

2019 年 7 月改訂（第 12 版）

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。 —

新医薬品の「使用上の注意」の解説

— 抗悪性腫瘍剤 —

ヒト化抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

キイトルダ[®] 点滴静注 20mg

キイトルダ[®] 点滴静注 100mg

KEYTRUDA[®] Injection 20mg, 100mg

ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）製剤

注）注意 – 医師等の処方箋により使用すること

【警 告】

1. 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
2. 間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。
また、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」「慎重投与」「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照〕

【禁 忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

製造販売元

MSD株式会社

東京都千代田区九段北1-13-12

販売提携



大鵬薬品工業株式会社

東京都千代田区神田錦町1-27

はじめに

ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）（以下、本剤）は、PD-1（programmed cell death-1）とそのリガンドであるPD-L1及びPD-L2との結合を選択的に阻害するIgG4/kappa アイソタイプのヒト化モノクローナル抗体です。PD-1とPD-L1経路はT細胞免疫監視機構を回避するために腫瘍細胞が利用する主な免疫制御スイッチです。PD-1とPD-L1経路を阻害することにより、標的リンパ球の機能活性が強化されて腫瘍が退縮し、最終的には腫瘍に対する免疫拒絶反応が促進されます。

本剤はCHO-DXB-11細胞株で生産され、この抗体の重鎖Fcドメイン内の297位アスパラギンに糖鎖が不均一に結合するため、結合した糖鎖構造に応じ148.9～149.5 kDaの分子量となります。本剤の非臨床試験は、in vitro 及びin vivo の薬理試験、カニクイザルの1及び6ヵ月間反復投与毒性試験等の一連の非臨床試験を広範囲にわたって実施しました。文献での報告から本剤の生殖に対するリスクが明らかなため、生殖発生毒性試験は実施しませんでした。本剤の非臨床プロファイルは、進行性悪性黒色腫患者に対する臨床推奨用量での有効性及び安全性を裏付けるものでした。

(1)悪性黒色腫

本剤の臨床開発は、Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, U.S.A.によって2011年4月に開始され、悪性黒色腫の治療として、米国において2014年9月に海外第Ⅰ相試験（KEYNOTE-001試験、以下001試験）の試験成績に基づき、「イピリムマブ治療後及びBRAF V600変異を有する場合はBRAF阻害剤による治療後に疾患進行が認められた切除不能又は転移性の悪性黒色腫」を効能・効果として承認を取得しました。

国内においては、化学療法歴のない又はイピリムマブを含まない2レジメンまでの化学療法歴を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象とした国内後期第Ⅰ相試験（KEYNOTE-041試験、以下041試験）により本剤の忍容性及び安全性並びに有効性を確認したことから、イピリムマブによる治療歴を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象とした海外第Ⅱ相試験（KEYNOTE-002試験、以下002試験）、イピリムマブによる治療歴のない又はイピリムマブを含まない1レジメンまでの化学療法歴を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象とした海外第Ⅲ相試験（KEYNOTE-006試験、以下006試験）を主要な試験成績として2015年12月に承認申請を行い、2016年9月に「根治切除不能な悪性黒色腫」に対する承認を取得しました。

その後、これまでに集積された本剤に対する、有効性、安全性及び薬物動態のデータから、200mgの3週間間隔投与に変更する製造販売承認事項の一部変更申請を行い、また、完全切除後の再発リスクが高いステージⅢの悪性黒色腫患者を対象に、術後補助療法として本剤200mgの3週間間隔投与とプラセボを比較する国際共同第Ⅲ相試験（EORTC-1325-MG/KEYNOTE-054試験、以下054試験）の結果において本剤の忍容性及び有効性並びに安全性を確認したことから、2018年12月に「悪性黒色腫」として追加承認を取得しました。

(2)切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

化学療法歴のない、EGFR 遺伝子変異陰性、ALK 融合遺伝子陰性及び PD-L1 陽性 (TPS* $\geq$ 50%) の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験

(KEYNOTE-024 試験、以下 024 試験) 及びプラチナ製剤を含む化学療法歴を有する PD-L1 陽性 (TPS $\geq$ 1%) の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象とした国際共同第Ⅱ／Ⅲ相試験 (KEYNOTE-010 試験、以下 010 試験) により本剤の忍容性及び安全性並びに有効性を確認したことから、2016 年 12 月に「PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に対する追加承認を取得しました。

また、化学療法歴のない、転移性非扁平上皮癌患者を対象に、本剤、ペメトレキセドナトリウム水和物及びプラチナ製剤 (シスプラチン又はカルボプラチン) の併用療法を行った国際共同第Ⅲ相試験

(KEYNOTE-189 試験、以下 189 試験) 及び化学療法歴のない、転移性扁平上皮非小細胞肺癌患者を対象に、本剤、カルボプラチン及びパクリタキセル又はパクリタキセル (アルブミン懸濁型) の併用療法を行った国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-407 試験、以下 407 試験) により、PD-L1 の発現状況によらない本剤の忍容性及び安全性並びに有効性を確認したことから、2018 年 12 月に「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」として追加承認を取得しました。

(3)再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫

再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした国際共同第Ⅱ相試験 (KEYNOTE-087 試験、以下 087 試験) により本剤の忍容性及び安全性並びに有効性を確認したことから、2017 年 11 月に「再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫」に対する追加承認を取得しました。

(4)がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌

プラチナ製剤併用化学療法後に再発又は進行した局所進行性又は転移性の尿路上皮癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-045 試験、以下 045 試験) により本剤の忍容性及び安全性並びに有効性を確認したことから、2017 年 12 月に「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌」に対する追加承認を取得しました。

(5)がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)

化学療法歴のある切除不能な局所進行又は転移性のミスマッチ修復 (MMR) 欠損又は MSI-High を有する結腸・直腸癌患者を対象とした国際共同第Ⅱ相試験 (KEYNOTE-164 試験、以下 164 試験) 及び切除不能又は転移性の多様な進行希少がん患者を対象とした国際共同第Ⅱ相試験 (KEYNOTE-158 試験、以下 158 試験) により本剤の忍容性及び安全性並びに有効性を確認したことから、2018 年 12 月に「がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)」に対する追加承認を取得しました。

本解説では、悪性黒色腫、非小細胞肺癌、古典的ホジキンリンパ腫、尿路上皮癌及び MSI-High を有する固形癌に対する本剤の使用に際しての注意事項も項目ごとに解説しております。本剤の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。

* : TPS (tumor proportion score : 腫瘍細胞のうち PD-L1 発現陽性細胞の割合)

目次

はじめに

効能・効果	1
用法・用量	3
警告	5
禁忌	6
効能・効果に関連する使用上の注意	7
用法・用量に関連する使用上の注意	10

【使用上の注意】

1. 慎重投与	12
2. 重要な基本的注意	13
3. 副作用	15
(1) 重大な副作用	18
(2) その他の副作用	21
4. 高齢者への投与	23
5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
6. 小児等への投与	24
7. 過量投与	24
8. 適用上の注意	25
9. その他の注意	26

【効能・効果】

悪性黒色腫

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫

がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌

がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌
（標準的な治療が困難な場合に限る）

<効能・効果に関連する使用上の注意>

<悪性黒色腫>

臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌>

- (1)本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
- (2)本剤を単独で投与する場合には、PD-L1 の発現が確認された患者に投与すること。PD-L1 を発現した腫瘍細胞が占める割合（TPS）について、「臨床成績」の項の内容を熟知すること。十分な経験を有する病理医又は検査施設において、承認された体外診断薬を用いること。
- (3)臨床試験に組み入れられた患者の *EGFR* 遺伝子変異又は *ALK* 融合遺伝子の有無等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

<再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫>

臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

<がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌>

- (1)本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。
- (2)臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
- (3)本剤の手術の補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。

<がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）>

- (1)十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、MSI-High が確認された進行・再発の固形癌患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断薬を用いること。
- (2)結腸・直腸癌の場合、フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、オキサリプラチン及びイリノテカン塩酸塩水和物による治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。
- (3)結腸・直腸癌以外の固形癌の場合、本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。また、二次治療において標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。
- (4)本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

(5)臨床試験に組み入れられた患者の癌腫等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。

【用法・用量】

<悪性黒色腫>

通常、成人には、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）として、1回 200mg を3週間間隔で30分間かけて点滴静注する。ただし、術後補助療法の場合は、投与期間は12ヵ月間までとする。

<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）>

通常、成人には、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）として、1回 200mg を3週間間隔で30分間かけて点滴静注する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌>

本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤は「臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。

<悪性黒色腫、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）>

他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

<効能共通>

本剤投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に、本剤を休薬又は中止すること。〔「警告」「慎重投与」「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照〕

副作用	程度	処置
間質性肺疾患	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 なお、4週間を超えて Grade 1以下に回復した場合には、本剤の投与間隔を3週間として再開する。 12週間を超える休薬後も Grade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3以上又は再発性の Grade 2の場合	本剤を中止する。
大腸炎/下痢	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後も Grade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 4又は再発性の Grade 3の場合	本剤を中止する。
肝機能障害	AST（GOT）若しくは ALT（GPT）が基準値上限の3～5倍又は総ビリルビンが基準値上限の1.5～3倍に増加	左記の基準以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後も左記の基準まで

	した場合 ・AST (GOT) 若しくは ALT (GPT) が基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合 ・肝転移がある患者では、AST (GOT) 又は ALT (GPT) が治療開始時に Grade 2で、かつベースラインから50%以上の増加が1週間以上持続する場合	回復しない場合には、本剤を中止する。 本剤を中止する。
腎機能障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後も Grade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
内分泌障害	・Grade 2以上の下垂体炎 ・症候性の内分泌障害（甲状腺機能低下症を除く） ・Grade 3以上の甲状腺機能障害 ・Grade 3以上の高血糖 ・1型糖尿病	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後も Grade 1以下まで回復しない場合には、本剤の中止を検討する。
Infusion reaction	Grade 2の場合	本剤の投与を直ちに中止する。1時間以内に回復する場合には、投与速度を50%減速して再開する。
	Grade 3以上の場合又は再発性の Grade 2の場合	本剤を直ちに中止し、再投与しない。
上記以外の副作用	・Grade 4又は再発性の Grade 3の副作用 ・Grade 3以上の心筋炎、脳炎、ギラン・バレー症候群 ・副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾン換算で10 mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合 ・12週間を超える休薬後も Grade 1以下まで回復しない場合	以下の場合を除き、本剤を中止する。 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者において Grade 4の血液毒性が発現した場合は、Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。

Grade は NCI-CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v4.0 に準じる。

【警告】

(1) 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に本剤の有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

(2) 間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。

また、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

〔「用法・用量に関連する使用上の注意」「慎重投与」「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照〕

＜解説＞

(1) 本剤の使用に際して治療上の有益性と危険性について十分に検討する必要があることから、本剤についての十分な知識とがん化学療法の経験を持つ医師が使用すべきであること。また、本剤での治療開始に先立ち、患者又はその家族に対しては、副作用の発現の可能性を含め、本剤の有効性及び危険性を十分説明し、同意を得る必要があることから注意を喚起しました。

(2) 海外の臨床試験において死亡例を含む重篤な間質性肺疾患が認められていることから、特に注意を喚起すべき事象として記載しました。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

＜解説＞

過敏症に対する一般的な注意事項です。本剤の有効成分であるペムブロリズマブ（遺伝子組換え）は、遺伝子組換え技術により、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造しています。本剤に含有されている成分に対して過敏症を起こしたことのある患者さんでは、再び過敏症を起こす可能性が高いと考えられますので、これらの患者さんには本剤を投与しないでください。なお、本剤には有効成分ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）のほかに、添加物として L-ヒスチジン、L-ヒスチジン塩酸塩水和物、精製白糖、ポリソルベート80が含有されています。

<効能・効果に関連する使用上の注意>

<悪性黒色腫>

臨床試験に組み入れられた患者の病期等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌>

- (1)本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
- (2)本剤を単独で投与する場合には、PD-L1 の発現が確認された患者に投与すること。PD-L1 を発現した腫瘍細胞が占める割合（TPS）について、「臨床成績」の項の内容を熟知すること。十分な経験を有する病理医又は検査施設において、承認された体外診断薬を用いること。
- (3)臨床試験に組み入れられた患者の *EGFR* 遺伝子変異又は *ALK* 融合遺伝子の有無等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

<再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫>

臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

<がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌>

- (1)本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。
- (2)臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
- (3)本剤の手術の補助療法としての有効性及び安全性は確立していない。

<がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）>

- (1)十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、MSI-High が確認された進行・再発の固形癌患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断薬を用いること。
- (2)結腸・直腸癌の場合、フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、オキサリプラチン及びイリノテカン塩酸塩水和物による治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。
- (3)結腸・直腸癌以外の固形癌の場合、本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。また、二次治療において標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先すること。
- (4)本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
- (5)臨床試験に組み入れられた患者の癌腫等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。

<解説>

<悪性黒色腫>

054 試験は、完全切除後のステージⅢの悪性黒色腫患者を対象に実施しています。本剤の添付文書「臨床成績」の項にも記載していますので記載内容をご確認いただき、適切な患者に投与してください。

<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌> (1)

国内外において術後補助療法における有効性及び安全性は示されていないことから記載しました。

<がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌> (3) 及び <がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する 固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）> (4)

国内外において手術の補助療法における有効性及び安全性は示されていないことから記載しました。

<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌> (2)

本剤を単独で投与する場合には、PD-L1 の発現が確認された適切な患者に投与してください。042 試験及び 010 試験では PD-L1 発現陽性（TPS $\geq$ 1%）患者、024 試験では PD-L1 高発現患者（TPS $\geq$ 50%）を対象に実施しています。本剤の添付文書「臨床成績」の項にも記載していますので記載内容をご確認ください。また、PD-L1 の検査は承認された体外診断薬（PD-L1 IHC 22C3 pharmDx「ダコ」）を用い、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査でご確認ください。

<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌> (3)

010 試験では、EGFR 遺伝子変異陽性又は ALK 融合遺伝子陽性の患者では、プラチナ製剤を含む化学療法による治療歴に加え、それぞれ EGFR 阻害作用又は ALK 阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴を有する患者が組み入れられました。189 試験、042 試験及び 024 試験では、EGFR 遺伝子変異陰性及び ALK 融合遺伝子陰性の患者を対象に実施しています。本剤の添付文書「臨床成績」の項にも記載していますので記載内容をご確認ください。

<再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫>

087 試験に組み入れられた患者の前治療歴をコホートごとに示します。これらの内容を熟知いただき、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適切な患者の選択を行ってください。

コホート 1：自家造血幹細胞移植施行後に、ブレンツキシマブ ベドチンによる治療を受けた患者

コホート 2：自家造血幹細胞移植非適応であり、かつブレンツキシマブ ベドチンによる治療を受けた患者

コホート 3：自家造血幹細胞移植施行後に、ブレンツキシマブ ベドチンによる治療（一次治療又は救援化学療法の一環としてのブレンツキシマブ ベドチンによる前治療は含まない）を受けていない患者

<がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌> (1)、(2)

045 試験では①プラチナ製剤を含む化学療法（一次治療）後に疾患進行を認めた患者及び②プラチナ製剤を含む化学療法による術前・術後補助化学療法後 12 ヶ月以内に再発した患者が組み入れられています。

がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌の患者さんに投与される際には、045 試験での有効性及び安全性を十分に理解した上で、適切な患者の選択を行ってください。

＜がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する 固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）＞(1)

164 試験及び 158 試験では MMR 欠損又は MSI-High を有する固形癌の患者を対象に実施しています。本剤の添付文書「臨床成績」の項にも記載していますので記載内容をご確認いただき、適切な患者に投与してください。また、検査にあたっては、承認された体外診断薬を用いてください。

＜がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する 固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）＞(2)

結腸・直腸癌の場合、フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、オキサリプラチン及びイリノテカン塩酸塩水和物による治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していないことから記載しました。

＜がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する 固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）＞(3)

結腸・直腸癌以外の固形癌の場合、本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していないことから記載しました。また、二次治療において標準的な治療が可能な場合にはこれらの治療を優先してください。

＜がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する 固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）＞(5)

164 試験では結腸・直腸癌、158 試験では結腸・直腸癌以外（子宮内膜癌、胃癌、小腸癌、膵癌、胆道癌、副腎皮質癌、中皮腫、小細胞肺癌、子宮頸癌、神経内分泌腫瘍、甲状腺癌、尿路上皮癌、脳腫瘍、卵巣癌、前立腺癌、後腹膜腫瘍、唾液腺癌、肉腫、精巣腫瘍、扁桃癌）の MSI-High を有する固形癌患者を対象に実施しています。本剤の添付文書「臨床成績」の項にも記載していますので記載内容をご確認いただき、適切な患者に投与してください。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

＜切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌＞

本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤は「臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。

＜悪性黒色腫、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）＞

他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

＜効能共通＞

本剤投与により副作用が発現した場合には、下表を参考に、本剤を休薬又は中止すること。〔「警告」「慎重投与」「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照〕

副作用	程度	処置
間質性肺疾患	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 なお、4週間を超えて Grade 1以下に回復した場合には、本剤の投与間隔を3週間として再開する。 12週間を超える休薬後も Grade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3以上又は再発性の Grade 2の場合	本剤を中止する。
大腸炎/下痢	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後も Grade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 4又は再発性の Grade 3の場合	本剤を中止する。
肝機能障害	AST (GOT) 若しくは ALT (GPT) が基準値上限の3～5倍又は総ビリルビンが基準値上限の1.5～3倍に増加した場合	左記の基準以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後も左記の基準まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	・AST (GOT) 若しくは ALT (GPT) が基準値上限の5倍超又は総ビリルビンが基準値上限の3倍超に増加した場合 ・肝転移がある患者では、AST (GOT) 又は ALT (GPT) が治療開始時に Grade 2で、かつベースラインから50%以上の増加が1週間以上持続する場合	本剤を中止する。

腎機能障害	Grade 2の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後も Grade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 3以上の場合	本剤を中止する。
内分泌障害	・Grade 2以上の下垂体炎 ・症候性の内分泌障害（甲状腺機能低下症を除く） ・Grade 3以上の甲状腺機能障害 ・Grade 3以上の高血糖 ・1型糖尿病	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後も Grade 1以下まで回復しない場合には、本剤の中止を検討する。
Infusion reaction	Grade 2の場合	本剤の投与を直ちに中止する。1時間以内に回復する場合には、投与速度を50%減速して再開する。
	Grade 3以上の場合又は再発性の Grade 2の場合	本剤を直ちに中止し、再投与しない。
上記以外の副作用	・Grade 4又は再発性の Grade 3の副作用 ・Grade 3以上の心筋炎、脳炎、ギラン・バレー症候群 ・副作用の処置としての副腎皮質ホルモン剤をプレドニゾロン換算で10 mg/日相当量以下まで12週間以内に減量できない場合 ・12週間を超える休薬後も Grade 1以下まで回復しない場合	以下の場合を除き、本剤を中止する。再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者において Grade 4の血液毒性が発現した場合は、Grade 1以下に回復するまで本剤を休薬する。

Grade は NCI-CTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events）v4.0 に準じる。

<解説>

<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌>

189 試験では、化学療法歴のない、EGFR 遺伝子変異陰性及び ALK 融合遺伝子陰性の切除不能な進行・再発の非扁平上皮非小細胞肺癌患者を対象に、本剤、ペメトレキセドナトリウム水和物及びプラチナ製剤の併用投与が実施されました。また、407 試験では、化学療法歴のない、切除不能な進行・再発の扁平上皮非小細胞肺癌患者を対象に、本剤、カルボプラチン及びパクリタキセル又はパクリタキセル（アルブミン懸濁型）の併用投与が実施されました。本剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合には、「臨床成績」の項の内容をご確認いただき、併用する他の抗悪性腫瘍剤について適切に選択してください。

<悪性黒色腫、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌、がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）>

国内外において他の抗悪性腫瘍剤との併用について有効性及び安全性は示されていないことから、他の抗悪性腫瘍剤との併用について有効性及び安全性は確立していないことを明記しました。さらに、休薬又は投与中止の判断時の参考として、国内及び海外臨床試験での休薬又は投与中止基準及び海外添付文書での注意喚起内容に基づき投与中止基準を記載しました。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- （1）自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者〔免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがある。〕
- （2）間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者〔間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある。（「警告」「用法・用量に関連する使用上の注意」「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照）〕
- （3）臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者〔本剤の投与により移植臓器に対する拒絶反応又は移植片対宿主病が発現するおそれがある。〕
- （4）結核の感染又は既往を有する患者〔結核を発症するおそれがある。（「副作用」の項参照）〕

＜解説＞

- （1）国内及び海外臨床試験において免疫関連の副作用が認められています。一般的に自己免疫疾患の合併症及び既往歴を有する患者では十分注意する必要があることから、慎重投与としました。
- （2）国内及び海外臨床試験において重篤な間質性肺疾患が認められており、本剤の投与に際しては間質性肺疾患の合併症及び既往歴に十分注意する必要があることから、慎重投与としました。
- （3）海外において臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者で移植臓器に対する拒絶反応又は移植片対宿主病が認められています。本剤の投与に際して臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者では十分注意する必要があることから、慎重投与としました。
- （4）海外において結核が認められており、本剤の投与に際しては結核の感染及び既往を有する患者に十分注意する必要があることから、慎重投与としました。

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の T 細胞活性化作用により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行うこと。過度の免疫反応による副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。また、本剤投与終了後に重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤投与終了後も観察を十分に行うこと。〔「警告」「用法・用量に関連する使用上の注意」「慎重投与」及び「副作用」の項参照〕
- (2) 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、必要に応じて胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。〔「警告」「用法・用量に関連する使用上の注意」「慎重投与」及び「副作用」の項参照〕
- (3) 甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害があらわれることがあるので、定期的に甲状腺機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4 等の測定）を行い、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて血中コルチゾール、ACTH 等の臨床検査、画像検査等の実施も考慮すること。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「副作用」の項参照〕
- (4) AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「副作用」の項参照〕
- (5) ぶどう膜炎（虹彩炎及び虹彩毛様体炎を含む）等の重篤な眼障害があらわれることがあるので、定期的に眼の異常の有無を確認すること。また、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導すること。〔「副作用」の項参照〕
- (6) Infusion reaction があらわれることがある。Infusion reaction が認められた場合には、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「副作用」の項参照〕

<解説>

- (1) 本剤の投与により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがあり、複数の器官で同時に発現する可能性もあります。異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の可能性を念頭に置いて適切な鑑別診断を行い、副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う必要があります。本剤は半減期が長く、本剤投与終了後に重篤な副作用があらわれることがありますので、本剤投与終了後も観察を十分に行う必要があることから設定しました。

- (2) 本剤の投与後に重篤な間質性肺疾患が発現することがあります。間質性肺疾患は致死的な転帰に至る場合があります。本剤の投与に際しては間質性肺疾患の初期症状（息切れ、呼吸困難、咳嗽等）の確認や胸部 X 線検査の実施等により観察を十分に行う必要があることから設定しました。
- (3) 本剤の投与後に甲状腺機能障害、下垂体機能障害及び副腎機能障害が発現することがあります。これらの事象は重大な転帰に至る場合があります。本剤の投与に際しては定期的に甲状腺機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4 等の測定）を行い、必要に応じて血中コルチゾール、ACTH 等の臨床検査、画像検査等の実施も念頭に置きながら、観察を十分に行う必要があることから設定しました。
- (4) 本剤の投与後に AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害及び硬化性胆管炎が発現することがあります。定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察する必要があることから設定しました。
- (5) 本剤の投与後にぶどう膜炎（虹彩炎及び虹彩毛様体炎を含む）等の重篤な眼障害が発現することがあります。定期的に眼の異常の有無を確認し、眼の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう患者を指導する必要があることから設定しました。
- (6) 本剤の投与後に Infusion reaction が発現することがあります。Infusion reaction は重大な転帰に至る場合があります。Infusion reaction を認めた場合には、適切な処置とともに症状が回復するまで患者の状態を十分に観察する必要があることから設定しました。

【使用上の注意】

3. 副作用

<悪性黒色腫>

1) 国内臨床試験

国内第Ⅰ相試験（KEYNOTE-041 試験）で、本剤 2mg/kg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 42 例中 34 例（81.0%）に副作用が認められた。主な副作用（10%以上）は、そう痒症 6 例（14.3%）、斑状丘疹状皮疹 6 例（14.3%）及び倦怠感 5 例（11.9%）であった。（承認時）

2) 海外臨床試験

海外第Ⅱ相試験（KEYNOTE-002 試験）で、本剤 2mg/kg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 178 例中 121 例（68.0%）、及び本剤 10mg/kg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 179 例中 133 例（74.3%）に副作用が認められた。主な副作用（10%以上）は、本剤 2mg/kg の 3 週間間隔投与で疲労 40 例（22.5%）、そう痒症 37 例（20.8%）及び発疹 21 例（11.8%）、本剤 10mg/kg の 3 週間間隔投与で疲労 52 例（29.1%）、そう痒症 42 例（23.5%）、下痢 19 例（10.6%）及び発疹 18 例（10.1%）であった。

海外第Ⅲ相試験（KEYNOTE-006 試験）で、本剤 10mg/kg を 2 週間間隔で投与された安全性解析対象例 278 例中 221 例（79.5%）、及び本剤 10mg/kg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 277 例中 202 例（72.9%）に副作用が認められた。主な副作用（10%以上）は、本剤 10mg/kg の 2 週間間隔投与で疲労 58 例（20.9%）、下痢 47 例（16.9%）、発疹 41 例（14.7%）、そう痒症 40 例（14.4%）、無力症 32 例（11.5%）及び悪心 28 例（10.1%）、本剤 10mg/kg の 3 週間間隔投与で疲労 53 例（19.1%）、下痢 40 例（14.4%）、そう痒症 39 例（14.1%）、発疹 37 例（13.4%）、関節痛 32 例（11.6%）、悪心 31 例（11.2%）、無力症 31 例（11.2%）及び尋常性白斑 31 例（11.2%）であった。（承認時）

3) 国際共同臨床試験

国際共同第Ⅲ相試験（EORTC-1325-MG/KEYNOTE-054 試験）で、本剤 200mg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 509 例中 396 例（77.8%）（日本人 9 例中 5 例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（10%以上）は、疲労 143 例（28.1%）、下痢 94 例（18.5%）、そう痒症 85 例（16.7%）、甲状腺機能低下症 73 例（14.3%）、悪心 58 例（11.4%）及び関節痛 51 例（10.0%）であった。（承認時）

<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌>

併用投与時

国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-189 試験）で、本剤 200mg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 405 例中 372 例（91.9%）（日本人 4 例中 3 例を含む）に副作用が認められた。主な副作用

(20%以上)は、悪心 187 例 (46.2%)、貧血 154 例 (38.0%)、疲労 134 例 (33.1%)、好中球減少症 101 例 (24.9%) 及び食欲減退 84 例 (20.7%) であった。

国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-407 試験) で、本剤 200mg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 278 例中 265 例 (95.3%) (日本人 22 例中 22 例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (20%以上) は、脱毛症 126 例 (45.3%)、貧血 123 例 (44.2%)、好中球減少症 97 例 (34.9%)、悪心 85 例 (30.6%)、血小板減少症 81 例 (29.1%) 及び下痢 61 例 (21.9%) であった。(承認時)

単独投与時

国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-042 試験) で、本剤 200mg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 636 例中 399 例 (62.7%) (日本人 47 例中 34 例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は甲状腺機能低下症 69 例 (10.8%) であった。

国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-024 試験) で、本剤 200mg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 154 例中 113 例 (73.4%) (日本人 21 例中 20 例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は、下痢 22 例 (14.3%)、疲労 16 例 (10.4%) 及び発熱 16 例 (10.4%) であった。

国際共同第Ⅱ／Ⅲ相試験 (KEYNOTE-010 試験) で、本剤 2mg/kg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 339 例中 215 例 (63.4%) (日本人 28 例中 22 例を含む)、及び本剤 10mg/kg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 343 例中 226 例 (65.9%) (日本人 34 例中 30 例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は、本剤 2mg/kg の 3 週間間隔投与で疲労 46 例 (13.6%)、食欲減退 46 例 (13.6%) 及び悪心 37 例 (10.9%)、本剤 10mg/kg の 3 週間間隔投与で疲労 49 例 (14.3%) 及び発疹 44 例 (12.8%) であった。(承認時)

<再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫>

国際共同第Ⅱ相試験 (KEYNOTE-087 試験) で、本剤 200mg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 210 例中 144 例 (68.6%) (日本人 10 例中 8 例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は、甲状腺機能低下症 26 例 (12.4%) 及び発熱 22 例 (10.5%) であった。(承認時)

<がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌>

国際共同第Ⅲ相試験 (KEYNOTE-045 試験) で、本剤 200mg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 266 例中 162 例 (60.9%) (日本人 30 例中 16 例を含む) に副作用が認められた。主な副作用 (10%以上) は、そう痒症 52 例 (19.5%)、疲労 37 例 (13.9%) 及び悪心 29 例 (10.9%) であった。(承認時)

<がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌 (標準的な治療が困難な場合に限

る) >

国際共同第Ⅱ相試験（KEYNOTE-164 試験）で、本剤 200mg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 61 例中 35 例（57.4%）（日本人 7 例中 5 例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（10%以上）は、関節痛 10 例（16.4%）、悪心 9 例（14.8%）、下痢 8 例（13.1%）、無力症 7 例（11.5%）及びそう痒症 7 例（11.5%）であった。

国際共同第Ⅱ相試験（KEYNOTE-158 試験）で、本剤 200mg を 3 週間間隔で投与された安全性解析対象例 94 例中 58 例（61.7%）（日本人 7 例中 5 例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（10%以上）は、疲労 11 例（11.7%）及びそう痒症 11 例（11.7%）であった。（承認時）

<解説>

根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象に実施した国内試験（041 試験）、海外臨床試験（002 試験及び 006 試験）、悪性黒色腫患者（術後補助療法）を対象とした国際共同臨床試験（EORTC-1325-MG / KEYNOTE-054 試験）、PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に実施した国際共同臨床試験（010 試験、024 試験及び 042 試験）、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者を対象とした国際共同臨床試験（087 試験）、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌患者を対象とした国際共同臨床試験（045 試験）及びがん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌患者を対象に実施した国際共同臨床試験（158 試験及び 164 試験）で 10%以上、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に実施した国際共同臨床試験（189 試験及び 407 試験）で 20%以上に発現した副作用（臨床検査値異常を含む）を記載しました。

また、根治切除不能な悪性黒色腫患者（041 試験、002 試験及び 006 試験）、悪性黒色腫患者（術後補助療法）（054 試験）、PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（010 試験、024 試験及び 042 試験）、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（189 試験及び 407 試験）、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者（087 試験）、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌患者（045 試験）及びがん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌患者（158 試験及び 164 試験）を対象に実施した臨床試験で発現した副作用（臨床検査値異常を含む）の詳細を巻末の表に示しました。

3. 副作用（つづき）

（1）重大な副作用

1) 間質性肺疾患

間質性肺疾患（4.0％）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。〔「警告」「用法・用量に関連する使用上の注意」「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照〕

2) 大腸炎、小腸炎、重度の下痢

大腸炎（1.8％）、小腸炎（頻度不明）、重度の下痢（1.4％）があらわれることがあり、腸炎から穿孔、イレウスに至る例が報告されている。観察を十分に行い、持続する下痢、腹痛、血便等の症状が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕

3) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（0.1％未満）、多形紅斑（0.1％）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4) 類天疱瘡

類天疱瘡（0.1％未満）があらわれることがあるので、水疱、びらん等が認められた場合には、皮膚科医と相談し、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。

5) 神経障害

末梢性ニューロパチー（1.9％）、ギラン・バレー症候群（0.1％未満）等の神経障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕

6) 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎

AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害（9.2％）、肝炎（0.9％）、硬化性胆管炎（0.1％未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」の項参照〕

7) 甲状腺機能障害

甲状腺機能低下症（8.7％）、甲状腺機能亢進症（4.9％）、甲状腺炎（1.0％）等の甲状腺機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」の項参照〕

8) 下垂体機能障害

下垂体炎（0.4%）、下垂体機能低下症（0.3%）等の下垂体機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」の項参照〕

9) 副腎機能障害

副腎機能不全（0.4%）等の副腎機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」の項参照〕

10) 1 型糖尿病

1 型糖尿病（劇症 1 型糖尿病を含む）（0.3%）があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。1 型糖尿病が疑われた場合には、本剤の投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕

11) 腎障害

腎不全（0.9%）、尿細管間質性腎炎（0.2%）等の腎障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行い、異常が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕

12) 膵炎

膵炎（0.3%）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。

13) 筋炎、横紋筋融解症

筋炎（0.1%）、横紋筋融解症（頻度不明）があらわれることがあるので、筋力低下、筋肉痛、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

14) 重症筋無力症

重症筋無力症（0.1%未満）があらわれることがあるので、筋力低下、眼瞼下垂、呼吸困難、嚥下障害等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。また、重症筋無力症によるクレーゼのため急速に呼吸不全が進行することがあるので、呼吸状態の悪化に十分注意すること。

15) 心筋炎

心筋炎（0.1%）があらわれることがあるので、胸痛、CK（CPK）上昇、心電図異常等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕

16) 脳炎、髄膜炎

脳炎（0.1%未満）、髄膜炎（0.1%）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕

17) 重篤な血液障害

免疫性血小板減少性紫斑病（頻度不明）、溶血性貧血（頻度不明）、赤芽球癆（頻度不明）、無顆粒球症（頻度不明）等の重篤な血液障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

18) 血球貪食症候群

血球貪食症候群（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

19) 結核

結核（頻度不明）を発症することがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。〔「慎重投与」の項参照〕

20) Infusion reaction

Infusion reaction（1.6%）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与中止等の適切な処置を行うこと。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」の項参照〕

<解説>

重大な副作用の項では、特に注意を要すると考えられる本剤に特徴的な間質性肺疾患、大腸炎をはじめとする免疫関連の副作用及び Infusion reaction について、国内臨床試験（041 試験）、海外臨床試験（002 試験及び 006 試験）、国際共同臨床試験（010 試験、024 試験、042 試験、045 試験、054 試験、087 試験、158 試験、164 試験、189 試験及び 407 試験）における発現割合、副作用の徴候及び症状の確認に関する注意、副作用発現時の処置方法に加えて、国内及び海外臨床試験結果並びに製造販売後での発現状況を踏まえて記載しました。

3. 副作用（つづき）

（2）その他の副作用

以下の副作用が認められた場合には、症状にあわせて適切な処置を行うこと。

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害		貧血、好中球減少、血小板減少、白血球減少、リンパ球減少	発熱性好中球減少症、好酸球増加症	
内分泌障害		血中 TSH 増加、血中 TSH 減少		
眼障害		流涙増加、眼乾燥	霧視、ぶどう膜炎、虹彩毛様体炎、虹彩炎	フォークト・小柳・原田症候群
胃腸障害	悪心、下痢	嘔吐、便秘、口内乾燥、腹痛、口内炎、上腹部痛	消化不良、腹部膨満	
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労	無力症、発熱、末梢性浮腫、インフルエンザ様疾患、粘膜の炎症、悪寒、倦怠感	疼痛、胸痛	
感染症及び寄生虫症			結膜炎、肺炎、上気道感染	
代謝及び栄養障害		食欲減退、低マグネシウム血症	低ナトリウム血症、低リン酸血症、低カルシウム血症、高血糖、低カリウム血症、脱水、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、血中コレステロール増加	
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、筋肉痛、背部痛、四肢痛、筋痙縮	筋骨格痛、関節炎、筋力低下、骨痛、筋骨格硬直	
精神・神経系障害		頭痛、味覚異常、浮動性めまい、末梢性感覚ニューロパチー、錯感覚	不眠症、嗜眠	
腎及び尿路障害		血中クレアチニン増加		
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難、咳嗽	しゃっくり、鼻出血、胸水、鼻漏、労作性呼吸困難	
皮膚及び皮下組織障害	そう痒症、発疹	脱毛症、皮膚乾燥、斑状丘疹状皮疹、尋常性白斑、紅斑、湿疹	ざ瘡様皮膚炎、皮膚色素減少、そう痒性皮疹、皮膚炎、蕁麻疹、全身性そう痒症、寝汗、皮膚病変、斑状皮疹、光線過敏性反応、多汗症、乾癬、丘疹、毛髪変色	
血管障害			高血圧、ほてり、潮紅	
その他		体重減少	体重増加、サルコイドーシス	

頻度は、悪性黒色腫患者、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者、再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌患者及びがん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）患者を対象とし、本剤 2mg/kg 若しくは 200mg を 3 週間間隔又は 10mg/kg を 2 週間若しくは 3 週間間隔で投与した国内試験（KEYNOTE-041 試験）、海外試験（KEYNOTE-002 及び 006 試験）又は国際共同試験（KEYNOTE-010、024、042、045、054、087、158 及び 164 試験）、本剤 200mg とペメトレキセドナトリウム水和物及びシスプラチン又はカルボプラチンの併用療法を 3 週間間隔で投与した国際共同試験（KEYNOTE-189 試験）、本剤 200mg とカルボプラチン及びパクリタキセル又はパクリタキセル（アルブミン懸濁型）の併用療法を 3 週間間隔で投与した国際共同試験（KEYNOTE-407 試験）で発現した副作用の併合解析結果に基づく。その他の試験及び海外製造販売後で報告された事象は頻度不明とした。

＜解説＞

その他の副作用の項では、国内臨床試験（041試験）、海外臨床試験（002試験及び006試験）又は国際共同臨床試験（010試験、024試験、042試験、045試験、054試験、087試験、158試験、164試験、189試験及び407試験）で発現した0.5%以上の副作用を記載しました。

なお、併合集計の結果、0.5%未満であっても、尿路上皮癌承認時に注意喚起が必要な事象として記載されていた事象はそのまま記載しています。

【使用上の注意】

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

<解説>

高齢者では一般的に生理機能が低下していることが多く、医薬品による副作用が発現しやすいと考えられることから、設定しました。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 本剤の妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、本剤を投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、妊娠する可能性のある女性には、本剤の投与中及び本剤投与後一定期間、適切な避妊法を用いるよう指導すること。〔本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。妊娠マウスに抗 PD-1 抗体又は抗 PD-L1 抗体を投与すると、流産率が増加することが報告されていることから、妊娠中の女性に対する本剤の投与は、胎児に対して有害な影響を及ぼす可能性がある。また、ヒト IgG は母体から胎児へ移行することが知られている。〕
- (2) 授乳中の女性に投与する場合には授乳を中止させること。〔本剤のヒト母乳中への移行に関するデータはないが、ヒト IgG は母乳中に移行することが知られている。〕

<解説>

本剤の作用機序である PD-1-PD-L1/L2 経路の阻害から明らかにリスクが予想されるため、生殖発生毒性試験は実施していません。また、本剤の臨床試験における妊婦に対する使用経験がなく安全性は確立していないことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことを原則としていますが、やむを得ず投与する場合には、以下の点を十分に理解いただいた上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。

- ・本剤投与により流産等のリスクがあること。
 - ・本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されておらず、本剤の催奇形性のリスクは不明であること。
- 妊娠する可能性のある女性に対する使用については、本剤の投与中及び本剤投与後一定期間の避妊についての注意喚起を記載しました。
- 本剤のヒト母乳中への移行は検討されていませんが、ヒト IgG は母乳中に移行することが報告されており、本剤も同様に移行する可能性が考えられます。また、本剤の臨床試験において授乳中の女性に対する使用経験がなく安全性は確立していないことから、本剤投与中の授乳に関する注意を記載しました。

【使用上の注意】

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

＜解説＞

本剤の臨床試験における低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する使用経験がなく安全性及び有効性は確立していないことから記載しました。

7. 過量投与

本剤の過量投与に関する情報はない。過量投与が認められた場合には、患者の状態を十分に観察し、必要な対症療法を実施すること。

＜解説＞

本剤の過量投与に関する情報はありせん。過量投与が認められた場合には、患者の状態を十分に観察したうえで、必要な対症療法を実施する必要があることから設定しました。

【使用上の注意】

8. 適用上の注意

(1) 調製前

- 凍結を避け、バイアルを振盪しないこと。
- バイアルを常温に戻し、希釈前に保存する場合には、遮光で、25℃以下で 24 時間以内に使用すること。
- 投与前に、粒子状物質や変色の有無を目視により確認すること。微粒子が認められる場合には、廃棄すること。

(2) 調製時

- 必要量（20mg バイアルの場合は 0.8mL 以内、100mg バイアルの場合は 4mL 以内）をバイアルから抜き取り、日局生理食塩液又は日局 5%ブドウ糖注射液の点滴バッグに注入し、最終濃度を 1～10mg/mL とする。点滴バッグをゆっくり反転させて混和すること。バイアル中の残液は廃棄すること。
- 希釈液は凍結させないこと。
- 本剤は保存料を含まない。希釈液をすぐに使用せず保管する場合には、25℃以下で 6 時間以内又は 2～8℃で合計 24 時間以内に使用すること。希釈液を冷所保存した場合には、投与前に点滴バッグを常温に戻すこと。

(3) 投与時

- 本剤は、インラインフィルター（0.2～5μm）を使用して、30 分間かけて静脈内投与する。本剤の急速静注は行わないこと。〔「用法・用量」の項参照〕
- 同一の点滴ラインを使用して他の薬剤を併用同時投与しないこと。

<解説>

本剤は高分子の抗体製剤であることから、調製前、調製時及び投与時における取扱い上の注意を臨床試験における注意喚起内容に基づき設定しました。また、激しい振盪による微粒子生成の可能性に関する注意、調製前後の製剤及び希釈液の保管環境に関する注意及び調製前の確認に関する注意を、臨床試験における注意喚起内容に基づき設定しました。

【使用上の注意】

9. その他の注意

- (1) 国内外の臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。
- (2) 臨床試験において、本剤による治療後に同種造血幹細胞移植が実施された症例で、重篤な移植片対宿主病等の移植関連合併症が認められた。

<解説>

- (1)本剤に対する抗体の産生による安全性及び有効性への影響は認められていませんが、国内外の臨床試験及び国際共同試験において、本剤に対する抗体の産生が 32 例に報告されたことから設定しました。

一般的にモノクローナル抗体を含む蛋白製剤は免疫原性を有する可能性があります。ヒト化抗体ではその可能性が低減します。臨床薬理を検討した国内外の臨床試験及び国際共同試験の 12 試験では本剤の投与前及び投与後の血清検体中の抗ペムブロリズマブ抗体（ADA）を測定し、総合的に免疫原性を評価しました。本剤を投与した患者のうち、免疫原性の判定が可能であった 1,724 例中、本剤の初回投与以降に陽性となった患者は 32 例でした。承認用法・用量である 200mg を 3 週間間隔で投与した患者では、本剤の投与により陽性となった患者は 10 例でした。また、日本人患者では、本剤の投与により陽性となった患者は 5 例でした。

- (2)本剤の臨床試験（013 試験及び 087 試験）において、本剤投与終了後に同種造血幹細胞移植（Allo-SCT）を受けた患者は 23 例でした。これら 23 例のうち、6 例（26.1%）に急性移植片対宿主病（GVHD）が発現し 1 例が死亡しました。また、Allo-SCT を受けたこれら 23 例のうち、2 例（8.7%、1 例は急性 GVHD との重複発現）に肝静脈塞栓症が発現し 1 例が死亡しました。しかしながら全 7 例中 5 例で本剤による治療後（Allo-SCT 前）に多種の化学療法剤が投与されており、これらの事象の発現に関して交絡因子となっていました。

表 1. 根治切除不能な悪性黒色腫患者（041 試験、002 試験及び 006 試験）で発現した副作用別発現
頻度一覧

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
安全性評価対象症例数	954					
副作用発現症例数	731	(76.6)	142	(14.9)	3	(0.3)
血液およびリンパ系障害	43	(4.5)	8	(0.8)	0	(0.0)
貧血	27	(2.8)	5	(0.5)	0	(0.0)
好酸球増加症	6	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球増加症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球減少症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ球減少症	5	(0.5)	2	(0.2)	0	(0.0)
好中球減少症	2	(0.2)	1	(0.1)	0	(0.0)
血小板減少症	6	(0.6)	2	(0.2)	0	(0.0)
心臓障害	5	(0.5)	2	(0.2)	0	(0.0)
心房細動	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
チアノーゼ	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
動悸	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
心嚢液貯留	2	(0.2)	1	(0.1)	0	(0.0)
耳および迷路障害	8	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
外耳痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
聴力低下	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
回転性めまい	6	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭位性回転性めまい	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
内分泌障害	117	(12.3)	9	(0.9)	0	(0.0)
副腎機能不全	4	(0.4)	2	(0.2)	0	(0.0)
自己免疫性甲状腺炎	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能亢進症	36	(3.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
下垂体炎	6	(0.6)	3	(0.3)	0	(0.0)
下垂体機能低下症	3	(0.3)	3	(0.3)	0	(0.0)
甲状腺機能低下症	82	(8.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
原発性甲状腺機能低下症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
続発性副腎皮質機能不全	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
甲状腺炎	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼障害	52	(5.5)	1	(0.1)	0	(0.0)
眼の異常感	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼精疲労	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜出血	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜充血	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
複視	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼乾燥	8	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼湿疹	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼紅斑	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼の障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼の炎症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼刺激	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼そう痒症	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼腫脹	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
睫毛変色	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼落屑	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼浮腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼発疹	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼そう痒症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼の異物感	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼色素減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
虹彩毛様体炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
虹彩炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
流涙増加	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼部不快感	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼充血	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
視神経乳頭浮腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
眼障害（続き）	52	(5.5)	1	(0.1)	0	(0.0)
光視症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
強膜炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
ぶどう膜炎	7	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
霧視	6	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
視力障害	5	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	290	(30.4)	38	(4.0)	0	(0.0)
腹部不快感	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹部膨満	7	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	30	(3.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
上腹部痛	13	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
空気嚥下	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
アフタ性潰瘍	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
唾液欠乏	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹水	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
自己免疫性大腸炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
自己免疫性肝炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
大腸炎	21	(2.2)	14	(1.5)	0	(0.0)
顕微鏡的大腸炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
便秘	30	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
便秘切迫	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	138	(14.5)	15	(1.6)	0	(0.0)
口内乾燥	44	(4.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
十二指腸炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
嚥下障害	4	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
小腸炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
軟便	5	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼓腸	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
排便回数増加	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯肉出血	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯肉痛	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
痔核	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
イレウス	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
過敏性腸症候群	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内白斑症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口唇障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口唇浮腫	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
口唇腫脹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内潰瘍形成	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	100	(10.5)	2	(0.2)	0	(0.0)
食道炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
口腔粘膜水疱形成	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
痔炎	3	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
慢性肝炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯周病	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
直腸出血	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
吐き戻し	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
唾液腺障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯の知覚過敏	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
小腸穿孔	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
口内炎	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌変色	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯の脱灰	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	34	(3.6)	3	(0.3)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	381	(39.9)	12	(1.3)	2	(0.2)
医薬品副作用	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 1. 根治切除不能な悪性黒色腫患者（041 試験、002 試験及び 006 試験）で発現した副作用別発現
頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
一般・全身障害および投与部位の状態（続き）	381	(39.9)	12	(1.3)	2	(0.2)
無力症	85	(8.9)	4	(0.4)	0	(0.0)
腋窩痛	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
胸部不快感	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸痛	4	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
悪寒	21	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
死亡	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
顔面浮腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	235	(24.6)	4	(0.4)	0	(0.0)
冷感	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
熱感	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
線維症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
歩行障害	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身健康状態低下	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
全身性浮腫	3	(0.3)	2	(0.2)	0	(0.0)
高熱	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
炎症	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ様疾患	20	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
注入部位血管外漏出	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
注入部位腫脹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位漏出	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位反応	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
限局性浮腫	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
倦怠感	11	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
粘膜変色	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
粘膜の炎症	8	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮腫	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性浮腫	16	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
疼痛	7	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
活動状態低下	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢腫脹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	34	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性炎症反応症候群	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
温度変化不耐症	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
口渇	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾燥症	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害	16	(1.7)	12	(1.3)	0	(0.0)
自己免疫性肝炎	6	(0.6)	5	(0.5)	0	(0.0)
胆管閉塞	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
胆管炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
胆汁うっ滞	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
薬物性肝障害	2	(0.2)	2	(0.2)	0	(0.0)
肝機能異常	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
肝炎	3	(0.3)	3	(0.3)	0	(0.0)
肝細胞損傷	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝障害	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
免疫系障害	15	(1.6)	3	(0.3)	0	(0.0)
動物アレルギー	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
アナフィラキシー反応	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
アナフィラキシー様反応	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
造影剤アレルギー	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
サイトカイン放出症候群	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
薬物過敏症	2	(0.2)	1	(0.1)	0	(0.0)
過敏症	5	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
サルコイドーシス	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
季節性アレルギー	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	44	(4.6)	7	(0.7)	0	(0.0)
細菌性敗血症	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
カンジダ感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
慢性副鼻腔炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症（続き）	44	(4.6)	7	(0.7)	0	(0.0)
結膜炎	6	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
丹毒	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
毛包炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚真菌感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
帯状疱疹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝膿瘍	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
肺感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
髄膜炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
鼻ヘルペス	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪真菌症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔カンジダ症	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔真菌感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
中耳炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
気道感染	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻炎	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
副鼻腔炎	3	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
ブドウ球菌感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
ブドウ球菌皮膚感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
癰瘍	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯膿瘍	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道感染	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿路感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰部炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	13	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
凍瘡	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
挫傷	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
切開部位合併症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
注入に伴う反応	7	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
処置による疼痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
放射線皮膚損傷	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯牙破折	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
臨床検査	146	(15.3)	18	(1.9)	0	(0.0)
活性化部分トロンボプラスチン 時間延長	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ 増加	37	(3.9)	7	(0.7)	0	(0.0)
アミラーゼ増加	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
大動脈雑音	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェ ラーゼ増加	42	(4.4)	5	(0.5)	0	(0.0)
抱合ビリルビン増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	16	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中ビリルビン増加	14	(1.5)	1	(0.1)	0	(0.0)
血中コレステロール増加	8	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中コルチコトロピン減少	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
血中コルチコトロピン増加	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ 増加	5	(0.5)	2	(0.2)	0	(0.0)
血中クレアチニン増加	11	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中ブドウ糖増加	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	6	(0.6)	1	(0.1)	0	(0.0)
血中黄体形成ホルモン減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中プロラクチン増加	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	8	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 1. 根治切除不能な悪性黒色腫患者（041 試験、002 試験及び 006 試験）で発現した副作用別発現
頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査（続き）	146	(15.3)	18	(1.9)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	11	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中トリグリセリド増加	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中尿素増加	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿中血	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
C-反応性蛋白増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
コレチゾール減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
好酸球数増加	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
γ-グロタミルトランスフェラーゼ増加	8	(0.8)	1	(0.1)	0	(0.0)
握力低下	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝酵素上昇	2	(0.2)	1	(0.1)	0	(0.0)
眼圧低下	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
リパーゼ増加	4	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
肝機能検査異常	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
リンパ球数減少	14	(1.5)	1	(0.1)	0	(0.0)
好中球数減少	7	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球数増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
便潜血陽性	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血小板数減少	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
総蛋白増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
QOL低下	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能検査異常	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
サイロキシン減少	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離サイロキシン減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離サイロキシン増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
サイロキシン増加	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
トリョードチロニン減少	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離トリョードチロニン減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
トリョードチロニン増加	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
体重減少	10	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
体重増加	5	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球数減少	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	120	(12.6)	16	(1.7)	0	(0.0)
細胞死	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
食欲減退	65	(6.8)	2	(0.2)	0	(0.0)
脱水	5	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
糖尿病	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
電解質失調	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
高カルシウム血症	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
高コレステロール血症	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血糖	7	(0.7)	1	(0.1)	0	(0.0)
高カリウム血症	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
高マグネシウム血症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
高トリグリセリド血症	11	(1.2)	1	(0.1)	0	(0.0)
高尿酸血症	7	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
低アルブミン血症	3	(0.3)	2	(0.2)	0	(0.0)
低カルシウム血症	13	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
低カリウム血症	8	(0.8)	4	(0.4)	0	(0.0)
低マグネシウム血症	6	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
低ナトリウム血症	6	(0.6)	4	(0.4)	0	(0.0)
低リン酸血症	9	(0.9)	1	(0.1)	0	(0.0)
鉄欠乏	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
ラクトース不耐性	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝障害	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
1型糖尿病	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	184	(19.3)	11	(1.2)	0	(0.0)
強直性脊椎炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節痛	93	(9.7)	3	(0.3)	0	(0.0)
関節炎	8	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害（続き）	184	(19.3)	11	(1.2)	0	(0.0)
背部痛	19	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
骨痛	5	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
線維筋痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
成長痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節滲出液	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節可動域低下	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節硬直	6	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節腫脹	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢不快感	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋痙攣	13	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋緊張	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋攣縮	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋力低下	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系胸痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格不快感	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格痛	7	(0.7)	1	(0.1)	0	(0.0)
筋骨格硬直	7	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋肉痛	50	(5.2)	4	(0.4)	0	(0.0)
筋炎	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
頸部痛	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
結節性変形性関節症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
変形性関節症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢痛	16	(1.7)	2	(0.2)	0	(0.0)
足底筋膜炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
多発性関節炎	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
リウマチ性多発筋痛	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節リウマチ	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
シェーグレン症候群	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
滑膜炎	2	(0.2)	1	(0.1)	0	(0.0)
腱炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
斜頸	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびボリーブを含む）	12	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
癌疼痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性新生物	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
ケラトアcantoma	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
メラノサイト性母斑	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
腫瘍合併症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏性角化症	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乳頭腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
腫瘍疼痛	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経系障害	113	(11.8)	9	(0.9)	1	(0.1)
味覚消失	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
健忘	3	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
運動失調	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
平衡障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳出血	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
脳血管発作	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
認知障害	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
注意力障害	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮動性めまい	15	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
異常感覚	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
構語障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
味覚異常	20	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳症	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
てんかん	3	(0.3)	2	(0.2)	0	(0.0)

表 1. 根治切除不能な悪性黒色腫患者（041 試験、002 試験及び 006 試験）で発現した副作用別発現
頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
神経系障害（続き）	113	(11.8)	9	(0.9)	1	(0.1)
ギラン・バレー症候群	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
頭痛	36	(3.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
知覚過敏	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
過眠症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
感覚鈍麻	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
味覚減退	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋緊張低下	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
嗜眠	5	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
意識消失	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
記憶障害	5	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
非感染性髄膜炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
筋無力症候群	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
神経痛	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性ニューロパチー	6	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
視神経炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯感覚	5	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
嗅覚錯誤	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性運動ニューロパチー	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
多発ニューロパチー	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
睡眠の質低下	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
失神寸前の状態	3	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
下肢静止不能症候群	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
振戦	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害	27	(2.8)	1	(0.1)	0	(0.0)
激越	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
不安	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
無感情	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯乱状態	4	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
うつ病	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
不快気分	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
不眠症	9	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
易刺激性	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
中期不眠症	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
気分変化	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
人格変化	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
恐怖症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
睡眠障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	14	(1.5)	2	(0.2)	0	(0.0)
急性腎障害	3	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
着色尿	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
慢性腎臓病	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
非感染性膀胱炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
排尿困難	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血尿	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
頻尿	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎不全	2	(0.2)	1	(0.1)	0	(0.0)
尿管管間質性腎炎	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿臭異常	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	8	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
無月経	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
乳房圧痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経困難症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
勃起不全	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
前立腺閉塞	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
陰嚢紅斑	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰腔乾燥	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰腔そう痒症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	98	(10.3)	11	(1.2)	0	(0.0)
喘息	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害（続き）	98	(10.3)	11	(1.2)	0	(0.0)
気管支反応性亢進	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
咳嗽	41	(4.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
発声障害	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
呼吸困難	26	(2.7)	3	(0.3)	0	(0.0)
労作性呼吸困難	5	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻出血	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
間質性肺疾患	2	(0.2)	1	(0.1)	0	(0.0)
喉頭不快感	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
喉頭の炎症	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
肺障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻閉	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻粘膜潰瘍	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	5	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸時疼痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸水	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺臓炎	16	(1.7)	7	(0.7)	0	(0.0)
湿性咳嗽	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺うっ血	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺塞栓症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺水腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸不全	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻漏	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
くしゃみ	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
咽喉刺激感	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
喘鳴	6	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	437	(45.8)	11	(1.2)	0	(0.0)
ざ瘡	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
光線角化症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
脱毛症	12	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管浮腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
水疱	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚炎	8	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
ざ瘡様皮膚炎	8	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性皮膚炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
アトピー性皮膚炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾癬様皮膚炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
薬疹	2	(0.2)	1	(0.1)	0	(0.0)
皮膚乾燥	40	(4.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
湿疹	18	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮脂欠乏性湿疹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
貨幣状湿疹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑	18	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
剥脱性発疹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛髪変色	9	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
多汗症	8	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
過角化	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
多毛症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
後天性魚鱗癬	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛孔性角化症	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
扁平苔癬	2	(0.2)	1	(0.1)	0	(0.0)
硬化性苔癬	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
苔癬様角化症	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
リニア I g A 病	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚粘膜発疹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪の障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
パジストロフィー	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪線状隆起	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 1. 根治切除不能な悪性黒色腫患者（041 試験、002 試験及び 006 試験）で発現した副作用別発現
頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害（続 き）	437	(45.8)	11	(1.2)	0	(0.0)
寝汗	8	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪甲剥離症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚疼痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
手掌・足底発赤知覚不全症 候群	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂肪織炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
丘疹	9	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
類乾癬	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
頬天疱瘡	2	(0.2)	2	(0.2)	0	(0.0)
点状出血	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
光線過敏性反応	7	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
痒疹	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	195	(20.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性そう痒症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性そう痒症	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾癬	4	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
発疹	132	(13.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑性皮疹	5	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛孔性皮疹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性皮疹	5	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑状皮疹	6	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑状丘疹状皮疹	45	(4.7)	4	(0.4)	0	(0.0)
丘疹性皮疹	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒性皮疹	11	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂腺障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚灼熱感	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚色素脱失	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚剥脱	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚色素過剰	3	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚色素減少	21	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚病変	8	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚腫瘍	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚局面	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚潰瘍	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
日光皮膚炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
スティーヴンス・ジョンソン症候群	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
化学療法時の中毒性紅斑	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
中毒性皮疹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	6	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
丘疹状蕁麻疹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
尋常性白斑	92	(9.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
黄色板腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾皮症	2	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	29	(3.0)	4	(0.4)	0	(0.0)
動脈血栓症	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
潮紅	6	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
血腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
ほてり	9	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血圧	5	(0.5)	3	(0.3)	0	(0.0)
低血圧	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
間欠性跛行	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢冷感	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血圧前症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
レイノー現象	4	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
静脈瘤性静脈炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
静脈血栓症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)

MedDRA/J Version(20.1)

表 2. 悪性黒色腫（術後補助療法）患者（054 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
安全性評価対象症例数	509					
副作用発現症例数	396	(77.8)	74	(14.5)	1	(0.2)
血液およびリンパ系障害	17	(3.3)	1	(0.2)	0	(0.0)
貧血	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
好酸球増加症	5	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ球減少症	5	(1.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
好中球減少症	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血小板減少症	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
心臓障害	7	(1.4)	2	(0.4)	0	(0.0)
狭心症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
自己免疫性心膜炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
心障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
心筋炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
動悸	4	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
先天性、家族性および遺伝性障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
ボイツ・イェガス症候群	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害	6	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳痛	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳そう痒症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳鳴	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
回転性めまい	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
前庭障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
内分泌障害	115	(22.6)	4	(0.8)	0	(0.0)
副腎機能不全	4	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
急性副腎皮質機能不全	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
自己免疫性甲状腺炎	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
グルココルチコイド欠乏症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能亢進症	49	(9.6)	1	(0.2)	0	(0.0)
下垂体炎	8	(1.6)	2	(0.4)	0	(0.0)
下垂体機能低下症	3	(0.6)	1	(0.2)	0	(0.0)
甲状腺機能低下症	73	(14.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺障害	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺炎	12	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
亜急性甲状腺炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼障害	24	(4.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
白内障	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性結膜炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼乾燥	7	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼刺激	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼そう痒症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼腫脹	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
虹彩毛様体炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
流涙増加	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼充血	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼窩周囲浮腫	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
羞明	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
光視症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
ぶどう膜炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
霧視	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
視力障害	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
硝子体浮遊物	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	183	(36.0)	17	(3.3)	0	(0.0)
腹部不快感	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹部膨満	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	20	(3.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
上腹部痛	9	(1.8)	1	(0.2)	0	(0.0)
異常便	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
肛門失禁	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
肛門そう痒症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
アフタ性潰瘍	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
唾液欠乏	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胃腸障害（続き）	183	(36.0)	17	(3.3)	0	(0.0)
自己免疫性大腸炎	5	(1.0)	3	(0.6)	0	(0.0)
大腸炎	13	(2.6)	6	(1.2)	0	(0.0)
顕微鏡的大腸炎	2	(0.4)	1	(0.2)	0	(0.0)
便秘	12	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	94	(18.5)	4	(0.8)	0	(0.0)
口内乾燥	23	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	8	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
小腸炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
心窩部不快感	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
軟便	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃炎	5	(1.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
胃腸の炎症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化管運動障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯肉痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
痔核	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
口唇乾燥	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
口唇潰瘍	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内潰瘍形成	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	58	(11.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔下痛	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内不快感	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔扁平苔癬	2	(0.4)	1	(0.2)	0	(0.0)
口腔内痛	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
腭炎	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
急性腭炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
小腸穿孔	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
口内炎	4	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌腫脹	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
膈ヘルニア	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	17	(3.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	205	(40.3)	7	(1.4)	0	(0.0)
無力症	48	(9.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪寒	6	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
顔面浮腫	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	143	(28.1)	4	(0.8)	0	(0.0)
冷感	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
肉芽腫	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
炎症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ様疾患	14	(2.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位過敏反応	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位反応	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼局性浮腫	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
倦怠感	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
非心臓性胸痛	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮腫	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性浮腫	4	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
疼痛	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
乳頭炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	6	(1.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
全身性炎症反応症候群	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
肝胆道系障害	10	(2.0)	6	(1.2)	0	(0.0)
自己免疫性肝炎	3	(0.6)	3	(0.6)	0	(0.0)
胆汁うっ滞	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝炎	4	(0.8)	3	(0.6)	0	(0.0)
高ビリルビン血症	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
免疫系障害	6	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
サルコイドーシス	6	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	28	(5.5)	1	(0.2)	0	(0.0)
気管支炎	2	(0.4)	1	(0.2)	0	(0.0)

表 2. 悪性黒色腫（術後補助療法）患者（054 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症（続き）	28	(5.5)	1	(0.2)	0	(0.0)
結膜炎	4	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
憩室炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
丹毒	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛包炎	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺感染	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
乳腺炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿疱性皮疹	4	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻炎	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
副鼻腔炎	4	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚感染	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
白癬感染	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
腔感染	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
注入に伴う反応	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
臨床検査	95	(18.7)	10	(2.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	26	(5.1)	3	(0.6)	0	(0.0)
アミラーゼ増加	4	(0.8)	1	(0.2)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	19	(3.7)	1	(0.2)	0	(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	6	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中ビリルビン増加	7	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	6	(1.2)	2	(0.4)	0	(0.0)
血中クレアチニン増加	6	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中ゴナドトロピン減少	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	7	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	4	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
C-反応性蛋白増加	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
好酸球数増加	5	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	9	(1.8)	2	(0.4)	0	(0.0)
リパーゼ増加	7	(1.4)	4	(0.8)	0	(0.0)
リンパ球数減少	5	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球数減少	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血小板数減少	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
総蛋白増加	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
トランスアミナーゼ上昇	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
体重減少	12	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
体重増加	15	(2.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球数増加	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	47	(9.2)	12	(2.4)	0	(0.0)
食欲減退	25	(4.9)	1	(0.2)	0	(0.0)
脱水	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
糖尿病性ケトアシドーシス	2	(0.4)	2	(0.4)	0	(0.0)
食物嫌悪	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
痛風	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
高アミラーゼ血症	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
高クレアチニン血症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血糖	4	(0.8)	1	(0.2)	0	(0.0)
高カリウム血症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
低アルブミン血症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
低カリウム血症	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
低ナトリウム血症	2	(0.4)	2	(0.4)	0	(0.0)
低リン酸血症	5	(1.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
1型糖尿病	5	(1.0)	5	(1.0)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	86	(16.9)	5	(1.0)	0	(0.0)
関節痛	51	(10.0)	3	(0.6)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害（続き）	86	(16.9)	5	(1.0)	0	(0.0)
関節炎	5	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
背部痛	4	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
滑液包炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋痙攣	5	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋力低下	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系胸痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格痛	5	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格硬直	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋肉痛	26	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
顎部痛	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢痛	7	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
多発性関節炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
リウマチ性多発筋痛	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
関節リウマチ	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
シェーグレン症候群	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
脊椎痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
滑膜炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	4	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
異形成母斑	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
メラノサイト性母斑	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏性角化症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経系障害	74	(14.5)	1	(0.2)	0	(0.0)
味覚消失	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
健忘	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
平衡障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮動性めまい	10	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
味覚異常	9	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	37	(7.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
味覚減退	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
嗅覚減退	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
嗜眠	4	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
記憶障害	4	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
重症筋無力症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯感覚	4	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性感覚ニューロパシー	4	(0.8)	1	(0.2)	0	(0.0)
傾眠	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
振動覚亢進	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害	12	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
感情障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
激越	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
うつ病	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
不眠症	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
易刺激性	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
リビドー減退	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経過敏	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
睡眠障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	3	(0.6)	2	(0.4)	0	(0.0)
急性腎障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
自己免疫性腎炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
尿細管間質性腎炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	7	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
射精障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
勃起不全	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
陰茎障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
陰部そう痒症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰腔そう痒症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸部および縦隔障害	55	(10.8)	5	(1.0)	0	(0.0)

表 2. 悪性黒色腫（術後補助療法）患者（054 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害（続き）	55	(10.8)	5	(1.0)	0	(0.0)
喘息クレーゼ	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
気管支痙攣	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
慢性閉塞性肺疾患	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
咳嗽	17	(3.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
発声障害	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸困難	27	(5.3)	1	(0.2)	0	(0.0)
労作性呼吸困難	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺臓炎	15	(2.9)	3	(0.6)	0	(0.0)
湿性咳嗽	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺塞栓症	2	(0.4)	2	(0.4)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻漏	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
副鼻腔うっ血	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	205	(40.3)	5	(1.0)	1	(0.2)
光線角化症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
脱毛症	10	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚炎	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
ざ瘡様皮膚炎	8	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性皮膚炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
アトピー性皮膚炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾癬様皮膚炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚症	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応	1	(0.2)	1	(0.2)	1	(0.2)
皮膚乾燥	20	(3.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
異汗性湿疹	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
湿疹	11	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑	6	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
汗腺炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
扁平苔癬	2	(0.4)	1	(0.2)	0	(0.0)
苔癬化	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
苔癬様角化症	5	(1.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
爪の障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪ジストロフィー	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
寝汗	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪甲剥離症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚疼痛	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂肪織炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
丘疹	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
点状出血	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
光線過敏性反応	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	85	(16.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性そう痒症	6	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾癬	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
紫斑	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
発疹	49	(9.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑性皮膚疹	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑状皮膚疹	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑状丘疹状皮膚疹	24	(4.7)	1	(0.2)	0	(0.0)
丘疹性皮膚疹	3	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒性皮膚疹	4	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
小水疱性皮膚疹	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
酒さ	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏性皮膚炎	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚剥脱	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚色素減少	8	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害（続き）	205	(40.3)	5	(1.0)	1	(0.2)
皮膚硬結	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚病変	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚反応	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚潰瘍	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
うつ滞性皮膚炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
尋常性白斑	23	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	14	(2.8)	2	(0.4)	0	(0.0)
深部静脈血栓症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
潮紅	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
ほてり	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血圧	5	(1.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
低血圧	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
リンパ浮腫	2	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
レイノー現象	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
表在性血栓性静脈炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)

MedDRA/J Version(20.1)

表 3. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（非扁平上皮癌：併用療法）（189 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
安全性評価対象症例数	405					
副作用発現症例数	372	(91.9)	193	(47.7)	9	(2.2)
血液およびリンパ系障害	221	(54.6)	113	(27.9)	0	(0.0)
貧血	154	(38.0)	55	(13.6)	0	(0.0)
発熱性好中球減少症	25	(6.2)	24	(5.9)	0	(0.0)
鉄欠乏性貧血	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球減少症	22	(5.4)	8	(2.0)	0	(0.0)
リンパ球減少症	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球減少症	101	(24.9)	59	(14.6)	0	(0.0)
汎血球減少症	6	(1.5)	6	(1.5)	0	(0.0)
血小板減少症	69	(17.0)	31	(7.7)	0	(0.0)
心臓障害	6	(1.5)	5	(1.2)	0	(0.0)
心不全	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
うっ血性心不全	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
心筋梗塞	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
心嚢液貯留	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
洞性頻脈	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
上室性頻脈	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
耳および迷路障害	19	(4.7)	1	(0.2)	0	(0.0)
難聴	4	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
両耳難聴	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
聴力低下	3	(0.7)	1	(0.2)	0	(0.0)
聴器毒性	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳鳴	9	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
回転性めまい	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
内分泌障害	35	(8.6)	3	(0.7)	0	(0.0)
アジソン病	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
副腎機能不全	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
クッシング様症状	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能亢進症	13	(3.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
下垂体炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
下垂体機能低下症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能低下症	22	(5.4)	2	(0.5)	0	(0.0)
甲状腺炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼障害	69	(17.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
結膜上皮侵入	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
複視	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼乾燥	10	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼脂	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼刺激	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼球浮腫	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼痛	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼そう痒症	5	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼部腫脹	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼浮腫	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
角膜炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
流涙増加	51	(12.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼部不快感	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼充血	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼窩周囲浮腫	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
霧視	5	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
視力障害	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	261	(64.4)	35	(8.6)	0	(0.0)
腹部不快感	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹部膨満	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	10	(2.5)	1	(0.2)	0	(0.0)
下腹部痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
上腹部痛	9	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
アフタ性潰瘍	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
慢性胃炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
大腸炎	5	(1.2)	2	(0.5)	0	(0.0)
胃腸障害（続き）	261	(64.4)	35	(8.6)	0	(0.0)
便秘	67	(16.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	78	(19.3)	15	(3.7)	0	(0.0)
口内乾燥	7	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
十二指腸炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	15	(3.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
嚥下障害	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
小腸炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
腸炎	2	(0.5)	1	(0.2)	0	(0.0)
好酸球性結腸炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
おくび	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃十二指腸炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
消化器痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯肉痛	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
痔核	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃酸過多	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔腫脹	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内潰瘍形成	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	187	(46.2)	12	(3.0)	0	(0.0)
嚥下痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
食道炎	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔粘膜紅斑	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内痛	4	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
急性肺炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
直腸しぶり	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
レッチング	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
小腸出血	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
口内炎	26	(6.4)	2	(0.5)	0	(0.0)
舌苔	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
上部消化管出血	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	74	(18.3)	7	(1.7)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	220	(54.3)	45	(11.1)	1	(0.2)
無力症	53	(13.1)	16	(4.0)	0	(0.0)
腋窩痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸痛	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
死亡	1	(0.2)	0	(0.0)	1	(0.2)
不快感	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
早期満腹	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
顔面浮腫	4	(1.0)	2	(0.5)	0	(0.0)
疲労	134	(33.1)	20	(4.9)	0	(0.0)
冷感	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
歩行障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身健康状態低下	7	(1.7)	4	(1.0)	0	(0.0)
インフルエンザ様疾患	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
倦怠感	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
粘膜の炎症	30	(7.4)	3	(0.7)	0	(0.0)
粘膜潰瘍	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
浮腫	7	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性浮腫	27	(6.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
疼痛	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢腫脹	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	24	(5.9)	1	(0.2)	0	(0.0)
漿膜炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
温度変化不耐症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾燥症	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害	10	(2.5)	6	(1.5)	0	(0.0)

表 3. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（非扁平上皮癌：併用療法）（189 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
肝胆道系障害（続き）	10	(2.5)	6	(1.5)	0	(0.0)
自己免疫性肝炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
硬化性胆管炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
肝臓痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂肪肝	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝炎	4	(1.0)	3	(0.7)	0	(0.0)
肝細胞損傷	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝毒性	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
免疫系障害	2	(0.5)	1	(0.2)	0	(0.0)
サイトカイン放出症候群	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
薬物過敏症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	75	(18.5)	18	(4.4)	2	(0.5)
カンジダ性龟头炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
カンジダ感染	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
蜂巣炎	7	(1.7)	5	(1.2)	0	(0.0)
結膜炎	20	(4.9)	1	(0.2)	0	(0.0)
膀胱炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
心内膜炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
毛包炎	2	(0.5)	1	(0.2)	0	(0.0)
真菌性咽頭炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚真菌感染	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯肉炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
単純ヘルペス	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
帯状疱疹	4	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染	2	(0.5)	1	(0.2)	0	(0.0)
インフルエンザ	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
腎感染	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
肺感染	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
粘膜感染	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
上咽頭炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球減少性敗血症	1	(0.2)	0	(0.0)	1	(0.2)
口腔カンジダ症	11	(2.7)	1	(0.2)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹膜炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
肺炎	7	(1.7)	3	(0.7)	1	(0.2)
膿疱性皮疹	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻炎	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
敗血症	2	(0.5)	1	(0.2)	0	(0.0)
副鼻腔炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道感染	6	(1.5)	2	(0.5)	0	(0.0)
尿路感染	5	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	6	(1.5)	1	(0.2)	0	(0.0)
転倒	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
注入に伴う反応	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
上肢骨折	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
臨床検査	115	(28.4)	28	(6.9)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	38	(9.4)	2	(0.5)	0	(0.0)
アミラーゼ増加	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	28	(6.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	6	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中クレアチン増加	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中クレアチニン増加	32	(7.9)	1	(0.2)	0	(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中マグネシウム減少	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中リン減少	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中カリウム減少	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	9	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	5	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
体温上昇	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査（続き）	115	(28.4)	28	(6.9)	0	(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	8	(2.0)	3	(0.7)	0	(0.0)
糸球体濾過率減少	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝酵素上昇	3	(0.7)	2	(0.5)	0	(0.0)
リンパ球数減少	8	(2.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
好中球数減少	11	(2.7)	7	(1.7)	0	(0.0)
血小板数減少	10	(2.5)	5	(1.2)	0	(0.0)
網状赤血球数減少	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離サイロキシン増加	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
トランスアミナーゼ上昇	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
トリヨードチロニン減少	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
ビタミンD減少	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
体重減少	15	(3.7)	2	(0.5)	0	(0.0)
体重増加	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球数減少	22	(5.4)	7	(1.7)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	124	(30.6)	19	(4.7)	0	(0.0)
食欲減退	84	(20.7)	4	(1.0)	0	(0.0)
脱水	8	(2.0)	3	(0.7)	0	(0.0)
痛風	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
高コレステロール血症	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血糖	3	(0.7)	2	(0.5)	0	(0.0)
高カリウム血症	4	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
高マグネシウム血症	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
高尿酸血症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
低アルブミン血症	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
低カルシウム血症	6	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
低カリウム血症	9	(2.2)	2	(0.5)	0	(0.0)
低マグネシウム血症	22	(5.4)	5	(1.2)	0	(0.0)
低ナトリウム血症	5	(1.2)	2	(0.5)	0	(0.0)
低リン酸血症	8	(2.0)	3	(0.7)	0	(0.0)
鉄欠乏	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
栄養障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
1 型糖尿病	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
2 型糖尿病	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	49	(12.1)	3	(0.7)	0	(0.0)
関節痛	15	(3.7)	1	(0.2)	0	(0.0)
関節炎	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
背部痛	4	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
側腹部痛	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
肥厚性骨関節障害	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
関節腫脹	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋痙攣	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋力低下	7	(1.7)	1	(0.2)	0	(0.0)
筋骨格系胸痛	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格痛	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋肉痛	10	(2.5)	1	(0.2)	0	(0.0)
頸部痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢痛	4	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
シェーグレン症候群	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性エリテマトーデス	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経系障害	95	(23.5)	5	(1.2)	1	(0.2)
味覚消失	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
失語症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳浮腫	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮動性めまい	10	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
味覚異常	37	(9.1)	1	(0.2)	0	(0.0)
脳症	1	(0.2)	0	(0.0)	1	(0.2)
頭痛	9	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
感覚鈍麻	5	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 3. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（非扁平上皮癌：併用療法）（189 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
神経系障害（続き）	95	(23.5)	5	(1.2)	1	(0.2)
嗜眠	7	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
記憶障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経痛	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性ニューロパチー	10	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経毒性	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯感覚	12	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	7	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
多発ニューロパチー	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘルペス後神経痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
失神寸前の状態	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
失神	3	(0.7)	3	(0.7)	0	(0.0)
振戦	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳血管炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
精神障害	6	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
不安	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯乱状態	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
抑うつ気分	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
うつ病	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	36	(8.9)	13	(3.2)	2	(0.5)
急性腎障害	14	(3.5)	5	(1.2)	2	(0.5)
自己免疫性腎炎	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
慢性腎臓病	3	(0.7)	1	(0.2)	0	(0.0)
排尿困難	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
糖尿	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血尿	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎炎	3	(0.7)	3	(0.7)	0	(0.0)
頻尿	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎前性腎不全	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
蛋白尿	2	(0.5)	1	(0.2)	0	(0.0)
腎不全	9	(2.2)	2	(0.5)	0	(0.0)
腎機能障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿細管間質性腎炎	3	(0.7)	2	(0.5)	0	(0.0)
尿路痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
亀頭包皮炎	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
腔出血	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	74	(18.3)	12	(3.0)	3	(0.7)
慢性閉塞性肺疾患	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
咳嗽	8	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
発声障害	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸困難	16	(4.0)	4	(1.0)	0	(0.0)
労作性呼吸困難	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻出血	10	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
咯血	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
しゃっくり	12	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻閉	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻乾燥	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
閉塞性気道障害	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
口腔咽頭不快感	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	5	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸時疼痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
咽頭の炎症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸水	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺臓炎	16	(4.0)	8	(2.0)	3	(0.7)
湿性咳嗽	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺塞栓症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺水腫	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻漏	12	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道咳症候群	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害（続き）	74	(18.3)	12	(3.0)	3	(0.7)
喘鳴	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	128	(31.6)	7	(1.7)	0	(0.0)
脱毛症	20	(4.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚炎	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
ざ瘡様皮膚炎	7	(1.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乾燥	11	(2.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑状出血	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
湿疹	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑	10	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛質異常	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
苔癬様角化症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
睫毛眉毛脱落症	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪変色	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪線状隆起	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪破損	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚疼痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
痒疹	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	37	(9.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性そう痒症	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
発疹	51	(12.6)	5	(1.2)	0	(0.0)
全身性皮疹	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑状皮疹	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑状丘疹状皮疹	8	(2.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
丘疹性皮疹	2	(0.5)	1	(0.2)	0	(0.0)
そう痒性皮疹	5	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚障害	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚剥脱	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚亀裂	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚色素過剰	3	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚色素減少	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚潰瘍	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
顔面腫脹	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
中毒性皮疹	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
毛髪痛	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
尋常性白斑	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	10	(2.5)	2	(0.5)	0	(0.0)
塞栓症	1	(0.2)	1	(0.2)	0	(0.0)
潮紅	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血圧	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
低血圧	3	(0.7)	1	(0.2)	0	(0.0)
起立性低血圧	1	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
静脈炎	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)

MedDRA/J Version(20.1)

表 4. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（扁平上皮癌：併用療法）（407 試験）で発現した
副作用別発現頻度一覧

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
安全性評価対象症例数	278					
副作用発現症例数	265	(95.3)	151	(54.3)	10	(3.6)
血液およびリンパ系障害	191	(68.7)	99	(35.6)	0	(0.0)
貧血	123	(44.2)	38	(13.7)	0	(0.0)
大球性貧血	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
凝血異常	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
発熱性好中球減少症	14	(5.0)	14	(5.0)	0	(0.0)
低フィブリノゲン血症	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
鉄欠乏性貧血	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球減少症	23	(8.3)	12	(4.3)	0	(0.0)
リンパ球減少症	5	(1.8)	2	(0.7)	0	(0.0)
好中球減少症	97	(34.9)	59	(21.2)	0	(0.0)
血小板減少症	81	(29.1)	18	(6.5)	0	(0.0)
心臓障害	7	(2.5)	4	(1.4)	0	(0.0)
不整脈	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
心房粗動	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
房室ブロック	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
心筋梗塞	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
心嚢液貯留	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
洞性頻脈	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
頻脈	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
内分泌障害	33	(11.9)	3	(1.1)	0	(0.0)
自己免疫性甲状腺炎	2	(0.7)	1	(0.4)	0	(0.0)
甲状腺機能亢進症	17	(6.1)	1	(0.4)	0	(0.0)
下垂体炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
下垂体機能低下症	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
甲状腺機能低下症	16	(5.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺障害	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼障害	4	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼乾燥	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
流涙増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
網膜剥離	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	154	(55.4)	17	(6.1)	0	(0.0)
腹部不快感	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹部膨満	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	4	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
上腹部痛	4	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
口唇炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
大腸炎	6	(2.2)	6	(2.2)	0	(0.0)
便秘	31	(11.2)	1	(0.4)	0	(0.0)
下痢	61	(21.9)	8	(2.9)	0	(0.0)
血性下痢	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
口内乾燥	4	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
十二指腸炎	2	(0.7)	1	(0.4)	0	(0.0)
排便困難	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
嚥下障害	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
軟便	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼓腸	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃炎	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
痔核	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
口唇腫脹	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内潰瘍形成	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	85	(30.6)	2	(0.7)	0	(0.0)
食道痙攣	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔知覚不全	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔粘膜疹	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内痛	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
口の錯感覚	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
直腸出血	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胃腸障害（続き）	154	(55.4)	17	(6.1)	0	(0.0)
レッチング	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口内炎	9	(3.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌腫脹	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	36	(12.9)	1	(0.4)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	124	(44.6)	14	(5.0)	2	(0.7)
無力症	46	(16.5)	3	(1.1)	0	(0.0)
胸痛	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
死亡	2	(0.7)	0	(0.0)	2	(0.7)
顔面浮腫	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	54	(19.4)	7	(2.5)	0	(0.0)
冷感	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
歩行障害	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身健康状態低下	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
低体温	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ様疾患	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
注入部位血管外漏出	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
倦怠感	10	(3.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
粘膜の炎症	8	(2.9)	1	(0.4)	0	(0.0)
浮腫	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性浮腫	7	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
疼痛	3	(1.1)	1	(0.4)	0	(0.0)
発熱	8	(2.9)	2	(0.7)	0	(0.0)
肝胆道系障害	6	(2.2)	5	(1.8)	1	(0.4)
自己免疫性肝炎	5	(1.8)	5	(1.8)	0	(0.0)
胆汁うっ滞	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
肝不全	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.4)
免疫系障害	2	(0.7)	1	(0.4)	0	(0.0)
アナフィラキシー反応	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
薬物過敏症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	34	(12.2)	12	(4.3)	4	(1.4)
胆道感染	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
気管支炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛包炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
単純ヘルペス	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺膿瘍	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
肺感染	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
上咽頭炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
壊死性筋膜炎	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.4)
口腔カンジダ症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔真菌感染	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	9	(3.2)	8	(2.9)	0	(0.0)
膿尿	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿疱性皮疹	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
気道感染	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻炎	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
敗血症	4	(1.4)	0	(0.0)	3	(1.1)
上気道感染	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿路感染	4	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿路性敗血症	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	4	(1.4)	3	(1.1)	0	(0.0)
注入に伴う反応	4	(1.4)	3	(1.1)	0	(0.0)
臨床検査	78	(28.1)	25	(9.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	11	(4.0)	1	(0.4)	0	(0.0)
アミラーゼ増加	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	14	(5.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 4. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（扁平上皮癌：併用療法）（407 試験）で発現した
副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査（続き）	78	(28.1)	25	(9.0)	0	(0.0)
抱合ビリルビン増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	6	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中ビリルビン増加	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中クロール減少	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中クレアチニン増加	9	(3.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中マグネシウム減少	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中カリウム減少	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中ナトリウム減少	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中尿素増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中尿酸増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
好酸球数減少	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
好酸球数増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
γ-グロタミルトランスフェラーゼ増加	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘマトクリット減少	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘモグロビン減少	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
リパーゼ増加	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
リンパ球数減少	3	(1.1)	2	(0.7)	0	(0.0)
好中球数減少	24	(8.6)	17	(6.1)	0	(0.0)
血小板数減少	23	(8.3)	5	(1.8)	0	(0.0)
総蛋白減少	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
赤血球数減少	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺ホルモン増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
トランスアミナーゼ上昇	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
トリヨードチロニン減少	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離トリヨードチロニン減少	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
体重減少	10	(3.6)	1	(0.4)	0	(0.0)
白血球数減少	30	(10.8)	11	(4.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	65	(23.4)	12	(4.3)	0	(0.0)
食欲減退	47	(16.9)	5	(1.8)	0	(0.0)
脱水	4	(1.4)	2	(0.7)	0	(0.0)
痛風	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血糖	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
高カリウム血症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
高尿酸血症	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
低アルブミン血症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
低カルシウム血症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
低血糖	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
低カリウム血症	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
低マグネシウム血症	15	(5.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
低ナトリウム血症	6	(2.2)	5	(1.8)	0	(0.0)
低リン酸血症	4	(1.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
低蛋白血症	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
鉄欠乏	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝性アシドーシス	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	75	(27.0)	3	(1.1)	0	(0.0)
関節痛	36	(12.9)	1	(0.4)	0	(0.0)
骨痛	4	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋痙攣	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格痛	5	(1.8)	1	(0.4)	0	(0.0)
筋肉痛	32	(11.5)	2	(0.7)	0	(0.0)
四肢痛	8	(2.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
滑膜炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経系障害	142	(51.1)	9	(3.2)	0	(0.0)
健忘	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳血管発作	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
浮動性めまい	6	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
神経系障害（続き）	142	(51.1)	9	(3.2)	0	(0.0)
異常感覚	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
味覚異常	23	(8.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳症	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
てんかん	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	7	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
知覚過敏	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
感覚鈍麻	6	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
嗜眠	4	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経痛	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性ニューロパチー	55	(19.8)	3	(1.1)	0	(0.0)
神経毒性	7	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯感覚	15	(5.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
末梢性運動ニューロパチー	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	31	(11.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
多発ニューロパチー	6	(2.2)	1	(0.4)	0	(0.0)
下肢静止不能症候群	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
失神	2	(0.7)	2	(0.7)	0	(0.0)
一過性脳虚血発作	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
振戦	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害	7	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
不安	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯乱状態	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
不眠症	4	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	13	(4.7)	4	(1.4)	0	(0.0)
急性腎障害	5	(1.8)	1	(0.4)	0	(0.0)
排尿困難	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
血尿	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎炎	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
蛋白尿	2	(0.7)	1	(0.4)	0	(0.0)
尿細管間質性腎炎	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
尿閉	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
勃起不全	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
性器発疹	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	44	(15.8)	7	(2.5)	3	(1.1)
咳嗽	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸困難	4	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻出血	11	(4.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
咯血	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
しゃっくり	11	(4.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
低酸素症	2	(0.7)	2	(0.7)	0	(0.0)
間質性肺疾患	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
咽頭の炎症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸水	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺臓炎	11	(4.0)	4	(1.4)	1	(0.4)
湿性咳嗽	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺塞栓症	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
肺出血	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.4)
呼吸不全	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.4)
鼻漏	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
頻呼吸	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道の炎症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	151	(54.3)	3	(1.1)	0	(0.0)
脱毛症	126	(45.3)	1	(0.4)	0	(0.0)
皮膚炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
剥脱性皮膚炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乾燥	9	(3.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑	2	(0.7)	1	(0.4)	0	(0.0)
斑	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪床出血	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 4. 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（扁平上皮癌：併用療法）（407 試験）で発現した
副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害（続 き）	151	(54.3)	3	(1.1)	0	(0.0)
爪色素沈着	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪毒性	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪甲剥離症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
光線過敏性反応	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	29	(10.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性そう痒症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾癬	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
紫斑	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
発疹	28	(10.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑性皮疹	2	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性皮疹	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑状丘疹状皮疹	6	(2.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
丘疹性皮疹	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒性皮疹	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚剥脱	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	12	(4.3)	3	(1.1)	0	(0.0)
深部静脈血栓症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
ほてり	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血圧	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
低血圧	5	(1.8)	2	(0.7)	0	(0.0)
血管炎	2	(0.7)	1	(0.4)	0	(0.0)

MedDRA/J Version(20.1)

表 5. PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（未治療：単独投与）（024 試験及び 042 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
安全性評価対象症例数	790					
副作用発現症例数	512	(64.8)	144	(18.2)	14	(1.8)
血液およびリンパ系障害	62	(7.8)	8	(1.0)	0	(0.0)
貧血	43	(5.4)	7	(0.9)	0	(0.0)
好酸球増加症	4	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球増加症	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球減少症	11	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ球減少症	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球減少症	6	(0.8)	1	(0.1)	0	(0.0)
好中球増加症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血小板減少症	3	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
血小板増加症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
心臓障害	13	(1.6)	9	(1.1)	1	(0.1)
心房細動	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
急性心不全	2	(0.3)	1	(0.1)	1	(0.1)
心筋炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
発作性不整脈	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
心嚢液貯留	6	(0.8)	4	(0.5)	0	(0.0)
心膜炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
洞性頻脈	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
上室性期外収縮	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
頻脈性不整脈	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウォルフ・パーキンソン・ホワイ 症候群	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
耳および迷路障害	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
回転性めまい	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
内分泌障害	120	(15.2)	8	(1.0)	0	(0.0)
副腎機能不全	3	(0.4)	2	(0.3)	0	(0.0)
自己免疫性甲状腺炎	5	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能正常症候群	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能亢進症	48	(6.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
性腺機能低下	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
下垂体炎	3	(0.4)	3	(0.4)	0	(0.0)
下垂体機能低下症	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
甲状腺機能低下症	81	(10.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
甲状腺障害	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺炎	8	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼障害	18	(2.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
複視	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼乾燥	7	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼の炎症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼刺激	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼痛	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼そう痒症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼部腫脹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
流涙増加	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼充血	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼窩周囲浮腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
霧視	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
視力低下	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
視力障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼球乾燥症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	150	(19.0)	21	(2.7)	1	(0.1)
腹部不快感	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹部膨満	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	6	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
下腹部痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
上腹部痛	6	(0.8)	2	(0.3)	0	(0.0)
肛門潰瘍	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害（続き）	150	(19.0)	21	(2.7)	1	(0.1)
口唇炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
大腸炎	7	(0.9)	5	(0.6)	0	(0.0)
便秘	14	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	56	(7.1)	11	(1.4)	0	(0.0)
口内乾燥	11	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	5	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
嚥下障害	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
腸炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼓腸	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃潰瘍	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
胃炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯肉痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
イレウス	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
過敏性腸症候群	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
大腸出血	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内潰瘍形成	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	46	(5.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
食道瘻	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
食道炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔粘膜水疱形成	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
流涎過多	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口内炎	11	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
腸の軸捻転	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
嘔吐	19	(2.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位 の状態	162	(20.5)	14	(1.8)	3	(0.4)
無力症	32	(4.1)	4	(0.5)	0	(0.0)
胸部不快感	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
胸痛	5	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪寒	7	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
死亡	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
早期満腹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
顔面浮腫	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	66	(8.4)	5	(0.6)	0	(0.0)
高熱	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ様疾患	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位反応	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
限局性浮腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
倦怠感	5	(0.6)	1	(0.1)	0	(0.0)
粘膜の炎症	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
浮腫	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性浮腫	13	(1.6)	2	(0.3)	0	(0.0)
疼痛	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢腫脹	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	40	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
突然死	2	(0.3)	0	(0.0)	2	(0.3)
恥骨上痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
腫脹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
温度変化不耐症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾燥症	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害	20	(2.5)	10	(1.3)	0	(0.0)
急性肝不全	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
自己免疫性肝炎	5	(0.6)	4	(0.5)	0	(0.0)
胆管炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
肝機能異常	8	(1.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
肝炎	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
中毒性肝炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
高ビリルビン血症	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
免疫系障害	3	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)

表 5. PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（未治療：単独投与）（024 試験及び 042 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
免疫系障害（続き）	3	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
アナフィラキシー反応	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
過敏症	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	36	(4.6)	8	(1.0)	2	(0.3)
口角口唇炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
気管支炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
慢性副鼻腔炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性小腸結腸炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
眼感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
単純ヘルペス	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性皮膚嚢腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
クレブシエラ感染	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
下気道感染	3	(0.4)	2	(0.3)	0	(0.0)
肺膿瘍	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
肺感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
上咽頭炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔カンジダ症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
中耳炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪囲炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸膜感染	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
肺炎	6	(0.8)	1	(0.1)	0	(0.0)
細菌性肺炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿疱性皮疹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
気道感染	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
鼻炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
敗血症	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
気管気管支炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿路感染	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	8	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注入に伴う反応	7	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
各種物質毒性	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
臨床検査	147	(18.6)	24	(3.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	55	(7.0)	9	(1.1)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	49	(6.2)	6	(0.8)	0	(0.0)
抱合ビリルビン増加	4	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	18	(2.3)	2	(0.3)	0	(0.0)
血中ビリルビン増加	13	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中非抱合ビリルビン増加	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中カルシウム増加	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ MB 増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
血中クレアチニン増加	7	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中卵胞刺激ホルモン増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中プロウ糖増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中成長ホルモン増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中黄体形成ホルモン増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中マグネシウム減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中リン減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中リン増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中カリウム増加	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
血中ナトリウム減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	15	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	19	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中尿素増加	6	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査（続き）	147	(18.6)	24	(3.0)	0	(0.0)
血中尿酸増加	4	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿中血陽性	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
体温上昇	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
C-反応性蛋白増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
好酸球数増加	5	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	11	(1.4)	3	(0.4)	0	(0.0)
糸球体濾過率減少	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘモグロビン減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝酵素上昇	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
眼圧上昇	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ球数減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ球数増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
単球数増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球数減少	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球数増加	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
血小板数減少	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿中赤血球陽性	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
サイロキシン減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離サイロキシン減少	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離サイロキシン増加	4	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
サイロキシン増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
総胆汁酸増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
トランスアミナーゼ上昇	4	(0.5)	3	(0.4)	0	(0.0)
トリオードチロン減少	9	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離トリオードチロン増加	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
トリオードチロン増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿中ビリルビン増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿中ウロビリノーゲン増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
体重減少	22	(2.8)	2	(0.3)	0	(0.0)
体重増加	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球数減少	4	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球数増加	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	85	(10.8)	16	(2.0)	0	(0.0)
食欲減退	54	(6.8)	5	(0.6)	0	(0.0)
糖尿病	3	(0.4)	3	(0.4)	0	(0.0)
糖尿病性ケトアシドーシス	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
脂質異常症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
耐糖能障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
高カルシウム血症	3	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
高クロール血症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血糖	5	(0.6)	1	(0.1)	0	(0.0)
高カリウム血症	8	(1.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
高マグネシウム血症	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
高ナトリウム血症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
過食	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
高尿酸血症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
低アルブミン血症	4	(0.5)	2	(0.3)	0	(0.0)
低カルシウム血症	6	(0.8)	1	(0.1)	0	(0.0)
低血糖	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
低カリウム血症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
低マグネシウム血症	3	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
低ナトリウム血症	8	(1.0)	1	(0.1)	0	(0.0)
低リン酸血症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
低蛋白血症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血液量減少症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	85	(10.8)	2	(0.3)	0	(0.0)
関節痛	40	(5.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節炎	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
背部痛	6	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 5. PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（未治療：単独投与）（024 試験及び 042 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害（続き）	85	(10.8)	2	(0.3)	0	(0.0)
骨痛	5	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
高クレアチン血症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節滲出液	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節硬直	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋萎縮	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋痙縮	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋攣縮	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋力低下	5	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系胸痛	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格痛	5	(0.6)	1	(0.1)	0	(0.0)
筋骨格硬直	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋肉痛	23	(2.9)	1	(0.1)	0	(0.0)
筋炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢痛	4	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
多発性関節炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
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	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
悪性新生物進行	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
神経系障害	39	(4.9)	1	(0.1)	1	(0.1)
意識変容状態	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
健忘	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳血管発作	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
注意力障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮動性めまい	4	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
味覚異常	8	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳症	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
頭痛	5	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
不全片麻痺	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
嗜眠	4	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性ニューロパチー	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯感覚	4	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
嗅覚錯誤	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
多発ニューロパチー	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
痙攣発作	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
傾眠	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
緊張性頭痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
振戦	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害	9	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
無為	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
激越	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
不安	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
うつ病	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
不眠症	4	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	17	(2.2)	4	(0.5)	0	(0.0)
急性腎障害	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
排尿困難	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
膜性糸球体腎炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血尿	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘモグロビン尿	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球尿	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎炎	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
蛋白尿	4	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎不全	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎機能障害	3	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
尿管間質性腎炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
乳房痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	105	(13.3)	34	(4.3)	4	(0.5)
慢性気管支炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
咳嗽	14	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
発声障害	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸困難	20	(2.5)	3	(0.4)	0	(0.0)
咯血	8	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.1)
しゃっくり	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
過換気	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
低酸素症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
間質性肺疾患	7	(0.9)	2	(0.3)	0	(0.0)
下気道の炎症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
器質性肺炎	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
胸水	11	(1.4)	4	(0.5)	0	(0.0)
胸膜炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸膜痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺臓炎	51	(6.5)	23	(2.9)	1	(0.1)
湿性咳嗽	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺塞栓症	4	(0.5)	3	(0.4)	1	(0.1)
呼吸不全	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
アレルギー性鼻炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
いびき	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
喘鳴	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	170	(21.5)	16	(2.0)	0	(0.0)
脱毛症	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭部皰癬疹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚炎	6	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
ざ瘡様皮膚炎	4	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性皮膚炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
アトピー性皮膚炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
水疱性皮膚炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
剥脱性皮膚炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乾燥	19	(2.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
湿疹	6	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮脂欠乏性湿疹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑	5	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
多形紅斑	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
多汗症	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
苔癬様角化症	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
寝汗	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚疼痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
天疱瘡	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
点状出血	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
光線過敏性反応	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	58	(7.3)	2	(0.3)	0	(0.0)
アレルギー性そう痒症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性そう痒症	6	(0.8)	1	(0.1)	0	(0.0)
乾癬	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
発疹	57	(7.2)	4	(0.5)	0	(0.0)
全身性皮疹	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
斑状皮疹	4	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑状丘疹状皮疹	17	(2.2)	5	(0.6)	0	(0.0)
丘疹性皮疹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒性皮疹	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏性皮膚炎	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚変色	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚剥脱	5	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚色素過剰	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚病変	4	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚腫瘍	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 5. PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（未治療：単独投与）（024 試験及び
042 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害（続 き）	170	(21.5)	16	(2.0)	0	(0.0)
うつ滞性皮膚炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	8	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尋常性白斑	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾皮症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	14	(1.8)	2	(0.3)	1	(0.1)
深部静脈血栓症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
静脈塞栓症	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
ほてり	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血圧	7	(0.9)	1	(0.1)	0	(0.0)
血液量減少性ショック	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
リンパ浮腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
骨盤静脈血栓症	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
血管痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)

MedDRA/J Version(20.1)

表 6. PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（既治療：単独投与）（010 試験）で
発現した副作用別発現頻度一覧

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
安全性評価対象症例数	682					
副作用発現症例数	441	(64.7)	94	(13.8)	6	(0.9)
血液およびリンパ系障害	41	(6.0)	7	(1.0)	0	(0.0)
貧血	24	(3.5)	4	(0.6)	0	(0.0)
好酸球増加症	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
類白血球反応	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球増加症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球減少症	4	(0.6)	1	(0.1)	0	(0.0)
リンパ節痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ球減少症	6	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
小球性貧血	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
好中球減少症	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球増加症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血小板減少症	4	(0.6)	1	(0.1)	0	(0.0)
心臓障害	8	(1.2)	2	(0.3)	1	(0.1)
不整脈	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
完全房室ブロック	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
チアノーゼ	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
心筋梗塞	1	(0.1)	0	(0.0)	1	(0.1)
動悸	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
心嚢液貯留	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
頻脈	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害	3	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
聴力低下	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳鳴	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
回転性めまい	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
内分泌障害	71	(10.4)	4	(0.6)	0	(0.0)
副腎機能不全	3	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
自己免疫性甲状腺炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能亢進症	25	(3.7)	1	(0.1)	0	(0.0)
下垂体機能低下症	2	(0.3)	2	(0.3)	0	(0.0)
視床下部 - 下垂体障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能低下症	48	(7.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼障害	18	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
白内障	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼乾燥	10	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼刺激	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
角膜炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
流涙増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
光視症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
霧視	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
視力障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	153	(22.4)	11	(1.6)	0	(0.0)
腹部不快感	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹部膨満	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	7	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
下腹部痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
上腹部痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
大腸炎	5	(0.7)	4	(0.6)	0	(0.0)
便秘	23	(3.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	46	(6.7)	2	(0.3)	0	(0.0)
口内乾燥	8	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
嚥下障害	3	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
鼓腸	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃炎	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
胃腸障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化器痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害（続き）	153	(22.4)	11	(1.6)	0	(0.0)
舌炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	68	(10.0)	3	(0.4)	0	(0.0)
嚥下痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口内炎	20	(2.9)	1	(0.1)	0	(0.0)
嘔吐	25	(3.7)	1	(0.1)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	180	(26.4)	13	(1.9)	0	(0.0)
無力症	39	(5.7)	3	(0.4)	0	(0.0)
胸部不快感	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸痛	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪寒	6	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
粘膜疹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	95	(13.9)	10	(1.5)	0	(0.0)
冷感	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身健康状態低下	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性浮腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ様疾患	7	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位反応	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
限局性浮腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
倦怠感	14	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
粘膜乾燥	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
粘膜の炎症	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
小結節	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
非心臓性胸痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮腫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性浮腫	9	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
疼痛	4	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢腫脹	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	24	(3.5)	1	(0.1)	0	(0.0)
漿膜炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾燥症	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害	7	(1.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
自己免疫性肝炎	3	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
胆汁うっ滞	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
肝機能異常	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝毒性	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
免疫系障害	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
アナフィラキシー反応	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
薬物過敏症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
過敏症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	30	(4.4)	5	(0.7)	2	(0.3)
肛門膿瘍	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
気管支炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
カンジダ感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
膀胱炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚糸状菌症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
真菌感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
せつ	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
喉頭炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
下気道感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
粘膜感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
上咽頭炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔カンジダ症	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 6. PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（既治療：単独投与）（010 試験）で
発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症（続き）	30	(4.4)	5	(0.7)	2	(0.3)
急性中耳炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
軟骨膜炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	10	(1.5)	4	(0.6)	2	(0.3)
膿疱性皮疹	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
副鼻腔炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿路感染	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	9	(1.3)	2	(0.3)	0	(0.0)
注入に伴う反応	5	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射に伴う反応	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
化学性肺炎	2	(0.3)	2	(0.3)	0	(0.0)
皮膚擦過傷	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
臨床検査	88	(12.9)	11	(1.6)	0	(0.0)
活性化部分トロンボプラスチン 時間延長	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ 増加	24	(3.5)	3	(0.4)	0	(0.0)
アミラーゼ増加	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェ ラーゼ	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェ ラーゼ増加	17	(2.5)	2	(0.3)	0	(0.0)
血中アルブミン増加	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	11	(1.6)	2	(0.3)	0	(0.0)
血中ビリルビン増加	5	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中クロール減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中コレステロール増加	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中クレアチニン増加	13	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中マグネシウム減少	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中リン減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	7	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中トリグリセリド増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中尿素増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中尿酸増加	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
C－反応性蛋白増加	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
好酸球数増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離サイロキシニンデックス増 加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ 増加	5	(0.7)	1	(0.1)	0	(0.0)
ヘマトクリット減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘモグロビン減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ球数減少	4	(0.6)	2	(0.3)	0	(0.0)
好中球数減少	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球数増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血小板数減少	4	(0.6)	1	(0.1)	0	(0.0)
血小板数増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
総蛋白減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿中蛋白陽性	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離サイロキシニン増加	5	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
サイロキシニン増加	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
トランスアミナーゼ上昇	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
トリヨードチロニン減少	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離トリヨードチロニン減少	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離トリヨードチロニン増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
トリヨードチロニン増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
体重減少	15	(2.2)	1	(0.1)	0	(0.0)
体重増加	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球数減少	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査（続き）	88	(12.9)	11	(1.6)	0	(0.0)
白血球数増加	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	119	(17.4)	21	(3.1)	0	(0.0)
食欲減退	79	(11.6)	4	(0.6)	0	(0.0)
脱水	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
糖尿病	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
糖尿病性ケトアシドーシス	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
高アミラーゼ血症	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
高カルシウム血症	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
高コレステロール血症	4	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血糖	3	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
高カリウム血症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
高トリグリセリド血症	10	(1.5)	4	(0.6)	0	(0.0)
高尿酸血症	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
低アルブミン血症	6	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
低カルシウム血症	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
低カリウム血症	4	(0.6)	1	(0.1)	0	(0.0)
低マグネシウム血症	6	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
低ナトリウム血症	4	(0.6)	4	(0.6)	0	(0.0)
低リン酸血症	3	(0.4)	2	(0.3)	0	(0.0)
低蛋白血症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
1 型糖尿病	3	(0.4)	2	(0.3)	0	(0.0)
2 型糖尿病	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	77	(11.3)	4	(0.6)	0	(0.0)
関節痛	32	(4.7)	2	(0.3)	0	(0.0)
関節炎	6	(0.9)	1	(0.1)	0	(0.0)
背部痛	9	(1.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
骨痛	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
滑液包炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節可動域低下	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節硬直	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節腫脹	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋壊死	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋痙攣	5	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋力低下	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系胸痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格不快感	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格痛	8	(1.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格硬直	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋肉痛	19	(2.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
ミオパチー	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
頸部痛	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢痛	6	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節周囲炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
多発性関節炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
滑膜炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新 生物（嚢胞およびポリープを含 む）	4	(0.6)	2	(0.3)	0	(0.0)
癌疼痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪性新生物進行	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
腫瘍合併症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
腫瘍随伴症候群	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
神経系障害	60	(8.8)	3	(0.4)	0	(0.0)
運動失調	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳血管発作	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
浮動性めまい	11	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
味覚異常	11	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	14	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
過眠症	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
感覚鈍麻	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 6. PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者（既治療：単独投与）（010 試験）で
発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
神経系障害（続き）	60	(8.8)	3	(0.4)	0	(0.0)
嗜眠	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
横断性脊髄炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
末梢性ニューロパチー	5	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯感覚	6	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
嗅覚錯誤	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性運動ニューロパチー	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	6	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
多発ニューロパチー	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
下肢静止不能症候群	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
傾眠	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
中毒性白質脳症	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
中毒性ニューロパチー	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害	11	(1.6)	2	(0.3)	0	(0.0)
錯乱状態	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
失見当識	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
不眠症	6	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
リビドー減退	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
落ち着きのなさ	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	11	(1.6)	2	(0.3)	0	(0.0)
急性腎障害	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
慢性腎臓病	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
排尿困難	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿意切迫	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
蛋白尿	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎不全	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎機能障害	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿管管間質性腎炎	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	4	(0.6)	1	(0.1)	0	(0.0)
勃起不全	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
女性化乳房	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
陰部そう痒症	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	74	(10.9)	14	(2.1)	3	(0.4)
気管支痙攣	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
慢性閉塞性肺疾患	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
咳嗽	11	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
発声障害	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸困難	21	(3.1)	4	(0.6)	0	(0.0)
労作性呼吸困難	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
喀血	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
しゃっくり	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
低酸素症	3	(0.4)	1	(0.1)	0	(0.0)
間質性肺疾患	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻閉	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸水	5	(0.7)	1	(0.1)	0	(0.0)
肺臓炎	26	(3.8)	9	(1.3)	3	(0.4)
肺塞栓症	2	(0.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻漏	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
頻呼吸	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道うっ血	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	148	(21.7)	6	(0.9)	0	(0.0)
ざ瘡	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
脱毛症	5	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
ざ瘡様皮膚炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
水疱性皮膚炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾癬様皮膚炎	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
薬疹	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
皮膚乾燥	18	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害（続き）	148	(21.7)	6	(0.9)	0	(0.0)
湿疹	4	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
多形紅斑	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
多汗症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
扁平苔癬	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
斑	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪変色	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪の障害	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪毒性	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
寝汗	4	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪痛	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪甲脱落症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
天疱瘡	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
光線過敏性反応	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	57	(8.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性そう痒症	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾癬	4	(0.6)	1	(0.1)	0	(0.0)
発疹	73	(10.7)	2	(0.3)	0	(0.0)
斑状皮疹	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑状丘疹状皮疹	9	(1.3)	1	(0.1)	0	(0.0)
そう痒性皮疹	5	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏性皮膚炎	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚病変	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚潰瘍	2	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
尋常性白斑	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	16	(2.3)	4	(0.6)	0	(0.0)
深部静脈血栓症	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
塞栓症	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)
潮紅	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
ほてり	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
充血	1	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血圧	5	(0.7)	2	(0.3)	0	(0.0)
低血圧	3	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性虚血	1	(0.1)	1	(0.1)	0	(0.0)

MedDRA/J Version(20.1)

表 7. 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者（087 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
安全性評価対象症例数	210					
副作用発現症例数	144	(68.6)	23	(11.0)	0	(0.0)
血液およびリンパ系障害	14	(6.7)	6	(2.9)	0	(0.0)
貧血	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節痛	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節症	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球減少症	11	(5.2)	5	(2.4)	0	(0.0)
血小板減少症	3	(1.4)	1	(0.5)	0	(0.0)
心臓障害	4	(1.9)	2	(1.0)	0	(0.0)
心筋炎	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
動悸	3	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
心膜炎	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
頻脈	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
聴覚過敏	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
内分泌障害	29	(13.8)	1	(0.5)	0	(0.0)
甲状腺機能亢進症	5	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能低下症	26	(12.4)	1	(0.5)	0	(0.0)
眼障害	6	(2.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性結膜炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼刺激	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼そう痒症	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
虹彩毛様体炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
虹彩炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
流涙増加	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼充血	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
視力障害	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	41	(19.5)	3	(1.4)	0	(0.0)
腹部不快感	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹部膨満	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	4	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
上腹部痛	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
アフタ性潰瘍	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
大腸炎	2	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
便秘	6	(2.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	15	(7.1)	2	(1.0)	0	(0.0)
口内乾燥	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃炎	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化器痛	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
悪心	12	(5.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内痛	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
直腸炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
口内炎	3	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌潰瘍	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	8	(3.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	48	(22.9)	3	(1.4)	0	(0.0)
無力症	3	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸痛	4	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪寒	5	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
粘膜疹	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	19	(9.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
インフルエンザ様疾患	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
倦怠感	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性浮腫	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
疼痛	3	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢腫脹	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	22	(10.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
肝胆道系障害	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
高ビリルビン血症	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
免疫系障害	9	(4.3)	1	(0.5)	0	(0.0)
サイトカイン放出症候群	6	(2.9)	1	(0.5)	0	(0.0)
免疫系障害（続き）	9	(4.3)	1	(0.5)	0	(0.0)
過敏症	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
サルコイドーシス	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	24	(11.4)	4	(1.9)	0	(0.0)
急性副鼻腔炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
口角口唇炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
気管支炎	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
カンジダ感染	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
カテーテル留置部位感染	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳感染	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘルペス眼感染	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
単純ヘルペス	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
帯状疱疹	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
下気道感染	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
肺炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
脊髄炎	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
上咽頭炎	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔カンジダ症	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	3	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
咽頭炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
気道感染	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻炎	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
副鼻腔炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道感染	7	(3.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	10	(4.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
注入に伴う反応	10	(4.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
臨床検査	23	(11.0)	2	(1.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
アミラーゼ増加	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中クレアチニン増加	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中乳酸増加	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘマトクリット減少	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
リパーゼ増加	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
肝機能検査値上昇	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
血小板数減少	5	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺ホルモン増加	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
トランスアミナーゼ上昇	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離トリヨードチロニン増加	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
体重減少	5	(2.4)	1	(0.5)	0	(0.0)
体重増加	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球数減少	3	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	10	(4.8)	1	(0.5)	0	(0.0)
食欲減退	4	(1.9)	1	(0.5)	0	(0.0)
高カルシウム血症	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
高尿酸血症	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
低カルシウム血症	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
低マグネシウム血症	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
低ナトリウム血症	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
低リン酸血症	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	35	(16.7)	3	(1.4)	0	(0.0)
関節痛	9	(4.3)	1	(0.5)	0	(0.0)
関節炎	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
背部痛	4	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
骨痛	4	(1.9)	1	(0.5)	0	(0.0)

表 7. 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者（087 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧
（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害（続き）	35	(16.7)	3	(1.4)	0	(0.0)
関節腫脹	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋痙縮	8	(3.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋力低下	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格痛	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋肉痛	5	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋炎	2	(1.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
頸部痛	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢痛	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
頸痛	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
多発性関節炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節リウマチ	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
シェーグレン症候群	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経系障害	21	(10.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
異痛症	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
認知障害	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮動性めまい	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
異常感覚	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
味覚異常	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
てんかん	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
頭痛	13	(6.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経痛	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性ニューロパチー	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯感覚	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
多発ニューロパチー	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害	3	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯乱状態	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
不眠症	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
蛋白尿	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	3	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
乳房痛	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
女性化乳房	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
乳頭痛	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	24	(11.4)	3	(1.4)	0	(0.0)
咳嗽	12	(5.7)	1	(0.5)	0	(0.0)
発声障害	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸困難	7	(3.3)	2	(1.0)	0	(0.0)
労作性呼吸困難	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻閉	3	(1.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭不快感	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺臓炎	6	(2.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
湿性咳嗽	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻漏	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
変色痰	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道うっ血	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	39	(18.6)	2	(1.0)	0	(0.0)
ざ瘡	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
脱毛症	4	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
褥瘡性潰瘍	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性皮膚炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾癬様皮膚炎	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)
皮膚乾燥	6	(2.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
湿疹	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮脂欠乏性湿疹	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
苔癬様角化症	1	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害（続き）	39	(18.6)	2	(1.0)	0	(0.0)
斑	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪の障害	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
寝汗	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
光線過敏性反応	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
痒疹	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	8	(3.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
発疹	16	(7.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑性皮疹	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑状皮疹	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑状丘疹状皮疹	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
丘疹性皮疹	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏性皮膚炎	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚剥脱	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚病変	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	2	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尋常性白斑	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
潮紅	1	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)

MedDRA/J Version(20.1)

表 8. がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌患者（045 試験）で発現した副作用別発現
頻度一覧

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
安全性評価対象症例数	266					
副作用発現症例数	162	(60.9)	38	(14.3)	4	(1.5)
血液およびリンパ系障害	10	(3.8)	2	(0.8)	0	(0.0)
貧血	9	(3.4)	2	(0.8)	0	(0.0)
好酸球増加症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血小板減少症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳痛	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳鳴	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
内分泌障害	24	(9.0)	1	(0.4)	0	(0.0)
副腎機能不全	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
自己免疫性甲状腺炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能亢進症	10	(3.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能低下症	15	(5.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼障害	4	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼乾燥	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
流涙増加	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
強膜炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
霧視	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	68	(25.6)	5	(1.9)	0	(0.0)
腹部膨満	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	4	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
上腹部痛	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
肛門そ痒症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
大腸炎	5	(1.9)	2	(0.8)	0	(0.0)
便秘	6	(2.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	24	(9.0)	3	(1.1)	0	(0.0)
口内乾燥	4	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
嚥下障害	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼓腸	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
排便回数増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化器痛	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	29	(10.9)	1	(0.4)	0	(0.0)
口内炎	4	(1.5)	1	(0.4)	0	(0.0)
嘔吐	12	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	68	(25.6)	5	(1.9)	1	(0.4)
無力症	15	(5.6)	1	(0.4)	0	(0.0)
胸部不快感	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸痛	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪寒	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
死亡	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.4)
顔面浮腫	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
疲労	37	(13.9)	3	(1.1)	0	(0.0)
異常高熱	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ様疾患	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
倦怠感	4	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
粘膜の炎症	3	(1.1)	1	(0.4)	0	(0.0)
非心臓性胸痛	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮腫	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢腫脹	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	17	(6.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾燥症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	14	(5.3)	1	(0.4)	0	(0.0)
肛門膿瘍	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
蜂巣炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛包炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症（続き）	14	(5.3)	1	(0.4)	0	(0.0)
陰部ヘルペス	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
ジアルジア症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘルペスウイルス感染	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺感染	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
爪真菌症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔カンジダ症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿疱性皮疹	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
気道感染	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道感染	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿路感染	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
注入に伴う反応	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
臨床検査	30	(11.3)	9	(3.4)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9	(3.4)	2	(0.8)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7	(2.6)	3	(1.1)	0	(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	3	(1.1)	1	(0.4)	0	(0.0)
血中ビリルビン増加	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
血中クレアチニン増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中尿酸増加	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
胸部コンピュータ断層撮影異常	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	(1.1)	2	(0.8)	0	(0.0)
ヘモグロビン減少	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝酵素異常	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝機能検査値上昇	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ球数減少	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球数減少	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
血小板数減少	3	(1.1)	1	(0.4)	0	(0.0)
遊離サイロキシン減少	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
サイロキシン増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
トランスアミナーゼ上昇	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
トリョードチロン減少	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
トリョードチロン増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
体重減少	4	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
体重増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球数減少	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	35	(13.2)	6	(2.3)	0	(0.0)
悪液質	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
食欲減退	23	(8.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
脱水	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
高カルシウム血症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血糖	3	(1.1)	1	(0.4)	0	(0.0)
高尿酸血症	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
低アルブミン血症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
低カルシウム血症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
低ナトリウム血症	2	(0.8)	2	(0.8)	0	(0.0)
低リン酸血症	2	(0.8)	2	(0.8)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	27	(10.2)	1	(0.4)	0	(0.0)
関節痛	8	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
背部痛	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
骨痛	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
峠径部痛	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 8. がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌患者（045 試験）で発現した副作用別発現

頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害（続き）	27	(10.2)	1	(0.4)	0	(0.0)
筋痙縮	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋力低下	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系胸痛	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格痛	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋肉痛	8	(3.0)	1	(0.4)	0	(0.0)
四肢痛	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
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	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.4)
悪性新生物進行	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.4)
皮膚乳頭腫	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経系障害	16	(6.0)	1	(0.4)	0	(0.0)
健忘	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮動性めまい	6	(2.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
体位性めまい	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
味覚異常	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳症	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
頭痛	4	(1.5)	1	(0.4)	0	(0.0)
知覚過敏	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
記憶障害	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性ニューロパチー	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
痙攣発作	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
振戦	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
うつ病	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
不眠症	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	5	(1.9)	2	(0.8)	1	(0.4)
急性腎障害	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
自己免疫性腎炎	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
腎炎	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
腎損傷	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿路閉塞	1	(0.4)	0	(0.0)	1	(0.4)
生殖系および乳房障害	2	(0.8)	1	(0.4)	0	(0.0)
女性生殖器瘻	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
腔分泌物	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	30	(11.3)	5	(1.9)	1	(0.4)
慢性閉塞性肺疾患	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
咳嗽	7	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸困難	7	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
労作性呼吸困難	5	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻出血	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
しゃっくり	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道分泌増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
間質性肺疾患	1	(0.4)	1	(0.4)	0	(0.0)
鼻乾燥	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻の炎症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻閉塞	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
起坐呼吸	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸水	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺臓炎	9	(3.4)	3	(1.1)	1	(0.4)
湿性咳嗽	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸障害	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻漏	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
副鼻腔痛	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
喀痰増加	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	79	(29.7)	1	(0.4)	0	(0.0)
皮膚炎	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害（続き）	79	(29.7)	1	(0.4)	0	(0.0)
び瘡様皮膚炎	3	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
剥脱性皮膚炎	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乾燥	6	(2.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
湿疹	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑	4	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
多汗症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
苔癬様角化症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
寝汗	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚疼痛	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	52	(19.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性そう痒症	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
発疹	22	(8.3)	1	(0.4)	0	(0.0)
斑状丘疹状皮疹	6	(2.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
丘疹性皮疹	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒性皮疹	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚萎縮	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚色素減少	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚病変	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	5	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	6	(2.3)	1	(0.4)	0	(0.0)
潮紅	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
ほてり	2	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血圧	3	(1.1)	1	(0.4)	0	(0.0)
起立性低血圧	1	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)

MedDRA/J Version(20.1)

表 9. がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌患者（158 試験及び 164 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
安全性評価対象症例数	155					
副作用発現症例数	93	(60.0)	21	(13.5)	0	(0.0)
血液およびリンパ系障害	7	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
貧血	3	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球減少症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ球減少症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球減少症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
正色索性正球性貧血	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
心臓障害	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
動悸	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
回転性めまい	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
内分泌障害	10	(6.5)	1	(0.6)	0	(0.0)
甲状腺機能亢進症	6	(3.9)	1	(0.6)	0	(0.0)
甲状腺機能低下症	6	(3.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼障害	3	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼乾燥	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼痛	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
光視症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
霧視	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	44	(28.4)	4	(2.6)	0	(0.0)
腹痛	3	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
上腹部痛	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹壁障害	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹水	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
大腸炎	3	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
便秘	3	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	17	(11.0)	1	(0.6)	0	(0.0)
口内乾燥	4	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
十二指腸炎	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内潰瘍形成	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	17	(11.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔知覚不全	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内痛	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	3	(1.9)	3	(1.9)	0	(0.0)
脂肪便	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
口内炎	2	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	10	(6.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	34	(21.9)	6	(3.9)	0	(0.0)
無力症	15	(9.7)	2	(1.3)	0	(0.0)
胸痛	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
疲労	17	(11.0)	2	(1.3)	0	(0.0)
炎症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ様疾患	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
注入に伴う反応	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
臨床検査	20	(12.9)	9	(5.8)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4	(2.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
アミラーゼ増加	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5	(3.2)	1	(0.6)	0	(0.0)
血中アルブミン減少	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	4	(2.6)	3	(1.9)	0	(0.0)
血中クレアチニン増加	2	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	2	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	2	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	(1.9)	3	(1.9)	0	(0.0)
臨床検査（続き）	20	(12.9)	9	(5.8)	0	(0.0)
ヘモグロビン減少	2	(1.3)	1	(0.6)	0	(0.0)
肝酵素上昇	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
リパーゼ増加	2	(1.3)	2	(1.3)	0	(0.0)
肝機能検査値上昇	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
リンパ球数減少	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球数減少	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離トリヨードチロン減少	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
体重減少	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球数減少	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	12	(7.7)	2	(1.3)	0	(0.0)
食欲減退	7	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
脱水	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
劇症 1 型糖尿病	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
高カルシウム血症	2	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血糖	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
高尿酸血症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
低カリウム血症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
低マグネシウム血症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	21	(13.5)	2	(1.3)	0	(0.0)
関節痛	13	(8.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
背部痛	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節腫脹	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋痙攣	3	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋力低下	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
筋骨格系胸痛	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
筋肉痛	3	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
ミオパチー	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
頸部痛	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢痛	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
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	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
扁平上皮癌	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
神経系障害	11	(7.1)	2	(1.3)	0	(0.0)
健忘	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮動性めまい	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
味覚異常	2	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
ギラン・バレー症候群	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
頭痛	4	(2.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
髄膜炎	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性ニューロパチー	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
麻痺	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
精神障害	2	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
不眠症	2	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
膀胱痛	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	2	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
勃起不全	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経過多	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6	(3.9)	1	(0.6)	0	(0.0)
高酸血症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	5	(3.2)	1	(0.6)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	33	(21.3)	2	(1.3)	0	(0.0)
皮膚乾燥	3	(1.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
湿疹	2	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
多形紅斑	1	(0.6)	1	(0.6)	0	(0.0)
そう痒症	18	(11.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性そう痒症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	33	(21.3)	2	(1.3)	0	(0.0)
発疹	7	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 9. がん化学療法後に増悪した進行・再発の MSI-High を有する固形癌患者（158 試験及び 164 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害（続き）	33	(21.3)	2	(1.3)	0	(0.0)
全身性皮疹	2	(1.3)	1	(0.6)	0	(0.0)
斑状丘疹状皮疹	6	(3.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚反応	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
尋常性白斑	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾皮症	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	2	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
ほてり	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血圧	1	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)

MedDRA/J Version(20.1)

表 10. 本剤を投与した臨床試験（002 試験、006 試験、010 試験、024 試験、041 試験、042 試験、045 試験、054 試験、087 試験、158 試験、164 試験、189 試験及び 407 試験）で発現した副作用別
発現頻度一覧

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
安全性評価対象症例数	4249					
副作用発現症例数	3116	(73.3)	880	(20.7)	47	(1.1)
血液およびリンパ系障害	606	(14.3)	244	(5.7)	0	(0.0)
貧血	385	(9.1)	111	(2.6)	0	(0.0)
大球性貧血	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
凝血異常	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
好酸球増加症	18	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱性好中球減少症	39	(0.9)	38	(0.9)	0	(0.0)
低フィブリノゲン血症	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
鉄欠乏性貧血	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
類白血球反応	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球増加症	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球減少症	62	(1.5)	21	(0.5)	0	(0.0)
リンパ節痛	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節症	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ球減少症	28	(0.7)	5	(0.1)	0	(0.0)
小球性貧血	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
好中球減少症	222	(5.2)	125	(2.9)	0	(0.0)
好中球増加症	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
正色索性正球性貧血	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
汎血球減少症	6	(0.1)	6	(0.1)	0	(0.0)
血小板減少症	170	(4.0)	54	(1.3)	0	(0.0)
血小板増加症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
心臓障害	51	(1.2)	26	(0.6)	2	(0.0)
狭心症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
不整脈	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
心房細動	3	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
心房粗動	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
房室ブロック	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
完全房室ブロック	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
自己免疫性心膜炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
心障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
心不全	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
急性心不全	2	(0.0)	1	(0.0)	1	(0.0)
うつ血性心不全	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
チアノーゼ	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
心筋梗塞	3	(0.1)	2	(0.0)	1	(0.0)
心筋炎	3	(0.1)	3	(0.1)	0	(0.0)
動悸	10	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
発作性不整脈	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
心嚢液貯留	12	(0.3)	8	(0.2)	0	(0.0)
心膜炎	2	(0.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
洞性頻脈	3	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
上室性期外収縮	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上室性頻脈	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
頻脈性不整脈	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頻脈	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
ウォルフ・パーキンソン・ホワイト 症候群	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
先天性、家族性および遺伝性 障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ボイツ・イェガス症候群	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害	42	(1.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
難聴	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
両耳難聴	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳痛	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳そう痒症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外耳痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害（続き）	42	(1.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
聴覚過敏	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
聴力低下	5	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
聴器毒性	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳鳴	13	(0.3)	1	(0.0)	0	(0.0)
回転性めまい	13	(0.3)	1	(0.0)	0	(0.0)
頭位性回転性めまい	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
前庭障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
内分泌障害	554	(13.0)	34	(0.8)	0	(0.0)
アジソン病	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
副腎機能不全	16	(0.4)	7	(0.2)	0	(0.0)
急性副腎皮質機能不全	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
自己免疫性甲状腺炎	13	(0.3)	1	(0.0)	0	(0.0)
クッシング様症状	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能正常症候群	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
グルコルチコイド欠乏症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺腫	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能亢進症	209	(4.9)	5	(0.1)	0	(0.0)
性腺機能低下	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
下垂体炎	19	(0.4)	8	(0.2)	0	(0.0)
下垂体機能低下症	11	(0.3)	8	(0.2)	0	(0.0)
視床下部－下垂体障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能低下症	369	(8.7)	4	(0.1)	0	(0.0)
原発性甲状腺機能低下症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
続発性副腎皮質機能不全	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺障害	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺炎	27	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
亜急性甲状腺炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼障害	198	(4.7)	2	(0.0)	0	(0.0)
眼の異常感	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼精疲労	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
白内障	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜出血	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜充血	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜上皮侵入	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性結膜炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
複視	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼乾燥	46	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼湿疹	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼紅斑	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼脂	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼の障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼の炎症	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼刺激	8	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼球浮腫	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼痛	7	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼そう痒症	11	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼部腫脹	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
睫毛変色	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼落屑	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼浮腫	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼発疹	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼そう痒症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼の異物感	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼瞼色素減少	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
虹彩毛様体炎	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
虹彩炎	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
角膜炎	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)

表 10. 本剤を投与した臨床試験（002 試験、006 試験、010 試験、024 試験、041 試験、042 試験、045 試験、054 試験、087 試験、158 試験、164 試験、189 試験及び 407 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
眼障害（続き）	198	(4.7)	2	(0.0)	0	(0.0)
流涙増加	64	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼部不快感	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼充血	7	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
視神経乳頭浮腫	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼窩周囲浮腫	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
羞明	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
光視症	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
網膜剥離	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
強膜炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ぶどう膜炎	8	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
霧視	18	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
視力低下	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
視力障害	13	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
硝子体浮遊物	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
眼球乾燥症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	1344	(31.6)	151	(3.6)	1	(0.0)
腹部不快感	10	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹部膨満	17	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹痛	88	(2.1)	2	(0.0)	0	(0.0)
下腹部痛	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
上腹部痛	46	(1.1)	3	(0.1)	0	(0.0)
腹壁障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
異常便	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
空気嚥下	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肛門失禁	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肛門そう痒症	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肛門潰瘍	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アフタ性潰瘍	6	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
唾液欠乏	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹水	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
自己免疫性大腸炎	6	(0.1)	3	(0.1)	0	(0.0)
自己免疫性膵炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
口唇炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
慢性胃炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
大腸炎	67	(1.6)	40	(0.9)	0	(0.0)
顕微鏡的大腸炎	3	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
便秘	192	(4.5)	1	(0.0)	0	(0.0)
便秘切迫	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
下痢	529	(12.4)	61	(1.4)	0	(0.0)
血性下痢	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口内乾燥	107	(2.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
十二指腸炎	5	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
排便困難	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化不良	40	(0.9)	0	(0.0)	0	(0.0)
嚥下障害	14	(0.3)	2	(0.0)	0	(0.0)
小腸炎	3	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
腸炎	4	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
好酸球性結腸炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
心窩部不快感	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
おくび	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
軟便	9	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼓腸	8	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
排便回数増加	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃潰瘍	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
胃炎	15	(0.4)	2	(0.0)	0	(0.0)
胃十二指腸炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸の炎症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害（続き）	1344	(31.6)	151	(3.6)	1	(0.0)
消化管運動障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
消化器痛	4	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	8	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯肉出血	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯内痛	8	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌炎	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
痔核	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃酸過多	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
イレウス	2	(0.0)	1	(0.0)	1	(0.0)
過敏性腸症候群	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
大腸出血	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内白斑症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口唇障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口唇乾燥	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口唇浮腫	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口唇腫脹	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口唇潰瘍	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔腫脹	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内潰瘍形成	12	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪心	602	(14.2)	20	(0.5)	0	(0.0)
嚥下痛	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
食道痙	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
食道痙攣	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
食道炎	4	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
口腔内不快感	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔知覚不全	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔扁平苔癬	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
口腔粘膜水疱形成	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔粘膜疹	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔粘膜紅斑	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔内痛	11	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	12	(0.3)	5	(0.1)	0	(0.0)
急性膵炎	2	(0.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
慢性膵炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口の錯感覚	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯周病	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
直腸炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
直腸出血	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
直腸しぶり	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
吐き戻し	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
レッチング	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
唾液腺障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
流涎過多	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯の知覚過敏	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
小腸出血	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
小腸穿孔	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
脂肪便	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
口内炎	82	(1.9)	4	(0.1)	0	(0.0)
舌腫脹	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌苔	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌変色	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
舌潰瘍	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯の脱灰	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
臍ヘルニア	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上部消化管出血	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腸の軸捻転	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
嘔吐	235	(5.5)	13	(0.3)	0	(0.0)

表 10. 本剤を投与した臨床試験（002 試験、006 試験、010 試験、024 試験、041 試験、042 試験、045 試験、054 試験、087 試験、158 試験、164 試験、189 試験及び 407 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1422	(33.5)	119	(2.8)	9	(0.2)
医薬品副作用	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
無力症	336	(7.9)	33	(0.8)	0	(0.0)
腋窩痛	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
胸部不快感	7	(0.2)	1	(0.0)	0	(0.0)
胸痛	22	(0.5)	2	(0.0)	0	(0.0)
悪寒	48	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
死亡	6	(0.1)	0	(0.0)	6	(0.1)
不快感	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
早期満腹	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
粘膜疹	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
顔面浮腫	12	(0.3)	2	(0.0)	0	(0.0)
疲労	800	(18.8)	56	(1.3)	0	(0.0)
冷感	8	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
熱感	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
線維症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歩行障害	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身健康状態低下	10	(0.2)	5	(0.1)	1	(0.0)
全身性浮腫	4	(0.1)	2	(0.0)	0	(0.0)
肉芽腫	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
異常高熱	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
高熱	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
低体温	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
炎症	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ様疾患	55	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
注入部位血管外漏出	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注入部位腫脹	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位漏出	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位過敏反応	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
注射部位反応	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
限局性浮腫	6	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
倦怠感	47	(1.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
粘膜変色	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
粘膜乾燥	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
粘膜の炎症	52	(1.2)	6	(0.1)	0	(0.0)
粘膜潰瘍	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
小結節	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
非心臓性胸痛	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮腫	16	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性浮腫	81	(1.9)	4	(0.1)	0	(0.0)
疼痛	25	(0.6)	1	(0.0)	0	(0.0)
乳頭炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
活動状態低下	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢腫脹	9	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
発熱	178	(4.2)	6	(0.1)	0	(0.0)
漿膜炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
突然死	2	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.0)
恥骨上痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腫脹	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性炎症反応症候群	2	(0.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
温度変化不耐症	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口渇	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾燥症	14	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害	71	(1.7)	42	(1.0)	1	(0.0)
急性肝不全	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
自己免疫性肝炎	24	(0.6)	20	(0.5)	0	(0.0)
胆管閉塞	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
胆管炎	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害（続き）	71	(1.7)	42	(1.0)	1	(0.0)
硬化性胆管炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
胆汁うっ滞	5	(0.1)	2	(0.0)	0	(0.0)
薬物性肝障害	2	(0.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
肝不全	1	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.0)
肝機能異常	10	(0.2)	3	(0.1)	0	(0.0)
肝臓痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂肪肝	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝炎	13	(0.3)	10	(0.2)	0	(0.0)
中毒性肝炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
肝細胞損傷	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝毒性	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
高ビリルビン血症	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝障害	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
免疫系障害	40	(0.9)	7	(0.2)	0	(0.0)
動物アレルギー	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アナフィラキシー反応	4	(0.1)	3	(0.1)	0	(0.0)
アナフィラキシー様反応	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
造影剤アレルギー	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
サイトカイン放出症候群	9	(0.2)	2	(0.0)	0	(0.0)
薬物過敏症	5	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
過敏症	10	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
サルコイドーシス	8	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
季節性アレルギー	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	293	(6.9)	56	(1.3)	10	(0.2)
急性副鼻腔炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肛門膿瘍	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口角口唇炎	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
細菌性敗血症	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
カンジダ性亀頭炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胆道感染	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
気管支炎	7	(0.2)	2	(0.0)	0	(0.0)
カンジダ感染	6	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
カテーテル留置部位感染	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
蜂巣炎	8	(0.2)	5	(0.1)	0	(0.0)
慢性副鼻腔炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
結膜炎	38	(0.9)	1	(0.0)	0	(0.0)
膀胱炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚糸状菌症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
憩室炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳感染	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
心内膜炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
感染性小腸結腸炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
丹毒	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
眼感染	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛包炎	7	(0.2)	1	(0.0)	0	(0.0)
真菌感染	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
真菌性咽頭炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚真菌感染	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
せつ	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸炎	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
陰部ヘルペス	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ジアルジア症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯肉炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘルペス眼感染	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
単純ヘルペス	4	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
ヘルペスウイルス感染	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
帯状疱疹	6	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)

表 10. 本剤を投与した臨床試験（002 試験、006 試験、010 試験、024 試験、041 試験、042 試験、045 試験、054 試験、087 試験、158 試験、164 試験、189 試験及び 407 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症（続き）	293	(6.9)	56	(1.3)	10	(0.2)
感染性皮膚嚢腫	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染	3	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
インフルエンザ	5	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
腎感染	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
クレブシエラ感染	1	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.0)
喉頭炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝膿瘍	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
下気道感染	5	(0.1)	3	(0.1)	0	(0.0)
肺膿瘍	2	(0.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
肺感染	8	(0.2)	2	(0.0)	0	(0.0)
リンパ節感染	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
乳腺炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
髄膜炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
粘膜感染	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
脊髄炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
爪感染	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻ヘルペス	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上咽頭炎	6	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
壊死性筋膜炎	1	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.0)
好中球減少性敗血症	1	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.0)
爪真菌症	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔カンジダ症	19	(0.4)	1	(0.0)	0	(0.0)
口腔真菌感染	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	8	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
中耳炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
急性中耳炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪囲炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
軟骨膜炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腹膜炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
咽頭炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸膜感染	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
肺炎	35	(0.8)	17	(0.4)	3	(0.1)
細菌性肺炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿尿	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
膿疱性皮疹	12	(0.3)	1	(0.0)	0	(0.0)
気道感染	8	(0.2)	1	(0.0)	0	(0.0)
鼻炎	17	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
敗血症	7	(0.2)	1	(0.0)	4	(0.1)
副鼻腔炎	13	(0.3)	1	(0.0)	0	(0.0)
皮膚感染	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ブドウ球菌感染	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ブドウ球菌皮膚感染	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
白癬感染	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
癬風	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯膿瘍	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気管気管支炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道感染	22	(0.5)	2	(0.0)	0	(0.0)
尿路感染	18	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿路性敗血症	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
腔感染	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰部炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	54	(1.3)	6	(0.1)	0	(0.0)
凍瘡	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
挫傷	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
転倒	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
切開部位合併症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
傷害、中毒および処置合併症（続き）	54	(1.3)	6	(0.1)	0	(0.0)
注入に伴う反応	40	(0.9)	3	(0.1)	0	(0.0)
注射に伴う反応	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
化学性肺炎	2	(0.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
処置による疼痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
放射線皮膚損傷	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚擦過傷	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
歯牙破折	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
各種物質毒性	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上肢骨折	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
臨床検査	742	(17.5)	136	(3.2)	0	(0.0)
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	207	(4.9)	28	(0.7)	0	(0.0)
アミラーゼ増加	11	(0.3)	5	(0.1)	0	(0.0)
大動脈雑音	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	183	(4.3)	18	(0.4)	0	(0.0)
抱合ビリルビン増加	6	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中アルブミン減少	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中アルブミン増加	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	72	(1.7)	8	(0.2)	0	(0.0)
血中ビリルビン増加	43	(1.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
血中非抱合ビリルビン増加	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中カルシウム増加	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
血中クロール減少	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中コレステロール増加	11	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中コルチコトロピン減少	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
血中コルチコトロピン増加	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中クレアチン増加	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼMB増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	12	(0.3)	5	(0.1)	0	(0.0)
血中クレアチン増加	83	(2.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
血中卵胞刺激ホルモン増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中ブドウ糖増加	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
血中ゴナドトロピン減少	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中成長ホルモン増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	13	(0.3)	1	(0.0)	0	(0.0)
血中乳酸増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中黄体形成ホルモン減少	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中黄体形成ホルモン増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中マグネシウム減少	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中リン減少	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中リン増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中カリウム減少	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
血中カリウム増加	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
血中プロラクチン増加	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
血中ナトリウム減少	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	45	(1.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	54	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中トリグリセリド増加	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 10. 本剤を投与した臨床試験（002 試験、006 試験、010 試験、024 試験、041 試験、042 試験、045 試験、054 試験、087 試験、158 試験、164 試験、189 試験及び 407 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査（続き）	742	(17.5)	136	(3.2)	0	(0.0)
血中尿素増加	11	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
血中尿酸増加	9	(0.2)	1	(0.0)	0	(0.0)
尿中血	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿中血陽性	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
体温上昇	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
C－反応性蛋白増加	7	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸部コンピュータ断層撮影異常	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
コルチゾール減少	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎クレアチニン・クリアランス減少	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
好酸球数減少	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
好酸球数増加	16	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離サイロキシニンデックス増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	49	(1.2)	15	(0.4)	0	(0.0)
糸球体過濾率減少	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
握力低下	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘマトクリット減少	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘモグロビン減少	6	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
肝酵素異常	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝酵素上昇	8	(0.2)	5	(0.1)	0	(0.0)
眼圧低下	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
眼圧上昇	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
リパーゼ増加	15	(0.4)	9	(0.2)	0	(0.0)
肝機能検査異常	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
肝機能検査値上昇	3	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
リンパ球数減少	38	(0.9)	6	(0.1)	0	(0.0)
リンパ球数増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
単球数増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
好中球数減少	50	(1.2)	25	(0.6)	0	(0.0)
好中球数増加	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
便潜血陽性	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血小板数減少	52	(1.2)	12	(0.3)	0	(0.0)
血小板数増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
総蛋白減少	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
総蛋白増加	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿中蛋白陽性	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
Q O L 低下	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
赤血球数減少	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿中赤血球陽性	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
網状赤血球数減少	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺機能検査異常	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
甲状腺ホルモン増加	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
サイロキシニン減少	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離サイロキシニン減少	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離サイロキシニン増加	11	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
サイロキシニン増加	7	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
総胆汁酸増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
トランスアミンアーゼ上昇	14	(0.3)	5	(0.1)	0	(0.0)
トリヨードチロニン減少	17	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離トリヨードチロニン減少	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
遊離トリヨードチロニン増加	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
トリヨードチロニン増加	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿中ビリルビン増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿中ウロビリノーゲン増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ビタミンD 減少	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査（続き）	742	(17.5)	136	(3.2)	0	(0.0)
体重減少	94	(2.2)	7	(0.2)	0	(0.0)
体重増加	28	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球数減少	66	(1.6)	19	(0.4)	0	(0.0)
白血球数増加	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	617	(14.5)	105	(2.5)	0	(0.0)
悪液質	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
細胞死	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
食欲減退	388	(9.1)	22	(0.5)	0	(0.0)
脱水	24	(0.6)	6	(0.1)	0	(0.0)
糖尿病	6	(0.1)	4	(0.1)	0	(0.0)
糖尿病性ケトアシドーシス	4	(0.1)	4	(0.1)	0	(0.0)
脂質異常症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
電解質失調	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
食物嫌悪	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
劇症 1 型糖尿病	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
耐糖能障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
痛風	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
高アミラーゼ血症	2	(0.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
高カルシウム血症	11	(0.3)	2	(0.0)	0	(0.0)
高クロール血症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
高コレステロール血症	8	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
高クレアチニン血症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血糖	29	(0.7)	7	(0.2)	0	(0.0)
高カリウム血症	18	(0.4)	2	(0.0)	0	(0.0)
高マグネシウム血症	4	(0.1)	2	(0.0)	0	(0.0)
高ナトリウム血症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
過食	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
高トリグリセリド血症	21	(0.5)	5	(0.1)	0	(0.0)
高尿酸血症	17	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
低アルブミン血症	19	(0.4)	4	(0.1)	0	(0.0)
低カルシウム血症	30	(0.7)	1	(0.0)	0	(0.0)
低血糖	3	(0.1)	2	(0.0)	0	(0.0)
低カリウム血症	28	(0.7)	8	(0.2)	0	(0.0)
低マグネシウム血症	54	(1.3)	7	(0.2)	0	(0.0)
低ナトリウム血症	34	(0.8)	20	(0.5)	0	(0.0)
低リン酸血症	33	(0.8)	10	(0.2)	0	(0.0)
低蛋白血症	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血液量減少症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鉄欠乏	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
ラクトース不耐性	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
栄養障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝性アシドーシス	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
代謝障害	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
1 型糖尿病	10	(0.2)	9	(0.2)	0	(0.0)
2 型糖尿病	3	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	639	(15.0)	34	(0.8)	0	(0.0)
強直性脊椎炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節痛	297	(7.0)	11	(0.3)	0	(0.0)
関節炎	27	(0.6)	2	(0.0)	0	(0.0)
関節障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
背部痛	50	(1.2)	1	(0.0)	0	(0.0)
骨痛	20	(0.5)	2	(0.0)	0	(0.0)
滑液包炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
線維筋痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
側腹部痛	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 10. 本剤を投与した臨床試験（002 試験、006 試験、010 試験、024 試験、041 試験、042 試験、045 試験、054 試験、087 試験、158 試験、164 試験、189 試験及び 407 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害（続き）	639	(15.0)	34	(0.8)	0	(0.0)
峠径部痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
成長痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
高クレアチン血症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肥厚性骨関節障害	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
関節滲出液	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節可動域低下	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節硬直	9	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節腫脹	8	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢不快感	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋萎縮	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋壊死	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋痙縮	42	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋緊張	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋攣縮	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋力低下	22	(0.5)	2	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格系胸痛	11	(0.3)	1	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格不快感	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋骨格痛	36	(0.8)	3	(0.1)	0	(0.0)
筋骨格硬直	11	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋肉痛	176	(4.1)	9	(0.2)	0	(0.0)
ミオパチー	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋炎	6	(0.1)	2	(0.0)	0	(0.0)
頸部痛	11	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
結節性変形性関節症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
変形性関節症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
四肢痛	50	(1.2)	2	(0.0)	0	(0.0)
顎痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
関節周囲炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
足底筋膜炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
多発性関節炎	8	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
リウマチ性多発筋痛	4	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
関節リウマチ	3	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
シェーグレン症候群	4	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
脊椎痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
滑膜炎	5	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
全身性エリテマトーデス	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腱炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
斜頸	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
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）	24	(0.6)	3	(0.1)	2	(0.0)
癌疼痛	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
異形成母斑	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感染性新生物	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ケラトアカントマ	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
悪性新生物進行	3	(0.1)	1	(0.0)	2	(0.0)
メラノサイト性母斑	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
腫瘍合併症	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腫瘍随伴症候群	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
脂漏性角化症	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚乳頭腫	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
扁平上皮癌	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
腫瘍疼痛	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経系障害	571	(13.4)	32	(0.8)	3	(0.1)
味覚消失	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
異痛症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
意識変容状態	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経系障害（続き）	571	(13.4)	32	(0.8)	3	(0.1)
健忘	9	(0.2)	1	(0.0)	0	(0.0)
失語症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
運動失調	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
平衡障害	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳浮腫	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳出血	1	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.0)
脳血管発作	4	(0.1)	3	(0.1)	0	(0.0)
認知障害	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
注意力障害	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
浮動性めまい	64	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
体位性めまい	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
異常感覚	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
構語障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
味覚異常	114	(2.7)	1	(0.0)	0	(0.0)
脳症	5	(0.1)	3	(0.1)	2	(0.0)
てんかん	5	(0.1)	3	(0.1)	0	(0.0)
ギラン・バレー症候群	2	(0.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
頭痛	129	(3.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
不全片麻痺	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
知覚過敏	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
過眠症	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
感覚鈍麻	15	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
味覚減退	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
嗅覚減退	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋緊張低下	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
嗜眠	27	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
意識消失	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
記憶障害	11	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
髄膜炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
非感染性髄膜炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
重症筋無力症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
筋無力症候群	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
横断性脊髄炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
神経痛	8	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性ニューロパチー	82	(1.9)	3	(0.1)	0	(0.0)
神経毒性	9	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
視神経炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯感覚	48	(1.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
麻痺	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
嗅覚錯誤	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性運動ニューロパチー	6	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性感覚ニューロパチー	58	(1.4)	1	(0.0)	0	(0.0)
多発ニューロパチー	15	(0.4)	1	(0.0)	0	(0.0)
睡眠の質低下	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘルペス後神経痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
失神寸前の状態	4	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
下肢静止不能症候群	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
痙攣発作	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
傾眠	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
失神	5	(0.1)	5	(0.1)	0	(0.0)
緊張性頭痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
中毒性白質脳症	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
中毒性ニューロパチー	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
一過性脳虚血発作	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
振戦	8	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
脳血管炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
振動覚亢進	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
精神障害	80	(1.9)	3	(0.1)	0	(0.0)

表 10. 本剤を投与した臨床試験（002 試験、006 試験、010 試験、024 試験、041 試験、042 試験、045 試験、054 試験、087 試験、158 試験、164 試験、189 試験及び 407 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
精神障害（続き）	80	(1.9)	3	(0.1)	0	(0.0)
無為	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
感情障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
激越	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
不安	7	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
無感情	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
錯乱状態	10	(0.2)	2	(0.0)	0	(0.0)
抑うつ気分	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
うつ病	7	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
失見当識	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
不快気分	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
不眠症	33	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
易刺激性	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
リビドー減退	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
中期不眠症	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気分変化	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
神経過敏	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
人格変化	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
恐怖症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
落ち着きのなさ	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
睡眠障害	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	101	(2.4)	29	(0.7)	3	(0.1)
急性腎障害	26	(0.6)	9	(0.2)	2	(0.0)
自己免疫性腎炎	3	(0.1)	3	(0.1)	0	(0.0)
膀胱痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
着色尿	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
慢性腎臓病	5	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
非感染性膀胱炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
排尿困難	7	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
膜性糸球体腎炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
糖尿	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血尿	7	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
ヘモグロビン尿	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
白血球尿	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿意切迫	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎炎	7	(0.2)	6	(0.1)	0	(0.0)
頻尿	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
腎前性腎不全	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
蛋白尿	11	(0.3)	2	(0.0)	0	(0.0)
腎不全	15	(0.4)	3	(0.1)	0	(0.0)
腎機能障害	6	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
腎損傷	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿管間質性腎炎	9	(0.2)	6	(0.1)	0	(0.0)
尿閉	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿路閉塞	1	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.0)
尿路痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尿臭異常	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	32	(0.8)	2	(0.0)	0	(0.0)
無月経	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
亀頭包皮炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
乳房痛	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
乳房圧痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
月経困難症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
射精障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
勃起不全	7	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
女性生殖器瘻	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
性器発疹	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
女性化乳房	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
生殖系および乳房障害（続き）	32	(0.8)	2	(0.0)	0	(0.0)
月経過多	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
乳頭痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
陰茎障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
前立腺閉塞	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
陰部そう痒症	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
陰囊紅斑	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
膣分泌物	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
膣出血	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰乾燥	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
外陰膣そう痒症	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	510	(12.0)	92	(2.2)	14	(0.3)
喘息	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
喘息クレーゼ	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
気管支反応性亢進	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
慢性気管支炎	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
気管支痙攣	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
慢性閉塞性肺疾患	5	(0.1)	3	(0.1)	0	(0.0)
咳嗽	112	(2.6)	1	(0.0)	0	(0.0)
発声障害	10	(0.2)	1	(0.0)	0	(0.0)
呼吸困難	128	(3.0)	17	(0.4)	0	(0.0)
労作性呼吸困難	19	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻出血	25	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
咯血	13	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.0)
しゃっくり	28	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
高酸血症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
過換気	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
低酸血症	6	(0.1)	3	(0.1)	0	(0.0)
上気道分泌増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
間質性肺疾患	16	(0.4)	4	(0.1)	0	(0.0)
喉頭不快感	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
喉頭の炎症	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
下気道の炎症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺障害	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻閉	9	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻乾燥	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻の炎症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻粘膜潰瘍	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻閉塞	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
閉塞性気道障害	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
器質性肺炎	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭不快感	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	14	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
起坐呼吸	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸時疼痛	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
咽頭の炎症	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸水	22	(0.5)	5	(0.1)	0	(0.0)
胸膜炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胸痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺臓炎	155	(3.6)	58	(1.4)	9	(0.2)
湿性咳嗽	14	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺うっ血	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肺塞栓症	11	(0.3)	7	(0.2)	1	(0.0)
肺出血	1	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.0)
肺水腫	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
呼吸不全	3	(0.1)	0	(0.0)	2	(0.0)

表 10. 本剤を投与した臨床試験（002 試験、006 試験、010 試験、024 試験、041 試験、042 試験、045 試験、054 試験、087 試験、158 試験、164 試験、189 試験及び 407 試験）で発現した副作用別発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害 （続き）	510	(12.0)	92	(2.2)	14	(0.3)
アレルギー性鼻炎	10	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
鼻漏	20	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
副鼻腔うっ血	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
副鼻腔痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
くしゃみ	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
いびき	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
変色痰	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
喀痰増加	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頻呼吸	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
咽喉刺激感	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道うっ血	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道の炎症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
上気道咳症候群	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
喘鳴	9	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	1390	(32.7)	53	(1.2)	1	(0.0)
ざ瘡	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
光線角化症	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脱毛症	179	(4.2)	1	(0.0)	0	(0.0)
血管浮腫	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
水疱	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
頭部乾癬	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
褥瘡性潰瘍	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚炎	25	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
ざ瘡様皮膚炎	32	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性皮膚炎	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
アトピー性皮膚炎	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
水疱性皮膚炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
剥脱性皮膚炎	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾癬様皮膚炎	4	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
皮膚症	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
薬疹	3	(0.1)	2	(0.0)	0	(0.0)
好酸球増加と全身症状を 伴う薬物反応	1	(0.0)	1	(0.0)	1	(0.0)
皮膚乾燥	132	(3.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
異汗性湿疹	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑状出血	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
湿疹	44	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮脂欠乏性湿疹	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
貨幣状湿疹	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
紅斑	50	(1.2)	1	(0.0)	0	(0.0)
多形紅斑	3	(0.1)	2	(0.0)	0	(0.0)
剥脱性発疹	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛髪変色	9	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛質異常	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
汗腺炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
多汗症	13	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
過角化	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
多毛症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
後天性魚鱗癬	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛孔性角化症	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
扁平苔癬	5	(0.1)	3	(0.1)	0	(0.0)
硬化性苔癬	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
苔癬化	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
苔癬様角化症	10	(0.2)	4	(0.1)	0	(0.0)
リニア Ig A 病	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
睫毛眉毛脱落症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害 （続き）	1390	(32.7)	53	(1.2)	1	(0.0)
皮膚粘膜発疹	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪床出血	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪変色	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪の障害	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪ジストロフィー	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪色素沈着	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪線状隆起	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪毒性	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
寝汗	19	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪破損	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪甲剥離症	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
爪甲脱落症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚疼痛	6	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
手掌・足底発赤知覚不全 症候群	10	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂肪繊維炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
丘疹	11	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
類乾癬	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
類天疱瘡	2	(0.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
天疱瘡	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
点状出血	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
光線過敏性反応	16	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
痒疹	6	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
そう痒症	539	(12.7)	2	(0.0)	0	(0.0)
アレルギー性そう痒症	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性そう痒症	24	(0.6)	1	(0.0)	0	(0.0)
乾癬	13	(0.3)	4	(0.1)	0	(0.0)
紫斑	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
発疹	435	(10.2)	12	(0.3)	0	(0.0)
紅斑性皮疹	11	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
毛孔性皮疹	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
全身性皮疹	12	(0.3)	2	(0.0)	0	(0.0)
斑状皮疹	17	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
斑状丘疹状皮疹	123	(2.9)	11	(0.3)	0	(0.0)
丘疹性皮疹	16	(0.4)	1	(0.0)	0	(0.0)
そう痒性皮疹	30	(0.7)	0	(0.0)	0	(0.0)
小水疱性皮疹	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
酒さ	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂腺障害	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
脂漏性皮膚炎	8	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚萎縮	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚灼熱感	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚色素脱失	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚変色	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚障害	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚剥脱	13	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚亀裂	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚色素過剰	9	(0.2)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚色素減少	32	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚硬結	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚病変	18	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚腫瘍	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚局面	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚反応	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
皮膚潰瘍	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)

表 10. 本剤を投与した臨床試験（002 試験、006 試験、010 試験、024 試験、041 試験、042 試験、045 試験、054 試験、087 試験、158 試験、164 試験、189 試験及び 407 試験）で発現した副作用別
発現頻度一覧（続き）

	All Grades		Grades 3-4		Grade 5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害 (続き)	1390	(32.7)	53	(1.2)	1	(0.0)
日光皮膚炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
うつ滞性皮膚炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
スティーヴンス・ジョンソン症候 群	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
顔面腫脹	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
化学療法時の中毒性紅斑	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
中毒性皮疹	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
毛髪痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	25	(0.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
丘疹状蕁麻疹	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
尋常性白斑	121	(2.8)	0	(0.0)	0	(0.0)
黄色板腫	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
乾皮症	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管障害	104	(2.4)	18	(0.4)	1	(0.0)
動脈血栓症	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
深部静脈血栓症	4	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
塞栓症	2	(0.0)	2	(0.0)	0	(0.0)
静脈塞栓症	2	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
潮紅	15	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
血腫	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
ほてり	19	(0.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
充血	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血圧	28	(0.7)	8	(0.2)	0	(0.0)
低血圧	13	(0.3)	4	(0.1)	0	(0.0)
血液量減少性ショック	1	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.0)
間欠性跛行	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
リンパ浮腫	3	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
起立性低血圧	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
骨盤静脈血栓症	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
末梢冷感	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
末梢性虚血	1	(0.0)	1	(0.0)	0	(0.0)
静脈炎	2	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
高血圧前症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
レイノー現象	5	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)
表在性血栓性静脈炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
静脈瘤性静脈炎	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管痛	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
血管炎	3	(0.1)	1	(0.0)	0	(0.0)
静脈血栓症	1	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

MedDRA/J Version(20.1)

