FSN-011-01

2.7　臨床概要

2.7.4　臨床的安全性

富士製薬工業株式会社

目次

2.7.4 臨床的安全性 5
2.7.4.1 医薬品への曝露 5
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 5
2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験の概観 5
2.7.4.1.1.2 安全性の評価方法 6
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 10
2.7.4.1.2.1 安全性解析対象集団 10
2.7.4.1.2.2 投与量及び投与方法別の被験者数 11
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 12
2.7.4.1.3.1 健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験 12
2.7.4.1.3.2 健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験 13
2.7.4.1.3.3 患者を対象とした第 III 相試験 14
2.7.4.2 有害事象 17
2.7.4.2.1 有害事象の解析 17
2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象 17
2.7.4.2.1.2 死亡 21
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象 21
2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象 22
2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析 23
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 24
2.7.4.3 臨床検査値の評価 24
2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 24
2.7.4.4.1 バイタルサイン 24
2.7.4.4.2 心電図検査 24
2.7.4.4.3 乳房検査 25
2.7.4.4.4 体重 25
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 25
2.7.4.5.1 内因性要因 25
2.7.4.5.1.1 年齢 25
2.7.4.5.1.2 BMI 25
2.7.4.5.1.3 閉経時期別 25
2.7.4.5.1.4 HbA1c（%） 26
2.7.4.5.1.5 HRT 治療歴の有無 26
2.7.4.5.1.6 原疾患（膣萎縮症候群）の有無 26
2.7.4.5.2 外因性要因 26
2.7.4.5.2.1 HRT 療法の投与方法の種別 26
2.7.4.5.3 薬物相互作用 26
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用 26

2.7.4.5.5 過量投与 26
2.7.4.5.6 薬物乱用 27
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象 27
2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 27
2.7.4.6 市販後データ 28
2.7.4.6.1 本邦の副作用 28
2.7.4.6.2 海外の重篤な副作用 30
2.7.4.6.3 研究報告 48
2.7.4.6.4 海外の措置情報 50
2.7.4.7 文献 52
2.7.4.8 付録 53

略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé	フランス医薬品・保健製品安全庁
AUC	Area Under Curve	時間曲線下面積
BMI	Body Mass Index	ボディマス指数
CCDS	Company Core Data Sheet	企業中核データシート
C_{max}	Maximum drug concentration	最高血中濃度
EMA	European Medicines Agency	欧州医薬品庁
ES 細胞	Embryonic stem cells	胚性幹細胞
FAS	Full Analysis Set	最大の解析対象集団
FDA	Food and Drug Administration	米国食品医薬品局
HbA1c	Hemoglobin a1c	ヘモグロビン a1c
HRT	Hormone replacement therapy	ホルモン補充療法
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities/ Japanese Version	ICH 国際医薬用語集日本語版
mESCs	Mouse embryonic stem cells	マウス胚性幹細胞
MPA	Medroxyprogesterone acetate	酢酸メドロキシプロゲステロン
PBRER	Periodic Benefit Risk Evaluation Report	定期的ベネフィ ット・リスク評価報告
PK set	Pharmacokinetic Analysis Set	薬物動態解析対象集団
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee	ファーマコビジランス・リスク・アセスメント委員会
PT	Preferred Term	基本語
PTP	Press through pack	プレススルーパック
SAS	Safety Analysis Set	安全性解析対象集団
SOC	System Organ Class	器官別大分類
VT	venous thrombosis	静脈血栓症
VTE	venous thromboembolism	静脈血栓塞栓症

2.7.4 臨床的安全性

2.7.4.1 医薬品への曝露

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験の概観

FSN-011-01（以下、本剤）の安全性の評価については本邦で健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験（治験実施計画書番号 FSN-011-01P-03）、健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験（治験実施計画書番号 FSN-011-01P-04）及び患者を対象とした第 III 相試験（治験実施計画書番号 FSN-011-01P-02）の計 3 試験で本剤の主要な安全性を評価した。

本剤の臨床的安全性を評価するために実施した試験の一覧を表 2.7.4.1-1 に、試験デザイン及び安全性評価方法を表 2.7.4.1-2 に示す。

表 2.7.4.1-1 本剤の臨床的安全性を評価するために実施した試験の一覧

相 治験実施 計画書番号	試験名 試験国	対象患者	試験目的	資料番号 (CTD2.7.6)
I FSN-011-01P-03 （評価資料）	健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験（単回経口投与及び食事の影響の検討） 日本	健康閉経後女性	FSN-011-01 を 200 mg 単回経口投与した際の、薬物動態及び安全性を評価する。加えて FSN-011-01 投与における食事の影響を検討する	5.3.1.1-01 (2.7.6.1)
I FSN-011-01P-04 （評価資料）	健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験（反復経口投与） 日本	健康閉経後女性	FSN-011-01 を 1 日 1 回 100 又は 200 mg それぞれ 7 日間反復経口投与した際の、薬物動態及び安全性の評価	5.3.3.1-01 (2.7.6.2)
III FSN-011-01P-02 （評価資料）	患者を対象とした第 III 相試験 日本	ホルモン補充療法を施行対象の子宮を有する日本人更年期障害女性卵巣欠落症状を有する女性	エストラジオール経口製剤と FSN-011-01 の併用時の子宮内膜増殖症の抑制効果と安全性の検討	5.3.5.2-01 (2.7.6.3)

表 2.7.4.1-2 臨床的安全性を評価するために実施した臨床試験の試験デザイン及び安全性評価方法

	健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験（FSN-011-01P-03）	健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験（FSN-011-01P-04）	患者を対象とした第 III 相試験（FSN-011-01P-02）
試験デザイン	単一施設、単回投与、無作為化、非盲検クロスオーバー試験法	単一施設、反復投与、無作為化、非盲検試験	非ランダム化他施設共同オープン試験
投与期間	1 日間×2 期（休薬期間 7 日間以上）	7 日間	56 週間（投薬期 52 週間、後観察期 4 週間）
対象患者	日本人健康閉経後女性	日本人健康閉経後女性	ホルモン補充療法を施行対象の子宮を有する日本人更年期障害女性、又は卵巣欠落症状を有する女性
有害事象の収集期間	治験薬投与後から退所時まで	治験薬投与後から退所時まで	投薬期から V15 診察実施日もしくは中止時診察実施日 28 日～44 日後まで
臨床検査及びバイタルサイン	血液学的検査、血液生化学的検査、血液凝固系検査、尿検査、内分泌検査、バイタルサイン、標準 12 誘導心電図、体温、血圧（収縮期血圧及び拡張期血圧：座位）、脈拍数（座位）	血液学的検査、血液生化学的検査、血液凝固系検査、尿検査、内分泌検査、バイタルサイン、標準 12 誘導心電図、体温、血圧（収縮期血圧及び拡張期血圧：座位）、脈拍数（座位）	血液学的検査、血液生化学的検査、血液凝固系検査、尿検査、内分泌検査、バイタルサイン、標準 12 誘導心電図、体温、血圧（収縮期血圧及び拡張期血圧：座位）、脈拍数（座位）
画像検査	-	-	経腟超音波検査、乳房検査
安全性解析対象集団	治験薬を投与した全ての被験者からなる解析対象集団	治験薬を投与した全ての被験者からなる解析対象集団	治験に 2 次登録された被験者のうち、治験薬または併用薬（ジュリナ®錠）が 1 回も投与されていない被験者を除いた集団

2.7.4.1.1.2 安全性の評価方法

2.7.4.1.1.2.1 有害事象の定義

本剤の安全性評価対象試験における有害事象は、治験薬投与開始後から後観察終了までに被験者に起こるあらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候（臨床検査値、バイタルサインの異常を含む）、症状又は疾病のことであり、当該治験薬との因果関係は問わない。

投薬期より以前に発現している症状や疾病は合併症とし、有害事象としないこととした。ただし投薬期に合併症が悪化した場合、有害事象として取り扱い、悪化が確認された日をその有害事象の発現日とすることとした。

2.7.4.1.1.2.2 有害事象の収集方法

有害事象の調査では、健康状態全般に関する質問により被験者が自発的に報告した有害事象を収集するとともに、診察、他覚所見および検査結果の異常のうち、治験担当医師が有害事象と判定したものを有害事象とした。

健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験及び健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験での有害事象の評価は、臨床検査値、標準 12 誘導心電図、バイタルサイン、体重、経腟超音波検査及び乳房検査は各医療機関にて測定された結果に基づき評価した。

患者を対象とした第 III 相試験での有害事象の評価は、臨床検査値は中央測定された結果を用いた。また標準 12 誘導心電図、バイタルサイン、経腟超音波検査及び乳房検査の評価は、各医療機関にて測定された結果に基づき評価した。

2.7.4.1.1.2.3 有害事象の収集期間

試験別の有害事象の収集期間を表 2.7.4.1-3 に示す。

有害事象の収集開始時期は、いずれの試験も治験薬投与開始後とした。終了時期はいずれの試験も後観察終了時とした。

表 2.7.4.1-3 健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験、健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験及び患者を対象とした第 III 相試験の試験別の有害事象の収集期間

対象	治験実施計画書	有害事象の収集期間
健康閉経後女性	健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験試験（単回経口投与及び食事の影響の検討） 日本	治験薬投与後から退所時までに発現したものを収集する
健康閉経後女性	健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験試験（反復経口投与） 日本	治験薬投与後から退所時までに発現したものを収集する
ホルモン補充療法を施行対象の子宮を有する日本人更年期障害女性卵巣欠落症状を有する女性	患者を対象とした第 III 相試験 日本	投薬期から V15 診察実施日もしくは中止時診察実施日 28 日～44 日後までに発現したものを収集する

2.7.4.1.1.2.4 有害事象の評価項目、判定の基準、分類

安全性の評価は、「有害事象の発現率」、「副作用発現率」について行った。

治験担当医師は、有害事象について、有害事象名、発現時期、消失時期（あるいは転帰調査日）、重篤度、重症度、処置、転帰、治験薬との因果関係を調査、判定した。重篤度、転帰、治験薬との因果関係については、以下の判定基準に従い判定した（表 2.7.4.1-4～表 2.7.4.1-7）。重症度は、「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について（平成 4 年 6 月 29 日、薬安第 80 号、厚生省薬務局安全課長通知）」に準拠して評価した。なお、この基準中、グレード 1 は軽度、グレード 2 は中等度、グレード 3 は重度と読み替えて評価した。この基準に記載されていない有害事象については、表 2.7.4.1-8 の基準で評価した。

表 2.7.4.1-4 健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験、健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験及び患者を対象とした第 III 相試験の有害事象の重篤度の判定基準

重篤の有無	判定基準	
重篤	1. 死亡	
	2. 死亡につながるおそれ	その有害事象が起こった際に、被験者が死の危険にさらされていた場合が該当する。その有害事象がもっと重症のものであったら死に至っていたかもしれないという仮定的なものは含まれない。
	3. 入所又は入所期間の延長	有害事象の治療のために入所又は入所期間が延長になった場合であり、当該有害事象の治療のために入所したが、特に処置を行っていない場合（安静治療)も該当する。
	4. 障害	永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
	5. 後世代における先天性の異常又は後遺症	
	6. 上記のような症例に準じて重篤である	即座に生命を脅かしたり、死や入所には至らなくとも、被験者を危機にさらしたり、1～5のような結果に至らぬように処置を必要とするような重大な事象
非重篤	上記の重篤な有害事象に該当しないもの	

引用元：健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験試験（資料番号 5.3.1.1-01）表 9.5-4 を引用

表 2.7.4.1-5 健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験、健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験及び患者を対象とした第 III 相試験の有害事象の転帰の判定基準

転帰	判定基準
回復	下記のいずれかに該当する場合 有害事象が消失又は臨床検査値が基準値内に回復した 有害事象が消失又は臨床検査値が基準値内に回復していないが、治験薬投与前の状態に回復した
軽快	有害事象が消失又は臨床検査値が基準値内に回復していないが、改善が認められた場合
後遺症あり	有害事象は回復したが、日常生活に支障をきたす程度の機能不全が起きた場合
未回復	有害事象の重症度又は臨床検査値に変化がみられない場合
不明	追跡調査不能による判定不能の場合
死亡	

引用元：健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験試験（資料番号 5.3.1.1-01）表 9.5-5 を引用

表 2.7.4.1-6 健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験及び健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験の有害事象と治験薬との因果関係の判定基準

治験薬との因果関係	定義
否定できない	有害事象の発現と治験薬投与との因果関係が否定できない場合
否定できる	有害事象の発現には治験薬以外の明確な要因があり、治験薬投与との因果関係が否定できる場合

治験薬との因果関係が「否定できない」と判定された有害事象を副作用として扱った。

引用元：健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験試験（資料番号 5.3.1.1-01）表 9.5-6 を引用

表 2.7.4.1-7 患者を対象とした第 III 相試験の有害事象と治験薬との因果関係の判定基準

治験薬との因果関係	因果関係の区分（以下の因果関係区分による）、判定理由	
因果関係の区分	関連あり	有害事象発現と本剤投与に合理的な時間的相関があり、被験者の状態や治験薬以外の要因（原疾患、合併症、併用薬など）によると判断することが妥当ではなく、治験薬との関連性を否定できない場合 有害事象発現と治験薬投与に合理的な時間的相関があり、治験薬又は類似化合物で知られている反応ないし、薬理作用として説明できる場合
	関連なし	有害事象発現と本剤投与に合理的な時間的相関がない場合、又は有害事象発現が被験者の状態や治験薬以外の要因（原疾患、合併症、併用薬など）によると判断することが妥当であり、治験薬との関連性を否定できる場合

引用元：患者を対象とした第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 9.5-3 を改変

表 2.7.4.1-8 健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験、健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験及び患者を対象とした第 III 相試験の有害事象の重症度の判定基準

重症度	判定基準
軽度	通常、一過性で、被験者の日常生活を損なわず、治療を要しない程度（正常な活動が可能である）
中等度	被験者の日常生活に多少の支障をきたし、十分な不快感を与え、治療を要する程度（活動に不快感を伴う）
重度	被験者の日常生活の遂行に大きな支障があり、治療を要する程度（正常な活動が困難である）

重症度は、当該有害事象の状態が最も重い時の重症度とした。

引用元：健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験試験（資料番号 5.3.1.1-01）表 9.5-3 を引用

2.7.4.1.1.2.5 重要な有害事象の定義

健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験及び健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験では、重要な有害事象は定義していなかった。

患者を対象とした第 III 相試験では、有害事象の発現のために治験薬の投与を中止、減量、又は重要な併用療法の追加をせざるを得なかった事象を、他の重要な有害事象と定義した。

2.7.4.1.1.2.6 安全性解析対象集団の定義

健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験及び健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験では治験薬を投与した全ての被験者を安全性解析対象集団と定義した。

患者を対象とした第 III 相試験では、2 次登録された被験者のうち、治験薬又は併用薬（ジュリナ®錠）が 1 回も投与されていない被験者を除いた集団を安全性解析対象集団と定義した。

2.7.4.1.1.2.7 臨床試験におけるデータの提示方法

健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験及び健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験の有害事象は ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）Ver.19.0 で、患者を対象とした第 III 相試験の有害事象は MedDRA/J Ver.23.0 で集計した。

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

2.7.4.1.2.1 安全性解析対象集団

健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験及び健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験での安全性解析対象集団を表 2.7.4.1-9 及び表 2.7.4.1-10 に、患者を対象とした第 III 相試験での安全性解析対象集団を表 2.7.4.1-11 に示す。

健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験及び健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験では、治験薬を投与された被験者全てが治験を完了し、安全性解析対象集団から除外された被験者はいなかった。

患者を対象とした第 III 相試験では、2 次登録された被験者のうち、治験薬又は併用薬（ジュリナ®錠）が 1 回も投与されていない被験者 1 例を安全性解析対象集団から除外した。

表 2.7.4.1-9 健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験の安全性解析対象集団

	全体	A群	B群
	N=12	N=6	N=6
	例数（%）	例数（%）	例数（%）
安全性解析対象集団(SAS)	12 (100.0)	6 (100.0)	6 (100.0)
除外例	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
薬物動態解析対象集団(PK Set)	12 (100.0)	6 (100.0)	6 (100.0)
除外例	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

引用元：健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験試験（資料番号 5.3.1.1-01）表 11.1-1 を引用

表 2.7.4.1-10 健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験の安全性解析対象集団

	全体	100 mg投与群	200 mg投与群
	N=22	N=10	N=12
	例数（%）	例数（%）	例数（%）
安全性解析対象集団（SAS）	20 (90.9)	10 (100.0)	10 (83.3)
除外例	2 (9.1)	0 (0.0)	2 (16.7)
治験薬未投与	2 (9.1)	0 (0.0)	2 (16.7)
薬物動態解析対象集団（PK Set）	20 (90.9)	10 (100.0)	10 (83.3)
除外例	2 (9.1)	0 (0.0)	2 (16.7)
治験薬未投与	2 (9.1)	0 (0.0)	2 (16.7)

引用元：健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験試験（資料番号 5.3.3.1-01）表 11.1-1 を引用

表 2.7.4.1-11 患者を対象とした第 III 相試験の安全性解析対象集団

解析対象集団	持続的投与法		周期的投与法		全体	
	例数	割合 (%)	例数	割合 (%)	例数	割合 (%)
2次登録例	171	-	179	-	350	-
SAS	170	(99.4)	179	(100.0)	349	(99.7)
SAS除外例	1	(0.6)	0	(0.0)	1	(0.3)
FAS	169	(98.8)	176	(98.3)	345	(98.6)
FAS除外例	2	(1.2)	3	(1.7)	5	(1.4)
PPS	161	(94.2)	167	(93.3)	328	(93.7)
PPS除外例	10	(5.8)	12	(6.7)	22	(6.3)

引用元：患者を対象とした第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 11.1-1 を引用

2.7.4.1.2.2 投与量及び投与方法別の被験者数

2.7.4.1.2.2.1 健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験

あらかじめ取り決められた実施医療機関の手順に従い I 期の治験薬投与開始前までに合計 12 例（1 群 6 例）の被験者を 2 群［A 群（I 期：絶食投与、II 期：食後投与）及び B 群（I 期：食後投与、II 期：絶食投与)］に無作為に割付した。

治験薬投与を含む診察・検査スケジュールは 3 泊 4 日（投薬前宿泊含む）×2 期＋休薬期間（休薬期間は I 期投与後 7 日間以上）とし、各期とも絶食投与では 10 時間以上の絶食後に、食後投与では 10 時間以上の絶食後の食事開始後 20 分以内かつ食後 10 分以内に、本剤を 1 日 1 回 200 mg、水 150 mL とともに単回経口投与した。なお、投与後 4 時間は絶食とした。

被験者数は A 群で 6 例、B 群で 6 例だった。

2.7.4.1.2.2.2 健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験

10 時間以上の絶食後、本剤を 1 日 1 回 100 又は 200 mg を 7 日間経口投与した。なお、Day 1 及び Day 7 の投与後 4 時間、Day 2～6 の投与後 2 時間は絶食とした。

被験者数は 100 mg 投与群で 10 例、200 mg 投与群で 10 例であった。

2.7.4.1.2.2.3 患者を対象とした第 III 相試験

1 周期（28 日）の 1～28 日目まで本剤を 1 日 1 回 100 mg（持続的投与法）又は 1 周期（28 日）の 15～28 日目まで本剤を 1 日 1 回 200 mg（周期的投与法）、52 週間、就寝前に経口投与を行った。本治験では無作為化は行わず、治験責任医師等は被験者背景（年齢、閉経時期、HRT 施行経験等）を踏まえ、持続的投与法又は周期的投与法のいずれかに被験者を割り付けた。なお、持続的投与法と周期的投与法の被験者数に 10%以上差が発現しないように被験者を組み入れた。

被験者数は周期的投与法で 179 例、持続的投与法で 171 例であった。

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

2.7.4.1.3.1 健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験

人口統計学的特性及び他の基準値の特性を表 2.7.4.1-12 に示す。

安全性解析対象集団（SAS）及び薬物動態解析対象集団（PK Set）の 12 例の年齢は、58.5±3.29 歳［平均値±標準偏差（以下同様）］、身長は 157.63±4.311 cm、体重は 52.99±6.511 kg、ボディマス指数（BMI）は 21.27±2.614 kg/m^2 であった。

表 2.7.4.1-12 人口統計学的及び他の基準値の特性（SAS 及び PK Set）

検査項目（単位）		全体	A 群	B 群
	解析対象例数	12	6	6
年齢（歳）同意取得時	被験者数	12	6	6
	平均値	58.5	58.0	59.0
	標準偏差	3.29	2.68	4.00
	最小値	52	53	52
	中央値	59.0	59.0	59.5
	最大値	64	60	64
身長（cm）	被験者数	12	6	6
	平均値	157.63	158.40	156.85
	標準偏差	4.311	6.106	1.468
	最小値	148.4	148.4	154.2
	中央値	157.55	159.95	156.95
	最大値	164.3	164.3	158.3
体重（kg）	被験者数	12	6	6
	平均値	52.99	52.98	53.00
	標準偏差	6.511	7.326	6.293
	最小値	40.4	40.4	45.2
	中央値	55.25	54.60	55.25
	最大値	60.6	60.0	60.6
BMI（kg/m^2）	被験者数	12	6	6
	平均値	21.27	21.03	21.50
	標準偏差	2.614	2.717	2.742
	最小値	18.3	18.3	18.3
	中央値	21.30	20.65	22.00
	最大値	25.4	25.2	25.4
既往歴	無	12（100.0%）	6（100.0%）	6（100.0%）
	有	0（0.0%）	0（0.0%）	0（0.0%）

A 群：（I 期：絶食投与、II 期：食後投与）、B 群：（I 期：食後投与、II 期：絶食投与）
引用元：健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験（資料番号 5.3.1.1-01）表 11.2-1 を引用

2.7.4.1.3.2 健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験

人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4.1-13 に示す。

年齢は 100 mg 投与群が 57.2±4.69 歳、200 mg 投与群が 55.9±5.15 歳、身長は 100 mg 投与群が 154.84±4.344 cm、200 mg 投与群が 156.47±4.642 cm、体重は 100 mg 投与群が 48.07±5.085 kg、200 mg 投与群が 52.27±6.632 kg 及び BMI は 100 mg 投与群が 19.99±1.767 kg/m^2、200 mg 投与群が 21.25±1.873 kg/m^2 であった。

表 2.7.4.1-13 人口統計学的及び他の基準値の特性（PK Set）

検査項目（単位）		全体	100 mg 投与群	200 mg 投与群
	解析対象例数	20	10	10
年齢（歳）同意取得時	被験者数	20	10	10
	平均値	56.6	57.2	55.9
	標準偏差	4.84	4.69	5.15
	最小値	48	49	48
	中央値	57.5	59.5	54.0
	最大値	64	63	64
身長（cm）	被験者数	20	10	10
	平均値	155.66	154.84	156.47
	標準偏差	4.455	4.344	4.642
	最小値	146.8	146.8	149.6
	中央値	155.70	155.10	155.70
	最大値	164.1	162.1	164.1
体重（kg）	被験者数	20	10	10
	平均値	50.17	48.07	52.27
	標準偏差	6.142	5.085	6.632
	最小値	40.3	40.3	43.4
	中央値	48.65	47.05	51.85
	最大値	64.7	57.0	64.7
BMI（kg/m^2）	被験者数	20	10	10
	平均値	20.62	19.99	21.25
	標準偏差	1.886	1.767	1.873
	最小値	18.3	18.3	18.7
	中央値	20.35	19.55	21.20
	最大値	25.0	23.5	25.0
既往歴	無	12（100.0%）	6（100.0%）	6（100.0%）

引用元：健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験（資料番号 5.3.3.1-01）表 11.2-1 を引用

2.7.4.1.3.3 患者を対象とした第 III 相試験

人口統計学的特性及び他の基準値の特性を表 2.7.4.1-14 及び表 2.7.4.1-15 に示す。

持続的投与法及び周期的投与法で、年齢（平均値±標準偏差、以下同様）はそれぞれ 54.7±3.80 歳、53.1±3.28 歳、ベースライン時の HbA1c 値はそれぞれ 5.56±0.379%、5.48±0.324%、閉経時期（最終月経からの経過月数）はそれぞれ 54.5±34.13 箇月、34.8±26.39 箇月であり、投与法間に有意差が認められた。年齢、ベースライン時の HbA1c 値は持続的投与法の方が高かったがその差はわずかであった。閉経時期はばらつきも大きかったが、持続的投与法が約 20 箇月長かった。その他、ホルモン補充療法治療歴のある被験者の割合及び原疾患（腟萎縮症候群）のある被験者の割合も投与法間で有意差があり、持続的投与法でやや高かったが大きな差ではなかった。

表 2.7.4.1-14 人口統計学的特性及び他の基準値の特性（連続量データ）（FAS）

項目		持続的投与法 (N = 169)	周期的投与法 (N = 176)	全体 (N = 345)
年齢 (歳) (同意取得時)	例数	169	176	345
	平均値	54.7	53.1	53.9
	標準偏差	3.80	3.28	3.62
	最小値	40	40	40
	中央値	55.0	53.0	54.0
	最大値	64	63	64
	P値[*1]	p<0.0001	-	-
身長 (cm)	例数	169	176	345
	平均値	158.15	158.26	158.21
	標準偏差	4.903	5.313	5.109
	最小値	145.0	142.1	142.1
	中央値	158.50	158.15	158.20
	最大値	173.4	171.6	173.4
	P値[*1]	p=0.8403	-	-
体重 (kg) (スクリーニング検査時)	例数	169	176	345
	平均値	55.16	54.38	54.76
	標準偏差	8.840	8.814	8.822
	最小値	40.0	36.6	36.6
	中央値	53.30	53.00	53.10
	最大値	85.1	89.6	89.6
	P値[*1]	p=0.4117	-	-
BMI (kg/m^2) (スクリーニング検査時)	例数	169	176	345
	平均値	22.06	21.70	21.88
	標準偏差	3.487	3.315	3.400
	最小値	16.3	14.7	14.7
	中央値	21.18	21.69	21.37
	最大値	35.1	37.9	37.9
	P値[*1]	p=0.3262	-	-
HbA1c (%)	例数	169	176	345
	平均値	5.56	5.48	5.52
	標準偏差	0.379	0.324	0.354
	最小値	4.8	4.5	4.5
	中央値	5.50	5.50	5.50
	最大値	7.4	7.6	7.6
	P値[*1]	p=0.0468	-	-

*1: 投与方法間のt検定

表 2.7.4.1-14 人口統計学的特性及び他の基準値の特性（連続量データ）（FAS）（続き）

項目		持続的投与法 (N = 169)	周期的投与法 (N = 176)	全体 (N = 345)
閉経時期 (ヵ月) (最終月経からの経過月数) (スクリーニング検査時)	例数	168	176	344
	平均値	54.5	34.8	44.4
	標準偏差	34.13	26.39	31.94
	最小値	13	13	13
	中央値	49.5	27.0	35.0
	最大値	186	184	186
	P値[*1]	p<0.0001	-	-
両側卵巣摘出時期 (日) (両側卵巣摘出からの経過日数) (スクリーニング検査時)	例数	1	0	1
	平均値	523.0	-	523.0
	標準偏差	-	-	-
	最小値	523	-	523
	中央値	523.0	-	523.0
	最大値	523	-	523
	P値[*1]	-	-	-

*1: 投与方法間のt検定

引用元：患者を対象とした第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 11.2-1 を引用

表 2.7.4.1-15 人口統計学的特性及び他の基準値の特性（カテゴリカルデータ）（FAS）

項目		持続的投与法 (N = 169)		周期的投与法 (N = 176)		全体 (N = 345)	
年齢 (同意取得時)	40歳以上45歳未満	2	(1.2)	2	(1.1)	4	(1.2)
	45歳以上50歳未満	14	(8.3)	18	(10.2)	32	(9.3)
	50歳以上55歳未満	65	(38.5)	104	(59.1)	169	(49.0)
	55歳以上60歳未満	71	(42.0)	48	(27.3)	119	(34.5)
	60歳以上65歳未満	17	(10.1)	4	(2.3)	21	(6.1)
	P値*1	p<0.0001	-	-	-	-	-
BMI (スクリーニング検査時)	20kg/m^{2}未満	48	(28.4)	53	(30.1)	101	(29.3)
	20kg/m^{2}以上25kg/m^{2}未満	90	(53.3)	97	(55.1)	187	(54.2)
	25kg/m^{2}以上	31	(18.3)	26	(14.8)	57	(16.5)
	P値*1	p=0.4808	-	-	-	-	-
閉経時期 (スクリーニング検査時)	1年未満	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	1年以上3年未満	58	(34.3)	117	(66.5)	175	(50.7)
	3年以上5年未満	49	(29.0)	39	(22.2)	88	(25.5)
	5年以上	61	(36.1)	20	(11.4)	81	(23.5)
	P値*1	p<0.0001	-	-	-	-	-
HRT治療歴	有	32	(18.9)	20	(11.4)	52	(15.1)
	無	137	(81.1)	156	(88.6)	293	(84.9)
	P値*2	p=0.0494	-	-	-	-	-
合併症	有	143	(84.6)	150	(85.2)	293	(84.9)
	無	26	(15.4)	26	(14.8)	52	(15.1)
	P値*2	p=0.8738	-	-	-	-	-
原疾患 (血管運動神経症状)	有	165	(97.6)	174	(98.9)	339	(98.3)
	無	4	(2.4)	2	(1.1)	6	(1.7)
	P値*2	p=0.3821	-	-	-	-	-
原疾患 (膣萎縮症候群)	有	29	(17.2)	16	(9.1)	45	(13.0)
	無	140	(82.8)	160	(90.9)	300	(87.0)
	P値*2	p=0.0261	-	-	-	-	-
原疾患 (骨粗鬆症)	有	0	(0.0)	2	(1.1)	2	(0.6)
	無	169	(100.0)	174	(98.9)	343	(99.4)
	P値*2	p=0.1646	-	-	-	-	-

*1: 投与方法間のWilcoxon順位和検定, *2: 投与方法間のχ^2検定

引用元：患者を対象とした第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 11.2-2 を引用

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象

2.7.4.2.1.1.1 健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験

症状別有害事象（発現率 3%以上）を表 2.7.4.2-1 に示す。

食後投与では有害事象及び副作用は認められなかった。絶食投与では 12 例中 1 例（8.3%）に「悪心」及び「頭痛」が各 1 件認められた。いずれも副作用であり、重症度はいずれも軽度であった。

表 2.7.4.2-1 症状別有害事象 要約（発現率 3%以上）（SAS）

	有害事象					
	食後投与			絶食投与		
安全性解析対象例数	12			12		
発現例数	0			1		
発現率（%）	0.0			8.3		
発現件数	0			2		
器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	発現例数	発現率（%）	発現件数	発現例数	発現率（%）	発現件数
胃腸障害	0	0.0	0	1	8.3	1
悪心	0	0.0	0	1	8.3	1
神経系障害	0	0.0	0	1	8.3	1
頭痛	0	0.0	0	1	8.3	1

MedDRA/J Version 19.0

引用元：健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験（資料番号 5.3.1.1-01）表 14.3-3 を引用

2.7.4.2.1.1.2 健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験

症状別有害事象（発現率 3%以上）を表 2.7.4.2-2 に示す。

100 mg 投与群で有害事象及び副作用は認められなかった。200 mg 投与群で 10 例中 1 例（10.0%）に軽度の悪心が 1 件認められた。本事象は治験薬との因果関係は否定できないと判断された。

表 2.7.4.2-2 症状別有害事象 要約（発現率 3%以上）（SAS）

MedDRA/J Version 19.0

	有害事象											
	100 mg投与群						200 mg投与群					
安全性解析対象例数	10						10					
重篤度	非重篤			重篤			非重篤			重篤		
発現例数	0			0			1			0		
発現率（%）	0.0			0.0			10.0			0.0		
発現件数	0			0			1			0		
器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	発現例数	発現率（%）	発現件数	発現例数	発現率（%）	発現件数	発現例数	発現率（%）	発現件数	発現例数	発現率（%）	発現件数
胃腸障害	0	0.0	0	0	0.0	0	1	10.0	1	0	0.0	0
悪心	0	0.0	0	0	0.0	0	1	10.0	1	0	0.0	0

引用元：健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験試験（資料番号 5.3.3.1-01）表 14.3-3 を引用

2.7.4.2.1.1.3 患者を対象とした第 III 相試験

発現頻度が高い基本語別の有害事象（発現率 3%以上）を表 2.7.4.2-3 に、副作用（発現率 1%以上）について表 2.7.4.2-4 に示す。

有害事象は持続的投与法で 84.7%（144/170 例）、周期的投与法で 87.7%（157/179 例）、全体で 86.2%（301/349 例）に発現した。発現頻度の高い基本語別の有害事象は発現率の高い順に、上咽頭炎が 37.0%、不正子宮出血が 35.2%、背部痛が 6.6%、頭痛、乳房不快感が各 5.4%、下腹部痛、インフルエンザが各 5.2%であった。

副作用は持続的投与法で 49.4%（84/170 例）、周期的投与法で 58.7%（105/179 例）、全体で 54.2%（189/349 例）に発現した。発現頻度が高い基本語別の副作用の内訳は発現率の高い順に、不正子宮出血が 33.5%、乳房不快感が 4.6%、頭痛が 3.2%、下腹部痛、浮動性めまいが各 2.9%、腹部膨満、便秘が各 2.3%、腟分泌物が 2.0%であった。

表 2.7.4.2-3 発現頻度の高い基本語別の有害事象発現状況（発現率 3%以上）（SAS）

MedDRA/J Version 23.0

基本語	持続的投与法 (N＝170)			周期的投与法 (N＝179)			全体 (N＝349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
上咽頭炎	66	(38.8)	92	63	(35.2)	92	129	(37.0)	184
不正子宮出血	33	(19.4)	109	90	(50.3)	442	123	(35.2)	551
背部痛	9	(5.3)	11	14	(7.8)	15	23	(6.6)	26
頭痛	9	(5.3)	9	10	(5.6)	17	19	(5.4)	26
乳房不快感	10	(5.9)	11	9	(5.0)	13	19	(5.4)	24
下腹部痛	5	(2.9)	8	13	(7.3)	21	18	(5.2)	29
インフルエンザ	10	(5.9)	10	8	(4.5)	8	18	(5.2)	18
腟分泌物	7	(4.1)	7	10	(5.6)	10	17	(4.9)	17
浮動性めまい	8	(4.7)	8	8	(4.5)	11	16	(4.6)	19
挫傷	9	(5.3)	9	6	(3.4)	8	15	(4.3)	17
腹部膨満	7	(4.1)	7	7	(3.9)	7	14	(4.0)	14
悪心	6	(3.5)	6	7	(3.9)	7	13	(3.7)	13
上腹部痛	5	(2.9)	5	6	(3.4)	8	11	(3.2)	13
便秘	5	(2.9)	5	6	(3.4)	6	11	(3.2)	11
子宮頚管ポリープ	1	(0.6)	1	10	(5.6)	10	11	(3.2)	11

引用元：患者を対象とした国内第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 12.2-2 を引用

表 2.7.4.2-4 発現頻度が高い基本語別の副作用発現状況（発現率 1%以上）（SAS）

MedDRA/J Version 23.0

基本語	持続的投与法 (N=170)			周期的投与法 (N=179)			全体 (N=349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
不正子宮出血	31	(18.2)	107	86	(48.0)	433	117	(33.5)	540
乳房不快感	8	(4.7)	8	8	(4.5)	11	16	(4.6)	19
頭痛	7	(4.1)	7	4	(2.2)	7	11	(3.2)	14
下腹部痛	3	(1.8)	6	7	(3.9)	15	10	(2.9)	21
浮動性めまい	5	(2.9)	5	5	(2.8)	7	10	(2.9)	12
腹部膨満	6	(3.5)	6	2	(1.1)	2	8	(2.3)	8
便秘	3	(1.8)	3	5	(2.8)	5	8	(2.3)	8
腟分泌物	6	(3.5)	6	1	(0.6)	1	7	(2.0)	7
腹部不快感	5	(2.9)	5	1	(0.6)	1	6	(1.7)	6
悪心	4	(2.4)	4	2	(1.1)	2	6	(1.7)	6
傾眠	3	(1.8)	3	3	(1.7)	3	6	(1.7)	6
乳房痛	4	(2.4)	5	2	(1.1)	2	6	(1.7)	7
背部痛	1	(0.6)	1	4	(2.2)	5	5	(1.4)	6
回転性めまい	2	(1.2)	2	2	(1.1)	3	4	(1.1)	5
末梢性浮腫	4	(2.4)	4	0	(0.0)	0	4	(1.1)	4
外陰腟そう痒症	3	(1.8)	3	1	(0.6)	2	4	(1.1)	5

引用元：患者を対象とした国内第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 12.2-3 を引用

2.7.4.2.1.1.4 発現時期別の発現状況

2.7.4.2.1.1.4.1 発現時期別の有害事象

発現時期別の有害事象発現状況を付録の表 2.7.4.8-1 に示す。発現時期別の有害事象発現率は 8 週未満では 50.7%（177/349 例）、8 週以上 24 歳未満では 54.9%（185/337 例）、24 週以上では 70.7%（229/324 例）であり、投与期間が長いほど有害事象発現率の増加傾向が認められた。

発現率が 30%を上回った上咽頭炎と不正子宮出血では上咽頭炎の発現率が投与期間とともに増加したのに対し、不正子宮出血の発現率にその傾向はなかった（20.1～24.4%）。また、腟分泌物は 8 週未満で発現率が高く、子宮頚管ポリープは 24 週以上でのみ認められた。なお、インフルエンザも 24 週以上でのみの発現であったが、季節性のものであり、エントリー時期との関係でそのような結果となったものであり、投与期間とは無関係であると考えられた。その他の事象の時期別発現率には顕著な違いは認められなかった。

2.7.4.2.1.1.4.2 発現時期別の副作用

発現時期別の副作用発現状況は付録の表 2.7.4.8-2 に示す。発現時期別の副作用発現率は 8 週未満では 35.5%（124/349 例）、8 週以上 24 歳未満では 30.9%（104/337 例）、24 週以上では 30.9%（100/324 例）であり、投与期間による副作用発現率に顕著な違いは認められなかった。

発現率が 30%を上回った不正子宮出血では投与期間による副作用発現率に顕著な違いは認められなかった（19.8～23.7%）。また、腟分泌物は 8 週未満でのみ認められた。その他の事象の時期別発現率には顕著な違いは認められなかった。

2.7.4.2.1.1.5 重症度別発現状況

2.7.4.2.1.1.5.1 健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験

発現した有害事象についてはいずれも軽度であり、重篤な有害事象は発現しなかった。

2.7.4.2.1.1.5.2 健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験

発現した有害事象についてはいずれも軽度であり、重篤な有害事象は発現しなかった。

2.7.4.2.1.1.5.3 患者を対象とした第 III 相試験

重症度別の有害事象発現状況を付録の表 2.7.4.8-1 に示す。また、重症度別の副作用発現状況は付録の表 2.7.4.8-2 に示す。重度の有害事象は全体で 7 例に 8 件（持続的投与法で 3 例に 4 件、周期的投与法で 4 例に 4 件）発現した。内訳は、持続的投与法では乳腺浸潤性小葉癌、乳管内増殖性病変、肺腺癌、憩室炎が各 1 件、周期的投与法では腎盂腎炎、遠隔転移を伴う甲状腺癌、乳管内増殖性病変、結腸癌が各 1 件であった。なお、その他有害事象のほとんどは軽度又は中等度であった。

重度の副作用は全体で 2 例に 2 件（いずれも持続的投与法）発現した。内訳は乳腺浸潤性小葉癌及び乳管内増殖性病変が各 1 件であった。

2.7.4.2.1.2 死亡

いずれの試験でも死亡は発現しなかった。

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象

2.7.4.2.1.3.1 健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験

重篤な有害事象は発現しなかった。

2.7.4.2.1.3.2 健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験

重篤な有害事象は発現しなかった。

2.7.4.2.1.3.3 患者を対象とした第 III 相試験

重篤度別の有害事象発現状況を付録の表 2.7.4.8-3 に示す。また、重篤度別の副作用発現状況を付録の表 2.7.4.8-4 に示す。重篤な有害事象は全体で 15 例に 17 件（持続的投与法で 5 例に 7 件、周期的投与法で 10 例に 10 件）発現した。内訳は、持続的投与法では胆嚢切除、乳腺浸潤性小葉癌、乳管内増殖性病変、肺腺癌、憩室炎が各 1 件、白内障手術が 1 例 2 件、周期的投与法では故意の自傷行為、腎盂腎炎、遠隔転移を伴う甲状腺癌、胸腺腫、乳管内増殖性病変、挫傷、結腸癌、肩回旋筋腱板症候群、くも膜下出血、虫垂炎が各 1 件であった。

重篤な副作用は全体で 2 例に 2 件（いずれも持続的投与法）に発現した。内訳は乳腺浸潤性小葉癌及び乳管内増殖性病変が各 1 件であった。

2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象

治験実施計画書であらかじめ定義した、有害事象の発現のために治験薬の投与を中止、減量、又は重要な併用療法の追加をせざるを得なかった事象及び、PBRER（Important Identified Risks）に重要な有害事象と記載されている胆汁うっ滞含む肝障害、卵巣癌、乳癌、稽留流産、深部静脈血栓症および肺塞栓症を重要な有害事象と定義し収集した。

2.7.4.2.1.4.1 治験実施計画書であらかじめ定義した重要な有害事象

2.7.4.2.1.4.1.1 健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験

その他重要な有害事象は発現しなかった。

2.7.4.2.1.4.1.2 健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験

その他重要な有害事象は発現しなかった。

2.7.4.2.1.4.1.3 患者を対象とした第 III 相試験

2.7.4.2.1.4.1.3.1 有害事象の発現のために治験薬の投与を中止、減量、又は重要な併用療法の追加をせざるを得なかった事象

重篤な有害事象以外の重要な有害事象は全体で 8 例に 12 件（持続的投与法で 6 例に 8 件、周期的投与法で 2 例に 4 件）発現した。器官別大分類及び基本語別の重要な有害事象発現状況を表 2.7.4.2-5 に示した。重要な有害事象で 2 例以上に発現した事象は頭痛のみ（2 例、いずれも持続的投与法）であった。その他の事象は 1 例で発現し、持続的投与法では腹部膨満、悪心、末梢性浮腫、熱中症、心電図異常、そう痒症、周期的投与法では倦怠感、注意力障害、抑うつ気分、アレルギー皮膚炎であった。

表 2.7.4.2-5 重要な有害事象発現状況（SAS）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	持続的投与法 (N = 170)			周期的投与法 (N = 179)			全体 (N = 349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
胃腸障害	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
腹部膨満	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
悪心	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
倦怠感	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
末梢性浮腫	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
傷害、中毒および処置合併症	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
熱中症	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
臨床検査	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
心電図異常	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
神経系障害	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
注意力障害	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
頭痛	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
精神障害	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
抑うつ気分	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
皮膚および皮下組織障害	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
アレルギー性皮膚炎	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
そう痒症	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

引用元：患者を対象とした第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 12.2-6 を引用

2.7.4.2.1.4.1.4 PBRER に重要な有害事象と記載されている有害事象

重篤な有害事象の他に、PBRER に記載されている重要な有害事象の発現は認められなかった。

2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析

2.7.4.2.1.5.1 健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験

器官別又は症候群別有害事象は表 2.7.4.2-1 に示した。発現した 2 件の有害事象の器官別大分類は胃腸障害及び神経系障害であった。

2.7.4.2.1.5.2 健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験

器官別又は症候群別有害事象は表 2.7.4.2-2 に示した。発現した 1 件の有害事象の器官別大分類は胃腸障害であった。

2.7.4.2.1.5.3 患者を対象とした第 III 相試験

有害事象は持続的投与法で 84.7%（144/170 例）、周期的投与法で 87.7%（157/179 例）、全体で 86.2%（301/349 例）に発現した。発現頻度の高い基本語別の有害事象の発現状況を表 2.7.4.2-3 に、全ての有害事象の器官別大分類及び基本語別の集計結果を付録の表 2.7.4.8-5 に示す。

器官別大分類別の有害事象の内訳は発現率の高い順に、「感染症および寄生虫症」が 48.7%、「生殖系および乳房障害」が 47.9%、「胃腸障害」が 28.4%であった。

発現頻度の高い基本語別の有害事象は発現率の高い順に、上咽頭炎が 37.0%、不正子宮出血が 35.2%、背部痛が 6.6%、頭痛、乳房不快感が各 5.4%、下腹部痛、インフルエンザが各 5.2%であった。

副作用は持続的投与法で 49.4%（84/170 例）、周期的投与法で 58.7%（105/179 例）、全体で 54.2%（189/349 例）に発現した。発現頻度が高い基本語別の副作用発現状況を表 2.7.4.2-4 に、全ての副作用の器官別大分類及び基本語別の集計結果を付録の表 2.7.4.8-6 に示す。

器官別大分類別の副作用の内訳は発現率の高い順に、「生殖系および乳房障害」が 42.1%、「胃腸障害」が 12.0%、「神経系障害」が 8.3%であった。

発現頻度が高い基本語別の副作用の内訳は発現率の高い順に、不正子宮出血が 33.5%、乳房不快感が 4.6%、頭痛が 3.2%、下腹部痛、浮動性めまいが各 2.9%、腹部膨満、便秘が各 2.3%、腟分泌物が 2.0%であった。

2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

いずれの試験でも死亡は発現しなかった。重篤な有害事象は患者を対象とした第 III 相試験のみで発生した。個々の重篤な有害事象の詳細は治験総括報告書（資料番号 5.3.5.2）に示す。

2.7.4.3 臨床検査値の評価

健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験、健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験及び患者を対象とした第 III 相試験で、臨床検査値の推移に特記すべき変動は認められなかった。

2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

2.7.4.4.1 バイタルサイン

健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験及び健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験ではバイタルサインに特記すべき所見及び変動は認められなかった。

患者を対象とした第 III 相試験ではバイタルサインに関連する有害事象として、高血圧が 5 例（持続的投与法：1 例、周期的投与法：4 例）、血圧上昇が 2 例（いずれも持続的投与法）、動悸が 4 例（いずれも持続的投与法）、頻脈が 1 例（周期的投与法）報告された。このうち副作用は高血圧が 1 例（周期的投与法）、動悸が 3 例（いずれも持続的投与法）であった。

2.7.4.4.2 心電図検査

健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験及び健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験では、ベースライン時及び治験期間中の心電図及び QTc 間隔絶対値に異常は認められず、ベースライン時と比較し、治験期間中の QTc 間隔絶対値の延長は認められなかった。

患者を対象とした第 III 相試験では、心電図検査結果、投与後から 52 週又は中止時までに新たに 4 例（5 件）が異常ありと判定され、有害事象と認められた。このうち持続的投与法の 1 例で発現した右脚ブロックと洞性不整脈は副作用と判断された。

2.7.4.4.3 乳房検査

健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験及び健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験では、乳房検査に特記すべき所見及び変動は認められなかった。

患者を対象とした第 III 相試験では、乳房検査の結果、5 例が有害事象と認められた。このうち、持続的投与法の線維嚢胞性乳腺疾患、乳管内増殖性病変、周期的投与法の線維嚢胞性乳腺疾患は副作用と判断された。

2.7.4.4.4 体重

健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験及び健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験では、体重は特記すべき変動は認められなかった。

患者を対象とした第 III 相試験では、試験期間を通じて体重には特記すべき変動は認められなかった。

2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

2.7.4.5.1 内因性要因

内因性要因に関する特別集団での安全性の評価は、年齢、BMI、閉経時期及び投与方法別による被験者背景で偏りが認められた、HbA1c（%）、HRT 治療歴の有無、原疾患（腟萎縮症候群）の有無について実施した。

2.7.4.5.1.1 年齢

年齢が 40 歳以上 45 歳未満、45 歳以上 50 歳未満、50 歳以上 55 歳未満、55 歳以上 60 歳未満、60 歳以上 65 歳未満の被験者での有害事象発現率はそれぞれ 100%（4/4 例）、84.4%（27/32 例）、86.0%（147/171 例）、88.3%（106/120 例）及び 77.3%（17/22 例）であり、各年齢層の発現率に顕著な違いは認められなかった。一方、同じ年齢層での副作用発現率はそれぞれ 0.0%（0/4 例）、59.4%（19/32 例）、56.1%（96/171 例）、53.3%（64/120 例）及び 45.5%（10/22 例）であり、有害事象と同様に各年齢層の発現率に顕著な違いは認められなかった（表 2.7.6.3.5-9 参照）。

2.7.4.5.1.2 BMI

BMI（kg/m^2）が 20 未満、20 以上 25 未満、25 以上の被験者での有害事象発現率はそれぞれ 86.4%（89/103 例）、87.2%（164/188 例）及び 82.8%（48/58 例）、副作用発現率はそれぞれ 43.7%（45/103 例）、59.0%（111/188 例）及び 56.9%（33/58 例）であり、各 BMI 区分の発現率に顕著な違いは認められなかった（表 2.7.6.3.5-10 参照）。

2.7.4.5.1.3 閉経時期別

閉経時期が 1 年以上 3 年未満、3 年以上 5 年未満、5 年以上の被験者での有害事象発現率はそれぞれ 88.8%（158/178 例）、84.1%（74/88 例）及び 82.9%（68/82 例）、副作用発現率はそれぞれ 59.0%（105/178 例）、47.7%（42/88 例）及び 51.2%（42/82 例）であり、各閉経時期区分の発現率に顕著な違いは認められなかった（表 2.7.6.3.5-11 参照）。

2.7.4.5.1.4 HbA1c（%）

HbA1c（%）が 5.5 未満及び 5.5 以上の被験者での有害事象発現率はそれぞれ 87.9%（131/149 例）及び 85.0%（170/200 例）、副作用発現率はそれぞれ 53.7%（80/149 例）及び 54.5%（109/200 例）であり、各 HbA1c（%）区分の発現率に顕著な違いは認められなかった（表 2.7.6.3.5-12 参照）。

2.7.4.5.1.5 HRT 治療歴の有無

HRT 治療歴がある被験者とない被験者での有害事象発現率はそれぞれ 86.5%（45/52 例）及び 86.2%（256/297 例）、副作用発現率はそれぞれ 38.5%（20/52 例）及び 56.9%（169/297 例）であり、HRT 治療歴の有無別の発現率に顕著な違いは認められなかった（表 2.7.6.3.5-13 参照）。

2.7.4.5.1.6 原疾患（腟萎縮症候群）の有無

原疾患（腟萎縮症候群）がある被験者とない被験者での有害事象発現率はそれぞれ 80.0%（36/45 例）及び 87.2%（265/304 例）、副作用発現率はそれぞれ 48.9%（22/45 例）及び 54.9%（167/304 例）であり原疾患（腟萎縮症候群）の有無別の発現率に顕著な違いは認められなかった（表 2.7.6.3.5-14 参照）。

2.7.4.5.2 外因性要因

2.7.4.5.2.1 HRT 療法の投与方法の種別

患者を対象とした第 III 相試験において、持続的投与及び周期的投与での有害事象の発現率を比較した。発現頻度が高い基本語別の有害事象を表 2.7.4.2-3 に、副作用について表 2.7.4.2-4 に示す。

2.7.4.5.3 薬物相互作用

薬物相互作用を検討した試験は実施しなかった。現在までに得られている文献情報等からは、本剤と併用薬剤との薬物動態学的相互作用の可能性を示唆する所見はないと考えられる（2.7.2.3.2.2 参照）。

2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

本剤は更年期女性を対象に投与されることから、本剤の妊婦及び授乳婦を対象とした安全性や薬物動態の検討を目的とした臨床試験は実施しなかった。

2.7.4.5.5 過量投与

過量投与に関する影響を検討することを目的とした臨床試験はない。

しかし、患者を対象とした第 III 相試験では、規定より多い薬剤の服用が 3 例で発生した。被験者識別コード [redacted] の 52 週目の治験薬と卵胞ホルモン剤の服薬日数・錠数による服薬率が 128.6%、[redacted] の 52 週目の治験薬と卵胞ホルモン剤の服薬日数・錠数による服薬率が 127.3%、[redacted] の 4 週目の治験薬の服薬錠数による服薬率が 128.6%であった。いずれも軽微な過剰服用であり、これに伴う安全性上の問題はなかった。

2.7.4.5.6 薬物乱用

すべての臨床試験を通じ、薬物乱用に関する安全性情報は収集されなかった。

2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

離脱症状及び反跳現象に関する影響を検討した臨床試験はない。

2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

自動車運転及び機械操作に対する影響を検討することを目的とした臨床試験はない。

患者を対象とした第 III 相試験において、運転及び機械操作に影響があると考えられる精神障害、神経系障害、眼障害、耳及び迷路障害に関する有害事象及び副作用を表 2.7.4.5-1 及び表 2.7.4.5-2 に示す。

精神障害、神経系障害、眼障害、耳及び迷路障害に関する有害事象の多くは軽度又は中等度であり、重度と判定された有害事象及び副作用はなく、被験者の日常生活の遂行に大きな支障をきたすと判断されたものはなかった。

健康閉経後女性を対象とした第 I 相単回投与試験及び健康閉経後女性を対象とした第 I 相反復投与試験では、運転及び機械操作に影響があると考えられる特記すべき有害事象及び副作用は認められなかった。

表 2.7.4.5-1 運転及び機械操作に影響があると考えられる精神障害、神経系障害、眼障害、及び耳および迷路障害に関する有害事象（発現率 3%以上）（SAS）

MedDRA/J Version 23.0

基本語	持続的投与法 (N＝170)			周期的投与法 (N＝179)			全体 (N＝349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
浮動性めまい	8	(4.7)	8	8	(4.5)	11	16	(4.6)	19

引用元：患者を対象とした第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 14.3-2 を改変

表 2.7.4.5-2 運転及び機械操作に影響があると考えられる精神障害、神経系障害、眼障害、及び耳および迷路障害に関する副作用発現状況（発現率 1%以上）（SAS）

MedDRA/J Version 23.0

基本語	持続的投与法 (N＝170)			周期的投与法 (N＝179)			全体 (N＝349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
浮動性めまい	5	(2.9)	5	5	(2.8)	7	10	(2.9)	12
傾眠	3	(1.8)	3	3	(1.7)	3	6	(1.7)	6
回転性めまい	2	(1.2)	2	2	(1.1)	3	4	(1.1)	5

引用元：患者を対象とした第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 14.3-3 を改変

2.7.4.6 市販後データ

2.7.4.6.1 本邦の副作用

本邦において本剤と同一成分であるプロゲステロン製剤（ウトロゲスタン®腟用カプセル200 mg）が「生殖補助医療における黄体補充」の効能・効果で承認されている。当該同一成分においては本邦にて使用成績調査を実施中であった。第6回安全性定期報告時（累積調査期間：2016年1月22日～2020年1月14日）における当該製造販売後調査での副作用一覧を表2.7.4.6-1に示す。

また、第6回安全性定期報告時において自発報告を含めて本邦で報告された重篤な副作用一覧を表 2.7.4.6-2に示す。

表 2.7.4.6-1 使用成績調査における副作用一覧（2016年1月22日～2020年1月14日）（例数）

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	660	
副作用等の発現症例数	86	
副作用等の発現割合	13.03%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 （発現割合）	
感染症および寄生虫症	3	（0.45%）
上咽頭炎	1	（0.15%）
外陰部炎	2	（0.30%）
代謝および栄養障害	1	（0.15%）
脱水	1	（0.15%）
ビタミンB1欠乏	1	（0.15%）
神経系障害	2	（0.30%）
頭痛	2	（0.30%）
胃腸障害	2	（0.30%）
腹水	1	（0.15%）
嘔吐	1	（0.15%）
妊娠、産褥および周産期の状態	64	（9.70%）
流産	14	（2.12%）
不全流産	3	（0.45%）
稽留流産	19	（2.88%）
自然流産	2	（0.30%）
異所性妊娠	2	（0.30%）
妊娠悪阻	1	（0.15%）
早産	1	（0.15%）
起始流産	2	（0.30%）
完全流産	3	（0.45%）
生化学的妊娠	17	（2.58%）
バニシングツイン症候群	1	（0.15%）

表 2.7.4.6-1 使用成績調査における副作用一覧（2016 年 1 月 22 日～2020 年 1 月 14 日）（例数）（続き）

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数（発現割合）	
生殖系および乳房障害	15	（2.27%）
不正子宮出血	8	（1.21%）
卵巣嚢胞	1	（0.15%）
卵巣腫大	1	（0.15%）
卵巣過剰刺激症候群	1	（0.15%）
腟分泌物	1	（0.15%）
外陰腟そう痒症	3	（0.45%）
外陰腟紅	2	（0.30%）
一般・全身障害および投与部位の状態	1	（0.15%）
状態悪化	1	（0.15%）
臨床検査	2	（0.30%）
血中クレアチニン減少	1	（0.15%）
血中トリグリセリド増加	1	（0.15%）
血中尿素減少	1	（0.15%）
低比重リポ蛋白減少	1	（0.15%）
傷害、中毒および処置合併症	1	（0.15%）
足骨折	1	（0.15%）

MedDRA 22.1/J にて集計

※出生児・胎児に発現した事象は含まない。

表 2.7.4.6-2 本邦の重篤な副作用一覧（2016 年 1 月 22 日～2020 年 1 月 14 日）（例数）

副作用等の種類	例数
免疫系障害	1
アナフィラキシーショック	1
肝胆道系障害	1
黄疸	1
薬物性肝障害	1
筋骨格系および結合組織障害	1
頚部腫瘤	1
妊娠、産褥および周産期の状態	54
流産	19
不全流産	3
稽留流産	19
自然流産	2
異所性妊娠	3
妊娠悪阻	1
多胎妊娠	1
起始流産	2
完全流産	3
生化学的妊娠	1
バニシングツイン症候群	1
生殖系および乳房障害	1
卵巣過剰刺激症候群	1
先天性、家族性および遺伝性障害	3
口唇裂	1
口唇口蓋裂	1
先天性斜頚	1
顎裂	1
一般・全身障害および投与部位の状態	1
状態悪化	1
傷害、中毒および処置合併症	1
足骨折	1

2.7.4.6.2 海外の重篤な副作用

本剤と同一成分であるプロゲステロン製剤による海外での市販後における重篤な副作用一覧を示す。表 2.7.4.6-3 には、海外提携企業により集計された 1996 年 2 月 15 日から 2013 年 8 月 30 日までに収集された重篤な副作用一覧を示す。

また、それ以降、2020 年 10 月 31 日までに海外提携企業などから新たに入手した重篤な副作用一覧を表 2.7.4.6-4 に示す。

表 2.7.4.6-3 海外の重篤な副作用一覧（1996 年 2 月 15 日～2013 年 8 月 30 日）（件数）

期間別大分類／作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総数
感染症および寄生虫症		1	7	8
虫垂炎			1	1
憩室炎		1	5	6
副鼻腔炎			1	1
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	14	8	32	54
脳の良性新生物			1	1
乳癌	10			10
乳房の上皮内癌		3		3
乳房新生物		1	6	7
子宮内膜癌	2		11	13
子宮内膜癌第 1 期	1			1
乳腺線維腺腫			1	1
髄膜腫		1		1
悪性新生物			3	3
卵巣癌			1	1
子宮癌		2		2
子宮平滑筋腫			1	1
女性乳癌			8	8
脳新生物	1			1
上皮内癌		1		1
血液およびリンパ系障害	4		4	8
貧血			2	2
好酸球増加症	1			1
リンパ節症			1	1
汎血球減少症	1			1
偽リンパ腫			1	1
鉄芽球性貧血	1			1
骨髄機能不全	1			1
免疫系障害	4		7	11
アナフィラキシー反応	2		4	6
アナフィラキシーショック	1			1
アナフィラキシー様反応			1	1
過敏症	1		2	3
内分泌障害	1		6	7
副腎障害			1	1
バセドウ病			2	2
甲状腺機能亢進症			3	3
下垂体機能低下症	1			1
代謝および栄養障害	2	1	3	6
脱水		1		1
体液貯留	1			1
高血糖			1	1
低血糖			1	1
低カリウム血症			1	1
食欲減退	1			1

表 2.7.4.6-3 海外の重篤な副作用一覧（1996 年 2 月 15 日～2013 年 8 月 30 日）（件数）（続き）

期間別大分類／作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総数
精神障害	14	3	7	24
不安	2	1	2	5
錯乱状態	1			1
妄想	1			1
うつ病			1	1
幻覚	2			2
幻視	1			1
不眠症	1			1
易刺激性	1			1
学習障害者		1		1
神経過敏			1	1
落ち着きのなさ		1		1
自殺念慮			2	2
自殺企図	1			1
思考異常			1	1
精神緩慢	1			1
双極性障害	1			1
異常行動	2			2
神経系障害	33	1	41	75
失語症			1	1
脳虚血			3	3
脳血栓症			1	1
脳血管発作			4	4
脳血管障害			1	1
意識レベルの低下			2	2
浮動性めまい	4		4	8
構語障害	1			1
味覚不全	1			1
頭痛	3		1	4
知覚過敏	1			1
感覚鈍麻	2		1	3
運動低下	2			2
筋緊張低下	1		1	2
意識消失	3		2	5
片頭痛			4	4
運動障害	1			1
多発性硬化症			1	1
ナルコレプシー			1	1
錯感覚	1		1	2
鎮静	1			1
痙攣発作		1	2	3
感覚障害			1	1
傾眠	4			4
会話障害	2		1	3
昏迷			1	1
失神	2		6	8
一過性脳虚血発作			1	1
振戦	3		1	4
群発頭痛	1			1

表 2.7.4.6-3 海外の重篤な副作用一覧（1996 年 2 月 15 日～2013 年 8 月 30 日）（件数）（続き）

期間別大分類／作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総数
眼障害	11		10	21
弱視			1	1
失明	1		2	3
一過性失明	1		1	2
眼瞼浮腫	1		1	2
視神経乳頭浮腫	1			1
眼窩周囲浮腫	1			1
網膜剥離			2	2
網膜静脈血栓症	1		1	2
霧視	3			3
視力障害	1		2	3
瞬目過多	1			1
耳および迷路障害			2	2
回転性めまい			2	2
心臓障害	6		3	9
不整脈	1			1
心房細動	1			1
冠動脈閉塞			1	1
心筋梗塞			1	1
動悸	2		1	3
洞性頻脈	1			1
頻脈	1			1
血管障害	10		7	17
動脈炎	1			1
クリオグロブリン血症			2	2
チアノーゼ	1			1
高血圧	1		1	2
低血圧	2			2
血栓性静脈炎			2	2
血管炎			1	1
深部静脈血栓症	3			3
ほてり	2			2
塞栓症			1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	16		10	26
無呼吸			1	1
呼吸困難	3		3	6
労作性呼吸困難	1			1
鼻出血	1			1
喉頭浮腫	1		1	2
喉頭痛			1	1
胸水	1			1
肺塞栓症	6		1	7
肺水腫	1			1
副鼻腔うっ血			1	1
窒息感	1			1
咽喉絞扼感			2	2
肺動脈性肺高血圧症	1			1

表 2.7.4.6-3 海外の重篤な副作用一覧（1996 年 2 月 15 日～2013 年 8 月 30 日）（件数）（続き）

期間別大分類／作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総数
胃腸障害	17	1	5	23
腹部不快感	1			1
下腹部痛	1			1
上腹部痛	2			2
腹水	1		1	2
大腸炎			1	1
便秘	1			1
嚥下障害	1			1
歯肉出血	1			1
口唇浮腫	1			1
悪心	3	1		4
膵炎			2	2
急性膵炎	1		1	2
流涎過多	1			1
舌腫脹	1			1
嘔吐	1			1
口の感覚鈍麻	1			1
肝胆道系障害	16	1	3	20
胆汁うっ滞	2			2
肝不全			1	1
肝機能異常	1			1
肝炎	5			5
急性肝炎	1			1
胆汁うっ滞性肝炎			1	1
中毒性肝炎	1			1
肝腫大	1	1		2
肝毒性	1			1
黄疸	3		1	4
黄疸眼	1			1
皮膚および皮下組織障害	23		4	27
ざ瘡			1	1
血管浮腫	3			3
アレルギー性皮膚炎	1			1
水疱性皮膚炎	1			1
紅斑	1			1
多汗症			1	1
嵌入爪	1			1
光線過敏性反応	2			2
そう痒症	6			6
発疹	1			1
斑状皮疹	1			1
斑状丘疹状皮疹	1			1
そう痒性皮疹	1			1
蕁麻疹	1		2	3
中毒性皮疹	3			3
筋骨格系および結合組織障害	5		2	7
背部痛			1	1
関節腫脹	1			1
筋肉痛	1		1	2
四肢痛	1			1
筋骨格硬直	1			1
椎間板障害	1			1

表 2.7.4.6-3 海外の重篤な副作用一覧（1996 年 2 月 15 日～2013 年 8 月 30 日）（件数）（続き）

期間別大分類／作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総数
腎および尿路障害	1		3	4
ビリルビン尿			1	1
血尿	1			1
蛋白尿			1	1
腎嚢胞			1	1
妊娠、産褥および周産期の状態	17	1	5	23
流産	2		1	3
自然流産	7			7
分娩時外傷	1			1
新生児黄疸	1			1
新生児障害		1		1
子癇前症	1			1
妊娠	1			1
早産児	2			2
死産			2	2
胎児死亡	1		1	2
羊水漏	1			1
無胎芽妊娠			1	1
生殖系および乳房障害	16	2	3	21
乳房過形成			1	1
乳房痛	1			1
子宮頚管分泌	1			1
子宮頚部障害	1			1
機能不全性子宮出血	1			1
月経過多			1	1
不正子宮出血	4			4
卵巣嚢胞		1		1
卵巣過剰刺激症候群	1			1
陰茎障害	1			1
腟出血	5	1	1	7
外陰腟不快感	1			1
先天性、家族性および遺伝性障害	6		10	16
口唇裂			1	1
口蓋裂			2	2
停留精巣	1			1
先天性心臓疾患			1	1
尿道下裂	1		3	4
動脈管開存症			1	1
二分脊椎			1	1
心室中隔欠損症			1	1
巨頭症	1			1
先天性性器奇形	2			2
先天性心臓弁障害	1			1

表 2.7.4.6-3 海外の重篤な副作用一覧（1996 年 2 月 15 日～2013 年 8 月 30 日）（件数）（続き）

期間別大分類／作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総数
一般・全身障害および投与部位の状態	20	2	11	33
アルコール相互作用			1	1
無力症	1		3	4
胸部不快感	1			1
胸痛	1		2	3
悪寒		1		1
状態悪化	2			2
嚢胞	1			1
発育遅延		1		1
不快感	2			2
薬効欠如	2			2
薬物相互作用	1			1
顔面浮腫	2			2
疲労	1		1	2
異常感	1			1
インフルエンザ様疾患	1			1
倦怠感			2	2
浮腫			2	2
末梢性浮腫	2			2
発熱	1			1
薬物不耐性	1			1
臨床検査	23		2	25
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4		1	5
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5		1	6
血中ビリルビン増加	2			2
血中ブドウ糖異常	1			1
血圧上昇	1			1
毛細血管透過性増加	1			1
ヘマトクリット減少	1			1
ヘモグロビン減少	1			1
心拍数増加	1			1
子宮頚部スミア異常	1			1
トランスアミナーゼ上昇	1			1
血中アルカリホスファターゼ増加	1			1
肝酵素上昇	3			3
傷害、中毒および処置合併症	7		2	9
企図的過量投与	2			2
過量投与	1			1
歯牙損傷			1	1
神経損傷	1		1	2
処置による出血	1			1
妊娠時の胎児の曝露	1			1
妊娠時曝露	1			1
総計	266	21	189	476

MedDRA 23.1/J にて集計

表 2.7.4.6-4 海外の重篤な副作用一覧（2013 年 8 月 31 日～2020 年 10 月 31 日）（件数）

期間別大分類／副作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総計
感染症および寄生虫症	22	18		40
虫垂炎		1		1
気管支炎	1	1		2
蜂巣炎	2			2
播種性結核	1			1
耳感染	1			1
胃腸炎		1		1
ヒトヘルペスウイルス 6 感染	2			2
感染	1			1
インフルエンザ		1		1
腎感染	1			1
下気道感染		1		1
乳腺炎		1		1
上咽頭炎		3		3
骨盤膿瘍	1			1
敗血症	1			1
副鼻腔炎	2	2		4
気管炎		1		1
上気道感染		1		1
尿路感染		2		2
前庭神経炎	1			1
ウイルス性迷路炎	1			1
ウイルス性上気道感染		1		1
卵管卵巣炎	1			1
細菌性尿路感染	1			1
卵管卵巣膿瘍	1			1
羊膜腔感染	3			3
女性生殖器結核	1			1
乳頭腫ウイルス感染		1		1
気道感染		1		1
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	47	2	3	52
卵巣良性腫瘍			1	1
乳癌	5			5
乳癌第 1 期	1			1
乳癌第 2 期	1			1
子宮内膜腺癌	2			2
子宮内膜癌	1	1		2
血管芽腫			1	1
髄膜腫	24			24
良性髄膜腫	1			1
肺転移	1			1
縦隔転移	1			1
化膿性肉芽腫	1		1	2
甲状腺腺腫	1			1
子宮癌	1			1
子宮平滑筋腫	1			1
悪性新生物進行	1			1
遠隔転移を伴う乳癌	1			1
肝細胞癌	1			1
乳管内増殖性病変	1			1
浸潤性乳管癌	1	1		2
ホルモン受容体陽性乳癌	1			1

表 2.7.4.6-4 海外の重篤な副作用一覧（2013 年 8 月 31 日～2020 年 10 月 31 日）（件数）（続き）

期間別大分類／副作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総計
血液およびリンパ系障害	8	2		10
貧血	2	1		3
リンパ節痛	1			1
リンパ節症	2			2
好中球減少症	1			1
脾静脈血栓症	1			1
血小板減少症	1	1		2
免疫系障害	19	5		24
アナフィラキシー反応	5			5
アナフィラキシーショック	1			1
薬物過敏症	6	2		8
食物アレルギー		1		1
過敏症	5	1		6
免疫不全症		1		1
アナフィラキシー様ショック	1			1
治療用製品交差反応	1			1
内分泌障害	3	2		5
甲状腺機能低下症	1	1		2
黄体機能不全		1		1
原発性性腺機能低下	1			1
アンドロゲン過剰症	1			1
代謝および栄養障害	11	1		12
悪液質	1			1
体液貯留	1	1		2
高血糖	1			1
高トリグリセリド血症	1			1
低血糖	1			1
低カリウム血症	1			1
低ナトリウム血症	2			2
低蛋白血症	1			1
食物不耐性	1			1
ヒスタミン不耐性	1			1
精神障害	43	3		46
攻撃性	1			1
激越	1			1
怒り	3			3
不安	1			1
錯乱状態	3			3
抑うつ気分	3			3
うつ病	6	1		7
失見当識	2			2
情動障害	1			1
多幸気分		1		1
幻覚	1			1
幻視	1			1
不眠症	4			4
故意の自傷行為	1			1
易刺激性	1			1
躁病	1			1
気分動揺	1			1
神経過敏	1			1
パニック発作	2			2
人格変化	1			1
落ち着きのなさ	1			1

表 2.7.4.6-4 海外の重篤な副作用一覧（2013 年 8 月 31 日～2020 年 10 月 31 日）（件数）（続き）

期間別大分類／副作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総計
ストレス		1		1
自殺念慮	2			2
自殺企図	1			1
大うつ病	1			1
精神病性障害	1			1
精神活動過多	1			1
自殺行為	1			1
神経系障害	137	15	4	156
意識変容状態	1			1
健忘	2			2
自律神経失調	1			1
灼熱感	2			2
脳梗塞			2	2
大脳静脈血栓症	2			2
脳血管発作	3			3
昏睡	1			1
注意力障害	4			4
浮動性めまい	16	1		17
構語障害	3			3
てんかん	6			6
てんかんの前兆	1			1
顔面麻痺	1			1
頭蓋内出血	1			1
頭部不快感	2	1		3
頭痛	10	6		16
感覚鈍麻	3	1		4
頭蓋内動脈瘤	2			2
意識消失	2			2
記憶障害	3			3
精神的機能障害	2			2
片頭痛	5			5
前兆を伴う片頭痛	3			3
多発性単ニューロパチー	1			1
運動障害	2			2
不随意性筋収縮	2			2
神経系障害	1			1
神経痛		1		1
神経炎	1			1
末梢性ニューロパチー	1			1
眼振	1			1
錯感覚	3			3
麻痺	3			3
不全麻痺	1			1
坐骨神経痛	1			1
痙攣発作	3			3
副鼻腔炎に伴う頭痛	1			1
傾眠	10			10
会話障害	3			3
昏迷	1			1
失神	4	2		6
緊張性頭痛	1			1
一過性脳虚血発作	2			2
多発性硬化症再発	1	1		2
平衡障害	3			3

表 2.7.4.6-4 海外の重篤な副作用一覧（2013 年 8 月 31 日～2020 年 10 月 31 日）（件数）（続き）

期間別大分類／副作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総計
突発的睡眠	1			1
胎児脳出血	1			1
起立障害	1			1
ラクナ梗塞	1			1
固有感覚の欠如	1			1
虚血性脳卒中	7		2	9
睡眠の質低下	1	1		2
脳損傷	1			1
小径線維ニューロパチー	1			1
味覚障害		1		1
眼障害	20	2	2	24
眼の異常感	1			1
白内障	1			1
アレルギー性結膜炎	1			1
眼痛	4			4
円錐角膜	1			1
黄斑変性	1			1
黄斑浮腫	1			1
散瞳	1			1
眼窩周囲浮腫	2			2
点状角膜炎	1			1
網膜静脈閉塞	2			2
視力低下	1			1
視力障害	1			1
トロサ・ハント症候群			1	1
脈絡膜血管新生	1			1
網脈絡膜症		2	1	3
眼混濁	1			1
耳および迷路障害	9			9
耳鳴	3			3
回転性めまい	6			6
心臓障害	28	1		29
急性心筋梗塞	1			1
不整脈	1			1
心房細動	2			2
心不全	1			1
慢性心不全	1			1
心タンポナーデ	1			1
心原性ショック	1			1
心筋症	1			1
僧帽弁逸脱	1			1
心筋梗塞	4			4
動悸	5			5
頻脈	2			2
心室性期外収縮	1			1
心室性頻脈	1			1
心粗動	1			1
過動心症候群	1			1
心室機能不全	1			1
心血管不全		1		1
コーニス症候群	1			1
胎児機能不全心拍パターン	1			1

表 2.7.4.6-4 海外の重篤な副作用一覧（2013 年 8 月 31 日～2020 年 10 月 31 日）（件数）（続き）

期間別大分類／副作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総計
血管障害	53	6		59
血圧変動	1	1		2
循環虚脱	2	1		3
血腫	1			1
高血圧	2	1		3
高血圧クリーゼ	1			1
低血圧	2			2
頚静脈血栓症	2	1		3
骨盤静脈血栓症	2			2
血栓性静脈炎	1			1
表在性血栓性静脈炎	1			1
血栓症	3			3
静脈血栓症	1			1
静脈穿刺不良		1		1
鎖骨下静脈血栓症	1			1
深部静脈血栓症	11			11
出血	11			11
末梢動脈閉塞	1			1
ほてり	4	1		5
四肢静脈血栓症	1			1
末梢動脈血栓症	3			3
末梢静脈疾患	2			2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	42	13		55
窒息	1			1
喘息		1		1
気管支痙攣		1		1
息詰まり	2			2
咳嗽		1		1
呼吸困難	12	2		14
労作性呼吸困難	1			1
鼻閉		2		2
新生児呼吸窮迫症候群	1			1
口腔咽頭腫脹	1			1
呼吸時疼痛		1		1
咽頭浮腫	1			1
胸水	5			5
気胸	1			1
湿性咳嗽		1		1
肺塞栓症	14			14
肺高血圧症	1			1
肺梗塞	1			1
鼻漏		1		1
喘鳴		1		1
新生児呼吸障害	1			1
口腔咽頭痛		2		2

表 2.7.4.6-4 海外の重篤な副作用一覧（2013 年 8 月 31 日～2020 年 10 月 31 日）（件数）（続き）

期間別大分類／副作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総計
胃腸障害	67	14		81
腹部膨満	5			5
腹痛	10	2		12
下腹部痛	5	1		6
上腹部痛		2		2
腹水	15			15
セリアック病		1		1
便秘	1	1		2
下痢	2			2
口内乾燥	1			1
消化不良	1			1
嚥下障害	3			3
胃炎		1		1
消化器痛	1			1
腸管虚血	1			1
腸閉塞		1		1
口唇腫脹	1			1
腸間膜静脈血栓症	1			1
悪心	12	1		13
膵炎	1			1
舌浮腫	1			1
嘔吐	4	4		8
亜イレウス	1			1
憩室穿孔	1			1
肝胆道系障害	19	7		26
胆汁うっ滞	2	2		4
肝不全	1			1
脂肪肝		1		1
肝炎	1			1
胆汁うっ滞性肝炎	1			1
中毒性肝炎	1			1
肝細胞損傷	3			3
肝腫大	1			1
新生児高ビリルビン血症	1			1
黄疸	5	1		6
門脈血栓症	1			1
薬物性肝障害	2	3		5
皮膚および皮下組織障害	42	13		55
ざ瘡	1			1
脱毛症	1			1
血管浮腫	1			1
紅斑		1		1
結節性紅斑	4			4
男性型多毛症	1			1
多汗症	2	1		3
硬化性苔癬	1			1
爪の障害		1		1
寝汗	1			1
皮膚疼痛	1			1
光線過敏性反応	3			3
そう痒症	5	3		8
乾癬		1		1
紫斑	1			1
発疹	3	2		5

表 2.7.4.6-4 海外の重篤な副作用一覧（2013 年 8 月 31 日～2020 年 10 月 31 日）（件数）（続き）

期間別大分類／副作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総計
紅斑性皮疹	1	1		2
そう痒性皮疹	1			1
皮膚変色	1	1		2
蕁麻疹	5	1		6
黄色腫	1			1
爪破損		1		1
皮膚腫脹	1			1
蝶形皮疹	2			2
特発性血管浮腫	1			1
自己免疫性皮膚炎	3			3
結節性発疹	1			1
筋骨格系および結合組織障害	36	24		60
関節痛	2	6		8
関節炎		1		1
背部痛	2	1		3
骨障害		1		1
滑液包炎		1		1
椎間板偏位	1			1
関節腫脹		2		2
筋障害	2			2
筋痙縮	4			4
筋攣縮	1			1
筋力低下	4			4
筋骨格痛		1		1
筋肉痛	2			2
頚部痛	1			1
変形性関節症	2	1		3
四肢痛	7	1		8
足底筋膜炎		1		1
横紋筋融解症	1			1
関節リウマチ	1	2		3
運動性低下	2	1		3
線維筋痛	2			2
椎間板突出		1		1
筋骨格硬直	1			1
筋骨格不快感		1		1
椎間板変性症		1		1
腱痛		1		1
顔面非対称	1			1
脊椎痛		1		1
腎および尿路障害	14	2	1	17
膀胱刺激症状	1			1
排尿困難	2			2
失禁	1			1
尿意切迫	1			1
腎石灰沈着症	1			1
頻尿	1			1
多尿	2			2
腎不全		1		1
腎梗塞	1			1
尿管拡張	1			1
尿失禁	1			1
尿異常		1		1
腎盂腎杯拡張症	1			1

表 2.7.4.6-4 海外の重篤な副作用一覧（2013 年 8 月 31 日～2020 年 10 月 31 日）（件数）（続き）

期間別大分類／副作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総計
機能的単腎			1	1
急性腎障害	1			1
妊娠、産褥および周産期の状態	189	18	2	209
流産	50	1		51
稽留流産	4			4
自然流産	34	3	1	38
切迫流産	4	2		6
骨盤位	2			2
頚管無力症	2			2
妊娠糖尿病	3			3
妊娠時出血	4			4
新生児障害	1			1
羊水過少		1		1
羊水過多		1		1
子癇前症	3			3
妊娠	1			1
早産児	25	6		31
早産	8			8
切迫早産	5		1	6
前期破水	1			1
胎盤早期剥離	8	1		9
遷延分娩	1			1
胎盤遺残または卵膜遺残	2			2
妊娠週に比して小さい児	1			1
分娩開始切迫	2			2
双胎妊娠	1			1
予定外妊娠	2			2
子宮筋緊張低下	1			1
妊娠期栄養膜剥離	3			3
妊娠時の子宮収縮	2			2
胎児性巨大児		1		1
胎児死亡	3	1		4
羊膜腔障害	1			1
完全流産	1	1		2
避妊用インプラント使用中の妊娠	1			1
避妊具使用中の妊娠	1			1
生化学的妊娠	1			1
羊水漏	1			1
低出生体重児	6			6
避妊中の妊娠	1			1
胎児発育不全	1			1
絨毛膜下血腫	1			1
妊娠 37 週未満の前期破水	1			1
生殖系および乳房障害	166	8	3	177
無月経	1			1
乳房嚢胞	1			1
乳房腫大	1			1
乳房過形成	1		1	2
乳房痛	4	1		5
乳房腫脹		1		1
乳房圧痛	3			3
月経困難症	1			1
陰核肥大	1			1
性器発疹	1			1

表 2.7.4.6-4 海外の重篤な副作用一覧（2013 年 8 月 31 日～2020 年 10 月 31 日）（件数）（続き）

期間別大分類／副作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総計
陰唇肥大	1			1
月経過多	2	1		3
不正子宮出血	2	1		3
乳頭痛	1			1
性器浮腫	1			1
卵巣嚢胞	3			3
卵巣腫大	2			2
卵巣過剰刺激症候群	85		2	87
骨盤痛	2			2
頻発月経	1			1
陰部そう痒症	2			2
乳汁分泌抑制	1			1
子宮出血	5	1		6
子宮痙攣	1			1
腟分泌物	1			1
腟出血	13	2		15
卵管障害	1			1
性器紅斑	1			1
閉経後出血	9			9
子宮内膜肥厚	1			1
外陰腟そう痒症	4			4
出血性卵巣嚢胞	1			1
乳房障害		1		1
性器出血	2			2
腟浮腫	1			1
卵巣出血	4			4
性器腫脹	1			1
外陰腟腫脹	2			2
子宮付属器捻転	1			1
外陰腟の炎症	1			1
先天性、家族性および遺伝性障害	59	6		65
短頭合指症	1			1
鎖肛	1			1
心房中隔欠損症	4	1		5
脳性麻痺		1		1
口唇裂		1		1
先天異常	1			1
先天性中枢神経系異常	1			1
先天性女性性器奇形	1			1
停留精巣	4			4
臍帯ヘルニア	1			1
性判別不能外性器	1			1
尿道下裂	10			10
小頭症	3			3
食道閉鎖	1			1
動脈管開存症	1	2		3
多指症	1			1
肺低形成	1			1
弯足	1			1
21 トリソミー	1			1
22 トリソミー	1			1
臍奇形	1			1
尿路奇形	1			1
心室中隔欠損症	1	1		2

表 2.7.4.6-4 海外の重篤な副作用一覧（2013 年 8 月 31 日～2020 年 10 月 31 日）（件数）（続き）

期間別大分類／副作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総計
大動脈形成不全	1			1
先天性水腎症	1			1
先天性奇形腫	1			1
先天性冠動脈奇形	1			1
ポルフィリン代謝障害	1			1
先天性足奇形	1			1
先天性尿道異常	1			1
腸回転異常	1			1
胎児染色体異常	1			1
羊膜索症候群	1			1
左上大静脈遺残	1			1
右心低形成症候群	1			1
細胞遺伝学的異常	4			4
モザイク現象	1			1
フード状包皮	1			1
先天性皮膚陥凹	1			1
発育性股関節形成不全	2			2
一般・全身障害および投与部位の状態	86	27		113
無力症	6	1		7
胸部不快感	3	1		4
胸痛	3	2		5
状態悪化	4	1		5
嚢胞	1			1
新生児死亡		3		3
発育遅延	1			1
不快感	1			1
薬効欠如	8	1		9
薬物相互作用	4			4
疲労	7	4		11
異常感		2		2
酩酊感	2			2
熱感	2	1		3
歩行障害	4			4
過形成	1			1
足のもつれ	1			1
倦怠感	6			6
浮腫	1			1
末梢性浮腫	1			1
疼痛	3	1		4
発熱		3		3
突然死	1			1
腫脹	1			1
顔面腫脹	2			2
治療効果減弱	1			1
治療効果増強	2			2
口渇	2			2
離脱症候群	1	1		2
多剤耐性	1			1
腋窩痛		1		1
活力増進		1		1
活動状態低下	1			1
全身健康状態悪化	1			1
新生児多臓器不全	1			1
出血性嚢胞	1			1

表 2.7.4.6-4 海外の重篤な副作用一覧（2013 年 8 月 31 日～2020 年 10 月 31 日）（件数）（続き）

期間別大分類／副作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総計
薬剤耐性	1			1
有害事象		1		1
体温調節障害		1		1
不明確な障害	1			1
ポリープ	1			1
疾患進行	1			1
疾患再発	1			1
薬物不耐性		1		1
治療不成功	1	1		2
外科手術不成功	1			1
増強的薬物相互作用	2			2
医療機器関連合併症	1			1
多臓器機能不全症候群	1			1
前癌状態	1			1
臨床検査	32	18		50
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1			1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1			1
血中ブドウ糖増加	1			1
血中乳酸脱水素酵素増加	1			1
血圧低下		1		1
血圧上昇		1		1
収縮期血圧異常		1		1
収縮期血圧上昇		1		1
フィブリン D ダイマー増加	1			1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1			1
ヘマトクリット増加	3			3
尿中血陽性		1		1
ヘモグロビン減少		1		1
心拍数減少	1			1
心拍数増加	1			1
肝機能検査異常	1			1
リンパ球数減少		1		1
好中球数減少		1		1
エストラジオール減少	1			1
エストラジオール増加	1			1
血小板数減少		1		1
出生前スクリーニング超音波検査異常	1			1
肝超音波検査異常	1			1
体重減少	2			2
体重増加	2	1		3
白血球数減少		1		1
尿中白血球エステラーゼ陽性		1		1
血小板数増加		1		1
起立血圧	1			1
トランスアミナーゼ上昇	3			3
細菌検査陽性	1			1
血中アルカリホスファターゼ増加	1			1
肝酵素上昇		3		3
ホルモン値異常	1			1
検査異常	1			1
プロゲステロン減少	1	1		2
羊水量減少	1			1
腟スミア異常	1			1
抗ミュラー管ホルモン濃度減少	1			1

表 2.7.4.6-4 海外の重篤な副作用一覧（2013 年 8 月 31 日～2020 年 10 月 31 日）（件数）（続き）

期間別大分類／副作用名（基本語）	自発報告	試験	その他	総計
肝機能検査値上昇		1		1
傷害、中毒および処置合併症	15	9		24
椎骨脱臼	1			1
転倒	1	3		4
足骨折	1			1
頭部損傷		2		2
企図的過量投与	4			4
筋断裂	1			1
交通事故	1			1
瘢痕	1			1
脊椎骨折	2			2
腰椎骨折	1			1
肉離れ		1		1
注入に伴う反応		2		2
関節損傷		1		1
ラベル表示された薬物－薬物相互作用による投薬過誤	1			1
体外受精不成功	1			1
外科および内科処置	11	4		15
人工流産	2	1		3
帝王切開	2	1		3
胆嚢切除	1			1
外科手術	1			1
子宮内膜アブレーション	1			1
入院	1			1
待期的手術	1			1
腫瘍切除	1			1
子宮頚部手術		1		1
肩関節手術		1		1
幹細胞移植	1			1
社会環境	4			4
障害者	1			1
運転能力障害者	1			1
余命短縮	1			1
QOL 障害	1			1
総計	1182	220	15	1417

MedDRA 23.1/J にて集計

2.7.4.6.3 研究報告

本剤と同一成分／有効成分であるプロゲステロン製剤／プロゲステロンに関して、以下の研究報告が発表されている（2020 年 10 月 31 日時点）。

文献 1[1)]

デンマークにおいて、1964 年から 2006 年の間に不妊症の母親 68255 人から誕生した計 123322 例の出生児について、母親の不妊治療薬使用と出生児における癌発症リスクを検討したケース・コホート研究を行った。不妊治療薬使用と出生児における小児期及び青年期の癌発症との関連性を調査したところ、プロゲステロンの使用により急性リンパ球性白血病及び交感神経腫瘍の発症リスクが顕著に増加した。

文献 2[2)]

不妊治療薬使用における境界悪性卵巣腫瘍発症リスクを検討したデンマークのケース・コホート研究において、プロゲステロンの使用により境界悪性卵巣腫瘍の発症リスクが統計学的に有意に増加した。

文献 3[3)]

急性外傷性脳損傷患者におけるプロゲステロンの有効性及び安全性を検討したメタ解析において、プロゲステロンの使用により静脈炎及び血栓性静脈炎発症のリスクが増加した。

文献 4[4)]

エストラジオール（10 nM）で前処理をした乳癌由来細胞へのプロゲステロン（10 nM）の付加により、 Luminal A（予後良好型）から Basal-like（予後不良型）への乳癌サブタイプの形質転換が起こり、Oncotype DX 検査における再発スコアを有意に増加させた。

文献 5[5)]

プロゲステロンが原発性脳腫瘍細胞であるヒト星状細胞腫細胞における細胞移動、浸潤及びアクチン結合蛋白質であるコフィリンの活性化を促進することが示唆された。

文献 6[6)]

ケースコントロールスタディにて、活動性癌患者の静脈血栓塞栓症（VTE）発症リスク因子の一つとしてプロゲステロン投与が示唆された。

文献 7[7)]

マウスにおいて、エストラジオールあるいはプロゲステロン処置によりヒアルロン酸などの多糖類であるグリコサミノグリカンの子宮内濃度が上昇した。この結果から、エストラジオールあるいはプロゲステロンによる子宮における腫瘍発達への関与が示唆された。

文献 8[8)]

オスのアカゲザルを用いた薬物自己投与試験において、プロゲステロンはコントロールと比べ自己投与回数が有意に増加し、ベンゾジアゼピン系薬剤と同様に薬物摂取行動の増強作用があることが示唆された。

文献 9[9)]

子宮内膜癌患者を対象とした疫学調査にて、プロゲステロン療法を受けた患者でプロゲステロン療法を受けていない患者に比べ死亡率が有意に増加した。

文献 10[10)]

マウス ES 細胞を幹細胞分化培地にて培養し、心筋細胞への分化にあたりプロゲステロンを添加したところ、コントロールと比べプロゲステロンがマウス胚性幹細胞（mESCs）の心筋細胞への分化を抑制した。

文献 11[11)]

マウスへのインフルエンザ感染に対して、プロゲステロンがコントロールあるいは 17-β-estradiol に比べインフルエンザ感染の重症度（罹患するまでの日数、罹患期間、死亡率）を悪化させることが示唆された。

文献 12[12)]

In-vitro 試験にて、プロゲステロンおよび合成黄体ホルモン剤（レボノルゲストレル、ドロスピレノン、メドロキシプロゲステロン）が、凝固血塊形成速度、赤血球の形状および膜構造に影響を及ぼし血栓形成の可能性を示し、静脈血栓症（VT）のリスク増加の可能性が示唆された。

文献 13[13)]

外科的に切除された髄膜腫を有する閉経前女性を対象としたレトロスペクティブ比較研究では、プロゲステロン単剤での避妊は、卵胞ホルモン剤単剤または卵胞ホルモン剤とプロゲステロン併用での避妊と比較して、再発リスクの増加と再発までの期間の短縮が示唆された。

文献 14[14)]

疫学調査にて、不妊治療として妊娠 1～30 日の妊娠初期に投与されたプロゲステロン治療では、出生男児において自閉症スペクトラム障害のリスク増加が認められた。

文献 15[15)]

マウスでの動物実験にて、プロゲステロンは子宮内圧を上昇させ、高い子宮内圧に関連した胎児損傷の発生を誘発すること、ならびに高いエストロゲンレベルは妊娠を中断することが示唆された。

2.7.4.6.4 海外の措置情報

海外提携企業などから、本剤と同一成分であるプロゲステロン製剤あるいはプロゲステロンを含有する製剤の市販薬に対する海外での措置情報を以下のとおり示す（2020 年 10 月 31 日時点）。

（1） フランスでの製品回収に関する情報

Progestan®（プロゲステロン）100 mg ソフトカプセル／腟用ソフトカプセルについて、一部のブリスターの空洞部に油の混入が認められたため、海外提携企業は規制当局（ANSM）と合意の上、予防措置として特定ロットのリコールを実施した。油はカプセルからの漏れが原因で、海外提携企業が委託しているスペインの工場で生産されたソフトジェルカプセルの特定バッチに技術的な問題があった。液体は透明でカプセル内の懸濁油から油が PTP 内に漏れていた。海外提携企業による分析の結果、カプセル内のプロゲステロン含有量に変化はなく、効果不良などの健康被害の可能性はないと考えられた。

（2） 米国における添付文書改訂に関する情報

FDA によりゴマ油含有プロゲステロン製剤の米国添付文書の Contraindications、WARNINGS の項などへ以下の内容について追記が承認された。

4 Contraindications の項

ゴマ油あるいはゴマに過敏症の既往のある患者

5 Warnings and Precautions のうち、WARNINGS の項

ゴマ油含有プロゲステロン製剤を投与された患者において急性好酸球性肺炎が報告されている。ゴマ油含有プロゲステロン製剤に関連した症例報告において、患者は発熱、低酸素性呼吸不全を伴う呼吸困難、およびびまん性肺浸潤を発現した。一般に、患者は、ゴマ油含有プロゲステロン製剤の投与開始から 2～4 週間後に好酸球性肺炎を発現し、ゴマ油含有プロゲステロン製剤の中止と、異なる剤形のプロゲステロン製剤および／またはステロイド治療の開始にて症状が軽快した。ゴマ油含有プロゲステロン製剤投与中にこれらの徴候および症状を発現した患者は、速やかに医師の診断を受け、ゴマ油含有プロゲステロン製剤は直ちに中止すべきである。

6 Adverse Reactions の項

好酸球性肺炎

(3) EMA における添付文書等の改訂に関する情報

EMA/Pharmacovigilance Risk Assessment Committee （PRAC）により、ホルモン性避妊薬の添付文書（Summary of product characteristics）および製品情報（Package leaflet）にうつ病ならびにうつ病に伴う自殺行為の発現に関する注意喚起を行うよう勧告がされた。勧告された改訂内容は以下のとおりである。

Summary of product characteristics

4.4. Special warnings and precautions for use の項

抑うつ気分およびうつ病は、ホルモン避妊薬使用時のよく知られた望ましくない作用である（セクション 4.8 を参照)。うつ病は重篤となりうることがあり、自殺行為や自殺の周知の危険因子である。女性は気分変化や抑うつ症状が生じた場合には、治療開始直後を含めて、医師に連絡するように勧めるべきである。

Package leaflet

Warnings and precautions の項

精神障害：

「該当製品名」を含むホルモン避妊薬を使用している女性の一部は、うつ病や抑うつ気分を報告している。うつ病は重篤となりうることがあり、ときには自殺念慮を引き起こす。あなたが気分変化や抑うつ症状に気付いた場合には、できるだけ早く医師に相談すること。

(4) 海外提携企業における CCDS の改訂

海外提携会社においてプロゲステロンの CCDS が改訂となり、4.8 Undesirable Effects の項がプロゲステロン経口剤とプロゲステロン経腟剤と剤形別の記載となった。

1) 改訂内容

4.8 Undesirable Effects の項がプロゲステロン経口剤とプロゲステロン経腟剤と剤形別

の記載となり、それに伴い以下の有害事象および発症リスクが追記された。

2） 新たに追記された有害事象および発症リスク（概略）

以下の有害事象および発症リスクが追記された。

(a) プロゲステロン経口剤

a） 本剤単剤で認められる有害事象（蕁麻疹、嘔吐、下痢、便秘、そう痒症、ざ瘡、肝斑、無月経、間欠的出血、乳房痛）

b） 卵胞ホルモン剤併用時に認められる発症リスク（乳癌、子宮内膜癌、卵巣癌、静脈血栓塞栓症、冠動脈疾患、虚血性脳卒中）

c） 卵胞ホルモン剤併用時に認められる有害事象［発疹、体重変動、リビドー変動、多形紅斑、結節性紅斑、血管性紫斑病、発熱、不眠症、脱毛症、男性型多毛症、胆嚢疾患、認知症（66 歳以上）］

(b) プロゲステロン経腟剤

a） 本剤単剤で認められる有害事象（灼熱感、適用部位そう痒症、薬物不耐性）

2.7.4.7 文献

1） Hargreave, M, et al. Maternal use of fertility drugs and risk of cancer in children-a nationwide population-based cohort study in Denmark. Int J. Cancer 2015 Apr 15;136(8):1931-9. （5.4-46 参照）

2） Bjornholt SM et al. Risk for borderline ovarian tumours after exposure to fertility drugs: results of a population-based cohort study. Human reproduction 2015 Jan;30(1):222-31. （5.4-47 参照）

3） Zeng Y et al. Progesterone for Acute Traumatic Brain Injury: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. PLoS One. 2015 Oct 16;10(10):e0140624. （5.4-48 参照）

4） Eleanor F. Need et al. The unique transcriptional response produced by concurrent estrogen and progesterone treatment in breast cancer cells results in upregulation of growth factor pathways and switching from a Luminal A to a Basal-like subtype. BMC Cancer. 2015 Oct 24;15:791. doi: 10.1186/s12885-015-1819-3. （5.4-49 参照）

5） Pina-Medina, Ana Gabriela et al. Progesterone promotes cell migration, invasion and cofilin activation in human astrocytoma cells. Steroids 105 (Jan 2016): 19-25. （5.4-50 参照）

6） Ashrani, Aneel A et al. Risk factors for incident venous thromboembolism in active cancer patients: A population based case-control study.Thrombosis research 2016;139:29-37. （5.4-51 参照）

7） Maioral GC et al. Concentration of glycosaminoglycan in ovariectomized mice uterus after treatment with ovarian steroids. Gynecol Endocrinol. 2016;32(8):617-621. （5.4-52 参照）

8） Zhiqiang Meng et al. Self-administration of progesterone and synthetic neuroactive steroids by male rhesus monkeys.Drug and alcohol dependence 2016;165:265-269. （5.4-53 参照）

9） Ruiz, Maria P. et al. All-cause mortality in young women with endometrial cancer receiving progesterone therapy. American journal of obstetrics and gynecology 2017;217(6):669.e1-669.e13. （5.4-54 参照）

10）Kang, Hee Young et al. Inhibitory effect of progesterone during early embryonic development: Suppression of myocardial differentiation and calcium-related transcriptome by progesterone in mESCs: Progesterone disturb cardiac differentiation of mESCs through lower cytosolic Ca2+. Reproductive toxicology 2016;64:169-179. （5.4-55 参照）

11）Davis, Sarah M et al. Estradiol and progesterone influence on influenza infection and immune response in a mouse model. American journal of reproductive immunology 2017;78(4):1-7. （5.4-56 参照）

12）Swanepoel, Albe C et al. Effect of Progesterone and Synthetic Progestins on Whole Blood Clot Formation and Erythrocyte Structure.Microsc. Microanal 2017;23(3):607-617. （5.4-57 参照）

13）Harland, Tessa A et al. Progesterone-only contraception is associated with a shorter progression-free survival in premenopausal women with WHO Grade I meningioma. Journal of neuro-oncology.2018;136(2):327-333. （5.4-58 参照）

14）Davidovitch, Michael et al. Infertility treatments during pregnancy and the risk of autism spectrum disorder in the offspring. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. 2018; 86 : 175-179. （5.4-59 参照）

15）Tadotsu, Daisuke et al. Rescue of the fetal damage associated with high intrauterine pressure by 17β-estradiol injection in ovariectomized progesterone-treated pregnant mice. Endocrine journal. 2018; 65 (12): 1219-1224. （5.4-60 参照）

2.7.4.8 付録

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
各期間での治験継続被験者		349	-	-	337	-	-	324	-	-
全体	軽度	159	(45.6)	270	152	(45.1)	377	177	(54.6)	678
	中等度	18	(5.2)	27	33	(9.8)	49	45	(13.9)	67
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	7	(2.2)	8
心臓障害	軽度	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2	4	(1.2)	5
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
右脚ブロック	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
動悸	軽度	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
洞性不整脈	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頻脈	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
心室性期外収縮	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
耳および迷路障害	軽度	2	(0.6)	3	1	(0.3)	1	3	(0.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
回転性めまい	軽度	2	(0.6)	3	1	(0.3)	1	3	(0.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
内分泌障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
甲状腺嚢腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
眼障害	軽度	1	(0.3)	1	7	(2.1)	9	7	(2.2)	7
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
眼精疲労	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
アレルギー性眼瞼炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
霰粒腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
結膜出血	軽度	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
アレルギー性結膜炎	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
ドライアイ	軽度	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
眼充血	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
網膜出血	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
硝子体浮遊物	軽度	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
角膜障害	軽度	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
眼瞼皮膚乾燥	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃腸障害	軽度	39	(11.2)	45	22	(6.5)	32	47	(14.5)	66
	中等度	3	(0.9)	3	4	(1.2)	5	7	(2.2)	7
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
腹部不快感	軽度	5	(1.4)	5	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹部膨満	軽度	10	(2.9)	10	3	(0.9)	3	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹痛	軽度	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1	3	(0.9)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
下腹部痛	軽度	6	(1.7)	6	3	(0.9)	8	9	(2.8)	11
	中等度	0	(0.0)	0	3	(0.9)	4	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
上腹部痛	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	9	(2.8)	11
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
裂肛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口角口唇炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
慢性胃炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
便秘	軽度	6	(1.7)	6	3	(0.9)	3	1	(0.3)	1
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
齲歯	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	6	(1.9)	6
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
下痢	軽度	0	(0.0)	0	4	(1.2)	4	3	(0.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
消化不良	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
食中毒	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃ポリープ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃炎	軽度	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃食道逆流性疾患	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯肉腫脹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
舌痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
痔核	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血栓性痔核	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口唇乾燥	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
悪心	軽度	7	(2.0)	7	1	(0.3)	1	4	(1.2)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口腔内不快感	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯周病	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
口内炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	7	(2.2)	7
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯痛	軽度	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
嘔吐	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
大腸ポリープ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
軟便	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	軽度	8	(2.3)	9	11	(3.3)	11	4	(1.2)	5
	中等度	2	(0.6)	3	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
無力症	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胸部不快感	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胸痛	軽度	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
顔面浮腫	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
異常感	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	1	(0.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
熱感	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
倦怠感	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
浮腫	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
末梢性浮腫	軽度	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
発熱	軽度	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口渇	軽度	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
末梢腫脹	軽度	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
肝胆道系障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胆道仙痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
脂肪肝	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
免疫系障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
季節性アレルギー	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
感染症および寄生虫症	軽度	23	(6.6)	23	60	(17.8)	68	95	(29.3)	148
	中等度	4	(1.1)	4	12	(3.6)	14	27	(8.3)	36
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
虫垂炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
気管支炎	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
慢性扁桃炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
結膜炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
膀胱炎	軽度	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3	3	(0.9)	4
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
憩室炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
毛包炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃腸炎	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	5	(1.5)	5
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
陰部ヘルペス	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
帯状疱疹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
麦粒腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
インフルエンザ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	11	(3.4)	11
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	7	(2.2)	7
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
上咽頭炎	軽度	15	(4.3)	15	47	(13.9)	51	72	(22.2)	93
	中等度	2	(0.6)	2	5	(1.5)	5	16	(4.9)	18
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外耳炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
中耳炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯周炎	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	2	(0.6)	3
	中等度	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
咽頭炎	軽度	3	(0.9)	3	2	(0.6)	2	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯髄炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腎盂腎炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
鼻炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
副鼻腔炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
足部白癬	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
扁桃炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
気管気管支炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
外陰部膿瘍	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰部炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰部腟カンジダ症	軽度	1	(0.3)	1	5	(1.5)	5	6	(1.9)	6
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
細菌性結膜炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
ウイルス性腸炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
化膿	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口腔ヘルペス	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	4	(1.2)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
ノロウイルス性胃腸炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
細菌性外陰腟炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
傷害、中毒および処置合併症	軽度	4	(1.1)	4	6	(1.8)	7	16	(4.9)	17
	中等度	5	(1.4)	6	5	(1.5)	5	8	(2.5)	9
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
動物による引っかき傷	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
節足動物刺傷	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
鎖骨骨折	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
脳振盪	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
上顎炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
足骨折	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
手骨折	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
上腕骨骨折	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
靭帯捻挫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋断裂	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腱損傷	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腰椎骨折	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
肉離れ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
挫傷	軽度	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2	10	(3.1)	10
	中等度	1	(0.3)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
創傷	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
熱傷	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
皮膚裂傷	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
靭帯損傷	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
下肢骨折	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯牙破折	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
処置による疼痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
熱中症	軽度	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外傷後頚部症候群	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
四肢骨折	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
臨床検査	軽度	3	(0.9)	3	1	(0.3)	1	16	(4.9)	18
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
血圧上昇	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血中トリグリセリド増加	軽度	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
心電図異常	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
尿中血陽性	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
脂質増加	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
肝機能検査異常	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
エストラジオール増加	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
白血球数増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
肝機能検査値上昇	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
代謝および栄養障害	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	3	(0.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
食欲亢進	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
食欲減退	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
高脂血症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
２型糖尿病	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋骨格系および結合組織障害	軽度	9	(2.6)	9	11	(3.3)	13	23	(7.1)	24
	中等度	2	(0.6)	3	7	(2.1)	7	2	(0.6)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
関節痛	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
背部痛	軽度	4	(1.1)	4	6	(1.8)	7	7	(2.2)	8
	中等度	2	(0.6)	2	4	(1.2)	4	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
関節腫脹	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋痙縮	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
骨炎	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
変形性関節症	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
四肢痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
関節周囲炎	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
足底筋膜炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
肩回旋筋腱板症候群	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
滑液嚢腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
顎関節症候群	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腱鞘炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
椎間板突出	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋骨格硬直	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
四肢不快感	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋拘縮	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
脊椎すべり症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	4	(1.2)	4
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	5	(1.5)	6

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
結腸癌	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
肺腺癌	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
皮膚乳頭腫	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胸腺腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮平滑筋腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	4	(1.2)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
遠隔転移を伴う甲状腺癌	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
乳管内増殖性病変	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
乳腺浸潤性小葉癌	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
神経系障害	軽度	23	(6.6)	24	11	(3.3)	13	25	(7.7)	26
	中等度	2	(0.6)	2	4	(1.2)	5	2	(0.6)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
自律神経失調	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
注意力障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
浮動性めまい	軽度	8	(2.3)	8	2	(0.6)	2	8	(2.5)	8
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
頭部不快感	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頭痛	軽度	9	(2.6)	9	6	(1.8)	7	6	(1.9)	7
	中等度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
感覚鈍麻	軽度	1	(0.3)	1	3	(0.9)	3	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
片頭痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
神経痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
ヘルペス後神経痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
失神寸前の状態	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
傾眠	軽度	6	(1.7)	6	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
くも膜下出血	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頚髄神経根障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頚動脈硬化症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
味覚障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
精神障害	軽度	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
抑うつ気分	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
初期不眠症	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
不眠症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
故意の自傷行為	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
中期不眠症	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
身体症状症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腎および尿路障害	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
間質性膀胱炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
夜間頻尿	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
膀胱炎様症状	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
生殖系および乳房障害	軽度	95	(27.2)	133	92	(27.3)	195	96	(29.6)	309
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
乳房嚢胞	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房痛	軽度	4	(1.1)	4	3	(0.9)	3	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房圧痛	軽度	2	(0.6)	2	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮頚管分泌	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮頚管ポリープ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	10	(3.1)	10
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
線維嚢胞性乳腺疾患	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
不正子宮出血	軽度	70	(20.1)	94	82	(24.3)	179	79	(24.4)	278
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳頭痛	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮ポリープ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腟分泌物	軽度	14	(4.0)	14	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房不快感	軽度	10	(2.9)	10	6	(1.8)	8	6	(1.9)	6
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰腟そう痒症	軽度	3	(0.9)	4	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
性器分泌物	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
性器出血	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰部湿疹	軽度	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰腟灼熱感	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	軽度	5	(1.4)	5	9	(2.7)	9	14	(4.3)	16
	中等度	3	(0.9)	3	2	(0.6)	4	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
喘息	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
無気肺	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
慢性気管支炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
咳嗽	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	5	(1.5)	5
	中等度	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
鼻出血	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
喉頭浮腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
鼻乾燥	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
アレルギー性鼻炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	3	(0.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
鼻漏	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
上気道の炎症	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
声帯の炎症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
咳喘息	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口腔咽頭痛	軽度	2	(0.6)	2	4	(1.2)	4	4	(1.2)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
皮膚および皮下組織障害	軽度	7	(2.0)	7	9	(2.7)	11	15	(4.6)	17
	中等度	2	(0.6)	2	3	(0.9)	3	2	(0.6)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
ざ瘡	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
脱毛症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
皮膚炎	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
アレルギー性皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
アトピー性皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
接触皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
薬疹	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
皮膚乾燥	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
湿疹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
紅斑	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
汗疹	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
そう痒症	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
発疹	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
脂漏性皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
日光皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
蕁麻疹	軽度	3	(0.9)	3	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乾皮症	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
毛孔性角化症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
社会環境	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
過労	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外科および内科処置	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	3
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胆嚢切除	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
白内障手術	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血管障害	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	3	(0.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
高血圧	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	3	(0.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
各期間での治験継続被験者		170	-	-	165	-	-	159	-	-
全体	軽度	70	(41.2)	117	67	(40.6)	136	77	(48.4)	255
	中等度	10	(5.9)	11	12	(7.3)	12	18	(11.3)	27
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(1.9)	4
心臓障害	軽度	1	(0.6)	1	2	(1.2)	2	2	(1.3)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
右脚ブロック	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
動悸	軽度	1	(0.6)	1	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
洞性不整脈	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
耳および迷路障害	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
回転性めまい	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
内分泌障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
甲状腺嚢腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
眼障害	軽度	1	(0.6)	1	3	(1.8)	4	4	(2.5)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
アレルギー性眼瞼炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
結膜出血	軽度	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
アレルギー性結膜炎	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
ドライアイ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
網膜出血	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
硝子体浮遊物	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
角膜障害	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃腸障害	軽度	20	(11.8)	23	10	(6.1)	13	22	(13.8)	28
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹部不快感	軽度	4	(2.4)	4	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹部膨満	軽度	5	(2.9)	5	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
下腹部痛	軽度	2	(1.2)	2	1	(0.6)	3	3	(1.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
上腹部痛	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	4	(2.5)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
裂肛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)		持続的投与法 (N = 170)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
	重症度	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
口角口唇炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
便秘	軽度	3	(1.8)	3	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
齲歯	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
下痢	軽度	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
食中毒	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃炎	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯肉腫脹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
舌痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
痔核	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
悪心	軽度	4	(2.4)	4	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口腔内不快感	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯周病	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
口内炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	6	(3.8)	6
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯痛	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
嘔吐	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
軟便	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	軽度	5	(2.9)	5	6	(3.6)	6	4	(2.5)	5
	中等度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
無力症	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胸部不快感	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胸痛	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
異常感	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	1	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
末梢性浮腫	軽度	1	(0.6)	1	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
発熱	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口渇	軽度	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
末梢腫脹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
肝胆道系障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胆道仙痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
免疫系障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
季節性アレルギー	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
感染症および寄生虫症	軽度	13	(7.6)	13	35	(21.2)	40	49	(30.8)	84
	中等度	1	(0.6)	1	6	(3.6)	6	10	(6.3)	13
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
気管支炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
結膜炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
膀胱炎	軽度	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2	2	(1.3)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
憩室炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
毛包炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃腸炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(1.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
陰部ヘルペス	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
麦粒腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
インフルエンザ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	7	(4.4)	7
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(1.9)	3
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
上咽頭炎	軽度	8	(4.7)	8	27	(16.4)	29	37	(23.3)	48
	中等度	0	(0.0)	0	3	(1.8)	3	4	(2.5)	4
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外耳炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
中耳炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯周炎	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2
	中等度	1	(0.6)	1	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
咽頭炎	軽度	3	(1.8)	3	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯髄炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
鼻炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
副鼻腔炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
扁桃炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
外陰部腟カンジダ症	軽度	1	(0.6)	1	3	(1.8)	3	4	(2.5)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
細菌性結膜炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
化膿	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口腔ヘルペス	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
ノロウイルス性胃腸炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
細菌性外陰腟炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
傷害、中毒および処置合併症	軽度	4	(2.4)	4	4	(2.4)	4	6	(3.8)	6
	中等度	4	(2.4)	4	3	(1.8)	3	4	(2.5)	5
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
節足動物刺傷	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
鎖骨骨折	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
足骨折	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
靭帯捻挫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋断裂	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
肉離れ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
挫傷	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	5	(3.1)	5
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
創傷	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
熱傷	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
皮膚裂傷	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
靭帯損傷	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
下肢骨折	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯牙破折	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
熱中症	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外傷後頚部症候群	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
臨床検査	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	9	(5.7)	10
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
血圧上昇	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血中トリグリセリド増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
心電図異常	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
尿中血陽性	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
肝機能検査異常	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
肝機能検査値上昇	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
代謝および栄養障害	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	3	(1.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
食欲亢進	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
食欲減退	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
高脂血症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
２型糖尿病	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋骨格系および結合組織障害	軽度	5	(2.9)	5	3	(1.8)	4	10	(6.3)	10
	中等度	2	(1.2)	3	1	(0.6)	1	2	(1.3)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
関節痛	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
背部痛	軽度	2	(1.2)	2	3	(1.8)	4	1	(0.6)	1
	中等度	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
関節腫脹	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
骨炎	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
変形性関節症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
四肢痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
関節周囲炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
足底筋膜炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
滑液嚢腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋骨格硬直	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
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）	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	3
肺腺癌	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
皮膚乳頭腫	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮平滑筋腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳管内増殖性病変	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
乳腺浸潤性小葉癌	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
神経系障害	軽度	13	(7.6)	14	5	(3.0)	5	10	(6.3)	10
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
浮動性めまい	軽度	4	(2.4)	4	1	(0.6)	1	3	(1.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頭部不快感	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頭痛	軽度	7	(4.1)	7	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
感覚鈍麻	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
神経痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
失神寸前の状態	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
傾眠	軽度	3	(1.8)	3	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頚髄神経根障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
味覚障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
精神障害	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
抑うつ気分	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
身体症状症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腎および尿路障害	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
間質性膀胱炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
夜間頻尿	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
生殖系および乳房障害	軽度	34	(20.0)	43	22	(13.3)	41	27	(17.0)	65
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房嚢胞	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
乳房痛	軽度	3	(1.8)	3	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房圧痛	軽度	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮頚管ポリープ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
線維嚢胞性乳腺疾患	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
不正子宮出血	軽度	15	(8.8)	21	17	(10.3)	36	16	(10.1)	52
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳頭痛	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腟分泌物	軽度	6	(3.5)	6	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房不快感	軽度	6	(3.5)	6	1	(0.6)	1	4	(2.5)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰腟そう痒症	軽度	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	3	(1.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
性器分泌物	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
性器出血	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰部湿疹	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
外陰腟灼熱感	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	軽度	3	(1.8)	3	5	(3.0)	5	7	(4.4)	8
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
咳嗽	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
鼻出血	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
アレルギー性鼻炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
鼻漏	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
上気道の炎症	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
声帯の炎症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口腔咽頭痛	軽度	1	(0.6)	1	2	(1.2)	2	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
皮膚および皮下組織障害	軽度	2	(1.2)	2	7	(4.2)	9	9	(5.7)	10
	中等度	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
ざ瘡	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
脱毛症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
接触皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
湿疹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
紅斑	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
汗疹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
そう痒症	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
発疹	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
脂漏性皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
日光皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
蕁麻疹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乾皮症	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
毛孔性角化症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外科および内科処置	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	3
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
胆嚢切除	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
白内障手術	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血管障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
高血圧	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
各期間での治験継続被験者		179	-	-	172	-	-	165	-	-
全体	軽度	89	(49.7)	153	85	(49.4)	241	100	(60.6)	423
	中等度	8	(4.5)	16	21	(12.2)	37	27	(16.4)	40
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	4	(2.4)	4
心臓障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頻脈	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
心室性期外収縮	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
耳および迷路障害	軽度	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
回転性めまい	軽度	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
眼障害	軽度	0	(0.0)	0	4	(2.3)	5	3	(1.8)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
眼精疲労	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
霰粒腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
アレルギー性結膜炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
ドライアイ	軽度	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
眼充血	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
硝子体浮遊物	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
角膜障害	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
眼瞼皮膚乾燥	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃腸障害	軽度	19	(10.6)	22	12	(7.0)	19	25	(15.2)	38
	中等度	3	(1.7)	3	4	(2.3)	5	5	(3.0)	5
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹部不快感	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹部膨満	軽度	5	(2.8)	5	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹痛	軽度	2	(1.1)	2	1	(0.6)	1	2	(1.2)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
下腹部痛	軽度	4	(2.2)	4	2	(1.2)	5	6	(3.6)	8
	中等度	0	(0.0)	0	3	(1.7)	4	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
上腹部痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	5	(3.0)	7
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
裂肛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
慢性胃炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
便秘	軽度	3	(1.7)	3	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
齲歯	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	4	(2.4)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
下痢	軽度	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
消化不良	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃ポリープ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃食道逆流性疾患	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯肉腫脹	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血栓性痔核	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口唇乾燥	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
悪心	軽度	3	(1.7)	3	1	(0.6)	1	3	(1.8)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口内炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯痛	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
嘔吐	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
大腸ポリープ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
軟便	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	軽度	3	(1.7)	4	5	(2.9)	5	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	2	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胸部不快感	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胸痛	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
顔面浮腫	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
熱感	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
倦怠感	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
浮腫	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
発熱	軽度	1	(0.6)	1	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
末梢腫脹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
肝胆道系障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
脂肪肝	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
感染症および寄生虫症	軽度	10	(5.6)	10	25	(14.5)	28	46	(27.9)	64
	中等度	3	(1.7)	3	6	(3.5)	8	17	(10.3)	23
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
虫垂炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
気管支炎	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
慢性扁桃炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
膀胱炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃腸炎	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
帯状疱疹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
麦粒腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
インフルエンザ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	4	(2.4)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	4	(2.4)	4
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
上咽頭炎	軽度	7	(3.9)	7	20	(11.6)	22	35	(21.2)	45
	中等度	2	(1.1)	2	2	(1.2)	2	12	(7.3)	14
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
歯周炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
咽頭炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腎盂腎炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
足部白癬	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
気管気管支炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰部膿瘍	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰部炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰部腟カンジダ症	軽度	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
ウイルス性腸炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口腔ヘルペス	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	3	(1.8)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
細菌性外陰腟炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
傷害、中毒および処置合併症	軽度	0	(0.0)	0	2	(1.2)	3	10	(6.1)	11
	中等度	1	(0.6)	2	2	(1.2)	2	4	(2.4)	4
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
動物による引っかき傷	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
脳振盪	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
上顆炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
手骨折	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
上腕骨骨折	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
靭帯捻挫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腱損傷	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腰椎骨折	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
挫傷	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	5	(3.0)	5
	中等度	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
歯牙破折	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
処置による疼痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
熱中症	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
四肢骨折	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
臨床検査	軽度	3	(1.7)	3	1	(0.6)	1	7	(4.2)	8
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血中トリグリセリド増加	軽度	2	(1.1)	2	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
心電図異常	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
脂質増加	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
エストラジオール増加	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
白血球数増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
肝機能検査値上昇	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋骨格系および結合組織障害	軽度	4	(2.2)	4	8	(4.7)	9	13	(7.9)	14
	中等度	0	(0.0)	0	6	(3.5)	6	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
関節痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
背部痛	軽度	2	(1.1)	2	3	(1.7)	3	6	(3.6)	7
	中等度	0	(0.0)	0	3	(1.7)	3	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋痙縮	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
変形性関節症	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
四肢痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
関節周囲炎	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
肩回旋筋腱板症候群	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
顎関節症候群	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腱鞘炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
椎間板突出	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋骨格硬直	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
四肢不快感	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋拘縮	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
脊椎すべり症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(1.8)	3
結腸癌	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
胸腺腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮平滑筋腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
遠隔転移を伴う甲状腺癌	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
乳管内増殖性病変	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
神経系障害	軽度	10	(5.6)	10	6	(3.5)	8	15	(9.1)	16
	中等度	2	(1.1)	2	4	(2.3)	5	2	(1.2)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
自律神経失調	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
注意力障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
浮動性めまい	軽度	4	(2.2)	4	1	(0.6)	1	5	(3.0)	5
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頭痛	軽度	2	(1.1)	2	4	(2.3)	5	6	(3.6)	7
	中等度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
感覚鈍麻	軽度	1	(0.6)	1	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
片頭痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
ヘルペス後神経痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
傾眠	軽度	3	(1.7)	3	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
くも膜下出血	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頚動脈硬化症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
精神障害	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
抑うつ気分	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
初期不眠症	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
不眠症	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
故意の自傷行為	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
中期不眠症	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
腎および尿路障害	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
膀胱炎様症状	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
生殖系および乳房障害	軽度	61	(34.1)	90	70	(40.7)	154	69	(41.8)	244
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房痛	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房圧痛	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮頚管分泌	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮頚管ポリープ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	9	(5.5)	9
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
線維嚢胞性乳腺疾患	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
不正子宮出血	軽度	55	(30.7)	73	65	(37.8)	143	63	(38.2)	226
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮ポリープ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腟分泌物	軽度	8	(4.5)	8	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房不快感	軽度	4	(2.2)	4	5	(2.9)	7	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
外陰腟そう痒症	軽度	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰部湿疹	軽度	2	(1.1)	2	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	軽度	2	(1.1)	2	4	(2.3)	4	7	(4.2)	8
	中等度	3	(1.7)	3	2	(1.2)	4	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
喘息	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
無気肺	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
慢性気管支炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
咳嗽	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	4	(2.4)	4
	中等度	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
鼻出血	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
喉頭浮腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
鼻乾燥	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
アレルギー性鼻炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
咳喘息	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)		周期的投与法 (N = 179)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
	重症度	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
口腔咽頭痛	軽度	1	(0.6)	1	2	(1.2)	2	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
皮膚および皮下組織障害	軽度	5	(2.8)	5	2	(1.2)	2	6	(3.6)	7
	中等度	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
皮膚炎	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
アレルギー性皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
アトピー性皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
薬疹	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
皮膚乾燥	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
湿疹	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
紅斑	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
汗疹	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
発疹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
蕁麻疹	軽度	3	(1.7)	3	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-1 有害事象の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
社会環境	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
過労	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血管障害	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	3	(1.8)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
高血圧	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	3	(1.8)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

引用元：患者を対象とした第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 14.3-8 を引用

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC)		全体								
基本語 (PT)		(N = 349)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
	重症度	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
各期間での治験継続被験者		349	-	-	337	-	-	324	-	-
全体	軽度	120	(34.4)	184	98	(29.1)	229	97	(29.9)	330
	中等度	4	(1.1)	5	6	(1.8)	10	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
心臓障害	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	2	(0.6)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
右脚ブロック	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
動悸	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
洞性不整脈	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
耳および迷路障害	軽度	2	(0.6)	3	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
回転性めまい	軽度	2	(0.6)	3	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
眼障害	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
眼充血	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
眼瞼皮膚乾燥	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃腸障害	軽度	26	(7.4)	29	10	(3.0)	17	7	(2.2)	11
	中等度	1	(0.3)	1	3	(0.9)	4	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹部不快感	軽度	5	(1.4)	5	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
腹部膨満	軽度	6	(1.7)	6	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹痛	軽度	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
下腹部痛	軽度	4	(1.1)	4	3	(0.9)	8	3	(0.9)	5
	中等度	0	(0.0)	0	3	(0.9)	4	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
上腹部痛	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
便秘	軽度	5	(1.4)	5	3	(0.9)	3	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
下痢	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
舌痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
痔核	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口唇乾燥	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
悪心	軽度	4	(1.1)	4	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口腔内不快感	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
軟便	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
一般・全身障害および投与部位の状態	軽度	4	(1.1)	5	5	(1.5)	5	2	(0.6)	3
	中等度	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胸部不快感	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胸痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
顔面浮腫	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
異常感	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
熱感	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
倦怠感	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
末梢性浮腫	軽度	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
発熱	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口渇	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
末梢腫脹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
感染症および寄生虫症	軽度	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
毛包炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰部腟カンジダ症	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
臨床検査	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	4	(1.2)	5
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
脂質増加	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
白血球数増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
代謝および栄養障害	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
食欲亢進	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
食欲減退	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋骨格系および結合組織障害	軽度	2	(0.6)	2	3	(0.9)	3	2	(0.6)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
背部痛	軽度	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2	2	(0.6)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
関節腫脹	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
四肢不快感	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
子宮平滑筋腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳管内増殖性病変	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
乳腺浸潤性小葉癌	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
神経系障害	軽度	19	(5.4)	19	5	(1.5)	5	10	(3.1)	11
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
注意力障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
浮動性めまい	軽度	7	(2.0)	7	1	(0.3)	1	4	(1.2)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頭部不快感	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頭痛	軽度	8	(2.3)	8	2	(0.6)	2	3	(0.9)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
感覚鈍麻	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
神経痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
傾眠	軽度	4	(1.1)	4	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
精神障害	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
抑うつ気分	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腎および尿路障害	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
夜間頻尿	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
生殖系および乳房障害	軽度	89	(25.5)	119	89	(26.4)	189	81	(25.0)	283
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房痛	軽度	4	(1.1)	4	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房圧痛	軽度	1	(0.3)	1	2	(0.6)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮頚管分泌	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮頚管ポリープ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
線維嚢胞性乳腺疾患	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
不正子宮出血	軽度	69	(19.8)	93	80	(23.7)	176	76	(23.5)	271
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳頭痛	軽度	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮ポリープ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腟分泌物	軽度	7	(2.0)	7	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房不快感	軽度	8	(2.3)	8	6	(1.8)	8	3	(0.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰腟そう痒症	軽度	3	(0.9)	4	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
性器分泌物	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
鼻乾燥	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口腔咽頭痛	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
皮膚および皮下組織障害	軽度	3	(0.9)	3	3	(0.9)	3	3	(0.9)	4
	中等度	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	全体 (N = 349) 8週未満 例数	8週未満 発現率 (%)	8週未満 件数	8週以上24週未満 例数	8週以上24週未満 発現率 (%)	8週以上24週未満 件数	24週以上 例数	24週以上 発現率 (%)	24週以上 件数
ざ瘡	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
アレルギー性皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
湿疹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
紅斑	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
そう痒症	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	2	(0.6)	2	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
発疹	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
脂漏性皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
日光皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
蕁麻疹	軽度	1	(0.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血管障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
高血圧	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
各期間での治験継続被験者		170	-	-	165	-	-	159	-	-
全体	軽度	52	(30.6)	79	34	(20.6)	64	30	(18.9)	77
	中等度	3	(1.8)	3	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	2
心臓障害	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(1.3)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
右脚ブロック	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
動悸	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
洞性不整脈	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
耳および迷路障害	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
回転性めまい	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃腸障害	軽度	16	(9.4)	19	6	(3.6)	8	4	(2.5)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹部不快感	軽度	4	(2.4)	4	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹部膨満	軽度	5	(2.9)	5	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
下腹部痛	軽度	2	(1.2)	2	1	(0.6)	3	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
上腹部痛	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
便秘	軽度	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
下痢	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
舌痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
痔核	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
悪心	軽度	4	(2.4)	4	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口腔内不快感	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
軟便	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	軽度	2	(1.2)	2	3	(1.8)	3	2	(1.3)	3
	中等度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胸痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
異常感	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
末梢性浮腫	軽度	1	(0.6)	1	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口渇	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
感染症および寄生虫症	軽度	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
毛包炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰部腟カンジダ症	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
臨床検査	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
代謝および栄養障害	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
食欲亢進	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
食欲減退	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋骨格系および結合組織障害	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
背部痛	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
関節腫脹	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	2
子宮平滑筋腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳管内増殖性病変	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
乳腺浸潤性小葉癌	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
神経系障害	軽度	11	(6.5)	11	3	(1.8)	3	3	(1.9)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
浮動性めまい	軽度	3	(1.8)	3	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頭部不快感	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頭痛	軽度	6	(3.5)	6	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
神経痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
傾眠	軽度	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
精神障害	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
抑うつ気分	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腎および尿路障害	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
夜間頻尿	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
生殖系および乳房障害	軽度	33	(19.4)	40	21	(12.7)	40	19	(11.9)	55
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房痛	軽度	3	(1.8)	3	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房圧痛	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
線維嚢胞性乳腺疾患	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
不正子宮出血	軽度	15	(8.8)	21	16	(9.7)	35	15	(9.4)	51
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳頭痛	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腟分泌物	軽度	6	(3.5)	6	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房不快感	軽度	5	(2.9)	5	1	(0.6)	1	2	(1.3)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰腟そう痒症	軽度	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	持続的投与法 (N = 170)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
性器分泌物	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口腔咽頭痛	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
皮膚および皮下組織障害	軽度	2	(1.2)	2	3	(1.8)	3	2	(1.3)	2
	中等度	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
ざ瘡	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
湿疹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
そう痒症	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
発疹	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
脂漏性皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
日光皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
各期間での治験継続被験者		179	-	-	172	-	-	165	-	-
全体	軽度	68	(38.0)	105	64	(37.2)	165	67	(40.6)	253
	中等度	1	(0.6)	2	4	(2.3)	8	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
耳および迷路障害	軽度	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
回転性めまい	軽度	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
眼障害	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
眼充血	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
眼瞼皮膚乾燥	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胃腸障害	軽度	10	(5.6)	10	4	(2.3)	9	3	(1.8)	7
	中等度	1	(0.6)	1	3	(1.7)	4	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹部不快感	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹部膨満	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腹痛	軽度	2	(1.1)	2	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
下腹部痛	軽度	2	(1.1)	2	2	(1.2)	5	2	(1.2)	4
	中等度	0	(0.0)	0	3	(1.7)	4	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
上腹部痛	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
便秘	軽度	3	(1.7)	3	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
口唇乾燥	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
悪心	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
軟便	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	軽度	2	(1.1)	3	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胸部不快感	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
顔面浮腫	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
熱感	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
倦怠感	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
発熱	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
末梢腫脹	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
臨床検査	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	2	(1.2)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179)								
		8週未満			8週以上24週未満			24週以上		
		例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
脂質増加	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
白血球数増加	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
筋骨格系および結合組織障害	軽度	1	(0.6)	1	2	(1.2)	2	2	(1.2)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
背部痛	軽度	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(1.2)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
四肢不快感	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮平滑筋腫	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
神経系障害	軽度	8	(4.5)	8	2	(1.2)	2	7	(4.2)	8
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
注意力障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
浮動性めまい	軽度	4	(2.2)	4	0	(0.0)	0	3	(1.8)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頭痛	軽度	2	(1.1)	2	1	(0.6)	1	3	(1.8)	4
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
感覚鈍麻	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
傾眠	軽度	2	(1.1)	2	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
精神障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
抑うつ気分	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
生殖系および乳房障害	軽度	56	(31.3)	79	68	(39.5)	149	62	(37.6)	228
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房痛	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳房圧痛	軽度	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮頚管分泌	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮頚管ポリープ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(1.8)	3
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
線維嚢胞性乳腺疾患	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
不正子宮出血	軽度	54	(30.2)	72	64	(37.2)	141	61	(37.0)	220
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
子宮ポリープ	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
腟分泌物	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-2 副作用の各症状（発現時期別、重症度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重症度	周期的投与法 (N = 179) 8週未満 例数	発現率 (%)	件数	8週以上24週未満 例数	発現率 (%)	件数	24週以上 例数	発現率 (%)	件数
乳房不快感	軽度	3	(1.7)	3	5	(2.9)	7	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
外陰腟そう痒症	軽度	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
鼻乾燥	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
皮膚および皮下組織障害	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
アレルギー性皮膚炎	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
湿疹	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
紅斑	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
蕁麻疹	軽度	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血管障害	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
高血圧	軽度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1
	中等度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	重度	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

引用元：患者を対象とした第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 14.3-9 を引用

表 2.7.4.8-3 有害事象の各症状（重篤度別）（SAS）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
心臓障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	5	(2.9)	6	2	(1.1)	2	7	(2.0)	8
右脚ブロック	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
動悸	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	4	(2.4)	4	0	(0.0)	0	4	(1.1)	4
洞性不整脈	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
頻脈	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
心室性期外収縮	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
耳および迷路障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	3	4	(2.2)	5	7	(2.0)	8
回転性めまい	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	3	4	(2.2)	5	7	(2.0)	8
内分泌障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
甲状腺嚢腫	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
眼障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	8	(4.7)	9	8	(4.5)	9	16	(4.6)	18
眼精疲労	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
アレルギー性眼瞼炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
霰粒腫	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
結膜出血	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
アレルギー性結膜炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
ドライアイ	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	2	(1.1)	2	3	(0.9)	3
眼充血	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
網膜出血	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

表 2.7.4.8-3 有害事象の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
硝子体浮遊物	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
角膜障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
眼瞼皮膚乾燥	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
胃腸障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	45	(26.5)	66	54	(30.2)	92	99	(28.4)	158
腹部不快感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	6	(3.5)	6	2	(1.1)	2	8	(2.3)	8
腹部膨満	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	7	(4.1)	7	7	(3.9)	7	14	(4.0)	14
腹痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	5	(2.8)	6	6	(1.7)	7
下腹部痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	5	(2.9)	8	13	(7.3)	21	18	(5.2)	29
上腹部痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	5	(2.9)	5	6	(3.4)	8	11	(3.2)	13
裂肛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
口角口唇炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
慢性胃炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
便秘	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	5	(2.9)	5	6	(3.4)	6	11	(3.2)	11
齲歯	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	7	(3.9)	7	9	(2.6)	9
下痢	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	4	(2.4)	4	5	(2.8)	5	9	(2.6)	9
消化不良	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	3	(1.7)	4	3	(0.9)	4
食中毒	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
胃ポリープ	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
胃炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	3	(1.7)	3	5	(1.4)	5

表 2.7.4.8-3 有害事象の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
胃食道逆流性疾患	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
歯肉腫脹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
舌痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
痔核	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
血栓性痔核	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
口唇乾燥	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
悪心	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	6	(3.5)	6	7	(3.9)	7	13	(3.7)	13
口腔内不快感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
歯周病	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
口内炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	7	(4.1)	8	1	(0.6)	1	8	(2.3)	9
歯痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	3	(1.7)	3	5	(1.4)	5
嘔吐	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
大腸ポリープ	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
軟便	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
一般・全身障害および投与部位の状態	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	17	(10.0)	18	10	(5.6)	12	27	(7.7)	30
無力症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
胸部不快感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
胸痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	2	(1.1)	2	4	(1.1)	4
顔面浮腫	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1

表 2.7.4.8-3 有害事象の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
異常感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	4	0	(0.0)	0	3	(0.9)	4
熱感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
倦怠感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
浮腫	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
末梢性浮腫	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	4	(2.4)	4	0	(0.0)	0	4	(1.1)	4
発熱	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	3	(1.7)	3	4	(1.1)	4
口渇	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	3	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3
末梢腫脹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
肝胆道系障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
胆道仙痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
脂肪肝	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
免疫系障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
季節性アレルギー	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
感染症および寄生虫症	重篤	1	(0.6)	1	2	(1.1)	2	3	(0.9)	3
	非重篤	88	(51.8)	157	79	(44.1)	135	167	(47.9)	292
虫垂炎	重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
気管支炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	4	(2.2)	4	6	(1.7)	6
慢性扁桃炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
結膜炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
膀胱炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	4	(2.4)	6	2	(1.1)	3	6	(1.7)	9

表 2.7.4.8-3 有害事象の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
憩室炎	重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
毛包炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
胃腸炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	5	(2.9)	5	3	(1.7)	3	8	(2.3)	8
陰部ヘルペス	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
帯状疱疹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	4	(2.2)	4	4	(1.1)	4
麦粒腫	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
インフルエンザ	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	10	(5.9)	10	8	(4.5)	8	18	(5.2)	18
上咽頭炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	66	(38.8)	92	63	(35.2)	92	129	(37.0)	184
外耳炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
中耳炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
歯周炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	6	(3.5)	7	1	(0.6)	1	7	(2.0)	8
咽頭炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	6	(3.5)	6	2	(1.1)	2	8	(2.3)	8
歯髄炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
腎盂腎炎	重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
鼻炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
副鼻腔炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
足部白癬	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
扁桃炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	3	0	(0.0)	0	2	(0.6)	3
気管気管支炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1

表 2.7.4.8-3 有害事象の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
外陰部膿瘍	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
外陰部炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
外陰部腟カンジダ症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	6	(3.5)	8	3	(1.7)	4	9	(2.6)	12
細菌性結膜炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
ウイルス性腸炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
化膿	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
口腔ヘルペス	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	4	(2.2)	4	5	(1.4)	5
ノロウイルス性胃腸炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
細菌性外陰腟炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	2	(1.1)	2	4	(1.1)	4
傷害、中毒および処置合併症	重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
	非重篤	25	(14.7)	26	17	(9.5)	21	42	(12.0)	47
動物による引っかき傷	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
節足動物刺傷	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
鎖骨骨折	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
脳振盪	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
上顎炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
足骨折	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
手骨折	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
上腕骨骨折	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
靭帯捻挫	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2

表 2.7.4.8-3 有害事象の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
筋断裂	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
腱損傷	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
腰椎骨折	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
肉離れ	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
挫傷	重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
	非重篤	9	(5.3)	9	5	(2.8)	7	14	(4.0)	16
創傷	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
熱傷	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
皮膚裂傷	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
靱帯損傷	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
下肢骨折	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
歯牙破折	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	2	(1.1)	2	4	(1.1)	4
処置による疼痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
熱中症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	3	1	(0.6)	1	4	(1.1)	4
外傷後頚部症候群	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
四肢骨折	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
臨床検査	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	9	(5.3)	10	10	(5.6)	12	19	(5.4)	22
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
血圧上昇	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
血中トリグリセリド増加	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	3	(1.7)	3	4	(1.1)	4

表 2.7.4.8-3 有害事象の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
心電図異常	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
尿中血陽性	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
脂質増加	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2	1	(0.3)	2
肝機能検査異常	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
エストラジオール増加	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
白血球数増加	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
血中アルカリホスファターゼ増加	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
肝機能検査値上昇	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	2	(1.1)	2	3	(0.9)	3
代謝および栄養障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	4	(2.4)	4	0	(0.0)	0	4	(1.1)	4
食欲亢進	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
食欲減退	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
高脂血症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
２型糖尿病	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
筋骨格系および結合組織障害	重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
	非重篤	19	(11.2)	25	28	(15.6)	32	47	(13.5)	57
関節痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
背部痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	9	(5.3)	11	14	(7.8)	15	23	(6.6)	26
関節腫脹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
筋痙縮	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2

表 2.7.4.8-3 有害事象の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
骨炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
変形性関節症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	2	(1.1)	2	4	(1.1)	4
四肢痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
関節周囲炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	2	(1.1)	2	4	(1.1)	4
足底筋膜炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
肩回旋筋腱板症候群	重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
滑液嚢腫	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
顎関節症候群	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
腱鞘炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
椎間板突出	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
筋骨格硬直	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
四肢不快感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
筋拘縮	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2	1	(0.3)	2
脊椎すべり症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	重篤	2	(1.2)	3	4	(2.2)	4	6	(1.7)	7
	非重篤	3	(1.8)	3	2	(1.1)	2	5	(1.4)	5
結腸癌	重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
肺腺癌	重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
皮膚乳頭腫	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
胸腺腫	重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0

表 2.7.4.8-3 有害事象の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
子宮平滑筋腫	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	2	(1.1)	2	4	(1.1)	4
遠隔転移を伴う甲状腺癌	重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳管内増殖性病変	重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳腺浸潤性小葉癌	重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
神経系障害	重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
	非重篤	26	(15.3)	29	30	(16.8)	42	56	(16.0)	71
自律神経失調	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
注意力障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
浮動性めまい	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	8	(4.7)	8	8	(4.5)	11	16	(4.6)	19
頭部不快感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
頭痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	9	(5.3)	9	10	(5.6)	17	19	(5.4)	26
感覚鈍麻	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	3	3	(1.7)	3	6	(1.7)	6
片頭痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2	1	(0.3)	2
神経痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
ヘルペス後神経痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
失神寸前の状態	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
傾眠	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	4	(2.4)	4	5	(2.8)	5	9	(2.6)	9
くも膜下出血	重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
頚髄神経根障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
頚動脈硬化症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1

表 2.7.4.8-3 有害事象の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
味覚障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
精神障害	重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
	非重篤	2	(1.2)	2	4	(2.2)	4	6	(1.7)	6
抑うつ気分	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
初期不眠症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
不眠症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
故意の自傷行為	重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
中期不眠症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
身体症状症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
腎および尿路障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
間質性膀胱炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
夜間頻尿	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
膀胱炎様症状	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
生殖系および乳房障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	63	(37.1)	149	104	(58.1)	490	167	(47.9)	639
乳房嚢胞	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
乳房痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	4	(2.4)	5	4	(2.2)	4	8	(2.3)	9
乳房圧痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	3	1	(0.6)	1	4	(1.1)	4
子宮頚管分泌	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
子宮頚管ポリープ	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	10	(5.6)	10	11	(3.2)	11
線維嚢胞性乳腺疾患	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2

表 2.7.4.8-3 有害事象の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
不正子宮出血	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	33	(19.4)	109	90	(50.3)	442	123	(35.2)	551
乳頭痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
子宮ポリープ	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
腟分泌物	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	7	(4.1)	7	10	(5.6)	10	17	(4.9)	17
乳房不快感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	10	(5.9)	11	9	(5.0)	13	19	(5.4)	24
外陰腟そう痒症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	5	(2.9)	5	1	(0.6)	2	6	(1.7)	7
性器分泌物	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
性器出血	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
外陰部湿疹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	5	(2.8)	5	6	(1.7)	6
外陰腟灼熱感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	14	(8.2)	16	18	(10.1)	22	32	(9.2)	38
喘息	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
無気肺	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
慢性気管支炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
咳嗽	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	7	(3.9)	7	8	(2.3)	8
鼻出血	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	2	(1.1)	2	3	(0.9)	3
喉頭浮腫	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
鼻乾燥	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
アレルギー性鼻炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	3	2	(1.1)	2	5	(1.4)	5

表 2.7.4.8-3 有害事象の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
鼻漏	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	3	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3
上気道の炎症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
声帯の炎症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
咳喘息	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
口腔咽頭痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	5	(2.9)	5	4	(2.2)	5	9	(2.6)	10
皮膚および皮下組織障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	19	(11.2)	25	13	(7.3)	17	32	(9.2)	42
ざ瘡	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
脱毛症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
皮膚炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
アレルギー性皮膚炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	3	(1.7)	3	3	(0.9)	3
アトピー性皮膚炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
接触皮膚炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	3	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3
薬疹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
皮膚乾燥	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
湿疹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
紅斑	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	2	1	(0.6)	1	2	(0.6)	3
汗疹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	1	(0.6)	2	3	(0.9)	4
そう痒症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	4	0	(0.0)	0	3	(0.9)	4
発疹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	2	(1.1)	2	4	(1.1)	4

表 2.7.4.8-3 有害事象の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
脂漏性皮膚炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
日光皮膚炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
蕁麻疹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	3	(1.7)	3	5	(1.4)	5
乾皮症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
毛孔性角化症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
社会環境	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
過労	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
外科および内科処置	重篤	2	(1.2)	3	0	(0.0)	0	2	(0.6)	3
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
胆嚢切除	重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
白内障手術	重篤	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
血管障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	4	(2.2)	4	5	(1.4)	5
高血圧	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	4	(2.2)	4	5	(1.4)	5

引用元：患者を対象とした第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 14.3-4 を引用

表 2.7.4.8-4 副作用の各症状（重篤度別）（SAS）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
心臓障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	4	(2.4)	5	0	(0.0)	0	4	(1.1)	5
右脚ブロック	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
動悸	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	3	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3
洞性不整脈	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
耳および迷路障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	2	(1.1)	3	4	(1.1)	5
回転性めまい	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	2	(1.1)	3	4	(1.1)	5
眼障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
眼充血	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
眼瞼皮膚乾燥	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
胃腸障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	23	(13.5)	31	19	(10.6)	31	42	(12.0)	62
腹部不快感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	5	(2.9)	5	1	(0.6)	1	6	(1.7)	6
腹部膨満	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	6	(3.5)	6	2	(1.1)	2	8	(2.3)	8
腹痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	3	(1.7)	3	3	(0.9)	3
下腹部痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	6	7	(3.9)	15	10	(2.9)	21
上腹部痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
便秘	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	3	5	(2.8)	5	8	(2.3)	8
下痢	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
舌痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
痔核	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

表 2.7.4.8-4 副作用の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
口唇乾燥	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
悪心	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	4	(2.4)	4	2	(1.1)	2	6	(1.7)	6
口腔内不快感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
軟便	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
一般・全身障害および投与部位の状態	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	9	(5.3)	10	5	(2.8)	6	14	(4.0)	16
胸部不快感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
胸痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
顔面浮腫	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
異常感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	3	0	(0.0)	0	2	(0.6)	3
熱感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
倦怠感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
末梢性浮腫	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	4	(2.4)	4	0	(0.0)	0	4	(1.1)	4
発熱	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
口渇	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
末梢腫脹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
感染症および寄生虫症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	3	0	(0.0)	0	2	(0.6)	3
毛包炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
外陰部腟カンジダ症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
臨床検査	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	3	2	(1.1)	3	4	(1.1)	6

表 2.7.4.8-4 副作用の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
脂質増加	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2	1	(0.3)	2
白血球数増加	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
血中アルカリホスファターゼ増加	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
代謝および栄養障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
食欲亢進	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
食欲減退	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
筋骨格系および結合組織障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	5	(2.8)	6	7	(2.0)	8
背部痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	4	(2.2)	5	5	(1.4)	6
関節腫脹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
四肢不快感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	重篤	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
	非重篤	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
子宮平滑筋腫	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
乳管内増殖性病変	重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
乳腺浸潤性小葉癌	重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
	非重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
神経系障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	15	(8.8)	17	14	(7.8)	19	29	(8.3)	36
注意力障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
浮動性めまい	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	5	(2.9)	5	5	(2.8)	7	10	(2.9)	12

表 2.7.4.8-4 副作用の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
頭部不快感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
頭痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	7	(4.1)	7	4	(2.2)	7	11	(3.2)	14
感覚鈍麻	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
神経痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
傾眠	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	3	3	(1.7)	3	6	(1.7)	6
精神障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
抑うつ気分	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
腎および尿路障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
夜間頻尿	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
生殖系および乳房障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	54	(31.8)	135	93	(52.0)	456	147	(42.1)	591
乳房痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	4	(2.4)	5	2	(1.1)	2	6	(1.7)	7
乳房圧痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
子宮頚管分泌	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
子宮頚管ポリープ	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	3	(1.7)	3	3	(0.9)	3
線維嚢胞性乳腺疾患	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
不正子宮出血	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	31	(18.2)	107	86	(48.0)	433	117	(33.5)	540
乳頭痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
子宮ポリープ	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
腟分泌物	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	6	(3.5)	6	1	(0.6)	1	7	(2.0)	7

表 2.7.4.8-4 副作用の各症状（重篤度別）（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	重篤度	持続的投与法 (N = 170) 例数	発現率 (%)	件数	周期的投与法 (N = 179) 例数	発現率 (%)	件数	全体 (N = 349) 例数	発現率 (%)	件数
乳房不快感	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	8	(4.7)	8	8	(4.5)	11	16	(4.6)	19
外陰腟そう痒症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	3	1	(0.6)	2	4	(1.1)	5
性器分泌物	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
鼻乾燥	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
口腔咽頭痛	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
皮膚および皮下組織障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	8	(4.7)	10	3	(1.7)	4	11	(3.2)	14
ざ瘡	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
アレルギー性皮膚炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
湿疹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
紅斑	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
そう痒症	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	3	(1.8)	4	0	(0.0)	0	3	(0.9)	4
発疹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
脂漏性皮膚炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
日光皮膚炎	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
蕁麻疹	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
血管障害	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
高血圧	重篤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
	非重篤	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1

引用元：患者を対象とした第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 14.3-5 を引用

表 2.7.4.8-5 有害事象の各症状（SAS）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) / 基本語 (PT)	持続的投与法 (N = 170)			周期的投与法 (N = 179)			全体 (N = 349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
心臓障害	5	(2.9)	6	2	(1.1)	2	7	(2.0)	8
右脚ブロック	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
動悸	4	(2.4)	4	0	(0.0)	0	4	(1.1)	4
洞性不整脈	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
頻脈	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
心室性期外収縮	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
耳および迷路障害	3	(1.8)	3	4	(2.2)	5	7	(2.0)	8
回転性めまい	3	(1.8)	3	4	(2.2)	5	7	(2.0)	8
内分泌障害	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
甲状腺嚢腫	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
眼障害	8	(4.7)	9	8	(4.5)	9	16	(4.6)	18
眼精疲労	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
アレルギー性眼瞼炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
霰粒腫	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
結膜出血	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
アレルギー性結膜炎	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
ドライアイ	1	(0.6)	1	2	(1.1)	2	3	(0.9)	3
眼充血	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
網膜出血	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
硝子体浮遊物	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
角膜障害	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
眼瞼皮膚乾燥	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
胃腸障害	45	(26.5)	66	54	(30.2)	92	99	(28.4)	158
腹部不快感	6	(3.5)	6	2	(1.1)	2	8	(2.3)	8
腹部膨満	7	(4.1)	7	7	(3.9)	7	14	(4.0)	14
腹痛	1	(0.6)	1	5	(2.8)	6	6	(1.7)	7
下腹部痛	5	(2.9)	8	13	(7.3)	21	18	(5.2)	29
上腹部痛	5	(2.9)	5	6	(3.4)	8	11	(3.2)	13
裂肛	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
口角口唇炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
慢性胃炎	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
便秘	5	(2.9)	5	6	(3.4)	6	11	(3.2)	11
齲歯	2	(1.2)	2	7	(3.9)	7	9	(2.6)	9
下痢	4	(2.4)	4	5	(2.8)	5	9	(2.6)	9
消化不良	0	(0.0)	0	3	(1.7)	4	3	(0.9)	4
食中毒	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
胃ポリープ	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1

表 2.7.4.8-5 有害事象の各症状（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	持続的投与法 (N = 170)			周期的投与法 (N = 179)			全体 (N = 349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
胃炎	2	(1.2)	2	3	(1.7)	3	5	(1.4)	5
胃食道逆流性疾患	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
歯肉腫脹	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
舌痛	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
痔核	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
血栓性痔核	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
口唇乾燥	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
悪心	6	(3.5)	6	7	(3.9)	7	13	(3.7)	13
口腔内不快感	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
歯周病	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
口内炎	7	(4.1)	8	1	(0.6)	1	8	(2.3)	9
歯痛	2	(1.2)	2	3	(1.7)	3	5	(1.4)	5
嘔吐	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
大腸ポリープ	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
軟便	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
一般・全身障害および投与部位の状態	17	(10.0)	18	10	(5.6)	12	27	(7.7)	30
無力症	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
胸部不快感	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
胸痛	2	(1.2)	2	2	(1.1)	2	4	(1.1)	4
顔面浮腫	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
異常感	3	(1.8)	4	0	(0.0)	0	3	(0.9)	4
熱感	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
倦怠感	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
浮腫	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
末梢性浮腫	4	(2.4)	4	0	(0.0)	0	4	(1.1)	4
発熱	1	(0.6)	1	3	(1.7)	3	4	(1.1)	4
口渇	3	(1.8)	3	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3
末梢腫脹	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
肝胆道系障害	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
胆道仙痛	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
脂肪肝	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
免疫系障害	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
季節性アレルギー	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
感染症および寄生虫症	89	(52.4)	158	81	(45.3)	137	170	(48.7)	295
虫垂炎	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
気管支炎	2	(1.2)	2	4	(2.2)	4	6	(1.7)	6
慢性扁桃炎	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1

表 2.7.4.8-5 有害事象の各症状（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	持続的投与法 (N = 170)			周期的投与法 (N = 179)			全体 (N = 349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
結膜炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
膀胱炎	4	(2.4)	6	2	(1.1)	3	6	(1.7)	9
憩室炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
毛包炎	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
胃腸炎	5	(2.9)	5	3	(1.7)	3	8	(2.3)	8
陰部ヘルペス	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
帯状疱疹	0	(0.0)	0	4	(2.2)	4	4	(1.1)	4
麦粒腫	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
インフルエンザ	10	(5.9)	10	8	(4.5)	8	18	(5.2)	18
上咽頭炎	66	(38.8)	92	63	(35.2)	92	129	(37.0)	184
外耳炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
中耳炎	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
歯周炎	6	(3.5)	7	1	(0.6)	1	7	(2.0)	8
咽頭炎	6	(3.5)	6	2	(1.1)	2	8	(2.3)	8
歯髄炎	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
腎盂腎炎	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
鼻炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
副鼻腔炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
足部白癬	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
扁桃炎	2	(1.2)	3	0	(0.0)	0	2	(0.6)	3
気管気管支炎	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
外陰部膿瘍	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
外陰部炎	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
外陰部腟カンジダ症	6	(3.5)	8	3	(1.7)	4	9	(2.6)	12
細菌性結膜炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
ウイルス性腸炎	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
化膿	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
口腔ヘルペス	1	(0.6)	1	4	(2.2)	4	5	(1.4)	5
ノロウイルス性胃腸炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
細菌性外陰腟炎	2	(1.2)	2	2	(1.1)	2	4	(1.1)	4
傷害、中毒および処置合併症	25	(14.7)	26	18	(10.1)	22	43	(12.3)	48
動物による引っかき傷	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
節足動物刺傷	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
鎖骨骨折	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
脳振盪	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
上顆炎	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
足骨折	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

表 2.7.4.8-5 有害事象の各症状（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	持続的投与法 (N = 170)			周期的投与法 (N = 179)			全体 (N = 349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
手骨折	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
上腕骨骨折	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
靭帯捻挫	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
筋断裂	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
腱損傷	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
腰椎骨折	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
肉離れ	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
挫傷	9	(5.3)	9	6	(3.4)	8	15	(4.3)	17
創傷	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
熱傷	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
皮膚裂傷	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
靭帯損傷	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
下肢骨折	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
歯牙破折	2	(1.2)	2	2	(1.1)	2	4	(1.1)	4
処置による疼痛	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
熱中症	3	(1.8)	3	1	(0.6)	1	4	(1.1)	4
外傷後頚部症候群	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
四肢骨折	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
臨床検査	9	(5.3)	10	10	(5.6)	12	19	(5.4)	22
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
血圧上昇	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
血中トリグリセリド増加	1	(0.6)	1	3	(1.7)	3	4	(1.1)	4
心電図異常	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
尿中血陽性	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
脂質増加	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2	1	(0.3)	2
肝機能検査異常	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
エストラジオール増加	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
白血球数増加	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
肝機能検査値上昇	1	(0.6)	1	2	(1.1)	2	3	(0.9)	3
代謝および栄養障害	4	(2.4)	4	0	(0.0)	0	4	(1.1)	4
食欲亢進	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
食欲減退	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
高脂血症	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
２型糖尿病	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

表 2.7.4.8-5 有害事象の各症状（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	持続的投与法 (N = 170)			周期的投与法 (N = 179)			全体 (N = 349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
筋骨格系および結合組織障害	19	(11.2)	25	29	(16.2)	33	48	(13.8)	58
関節痛	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
背部痛	9	(5.3)	11	14	(7.8)	15	23	(6.6)	26
関節腫脹	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
筋痙縮	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
骨炎	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
変形性関節症	2	(1.2)	2	2	(1.1)	2	4	(1.1)	4
四肢痛	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
関節周囲炎	2	(1.2)	2	2	(1.1)	2	4	(1.1)	4
足底筋膜炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
肩回旋筋腱板症候群	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
滑液嚢腫	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
顎関節症候群	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
腱鞘炎	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
椎間板突出	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
筋骨格硬直	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
四肢不快感	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
筋拘縮	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2	1	(0.3)	2
脊椎すべり症	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	5	(2.9)	6	6	(3.4)	6	11	(3.2)	12
結腸癌	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
肺腺癌	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
皮膚乳頭腫	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
胸腺腫	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
子宮平滑筋腫	2	(1.2)	2	2	(1.1)	2	4	(1.1)	4
遠隔転移を伴う甲状腺癌	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
乳管内増殖性病変	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
乳腺浸潤性小葉癌	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
神経系障害	26	(15.3)	29	31	(17.3)	43	57	(16.3)	72
自律神経失調	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
注意力障害	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
浮動性めまい	8	(4.7)	8	8	(4.5)	11	16	(4.6)	19
頭部不快感	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
頭痛	9	(5.3)	9	10	(5.6)	17	19	(5.4)	26
感覚鈍麻	3	(1.8)	3	3	(1.7)	3	6	(1.7)	6
片頭痛	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2	1	(0.3)	2

表 2.7.4.8-5 有害事象の各症状（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	持続的投与法 (N = 170)			周期的投与法 (N = 179)			全体 (N = 349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
神経痛	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
ヘルペス後神経痛	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
失神寸前の状態	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
傾眠	4	(2.4)	4	5	(2.8)	5	9	(2.6)	9
くも膜下出血	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
頚髄神経根障害	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
頚動脈硬化症	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
味覚障害	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
精神障害	2	(1.2)	2	5	(2.8)	5	7	(2.0)	7
抑うつ気分	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
初期不眠症	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
不眠症	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
故意の自傷行為	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
中期不眠症	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
身体症状症	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
腎および尿路障害	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
間質性膀胱炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
夜間頻尿	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
膀胱炎様症状	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
生殖系および乳房障害	63	(37.1)	149	104	(58.1)	490	167	(47.9)	639
乳房嚢胞	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
乳房痛	4	(2.4)	5	4	(2.2)	4	8	(2.3)	9
乳房圧痛	3	(1.8)	3	1	(0.6)	1	4	(1.1)	4
子宮頚管分泌	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
子宮頚管ポリープ	1	(0.6)	1	10	(5.6)	10	11	(3.2)	11
線維嚢胞性乳腺疾患	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
不正子宮出血	33	(19.4)	109	90	(50.3)	442	123	(35.2)	551
乳頭痛	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
子宮ポリープ	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
腟分泌物	7	(4.1)	7	10	(5.6)	10	17	(4.9)	17
乳房不快感	10	(5.9)	11	9	(5.0)	13	19	(5.4)	24
外陰腟そう痒症	5	(2.9)	5	1	(0.6)	2	6	(1.7)	7
性器分泌物	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
性器出血	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
外陰部湿疹	1	(0.6)	1	5	(2.8)	5	6	(1.7)	6
外陰腟灼熱感	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

表 2.7.4.8-5 有害事象の各症状（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	持続的投与法 (N = 170)			周期的投与法 (N = 179)			全体 (N = 349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
呼吸器、胸郭および縦隔障害	14	(8.2)	16	18	(10.1)	22	32	(9.2)	38
喘息	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
無気肺	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
慢性気管支炎	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
咳嗽	1	(0.6)	1	7	(3.9)	7	8	(2.3)	8
鼻出血	1	(0.6)	1	2	(1.1)	2	3	(0.9)	3
喉頭浮腫	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
鼻乾燥	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
アレルギー性鼻炎	3	(1.8)	3	2	(1.1)	2	5	(1.4)	5
鼻漏	3	(1.8)	3	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3
上気道の炎症	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
声帯の炎症	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
咳喘息	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
口腔咽頭痛	5	(2.9)	5	4	(2.2)	5	9	(2.6)	10
皮膚および皮下組織障害	19	(11.2)	25	13	(7.3)	17	32	(9.2)	42
ざ瘡	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
脱毛症	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
皮膚炎	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
アレルギー性皮膚炎	0	(0.0)	0	3	(1.7)	3	3	(0.9)	3
アトピー性皮膚炎	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
接触皮膚炎	3	(1.8)	3	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3
薬疹	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
皮膚乾燥	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
湿疹	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
紅斑	1	(0.6)	2	1	(0.6)	1	2	(0.6)	3
汗疹	2	(1.2)	2	1	(0.6)	2	3	(0.9)	4
そう痒症	3	(1.8)	4	0	(0.0)	0	3	(0.9)	4
発疹	2	(1.2)	2	2	(1.1)	2	4	(1.1)	4
脂漏性皮膚炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
日光皮膚炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
蕁麻疹	2	(1.2)	2	3	(1.7)	3	5	(1.4)	5
乾皮症	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
毛孔性角化症	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
社会環境	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
過労	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1

表 2.7.4.8-5 有害事象の各症状（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	持続的投与法 (N = 170)			周期的投与法 (N = 179)			全体 (N = 349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
外科および内科処置	2	(1.2)	3	0	(0.0)	0	2	(0.6)	3
胆嚢切除	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
白内障手術	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
血管障害	1	(0.6)	1	4	(2.2)	4	5	(1.4)	5
高血圧	1	(0.6)	1	4	(2.2)	4	5	(1.4)	5

引用元：患者を対象とした第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 14.3-2 を引用

表 2.7.4.8-6 副作用の各症状（SAS）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	持続的投与法 (N = 170)			周期的投与法 (N = 179)			全体 (N = 349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
心臓障害	4	(2.4)	5	0	(0.0)	0	4	(1.1)	5
右脚ブロック	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
動悸	3	(1.8)	3	0	(0.0)	0	3	(0.9)	3
洞性不整脈	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
耳および迷路障害	2	(1.2)	2	2	(1.1)	3	4	(1.1)	5
回転性めまい	2	(1.2)	2	2	(1.1)	3	4	(1.1)	5
眼障害	0	(0.0)	0	2	(1.1)	2	2	(0.6)	2
眼充血	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
眼瞼皮膚乾燥	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
胃腸障害	23	(13.5)	31	19	(10.6)	31	42	(12.0)	62
腹部不快感	5	(2.9)	5	1	(0.6)	1	6	(1.7)	6
腹部膨満	6	(3.5)	6	2	(1.1)	2	8	(2.3)	8
腹痛	0	(0.0)	0	3	(1.7)	3	3	(0.9)	3
下腹部痛	3	(1.8)	6	7	(3.9)	15	10	(2.9)	21
上腹部痛	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
便秘	3	(1.8)	3	5	(2.8)	5	8	(2.3)	8
下痢	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
舌痛	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
痔核	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
口唇乾燥	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
悪心	4	(2.4)	4	2	(1.1)	2	6	(1.7)	6
口腔内不快感	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
軟便	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
一般・全身障害および投与部位の状態	9	(5.3)	10	5	(2.8)	6	14	(4.0)	16
胸部不快感	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
胸痛	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
顔面浮腫	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
異常感	2	(1.2)	3	0	(0.0)	0	2	(0.6)	3
熱感	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
倦怠感	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
末梢性浮腫	4	(2.4)	4	0	(0.0)	0	4	(1.1)	4
発熱	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
口渇	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
末梢腫脹	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1

表 2.7.4.8-6 副作用の各症状（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	持続的投与法 (N = 170)			周期的投与法 (N = 179)			全体 (N = 349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
感染症および寄生虫症	2	(1.2)	3	0	(0.0)	0	2	(0.6)	3
毛包炎	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
外陰部腟カンジダ症	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
臨床検査	2	(1.2)	3	2	(1.1)	3	4	(1.1)	6
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
脂質増加	0	(0.0)	0	1	(0.6)	2	1	(0.3)	2
白血球数増加	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
代謝および栄養障害	2	(1.2)	2	0	(0.0)	0	2	(0.6)	2
食欲亢進	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
食欲減退	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
筋骨格系および結合組織障害	2	(1.2)	2	5	(2.8)	6	7	(2.0)	8
背部痛	1	(0.6)	1	4	(2.2)	5	5	(1.4)	6
関節腫脹	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
四肢不快感	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	4	(2.4)	4	1	(0.6)	1	5	(1.4)	5
子宮平滑筋腫	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
乳管内増殖性病変	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
乳腺浸潤性小葉癌	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
神経系障害	15	(8.8)	17	14	(7.8)	19	29	(8.3)	36
注意力障害	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
浮動性めまい	5	(2.9)	5	5	(2.8)	7	10	(2.9)	12
頭部不快感	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
頭痛	7	(4.1)	7	4	(2.2)	7	11	(3.2)	14
感覚鈍麻	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
神経痛	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
傾眠	3	(1.8)	3	3	(1.7)	3	6	(1.7)	6
精神障害	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
抑うつ気分	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
腎および尿路障害	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
夜間頻尿	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
生殖系および乳房障害	54	(31.8)	135	93	(52.0)	456	147	(42.1)	591
乳房痛	4	(2.4)	5	2	(1.1)	2	6	(1.7)	7
乳房圧痛	2	(1.2)	2	1	(0.6)	1	3	(0.9)	3
子宮頚管分泌	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1

表 2.7.4.8-6 副作用の各症状（SAS）（続き）

MedDRA/J Version 23.0

器官別大分類 (SOC) 基本語 (PT)	持続的投与法 (N = 170)			周期的投与法 (N = 179)			全体 (N = 349)		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
子宮頚管ポリープ	0	(0.0)	0	3	(1.7)	3	3	(0.9)	3
線維嚢胞性乳腺疾患	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
不正子宮出血	31	(18.2)	107	86	(48.0)	433	117	(33.5)	540
乳頭痛	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
子宮ポリープ	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
腟分泌物	6	(3.5)	6	1	(0.6)	1	7	(2.0)	7
乳房不快感	8	(4.7)	8	8	(4.5)	11	16	(4.6)	19
外陰腟そう痒症	3	(1.8)	3	1	(0.6)	2	4	(1.1)	5
性器分泌物	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
鼻乾燥	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
口腔咽頭痛	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
皮膚および皮下組織障害	8	(4.7)	10	3	(1.7)	4	11	(3.2)	14
ざ瘡	1	(0.6)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
アレルギー性皮膚炎	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
湿疹	1	(0.6)	1	1	(0.6)	1	2	(0.6)	2
紅斑	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
そう痒症	3	(1.8)	4	0	(0.0)	0	3	(0.9)	4
発疹	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
脂漏性皮膚炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
日光皮膚炎	1	(0.6)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
蕁麻疹	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
血管障害	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1
高血圧	0	(0.0)	0	1	(0.6)	1	1	(0.3)	1

引用元：患者を対象とした第 III 相試験（資料番号 5.3.5.2-01）表 14.3-3 を引用

FSN-011-01

2.7　臨床概要

2.7.5　参考文献

富士製薬工業株式会社

目次

2.7.5 参考文献 3
2.7.5.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法（2.7.1 項）の参考文献 3
2.7.5.2 臨床薬理試験（2.7.2 項）の参考文献 3
2.7.5.3 臨床的有効性（2.7.3 項）の参考文献 4
2.7.5.4 臨床的安全性（2.7.4 項）の参考文献 5

2.7.5 参考文献

2.7.5.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法（2.7.1 項）の参考文献

該当資料なし

2.7.5.2 臨床薬理試験（2.7.2 項）の参考文献

1） Hammond GL, Nisker JA, Jones LA, Siiteri PK. Estimation of the percentage of free steroid in undiluted serum by centrifugal ultrafiltration dialysis. J.Biol.Chem. 1980; 255 (11): 5023-5026.（5.4-22 参照）

2） 梅原千治, 佐藤武雄. IV 黄体ホルモン. ステロイドホルモン 製剤・生理・臨床: 南江堂; 1967. p.576-588. （5.4-23 参照）

3） Simon JA. Micronized progesterone: vaginal and oral uses. Clinical Obstetrics and Gynecology 1995; 38 (4): 902-914. （5.4-24 参照）

4） Sandberg AA, Slaunwhite WR. The metabolic fate of C^{14}-progesterone in human subjects. J Clin Endocr. 1958; 18 (3): 253-265. （5.4-61 参照）

5） Yamazaki H, Shimada T. Progesterone and testosterone hydroxylation by cytochromes P450 2C19, 2C9, and 3A4 in human liver microsomes. Arch Biochem Biophysis. 1997; 346 (1): 161-169. （5.4-25 参照）

6） Mäenpää J, Pelkonen O, Cresteil T, Rane A. The role of cytochrome P450 3A (CYP3A) isoform(s) in oxidative metabolism of testosterone and benzphetamine in human adult and fetal liver. J.Steroid Biochem.Molec.Biol. 1993; 44 (1), 61-67. （5.4-26 参照）

7） 「医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン」について. 薬生薬審発 0723 第 6 号. 平成 30 年 7 月 23 日. （5.4-27 参照）

8） プロゲステロン筋注 25 mg「F」、プロゲステロン筋注 50 mg「F」添付文書. 富士製薬工業株式会社. 2012 年 8 月改定. （5.4-28 参照）

9） Wang E-j, Casciano CN, Clement RP, Johnson WW. Active transport of fluorescent P-glycoprotein substrates: evaluation as markers and interaction with inhibitors. Biochem Biophys Res Commun. 2001; 289: 580-585. （5.4-29 参照）

10） Leonessa F, Kim J-H, Chiorghis A, Kulawiec RJ, Hammer C, Talebian A, Clarke R. C-7 analogues of progesterone as potent inhibitors of the P-glycoprotein efflux pump. J Med Chem. 2002; 45: 390-398. （5.4-30 参照）

11） Dankers ACA, Sweep FCGJ, Pertijs JCLM, Verweij V, van den Heuvel JJMW, Koenderink JB, Russel FGM, Masereeuw R. Localization of breast cancer resistance protein (Bcrp) in endocrine organs and inhibition of its transport activity by steroid hormones. Cell Tissue Res. 2012; 349: 551-563. （5.4-31 参照）

12） Hayer-Zillgen M, Brüss M, Bönisch H. Expression and pharmacological profile of the human organic cation transporters hOCT1, hOCT2 and hOCT3. Br J Pharmacol. 2002; 136: 829-836.（5.4-32 参照）

13） Niwa T, Yabusaki Y, Honma K, Matsuo N, Tatsuka K, Ishibashi F, Katagiri M. Contribution of human cytochome P450 isoforms to regioselective hydroxylation of（5.4-33 参照）

14） Jin Y, Mesaros C, Blair IA, Penning TM. Stereospecific reduction of 5β-reduced steroids by human ketosteroid reductases of the AKR (aldo-keto reductase) subfamily: role of AKR1C1-AKR1C4 in the metabolism of testosterone and progesterone via the 5β-reductase pathway. Biochem J. 2011; 437: 53-61. （5.4-34 参照）

15） Yamazaki M, Neway WE, Ohe T, Chen I-W, Rowe JF, Hochman JH, Chiba M, Lin JH. In vitro substrate identification studies for P-glycoprotein-mediated transport: species difference and predictability of in vivo results. J Pharmacol Exp Ther. 2001; 296 (3): 723-735. （5.4-35 参照）

16） Ueda K, Okamura N, Hirai M, Tanigawara Y, Saeki T, Kioka N, Komano T, Hori R. Human P-glycoprotein transports cortisol, aldosterone, and dexamethasone, but not progesterone. J Biol. Chem. 1992; 267 (34), 24248-24252. （5.4-36 参照）

17） 小田高久．無月経症における Progesterone 負荷試験の診断的意義．日本産婦人科学会雑誌． 1982;34(6):751-760（5.4-37 参照）

18） Nillius SJ, Johansson ED. Plasma levels of progesterone after vaginal, rectal, or intramuscular administration of progesterone. Am J Obstet Gynecol. 1971 Jun 15;110(4):470-7. （5.4-38 参照）

2.7.5.3 臨床的有効性（2.7.3 項）の参考文献

1） COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE (CHMP) GUIDELINE ON CLINICAL INVESTIGATION OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HORMONE REPLACEMENT THERAPY OF OESTROGEN DEFICIENCY SYMPTOMS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN. European Medicines Agency. EMEA/CHMP/021/97Rev. 1. (2005). （5.4-39 参照）

2） C. Pe ´ lissier, M. Maroni, H. Yaneva, et al. Chlormadinone acetate versus micronized progesterone in the sequential combined hormone replacement therapy of the menopause. Maturitas. 2001; 40 85-94 （5.4-2 参照）

3） The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. JAMA. 1995; 273(3): 199-208 （5.4-12 参照）

4） M. Jondet, M. Maroni, H. Yaneva. Comparative endometrial histology in postmenopausal women with sequential hormone replacement therapy of estradiol and, either chlormadinone acetate or micronized progesterone. Maturitas. 2002; 41: 115-21 （5.4-1 参照）

5） The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. The Writing Group for the PEPI Trial. JAMA. 1996; 275(5): 370-75 （5.4-40 参照）

6） Dean L, Juan C, Robert J, et al. Micronized progesterone regulation of the endometrial glandular cycling pool. International Journal of Gynecological Pathology. 2001; 20: 374-79 （5.4-41 参照）

7） L. Gao, T Zheng, W. Xue, et al. Efficacy and safety evaluation of Cimicifuga foetida extract in menopausal women. Climacteric. 2018; 21 (1): 69-74 （5.4-42 参照）

8） E. Darl, S Nilsson, O. Axelsson, et al. Clinical and endometrial effects of oestradiol and progesterone in post-menopausal women. Maturitas. 1991; 13: 109-15 （5.4-43 参照）

9） Zhu S, Deng Y, Wang Y, et al. Bone protection for early menopausal women in China: standard or half-dose estrogen with progestin? A one-year prospective randomized trail. Gynecological Endocrinology. 2019; 35 (2): 165-69 （5.4-44 参照）

10） A. Dupont, P. Dupont, L. Cusan, et al. Comparative endocrinological and clinical effects of percutaneous estradiol and oral conjugated estrogens as replacement therapy in menopausal women. Maturitas. 1991; 13: 297-311. （5.4-45 参照）

11） R. J. Baber, N. Panay & A. Fenton the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. IMS: 2016 （5.4-19 参照）

12） Rhoda H, Neil F, on behalf of the AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement on menopause-2017 update. AACE: 2017 （5.4-20 参照）

13） Goldman, L. Goldman-Cecil Medicine 26th edition. 2020: 1588-93 （5.4-21 参照）

14） Jonathan S. Berek Novak's Gynecology_2020: 539-45 （5.4-62 参照）

2.7.5.4 臨床的安全性（2.7.4 項）の参考文献

1） Hargreave, M, et al. Maternal use of fertility drugs and risk of cancer in children-a nationwide population-based cohort study in Denmark. Int J. Cancer 2015 Apr 15;136(8):1931-9. （5.4-46 参照）

2） Bjornholt SM et al. Risk for borderline ovarian tumours after exposure to fertility drugs: results of a population-based cohort study. Human reproduction 2015 Jan;30(1):222-31. （5.4-47 参照）

3） Zeng Y et al. Progesterone for Acute Traumatic Brain Injury: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. PLoS One. 2015 Oct 16;10(10):e0140624. （5.4-48 参照）

4） Eleanor F. Need et al. The unique transcriptional response produced by concurrent estrogen and progesterone treatment in breast cancer cells results in upregulation of growth factor pathways and switching from a Luminal A to a Basal-like subtype. BMC Cancer. 2015 Oct 24;15:791. doi: 10.1186/s12885-015-1819-3. （5.4-49 参照）

5） Pina-Medina, Ana Gabriela et al. Progesterone promotes cell migration, invasion and cofilin activation in human astrocytoma cells. Steroids 105 (Jan 2016): 19-25. （5.4-50 参照）

6） Ashrani, Aneel A et al. Risk factors for incident venous thromboembolism in active cancer patients: A population based case-control study.Thrombosis research 2016;139:29-37. （5.4-51 参照）

7） Maioral GC et al. Concentration of glycosaminoglycan in ovariectomized mice uterus after treatment with ovarian steroids. Gynecol Endocrinol. 2016;32(8):617-621. （5.4-52 参照）

8） Zhiqiang Meng et al. Self-administration of progesterone and synthetic neuroactive steroids by male rhesus monkeys.Drug and alcohol dependence 2016;165:265-269. （5.4-53 参照）

9） Ruiz, Maria P. et al. All-cause mortality in young women with endometrial cancer receiving progesterone therapy. American journal of obstetrics and gynecology 2017;217(6):669.e1-669.e13. （5.4-54 参照）

10） Kang, Hee Young et al. Inhibitory effect of progesterone during early embryonic development: Suppression of myocardial differentiation and calcium-related transcriptome by progesterone in mESCs: Progesterone disturb cardiac differentiation of mESCs through lower cytosolic Ca2+. Reproductive toxicology 2016;64:169-179. （5.4-55 参照）

11） Davis, Sarah M et al. Estradiol and progesterone influence on influenza infection and immune response in a mouse model. American journal of reproductive immunology 2017;78(4):1-7. （5.4-56 参照）

12） Swanepoel, Albe C et al. Effect of Progesterone and Synthetic Progestins on Whole Blood Clot Formation and Erythrocyte Structure.Microsc. Microanal 2017;23(3):607-617. （5.4-57 参照）

13） Harland, Tessa A et al. Progesterone-only contraception is associated with a shorter progression-free survival in premenopausal women with WHO Grade I meningioma. Journal of neuro-oncology.2018;136(2):327-333. （5.4-58 参照）

14） Davidovitch, Michael et al. Infertility treatments during pregnancy and the risk of autism spectrum disorder in the offspring. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. 2018; 86 : 175-179. （5.4-59 参照）

15） Tadotsu, Daisuke et al. Rescue of the fetal damage associated with high intrauterine pressure by 17β-estradiol injection in ovariectomized progesterone-treated pregnant mice. Endocrine journal. 2018; 65 (12): 1219-1224. （5.4-60 参照）