

ゾスパタ[®]錠 一般使用成績調査

[一般名：ギルテリチニブフマル酸塩]

集計結果

(集計対象期間：2018年12月3日~2022年1月31日)

2023年10月作成

アステラス製薬株式会社

目次

ア.	調査の目的及び方法	1
イ.	調査結果	4
1	実施施設数及び症例構成	4
1.1	実施施設数及び症例数	4
1.2	症例構成	4
2	患者背景及び投与状況	6
2.1	患者背景	6
2.2	本剤の投与状況	9
2.2.1	本剤の投与状況	9
2.2.2	本剤投与状況変更理由の内訳	14
2.2.3	本剤の累積継続率	17
2.3	本剤投与期間中に使用された本剤以外の AML に対する治療	18
2.4	造血幹細胞移植（HSCT）の実施状況	20
2.4.1	HSCT 前後における本剤の投与状況	20
2.4.2	HSCT までの投与期間及び HSCT 後本剤再開までの期間	21
3	安全性	22
3.1	副作用（調査全体）	22
3.1.1	副作用発現状況	22
3.1.2	副作用発現に影響を及ぼす要因	27
3.2	安全性検討事項	29
3.2.1	安全性検討事項における副作用発現状況	30
3.2.2	重要な特定されたリスク	37
3.2.3	重要な潜在的リスク	40
3.3	重篤な有害事象	40
4	特別な背景を有する患者	45
4.1	小児（15 歳未満）	45
4.2	高齢者（65 歳以上）	47
4.3	本剤投与開始 6 カ月以内に造血幹細胞移植（HSCT）歴を有する症例	50

5	調査結果に対する見解及び対応.....	53
---	---------------------	----

表一覧

表 1	実施計画書作成・改訂の経緯.....	2
表 2	安全性解析除外症例に発現した副作用.....	5
表 3	患者背景.....	7
表 4	本剤の投与状況.....	11
表 5	減量症例数及び減量理由の内訳.....	15
表 6	休薬症例数及び休薬理由の内訳.....	15
表 7	中止症例数及び中止理由の内訳.....	16
表 8	増量症例数及び増量理由の内訳.....	17
表 9	本剤投与期間中に使用された本剤以外の AML に対する治療薬.....	19
表 10	HSCT の実施状況.....	20
表 11	HSCT 前後における本剤の投与状況.....	20
表 12	HSCT までの投与期間及び HSCT 後本剤再開までの期間.....	21
表 13	副作用の発現状況.....	23
表 14	患者背景別副作用発現割合.....	28
表 15	RMP search strategy.....	30
表 16	安全性検討事項における副作用発現状況.....	31
表 17	副作用発現による本剤の処置.....	34
表 18	重篤な有害事象の発現状況.....	41
表 19	安全性検討事項における年齢別（15 歳未満，15 歳以上）の副作用発現 状況.....	46
表 20	安全性検討事項における年齢別（65 歳未満，65 歳以上）の副作用発現 状況.....	48
表 21	安全性検討事項における本剤投与開始 6 カ月以内の HSCT 歴の有無別の 副作用発現状況.....	51

図一覧

図 1	症例構成.....	5
図 2	本剤の累積継続率.....	18

略語一覧

略語	意味
AML	急性骨髄性白血病 (Acute Myeloid Leukemia)
Ara-C	シタラビン (Cytosine Arabinoside)
AZA	アザシチジン (Azacitidine)
CAG療法	Ara-C+アクリルビシン+G-CSF 併用療法
CR	完全寛解 (Complete Remission)
CRc	複合完全寛解 (Composite Complete Remission), CR+CRp+CRi
CRi	好中球未回復の完全寛解 (Complete Remission with incomplete hematologic recovery)
CRp	血小板未回復の完全寛解 (Complete Remission with incomplete platelet recovery)
DNR	ダウノルビシン (Daunorubicin)
ECOG PS	米国東海岸癌臨床試験グループ パフォーマンスステータス (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status Scale)
FLAG-M	フルダラビン+シタラビン+ミトキサントロン+G-CSF 併用療法
FLT3	Feline McDonough Sarcoma (FMS) 様チロシンキナーゼ 3 (FMS-like tyrosine kinase 3)
HSCT	造血幹細胞移植 (Hematopoietic Stem Cell Transplantation)
IDR	イダルビシン (Idarubicin)
MDS	骨髄異形成症候群 (Myelodysplastic Syndromes)
MEC	ミトキサントロン+エトポシド+シタラビン併用療法
MedDRA/J	ICH 国際医薬用語集日本語版 (Medical Dictionary for Regulatory Activities/Japanese version)
NR	非奏効 (No Response)
ORR	奏効割合 (Overall Response Rate), CRc+PR
OS	全生存期間 (Overall Survival)
PR	部分寛解 (Partial Remission)
PRES	可逆性後白質脳症症候群 (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome)
PT	基本語 (Preferred Term)
RMP	医薬品リスク管理計画書 (Risk Management Plan)
SAS	統計解析システム (Statistical Analysis System)
SOC	器官別大分類 (System Organ Class)

用語一覧

用語	用語の定義
有害事象	本剤を投与された患者に生じたあらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候 (臨床検査値の異常変動を含む)、症状又は疾病のことであり、本剤との因果関係の有無は問わない
副作用	有害事象のうち本剤との因果関係が否定できない事象

ア. 調査の目的及び方法

調査の要約

調査の名称	ゾスパタ [®] 錠 一般使用成績調査
背景	ゾスパタ錠（以下、本剤）は、2018年9月21日に再発又は難治性のFLT3遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病患者を効能・効果として承認を取得した。承認条件として、「国内での治験症例が極めて限られていることから、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、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。」が付与されたことから、2018年12月3日より本調査を開始した。
調査目的	本剤が投与された再発又は難治性のFLT3遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病患者における使用実態下での各安全性検討事項の発現状況を把握する。
安全性検討事項	重要な特定されたリスク 骨髄抑制、感染症、出血、QT間隔延長、心不全・心膜炎・心嚢液貯留、肝機能障害、腎障害、消化管穿孔、間質性肺疾患、過敏症、PRES 重要な潜在的リスク 膵炎
有効性に関する検討事項	該当なし
調査方法	本調査は、比較対照群を設定しない多施設共同の観察研究（非介入）であり、本剤販売開始日以降に使用実態下で本剤が投与された全症例を対象とし中央登録方式で実施する。なお、調査開始は本調査の契約締結日以降とするが、契約締結前に本剤の投与が開始された症例についても調査対象とする。
観察期間 (1症例あたり)	本剤投与開始日より6カ月間 なお、観察期間終了前に転院もしくは死亡した場合は、その時点までを観察期間とする。
対象患者	使用実態下で本剤が投与された全ての患者
主な調査項目	患者背景、AMLの病歴、AMLの病型分類、本剤の投与状況、本剤以外のAMLに対する治療薬の投与状況、有害事象、治療効果判定、HSCTの実施状況
結果	【概要】 379例の症例が登録され、調査票を収集した症例375例のうち、安全性解析除外症例5例を除いた370例を安全性解析対象症例とした。 【安全性】 安全性解析対象症例370例における副作用の発現割合は81.08%（300/370例）であった。また、各安全性検討事項に関連する副作用の発現割合は、「骨髄抑制」49.73%（184/370例）、「感染症」23.24%（86/370例）、「出血」13.24%（49/370例）、「QT間隔延長」8.11%（30/370例）、「心不全」2.70%（10/370例）、「心嚢液

	<p>貯留」0.81% (3/370 例), 「肝機能障害」28.11% (104/370 例), 「腎障害」8.92% (33/370 例), 「消化管穿孔」0.27% (1/370 例), 「間質性肺疾患」2.70% (10/370 例), 「過敏症」5.95% (22/370 例), 「PRES」0.27% (1/370 例), 「膵炎」0.54% (2/370 例) であり, 「心膜炎」に関連する副作用は認められなかった。</p> <p>【有効性】 再審査結果通知受領後の報告書に記載する。</p>
考察	<p>375 例の症例を収集して検討を行った結果, 本調査における安全性 (副作用発現状況, 安全性検討事項における副作用発現状況, 重篤な有害事象の発現状況, 特別な背景を有する患者における安全性検討事項の副作用発現状況) に関して, 追加の安全対策が必要な事項は認められなかった。また, 医薬品リスク管理計画書において現在設定している安全性検討事項についても現時点までに得られている知見と異なる新たな傾向は認められなかった。以上より, 医薬品リスク管理計画書における安全性検討事項の変更, 追加の安全性監視活動及び新たな安全確保措置は不要と考える。</p>

【実施計画書作成・改訂の経緯】

本調査中に使用した全ての版の実施計画書を表 1 に示した。

表 1 実施計画書作成・改訂の経緯

作成日	変更の概略
2018 年 10 月 19 日	初版作成
2018 年 11 月 29 日*	委託業務範囲 (モニタリング業務) 追加に伴い, 業務受託者の氏名, 住所及び委託業務範囲を追記
2019 年 7 月 17 日	医薬品リスク管理計画改訂に伴い, 安全性検討事項に「膵炎」を追加
2020 年 2 月 3 日	調査票の記入を要さない症例登録への移行について独立行政法人医薬品医療機器総合機構の了承が得られたため, 調査票回収対象症例を明記

* : 軽微な変更のため未提出

集計・解析上の留意点

1. 有害事象等の集計は、中止・脱落症例において発現した事象も含め本調査の中で収集した全事象において集計を行った。なお、集計は MedDRA/J ver.24.1 を用いてコード化し、SOC（例数）、PT（例数）で表示した。
2. 有害事象等の重篤性、因果関係については担当医判定で集計を行った。
3. 解析は以下の原則に従い行った。
 - 解析に用いたソフトウェアは SAS Version 9.4 である。
 - 要約統計量は症例数、平均値、標準偏差、第 1 四分位、中央値、第 3 四分位、最小値、最大値を示した。
 - 各検定の有意水準は両側 5%とした。
 - 層別区分間の統計的検定手法については、2 区分の場合は Fisher 直接確率計算法、3 区分以上でカテゴリーに順序がある場合は Cochran-Armitage 検定を用いた。
 - 打ち切りを含む生存率曲線は Kaplan-Meier 法により作図し、信頼区間については二重対数変換を用いて算出した。
 - 最良奏効割合の 95%信頼区間は Clopper-Pearson 法を用いて算出した。

イ. 調査結果

1 実施施設数及び症例構成

1.1 実施施設数及び症例数

2018年12月3日～2022年1月31日の間に211施設（転院施設含む）から375例を収集した。1施設当たりの平均症例数は1.8例、最少症例数は1例、最多症例数は8例であった。

1.2 症例構成

症例構成を図1に示す。

本調査の対象は2018年12月3日（販売開始日）から2019年10月31日までに本剤の投与を開始した全症例であり、379例の症例が登録され、医師の協力が得られないため調査票未回収の4例を除いた375例の調査票を収集した。調査票を収集した375例のうち、安全性解析除外症例5例（理由：調査対象外患者に使用した症例3例*、初回投与以降来院がない症例及び転院前調査票未回収症例各1例）を除いた370例を安全性解析対象症例とした。

* 調査対象外患者の内訳は以下のとおり。

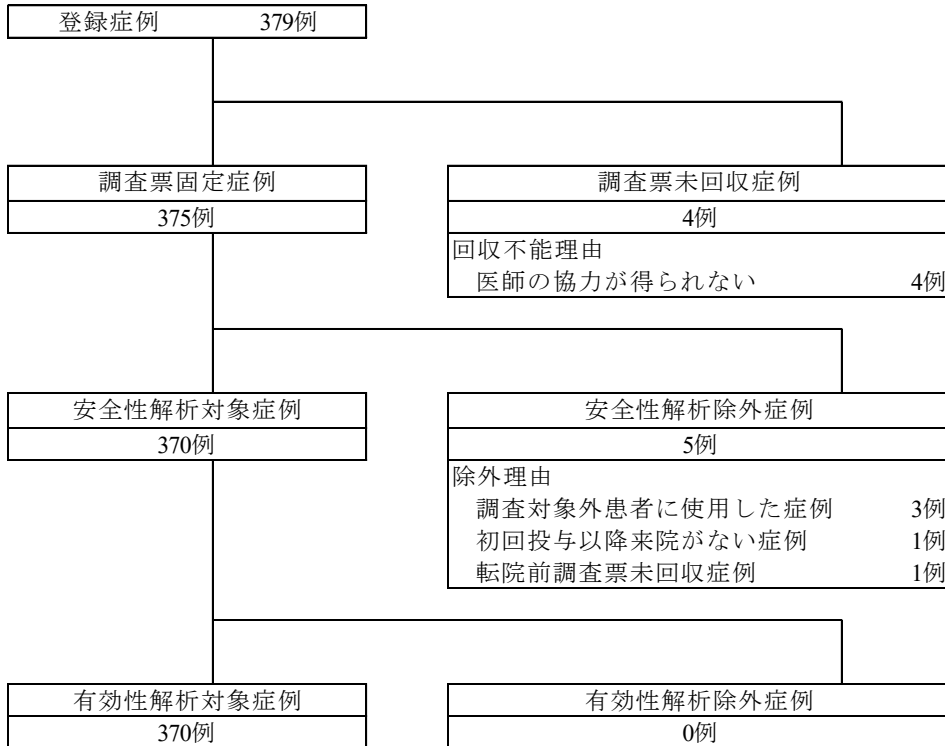
FLT3 遺伝子変異陰性：2例

- 初診時 *FLT3* 遺伝子変異陽性であり、移植後再発したため投与を開始したが、再発時の検査の結果、陰性であることが判明し投与中止した AML 症例
- 化学療法及び移植実施するも生着しない治療不応 *FLT3* 遺伝子変異陰性 AML 症例

再発又は難治性に該当せず：1例

- アザシチジン使用中に進展した MDS 続発性 *FLT3* 遺伝子変異陽性 AML 症例

図 1 症例構成



安全性解析除外症例に発現した副作用を表 2 に示す。

安全性解析除外症例 5 例において、2 例 7 件（骨髄抑制 2 件，カンジダ性敗血症，メレナ，肝機能異常，腎機能異常及び多臓器機能不全症候群各 1 件）の副作用が認められた。

表 2 安全性解析除外症例に発現した副作用

症例登録番号	除外理由	年齢 (歳)	性別	副作用名 (PT名)	発現までの日数	転帰	重篤性	本剤との因果関係	本剤の処置
00126-002	転院前調査票未回収症例	58	男	骨髄抑制	-	未回復	重篤である	可能性小	継続
				カンジダ性敗血症	-	本事象による死亡	重篤である	可能性小	有害事象発現前に終了
				メレナ	-	回復	重篤でない	可能性小	有害事象発現前に終了
				肝機能異常	-	未回復	重篤である	可能性小	継続
				腎機能障害	-	未回復	重篤でない	可能性小	有害事象発現前に終了
00198-001	調査対象外患者に使用した症例	76	男	骨髄抑制	8	不明	重篤である	評価不能	減量
				多臓器機能不全症候群	11	本事象による死亡	重篤である	評価不能	中止

MedDRA/J Version (24.1)

2 患者背景及び投与状況

2.1 患者背景

安全性解析対象症例 370 例における患者背景を表 3 に示す。

安全性解析対象症例の性別では、男性の割合が 54.9% (203/370 例)、女性の割合が 45.1% (167/370 例) であった。本剤投与開始時の年齢 (中央値) は 67.5 歳であり、55.9% (207/370 例) が 65 歳以上、2.7% (10/370 例) が 15 歳未満であった。73.2% (271/370 例) の症例が ECOG PS 「0~1」 であった。

FLT3 遺伝子変異タイプの内訳は、*FLT3*-Internal Tandem Duplication (ITD) 変異のみ 78.1% (289/370 例)、*FLT3*-Tyrosine Kinase Domain (TKD) 変異のみ 8.1% (30/370 例)、*FLT3*-ITD 及び *FLT3*-TKD 変異 4.3% (16/370 例) であった。

AML 罹病期間は 7.0 カ月 (中央値) であり、AML 発症のタイプは新規発症 (79.5% [294/370 例])、MDS 続発性 AML (18.4% [68/370 例])、二次性の AML (1.9% [7/370 例]) であった。91.6% (339/370 例) の症例において中枢神経系白血病歴がなく、2.7% (10/370 例) が無症候性、1.1% (4/370 例) が症候性であった。

本剤開始直前の AML 治療歴/治療の種類は、寛解導入療法で最も多く 57.0% (211/370 例)、次いで救援療法 21.6% (80/370 例)、地固め療法 10.8% (40/370 例) であった。

AML 治療歴/レジメンのうち主なレジメン (上位 3 位) は、Ara-C+DNR (34.6% [128/370 例])、Ara-C+IDR (27.3% [101/370 例])、CAG 療法 (20.3% [75/350 例]) であった。

HSCT 歴を有する症例は 21.4% (79/370 例) であり、生着が有の症例は 20.5% (76/370 例) であった。

既往歴を有する症例は 49.2% (182/370 例)、合併症を有する症例は 66.5% (246/370 例) であり、主な合併症 (上位 3 位) は、高血圧 (24.6% [91/370 例])、糖尿病 (14.1% [52/370 例])、脂質異常症 (10.8% [40/370 例]) であった。

表 3 患者背景 (1/3)

項目		安全性解析対象症例 (%)	
対象症例		370	-
性別	男	203	(54.9)
	女	167	(45.1)
年齢	15歳未満	10	(2.7)
	15歳以上40歳未満	46	(12.4)
	40歳以上65歳未満	107	(28.9)
	65歳以上	207	(55.9)
	65歳未満	163	(44.1)
	65歳以上	207	(55.9)
	例数	370	
	平均値	61.5	
	標準偏差	18.48	
	第1四分位	52.0	
中央値	67.5		
第3四分位	75.0		
最小値	6		
最大値	91		
本剤の使用理由	再発又は難治性の <i>FLT3</i> 遺伝子変異陽性の急性骨髄性白血病	370	(100.0)
	その他	0	(0.0)
身長 (cm)	例数	360	
	平均値	160.41	
	標準偏差	9.743	
	第1四分位	153.70	
	中央値	161.50	
	第3四分位	167.50	
	最小値	112.2	
	最大値	180.2	
体重 (kg)	例数	365	
	平均値	54.36	
	標準偏差	10.830	
	第1四分位	47.60	
	中央値	53.60	
	第3四分位	60.60	
	最小値	18.3	
	最大値	95.0	
ECOG PS	0-1	271	(73.2)
	≥2	90	(24.3)
	未評価	9	(2.4)
検査方法	LeukoStrat(R) CDx <i>FLT3</i> Mutation Assay	347	(93.8)
	その他	23	(6.2)
<i>FLT3</i> 遺伝子変異タイプ	<i>FLT3</i> -ITD変異のみ	289	(78.1)
	<i>FLT3</i> -TKD変異のみ	30	(8.1)
	<i>FLT3</i> -ITD及び <i>FLT3</i> -TKD変異	16	(4.3)
	その他*1	35	(9.5)

表 3 患者背景 (2/3)

項目		安全性解析対象症例 (%)		
対象症例		370	-	
AML罹病期間 (月)	例数	364		
	平均値	9.7		
	標準偏差	10.60		
	第1四分位	3.0		
	中央値	7.0		
	第3四分位	13.0		
	最小値	0		
	最大値	85		
AML発症のタイプ	新規発症	294	(79.5)	
	MDS続発性AML	68	(18.4)	
	二次性のAML	7	(1.9)	
	その他	1	(0.3)	
中枢神経系白血病	無	339	(91.6)	
	有・症候性	4	(1.1)	
	有・無症候性	10	(2.7)	
	不明	17	(4.6)	
本剤開始直前の治療への反応	再発	162	(43.8)	
	難治性	208	(56.2)	
	不明	0	(0.0)	
本剤開始直前のAMLの治療歴／治療の種類 ^{*2}	寛解導入療法	211	(57.0)	
	地固め療法	40	(10.8)	
	救援療法	80	(21.6)	
	その他	35	(9.5)	
	不明	4	(1.1)	
AMLの治療歴／レジメン (重複集計)	Ara-C+IDR	101	(27.3)	
	Ara-C+DNR	128	(34.6)	
	高用量Ara-C	52	(14.1)	
	標準量Ara-C	13	(3.5)	
	低用量Ara-C	30	(8.1)	
	AZA	69	(18.6)	
	MEC	38	(10.3)	
	FLAG-M	7	(1.9)	
	CAG	75	(20.3)	
	その他	142	(38.4)	
	実施しているが、詳細不明	3	(0.8)	
HSCT歴	無	291	(78.6)	
	有	79	(21.4)	
	生着の有無 ^{*3}	無	3	(0.8)
	有	76	(20.5)	
不明	0	(0.0)		
HSCT歴 (6カ月以内 ^{*4})	無	325	(87.8)	
	有	45	(12.2)	
	生着の有無 ^{*3}	無	1	(0.3)
	有	44	(11.9)	
	不明	0	(0.0)	

表 3 患者背景 (3/3)

項目		安全性解析対象症例 (%)		
対象症例		370	-	
FAB分類	M0	10	(2.7)	
	M1	78	(21.1)	
	M2	105	(28.4)	
	M3	1	(0.3)	
	M4	64	(17.3)	
	M5	59	(15.9)	
	M6	2	(0.5)	
	M7	0	(0.0)	
	不明	51	(13.8)	
合併症	無	123	(33.2)	
	有	246	(66.5)	
	疾患名 (5%以上) (重複集計)	高血圧	91	(24.6)
		糖尿病	52	(14.1)
		脂質異常症	40	(10.8)
		便秘	37	(10.0)
		高尿酸血症	27	(7.3)
		発熱性好中球減少症	20	(5.4)
		肺炎	19	(5.1)
不明	1	(0.3)		
既往歴	無	181	(48.9)	
	有	182	(49.2)	
	疾患名 (2%以上) (重複集計)	虫垂炎	12	(3.2)
		高血圧	10	(2.7)
		脳梗塞	8	(2.2)
		結腸癌	8	(2.2)
		子宮平滑筋腫	8	(2.2)
	不明	7	(1.9)	

*1 : 全て「FLT3-ITD 変異あり FLT3-TKD 変異不明」症例。

*2 : 調査票【AML の病歴】入力欄 1 に記載された治療の種類を本剤開始直前の AML の治療歴とした。

*3 : 同一症例で有無が分かれた場合、有と集計した。

*4 : $-187 < \text{移植日} - \text{投与開始日} < 0$ とした。

Ara-C : シタラビン, IDR : イダルビシン, DNR : ダウノルビシン, AZA : アザシチジン, MEC : ミトキサントロン+エトポシド+シタラビン併用療法, FLAG-M : フルダラビン+シタラビン+ミトキサントロン+G-CSF 併用療法, CAG : Ara-C+アクリルビシン+G-CSF 併用療法

2.2 本剤の投与状況

2.2.1 本剤の投与状況

安全性解析対象症例 370 例における本剤の投与状況を表 4 に示す。

安全性解析対象症例 370 例における初回 1 日投与量は、120 mg で 81.4% (301/370 例) と最も多く、次いで 80 mg で 10.3% (38/370 例) であった。なお、200 mg であった 1 例は治験薬

(ASP2215) から本剤への切り替え症例であった。平均1日投与量(中央値)は120.0 mgであった。

休薬期間も含む総投与期間(中央値)は134.0日であり、投与期間別では1カ月未満15.9%(59/370例)、1カ月以上2カ月未満14.3%(53/370例)、2カ月以上3カ月未満8.4%(31/370例)、3カ月以上4カ月未満8.4%(31/370例)、4カ月以上5カ月未満6.5%(24/370例)、5カ月以上6カ月未満7.3%(27/370例)、6カ月以上(観察期間終了時点で継続中)39.2%(145/370例)であった。休薬有の症例は41.9%(155/370例)であり、実投与期間(総投与期間－休薬期間、中央値)としては98.0日であった。

投与量変更有症例(休薬、中止を除く)は52.7%(195/370例)であり、その内訳は初回投与量から減量された症例37.3%(138/370例)、増量された症例20.0%(74/370例)であった。

表 4 本剤の投与状況 (1/4)

項目		安全性解析対象症例(%)	
対象症例		370	-
初回1日投与量	40mg	29	(7.8)
	80mg	38	(10.3)
	120mg	301	(81.4)
	160mg	0	(0.0)
	200mg	1	(0.3)
	その他	1	(0.3)
	例数	370	
	平均値	109.7	
	標準偏差	24.20	
	第1四分位	120.0	
	中央値	120.0	
	第3四分位	120.0	
	最小値	40	
	最大値	200	
初回1日投与回数	1回/日	370	(100.0)
	その他	0	(0.0)
最大1日投与量	40mg	9	(2.4)
	80mg	29	(7.8)
	120mg	281	(75.9)
	160mg	12	(3.2)
	200mg	37	(10.0)
	その他	2	(0.5)
	例数	370	
	平均値	123.9	
	標準偏差	31.25	
	第1四分位	120.0	
	中央値	120.0	
	第3四分位	120.0	
	最小値	40	
	最大値	200	
総投与期間	1カ月未満	59	(15.9)
	1カ月以上2カ月未満	53	(14.3)
	2カ月以上3カ月未満	31	(8.4)
	3カ月以上4カ月未満	31	(8.4)
	4カ月以上5カ月未満	24	(6.5)
	5カ月以上6カ月未満	27	(7.3)
	6カ月以上	145	(39.2)
	不明	0	(0.0)
	例数	370	
	平均値	116.3	
	標準偏差	65.64	
	第1四分位	50.0	
	中央値	134.0	
	第3四分位	181.0	
最小値	1		
最大値	181		

表 4 本剤の投与状況 (2/4)

項目		安全性解析対象症例(%)		
対象症例		370	-	
実投与期間	1カ月未満	62	(16.8)	
	1カ月以上2カ月未満	64	(17.3)	
	2カ月以上3カ月未満	45	(12.2)	
	3カ月以上4カ月未満	51	(13.8)	
	4カ月以上5カ月未満	38	(10.3)	
	5カ月以上6カ月未満	46	(12.4)	
	6カ月以上	64	(17.3)	
	不明	0	(0.0)	
	例数	370		
	平均値	100.2		
	標準偏差	60.11		
	第1四分位	45.0		
	中央値	98.0		
	第3四分位	167.0		
最小値	1			
最大値	181			
平均1日投与量	0mg< ≤ 40mg	10	(2.7)	
	40mg< ≤ 80mg	70	(18.9)	
	80mg< ≤ 120mg	251	(67.8)	
	120mg< ≤ 160mg	32	(8.6)	
	160mg< ≤ 200mg	7	(1.9)	
	200mg<	0	(0.0)	
	その他	0	(0.0)	
	不明	0	(0.0)	
	例数	370		
	平均値	104.3		
	標準偏差	28.28		
	第1四分位	84.9		
	中央値	120.0		
	第3四分位	120.0		
最小値	28			
最大値	200			
休薬	無	215	(58.1)	
	有	155	(41.9)	
	初回休薬までの期間	1カ月未満	76	(20.5)
		1カ月以上2カ月未満	55	(14.9)
		2カ月以上3カ月未満	15	(4.1)
		3カ月以上4カ月未満	5	(1.4)
		4カ月以上5カ月未満	4	(1.1)
		5カ月以上6カ月未満	0	(0.0)
		6カ月以上	0	(0.0)
	不明	0	(0.0)	
	例数	155		
	平均値	36.9		
	標準偏差	27.46		
	第1四分位	15.0		
中央値	33.0			
第3四分位	49.0			
最小値	3			
最大値	137			

表 4 本剤の投与状況 (3/4)

項目		安全性解析対象症例(%)		
対象症例		370	-	
投与量変更 ^{*1}	無	175	(47.3)	
	有	195	(52.7)	
	初回投与から 投与量変更までの期間	1カ月未満	76	(20.5)
		1カ月以上2カ月未満	56	(15.1)
		2カ月以上3カ月未満	22	(5.9)
		3カ月以上4カ月未満	14	(3.8)
		4カ月以上5カ月未満	14	(3.8)
		5カ月以上6カ月未満	13	(3.5)
		6カ月以上	0	(0.0)
		不明	0	(0.0)
	例数	195		
	平均値	56.0		
	標準偏差	46.71		
	第1四分位	21.0		
中央値	39.0			
第3四分位	84.0			
最小値	2			
最大値	169			
初回投与量からの減量 ^{*2}	無	232	(62.7)	
	有	138	(37.3)	
	変更詳細 ^{*3}	120→80	63	(17.0)
		120→40	52	(14.1)
		80→40	11	(3.0)
		120→40隔日	5	(1.4)
		120→40/3日	2	(0.5)
		80→40隔日	2	(0.5)
		40→20	1	(0.3)
		40→40/3日	1	(0.3)
		70→35	1	(0.3)
	初回投与から 減量までの期間 ^{*3}	1カ月未満	46	(12.4)
		1カ月以上2カ月未満	42	(11.4)
		2カ月以上3カ月未満	18	(4.9)
		3カ月以上4カ月未満	8	(2.2)
		4カ月以上5カ月未満	14	(3.8)
		5カ月以上6カ月未満	10	(2.7)
6カ月以上		0	(0.0)	
不明		0	(0.0)	
例数		138		
平均値		60.6		
標準偏差	47.65			
第1四分位	23.0			
中央値	46.5			
第3四分位	89.0			
最小値	2			
最大値	169			

表 4 本剤の投与状況 (4/4)

項目		安全性解析対象症例(%)		
対象症例		370	-	
初回投与量からの増量*4	無	296	(80.0)	
	有	74	(20.0)	
	変更詳細*5	120→200	31	(8.4)
		40→120	11	(3.0)
		80→120	11	(3.0)
		120→160	8	(2.2)
		40→80	7	(1.9)
		80→200	3	(0.8)
		80→160	2	(0.5)
		40→200	1	(0.3)
	初回投与から増量までの期間*5	1カ月未満	31	(8.4)
		1カ月以上2カ月未満	17	(4.6)
		2カ月以上3カ月未満	4	(1.1)
		3カ月以上4カ月未満	10	(2.7)
		4カ月以上5カ月未満	5	(1.4)
5カ月以上6カ月未満		6	(1.6)	
6カ月以上		1	(0.3)	
不明		0	(0.0)	
例数		74		
平均値		60.1		
標準偏差		52.15		
第1四分位		18.0		
中央値		37.5		
第3四分位		99.0		
最小値		4		
最大値		181		

*1: 初回投与量を維持したまま中止した症例（投与 0 mg への変更）は投与量変更有としない。投与量 0 mg の投与量変更は、投与量変更ではなく休薬とした。

*2: 初回投与量からの減量有は、初回 1 日投与量未満の投与量が入力された症例とした。

*3: 減量した投与量の最小値を取得し、最小の投与量までの期間を取得した。

*4: 初回投与量からの増量有は、初回 1 日投与量超の投与量が入力された症例とした。

*5: 増量した投与量の最大値を取得し、最大の投与量までの期間を取得した。

2.2.2 本剤投与状況変更理由の内訳

2.2.2.1 減量

減量症例数及び減量理由の内訳を表 5 に示す。

直前の投与量より減少された場合を減量と定義し、一度でも減量された症例を減量症例と定義した。ただし、0 mg への減少は減量に含めないこととした。

安全性解析対象症例 370 例のうち減量症例の割合は 23.2% (86/370 例) であり、減量理由（その他を除く）は有害事象発現 (20.3% [75/370 例])、病勢進行 (0.5% [2/370 例])、原疾患の再発 (0.3% [1/370 例]) であった。

また、本剤を3カ月以上継続していた症例（以下、本剤3カ月以上継続症例）227例における減量症例の割合及び減量理由も、安全性解析対象症例と同様の傾向であり、特筆すべき項目はなかった。

表 5 減量症例数及び減量理由の内訳

		安全性解析対象症例 (%)		本剤3カ月以上継続症例*1(%)	
対象症例		370	-	227	-
減量の有無	無	284	(76.8)	160	(70.5)
	有	86	(23.2)	67	(29.5)
減量の理由 (重複集計)	有害事象発現	75	(20.3)	61	(26.9)
	病勢進行	2	(0.5)	2	(0.9)
	原疾患の再発	1	(0.3)	1	(0.4)
	その他	11	(3.0)	6	(2.6)

*1：総投与期間が91日以上の症例。

2.2.2.2 休薬

休薬症例数及び休薬理由の内訳を表6に示す。

安全性解析対象症例370例のうち休薬症例の割合は41.9%（155/370例）であり、主な休薬理由（上位3位、その他を除く）は有害事象発現（28.6% [106/370例]）、移植のため（10.5% [39/370例]）、病勢進行（2.4% [9/370例]）であった。

また、本剤3カ月以上継続症例227例における休薬症例の割合は53.7%（122/227例）であり、主な休薬理由（上位3位、その他を除く）は有害事象発現（33.0% [75/227例]）、移植のため（17.2% [39/227例]）、病勢進行（3.5% [8/227例]）であった。

表 6 休薬症例数及び休薬理由の内訳

		安全性解析対象症例 (%)		本剤3カ月以上継続症例*1(%)	
対象症例		370	-	227	-
休薬の有無	無	215	(58.1)	105	(46.3)
	有	155	(41.9)	122	(53.7)
休薬の理由 (重複集計)	有害事象発現	106	(28.6)	75	(33.0)
	移植のため	39	(10.5)	39	(17.2)
	病勢進行	9	(2.4)	8	(3.5)
	患者の希望	1	(0.3)	1	(0.4)
	その他	24	(6.5)	21	(9.3)

*1：総投与期間が91日以上の症例。

2.2.2.3 中止

中止症例数及び中止理由の内訳を表 7 に示す。

安全性解析対象症例 370 例のうち中止症例の割合は 60.8% (225/370 例) であり、主な中止理由 (上位 3 位, その他を除く) は病勢進行 (22.7% [84/370 例]), 有害事象発現 (14.9% [55/370 例]), 移植のため (10.3% [38/370 例]) であった。

また, 本剤 3 カ月以上継続症例 227 例における中止症例の割合は 36.1% (82/227 例) であり, 主な中止理由 (上位 3 位, その他を除く) は病勢進行 (18.5% [42/227 例]), 有害事象発現 (6.2% [14/227 例]), 移植のため (4.8% [11/227 例]) であった。

表 7 中止症例数及び中止理由の内訳

		安全性解析対象症例 (%)		本剤3カ月以上継続症例*1 (%)	
対象症例		370	-	227	-
投与中止の有無	無	145	(39.2)	145	(63.9)
	有	225	(60.8)	82	(36.1)
投与中止の理由 (重複集計)	病勢進行	84	(22.7)	42	(18.5)
	有害事象発現	55	(14.9)	14	(6.2)
	移植のため	38	(10.3)	11	(4.8)
	原疾患による死亡	23	(6.2)	6	(2.6)
	転院	10	(2.7)	3	(1.3)
	患者の希望	6	(1.6)	0	(0.0)
	その他死亡	4	(1.1)	1	(0.4)
	原疾患の再発	4	(1.1)	3	(1.3)
	調査途中から来院なし	2	(0.5)	0	(0.0)
	その他	15	(4.1)	6	(2.6)

*1 : 総投与期間が 91 日以上の症例。

2.2.2.4 増量

増量症例数及び増量理由の内訳を表 8 に示す。

直前の投与量より増加された場合を増量と定義し, 一度でも増量された症例を増量症例と定義した。ただし, 0 mg からの増加は増量に含めないこととした。

安全性解析対象症例 370 例のうち増量症例の割合は 30.3% (112/370 例) であり, 増量理由 (その他を除く) は病勢進行 (18.4% [68/370 例]), 患者の希望 (1.4% [5/370 例]), 有害事象発現, 移植のため及び原疾患の再発 (各 0.3% [1/370 例]) であった。

また, 本剤 3 カ月以上継続症例 227 例における増量症例の割合及び増量理由も, 安全性解析対象症例と同様の傾向であり, 特筆すべき項目はなかった。

表 8 増量症例数及び増量理由の内訳

		安全性解析対象症例 (%)		本剤3カ月以上継続症例*1(%)	
対象症例		370	-	227	-
増量の有無	無	258	(69.7)	148	(65.2)
	有	112	(30.3)	79	(34.8)
増量の理由 (重複集計)	病勢進行	68	(18.4)	44	(19.4)
	患者の希望	5	(1.4)	3	(1.3)
	有害事象発現	1	(0.3)	1	(0.4)
	移植のため	1	(0.3)	1	(0.4)
	原疾患の再発	1	(0.3)	1	(0.4)
	その他	49	(13.2)	39	(17.2)

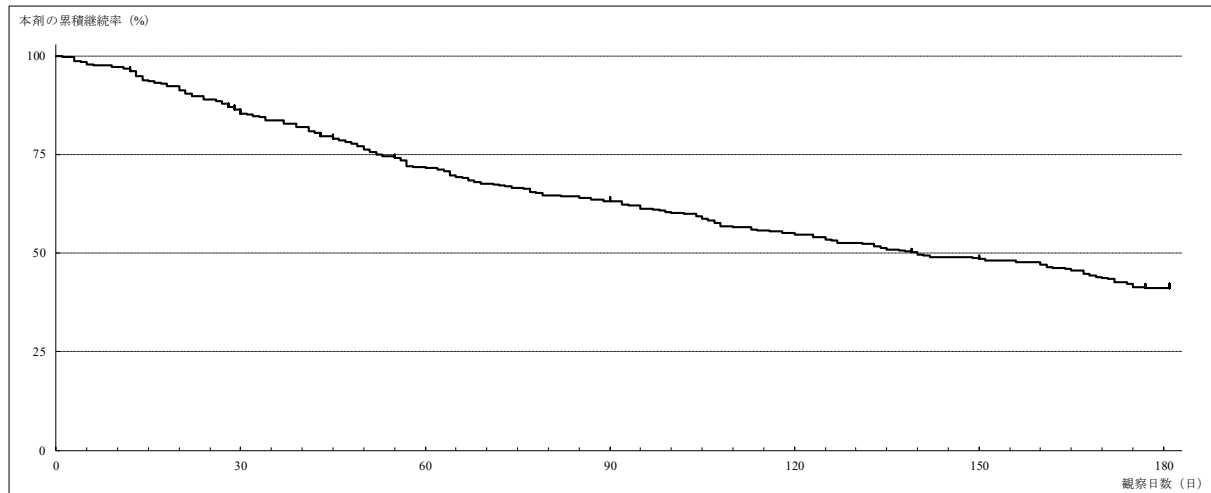
*1：総投与期間が91日以上の症例。

2.2.3 本剤の累積継続率

安全性解析対象症例 370 例における、最終の投与終了・中止（投与再開なし）をイベントとした累積継続率の Kaplan-Meier 曲線及び本剤投与後 1 カ月から 6 カ月時点までの累積継続率（95% 信頼区間）を図 2 に示す。本剤を投与継続しているにもかかわらず来院なしとなった場合は、最終来院日時点を打ち切りとした。また、本剤投与開始日+180 日時点でイベントを経験していない症例は、その時点で打ち切りがあったものとした。

本調査の観察期間である 6 カ月時点における累積継続率（95%信頼区間）は、41.1%（36.0%～46.2%）であった。

図 2 本剤の累積継続率



		症例数(%)	
全体	非打ち切り例	213	(57.6)
	打ち切り例	157	(42.4)

			観察日数						
			投与開始時	1カ月	2カ月	3カ月	4カ月	5カ月	6カ月
全体	累積継続率		100.0	85.1	71.6	63.3	54.6	48.2	41.1
	95%信頼区間	下限値	-	81.0	66.6	58.1	49.3	43.0	36.0
		上限値	-	88.3	75.9	68.0	59.6	53.2	46.2
	時点別	非打ち切り例	0	55	104	134	165	188	213
		打ち切り例	0	5	8	9	9	11	157
リスク集団		370	311	258	227	196	172	145	

2.3 本剤投与期間中に使用された本剤以外の AML に対する治療

本剤投与期間中に使用された本剤以外の AML に対する治療薬を表 9 に示す。

安全性解析対象症例 370 例のうち、本剤投与期間中（本剤休薬期間中も含む）に本剤以外の AML 治療薬を使用した症例の割合は 11.6%（43/370 例）であり、主な薬剤の分類（上位 3 位）は代謝拮抗剤（8.6% [32/370 例]）、その他の腫瘍用剤（3.2% [12/370 例]）、抗腫瘍性抗生物質製剤（2.7% [10/370 例]）であった。また、主な薬剤の種類（上位 3 位）はシタラビン（5.1% [19/370 例]）、ヒドロキシカルバミド（2.4% [9/370 例]）、メトトレキサート及びエトポシド（各 2.2% [8/370 例]）であった。

本剤と投与日が 1 日以上重複している場合（本剤との切り替えを除く）を併用と定義した。

安全性解析対象症例 370 例のうち、本剤以外の AML 治療薬を併用していた症例の割合は 7.6%（28/370 例）であった。主な薬剤の分類（上位 3 位）は代謝拮抗剤（5.4% [20/370 例]）、その他の腫瘍用薬（2.2% [8/370 例]）、抗腫瘍性抗生物質製剤及び抗腫瘍性植物成分製剤（各 1.1% [4/370 例]）であった。また、主な薬剤の種類（上位 3 位）はシタラビン（3.0% [11/370 例]）、ヒドロキシカルバミド（2.2% [8/370 例]）、メトトレキサート（1.9% [7/370 例]）であった。

表 9 本剤投与期間中に使用された本剤以外の AML に対する治療薬

項目		安全性解析対象症例(%)			
対象症例		370	-		
本剤総投与期間中に 使用された本剤以外の AMLに対する治療薬		無	324 (87.6)		
		有	43 (11.6)		
	分類詳細 (重複集計)	代謝拮抗剤	32	(8.6)	
		シタラビン	19	(5.1)	
		ヒドロキシカルバミド	9	(2.4)	
		メトトレキサート	8	(2.2)	
		フルダラビンリン酸エステル	6	(1.6)	
		シタラビン オクホスファート水和物	2	(0.5)	
		その他の腫瘍用薬	12	(3.2)	
		アザシチジン	6	(1.6)	
		ミトキサントロン塩酸塩	5	(1.4)	
		イマチニブメシル酸塩	1	(0.3)	
		ダサチニブ水和物	1	(0.3)	
		レナリドミド水和物	1	(0.3)	
		キザルチニブ塩酸塩	1	(0.3)	
		ダラツムマブ (遺伝子組換え)	1	(0.3)	
		抗腫瘍性抗生物質製剤	10	(2.7)	
		ダウノルビシン塩酸塩	4	(1.1)	
		アクリルビシン塩酸塩	3	(0.8)	
		ドキソルビシン塩酸塩	2	(0.5)	
		イダルビシン塩酸塩	2	(0.5)	
		アルキル化剤	9	(2.4)	
		シクロホスファミド水和物	5	(1.4)	
		ブスルフェン	5	(1.4)	
		メルファラン	2	(0.5)	
	抗腫瘍性植物成分製剤	8	(2.2)		
	エトポシド	8	(2.2)		
ピンクリスチン硫酸塩	1	(0.3)			
ビンデシン硫酸塩	1	(0.3)			
	不明	3	(0.8)		
本剤以外のAMLに対する 併用薬		無	339 (91.6)		
		有	28 (7.6)		
	分類詳細 (重複集計)	代謝拮抗剤	20	(5.4)	
		シタラビン	11	(3.0)	
		ヒドロキシカルバミド	8	(2.2)	
		メトトレキサート	7	(1.9)	
		シタラビン オクホスファート水和物	1	(0.3)	
		フルダラビンリン酸エステル	1	(0.3)	
		その他の腫瘍用薬	8	(2.2)	
		アザシチジン	5	(1.4)	
		イマチニブメシル酸塩	1	(0.3)	
		ダサチニブ水和物	1	(0.3)	
		レナリドミド水和物	1	(0.3)	
		ミトキサントロン塩酸塩	1	(0.3)	
		抗腫瘍性抗生物質製剤	4	(1.1)	
		ドキソルビシン塩酸塩	2	(0.5)	
		アクリルビシン塩酸塩	1	(0.3)	
		ダウノルビシン塩酸塩	1	(0.3)	
		イダルビシン塩酸塩	1	(0.3)	
		抗腫瘍性植物成分製剤	4	(1.1)	
		エトポシド	4	(1.1)	
			不明	3	(0.8)

2.4 造血幹細胞移植（HSCT）の実施状況

観察期間中の HSCT の実施状況を表 10 に示す。

移植の種類では同種移植が 100%（55/55 例）であり、内訳は末梢血幹細胞（PB）41.8%（23/55 例）、臍帯血移植（CBT）36.4%（20/55 例）、骨髓（BM）21.8%（12/55 例）であった。生着が確認できた症例は 96.4%（53/55 例）であった。

表 10 HSCT の実施状況

項目		HSCT実施症例(%)	
対象症例		55	-
移植の種類	同種移植		55 (100.0)
	内訳	BM	12 (21.8)
		PB	23 (41.8)
		CBT	20 (36.4)
	ドナー	血縁者	21 (38.2)
		非血縁者	34 (61.8)
HLAの一致度	完全一致	18 (32.7)	
	部分的に一致	37 (67.3)	
自家移植		0 (0.0)	
生着の有無	無	2 (3.6)	
	有	53 (96.4)	

2.4.1 HSCT 前後における本剤の投与状況

HSCT の実施状況で集積した症例 55 例のうち、HSCT 実施後に本剤を再開された 36 例における HSCT 前後の本剤の投与状況を表 11 に示す。

一日投与量（中央値）は HSCT 直前で 120 mg、HSCT 直後で 80 mg であった。

表 11 HSCT 前後における本剤の投与状況

項目		HSCT直前(%)		HSCT直後(%)	
対象症例		36	-	36	-
1日投与量	40mg	1	(2.8)	13	(36.1)
	80mg	5	(13.9)	7	(19.4)
	120mg	25	(69.4)	14	(38.9)
	160mg	1	(2.8)	0	(0.0)
	200mg	3	(8.3)	0	(0.0)
	その他	1	(2.8)	2	(5.6)
	例数	36		36	
	平均値	117.2		77.8	
	標準偏差	35.83		37.88	
	第1四分位	120.0		40.0	
	中央値	120.0		80.0	
	第3四分位	120.0		120.0	
	最小値	20		20	
	最大値	200		120	

2.4.2 HSCT までの投与期間及び HSCT 後本剤再開までの期間

HSCT の実施状況で集積した症例 55 例における HSCT までの投与期間及び、HSCT 後に本剤を再開した 36 例における本剤再開までの期間を表 12 に示す。

HSCT までの投与期間（中央値）は 65.0 日であり、HSCT 後本剤再開までの期間（中央値）は 44.5 日であった。

表 12 HSCT までの投与期間及び HSCT 後本剤再開までの期間

項目		HSCT有症例
対象症例		55
HSCTまでの投与期間 (日)	例数	55
	平均値	74.7
	標準偏差	43.47
	第1四分位	44.0
	中央値	65.0
	第3四分位	97.0
	最小値	22
	最大値	241
HSCT後、本剤再開までの 期間(日)	例数	36
	平均値	50.6
	標準偏差	21.20
	第1四分位	34.5
	中央値	44.5
	第3四分位	63.5
	最小値	24
	最大値	108

3 安全性

安全性解析対象症例 370 例における安全性を検討した。有害事象のコード化は MedDRA/J Ver. 24.1 を用いて行った。集計にあたっては、同一症例で複数回の同一副作用・有害事象 (PT) が発現した場合、初発の副作用・有害事象のみを集計対象とした。

本調査における 1 症例あたりの観察期間は 6 カ月間であり、「投与開始日+180 日」までに発現した事象を集計対象とし、観察期間終了前に投与終了した場合は、最終投与後 30 日までを集計対象とした。なお、「原疾患の悪化」は有害事象として取り扱わないこととした。

3.1 副作用 (調査全体)

3.1.1 副作用発現状況

副作用発現状況を表 13 に示す。

安全性解析対象症例 370 例における副作用発現割合は 81.08% (300/370 例) であった。SOC 別の主な副作用 (10%以上) は、「臨床検査」(39.73% [147/370 例]), 「血液およびリンパ系障害」(33.78% [125/370 例]), 「肝胆道系障害」(29.19% [108/370 例]), 「感染症および寄生虫症」(23.24% [86/370 例]), 「腎および尿路障害」(10.81% [40/370 例]), 「胃腸障害」(10.54% [39/370 例]) であった。PT 別の主な副作用 (10%以上) は、肝機能異常 (20.00% [74/370 例]), 骨髄抑制 (17.84% [66/370 例]), 血小板数減少 (16.49% [61/370 例]), 発熱性好中球減少症 (10.54% [39/370 例]) であった。

表 13 副作用の発現状況 (1/5)

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	370	
副作用等の発現症例数	300	
副作用等の発現割合	81.08%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
感染症および寄生虫症	86	(23.24%)
異型肺炎	1	(0.27%)
菌血症	2	(0.54%)
気管支炎	1	(0.27%)
気管支肺炎アスペルギルス症	6	(1.62%)
蜂巣炎	6	(1.62%)
膀胱炎	1	(0.27%)
サイトメガロウイルス感染	1	(0.27%)
真菌感染	2	(0.54%)
带状疱疹	2	(0.54%)
感染	16	(4.32%)
肝膿瘍	1	(0.27%)
真菌性角膜潰瘍	1	(0.27%)
咽頭炎	1	(0.27%)
肺炎	21	(5.68%)
誤嚥性肺炎	1	(0.27%)
偽膜性大腸炎	1	(0.27%)
敗血症	13	(3.51%)
敗血症性ショック	2	(0.54%)
気管炎	1	(0.27%)
レンサ球菌性敗血症	1	(0.27%)
サイトメガロウイルス性腸炎	1	(0.27%)
モルガネラ感染	1	(0.27%)
ブドウ球菌感染	1	(0.27%)
感染性腸炎	1	(0.27%)
ウイルス性出血性膀胱炎	1	(0.27%)
細菌感染	1	(0.27%)
細菌性肺炎	1	(0.27%)
真菌性肺炎	7	(1.89%)
感染性脊椎炎	1	(0.27%)
真菌性眼内炎	1	(0.27%)
医療機器関連感染	3	(0.81%)
ニューモシチス・イロバチイ肺炎	2	(0.54%)
カンピロバクター大腸炎	1	(0.27%)

表 13 副作用の発現状況 (2/5)

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	370	
副作用等の発現症例数	300	
副作用等の発現割合	81.08%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
血液およびリンパ系障害	125	(33.78%)
貧血	20	(5.41%)
播種性血管内凝固	5	(1.35%)
好酸球増加症	1	(0.27%)
赤血球減少症	1	(0.27%)
発熱性好中球減少症	39	(10.54%)
白血球減少症	1	(0.27%)
骨髄抑制	66	(17.84%)
好中球減少症	14	(3.78%)
汎血球減少症	3	(0.81%)
血小板減少症	5	(1.35%)
血栓性微小血管症	2	(0.54%)
腎性貧血	1	(0.27%)
出血性素因	1	(0.27%)
血球減少症	5	(1.35%)
免疫系障害	4	(1.08%)
移植片対宿主病	2	(0.54%)
皮膚移植片対宿主病	2	(0.54%)
眼移植片対宿主病	1	(0.27%)
消化管移植片対宿主病	1	(0.27%)
内分泌障害	1	(0.27%)
副腎出血	1	(0.27%)
代謝および栄養障害	11	(2.97%)
糖尿病	1	(0.27%)
高カリウム血症	1	(0.27%)
高尿酸血症	1	(0.27%)
低カリウム血症	1	(0.27%)
低マグネシウム血症	1	(0.27%)
低ナトリウム血症	1	(0.27%)
低リン血症	1	(0.27%)
腫瘍崩壊症候群	3	(0.81%)
食欲減退	1	(0.27%)
精神障害	1	(0.27%)
不眠症	1	(0.27%)
神経系障害	12	(3.24%)
意識変容状態	1	(0.27%)
脳出血	3	(0.81%)
脳梗塞	1	(0.27%)
浮動性めまい	1	(0.27%)
頭痛	1	(0.27%)
知覚過敏	1	(0.27%)
神経痛	1	(0.27%)
末梢性ニューロパチー	1	(0.27%)
塞栓性脳梗塞	1	(0.27%)
可逆性後白質脳症症候群	1	(0.27%)

表 13 副作用の発現状況 (3/5)

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	370	
副作用等の発現症例数	300	
副作用等の発現割合	81.08%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
耳および迷路障害	1	(0.27%)
片耳難聴	1	(0.27%)
心臓障害	19	(5.14%)
不整脈	1	(0.27%)
心房細動	1	(0.27%)
右脚ブロック	1	(0.27%)
心不全	8	(2.16%)
急性心不全	2	(0.54%)
心筋症	1	(0.27%)
期外収縮	1	(0.27%)
心筋炎	1	(0.27%)
心嚢液貯留	3	(0.81%)
洞性頻脈	1	(0.27%)
左室機能不全	1	(0.27%)
心機能障害	1	(0.27%)
血管障害	6	(1.62%)
高血圧	1	(0.27%)
低血圧	1	(0.27%)
出血	4	(1.08%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	21	(5.68%)
急性呼吸窮迫症候群	1	(0.27%)
咳嗽	1	(0.27%)
呼吸困難	1	(0.27%)
鼻出血	5	(1.35%)
低酸素症	1	(0.27%)
間質性肺疾患	3	(0.81%)
胸水	1	(0.27%)
胸膜炎	1	(0.27%)
肺胞出血	3	(0.81%)
上気道の炎症	1	(0.27%)
器質化肺炎	2	(0.54%)
肺陰影	1	(0.27%)
胃腸障害	39	(10.54%)
腹痛	2	(0.54%)
下腹部痛	1	(0.27%)
腹水	2	(0.54%)
便秘	4	(1.08%)
下痢	4	(1.08%)
十二指腸潰瘍	1	(0.27%)
腸炎	2	(0.54%)
出血性腸炎	1	(0.27%)
胃腸出血	14	(3.78%)
消化管穿孔	1	(0.27%)
歯肉出血	1	(0.27%)
イレウス	2	(0.54%)

表 13 副作用の発現状況 (4/5)

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	370	
副作用等の発現症例数	300	
副作用等の発現割合	81.08%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
口腔内出血	1	(0.27%)
悪心	4	(1.08%)
肺炎	2	(0.54%)
口内炎	1	(0.27%)
上部消化管出血	1	(0.27%)
嘔吐	2	(0.54%)
下部消化管出血	3	(0.81%)
壊死性大腸炎	1	(0.27%)
肝胆道系障害	108	(29.19%)
胆管炎	1	(0.27%)
急性胆嚢炎	1	(0.27%)
肝機能異常	74	(20.00%)
脂肪肝	1	(0.27%)
高ビリルビン血症	1	(0.27%)
黄疸	1	(0.27%)
肝障害	30	(8.11%)
薬物性肝障害	1	(0.27%)
皮膚および皮下組織障害	27	(7.30%)
急性熱性好中球性皮膚症	2	(0.54%)
薬疹	2	(0.54%)
皮膚乾燥	1	(0.27%)
湿疹	1	(0.27%)
皮脂欠乏性湿疹	1	(0.27%)
多形紅斑	2	(0.54%)
結節性紅斑	1	(0.27%)
皮下出血	1	(0.27%)
そう痒症	3	(0.81%)
発疹	14	(3.78%)
斑状丘疹状皮疹	1	(0.27%)
中毒性皮疹	1	(0.27%)
筋骨格系および結合組織障害	9	(2.43%)
関節痛	1	(0.27%)
背部痛	1	(0.27%)
筋膜炎	1	(0.27%)
筋肉痛	4	(1.08%)
横紋筋融解症	1	(0.27%)
筋肉内血腫	1	(0.27%)
腎および尿路障害	40	(10.81%)
血尿	2	(0.54%)
腎障害	15	(4.05%)
腎不全	1	(0.27%)
尿細管間質性腎炎	1	(0.27%)
腎機能障害	18	(4.86%)
慢性腎臓病	1	(0.27%)
急性腎障害	3	(0.81%)

表 13 副作用の発現状況 (5/5)

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	370	
副作用等の発現症例数	300	
副作用等の発現割合	81.08%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
一般・全身障害および投与部位の状態	18	(4.86%)
無力症	1	(0.27%)
顔面浮腫	1	(0.27%)
異常感	1	(0.27%)
倦怠感	3	(0.81%)
末梢性浮腫	2	(0.54%)
発熱	12	(3.24%)
粘膜出血	1	(0.27%)
臨床検査	147	(39.73%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1	(0.27%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	12	(3.24%)
アミラーゼ増加	4	(1.08%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	1	(0.27%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	15	(4.05%)
血中ビリルビン増加	2	(0.54%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	16	(4.32%)
血中クレアチニン増加	10	(2.70%)
血中乳酸脱水素酵素増加	9	(2.43%)
血圧上昇	1	(0.27%)
血中尿素増加	1	(0.27%)
C-反応性蛋白増加	1	(0.27%)
心電図QT延長	30	(8.11%)
好酸球数増加	2	(0.54%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4	(1.08%)
ヘモグロビン減少	2	(0.54%)
リパーゼ増加	1	(0.27%)
リンパ球数増加	1	(0.27%)
好中球数減少	31	(8.38%)
血小板数減少	61	(16.49%)
白血球数減少	24	(6.49%)
血中アルカリホスファターゼ増加	4	(1.08%)
肝酵素上昇	6	(1.62%)
肝酵素異常	1	(0.27%)
アスペルギルス検査陽性	1	(0.27%)
肝機能検査値上昇	1	(0.27%)
傷害、中毒および処置合併症	3	(0.81%)
皮下血腫	1	(0.27%)
硬膜下血腫	2	(0.54%)

MedDRA/J Version (24.1)

3.1.2 副作用発現に影響を及ぼす要因

安全性解析対象症例 370 例について、以下の患者背景及び治療因子を要因項目として要因間の検定を行い、副作用発現に影響を及ぼす要因の検討を行った。

要因項目：性別，年齢，ECOG PS，HSCT 歴の有無，HSCT 歴（6 カ月以内）の有無，合併症の有無，既往歴の有無（表 14）

検討の結果，副作用発現において有意となった要因項目は「ECOG PS」，「合併症の有無」及び「既往歴の有無」であった（それぞれ $p=0.042$ ， $p<0.001$ ， $p=0.003$ ）。

表 14 患者背景別副作用発現割合（1/2）

項目		症例(%)	副作用発現症例(%)		F) Fisherの直接確率計算法 C) Cochran Armitage傾向検定	
対象症例		370	-	300 (81.08)	-	
性別	男	203 (54.9)	168 (82.76)		F) $p=0.424$	
	女	167 (45.1)	132 (79.04)			
年齢	15歳未満	10 (2.7)	9 (90.00)		C) $p=0.271$	
	15歳以上40歳未満	46 (12.4)	31 (67.39)			
	40歳以上65歳未満	107 (28.9)	90 (84.11)			
	65歳以上	207 (55.9)	170 (82.13)			
	65歳未満	163 (44.1)	130 (79.75)		F) $p=0.594$	
	65歳以上	207 (55.9)	170 (82.13)			
ECOG PS	0-1	271 (73.2)	215 (79.34)		F) $p=0.042$	
	≥ 2	90 (24.3)	80 (88.89)			
	未評価	9 (2.4)	5 (55.56)		-	
HSCT歴	無	291 (78.6)	239 (82.13)		F) $p=0.333$	
	有	79 (21.4)	61 (77.22)			
	生着の有無 ^{*1}	無	3 (0.8)	2 (66.67)		F) $p=0.545$
		有	76 (20.5)	59 (77.63)		
	不明	0 (0.0)	0 -		-	
HSCT歴 (6カ月以内 ^{*2})	無	325 (87.8)	264 (81.23)		F) $p=0.840$	
	有	45 (12.2)	36 (80.00)			
	生着の有無 ^{*1}	無	1 (0.3)	1 (100.0)		F) $p=1.000$
		有	44 (11.9)	35 (79.55)		
		不明	0 (0.0)	0 -		-
合併症	無	123 (33.2)	86 (69.92)		F) $p<0.001$	
	有	246 (66.5)	214 (86.99)			
	疾患名 (5%以上) (重複集計)	高血圧	91 (24.6)	77 (84.62)		-
		糖尿病	52 (14.1)	47 (90.38)		
		脂質異常症	40 (10.8)	38 (95.00)		
		便秘	37 (10.0)	34 (91.89)		
		高尿酸血症	27 (7.3)	24 (88.89)		
		発熱性好中球減少症	20 (5.4)	17 (85.00)		
		肺炎	19 (5.1)	16 (84.21)		
		不明	1 (0.3)	0 (0.00)		-

表 14 患者背景別副作用発現割合 (2/2)

項目		症例(%)		副作用発現症例(%)		F) Fisherの直接確率計算法 C) Cochran Armitage傾向検定	
対象症例		370	-	300	(81.08)	-	
既往歴	無	181	(48.9)	137	(75.69)	F) p=0.003	
	有	182	(49.2)	160	(87.91)		
	疾患名 (2%以上) (重複集計)	虫垂炎	12	(3.2)	11	(91.67)	-
		高血圧	10	(2.7)	9	(90.00)	
		脳梗塞	8	(2.2)	8	(100.0)	
		結腸癌	8	(2.2)	4	(50.00)	
子宮平滑筋腫	8	(2.2)	8	(100.0)			
不明		7	(1.9)	3	(42.86)	-	

*1 : 同一症例で有無が分かれた場合、有と集計した。

*2 : $-187 < \text{移植日} - \text{投与開始日} < 0$ とした。

3.2 安全性検討事項

医薬品リスク管理計画書 (RMP) で重要な特定されたリスクに設定した「骨髄抑制」, 「感染症」, 「出血」, 「QT 間隔延長」, 「心不全」, 「心膜炎」, 「心嚢液貯留」, 「肝機能障害」, 「腎障害」, 「消化管穿孔」, 「間質性肺疾患」, 「過敏症」及び「可逆性後白質脳症症候群 (PRES)」並びに重要な潜在的リスクに設定した「膵炎」の副作用の発現状況を検討した。

なお, 安全性検討事項の各リスクについては, 表 15 に示す RMP search strategy を用い集計した。

表 15 RMP search strategy

安全性検討事項	定義 (MedDRA/J 検索方法)
重要な特定されたリスク	
骨髄抑制	造血障害による2種以上の血球減少症 (SMQ 狭域), 造血障害による赤血球減少症 (SMQ 狭域), 造血障害による白血球減少症 (SMQ 狭域), 造血障害による血小板減少症 (SMQ 狭域), 貧血 (PT: 基本語)
感染症	感染症および寄生虫症 (SOC: 器官別大分類)
出血	消化管の出血 (SMQ 広域), 出血関連用語 (臨床検査用語を除く) (SMQ 狭域)
QT 間隔延長	トルサード ド ポアント/QT 延長 (SMQ 広域)
心不全	心不全 (SMQ 狭域)
心膜炎	非感染性心膜炎 (HLT: 高位語)
心嚢液貯留	心嚢液貯留 (PT: 基本)
肝機能障害	肝臓関連臨床検査, 徴候および症状 (SMQ 狭域)
腎障害	急性腎不全 (SMQ 広域)
消化管穿孔	消化管の穿孔 (SMQ 狭域)
間質性肺疾患	間質性肺疾患 (SMQ 広域及び狭域)
過敏症	過敏症 (SMQ 狭域)
PRES	非感染性脳症/譫妄 (SMQ 狭域)
重要な潜在的リスク	
膵炎	急性膵炎 (SMQ 狭域)

3.2.1 安全性検討事項における副作用発現状況

安全性解析対象症例 370 例の安全性検討事項における副作用発現状況を表 16 に、副作用発現による本剤の処置を表 17 に示し、安全性検討事項ごとの検討結果を 3.2.2 項以降に記載する。集計にあたっては、同一症例に同一安全性検討事項が発現した場合、初発、重篤度 (重篤>非重篤), CTCAE グレード (Grade 3 以上>Grade 3 未満), 転帰 (本事象による死亡>後遺症あり>未回復>軽快>回復>不明) 順で 1 例採用した。

表 16 安全性検討事項における副作用発現状況 (1/3)

安全性検討事項	安全性解析対象 N=370例	発現までの日数		回復/軽快までの日数		重篤度		グレード		転帰					
		症 例 数	中央値[最小~最大]	症 例 数	中央値[最小~最大]	重篤 発現症例数(%)	非重篤 発現症例数(%)	Grade 3以上 発現症例数(%)	Grade 3未満 発現症例数(%)	回復	軽快	未回復	後遺症 あり	死亡	不明・ 未記載
重要な特定されたリスク															
骨髄抑制	184 (49.73%)	184	10.0 [1~155]	114	31.0 [3~374]	120 (32.43%)	64 (17.30%)	163 (44.05%)	21 (5.68%)	77	37	65	1	2	2
貧血	20 (5.41%)	20	4.0 [1~103]	10	132.5 [6~400]	7 (1.89%)	13 (3.51%)	18 (4.86%)	2 (0.54%)	6	4	9	0	0	1
赤血球減少症	1 (0.27%)	1	24.0 [24~24]	0	-	0 (0.00%)	1 (0.27%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	0	1	0	0	0
発熱性好中球減少症	39 (10.54%)	39	12.0 [1~161]	37	28.0 [3~251]	31 (8.38%)	8 (2.16%)	35 (9.46%)	4 (1.08%)	25	12	2	0	0	0
白血球減少症	1 (0.27%)	1	10.0 [10~10]	1	7.0 [7~7]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0
骨髄抑制	66 (17.84%)	66	13.0 [1~145]	36	24.0 [4~328]	52 (14.05%)	14 (3.78%)	62 (16.76%)	4 (1.08%)	25	11	27	1	1	1
好中球減少症	14 (3.78%)	14	7.5 [1~97]	11	20.0 [4~176]	13 (3.51%)	1 (0.27%)	14 (3.78%)	0 (0.00%)	8	3	3	0	0	0
好中球数減少	31 (8.38%)	31	19.0 [1~155]	25	74.0 [3~374]	16 (4.32%)	15 (4.05%)	26 (7.03%)	5 (1.35%)	16	9	6	0	0	0
汎血球減少症	3 (0.81%)	3	1.0 [1~3]	0	-	3 (0.81%)	0 (0.00%)	3 (0.81%)	0 (0.00%)	0	0	3	0	0	0
血小板減少	61 (16.49%)	61	18.0 [1~93]	35	26.0 [8~272]	31 (8.38%)	30 (8.11%)	51 (13.78%)	10 (2.70%)	28	7	24	0	0	2
血小板減少症	5 (1.35%)	5	10.0 [5~79]	2	60.5 [23~98]	5 (1.35%)	0 (0.00%)	5 (1.35%)	0 (0.00%)	0	2	2	0	1	0
白血球数減少	24 (6.49%)	24	9.0 [2~100]	17	38.0 [8~172]	14 (3.78%)	10 (2.70%)	23 (6.22%)	1 (0.27%)	15	2	6	0	0	1
血球減少症	5 (1.35%)	5	35.0 [1~55]	2	25.5 [15~36]	1 (0.27%)	4 (1.08%)	3 (0.81%)	2 (0.54%)	0	2	3	0	0	0
感染症	86 (23.24%)	86	31.5 [1~141]	65	17.0 [4~134]	67 (18.11%)	19 (5.14%)	73 (19.73%)	13 (3.51%)	38	27	11	0	10	0
異型肺炎	1 (0.27%)	1	34.0 [34~34]	0	-	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	0	0	0	1	0
菌血症	2 (0.54%)	2	126.5 [92~161]	1	67.0 [67~67]	2 (0.54%)	0 (0.00%)	2 (0.54%)	0 (0.00%)	1	0	1	0	0	0
気管支炎	1 (0.27%)	1	31.0 [31~31]	1	12.0 [12~12]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0
気管支肺炎アスペルギルス症	6 (1.62%)	6	27.0 [4~81]	1	134.0 [134~134]	6 (1.62%)	0 (0.00%)	6 (1.62%)	0 (0.00%)	1	0	3	0	1	1
蜂巣炎	6 (1.62%)	6	35.5 [15~124]	4	12.0 [9~43]	5 (1.35%)	1 (0.27%)	5 (1.35%)	1 (0.27%)	0	4	2	0	0	0
膀胱炎	1 (0.27%)	1	123.0 [123~123]	1	14.0 [14~14]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	1	0	0	0	0	0
サイトメガロウイルス感染	1 (0.27%)	1	33.0 [33~33]	1	14.0 [14~14]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0
真菌感染	2 (0.54%)	2	82.0 [17~147]	2	21.0 [11~31]	0 (0.00%)	2 (0.54%)	0 (0.00%)	2 (0.54%)	1	1	0	0	0	0
帯状疱疹	2 (0.54%)	2	67.0 [18~116]	1	6.0 [6~6]	0 (0.00%)	2 (0.54%)	1 (0.27%)	1 (0.27%)	0	1	1	0	0	0
感染	16 (4.32%)	16	29.5 [1~128]	14	14.0 [4~63]	10 (2.70%)	6 (1.62%)	12 (3.24%)	4 (1.08%)	11	3	1	0	1	0
肝膿瘍	1 (0.27%)	1	51.0 [51~51]	1	27.0 [27~27]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0
真菌性角膜潰瘍	1 (0.27%)	1	121.0 [121~121]	1	92.0 [92~92]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0	1	0	0	0	0
咽頭炎	1 (0.27%)	1	89.0 [89~89]	1	26.0 [26~26]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0
肺炎	21 (5.68%)	21	37.0 [1~142]	13	19.0 [7~106]	20 (5.41%)	1 (0.27%)	19 (5.14%)	2 (0.54%)	9	4	2	0	6	0
誤嚥性肺炎	1 (0.27%)	1	74.0 [74~74]	0	-	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	0	1	0	0	0
偽膜性大腸炎	1 (0.27%)	1	61.0 [61~61]	1	8.0 [8~8]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0
敗血症	13 (3.51%)	13	25.0 [4~138]	11	11.0 [7~18]	12 (3.24%)	1 (0.27%)	13 (3.51%)	0 (0.00%)	4	7	1	0	1	0
敗血症性ショック	2 (0.54%)	2	45.0 [33~57]	2	15.5 [15~16]	2 (0.54%)	0 (0.00%)	2 (0.54%)	0 (0.00%)	2	0	0	0	0	0
気管炎	1 (0.27%)	1	46.0 [46~46]	1	9.0 [9~9]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0	0	0	0	0	0
レンサ球菌性敗血症	1 (0.27%)	1	10.0 [10~10]	0	-	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	0	0	0	1	0
サイトメガロウイルス性肺炎	1 (0.27%)	1	21.0 [21~21]	0	-	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	0	1	0	0	0
モルガネラ感染	1 (0.27%)	1	180.0 [180~180]	1	33.0 [33~33]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0
ブドウ球菌感染	1 (0.27%)	1	7.0 [7~7]	1	36.0 [36~36]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0
感染性腸炎	1 (0.27%)	1	137.0 [137~137]	0	-	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	0	1	0	0	0
ウイルス性出血性膀胱炎	1 (0.27%)	1	95.0 [95~95]	1	8.0 [8~8]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	1	0	0	0	0	0
細菌感染	1 (0.27%)	1	14.0 [14~14]	1	38.0 [38~38]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0	1	0	0	0	0
細菌性肺炎	1 (0.27%)	1	13.0 [13~13]	1	6.0 [6~6]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0
真菌性肺炎	7 (1.89%)	7	35.0 [14~60]	6	33.5 [19~97]	6 (1.62%)	1 (0.27%)	6 (1.62%)	1 (0.27%)	1	5	0	0	1	0
感染性脊椎炎	1 (0.27%)	1	143.0 [143~143]	1	39.0 [39~39]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	1	0	0	0	0
真菌性眼内炎	1 (0.27%)	1	37.0 [37~37]	1	19.0 [19~19]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	1	0	0	0	0
医療機器関連感染	3 (0.81%)	3	24.0 [20~35]	3	12.0 [9~37]	3 (0.81%)	0 (0.00%)	3 (0.81%)	0 (0.00%)	1	2	0	0	0	0
ニューモシスチス・イロペチイ肺炎	2 (0.54%)	2	33.5 [18~49]	2	21.5 [20~23]	0 (0.00%)	2 (0.54%)	1 (0.27%)	1 (0.27%)	1	1	0	0	0	0
カンピロバクター大腸炎	1 (0.27%)	1	49.0 [49~49]	1	9.0 [9~9]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0

表 16 安全性検討事項における副作用発現状況 (2/3)

安全性検討事項	安全性解析対象 N=370例	発現までの日数		回復/軽快までの日数		重篤度		グレード		転帰					
		症例数	中央値[最小～最大]	症例数	中央値[最小～最大]	重篤発現症例数(%)	非重篤発現症例数(%)	Grade 3以上発現症例数(%)	Grade 3未満発現症例数(%)	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡	不明・未記載
出血	49 (13.24%)	49	42.0 [1~151]	33	16.0 [2~157]	26 (7.03%)	23 (6.22%)	28 (7.57%)	21 (5.68%)	22	11	10	0	6	0
副腎出血	1 (0.27%)	1	134.0 [134~134]	1	7.0 [7~7]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0	1	0	0	0	0
脳出血	3 (0.81%)	3	21.0 [5~44]	1	19.0 [19~19]	3 (0.81%)	0 (0.00%)	3 (0.81%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	2	0
播種性血管内凝固	5 (1.35%)	5	11.0 [9~56]	3	9.0 [5~31]	3 (0.81%)	2 (0.54%)	2 (0.54%)	3 (0.81%)	3	0	2	0	0	0
出血性腸炎	1 (0.27%)	1	25.0 [25~25]	1	10.0 [10~10]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0
鼻出血	5 (1.35%)	5	121.0 [22~145]	5	15.0 [2~148]	0 (0.00%)	5 (1.35%)	1 (0.27%)	4 (1.08%)	4	1	0	0	0	0
胃腸出血	14 (3.78%)	14	47.0 [16~151]	10	16.5 [3~45]	9 (2.43%)	5 (1.35%)	10 (2.70%)	4 (1.08%)	7	3	2	0	2	0
歯肉出血	1 (0.27%)	1	149.0 [149~149]	1	10.0 [10~10]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0	1	0	0	0	0
血尿	2 (0.54%)	2	6.0 [3~9]	2	22.5 [4~41]	0 (0.00%)	2 (0.54%)	0 (0.00%)	2 (0.54%)	2	0	0	0	0	0
皮下出血	1 (0.27%)	1	19.0 [19~19]	1	16.0 [16~16]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	1	0	0	0	0	0
口腔内出血	1 (0.27%)	1	100.0 [100~100]	0	-	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0	0	1	0	0	0
肺胞出血	3 (0.81%)	3	77.0 [66~109]	2	28.0 [13~43]	3 (0.81%)	0 (0.00%)	3 (0.81%)	0 (0.00%)	1	1	0	0	1	0
皮下血腫	1 (0.27%)	1	80.0 [80~80]	1	22.0 [22~22]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	1	0	0	0	0	0
硬膜下血腫	2 (0.54%)	2	18.5 [12~25]	1	11.0 [11~11]	1 (0.27%)	1 (0.27%)	1 (0.27%)	1 (0.27%)	0	1	1	0	0	0
上部消化管出血	1 (0.27%)	1	29.0 [29~29]	0	-	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	0	1	0	0	0
下部消化管出血	3 (0.81%)	3	35.0 [17~48]	1	2.0 [2~2]	3 (0.81%)	0 (0.00%)	3 (0.81%)	0 (0.00%)	1	0	2	0	0	0
出血	4 (1.08%)	4	33.0 [1~65]	3	9.0 [5~157]	2 (0.54%)	2 (0.54%)	3 (0.81%)	1 (0.27%)	1	2	0	0	1	0
筋肉内血腫	1 (0.27%)	1	19.0 [19~19]	1	17.0 [17~17]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	1	0	0	0	0
粘膜出血	1 (0.27%)	1	85.0 [85~85]	1	56.0 [56~56]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0	1	0	0	0	0
出血性素因	1 (0.27%)	1	10.0 [10~10]	0	-	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0	0	1	0	0	0
QT間隔延長	30 (8.11%)	30	21.5 [2~122]	26	11.0 [1~175]	8 (2.16%)	22 (5.95%)	8 (2.16%)	22 (5.95%)	20	6	2	0	0	2
心電図QT延長	30 (8.11%)	30	21.5 [2~122]	26	11.0 [1~175]	8 (2.16%)	22 (5.95%)	8 (2.16%)	22 (5.95%)	20	6	2	0	0	2
心不全	10 (2.70%)	10	32.5 [12~159]	8	21.0 [11~58]	6 (1.62%)	4 (1.08%)	7 (1.89%)	3 (0.81%)	3	5	0	0	2	0
心不全	8 (2.16%)	8	21.0 [12~159]	6	32.0 [14~58]	4 (1.08%)	4 (1.08%)	5 (1.35%)	3 (0.81%)	3	3	0	0	2	0
急性心不全	2 (0.54%)	2	65.0 [49~81]	2	12.5 [11~14]	2 (0.54%)	0 (0.00%)	2 (0.54%)	0 (0.00%)	0	2	0	0	0	0
心膜炎	0 (0.00%)	0	-	0	-	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0	0	0	0	0	0
心嚢液貯留	3 (0.81%)	3	82.0 [9~100]	1	326.0 [326~326]	1 (0.27%)	2 (0.54%)	1 (0.27%)	2 (0.54%)	1	0	2	0	0	0
心嚢液貯留	3 (0.81%)	3	82.0 [9~100]	1	326.0 [326~326]	1 (0.27%)	2 (0.54%)	1 (0.27%)	2 (0.54%)	1	0	2	0	0	0
肝機能障害	104 (28.11%)	104	14.5 [1~178]	75	27.0 [3~492]	21 (5.68%)	83 (22.43%)	30 (8.11%)	74 (20.00%)	46	29	26	0	0	3
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.27%)	1	5.0 [5~5]	1	25.0 [25~25]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	1	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	12 (3.24%)	12	23.0 [2~154]	9	53.0 [8~463]	2 (0.54%)	10 (2.70%)	4 (1.08%)	8 (2.16%)	7	2	3	0	0	0
腹水	2 (0.54%)	2	94.5 [16~173]	2	22.5 [16~29]	0 (0.00%)	2 (0.54%)	0 (0.00%)	2 (0.54%)	1	1	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.27%)	1	5.0 [5~5]	1	25.0 [25~25]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	1	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	15 (4.05%)	15	13.0 [2~154]	9	53.0 [7~492]	3 (0.81%)	12 (3.24%)	3 (0.81%)	12 (3.24%)	8	1	6	0	0	0
血中ビリルビン増加	2 (0.54%)	2	92.5 [7~178]	2	9.5 [4~15]	0 (0.00%)	2 (0.54%)	0 (0.00%)	2 (0.54%)	1	1	0	0	0	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (1.08%)	4	3.5 [1~31]	2	42.5 [29~56]	1 (0.27%)	3 (0.81%)	2 (0.54%)	2 (0.54%)	2	0	2	0	0	0
肝機能異常	74 (20.00%)	74	20.0 [1~166]	53	26.0 [3~225]	15 (4.05%)	59 (15.95%)	21 (5.68%)	53 (14.32%)	30	23	18	0	0	3
高ビリルビン血症	1 (0.27%)	1	4.0 [4~4]	0	-	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0	0	1	0	0	0
肝酵素上昇	6 (1.62%)	6	10.0 [1~101]	5	77.0 [10~239]	1 (0.27%)	5 (1.35%)	1 (0.27%)	5 (1.35%)	5	0	1	0	0	0
肝酵素異常	1 (0.27%)	1	12.0 [12~12]	1	19.0 [19~19]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	1	0	0	0	0	0
肝機能検査値上昇	1 (0.27%)	1	13.0 [13~13]	1	72.0 [72~72]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	1	0	0	0	0
腎障害	33 (8.92%)	33	26.0 [2~151]	19	26.0 [3~373]	6 (1.62%)	27 (7.30%)	8 (2.16%)	25 (6.76%)	13	6	13	0	0	1
血中クレアチニン増加	10 (2.70%)	10	44.0 [3~115]	5	15.0 [3~239]	0 (0.00%)	10 (2.70%)	1 (0.27%)	9 (2.43%)	4	1	5	0	0	0
血中尿素素増加	1 (0.27%)	1	37.0 [37~37]	0	-	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0	0	1	0	0	0
腎不全	1 (0.27%)	1	83.0 [83~83]	0	-	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	0	1	0	0	0
尿管間質性腎炎	1 (0.27%)	1	16.0 [16~16]	1	30.0 [30~30]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0
腎機能障害	18 (4.86%)	18	16.5 [2~151]	11	67.0 [5~373]	4 (1.08%)	14 (3.78%)	4 (1.08%)	14 (3.78%)	7	4	6	0	0	1
急性腎障害	3 (0.81%)	3	14.0 [14~122]	2	13.5 [11~16]	1 (0.27%)	2 (0.54%)	1 (0.27%)	2 (0.54%)	1	1	1	0	0	0
消化管穿孔	1 (0.27%)	1	32.0 [32~32]	0	-	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	0	0	0	1	0
消化管穿孔	1 (0.27%)	1	32.0 [32~32]	0	-	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	0	0	0	1	0

表 16 安全性検討事項における副作用発現状況 (3/3)

安全性検討事項	安全性解析対象 N=370例	発現までの日数		回復/軽快までの日数		重篤度		グレード		転帰					
		症 例 数	中央値[最小～最大]	症 例 数	中央値[最小～最大]	重篤 発現症例数(%)	非重篤 発現症例数(%)	Grade 3以上 発現症例数(%)	Grade 3未満 発現症例数(%)	回復	軽快	未回復	後遺症 あり	死亡	不明・ 未記載
間質性肺疾患	10 (2.70%)	10	43.5 [8~141]	7	17.0 [10~61]	9 (2.43%)	1 (0.27%)	9 (2.43%)	1 (0.27%)	4	3	1	0	2	0
急性呼吸窮迫症候群	1 (0.27%)	1	12.0 [12~12]	0	-	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	0	0	0	1	0
間質性肺疾患	3 (0.81%)	3	20.0 [8~58]	3	13.0 [10~17]	3 (0.81%)	0 (0.00%)	3 (0.81%)	0 (0.00%)	2	1	0	0	0	0
肺胞出血	3 (0.81%)	3	77.0 [66~109]	2	28.0 [13~43]	3 (0.81%)	0 (0.00%)	3 (0.81%)	0 (0.00%)	1	1	0	0	1	0
器質性肺炎	2 (0.54%)	2	21.0 [13~29]	1	61.0 [61~61]	2 (0.54%)	0 (0.00%)	2 (0.54%)	0 (0.00%)	1	0	1	0	0	0
肺陰影	1 (0.27%)	1	141.0 [141~141]	1	24.0 [24~24]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0	1	0	0	0	0
過敏症	22 (5.95%)	22	24.0 [1~126]	21	12.0 [4~100]	5 (1.35%)	17 (4.59%)	5 (1.35%)	17 (4.59%)	10	11	1	0	0	0
薬疹	2 (0.54%)	2	21.5 [20~23]	2	8.0 [4~12]	0 (0.00%)	2 (0.54%)	0 (0.00%)	2 (0.54%)	0	2	0	0	0	0
湿疹	1 (0.27%)	1	96.0 [96~96]	1	14.0 [14~14]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0	1	0	0	0	0
多形紅斑	2 (0.54%)	2	41.0 [22~60]	2	13.0 [11~15]	2 (0.54%)	0 (0.00%)	2 (0.54%)	0 (0.00%)	2	0	0	0	0	0
結節性紅斑	1 (0.27%)	1	23.0 [23~23]	1	12.0 [12~12]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0	1	0	0	0	0
顔面浮腫	1 (0.27%)	1	8.0 [8~8]	1	8.0 [8~8]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0	1	0	0	0	0
発疹	14 (3.78%)	14	26.5 [1~126]	13	14.0 [4~100]	1 (0.27%)	13 (3.51%)	1 (0.27%)	13 (3.51%)	7	6	1	0	0	0
斑状丘疹状皮疹	1 (0.27%)	1	23.0 [23~23]	1	10.0 [10~10]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0
中毒性皮疹	1 (0.27%)	1	36.0 [36~36]	1	68.0 [68~68]	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	0	1	0	0	0	0
可逆性後白質脳症候群 (PRES)	1 (0.27%)	1	25.0 [25~25]	1	3.0 [3~3]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0
可逆性後白質脳症候群	1 (0.27%)	1	25.0 [25~25]	1	3.0 [3~3]	0 (0.00%)	1 (0.27%)	1 (0.27%)	0 (0.00%)	1	0	0	0	0	0
重要な潜在的リスク															
肺炎	2 (0.54%)	2	37.0 [4~70]	1	7.0 [7~7]	0 (0.00%)	2 (0.54%)	0 (0.00%)	2 (0.54%)	1	0	1	0	0	0
肺炎	2 (0.54%)	2	37.0 [4~70]	1	7.0 [7~7]	0 (0.00%)	2 (0.54%)	0 (0.00%)	2 (0.54%)	1	0	1	0	0	0

MedDRA/J Version (24.1)

表 17 副作用発現による本剤の処置 (1/3)

安全性検討事項	本剤の処置								合計
	継続	減量	休薬	中止	有害事象発現前に終了	不明	副作用の種類別発現症例数 (発現割合)		
重要な特定されたリスク	-	-	-	-	-	-	-	-	-
骨髄抑制	88 (47.83%)	27 (14.67%)	48 (26.09%)	20 (10.87%)	1 (0.54%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	184 (100.00%)	
貧血	17 (85.00%)	0 (0.00%)	1 (5.00%)	2 (10.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	20 (100.00%)	
赤血球減少症	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
発熱性好中球減少症	24 (61.54%)	1 (2.56%)	7 (17.95%)	6 (15.38%)	1 (2.56%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	39 (100.00%)	
白血球減少症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
骨髄抑制	38 (57.58%)	11 (16.67%)	9 (13.64%)	7 (10.61%)	1 (1.52%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	66 (100.00%)	
好中球減少症	5 (35.71%)	2 (14.29%)	5 (35.71%)	2 (14.29%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	14 (100.00%)	
好中球数減少	17 (54.84%)	3 (9.68%)	7 (22.58%)	4 (12.90%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	31 (100.00%)	
汎血球減少症	2 (66.67%)	1 (33.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (100.00%)	
血小板数減少	28 (45.90%)	11 (18.03%)	17 (27.87%)	5 (8.20%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	61 (100.00%)	
血小板減少症	1 (20.00%)	2 (40.00%)	1 (20.00%)	1 (20.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	5 (100.00%)	
白血球数減少	11 (45.83%)	3 (12.50%)	8 (33.33%)	2 (8.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	24 (100.00%)	
血球減少症	2 (40.00%)	1 (20.00%)	2 (40.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	5 (100.00%)	
感染症	49 (56.98%)	1 (1.16%)	17 (19.77%)	14 (16.28%)	5 (5.81%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	86 (100.00%)	
異型肺炎	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
菌血症	1 (50.00%)	0 (0.00%)	1 (50.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (100.00%)	
気管支炎	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
気管支肺炎アスペルギルス症	5 (83.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (16.67%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	6 (100.00%)	
蜂巣炎	3 (50.00%)	0 (0.00%)	1 (16.67%)	2 (33.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	6 (100.00%)	
膀胱炎	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
サイトメガロウイルス感染	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
真菌感染	2 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (100.00%)	
帯状疱疹	2 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (100.00%)	
感染	11 (68.75%)	0 (0.00%)	3 (18.75%)	0 (0.00%)	2 (12.50%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	16 (100.00%)	
肝膿瘍	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
真菌性角膜潰瘍	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
咽頭炎	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
肺炎	12 (57.14%)	0 (0.00%)	4 (19.05%)	4 (19.05%)	1 (4.76%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	21 (100.00%)	
誤嚥性肺炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
偽膜性大腸炎	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
敗血症	3 (23.08%)	0 (0.00%)	5 (38.46%)	4 (30.77%)	1 (7.69%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	13 (100.00%)	
敗血症性ショック	1 (50.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (50.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (100.00%)	
気管炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
レンサ球菌性敗血症	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
サイトメガロウイルス性腸炎	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
モルガネラ感染	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
ブドウ球菌感染	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
感染性腸炎	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
ウイルス性出血性膀胱炎	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
細菌感染	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
細菌性肺炎	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
真菌性肺炎	3 (42.86%)	0 (0.00%)	3 (42.86%)	1 (14.29%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	7 (100.00%)	
感染性脊椎炎	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
真菌性眼内炎	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
医療機器関連感染	2 (66.67%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (33.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (100.00%)	
ニューモシスチス・イロペチイ肺炎	2 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (100.00%)	
カンピロバクター大腸炎	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	

表 17 副作用発現による本剤の処置 (2/3)

安全性検討事項	本剤の処置													
	継続		減量		休薬		中止		有害事象発現前に終了		不明		合計	
副作用の種類別発現症例数 (発現割合)														
出血	27	(55.10%)	4	(8.16%)	8	(16.33%)	7	(14.29%)	3	(6.12%)	0	(0.00%)	49	(100.00%)
副腎出血	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
脳出血	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(66.67%)	1	(33.33%)	0	(0.00%)	3	(100.00%)
播種性血管内凝固	3	(60.00%)	0	(0.00%)	1	(20.00%)	1	(20.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	5	(100.00%)
出血性腸炎	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
鼻出血	5	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	5	(100.00%)
胃腸出血	6	(42.86%)	2	(14.29%)	4	(28.57%)	2	(14.29%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	14	(100.00%)
歯肉出血	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
血尿	2	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)
皮下出血	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
口腔内出血	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
肺胞出血	1	(33.33%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(33.33%)	1	(33.33%)	0	(0.00%)	3	(100.00%)
皮下血腫	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
硬膜下血腫	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(50.00%)	1	(50.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)
上部消化管出血	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
下部消化管出血	3	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	3	(100.00%)
出血	3	(75.00%)	1	(25.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	4	(100.00%)
筋肉内血腫	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
粘膜出血	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
出血性素因	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
QT間隔延長	12	(40.00%)	4	(13.33%)	9	(30.00%)	3	(10.00%)	2	(6.67%)	0	(0.00%)	30	(100.00%)
心電図QT延長	12	(40.00%)	4	(13.33%)	9	(30.00%)	3	(10.00%)	2	(6.67%)	0	(0.00%)	30	(100.00%)
心不全	3	(30.00%)	0	(0.00%)	3	(30.00%)	0	(0.00%)	4	(40.00%)	0	(0.00%)	10	(100.00%)
心不全	2	(25.00%)	0	(0.00%)	3	(37.50%)	0	(0.00%)	3	(37.50%)	0	(0.00%)	8	(100.00%)
急性心不全	1	(50.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(50.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)
心膜炎	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
心嚢液貯留	1	(33.33%)	0	(0.00%)	1	(33.33%)	0	(0.00%)	1	(33.33%)	0	(0.00%)	3	(100.00%)
心嚢液貯留	1	(33.33%)	0	(0.00%)	1	(33.33%)	0	(0.00%)	1	(33.33%)	0	(0.00%)	3	(100.00%)
肝機能障害	65	(62.50%)	13	(12.50%)	17	(16.35%)	7	(6.73%)	2	(1.92%)	0	(0.00%)	104	(100.00%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	8	(66.67%)	2	(16.67%)	1	(8.33%)	0	(0.00%)	1	(8.33%)	0	(0.00%)	12	(100.00%)
腹水	1	(50.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(50.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	11	(73.33%)	2	(13.33%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(13.33%)	0	(0.00%)	15	(100.00%)
血中ビリルビン増加	2	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	(75.00%)	1	(25.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	4	(100.00%)
肝機能異常	44	(59.46%)	10	(13.51%)	14	(18.92%)	6	(8.11%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	74	(100.00%)
高ビリルビン血症	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
肝酵素上昇	4	(66.67%)	0	(0.00%)	2	(33.33%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	6	(100.00%)
肝酵素異常	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
肝機能検査値上昇	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
腎障害	17	(51.52%)	7	(21.21%)	6	(18.18%)	2	(6.06%)	1	(3.03%)	0	(0.00%)	33	(100.00%)
血中クレアチニン増加	5	(50.00%)	2	(20.00%)	3	(30.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	10	(100.00%)
血中尿素増加	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
腎不全	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
尿管間質性腎炎	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
腎機能障害	11	(61.11%)	3	(16.67%)	3	(16.67%)	1	(5.56%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	18	(100.00%)
急性腎障害	0	(0.00%)	2	(66.67%)	0	(0.00%)	1	(33.33%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	3	(100.00%)
消化管穿孔	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
消化管穿孔	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)

表 17 副作用発現による本剤の処置 (3/3)

安全性検討事項	本剤の処置													
	継続		減量		休業		中止		有害事象発現前に終了		不明		合計	
	副作用の種類別発現症例数 (発現割合)													
間質性肺疾患	4	(40.00%)	0	(0.00%)	2	(20.00%)	1	(10.00%)	3	(30.00%)	0	(0.00%)	10	(100.00%)
急性呼吸窮迫症候群	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
間質性肺疾患	1	(33.33%)	0	(0.00%)	1	(33.33%)	0	(0.00%)	1	(33.33%)	0	(0.00%)	3	(100.00%)
肺胞出血	1	(33.33%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(33.33%)	1	(33.33%)	0	(0.00%)	3	(100.00%)
器質化肺炎	1	(50.00%)	0	(0.00%)	1	(50.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)
肺陰影	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
過敏症	10	(45.45%)	3	(13.64%)	5	(22.73%)	4	(18.18%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	22	(100.00%)
薬疹	1	(50.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(50.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)
湿疹	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
多形紅斑	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)
結節性紅斑	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
顔面浮腫	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
発疹	7	(50.00%)	3	(21.43%)	3	(21.43%)	1	(7.14%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	14	(100.00%)
斑状丘疹状皮疹	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
中毒性皮疹	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
可逆性後白質脳症症候群 (PRES)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
可逆性後白質脳症症候群	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)
重要な潜在的リスク	-		-		-		-		-		-		-	
膝炎	2	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)
膝炎	2	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)

MedDRA/J Version (24.1)

3.2.2 重要な特定されたリスク

3.2.2.1 骨髄抑制

「骨髄抑制」に関連する副作用の発現割合は49.73%（184/370例）であり、このうち、重篤な副作用の発現割合は32.43%（120/370例）、Grade 3以上が44.05%（163/370例）であった。当該関連副作用の発現までの日数（中央値、以下同様）は10.0日、転帰は回復77例、軽快37例、未回復65例、後遺症あり1例、死亡2例（骨髄抑制及び血小板減少症が各1例）であり、回復／軽快までの日数は31.0日であった。

主な副作用（上位3位）は骨髄抑制（17.84% [66/370例]）、血小板数減少（16.49% [61/370例]）、発熱性好中球減少症（10.54% [39/370例]）であった。

当該関連副作用による本剤の処置は継続88例、減量27例、休薬48例、中止20例、有害事象発現前に終了1例であった。本剤の休薬に至った副作用は血小板数減少17例、骨髄抑制9例、白血球数減少8例、発熱性好中球減少症及び好中球数減少各7例、好中球減少症5例、血球減少症2例、貧血、白血球減少症及び血小板減少症各1例であった。また、本剤の中止に至った副作用は骨髄抑制7例、発熱性好中球減少症6例、血小板数減少5例、好中球数減少4例、貧血、好中球減少症及び白血球数減少各2例、血小板減少症1例であった。

3.2.2.2 感染症

「感染症」に関連する副作用の発現割合は23.24%（86/370例）であり、このうち、重篤な副作用の発現割合は18.11%（67/370例）、Grade 3以上が19.73%（73/370例）であった。当該関連副作用の発現までの日数は31.5日、転帰は回復38例、軽快27例、未回復11例、死亡10例であり、回復／軽快までの日数は17.0日であった。死亡10例の内訳は肺炎6例、異型肺炎、気管支肺炎アスペルギルス症、感染、敗血症、レンサ球菌性敗血症及び真菌性肺炎各1例であった。

主な副作用（上位3位）は肺炎（5.68% [21/370例]）、感染（4.32% [16/370例]）、敗血症（3.51% [13/370例]）であった。

当該関連副作用による本剤の処置は継続49例、減量1例、休薬17例、中止14例、有害事象発現前に終了5例であった。本剤の休薬に至った副作用は敗血症5例、肺炎4例、感染及び真菌性肺炎各3例、菌血症及び蜂巣炎各1例であった。また、本剤の中止に至った副作用は肺炎及び敗血症各4例、蜂巣炎2例、誤嚥性肺炎、敗血症性ショック、真菌性肺炎及び医療機器関連感染各1例であった。

3.2.2.3 出血

「出血」に関連する副作用の発現割合は13.24%（49/370例）であり、このうち、重篤な副作用の発現割合は7.03%（26/370例）、Grade 3以上が7.57%（28/370例）であった。当該関連副作

用の発現までの日数は 42.0 日、転帰は回復 22 例、軽快 11 例、未回復 10 例、死亡 6 例であり、回復／軽快までの日数は 16.0 日であった。死亡 6 例の内訳は脳出血及び胃腸出血各 2 例、肺胞出血及び出血各 1 例であった。

主な副作用（上位 3 位）は胃腸出血（3.78% [14/370 例]）、播種性血管内凝固及び鼻出血（各 1.35% [5/370 例]）であった。

当該関連副作用による本剤の処置は継続 27 例、減量 4 例、休薬 8 例、中止 7 例、有害事象発現前に終了 3 例であった。本剤の休薬に至った副作用は胃腸出血 4 例、播種性血管内凝固、出血性腸炎、上部消化管出血及び筋肉内血腫各 1 例であった。また、本剤の中止に至った副作用は脳出血及び胃腸出血各 2 例、播種性血管内凝固、肺胞出血及び硬膜下血腫各 1 例であった。

3.2.2.4 QT 間隔延長

「QT 間隔延長」に関連する副作用の発現割合は 8.11%（30/370 例）であった。当該副作用はいずれも心電図 QT 延長であり、このうち、重篤な副作用及び Grade 3 以上の副作用の発現割合は各 2.16%（8/370 例）であった。本事象の発現までの日数は 21.5 日、転帰は回復 20 例、軽快 6 例、未回復 2 例であり、回復／軽快までの日数は 11.0 日であった。

本事象による本剤の処置は継続 12 例、減量 4 例、休薬 9 例、中止 3 例、有害事象発現前に終了 2 例であった。

3.2.2.5 心不全、心膜炎、心嚢液貯留

「心不全、心膜炎、心嚢液貯留」に関連する副作用の発現割合は「心不全」で 2.70%（10/370 例）、「心嚢液貯留」で 0.81%（3/370 例）であり、「心膜炎」は認められなかった。

「心不全」に関連する副作用のうち、重篤な副作用の発現割合は 1.62%（6/370 例）、Grade 3 以上が 1.89%（7/370 例）であった。副作用発現までの日数は 32.5 日、転帰は回復 3 例、軽快 5 例、死亡 2 例であり、回復／軽快までの日数は 21.0 日であった。本剤の処置は継続及び休薬各 3 例、有害事象発現前に終了 4 例であり、本剤の中止に至った症例はなかった。

「心嚢液貯留」に関連する副作用のうち、重篤な副作用の発現割合は 0.27%（1/370 例）、Grade 3 以上が 0.27%（1/370 例）であった。副作用発現までの日数は 82.0 日、転帰は回復 1 例、未回復 2 例であり、回復／軽快までの日数は 326.0 日であった。本剤の処置は継続、休薬及び有害事象発現前に終了各 1 例であり、本剤の中止に至った症例はなかった。

3.2.2.6 肝機能障害

「肝機能障害」に関連する副作用の発現割合は 28.11%（104/370 例）であり、このうち、重篤な副作用の発現割合は 5.68%（21/370 例）、Grade 3 以上が 8.11%（30/370 例）であった。当該関連副作用の発現までの日数は 14.5 日、転帰は回復 46 例、軽快 29 例、未回復 26 例であり、回復／軽快までの日数は 27.0 日であった。

主な副作用（上位3位）は肝機能異常（20.00% [74/370例]）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（4.05% [15/370例]）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（3.24% [12/370例]）であった。

当該関連副作用による本剤の処置は継続65例、減量13例、休薬17例、中止7例、有害事象発現前に終了2例であった。本剤の休薬に至った副作用は肝機能異常14例、肝酵素上昇2例、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加1例であった。また、本剤の中止に至った副作用は肝機能異常6例、腹水1例であった。

3.2.2.7 腎障害

「腎障害」に関連する副作用の発現割合は8.92%（33/370例）であり、このうち、重篤な副作用の発現割合は1.62%（6/370例）、Grade3以上が2.16%（8/370例）であった。当該関連副作用の発現までの日数は26.0日、転帰は回復13例、軽快6例、未回復13例であり、回復／軽快までの日数は26.0日であった。

主な副作用（上位3位）は腎機能障害（4.86% [18/370例]）、血中クレアチニン増加（2.70% [10/370例]）、急性腎障害（0.81% [3/370例]）であった。

当該関連副作用による本剤の処置は継続17例、減量7例、休薬6例、中止2例、有害事象発現前に終了1例であった。本剤の休薬に至った副作用は血中クレアチニン増加及び腎機能障害各3例であった。また、本剤の中止に至った副作用は腎機能障害及び急性腎障害各1例であった。

3.2.2.8 消化管穿孔

「消化管穿孔」に関連する副作用の発現割合は0.27%（1/370例）であった。当該副作用は消化管穿孔であり、重篤かつGrade3以上であった。本事象の発現までの日数は32.0日、転帰は死亡であった。また、本事象による本剤の処置は中止であった。

3.2.2.9 間質性肺疾患

「間質性肺疾患」に関連する副作用の発現割合は2.70%（10/370例）であり、このうち、重篤な副作用及びGrade3以上の副作用の発現割合は各2.43%（9/370例）であった。当該関連副作用の発現までの日数は43.5日、転帰は回復4例、軽快3例、未回復1例、死亡2例（急性呼吸窮迫症候群及び肺胞出血が各1例）であり、回復／軽快までの日数は17.0日であった。

副作用の内訳は間質性肺疾患及び肺胞出血（各0.81% [3/370例]）、器質化肺炎（0.54% [2/370例]）、急性呼吸窮迫症候群及び肺陰影（各0.27% [1/370例]）であった。

当該関連副作用による本剤の処置は継続4例、休薬2例、中止1例、有害事象発現前に終了3例であった。本剤の休薬に至った副作用は間質性肺疾患及び器質化肺炎各1例であった。また、本剤の中止に至った副作用は肺胞出血1例であった。

3.2.2.10 過敏症

「過敏症」に関連する副作用の発現割合は 5.95% (22/370 例) であり、このうち、重篤な副作用及び Grade 3 以上の副作用の発現割合は各 1.35% (5/370 例) であった。当該関連副作用の発現までの日数は 24.0 日、転帰は回復 10 例、軽快 11 例、未回復 1 例であり、回復／軽快までの日数は 12.0 日であった。

主な副作用（上位 3 位）は発疹（3.78% [14/370 例]）、薬疹及び多形紅斑（各 0.54% [2/370 例]）であった。

当該関連副作用による本剤の処置は継続 10 例、減量 3 例、休薬 5 例、中止 4 例であった。本剤の休薬に至った副作用は発疹 3 例、多形紅斑 2 例であった。また、本剤の中止に至った副作用は薬疹、発疹、斑状丘疹状皮疹及び中毒性皮疹各 1 例であった。

3.2.2.11 可逆性後白質脳症症候群（PRES）

「PRES」に関連する副作用の発現割合は 0.27% (1/370 例) であった。当該副作用は PRES であり、非重篤かつ Grade 3 以上であった。本事象の発現までの日数は 25.0 日、転帰は回復であり、回復までの日数は 3.0 日であった。また、本事象による本剤の処置は減量であった。

3.2.3 重要な潜在的リスク

3.2.3.1 膵炎

「膵炎」に関連する副作用の発現割合は 0.54% (2/370 例) であった。当該副作用はいずれも膵炎であり、ともに非重篤かつ Grade 3 未満であった。発現までの日数は 37.0 日、転帰は回復及び未回復各 1 例であり、回復までの日数は 7.0 日であった。本剤の休薬又は中止に至った症例はなく、本剤の処置はいずれも継続であった。

3.3 重篤な有害事象

安全性解析対象症例の重篤な有害事象の発現状況を表 18 に示す。

重篤な有害事象の発現割合は 59.46% (220/370 例) であった。

PT 別の主な重篤有害事象（5%以上）は骨髄抑制（15.68% [58/370 例]）、発熱性好中球減少症（10.27% [38/370 例]）、血小板数減少（9.19% [34/370 例]）、肺炎（7.30% [27/370 例]）、好中球数減少（5.41% [20/370 例]）であった。

表 18 重篤な有害事象の発現状況 (1/4)

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	370	
重篤な有害事象の発現症例数	220	
重篤な有害事象の発現割合	59.46%	
重篤な有害事象の種類	重篤な有害事象の種類別発現症例数 (発現割合)	
感染症および寄生虫症	84	(22.70%)
異型肺炎	1	(0.27%)
菌血症	2	(0.54%)
気管支炎	1	(0.27%)
気管支肺炎アスペルギルス症	7	(1.89%)
蜂巣炎	5	(1.35%)
サイトメガロウイルス感染	1	(0.27%)
憩室炎	1	(0.27%)
帯状疱疹	2	(0.54%)
感染	11	(2.97%)
咽頭炎	1	(0.27%)
肺炎	27	(7.30%)
誤嚥性肺炎	1	(0.27%)
偽膜性大腸炎	1	(0.27%)
敗血症	15	(4.05%)
敗血症性ショック	3	(0.81%)
レンサ球菌性敗血症	1	(0.27%)
サイトメガロウイルス性腸炎	1	(0.27%)
大腸菌性菌血症	1	(0.27%)
ビフィドバクテリウム感染	1	(0.27%)
モルガネラ感染	1	(0.27%)
アデノウイルス性出血性膀胱炎	2	(0.54%)
ブドウ球菌感染	1	(0.27%)
感染性腸炎	1	(0.27%)
アデノウイルス感染	1	(0.27%)
細菌感染	1	(0.27%)
細菌性肺炎	1	(0.27%)
腸球菌感染	1	(0.27%)
真菌性肺炎	6	(1.62%)
感染性脊椎炎	1	(0.27%)
真菌性眼内炎	1	(0.27%)
医療機器関連感染	3	(0.81%)
真菌性腸炎	1	(0.27%)
アスペルギルス感染	1	(0.27%)
カンピロバクター大腸炎	1	(0.27%)
コリネバクテリウム性菌血症	1	(0.27%)
ヒトヘルペスウイルス6 脳炎	1	(0.27%)
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	(0.81%)
小腸癌	1	(0.27%)
肺の悪性新生物	1	(0.27%)
中枢神経系転移	1	(0.27%)

表 18 重篤な有害事象の発現状況 (2/4)

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	370	
重篤な有害事象の発現症例数	220	
重篤な有害事象の発現割合	59.46%	
重篤な有害事象の種類	重篤な有害事象の種類別発現症例数 (発現割合)	
血液およびリンパ系障害	109	(29.46%)
貧血	9	(2.43%)
播種性血管内凝固	6	(1.62%)
好酸球増加症	1	(0.27%)
発熱性好中球減少症	38	(10.27%)
白血球増加症	1	(0.27%)
白血球減少症	1	(0.27%)
骨髄抑制	58	(15.68%)
好中球減少症	14	(3.78%)
汎血球減少症	4	(1.08%)
血小板減少症	6	(1.62%)
血栓性微小血管症	1	(0.27%)
血球減少症	1	(0.27%)
免疫系障害	1	(0.27%)
消化管移植片対宿主病	1	(0.27%)
代謝および栄養障害	10	(2.70%)
脱水	2	(0.54%)
糖尿病	1	(0.27%)
高血糖	1	(0.27%)
高カリウム血症	1	(0.27%)
低カリウム血症	1	(0.27%)
低マグネシウム血症	1	(0.27%)
低ナトリウム血症	1	(0.27%)
腫瘍崩壊症候群	2	(0.54%)
鉄過剰	1	(0.27%)
神経系障害	12	(3.24%)
意識変容状態	1	(0.27%)
脳出血	4	(1.08%)
脳梗塞	2	(0.54%)
浮動性めまい	1	(0.27%)
神経痛	1	(0.27%)
失神	1	(0.27%)
脊髄硬膜下血腫	1	(0.27%)
塞栓性脳梗塞	1	(0.27%)
心臓障害	12	(3.24%)
不整脈	1	(0.27%)
心房細動	1	(0.27%)
心不全	8	(2.16%)
急性心不全	2	(0.54%)
心筋炎	1	(0.27%)
心嚢液貯留	2	(0.54%)
血管障害	4	(1.08%)
低血圧	1	(0.27%)
出血	3	(0.81%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	15	(4.05%)
急性呼吸窮迫症候群	1	(0.27%)
喀血	1	(0.27%)
低酸素症	2	(0.54%)
間質性肺疾患	4	(1.08%)
胸膜炎	1	(0.27%)
肺胞出血	3	(0.81%)
肺水腫	1	(0.27%)
器質化肺炎	2	(0.54%)

表 18 重篤な有害事象の発現状況 (3/4)

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	370	
重篤な有害事象の発現症例数	220	
重篤な有害事象の発現割合	59.46%	
重篤な有害事象の種類	重篤な有害事象の種類別発現症例数 (発現割合)	
胃腸障害	25	(6.76%)
虚血性大腸炎	1	(0.27%)
便秘	1	(0.27%)
腸炎	2	(0.54%)
出血性腸炎	1	(0.27%)
胃腸出血	11	(2.97%)
消化管壊死	1	(0.27%)
消化管穿孔	2	(0.54%)
イレウス	2	(0.54%)
腸管虚血	1	(0.27%)
悪心	1	(0.27%)
上部消化管出血	3	(0.81%)
下部消化管出血	3	(0.81%)
壊死性大腸炎	1	(0.27%)
肝胆道系障害	26	(7.03%)
胆管炎	1	(0.27%)
急性胆嚢炎	1	(0.27%)
肝機能異常	16	(4.32%)
黄疸	1	(0.27%)
肝障害	9	(2.43%)
皮膚および皮下組織障害	7	(1.89%)
急性熱性好中球性皮膚症	1	(0.27%)
多形紅斑	2	(0.54%)
発疹	2	(0.54%)
斑状丘疹状皮疹	1	(0.27%)
中毒性皮疹	1	(0.27%)
筋骨格系および結合組織障害	5	(1.35%)
関節痛	1	(0.27%)
背部痛	1	(0.27%)
筋膜炎	1	(0.27%)
横紋筋融解症	1	(0.27%)
筋肉内血腫	1	(0.27%)
腎および尿路障害	16	(4.32%)
神経因性膀胱	1	(0.27%)
腎障害	3	(0.81%)
腎不全	1	(0.27%)
膀胱出血	1	(0.27%)
腎機能障害	8	(2.16%)
慢性腎臓病	1	(0.27%)
急性腎障害	2	(0.54%)
一般・全身障害および投与部位の状態	5	(1.35%)
発熱	5	(1.35%)
臨床検査	67	(18.11%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1	(0.27%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	(0.54%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	1	(0.27%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	(0.81%)
血圧上昇	1	(0.27%)
C-反応性蛋白増加	1	(0.27%)
心電図QT延長	8	(2.16%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(0.27%)
ヘモグロビン減少	2	(0.54%)

表 18 重篤な有害事象の発現状況 (4/4)

	製造販売後調査等の状況	
安全性解析対象症例数	370	
重篤な有害事象の発現症例数	220	
重篤な有害事象の発現割合	59.46%	
重篤な有害事象の種類	重篤な有害事象の種類別発現症例数 (発現割合)	
リンパ球数減少	1	(0.27%)
好中球数減少	20	(5.41%)
血小板数減少	34	(9.19%)
白血球数減少	15	(4.05%)
肝酵素上昇	1	(0.27%)
アスペルギルス検査陽性	1	(0.27%)
肝機能検査値上昇	1	(0.27%)
傷害、中毒および処置合併症	1	(0.27%)
硬膜下血腫	1	(0.27%)
外科および内科処置	1	(0.27%)
中心静脈カテーテル留置	1	(0.27%)

MedDRA/J Version (24.1)

4 特別な背景を有する患者

安全性解析対象症例 370 例における小児（15 歳未満）、高齢者（65 歳以上）及び本剤投与開始 6 カ月以内に HSCT 歴を有する症例での安全性の成績を以下に示した。

4.1 小児（15 歳未満）

安全性解析対象症例 370 例のうち、小児は 10 例であった。安全性検討事項における年齢別（15 歳未満、15 歳以上）の副作用発現状況を表 19 に示す。

15 歳未満で認められた安全性検討事項に関連する副作用は、「感染症」（60.0% [6/10 例]）、「肝機能障害」（50.0% [5/10 例]）、「骨髄抑制」（40.0% [4/10 例]）、「出血」、「QT 間隔延長」及び「過敏症」（各 20.0% [2/10 例]）、「PRES」（10.0% [1/10 例]）であり、「心不全」、「心膜炎」、「心嚢液貯留」、「腎障害」、「消化管穿孔」、「間質性肺疾患」及び「肺炎」に関連する副作用は認められなかった。15 歳未満で複数例認められた副作用（PT 別）は肝機能異常（3 例）、発熱性好中球減少症、骨髄抑制、心電図 QT 延長（各 2 例）であった。また、複数例認められた Grade 3 以上の副作用は発熱性好中球減少症及び骨髄抑制（各 2 例）であった。

「感染症」に関連する副作用の発現割合は 15 歳以上に比べ 15 歳未満の方が高いものの、PT 別でみると特段の傾向は認められなかった。また、PT 別で肝機能異常が 3 例認められたが、いずれも Grade 3 未満であった。

表 19 安全性検討事項における年齢別（15歳未満，15歳以上）の副作用発現状況（1/2）

安全性解析対象症例数	年齢：<15		年齢：15≤	
	10例		360例	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
安全性検討事項	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）
重要な特定されたリスク	-	-	-	-
骨髄抑制	4 (40.00%)	4 (40.00%)	180 (50.00%)	164 (45.56%)
貧血	1 (10.00%)	1 (10.00%)	19 (5.28%)	17 (4.72%)
赤血球減少症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
発熱性好中球減少症	2 (20.00%)	2 (20.00%)	37 (10.28%)	33 (9.17%)
白血球減少症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
骨髄抑制	2 (20.00%)	2 (20.00%)	64 (17.78%)	61 (16.94%)
好中球減少症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	14 (3.89%)	14 (3.89%)
好中球数減少	0 (0.00%)	0 (0.00%)	31 (8.61%)	26 (7.22%)
汎血球減少症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (0.83%)	3 (0.83%)
血小板減少	0 (0.00%)	0 (0.00%)	61 (16.94%)	52 (14.44%)
血小板減少症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	5 (1.39%)	5 (1.39%)
白血球数減少	0 (0.00%)	0 (0.00%)	24 (6.67%)	23 (6.39%)
血球減少症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	5 (1.39%)	3 (0.83%)
感染症	6 (60.00%)	6 (60.00%)	80 (22.22%)	69 (19.17%)
異型肺炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
菌血症	1 (10.00%)	1 (10.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
気管支炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
気管支肺炎アスペルギルス症	1 (10.00%)	1 (10.00%)	5 (1.39%)	5 (1.39%)
蜂巣炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	6 (1.67%)	5 (1.39%)
膀胱炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
サイトメガロウイルス感染	1 (10.00%)	1 (10.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
真菌感染	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.56%)	0 (0.00%)
帯状疱疹	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.56%)	1 (0.28%)
感染	1 (10.00%)	1 (10.00%)	15 (4.17%)	11 (3.06%)
肝膿瘍	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
真菌性角膜炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
咽頭炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
肺炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	21 (5.83%)	19 (5.28%)
誤嚥性肺炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
偽膜性大腸炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
敗血症	1 (10.00%)	1 (10.00%)	12 (3.33%)	12 (3.33%)
敗血症性ショック	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.56%)	2 (0.56%)
気管炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
レンサ球菌性敗血症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
サイトメガロウイルス性腸炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
モルガネラ感染	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
ブドウ球菌感染	1 (10.00%)	1 (10.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
感染性腸炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
ウイルス性出血性膀胱炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
細菌感染	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
細菌性肺炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
真菌性肺炎	1 (10.00%)	1 (10.00%)	6 (1.67%)	5 (1.39%)
感染性脊椎炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
真菌性眼内炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
医療機器関連感染	1 (10.00%)	1 (10.00%)	2 (0.56%)	2 (0.56%)
ニューモシスチス・イロペチイ肺炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.56%)	1 (0.28%)
カンピロバクター大腸炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
出血	2 (20.00%)	2 (20.00%)	47 (13.06%)	26 (7.22%)
副腎出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
脳出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (0.83%)	3 (0.83%)
播種性血管内凝固	1 (10.00%)	1 (10.00%)	4 (1.11%)	1 (0.28%)
出血性腸炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
鼻出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	5 (1.39%)	1 (0.28%)
胃腸出血	1 (10.00%)	1 (10.00%)	13 (3.61%)	9 (2.50%)
歯肉出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
血尿	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.56%)	0 (0.00%)
皮下出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
口腔内出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
肺出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (0.83%)	3 (0.83%)
皮下血腫	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
硬膜下血腫	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.56%)	1 (0.28%)
上部消化管出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
下部消化管出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (0.83%)	3 (0.83%)
出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	4 (1.11%)	3 (0.83%)
筋肉内血腫	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
粘膜出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
出血性素因	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
QT間隔延長	2 (20.00%)	1 (10.00%)	28 (7.78%)	7 (1.94%)
心電図QT延長	2 (20.00%)	1 (10.00%)	28 (7.78%)	7 (1.94%)

表 19 安全性検討事項における年齢別（15歳未満，15歳以上）の副作用発現状況（2/2）

安全性解析対象症例数	年齢：<15		年齢：15≤	
	10例		360例	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
安全性検討事項	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）
心不全	0 (0.00%)	0 (0.00%)	10 (2.78%)	7 (1.94%)
心不全	0 (0.00%)	0 (0.00%)	8 (2.22%)	5 (1.39%)
急性心不全	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.56%)	2 (0.56%)
心膜炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
心嚢液貯留	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (0.83%)	1 (0.28%)
心嚢液貯留	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (0.83%)	1 (0.28%)
肝機能障害	5 (50.00%)	2 (20.00%)	99 (27.50%)	30 (8.33%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1 (10.00%)	1 (10.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (10.00%)	1 (10.00%)	11 (3.06%)	3 (0.83%)
腹水	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.56%)	0 (0.00%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	1 (10.00%)	1 (10.00%)	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 (10.00%)	1 (10.00%)	14 (3.89%)	2 (0.56%)
血中ビリルビン増加	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.56%)	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 (1.11%)	2 (0.56%)
肝機能異常	3 (30.00%)	0 (0.00%)	71 (19.72%)	22 (6.11%)
高ビリルビン血症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
肝酵素上昇	0 (0.00%)	0 (0.00%)	6 (1.67%)	1 (0.28%)
肝酵素異常	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
肝機能検査値上昇	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
腎障害	0 (0.00%)	0 (0.00%)	33 (9.17%)	8 (2.22%)
血中クレアチニン増加	0 (0.00%)	0 (0.00%)	10 (2.78%)	1 (0.28%)
血中尿素増加	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
腎不全	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
尿細管間質性腎炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
腎機能障害	0 (0.00%)	0 (0.00%)	18 (5.00%)	4 (1.11%)
急性腎障害	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (0.83%)	1 (0.28%)
消化管穿孔	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
消化管穿孔	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
間質性肺疾患	0 (0.00%)	0 (0.00%)	10 (2.78%)	9 (2.50%)
急性呼吸窮迫症候群	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
間質性肺疾患	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (0.83%)	3 (0.83%)
肺出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (0.83%)	3 (0.83%)
器質性肺炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.56%)	2 (0.56%)
肺陰影	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
過敏症	2 (20.00%)	0 (0.00%)	20 (5.56%)	5 (1.39%)
薬疹	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.56%)	0 (0.00%)
湿疹	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
多形紅斑	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.56%)	2 (0.56%)
結節性紅斑	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	0 (0.00%)
顔面浮腫	1 (10.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
発疹	1 (10.00%)	0 (0.00%)	13 (3.61%)	1 (0.28%)
斑状丘疹状皮膚疹	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
中毒性皮膚疹	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.28%)	1 (0.28%)
可逆性後白質脳症候群（PRES）	1 (10.00%)	1 (10.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
可逆性後白質脳症候群	1 (10.00%)	1 (10.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
重要な潜在的リスク	-	-	-	-
肺炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.56%)	0 (0.00%)
肺炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.56%)	0 (0.00%)

MedDRA/J Version (24.1)

4.2 高齢者（65歳以上）

安全性解析対象症例 370 例のうち，高齢者は 207 例であった。安全性検討事項における年齢別（65歳未満，65歳以上）の副作用発現状況を表 20 に示す。

65歳以上で認められた安全性検討事項に関連する副作用は，「骨髄抑制」（49.28% [102/207 例]），「肝機能障害」（26.57% [55/207 例]），「感染症」（22.71% [47/207 例]），「出血」（14.49% [30/207 例]），「腎障害」（12.08% [25/207 例]），「過敏症」（8.21% [17/207 例]），「QT 間隔延長」（6.76% [14/207 例]），「心不全」（3.38% [7/207 例]），「間質性肺疾患」（2.90% [6/207 例]），「心嚢液貯留」及び「肺炎」（各 0.97% [2/207 例]），「消化管穿孔」（0.48% [1/207 例]）であり，「心膜炎」は認められなかった。65歳以上の主な副作用（PT 別，上位 3 位）は肝機能異常（40 例），血小板数減少（35 例），骨髄抑制（34 例）であった。また，Grade 3 以上の主な副作

用（上位3位）は骨髄抑制（31例）、血小板数減少（27例）、発熱性好中球減少症（18例）であった。

一般的に高齢者では生理機能が低下しており、副作用が発現しやすい傾向にあるが、高齢者、非高齢者で安全性検討事項における副作用発現状況に大きな違いは認められなかった。

表 20 安全性検討事項における年齢別（65歳未満，65歳以上）の副作用発現状況（1/2）

安全性解析対象症例数	年齢：<65		年齢：65≦	
	163例		207例	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
安全性検討事項	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）
重要な特定されたリスク	-	-	-	-
骨髄抑制	82 (50.31%)	79 (48.47%)	102 (49.28%)	89 (43.00%)
貧血	9 (5.52%)	9 (5.52%)	11 (5.31%)	9 (4.35%)
赤血球減少症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
発熱性好中球減少症	19 (11.66%)	17 (10.43%)	20 (9.66%)	18 (8.70%)
白血球減少症	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
骨髄抑制	32 (19.63%)	32 (19.63%)	34 (16.43%)	31 (14.98%)
好中球減少症	4 (2.45%)	4 (2.45%)	10 (4.83%)	10 (4.83%)
好中球数減少	16 (9.82%)	14 (8.59%)	15 (7.25%)	12 (5.80%)
汎血球減少症	2 (1.23%)	2 (1.23%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
血小板数減少	26 (15.95%)	25 (15.34%)	35 (16.91%)	27 (13.04%)
血小板減少症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	5 (2.42%)	5 (2.42%)
白血球数減少	11 (6.75%)	10 (6.13%)	13 (6.28%)	13 (6.28%)
血球減少症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	5 (2.42%)	3 (1.45%)
感染症	39 (23.93%)	37 (22.70%)	47 (22.71%)	38 (18.36%)
異型肺炎	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
菌血症	1 (0.61%)	1 (0.61%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
気管支炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
気管支肺炎アスペルギルス症	2 (1.23%)	2 (1.23%)	4 (1.93%)	4 (1.93%)
蜂巣炎	4 (2.45%)	3 (1.84%)	2 (0.97%)	2 (0.97%)
膀胱炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	0 (0.00%)
サイトメガロウイルス感染	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
真菌感染	1 (0.61%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	0 (0.00%)
带状疱疹	1 (0.61%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
感染	5 (3.07%)	5 (3.07%)	11 (5.31%)	7 (3.38%)
肝膿瘍	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
真菌性角膜潰瘍	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	0 (0.00%)
咽頭炎	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
肺炎	8 (4.91%)	8 (4.91%)	13 (6.28%)	11 (5.31%)
誤嚥性肺炎	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
偽膜性大腸炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
敗血症	4 (2.45%)	4 (2.45%)	9 (4.35%)	9 (4.35%)
敗血症性ショック	1 (0.61%)	1 (0.61%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
気管炎	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
レンサ球菌性敗血症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
サイトメガロウイルス性腸炎	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
モルガネラ感染	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
ブドウ球菌感染	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
感染性腸炎	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
ウイルス性出血性膀胱炎	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
細菌感染	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
細菌性肺炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
真菌性肺炎	4 (2.45%)	4 (2.45%)	3 (1.45%)	2 (0.97%)
感染性脊椎炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
真菌性眼内炎	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
医療機器関連感染	2 (1.23%)	2 (1.23%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
ニューモシチス・イロペチイ肺炎	1 (0.61%)	1 (0.61%)	1 (0.48%)	0 (0.00%)
カンピロバクター大腸炎	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)

表 20 安全性検討事項における年齢別（65 歳未満，65 歳以上）の副作用発現状況（2/2）

安全性解析対象症例数	年齢：<65		年齢：65≧	
	163例		207例	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
安全性検討事項	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）	発現症例数（発現割合）
出血	19 (11.66%)	12 (7.36%)	30 (14.49%)	16 (7.73%)
副腎出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	0 (0.00%)
脳出血	1 (0.61%)	1 (0.61%)	2 (0.97%)	2 (0.97%)
播種性血管内凝固	2 (1.23%)	1 (0.61%)	3 (1.45%)	1 (0.48%)
出血性腸炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
鼻出血	2 (1.23%)	1 (0.61%)	3 (1.45%)	0 (0.00%)
胃腸出血	5 (3.07%)	5 (3.07%)	9 (4.35%)	5 (2.42%)
歯肉出血	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
血尿	2 (1.23%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
皮下出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	0 (0.00%)
口腔内出血	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
肺胞出血	1 (0.61%)	1 (0.61%)	2 (0.97%)	2 (0.97%)
皮下血腫	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	0 (0.00%)
硬膜下血腫	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.97%)	1 (0.48%)
上部消化管出血	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
下部消化管出血	1 (0.61%)	1 (0.61%)	2 (0.97%)	2 (0.97%)
出血	1 (0.61%)	1 (0.61%)	3 (1.45%)	2 (0.97%)
筋肉内血腫	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
粘膜出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	0 (0.00%)
出血性素因	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
QT間隔延長	16 (9.82%)	3 (1.84%)	14 (6.76%)	5 (2.42%)
心電図QT延長	16 (9.82%)	3 (1.84%)	14 (6.76%)	5 (2.42%)
心不全	3 (1.84%)	3 (1.84%)	7 (3.38%)	4 (1.93%)
心不全	2 (1.23%)	2 (1.23%)	6 (2.90%)	3 (1.45%)
急性心不全	1 (0.61%)	1 (0.61%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
心膜炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
心嚢液貯留	1 (0.61%)	1 (0.61%)	2 (0.97%)	0 (0.00%)
心嚢液貯留	1 (0.61%)	1 (0.61%)	2 (0.97%)	0 (0.00%)
肝機能障害	49 (30.06%)	15 (9.20%)	55 (26.57%)	17 (8.21%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5 (3.07%)	2 (1.23%)	7 (3.38%)	2 (0.97%)
腹水	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.97%)	0 (0.00%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.61%)	1 (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	5 (3.07%)	2 (1.23%)	10 (4.83%)	1 (0.48%)
血中ビリルビン増加	2 (1.23%)	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	2 (1.23%)	1 (0.61%)	2 (0.97%)	1 (0.48%)
肝機能異常	34 (20.86%)	8 (4.91%)	40 (19.32%)	14 (6.76%)
高ビリルビン血症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	0 (0.00%)
肝酵素上昇	4 (2.45%)	1 (0.61%)	2 (0.97%)	0 (0.00%)
肝酵素異常	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
肝機能検査値上昇	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
腎障害	8 (4.91%)	2 (1.23%)	25 (12.08%)	6 (2.90%)
血中クレアチニン増加	4 (2.45%)	0 (0.00%)	6 (2.90%)	1 (0.48%)
血中尿素素増加	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
腎不全	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
尿細管間質性腎炎	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
腎機能障害	3 (1.84%)	1 (0.61%)	15 (7.25%)	3 (1.45%)
急性腎障害	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (1.45%)	1 (0.48%)
消化管穿孔	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
消化管穿孔	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
間質性肺疾患	4 (2.45%)	3 (1.84%)	6 (2.90%)	6 (2.90%)
急性呼吸窮迫症候群	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
間質性肺疾患	2 (1.23%)	2 (1.23%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
肺胞出血	1 (0.61%)	1 (0.61%)	2 (0.97%)	2 (0.97%)
器質性肺炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.97%)	2 (0.97%)
肺陰影	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
過敏症	5 (3.07%)	1 (0.61%)	17 (8.21%)	4 (1.93%)
薬疹	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.97%)	0 (0.00%)
湿疹	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	0 (0.00%)
多形紅斑	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.97%)	2 (0.97%)
結節性紅斑	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	0 (0.00%)
顔面浮腫	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
発疹	4 (2.45%)	1 (0.61%)	10 (4.83%)	0 (0.00%)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
中毒性皮疹	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.48%)	1 (0.48%)
可逆性後白質脳症症候群（PRES）	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
可逆性後白質脳症症候群	1 (0.61%)	1 (0.61%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
重要な潜在的リスク	-	-	-	-
肺炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.97%)	0 (0.00%)
肺炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.97%)	0 (0.00%)

MedDRA/J Version (24.1)

4.3 本剤投与開始 6 カ月以内に造血幹細胞移植 (HSCT) 歴を有する症例

安全性解析対象症例 370 例のうち、本剤投与開始 6 カ月以内に HSCT 歴を有する症例は 45 例であった。安全性検討事項における本剤投与開始 6 カ月以内の HSCT 歴の有無別の副作用発現状況を表 21 に示す。

HSCT 歴を有する症例で認められた安全性検討事項に関連する副作用は、「骨髄抑制」(57.78% [26/45 例]), 「感染症」(33.33% [15/45 例]), 「肝機能障害」(24.44% [11/45 例]), 「出血」(15.56% [7/45 例]), 「QT 間隔延長」(4.44% [2/45 例]), 「心不全」, 「腎障害」, 「過敏症」及び「PRES」(各 2.22% [1/45 例]) であり, 「心膜炎」, 「心嚢液貯留」, 「消化管穿孔」, 「間質性肺疾患」及び「膵炎」は認められなかった。HSCT 歴を有する症例の主な副作用 (PT 別, 上位 3 位) は骨髄抑制 (14 例), 血小板数減少及び肝機能異常 (各 7 例) であった。また, Grade 3 以上の主な副作用 (上位 3 位) は骨髄抑制 (14 例), 血小板数減少 (7 例), 発熱性好中球減少症及び肺炎 (各 5 例) であった。

表 21 安全性検討事項における本剤投与開始 6 カ月以内の
HSCT 歴の有無別の副作用発現状況 (1/2)

安全性解析対象症例数	HSCT歴別:無		HSCT歴別:有	
	325例		45例	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
安全性検討事項	発現症例数 (発現割合)	発現症例数 (発現割合)	発現症例数 (発現割合)	発現症例数 (発現割合)
重要な特定されたリスク	-	-	-	-
骨髄抑制	158 (48.62%)	143 (44.00%)	26 (57.78%)	25 (55.56%)
貧血	18 (5.54%)	16 (4.92%)	2 (4.44%)	2 (4.44%)
赤血球減少症	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
発熱性好中球減少症	33 (10.15%)	30 (9.23%)	6 (13.33%)	5 (11.11%)
白血球減少症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
骨髄抑制	52 (16.00%)	49 (15.08%)	14 (31.11%)	14 (31.11%)
好中球減少症	14 (4.31%)	14 (4.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
好中球数減少	26 (8.00%)	22 (6.77%)	5 (11.11%)	4 (8.89%)
汎血球減少症	3 (0.92%)	3 (0.92%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
血小板数減少	54 (16.62%)	45 (13.85%)	7 (15.56%)	7 (15.56%)
血小板減少症	5 (1.54%)	5 (1.54%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
白血球数減少	22 (6.77%)	21 (6.46%)	2 (4.44%)	2 (4.44%)
血球減少症	5 (1.54%)	3 (0.92%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
感染症	71 (21.85%)	60 (18.46%)	15 (33.33%)	15 (33.33%)
異型肺炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
菌血症	2 (0.62%)	2 (0.62%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
気管支炎	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
気管支肺アスペルギルス症	5 (1.54%)	5 (1.54%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
蜂巣炎	5 (1.54%)	4 (1.23%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
膀胱炎	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
サイトメガロウイルス感染	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
真菌感染	2 (0.62%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
带状疱疹	2 (0.62%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
感染	14 (4.31%)	10 (3.08%)	2 (4.44%)	2 (4.44%)
肝膿瘍	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
真菌性角膜潰瘍	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
咽頭炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
肺炎	16 (4.92%)	14 (4.31%)	5 (11.11%)	5 (11.11%)
誤嚥性肺炎	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
偽膜性大腸炎	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
敗血症	12 (3.69%)	12 (3.69%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
敗血症性ショック	1 (0.31%)	1 (0.31%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
気管炎	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
レンサ球菌性敗血症	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
サイトメガロウイルス性腸炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
モルガネラ感染	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
ブドウ球菌感染	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
感染性腸炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
ウイルス性出血性膀胱炎	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
細菌感染	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
細菌性肺炎	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
真菌性肺炎	5 (1.54%)	4 (1.23%)	2 (4.44%)	2 (4.44%)
感染性脊椎炎	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
真菌性眼内炎	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
医療機器関連感染	2 (0.62%)	2 (0.62%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
ニューモシスチス・イロペチイ肺炎	2 (0.62%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
カンピロバクター大腸炎	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)

表 21 安全性検討事項における本剤投与開始 6 カ月以内の
HSCT 歴の有無別の副作用発現状況 (2/2)

安全性解析対象症例数 安全性検討事項	HSCT歴別:無 325例		HSCT歴別:有 45例	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
	発現症例数 (発現割合)	発現症例数 (発現割合)	発現症例数 (発現割合)	発現症例数 (発現割合)
出血	42 (12.92%)	23 (7.08%)	7 (15.56%)	5 (11.11%)
副腎出血	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
脳出血	3 (0.92%)	3 (0.92%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
播種性血管内凝固	4 (1.23%)	2 (0.62%)	1 (2.22%)	0 (0.00%)
出血性腸炎	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
鼻出血	4 (1.23%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
胃腸出血	12 (3.69%)	8 (2.46%)	2 (4.44%)	2 (4.44%)
歯肉出血	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
血尿	1 (0.31%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	0 (0.00%)
皮下出血	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
口腔内出血	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
肺胞出血	3 (0.92%)	3 (0.92%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
皮下血腫	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
硬膜下血腫	2 (0.62%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
上部消化管出血	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
下部消化管出血	2 (0.62%)	2 (0.62%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
出血	4 (1.23%)	3 (0.92%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
筋肉内血腫	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
粘膜出血	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
出血性素因	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
QT間隔延長	28 (8.62%)	7 (2.15%)	2 (4.44%)	1 (2.22%)
心電図QT延長	28 (8.62%)	7 (2.15%)	2 (4.44%)	1 (2.22%)
心不全	9 (2.77%)	6 (1.85%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
心不全	7 (2.15%)	4 (1.23%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
急性心不全	2 (0.62%)	2 (0.62%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
心膜炎	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
心嚢液貯留	3 (0.92%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
心嚢液貯留	3 (0.92%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
肝機能障害	93 (28.62%)	28 (8.62%)	11 (24.44%)	4 (8.89%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	12 (3.69%)	4 (1.23%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
腹水	2 (0.62%)	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異常	1 (0.31%)	1 (0.31%)	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	15 (4.62%)	3 (0.92%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
血中ビリルビン増加	1 (0.31%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	0 (0.00%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (1.23%)	2 (0.62%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
肝機能異常	67 (20.62%)	19 (5.85%)	7 (15.56%)	3 (6.67%)
高ビリルビン血症	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	0 (0.00%)
肝酵素上昇	5 (1.54%)	1 (0.31%)	1 (2.22%)	0 (0.00%)
肝酵素異常	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
肝機能検査値上昇	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
腎障害	32 (9.85%)	7 (2.15%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
血中クレアチニン増加	10 (3.08%)	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%)
腎不全	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
尿細管間質性腎炎	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
腎機能障害	17 (5.23%)	3 (0.92%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
急性腎障害	3 (0.92%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
消化管穿孔	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
消化管穿孔	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
間質性肺疾患	10 (3.08%)	9 (2.77%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
急性呼吸窮迫症候群	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
間質性肺疾患	3 (0.92%)	3 (0.92%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
肺胞出血	3 (0.92%)	3 (0.92%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
器質性肺炎	2 (0.62%)	2 (0.62%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
肺陰影	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
過敏症	21 (6.46%)	5 (1.54%)	1 (2.22%)	0 (0.00%)
薬疹	2 (0.62%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
湿疹	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
多形紅斑	2 (0.62%)	2 (0.62%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
結節性紅斑	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
顔面浮腫	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
発疹	13 (4.00%)	1 (0.31%)	1 (2.22%)	0 (0.00%)
斑状丘疹状皮膚疹	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
中毒性皮膚疹	1 (0.31%)	1 (0.31%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
可逆性後白質脳症症候群 (PRES)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
可逆性後白質脳症症候群	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)
重要な潜在的リスク	-	-	-	-
肺炎	2 (0.62%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
肺炎	2 (0.62%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)

MedDRA/J Version (24.1)

5 調査結果に対する見解及び対応

375例の症例を収集して検討を行った結果、本調査における安全性（副作用発現状況、安全性検討事項における副作用発現状況、重篤な有害事象の発現状況、特別な背景を有する患者における安全性検討事項の副作用発現状況）に関して、追加の安全対策が必要な事項は認められなかった。また、医薬品リスク管理計画書において現在設定している安全性検討事項についても現時点までに得られている知見と異なる新たな傾向は認められなかった。以上より、医薬品リスク管理計画書における安全性検討事項の変更、追加の安全性監視活動及び新たな安全確保措置は不要と考える。