

**ジャカビ錠 特定使用成績調査
(CINC424B1401, 真性多血症) の
最終集計結果 (再審査結果通知書受領前)**

最新情報に基づき、薬剤を適正かつ安全にご使用いただくために、ジャカビ錠 特定使用成績調査 (CINC424B1401, 真性多血症) の最終集計結果 (再審査結果通知書受領前) を、ノバルティスファーマ株式会社 医療関係者向け情報サイトに掲載致しました。

<留意点>

- 2015年9月～2024年4月の間で収集された情報です
- 調査は終了しておりますが、薬機法14条の4に定められる再審査は終了しておりません
- 安全性情報を掲載しています

添付文書 2025年2月改訂 (第5版) ※ 抜粋

【効能又は効果】

真性多血症 (既存治療が効果不十分又は不適當な場合に限る)

【用法及び用量】

通常、成人にはルキソリチニブとして1回10mgを開始用量とし、1日2回、12時間毎を目安に経口投与する。患者の状態により適宜増減するが、1回25mg1日2回を超えないこと。

※本剤の使用に際しては、最新の添付文書をご参照ください。

目 次	
目 次	2
表一覧	3
図一覧	4
1 調査の要約	5
2 略号一覧	6
3 結果	7
3.1 症例構成	7
3.2 患者背景	8
3.3 併用薬及び原疾患治療薬の内訳	12
3.4 本剤の投与状況	13
3.4.1 中止症例	15
3.5 安全性	17
3.5.1 有害事象発現状況	17
3.5.2 重篤な有害事象発現状況	17
3.5.3 副作用発現状況	17
3.5.4 重篤な副作用発現状況	24
3.5.5 使用上の注意から予測できない副作用の発現状況	24
3.5.6 投与中止に至った有害事象	30
3.5.7 死亡	33
3.5.8 重点調査項目	33
3.5.9 重点調査項目以外の安全性検討事項	55
3.5.10 患者要因別安全性解析	59
3.5.11 特別な背景を有する患者	62
3.6 有効性	63
4 考察	64
4.1 調査結果の概要及び考察	64
4.1.1 安全性	64
4.1.2 有効性	66
4.2 調査方法等の限界	66
4.3 結果の解釈	66
4.4 一般化可能性	66
5 結論	67

6 付録	67
------	----

表一覧

Table 3-1	人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例）	9
Table 3-2	原疾患治療薬の内訳（安全性解析対象症例）	12
Table 3-3	本剤の投与状況（安全性解析対象症例）	13
Table 3-4	中止症例数及び中止理由の内訳（安全性解析対象症例）	16
Table 3-5	副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）	17
Table 3-6	使用上の注意から予測できない副作用の発現状況・全 Grade（安全性解析対象症例）	25
Table 3-7	使用上の注意から予測できない副作用の発現状況・Grade 3 以上（安全性解析対象症例）	28
Table 3-8	使用上の注意から予測できない副作用の発現状況・重篤事象（安全性解析対象症例）	29
Table 3-9	中止に至った有害事象及び副作用の発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）	30
Table 3-10	重点調査項目（副作用）の発現状況（安全性解析対象症例）	34
Table 3-11	Grade 別の重点調査項目（副作用）発現状況（安全性解析対象症例）	38
Table 3-12	重点調査項目の発現までの日数及び回復又は軽快までの日数（安全性解析対象症例）	43
Table 3-13	臨床試験との重点調査項目（副作用）発現状況の比較（安全性解析対象症例）	44
Table 3-14	重点調査項目の発現までの日数（初発）（B2301 試験）	49
Table 3-15	ルキソリチニブ中止後の有害事象の発現状況（安全性解析対象症例）	56
Table 3-16	重点調査項目以外の安全性検討事項の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	57
Table 3-17	造血成長因子併用例	58
Table 3-18	患者要因別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	60
Table 6-1	安全性検討事項の定義	67
Table 6-2	有害事象発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）	70
Table 6-3	発現時期別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	80
Table 6-4	発現時期別の副作用発現状況（長期）（安全性解析対象症例）	91
Table 6-5	発現時期別の副作用発現状況 [安全性解析対象症例のうち 3 年経過症例（投与期間 1,092 日以上）]	101
Table 6-6	発現時期別の副作用発現状況（長期） [安全性解析対象症例のうち 3 年経過症例（観察期間 1,092 日以上）]	110

Table 6-7	観察期間別の副作用発現状況（観察期間 3 年未満, 3 年以上別）・全 Grade（安全性解析対象症例）	119
Table 6-8	観察期間別の副作用発現状況（観察期間 3 年未満, 3 年以上別）・ Grade3 以上（安全性解析対象症例）	125
Table 6-9	観察期間別の副作用発現状況（観察期間 3 年未満, 3 年以上別）・重篤事象（安全性解析対象症例）	127
Table 6-10	副作用の程度と転帰（安全性解析対象症例）	131
Table 6-11	死亡に至った有害事象及び副作用の一覧（安全性解析対象症例）	144
Table 6-12	臨床試験との重点調査項目（副作用）発現状況の比較（安全性解析対象症例）	145
Table 6-13	重点調査項目（副作用）の程度と転帰（安全性解析対象症例）	149
Table 6-14	発現時期別の重点調査項目（副作用）発現状況（安全性解析対象症例）	156
Table 6-15	発現時期別の重点調査項目（副作用）発現状況（長期）（安全性解析対象症例）	159
Table 6-16	ベースライン時の血小板数別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	165
Table 6-17	肝機能障害の有無別の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）	171
Table 6-18	腎機能障害の有無別の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）	181
Table 6-19	高齢者別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	190
Table 6-20	腎機能障害の有無別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	197
Table 6-21	肝機能障害の有無別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	203
Table 6-22	有害事象一覧（安全性解析対象除外症例）	209
Table 6-23	安全性解析期間外の有害事象一覧（安全性解析対象症例）	210
Table 6-24	臨床試験の発現時期別の重点調査項目（副作用）発現状況.....	211
Table 6-25	肝機能障害を有する患者での Grade 別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	213
Table 6-26	腎機能障害を有する患者での Grade 別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	215

図一覧

Figure 3-1	症例構成図	8
------------	-------------	---

1 調査の要約

調査の標題	ジャカビ錠 特定使用成績調査（真性多血症）（CINC424B1401）
NISの種類	NIS with Primary Data Collection; Novartis Drug NIS
キーワード	日本, ルキシリチニブリン酸塩, 真性多血症 (PV), 非介入試験, 製造販売後調査
根拠及び背景	本剤は, PV 患者を対象とした国内での治験症例が極めて限られていたことから, 製造販売後, 一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は, 本剤投与全症例を対象に全例調査を実施することが承認条件として付された。2015年9月から投与全症例を対象とした, 最長3年間を観察期間とした特定使用成績調査を実施した。2018年6月22日に医薬品医療機器総合機構との協議により登録のみへの移行が可能と判断された。また, 2023年8月10日の「医療用医薬品の全例調査方式による使用成績調査に関する Q&A について」の一部改正に関する事務連絡をもって本調査での調査票記録対象外の登録は不要とした。
調査の目的	PV（既存治療が効果不十分又は不適当な場合に限る）患者を対象に, ジャカビ錠を使用実態下で長期投与したときの安全性及び有効性を検討する。
調査デザイン	中央登録方式, 全例調査方式
調査の要件	造血管悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師が在籍する内科・血液内科等の診療科のある医療機関
調査対象集団	追加適応の承認日（2015年9月24日）以降に本剤を初めて投与する PV（既存治療が効果不十分又は不適当な場合に限る）の全症例 なお, 本調査の契約締結前に本剤の投与を開始した患者も調査対象症例とし, レトロスペクティブに症例登録を可能とすることで, 本剤を投与した PV の患者をすべて本調査へ組み込むこととした。
調査項目	患者背景, 最終観察日, 本剤の投与状況, 特定の併用薬剤の使用状況, 原疾患に対する薬物療法以外の治療（瀉血を除く）の実施状況, 瀉血の実施状況, 脾臓の大きさ, 医師による全般改善度評価, 臨床検査, 有害事象, 妊娠情報, 及び原疾患の予後情報
結果	調査開始時（2015年9月24日）より調査終了日（2024年4月16日）まで 1,868 例が登録され, 568 例の調査票が固定された。 安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例は 550 例であった。 観察期間 3 年経過症例（観察期間 1,092 日以上）は 326 例であり, 実施計画書で目標とした「観察期間 3 年経過症例として 120 例」を達成した。 安全性解析対象症例 550 例のうち, 男性が 46.91%（258 例）, 女性が 53.09%（292 例）であった。本剤投与開始時の年齢の平均値（標準偏差）は 68.8（11.08）歳, 中央値は 71.0 歳であった。 安全性解析対象症例 550 例の本剤の平均 1 日投与量の平均値（標準偏差）は 15.5（7.79）mg, 平均 1 日投与量の中央値（範囲）は 13.4（3～48）mg であった。平均 1 日投与量の結果から, 添付文書で定められた上限用量である 50 mg（1 回 25 mg 日 2 回）を超えて投与された症例は認

	<p>められず、多くの症例で添付文書に規定した範囲内で増減されていたことが示唆された。また、本剤の投与期間の中央値（範囲）は 1,091.0（1～1,092）日、投与期間 729 日目から 1,092 日目が 67.27%（370 例）であった。</p> <p>【安全性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 安全性解析対象症例 550 例のうち、副作用発現割合は 51.27%（282 例）であった。主な副作用（5%以上）は、貧血が 20.18%（111 例）、肝機能異常が 8.73%（48 例）、血小板数減少が 6.00%（33 例）であった。 長期の発現時期別の副作用発現状況は、投与開始から 182 日目まで、及びそれ以降 1,092 日目までの半年ごとで、40.00%、10.78%、9.90%、5.90%、6.08%、及び 7.39%であった。183 日以降で特段発現割合が高くなる傾向は認められなかった。 重篤な副作用は 67 例（12.18%）に 100 件認められた。主な重篤な副作用（2%以上）は貧血が 2.00%（11 例）であった。 肝機能障害患者及び腎機能障害患者の有害事象を除く、重点調査項目ごとの副作用の発現割合は、骨髄抑制が 27.64%（152 例）、肝機能障害が 13.45%（74 例）、感染症が 9.27%（51 例）、出血性事象が 5.64%（31 例）、心不全が 1.27%（7 例）、悪性腫瘍（二次発がん）が 1.09%（6 例）、間質性肺疾患が 0.36%（2 例）、及び結核が 0.18%（1 例）であった。また、肝機能障害及び腎機能障害を有する症例での副作用発現割合は 50.00%（20/40 例）及び 64.00%（16/25 例）であった。 患者要因別安全性解析では、特別注意を要する副作用発現状況の傾向は認めなかった。 特別な背景を有する患者（高齢者、肝機能障害を有する症例、腎機能障害を有する症例）では、高齢者や腎機能障害を有する患者で重篤な副作用発現割合が高い傾向であったが、特別注意すべき事象は認めなかった。小児（15 歳未満）と妊婦への本剤の投与はなかった。 <p>承認時と比較し、発現割合が特に高い副作用や新たに注目すべき副作用等は認めず、また長期使用により副作用発現割合が高くなる傾向も認めなかった。本調査の結果から特段対処すべき問題点は認めなかった。</p> <p>【有効性】 有効性の結果は再審査結果通知書受領後の本報告書に記載する。</p>
結論	本調査で長期投与による安全性成績に特段懸念すべき事項は認められなかった。以上より、本調査結果からは、追加の措置を講じる必要はないと考えられた。
製造販売承認取得者	ノバルティスファーマ株式会社

2 略号一覧

略号	省略していない表現（英）	省略していない表現（日）
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	-

略号	省略していない表現（英）	省略していない表現（日）
GPSP	Good Post-marketing Study Practice	医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準
HBV	hepatitis B virus	B型肝炎ウイルス
HLGT	high level group term	高位グループ用語
HLT	high level term	高位用語
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for human use	医薬品規制調和国際会議
JAK	Janus associated kinase	-
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities/Japanese edition	ICH 国際医薬用語集 日本語版
MF	myelofibrosis	骨髄線維症
PT	preferred term	基本語
PV	polycythemia vera	真性多血症
SOC	system organ class	器官別大分類
STAT	signal tansducer and activator of transcription	-

3 結果

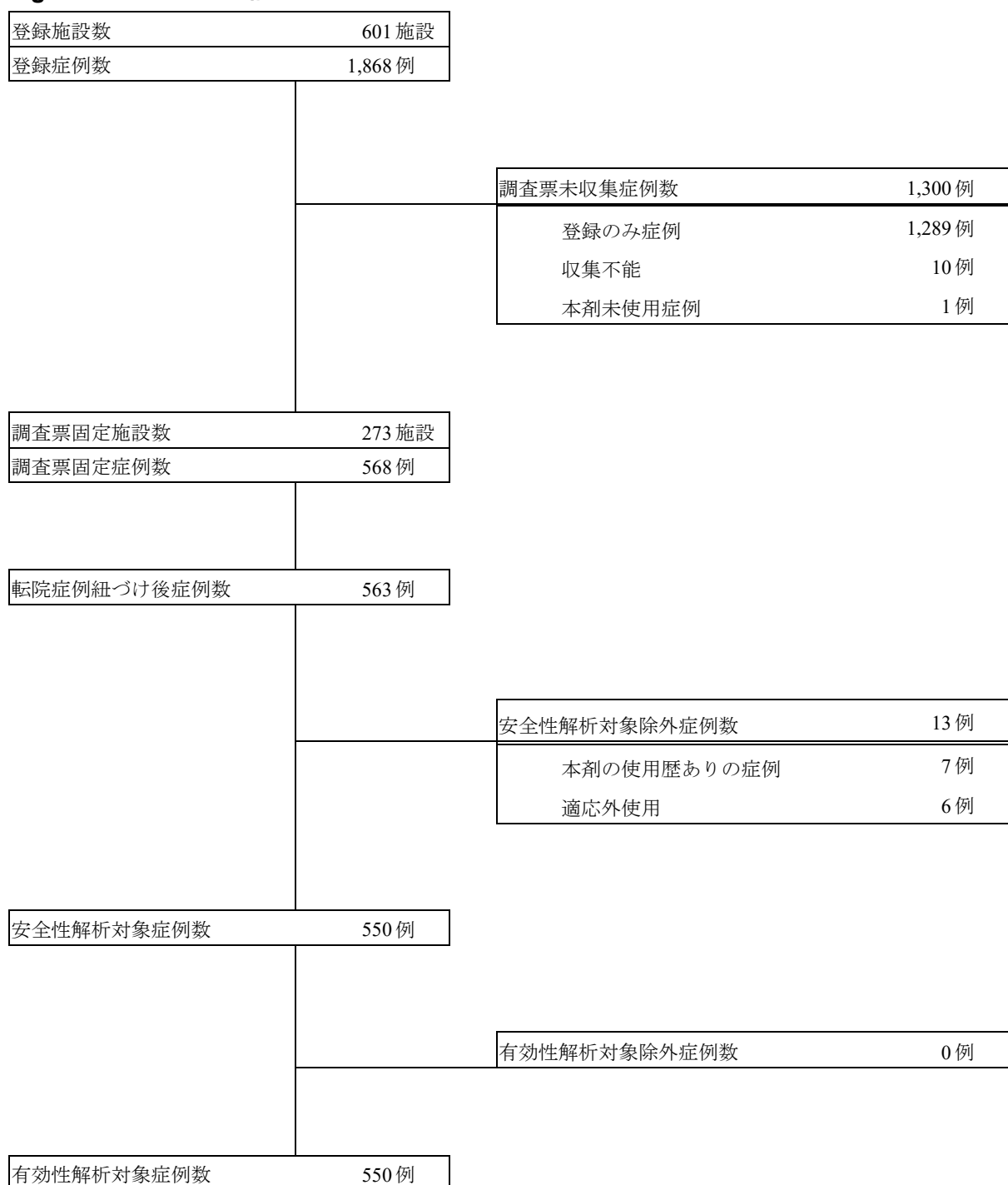
調査開始時（2015年9月24日）より調査終了日（2024年4月16日）までに得られたデータに基づき、調査結果を示した。

3.1 症例構成

調査開始時より調査終了日までに1,868例が登録され、568例の調査票が固定された。調査票固定症例568例に対し、転院症例5例を紐づけた後の症例数は563例であった。転院症例紐づけ後症例から、本剤の使用歴ありの症例7例及び適応外使用6例を除外した550例を安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例とした。安全性解析対象症例550例のうち、観察期間3年経過症例数（観察期間1,092日以上）は326例であり、本調査の目標症例数以上の症例を確保した。なお、本剤の使用歴ありの症例7例及び適応外使用の症例の6例はいずれも重複しない症例であった。

本剤の使用歴ありの症例7例は治験薬としてルキソリチニブの使用歴のあった症例であり、市販薬の投与開始により本調査へ登録し、調査票回収対象となった。

適応外使用の症例6例の使用理由は骨髄線維症が2例及び本態性血小板血症が4例であった。6例とも登録票の使用理由はPVと記載され本調査の適格症例として登録された後、調査票で使用理由をPV以外の疾患へ修正された。PV以外への使用例は原則、同時期に実施中のMFを対象とした全例調査で登録及び調査票回収を実施することとしていたが、既に本調査へ登録された6例については、本調査で調査票回収を行った。

Figure 3-1 症例構成図

Source : F00 症例構成図

3.2 患者背景

安全性解析対象症例 550 例のうち、男性が 46.91% (258 例) , 女性が 53.09% (292 例) であり、同程度であった。本剤投与開始時の年齢の平均値 (標準偏差) は 68.8 (11.08) 歳, 中央値 (範囲)

は 71.0 (27~93) 歳であり、65 歳以上の高齢者が 70.18% (386 例) であった。15 歳未満及び 18 歳未満の症例はいなかった。

罹病期間の平均値 (標準偏差) は 5.426 (5.5007) 年、中央値 (範囲) は 4.003 (0.00~25.66) 年であった。

投与開始時の血小板数は、10 万/mm³ 以上が 91.64% (504 例) , 10 万/mm³ 未満が 3.09% (17 例) であった。

合併症ありが 58.73% (323 例) であった。合併症のうち肝機能障害を有していた症例は 7.27% (40 例) , 腎機能障害を有していた症例は 4.55% (25 例) , 皮膚癌を有していた症例は 0.55% (3 例) , 及び血栓塞栓症を有していた症例は 7.82% (43 例) であった。

観察期間 3 年経過症例 (観察期間 1,092 日以上) の 326 例の患者背景も、同様の傾向を示した (T102_患者背景要因 安全性_3 年)。

Table 3-1 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例)

患者背景要因		症例数(%)
安全性解析対象症例		550--
性別	男	258 (46.91)
	女	292 (53.09)
妊娠 (分母は女性)	無	291 (99.66)
	有	0 (0.00)
	不明・未記載	1 (0.34)
授乳 (分母は女性)	無	291 (99.66)
	有	0 (0.00)
	不明・未記載	1 (0.34)
年齢①(歳)	15 歳未満	0 (0.00)
	15 歳以上 65 歳未満	147 (26.73)
	65 歳以上	386 (70.18)
	不明・未記載	17 (3.09)
年齢②(歳)	18 歳未満	0 (0.00)
	18 歳以上	533 (96.91)
	不明・未記載	17 (3.09)
年齢(歳)	症例数	533
	平均値 (標準偏差)	68.8 (11.08)
	中央値	71.0
	最小値 - 最大値	27 - 93
受診区分	外来	480 (87.27)
	入院	70 (12.73)
罹病期間	1 年未満	131 (23.82)

患者背景要因		症例数(%)
	1年以上3年未満	72 (13.09)
	3年以上5年未満	73 (13.27)
	5年以上10年未満	111 (20.18)
	10年以上	90 (16.36)
	不明・未記載	73 (13.27)
罹病期間(年)	症例数	477
	平均値 (標準偏差)	5.426 (5.5007)
	中央値	4.003
	最小値 - 最大値	0.00 - 25.66
本剤の使用理由	真性多血症(既存治療が効果不十分又は不適當な場合)	550(100.00)
	その他	0(0.00)
アレルギー歴	無	487(88.55)
	有	27(4.91)
	不明・未記載	36(6.55)
医薬品副作用歴	無	459(83.45)
	有	59(10.73)
	不明・未記載	32(5.82)
Janus キナーゼ(JAK)変異の有無	無	52(9.45)
	有	398(72.36)
	未測定	100(18.18)
投与開始時の血小板数	10 万/mm ³ 以上	504(91.64)
	10 万/mm ³ 未満	17(3.09)
	不明・未記載	29(5.27)
投与開始時の血小板数②	10 万/mm ³ 未満	17(3.09)
	10 万/mm ³ 以上 20 万/mm ³ 未満	47(8.55)
	20 万/mm ³ 以上	457(83.09)
	不明・未記載	29(5.27)
ECOG Performance Status	0	359(65.27)
	1	148(26.91)
	2	29(5.27)
	3	8(1.45)
	4	6(1.09)
既往歴の有無	無	341(62.00)
	有	209(38.00)
肝機能障害の有無	無	546(99.27)
	有	4(0.73)
腎機能障害の有無	無	549(99.82)
	有	1(0.18)

患者背景要因		症例数(%)
皮膚癌の有無	無	549 (99.82)
	有	1 (0.18)
血栓塞栓症の有無	無	470 (85.45)
	有	80 (14.55)
合併症の有無	無	227 (41.27)
	有	323 (58.73)
肝機能障害の有無	無	510 (92.73)
	有	40 (7.27)
腎機能障害の有無	無	525 (95.45)
	有	25 (4.55)
皮膚癌の有無	無	547 (99.45)
	有	3 (0.55)
血栓塞栓症の有無	無	507 (92.18)
	有	43 (7.82)
B型肝炎ウイルス検査	実施	465 (84.55)
	未実施	85 (15.45)
HBs 抗原	陽性	10 (1.82)
	陰性	453 (82.36)
	未測定	87 (15.82)
HBc 抗原	陽性	3 (0.55)
	陰性	75 (13.64)
	未測定	471 (85.64)
	不明・未記載	1 (0.18)
HBe 抗原	陽性	0 (0.00)
	陰性	56 (10.18)
	未測定	494 (89.82)
HBs 抗体	陽性	52 (9.45)
	陰性	253 (46.00)
	未測定	245 (44.55)
HBc 抗体	陽性	58 (10.55)
	陰性	236 (42.91)
	未測定	256 (46.55)
HBe 抗体	陽性	7 (1.27)
	陰性	41 (7.45)
	未測定	502 (91.27)
HBV-DNA 定量	陽性	5 (0.91)
	陰性	64 (11.64)
	未測定	327 (59.45)

患者背景要因		症例数(%)
	不明・未記載	154 (28.00)
前治療薬の有無	無	181 (32.91)
	有	369 (67.09)
原疾患の治療薬	無	193 (35.09)
	有	357 (64.91)
有害事象の原因として疑われる薬剤	無	526 (95.64)
	有	24 (4.36)
日和見感染症予防薬	無	546 (99.27)
	有	4 (0.73)
造血成長因子	無	550 (100.00)
	有	0 (0.00)
CYP3A4を阻害する薬剤	無	547 (99.45)
	有	3 (0.55)

Source : T102 患者背景要因 (安全性解析対象症例)

3.3 併用薬及び原疾患治療薬の内訳

併用薬全体の有無の症例数及び割合は、併用薬有が 261 例 (47.45%)、併用薬無が 289 例 (52.55%) であった。

併用薬のうち、原疾患の治療薬の内訳の主なものは、ヒドロキシカルバミド 162 例 (29.45%) 及びアスピリン 64 例 (11.64%) 等であった。

Table 3-2 原疾患治療薬の内訳 (安全性解析対象症例)

併用薬	カテゴリ	症例数(%)*
併用薬全体	無	289 (52.55)
	有	261 (47.45)
原疾患の治療薬	ヒドロキシカルバミド	162 (29.45)
	アスピリン	64 (11.64)
	アスピリン・ダイアルミネート	6 (1.09)
	アナグレリド塩酸塩水和物	5 (0.91)
	ラニムスチン	4 (0.73)
	プレドニゾン	3 (0.55)
	ブスルファン	2 (0.36)
	ワルファリンカリウム	2 (0.36)
	人赤血球液	2 (0.36)
	アクリラルビシン塩酸塩	1 (0.18)
	アスピリン・ランソプラゾール配合剤	1 (0.18)
	アロプリノール	1 (0.18)
	インターフェロン アルファ-2b (遺伝子組換え)	1 (0.18)

併用薬	カテゴリ	症例数(%)*
	カンデサルタン シレキセチル	1 (0.18)
	クロピドグレル硫酸塩	1 (0.18)
	クロピドグレル硫酸塩・アスピリン	1 (0.18)
	シタラビン	1 (0.18)
	シタラビン オクホスファート水和物	1 (0.18)
	メルカプトプリン水和物	1 (0.18)
	メルファラン	1 (0.18)
	血液製剤類	1 (0.18)
	人血小板濃厚液	1 (0.18)
	人赤血球液 (放射線照射)	1 (0.18)

Source : T126 併用薬剤 (安全性解析対象症例)

*割合の分母は安全性解析対象症例数とする

3.4 本剤の投与状況

安全性解析対象症例 550 例の本剤の平均 1 日投与量の平均値 (標準偏差) は 15.5 (7.79) mg, 平均 1 日投与量の中央値 (範囲) は 13.4 (3~48) mg であった。平均 1 日投与量の結果から, 添付文書で定められた上限用量である 50 mg (1 回 25 mg 1 日 2 回) を超えて投与された症例は認められず, 多くの症例で添付文書に規定した範囲内で増減されていたことが示唆された。

また, 本剤の投与期間の中央値 (範囲) は 1,091.0 (1~1,092) 日, 投与期間 729 日目から 1,092 日目が 67.27% (370 例) であった。

本剤の初回 1 日投与量 20 mg 未満を投与された症例及び 20 mg 以上 50 mg 以下を投与された症例の例数 (割合) はそれぞれ 358 例 (65.09%) 及び 192 例 (34.91%) であった。

Table 3-3 本剤の投与状況 (安全性解析対象症例)

本剤の投与状況	症例数(%)
安全性解析対象症例	550--
初回 1 日投与量①(mg)	
20 mg 未満	358 (65.09)
20 mg 以上 50 mg 以下	192 (34.91)
50 mg 超	0 (0.00)
初回 1 日投与量②(mg)	
10 mg 未満	54 (9.82)
10 mg 以上 20 mg 未満	304 (55.27)
20 mg 以上 30 mg 未満	182 (33.09)
30 mg 以上 40 mg 未満	8 (1.45)
40 mg 以上 50 mg 以下	2 (0.36)
50 mg 超	0 (0.00)
初回 1 日投与量(mg)	
症例数	550
平均値 (標準偏差)	13.2 (5.87)

本剤の投与状況	症例数(%)	
	中央値	10.0
	最小値 - 最大値	3 - 40
平均 1 日投与量①(mg)	20 mg 未満	402 (73.09)
	20 mg 以上 50 mg 以下	147 (26.73)
	50 mg 超	0 (0.00)
	不明・未記載	1 (0.18)
平均 1 日投与量②(mg)	10 mg 未満	110 (20.00)
	10 mg 以上 20 mg 未満	292 (53.09)
	20 mg 以上 30 mg 未満	116 (21.09)
	30 mg 以上 40 mg 未満	27 (4.91)
	40 mg 以上 50 mg 以下	4 (0.73)
	50 mg 超	0 (0.00)
	不明・未記載	1 (0.18)
平均 1 日投与量(mg)	症例数	549
	平均値 (標準偏差)	15.5 (7.79)
	中央値	13.4
	最小値 - 最大値	3 - 48
投与開始時の血小板数(10 万/mm ³ 未満) 初回 1 日投与量②(mg)	10 mg 未満	3 (0.55)
	10 mg 以上 20 mg 未満	11 (2.00)
	20 mg 以上 30 mg 未満	3 (0.55)
	30 mg 以上 40 mg 未満	0 (0.00)
	40 mg 以上 50 mg 以下	0 (0.00)
	50 mg 超	0 (0.00)
投与開始時の血小板数(10 万/mm ³ 以上) 初回 1 日投与量②(mg)	10 mg 未満	49 (8.91)
	10 mg 以上 20 mg 未満	277 (50.36)
	20 mg 以上 30 mg 未満	168 (30.55)
	30 mg 以上 40 mg 未満	8 (1.45)
	40 mg 以上 50 mg 以下	2 (0.36)
	50 mg 超	0 (0.00)
本剤の投与期間	投与開始～14 日目	10 (1.82)
	15 日目～90 日目	64 (11.64)
	91 日目～180 日目	24 (4.36)
	181 日目～364 日目	43 (7.82)
	365 日目～728 日目	39 (7.09)
	729 日目～1,092 日目	370 (67.27)
本剤の投与期間	症例数	550
	平均値 (標準偏差)	782.1 (421.00)
	中央値	1,091.0

本剤の投与状況	症例数(%)
最小値 - 最大値	1 - 1,092

Source : T103 本剤の投与状況 (安全性解析対象症例)

3.4.1 中止症例

安全性解析対象症例 550 例のうち、中止症例は 40.73% (224 例) であった。中止理由としては、有害事象の発現 13.27% (73 例) , 転院 8.36% (46 例) , 及び患者・家族の希望 8.18% (45 例) の順に多かった。

中止時期別では、特に中止が多い時期は見られなかった。

Table 3-4 中止症例数及び中止理由の内訳（安全性解析対象症例）

	時期						
	全体	投与開始	15 日目	91 日目	181 日目	365 日目	729 日目
		14 日目	90 日目	180 日目	364 日目	728 日目	1,092 日目
	症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)	症例数 (%)
安全性解析対象症例	550	550	540	477	455	410	374
継続症例	326 (59.27)	540 (98.18)	477 (88.33)	455 (95.39)	410 (90.11)	374 (91.22)	326 (87.17)
中止症例	224 (40.73)	10 (1.82)	63 (11.67)	22 (4.61)	45 (9.89)	36 (8.78)	48 (12.83)
中止理由							
有害事象の発現	73 (13.27)	6 (1.09)	22 (4.07)	8 (1.68)	16 (3.52)	9 (2.20)	12 (3.21)
原疾患の悪化	24 (4.36)	2 (0.36)	9 (1.67)	3 (0.63)	4 (0.88)	3 (0.73)	3 (0.80)
途中より来院せず	10 (1.82)	0 (0.00)	2 (0.37)	1 (0.21)	3 (0.66)	2 (0.49)	2 (0.53)
転院	46 (8.36)	1 (0.18)	6 (1.11)	4 (0.84)	9 (1.98)	13 (3.17)	13 (3.48)
患者・家族の希望	45 (8.18)	1 (0.18)	20 (3.70)	5 (1.05)	11 (2.42)	4 (0.98)	4 (1.07)
その他	24 (4.36)	1 (0.18)	6 (1.11)	2 (0.42)	5 (1.10)	3 (0.73)	7 (1.87)
不明	13 (2.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.44)	3 (0.73)	8 (2.14)

Source : T112 本調査の中止症例内訳（安全性解析対象症例）

3.5 安全性

3.5.1 有害事象発現状況

安全性解析対象症例 550 例のうち、有害事象発現割合は 66.73% (367 例) であった。主な有害事象 (5%以上) は、貧血が 21.45% (118 例)、肝機能異常が 10.73% (59 例)、真性多血症が 10.55% (58 例)、及び血小板数減少が 6.73% (37 例) であった (Table 6-2)。

3.5.2 重篤な有害事象発現状況

安全性解析対象症例 550 例のうち、重篤な有害事象発現割合は 24.36% (134 例) であった。主な重篤な有害事象 (2%以上) は、真性多血症が 2.91% (16 例) 及び貧血が 2.18% (12 例) であった (Table 6-2)。

3.5.3 副作用発現状況

安全性解析対象症例 550 例のうち、副作用発現割合は 51.27% (282 例) であった。主な副作用 (5%以上) は、貧血が 20.18% (111 例)、肝機能異常が 8.73% (48 例)、血小板数減少が 6.00% (33 例) であった (Table 3-5)。

承認時の B2301 試験 (国際共同第 III 相試験, データカットオフ 2014 年 1 月 15 日時点) のルキシソリチニブ群 110 例 (日本人 6 例を含む) 中、78 例に副作用を認め、副作用発現割合は 70.91% であった。主な副作用 (5%以上) は、貧血が 21.82% (24 例)、血小板減少症が 10.91% (12 例)、体重増加が 8.18% (9 例)、浮動性めまい及び頭痛が各 7.27% (8 例)、無力症及び疲労が各 5.45% (6 例) であった。

Table 3-5 副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

	副作用	重篤な副作用
調査症例数	550	550
発現症例数	282	67
発現件数	554	100
発現症例率	51.27	12.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
感染症および寄生虫症	51 (9.27)	21 (3.82)
気管支肺炎アスペルギルス症	1 (0.18)	1 (0.18)
膀胱炎	1 (0.18)	0 (0.00)
憩室炎	1 (0.18)	0 (0.00)
胃腸炎	1 (0.18)	0 (0.00)
B型肝炎	1 (0.18)	0 (0.00)
単純ヘルペス	1 (0.18)	0 (0.00)
帯状疱疹	19 (3.45)	5 (0.91)
インフルエンザ	2 (0.36)	0 (0.00)

	副作用	重篤な副作用
調査症例数	550	550
発現症例数	282	67
発現件数	554	100
発現症例率	51.27	12.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
肝膿瘍	1 (0.18)	1 (0.18)
上咽頭炎	3 (0.55)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)
咽頭炎	1 (0.18)	0 (0.00)
肺炎	6 (1.09)	3 (0.55)
誤嚥性肺炎	1 (0.18)	1 (0.18)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.18)	1 (0.18)
肺結核	1 (0.18)	0 (0.00)
腎盂腎炎	1 (0.18)	1 (0.18)
敗血症	2 (0.36)	2 (0.36)
皮膚感染	1 (0.18)	0 (0.00)
尿路感染	2 (0.36)	2 (0.36)
水痘	1 (0.18)	1 (0.18)
ウイルス性上気道感染	1 (0.18)	0 (0.00)
肛門膿瘍	1 (0.18)	0 (0.00)
中咽頭カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)
ブドウ球菌性菌血症	1 (0.18)	1 (0.18)
細菌性敗血症	1 (0.18)	1 (0.18)
ブドウ球菌感染	1 (0.18)	1 (0.18)
細菌性肺炎	3 (0.55)	2 (0.36)
口腔ヘルペス	4 (0.73)	0 (0.00)
感染性皮膚嚢腫	1 (0.18)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	23 (4.18)	9 (1.64)
急性白血病	1 (0.18)	1 (0.18)
乳癌	1 (0.18)	1 (0.18)
カルチノイド腫瘍	1 (0.18)	0 (0.00)
平滑筋肉腫	1 (0.18)	1 (0.18)
骨髄線維症	3 (0.55)	1 (0.18)
真性多血症	13 (2.36)	2 (0.36)
小細胞肺癌	1 (0.18)	1 (0.18)
肺の悪性新生物	1 (0.18)	1 (0.18)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.18)	1 (0.18)
血液およびリンパ系障害	129 (23.45)	15 (2.73)
貧血	111 (20.18)	11 (2.00)
リンパ球減少症	1 (0.18)	0 (0.00)

	副作用	重篤な副作用
調査症例数	550	550
発現症例数	282	67
発現件数	554	100
発現症例率	51.27	12.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
骨髄抑制	13 (2.36)	1 (0.18)
汎血球減少症	1 (0.18)	0 (0.00)
脾臓梗塞	1 (0.18)	1 (0.18)
脾腫	2 (0.36)	0 (0.00)
血小板減少症	2 (0.36)	1 (0.18)
血小板増加症	1 (0.18)	0 (0.00)
腎性貧血	1 (0.18)	1 (0.18)
出血性素因	2 (0.36)	0 (0.00)
血球減少症	2 (0.36)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	8 (1.45)	0 (0.00)
高血糖	1 (0.18)	0 (0.00)
高カリウム血症	1 (0.18)	0 (0.00)
高尿酸血症	2 (0.36)	0 (0.00)
脂質異常症	1 (0.18)	0 (0.00)
食欲減退	1 (0.18)	0 (0.00)
高脂血症	1 (0.18)	0 (0.00)
2型糖尿病	1 (0.18)	0 (0.00)
神経系障害	17 (3.09)	5 (0.91)
大脳動脈塞栓症	1 (0.18)	1 (0.18)
脳梗塞	2 (0.36)	2 (0.36)
浮動性めまい	6 (1.09)	1 (0.18)
頭部不快感	2 (0.36)	0 (0.00)
頭痛	4 (0.73)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	1 (0.18)	0 (0.00)
失神	1 (0.18)	0 (0.00)
認知障害	1 (0.18)	1 (0.18)
味覚障害	1 (0.18)	0 (0.00)
眼障害	3 (0.55)	1 (0.18)
霰粒腫	1 (0.18)	0 (0.00)
緑内障	1 (0.18)	1 (0.18)
光視症	1 (0.18)	0 (0.00)
耳および迷路障害	2 (0.36)	1 (0.18)
耳鳴	2 (0.36)	1 (0.18)
心臓障害	7 (1.27)	5 (0.91)

	副作用	重篤な副作用
調査症例数	550	550
発現症例数	282	67
発現件数	554	100
発現症例率	51.27	12.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
心不全	6(1.09)	4(0.73)
うっ血性心不全	1(0.18)	1(0.18)
心拡大	1(0.18)	0(0.00)
心室性期外収縮	1(0.18)	0(0.00)
血管障害	6(1.09)	3(0.55)
大動脈解離	1(0.18)	1(0.18)
拡張期高血圧	1(0.18)	0(0.00)
高血圧	2(0.36)	1(0.18)
血栓症	1(0.18)	1(0.18)
静脈瘤	1(0.18)	1(0.18)
ほてり	1(0.18)	0(0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11(2.00)	2(0.36)
慢性気管支炎	1(0.18)	0(0.00)
呼吸困難	1(0.18)	0(0.00)
鼻出血	2(0.36)	1(0.18)
間質性肺疾患	2(0.36)	1(0.18)
胸水	1(0.18)	0(0.00)
肺胞出血	1(0.18)	0(0.00)
肺動脈血栓症	1(0.18)	0(0.00)
上気道の炎症	3(0.55)	0(0.00)
胃腸障害	18(3.27)	2(0.36)
腹部不快感	1(0.18)	0(0.00)
上腹部痛	2(0.36)	0(0.00)
腹水	1(0.18)	1(0.18)
便秘	3(0.55)	0(0.00)
下痢	2(0.36)	0(0.00)
出血性胃潰瘍	1(0.18)	0(0.00)
歯肉痛	1(0.18)	0(0.00)
悪心	2(0.36)	0(0.00)
口内炎	2(0.36)	0(0.00)
上部消化管出血	1(0.18)	1(0.18)
大腸ポリープ	1(0.18)	0(0.00)
痔出血	1(0.18)	0(0.00)
胃粘膜病変	1(0.18)	0(0.00)

	副作用	重篤な副作用
調査症例数	550	550
発現症例数	282	67
発現件数	554	100
発現症例率	51.27	12.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
口腔粘膜のあれ	1 (0.18)	0 (0.00)
肝胆道系障害	62 (11.27)	5 (0.91)
急性胆管炎	1 (0.18)	1 (0.18)
胆嚢炎	1 (0.18)	1 (0.18)
肝不全	1 (0.18)	1 (0.18)
肝機能異常	48 (8.73)	2 (0.36)
肝障害	12 (2.18)	1 (0.18)
皮膚および皮下組織障害	7 (1.27)	0 (0.00)
湿疹	2 (0.36)	0 (0.00)
紅斑	1 (0.18)	0 (0.00)
多汗症	1 (0.18)	0 (0.00)
爪変色	1 (0.18)	0 (0.00)
皮膚疼痛	1 (0.18)	0 (0.00)
紫斑	1 (0.18)	0 (0.00)
発疹	1 (0.18)	0 (0.00)
蕁麻疹	1 (0.18)	0 (0.00)
顔面播種状粟粒性狼瘡	1 (0.18)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	7 (1.27)	2 (0.36)
背部痛	1 (0.18)	1 (0.18)
筋肉内出血	1 (0.18)	0 (0.00)
筋痙縮	2 (0.36)	0 (0.00)
筋肉痛	2 (0.36)	0 (0.00)
四肢痛	1 (0.18)	0 (0.00)
筋肉内血腫	1 (0.18)	1 (0.18)
腎および尿路障害	18 (3.27)	2 (0.36)
血尿	2 (0.36)	0 (0.00)
頻尿	1 (0.18)	0 (0.00)
腎障害	1 (0.18)	0 (0.00)
腎機能障害	13 (2.36)	2 (0.36)
慢性腎臓病	1 (0.18)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	26 (4.73)	3 (0.55)
無力症	1 (0.18)	0 (0.00)
胸部不快感	1 (0.18)	0 (0.00)
疲労	1 (0.18)	0 (0.00)
異常感	1 (0.18)	0 (0.00)

	副作用	重篤な副作用
調査症例数	550	550
発現症例数	282	67
発現件数	554	100
発現症例率	51.27	12.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
倦怠感	8(1.45)	1(0.18)
浮腫	1(0.18)	0(0.00)
末梢性浮腫	6(1.09)	0(0.00)
先行疾患の改善	1(0.18)	0(0.00)
発熱	3(0.55)	2(0.36)
治療用製品効果不十分	4(0.73)	0(0.00)
臨床検査	85(15.45)	12(2.18)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6(1.09)	0(0.00)
アミラーゼ増加	2(0.36)	0(0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7(1.27)	2(0.36)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	1(0.18)	0(0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3(0.55)	1(0.18)
血中クレアチニン増加	6(1.09)	0(0.00)
血中乳酸脱水素酵素増加	3(0.55)	0(0.00)
血圧上昇	2(0.36)	0(0.00)
血中尿素増加	1(0.18)	0(0.00)
血中尿酸増加	1(0.18)	1(0.18)
C-反応性蛋白増加	1(0.18)	1(0.18)
好酸球数増加	2(0.36)	0(0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2(0.36)	0(0.00)
糸球体濾過率減少	1(0.18)	0(0.00)
ヘマトクリット減少	2(0.36)	0(0.00)
ヘモグロビン減少	10(1.82)	2(0.36)
リンパ球数減少	3(0.55)	1(0.18)
好中球数減少	1(0.18)	1(0.18)
血小板数減少	33(6.00)	4(0.73)
赤血球数減少	3(0.55)	1(0.18)
体重増加	1(0.18)	0(0.00)
白血球数減少	7(1.27)	1(0.18)
白血球数増加	4(0.73)	1(0.18)
血小板数増加	7(1.27)	0(0.00)
全血球数増加	1(0.18)	0(0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	1(0.18)	0(0.00)
肝酵素上昇	3(0.55)	0(0.00)

	副作用	重篤な副作用
調査症例数	550	550
発現症例数	282	67
発現件数	554	100
発現症例率	51.27	12.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
アスペルギルス検査陽性	1 (0.18)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	7 (1.27)	4 (0.73)
硬膜外血腫	1 (0.18)	1 (0.18)
転倒	1 (0.18)	0 (0.00)
皮下血腫	3 (0.55)	0 (0.00)
硬膜下血腫	1 (0.18)	1 (0.18)
挫傷	1 (0.18)	0 (0.00)
処置後出血	2 (0.36)	2 (0.36)
シャント狭窄	1 (0.18)	0 (0.00)

Source : T104 副作用発現状況 (安全性解析対象症例)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした

MedDRA/J version 26.1

3.5.3.1 発現時期別の副作用発現状況

投与開始から 180 日目までの短期の発現時期別の副作用発現は、投与開始から 14 日目まで、15 日目から 90 日目まで、91 日目から 180 日目まで、及び 181 日目以降で、5.82% (32/550 例)、25.82% (142/550 例)、16.09% (79/491 例)、及び 24.57% (114/464 例) であり、15 日目から 90 日目までの発現が最も多かった。15 日目から 90 日目までの主な副作用は貧血が 8.55% (47 例)、肝機能異常が 4.55% (25 例)、及び血小板数減少が 3.45% (19 例) であった。

長期の発現時期別の副作用発現割合は、投与開始から 182 日目まで、及びそれ以降 1,092 日目までの半年ごとで、40.00%、10.78%、9.90%、5.90%、6.08%、及び 7.39% であった。183 日以降で特段発現割合が高くなる傾向は認められなかった。365 日目以降に発現した主な副作用 (5 例以上) は、貧血が 14 例、帯状疱疹が 10 例、肝機能異常が 7 例、血小板数減少が 6 例、及び腎機能障害が 5 例であり、投与開始から 180 日目までと比べ、特に多く発現した副作用はなかった (Table 6-3, Table 6-4)。

3 年経過症例 (観察期間 1,092 日以上) 326 例の 180 日目までの短期の発現時期別の副作用発現は、15 日目から 90 日目までの発現が最も多く、発現割合は 25.15% (82 例) であった。主な副作用は貧血が 8.28% (27 例)、肝機能異常が 5.83% (19 例)、及び血小板数減少が 3.68% (12 例) であり、全体での集計結果と同様の傾向であった。

3 年経過症例の長期の発現時期別の副作用発現割合は、投与開始から 182 日目まで、及びそれ以降 1,092 日目までの半年ごとで、39.57%、9.82%、9.20%、5.83%、5.21%、及び 6.44% であった。183 日目以降で特段発現割合が高くなる傾向は認められなかった。365 日目以降に発現した主な副

作用（5例以上）は、貧血が11例、帯状疱疹が10例、腎機能障害及び血小板数減少が各5例であり、投与開始から182日目までと比べ、特に多く発現した副作用はなく、全体での集計結果と同様の傾向であった（Table 6-5, Table 6-6）。

3.5.3.2 観察期間別の副作用発現状況

観察期間が3年未満及び観察期間3年以上の症例における副作用の発現割合（発現例数）は、48.66%（109/224例）及び53.07%（173/326例）で同程度であり、観察期間3年以上の症例において副作用発現割合が高くなる傾向は認められなかった（Table 6-7）。また、Grade 3以上の副作用発現割合は全体で13.27%（73/550例）であり、観察期間3年未満、3年以上ではそれぞれ16.96%（38/224例）、10.74%（35/326例）であった。観察期間3年以上の症例においてGrade 3以上の副作用発現割合が高くなる傾向は認められなかった（Table 6-8）。

3.5.4 重篤な副作用発現状況

安全性解析対象症例550例のうち、重篤な副作用は12.18%（67例）に100件認められた。主な重篤な副作用（2%以上）は貧血が2.00%（11例）であり（Table 3-5）、転帰は軽快が7件、未回復が4件であった。重篤な副作用全体の転帰は、回復が40.00%（40件）、軽快が33.00%（33件）、未回復が18.00%（18件）、死亡が6.00%（6件）、後遺症ありが1.00%（1件）、及び不明・未記載2.00%（2件）であった（Table 6-10）。

観察期間が3年未満及び観察期間3年以上の症例における重篤な副作用の発現割合（発現例数）は16.52%（37/224例）及び9.20%（30/326例）であり、観察期間3年以上の症例において副作用発現割合が高くなる傾向は認められなかった（Table 6-9）。

3.5.5 使用上の注意から予測できない副作用の発現状況

「使用上の注意の記載から予測できない副作用」は本剤の添付文書（2023年8月改訂第2版）の使用上の注意の記載から予測できない事象と定義した。

安全性解析対象症例550例のうち、使用上の注意から予測できない副作用は78例（14.18%）に認め、多くが1例のみの発現であった（Table 3-6）。2例以上に発現した事象は腎機能障害が13例（2.36%）、血小板数増加が7例（1.27%）、白血球数増加が4例（0.73%）、血中乳酸脱水素酵素増加及びリンパ球数減少が各3例（0.55%）、真性多血症、脾腫、高尿酸血症、脳梗塞、頭部不快感、耳鳴、及び好酸球数増加が各2例（0.36%）であった。使用上の注意から予測できない副作用のうちGrade 3以上（2例以上）の事象は、腎機能障害が3例（0.55%）であった。腎機能障害3例のうち2例は重篤例であり、本剤以外の要因として合併症又は原疾患の報告があった。転帰は軽快と未回復であった。それ以外の1例は非重篤であり、転帰は未回復であった（Table 3-7, Table 3-8）。

Table 3-6 使用上の注意から予測できない副作用の発現状況・全 Grade（安全性解析対象症例）

	全 Grade
調査施設数	265
調査症例数	550
副作用等の発現症例数	78
副作用等の発現件数	103
副作用等の発現症例率	14.18
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)
感染症および寄生虫症	2 (0.36)
単純ヘルペス	1 (0.18)
誤嚥性肺炎	1 (0.18)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	8 (1.45)
乳癌	1 (0.18)
カルチノイド腫瘍	1 (0.18)
平滑筋肉腫	1 (0.18)
真性多血症	2 (0.36)
小細胞肺癌	1 (0.18)
肺の悪性新生物	1 (0.18)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.18)
血液およびリンパ系障害	6 (1.09)
リンパ球減少症	1 (0.18)
脾臓梗塞	1 (0.18)
脾腫	2 (0.36)
血小板増加症	1 (0.18)
腎性貧血	1 (0.18)
代謝および栄養障害	5 (0.91)
高血糖	1 (0.18)
高カリウム血症	1 (0.18)
高尿酸血症	2 (0.36)
2型糖尿病	1 (0.18)
神経系障害	7 (1.27)
大脳動脈塞栓症	1 (0.18)
脳梗塞	2 (0.36)
頭部不快感	2 (0.36)
失神	1 (0.18)
認知障害	1 (0.18)
味覚障害	1 (0.18)
眼障害	3 (0.55)
霰粒腫	1 (0.18)

	全 Grade
調査施設数	265
調査症例数	550
副作用等の発現症例数	78
副作用等の発現件数	103
副作用等の発現症例率	14.18
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)
緑内障	1 (0.18)
光視症	1 (0.18)
耳および迷路障害	2 (0.36)
耳鳴	2 (0.36)
心臓障害	2 (0.36)
心拡大	1 (0.18)
心室性期外収縮	1 (0.18)
血管障害	3 (0.55)
大動脈解離	1 (0.18)
血栓症	1 (0.18)
静脈瘤	1 (0.18)
ほてり	1 (0.18)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (0.55)
慢性気管支炎	1 (0.18)
間質性肺疾患	1 (0.18)
肺動脈血栓症	1 (0.18)
胃腸障害	5 (0.91)
腹部不快感	1 (0.18)
出血性胃潰瘍	1 (0.18)
歯肉痛	1 (0.18)
大腸ポリープ	1 (0.18)
胃粘膜病変	1 (0.18)
口腔粘膜のあれ	1 (0.18)
肝胆道系障害	3 (0.55)
急性胆管炎	1 (0.18)
胆嚢炎	1 (0.18)
肝不全	1 (0.18)
皮膚および皮下組織障害	4 (0.73)
紅斑	1 (0.18)
多汗症	1 (0.18)
爪変色	1 (0.18)
皮膚疼痛	1 (0.18)
蕁麻疹	1 (0.18)

	全 Grade
調査施設数	265
調査症例数	550
副作用等の発現症例数	78
副作用等の発現件数	103
副作用等の発現症例率	14.18
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)
顔面播種状粟粒性狼瘡	1 (0.18)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.36)
筋肉内出血	1 (0.18)
筋肉内血腫	1 (0.18)
腎および尿路障害	16 (2.91)
頻尿	1 (0.18)
腎障害	1 (0.18)
腎機能障害	13 (2.36)
慢性腎臓病	1 (0.18)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.36)
胸部不快感	1 (0.18)
異常感	1 (0.18)
臨床検査	19 (3.45)
血中乳酸脱水素酵素増加	3 (0.55)
血中尿酸増加	1 (0.18)
C-反応性蛋白増加	1 (0.18)
好酸球数増加	2 (0.36)
糸球体濾過率減少	1 (0.18)
リンパ球数減少	3 (0.55)
白血球数増加	4 (0.73)
血小板数増加	7 (1.27)
全血球数増加	1 (0.18)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.36)
転倒	1 (0.18)
シャント狭窄	1 (0.18)

Source : 別紙様式 2 使用上の注意から予測できない副作用発現状況・全 Grade

器官別大分類 (SOC), 事象名 (PT)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした

SOC は国際合意順, PT は PT コード順に表示

MedDRA/J version 26.1

Table 3-7 使用上の注意から予測できない副作用の発現状況・Grade 3 以上（安全性解析対象症例）

	Grade3 以上
調査施設数	265
調査症例数	550
副作用等の発現症例数	17
副作用等の発現件数	19
副作用等の発現症例率	3.09
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)
感染症および寄生虫症	1 (0.18)
誤嚥性肺炎	1 (0.18)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (0.55)
乳癌	1 (0.18)
小細胞肺癌	1 (0.18)
肺の悪性新生物	1 (0.18)
血液およびリンパ系障害	1 (0.18)
腎性貧血	1 (0.18)
神経系障害	1 (0.18)
脳梗塞	1 (0.18)
眼障害	1 (0.18)
緑内障	1 (0.18)
血管障害	1 (0.18)
大動脈解離	1 (0.18)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.18)
間質性肺疾患	1 (0.18)
胃腸障害	1 (0.18)
大腸ポリープ	1 (0.18)
肝胆道系障害	3 (0.55)
急性胆管炎	1 (0.18)
胆嚢炎	1 (0.18)
肝不全	1 (0.18)
腎および尿路障害	3 (0.55)
腎機能障害	3 (0.55)
臨床検査	2 (0.36)
血中尿酸増加	1 (0.18)
リンパ球数減少	1 (0.18)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.18)
シャント狭窄	1 (0.18)

Source : 別紙様式 2 使用上の注意から予測できない副作用発現状況・Grade3 以上
 器官別大分類 (SOC), 事象名 (PT)
 同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした
 SOC は国際合意順, PT は PT コード順に表示

MedDRA/J version 26.1

Table 3-8 使用上の注意から予測できない副作用の発現状況・重篤事象（安全性解析対象症例）

	重篤事象
調査施設数	265
調査症例数	550
副作用等の発現症例数	22
副作用等の発現件数	28
副作用等の発現症例率	4.00
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)
感染症および寄生虫症	1 (0.18)
誤嚥性肺炎	1 (0.18)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	5 (0.91)
乳癌	1 (0.18)
平滑筋肉腫	1 (0.18)
小細胞肺癌	1 (0.18)
肺の悪性新生物	1 (0.18)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.18)
血液およびリンパ系障害	2 (0.36)
脾臓梗塞	1 (0.18)
腎性貧血	1 (0.18)
神経系障害	4 (0.73)
大脳動脈塞栓症	1 (0.18)
脳梗塞	2 (0.36)
認知障害	1 (0.18)
眼障害	1 (0.18)
緑内障	1 (0.18)
耳および迷路障害	1 (0.18)
耳鳴	1 (0.18)
血管障害	2 (0.36)
大動脈解離	1 (0.18)
血栓症	1 (0.18)
静脈瘤	1 (0.18)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.18)
間質性肺疾患	1 (0.18)
肝胆道系障害	3 (0.55)
急性胆管炎	1 (0.18)
胆嚢炎	1 (0.18)
肝不全	1 (0.18)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.18)
筋肉内血腫	1 (0.18)

	重篤事象
調査施設数	265
調査症例数	550
副作用等の発現症例数	22
副作用等の発現件数	28
副作用等の発現症例率	4.00
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)
腎および尿路障害	2 (0.36)
腎機能障害	2 (0.36)
臨床検査	3 (0.55)
血中尿酸増加	1 (0.18)
C-反応性蛋白増加	1 (0.18)
リンパ球数減少	1 (0.18)
白血球数増加	1 (0.18)

Source : 別紙様式 2 使用上の注意から予測できない副作用発現状況・重篤事象
 器官別大分類 (SOC), 事象名 (PT)
 同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした
 SOC は国際合意順, PT は PT コード順に表示
 MedDRA/J version 26.1

3.5.6 投与中止に至った有害事象

安全性解析対象症例 550 例のうち、本剤の投与中止に至った有害事象の発現割合は 16.36% (90 例) であった。中止に至った有害事象で最も多かった事象は真性多血症が 2.55% (14 例)、次いで貧血が 1.64% (9 例) であった。

本剤の投与中止に至った副作用の発現割合は 9.27% (51 例) であった。中止に至った副作用で最も多かった事象は貧血が 1.45% (8 例)、次いで真性多血症及び心不全が各 0.55% (3 例) であった (Table 3-9)。

Table 3-9 中止に至った有害事象及び副作用の発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

	有害事象	副作用
調査症例数	550	550
発現症例数	90	51
発現件数	113	62
発現症例率	16.36	9.27
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現症例数(%)	
感染症および寄生虫症	6 (1.09)	3 (0.55)
インフルエンザ	1 (0.18)	0 (0.00)
肺炎	3 (0.55)	1 (0.18)
水痘	1 (0.18)	1 (0.18)

	有害事象	副作用
調査症例数	550	550
発現症例数	90	51
発現件数	113	62
発現症例率	16.36	9.27
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現症例数(%)	
ブドウ球菌感染	1 (0.18)	1 (0.18)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	31 (5.64)	8 (1.45)
急性白血病	5 (0.91)	1 (0.18)
急性単球性白血病	1 (0.18)	0 (0.00)
結腸癌	1 (0.18)	0 (0.00)
平滑筋肉腫	1 (0.18)	1 (0.18)
白血病	2 (0.36)	0 (0.00)
骨髄線維症	1 (0.18)	1 (0.18)
膵癌	1 (0.18)	0 (0.00)
真性多血症	14 (2.55)	3 (0.55)
小細胞肺癌	1 (0.18)	1 (0.18)
皮膚有棘細胞癌	1 (0.18)	0 (0.00)
子宮癌	1 (0.18)	0 (0.00)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.18)	1 (0.18)
肝癌	1 (0.18)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	10 (1.82)	8 (1.45)
貧血	9 (1.64)	8 (1.45)
骨髄抑制	1 (0.18)	1 (0.18)
脾静脈血栓症	1 (0.18)	0 (0.00)
神経系障害	5 (0.91)	5 (0.91)
脳梗塞	1 (0.18)	1 (0.18)
浮動性めまい	2 (0.36)	2 (0.36)
失神	1 (0.18)	1 (0.18)
認知障害	1 (0.18)	1 (0.18)
耳および迷路障害	1 (0.18)	1 (0.18)
耳鳴	1 (0.18)	1 (0.18)
心臓障害	8 (1.45)	3 (0.55)
心不全	6 (1.09)	3 (0.55)
うっ血性心不全	1 (0.18)	0 (0.00)
心筋梗塞	1 (0.18)	0 (0.00)
血管障害	4 (0.73)	1 (0.18)
高血圧	1 (0.18)	0 (0.00)
血栓症	1 (0.18)	1 (0.18)
静脈瘤	1 (0.18)	1 (0.18)

	有害事象	副作用
調査症例数	550	550
発現症例数	90	51
発現件数	113	62
発現症例率	16.36	9.27
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現症例数(%)	
深部静脈血栓症	1 (0.18)	0 (0.00)
大動脈破裂	1 (0.18)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (1.09)	3 (0.55)
呼吸困難	2 (0.36)	1 (0.18)
鼻出血	1 (0.18)	1 (0.18)
血胸	1 (0.18)	0 (0.00)
間質性肺疾患	1 (0.18)	1 (0.18)
胸膜炎	1 (0.18)	0 (0.00)
胃腸障害	7 (1.27)	4 (0.73)
腹部不快感	1 (0.18)	1 (0.18)
下痢	1 (0.18)	0 (0.00)
嚥下障害	1 (0.18)	0 (0.00)
腸間膜静脈血栓症	1 (0.18)	0 (0.00)
悪心	2 (0.36)	2 (0.36)
食道静脈瘤出血	1 (0.18)	0 (0.00)
口内炎	1 (0.18)	1 (0.18)
肝胆道系障害	4 (0.73)	4 (0.73)
肝不全	1 (0.18)	1 (0.18)
肝機能異常	2 (0.36)	2 (0.36)
肝障害	1 (0.18)	1 (0.18)
腎および尿路障害	5 (0.91)	4 (0.73)
血尿	1 (0.18)	1 (0.18)
頻尿	1 (0.18)	1 (0.18)
腎障害	1 (0.18)	1 (0.18)
腎不全	1 (0.18)	0 (0.00)
腎機能障害	1 (0.18)	1 (0.18)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (0.73)	4 (0.73)
倦怠感	2 (0.36)	2 (0.36)
治療用製品効果不十分	2 (0.36)	2 (0.36)
臨床検査	12 (2.18)	8 (1.45)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.18)	1 (0.18)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.36)	2 (0.36)
血中クレアチニン増加	1 (0.18)	1 (0.18)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.18)	1 (0.18)

	有害事象	副作用
調査症例数	550	550
発現症例数	90	51
発現件数	113	62
発現症例率	16.36	9.27
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現症例数(%)	
ヘモグロビン減少	1 (0.18)	1 (0.18)
血小板数減少	5 (0.91)	2 (0.36)
白血球数増加	2 (0.36)	1 (0.18)
血小板数増加	4 (0.73)	2 (0.36)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.36)	1 (0.18)
硬膜外血腫	1 (0.18)	0 (0.00)
処置後出血	1 (0.18)	1 (0.18)

Source : T104 中止に至った有害事象・副作用発現状況 (安全性解析対象症例)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした

MedDRA/J version 26.1

3.5.7 死亡

安全性解析対象症例 550 例のうち、有害事象により死亡した症例は 30 例であった。死亡に至った有害事象は、真性多血症が 7 例、急性白血病が 5 例、肺炎及び心不全が各 2 例、肝膿瘍、急性リンパ性白血病、乳癌、結腸癌、白血病、膀胱癌、小細胞肺癌、皮膚有棘細胞癌、肺の悪性新生物、肝癌、急性骨髄性白血病への転化、脾静脈血栓症、脳出血、うっ血性心不全、大動脈破裂、間質性肺疾患、腸間膜静脈血栓症、肝不全、肝障害、腎不全、血小板数減少、及び硬膜外血腫が各 1 例であった。このうち、肝不全及び腎不全の各 1 件、真性多血症及び血小板数減少の各 1 件、真性多血症及び心不全の各 1 件、真性多血症、腸間膜静脈血栓症、及び脾静脈血栓症の各 1 件、心不全及び真性多血症の各 1 件、急性白血病及び肝障害の各 1 件、急性白血病及び肺炎の各 1 件は、それぞれ同一症例に発現した。副作用により死亡した症例は 6 例であった。死亡に至った副作用は、肝膿瘍、真性多血症、小細胞肺癌、肺の悪性新生物、間質性肺疾患、及び肝不全が各 1 例であった (Table 6-11)。

3.5.8 重点調査項目

医薬品リスク管理計画書で重要な特定されたリスク又は重要な潜在的リスクに設定した、骨髄抑制、感染症、結核、肝機能障害患者での有害事象、腎機能障害患者での有害事象、肝機能障害、出血性事象、心不全、間質性肺疾患、悪性腫瘍 (二次発がん) を本調査の重点調査項目と設定した。各重点調査項目の定義は、Table 6-1 に示す。

重点調査項目ごとの副作用の発現割合は、骨髄抑制が 27.64% (152 例)、肝機能障害が 13.45% (74 例)、感染症が 9.27% (51 例)、出血性事象が 5.64% (31 例)、心不全が 1.27% (7 例) 悪

性腫瘍（二次発がん）が 1.09%（6 例），間質性肺疾患が 0.36%（2 例），及び結核が 0.18%（1 例）であった（Table 3-10）。また，肝機能障害及び腎機能障害を有する症例での副作用発現割合は 50.00%（20/40 例）及び 64.00%（16/25 例）であった（Table 3-18）。

各重点調査項目の Grade 3 以上の副作用発現割合は，骨髄抑制 6.36%（35 例），感染症 3.82%（21 例），肝機能障害 1.45%（8 例），出血性事象 1.27%（7 例），心不全及び悪性腫瘍（二次発がん）各 0.55%（3 例），及び間質性肺疾患 0.18%（1 例）で，結核は認められなかった（Table 3-11）。また，肝機能障害を有する症例において 2 例以上に発現した Grade 3 以上の副作用は貧血が 7.50%（3 例），肝機能異常及び血小板数減少が各 5.00%（2 例）であった（Table 6-25）。腎機能障害を有する症例において 2 例以上に発現した Grade 3 以上の副作用は貧血が 16.00%（4 例）であった（Table 6-26）。

365 日目以降に発現した主な副作用（5 例以上）は，貧血が 14 例，帯状疱疹が 10 例，肝機能異常が 7 例，及び血小板数減少が 6 例であり，投与開始から 182 日目までと比べ，特に多く発現した副作用はなかった（Table 6-15）。

本調査及び国際共同第 III 相試験（B2301 試験）の各重点調査項目の副作用発現状況を Table 3-13 に示す。また，副作用発現時期を Table 3-12 及び Table 3-14 に示す。なお，本調査と臨床試験は同じ定義（Table 6-1）で集計した。

Table 3-10 重点調査項目（副作用）の発現状況（安全性解析対象症例）

	副作用	重篤な副作用	中止に至った副作用	投与量変更又は休薬に至った副作用
調査症例数	550	550	550	550
副作用の発現症例数	235	56	28	133
副作用の発現件数	369	71	32	166
副作用の発現症例率	42.73	10.18	5.09	24.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)			
骨髄抑制	152 (27.64)	17 (3.09)	10 (1.82)	106 (19.27)
貧血	111 (20.18)	11 (2.00)	8 (1.45)	73 (13.27)
ヘマトクリット減少	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
ヘモグロビン減少	10 (1.82)	2 (0.36)	1 (0.18)	4 (0.73)
リンパ球数減少	3 (0.55)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
リンパ球減少症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
骨髄抑制	13 (2.36)	1 (0.18)	1 (0.18)	6 (1.09)
好中球数減少	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
汎血球減少症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
血小板数減少	33 (6.00)	4 (0.73)	2 (0.36)	24 (4.36)
赤血球数減少	3 (0.55)	1 (0.18)	0 (0.00)	3 (0.55)
血小板減少症	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	2 (0.36)

	副作用	重篤な副作用	中止に至った副作用	投与量変更 又は休薬に 至った副作用
調査症例数	550	550	550	550
副作用の発現症例数	235	56	28	133
副作用の発現件数	369	71	32	166
副作用の発現症例率	42.73	10.18	5.09	24.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)			
白血球数減少	7 (1.27)	1 (0.18)	0 (0.00)	4 (0.73)
血球減少症	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
感染症	51 (9.27)	21 (3.82)	3 (0.55)	12 (2.18)
気管支肺炎アスペルギルス症	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
膀胱炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
憩室炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
B型肝炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
単純ヘルペス	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
帯状疱疹	19 (3.45)	5 (0.91)	0 (0.00)	5 (0.91)
インフルエンザ	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝膿瘍	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
上咽頭炎	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺炎	6 (1.09)	3 (0.55)	1 (0.18)	1 (0.18)
誤嚥性肺炎	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺結核	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎盂腎炎	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症	2 (0.36)	2 (0.36)	0 (0.00)	2 (0.36)
皮膚感染	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
尿路感染	2 (0.36)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)
水痘	1 (0.18)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)
ウイルス性上気道感染	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
肛門膿瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
中咽頭カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ブドウ球菌性菌血症	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
細菌性敗血症	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
ブドウ球菌感染	1 (0.18)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)
細菌性肺炎	3 (0.55)	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.18)
口腔ヘルペス	4 (0.73)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
感染性皮膚嚢腫	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

	副作用	重篤な副作用	中止に至った副作用	投与量変更 又は休薬に 至った副作用
調査症例数	550	550	550	550
副作用の発現症例数	235	56	28	133
副作用の発現件数	369	71	32	166
副作用の発現症例率	42.73	10.18	5.09	24.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)			
結核	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺結核	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝機能障害	74 (13.45)	7 (1.27)	6 (1.09)	21 (3.82)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.09)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
腹水	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (1.27)	2 (0.36)	2 (0.36)	1 (0.18)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝不全	1 (0.18)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)
肝機能異常	48 (8.73)	2 (0.36)	2 (0.36)	16 (2.91)
肝障害	12 (2.18)	1 (0.18)	1 (0.18)	2 (0.36)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
肝酵素上昇	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
出血性事象	31 (5.64)	9 (1.64)	4 (0.73)	14 (2.55)
鼻出血	2 (0.36)	1 (0.18)	1 (0.18)	1 (0.18)
硬膜外血腫	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
出血性胃潰瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
ヘマトクリット減少	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
血尿	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
ヘモグロビン減少	10 (1.82)	2 (0.36)	1 (0.18)	4 (0.73)
筋肉内出血	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺胞出血	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
紫斑	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
赤血球数減少	3 (0.55)	1 (0.18)	0 (0.00)	3 (0.55)
皮下血腫	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
硬膜下血腫	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)
上部消化管出血	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)
挫傷	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
処置後出血	2 (0.36)	2 (0.36)	1 (0.18)	1 (0.18)
痔出血	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋肉内血腫	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)

	副作用	重篤な副作用	中止に至った副作用	投与量変更又は休薬に至った副作用
調査症例数	550	550	550	550
副作用の発現症例数	235	56	28	133
副作用の発現件数	369	71	32	166
副作用の発現症例率	42.73	10.18	5.09	24.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)			
出血性素因	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
心不全	7 (1.27)	5 (0.91)	3 (0.55)	2 (0.36)
心不全	6 (1.09)	4 (0.73)	3 (0.55)	2 (0.36)
うっ血性心不全	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
間質性肺疾患	2 (0.36)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)
間質性肺疾患	2 (0.36)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)
悪性腫瘍(二次発がん)	6 (1.09)	5 (0.91)	3 (0.55)	0 (0.00)
乳癌	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
カルチノイド腫瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
平滑筋肉腫	1 (0.18)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)
小細胞肺癌	1 (0.18)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)
肺の悪性新生物	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.18)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)

Source : T115 重点調査項目 (副作用) 発現状況 (安全性解析対象症例)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした

MedDRA/J version 26.1

Table 3-11 Grade 別の重点調査項目（副作用）発現状況（安全性解析対象症例）

	全体	Grade						
		Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5	Grade3 以上	不明・未記載
調査症例数	550	550	550	550	550	550	550	550
副作用の発現症例数	235	119	94	53	12	6	65	23
副作用の発現件数	369	147	111	63	15	6	84	27
副作用の発現症例率	42.73	21.64	17.09	9.64	2.18	1.09	11.82	4.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
骨髄抑制	152 (27.64)	65 (11.82)	58 (10.55)	31 (5.64)	6 (1.09)	0 (0.00)	35 (6.36)	9 (1.64)
貧血	111 (20.18)	41 (7.45)	43 (7.82)	23 (4.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	24 (4.36)	3 (0.55)
ヘマトクリット減少	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
ヘモグロビン減少	10 (1.82)	5 (0.91)	1 (0.18)	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	3 (0.55)	1 (0.18)
リンパ球数減少	3 (0.55)	0 (0.00)	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
リンパ球減少症	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
骨髄抑制	13 (2.36)	3 (0.55)	7 (1.27)	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	3 (0.55)	0 (0.00)
好中球数減少	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
汎血球減少症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
血小板数減少	33 (6.00)	14 (2.55)	10 (1.82)	5 (0.91)	2 (0.36)	0 (0.00)	7 (1.27)	2 (0.36)
赤血球数減少	3 (0.55)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
血小板減少症	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
白血球数減少	7 (1.27)	3 (0.55)	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
血球減少症	2 (0.36)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
感染症	51 (9.27)	10 (1.82)	16 (2.91)	14 (2.55)	6 (1.09)	2 (0.36)	21 (3.82)	7 (1.27)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
膀胱炎	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	Grade						
		Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5	Grade3 以上	不明・未記載
調査症例数	550	550	550	550	550	550	550	550
副作用の発現症例数	235	119	94	53	12	6	65	23
副作用の発現件数	369	147	111	63	15	6	84	27
副作用の発現症例率	42.73	21.64	17.09	9.64	2.18	1.09	11.82	4.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
憩室炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
胃腸炎	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
B型肝炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
単純ヘルペス	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
帯状疱疹	19 (3.45)	4 (0.73)	7 (1.27)	4 (0.73)	1 (0.18)	0 (0.00)	5 (0.91)	3 (0.55)
インフルエンザ	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
肝膿瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)
上咽頭炎	3 (0.55)	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭炎	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺炎	6 (1.09)	1 (0.18)	2 (0.36)	1 (0.18)	2 (0.36)	0 (0.00)	3 (0.55)	0 (0.00)
誤嚥性肺炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
肺結核	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
腎盂腎炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
敗血症	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)
皮膚感染	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
尿路感染	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)
水痘	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)

	全体	Grade						
		Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5	Grade3 以上	不明・未記載
調査症例数	550	550	550	550	550	550	550	550
副作用の発現症例数	235	119	94	53	12	6	65	23
副作用の発現件数	369	147	111	63	15	6	84	27
副作用の発現症例率	42.73	21.64	17.09	9.64	2.18	1.09	11.82	4.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
ウイルス性上気道感染	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肛門膿瘍	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
中咽頭カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
ブドウ球菌性菌血症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
細菌性敗血症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
ブドウ球菌感染	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
細菌性肺炎	3 (0.55)	0 (0.00)	1 (0.18)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)
口腔ヘルペス	4 (0.73)	1 (0.18)	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
感染性皮膚嚢腫	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
結核	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
肺結核	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
肝機能障害	74 (13.45)	54 (9.82)	13 (2.36)	7 (1.27)	0 (0.00)	1 (0.18)	8 (1.45)	1 (0.18)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.09)	4 (0.73)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腹水	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (1.27)	4 (0.73)	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.36)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝不全	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)
肝機能異常	48 (8.73)	35 (6.36)	8 (1.45)	5 (0.91)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (0.91)	0 (0.00)

	全体	Grade						
		Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5	Grade3 以上	不明・未記載
調査症例数	550	550	550	550	550	550	550	550
副作用の発現症例数	235	119	94	53	12	6	65	23
副作用の発現件数	369	147	111	63	15	6	84	27
副作用の発現症例率	42.73	21.64	17.09	9.64	2.18	1.09	11.82	4.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
肝障害	12 (2.18)	10 (1.82)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝酵素上昇	3 (0.55)	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
出血性事象	31 (5.64)	11 (2.00)	10 (1.82)	5 (0.91)	2 (0.36)	0 (0.00)	7 (1.27)	4 (0.73)
鼻出血	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
硬膜外血腫	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
出血性胃潰瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
血尿	2 (0.36)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	10 (1.82)	5 (0.91)	1 (0.18)	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	3 (0.55)	1 (0.18)
筋肉内出血	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺胞出血	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
紫斑	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
赤血球数減少	3 (0.55)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
皮下血腫	3 (0.55)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
硬膜下血腫	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
上部消化管出血	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
挫傷	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
処置後出血	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)

	全体	Grade						
		Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5	Grade3 以上	不明・未記載
調査症例数	550	550	550	550	550	550	550	550
副作用の発現症例数	235	119	94	53	12	6	65	23
副作用の発現件数	369	147	111	63	15	6	84	27
副作用の発現症例率	42.73	21.64	17.09	9.64	2.18	1.09	11.82	4.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
痔出血	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋肉内血腫	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
出血性素因	2 (0.36)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
心不全	7 (1.27)	0 (0.00)	2 (0.36)	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.55)	2 (0.36)
心不全	6 (1.09)	0 (0.00)	2 (0.36)	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.55)	1 (0.18)
うっ血性心不全	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
間質性肺疾患	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)	1 (0.18)
間質性肺疾患	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)	1 (0.18)
悪性腫瘍(二次発がん)	6 (1.09)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	2 (0.36)	3 (0.55)	2 (0.36)
乳癌	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
カルチノイド腫瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)
平滑筋肉腫	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
小細胞肺癌	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)
肺の悪性新生物	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)

Source : T114 Grade 別の重点調査項目 (副作用) 発現状況

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした

MedDRA/J version 26.1

Table 3-12 重点調査項目の発現までの日数及び回復又は軽快までの日数（安全性解析対象症例）

重点調査項目	発現症例数(%)	発現までの日数*1(日)			回復または軽快までの日数*2(日)		
		症例数	平均値±標準偏差	中央値 [最小～最大]	症例数	平均値±標準偏差	中央値 [最小～最大]
骨髄抑制	152 (27.64)	151	176.2 ± 231.76	92.0 [1 ~ 1,041]	127	127.1 ± 189.83	64.0 [4 ~ 1,066]
感染症	51 (9.27)	50	356.8 ± 307.73	262.0 [7 ~ 1,015]	48	60.1 ± 103.19	19.5 [5 ~ 596]
結核	1 (0.18)	1	929.0 ± -	929.0 [929 ~ 929]	1	274.0 ± -	274.0 [274 ~ 274]
肝機能障害患者での副作用	20 (3.64)	20	124.7 ± 175.87	57.0 [16 ~ 666]	17	184.1 ± 320.76	37.0 [12 ~ 1,065]
腎機能障害患者での副作用	16 (2.91)	16	139.8 ± 256.09	33.0 [7 ~ 1,031]	14	91.5 ± 80.44	78.0 [5 ~ 295]
肝機能障害	74 (13.45)	74	169.2 ± 248.26	60.5 [5 ~ 1,031]	63	208.9 ± 271.76	72.0 [8 ~ 1,135]
出血性事象	31 (5.64)	30	275.8 ± 306.83	142.5 [14 ~ 1,012]	25	54.0 ± 42.73	39.0 [6 ~ 158]
心不全	7 (1.27)	7	223.3 ± 272.73	162.0 [22 ~ 818]	7	21.3 ± 21.11	15.0 [3 ~ 64]
間質性肺疾患	2 (0.36)	2	854.5 ± 122.33	854.5 [768 ~ 941]	0	- ± -	- [- ~ -]
悪性腫瘍(二次発がん)	6 (1.09)	6	406.7 ± 353.00	302.0 [29 ~ 891]	2	98.5 ± 137.89	98.5 [1 ~ 196]

Source : T108 重点調査項目事項の副作用発現状況（初発）

*1 初回発現までの日数とした

*2 初回発現の事象が回復又は軽快に至るまでの日数とした

Table 3-13 臨床試験との重点調査項目（副作用）発現状況の比較（安全性解析対象症例）

	B2301 試験(日本人)		B2301 試験(全体集団)		特定使用成績調査	
	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上
調査症例数	6	6	110	110	550	550
副作用の発現症例数	2	1	45	10	235	65
副作用の発現件数	2	1	66	11	369	84
副作用の発現症例率	33.33	16.67	40.91	9.09	42.73	11.82
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)					
骨髄抑制	0 (0.00)	0 (0.00)	32 (29.09)	5 (4.55)	152 (27.64)	35 (6.36)
貧血	0 (0.00)	0 (0.00)	24 (21.82)	1 (0.91)	111 (20.18)	24 (4.36)
ヘマトクリット減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	10 (1.82)	3 (0.55)
白血球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.82)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
リンパ球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.55)	1 (0.18)
リンパ球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
骨髄抑制	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (2.36)	3 (0.55)
好中球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.91)	1 (0.91)	0 (0.00)	0 (0.00)
好中球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
汎血球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
血小板数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (2.73)	0 (0.00)	33 (6.00)	7 (1.27)
赤血球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.55)	1 (0.18)
血小板減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	12 (10.91)	3 (2.73)	2 (0.36)	1 (0.18)
白血球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.27)	1 (0.18)
血球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)
感染症	1 (16.67)	0 (0.00)	9 (8.18)	1 (0.91)	51 (9.27)	21 (3.82)
気管支肺アスペルギルス症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)

	B2301 試験(日本人)		B2301 試験(全体集団)		特定使用成績調査	
	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上
調査症例数	6	6	110	110	550	550
副作用の発現症例数	2	1	45	10	235	65
副作用の発現件数	2	1	66	11	369	84
副作用の発現症例率	33.33	16.67	40.91	9.09	42.73	11.82
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)					
膀胱炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
憩室炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
胃腸炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
B型肝炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
単純ヘルペス	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
帯状疱疹	1(16.67)	0(0.00)	4(3.64)	1(0.91)	19(3.45)	5(0.91)
インフルエンザ	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.36)	0(0.00)
肝膿瘍	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	1(0.18)
上咽頭炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	3(0.55)	0(0.00)
口腔カンジダ症	0(0.00)	0(0.00)	1(0.91)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
爪囲炎	0(0.00)	0(0.00)	1(0.91)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
歯周炎	0(0.00)	0(0.00)	1(0.91)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
咽頭炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
肺炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	6(1.09)	3(0.55)
誤嚥性肺炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	1(0.18)
肺炎球菌性肺炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	1(0.18)
ヘルペス後神経痛	0(0.00)	0(0.00)	1(0.91)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
肺結核	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
腎盂腎炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	1(0.18)

	B2301 試験(日本人)		B2301 試験(全体集団)		特定使用成績調査	
	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上
調査症例数	6	6	110	110	550	550
副作用の発現症例数	2	1	45	10	235	65
副作用の発現件数	2	1	66	11	369	84
副作用の発現症例率	33.33	16.67	40.91	9.09	42.73	11.82
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)					
敗血症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.36)	2(0.36)
皮膚感染	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
尿路感染	0(0.00)	0(0.00)	1(0.91)	0(0.00)	2(0.36)	2(0.36)
水痘	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	1(0.18)
ウイルス性上気道感染	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
肛門膿瘍	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
中咽頭カンジダ症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
ブドウ球菌性菌血症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	1(0.18)
細菌性敗血症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	1(0.18)
ブドウ球菌感染	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	1(0.18)
細菌性肺炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	3(0.55)	2(0.36)
気道感染	0(0.00)	0(0.00)	1(0.91)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
口腔ヘルペス	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	4(0.73)	0(0.00)
感染性皮膚嚢腫	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
結核	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
肺結核	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
肝機能障害	1(16.67)	1(16.67)	5(4.55)	3(2.73)	74(13.45)	8(1.45)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0(0.00)	0(0.00)	2(1.82)	1(0.91)	6(1.09)	0(0.00)
腹水	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)

	B2301 試験(日本人)		B2301 試験(全体集団)		特定使用成績調査	
	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上
調査症例数	6	6	110	110	550	550
副作用の発現症例数	2	1	45	10	235	65
副作用の発現件数	2	1	66	11	369	84
副作用の発現症例率	33.33	16.67	40.91	9.09	42.73	11.82
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)					
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0(0.00)	0(0.00)	2(1.82)	0(0.00)	7(1.27)	1(0.18)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1(16.67)	1(16.67)	4(3.64)	3(2.73)	2(0.36)	0(0.00)
肝不全	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	1(0.18)
肝機能異常	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	48(8.73)	5(0.91)
肝毒性	0(0.00)	0(0.00)	1(0.91)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
肝障害	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	12(2.18)	1(0.18)
血中アルカリホスファターゼ増加	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
肝酵素上昇	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	3(0.55)	0(0.00)
出血性事象	0(0.00)	0(0.00)	5(4.55)	1(0.91)	31(5.64)	7(1.27)
鼻出血	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.36)	1(0.18)
硬膜外血腫	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
出血性胃潰瘍	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
ヘマトクリット減少	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.36)	0(0.00)
血腫	0(0.00)	0(0.00)	2(1.82)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
血尿	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.36)	0(0.00)
ヘモグロビン減少	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	10(1.82)	3(0.55)
内出血発生の増加傾向	0(0.00)	0(0.00)	1(0.91)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
筋肉内出血	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
肺胞出血	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)

	B2301 試験(日本人)		B2301 試験(全体集団)		特定使用成績調査	
	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上
調査症例数	6	6	110	110	550	550
副作用の発現症例数	2	1	45	10	235	65
副作用の発現件数	2	1	66	11	369	84
副作用の発現症例率	33.33	16.67	40.91	9.09	42.73	11.82
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)					
紫斑	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
赤血球数減少	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	3(0.55)	1(0.18)
皮下血腫	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	3(0.55)	0(0.00)
硬膜下血腫	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
上部消化管出血	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	1(0.18)
挫傷	0(0.00)	0(0.00)	1(0.91)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
処置後出血	0(0.00)	0(0.00)	1(0.91)	1(0.91)	2(0.36)	2(0.36)
痔出血	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
筋肉内血腫	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
出血性素因	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.36)	0(0.00)
心不全	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	7(1.27)	3(0.55)
心不全	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	6(1.09)	3(0.55)
うっ血性心不全	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
間質性肺疾患	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.36)	1(0.18)
間質性肺疾患	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.36)	1(0.18)
悪性腫瘍(二次発がん)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	6(1.09)	3(0.55)
乳癌	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	1(0.18)
カルチノイド腫瘍	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)
平滑筋肉腫	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.18)	0(0.00)

	B2301 試験(日本人)		B2301 試験(全体集団)		特定使用成績調査	
	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上
調査症例数	6	6	110	110	550	550
副作用の発現症例数	2	1	45	10	235	65
副作用の発現件数	2	1	66	11	369	84
副作用の発現症例率	33.33	16.67	40.91	9.09	42.73	11.82
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)					
小細胞肺癌	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
肺の悪性新生物	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
原発巣不明の悪性新生物	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)

Source : T125 臨床試験との重点調査項目（副作用）発現状況の比較
同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合は1件とカウントした
承認時までのデータとして以下の試験のデータを用いた。
- CINC424B2301 (2014-1-15 data cut-off)
MedDRA/J version 26.1

Table 3-14 重点調査項目の発現までの日数（初発）（B2301 試験）

重点調査項目	発現症例数(%)	発現までの日数*1(日)		
		症例数	平均値±標準偏差	中央値 [最小～最大]
骨髄抑制	32 (29.09)	32	161.8 ± 164.18	86.0 [1 ~ 715]
感染症	9 (8.18)	9	133.3 ± 152.97	82.0 [9 ~ 493]
結核	0 (0.00)	0	- ± -	- [- ~ -]
肝機能障害患者での副作用	0 (0.00)	0	- ± -	- [- ~ -]
腎機能障害患者での副作用	0 (0.00)	0	- ± -	- [- ~ -]
肝機能障害	5 (4.55)	5	47.8 ± 42.74	32.0 [1 ~ 113]
出血性事象	5 (4.55)	5	161.2 ± 232.99	81.0 [18 ~ 574]

重点調査項目	発現症例数(%)	発現までの日数*1(日)		
		症例数	平均値±標準偏差	中央値 [最小～最大]
心不全	0 (0.00)	0	- ± -	- [- ~ -]
間質性肺疾患	0 (0.00)	0	- ± -	- [- ~ -]
悪性腫瘍(二次発がん)	0 (0.00)	0	- ± -	- [- ~ -]

Source : T108 重点調査項目事項の副作用発現状況(初発)・臨床試験 (CINC424B2301 試験 全体集計)

*1 初回発現までの日数とした

承認時までのデータとして以下の試験のデータを用いた

- CINC424B2301 (2014-1-15 data cut-off)

3.5.8.1 骨髄抑制

骨髄抑制の副作用の発現割合は 27.64% (152 例) であった。

発現した主な副作用 (1%以上) は、貧血 20.18% (111 例) , 血小板数減少 6.00% (33 例) , 骨髄抑制 2.36% (13 例) , ヘモグロビン減少 1.82% (10 例) , 及び白血球数減少 1.27% (7 例) であった。骨髄抑制の副作用のうち、重篤事象は 17 例 (3.09%) に 23 件認められ、事象別では貧血が 11 例、血小板数減少が 4 例、ヘモグロビン減少が 2 例、リンパ球数減少、骨髄抑制、好中球数減少、赤血球数減少、血小板減少症、及び白血球数減少が各 1 例であった。これらの転帰は、回復又は軽快が 12 件であり、貧血 4 件、ヘモグロビン減少及び血小板数減少の各 2 件、リンパ球数減少、好中球数減少、及び白血球数減少の各 1 件が未回復であった (Table 3-10, Table 6-13)。

初回発現までの期間は、平均値 (標準偏差) が 176.2 (231.76) 日、中央値 (範囲) が 92.0 (1~1,041) 日であった。初回発現の事象の回復又は軽快までの日数の中央値は 64.0 日であった (Table 3-12)。骨髄抑制の副作用は投与開始後 180 日目まで、特に 15 日目以降 90 日目までに多く発現しており、181 日以降で特段発現割合が高くなる傾向は認められなかった (Table 6-14, Table 6-15)。

Grade 別の発現状況は Grade 1, Grade 2, 及び Grade 3 以上の発現割合がそれぞれ、11.82% (65 例) , 10.55% (58 例) , 及び 6.36% (35 例) で、Grade 1 及び Grade 2 が多かった (Table 3-11)。

B2301 試験では、骨髄抑制の副作用の発現割合及び発現までの日数の中央値 (範囲) は 29.09% (32 例) 及び 86.0 日 (1~715 日) であった。Grade 3 以上の副作用の発現割合は 4.55% (5 例) であった。本調査での発現割合は臨床試験と大きな違いはなかった (Table 6-12 Table 3-14)。長期の発現時期別の骨髄抑制の副作用の発現割合は、投与開始から 182 日目まで、及びそれ以降 1,092 日目までの半年ごとで、20.00%, 6.93%, 6.32%, 1.06%, 0%, 及び 0% であり、183 日以降で特段発現割合が高くなる傾向は認められなかった。365 日目以降に発現した主な副作用は、血小板減少症が 3 例、貧血及び血小板数減少が各 2 例であった。投与開始から 182 日目までと比べ、特に多く発現した副作用はなく、発現傾向は本調査と類似していた (Table 6-24)。

3.5.8.2 感染症

感染症の副作用の発現割合は 9.27% (51 例) であった。

発現した主な副作用 (1%以上) は、帯状疱疹が 19 例 (3.45%) 及び肺炎が 6 例 (1.09%) であった。感染症の副作用のうち、重篤事象は 21 例 (3.82%) に 23 件認められ、事象別では帯状疱疹が 5 例、肺炎が 3 例、敗血症、尿路感染、及び細菌性肺炎が各 2 例、気管支肺炎アスペルギルス症、肝膿瘍、誤嚥性肺炎、肺炎球菌性肺炎、腎盂腎炎、水痘、ブドウ球菌性菌血症、細菌性敗血症、及びブドウ球菌感染が各 1 例であった。これらの転帰は、肝膿瘍 1 件が死亡 (3.5.7 項参照)、誤嚥性肺炎 1 件が未回復であり、その他の事象は回復又は軽快であった (Table 3-10, Table 6-13)。

初回発現までの期間は、平均値 (標準偏差) が 356.8 (307.73) 日、中央値 (範囲) が 262.0 (7~1,015) 日であった。初回発現の事象の回復又は軽快までの日数の中央値は 19.5 日であった

(Table 3-12)。発現時期は、感染症の副作用を認めた 51 例中 33 例が投与開始後 181 日目以降、28 例が 365 日目以降であり、投与期間中を通して感染症の発現に注意が必要である (Table 6-14, Table 6-15)。

Grade 別の発現状況は、Grade 1 が 1.82% (10 例)、Grade 2 が 2.91% (16 例)、Grade 3 以上が 3.82% (21 例) であった (Table 3-11)。

本調査で認められた Grade 3 以上の副作用 (21 例) のうち、13 例では本剤以外の要因が報告されており、事象の内訳 (括弧内：本剤以外の要因) は、帯状疱疹が 3 例 [原疾患又は合併症 2 例、併用薬 (ヒドロキシカルバミド) 1 例]、敗血症が 2 例 [原疾患又は合併症 1 例、その他 (抜歯) 1 例]、尿路感染が 2 例 (原疾患又は合併症 2 例)、肺炎が 2 例 (原疾患又は合併症 2 例)、誤嚥性肺炎が 1 例 (原疾患又は合併症 1 例)、気管支肺炎アスペルギルス症が 1 例 (原疾患又は合併症 1 例)、細菌性敗血症が 1 例 [その他 (不詳) 1 例]、及びブドウ球菌性菌血症が 1 例 [その他 (感染巣不明) 1 例] であった。Grade 3 以上の事象はすべて重篤事象であり、これらの転帰は肝膿瘍 1 例の死亡及び誤嚥性肺炎 1 例の未回復を除き、回復又は軽快であった。本調査で Grade 3 以上の副作用を発現した症例の過半数では、その要因として原疾患、合併症、併用薬等の本剤以外の要因が報告されていたが、合併症の詳細は不明であり、併用薬に特段の傾向は認められなかったことから、明確な要因は特定されなかった。

3.5.8.3 結核

結核の副作用の発現割合は 0.18% (1 例) であった。

発現した副作用は、肺結核が 1 例 (0.18%) であった。本事象は非重篤であり、初回発現までの期間は 929.0 日、回復又は軽快までの日数は 274.0 日、転帰は回復であった。Grade は不明・未記載であった (Table 3-10, Table 3-12, Table 3-11, Table 6-13)。

3.5.8.4 肝機能障害患者での有害事象

投与開始時点で肝機能障害を有する症例は 7.27% (40/550 例) であった。

肝機能障害を有する症例の副作用発現割合は 50.00% (20/40 例)、肝機能障害を有していない症例の副作用発現割合は 51.37% (262/510 例) であり、発現割合は同程度であった (オッズ比：0.95, 95%信頼区間：0.50~1.80) (Table 3-18, Table 6-21) (3.5.10 項参照)。肝機能障害を有する症例の主な副作用 (5%以上) は、貧血が 25.00% (10/40 例)、肝機能異常及び血小板数減少が各 15.00% (6/40 例)、腎機能障害が 7.50% (3/40 例)、帯状疱疹、脾腫、及び肝障害が各 5.00% (2/40 例) であり、このうち脾腫は肝機能障害を有する症例でのみで認めた。肝機能障害を有していない症例の主な副作用 (5%以上) は、貧血が 19.80% (101/510 例)、肝機能異常が 8.24% (42/510 例)、及び血小板数減少が 5.29% (27/510 例) であり、肝機能障害を有する症例で多くみられた副作用は肝機能障害を有していない症例でも多く認められた (Table 6-21)。

重篤な副作用発現割合は肝機能障害を有する症例で 12.50% (5/40 例)、肝機能障害を有していない症例で 12.16% (62/510 例) であった。肝機能障害を有する症例の重篤な副作用は帯状疱疹、

肝膿瘍、腎盂腎炎、貧血、腎機能障害、発熱、C-反応性蛋白増加、白血球数増加、及び処置後出血が各 2.50% (1/40 例) であり、転帰は肝膿瘍の 1 例が死亡 (3.5.7 項参照)、貧血の 1 例が未回復であり、その他の事象は回復又は軽快であった。肝機能障害を有していない症例の主な重篤な副作用 (1%以上) は貧血 1.96% (10/510 例) であった。重篤な副作用発現について、肝機能障害を有する症例は肝機能障害を有していない症例と比べて発現割合に大きな差はなく、特記すべき傾向は認めなかった。

肝機能障害を有する症例と有していない症例の副作用発現割合は同程度であり、肝機能障害を有する症例で多く認められた副作用は肝機能障害を有していない症例でも多く認められた事象であった。

3.5.8.5 腎機能障害患者での有害事象

投与開始時点で腎機能障害を有する症例は 4.55% (25/550 例) であった。

腎機能障害を有する症例の副作用発現割合は 64.00% (16/25 例)、腎機能障害を有していない症例の副作用発現割合は 50.67% (266/525 例) であり、腎機能障害を有する症例で高い傾向であったが副作用発現割合のオッズ比の 95%信頼区間は 1 を含んでいた (オッズ比: 1.73, 95%信頼区間: 0.75~3.99) (Table 3-18, Table 6-20) (3.5.10 項参照)。腎機能障害を有する症例の主な副作用 (5%以上) は、貧血が 40.00% (10/25 例)、血小板数減少が 16.00% (4/25 例)、腎機能障害が 12.00% (3/25 例)、肝機能異常、発熱、及び血中クレアチニン増加が各 8.00% (2/25 例) であった。腎機能障害を有していない症例の主な副作用 (5%以上) は、貧血が 19.24% (101/525 例)、肝機能異常が 8.76% (46/525 例)、及び血小板数減少が 5.52% (29/525 例) であり、腎機能障害を有する症例と有していない症例で副作用の種類は類似していた。

重篤な副作用発現割合は腎機能障害を有する症例で 32.00% (8/25 例)、腎機能障害を有していない症例で 11.24% (59/525 例) であった。腎機能障害を有する症例の重篤な副作用は、貧血が 12.00% (3/25 例)、発熱が 8.00% (2/25 例)、血小板数減少、肺炎、腎機能障害、尿路感染、白血球数増加、大脳動脈塞栓症、肝不全、及び C-反応性蛋白増加が各 4.00% (1/25 例) であり、転帰は肝不全の 1 例が死亡 (3.5.7 項参照)、貧血及び血小板数減少の各 1 例が未回復、その他の事象は回復又は軽快であった。腎機能障害を有していない症例で最も多かった重篤な副作用は貧血 1.52% (8/525 例)、次いで帯状疱疹 0.95% (5/525 例) であった。重篤な副作用発現について、腎機能障害を有する症例は腎機能障害を有していない症例と比べて発現割合が高かったが、特記すべき事象は認めなかった。

腎機能障害を有する症例と有していない症例の副作用発現割合は腎機能障害を有する症例で高い傾向であったが、腎機能障害を有する症例で認められた主な副作用は腎機能障害を有していない症例でも発現しており特記すべき事象の発現は認めなかった。

3.5.8.6 肝機能障害

肝機能障害の副作用の発現割合は 13.45% (74 例) であった。

発現した主な副作用（5%以上）は肝機能異常が8.73%（48例）であった。肝機能障害の副作用のうち、重篤事象は7例（1.27%）に7件認められた。事象別ではアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加及び肝機能異常が各2例、腹水、肝不全、及び肝障害が各1例であった。これらの転帰は、肝不全1件が死亡であり（3.5.7項参照）、その他の事象は回復又は軽快であった（Table 3-10, Table 6-13）。

初回発現までの期間は、平均値（標準偏差）が169.2（248.26）日、中央値（範囲）が60.5（5～1,031）日であった。初回発現の事象の回復又は軽快までの日数の中央値は72.0日であった（Table 3-12）。発現時期は、投与開始後180日目まで、特に15日目以降90日目までに多く発現しており（74例中35例）、長期の集計でも183日以降で特段発現割合が高くなる傾向はみられなかった（Table 6-14, Table 6-15）。

Grade別の発現状況は、Grade 1, Grade 2, 及びGrade 3以上の発現割合がそれぞれ、9.82%（54例）、2.36%（13例）、及び1.45%（8例）で、Grade 1及びGrade 2が多かった（Table 3-11）。

3.5.8.7 出血性事象

出血性事象の副作用の発現割合は5.64%（31例）であった。

発現した主な副作用（2例以上）は、ヘモグロビン減少が1.82%（10例）、赤血球数減少及び皮下血腫が各0.55%（3例）、鼻出血、ヘマトクリット減少、血尿、処置後出血、及び出血性素因が各0.36%（2例）であった。出血性事象の副作用のうち、重篤事象は9例に10件認められ、事象別ではヘモグロビン減少及び処置後出血が各2例、鼻出血、硬膜外血腫、赤血球数減少、硬膜下血腫、上部消化管出血、及び筋肉内血腫が各1例であった。これらの転帰は、ヘモグロビン減少の2件及び筋肉内血腫の1件が未回復であり、その他の事象は回復又は軽快であった（Table 3-10, Table 6-13）。

初回発現までの期間は、平均値（標準偏差）が275.8（306.83）日、中央値（範囲）142.5（14～1,012）日であった。初回発現の事象の回復又は軽快までの日数の中央値は39.0日であった（Table 3-12）。発現時期は、投与開始後180日目まで、特に91日目以降180日目までに多く発現しており、長期の集計でも183日以降で特段発現割合が高くなる傾向は認められなかった（Table 6-14, Table 6-15）。

Grade別の発現状況はGrade 1, Grade 2, 及びGrade 3以上の発現割合がそれぞれ、2.00%（11例）、1.82%（10例）、及び1.27%（7例）で、Grade 1及びGrade 2が多かった（Table 3-11）。

3.5.8.8 心不全

心不全の副作用の発現割合は1.27%（7例）であった。

発現した副作用は、心不全が1.09%（6例）及びうっ血性心不全が0.18%（1例）であり、このうち重篤事象は5例（0.91%）に5件認められた。事象別では心不全が4例、うっ血性心不全が1例であった。これらの転帰はいずれも回復又は軽快であった（Table 3-10, Table 6-13）。

初回発現までの期間は、平均値（標準偏差）が 223.3（272.73）日、中央値（範囲）162.0（22～818）日であった。初回発現の事象の回復又は軽快までの日数の中央値は 15.0 日であった。副作用初回発現までの期間に一定の傾向は認められなかった（Table 3-12, Table 6-14, Table 6-15）。

Grade 別の発現状況は、Grade 1 が 0%（0 例）、Grade 2 が 0.36%（2 例）、Grade 3 が 0.55%（3 例）であった。Grade 3 の事象は心不全が 3 例であった（Table 3-11）。

3.5.8.9 間質性肺疾患

間質性肺疾患の副作用の発現割合は 0.36%（2 例）であった。

発現した副作用は、間質性肺疾患が 2 例であり、このうち 1 例が重篤症例であった（Table 3-10）。本症例は本剤投与開始 941 日後に Grade 5 の間質性肺疾患の発現を認め、本事象により死亡した（3.5.7 項参照）。もう 1 例は非重篤症例で、本剤投与開始 768 日後に間質性肺疾患が発現し、Grade は不明・未記載であった。

3.5.8.10 悪性腫瘍（二次発がん）

悪性腫瘍（二次発がん）の副作用の発現割合は 1.09%（6 例）であった。

発現した副作用は、乳癌、カルチノイド腫瘍、平滑筋肉腫、小細胞肺癌、肺の悪性新生物、及び原発巣不明の悪性新生物が各 0.18%（1 例）であり、このうちカルチノイド腫瘍の 1 例を除く 5 例（0.91%）が重篤症例であった（Table 3-10）。重篤な副作用の転帰は、小細胞肺癌及び肺の悪性新生物の各 1 件が死亡（3.5.7 項参照）、平滑筋肉腫の 1 件が後遺症あり、乳癌の 1 件が軽快、原発巣不明の悪性新生物の 1 件が不明・未記載であった（Table 6-13）。

初回発現までの期間は、平均値（標準偏差）が 406.7（353.00）日、中央値（範囲）302.0（29～891）日であった。初回発現の事象の回復又は軽快までの日数の中央値は 98.5 日であった。発現時期は、悪性腫瘍（二次発がん）の副作用を認めた 6 例中 4 例が投与開始後 181 日目以降、2 例が 729 日目から 910 日目であり、投与期間中を通して悪性腫瘍（二次発がん）の発現に注意が必要である（Table 3-12, Table 6-14, Table 6-15）。

Grade 別の発現状況は Grade 1, Grade 2, 及び Grade 3 以上の発現割合がそれぞれ、0%（0 例）、0.18%（1 例）、及び 0.55%（3 例）であった（Table 3-11）。

3.5.9 重点調査項目以外の安全性検討事項

重点調査項目以外の安全性検討事項である、本剤投与中止後の有害事象、進行性多巣性白質脳症、高血圧、ウェルニッケ脳症、末梢性ニューロパチー、及び造血成長因子との併用による薬力学的相互作用について本調査での結果を記載する。各重点調査項目以外の安全性検討事項の定義は、Table 6-1 に示す。

3.5.9.1 本剤投与中止後の有害事象

本剤（ルキソリチニブ）中止後の有害事象の発現状況を Table 3-15 に示す。なお本剤投与中止後の有害事象は本剤中止後 28 日以内に発現した事象を集計した。

本剤投与中止後に有害事象を発現した症例は 19 例 (3.45%) であった。2 例発現した急性白血病, 真性多血症, 高尿酸血症, 脳梗塞, 及び心不全はいずれも本剤以外の要因として原疾患若しくは合併症の報告があった。転帰は急性白血病及び真性多血症は死亡, 高尿酸血症は不明・未記載と軽快, 脳梗塞は後遺症ありと軽快, 心不全は死亡と軽快であった。

Table 3-15 ルキソリチニブ中止後の有害事象の発現状況 (安全性解析対象症例)

	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	550	550
発現症例数	19	12
発現件数	28	17
発現症例率	3.45	2.18
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例数(%)	
感染症および寄生虫症	3 (0.55)	3 (0.55)
気管支肺炎アスペルギルス症	1 (0.18)	1 (0.18)
インフルエンザ	1 (0.18)	1 (0.18)
肝膿瘍	1 (0.18)	1 (0.18)
口腔カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	4 (0.73)	4 (0.73)
急性白血病	2 (0.36)	2 (0.36)
真性多血症	2 (0.36)	2 (0.36)
血液およびリンパ系障害	3 (0.55)	2 (0.36)
貧血	1 (0.18)	0 (0.00)
脾静脈血栓症	1 (0.18)	1 (0.18)
腎性貧血	1 (0.18)	1 (0.18)
代謝および栄養障害	2 (0.36)	0 (0.00)
高尿酸血症	2 (0.36)	0 (0.00)
神経系障害	3 (0.55)	2 (0.36)
脳出血	1 (0.18)	1 (0.18)
脳梗塞	2 (0.36)	1 (0.18)
心臓障害	3 (0.55)	3 (0.55)
心不全	2 (0.36)	2 (0.36)
心筋梗塞	1 (0.18)	1 (0.18)
胃腸障害	2 (0.36)	1 (0.18)
嚥下障害	1 (0.18)	0 (0.00)
腸間膜静脈血栓症	1 (0.18)	1 (0.18)
肝胆道系障害	1 (0.18)	1 (0.18)
肝不全	1 (0.18)	1 (0.18)
腎および尿路障害	1 (0.18)	1 (0.18)
腎不全	1 (0.18)	1 (0.18)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.18)	0 (0.00)

	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	550	550
発現症例数	19	12
発現件数	28	17
発現症例率	3.45	2.18
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例数(%)	
治療用製品効果不十分	1 (0.18)	0 (0.00)
臨床検査	3 (0.55)	0 (0.00)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.18)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.18)	0 (0.00)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.18)	0 (0.00)
リンパ球数減少	1 (0.18)	0 (0.00)

Source : T104 中止後の有害事象発現状況

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした

MedDRA/J version 26.1

3.5.9.2 進行性多巣性白質脳症

進行性多巣性白質脳症の発現は認められなかった (Table 3-16)。

3.5.9.3 高血圧

高血圧は 5 例 (0.91%) 認められ、転帰はいずれも回復又は軽快であった。Grade 3 以上の事象は、拡張期高血圧及び高血圧が各 1 例 (0.18%) であった (Table 3-16)。

3.5.9.4 ウェルニッケ脳症

ウェルニッケ脳症の発現は認められなかった (Table 3-16)。

3.5.9.5 末梢性ニューロパチー

末梢性ニューロパチーは 1 例 (0.18%) 認められ、Grade1, 転帰は回復であった (Table 3-16)。

Table 3-16 重点調査項目以外の安全性検討事項の副作用発現状況 (安全性解析対象症例)

	全体	Grade						
		Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5	Grade3以上	不明・未記載
調査症例数	550	550	550	550	550	550	550	550
副作用の発現症例数	11	1	4	3	0	2	5	1
副作用の発現件数	13	1	5	4	0	2	6	1
副作用の発現症例率	2.00	0.18	0.73	0.55	0.00	0.36	0.91	0.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
進行性多巣性白質脳症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高血圧	5 (0.91)	0 (0.00)	3 (0.55)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)

	全体	Grade						
		Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5	Grade3以上	不明・未記載
調査症例数	550	550	550	550	550	550	550	550
副作用の発現症例数	11	1	4	3	0	2	5	1
副作用の発現件数	13	1	5	4	0	2	6	1
副作用の発現症例率	2.00	0.18	0.73	0.55	0.00	0.36	0.91	0.18
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
血圧上昇	2 (0.36)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
拡張期高血圧	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
高血圧	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
ウェルニッケ脳症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ルキシリチニブ中止後の有害事象 (骨髄線維症及び真性多血症の症状再発を含む)	5 (0.91)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	2 (0.36)	3 (0.55)	1 (0.18)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
肝不全	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)
肝膿瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)
腎性貧血	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
治療用製品効果不十分	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)

Source : T114 Grade別の重点調査項目以外(副作用)発現状況

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合は1件とカウントした

MedDRA/J version 26.1

3.5.9.6 造血成長因子との併用による薬力学的相互作用

造血成長因子との併用例は2例であった。副作用は1例に血小板数増加(Grade 1, 軽快), 咽頭炎(Grade 2, 回復), 及び乳癌(Grade 3, 軽快)各1件が認められた。(Table 3-17 造血成長因子併用例)。

Table 3-17 造血成長因子併用例

Source : L01 患者背景一覧表, L02 有害事象一覧表

番号 1		
投与状況	造血成長因子の投与	副作用
2017年1月5日：20 mg/日で投与開始。 その後、効果不十分の理由で50 mg/日まで漸増。 2019年5月20日：化学療法開始のため30 mg/日に減量 2019年6月6日：化学療法開始による血小板減少予防のため20 mg/日に減量 2019年7月11日：化学療法終了に伴い40 mg/日に増量 2019年8月15日：化学療法開始による血小板減少予防のため15 mg/日に減量 2019年10月11日：30 mg/日で継続	フィルグラスチム 2019年9月2日から 2019年9月9日 [有害事象 (PT) 好中球数減少に対する処置]	血小板数増加： 2017年1月17日 発現 咽頭炎：2017年2月 発現 乳癌：2019年2月 28日発現
番号 2		
投与状況	造血成長因子の投与	副作用
2016年11月18日：10 mg/日で投与開始。 その後、適正用量への調整の理由で30 mg/日まで漸増。 2019年4月26日：原疾患の悪化を理由に投与中止	ミルセラ 2016年12月2日から継続	なし

3.5.10 患者要因別安全性解析

3.5.10.1 患者要因別の副作用発現割合

安全性に影響を及ぼすと考えられる要因について検討するために、以下の患者要因別に副作用発現割合の解析を行った。

【患者要因】

性別、年齢、罹患期間、JAK 変異の有無、投与開始時の血小板数、ECOG Performance Status、合併症（肝機能障害、腎機能障害、皮膚癌、血栓塞栓症）の有無、併用薬（原疾患の治療薬、日和見感染症予防薬、造血成長因子、CYP3A4を阻害する薬剤）の有無

これらの患者要因について、患者要因ごとにオッズ比とその95%信頼区間を算出した。

安全性に影響を及ぼすと考えられる要因について検討した結果、カテゴリー内のオッズ比の95%信頼区間に1を含まなかった項目はECOG Performance Statusのみであった。

ECOG Performance Statusに加え、医薬品リスク管理計画書に記載した「重要な不足情報」である投与開始時の血小板数別の副作用発現状況及び「重要な潜在的リスク」であるCYP3A4阻害剤との併用による過剰曝露が原因の副作用発現状況について詳述した。

Table 3-18 患者要因別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

患者背景要因 ^{*1}	症例数	副作用 発現症例数(%)	オッズ比 ^{*2}	オッズ比の 95% CI	
				下限	上限
安全性解析対象症例	550	282 (51.27)	--	--	--
性別					
男*	258	132 (51.16)	--	--	--
女	292	150 (51.37)	1.01	0.72	1.41
年齢①(歳)					
15 歳未満	0	0 (-)	-	-	-
15 歳以上 65 歳未満*	147	68 (46.26)	--	--	--
65 歳以上	386	208 (53.89)	1.36	0.93	1.99
不明・未記載	17	6 (35.29)	--	--	--
罹病期間					
1 年未満*	131	70 (53.44)	--	--	--
1 年以上 3 年未満	72	29 (40.28)	0.59	0.33	1.05
3 年以上 5 年未満	73	38 (52.05)	0.95	0.53	1.68
5 年以上 10 年未満	111	61 (54.95)	1.06	0.64	1.77
10 年以上	90	56 (62.22)	1.44	0.83	2.48
不明・未記載	73	28 (38.36)	--	--	--
Janus キナーゼ(JAK)変異の有無					
無*	52	20 (38.46)	--	--	--
有	398	210 (52.76)	1.79	0.99	3.23
未測定	100	52 (52.00)	--	--	--
投与開始時の血小板数①					
10 万/mm ³ 以上*	504	263 (52.18)	--	--	--
10 万/mm ³ 未満	17	11 (64.71)	1.68	0.61	4.61
不明・未記載	29	8 (27.59)	--	--	--
投与開始時の血小板数②					
10 万/mm ³ 未満	17	11 (64.71)	1.70	0.62	4.68
10 万/mm ³ 以上 20 万/mm ³ 未満	47	26 (55.32)	1.15	0.63	2.10
20 万/mm ³ 以上*	457	237 (51.86)	--	--	--
不明・未記載	29	8 (27.59)	--	--	--
ECOG Performance Status					
0*	359	174 (48.47)	--	--	--
1	148	87 (58.78)	1.52	1.03	2.23
2	29	16 (55.17)	1.31	0.61	2.80
3	8	3 (37.50)	0.64	0.15	2.71
4	6	2 (33.33)	0.53	0.10	2.94
合併症(肝機能障害)の有無					
無*	510	262 (51.37)	--	--	--
有	40	20 (50.00)	0.95	0.50	1.80
合併症(腎機能障害)の有無					
無*	525	266 (50.67)	--	--	--
有	25	16 (64.00)	1.73	0.75	3.99
合併症(皮膚癌)の有無					
無*	547	281 (51.37)	--	--	--
有	3	1 (33.33)	0.47	0.04	5.25
合併症(血栓塞栓症)の有無					
無*	507	254 (50.10)	--	--	--
有	43	28 (65.12)	1.86	0.97	3.56

患者背景要因*1	症例数	副作用 発現症例数(%)	オッズ比*2	オッズ比の 95% CI	
				下限	上限
併用薬(原疾患の治療薬)の有無	無*	328	158 (48.17)	--	--
	有	222	124 (55.86)	1.36	0.97 1.92
併用薬(日和見感染症予防薬)の有無	無*	527	266 (50.47)	--	--
	有	23	16 (69.57)	2.24	0.91 5.54
併用薬(造血成長因子)の有無	無*	548	281 (51.28)	--	--
	有	2	1 (50.00)	0.95	0.06 15.27
併用薬(CYP3A4を阻害する薬剤)の有無	無*	543	277 (51.01)	--	--
	有	7	5 (71.43)	2.40	0.46 12.47

Source : T106 患者背景要因別の副作用発現率

1 オッズ比の基準には「」を付した

*2 未測定, 不明・未記載はオッズ比の算出対象外とした

--: 算出対象外

3.5.10.2 投与開始時の血小板数別の副作用発現状況

承認時には、投与開始時の血小板数が 10 万/mm³ 未満の症例への使用は確認できていなかったため、使用実態下で 10 万/mm³ 未満の症例での副作用発現状況を確認した。

投与開始時の血小板数 10 万/mm³ 未満の症例は 3.09% (17/550 例) であった。副作用発現割合は、投与開始時の血小板数 10 万/mm³ 未満の症例で 64.71% (11/17 例), 血小板数 10 万/mm³ 以上の症例で 52.18% (263/504 例) であり、投与開始時の血小板数 10 万/mm³ 未満の症例で高かった (オッズ比: 1.68, 95%信頼区間: 0.61~4.61) (Table 3-18)。血小板数 10 万/mm³ 未満の症例に発現した主な副作用 (2 例以上) は、貧血が 29.41% (5 例), 肝機能異常及び血小板数減少が各 11.76% (2 例) であった。血小板数 10 万/mm³ 未満の症例でのみ認められた事象は、いずれも発現例数は 1 例であり、現時点で特記すべき懸念は認めなかった (Table 6-16)。

3.5.10.3 併用薬有無別の副作用発現状況

本剤は CYP3A4 阻害薬と併用することにより、本剤の曝露量が増加し、有害事象の発現が増加する可能性があるため、CYP3A4 阻害薬との併用例での副作用発現状況を確認した。

CYP3A4 阻害薬併用「有」の症例は 7 例であった。副作用発現割合は、CYP3A4 阻害薬併用「有」の症例で 71.43% (5/7 例), 「無」の症例で 51.01% (277/543 例) であった (オッズ比: 2.40, 95%信頼区間: 0.46~12.47) (Table 3-18)。CYP3A4 阻害薬併用「有」の症例で発現した副作用のうち、複数の症例で認められた事象は肝機能異常 2 例であった。

3.5.10.4 ECOG Performance Status 別の副作用発現状況

ECOG Performance Status 0,1,2,3,4 の副作用発現割合は 48.47% (174/359 例), 58.78% (87/148 例), 55.17% (16/29 例), 37.50% (3/8 例), 33.33% (2/6 例) であり、ECOG Performance Status

0 に対して ECOG Performance Status 1 で高かった [オッズ比 (95%信頼区間) : 1.52 (1.03～2.23)]。ECOG Performance Status 2～4 の症例数は少なく評価に限界はあるものの、ECOG Performance Status の悪化に伴い、副作用発現割合が高くなるような傾向は見られなかった (Table 3-18)。

3.5.11 特別な背景を有する患者

3.5.11.1 小児

小児 (15 歳未満) への投与例は報告されなかった。

3.5.11.2 高齢者

65 歳以上の高齢者は 70.18% (386/550 例) であった。

副作用発現割合は高齢者で 53.89% (208/386 例)、非高齢者で 46.26% (68/147 例) であった。高齢者の主な副作用 (5%以上) は貧血が 22.80% (88/386 例)、肝機能異常が 8.03% (31/386 例)、及び血小板数減少が 6.74% (26/386 例) であった。これらの事象のうち、貧血及び肝機能異常は非高齢者でも高頻度で認め、貧血が 12.93% (19/147 例)、肝機能異常が 10.88% (16/147 例) であり、血小板数減少は 4.08% (6/147 例) であった。高齢者で多くみられた副作用は非高齢者でも多くみられた。高齢者と非高齢者での副作用発現割合のオッズ比の 95%信頼区間は 1 を含んでいた (Table 3-18, Table 6-19) (3.5.10.1 項参照)。

重篤な副作用発現割合は高齢者で 15.28% (59/386 例)、非高齢者で 4.76% (7/147 例) であった。高齢者の主な重篤な副作用 (1%以上) は、貧血が 2.85% (11/386 例)、带状疱疹及び心不全が各 1.04% (4/386 例) であった。重篤な副作用の転帰は、肝不全、肝膿瘍、小細胞肺癌、間質性肺疾患、真性多血症、及び肺の悪性新生物の各 1 件が死亡、平滑筋肉腫の 1 件が後遺症あり、貧血の 4 件、血小板数減少、ヘモグロビン減少の各 2 件、リンパ球数減少、急性白血病、筋肉内血腫、誤嚥性肺炎、好中球数減少、真性多血症、腎機能障害、認知障害、及び白血球数減少の各 1 件が未回復、背部痛及び原発巣不明の悪性新生物の各 1 件が不明・未記載、その他の事象は回復又は軽快であった。非高齢者の重篤な副作用は、带状疱疹、乳癌、骨髄線維症、骨髄抑制、高血圧、血小板数減少、及び硬膜外血腫が各 0.68% (1/147 例) であった。転帰は、骨髄線維症が未回復、その他の事象は回復又は軽快であった。重篤な副作用発現について、高齢者は非高齢者と比べて発現割合が高かったが、特別注意すべき事象は認めなかった。

3.5.11.3 妊婦

妊婦の使用例は報告されなかった。

3.5.11.4 腎機能障害を有する患者

腎機能障害を有する患者の副作用の詳細については、「3.5.8.5 腎機能障害患者での有害事象」の項に記載した。

3.5.11.5 肝機能障害を有する患者

肝機能障害を有する患者の副作用の詳細については、「[3.5.8.4 肝機能障害患者での有害事象](#)」の項に記載した。

3.5.11.6 解析対象外となった有害事象

安全性解析対象除外症例で認めた有害事象の一覧を [Table 6-22](#)、安全性解析期間外とした有害事象の一覧を [Table 6-23](#) に示す。なお、安全性解析除外条件は、医師の署名及び記名捺印なし、契約期間外投与、有害事象有無不明・未記載、登録外症例、登録未確定症例、重複症例、本剤の使用歴ありの症例、適応外使用、本剤未投与症例とし、安全性解析期間は、本剤投与開始日から観察期間終了日（本調査を中止した場合は本剤投与中止日）+28日までとした。

3.6 有効性

有効性の結果は再審査結果通知書受領後の本報告書に記載する。

4 考察

4.1 調査結果の概要及び考察

調査終了までに集積された情報に基づいた結果は、以下のとおりであった。

- 調査開始時（2015年9月24日）より調査終了日（2024年4月16日）までに1,868例が登録され、568例の調査票が固定された。転院症例5例を紐づけた後の症例数は563例であり、本剤の使用歴ありの症例7例及び適応外使用6例を除外した550例を安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例とした。
- 安全性解析対象症例550例のうち、観察期間3年経過症例（観察期間1,092日以上）は326例であり、実施計画書で目標とした「観察期間3年経過症例として120例」を達成した。
- 安全性解析対象症例550例のうち、男性が46.91%（258例）で、本剤投与開始時の年齢の平均値（標準偏差）は68.8（11.08）歳、中央値（範囲）は71.0（27～93）歳であり、65歳以上の高齢者が70.18%（386例）であった。
- 安全性解析対象症例550例の本剤の平均1日投与量の平均値（標準偏差）は15.5（7.79）mg、平均1日投与量の中央値（範囲）は13.4（3～48）mgであり、添付文書で定められた上限用量である50mg（1回25mg1日2回）を超えて投与された症例は平均1日投与量からは認められず、多くの症例で添付文書に規定した範囲内で増減されていたことが示唆された。また、本剤の投与期間の中央値（範囲）は1,091.0（1～1,092）日、投与期間729日目から1,092日目が67.27%（370例）であった。

4.1.1 安全性

- 安全性解析対象症例550例のうち、副作用発現割合は51.27%（282例）であった。主な副作用（5%以上）は、貧血が20.18%（111例）、肝機能異常が8.73%（48例）、血小板数減少が6.00%（33例）であった。B2301試験（承認時臨床試験，データカットオフ2014年1月15日時点）では、110例中78例に副作用を認め、副作用発現割合は70.91%であった。副作用発現割合は、臨床試験とは条件が異なるものの、本調査の副作用発現割合はB2301試験より低かった。また、B2301試験では対照群と比較し本剤群で呼吸困難の発現割合が高く、引き続き情報収集が必要と判断されていたが、本調査での呼吸困難の副作用発現例は1例（Grade 1）で、本剤初回投与後に発現し、投与中止により発現4日後に回復したため、新たな臨床上の問題はないと考える。本調査で認めた主な副作用は承認時でも認めており、使用実態下でも発現が予測された事象であった。
- 長期の発現時期別の副作用発現状況は、投与開始から182日目まで、及びそれ以降1,092日目までの半年ごとで、40.00%、10.78%、9.90%、5.90%、6.08%、及び7.39%であった。183日以降で特段発現割合が高くなる傾向は認められなかった。本剤投与開始後182日目まで、特

に 15 日目から 90 日目までに多くの副作用が発現していることから、本剤の投与に際しては、特に投与開始 6 ヶ月までの副作用の発現に注意する必要があると考えた。

- 安全性解析対象症例 550 例のうち、重篤な副作用は 12.18% (67 例) に認められ、主な重篤な副作用 (2%以上) は貧血が 2.00% (11 例) であった。承認時の国際共同第 III 相試験 (B2301 試験) (データカットオフ 2014 年 1 月 15 日時点) では、110 例中、重篤な副作用は 5 例 (4.5%) に認められ、発現した重篤な副作用は白血球増加症、帯状疱疹、白内障、網膜剥離、歯組織の壊死、処置後出血、好中球減少症が各 1 例であった。重篤な副作用の発現割合は本調査の方が高いものの、それらの転帰は多くの事象で回復又は軽快で管理可能な事象であった。
- 安全性解析対象症例 550 例のうち、使用上の注意から予測できない副作用は 78 例 (14.18%) に認め、多くが 1 例のみの発現であった。使用上の注意から予測できない副作用のうち Grade 3 以上 (2 例以上) の事象は、腎機能障害 3 例であった。腎機能障害 3 例のうち 2 例は重篤例であり、本剤以外の要因として合併症又は原疾患の報告があった。転帰は軽快と未回復であった。それ以外の 1 例は非重篤であり、転帰は未回復であった。以上より、現時点では使用上の注意への反映等の安全対策措置は不要と考えた。
- 安全性解析対象症例 550 例のうち、重点調査項目で、副作用発現が認められた項目は、骨髄抑制 27.64% (152 例)、感染症 9.27% (51 例)、結核 0.18% (1 例)、肝機能障害 13.45% (74 例)、出血性事象 5.64% (31 例)、心不全 1.27% (7 例)、間質性肺疾患 0.36% (2 例)、悪性腫瘍 (二次発がん) 1.09% (6 例) であった。B2301 試験では、骨髄抑制 29.09%、感染症 8.18%、肝機能障害 4.55%、出血性事象 4.55% であり、結核、心不全、間質性肺疾患、及び悪性腫瘍 (二次発がん) の発現はなかった。本調査では、臨床試験より発現割合が高い傾向が認められた副作用も確認され、感染症、肝機能障害、間質性肺炎、悪性腫瘍 (二次発がん) に死亡例も認められたが、発現例数は限定的であった。Grade 3 以上の重点調査項目副作用の発現割合は、B2301 試験より本調査で発現割合が高い事象が認められたものの、現行の添付文書に記載している注意喚起から更なる対応を必要とする特記すべき懸念はなかった。肝機能障害を有する症例と有していない症例の副作用発現割合は同程度であり、肝機能障害を有する症例で多く認められた副作用は肝機能障害を有していない症例でも多く認められた事象であった。腎機能障害を有する症例と有していない症例の副作用発現割合は腎機能障害を有する症例で高い傾向であったが、腎機能障害を有する症例で認められた主な副作用は腎機能障害を有していない症例でも発現しており特記すべき事象の発現は認めなかった。これらの結果から、現行の添付文書、適正使用ガイド等の記載から更なる注意喚起を要する懸念は認められなかった。
- 安全性解析対象症例 550 例のうち、重点調査項目以外の安全性検討事項である進行性多巣性白質脳症及びウェルニッケ脳症の副作用は認められなかった。高血圧及び末梢性ニューロパチーは、発現が認められたものの、B2301 試験の発現状況と比べて高い傾向は認められな

った。本調査における造血成長因子との併用例の情報は限定的であるが、追加の安全対策措置を要する懸念は認められなかった。

- 患者要因別の副作用発現状況について、オッズ比の95%信頼区間が1を含まなかった要因は ECOG Performance Status のみであった。ECOG Performance Status 0 を基準として、1, 2, 3, 4 の副作用発現率についてのオッズ比 (95%信頼区間) は、1.52 (1.03~2.23) , 1.31 (0.61~2.80) , 0.64 (0.15~2.71) , 0.53 (0.10~2.94) であり、ECOG Performance Status と副作用発現率の間に一定の傾向は認められず、特別注意を要する要因は認められなかった。
- 特別な背景を有する患者 (高齢者、肝機能障害を有する症例、腎機能障害を有する症例、小児、妊婦) では、肝機能障害を有する症例と有していない症例での副作用発現割合は同程度であった。高齢者や腎機能障害を有する患者での副作用発現割合が高い傾向であったが、副作用発現割合のオッズ比の95%信頼区間は1を含んでいた。重篤な副作用発現割合について、高齢者や腎機能障害を有する患者で高かったが、特別注意すべき事象は認めなかった。小児 (15歳未満) と妊婦への本剤の投与はなかった。特別な背景を有する患者については、添付文書で注意喚起を行っているため、追加の安全性対策措置を要する懸念は認められなかった。

以上のことから、承認時と比較し、発現割合が特に高い副作用や新たに注目すべき副作用等は認めず、また長期使用により副作用発現割合が高くなる傾向も認めなかった。本調査の結果から特段対処すべき問題点は認めなかった。

4.1.2 有効性

有効性の結果は再審査結果通知書受領後の本報告書に記載する。

4.2 調査方法等の限界

本調査は観察研究であり、対照群を設定していないため、得られた結果と本剤の曝露による影響の関連性を明確にすることはできない。また、本調査は日本の規制 (GPSP 省令) に準拠して実施しているため、GPSP に規定されていない Source Data Verification は実施していない。

4.3 結果の解釈

本調査は、承認時の臨床試験で対象外であった症例も含まれたため、本剤の使用実態に近い安全性を確認可能な結果であると考えた。

4.4 一般化可能性

本調査は一定の期間に本剤を投与したすべての PV 患者を対象としていることから、本邦での本剤の PV 患者に対する安全性を一般的に反映していると考えられる。

5 結論

本調査で長期投与による安全性成績に特段懸念すべき事項は認められなかった。以上より、本調査結果からは、追加の措置を講じる必要はないと考えられた。

6 付録

Table 6-1 安全性検討事項の定義

カテゴリー	安全性検討事項	重点調査項目	定義
重要な特定されたリスク	骨髄抑制	○	造血障害による赤血球減少症 (SMQ), 造血障害による白血球減少症 (SMQ), 造血障害による血小板減少症 (SMQ), 造血障害による2種以上の血球減少症 [SMQ (Narrow)]
	感染症	○	感染症および寄生虫症 (SOC), 尿培養陽性 (PT), 亜硝酸塩尿症 (PT), ヘルペス後神経痛 (PT), 小水疱性皮疹 (PT), 三叉神経痛 (PT)
	結核	○	結核感染 (HLT), マイコバクテリア同定検査および血清学的検査 (HLT)
	肝機能障害患者での有害事象	○	以下の合併症を有する患者の副作用。 肝臓関連臨床検査, 徴候および症状 [SMQ (Narrow)], 肝および肝胆道系障害 (HLGT)
	腎機能障害患者での有害事象	○	以下の合併症を有する患者の副作用。 腎不全および腎機能障害 (HLT), 腎不全合併症 (HLT), 腎治療手技 (HLT)
	肝機能障害	○	薬剤に関連する肝障害-包括的検索 (SMQ)
	出血性事象	○	出血 (SMQ)
	心不全	○	心不全 [SMQ (Narrow)]
	間質性肺疾患	○	間質性肺疾患 [SMQ (Narrow)]
重要な潜在的リスク	悪性腫瘍 (二次発がん)	○	悪性腫瘍 (SMQ) *
	ルキシロチニブ中止後の有害事象	NA	投与中止後 28 日以内の有害事象の定義に従った有害事象

カテゴリー	安全性検討事項	重点調査項目	定義
	進行性多巣性白 質脳症	NA	急性散在性脳脊髄炎, 失語症, 運動失調, 皮質盲, 小脳性運動失調, 同心円性硬化症, 錯乱状態, 認知症, 脱髄, 両麻痺, 失見当識, 構語障害, 脳炎, 脳脊髄炎, 脳症, ギラン・バレー症候群, 半盲, 異名性半盲, 同名性半盲, 不全片麻痺, 片麻痺, 良性単クローン性高 γ グロブリン血症, JCウイルス感染, 白質脳症, マルキアファーク・ヴァ・ビニャミ病, 不全単麻痺, 単麻痺, 多発性硬化症, 横断性脊髄炎, ミオキミア, 視神経炎, 不全対麻痺, 対麻痺, 不全麻痺, 人格変化, 進行性多巣性白質脳症, 四肢麻痺, 三叉神経痛, 多発性硬化症再発, 白質脳脊髄炎, びまん性軸索周囲性脳炎, 四肢不全麻痺, レルミット徴候, 中枢神経系の炎症, 進行性多発性硬化症, 衝動性眼球運動, MELAS症候群, 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, 急性出血性白質脳炎, 脱髄性多発ニューロパチー, NARP症候群, 再発寛解型多発性硬化症, 二次性進行型多発性硬化症, 一次性進行型多発性硬化症, ルイス・サムナー症候群, 進行再発型多発性硬化症, マールブルグ型多発性硬化症, ウートホフ現象, 浸透圧性脱髄症候群, 赤色ぼろ線維・ミオクロニーてんかん症候群, JCポリオーマウイルス検査陽性, 多発性硬化症再発予防, 帯状感, 多発性硬化症偽再発, 最初のエピソードからなる症候群, 総合障害度評価尺度スコア増加, 総合障害度評価尺度スコア減少, 非感染性脊髄炎, 抗インターフェロン抗体陰性, 抗インターフェロン抗体陽性, JCウイルスによる顆粒細胞障害, 非感染性脳脊髄炎, 中毒性白質脳症, 自己免疫性脱髄性疾患, 視神経脊髄炎スペクトラム障害, 抗MAG抗体陽性, 抗MAG抗体関連多発ニューロパチー, 腫瘤様多発性硬化症, CSF中JCウイルス検査陽性, 免疫性ニューロパチー, 視神経脊髄炎偽再発, 再発性多発性硬化症, ジカウイルス関連ギラン・バレー症候群, 亜急性炎症性脱髄性多発ニューロパチー, 免疫介在性神経障害, 抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白抗体関連疾患, 急性壊死性脊髄炎, 顔面ミオキミア (PT)

カテゴリー	安全性検討事項	重点調査項目	定義
	高血圧	NA	進行性高血圧, 尿中アルドステロン増加, アンジオテンシン1増加, アンジオテンシン2増加, 血中アルドステロン異常, 血中アルドステロン増加, 血中カテコールアミン異常, 血中カテコールアミン増加, 血圧異常, 外来血圧異常, 外来血圧上昇, 拡張期血圧異常, 拡張期血圧上昇, 血圧変動, 血圧上昇, 収縮期血圧異常, 収縮期血圧上昇, 拡張期高血圧, 子癇, 異所性アルドステロン分泌, 異所性レニン分泌, エピネフリン増加, 本態性高血圧症, 高アルドステロン症, 高血圧, 高血圧性心拡大, 高血圧クリーゼ, 高血圧性脳症, 高血圧性心疾患, 不安定血圧, 悪性高血圧, 悪性高血圧性心疾患, 悪性腎性高血圧, 胎児に影響する母体の高血圧症, 平均動脈圧上昇, 尿中メタネフリン増加, ノルエピネフリン増加, 子癇前症, 偽アルドステロン症, 腎性高血圧, レニン異常, レニン増加, 腎血管性高血圧, 高血圧性網膜症, 続発性アルドステロン症, 二次性高血圧, 収縮期高血圧, 断薬性高血圧, HELLP症候群, 不安定高血圧, 尿中ノルメタネフリン増加, レニン・アンジオテンシン系阻害, アンジオテンシン変換酵素増加, 新生児高血圧, 術後高血圧, コントロール不良の血圧, 代謝症候群, 利尿療法, 起立血圧異常, 起立血圧上昇, 高血圧性腎症, 内分泌性高血圧, 高血圧緊急症, 高血圧切迫症, 高血圧性心筋症, 高血圧性血管障害, 尿中カテコールアミン増加, 尿中アルドステロン異常, 尿中カテコールアミン異常, エピネフリン異常, ノルエピネフリン異常, 尿中メタネフリン異常, 処置による高血圧, 透析による高血圧, 血圧管理, 起立性高血圧, 高血圧前症, 神経性高血圧, チラミン反応, 妊娠高血圧, 腎交感神経アブレーション, ページ腎, 高血圧性脳血管疾患, 仰臥位高血圧, 高血圧性終末器官損傷, アンジオテンシン2タイプ1受容体抗体陽性, カテコールアミンクリーゼ, 腎血管抵抗増加, 混合型子癇前症, 夜間高血圧 (PT)
	ウェルニッケ脳症	NA	ウェルニッケ脳症 (PT)

カテゴリー	安全性検討事項	重点調査項目	定義
	末梢性ニューロパチー	NA	筋萎縮症，軸索型ニューロパチー，末梢神経生検異常，ギラン・バレー症候群，脊髄症，神経伝導検査異常，神経痛，神経炎，末梢性ニューロパチー，末梢性運動ニューロパチー，末梢神経系機能検査異常，末梢性感覚ニューロパチー，多発ニューロパチー，特発性進行性多発ニューロパチー，感覚障害，感覚消失，ミラー・フィッシャー症候群，虚血性ニューロパチー，末梢性感覚運動ニューロパチー，固有感覚の欠如，脱髄性多発ニューロパチー，感覚運動障害，慢性多発ニューロパチー，多巣性運動ニューロパチー，急性多発ニューロパチー，振動覚低下，中毒性ニューロパチー，放射線ニューロパチー，自己免疫性ニューロパチー，神経細胞ニューロパチー，背部異常感覚，急激な血糖コントロールによる急性有痛性ニューロパチー，小径線維ニューロパチー，神経障害性筋萎縮症，ダニ麻痺，抗MAG抗体関連多発ニューロパチー，免疫性ニューロパチー，血管障害性ニューロパチー，関節位置覚低下，発作性激痛症，軸索型・脱髄型多発ニューロパチー，腰仙部神経根・神経叢障害（PT）
	造血成長因子との併用による薬力学的相互作用	NA	造血成長因子との併用例で認められた副作用，造血成長因子との併用例での脾臓の縮小率及び医師による全般改善度評価（最終評価）

「肝機能障害患者における使用」は，定義欄に該当する事象の合併症を有する患者で発現した副作用とする。

「腎機能障害患者における使用」は，定義欄に該当する事象の合併症を有する患者で発現した副作用とする。

* 本調査では，白血病への転化は「原疾患の増悪」として取り扱うこととした。

MedDRA/J version 26.1

Table 6-2 有害事象発現状況（SOC，PT別）（安全性解析対象症例）

	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	550	550
発現症例数	367	134
発現件数	941	241
発現症例率	66.73	24.36
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例数(%)	
感染症および寄生虫症	78 (14.18)	34 (6.18)
虫垂炎	1 (0.18)	1 (0.18)
菌血症	1 (0.18)	1 (0.18)
気管支肺炎アスペルギルス症	1 (0.18)	1 (0.18)
蜂巣炎	1 (0.18)	1 (0.18)
膀胱炎	2 (0.36)	0 (0.00)
憩室炎	2 (0.36)	0 (0.00)
胃腸炎	3 (0.55)	2 (0.36)
歯肉炎	1 (0.18)	0 (0.00)
B型肝炎	1 (0.18)	0 (0.00)

	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	550	550
発現症例数	367	134
発現件数	941	241
発現症例率	66.73	24.36
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例数(%)	
単純ヘルペス	1 (0.18)	0 (0.00)
帯状疱疹	20 (3.64)	6 (1.09)
麦粒腫	1 (0.18)	0 (0.00)
感染	1 (0.18)	0 (0.00)
インフルエンザ	4 (0.73)	1 (0.18)
肝膿瘍	1 (0.18)	1 (0.18)
髄膜炎	1 (0.18)	1 (0.18)
上咽頭炎	8 (1.45)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	2 (0.36)	0 (0.00)
骨髄炎	1 (0.18)	1 (0.18)
外耳炎	1 (0.18)	0 (0.00)
爪囲炎	1 (0.18)	0 (0.00)
骨盤膿瘍	1 (0.18)	1 (0.18)
咽頭炎	1 (0.18)	0 (0.00)
肺炎	12 (2.18)	7 (1.27)
誤嚥性肺炎	1 (0.18)	1 (0.18)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.18)	1 (0.18)
肺結核	1 (0.18)	0 (0.00)
腎盂腎炎	1 (0.18)	1 (0.18)
敗血症	3 (0.55)	3 (0.55)
副鼻腔炎	2 (0.36)	0 (0.00)
皮膚感染	2 (0.36)	1 (0.18)
足部白癬	1 (0.18)	0 (0.00)
歯膿瘍	1 (0.18)	0 (0.00)
結核性胸膜炎	1 (0.18)	1 (0.18)
尿路感染	4 (0.73)	2 (0.36)
水痘	1 (0.18)	1 (0.18)
ウイルス性上気道感染	1 (0.18)	0 (0.00)
肛門膿瘍	1 (0.18)	0 (0.00)
中咽頭カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)
ブドウ球菌性菌血症	1 (0.18)	1 (0.18)
細菌性関節炎	1 (0.18)	1 (0.18)
細菌性敗血症	1 (0.18)	1 (0.18)
ブドウ球菌感染	1 (0.18)	1 (0.18)
感染性腸炎	2 (0.36)	1 (0.18)

	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	550	550
発現症例数	367	134
発現件数	941	241
発現症例率	66.73	24.36
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例数(%)	
細菌性肺炎	3 (0.55)	2 (0.36)
口腔ヘルペス	4 (0.73)	0 (0.00)
感染性皮膚嚢腫	1 (0.18)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	95 (17.27)	46 (8.36)
急性白血病	7 (1.27)	7 (1.27)
急性リンパ性白血病	1 (0.18)	1 (0.18)
急性単球性白血病	1 (0.18)	1 (0.18)
乳癌	2 (0.36)	2 (0.36)
カルチノイド腫瘍	1 (0.18)	0 (0.00)
結腸癌	3 (0.55)	3 (0.55)
平滑筋肉腫	1 (0.18)	1 (0.18)
白血病	2 (0.36)	2 (0.36)
悪性黒色腫	1 (0.18)	1 (0.18)
骨髄線維症	9 (1.64)	1 (0.18)
食道癌	1 (0.18)	1 (0.18)
膵癌	1 (0.18)	1 (0.18)
真性多血症	58 (10.55)	16 (2.91)
小細胞肺癌	1 (0.18)	1 (0.18)
皮膚有棘細胞癌	2 (0.36)	2 (0.36)
子宮癌	1 (0.18)	1 (0.18)
肺の悪性新生物	2 (0.36)	1 (0.18)
非小細胞肺癌	1 (0.18)	1 (0.18)
脂腺癌	1 (0.18)	1 (0.18)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.18)	1 (0.18)
肝癌	1 (0.18)	1 (0.18)
肝細胞癌	1 (0.18)	1 (0.18)
急性骨髄性白血病への転化	1 (0.18)	1 (0.18)
血液およびリンパ系障害	145 (26.36)	19 (3.45)
貧血	118 (21.45)	12 (2.18)
溶血	1 (0.18)	0 (0.00)
脾機能亢進	1 (0.18)	0 (0.00)
鉄欠乏性貧血	1 (0.18)	0 (0.00)
白血球増加症	1 (0.18)	1 (0.18)
リンパ球減少症	1 (0.18)	0 (0.00)
骨髄抑制	14 (2.55)	1 (0.18)

	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	550	550
発現症例数	367	134
発現件数	941	241
発現症例率	66.73	24.36
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例数(%)	
汎血球減少症	1 (0.18)	0 (0.00)
脾臓梗塞	2 (0.36)	2 (0.36)
脾静脈血栓症	1 (0.18)	1 (0.18)
脾腫	5 (0.91)	0 (0.00)
血小板減少症	2 (0.36)	1 (0.18)
血小板増加症	1 (0.18)	0 (0.00)
腎性貧血	1 (0.18)	1 (0.18)
出血性素因	2 (0.36)	0 (0.00)
血球減少症	3 (0.55)	1 (0.18)
凝固因子欠乏症	1 (0.18)	1 (0.18)
免疫系障害	1 (0.18)	1 (0.18)
造影剤アレルギー	1 (0.18)	1 (0.18)
代謝および栄養障害	19 (3.45)	2 (0.36)
脱水	1 (0.18)	0 (0.00)
高血糖	1 (0.18)	0 (0.00)
高カリウム血症	4 (0.73)	2 (0.36)
高マグネシウム血症	1 (0.18)	0 (0.00)
高尿酸血症	7 (1.27)	0 (0.00)
脂質異常症	1 (0.18)	0 (0.00)
食欲減退	2 (0.36)	0 (0.00)
高脂血症	2 (0.36)	0 (0.00)
2型糖尿病	1 (0.18)	0 (0.00)
神経系障害	33 (6.00)	14 (2.55)
意識変容状態	1 (0.18)	1 (0.18)
大脳動脈塞栓症	1 (0.18)	1 (0.18)
脳出血	1 (0.18)	1 (0.18)
脳梗塞	7 (1.27)	6 (1.09)
脳虚血	1 (0.18)	1 (0.18)
浮動性めまい	9 (1.64)	1 (0.18)
体位性めまい	1 (0.18)	0 (0.00)
頭部不快感	2 (0.36)	0 (0.00)
頭痛	5 (0.91)	0 (0.00)
片頭痛	1 (0.18)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	1 (0.18)	0 (0.00)
失神	1 (0.18)	0 (0.00)

	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	550	550
発現症例数	367	134
発現件数	941	241
発現症例率	66.73	24.36
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例数(%)	
認知障害	1 (0.18)	1 (0.18)
視床出血	1 (0.18)	1 (0.18)
味覚障害	1 (0.18)	0 (0.00)
微小脳梗塞	1 (0.18)	1 (0.18)
眼障害	6 (1.09)	2 (0.36)
白内障	2 (0.36)	1 (0.18)
霰粒腫	1 (0.18)	0 (0.00)
眼瞼下垂	1 (0.18)	0 (0.00)
緑内障	1 (0.18)	1 (0.18)
光視症	1 (0.18)	0 (0.00)
霧視	1 (0.18)	0 (0.00)
視力障害	1 (0.18)	0 (0.00)
耳および迷路障害	6 (1.09)	1 (0.18)
耳出血	1 (0.18)	0 (0.00)
耳鳴	3 (0.55)	1 (0.18)
頭位性回転性めまい	2 (0.36)	0 (0.00)
心臓障害	19 (3.45)	14 (2.55)
心房細動	1 (0.18)	1 (0.18)
心不全	11 (2.00)	9 (1.64)
うっ血性心不全	3 (0.55)	2 (0.36)
心拡大	1 (0.18)	0 (0.00)
心筋症	1 (0.18)	0 (0.00)
心筋梗塞	1 (0.18)	1 (0.18)
心筋虚血	1 (0.18)	0 (0.00)
プリンツメタル狭心症	1 (0.18)	1 (0.18)
心室性期外収縮	1 (0.18)	0 (0.00)
血管障害	13 (2.36)	6 (1.09)
大動脈解離	1 (0.18)	1 (0.18)
拡張期高血圧	1 (0.18)	0 (0.00)
高血圧	3 (0.55)	1 (0.18)
血栓症	1 (0.18)	1 (0.18)
静脈瘤	1 (0.18)	1 (0.18)
深部静脈血栓症	2 (0.36)	0 (0.00)
出血	3 (0.55)	2 (0.36)
ほてり	1 (0.18)	0 (0.00)

	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	550	550
発現症例数	367	134
発現件数	941	241
発現症例率	66.73	24.36
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例数(%)	
大動脈破裂	1 (0.18)	1 (0.18)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	23 (4.18)	8 (1.45)
喘息	2 (0.36)	0 (0.00)
慢性気管支炎	1 (0.18)	0 (0.00)
慢性閉塞性肺疾患	2 (0.36)	1 (0.18)
呼吸困難	3 (0.55)	2 (0.36)
鼻出血	2 (0.36)	1 (0.18)
血胸	1 (0.18)	1 (0.18)
間質性肺疾患	2 (0.36)	1 (0.18)
咽頭出血	1 (0.18)	0 (0.00)
胸水	1 (0.18)	0 (0.00)
胸膜炎	1 (0.18)	1 (0.18)
肺胞出血	2 (0.36)	1 (0.18)
肺動脈血栓症	1 (0.18)	0 (0.00)
肺塞栓症	1 (0.18)	0 (0.00)
上気道の炎症	4 (0.73)	0 (0.00)
口腔咽頭痛	1 (0.18)	0 (0.00)
胃腸障害	38 (6.91)	11 (2.00)
腹部不快感	1 (0.18)	0 (0.00)
腹痛	1 (0.18)	0 (0.00)
上腹部痛	2 (0.36)	0 (0.00)
腹水	1 (0.18)	1 (0.18)
虚血性大腸炎	1 (0.18)	1 (0.18)
便秘	3 (0.55)	0 (0.00)
下痢	5 (0.91)	2 (0.36)
出血性腸憩室	2 (0.36)	1 (0.18)
十二指腸ポリープ	1 (0.18)	0 (0.00)
嚥下障害	1 (0.18)	0 (0.00)
胃出血	1 (0.18)	0 (0.00)
胃潰瘍	1 (0.18)	0 (0.00)
出血性胃潰瘍	1 (0.18)	0 (0.00)
胃腸出血	1 (0.18)	0 (0.00)
歯肉痛	1 (0.18)	0 (0.00)
血便排泄	1 (0.18)	0 (0.00)
イレウス	1 (0.18)	1 (0.18)

	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	550	550
発現症例数	367	134
発現件数	941	241
発現症例率	66.73	24.36
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例数(%)	
メレナ	1 (0.18)	0 (0.00)
腸間膜静脈血栓症	1 (0.18)	1 (0.18)
悪心	3 (0.55)	0 (0.00)
食道静脈瘤出血	3 (0.55)	3 (0.55)
口内炎	2 (0.36)	0 (0.00)
上部消化管出血	2 (0.36)	2 (0.36)
胃静脈瘤	1 (0.18)	0 (0.00)
大腸ポリープ	1 (0.18)	0 (0.00)
心窩部不快感	1 (0.18)	0 (0.00)
痔出血	1 (0.18)	0 (0.00)
胃静脈瘤出血	1 (0.18)	1 (0.18)
胃粘膜病変	1 (0.18)	0 (0.00)
口腔粘膜のあれ	1 (0.18)	0 (0.00)
肝胆道系障害	89 (16.18)	
急性胆管炎	1 (0.18)	1 (0.18)
胆嚢炎	1 (0.18)	1 (0.18)
急性胆嚢炎	1 (0.18)	1 (0.18)
肝硬変	1 (0.18)	0 (0.00)
肝不全	1 (0.18)	1 (0.18)
肝機能異常	59 (10.73)	3 (0.55)
脂肪肝	2 (0.36)	0 (0.00)
肝障害	25 (4.55)	3 (0.55)
皮膚および皮下組織障害	18 (3.27)	
蕁麻疹	1 (0.18)	1 (0.18)
湿疹	2 (0.36)	0 (0.00)
紅斑	1 (0.18)	0 (0.00)
皮下出血	1 (0.18)	1 (0.18)
多汗症	1 (0.18)	0 (0.00)
爪変色	1 (0.18)	0 (0.00)
皮膚疼痛	1 (0.18)	0 (0.00)
類天疱瘡	1 (0.18)	0 (0.00)
そう痒症	4 (0.73)	1 (0.18)
紫斑	1 (0.18)	0 (0.00)
発疹	6 (1.09)	1 (0.18)
皮膚潰瘍	1 (0.18)	0 (0.00)

	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	550	550
発現症例数	367	134
発現件数	941	241
発現症例率	66.73	24.36
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例数(%)	
蕁麻疹	1 (0.18)	0 (0.00)
顔面播種状粟粒性狼瘡	1 (0.18)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	15 (2.73)	2 (0.36)
関節痛	2 (0.36)	0 (0.00)
背部痛	2 (0.36)	1 (0.18)
腰部脊柱管狭窄症	1 (0.18)	0 (0.00)
筋肉内出血	1 (0.18)	0 (0.00)
筋痙縮	2 (0.36)	0 (0.00)
筋肉痛	3 (0.55)	0 (0.00)
変形性関節症	1 (0.18)	0 (0.00)
四肢痛	2 (0.36)	0 (0.00)
変形性脊椎症	2 (0.36)	0 (0.00)
軟部組織出血	1 (0.18)	0 (0.00)
筋肉内血腫	1 (0.18)	1 (0.18)
脊柱管狭窄症	1 (0.18)	0 (0.00)
腎および尿路障害	29 (5.27)	6 (1.09)
血尿	2 (0.36)	0 (0.00)
腎結石症	1 (0.18)	0 (0.00)
頻尿	1 (0.18)	0 (0.00)
腎障害	3 (0.55)	1 (0.18)
腎不全	1 (0.18)	1 (0.18)
腎機能障害	18 (3.27)	2 (0.36)
慢性腎臓病	3 (0.55)	1 (0.18)
急性腎障害	1 (0.18)	1 (0.18)
生殖系および乳房障害	3 (0.55)	2 (0.36)
前立腺炎	1 (0.18)	0 (0.00)
子宮脱	1 (0.18)	1 (0.18)
重度月経出血	1 (0.18)	1 (0.18)
一般・全身障害および投与部位の状態	32 (5.82)	6 (1.09)
無力症	1 (0.18)	0 (0.00)
胸部不快感	1 (0.18)	0 (0.00)
胸痛	1 (0.18)	0 (0.00)
不快感	1 (0.18)	0 (0.00)
疲労	1 (0.18)	0 (0.00)
異常感	1 (0.18)	0 (0.00)

	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	550	550
発現症例数	367	134
発現件数	941	241
発現症例率	66.73	24.36
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例数(%)	
熱感	1 (0.18)	1 (0.18)
ヘルニア	1 (0.18)	1 (0.18)
倦怠感	10 (1.82)	1 (0.18)
浮腫	1 (0.18)	0 (0.00)
末梢性浮腫	7 (1.27)	0 (0.00)
疼痛	1 (0.18)	0 (0.00)
先行疾患の改善	1 (0.18)	0 (0.00)
発熱	5 (0.91)	4 (0.73)
治療用製品効果不十分	4 (0.73)	0 (0.00)
臨床検査	113 (20.55)	
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	8 (1.45)	0 (0.00)
アミラーゼ増加	2 (0.36)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	9 (1.64)	2 (0.36)
血中非抱合ビリルビン増加	1 (0.18)	0 (0.00)
血中コレステロール増加	1 (0.18)	0 (0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	1 (0.18)	0 (0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (0.55)	1 (0.18)
血中クレアチニン増加	8 (1.45)	0 (0.00)
血中乳酸脱水素酵素増加	6 (1.09)	0 (0.00)
血圧上昇	2 (0.36)	0 (0.00)
血中尿素増加	3 (0.55)	0 (0.00)
血中尿酸増加	1 (0.18)	1 (0.18)
C-反応性蛋白増加	2 (0.36)	1 (0.18)
好酸球数増加	2 (0.36)	0 (0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (0.73)	0 (0.00)
糸球体濾過率減少	1 (0.18)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	2 (0.36)	0 (0.00)
ヘマトクリット増加	1 (0.18)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	11 (2.00)	2 (0.36)
ヘモグロビン増加	1 (0.18)	0 (0.00)
低比重リポ蛋白増加	2 (0.36)	0 (0.00)
リンパ球数減少	6 (1.09)	2 (0.36)
好中球数減少	2 (0.36)	1 (0.18)
血小板数減少	37 (6.73)	6 (1.09)
赤血球数減少	3 (0.55)	1 (0.18)

	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	550	550
発現症例数	367	134
発現件数	941	241
発現症例率	66.73	24.36
有害事象の種類	有害事象の種類別発現症例数(%)	
体重増加	1 (0.18)	0 (0.00)
白血球数減少	8 (1.45)	1 (0.18)
白血球数増加	15 (2.73)	2 (0.36)
血小板数増加	23 (4.18)	1 (0.18)
全血球数増加	1 (0.18)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	3 (0.55)	0 (0.00)
肝酵素上昇	3 (0.55)	0 (0.00)
アスペルギルス検査陽性	1 (0.18)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	22 (4.00)	15 (2.73)
硬膜外血腫	2 (0.36)	2 (0.36)
転倒	4 (0.73)	0 (0.00)
大腿骨頸部骨折	2 (0.36)	2 (0.36)
大腿骨骨折	1 (0.18)	1 (0.18)
骨折	1 (0.18)	1 (0.18)
橈骨骨折	1 (0.18)	1 (0.18)
肋骨骨折	1 (0.18)	0 (0.00)
脊椎圧迫骨折	1 (0.18)	1 (0.18)
皮下血腫	5 (0.91)	1 (0.18)
硬膜下血腫	1 (0.18)	1 (0.18)
頸椎骨折	1 (0.18)	1 (0.18)
腰椎骨折	1 (0.18)	0 (0.00)
挫傷	3 (0.55)	1 (0.18)
処置後出血	2 (0.36)	2 (0.36)
シャント狭窄	1 (0.18)	0 (0.00)
筋挫傷	1 (0.18)	1 (0.18)
製品の問題	1 (0.18)	1 (0.18)
医療機器破損	1 (0.18)	1 (0.18)

Source : T104 有害事象発現状況

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした

MedDRA/J version 26.1

Table 6-3 発現時期別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	282	32	142	79	114
副作用の発現件数	554	42	209	98	199
副作用の発現症例率	51.27	5.82	25.82	16.09	24.57
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
感染症および寄生虫症	51 (9.27)	1 (0.18)	13 (2.36)	4 (0.81)	33 (7.11)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
膀胱炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
憩室炎	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
B型肝炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
単純ヘルペス	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
帯状疱疹	19 (3.45)	1 (0.18)	3 (0.55)	0 (0.00)	15 (3.23)
インフルエンザ	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
肝膿瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
上咽頭炎	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.65)
口腔カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
咽頭炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺炎	6 (1.09)	0 (0.00)	4 (0.73)	0 (0.00)	2 (0.43)
誤嚥性肺炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	282	32	142	79	114
副作用の発現件数	554	42	209	98	199
副作用の発現症例率	51.27	5.82	25.82	16.09	24.57
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
肺炎球菌性肺炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
肺結核	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
腎盂腎炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
敗血症	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
皮膚感染	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
尿路感染	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
水痘	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
ウイルス性上気道感染	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
肛門膿瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
中咽頭カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
ブドウ球菌性菌血症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
細菌性敗血症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
ブドウ球菌感染	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
細菌性肺炎	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	2 (0.43)
口腔ヘルペス	4 (0.73)	0 (0.00)	2 (0.36)	1 (0.20)	1 (0.22)
感染性皮膚嚢腫	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	23 (4.18)	1 (0.18)	8 (1.45)	3 (0.61)	11 (2.37)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	282	32	142	79	114
副作用の発現件数	554	42	209	98	199
副作用の発現症例率	51.27	5.82	25.82	16.09	24.57
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
急性白血病	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
乳癌	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
カルチノイド腫瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
平滑筋肉腫	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
骨髄線維症	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	2 (0.43)
真性多血症	13 (2.36)	1 (0.18)	7 (1.27)	1 (0.20)	4 (0.86)
小細胞肺癌	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
肺の悪性新生物	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
血液およびリンパ系障害	129 (23.45)	4 (0.73)	56 (10.18)	41 (8.35)	32 (6.90)
貧血	111 (20.18)	2 (0.36)	47 (8.55)	36 (7.33)	26 (5.60)
リンパ球減少症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
骨髄抑制	13 (2.36)	1 (0.18)	6 (1.09)	2 (0.41)	4 (0.86)
汎血球減少症	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
脾臓梗塞	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
脾腫	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.22)
血小板減少症	2 (0.36)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	282	32	142	79	114
副作用の発現件数	554	42	209	98	199
副作用の発現症例率	51.27	5.82	25.82	16.09	24.57
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
血小板増加症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
腎性貧血	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
出血性素因	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.22)
血球減少症	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)
代謝および栄養障害	8 (1.45)	0 (0.00)	3 (0.55)	1 (0.20)	4 (0.86)
高血糖	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
高カリウム血症	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
高尿酸血症	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.20)	0 (0.00)
脂質異常症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
食欲減退	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
高脂血症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
2型糖尿病	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
神経系障害	17 (3.09)	5 (0.91)	3 (0.55)	3 (0.61)	6 (1.29)
大脳動脈塞栓症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
脳梗塞	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.22)
浮動性めまい	6 (1.09)	3 (0.55)	1 (0.18)	1 (0.20)	1 (0.22)
頭部不快感	2 (0.36)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	282	32	142	79	114
副作用の発現件数	554	42	209	98	199
副作用の発現症例率	51.27	5.82	25.82	16.09	24.57
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
頭痛	4 (0.73)	2 (0.36)	1 (0.18)	1 (0.20)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
失神	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
認知障害	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
味覚障害	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
眼障害	3 (0.55)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
霰粒腫	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
緑内障	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
光視症	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
耳および迷路障害	2 (0.36)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
耳鳴	2 (0.36)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
心臓障害	7 (1.27)	0 (0.00)	3 (0.55)	3 (0.61)	2 (0.43)
心不全	6 (1.09)	0 (0.00)	2 (0.36)	2 (0.41)	2 (0.43)
うっ血性心不全	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
心拡大	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
心室性期外収縮	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
血管障害	6 (1.09)	1 (0.18)	2 (0.36)	1 (0.20)	2 (0.43)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	282	32	142	79	114
副作用の発現件数	554	42	209	98	199
副作用の発現症例率	51.27	5.82	25.82	16.09	24.57
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
大動脈解離	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
拡張期高血圧	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
高血圧	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
血栓症	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
静脈瘤	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
ほてり	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11 (2.00)	1 (0.18)	2 (0.36)	2 (0.41)	5 (1.08)
慢性気管支炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
呼吸困難	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
鼻出血	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
間質性肺疾患	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
胸水	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺胞出血	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肺動脈血栓症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
上気道の炎症	3 (0.55)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	2 (0.43)
胃腸障害	18 (3.27)	5 (0.91)	6 (1.09)	3 (0.61)	5 (1.08)
腹部不快感	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	282	32	142	79	114
副作用の発現件数	554	42	209	98	199
副作用の発現症例率	51.27	5.82	25.82	16.09	24.57
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
上腹部痛	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
腹水	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
便秘	3 (0.55)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.22)
下痢	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
出血性胃潰瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
歯肉痛	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
悪心	2 (0.36)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
口内炎	2 (0.36)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)
上部消化管出血	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
大腸ポリープ	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
痔出血	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胃粘膜病変	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔粘膜のあれ	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
肝胆道系障害	62 (11.27)	10 (1.82)	29 (5.27)	7 (1.43)	16 (3.45)
急性胆管炎	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胆嚢炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肝不全	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	282	32	142	79	114
副作用の発現件数	554	42	209	98	199
副作用の発現症例率	51.27	5.82	25.82	16.09	24.57
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
肝機能異常	48 (8.73)	7 (1.27)	25 (4.55)	5 (1.02)	11 (2.37)
肝障害	12 (2.18)	3 (0.55)	4 (0.73)	1 (0.20)	4 (0.86)
皮膚および皮下組織障害	7 (1.27)	1 (0.18)	3 (0.55)	0 (0.00)	4 (0.86)
湿疹	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)
紅斑	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
多汗症	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
爪変色	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚疼痛	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
紫斑	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
発疹	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
蕁麻疹	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
顔面播種状粟粒性狼瘡	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
筋骨格系および結合組織障害	7 (1.27)	0 (0.00)	2 (0.36)	3 (0.61)	2 (0.43)
背部痛	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
筋肉内出血	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋痙縮	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
筋肉痛	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.41)	0 (0.00)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	282	32	142	79	114
副作用の発現件数	554	42	209	98	199
副作用の発現症例率	51.27	5.82	25.82	16.09	24.57
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
四肢痛	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
筋肉内血腫	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎および尿路障害	18 (3.27)	1 (0.18)	7 (1.27)	3 (0.61)	7 (1.51)
血尿	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
頻尿	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎障害	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎機能障害	13 (2.36)	0 (0.00)	5 (0.91)	3 (0.61)	5 (1.08)
慢性腎臓病	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	26 (4.73)	1 (0.18)	9 (1.64)	5 (1.02)	12 (2.59)
無力症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
胸部不快感	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
疲労	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
異常感	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
倦怠感	8 (1.45)	1 (0.18)	2 (0.36)	2 (0.41)	3 (0.65)
浮腫	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
末梢性浮腫	6 (1.09)	0 (0.00)	4 (0.73)	1 (0.20)	1 (0.22)
先行疾患の改善	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	282	32	142	79	114
副作用の発現件数	554	42	209	98	199
副作用の発現症例率	51.27	5.82	25.82	16.09	24.57
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
発熱	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.65)
治療用製品効果不十分	4 (0.73)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)	2 (0.43)
臨床検査	85 (15.45)	3 (0.55)	45 (8.18)	15 (3.05)	26 (5.60)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.09)	1 (0.18)	2 (0.36)	2 (0.41)	1 (0.22)
アミラーゼ増加	2 (0.36)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (1.27)	1 (0.18)	3 (0.55)	2 (0.41)	1 (0.22)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (0.55)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.20)	1 (0.22)
血中クレアチニン増加	6 (1.09)	0 (0.00)	2 (0.36)	2 (0.41)	2 (0.43)
血中乳酸脱水素酵素増加	3 (0.55)	0 (0.00)	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)
血圧上昇	2 (0.36)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中尿素増加	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
血中尿酸増加	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
C-反応性蛋白増加	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
好酸球数増加	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)
糸球体濾過率減少	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	282	32	142	79	114
副作用の発現件数	554	42	209	98	199
副作用の発現症例率	51.27	5.82	25.82	16.09	24.57
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
ヘマトクリット減少	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.22)
ヘモグロビン減少	10 (1.82)	0 (0.00)	4 (0.73)	1 (0.20)	5 (1.08)
リンパ球数減少	3 (0.55)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
好中球数減少	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板数減少	33 (6.00)	0 (0.00)	19 (3.45)	5 (1.02)	8 (1.72)
赤血球数減少	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.41)	1 (0.22)
体重増加	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
白血球数減少	7 (1.27)	1 (0.18)	5 (0.91)	0 (0.00)	1 (0.22)
白血球数増加	4 (0.73)	0 (0.00)	2 (0.36)	1 (0.20)	1 (0.22)
血小板数増加	7 (1.27)	1 (0.18)	5 (0.91)	0 (0.00)	1 (0.22)
全血球数増加	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
肝酵素上昇	3 (0.55)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.22)
アスペルギルス検査陽性	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
傷害、中毒および処置合併症	7 (1.27)	0 (0.00)	2 (0.36)	1 (0.20)	5 (1.08)
硬膜外血腫	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
転倒	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	282	32	142	79	114
副作用の発現件数	554	42	209	98	199
副作用の発現症例率	51.27	5.82	25.82	16.09	24.57
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
皮下血腫	3 (0.55)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.22)
硬膜下血腫	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
挫傷	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
処置後出血	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
シヤント狭窄	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)

Source : T105 発現時期別の副作用発現状況

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は1件とカウントした

発現時期の集計では発現日不明の事象を除く

MedDRA/J version 26.1

Table 6-4 発現時期別の副作用発現状況 (長期) (安全性解析対象症例)

	全体	発現時期(長期)						
		投与開始 ～ 182日目	183日目 ～ 364日目	365日目 ～ 546日目	547日目 ～ 728日目	729日目 ～ 910日目	911日目 ～ 1,092日目	1,093日目以上
調査症例数	550	550	464	414	390	378	352	329
副作用の発現症例数	282	220	50	41	23	23	26	0
副作用の発現件数	554	350	62	51	28	26	31	0

	全体	発現時期(長期)						
		投与開始 ～ 182 日目	183 日目 ～ 364 日目	365 日目 ～ 546 日目	547 日目 ～ 728 日目	729 日目 ～ 910 日目	911 日目 ～ 1,092 日目	1,093 日目以上
		尿路感染	2 (0.36)	0 (0.00)	2 (0.43)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
水痘	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ウイルス性上気道感染	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肛門膿瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
中咽頭カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ブドウ球菌性菌血症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
細菌性敗血症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ブドウ球菌感染	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
細菌性肺炎	3 (0.55)	1 (0.18)	2 (0.43)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔ヘルペス	4 (0.73)	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)
感染性皮膚囊腫	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	23 (4.18)	12 (2.18)	3 (0.65)	2 (0.48)	2 (0.51)	2 (0.53)	2 (0.57)	0 (0.00)
急性白血病	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
乳癌	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
カルチノイド腫瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
平滑筋肉腫	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
骨髄線維症	3 (0.55)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)
真性多血症	13 (2.36)	9 (1.64)	1 (0.22)	1 (0.24)	1 (0.26)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)
小細胞肺癌	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺の悪性新生物	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	129 (23.45)	99 (18.00)	12 (2.59)	5 (1.21)	8 (2.05)	4 (1.06)	4 (1.14)	0 (0.00)

	全体	発現時期(長期)						
		投与開始 ～ 182日目	183日目 ～ 364日目	365日目 ～ 546日目	547日目 ～ 728日目	729日目 ～ 910日目	911日目 ～ 1,092日目	1,093日目以上
		貧血	111 (20.18)	85 (15.45)	12 (2.59)	3 (0.72)	5 (1.28)	2 (0.53)
リンパ球減少症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
骨髄抑制	13 (2.36)	9 (1.64)	1 (0.22)	0 (0.00)	2 (0.51)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
汎血球減少症	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
脾臓梗塞	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
脾腫	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板減少症	2 (0.36)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板増加症	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎性貧血	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
出血性素因	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血球減少症	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	8 (1.45)	4 (0.73)	2 (0.43)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.28)	0 (0.00)
高血糖	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高カリウム血症	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高尿酸血症	2 (0.36)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
脂質異常症	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
食欲減退	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高脂血症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)
2型糖尿病	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
神経系障害	17 (3.09)	11 (2.00)	2 (0.43)	2 (0.48)	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.28)	0 (0.00)
大脳動脈塞栓症	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
脳梗塞	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期(長期)						
		投与開始 ～ 182日目	183日目 ～ 364日目	365日目 ～ 546日目	547日目 ～ 728日目	729日目 ～ 910日目	911日目 ～ 1,092日目	1,093日目以上
		上部消化管出血	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
大腸ポリープ	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)
痔出血	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃粘膜病変	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔粘膜のあれ	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝胆道系障害	62 (11.27)	46 (8.36)	5 (1.08)	4 (0.97)	3 (0.77)	1 (0.26)	3 (0.85)	0 (0.00)
急性胆管炎	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胆嚢炎	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝不全	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)
肝機能異常	48 (8.73)	37 (6.73)	4 (0.86)	4 (0.97)	1 (0.26)	1 (0.26)	1 (0.28)	0 (0.00)
肝障害	12 (2.18)	8 (1.45)	1 (0.22)	0 (0.00)	2 (0.51)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)
皮膚および皮下組織障害	7 (1.27)	3 (0.55)	2 (0.43)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.53)	0 (0.00)	0 (0.00)
湿疹	2 (0.36)	1 (0.18)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
紅斑	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
多汗症	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
爪変色	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚疼痛	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
紫斑	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
発疹	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
蕁麻疹	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
顔面播種状粟粒性狼瘡	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	7 (1.27)	5 (0.91)	1 (0.22)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期(長期)						
		投与開始	183日目	365日目	547日目	729日目	911日目	1,093日目以上
		～ 182日目	～ 364日目	～ 546日目	～ 728日目	～ 910日目	～ 1,092日目	
背部痛	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋肉内出血	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋痙縮	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋肉痛	2 (0.36)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
四肢痛	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋肉内血腫	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎および尿路障害	18 (3.27)	11 (2.00)	0 (0.00)	3 (0.72)	2 (0.51)	1 (0.26)	1 (0.28)	0 (0.00)
血尿	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)
頻尿	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎障害	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎機能障害	13 (2.36)	8 (1.45)	0 (0.00)	2 (0.48)	2 (0.51)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
慢性腎臓病	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	26 (4.73)	15 (2.73)	6 (1.29)	3 (0.72)	1 (0.26)	2 (0.53)	0 (0.00)	0 (0.00)
無力症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胸部不快感	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
疲労	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
異常感	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
倦怠感	8 (1.45)	5 (0.91)	3 (0.65)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
浮腫	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
末梢性浮腫	6 (1.09)	5 (0.91)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
先行疾患の改善	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
発熱	3 (0.55)	0 (0.00)	1 (0.22)	1 (0.24)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期(長期)						
		投与開始 ～ 182 日目	183 日目 ～ 364 日目	365 日目 ～ 546 日目	547 日目 ～ 728 日目	729 日目 ～ 910 日目	911 日目 ～ 1,092 日目	1,093 日目以上
		体重増加	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数減少	7 (1.27)	6 (1.09)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数増加	4 (0.73)	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板数増加	7 (1.27)	6 (1.09)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
全血球数増加	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝酵素上昇	3 (0.55)	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
アスペルギルス検査陽性	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	7 (1.27)	2 (0.36)	1 (0.22)	1 (0.24)	1 (0.26)	0 (0.00)	2 (0.57)	0 (0.00)
硬膜外血腫	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)
転倒	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮下血腫	3 (0.55)	2 (0.36)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
硬膜下血腫	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
挫傷	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
処置後出血	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)
シャント狭窄	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

Source : T105 発現時期別の副作用発現状況 (長期)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした

発現時期の集計では発現日不明の事象を除く

MedDRA/J version 26.1

Table 6-5 発現時期別の副作用発現状況 [安全性解析対象症例のうち 3 年経過症例 (投与期間 1,092 日以上)]

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14 日目	15 日目 ～ 90 日目	91 日目 ～ 180 日目	181 日目以上
調査症例数	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	16	82	53	82
副作用の発現件数	346	17	122	61	141
副作用の発現症例率	53.07	4.91	25.15	16.26	25.15
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
感染症および寄生虫症	37 (11.35)	1 (0.31)	8 (2.45)	3 (0.92)	25 (7.67)
膀胱炎	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
胃腸炎	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
B型肝炎	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
単純ヘルペス	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
帯状疱疹	18 (5.52)	1 (0.31)	3 (0.92)	0 (0.00)	14 (4.29)
インフルエンザ	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.61)
上咽頭炎	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.61)
口腔カンジダ症	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
咽頭炎	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺炎	2 (0.61)	0 (0.00)	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺結核	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
敗血症	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
皮膚感染	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
尿路感染	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
ウイルス性上気道感染	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	16	82	53	82
副作用の発現件数	346	17	122	61	141
副作用の発現症例率	53.07	4.91	25.15	16.26	25.15
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
肛門膿瘍	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
中咽頭カンジダ症	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
ブドウ球菌性菌血症	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
細菌性敗血症	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
細菌性肺炎	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)
口腔ヘルペス	4 (1.23)	0 (0.00)	2 (0.61)	1 (0.31)	1 (0.31)
感染性皮膚嚢腫	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	7 (2.15)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)	5 (1.53)
乳癌	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
カルチノイド腫瘍	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
骨髄線維症	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)
真性多血症	3 (0.92)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	2 (0.61)
血液およびリンパ系障害	79 (24.23)	2 (0.61)	31 (9.51)	28 (8.59)	21 (6.44)
貧血	68 (20.86)	1 (0.31)	27 (8.28)	24 (7.36)	16 (4.91)
リンパ球減少症	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
骨髄抑制	9 (2.76)	1 (0.31)	4 (1.23)	1 (0.31)	3 (0.92)
脾臓梗塞	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	16	82	53	82
副作用の発現件数	346	17	122	61	141
副作用の発現症例率	53.07	4.91	25.15	16.26	25.15
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
脾腫	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)
血小板増加症	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
出血性素因	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	5 (1.53)	0 (0.00)	2 (0.61)	0 (0.00)	3 (0.92)
高血糖	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
高尿酸血症	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
脂質異常症	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
高脂血症	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
2型糖尿病	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
神経系障害	8 (2.45)	1 (0.31)	3 (0.92)	3 (0.92)	1 (0.31)
脳梗塞	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
浮動性めまい	2 (0.61)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)
頭部不快感	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
頭痛	3 (0.92)	1 (0.31)	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
味覚障害	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
眼障害	3 (0.92)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.61)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	16	82	53	82
副作用の発現件数	346	17	122	61	141
副作用の発現症例率	53.07	4.91	25.15	16.26	25.15
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
霰粒腫	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
緑内障	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
光視症	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
耳および迷路障害	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
耳鳴	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
心臓障害	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)
心不全	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
うっ血性心不全	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
心室性期外収縮	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
血管障害	4 (1.23)	1 (0.31)	1 (0.31)	1 (0.31)	1 (0.31)
拡張期高血圧	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
高血圧	2 (0.61)	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
ほてり	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (1.84)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)	4 (1.23)
慢性気管支炎	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
鼻出血	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
間質性肺疾患	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	16	82	53	82
副作用の発現件数	346	17	122	61	141
副作用の発現症例率	53.07	4.91	25.15	16.26	25.15
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
肺動脈血栓症	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
上気道の炎症	3 (0.92)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	2 (0.61)
胃腸障害	12 (3.68)	2 (0.61)	3 (0.92)	3 (0.92)	5 (1.53)
上腹部痛	2 (0.61)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
腹水	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
便秘	3 (0.92)	0 (0.00)	2 (0.61)	0 (0.00)	1 (0.31)
下痢	2 (0.61)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
出血性胃潰瘍	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
歯肉痛	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
大腸ポリープ	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
痔出血	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
胃粘膜病変	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔粘膜のあれ	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
肝胆道系障害	44 (13.50)	6 (1.84)	22 (6.75)	4 (1.23)	12 (3.68)
胆嚢炎	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
肝機能異常	33 (10.12)	4 (1.23)	19 (5.83)	2 (0.61)	8 (2.45)
肝障害	10 (3.07)	2 (0.61)	3 (0.92)	1 (0.31)	4 (1.23)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	16	82	53	82
副作用の発現件数	346	17	122	61	141
副作用の発現症例率	53.07	4.91	25.15	16.26	25.15
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
皮膚および皮下組織障害	5 (1.53)	1 (0.31)	2 (0.61)	0 (0.00)	3 (0.92)
湿疹	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
紅斑	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
多汗症	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
爪変色	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
紫斑	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
発疹	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
蕁麻疹	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
顔面播種状粟粒性狼瘡	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
筋骨格系および結合組織障害	3 (0.92)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)	1 (0.31)
筋肉内出血	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋痙縮	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
四肢痛	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
腎および尿路障害	12 (3.68)	0 (0.00)	6 (1.84)	0 (0.00)	6 (1.84)
血尿	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
腎機能障害	10 (3.07)	0 (0.00)	5 (1.53)	0 (0.00)	5 (1.53)
慢性腎臓病	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	16	82	53	82
副作用の発現件数	346	17	122	61	141
副作用の発現症例率	53.07	4.91	25.15	16.26	25.15
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
一般・全身障害および投与部位の状態	14 (4.29)	0 (0.00)	2 (0.61)	3 (0.92)	9 (2.76)
無力症	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
疲労	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
異常感	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
倦怠感	3 (0.92)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	2 (0.61)
浮腫	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
末梢性浮腫	3 (0.92)	0 (0.00)	2 (0.61)	0 (0.00)	1 (0.31)
発熱	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.61)
治療用製品効果不十分	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.61)
臨床検査	58 (17.79)	1 (0.31)	29 (8.90)	11 (3.37)	20 (6.13)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (0.92)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)	1 (0.31)
アミラーゼ増加	2 (0.61)	0 (0.00)	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.23)	0 (0.00)	2 (0.61)	1 (0.31)	1 (0.31)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (0.92)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)	1 (0.31)
血中クレアチニン増加	3 (0.92)	0 (0.00)	2 (0.61)	1 (0.31)	0 (0.00)
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (0.61)	0 (0.00)	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	16	82	53	82
副作用の発現件数	346	17	122	61	141
副作用の発現症例率	53.07	4.91	25.15	16.26	25.15
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
血圧上昇	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中尿素増加	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
C-反応性蛋白増加	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
好酸球数増加	2 (0.61)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
糸球体濾過率減少	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)
ヘモグロビン減少	7 (2.15)	0 (0.00)	2 (0.61)	0 (0.00)	5 (1.53)
リンパ球数減少	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
血小板数減少	21 (6.44)	0 (0.00)	12 (3.68)	3 (0.92)	5 (1.53)
赤血球数減少	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.61)	0 (0.00)
体重増加	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
白血球数減少	5 (1.53)	0 (0.00)	4 (1.23)	0 (0.00)	1 (0.31)
白血球数増加	3 (0.92)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)	1 (0.31)
血小板数増加	5 (1.53)	1 (0.31)	3 (0.92)	0 (0.00)	1 (0.31)
全血球数増加	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以上
調査症例数	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	16	82	53	82
副作用の発現件数	346	17	122	61	141
副作用の発現症例率	53.07	4.91	25.15	16.26	25.15
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
肝酵素上昇	2 (0.61)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)
アスペルギルス検査陽性	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
傷害、中毒および処置合併症	5 (1.53)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	4 (1.23)
硬膜外血腫	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
皮下血腫	2 (0.61)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)
処置後出血	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)
シヤント狭窄	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)

Source : T105 発現時期別の副作用発現状況 [安全性解析対象症例のうち3年経過症例 (観察期間 1,092 日以上)]

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は1件とカウントした

発現時期の集計では発現日不明の事象を除く

MedDRA/J version 26.1

Table 6-6 発現時期別の副作用発現状況（長期） [安全性解析対象症例のうち 3 年経過症例（観察期間 1,092 日以上）]

	全体	発現時期(長期)						
		投与開始 ～ 182 日目	183 日目 ～ 364 日目	365 日目 ～ 546 日目	547 日目 ～ 728 日目	729 日目 ～ 910 日目	911 日目 ～ 1,092 日目	1,093 日目 以上
調査症例数	326	326	326	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	129	32	30	19	17	21	0
副作用の発現件数	346	200	37	35	24	20	25	0
副作用の発現症例率	53.07	39.57	9.82	9.20	5.83	5.21	6.44	0.00
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
感染症および寄生虫症	37 (11.35)	12 (3.68)	8 (2.45)	7 (2.15)	3 (0.92)	6 (1.84)	7 (2.15)	0 (0.00)
膀胱炎	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸炎	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
B 型肝炎	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
単純ヘルペス	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
帯状疱疹	18 (5.52)	4 (1.23)	4 (1.23)	3 (0.92)	0 (0.00)	3 (0.92)	4 (1.23)	0 (0.00)
インフルエンザ	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)
上咽頭炎	2 (0.61)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭炎	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺炎	2 (0.61)	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺結核	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
敗血症	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚感染	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
尿路感染	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ウイルス性上気道感染	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期(長期)						
		投与開始 ～ 182日目	183日目 ～ 364日目	365日目 ～ 546日目	547日目 ～ 728日目	729日目 ～ 910日目	911日目 ～ 1,092日目	1,093日目 以上
調査症例数	326	326	326	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	129	32	30	19	17	21	0
副作用の発現件数	346	200	37	35	24	20	25	0
副作用の発現症例率	53.07	39.57	9.82	9.20	5.83	5.21	6.44	0.00
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
脾腫	2 (0.61)	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板増加症	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
出血性素因	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	5 (1.53)	2 (0.61)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)
高血糖	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高尿酸血症	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
脂質異常症	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高脂血症	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
2型糖尿病	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
神経系障害	8 (2.45)	7 (2.15)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
脳梗塞	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
浮動性めまい	2 (0.61)	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
頭部不快感	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
頭痛	3 (0.92)	3 (0.92)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
味覚障害	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
眼障害	3 (0.92)	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期(長期)						
		投与開始 ～ 182日目	183日目 ～ 364日目	365日目 ～ 546日目	547日目 ～ 728日目	729日目 ～ 910日目	911日目 ～ 1,092日目	1,093日目 以上
調査症例数	326	326	326	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	129	32	30	19	17	21	0
副作用の発現件数	346	200	37	35	24	20	25	0
副作用の発現症例率	53.07	39.57	9.82	9.20	5.83	5.21	6.44	0.00
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
霰粒腫	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
緑内障	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
光視症	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
耳および迷路障害	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
耳鳴	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
心臓障害	2 (0.61)	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
心不全	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
うっ血性心不全	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
心室性期外収縮	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血管障害	4 (1.23)	3 (0.92)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
拡張期高血圧	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高血圧	2 (0.61)	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ほてり	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (1.84)	2 (0.61)	3 (0.92)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
慢性気管支炎	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
鼻出血	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
間質性肺疾患	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期(長期)						
		投与開始 ～ 182 日目	183 日目 ～ 364 日目	365 日目 ～ 546 日目	547 日目 ～ 728 日目	729 日目 ～ 910 日目	911 日目 ～ 1,092 日目	1,093 日目 以上
調査症例数	326	326	326	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	129	32	30	19	17	21	0
副作用の発現件数	346	200	37	35	24	20	25	0
副作用の発現症例率	53.07	39.57	9.82	9.20	5.83	5.21	6.44	0.00
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
肺動脈血栓症	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
上気道の炎症	3 (0.92)	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸障害	12 (3.68)	8 (2.45)	1 (0.31)	3 (0.92)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.61)	0 (0.00)
上腹部痛	2 (0.61)	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腹水	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
便秘	3 (0.92)	2 (0.61)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
下痢	2 (0.61)	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
出血性胃潰瘍	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
歯肉痛	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
大腸ポリープ	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
痔出血	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃粘膜病変	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔粘膜のあれ	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝胆道系障害	44 (13.50)	32 (9.82)	5 (1.53)	2 (0.61)	3 (0.92)	0 (0.00)	2 (0.61)	0 (0.00)
胆嚢炎	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝機能異常	33 (10.12)	25 (7.67)	4 (1.23)	2 (0.61)	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
肝障害	10 (3.07)	6 (1.84)	1 (0.31)	0 (0.00)	2 (0.61)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)

	全体	発現時期(長期)						
		投与開始 ～ 182日目	183日目 ～ 364日目	365日目 ～ 546日目	547日目 ～ 728日目	729日目 ～ 910日目	911日目 ～ 1,092日目	1,093日目 以上
調査症例数	326	326	326	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	129	32	30	19	17	21	0
副作用の発現件数	346	200	37	35	24	20	25	0
副作用の発現症例率	53.07	39.57	9.82	9.20	5.83	5.21	6.44	0.00
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
血圧上昇	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中尿素増加	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
C-反応性蛋白増加	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好酸球数増加	2 (0.61)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
糸球体濾過率減少	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	2 (0.61)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	7 (2.15)	2 (0.61)	1 (0.31)	2 (0.61)	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)
リンパ球数減少	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
血小板数減少	21 (6.44)	15 (4.60)	0 (0.00)	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	3 (0.92)	0 (0.00)
赤血球数減少	2 (0.61)	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
体重増加	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数減少	5 (1.53)	4 (1.23)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数増加	3 (0.92)	2 (0.61)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板数増加	5 (1.53)	4 (1.23)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
全血球数増加	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	発現時期(長期)						
		投与開始 ～ 182 日目	183 日目 ～ 364 日目	365 日目 ～ 546 日目	547 日目 ～ 728 日目	729 日目 ～ 910 日目	911 日目 ～ 1,092 日目	1,093 日目 以上
調査症例数	326	326	326	326	326	326	326	326
副作用の発現症例数	173	129	32	30	19	17	21	0
副作用の発現件数	346	200	37	35	24	20	25	0
副作用の発現症例率	53.07	39.57	9.82	9.20	5.83	5.21	6.44	0.00
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
肝酵素上昇	2 (0.61)	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
アスペルギルス検査陽性	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	5 (1.53)	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	2 (0.61)	0 (0.00)
硬膜外血腫	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
皮下血腫	2 (0.61)	1 (0.31)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
処置後出血	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)
シャント狭窄	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.31)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

Source : T105 発現時期別の副作用発現状況 (長期) [安全性解析対象症例のうち3年経過症例 (観察期間 1,092 日以上)]

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は1件とカウントした

発現時期の集計では発現日不明の事象を除く

MedDRA/J version 26.1

Table 6-7 観察期間別の副作用発現状況（観察期間 3 年未満, 3 年以上別）・全 Grade（安全性解析対象症例）

	観察期間 3 年未満症例 全 Grade	観察期間 3 年以上症例 全 Grade
調査症例数	224	326
発現症例数	109	173
発現件数	208	346
発現症例率	48.66	53.07
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
感染症および寄生虫症	14(6.25)	37(11.35)
気管支肺アスペルギルス症	1(0.45)	0(0.00)
膀胱炎	0(0.00)	1(0.31)
憩室炎	1(0.45)	0(0.00)
胃腸炎	0(0.00)	1(0.31)
B型肝炎	0(0.00)	1(0.31)
単純ヘルペス	0(0.00)	1(0.31)
帯状疱疹	1(0.45)	18(5.52)
インフルエンザ	0(0.00)	2(0.61)
肝膿瘍	1(0.45)	0(0.00)
上咽頭炎	1(0.45)	2(0.61)
口腔カンジダ症	0(0.00)	1(0.31)
咽頭炎	0(0.00)	1(0.31)
肺炎	4(1.79)	2(0.61)
誤嚥性肺炎	1(0.45)	0(0.00)
肺炎球菌性肺炎	1(0.45)	0(0.00)
肺結核	0(0.00)	1(0.31)
腎盂腎炎	1(0.45)	0(0.00)
敗血症	1(0.45)	1(0.31)
皮膚感染	0(0.00)	1(0.31)
尿路感染	1(0.45)	1(0.31)
水痘	1(0.45)	0(0.00)
ウイルス性上気道感染	0(0.00)	1(0.31)
肛門膿瘍	0(0.00)	1(0.31)
中咽頭カンジダ症	0(0.00)	1(0.31)
ブドウ球菌性菌血症	0(0.00)	1(0.31)
細菌性敗血症	0(0.00)	1(0.31)
ブドウ球菌感染	1(0.45)	0(0.00)
細菌性肺炎	1(0.45)	2(0.61)
口腔ヘルペス	0(0.00)	4(1.23)

	観察期間 3年未満症例 全 Grade	観察期間 3年以上症例 全 Grade
調査症例数	224	326
発現症例数	109	173
発現件数	208	346
発現症例率	48.66	53.07
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
感染性皮膚嚢腫	0 (0.00)	1 (0.31)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	16 (7.14)	7 (2.15)
急性白血病	1 (0.45)	0 (0.00)
乳癌	0 (0.00)	1 (0.31)
カルチノイド腫瘍	0 (0.00)	1 (0.31)
平滑筋肉腫	1 (0.45)	0 (0.00)
骨髄線維症	1 (0.45)	2 (0.61)
真性多血症	10 (4.46)	3 (0.92)
小細胞肺癌	1 (0.45)	0 (0.00)
肺の悪性新生物	1 (0.45)	0 (0.00)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.45)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	50 (22.32)	79 (24.23)
貧血	43 (19.20)	68 (20.86)
リンパ球減少症	0 (0.00)	1 (0.31)
骨髄抑制	4 (1.79)	9 (2.76)
汎血球減少症	1 (0.45)	0 (0.00)
脾臓梗塞	0 (0.00)	1 (0.31)
脾腫	0 (0.00)	2 (0.61)
血小板減少症	2 (0.89)	0 (0.00)
血小板増加症	0 (0.00)	1 (0.31)
腎性貧血	1 (0.45)	0 (0.00)
出血性素因	1 (0.45)	1 (0.31)
血球減少症	2 (0.89)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	3 (1.34)	5 (1.53)
高血糖	0 (0.00)	1 (0.31)
高カリウム血症	1 (0.45)	0 (0.00)
高尿酸血症	1 (0.45)	1 (0.31)
脂質異常症	0 (0.00)	1 (0.31)
食欲減退	1 (0.45)	0 (0.00)
高脂血症	0 (0.00)	1 (0.31)
2型糖尿病	0 (0.00)	1 (0.31)
神経系障害	9 (4.02)	8 (2.45)
大脳動脈塞栓症	1 (0.45)	0 (0.00)

	観察期間 3年未満症例 全 Grade	観察期間 3年以上症例 全 Grade
調査症例数	224	326
発現症例数	109	173
発現件数	208	346
発現症例率	48.66	53.07
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
脳梗塞	1 (0.45)	1 (0.31)
浮動性めまい	4 (1.79)	2 (0.61)
頭部不快感	1 (0.45)	1 (0.31)
頭痛	1 (0.45)	3 (0.92)
末梢性ニューロパチー	0 (0.00)	1 (0.31)
失神	1 (0.45)	0 (0.00)
認知障害	1 (0.45)	0 (0.00)
味覚障害	0 (0.00)	1 (0.31)
眼障害	0 (0.00)	3 (0.92)
霰粒腫	0 (0.00)	1 (0.31)
緑内障	0 (0.00)	1 (0.31)
光視症	0 (0.00)	1 (0.31)
耳および迷路障害	1 (0.45)	1 (0.31)
耳鳴	1 (0.45)	1 (0.31)
心臓障害	5 (2.23)	2 (0.61)
心不全	5 (2.23)	1 (0.31)
うっ血性心不全	0 (0.00)	1 (0.31)
心拡大	1 (0.45)	0 (0.00)
心室性期外収縮	0 (0.00)	1 (0.31)
血管障害	2 (0.89)	4 (1.23)
大動脈解離	1 (0.45)	0 (0.00)
拡張期高血圧	0 (0.00)	1 (0.31)
高血圧	0 (0.00)	2 (0.61)
血栓症	1 (0.45)	0 (0.00)
静脈瘤	1 (0.45)	0 (0.00)
ほてり	0 (0.00)	1 (0.31)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (2.23)	6 (1.84)
慢性気管支炎	0 (0.00)	1 (0.31)
呼吸困難	1 (0.45)	0 (0.00)
鼻出血	1 (0.45)	1 (0.31)
間質性肺疾患	1 (0.45)	1 (0.31)
胸水	1 (0.45)	0 (0.00)
肺胞出血	1 (0.45)	0 (0.00)

	観察期間 3年未満症例 全 Grade	観察期間 3年以上症例 全 Grade
調査症例数	224	326
発現症例数	109	173
発現件数	208	346
発現症例率	48.66	53.07
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
肺動脈血栓症	0 (0.00)	1 (0.31)
上気道の炎症	0 (0.00)	3 (0.92)
胃腸障害	6 (2.68)	12 (3.68)
腹部不快感	1 (0.45)	0 (0.00)
上腹部痛	0 (0.00)	2 (0.61)
腹水	0 (0.00)	1 (0.31)
便秘	0 (0.00)	3 (0.92)
下痢	0 (0.00)	2 (0.61)
出血性胃潰瘍	0 (0.00)	1 (0.31)
歯肉痛	0 (0.00)	1 (0.31)
悪心	2 (0.89)	0 (0.00)
口内炎	2 (0.89)	0 (0.00)
上部消化管出血	1 (0.45)	0 (0.00)
大腸ポリープ	0 (0.00)	1 (0.31)
痔出血	0 (0.00)	1 (0.31)
胃粘膜病変	0 (0.00)	1 (0.31)
口腔粘膜のあれ	0 (0.00)	1 (0.31)
肝胆道系障害	18 (8.04)	44 (13.50)
急性胆管炎	1 (0.45)	0 (0.00)
胆嚢炎	0 (0.00)	1 (0.31)
肝不全	1 (0.45)	0 (0.00)
肝機能異常	15 (6.70)	33 (10.12)
肝障害	2 (0.89)	10 (3.07)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.89)	5 (1.53)
湿疹	1 (0.45)	1 (0.31)
紅斑	0 (0.00)	1 (0.31)
多汗症	0 (0.00)	1 (0.31)
爪変色	0 (0.00)	1 (0.31)
皮膚疼痛	1 (0.45)	0 (0.00)
紫斑	0 (0.00)	1 (0.31)
発疹	0 (0.00)	1 (0.31)
蕁麻疹	0 (0.00)	1 (0.31)
顔面播種状粟粒性狼瘡	0 (0.00)	1 (0.31)

	観察期間 3年未満症例 全 Grade	観察期間 3年以上症例 全 Grade
調査症例数	224	326
発現症例数	109	173
発現件数	208	346
発現症例率	48.66	53.07
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
筋骨格系および結合組織障害	4 (1.79)	3 (0.92)
背部痛	1 (0.45)	0 (0.00)
筋肉内出血	0 (0.00)	1 (0.31)
筋痙縮	0 (0.00)	2 (0.61)
筋肉痛	2 (0.89)	0 (0.00)
四肢痛	0 (0.00)	1 (0.31)
筋肉内血腫	1 (0.45)	0 (0.00)
腎および尿路障害	6 (2.68)	12 (3.68)
血尿	1 (0.45)	1 (0.31)
頻尿	1 (0.45)	0 (0.00)
腎障害	1 (0.45)	0 (0.00)
腎機能障害	3 (1.34)	10 (3.07)
慢性腎臓病	0 (0.00)	1 (0.31)
一般・全身障害および投与部位の状態	12 (5.36)	14 (4.29)
無力症	0 (0.00)	1 (0.31)
胸部不快感	1 (0.45)	0 (0.00)
疲労	0 (0.00)	1 (0.31)
異常感	0 (0.00)	1 (0.31)
倦怠感	5 (2.23)	3 (0.92)
浮腫	0 (0.00)	1 (0.31)
末梢性浮腫	3 (1.34)	3 (0.92)
先行疾患の改善	1 (0.45)	0 (0.00)
発熱	1 (0.45)	2 (0.61)
治療用製品効果不十分	2 (0.89)	2 (0.61)
臨床検査	27 (12.05)	58 (17.79)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (1.34)	3 (0.92)
アミラーゼ増加	0 (0.00)	2 (0.61)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (1.34)	4 (1.23)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	0 (0.00)	1 (0.31)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.00)	3 (0.92)
血中クレアチニン増加	3 (1.34)	3 (0.92)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.45)	2 (0.61)
血圧上昇	1 (0.45)	1 (0.31)

	観察期間 3年未満症例 全 Grade	観察期間 3年以上症例 全 Grade
調査症例数	224	326
発現症例数	109	173
発現件数	208	346
発現症例率	48.66	53.07
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
血中尿素増加	0 (0.00)	1 (0.31)
血中尿酸増加	1 (0.45)	0 (0.00)
C-反応性蛋白増加	0 (0.00)	1 (0.31)
好酸球数増加	0 (0.00)	2 (0.61)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.45)	1 (0.31)
糸球体濾過率減少	0 (0.00)	1 (0.31)
ヘマトクリット減少	0 (0.00)	2 (0.61)
ヘモグロビン減少	3 (1.34)	7 (2.15)
リンパ球数減少	2 (0.89)	1 (0.31)
好中球数減少	1 (0.45)	0 (0.00)
血小板数減少	12 (5.36)	21 (6.44)
赤血球数減少	1 (0.45)	2 (0.61)
体重増加	0 (0.00)	1 (0.31)
白血球数減少	2 (0.89)	5 (1.53)
白血球数増加	1 (0.45)	3 (0.92)
血小板数増加	2 (0.89)	5 (1.53)
全血球数増加	0 (0.00)	1 (0.31)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.00)	1 (0.31)
肝酵素上昇	1 (0.45)	2 (0.61)
アスペルギルス検査陽性	0 (0.00)	1 (0.31)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.89)	5 (1.53)
硬膜外血腫	0 (0.00)	1 (0.31)
転倒	1 (0.45)	0 (0.00)
皮下血腫	1 (0.45)	2 (0.61)
硬膜下血腫	1 (0.45)	0 (0.00)
挫傷	1 (0.45)	0 (0.00)
処置後出血	1 (0.45)	1 (0.31)
シャント狭窄	0 (0.00)	1 (0.31)

Source : T104 副作用発現状況・全 Grade

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は1件とカウントした

MedDRA/J version 26.1

Table 6-8 観察期間別の副作用発現状況（観察期間 3 年未満, 3 年以上別）・Grade3 以上（安全性解析対象症例）

	観察期間 3 年未満症例 Grade3 以上	観察期間 3 年以上症例 Grade3 以上
調査症例数	224	326
発現症例数	38	35
発現件数	59	48
発現症例率	16.96	10.74
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
感染症および寄生虫症	11 (4.91)	10 (3.07)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.45)	0 (0.00)
帯状疱疹	1 (0.45)	4 (1.23)
肝膿瘍	1 (0.45)	0 (0.00)
肺炎	2 (0.89)	1 (0.31)
誤嚥性肺炎	1 (0.45)	0 (0.00)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.45)	0 (0.00)
腎盂腎炎	1 (0.45)	0 (0.00)
敗血症	1 (0.45)	1 (0.31)
尿路感染	1 (0.45)	1 (0.31)
水痘	1 (0.45)	0 (0.00)
ブドウ球菌性菌血症	0 (0.00)	1 (0.31)
細菌性敗血症	0 (0.00)	1 (0.31)
ブドウ球菌感染	1 (0.45)	0 (0.00)
細菌性肺炎	1 (0.45)	1 (0.31)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	4 (1.79)	1 (0.31)
乳癌	0 (0.00)	1 (0.31)
真性多血症	2 (0.89)	0 (0.00)
小細胞肺癌	1 (0.45)	0 (0.00)
肺の悪性新生物	1 (0.45)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	16 (7.14)	13 (3.99)
貧血	13 (5.80)	11 (3.37)
骨髄抑制	1 (0.45)	2 (0.61)
血小板減少症	1 (0.45)	0 (0.00)
腎性貧血	1 (0.45)	0 (0.00)
神経系障害	0 (0.00)	1 (0.31)
脳梗塞	0 (0.00)	1 (0.31)
眼障害	0 (0.00)	1 (0.31)
緑内障	0 (0.00)	1 (0.31)
心臓障害	2 (0.89)	1 (0.31)

	観察期間 3年未満症例 Grade3以上	観察期間 3年以上症例 Grade3以上
調査症例数	224	326
発現症例数	38	35
発現件数	59	48
発現症例率	16.96	10.74
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
心不全	2 (0.89)	1 (0.31)
血管障害	1 (0.45)	2 (0.61)
大動脈解離	1 (0.45)	0 (0.00)
拡張期高血圧	0 (0.00)	1 (0.31)
高血圧	0 (0.00)	1 (0.31)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.45)	1 (0.31)
鼻出血	0 (0.00)	1 (0.31)
間質性肺疾患	1 (0.45)	0 (0.00)
胃腸障害	1 (0.45)	1 (0.31)
上部消化管出血	1 (0.45)	0 (0.00)
大腸ポリープ	0 (0.00)	1 (0.31)
肝胆道系障害	7 (3.13)	1 (0.31)
急性胆管炎	1 (0.45)	0 (0.00)
胆嚢炎	0 (0.00)	1 (0.31)
肝不全	1 (0.45)	0 (0.00)
肝機能異常	5 (2.23)	0 (0.00)
肝障害	1 (0.45)	0 (0.00)
腎および尿路障害	1 (0.45)	2 (0.61)
腎機能障害	1 (0.45)	2 (0.61)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.45)	1 (0.31)
発熱	1 (0.45)	1 (0.31)
臨床検査	8 (3.57)	11 (3.37)
アミラーゼ増加	0 (0.00)	2 (0.61)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	1 (0.31)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.00)	2 (0.61)
血中クレアチニン増加	0 (0.00)	1 (0.31)
血中尿酸増加	1 (0.45)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	2 (0.89)	1 (0.31)
リンパ球数減少	1 (0.45)	0 (0.00)
好中球数減少	1 (0.45)	0 (0.00)
血小板数減少	4 (1.79)	3 (0.92)
赤血球数減少	0 (0.00)	1 (0.31)
白血球数減少	1 (0.45)	0 (0.00)

	観察期間 3年未満症例 Grade3以上	観察期間 3年以上症例 Grade3以上
調査症例数	224	326
発現症例数	38	35
発現件数	59	48
発現症例率	16.96	10.74
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.45)	2 (0.61)
処置後出血	1 (0.45)	1 (0.31)
シャント狭窄	0 (0.00)	1 (0.31)

Source : T104 副作用発現状況・Grade3以上

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は1件とカウントした

MedDRA/J version 26.1

Table 6-9 観察期間別の副作用発現状況（観察期間3年未満，3年以上別）・重篤事象（安全性解析対象症例）

	観察期間3年未満症例 重篤事象	観察期間3年以上症例 重篤事象
調査症例数	224	326
発現症例数	37	30
発現件数	63	37
発現症例率	16.52	9.20
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
感染症および寄生虫症	11 (4.91)	10 (3.07)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.45)	0 (0.00)
帯状疱疹	1 (0.45)	4 (1.23)
肝膿瘍	1 (0.45)	0 (0.00)
肺炎	2 (0.89)	1 (0.31)
誤嚥性肺炎	1 (0.45)	0 (0.00)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.45)	0 (0.00)
腎盂腎炎	1 (0.45)	0 (0.00)
敗血症	1 (0.45)	1 (0.31)
尿路感染	1 (0.45)	1 (0.31)
水痘	1 (0.45)	0 (0.00)
ブドウ球菌性菌血症	0 (0.00)	1 (0.31)
細菌性敗血症	0 (0.00)	1 (0.31)
ブドウ球菌感染	1 (0.45)	0 (0.00)
細菌性肺炎	1 (0.45)	1 (0.31)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	7 (3.13)	2 (0.61)

	観察期間 3 年未満症例 重篤事象	観察期間 3 年以上症例 重篤事象
調査症例数	224	326
発現症例数	37	30
発現件数	63	37
発現症例率	16.52	9.20
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
急性白血病	1 (0.45)	0 (0.00)
乳癌	0 (0.00)	1 (0.31)
平滑筋肉腫	1 (0.45)	0 (0.00)
骨髄線維症	0 (0.00)	1 (0.31)
真性多血症	2 (0.89)	0 (0.00)
小細胞肺癌	1 (0.45)	0 (0.00)
肺の悪性新生物	1 (0.45)	0 (0.00)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.45)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	9 (4.02)	6 (1.84)
貧血	7 (3.13)	4 (1.23)
骨髄抑制	0 (0.00)	1 (0.31)
脾臓梗塞	0 (0.00)	1 (0.31)
血小板減少症	1 (0.45)	0 (0.00)
腎性貧血	1 (0.45)	0 (0.00)
神経系障害	4 (1.79)	1 (0.31)
大脳動脈塞栓症	1 (0.45)	0 (0.00)
脳梗塞	1 (0.45)	1 (0.31)
浮動性めまい	1 (0.45)	0 (0.00)
認知障害	1 (0.45)	0 (0.00)
眼障害	0 (0.00)	1 (0.31)
緑内障	0 (0.00)	1 (0.31)
耳および迷路障害	1 (0.45)	0 (0.00)
耳鳴	1 (0.45)	0 (0.00)
心臓障害	3 (1.34)	2 (0.61)
心不全	3 (1.34)	1 (0.31)
うっ血性心不全	0 (0.00)	1 (0.31)
血管障害	2 (0.89)	1 (0.31)
大動脈解離	1 (0.45)	0 (0.00)
高血圧	0 (0.00)	1 (0.31)
血栓症	1 (0.45)	0 (0.00)
静脈瘤	1 (0.45)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.45)	1 (0.31)
鼻出血	0 (0.00)	1 (0.31)

	観察期間 3 年未満症例 重篤事象	観察期間 3 年以上症例 重篤事象
調査症例数	224	326
発現症例数	37	30
発現件数	63	37
発現症例率	16.52	9.20
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
間質性肺疾患	1 (0.45)	0 (0.00)
胃腸障害	1 (0.45)	1 (0.31)
腹水	0 (0.00)	1 (0.31)
上部消化管出血	1 (0.45)	0 (0.00)
肝胆道系障害	3 (1.34)	2 (0.61)
急性胆管炎	1 (0.45)	0 (0.00)
胆嚢炎	0 (0.00)	1 (0.31)
肝不全	1 (0.45)	0 (0.00)
肝機能異常	1 (0.45)	1 (0.31)
肝障害	1 (0.45)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.89)	0 (0.00)
背部痛	1 (0.45)	0 (0.00)
筋肉内血腫	1 (0.45)	0 (0.00)
腎および尿路障害	1 (0.45)	1 (0.31)
腎機能障害	1 (0.45)	1 (0.31)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (0.89)	1 (0.31)
倦怠感	1 (0.45)	0 (0.00)
発熱	1 (0.45)	1 (0.31)
臨床検査	7 (3.13)	5 (1.53)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.45)	1 (0.31)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.00)	1 (0.31)
血中尿酸増加	1 (0.45)	0 (0.00)
C-反応性蛋白増加	0 (0.00)	1 (0.31)
ヘモグロビン減少	2 (0.89)	0 (0.00)
リンパ球数減少	1 (0.45)	0 (0.00)
好中球数減少	1 (0.45)	0 (0.00)
血小板数減少	3 (1.34)	1 (0.31)
赤血球数減少	0 (0.00)	1 (0.31)
白血球数減少	1 (0.45)	0 (0.00)
白血球数増加	0 (0.00)	1 (0.31)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.89)	2 (0.61)
硬膜外血腫	0 (0.00)	1 (0.31)
硬膜下血腫	1 (0.45)	0 (0.00)

	観察期間 3 年未満症例 重篤事象	観察期間 3 年以上症例 重篤事象
調査症例数	224	326
発現症例数	37	30
発現件数	63	37
発現症例率	16.52	9.20
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)	
処置後出血	1 (0.45)	1 (0.31)

Source : T104 副作用発現状況・重篤事象

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした

MedDRA/J version 26.1

Table 6-10 副作用の程度と転帰（安全性解析対象症例）

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰					
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
合計	全体	554	256 (46.21)	188 (33.94)	95 (17.15)	1 (0.18)	6 (1.08)	8 (1.44)
	重篤	100	40 (40.00)	33 (33.00)	18 (18.00)	1 (1.00)	6 (6.00)	2 (2.00)
感染症および寄生虫症	全体	63	42 (66.67)	19 (30.16)	1 (1.59)	0 (0.00)	1 (1.59)	0 (0.00)
	重篤	23	14 (60.87)	7 (30.43)	1 (4.35)	0 (0.00)	1 (4.35)	0 (0.00)
気管支肺アスペルギルス症	全体	1	0 (0.00)	1(100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	1(100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
膀胱炎	全体	1	1(100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
憩室炎	全体	1	1(100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸炎	全体	1	1(100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
B型肝炎	全体	1	0 (0.00)	1(100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
単純ヘルペス	全体	1	1(100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
帯状疱疹	全体	19	13 (68.42)	6 (31.58)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	5	2 (40.00)	3 (60.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
インフルエンザ	全体	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝膿瘍	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1(100.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1(100.00)	0 (0.00)
上咽頭炎	全体	3	3(100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	全体	1	1(100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭炎	全体	1	1(100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺炎	全体	6	4 (66.67)	2 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	3	2 (66.67)	1 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰					
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
誤嚥性肺炎	全体	1	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
肺炎球菌性肺炎	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
肺結核	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
腎盂腎炎	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
敗血症	全体	2	2(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	2	2(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
皮膚感染	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
尿路感染	全体	2	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	2	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
水痘	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
ウイルス性上気道感染	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
肛門膿瘍	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
中咽頭カンジダ症	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
ブドウ球菌性菌血症	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
細菌性敗血症	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
ブドウ球菌感染	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰					
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
血液およびリンパ系障害	全体	137	59 (43.07)	48 (35.04)	29 (21.17)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.73)
	重篤	15	2 (13.33)	9 (60.00)	4 (26.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
貧血	全体	111	49 (44.14)	36 (32.43)	26 (23.42)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	11	0 (0.00)	7 (63.64)	4 (36.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
リンパ球減少症	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
骨髄抑制	全体	13	6 (46.15)	5 (38.46)	2 (15.38)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
汎血球減少症	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
脾臓梗塞	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
脾腫	全体	2	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)
血小板減少症	全体	2	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板増加症	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎性貧血	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
出血性素因	全体	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血球減少症	全体	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	全体	8	3 (37.50)	1 (12.50)	3 (37.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (12.50)
高血糖	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高カリウム血症	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高尿酸血症	全体	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
脂質異常症	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰					
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
食欲減退	全体	1	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)
高脂血症	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
2型糖尿病	全体	1	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
神経系障害	全体	19	9(47.37)	6(31.58)	3(15.79)	0(0.00)	0(0.00)	1(5.26)
	重篤	5	3(60.00)	1(20.00)	1(20.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
大脳動脈塞栓症	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
脳梗塞	全体	2	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	2	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
浮動性めまい	全体	6	3(50.00)	2(33.33)	1(16.67)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
頭部不快感	全体	2	0(0.00)	2(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
頭痛	全体	4	3(75.00)	1(25.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
末梢性ニューロパチー	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
失神	全体	1	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)
認知障害	全体	1	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
味覚障害	全体	1	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
眼障害	全体	3	0(0.00)	3(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
霰粒腫	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
緑内障	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰					
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
光視症	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
耳および迷路障害	全体	2	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
耳鳴	全体	2	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
心臓障害	全体	9	3(33.33)	5(55.56)	1(11.11)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	5	2(40.00)	3(60.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
心不全	全体	6	2(33.33)	4(66.67)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	4	1(25.00)	3(75.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
うっ血性心不全	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
心拡大	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
心室性期外収縮	全体	1	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
血管障害	全体	7	4(57.14)	3(42.86)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	4	2(50.00)	2(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
大動脈解離	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
拡張期高血圧	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
高血圧	全体	2	0(0.00)	2(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
血栓症	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
静脈瘤	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰					
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
ほてり	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	全体	12	7(58.33)	3(25.00)	1(8.33)	0(0.00)	1(8.33)	0(0.00)
	重篤	2	0(0.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(50.00)	0(0.00)
慢性気管支炎	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
呼吸困難	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
鼻出血	全体	2	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
間質性肺疾患	全体	2	0(0.00)	0(0.00)	1(50.00)	0(0.00)	1(50.00)	0(0.00)
	重篤	1	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)
胸水	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
肺胞出血	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
肺動脈血栓症	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
上気道の炎症	全体	3	3(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
胃腸障害	全体	20	13(65.00)	7(35.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	2	2(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
腹部不快感	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
上腹部痛	全体	2	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
腹水	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
便秘	全体	3	1(33.33)	2(66.67)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
下痢	全体	2	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
出血性胃潰瘍	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰					
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
歯肉痛	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
悪心	全体	2	2(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
口内炎	全体	2	2(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
上部消化管出血	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
大腸ポリープ	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
痔出血	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
胃粘膜病変	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
口腔粘膜のあれ	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
肝胆道系障害	全体	63	29(46.03)	22(34.92)	11(17.46)	0(0.00)	1(1.59)	0(0.00)
	重篤	6	4(66.67)	1(16.67)	0(0.00)	0(0.00)	1(16.67)	0(0.00)
急性胆管炎	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
胆嚢炎	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
肝不全	全体	1	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)
	重篤	1	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)
肝機能異常	全体	48	23(47.92)	17(35.42)	8(16.67)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	2	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
肝障害	全体	12	4(33.33)	5(41.67)	3(25.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
皮膚および皮下組織障害	全体	10	5(50.00)	4(40.00)	1(10.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
湿疹	全体	2	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰					
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
紅斑	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
多汗症	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
爪変色	全体	1	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
皮膚疼痛	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
紫斑	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
発疹	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
蕁麻疹	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
顔面播種状粟粒性狼瘡	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
筋骨格系および結合組織障害	全体	8	2(25.00)	4(50.00)	1(12.50)	0(0.00)	0(0.00)	1(12.50)
	重篤	2	0(0.00)	0(0.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(50.00)
背部痛	全体	1	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)
	重篤	1	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)
筋肉内出血	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
筋痙縮	全体	2	0(0.00)	2(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
筋肉痛	全体	2	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
四肢痛	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
筋肉内血腫	全体	1	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
腎および尿路障害	全体	18	7(38.89)	5(27.78)	6(33.33)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	2	0(0.00)	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
血尿	全体	2	1(50.00)	0(0.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
頻尿	全体	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
腎障害	全体	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰					
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
腎機能障害	全体	13	5 (38.46)	4 (30.77)	4 (30.77)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	2	0 (0.00)	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
慢性腎臓病	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	全体	27	12 (44.44)	13 (48.15)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.70)
	重篤	3	3 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
無力症	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胸部不快感	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
疲労	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
異常感	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
倦怠感	全体	8	4 (50.00)	3 (37.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (12.50)
	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
浮腫	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
末梢性浮腫	全体	6	2 (33.33)	4 (66.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
先行疾患の改善	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
発熱	全体	3	3 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	2	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
治療用製品効果不十分	全体	4	1 (25.00)	2 (50.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
臨床検査	全体	115	49 (42.61)	33 (28.70)	32 (27.83)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.87)
	重篤	16	4 (25.00)	5 (31.25)	7 (43.75)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	全体	6	4 (66.67)	1 (16.67)	1 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
アミラーゼ増加	全体	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	全体	7	4 (57.14)	3 (42.86)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰					
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	全体	3	1 (33.33)	1 (33.33)	1 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中クレアチニン増加	全体	6	1 (16.67)	0 (0.00)	4 (66.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (16.67)
血中乳酸脱水素酵素増加	全体	3	1 (33.33)	2 (66.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血圧上昇	全体	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中尿素増加	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中尿酸増加	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
C-反応性蛋白増加	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好酸球数増加	全体	2	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	全体	2	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
糸球体濾過率減少	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	全体	2	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	全体	10	6 (60.00)	1 (10.00)	3 (30.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	2	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
リンパ球数減少	全体	3	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好中球数減少	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板数減少	全体	33	13 (39.39)	11 (33.33)	9 (27.27)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	4	0 (0.00)	2 (50.00)	2 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰					
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
赤血球数減少	全体	3	1 (33.33)	2 (66.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
体重増加	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数減少	全体	7	4 (57.14)	2 (28.57)	1 (14.29)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数増加	全体	4	2 (50.00)	1 (25.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板数増加	全体	7	3 (42.86)	4 (57.14)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
全血球数増加	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝酵素上昇	全体	3	2 (66.67)	0 (0.00)	1 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
アスペルギルス検査陽性	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	全体	10	6 (60.00)	4 (40.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	4	3 (75.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
硬膜外血腫	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
転倒	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮下血腫	全体	3	2 (66.67)	1 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
硬膜下血腫	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
挫傷	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
処置後出血	全体	2	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	2	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰					
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
シヤント狭窄	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

Source : T110 副作用の程度と転帰

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした

MedDRA/J version 26.1

Table 6-11 死亡に至った有害事象及び副作用の一覧（安全性解析対象症例）

	有害事象	副作用
調査症例数	550	550
発現症例数	30	6
発現件数	38	6
発現症例率	5.45	1.09
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現症例数(%)	
感染症および寄生虫症	3 (0.55)	1 (0.18)
肝膿瘍	1 (0.18)	1 (0.18)
肺炎	2 (0.36)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	22 (4.00)	3 (0.55)
急性白血病	5 (0.91)	0 (0.00)
急性リンパ性白血病	1 (0.18)	0 (0.00)
乳癌	1 (0.18)	0 (0.00)
結腸癌	1 (0.18)	0 (0.00)
白血病	1 (0.18)	0 (0.00)
膵癌	1 (0.18)	0 (0.00)
真性多血症	7 (1.27)	1 (0.18)
小細胞肺癌	1 (0.18)	1 (0.18)
皮膚有棘細胞癌	1 (0.18)	0 (0.00)
肺の悪性新生物	1 (0.18)	1 (0.18)
肝癌	1 (0.18)	0 (0.00)
急性骨髄性白血病への転化	1 (0.18)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	1 (0.18)	0 (0.00)
脾静脈血栓症	1 (0.18)	0 (0.00)
神経系障害	1 (0.18)	0 (0.00)
脳出血	1 (0.18)	0 (0.00)
心臓障害	3 (0.55)	0 (0.00)
心不全	2 (0.36)	0 (0.00)
うっ血性心不全	1 (0.18)	0 (0.00)
血管障害	1 (0.18)	0 (0.00)
大動脈破裂	1 (0.18)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.18)	1 (0.18)
間質性肺疾患	1 (0.18)	1 (0.18)
胃腸障害	1 (0.18)	0 (0.00)
腸間膜静脈血栓症	1 (0.18)	0 (0.00)
肝胆道系障害	2 (0.36)	1 (0.18)
肝不全	1 (0.18)	1 (0.18)

	有害事象	副作用
調査症例数	550	550
発現症例数	30	6
発現件数	38	6
発現症例率	5.45	1.09
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現症例数(%)	
肝障害	1 (0.18)	0 (0.00)
腎および尿路障害	1 (0.18)	0 (0.00)
腎不全	1 (0.18)	0 (0.00)
臨床検査	1 (0.18)	0 (0.00)
血小板数減少	1 (0.18)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.18)	0 (0.00)
硬膜外血腫	1 (0.18)	0 (0.00)

Source : T104 死亡に至った有害事象・副作用発現状況

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした

MedDRA/J version 26.1

Table 6-12 臨床試験との重点調査項目 (副作用) 発現状況の比較 (安全性解析対象症例)

	B2301 試験(日本人)		B2301 試験(全体集団)		特定使用成績調査	
	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上
調査症例数	6	6	110	110	550	550
副作用の発現症例数	2	1	45	10	235	65
副作用の発現件数	2	1	66	11	369	84
副作用の発現症例率	33.33	16.67	40.91	9.09	42.73	11.82
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)					
骨髄抑制	0 (0.00)	0 (0.00)	32 (29.09)	5 (4.55)	152 (27.64)	35 (6.36)
貧血	0 (0.00)	0 (0.00)	24 (21.82)	1 (0.91)	111 (20.18)	24 (4.36)
ヘマトクリット減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	10 (1.82)	3 (0.55)
白血球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.82)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
リンパ球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.55)	1 (0.18)
リンパ球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
骨髄抑制	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (2.36)	3 (0.55)
好中球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.91)	1 (0.91)	0 (0.00)	0 (0.00)
好中球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
汎血球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
血小板数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (2.73)	0 (0.00)	33 (6.00)	7 (1.27)
赤血球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.55)	1 (0.18)
血小板減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	12 (10.91)	3 (2.73)	2 (0.36)	1 (0.18)

	B2301 試験(日本人)		B2301 試験(全体集団)		特定使用成績調査	
	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上
調査症例数	6	6	110	110	550	550
副作用の発現症例数	2	1	45	10	235	65
副作用の発現件数	2	1	66	11	369	84
副作用の発現症例率	33.33	16.67	40.91	9.09	42.73	11.82
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)					
白血球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.27)	1 (0.18)
血球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)
感染症	1 (16.67)	0 (0.00)	9 (8.18)	1 (0.91)	51 (9.27)	21 (3.82)
気管支肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
膀胱炎	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
憩室炎	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
胃腸炎	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
B型肝炎	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
単純ヘルペス	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
帯状疱疹	1 (16.67)	0 (0.00)	4 (3.64)	1 (0.91)	19 (3.45)	5 (0.91)
インフルエンザ	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)
肝膿瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
上咽頭炎	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.55)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.91)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
爪囲炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.91)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
歯周炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.91)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭炎	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.09)	3 (0.55)
誤嚥性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
肺炎球菌性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
ヘルペス後神経痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.91)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺結核	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
腎盂腎炎	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
敗血症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	2 (0.36)
皮膚感染	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
尿路感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.91)	0 (0.00)	2 (0.36)	2 (0.36)
水痘	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
ウイルス性上気道感染	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
肛門膿瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
中咽頭カンジダ症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
ブドウ球菌性菌血症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
細菌性敗血症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
ブドウ球菌感染	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
細菌性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.55)	2 (0.36)

	B2301 試験(日本人)		B2301 試験(全体集団)		特定使用成績調査	
	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上
調査症例数	6	6	110	110	550	550
副作用の発現症例数	2	1	45	10	235	65
副作用の発現件数	2	1	66	11	369	84
副作用の発現症例率	33.33	16.67	40.91	9.09	42.73	11.82
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)					
気道感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.91)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔ヘルペス	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.73)	0 (0.00)
感染性皮膚嚢腫	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
結核	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
肺結核	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
肝機能障害	1 (16.67)	1 (16.67)	5 (4.55)	3 (2.73)	74 (13.45)	8 (1.45)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.82)	1 (0.91)	6 (1.09)	0 (0.00)
腹水	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.82)	0 (0.00)	7 (1.27)	1 (0.18)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (16.67)	1 (16.67)	4 (3.64)	3 (2.73)	2 (0.36)	0 (0.00)
肝不全	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
肝機能異常	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	48 (8.73)	5 (0.91)
肝毒性	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.91)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝障害	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	12 (2.18)	1 (0.18)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
肝酵素上昇	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.55)	0 (0.00)
出血性事象	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (4.55)	1 (0.91)	31 (5.64)	7 (1.27)
鼻出血	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	1 (0.18)
硬膜外血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
出血性胃潰瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)
血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.82)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血尿	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	10 (1.82)	3 (0.55)
内出血発生の増加傾向	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.91)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋肉内出血	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
肺胞出血	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
紫斑	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
赤血球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.55)	1 (0.18)
皮下血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.55)	0 (0.00)

	B2301 試験(日本人)		B2301 試験(全体集団)		特定使用成績調査	
	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上	全体	Grade3 以上
調査症例数	6	6	110	110	550	550
副作用の発現症例数	2	1	45	10	235	65
副作用の発現件数	2	1	66	11	369	84
副作用の発現症例率	33.33	16.67	40.91	9.09	42.73	11.82
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)					
硬膜下血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
上部消化管出血	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
挫傷	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.91)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
処置後出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.91)	1 (0.91)	2 (0.36)	2 (0.36)
痔出血	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
筋肉内血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
出血性素因	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)
心不全	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.27)	3 (0.55)
心不全	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.09)	3 (0.55)
うっ血性心不全	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
間質性肺疾患	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	1 (0.18)
間質性肺疾患	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.36)	1 (0.18)
悪性腫瘍(二次発がん)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.09)	3 (0.55)
乳癌	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
カルチノイド腫瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
平滑筋肉腫	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)
小細胞肺癌	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
肺の悪性新生物	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.18)
原発巣不明の悪性新生物	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)

Source : T125 臨床試験との重点調査項目 (副作用) 発現状況の比較

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした承認時までのデータとして以下の試験のデータを用いた。

- CINC424B2301 (2014-1-15 data cut-off)

MedDRA/J version 26.1

Table 6-13 重点調査項目（副作用）の程度と転帰（安全性解析対象症例）

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰					
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
合計	全体	369	179 (48.51)	118 (31.98)	65 (17.62)	1 (0.27)	5 (1.36)	1 (0.27)
	重篤	71	26 (36.62)	25 (35.21)	13 (18.31)	1 (1.41)	5 (7.04)	1 (1.41)
骨髄抑制	全体	189	83 (43.92)	59 (31.22)	47 (24.87)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	23	2 (8.70)	10 (43.48)	11 (47.83)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
貧血	全体	111	49 (44.14)	36 (32.43)	26 (23.42)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	11	0 (0.00)	7 (63.64)	4 (36.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	全体	2	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	2	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	全体	10	6 (60.00)	1 (10.00)	3 (30.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	2	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
リンパ球数減少	全体	3	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
リンパ球減少症	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
骨髄抑制	全体	13	6 (46.15)	5 (38.46)	2 (15.38)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好中球数減少	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
汎血球減少症	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板数減少	全体	33	13 (39.39)	11 (33.33)	9 (27.27)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	4	0 (0.00)	2 (50.00)	2 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
赤血球数減少	全体	3	1 (33.33)	2 (66.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰						
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)	
血小板減少症	全体	2	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数減少	全体	7	4 (57.14)	2 (28.57)	1 (14.29)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血球減少症	全体	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
感染症	全体	63	42 (66.67)	19 (30.16)	1 (1.59)	0 (0.00)	1 (1.59)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	23	14 (60.87)	7 (30.43)	1 (4.35)	0 (0.00)	1 (4.35)	0 (0.00)	0 (0.00)
気管支肺アスペルギルス症	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
膀胱炎	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
憩室炎	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸炎	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
B型肝炎	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
単純ヘルペス	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
帯状疱疹	全体	19	13 (68.42)	6 (31.58)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	5	2 (40.00)	3 (60.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
インフルエンザ	全体	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝膿瘍	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
上咽頭炎	全体	3	3 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭炎	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺炎	全体	6	4 (66.67)	2 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰						
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)	
誤嚥性肺炎	重篤	3	2 (66.67)	1 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
肺炎球菌性肺炎	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
肺結核	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
腎盂腎炎	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
敗血症	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	全体	2	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
皮膚感染	重篤	2	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
尿路感染	重篤	2	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	全体	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
水痘	重篤	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
ウイルス性上気道感染	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
肛門膿瘍	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
中咽頭カンジダ症	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
ブドウ球菌性菌血症	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
細菌性敗血症	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
ブドウ球菌感染	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰						
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)	
細菌性肺炎	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	全体	3	2 (66.67)	1 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔ヘルペス	重篤	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	全体	4	2 (50.00)	2 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
感染性皮膚嚢腫	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
結核	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺結核	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝機能障害	全体	81	40 (49.38)	26 (32.10)	14 (17.28)	0 (0.00)	1 (1.23)	0 (0.00)	
	重篤	7	4 (57.14)	2 (28.57)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	全体	6	4 (66.67)	1 (16.67)	1 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
腹水	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	全体	7	4 (57.14)	3 (42.86)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	重篤	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	全体	2	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
肝不全	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	
肝機能異常	全体	48	23 (47.92)	17 (35.42)	8 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	重篤	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
肝障害	全体	12	4 (33.33)	5 (41.67)	3 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
血中アルカリホスファターゼ増加	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
肝酵素上昇	全体	3	2 (66.67)	0 (0.00)	1 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰			後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)			
出血性事象	全体	36	18 (50.00)	12 (33.33)	6 (16.67)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	10	4 (40.00)	3 (30.00)	3 (30.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
鼻出血	全体	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
硬膜外血腫	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
出血性胃潰瘍	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
ヘマトクリット減少	全体	2	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
血尿	全体	2	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
ヘモグロビン減少	全体	10	6 (60.00)	1 (10.00)	3 (30.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	2	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
筋肉内出血	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
肺胞出血	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
紫斑	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
赤血球数減少	全体	3	1 (33.33)	2 (66.67)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
皮下血腫	全体	3	2 (66.67)	1 (33.33)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
硬膜下血腫	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
上部消化管出血	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
挫傷	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
処置後出血	全体	2	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰						
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)	
痔出血	重篤	2	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋肉内血腫	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
出血性素因	全体	2	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
心不全	全体	7	3 (42.86)	4 (57.14)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	5	2 (40.00)	3 (60.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
心不全	全体	6	2 (33.33)	4 (66.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	4	1 (25.00)	3 (75.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
うっ血性心不全	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	重篤	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
間質性肺疾患	全体	2	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	
間質性肺疾患	全体	2	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	
悪性腫瘍(二次発がん)	全体	6	1 (16.67)	1 (16.67)	0 (0.00)	1 (16.67)	2 (33.33)	1 (16.67)	
	重篤	5	0 (0.00)	1 (20.00)	0 (0.00)	1 (20.00)	2 (40.00)	1 (20.00)	
乳癌	全体	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	重篤	1	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
カルチノイド腫瘍	全体	1	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
平滑筋肉腫	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
小細胞肺癌	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	

副作用の種類	重篤度	合計 件数	転帰					
			回復 件数(%)	軽快 件数(%)	未回復 件数(%)	後遺症有 件数(%)	死亡 件数(%)	不明・未記載 件数(%)
肺の悪性新生物	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)
	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)
原発巣不明の悪性新生物	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)
	全体	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)
	重篤	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)

Source : T122 重点調査項目（副作用）の程度と転帰

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合は1件とカウントした

MedDRA/J version 26.1

Table 6-14 発現時期別の重点調査項目（副作用）発現状況（安全性解析対象症例）

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以 上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	235	16	109	62	93
副作用の発現件数	369	21	142	72	131
副作用の発現症例率	42.73	2.91	19.82	12.63	20.04
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
骨髄抑制	152 (27.64)	4 (0.73)	70 (12.73)	46 (9.37)	43 (9.27)
貧血	111 (20.18)	2 (0.36)	47 (8.55)	36 (7.33)	26 (5.60)
ヘマトクリット減少	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.22)
ヘモグロビン減少	10 (1.82)	0 (0.00)	4 (0.73)	1 (0.20)	5 (1.08)
リンパ球数減少	3 (0.55)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
リンパ球減少症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
骨髄抑制	13 (2.36)	1 (0.18)	6 (1.09)	2 (0.41)	4 (0.86)
好中球数減少	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
汎血球減少症	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板数減少	33 (6.00)	0 (0.00)	19 (3.45)	5 (1.02)	8 (1.72)
赤血球数減少	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.41)	1 (0.22)
血小板減少症	2 (0.36)	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数減少	7 (1.27)	1 (0.18)	5 (0.91)	0 (0.00)	1 (0.22)
血球減少症	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)
感染症	51 (9.27)	1 (0.18)	13 (2.36)	4 (0.81)	33 (7.11)
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
膀胱炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
憩室炎	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
B型肝炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
単純ヘルペス	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
帯状疱疹	19 (3.45)	1 (0.18)	3 (0.55)	0 (0.00)	15 (3.23)
インフルエンザ	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
肝膿瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
上咽頭炎	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.65)
口腔カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
咽頭炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺炎	6 (1.09)	0 (0.00)	4 (0.73)	0 (0.00)	2 (0.43)
誤嚥性肺炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肺炎球菌性肺炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以 上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	235	16	109	62	93
副作用の発現件数	369	21	142	72	131
副作用の発現症例率	42.73	2.91	19.82	12.63	20.04
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
肺結核	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
腎盂腎炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
敗血症	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
皮膚感染	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
尿路感染	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
水痘	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
ウイルス性上気道感染	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
肛門膿瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
中咽頭カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
ブドウ球菌性菌血症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
細菌性敗血症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
ブドウ球菌感染	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
細菌性肺炎	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	2 (0.43)
口腔ヘルペス	4 (0.73)	0 (0.00)	2 (0.36)	1 (0.20)	1 (0.22)
感染性皮膚嚢腫	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
結核	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
肺結核	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
肝機能障害	74 (13.45)	11 (2.00)	35 (6.36)	9 (1.83)	21 (4.53)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.09)	1 (0.18)	2 (0.36)	2 (0.41)	1 (0.22)
腹水	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (1.27)	1 (0.18)	3 (0.55)	2 (0.41)	1 (0.22)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)
肝不全	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
肝機能異常	48 (8.73)	7 (1.27)	25 (4.55)	5 (1.02)	11 (2.37)
肝障害	12 (2.18)	3 (0.55)	4 (0.73)	1 (0.20)	4 (0.86)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
肝酵素上昇	3 (0.55)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.22)
出血性事象	31 (5.64)	1 (0.18)	8 (1.45)	9 (1.83)	13 (2.80)
鼻出血	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
硬膜外血腫	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
出血性胃潰瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.22)

	全体	発現時期			
		投与開始 ～ 14日目	15日目 ～ 90日目	91日目 ～ 180日目	181日目以 上
調査症例数	550	550	550	491	464
副作用の発現症例数	235	16	109	62	93
副作用の発現件数	369	21	142	72	131
副作用の発現症例率	42.73	2.91	19.82	12.63	20.04
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)				
血尿	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
ヘモグロビン減少	10 (1.82)	0 (0.00)	4 (0.73)	1 (0.20)	5 (1.08)
筋肉内出血	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺胞出血	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
紫斑	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
赤血球数減少	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.41)	1 (0.22)
皮下血腫	3 (0.55)	0 (0.00)	2 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.22)
硬膜下血腫	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
上部消化管出血	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
挫傷	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
処置後出血	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
痔出血	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
筋肉内血腫	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
出血性素因	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.22)
心不全	7 (1.27)	0 (0.00)	2 (0.36)	3 (0.61)	2 (0.43)
心不全	6 (1.09)	0 (0.00)	2 (0.36)	2 (0.41)	2 (0.43)
うっ血性心不全	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
間質性肺疾患	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
間質性肺疾患	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.43)
悪性腫瘍(二次発がん)	6 (1.09)	0 (0.00)	1 (0.18)	1 (0.20)	4 (0.86)
乳癌	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
カルチノイド腫瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
平滑筋肉腫	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)
小細胞肺癌	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)
肺の悪性新生物	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.22)

Source : T121 発現時期別の重点調査項目 (副作用) 発現状況

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は1件とカウントした
発現時期の集計では発現日不明の事象を除く

MedDRA/J version 26.1

Table 6-15 発現時期別の重点調査項目（副作用）発現状況（長期）（安全性解析対象症例）

	全体	発現時期(長期)						
		投与開始 ～ 182日目	183日目 ～ 364日目	365日目 ～ 546日目	547日目 ～ 728日目	729日目 ～ 910日目	911日目 ～ 1,092日目	1,093日目 以上
調査症例数	550	550	464	414	390	378	352	329
副作用の発現症例数	235	173	36	26	16	17	23	0
副作用の発現件数	369	236	41	28	17	18	26	0
副作用の発現症例率	42.73	31.45	7.76	6.28	4.10	4.50	6.53	0.00
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
骨髄抑制	152 (27.64)	117 (21.27)	15 (3.23)	8 (1.93)	10 (2.56)	5 (1.32)	8 (2.27)	0 (0.00)
貧血	111 (20.18)	85 (15.45)	12 (2.59)	3 (0.72)	5 (1.28)	2 (0.53)	4 (1.14)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	10 (1.82)	5 (0.91)	1 (0.22)	2 (0.48)	1 (0.26)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
リンパ球数減少	3 (0.55)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.57)	0 (0.00)
リンパ球減少症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
骨髄抑制	13 (2.36)	9 (1.64)	1 (0.22)	0 (0.00)	2 (0.51)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)
好中球数減少	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
汎血球減少症	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板数減少	33 (6.00)	24 (4.36)	2 (0.43)	2 (0.48)	1 (0.26)	0 (0.00)	3 (0.85)	0 (0.00)
赤血球数減少	3 (0.55)	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板減少症	2 (0.36)	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数減少	7 (1.27)	6 (1.09)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血球減少症	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
感染症	51 (9.27)	18 (3.27)	14 (3.02)	9 (2.17)	4 (1.03)	7 (1.85)	8 (2.27)	0 (0.00)

	全体	発現時期(長期)							
		投与開始 ～ 182日目	183日目 ～ 364日目	365日目 ～ 546日目	547日目 ～ 728日目	729日目 ～ 910日目	911日目 ～ 1,092日目	1,093日目 以上	
調査症例数	550	550	464	414	390	378	352	329	
副作用の発現症例数	235	173	36	26	16	17	23	0	
副作用の発現件数	369	236	41	28	17	18	26	0	
副作用の発現症例率	42.73	31.45	7.76	6.28	4.10	4.50	6.53	0.00	
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)								
気管支肺アスペルギルス症	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
膀胱炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
憩室炎	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
胃腸炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
B型肝炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	
単純ヘルペス	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
帯状疱疹	19 (3.45)	4 (0.73)	5 (1.08)	3 (0.72)	0 (0.00)	3 (0.79)	4 (1.14)	0 (0.00)	
インフルエンザ	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.28)	0 (0.00)	
肝膿瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)	
上咽頭炎	3 (0.55)	0 (0.00)	1 (0.22)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)	
口腔カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	
咽頭炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
肺炎	6 (1.09)	4 (0.73)	1 (0.22)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
誤嚥性肺炎	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
肺炎球菌性肺炎	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
肺結核	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)	
腎盂腎炎	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	

	全体	発現時期(長期)							
		投与開始 ～ 182日目	183日目 ～ 364日目	365日目 ～ 546日目	547日目 ～ 728日目	729日目 ～ 910日目	911日目 ～ 1,092日目	1,093日目 以上	
調査症例数	550	550	464	414	390	378	352	329	
副作用の発現症例数	235	173	36	26	16	17	23	0	
副作用の発現件数	369	236	41	28	17	18	26	0	
副作用の発現症例率	42.73	31.45	7.76	6.28	4.10	4.50	6.53	0.00	
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)								
敗血症	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	
皮膚感染	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
尿路感染	2 (0.36)	0 (0.00)	2 (0.43)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
水痘	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
ウイルス性上気道感染	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
肛門膿瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
中咽頭カンジダ症	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
ブドウ球菌性菌血症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
細菌性敗血症	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
ブドウ球菌感染	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
細菌性肺炎	3 (0.55)	1 (0.18)	2 (0.43)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
口腔ヘルペス	4 (0.73)	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)	
感染性皮膚嚢腫	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
結核	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)	
肺結核	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)	
肝機能障害	74 (13.45)	55 (10.00)	6 (1.29)	8 (1.93)	3 (0.77)	1 (0.26)	4 (1.14)	0 (0.00)	
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (1.09)	5 (0.91)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	

	全体	発現時期(長期)							1,093 日目 以上
		投与開始 ～ 182 日目	183 日目 ～ 364 日目	365 日目 ～ 546 日目	547 日目 ～ 728 日目	729 日目 ～ 910 日目	911 日目 ～ 1,092 日目		
調査症例数	550	550	464	414	390	378	352	329	
副作用の発現症例数	235	173	36	26	16	17	23	0	
副作用の発現件数	369	236	41	28	17	18	26	0	
副作用の発現症例率	42.73	31.45	7.76	6.28	4.10	4.50	6.53	0.00	
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)								
紫斑	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
赤血球数減少	3 (0.55)	3 (0.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
皮下血腫	3 (0.55)	2 (0.36)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
硬膜下血腫	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
上部消化管出血	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
挫傷	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
処置後出血	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.28)	0 (0.00)	
痔出血	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
筋肉内血腫	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
出血性素因	2 (0.36)	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.24)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
心不全	7 (1.27)	5 (0.91)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	
心不全	6 (1.09)	4 (0.73)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	
うっ血性心不全	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
間質性肺疾患	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.28)	0 (0.00)	
間質性肺疾患	2 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.28)	0 (0.00)	
悪性腫瘍(二次発がん)	6 (1.09)	2 (0.36)	2 (0.43)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.53)	0 (0.00)	0 (0.00)	
乳癌	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	

	全体	発現時期(長期)							
		投与開始 ～ 182 日目	183 日目 ～ 364 日目	365 日目 ～ 546 日目	547 日目 ～ 728 日目	729 日目 ～ 910 日目	911 日目 ～ 1,092 日目	1,093 日目 以上	
調査症例数	550	550	464	414	390	378	352	329	
副作用の発現症例数	235	173	36	26	16	17	23	0	
副作用の発現件数	369	236	41	28	17	18	26	0	
副作用の発現症例率	42.73	31.45	7.76	6.28	4.10	4.50	6.53	0.00	
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)								
カルチノイド腫瘍	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
平滑筋肉腫	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
小細胞肺癌	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺の悪性新生物	1 (0.18)	1 (0.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
原発巣不明の悪性新生物	1 (0.18)	0 (0.00)	1 (0.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

Source : T121 発現時期別の重点調査項目 (副作用) 発現状況 (長期)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした
発現時期の集計では発現日不明の事象を除く

MedDRA/J version 26.1

Table 6-16 ベースライン時の血小板数別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

	ベースライン時の血小板数 10 万/mm ³ 未満		ベースライン時の血小板数 10 万/mm ³ 以上	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	17	17	504	504
副作用の発現症例数	11	7	263	59
副作用の発現件数	28	16	516	83
副作用の発現症例率	64.71	41.18	52.18	11.71
副作用の種類				
感染症および寄生虫症	2 (11.76)	1 (5.88)	49 (9.72)	20 (3.97)
気管支肺アスペルギルス症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
膀胱炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
憩室炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胃腸炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
B型肝炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
単純ヘルペス	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
帯状疱疹	0 (0.00)	0 (0.00)	19 (3.77)	5 (0.99)
インフルエンザ	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
肝膿瘍	1 (5.88)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)
上咽頭炎	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.60)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
咽頭炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.19)	3 (0.60)
誤嚥性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肺炎球菌性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肺結核	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
腎盂腎炎	1 (5.88)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	2 (0.40)
皮膚感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
尿路感染	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	2 (0.40)
水痘	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
ウイルス性上気道感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肛門膿瘍	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
中咽頭カンジダ症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
ブドウ球菌性菌血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
細菌性敗血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
ブドウ球菌感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
細菌性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.60)	2 (0.40)
口腔ヘルペス	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.79)	0 (0.00)
感染性皮膚嚢腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)

	ベースライン時の血小板数 10 万/mm ³ 未満		ベースライン時の血小板数 10 万/mm ³ 以上	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	17	17	504	504
副作用の発現症例数	11	7	263	59
副作用の発現件数	28	16	516	83
副作用の発現症例率	64.71	41.18	52.18	11.71
副作用の種類				
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0 (0.00)	0 (0.00)	22 (4.37)	8 (1.59)
急性白血病	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
乳癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
カルチノイド腫瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
骨髄線維症	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.60)	1 (0.20)
真性多血症	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (2.58)	2 (0.40)
小細胞肺癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肺の悪性新生物	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
原発巣不明の悪性新生物	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
血液およびリンパ系障害	7 (41.18)	4 (23.53)	118 (23.41)	11 (2.18)
貧血	5 (29.41)	3 (17.65)	103 (20.44)	8 (1.59)
リンパ球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
骨髄抑制	1 (5.88)	0 (0.00)	11 (2.18)	1 (0.20)
汎血球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
脾臓梗塞	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
脾腫	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
血小板減少症	1 (5.88)	1 (5.88)	1 (0.20)	0 (0.00)
血小板増加症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
腎性貧血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
出血性素因	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
血球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (1.59)	0 (0.00)
高血糖	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
高カリウム血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
高尿酸血症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
脂質異常症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
食欲減退	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
高脂血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
2型糖尿病	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
神経系障害	0 (0.00)	0 (0.00)	17 (3.37)	5 (0.99)
大脳動脈塞栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
脳梗塞	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	2 (0.40)

	ベースライン時の血小板数 10 万/mm ³ 未満		ベースライン時の血小板数 10 万/mm ³ 以上	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	17	17	504	504
副作用の発現症例数	11	7	263	59
副作用の発現件数	28	16	516	83
副作用の発現症例率	64.71	41.18	52.18	11.71
副作用の種類				
浮動性めまい	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.19)	1 (0.20)
頭部不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
頭痛	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.79)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
失神	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
認知障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
味覚障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
眼障害	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.60)	1 (0.20)
霰粒腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
緑内障	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
光視症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
耳および迷路障害	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	1 (0.20)
耳鳴	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	1 (0.20)
心臓障害	1 (5.88)	1 (5.88)	6 (1.19)	4 (0.79)
心不全	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.19)	4 (0.79)
うっ血性心不全	1 (5.88)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)
心拡大	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
心室性期外収縮	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
血管障害	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.19)	3 (0.60)
大動脈解離	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
拡張期高血圧	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
高血圧	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	1 (0.20)
血栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
静脈瘤	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
ほてり	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (5.88)	0 (0.00)	10 (1.98)	2 (0.40)
慢性気管支炎	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
呼吸困難	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
鼻出血	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	1 (0.20)
間質性肺疾患	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	1 (0.20)
胸水	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肺胞出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肺動脈血栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)

	ベースライン時の血小板数 10 万/mm ³ 未満		ベースライン時の血小板数 10 万/mm ³ 以上	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	17	17	504	504
副作用の発現症例数	11	7	263	59
副作用の発現件数	28	16	516	83
副作用の発現症例率	64.71	41.18	52.18	11.71
副作用の種類				
上気道の炎症	1 (5.88)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
胃腸障害	2 (11.76)	1 (5.88)	15 (2.98)	1 (0.20)
上腹部痛	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
腹水	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
便秘	1 (5.88)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
下痢	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
出血性胃潰瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
歯肉痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
悪心	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
口内炎	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
上部消化管出血	1 (5.88)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)
大腸ポリープ	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
痔出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胃粘膜病変	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
口腔粘膜のあれ	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肝胆道系障害	2 (11.76)	1 (5.88)	59 (11.71)	4 (0.79)
急性胆管炎	1 (5.88)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)
胆嚢炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肝不全	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肝機能異常	2 (11.76)	1 (5.88)	45 (8.93)	1 (0.20)
肝障害	0 (0.00)	0 (0.00)	12 (2.38)	1 (0.20)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.39)	0 (0.00)
湿疹	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
紅斑	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
多汗症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
爪変色	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
皮膚疼痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
紫斑	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
発疹	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
蕁麻疹	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
顔面播種状粟粒性狼瘡	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.39)	2 (0.40)
背部痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)

	ベースライン時の血小板数 10 万/mm ³ 未満		ベースライン時の血小板数 10 万/mm ³ 以上	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	17	17	504	504
副作用の発現症例数	11	7	263	59
副作用の発現件数	28	16	516	83
副作用の発現症例率	64.71	41.18	52.18	11.71
副作用の種類				
筋肉内出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
筋痙縮	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
筋肉痛	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
四肢痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
筋肉内血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
腎および尿路障害	0 (0.00)	0 (0.00)	18 (3.57)	2 (0.40)
血尿	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
頻尿	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
腎障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
腎機能障害	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (2.58)	2 (0.40)
慢性腎臓病	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.00)	0 (0.00)	25 (4.96)	3 (0.60)
無力症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胸部不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
疲労	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
異常感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
倦怠感	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (1.59)	1 (0.20)
浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
末梢性浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (0.99)	0 (0.00)
先行疾患の改善	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
発熱	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.60)	2 (0.40)
治療用製品効果不十分	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.79)	0 (0.00)
臨床検査	4 (23.53)	3 (17.65)	79 (15.67)	9 (1.79)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.19)	0 (0.00)
アミラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.39)	2 (0.40)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	1 (0.20)
血中クレアチニン増加	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.19)	0 (0.00)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (5.88)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
血圧上昇	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
血中尿素増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)

	ベースライン時の血小板数 10 万/mm ³ 未満		ベースライン時の血小板数 10 万/mm ³ 以上	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	17	17	504	504
副作用の発現症例数	11	7	263	59
副作用の発現件数	28	16	516	83
副作用の発現症例率	64.71	41.18	52.18	11.71
副作用の種類				
血中尿酸増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
C-反応性蛋白増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
好酸球数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
糸球体濾過率減少	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	0 (0.00)	0 (0.00)	10 (1.98)	2 (0.40)
リンパ球数減少	1 (5.88)	1 (5.88)	2 (0.40)	0 (0.00)
好中球数減少	1 (5.88)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板数減少	2 (11.76)	2 (11.76)	30 (5.95)	2 (0.40)
赤血球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.60)	1 (0.20)
体重増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
白血球数減少	1 (5.88)	1 (5.88)	6 (1.19)	0 (0.00)
白血球数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.79)	1 (0.20)
血小板数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.39)	0 (0.00)
全血球数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肝酵素上昇	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.60)	0 (0.00)
アスペルギルス検査陽性	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	1 (5.88)	1 (5.88)	6 (1.19)	3 (0.60)
硬膜外血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
転倒	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮下血腫	1 (5.88)	0 (0.00)	2 (0.40)	0 (0.00)
硬膜下血腫	1 (5.88)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)
挫傷	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
処置後出血	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.40)	2 (0.40)
シャント狭窄	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)

Source : T113 ベースライン時の血小板数別の副作用発現状況

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした

ベースライン時の血小板数が不明・未記載の場合は集計に含めない

MedDRA/J version 26.1

Table 6-17 肝機能障害の有無別の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	40	40	510	510
有害事象の発現症例数	30	11	337	123
有害事象の発現件数	114	35	827	206
有害事象の発現症例率	75.00	27.50	66.08	24.12
有害事象の種類				
感染症および寄生虫症	7 (17.50)	3 (7.50)	71 (13.92)	31 (6.08)
虫垂炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
菌血症	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
気管支肺炎アスペルギルス症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
蜂巣炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
膀胱炎	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
憩室炎	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
胃腸炎	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	2 (0.39)
歯肉炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
B型肝炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
単純ヘルペス	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
帯状疱疹	2 (5.00)	1 (2.50)	18 (3.53)	5 (0.98)
麦粒腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
インフルエンザ	1 (2.50)	1 (2.50)	3 (0.59)	0 (0.00)
肝膿瘍	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
髄膜炎	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
上咽頭炎	1 (2.50)	0 (0.00)	7 (1.37)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
骨髄炎	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
外耳炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
爪囲炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
骨盤膿瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
咽頭炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	12 (2.35)	7 (1.37)
誤嚥性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肺炎球菌性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肺結核	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
腎盂腎炎	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	3 (0.59)
副鼻腔炎	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
皮膚感染	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	40	40	510	510
有害事象の発現症例数	30	11	337	123
有害事象の発現件数	114	35	827	206
有害事象の発現症例率	75.00	27.50	66.08	24.12
有害事象の種類				
足部白癬	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
歯膿瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
結核性胸膜炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
尿路感染	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.78)	2 (0.39)
水痘	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
ウイルス性上気道感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肛門膿瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
中咽頭カンジダ症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
ブドウ球菌性菌血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
細菌性関節炎	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
細菌性敗血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
ブドウ球菌感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
感染性腸炎	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
細菌性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	2 (0.39)
口腔ヘルペス	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.78)	0 (0.00)
感染性皮膚膿腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	10 (25.00)	4 (10.00)	85 (16.67)	42 (8.24)
急性白血病	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.37)	7 (1.37)
急性リンパ性白血病	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
急性単球性白血病	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
乳癌	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	2 (0.39)
カルチノイド腫瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
結腸癌	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	3 (0.59)
平滑筋肉腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
白血病	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	2 (0.39)
悪性黒色腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
骨髄線維症	1 (2.50)	0 (0.00)	8 (1.57)	1 (0.20)
食道癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
膵癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
真性多血症	7 (17.50)	2 (5.00)	51 (10.00)	14 (2.75)
小細胞肺癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
皮膚有棘細胞癌	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	2 (0.39)
子宮癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	40	40	510	510
有害事象の発現症例数	30	11	337	123
有害事象の発現件数	114	35	827	206
有害事象の発現症例率	75.00	27.50	66.08	24.12
有害事象の種類				
肺の悪性新生物	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
非小細胞肺癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
脂腺癌	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
原発巣不明の悪性新生物	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肝癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肝細胞癌	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
急性骨髄性白血病への転化	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
血液およびリンパ系障害	15 (37.50)	2 (5.00)	130 (25.49)	17 (3.33)
貧血	10 (25.00)	1 (2.50)	108 (21.18)	11 (2.16)
溶血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
脾機能亢進	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
鉄欠乏性貧血	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球増加症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
リンパ球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
骨髄抑制	1 (2.50)	0 (0.00)	13 (2.55)	1 (0.20)
汎血球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
脾臓梗塞	1 (2.50)	1 (2.50)	1 (0.20)	1 (0.20)
脾静脈血栓症	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
脾腫	2 (5.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	0 (0.00)
血小板減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
血小板増加症	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎性貧血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
出血性素因	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
血球減少症	1 (2.50)	1 (2.50)	2 (0.39)	0 (0.00)
凝固因子欠乏症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
免疫系障害	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
造影剤アレルギー	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	2 (5.00)	0 (0.00)	17 (3.33)	2 (0.39)
脱水	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
高血糖	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高カリウム血症	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.78)	2 (0.39)
高マグネシウム血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
高尿酸血症	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.37)	0 (0.00)

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	40	40	510	510
有害事象の発現症例数	30	11	337	123
有害事象の発現件数	114	35	827	206
有害事象の発現症例率	75.00	27.50	66.08	24.12
有害事象の種類				
脂質異常症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
食欲減退	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
高脂血症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
2型糖尿病	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
神経系障害	1 (2.50)	1 (2.50)	32 (6.27)	13 (2.55)
意識変容状態	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
大脳動脈塞栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
脳出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
脳梗塞	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.37)	6 (1.18)
脳虚血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
浮動性めまい	0 (0.00)	0 (0.00)	9 (1.76)	1 (0.20)
体位性めまい	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
頭部不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
頭痛	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (0.98)	0 (0.00)
片頭痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
失神	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
認知障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
視床出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
味覚障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
微小脳梗塞	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
眼障害	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.18)	2 (0.39)
白内障	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
霰粒腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
眼瞼下垂	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
緑内障	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
光視症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
霧視	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
視力障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
耳および迷路障害	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.18)	1 (0.20)
耳出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
耳鳴	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	1 (0.20)
頭位性回転性めまい	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	40	40	510	510
有害事象の発現症例数	30	11	337	123
有害事象の発現件数	114	35	827	206
有害事象の発現症例率	75.00	27.50	66.08	24.12
有害事象の種類				
心臓障害	0 (0.00)	0 (0.00)	19 (3.73)	14 (2.75)
心房細動	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
心不全	0 (0.00)	0 (0.00)	11 (2.16)	9 (1.76)
うっ血性心不全	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	2 (0.39)
心拡大	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
心筋症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
心筋梗塞	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
心筋虚血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
プリンツメタル狭心症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
心室性期外収縮	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
血管障害	1 (2.50)	0 (0.00)	12 (2.35)	6 (1.18)
大動脈解離	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
拡張期高血圧	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
高血圧	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	1 (0.20)
血栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
静脈瘤	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
深部静脈血栓症	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
出血	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	2 (0.39)
ほてり	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
大動脈破裂	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (5.00)	1 (2.50)	21 (4.12)	7 (1.37)
喘息	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
慢性気管支炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
慢性閉塞性肺疾患	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
呼吸困難	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	2 (0.39)
鼻出血	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
血胸	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
間質性肺疾患	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
咽頭出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胸水	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胸膜炎	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺胞出血	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
肺動脈血栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	40	40	510	510
有害事象の発現症例数	30	11	337	123
有害事象の発現件数	114	35	827	206
有害事象の発現症例率	75.00	27.50	66.08	24.12
有害事象の種類				
肺塞栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
上気道の炎症	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.78)	0 (0.00)
口腔咽頭痛	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸障害	7 (17.50)	2 (5.00)	31 (6.08)	9 (1.76)
腹部不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
腹痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
上腹部痛	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
腹水	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
虚血性大腸炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
便秘	1 (2.50)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
下痢	1 (2.50)	1 (2.50)	4 (0.78)	1 (0.20)
出血性腸憩室	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
十二指腸ポリープ	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
嚥下障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胃出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胃潰瘍	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
出血性胃潰瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胃腸出血	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
歯肉痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
血便排泄	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
イレウス	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
メレナ	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
腸間膜静脈血栓症	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
悪心	1 (2.50)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
食道静脈瘤出血	1 (2.50)	1 (2.50)	2 (0.39)	2 (0.39)
口内炎	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
上部消化管出血	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	2 (0.39)
胃静脈瘤	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
大腸ポリープ	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
心窩部不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
痔出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胃静脈瘤出血	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃粘膜病変	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	40	40	510	510
有害事象の発現症例数	30	11	337	123
有害事象の発現件数	114	35	827	206
有害事象の発現症例率	75.00	27.50	66.08	24.12
有害事象の種類				
口腔粘膜のあれ	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肝胆道系障害	18 (45.00)	0 (0.00)	71 (13.92)	9 (1.76)
急性胆管炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
胆嚢炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
急性胆嚢炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肝硬変	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝不全	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肝機能異常	10 (25.00)	0 (0.00)	49 (9.61)	3 (0.59)
脂肪肝	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肝障害	6 (15.00)	0 (0.00)	19 (3.73)	3 (0.59)
皮膚および皮下組織障害	5 (12.50)	2 (5.00)	13 (2.55)	1 (0.20)
蕁麻疹	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
湿疹	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
紅斑	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
皮下出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
多汗症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
爪変色	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
皮膚疼痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
類天疱瘡	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
そう痒症	2 (5.00)	1 (2.50)	2 (0.39)	0 (0.00)
紫斑	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
発疹	1 (2.50)	1 (2.50)	5 (0.98)	0 (0.00)
皮膚潰瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
蕁麻疹	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
顔面播種状粟粒性狼瘡	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	2 (5.00)	0 (0.00)	13 (2.55)	2 (0.39)
関節痛	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
背部痛	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
腰部脊柱管狭窄症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
筋肉内出血	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋痙縮	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
筋肉痛	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	0 (0.00)
変形性関節症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	40	40	510	510
有害事象の発現症例数	30	11	337	123
有害事象の発現件数	114	35	827	206
有害事象の発現症例率	75.00	27.50	66.08	24.12
有害事象の種類				
四肢痛	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
変形性脊椎症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
軟部組織出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
筋肉内血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
脊柱管狭窄症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
腎および尿路障害	5 (12.50)	2 (5.00)	24 (4.71)	4 (0.78)
血尿	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
腎結石症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
頻尿	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
腎障害	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	1 (0.20)
腎不全	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
腎機能障害	5 (12.50)	1 (2.50)	13 (2.55)	1 (0.20)
慢性腎臓病	1 (2.50)	1 (2.50)	2 (0.39)	0 (0.00)
急性腎障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
生殖系および乳房障害	1 (2.50)	0 (0.00)	2 (0.39)	2 (0.39)
前立腺炎	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
子宮脱	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
重度月経出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.50)	1 (2.50)	31 (6.08)	5 (0.98)
無力症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胸部不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胸痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
疲労	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
異常感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
熱感	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
ヘルニア	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
倦怠感	1 (2.50)	0 (0.00)	9 (1.76)	1 (0.20)
浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
末梢性浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.37)	0 (0.00)
疼痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
先行疾患の改善	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
発熱	1 (2.50)	1 (2.50)	4 (0.78)	3 (0.59)

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	40	40	510	510
有害事象の発現症例数	30	11	337	123
有害事象の発現件数	114	35	827	206
有害事象の発現症例率	75.00	27.50	66.08	24.12
有害事象の種類				
治療用製品効果不十分	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.78)	0 (0.00)
臨床検査	11 (27.50)	1 (2.50)	102 (20.00)	14 (2.75)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (1.57)	0 (0.00)
アミラーゼ増加	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	9 (1.76)	2 (0.39)
血中非抱合ビリルビン増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
血中コレステロール増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	1 (0.20)
血中クレアチニン増加	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (1.57)	0 (0.00)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (2.50)	0 (0.00)	5 (0.98)	0 (0.00)
血圧上昇	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
血中尿素増加	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	0 (0.00)
血中尿酸増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
C-反応性蛋白増加	2 (5.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
好酸球数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.50)	0 (0.00)	3 (0.59)	0 (0.00)
糸球体濾過率減少	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
ヘマトクリット増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	0 (0.00)	0 (0.00)	11 (2.16)	2 (0.39)
ヘモグロビン増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
低比重リポ蛋白増加	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
リンパ球数減少	1 (2.50)	0 (0.00)	5 (0.98)	2 (0.39)
好中球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
血小板数減少	6 (15.00)	0 (0.00)	31 (6.08)	6 (1.18)
赤血球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	1 (0.20)
体重増加	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数減少	1 (2.50)	0 (0.00)	7 (1.37)	1 (0.20)
白血球数増加	2 (5.00)	1 (2.50)	13 (2.55)	1 (0.20)
血小板数増加	1 (2.50)	0 (0.00)	22 (4.31)	1 (0.20)
全血球数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	0 (0.00)

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	40	40	510	510
有害事象の発現症例数	30	11	337	123
有害事象の発現件数	114	35	827	206
有害事象の発現症例率	75.00	27.50	66.08	24.12
有害事象の種類				
肝酵素上昇	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	0 (0.00)
アスペルギルス検査陽性	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	3 (7.50)	2 (5.00)	19 (3.73)	13 (2.55)
硬膜外血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	2 (0.39)
転倒	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.78)	0 (0.00)
大腿骨頸部骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	2 (0.39)
大腿骨骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
骨折	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
橈骨骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肋骨骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
脊椎圧迫骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
皮下血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (0.98)	1 (0.20)
硬膜下血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
頸椎骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
腰椎骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
挫傷	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	1 (0.20)
処置後出血	1 (2.50)	1 (2.50)	1 (0.20)	1 (0.20)
シャント狭窄	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋挫傷	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
製品の問題	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
医療機器破損	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)

Source : T113 肝機能障害の有無別の有害事象発現状況

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は1件とカウントした

肝機能障害の合併症が不明・未記載の場合は集計に含めない

MedDRA/J version 26.1

Table 6-18 腎機能障害の有無別の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	25	25	525	525
有害事象の発現症例数	19	9	348	125
有害事象の発現件数	67	23	874	218
有害事象の発現症例率	76.00	36.00	66.29	23.81
有害事象の種類				
感染症および寄生虫症	3 (12.00)	3 (12.00)	75 (14.29)	31 (5.90)
虫垂炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
菌血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
気管支肺アスペルギルス症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
蜂巣炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
膀胱炎	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
憩室炎	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
胃腸炎	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	2 (0.38)
歯肉炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
B型肝炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
単純ヘルペス	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
帯状疱疹	0 (0.00)	0 (0.00)	20 (3.81)	6 (1.14)
麦粒腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
インフルエンザ	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.76)	1 (0.19)
肝膿瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
髄膜炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
上咽頭炎	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (1.52)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
骨髄炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
外耳炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
爪囲炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
骨盤膿瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
咽頭炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
肺炎	1 (4.00)	1 (4.00)	11 (2.10)	6 (1.14)
誤嚥性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
肺炎球菌性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
肺結核	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
腎盂腎炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
敗血症	1 (4.00)	1 (4.00)	2 (0.38)	2 (0.38)
副鼻腔炎	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
皮膚感染	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	25	25	525	525
有害事象の発現症例数	19	9	348	125
有害事象の発現件数	67	23	874	218
有害事象の発現症例率	76.00	36.00	66.29	23.81
有害事象の種類				
足部白癬	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
歯膿瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
結核性胸膜炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
尿路感染	1 (4.00)	1 (4.00)	3 (0.57)	1 (0.19)
水痘	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
ウイルス性上気道感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
肛門膿瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
中咽頭カンジダ症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
ブドウ球菌性菌血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
細菌性関節炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
細菌性敗血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
ブドウ球菌感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
感染性腸炎	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
細菌性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	2 (0.38)
口腔ヘルペス	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.76)	0 (0.00)
感染性皮膚嚢腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (8.00)	0 (0.00)	93 (17.71)	46 (8.76)
急性白血病	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.33)	7 (1.33)
急性リンパ性白血病	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
急性単球性白血病	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
乳癌	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	2 (0.38)
カルチノイド腫瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
結腸癌	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	3 (0.57)
平滑筋肉腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
白血病	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	2 (0.38)
悪性黒色腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
骨髄線維症	0 (0.00)	0 (0.00)	9 (1.71)	1 (0.19)
食道癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
膵癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
真性多血症	2 (8.00)	0 (0.00)	56 (10.67)	16 (3.05)
小細胞肺癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
皮膚有棘細胞癌	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	2 (0.38)
子宮癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	25	25	525	525
有害事象の発現症例数	19	9	348	125
有害事象の発現件数	67	23	874	218
有害事象の発現症例率	76.00	36.00	66.29	23.81
有害事象の種類				
肺の悪性新生物	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
非小細胞肺癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
脂腺癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
原発巣不明の悪性新生物	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
肝癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
肝細胞癌	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
急性骨髄性白血病への転化	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
血液およびリンパ系障害	10 (40.00)	3 (12.00)	135 (25.71)	16 (3.05)
貧血	10 (40.00)	3 (12.00)	108 (20.57)	9 (1.71)
溶血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
脾機能亢進	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
鉄欠乏性貧血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
白血球増加症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
リンパ球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
骨髄抑制	0 (0.00)	0 (0.00)	14 (2.67)	1 (0.19)
汎血球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
脾臓梗塞	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	2 (0.38)
脾静脈血栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
脾腫	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (0.95)	0 (0.00)
血小板減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
血小板増加症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
腎性貧血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
出血性素因	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
血球減少症	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	1 (0.19)
凝固因子欠乏症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
免疫系障害	1 (4.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
造影剤アレルギー	1 (4.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	4 (16.00)	1 (4.00)	15 (2.86)	1 (0.19)
脱水	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
高血糖	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
高カリウム血症	1 (4.00)	1 (4.00)	3 (0.57)	1 (0.19)
高マグネシウム血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
高尿酸血症	3 (12.00)	0 (0.00)	4 (0.76)	0 (0.00)
脂質異常症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	25	25	525	525
有害事象の発現症例数	19	9	348	125
有害事象の発現件数	67	23	874	218
有害事象の発現症例率	76.00	36.00	66.29	23.81
有害事象の種類				
食欲減退	1 (4.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
高脂血症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
2型糖尿病	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
神経系障害	1 (4.00)	1 (4.00)	32 (6.10)	13 (2.48)
意識変容状態	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
大脳動脈塞栓症	1 (4.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
脳出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
脳梗塞	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.33)	6 (1.14)
脳虚血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
浮動性めまい	0 (0.00)	0 (0.00)	9 (1.71)	1 (0.19)
体位性めまい	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
頭部不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
頭痛	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (0.95)	0 (0.00)
片頭痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
失神	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
認知障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
視床出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
味覚障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
微小脳梗塞	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
眼障害	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.14)	2 (0.38)
白内障	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
霰粒腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
眼瞼下垂	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
緑内障	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
光視症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
霧視	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
視力障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
耳および迷路障害	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.14)	1 (0.19)
耳出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
耳鳴	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	1 (0.19)
頭位性回転性めまい	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
心臓障害	0 (0.00)	0 (0.00)	19 (3.62)	14 (2.67)
心房細動	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	25	25	525	525
有害事象の発現症例数	19	9	348	125
有害事象の発現件数	67	23	874	218
有害事象の発現症例率	76.00	36.00	66.29	23.81
有害事象の種類				
心不全	0 (0.00)	0 (0.00)	11 (2.10)	9 (1.71)
うっ血性心不全	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	2 (0.38)
心拡大	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
心筋症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
心筋梗塞	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
心筋虚血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
プリンツメタル狭心症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
心室性期外収縮	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
血管障害	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (2.48)	6 (1.14)
大動脈解離	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
拡張期高血圧	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
高血圧	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	1 (0.19)
血栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
静脈瘤	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
深部静脈血栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
出血	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	2 (0.38)
ほてり	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
大動脈破裂	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (8.00)	0 (0.00)	21 (4.00)	8 (1.52)
喘息	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
慢性気管支炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
慢性閉塞性肺疾患	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
呼吸困難	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	2 (0.38)
鼻出血	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
血胸	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
間質性肺疾患	1 (4.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
咽頭出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
胸水	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
胸膜炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
肺胞出血	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
肺動脈血栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
肺塞栓症	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
上気道の炎症	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.76)	0 (0.00)
口腔咽頭痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	25	25	525	525
有害事象の発現症例数	19	9	348	125
有害事象の発現件数	67	23	874	218
有害事象の発現症例率	76.00	36.00	66.29	23.81
有害事象の種類				
胃腸障害	2 (8.00)	1 (4.00)	36 (6.86)	10 (1.90)
腹部不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
腹痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
上腹部痛	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
腹水	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
虚血性大腸炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
便秘	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	0 (0.00)
下痢	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (0.95)	2 (0.38)
出血性腸憩室	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
十二指腸ポリープ	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
嚥下障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
胃出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
胃潰瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
出血性胃潰瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
胃腸出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
歯肉痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
血便排泄	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
イレウス	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
メレナ	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
腸間膜静脈血栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
悪心	1 (4.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
食道静脈瘤出血	1 (4.00)	1 (4.00)	2 (0.38)	2 (0.38)
口内炎	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
上部消化管出血	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	2 (0.38)
胃静脈瘤	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
大腸ポリープ	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
心窩部不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
痔出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
胃静脈瘤出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
胃粘膜病変	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
口腔粘膜のあれ	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
肝胆道系障害	4 (16.00)	1 (4.00)	85 (16.19)	8 (1.52)
急性胆管炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
胆嚢炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	25	25	525	525
有害事象の発現症例数	19	9	348	125
有害事象の発現件数	67	23	874	218
有害事象の発現症例率	76.00	36.00	66.29	23.81
有害事象の種類				
急性胆嚢炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
肝硬変	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
肝不全	1 (4.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝機能異常	2 (8.00)	0 (0.00)	57 (10.86)	3 (0.57)
脂肪肝	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
肝障害	1 (4.00)	0 (0.00)	24 (4.57)	3 (0.57)
皮膚および皮下組織障害	2 (8.00)	1 (4.00)	16 (3.05)	2 (0.38)
薬疹	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
湿疹	1 (4.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
紅斑	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
皮下出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
多汗症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
爪変色	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
皮膚疼痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
類天疱瘡	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
そう痒症	1 (4.00)	1 (4.00)	3 (0.57)	0 (0.00)
紫斑	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
発疹	1 (4.00)	1 (4.00)	5 (0.95)	0 (0.00)
皮膚潰瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
蕁麻疹	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
顔面播種状粟粒性狼瘡	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.00)	0 (0.00)	15 (2.86)	2 (0.38)
関節痛	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
背部痛	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
腰部脊柱管狭窄症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
筋肉内出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
筋痙縮	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
筋肉痛	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	0 (0.00)
変形性関節症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
四肢痛	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
変形性脊椎症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
軟部組織出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
筋肉内血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
脊柱管狭窄症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	25	25	525	525
有害事象の発現症例数	19	9	348	125
有害事象の発現件数	67	23	874	218
有害事象の発現症例率	76.00	36.00	66.29	23.81
有害事象の種類				
腎および尿路障害	9 (36.00)	2 (8.00)	20 (3.81)	4 (0.76)
血尿	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
腎結石症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
頻尿	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
腎障害	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	1 (0.19)
腎不全	1 (4.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎機能障害	6 (24.00)	1 (4.00)	12 (2.29)	1 (0.19)
慢性腎臓病	2 (8.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
急性腎障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
生殖系および乳房障害	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	2 (0.38)
前立腺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
子宮脱	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
重度月経出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (12.00)	2 (8.00)	29 (5.52)	4 (0.76)
無力症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
胸部不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
胸痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
疲労	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
異常感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
熱感	1 (4.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ヘルニア	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
倦怠感	1 (4.00)	0 (0.00)	9 (1.71)	1 (0.19)
浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
末梢性浮腫	1 (4.00)	0 (0.00)	6 (1.14)	0 (0.00)
疼痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
先行疾患の改善	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
発熱	2 (8.00)	2 (8.00)	3 (0.57)	2 (0.38)
治療用製品効果不十分	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.76)	0 (0.00)
臨床検査	7 (28.00)	3 (12.00)	106 (20.19)	12 (2.29)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (1.52)	0 (0.00)
アマラーゼ増加	1 (4.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (4.00)	0 (0.00)	8 (1.52)	2 (0.38)

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	25	25	525	525
有害事象の発現症例数	19	9	348	125
有害事象の発現件数	67	23	874	218
有害事象の発現症例率	76.00	36.00	66.29	23.81
有害事象の種類				
血中非結合ビリルビン増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
血中コレステロール増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	1 (0.19)
血中クレアチニン増加	2 (8.00)	0 (0.00)	6 (1.14)	0 (0.00)
血中乳酸脱水素酵素増加	2 (8.00)	0 (0.00)	4 (0.76)	0 (0.00)
血圧上昇	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
血中尿素増加	1 (4.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
血中尿酸増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
C-反応性蛋白増加	1 (4.00)	1 (4.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
好酸球数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.76)	0 (0.00)
糸球体濾過率減少	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
ヘマトクリット増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	0 (0.00)	0 (0.00)	11 (2.10)	2 (0.38)
ヘモグロビン増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
低比重リポ蛋白増加	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
リンパ球数減少	1 (4.00)	1 (4.00)	5 (0.95)	1 (0.19)
好中球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
血小板数減少	4 (16.00)	1 (4.00)	33 (6.29)	5 (0.95)
赤血球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	1 (0.19)
体重増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
白血球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (1.52)	1 (0.19)
白血球数増加	2 (8.00)	1 (4.00)	13 (2.48)	1 (0.19)
血小板数増加	2 (8.00)	0 (0.00)	21 (4.00)	1 (0.19)
全血球数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	0 (0.00)
肝酵素上昇	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	0 (0.00)
アスペルギルス検査陽性	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	2 (8.00)	1 (4.00)	20 (3.81)	14 (2.67)
硬膜外血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	2 (0.38)
転倒	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.76)	0 (0.00)
大腿骨頸部骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	2 (0.38)

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	有害事象	重篤な有害事象	有害事象	重篤な有害事象
調査症例数	25	25	525	525
有害事象の発現症例数	19	9	348	125
有害事象の発現件数	67	23	874	218
有害事象の発現症例率	76.00	36.00	66.29	23.81
有害事象の種類				
大腿骨骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
橈骨骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
肋骨骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
脊椎圧迫骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
皮下血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (0.95)	1 (0.19)
硬膜下血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
頸椎骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
腰椎骨折	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
挫傷	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	1 (0.19)
処置後出血	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	2 (0.38)
シャント狭窄	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋挫傷	1 (4.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
製品の問題	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
医療機器破損	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)

Source : T113 腎機能障害の有無別の有害事象発現状況

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は1件とカウントした

腎機能障害の合併症が不明・未記載の場合は集計に含めない

MedDRA/J version 26.1

Table 6-19 高齢者別の副作用発現状況 (安全性解析対象症例)

	65歳未満		65歳以上	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	147	147	386	386
副作用の発現症例数	68	7	208	59
副作用の発現件数	119	7	426	92
副作用の発現症例率	46.26	4.76	53.89	15.28
副作用の種類				
感染症および寄生虫症	10 (6.80)	1 (0.68)	41 (10.62)	20 (5.18)
気管支肺炎アスペルギルス症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
膀胱炎	1 (0.68)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
憩室炎	1 (0.68)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸炎	1 (0.68)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

	65 歳未満		65 歳以上	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	147	147	386	386
副作用の発現症例数	68	7	208	59
副作用の発現件数	119	7	426	92
副作用の発現症例率	46.26	4.76	53.89	15.28
副作用の種類				
B型肝炎	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
単純ヘルペス	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
帯状疱疹	6 (4.08)	1 (0.68)	13 (3.37)	4 (1.04)
インフルエンザ	1 (0.68)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
肝膿瘍	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
上咽頭炎	1 (0.68)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
咽頭炎	1 (0.68)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肺炎	1 (0.68)	0(0.00)	5 (1.30)	3 (0.78)
誤嚥性肺炎	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
肺炎球菌性肺炎	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
肺結核	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
腎盂腎炎	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
敗血症	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	2 (0.52)
皮膚感染	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
尿路感染	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	2 (0.52)
水痘	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
ウイルス性上気道感染	1 (0.68)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肛門膿瘍	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
中咽頭カンジダ症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
ブドウ球菌性菌血症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
細菌性敗血症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
ブドウ球菌感染	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
細菌性肺炎	0 (0.00)	0(0.00)	3 (0.78)	2 (0.52)
口腔ヘルペス	0 (0.00)	0(0.00)	4 (1.04)	0 (0.00)
感染性皮膚嚢腫	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	5 (3.40)	2(1.36)	18(4.66)	7 (1.81)
急性白血病	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
乳癌	1 (0.68)	1(0.68)	0 (0.00)	0 (0.00)
カルチノイド腫瘍	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
平滑筋肉腫	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
骨髄線維症	2 (1.36)	1(0.68)	1 (0.26)	0 (0.00)
真性多血症	2 (1.36)	0(0.00)	11(2.85)	2 (0.52)

	65 歳未満		65 歳以上	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	147	147	386	386
副作用の発現症例数	68	7	208	59
副作用の発現件数	119	7	426	92
副作用の発現症例率	46.26	4.76	53.89	15.28
副作用の種類				
小細胞肺癌	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
肺の悪性新生物	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
原発巣不明の悪性新生物	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
血液およびリンパ系障害	25 (17.01)	1(0.68)	99(25.65)	14(3.63)
貧血	19(12.93)	0(0.00)	88(22.80)	11(2.85)
リンパ球減少症	1 (0.68)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
骨髄抑制	3 (2.04)	1(0.68)	9 (2.33)	0 (0.00)
汎血球減少症	1 (0.68)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
脾臓梗塞	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
脾腫	1 (0.68)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
血小板減少症	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	1 (0.26)
血小板増加症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
腎性貧血	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
出血性素因	1 (0.68)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
血球減少症	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	1 (0.68)	0(0.00)	7 (1.81)	0 (0.00)
高血糖	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
高カリウム血症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
高尿酸血症	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
脂質異常症	1 (0.68)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
食欲減退	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
高脂血症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
2 型糖尿病	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
神経系障害	4 (2.72)	0(0.00)	13(3.37)	5 (1.30)
大脳動脈塞栓症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
脳梗塞	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	2 (0.52)
浮動性めまい	2 (1.36)	0(0.00)	4 (1.04)	1 (0.26)
頭部不快感	1 (0.68)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
頭痛	2 (1.36)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
失神	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
認知障害	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
味覚障害	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)

	65 歳未満		65 歳以上	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	147	147	386	386
副作用の発現症例数	68	7	208	59
副作用の発現件数	119	7	426	92
副作用の発現症例率	46.26	4.76	53.89	15.28
副作用の種類				
眼障害	0 (0.00)	0(0.00)	3 (0.78)	1 (0.26)
霰粒腫	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
緑内障	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
光視症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
耳および迷路障害	1 (0.68)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
耳鳴	1 (0.68)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
心臓障害	1 (0.68)	0(0.00)	6 (1.55)	5 (1.30)
心不全	1 (0.68)	0(0.00)	5 (1.30)	4 (1.04)
うっ血性心不全	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
心拡大	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
心室性期外収縮	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
血管障害	3 (2.04)	1(0.68)	3 (0.78)	2 (0.52)
大動脈解離	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
拡張期高血圧	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
高血圧	2 (1.36)	1(0.68)	0 (0.00)	0 (0.00)
血栓症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
静脈瘤	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
ほてり	1 (0.68)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.68)	0(0.00)	10(2.59)	2 (0.52)
慢性気管支炎	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
呼吸困難	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
鼻出血	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	1 (0.26)
間質性肺疾患	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	1 (0.26)
胸水	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
肺胞出血	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
肺動脈血栓症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
上気道の炎症	1 (0.68)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
胃腸障害	5 (3.40)	0(0.00)	13(3.37)	2 (0.52)
腹部不快感	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
上腹部痛	1 (0.68)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
腹水	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
便秘	1 (0.68)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
下痢	2 (1.36)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

	65 歳未満		65 歳以上	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	147	147	386	386
副作用の発現症例数	68	7	208	59
副作用の発現件数	119	7	426	92
副作用の発現症例率	46.26	4.76	53.89	15.28
副作用の種類				
出血性胃潰瘍	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
歯肉痛	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
悪心	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
口内炎	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
上部消化管出血	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
大腸ポリープ	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
痔出血	1 (0.68)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃粘膜病変	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
口腔粘膜のあれ	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
肝胆道系障害	22 (14.97)	0(0.00)	39 (10.10)	5 (1.30)
急性胆管炎	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
胆嚢炎	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
肝不全	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
肝機能異常	16 (10.88)	0(0.00)	31 (8.03)	2 (0.52)
肝障害	6 (4.08)	0(0.00)	6 (1.55)	1 (0.26)
皮膚および皮下組織障害	3 (2.04)	0(0.00)	3 (0.78)	0 (0.00)
湿疹	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
紅斑	1 (0.68)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
多汗症	1 (0.68)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
爪変色	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
皮膚疼痛	1 (0.68)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
紫斑	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
発疹	1 (0.68)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
蕁麻疹	1 (0.68)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
顔面播種状粟粒性狼瘡	1 (0.68)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.68)	0(0.00)	6 (1.55)	2 (0.52)
背部痛	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
筋肉内出血	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
筋痙縮	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
筋肉痛	1 (0.68)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
四肢痛	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
筋肉内血腫	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
腎および尿路障害	3 (2.04)	0(0.00)	15 (3.89)	2 (0.52)

	65 歳未満		65 歳以上	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	147	147	386	386
副作用の発現症例数	68	7	208	59
副作用の発現件数	119	7	426	92
副作用の発現症例率	46.26	4.76	53.89	15.28
副作用の種類				
血尿	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
頻尿	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
腎障害	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
腎機能障害	3 (2.04)	0(0.00)	10(2.59)	2 (0.52)
慢性腎臓病	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態				
無力症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
胸部不快感	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
疲労	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
異常感	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
倦怠感	3 (2.04)	0(0.00)	5 (1.30)	1 (0.26)
浮腫	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
末梢性浮腫	0 (0.00)	0(0.00)	6 (1.55)	0 (0.00)
先行疾患の改善	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
発熱	0 (0.00)	0(0.00)	3 (0.78)	2 (0.52)
治療用製品効果不十分	1 (0.68)	0(0.00)	3 (0.78)	0 (0.00)
臨床検査				
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.68)	0(0.00)	5 (1.30)	0 (0.00)
アミラーゼ増加	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0(0.00)	7 (1.81)	2 (0.52)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (1.36)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
血中クレアチニン増加	0 (0.00)	0(0.00)	6 (1.55)	0 (0.00)
血中乳酸脱水素酵素増加	0 (0.00)	0(0.00)	3 (0.78)	0 (0.00)
血圧上昇	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
血中尿素増加	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
血中尿酸増加	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
C-反応性蛋白増加	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
好酸球数増加	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
糸球体濾過率減少	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	1 (0.68)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	2 (1.36)	0(0.00)	8 (2.07)	2 (0.52)

	65 歳未満		65 歳以上	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	147	147	386	386
副作用の発現症例数	68	7	208	59
副作用の発現件数	119	7	426	92
副作用の発現症例率	46.26	4.76	53.89	15.28
副作用の種類				
リンパ球数減少	0 (0.00)	0(0.00)	3 (0.78)	1 (0.26)
好中球数減少	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
血小板数減少	6 (4.08)	1(0.68)	26(6.74)	3 (0.78)
赤血球数減少	1 (0.68)	0(0.00)	2 (0.52)	1 (0.26)
体重増加	1 (0.68)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数減少	2 (1.36)	0(0.00)	5 (1.30)	1 (0.26)
白血球数増加	1 (0.68)	0(0.00)	3 (0.78)	1 (0.26)
血小板数増加	2 (1.36)	0(0.00)	5 (1.30)	0 (0.00)
全血球数増加	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
肝酵素上昇	0 (0.00)	0(0.00)	3 (0.78)	0 (0.00)
アスペルギルス検査陽性	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.36)	1(0.68)	4 (1.04)	2 (0.52)
硬膜外血腫	1 (0.68)	1(0.68)	0 (0.00)	0 (0.00)
転倒	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
皮下血腫	1 (0.68)	0(0.00)	2 (0.52)	0 (0.00)
硬膜下血腫	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
挫傷	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)
処置後出血	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	1 (0.26)
シャント狭窄	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.26)	0 (0.00)

Source : T113 高齢者別の副作用発現状況

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした
年齢が不明・未記載の場合は集計に含めない

MedDRA/J version 26.1

Table 6-20 腎機能障害の有無別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	25	25	525	525
副作用の発現症例数	16	8	266	59
副作用の発現件数	40	13	514	87
副作用の発現症例率	64.00	32.00	50.67	11.24
副作用の種類				
感染症および寄生虫症	2 (8.00)	2 (8.00)	49 (9.33)	19 (3.62)
気管支肺炎アスペルギルス症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
膀胱炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
憩室炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
胃腸炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
B型肝炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
単純ヘルペス	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
帯状疱疹	0 (0.00)	0 (0.00)	19 (3.62)	5 (0.95)
インフルエンザ	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
肝膿瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
上咽頭炎	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
咽頭炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
肺炎	1 (4.00)	1 (4.00)	5 (0.95)	2 (0.38)
誤嚥性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
肺炎球菌性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
肺結核	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
腎盂腎炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
敗血症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	2 (0.38)
皮膚感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
尿路感染	1 (4.00)	1 (4.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
水痘	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
ウイルス性上気道感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
肛門膿瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
中咽頭カンジダ症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
ブドウ球菌性菌血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
細菌性敗血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
ブドウ球菌感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
細菌性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	2 (0.38)
口腔ヘルペス	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.76)	0 (0.00)
感染性皮膚嚢腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (4.00)	0 (0.00)	22 (4.19)	9 (1.71)

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	25	25	525	525
副作用の発現症例数	16	8	266	59
副作用の発現件数	40	13	514	87
副作用の発現症例率	64.00	32.00	50.67	11.24
副作用の種類				
急性白血病	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
乳癌	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
カルチノイド腫瘍	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
平滑筋肉腫	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
骨髄線維症	0 (0.00)	0(0.00)	3 (0.57)	1 (0.19)
真性多血症	1 (4.00)	0(0.00)	12 (2.29)	2 (0.38)
小細胞肺癌	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
肺の悪性新生物	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
原発巣不明の悪性新生物	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
血液およびリンパ系障害	10(40.00)	3(12.00)	119(22.67)	12(2.29)
貧血	10(40.00)	3(12.00)	101(19.24)	8 (1.52)
リンパ球減少症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
骨髄抑制	0 (0.00)	0(0.00)	13 (2.48)	1 (0.19)
汎血球減少症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
脾臓梗塞	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
脾腫	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
血小板減少症	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
血小板増加症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
腎性貧血	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
出血性素因	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
血球減少症	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	1 (4.00)	0(0.00)	7 (1.33)	0 (0.00)
高血糖	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
高カリウム血症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
高尿酸血症	1 (4.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
脂質異常症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
食欲減退	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
高脂血症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
2型糖尿病	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
神経系障害	1 (4.00)	1(4.00)	16 (3.05)	4 (0.76)
大脳動脈塞栓症	1 (4.00)	1(4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
脳梗塞	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.38)	2 (0.38)
浮動性めまい	0 (0.00)	0(0.00)	6 (1.14)	1 (0.19)

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	25	25	525	525
副作用の発現症例数	16	8	266	59
副作用の発現件数	40	13	514	87
副作用の発現症例率	64.00	32.00	50.67	11.24
副作用の種類				
頭部不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
頭痛	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.76)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
失神	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
認知障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
味覚障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
眼障害	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	1 (0.19)
霰粒腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
緑内障	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
光視症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
耳および迷路障害	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
耳鳴	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
心臓障害	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.33)	5 (0.95)
心不全	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.14)	4 (0.76)
うっ血性心不全	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
心拡大	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
心室性期外収縮	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
血管障害	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.14)	3 (0.57)
大動脈解離	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
拡張期高血圧	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
高血圧	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
血栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
静脈瘤	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
ほてり	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (4.00)	0 (0.00)	10 (1.90)	2 (0.38)
慢性気管支炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
呼吸困難	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
鼻出血	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	1 (0.19)
間質性肺疾患	1 (4.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
胸水	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
肺泡出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
肺動脈血栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
上気道の炎症	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	0 (0.00)

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	25	25	525	525
副作用の発現症例数	16	8	266	59
副作用の発現件数	40	13	514	87
副作用の発現症例率	64.00	32.00	50.67	11.24
副作用の種類				
胃腸障害	0 (0.00)	0(0.00)	18 (3.43)	2 (0.38)
腹部不快感	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
上腹部痛	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
腹水	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
便秘	0 (0.00)	0(0.00)	3 (0.57)	0 (0.00)
下痢	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
出血性胃潰瘍	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
歯肉痛	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
悪心	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
口内炎	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
上部消化管出血	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
大腸ポリープ	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
痔出血	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
胃粘膜病変	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
口腔粘膜のあれ	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
肝胆道系障害	3 (12.00)	1(4.00)	59 (11.24)	4 (0.76)
急性胆管炎	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
胆嚢炎	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
肝不全	1 (4.00)	1(4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝機能異常	2 (8.00)	0(0.00)	46 (8.76)	2 (0.38)
肝障害	0 (0.00)	0(0.00)	12 (2.29)	1 (0.19)
皮膚および皮下組織障害	1 (4.00)	0(0.00)	6 (1.14)	0 (0.00)
湿疹	1 (4.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
紅斑	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
多汗症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
爪変色	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
皮膚疼痛	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
紫斑	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
発疹	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
蕁麻疹	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
顔面播種状粟粒性狼瘡	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.00)	0(0.00)	7 (1.33)	2 (0.38)
背部痛	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	25	25	525	525
副作用の発現症例数	16	8	266	59
副作用の発現件数	40	13	514	87
副作用の発現症例率	64.00	32.00	50.67	11.24
副作用の種類				
筋肉内出血	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
筋痙縮	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
筋肉痛	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
四肢痛	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
筋肉内血腫	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
腎および尿路障害				
血尿	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
頻尿	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
腎障害	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
腎機能障害	3 (12.00)	1(4.00)	10 (1.90)	1 (0.19)
慢性腎臓病	1 (4.00)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態				
無力症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
胸部不快感	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
疲労	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
異常感	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
倦怠感	0 (0.00)	0(0.00)	8 (1.52)	1 (0.19)
浮腫	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
末梢性浮腫	1 (4.00)	0(0.00)	5 (0.95)	0 (0.00)
先行疾患の改善	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
発熱	2 (8.00)	2(8.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
治療用製品効果不十分	0 (0.00)	0(0.00)	4 (0.76)	0 (0.00)
臨床検査				
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0(0.00)	6 (1.14)	0 (0.00)
アミラーゼ増加	1 (4.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (4.00)	0(0.00)	6 (1.14)	2 (0.38)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.00)	0(0.00)	3 (0.57)	1 (0.19)
血中クレアチニン増加	2 (8.00)	0(0.00)	4 (0.76)	0 (0.00)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (4.00)	0(0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
血圧上昇	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
血中尿素増加	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
血中尿酸増加	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)

	腎機能障害有		腎機能障害無	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	25	25	525	525
副作用の発現症例数	16	8	266	59
副作用の発現件数	40	13	514	87
副作用の発現症例率	64.00	32.00	50.67	11.24
副作用の種類				
C-反応性蛋白増加	1 (4.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
好酸球数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
糸球体濾過率減少	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	0 (0.00)	0 (0.00)	10 (1.90)	2 (0.38)
リンパ球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	1 (0.19)
好中球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
血小板数減少	4 (16.00)	1 (4.00)	29 (5.52)	3 (0.57)
赤血球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	1 (0.19)
体重増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
白血球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.33)	1 (0.19)
白血球数増加	1 (4.00)	1 (4.00)	3 (0.57)	0 (0.00)
血小板数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.33)	0 (0.00)
全血球数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
肝酵素上昇	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	0 (0.00)
アスペルギルス検査陽性	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	1 (4.00)	0 (0.00)	6 (1.14)	4 (0.76)
硬膜外血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
転倒	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
皮下血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.57)	0 (0.00)
硬膜下血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	1 (0.19)
挫傷	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.19)	0 (0.00)
処置後出血	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.38)	2 (0.38)
シャント狭窄	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

Source : T113 腎機能障害の有無別の副作用発現状況

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は1件とカウントした

腎機能障害の合併症が不明・未記載の場合は集計に含めない

MedDRA/J version 26.1

Table 6-21 肝機能障害の有無別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	40	40	510	510
副作用の発現症例数	20	5	262	62
副作用の発現件数	51	9	503	91
副作用の発現症例率	50.00	12.50	51.37	12.16
副作用の種類				
感染症および寄生虫症	3 (7.50)	2 (5.00)	48 (9.41)	19 (3.73)
気管支肺アスペルギルス症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
膀胱炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
憩室炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胃腸炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
B型肝炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
単純ヘルペス	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
帯状疱疹	2 (5.00)	1 (2.50)	17 (3.33)	4 (0.78)
インフルエンザ	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
肝膿瘍	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
上咽頭炎	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	0 (0.00)
口腔カンジダ症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
咽頭炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.18)	3 (0.59)
誤嚥性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肺炎球菌性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肺結核	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
腎盂腎炎	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
敗血症	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	2 (0.39)
皮膚感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
尿路感染	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	2 (0.39)
水痘	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
ウイルス性上気道感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肛門膿瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
中咽頭カンジダ症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
ブドウ球菌性菌血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
細菌性敗血症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
ブドウ球菌感染	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
細菌性肺炎	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	2 (0.39)
口腔ヘルペス	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.78)	0 (0.00)
感染性皮膚嚢腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (2.50)	0 (0.00)	22 (4.31)	9 (1.76)

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	40	40	510	510
副作用の発現症例数	20	5	262	62
副作用の発現件数	51	9	503	91
副作用の発現症例率	50.00	12.50	51.37	12.16
副作用の種類				
急性白血病	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
乳癌	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
カルチノイド腫瘍	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
平滑筋肉腫	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
骨髄線維症	0 (0.00)	0(0.00)	3 (0.59)	1 (0.20)
真性多血症	1 (2.50)	0(0.00)	12 (2.35)	2 (0.39)
小細胞肺癌	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肺の悪性新生物	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
原発巣不明の悪性新生物	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
血液およびリンパ系障害	12(30.00)	1(2.50)	117(22.94)	14(2.75)
貧血	10(25.00)	1(2.50)	101(19.80)	10(1.96)
リンパ球減少症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
骨髄抑制	1 (2.50)	0(0.00)	12 (2.35)	1 (0.20)
汎血球減少症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
脾臓梗塞	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
脾腫	2 (5.00)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板減少症	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
血小板増加症	1 (2.50)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎性貧血	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
出血性素因	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
血球減少症	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
代謝および栄養障害	1 (2.50)	0(0.00)	7 (1.37)	0 (0.00)
高血糖	1 (2.50)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高カリウム血症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
高尿酸血症	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
脂質異常症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
食欲減退	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
高脂血症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
2型糖尿病	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
神経系障害	0 (0.00)	0(0.00)	17 (3.33)	5 (0.98)
大脳動脈塞栓症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
脳梗塞	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.39)	2 (0.39)
浮動性めまい	0 (0.00)	0(0.00)	6 (1.18)	1 (0.20)

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	40	40	510	510
副作用の発現症例数	20	5	262	62
副作用の発現件数	51	9	503	91
副作用の発現症例率	50.00	12.50	51.37	12.16
副作用の種類				
頭部不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
頭痛	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.78)	0 (0.00)
末梢性ニューロパチー	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
失神	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
認知障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
味覚障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
眼障害	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	1 (0.20)
霰粒腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
緑内障	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
光視症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
耳および迷路障害	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
耳鳴	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
心臓障害	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.37)	5 (0.98)
心不全	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.18)	4 (0.78)
うっ血性心不全	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
心拡大	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
心室性期外収縮	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
血管障害	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.18)	3 (0.59)
大動脈解離	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
拡張期高血圧	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
高血圧	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
血栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
静脈瘤	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
ほてり	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 (0.00)	0 (0.00)	11 (2.16)	2 (0.39)
慢性気管支炎	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
呼吸困難	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
鼻出血	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
間質性肺疾患	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	1 (0.20)
胸水	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肺泡出血	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肺動脈血栓症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
上気道の炎症	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	0 (0.00)

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	40	40	510	510
副作用の発現症例数	20	5	262	62
副作用の発現件数	51	9	503	91
副作用の発現症例率	50.00	12.50	51.37	12.16
副作用の種類				
胃腸障害	2 (5.00)	0(0.00)	16 (3.14)	2 (0.39)
腹部不快感	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
上腹部痛	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
腹水	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
便秘	1 (2.50)	0(0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
下痢	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
出血性胃潰瘍	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
歯肉痛	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
悪心	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
口内炎	0 (0.00)	0(0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
上部消化管出血	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
大腸ポリープ	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
痔出血	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胃粘膜病変	1 (2.50)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔粘膜のあれ	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肝胆道系障害	8 (20.00)	0(0.00)	54 (10.59)	5 (0.98)
急性胆管炎	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
胆嚢炎	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肝不全	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
肝機能異常	6 (15.00)	0(0.00)	42 (8.24)	2 (0.39)
肝障害	2 (5.00)	0(0.00)	10 (1.96)	1 (0.20)
皮膚および皮下組織障害	2 (5.00)	0(0.00)	5 (0.98)	0 (0.00)
湿疹	1 (2.50)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
紅斑	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
多汗症	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
爪変色	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
皮膚疼痛	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
紫斑	1 (2.50)	0(0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
発疹	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
蕁麻疹	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
顔面播種状粟粒性狼瘡	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.50)	0(0.00)	6 (1.18)	2 (0.39)
背部痛	0 (0.00)	0(0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	40	40	510	510
副作用の発現症例数	20	5	262	62
副作用の発現件数	51	9	503	91
副作用の発現症例率	50.00	12.50	51.37	12.16
副作用の種類				
筋肉内出血	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋痙縮	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
筋肉痛	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
四肢痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
筋肉内血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
腎および尿路障害				
血尿	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
頻尿	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
腎障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
腎機能障害	3 (7.50)	1 (2.50)	10 (1.96)	1 (0.20)
慢性腎臓病	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態				
無力症	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
胸部不快感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
疲労	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
異常感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
倦怠感	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (1.57)	1 (0.20)
浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
末梢性浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.18)	0 (0.00)
先行疾患の改善	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
発熱	1 (2.50)	1 (2.50)	2 (0.39)	1 (0.20)
治療用製品効果不十分	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.78)	0 (0.00)
臨床検査				
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.18)	0 (0.00)
アミラーゼ増加	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.37)	2 (0.39)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	1 (0.20)
血中クレアチニン増加	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (1.18)	0 (0.00)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (2.50)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
血圧上昇	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
血中尿素増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
血中尿酸増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)

	肝機能障害有		肝機能障害無	
	副作用	重篤な副作用	副作用	重篤な副作用
調査症例数	40	40	510	510
副作用の発現症例数	20	5	262	62
副作用の発現件数	51	9	503	91
副作用の発現症例率	50.00	12.50	51.37	12.16
副作用の種類				
C-反応性蛋白増加	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
好酸球数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
γ-グロブリントランスフェラーゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
糸球体濾過率減少	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
ヘマトクリット減少	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.39)	0 (0.00)
ヘモグロビン減少	0 (0.00)	0 (0.00)	10 (1.96)	2 (0.39)
リンパ球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	1 (0.20)
好中球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
血小板数減少	6 (15.00)	0 (0.00)	27 (5.29)	4 (0.78)
赤血球数減少	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	1 (0.20)
体重増加	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数減少	1 (2.50)	0 (0.00)	6 (1.18)	1 (0.20)
白血球数増加	1 (2.50)	1 (2.50)	3 (0.59)	0 (0.00)
血小板数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (1.37)	0 (0.00)
全血球数増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
肝酵素上昇	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	0 (0.00)
アスペルギルス検査陽性	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	2 (5.00)	1 (2.50)	5 (0.98)	3 (0.59)
硬膜外血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
転倒	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
皮下血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (0.59)	0 (0.00)
硬膜下血腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	1 (0.20)
挫傷	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.20)	0 (0.00)
処置後出血	1 (2.50)	1 (2.50)	1 (0.20)	1 (0.20)
シャント狭窄	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

Source : T113 肝機能障害の有無別の副作用発現状況

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は1件とカウントした

肝機能障害の合併症が不明・未記載の場合は集計に含めない

MedDRA/J version 26.1

Table 6-22 有害事象一覧（安全性解析対象除外症例）

連番	性別	年齢 (歳)	PT名	重篤度	本剤との因果関係	発現までの 日数(日)	転帰	転帰までの 日数(日)	総投与期間 (休薬期間除く)	投与終了日から の日数
001	男	50	肝機能異常	非重篤	関連なし	78	回復	485	1092	
002	女	75	骨髄線維症	非重篤	関連なし	-	不明・未記載	-	754	
002	女	75	血小板数減少	重篤	関連あり	28	回復	29	754	-764
002	女	75	脾臓出血	重篤	関連なし	32	回復	20	754	-760
002	女	75	血小板数減少	非重篤	関連あり	218	回復	64	754	-574
002	女	75	虚血性大腸炎	重篤	関連なし	297	回復	16	754	-495
002	女	75	血小板数減少	非重篤	関連あり	659	未回復	134	754	-133
002	女	75	急性白血病	重篤	関連あり	726	死亡	67	754	-66
003	男	74	脾臓梗塞	非重篤	関連なし	-	軽快	-	135	
004	女	65	真性多血症	非重篤	関連なし	812	未回復	230	1092	
004	女	65	真性多血症	重篤	関連なし	1042	未回復	66	1092	
004	女	65	貧血	非重篤	関連なし	1043	未回復	65	1092	
005	女	63	血小板数増加	非重篤	関連なし	225	軽快	36	652	-427
005	女	63	真性多血症	非重篤	関連なし	225	軽快	36	652	-427
006	女	67	頭痛	非重篤	関連あり	8	未回復	9	16	-8
006	女	67	体重減少	非重篤	関連あり	8	未回復	9	16	-8
007	女	78	肝障害	非重篤	関連あり	15	回復	113	834	-819
007	女	78	腹水	重篤	関連なし	760	不明・未記載	138	834	-74
007	女	78	胃癌	重篤	関連なし	760	未回復	138	834	-74
007	女	78	肝転移	重篤	関連なし	760	不明・未記載	138	834	-74
007	女	78	腹膜転移	重篤	関連なし	760	不明・未記載	138	834	-74
007	女	78	腹膜転移	重篤	関連なし	760	不明・未記載	138	834	-74

連番	性別	年齢 (歳)	PT名	重篤度	本剤との因果関係	発現まで の日数(日)	転帰	転帰まで の日数(日)	総投与期間 (休薬期間除く)	投与終了日から の日数
007	女	78	肝障害	非重篤	関連あり	790	回復	57	834	-44

Source : L02 有害事象一覧表 (安全性解析対象除外症例)

Table 6-23 安全性解析期間外の有害事象一覧 (安全性解析対象症例)

連番	性別	年齢 (歳)	PT名	重篤度	本剤との因果関係	発現まで の日数 (日)	転帰	転帰まで の日数 (日)	総投与期間 (休薬期間除く)	投与終了日から の日数
001	女	67	帯状疱疹	非重篤	関連なし	-	軽快	-	1084	
002	女	81	脳出血	重篤	関連あり	113	不明・未記載	3	74	40
003	男	76	白血球数減少	重篤	関連なし	470	未回復	1	406	65
004	女	70	一過性脳虚血発作	重篤	関連なし	263	軽快	7	167	74
005	男	71	腹水	重篤	関連なし	-14	未回復	187	64	-77
006	男	55	赤芽球癆	重篤	関連なし	220	未回復	90	177	44

Source : L02 有害事象一覧表 (安全性解析期間外)

	全体	発現時期(長期)						
		投与開始 ～ 182 日目	183 日目 ～ 364 日目	365 日目 ～ 546 日目	547 日目 ～ 728 日目	729 日目 ～ 910 日目	911 日目 ～ 1,092 日目	1,093 日目以 上
調査症例数	110	110	101	95	94	92	91	84
副作用の発現症例数	45	33	9	7	2	0	0	0
副作用の発現件数	66	45	12	7	2	0	0	0
副作用の発現症例率	40.91	30.00	8.91	7.37	2.13	0.00	0.00	0.00
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.82)	2 (1.82)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (3.64)	4 (3.64)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝毒性	1 (0.91)	1 (0.91)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
出血性事象	5 (4.55)	4 (3.64)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.06)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血腫	2 (1.82)	2 (1.82)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
内出血発生の増加傾向	1 (0.91)	1 (0.91)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
挫傷	1 (0.91)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.06)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
処置後出血	1 (0.91)	1 (0.91)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

Source : T121 臨床試験の発現時期別の重点調査項目 (副作用) 発現状況 (B2301 全体)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は 1 件とカウントした

発現時期の集計では発現日不明の事象を除く

承認時までのデータとして以下の試験のデータを用いた。

- CINC424B2301 (2014-1-15 data cut-off)

MedDRA/J version 26.1

Table 6-25 肝機能障害を有する患者での Grade 別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

	全体	肝機能障害の合併症有						
		Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5	Grade3 以上	不明・未記載
調査症例数	40	40	40	40	40	40	40	40
副作用の発現症例数	20	10	11	6	3	1	7	3
副作用の発現件数	51	18	14	10	4	1	15	4
副作用の発現症例率	50.00	25.00	27.50	15.00	7.50	2.50	17.50	7.50
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
感染症および寄生虫症	3 (7.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)	1 (2.50)	1 (2.50)	2 (5.00)	1 (2.50)
帯状疱疹	2 (5.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)	1 (2.50)
肝膿瘍	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)
腎盂腎炎	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
真性多血症	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	12 (30.00)	6 (15.00)	2 (5.00)	4 (10.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (10.00)	2 (5.00)
貧血	10 (25.00)	5 (12.50)	2 (5.00)	3 (7.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (7.50)	0 (0.00)
骨髓抑制	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)
脾腫	2 (5.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)
血小板増加症	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)
代謝および栄養障害	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
高血糖	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸障害	2 (5.00)	0 (0.00)	2 (5.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
便秘	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃粘膜病変	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
肝胆道系障害	8 (20.00)	5 (12.50)	1 (2.50)	2 (5.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (5.00)	0 (0.00)

	全体	肝機能障害の合併症有						
		Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5	Grade3 以上	不明・未記載
調査症例数	40	40	40	40	40	40	40	40
副作用の発現症例数	20	10	11	6	3	1	7	3
副作用の発現件数	51	18	14	10	4	1	15	4
副作用の発現症例率	50.00	25.00	27.50	15.00	7.50	2.50	17.50	7.50
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
肝機能異常	6 (15.00)	4 (10.00)	0 (0.00)	2 (5.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (5.00)	0 (0.00)
肝障害	2 (5.00)	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚および皮下組織障害	2 (5.00)	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
湿疹	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
紫斑	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋肉内出血	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腎および尿路障害	3 (7.50)	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)
腎機能障害	3 (7.50)	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
発熱	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
臨床検査	9 (22.50)	4 (10.00)	3 (7.50)	1 (2.50)	2 (5.00)	0 (0.00)	3 (7.50)	1 (2.50)
アミラーゼ増加	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
C-反応性蛋白増加	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板数減少	6 (15.00)	2 (5.00)	2 (5.00)	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	2 (5.00)	0 (0.00)
体重増加	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)
白血球数減少	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
白血球数増加	1 (2.50)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

	全体	肝機能障害の合併症有						
		Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5	Grade3 以上	不明・未記載
調査症例数	40	40	40	40	40	40	40	40
副作用の発現症例数	20	10	11	6	3	1	7	3
副作用の発現件数	51	18	14	10	4	1	15	4
副作用の発現症例率	50.00	25.00	27.50	15.00	7.50	2.50	17.50	7.50
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
傷害、中毒および処置合併症	2 (5.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (5.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (5.00)	0 (0.00)
処置後出血	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)
シャント狭窄	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)

Source : T107 肝機能障害の合併有無別 Grade 別の副作用発現状況 (肝機能障害の合併症有)

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合は1件とカウントした

肝機能障害の合併症が不明・未記載の場合は集計に含めない

MedDRA/J version 26.1

Table 6-26 腎機能障害を有する患者での Grade 別の副作用発現状況 (安全性解析対象症例)

	全体	腎機能障害の合併症有						
		Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5	Grade3 以上	不明・未記載
調査症例数	25	25	25	25	25	25	25	25
副作用の発現症例数	16	8	8	7	2	1	8	1
副作用の発現件数	40	14	12	9	3	1	13	1
副作用の発現症例率	64.00	32.00	32.00	28.00	8.00	4.00	32.00	4.00
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
感染症および寄生虫症	2 (8.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	2 (8.00)	0 (0.00)
肺炎	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
尿路感染	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)

	全体	腎機能障害の合併症有						
		Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5	Grade3 以上	不明・未記載
調査症例数	25	25	25	25	25	25	25	25
副作用の発現症例数	16	8	8	7	2	1	8	1
副作用の発現件数	40	14	12	9	3	1	13	1
副作用の発現症例率	64.00	32.00	32.00	28.00	8.00	4.00	32.00	4.00
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数(%)							
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (12.00)	0 (0.00)	2 (8.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
末梢性浮腫	1 (4.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
発熱	2 (8.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
臨床検査	6 (24.00)	4 (16.00)	1 (4.00)	2 (8.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	3 (12.00)	0 (0.00)
アミラーゼ増加	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (4.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血中クレアチニン増加	2 (8.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (4.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
C-反応性蛋白増加	1 (4.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
糸球体濾過率減少	1 (4.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
血小板数減少	4 (16.00)	3 (12.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
白血球数増加	1 (4.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
傷害、中毒および処置合併症	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
シャント狭窄	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)

Source : T107 腎機能障害の合併有無別 Grade 別の副作用発現状況 (腎機能障害の合併症有)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は1件とカウントした

腎機能障害の合併症が不明・未記載の場合は集計に含めない

MedDRA/J version 26.1