B)	24MAY20[redacted]	19AUG20[redacted]	05NOV20[redacted]	79	DISEASE	
CA209063-17-63[redacted] ([redacted]F/B)	06JUN20[redacted]	29AUG20[redacted]	10MAR20[redacted] *	194	DISEASE	
CA209063-17-63[redacted] ([redacted]F/C)	09AUG20[redacted]	09AUG20[redacted]	17JAN20[redacted] *	162	DISEASE	
CA209063-17-63[redacted] ([redacted]F/C)	23JUL20[redacted]	06AUG20[redacted]	22SEP20[redacted]	48	DISEASE	
CA209063-17-63[redacted] ([redacted]F/C)	17JUL20[redacted]	30JUL20[redacted]	31AUG20[redacted]	33	DISEASE	
CA209063-18-63[redacted] ([redacted]M/C)	11MAR20[redacted]	22APR20[redacted]	07JUN20[redacted]	47	DISEASE	
CA209063-18-63[redacted] ([redacted]M/C)	28MAY20[redacted]	11JUN20[redacted]	14JUL20[redacted]	34	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-29　死亡した被験者の一覧（CA209063 試験，Addendum 1）（続き 4）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209063-19-63[redacted] ([redacted]F/C)	19MAR20[redacted]	26JUN20[redacted]	08JUL20[redacted]	13	DISEASE	
CA209063-19-63[redacted] ([redacted]M/C)	25APR20[redacted]	24JUN20[redacted]	10AUG20[redacted]	48	DISEASE	
CA209063-19-63[redacted] ([redacted]F/C)	17JUN20[redacted]	15JUL20[redacted]	06AUG20[redacted]	23	DISEASE	
CA209063-19-63[redacted] ([redacted]F/C)	24JUL20[redacted]	02OCT20[redacted]	02NOV20[redacted]	32	DISEASE	
CA209063-19-63[redacted] ([redacted]M/C)	31JUL20[redacted]	25FEB20[redacted] *	30MAR20[redacted] *	34	DISEASE	
CA209063-20-63[redacted] ([redacted]M/C)	20JUN20[redacted]	04JUL20[redacted]	13AUG20[redacted]	41	DISEASE	
CA209063-20-63[redacted] ([redacted]F/C)	27JUN20[redacted]	25JUL20[redacted]	02AUG20[redacted]	9	OTHER	敗血症性ショック
CA209063-21-63[redacted] ([redacted]F/C)	24JUN20[redacted]	22JUL20[redacted]	06NOV20[redacted]	108	DISEASE	
CA209063-22-63[redacted] ([redacted]M/A)	20MAY20[redacted]	18NOV20[redacted]	09JUN20[redacted] *	204	DISEASE	
CA209063-22-63[redacted] ([redacted]M/A)	04JUN20[redacted]	19AUG20[redacted]	03SEP20[redacted]	16	OTHER	肺炎，呼吸不全
CA209063-28-63[redacted] ([redacted]M/C)	01MAR20[redacted]	29MAR20[redacted]	26AUG20[redacted]	151	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-29　死亡した被験者の一覧（CA209063 試験，Addendum 1）（続き 5）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209063-28-63[redacted] ([redacted]M/C)	11APR2[redacted]	24MAY2[redacted]	18JUN2[redacted] *	391	DISEASE	
CA209063-28-63[redacted] ([redacted]M/C)	16APR2[redacted]	09JUL2[redacted]	13MAR2[redacted] *	248	DISEASE	
CA209063-28-63[redacted] ([redacted]M/C)	24JUL2[redacted]	02OCT2[redacted]	09JAN2[redacted] *	100	OTHER	敗血症性ショック
CA209063-30-63[redacted] ([redacted]M/C)	11JUN2[redacted]	27JUN2[redacted]	15JUL2[redacted]	19	DISEASE	
CA209063-30-63[redacted] ([redacted]F/C)	17JUN2[redacted]	03JUL2[redacted]	10OCT2[redacted]	100	DISEASE	
CA209063-30-63[redacted] ([redacted]M/C)	17JUL2[redacted]	31JUL2[redacted]	15OCT2[redacted]	77	DISEASE	
CA209063-32-63[redacted] ([redacted]M/C)	06MAY2[redacted]	03JUN2[redacted]	16JUN2[redacted]	14	DISEASE	
CA209063-32-63[redacted] ([redacted]M/C)	06MAY2[redacted]	03JUN2[redacted]	11DEC2[redacted]	192	DISEASE	
CA209063-32-63[redacted] ([redacted]F/C)	04JUN2[redacted]	04JUN2[redacted]	24AUG2[redacted]	82	DISEASE	
CA209063-33-63[redacted] ([redacted]M/C)	20JUN2[redacted]	26SEP2[redacted]	02JAN2[redacted] *	99	DISEASE	
CA209063-34-63[redacted] ([redacted]M/C)	11JUN2[redacted]	23JUL2[redacted]	11NOV2[redacted]	112	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-29　死亡した被験者の一覧（CA209063 試験，Addendum 1）（続き 6）

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID (Age/Gender/Race)	First Dose Date	Last Dose Date	Death Date	Days Since Last Dose	Reason for Death	Specify
CA209063-35-63[redacted] ([redacted]M/C)	04JUL20[redacted]	12NOV20[redacted]	31MAY20[redacted] *	201	DISEASE	
CA209063-35-63[redacted] ([redacted]M/C)	10JUL20[redacted]	23JUL20[redacted]	25JUL20[redacted]	3	DISEASE	
CA209063-35-63[redacted] ([redacted]F/C)	16JUL20[redacted]	16JUL20[redacted]	25AUG20[redacted]	41	STUDY DRUG TOXICITY	虚血性脳卒中
CA209063-36-63[redacted] ([redacted]M/C)	25JUL20[redacted]	05SEP20[redacted]	04APR20[redacted] *	212	DISEASE	
CA209063-37-63[redacted] ([redacted]M/C)	24JUL20[redacted]	04SEP20[redacted]	25MAR20[redacted] *	203	DISEASE	
CA209063-42-63[redacted] ([redacted]F/C)	16JUL20[redacted]	26SEP20[redacted]	22NOV20[redacted]	58	DISEASE	

A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.

出典［総括報告書 5.3.5.2-3.2（CA209063 試験 Addendum 1）Table S.6.63］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-30　既報告から追加された重篤な有害事象一覧表（CA209063 試験，Addendum 1）

被験者識別コード	性別 年齢（歳）	有害事象名（医師記載）［MedDRA 基本語］	発現時の治験薬投与状況	発現日 消失日	治験開始からの日数	最新投与からの経過日	程度	処置の有無 治験薬の用量変更	治験薬との因果関係
CA209063 7-63[redacted]	男 [redacted]	肺炎 ［肺炎］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 29	20[redacted]4/29 20[redacted]5/02	398 日目	6 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		肺臓炎 ［肺臓炎］	終了，サイクル 30 追跡 30 日間	20[redacted]5/12 20[redacted]5/23	411 日目	4 日	Grade 3	処置あり 投与中止	否定できない
CA209063 7-63[redacted]	男 [redacted]	心室性頻脈 ［心室性頻脈］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 23	20[redacted]4/15 20[redacted]4/18	315 日目	6 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる
		低血圧 ［低血圧］	3.0 mg/kg 投与，サイクル 23	20[redacted]4/18 20[redacted]4/20	318 日目	9 日	Grade 2	処置なし 用量変更なし	否定できる
CA209063 32-63[redacted]	女 [redacted]	慢性閉塞性肺疾患悪化 ［慢性閉塞性肺疾患］	投与延期，サイクル 29	20[redacted]6/29 20[redacted]6/30	412 日目	19 日	Grade 3	処置あり 用量変更なし	否定できる

事象名：MedDRA/J ver17.0
出典［総括報告書 5.3.5.2-3.2（CA209063 試験 Addendum 1）Table S.6.70 より作成］

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する

表 2.7.6.12-31　既報告から追加された治験薬と関連のある重篤な有害事象の個別症例の詳細（CA209063 試験，Addendum 1）

CA209063-7-63[redacted]：肺臓炎，肺炎（医師記載名：肺臓炎，肺炎）

人種	白人
性別	男性
年齢	[redacted]歳
臨床診断名	非小細胞肺がん
既往歴／合併症	冠動脈疾患，高血圧症，胃食道逆流症，神経障害，うつ病，慢性閉塞性肺疾患
重篤な有害事象名	肺炎 肺臓炎
発現日	肺炎：20[redacted]年 4 月 29 日[*] 肺臓炎：20[redacted]年 5 月 12 日[*]
転帰	肺炎：回復（20[redacted]年 5 月 2 日）[*] 肺臓炎：回復（20[redacted]年 5 月 23 日）[*]
治験薬の投与状況	3 mg/kg×30 回 治験薬の投与開始日：20[redacted]年 3 月 28 日 治験薬の最終投与日：20[redacted]年 5 月 8 日[*]
重篤な有害事象発現の経緯	肝臓，副腎，腎臓，膵臓及び腸間膜に転移した NSCLC であった．慢性閉塞性肺疾患，冠動脈疾患，高血圧及び胃食道逆流症の病歴があった．また，以前の喫煙歴があった．2012 年 4 月に肺葉切除及び肺楔状切除の手術歴と 2012 年 9 月に放射線治療歴（照射量，部位不明）があった．投与前より胸壁痛，呼吸困難及び咳嗽が認められた． 治験開始 390 日目（20[redacted]年 4 月 21 日）[*]（ニボルマブの 28 回目投与の 11 日後）に，Grade 1 の喘鳴が発現し，治験担当医師により治験薬と関連なしと判断された．治験開始 392 日目（20[redacted]年 4 月 23 日）[*]よりアルブテロール投与を開始した．治験開始 398 日目（20[redacted]年 4 月 29 日）[*]（ニボルマブの 29 回目の 6 日後），入院の必要がある重篤な有害事象の Grade 3 の肺炎が発現し，治験担当医師により治験薬と関連なしと判断された．同日の胸部 X 線では肺炎と一致する左肺下部の浸潤像が認められた．被験者はアジスロマイシンとセフトリアキソンを治験開始 398 日（20[redacted]年 4[*]月 29 日）から治験開始 401 日（20[redacted]年 5 月 2 日）[*]の 4 日間投与された．追跡のための X 線検査（検査日不明）で改善を認め，息切れも改善した．血液培養は陰性であった．治験開始 401 日目（20[redacted]年 5 月 2 日）[*]，肺炎は回復したと考えられた．治験開始 402 日目（20[redacted]年 5 月 3 日）[*]，Grade 2 の肺感染症は治験薬と関連なしと報告された．被験者は 402 日目よりセフロキシムを 10 日間投与された．治験薬に対する処置は取られなかった． 治験開始 411 日目（20[redacted]年 5 月 12 日）[^]（ニボルマブの 30 回目投与の 4 日後），入院の必要がある重篤な有害事象の Grade 3 の肺臓炎が施設外で報告された．治験担当医師により治験薬と関連ありと判断された．息切れの症状を呈し，鼻カニューレより酸素を 6 L/分吸入を行った．同日の胸部 X 線で左肺中部及び下葉での浸潤を認めたため，人工呼吸を開始した．治験開始 412 日目（20[redacted]年 5 月 13 日）[*]，胸部の検査を 2 回行い，浮腫又は肺臓炎に関連する広範な両側の混濁及び間質・気腔疾患が認められた． 治験開始 413 日目（20[redacted]年 5 月 14 日）[*]の所見は， ・胸部 X 線は，重積した肺炎による両側の気腔疾患が認められ，胸水は認められなかった． ・心エコーでは，機能及び心臓のサイズは正常，左室駆出率は正常，心臓弁は軽度異常を認めた． ・気管支肺胞洗浄液を伴う気管支鏡検査では特記所見はなく，生検は実施しなかった． 培養は陰性で感染が原因ではなかった．治験開始 414 日目（20[redacted]年 5 月[*][redacted]日），胸部 X 線では肺のエアレーションは軽度改善し，被験者は人工呼吸器を外した．治験開始 415 日目（20[redacted]年 5 月 16 日）[*]，胸部 X 線で間

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，＊なし：「同年」を意味する，＊　：「翌年」を意味する，＊＊　：「翌々年」を意味する

	質性浸潤の持続を認め，左肺の方がより強かった．治験開始 416 日目（20[redacted]年 5 月 17 日)*，418 日目（20[redacted]年 5 月 19 日)* 及び 419 日目（20[redacted]年 5 月 20 日)* の胸部 X 線では，用量過負荷，不定型の肺炎又は腫瘍拡大による持続した混濁及び両側の間質性変化を認め，前回の検査から有意な変化はなかった．被験者はステロイド（用量不明）の静脈内投与を開始した． 治験開始 422 日目（20[redacted]年 5 月 23 日)*，重篤な有害事象の肺臓炎は回復したと考えられた．被験者は外来のリハビリテーション施設に移され，退院となった．ステロイド（用量不明）の投与は必要であるが酸素補給は必要としなかった．治験開始 430 日目（20[redacted]年 5 月 31 日)*，被験者はプレドニゾンの経口投与（75 mg/日）を継続した．治験開始 434 日目（20[redacted]年 6 月 4 日)*，非重篤の Grade 2 の肺臓炎が発現し，治験担当医師により治験薬と関連ありと判断された．同日，プレドニゾンの用量を 70 mg/日に減少した． 治験薬は重篤な有害事象の肺臓炎により投与中止し，最終投与は治験開始 407 日目（20[redacted]年 5 月 8 日)* であった．非重篤の Grade 2 の肺臓炎及び Grade 1 の喘鳴はデータロック時点で持続しており，プレドニゾンの投与を継続した．被験者は，治験開始 434 日目（20[redacted]年 6 月 4 日)* の最終の転帰調査で生存を確認した．
治験薬との関連性	肺炎：否定できる 肺臓炎：否定できない

被験者識別コード，年齢以外のマスキングにおいて，
＊なし：「同年」を意味する
　＊　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する