表 2.7.6.5-19　死亡の叙述一覧（CA209016 試験）

被験者識別コード	重篤な副作用
[redacted]	-
[redacted]	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3），急性腎不全（Grade 3），薬物性肝障害（Grade 3），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3），低ナトリウム血症（Grade 3）

表 2.7.6.5-20　重篤な副作用の叙述一覧（CA209016 試験）

被験者識別コード	重篤な副作用
[redacted]	大腸炎（Grade 3）
[redacted]	大腸炎（Grade 3），自己免疫性大腸炎（Grade 3），脱水（Grade 3）
[redacted]	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 4），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（Grade 4）
[redacted]	発熱（Grade 2），自己免疫性大腸炎（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 3）
[redacted]	甲状腺機能亢進症（Grade 3）
[redacted]	下垂体炎（Grade 2），自己免疫性肝炎（Grade 4）
[redacted]	下痢（Grade 3）
[redacted]	発熱（Grade 2），低血圧（Grade 3），複視（Grade 3），全身性炎症反応症候群（Grade 3），全身性炎症反応症候群（Grade 3）
[redacted]	全身性炎症反応症候群（Grade 3），下痢（Grade 3），発熱（Grade 2）
[redacted]	発熱（Grade 3），びらん性十二指腸炎（Grade 3），びらん性胃炎（Grade 3），上部消化管出血（Grade 3），下部消化管出血（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 3）
[redacted]	大腸炎（Grade 3）
[redacted]	悪寒（Grade 2），発熱（Grade 2），低酸素症（Grade 2），腫瘍フレア（Grade 3）
[redacted]	大腸炎（Grade 3），発熱（Grade 1）
[redacted]	自己免疫性肝炎（Grade 4）
[redacted]	肺臓炎（Grade 2）
[redacted]	大腸炎（Grade 3），下痢（Grade 2）
[redacted]	大腸炎（Grade 3）
[redacted]	悪心（Grade 3）
[redacted]	腎不全（Grade 3），急性腎不全（Grade 3）
[redacted]	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3）
[redacted]	血中クレアチニン増加（Grade 2）
[redacted]	下痢（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 3）
[redacted]	呼吸困難（Grade 2），トランスアミナーゼ上昇（Grade 3），脱水（Grade 3）
[redacted]	トランスアミナーゼ上昇（Grade 3），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 4），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 2），下垂体機能低下症（Grade 3），腹痛（Grade 3）

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
全体	544 (99.5)	357 (65.3)	17 (3.1)	509 (93.1)	250 (45.7)	0 (0.0)	532 (99.4)	407 (76.1)	18 (3.4)	521 (97.4)	335 (62.6)	2 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	405 (74.0)	53 (9.7)	2 (0.4)	314 (57.4)	33 (6.0)		465 (86.9)	94 (17.6)	1 (0.2)	415 (77.6)	75 (14.0)	
疲労	246 (45.0)	34 (6.2)		202 (36.9)	23 (4.2)		291 (54.4)	54 (10.1)		264 (49.3)	49 (9.2)	
発熱	136 (24.9)	4 (0.7)		79 (14.4)	2 (0.4)		91 (17.0)	3 (0.6)		33 (6.2)	1 (0.2)	
無力症	88 (16 1)	11 (2.0)		72 (13.2)	8 (1.5)		102 (19.1)	15 (2.8)		91 (17.0)	12 (2.2)	
末梢性浮腫	76 (13 9)	3 (0.5)		25 (4.6)	1 (0.2)		67 (12.5)	1 (0.2)		29 (5.4)		
インフルエンザ様疾患	47 (8.6)	2 (0.4)		26 (4.8)	2 (0.4)		27 (5.0)	1 (0.2)		13 (2.4)	1 (0.2)	
疼痛	33 (6.0)	1 (0.2)		11 (2.0)			46 (8.6)	3 (0.6)		17 (3.2)		
悪寒	31 (5.7)			18 (3.3)			42 (7.9)	1 (0.2)		20 (3.7)	1 (0.2)	
胸痛	24 (4.4)			4 (0.7)			27 (5.0)	1 (0.2)		6 (1.1)		
粘膜の炎症	18 (3.3)			13 (2.4)			157 (29.3)	14 (2.6)		152 (28.4)	14 (2.6)	
倦怠感	14 (2.6)	1 (0.2)		8 (1.5)			29 (5.4)			25 (4.7)		
胸部不快感	12 (2.2)	1 (0.2)		5 (0.9)			2 (0.4)			2 (0.4)		
歩行障害	8 (1.5)			2 (0.4)			2 (0.4)			2 (0.4)		
全身健康状態低下	8 (1.5)	4 (0.7)	1 (0.2)	2 (0.4)	1 (0.2)		8 (1.5)	6 (1.1)		3 (0.6)	1 (0.2)	
非心臓性胸痛	8 (1.5)			1 (0.2)			10 (1.9)	3 (0.6)		2 (0.4)	1 (0.2)	
浮腫	7 (1.3)			2 (0.4)			24 (4.5)	1 (0.2)		13 (2.4)	1 (0.2)	
末梢腫脹	6 (1.1)						7 (1.3)			5 (0.9)		
冷感	4 (0.7)			1 (0.2)			5 (0.9)			2 (0.4)		
早期満腹	3 (0.5)			1 (0.2)								
顔面浮腫	3 (0.5)			2 (0.4)			16 (3.0)			13 (2.4)		

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 1）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
注射部位反応	3 (0.5)			2 (0.4)								
口渇	3 (0.5)			1 (0.2)								
乾燥症	3 (0.5)			2 (0.4)			1 (0.2)			1 (0.2)		
嚢胞	2 (0.4)						4 (0.7)					
熱感	2 (0.4)			1 (0.2)			3 (0.6)			3 (0.6)		
炎症	2 (0.4)			2 (0.4)			1 (0.2)			1 (0.2)		
局所腫脹	2 (0.4)						1 (0.2)			1 (0.2)		
温度変化不耐症	2 (0.4)			2 (0.4)			2 (0.4)			1 (0.2)		
医薬品副作用	1 (0.2)											
腋窩痛	1 (0.2)						3 (0.6)					
死亡	1 (0.2)		1 (0.2)									
全身性浮腫	1 (0.2)			1 (0.2)			2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)	
ヘルニア痛	1 (0.2)						1 (0.2)					
異常高熱	1 (0.2)			1 (0.2)								
高熱	1 (0.2)			1 (0.2)								
低体温	1 (0.2)											
注射部位内出血	1 (0.2)											
腫瘤	1 (0.2)											
粘膜障害	1 (0.2)											
小結節	1 (0.2)											
活動状態低下	1 (0.2)			1 (0.2)			2 (0.4)	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 2）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
分泌物分泌	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)					
軟部組織の炎症	1 (0.2)											
恥骨上痛	1 (0.2)											
カテーテル留置部位疼痛							1 (0.2)	1 (0.2)				
不快感							1 (0.2)					
顔面痛							1 (0.2)					
異常感							1 (0.2)			1 (0.2)		
びく びく 感							1 (0.2)			1 (0.2)		
ヘルニア							1 (0.2)					
治癒不良							2 (0.4)			2 (0.4)		
注入部位内出血							1 (0.2)					
注入部位血管外漏出							2 (0.4)					
医療機器使用部位瘢痕							1 (0.2)					
粘膜乾燥							6 (1.1)			6 (1.1)		
粘膜出血							1 (0.2)					
粘膜疼痛							1 (0.2)			1 (0.2)		
異物感							1 (0.2)					
漿膜炎							1 (0.2)					
顎下腫瘤							1 (0.2)					
突然死							1 (0.2)		1 (0.2)			
腫脹							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 3）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）
体温調節障害							1 (0.2)					
圧痛							1 (0.2)			1 (0.2)		
終末期不穏							1 (0.2)					
潰瘍							1 (0.2)					
胃腸障害	398 (72.8)	59 (10.8)		287 (52.5)	41 (7.5)		468 (87.5)	91 (17.0)		430 (80.4)	67 (12.5)	
下痢	205 (37.5)	25 (4.6)		145 (26.5)	21 (3.8)		310 (57.9)	33 (6.2)		278 (52.0)	28 (5.2)	
悪心	163 (29.8)	11 (2.0)		109 (19.9)	8 (1.5)		230 (43.0)	8 (1.5)		202 (37.8)	6 (1.1)	
嘔吐	109 (19.9)	5 (0.9)		59 (10.8)	4 (0.7)		149 (27.9)	11 (2.1)		110 (20.6)	10 (1.9)	
便秘	93 (17.0)	2 (0.4)		35 (6.4)			94 (17.6)			39 (7.3)		
腹痛	72 (13 2)	8 (1.5)		38 (6.9)	2 (0.4)		77 (14.4)	7 (1.3)		38 (7.1)	1 (0.2)	
口内乾燥	35 (6.4)			31 (5.7)			37 (6.9)			32 (6.0)		
消化不良	29 (5.3)			15 (2.7)			112 (20.9)	1 (0.2)		96 (17.9)		
口内炎	29 (5.3)			23 (4.2)			153 (28.6)	14 (2.6)		149 (27.9)	14 (2.6)	
上腹部痛	26 (4.8)	1 (0.2)		9 (1.6)			44 (8.2)	2 (0.4)		30 (5.6)		
大腸炎	19 (3.5)	12 (2.2)		18 (3.3)	11 (2.0)		3 (0.6)			2 (0.4)		
腹部膨満	14 (2.6)			6 (1.1)			27 (5.0)			21 (3.9)		
嚥下障害	14 (2.6)	1 (0.2)		8 (1.5)			13 (2.4)	1 (0.2)		9 (1.7)	1 (0.2)	
痔核	12 (2.2)			2 (0.4)			27 (5.0)			9 (1.7)		
胃炎	11 (2.0)			3 (0.5)			18 (3.4)	2 (0.4)		15 (2.8)	2 (0.4)	
胃食道逆流性疾患	11 (2.0)	1 (0.2)		6 (1.1)	1 (0.2)		67 (12.5)	1 (0.2)		55 (10.3)		
歯痛	9 (1.6)						27 (5.0)	1 (0.2)		5 (0.9)		

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 4）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
腹部不快感	8 (1.5)			4 (0.7)			18 (3.4)			14 (2.6)		
膵炎	8 (1.5)	3 (0.5)		7 (1.3)	2 (0.4)		6 (1.1)	3 (0.6)		6 (1.1)	3 (0.6)	
直腸出血	8 (1.5)	1 (0.2)					20 (3.7)	1 (0.2)		4 (0.7)		
鼓腸	7 (1.3)			3 (0.5)			31 (5.8)			27 (5.0)		
下腹部痛	4 (0.7)			3 (0.5)			3 (0.6)	1 (0.2)				
腹水	4 (0.7)			1 (0.2)			2 (0.4)	1 (0.2)				
食道炎	4 (0.7)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)		4 (0.7)			4 (0.7)		
歯周病	4 (0.7)			1 (0.2)			1 (0.2)					
アフタ性潰瘍	3 (0.5)			2 (0.4)			7 (1.3)			7 (1.3)		
齲歯	3 (0.5)						4 (0.7)	1 (0.2)				
軟便	3 (0.5)			2 (0.4)			1 (0.2)			1 (0.2)		
胃潰瘍	3 (0.5)											
胃腸出血	3 (0.5)	2 (0.4)					4 (0.7)	4 (0.7)		1 (0.2)	1 (0.2)	
嚥下痛	3 (0.5)						3 (0.6)					
肛門周囲痛	3 (0.5)			1 (0.2)			11 (2.1)	1 (0.2)		7 (1.3)	1 (0.2)	
レッチング	3 (0.5)			2 (0.4)			2 (0.4)			2 (0.4)		
肛門の炎症	2 (0.4)			1 (0.2)			15 (2.8)	1 (0.2)		15 (2.8)	1 (0.2)	
肛門そう痒症	2 (0.4)			1 (0.2)								
自己免疫性大腸炎	2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)							
慢性胃炎	2 (0.4)						2 (0.4)			1 (0.2)		
血性下痢	2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)		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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 5）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
排便回数増加	2 (0.4)			1 (0.2)								
歯肉痛	2 (0.4)			1 (0.2)			7 (1.3)			7 (1.3)		
血便排泄	2 (0.4)			1 (0.2)			5 (0.9)			2 (0.4)		
裂孔ヘルニア	2 (0.4)						1 (0.2)					
口腔内出血	2 (0.4)						4 (0.7)			3 (0.6)		
口腔知覚不全	2 (0.4)			2 (0.4)			18 (3.4)			18 (3.4)		
口腔内痛	2 (0.4)						30 (5.6)			26 (4.9)		
歯の知覚過敏	2 (0.4)			1 (0.2)								
臍ヘルニア	2 (0.4)			1 (0.2)			1 (0.2)					
肛門潰瘍	1 (0.2)						5 (0.9)			5 (0.9)		
バレット 食道	1 (0.2)											
口唇のひび割れ	1 (0.2)											
口唇炎	1 (0.2)			1 (0.2)			5 (0.9)			5 (0.9)		
口腔内被膜	1 (0.2)			1 (0.2)								
潰瘍性大腸炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
便意切迫	1 (0.2)			1 (0.2)								
憩室	1 (0.2)	1 (0.2)										
十二指腸閉塞	1 (0.2)	1 (0.2)										
小腸炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
腸炎	1 (0.2)			1 (0.2)			2 (0.4)			1 (0.2)		
変色便	1 (0.2)			1 (0.2)			3 (0.6)					

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 6）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
胃穿孔	1 (0.2)	1 (0.2)										
胃腸障害	1 (0.2)			1 (0.2)			3 (0.6)			2 (0.4)		
歯肉出血	1 (0.2)						5 (0.9)			5 (0.9)		
舌炎	1 (0.2)			1 (0.2)			2 (0.4)			2 (0.4)		
舌痛	1 (0.2)						13 (2.4)			13 (2.4)		
痔出血	1 (0.2)						6 (1.1)	1 (0.2)		3 (0.6)		
内臓ヘルニア	1 (0.2)											
胃酸過多	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
イレウス	1 (0.2)						1 (0.2)					
鼠径ヘルニア	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
腸閉塞	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)					
口唇乾燥	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
口唇浮腫	1 (0.2)			1 (0.2)			2 (0.4)			1 (0.2)		
口唇痛	1 (0.2)			1 (0.2)			2 (0.4)			2 (0.4)		
下部消化管出血	1 (0.2)	1 (0.2)										
口腔内潰瘍形成	1 (0.2)			1 (0.2)			8 (1.5)	1 (0.2)		8 (1.5)	1 (0.2)	
潰瘍性食道炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
口腔内不快感	1 (0.2)			1 (0.2)			2 (0.4)			2 (0.4)		
肛門周囲紅斑	1 (0.2)											
歯周の炎症	1 (0.2)											
直腸裂	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 7）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
直腸し ぶり	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)	1 (0.2)				
小腸閉塞	1 (0.2)						1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
亜イレウス	1 (0.2)											
舌紅斑	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
地図状舌	1 (0.2)			1 (0.2)								
舌潰瘍	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
歯の脱落	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
腹部圧痛							1 (0.2)					
腹壁血腫							1 (0.2)					
裂肛							5 (0.9)	1 (0.2)		4 (0.7)		
痔瘻							4 (0.7)	1 (0.2)		2 (0.4)		
肛門出血							4 (0.7)			3 (0.6)		
肛門失禁							2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)	
肛門直腸不快感							11 (2.1)			9 (1.7)		
憩室穿孔							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
十二指腸潰瘍							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
心窩部不快感							1 (0.2)					
おく び							1 (0.2)					
食中毒							2 (0.4)					
胃出血							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
胃ポリープ							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 8）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）
出血性胃潰瘍							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
消化管運動過剰							1 (0.2)					
胃腸の炎症							1 (0.2)			1 (0.2)		
消化器痛							4 (0.7)			3 (0.6)		
歯肉腫脹							1 (0.2)			1 (0.2)		
口の感覚鈍麻							1 (0.2)					
腸管穿孔							1 (0.2)	1 (0.2)				
腸重積症							1 (0.2)	1 (0.2)				
過敏性腸症候群							1 (0.2)			1 (0.2)		
大腸穿孔							3 (0.6)	3 (0.6)		1 (0.2)	1 (0.2)	
口唇上皮剥脱							1 (0.2)			1 (0.2)		
メレナ							2 (0.4)			1 (0.2)		
口腔腫脹							1 (0.2)					
食道痛							3 (0.6)			2 (0.4)		
食道狭窄							1 (0.2)					
食道潰瘍							1 (0.2)			1 (0.2)		
口腔障害							2 (0.4)			1 (0.2)		
口腔粘膜血腫							1 (0.2)			1 (0.2)		
急性膵炎							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
口の錯感覚							1 (0.2)					
ひだ舌							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 9）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）
腸壁気腫症							1 (0.2)					
直腸炎							5 (0.9)			5 (0.9)		
後腹膜出血							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
流涎過多							1 (0.2)			1 (0.2)		
舌不快感							2 (0.4)			2 (0.4)		
舌乾燥							1 (0.2)			1 (0.2)		
舌発疹							1 (0.2)					
歯の障害							2 (0.4)					
埋伏歯							1 (0.2)					
上部消化管出血							3 (0.6)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)	
皮膚および皮下組織障害	340 (62.2)	21 (3.8)		289 (52.8)	20 (3.7)		386 (72.1)	63 (11.8)		358 (66.9)	58 (10.8)	
そう痒症	180 (32.9)	3 (0.5)		154 (28.2)	3 (0.5)		58 (10.8)			49 (9.2)		
発疹	141 (25.8)	8 (1.5)		118 (21.6)	8 (1.5)		84 (15.7)			67 (12.5)		
皮膚乾燥	55 (10 1)			40 (7.3)			53 (9.9)			46 (8.6)		
斑状丘疹状皮疹	55 (10 1)	9 (1.6)		50 (9.1)	8 (1.5)		28 (5.2)	3 (0.6)		22 (4.1)	1 (0.2)	
紅斑	22 (4.0)			15 (2.7)			11 (2.1)			5 (0.9)		
多汗症	15 (2.7)			8 (1.5)			13 (2.4)			7 (1.3)		
寝汗	15 (2.7)			8 (1.5)			14 (2.6)			2 (0.4)		
蕁麻疹	11 (2.0)	1 (0.2)		8 (1.5)	1 (0.2)		3 (0.6)			2 (0.4)		
ざ瘡様皮膚炎	10 (1.8)			9 (1.6)			14 (2.6)			14 (2.6)		
手掌・足底発赤知覚不全症候群	9 (1.6)			5 (0.9)			237 (44.3)	50 (9.3)		231 (43.2)	49 (9.2)	

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 10）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
全身性そう痒症	9 (1.6)			8 (1.5)			2 (0.4)			2 (0.4)		
斑状皮疹	9 (1.6)	1 (0.2)		9 (1.6)	1 (0.2)		4 (0.7)	1 (0.2)		2 (0.4)		
そう痒性皮疹	9 (1.6)	1 (0.2)		8 (1.5)	1 (0.2)		3 (0.6)			1 (0.2)		
皮膚病変	9 (1.6)			4 (0.7)			8 (1.5)			4 (0.7)		
湿疹	8 (1.5)			2 (0.4)			10 (1.9)			6 (1.1)		
皮膚炎	7 (1.3)			3 (0.5)			4 (0.7)			4 (0.7)		
脱毛症	5 (0.9)			2 (0.4)			27 (5.0)			23 (4.3)		
皮膚潰瘍	5 (0.9)			1 (0.2)			7 (1.3)	5 (0.9)		6 (1.1)	4 (0.7)	
紅斑性皮疹	4 (0.7)			4 (0.7)			3 (0.6)			2 (0.4)		
皮膚剥脱	4 (0.7)			3 (0.5)			13 (2.4)			13 (2.4)		
水疱	3 (0.5)			2 (0.4)			11 (2.1)	2 (0.4)		10 (1.9)	2 (0.4)	
褥瘡性潰瘍	3 (0.5)						1 (0.2)					
薬疹	3 (0.5)			2 (0.4)								
過角化	3 (0.5)			2 (0.4)			19 (3.6)	1 (0.2)		17 (3.2)	1 (0.2)	
苔癬様角化症	3 (0.5)			3 (0.5)								
爪の障害	3 (0.5)			3 (0.5)			1 (0.2)			1 (0.2)		
丘疹性皮疹	3 (0.5)			3 (0.5)			2 (0.4)			2 (0.4)		
脂漏性皮膚炎	3 (0.5)			1 (0.2)								
皮膚変色	3 (0.5)			2 (0.4)			27 (5.0)			27 (5.0)		
接触皮膚炎	2 (0.4)			1 (0.2)			2 (0.4)			1 (0.2)		
斑状出血	2 (0.4)						3 (0.6)			3 (0.6)		

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 11）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
皮脂欠乏性湿疹	2 (0.4)						1 (0.2)					
扁平苔癬	2 (0.4)			2 (0.4)								
硬化性苔癬	2 (0.4)			1 (0.2)								
爪破損	2 (0.4)											
丘疹	2 (0.4)			1 (0.2)			1 (0.2)					
乾癬	2 (0.4)			1 (0.2)			2 (0.4)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
全身性皮疹	2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)		1 (0.2)					
皮膚障害	2 (0.4)						1 (0.2)					
皮膚色素過剰	2 (0.4)			2 (0.4)			8 (1.5)			7 (1.3)		
皮膚色素減少	2 (0.4)			2 (0.4)			16 (3.0)			15 (2.8)		
皮膚腫瘤	2 (0.4)			1 (0.2)			2 (0.4)					
ざ瘡	1 (0.2)			1 (0.2)			4 (0.7)			4 (0.7)		
円形脱毛症	1 (0.2)			1 (0.2)								
血管浮腫	1 (0.2)											
血性水疱	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
頭部粃糠疹	1 (0.2)			1 (0.2)								
乾癬様皮膚炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
異汗性湿疹	1 (0.2)											
多形紅斑	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
結節性紅斑	1 (0.2)			1 (0.2)								
剥脱性発疹	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 12）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）
固定疹	1 (0.2)			1 (0.2)								
皮下出血	1 (0.2)											
毛髪成長異常	1 (0.2)			1 (0.2)								
多毛症	1 (0.2)			1 (0.2)								
嵌入爪	1 (0.2)						2 (0.4)			1 (0.2)		
瘢痕そう痒感	1 (0.2)			1 (0.2)								
斑	1 (0.2)			1 (0.2)								
爪変色	1 (0.2)						3 (0.6)			3 (0.6)		
爪色素沈着	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
皮膚疼痛	1 (0.2)						6 (1.1)			4 (0.7)		
脂肪織炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
陰茎潰瘍形成	1 (0.2)											
点状出血	1 (0.2)			1 (0.2)			7 (1.3)			4 (0.7)		
光線過敏性反応	1 (0.2)			1 (0.2)			5 (0.9)			5 (0.9)		
色素沈着障害	1 (0.2)						3 (0.6)			2 (0.4)		
前癌性皮膚病変	1 (0.2)											
酒さ	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
瘢痕痛	1 (0.2)						1 (0.2)					
皮膚不快感	1 (0.2)											
皮膚びらん	1 (0.2)											
皮膚刺激	1 (0.2)			1 (0.2)			4 (0.7)			3 (0.6)		

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 13）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
皮膚軟化	1 (0.2)											
皮膚反応	1 (0.2)						2 (0.4)			2 (0.4)		
スティーブンス・ジョンソン症候群	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
顔面腫脹	1 (0.2)			1 (0.2)			8 (1.5)			3 (0.6)		
一過性棘融解性皮膚症	1 (0.2)			1 (0.2)								
腫瘍随伴性そう痒症	1 (0.2)											
尋常性白斑	1 (0.2)			1 (0.2)								
光線角化症							2 (0.4)					
水疱性皮膚炎							2 (0.4)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
剥脱性皮膚炎							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
皮膚症							2 (0.4)			2 (0.4)		
糖尿病性足病変							1 (0.2)	1 (0.2)				
環状肉芽腫							1 (0.2)					
毛髪変色							32 (6.0)			29 (5.4)		
毛質異常							1 (0.2)			1 (0.2)		
汗腺炎							1 (0.2)					
機械性蕁麻疹							1 (0.2)					
爪線状隆起							1 (0.2)					
爪甲脱落症							1 (0.2)			1 (0.2)		
手掌紅斑							3 (0.6)			3 (0.6)		
足底紅斑							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 14）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）
紫斑							1 (0.2)			1 (0.2)		
毛孔性皮疹							1 (0.2)			1 (0.2)		
痂皮							2 (0.4)			1 (0.2)		
皮膚萎縮							2 (0.4)			2 (0.4)		
皮膚色素脱失							6 (1.1)			6 (1.1)		
皮膚亀裂							1 (0.2)			1 (0.2)		
皮膚出血							1 (0.2)			1 (0.2)		
皮膚毒性							2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)	
線状出血							2 (0.4)			2 (0.4)		
毛細血管拡張症							1 (0.2)			1 (0.2)		
臍分泌物							1 (0.2)			1 (0.2)		
乾皮症							1 (0.2)			1 (0.2)		
黄色皮膚							45 (8.4)			43 (8.0)		
筋骨格系および結合組織障害	288 (52.7)	35 (6.4)		149 (27.2)	14 (2.6)		275 (51.4)	25 (4.7)		121 (22.6)	5 (0.9)	
関節痛	123 (22.5)	7 (1.3)		76 (13.9)	5 (0.9)		83 (15.5)			39 (7.3)		
背部痛	88 (16 1)	12 (2.2)		15 (2.7)	1 (0.2)		91 (17.0)	8 (1.5)		9 (1.7)	1 (0.2)	
筋肉痛	65 (11 9)	3 (0.5)		49 (9.0)	3 (0.5)		34 (6.4)			26 (4.9)		
四肢痛	63 (11 5)	3 (0.5)		17 (3.1)	1 (0.2)		76 (14.2)	5 (0.9)		36 (6.7)	1 (0.2)	
筋骨格痛	36 (6.6)	2 (0.4)		8 (1.5)	1 (0.2)		34 (6.4)	2 (0.4)		3 (0.6)		
筋痙縮	34 (6.2)			22 (4.0)			28 (5.2)	2 (0.4)		17 (3.2)		
筋力低下	20 (3.7)	1 (0.2)		10 (1.8)			20 (3.7)	5 (0.9)		7 (1.3)	2 (0.4)	

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 15）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
頚部痛	20 (3.7)	3 (0.5)		4 (0.7)	1 (0.2)		21 (3.9)	1 (0.2)		2 (0.4)		
筋骨格系胸痛	14 (2.6)			2 (0.4)			19 (3.6)					
関節炎	13 (2.4)	1 (0.2)		10 (1.8)	1 (0.2)		4 (0.7)	1 (0.2)		2 (0.4)		
骨痛	12 (2.2)			4 (0.7)			7 (1.3)			2 (0.4)		
側腹部痛	12 (2.2)	2 (0.4)		1 (0.2)			23 (4.3)					
筋骨格硬直	10 (1.8)			3 (0.5)			2 (0.4)			1 (0.2)		
腱炎	8 (1.5)			1 (0.2)			1 (0.2)					
鼠径部痛	7 (1.3)	1 (0.2)					7 (1.3)			2 (0.4)		
関節腫脹	7 (1.3)			4 (0.7)			9 (1.7)			3 (0.6)		
滑液嚢腫	7 (1.3)											
滑液包炎	5 (0.9)			1 (0.2)			1 (0.2)					
関節滲出液	4 (0.7)			1 (0.2)			1 (0.2)					
関節硬直	4 (0.7)			3 (0.5)			1 (0.2)					
筋骨格不快感	4 (0.7)			1 (0.2)			4 (0.7)			1 (0.2)		
筋炎	3 (0.5)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)							
病的骨折	3 (0.5)	3 (0.5)					1 (0.2)					
脊椎痛	3 (0.5)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)					
腱痛	3 (0.5)											
尾骨痛	2 (0.4)						1 (0.2)					
成長痛	2 (0.4)			1 (0.2)			1 (0.2)					
四肢不快感	2 (0.4)						2 (0.4)			2 (0.4)		

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 16）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
筋肉疲労	2 (0.4)											
変形性関節症	2 (0.4)											
滑膜炎	2 (0.4)			1 (0.2)								
腱鞘炎	2 (0.4)						1 (0.2)					
肋軟骨炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
瘻孔	1 (0.2)											
椎間板突出	1 (0.2)											
顎障害	1 (0.2)											
腰部脊柱管狭窄症	1 (0.2)											
筋萎縮	1 (0.2)			1 (0.2)								
筋拘縮	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
筋固縮	1 (0.2)			1 (0.2)								
筋緊張	1 (0.2)						2 (0.4)			1 (0.2)		
頚部腫瘤	1 (0.2)											
骨溶解	1 (0.2)											
骨減少症	1 (0.2)											
顎痛	1 (0.2)						3 (0.6)			2 (0.4)		
関節周囲炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
多発性関節炎	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)							
横紋筋融解症	1 (0.2)	1 (0.2)		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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 17）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
リウマチ性障害	1 (0.2)											
脊柱管狭窄症	1 (0.2)											
顎関節症候群	1 (0.2)						1 (0.2)					
背部障害							1 (0.2)					
胸壁腫瘤							1 (0.2)					
腱付着部症							1 (0.2)					
痛風性関節炎							1 (0.2)			1 (0.2)		
関節可動域低下							1 (0.2)					
四肢腫瘤							1 (0.2)					
咀嚼障害							1 (0.2)					
骨炎							1 (0.2)					
骨壊死							1 (0.2)	1 (0.2)				
顎骨壊死							2 (0.4)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)	
骨粗鬆症							1 (0.2)					
足底筋膜炎							1 (0.2)			1 (0.2)		
肩回旋筋腱板症候群							1 (0.2)	1 (0.2)				
筋肉減少症							2 (0.4)			2 (0.4)		
脊柱平坦化							1 (0.2)					
変形性脊椎症							1 (0.2)					
弾発指							1 (0.2)					
呼吸器、胸郭および縦隔障害	280 (51.2)	39 (7.1)	3 (0.5)	107 (19.6)	8 (1.5)		285 (53.3)	35 (6.5)	1 (0.2)	145 (27.1)	10 (1.9)	

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 18）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
咳嗽	145 (26.5)	1 (0.2)		45 (8.2)			125 (23.4)	2 (0.4)		31 (5.8)		
呼吸困難	100 (18.3)	13 (2.4)		31 (5.7)	1 (0.2)		96 (17.9)	11 (2.1)	1 (0.2)	33 (6.2)	2 (0.4)	
肺臓炎	32 (5.9)	6 (1.1)		32 (5.9)	6 (1.1)		4 (0.7)	2 (0.4)				
口腔咽頭痛	26 (4.8)	1 (0.2)		6 (1.1)			40 (7.5)	1 (0.2)		13 (2.4)	1 (0.2)	
鼻閉	21 (3.8)			1 (0.2)			11 (2.1)			3 (0.6)		
胸水	19 (3.5)	7 (1.3)		7 (1.3)			12 (2.2)	9 (1.7)		1 (0.2)	1 (0.2)	
発声障害	18 (3.3)			7 (1.3)			28 (5.2)	1 (0.2)		21 (3.9)	1 (0.2)	
喀血	12 (2.2)			1 (0.2)			14 (2.6)	3 (0.6)		5 (0.9)	2 (0.4)	
湿性咳嗽	12 (2.2)			3 (0.5)			14 (2.6)			3 (0.6)		
アレルギー性鼻炎	12 (2.2)			2 (0.4)			7 (1.3)					
労作性呼吸困難	11 (2.0)			6 (1.1)			19 (3.6)			12 (2.2)		
鼻漏	9 (1.6)			3 (0.5)			6 (1.1)			3 (0.6)		
上気道咳症候群	9 (1.6)			5 (0.9)			3 (0.6)			1 (0.2)		
肺塞栓症	8 (1.5)	4 (0.7)	1 (0.2)				10 (1.9)	5 (0.9)		3 (0.6)	1 (0.2)	
鼻出血	7 (1.3)	1 (0.2)					76 (14.2)	3 (0.6)		55 (10.3)	3 (0.6)	
しゃっくり	6 (1.1)			2 (0.4)			6 (1.1)			3 (0.6)		
喘鳴	5 (0.9)			1 (0.2)			1 (0.2)					
低酸素症	4 (0.7)	1 (0.2)		2 (0.4)			1 (0.2)					
呼吸不全	4 (0.7)	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)							
副鼻腔うっ血	4 (0.7)						2 (0.4)					
喘息	3 (0.5)			1 (0.2)			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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 19）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
気管支痙攣	3 (0.5)											
慢性閉塞性肺疾患	3 (0.5)	1 (0.2)										
胸膜痛	3 (0.5)						3 (0.6)					
間質性肺疾患	2 (0.4)			2 (0.4)			1 (0.2)			1 (0.2)		
喉頭出血	2 (0.4)											
肺出血	2 (0.4)	1 (0.2)					2 (0.4)	1 (0.2)				
気道うっ血	2 (0.4)						3 (0.6)					
鼻痛	2 (0.4)						1 (0.2)					
睡眠時無呼吸症候群	2 (0.4)						1 (0.2)					
上気道の炎症	2 (0.4)						2 (0.4)					
急性肺水腫	1 (0.2)	1 (0.2)										
急性呼吸不全	1 (0.2)		1 (0.2)									
気管支閉塞	1 (0.2)	1 (0.2)					2 (0.4)	1 (0.2)				
気管支肺症	1 (0.2)			1 (0.2)								
乳び胸	1 (0.2)											
咽喉乾燥	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
肺障害	1 (0.2)	1 (0.2)										
鼻乾燥	1 (0.2)						9 (1.7)			5 (0.9)		
鼻閉塞	1 (0.2)											
鼻茸	1 (0.2)											
起坐呼吸	1 (0.2)						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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 20）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
呼吸時疼痛	1 (0.2)											
副鼻腔不快感	1 (0.2)											
咽頭紅斑	1 (0.2)			1 (0.2)								
気胸	1 (0.2)											
肺水腫	1 (0.2)	1 (0.2)										
肺痛	1 (0.2)						1 (0.2)					
肺血栓症	1 (0.2)	1 (0.2)										
呼吸性アシドーシス	1 (0.2)	1 (0.2)										
呼吸障害	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
気道の炎症	1 (0.2)			1 (0.2)								
副鼻腔痛	1 (0.2)						2 (0.4)			1 (0.2)		
頻呼吸	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)			1 (0.2)		
後天性横隔膜性内臓転位							1 (0.2)					
胸水症							1 (0.2)	1 (0.2)				
過換気							1 (0.2)			1 (0.2)		
低炭酸症							1 (0.2)					
喉頭の炎症							1 (0.2)			1 (0.2)		
喉頭浮腫							1 (0.2)					
鼻部不快感							3 (0.6)			2 (0.4)		
鼻中隔穿孔							1 (0.2)					
鼻潰瘍							4 (0.7)			2 (0.4)		

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 21）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
副鼻腔分泌過多							1 (0.2)					
逆流性喉頭炎							1 (0.2)			1 (0.2)		
副鼻腔障害							2 (0.4)			1 (0.2)		
感染症および寄生虫症	271 (49.5)	56 (10.2)	1 (0.2)	59 (10.8)	11 (2.0)		233 (43.6)	32 (6.0)	2 (0.4)	63 (11.8)	7 (1.3)	
ウイルス性上気道感染	46 (8.4)			3 (0.5)			21 (3.9)			2 (0.4)		
上気道感染	34 (6.2)	1 (0.2)		2 (0.4)			35 (6.5)					
尿路感染	34 (6.2)	6 (1.1)		1 (0.2)	1 (0.2)		24 (4.5)	3 (0.6)		3 (0.6)	1 (0.2)	
肺炎	32 (5.9)	16 (2.9)	1 (0.2)	5 (0.9)	1 (0.2)		15 (2.8)	4 (0.7)	1 (0.2)	2 (0.4)		
気管支炎	26 (4.8)	2 (0.4)		3 (0.5)	1 (0.2)		17 (3.2)			3 (0.6)		
鼻炎	22 (4.0)			5 (0.9)			11 (2.1)			3 (0.6)		
副鼻腔炎	22 (4.0)	1 (0.2)		1 (0.2)			11 (2.1)					
インフルエンザ	18 (3.3)	1 (0.2)		1 (0.2)			15 (2.8)	2 (0.4)				
結膜炎	14 (2.6)			8 (1.5)			9 (1.7)			4 (0.7)		
蜂巣炎	10 (1.8)	3 (0.5)		3 (0.5)	1 (0.2)		3 (0.6)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
口腔ヘルペス	10 (1.8)			3 (0.5)			6 (1.1)			3 (0.6)		
胃腸炎	9 (1.6)	3 (0.5)		1 (0.2)	1 (0.2)		7 (1.3)	1 (0.2)		1 (0.2)		
肺感染	8 (1.5)	3 (0.5)		2 (0.4)			5 (0.9)	1 (0.2)				
下気道感染	7 (1.3)	2 (0.4)		1 (0.2)			12 (2.2)	2 (0.4)		1 (0.2)		
皮膚感染	7 (1.3)	1 (0.2)		1 (0.2)			2 (0.4)			1 (0.2)		
歯感染	7 (1.3)	1 (0.2)					10 (1.9)	2 (0.4)		2 (0.4)	1 (0.2)	
憩室炎	6 (1.1)	1 (0.2)		4 (0.7)			2 (0.4)					

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 22）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
咽頭炎	6 (1.1)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)		6 (1.1)					
ウイルス感染	6 (1.1)	1 (0.2)					4 (0.7)			2 (0.4)		
カンジダ感染	5 (0.9)			2 (0.4)			1 (0.2)					
感染	5 (0.9)			1 (0.2)			6 (1.1)	2 (0.4)		3 (0.6)	1 (0.2)	
口腔カンジダ症	5 (0.9)						4 (0.7)			2 (0.4)		
気道感染	5 (0.9)	1 (0.2)					3 (0.6)			1 (0.2)		
敗血症	5 (0.9)	5 (0.9)		2 (0.4)	2 (0.4)		6 (1.1)	3 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.6)	2 (0.4)	
膀胱炎	4 (0.7)	1 (0.2)					6 (1.1)			1 (0.2)		
耳感染	4 (0.7)						3 (0.6)					
皮膚真菌感染	4 (0.7)			1 (0.2)								
帯状疱疹	4 (0.7)			2 (0.4)			5 (0.9)					
膿疱性皮疹	4 (0.7)	1 (0.2)		4 (0.7)	1 (0.2)		3 (0.6)			1 (0.2)		
虫垂炎	3 (0.5)	2 (0.4)		1 (0.2)			1 (0.2)	1 (0.2)				
眼感染	3 (0.5)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
毛包炎	3 (0.5)			3 (0.5)			4 (0.7)			3 (0.6)		
真菌感染	3 (0.5)						1 (0.2)			1 (0.2)		
喉頭炎	3 (0.5)						3 (0.6)			1 (0.2)		
鼻咽頭炎	3 (0.5)						3 (0.6)					
皮下組織膿瘍	3 (0.5)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
股部白癬	3 (0.5)						3 (0.6)			1 (0.2)		
扁桃炎	3 (0.5)						3 (0.6)					

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 23）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
口角口唇炎	2 (0.4)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
細菌感染	2 (0.4)											
麦粒腫	2 (0.4)						2 (0.4)					
限局性感染	2 (0.4)						3 (0.6)			2 (0.4)		
無菌性髄膜炎	2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)							
口腔真菌感染	2 (0.4)											
パラインフルエンザウイルス感染	2 (0.4)											
爪囲炎	2 (0.4)						3 (0.6)			3 (0.6)		
歯髄炎	2 (0.4)											
敗血症性ショック	2 (0.4)	2 (0.4)										
歯膿瘍	2 (0.4)						9 (1.7)	1 (0.2)		1 (0.2)		
創傷感染	2 (0.4)						1 (0.2)					
副腎炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
感染性関節炎	1 (0.2)											
異型肺炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
カンジダ性亀頭炎	1 (0.2)											
ボレリア感染	1 (0.2)						1 (0.2)					
ウイルス性気管支炎	1 (0.2)											
慢性副鼻腔炎	1 (0.2)											
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
クロストリジウム・ディフィシレ感染	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 24）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
医療機器関連感染	1 (0.2)											
感染性下痢	1 (0.2)	1 (0.2)										
脳炎	1 (0.2)	1 (0.2)										
精巣上体炎	1 (0.2)			1 (0.2)			2 (0.4)			1 (0.2)		
ウイルス性胃腸炎	1 (0.2)											
ウイルス性消化管感染	1 (0.2)						1 (0.2)					
歯肉炎	1 (0.2)						9 (1.7)			7 (1.3)		
ヘルペスウイルス感染	1 (0.2)						3 (0.6)			1 (0.2)		
播種性帯状疱疹	1 (0.2)	1 (0.2)										
食道カンジダ症	1 (0.2)											
外耳炎	1 (0.2)											
中耳炎	1 (0.2)											
寄生虫性胃腸炎	1 (0.2)											
パルボウイルス感染	1 (0.2)			1 (0.2)								
レンサ球菌性咽頭炎	1 (0.2)											
肺敗血症	1 (0.2)	1 (0.2)										
ＲＳウイルス感染	1 (0.2)	1 (0.2)										
ウイルス性気道感染	1 (0.2)						1 (0.2)					
陰嚢感染	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)		1 (0.2)		
細菌性副鼻腔炎	1 (0.2)											
軟部組織感染	1 (0.2)	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 25）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
膿性痰	1 (0.2)											
白癬感染	1 (0.2)						2 (0.4)					
尿路性敗血症	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)				
膣感染	1 (0.2)											
外陰部炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
外陰部膣カンジダ症	1 (0.2)						2 (0.4)					
外陰膣真菌感染	1 (0.2)			1 (0.2)								
腹部膿瘍							1 (0.2)					
腹部感染							1 (0.2)	1 (0.2)				
口腔膿瘍							1 (0.2)					
急性副鼻腔炎							1 (0.2)					
肛門膿瘍							7 (1.3)	1 (0.2)		3 (0.6)		
細気管支炎							1 (0.2)					
カテーテル留置部位感染							1 (0.2)					
感染性胆嚢炎							1 (0.2)	1 (0.2)				
腸球菌性敗血症							1 (0.2)	1 (0.2)				
せつ							1 (0.2)			1 (0.2)		
細菌性胃腸炎							1 (0.2)					
消化管感染							1 (0.2)					
真菌性性器感染							1 (0.2)			1 (0.2)		
手足口病							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 26）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）
感染性皮膚潰瘍							1 (0.2)	1 (0.2)				
感染性胸水							1 (0.2)					
肺膿瘍							1 (0.2)	1 (0.2)				
粘膜皮膚カンジダ症							1 (0.2)					
爪感染							2 (0.4)					
鼻前庭炎							1 (0.2)			1 (0.2)		
爪真菌症							1 (0.2)					
眼部単純ヘルペス							1 (0.2)					
耳下腺炎							1 (0.2)			1 (0.2)		
会陰膿瘍							1 (0.2)					
歯周炎							2 (0.4)			1 (0.2)		
腹膜炎							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
扁桃周囲膿瘍							1 (0.2)	1 (0.2)				
毛巣嚢胞							1 (0.2)	1 (0.2)				
直腸膿瘍							1 (0.2)	1 (0.2)				
陰嚢膿瘍							1 (0.2)					
皮膚カンジダ							1 (0.2)					
足部白癬							1 (0.2)			1 (0.2)		
臨床検査	267 (48.8)	119 (21.8)		210 (38.4)	111 (20.3)		263 (49.2)	114 (21.3)		224 (41.9)	100 (18.7)	
リパーゼ増加	96 (17.6)	60 (11.0)		90 (16.5)	56 (10.2)		65 (12.1)	41 (7.7)		58 (10.8)	35 (6.5)	
アミラーゼ増加	76 (13 9)	34 (6.2)		71 (13.0)	31 (5.7)		42 (7.9)	17 (3.2)		41 (7.7)	17 (3.2)	

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 27）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	70 (12.8)	19 (3.5)		58 (10.6)	19 (3.5)		57 (10.7)	9 (1.7)		49 (9.2)	7 (1.3)	
血中クレアチニン増加	68 (12.4)	2 (0.4)		35 (6.4)	1 (0.2)		50 (9.3)	4 (0.7)		35 (6.5)	2 (0.4)	
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	67 (12 2)	27 (4.9)		60 (11.0)	27 (4.9)		60 (11.2)	11 (2.1)		50 (9.3)	8 (1.5)	
体重減少	47 (8.6)			18 (3.3)			41 (7.7)			28 (5.2)		
血中アルカリホスファターゼ増加	32 (5.9)	9 (1.6)		25 (4.6)	9 (1.6)		24 (4.5)	4 (0.7)		12 (2.2)	1 (0.2)	
体重増加	16 (2.9)			6 (1.1)			9 (1.7)			4 (0.7)		
血中ビリルビン増加	15 (2.7)	1 (0.2)		13 (2.4)	1 (0.2)		23 (4.3)	7 (1.3)		17 (3.2)	3 (0.6)	
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	13 (2.4)	5 (0.9)		12 (2.2)	5 (0.9)		16 (3.0)	8 (1.5)		7 (1.3)	4 (0.7)	
トランスアミナーゼ上昇	13 (2.4)	4 (0.7)		12 (2.2)	4 (0.7)		6 (1.1)	2 (0.4)		6 (1.1)	2 (0.4)	
血中甲状腺刺激ホルモン増加	12 (2.2)			11 (2.0)			32 (6.0)			30 (5.6)		
血小板数減少	9 (1.6)	1 (0.2)		4 (0.7)	1 (0.2)		78 (14.6)	38 (7.1)		73 (13.6)	36 (6.7)	
血中乳酸脱水素酵素増加	8 (1.5)			2 (0.4)			20 (3.7)			15 (2.8)		
リンパ球数減少	8 (1.5)	3 (0.5)		5 (0.9)	2 (0.4)		21 (3.9)	13 (2.4)		20 (3.7)	12 (2.2)	
血中アルブミン減少	7 (1.3)			5 (0.9)			2 (0.4)			1 (0.2)		
血中甲状腺刺激ホルモン減少	6 (1.1)			5 (0.9)			1 (0.2)			1 (0.2)		
肝酵素上昇	6 (1.1)	2 (0.4)		6 (1.1)	2 (0.4)							
白血球数減少	6 (1.1)			6 (1.1)			41 (7.7)	11 (2.1)		40 (7.5)	11 (2.1)	
血中尿酸増加	5 (0.9)			4 (0.7)			4 (0.7)			2 (0.4)		
好中球数減少	5 (0.9)	1 (0.2)		3 (0.5)	1 (0.2)		40 (7.5)	23 (4.3)		40 (7.5)	23 (4.3)	
血中ブドウ糖増加	4 (0.7)	1 (0.2)		1 (0.2)			2 (0.4)			1 (0.2)		
血中カリウム増加	4 (0.7)			3 (0.5)			2 (0.4)	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 28）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
好酸球数増加	4 (0.7)			4 (0.7)								
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (0.5)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)		4 (0.7)			4 (0.7)		
血中マグネシウム減少	3 (0.5)			1 (0.2)								
血中テストステロン減少	3 (0.5)			2 (0.4)								
コルチゾール減少	3 (0.5)			3 (0.5)								
血小板数増加	3 (0.5)			2 (0.4)			1 (0.2)					
血中クレアチン増加	2 (0.4)						2 (0.4)			2 (0.4)		
血中カリウム減少	2 (0.4)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
血圧低下	2 (0.4)			1 (0.2)								
血中尿素増加	2 (0.4)						6 (1.1)			3 (0.6)		
膵酵素増加	2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)							
甲状腺機能検査異常	2 (0.4)			1 (0.2)								
遊離サイロキシン増加	2 (0.4)			2 (0.4)								
トリヨードチロニン増加	2 (0.4)											
白血球数増加	2 (0.4)			1 (0.2)								
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ減少	1 (0.2)											
血中アルブミン増加	1 (0.2)						4 (0.7)			3 (0.6)		
血中カルシウム減少	1 (0.2)	1 (0.2)					2 (0.4)					
血中カルシウム増加	1 (0.2)			1 (0.2)								
血中クロール増加	1 (0.2)			1 (0.2)								
血中コルチコトロピン減少	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 29）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
血中コルチコトロピン増加	1 (0.2)			1 (0.2)								
血中ゴナドトロピン増加	1 (0.2)											
血中リン増加	1 (0.2)											
血圧上昇	1 (0.2)						6 (1.1)	1 (0.2)		4 (0.7)	1 (0.2)	
血中ナトリウム減少	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)		3 (0.6)			1 (0.2)		
血中ナトリウム増加	1 (0.2)			1 (0.2)								
体温上昇	1 (0.2)			1 (0.2)								
C－反応性蛋白増加	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)					
二酸化炭素増加	1 (0.2)											
胸部X 線異常	1 (0.2)			1 (0.2)								
コルチゾール増加	1 (0.2)											
腎クレアチニン・クリアランス増加	1 (0.2)			1 (0.2)								
エンテロウイルス検査陽性	1 (0.2)											
好酸球百分率増加	1 (0.2)			1 (0.2)								
糸球体濾過率減少	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)			4 (0.7)			1 (0.2)		
ヘモグロビン増加	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
心拍数増加	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
肝機能検査値上昇	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
単球数増加	1 (0.2)											
皮膚ツルゴール低下	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 30）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
サイロキシン減少	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
トリヨードチロニン減少	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
遊離トリヨードチロニン減少	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
遊離トリヨードチロニン増加	1 (0.2)			1 (0.2)								
トロポニン増加	1 (0.2)	1 (0.2)					2 (0.4)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)	
尿量減少	1 (0.2)			1 (0.2)								
活性化部分トロンボプラスチン時間延長							1 (0.2)	1 (0.2)				
アラニンアミノトランスフェラーゼ減少							1 (0.2)					
血中ビリルビン減少							1 (0.2)			1 (0.2)		
血中コレステロール増加							3 (0.6)	1 (0.2)		1 (0.2)		
血中鉄減少							1 (0.2)					
血中マグネシウム増加							1 (0.2)					
血中リン減少							3 (0.6)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
血中甲状腺刺激ホルモン異常							1 (0.2)			1 (0.2)		
血中トリグリセリド増加							2 (0.4)					
尿中血陽性							3 (0.6)			2 (0.4)		
心雑音							1 (0.2)			1 (0.2)		
頚動脈雑音							1 (0.2)					
駆出率減少							2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)	
心電図異常T 波							1 (0.2)			1 (0.2)		
全身健康状態異常							2 (0.4)			2 (0.4)		

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 31）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）
糸球体濾過率増加							1 (0.2)			1 (0.2)		
ヘマトクリット減少							2 (0.4)			1 (0.2)		
心拍数不整							1 (0.2)					
ヘリコバクター検査陽性							1 (0.2)					
ヒト絨毛性ゴナドトロピン増加							1 (0.2)					
国際標準比増加							1 (0.2)					
好中球数増加							2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)	
総蛋白増加							1 (0.2)					
ＱＯＬ低下							1 (0.2)			1 (0.2)		
赤血球数減少							2 (0.4)			1 (0.2)		
ロタウイルス検査陽性							1 (0.2)					
レンサ球菌検査陽性							1 (0.2)					
トロポニンI 増加							1 (0.2)					
トロポニンT 増加							2 (0.4)			1 (0.2)		
尿量増加							1 (0.2)					
ビタミンＢ１２減少							1 (0.2)			1 (0.2)		
代謝および栄養障害	260 (47.5)	90 (16.5)		156 (28.5)	48 (8.8)		256 (47.9)	54 (10.1)		197 (36.8)	33 (6.2)	
食欲減退	114 (20.8)	10 (1.8)		75 (13.7)	7 (1.3)		156 (29.2)	5 (0.9)		133 (24.9)	5 (0.9)	
高血糖	57 (10.4)	22 (4.0)		28 (5.1)	8 (1.5)		23 (4.3)	4 (0.7)		10 (1.9)		
低ナトリウム血症	38 (6.9)	24 (4.4)		24 (4.4)	16 (2.9)		31 (5.8)	15 (2.8)		20 (3.7)	12 (2.2)	
高カリウム血症	36 (6.6)	10 (1.8)		13 (2.4)	4 (0.7)		22 (4.1)	6 (1.1)		11 (2.1)	2 (0.4)	

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 32）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
脱水	32 (5.9)	10 (1.8)		17 (3.1)	6 (1.1)		27 (5.0)	9 (1.7)		19 (3.6)	8 (1.5)	
高カルシウム血症	20 (3.7)	8 (1.5)		4 (0.7)	2 (0.4)		13 (2.4)	2 (0.4)		1 (0.2)		
低マグネシウム血症	17 (3.1)	1 (0.2)		10 (1.8)	1 (0.2)		33 (6.2)	5 (0.9)		19 (3.6)	3 (0.6)	
低カリウム血症	16 (2.9)	5 (0.9)		6 (1.1)	2 (0.4)		16 (3.0)	2 (0.4)		8 (1.5)	1 (0.2)	
低リン酸血症	16 (2.9)	6 (1.1)		7 (1.3)	1 (0.2)		22 (4.1)	2 (0.4)		18 (3.4)	2 (0.4)	
低血糖	13 (2.4)	3 (0.5)		4 (0.7)	1 (0.2)		5 (0.9)	3 (0.6)		4 (0.7)	2 (0.4)	
低カルシウム血症	11 (2.0)	1 (0.2)		4 (0.7)			15 (2.8)			9 (1.7)		
糖尿病	10 (1.8)	2 (0.4)		6 (1.1)	2 (0.4)							
低アルブミン血症	9 (1.6)			3 (0.5)			19 (3.6)	3 (0.6)		8 (1.5)		
高トリグリセリド血症	8 (1.5)	2 (0.4)		4 (0.7)	1 (0.2)		10 (1.9)	7 (1.3)		3 (0.6)	2 (0.4)	
高尿酸血症	8 (1.5)	1 (0.2)		3 (0.5)			6 (1.1)			5 (0.9)		
脂質異常症	4 (0.7)			2 (0.4)								
痛風	4 (0.7)			2 (0.4)			9 (1.7)			3 (0.6)		
高コレステロール血症	4 (0.7)			2 (0.4)			2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)	
高アミラーゼ血症	3 (0.5)			3 (0.5)								
高リン酸塩血症	3 (0.5)			3 (0.5)								
低クロール血症	3 (0.5)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
食欲亢進	3 (0.5)			1 (0.2)								
1 型糖尿病	3 (0.5)	1 (0.2)		3 (0.5)	1 (0.2)							
糖尿病性ケトアシドーシス	2 (0.4)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)							
成長障害	2 (0.4)											

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 33）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
劇症1 型糖尿病	2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)							
耐糖能障害	2 (0.4)	1 (0.2)		1 (0.2)								
高ナトリウム血症	2 (0.4)			1 (0.2)			3 (0.6)			1 (0.2)		
鉄欠乏	2 (0.4)						1 (0.2)					
栄養障害	2 (0.4)	1 (0.2)										
2 型糖尿病	2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)							
アシドーシス	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
悪液質	1 (0.2)						1 (0.2)					
コントロール不良の糖尿病	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
電解質失調	1 (0.2)			1 (0.2)								
水分過負荷	1 (0.2)											
体液貯留	1 (0.2)			1 (0.2)								
高アルブミン血症	1 (0.2)			1 (0.2)								
高クロール血症	1 (0.2)						1 (0.2)					
高リパーゼ血症	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)					
高脂血症	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
高マグネシウム血症	1 (0.2)	1 (0.2)					3 (0.6)			2 (0.4)		
血液量減少症	1 (0.2)											
代謝性アシドーシス	1 (0.2)	1 (0.2)										
ビタミンＢ１２欠乏	1 (0.2)						1 (0.2)					
コレステリン沈着症							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 34）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
高クレアチニン血症							1 (0.2)					
ビタミンD 欠乏							1 (0.2)					
神経系障害	248 (45.3)	30 (5.5)	1 (0.2)	136 (24.9)	11 (2.0)		315 (58.9)	24 (4.5)	1 (0.2)	253 (47.3)	7 (1.3)	
頭痛	103 (18.8)	5 (0.9)		53 (9.7)	4 (0.7)		121 (22.6)	5 (0.9)		65 (12.1)	1 (0.2)	
浮動性めまい	61 (11 2)	1 (0.2)		26 (4.8)			61 (11.4)			25 (4.7)		
味覚異常	40 (7.3)			31 (5.7)			185 (34.6)	1 (0.2)		179 (33.5)	1 (0.2)	
錯感覚	33 (6.0)	2 (0.4)		18 (3.3)	2 (0.4)		29 (5.4)			21 (3.9)		
振戦	14 (2.6)	1 (0.2)		2 (0.4)			8 (1.5)			4 (0.7)		
末梢性感覚ニューロパチー	12 (2.2)			6 (1.1)			7 (1.3)			7 (1.3)		
嗜眠	10 (1.8)			3 (0.5)			14 (2.6)			12 (2.2)		
記憶障害	10 (1.8)			2 (0.4)			3 (0.6)			1 (0.2)		
末梢性ニューロパチー	10 (1.8)			8 (1.5)			12 (2.2)	2 (0.4)		11 (2.1)	2 (0.4)	
感覚鈍麻	8 (1.5)	1 (0.2)		3 (0.5)	1 (0.2)		10 (1.9)			2 (0.4)		
傾眠	7 (1.3)			2 (0.4)			3 (0.6)					
知覚過敏	5 (0.9)			2 (0.4)			8 (1.5)	1 (0.2)		7 (1.3)		
坐骨神経痛	5 (0.9)						5 (0.9)			1 (0.2)		
失神	5 (0.9)	4 (0.7)					10 (1.9)	7 (1.3)		3 (0.6)	2 (0.4)	
手根管症候群	4 (0.7)			1 (0.2)								
下肢静止不能症候群	4 (0.7)											
痙攣発作	4 (0.7)			1 (0.2)								
脳梗塞	3 (0.5)	1 (0.2)	1 (0.2)	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 35）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
注意力障害	3 (0.5)			1 (0.2)			3 (0.6)	1 (0.2)		1 (0.2)		
異常感覚	3 (0.5)			2 (0.4)			6 (1.1)			4 (0.7)		
神経痛	3 (0.5)						1 (0.2)			1 (0.2)		
失神寸前の状態	3 (0.5)	1 (0.2)					2 (0.4)	1 (0.2)				
健忘	2 (0.4)			1 (0.2)			1 (0.2)					
平衡障害	2 (0.4)											
脳出血	2 (0.4)	1 (0.2)										
認知障害	2 (0.4)			2 (0.4)			1 (0.2)	1 (0.2)				
体位性めまい	2 (0.4)			1 (0.2)								
構語障害	2 (0.4)			2 (0.4)			2 (0.4)					
てんかん	2 (0.4)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)					
顔面不全麻痺	2 (0.4)			1 (0.2)								
末梢性運動ニューロパチー	2 (0.4)			2 (0.4)			3 (0.6)			2 (0.4)		
多発ニューロパチー	2 (0.4)	1 (0.2)		1 (0.2)								
副鼻腔炎に伴う頭痛	2 (0.4)											
会話障害	2 (0.4)	1 (0.2)		1 (0.2)								
脊髄圧迫	2 (0.4)	2 (0.4)					1 (0.2)	1 (0.2)				
味覚消失	1 (0.2)						7 (1.3)			7 (1.3)		
無嗅覚	1 (0.2)											
失語症	1 (0.2)	1 (0.2)										
脳浮腫	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 36）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
灼熱感	1 (0.2)						3 (0.6)			3 (0.6)		
中枢神経系病変	1 (0.2)	1 (0.2)										
頚腕症候群	1 (0.2)			1 (0.2)								
協調運動異常	1 (0.2)											
意識レベルの低下	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)					
よだれ	1 (0.2)											
ジスキネジア	1 (0.2)											
塞栓性脳梗塞	1 (0.2)	1 (0.2)										
脳症	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
顔面神経障害	1 (0.2)											
顔面麻痺	1 (0.2)			1 (0.2)			2 (0.4)					
頭蓋内出血	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)		1 (0.2)			
不全片麻痺	1 (0.2)	1 (0.2)										
片麻痺	1 (0.2)											
味覚減退	1 (0.2)			1 (0.2)			2 (0.4)			2 (0.4)		
第3 脳神経麻痺	1 (0.2)			1 (0.2)								
頭蓋内圧上昇	1 (0.2)											
虚血性脳卒中	1 (0.2)	1 (0.2)										
片頭痛	1 (0.2)						4 (0.7)			1 (0.2)		
前兆を伴う 片頭痛	1 (0.2)						1 (0.2)					
不全単麻痺	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 37）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
重症筋無力症	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
神経毒性	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
不全対麻痺	1 (0.2)	1 (0.2)										
不全麻痺	1 (0.2)											
部分発作	1 (0.2)	1 (0.2)										
腓骨神経麻痺	1 (0.2)											
逆行性健忘	1 (0.2)											
一過性脳虚血発作	1 (0.2)						4 (0.7)	1 (0.2)				
脳血管発作							2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)	
頚髄圧迫							1 (0.2)	1 (0.2)				
本態性振戦							1 (0.2)					
過眠症							1 (0.2)					
筋緊張亢進							1 (0.2)			1 (0.2)		
頭蓋内動脈瘤							1 (0.2)	1 (0.2)				
精神的機能障害							1 (0.2)					
運動機能障害							2 (0.4)					
起立不耐性							1 (0.2)					
神経根障害							1 (0.2)	1 (0.2)				
感覚消失							1 (0.2)					
腰部くも膜下槽圧迫							1 (0.2)	1 (0.2)				
舌の麻痺							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 38）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）
視野欠損							1 (0.2)					
内分泌障害	175 (32.0)	35 (6.4)		160 (29.3)	34 (6.2)		152 (28.4)	1 (0.2)		140 (26.2)	1 (0.2)	
甲状腺機能低下症	96 (17.6)	2 (0.4)		85 (15.5)	2 (0.4)		145 (27.1)	1 (0.2)		134 (25.0)	1 (0.2)	
甲状腺機能亢進症	63 (11 5)	2 (0.4)		59 (10.8)	2 (0.4)		16 (3.0)			12 (2.2)		
副腎機能不全	32 (5.9)	12 (2.2)		28 (5.1)	11 (2.0)							
下垂体炎	23 (4.2)	15 (2.7)		22 (4.0)	15 (2.7)							
甲状腺炎	17 (3.1)	1 (0.2)		16 (2.9)	1 (0.2)							
性腺機能低下	3 (0.5)			2 (0.4)			1 (0.2)					
視床下部－下垂体障害	3 (0.5)	2 (0.4)		3 (0.5)	2 (0.4)							
続発性性腺機能低下	3 (0.5)			3 (0.5)								
急性副腎皮質機能不全	2 (0.4)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)							
自己免疫性甲状腺炎	2 (0.4)			1 (0.2)			1 (0.2)					
バセドウ病	2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)							
クッシング様症状	2 (0.4)											
下垂体機能低下症	2 (0.4)			2 (0.4)								
続発性副腎皮質機能不全	2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)							
アジソン病	1 (0.2)			1 (0.2)								
副腎皮質刺激ホルモン欠損症	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
アンドロゲン欠乏症	1 (0.2)			1 (0.2)								
自己免疫性甲状腺機能低下症	1 (0.2)			1 (0.2)								
甲状腺腫	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 39）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）
副甲状腺機能亢進症	1 (0.2)			1 (0.2)			2 (0.4)			1 (0.2)		
ステロイド離脱症候群	1 (0.2)											
甲状腺障害	1 (0.2)			1 (0.2)								
慢性甲状腺炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
精神障害	115 (21.0)	5 (0.9)	1 (0.2)	26 (4.8)	1 (0.2)		80 (15.0)	3 (0.6)		18 (3.4)		
不眠症	58 (10.6)	1 (0.2)		9 (1.6)			35 (6.5)	2 (0.4)		11 (2.1)		
不安	29 (5.3)	1 (0.2)		2 (0.4)			21 (3.9)			1 (0.2)		
うつ病	25 (4.6)	1 (0.2)		2 (0.4)			18 (3.4)	1 (0.2)		1 (0.2)		
錯乱状態	17 (3.1)	2 (0.4)		6 (1.1)			1 (0.2)					
譫妄	3 (0.5)	1 (0.2)					3 (0.6)					
幻覚	3 (0.5)			2 (0.4)			2 (0.4)					
激越	2 (0.4)	1 (0.2)					3 (0.6)					
幻視	2 (0.4)			1 (0.2)								
リビド一減退	2 (0.4)			2 (0.4)								
落ち着きのなさ	2 (0.4)						1 (0.2)			1 (0.2)		
異常行動	1 (0.2)											
幻聴	1 (0.2)											
精神状態変化	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
気分変化	1 (0.2)			1 (0.2)			2 (0.4)			1 (0.2)		
気分動揺	1 (0.2)											
神経過敏	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 40）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
睡眠障害	1 (0.2)						1 (0.2)					
自殺企図	1 (0.2)		1 (0.2)									
緊張	1 (0.2)						1 (0.2)					
離脱症候群	1 (0.2)											
異常な夢							1 (0.2)					
抑うつ気分							4 (0.7)			3 (0.6)		
易刺激性							1 (0.2)					
リビドー障害							1 (0.2)			1 (0.2)		
血管障害	113 (20.7)	30 (5.5)	1 (0.2)	37 (6.8)	9 (1.6)		261 (48.8)	102 (19.1)		225 (42.1)	87 (16.3)	
高血圧	52 (9.5)	18 (3.3)		12 (2.2)	4 (0.7)		231 (43.2)	94 (17.6)		216 (40.4)	85 (15.9)	
低血圧	23 (4.2)	6 (1.1)		11 (2.0)	3 (0.5)		18 (3.4)	2 (0.4)		4 (0.7)	1 (0.2)	
ほてり	13 (2.4)			5 (0.9)			9 (1.7)			5 (0.9)		
血腫	8 (1.5)			1 (0.2)			11 (2.1)	1 (0.2)		3 (0.6)		
深部静脈血栓症	6 (1.1)	1 (0.2)		1 (0.2)			7 (1.3)	2 (0.4)		2 (0.4)		
潮紅	5 (0.9)			4 (0.7)			3 (0.6)			2 (0.4)		
起立性低血圧	3 (0.5)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)					
血栓症	3 (0.5)											
塞栓症	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)				4 (0.7)	2 (0.4)		2 (0.4)	1 (0.2)	
末梢冷感	2 (0.4)			1 (0.2)								
レイノー現象	2 (0.4)			2 (0.4)								
静脈血栓症	2 (0.4)			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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 41）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
血管障害	1 (0.2)											
大動脈硬化症	1 (0.2)											
循環虚脱	1 (0.2)											
拡張期高血圧	1 (0.2)											
血液溢出	1 (0.2)											
出血	1 (0.2)											
リンパ浮腫	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
蒼白	1 (0.2)						6 (1.1)			4 (0.7)		
ショック	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
鎖骨下静脈閉塞	1 (0.2)											
静脈瘤性静脈炎	1 (0.2)											
静脈破裂	1 (0.2)	1 (0.2)										
大動脈瘤							1 (0.2)					
本態性高血圧症							1 (0.2)	1 (0.2)				
充血							1 (0.2)					
高血圧クリーゼ							2 (0.4)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
梗塞							1 (0.2)			1 (0.2)		
内出血							1 (0.2)			1 (0.2)		
虚血							1 (0.2)			1 (0.2)		
血栓性静脈瘤							1 (0.2)					
静脈瘤性潰瘍							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 42）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
静脈瘤							2 (0.4)					
血管破裂							1 (0.2)			1 (0.2)		
大静脈血栓症							1 (0.2)					
眼障害	96 (17.6)	2 (0.4)		42 (7.7)	1 (0.2)		88 (16.4)	2 (0.4)		57 (10.7)	1 (0.2)	
霧視	28 (5.1)			9 (1.6)			10 (1.9)			2 (0.4)		
眼乾燥	18 (3.3)			7 (1.3)			8 (1.5)			6 (1.1)		
流涙増加	11 (2.0)			5 (0.9)			21 (3.9)			15 (2.8)		
複視	7 (1.3)	1 (0.2)		1 (0.2)			4 (0.7)			1 (0.2)		
眼痛	6 (1.1)	1 (0.2)		5 (0.9)	1 (0.2)		6 (1.1)			2 (0.4)		
視力障害	6 (1.1)			1 (0.2)			7 (1.3)			1 (0.2)		
硝子体浮遊物	5 (0.9)			1 (0.2)			2 (0.4)					
眼瞼炎	4 (0.7)			1 (0.2)			1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
眼部腫脹	4 (0.7)			2 (0.4)			6 (1.1)			3 (0.6)		
眼充血	4 (0.7)			2 (0.4)			2 (0.4)			1 (0.2)		
霰粒腫	3 (0.5)											
眼瞼浮腫	3 (0.5)			3 (0.5)			9 (1.7)			8 (1.5)		
角膜炎	3 (0.5)			1 (0.2)								
羞明	3 (0.5)			1 (0.2)								
白内障	2 (0.4)						4 (0.7)	1 (0.2)				
アレルギー性結膜炎	2 (0.4)											
眼の障害	2 (0.4)			2 (0.4)			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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 43）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
眼刺激	2 (0.4)			1 (0.2)			2 (0.4)			2 (0.4)		
眼そう 痒症	2 (0.4)			2 (0.4)			2 (0.4)			1 (0.2)		
眼瞼下垂	2 (0.4)			2 (0.4)								
緑内障	2 (0.4)			1 (0.2)			1 (0.2)					
眼窩周囲浮腫	2 (0.4)			1 (0.2)			22 (4.1)			19 (3.6)		
視力低下	2 (0.4)			1 (0.2)								
眼球乾燥症	2 (0.4)			1 (0.2)								
加齢黄斑変性	1 (0.2)											
片側失明	1 (0.2)											
結膜出血	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
結膜充血	1 (0.2)			1 (0.2)								
結膜刺激	1 (0.2)			1 (0.2)								
上強膜炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
眼瞼紅斑	1 (0.2)											
眼球突出症	1 (0.2)											
外眼筋障害	1 (0.2)			1 (0.2)								
眼脂	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)					
眼出血	1 (0.2)											
眼の炎症	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
眼球浮腫	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
眼瞼そう 痒症	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 44）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
遠視	1 (0.2)			1 (0.2)								
涙道の炎症	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
虹彩毛様体炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
閉眼遅延	1 (0.2)			1 (0.2)								
近視	1 (0.2)			1 (0.2)								
眼部不快感	1 (0.2)											
網膜裂孔	1 (0.2)											
強膜充血	1 (0.2)											
ぶどう 膜炎	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)					
眼瞼皮膚弛緩症							1 (0.2)			1 (0.2)		
睫毛変色							1 (0.2)			1 (0.2)		
眼瞼障害							1 (0.2)			1 (0.2)		
眼瞼痛							1 (0.2)			1 (0.2)		
眼の異物感							1 (0.2)			1 (0.2)		
眼窩浮腫							3 (0.6)			3 (0.6)		
視神経乳頭浮腫							1 (0.2)					
腎および尿路障害	96 (17.6)	17 (3.1)		28 (5.1)	6 (1.1)		91 (17.0)	19 (3.6)		33 (6.2)	9 (1.7)	
急性腎障害	20 (3.7)	8 (1.5)		10 (1.8)	4 (0.7)		19 (3.6)	6 (1.1)		9 (1.7)	3 (0.6)	
血尿	14 (2.6)	1 (0.2)		2 (0.4)			26 (4.9)	5 (0.9)		6 (1.1)	1 (0.2)	
腎機能障害	10 (1.8)	1 (0.2)		4 (0.7)			4 (0.7)	1 (0.2)		3 (0.6)	1 (0.2)	
頻尿	9 (1.6)						6 (1.1)			2 (0.4)		

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 45）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
尿閉	9 (1.6)	2 (0.4)		1 (0.2)			2 (0.4)					
多尿	6 (1.1)	1 (0.2)										
排尿困難	5 (0.9)			1 (0.2)			7 (1.3)	1 (0.2)				
尿意切迫	5 (0.9)			1 (0.2)			1 (0.2)					
蛋白尿	5 (0.9)			2 (0.4)			9 (1.7)	3 (0.6)		8 (1.5)	3 (0.6)	
慢性腎臓病	4 (0.7)	1 (0.2)		1 (0.2)								
腎炎	4 (0.7)	1 (0.2)		4 (0.7)	1 (0.2)							
尿失禁	4 (0.7)						1 (0.2)					
腎不全	3 (0.5)	1 (0.2)					6 (1.1)	3 (0.6)		4 (0.7)	2 (0.4)	
尿路閉塞	3 (0.5)	1 (0.2)					2 (0.4)					
夜間頻尿	2 (0.4)						6 (1.1)			1 (0.2)		
腎損傷	2 (0.4)			2 (0.4)								
排尿躊躇	2 (0.4)			1 (0.2)			2 (0.4)					
尿路痛	2 (0.4)						1 (0.2)					
自己免疫性腎炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
着色尿	1 (0.2)						5 (0.9)			2 (0.4)		
水腎症	1 (0.2)											
中毒性ネフロパシー	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
腎仙痛	1 (0.2)											
腎臓痛	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)					
尿細管間質性腎炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)		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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 46）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）
非感染性膀胱炎							1 (0.2)					
ヘモグロビン尿							1 (0.2)			1 (0.2)		
腎症							1 (0.2)					
ネフローゼ症候群							1 (0.2)			1 (0.2)		
腎腫瘤							1 (0.2)	1 (0.2)				
腎静脈血栓症							1 (0.2)					
切迫性尿失禁							1 (0.2)					
尿路障害							1 (0.2)					
血液およびリンパ系障害	91 (16.6)	30 (5.5)		47 (8.6)	8 (1.5)		209 (39.1)	85 (15.9)		183 (34.2)	73 (13.6)	
貧血	72 (13 2)	20 (3.7)		34 (6.2)	2 (0.4)		109 (20.4)	32 (6.0)		83 (15.5)	24 (4.5)	
白血球増加症	7 (1.3)	5 (0.9)		3 (0.5)	3 (0.5)		1 (0.2)	1 (0.2)				
血小板減少症	6 (1.1)	2 (0.4)		2 (0.4)			99 (18.5)	26 (4.9)		95 (17.8)	25 (4.7)	
リンパ球減少症	3 (0.5)			3 (0.5)			4 (0.7)	1 (0.2)		4 (0.7)	1 (0.2)	
好中球減少症	3 (0.5)	1 (0.2)		3 (0.5)	1 (0.2)		73 (13.6)	33 (6.2)		69 (12.9)	32 (6.0)	
血小板増加症	3 (0.5)			2 (0.4)								
好酸球増加症	2 (0.4)			1 (0.2)								
リンパ節症	2 (0.4)			1 (0.2)								
自己免疫性好中球減少症	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
骨髄機能不全	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)			1 (0.2)		
白血球減少症	1 (0.2)			1 (0.2)			31 (5.8)	4 (0.7)		30 (5.6)	3 (0.6)	
大球性貧血							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 47）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
凝血異常							1 (0.2)			1 (0.2)		
内出血発生の増加傾向							1 (0.2)			1 (0.2)		
鉄欠乏性貧血							1 (0.2)	1 (0.2)				
正色素性正球性貧血							1 (0.2)					
汎血球減少症							1 (0.2)			1 (0.2)		
赤血球増加症							1 (0.2)			1 (0.2)		
脾臓病変							1 (0.2)	1 (0.2)				
傷害、中毒および処置合併症	83 (15 2)	7 (1.3)		21 (3.8)	1 (0.2)		58 (10.8)	12 (2.2)		13 (2.4)	1 (0.2)	
注入に伴う 反応	15 (2.7)			14 (2.6)								
転倒	14 (2.6)			1 (0.2)			11 (2.1)	1 (0.2)		1 (0.2)		
挫傷	10 (1.8)	1 (0.2)		1 (0.2)			12 (2.2)			3 (0.6)		
創傷	4 (0.7)											
切開部位痛	3 (0.5)											
四肢損傷	3 (0.5)			1 (0.2)			4 (0.7)			2 (0.4)		
処置による疼痛	3 (0.5)						2 (0.4)	1 (0.2)				
動物咬傷	2 (0.4)											
裂傷	2 (0.4)						4 (0.7)					
肉離れ	2 (0.4)											
瘢痕	2 (0.4)			1 (0.2)								
脊椎骨折	2 (0.4)	1 (0.2)										
熱傷	2 (0.4)											

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 48）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
歯牙破折	2 (0.4)											
寛骨臼骨折	1 (0.2)											
節足動物咬傷	1 (0.2)						1 (0.2)					
節足動物刺傷	1 (0.2)											
胸部損傷	1 (0.2)											
鎖骨骨折	1 (0.2)											
薬剤誤投与	1 (0.2)											
気管内挿管合併症	1 (0.2)											
焼痂	1 (0.2)	1 (0.2)										
大腿骨骨折	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)				
足骨折	1 (0.2)						1 (0.2)					
骨折	1 (0.2)						1 (0.2)	1 (0.2)				
凍傷	1 (0.2)											
熱中症	1 (0.2)											
切開部位そう痒感	1 (0.2)			1 (0.2)								
瘢痕ヘルニア	1 (0.2)	1 (0.2)										
関節脱臼	1 (0.2)											
関節損傷	1 (0.2)											
靱帯捻挫	1 (0.2)											
爪損傷	1 (0.2)											
化学性肺炎	1 (0.2)	1 (0.2)		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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 49）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
処置後合併症	1 (0.2)											
術後ヘルニア	1 (0.2)	1 (0.2)										
処置合併症	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)					
処置による頭痛	1 (0.2)											
放射線性肺臓炎	1 (0.2)											
肋骨骨折	1 (0.2)						1 (0.2)					
交通事故	1 (0.2)											
皮膚擦過傷	1 (0.2)						4 (0.7)			1 (0.2)		
脊椎圧迫骨折	1 (0.2)											
歯牙損傷	1 (0.2)											
外傷性骨折	1 (0.2)											
創合併症	1 (0.2)											
腹部創離開							1 (0.2)			1 (0.2)		
事故							1 (0.2)					
肛門損傷							1 (0.2)			1 (0.2)		
足関節部骨折							1 (0.2)					
擦過傷							3 (0.6)			1 (0.2)		
顔面損傷							1 (0.2)					
手骨折							2 (0.4)	1 (0.2)				
股関節部骨折							1 (0.2)					
上腕骨骨折							2 (0.4)	2 (0.4)				

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 50）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
切開部位合併症							1 (0.2)			1 (0.2)		
損傷							1 (0.2)	1 (0.2)				
腰椎骨折							1 (0.2)	1 (0.2)				
神経損傷							1 (0.2)					
外傷後疼痛							1 (0.2)					
処置による高血圧							1 (0.2)			1 (0.2)		
漿液腫							1 (0.2)	1 (0.2)				
皮膚創傷							1 (0.2)					
くも膜下出血							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
サンバーン							2 (0.4)			1 (0.2)		
腱断裂							1 (0.2)	1 (0.2)				
脛骨骨折							1 (0.2)					
舌損傷							2 (0.4)			1 (0.2)		
上肢骨折							1 (0.2)	1 (0.2)				
創離開							1 (0.2)					
手首関節骨折							1 (0.2)					
心臓障害	57 (10.4)	17 (3.1)	3 (0.5)	15 (2.7)	1 (0.2)		36 (6.7)	8 (1.5)	2 (0.4)	18 (3.4)	6 (1.1)	2 (0.4)
動悸	13 (2.4)			7 (1.3)			10 (1.9)			5 (0.9)		
頻脈	11 (2.0)	1 (0.2)		5 (0.9)			3 (0.6)					
心房細動	9 (1.6)	2 (0.4)					6 (1.1)	1 (0.2)		2 (0.4)		
心筋梗塞	6 (1.1)	6 (1.1)					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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 51）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
洞性頻脈	6 (1.1)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
狭心症	3 (0.5)						1 (0.2)					
不整脈	3 (0.5)	1 (0.2)		1 (0.2)			1 (0.2)	1 (0.2)				
心停止	3 (0.5)	1 (0.2)	2 (0.4)				2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)
心不全	3 (0.5)	2 (0.4)					2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)	
急性心筋梗塞	2 (0.4)	1 (0.2)										
急性冠動脈症候群	1 (0.2)	1 (0.2)					2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)	
心房粗動	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)					
心房頻脈	1 (0.2)											
第一度房室ブロック	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)					
徐脈	1 (0.2)						1 (0.2)					
心肺停止	1 (0.2)	1 (0.2)										
心筋症	1 (0.2)	1 (0.2)										
心肺不全	1 (0.2)		1 (0.2)									
心血管障害	1 (0.2)	1 (0.2)										
心筋炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
心嚢液貯留	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)					
洞性徐脈	1 (0.2)						1 (0.2)					
洞結節機能不全	1 (0.2)	1 (0.2)										
上室性頻脈	1 (0.2)			1 (0.2)								
うっ血性心不全							3 (0.6)	3 (0.6)		3 (0.6)	3 (0.6)	

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 52）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
心筋虚血							1 (0.2)					
右室機能不全							1 (0.2)					
右室不全							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
心室壁運動低下							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）	49 (9.0)	25 (4.6)	7 (1.3)	4 (0.7)	1 (0.2)		57 (10.7)	24 (4.5)	11 (2.1)	5 (0.9)	1 (0.2)	
悪性新生物進行	26 (4.8)	15 (2.7)	7 (1.3)	1 (0.2)	1 (0.2)		33 (6.2)	18 (3.4)	11 (2.1)			
腫瘍疼痛	4 (0.7)	1 (0.2)		1 (0.2)			4 (0.7)	2 (0.4)				
基底細胞癌	3 (0.5)						3 (0.6)					
中枢神経系転移	3 (0.5)	2 (0.4)					4 (0.7)	3 (0.6)				
脂漏性角化症	3 (0.5)			2 (0.4)			1 (0.2)			1 (0.2)		
メラノサイト性母斑	2 (0.4)						2 (0.4)			2 (0.4)		
骨転移	2 (0.4)	2 (0.4)					1 (0.2)	1 (0.2)				
アクロコルドン	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
脳新生物	1 (0.2)	1 (0.2)										
癌疼痛	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)				
胃腺腫	1 (0.2)	1 (0.2)										
血管腫	1 (0.2)											
悪性胸水	1 (0.2)	1 (0.2)										
小腸腺癌	1 (0.2)	1 (0.2)										
腫瘍出血	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
軟骨腫							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 53）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
遠隔転移を伴う新生物							1 (0.2)	1 (0.2)				
遠隔転移を伴う腎細胞癌							1 (0.2)					
神経線維腫							1 (0.2)					
前立腺癌							1 (0.2)					
皮膚乳頭腫							3 (0.6)					
扁平上皮癌							1 (0.2)					
腫瘍熱							1 (0.2)					
腫瘍性血栓症							1 (0.2)					
免疫系障害	34 (6.2)	4 (0.7)		15 (2.7)	3 (0.5)		15 (2.8)	3 (0.6)		7 (1.3)	2 (0.4)	
過敏症	12 (2.2)			9 (1.6)			12 (2.2)	2 (0.4)		6 (1.1)	2 (0.4)	
造影剤アレルギー	8 (1.5)	3 (0.5)		4 (0.7)	3 (0.5)		2 (0.4)					
造影剤反応	6 (1.1)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)							
季節性アレルギー	6 (1.1)						1 (0.2)					
薬物過敏症	3 (0.5)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
アナフィラキシー反応	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)				
自己免疫障害	1 (0.2)			1 (0.2)								
食物アレルギー	1 (0.2)			1 (0.2)								
耳および迷路障害	32 (5.9)	3 (0.5)		15 (2.7)	2 (0.4)		30 (5.6)	2 (0.4)		11 (2.1)	2 (0.4)	
回転性めまい	13 (2.4)	3 (0.5)		8 (1.5)	2 (0.4)		12 (2.2)	2 (0.4)		8 (1.5)	2 (0.4)	
耳鳴	6 (1.1)			5 (0.9)			6 (1.1)			1 (0.2)		
耳閉	3 (0.5)						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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 54）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
聴力低下	3 (0.5)			1 (0.2)			3 (0.6)			1 (0.2)		
耳不快感	2 (0.4)						1 (0.2)					
耳痛	2 (0.4)						8 (1.5)			1 (0.2)		
難聴	1 (0.2)											
耳の障害	1 (0.2)											
耳そう 痒症	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)					
頭位性回転性めまい	1 (0.2)											
外耳の炎症							1 (0.2)					
前庭障害							1 (0.2)					
生殖系および乳房障害	28 (5.1)	1 (0.2)		10 (1.8)	1 (0.2)		51 (9.5)	3 (0.6)		27 (5.0)	2 (0.4)	
骨盤痛	4 (0.7)						4 (0.7)					
勃起不全	3 (0.5)						3 (0.6)			2 (0.4)		
前立腺炎	3 (0.5)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
陰部そう 痒症	3 (0.5)			2 (0.4)			3 (0.6)			3 (0.6)		
女性化乳房	2 (0.4)			1 (0.2)			2 (0.4)					
精巣痛	2 (0.4)						1 (0.2)					
外陰腟乾燥	2 (0.4)			2 (0.4)			3 (0.6)			2 (0.4)		
亀頭包皮炎	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
乳房腫瘤	1 (0.2)											
乳房痛	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
性器発疹	1 (0.2)			1 (0.2)			8 (1.5)			5 (0.9)		

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 55）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
性器潰瘍形成	1 (0.2)			1 (0.2)								
乳頭腫脹	1 (0.2)											
陰嚢紅斑	1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)			1 (0.2)		
陰嚢痛	1 (0.2)						1 (0.2)			1 (0.2)		
膣分泌物	1 (0.2)						1 (0.2)					
外陰部障害	1 (0.2)											
外陰膣の炎症	1 (0.2)			1 (0.2)								
外陰膣そう痒症	1 (0.2)						1 (0.2)					
良性前立腺肥大症							3 (0.6)					
乳房不快感							1 (0.2)					
月経困難症							1 (0.2)			1 (0.2)		
性器不快感							2 (0.4)			2 (0.4)		
性器紅斑							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
性器出血							1 (0.2)			1 (0.2)		
生殖器痛							1 (0.2)					
生殖器の炎症							1 (0.2)			1 (0.2)		
月経過多							5 (0.9)	1 (0.2)		3 (0.6)	1 (0.2)	
不正子宮出血							2 (0.4)			1 (0.2)		
乳頭痛							1 (0.2)			1 (0.2)		
性器浮腫							1 (0.2)					
卵巣嚢胞							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 56）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
陰茎水疱							1 (0.2)			1 (0.2)		
陰茎出血							1 (0.2)			1 (0.2)		
陰茎痛							2 (0.4)			2 (0.4)		
会陰紅斑							1 (0.2)			1 (0.2)		
陰嚢血瘤							1 (0.2)			1 (0.2)		
陰嚢浮腫							1 (0.2)					
精巣腫脹							1 (0.2)					
子宮障害							1 (0.2)					
子宮出血							1 (0.2)					
腟出血							1 (0.2)					
外陰異形成							1 (0.2)					
外陰腟不快感							1 (0.2)			1 (0.2)		
肝胆道系障害	26 (4.8)	12 (2.2)		16 (2.9)	8 (1.5)		43 (8.0)	14 (2.6)		25 (4.7)	1 (0.2)	
高ビリルビン血症	5 (0.9)	1 (0.2)		4 (0.7)	1 (0.2)		3 (0.6)			2 (0.4)		
肝炎	3 (0.5)	3 (0.5)		3 (0.5)	3 (0.5)		1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
肝毒性	3 (0.5)	1 (0.2)		3 (0.5)	1 (0.2)							
門脈血栓症	3 (0.5)	1 (0.2)										
自己免疫性肝炎	2 (0.4)			2 (0.4)								
肝機能異常	2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)		9 (1.7)			8 (1.5)		
肝細胞損傷	2 (0.4)			1 (0.2)								
胆管炎	1 (0.2)	1 (0.2)					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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 57）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
胆嚢障害	1 (0.2)	1 (0.2)										
胆嚢閉塞	1 (0.2)						1 (0.2)	1 (0.2)				
肝臓痛	1 (0.2)						2 (0.4)	1 (0.2)				
急性肝炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
中毒性肝炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
胆汁うっ滞性黄疸	1 (0.2)	1 (0.2)					2 (0.4)	2 (0.4)				
胆道仙痛							3 (0.6)	2 (0.4)				
急性胆管炎							1 (0.2)	1 (0.2)				
胆嚢炎							3 (0.6)	3 (0.6)				
急性胆嚢炎							1 (0.2)					
胆石症							3 (0.6)	2 (0.4)				
脂肪肝							1 (0.2)					
高トランスアミナーゼ血症							3 (0.6)			3 (0.6)		
黄疸							10 (1.9)			10 (1.9)		
黄疸眼							1 (0.2)			1 (0.2)		
製品の問題	1 (0.2)	1 (0.2)										
医療機器破損	1 (0.2)	1 (0.2)										
社会環境	1 (0.2)	1 (0.2)										
運動不能	1 (0.2)	1 (0.2)										
先天性、家族性および遺伝性障害							2 (0.4)			1 (0.2)		
表皮融解							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-21　有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 58）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）
陰嚢水瘤							1 (0.2)					
妊娠、産褥および周産期の状態							1 (0.2)					
妊娠							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.2a 及び Table S.6.3a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
因果関係	有害事象			副作用			有害事象			副作用		
Grade 有害事象項目 （ MedDRAによるSOC・PT分類）	全Grade n（ %）	Grade 3-4 n（ %）	Grade 5 n（ %）	全Grade n（ %）	Grade 3-4 n（ %）	Grade 5 n（ %）	全Grade n（ %）	Grade 3-4 n（ %）	Grade 5 n（ %）	全Grade n（ %）	Grade 3-4 n（ %）	Grade 5 n（ %）
全体	305 (55.8)	227 (41.5)	17 (3.1)	162 (29.6)	121 (22.1)	0 (0.0)	213 (39.8)	161 (30.1)	18 (3.4)	81 (15.1)	64 (12.0)	2 (0.4)
胃腸障害	59 (10.8)	38 (6.9)		39 (7.1)	25 (4.6)		38 (7.1)	35 (6.5)		21 (3.9)	19 (3.6)	
下痢	24 (4.4)	13 (2.4)		21 (3.8)	11 (2.0)		3 (0.6)	3 (0.6)		2 (0.4)	2 (0.4)	
大腸炎	10 (1.8)	9 (1.6)		9 (1.6)	8 (1.5)							
悪心	8 (1.5)	4 (0.7)		6 (1.1)	3 (0.5)		2 (0.4)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)	
腹痛	5 (0.9)	2 (0.4)		1 (0.2)			4 (0.7)	3 (0.6)				
嘔吐	5 (0.9)	4 (0.7)		4 (0.7)	3 (0.5)		4 (0.7)	4 (0.7)		3 (0.6)	3 (0.6)	
膵炎	3 (0.5)	2 (0.4)		2 (0.4)	1 (0.2)		4 (0.7)	3 (0.6)		4 (0.7)	3 (0.6)	
自己免疫性大腸炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
血性下痢	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
十二指腸閉塞	1 (0.2)	1 (0.2)										
嚥下障害	1 (0.2)	1 (0.2)										
腸炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
胃潰瘍	1 (0.2)											
胃炎	1 (0.2)						1 (0.2)	1 (0.2)				
胃腸出血	1 (0.2)	1 (0.2)					4 (0.7)	4 (0.7)		1 (0.2)	1 (0.2)	
イレウス	1 (0.2)											
腸閉塞	1 (0.2)	1 (0.2)										
下部消化管出血	1 (0.2)	1 (0.2)										
食道炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
潰瘍性食道炎	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 1）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
直腸出血	1 (0.2)	1 (0.2)					2 (0.4)	1 (0.2)		1 (0.2)		
上腹部痛							1 (0.2)	1 (0.2)				
痔瘻							1 (0.2)	1 (0.2)				
憩室穿孔							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
十二指腸潰瘍							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
胃出血							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
出血性胃潰瘍							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
痔出血							1 (0.2)	1 (0.2)				
腸管穿孔							1 (0.2)	1 (0.2)				
腸重積症							1 (0.2)	1 (0.2)				
大腸穿孔							2 (0.4)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)	
急性膵炎							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
後腹膜出血							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
小腸閉塞							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
口内炎							2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)	
上部消化管出血							2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)	
感染症および寄生虫症	52 (9.5)	45 (8.2)	1 (0.2)	7 (1.3)	7 (1.3)		30 (5.6)	21 (3.9)	2 (0.4)	5 (0.9)	3 (0.6)	
肺炎	17 (3.1)	15 (2.7)	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)		8 (1.5)	3 (0.6)	1 (0.2)	1 (0.2)		
尿路感染	6 (1.1)	4 (0.7)										
敗血症	5 (0.9)	5 (0.9)		2 (0.4)	2 (0.4)		6 (1.1)	3 (0.6)	1 (0.2)	3 (0.6)	2 (0.4)	
気管支炎	3 (0.5)	2 (0.4)		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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 2）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
蜂巣炎	3 (0.5)	3 (0.5)		1 (0.2)	1 (0.2)							
胃腸炎	3 (0.5)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)				
虫垂炎	2 (0.4)	2 (0.4)					1 (0.2)	1 (0.2)				
下気道感染	2 (0.4)	2 (0.4)					2 (0.4)	2 (0.4)				
肺感染	2 (0.4)	2 (0.4)					1 (0.2)	1 (0.2)				
無菌性髄膜炎	2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)							
敗血症性ショック	2 (0.4)	2 (0.4)										
感染性下痢	1 (0.2)	1 (0.2)										
憩室炎	1 (0.2)	1 (0.2)										
脳炎	1 (0.2)	1 (0.2)										
播種性帯状疱疹	1 (0.2)	1 (0.2)										
インフルエンザ	1 (0.2)	1 (0.2)					2 (0.4)	2 (0.4)				
喉頭炎	1 (0.2)											
肺敗血症	1 (0.2)	1 (0.2)										
ＲＳウイルス感染	1 (0.2)	1 (0.2)										
気道感染	1 (0.2)	1 (0.2)										
軟部組織感染	1 (0.2)	1 (0.2)										
上気道感染	1 (0.2)	1 (0.2)										
尿路性敗血症	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)				
ウイルス感染	1 (0.2)	1 (0.2)										
腹部感染							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 3）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
感染性胆嚢炎							1 (0.2)	1 (0.2)				
精巣上体炎							1 (0.2)					
感染性皮膚潰瘍							1 (0.2)	1 (0.2)				
感染							2 (0.4)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)	
肺膿瘍							1 (0.2)	1 (0.2)				
扁桃周囲膿瘍							1 (0.2)	1 (0.2)				
直腸膿瘍							1 (0.2)	1 (0.2)				
呼吸器、胸郭および縦隔障害	46 (8.4)	23 (4.2)	3 (0.5)	17 (3.1)	6 (1.1)		35 (6.5)	21 (3.9)	1 (0.2)	11 (2.1)	4 (0.7)	
肺臓炎	15 (2.7)	6 (1.1)		15 (2.7)	6 (1.1)		1 (0.2)	1 (0.2)				
呼吸困難	9 (1.6)	7 (1.3)		1 (0.2)			9 (1.7)	5 (0.9)	1 (0.2)	3 (0.6)	1 (0.2)	
胸水	7 (1.3)	5 (0.9)		1 (0.2)			9 (1.7)	8 (1.5)		1 (0.2)	1 (0.2)	
肺塞栓症	4 (0.7)	2 (0.4)	1 (0.2)				3 (0.6)	2 (0.4)		1 (0.2)		
慢性閉塞性肺疾患	2 (0.4)	1 (0.2)										
咳嗽	2 (0.4)											
肺出血	2 (0.4)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)				
呼吸不全	2 (0.4)		1 (0.2)									
急性呼吸不全	1 (0.2)		1 (0.2)									
気管支閉塞	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)				
乳び胸	1 (0.2)											
間質性肺疾患	1 (0.2)			1 (0.2)								
肺障害	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 4）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
気胸	1 (0.2)											
後天性横隔膜性内臓転位							1 (0.2)					
喘息							1 (0.2)	1 (0.2)				
鼻出血							3 (0.6)	1 (0.2)		3 (0.6)	1 (0.2)	
喀血							3 (0.6)	3 (0.6)		2 (0.4)	2 (0.4)	
胸水症							1 (0.2)					
低酸素症							1 (0.2)					
喉頭浮腫							1 (0.2)					
起坐呼吸							1 (0.2)			1 (0.2)		
逆流性喉頭炎							1 (0.2)			1 (0.2)		
内分泌障害	41 (7.5)	29 (5.3)		37 (6.8)	28 (5.1)		1 (0.2)			1 (0.2)		
下垂体炎	14 (2.6)	12 (2.2)		13 (2.4)	12 (2.2)							
副腎機能不全	10 (1.8)	9 (1.6)		9 (1.6)	8 (1.5)							
甲状腺機能亢進症	3 (0.5)	1 (0.2)		3 (0.5)	1 (0.2)							
甲状腺炎	3 (0.5)	1 (0.2)		3 (0.5)	1 (0.2)							
急性副腎皮質機能不全	2 (0.4)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)							
バセドウ病	2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)							
下垂体機能低下症	2 (0.4)			2 (0.4)								
甲状腺機能低下症	2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)		1 (0.2)			1 (0.2)		
続発性副腎皮質機能不全	2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)							
副腎皮質刺激ホルモン欠損症	1 (0.2)	1 (0.2)		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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 5）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
自己免疫性甲状腺機能低下症	1 (0.2)			1 (0.2)								
甲状腺腫	1 (0.2)											
視床下部－下垂体障害	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
ステロイド離脱症候群	1 (0.2)											
代謝および栄養障害	37 (6.8)	31 (5.7)		19 (3.5)	19 (3.5)		22 (4.1)	20 (3.7)		15 (2.8)	14 (2.6)	
低ナトリウム血症	9 (1.6)	9 (1.6)		6 (1.1)	6 (1.1)		5 (0.9)	5 (0.9)		4 (0.7)	4 (0.7)	
脱水	7 (1.3)	6 (1.1)		4 (0.7)	4 (0.7)		8 (1.5)	7 (1.3)		7 (1.3)	6 (1.1)	
高血糖	6 (1.1)	6 (1.1)		2 (0.4)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)				
高カルシウム血症	4 (0.7)	2 (0.4)					3 (0.6)	2 (0.4)				
低血糖	3 (0.5)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)		3 (0.6)	3 (0.6)		2 (0.4)	2 (0.4)	
食欲減退	2 (0.4)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
糖尿病	2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)							
糖尿病性ケトアシドーシス	2 (0.4)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)							
劇症1 型糖尿病	2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)							
低カリウム血症	2 (0.4)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)							
アシドーシス	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
コントロール不良の糖尿病	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
水分過負荷	1 (0.2)											
高カリウム血症	1 (0.2)	1 (0.2)					2 (0.4)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)	
低マグネシウム血症							2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)	
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）	34 (6.2)	24 (4.4)	7 (1.3)	1 (0.2)	1 (0.2)		41 (7.7)	20 (3.7)	11 (2.1)	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 6）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
悪性新生物進行	22 (4.0)	13 (2.4)	7 (1.3)	1 (0.2)	1 (0.2)		31 (5.8)	17 (3.2)	11 (2.1)			
骨転移	2 (0.4)	2 (0.4)					1 (0.2)	1 (0.2)				
中枢神経系転移	2 (0.4)	2 (0.4)					3 (0.6)	2 (0.4)				
基底細胞癌	1 (0.2)						3 (0.6)					
脳新生物	1 (0.2)	1 (0.2)										
癌疼痛	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)				
胃腺腫	1 (0.2)	1 (0.2)										
悪性胸水	1 (0.2)	1 (0.2)										
小腸腺癌	1 (0.2)	1 (0.2)										
腫瘍出血	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
腫瘍疼痛	1 (0.2)	1 (0.2)										
遠隔転移を伴う新生物							1 (0.2)	1 (0.2)				
遠隔転移を伴う腎細胞癌							1 (0.2)					
前立腺癌							1 (0.2)					
扁平上皮癌							1 (0.2)					
神経系障害	34 (6.2)	18 (3.3)	1 (0.2)	10 (1.8)	5 (0.9)		13 (2.4)	7 (1.3)	1 (0.2)	2 (0.4)	1 (0.2)	
脳梗塞	3 (0.5)	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)							
頭痛	3 (0.5)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)				
痙攣発作	3 (0.5)			1 (0.2)								
脳出血	2 (0.4)	1 (0.2)										
末梢性運動ニューロパチー	2 (0.4)			2 (0.4)								

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 7）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
脊髄圧迫	2 (0.4)	2 (0.4)					1 (0.2)	1 (0.2)				
失神	2 (0.4)	2 (0.4)					1 (0.2)	1 (0.2)				
失語症	1 (0.2)	1 (0.2)										
脳浮腫	1 (0.2)	1 (0.2)										
中枢神経系病変	1 (0.2)	1 (0.2)										
塞栓性脳梗塞	1 (0.2)	1 (0.2)										
脳症	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
顔面神経障害	1 (0.2)											
顔面麻痺	1 (0.2)			1 (0.2)								
顔面不全麻痺	1 (0.2)											
頭蓋内出血	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)		1 (0.2)			
第3 脳神経麻痺	1 (0.2)			1 (0.2)								
頭蓋内圧上昇	1 (0.2)											
虚血性脳卒中	1 (0.2)	1 (0.2)										
重症筋無力症	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
末梢性ニューロパチー	1 (0.2)			1 (0.2)								
錯感覚	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
不全対麻痺	1 (0.2)	1 (0.2)										
多発ニューロパチー	1 (0.2)	1 (0.2)										
会話障害	1 (0.2)	1 (0.2)										
一過性脳虚血発作	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 8）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
脳血管発作							2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)	
頚髄圧迫							1 (0.2)	1 (0.2)				
構語障害							1 (0.2)					
頭蓋内動脈瘤							1 (0.2)	1 (0.2)				
傾眠							1 (0.2)					
腰部くも膜下槽圧迫							1 (0.2)	1 (0.2)				
視野欠損							1 (0.2)					
一般・全身障害および投与部位の状態	33 (6.0)	12 (2.2)	2 (0.4)	13 (2.4)	2 (0.4)		27 (5.0)	15 (2.8)	1 (0.2)	9 (1.7)	4 (0.7)	
発熱	18 (3.3)	2 (0.4)		9 (1.6)			9 (1.7)	1 (0.2)		2 (0.4)		
疲労	4 (0.7)	2 (0.4)		3 (0.5)	1 (0.2)		5 (0.9)	4 (0.7)		3 (0.6)	2 (0.4)	
全身健康状態低下	4 (0.7)	3 (0.5)	1 (0.2)				4 (0.7)	4 (0.7)		1 (0.2)	1 (0.2)	
倦怠感	2 (0.4)	1 (0.2)		1 (0.2)			2 (0.4)			2 (0.4)		
無力症	1 (0.2)	1 (0.2)					4 (0.7)	4 (0.7)		2 (0.4)	2 (0.4)	
胸部不快感	1 (0.2)	1 (0.2)										
胸痛	1 (0.2)						2 (0.4)	1 (0.2)		1 (0.2)		
死亡	1 (0.2)		1 (0.2)									
インフルエンザ様疾患	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
末梢性浮腫	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)				
歩行障害							1 (0.2)			1 (0.2)		
粘膜の炎症							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
疼痛							2 (0.4)	2 (0.4)				

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 9）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
突然死							1 (0.2)		1 (0.2)			
心臓障害	20 (3.7)	15 (2.7)	3 (0.5)	1 (0.2)	1 (0.2)		12 (2.2)	6 (1.1)	2 (0.4)	9 (1.7)	5 (0.9)	2 (0.4)
心筋梗塞	6 (1.1)	6 (1.1)					1 (0.2)			1 (0.2)		
心停止	3 (0.5)	1 (0.2)	2 (0.4)				2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)
急性心筋梗塞	2 (0.4)	1 (0.2)										
心房細動	2 (0.4)	1 (0.2)										
急性冠動脈症候群	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)			1 (0.2)		
狭心症	1 (0.2)						1 (0.2)					
不整脈	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)				
心不全	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
心肺停止	1 (0.2)	1 (0.2)										
心肺不全	1 (0.2)		1 (0.2)									
心血管障害	1 (0.2)	1 (0.2)										
心筋炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
洞結節機能不全	1 (0.2)	1 (0.2)										
うっ血性心不全							3 (0.6)	3 (0.6)		3 (0.6)	3 (0.6)	
右室不全							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
頻脈							1 (0.2)					
筋骨格系および結合組織障害	20 (3.7)	17 (3.1)		4 (0.7)	3 (0.5)		10 (1.9)	8 (1.5)		1 (0.2)	1 (0.2)	
関節痛	4 (0.7)	4 (0.7)		1 (0.2)	1 (0.2)							
背部痛	4 (0.7)	4 (0.7)					4 (0.7)	4 (0.7)				

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 10）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
病的骨折	3 (0.5)	3 (0.5)										
関節炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
瘻孔	1 (0.2)											
側腹部痛	1 (0.2)	1 (0.2)										
鼡径部痛	1 (0.2)	1 (0.2)										
筋力低下	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)				
筋肉痛	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
骨溶解	1 (0.2)											
四肢痛	1 (0.2)	1 (0.2)										
横紋筋融解症	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
滑膜炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
筋骨格痛							1 (0.2)					
頚部痛							2 (0.4)	1 (0.2)				
骨壊死							1 (0.2)	1 (0.2)				
顎骨壊死							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
腎および尿路障害	20 (3.7)	10 (1.8)		8 (1.5)	5 (0.9)		22 (4.1)	16 (3.0)		10 (1.9)	7 (1.3)	
急性腎障害	8 (1.5)	5 (0.9)		4 (0.7)	4 (0.7)		8 (1.5)	6 (1.1)		4 (0.7)	3 (0.6)	
血尿	2 (0.4)	1 (0.2)					8 (1.5)	5 (0.9)		2 (0.4)	1 (0.2)	
腎損傷	2 (0.4)			2 (0.4)								
尿路閉塞	2 (0.4)	1 (0.2)										
自己免疫性腎炎	1 (0.2)	1 (0.2)		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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 11）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
尿意切迫	1 (0.2)											
腎炎	1 (0.2)			1 (0.2)								
多尿	1 (0.2)	1 (0.2)										
腎不全	1 (0.2)	1 (0.2)					3 (0.6)	3 (0.6)		2 (0.4)	2 (0.4)	
腎機能障害	1 (0.2)						2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)	
尿閉	1 (0.2)	1 (0.2)										
腎腫瘤							1 (0.2)	1 (0.2)				
尿細管間質性腎炎							1 (0.2)	1 (0.2)				
臨床検査	18 (3.3)	12 (2.2)		18 (3.3)	12 (2.2)		9 (1.7)	7 (1.3)		5 (0.9)	4 (0.7)	
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9 (1.6)	8 (1.5)		9 (1.6)	8 (1.5)							
血中クレアチニン増加	5 (0.9)	1 (0.2)		5 (0.9)	1 (0.2)		1 (0.2)					
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (0.7)	3 (0.5)		4 (0.7)	3 (0.5)							
トランスアミナーゼ上昇	3 (0.5)	2 (0.4)		3 (0.5)	2 (0.4)							
リパーゼ増加	1 (0.2)			1 (0.2)								
膵酵素増加	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
活性化部分トロンボプラスチン時間延長							1 (0.2)	1 (0.2)				
血中ビリルビン増加							1 (0.2)			1 (0.2)		
血中カリウム増加							1 (0.2)	1 (0.2)				
血小板数減少							4 (0.7)	4 (0.7)		4 (0.7)	4 (0.7)	
トロポニン増加							1 (0.2)	1 (0.2)				
血管障害	13 (2.4)	9 (1.6)	1 (0.2)	4 (0.7)	3 (0.5)		10 (1.9)	8 (1.5)		4 (0.7)	4 (0.7)	

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 12）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
低血圧	4 (0.7)	4 (0.7)		2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	1 (0.2)				
塞栓症	2 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.2)				1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
血管障害	1 (0.2)											
深部静脈血栓症	1 (0.2)	1 (0.2)					3 (0.6)	2 (0.4)				
起立性低血圧	1 (0.2)	1 (0.2)										
ショック	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
鎖骨下静脈閉塞	1 (0.2)											
静脈破裂	1 (0.2)	1 (0.2)										
静脈血栓症	1 (0.2)			1 (0.2)								
血腫							1 (0.2)	1 (0.2)				
高血圧							3 (0.6)	3 (0.6)		3 (0.6)	3 (0.6)	
肝胆道系障害	10 (1.8)	10 (1.8)		7 (1.3)	7 (1.3)		13 (2.4)	12 (2.2)		1 (0.2)		
肝炎	3 (0.5)	3 (0.5)		3 (0.5)	3 (0.5)							
胆嚢障害	1 (0.2)	1 (0.2)										
肝機能異常	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
急性肝炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
中毒性肝炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
肝毒性	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
胆汁うっ滞性黄疸	1 (0.2)	1 (0.2)					2 (0.4)	2 (0.4)				
門脈血栓症	1 (0.2)	1 (0.2)										
胆道仙痛							2 (0.4)	2 (0.4)				

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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 13）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）	n（ %）
胆管炎							1 (0.2)	1 (0.2)				
急性胆管炎							1 (0.2)	1 (0.2)				
胆嚢炎							3 (0.6)	3 (0.6)				
胆石症							1 (0.2)	1 (0.2)				
胆嚢閉塞							1 (0.2)	1 (0.2)				
肝臓痛							1 (0.2)	1 (0.2)				
黄疸							1 (0.2)			1 (0.2)		
傷害、中毒および処置合併症	8 (1.5)	5 (0.9)		1 (0.2)	1 (0.2)		11 (2.1)	9 (1.7)		1 (0.2)	1 (0.2)	
挫傷	1 (0.2)	1 (0.2)										
薬剤誤投与	1 (0.2)											
大腿骨骨折	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)				
瘢痕ヘルニア	1 (0.2)	1 (0.2)										
関節脱臼	1 (0.2)											
化学性肺炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
術後ヘルニア	1 (0.2)	1 (0.2)										
創傷	1 (0.2)											
転倒							1 (0.2)	1 (0.2)				
骨折							1 (0.2)	1 (0.2)				
股関節部骨折							1 (0.2)					
上腕骨骨折							2 (0.4)	2 (0.4)				
損傷							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 14）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
腰椎骨折							1 (0.2)	1 (0.2)				
漿液腫							1 (0.2)	1 (0.2)				
くも膜下出血							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
上肢骨折							1 (0.2)	1 (0.2)				
手首関節骨折							1 (0.2)					
精神障害	8 (1.5)	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)			2 (0.4)	1 (0.2)				
錯乱状態	6 (1.1)			1 (0.2)								
譫妄	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)					
自殺企図	1 (0.2)		1 (0.2)									
うつ病							1 (0.2)	1 (0.2)				
血液およびリンパ系障害	7 (1.3)	6 (1.1)		1 (0.2)	1 (0.2)		10 (1.9)	7 (1.3)		4 (0.7)	2 (0.4)	
貧血	6 (1.1)	5 (0.9)					7 (1.3)	6 (1.1)		2 (0.4)	2 (0.4)	
自己免疫性好中球減少症	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
汎血球減少症							1 (0.2)			1 (0.2)		
脾臓病変							1 (0.2)	1 (0.2)				
血小板減少症							1 (0.2)			1 (0.2)		
皮膚および皮下組織障害	7 (1.3)	4 (0.7)		6 (1.1)	4 (0.7)		2 (0.4)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)	
発疹	2 (0.4)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)							
斑状丘疹状皮疹	2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)							
薬疹	1 (0.2)			1 (0.2)								
皮下出血	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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 15）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
そう痒症	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
スティーブンス・ジョンソン症候群	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
糖尿病性足病変							1 (0.2)	1 (0.2)				
多形紅斑							1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
免疫系障害	4 (0.7)	3 (0.5)		4 (0.7)	3 (0.5)		1 (0.2)	1 (0.2)				
造影剤アレルギー	3 (0.5)	2 (0.4)		3 (0.5)	2 (0.4)							
造影剤反応	2 (0.4)	2 (0.4)		2 (0.4)	2 (0.4)							
自己免疫障害	1 (0.2)			1 (0.2)								
アナフィラキシー反応							1 (0.2)	1 (0.2)				
眼障害	3 (0.5)	2 (0.4)		1 (0.2)	1 (0.2)							
複視	2 (0.4)	1 (0.2)										
眼痛	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
涙道の炎症	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
耳および迷路障害	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
回転性めまい	1 (0.2)	1 (0.2)					1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)	
製品の問題	1 (0.2)	1 (0.2)										
医療機器破損	1 (0.2)	1 (0.2)										
生殖系および乳房障害	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)		2 (0.4)	1 (0.2)				
前立腺炎	1 (0.2)	1 (0.2)		1 (0.2)	1 (0.2)							
卵巣嚢胞							1 (0.2)	1 (0.2)				
子宮出血							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-22　重篤な有害事象及び副作用の SOC・PT 別発現頻度（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 16）
解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 3 mg/kg + Ipilimumab 1 mg/kg N = 547						Sunitinib N = 535					
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）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）	n（%）
社会環境	1 (0.2)	1 (0.2)										
運動不能	1 (0.2)	1 (0.2)										
妊娠、産褥および周産期の状態							1 (0.2)					
妊娠							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 20.0Jを用いて読み替えた．
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［総括報告書 5.3.5.1-2.1（ONO-4538-16/CA209214 試験）Table S.6.18a 及び Table S.6.19a より改変］

表 2.7.6.5-23　死亡の叙述一覧（ONO-4538-16/CA209214 試験）

被験者識別コード	重篤な副作用
[redacted]	発熱（Grade 1），発疹（Grade 2），悪心（Grade 3）
[redacted]	膵炎（Grade 2），自己免疫性腎炎（Grade 4）
[redacted]	-
[redacted]	下垂体炎（Grade 3）
[redacted]	肺臓炎（Grade 2），発熱（Grade 1），急性腎障害（Grade 1），血中ビリルビン増加（Grade 4），肝不全（Grade 4），発熱性好中球減少症（Grade 3）
[redacted]	-
[redacted]	-
[redacted]	-
[redacted]	-
[redacted]	-
[redacted]	-
[redacted]	急性腎障害（Grade 3），肺臓炎（Grade 3）
[redacted]	-
[redacted]	-
[redacted]	胃腸炎（Grade 3），気管支炎（Grade 4）
[redacted]	-
[redacted]	-
[redacted]	-

表 2.7.6.5-24　重篤な副作用の叙述一覧（ONO-4538-16/CA209214 試験）

被験者識別コード	重篤な副作用
[redacted]	血中クレアチニン増加（Grade 2）
[redacted]	前立腺炎（Grade 3），眼痛（Grade 3），涙道の炎症（Grade 3）
[redacted]	そう痒症（Grade 3），斑状丘疹状皮疹（Grade 3）
[redacted]	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 3），下痢（Grade 1），悪心（Grade 2），倦怠感（Grade 2）
[redacted]	低血圧（Grade 3）
[redacted]	胸水（Grade 2），下垂体炎（Grade 3），頭痛（Grade 3）
[redacted]	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3）
[redacted]	アシドーシス（Grade 3），糖尿病性ケトアシドーシス（Grade 4）
[redacted]	腹痛（Grade 1），血中クレアチニン増加（Grade 2）
[redacted]	下痢（Grade 2），下痢（Grade 3）
[redacted]	錯感覚（Grade 1），錯感覚（Grade 3）
[redacted]	肺臓炎（Grade 2）
[redacted]	肺臓炎（Grade 3）
[redacted]	大腸炎（Grade 3）
[redacted]	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（Grade 4）
[redacted]	肺臓炎（Grade 2），呼吸困難（Grade 2）
[redacted]	副腎機能不全（Grade 4）
[redacted]	肝炎（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 3），大腸炎（Grade 3）
[redacted]	発熱（Grade 2），肺臓炎（Grade 2）
[redacted]	斑状丘疹状皮疹（Grade 3）
[redacted]	甲状腺機能亢進症（Grade 3）
[redacted]	トランスアミナーゼ上昇（Grade 3）
[redacted]	低血圧（Grade 3）
[redacted]	大腸炎（Grade 3）
[redacted]	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 1），下痢（Grade 2）
[redacted]	顔面麻痺（Grade 2）
[redacted]	第３脳神経麻痺（Grade 1），下垂体機能低下症（Grade 2）
[redacted]	重症筋無力症（Grade 4）
[redacted]	錯乱状態（Grade 1）
[redacted]	下痢（Grade 2），下痢（Grade 3）
[redacted]	バセドウ病（Grade 3）
[redacted]	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 2）
[redacted]	大腸炎（Grade 3）
[redacted]	低ナトリウム血症（Grade 3）
[redacted]	膵酵素増加（Grade 4）
[redacted]	下痢（Grade 3）
[redacted]	高血糖（Grade 3）

表 2.7.6.5-24　重篤な副作用の叙述一覧（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 1）

被験者識別コード	重篤な副作用
[redacted]	下垂体炎（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 3），甲状腺炎（Grade 3）
[redacted]	甲状腺機能亢進症（Grade 2）
[redacted]	下痢（Grade 2），悪心（Grade 2），疲労（Grade 2），発熱（Grade 1），視床下部－下垂体障害（Grade 3），甲状腺機能低下症（Grade 2），視床下部－下垂体障害（Grade 2）
[redacted]	低ナトリウム血症（Grade 3），副腎機能不全（Grade 3）
[redacted]	高血糖（Grade 4）
[redacted]	副腎機能不全（Grade 3）
[redacted]	大腸炎（Grade 3）
[redacted]	悪心（Grade 3），嘔吐（Grade 3），肺臓炎（Grade 3）
[redacted]	下垂体炎（Grade 2），腸炎（Grade 2）
[redacted]	肝炎（Grade 3）
[redacted]	無菌性髄膜炎（Grade 3）
[redacted]	トランスアミナーゼ上昇（Grade 4）
[redacted]	肺臓炎（Grade 2），甲状腺炎（Grade 2）
[redacted]	バセドウ病（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 2）
[redacted]	発熱（Grade 2）
[redacted]	甲状腺機能亢進症（Grade 2）
[redacted]	インフルエンザ様疾患（Grade 3）
[redacted]	甲状腺機能低下症（Grade 3），糖尿病（Grade 4）
[redacted]	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3）
[redacted]	副腎機能不全（Grade 3）
[redacted]	自己免疫障害（Grade 2）
[redacted]	発熱（Grade 2），筋肉痛（Grade 3），関節痛（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 2），発熱（Grade 2）
[redacted]	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3）
[redacted]	静脈血栓症（Grade 2）
[redacted]	嘔吐（Grade 3）
[redacted]	大腸炎（Grade 2）
[redacted]	下垂体炎（Grade 3），横紋筋融解症（Grade 3）
[redacted]	脱水（Grade 3），ショック（Grade 4），低血糖（Grade 4）
[redacted]	血中クレアチニン増加（Grade 2），リパーゼ増加（Grade 2）
[redacted]	低ナトリウム血症（Grade 3）
[redacted]	大腸炎（Grade 3）
[redacted]	下垂体炎（Grade 3）
[redacted]	急性肝炎（Grade 4）
[redacted]	下垂体炎（Grade 3），疲労（Grade 3），痙攣発作（Grade 2），低ナトリウム血症（Grade 4）

表 2.7.6.5-24　重篤な副作用の叙述一覧（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 2）

被験者識別コード	重篤な副作用
[redacted]	滑膜炎（Grade 2）
[redacted]	下痢（Grade 3），下痢（Grade 3）
[redacted]	トランスアミナーゼ上昇（Grade 2）
[redacted]	急性腎障害（Grade 3），敗血症（Grade 3）
[redacted]	膵炎（Grade 3），膵炎（Grade 2）
[redacted]	自己免疫性好中球減少症（Grade 4）
[redacted]	無菌性髄膜炎（Grade 3）
[redacted]	化学性肺炎（Grade 3）
[redacted]	下垂体炎（Grade 3）
[redacted]	肺臓炎（Grade 3）
[redacted]	糖尿病（Grade 4）
[redacted]	中毒性肝炎（Grade 4）
[redacted]	副腎機能不全（Grade 3）
[redacted]	肝毒性（Grade 3）
[redacted]	急性副腎皮質機能不全（Grade 3）
[redacted]	下垂体炎（Grade 3）
[redacted]	発疹（Grade 3）
[redacted]	血中クレアチニン増加（Grade 4）
[redacted]	肝炎（Grade 3）
[redacted]	自己免疫性甲状腺機能低下症（Grade 2）
[redacted]	下垂体炎（Grade 3）
[redacted]	食道炎（Grade 3），自己免疫性大腸炎（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 2）
[redacted]	低ナトリウム血症（Grade 3）
[redacted]	関節炎（Grade 3），関節炎（Grade 3）
[redacted]	血性下痢（Grade 3）
[redacted]	肺臓炎（Grade 3）
[redacted]	血中クレアチニン増加（Grade 2）
[redacted]	脱水（Grade 3），低ナトリウム血症（Grade 4）
[redacted]	低カリウム血症（Grade 4）
[redacted]	発熱（Grade 1）
[redacted]	下垂体炎（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 3）
[redacted]	副腎機能不全（Grade 2）
[redacted]	脱水（Grade 3），造影剤反応（Grade 3），造影剤アレルギー（Grade 3）
[redacted]	造影剤反応（Grade 3），造影剤アレルギー（Grade 2）
[redacted]	腎損傷（Grade 2）
[redacted]	急性腎障害（Grade 3）
[redacted]	腎損傷（Grade 1）
[redacted]	腎炎（Grade 2），腎炎（Grade 2）
[redacted]	甲状腺炎（Grade 2），肺臓炎（Grade 2），造影剤アレルギー（Grade 3）

表 2.7.6.5-24　重篤な副作用の叙述一覧（ONO-4538-16/CA209214 試験）（続き 3）

被験者識別コード	重篤な副作用
[redacted]	嘔吐（Grade 1），下痢（Grade 2），悪心（Grade 2），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 3），アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（Grade 2）
[redacted]	発熱（Grade 1），肺臓炎（Grade 2），肺臓炎（Grade 3）
[redacted]	末梢性運動ニューロパチー（Grade 2）
[redacted]	末梢性運動ニューロパチー（Grade 2），脱水（Grade 3），脳症（Grade 3）
[redacted]	敗血症（Grade 4）
[redacted]	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（Grade 4）
[redacted]	肺炎（Grade 3），肺臓炎（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 3）
[redacted]	劇症 1 型糖尿病（Grade 3）
[redacted]	肺臓炎（Grade 1）
[redacted]	発熱（Grade 2），下痢（Grade 2）
[redacted]	副腎機能不全（Grade 3），下垂体炎（Grade 3）
[redacted]	悪心（Grade 3），嘔吐（Grade 3）
[redacted]	肺臓炎（Grade 2），急性腎障害（Grade 4）
[redacted]	副腎機能不全（Grade 4）
[redacted]	コントロール不良の糖尿病（Grade 3），コントロール不良の糖尿病（Grade 2）
[redacted]	大腸炎（Grade 3）
[redacted]	下痢（Grade 2），末梢性ニューロパチー（Grade 2）
[redacted]	下垂体炎（Grade 3），下垂体炎（Grade 3），下垂体炎（Grade 3）
[redacted]	副腎機能不全（Grade 3）
[redacted]	薬疹（Grade 2）
[redacted]	心筋炎（Grade 4），心筋炎（Grade 3）
[redacted]	副腎皮質刺激ホルモン欠損症（Grade 3），続発性副腎皮質機能不全（Grade 3）
[redacted]	下垂体機能低下症（Grade 2），下痢（Grade 2）
[redacted]	蜂巣炎（Grade 3）
[redacted]	悪性新生物進行（Grade 3），悪性新生物進行（Grade 1）
[redacted]	下痢（Grade 3）
[redacted]	大腸炎（Grade 3）
[redacted]	スティーブンス・ジョンソン症候群（Grade 3）
[redacted]	肝機能異常（Grade 3）
[redacted]	続発性副腎皮質機能不全（Grade 3），続発性副腎皮質機能不全（Grade 2）
[redacted]	脳梗塞（Grade 3）
[redacted]	肺臓炎（Grade 2）
[redacted]	劇症 1 型糖尿病（Grade 4）
[redacted]	間質性肺疾患（Grade 1）
[redacted]	下痢（Grade 2），下痢（Grade 1），疲労（Grade 1）

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 0.3 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
全体	22	(100.0)	15	(68.2)	1	(4.5)	21	(95.5)	6	(27.3)	0	(0.0)
胃腸障害	14	(63.6)	2	(9.1)			8	(36.4)	1	(4.5)		
悪心	8	(36.4)					7	(31.8)				
下痢	4	(18.2)					2	(9.1)				
便秘	7	(31.8)	1	(4.5)			3	(13.6)	1	(4.5)		
腹痛	6	(27.3)					1	(4.5)				
口内乾燥	1	(4.5)					1	(4.5)				
嘔吐	3	(13.6)					2	(9.1)				
上腹部痛	3	(13.6)										
腹部膨満	1	(4.5)										
嚥下障害	1	(4.5)										
痔核	1	(4.5)										
口腔内白斑症	1	(4.5)										
食道炎	1	(4.5)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 1）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 0.3 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
小腸出血	1	(4.5)	1	(4.5)								
一般・全身障害および投与部位の状態	16	(72.7)					12	(54.5)				
疲労	12	(54.5)					9	(40.9)				
悪寒	2	(9.1)					1	(4.5)				
無力症	2	(9.1)					2	(9.1)				
末梢性浮腫	4	(18.2)					1	(4.5)				
インフルエンザ様疾患	1	(4.5)										
発熱	3	(13.6)					1	(4.5)				
胸痛	2	(9.1)										
歩行障害	1	(4.5)										
活動状態低下	1	(4.5)										
温度変化不耐症	1	(4.5)										
筋骨格系および結合組織障害	12	(54.5)	1	(4.5)			1	(4.5)				
関節痛	3	(13.6)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 2）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 0.3 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
背部痛	4	(18.2)										
筋骨格系胸痛	2	(9.1)										
筋骨格痛	1	(4.5)										
四肢痛	1	(4.5)					1	(4.5)				
筋肉痛	1	(4.5)										
関節腫脹	1	(4.5)										
筋力低下	2	(9.1)										
側腹部痛	1	(4.5)	1	(4.5)								
筋痙縮	1	(4.5)										
感染症および寄生虫症	8	(36.4)	1	(4.5)			3	(13.6)				
上気道感染	1	(4.5)					1	(4.5)				
副鼻腔炎	1	(4.5)										
鼻炎	3	(13.6)										
尿路感染	2	(9.1)	1	(4.5)								

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 3）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 0.3 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
気管支炎	1	(4.5)										
蜂巣炎	1	(4.5)										
慢性副鼻腔炎	1	(4.5)					1	(4.5)				
蟯虫症	1	(4.5)										
インフルエンザ	1	(4.5)					1	(4.5)				
ウイルス性上気道感染	1	(4.5)										
代謝および栄養障害	10	(45.5)	3	(13.6)			2	(9.1)				
食欲減退	7	(31.8)					2	(9.1)				
高カルシウム血症	1	(4.5)										
高カリウム血症	1	(4.5)	1	(4.5)								
低カリウム血症	2	(9.1)	1	(4.5)								
低ナトリウム血症	1	(4.5)	1	(4.5)								
低マグネシウム血症	1	(4.5)										
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11	(50.0)	2	(9.1)			3	(13.6)	1	(4.5)		

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 4）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 0.3 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
咳嗽	7	(31.8)					1	(4.5)				
呼吸困難	1	(4.5)										
発声障害	1	(4.5)										
鼻閉	1	(4.5)										
肺臓炎	1	(4.5)	1	(4.5)			1	(4.5)	1	(4.5)		
労作性呼吸困難	1	(4.5)										
口腔咽頭痛	1	(4.5)										
肺塞栓症	1	(4.5)										
鼻漏	2	(9.1)					1	(4.5)				
鼻閉塞	1	(4.5)										
肺梗塞	1	(4.5)										
呼吸不全	1	(4.5)	1	(4.5)								
副鼻腔うっ血	1	(4.5)										
皮膚および皮下組織障害	10	(45.5)					9	(40.9)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 5）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 0.3 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
そう痒症	3	(13.6)					2	(9.1)				
皮膚乾燥	1	(4.5)					1	(4.5)				
多汗症	1	(4.5)										
発疹	5	(22.7)					5	(22.7)				
寝汗	1	(4.5)										
そう痒性皮疹	1	(4.5)					1	(4.5)				
紅斑	1	(4.5)					1	(4.5)				
過角化	1	(4.5)										
皮膚刺激	1	(4.5)										
傷害、中毒および処置合併症	7	(31.8)	1	(4.5)			1	(4.5)				
注入に伴う反応	1	(4.5)					1	(4.5)				
転倒	1	(4.5)										
挫傷	1	(4.5)										
処置による疼痛	1	(4.5)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 6）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 0.3 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
創傷	1	(4.5)										
裂傷	1	(4.5)										
ストーマ部発疹	1	(4.5)										
熱傷	1	(4.5)	1	(4.5)								
神経系障害	11	(50.0)	2	(9.1)			2	(9.1)				
浮動性めまい	3	(13.6)										
味覚異常	1	(4.5)					1	(4.5)				
頭痛	4	(18.2)					1	(4.5)				
脳浮腫	1	(4.5)										
中枢神経系壊死	1	(4.5)	1	(4.5)								
虚血性脳卒中	1	(4.5)	1	(4.5)								
ミオクローヌス	1	(4.5)										
失神寸前の状態	1	(4.5)										
坐骨神経痛	1	(4.5)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 7）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 0.3 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
臨床検査	12	(54.5)	4	(18.2)			4	(18.2)	2	(9.1)		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	(9.1)	1	(4.5)			2	(9.1)	1	(4.5)		
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(4.5)	1	(4.5)			1	(4.5)	1	(4.5)		
血中クレアチニン増加	2	(9.1)					1	(4.5)				
体重減少	6	(27.3)										
体重増加	1	(4.5)										
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(4.5)										
血圧上昇	1	(4.5)	1	(4.5)								
リパーゼ増加	1	(4.5)	1	(4.5)								
眼障害	2	(9.1)					1	(4.5)				
流涙増加	1	(4.5)					1	(4.5)				
視力障害	1	(4.5)										
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	4	(18.2)	1	(4.5)	1	(4.5)						
悪性新生物進行	2	(9.1)	1	(4.5)								

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 8）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 0.3 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
精巣転移	1	(4.5)										
腎細胞癌	1	(4.5)			1	(4.5)						
腫瘍疼痛	1	(4.5)										
腫瘍性血栓症	1	(4.5)										
精神障害	5	(22.7)	1	(4.5)								
うつ病	1	(4.5)										
不眠症	4	(18.2)	1	(4.5)								
睡眠障害	1	(4.5)										
腎および尿路障害	6	(27.3)	3	(13.6)								
血尿	1	(4.5)										
頻尿	1	(4.5)										
膀胱閉塞	1	(4.5)										
腎結石症	1	(4.5)										
腎仙痛	1	(4.5)	1	(4.5)								

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 9）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 0.3 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
腎不全	1	(4.5)	1	(4.5)								
急性腎不全	1	(4.5)	1	(4.5)								
尿閉	2	(9.1)										
血管障害	3	(13.6)	1	(4.5)			1	(4.5)				
高血圧	1	(4.5)					1	(4.5)				
低血圧	1	(4.5)	1	(4.5)								
起立性低血圧	1	(4.5)										
血液およびリンパ系障害	6	(27.3)	3	(13.6)			3	(13.6)	2	(9.1)		
貧血	6	(27.3)	3	(13.6)			3	(13.6)	2	(9.1)		
耳および迷路障害	1	(4.5)										
聴力低下	1	(4.5)										
内分泌障害	1	(4.5)					1	(4.5)				
甲状腺機能低下症	1	(4.5)					1	(4.5)				
免疫系障害	1	(4.5)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 10）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 0.3 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
アミロイドーシス	1	(4.5)										
心臓障害	1	(4.5)										
頻脈	1	(4.5)										
肝胆道系障害	1	(4.5)	1	(4.5)								
胆管閉塞	1	(4.5)	1	(4.5)								
生殖系および乳房障害	2	(9.1)										
性機能不全	1	(4.5)										
精巣腫瘤	1	(4.5)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 11）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
全体	22	(100.0)	8	(36.4)	5	(22.7)	17	(77.3)	2	(9.1)	0	(0.0)
胃腸障害	14	(63.6)	2	(9.1)			8	(36.4)				
悪心	7	(31.8)					1	(4.5)				
下痢	4	(18.2)					2	(9.1)				
便秘	6	(27.3)	1	(4.5)			1	(4.5)				
腹痛	3	(13.6)	1	(4.5)			2	(9.1)				
口内乾燥	2	(9.1)					1	(4.5)				
嘔吐	4	(18.2)					1	(4.5)				
腹部不快感	1	(4.5)										
上腹部痛	1	(4.5)										
口腔内痛	1	(4.5)										
腹部膨満	2	(9.1)	1	(4.5)								
下腹部痛	1	(4.5)										
齲歯	1	(4.5)					1	(4.5)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 12）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
変色便	1	(4.5)										
血便排泄	1	(4.5)					1	(4.5)				
メレナ	1	(4.5)										
歯痛	1	(4.5)					1	(4.5)				
一般・全身障害および投与部位の状態	16	(72.7)	2	(9.1)	1	(4.5)	12	(54.5)	1	(4.5)		
疲労	13	(59.1)	2	(9.1)			9	(40.9)	1	(4.5)		
悪寒	3	(13.6)					1	(4.5)				
無力症	2	(9.1)	1	(4.5)			1	(4.5)				
末梢性浮腫	2	(9.1)										
疼痛	4	(18.2)					1	(4.5)				
発熱	3	(13.6)					1	(4.5)				
浮腫	1	(4.5)										
突然死	1	(4.5)			1	(4.5)						
温度変化不耐症	1	(4.5)					1	(4.5)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 13）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害	10	(45.5)	2	(9.1)			3	(13.6)	1	(4.5)		
関節痛	2	(9.1)					1	(4.5)				
背部痛	3	(13.6)	1	(4.5)								
筋骨格系胸痛	2	(9.1)										
筋骨格痛	1	(4.5)										
四肢痛	3	(13.6)					1	(4.5)				
筋肉痛	1	(4.5)					1	(4.5)				
筋力低下	1	(4.5)										
関節炎	1	(4.5)					1	(4.5)				
骨痛	1	(4.5)										
側腹部痛	2	(9.1)										
筋骨格硬直	1	(4.5)										
ミオパチー	1	(4.5)					1	(4.5)				
多発性関節炎	1	(4.5)	1	(4.5)			1	(4.5)	1	(4.5)		

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 14）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
感染症および寄生虫症	8	(36.4)	2	(9.1)								
上気道感染	3	(13.6)										
カンジダ感染	1	(4.5)										
尿路感染	2	(9.1)	1	(4.5)								
蜂巣炎	2	(9.1)										
敗血症	1	(4.5)	1	(4.5)								
ウイルス感染	1	(4.5)										
代謝および栄養障害	9	(40.9)	3	(13.6)			3	(13.6)				
食欲減退	3	(13.6)					1	(4.5)				
脱水	2	(9.1)										
高カルシウム血症	2	(9.1)					2	(9.1)				
高カリウム血症	2	(9.1)	1	(4.5)								
高血糖	1	(4.5)										
低ナトリウム血症	2	(9.1)	2	(9.1)								

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 15）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
高リン酸塩血症	1	(4.5)					1	(4.5)				
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10	(45.5)			1	(4.5)	2	(9.1)				
咳嗽	8	(36.4)					1	(4.5)				
呼吸困難	4	(18.2)	1	(4.5)								
発声障害	1	(4.5)										
鼻閉	1	(4.5)					1	(4.5)				
口腔咽頭痛	1	(4.5)										
胸水	1	(4.5)										
肺塞栓症	2	(9.1)										
鼻漏	1	(4.5)										
喘鳴	1	(4.5)					1	(4.5)				
血胸	1	(4.5)										
低酸素症	1	(4.5)			1	(4.5)						
気胸	1	(4.5)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 16）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
皮膚および皮下組織障害	8	(36.4)					5	(22.7)				
そう痒症	4	(18.2)					3	(13.6)				
皮膚乾燥	1	(4.5)										
多汗症	2	(9.1)					1	(4.5)				
発疹	2	(9.1)					2	(9.1)				
斑状丘疹状皮疹	1	(4.5)					1	(4.5)				
脱毛症	1	(4.5)					1	(4.5)				
類天疱瘡	1	(4.5)					1	(4.5)				
傷害、中毒および処置合併症	3	(13.6)	1	(4.5)			1	(4.5)				
注入に伴う反応	1	(4.5)					1	(4.5)				
転倒	1	(4.5)	1	(4.5)								
肋骨骨折	1	(4.5)										
熱傷	1	(4.5)										
神経系障害	10	(45.5)	1	(4.5)			3	(13.6)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 17）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
浮動性めまい	2	(9.1)					1	(4.5)				
健忘	1	(4.5)					1	(4.5)				
頭痛	5	(22.7)					1	(4.5)				
錯感覚	1	(4.5)					1	(4.5)				
振戦	1	(4.5)	1	(4.5)								
記憶障害	1	(4.5)										
神経痛	1	(4.5)										
末梢性感覚ニューロパチー	1	(4.5)										
臨床検査	10	(45.5)	2	(9.1)			4	(18.2)				
血中クレアチニン増加	4	(18.2)					2	(9.1)				
体重減少	3	(13.6)					1	(4.5)				
体重増加	1	(4.5)										
血中アルカリホスファターゼ増加	3	(13.6)	1	(4.5)			2	(9.1)				
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	(4.5)					1	(4.5)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 18）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胸部X線異常	1	(4.5)					1	(4.5)				
グリコヘモグロビン増加	1	(4.5)										
肝酵素上昇	1	(4.5)					1	(4.5)				
リパーゼ増加	1	(4.5)	1	(4.5)								
トランスアミナーゼ上昇	1	(4.5)					1	(4.5)				
トリヨードチロニン減少	1	(4.5)					1	(4.5)				
眼障害	2	(9.1)					2	(9.1)				
眼そう痒症	1	(4.5)					1	(4.5)				
硝子体浮遊物	1	(4.5)					1	(4.5)				
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	(31.8)	3	(13.6)	3	(13.6)						
悪性新生物進行	6	(27.3)	2	(9.1)	3	(13.6)						
骨転移	1	(4.5)	1	(4.5)								
精神障害	6	(27.3)										
うつ病	1	(4.5)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 19）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
不眠症	3	(13.6)										
譫妄	1	(4.5)										
精神状態変化	2	(9.1)										
腎および尿路障害	7	(31.8)	1	(4.5)			1	(4.5)				
血尿	1	(4.5)										
頻尿	1	(4.5)										
着色尿	1	(4.5)										
失禁	1	(4.5)	1	(4.5)								
尿意切迫	1	(4.5)					1	(4.5)				
夜間頻尿	1	(4.5)										
急性腎不全	1	(4.5)										
慢性腎不全	1	(4.5)										
尿閉	1	(4.5)										
血管障害	6	(27.3)	1	(4.5)			1	(4.5)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 20）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
高血圧	2	(9.1)										
ほてり	1	(4.5)					1	(4.5)				
低血圧	1	(4.5)										
血栓症	1	(4.5)										
塞栓症	1	(4.5)	1	(4.5)								
血腫	1	(4.5)										
血液およびリンパ系障害	2	(9.1)	1	(4.5)								
貧血	1	(4.5)										
リンパ球減少症	1	(4.5)	1	(4.5)								
耳および迷路障害	1	(4.5)										
回転性めまい	1	(4.5)										
内分泌障害	2	(9.1)					1	(4.5)				
甲状腺機能低下症	1	(4.5)					1	(4.5)				
甲状腺機能亢進症	1	(4.5)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 21）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
免疫系障害	1	(4.5)					1	(4.5)				
過敏症	1	(4.5)					1	(4.5)				
心臓障害	2	(9.1)										
心房細動	1	(4.5)										
頻脈	1	(4.5)										
肝胆道系障害	2	(9.1)										
肝臓痛	1	(4.5)										
高ビリルビン血症	1	(4.5)										
生殖系および乳房障害	1	(4.5)										
骨盤痛	1	(4.5)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 22）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
全体	23	(100.0)	13	(56.5)	1	(4.3)	21	(91.3)	8	(34.8)	0	(0.0)
胃腸障害	16	(69.6)	2	(8.7)			8	(34.8)	2	(8.7)		
悪心	6	(26.1)					5	(21.7)				
下痢	5	(21.7)	1	(4.3)			4	(17.4)	1	(4.3)		
便秘	4	(17.4)					1	(4.3)				
腹痛	3	(13.0)					1	(4.3)				
嘔吐	3	(13.0)					2	(8.7)				
大腸炎	2	(8.7)	1	(4.3)			2	(8.7)	1	(4.3)		
上腹部痛	2	(8.7)										
放屁	1	(4.3)										
腹部膨満	2	(8.7)										
肛門そう痒症	1	(4.3)										
消化不良	3	(13.0)										
胃炎	1	(4.3)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 23）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
胃腸出血	1	(4.3)										
胃食道逆流性疾患	1	(4.3)										
歯痛	1	(4.3)										
一般・全身障害および投与部位の状態	19	(82.6)					12	(52.2)				
疲労	15	(65.2)					10	(43.5)				
悪寒	3	(13.0)					2	(8.7)				
無力症	4	(17.4)					2	(8.7)				
粘膜の炎症	1	(4.3)					1	(4.3)				
末梢性浮腫	6	(26.1)					1	(4.3)				
胸部不快感	1	(4.3)										
インフルエンザ様疾患	1	(4.3)										
疼痛	2	(8.7)										
発熱	3	(13.0)										
カテーテル留置部位紅斑	1	(4.3)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 24）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
胸痛	2	(8.7)										
小結節	1	(4.3)										
筋骨格系および結合組織障害	10	(43.5)	1	(4.3)			4	(17.4)				
関節痛	4	(17.4)					2	(8.7)				
背部痛	5	(21.7)	1	(4.3)			1	(4.3)				
筋骨格系胸痛	2	(8.7)					1	(4.3)				
筋骨格痛	3	(13.0)										
四肢痛	2	(8.7)					1	(4.3)				
尺骨部痛	1	(4.3)										
筋肉痛	2	(8.7)										
筋力低下	1	(4.3)					1	(4.3)				
四肢不快感	1	(4.3)										
筋骨格硬直	1	(4.3)										
頚部痛	2	(8.7)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 25）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症	7	(30.4)										
上気道感染	3	(13.0)										
副鼻腔炎	1	(4.3)										
鼻咽頭炎	1	(4.3)										
肛門膿瘍	1	(4.3)										
胃腸炎	1	(4.3)										
会陰膿瘍	1	(4.3)										
レンサ球菌性咽頭炎	1	(4.3)										
前立腺感染	1	(4.3)										
足部白癬	1	(4.3)										
代謝および栄養障害	10	(43.5)	4	(17.4)			4	(17.4)	2	(8.7)		
食欲減退	3	(13.0)					1	(4.3)				
脱水	1	(4.3)										
高カリウム血症	3	(13.0)					1	(4.3)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 26）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
低リン酸血症	2	(8.7)	2	(8.7)			2	(8.7)	2	(8.7)		
高血糖	1	(4.3)										
低ナトリウム血症	2	(8.7)	2	(8.7)								
高マグネシウム血症	1	(4.3)										
低アルブミン血症	1	(4.3)										
低マグネシウム血症	1	(4.3)										
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11	(47.8)	2	(8.7)			4	(17.4)	1	(4.3)		
咳嗽	4	(17.4)					4	(17.4)				
呼吸困難	2	(8.7)					1	(4.3)				
発声障害	2	(8.7)										
鼻閉	1	(4.3)										
肺臓炎	2	(8.7)	1	(4.3)			2	(8.7)	1	(4.3)		
上気道咳症候群	1	(4.3)										
湿性咳嗽	2	(8.7)					1	(4.3)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 27）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
労作性呼吸困難	3	(13.0)					1	(4.3)				
口腔咽頭痛	3	(13.0)					1	(4.3)				
胸水	1	(4.3)	1	(4.3)								
胸膜痛	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
鼻漏	1	(4.3)										
くしゃみ	1	(4.3)										
カタル	1	(4.3)										
低酸素症	1	(4.3)					1	(4.3)				
口腔咽頭不快感	1	(4.3)										
気道うっ血	1	(4.3)					1	(4.3)				
皮膚および皮下組織障害	11	(47.8)	1	(4.3)			9	(39.1)	1	(4.3)		
そう痒症	4	(17.4)					4	(17.4)				
皮膚乾燥	1	(4.3)					1	(4.3)				
発疹	2	(8.7)					1	(4.3)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 28）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
寝汗	1	(4.3)										
そう痒性皮疹	2	(8.7)					1	(4.3)				
蕁麻疹	2	(8.7)					2	(8.7)				
脱毛症	1	(4.3)					1	(4.3)				
紅斑	1	(4.3)					1	(4.3)				
乾癬	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
皮膚色素過剰	1	(4.3)					1	(4.3)				
尋常性白斑	1	(4.3)					1	(4.3)				
傷害、中毒および処置合併症	11	(47.8)	1	(4.3)			5	(21.7)				
注入に伴う反応	4	(17.4)					4	(17.4)				
転倒	2	(8.7)										
処置による疼痛	1	(4.3)										
鎖骨骨折	1	(4.3)										
大腿骨骨折	1	(4.3)	1	(4.3)								

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 29）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
処置による嘔吐	1	(4.3)										
瘢痕	1	(4.3)					1	(4.3)				
腱断裂	1	(4.3)										
各種物質毒性	1	(4.3)										
神経系障害	9	(39.1)	2	(8.7)			5	(21.7)	1	(4.3)		
浮動性めまい	2	(8.7)					1	(4.3)				
味覚異常	1	(4.3)					1	(4.3)				
感覚鈍麻	2	(8.7)										
頭痛	3	(13.0)	1	(4.3)			3	(13.0)				
錯感覚	1	(4.3)										
運動失調	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
異常感覚	1	(4.3)					1	(4.3)				
顔面神経障害	1	(4.3)					1	(4.3)				
記憶障害	1	(4.3)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 30）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
片頭痛	1	(4.3)										
神経痛	1	(4.3)										
末梢性感覚ニューロパチー	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
下肢静止不能症候群	2	(8.7)										
副鼻腔炎に伴う頭痛	1	(4.3)										
臨床検査	9	(39.1)	3	(13.0)			6	(26.1)	2	(8.7)		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	(8.7)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	(13.0)	2	(8.7)			2	(8.7)	1	(4.3)		
血中ビリルビン増加	2	(8.7)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
血中クレアチニン増加	2	(8.7)					1	(4.3)				
アミラーゼ増加	1	(4.3)										
体重減少	1	(4.3)					1	(4.3)				
体重増加	1	(4.3)										
血中アルカリホスファターゼ増加	2	(8.7)	1	(4.3)								

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 31）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
血中リン減少	1	(4.3)					1	(4.3)				
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	(4.3)										
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(4.3)					1	(4.3)				
眼障害	1	(4.3)										
眼痛	1	(4.3)										
複視	1	(4.3)										
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2	(8.7)			1	(4.3)						
悪性新生物進行	1	(4.3)			1	(4.3)						
皮膚乳頭腫	1	(4.3)										
腫瘍疼痛	1	(4.3)										
精神障害	5	(21.7)					1	(4.3)				
うつ病	2	(8.7)										
不眠症	2	(8.7)					1	(4.3)				
不安	1	(4.3)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 32）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
涙ぐむ	1	(4.3)										
腎および尿路障害	4	(17.4)	2	(8.7)			1	(4.3)	1	(4.3)		
血尿	1	(4.3)										
急性腎不全	2	(8.7)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
腎腫瘤	1	(4.3)	1	(4.3)								
血管障害	3	(13.0)	1	(4.3)								
高血圧	2	(8.7)	1	(4.3)								
静脈瘤	1	(4.3)										
血液およびリンパ系障害	6	(26.1)	1	(4.3)			1	(4.3)				
貧血	6	(26.1)	1	(4.3)			1	(4.3)				
耳および迷路障害	2	(8.7)										
耳不快感	1	(4.3)										
聴覚障害	1	(4.3)										
内分泌障害	3	(13.0)					2	(8.7)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 33）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
甲状腺機能低下症	3	(13.0)					2	(8.7)				
免疫系障害	3	(13.0)					2	(8.7)				
過敏症	1	(4.3)					1	(4.3)				
アナフィラキシー反応	1	(4.3)					1	(4.3)				
食物アレルギー	1	(4.3)										
季節性アレルギー	1	(4.3)										
心臓障害	3	(13.0)					1	(4.3)				
心房粗動	1	(4.3)										
徐脈	1	(4.3)										
動悸	1	(4.3)					1	(4.3)				
上室性頻脈	1	(4.3)										
肝胆道系障害	1	(4.3)										
胆石症	1	(4.3)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 34）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
全体	24	(100.0)	12	(50.0)	2	(8.3)	22	(91.7)	3	(12.5)	0	(0.0)
胃腸障害	18	(75.0)	4	(16.7)			7	(29.2)	2	(8.3)		
悪心	10	(41.7)					2	(8.3)				
下痢	9	(37.5)	1	(4.2)			3	(12.5)				
便秘	6	(25.0)					2	(8.3)				
腹痛	5	(20.8)					2	(8.3)				
口内乾燥	5	(20.8)					4	(16.7)				
嘔吐	3	(12.5)										
腹部不快感	2	(8.3)					1	(4.2)				
大腸炎	2	(8.3)	2	(8.3)			2	(8.3)	2	(8.3)		
上腹部痛	1	(4.2)										
小腸炎	1	(4.2)										
放屁	1	(4.2)										
吐血	1	(4.2)	1	(4.2)								

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 35）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
下部消化管出血	1	(4.2)					1	(4.2)				
口腔内痛	1	(4.2)										
直腸炎	1	(4.2)										
直腸出血	1	(4.2)										
流涎過多	1	(4.2)										
一般・全身障害および投与部位の状態	18	(75.0)	2	(8.3)			14	(58.3)	1	(4.2)		
疲労	13	(54.2)	1	(4.2)			10	(41.7)	1	(4.2)		
悪寒	4	(16.7)					2	(8.3)				
無力症	3	(12.5)					1	(4.2)				
粘膜の炎症	3	(12.5)					1	(4.2)				
末梢性浮腫	3	(12.5)					1	(4.2)				
医薬品副作用	1	(4.2)										
腋窩痛	1	(4.2)										
胸部不快感	1	(4.2)					1	(4.2)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 36）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
嚢胞	1	(4.2)										
顔面痛	1	(4.2)										
インフルエンザ様疾患	1	(4.2)										
注射部位疼痛	1	(4.2)										
限局性浮腫	1	(4.2)										
疼痛	1	(4.2)	1	(4.2)								
発熱	1	(4.2)					1	(4.2)				
筋骨格系および結合組織障害	15	(62.5)					6	(25.0)				
関節痛	9	(37.5)					4	(16.7)				
背部痛	8	(33.3)					1	(4.2)				
筋骨格系胸痛	4	(16.7)					1	(4.2)				
筋骨格痛	3	(12.5)										
四肢痛	3	(12.5)										
末梢部痛	2	(8.3)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 37）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
筋肉痛	2	(8.3)					1	(4.2)				
関節腫脹	1	(4.2)					1	(4.2)				
筋力低下	1	(4.2)					1	(4.2)				
筋骨格不快感	1	(4.2)					1	(4.2)				
恥骨痛	1	(4.2)										
感染症および寄生虫症	13	(54.2)	1	(4.2)			1	(4.2)				
上気道感染	4	(16.7)										
副鼻腔炎	3	(12.5)										
鼻咽頭炎	2	(8.3)										
膿疱性皮疹	2	(8.3)					1	(4.2)				
カンジダ感染	1	(4.2)										
結膜炎	1	(4.2)										
憩室炎	1	(4.2)										
限局性感染	1	(4.2)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 38）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
直腸膿瘍	1	(4.2)										
鼻炎	1	(4.2)										
敗血症性ショック	1	(4.2)	1	(4.2)								
歯感染	1	(4.2)										
尿路感染	1	(4.2)	1	(4.2)								
代謝および栄養障害	13	(54.2)	5	(20.8)			1	(4.2)	1	(4.2)		
食欲減退	5	(20.8)										
脱水	5	(20.8)										
高カルシウム血症	3	(12.5)	2	(8.3)								
高カリウム血症	2	(8.3)										
低カリウム血症	2	(8.3)										
低リン酸血症	2	(8.3)	1	(4.2)			1	(4.2)				
糖尿病	1	(4.2)	1	(4.2)			1	(4.2)	1	(4.2)		
耐糖能障害	1	(4.2)	1	(4.2)			1	(4.2)	1	(4.2)		

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 39）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
高血糖	1	(4.2)	1	(4.2)								
低ナトリウム血症	1	(4.2)	1	(4.2)								
呼吸器、胸郭および縦隔障害	13	(54.2)	2	(8.3)			6	(25.0)				
咳嗽	5	(20.8)					2	(8.3)				
呼吸困難	5	(20.8)					2	(8.3)				
発声障害	4	(16.7)										
鼻閉	3	(12.5)										
肺臓炎	3	(12.5)					3	(12.5)				
上気道咳症候群	3	(12.5)										
湿性咳嗽	2	(8.3)										
労作性呼吸困難	1	(4.2)										
喉頭痛	1	(4.2)										
鼻の炎症	1	(4.2)										
口腔咽頭痛	1	(4.2)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 40）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
胸水	1	(4.2)	1	(4.2)								
胸膜痛	1	(4.2)										
肺塞栓症	1	(4.2)	1	(4.2)								
肺高血圧症	1	(4.2)										
アレルギー性鼻炎	1	(4.2)										
鼻漏	1	(4.2)					1	(4.2)				
くしゃみ	1	(4.2)										
咽喉刺激感	1	(4.2)										
上気道うっ血	1	(4.2)										
喘鳴	1	(4.2)										
皮膚および皮下組織障害	11	(45.8)					8	(33.3)				
そう痒症	4	(16.7)					3	(12.5)				
皮膚乾燥	3	(12.5)					2	(8.3)				
多汗症	2	(8.3)					2	(8.3)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 41）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
手掌・足底発赤知覚不全症候群	2	(8.3)					1	(4.2)				
発疹	2	(8.3)					1	(4.2)				
ざ瘡様皮膚炎	1	(4.2)										
斑状出血	1	(4.2)										
寝汗	1	(4.2)										
全身性そう痒症	1	(4.2)										
斑状丘疹状皮疹	1	(4.2)					1	(4.2)				
そう痒性皮疹	1	(4.2)										
皮膚病変	1	(4.2)					1	(4.2)				
蕁麻疹	1	(4.2)					1	(4.2)				
傷害、中毒および処置合併症	10	(41.7)	1	(4.2)			5	(20.8)	1	(4.2)		
注入に伴う反応	5	(20.8)	1	(4.2)			5	(20.8)	1	(4.2)		
転倒	2	(8.3)										
挫傷	1	(4.2)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 42）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
上腕骨骨折	1	(4.2)										
肉離れ	1	(4.2)										
処置による疼痛	1	(4.2)										
皮膚擦過傷	1	(4.2)										
創傷	1	(4.2)										
神経系障害	9	(37.5)	1	(4.2)	1	(4.2)	4	(16.7)				
浮動性めまい	4	(16.7)					1	(4.2)				
味覚異常	3	(12.5)					2	(8.3)				
感覚鈍麻	2	(8.3)										
健忘	1	(4.2)					1	(4.2)				
脳出血	1	(4.2)			1	(4.2)						
注意力障害	1	(4.2)										
頭痛	1	(4.2)										
不全片麻痺	1	(4.2)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 43）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
錯感覚	1	(4.2)					1	(4.2)				
麻痺	1	(4.2)	1	(4.2)								
振戦	1	(4.2)										
臨床検査	7	(29.2)	2	(8.3)			4	(16.7)	1	(4.2)		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	(8.3)					1	(4.2)				
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	(8.3)					1	(4.2)				
血中ビリルビン増加	2	(8.3)										
血中クレアチニン増加	2	(8.3)					1	(4.2)				
アミラーゼ増加	1	(4.2)	1	(4.2)			1	(4.2)	1	(4.2)		
血中カルシウム減少	1	(4.2)					1	(4.2)				
血中ブドウ糖増加	1	(4.2)										
顆粒球数減少	1	(4.2)					1	(4.2)				
ヘモグロビン減少	1	(4.2)										
リンパ球数減少	1	(4.2)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 44）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
好中球数減少	1	(4.2)					1	(4.2)				
血小板数減少	1	(4.2)					1	(4.2)				
総蛋白減少	1	(4.2)										
ビタミンD減少	1	(4.2)										
体重減少	1	(4.2)					1	(4.2)				
体重増加	1	(4.2)	1	(4.2)								
白血球数減少	1	(4.2)					1	(4.2)				
眼障害	6	(25.0)					2	(8.3)				
眼そう痒症	2	(8.3)					1	(4.2)				
霧視	2	(8.3)										
眼痛	1	(4.2)										
眼瞼そう痒症	1	(4.2)					1	(4.2)				
視神経乳頭浮腫	1	(4.2)										
眼窩周囲浮腫	1	(4.2)					1	(4.2)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 45）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
光視症	1	(4.2)										
ぶどう膜炎	1	(4.2)					1	(4.2)				
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）	5	(20.8)	2	(8.3)	1	(4.2)						
悪性新生物進行	3	(12.5)	2	(8.3)	1	(4.2)						
基底細胞癌	1	(4.2)										
表皮内悪性黒色腫	1	(4.2)										
精神障害	5	(20.8)					1	(4.2)				
うつ病	2	(8.3)										
不眠症	2	(8.3)					1	(4.2)				
幻覚	1	(4.2)										
腎および尿路障害	5	(20.8)										
血尿	2	(8.3)										
頻尿	2	(8.3)										
着色尿	1	(4.2)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 46）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
尿路障害	1	(4.2)										
尿路痛	1	(4.2)										
血管障害	5	(20.8)	1	(4.2)			2	(8.3)				
高血圧	2	(8.3)	1	(4.2)								
深部静脈血栓症	1	(4.2)										
ほてり	1	(4.2)					1	(4.2)				
低血圧	1	(4.2)					1	(4.2)				
血栓症	1	(4.2)										
血液およびリンパ系障害	4	(16.7)	1	(4.2)			1	(4.2)				
貧血	4	(16.7)					1	(4.2)				
リンパ球減少症	1	(4.2)	1	(4.2)								
血小板減少症	1	(4.2)					1	(4.2)				
耳および迷路障害	2	(8.3)										
難聴	1	(4.2)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-25　有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 47）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
耳そう痒症	1	(4.2)										
耳鳴	1	(4.2)										
回転性めまい	1	(4.2)										
内分泌障害	2	(8.3)					2	(8.3)				
甲状腺機能低下症	2	(8.3)					2	(8.3)				
免疫系障害	2	(8.3)					2	(8.3)				
薬物過敏症	1	(4.2)					1	(4.2)				
過敏症	1	(4.2)					1	(4.2)				
心臓障害	1	(4.2)										
第一度房室ブロック	1	(4.2)										
肝胆道系障害	1	(4.2)	1	(4.2)								
胆嚢炎	1	(4.2)	1	(4.2)								
不明	1	(4.2)					1	(4.2)				
不明	1	(4.2)					1	(4.2)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.1B 及び Table S.6.1C を改変］

表 2.7.6.5-26　重篤な有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 0.3 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
全体	12	(54.5)	9	(40.9)	1	(4.5)	1	(4.5)	1	(4.5)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2	(9.1)	1	(4.5)	1	(4.5)						
悪性新生物進行	1	(4.5)	1	(4.5)								
精巣転移	1	(4.5)										
腎細胞癌	1	(4.5)			1	(4.5)						
胃腸障害	1	(4.5)	1	(4.5)								
小腸出血	1	(4.5)	1	(4.5)								
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(9.1)	2	(9.1)			1	(4.5)	1	(4.5)		
肺臓炎	1	(4.5)	1	(4.5)			1	(4.5)	1	(4.5)		
呼吸不全	1	(4.5)	1	(4.5)								
神経系障害	2	(9.1)	2	(9.1)								
中枢神経系壊死	1	(4.5)	1	(4.5)								
虚血性脳卒中	1	(4.5)	1	(4.5)								
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(4.5)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.3B 及び TableS.6.3C を改変］

表 2.7.6.5-26　重篤な有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 1）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 0.3 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
発熱	1	(4.5)										
感染症および寄生虫症	1	(4.5)										
ウイルス性上気道感染	1	(4.5)										
傷害、中毒および処置合併症	1	(4.5)	1	(4.5)								
熱傷	1	(4.5)	1	(4.5)								
肝胆道系障害	1	(4.5)	1	(4.5)								
胆管閉塞	1	(4.5)	1	(4.5)								
筋骨格系および結合組織障害	1	(4.5)	1	(4.5)								
側腹部痛	1	(4.5)	1	(4.5)								
腎および尿路障害	3	(13.6)	3	(13.6)								
腎仙痛	1	(4.5)	1	(4.5)								
腎不全	1	(4.5)	1	(4.5)								
急性腎不全	1	(4.5)	1	(4.5)								

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.3B 及び TableS.6.3C を改変］

表 2.7.6.5-26　重篤な有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 2）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	11	(50.0)	4	(18.2)	5	(22.7)	1	(4.5)	1	(4.5)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	5	(22.7)	1	(4.5)	3	(13.6)						
悪性新生物進行	4	(18.2)			3	(13.6)						
骨転移	1	(4.5)	1	(4.5)								
胃腸障害	1	(4.5)	1	(4.5)								
便秘	1	(4.5)	1	(4.5)								
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(13.6)			1	(4.5)						
呼吸困難	2	(9.1)	1	(4.5)								
血胸	1	(4.5)										
低酸素症	1	(4.5)			1	(4.5)						
気胸	1	(4.5)										
神経系障害	1	(4.5)	1	(4.5)								
振戦	1	(4.5)	1	(4.5)								
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(4.5)			1	(4.5)						

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.3B 及び TableS.6.3C を改変］

表 2.7.6.5-26　重篤な有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 3）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
突然死	1	(4.5)			1	(4.5)						
感染症および寄生虫症	2	(9.1)	2	(9.1)								
尿路感染	1	(4.5)	1	(4.5)								
敗血症	1	(4.5)	1	(4.5)								
傷害、中毒および処置合併症	1	(4.5)	1	(4.5)								
転倒	1	(4.5)	1	(4.5)								
血管障害	2	(9.1)	1	(4.5)								
塞栓症	1	(4.5)	1	(4.5)								
血栓症	1	(4.5)										
筋骨格系および結合組織障害	3	(13.6)	2	(9.1)			1	(4.5)	1	(4.5)		
背部痛	1	(4.5)	1	(4.5)								
骨痛	1	(4.5)										
多発性関節炎	1	(4.5)	1	(4.5)			1	(4.5)	1	(4.5)		
腎および尿路障害	1	(4.5)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.3B 及び TableS.6.3C を改変］

表 2.7.6.5-26　重篤な有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 4）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
急性腎不全	1	(4.5)										

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 17.1Jを用いて読み替えた.
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.3B 及び TableS.6.3C を改変］

表 2.7.6.5-26　重篤な有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 5）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
全体	11	(47.8)	8	(34.8)	1	(4.3)	5	(21.7)	5	(21.7)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	(4.3)			1	(4.3)						
悪性新生物進行	1	(4.3)			1	(4.3)						
胃腸障害	2	(8.7)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
大腸炎	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
胃腸出血	1	(4.3)										
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(8.7)	2	(8.7)			1	(4.3)	1	(4.3)		
胸水	1	(4.3)	1	(4.3)								
肺臓炎	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
胸膜痛	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
代謝および栄養障害	1	(4.3)	1	(4.3)								
低ナトリウム血症	1	(4.3)	1	(4.3)								
神経系障害	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
運動失調	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.3B 及び TableS.6.3C を改変］

表 2.7.6.5-26　重篤な有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 6）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
顔面神経障害	1	(4.3)					1	(4.3)				
末梢性感覚ニューロパチー	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
傷害、中毒および処置合併症	3	(13.0)	1	(4.3)								
大腿骨骨折	1	(4.3)	1	(4.3)								
腱断裂	1	(4.3)										
各種物質毒性	1	(4.3)										
臨床検査	3	(13.0)	3	(13.0)			2	(8.7)	2	(8.7)		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	(8.7)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	(8.7)	2	(8.7)			1	(4.3)	1	(4.3)		
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(4.3)	1	(4.3)								
血中ビリルビン増加	2	(8.7)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
血中クレアチニン増加	1	(4.3)										
心臓障害	1	(4.3)										
心房粗動	1	(4.3)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.3B 及び TableS.6.3C を改変］

表 2.7.6.5-26　重篤な有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 7）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害	1	(4.3)	1	(4.3)								
背部痛	1	(4.3)	1	(4.3)								
腎および尿路障害	3	(13.0)	2	(8.7)			1	(4.3)	1	(4.3)		
急性腎不全	2	(8.7)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
腎腫瘤	1	(4.3)	1	(4.3)								

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.3B 及び TableS.6.3C を改変］

表 2.7.6.5-26　重篤な有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 8）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
全体	13	(54.2)	8	(33.3)	2	(8.3)	3	(12.5)	2	(8.3)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	5	(20.8)	2	(8.3)	1	(4.2)						
悪性新生物進行	3	(12.5)	2	(8.3)	1	(4.2)						
基底細胞癌	1	(4.2)										
表皮内悪性黒色腫	1	(4.2)										
胃腸障害	3	(12.5)	2	(8.3)			1	(4.2)	1	(4.2)		
大腸炎	1	(4.2)	1	(4.2)			1	(4.2)	1	(4.2)		
小腸炎	1	(4.2)										
吐血	1	(4.2)	1	(4.2)								
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(12.5)	2	(8.3)			1	(4.2)				
胸水	1	(4.2)	1	(4.2)								
肺臓炎	1	(4.2)					1	(4.2)				
肺塞栓症	1	(4.2)	1	(4.2)								
代謝および栄養障害	2	(8.3)	1	(4.2)								

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.3B 及び TableS.6.3C を改変］

表 2.7.6.5-26　重篤な有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 9）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
脱水	1	(4.2)										
高カルシウム血症	1	(4.2)	1	(4.2)								
神経系障害	2	(8.3)	1	(4.2)	1	(4.2)						
脳出血	1	(4.2)			1	(4.2)						
麻痺	1	(4.2)	1	(4.2)								
眼障害	1	(4.2)										
視神経乳頭浮腫	1	(4.2)										
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(4.2)	1	(4.2)								
疼痛	1	(4.2)	1	(4.2)								
感染症および寄生虫症	1	(4.2)	1	(4.2)								
敗血症性ショック	1	(4.2)	1	(4.2)								
尿路感染	1	(4.2)	1	(4.2)								
傷害、中毒および処置合併症	1	(4.2)	1	(4.2)			1	(4.2)	1	(4.2)		
注入に伴う反応	1	(4.2)	1	(4.2)			1	(4.2)	1	(4.2)		

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 17.1Jを用いて読み替えた.
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.3B 及び TableS.6.3C を改変］

表 2.7.6.5-26　重篤な有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 10）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
臨床検査	1	(4.2)	1	(4.2)			1	(4.2)	1	(4.2)		
アミラーゼ増加	1	(4.2)	1	(4.2)			1	(4.2)	1	(4.2)		
血管障害	1	(4.2)										
深部静脈血栓症	1	(4.2)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.3B 及び TableS.6.3C を改変］

表 2.7.6.5-27　投与中止に至った有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 0.3 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
全体	3	(13.6)	1	(4.5)	1	(4.5)	1	(4.5)	1	(4.5)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3	(13.6)	1	(4.5)	1	(4.5)						
悪性新生物進行	2	(9.1)	1	(4.5)								
腎細胞癌	1	(4.5)			1	(4.5)						
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(4.5)	1	(4.5)			1	(4.5)	1	(4.5)		
肺臓炎	1	(4.5)	1	(4.5)			1	(4.5)	1	(4.5)		
筋骨格系および結合組織障害	1	(4.5)										
背部痛	1	(4.5)										

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.4A 及び Table S.6.4B］

表 2.7.6.5-27　投与中止に至った有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 1）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 2 mg/kg N = 22											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
全体	7	(31.8)	4	(18.2)	0	(0.0)	3	(13.6)	1	(4.5)	0	(0.0)
胃腸障害	1	(4.5)	1	(4.5)								
腹部膨満	1	(4.5)	1	(4.5)								
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	4	(18.2)	3	(13.6)								
悪性新生物進行	3	(13.6)	2	(9.1)								
骨転移	1	(4.5)	1	(4.5)								
免疫系障害	1	(4.5)					1	(4.5)				
過敏症	1	(4.5)					1	(4.5)				
筋骨格系および結合組織障害	1	(4.5)	1	(4.5)			1	(4.5)	1	(4.5)		
多発性関節炎	1	(4.5)	1	(4.5)			1	(4.5)	1	(4.5)		
皮膚および皮下組織障害	1	(4.5)					1	(4.5)				
類天疱瘡	1	(4.5)					1	(4.5)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.4A 及び Table S.6.4B］

表 2.7.6.5-27　投与中止に至った有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 2）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg N = 23											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
全体	4	(17.4)	3	(13.0)	0	(0.0)	4	(17.4)	3	(13.0)	0	(0.0)
胃腸障害	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
大腸炎	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
臨床検査	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
腎および尿路障害	1	(4.3)					1	(4.3)				
急性腎不全	1	(4.3)					1	(4.3)				
皮膚および皮下組織障害	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		
乾癬	1	(4.3)	1	(4.3)			1	(4.3)	1	(4.3)		

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.4A 及び Table S.6.4B］

表 2.7.6.5-27　投与中止に至った有害事象及び副作用の Grade 別発現頻度（CA209009 試験）（続き 3）

解析対象集団：All Treated Subjects

項目	Nivolumab 10 mg/kg 未治療群 N = 24											
因果関係	有害事象						副作用					
Grade	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）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）	n	（%）
全体	8	(33.3)	4	(16.7)	2	(8.3)	5	(20.8)	3	(12.5)	0	(0.0)
胃腸障害	2	(8.3)	2	(8.3)			2	(8.3)	2	(8.3)		
大腸炎	2	(8.3)	2	(8.3)			2	(8.3)	2	(8.3)		
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2	(8.3)	1	(4.2)	1	(4.2)						
悪性新生物進行	2	(8.3)	1	(4.2)	1	(4.2)						
眼障害	1	(4.2)					1	(4.2)				
ぶどう膜炎	1	(4.2)					1	(4.2)				
傷害、中毒および処置合併症	1	(4.2)	1	(4.2)			1	(4.2)	1	(4.2)		
注入に伴う反応	1	(4.2)	1	(4.2)			1	(4.2)	1	(4.2)		
神経系障害	1	(4.2)			1	(4.2)						
脳出血	1	(4.2)			1	(4.2)						
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(4.2)					1	(4.2)				
肺臓炎	1	(4.2)					1	(4.2)				

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 17.1Jを用いて読み替えた．
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100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［総括報告書 5.3.5.4-1（CA209009 試験）Table S.6.4A 及び Table S.6.4B］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-1 mg/kg, N=21 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
Subjects with any On-Study adverse events	6 (29)	6 (29)	8 (38)	0	0	20 (95)
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (5)	0	0	1 (5)
好中球減少症	0	0	1 (5)	0	0	1 (5)
内分泌障害	0	1 (5)	0	0	0	1 (5)
甲状腺機能低下症	0	1 (5)	0	0	0	1 (5)
胃腸障害	5 (24)	3 (14)	3 (14)	0	0	11 (52)
下痢	2 (10)	3 (14)	3 (14)	0	0	8 (38)
悪心	5 (24)	0	0	0	0	5 (24)
大腸炎	0	0	3 (14)	0	0	3 (14)
嘔吐	3 (14)	0	0	0	0	3 (14)
腹痛	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
腹部圧痛	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
便秘	0	1 (5)	0	0	0	1 (5)
十二指腸炎	0	0	1 (5)	0	0	1 (5)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 1）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-1 mg/kg, N=21 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
全身障害および投与局所様態	7 (33)	2 (10)	1 (5)	0	0	10 (48)
疲労	5 (24)	2 (10)	0	0	0	7 (33)
発熱	2 (10)	1 (5)	1 (5)	0	0	4 (19)
末梢性浮腫	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
悪寒	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
早期満腹	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
倦怠感	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
疼痛	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
肝胆道系障害	1 (5)	1 (5)	0	0	0	2 (10)
高ビリルビン血症	1 (5)	1 (5)	0	0	0	2 (10)
感染症および寄生虫症	1 (5)	2 (10)	1 (5)	0	0	4 (19)
気管支炎	0	1 (5)	0	0	0	1 (5)
感染	0	1 (5)	0	0	0	1 (5)
好中球減少性感染	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
肺炎	0	0	1 (5)	0	0	1 (5)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 2）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-1 mg/kg, N=21 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
臨床検査	8 (38)	1 (5)	1 (5)	0	0	10 (48)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (10)	1 (5)	0	0	0	3 (14)
血中アルカリホスファターゼ増加	3 (14)	0	0	0	0	3 (14)
体重減少	1 (5)	0	1 (5)	0	0	2 (10)
体重増加	1 (5)	1 (5)	0	0	0	2 (10)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (5)	0	0	0	1 (5)
血中ビリルビン増加	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
血中クレアチニン増加	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
リパーゼ増加	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
代謝および栄養障害	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
食欲不振	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
低ナトリウム血症	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 3）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-1 mg/kg, N=21 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
筋骨格系および結合組織障害	5 (24)	3 (14)	1 (5)	0	0	9 (43)
関節痛	2 (10)	2 (10)	0	0	0	4 (19)
背部痛	1 (5)	2 (10)	0	0	0	3 (14)
筋痙縮	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
椎間板突出	0	1 (5)	0	0	0	1 (5)
筋骨格硬直	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
四肢痛	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
病的骨折	0	0	1 (5)	0	0	1 (5)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (5)	0	1 (5)	0	0	2 (10)
脂肪腫	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
腫瘍疼痛	0	0	1 (5)	0	0	1 (5)
神経系障害	5 (24)	0	1 (5)	0	0	6 (29)
頭痛	4 (19)	1 (5)	0	0	0	5 (24)
小脳出血	0	0	1 (5)	0	0	1 (5)
味覚異常	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 4）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-1 mg/kg, N=21 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
精神障害	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
不眠症	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
腎および尿路障害	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
頻尿	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
生殖系および乳房障害	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
乳房腫瘤	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
乳房痛	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 5）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-1 mg/kg, N=21 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (29)	2 (10)	1 (5)	0	0	9 (43)
咳嗽	5 (24)	0	0	0	0	5 (24)
呼吸困難	0	2 (10)	0	0	0	2 (10)
鼻出血	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
無気肺	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
喀血	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
肺浸潤	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
胸水	0	0	1 (5)	0	0	1 (5)
鼻漏	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
低音性連続性ラ音	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
皮膚および皮下組織障害	5 (24)	1 (5)	1 (5)	0	0	7 (33)
発疹	4 (19)	1 (5)	0	0	0	5 (24)
そう痒症	4 (19)	0	0	0	0	4 (19)
剥脱性発疹	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
斑状皮疹	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
そう痒性皮疹	0	0	1 (5)	0	0	1 (5)
皮下結節	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
尋常性白斑	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 6）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-1 mg/kg, N=21 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
血管障害	4 (19)	0	1 (5)	0	0	5 (24)
高血圧	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
潮紅	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
低血圧	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
上大静脈閉塞	0	0	1 (5)	0	0	1 (5)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 7）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
Subjects with any On-Study adverse events	4 (10)	10 (25)	19 (48)	6 (15)	0	39 (98)
血液およびリンパ系障害	0	1 (3)	5 (13)	0	0	6 (15)
リンパ球減少症	0	0	3 (8)	0	0	3 (8)
貧血	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
播種性血管内凝固	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
白血球減少症	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
好中球減少症	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
心臓障害	2 (5)	1 (3)	0	0	0	3 (8)
頻脈	1 (3)	1 (3)	0	0	0	2 (5)
徐脈	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
上室性期外収縮	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 8）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
内分泌障害	1 (3)	0	3 (8)	0	0	4 (10)
下垂体炎	0	1 (3)	1 (3)	0	0	2 (5)
副腎機能不全	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
甲状腺機能亢進症	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
下垂体機能低下症	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
甲状腺機能低下症	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
眼障害	3 (8)	1 (3)	0	0	0	4 (10)
眼瞼炎	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
結膜炎	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
眼痛	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
眼そう痒症	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
睫毛乱生	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
ブドウ膜炎	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
霧視	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
視覚障害	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 9）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
胃腸障害	6 (15)	5 (13)	13 (33)	3 (8)	0	27 (68)
下痢	3 (8)	2 (5)	12 (30)	0	0	17 (43)
大腸炎	0	0	11 (28)	2 (5)	0	13 (33)
悪心	11 (28)	0	0	0	0	11 (28)
嘔吐	8 (20)	1 (3)	0	0	0	9 (23)
腹痛	6 (15)	2 (5)	0	0	0	8 (20)
便秘	2 (5)	1 (3)	3 (8)	0	0	6 (15)
消化不良	2 (5)	1 (3)	0	0	0	3 (8)
肛門周囲痛	2 (5)	1 (3)	0	0	0	3 (8)
腹部膨満	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
十二指腸炎	0	0	2 (5)	0	0	2 (5)
血便排泄	0	0	1 (3)	1 (3)	0	2 (5)
食道炎	1 (3)	0	1 (3)	0	0	2 (5)
直腸出血	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
肛門不快感	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
腹水	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
血性下痢	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
口内乾燥	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
小腸炎	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
鼓腸	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
痔核	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 10）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
胃腸障害(continued)						
回腸炎	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
腸管穿孔	0	0	0	1 (3)	0	1 (3)
口腔内痛	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
肛門周囲そう痒症	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
口内炎	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
臍ヘルニア	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 11）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
全身障害および投与局所様態	19 (48)	6 (15)	1 (3)	0	0	26 (65)
疲労	12 (30)	3 (8)	1 (3)	0	0	16 (40)
発熱	13 (33)	1 (3)	0	0	0	14 (35)
胸痛	4 (10)	0	0	0	0	4 (10)
悪寒	3 (8)	1 (3)	0	0	0	4 (10)
無力症	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
注入部位疼痛	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
胸部不快感	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
早期満腹	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
顔面浮腫	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
倦怠感	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
浮腫	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
末梢性浮腫	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
肝胆道系障害	4 (10)	1 (3)	0	0	0	5 (13)
高ビリルビン血症	4 (10)	1 (3)	0	0	0	5 (13)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 12）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
感染症および寄生虫症	2 (5)	8 (20)	3 (8)	2 (5)	0	15 (38)
副鼻腔炎	1 (3)	3 (8)	0	0	0	4 (10)
尿路感染	0	1 (3)	3 (8)	0	0	4 (10)
上気道感染	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
気管支炎	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
クロストリジウム感染	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
腸球菌感染	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
単純ヘルペス	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
インフルエンザ	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
髄膜炎	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
腹膜膿瘍	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
敗血症	0	0	0	1 (3)	0	1 (3)
敗血症性ショック	0	0	0	1 (3)	0	1 (3)
股部白癬	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
傷害、中毒および処置合併症	2 (5)	0	1 (3)	0	0	3 (8)
切開部位痛	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
造影剤反応	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 13）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
臨床検査	16 (40)	7 (18)	3 (8)	0	0	26 (65)
体重減少	8 (20)	4 (10)	0	0	0	12 (30)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	8 (20)	1 (3)	1 (3)	0	0	10 (25)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (18)	1 (3)	1 (3)	0	0	9 (23)
血中アルカリホスファターゼ増加	6 (15)	1 (3)	0	0	0	7 (18)
血中ビリルビン増加	3 (8)	1 (3)	0	0	0	4 (10)
血中クレアチニン増加	4 (10)	0	0	0	0	4 (10)
血中コルチゾール減少	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
ヘモグロビン減少	1 (3)	1 (3)	0	0	0	2 (5)
遊離サイロキシン減少	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
血中カルシウム増加	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
血中コルチコトロピン増加	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
ヘマトクリット減少	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
肝酵素上昇	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 14）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
臨床検査 (continued)						
尿量減少	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
体重増加	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
代謝および栄養障害	14 (35)	2 (5)	5 (13)	1 (3)	0	22 (55)
低マグネシウム血症	6 (15)	0	0	0	0	6 (15)
食欲不振	5 (13)	0	0	0	0	5 (13)
高血糖	4 (10)	0	1 (3)	0	0	5 (13)
低ナトリウム血症	4 (10)	0	1 (3)	0	0	5 (13)
低リン酸血症	0	2 (5)	1 (3)	0	0	3 (8)
脱水	1 (3)	0	1 (3)	0	0	2 (5)
高カルシウム血症	1 (3)	0	1 (3)	0	0	2 (5)
高カリウム血症	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
低カルシウム血症	0	2 (5)	0	0	0	2 (5)
食欲減退	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
高リン酸塩血症	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
高尿酸血症	0	0	0	1 (3)	0	1 (3)
低カリウム血症	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 15）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
筋骨格系および結合組織障害	10 (25)	5 (13)	1 (3)	0	0	16 (40)
関節痛	6 (15)	0	0	0	0	6 (15)
筋骨格系胸痛	1 (3)	2 (5)	1 (3)	0	0	4 (10)
背部痛	1 (3)	2 (5)	0	0	0	3 (8)
四肢痛	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
側腹部痛	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
筋痙縮	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
筋力低下	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
筋骨格痛	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
筋痛	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (3)	1 (3)	0	0	0	2 (5)
メラノサイト性母斑	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
腫瘍疼痛	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 16）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
神経系障害	7 (18)	5 (13)	2 (5)	0	0	14 (35)
頭痛	5 (13)	3 (8)	1 (3)	0	0	9 (23)
浮動性めまい	4 (10)	2 (5)	0	0	0	6 (15)
健忘	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
神経痛	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
失神	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
振戦	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
精神障害	6 (15)	1 (3)	1 (3)	0	0	8 (20)
不眠症	4 (10)	0	0	0	0	4 (10)
不安	1 (3)	1 (3)	0	0	0	2 (5)
感情不安定	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
激越	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
うつ病	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
幻覚	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
腎および尿路障害	1 (3)	2 (5)	0	0	0	3 (8)
排尿困難	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
乏尿	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
尿道狭窄	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 17）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
生殖系および乳房障害	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
勃起不全	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (15)	6 (15)	6 (15)	0	0	18 (45)
呼吸困難	0	3 (8)	4 (10)	0	0	7 (18)
咳嗽	4 (10)	0	0	0	0	4 (10)
咽喉頭疼痛	4 (10)	0	0	0	0	4 (10)
低酸素症	0	0	2 (5)	0	0	2 (5)
喘鳴	1 (3)	1 (3)	0	0	0	2 (5)
無呼吸	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
徐呼吸	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
喀血	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
しゃっくり	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
鼻閉	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
胸水	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
湿性咳嗽	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
アレルギー性鼻炎	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
鼻漏	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-28　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した有害事象の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 18）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
皮膚および皮下組織障害	10 (25)	5 (13)	1 (3)	0	0	16 (40)
発疹	9 (23)	4 (10)	0	0	0	13 (33)
そう痒症	5 (13)	4 (10)	0	0	0	9 (23)
皮膚炎	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
多汗症	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
血管障害	9 (23)	4 (10)	1 (3)	0	0	14 (35)
低血圧	7 (18)	4 (10)	0	0	0	11 (28)
高血圧	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
深部静脈血栓症	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
潮紅	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.1.1］

表 2.7.6.5-29　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した副作用の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-1 mg/kg, N=21 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
Subjects with any treatment-related adverse events	6 (29)	8 (38)	3 (14)	0	0	17 (81)
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (5)	0	0	1 (5)
好中球減少症	0	0	1 (5)	0	0	1 (5)
内分泌障害	0	1 (5)	0	0	0	1 (5)
甲状腺機能低下症	0	1 (5)	0	0	0	1 (5)
胃腸障害	3 (14)	3 (14)	3 (14)	0	0	9 (43)
下痢	2 (10)	3 (14)	3 (14)	0	0	8 (38)
大腸炎	0	0	3 (14)	0	0	3 (14)
腹痛	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
悪心	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
嘔吐	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
便秘	0	1 (5)	0	0	0	1 (5)
十二指腸炎	0	0	1 (5)	0	0	1 (5)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.3.1］

表 2.7.6.5-29　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した副作用の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 1）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-1 mg/kg, N=21 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
全身障害および投与局所様態	5 (24)	2 (10)	1 (5)	0	0	8 (38)
疲労	5 (24)	2 (10)	0	0	0	7 (33)
発熱	0	1 (5)	1 (5)	0	0	2 (10)
早期満腹	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
倦怠感	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
肝胆道系障害	1 (5)	1 (5)	0	0	0	2 (10)
高ビリルビン血症	1 (5)	1 (5)	0	0	0	2 (10)
感染症および寄生虫症	1 (5)	1 (5)	0	0	0	2 (10)
感染	0	1 (5)	0	0	0	1 (5)
好中球減少性感染	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.3.1］

表 2.7.6.5-29　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した副作用の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 2）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-1 mg/kg, N=21 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
臨床検査	4 (19)	1 (5)	0	0	0	5 (24)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (10)	1 (5)	0	0	0	3 (14)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (5)	0	0	0	1 (5)
血中クレアチニン増加	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
リパーゼ増加	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
代謝および栄養障害	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
食欲不振	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
低ナトリウム血症	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
筋骨格系および結合組織障害	1 (5)	1 (5)	0	0	0	2 (10)
関節痛	1 (5)	1 (5)	0	0	0	2 (10)
背部痛	0	1 (5)	0	0	0	1 (5)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.3.1］

表 2.7.6.5-29　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した副作用の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 3）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-1 mg/kg, N=21 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
脂肪腫	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
神経系障害	3 (14)	0	0	0	0	3 (14)
頭痛	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
味覚異常	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
精神障害	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
不眠症	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
咳嗽	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.3.1］

表 2.7.6.5-29　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した副作用の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 4）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-1 mg/kg, N=21 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
皮膚および皮下組織障害	3 (14)	1 (5)	1 (5)	0	0	5 (24)
発疹	3 (14)	1 (5)	0	0	0	4 (19)
そう痒症	3 (14)	0	0	0	0	3 (14)
斑状皮疹	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
そう痒性皮疹	0	0	1 (5)	0	0	1 (5)
皮下結節	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
尋常性白斑	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
血管障害	2 (10)	0	0	0	0	2 (10)
潮紅	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)
低血圧	1 (5)	0	0	0	0	1 (5)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.3.1］

表 2.7.6.5-29　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した副作用の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 5）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
Subjects with any treatment-related adverse events	11 (28)	8 (20)	16 (40)	2 (5)	0	37 (93)
血液およびリンパ系障害	0	0	3 (8)	0	0	3 (8)
リンパ球減少症	0	0	2 (5)	0	0	2 (5)
好中球減少症	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
内分泌障害	0	0	3 (8)	0	0	3 (8)
下垂体炎	0	1 (3)	1 (3)	0	0	2 (5)
副腎機能不全	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
下垂体機能低下症	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
甲状腺機能低下症	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
眼障害	2 (5)	1 (3)	0	0	0	3 (8)
眼瞼炎	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
眼そう痒症	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
ブドウ膜炎	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
霧視	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.3.1］

表 2.7.6.5-29　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した副作用の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 6）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
胃腸障害	3 (8)	2 (5)	12 (30)	2 (5)	0	19 (48)
下痢	2 (5)	2 (5)	12 (30)	0	0	16 (40)
大腸炎	0	0	11 (28)	2 (5)	0	13 (33)
悪心	7 (18)	0	0	0	0	7 (18)
腹痛	5 (13)	1 (3)	0	0	0	6 (15)
十二指腸炎	0	0	2 (5)	0	0	2 (5)
食道炎	1 (3)	0	1 (3)	0	0	2 (5)
肛門周囲痛	1 (3)	1 (3)	0	0	0	2 (5)
嘔吐	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
腹部膨満	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
肛門不快感	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
便秘	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
血性下痢	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
小腸炎	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
鼓腸	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
血便排泄	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
回腸炎	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
腸管穿孔	0	0	0	1 (3)	0	1 (3)
肛門周囲そう痒症	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
直腸出血	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.3.1］

表 2.7.6.5-29　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した副作用の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 7）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
胃腸障害 (continued)						
口内炎	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
全身障害および投与局所様態	16 (40)	4 (10)	0	0	0	20 (50)
疲労	12 (30)	3 (8)	0	0	0	15 (38)
発熱	9 (23)	1 (3)	0	0	0	10 (25)
無力症	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
悪寒	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
注入部位疼痛	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
倦怠感	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
肝胆道系障害	4 (10)	1 (3)	0	0	0	5 (13)
高ビリルビン血症	4 (10)	1 (3)	0	0	0	5 (13)
感染症および寄生虫症	0	1 (3)	1 (3)	0	0	2 (5)
クロストリジウム感染	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
髄膜炎	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.3.1］

表 2.7.6.5-29　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した副作用の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 8）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
臨床検査	17 (43)	5 (13)	1 (3)	0	0	23 (58)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	8 (20)	1 (3)	0	0	0	9 (23)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	8 (20)	1 (3)	0	0	0	9 (23)
血中アルカリホスファターゼ増加	6 (15)	1 (3)	0	0	0	7 (18)
体重減少	4 (10)	2 (5)	0	0	0	6 (15)
血中ビリルビン増加	3 (8)	1 (3)	0	0	0	4 (10)
血中クレアチニン増加	4 (10)	0	0	0	0	4 (10)
血中コルチゾール減少	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
遊離サイロキシン減少	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
血中カルシウム増加	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
血中コルチコトロピン増加	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
ヘモグロビン減少	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
肝酵素上昇	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.3.1］

表 2.7.6.5-29　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した副作用の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 9）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
代謝および栄養障害	6 (15)	2 (5)	0	0	0	8 (20)
低ナトリウム血症	4 (10)	0	0	0	0	4 (10)
高カリウム血症	2 (5)	0	0	0	0	2 (5)
食欲不振	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
低カルシウム血症	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
低リン酸血症	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
筋骨格系および結合組織障害	7 (18)	0	0	0	0	7 (18)
関節痛	6 (15)	0	0	0	0	6 (15)
筋力低下	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
筋痛	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
メラノサイト性母斑	1 (3)	0	0	0	0	1 (3)
神経系障害	4 (10)	3 (8)	1 (3)	0	0	8 (20)
頭痛	4 (10)	3 (8)	1 (3)	0	0	8 (20)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.3.1］

表 2.7.6.5-29　イピリムマブ最終投与後 70 日以内に発現した副作用の要約 - SOC 及び投与群別（MDX-010-11 試験）（続き 10）

解析対象集団：All Treated Subjects

System Organ Class Preferred Term	Treatment Group = 3-3 mg/kg, N=40 n (%)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Unknown	Any Grade
生殖系および乳房障害	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
勃起不全	0	1 (3)	0	0	0	1 (3)
皮膚および皮下組織障害	10 (25)	5 (13)	1 (3)	0	0	16 (40)
発疹	9 (23)	4 (10)	0	0	0	13 (33)
そう痒症	5 (13)	4 (10)	0	0	0	9 (23)
皮膚炎	0	0	1 (3)	0	0	1 (3)
血管障害	6 (15)	2 (5)	0	0	0	8 (20)
低血圧	6 (15)	2 (5)	0	0	0	8 (20)

Note: Subjects may have more than one event within a system organ class. CTC v2 was used for AE grade and MedDRA v10 was used for System Organ Class and Preferred Term. This study did not report any adverse events that were Grade 5.

出典［総括報告書 5.3.5.4-2（MDX-010-11 試験）Table S.6.3.1］