

# ジーラスタ<sup>®</sup>皮下注 3.6mg

## 使用成績調査（安全性情報）

### 最終結果のご報告

平素はジーラスタ<sup>®</sup>皮下注（以下、本剤）（一般名：ペグフィルグラスチム）をはじめ弊社医薬品に格別のご愛顧を賜り、厚く御礼申し上げます。

使用成績調査が終了し、最終報告書を作成しましたので、安全性に関する内容を本資料にてご報告申し上げます。

今後とも、最新の添付文書の「使用上の注意」にご留意いただき、本剤の適正なご使用をお願い申し上げます。

本資料が先生方の日常診療のお役に立てれば幸いと存じます。

2021年4月

**協和キリン株式会社**

# 目次

1	集計結果の要約	3
2	使用成績調査の概要	4
3	調査結果	5
3.1	調査施設数及び症例構成	5
3.2	患者背景	6
3.3	投与状況	9
3.3.1	本剤の投与状況	9
3.3.2	本剤以外の G-CSF 製剤の投与状況	10
3.3.3	原疾患別のがん化学療法レジメン	11
3.4	安全性に関する事項	13
3.4.1	有害事象・副作用発現状況の要約	13
3.4.2	副作用・感染症の発現状況	13
3.4.3	重篤な副作用の発現状況	20
3.4.4	転帰が死亡と報告された副作用	21
3.4.5	副作用発現に影響を及ぼす要因	21
3.4.6	主要原疾患別副作用発現状況	23
3.4.7	主要化学療法レジメン別の副作用発現状況	23
3.4.8	本剤投与サイクル毎の副作用発現状況	24
3.4.9	がん化学療法剤の投与開始 14 日前に本剤を投与した場合の安全性の検討	24
3.4.10	がん化学療法施行後 1 日以内及び 1 日を超える本剤投与症例における副作用発現状況	30
3.4.11	2 週間隔及び 3 週間隔以上のがん化学療法レジメン施行時の副作用発現状況	37
3.5	重点調査項目	39
3.5.1	間質性肺疾患	41
3.5.2	芽球増加	43
3.5.3	骨痛・背部痛等の関連事象	45
3.5.4	Sweet 症候群	45
3.6	重点調査項目以外の注目すべき有害事象	46
3.6.1	発熱性好中球減少症	48
3.6.2	血小板減少症	49
3.6.3	二次性悪性腫瘍	50
3.7	特定の背景を有する患者	51
3.7.1	小児	51
3.7.1.1	小児における安全性	51
3.7.2	高齢者	51
3.7.2.1	高齢者における安全性	51
3.7.3	妊産婦・授乳婦	51
4	まとめ	51

# 1 集計結果の要約

## 【実施期間】

登録期間：2015年6月～2017年5月末（2年間）

調査期間：2015年6月～2020年3月末（4年10ヵ月間）

## 【解析集団】

安全性解析対象症例：1531例

## 【安全性】

- 安全性解析対象症例の18.88%（289例/1531例）に副作用、3.27%（50例/1531例）に重篤な副作用、0.07%（1例/1531例）に転帰が死亡と報告された副作用が認められた。
- 1.00%以上に認められたPT別の副作用発現割合は、「背部痛」3.59%（55例/1531例）、「発熱」3.14%（48例/1531例）、「関節痛」2.16%（33例/1531例）、「肝機能異常」1.50%（23例/1531例）、「筋肉痛」1.31%（20例/1531例）及び「骨痛」1.18%（18例/1531例）であった。
- 重篤な副作用の発現割合は3.27%（50例/1531例）であり、0.20%（3例）以上に認められた重篤な副作用は、「発熱性好中球減少症」0.78%（12例/1531例）、「間質性肺疾患」0.39%（6例/1531例）、「発熱」0.33%（5例/1531例）、「芽球細胞数増加」0.26%（4例/1531例）及び「腎機能障害」0.20%（3例/1531例）であった。
- 副作用の発現に影響を及ぼすと考えられる要因について検討を行った結果、副作用発現割合に統計学的有意差が認められた患者背景要因は、「性別」、「原疾患名（がんの診断名）」及び「アレルギー歴・薬物過敏症歴」（ $p < 0.001$ 、 $\chi^2$ 検定）、「合併症」（ $p = 0.001$ 、 $\chi^2$ 検定）、「直近3ヵ月以内の発熱性好中球減少症」（ $p = 0.005$ 、 $\chi^2$ 検定）、「本剤使用理由（企業評価）」（ $p = 0.026$ 、 $\chi^2$ 検定）、「本剤使用理由（医師評価）」（ $p = 0.041$ 、 $\chi^2$ 検定）、「既往歴」（ $p = 0.045$ 、 $\chi^2$ 検定）、「全身状態（PS）」（ $p < 0.001$ 、Cochran-Armitageの傾向性検定）及び「投与開始時年齢（歳）」（ $p = 0.001$ 、Cochran-Armitageの傾向性検定）であった。
- 重点調査項目及び重点調査項目以外の注目すべき有害事象である「間質性肺疾患」、「脾腫・脾破裂」、「アナフィラキシーショック」、「急性呼吸窮迫症候群」、「芽球増加」、「毛細血管漏出症候群」、「骨痛・背部痛等の関連事象」、「Sweet症候群」、「皮膚血管炎」、「発熱性好中球減少症」、「血小板減少症」、「二次性悪性腫瘍」、「大型血管炎」及び「抗体発現」について、調査結果を踏まえた新たなリスク最小化活動の要否を検討した結果、現時点で追加の安全対策は不要と判断した。

## 【特定の背景を有する患者の結果】

- 特定の背景を有する患者として、小児（15歳未満）及び高齢者（65歳以上）について安全性について検討したが、新たな安全確保措置を講じる必要性は認められなかった。

ジーラスタ®皮下注3.6mgの「効能又は効果」「用法及び用量」等については、最新の添付文書をご参照ください。

## 2 使用成績調査の概要

調査の目的	ジーラスタ皮下注 3.6 mg（以下、本剤）の使用実態下での（1）未知の副作用の検出（2）副作用発生状況の把握（3）安全性及び有効性に影響を及ぼすと考えられる要因の把握（4）重点調査事項等を検討し、安全性及び有効性について確認する*。
対象症例	がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制に対し本剤を初めて投与した患者
調査方法	<p>(1) 調査方式 本調査は、Electronic Data Capture（EDC）システムを用い、中央登録方式で実施する。</p> <p>(2) 症例の登録 調査担当医師は、本剤の投与を予定した時点から本剤の投与開始日までに症例を登録する。</p>
観察期間	<p>1 症例あたりの観察期間は、本剤が投与されたがん化学療法 1 サイクルとする（次サイクルのがん化学療法開始前まで）。</p> <p>ただし、次サイクル以降も継続して本剤の投与を行った場合には、最大 6 サイクルまでを観察期間とする。</p> <p>なお、本剤の投与を行ったサイクル以降に、がん化学療法を実施しなかった場合の観察期間は、本剤の最終投与から 1 ヶ月間とする。</p>
重点調査項目	<p>1) 間質性肺疾患 2) 脾腫・脾破裂 3) アナフィラキシーショック 4) 急性呼吸窮迫症候群 5) 芽球増加</p> <p>6) 毛細血管漏出症候群 7) 骨痛・背部痛等の関連事象 8) Sweet 症候群 9) 皮膚血管炎</p>
登録期間	2015 年 6 月～2017 年 5 月末（2 年間）
調査期間	2015 年 6 月～2020 年 3 月末（4 年間 10 ヶ月間）
調査予定症例数	1500 例
予定施設数	約 200 施設

\*本資料では、調査結果のうち安全性に関する内容をまとめて紹介する

### 3 調査結果

#### 3.1 調査施設数及び症例構成

症例構成を図 3.1 に示した。

本調査登録期間（2017年5月31日）までに300施設から1597例が登録された。2019年12月17日に調査票回収不能症例29例を除く1568例の調査票回収が完了した。このうち、安全性解析除外基準に該当した37例を除く、1531例を安全性解析対象症例とした。

図 3.1 症例構成

登録症例	症例数	1597	例				
	施設数	300	施設				
				調査票未回収症例	計	29	例
					調査票回収不能症例	29	例
調査票回収症例	症例数	1568	例				
	施設数	294	施設				
				安全性解析 除外症例 <sup>a</sup>	計	37	例
					契約期間外の投与	3	例
					本剤未投与	29	例
					登録違反(本剤投与開始 後に登録した症例)	8	例
安全性解析対象症例	症例数	1531	例				
	施設数	293	施設				
				有効性解析 除外症例	計	8	例
					適応外使用(がん化学療 法による発熱性好中球減 少症の発症抑制以外)	2	例
					適応外使用(がん化学療 法なし)	5	例
					再調査入手不能	1	例
有効性解析対象症例	症例数	1523	例				
	施設数	292	施設				

a : 除外理由は重複集計とした

## 3.2 患者背景

安全性解析対象症例 1531 例の患者背景を表 3.2 に示した。

主な原疾患は、「乳がん」52.25% (800 例/1531 例)、「非ホジキンリンパ腫」25.21% (386 例/1531 例)、「肺がん」11.03% (169 例/1531 例) [「NSCLC」5.94% (91 例/1531 例)、「SCLC」5.09% (78 例/1531 例)] であった。

性別は、男性 29.92% (458 例/1531 例)、女性 70.08% (1073 例/1531 例) であった。投与開始時の平均年齢 (±標準偏差) は 60.9 歳 (±13.1 歳) であり、0~14 歳 (小児) は 0.07% (1 例/1531 例)、15 歳~64 歳は 53.49% (819 例/1531 例)、65 歳以上 (高齢者) は 46.44% (711 例/1531 例) であった。

入院区分の多くは外来で 62.83% (962 例/1531 例)、全身状態 (PS) の多くは PS 0 で 69.11% (1058 例/1531 例) であった。

本剤使用理由は、「がん化学療法による発熱性好中球減少症の発生抑制」99.87% (1529 例/1531 例)、「その他」0.26% (4 例/1531 例) であった。なお、本剤使用理由「その他」の内訳は、「がん化学療法による発熱性好中球減少症の発生抑制及び EC 療法 1 コース目での発熱性好中球減少症の発症」、「がん化学療法による発熱性好中球減少症の発生抑制及び感染予防」、「発熱性好中球減少症の治療目的」、「発熱性好中球減少症の悪化の防止」であった。

医師評価における本剤使用理由の詳細は、「一次予防的投与<sup>※1</sup>」51.34% (785 例/1531 例)、「二次予防的投与<sup>※2</sup>」46.76% (715 例/1531 例)、「一次及び二次予防的投与に該当せず」1.64% (25 例/1531 例) 及び「不明」0.26% (4 例/1531 例) であった。

本剤使用理由については、ガイドラインを参考とした医師評価を収集したが、解釈が医師によって異なるため、企業評価を用いて統一した評価<sup>※3</sup>を別途行った。

企業評価における本剤使用理由の詳細は、「一次予防的投与」50.88% (778 例/1531 例) 及び「二次予防的投与」49.12% (751 例/1531 例) であった。

原疾患に対する前治療「有」は 73.35% (1123 例/1531 例) であり、内訳は「がん化学療法 (本剤初回投与 3 ヶ月以内)」78.54% (882 例/1531 例)、「手術」29.56% (332 例/1531 例)、「放射線療法」7.84% (88 例/1531 例)、「その他」3.12% (35 例/1531 例) であった。

「原疾患に対する前治療」として「がん化学療法 (本剤初回投与 3 ヶ月以内)」を施行した 882 例のうち、「本剤投与時と同レジメン」で化学療法を施行していた症例は 85.15% (751 例/882 例) であった。また、「発熱性好中球減少症」は 36.39% (321 例/882 例) に認められていた。

### ※1 「G-CSF 製剤の一次予防的投与」

抗がん薬治療の 1 コース目から「発熱性好中球減少症」を予防する目的で、好中球減少や発熱を確認することなく G-CSF を投与する場合を指す。

(日本癌治療学会 G-CSF 適正使用ガイドライン 2013 年版 ver.3)

### ※2 「G-CSF 製剤の二次予防的投与」

抗がん薬治療において前コースで「発熱性好中球減少症」を生じたり、遷延性の好中球減少症で投与スケジュールの延期が必要となったりした場合に、次コースで予防的に G-CSF を投与する場合を指す。

(日本癌治療学会 G-CSF 適正使用ガイドライン 2013 年版 ver.3)

### ※3 企業における本剤使用理由の集計方法

一次予防的投与：化学療法の 1 コース目から本剤を投与開始した場合

二次予防的投与：化学療法の 2 コース目以降、本剤を投与開始した場合

表 3.2 患者背景

項目	区分	全体 症例数(%)	主要原疾患別		
			乳がん 症例数(%)	NHL 症例数(%)	肺がん 症例数(%)
安全性解析対象症例		1531	800	386	169
性別	男	458 (29.92)	1 (0.13)	217 (56.22)	123 (72.78)
	女	1073 (70.08)	799 (99.88)	169 (43.78)	46 (27.22)
妊娠・授乳 (女性の場合のみ)	無	1073 (100.00)	799 (100.00)	169 (100.00)	46 (100.00)
	有	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
投与開始時年齢 (歳)	例数	1531	800	386	169
	平均値	60.9	55.5	67.8	67.8
	標準偏差	13.1	11.6	11.9	8.8
	中央値	64.0	56.0	69.0	68.0
	最小値、最大値	14、95	27、82	27、95	43、89
	0～14歳	1 (0.07)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	15～64歳	819 (53.49)	574 (71.75)	124 (32.12)	50 (29.59)
65歳～	711 (46.44)	226 (28.25)	262 (67.88)	119 (70.41)	
入院区分	入院	569 (37.17)	192 (24.00)	173 (44.82)	91 (53.85)
	外来	962 (62.83)	608 (76.00)	213 (55.18)	78 (46.15)
身長(cm)	例数	1526	799	384	168
	平均値	158.16	155.92	159.86	161.37
	標準偏差	7.91	6.32	9.38	7.63
	中央値	158.00	156.00	160.00	161.85
	最小値、最大値	131.0、187.8	132.0、176.0	131.0、187.8	143.0、179.0
体重(kg)	例数	1522	796	383	168
	平均値	55.71	55.34	55.49	57.27
	標準偏差	10.56	9.98	10.94	11.57
	中央値	54.35	54.00	54.60	56.40
	最小値、最大値	28.0、108.0	32.8、108.0	28.0、90.5	35.3、92.8
原疾患名 (がんの診断名)	肺がん(NSCLC)	91 (5.94)			
	肺がん(SCLC)	78 (5.09)			
	乳がん	800 (52.25)			
	胃がん	8 (0.52)			
	食道がん	18 (1.18)			
	大腸がん	11 (0.72)			
	卵巣がん	8 (0.52)			
	子宮がん	11 (0.72)			
	膝がん	5 (0.33)			
	前立腺がん	30 (1.96)			
	尿路上皮がん	8 (0.52)			
	ホジキンリンパ腫	2 (0.13)			
	非ホジキンリンパ腫	386 (25.21)			
	急性リンパ性白血病	4 (0.26)			
	急性骨髄性白血病	2 (0.13)			
その他	69 (4.51)				
病期	0期	2 (0.13)	1 (0.13)	0 (0.00)	0 (0.00)
	I期	211 (13.78)	160 (20.00)	32 (8.29)	7 (4.14)
	II期	518 (33.83)	407 (50.88)	89 (23.06)	11 (6.51)
	III期	304 (19.86)	160 (20.00)	69 (17.88)	43 (25.44)
	IV期	429 (28.02)	51 (6.38)	180 (46.63)	98 (57.99)
	その他	41 (2.68)	15 (1.88)	6 (1.55)	8 (4.73)
	不明	26 (1.70)	6 (0.75)	10 (2.59)	2 (1.18)
全身状態(PS)	0	1058 (69.11)	718 (89.75)	171 (44.30)	81 (47.93)
	1	370 (24.17)	70 (8.75)	147 (38.08)	77 (45.56)
	2	70 (4.57)	8 (1.00)	46 (11.92)	9 (5.33)
	3	17 (1.11)	2 (0.25)	11 (2.85)	1 (0.59)
	4	9 (0.59)	1 (0.13)	7 (1.81)	1 (0.59)
	不明	7 (0.46)	1 (0.13)	4 (1.04)	0 (0.00)

表 3.2 患者背景 (続き)

項目	区分	全体 症例数(%)	主要原疾患別			
			乳がん 症例数(%)	NHL 症例数(%)	肺がん 症例数(%)	
安全性解析対象症例		1531	800	386	169	
アレルギー歴・ 薬物過敏症歴	無	1310 (85.56)	668 (83.50)	347 (89.90)	150 (88.76)	
	有 <sup>a</sup>	アレルギー 食物・花粉・ハウスダスト	203 (13.26)	123 (15.38)	35 (9.07)	18 (10.65)
		薬剤	101 (49.75)	60 (48.78)	21 (60.00)	9 (50.00)
		その他・不明	103 (50.74)	63 (51.22)	15 (42.86)	8 (44.44)
		不明	22 (10.84)	15 (12.20)	4 (11.43)	2 (11.11)
不明	18 (1.18)	9 (1.13)	4 (1.04)	1 (0.59)		
既往歴	無	963 (62.90)	524 (65.50)	225 (58.29)	96 (56.80)	
	有 <sup>a</sup>	発熱性好中球減少症	568 (37.10)	276 (34.50)	161 (41.71)	73 (43.20)
		発熱性好中球減少症以外	351 (61.80)	193 (69.93)	83 (51.55)	45 (61.64)
合併症	無	301 (52.99)	115 (41.67)	108 (67.08)	38 (52.05)	
合併症	有 <sup>a</sup>	発熱性好中球減少症	778 (50.82)	498 (62.25)	138 (35.75)	64 (37.87)
		発熱性好中球減少症以外	753 (49.18)	302 (37.75)	248 (64.25)	105 (62.13)
		不明	2 (0.27)	0 (0.00)	2 (0.81)	0 (0.00)
	不明	753 (100.00)	302 (100.00)	248 (100.00)	105 (100.00)	
本剤使用理由 <sup>a</sup> (医師評価)	がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制		1529 (99.87)	800 (100.00)	384 (99.48)	169 (100.00)
	有 <sup>a</sup>	一次予防的投与	785 (51.34)	521 (65.13)	123 (32.03)	55 (32.54)
		二次予防的投与	715 (46.76)	274 (34.25)	243 (63.28)	113 (66.86)
		一次及び二次予防的投与に該当せず	25 (1.64)	4 (0.50)	15 (3.91)	1 (0.59)
		不明	4 (0.26)	1 (0.13)	3 (0.78)	0 (0.00)
その他	4 (0.26)	2 (0.25)	2 (0.52)	0 (0.00)		
本剤使用理由 (企業評価)	がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制		1529 (99.87)	800 (100.00)	384 (99.48)	169 (100.00)
	有 <sup>a</sup>	一次予防的投与	778 (50.88)	525 (65.63)	112 (29.17)	55 (32.54)
		二次予防的投与	751 (49.12)	275 (34.38)	272 (70.83)	114 (67.46)
原疾患に対する 前治療実施	無	408 (26.65)	248 (31.00)	94 (24.35)	29 (17.16)	
	有 <sup>a</sup>	がん化学療法 (直近3ヵ月以内 <sup>b</sup> )	1123 (73.35)	552 (69.00)	292 (75.65)	140 (82.84)
		放射線療法	882 (78.54)	345 (62.50)	289 (98.97)	134 (95.71)
		手術	88 (7.84)	23 (4.17)	9 (3.08)	31 (22.14)
		その他	332 (29.56)	287 (51.99)	4 (1.37)	11 (7.86)
その他	35 (3.12)	18 (3.26)	0 (0.00)	0 (0.00)		
がん化学療法 (直近3ヵ月以内 <sup>b</sup> ) <sup>ac</sup>	ジーラスタ投与時と同レジメン		751 (85.15)	275 (79.71)	272 (94.12)	114 (85.07)
	サイクル数 <sup>d</sup>	例数	751	275	272	114
		平均値	1.7	1.5	1.7	1.6
		標準偏差	1.1	0.8	1.1	1.2
		中央値	1.0	1.0	1.0	1.0
		最小値、最大値	1、13	1、7	1、7	1、8
		1サイクル	457 (51.81)	177 (51.30)	159 (55.02)	76 (56.72)
		2サイクル	180 (20.41)	68 (19.71)	68 (23.53)	25 (18.66)
		3サイクル	75 (8.50)	24 (6.96)	27 (9.34)	7 (5.22)
	4サイクル	17 (1.93)	2 (0.58)	8 (2.77)	2 (1.49)	
	5-12サイクル	21 (2.38)	4 (1.16)	10 (3.46)	4 (2.99)	
	13サイクル以上	1 (0.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
	その他	181 (20.52)	97 (28.12)	24 (8.30)	28 (20.90)	
直近3ヵ月以内 <sup>b</sup> の 発熱性好中球減少 症 <sup>c</sup>	無	558 (63.27)	169 (48.99)	211 (73.01)	92 (68.66)	
	有	321 (36.39)	174 (50.43)	78 (26.99)	42 (31.34)	
	不明	3 (0.34)	2 (0.58)	0 (0.00)	0 (0.00)	

a: 重複集計

b: 初回本剤投与開始3ヵ月以内

c: 直近3ヵ月以内にごん化学療法を実施した症例に対する割合

d: 13サイクル以上は13サイクルとして集計



### 3.3 投与状況

#### 3.3.1 本剤の投与状況

安全性解析対象症例 1531 例の本剤投与状況を表 3.3.1 に示した。

本剤投与量は、全サイクルでほぼ用法及び用量どおりであった。

各サイクルにおける本剤の投与開始時期は、がん化学療法開始日 (day 1) から平均 3.4~4.0 日であった。また、本剤投与から次回がん化学療法開始までの日数は、平均 20.4~21.8 日であり、がん化学療法の終了日から本剤投与までの日数は、平均 2.0~2.2 日であった。

表 3.3.1 本剤の投与状況

	本剤投与サイクル <sup>a</sup>						
	1	2	3	4	5	6	
安全性解析対象例数	1531	1230	1023	752	328	205	
本剤投与量(mg)	例数	1531	1230	1023	752	328	205
	平均値	3.60	3.60	3.60	3.59	3.59	3.60
	標準偏差	0.00	0.03	0.05	0.09	0.12	0.00
	中央値	3.60	3.60	3.60	3.60	3.60	3.60
	最小値、最大値	3.6、3.6	2.4、3.6	2.4、3.6	1.8、3.6	1.8、3.6	3.6、3.6
	3.6 mg 未満	0 (0.00)	1 (0.08)	2 (0.20)	3 (0.40)	2 (0.61)	0 (0.00)
	3.6 mg 超	1531 (100.00)	1229 (99.92)	1021 (99.80)	749 (99.60)	326 (99.39)	205 (100.00)
本剤投与開始時期(日) <sup>b</sup>	例数	1531	1229	1023	752	328	205
	平均値	4.0	3.5	3.4	3.4	3.7	3.4
	標準偏差	4.3	1.9	2.0	1.7	1.8	1.6
	中央値	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	最小値、最大値	2、137	2、18	1、33	1、20	2、14	2、10
	1日	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.10)	1 (0.13)	0 (0.00)	0 (0.00)
	2日	431 (28.15)	367 (29.84)	333 (32.55)	235 (31.25)	88 (26.83)	64 (31.22)
	3日	486 (31.74)	431 (35.04)	357 (34.90)	271 (36.04)	97 (29.57)	78 (38.05)
	4日	283 (18.48)	228 (18.54)	187 (18.28)	142 (18.88)	65 (19.82)	29 (14.15)
	5日	105 (6.86)	73 (5.93)	60 (5.87)	47 (6.25)	35 (10.67)	14 (6.83)
	6日	52 (3.40)	38 (3.09)	25 (2.44)	13 (1.73)	18 (5.49)	8 (3.90)
	7日以上	174 (11.37)	92 (7.48)	60 (5.87)	43 (5.72)	25 (7.62)	12 (5.85)
	本剤投与から次回がん化学療法開始までの日数(日) <sup>c</sup>	例数	1229	1023	752	328	205
平均値		20.4	20.7	20.4	21.1	21.8	21.5
標準偏差		5.3	6.4	5.6	5.6	6.8	6.8
中央値		19.0	19.0	19.0	20.0	20.0	20.0
最小値、最大値		1、60	9、82	8、83	12、62	11、62	9、57
7日以下		2 (0.13)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
8~14日		83 (5.42)	59 (4.80)	58 (5.67)	19 (2.53)	9 (2.74)	8 (3.90)
15~21日		867 (56.63)	745 (60.57)	538 (52.59)	213 (28.32)	131 (39.94)	94 (45.85)
22~28日		223 (14.57)	173 (14.07)	118 (11.53)	76 (10.11)	44 (13.41)	26 (12.68)
29日以上		54 (3.53)	46 (3.74)	38 (3.71)	20 (2.66)	21 (6.40)	13 (6.34)
がん化学療法終了日から本剤投与までの日数(日) <sup>d</sup>	例数	1504	1207	1006	738	321	201
	平均値	2.2	2.0	2.0	2.0	2.2	2.1
	標準偏差	4.0	1.3	1.7	1.4	1.3	1.4
	中央値	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	最小値、最大値	-11、136	-6、10	-2、32	0、18	0、8	1、9
	終了日前に投与	8 (0.52)	2 (0.16)	2 (0.20)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	0日 (同日)	19 (1.24)	27 (2.20)	21 (2.05)	15 (1.99)	1 (0.30)	0 (0.00)
	1日	544 (35.53)	436 (35.45)	378 (36.95)	259 (34.44)	111 (33.84)	73 (35.61)
	2日	581 (37.95)	475 (38.62)	391 (38.22)	301 (40.03)	114 (34.76)	79 (38.54)
	3日	214 (13.98)	178 (14.47)	155 (15.15)	118 (15.69)	62 (18.90)	30 (14.63)
	4日以上	138 (9.01)	89 (7.24)	59 (5.77)	45 (5.98)	33 (10.06)	19 (9.27)
不明	27 (1.76)	23 (1.87)	17 (1.66)	14 (1.86)	7 (2.13)	4 (1.95)	

a: がん化学療法のサイクルのうち、本剤が投与されたサイクル

b: 各本剤投与サイクルのがん化学療法開始日をday1とする

c: 各本剤投与サイクルの本剤投与開始日をday0とする

d: 各本剤投与サイクルのがん化学療法終了日をday0とする

### 3.3.2 本剤以外の G-CSF 製剤の投与状況

安全性解析対象症例 1531 例における本剤以外の G-CSF 製剤が投与された症例は 1.57% (24 例/1531 例) であり、投与日数 (平均値±標準偏差) は 3.4±2.6 日であった。

本剤以外の G-CSF 製剤を使用した理由は、「好中球減少症・発熱性好中球減少症の治療」91.67% (22 例/24 例)、「予防投与」8.33% (2 例/24 例)、「感染症治療」4.17% (1 例/24 例) であった。

各サイクルにおける本剤以外の G-CSF 製剤の使用開始時期は、「サイクル 1」(13 例に本剤以外の G-CSF 製剤投与) では「化学療法開始後 8～14 日目」92.31% (12 例/13 例)、「化学療法開始後 15～21 日目」7.69% (1 例/13 例)、「サイクル 2」(3 例に本剤以外の G-CSF 製剤投与) では「化学療法開始後 8～14 日目」100.00% (3 例/3 例)、「サイクル 3」(3 例に本剤以外の G-CSF 製剤投与) では「化学療法開始後 8～14 日目」66.67% (2 例/3 例)、「化学療法開始後 15～21 日目」33.33% (1 例/3 例)、「サイクル 4」(5 例に本剤以外の G-CSF 製剤投与) では「化学療法開始後 15～21 日目」及び「化学療法開始後 22 日以降」各 40.00% (2 例/5 例)、「化学療法開始後 8～14 日目」20.00% (1 例/5 例)、「サイクル 5」(2 例に本剤以外の G-CSF 製剤投与) では「化学療法開始後 22 日以降」100.00% (2 例/2 例) であった。

なお、これら G-CSF 製剤の追加投与により発現したと考えられる有害事象の報告はなかった。

### 3.3.3 原疾患別のがん化学療法レジメン

安全性解析対象症例 1531 例において、1 サイクル目を実施されていたがん化学療法レジメンを主要原疾患別に表 3.3.3 に示した。

「乳がん」800 例における主ながん化学療法レジメンは、「FEC 療法」28.00% (224 例/800 例)、「TC 療法」27.50% (220 例/800 例) 及び「EC 療法」18.00% (144 例) であった。

「非ホジキンリンパ腫」386 例における主ながん化学療法レジメンは、「R-CHOP 療法」38.60% (149 例/386 例) 及び「CHOP 療法」11.66% (45 例/386 例) であった。「肺がん (NSCLC)」91 例における主ながん化学療法レジメンは、「DTX 単剤」23.08% (21 例/91 例)、「DTX/RAM 療法」12.09% (11 例/91 例)、「CBDCA/PEM/BV 療法」10.99% (10 例/91 例)、「肺がん (SCLC)」78 例では、「CBDCA/VP-16 療法」38.46% (30 例/78 例)、「AMR 単剤」29.49% (23 例/78 例) 及び「CDDP/VP-16 療法」19.23% (15 例/78 例) であった。

表 3.3.3 主要原疾患別 1 サイクル目を実施されていたがん化学療法レジメン

主要原疾患	1サイクル目を実施されていた がん化学療法レジメン	全体
		症例数(%)
安全性解析対象症例		1531
乳がん		800 ( 52.25)
	FEC療法	224 ( 28.00)
	TC療法	220 ( 27.50)
	EC療法	144 ( 18.00)
	Q2W	27 ( 18.75)
	Q3W	96 ( 66.67)
	Q4W	11 ( 7.64)
	Q5W以上	1 ( 0.69)
	不明	9 ( 6.25)
	AC療法	77 ( 9.63)
	Q2W	17 ( 22.08)
	Q3W	46 ( 59.74)
	Q4W	5 ( 6.49)
	Q5W以上	1 ( 1.30)
	不明	8 ( 10.39)
	DTX単剤	43 ( 5.38)
	EPI単剤	20 ( 2.50)
	DTX/HER	19 ( 2.38)
	DTX/HER/PER	17 ( 2.13)
	TCH療法	11 ( 1.38)
	その他 (複数)	8 ( 1.00)
その他 (単数)	17 ( 2.13)	
非ホジキンリンパ腫		386 ( 25.21)
	R-CHOP療法	149 ( 38.60)
	CHOP療法	45 ( 11.66)
	R-THP-COP療法	37 ( 9.59)
	RIT/CPA/DOX/VCR	28 ( 7.25)
	THP-COP療法	11 ( 2.85)
	その他 (複数)	96 ( 24.87)
	その他 (単数)	20 ( 5.18)

表 3.3.3 主要原疾患別 1 サイクル目を実施されていたがん化学療法レジメン (続き)

主要原疾患	1サイクル目を実施されていた がん化学療法レジメン	全体
		症例数(%)
安全性解析対象症例		1531
肺がん(NSCLC)		91 ( 5.94)
	DTX単剤	21 ( 23.08)
	DTX／RAM	11 ( 12.09)
	CBDCA／PEM／BV	10 ( 10.99)
	CDDP／PEM	5 ( 5.49)
	その他 (複数)	32 ( 35.16)
	その他 (単数)	12 ( 13.19)
肺がん(SCLC)		78 ( 5.09)
	CBDCA／VP-16	30 ( 38.46)
	AMR単剤	23 ( 29.49)
	CDDP／VP-16	15 ( 19.23)
	その他 (複数)	1 ( 1.28)
	その他 (単数)	9 ( 11.54)

### 3.4 安全性に関する事項

有害事象の事象名及び器官別大分類は、MedDRA/J version 22.1 のSOC 及びPT を用い、重篤性及び本剤との因果関係については企業評価を用いた。

なお、副作用の発現数は、同一症例において同一の事象が複数発現している場合、1例1件として集計した。

#### 3.4.1 有害事象・副作用発現状況の要約

安全性解析対象症例 1531 例の有害事象・副作用発現状況の要約を表 3.4.1 に示した。

安全性解析対象症例 1531 例のうち、36.97% (566 例/1531 例) に 1359 件の有害事象が認められた。重篤な有害事象を発現した割合は 12.93% (198 例/1531 例) であり、死亡に至った有害事象の発現割合は 0.39% (6 例/1531 例) であった。

また、安全性解析対象症例 1531 例のうち、18.88% (289 例/1531 例) に 559 件の副作用が認められた。重篤な副作用を発現した割合は 3.27% (50 例/1531 例) であり、死亡に至った副作用の発現割合は 0.07% (1 例/1531 例) であった。

表 3.4.1 有害事象・副作用発現状況の要約

	全体		主要原疾患					
			乳がん		非ホジキンリンパ腫		肺がん	
	症例数(%)	件数	症例数(%)	件数	症例数(%)	件数	症例数(%)	件数
安全性解析対象症例	1531		800		386		169	
有害事象	566 (36.97)	1359	331 (41.38)	831	134 (34.72)	242	47 (27.81)	107
非重篤な有害事象	451 (29.46)	1067	292 (36.50)	731	87 (22.54)	133	34 (20.12)	71
重篤な有害事象	198 (12.93)	292	76 (9.50)	100	75 (19.43)	109	22 (13.02)	36
死亡に至った有害事象	6 (0.39)	7	1 (0.13)	1	3 (0.78)	4	1 (0.59)	1
重篤な有害事象 (死亡を除く)	194 (12.67)	285	75 (9.38)	99	73 (18.91)	105	21 (12.43)	35
副作用	289 (18.88)	559	201 (25.13)	436	54 (13.99)	75	14 (8.28)	22
非重篤な副作用	249 (16.26)	501	181 (22.63)	404	42 (10.88)	58	11 (6.51)	18
重篤な副作用	50 (3.27)	58	27 (3.38)	32	15 (3.89)	17	3 (1.78)	4
死亡に至った副作用	1 (0.07)	1	1 (0.13)	1	0 (0.00)	0	0 (0.00)	0
重篤な副作用 (死亡を除く)	49 (3.20)	57	26 (3.25)	31	15 (3.89)	17	3 (1.78)	4

#### 3.4.2 副作用・感染症の発現状況

本調査における副作用・感染症の発現状況 (承認時データと使用成績調査の比較) を表 3.4.2 に示した。

本調査における副作用発現割合は 18.88% (289 例/1531 例) であった。

本調査において 2.00%以上に認められた SOC 別の副作用発現割合は、「筋骨格系および結合組織障害」7.12% (109 例/1531 例)、「一般・全身障害および投与部位の状態」4.51% (69 例/1531 例)、「臨床検査」4.44% (68 例/1531 例)、「胃腸障害」2.61% (40 例/1531 例) 及び「皮膚および皮下組織障害」2.09% (32 例/1531 例) であった。

本調査において 1.00%以上に認められた PT 別の副作用発現割合は、「背部痛」3.59% (55 例/1531 例)、「発熱」3.14% (48 例/1531 例)、「関節痛」2.16% (33 例/1531 例)、「肝機能異常」1.50% (23 例/1531 例)、「筋肉痛」1.31% (20 例/1531 例) 及び「骨痛」1.18% (18 例/1531 例) であった。

本剤の承認時までの国内臨床試験における副作用発現割合は 75.00% (474 例/632 例) であった。

承認時までの国内臨床試験において 10.00%以上に認められた SOC 別の副作用発現割合は、「臨床検査」41.77% (264 例/632 例)、「筋骨格系および結合組織障害」36.87% (233 例/632 例)、「一般・全身障害および投与部位の状態」27.37% (173 例/632 例)、「皮膚および皮下組織障害」17.72% (112 例/632 例)、「神経系障害」12.03% (76 例/632 例) 及び「胃腸障害」10.28% (65 例/632 例) であった。

承認時までの国内臨床試験において 5.00%以上に認められた PT 別の副作用は、「血中乳酸脱水素酵素増加」25.63% (162 例/632 例)、「背部痛」19.15% (121 例/632 例)、「発熱」14.40% (91 例/632 例)、「関節痛」14.24% (90 例/632 例)、「倦怠感」10.28% (65 例/632 例)、「アラニンアミノトランスフェラーゼ増加」及び「血中アルカリホスファターゼ増加」各 9.65% (61 例/632 例)、「頭痛」8.39% (53 例/632 例)、「筋肉痛」8.07% (51 例/632 例)、「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加」及び「白血球数増加」各 7.12% (45 例/632 例)、「好中球数増加」6.49% (41 例/632 例)、「発疹」6.33% (40 例/632 例) 及び「リンパ球数減少」5.54% (35 例/632 例) であった。

以上、本調査における副作用発現割合は、承認時までの国内臨床試験における SOC 別の副作用と比較した結果、「血液およびリンパ系障害」、「肝胆道系障害」、「腎および尿路障害」で僅かに高かった。また、本調査で 1.00%以上に認められた主な PT 別の副作用を承認時と比較した結果、「肝機能異常」で僅かに高かったが、既知の事象であること、重篤性の発現割合が高まる傾向などは認められなかった。

表 3.4.2 副作用・感染症の発現状況  
(承認時データと使用成績調査の比較)

	承認時	使用成績調査
対象症例数	632	1531
副作用等の発現症例数	474	289
副作用等の発現割合	75.00%	18.88%
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	19 ( 3.01%)	9 ( 0.59%)
虫垂炎	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
結膜炎	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
膀胱炎	2 ( 0.32%)	3 ( 0.20%)
毛包炎	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
歯肉炎	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
帯状疱疹	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
麦粒腫	3 ( 0.47%)	0 ( 0.00%)
上咽頭炎	3 ( 0.47%)	0 ( 0.00%)
口腔カンジダ症	0 ( 0.00%)	2 ( 0.13%)
咽頭炎	3 ( 0.47%)	0 ( 0.00%)
肺炎	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
鼻炎	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
上気道感染	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
歯肉膿瘍	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
顎膿瘍	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
腹部膿瘍	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
感染性皮膚膿瘍	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	2 ( 0.32%)	1 ( 0.07%)
リンパ腫	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
骨髄異形成症候群	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
血液およびリンパ系障害	8 ( 1.27%)	29 ( 1.89%)
貧血	3 ( 0.47%)	13 ( 0.85%)
発熱性好中球減少症	2 ( 0.32%)	12 ( 0.78%)
リンパ節症	1 ( 0.16%)	1 ( 0.07%)
好中球増加症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
汎血球減少症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
脾腫	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
血小板減少症	0 ( 0.00%)	2 ( 0.13%)

	承認時	使用成績調査
対象症例数	632	1531
副作用等の発現症例数	474	289
副作用等の発現割合	75.00%	18.88%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
代謝および栄養障害	23 ( 3.64%)	15 ( 0.98%)
痛風	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
高血糖	6 ( 0.95%)	0 ( 0.00%)
高尿酸血症	1 ( 0.16%)	1 ( 0.07%)
低カルシウム血症	1 ( 0.16%)	1 ( 0.07%)
低クロール血症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
低血糖	4 ( 0.63%)	0 ( 0.00%)
低カリウム血症	1 ( 0.16%)	1 ( 0.07%)
低ナトリウム血症	5 ( 0.79%)	2 ( 0.13%)
低リン酸血症	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
食欲亢進	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
高アルカリホスファターゼ血症	0 ( 0.00%)	4 ( 0.26%)
食欲減退	8 ( 1.27%)	6 ( 0.39%)
精神障害	5 ( 0.79%)	4 ( 0.26%)
不眠症	5 ( 0.79%)	4 ( 0.26%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (22.1)

表 3.4.2 副作用・感染症の発現状況  
(承認時データと使用成績調査の比較) (続き)

	承認時	使用成績調査
対象症例数	632	1531
副作用等の発現症例数	474	289
副作用等の発現割合	75.00%	18.88%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
神経系障害	76 ( 12.03%)	24 ( 1.57%)
味覚消失	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
脳梗塞	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
頸腕症候群	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
浮動性めまい	5 ( 0.79%)	1 ( 0.07%)
労作性めまい	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
体位性めまい	3 ( 0.47%)	0 ( 0.00%)
異常感覚	5 ( 0.79%)	0 ( 0.00%)
味覚不全	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
頭痛	53 ( 8.39%)	5 ( 0.33%)
感覚鈍麻	5 ( 0.79%)	4 ( 0.26%)
意識消失	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
神経痛	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
末梢性ニューロパチー	1 ( 0.16%)	4 ( 0.26%)
錯感覚	3 ( 0.47%)	0 ( 0.00%)
失神寸前の状態	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
顔面痙攣	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
味覚障害	12 ( 1.90%)	9 ( 0.59%)
眼障害	13 ( 2.06%)	4 ( 0.26%)
眼瞼炎	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
結膜出血	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
アレルギー性結膜炎	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
角膜浸潤	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
ドライアイ	2 ( 0.32%)	1 ( 0.07%)
眼脂	0 ( 0.00%)	2 ( 0.13%)
流涙増加	3 ( 0.47%)	1 ( 0.07%)
眼充血	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
硝子体浮遊物	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
眼部不快感	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
注視麻痺	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
潰瘍性角膜炎	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)

	承認時	使用成績調査
対象症例数	632	1531
副作用等の発現症例数	474	289
副作用等の発現割合	75.00%	18.88%
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	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
耳鳴	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
片耳難聴	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
心臓障害	6 ( 0.95%)	5 ( 0.33%)
心房細動	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
右脚ブロック	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
心不全	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
動悸	2 ( 0.32%)	2 ( 0.13%)
洞性頻脈	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
上室性頻脈	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
徐脈性不整脈	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
血管障害	18 ( 2.85%)	1 ( 0.07%)
潮紅	11 ( 1.74%)	0 ( 0.00%)
高血圧	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
低血圧	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
血栓性静脈炎	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
深部静脈血栓症	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
ほてり	3 ( 0.47%)	1 ( 0.07%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	25 ( 3.96%)	17 ( 1.11%)
喘息	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
咳嗽	5 ( 0.79%)	2 ( 0.13%)
発声障害	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
呼吸困難	5 ( 0.79%)	0 ( 0.00%)
鼻出血	4 ( 0.63%)	1 ( 0.07%)
しゃっくり	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
間質性肺疾患	0 ( 0.00%)	6 ( 0.39%)
肺臓炎	3 ( 0.47%)	0 ( 0.00%)
呼吸停止	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
アレルギー性鼻炎	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
鼻漏	1 ( 0.16%)	1 ( 0.07%)
上気道の炎症	0 ( 0.00%)	2 ( 0.13%)
口腔咽頭不快感	1 ( 0.16%)	1 ( 0.07%)
口腔咽頭痛	6 ( 0.95%)	2 ( 0.13%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (22.1)



表 3.4.2 副作用・感染症の発現状況  
(承認時データと使用成績調査の比較) (続き)

	承認時	使用成績調査
対象症例数	632	1531
副作用等の発現症例数	474	289
副作用等の発現割合	75.00%	18.88%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
胃腸障害	65 ( 10.28%)	40 ( 2.61%)
腹部不快感	4 ( 0.63%)	3 ( 0.20%)
腹部膨満	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
腹痛	6 ( 0.95%)	3 ( 0.20%)
上腹部痛	10 ( 1.58%)	2 ( 0.13%)
口角口唇炎	1 ( 0.16%)	1 ( 0.07%)
肛門直腸障害	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
便秘	19 ( 3.01%)	12 ( 0.78%)
下痢	21 ( 3.32%)	5 ( 0.33%)
消化不良	4 ( 0.63%)	2 ( 0.13%)
腸炎	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
排便回数増加	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
胃炎	1 ( 0.16%)	1 ( 0.07%)
胃食道逆流性疾患	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
歯肉出血	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
歯肉痛	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
歯肉腫脹	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
血便排泄	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
痔核	0 ( 0.00%)	2 ( 0.13%)
イレウス	1 ( 0.16%)	1 ( 0.07%)
口腔内出血	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
悪心	13 ( 2.06%)	10 ( 0.65%)
食道痛	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
口腔内不快感	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
消化性潰瘍	0 ( 0.00%)	2 ( 0.13%)
歯周病	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
口内炎	8 ( 1.27%)	6 ( 0.39%)
舌苔	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
歯痛	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
嘔吐	7 ( 1.11%)	1 ( 0.07%)
口腔粘膜紅斑	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
歯肉紅斑	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
下部消化管穿孔	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
肝胆道系障害	6 ( 0.95%)	24 ( 1.57%)
肝機能異常	6 ( 0.95%)	23 ( 1.50%)
肝障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)

	承認時	使用成績調査
対象症例数	632	1531
副作用等の発現症例数	474	289
副作用等の発現割合	75.00%	18.88%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
皮膚および皮下組織障害	112 ( 17.72%)	32 ( 2.09%)
急性熱性好中球性皮膚症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
ざ瘡様皮膚炎	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
接触皮膚炎	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
薬疹	5 ( 0.79%)	1 ( 0.07%)
皮膚乾燥	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
異汗性湿疹	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
湿疹	9 ( 1.42%)	4 ( 0.26%)
皮脂欠乏性湿疹	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
紅斑	14 ( 2.22%)	0 ( 0.00%)
多形紅斑	3 ( 0.47%)	0 ( 0.00%)
多汗症	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
爪変色	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
爪の障害	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
皮膚疼痛	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
そう痒症	10 ( 1.58%)	2 ( 0.13%)
紫斑	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
発疹	40 ( 6.33%)	7 ( 0.46%)
紅斑性皮疹	3 ( 0.47%)	0 ( 0.00%)
斑状皮疹	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
斑状丘疹状皮疹	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
丘疹性皮疹	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
そう痒性皮疹	1 ( 0.16%)	1 ( 0.07%)
皮膚びらん	0 ( 0.00%)	2 ( 0.13%)
皮膚剥脱	3 ( 0.47%)	1 ( 0.07%)
皮膚亀裂	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
蕁麻疹	28 ( 4.43%)	12 ( 0.78%)
黄色板腫	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
中毒性皮疹	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
色素沈着障害	3 ( 0.47%)	0 ( 0.00%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (22.1)

表 3.4.2 副作用・感染症の発現状況  
(承認時データと使用成績調査の比較) (続き)

	承認時	使用成績調査
対象症例数	632	1531
副作用等の発現症例数	474	289
副作用等の発現割合	75.00%	18.88%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
筋骨格系および結合組織障害	233 ( 36.87%)	109 ( 7.12%)
関節痛	90 ( 14.24%)	33 ( 2.16%)
背部痛	121 ( 19.15%)	55 ( 3.59%)
骨痛	29 ( 4.59%)	18 ( 1.18%)
尾骨痛	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
肩径部痛	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
筋力低下	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
筋骨格痛	6 ( 0.95%)	1 ( 0.07%)
筋肉痛	51 ( 8.07%)	20 ( 1.31%)
頸部痛	2 ( 0.32%)	2 ( 0.13%)
骨粗鬆症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
四肢痛	12 ( 1.90%)	1 ( 0.07%)
顎痛	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
筋骨格系胸痛	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
筋骨格不快感	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
四肢不快感	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
腎および尿路障害	3 ( 0.47%)	8 ( 0.52%)
高窒素血症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
排尿困難	1 ( 0.16%)	2 ( 0.13%)
血尿	0 ( 0.00%)	2 ( 0.13%)
頻尿	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
蛋白尿	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
尿閉	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
腎機能障害	1 ( 0.16%)	3 ( 0.20%)
急性腎障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
生殖系および乳房障害	2 ( 0.32%)	3 ( 0.20%)
月経障害	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
骨盤痛	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
陰部そう痒症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)
性器出血	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
外陰部びらん	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)

	承認時	使用成績調査
対象症例数	632	1531
副作用等の発現症例数	474	289
副作用等の発現割合	75.00%	18.88%
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	173 ( 27.37%)	69 ( 4.51%)
無力症	2 ( 0.32%)	1 ( 0.07%)
胸部不快感	3 ( 0.47%)	0 ( 0.00%)
胸痛	7 ( 1.11%)	2 ( 0.13%)
顔面浮腫	2 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)
顔面痛	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
疲労	13 ( 2.06%)	1 ( 0.07%)
異常感	2 ( 0.32%)	1 ( 0.07%)
熱感	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
全身性浮腫	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
注射部位反応	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
倦怠感	65 ( 10.28%)	13 ( 0.85%)
浮腫	2 ( 0.32%)	7 ( 0.46%)
末梢性浮腫	5 ( 0.79%)	2 ( 0.13%)
疼痛	6 ( 0.95%)	0 ( 0.00%)
発熱	91 ( 14.40%)	48 ( 3.14%)
口渴	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
末梢腫脹	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
カテーテル留置部位紅斑	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)
カテーテル留置部位分泌物	1 ( 0.16%)	0 ( 0.00%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (22.1)

表 3.4.2 副作用・感染症の発現状況  
(承認時データと使用成績調査の比較) (続き)

	承認時	使用成績調査
対象症例数	632	1531
副作用等の発現症例数	474	289
副作用等の発現割合	75.00%	18.88%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
臨床検査	264 (41.77%)	68 (4.44%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	61 (9.65%)	7 (0.46%)
アミラーゼ増加	1 (0.16%)	0 (0.00%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	45 (7.12%)	7 (0.46%)
血中アルブミン減少	6 (0.95%)	0 (0.00%)
血中ビリルビン増加	14 (2.22%)	1 (0.07%)
血中カルシウム減少	7 (1.11%)	0 (0.00%)
血中クロール減少	4 (0.63%)	1 (0.07%)
血中クロール増加	2 (0.32%)	0 (0.00%)
血中クレアチニン増加	1 (0.16%)	0 (0.00%)
血中ブドウ糖増加	4 (0.63%)	0 (0.00%)
血中乳酸脱水素酵素異常	0 (0.00%)	1 (0.07%)
血中乳酸脱水素酵素減少	1 (0.16%)	0 (0.00%)
血中乳酸脱水素酵素増加	162 (25.63%)	10 (0.65%)
血中カリウム減少	1 (0.16%)	1 (0.07%)
血中カリウム増加	6 (0.95%)	0 (0.00%)
血圧低下	1 (0.16%)	0 (0.00%)
血中ナトリウム減少	5 (0.79%)	1 (0.07%)
血中ナトリウム増加	2 (0.32%)	0 (0.00%)
血中トリグリセリド増加	0 (0.00%)	1 (0.07%)
血中尿素減少	1 (0.16%)	0 (0.00%)
血中尿素増加	2 (0.32%)	0 (0.00%)
血中尿酸増加	4 (0.63%)	0 (0.00%)
C-反応性蛋白増加	9 (1.42%)	7 (0.46%)
好酸球数増加	1 (0.16%)	0 (0.00%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	13 (2.06%)	7 (0.46%)
ヘマトクリット減少	0 (0.00%)	1 (0.07%)
尿中血陽性	2 (0.32%)	0 (0.00%)
ヘモグロビン減少	17 (2.69%)	2 (0.13%)

	承認時	使用成績調査
対象症例数	632	1531
副作用等の発現症例数	474	289
副作用等の発現割合	75.00%	18.88%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
臨床検査	264 (41.77%)	68 (4.44%)
肝機能検査異常	9 (1.42%)	0 (0.00%)
リンパ球数減少	35 (5.54%)	3 (0.20%)
リンパ球数増加	2 (0.32%)	0 (0.00%)
単球数増加	5 (0.79%)	0 (0.00%)
好中球数減少	1 (0.16%)	3 (0.20%)
好中球数増加	41 (6.49%)	5 (0.33%)
血小板数減少	15 (2.37%)	13 (0.85%)
総蛋白減少	1 (0.16%)	0 (0.00%)
体重減少	1 (0.16%)	0 (0.00%)
白血球数減少	7 (1.11%)	8 (0.52%)
白血球数増加	45 (7.12%)	11 (0.72%)
血中リン減少	9 (1.42%)	0 (0.00%)
血中リン増加	2 (0.32%)	0 (0.00%)
血小板数増加	2 (0.32%)	3 (0.20%)
尿中蛋白陽性	1 (0.16%)	0 (0.00%)
脳性ナトリウム利尿ペプチド増加	1 (0.16%)	0 (0.00%)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.16%)	1 (0.07%)
血中アルカリホスファターゼ増加	61 (9.65%)	11 (0.72%)
血中アルカリホスファターゼ異常	0 (0.00%)	1 (0.07%)
肝酵素上昇	2 (0.32%)	0 (0.00%)
腎機能検査異常	1 (0.16%)	0 (0.00%)
芽球細胞数増加	0 (0.00%)	4 (0.26%)
肝酵素異常	1 (0.16%)	0 (0.00%)
肝機能検査値上昇	5 (0.79%)	0 (0.00%)
傷害、中毒および処置合併症	4 (0.63%)	0 (0.00%)
転倒	2 (0.32%)	0 (0.00%)
創合併症	1 (0.16%)	0 (0.00%)
処置後炎症	1 (0.16%)	0 (0.00%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (22.1)

### 3.4.3 重篤な副作用の発現状況

本調査における重篤な副作用の発現状況を表 3.4.3 に示した。

本調査における重篤な副作用の発現割合は 3.27% (50 例/1531 例) であり、0.20% (3 例) 以上に認められた重篤な副作用は、「発熱性好中球減少症」0.78% (12 例/1531 例)、「間質性肺疾患」0.39% (6 例/1531 例)、「発熱」0.33% (5 例/1531 例)、「芽球細胞数増加」0.26% (4 例/1531 例) 及び「腎機能障害」0.20% (3 例/1531 例) であった。

表 3.4.3 重篤な副作用の発現状況

	製造販売後調査等の状況
安全性解析対象症例数	1531
重篤な副作用等の発現症例数	50
重篤な副作用等の発現割合	3.27%
重篤な副作用等の種類	重篤な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	1 ( 0.07%)
虫垂炎	1 ( 0.07%)
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 ( 0.07%)
リンパ腫	1 ( 0.07%)
血液およびリンパ系障害	15 ( 0.98%)
発熱性好中球減少症	12 ( 0.78%)
好中球増加症	1 ( 0.07%)
汎血球減少症	1 ( 0.07%)
血小板減少症	2 ( 0.13%)
代謝および栄養障害	2 ( 0.13%)
低カリウム血症	1 ( 0.07%)
低ナトリウム血症	1 ( 0.07%)
神経系障害	2 ( 0.13%)
脳梗塞	1 ( 0.07%)
末梢性ニューロパチー	1 ( 0.07%)
心臓障害	2 ( 0.13%)
心房細動	1 ( 0.07%)
心不全	1 ( 0.07%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 ( 0.46%)
間質性肺疾患	6 ( 0.39%)
呼吸停止	1 ( 0.07%)
胃腸障害	4 ( 0.26%)
イレウス	1 ( 0.07%)
消化性潰瘍	2 ( 0.13%)
下部消化管穿孔	1 ( 0.07%)
肝胆道系障害	2 ( 0.13%)
肝機能異常	1 ( 0.07%)
肝障害	1 ( 0.07%)
皮膚および皮下組織障害	3 ( 0.20%)
急性熱性好中球性皮膚症	1 ( 0.07%)
蕁麻疹	2 ( 0.13%)
腎および尿路障害	5 ( 0.33%)
高窒素血症	1 ( 0.07%)
血尿	1 ( 0.07%)
蛋白尿	1 ( 0.07%)
腎機能障害	3 ( 0.20%)
急性腎障害	1 ( 0.07%)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 ( 0.33%)
発熱	5 ( 0.33%)
臨床検査	6 ( 0.39%)
血小板数減少	2 ( 0.13%)
芽球細胞数増加	4 ( 0.26%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (22.1)

### 3.4.4 転帰が死亡と報告された副作用

本調査において、転帰が死亡と報告された副作用は、乳がん患者において認められた「呼吸停止」の1例であった。FEC療法3コース目のday2に本剤を投与し、day5（本剤投与3日後）に呼吸停止となり、死亡した。報告者は、「化学療法導入前に降圧薬の投与を開始したが、高血圧は認められており、脳血管、心血管イベントの可能性も考えられるため、本剤との因果関係は不明」との見解を示している。

### 3.4.5 副作用発現に影響を及ぼす要因

患者背景別の副作用発現状況のうち、副作用発現割合に統計学的有意差が認められた患者背景要因を表3.4.5に示した。

副作用の発現に影響を及ぼすと考えられる要因について検討を行うため、患者背景要因ごとの副作用発現割合に対し部分集団解析を行った。部分集団解析は「 $\chi^2$ 検定」又は「Cochran-Armitageの傾向性検定」を選択し、危険率は両側5%とした。

副作用発現割合に統計学的有意差が認められた患者背景要因は、「性別」（ $p < 0.001$ 、 $\chi^2$ 検定）、「投与開始時年齢（歳）」（ $p = 0.001$ 、Cochran-Armitageの傾向性検定）、「原疾患名（がんの診断名）」（ $p < 0.001$ 、 $\chi^2$ 検定）、「全身状態（PS）」（ $p < 0.001$ 、Cochran-Armitageの傾向性検定）、「アレルギー歴・薬物過敏症歴」（ $p < 0.001$ 、 $\chi^2$ 検定）、「既往歴」（ $p = 0.045$ 、 $\chi^2$ 検定）、「合併症」（ $p = 0.001$ 、 $\chi^2$ 検定）、「本剤使用理由（医師評価）」（ $p = 0.041$ 、 $\chi^2$ 検定）、「本剤使用理由（企業評価）」（ $p = 0.026$ 、 $\chi^2$ 検定）及び「直近3ヵ月以内の発熱性好中球減少症」（ $p = 0.005$ 、 $\chi^2$ 検定）であった。

表 3.4.5 患者背景別の副作用発現状況一覧（安全性解析対象症例）

項目	区分	症例数(%)	副作用発現 症例数(%)	検定 <sup>d</sup>	
安全性解析対象症例		1531	289		
性別	男	458 (29.92)	47 (10.26)	X) P<0.001	
	女	1073 (70.08)	242 (22.55)		
投与開始時年齢(歳)	0～14歳	1 (0.07)	0 (0.00)	C) P=0.001	
	15～64歳	819 (53.49)	179 (21.86)		
	65歳～	711 (46.44)	110 (15.47)		
原疾患名 (がんの診断名)	乳がん	800 (52.25)	201 (25.13)	X) P<0.001	
	非ホジキンリンパ腫	386 (25.21)	54 (13.99)		
	肺がん	169 (11.04)	14 (8.28)		
	その他	176 (11.50)	20 (11.36)		
全身状態(PS)	0	1058 (69.11)	227 (21.46)	C) P<0.001	
	1	370 (24.17)	52 (14.05)		
	2	70 (4.57)	7 (10.00)		
	3	17 (1.11)	1 (5.88)		
	4	9 (0.59)	1 (11.11)		
	不明	7 (0.46)	1 (14.29)		
アレルギー歴・ 薬物過敏症歴	無	1310 (85.56)	230 (17.56)	X) P<0.001	
	有 <sup>a</sup>	アレルゲン 食物・花粉・ハウスダスト	203 (13.26)		56 (27.59)
		薬剤	101 (49.75)		24 (23.76)
		その他・不明	103 (50.74)		33 (32.04)
		不明	22 (10.84)		7 (31.82)
既往歴	無	963 (62.90)	167 (17.34)	X) P=0.045	
有 <sup>a</sup>	発熱性好中球減少症	568 (37.10)	122 (21.48)		
	発熱性好中球減少症以外	351 (61.80)	74 (21.08)		
合併症	無	778 (50.82)	123 (15.81)	X) P=0.001	
	有 <sup>a</sup>	発熱性好中球減少症	753 (49.18)		166 (22.05)
		発熱性好中球減少症	2 (0.27)		0 (0.00)
		発熱性好中球減少症以外	753 (100.00)		166 (22.05)
本剤使用理由 <sup>a</sup> (医師評価)	がん化学療法による発熱性好中球減少症 の発症抑制	1529 (99.87)	289 (18.90)	X) P=0.041	
	一次予防的投与	785 (51.34)	165 (21.02)		
	二次予防的投与	715 (46.76)	120 (16.78)		
	一次及び二次予防的投与に該当せず	25 (1.64)	2 (8.00)		
	不明	4 (0.26)	2 (50.00)		
本剤使用理由 (企業評価)	がん化学療法による発熱性好中球減少症 の発症抑制	1529 (99.87)	289 (18.90)	X) P=0.026	
	一次予防的投与	778 (50.88)	164 (21.08)		
	二次予防的投与	751 (49.12)	125 (16.64)		
直近3ヵ月以内 <sup>b</sup> の発 熱性好中球減少症 <sup>c</sup>	無	558 (63.27)	78 (13.98)	X) P=0.005	
	有	321 (36.39)	68 (21.18)		
	不明	3 (0.34)	0 (0.00)		

a: 重複集計

b: 初回本剤投与開始3ヵ月以内

c: 直近3ヵ月以内にがん化学療法を実施した症例に対する割合

d: X)  $\chi^2$ 乗検定、C) Cochran-Armitageの傾向性検定

### 3.4.6 主要原疾患別副作用発現状況

乳がん患者 800 例のうち、25.13% (201 例/800 例) に副作用が発現した。1.00%以上に認められた副作用は、「背部痛」5.38% (43 例/800 例)、「発熱」4.88% (39 例/800 例)、「関節痛」3.38% (27 例/800 例)、「肝機能異常」2.63% (21 例/800 例)、「筋肉痛」2.50% (20 例/800 例)、「骨痛」1.75% (14 例/800 例)、「貧血」、「蕁麻疹」及び「倦怠感」各 1.50% (12 例/800 例)、「便秘」及び「血小板数減少」各 1.38% (11 例/800 例)、「味覚障害」及び「悪心」1.13% (9 例/800 例) であった。

非ホジキンリンパ腫患者 386 例のうち、13.99% (54 例/386 例) に副作用が発現した。1.00%以上に認められた副作用は、「背部痛」2.07% (8 例/386 例)、「血中乳酸脱水素酵素増加」1.81% (7 例/386 例)、「発熱」1.55% (6 例/386 例)、「発熱性好中球減少症」1.04% (4 例/386 例) であった。

肺がん患者 169 例のうち、8.28% (14 例/169 例) に副作用が発現した。1.00%以上に認められた副作用は、「白血球数増加」及び「好中球数増加」各 1.18% (2 例/169 例) であった。

以上、発現割合の高い副作用については、共通する事象も含まれていたが、多くの事象は原疾患毎に異なっていた。また、いずれの原疾患においても、本剤投与に関連して臨床上問題となる事象は認められなかった。一方、主要 3 がん腫以外のがん腫を原疾患とした 176 例においても、臨床上問題となる事象の発現は認められなかったことから、本剤は特定のがん腫問わず、広く使用できることが示唆された。

### 3.4.7 主要化学療法レジメン別の副作用発現状況

安全性解析対象症例 1531 例のうち、主要原疾患における主要化学療法レジメン別の本剤投与サイクル 1 における副作用発現割合が 10.00%以上の化学療法レジメンは、乳がん患者では、TC 療法 27.27% (60 例/220 例)、DTX 単剤 25.58% (11 例/43 例)、TCH 療法 18.18% (2 例/11 例)、DTX/HER/PER 及びその他 抗がん剤 (単剤) 各 17.65% (3 例/17 例)、FEC 療法 13.39% (30 例/224 例) 及びその他 抗がん剤 (複数) 12.50% (1 例/8 例) であった。

非ホジキンリンパ腫患者における副作用発現割合が 10.00%以上の化学療法レジメンは、R-THP-COP 療法 16.22% (6 例/37 例)、その他抗がん剤 (複数) 14.58% (14 例/96 例)、RIT/CPA/DOX/VCR 療法 10.71% (3 例/28 例) 及びその他抗がん剤 (単剤) 10.00% (2 例/20 例) であった。

肺がん (NSCLC) 患者における副作用発現割合が 10.00%以上の化学療法レジメンは、CBDCA/PEM/BV 20.00% (2 例/10 例) であった。

肺がん (SCLC) 患者における副作用発現割合が 10.00%以上の化学療法レジメンは、CDDP/VP-16 26.67% (4 例/15 例)、CBDCA/VP-16 13.33% (4 例/30 例) であった。

また、同一レジメンを複数回施行した場合の副作用発現割合が 10.00%以上の化学療法レジメンは、乳がん患者では、TC 療法 37.27% (82 例/220 例)、TCH 療法 36.36% (4 例/11 例)、DTX/HER/PER 35.29% (6 例/17 例)、DTX 単剤 25.58% (11 例/43 例)、FEC 療法 18.30% (41 例/224 例)、その他 抗がん剤 (単剤) 17.65% (3 例/17 例)、EC 療法 17.36% (25 例/144 例)、DTX/HER 15.79% (3 例/19 例)、EPI 単剤 15.00% (3 例/20 例)、AC 療法 14.29% (11 例/77 例) 及びその他 抗がん剤 (複数) 12.50% (1 例/8 例) であった。

非ホジキンリンパ腫患者における副作用発現割合が 10.00%以上の化学療法レジメンは、R-THP-COP 療法 18.92% (7 例/37 例)、THP-COP 療法 18.18% (2 例/11 例)、RIT/CPA/DOX/VCR 療法 17.86% (5 例/28 例)、その他 抗がん剤 (複数) 16.67% (16 例/96 例)、その他 抗がん剤 (単剤) 15.00% (3 例/20 例)、CHOP 療法 11.11% (5 例/45 例) であった。

肺がん (NSCLC) 患者における副作用発現割合が 10.00%以上の化学療法レジメンは、CBDCA/PEM/BV 20.00% (2 例/10 例) であった。

肺がん（SCLC）患者における副作用発現割合が 10.00%以上の化学療法レジメンは、CDDP/VP-16 33.33%（5 例/15 例）、CBDCA/VP-16 13.33%（4 例/30 例）であった。

以上、主要原疾患における主要化学療法レジメン別に副作用の発現状況を検討した結果、3 レジメン以上に共通して認められた副作用は、乳がんでは、「貧血」、「発熱性好中球減少症」、「味覚障害」、「不眠症」、「間質性肺疾患」、「腹痛」、「便秘」、「悪心」、「口内炎」、「肝機能異常」、「関節痛」、「背部痛」、「骨痛」、「筋肉痛」、「倦怠感」、「発熱」、「アラニンアミノトランスフェラーゼ増加」、「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加」、「血小板数減少」、「白血球数増加」、「血小板数増加」及び「血中アルカリホスファターゼ増加」、非ホジキンリンパ腫では、「発熱性好中球減少症」、「背部痛」、「発熱」、「血中乳酸脱水素酵素増加」及び「C-反応性蛋白増加」、肺がんでは該当する副作用は認められなかった。

他の多くの副作用は化学療法レジメン毎に副作用の種類、発現割合は異なっていた。

### 3.4.8 本剤投与サイクル毎の副作用発現状況

本剤投与サイクル毎の副作用発現割合は、「サイクル 1」が 12.87%（197 例/1531 例）、「サイクル 2」が 7.40%（91 例/1230 例）、「サイクル 3」が 6.06%（62 例/1023 例）、「サイクル 4」が 4.52%（34 例/752 例）、「サイクル 5」が 3.96%（13 例/328 例）、「サイクル 6」が 3.90%（8 例/205 例）であった。

2.00%以上に認められた本剤投与サイクル毎の SOC 別の副作用発現割合について、「サイクル 1」では、「筋骨格系および結合組織障害」5.62%（86 例/1531 例）、「臨床検査」2.81%（43 例/1531 例）、「一般・全身障害および投与部位の状態」2.55%（39 例/1531 例）であった。「サイクル 2」以降、2.00%以上認められた SOC 別の副作用はなかった。

また、1.00%以上に認められた PT 別の副作用発現状況について、「サイクル 1」では、「背部痛」2.94%（45 例/1531 例）、「発熱」1.96%（30 例/1531 例）、「関節痛」1.70%（26 例/1531 例）であった。以降、「サイクル 2」から「サイクル 4」では、1.00%以上認められた PT 別の副作用はなく、「サイクル 5」では、「発熱」1.22%（4 例/328 例）、「サイクル 6」では、「発熱」1.46%（3 例/205 例）であった。

以上、がん化学療法施行下において本剤の繰り返し投与により、本剤投与サイクル毎の副作用の発現割合を SOC 別で比較した結果、いずれも「サイクル 1」で高く、サイクル数の増加に伴いその割合が高くなる傾向は認められなかった。また、1.00%以上に認められた PT 別の副作用で比較した結果、SOC 別での結果と同様にサイクル数の増加に伴い発現割合が高くなる傾向は認められなかった。

### 3.4.9 がん化学療法剤の投与開始 14 日前に本剤を投与した場合の安全性の検討

本剤の添付文書の【用法及び用量に関する注意】の項には「がん化学療法剤の投与開始 14 日前から投与終了後 24 時間以内に本剤を投与した場合の安全性は確立していない。」と記載しており、がん化学療法 1 サイクルの期間が 14 日間未満の場合における本剤投与の安全性は確立していない。そこで、がん化学療法剤の投与開始 14 日前に本剤を投与した場合の安全性プロファイルを検討するため、サイクル 2 以降のがん化学療法投与開始日と前サイクルの本剤投与日の間隔について「15 日未満」、「15 日以上」に分けて副作用（表 3.4.9）の発現状況について検討した。

本剤投与サイクル毎の副作用発現割合は、「サイクル 2：15 日未満」が 7.06%（6 例/85 例）、「サイクル 2：15 日以上」が 7.43%（85 例/1144 例）、「サイクル 3：15 日未満」が 3.39%（2 例/59 例）、「サイクル 3：15 日以上」が 6.22%（60 例/964 例）、「サイクル 4：15 日未満」が 5.17%（3 例/58 例）、「サイクル 4：15 日以上」が 4.18%（29 例/694 例）、「サイクル 5：15 日未満」が 5.26%（1



例/19例)、「サイクル5:15日以上」が3.88%(12例/309例)、「サイクル6:15日未満」が11.11%(1例/9例)、「サイクル6:15日以上」が3.57%(7例/196例)であった。

2.00%以上に認められたSOC別の副作用発現割合は以下のとおりであった。

「サイクル2:15日未満」において、「筋骨格系および結合組織障害」2.35%(2例/85例)、「サイクル2:15日以上」では、2.00%以上認められたSOC別の副作用はなかった。

「サイクル3:15日未満」において、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」3.39%(2例/59例)、「サイクル3:15日以上」では、2.00%以上認められたSOC別の副作用はなかった。

「サイクル4」では、2.00%以上認められたSOC別の副作用はなかった。

「サイクル5:15日未満」において、「一般・全身障害および投与部位の状態」5.26%(1例/19例)、「サイクル5:15日以上」では、2.00%以上認められたSOC別の副作用はなかった。

「サイクル6:15日未満」において、「胃腸障害」11.11%(1例/9例)、「サイクル6:15日以上」では、2.00%以上認められたSOC別の副作用はなかった。

また、1.00%以上に認められたPT別の副作用発現割合は以下のとおりであった。

「サイクル2:15日未満」において、「血小板減少症」、「頭痛」、「肝機能異常」、「関節痛」、「背部痛」、「骨痛」、「筋肉痛」及び「芽球細胞数増加」各1.18%(1例/85例)、「サイクル2:15日以上」では、1.00%以上認められたPT別の副作用はなかった。

「サイクル3:15日未満」において、「間質性肺疾患」3.39%(2例/59例)、「サイクル3:15日以上」では、1.00%以上認められたPT別の副作用はなかった。

「サイクル4:15日未満」において、「貧血」、「上気道の炎症」及び「発熱」各1.72%(1例/58例)、「サイクル4:15日以上」では、1.00%以上認められたPT別の副作用はなかった。

「サイクル5:15日未満」において、「発熱」5.26%(1例/19例)、「サイクル5:15日以上」では、1.00%以上認められたPT別の副作用はなかった。

「サイクル6:15日未満」において、「口角口唇炎」11.11%(1例/9例)、「サイクル6:15日以上」では、「発熱」1.53%(3例/196例)及び「発熱性好中球減少症」1.02%(2例/196例)であった。

以上、がん化学療法剤の投与開始14日前に本剤を投与した場合の安全性プロファイルを検討するため、サイクル2以降のがん化学療法投与開始日と前サイクルの本剤投与日の間隔について「15日未満」、「15日以上」に分けて副作用について検討した。しかし、「15日未満」のがん化学療法レジメンの実施例数が各サイクルにおいて少なく、十分な検討はできなかったが、「15日未満」において2例以上発現した副作用として3サイクル目に「間質性肺疾患」3.39%(2例/59例)が認められ、「15日以上」の0.10%(1例/964例)より高かった。

また、懸念されている好中球減少期間が長くなり、発熱性好中球減少症の発症率が高くなるといった造血系への影響を示唆する関連事象の発現や発現割合の増加は認められなかった。

表 3.4.9 サイクル 2 以降のがん化学療法開始日と前サイクルの本剤投与開始日の間隔別の副作用発現状況

本剤投与サイクル	2		3		4		5		6	
	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上
がん化学療法開始日と前サイクルの本剤投与日の間隔										
安全性解析対象症例数	85	1144	59	964	58	694	19	309	9	196
副作用等の発現症例数	6	85	2	60	3	29	1	12	1	7
副作用等の発現割合	7.06%	7.43%	3.39%	6.22%	5.17%	4.18%	5.26%	3.88%	11.11%	3.57%
副作用等の種類	各サイクルにおける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	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.21%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
虫垂炎	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
膀胱炎	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
口腔カンジダ症	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	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	1 ( 1.18%)	9 ( 0.79%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.41%)	1 ( 1.72%)	3 ( 0.43%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.97%)	0 ( 0.00%)	2 ( 1.02%)
貧血	0 ( 0.00%)	5 ( 0.44%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.21%)	1 ( 1.72%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
発熱性好中球減少症	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.21%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.29%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.65%)	0 ( 0.00%)	2 ( 1.02%)
リンパ節症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
汎血球減少症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
血小板減少症	1 ( 1.18%)	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	0 ( 0.00%)	5 ( 0.44%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.21%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
高尿酸血症	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
低クロール血症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
低ナトリウム血症	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
高アルカリホスファターゼ血症	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	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	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
精神障害	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
不眠症	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	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	1 ( 1.18%)	3 ( 0.26%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.21%)	0 ( 0.00%)	6 ( 0.86%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
脳梗塞	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
頭痛	1 ( 1.18%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
感覚鈍麻	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.43%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
神経痛	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
末梢性ニューロパシー	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.29%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
味覚障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
眼障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.31%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
アレルギー性結膜炎	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
ドライアイ	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
眼脂	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
流涙増加	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (22.1)

表 3.4.9 サイクル 2 以降のがん化学療法開始日と前サイクルの本剤投与開始日の間隔別の副作用発現状況 (続き)

本剤投与サイクル	2		3		4		5		6	
がん化学療法開始日と前サイクルの本剤投与日の間隔	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上
安全性解析対象症例数	85	1144	59	964	58	694	19	309	9	196
副作用等の発現症例数	6	85	2	60	3	29	1	12	1	7
副作用等の発現割合	7.06%	7.43%	3.39%	6.22%	5.17%	4.18%	5.26%	3.88%	11.11%	3.57%
副作用等の種類	各サイクルにおける副作用等の種類別発現症例数(発現割合)									
心臓障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.21%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
心房細動	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
心不全	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
動悸	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
呼吸器、胸部および縦隔障害	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	2 ( 3.39%)	2 ( 0.21%)	1 ( 1.72%)	3 ( 0.43%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
咳嗽	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
間質性肺疾患	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	2 ( 3.39%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
呼吸停止	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
アレルギー性鼻炎	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
上気道の炎症	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 1.72%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
口腔咽頭不快感	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
口腔咽頭痛	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
胃腸障害	0 ( 0.00%)	12 ( 1.05%)	0 ( 0.00%)	6 ( 0.62%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.29%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 11.11%)	0 ( 0.00%)
腹部不快感	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
腹痛	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
口角口唇炎	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 ( 11.11%)	0 ( 0.00%)
便秘	0 ( 0.00%)	4 ( 0.35%)	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	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
消化不良	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
胃炎	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
胃食道逆流性疾患	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
歯肉痛	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
痔核	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
悪心	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
口内炎	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
嘔吐	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
下部消化管穿孔	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
肝胆道系障害	1 ( 1.18%)	8 ( 0.70%)	0 ( 0.00%)	5 ( 0.52%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
肝機能異常	1 ( 1.18%)	7 ( 0.61%)	0 ( 0.00%)	5 ( 0.52%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
肝障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (2.1)

表 3.4.9 サイクル 2 以降のがん化学療法開始日と前サイクルの本剤投与開始日の間隔別の副作用発現状況 (続き)

本剤投与サイクル	2		3		4		5		6	
	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上
がん化学療法開始日と前サイクルの本剤投与日の間隔										
安全性解析対象症例数	85	1144	59	964	58	694	19	309	9	196
副作用等の発現症例数	6	85	2	60	3	29	1	12	1	7
副作用等の発現割合	7.06%	7.43%	3.39%	6.22%	5.17%	4.18%	5.26%	3.88%	11.11%	3.57%
副作用等の種類	各サイクルにおける副作用等の種類別発現症例数(発現割合)									
皮膚および皮下組織障害	0 ( 0.00%)	15 ( 1.31%)	0 ( 0.00%)	8 ( 0.83%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
急性熱性好中球性皮膚症	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
薬疹	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
湿疹	0 ( 0.00%)	3 ( 0.26%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
皮脂欠乏性湿疹	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
そう痒症	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
発疹	0 ( 0.00%)	3 ( 0.26%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
そう痒性皮膚疹	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
皮膚びらん	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
皮膚剥脱	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
蕁麻疹	0 ( 0.00%)	5 ( 0.44%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.31%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
筋骨格系および結合組織障害	2 ( 2.35%)	13 ( 1.14%)	0 ( 0.00%)	10 ( 1.04%)	0 ( 0.00%)	6 ( 0.86%)	0 ( 0.00%)	4 ( 1.29%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.51%)
関節痛	1 ( 1.18%)	3 ( 0.26%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.31%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
背部痛	1 ( 1.18%)	6 ( 0.52%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.31%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.65%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
骨痛	1 ( 1.18%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
筋力低下	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
筋骨格痛	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
筋肉痛	1 ( 1.18%)	4 ( 0.35%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.41%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.58%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.65%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.51%)
腎および尿路障害	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.31%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
排尿困難	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
血尿	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
蛋白尿	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
腎機能障害	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.21%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
急性腎障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
生殖系および乳房障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
骨盤痛	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
陰部そう痒症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	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	0 ( 0.00%)	14 ( 1.22%)	0 ( 0.00%)	12 ( 1.24%)	1 ( 1.72%)	11 ( 1.59%)	1 ( 5.26%)	4 ( 1.29%)	0 ( 0.00%)	3 ( 1.53%)
無力症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
胸痛	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
倦怠感	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.31%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.43%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
浮腫	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.21%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.29%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
末梢性浮腫	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.29%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
発熱	0 ( 0.00%)	10 ( 0.87%)	0 ( 0.00%)	6 ( 0.62%)	1 ( 1.72%)	6 ( 0.86%)	1 ( 5.26%)	3 ( 0.97%)	0 ( 0.00%)	3 ( 1.53%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (22.1)

表 3.4.9 サイクル 2 以降のがん化学療法開始日と前サイクルの本剤投与開始日の間隔別の副作用発現状況（続き）

本剤投与サイクル	2		3		4		5		6	
	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上	15日未満	15日以上
がん化学療法開始日と前サイクルの本剤投与日の間隔										
安全性解析対象症例数	85	1144	59	964	58	694	19	309	9	196
副作用等の発現症例数	6	85	2	60	3	29	1	12	1	7
副作用等の発現割合	7.06%	7.43%	3.39%	6.22%	5.17%	4.18%	5.26%	3.88%	11.11%	3.57%
副作用等の種類	各サイクルにおける副作用等の種類別発現症例数(発現割合)									
臨床検査	1 ( 1.18%)	21 ( 1.84%)	0 ( 0.00%)	9 ( 0.93%)	0 ( 0.00%)	7 ( 1.01%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.97%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.51%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
アスパラギン酸										
アミノトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
血中カリウム減少	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
血中トリグリセリド増加	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
C-反応性蛋白増加	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00%)	4 ( 0.35%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
ヘマトクリット減少	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
ヘモグロビン減少	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
リンパ球数減少	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
好中球数減少	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
好中球数増加	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
血小板数減少	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
白血球数減少	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
白血球数増加	0 ( 0.00%)	3 ( 0.26%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.21%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.58%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.32%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
血小板数増加	0 ( 0.00%)	3 ( 0.26%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 ( 0.00%)	1 ( 0.09%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
芽球細胞数増加	1 ( 1.18%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.51%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (22.1)

### 3.4.10 がん化学療法施行後 1 日以内及び 1 日を超える本剤投与症例における副作用発現状況

本剤の添付文書の【用法及び用量に関する注意】の項には「がん化学療法剤の投与開始 14 日前から投与終了後 24 時間以内に本剤を投与した場合の安全性は確立していない。」と記載しており、がん化学療法剤投与終了後 24 時間以内に本剤を投与した場合における安全性は確立していない。そこで、がん化学療法剤投与終了後 24 時間以内に投与した場合の安全性プロファイルを検討するため、がん化学療法終了日から本剤投与日までの間隔について「1 日以内」、「1 日超」の場合に分けて副作用（表 3.4.10）の発現状況について検討した。

サイクル毎の副作用発現割合は、「サイクル 1：1 日以内」が 5.26%（1 例/19 例）、「サイクル 1：1 日超」が 13.13%（194 例/1477 例）、「サイクル 2：1 日以内」が 14.81%（4 例/27 例）、「サイクル 2：1 日超」が 7.30%（86 例/1178 例）、「サイクル 3：1 日以内」が 4.76%（1 例/21 例）、「サイクル 3：1 日超」が 6.00%（59 例/983 例）、「サイクル 4：1 日以内」が 0.00%（0 例/15 例）、「サイクル 4：1 日超」が 4.43%（32 例/723 例）、「サイクル 5：1 日以内」が 0.00%（0 例/1 例）、「サイクル 5：1 日超」が 4.06%（13 例/320 例）、「サイクル 6：1 日以内」は該当なし、「サイクル 6：1 日超」が 3.98%（8 例/201 例）であった。

2.00%以上に認められた SOC 別の副作用発現割合は下記のとおりであった。

「サイクル 1：1 日以内」では、「筋骨格系および結合組織障害」5.26%（1 例/19 例）、「サイクル 1：1 日超」では、「胃腸障害」6.57%（97 例/1477 例）、「筋骨格系および結合組織障害」及び「臨床検査」各 6.43%（95 例/1477 例）、「血液およびリンパ系障害」5.21%（77 例/1477 例）、「一般・全身障害および投与部位の状態」4.47%（66 例/1477 例）、「皮膚および皮下組織障害」2.17%（32 例/1477 例）、「神経系障害」2.03%（30 例/1477 例）であった。

「サイクル 2：1 日以内」では、「皮膚および皮下組織障害」14.81%（4 例/27 例）、「一般・全身障害および投与部位の状態」及び「精神障害」各 3.70%（1 例/27 例）、「サイクル 2：1 日超」では、2.00%以上認められた SOC 別の副作用はなかった。

「サイクル 3：1 日以内」では、「皮膚および皮下組織障害」4.76%（1 例/21 例）、「サイクル 3：1 日超」では、「血液およびリンパ系障害」2.44%（24 例/983 例）、「胃腸障害」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」各 2.03%（20 例/983 例）であった。

「サイクル 4：1 日以内」では、「胃腸障害」、「一般・全身障害および投与部位の状態」、「臨床検査」及び「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）」各 6.67%（1 例/15 例）、「サイクル 4：1 日超」では、「一般・全身障害および投与部位の状態」3.60%（26 例/723 例）、「血液およびリンパ系障害」2.07%（15 例/723 例）であった。

「サイクル 5：1 日以内」では、「血液およびリンパ系障害」及び「心臓障害」各 100.0%（1 例/1 例）、「サイクル 5：1 日超」では、「一般・全身障害および投与部位の状態」3.13%（10 例/320 例）及び「臨床検査」2.19%（7 例/320 例）であった。

「サイクル 6：1 日以内」では、2.00%以上認められた SOC 別の副作用はなく、「サイクル 6：1 日超」では、「血液およびリンパ系障害」2.49%（5 例/201 例）であった。

1.00%以上に認められた PT 別の副作用の発現状況は下記のとおりであった。

「サイクル 1：1 日以内」では「関節痛」及び「筋肉痛」5.26%（1 例/19 例）、「サイクル 1：1 日超」では、「背部痛」3.05%（45 例/1477 例）、「発熱」2.03%（30 例/1477 例）、「関節痛」1.69%（25 例/1477 例）、「骨痛」1.02%（15 例/1477 例）であった。

「サイクル2：1日以内」では、「蕁麻疹」7.41%（2例/27例）、「不眠症」、「そう痒性皮疹」及び「発熱」各3.70%（1例/27例）、「サイクル2：1日超」では、1.00%以上認められたPT別の副作用はなかった。

「サイクル3：1日以内」では、「蕁麻疹」4.76%（1例/21例）、「サイクル3：1日超」では、1.00%以上認められたPT別の副作用はなかった。

「サイクル4：1日以内」では、副作用の発現は認められず、「サイクル4：1日超」では、1.00%以上認められたPT別の副作用はなかった。

「サイクル5：1日以内」では、副作用の発現は認められず、「サイクル5：1日超」では、「発熱」1.25%（4例/320例）であった。

「サイクル6：1日以内」では、副作用の発現は認められず、「サイクル6：1日超」では、「発熱」1.49%（3例/201例）及び発熱性好中球減少症1.00%（2例/201例）であった。

以上、がん化学療法剤投与終了後24時間以内に投与した場合の安全性プロファイルを検討するため、がん化学療法終了日から本剤投与日までの間隔について「1日以内」、「1日超」の場合に分けて副作用について検討したが、「1日以内」において2例以上の副作用は、2サイクル目の「蕁麻疹」7.41%（2例/27例）が認められたのみであった。

また、懸念されている好中球減少期間が長くなり、発熱性好中球減少症の発症率が高くなるといった造血系への影響を示唆する関連事象の発現や発現割合の増加は認められなかった。

表 3.4.10 がん化学療法終了日から本剤投与日までの間隔別の副作用発現状況

本剤投与サイクル	1		2		3		4		5		6	
	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超
がん化学療法終了日から本剤投与日までの間隔	19	1477	27	1178	21	983	15	723	1	320	0	201
安全性解析対象症例数	19	1477	27	1178	21	983	15	723	1	320	0	201
副作用等の発現症例数	1	194	4	86	1	59	0	32	0	13	0	8
副作用等の発現割合	5.26%	13.13%	14.81%	7.30%	4.76%	6.00%	0.00%	4.43%	0.00%	4.06%	—	3.98%
副作用等の種類	各サイクルにおける副作用の種類別発現症例数 (発現割合)											
感染症および寄生虫症	0 ( 0.00%)	6 ( 0.41%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
虫垂炎	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
膀胱炎	0 ( 0.00%)	2 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
带状疱疹	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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%)
口腔カンジダ症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
顎膿瘍	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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%)
感染性皮膚膿腫	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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%)
リンパ腫	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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%)
血液およびリンパ系障害	0 ( 0.00%)	13 ( 0.88%)	0 ( 0.00%)	10 ( 0.85%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.41%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.55%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.94%)	0 ( 0.00%)	2 ( 1.00%)
貧血	0 ( 0.00%)	3 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	5 ( 0.42%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.28%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.31%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
発熱性好中球減少症	0 ( 0.00%)	9 ( 0.61%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.28%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.63%)	0 ( 0.00%)	2 ( 1.00%)
リンパ節症	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
好中球増加症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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%)
汎血球減少症	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
血小板減少症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	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	0 ( 0.00%)	8 ( 0.54%)	0 ( 0.00%)	5 ( 0.42%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
高尿酸血症	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
低カルシウム血症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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%)
低クロール血症	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
低カリウム血症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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%)
低ナトリウム血症	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
高アルカリホスファターゼ血症	0 ( 0.00%)	2 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	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	0 ( 0.00%)	4 ( 0.27%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
精神障害	0 ( 0.00%)	2 ( 0.14%)	1 ( 3.70%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
不眠症	0 ( 0.00%)	2 ( 0.14%)	1 ( 3.70%)	1 ( 0.08%)	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	0 ( 0.00%)	13 ( 0.88%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.34%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	6 ( 0.83%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
脳梗塞	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
浮動性めまい	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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%)
頭痛	0 ( 0.00%)	3 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
感覚鈍麻	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.41%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
神経痛	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
末梢性ニューロパシー	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.28%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
味覚障害	0 ( 0.00%)	7 ( 0.47%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (22.1)



表 3.4.10 がん化学療法終了日から本剤投与日までの間隔別の副作用発現状況（続き）

本剤投与サイクル	1		2		3		4		5		6	
	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超
がん化学療法終了日から本剤投与日までの間隔												
安全性解析対象症例数	19	1477	27	1178	21	983	15	723	1	320	0	201
副作用等の発現症例数	1	194	4	86	1	59	0	32	0	13	0	8
副作用等の発現割合	5.26%	13.13%	14.81%	7.30%	4.76%	6.00%	0.00%	4.43%	0.00%	4.06%	—	3.98%
副作用等の種類	各サイクルにおける副作用の種類別発現症例数（発現割合）											
眼障害	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
アレルギー性結膜炎	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%)	0 ( 0.00%)
ドライアイ	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
眼脂	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
流涙増加	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
心臓障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
心房細動	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
心不全	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
動悸	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
徐脈性不整脈	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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%)
血管障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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%)
ほてり	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 ( 0.00%)	6 ( 0.41%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.41%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.55%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
咳嗽	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
鼻出血	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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%)
しゃっくり	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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%)
間質性肺疾患	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.31%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
呼吸停止	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
アレルギー性鼻炎	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
鼻漏	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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%)
上気道の炎症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
口腔咽頭不快感	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
口腔咽頭痛	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (22.1)

表 3.4.10 がん化学療法終了日から本剤投与日までの間隔別の副作用発現状況（続き）

本剤投与サイクル	1		2		3		4		5		6	
	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超
がん化学療法終了日から本剤投与日までの間隔	19	1477	27	1178	21	983	15	723	1	320	0	201
安全性解析対象症例数	19	1477	27	1178	21	983	15	723	1	320	0	201
副作用等の発現症例数	1	194	4	86	1	59	0	32	0	13	0	8
副作用等の発現割合	5.26%	13.13%	14.81%	7.30%	4.76%	6.00%	0.00%	4.43%	0.00%	4.06%	—	3.98%
副作用等の種類	各サイクルにおける副作用の種類別発現症例数（発現割合）											
胃腸障害	0 ( 0.00%)	28 ( 1.90%)	0 ( 0.00%)	12 ( 1.02%)	0 ( 0.00%)	6 ( 0.61%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.28%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	1 ( 0.50%)
腹部不快感	0 ( 0.00%)	2 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
腹痛	0 ( 0.00%)	2 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
上腹部痛	0 ( 0.00%)	2 ( 0.14%)	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 ( 0.00%)
口角口唇炎	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 —	1 ( 0.50%)
便秘	0 ( 0.00%)	8 ( 0.54%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.34%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
下痢	0 ( 0.00%)	4 ( 0.27%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
消化不良	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
胃炎	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
胃食道逆流性疾患	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
歯肉痛	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
痔核	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
イレウス	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
悪心	0 ( 0.00%)	8 ( 0.54%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
消化性潰瘍	0 ( 0.00%)	2 ( 0.14%)	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 ( 0.00%)
歯周病	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
口内炎	0 ( 0.00%)	3 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
舌苔	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
嘔吐	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
歯肉紅斑	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
下部消化管穿孔	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
肝胆道系障害	0 ( 0.00%)	8 ( 0.54%)	0 ( 0.00%)	9 ( 0.76%)	0 ( 0.00%)	5 ( 0.51%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
肝機能異常	0 ( 0.00%)	8 ( 0.54%)	0 ( 0.00%)	8 ( 0.68%)	0 ( 0.00%)	5 ( 0.51%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
肝障害	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
皮膚および皮下組織障害	0 ( 0.00%)	10 ( 0.68%)	3 ( 11.11%)	12 ( 1.02%)	1 ( 4.76%)	7 ( 0.71%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
急性熱性好中球性皮膚症	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
薬疹	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
湿疹	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.25%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
皮脂欠乏性湿疹	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
そう痒症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
発疹	0 ( 0.00%)	3 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.25%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
そう痒性皮疹	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 3.70%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
皮膚びらん	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
皮膚剥脱	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
蕁麻疹	0 ( 0.00%)	4 ( 0.27%)	2 ( 7.41%)	3 ( 0.25%)	1 ( 4.76%)	2 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (22.1)

表 3.4.10 がん化学療法終了日から本剤投与日までの間隔別の副作用発現状況 (続き)

本剤投与サイクル	1		2		3		4		5		6	
	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超
がん化学療法終了日から本剤投与日までの間隔	19	1477	27	1178	21	983	15	723	1	320	0	201
安全性解析対象症例数	1	194	4	86	1	59	0	32	0	13	0	8
副作用等の発現割合	5.26%	13.13%	14.81%	7.30%	4.76%	6.00%	0.00%	4.43%	0.00%	4.06%	—	3.98%
副作用等の種類	各サイクルにおける副作用の種類別発現症例数 (発現割合)											
筋骨格系および結合組織障害	1 ( 5.26%)	85 ( 5.75%)	0 ( 0.00%)	14 ( 1.19%)	0 ( 0.00%)	10 ( 1.02%)	0 ( 0.00%)	6 ( 0.83%)	0 ( 0.00%)	4 ( 1.25%)	0 —	1 ( 0.50%)
関節痛	1 ( 5.26%)	25 ( 1.69%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.34%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.31%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.31%)	0 —	0 ( 0.00%)
背部痛	0 ( 0.00%)	45 ( 3.05%)	0 ( 0.00%)	7 ( 0.59%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.31%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.63%)	0 —	0 ( 0.00%)
骨痛	0 ( 0.00%)	15 ( 1.02%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.25%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
筋力低下	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
筋骨格痛	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 ( 0.00%)
筋肉痛	1 ( 5.26%)	12 ( 0.81%)	0 ( 0.00%)	5 ( 0.42%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.41%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.55%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.63%)	0 —	1 ( 0.50%)
頸部痛	0 ( 0.00%)	2 ( 0.14%)	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 ( 0.00%)
骨粗鬆症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
四肢痛	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
四肢不快感	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
腎および尿路障害	0 ( 0.00%)	3 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.31%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
高窒素血症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
排尿困難	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
血尿	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
蛋白尿	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
腎機能障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
急性腎障害	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
生殖系および乳房障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
骨盤痛	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
陰部そう痒症	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
外陰部びらん	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 ( 0.00%)	39 ( 2.64%)	1 ( 3.70%)	12 ( 1.02%)	0 ( 0.00%)	11 ( 1.12%)	0 ( 0.00%)	12 ( 1.66%)	0 ( 0.00%)	5 ( 1.56%)	0 —	3 ( 1.49%)
無力症	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
胸痛	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
疲労	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
異常感	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
倦怠感	0 ( 0.00%)	6 ( 0.41%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.31%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.41%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
浮腫	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.28%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.31%)	0 —	0 ( 0.00%)
末梢性浮腫	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.28%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
発熱	0 ( 0.00%)	30 ( 2.03%)	1 ( 3.70%)	9 ( 0.76%)	0 ( 0.00%)	6 ( 0.61%)	0 ( 0.00%)	7 ( 0.97%)	0 ( 0.00%)	4 ( 1.25%)	0 —	3 ( 1.49%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (22.1)

表 3.4.10 がん化学療法終了日から本剤投与日までの間隔別の副作用発現状況 (続き)

本剤投与サイクル	1		2		3		4		5		6	
	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超	1日以内 (同日投与)	1日超
安全性解析対象症例数	19	1477	27	1178	21	983	15	723	1	320	0	201
副作用等の発現症例数	1	194	4	86	1	59	0	32	0	13	0	8
副作用等の発現割合	5.26%	13.13%	14.81%	7.30%	4.76%	6.00%	0.00%	4.43%	0.00%	4.06%	—	3.98%
副作用等の種類	各サイクルにおける副作用の種類別発現症例数 (発現割合)											
臨床検査	0 ( 0.00%)	43 ( 2.91%)	0 ( 0.00%)	22 ( 1.87%)	0 ( 0.00%)	9 ( 0.92%)	0 ( 0.00%)	7 ( 0.97%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.94%)	0 —	1 ( 0.50%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00%)	5 ( 0.34%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00%)	5 ( 0.34%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
血中ビリルビン増加	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
血中クロール減少	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
血中乳酸脱水素酵素異常	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
血中乳酸脱水素酵素増加	0 ( 0.00%)	7 ( 0.47%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.31%)	0 —	0 ( 0.00%)
血中カリウム減少	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
血中ナトリウム減少	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
血中トリグリセリド増加	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
Cー反応性蛋白増加	0 ( 0.00%)	6 ( 0.41%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
γ-グルトミルトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00%)	2 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.34%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
ヘマトクリット減少	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
ヘモグロビン減少	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
リンパ球数減少	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
好中球数減少	0 ( 0.00%)	2 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
好中球数増加	0 ( 0.00%)	4 ( 0.27%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.17%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.31%)	0 —	0 ( 0.00%)
血小板数減少	0 ( 0.00%)	12 ( 0.81%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
白血球数減少	0 ( 0.00%)	4 ( 0.27%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.14%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.31%)	0 —	0 ( 0.00%)
白血球数増加	0 ( 0.00%)	6 ( 0.41%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.25%)	0 ( 0.00%)	2 ( 0.20%)	0 ( 0.00%)	4 ( 0.55%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.31%)	0 —	0 ( 0.00%)
血小板数増加	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	3 ( 0.25%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
トランスアミナーゼ上昇	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 ( 0.00%)	9 ( 0.61%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	0 ( 0.00%)
血中アルカリホスファターゼ異常	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	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 ( 0.00%)
芽球細胞数増加	0 ( 0.00%)	1 ( 0.07%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.08%)	0 ( 0.00%)	1 ( 0.10%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 —	1 ( 0.50%)

同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した。

MedDRA/J (22.1)

### 3.4.11 2週間隔及び3週間隔以上のがん化学療法レジメン施行時の副作用発現状況

2週間隔及び3週間隔以上のがん化学療法レジメンで本剤を使用した症例の副作用発現状況を表3.4.11に示した。

なお、投与間隔の検討は、両投与間隔にて実施しているEC療法及びAC療法を施行した乳がん患者で検討した。EC療法を施行した144例のうち、27例は2週間隔、108例は3週間隔以上の化学療法レジメンで本剤を使用した症例であった。9例はいずれも1サイクルでがん化学療法レジメンが終了した症例であった。また、AC療法を施行した77例のうち、17例は2週間隔、52例は3週間隔以上の化学療法レジメンで本剤を使用した症例であった。8例はいずれも1サイクルでがん化学療法レジメンが終了した症例であった。

主要原疾患別1サイクル目を実施されていたがん化学療法レジメンを表3.3.3に示した。

2週間隔の化学療法レジメンで本剤を使用した44例のうち、20.45% (9例/44例) に副作用の発現が認められた。

2週間隔の化学療法レジメンで本剤を使用した症例において、4.00%以上に認められたSOC別の主な副作用発現割合は、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」6.82% (3例/44例)、「胃腸障害」及び「筋骨格系および結合組織障害」各4.55% (2例/44例)であった。4.00%以上に認められたPT別の副作用発現割合は、「間質性肺疾患」6.82% (3例/44例)及び「背部痛」4.55% (2例/44例)であった。

3週間隔以上の化学療法レジメンで本剤を使用した160例のうち、18.75% (30例/160例) に副作用の発現が認められた。

3週間隔以上の化学療法レジメンで本剤を使用した症例のうち、4.00%以上に認められたSOC別の副作用発現割合は、「一般・全身障害および投与部位の状態」6.88% (11例/160例)、「筋骨格系および結合組織障害」及び「血液およびリンパ系障害」各4.38% (7例/160例)であった。また、4.00%以上に認められたPT別の副作用発現割合は、「発熱」5.63% (9例/160例)であった。

2週間隔及び3週間隔の化学療法レジメンで発症した副作用の発現割合はそれぞれ20.45% (9例/44例)、18.75% (30例/160例)と同程度であった。また、「2週間隔」において2例以上に発現が認められた副作用は、「間質性肺疾患」6.82% (3例/44例)及び「背部痛」4.55% (2例/44例)のみであり、「間質性肺疾患」以外は「3週間隔」でも認められている事象であった。

以上、2週間隔のがん化学療法レジメンで本剤を使用した症例の安全性プロファイルを検討するため、EC療法及びAC療法を施行した乳がん患者で投与間隔の違いについて検討したが、懸念されていた発熱性好中球減少症等、安全性上問題となる事象の発現や発現割合の増加は認められなかった。

表 3.4.11 2 週間隔及び 3 週間隔以上のがん化学療法レジメンで本剤を使用した症例の副作用発現状況

	2週間隔の化学療法レジメンで 本剤を使用した症例*1	3週間隔以上の化学療法 レジメンで本剤を使用した症例*2
対象症例数	44	160
副作用等の発現症例数	9	30
副作用等の発現割合	20.45%	18.75%
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	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
感染性皮膚嚢腫	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
血液およびリンパ系障害	1 ( 2.27%)	7 ( 4.38%)
貧血	1 ( 2.27%)	4 ( 2.50%)
発熱性好中球減少症	0 ( 0.00%)	2 ( 1.25%)
汎血球減少症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
代謝および栄養障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
食欲減退	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
精神障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
不眠症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
神経系障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
味覚障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
心臓障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
徐脈性不整脈	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
血管障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
ほてり	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 ( 6.82%)	0 ( 0.00%)
間質性肺疾患	3 ( 6.82%)	0 ( 0.00%)
胃腸障害	2 ( 4.55%)	5 ( 3.13%)
腹痛	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
口角口唇炎	1 ( 2.27%)	0 ( 0.00%)
便秘	0 ( 0.00%)	3 ( 1.88%)
悪心	1 ( 2.27%)	1 ( 0.63%)
消化性潰瘍	0 ( 0.00%)	2 ( 1.25%)
口内炎	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
舌苔	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
歯肉紅斑	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)

	2週間隔の化学療法レジメンで 本剤を使用した症例*1	3週間隔以上の化学療法 レジメンで本剤を使用した症例*2
対象症例数	44	160
副作用等の発現症例数	9	30
副作用等の発現割合	20.45%	18.75%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合)	
肝胆道系障害	1 ( 2.27%)	2 ( 1.25%)
肝機能異常	1 ( 2.27%)	2 ( 1.25%)
皮膚および皮下組織障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
皮膚びらん	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
筋骨格系および結合組織障害	2 ( 4.55%)	7 ( 4.38%)
関節痛	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
背部痛	2 ( 4.55%)	5 ( 3.13%)
骨痛	1 ( 2.27%)	1 ( 0.63%)
筋肉痛	1 ( 2.27%)	2 ( 1.25%)
頸部痛	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
腎および尿路障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
血尿	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
蛋白尿	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
急性腎障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
生殖系および乳房障害	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
陰部そう痒症	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 ( 2.27%)	11 ( 6.88%)
胸痛	1 ( 2.27%)	0 ( 0.00%)
倦怠感	0 ( 0.00%)	3 ( 1.88%)
発熱	0 ( 0.00%)	9 ( 5.63%)
臨床検査	1 ( 2.27%)	6 ( 3.75%)
血中クロール減少	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
血中ナトリウム減少	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
C-反応性蛋白増加	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
好中球数減少	0 ( 0.00%)	1 ( 0.63%)
血小板数減少	0 ( 0.00%)	5 ( 3.13%)
白血球数減少	0 ( 0.00%)	2 ( 1.25%)
芽球細胞数増加	1 ( 2.27%)	0 ( 0.00%)

MedDRA/J (22.1)

\*1: 乳がんでAC療法またはEC療法が施行された患者のうち、本剤の投与間隔が14±3日の患者を集計対象とした  
\*2: 乳がんでAC療法またはEC療法が施行された患者のうち、本剤の投与間隔が18日以上の患者を集計対象とした  
同一症例において同一の事象が複数回発現している場合は1例として集計した

### 3.5 重点調査項目

本調査では、「間質性肺疾患」、「脾腫・脾破裂」、「アナフィラキシーショック」、「急性呼吸窮迫症候群」、「芽球増加」、「毛細血管漏出症候群」、「骨痛・背部痛等の関連事象」、「Sweet 症候群」及び「皮膚血管炎」を「重点調査項目」（RMP 安全性検討事項の「重要な特定されたリスク」と同様）とした。

「重点調査項目」及びその定義を表 3.5-1 に示した。

「重点調査項目」に該当する有害事象のうち、発現した項目の要約を表 3.5-2 に示し、3.5.1 項～3.5.4 項に各項目の詳細を示した。なお、本調査では「脾腫・脾破裂」、「アナフィラキシーショック」、「急性呼吸窮迫症候群」、「毛細血管漏出症候群」及び「皮膚血管炎」の報告は認められなかった。また、重点調査項目の検討は、同一症例において同一の事象が複数発現している場合は、複数件としてカウントした。

表 3.5-1 重点調査項目及び定義

項目（項目番号）	定義
1) 間質性肺疾患（2.5.1）	細気管支炎、好酸球増加・筋痛症候群、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、肺胞蛋白症、胞隔炎、好酸球性肺炎、特発性肺線維症、間質性肺疾患、肺浸潤、閉塞性細気管支炎、肺臓炎、進行性塊状線維症、肺線維症、肺血管炎、壊死性胞隔炎、急性好酸球性肺炎、慢性好酸球性肺炎、肺壊死、びまん性肺胞障害、肺毒性、特発性肺炎症候群、急性間質性肺臓炎、壊死性細気管支炎、肺胞疾患、気腫合併肺線維症、特発性間質性肺炎、末梢気道病変、自己免疫性肺疾患、肺陰影、過敏性肺臓炎、免疫性肺臓炎、放射線胞隔炎、放射線肺線維症、放射線肺臓炎、輸血関連急性肺障害、放射線による肺損傷
2) 脾腫・脾破裂	脾腫、肝脾腫大
3) ショック、 アナフィラキシー	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、1型過敏症、アナフィラキシー様ショック、透析膜反応、コーニス症候群、循環虚脱、ショック、ショック症状、アナフィラキシー性輸血反応、処置によるショック
4) 急性呼吸窮迫症候群	急性呼吸窮迫症候群
5) 芽球の増加（2.5.2）	芽球発症、後骨髄球数増加、骨髄芽球百分率増加、芽球細胞陽性、芽球細胞数増加、骨髄球存在
6) 毛細血管漏出症候群	毛細血管漏出症候群
7) 骨痛・背部痛等の関連事象（2.5.3）	背部痛、骨痛
8) Sweet 症候群（2.5.4）	急性熱性好中球性皮膚症、好中球性皮膚症
9) 皮膚血管炎	皮膚血管炎、蕁麻疹様血管炎
10) 大型血管炎（大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈等の炎症）	大動脈炎、動脈炎、高安動脈炎、側頭動脈炎、大動脈壁肥厚

表 3.5-2 重点調査項目に該当する有害事象の要約

区分	重点調査項目				
	1) 間質性肺疾患	5) 芽球増加	7) 骨痛・背部痛等の関連事象	8) Sweet症候群	
発現例数	9 ( 0.59)	4 ( 0.26)	70 ( 4.57)	1 ( 0.07)	
発現件数	10	4	86	1	
原疾患	乳がん	9 ( 90.00)	2 ( 50.00)	67 ( 77.91)	1 ( 100.00)
	NHL	1 ( 10.00)	0 ( 0.00)	11 ( 12.79)	0 ( 0.00)
	肺がん	0 ( 0.00)	1 ( 25.00)	1 ( 1.16)	0 ( 0.00)
	その他	0 ( 0.00)	1 ( 25.00)	7 ( 8.14)	0 ( 0.00)
重篤性(医師判定)	非重篤	1 ( 10.00)	4 ( 100.00)	86 ( 100.00)	0 ( 0.00)
	重篤	9 ( 90.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 100.00)
重篤性(企業判定)	非重篤	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	86 ( 100.00)	0 ( 0.00)
	重篤	10 ( 100.00)	4 ( 100.00)	0 ( 0.00)	1 ( 100.00)
本剤との因果関係(医師判定)	関連なし	4 ( 40.00)	0 ( 0.00)	4 ( 4.65)	0 ( 0.00)
	関連あり	6 ( 60.00)	4 ( 100.00)	71 ( 82.56)	1 ( 100.00)
	不明	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	11 ( 12.79)	0 ( 0.00)
本剤との因果関係(企業判定)	関連なし	4 ( 40.00)	0 ( 0.00)	5 ( 5.81)	0 ( 0.00)
	関連あり	6 ( 60.00)	4 ( 100.00)	81 ( 94.19)	1 ( 100.00)
発現時の本剤投与とサイクルのがん化学療法開始日から発現日までの日数(日)	件数	10	4	84	1
	平均値	11.3	14.5	6.7	9.0
	標準偏差	5.6	5.8	5.2	—
	中央値	12.5	14.0	6.0	9.0
	最小値、最大値	1、20	8、22	1、37	9、9
	1日	1 ( 10.00)	0 ( 0.00)	5 ( 5.81)	0 ( 0.00)
	2～7日	2 ( 20.00)	0 ( 0.00)	57 ( 66.28)	0 ( 0.00)
	8～14日	3 ( 30.00)	2 ( 50.00)	17 ( 19.77)	1 ( 100.00)
	15日以上	4 ( 40.00)	2 ( 50.00)	5 ( 5.81)	0 ( 0.00)
不明	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 2.33)	0 ( 0.00)	
本剤以外の要因	無	0 ( 0.00)	4 ( 100.00)	47 ( 54.65)	0 ( 0.00)
	有	10 ( 100.00)	0 ( 0.00)	39 ( 45.35)	1 ( 100.00)
発現時の本剤投与とサイクル	サイクル1	2 ( 20.00)	1 ( 25.00)	67 ( 77.91)	0 ( 0.00)
	サイクル2	1 ( 10.00)	1 ( 25.00)	11 ( 12.79)	0 ( 0.00)
	サイクル3	5 ( 50.00)	1 ( 25.00)	4 ( 4.65)	1 ( 100.00)
	サイクル4	2 ( 20.00)	0 ( 0.00)	1 ( 1.16)	0 ( 0.00)
	サイクル5	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 2.33)	0 ( 0.00)
	サイクル6	0 ( 0.00)	1 ( 25.00)	1 ( 1.16)	0 ( 0.00)
	不明	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

区分	重点調査項目				
	1) 間質性肺疾患	5) 芽球増加	7) 骨痛・背部痛等の関連事象	8) Sweet症候群	
発現例数	9 ( 0.59)	4 ( 0.26)	70 ( 4.57)	1 ( 0.07)	
発現件数	10	4	86	1	
初回本剤投与開始から発現までの日数(日)	件数	10	4	84	1
	平均値	40.6	56.5	13.1	50.0
	標準偏差	21.8	46.7	21.0	—
	中央値	45.5	53.5	4.5	50.0
	最小値、最大値	1、68	8、111	1、105	50、50
	1～28日	3 ( 30.00)	1 ( 25.00)	74 ( 86.05)	0 ( 0.00)
	29～56日	5 ( 50.00)	1 ( 25.00)	5 ( 5.81)	1 ( 100.00)
	57～84日	2 ( 20.00)	1 ( 25.00)	2 ( 2.33)	0 ( 0.00)
	85～112日	0 ( 0.00)	1 ( 25.00)	3 ( 3.49)	0 ( 0.00)
	113日以上	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
不明	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 2.33)	0 ( 0.00)	
発現時の本剤投与とサイクルの本剤投与日数から発現までの日数(日)	件数	8	4	84	1
	平均値	8.9	11.8	4.1	8.0
	標準偏差	4.0	6.7	4.7	—
	中央値	10.0	10.0	3.0	8.0
	最小値、最大値	1、12	6、21	-2、33	8、8
	1日	1 ( 10.00)	0 ( 0.00)	14 ( 16.28)	0 ( 0.00)
	2～7日	1 ( 10.00)	1 ( 25.00)	56 ( 65.12)	0 ( 0.00)
	8～14日	6 ( 60.00)	2 ( 50.00)	7 ( 8.14)	1 ( 100.00)
	15日以上	0 ( 0.00)	1 ( 25.00)	2 ( 2.33)	0 ( 0.00)
	不明	2 ( 20.00)	0 ( 0.00)	2 ( 2.33)	0 ( 0.00)
転帰	回復	8 ( 80.00)	3 ( 75.00)	71 ( 82.56)	0 ( 0.00)
	軽快	1 ( 10.00)	1 ( 25.00)	12 ( 13.95)	1 ( 100.00)
	未回復	1 ( 10.00)	0 ( 0.00)	3 ( 3.49)	0 ( 0.00)
	後遺症	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
	死亡	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
不明	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	
化学療法以外の処置薬の有無	無	3 ( 30.00)	4 ( 100.00)	42 ( 48.84)	0 ( 0.00)
	有	7 ( 70.00)	0 ( 0.00)	44 ( 51.16)	1 ( 100.00)



### 3.5.1 間質性肺疾患

「間質性肺疾患」に該当する有害事象は、0.59% (9例/1531例) に認められた。「間質性肺疾患」に該当する有害事象の詳細を表 3.5.1 に示した。

PT別の有害事象は、「間質性肺疾患」0.52% (8例/1531例) 及び「放射線肺臓炎」0.07% (1例/1531例) であり、PT別の副作用は、「間質性肺疾患」0.39% (6例/1531例) であった。

有害事象を発現した患者の原疾患は、「乳がん」90.00% (9件/10件) 及び「非ホジキンリンパ腫」10.00% (1件/10件) であった。

有害事象の重篤性(企業判定)は、全て「重篤」、因果関係(企業判定)は「関連あり」60.00% (6件/10件)、「関連なし」40.00% (4件/10件) であった。また、有害事象発現の本剤以外の要因は、全例「有」で、その内訳は、「化学療法」7件、「放射線療法」2件(同一症例)、「特発性間質性肺炎」(合併症に間質性肺疾患あり)1件であった。

有害事象発現時の本剤投与サイクルは、「サイクル1」20.00% (2件/10件)、「サイクル2」10.00% (1件/10件)、「サイクル3」50.00% (5件/10件) 及び「サイクル4」20.00% (2件/10件) であった。

有害事象発現時の本剤投与サイクルにおける本剤投与日から発現日までの日数は1~12日であり、「間質性肺疾患」に該当する有害事象発現時の本剤投与サイクルにおけるがん化学療法開始日から発現日までの日数は1~20日であった。

有害事象の転帰は、「回復」80.00% (8件/10件)、「軽快」及び「未回復」各10.00% (1件/10件) であった。なお、転帰が未回復の1例は、非ホジキンリンパ腫の患者であり、合併症(間質性肺疾患)の悪化によるものと報告され、本剤との因果関係は「関連なし」と判断された。

表 3.5.1 「間質性肺疾患」に該当する有害事象の詳細

症例番号	年齢	性別	原疾患名 (がんの診断名)	1サイクル目 に実施されて いたがん化学 療法レジメ ン	PT用語	発現時の本 剤投与サイ クル	発現時の本 剤投与サイ クルの本 剤投与日 から発現 日までの 日数	発現時の本 剤投与サイ クルの がん化学 療法開始 日から発 現日まで の日数	重篤性 (医師判定)	重篤性 (企業判定)	転帰	発現日 から転 帰確認 日まで の日数	本剤と の因果 関係 (企業 判定)	本剤 以外 の要 因詳 細
1	65	女	乳がん	TC療法	放射線肺臓炎	2	5	6	重篤	重篤	回復	22	関連なし	放射線治療
					放射線肺臓炎	3	9	10	重篤	重篤	回復	20	関連なし	放射線療法後
2	78	女	乳がん	DTX単剤	間質性肺疾患	1	11	13	重篤	重篤	回復	38	関連有り	ドセタキセル
3	60	女	乳がん	DTX/HER/ PER	間質性肺疾患	3	12	15	重篤	重篤	回復	16	関連有り	化学療法
4	78	男	非ホジキンリンパ腫	R-CHOP療法	間質性肺疾患	1	1	6	非重篤	重篤	未回復	845	関連なし	特発性間質性肺炎
5	76	女	乳がん	TC療法	間質性肺疾患	3	9	12	重篤	重篤	回復	29	関連なし	心不全、感染症、薬剤性（ドセタキセル、シクロホスファミド、セフェピム）
6	59	女	乳がん	TC療法	間質性肺疾患	4	—	1	重篤	重篤	軽快	22	関連有り	ドセタキセル、シクロホスファミド
7	69	女	乳がん	EC療法(Q2W)	間質性肺疾患	3	12	15	重篤	重篤	回復	133	関連有り	エビルピシン、エンドキサン、MRI造影剤、レトゾール
8	67	女	乳がん	EC療法(Q2W)	間質性肺疾患	3	12	15	重篤	重篤	回復	18	関連有り	化学療法
9	68	女	乳がん	EC療法(Q2W)	間質性肺疾患	4	—	20	重篤	重篤	回復	40	関連有り	エンドキサン、エビルピシン

### 3.5.2 芽球増加

「芽球増加」に該当する有害事象は、0.26%（4例/1531例）に認められた。「芽球増加」に該当する有害事象の詳細を表3.5.2-1に示した。

PT別の有害事象は、「芽球細胞数増加」0.26%（4例/1531例）であり、いずれも副作用と判断された。

有害事象を発現した患者の原疾患は、「乳がん」50.00%（2例/4例）、「肺がん」及び「その他（卵管がん）」各25.00%（1例/4例）であった。

有害事象の重篤性（企業判定）は、全て「重篤」、因果関係（企業判定）は全て「関連あり」であった。

有害事象発現時の本剤投与サイクルは、「サイクル1」、「サイクル2」、「サイクル3」及び「サイクル6」各25.00%（1件/4件）であった。

有害事象の転帰は、「回復」75.00%（3件/4件）、「軽快」25.00%（1件/4件）であった。

「芽球細胞数増加」が認められた4例の末梢血及び骨髄中の芽球の割合を表3.5.2-2に示した。

表 3.5.2-1 「芽球増加」に該当する有害事象の詳細

症例番号	年齢	性別	原疾患名 (がんの診断名)	1サイクル目を実施されていたがん 化学療法レジメン	PT用語	本剤初回投与 日から発現日 までの日数	発現時の本 剤投与 サイクル	発現時の本剤投与サイ クルの本剤投与日から 発現日までの日数	重篤性 (医師判定)	重篤性 (企業判定)	転帰	発現日から 転帰確認日 までの日数	本剤との 因果関係 (企業判定)	本剤 以外の 要因
1	56	女	乳がん	EC療法(Q2W)	芽球細胞数増加	29	2	12	非重篤	重篤	回復	4	関連有り	無
2	61	女	その他(卵管癌)	CBDCA/PTX/ BV	芽球細胞数増加	78	3	21	非重篤	重篤	回復	8	関連有り	無
3	57	男	肺がん(SCLC)	CDDP/VP-16	芽球細胞数増加	8	1	8	非重篤	重篤	回復	4	関連有り	無
4	48	女	乳がん	FEC療法	芽球細胞数増加	111	6	6	非重篤	重篤	軽快	15	関連有り	無

表 3.5.2-2 末梢血及び骨髄中の芽球

症例 番号	末梢血中の芽球								骨髄中の芽球							
	発現前		発現日		最悪値		転帰確認日		発現前		発現日		最悪値		転帰確認日	
	測定値 (%)	発現から測定 日までの日数 (日)	測定値 (%)	発現から測定 日までの日数 (日)	測定値 (%)	発現から測定 日までの日数 (日)	測定値 (%)	発現から測定 日までの日数 (日)	測定値 (%)	発現から測定 日までの日数 (日)	測定値 (%)	発現から測定 日までの日数 (日)	測定値 (%)	発現から測定 日までの日数 (日)	測定値 (%)	発現から測定 日までの日数 (日)
1	0.0	-9	5.0	1	5.0	1	-	-	0.0	-9	0.0	1	0.0	1	-	-
2	0.0	-14	0.5	1	0.5	1	0.0	8	-	-	-	-	-	-	-	-
3	0.0	-2	5.0	1	5.0	1	0.0	4	0.0	-2	0.0	1	0.0	1	0.0	4
4	0.0	-6	10.1	1	10.1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

### 3.5.3 骨痛・背部痛等の関連事象

「骨痛・背部痛等の関連事象」に該当する有害事象は、4.57% (70 例/1531 例) に認められた。

PT 別の有害事象は、「骨痛」1.18% (18 例/1531 例) 及び「背部痛」3.92% (60 例/1531 例) であり、PT 別の副作用は、「骨痛」1.18% (18 例/1531 例) 及び「背部痛」3.59% (55 例/1531 例) であった。

有害事象を発現した患者の原疾患は、「乳がん」77.91% (67 件/86 件)、「非ホジキンリンパ腫」12.79% (11 件/86 件)、「肺がん」1.16% (1 件/86 件) 及び「その他」8.14% (7 件/86 件) であった。

有害事象の重篤性 (企業判定) は、全て「非重篤」、因果関係 (企業判定) は「関連あり」94.19% (81 件/86 件)、「関連なし」5.81% (5 件/86 件) であった。また、有害事象発現の本剤以外の要因は、「有」45.35% (39 件/86 件) であり、主な要因は「化学療法」30.23% (26 件/86 件) であった。

有害事象に対する処置薬は、主に「ロキソプロフェンナトリウム水和物」及び「アセトアミノフェン」等、非麻薬性鎮痛薬が使用されていた。

有害事象発現時の本剤投与サイクルは、「サイクル 1」77.91% (67 件/86 件)、「サイクル 2」12.79% (11 件/86 件)、「サイクル 3」4.65% (4 件/86 件)、「サイクル 5」2.33% (2 件/86 件)、「サイクル 4」及び「サイクル 6」各 1.16% (1 件/86 件) であり、投与初期に多く認められる傾向であった。

有害事象発現時の本剤投与サイクルにおける本剤投与日から発現日までの日数は 2~7 日が最も多く 65.12% (56 件/86 件) であった。

有害事象の転帰は、「回復」82.56% (71 件/86 件)、「軽快」13.95% (12 件/86 件) 及び「未回復」3.49% (3 件/86 件) であった。

### 3.5.4 Sweet 症候群

「Sweet 症候群」に該当する有害事象は、0.07% (1 例/1531 例) に認められた。

PT 別の有害事象は、「急性熱性好中球性皮膚症」0.07% (1 例/1531 例) であり、本剤による副作用と判断された。

本患者の原疾患は「乳がん」、医師記載副作用名は「Sweet 症候群疑い」であり、重篤性 (企業判断) は「重篤」、因果関係 (企業判断) は「関連あり」であった。「急性熱性好中球性皮膚症」発現時の本剤投与サイクルは「サイクル 3」、「急性熱性好中球性皮膚症」発現時の投与サイクルにおける、本剤投与から発現までの期間は 8 日、「急性熱性好中球性皮膚症」発現から転帰 (軽快) までの期間は 6 日であった。本剤以外の要因として、「化学療法による影響」が報告された。

### 3.6 重点調査項目以外の注目すべき有害事象

本調査では、「発熱性好中球減少症」、「血小板減少症」、「二次性悪性腫瘍」、「大型血管炎」及び「抗体発現」を「重点調査項目以外の注目すべき有害事象」とした。

「重点調査項目以外の注目すべき有害事象」に該当する事象の定義を表 3.6-1 に示した。また、重点調査項目以外の注目すべき有害事象の要約を表 3.6-2 に示し、3.6.1 項～3.6.3 項にその詳細を示した。なお、本調査では「大型血管炎」及び「抗体発現」の報告は認められなかった。

表 3.6-1 重点調査項目以外の注目すべき有害事象に該当する事象の定義

区分（項目番号）	該当する事象（PT）
1) 発熱性好中球減少症（2.6.1）	発熱性好中球減少症
2) 血小板減少症（2.6.2）	血小板減少症、血小板数減少
3) 二次性悪性腫瘍（2.6.3）	急性白血病、急性単球性白血病、急性骨髄性白血病、血管中心性リンパ腫、乳癌、白血病、リンパ腫、骨髄異形成症候群、悪性新生物、セミノーマ、皮膚白血病、肺の悪性新生物、脳新生物
4) 大型血管炎	大動脈炎、動脈炎、高安動脈炎、側頭動脈炎、大動脈壁肥厚
5) 抗体発現	薬効欠如、治療用製品効果不十分

表 3.6-2 重点調査項目以外の注目すべき有害事象の要約

区分	重点調査項目以外の特記すべき有害事象			
	1) 発熱性好中球減少症	2) 血小板減少症	3) 二次性悪性腫瘍	
発現例数	84 ( 5.49)	46 ( 3.00)	2 ( 0.13)	
発現件数	104	52	2	
原疾患	乳がん	39 (37.50)	23 (44.23)	0 ( 0.00)
	非ホジキンリンパ腫	48 (46.15)	10 (19.23)	1 ( 50.00)
	肺がん	4 ( 3.85)	11 (21.15)	1 ( 50.00)
	その他	13 (12.50)	8 (15.38)	0 ( 0.00)
重篤性(医師判定)	非重篤	58 (55.77)	43 (82.69)	0 ( 0.00)
	重篤	46 (44.23)	9 (17.31)	2 (100.00)
重篤性(企業判定)	非重篤	1 ( 0.96)	37 (71.15)	0 ( 0.00)
	重篤	103 (99.04)	15 (28.85)	2 (100.00)
本剤との因果関係 (医師判定)	関連なし	84 (80.77)	35 (67.31)	1 ( 50.00)
	関連あり	12 (11.54)	13 (25.00)	1 ( 50.00)
	不明	8 ( 7.69)	4 ( 7.69)	0 ( 0.00)
本剤との因果関係 (企業判定)	関連なし	84 (80.77)	35 (67.31)	1 ( 50.00)
	関連あり	20 (19.23)	17 (32.69)	1 ( 50.00)
発現時の本剤投与とサイ クルのがん化学療法開 始日から発現日までの 日数(日)	件数	103	52	2
	平均値	9.8	10.3	24.0
	標準偏差	3.0	5.8	19.8
	中央値	9.0	9.0	24.0
	最小値、最大値	4、20	4、44	10、38
	1日	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
	2～7日	18 (17.31)	12 (23.08)	0 ( 0.00)
	8～14日	76 (73.08)	33 (63.46)	1 ( 50.00)
	15日以上	9 ( 8.65)	7 (13.46)	1 ( 50.00)
	不明	1 ( 0.96)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
本剤以外の要因	無	11 (10.58)	3 ( 5.77)	0 ( 0.00)
	有	93 (89.42)	49 (94.23)	2 (100.00)
発現時の本剤投与とサイ クル	サイクル1	58 (55.77)	37 (71.15)	1 ( 50.00)
	サイクル2	14 (13.46)	7 (13.46)	0 ( 0.00)
	サイクル3	14 (13.46)	4 ( 7.69)	1 ( 50.00)
	サイクル4	11 (10.58)	4 ( 7.69)	0 ( 0.00)
	サイクル5	3 ( 2.88)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
	サイクル6	4 ( 3.85)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
	不明	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

区分	重点調査項目以外の特記すべき有害事象			
	1) 発熱性好中球減少症	2) 血小板減少症	3) 二次性悪性腫瘍	
発現例数	84 ( 5.49)	46 ( 3.00)	2 ( 0.13)	
発現件数	104	52	2	
初回本剤投与開始から 発現までの日数(日)	件数	103	52	2
	平均値	29.9	19.8	49.0
	標準偏差	33.6	23.4	59.4
	中央値	8.0	8.0	49.0
	最小値、最大値	2、154	3、90	7、91
	1～28日	68 (65.38)	41 (78.85)	1 ( 50.00)
	29～56日	14 (13.46)	6 (11.54)	0 ( 0.00)
	57～84日	12 (11.54)	3 ( 5.77)	0 ( 0.00)
	85～112日	6 ( 5.77)	2 ( 3.85)	1 ( 50.00)
	113日以上	3 ( 2.88)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
不明	1 ( 0.96)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	
発現時の本剤投与とサイ クルの本剤投与日から 発現までの日数(日)	件数	103	52	2
	平均値	6.2	7.6	21.0
	標準偏差	2.1	4.0	19.8
	中央値	6.0	6.5	21.0
	最小値、最大値	1、14	3、30	7、35
	1日	2 ( 1.92)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
	2～7日	81 (77.88)	33 (63.46)	1 ( 50.00)
	8～14日	20 (19.23)	17 (32.69)	0 ( 0.00)
	15日以上	0 ( 0.00)	2 ( 3.85)	1 ( 50.00)
	不明	1 ( 0.96)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
転帰	回復	90 (86.54)	48 (92.31)	0 ( 0.00)
	軽快	12 (11.54)	3 ( 5.77)	1 ( 50.00)
	未回復	0 ( 0.00)	1 ( 1.92)	1 ( 50.00)
	後遺症	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
	死亡	1 ( 0.96)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
不明	1 ( 0.96)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	
化学療法以外の処置薬 の有無	無	16 (15.38)	46 (88.46)	2 (100.00)
	有	88 (84.62)	6 (11.54)	0 ( 0.00)

### 3.6.1 発熱性好中球減少症

「発熱性好中球減少症」に該当する有害事象は、5.49% (84 例/1531 例) に認められた。

有害事象を発現した患者の主な原疾患は、「乳がん」37.50% (39 件/104 件)、「非ホジキンリンパ腫」46.15% (48 件/104 件) 及び「肺がん」3.85% (4 件/104 件) であった。

有害事象の重篤性 (企業判断) は、「重篤」99.04% (103 件/104 件)、「非重篤」0.96% (1 件/104 件) であり、因果関係 (企業評価) は「関連あり」19.23% (20 件/104 件)、「関連なし」80.77% (84 件/104 件) であった。

有害事象発現時の本剤投与サイクルは、「サイクル 1」55.77% (58 件/104 件)、「サイクル 2」及び「サイクル 3」各 13.46% (14 件/104 件)、「サイクル 4」10.58% (11 件/104 件)、「サイクル 6」3.85% (4 件/104 件) 及び「サイクル 5」2.88% (3 件/104 件) であった。

有害事象の転帰は、「回復」86.54% (90 件/104 件)、「軽快」11.54% (12 件/104 件)、「死亡」及び「不明」各 0.96% (1 件/104 件) であった。有害事象の転帰が「死亡」であった 1 件の原疾患は非ホジキンリンパ腫であり、「発熱性好中球減少症」発現時の本剤投与サイクルは「サイクル 1」であった。「発熱性好中球減少症」発現時の投与サイクルにおける、本剤投与から発現までの期間は 4 日、「発熱性好中球減少症」発現から死亡に至るまでの期間は 5 日であった。本剤以外の要因として、「がん化学療法及び原疾患の影響」が報告され、本剤との因果関係は「関連なし」と判断された。

主な原疾患における、化学療法別の有害事象の発現割合を検討した。原疾患「乳がん」の患者のうち、TC 療法を施行した 3.18% (7 例/220 例)、FEC 療法を施行した 3.13% (7 例/224 例) の患者において、本剤投与サイクル「サイクル 1」で発熱性好中球減少症が認められた。また、DTX/HER/PER 投与の 5.88% (1 例/17 例)、AC 療法を施行した 5.19% (4 例/77 例)、DTX 単剤投与 4.65% (2 例/43 例)、EC 療法を施行した 4.17% (6 例/144 例)、FEC 療法を施行した 4.02% (9 例/224 例) の患者において、同一化学療法レジメン施行中に発熱性好中球減少症が認められた。原疾患「非ホジキンリンパ腫」の患者のうち、R-THP-COP 療法を施行した 8.11% (3 例/37 例)、CHOP 療法を施行した 4.44% (2 例/45 例) の患者において、本剤投与サイクル「サイクル 1」で発熱性好中球減少症が認められた。また、R-THP-COP 療法を施行した 10.81% (4 例/37 例)、CHOP 療法を施行した 6.67% (3 例/45 例) の患者において、同一化学療法レジメン施行中に発熱性好中球減少症が認められた。

次に、主な原疾患における、化学療法別の副作用の発現割合を検討した。原疾患「乳がん」の患者のうち、DTX/HER/PER 投与の 5.88% (1 例/17 例)、FEC 療法を施行した 0.89% (2 例/224 例)、EC 療法を施行した 0.69% (1 例/144 例) の患者において、本剤投与サイクル「サイクル 1」で発熱性好中球減少症 (副作用) が認められた。また、DTX/HER/PER 投与の 5.88% (1 例/17 例)、AC 療法を施行した 1.30% (1 例/77 例)、FEC 療法を施行した 0.89% (2 例/224 例)、EC 療法を施行した 0.69% (1 例/144 例) の患者において、同一化学療法レジメン施行中に発熱性好中球減少症 (副作用) が認められた。原疾患「非ホジキンリンパ腫」の患者のうち、CHOP 療法を施行した 2.22% (1 例/45 例) の患者において、本剤投与サイクル「サイクル 1」で発熱性好中球減少症 (副作用) が認められた。また、CHOP 療法を施行した 2.22% (1 例/45 例)、R-CHOP 療法を施行した 0.67% (1 例/149 例) の患者において、同一化学療法レジメン施行中に発熱性好中球減少症 (副作用) が認められた。



### 3.6.2 血小板減少症

「血小板減少症」に該当する有害事象は、3.00% (46 例/1531 例) に認められた。

PT 別の有害事象は、「血小板減少症」0.59% (9 例/1531 例)、「血小板数減少」2.48% (38 例/1531 例) であり、PT 別の副作用は、「血小板減少症」0.13% (2 例/1531 例)、「血小板数減少」0.85% (13 例/1531 例) であった。

有害事象を発現した患者の主な原疾患は、「乳がん」44.23% (23 件/52 件)、「肺がん」21.15% (11 件/52 件)、「非ホジキンリンパ腫」19.23% (10 件/52 件) であった。

有害事象の重篤性 (企業判断) は、「重篤」28.85% (15 件/52 件)、「非重篤」71.15% (37 件/52 件) であり、因果関係 (企業判断) は、「関連あり」32.69% (17 件/52 件)、「関連なし」67.31% (35 件/52 件) であった。

有害事象発現時の本剤投与サイクルは、「サイクル 1」71.15% (37 件/52 件)、「サイクル 2」13.46% (7 件/52 件)、「サイクル 3」及び「サイクル 4」7.69% (4 件/52 件) あり、本剤初回投与時サイクルである「サイクル 1」において有害事象の発現割合が高かった。

有害事象発現時の本剤投与サイクルにおける本剤投与日から発現日までの日数は、2~7 日で 63.46% (33 件/52 件)、8~14 日で 32.69% (17 件/52 件) であった。

有害事象の転帰は、「回復」92.31% (48 件/52 件)、「軽快」5.77% (3 件/52 件) 及び「未回復」1.92% (1 件/52 件) であった。

次に有害事象発現時の血小板数を表 3.6.2 に示した。

有害事象発現時の血小板数 (平均値±標準偏差) は、発現日の値  $6.82 \pm 3.92 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、最低値  $6.60 \pm 3.69 \times 10^4/\mu\text{L}$  であった。また、「血小板減少症」に該当する有害事象発現時における血小板数の最低値は、「1.0 以上 2.0 未満」5.77% (3 件/52 件)、「0.5 以上 1.0 未満」0.00% (0 件/52 件) 及び「0.5 未満」1.92% (1 件/52 件) であった。

表 3.6.2 「血小板減少症」に該当する有害事象発現時の血小板数

	発現前の値	発現日の値	最悪値	転帰確認日の値
血小板減少症発現件数	52			
血小板減少症発現時の血小板数( $\times 10^4/\mu\text{L}$ )	件数	52	52	52
	平均値	22.65	6.82	6.60
	標準偏差	8.49	3.92	3.69
	中央値	21.30	6.60	6.60
	最小値、最大値	6.7、48.0	0.1、15.7	0.1、14.4
	0.5未満	0 ( 0.00)	1 ( 1.92)	1 ( 1.92)
	0.5以上1.0未満	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
	1.0以上2.0未満	0 ( 0.00)	3 ( 5.77)	3 ( 5.77)
	2.0以上5.0未満	0 ( 0.00)	17 ( 32.69)	17 ( 32.69)
	5.0以上7.5未満	1 ( 1.92)	9 ( 17.31)	9 ( 17.31)
	7.5以上	51 ( 98.08)	22 ( 42.31)	22 ( 42.31)
	測定なし	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
血小板減少症発現から血小板数測定日までの日数(日)	平均値	-9.3	1.0	2.1
	標準偏差	7.4	0.0	6.8
	中央値	-7.0	1.0	1.0
	最小値、最大値	-42、-1	1、1	1、50
				2、135

### 3.6.3 二次性悪性腫瘍

「二次性悪性腫瘍」に該当する有害事象は、0.13% (2例/1531例) に認められた。

症例1の「リンパ腫」を発現した患者は、原疾患は肺がん (SCLC) であり、「リンパ腫」発現時の本剤投与サイクルは「サイクル1」であった。「リンパ腫」発現時の本剤投与サイクルにおける本剤投与日から発現日までの日数は7日であり、転帰は「未回復」であった。重篤性 (企業判断) は「重篤」、本剤との因果関係 (企業判断) は「関連あり」であった。本剤以外の要因として報告者は、「本剤投与前から発現していた可能性がある。」とコメントしている。

症例2の「肺の悪性新生物」を発現した患者は、原疾患は非ホジキンリンパ腫であり、「肺の悪性新生物」発現時の本剤投与サイクルは「サイクル3」であった。「肺の悪性新生物」発現時の本剤投与サイクルにおける本剤投与日から発現日までの日数は35日であり、転帰は「軽快」であった。重篤性 (企業判断) は「重篤」、本剤との因果関係 (企業判断) は「関連なし」であった。本剤以外の要因として報告者は、「化学療法前から認めた左下葉スリガラス状影増悪傾向が化学療法中に認められ、肺腺がんと診断された。放射線療法により陰影は改善した。本剤の影響でなく、疾患進行が化学療法の影響で加速したものとする。」とコメントしている。

以上、本剤との因果関係「関連あり」と判断された症例1は、本剤投与から「リンパ腫」が認められた期間が7日と短く、報告者のコメントのとおり、本剤投与前からリンパ腫が存在していた可能性が考えられ、本剤との因果関係は明確でない。

### 3.7 特定の背景を有する患者

#### 3.7.1 小児

##### 3.7.1.1 小児における安全性

本調査において、小児（15歳未満）1例に本剤が投与された。

本症例は、14歳の女性で、原疾患は骨肉腫であった。発熱性好中球減少症（本剤との関連なし）がサイクル1で認められ、転帰は「軽快」であった。

#### 3.7.2 高齢者

##### 3.7.2.1 高齢者における安全性

安全性解析対象症例1531例のうち高齢者（65歳以上）は711例（46.44%）、非高齢者（65歳未満：小児を除く）は819例（53.49%）であった。高齢者における副作用発現割合は15.47%（110例/711例）であり、非高齢者における副作用発現割合21.86%（179例/819例）と比較し低値であった。また、高齢者及び非高齢者の副作用発現割合に統計学的な有意差が認められた（ $p=0.001$ 、Cochran-Armitageの傾向性検定）。

高齢者における1.00%以上に認められた副作用の発現割合は、「背部痛」2.39%（17例/711例）、「発熱」1.83%（13例/711例）、「血小板数減少」1.41%（10例/711例）、「関節痛」1.13%（8例/711例）であった。

一方、非高齢者における1.00%以上に認められた副作用の発現割合は、「背部痛」4.64%（38例/819例）、「発熱」4.27%（35例/819例）、「関節痛」3.05%（25例/819例）、「筋肉痛」2.20%（18例/819例）、「肝機能異常」2.08%（17例/819例）、「骨痛」1.83%（15例/819例）、「蕁麻疹」1.47%（12例/819例）、「倦怠感」1.22%（10例/819例）、「貧血」、「便秘」1.10%（9例/819例）であった。

以上、高齢者における副作用発現割合は非高齢者より低かった。一方、高齢者で1.00%以上に認められた副作用のうち非高齢者を上回る副作用発現割合であった事象は認められなかったことから、高齢者において、注目すべき事象の発現はなかったと考えられる。

##### 3.7.3 妊産婦・授乳婦

本調査において、妊産婦・授乳婦への本剤の投与はなかった。

## 4 まとめ

使用実態下における本剤投与の安全性及び有効性を評価するため、製造販売後調査を実施し、本資料では調査結果のうち安全性に関する内容をまとめた。

本剤の安全性について、特に問題点は認められなかった。

また、本調査で収集された副作用については、最新の添付文書等を用いて既に十分な注意喚起がなされており、本調査の結果からも副作用発現割合の大幅な上昇等は認められなかったことから、新たな安全確保措置を講じる必要はないと判断した。

製造販売元

**協和キリン株式会社**  
東京都千代田区大手町1-9-2

【文献請求先及び問合せ先】

くすり相談窓口 0120-850-150  
<https://medical.kyowakirin.co.jp>

GLS1028A21D  
2021年4月作成