表 2.7.4.7-15　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（海外第Ⅱ相試験：CA209010）
Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: CA209010)

Treatment Group: NIVOLUMAB 0.3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209010-1-[redacted] 7[redacted]/M/C/USA	胸水 呼吸器、胸郭および縦隔障害	18NOV20[redacted] 18NOV20[redacted]	23 17NOV20[redacted]	24.0H	NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
	呼吸困難 呼吸器、胸郭および縦隔障害	21NOV20[redacted] 09FEB20[redacted]	26	81D	NOT RELATED Grade 3	N DRUG WITHDRAWN	
CA209010-18-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	関節炎 筋骨格系および結合組織障害	17OCT20[redacted]	708		RELATED Grade 3	N DRUG WITHDRAWN	
CA209010-33-[redacted] 7[redacted]/M/C/USA	中枢神経系病変 神経系障害	31MAR20[redacted] 06APR20[redacted]	104 23APR20[redacted]	6D	NOT RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209010-50-[redacted] 5[redacted]/M/C/USA	心膜炎 心臓障害	29JAN20[redacted] 31JAN20[redacted]	115 17FEB20[redacted]	3D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v17.1J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: CA209010)

Treatment Group: NIVOLUMAB 2 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209010-44-[redacted]	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	29MAY20[redacted]	253	197D	RELATED	N	
3[redacted]/M/C/CAN	臨床検査	11DEC20[redacted]	26JUN20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209010-1-[redacted]	脊髄圧迫	12APR20[redacted]	169	16D	NOT RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
5[redacted]/M/C/USA	神経系障害	27APR20[redacted]	17APR20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209010-18-[redacted]	腸炎	17JUL20[redacted]	349	71D	RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED
6[redacted]/F/C/USA	胃腸障害	25SEP20[redacted]	17JUL20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
	膵炎	17JUL20[redacted]	349	71D	RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED
	胃腸障害	25SEP20[redacted]			Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209010-26-[redacted]	背部痛	04JAN20[redacted]	64		NOT RELATED	Y	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
6[redacted]/F/C/USA	筋骨格系および結合組織障害		05JAN20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
	錯感覚	04JAN20[redacted]	64		NOT RELATED	Y	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
	神経系障害				Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209010-3-[redacted]	小腸潰瘍	11JUL20[redacted]	330	2D	NOT RELATED	N	RECOVERED/RESOLVED
5[redacted]/F/C/USA	胃腸障害	13JUL20[redacted]	12JUL20[redacted]		Grade 2	DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v17.1J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: CA209010)

Treatment Group: NIVOLUMAB 2 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209010-32-[redacted] 7[redacted]/M/B/USA	甲状腺機能低下症 内分泌障害	17APR20[redacted] 25APR20[redacted]	126 17APR20[redacted]	9D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209010-32-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	悪心 胃腸障害	06DEC20[redacted]	49 21NOV20[redacted]		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
CA209010-4-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	副腎機能不全 内分泌障害	20JAN20[redacted] 31JAN20[redacted]	39 20JAN20[redacted]	12D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209010-50-[redacted] 6[redacted]/F/C/USA	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	18JUL20[redacted] 01FEB20[redacted]	630	199D	RELATED Grade 1	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209010-6-[redacted] 5[redacted]/M/A/USA	咳嗽 呼吸器、胸郭および縦隔障害	25MAY20[redacted] 06JUL20[redacted]	191 25MAY20[redacted]	43D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	04MAY20[redacted] 06JUL20[redacted]	170	64D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
	喘鳴 呼吸器、胸郭および縦隔障害	25MAY20[redacted] 06JUL20[redacted]	191	43D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v17.1J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: CA209010)

Treatment Group: NIVOLUMAB 2 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209010-7-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	疲労 一般・全身障害および投与部位の状態	27OCT20[redacted] 	64 28MAR20[redacted]*		NOT RELATED Grade 3	N DRUG WITHDRAWN	
	発疹 皮膚および皮下組織障害	23JAN20[redacted] 27JUN20[redacted]	152	157D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209010-8-[redacted] 5[redacted]/M/C/USA	有害事象 一般・全身障害および投与部位の状態	22FEB20[redacted] 	1165		NOT RELATED Grade 5	N DRUG WITHDRAWN	FATAL

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v17.1J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: CA209010)

Treatment Group: NIVOLUMAB 10 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209010-23-[redacted] 4[redacted]/M/C/USA	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	08MAR20[redacted] 16APR20[redacted]	464 16APR20[redacted]	40D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209010-23-[redacted] 7[redacted]/M/C/USA	平衡障害 神経系障害	13MAR20[redacted] 12JUN20[redacted]	245 06APR20[redacted]	92D	RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
CA209010-26-[redacted] 5[redacted]/M/C/USA	呼吸困難 呼吸器、胸郭および縦隔障害	21JAN20[redacted]	46 04FEB20[redacted]		NOT RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209010-3-[redacted] 4[redacted]/M/C/USA	温度変化不耐症 一般・全身障害および投与部位の状態	02JAN20[redacted] 05MAR20[redacted]	848	63D	RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
	末梢性ニューロパチー 神経系障害	02JAN20[redacted] 03MAR20[redacted]	848	61D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209010-35-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	頭蓋内出血 神経系障害	03JAN20[redacted] 05JAN20[redacted]	204 17JAN20[redacted]	3D	NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209010-35-[redacted] 5[redacted]/M/C/USA	肺塞栓症 呼吸器、胸郭および縦隔障害	09AUG20[redacted]	62 11AUG20[redacted]		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v17.1J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: CA209010)

Treatment Group: NIVOLUMAB 10 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209010-37-[redacted] 7[redacted]/M/C/USA	多臓器不全 一般・全身障害および投与部位の状態	05DEC20[redacted]	33 06DEC20[redacted]		NOT RELATED Grade 5	Y DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209010-7-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	胸水 呼吸器、胸郭および縦隔障害	05OCT20[redacted]	43 28OCT20[redacted]		RELATED Grade 1	N DRUG WITHDRAWN	
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 臨床検査	05OCT20[redacted] 20OCT20[redacted]	43	16D	RELATED Grade 1	N DRUG WITHDRAWN	
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 臨床検査	05OCT20[redacted] 20OCT20[redacted]	43	16D	RELATED Grade 1	N DRUG WITHDRAWN	
	血中アルカリホスファターゼ増加 臨床検査	05OCT20[redacted]	43		RELATED Grade 1	N DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v17.1J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

表 2.7.4.7-16　投与中止の原因となった有害事象の一覧表（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-155-[redacted] 4[redacted]/M/A/JPN	貧血 血液およびリンパ系障害	07FEB20[redacted] 	169 18APR20[redacted]		RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	
	貧血 血液およびリンパ系障害	07FEB20[redacted] 08JUL20[redacted]	169	152D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
	血小板数減少 臨床検査	11APR20[redacted]	232		RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-158-[redacted] 7[redacted]/M/A/JPN	多形紅斑 皮膚および皮下組織障害	07NOV20[redacted] 23NOV20[redacted]	42 07NOV20[redacted]	17D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-159-[redacted] 7[redacted]/M/A/JPN	下痢 胃腸障害	20FEB20[redacted] 28FEB20[redacted]	149 21FEB20[redacted]	9D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
	肝機能異常 肝胆道系障害	12FEB20[redacted] 23FEB20[redacted]	141	11D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-161-[redacted] 6[redacted]/F/A/JPN	頭蓋内出血 神経系障害	21NOV20[redacted] 16JAN20[redacted]	332 22DEC20[redacted]	57D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-165-[redacted] 7[redacted]/M/A/JPN	心不全 心臓障害	21MAY20[redacted] 	828 25MAY20[redacted]		NOT RELATED Grade 5	N DRUG WITHDRAWN	FATAL

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-174-[redacted]	間質性肺疾患	03JUN20[redacted]	140		RELATED	N	
7[redacted]/M/A/JPN	呼吸器、胸郭および縦隔障害		15JUL20[redacted]		Grade 1	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-121-[redacted]	開口障害	19OCT20[redacted]	538	139D	RELATED	Y	
6[redacted]/M/C/ARG	筋骨格系および結合組織障害	06MAR20[redacted]	05JAN20[redacted]*		Grade 2	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-79-[redacted]	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	05AUG20[redacted]	174	3D	RELATED	Y	
4[redacted]/F/C/ARG	臨床検査	07AUG20[redacted]	14AUG20[redacted]		Grade 1	DRUG WITHDRAWN	
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	08AUG20[redacted]	177	6D	RELATED	Y	
	臨床検査	13AUG20[redacted]			Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	05AUG20[redacted]	174	12D	RELATED	Y	
	臨床検査	16AUG20[redacted]			Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-79-[redacted]	血中クレアチニン増加	21AUG20[redacted]	247	57D	RELATED	N	
6[redacted]/M/C/ARG	臨床検査	16OCT20[redacted]	07OCT20[redacted]		Grade 1	DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-85-[redacted] 7[redacted]/M/C/ARG	肝腎不全 肝胆道系障害	07SEP20[redacted]	284 07SEP20[redacted]		NOT RELATED Grade 5	N DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-95-[redacted] 8[redacted]/M/C/AUS	悪性新生物進行 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）	16JUN20[redacted]	33 16JUN20[redacted]		NOT RELATED Grade 5	N DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-98-[redacted] 4[redacted]/F/C/AUS	頭蓋内腫瘍出血 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）	13JAN20[redacted] 20JAN20[redacted]	154 04FEB20[redacted]	8D	NOT RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-92-[redacted] 5[redacted]/M/C/AUT	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	07JAN20[redacted] 27JAN20[redacted]	610 07JAN20[redacted]	21D	NOT RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-140-[redacted] 6[redacted]/M/C/CAN	脊髄圧迫 神経系障害	25OCT20[redacted]	2 13NOV20[redacted]		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
CA209025-153-[redacted] 6[redacted]/M/C/CAN	脊髄圧迫 神経系障害	22SEP20[redacted] 29SEP20[redacted]	88 25SEP20[redacted]	8D	NOT RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE

Gender: M=Male; F=Female.

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

MedDRA v18.0J

CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-69-[redacted]	イレウス	06JAN20[redacted]	155	12D	NOT RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
5[redacted]/F/C/CZE	胃腸障害	18JAN20[redacted]	29JAN20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-70-[redacted]	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	04MAR20[redacted]	636	6D	NOT RELATED	N	
7[redacted]/M/C/CZE	臨床検査	09MAR20[redacted]	31MAR20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	26FEB20[redacted]	630	16D	NOT RELATED	N	
	臨床検査	13MAR20[redacted]			Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-70-[redacted]	悪性新生物進行	08NOV20[redacted]	81		NOT RELATED	N	FATAL
7[redacted]/F/C/CZE	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）		14NOV20[redacted]		Grade 2	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-113-[redacted]	悪性新生物進行	27MAR20[redacted]	80	26D	NOT RELATED	N	RECOVERED/RESOLVED
6[redacted]/M/C/DEU	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）	21APR20[redacted]	27MAR20[redacted]		Grade 4	DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-114-[redacted]	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	04SEP20[redacted]	29	100D	RELATED	N	
6[redacted]/M/C/DEU	臨床検査	12DEC20[redacted]	17SEP20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-175-[redacted]	心筋梗塞	17MAY20[redacted]	23		NOT RELATED	Y	FATAL
7[redacted]/M/C/DEU	心臓障害		18MAY20[redacted]		Grade 5	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-73-[redacted]	悪性新生物進行	06JAN20[redacted]	140	2D	NOT RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED
6[redacted]/M/C/DNK	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）	08JAN20[redacted]	07JAN20[redacted]		Grade 2	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-89-[redacted]	斑状丘疹状皮疹	12MAR20[redacted]	814	49D	RELATED	N	
6[redacted]/M/C/DNK	皮膚および皮下組織障害	29APR20[redacted]	26MAR20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-62-[redacted]	悪性新生物進行	21OCT20[redacted]	97		NOT RELATED	Y	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
5[redacted]/M/C/ESP	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）		23OCT20[redacted]		Grade 4	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-65-[redacted]	脳出血	22JAN20[redacted]	620		NOT RELATED	N	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
7[redacted]/M/C/ESP	神経系障害		04FEB20[redacted]		Grade 4	DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-75-[redacted] 7[redacted]/F/C/FIN	自己免疫性肝炎 肝胆道系障害	13MAR20[redacted] 19JUN20[redacted]	14 16APR20[redacted]	99D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
	トランスアミナーゼ上昇 臨床検査	25MAR20[redacted] 08MAY20[redacted]	26	45D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-75-[redacted] 6[redacted]/F/C/FIN	大腸炎 胃腸障害	19DEC20[redacted] 13JAN20[redacted]	135 19DEC20[redacted]	26D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-12-[redacted] 7[redacted]/M/C/FRA	下痢 胃腸障害	18AUG20[redacted] 27NOV20[redacted]	424 09OCT20[redacted]	102D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-12-[redacted] 6[redacted]/M/C/FRA	喀血 呼吸器、胸郭および縦隔障害	20FEB20[redacted] 25FEB20[redacted]	757 20FEB20[redacted]	6D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-3-[redacted] 6[redacted]/M/C/FRA	腎不全 腎および尿路障害	04JAN20[redacted] 12JAN20[redacted]	223 06JAN20[redacted]	9D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-4-[redacted] 4[redacted]/M/C/FRA	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	25SEP20[redacted]	13 01OCT20[redacted]		RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	UNKNOWN

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-8-[redacted] 6[redacted]/M/C/FRA	肝細胞損傷 肝胆道系障害	22NOV20[redacted] 23DEC20[redacted]	33 22NOV20[redacted]	32D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-38-[redacted] 4[redacted]/M/C/GBR	悪性新生物進行 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）	03SEP20[redacted] 20OCT20[redacted]	344 26SEP20[redacted]	48D	NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
CA209025-39-[redacted] 5[redacted]/M/C/GBR	下痢 胃腸障害	13AUG20[redacted] 02SEP20[redacted]	155 27AUG20[redacted]	21D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	
	大腸炎 胃腸障害	07AUG20[redacted] 07OCT20[redacted]	149	62D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-39-[redacted] 5[redacted]/M/C/GBR	関節痛 筋骨格系および結合組織障害	28OCT20[redacted] 01DEC20[redacted]	484 10NOV20[redacted]	35D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-48-[redacted] 6[redacted]/M/C/GBR	肺炎 感染症および寄生虫症	20JAN20[redacted]	165 22JAN20[redacted]		NOT RELATED Grade 5	Y DRUG WITHDRAWN	FATAL

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-48-[redacted] 6[redacted]/M/C/GBR	悪性新生物進行 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）	30SEP20[redacted]	70 24OCT20[redacted]		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-55-[redacted] 7[redacted]/M/C/GRC	低ナトリウム血症 代謝および栄養障害	31MAR20[redacted] 14APR20[redacted]	384 31MAR20[redacted]	15D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-149-[redacted] 7[redacted]/M/C/ISR	胸水 呼吸器、胸郭および縦隔障害	23AUG20[redacted]	2 30AUG20[redacted]		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	
	胸水 呼吸器、胸郭および縦隔障害	23AUG20[redacted]	2		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
	悪性新生物進行 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）	30AUG20[redacted]	9		NOT RELATED Grade 5	N DRUG WITHDRAWN	FATAL

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-59-[redacted]	悪性新生物進行	26MAR20[redacted]	27		NOT RELATED	Y	FATAL
7[redacted]/F/C/ITA	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）		04APR20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-82-[redacted]	悪性新生物	13JUN20[redacted]	65		NOT RELATED	N	FATAL
6[redacted]/F/C/ITA	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）		19JUN20[redacted]		Grade 4	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-82-[redacted]	下痢	18MAR20[redacted]	659	6D	RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
6[redacted]/M/C/ITA	胃腸障害	23MAR20[redacted]	24MAR20[redacted]		Grade 2	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-72-[redacted]	全身健康状態低下	21JUN20[redacted]	89		NOT RELATED	Y	UNKNOWN
8[redacted]/M/C/NOR	一般・全身障害および投与部位の状態		05JUL20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
	脊髄圧迫	22JUN20[redacted]	90	21D	NOT RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
	神経系障害	12JUL20[redacted]			Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-91-[redacted]	羞明	07JUL20[redacted]	21		NOT RELATED	N	
4[redacted]/M/C/ROU	眼障害		23JUL20[redacted]		Grade 1	DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.

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

MedDRA v18.0J

CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-91-[redacted] 4[redacted]/M/C/ROU	健忘 神経系障害	07JUL20[redacted]	21		NOT RELATED Grade 1	N DRUG WITHDRAWN	
	浮動性めまい 神経系障害	07JUL20[redacted]	21		NOT RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
	平衡障害 神経系障害	07JUL20[redacted]	21		NOT RELATED Grade 1	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-1-[redacted] 7[redacted]/F/C/USA	呼吸困難 呼吸器、胸郭および縦隔障害	02FEB20[redacted]	20 03FEB20[redacted]		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
CA209025-1-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	背部痛 筋骨格系および結合組織障害	09APR20[redacted] 10APR20[redacted]	112 09APR20[redacted]	48.0H	NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-13-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	悪性新生物進行 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）	23JUL20[redacted]	517 23JUL20[redacted]		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-138-[redacted]	血管原性脳浮腫	01DEC20[redacted]	94	8D	NOT RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
7[redacted]/M/C/USA	神経系障害	08DEC20[redacted]	23DEC20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-139-[redacted]	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	02JUN20[redacted]	151	9D	RELATED	Y	
3[redacted]/F/A/USA	臨床検査	10JUN20[redacted]	10JUN20[redacted]		Grade 1	DRUG WITHDRAWN	
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	02JUN20[redacted]	151	9D	RELATED	Y	
	臨床検査	10JUN20[redacted]			Grade 2	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-139-[redacted]	霧視	09APR20[redacted]	764	49D	RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
5[redacted]/M/C/USA	眼障害	27MAY20[redacted]	02APR20[redacted]		Grade 2	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-139-[redacted]	下垂体炎	25MAR20[redacted]	279	29D	RELATED	Y	
6[redacted]/M/C/USA	内分泌障害	22APR20[redacted]	25MAR20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
	副腎機能不全	25MAR20[redacted]	279	48.0H	RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
	内分泌障害	26MAR20[redacted]			Grade 3	DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-139-[redacted] 7[redacted]/M/C/USA	関節炎 筋骨格系および結合組織障害	24JAN20[redacted] 28FEB20[redacted]	95 11FEB20[redacted]	36D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-17-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	アナフィラキシー反応 免疫系障害	11JUL20[redacted] 15JUL20[redacted]	1 15JUL20[redacted]	5D	RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-17-[redacted] 7[redacted]/M/C/USA	大腸穿孔 胃腸障害	04AUG20[redacted]	14 05AUG20[redacted]		NOT RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
CA209025-20-[redacted] 4[redacted]/M/C/USA	悪性新生物進行 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）	28OCT20[redacted]	159 29OCT20[redacted]		NOT RELATED Grade 5	Y DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-20-[redacted] 4[redacted]/M/C/USA	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	24NOV20[redacted] 01DEC20[redacted]	427 16DEC20[redacted]	8D	RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-20-[redacted] 5[redacted]/M/C/USA	大腸炎 胃腸障害	10FEB20[redacted] 18FEB20[redacted]	97 05MAR20[redacted]	9D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-20-[redacted] 5[redacted]/M/C/USA	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	10FEB20[redacted] 18FEB20[redacted]	97	9D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
	尿細管間質性腎炎 腎および尿路障害	10FEB20[redacted] 18FEB20[redacted]	97	9D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-21-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	急性腎不全 腎および尿路障害	08JUL20[redacted] 30OCT20[redacted]	118		RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-21-[redacted] 7[redacted]/F/C/USA	苔癬様角化症 皮膚および皮下組織障害	15FEB20[redacted] 30APR20[redacted]	431		RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-23-[redacted] 6[redacted]/F/C/USA	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	02JAN20[redacted] 13JAN20[redacted]	128 29JAN20[redacted]	11D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-23-[redacted] 7[redacted]/M/C/USA	脳虚血 神経系障害	25OCT20[redacted] 29OCT20[redacted]	262 06NOV20[redacted]	5D	NOT RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-23-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	良性新生物 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）	29SEP20[redacted] 03OCT20[redacted]	294 30SEP20[redacted]	5D	NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-24-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	労作性呼吸困難 呼吸器、胸郭および縦隔障害	11APR20[redacted] 11APR20[redacted]	113		NOT RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-25-[redacted] 7[redacted]/M/C/USA	悪性新生物進行 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）	22JUL20[redacted] 12AUG20[redacted]	162		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
CA209025-25-[redacted] 8[redacted]/M/C/USA	喘鳴 呼吸器、胸郭および縦隔障害	13FEB20[redacted] 26MAR20[redacted]	53		NOT RELATED Grade 1	N DRUG WITHDRAWN	
	末梢性感覚ニューロパチー 神経系障害	20FEB20[redacted]	60		NOT RELATED Grade 3	N DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-26-[redacted] 5[redacted]/M/C/USA	悪性新生物進行 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）	20JUN20[redacted] 	319 20JUN20[redacted]		NOT RELATED Grade 5	Y DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-26-[redacted] 5[redacted]/M/C/USA	悪性新生物進行 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）	11APR20[redacted] 	573 11APR20[redacted]		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERING/RESOLVING
CA209025-26-[redacted] 5[redacted]/M/C/USA	中枢神経系転移 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）	18SEP20[redacted] 	274 19SEP20[redacted]		NOT RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERING/RESOLVING
CA209025-29-[redacted] 4[redacted]/F/C/USA	注入に伴う反応 傷害、中毒および処置合併症	15JAN20[redacted] 15JAN20[redacted]	1 27JAN20[redacted]	24.0H	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-29-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	12MAR20[redacted] 18MAR20[redacted]	99 17MAR20[redacted]	7D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-29-[redacted]	急性腎不全	27OCT20[redacted]	309	12D	RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
7[redacted]/M/C/USA	腎および尿路障害	07NOV20[redacted]	27OCT20[redacted]		Grade 4	DRUG WITHDRAWN	
	血中クレアチニン増加	27OCT20[redacted]	309	18D	RELATED	Y	
	臨床検査	13NOV20[redacted]			Grade 4	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-30-[redacted]	悪性新生物進行	11NOV20[redacted]	151	92D	NOT RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
6[redacted]/M/C/USA	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）	10FEB20[redacted]	11NOV20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-30-[redacted]	静脈血栓症	30OCT20[redacted]	64		NOT RELATED	Y	UNKNOWN
6[redacted]/F/C/USA	血管障害		30OCT20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-41-[redacted]	敗血症	17JAN20[redacted]	197		NOT RELATED	Y	FATAL
7[redacted]/M/C/USA	感染症および寄生虫症		15FEB20[redacted]		Grade 4	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-43-[redacted]	低酸素症	27SEP20[redacted]	60	48.0H	NOT RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED
5[redacted]/F/C/USA	呼吸器、胸郭および縦隔障害	28SEP20[redacted]	27SEP20[redacted]		Grade 2	DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: NIVOLUMAB 3 mg/kg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-45-[redacted]	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	26AUG20[redacted]	161	16D	RELATED	Y	
4[redacted]/M/C/USA	臨床検査	10SEP20[redacted]	03SEP20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	26AUG20[redacted]	161	9D	RELATED	Y	
	臨床検査	03SEP20[redacted]			Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-49-[redacted]	悪性新生物進行	07OCT20[redacted]	6		NOT RELATED	Y	FATAL
4[redacted]/F/C/USA	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）		11OCT20[redacted]		Grade 4	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-9-[redacted]	尿細管間質性腎炎	24MAR20[redacted]	162		RELATED	Y	
6[redacted]/M/C/USA	腎および尿路障害		27MAY20[redacted]		Grade 2	DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-154-[redacted] 7[redacted]/M/A/JPN	マイコプラズマ性肺炎 感染症および寄生虫症	22FEB20[redacted] 25MAR20[redacted]	31 25MAR20[redacted]	32D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-154-[redacted] 6[redacted]/M/A/JPN	腫瘍疼痛 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）	27SEP20[redacted]	200 08OCT20[redacted]		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-159-[redacted] 7[redacted]/M/A/JPN	薬疹 皮膚および皮下組織障害	19SEP20[redacted] 23OCT20[redacted]	9 09OCT20[redacted]	35D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-159-[redacted] 6[redacted]/M/A/JPN	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	14NOV20[redacted] 23NOV20[redacted]	43 14NOV20[redacted]	9D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	23NOV20[redacted] 17DEC20[redacted]	52	25D	RELATED Grade 1	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-162-[redacted] 6[redacted]/F/A/JPN	視床出血 神経系障害	17OCT20[redacted] 29JAN20[redacted]	424 08JAN20[redacted]*	105D	RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-172-[redacted] 8[redacted]/F/A/JPN	敗血症 感染症および寄生虫症	02JUL20[redacted] 17JUL20[redacted]	36 08JUL20[redacted]	15D	RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-172-[redacted] 7[redacted]/F/A/JPN	蛋白尿 腎および尿路障害	12SEP20[redacted] 12DEC20[redacted]	15 24OCT20[redacted]	92D	RELATED Grade 3	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-174-[redacted] 6[redacted]/M/A/JPN	悪性新生物進行 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）	10JAN20[redacted] 26FEB20[redacted]	92 14JAN20[redacted]	48D	NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-78-[redacted] 5[redacted]/M/C/ARG	急性腎不全 腎および尿路障害	29SEP20[redacted]	20 30SEP20[redacted]		NOT RELATED Grade 5	Y DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-79-[redacted] 7[redacted]/M/C/ARG	粘膜の炎症 一般・全身障害および投与部位の状態	05DEC20[redacted] 27DEC20[redacted]	92 05DEC20[redacted]	23D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-84-[redacted] 5[redacted]/M/C/ARG	癌性リンパ管症 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）	02OCT20[redacted] 08OCT20[redacted]	340 03OCT20[redacted]	7D	NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-85-[redacted] 6[redacted]/M/C/ARG	悪性新生物進行 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）	31JAN20[redacted]	99 04FEB20[redacted]		NOT RELATED Grade 5	N DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-97-[redacted] 6[redacted]/F/C/AUS	慢性心不全 心臓障害	04SEP20[redacted] 11SEP20[redacted]	134 06SEP20[redacted]	8D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
CA209025-97-[redacted] 6[redacted]/F/C/AUS	腸管虚血 胃腸障害	29MAY20[redacted]	23 29MAY20[redacted]		RELATED Grade 5	Y DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-97-[redacted] 4[redacted]/F/C/AUS	腸閉塞 胃腸障害	24OCT20[redacted] 28OCT20[redacted]	58 25OCT20[redacted]	5D	NOT RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-97-[redacted] 6[redacted]/M/C/AUS	低血圧 血管障害	28OCT20[redacted]	27 06NOV20[redacted]		NOT RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
CA209025-93-[redacted] 7[redacted]/F/C/AUT	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	30SEP20[redacted] 09OCT20[redacted]	76 08OCT20[redacted]	9D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-141-[redacted] 7[redacted]/M/C/CAN	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	29NOV20[redacted] 29JAN20[redacted]	95 07JAN20[redacted] *	62D	RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-144-[redacted] 6[redacted]/F/C/CAN	体重減少 臨床検査	06MAR20[redacted]	253 03APR20[redacted]		NOT RELATED Grade 3	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-145-[redacted] 6[redacted]/M/C/CAN	遠隔転移を伴う腎細胞癌 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）	26OCT20[redacted]	143 26OCT20[redacted]		NOT RELATED Grade 5	N DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-145-[redacted] 8[redacted]/F/C/CAN	左室機能不全 心臓障害	23JUL20[redacted] 22AUG20[redacted]	37 22AUG20[redacted]	31D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-113-[redacted] 7[redacted]/F/C/DEU	脳血管発作 神経系障害	19AUG20[redacted]	32 19AUG20[redacted]		NOT RELATED Grade 5	N DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-113-[redacted] 7[redacted]/M/C/DEU	肺炎 感染症および寄生虫症	18FEB20[redacted] 27FEB20[redacted]	21 20FEB20[redacted]	10D	NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-114-[redacted] 6[redacted]/M/C/DEU	急性腎不全 腎および尿路障害	21MAR20[redacted]	52 28MAR20[redacted]		NOT RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-126-[redacted] 7[redacted]/M/C/DEU	口内炎 胃腸障害	05APR20[redacted] 14MAY20[redacted]	11 22APR20[redacted]	40D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-126-[redacted] 8[redacted]/M/C/DEU	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	25APR20[redacted]	18 06MAY20[redacted]		RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
CA209025-89-[redacted] 5[redacted]/F/C/DNK	血中トリグリセリド増加 臨床検査	10APR20[redacted] 25JUN20[redacted]	29 03JUL20[redacted]	77D	RELATED Grade 4	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-61-[redacted] 7[redacted]/M/C/ESP	貧血 血液およびリンパ系障害	30MAR20[redacted] 31MAR20[redacted]	749 07APR20[redacted]	48.0H	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
	心不全 心臓障害	30MAR20[redacted] 31MAR20[redacted]	749	48.0H	NOT RELATED Grade 3	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-64-[redacted] 6[redacted]/F/C/ESP	認知障害 神経系障害	27JAN20[redacted]	84 25FEB20[redacted]		RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-65-[redacted] 6[redacted]/M/C/ESP	頚部痛 筋骨格系および結合組織障害	11DEC20[redacted] 18JAN20[redacted]	176 12DEC20[redacted]	38D	NOT RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-65-[redacted] 7[redacted]/F/C/ESP	下痢 胃腸障害	09OCT20[redacted]	23OCT20[redacted]		RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-66-[redacted] 5[redacted]/F/C/ESP	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	23SEP20[redacted] 09OCT20[redacted]	41 22OCT20[redacted]	16D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-75-[redacted] 6[redacted]/F/C/FIN	発熱 一般・全身障害および投与部位の状態	28AUG20[redacted] 14SEP20[redacted]	125 28AUG20[redacted]	18D	RELATED Grade 1	Y DRUG WITHDRAWN	
	咳嗽 呼吸器、胸郭および縦隔障害	28AUG20[redacted] 26NOV20[redacted]	125	91D	RELATED Grade 1	Y DRUG WITHDRAWN	
	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	28AUG20[redacted] 18SEP20[redacted]	125	22D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-75-[redacted] 7[redacted]/F/C/FIN	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	05JUL20[redacted] 05AUG20[redacted]	249 05JUL20[redacted]	32D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-118-[redacted] 5[redacted]/M/C/FRA	遠隔転移を伴う新生物 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）	19APR20[redacted] 16MAY20[redacted]	43 21MAY20[redacted]	28D	NOT RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-118-[redacted] 6[redacted]/M/C/FRA	肺炎 感染症および寄生虫症	04APR20[redacted]	23 04APR20[redacted]		RELATED Grade 5	Y DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-118-[redacted] 6[redacted]/M/C/FRA	高トリグリセリド血症 代謝および栄養障害	13DEC20[redacted] 08FEB20[redacted]	170 17DEC20[redacted]	58D	RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-2-[redacted] 6[redacted]/M/C/FRA	肺障害 呼吸器、胸郭および縦隔障害	14JAN20[redacted] 04FEB20[redacted]	19 15JAN20[redacted]	21D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-4-[redacted] 5[redacted]/M/C/FRA	全身健康状態低下 一般・全身障害および投与部位の状態	23SEP20[redacted]	19 01OCT20[redacted]		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-39-[redacted] 7[redacted]/M/C/GBR	口内炎 胃腸障害	05NOV20[redacted] 18NOV20[redacted]	43 19NOV20[redacted]	14D	RELATED Grade 1	N DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-39-[redacted] 7[redacted]/M/C/GBR	咳嗽 呼吸器、胸郭および縦隔障害	16OCT20[redacted] 23NOV20[redacted]	23 [redacted]	39D	RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-48-[redacted] 8[redacted]/F/C/GBR	下痢 胃腸障害	14NOV20[redacted] 12DEC20[redacted]	115 12DEC20[redacted]	29D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
	嘔吐 胃腸障害	27NOV20[redacted] 12DEC20[redacted]	128 [redacted]	16D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-48-[redacted] 6[redacted]/M/C/GBR	急性腎不全 腎および尿路障害	27DEC20[redacted] 09JAN20[redacted]	47 09JAN20[redacted]*	14D	RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
CA209025-56-[redacted] 4[redacted]/M/C/GRC	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	23JAN20[redacted] 12MAR20[redacted]	179 31JAN20[redacted]	49D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-56-[redacted] 7[redacted]/M/C/GRC	悪性新生物進行 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）	16SEP20[redacted] [redacted]	40 23SEP20[redacted]		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	FATAL

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-37-[redacted] 5[redacted]/M/C/IRL	脳血管発作 神経系障害	17APR20[redacted]	139 17APR20[redacted]		NOT RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED
CA209025-40-[redacted] 7[redacted]/M/C/IRL	肺炎 感染症および寄生虫症	04AUG20[redacted]	39 11AUG20[redacted]		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-87-[redacted] 6[redacted]/F/C/IRL	四肢痛 筋骨格系および結合組織障害	14OCT20[redacted] 25NOV20[redacted]	123 04NOV20[redacted]	43D	RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
	鼻出血 呼吸器、胸郭および縦隔障害	08OCT20[redacted] 13OCT20[redacted]	117	6D	RELATED Grade 1	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-148-[redacted] 7[redacted]/M/C/ISR	鼡径部感染 感染症および寄生虫症	14NOV20[redacted]	22 15NOV20[redacted]		NOT RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-149-[redacted] 7[redacted]/M/C/ISR	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	18SEP20[redacted] 30SEP20[redacted]	514 28SEP20[redacted]	13D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-151-[redacted] 8[redacted]/M/C/ISR	疲労 一般・全身障害および投与部位の状態	05JAN20[redacted]	222 19JAN20[redacted]		NOT RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-151-[redacted] 8[redacted]/M/C/ISR	無力症 一般・全身障害および投与部位の状態	05JAN20[redacted]	222		NOT RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-58-[redacted] 5[redacted]/M/O/ITA	肺炎 感染症および寄生虫症	09MAY20[redacted] 12JUN20[redacted]	58 13MAY20[redacted]	35D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-58-[redacted] 6[redacted]/M/O/ITA	粘膜の炎症 一般・全身障害および投与部位の状態	17JUL20[redacted] 28JUL20[redacted]	17 29JUL20[redacted]	12D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-82-[redacted] 6[redacted]/M/C/ITA	発疹 皮膚および皮下組織障害	05DEC20[redacted] 03FEB20[redacted]	74 27JAN20[redacted]*	61D	RELATED Grade 3	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-72-[redacted] 4[redacted]/M/C/NOR	腹膜出血 胃腸障害	05JUN20[redacted] 12JUN20[redacted]	9 12JUN20[redacted]	8D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-1-[redacted] 7[redacted]/M/C/USA	咳嗽 呼吸器、胸郭および縦隔障害	10JAN20[redacted] 28MAY20[redacted]	31 25APR20[redacted]	139D	RELATED Grade 1	N DRUG WITHDRAWN	
	２型糖尿病 代謝および栄養障害	10JAN20[redacted] 28MAY20[redacted]	31	139D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-1-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	背部痛 筋骨格系および結合組織障害	11OCT20[redacted] 17OCT20[redacted]	43 11OCT20[redacted]	7D	NOT RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-1-[redacted] 5[redacted]/M/C/USA	肺炎 感染症および寄生虫症	29SEP20[redacted] 16OCT20[redacted]	355 09OCT20[redacted]	18D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-11-[redacted] 6[redacted]/M/B/USA	発疹 皮膚および皮下組織障害	14MAY20[redacted] 18JUN20[redacted]	77 18JUN20[redacted]	36D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
	発疹 皮膚および皮下組織障害	18JUN20[redacted] 16JUL20[redacted]	112	29D	RELATED Grade 1	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-139-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	脊髄圧迫 神経系障害	29APR20[redacted] 30APR20[redacted]	56 01MAY20[redacted]	44.5H	NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-139-[redacted] 5[redacted]/M/C/USA	疲労 一般・全身障害および投与部位の状態	24AUG20[redacted] 16SEP20[redacted]	110 09SEP20[redacted]	24D	RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
	呼吸困難 呼吸器、胸郭および縦隔障害	05SEP20[redacted] 06SEP20[redacted]	122	48.0H	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-139-[redacted]	呼吸不全	13FEB20[redacted]	111	28D	NOT RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE
7[redacted]/M/C/USA	呼吸器、胸郭および縦隔障害	12MAR20[redacted]	13FEB20[redacted]		Grade 4	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-139-[redacted]	肝感染	10FEB20[redacted]	109	113D	RELATED	N	
6[redacted]/F/C/USA	感染症および寄生虫症	02JUN20[redacted]	12FEB20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-15-[redacted]	呼吸困難	20SEP20[redacted]	53	6D	NOT RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED
4[redacted]/F/C/USA	呼吸器、胸郭および縦隔障害	25SEP20[redacted]	20SEP20[redacted]		Grade 2	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-17-[redacted]	胸水	24APR20[redacted]	49	5D	NOT RELATED	Y	
5[redacted]/M/C/USA	呼吸器、胸郭および縦隔障害	28APR20[redacted]	28APR20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
	胸水	24APR20[redacted]	49	5D	NOT RELATED	Y	RECOVERED/RESOLVED
	呼吸器、胸郭および縦隔障害	28APR20[redacted]			Grade 3	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-17-[redacted]	肺臓炎	03APR20[redacted]	115	59D	RELATED	Y	
7[redacted]/M/C/USA	呼吸器、胸郭および縦隔障害	31MAY20[redacted]	03APR20[redacted]		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-183-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	胸水 呼吸器、胸郭および縦隔障害	25FEB20[redacted]	492 02MAR20[redacted]		NOT RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
	労作性呼吸困難 呼吸器、胸郭および縦隔障害	02MAR20[redacted]	497		NOT RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-185-[redacted] 4[redacted]/M/C/USA	筋力低下 筋骨格系および結合組織障害	12NOV20[redacted] 16NOV20[redacted]	399 12NOV20[redacted]	5D	NOT RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-20-[redacted] 4[redacted]/F/C/USA	高トリグリセリド血症 代謝および栄養障害	13MAR20[redacted] 16APR20[redacted]	24 08APR20[redacted]	35D	RELATED Grade 4	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-20-[redacted] 6[redacted]/F/C/USA	小腸閉塞 胃腸障害	21FEB20[redacted] 01MAR20[redacted]	101 19MAR20[redacted]	9D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-21-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	15OCT20[redacted]	478 12NOV20[redacted]		NOT RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-23-[redacted] 5[redacted]/M/C/USA	上気道感染 感染症および寄生虫症	13AUG20[redacted] 19NOV20[redacted]	16 24OCT20[redacted]	99D	NOT RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-23-[redacted] 5[redacted]/M/C/USA	呼吸困難 呼吸器、胸郭および縦隔障害	22AUG20[redacted]	25		NOT RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-23-[redacted] 7[redacted]/F/C/USA	倦怠感 一般・全身障害および投与部位の状態	29NOV20[redacted]	30 16DEC20[redacted]		RELATED Grade 1	N DRUG WITHDRAWN	
	疲労 一般・全身障害および投与部位の状態	29NOV20[redacted]	30		RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
	咳嗽 呼吸器、胸郭および縦隔障害	12DEC20[redacted]	43		RELATED Grade 1	Y DRUG WITHDRAWN	
	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	10DEC20[redacted]	41		RELATED Grade 1	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-23-[redacted] 7[redacted]/M/C/USA	貧血 血液およびリンパ系障害	18MAR20[redacted] 24MAR20[redacted]	98 24MAR20[redacted]	7D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-23-[redacted] 7[redacted]/M/C/USA	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	18MAR20[redacted] 24MAR20[redacted]	98	7D	RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
CA209025-25-[redacted] 6[redacted]/F/C/USA	悪性新生物進行 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）	04APR20[redacted]	61 04APR20[redacted]		NOT RELATED Grade 5	N DRUG WITHDRAWN	FATAL
CA209025-41-[redacted] 6[redacted]/M/O/USA	悪心 胃腸障害	27OCT20[redacted]	124		RELATED Grade 1	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-41-[redacted] 7[redacted]/F/C/USA	肺炎 感染症および寄生虫症	29SEP20[redacted] 13NOV20[redacted]	81 09OCT20[redacted]	46D	NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	RECOVERED/RESOLVED
	筋力低下 筋骨格系および結合組織障害	29SEP20[redacted]	81		NOT RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-41-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	脳血管発作 神経系障害	24FEB20[redacted]	101 28FEB20[redacted]		NOT RELATED Grade 3	Y DRUG WITHDRAWN	NOT RECOVERED/NOT RESOLVED

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-41-[redacted] 5[redacted]/M/B/USA	アレルギー性胞隔炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	23JUL20[redacted] 20AUG20[redacted]	219 02JUL20[redacted]	29D	RELATED Grade 3	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-42-[redacted] 7[redacted]/M/C/USA	肺臓炎 呼吸器、胸郭および縦隔障害	03SEP20[redacted] 24SEP20[redacted]	229 03SEP20[redacted]	22D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-43-[redacted] 5[redacted]/M/C/USA	悪心 胃腸障害	25NOV20[redacted] 06DEC20[redacted]	17 06DEC20[redacted]	12D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
	嘔吐 胃腸障害	25NOV20[redacted] 06DEC20[redacted]	17	12D	RELATED Grade 2	Y DRUG WITHDRAWN	
CA209025-49-[redacted] 4[redacted]/M/C/USA	発熱 一般・全身障害および投与部位の状態	15FEB20[redacted] 01MAY20[redacted]	3 03MAR20[redacted]	76D	RELATED Grade 1	N DRUG WITHDRAWN	
	疲労 一般・全身障害および投与部位の状態	15FEB20[redacted]	3		RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-49-[redacted] 4[redacted]/M/C/USA	無力症 一般・全身障害および投与部位の状態	15FEB20[redacted] 03MAR20[redacted]	3	17D	RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
	疼痛 一般・全身障害および投与部位の状態	24FEB20[redacted]	12		RELATED Grade 1	Y DRUG WITHDRAWN	
	丘疹性皮疹 皮膚および皮下組織障害	15FEB20[redacted] 01MAY20[redacted]	3	76D	RELATED Grade 1	N DRUG WITHDRAWN	
CA209025-49-[redacted] 6[redacted]/M/C/USA	疲労 一般・全身障害および投与部位の状態	30DEC20[redacted]	07APR20[redacted]*		RELATED Grade 1	N DRUG WITHDRAWN	
	無力症 一般・全身障害および投与部位の状態	07APR20[redacted]	99		RELATED Grade 3	N DRUG WITHDRAWN	
	味覚異常 神経系障害	15JAN20[redacted] 01OCT20[redacted]	17	260D	RELATED Grade 2	N DRUG WITHDRAWN	
	食欲減退 代謝および栄養障害	15JAN20[redacted] 01OCT20[redacted]	17	260D	RELATED Grade 1	Y DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

Listing of Adverse Events Leading to Discontinuation All Treated Subjects (Trial No: ONO-4538-03/CA209025)

Treatment Group: EVEROLIMUS 10 mg

Subject ID Age/Gender/Race/Country	Preferred Term System Organ Class	Onset Date Resolution Date	Start Relative Day Discont. Date	Duration of Event	Relationship CTC	Treatment Required Action	Outcome
CA209025-49-[redacted]	体重減少	30DEC20[redacted]		368D	RELATED	Y	
6[redacted]/M/C/USA	臨床検査	01JAN20[redacted]			Grade 2	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-53-[redacted]	高トリグリセリド血症	28MAR20[redacted]	81		RELATED	N	
5[redacted]/F/C/USA	代謝および栄養障害		31MAR20[redacted]		Grade 4	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-9-[redacted]	悪心	01JUL20[redacted]	35	5D	RELATED	Y	
5[redacted]/M/P/USA	胃腸障害	05JUL20[redacted]	24JUL20[redacted]		Grade 2	DRUG WITHDRAWN	
	嘔吐	01JUL20[redacted]	35	5D	RELATED	Y	
	胃腸障害	05JUL20[redacted]			Grade 2	DRUG WITHDRAWN	
CA209025-9-[redacted]	血小板減少症	22DEC20[redacted]	6	39D	RELATED	N	
6[redacted]/M/C/USA	血液およびリンパ系障害	29JAN20[redacted]	09JAN20[redacted]*		Grade 3	DRUG WITHDRAWN	

Gender: M=Male; F=Female.
Race: A=Asian; B=Black/African American; C=White; I=American Indian/Alaska Native; O=Other; P=Native Hawaiian/Other Pacific Islander.
MedDRA v18.0J
CTC Version 4.0

"Discont. Date"において，"Onset Date"と比較して，
＊なし：「同年」を意味する
＊　　：「翌年」を意味する
＊＊　：「翌々年」を意味する
#　　：「3年後」を意味する
##　　：「4年後」を意味する

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
対象者数	37	37	37	37	37	37	26	26	26	26	26	26
全体	36 (97.3)	21 (56.8)	1 (2.7)	29 (78.4)	7 (18.9)	0 (0.0)	26 (100.0)	18 (69.2)	0 (0.0)	26 (100.0)	14 (53.8)	0 (0.0)
臨床検査	25 (67.6)	12 (32.4)		14 (37.8)	4 (10.8)		25 (96.2)	2 (7.7)		20 (76.9)	2 (7.7)	
リンパ球数減少	7 (18.9)	3 (8.1)		3 (8.1)	1 (2.7)		3 (11.5)	1 (3.8)		2 (7.7)	1 (3.8)	
血中クレアチニン増加	5 (13.5)			1 (2.7)			4 (15.4)			4 (15.4)		
血小板数減少	5 (13.5)	1 (2.7)		1 (2.7)	1 (2.7)		14 (53.8)	1 (3.8)		13 (50.0)	1 (3.8)	
体重減少	5 (13.5)			3 (8.1)			4 (15.4)			1 (3.8)		
血中アルカリホスファターゼ増加	4 (10.8)	1 (2.7)		4 (10.8)	1 (2.7)		3 (11.5)			2 (7.7)		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (8.1)	1 (2.7)		2 (5.4)	1 (2.7)		4 (15.4)			1 (3.8)		
白血球数減少	3 (8.1)			3 (8.1)			4 (15.4)	1 (3.8)		4 (15.4)	1 (3.8)	
アミラーゼ増加	2 (5.4)	2 (5.4)										
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (5.4)			2 (5.4)			6 (23.1)			3 (11.5)		
血圧上昇	2 (5.4)			1 (2.7)			1 (3.8)					
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (5.4)	1 (2.7)		2 (5.4)	1 (2.7)		1 (3.8)			1 (3.8)		
リパーゼ増加	2 (5.4)	2 (5.4)					1 (3.8)			1 (3.8)		
好中球数減少	2 (5.4)			2 (5.4)			2 (7.7)	1 (3.8)		2 (7.7)	1 (3.8)	
体重増加	2 (5.4)	1 (2.7)		1 (2.7)								
血中ビリルビン増加	1 (2.7)			1 (2.7)								

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）（続き 1）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (2.7)	1 (2.7)					2 (7.7)			2 (7.7)		
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (2.7)											
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1 (2.7)			1 (2.7)								
血中トリグリセリド増加	1 (2.7)											
肝酵素上昇	1 (2.7)			1 (2.7)								
白血球数増加	1 (2.7)											
血中コレステロール増加							7 (26.9)			6 (23.1)		
血中フィブリノゲン増加							1 (3.8)			1 (3.8)		
Ｃ－反応性蛋白増加							1 (3.8)			1 (3.8)		
胸部Ｘ線異常							1 (3.8)			1 (3.8)		
尿中ブドウ糖陽性							1 (3.8)					
グリコヘモグロビン増加							1 (3.8)					
脂質増加							1 (3.8)			1 (3.8)		
血小板数増加							1 (3.8)					
血小板クリット増加							1 (3.8)					
感染症および寄生虫症	22 (59.5)	1 (2.7)		3 (8.1)			20 (76.9)	2 (7.7)		9 (34.6)	2 (7.7)	
鼻咽頭炎	12 (32.4)						8 (30.8)			1 (3.8)		
上気道感染	3 (8.1)			1 (2.7)			2 (7.7)					

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）（続き 2）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
尿路感染	3 (8.1)											
帯状疱疹	2 (5.4)						1 (3.8)			1 (3.8)		
歯周炎	2 (5.4)			1 (2.7)			1 (3.8)			1 (3.8)		
肺炎	2 (5.4)	1 (2.7)		1 (2.7)			1 (3.8)	1 (3.8)		1 (3.8)	1 (3.8)	
足部白癬	2 (5.4)											
気管支肺炎	1 (2.7)			1 (2.7)								
結膜炎	1 (2.7)						1 (3.8)					
膀胱炎	1 (2.7)											
毛包炎	1 (2.7)						2 (7.7)			1 (3.8)		
胃腸炎	1 (2.7)			1 (2.7)								
肺感染	1 (2.7)											
骨髄炎	1 (2.7)											
爪囲炎	1 (2.7)						1 (3.8)					
気道感染	1 (2.7)											
副鼻腔炎	1 (2.7)						2 (7.7)			1 (3.8)		
蜂巣炎							1 (3.8)	1 (3.8)		1 (3.8)	1 (3.8)	
細菌性膀胱炎							1 (3.8)					
歯肉炎							2 (7.7)			2 (7.7)		

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）（続き 3）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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 (%)	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 (%)
麦粒腫							1 (3.8)			1 (3.8)		
口腔カンジダ症							2 (7.7)			1 (3.8)		
口腔ヘルペス							1 (3.8)					
細菌性肺炎							1 (3.8)			1 (3.8)		
マイコプラズマ性肺炎							1 (3.8)			1 (3.8)		
敗血症							1 (3.8)	1 (3.8)		1 (3.8)	1 (3.8)	
皮膚感染							1 (3.8)					
胃腸障害	21 (56.8)	1 (2.7)		10 (27.0)	1 (2.7)		22 (84.6)	2 (7.7)		22 (84.6)	2 (7.7)	
下痢	8 (21.6)	1 (2.7)		5 (13.5)	1 (2.7)		6 (23.1)			2 (7.7)		
悪心	7 (18.9)			3 (8.1)			8 (30.8)			3 (11.5)		
嘔吐	6 (16.2)			2 (5.4)			1 (3.8)			1 (3.8)		
口内炎	5 (13.5)			1 (2.7)			20 (76.9)	2 (7.7)		20 (76.9)	2 (7.7)	
齲歯	3 (8.1)						1 (3.8)					
腹部膨満	2 (5.4)			1 (2.7)								
便秘	2 (5.4)						5 (19.2)			5 (19.2)		
大腸炎	1 (2.7)			1 (2.7)								
消化不良	1 (2.7)											
腸炎	1 (2.7)											

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）（続き 4）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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 (2.7)											
軟便	1 (2.7)											
歯肉痛	1 (2.7)											
痔核	1 (2.7)						1 (3.8)					
口腔知覚不全	1 (2.7)			1 (2.7)								
口の錯感覚	1 (2.7)											
腹痛							2 (7.7)			1 (3.8)		
肛門の炎症							1 (3.8)					
腹水							1 (3.8)					
口唇炎							1 (3.8)			1 (3.8)		
十二指腸潰瘍							1 (3.8)					
胃炎							3 (11.5)			1 (3.8)		
痔出血							1 (3.8)			1 (3.8)		
歯周病							1 (3.8)					
口唇垂炎							1 (3.8)			1 (3.8)		
代謝および栄養障害	20 (54.1)	4 (10.8)		9 (24.3)	1 (2.7)		19 (73.1)	9 (34.6)		18 (69.2)	6 (23.1)	
食欲減退	7 (18.9)	2 (5.4)		3 (8.1)	1 (2.7)		5 (19.2)			4 (15.4)		
高尿酸血症	6 (16.2)	1 (2.7)		2 (5.4)			1 (3.8)					

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）（続き 5）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
高血糖	5 (13.5)			1 (2.7)			7 (26.9)	3 (11.5)		7 (26.9)	2 (7.7)	
高カリウム血症	3 (8.1)						2 (7.7)	1 (3.8)		1 (3.8)		
高トリグリセリド血症	3 (8.1)	1 (2.7)		2 (5.4)			9 (34.6)	3 (11.5)		8 (30.8)	3 (11.5)	
低アルブミン血症	3 (8.1)						2 (7.7)	1 (3.8)		1 (3.8)		
脂質異常症	2 (5.4)			2 (5.4)			1 (3.8)			1 (3.8)		
低リン酸血症	2 (5.4)						1 (3.8)	1 (3.8)		1 (3.8)	1 (3.8)	
脱水	1 (2.7)						1 (3.8)			1 (3.8)		
耐糖能障害	1 (2.7)			1 (2.7)			1 (3.8)			1 (3.8)		
高カルシウム血症	1 (2.7)											
低血糖症	1 (2.7)	1 (2.7)										
糖尿病							1 (3.8)	1 (3.8)				
高コレステロール血症							1 (3.8)			1 (3.8)		
低ナトリウム血症							1 (3.8)	1 (3.8)				
皮膚および皮下組織障害	19 (51.4)			8 (21.6)			21 (80.8)	1 (3.8)		20 (76.9)	1 (3.8)	
発疹	10 (27.0)			3 (8.1)			7 (26.9)			6 (23.1)		
そう痒症	6 (16.2)			2 (5.4)			7 (26.9)			6 (23.1)		
手掌・足底発赤知覚不全症候群	4 (10.8)						6 (23.1)			5 (19.2)		
水疱性皮膚炎	2 (5.4)			1 (2.7)								

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）（続き 6）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
皮膚乾燥	2 (5.4)						6 (23.1)			4 (15.4)		
ざ瘡様皮膚炎	1 (2.7)			1 (2.7)			1 (3.8)			1 (3.8)		
皮脂欠乏性湿疹	1 (2.7)											
多形紅斑	1 (2.7)			1 (2.7)			1 (3.8)			1 (3.8)		
爪破損	1 (2.7)						4 (15.4)			4 (15.4)		
斑状丘疹状皮疹	1 (2.7)			1 (2.7)								
脂漏性皮膚炎	1 (2.7)											
皮膚剥脱	1 (2.7)											
皮膚硬結	1 (2.7)			1 (2.7)								
中毒性皮疹	1 (2.7)			1 (2.7)								
蕁麻疹	1 (2.7)			1 (2.7)			1 (3.8)			1 (3.8)		
脱毛症							1 (3.8)			1 (3.8)		
薬疹							1 (3.8)	1 (3.8)		1 (3.8)	1 (3.8)	
爪甲脱落症							1 (3.8)			1 (3.8)		
爪軟化症							1 (3.8)			1 (3.8)		
丘疹							1 (3.8)					
一般・全身障害および投与部位の状態	17 (45.9)			12 (32.4)			18 (69.2)	1 (3.8)		14 (53.8)	1 (3.8)	
倦怠感	8 (21.6)			2 (5.4)			4 (15.4)			3 (11.5)		

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）（続き 7）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
発熱	8 (21.6)			5 (13.5)			9 (34.6)			6 (23.1)		
疲労	7 (18.9)			6 (16.2)			6 (23.1)	1 (3.8)		5 (19.2)	1 (3.8)	
末梢性浮腫	2 (5.4)			1 (2.7)			9 (34.6)			3 (11.5)		
悪寒	1 (2.7)			1 (2.7)			1 (3.8)					
冷感	1 (2.7)											
注入部位血管外漏出	1 (2.7)											
注射部位反応	1 (2.7)											
疼痛	1 (2.7)											
胸部不快感							1 (3.8)					
顔面浮腫							1 (3.8)			1 (3.8)		
限局性浮腫							1 (3.8)					
粘膜の炎症							1 (3.8)			1 (3.8)		
筋骨格系および結合組織障害	14 (37.8)			2 (5.4)			8 (30.8)			1 (3.8)		
筋肉痛	6 (16.2)			1 (2.7)			1 (3.8)					
背部痛	3 (8.1)						5 (19.2)			1 (3.8)		
関節痛	2 (5.4)			1 (2.7)								
関節周囲炎	2 (5.4)											
関節炎	1 (2.7)											

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）（続き 8）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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 (%)	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 (2.7)											
側腹部痛	1 (2.7)											
鼡径部痛	1 (2.7)											
椎間板突出	1 (2.7)											
四肢不快感	1 (2.7)											
筋痙縮	1 (2.7)											
筋骨格系胸痛	1 (2.7)											
筋骨格不快感	1 (2.7)											
筋骨格痛	1 (2.7)											
頸部腫瘤	1 (2.7)											
変形性関節症	1 (2.7)											
変形性脊椎症	1 (2.7)											
頸部痛							1 (3.8)					
顎骨壊死							1 (3.8)					
四肢痛							1 (3.8)					
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13 (35.1)			5 (13.5)			18 (69.2)	2 (7.7)		15 (57.7)	2 (7.7)	
咳嗽	6 (16.2)						2 (7.7)			2 (7.7)		
発声障害	3 (8.1)						4 (15.4)					

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）（続き 9）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
呼吸困難	3 (8.1)			1 (2.7)			3 (11.5)			2 (7.7)		
無気肺	2 (5.4)			1 (2.7)			1 (3.8)					
間質性肺疾患	2 (5.4)			2 (5.4)			7 (26.9)	2 (7.7)		7 (26.9)	2 (7.7)	
器質化肺炎	1 (2.7)			1 (2.7)								
胸水	1 (2.7)						1 (3.8)			1 (3.8)		
湿性咳嗽	1 (2.7)			1 (2.7)			3 (11.5)			3 (11.5)		
肺出血	1 (2.7)			1 (2.7)								
鼻出血							4 (15.4)			4 (15.4)		
喀血							1 (3.8)			1 (3.8)		
喉頭痛							1 (3.8)					
口腔咽頭痛							1 (3.8)					
肺臓炎							5 (19.2)			5 (19.2)		
上気道の炎症							1 (3.8)					
上気道咳症候群							1 (3.8)					
傷害、中毒および処置合併症	10 (27.0)			2 (5.4)			2 (7.7)					
転倒	3 (8.1)						1 (3.8)					
注入に伴う反応	2 (5.4)			2 (5.4)								
吻合部出血	1 (2.7)											

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）（続き 10）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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 (%)	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 (%)
挫傷	1 (2.7)											
気管内挿管合併症	1 (2.7)											
擦過傷	1 (2.7)											
胃腸吻合合併症	1 (2.7)											
処置による疼痛	1 (2.7)											
創合併症	1 (2.7)											
過量投与							1 (3.8)					
神経系障害	10 (27.0)			5 (13.5)			10 (38.5)			7 (26.9)		
浮動性めまい	4 (10.8)			2 (5.4)								
頭痛	3 (8.1)			1 (2.7)			6 (23.1)			3 (11.5)		
味覚異常	2 (5.4)			1 (2.7)			4 (15.4)			4 (15.4)		
頭蓋内出血	2 (5.4)			1 (2.7)								
感覚鈍麻	2 (5.4)						1 (3.8)					
知覚過敏	1 (2.7)											
意識消失	1 (2.7)											
第６脳神経麻痺	1 (2.7)											
大脳静脈血栓症							1 (3.8)					
末梢性感覚ニューロパチー							1 (3.8)					

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）（続き 11）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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 (%)	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 (%)
視床出血							1 (3.8)			1 (3.8)		
血液およびリンパ系障害	9 (24.3)	3 (8.1)		6 (16.2)	2 (5.4)		14 (53.8)	2 (7.7)		12 (46.2)	1 (3.8)	
貧血	8 (21.6)	3 (8.1)		6 (16.2)	2 (5.4)		14 (53.8)	2 (7.7)		12 (46.2)	1 (3.8)	
鉄欠乏性貧血	1 (2.7)											
好中球減少症							1 (3.8)			1 (3.8)		
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）	7 (18.9)	6 (16.2)					4 (15.4)	3 (11.5)				
癌疼痛	3 (8.1)	3 (8.1)					1 (3.8)					
中枢神経系転移	2 (5.4)	2 (5.4)										
肺腺癌	1 (2.7)											
悪性新生物進行	1 (2.7)	1 (2.7)					1 (3.8)	1 (3.8)				
腫瘍疼痛	1 (2.7)						1 (3.8)	1 (3.8)				
遠隔転移を伴う新生物							1 (3.8)	1 (3.8)				
転移部痛							1 (3.8)					
血管障害	7 (18.9)	1 (2.7)		2 (5.4)			8 (30.8)	3 (11.5)		3 (11.5)		
高血圧	5 (13.5)	1 (2.7)		2 (5.4)			7 (26.9)	3 (11.5)		3 (11.5)		
潮紅	1 (2.7)											
低血圧	1 (2.7)											
ほてり							1 (3.8)					

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）（続き 12）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
高血圧緊急症							1 (3.8)					
リンパ浮腫							1 (3.8)					
眼障害	5 (13.5)	1 (2.7)					3 (11.5)			2 (7.7)		
白内障	1 (2.7)	1 (2.7)										
結膜出血	1 (2.7)						1 (3.8)					
複視	1 (2.7)											
眼乾燥	1 (2.7)											
眼痛	1 (2.7)											
角膜炎	1 (2.7)											
眼脂							1 (3.8)			1 (3.8)		
眼そう痒症							1 (3.8)			1 (3.8)		
眼瞼浮腫							1 (3.8)			1 (3.8)		
眼窩脂肪ヘルニア							1 (3.8)			1 (3.8)		
眼窩周囲浮腫							1 (3.8)			1 (3.8)		
網膜血管障害							1 (3.8)					
腎および尿路障害	5 (13.5)	1 (2.7)					9 (34.6)	4 (15.4)		8 (30.8)	3 (11.5)	
蛋白尿	2 (5.4)	1 (2.7)					7 (26.9)	3 (11.5)		5 (19.2)	2 (7.7)	
腎機能障害	2 (5.4)						2 (7.7)	1 (3.8)		2 (7.7)	1 (3.8)	

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）（続き 13）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
血尿	1 (2.7)						1 (3.8)			1 (3.8)		
夜間頻尿	1 (2.7)											
心臓障害	3 (8.1)	1 (2.7)	1 (2.7)				1 (3.8)			1 (3.8)		
狭心症	1 (2.7)											
心房細動	1 (2.7)											
心不全	1 (2.7)		1 (2.7)									
心臓内血栓	1 (2.7)											
心筋梗塞	1 (2.7)	1 (2.7)										
洞性徐脈	1 (2.7)											
頻脈性不整脈	1 (2.7)											
動悸							1 (3.8)			1 (3.8)		
耳および迷路障害	3 (8.1)			2 (5.4)								
耳鳴	2 (5.4)			1 (2.7)								
回転性めまい	1 (2.7)			1 (2.7)								
肝胆道系障害	3 (8.1)			1 (2.7)			4 (15.4)	1 (3.8)		3 (11.5)		
肝機能異常	2 (5.4)			1 (2.7)			1 (3.8)			1 (3.8)		
胆嚢炎	1 (2.7)											
薬物性肝障害							1 (3.8)	1 (3.8)				

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

表 2.7.4.7-17　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）（続き 14）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
肝障害							2 (7.7)			2 (7.7)		
精神障害	3 (8.1)			1 (2.7)			5 (19.2)			1 (3.8)		
譫妄	2 (5.4)											
不眠症	2 (5.4)			1 (2.7)			5 (19.2)			1 (3.8)		
幻覚	1 (2.7)											
内分泌障害	2 (5.4)			2 (5.4)			1 (3.8)					
甲状腺機能亢進症	1 (2.7)			1 (2.7)								
甲状腺機能低下症	1 (2.7)			1 (2.7)			1 (3.8)					
慢性甲状腺炎	1 (2.7)			1 (2.7)								
生殖系および乳房障害	2 (5.4)			1 (2.7)			1 (3.8)					
良性前立腺肥大症	1 (2.7)											
乳頭痛	1 (2.7)			1 (2.7)								
女性化乳房							1 (3.8)					
免疫系障害	1 (2.7)			1 (2.7)								
過敏症	1 (2.7)			1 (2.7)								

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

出典［5.3.5.1-2.2（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）Table S.6.3-J 及び Table S.6.5-J を改変］

表 2.7.4.7-18　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
対象者数	406	406	406	406	406	406	397	397	397	397	397	397
全体	177 (43.6)	110 (27.1)	0 (0.0)	87 (21.4)	35 (8.6)	0 (0.0)	222 (55.9)	114 (28.7)	0 (0.0)	164 (41.3)	71 (17.9)	0 (0.0)
臨床検査	38 (9.4)	19 (4.7)		19 (4.7)	7 (1.7)		22 (5.5)	6 (1.5)		17 (4.3)	4 (1.0)	
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	13 (3.2)	9 (2.2)		7 (1.7)	4 (1.0)		1 (0.3)					
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	11 (2.7)	7 (1.7)		5 (1.2)	3 (0.7)		1 (0.3)	1 (0.3)				
血中クレアチニン増加	11 (2.7)			5 (1.2)			11 (2.8)			9 (2.3)		
血中アルカリホスファターゼ増加	3 (0.7)	1 (0.2)		2 (0.5)	1 (0.2)							
血中ビリルビン増加	3 (0.7)	1 (0.2)		2 (0.5)								
アミラーゼ増加	2 (0.5)	2 (0.5)										
体重減少	2 (0.5)			1 (0.2)			4 (1.0)	1 (0.3)		4 (1.0)	1 (0.3)	
血中コレステロール増加	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.3)			1 (0.3)		
血液培養陽性	1 (0.2)	1 (0.2)										
血中ブドウ糖増加	1 (0.2)											
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
ヘモグロビン減少	1 (0.2)	1 (0.2)										
肝酵素上昇	1 (0.2)			1 (0.2)								

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 1）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
リパーゼ増加	1 (0.2)	1 (0.2)										
リンパ球数減少	1 (0.2)			1 (0.2)								
血小板数減少	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)		3 (0.8)	2 (0.5)		3 (0.8)	2 (0.5)	
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.2)			1 (0.2)								
血中トリグリセリド増加							2 (0.5)	2 (0.5)		1 (0.3)	1 (0.3)	
心雑音							1 (0.3)					
白血球数減少							1 (0.3)			1 (0.3)		
感染症および寄生虫症	36 (8.9)	22 (5.4)		3 (0.7)	1 (0.2)		50 (12.6)	16 (4.0)		17 (4.3)	4 (1.0)	
肺炎	5 (1.2)	3 (0.7)		2 (0.5)			10 (2.5)	5 (1.3)		5 (1.3)	2 (0.5)	
インフルエンザ	3 (0.7)						2 (0.5)					
肺感染	3 (0.7)	2 (0.5)					2 (0.5)	2 (0.5)		1 (0.3)	1 (0.3)	
鼻咽頭炎	3 (0.7)						4 (1.0)					
敗血症	3 (0.7)	3 (0.7)					1 (0.3)	1 (0.3)				
尿路感染	3 (0.7)	3 (0.7)					3 (0.8)	1 (0.3)				
気道感染	2 (0.5)						3 (0.8)			1 (0.3)		
脊髄感染	2 (0.5)	2 (0.5)										

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 2）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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 (%)	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 (%)
上気道感染	2 (0.5)			1 (0.2)			4 (1.0)			2 (0.5)		
虫垂炎	1 (0.2)	1 (0.2)										
脳膿瘍	1 (0.2)	1 (0.2)										
細気管支炎	1 (0.2)	1 (0.2)										
気管支炎	1 (0.2)						2 (0.5)			1 (0.3)		
気管支肺炎	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.3)	1 (0.3)				
蜂巣炎	1 (0.2)	1 (0.2)					2 (0.5)	1 (0.3)		2 (0.5)	1 (0.3)	
憩室炎	1 (0.2)											
肛径部感染	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
帯状疱疹	1 (0.2)	1 (0.2)										
眼窩周囲蜂巣炎	1 (0.2)	1 (0.2)										
軟部組織感染	1 (0.2)	1 (0.2)										
ブドウ球菌性菌血症	1 (0.2)	1 (0.2)										
ウイルス性上気道感染	1 (0.2)											
肛門膿瘍							1 (0.3)	1 (0.3)				
膀胱炎							1 (0.3)					

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 3）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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 (%)	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 (%)
胃腸炎							1 (0.3)	1 (0.3)				
歯肉炎							2 (0.5)			1 (0.3)		
喉頭炎							2 (0.5)			2 (0.5)		
下気道感染							1 (0.3)	1 (0.3)				
口腔カンジダ症							1 (0.3)					
口腔ヘルペス							1 (0.3)	1 (0.3)				
爪囲炎							1 (0.3)			1 (0.3)		
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎							1 (0.3)			1 (0.3)		
細菌性肺炎							1 (0.3)			1 (0.3)		
副鼻腔炎							3 (0.8)					
脾感染							1 (0.3)	1 (0.3)				
歯膿瘍							1 (0.3)					
歯感染							3 (0.8)	1 (0.3)				
ウイルス感染							1 (0.3)					
呼吸器、胸郭および縦隔障害	32 (7.9)	10 (2.5)		19 (4.7)	3 (0.7)		71 (17.9)	20 (5.0)		50 (12.6)	8 (2.0)	
肺臓炎	9 (2.2)	1 (0.2)		8 (2.0)	1 (0.2)		31 (7.8)	6 (1.5)		29 (7.3)	5 (1.3)	

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18 休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 4）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
呼吸困難	7 (1.7)	2 (0.5)		2 (0.5)			13 (3.3)	2 (0.5)		4 (1.0)		
咳嗽	4 (1.0)			3 (0.7)			8 (2.0)			7 (1.8)		
胸水	4 (1.0)	2 (0.5)					4 (1.0)	3 (0.8)				
無気肺	3 (0.7)			1 (0.2)								
労作性呼吸困難	2 (0.5)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)		3 (0.8)			2 (0.5)		
喀血	2 (0.5)											
低酸素症	2 (0.5)			2 (0.5)			1 (0.3)	1 (0.3)				
肺塞栓症	2 (0.5)	2 (0.5)					2 (0.5)	2 (0.5)				
気管支閉塞	1 (0.2)	1 (0.2)										
間質性肺疾患	1 (0.2)			1 (0.2)			8 (2.0)	2 (0.5)		8 (2.0)	2 (0.5)	
肺障害	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.3)			1 (0.3)		
器質化肺炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
起坐呼吸	1 (0.2)			1 (0.2)								
胸膜炎	1 (0.2)	1 (0.2)										
湿性咳嗽	1 (0.2)			1 (0.2)								
肺出血	1 (0.2)			1 (0.2)								

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18 休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 5）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
喘鳴	1 (0.2)			1 (0.2)								
慢性閉塞性肺疾患							1 (0.3)	1 (0.3)		1 (0.3)	1 (0.3)	
発声障害							1 (0.3)	1 (0.3)				
鼻出血							2 (0.5)			1 (0.3)		
肺硬化							1 (0.3)					
鼻閉							1 (0.3)					
口腔咽頭痛							3 (0.8)			2 (0.5)		
自然気胸							1 (0.3)	1 (0.3)				
呼吸不全							1 (0.3)	1 (0.3)				
気道うっ血							1 (0.3)			1 (0.3)		
気管障害							1 (0.3)			1 (0.3)		
胃腸障害	31 (7.6)	13 (3.2)		19 (4.7)	5 (1.2)		56 (14.1)	25 (6.3)		48 (12.1)	20 (5.0)	
下痢	15 (3.7)	3 (0.7)		14 (3.4)	3 (0.7)		14 (3.5)	5 (1.3)		13 (3.3)	5 (1.3)	
腹痛	4 (1.0)	3 (0.7)		1 (0.2)			3 (0.8)			2 (0.5)		
悪心	4 (1.0)	1 (0.2)		3 (0.7)			5 (1.3)	1 (0.3)		3 (0.8)	1 (0.3)	
上腹部痛	3 (0.7)			1 (0.2)			2 (0.5)			2 (0.5)		

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 6）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
大腸炎	3 (0.7)	1 (0.2)		3 (0.7)	1 (0.2)							
便秘	3 (0.7)	1 (0.2)		2 (0.5)	1 (0.2)		2 (0.5)			1 (0.3)		
嘔吐	2 (0.5)			2 (0.5)			8 (2.0)	1 (0.3)		6 (1.5)		
腹水	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.3)					
糖尿病性胃不全麻痺	1 (0.2)	1 (0.2)										
大腸穿孔	1 (0.2)	1 (0.2)										
メレナ	1 (0.2)	1 (0.2)										
膵炎	1 (0.2)	1 (0.2)										
小腸閉塞	1 (0.2)	1 (0.2)					3 (0.8)	3 (0.8)				
下腹部痛							1 (0.3)					
裂肛							1 (0.3)					
アフタ性口内炎							2 (0.5)			2 (0.5)		
消化不良							1 (0.3)			1 (0.3)		
嚥下障害							1 (0.3)			1 (0.3)		
舌痛							1 (0.3)			1 (0.3)		
口唇潰瘍							1 (0.3)			1 (0.3)		

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18 休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 7）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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 (%)	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 (%)
食道炎							1 (0.3)			1 (0.3)		
肛門周囲痛							2 (0.5)					
直腸裂							1 (0.3)			1 (0.3)		
直腸出血							2 (0.5)	1 (0.3)		2 (0.5)	1 (0.3)	
口内炎							27 (6.8)	15 (3.8)		27 (6.8)	15 (3.8)	
上部消化管出血							1 (0.3)	1 (0.3)				
筋骨格系および結合組織障害	25 (6.2)	11 (2.7)		9 (2.2)	3 (0.7)		5 (1.3)	1 (0.3)		1 (0.3)		
筋力低下	4 (1.0)	1 (0.2)		1 (0.2)								
関節痛	3 (0.7)	1 (0.2)		1 (0.2)								
四肢痛	3 (0.7)	2 (0.5)										
背部痛	2 (0.5)	2 (0.5)					3 (0.8)	1 (0.3)		1 (0.3)		
骨痛	2 (0.5)			1 (0.2)								
関節炎	1 (0.2)						1 (0.3)					
関節腫脹	1 (0.2)			1 (0.2)								
脊柱後弯症	1 (0.2)	1 (0.2)										
筋痙縮	1 (0.2)											

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18 休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 8）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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 (0.2)											
筋骨格痛	1 (0.2)	1 (0.2)										
筋骨格硬直	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
筋炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
骨粗鬆症	1 (0.2)											
多発性関節炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
リウマチ性多発筋痛	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
シェーグレン症候群	1 (0.2)			1 (0.2)								
脊椎痛	1 (0.2)											
骨溶解							1 (0.3)					
一般・全身障害および投与部位の状態	20 (4.9)	11 (2.7)		12 (3.0)	6 (1.5)		73 (18.4)	24 (6.0)		57 (14.4)	20 (5.0)	
疲労	7 (1.7)	4 (1.0)		6 (1.5)	3 (0.7)		19 (4.8)	7 (1.8)		18 (4.5)	7 (1.8)	
インフルエンザ様疾患	4 (1.0)	2 (0.5)		2 (0.5)	2 (0.5)		1 (0.3)					
全身健康状態低下	3 (0.7)	2 (0.5)		1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.3)	1 (0.3)				
無力症	2 (0.5)	2 (0.5)					11 (2.8)	4 (1.0)		9 (2.3)	4 (1.0)	
発熱	2 (0.5)			2 (0.5)			13 (3.3)	1 (0.3)		7 (1.8)	1 (0.3)	

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18 休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 9）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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 (%)	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 (%)
倦怠感	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.3)			1 (0.3)		
非心臓性胸痛	1 (0.2)	1 (0.2)										
活動状態低下	1 (0.2)											
先行疾患の改善	1 (0.2)			1 (0.2)								
胸部不快感							1 (0.3)					
悪寒							1 (0.3)					
顔面浮腫							1 (0.3)					
冷感							1 (0.3)			1 (0.3)		
治癒不良							2 (0.5)			2 (0.5)		
粘膜の炎症							24 (6.0)	10 (2.5)		22 (5.5)	9 (2.3)	
浮腫							1 (0.3)			1 (0.3)		
末梢性浮腫							10 (2.5)	3 (0.8)		7 (1.8)	2 (0.5)	
末梢腫脹							2 (0.5)	1 (0.3)				
代謝および栄養障害	17 (4.2)	13 (3.2)		8 (2.0)	5 (1.2)		24 (6.0)	15 (3.8)		19 (4.8)	11 (2.8)	
食欲減退	5 (1.2)	3 (0.7)		4 (1.0)	2 (0.5)		8 (2.0)	1 (0.3)		7 (1.8)	1 (0.3)	
高カルシウム血症	4 (1.0)	3 (0.7)		1 (0.2)								

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 10）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
高血糖	4 (1.0)	4 (1.0)		3 (0.7)	3 (0.7)		7 (1.8)	5 (1.3)		7 (1.8)	5 (1.3)	
高カリウム血症	2 (0.5)	2 (0.5)										
脱水	1 (0.2)						3 (0.8)	3 (0.8)		1 (0.3)	1 (0.3)	
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
低アルブミン血症	1 (0.2)											
低ナトリウム血症	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.3)	1 (0.3)				
悪液質							1 (0.3)	1 (0.3)				
糖尿病							1 (0.3)			1 (0.3)		
コントロール不良の糖尿病							2 (0.5)	2 (0.5)		1 (0.3)	1 (0.3)	
高トリグリセリド血症							5 (1.3)	5 (1.3)		5 (1.3)	5 (1.3)	
神経系障害	14 (3.4)	7 (1.7)		4 (1.0)			10 (2.5)	1 (0.3)		6 (1.5)	1 (0.3)	
脊髄圧迫	3 (0.7)	3 (0.7)										
頭痛	2 (0.5)	1 (0.2)		1 (0.2)			3 (0.8)	1 (0.3)		3 (0.8)	1 (0.3)	
中枢神経系出血	1 (0.2)	1 (0.2)										
脳出血	1 (0.2)											
脳血管発作	1 (0.2)	1 (0.2)										

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 11）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
浮動性めまい	1 (0.2)			1 (0.2)								
味覚異常	1 (0.2)			1 (0.2)			2 (0.5)			2 (0.5)		
顔面神経障害	1 (0.2)	1 (0.2)										
頭蓋内出血	1 (0.2)											
錯感覚	1 (0.2)											
多発ニューロパチー	1 (0.2)			1 (0.2)								
第６脳神経麻痺	1 (0.2)											
味覚消失							1 (0.3)			1 (0.3)		
認知障害							1 (0.3)					
神経圧迫							1 (0.3)					
坐骨神経痛							1 (0.3)					
副鼻腔炎に伴う頭痛							1 (0.3)					
心臓障害	12 (3.0)	9 (2.2)					7 (1.8)	3 (0.8)		3 (0.8)	1 (0.3)	
心筋梗塞	4 (1.0)	4 (1.0)										
心房細動	3 (0.7)	1 (0.2)					1 (0.3)	1 (0.3)				
急性冠動脈症候群	2 (0.5)	2 (0.5)										

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 12）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
急性心筋梗塞	1 (0.2)	1 (0.2)										
心房粗動	1 (0.2)											
心不全	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.3)					
狭心症							1 (0.3)	1 (0.3)		1 (0.3)	1 (0.3)	
心停止							1 (0.3)	1 (0.3)				
慢性心不全							1 (0.3)			1 (0.3)		
心粗動							1 (0.3)			1 (0.3)		
心嚢液貯留							1 (0.3)					
腎および尿路障害	11 (2.7)	7 (1.7)		4 (1.0)	3 (0.7)		9 (2.3)	5 (1.3)		4 (1.0)	2 (0.5)	
急性腎不全	4 (1.0)	3 (0.7)		2 (0.5)	2 (0.5)		1 (0.3)	1 (0.3)				
腎不全	3 (0.7)	2 (0.5)		1 (0.2)								
腎機能障害	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)		2 (0.5)	1 (0.3)		2 (0.5)	1 (0.3)	
腎損傷	1 (0.2)											
腎腫瘤	1 (0.2)	1 (0.2)										
尿路閉塞	1 (0.2)											
慢性腎臓病							1 (0.3)	1 (0.3)		1 (0.3)	1 (0.3)	

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 13）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
非感染性膀胱炎							1 (0.3)			1 (0.3)		
排尿困難							2 (0.5)			1 (0.3)		
腎結石症							2 (0.5)	1 (0.3)				
腎尿細管壊死							1 (0.3)	1 (0.3)				
内分泌障害	9 (2.2)	1 (0.2)		9 (2.2)	1 (0.2)							
副腎機能不全	4 (1.0)	1 (0.2)		4 (1.0)	1 (0.2)							
甲状腺機能低下症	3 (0.7)			3 (0.7)								
甲状腺機能亢進症	2 (0.5)			2 (0.5)								
甲状腺炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	7 (1.7)	7 (1.7)					4 (1.0)	4 (1.0)				
悪性新生物進行	2 (0.5)	2 (0.5)										
中枢神経系転移	2 (0.5)	2 (0.5)										
癌疼痛	1 (0.2)	1 (0.2)										
副腎転移	1 (0.2)	1 (0.2)										
膵転移	1 (0.2)	1 (0.2)										
十二指腸新生物							1 (0.3)	1 (0.3)				

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 14）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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 (%)	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 (%)
骨転移							1 (0.3)	1 (0.3)				
脊椎転移							1 (0.3)	1 (0.3)				
遠隔転移を伴う腎細胞癌							1 (0.3)	1 (0.3)				
皮膚および皮下組織障害	6 (1.5)	1 (0.2)		6 (1.5)	1 (0.2)		21 (5.3)	4 (1.0)		18 (4.5)	2 (0.5)	
発疹	2 (0.5)	1 (0.2)		2 (0.5)	1 (0.2)		10 (2.5)	1 (0.3)		10 (2.5)	1 (0.3)	
扁平苔癬	1 (0.2)			1 (0.2)								
苔癬様角化症	1 (0.2)			1 (0.2)								
そう痒症	1 (0.2)			1 (0.2)			2 (0.5)			2 (0.5)		
斑状丘疹状皮疹	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.3)			1 (0.3)		
血管浮腫							2 (0.5)	2 (0.5)				
皮膚炎							1 (0.3)					
ざ瘡様皮膚炎							1 (0.3)			1 (0.3)		
多形紅斑							1 (0.3)			1 (0.3)		
全身性皮疹							1 (0.3)			1 (0.3)		
皮膚毒性							1 (0.3)	1 (0.3)		1 (0.3)	1 (0.3)	
顔面腫脹							1 (0.3)			1 (0.3)		

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 15）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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 (%)	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 (%)
血液およびリンパ系障害	5 (1.2)	3 (0.7)		2 (0.5)	2 (0.5)		18 (4.5)	13 (3.3)		10 (2.5)	8 (2.0)	
貧血	5 (1.2)	3 (0.7)		2 (0.5)	2 (0.5)		15 (3.8)	11 (2.8)		7 (1.8)	6 (1.5)	
骨髄障害							1 (0.3)					
白血球減少症							1 (0.3)			1 (0.3)		
好中球減少症							1 (0.3)	1 (0.3)		1 (0.3)	1 (0.3)	
血小板減少症							2 (0.5)	1 (0.3)		2 (0.5)	1 (0.3)	
血管障害	4 (1.0)			1 (0.2)			1 (0.3)					
低血圧	2 (0.5)			1 (0.2)								
深部静脈血栓症	1 (0.2)						1 (0.3)					
末梢性虚血	1 (0.2)											
眼障害	3 (0.7)	1 (0.2)					2 (0.5)			2 (0.5)		
失明	1 (0.2)											
眼瞼下垂	1 (0.2)											
視力低下	1 (0.2)	1 (0.2)										
眼刺激							1 (0.3)			1 (0.3)		
眼部腫脹							1 (0.3)			1 (0.3)		

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 16）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
肝胆道系障害	2 (0.5)	1 (0.2)		1 (0.2)			2 (0.5)	1 (0.3)				
高ビリルビン血症	1 (0.2)			1 (0.2)								
胆汁うっ滞性黄疸	1 (0.2)	1 (0.2)										
胆嚢痛							2 (0.5)	1 (0.3)				
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.5)						5 (1.3)	2 (0.5)		1 (0.3)		
上腕骨骨折	1 (0.2)											
処置による疼痛	1 (0.2)											
事故							1 (0.3)					
頚椎骨折							1 (0.3)	1 (0.3)				
瘢痕ヘルニア							1 (0.3)	1 (0.3)				
過量投与							1 (0.3)					
創傷							1 (0.3)			1 (0.3)		
精神障害	2 (0.5)	1 (0.2)		1 (0.2)			1 (0.3)			1 (0.3)		
精神状態変化	1 (0.2)	1 (0.2)										
人格変化	1 (0.2)			1 (0.2)								
不眠症							1 (0.3)			1 (0.3)		

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-18　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）（続き 17）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
免疫系障害	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.3)			1 (0.3)		
過敏症	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.3)			1 (0.3)		
不明							1 (0.3)					
不明							1 (0.3)					

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

出典［総括報告書 5.3.5.1-2.1（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）Table S.6.83］

表 2.7.4.7-19　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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 (%)	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 (%)
対象者数	37	37	37	37	37	37	26	26	26	26	26	26
全体	18 (48.6)	11 (29.7)	0 (0.0)	14 (37.8)	5 (13.5)	0 (0.0)	23 (88.5)	10 (38.5)	0 (0.0)	20 (76.9)	10 (38.5)	0 (0.0)
臨床検査	8 (21.6)	6 (16.2)		5 (13.5)	3 (8.1)		5 (19.2)	1 (3.8)		5 (19.2)	1 (3.8)	
アミラーゼ増加	2 (5.4)	2 (5.4)										
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (2.7)	1 (2.7)		1 (2.7)	1 (2.7)							
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (2.7)	1 (2.7)		1 (2.7)	1 (2.7)							
血中ビリルビン増加	1 (2.7)			1 (2.7)								
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.7)	1 (2.7)		1 (2.7)	1 (2.7)							
肝酵素上昇	1 (2.7)			1 (2.7)								
リパーゼ増加	1 (2.7)	1 (2.7)										
リンパ球数減少	1 (2.7)			1 (2.7)								
血小板数減少	1 (2.7)	1 (2.7)		1 (2.7)	1 (2.7)		2 (7.7)	1 (3.8)		2 (7.7)	1 (3.8)	
血中クレアチニン増加							3 (11.5)			3 (11.5)		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (13.5)			5 (13.5)			10 (38.5)	2 (7.7)		9 (34.6)	2 (7.7)	
無気肺	2 (5.4)			1 (2.7)								
呼吸困難	1 (2.7)			1 (2.7)								

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-19　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）

（続き 1）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
間質性肺疾患	1 (2.7)			1 (2.7)			5 (19.2)	2 (7.7)		5 (19.2)	2 (7.7)	
器質化肺炎	1 (2.7)			1 (2.7)								
湿性咳嗽	1 (2.7)			1 (2.7)								
肺出血	1 (2.7)			1 (2.7)								
鼻出血							1 (3.8)			1 (3.8)		
口腔咽頭痛							1 (3.8)					
肺臓炎							3 (11.5)			3 (11.5)		
感染症および寄生虫症	4 (10.8)	1 (2.7)		1 (2.7)			7 (26.9)	2 (7.7)		4 (15.4)	2 (7.7)	
鼻咽頭炎	2 (5.4)						3 (11.5)					
肺炎	2 (5.4)	1 (2.7)		1 (2.7)			1 (3.8)	1 (3.8)		1 (3.8)	1 (3.8)	
気管支肺炎	1 (2.7)			1 (2.7)								
肺感染	1 (2.7)											
上気道感染	1 (2.7)			1 (2.7)								
蜂巣炎							1 (3.8)	1 (3.8)		1 (3.8)	1 (3.8)	
歯肉炎							1 (3.8)			1 (3.8)		
細菌性肺炎							1 (3.8)			1 (3.8)		

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-19　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）

（続き 2）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
胃腸障害	3 (8.1)	1 (2.7)		3 (8.1)	1 (2.7)		5 (19.2)	2 (7.7)		4 (15.4)	2 (7.7)	
下痢	3 (8.1)	1 (2.7)		3 (8.1)	1 (2.7)		1 (3.8)					
大腸炎	1 (2.7)			1 (2.7)								
腹痛							1 (3.8)			1 (3.8)		
便秘							1 (3.8)			1 (3.8)		
悪心							1 (3.8)					
口内炎							4 (15.4)	2 (7.7)		4 (15.4)	2 (7.7)	
嘔吐							1 (3.8)			1 (3.8)		
代謝および栄養障害	2 (5.4)	1 (2.7)		2 (5.4)	1 (2.7)		3 (11.5)	2 (7.7)		2 (7.7)	2 (7.7)	
食欲減退	2 (5.4)	1 (2.7)		2 (5.4)	1 (2.7)		1 (3.8)					
高血糖							1 (3.8)	1 (3.8)		1 (3.8)	1 (3.8)	
高トリグリセリド血症							1 (3.8)	1 (3.8)		1 (3.8)	1 (3.8)	
神経系障害	2 (5.4)			1 (2.7)								
浮動性めまい	1 (2.7)			1 (2.7)								
第６脳神経麻痺	1 (2.7)											
心臓障害	1 (2.7)	1 (2.7)										

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-19　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）

（続き 3）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
心筋梗塞	1 (2.7)	1 (2.7)										
内分泌障害	1 (2.7)			1 (2.7)								
甲状腺機能低下症	1 (2.7)			1 (2.7)								
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.7)			1 (2.7)			6 (23.1)	1 (3.8)		4 (15.4)	1 (3.8)	
疲労	1 (2.7)			1 (2.7)			3 (11.5)	1 (3.8)		2 (7.7)	1 (3.8)	
倦怠感							1 (3.8)			1 (3.8)		
粘膜の炎症							1 (3.8)			1 (3.8)		
末梢性浮腫							1 (3.8)			1 (3.8)		
発熱							1 (3.8)					
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.7)			1 (2.7)								
関節痛	1 (2.7)			1 (2.7)								
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (2.7)	1 (2.7)										
悪性新生物進行	1 (2.7)	1 (2.7)										
皮膚および皮下組織障害	1 (2.7)			1 (2.7)			3 (11.5)			3 (11.5)		
発疹	1 (2.7)			1 (2.7)			1 (3.8)			1 (3.8)		
多形紅斑							1 (3.8)			1 (3.8)		

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

表 2.7.4.7-19　休薬又は減量に至った有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025，日本人）

（続き 4）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	NIVOLUMAB 3 mg/kg						EVEROLIMUS					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5	全Grade	Grade 3-4	Grade 5
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（%）	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（%）
そう痒症							1 (3.8)			1 (3.8)		
傷害、中毒および処置合併症							1 (3.8)					
過量投与							1 (3.8)					
腎および尿路障害							2 (7.7)	1 (3.8)		2 (7.7)	1 (3.8)	
腎機能障害							2 (7.7)	1 (3.8)		2 (7.7)	1 (3.8)	

医師から報告された有害事象名は，CTCAE v4.0を用いて評価し，MedDRA ver 18.0Jを用いて読み替えた．

因果関係の判定基準：

因果関係は，「関連あり」，「関連なし」の2段階で評価され，「関連あり」と判定された場合に，副作用として集計した．

なお，「不明」と判定された場合は副作用として集計した．

有害事象及び副作用の発現頻度は，最終投与後30日までに発現・増悪した有害事象及び副作用を対象に集計した．

治験薬の投与継続の判断が「延期」及び「減量」とされた有害事象を休薬及び減量に至った有害事象として集計した．

EVEROLIMUS群には治験薬の投与継続の判断が「中断」とされた有害事象も休薬及び減量に至った有害事象に含めた．

出典［5.3.5.1-1.2（国際共同第Ⅲ相試験：ONO-4538-03/CA209025）表 S.2.7.4.3-30］