

MID-NET®を用いた調査結果の概要
(2024年3月時点報告)

2024年3月21日

調査・研究の名称	MID-NET®を用いたチキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）による臨床検査値異常のリスク評価（シグナル検出）②																
調査対象品目	チキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）（以下、「エバシエルド」）																
調査目的	<p>エバシエルド処方後の臨床検査値異常の発現頻度をペラミビル水和物^{*1}（以下、「ペラミビル」）処方後の臨床検査値異常の発現頻度と比較する。</p> <p>^{*1} ペラミビルの注意事項等情報において本調査で対象とする臨床検査値異常（アウトカム）に関連する副作用は2024年2月29日時点で下表のとおり注意喚起されている。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">アウトカムの系統</th> <th style="width: 40%;">アウトカムに関連する重大な副作用の注意喚起</th> <th style="width: 35%;">アウトカムに関連するその他の副作用の注意喚起</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝機能</td> <td>劇症肝炎、肝機能障害、黄疸</td> <td>AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、ビリルビン上昇、γ-GTP 上昇</td> </tr> <tr> <td>腎機能</td> <td>急性腎障害</td> <td>蛋白尿、尿中 β_2 ミクログロブリン上昇、NAG 上昇、BUN 上昇</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>白血球減少、好中球減少、血小板減少</td> <td>好酸球増加、血小板減少</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>（アウトカムに関連する記載なし）</td> <td>（アウトカムに関連する記載なし）</td> </tr> </tbody> </table>		アウトカムの系統	アウトカムに関連する重大な副作用の注意喚起	アウトカムに関連するその他の副作用の注意喚起	肝機能	劇症肝炎、肝機能障害、黄疸	AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP 上昇	腎機能	急性腎障害	蛋白尿、尿中 β_2 ミクログロブリン上昇、NAG 上昇、BUN 上昇	血液	白血球減少、好中球減少、血小板減少	好酸球増加、血小板減少	その他	（アウトカムに関連する記載なし）	（アウトカムに関連する記載なし）
アウトカムの系統	アウトカムに関連する重大な副作用の注意喚起	アウトカムに関連するその他の副作用の注意喚起															
肝機能	劇症肝炎、肝機能障害、黄疸	AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP 上昇															
腎機能	急性腎障害	蛋白尿、尿中 β_2 ミクログロブリン上昇、NAG 上昇、BUN 上昇															
血液	白血球減少、好中球減少、血小板減少	好酸球増加、血小板減少															
その他	（アウトカムに関連する記載なし）	（アウトカムに関連する記載なし）															
データソース	MID-NET® (データ期間：2016年1月1日～2023年12月31日)																
調査方法の概略	<p>■ 調査対象集団</p> <p><全体集団></p> <p>データ期間中に曝露医薬品（エバシエルド）又は対照医薬品（ペラミビル）が新規処方^{*2}された患者（ただし、初回処方日にエバシエルド及びペラミビルの両方が処方された患者は除く）を全体集団とした^{*3}。初回処方日に処方された医薬品の種類に応じて、曝露群（エバシエルド群）と対照群（ペラミビル群）に分類した。</p> <p>^{*2} エバシエルド又はペラミビルの初回処方日前の90日間にエバシエルド又はペラミビルの処方記録がない場合に新規処方とした。</p> <p>^{*3} ベースライン検査値に関する条件がないため、ベースライン検査値においてアウトカムに該当する臨床検査値異常が既に認められている患者も含まれる。</p> <p><サブグループ1></p> <p>全体集団のうち、アウトカムに関連するベースライン検査値が基準範囲又は欠測の患者をサブグループ1とした。</p>																

<サブグループ 2>

全体集団のうち、アウトカムに関連するベースライン検査値が基準範囲内の患者をサブグループ 2 とした。

■ アウトカム

肝機能、腎機能、血液及びその他の 4 系統に分類した各種臨床検査値異常

■ 追跡期間

追跡開始日：初回処方日

追跡終了日：次のうち最も早い日

- ・ 処方継続期間^{*3}の終了日
- ・ アウトカムの発現日
- ・ 他群に属する医薬品の処方日
- ・ データ期間中の最後の診療記録日

*3 1つの処方期間(処方日+処方日数)とその後の処方日までの間隔が 30 日以内であれば、処方は継続しているとみなした。また、最終の処方期間に、さらに 30 日を加えた日を、処方継続期間の終了日とした。

■ 解析項目

全体集団、サブグループ 1 及びサブグループ 2 を対象に、以下の指標を算出した。

- ・ 曝露群及び対照群における発現率
- ・ 対照群に対する曝露群の性・年齢調整ハザード比

本調査では、上記の解析を、以下のとおりデータ期間を拡大しながら繰り返し実施した。

<データ期間>

1 回目：2016 年 1 月 1 日～2022 年 12 月 31 日

2 回目：2016 年 1 月 1 日～2023 年 2 月 28 日

3 回目：2016 年 1 月 1 日～2023 年 5 月 10 日

4 回目：2016 年 1 月 1 日～2023 年 6 月 30 日

5 回目：2016 年 1 月 1 日～2023 年 8 月 31 日

6 回目：2016 年 1 月 1 日～2023 年 10 月 31 日

7 回目：2016 年 1 月 1 日～2023 年 12 月 31 日

■ 評価

性・年齢調整ハザード比に関する 7 回目の解析結果並びに必要なに応じて 1 回目から 7 回目までの性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移を基に、対照医薬品であるペラミビルの注意事項等情報における、本調査で対象とする臨床検査値異常（アウトカ

	ム)に関連する情報の記載状況を踏まえて、曝露医薬品の安全性シグナルである可能性について考察した。
調査結果の概略	<p>2024年2月29日時点で得られている7回目までの主な解析結果は、以下のとおりである。なお、本概要では、ベースライン検査値が基準値範囲内であったことが確認できているコホートであるサブグループ2での結果を主として述べ、必要に応じて全体集団など他のコホートでの結果を記載している（図は、下部参照）。</p> <p>■ 肝機能に関する結果</p> <ul style="list-style-type: none"> • 7回目の解析における性・年齢調整ハザード比は図1-1のとおりであり、AST又はALT増加及びT-Bil増加（Hy's Lawの定義参考：サブグループ2）、ALP、T-Bil及びγ-GTP増加（CTCAE Grade 2以上：全体集団）並びにALP、T-Bil及びγ-GTP増加（CTCAE Grade 3以上：全体集団）に関する性・年齢調整ハザード比の点推定値はそれぞれ0.97、1.24及び1.08であった（図1-1）。 • AST又はALT増加及びT-Bil増加（Hy's Lawの定義参考）について、サブグループ2での2回目から7回目にかけて、ハザード比の点推定値は1付近で推移していたが、信頼区間の幅は広く変化が認められなかった（図1-2）。また、曝露群の発現率は3回目から7回目にかけて減少傾向が認められた。 • ALP、T-Bil及びγ-GTP増加（CTCAE Grade 2以上及びCTCAE Grade 3以上）について、サブグループ2で3回目から7回目にかけて、ALP、T-Bil及びγ-GTP増加（CTCAE Grade 2以上）の発現率は曝露群で減少傾向が認められ、ALP、T-Bil及びγ-GTP増加（CTCAE Grade 3以上）の発現は曝露群で認められなかった（図1-2）。 <p>■ 腎機能に関する結果</p> <ul style="list-style-type: none"> • 7回目のサブグループ2を対象とした解析において、いずれのアウトカムについても、性・年齢調整ハザード比（サブグループ2において推定値が得られなかったアウトカムについては、全体集団又はサブグループ1における性・年齢調整ハザード比）の点推定値は0.90を下回っていた（図2-4）。 <p>■ 血液に関する結果</p> <p><白血球関連の評価></p> <ul style="list-style-type: none"> • 7回目のサブグループ2を対象とした解析において、リンパ球減少（CTCAE Grade 2以上）を除くいずれのアウトカム（サブグループ2）についても性・年齢調整ハザード比の点推定値は0.90以上であった（図3-1）。 • 白血球減少（CTCAE Grade 2以上及びCTCAE Grade 3以上）について、サブグループ2で1回目から3回目にかけて、ハザード比の点推定値は1に近づく方向で推移していたが、4回目以降はいずれの回においても95%信頼区間の下限は0.90を超えていた（図3-2）。

- 好中球減少（CTCAE Grade 2 以上、CTCAE Grade 3 以上及び CTCAE Grade 4）について、サブグループ 2 で 1 回目から 3 回目にかけてハザード比の点推定値は 1 に近づく方向で推移し、2 回目目以降はいずれの回においても 95%信頼区間の下限は 0.90 を下回っていた（図 3-2）
- 好酸球増加について、サブグループ 2 で 2 回目から 7 回目にかけて、ハザード比の点推定値は 1~2 付近で推移していたが、95%信頼区間の幅は広く変化が認められなかった（図 3-2）。
- リンパ球減少（CTCAE Grade 3 以上）は、サブグループ 2 で 2 回目から 7 回目にかけて、ハザード比の点推定値は 1 付近で推移していたが、95%信頼区間の幅は広く変化が認められなかった（図 3-2）。

<ヘモグロビンの評価>

- 7 回目のサブグループ 2 を対象とした解析において、ヘモグロビン低下（CTCAE Grade 2 以上）は、性・年齢調整ハザード比の点推定値は 0.90 を下回っており、ヘモグロビン低下（CTCAE Grade 3 以上）の発現は曝露群で認められなかった（図 3-1）。

<血小板の評価>

- 7 回目のサブグループ 2 を対象とした解析において、血小板数減少（CTCAE Grade 2 以上）及び血小板数減少（CTCAE Grade 3 以上）に関する性・年齢調整ハザード比の点推定値はそれぞれ 1.84 及び 2.34 であり（図 3-1）、2 回目から 7 回目にかけていずれも 95%信頼区間の下限は 1.00 を超えていた（図 3-2）。

<汎血球減少の評価>

- 7 回目の全体集団を対象とした解析において、汎血球減少に関する性・年齢調整ハザード比の点推定値は 5.02 であったが、サブグループ 1 及び 2 を対象とした解析においてアウトカムの発現は認められなかった（図 3-1）。

■ その他に関する結果

<間質性肺炎バイオマーカの評価>

- 7 回目のサブグループ 2 を対象とした解析において、いずれのアウトカムについても、性・年齢調整ハザード比（サブグループ 2 において推定値が得られなかったアウトカムについては、全体集団又はサブグループ 1 における性・年齢調整ハザード比）の点推定値は 1.00 を下回っていた（図 4）。

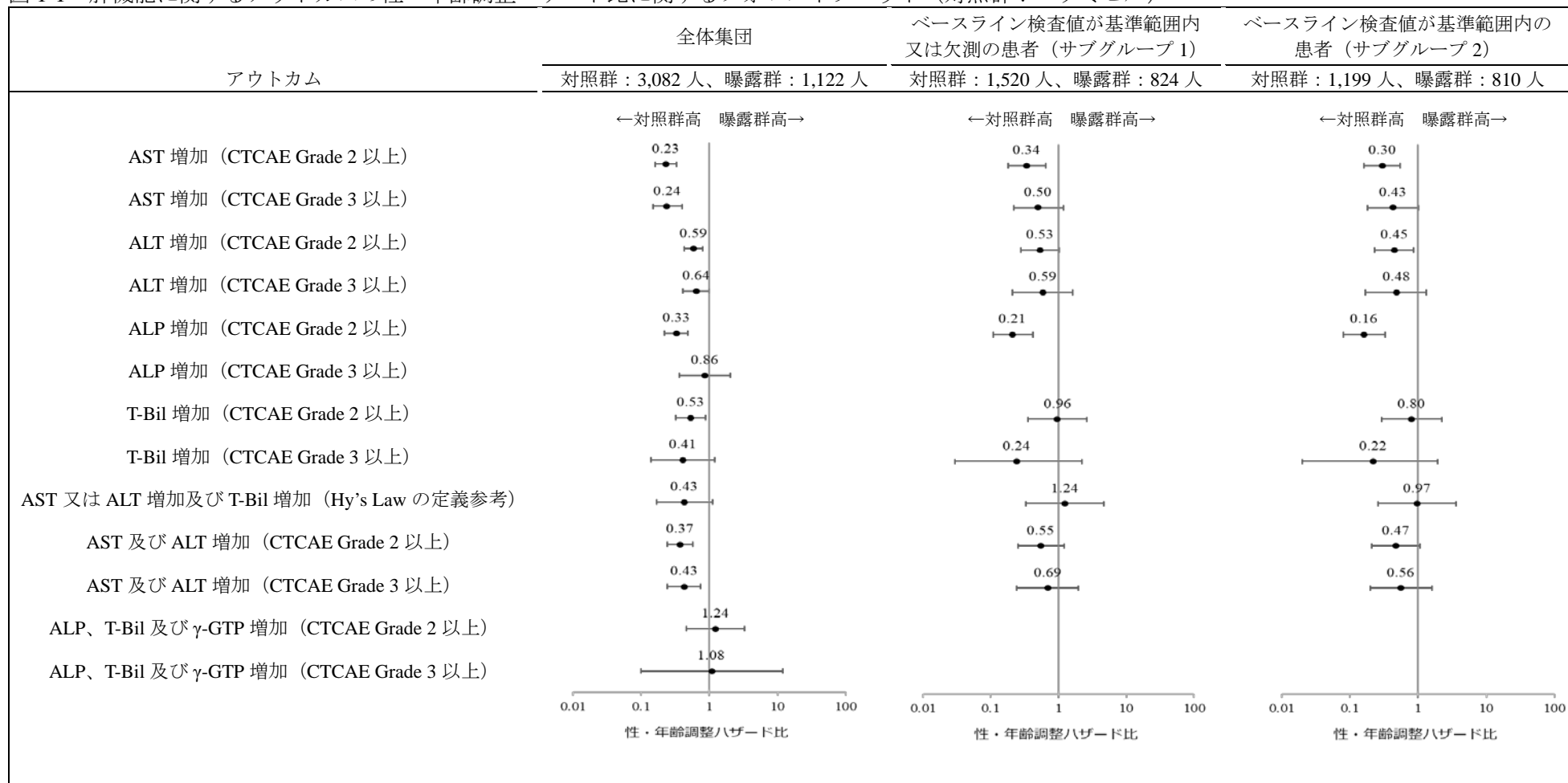
<電解質の評価>

- 7 回目のサブグループ 2 を対象とした解析において、いずれのアウトカムについても、性・年齢調整ハザード比（サブグループ 2 において推定値が得られなかったアウトカムについては、全体集団又はサブグループ 1 における性・年齢調整ハザード比）の点推定値は 1.00 未満であった（図 4）。

なお、1 回目から 7 回目までの、全体集団、サブグループ 1 及びサブグループ 2 を対

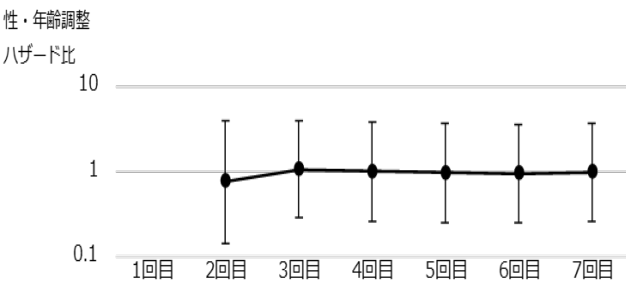
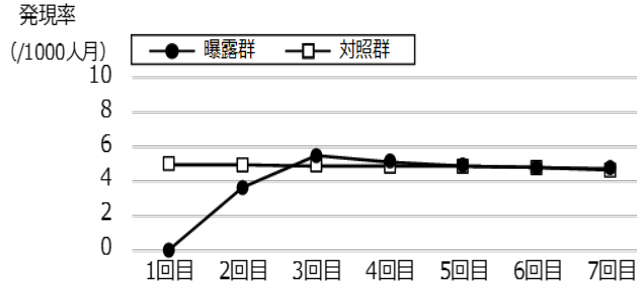

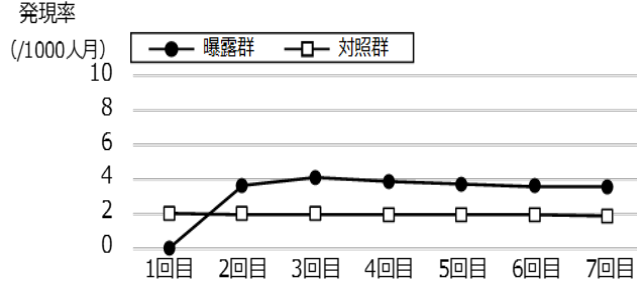
	<p>象とした解析における、各アウトカムに関する性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移については、別添に示す。</p> <p>■ 結果を踏まえた考察</p> <p>エバシエルドにおいて、白血球減少及び血小板数減少に関する安全性シグナルが認められた。</p>
<p>調査の留意事項</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 本調査は、医薬品と関連する可能性がある事象（シグナル）を速やかに把握する目的で実施しており、患者背景を厳密に調整しておらず、探索的な調査であるため、シグナルが認められたことは、直ちにそれが医薬品の副作用であることを示すものではなく、また、シグナルが認められなかったことが医薬品の安全性を示すものでもない。 • 本調査におけるアウトカムの発現率は、シグナルの有無を判定するための指標の一つであり、調査対象となった集団の特徴（性別、年齢、合併症、併用薬等）による影響を受けるとともに、本邦における新型コロナウイルス感染症の流行状況及び流行株等によっても集団の特徴は変化し得る。したがって、本調査におけるアウトカムの発現率は、本調査の対象集団とは異なる集団も含めた一般的な集団での発現率を必ずしも示すものではなく、曝露群又は対照群の一方の発現率のみから医薬品と有害事象の関連を検討することは困難である。


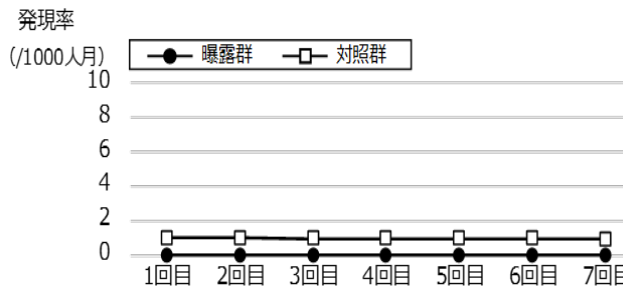
図 1-1 肝機能に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット (対照群：ペラミビル)



※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

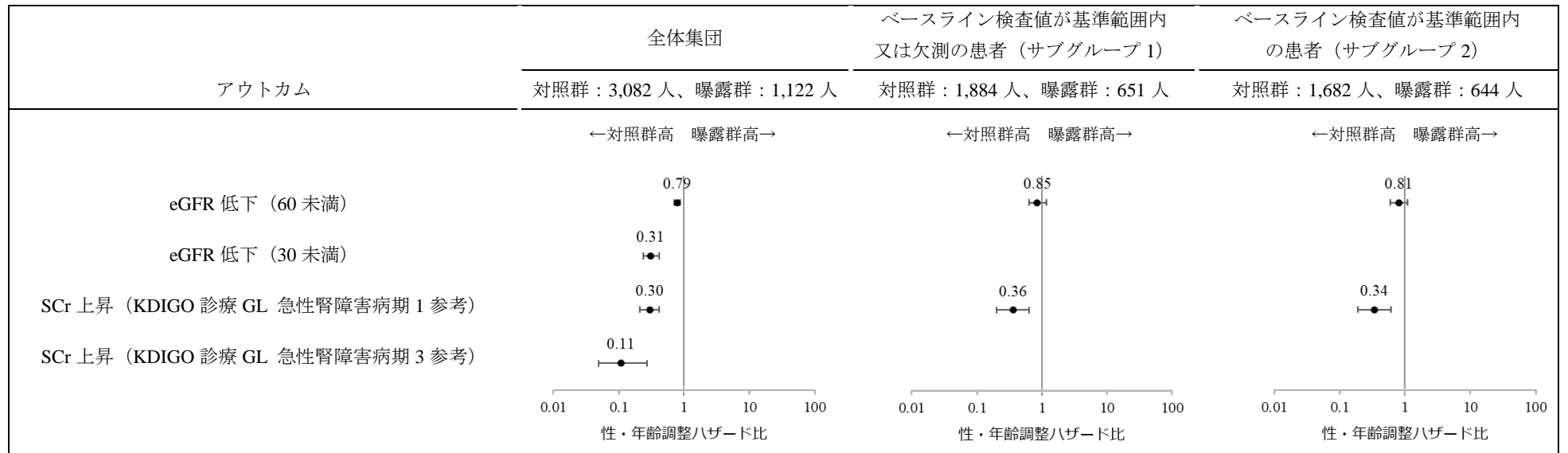
図 1-2 サブグループ 2 における AST 又は ALT 増加及び T-Bil 増加 (Hy's Law の定義参考) 並びに ALP、T-Bil 及び γ -GTP 増加 (CTCAE Grade 2 以上及び CTCAE Grade 3 以上) に関する性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移 (対照群：ペラミビル)

アウトカム	ペラミビルの注意事項等情報における、アウトカムに関連する副作用の記載	性・年齢調整ハザード比	発現率																																																																								
AST 又は ALT 増加及び T-Bil 増加 (Hy's Law の定義参考)	重大な副作用：劇症肝炎、肝機能障害、黄疸 その他の副作用：AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP 上昇	 <table border="1" data-bbox="763 710 1386 869"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.76 (0.14-3.96)</td> <td>1.05 (0.28-3.96)</td> <td>0.99 (0.26-3.74)</td> <td>0.95 (0.25-3.59)</td> <td>0.94 (0.25-3.53)</td> <td>0.97 (0.26-3.64)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.76 (0.14-3.96)	1.05 (0.28-3.96)	0.99 (0.26-3.74)	0.95 (0.25-3.59)	0.94 (0.25-3.53)	0.97 (0.26-3.64)	 <table border="1" data-bbox="1426 710 2060 869"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>3.62</td> <td>5.46</td> <td>5.13</td> <td>4.91</td> <td>4.78</td> <td>4.75</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>4.98</td> <td>4.94</td> <td>4.88</td> <td>4.85</td> <td>4.84</td> <td>4.79</td> <td>4.62</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	3.62	5.46	5.13	4.91	4.78	4.75	対照群	4.98	4.94	4.88	4.85	4.84	4.79	4.62
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																				
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.76 (0.14-3.96)	1.05 (0.28-3.96)	0.99 (0.26-3.74)	0.95 (0.25-3.59)	0.94 (0.25-3.53)	0.97 (0.26-3.64)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																				
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																				
発現率 曝露群	0.00	3.62	5.46	5.13	4.91	4.78	4.75																																																																				
対照群	4.98	4.94	4.88	4.85	4.84	4.79	4.62																																																																				
ALP、T-Bil 及び γ -GTP 増加 (CTCAE Grade 2 以上)	重大な副作用：劇症肝炎、肝機能障害、黄疸 その他の副作用：AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP 上昇	 <table border="1" data-bbox="763 1197 1386 1340"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	 <table border="1" data-bbox="1426 1197 2060 1340"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>3.62</td> <td>4.09</td> <td>3.84</td> <td>3.68</td> <td>3.58</td> <td>3.56</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1.99</td> <td>1.97</td> <td>1.95</td> <td>1.94</td> <td>1.93</td> <td>1.92</td> <td>1.85</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	3.62	4.09	3.84	3.68	3.58	3.56	対照群	1.99	1.97	1.95	1.94	1.93	1.92	1.85
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																				
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																				
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																				
発現率 曝露群	0.00	3.62	4.09	3.84	3.68	3.58	3.56																																																																				
対照群	1.99	1.97	1.95	1.94	1.93	1.92	1.85																																																																				

ALP、T-Bil 及び γ-GTP 増加 (CTCAE Grade 3 以上)	重大な副作用：劇症肝炎、 肝機能障害、黄疸 その他の副作用：AST 上 昇、ALT 上昇、LDH 上昇、 ALP 上昇、ビリルビン上 昇、γ-GTP 上昇	性・年齢調整 ハザード比  <table border="1" data-bbox="763 502 1395 657"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	発現率 (/1000人月)  <table border="1" data-bbox="1429 502 2049 657"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.97</td> <td>0.97</td> <td>0.97</td> <td>0.96</td> <td>0.92</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.99	0.99	0.97	0.97	0.97	0.96	0.92
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																				
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																				
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																				
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																				
対照群	0.99	0.99	0.97	0.97	0.97	0.96	0.92																																																																				

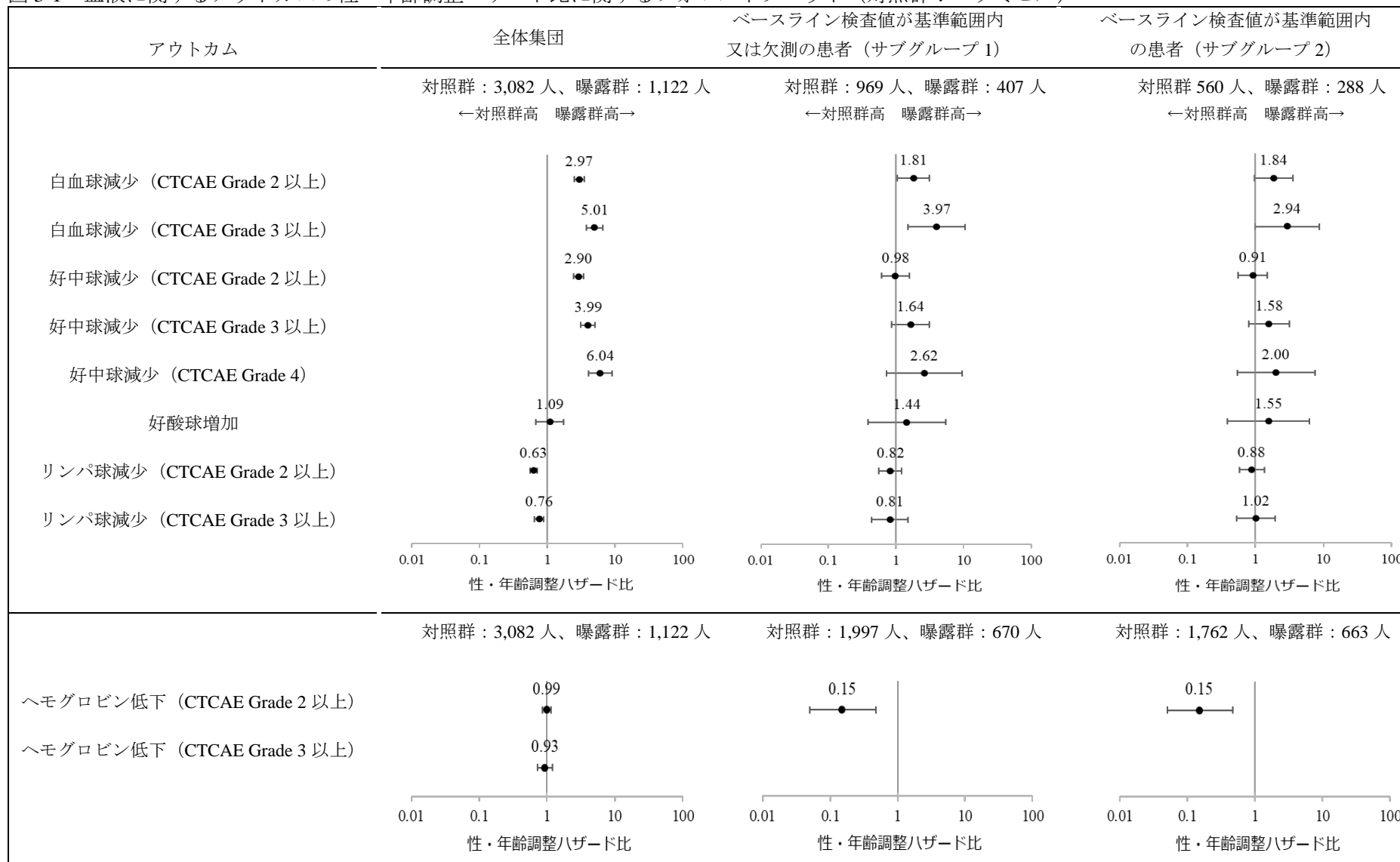
※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

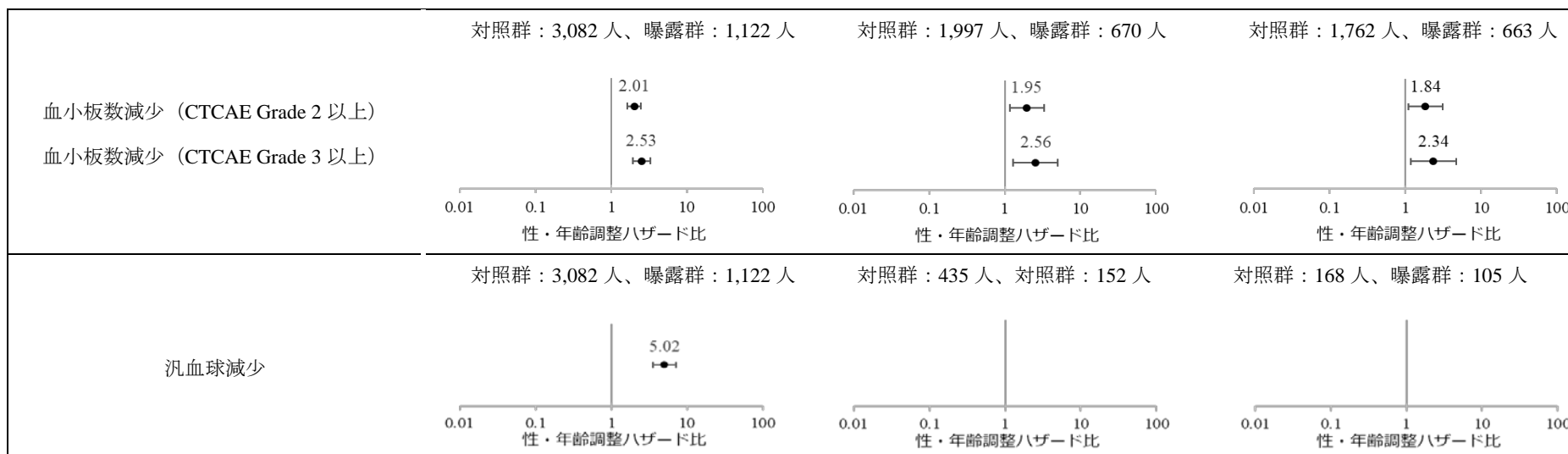
図2 腎機能に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット（対照群：ペラミビル）



※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

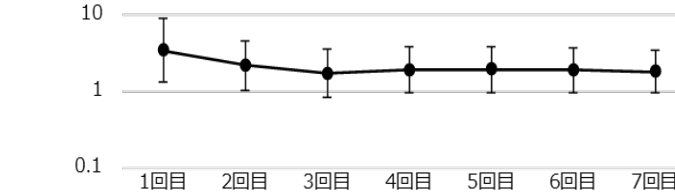
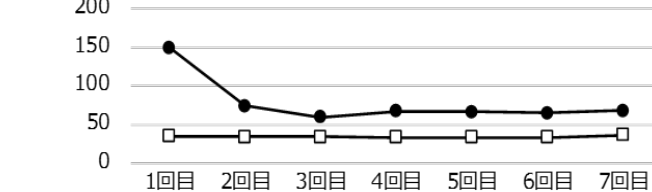
図 3-1 血液に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット (対照群：ペラミビル)



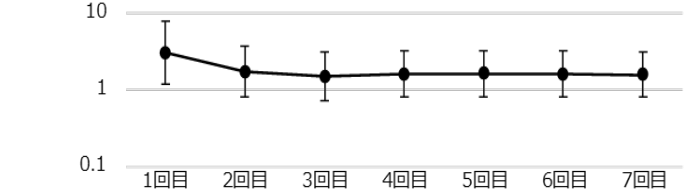
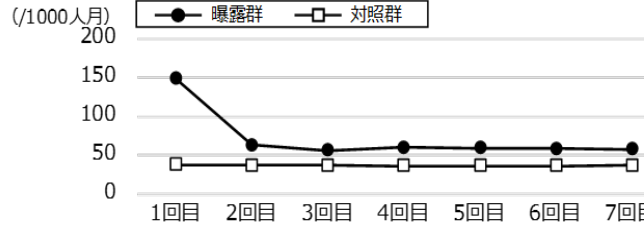
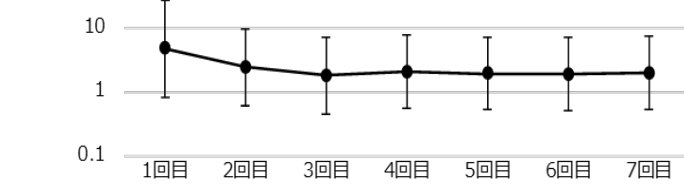
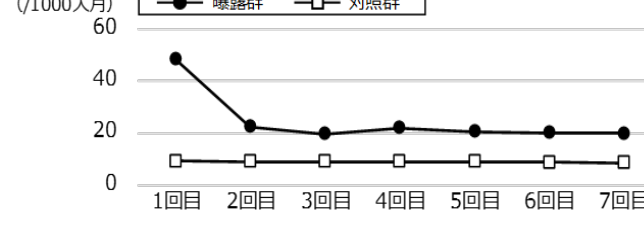


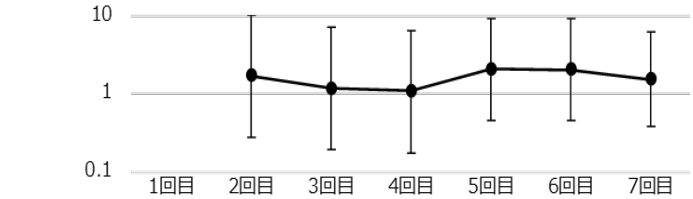
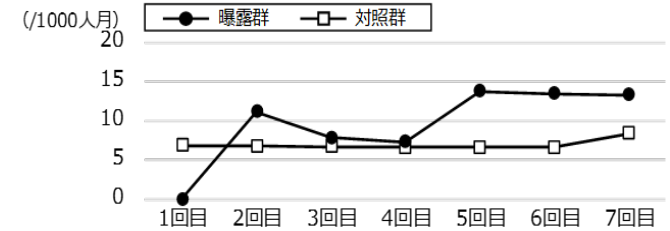
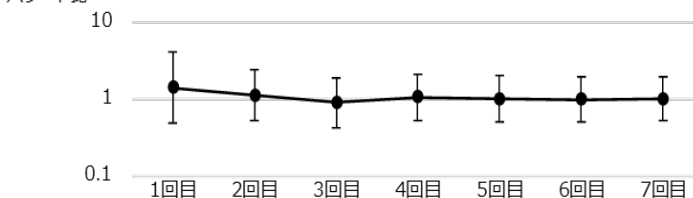
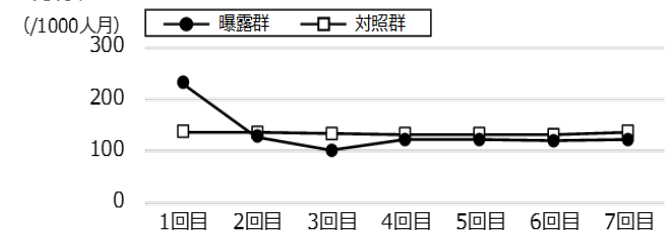
※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

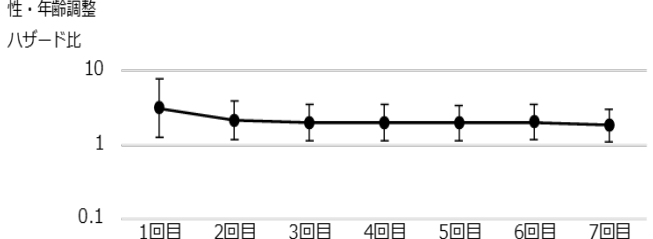
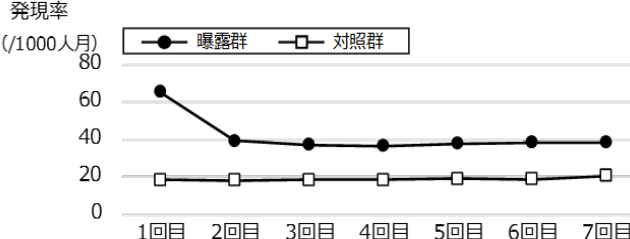
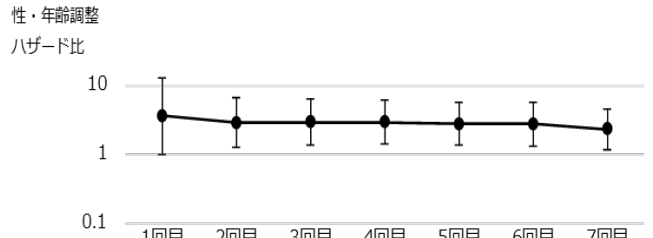
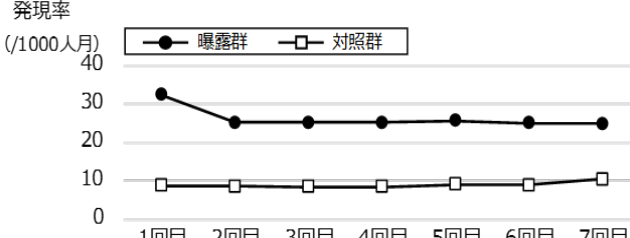
図 3-2 サブグループ 2 における白血球減少 (CTCAE Grade 2 以上及び CTCAE Grade 3 以上)、好中球減少 (CTCAE Grade 2 以上、CTCAE Grade 3 以上及び CTCAE Grade 4)、好酸球増加、リンパ球減少 (CTCAE Grade 3 以上) 並びに血小板数減少 (CTCAE Grade 2 以上及び CTCAE Grade 3 以上) に関する性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移 (対照群 : ペラミビル)

アウトカム	ペラミビルの注意事項等情報における、アウトカムに関連する副作用の記載	性・年齢調整ハザード比	発現率																																																																								
白血球減少 (CTCAE Grade 2 以上)	重大な副作用：白血球減少、好中球減少 その他の副作用：関連する記載なし	<p>性・年齢調整ハザード比</p>  <table border="1" data-bbox="694 798 1366 941"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>3.48 (1.33-9.10)</td> <td>2.21 (1.05-4.65)</td> <td>1.73 (0.83-3.58)</td> <td>1.94 (0.97-3.88)</td> <td>1.95 (0.98-3.86)</td> <td>1.91 (0.96-3.79)</td> <td>1.84 (0.96-3.54)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比 (95% CI)	3.48 (1.33-9.10)	2.21 (1.05-4.65)	1.73 (0.83-3.58)	1.94 (0.97-3.88)	1.95 (0.98-3.86)	1.91 (0.96-3.79)	1.84 (0.96-3.54)	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1" data-bbox="1411 798 2060 941"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>149.82</td> <td>74.55</td> <td>59.92</td> <td>67.37</td> <td>66.83</td> <td>65.30</td> <td>68.17</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>35.23</td> <td>34.94</td> <td>34.37</td> <td>34.11</td> <td>34.07</td> <td>33.86</td> <td>36.80</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	149.82	74.55	59.92	67.37	66.83	65.30	68.17	対照群	35.23	34.94	34.37	34.11	34.07	33.86	36.80
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	3.48 (1.33-9.10)	2.21 (1.05-4.65)	1.73 (0.83-3.58)	1.94 (0.97-3.88)	1.95 (0.98-3.86)	1.91 (0.96-3.79)	1.84 (0.96-3.54)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
発現率 曝露群	149.82	74.55	59.92	67.37	66.83	65.30	68.17																																																																				
対照群	35.23	34.94	34.37	34.11	34.07	33.86	36.80																																																																				

白血球減少 (CTCAE Grade 3以上)	重大な副作用：白血球減少、好中球減少 その他の副作用：関連する記載なし	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>7.28</td> <td>4.50</td> <td>3.22</td> <td>3.81</td> <td>3.65</td> <td>3.58</td> <td>2.94</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.58-33.51)</td> <td>(1.32-15.36)</td> <td>(0.94-10.99)</td> <td>(1.17-12.38)</td> <td>(1.13-11.87)</td> <td>(1.10-11.62)</td> <td>(0.98-8.77)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	7.28	4.50	3.22	3.81	3.65	3.58	2.94	(95% CI)	(1.58-33.51)	(1.32-15.36)	(0.94-10.99)	(1.17-12.38)	(1.13-11.87)	(1.10-11.62)	(0.98-8.77)	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>73.64</td> <td>39.69</td> <td>31.64</td> <td>36.93</td> <td>34.68</td> <td>33.90</td> <td>33.60</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>9.18</td> <td>9.11</td> <td>8.96</td> <td>8.90</td> <td>8.89</td> <td>8.83</td> <td>10.60</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	73.64	39.69	31.64	36.93	34.68	33.90	33.60	対照群	9.18	9.11	8.96	8.90	8.89	8.83	10.60
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																												
調整ハザード比	7.28	4.50	3.22	3.81	3.65	3.58	2.94																																																																												
(95% CI)	(1.58-33.51)	(1.32-15.36)	(0.94-10.99)	(1.17-12.38)	(1.13-11.87)	(1.10-11.62)	(0.98-8.77)																																																																												
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																												
発現率 曝露群	73.64	39.69	31.64	36.93	34.68	33.90	33.60																																																																												
対照群	9.18	9.11	8.96	8.90	8.89	8.83	10.60																																																																												
好中球減少 (CTCAE Grade 2以上)	重大な副作用：白血球減少、好中球減少 その他の副作用：関連する記載なし	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.45</td> <td>0.97</td> <td>0.84</td> <td>0.94</td> <td>0.92</td> <td>0.91</td> <td>0.91</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.68-3.10)</td> <td>(0.55-1.70)</td> <td>(0.49-1.43)</td> <td>(0.57-1.56)</td> <td>(0.56-1.52)</td> <td>(0.55-1.49)</td> <td>(0.56-1.49)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	1.45	0.97	0.84	0.94	0.92	0.91	0.91	(95% CI)	(0.68-3.10)	(0.55-1.70)	(0.49-1.43)	(0.57-1.56)	(0.56-1.52)	(0.55-1.49)	(0.56-1.49)	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>200.91</td> <td>99.11</td> <td>85.15</td> <td>94.92</td> <td>92.68</td> <td>90.54</td> <td>89.71</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>103.29</td> <td>102.39</td> <td>100.67</td> <td>99.86</td> <td>99.74</td> <td>99.08</td> <td>99.34</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	200.91	99.11	85.15	94.92	92.68	90.54	89.71	対照群	103.29	102.39	100.67	99.86	99.74	99.08	99.34
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																												
調整ハザード比	1.45	0.97	0.84	0.94	0.92	0.91	0.91																																																																												
(95% CI)	(0.68-3.10)	(0.55-1.70)	(0.49-1.43)	(0.57-1.56)	(0.56-1.52)	(0.55-1.49)	(0.56-1.49)																																																																												
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																												
発現率 曝露群	200.91	99.11	85.15	94.92	92.68	90.54	89.71																																																																												
対照群	103.29	102.39	100.67	99.86	99.74	99.08	99.34																																																																												

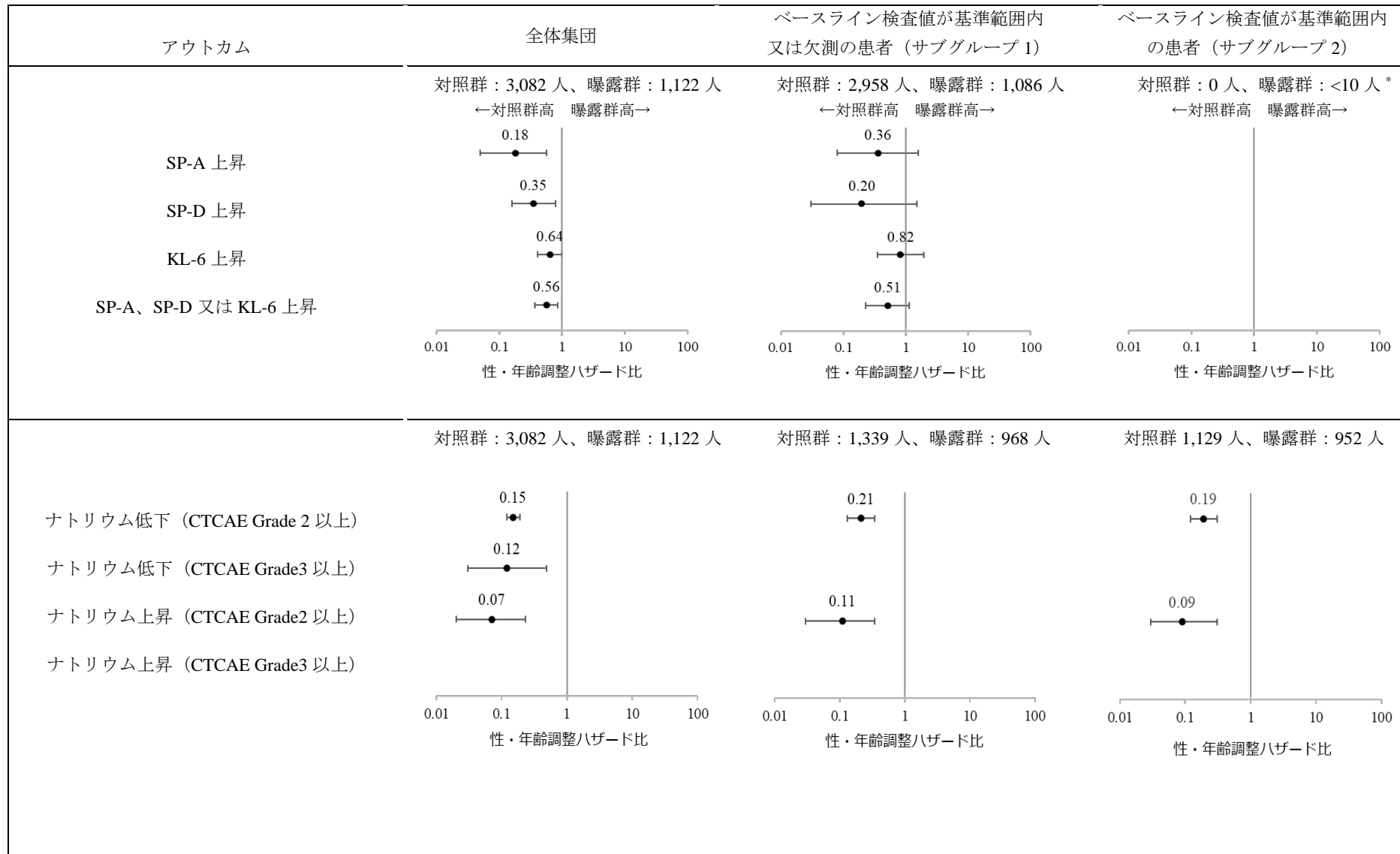
<p>好中球減少 (CTCAE Grade 3以上)</p>	<p>重大な副作用：白血球減少、好中球減少 その他の副作用：関連する記載なし</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p>  <table border="1" data-bbox="689 475 1370 619"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>3.08 (1.19-7.97)</td> <td>1.74 (0.81-3.76)</td> <td>1.50 (0.72-3.11)</td> <td>1.62 (0.80-3.27)</td> <td>1.64 (0.82-3.27)</td> <td>1.61 (0.81-3.23)</td> <td>1.58 (0.80-3.13)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比 (95% CI)	3.08 (1.19-7.97)	1.74 (0.81-3.76)	1.50 (0.72-3.11)	1.62 (0.80-3.27)	1.64 (0.82-3.27)	1.61 (0.81-3.23)	1.58 (0.80-3.13)	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1" data-bbox="1406 475 2047 619"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>149.33</td> <td>62.85</td> <td>55.91</td> <td>59.86</td> <td>59.65</td> <td>58.29</td> <td>57.77</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>37.60</td> <td>37.29</td> <td>36.69</td> <td>36.40</td> <td>36.36</td> <td>36.13</td> <td>36.76</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	149.33	62.85	55.91	59.86	59.65	58.29	57.77	対照群	37.60	37.29	36.69	36.40	36.36	36.13	36.76
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	3.08 (1.19-7.97)	1.74 (0.81-3.76)	1.50 (0.72-3.11)	1.62 (0.80-3.27)	1.64 (0.82-3.27)	1.61 (0.81-3.23)	1.58 (0.80-3.13)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
発現率 曝露群	149.33	62.85	55.91	59.86	59.65	58.29	57.77																																																																				
対照群	37.60	37.29	36.69	36.40	36.36	36.13	36.76																																																																				
<p>好中球減少 (CTCAE Grade 4)</p>	<p>重大な副作用：白血球減少、好中球減少 その他の副作用：関連する記載なし</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p>  <table border="1" data-bbox="689 922 1370 1066"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>4.80 (0.85-27.17)</td> <td>2.49 (0.62-9.99)</td> <td>1.82 (0.45-7.27)</td> <td>2.10 (0.56-7.84)</td> <td>1.97 (0.53-7.35)</td> <td>1.93 (0.52-7.20)</td> <td>2.00 (0.54-7.45)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比 (95% CI)	4.80 (0.85-27.17)	2.49 (0.62-9.99)	1.82 (0.45-7.27)	2.10 (0.56-7.84)	1.97 (0.53-7.35)	1.93 (0.52-7.20)	2.00 (0.54-7.45)	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1" data-bbox="1406 922 2047 1066"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>48.54</td> <td>22.45</td> <td>19.63</td> <td>22.00</td> <td>20.63</td> <td>20.17</td> <td>20.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>9.20</td> <td>9.13</td> <td>8.98</td> <td>8.91</td> <td>8.91</td> <td>8.85</td> <td>8.48</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	48.54	22.45	19.63	22.00	20.63	20.17	20.00	対照群	9.20	9.13	8.98	8.91	8.91	8.85	8.48
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	4.80 (0.85-27.17)	2.49 (0.62-9.99)	1.82 (0.45-7.27)	2.10 (0.56-7.84)	1.97 (0.53-7.35)	1.93 (0.52-7.20)	2.00 (0.54-7.45)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
発現率 曝露群	48.54	22.45	19.63	22.00	20.63	20.17	20.00																																																																				
対照群	9.20	9.13	8.98	8.91	8.91	8.85	8.48																																																																				

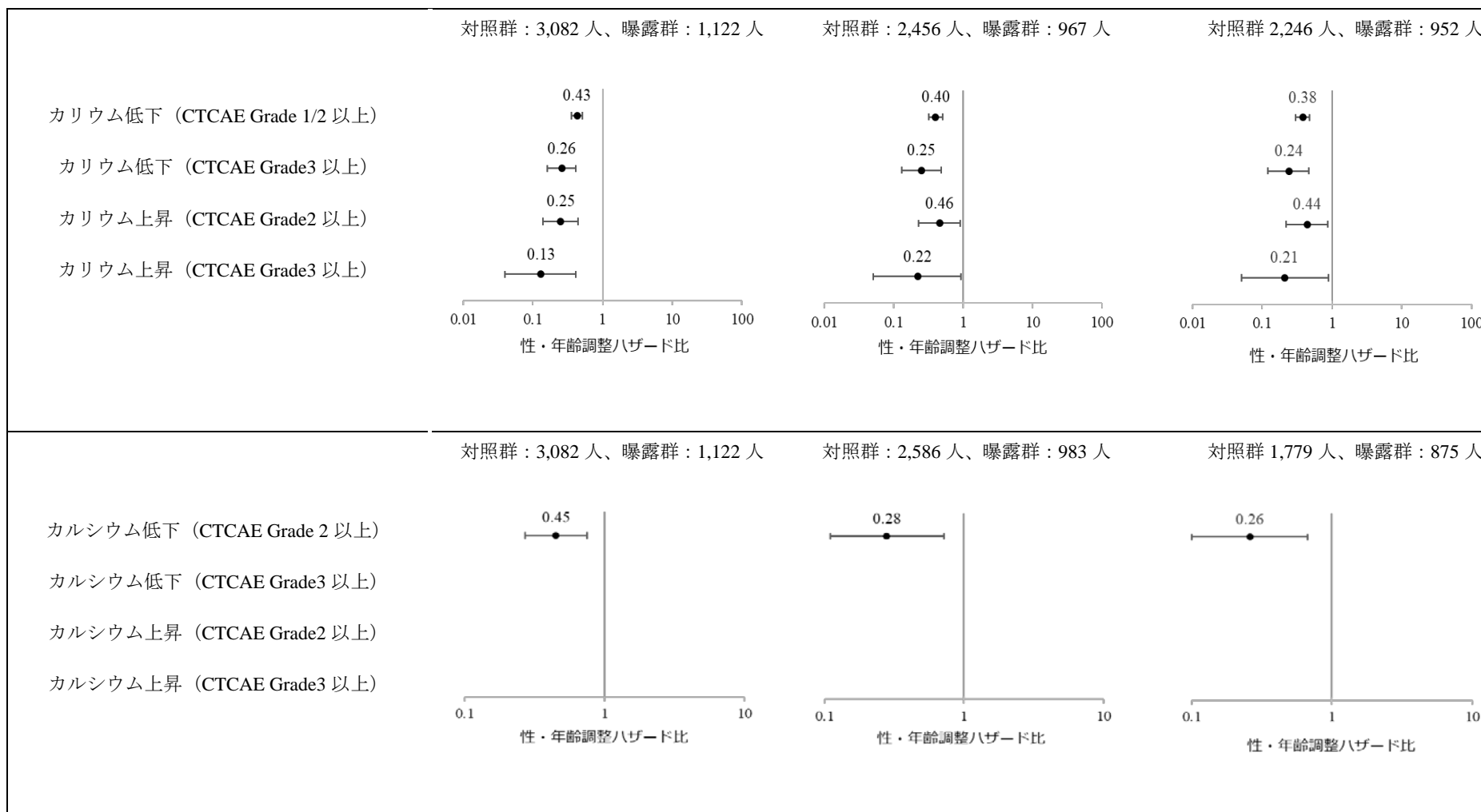
<p>好酸球増加</p>	<p>重大な副作用：関連する記載なし その他の副作用：好酸球増加</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p>  <table border="1" data-bbox="683 470 1373 614"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>1.71 (0.28-10.21)</td> <td>1.19 (0.20-7.15)</td> <td>1.11 (0.18-6.62)</td> <td>2.11 (0.47-9.43)</td> <td>2.06 (0.46-9.20)</td> <td>1.55 (0.39-6.22)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.71 (0.28-10.21)	1.19 (0.20-7.15)	1.11 (0.18-6.62)	2.11 (0.47-9.43)	2.06 (0.46-9.20)	1.55 (0.39-6.22)	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1" data-bbox="1400 470 2067 614"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>11.20</td> <td>7.85</td> <td>7.32</td> <td>13.78</td> <td>13.48</td> <td>13.36</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>6.86</td> <td>6.80</td> <td>6.69</td> <td>6.64</td> <td>6.64</td> <td>6.60</td> <td>8.43</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	0.00	11.20	7.85	7.32	13.78	13.48	13.36	対照群	6.86	6.80	6.69	6.64	6.64	6.60	8.43
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.71 (0.28-10.21)	1.19 (0.20-7.15)	1.11 (0.18-6.62)	2.11 (0.47-9.43)	2.06 (0.46-9.20)	1.55 (0.39-6.22)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
発現率 曝露群	0.00	11.20	7.85	7.32	13.78	13.48	13.36																																																																				
対照群	6.86	6.80	6.69	6.64	6.64	6.60	8.43																																																																				
<p>リンパ球減少 (CTCAE Grade 3以上)</p>	<p>重大な副作用：白血球減少 その他の副作用：関連する記載なし</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p>  <table border="1" data-bbox="683 901 1373 1045"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>1.43 (0.49-4.21)</td> <td>1.13 (0.53-2.42)</td> <td>0.91 (0.43-1.89)</td> <td>1.07 (0.54-2.11)</td> <td>1.02 (0.52-2.02)</td> <td>1.00 (0.51-1.98)</td> <td>1.02 (0.53-1.96)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比 (95% CI)	1.43 (0.49-4.21)	1.13 (0.53-2.42)	0.91 (0.43-1.89)	1.07 (0.54-2.11)	1.02 (0.52-2.02)	1.00 (0.51-1.98)	1.02 (0.53-1.96)	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1" data-bbox="1400 901 2067 1045"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>232.15</td> <td>128.82</td> <td>101.57</td> <td>122.42</td> <td>122.63</td> <td>119.76</td> <td>122.38</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>137.51</td> <td>136.29</td> <td>133.96</td> <td>132.86</td> <td>132.70</td> <td>131.82</td> <td>138.11</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	232.15	128.82	101.57	122.42	122.63	119.76	122.38	対照群	137.51	136.29	133.96	132.86	132.70	131.82	138.11
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	1.43 (0.49-4.21)	1.13 (0.53-2.42)	0.91 (0.43-1.89)	1.07 (0.54-2.11)	1.02 (0.52-2.02)	1.00 (0.51-1.98)	1.02 (0.53-1.96)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
発現率 曝露群	232.15	128.82	101.57	122.42	122.63	119.76	122.38																																																																				
対照群	137.51	136.29	133.96	132.86	132.70	131.82	138.11																																																																				

血小板数減少 (CTCAE Grade 2以上)	重大な副作用：白血球減少 その他の副作用：関連する記載なし	<p>性・年齢調整 ハザード比</p>  <table border="1" data-bbox="705 470 1355 614"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>301</td> <td>543</td> <td>604</td> <td>633</td> <td>651</td> <td>659</td> <td>663</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1497</td> <td>1534</td> <td>1563</td> <td>1567</td> <td>1576</td> <td>1616</td> <td>1762</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>3.17 (1.28-7.86)</td> <td>2.16 (1.17-4.01)</td> <td>2.01 (1.14-3.55)</td> <td>1.98 (1.13-3.48)</td> <td>1.98 (1.15-3.41)</td> <td>2.03 (1.19-3.48)</td> <td>1.84 (1.09-3.11)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	調整ハザード比 (95% CI)	3.17 (1.28-7.86)	2.16 (1.17-4.01)	2.01 (1.14-3.55)	1.98 (1.13-3.48)	1.98 (1.15-3.41)	2.03 (1.19-3.48)	1.84 (1.09-3.11)	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1" data-bbox="1422 470 2049 614"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>301</td> <td>543</td> <td>604</td> <td>633</td> <td>651</td> <td>659</td> <td>663</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1497</td> <td>1534</td> <td>1563</td> <td>1567</td> <td>1576</td> <td>1616</td> <td>1762</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>65.81</td> <td>39.48</td> <td>37.29</td> <td>36.63</td> <td>38.02</td> <td>38.65</td> <td>38.39</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>18.39</td> <td>18.17</td> <td>18.58</td> <td>18.41</td> <td>19.05</td> <td>18.81</td> <td>20.50</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	発現率 曝露群	65.81	39.48	37.29	36.63	38.02	38.65	38.39	対照群	18.39	18.17	18.58	18.41	19.05	18.81	20.50
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																				
対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	3.17 (1.28-7.86)	2.16 (1.17-4.01)	2.01 (1.14-3.55)	1.98 (1.13-3.48)	1.98 (1.15-3.41)	2.03 (1.19-3.48)	1.84 (1.09-3.11)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																				
対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																				
発現率 曝露群	65.81	39.48	37.29	36.63	38.02	38.65	38.39																																																																				
対照群	18.39	18.17	18.58	18.41	19.05	18.81	20.50																																																																				
血小板数減少 (CTCAE Grade 3以上)	重大な副作用：白血球減少 その他の副作用：関連する記載なし	<p>性・年齢調整 ハザード比</p>  <table border="1" data-bbox="705 901 1355 1045"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>301</td> <td>543</td> <td>604</td> <td>633</td> <td>651</td> <td>659</td> <td>663</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1497</td> <td>1534</td> <td>1563</td> <td>1567</td> <td>1576</td> <td>1616</td> <td>1762</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>3.65 (1.00-13.24)</td> <td>2.94 (1.30-6.67)</td> <td>2.99 (1.40-6.38)</td> <td>3.00 (1.42-6.35)</td> <td>2.82 (1.37-5.82)</td> <td>2.79 (1.35-5.74)</td> <td>2.34 (1.18-4.64)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	調整ハザード比 (95% CI)	3.65 (1.00-13.24)	2.94 (1.30-6.67)	2.99 (1.40-6.38)	3.00 (1.42-6.35)	2.82 (1.37-5.82)	2.79 (1.35-5.74)	2.34 (1.18-4.64)	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1" data-bbox="1422 901 2049 1045"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>301</td> <td>543</td> <td>604</td> <td>633</td> <td>651</td> <td>659</td> <td>663</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1497</td> <td>1534</td> <td>1563</td> <td>1567</td> <td>1576</td> <td>1616</td> <td>1762</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>32.61</td> <td>25.34</td> <td>25.26</td> <td>25.31</td> <td>25.68</td> <td>25.08</td> <td>24.91</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8.77</td> <td>8.67</td> <td>8.52</td> <td>8.44</td> <td>9.11</td> <td>9.00</td> <td>10.52</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	発現率 曝露群	32.61	25.34	25.26	25.31	25.68	25.08	24.91	対照群	8.77	8.67	8.52	8.44	9.11	9.00	10.52
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																				
対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	3.65 (1.00-13.24)	2.94 (1.30-6.67)	2.99 (1.40-6.38)	3.00 (1.42-6.35)	2.82 (1.37-5.82)	2.79 (1.35-5.74)	2.34 (1.18-4.64)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																				
対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																				
発現率 曝露群	32.61	25.34	25.26	25.31	25.68	25.08	24.91																																																																				
対照群	8.77	8.67	8.52	8.44	9.11	9.00	10.52																																																																				

※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

図4 その他に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット（対照群：ペラミビル）





※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

別添

MID-NET®を用いた調査結果の概要
(2024年3月時点報告)

2024年3月21日

調査・研究の名称： MID-NET®を用いたチキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）による臨床検査値異常のリスク評価（シグナル検出）②

調査対象品目： 曝露群：チキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）、対照群：ペラミビル水和物

調査目的： チキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）処方後の臨床検査値異常の発現頻度をペラミビル水和物処方後の臨床検査値異常の発現頻度と比較する。

データソース： MID-NET®

＜データ期間＞

1回目：2016年1月1日～2022年12月31日

2回目：2016年1月1日～2023年2月28日

3回目：2016年1月1日～2023年5月10日

4回目：2016年1月1日～2023年6月30日

5回目：2016年1月1日～2023年8月31日

6回目：2016年1月1日～2023年10月31日

7回目：2016年1月1日～2023年12月31日

性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移

(曝露群：チキサゲビマブ (遺伝子組換え)・シルガビマブ (遺伝子組換え)、対照群：ペラミビル水和物)

アウトカム：AST 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>調整ハザード比 0.14 0.20 0.22 0.22 0.23 0.24 0.23 (95% CI) (0.06-0.31) (0.13-0.31) (0.15-0.33) (0.15-0.32) (0.16-0.33) (0.16-0.34) (0.16-0.33)</p>	<p>患者数 曝露群 356 685 743 786 808 820 824 対照群 1337 1369 1384 1386 1391 1426 1520</p> <p>調整ハザード比 0.38 0.31 0.38 0.39 0.37 0.36 0.34 (95% CI) (0.09-1.57) (0.14-0.69) (0.20-0.73) (0.21-0.73) (0.20-0.69) (0.19-0.67) (0.18-0.64)</p>	<p>患者数 曝露群 348 672 729 772 794 806 810 対照群 1065 1087 1100 1102 1107 1126 1199</p> <p>調整ハザード比 0.35 0.28 0.33 0.34 0.32 0.31 0.30 (95% CI) (0.08-1.44) (0.12-0.61) (0.17-0.64) (0.18-0.64) (0.17-0.60) (0.16-0.58) (0.16-0.55)</p>
発現率	<p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>発現率 曝露群 36.53 27.50 27.98 27.34 28.75 28.89 28.72 対照群 139.02 139.88 140.97 140.52 140.83 141.16 146.61</p>	<p>患者数 曝露群 356 685 743 786 808 820 824 対照群 1337 1369 1384 1386 1391 1426 1520</p> <p>発現率 曝露群 18.46 12.52 14.83 15.21 14.56 14.17 14.09 対照群 41.97 41.62 41.12 40.93 41.59 41.90 43.42</p>	<p>患者数 曝露群 348 672 729 772 794 806 810 対照群 1065 1087 1100 1102 1107 1126 1199</p> <p>発現率 曝露群 18.99 12.72 15.07 15.44 14.79 14.39 14.31 対照群 50.37 49.89 49.29 49.01 49.94 50.43 52.46</p>

アウトカム：AST 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.15</td> <td>0.22</td> <td>0.23</td> <td>0.23</td> <td>0.24</td> <td>0.25</td> <td>0.24</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.05-0.47)</td> <td>(0.12-0.40)</td> <td>(0.13-0.40)</td> <td>(0.14-0.39)</td> <td>(0.14-0.40)</td> <td>(0.13-0.41)</td> <td>(0.15-0.40)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.15	0.22	0.23	0.23	0.24	0.25	0.24	(95% CI)	(0.05-0.47)	(0.12-0.40)	(0.13-0.40)	(0.14-0.39)	(0.14-0.40)	(0.13-0.41)	(0.15-0.40)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.44</td> <td>0.44</td> <td>0.51</td> <td>0.56</td> <td>0.54</td> <td>0.50</td> <td>0.50</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.08-3.25)</td> <td>(0.15-1.29)</td> <td>(0.21-1.26)</td> <td>(0.24-1.31)</td> <td>(0.23-1.27)</td> <td>(0.22-1.18)</td> <td>(0.22-1.17)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	0.44	0.44	0.51	0.56	0.54	0.50	0.50	(95% CI)	(0.08-3.25)	(0.15-1.29)	(0.21-1.26)	(0.24-1.31)	(0.23-1.27)	(0.22-1.18)	(0.22-1.17)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.40</td> <td>0.39</td> <td>0.44</td> <td>0.48</td> <td>0.47</td> <td>0.43</td> <td>0.43</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.05-3.00)</td> <td>(0.13-1.15)</td> <td>(0.17-1.10)</td> <td>(0.20-1.15)</td> <td>(0.20-1.11)</td> <td>(0.18-1.02)</td> <td>(0.18-1.02)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	0.40	0.39	0.44	0.48	0.47	0.43	0.43	(95% CI)	(0.05-3.00)	(0.13-1.15)	(0.17-1.10)	(0.20-1.15)	(0.20-1.11)	(0.18-1.02)	(0.18-1.02)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.15	0.22	0.23	0.23	0.24	0.25	0.24																																																																																												
(95% CI)	(0.05-0.47)	(0.12-0.40)	(0.13-0.40)	(0.14-0.39)	(0.14-0.40)	(0.13-0.41)	(0.15-0.40)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比	0.44	0.44	0.51	0.56	0.54	0.50	0.50																																																																																												
(95% CI)	(0.08-3.25)	(0.15-1.29)	(0.21-1.26)	(0.24-1.31)	(0.23-1.27)	(0.22-1.18)	(0.22-1.17)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比	0.40	0.39	0.44	0.48	0.47	0.43	0.43																																																																																												
(95% CI)	(0.05-3.00)	(0.13-1.15)	(0.17-1.10)	(0.20-1.15)	(0.20-1.11)	(0.18-1.02)	(0.18-1.02)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.24</td> <td>14.33</td> <td>13.89</td> <td>14.04</td> <td>14.27</td> <td>14.77</td> <td>14.69</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>65.63</td> <td>66.71</td> <td>67.43</td> <td>67.45</td> <td>67.59</td> <td>67.57</td> <td>69.42</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	18.24	14.33	13.89	14.04	14.27	14.77	14.69	対照群	65.63	66.71	67.43	67.45	67.59	67.57	69.42	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.22</td> <td>7.14</td> <td>8.08</td> <td>8.86</td> <td>8.48</td> <td>8.25</td> <td>8.21</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>17.00</td> <td>16.86</td> <td>16.66</td> <td>16.58</td> <td>16.52</td> <td>17.11</td> <td>17.23</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	9.22	7.14	8.08	8.86	8.48	8.25	8.21	対照群	17.00	16.86	16.66	16.58	16.52	17.11	17.23	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.48</td> <td>7.26</td> <td>8.21</td> <td>8.99</td> <td>8.61</td> <td>8.38</td> <td>8.33</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>20.15</td> <td>19.96</td> <td>19.73</td> <td>19.62</td> <td>19.58</td> <td>20.36</td> <td>20.56</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	9.48	7.26	8.21	8.99	8.61	8.38	8.33	対照群	20.15	19.96	19.73	19.62	19.58	20.36	20.56
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	18.24	14.33	13.89	14.04	14.27	14.77	14.69																																																																																												
対照群	65.63	66.71	67.43	67.45	67.59	67.57	69.42																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	9.22	7.14	8.08	8.86	8.48	8.25	8.21																																																																																												
対照群	17.00	16.86	16.66	16.58	16.52	17.11	17.23																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	9.48	7.26	8.21	8.99	8.61	8.38	8.33																																																																																												
対照群	20.15	19.96	19.73	19.62	19.58	20.36	20.56																																																																																												

アウトカム：ALT 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.60</td> <td>0.60</td> <td>0.55</td> <td>0.56</td> <td>0.58</td> <td>0.60</td> <td>0.59</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.34-1.07)</td> <td>(0.42-0.86)</td> <td>(0.39-0.77)</td> <td>(0.40-0.77)</td> <td>(0.42-0.80)</td> <td>(0.44-0.82)</td> <td>(0.43-0.81)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.60	0.60	0.55	0.56	0.58	0.60	0.59	(95% CI)	(0.34-1.07)	(0.42-0.86)	(0.39-0.77)	(0.40-0.77)	(0.42-0.80)	(0.44-0.82)	(0.43-0.81)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.92</td> <td>0.68</td> <td>0.56</td> <td>0.57</td> <td>0.55</td> <td>0.54</td> <td>0.53</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.28-3.00)</td> <td>(0.34-1.36)</td> <td>(0.28-1.10)</td> <td>(0.30-1.10)</td> <td>(0.29-1.06)</td> <td>(0.28-1.04)</td> <td>(0.28-1.01)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	0.92	0.68	0.56	0.57	0.55	0.54	0.53	(95% CI)	(0.28-3.00)	(0.34-1.36)	(0.28-1.10)	(0.30-1.10)	(0.29-1.06)	(0.28-1.04)	(0.28-1.01)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.81</td> <td>0.58</td> <td>0.47</td> <td>0.49</td> <td>0.47</td> <td>0.46</td> <td>0.45</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.25-2.67)</td> <td>(0.29-1.19)</td> <td>(0.24-0.94)</td> <td>(0.25-0.94)</td> <td>(0.24-0.91)</td> <td>(0.24-0.89)</td> <td>(0.23-0.86)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	0.81	0.58	0.47	0.49	0.47	0.46	0.45	(95% CI)	(0.25-2.67)	(0.29-1.19)	(0.24-0.94)	(0.25-0.94)	(0.24-0.91)	(0.24-0.89)	(0.23-0.86)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.60	0.60	0.55	0.56	0.58	0.60	0.59																																																																																												
(95% CI)	(0.34-1.07)	(0.42-0.86)	(0.39-0.77)	(0.40-0.77)	(0.42-0.80)	(0.44-0.82)	(0.43-0.81)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比	0.92	0.68	0.56	0.57	0.55	0.54	0.53																																																																																												
(95% CI)	(0.28-3.00)	(0.34-1.36)	(0.28-1.10)	(0.30-1.10)	(0.29-1.06)	(0.28-1.04)	(0.28-1.01)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比	0.81	0.58	0.47	0.49	0.47	0.46	0.45																																																																																												
(95% CI)	(0.25-2.67)	(0.29-1.19)	(0.24-0.94)	(0.25-0.94)	(0.24-0.91)	(0.24-0.89)	(0.23-0.86)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>80.28</td> <td>47.82</td> <td>41.48</td> <td>41.98</td> <td>43.73</td> <td>44.35</td> <td>44.09</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>76.83</td> <td>77.80</td> <td>79.19</td> <td>79.13</td> <td>79.22</td> <td>78.63</td> <td>80.75</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	80.28	47.82	41.48	41.98	43.73	44.35	44.09	対照群	76.83	77.80	79.19	79.13	79.22	78.63	80.75	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>27.85</td> <td>17.93</td> <td>14.86</td> <td>15.24</td> <td>14.58</td> <td>14.19</td> <td>14.11</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>27.68</td> <td>27.46</td> <td>27.95</td> <td>27.82</td> <td>27.71</td> <td>27.39</td> <td>27.88</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	27.85	17.93	14.86	15.24	14.58	14.19	14.11	対照群	27.68	27.46	27.95	27.82	27.71	27.39	27.88	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>28.65</td> <td>18.22</td> <td>15.10</td> <td>15.47</td> <td>14.81</td> <td>14.41</td> <td>14.33</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>33.50</td> <td>33.19</td> <td>33.81</td> <td>33.62</td> <td>33.55</td> <td>33.21</td> <td>33.91</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	28.65	18.22	15.10	15.47	14.81	14.41	14.33	対照群	33.50	33.19	33.81	33.62	33.55	33.21	33.91
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	80.28	47.82	41.48	41.98	43.73	44.35	44.09																																																																																												
対照群	76.83	77.80	79.19	79.13	79.22	78.63	80.75																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	27.85	17.93	14.86	15.24	14.58	14.19	14.11																																																																																												
対照群	27.68	27.46	27.95	27.82	27.71	27.39	27.88																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	28.65	18.22	15.10	15.47	14.81	14.41	14.33																																																																																												
対照群	33.50	33.19	33.81	33.62	33.55	33.21	33.91																																																																																												

アウトカム：ALT 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.31</td> <td>0.58</td> <td>0.60</td> <td>0.58</td> <td>0.64</td> <td>0.67</td> <td>0.64</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.10-0.97)</td> <td>(0.34-0.99)</td> <td>(0.37-0.97)</td> <td>(0.36-0.94)</td> <td>(0.41-1.01)</td> <td>(0.43-1.04)</td> <td>(0.41-0.99)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.31	0.58	0.60	0.58	0.64	0.67	0.64	(95% CI)	(0.10-0.97)	(0.34-0.99)	(0.37-0.97)	(0.36-0.94)	(0.41-1.01)	(0.43-1.04)	(0.41-0.99)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.74</td> <td>0.53</td> <td>0.54</td> <td>0.64</td> <td>0.61</td> <td>0.61</td> <td>0.59</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.10-5.68)</td> <td>(0.15-1.85)</td> <td>(0.18-1.67)</td> <td>(0.23-1.79)</td> <td>(0.22-1.73)</td> <td>(0.22-1.70)</td> <td>(0.21-1.63)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	0.74	0.53	0.54	0.64	0.61	0.61	0.59	(95% CI)	(0.10-5.68)	(0.15-1.85)	(0.18-1.67)	(0.23-1.79)	(0.22-1.73)	(0.22-1.70)	(0.21-1.63)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.62</td> <td>0.42</td> <td>0.43</td> <td>0.51</td> <td>0.49</td> <td>0.49</td> <td>0.48</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.06-4.77)</td> <td>(0.12-1.49)</td> <td>(0.14-1.33)</td> <td>(0.18-1.45)</td> <td>(0.17-1.39)</td> <td>(0.17-1.38)</td> <td>(0.17-1.33)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	0.62	0.42	0.43	0.51	0.49	0.49	0.48	(95% CI)	(0.06-4.77)	(0.12-1.49)	(0.14-1.33)	(0.18-1.45)	(0.17-1.39)	(0.17-1.38)	(0.17-1.33)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.31	0.58	0.60	0.58	0.64	0.67	0.64																																																																																												
(95% CI)	(0.10-0.97)	(0.34-0.99)	(0.37-0.97)	(0.36-0.94)	(0.41-1.01)	(0.43-1.04)	(0.41-0.99)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比	0.74	0.53	0.54	0.64	0.61	0.61	0.59																																																																																												
(95% CI)	(0.10-5.68)	(0.15-1.85)	(0.18-1.67)	(0.23-1.79)	(0.22-1.73)	(0.22-1.70)	(0.21-1.63)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比	0.62	0.42	0.43	0.51	0.49	0.49	0.48																																																																																												
(95% CI)	(0.06-4.77)	(0.12-1.49)	(0.14-1.33)	(0.18-1.45)	(0.17-1.39)	(0.17-1.38)	(0.17-1.33)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.24</td> <td>20.95</td> <td>19.95</td> <td>19.76</td> <td>21.54</td> <td>21.85</td> <td>21.72</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>34.13</td> <td>35.48</td> <td>35.36</td> <td>35.56</td> <td>35.41</td> <td>34.96</td> <td>37.11</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	18.24	20.95	19.95	19.76	21.54	21.85	21.72	対照群	34.13	35.48	35.36	35.56	35.41	34.96	37.11	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.21</td> <td>5.36</td> <td>5.38</td> <td>6.32</td> <td>6.05</td> <td>5.89</td> <td>5.86</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>10.47</td> <td>10.39</td> <td>10.27</td> <td>10.22</td> <td>10.18</td> <td>10.07</td> <td>10.44</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	9.21	5.36	5.38	6.32	6.05	5.89	5.86	対照群	10.47	10.39	10.27	10.22	10.18	10.07	10.44	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.48</td> <td>5.44</td> <td>5.47</td> <td>6.42</td> <td>6.15</td> <td>5.98</td> <td>5.95</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.04</td> <td>12.92</td> <td>12.76</td> <td>12.69</td> <td>12.67</td> <td>12.54</td> <td>13.02</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	9.48	5.44	5.47	6.42	6.15	5.98	5.95	対照群	13.04	12.92	12.76	12.69	12.67	12.54	13.02
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	18.24	20.95	19.95	19.76	21.54	21.85	21.72																																																																																												
対照群	34.13	35.48	35.36	35.56	35.41	34.96	37.11																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	9.21	5.36	5.38	6.32	6.05	5.89	5.86																																																																																												
対照群	10.47	10.39	10.27	10.22	10.18	10.07	10.44																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	9.48	5.44	5.47	6.42	6.15	5.98	5.95																																																																																												
対照群	13.04	12.92	12.76	12.69	12.67	12.54	13.02																																																																																												

アウトカム：ALP 増加（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.22</td> <td>0.33</td> <td>0.34</td> <td>0.34</td> <td>0.34</td> <td>0.33</td> <td>0.33</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.10-0.50)</td> <td>(0.21-0.52)</td> <td>(0.23-0.52)</td> <td>(0.23-0.52)</td> <td>(0.23-0.51)</td> <td>(0.22-0.50)</td> <td>(0.22-0.49)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.22	0.33	0.34	0.34	0.34	0.33	0.33	(95% CI)	(0.10-0.50)	(0.21-0.52)	(0.23-0.52)	(0.23-0.52)	(0.23-0.51)	(0.22-0.50)	(0.22-0.49)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.16</td> <td>0.23</td> <td>0.22</td> <td>0.24</td> <td>0.23</td> <td>0.22</td> <td>0.21</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.04-0.65)</td> <td>(0.10-0.50)</td> <td>(0.11-0.47)</td> <td>(0.12-0.48)</td> <td>(0.12-0.47)</td> <td>(0.11-0.44)</td> <td>(0.11-0.42)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	0.16	0.23	0.22	0.24	0.23	0.22	0.21	(95% CI)	(0.04-0.65)	(0.10-0.50)	(0.11-0.47)	(0.12-0.48)	(0.12-0.47)	(0.11-0.44)	(0.11-0.42)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.12</td> <td>0.17</td> <td>0.16</td> <td>0.18</td> <td>0.17</td> <td>0.16</td> <td>0.16</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.03-0.48)</td> <td>(0.08-0.37)</td> <td>(0.08-0.34)</td> <td>(0.09-0.36)</td> <td>(0.08-0.35)</td> <td>(0.08-0.33)</td> <td>(0.08-0.33)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	0.12	0.17	0.16	0.18	0.17	0.16	0.16	(95% CI)	(0.03-0.48)	(0.08-0.37)	(0.08-0.34)	(0.09-0.36)	(0.08-0.35)	(0.08-0.33)	(0.08-0.33)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.22	0.33	0.34	0.34	0.34	0.33	0.33																																																																																												
(95% CI)	(0.10-0.50)	(0.21-0.52)	(0.23-0.52)	(0.23-0.52)	(0.23-0.51)	(0.22-0.50)	(0.22-0.49)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比	0.16	0.23	0.22	0.24	0.23	0.22	0.21																																																																																												
(95% CI)	(0.04-0.65)	(0.10-0.50)	(0.11-0.47)	(0.12-0.48)	(0.12-0.47)	(0.11-0.44)	(0.11-0.42)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比	0.12	0.17	0.16	0.18	0.17	0.16	0.16																																																																																												
(95% CI)	(0.03-0.48)	(0.08-0.37)	(0.08-0.34)	(0.09-0.36)	(0.08-0.35)	(0.08-0.33)	(0.08-0.33)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>36.24</td> <td>26.22</td> <td>24.97</td> <td>24.52</td> <td>24.24</td> <td>23.61</td> <td>23.47</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>69.90</td> <td>73.63</td> <td>75.21</td> <td>74.75</td> <td>74.84</td> <td>77.24</td> <td>80.63</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	36.24	26.22	24.97	24.52	24.24	23.61	23.47	対照群	69.90	73.63	75.21	74.75	74.84	77.24	80.63	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.38</td> <td>12.54</td> <td>10.79</td> <td>11.41</td> <td>10.92</td> <td>10.63</td> <td>10.57</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>43.84</td> <td>46.83</td> <td>47.16</td> <td>46.94</td> <td>46.76</td> <td>49.39</td> <td>52.97</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	18.38	12.54	10.79	11.41	10.92	10.63	10.57	対照群	43.84	46.83	47.16	46.94	46.76	49.39	52.97	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.91</td> <td>12.74</td> <td>10.97</td> <td>11.59</td> <td>11.10</td> <td>10.79</td> <td>10.73</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>50.62</td> <td>53.32</td> <td>53.79</td> <td>53.48</td> <td>53.38</td> <td>55.82</td> <td>57.70</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	18.91	12.74	10.97	11.59	11.10	10.79	10.73	対照群	50.62	53.32	53.79	53.48	53.38	55.82	57.70
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	36.24	26.22	24.97	24.52	24.24	23.61	23.47																																																																																												
対照群	69.90	73.63	75.21	74.75	74.84	77.24	80.63																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	18.38	12.54	10.79	11.41	10.92	10.63	10.57																																																																																												
対照群	43.84	46.83	47.16	46.94	46.76	49.39	52.97																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	18.91	12.74	10.97	11.59	11.10	10.79	10.73																																																																																												
対照群	50.62	53.32	53.79	53.48	53.38	55.82	57.70																																																																																												

アウトカム：ALP 増加（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.45</td> <td>0.87</td> <td>0.87</td> <td>0.84</td> <td>0.81</td> <td>0.95</td> <td>0.86</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.06-3.44)</td> <td>(0.32-2.34)</td> <td>(0.35-2.20)</td> <td>(0.33-2.10)</td> <td>(0.32-2.04)</td> <td>(0.40-2.27)</td> <td>(0.36-2.02)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.45	0.87	0.87	0.84	0.81	0.95	0.86	(95% CI)	(0.06-3.44)	(0.32-2.34)	(0.35-2.20)	(0.33-2.10)	(0.32-2.04)	(0.40-2.27)	(0.36-2.02)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)								<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)							
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.45	0.87	0.87	0.84	0.81	0.95	0.86																																																																																												
(95% CI)	(0.06-3.44)	(0.32-2.34)	(0.35-2.20)	(0.33-2.10)	(0.32-2.04)	(0.40-2.27)	(0.36-2.02)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.02</td> <td>6.48</td> <td>5.92</td> <td>5.59</td> <td>5.32</td> <td>6.05</td> <td>6.01</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>6.62</td> <td>7.38</td> <td>7.27</td> <td>7.22</td> <td>7.19</td> <td>7.10</td> <td>7.88</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.02	6.48	5.92	5.59	5.32	6.05	6.01	対照群	6.62	7.38	7.27	7.22	7.19	7.10	7.88	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>5.34</td> <td>5.37</td> <td>5.05</td> <td>4.83</td> <td>4.70</td> <td>4.68</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>3.21</td> <td>3.18</td> <td>3.15</td> <td>3.13</td> <td>3.12</td> <td>3.08</td> <td>3.71</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	0.00	5.34	5.37	5.05	4.83	4.70	4.68	対照群	3.21	3.18	3.15	3.13	3.12	3.08	3.71	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>5.43</td> <td>5.46</td> <td>5.13</td> <td>4.91</td> <td>4.78</td> <td>4.75</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>3.99</td> <td>3.95</td> <td>3.91</td> <td>3.89</td> <td>3.88</td> <td>3.84</td> <td>4.63</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	5.43	5.46	5.13	4.91	4.78	4.75	対照群	3.99	3.95	3.91	3.89	3.88	3.84	4.63
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.02	6.48	5.92	5.59	5.32	6.05	6.01																																																																																												
対照群	6.62	7.38	7.27	7.22	7.19	7.10	7.88																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	5.34	5.37	5.05	4.83	4.70	4.68																																																																																												
対照群	3.21	3.18	3.15	3.13	3.12	3.08	3.71																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	5.43	5.46	5.13	4.91	4.78	4.75																																																																																												
対照群	3.99	3.95	3.91	3.89	3.88	3.84	4.63																																																																																												

アウトカム : T-Bil 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.22</td> <td>0.50</td> <td>0.57</td> <td>0.57</td> <td>0.55</td> <td>0.53</td> <td>0.53</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.05-0.91)</td> <td>(0.27-0.92)</td> <td>(0.34-0.97)</td> <td>(0.34-0.95)</td> <td>(0.33-0.92)</td> <td>(0.32-0.88)</td> <td>(0.32-0.88)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.22	0.50	0.57	0.57	0.55	0.53	0.53	(95% CI)	(0.05-0.91)	(0.27-0.92)	(0.34-0.97)	(0.34-0.95)	(0.33-0.92)	(0.32-0.88)	(0.32-0.88)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>0.95</td> <td>0.87</td> <td>0.98</td> <td>0.95</td> <td>0.93</td> <td>0.96</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td>(0.30-3.02)</td> <td>(0.30-2.55)</td> <td>(0.36-2.70)</td> <td>(0.34-2.61)</td> <td>(0.34-2.57)</td> <td>(0.35-2.63)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	算出不可	0.95	0.87	0.98	0.95	0.93	0.96	(95% CI)		(0.30-3.02)	(0.30-2.55)	(0.36-2.70)	(0.34-2.61)	(0.34-2.57)	(0.35-2.63)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>0.80</td> <td>0.72</td> <td>0.83</td> <td>0.79</td> <td>0.78</td> <td>0.80</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td>(0.25-2.57)</td> <td>(0.25-2.14)</td> <td>(0.30-2.29)</td> <td>(0.29-2.20)</td> <td>(0.28-2.17)</td> <td>(0.29-2.23)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	算出不可	0.80	0.72	0.83	0.79	0.78	0.80	(95% CI)		(0.25-2.57)	(0.25-2.14)	(0.30-2.29)	(0.29-2.20)	(0.28-2.17)	(0.29-2.23)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.22	0.50	0.57	0.57	0.55	0.53	0.53																																																																																												
(95% CI)	(0.05-0.91)	(0.27-0.92)	(0.34-0.97)	(0.34-0.95)	(0.33-0.92)	(0.32-0.88)	(0.32-0.88)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	0.95	0.87	0.98	0.95	0.93	0.96																																																																																												
(95% CI)		(0.30-3.02)	(0.30-2.55)	(0.36-2.70)	(0.34-2.61)	(0.34-2.57)	(0.35-2.63)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	0.80	0.72	0.83	0.79	0.78	0.80																																																																																												
(95% CI)		(0.25-2.57)	(0.25-2.14)	(0.30-2.29)	(0.29-2.20)	(0.28-2.17)	(0.29-2.23)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>12.04</td> <td>15.60</td> <td>16.86</td> <td>16.85</td> <td>16.06</td> <td>15.63</td> <td>15.54</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>32.02</td> <td>31.69</td> <td>32.03</td> <td>31.84</td> <td>31.70</td> <td>32.51</td> <td>32.44</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	12.04	15.60	16.86	16.85	16.06	15.63	15.54	対照群	32.02	31.69	32.03	31.84	31.70	32.51	32.44	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>7.13</td> <td>6.72</td> <td>7.59</td> <td>7.26</td> <td>7.07</td> <td>7.03</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8.03</td> <td>7.97</td> <td>7.88</td> <td>7.84</td> <td>7.81</td> <td>7.72</td> <td>7.43</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	0.00	7.13	6.72	7.59	7.26	7.07	7.03	対照群	8.03	7.97	7.88	7.84	7.81	7.72	7.43	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>7.25</td> <td>6.83</td> <td>7.70</td> <td>7.38</td> <td>7.18</td> <td>7.14</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>9.99</td> <td>9.90</td> <td>9.79</td> <td>9.73</td> <td>9.71</td> <td>9.62</td> <td>9.26</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	7.25	6.83	7.70	7.38	7.18	7.14	対照群	9.99	9.90	9.79	9.73	9.71	9.62	9.26
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	12.04	15.60	16.86	16.85	16.06	15.63	15.54																																																																																												
対照群	32.02	31.69	32.03	31.84	31.70	32.51	32.44																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	7.13	6.72	7.59	7.26	7.07	7.03																																																																																												
対照群	8.03	7.97	7.88	7.84	7.81	7.72	7.43																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	7.25	6.83	7.70	7.38	7.18	7.14																																																																																												
対照群	9.99	9.90	9.79	9.73	9.71	9.62	9.26																																																																																												

アウトカム : T-Bil 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.65 (0.09-4.92)</td> <td>0.30 (0.07-1.28)</td> <td>0.48 (0.16-1.40)</td> <td>0.45 (0.15-1.33)</td> <td>0.43 (0.15-1.28)</td> <td>0.41 (0.14-1.21)</td> <td>0.41 (0.14-1.21)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	0.65 (0.09-4.92)	0.30 (0.07-1.28)	0.48 (0.16-1.40)	0.45 (0.15-1.33)	0.43 (0.15-1.28)	0.41 (0.14-1.21)	0.41 (0.14-1.21)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.27 (0.03-2.41)</td> <td>0.25 (0.03-2.25)</td> <td>0.24 (0.03-2.18)</td> <td>0.24 (0.03-2.14)</td> <td>0.24 (0.03-2.19)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	0.27 (0.03-2.41)	0.25 (0.03-2.25)	0.24 (0.03-2.18)	0.24 (0.03-2.14)	0.24 (0.03-2.19)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.24 (0.03-2.13)</td> <td>0.22 (0.02-2.00)</td> <td>0.22 (0.02-1.93)</td> <td>0.21 (0.02-1.89)</td> <td>0.22 (0.02-1.95)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	0.24 (0.03-2.13)	0.22 (0.02-2.00)	0.22 (0.02-1.93)	0.21 (0.02-1.89)	0.22 (0.02-1.95)																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.65 (0.09-4.92)	0.30 (0.07-1.28)	0.48 (0.16-1.40)	0.45 (0.15-1.33)	0.43 (0.15-1.28)	0.41 (0.14-1.21)	0.41 (0.14-1.21)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	0.27 (0.03-2.41)	0.25 (0.03-2.25)	0.24 (0.03-2.18)	0.24 (0.03-2.14)	0.24 (0.03-2.19)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	0.24 (0.03-2.13)	0.22 (0.02-2.00)	0.22 (0.02-1.93)	0.21 (0.02-1.89)	0.22 (0.02-1.95)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.02</td> <td>2.59</td> <td>3.95</td> <td>3.72</td> <td>3.55</td> <td>3.45</td> <td>3.43</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8.27</td> <td>8.18</td> <td>8.06</td> <td>8.01</td> <td>7.98</td> <td>8.27</td> <td>8.24</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.02	2.59	3.95	3.72	3.55	3.45	3.43	対照群	8.27	8.18	8.06	8.01	7.98	8.27	8.24	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>1.34</td> <td>1.26</td> <td>1.21</td> <td>1.18</td> <td>1.17</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>4.01</td> <td>3.97</td> <td>3.93</td> <td>3.91</td> <td>3.90</td> <td>3.85</td> <td>3.71</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	0.00	0.00	1.34	1.26	1.21	1.18	1.17	対照群	4.01	3.97	3.93	3.91	3.90	3.85	3.71	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>1.36</td> <td>1.28</td> <td>1.23</td> <td>1.19</td> <td>1.19</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>4.98</td> <td>4.93</td> <td>4.88</td> <td>4.85</td> <td>4.84</td> <td>4.79</td> <td>4.62</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	0.00	1.36	1.28	1.23	1.19	1.19	対照群	4.98	4.93	4.88	4.85	4.84	4.79	4.62
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.02	2.59	3.95	3.72	3.55	3.45	3.43																																																																																												
対照群	8.27	8.18	8.06	8.01	7.98	8.27	8.24																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	1.34	1.26	1.21	1.18	1.17																																																																																												
対照群	4.01	3.97	3.93	3.91	3.90	3.85	3.71																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	1.36	1.28	1.23	1.19	1.19																																																																																												
対照群	4.98	4.93	4.88	4.85	4.84	4.79	4.62																																																																																												

アウトカム：AST 又は ALT 増加及び T-Bil 増加 (Hy's Law の定義参考)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.36 (0.05-2.65)</td> <td>0.35 (0.10-1.14)</td> <td>0.47 (0.18-1.21)</td> <td>0.44 (0.17-1.15)</td> <td>0.43 (0.18-1.11)</td> <td>0.42 (0.18-1.10)</td> <td>0.43 (0.17-1.12)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	0.36 (0.05-2.65)	0.35 (0.10-1.14)	0.47 (0.18-1.21)	0.44 (0.17-1.15)	0.43 (0.18-1.11)	0.42 (0.18-1.10)	0.43 (0.17-1.12)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.93 (0.18-4.78)</td> <td>1.35 (0.38-5.03)</td> <td>1.28 (0.34-4.76)</td> <td>1.23 (0.33-4.58)</td> <td>1.21 (0.32-4.50)</td> <td>1.24 (0.33-4.63)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.93 (0.18-4.78)	1.35 (0.38-5.03)	1.28 (0.34-4.76)	1.23 (0.33-4.58)	1.21 (0.32-4.50)	1.24 (0.33-4.63)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.76 (0.14-3.96)</td> <td>1.05 (0.28-3.96)</td> <td>0.99 (0.26-3.74)</td> <td>0.95 (0.25-3.59)</td> <td>0.94 (0.25-3.53)</td> <td>0.97 (0.26-3.64)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.76 (0.14-3.96)	1.05 (0.28-3.96)	0.99 (0.26-3.74)	0.95 (0.25-3.59)	0.94 (0.25-3.53)	0.97 (0.26-3.64)																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.36 (0.05-2.65)	0.35 (0.10-1.14)	0.47 (0.18-1.21)	0.44 (0.17-1.15)	0.43 (0.18-1.11)	0.42 (0.18-1.10)	0.43 (0.17-1.12)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.93 (0.18-4.78)	1.35 (0.38-5.03)	1.28 (0.34-4.76)	1.23 (0.33-4.58)	1.21 (0.32-4.50)	1.24 (0.33-4.63)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.76 (0.14-3.96)	1.05 (0.28-3.96)	0.99 (0.26-3.74)	0.95 (0.25-3.59)	0.94 (0.25-3.53)	0.97 (0.26-3.64)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.02</td> <td>3.89</td> <td>4.93</td> <td>4.66</td> <td>4.43</td> <td>4.32</td> <td>4.29</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>11.61</td> <td>11.50</td> <td>11.32</td> <td>11.25</td> <td>11.20</td> <td>11.06</td> <td>10.90</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.02	3.89	4.93	4.66	4.43	4.32	4.29	対照群	11.61	11.50	11.32	11.25	11.20	11.06	10.90	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>3.57</td> <td>5.38</td> <td>5.05</td> <td>4.84</td> <td>4.71</td> <td>4.68</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>4.01</td> <td>3.98</td> <td>3.93</td> <td>3.91</td> <td>3.90</td> <td>3.85</td> <td>3.71</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	0.00	3.57	5.38	5.05	4.84	4.71	4.68	対照群	4.01	3.98	3.93	3.91	3.90	3.85	3.71	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>3.62</td> <td>5.46</td> <td>5.13</td> <td>4.91</td> <td>4.78</td> <td>4.75</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>4.98</td> <td>4.94</td> <td>4.88</td> <td>4.85</td> <td>4.84</td> <td>4.79</td> <td>4.62</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	3.62	5.46	5.13	4.91	4.78	4.75	対照群	4.98	4.94	4.88	4.85	4.84	4.79	4.62
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.02	3.89	4.93	4.66	4.43	4.32	4.29																																																																																												
対照群	11.61	11.50	11.32	11.25	11.20	11.06	10.90																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	3.57	5.38	5.05	4.84	4.71	4.68																																																																																												
対照群	4.01	3.98	3.93	3.91	3.90	3.85	3.71																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	3.62	5.46	5.13	4.91	4.78	4.75																																																																																												
対照群	4.98	4.94	4.88	4.85	4.84	4.79	4.62																																																																																												

アウトカム：AST 及び ALT 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.18</td> <td>0.35</td> <td>0.36</td> <td>0.35</td> <td>0.37</td> <td>0.38</td> <td>0.37</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.06-0.55)</td> <td>(0.21-0.59)</td> <td>(0.22-0.57)</td> <td>(0.22-0.36)</td> <td>(0.24-0.57)</td> <td>(0.25-0.59)</td> <td>(0.24-0.57)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.18	0.35	0.36	0.35	0.37	0.38	0.37	(95% CI)	(0.06-0.55)	(0.21-0.59)	(0.22-0.57)	(0.22-0.36)	(0.24-0.57)	(0.25-0.59)	(0.24-0.57)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.44</td> <td>0.60</td> <td>0.54</td> <td>0.58</td> <td>0.56</td> <td>0.55</td> <td>0.55</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.06-3.27)</td> <td>(0.25-1.49)</td> <td>(0.23-1.26)</td> <td>(0.26-1.30)</td> <td>(0.25-1.25)</td> <td>(0.25-1.23)</td> <td>(0.25-1.22)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	0.44	0.60	0.54	0.58	0.56	0.55	0.55	(95% CI)	(0.06-3.27)	(0.25-1.49)	(0.23-1.26)	(0.26-1.30)	(0.25-1.25)	(0.25-1.23)	(0.25-1.22)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.40</td> <td>0.52</td> <td>0.46</td> <td>0.50</td> <td>0.48</td> <td>0.47</td> <td>0.47</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.05-3.01)</td> <td>(0.21-1.30)</td> <td>(0.20-1.09)</td> <td>(0.22-1.13)</td> <td>(0.21-1.09)</td> <td>(0.21-1.07)</td> <td>(0.21-1.06)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	0.40	0.52	0.46	0.50	0.48	0.47	0.47	(95% CI)	(0.05-3.01)	(0.21-1.30)	(0.20-1.09)	(0.22-1.13)	(0.21-1.09)	(0.21-1.07)	(0.21-1.06)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.18	0.35	0.36	0.35	0.37	0.38	0.37																																																																																												
(95% CI)	(0.06-0.55)	(0.21-0.59)	(0.22-0.57)	(0.22-0.36)	(0.24-0.57)	(0.25-0.59)	(0.24-0.57)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比	0.44	0.60	0.54	0.58	0.56	0.55	0.55																																																																																												
(95% CI)	(0.06-3.27)	(0.25-1.49)	(0.23-1.26)	(0.26-1.30)	(0.25-1.25)	(0.25-1.23)	(0.25-1.22)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比	0.40	0.52	0.46	0.50	0.48	0.47	0.47																																																																																												
(95% CI)	(0.05-3.01)	(0.21-1.30)	(0.20-1.09)	(0.22-1.13)	(0.21-1.09)	(0.21-1.07)	(0.21-1.06)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.24</td> <td>20.90</td> <td>19.93</td> <td>19.74</td> <td>20.60</td> <td>20.94</td> <td>20.82</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>57.49</td> <td>58.64</td> <td>59.42</td> <td>59.48</td> <td>59.65</td> <td>59.31</td> <td>61.53</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	18.24	20.90	19.93	19.74	20.60	20.94	20.82	対照群	57.49	58.64	59.42	59.48	59.65	59.31	61.53	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.22</td> <td>10.72</td> <td>9.43</td> <td>10.13</td> <td>9.70</td> <td>9.44</td> <td>9.39</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>18.63</td> <td>18.48</td> <td>18.27</td> <td>18.18</td> <td>18.11</td> <td>17.90</td> <td>17.99</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	9.22	10.72	9.43	10.13	9.70	9.44	9.39	対照群	18.63	18.48	18.27	18.18	18.11	17.90	17.99	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.48</td> <td>10.89</td> <td>9.58</td> <td>10.29</td> <td>9.85</td> <td>9.58</td> <td>9.53</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>22.20</td> <td>21.99</td> <td>21.73</td> <td>21.61</td> <td>21.57</td> <td>21.35</td> <td>21.51</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	9.48	10.89	9.58	10.29	9.85	9.58	9.53	対照群	22.20	21.99	21.73	21.61	21.57	21.35	21.51
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	18.24	20.90	19.93	19.74	20.60	20.94	20.82																																																																																												
対照群	57.49	58.64	59.42	59.48	59.65	59.31	61.53																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	9.22	10.72	9.43	10.13	9.70	9.44	9.39																																																																																												
対照群	18.63	18.48	18.27	18.18	18.11	17.90	17.99																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	9.48	10.89	9.58	10.29	9.85	9.58	9.53																																																																																												
対照群	22.20	21.99	21.73	21.61	21.57	21.35	21.51																																																																																												

アウトカム：AST 及び ALT 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																																					
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>1回目</th><th>2回目</th><th>3回目</th><th>4回目</th><th>5回目</th><th>6回目</th><th>7回目</th></tr> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><td>患者数 対照群</td><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>0.36</td><td>0.39</td><td>0.39</td><td>0.40</td><td>0.41</td><td>0.44</td><td>0.43</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td>(0.11-1.16)</td><td>(0.19-0.78)</td><td>(0.21-0.74)</td><td>(0.22-0.73)</td><td>(0.23-0.75)</td><td>(0.25-0.79)</td><td>(0.24-0.75)</td></tr> </table>	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.36	0.39	0.39	0.40	0.41	0.44	0.43	(95% CI)	(0.11-1.16)	(0.19-0.78)	(0.21-0.74)	(0.22-0.73)	(0.23-0.75)	(0.25-0.79)	(0.24-0.75)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>1回目</th><th>2回目</th><th>3回目</th><th>4回目</th><th>5回目</th><th>6回目</th><th>7回目</th></tr> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>356</td><td>685</td><td>743</td><td>786</td><td>808</td><td>820</td><td>824</td></tr> <tr><td>患者数 対照群</td><td>1337</td><td>1369</td><td>1384</td><td>1386</td><td>1391</td><td>1426</td><td>1520</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>0.85</td><td>0.62</td><td>0.64</td><td>0.76</td><td>0.73</td><td>0.72</td><td>0.69</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td>(0.11-6.62)</td><td>(0.17-2.24)</td><td>(0.20-2.03)</td><td>(0.26-2.18)</td><td>(0.25-2.10)</td><td>(0.25-2.07)</td><td>(0.24-1.95)</td></tr> </table>	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	患者数 対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	0.85	0.62	0.64	0.76	0.73	0.72	0.69	(95% CI)	(0.11-6.62)	(0.17-2.24)	(0.20-2.03)	(0.26-2.18)	(0.25-2.10)	(0.25-2.07)	(0.24-1.95)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>1回目</th><th>2回目</th><th>3回目</th><th>4回目</th><th>5回目</th><th>6回目</th><th>7回目</th></tr> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>348</td><td>672</td><td>729</td><td>772</td><td>794</td><td>806</td><td>810</td></tr> <tr><td>患者数 対照群</td><td>1065</td><td>1087</td><td>1100</td><td>1102</td><td>1107</td><td>1126</td><td>1199</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>0.73</td><td>0.51</td><td>0.52</td><td>0.61</td><td>0.59</td><td>0.58</td><td>0.56</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td>(0.09-5.70)</td><td>(0.14-1.84)</td><td>(0.16-1.64)</td><td>(0.21-1.78)</td><td>(0.20-1.72)</td><td>(0.20-1.69)</td><td>(0.20-1.61)</td></tr> </table>	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	患者数 対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	0.73	0.51	0.52	0.61	0.59	0.58	0.56	(95% CI)	(0.09-5.70)	(0.14-1.84)	(0.16-1.64)	(0.21-1.78)	(0.20-1.72)	(0.20-1.69)	(0.20-1.61)
1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																		
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																	
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																	
調整ハザード比	0.36	0.39	0.39	0.40	0.41	0.44	0.43																																																																																																																	
(95% CI)	(0.11-1.16)	(0.19-0.78)	(0.21-0.74)	(0.22-0.73)	(0.23-0.75)	(0.25-0.79)	(0.24-0.75)																																																																																																																	
1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																		
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																																																	
患者数 対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																																																	
調整ハザード比	0.85	0.62	0.64	0.76	0.73	0.72	0.69																																																																																																																	
(95% CI)	(0.11-6.62)	(0.17-2.24)	(0.20-2.03)	(0.26-2.18)	(0.25-2.10)	(0.25-2.07)	(0.24-1.95)																																																																																																																	
1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																		
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																																																	
患者数 対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																																																	
調整ハザード比	0.73	0.51	0.52	0.61	0.59	0.58	0.56																																																																																																																	
(95% CI)	(0.09-5.70)	(0.14-1.84)	(0.16-1.64)	(0.21-1.78)	(0.20-1.72)	(0.20-1.69)	(0.20-1.61)																																																																																																																	
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>1回目</th><th>2回目</th><th>3回目</th><th>4回目</th><th>5回目</th><th>6回目</th><th>7回目</th></tr> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><td>患者数 対照群</td><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>18.24</td><td>11.72</td><td>10.90</td><td>11.22</td><td>11.59</td><td>12.16</td><td>12.09</td></tr> <tr><td>発現率 対照群</td><td>28.56</td><td>29.96</td><td>29.92</td><td>30.15</td><td>30.03</td><td>29.65</td><td>31.27</td></tr> </table>	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	18.24	11.72	10.90	11.22	11.59	12.16	12.09	発現率 対照群	28.56	29.96	29.92	30.15	30.03	29.65	31.27	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>1回目</th><th>2回目</th><th>3回目</th><th>4回目</th><th>5回目</th><th>6回目</th><th>7回目</th></tr> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>356</td><td>685</td><td>743</td><td>786</td><td>808</td><td>820</td><td>824</td></tr> <tr><td>患者数 対照群</td><td>1337</td><td>1369</td><td>1384</td><td>1386</td><td>1391</td><td>1426</td><td>1520</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>9.21</td><td>5.36</td><td>5.38</td><td>6.32</td><td>6.05</td><td>5.89</td><td>5.86</td></tr> <tr><td>発現率 対照群</td><td>8.85</td><td>8.78</td><td>8.68</td><td>8.64</td><td>8.61</td><td>8.51</td><td>8.94</td></tr> </table>	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	患者数 対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	9.21	5.36	5.38	6.32	6.05	5.89	5.86	発現率 対照群	8.85	8.78	8.68	8.64	8.61	8.51	8.94	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>1回目</th><th>2回目</th><th>3回目</th><th>4回目</th><th>5回目</th><th>6回目</th><th>7回目</th></tr> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>348</td><td>672</td><td>729</td><td>772</td><td>794</td><td>806</td><td>810</td></tr> <tr><td>患者数 対照群</td><td>1065</td><td>1087</td><td>1100</td><td>1102</td><td>1107</td><td>1126</td><td>1199</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>9.48</td><td>5.44</td><td>5.47</td><td>6.42</td><td>6.15</td><td>5.98</td><td>5.95</td></tr> <tr><td>発現率 対照群</td><td>11.02</td><td>10.92</td><td>10.79</td><td>10.73</td><td>10.71</td><td>10.60</td><td>11.15</td></tr> </table>	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	患者数 対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	9.48	5.44	5.47	6.42	6.15	5.98	5.95	発現率 対照群	11.02	10.92	10.79	10.73	10.71	10.60	11.15
1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																		
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																	
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																	
発現率 曝露群	18.24	11.72	10.90	11.22	11.59	12.16	12.09																																																																																																																	
発現率 対照群	28.56	29.96	29.92	30.15	30.03	29.65	31.27																																																																																																																	
1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																		
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																																																	
患者数 対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																																																	
発現率 曝露群	9.21	5.36	5.38	6.32	6.05	5.89	5.86																																																																																																																	
発現率 対照群	8.85	8.78	8.68	8.64	8.61	8.51	8.94																																																																																																																	
1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																		
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																																																	
患者数 対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																																																	
発現率 曝露群	9.48	5.44	5.47	6.42	6.15	5.98	5.95																																																																																																																	
発現率 対照群	11.02	10.92	10.79	10.73	10.71	10.60	11.15																																																																																																																	

アウトカム：ALP、T-Bil 及び γ -GTP 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.87 (0.11-6.88)</td> <td>1.48 (0.51-4.25)</td> <td>1.30 (0.49-3.47)</td> <td>1.23 (0.46-3.29)</td> <td>1.19 (0.45-3.17)</td> <td>1.18 (0.44-3.15)</td> <td>1.24 (0.46-3.30)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	0.87 (0.11-6.88)	1.48 (0.51-4.25)	1.30 (0.49-3.47)	1.23 (0.46-3.29)	1.19 (0.45-3.17)	1.18 (0.44-3.15)	1.24 (0.46-3.30)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.87 (0.11-6.88)	1.48 (0.51-4.25)	1.30 (0.49-3.47)	1.23 (0.46-3.29)	1.19 (0.45-3.17)	1.18 (0.44-3.15)	1.24 (0.46-3.30)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.02</td> <td>6.48</td> <td>5.92</td> <td>5.59</td> <td>5.32</td> <td>5.18</td> <td>5.15</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>4.55</td> <td>4.50</td> <td>4.83</td> <td>4.80</td> <td>4.78</td> <td>4.72</td> <td>4.49</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.02	6.48	5.92	5.59	5.32	5.18	5.15	対照群	4.55	4.50	4.83	4.80	4.78	4.72	4.49	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>3.56</td> <td>4.03</td> <td>3.79</td> <td>3.63</td> <td>3.53</td> <td>3.51</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1.60</td> <td>1.59</td> <td>1.57</td> <td>1.56</td> <td>1.56</td> <td>1.54</td> <td>1.48</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	0.00	3.56	4.03	3.79	3.63	3.53	3.51	対照群	1.60	1.59	1.57	1.56	1.56	1.54	1.48	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>3.62</td> <td>4.09</td> <td>3.84</td> <td>3.68</td> <td>3.58</td> <td>3.56</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1.99</td> <td>1.97</td> <td>1.95</td> <td>1.94</td> <td>1.93</td> <td>1.92</td> <td>1.85</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	3.62	4.09	3.84	3.68	3.58	3.56	対照群	1.99	1.97	1.95	1.94	1.93	1.92	1.85
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.02	6.48	5.92	5.59	5.32	5.18	5.15																																																																																												
対照群	4.55	4.50	4.83	4.80	4.78	4.72	4.49																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	3.56	4.03	3.79	3.63	3.53	3.51																																																																																												
対照群	1.60	1.59	1.57	1.56	1.56	1.54	1.48																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	3.62	4.09	3.84	3.68	3.58	3.56																																																																																												
対照群	1.99	1.97	1.95	1.94	1.93	1.92	1.85																																																																																												

アウトカム：ALP、T-Bil 及び γ -GTP 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>14.25 (0.88 231.66)</td> <td>1.36 (0.12 15.43)</td> <td>1.10 (0.10 12.38)</td> <td>1.07 (0.10 11.91)</td> <td>1.04 (0.09 11.59)</td> <td>1.03 (0.09 11.49)</td> <td>1.08 (0.10 11.99)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	14.25 (0.88 231.66)	1.36 (0.12 15.43)	1.10 (0.10 12.38)	1.07 (0.10 11.91)	1.04 (0.09 11.59)	1.03 (0.09 11.49)	1.08 (0.10 11.99)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	14.25 (0.88 231.66)	1.36 (0.12 15.43)	1.10 (0.10 12.38)	1.07 (0.10 11.91)	1.04 (0.09 11.59)	1.03 (0.09 11.49)	1.08 (0.10 11.99)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.02</td> <td>1.29</td> <td>0.99</td> <td>0.93</td> <td>0.89</td> <td>0.86</td> <td>0.86</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.82</td> <td>0.82</td> <td>0.80</td> <td>0.80</td> <td>0.80</td> <td>0.79</td> <td>0.75</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.02	1.29	0.99	0.93	0.89	0.86	0.86	対照群	0.82	0.82	0.80	0.80	0.80	0.79	0.75	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.80</td> <td>0.79</td> <td>0.78</td> <td>0.78</td> <td>0.78</td> <td>0.77</td> <td>0.74</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.80	0.79	0.78	0.78	0.78	0.77	0.74	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.97</td> <td>0.97</td> <td>0.97</td> <td>0.96</td> <td>0.92</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.99	0.99	0.97	0.97	0.97	0.96	0.92
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.02	1.29	0.99	0.93	0.89	0.86	0.86																																																																																												
対照群	0.82	0.82	0.80	0.80	0.80	0.79	0.75																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.80	0.79	0.78	0.78	0.78	0.77	0.74																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.99	0.99	0.97	0.97	0.97	0.96	0.92																																																																																												

アウトカム：eGFR 低下（60 未満）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>調整ハザード比: 0.78 0.81 0.79 0.79 0.79 0.80 0.79 (95% CI) (0.67-0.92) (0.73-0.91) (0.70-0.88) (0.71-0.88) (0.71-0.88) (0.71-0.89) (0.71-0.88)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 308 533 593 622 645 650 651 対照群 1568 1621 1653 1655 1660 1719 1884</p> <p>調整ハザード比: 0.79 0.84 0.86 0.87 0.87 0.89 0.85 (95% CI) (0.42-1.46) (0.59-1.20) (0.62-1.19) (0.64-1.20) (0.63-1.19) (0.65-1.21) (0.63-1.16)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 303 527 586 615 638 643 644 対照群 1389 1436 1468 1470 1475 1527 1682</p> <p>調整ハザード比: 0.75 0.79 0.81 0.82 0.81 0.83 0.81 (95% CI) (0.40-1.39) (0.55-1.13) (0.58-1.12) (0.60-1.13) (0.60-1.11) (0.61-1.14) (0.60-1.11)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>2000</p> <p>1500</p> <p>1000</p> <p>500</p> <p>0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>発現率 曝露群 1418.27 713.93 604.77 607.11 598.16 600.96 602.66 対照群 829.74 833.61 825.36 821.02 821.94 821.39 834.66</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>200</p> <p>150</p> <p>100</p> <p>50</p> <p>0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 308 533 593 622 645 650 651 対照群 1568 1621 1653 1655 1660 1719 1884</p> <p>発現率 曝露群 107.45 90.00 89.16 90.94 89.41 90.60 90.41 対照群 92.20 94.08 93.83 92.99 92.55 92.03 94.99</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>200</p> <p>150</p> <p>100</p> <p>50</p> <p>0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 303 527 586 615 638 643 644 対照群 1389 1436 1468 1470 1475 1527 1682</p> <p>発現率 曝露群 108.35 90.59 89.86 91.62 90.19 91.37 91.17 対照群 102.80 104.82 104.39 103.35 102.88 102.38 103.92</p>

アウトカム：eGFR 低下 (30 未満)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>調整ハザード比 0.32 0.30 0.28 0.29 0.30 0.31 0.31 (95% CI) (0.20-0.51) (0.21-0.41) (0.21-0.39) (0.21-0.39) (0.22-0.40) (0.23-0.41) (0.24-0.42)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 308 533 593 622 645 650 651 対照群 1568 1621 1653 1655 1660 1719 1884</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 303 527 586 615 638 643 644 対照群 1389 1436 1468 1470 1475 1527 1682</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>発現率 曝露群 117.73 52.16 43.89 44.34 45.90 46.57 47.19 対照群 177.40 178.91 177.43 176.71 176.88 176.30 177.04</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 308 533 593 622 645 650 651 対照群 1568 1621 1653 1655 1660 1719 1884</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 13.32 13.16 13.61 13.49 13.43 13.25 14.41</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 303 527 586 615 638 643 644 対照群 1389 1436 1468 1470 1475 1527 1682</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 15.00 14.80 15.28 15.13 15.07 14.88 15.42</p>

アウトカム：SCr 上昇（KDIGO 診療ガイドライン* 急性腎障害病期 1 参考）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>調整ハザード比 0.31 0.29 0.28 0.28 0.30 0.31 0.30 (95% CI) (0.15-0.66) (0.19-0.45) (0.19-0.41) (0.19-0.41) (0.21-0.43) (0.21-0.44) (0.21-0.42)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 308 533 593 622 645 650 651 対照群 1568 1621 1653 1655 1660 1719 1884</p> <p>調整ハザード比 0.43 0.33 0.33 0.31 0.35 0.37 0.36 (95% CI) (0.14-1.38) (0.16-0.70) (0.17-0.64) (0.16-0.60) (0.19-0.65) (0.21-0.67) (0.20-0.64)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 303 527 586 615 638 643 644 対照群 1389 1436 1468 1470 1475 1527 1682</p> <p>調整ハザード比 0.41 0.31 0.31 0.29 0.33 0.35 0.34 (95% CI) (0.13-1.30) (0.15-0.65) (0.16-0.60) (0.15-0.56) (0.18-0.61) (0.19-0.63) (0.19-0.62)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>発現率 曝露群 42.65 30.08 27.90 28.21 29.57 30.54 30.37 対照群 108.48 109.13 108.29 108.03 107.56 107.89 111.87</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 308 533 593 622 645 650 651 対照群 1568 1621 1653 1655 1660 1719 1884</p> <p>発現率 曝露群 28.62 17.55 16.98 16.03 18.25 19.34 19.30 対照群 50.20 49.57 50.08 49.63 49.40 49.43 51.22</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 303 527 586 615 638 643 644 対照群 1389 1436 1468 1470 1475 1527 1682</p> <p>発現率 曝露群 28.85 17.66 17.11 16.15 18.40 19.50 19.46 対照群 55.82 55.05 55.56 54.99 54.75 54.83 55.25</p>

* 急性腎障害のための KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 診療ガイドライン

アウトカム：SCr 上昇（KDIGO 診療ガイドライン* 急性腎障害病期 3 参考）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1 0.01</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>調整ハザード比 0.15 0.15 0.13 0.12 0.11 0.11 0.11 (95% CI) (0.04-0.59) (0.06-0.37) (0.05-0.31) (0.05-0.29) (0.05-0.28) (0.05-0.28) (0.05-0.27)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1 0.01</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 308 533 593 622 645 650 651 対照群 1568 1621 1653 1655 1660 1719 1884</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1 0.01</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 303 527 586 615 638 643 644 対照群 1389 1436 1468 1470 1475 1527 1682</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>50 40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>発現率 曝露群 12.09 6.49 4.94 4.67 4.44 4.33 4.30 対照群 42.57 42.97 43.15 43.30 43.12 43.39 44.33</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 308 533 593 622 645 650 651 対照群 1568 1621 1653 1655 1660 1719 1884</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 9.11 9.00 9.52 9.44 9.40 9.27 9.39</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 303 527 586 615 638 643 644 対照群 1389 1436 1468 1470 1475 1527 1682</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 10.26 10.12 10.69 10.58 10.54 10.41 10.50</p>

* 急性腎障害のための KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 診療ガイドライン

アウトカム：白血球減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>3.12</td> <td>3.07</td> <td>2.86</td> <td>2.86</td> <td>2.95</td> <td>2.97</td> <td>2.97</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(2.41-4.04)</td> <td>(2.55-3.71)</td> <td>(2.39-3.43)</td> <td>(2.39-3.42)</td> <td>(2.47-3.52)</td> <td>(2.50-3.54)</td> <td>(2.51-3.53)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	3.12	3.07	2.86	2.86	2.95	2.97	2.97	(95% CI)	(2.41-4.04)	(2.55-3.71)	(2.39-3.43)	(2.39-3.42)	(2.47-3.52)	(2.50-3.54)	(2.51-3.53)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>2.74</td> <td>2.13</td> <td>1.71</td> <td>1.84</td> <td>1.85</td> <td>1.76</td> <td>1.81</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.22-6.15)</td> <td>(1.17-3.90)</td> <td>(0.94-3.10)</td> <td>(1.03-3.26)</td> <td>(1.05-3.27)</td> <td>(1.00-3.09)</td> <td>(1.05-3.11)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	2.74	2.13	1.71	1.84	1.85	1.76	1.81	(95% CI)	(1.22-6.15)	(1.17-3.90)	(0.94-3.10)	(1.03-3.26)	(1.05-3.27)	(1.00-3.09)	(1.05-3.11)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>3.48</td> <td>2.21</td> <td>1.73</td> <td>1.94</td> <td>1.95</td> <td>1.91</td> <td>1.84</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.33-9.10)</td> <td>(1.05-4.65)</td> <td>(0.83-3.58)</td> <td>(0.97-3.88)</td> <td>(0.98-3.86)</td> <td>(0.96-3.79)</td> <td>(0.96-3.54)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	3.48	2.21	1.73	1.94	1.95	1.91	1.84	(95% CI)	(1.33-9.10)	(1.05-4.65)	(0.83-3.58)	(0.97-3.88)	(0.98-3.86)	(0.96-3.79)	(0.96-3.54)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	3.12	3.07	2.86	2.86	2.95	2.97	2.97																																																																																												
(95% CI)	(2.41-4.04)	(2.55-3.71)	(2.39-3.43)	(2.39-3.42)	(2.47-3.52)	(2.50-3.54)	(2.51-3.53)																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
調整ハザード比	2.74	2.13	1.71	1.84	1.85	1.76	1.81																																																																																												
(95% CI)	(1.22-6.15)	(1.17-3.90)	(0.94-3.10)	(1.03-3.26)	(1.05-3.27)	(1.00-3.09)	(1.05-3.11)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
調整ハザード比	3.48	2.21	1.73	1.94	1.95	1.91	1.84																																																																																												
(95% CI)	(1.33-9.10)	(1.05-4.65)	(0.83-3.58)	(0.97-3.88)	(0.98-3.86)	(0.96-3.79)	(0.96-3.54)																																																																																												
発現率	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>575.22</td> <td>327.89</td> <td>282.19</td> <td>280.76</td> <td>286.78</td> <td>290.14</td> <td>289.70</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>99.21</td> <td>100.43</td> <td>100.59</td> <td>99.94</td> <td>99.48</td> <td>100.79</td> <td>102.35</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	575.22	327.89	282.19	280.76	286.78	290.14	289.70	対照群	99.21	100.43	100.59	99.94	99.48	100.79	102.35	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>124.87</td> <td>71.32</td> <td>58.22</td> <td>62.80</td> <td>62.44</td> <td>61.13</td> <td>63.18</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>33.36</td> <td>33.05</td> <td>32.51</td> <td>32.36</td> <td>32.22</td> <td>33.17</td> <td>34.17</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	124.87	71.32	58.22	62.80	62.44	61.13	63.18	対照群	33.36	33.05	32.51	32.36	32.22	33.17	34.17	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>149.82</td> <td>74.55</td> <td>59.92</td> <td>67.37</td> <td>66.83</td> <td>65.30</td> <td>68.17</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>35.23</td> <td>34.94</td> <td>34.37</td> <td>34.11</td> <td>34.07</td> <td>33.86</td> <td>36.80</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	149.82	74.55	59.92	67.37	66.83	65.30	68.17	対照群	35.23	34.94	34.37	34.11	34.07	33.86	36.80
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	575.22	327.89	282.19	280.76	286.78	290.14	289.70																																																																																												
対照群	99.21	100.43	100.59	99.94	99.48	100.79	102.35																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
発現率 曝露群	124.87	71.32	58.22	62.80	62.44	61.13	63.18																																																																																												
対照群	33.36	33.05	32.51	32.36	32.22	33.17	34.17																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
発現率 曝露群	149.82	74.55	59.92	67.37	66.83	65.30	68.17																																																																																												
対照群	35.23	34.94	34.37	34.11	34.07	33.86	36.80																																																																																												

アウトカム：白血球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																																								
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>3.78</td><td>4.56</td><td>4.51</td><td>4.66</td><td>4.83</td><td>4.85</td><td>5.01</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(2.41-5.93)</td><td>(3.34-6.23)</td><td>(3.35-6.08)</td><td>(3.48-6.25)</td><td>(3.61-6.45)</td><td>(3.65-6.44)</td><td>(3.78-6.64)</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	3.78	4.56	4.51	4.66	4.83	4.85	5.01	(95% CI)	(2.41-5.93)	(3.34-6.23)	(3.35-6.08)	(3.48-6.25)	(3.61-6.45)	(3.65-6.44)	(3.78-6.64)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>206</td><td>340</td><td>372</td><td>393</td><td>400</td><td>406</td><td>407</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>819</td><td>840</td><td>852</td><td>854</td><td>855</td><td>880</td><td>969</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>8.61</td><td>5.53</td><td>4.19</td><td>4.70</td><td>4.53</td><td>4.46</td><td>3.97</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(2.25-33.00)</td><td>(1.89-16.19)</td><td>(1.43-12.25)</td><td>(1.65-13.34)</td><td>(1.60-12.86)</td><td>(1.57-12.67)</td><td>(1.50-10.52)</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	8.61	5.53	4.19	4.70	4.53	4.46	3.97	(95% CI)	(2.25-33.00)	(1.89-16.19)	(1.43-12.25)	(1.65-13.34)	(1.60-12.86)	(1.57-12.67)	(1.50-10.52)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>480</td><td>489</td><td>496</td><td>497</td><td>498</td><td>505</td><td>560</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>7.28</td><td>4.50</td><td>3.22</td><td>3.81</td><td>3.65</td><td>3.58</td><td>2.94</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(1.58-33.51)</td><td>(1.32-15.36)</td><td>(0.94-10.99)</td><td>(1.17-12.38)</td><td>(1.13-11.87)</td><td>(1.10-11.62)</td><td>(0.98-8.77)</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	7.28	4.50	3.22	3.81	3.65	3.58	2.94	(95% CI)	(1.58-33.51)	(1.32-15.36)	(0.94-10.99)	(1.17-12.38)	(1.13-11.87)	(1.10-11.62)	(0.98-8.77)
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
調整ハザード比	3.78	4.56	4.51	4.66	4.83	4.85	5.01																																																																																																																				
(95% CI)	(2.41-5.93)	(3.34-6.23)	(3.35-6.08)	(3.48-6.25)	(3.61-6.45)	(3.65-6.44)	(3.78-6.64)																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																																																				
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																																																				
調整ハザード比	8.61	5.53	4.19	4.70	4.53	4.46	3.97																																																																																																																				
(95% CI)	(2.25-33.00)	(1.89-16.19)	(1.43-12.25)	(1.65-13.34)	(1.60-12.86)	(1.57-12.67)	(1.50-10.52)																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																																																				
調整ハザード比	7.28	4.50	3.22	3.81	3.65	3.58	2.94																																																																																																																				
(95% CI)	(1.58-33.51)	(1.32-15.36)	(0.94-10.99)	(1.17-12.38)	(1.13-11.87)	(1.10-11.62)	(0.98-8.77)																																																																																																																				
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>183.89</td><td>133.82</td><td>124.61</td><td>127.94</td><td>131.18</td><td>134.67</td><td>133.98</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>28.60</td><td>28.30</td><td>28.28</td><td>28.10</td><td>27.98</td><td>28.85</td><td>28.19</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	183.89	133.82	124.61	127.94	131.18	134.67	133.98	対照群	28.60	28.30	28.28	28.10	27.98	28.85	28.19	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>206</td><td>340</td><td>372</td><td>393</td><td>400</td><td>406</td><td>407</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>819</td><td>840</td><td>852</td><td>854</td><td>855</td><td>880</td><td>969</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>61.37</td><td>37.02</td><td>30.14</td><td>33.55</td><td>32.01</td><td>31.35</td><td>31.14</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>6.79</td><td>6.73</td><td>6.62</td><td>6.59</td><td>6.56</td><td>6.49</td><td>7.42</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	61.37	37.02	30.14	33.55	32.01	31.35	31.14	対照群	6.79	6.73	6.62	6.59	6.56	6.49	7.42	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>480</td><td>489</td><td>496</td><td>497</td><td>498</td><td>505</td><td>560</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>73.64</td><td>39.69</td><td>31.64</td><td>36.93</td><td>34.68</td><td>33.90</td><td>33.60</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>9.18</td><td>9.11</td><td>8.96</td><td>8.90</td><td>8.89</td><td>8.83</td><td>10.60</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	73.64	39.69	31.64	36.93	34.68	33.90	33.60	対照群	9.18	9.11	8.96	8.90	8.89	8.83	10.60
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
発現率 曝露群	183.89	133.82	124.61	127.94	131.18	134.67	133.98																																																																																																																				
対照群	28.60	28.30	28.28	28.10	27.98	28.85	28.19																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																																																				
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																																																				
発現率 曝露群	61.37	37.02	30.14	33.55	32.01	31.35	31.14																																																																																																																				
対照群	6.79	6.73	6.62	6.59	6.56	6.49	7.42																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																																																				
発現率 曝露群	73.64	39.69	31.64	36.93	34.68	33.90	33.60																																																																																																																				
対照群	9.18	9.11	8.96	8.90	8.89	8.83	10.60																																																																																																																				

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>2.53</td> <td>2.82</td> <td>2.66</td> <td>2.71</td> <td>2.81</td> <td>2.82</td> <td>2.90</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.92-3.34)</td> <td>(2.33-3.40)</td> <td>(2.22-3.19)</td> <td>(2.27-3.23)</td> <td>(2.38-3.35)</td> <td>(2.37-3.35)</td> <td>(2.45-3.44)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	2.53	2.82	2.66	2.71	2.81	2.82	2.90	(95% CI)	(1.92-3.34)	(2.33-3.40)	(2.22-3.19)	(2.27-3.23)	(2.38-3.35)	(2.37-3.35)	(2.45-3.44)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.28</td> <td>0.93</td> <td>0.85</td> <td>0.96</td> <td>0.96</td> <td>0.95</td> <td>0.98</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.60-2.72)</td> <td>(0.54-1.62)</td> <td>(0.50-1.43)</td> <td>(0.59-1.56)</td> <td>(0.59-1.55)</td> <td>(0.59-1.54)</td> <td>(0.61-1.58)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	1.28	0.93	0.85	0.96	0.96	0.95	0.98	(95% CI)	(0.60-2.72)	(0.54-1.62)	(0.50-1.43)	(0.59-1.56)	(0.59-1.55)	(0.59-1.54)	(0.61-1.58)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.45</td> <td>0.97</td> <td>0.84</td> <td>0.94</td> <td>0.92</td> <td>0.91</td> <td>0.91</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.68-3.10)</td> <td>(0.55-1.70)</td> <td>(0.49-1.43)</td> <td>(0.57-1.56)</td> <td>(0.56-1.52)</td> <td>(0.55-1.49)</td> <td>(0.56-1.49)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	1.45	0.97	0.84	0.94	0.92	0.91	0.91	(95% CI)	(0.68-3.10)	(0.55-1.70)	(0.49-1.43)	(0.57-1.56)	(0.56-1.52)	(0.55-1.49)	(0.56-1.49)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	2.53	2.82	2.66	2.71	2.81	2.82	2.90																																																																																												
(95% CI)	(1.92-3.34)	(2.33-3.40)	(2.22-3.19)	(2.27-3.23)	(2.38-3.35)	(2.37-3.35)	(2.45-3.44)																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
調整ハザード比	1.28	0.93	0.85	0.96	0.96	0.95	0.98																																																																																												
(95% CI)	(0.60-2.72)	(0.54-1.62)	(0.50-1.43)	(0.59-1.56)	(0.59-1.55)	(0.59-1.54)	(0.61-1.58)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
調整ハザード比	1.45	0.97	0.84	0.94	0.92	0.91	0.91																																																																																												
(95% CI)	(0.68-3.10)	(0.55-1.70)	(0.49-1.43)	(0.57-1.56)	(0.56-1.52)	(0.55-1.49)	(0.56-1.49)																																																																																												
発現率	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>446.34</td> <td>306.32</td> <td>272.01</td> <td>275.01</td> <td>283.65</td> <td>284.36</td> <td>282.87</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>102.99</td> <td>103.71</td> <td>103.78</td> <td>103.14</td> <td>102.68</td> <td>103.56</td> <td>101.56</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	446.34	306.32	272.01	275.01	283.65	284.36	282.87	対照群	102.99	103.71	103.78	103.14	102.68	103.56	101.56	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>123.86</td> <td>63.67</td> <td>58.24</td> <td>65.46</td> <td>64.98</td> <td>63.61</td> <td>63.18</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>69.74</td> <td>69.08</td> <td>67.92</td> <td>67.59</td> <td>67.29</td> <td>66.48</td> <td>65.84</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	123.86	63.67	58.24	65.46	64.98	63.61	63.18	対照群	69.74	69.08	67.92	67.59	67.29	66.48	65.84	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>200.91</td> <td>99.11</td> <td>85.15</td> <td>94.92</td> <td>92.68</td> <td>90.54</td> <td>89.71</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>103.29</td> <td>102.39</td> <td>100.67</td> <td>99.86</td> <td>99.74</td> <td>99.08</td> <td>99.34</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	200.91	99.11	85.15	94.92	92.68	90.54	89.71	対照群	103.29	102.39	100.67	99.86	99.74	99.08	99.34
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	446.34	306.32	272.01	275.01	283.65	284.36	282.87																																																																																												
対照群	102.99	103.71	103.78	103.14	102.68	103.56	101.56																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
発現率 曝露群	123.86	63.67	58.24	65.46	64.98	63.61	63.18																																																																																												
対照群	69.74	69.08	67.92	67.59	67.29	66.48	65.84																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
発現率 曝露群	200.91	99.11	85.15	94.92	92.68	90.54	89.71																																																																																												
対照群	103.29	102.39	100.67	99.86	99.74	99.08	99.34																																																																																												

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																																								
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>項目</th><th>1回目</th><th>2回目</th><th>3回目</th><th>4回目</th><th>5回目</th><th>6回目</th><th>7回目</th></tr> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>3.27</td><td>3.70</td><td>3.51</td><td>3.62</td><td>3.82</td><td>3.83</td><td>3.99</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td>(2.21-4.84)</td><td>(2.83-4.84)</td><td>(2.72-4.54)</td><td>(2.81-4.66)</td><td>(2.99-4.90)</td><td>(3.00-4.89)</td><td>(3.13-5.00)</td></tr> </table>	項目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	3.27	3.70	3.51	3.62	3.82	3.83	3.99	(95% CI)	(2.21-4.84)	(2.83-4.84)	(2.72-4.54)	(2.81-4.66)	(2.99-4.90)	(3.00-4.89)	(3.13-5.00)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>項目</th><th>1回目</th><th>2回目</th><th>3回目</th><th>4回目</th><th>5回目</th><th>6回目</th><th>7回目</th></tr> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>206</td><td>340</td><td>372</td><td>393</td><td>400</td><td>406</td><td>407</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>819</td><td>840</td><td>852</td><td>854</td><td>855</td><td>880</td><td>969</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>2.62</td><td>1.60</td><td>1.45</td><td>1.58</td><td>1.63</td><td>1.61</td><td>1.64</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td>(1.03-6.62)</td><td>(0.76-3.36)</td><td>(0.72-2.94)</td><td>(0.80-3.11)</td><td>(0.84-3.16)</td><td>(0.83-3.13)</td><td>(0.85-3.14)</td></tr> </table>	項目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	2.62	1.60	1.45	1.58	1.63	1.61	1.64	(95% CI)	(1.03-6.62)	(0.76-3.36)	(0.72-2.94)	(0.80-3.11)	(0.84-3.16)	(0.83-3.13)	(0.85-3.14)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>項目</th><th>1回目</th><th>2回目</th><th>3回目</th><th>4回目</th><th>5回目</th><th>6回目</th><th>7回目</th></tr> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>480</td><td>489</td><td>496</td><td>497</td><td>498</td><td>505</td><td>560</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>3.08</td><td>1.74</td><td>1.50</td><td>1.62</td><td>1.64</td><td>1.61</td><td>1.58</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td>(1.19-7.97)</td><td>(0.81-3.76)</td><td>(0.72-3.11)</td><td>(0.80-3.27)</td><td>(0.82-3.27)</td><td>(0.81-3.23)</td><td>(0.80-3.13)</td></tr> </table>	項目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	3.08	1.74	1.50	1.62	1.64	1.61	1.58	(95% CI)	(1.19-7.97)	(0.81-3.76)	(0.72-3.11)	(0.80-3.27)	(0.82-3.27)	(0.81-3.23)	(0.80-3.13)
項目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
調整ハザード比	3.27	3.70	3.51	3.62	3.82	3.83	3.99																																																																																																																				
(95% CI)	(2.21-4.84)	(2.83-4.84)	(2.72-4.54)	(2.81-4.66)	(2.99-4.90)	(3.00-4.89)	(3.13-5.00)																																																																																																																				
項目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																																																				
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																																																				
調整ハザード比	2.62	1.60	1.45	1.58	1.63	1.61	1.64																																																																																																																				
(95% CI)	(1.03-6.62)	(0.76-3.36)	(0.72-2.94)	(0.80-3.11)	(0.84-3.16)	(0.83-3.13)	(0.85-3.14)																																																																																																																				
項目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																																																				
調整ハザード比	3.08	1.74	1.50	1.62	1.64	1.61	1.58																																																																																																																				
(95% CI)	(1.19-7.97)	(0.81-3.76)	(0.72-3.11)	(0.80-3.27)	(0.82-3.27)	(0.81-3.23)	(0.80-3.13)																																																																																																																				
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>項目</th><th>1回目</th><th>2回目</th><th>3回目</th><th>4回目</th><th>5回目</th><th>6回目</th><th>7回目</th></tr> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>229.48</td><td>162.56</td><td>147.11</td><td>150.48</td><td>157.69</td><td>157.49</td><td>156.63</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>42.12</td><td>42.54</td><td>42.71</td><td>42.44</td><td>42.26</td><td>42.55</td><td>41.21</td></tr> </table>	項目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	229.48	162.56	147.11	150.48	157.69	157.49	156.63	対照群	42.12	42.54	42.71	42.44	42.26	42.55	41.21	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>項目</th><th>1回目</th><th>2回目</th><th>3回目</th><th>4回目</th><th>5回目</th><th>6回目</th><th>7回目</th></tr> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>206</td><td>340</td><td>372</td><td>393</td><td>400</td><td>406</td><td>407</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>819</td><td>840</td><td>852</td><td>854</td><td>855</td><td>880</td><td>969</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>92.37</td><td>40.67</td><td>38.42</td><td>41.47</td><td>42.02</td><td>41.14</td><td>40.87</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>26.23</td><td>25.99</td><td>25.57</td><td>25.45</td><td>25.34</td><td>25.04</td><td>25.09</td></tr> </table>	項目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	92.37	40.67	38.42	41.47	42.02	41.14	40.87	対照群	26.23	25.99	25.57	25.45	25.34	25.04	25.09	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>項目</th><th>1回目</th><th>2回目</th><th>3回目</th><th>4回目</th><th>5回目</th><th>6回目</th><th>7回目</th></tr> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>480</td><td>489</td><td>496</td><td>497</td><td>498</td><td>505</td><td>560</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>149.33</td><td>62.85</td><td>55.91</td><td>59.86</td><td>59.65</td><td>58.29</td><td>57.77</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>37.60</td><td>37.29</td><td>36.69</td><td>36.40</td><td>36.36</td><td>36.13</td><td>36.76</td></tr> </table>	項目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	149.33	62.85	55.91	59.86	59.65	58.29	57.77	対照群	37.60	37.29	36.69	36.40	36.36	36.13	36.76
項目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
発現率 曝露群	229.48	162.56	147.11	150.48	157.69	157.49	156.63																																																																																																																				
対照群	42.12	42.54	42.71	42.44	42.26	42.55	41.21																																																																																																																				
項目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																																																				
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																																																				
発現率 曝露群	92.37	40.67	38.42	41.47	42.02	41.14	40.87																																																																																																																				
対照群	26.23	25.99	25.57	25.45	25.34	25.04	25.09																																																																																																																				
項目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																																																				
発現率 曝露群	149.33	62.85	55.91	59.86	59.65	58.29	57.77																																																																																																																				
対照群	37.60	37.29	36.69	36.40	36.36	36.13	36.76																																																																																																																				

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 4）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>4.32</td> <td>4.81</td> <td>4.75</td> <td>5.01</td> <td>5.51</td> <td>5.70</td> <td>6.04</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(2.30 8.10)</td> <td>(3.14 7.38)</td> <td>(3.15 7.16)</td> <td>(3.35 7.51)</td> <td>(3.71 6.19)</td> <td>(3.84 6.45)</td> <td>(4.07 6.96)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	4.32	4.81	4.75	5.01	5.51	5.70	6.04	(95% CI)	(2.30 8.10)	(3.14 7.38)	(3.15 7.16)	(3.35 7.51)	(3.71 6.19)	(3.84 6.45)	(4.07 6.96)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>5.00</td> <td>2.74</td> <td>2.09</td> <td>2.44</td> <td>2.33</td> <td>2.30</td> <td>2.62</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.89 26.20)</td> <td>(0.69 10.97)</td> <td>(0.52 6.37)</td> <td>(0.66 9.09)</td> <td>(0.63 6.60)</td> <td>(0.62 6.58)</td> <td>(0.73 9.40)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	5.00	2.74	2.09	2.44	2.33	2.30	2.62	(95% CI)	(0.89 26.20)	(0.69 10.97)	(0.52 6.37)	(0.66 9.09)	(0.63 6.60)	(0.62 6.58)	(0.73 9.40)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>4.80</td> <td>2.49</td> <td>1.82</td> <td>2.10</td> <td>1.97</td> <td>1.93</td> <td>2.00</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.85-27.17)</td> <td>(0.62-9.99)</td> <td>(0.45-7.27)</td> <td>(0.56-7.84)</td> <td>(0.52-7.35)</td> <td>(0.52-7.20)</td> <td>(0.54-7.45)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	4.80	2.49	1.82	2.10	1.97	1.93	2.00	(95% CI)	(0.85-27.17)	(0.62-9.99)	(0.45-7.27)	(0.56-7.84)	(0.52-7.35)	(0.52-7.20)	(0.54-7.45)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	4.32	4.81	4.75	5.01	5.51	5.70	6.04																																																																																												
(95% CI)	(2.30 8.10)	(3.14 7.38)	(3.15 7.16)	(3.35 7.51)	(3.71 6.19)	(3.84 6.45)	(4.07 6.96)																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
調整ハザード比	5.00	2.74	2.09	2.44	2.33	2.30	2.62																																																																																												
(95% CI)	(0.89 26.20)	(0.69 10.97)	(0.52 6.37)	(0.66 9.09)	(0.63 6.60)	(0.62 6.58)	(0.73 9.40)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
調整ハザード比	4.80	2.49	1.82	2.10	1.97	1.93	2.00																																																																																												
(95% CI)	(0.85-27.17)	(0.62-9.99)	(0.45-7.27)	(0.56-7.84)	(0.52-7.35)	(0.52-7.20)	(0.54-7.45)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>91.92</td> <td>71.01</td> <td>66.46</td> <td>69.56</td> <td>75.86</td> <td>76.70</td> <td>76.29</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>14.15</td> <td>14.42</td> <td>14.20</td> <td>14.11</td> <td>14.05</td> <td>13.88</td> <td>13.19</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	91.92	71.01	66.46	69.56	75.86	76.70	76.29	対照群	14.15	14.42	14.20	14.11	14.05	13.88	13.19	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>30.32</td> <td>14.62</td> <td>13.56</td> <td>15.34</td> <td>14.62</td> <td>14.32</td> <td>14.23</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5.43</td> <td>5.38</td> <td>5.30</td> <td>5.27</td> <td>5.25</td> <td>5.19</td> <td>4.95</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	30.32	14.62	13.56	15.34	14.62	14.32	14.23	対照群	5.43	5.38	5.30	5.27	5.25	5.19	4.95	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>48.54</td> <td>22.45</td> <td>19.63</td> <td>22.00</td> <td>20.63</td> <td>20.17</td> <td>20.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>9.20</td> <td>9.13</td> <td>8.98</td> <td>8.91</td> <td>8.91</td> <td>8.85</td> <td>8.48</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	48.54	22.45	19.63	22.00	20.63	20.17	20.00	対照群	9.20	9.13	8.98	8.91	8.91	8.85	8.48
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	91.92	71.01	66.46	69.56	75.86	76.70	76.29																																																																																												
対照群	14.15	14.42	14.20	14.11	14.05	13.88	13.19																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
発現率 曝露群	30.32	14.62	13.56	15.34	14.62	14.32	14.23																																																																																												
対照群	5.43	5.38	5.30	5.27	5.25	5.19	4.95																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
発現率 曝露群	48.54	22.45	19.63	22.00	20.63	20.17	20.00																																																																																												
対照群	9.20	9.13	8.98	8.91	8.91	8.85	8.48																																																																																												

アウトカム：好酸球増加

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.54</td> <td>1.11</td> <td>0.99</td> <td>0.97</td> <td>1.09</td> <td>1.09</td> <td>1.09</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.69-3.45)</td> <td>(0.65-1.91)</td> <td>(0.59-1.67)</td> <td>(0.58-1.61)</td> <td>(0.68-1.76)</td> <td>(0.68-1.75)</td> <td>(0.68-1.74)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	1.54	1.11	0.99	0.97	1.09	1.09	1.09	(95% CI)	(0.69-3.45)	(0.65-1.91)	(0.59-1.67)	(0.58-1.61)	(0.68-1.76)	(0.68-1.75)	(0.68-1.74)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>1.38</td> <td>1.01</td> <td>0.94</td> <td>1.82</td> <td>1.78</td> <td>1.44</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td>(0.25-7.52)</td> <td>(0.18-5.51)</td> <td>(0.17-5.15)</td> <td>(0.46-7.28)</td> <td>(0.45-7.14)</td> <td>(0.39-5.38)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	算出不可	1.38	1.01	0.94	1.82	1.78	1.44	(95% CI)		(0.25-7.52)	(0.18-5.51)	(0.17-5.15)	(0.46-7.28)	(0.45-7.14)	(0.39-5.38)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>1.71</td> <td>1.19</td> <td>1.11</td> <td>2.11</td> <td>2.06</td> <td>1.55</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td>(0.28-10.21)</td> <td>(0.20-7.15)</td> <td>(0.18-6.62)</td> <td>(0.47-9.43)</td> <td>(0.46-9.20)</td> <td>(0.39-6.22)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	算出不可	1.71	1.19	1.11	2.11	2.06	1.55	(95% CI)		(0.28-10.21)	(0.20-7.15)	(0.18-6.62)	(0.47-9.43)	(0.46-9.20)	(0.39-6.22)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	1.54	1.11	0.99	0.97	1.09	1.09	1.09																																																																																												
(95% CI)	(0.69-3.45)	(0.65-1.91)	(0.59-1.67)	(0.58-1.61)	(0.68-1.76)	(0.68-1.75)	(0.68-1.74)																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	1.38	1.01	0.94	1.82	1.78	1.44																																																																																												
(95% CI)		(0.25-7.52)	(0.18-5.51)	(0.17-5.15)	(0.46-7.28)	(0.45-7.14)	(0.39-5.38)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	1.71	1.19	1.11	2.11	2.06	1.55																																																																																												
(95% CI)		(0.28-10.21)	(0.20-7.15)	(0.18-6.62)	(0.47-9.43)	(0.46-9.20)	(0.39-6.22)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>42.67</td> <td>23.70</td> <td>20.02</td> <td>19.83</td> <td>22.52</td> <td>21.94</td> <td>21.81</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>21.27</td> <td>21.05</td> <td>20.73</td> <td>21.01</td> <td>21.33</td> <td>21.07</td> <td>21.16</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	42.67	23.70	20.02	19.83	22.52	21.94	21.81	対照群	21.27	21.05	20.73	21.01	21.33	21.07	21.16	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>7.30</td> <td>5.43</td> <td>5.11</td> <td>9.76</td> <td>9.56</td> <td>9.50</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5.42</td> <td>5.37</td> <td>5.28</td> <td>5.26</td> <td>5.24</td> <td>5.18</td> <td>6.17</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	0.00	7.30	5.43	5.11	9.76	9.56	9.50	対照群	5.42	5.37	5.28	5.26	5.24	5.18	6.17	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>11.20</td> <td>7.85</td> <td>7.32</td> <td>13.78</td> <td>13.48</td> <td>13.36</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>6.86</td> <td>6.80</td> <td>6.69</td> <td>6.64</td> <td>6.64</td> <td>6.60</td> <td>8.43</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	0.00	11.20	7.85	7.32	13.78	13.48	13.36	対照群	6.86	6.80	6.69	6.64	6.64	6.60	8.43
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	42.67	23.70	20.02	19.83	22.52	21.94	21.81																																																																																												
対照群	21.27	21.05	20.73	21.01	21.33	21.07	21.16																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	7.30	5.43	5.11	9.76	9.56	9.50																																																																																												
対照群	5.42	5.37	5.28	5.26	5.24	5.18	6.17																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	11.20	7.85	7.32	13.78	13.48	13.36																																																																																												
対照群	6.86	6.80	6.69	6.64	6.64	6.60	8.43																																																																																												

アウトカム：リンパ球減少（CTCAE Grade 2以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>0.56</td><td>0.61</td><td>0.60</td><td>0.62</td><td>0.63</td><td>0.63</td><td>0.63</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td>(0.46-0.68)</td><td>(0.54-0.70)</td><td>(0.53-0.68)</td><td>(0.55-0.69)</td><td>(0.56-0.71)</td><td>(0.57-0.71)</td><td>(0.56-0.71)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.56	0.61	0.60	0.62	0.63	0.63	0.63	(95% CI)	(0.46-0.68)	(0.54-0.70)	(0.53-0.68)	(0.55-0.69)	(0.56-0.71)	(0.57-0.71)	(0.56-0.71)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>206</td><td>340</td><td>372</td><td>393</td><td>400</td><td>406</td><td>407</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>819</td><td>840</td><td>852</td><td>854</td><td>855</td><td>880</td><td>969</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>1.00</td><td>0.79</td><td>0.67</td><td>0.82</td><td>0.84</td><td>0.81</td><td>0.82</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td>(0.50-2.01)</td><td>(0.49-1.28)</td><td>(0.42-1.07)</td><td>(0.54-1.24)</td><td>(0.56-1.27)</td><td>(0.54-1.22)</td><td>(0.55-1.22)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	1.00	0.79	0.67	0.82	0.84	0.81	0.82	(95% CI)	(0.50-2.01)	(0.49-1.28)	(0.42-1.07)	(0.54-1.24)	(0.56-1.27)	(0.54-1.22)	(0.55-1.22)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>480</td><td>489</td><td>496</td><td>497</td><td>498</td><td>505</td><td>560</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>1.29</td><td>0.92</td><td>0.75</td><td>0.90</td><td>0.92</td><td>0.90</td><td>0.88</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td>(0.63-2.62)</td><td>(0.55-1.52)</td><td>(0.46-1.21)</td><td>(0.58-1.41)</td><td>(0.59-1.41)</td><td>(0.58-1.39)</td><td>(0.58-1.35)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	1.29	0.92	0.75	0.90	0.92	0.90	0.88	(95% CI)	(0.63-2.62)	(0.55-1.52)	(0.46-1.21)	(0.58-1.41)	(0.59-1.41)	(0.58-1.39)	(0.58-1.35)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.56	0.61	0.60	0.62	0.63	0.63	0.63																																																																																												
(95% CI)	(0.46-0.68)	(0.54-0.70)	(0.53-0.68)	(0.55-0.69)	(0.56-0.71)	(0.57-0.71)	(0.56-0.71)																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
調整ハザード比	1.00	0.79	0.67	0.82	0.84	0.81	0.82																																																																																												
(95% CI)	(0.50-2.01)	(0.49-1.28)	(0.42-1.07)	(0.54-1.24)	(0.56-1.27)	(0.54-1.22)	(0.55-1.22)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
調整ハザード比	1.29	0.92	0.75	0.90	0.92	0.90	0.88																																																																																												
(95% CI)	(0.63-2.62)	(0.55-1.52)	(0.46-1.21)	(0.58-1.41)	(0.59-1.41)	(0.58-1.39)	(0.58-1.35)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>969.92</td><td>481.14</td><td>411.26</td><td>421.47</td><td>433.62</td><td>435.49</td><td>435.48</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>806.24</td><td>816.05</td><td>813.96</td><td>811.08</td><td>812.65</td><td>825.00</td><td>851.91</td></tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	969.92	481.14	411.26	421.47	433.62	435.49	435.48	対照群	806.24	816.05	813.96	811.08	812.65	825.00	851.91	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>206</td><td>340</td><td>372</td><td>393</td><td>400</td><td>406</td><td>407</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>819</td><td>840</td><td>852</td><td>854</td><td>855</td><td>880</td><td>969</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>141.64</td><td>82.63</td><td>69.43</td><td>84.23</td><td>85.68</td><td>83.86</td><td>85.85</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>103.19</td><td>102.19</td><td>100.45</td><td>99.95</td><td>99.50</td><td>101.14</td><td>103.24</td></tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	141.64	82.63	69.43	84.23	85.68	83.86	85.85	対照群	103.19	102.19	100.45	99.95	99.50	101.14	103.24	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>480</td><td>489</td><td>496</td><td>497</td><td>498</td><td>505</td><td>560</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>232.15</td><td>128.82</td><td>101.57</td><td>122.42</td><td>122.63</td><td>119.76</td><td>122.38</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>137.51</td><td>136.29</td><td>133.96</td><td>132.86</td><td>132.70</td><td>131.82</td><td>138.11</td></tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	232.15	128.82	101.57	122.42	122.63	119.76	122.38	対照群	137.51	136.29	133.96	132.86	132.70	131.82	138.11
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	969.92	481.14	411.26	421.47	433.62	435.49	435.48																																																																																												
対照群	806.24	816.05	813.96	811.08	812.65	825.00	851.91																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
発現率 曝露群	141.64	82.63	69.43	84.23	85.68	83.86	85.85																																																																																												
対照群	103.19	102.19	100.45	99.95	99.50	101.14	103.24																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
発現率 曝露群	232.15	128.82	101.57	122.42	122.63	119.76	122.38																																																																																												
対照群	137.51	136.29	133.96	132.86	132.70	131.82	138.11																																																																																												

アウトカム：リンパ球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.52</td> <td>0.66</td> <td>0.69</td> <td>0.71</td> <td>0.75</td> <td>0.76</td> <td>0.76</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.39-0.69)</td> <td>(0.55-0.79)</td> <td>(0.58-0.81)</td> <td>(0.60-0.83)</td> <td>(0.64-0.88)</td> <td>(0.65-0.88)</td> <td>(0.65-0.88)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.52	0.66	0.69	0.71	0.75	0.76	0.76	(95% CI)	(0.39-0.69)	(0.55-0.79)	(0.58-0.81)	(0.60-0.83)	(0.64-0.88)	(0.65-0.88)	(0.65-0.88)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.04</td> <td>0.87</td> <td>0.72</td> <td>0.86</td> <td>0.84</td> <td>0.77</td> <td>0.81</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.37-2.97)</td> <td>(0.42-1.78)</td> <td>(0.36-1.45)</td> <td>(0.45-1.63)</td> <td>(0.44-1.58)</td> <td>(0.41-1.46)</td> <td>(0.44-1.50)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	1.04	0.87	0.72	0.86	0.84	0.77	0.81	(95% CI)	(0.37-2.97)	(0.42-1.78)	(0.36-1.45)	(0.45-1.63)	(0.44-1.58)	(0.41-1.46)	(0.44-1.50)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.43</td> <td>1.13</td> <td>0.91</td> <td>1.07</td> <td>1.02</td> <td>1.00</td> <td>1.02</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.49-4.21)</td> <td>(0.53-2.42)</td> <td>(0.43-1.89)</td> <td>(0.54-2.11)</td> <td>(0.52-2.02)</td> <td>(0.51-1.98)</td> <td>(0.53-1.96)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	1.43	1.13	0.91	1.07	1.02	1.00	1.02	(95% CI)	(0.49-4.21)	(0.53-2.42)	(0.43-1.89)	(0.54-2.11)	(0.52-2.02)	(0.51-1.98)	(0.53-1.96)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.52	0.66	0.69	0.71	0.75	0.76	0.76																																																																																												
(95% CI)	(0.39-0.69)	(0.55-0.79)	(0.58-0.81)	(0.60-0.83)	(0.64-0.88)	(0.65-0.88)	(0.65-0.88)																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
調整ハザード比	1.04	0.87	0.72	0.86	0.84	0.77	0.81																																																																																												
(95% CI)	(0.37-2.97)	(0.42-1.78)	(0.36-1.45)	(0.45-1.63)	(0.44-1.58)	(0.41-1.46)	(0.44-1.50)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
調整ハザード比	1.43	1.13	0.91	1.07	1.02	1.00	1.02																																																																																												
(95% CI)	(0.49-4.21)	(0.53-2.42)	(0.43-1.89)	(0.54-2.11)	(0.52-2.02)	(0.51-1.98)	(0.53-1.96)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>349.31</td> <td>213.76</td> <td>196.00</td> <td>202.87</td> <td>214.03</td> <td>217.75</td> <td>218.68</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>315.06</td> <td>321.11</td> <td>320.37</td> <td>318.87</td> <td>319.72</td> <td>325.05</td> <td>332.47</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	349.31	213.76	196.00	202.87	214.03	217.75	218.68	対照群	315.06	321.11	320.37	318.87	319.72	325.05	332.47	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>61.40</td> <td>40.64</td> <td>32.86</td> <td>38.70</td> <td>36.93</td> <td>36.17</td> <td>38.35</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>41.64</td> <td>41.25</td> <td>40.58</td> <td>40.39</td> <td>40.21</td> <td>42.39</td> <td>43.04</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	61.40	40.64	32.86	38.70	36.93	36.17	38.35	対照群	41.64	41.25	40.58	40.39	40.21	42.39	43.04	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>99.06</td> <td>62.78</td> <td>47.75</td> <td>55.76</td> <td>52.35</td> <td>51.16</td> <td>54.14</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>49.34</td> <td>48.93</td> <td>48.14</td> <td>47.77</td> <td>47.71</td> <td>47.41</td> <td>49.85</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	99.06	62.78	47.75	55.76	52.35	51.16	54.14	対照群	49.34	48.93	48.14	47.77	47.71	47.41	49.85
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	349.31	213.76	196.00	202.87	214.03	217.75	218.68																																																																																												
対照群	315.06	321.11	320.37	318.87	319.72	325.05	332.47																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
発現率 曝露群	61.40	40.64	32.86	38.70	36.93	36.17	38.35																																																																																												
対照群	41.64	41.25	40.58	40.39	40.21	42.39	43.04																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
発現率 曝露群	99.06	62.78	47.75	55.76	52.35	51.16	54.14																																																																																												
対照群	49.34	48.93	48.14	47.77	47.71	47.41	49.85																																																																																												

アウトカム：ヘモグロビン低下（CTCAE Grade 2以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>1.11</td><td>0.96</td><td>0.91</td><td>0.94</td><td>0.97</td><td>0.99</td><td>0.99</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td>(0.88-1.39)</td><td>(0.81-1.12)</td><td>(0.78-1.06)</td><td>(0.81-1.10)</td><td>(0.84-1.12)</td><td>(0.88-1.14)</td><td>(0.88-1.14)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	1.11	0.96	0.91	0.94	0.97	0.99	0.99	(95% CI)	(0.88-1.39)	(0.81-1.12)	(0.78-1.06)	(0.81-1.10)	(0.84-1.12)	(0.88-1.14)	(0.88-1.14)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>185</td><td>330</td><td>369</td><td>380</td><td>392</td><td>394</td><td>395</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>1226</td><td>1261</td><td>1281</td><td>1283</td><td>1289</td><td>1318</td><td>1441</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>0.37</td><td>0.25</td><td>0.18</td><td>0.17</td><td>0.17</td><td>0.16</td><td>0.15</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td>(0.05-2.68)</td><td>(0.08-0.80)</td><td>(0.06-0.58)</td><td>(0.05-0.55)</td><td>(0.05-0.53)</td><td>(0.05-0.52)</td><td>(0.05-0.48)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395	対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441	調整ハザード比	0.37	0.25	0.18	0.17	0.17	0.16	0.15	(95% CI)	(0.05-2.68)	(0.08-0.80)	(0.06-0.58)	(0.05-0.55)	(0.05-0.53)	(0.05-0.52)	(0.05-0.48)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>180</td><td>324</td><td>362</td><td>373</td><td>385</td><td>387</td><td>388</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>1047</td><td>1076</td><td>1096</td><td>1098</td><td>1104</td><td>1126</td><td>1239</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>0.36</td><td>0.24</td><td>0.18</td><td>0.17</td><td>0.16</td><td>0.16</td><td>0.15</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td>(0.05-2.64)</td><td>(0.08-0.79)</td><td>(0.06-0.57)</td><td>(0.05-0.54)</td><td>(0.05-0.52)</td><td>(0.05-0.51)</td><td>(0.05-0.47)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388	対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239	調整ハザード比	0.36	0.24	0.18	0.17	0.16	0.16	0.15	(95% CI)	(0.05-2.64)	(0.08-0.79)	(0.06-0.57)	(0.05-0.54)	(0.05-0.52)	(0.05-0.51)	(0.05-0.47)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	1.11	0.96	0.91	0.94	0.97	0.99	0.99																																																																																												
(95% CI)	(0.88-1.39)	(0.81-1.12)	(0.78-1.06)	(0.81-1.10)	(0.84-1.12)	(0.88-1.14)	(0.88-1.14)																																																																																												
患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395																																																																																												
対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441																																																																																												
調整ハザード比	0.37	0.25	0.18	0.17	0.17	0.16	0.15																																																																																												
(95% CI)	(0.05-2.68)	(0.08-0.80)	(0.06-0.58)	(0.05-0.55)	(0.05-0.53)	(0.05-0.52)	(0.05-0.48)																																																																																												
患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388																																																																																												
対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239																																																																																												
調整ハザード比	0.36	0.24	0.18	0.17	0.16	0.16	0.15																																																																																												
(95% CI)	(0.05-2.64)	(0.08-0.79)	(0.06-0.57)	(0.05-0.54)	(0.05-0.52)	(0.05-0.51)	(0.05-0.47)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>641.10</td><td>302.63</td><td>257.01</td><td>267.83</td><td>273.04</td><td>279.03</td><td>278.88</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>313.58</td><td>313.86</td><td>310.99</td><td>309.93</td><td>309.56</td><td>310.74</td><td>314.86</td></tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	641.10	302.63	257.01	267.83	273.04	279.03	278.88	対照群	313.58	313.86	310.99	309.93	309.56	310.74	314.86	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>185</td><td>330</td><td>369</td><td>380</td><td>392</td><td>394</td><td>395</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>1226</td><td>1261</td><td>1281</td><td>1283</td><td>1289</td><td>1318</td><td>1441</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>19.87</td><td>11.71</td><td>8.37</td><td>7.88</td><td>7.53</td><td>7.35</td><td>7.33</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>48.12</td><td>47.66</td><td>47.80</td><td>47.49</td><td>47.30</td><td>46.72</td><td>50.21</td></tr> </table>	患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395	対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441	発現率 曝露群	19.87	11.71	8.37	7.88	7.53	7.35	7.33	対照群	48.12	47.66	47.80	47.49	47.30	46.72	50.21	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>180</td><td>324</td><td>362</td><td>373</td><td>385</td><td>387</td><td>388</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>1047</td><td>1076</td><td>1096</td><td>1098</td><td>1104</td><td>1126</td><td>1239</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>20.21</td><td>11.84</td><td>8.48</td><td>7.97</td><td>7.63</td><td>7.45</td><td>7.43</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>51.92</td><td>51.37</td><td>51.50</td><td>51.12</td><td>50.93</td><td>50.36</td><td>54.47</td></tr> </table>	患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388	対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239	発現率 曝露群	20.21	11.84	8.48	7.97	7.63	7.45	7.43	対照群	51.92	51.37	51.50	51.12	50.93	50.36	54.47
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	641.10	302.63	257.01	267.83	273.04	279.03	278.88																																																																																												
対照群	313.58	313.86	310.99	309.93	309.56	310.74	314.86																																																																																												
患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395																																																																																												
対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441																																																																																												
発現率 曝露群	19.87	11.71	8.37	7.88	7.53	7.35	7.33																																																																																												
対照群	48.12	47.66	47.80	47.49	47.30	46.72	50.21																																																																																												
患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388																																																																																												
対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239																																																																																												
発現率 曝露群	20.21	11.84	8.48	7.97	7.63	7.45	7.43																																																																																												
対照群	51.92	51.37	51.50	51.12	50.93	50.36	54.47																																																																																												

アウトカム：ヘモグロビン低下（CTCAE Grade 3以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>0.76</td><td>0.76</td><td>0.80</td><td>0.84</td><td>0.91</td><td>0.92</td><td>0.93</td></tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.76	0.76	0.80	0.84	0.91	0.92	0.93	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>185</td><td>330</td><td>369</td><td>380</td><td>392</td><td>394</td><td>395</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>1226</td><td>1261</td><td>1281</td><td>1283</td><td>1289</td><td>1318</td><td>1441</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td></tr> </table>	患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395	対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>180</td><td>324</td><td>362</td><td>373</td><td>385</td><td>387</td><td>388</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>1047</td><td>1076</td><td>1096</td><td>1098</td><td>1104</td><td>1126</td><td>1239</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td></tr> </table>	患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388	対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.76	0.76	0.80	0.84	0.91	0.92	0.93																																																																																												
患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395																																																																																												
対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388																																																																																												
対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>105.41</td><td>68.86</td><td>67.04</td><td>71.24</td><td>76.48</td><td>76.47</td><td>76.05</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>90.15</td><td>89.66</td><td>88.68</td><td>88.55</td><td>88.17</td><td>87.86</td><td>86.98</td></tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	105.41	68.86	67.04	71.24	76.48	76.47	76.05	対照群	90.15	89.66	88.68	88.55	88.17	87.86	86.98	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>185</td><td>330</td><td>369</td><td>380</td><td>392</td><td>394</td><td>395</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>1226</td><td>1261</td><td>1281</td><td>1283</td><td>1289</td><td>1318</td><td>1441</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>7.22</td><td>7.15</td><td>7.04</td><td>6.99</td><td>6.96</td><td>6.88</td><td>8.16</td></tr> </table>	患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395	対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	7.22	7.15	7.04	6.99	6.96	6.88	8.16	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>180</td><td>324</td><td>362</td><td>373</td><td>385</td><td>387</td><td>388</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>1047</td><td>1076</td><td>1096</td><td>1098</td><td>1104</td><td>1126</td><td>1239</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>8.42</td><td>8.33</td><td>8.19</td><td>8.12</td><td>8.09</td><td>8.00</td><td>9.46</td></tr> </table>	患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388	対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	8.42	8.33	8.19	8.12	8.09	8.00	9.46
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	105.41	68.86	67.04	71.24	76.48	76.47	76.05																																																																																												
対照群	90.15	89.66	88.68	88.55	88.17	87.86	86.98																																																																																												
患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395																																																																																												
対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	7.22	7.15	7.04	6.99	6.96	6.88	8.16																																																																																												
患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388																																																																																												
対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	8.42	8.33	8.19	8.12	8.09	8.00	9.46																																																																																												

アウトカム：血小板数減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>2.19</td> <td>1.88</td> <td>1.84</td> <td>1.93</td> <td>1.96</td> <td>2.00</td> <td>2.01</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.61-2.98)</td> <td>(1.50-2.37)</td> <td>(1.48-2.29)</td> <td>(1.56-2.38)</td> <td>(1.60-2.42)</td> <td>(1.63-2.46)</td> <td>(1.64-2.45)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	2.19	1.88	1.84	1.93	1.96	2.00	2.01	(95% CI)	(1.61-2.98)	(1.50-2.37)	(1.48-2.29)	(1.56-2.38)	(1.60-2.42)	(1.63-2.46)	(1.64-2.45)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>306</td> <td>549</td> <td>611</td> <td>640</td> <td>658</td> <td>666</td> <td>670</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1676</td> <td>1725</td> <td>1757</td> <td>1761</td> <td>1770</td> <td>1825</td> <td>1997</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>3.26</td> <td>2.26</td> <td>2.12</td> <td>2.09</td> <td>2.09</td> <td>2.14</td> <td>1.95</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.32-8.05)</td> <td>(1.23-4.17)</td> <td>(1.21-3.72)</td> <td>(1.19-3.64)</td> <td>(1.22-3.58)</td> <td>(1.25-3.65)</td> <td>(1.16-3.28)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670	対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997	調整ハザード比	3.26	2.26	2.12	2.09	2.09	2.14	1.95	(95% CI)	(1.32-8.05)	(1.23-4.17)	(1.21-3.72)	(1.19-3.64)	(1.22-3.58)	(1.25-3.65)	(1.16-3.28)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>301</td> <td>543</td> <td>604</td> <td>633</td> <td>651</td> <td>659</td> <td>663</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1497</td> <td>1534</td> <td>1563</td> <td>1567</td> <td>1576</td> <td>1616</td> <td>1762</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>3.17</td> <td>2.16</td> <td>2.01</td> <td>1.98</td> <td>1.98</td> <td>2.03</td> <td>1.84</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.28-7.86)</td> <td>(1.17-4.01)</td> <td>(1.14-3.55)</td> <td>(1.13-3.48)</td> <td>(1.15-3.41)</td> <td>(1.19-3.48)</td> <td>(1.09-3.11)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	調整ハザード比	3.17	2.16	2.01	1.98	1.98	2.03	1.84	(95% CI)	(1.28-7.86)	(1.17-4.01)	(1.14-3.55)	(1.13-3.48)	(1.15-3.41)	(1.19-3.48)	(1.09-3.11)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	2.19	1.88	1.84	1.93	1.96	2.00	2.01																																																																																												
(95% CI)	(1.61-2.98)	(1.50-2.37)	(1.48-2.29)	(1.56-2.38)	(1.60-2.42)	(1.63-2.46)	(1.64-2.45)																																																																																												
患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670																																																																																												
対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997																																																																																												
調整ハザード比	3.26	2.26	2.12	2.09	2.09	2.14	1.95																																																																																												
(95% CI)	(1.32-8.05)	(1.23-4.17)	(1.21-3.72)	(1.19-3.64)	(1.22-3.58)	(1.25-3.65)	(1.16-3.28)																																																																																												
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																																												
対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																																												
調整ハザード比	3.17	2.16	2.01	1.98	1.98	2.03	1.84																																																																																												
(95% CI)	(1.28-7.86)	(1.17-4.01)	(1.14-3.55)	(1.13-3.48)	(1.15-3.41)	(1.19-3.48)	(1.09-3.11)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>359.66</td> <td>167.38</td> <td>149.28</td> <td>155.62</td> <td>157.84</td> <td>160.89</td> <td>160.05</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>86.12</td> <td>85.67</td> <td>85.59</td> <td>85.03</td> <td>85.09</td> <td>86.12</td> <td>87.07</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	359.66	167.38	149.28	155.62	157.84	160.89	160.05	対照群	86.12	85.67	85.59	85.03	85.09	86.12	87.07	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>306</td> <td>549</td> <td>611</td> <td>640</td> <td>658</td> <td>666</td> <td>670</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1676</td> <td>1725</td> <td>1757</td> <td>1761</td> <td>1770</td> <td>1825</td> <td>1997</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>65.20</td> <td>39.22</td> <td>37.01</td> <td>36.37</td> <td>37.71</td> <td>38.33</td> <td>38.09</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>17.14</td> <td>16.93</td> <td>17.27</td> <td>17.13</td> <td>17.67</td> <td>17.42</td> <td>18.85</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670	対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997	発現率 曝露群	65.20	39.22	37.01	36.37	37.71	38.33	38.09	対照群	17.14	16.93	17.27	17.13	17.67	17.42	18.85	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>301</td> <td>543</td> <td>604</td> <td>633</td> <td>651</td> <td>659</td> <td>663</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1497</td> <td>1534</td> <td>1563</td> <td>1567</td> <td>1576</td> <td>1616</td> <td>1762</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>65.81</td> <td>39.48</td> <td>37.29</td> <td>36.63</td> <td>38.02</td> <td>38.65</td> <td>38.39</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>18.39</td> <td>18.17</td> <td>18.58</td> <td>18.41</td> <td>19.05</td> <td>18.81</td> <td>20.50</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	発現率 曝露群	65.81	39.48	37.29	36.63	38.02	38.65	38.39	対照群	18.39	18.17	18.58	18.41	19.05	18.81	20.50
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	359.66	167.38	149.28	155.62	157.84	160.89	160.05																																																																																												
対照群	86.12	85.67	85.59	85.03	85.09	86.12	87.07																																																																																												
患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670																																																																																												
対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997																																																																																												
発現率 曝露群	65.20	39.22	37.01	36.37	37.71	38.33	38.09																																																																																												
対照群	17.14	16.93	17.27	17.13	17.67	17.42	18.85																																																																																												
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																																												
対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																																												
発現率 曝露群	65.81	39.48	37.29	36.63	38.02	38.65	38.39																																																																																												
対照群	18.39	18.17	18.58	18.41	19.05	18.81	20.50																																																																																												

アウトカム：血小板数減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>2.21</td> <td>2.35</td> <td>2.32</td> <td>2.50</td> <td>2.51</td> <td>2.51</td> <td>2.53</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.45-3.39)</td> <td>(1.74-3.17)</td> <td>(1.75-3.08)</td> <td>(1.90-3.29)</td> <td>(1.91-3.29)</td> <td>(1.92-3.27)</td> <td>(1.94-3.28)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	2.21	2.35	2.32	2.50	2.51	2.51	2.53	(95% CI)	(1.45-3.39)	(1.74-3.17)	(1.75-3.08)	(1.90-3.29)	(1.91-3.29)	(1.92-3.27)	(1.94-3.28)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>306</td> <td>549</td> <td>611</td> <td>640</td> <td>658</td> <td>666</td> <td>670</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1676</td> <td>1725</td> <td>1757</td> <td>1761</td> <td>1770</td> <td>1825</td> <td>1997</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>3.94</td> <td>3.19</td> <td>3.26</td> <td>3.27</td> <td>3.09</td> <td>3.05</td> <td>2.56</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.00-14.30)</td> <td>(1.40-7.23)</td> <td>(1.53-6.98)</td> <td>(1.55-6.93)</td> <td>(1.50-6.36)</td> <td>(1.48-6.29)</td> <td>(1.29-5.07)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670	対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997	調整ハザード比	3.94	3.19	3.26	3.27	3.09	3.05	2.56	(95% CI)	(1.00-14.30)	(1.40-7.23)	(1.53-6.98)	(1.55-6.93)	(1.50-6.36)	(1.48-6.29)	(1.29-5.07)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>301</td> <td>543</td> <td>604</td> <td>633</td> <td>651</td> <td>659</td> <td>663</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1497</td> <td>1534</td> <td>1563</td> <td>1567</td> <td>1576</td> <td>1616</td> <td>1762</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>3.65</td> <td>2.94</td> <td>2.99</td> <td>3.00</td> <td>2.82</td> <td>2.79</td> <td>2.34</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.00-13.24)</td> <td>(1.30-6.67)</td> <td>(1.40-6.38)</td> <td>(1.42-6.35)</td> <td>(1.37-5.82)</td> <td>(1.35-5.74)</td> <td>(1.18-4.64)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	調整ハザード比	3.65	2.94	2.99	3.00	2.82	2.79	2.34	(95% CI)	(1.00-13.24)	(1.30-6.67)	(1.40-6.38)	(1.42-6.35)	(1.37-5.82)	(1.35-5.74)	(1.18-4.64)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	2.21	2.35	2.32	2.50	2.51	2.51	2.53																																																																																												
(95% CI)	(1.45-3.39)	(1.74-3.17)	(1.75-3.08)	(1.90-3.29)	(1.91-3.29)	(1.92-3.27)	(1.94-3.28)																																																																																												
患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670																																																																																												
対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997																																																																																												
調整ハザード比	3.94	3.19	3.26	3.27	3.09	3.05	2.56																																																																																												
(95% CI)	(1.00-14.30)	(1.40-7.23)	(1.53-6.98)	(1.55-6.93)	(1.50-6.36)	(1.48-6.29)	(1.29-5.07)																																																																																												
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																																												
対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																																												
調整ハザード比	3.65	2.94	2.99	3.00	2.82	2.79	2.34																																																																																												
(95% CI)	(1.00-13.24)	(1.30-6.67)	(1.40-6.38)	(1.42-6.35)	(1.37-5.82)	(1.35-5.74)	(1.18-4.64)																																																																																												
発現率	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>177.66</td> <td>103.51</td> <td>94.27</td> <td>101.11</td> <td>101.30</td> <td>102.50</td> <td>101.96</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>43.01</td> <td>43.00</td> <td>42.75</td> <td>42.48</td> <td>42.71</td> <td>43.81</td> <td>44.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	177.66	103.51	94.27	101.11	101.30	102.50	101.96	対照群	43.01	43.00	42.75	42.48	42.71	43.81	44.00	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>306</td> <td>549</td> <td>611</td> <td>640</td> <td>658</td> <td>666</td> <td>670</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1676</td> <td>1725</td> <td>1757</td> <td>1761</td> <td>1770</td> <td>1825</td> <td>1997</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>32.31</td> <td>25.17</td> <td>25.07</td> <td>25.13</td> <td>25.47</td> <td>24.87</td> <td>24.72</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>7.86</td> <td>7.77</td> <td>7.63</td> <td>7.57</td> <td>8.16</td> <td>8.04</td> <td>9.37</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670	対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997	発現率 曝露群	32.31	25.17	25.07	25.13	25.47	24.87	24.72	対照群	7.86	7.77	7.63	7.57	8.16	8.04	9.37	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>301</td> <td>543</td> <td>604</td> <td>633</td> <td>651</td> <td>659</td> <td>663</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1497</td> <td>1534</td> <td>1563</td> <td>1567</td> <td>1576</td> <td>1616</td> <td>1762</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>32.61</td> <td>25.34</td> <td>25.26</td> <td>25.31</td> <td>25.68</td> <td>25.08</td> <td>24.91</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8.77</td> <td>8.67</td> <td>8.52</td> <td>8.44</td> <td>9.11</td> <td>9.00</td> <td>10.52</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	発現率 曝露群	32.61	25.34	25.26	25.31	25.68	25.08	24.91	対照群	8.77	8.67	8.52	8.44	9.11	9.00	10.52
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	177.66	103.51	94.27	101.11	101.30	102.50	101.96																																																																																												
対照群	43.01	43.00	42.75	42.48	42.71	43.81	44.00																																																																																												
患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670																																																																																												
対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997																																																																																												
発現率 曝露群	32.31	25.17	25.07	25.13	25.47	24.87	24.72																																																																																												
対照群	7.86	7.77	7.63	7.57	8.16	8.04	9.37																																																																																												
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																																												
対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																																												
発現率 曝露群	32.61	25.34	25.26	25.31	25.68	25.08	24.91																																																																																												
対照群	8.77	8.67	8.52	8.44	9.11	9.00	10.52																																																																																												

アウトカム：汎血球減少

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>3.01</td> <td>4.19</td> <td>4.64</td> <td>4.89</td> <td>5.00</td> <td>5.21</td> <td>5.02</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.61-5.62)</td> <td>(2.80-6.26)</td> <td>(3.18-6.78)</td> <td>(3.37-7.10)</td> <td>(3.46-7.23)</td> <td>(3.61-7.51)</td> <td>(3.52-7.16)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	3.01	4.19	4.64	4.89	5.00	5.21	5.02	(95% CI)	(1.61-5.62)	(2.80-6.26)	(3.18-6.78)	(3.37-7.10)	(3.46-7.23)	(3.61-7.51)	(3.52-7.16)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>76</td> <td>123</td> <td>142</td> <td>147</td> <td>149</td> <td>151</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>366</td> <td>379</td> <td>383</td> <td>383</td> <td>383</td> <td>394</td> <td>435</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	患者数 曝露群	76	123	142	147	149	151	152	対照群	366	379	383	383	383	394	435	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)								<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>46</td> <td>82</td> <td>96</td> <td>101</td> <td>103</td> <td>105</td> <td>105</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>142</td> <td>147</td> <td>150</td> <td>150</td> <td>150</td> <td>150</td> <td>168</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	患者数 曝露群	46	82	96	101	103	105	105	対照群	142	147	150	150	150	150	168	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)							
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	3.01	4.19	4.64	4.89	5.00	5.21	5.02																																																																																												
(95% CI)	(1.61-5.62)	(2.80-6.26)	(3.18-6.78)	(3.37-7.10)	(3.46-7.23)	(3.61-7.51)	(3.52-7.16)																																																																																												
患者数 曝露群	76	123	142	147	149	151	152																																																																																												
対照群	366	379	383	383	383	394	435																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
患者数 曝露群	46	82	96	101	103	105	105																																																																																												
対照群	142	147	150	150	150	150	168																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>86.58</td> <td>74.13</td> <td>76.21</td> <td>80.00</td> <td>81.05</td> <td>82.63</td> <td>82.19</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>17.53</td> <td>17.35</td> <td>17.09</td> <td>16.98</td> <td>16.91</td> <td>16.69</td> <td>17.39</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	86.58	74.13	76.21	80.00	81.05	82.63	82.19	対照群	17.53	17.35	17.09	16.98	16.91	16.69	17.39	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>76</td> <td>123</td> <td>142</td> <td>147</td> <td>149</td> <td>151</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>366</td> <td>379</td> <td>383</td> <td>383</td> <td>383</td> <td>394</td> <td>435</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	76	123	142	147	149	151	152	対照群	366	379	383	383	383	394	435	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>46</td> <td>82</td> <td>96</td> <td>101</td> <td>103</td> <td>105</td> <td>105</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>142</td> <td>147</td> <td>150</td> <td>150</td> <td>150</td> <td>150</td> <td>168</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	46	82	96	101	103	105	105	対照群	142	147	150	150	150	150	168	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	86.58	74.13	76.21	80.00	81.05	82.63	82.19																																																																																												
対照群	17.53	17.35	17.09	16.98	16.91	16.69	17.39																																																																																												
患者数 曝露群	76	123	142	147	149	151	152																																																																																												
対照群	366	379	383	383	383	394	435																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	46	82	96	101	103	105	105																																																																																												
対照群	142	147	150	150	150	150	168																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム：SP-A 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.08 (0.01-0.57)</td> <td>0.13 (0.03-0.54)</td> <td>0.12 (0.03-0.51)</td> <td>0.12 (0.03-0.48)</td> <td>0.11 (0.03-0.47)</td> <td>0.18 (0.05-0.56)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.08 (0.01-0.57)	0.13 (0.03-0.54)	0.12 (0.03-0.51)	0.12 (0.03-0.48)	0.11 (0.03-0.47)	0.18 (0.05-0.56)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>484</td> <td>894</td> <td>984</td> <td>1032</td> <td>1067</td> <td>1082</td> <td>1086</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2529</td> <td>2593</td> <td>2632</td> <td>2638</td> <td>2649</td> <td>2722</td> <td>2958</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.25 (0.03-1.93)</td> <td>0.20 (0.03-1.55)</td> <td>0.19 (0.03-1.46)</td> <td>0.18 (0.02-1.41)</td> <td>0.17 (0.02-1.30)</td> <td>0.36 (0.08-1.57)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.25 (0.03-1.93)	0.20 (0.03-1.55)	0.19 (0.03-1.46)	0.18 (0.02-1.41)	0.17 (0.02-1.30)	0.36 (0.08-1.57)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.08 (0.01-0.57)	0.13 (0.03-0.54)	0.12 (0.03-0.51)	0.12 (0.03-0.48)	0.11 (0.03-0.47)	0.18 (0.05-0.56)																																																																																												
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																												
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.25 (0.03-1.93)	0.20 (0.03-1.55)	0.19 (0.03-1.46)	0.18 (0.02-1.41)	0.17 (0.02-1.30)	0.36 (0.08-1.57)																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>1.29</td> <td>1.97</td> <td>1.86</td> <td>1.77</td> <td>1.73</td> <td>2.57</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>17.09</td> <td>16.92</td> <td>16.66</td> <td>16.56</td> <td>16.89</td> <td>17.07</td> <td>16.61</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	0.00	1.29	1.97	1.86	1.77	1.73	2.57	対照群	17.09	16.92	16.66	16.56	16.89	17.07	16.61	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>484</td> <td>894</td> <td>984</td> <td>1032</td> <td>1067</td> <td>1082</td> <td>1086</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2529</td> <td>2593</td> <td>2632</td> <td>2638</td> <td>2649</td> <td>2722</td> <td>2958</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>1.33</td> <td>1.01</td> <td>0.96</td> <td>0.91</td> <td>0.89</td> <td>1.77</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5.63</td> <td>5.57</td> <td>5.49</td> <td>5.45</td> <td>5.43</td> <td>5.77</td> <td>5.48</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	発現率 曝露群	0.00	1.33	1.01	0.96	0.91	0.89	1.77	対照群	5.63	5.57	5.49	5.45	5.43	5.77	5.48	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	1.29	1.97	1.86	1.77	1.73	2.57																																																																																												
対照群	17.09	16.92	16.66	16.56	16.89	17.07	16.61																																																																																												
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																												
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	1.33	1.01	0.96	0.91	0.89	1.77																																																																																												
対照群	5.63	5.57	5.49	5.45	5.43	5.77	5.48																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

アウトカム：SP-D 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																																								
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>0.21</td><td>0.37</td><td>0.36</td><td>0.34</td><td>0.32</td><td>0.32</td><td>0.35</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(0.03-1.51)</td><td>(0.14-0.92)</td><td>(0.15-0.85)</td><td>(0.15-0.81)</td><td>(0.14-0.76)</td><td>(0.14-0.75)</td><td>(0.16-0.76)</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.21	0.37	0.36	0.34	0.32	0.32	0.35	(95% CI)	(0.03-1.51)	(0.14-0.92)	(0.15-0.85)	(0.15-0.81)	(0.14-0.76)	(0.14-0.75)	(0.16-0.76)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>484</td><td>894</td><td>984</td><td>1032</td><td>1067</td><td>1082</td><td>1086</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>2529</td><td>2593</td><td>2632</td><td>2638</td><td>2649</td><td>2722</td><td>2958</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>0.20</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>(0.02-1.50)</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.20	(95% CI)							(0.02-1.50)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)							
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
調整ハザード比	0.21	0.37	0.36	0.34	0.32	0.32	0.35																																																																																																																				
(95% CI)	(0.03-1.51)	(0.14-0.92)	(0.15-0.85)	(0.15-0.81)	(0.14-0.76)	(0.14-0.75)	(0.16-0.76)																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																																																				
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																																																				
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.20																																																																																																																				
(95% CI)							(0.02-1.50)																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																																																				
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																																																				
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																																																				
(95% CI)																																																																																																																											
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>6.01</td><td>6.49</td><td>5.93</td><td>5.60</td><td>5.33</td><td>5.19</td><td>6.02</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>18.36</td><td>18.17</td><td>17.89</td><td>17.78</td><td>18.11</td><td>17.88</td><td>18.90</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.01	6.49	5.93	5.60	5.33	5.19	6.02	対照群	18.36	18.17	17.89	17.78	18.11	17.88	18.90	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>484</td><td>894</td><td>984</td><td>1032</td><td>1067</td><td>1082</td><td>1086</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>2529</td><td>2593</td><td>2632</td><td>2638</td><td>2649</td><td>2722</td><td>2958</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.88</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>5.19</td><td>5.14</td><td>5.06</td><td>5.03</td><td>5.01</td><td>4.94</td><td>5.09</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.88	対照群	5.19	5.14	5.06	5.03	5.01	4.94	5.09	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
発現率 曝露群	6.01	6.49	5.93	5.60	5.33	5.19	6.02																																																																																																																				
対照群	18.36	18.17	17.89	17.78	18.11	17.88	18.90																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																																																				
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																																																				
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.88																																																																																																																				
対照群	5.19	5.14	5.06	5.03	5.01	4.94	5.09																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																																																				
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																																																				
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																																																				
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																																																				

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

アウトカム：KL-6 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.62</td> <td>0.67</td> <td>0.59</td> <td>0.59</td> <td>0.59</td> <td>0.61</td> <td>0.64</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.29-1.34)</td> <td>(0.41-1.08)</td> <td>(0.37-0.95)</td> <td>(0.37-0.94)</td> <td>(0.37-0.93)</td> <td>(0.39-0.95)</td> <td>(0.41-0.99)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.62	0.67	0.59	0.59	0.59	0.61	0.64	(95% CI)	(0.29-1.34)	(0.41-1.08)	(0.37-0.95)	(0.37-0.94)	(0.37-0.93)	(0.39-0.95)	(0.41-0.99)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>484</td> <td>894</td> <td>984</td> <td>1032</td> <td>1067</td> <td>1082</td> <td>1086</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2529</td> <td>2593</td> <td>2632</td> <td>2638</td> <td>2649</td> <td>2722</td> <td>2958</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.04</td> <td>0.78</td> <td>0.62</td> <td>0.59</td> <td>0.57</td> <td>0.67</td> <td>0.82</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.24-4.45)</td> <td>(0.29-2.06)</td> <td>(0.23-1.64)</td> <td>(0.22-1.55)</td> <td>(0.21-1.50)</td> <td>(0.27-1.67)</td> <td>(0.25-1.94)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	調整ハザード比	1.04	0.78	0.62	0.59	0.57	0.67	0.82	(95% CI)	(0.24-4.45)	(0.29-2.06)	(0.23-1.64)	(0.22-1.55)	(0.21-1.50)	(0.27-1.67)	(0.25-1.94)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)							
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.62	0.67	0.59	0.59	0.59	0.61	0.64																																																																																												
(95% CI)	(0.29-1.34)	(0.41-1.08)	(0.37-0.95)	(0.37-0.94)	(0.37-0.93)	(0.39-0.95)	(0.41-0.99)																																																																																												
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																												
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																												
調整ハザード比	1.04	0.78	0.62	0.59	0.57	0.67	0.82																																																																																												
(95% CI)	(0.24-4.45)	(0.29-2.06)	(0.23-1.64)	(0.22-1.55)	(0.21-1.50)	(0.27-1.67)	(0.25-1.94)																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>42.71</td> <td>26.18</td> <td>20.98</td> <td>20.75</td> <td>20.65</td> <td>20.99</td> <td>21.75</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>39.08</td> <td>39.95</td> <td>39.34</td> <td>39.09</td> <td>39.34</td> <td>38.84</td> <td>38.84</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	42.71	26.18	20.98	20.75	20.65	20.99	21.75	対照群	39.08	39.95	39.34	39.09	39.34	38.84	38.84	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>484</td> <td>894</td> <td>984</td> <td>1032</td> <td>1067</td> <td>1082</td> <td>1086</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2529</td> <td>2593</td> <td>2632</td> <td>2638</td> <td>2649</td> <td>2722</td> <td>2958</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>12.42</td> <td>6.66</td> <td>5.08</td> <td>4.79</td> <td>4.57</td> <td>5.35</td> <td>6.21</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>9.11</td> <td>9.02</td> <td>8.89</td> <td>8.83</td> <td>8.79</td> <td>8.68</td> <td>8.25</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	発現率 曝露群	12.42	6.66	5.08	4.79	4.57	5.35	6.21	対照群	9.11	9.02	8.89	8.83	8.79	8.68	8.25	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	42.71	26.18	20.98	20.75	20.65	20.99	21.75																																																																																												
対照群	39.08	39.95	39.34	39.09	39.34	38.84	38.84																																																																																												
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																												
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																												
発現率 曝露群	12.42	6.66	5.08	4.79	4.57	5.35	6.21																																																																																												
対照群	9.11	9.02	8.89	8.83	8.79	8.68	8.25																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

アウトカム：SP-A、SP-D 又は KL-6 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.56</td> <td>0.60</td> <td>0.53</td> <td>0.53</td> <td>0.53</td> <td>0.54</td> <td>0.56</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.27-1.16)</td> <td>(0.38-0.95)</td> <td>(0.34-0.84)</td> <td>(0.34-0.82)</td> <td>(0.34-0.81)</td> <td>(0.33-0.83)</td> <td>(0.37-0.85)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.56	0.60	0.53	0.53	0.53	0.54	0.56	(95% CI)	(0.27-1.16)	(0.38-0.95)	(0.34-0.84)	(0.34-0.82)	(0.34-0.81)	(0.33-0.83)	(0.37-0.85)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>484</td> <td>894</td> <td>984</td> <td>1032</td> <td>1067</td> <td>1082</td> <td>1086</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2529</td> <td>2593</td> <td>2632</td> <td>2638</td> <td>2649</td> <td>2722</td> <td>2958</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.65</td> <td>0.50</td> <td>0.40</td> <td>0.38</td> <td>0.37</td> <td>0.43</td> <td>0.51</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.16-2.72)</td> <td>(0.20-1.30)</td> <td>(0.16-1.04)</td> <td>(0.13-0.98)</td> <td>(0.14-0.95)</td> <td>(0.18-1.02)</td> <td>(0.23-1.15)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	調整ハザード比	0.65	0.50	0.40	0.38	0.37	0.43	0.51	(95% CI)	(0.16-2.72)	(0.20-1.30)	(0.16-1.04)	(0.13-0.98)	(0.14-0.95)	(0.18-1.02)	(0.23-1.15)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)							
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.56	0.60	0.53	0.53	0.53	0.54	0.56																																																																																												
(95% CI)	(0.27-1.16)	(0.38-0.95)	(0.34-0.84)	(0.34-0.82)	(0.34-0.81)	(0.33-0.83)	(0.37-0.85)																																																																																												
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																												
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																												
調整ハザード比	0.65	0.50	0.40	0.38	0.37	0.43	0.51																																																																																												
(95% CI)	(0.16-2.72)	(0.20-1.30)	(0.16-1.04)	(0.13-0.98)	(0.14-0.95)	(0.18-1.02)	(0.23-1.15)																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>48.83</td> <td>28.86</td> <td>23.02</td> <td>22.67</td> <td>22.47</td> <td>22.77</td> <td>23.52</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>47.92</td> <td>48.71</td> <td>47.96</td> <td>47.66</td> <td>47.87</td> <td>47.67</td> <td>48.01</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	48.83	28.86	23.02	22.67	22.47	22.77	23.52	対照群	47.92	48.71	47.96	47.66	47.87	47.67	48.01	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>484</td> <td>894</td> <td>984</td> <td>1032</td> <td>1067</td> <td>1082</td> <td>1086</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2529</td> <td>2593</td> <td>2632</td> <td>2638</td> <td>2649</td> <td>2722</td> <td>2958</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>12.42</td> <td>6.66</td> <td>5.08</td> <td>4.79</td> <td>4.57</td> <td>5.35</td> <td>6.21</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.94</td> <td>13.80</td> <td>13.59</td> <td>13.51</td> <td>13.45</td> <td>13.69</td> <td>13.40</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	発現率 曝露群	12.42	6.66	5.08	4.79	4.57	5.35	6.21	対照群	13.94	13.80	13.59	13.51	13.45	13.69	13.40	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	48.83	28.86	23.02	22.67	22.47	22.77	23.52																																																																																												
対照群	47.92	48.71	47.96	47.66	47.87	47.67	48.01																																																																																												
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																												
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																												
発現率 曝露群	12.42	6.66	5.08	4.79	4.57	5.35	6.21																																																																																												
対照群	13.94	13.80	13.59	13.51	13.45	13.69	13.40																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ナトリウム低下 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>調整ハザード比 0.13 0.16 0.15 0.15 0.15 0.15 0.15 (95% CI) (0.09-0.21) (0.12-0.20) (0.12-0.20) (0.12-0.20) (0.12-0.19) (0.12-0.19) (0.12-0.19)</p>	<p>患者数 曝露群 433 793 875 926 952 963 968 対照群 1158 1190 1199 1203 1209 1241 1339</p> <p>調整ハザード比 0.34 0.24 0.21 0.22 0.21 0.22 0.21 (95% CI) (0.14-0.84) (0.14-0.42) (0.13-0.36) (0.14-0.36) (0.13-0.35) (0.13-0.35) (0.13-0.34)</p>	<p>患者数 曝露群 425 780 859 910 936 947 952 対照群 972 998 1007 1011 1017 1042 1129</p> <p>調整ハザード比 0.30 0.21 0.19 0.20 0.19 0.19 0.19 (95% CI) (0.12-0.75) (0.12-0.37) (0.11-0.31) (0.12-0.32) (0.11-0.31) (0.12-0.31) (0.12-0.31)</p>
発現率	<p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>発現率 曝露群 130.53 72.77 63.68 62.94 60.79 61.02 60.66 対照群 504.85 511.61 512.69 510.70 510.44 514.70 524.29</p>	<p>患者数 曝露群 433 793 875 926 952 963 968 対照群 1158 1190 1199 1203 1209 1241 1339</p> <p>発現率 曝露群 35.72 22.66 19.53 20.53 19.53 20.12 20.01 対照群 95.99 97.21 96.88 96.45 96.84 98.43 99.42</p>	<p>患者数 曝露群 425 780 859 910 936 947 952 対照群 972 998 1007 1011 1017 1042 1129</p> <p>発現率 曝露群 36.08 22.91 19.81 20.84 19.84 20.42 20.31 対照群 113.52 114.87 114.31 113.72 114.19 115.05 114.87</p>

アウトカム：ナトリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.20</td> <td>0.08</td> <td>0.13</td> <td>0.12</td> <td>0.11</td> <td>0.11</td> <td>0.12</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.03-1.16)</td> <td>(0.01-0.57)</td> <td>(0.03-0.52)</td> <td>(0.03-0.49)</td> <td>(0.03-0.48)</td> <td>(0.03-0.47)</td> <td>(0.03-0.49)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.20	0.08	0.13	0.12	0.11	0.11	0.12	(95% CI)	(0.03-1.16)	(0.01-0.57)	(0.03-0.52)	(0.03-0.49)	(0.03-0.48)	(0.03-0.47)	(0.03-0.49)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>433</td> <td>793</td> <td>875</td> <td>926</td> <td>952</td> <td>963</td> <td>968</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1158</td> <td>1190</td> <td>1199</td> <td>1203</td> <td>1209</td> <td>1241</td> <td>1339</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968	対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)								<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>425</td> <td>780</td> <td>859</td> <td>910</td> <td>936</td> <td>947</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>972</td> <td>998</td> <td>1007</td> <td>1011</td> <td>1017</td> <td>1042</td> <td>1129</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952	対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)							
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.20	0.08	0.13	0.12	0.11	0.11	0.12																																																																																												
(95% CI)	(0.03-1.16)	(0.01-0.57)	(0.03-0.52)	(0.03-0.49)	(0.03-0.48)	(0.03-0.47)	(0.03-0.49)																																																																																												
患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968																																																																																												
対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952																																																																																												
対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.04</td> <td>1.29</td> <td>1.97</td> <td>1.86</td> <td>1.77</td> <td>1.73</td> <td>1.72</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>16.68</td> <td>16.51</td> <td>16.26</td> <td>16.16</td> <td>16.09</td> <td>15.88</td> <td>15.48</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.04	1.29	1.97	1.86	1.77	1.73	1.72	対照群	16.68	16.51	16.26	16.16	16.09	15.88	15.48	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>433</td> <td>793</td> <td>875</td> <td>926</td> <td>952</td> <td>963</td> <td>968</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1158</td> <td>1190</td> <td>1199</td> <td>1203</td> <td>1209</td> <td>1241</td> <td>1339</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>3.74</td> <td>3.71</td> <td>3.66</td> <td>3.64</td> <td>3.62</td> <td>3.57</td> <td>3.41</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968	対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	3.74	3.71	3.66	3.64	3.62	3.57	3.41	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>425</td> <td>780</td> <td>859</td> <td>910</td> <td>936</td> <td>947</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>972</td> <td>998</td> <td>1007</td> <td>1011</td> <td>1017</td> <td>1042</td> <td>1129</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>4.42</td> <td>4.38</td> <td>4.31</td> <td>4.29</td> <td>4.27</td> <td>4.21</td> <td>4.01</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952	対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	4.42	4.38	4.31	4.29	4.27	4.21	4.01
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.04	1.29	1.97	1.86	1.77	1.73	1.72																																																																																												
対照群	16.68	16.51	16.26	16.16	16.09	15.88	15.48																																																																																												
患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968																																																																																												
対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	3.74	3.71	3.66	3.64	3.62	3.57	3.41																																																																																												
患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952																																																																																												
対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	4.42	4.38	4.31	4.29	4.27	4.21	4.01																																																																																												

アウトカム：ナトリウム上昇（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.22</td> <td>0.10</td> <td>0.08</td> <td>0.08</td> <td>0.07</td> <td>0.07</td> <td>0.07</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.05-0.88)</td> <td>(0.03-0.33)</td> <td>(0.03-0.27)</td> <td>(0.03-0.25)</td> <td>(0.02-0.24)</td> <td>(0.02-0.23)</td> <td>(0.02-0.23)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.22	0.10	0.08	0.08	0.07	0.07	0.07	(95% CI)	(0.05-0.88)	(0.03-0.33)	(0.03-0.27)	(0.03-0.25)	(0.02-0.24)	(0.02-0.23)	(0.02-0.23)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>433</td> <td>793</td> <td>875</td> <td>926</td> <td>952</td> <td>963</td> <td>968</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1158</td> <td>1190</td> <td>1199</td> <td>1203</td> <td>1209</td> <td>1241</td> <td>1339</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.37</td> <td>0.15</td> <td>0.12</td> <td>0.11</td> <td>0.10</td> <td>0.10</td> <td>0.11</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.09-1.57)</td> <td>(0.05-0.49)</td> <td>(0.04-0.39)</td> <td>(0.03-0.36)</td> <td>(0.03-0.34)</td> <td>(0.03-0.34)</td> <td>(0.03-0.34)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968	対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339	調整ハザード比	0.37	0.15	0.12	0.11	0.10	0.10	0.11	(95% CI)	(0.09-1.57)	(0.05-0.49)	(0.04-0.39)	(0.03-0.36)	(0.03-0.34)	(0.03-0.34)	(0.03-0.34)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>425</td> <td>780</td> <td>859</td> <td>910</td> <td>936</td> <td>947</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>972</td> <td>998</td> <td>1007</td> <td>1011</td> <td>1017</td> <td>1042</td> <td>1129</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.32</td> <td>0.13</td> <td>0.10</td> <td>0.10</td> <td>0.09</td> <td>0.09</td> <td>0.09</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.08-1.36)</td> <td>(0.04-0.43)</td> <td>(0.03-0.34)</td> <td>(0.03-0.32)</td> <td>(0.03-0.30)</td> <td>(0.03-0.30)</td> <td>(0.03-0.31)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952	対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129	調整ハザード比	0.32	0.13	0.10	0.10	0.09	0.09	0.09	(95% CI)	(0.08-1.36)	(0.04-0.43)	(0.03-0.34)	(0.03-0.32)	(0.03-0.30)	(0.03-0.30)	(0.03-0.31)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.22	0.10	0.08	0.08	0.07	0.07	0.07																																																																																												
(95% CI)	(0.05-0.88)	(0.03-0.33)	(0.03-0.27)	(0.03-0.25)	(0.02-0.24)	(0.02-0.23)	(0.02-0.23)																																																																																												
患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968																																																																																												
対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339																																																																																												
調整ハザード比	0.37	0.15	0.12	0.11	0.10	0.10	0.11																																																																																												
(95% CI)	(0.09-1.57)	(0.05-0.49)	(0.04-0.39)	(0.03-0.36)	(0.03-0.34)	(0.03-0.34)	(0.03-0.34)																																																																																												
患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952																																																																																												
対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129																																																																																												
調整ハザード比	0.32	0.13	0.10	0.10	0.09	0.09	0.09																																																																																												
(95% CI)	(0.08-1.36)	(0.04-0.43)	(0.03-0.34)	(0.03-0.32)	(0.03-0.30)	(0.03-0.30)	(0.03-0.31)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>12.03</td> <td>3.88</td> <td>2.96</td> <td>2.79</td> <td>2.66</td> <td>2.59</td> <td>2.57</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>38.00</td> <td>37.61</td> <td>37.44</td> <td>37.21</td> <td>37.88</td> <td>37.40</td> <td>38.25</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	12.03	3.88	2.96	2.79	2.66	2.59	2.57	対照群	38.00	37.61	37.44	37.21	37.88	37.40	38.25	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>433</td> <td>793</td> <td>875</td> <td>926</td> <td>952</td> <td>963</td> <td>968</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1158</td> <td>1190</td> <td>1199</td> <td>1203</td> <td>1209</td> <td>1241</td> <td>1339</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>14.24</td> <td>4.50</td> <td>3.43</td> <td>3.22</td> <td>3.06</td> <td>3.00</td> <td>2.98</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>30.50</td> <td>30.24</td> <td>29.84</td> <td>29.69</td> <td>30.46</td> <td>30.06</td> <td>29.55</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968	対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339	発現率 曝露群	14.24	4.50	3.43	3.22	3.06	3.00	2.98	対照群	30.50	30.24	29.84	29.69	30.46	30.06	29.55	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>425</td> <td>780</td> <td>859</td> <td>910</td> <td>936</td> <td>947</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>972</td> <td>998</td> <td>1007</td> <td>1011</td> <td>1017</td> <td>1042</td> <td>1129</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>14.39</td> <td>4.55</td> <td>3.47</td> <td>3.27</td> <td>3.11</td> <td>3.04</td> <td>3.03</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>36.21</td> <td>35.86</td> <td>35.33</td> <td>35.12</td> <td>36.04</td> <td>35.58</td> <td>34.91</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952	対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129	発現率 曝露群	14.39	4.55	3.47	3.27	3.11	3.04	3.03	対照群	36.21	35.86	35.33	35.12	36.04	35.58	34.91
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	12.03	3.88	2.96	2.79	2.66	2.59	2.57																																																																																												
対照群	38.00	37.61	37.44	37.21	37.88	37.40	38.25																																																																																												
患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968																																																																																												
対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339																																																																																												
発現率 曝露群	14.24	4.50	3.43	3.22	3.06	3.00	2.98																																																																																												
対照群	30.50	30.24	29.84	29.69	30.46	30.06	29.55																																																																																												
患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952																																																																																												
対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129																																																																																												
発現率 曝露群	14.39	4.55	3.47	3.27	3.11	3.04	3.03																																																																																												
対照群	36.21	35.86	35.33	35.12	36.04	35.58	34.91																																																																																												

アウトカム：ナトリウム上昇（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122</p> <p>対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 433 793 875 926 952 963 968</p> <p>対照群 1158 1190 1199 1203 1209 1241 1339</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 425 780 859 910 936 947 952</p> <p>対照群 972 998 1007 1011 1017 1042 1129</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122</p> <p>対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 17.47 17.30 17.44 17.33 18.07 17.84 18.11</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 433 793 875 926 952 963 968</p> <p>対照群 1158 1190 1199 1203 1209 1241 1339</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 16.96 16.82 16.60 16.51 17.34 17.11 16.33</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 425 780 859 910 936 947 952</p> <p>対照群 972 998 1007 1011 1017 1042 1129</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 20.09 19.90 19.61 19.49 20.48 20.22 19.26</p>

アウトカム：カリウム低下（CTCAE Grade 1/2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.54</td> <td>0.47</td> <td>0.44</td> <td>0.44</td> <td>0.44</td> <td>0.44</td> <td>0.43</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.41-0.72)</td> <td>(0.38-0.56)</td> <td>(0.37-0.53)</td> <td>(0.37-0.52)</td> <td>(0.37-0.53)</td> <td>(0.37-0.53)</td> <td>(0.36-0.51)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.54	0.47	0.44	0.44	0.44	0.44	0.43	(95% CI)	(0.41-0.72)	(0.38-0.56)	(0.37-0.53)	(0.37-0.52)	(0.37-0.53)	(0.37-0.53)	(0.36-0.51)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.52</td> <td>0.44</td> <td>0.43</td> <td>0.42</td> <td>0.42</td> <td>0.42</td> <td>0.40</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.33-0.82)</td> <td>(0.34-0.58)</td> <td>(0.34-0.55)</td> <td>(0.33-0.54)</td> <td>(0.33-0.53)</td> <td>(0.33-0.53)</td> <td>(0.32-0.51)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	調整ハザード比	0.52	0.44	0.43	0.42	0.42	0.42	0.40	(95% CI)	(0.33-0.82)	(0.34-0.58)	(0.34-0.55)	(0.33-0.54)	(0.33-0.53)	(0.33-0.53)	(0.32-0.51)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.49</td> <td>0.42</td> <td>0.41</td> <td>0.40</td> <td>0.40</td> <td>0.40</td> <td>0.38</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.31 0.76)</td> <td>(0.32 0.55)</td> <td>(0.32 0.52)</td> <td>(0.31 0.51)</td> <td>(0.31 0.50)</td> <td>(0.31 0.50)</td> <td>(0.30 0.48)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	調整ハザード比	0.49	0.42	0.41	0.40	0.40	0.40	0.38	(95% CI)	(0.31 0.76)	(0.32 0.55)	(0.32 0.52)	(0.31 0.51)	(0.31 0.50)	(0.31 0.50)	(0.30 0.48)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.54	0.47	0.44	0.44	0.44	0.44	0.43																																																																																												
(95% CI)	(0.41-0.72)	(0.38-0.56)	(0.37-0.53)	(0.37-0.52)	(0.37-0.53)	(0.37-0.53)	(0.36-0.51)																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
調整ハザード比	0.52	0.44	0.43	0.42	0.42	0.42	0.40																																																																																												
(95% CI)	(0.33-0.82)	(0.34-0.58)	(0.34-0.55)	(0.33-0.54)	(0.33-0.53)	(0.33-0.53)	(0.32-0.51)																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
調整ハザード比	0.49	0.42	0.41	0.40	0.40	0.40	0.38																																																																																												
(95% CI)	(0.31 0.76)	(0.32 0.55)	(0.32 0.52)	(0.31 0.51)	(0.31 0.50)	(0.31 0.50)	(0.30 0.48)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>351.99</td> <td>173.16</td> <td>152.52</td> <td>150.74</td> <td>151.62</td> <td>151.59</td> <td>150.75</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>386.99</td> <td>388.20</td> <td>386.15</td> <td>383.78</td> <td>384.20</td> <td>387.27</td> <td>405.16</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	351.99	173.16	152.52	150.74	151.62	151.59	150.75	対照群	386.99	388.20	386.15	383.78	384.20	387.27	405.16	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>140.74</td> <td>93.29</td> <td>89.17</td> <td>87.08</td> <td>86.11</td> <td>87.20</td> <td>86.73</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>216.75</td> <td>216.35</td> <td>215.80</td> <td>214.04</td> <td>213.05</td> <td>214.60</td> <td>225.83</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	発現率 曝露群	140.74	93.29	89.17	87.08	86.11	87.20	86.73	対照群	216.75	216.35	215.80	214.04	213.05	214.60	225.83	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>143.01</td> <td>94.54</td> <td>90.55</td> <td>88.42</td> <td>87.47</td> <td>88.54</td> <td>88.05</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>238.58</td> <td>237.96</td> <td>237.11</td> <td>234.98</td> <td>233.93</td> <td>235.74</td> <td>247.26</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	発現率 曝露群	143.01	94.54	90.55	88.42	87.47	88.54	88.05	対照群	238.58	237.96	237.11	234.98	233.93	235.74	247.26
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	351.99	173.16	152.52	150.74	151.62	151.59	150.75																																																																																												
対照群	386.99	388.20	386.15	383.78	384.20	387.27	405.16																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
発現率 曝露群	140.74	93.29	89.17	87.08	86.11	87.20	86.73																																																																																												
対照群	216.75	216.35	215.80	214.04	213.05	214.60	225.83																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
発現率 曝露群	143.01	94.54	90.55	88.42	87.47	88.54	88.05																																																																																												
対照群	238.58	237.96	237.11	234.98	233.93	235.74	247.26																																																																																												

アウトカム：カリウム低下（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.26</td> <td>0.26</td> <td>0.26</td> <td>0.25</td> <td>0.27</td> <td>0.26</td> <td>0.26</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.11-0.64)</td> <td>(0.16-0.45)</td> <td>(0.16-0.41)</td> <td>(0.16-0.41)</td> <td>(0.17-0.42)</td> <td>(0.17-0.41)</td> <td>(0.16-0.41)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.26	0.26	0.26	0.25	0.27	0.26	0.26	(95% CI)	(0.11-0.64)	(0.16-0.45)	(0.16-0.41)	(0.16-0.41)	(0.17-0.42)	(0.17-0.41)	(0.16-0.41)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.47</td> <td>0.27</td> <td>0.27</td> <td>0.28</td> <td>0.26</td> <td>0.26</td> <td>0.25</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.15-1.50)</td> <td>(0.12-0.58)</td> <td>(0.13-0.53)</td> <td>(0.14-0.53)</td> <td>(0.14-0.51)</td> <td>(0.13-0.50)</td> <td>(0.13-0.48)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	調整ハザード比	0.47	0.27	0.27	0.28	0.26	0.26	0.25	(95% CI)	(0.15-1.50)	(0.12-0.58)	(0.13-0.53)	(0.14-0.53)	(0.14-0.51)	(0.13-0.50)	(0.13-0.48)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.45</td> <td>0.25</td> <td>0.25</td> <td>0.26</td> <td>0.25</td> <td>0.25</td> <td>0.24</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.14-1.45)</td> <td>(0.12-0.55)</td> <td>(0.13-0.51)</td> <td>(0.14-0.51)</td> <td>(0.13-0.49)</td> <td>(0.13-0.48)</td> <td>(0.12-0.46)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	調整ハザード比	0.45	0.25	0.25	0.26	0.25	0.25	0.24	(95% CI)	(0.14-1.45)	(0.12-0.55)	(0.13-0.51)	(0.14-0.51)	(0.13-0.49)	(0.13-0.48)	(0.12-0.46)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.26	0.26	0.26	0.25	0.27	0.26	0.26																																																																																												
(95% CI)	(0.11-0.64)	(0.16-0.45)	(0.16-0.41)	(0.16-0.41)	(0.17-0.42)	(0.17-0.41)	(0.16-0.41)																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
調整ハザード比	0.47	0.27	0.27	0.28	0.26	0.26	0.25																																																																																												
(95% CI)	(0.15-1.50)	(0.12-0.58)	(0.13-0.53)	(0.14-0.53)	(0.14-0.51)	(0.13-0.50)	(0.13-0.48)																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
調整ハザード比	0.45	0.25	0.25	0.26	0.25	0.25	0.24																																																																																												
(95% CI)	(0.14-1.45)	(0.12-0.55)	(0.13-0.51)	(0.14-0.51)	(0.13-0.49)	(0.13-0.48)	(0.12-0.46)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>30.30</td> <td>19.54</td> <td>17.85</td> <td>17.79</td> <td>18.74</td> <td>18.25</td> <td>18.14</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>75.07</td> <td>75.17</td> <td>75.31</td> <td>74.82</td> <td>74.93</td> <td>74.81</td> <td>75.85</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	30.30	19.54	17.85	17.79	18.74	18.25	18.14	対照群	75.07	75.17	75.31	74.82	74.93	74.81	75.85	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>21.62</td> <td>10.52</td> <td>10.35</td> <td>10.80</td> <td>10.28</td> <td>10.04</td> <td>9.98</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>40.55</td> <td>40.69</td> <td>40.55</td> <td>40.25</td> <td>40.07</td> <td>40.02</td> <td>41.40</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	発現率 曝露群	21.62	10.52	10.35	10.80	10.28	10.04	9.98	対照群	40.55	40.69	40.55	40.25	40.07	40.02	41.40	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>21.96</td> <td>10.66</td> <td>10.50</td> <td>10.96</td> <td>10.44</td> <td>10.19</td> <td>10.12</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>43.88</td> <td>44.01</td> <td>43.83</td> <td>43.47</td> <td>43.28</td> <td>43.25</td> <td>44.72</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	発現率 曝露群	21.96	10.66	10.50	10.96	10.44	10.19	10.12	対照群	43.88	44.01	43.83	43.47	43.28	43.25	44.72
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	30.30	19.54	17.85	17.79	18.74	18.25	18.14																																																																																												
対照群	75.07	75.17	75.31	74.82	74.93	74.81	75.85																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
発現率 曝露群	21.62	10.52	10.35	10.80	10.28	10.04	9.98																																																																																												
対照群	40.55	40.69	40.55	40.25	40.07	40.02	41.40																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
発現率 曝露群	21.96	10.66	10.50	10.96	10.44	10.19	10.12																																																																																												
対照群	43.88	44.01	43.83	43.47	43.28	43.25	44.72																																																																																												

アウトカム：カリウム上昇（CTCAE Grade 2以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.33</td> <td>0.22</td> <td>0.25</td> <td>0.23</td> <td>0.22</td> <td>0.24</td> <td>0.25</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.14-0.82)</td> <td>(0.11-0.43)</td> <td>(0.14-0.45)</td> <td>(0.13-0.42)</td> <td>(0.12-0.41)</td> <td>(0.14-0.43)</td> <td>(0.14-0.44)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.33	0.22	0.25	0.23	0.22	0.24	0.25	(95% CI)	(0.14-0.82)	(0.11-0.43)	(0.14-0.45)	(0.13-0.42)	(0.12-0.41)	(0.14-0.43)	(0.14-0.44)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.88</td> <td>0.38</td> <td>0.46</td> <td>0.43</td> <td>0.41</td> <td>0.46</td> <td>0.46</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.27-2.87)</td> <td>(0.18-0.90)</td> <td>(0.22-0.94)</td> <td>(0.21-0.88)</td> <td>(0.20-0.85)</td> <td>(0.23-0.91)</td> <td>(0.23-0.91)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	調整ハザード比	0.88	0.38	0.46	0.43	0.41	0.46	0.46	(95% CI)	(0.27-2.87)	(0.18-0.90)	(0.22-0.94)	(0.21-0.88)	(0.20-0.85)	(0.23-0.91)	(0.23-0.91)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.83</td> <td>0.37</td> <td>0.44</td> <td>0.41</td> <td>0.39</td> <td>0.43</td> <td>0.44</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.26-2.72)</td> <td>(0.16-0.86)</td> <td>(0.21-0.89)</td> <td>(0.20-0.84)</td> <td>(0.19-0.81)</td> <td>(0.22-0.86)</td> <td>(0.22-0.86)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	調整ハザード比	0.83	0.37	0.44	0.41	0.39	0.43	0.44	(95% CI)	(0.26-2.72)	(0.16-0.86)	(0.21-0.89)	(0.20-0.84)	(0.19-0.81)	(0.22-0.86)	(0.22-0.86)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.33	0.22	0.25	0.23	0.22	0.24	0.25																																																																																												
(95% CI)	(0.14-0.82)	(0.11-0.43)	(0.14-0.45)	(0.13-0.42)	(0.12-0.41)	(0.14-0.43)	(0.14-0.44)																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
調整ハザード比	0.88	0.38	0.46	0.43	0.41	0.46	0.46																																																																																												
(95% CI)	(0.27-2.87)	(0.18-0.90)	(0.22-0.94)	(0.21-0.88)	(0.20-0.85)	(0.23-0.91)	(0.23-0.91)																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
調整ハザード比	0.83	0.37	0.44	0.41	0.39	0.43	0.44																																																																																												
(95% CI)	(0.26-2.72)	(0.16-0.86)	(0.21-0.89)	(0.20-0.84)	(0.19-0.81)	(0.22-0.86)	(0.22-0.86)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>30.39</td> <td>11.70</td> <td>11.88</td> <td>11.21</td> <td>10.67</td> <td>11.26</td> <td>11.20</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>52.37</td> <td>52.69</td> <td>51.88</td> <td>51.55</td> <td>51.74</td> <td>51.08</td> <td>50.46</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	30.39	11.70	11.88	11.21	10.67	11.26	11.20	対照群	52.37	52.69	51.88	51.55	51.74	51.08	50.46	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>21.54</td> <td>9.00</td> <td>10.33</td> <td>9.70</td> <td>9.23</td> <td>10.02</td> <td>9.96</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>23.12</td> <td>23.42</td> <td>23.05</td> <td>22.88</td> <td>22.77</td> <td>22.46</td> <td>22.28</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	発現率 曝露群	21.54	9.00	10.33	9.70	9.23	10.02	9.96	対照群	23.12	23.42	23.05	22.88	22.77	22.46	22.28	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>21.88</td> <td>9.12</td> <td>10.48</td> <td>9.84</td> <td>9.37</td> <td>10.17</td> <td>10.11</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>25.32</td> <td>25.64</td> <td>25.20</td> <td>25.00</td> <td>24.89</td> <td>24.55</td> <td>24.32</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	発現率 曝露群	21.88	9.12	10.48	9.84	9.37	10.17	10.11	対照群	25.32	25.64	25.20	25.00	24.89	24.55	24.32
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	30.39	11.70	11.88	11.21	10.67	11.26	11.20																																																																																												
対照群	52.37	52.69	51.88	51.55	51.74	51.08	50.46																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
発現率 曝露群	21.54	9.00	10.33	9.70	9.23	10.02	9.96																																																																																												
対照群	23.12	23.42	23.05	22.88	22.77	22.46	22.28																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
発現率 曝露群	21.88	9.12	10.48	9.84	9.37	10.17	10.11																																																																																												
対照群	25.32	25.64	25.20	25.00	24.89	24.55	24.32																																																																																												

アウトカム：カリウム上昇（CTCAE Grade 3以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.17</td> <td>0.12</td> <td>0.10</td> <td>0.09</td> <td>0.09</td> <td>0.13</td> <td>0.13</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.02-1.23)</td> <td>(0.03-0.49)</td> <td>(0.02-0.40)</td> <td>(0.02-0.38)</td> <td>(0.02-0.36)</td> <td>(0.01-0.42)</td> <td>(0.01-0.41)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.17	0.12	0.10	0.09	0.09	0.13	0.13	(95% CI)	(0.02-1.23)	(0.03-0.49)	(0.02-0.40)	(0.02-0.38)	(0.02-0.36)	(0.01-0.42)	(0.01-0.41)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.74</td> <td>0.17</td> <td>0.13</td> <td>0.12</td> <td>0.12</td> <td>0.23</td> <td>0.22</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.10-5.67)</td> <td>(0.02-1.24)</td> <td>(0.02-0.97)</td> <td>(0.02-0.91)</td> <td>(0.02-0.87)</td> <td>(0.05-1.00)</td> <td>(0.05-0.94)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	調整ハザード比	0.74	0.17	0.13	0.12	0.12	0.23	0.22	(95% CI)	(0.10-5.67)	(0.02-1.24)	(0.02-0.97)	(0.02-0.91)	(0.02-0.87)	(0.05-1.00)	(0.05-0.94)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.70</td> <td>0.16</td> <td>0.12</td> <td>0.12</td> <td>0.11</td> <td>0.22</td> <td>0.21</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.09-5.34)</td> <td>(0.02-1.17)</td> <td>(0.02-0.92)</td> <td>(0.02-0.86)</td> <td>(0.01-0.83)</td> <td>(0.05-0.95)</td> <td>(0.05-0.89)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	調整ハザード比	0.70	0.16	0.12	0.12	0.11	0.22	0.21	(95% CI)	(0.09-5.34)	(0.02-1.17)	(0.02-0.92)	(0.02-0.86)	(0.01-0.83)	(0.05-0.95)	(0.05-0.89)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.17	0.12	0.10	0.09	0.09	0.13	0.13																																																																																												
(95% CI)	(0.02-1.23)	(0.03-0.49)	(0.02-0.40)	(0.02-0.38)	(0.02-0.36)	(0.01-0.42)	(0.01-0.41)																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
調整ハザード比	0.74	0.17	0.13	0.12	0.12	0.23	0.22																																																																																												
(95% CI)	(0.10-5.67)	(0.02-1.24)	(0.02-0.97)	(0.02-0.91)	(0.02-0.87)	(0.05-1.00)	(0.05-0.94)																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
調整ハザード比	0.70	0.16	0.12	0.12	0.11	0.22	0.21																																																																																												
(95% CI)	(0.09-5.34)	(0.02-1.17)	(0.02-0.92)	(0.02-0.86)	(0.01-0.83)	(0.05-0.95)	(0.05-0.89)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.02</td> <td>2.59</td> <td>1.97</td> <td>1.86</td> <td>1.77</td> <td>2.59</td> <td>2.57</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>21.69</td> <td>21.88</td> <td>21.55</td> <td>21.42</td> <td>21.73</td> <td>21.45</td> <td>21.92</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.02	2.59	1.97	1.86	1.77	2.59	2.57	対照群	21.69	21.88	21.55	21.42	21.73	21.45	21.92	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>7.16</td> <td>1.50</td> <td>1.15</td> <td>1.08</td> <td>1.02</td> <td>2.00</td> <td>1.99</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8.87</td> <td>9.31</td> <td>9.16</td> <td>9.09</td> <td>9.05</td> <td>8.93</td> <td>9.42</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	発現率 曝露群	7.16	1.50	1.15	1.08	1.02	2.00	1.99	対照群	8.87	9.31	9.16	9.09	9.05	8.93	9.42	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>7.27</td> <td>1.52</td> <td>1.16</td> <td>1.09</td> <td>1.04</td> <td>2.03</td> <td>2.02</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>9.71</td> <td>10.18</td> <td>10.01</td> <td>9.93</td> <td>9.89</td> <td>9.75</td> <td>10.28</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	発現率 曝露群	7.27	1.52	1.16	1.09	1.04	2.03	2.02	対照群	9.71	10.18	10.01	9.93	9.89	9.75	10.28
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.02	2.59	1.97	1.86	1.77	2.59	2.57																																																																																												
対照群	21.69	21.88	21.55	21.42	21.73	21.45	21.92																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
発現率 曝露群	7.16	1.50	1.15	1.08	1.02	2.00	1.99																																																																																												
対照群	8.87	9.31	9.16	9.09	9.05	8.93	9.42																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
発現率 曝露群	7.27	1.52	1.16	1.09	1.04	2.03	2.02																																																																																												
対照群	9.71	10.18	10.01	9.93	9.89	9.75	10.28																																																																																												

アウトカム：カルシウム低下（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.65 (0.30-1.42)</td> <td>0.52 (0.30-0.89)</td> <td>0.46 (0.27-0.79)</td> <td>0.44 (0.26-0.74)</td> <td>0.45 (0.27-0.75)</td> <td>0.44 (0.26-0.74)</td> <td>0.45 (0.27-0.75)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	0.65 (0.30-1.42)	0.52 (0.30-0.89)	0.46 (0.27-0.79)	0.44 (0.26-0.74)	0.45 (0.27-0.75)	0.44 (0.26-0.74)	0.45 (0.27-0.75)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>802</td> <td>890</td> <td>936</td> <td>967</td> <td>979</td> <td>983</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2215</td> <td>2269</td> <td>2299</td> <td>2304</td> <td>2314</td> <td>2379</td> <td>2586</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.32 (0.11-0.89)</td> <td>0.31 (0.12-0.80)</td> <td>0.30 (0.12-0.75)</td> <td>0.28 (0.11-0.72)</td> <td>0.28 (0.11-0.72)</td> <td>0.28 (0.11-0.72)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	802	890	936	967	979	983	対照群	2215	2269	2299	2304	2314	2379	2586	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.32 (0.11-0.89)	0.31 (0.12-0.80)	0.30 (0.12-0.75)	0.28 (0.11-0.72)	0.28 (0.11-0.72)	0.28 (0.11-0.72)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>396</td> <td>713</td> <td>789</td> <td>830</td> <td>860</td> <td>871</td> <td>875</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1481</td> <td>1524</td> <td>1546</td> <td>1550</td> <td>1558</td> <td>1605</td> <td>1779</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	396	713	789	830	860	871	875	対照群	1481	1524	1546	1550	1558	1605	1779	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.65 (0.30-1.42)	0.52 (0.30-0.89)	0.46 (0.27-0.79)	0.44 (0.26-0.74)	0.45 (0.27-0.75)	0.44 (0.26-0.74)	0.45 (0.27-0.75)																																																																																												
患者数 曝露群	430	802	890	936	967	979	983																																																																																												
対照群	2215	2269	2299	2304	2314	2379	2586																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.32 (0.11-0.89)	0.31 (0.12-0.80)	0.30 (0.12-0.75)	0.28 (0.11-0.72)	0.28 (0.11-0.72)	0.28 (0.11-0.72)																																																																																												
患者数 曝露群	396	713	789	830	860	871	875																																																																																												
対照群	1481	1524	1546	1550	1558	1605	1779																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>42.81</td> <td>19.65</td> <td>15.95</td> <td>15.04</td> <td>15.23</td> <td>14.82</td> <td>14.74</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>37.73</td> <td>38.20</td> <td>37.61</td> <td>37.38</td> <td>37.23</td> <td>37.16</td> <td>37.26</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	42.81	19.65	15.95	15.04	15.23	14.82	14.74	対照群	37.73	38.20	37.61	37.38	37.23	37.16	37.26	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>802</td> <td>890</td> <td>936</td> <td>967</td> <td>979</td> <td>983</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2215</td> <td>2269</td> <td>2299</td> <td>2304</td> <td>2314</td> <td>2379</td> <td>2586</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>5.98</td> <td>5.63</td> <td>5.30</td> <td>5.04</td> <td>4.92</td> <td>4.90</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>18.88</td> <td>19.68</td> <td>19.42</td> <td>19.30</td> <td>19.23</td> <td>18.97</td> <td>18.95</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	802	890	936	967	979	983	対照群	2215	2269	2299	2304	2314	2379	2586	発現率 曝露群	0.00	5.98	5.63	5.30	5.04	4.92	4.90	対照群	18.88	19.68	19.42	19.30	19.23	18.97	18.95	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>396</td> <td>713</td> <td>789</td> <td>830</td> <td>860</td> <td>871</td> <td>875</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1481</td> <td>1524</td> <td>1546</td> <td>1550</td> <td>1558</td> <td>1605</td> <td>1779</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>6.52</td> <td>6.31</td> <td>5.97</td> <td>5.67</td> <td>5.52</td> <td>5.50</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>23.61</td> <td>24.77</td> <td>24.37</td> <td>24.23</td> <td>24.15</td> <td>23.82</td> <td>23.10</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	396	713	789	830	860	871	875	対照群	1481	1524	1546	1550	1558	1605	1779	発現率 曝露群	0.00	6.52	6.31	5.97	5.67	5.52	5.50	対照群	23.61	24.77	24.37	24.23	24.15	23.82	23.10
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	42.81	19.65	15.95	15.04	15.23	14.82	14.74																																																																																												
対照群	37.73	38.20	37.61	37.38	37.23	37.16	37.26																																																																																												
患者数 曝露群	430	802	890	936	967	979	983																																																																																												
対照群	2215	2269	2299	2304	2314	2379	2586																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	5.98	5.63	5.30	5.04	4.92	4.90																																																																																												
対照群	18.88	19.68	19.42	19.30	19.23	18.97	18.95																																																																																												
患者数 曝露群	396	713	789	830	860	871	875																																																																																												
対照群	1481	1524	1546	1550	1558	1605	1779																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	6.52	6.31	5.97	5.67	5.52	5.50																																																																																												
対照群	23.61	24.77	24.37	24.23	24.15	23.82	23.10																																																																																												

アウトカム：カルシウム低下（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比
10	10	10	10
1	1	1	1
0.1	0.1	0.1	0.1
1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082	患者数 曝露群 430 802 890 936 967 979 983 対照群 2215 2269 2299 2304 2314 2379 2586	患者数 曝露群 396 713 789 830 860 871 875 対照群 1481 1524 1546 1550 1558 1605 1779	
調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	
発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)	
患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082	患者数 曝露群 430 802 890 936 967 979 983 対照群 2215 2269 2299 2304 2314 2379 2586	患者数 曝露群 396 713 789 830 860 871 875 対照群 1481 1524 1546 1550 1558 1605 1779	
発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 7.04 7.38 7.27 7.22 7.19 7.10 7.13	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 3.93 4.38 4.32 4.29 4.28 4.22 4.01	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 5.09 5.74 5.65 5.62 5.60 5.53 5.21	

アウトカム：カルシウム上昇（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 430 802 890 936 967 979 983 対照群 2215 2269 2299 2304 2314 2379 2586</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 396 713 789 830 860 871 875 対照群 1481 1524 1546 1550 1558 1605 1779</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 3.72 3.68 3.63 3.60 3.99 3.94 4.12</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 430 802 890 936 967 979 983 対照群 2215 2269 2299 2304 2314 2379 2586</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.49 0.49 0.48 0.48 0.95 0.94 1.34</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 396 713 789 830 860 871 875 対照群 1481 1524 1546 1550 1558 1605 1779</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.73 0.72 0.70 0.70 0.70 0.69 1.30</p>

アウトカム：カルシウム上昇（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122</p> <p>対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 430 802 890 936 967 979 983</p> <p>対照群 2215 2269 2299 2304 2314 2379 2586</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 396 713 789 830 860 871 875</p> <p>対照群 1481 1524 1546 1550 1558 1605 1779</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122</p> <p>対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 2.48 2.45 2.41 2.40 2.79 2.75 2.62</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 430 802 890 936 967 979 983</p> <p>対照群 2215 2269 2299 2304 2314 2379 2586</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 0.49 0.49 0.48 0.48 0.95 0.94 0.89</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 396 713 789 830 860 871 875</p> <p>対照群 1481 1524 1546 1550 1558 1605 1779</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 0.73 0.72 0.70 0.70 0.70 0.69 0.65</p>