

パドセブ® 一般使用成績調査
[一般名：エンホルツマブ ベドチン
(遺伝子組換え)]

中間集計結果

(集計対象期間：2021年11月30日～2023年6月17日)

2023年9月作成

アステラス製薬株式会社

調査の要約

調査の名称	パドセブ® 一般使用成績調査
背景	パドセブ（以下、本剤）は、2021年9月27日にがん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌を効能又は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、2021年11月30日より本調査を開始した。
調査目的	承認条件に基づき、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌患者における本剤の使用実態下での副作用について、その発現状況や発現時期、処置及び転帰を把握する。
安全性検討事項	重度の皮膚障害、高血糖、末梢性ニューロパチー、骨髄抑制、感染症、腎機能障害、間質性肺疾患、infusion reaction、肝機能障害
有効性に関する検討事項	該当なし
調査方法	本調査は、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ての患者を対象とし、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を開始した患者についても調査対象とする。
対象患者	使用実態下で本剤が投与された全ての患者
実施期間	販売開始日から全例調査の承認条件解除まで
目標症例数	がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌患者 300 例
観察期間 (1 症例あたり)	48 週間 観察期間中に本剤を中止・終了した場合も、可能な限り 48 週後まで生存状況を確認する。患者が死亡した場合、その時点までを観察期間とする。
主な調査項目	投与開始時の患者背景、本剤の投与状況、本剤以外の治療、腫瘍の評価（担当医判定による評価）、生存の確認、有害事象、有害事象発現症例の併用薬の投与状況及び有害事象に関連する検査
結果	<p>【概要】 当該調査単位期間満了日（2023年6月17日）時点での登録症例は1074例、調査票収集症例は53例であった。本中間報告では調査票収集症例全例を安全性解析対象症例とした。</p> <p>【安全性】 安全性解析対象症例53例において、副作用（全Grade）の発現割合は56.60%（30例）であった。器官別大分類（System Organ Class：SOC）別の主な副作用（10%以上）は、「皮膚および皮下組織障害」が28.30%（15例）、「胃腸障害」が18.87%（10例）、「神経系障害」が16.98%（9例）及び「代謝および栄養障害」が11.32%（6例）であった。安全性解析対象症例53例において、Grade3以上の副作用の発現割合は32.08%（17例）であった。SOC別の主なGrade3以上の副作用（5%以上）は、「血液およびリンパ系障害」が7.55%（4例）、並びに「呼吸器、胸郭および縦隔障害」及び「皮膚および皮下組織障害」が各5.66%（3例）であった。</p>
考察	本報告書は中間集計であることから記載しない。最終報告書の作成時に考察する。

目次

一般使用成績調査	5
1 症例構成	5
2 患者背景及び投与状況	5
2.1 患者背景	5
2.2 本剤の投与状況	8
2.2.1 用法用量の変更状況	11
2.2.1.1 増量	11
2.2.1.2 減量	11
2.2.1.3 休薬及び投与間隔の変更	12
2.2.2 治療継続状況	13
3 安全性	13
3.1 副作用	13
3.1.1 Grade 別の副作用発現状況	13
3.1.2 副作用の初発発現状況	16
3.1.3 副作用に対する処置の状況	19
3.1.4 副作用の転帰の状況	22
3.2 安全性検討事項	25
3.2.1 安全性検討事項における副作用発現状況	25
4 調査結果に対する見解及び対応	26

表一覧

表 1	患者背景（安全性解析対象症例）	6
表 2	本剤の投与状況（安全性解析対象症例）	9
表 3	本剤投与間隔の状況（安全性解析対象症例）	11
表 4	本剤投与量増量の状況（安全性解析対象症例）	11
表 5	本剤投与量減量の状況（安全性解析対象症例）	12
表 6	本剤の休薬及び投与間隔変更の状況（安全性解析対象症例）	12
表 7	本剤の治療継続状況（安全性解析対象症例）	13
表 8	Grade 別（全 Grade 及び Grade 3 以上）の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	15
表 9	副作用の初発発現状況（安全性解析対象症例）	17
表 10	副作用に対する処置の状況（安全性解析対象症例）	20
表 11	副作用の転帰の状況（安全性解析対象症例）	23

表 12	RMP search strategy	25
表 13	Grade 別（全 Grade 及び Grade 3 以上）の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）	26

一般使用成績調査

がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌患者における本剤の使用実態下での副作用について、その発現状況や発現時期、処置及び転帰を把握するため、2021年11月30日より本剤が投与された全ての患者を対象とした承認条件による一般使用成績調査（以下、本調査）を開始した。

調査開始時より当該調査単位期間満了日である2023年6月17日までに得られたデータに基づき集計結果を報告する。

1 症例構成

当該調査単位期間満了時点での登録症例は1074例、調査票収集症例は53例であった。本中間報告では調査票収集症例全例を安全性解析対象症例とした。

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53例における患者背景を表1に示す。

性別は男性が73.6%（39例）、女性が26.4%（14例）と男性の割合が高かった。妊娠又は授乳中の患者はいなかった。本剤投与開始時の年齢（平均値±標準偏差、以下同様）は 69.7 ± 8.4 歳であり、65歳未満が22.6%（12例）、65歳以上75歳未満が52.8%（28例）、75歳以上が24.5%（13例）であった。体重は 54.30 ± 11.57 kg、body mass index（BMI）は 20.56 ± 3.85 kg/m²であった。

本剤の使用理由は「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌」が52例、「その他」が1例であった。「その他」の詳細は「膀胱がん、尿道浸潤」であったが、この1例も安全性解析対象症例に含めた。

尿路上皮癌診断時の病期 stage は、「IVB」が最も多く32.1%（17例）で、次いで「IVA」が18.9%（10例）、「IIIA」が17.0%（9例）、「II」が13.2%（7例）、「I」及び「IIIB」が各7.5%（4例）であった。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 : ECOG PS）のスコアは、「0」が最も多く54.7%（29例）で、次いで「1」が24.5%（13例）、「2」及び「3」が各9.4%（5例）であり、「4」の患者はいなかった。

本剤投与開始時の尿路上皮癌の状態は、局所進行性が7.5%（4例）、転移性が92.5%（49例）であった。主な転移部位（該当症例が10%以上の部位）は「リンパ節」が最も多く67.9%（36例）で、次いで「肺」が49.1%（26例）、「骨」が34.0%（18例）、「肝臓」が26.4%（14例）、「その他」が17.0%（9例）であった。過去に尿路上皮癌に対する根治的膀胱切除術を受けた患者は37.7%（20例）であった。

肝機能障害を有する患者は15.1%（8例）、腎機能障害を有する患者は35.8%（19例）であった。

合併症を有する患者は71.7%（38例）であった。合併症の疾患分類別では「高血糖、糖尿病」が11.3%（6例）、「末梢性ニューロパチー」及び「間質性肺疾患」が各1.9%（1例）であり、その他の合併症を有する患者は67.9%（36例）であった。その他の合併症で最も多かったのは腎機能障害28.3%（15例）であり、次いで多かったのは高血圧18.9%（10例）であった。

既往歴を有する患者は43.4%（23例）であった。既往歴の疾患分類別では「高血糖、糖尿病」が3.8%（2例）、「間質性肺疾患」が1.9%（1例）であり、その他の既往歴を有する患者は37.7%（20例）であった。その他の既往歴で最も多かったのは虫垂炎11.3%（6例）であった。「末梢性ニューロパチー」の既往歴を有する患者はいなかった。

表 1 患者背景（安全性解析対象症例）

項目	区分	症例数／ 要約統計量	(%)	
安全性解析対象症例数		53	-	
性別	男	39	(73.6)	
	女	14	(26.4)	
	妊娠の有無 (女性のみ)	無	14	(100.0)
		有	0	(0.0)
		不明	0	(0.0)
		未記載	0	(0.0)
	授乳の有無 (女性のみ)	授乳していない	14	(100.0)
		授乳中	0	(0.0)
		不明	0	(0.0)
		未記載	0	(0.0)
未記載	0	(0.0)		
年齢（歳） (要約統計量)	例数	53		
	平均値	69.7		
	標準偏差	8.4		
	最小値	51		
	第1四分位	66.0		
	中央値	72.0		
	第3四分位	74.0		
	最大値	87		
年齢（歳）	<65	12	(22.6)	
	65<=<75	28	(52.8)	
	75<=<	13	(24.5)	
	不明	0	(0.0)	
体重（kg） (要約統計量)	例数	51		
	平均値	54.30		
	標準偏差	11.57		
	最小値	32.8		
	第1四分位	47.00		
	中央値	52.30		
	第3四分位	59.90		
	最大値	81.4		
BMI (kg/m ²) (要約統計量)	例数	51		
	平均値	20.56		
	標準偏差	3.85		
	最小値	13.4		
	第1四分位	18.06		
	中央値	19.88		
	第3四分位	22.48		
	最大値	30.3		
BMI (kg/m ²)	<18.5	15	(28.3)	
	18.5<=<25	31	(58.5)	
	25<	5	(9.4)	
	不明	2	(3.8)	
喫煙歴	喫煙経験なし	19	(35.8)	
	現在も喫煙している	3	(5.7)	
	以前は喫煙していた	26	(49.1)	
	不明	5	(9.4)	
	未記載	0	(0.0)	

項目	区分	症例数／ 要約統計量	(%)	
安全性解析対象症例数		53	-	
本剤の使用理由	がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌	52	(98.1)	
	その他	1	(1.9)	
	未記載	0	(0.0)	
尿路上皮癌診断時の病期 stage	I	4	(7.5)	
	II	7	(13.2)	
	IIIA	9	(17.0)	
	IIIB	4	(7.5)	
	IVA	10	(18.9)	
	IVB	17	(32.1)	
	不明	2	(3.8)	
	未記載	0	(0.0)	
ECOG Performance Status	0	29	(54.7)	
	1	13	(24.5)	
	2	5	(9.4)	
	3	5	(9.4)	
	4	0	(0.0)	
	不明	1	(1.9)	
	未記載	0	(0.0)	
本剤投与開始時の尿路上皮癌の状態	局所進行性	4	(7.5)	
	転移性	49	(92.5)	
	転移部位	肝臓	14	(26.4)
		肺	26	(49.1)
		骨	18	(34.0)
		副腎	4	(7.5)
		小腸	1	(1.9)
		脳	1	(1.9)
		リンパ節	36	(67.9)
		その他	9	(17.0)
未記載	0	(0.0)		
未記載	0	(0.0)		
尿路上皮癌に対する根治的膀胱切除術	無	33	(62.3)	
	有	20	(37.7)	
	不明	0	(0.0)	
	未記載	0	(0.0)	
肝機能障害	無	45	(84.9)	
	有	8	(15.1)	
	不明	0	(0.0)	
	未記載	0	(0.0)	
腎機能障害	無	34	(64.2)	
	有	19	(35.8)	
	不明	0	(0.0)	
	未記載	0	(0.0)	
アレルギー歴の有無	無	44	(83.0)	
	有	7	(13.2)	
	不明	2	(3.8)	
	未記載	0	(0.0)	

項目	区分	症例数／ 要約統計量	(%)		
安全性解析対象症例数		53	-		
合併症の有無	無	14	(26.4)		
	有	38	(71.7)		
	疾患分類	高血糖、糖尿病	6	(11.3)	
		末梢性ニューロパチー	1	(1.9)	
		間質性肺疾患	1	(1.9)	
		その他	36	(67.9)	
		その他（詳細）	腎機能障害	15	(28.3)
		上位 9 疾患	高血圧	10	(18.9)
			便秘	5	(9.4)
			慢性腎臓病	3	(5.7)
			癌疼痛	3	(5.7)
		肝機能異常	3	(5.7)	
		薬物過敏症	3	(5.7)	
		高尿酸血症	3	(5.7)	
	高脂血症	3	(5.7)		
不明		1	(1.9)		
未記載		0	(0.0)		
既往歴の有無	無	29	(54.7)		
	有	23	(43.4)		
	疾患分類	高血糖、糖尿病	2	(3.8)	
		末梢性ニューロパチー	0	(0.0)	
		間質性肺疾患	1	(1.9)	
		その他	20	(37.7)	
		その他（詳細）	虫垂炎	6	(11.3)
		上位 5 疾患	尿管結石症	2	(3.8)
			肝細胞癌	2	(3.8)
			胃潰瘍	2	(3.8)
			胃癌	2	(3.8)
	不明		1	(1.9)	
	未記載		0	(0.0)	

MedDRA/J version (24.1)

2.2 本剤の投与状況

本剤の投与状況を表 2 に、本剤投与間隔の状況を表 3 に示す。

安全性解析対象症例 53 例における初回 1 回投与量は、1.25 mg/kg が 84.9% (45/53 例) と最も多く、次いで 1.0 mg/kg が 13.2% (7/53 例)、1.0 mg/kg 超 1.25 mg/kg 未満が 1.9% (1/53 例) であった。

初回 1 回投与量を 1.25 mg/kg 以外とした 8 例の投与理由の内訳は、有害事象発現懸念が 6 例、その他が 2 例であった。

平均 1 回投与量は、1.25 mg/kg が 73.6% (39/53 例) と最も多く、次いで 1.0 mg/kg 超 1.25 mg/kg 未満が 17.0% (9/53 例) であった。

投与期間は、28 日以下が 41.5% (22/53 例) と最も多く、28 日超 56 日以下が 17.0% (9/53 例)、56 日超 84 日以下が 17.0% (9/53 例)、84 日超 112 日以下が 1.9% (1/53 例)、112 日超 168 日以下が 17.0% (9/53 例)、168 日超 224 日以下が 3.8% (2/53 例)、224 日超 280 日以下が 1.9% (1/53 例) であり、投与期間の中央値（最小値～最大値）は、43.0 (1～261) 日であった。

投与間隔は、7 日が 65.3% (207/317 件) と最も多く、次いで 14 日が 22.4% (71/317 件) であった。

表 2 本剤の投与状況（安全性解析対象症例）

項目	区分	症例数/ 要約統計量	(%)
安全性解析対象症例数		53	-
初回1回投与量 (mg/kg)	<0.5	0	(0.0)
	0.5	0	(0.0)
	0.5< <0.75	0	(0.0)
	0.75	0	(0.0)
	0.75< <1.0	0	(0.0)
	1.0	7	(13.2)
	1.0< <1.25	1	(1.9)
	1.25	45	(84.9)
初回1回投与量 1.25 mg/kg 以外の 投与理由	例数	8	(15.1)
	有害事象発現懸念	6	(75.0)
	その他	2	(25.0)
最大1回投与量 (mg/kg)	<0.5	0	(0.0)
	0.5	0	(0.0)
	0.5< <0.75	0	(0.0)
	0.75	0	(0.0)
	0.75< <1.0	0	(0.0)
	1.0	5	(9.4)
	1.0< <1.25	1	(1.9)
	1.25	47	(88.7)
平均1回投与量 (mg/kg)	<0.5	0	(0.0)
	0.5	0	(0.0)
	0.5< <0.75	0	(0.0)
	0.75	0	(0.0)
	0.75< <1.0	0	(0.0)
	1.0	5	(9.4)
	1.0< <1.25	9	(17.0)
	1.25	39	(73.6)
最頻1回投与量 (mg/kg) ※重複あり	<0.5	0	(0.0)
	0.5	0	(0.0)
	0.5< <0.75	0	(0.0)
	0.75	0	(0.0)
	0.75< <1.0	0	(0.0)
	1.0	9	(17.0)
	1.0< <1.25	1	(1.9)
	1.25	44	(83.0)
投与期間 (日) †	<=28	22	(41.5)
	28< <=56	9	(17.0)
	56< <=84	9	(17.0)
	84< <=112	1	(1.9)
	112< <=168	9	(17.0)
	168< <=224	2	(3.8)
	224< <=280	1	(1.9)
	280< <=336	0	(0.0)

項目	区分	症例数／ 要約統計量	(%)
安全性解析対象症例数		53	-
投与期間 (日) † (要約統計量)	例数 平均値 標準偏差 最小値 第1四分位 中央値 第3四分位 最大値	53 60.5 62.2 1 15.0 43.0 78.0 261	
総投与回数 (回) (区分1)	<=3 4<= <=6 7<= <=9 10<= <=12 13<= <=15 16<= <=18 19<= <=21 22<= <=24 25<= <=27 28<= <=30 31<= <=33 34<= <=36 37<=	23 10 8 3 2 4 1 1 0 1 0 0 0	(43.4) (18.9) (15.1) (5.7) (3.8) (7.5) (1.9) (1.9) (0.0) (1.9) (0.0) (0.0) (0.0)
総投与回数 (回) (区分2)	<=35 36 37<=	53 0 0	(100.0) (0.0) (0.0)
総投与回数 (回) (要約統計量)	例数 平均値 標準偏差 最小値 第1四分位 中央値 第3四分位 最大値	53 7.0 6.2 1 3.0 5.0 9.0 28	
Relative dose intensity (%)	<50 50<= <=80 80<	8 18 27	(15.1) (34.0) (50.9)
Relative dose intensity (%) (要約統計量)	例数 平均値 標準偏差 最小値 第1四分位 中央値 第3四分位 最大値	53 77.67 22.68 30.0 66.67 83.33 100.00 100.0	

† : 投与期間 (日) = 最終投与終了日 - 本剤投与開始日 + 1

表 3 本剤投与間隔の状況（安全性解析対象症例）

項目	区分	症例数／ 件数	(%)
安全性解析対象症例数		53	-
投与間隔（日） [†] （件数）		317	-
	投与間隔（日）（件数） [‡]		
	<7	3	(0.9)
	7	207	(65.3)
	7<<14	14	(4.4)
	14	71	(22.4)
	14<<=28	18	(5.7)
	28<<=56	3	(0.9)
	56<<=84	1	(0.3)
	84<	0	(0.0)

†：投与間隔（日）＝次のレコードの本剤投与日－本剤投与日

投与間隔（日）の件数は、算出した投与間隔（日）を上記のカテゴリに区分した件数

‡：割合 の分母は合計の件数とした

2.2.1 用法用量の変更状況

2.2.1.1 増量

本剤投与量増量の状況を表 4 に示す。

安全性解析対象症例 53 例のうち直前の投与量から増量した症例は 3.8%（2/53 例）であった。増量症例 2 例における増量件数は 2 件であり、2 件の内訳は、症状改善及びそのほか各 1 件であった。

表 4 本剤投与量増量の状況（安全性解析対象症例）

項目	区分	症例数／ 件数	(%)
安全性解析対象症例数		53	-
直前の投与量から増量した症例		2	(3.8)
増量した件数		2	-
	投与量変更理由（件数） [†]		
	有害事象発現	0	(0.0)
	原疾患の進行	0	(0.0)
	症状改善	1	(50.0)
	患者の希望	0	(0.0)
	その他	1	(50.0)

†：割合の分母は増量した件数とした

2.2.1.2 減量

本剤投与量減量の状況を表 5 に示す。

安全性解析対象症例 53 例のうち直前の投与量から減量した症例は 13.2%（7/53 例）であった。減量症例 7 例における減量件数は 8 件であり、8 件の内訳は、有害事象発現が 7 件、そのほか 1 件であった。

表 5 本剤投与量減量の状況（安全性解析対象症例）

項目	区分	症例数／ 件数	(%)
安全性解析対象症例数		53	-
直前の投与量から減量した症例		7	(13.2)
減量した件数		8	-
	投与量変更理由（件数）†		
	有害事象発現	7	(87.5)
	原疾患の進行	0	(0.0)
	症状改善	0	(0.0)
	患者の希望	0	(0.0)
	その他	1	(12.5)

†：割合の分母は減量した件数とした

2.2.1.3 休薬及び投与間隔の変更

本剤の休薬及び投与間隔変更の状況を表 6 に示す。

安全性解析対象症例 53 例のうち休薬症例は 47.2%（25/53 例）であった。休薬症例 25 例における休薬件数は 52 件であり、52 件の内訳は、有害事象が 29 件、原疾患の進行が 10 件、患者の希望が 8 件、その他が 5 件であった。

投与間隔を変更した症例は 7.5%（4/53 例）であった。投与間隔変更症例 4 例における投与間隔変更件数は 5 件であり、5 件の内訳は、有害事象及び患者の希望が各 1 件、その他が 3 件であった。

表 6 本剤の休薬及び投与間隔変更の状況（安全性解析対象症例）

項目	区分	症例数／ 件数	(%)
安全性解析対象症例数		53	-
用法変更	無	26	(49.1)
	有	27	(50.9)
	用法変更内容 休薬	25	(47.2)
	休薬した件数	52	-
	用法変更理由（件数）†		
	有害事象	29	(55.8)
	原疾患の進行	10	(19.2)
	症状改善	0	(0.0)
	患者の希望	8	(15.4)
	その他	5	(9.6)
	用法変更内容 投与間隔変更	4	(7.5)
	投与間隔変更した件数	5	-
	用法変更理由（件数）‡		
	有害事象	1	(20.0)
	原疾患の進行	0	(0.0)
	症状改善	0	(0.0)
	患者の希望	1	(20.0)
	その他	3	(60.0)
	用法変更内容 その他	0	(0.0)

†：割合の分母は休薬した件数とした

‡：割合の分母は投与間隔変更した件数とした

2.2.2 治療継続状況

本剤の治療継続状況を表 7 に示す。

安全性解析対象症例 53 例のうち本剤投与開始後 48 週時点の本剤治療継続症例はなかった。治療中止までの期間は 28 日以下が最も多く 30.2% (16/53 例)、次いで 28 日超 56 日以下が 20.8% (11/53 例) であり、治療中止までの期間の中央値 (最小値～最大値) は 53.0 (6～268) 日であった。

主な本剤治療の中止・終了理由 (上位 3 位, その他は除く) は, 原疾患の進行が 49.1% (26/53 例), 有害事象が 18.9% (10/53 例), 死亡が 15.1% (8/53 例) であった。

表 7 本剤の治療継続状況 (安全性解析対象症例)

項目	区分	症例数/ 要約統計量	(%)	
安全性解析対象症例数		53	-	
本剤投与開始後 48 週時点の 治療継続状況	継続	0	(0.0)	
	中止・終了	53	(100.0)	
	治療中止までの期間 (日) †	<=28	16	(30.2)
		28<<=56	11	(20.8)
		56<<=84	10	(18.9)
		84<<=112	4	(7.5)
		112<<=168	9	(17.0)
		168<<=224	2	(3.8)
		224<<=280	1	(1.9)
		280<<=335	0	(0.0)
	治療中止までの期間 (日) † (要約統計量)	例数	53	
		平均値	69.1	
		標準偏差	60.4	
		最小値	6	
	第 1 四分位	22.0		
	中央値	53.0		
	第 3 四分位	93.0		
	最大値	268		
中止・終了理由	原疾患の進行	26	(49.1)	
	有害事象	10	(18.9)	
	死亡	8	(15.1)	
	患者の希望	4	(7.5)	
	転院	3	(5.7)	
	症状改善	1	(1.9)	
	その他	1	(1.9)	
	来院せず	0	(0.0)	

† : 治療中止までの期間 (日) = 本剤による治療中止日 - 本剤の投与開始日 + 1

3 安全性

安全性解析対象症例 53 例における安全性を検討した。有害事象のコード化は日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) Ver. 26.0 を用い, 有害事象の重篤性, 本剤との因果関係は企業判定を用いて行った。

3.1 副作用

3.1.1 Grade 別の副作用発現状況

Grade 別 (全 Grade 及び Grade 3 以上) の副作用発現状況を表 8 に示す。

安全性解析対象症例 53 例において, 副作用 (全 Grade) の発現割合は 56.60% (30 例) であった。器官別大分類 (System Organ Class : SOC) 別の主な副作用 (10%以上) は, 「皮膚および皮下組織障害」が 28.30% (15 例), 「胃腸障害」が 18.87% (10 例), 「神経系障害」が 16.98% (9 例)

及び「代謝および栄養障害」が 11.32% (6 例) であった。基本語 (Preferred Term : PT) 別の主な副作用 (5%以上) は、末梢性ニューロパチーが 11.32% (6 例), 味覚障害, 下痢及びそう痒症が各 9.43% (5 例), 悪心が 7.55% (4 例), 並びに発熱性好中球減少症, 高血糖及び斑状丘疹状皮疹が各 5.66% (3 例) であった。

安全性解析対象症例 53 例において, Grade 3 以上の副作用の発現割合は 32.08% (17 例) であった。SOC 別の主な Grade 3 以上の副作用 (5%以上) は, 「血液およびリンパ系障害」が 7.55% (4 例), 並びに「呼吸器、胸郭および縦隔障害」及び「皮膚および皮下組織障害」が各 5.66% (3 例) であった。PT 別の主な Grade 3 以上の副作用 (3%以上) は, 発熱性好中球減少症が 5.66% (3 例), 並びに高血糖及び間質性肺疾患が各 3.77% (2 例) であった。

表 8 Grade 別（全 Grade 及び Grade 3 以上）の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

安全性解析対象症例数 副作用	53 例			
	Grade			
	全 Grade		Grade 3 以上	
	症例数	(割合)	症例数	(割合)
副作用発現症例数（割合）	30	(56.60%)	17	(32.08%)
感染症および寄生虫症	1	(1.89%)	0	(0.00%)
誤嚥性肺炎	1	(1.89%)	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	(1.89%)	1	(1.89%)
悪性新生物進行	1	(1.89%)	1	(1.89%)
血液およびリンパ系障害	5	(9.43%)	4	(7.55%)
貧血	1	(1.89%)	1	(1.89%)
播種性血管内凝固	1	(1.89%)	1	(1.89%)
発熱性好中球減少症	3	(5.66%)	3	(5.66%)
骨髄抑制	1	(1.89%)	0	(0.00%)
代謝および栄養障害	6	(11.32%)	2	(3.77%)
糖尿病	1	(1.89%)	0	(0.00%)
高血糖	3	(5.66%)	2	(3.77%)
食欲減退	2	(3.77%)	0	(0.00%)
精神障害	1	(1.89%)	1	(1.89%)
譫妄	1	(1.89%)	1	(1.89%)
神経系障害	9	(16.98%)	1	(1.89%)
末梢性ニューロパチー	6	(11.32%)	1	(1.89%)
末梢性感覚ニューロパチー	1	(1.89%)	0	(0.00%)
味覚障害	5	(9.43%)	0	(0.00%)
血管障害	1	(1.89%)	0	(0.00%)
深部静脈血栓症	1	(1.89%)	0	(0.00%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(5.66%)	3	(5.66%)
誤嚥	1	(1.89%)	1	(1.89%)
間質性肺疾患	2	(3.77%)	2	(3.77%)
胃腸障害	10	(18.87%)	2	(3.77%)
下痢	5	(9.43%)	1	(1.89%)
腸管穿孔	1	(1.89%)	1	(1.89%)
悪心	4	(7.55%)	0	(0.00%)
口内炎	1	(1.89%)	0	(0.00%)
嘔吐	2	(3.77%)	0	(0.00%)
皮膚および皮下組織障害	15	(28.30%)	3	(5.66%)
脱毛症	2	(3.77%)	0	(0.00%)
爪の障害	1	(1.89%)	0	(0.00%)
そう痒症	5	(9.43%)	0	(0.00%)
紅斑性皮疹	1	(1.89%)	1	(1.89%)
斑状丘疹状皮疹	3	(5.66%)	1	(1.89%)
そう痒性皮疹	1	(1.89%)	0	(0.00%)
皮膚障害	2	(3.77%)	0	(0.00%)
中毒性表皮壊死融解症	1	(1.89%)	1	(1.89%)
皮膚症状	1	(1.89%)	0	(0.00%)
腎および尿路障害	1	(1.89%)	1	(1.89%)
急性腎障害	1	(1.89%)	1	(1.89%)
一般・全身障害および投与部位の状態	4	(7.55%)	1	(1.89%)
疲労	2	(3.77%)	1	(1.89%)
倦怠感	1	(1.89%)	0	(0.00%)
発熱	1	(1.89%)	0	(0.00%)
臨床検査	1	(1.89%)	0	(0.00%)
血小板数減少	1	(1.89%)	0	(0.00%)

MedDRA/J version (26.0)

本調査では原疾患の悪化は有害事象として取り扱わないが、自然経過を超える悪化（本剤投与後の急激な悪化等）は有害事象として集計した。

3.1.2 副作用の初発発現状況

副作用の初発発現状況を表 9 に示す。

副作用が発現した 30 例において、初発の副作用発現までの日数は、4 週以下が 80.00% (24/30 例)、4 週超 8 週以下が 10.00% (3/30 例)、8 週超 12 週以下が 3.33% (1/30 例)、不明が 6.67% (2/30 例) であった。

表 9 副作用の初発発現状況（安全性解析対象症例）

副作用	合計	発現までの日数													
		4 週以下		4 週超 8 週以下		8 週超 12 週以下		12 週超 24 週以下		24 週超 36 週以下		36 週超 48 週以下		不明	
		症 例 数	症 例 数 (割合) †	症 例 数 (割合) †	症 例 数 (割合) †	症 例 数 (割合) †	症 例 数 (割合) †	症 例 数 (割合) †	症 例 数 (割合) †	症 例 数 (割合) †	症 例 数 (割合) †	症 例 数 (割合) †	症 例 数 (割合) †		
副作用発現症例数 (割合)	30	24 (80.00%)	3 (10.00%)	1 (3.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (6.67%)			
感染症および寄生虫症	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
誤嚥性肺炎	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	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）	1	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
悪性新生物進行	1	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	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	5	4 (80.00%)	1 (20.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
貧血	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
播種性血管内凝固	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
発熱性好中球減少症	3	3 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
骨髄抑制	1	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	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	6	3 (50.00%)	2 (33.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (16.67%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
糖尿病	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
高血糖	3	2 (66.67%)	1 (33.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
食欲減退	2	0 (0.00%)	1 (50.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (50.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
精神障害	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
譫妄	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)			
神経系障害	9	4 (44.44%)	2 (22.22%)	1 (11.11%)	1 (11.11%)	1 (11.11%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (11.11%)				
末梢性ニューロパチー	6	2 (33.33%)	1 (16.67%)	1 (16.67%)	1 (16.67%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (16.67%)				
末梢性感覚ニューロパチー	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)				
味覚障害	5	1 (20.00%)	2 (40.00%)	0 (0.00%)	1 (20.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (20.00%)				
血管障害	1	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)				
深部静脈血栓症	1	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	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	3	1 (33.33%)	1 (33.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (33.33%)				
誤嚥	1	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)				
間質性肺疾患	2	1 (50.00%)	1 (50.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)				

副作用	合計	発現までの日数													
		4週以下		4週超8週以下		8週超12週以下		12週超24週以下		24週超36週以下		36週超48週以下		不明	
		症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †
副作用発現症例数 (割合)	30	24 (80.00%)	3 (10.00%)	1 (3.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (6.67%)				
胃腸障害	10	10 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
下痢	5	5 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
腸管穿孔	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
悪心	4	4 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
口内炎	1	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
嘔吐	2	2 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	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	15	11 (73.33%)	3 (20.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (6.67%)				
脱毛症	2	0 (0.00%)	1 (50.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (50.00%)				
爪の障害	1	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
そう痒症	5	4 (80.00%)	1 (20.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
紅斑性皮疹	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
斑状丘疹状皮疹	3	3 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
そう痒性皮疹	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
皮膚障害	2	1 (50.00%)	1 (50.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
中毒性表皮壊死融解症	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
皮膚症状	1	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	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	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
急性腎障害	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	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	4	1 (25.00%)	3 (75.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
疲労	2	0 (0.00%)	2 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
倦怠感	1	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
発熱	1	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
臨床検査	1	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		
血小板数減少	1	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)		

MedDRA/J version (26.0)

†: 割合の分母は各 SOC, PT の合計症例数とした

同一症例で同一 SOC 又は同一 PT が複数発現した場合、発現までの日数が最も早い方で1例カウントした。

3.1.3 副作用に対する処置の状況

本剤の副作用に対する処置の状況を表 10 に示す。

副作用が発現した 30 例において、副作用に対する本剤の処置は、中止が 40.00% (12/30 例)、休薬が 20.00% (6/30 例)、減量が 10.00% (3/30 例) 及び継続が 30.00% (9/30 例) であった。

表 10 副作用に対する処置の状況（安全性解析対象症例）

副作用	合計	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	
		症例数	割合 †	症例数	割合 †	症例数	割合 †	症例数	割合 †	症例数	割合 †	症例数	割合 †
副作用発現症例数（割合）	30	9	(30.00%)	3	(10.00%)	6	(20.00%)	12	(40.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
感染症および寄生虫症	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)
誤嚥性肺炎	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	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）	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
悪性新生物進行	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
血液およびリンパ系障害	5	2	(40.00%)	0	(0.00%)	1	(20.00%)	2	(40.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
貧血	1	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
播種性血管内凝固	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
発熱性好中球減少症	3	1	(33.33%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(66.67%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
骨髄抑制	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
代謝および栄養障害	6	1	(16.67%)	0	(0.00%)	4	(66.67%)	1	(16.67%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
糖尿病	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
高血糖	3	1	(33.33%)	0	(0.00%)	2	(66.67%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
食欲減退	2	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
精神障害	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
譫妄	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
神経系障害	9	3	(33.33%)	1	(11.11%)	3	(33.33%)	2	(22.22%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
末梢性ニューロパチー	6	3	(50.00%)	0	(0.00%)	1	(16.67%)	2	(33.33%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
末梢性感覚ニューロパチー	1	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
味覚障害	5	2	(40.00%)	0	(0.00%)	2	(40.00%)	1	(20.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
血管障害	1	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
深部静脈血栓症	1	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
呼吸器、胸部および縦隔障害	3	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	3	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
誤嚥	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
間質性肺疾患	2	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)

副作用	合計	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	
		症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †
副作用発現症例数 (割合)	30	9	(30.00%)	3	(10.00%)	6	(20.00%)	12	(40.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
胃腸障害	10	3	(30.00%)	0	(0.00%)	1	(10.00%)	5	(50.00%)	1	(10.00%)	0	(0.00%)
下痢	5	2	(40.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	3	(60.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
腸管穿孔	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
悪心	4	1	(25.00%)	0	(0.00%)	1	(25.00%)	1	(25.00%)	1	(25.00%)	0	(0.00%)
口内炎	1	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
嘔吐	2	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(50.00%)	1	(50.00%)	0	(0.00%)
皮膚および皮下組織障害	15	12	(80.00%)	1	(6.67%)	1	(6.67%)	1	(6.67%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
脱毛症	2	2	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
爪の障害	1	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
そう痒症	5	5	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
紅斑性皮疹	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
斑状丘疹状皮疹	3	2	(66.67%)	1	(33.33%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
そう痒性皮疹	1	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
皮膚障害	2	2	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
中毒性表皮壊死融解症	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
皮膚症状	1	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
腎および尿路障害	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
急性腎障害	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
一般・全身障害および投与部位の状態	4	2	(50.00%)	0	(0.00%)	2	(50.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
疲労	2	1	(50.00%)	0	(0.00%)	1	(50.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
倦怠感	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
発熱	1	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
臨床検査	1	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
血小板数減少	1	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)

MedDRA/J version (26.0)

†：割合の分母は各 SOC，PT の合計症例数とした

同一症例で同一 SOC 又は同一 PT が複数発現した場合，以下の優先順位（中止＞休薬＞減量＞継続＞有害事象発現前に終了＞不明）で 1 例カウントした。

3.1.4 副作用の転帰の状況

副作用の転帰の状況を表 11 に示す。

副作用が発現した 30 例の転帰は、本事象による死亡が 10.00% (3/30 例)、後遺症ありが 3.33% (1/30 例)、未回復が 36.67% (11/30 例)、軽快が 13.33% (4/30 例)、回復が 33.33% (10/30 例) 及び不明が 3.33% (1/30 例) であった。

転帰が死亡であった 3 例の内訳は、間質性肺疾患 2 例、並びに悪性新生物進行及び中毒性表皮壊死融解症各 1 例であった。

表 11 副作用の転帰の状況（安全性解析対象症例）

副作用	合計	転帰											
		回復		軽快		未回復		後遺症あり		本事象による死亡		不明	
		症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †
副作用発現症例数（割合）	30	10	(33.33%)	4	(13.33%)	11	(36.67%)	1	(3.33%)	3	(10.00%)	1	(3.33%)
感染症および寄生虫症	1	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
誤嚥性肺炎	1	0	(0.00%)	1	(100.00%)	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）	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)
悪性新生物進行	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)
血液およびリンパ系障害	5	3	(60.00%)	0	(0.00%)	2	(40.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
貧血	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
播種性血管内凝固	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
発熱性好中球減少症	3	2	(66.67%)	0	(0.00%)	1	(33.33%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
骨髄抑制	1	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
代謝および栄養障害	6	4	(66.67%)	1	(16.67%)	1	(16.67%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
糖尿病	1	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
高血糖	3	3	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
食欲減退	2	0	(0.00%)	1	(50.00%)	1	(50.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
精神障害	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
譫妄	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
神経系障害	9	2	(22.22%)	1	(11.11%)	4	(44.44%)	1	(11.11%)	0	(0.00%)	1	(11.11%)
末梢性ニューロパチー	6	1	(16.67%)	0	(0.00%)	3	(50.00%)	1	(16.67%)	0	(0.00%)	1	(16.67%)
末梢性感覚ニューロパチー	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
味覚障害	5	3	(60.00%)	1	(20.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(20.00%)
血管障害	1	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
深部静脈血栓症	1	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(33.33%)	0	(0.00%)	2	(66.67%)	0	(0.00%)
誤嚥	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
間質性肺疾患	2	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)	0	(0.00%)

副作用	合計	転帰											
		回復		軽快		未回復		後遺症あり		本事象による死亡		不明	
		症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †	症例数	(割合) †
副作用発現症例数 (割合)	30	10	(33.33%)	4	(13.33%)	11	(36.67%)	1	(3.33%)	3	(10.00%)	1	(3.33%)
胃腸障害	10	4	(40.00%)	3	(30.00%)	3	(30.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
下痢	5	2	(40.00%)	1	(20.00%)	2	(40.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
腸管穿孔	1	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
悪心	4	2	(50.00%)	1	(25.00%)	1	(25.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
口内炎	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
嘔吐	2	1	(50.00%)	1	(50.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
皮膚および皮下組織障害	15	5	(33.33%)	3	(20.00%)	5	(33.33%)	0	(0.00%)	1	(6.67%)	1	(6.67%)
脱毛症	2	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(50.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(50.00%)
爪の障害	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
そう痒症	5	3	(60.00%)	1	(20.00%)	1	(20.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
紅斑性皮疹	1	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
斑状丘疹状皮疹	3	0	(0.00%)	2	(66.67%)	1	(33.33%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
そう痒性皮疹	1	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
皮膚障害	2	0	(0.00%)	1	(50.00%)	1	(50.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
中毒性表皮壊死融解症	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)
皮膚症状	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	1	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
急性腎障害	1	1	(100.00%)	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	4	1	(25.00%)	0	(0.00%)	3	(75.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
疲労	2	0	(0.00%)	0	(0.00%)	2	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
倦怠感	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
発熱	1	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)
臨床検査	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	1	0	(0.00%)	0	(0.00%)	1	(100.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)	0	(0.00%)

MedDRA/J version (26.0)

†: 割合の分母は各 SOC, PT の合計症例数とした

同一症例で同一 SOC 又は同一 PT が複数発現した場合、以下の優先順位（本事象による死亡>後遺症あり>未回復>軽快>回復>不明）で1例カウントした。

3.2 安全性検討事項

医薬品リスク管理計画書（Risk Management Plan：RMP）で重要な特定されたリスクに設定した「重度の皮膚障害」、「高血糖」、「末梢性ニューロパチー」、「骨髄抑制」、「感染症」、「腎機能障害」及び「間質性肺疾患」、並びに重要な潜在的リスクに設定した「infusion reaction」及び「肝機能障害」の副作用発現状況を集計した。

なお、安全性検討事項の各リスクについては、表 12 に示す RMP search strategy を用いて集計した。

表 12 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	
重度の皮膚障害	SMQ「重症皮膚副作用」広域
高血糖	SMQ「高血糖／糖尿病の発症」狭域 PT「血中ブドウ糖異常」、「血中ブドウ糖変動」、「代謝症候群」
末梢性ニューロパチー	SMQ「末梢性ニューロパチー」広域
骨髄抑制	SMQ「造血障害による赤血球減少症」広域 SMQ「造血障害による血小板減少症」広域 PT「好中球数減少」、「好中球減少症」、「発熱性好中球減少症」、「杆状核好中球数減少」、「杆状核好中球百分率減少」、「周期性好中球減少症」、「特発性好中球減少症」、「好中球減少性感染」、「好中球減少性敗血症」、「好中球減少性大腸炎」、「骨髄抑制」
感染症	SOC「感染症および寄生虫症」※Primary SOCのみ
腎機能障害	SMQ「急性腎不全」広域
間質性肺疾患	SMQ「間質性肺疾患」広域
重要な潜在的リスク	
Infusion reaction	HLT「注入部位反応」（PT「注入部位溢出」を除く）※Secondary HLTが「注入部位反応」であるものも含む PT「投与に伴う反応」、「賦形剤アレルギー反応」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」、「アナフィラキシー様ショック」、「アナフィラキシー治療」、「血管浮腫」、「気管支痙攣」、「使用製品に対する記録された過敏症」、「薬疹」、「薬物過敏症」、「喉頭蓋浮腫」、「顔面浮腫」、「固定疹」、「過敏症」、「注射直後反応」、「注入に伴う反応」、「注射に伴う反応」、「喉頭浮腫」、「喉頭痙攣」、「喉頭気管浮腫」、「肥満細胞脱顆粒陽性」、「咽頭浮腫」、「顔面腫脹」、「舌腫脹」、「対称性薬剤性間擦性および屈側部発疹」、「舌浮腫」、「1型過敏症」、「口唇腫脹」、「咽喉絞扼感」のうち、本剤の初回又は2回目の投与後から翌日までに発現した事象及び、報告事象名より infusion reaction であることが明らかな事象（インフュージョンリアクション・注入に伴う反応等）
肝機能障害	SMQ「肝臓に起因する胆汁うっ滞および黄疸」広域 SMQ「肝不全、肝線維症、肝硬変およびその他の肝細胞障害」狭域 SMQ「非感染性肝炎」狭域 SMQ「肝臓関連臨床検査、徴候および症状」狭域

MedDRA/J version (26.0)

HLT（High Level Term）：高位語，SMQ（Standardised MedDRA Queries）：MedDRA 標準検索式

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 53 例の Grade 別（全 Grade 及び Grade 3 以上）の安全性検討事項における副作用発現状況を表 13 に示す。

表 13 Grade 別（全 Grade 及び Grade 3 以上）の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）

安全性解析対象症例数	53 例			
	全 Grade		Grade 3 以上	
	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	-		-	
重度の皮膚障害	2	(3.77%)	1	(1.89%)
口内炎	1	(1.89%)	0	(0.00%)
中毒性表皮壊死融解症	1	(1.89%)	1	(1.89%)
高血糖	4	(7.55%)	2	(3.77%)
糖尿病	1	(1.89%)	0	(0.00%)
高血糖	3	(5.66%)	2	(3.77%)
末梢性ニューロパチー	7	(13.21%)	1	(1.89%)
末梢性ニューロパチー	6	(11.32%)	1	(1.89%)
末梢性感覚ニューロパチー	1	(1.89%)	0	(0.00%)
骨髄抑制	5	(9.43%)	4	(7.55%)
貧血	1	(1.89%)	1	(1.89%)
発熱性好中球減少症	3	(5.66%)	3	(5.66%)
骨髄抑制	1	(1.89%)	0	(0.00%)
血小板数減少	1	(1.89%)	0	(0.00%)
感染症	1	(1.89%)	0	(0.00%)
誤嚥性肺炎	1	(1.89%)	0	(0.00%)
腎機能障害	1	(1.89%)	1	(1.89%)
急性腎障害	1	(1.89%)	1	(1.89%)
間質性肺疾患	2	(3.77%)	2	(3.77%)
間質性肺疾患	2	(3.77%)	2	(3.77%)
重要な潜在的リスク	-		-	
Infusion reaction	0	(0.00%)	0	(0.00%)
肝機能障害	0	(0.00%)	0	(0.00%)

MedDRA/J version (26.0)

4 調査結果に対する見解及び対応

当該調査単位期間満了時点までに本調査で収集した本剤の安全性情報に関して、新たな措置の検討を要する事項は認められなかった。引き続き症例情報の収集に努める。