

11.3 治療の遵守状況の測定

被験者ごとの治験薬 (Bevacizumab/プラセボ) 投与状況の一覧を付録 16.2.5 に添付した。

11.4 有効性に関する成績および個別患者データ一覧表

有効性データを 14.2 章に添付した。

11.4.1 有効性の解析

(1) 無増悪生存期間

FAS を対象に、治験担当医師決定による無増悪生存期間を表 11.4-1 (CT vs. CTB5) 及び表 11.4-2 (CT vs. CTB+) に、Kaplan-Meier 法による生存曲線を図 11.4-1 (CT vs. CTB5) 及び図 11.4-2 (CT vs. CTB+) に示した。

Kaplan-Meier 法により推定した無増悪生存期間の中央値(月、95%CI)は CT では 17.45 (7.92 - 17.45) であった。一方、CTB5 及び CTB+ではいずれも増悪の認められない割合が 0.50 に達しなかったため、中央値は得られなかった。

表 11.4-1 無増悪生存期間 (CT vs. CTB5)

治療群	対象症例数	イベント数	打ち切り数	無増悪生存期間中央値 (月、95%CI)
CT	19	3	16	17.45 (7.92 - 17.45)
CTB5	12	2	10	(9.63 -)

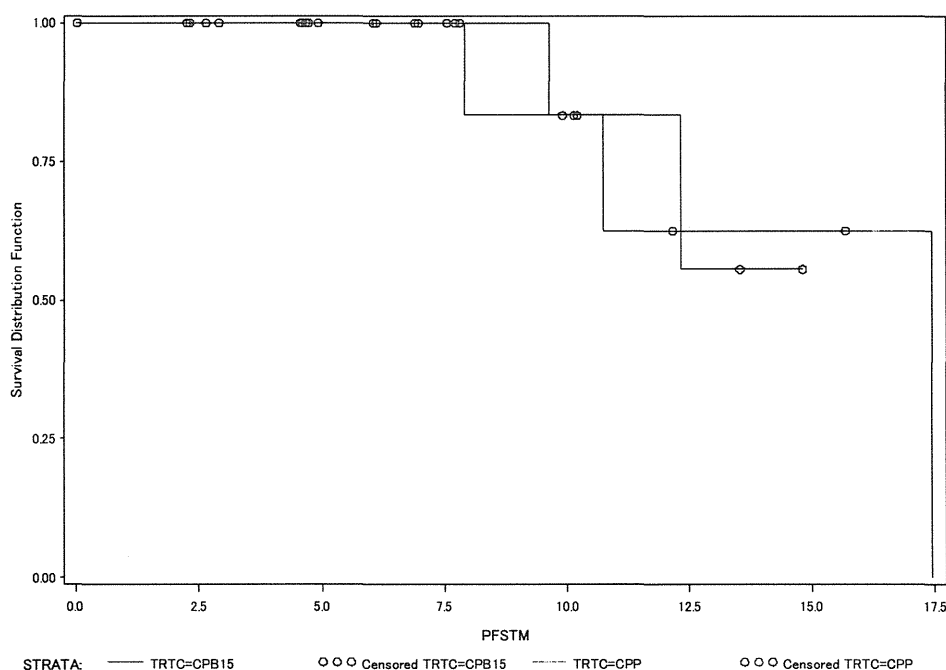


図 11.4-1 無増悪生存期間 (CT vs. CTB5)

表 11.4-2 無増悪生存期間 (CT vs. CTB+)

治療群	対象症例数	イベント数	打ち切り数	無増悪生存期間中央値 (月、95%CI)
CT	19	3	16	17.45 (7.92 - 17.45)
CTB+	12	1	11	(-)

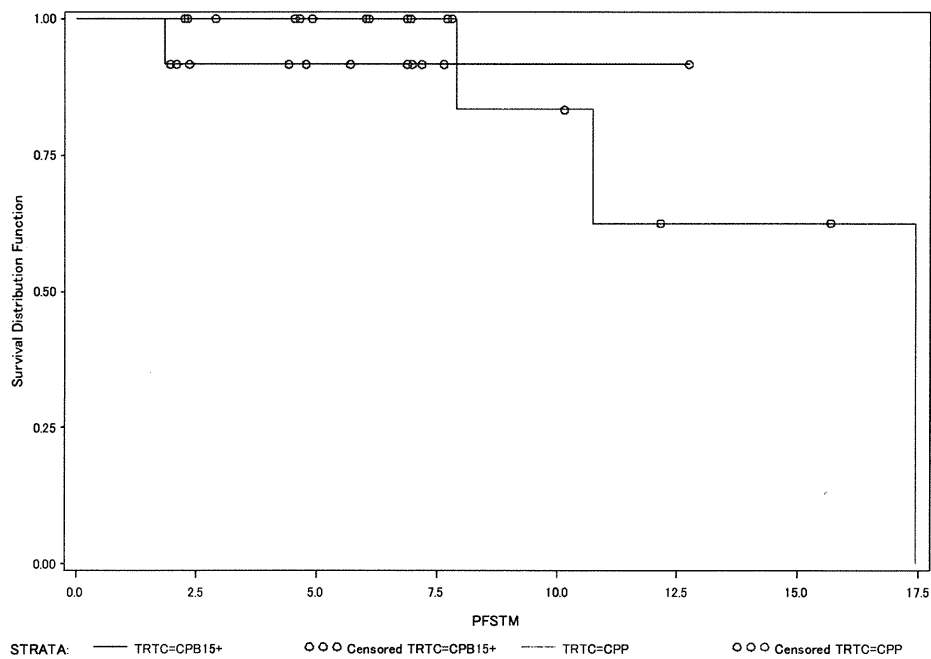


図 11.4-2 無増悪生存期間 (CT vs. CTB+)

(2) 全生存期間

FAS を対象に、治験担当医師決定による全生存期間を表 11.4-3 (CT vs. CTB5) 及び表 11.4-4 (CT vs. CTB+) に、Kaplan-Meier 法による生存曲線を図 11.4-3 (CT vs. CTB5) 及び図 11.4-4 (CT vs. CTB+) に示した。

Kaplan-Meier 法により推定した生存期間の中央値 (月、95%CI) はいずれの群においても生存率が 0.50 に達しなかったため、中央値は得られなかった。

表 11.4-3 全生存期間 (CT vs. CTB5)

治療群	対象症例数	イベント数	打ち切り数	生存期間中央値(月、95%CI)
CT	19	0	19	(-)
CTB5	12	1	11	(12.45 -)

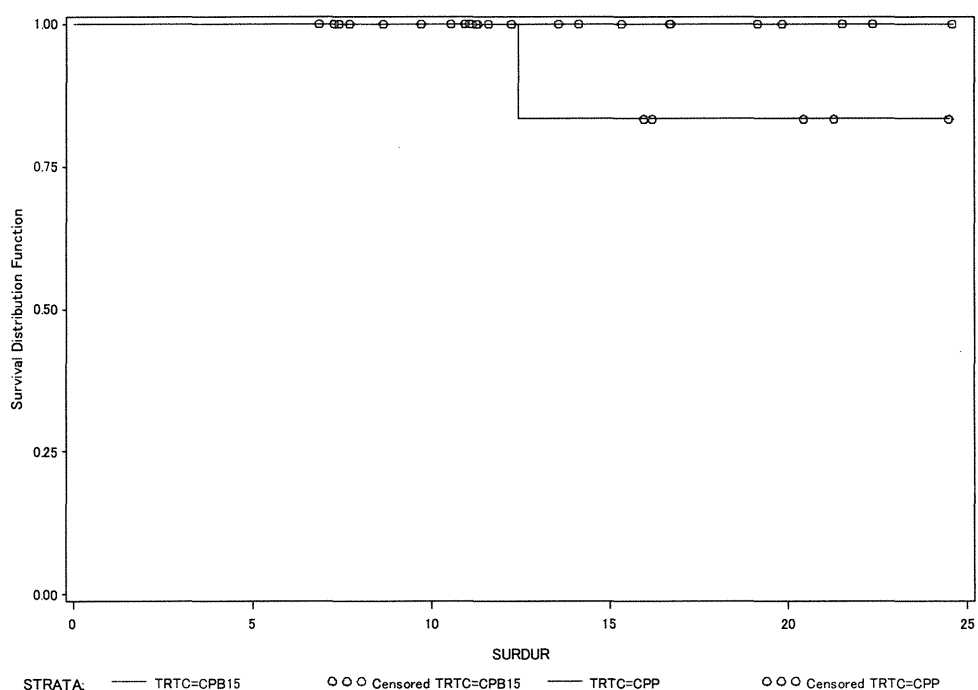


図 11.4-3 全生存期間 (CT vs. CTB5)

表 11.4-4 全生存期間 (CT vs. CTB+)

治療群	対象症例数	イベント数	打ち切り数	生存期間中央値 (月、95%CI)
CT	19	0	19	(-)
CTB+	12	1	11	(9.79 -)

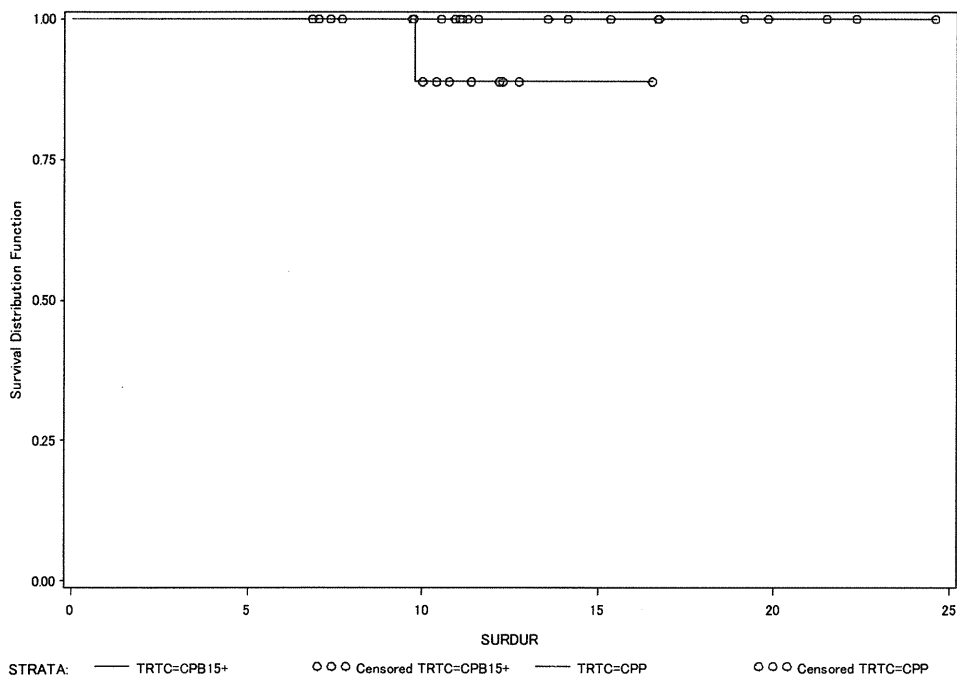


図 11.4-4 全生存期間 (CT vs. CTB+)

11.4.2 統計・解析上の論点

本治験の統計解析に用いた統計手法の詳細を記した解析計画書を付録 16.1.9 に添付した。

11.4.2.1 共変量による調整

共変量による調整は実施しなかった。

11.4.2.2 脱落または欠測値の取扱い

本治験のデータは GOG DATA MANAGEMENT FORMS で管理された（治験実施計画書 日本語概要 10.2）。

11.4.2.3 中間解析およびデータモニタリング

中間解析は実施しなかった。

11.4.2.4 多施設共同治験

本治験では治療一施設間交互作用の解析は実施しなかった。

11.4.2.5 多重比較・多重性

本治験では特定のエンドポイントに対して複数の解析を行なうことがなかったため、該当せず。

11.4.2.6 患者の「有効性評価の部分集団」の使用

有効性の解析は FAS でのみ実施した。

11.4.2.7 同等性を示すことを意図した実対照薬を用いた試験

該当せず。

11.4.2.8 部分集団の検討

本治験では実施しなかった。

11.4.3 個別反応データの作表

被験者ごとの有効性データ一覧を付録 16.2.6 に添付した。

11.4.4 薬剤の用量、薬物濃度およびそれらと反応との関係

該当せず。

11.4.5 薬物-薬物および薬物-疾患の相互作用

該当せず。

11.4.6 患者ごとの表示

被験者ごとの有効性データ一覧を付録 16.2.6 に添付した。

11.4.7 有効性の結論

有効性評価は FAS を解析対象集団として実施した。

(1) 無増悪生存期間

Kaplan-Meier 法により推定した無増悪生存期間の中央値 (月、95%CI) は CT では 17.45 (7.92 - 17.45) であった。一方、CTB5 及び CTB+ ではいずれも増悪の認められない割合が 0.50 に達しなかったため、中央値は得られなかった。

(2) 全生存期間

Kaplan-Meier 法により推定した生存期間の中央値 (月、95%CI) はいずれの群においても生存率が 0.50 に達しなかったため、中央値は得られなかった。

12. 安全性の評価

12.1 治験薬が投与された症例数、期間および用量

治験薬の投与状況 (Bevacizumab/プラセボ) を表 12.1-1 に示した。被験者ごとの治験薬の投与状況一覧 (Bevacizumab/プラセボ) を付録 16.2.2 に添付した。

本治験では被験者はフェーズ A レジメンで最大 5 回 (2~6 サイクル)、フェーズ B レジメンで最大 16 回 (7~22 サイクル) の治験薬の投与を受ける (表 9.1-1 参照)。

投与回数が 0 の被験者はなく、本治験に登録された全 44 名 (CT 20 名、CTB5 12 名、CTB+ 12 名) が治験薬の投与を受けた。治療群別の投与回数の中央値 (最小値~最大値) は、CT が 13 回 (5~21 回)、CTB5 が 11 回 (1~21 回)、CTB+ が 16 回 (2~21 回) であった。

投与延期回数の中央値 (最小値~最大値) は、CT が 5 回 (1~10 回)、CTB5 が 5 回 (3~15 回)、CTB+ が 3 回 (0~13 回) であった。

投与回数、投与延期回数とも治療群間で大きな差はなかった。

表 12.1-1 治験薬の投与状況 (Bevacizumab/プラセボ)

	治療群		
	CT	CTB5	CTB+
投与回数			
N	20	12	12
中央値	13	11	16
最小値	5	1	2
最大値	21	21	21
Bevacizumab 累積投与量 (mg)			
N	20	12	12
中央値	0	3450	12000
最小値	0	870	1140
最大値	0	4800	20700
プラセボ累積投与量 (mg)			
N	20	12	12
中央値	10515	4290	0
最小値	0	0	0
最大値	18600	12480	0
投与延期回数			
N	20	12	12
中央値	5	5	3
最小値	1	3	0
最大値	10	15	13

12.2 有害事象

有害事象および副作用の集計には、米国国立癌研究所（NCI）の有害事象共通用語規準（CTCAE）第3版を使用し、同版のGradeに基づき重症度を評価した。

有害事象および副作用の集計を14.3.1章に添付した。

12.2.1 有害事象の簡潔な要約

治療群ごとの特に発現率の高かった有害事象は以下のとおりであった。

CTでは脱毛（頭皮または全身）、白血球、ヘモグロビン、血小板、好中球/顆粒球（ANC/AGC）が各100.00%の発現率であり、次いで神経障害：感覚性が95.00%、疼痛：関節、疼痛：筋肉が各85.00%、疲労、食欲不振が各80.00%、悪心が75.00%の順で高かった。

CTB5では脱毛（頭皮または全身）、悪心、食欲不振、白血球、ヘモグロビン、血小板、好中球、神経障害：感覚性が各100.00%の発現率であり、次いで疲労が66.67%、肺出血：鼻腔、疼痛：筋肉が各58.33%の順で高かった。

CTB+では脱毛（頭皮または全身）、悪心、食欲不振、白血球、ヘモグロビン、好中球、神経障害：感覚性が各100.00%の発現率であり、次いで疲労、血小板、疼痛：筋肉が各91.67%、疼痛：関節が75.00%の順で高かった。

いずれの治療群においても特に高い発現率（75.00%以上）であった有害事象は、脱毛（頭皮または全身）、悪心、食欲不振、白血球、ヘモグロビン、血小板、好中球及び神経障害：感覚性であった。

12.2.2 有害事象の表示

有害事象の発現率を表12.2-1に示した。

治療群ごとの特に発現率の高かった有害事象を12.2.1に記載した。

表12.2-1 有害事象発現率

有害事象名	治療群／有害事象発現率（95%CI）		
	CT（n=20）	CTB5（n=12）	CTB+（n=12）
外耳炎（非感染性）	5.00（0.13 - 24.87）	0	0
聴力： ベースラインのオーディオグラムを実施せず聴力障害評価プログラムに組み込んでいない患者	0	8.33（0.21 - 38.48）	0
耳鳴	5.00（0.13 - 24.87）	0	0
アレルギー反応/過敏症	5.00（0.13 - 24.87）	25.00（5.49 - 57.19）	8.33（0.21 - 38.48）
アレルギー性鼻炎	5.00（0.13 - 24.87）	0	0
血管炎	5.00（0.13 - 24.87）	8.33（0.21 - 38.48）	0
PTT	5.00（0.13 - 24.87）	0	25.00（5.49 - 57.19）
疲労	80.00（56.34 - 94.27）	66.67（34.89 - 90.08）	91.67（61.52 - 99.79）

有害事象名	治療群／有害事象発現率 (95%CI)		
	CT (n=20)	CTB5 (n=12)	CTB+ (n=12)
発熱	15.00 (3.21 - 37.89)	16.67 (2.09 - 48.41)	16.67 (2.09 - 48.41)
体重減少	10.00 (1.23 - 31.70)	0	16.67 (2.09 - 48.41)
発汗	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
悪寒戦慄	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
体重増加	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
不眠	20.00 (5.73 - 43.66)	16.67 (2.09 - 48.41)	16.67 (2.09 - 48.41)
高血圧	10.00 (1.23 - 31.70)	16.67 (2.09 - 48.41)	33.33 (9.92 - 65.11)
心悸亢進	5.00 (0.13 - 24.87)	0	8.33 (0.21 - 38.48)
低血圧	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
脱毛 (頭皮または全身)	100.00 (83.16 - 100.00)	100.00 (73.54 - 100.00)	100.00 (73.54 - 100.00)
蕁麻疹	0	8.33 (0.21 - 38.48)	8.33 (0.21 - 38.48)
掻痒症	10.00 (1.23 - 31.70)	16.67 (2.09 - 48.41)	16.67 (2.09 - 48.41)
皮疹: 多形紅斑	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
手足の皮膚反応	0	8.33 (0.21 - 38.48)	8.33 (0.21 - 38.48)
色素沈着	10.00 (1.23 - 31.70)	8.33 (0.21 - 38.48)	41.67 (15.17 - 72.33)
色素脱失	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
皮疹	45.00 (23.06 - 68.47)	41.67 (15.17 - 72.33)	58.33 (27.67 - 84.83)
爪の変化	5.00 (0.13 - 24.87)	16.67 (2.09 - 48.41)	25.00 (5.49 - 57.19)
口唇炎	15.00 (3.21 - 37.89)	8.33 (0.21 - 38.48)	8.33 (0.21 - 38.48)
ざ瘡	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
皮膚科/皮膚-その他	20.00 (5.73 - 43.66)	0	0
ほてり	10.00 (1.23 - 31.70)	25.00 (5.49 - 57.19)	0
内分泌-その他	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
悪心	75.00 (50.90 - 91.34)	100.00 (73.54 - 100.00)	100.00 (73.54 - 100.00)
嘔吐	40.00 (19.12 - 63.95)	50.00 (21.09 - 78.91)	58.33 (27.67 - 84.83)
下痢	45.00 (23.06 - 68.47)	50.00 (21.09 - 78.91)	58.33 (27.67 - 84.83)
便秘	50.00 (27.20 - 72.80)	50.00 (21.09 - 78.91)	50.00 (21.09 - 78.91)
脱水	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
食欲不振	80.00 (56.34 - 94.27)	100.00 (73.54 - 100.00)	100.00 (73.54 - 100.00)
粘膜炎 (診察所見) - 口腔	20.00 (5.73 - 43.66)	50.00 (21.09 - 78.91)	41.67 (15.17 - 72.33)
粘膜炎 (診察所見) - 咽頭	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
粘膜炎 (機能/症状) - 口腔	10.00 (1.23 - 31.70)	25.00 (5.49 - 57.19)	16.67 (2.09 - 48.41)
粘膜炎 (機能/症状) - 咽頭	10.00 (1.23 - 31.70)	0	0
麻痺性イレウス	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
味覚変化	20.00 (5.73 - 43.66)	16.67 (2.09 - 48.41)	8.33 (0.21 - 38.48)
大腸炎	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
胸やけ	5.00 (0.13 - 24.87)	0	8.33 (0.21 - 38.48)
胃炎	10.00 (1.23 - 31.70)	0	8.33 (0.21 - 38.48)
歯科: 歯周 (歯根膜) 疾患	10.00 (1.23 - 31.70)	25.00 (5.49 - 57.19)	8.33 (0.21 - 38.48)
歯科: 歯	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
腹部膨満	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
痔核	10.00 (1.23 - 31.70)	0	0
消化管閉塞-回腸	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
消化管穿孔-結腸	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
消化管-その他	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0

有害事象名	治療群／有害事象発現率 (95%CI)		
	CT (n=20)	CTB5 (n=12)	CTB+ (n=12)
胆嚢炎	10.00 (1.23 - 31.70)	0	8.33 (0.21 - 38.48)
腎/泌尿生殖器-その他	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
点状出血	0	8.33 (0.21 - 38.48)	8.33 (0.21 - 38.48)
消化管出血-肛門	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
消化管出血-下部消化管-細分類不能	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
消化管出血-口腔	10.00 (1.23 - 31.70)	8.33 (0.21 - 38.48)	8.33 (0.21 - 38.48)
消化管出血-人口肛門	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
泌尿生殖器出血-卵巣	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
泌尿生殖器出血-陰	10.00 (1.23 - 31.70)	0	8.33 (0.21 - 38.48)
肺出血-鼻腔	30.00 (11.89 - 54.28)	58.33 (27.69 - 84.83)	41.67 (15.17 - 72.33)
出血-その他	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
胆嚢炎	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
白血球	100.00 (83.16 - 100.00)	100.00 (73.54 - 100.00)	100.00 (73.54 - 100.00)
ヘモグロビン	100.00 (83.16 - 100.00)	100.00 (73.54 - 100.00)	100.00 (73.54 - 100.00)
血小板	100.00 (83.16 - 100.00)	100.00 (73.54 - 100.00)	91.67 (61.52 - 99.79)
好中球	100.00 (83.16 - 100.00)	100.00 (73.54 - 100.00)	100.00 (73.54 - 100.00)
発熱性好中球減少	5.00 (0.13 - 24.87)	8.33 (0.21 - 38.48)	16.67 (2.09 - 48.41)
好中球数が正常または Grade 1-2 の好中球減少を伴う感染-口腔-歯肉	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
好中球数が正常または Grade 1-2 の好中球減少を伴う感染-骨盤-細分類不能	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
Grade3-4 の好中球減少を伴う感染-外耳	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
Grade3-4 の好中球減少を伴う感染-中耳	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
Grade3-4 の好中球減少を伴う感染-膀胱	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
Grade3-4 の好中球減少を伴う感染-上気道-細分類不能	10.00 (1.23 - 31.70)	0	0
好中球数が不明な感染-腹部-細分類不能	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
好中球数が不明な感染-口腔-歯肉	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
感染-その他 *	10.00 (1.23 - 31.70)	16.67 (2.09 - 48.41)	16.67 (2.09 - 48.41)
浮腫: 頭頸部	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
浮腫: 四肢	20.00 (5.73 - 43.66)	16.67 (2.09 - 48.41)	0
関節炎	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
上肢 (機能)	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
関節機能	0	25.00 (5.49 - 57.19)	8.33 (0.21 - 38.48)
低マグネシウム血症	25.00 (8.66 - 49.10)	25.00 (5.49 - 57.19)	0
高カルシウム血症	15.00 (3.21 - 37.89)	25.00 (5.49 - 57.19)	25.00 (5.49 - 57.19)
低血糖	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0

有害事象名	治療群／有害事象発現率 (95%CI)		
	CT (n=20)	CTB5 (n=12)	CTB+ (n=12)
低カリウム血症	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
高血糖	5.00 (0.13 - 24.87)	8.33 (0.21 - 38.48)	0
高カリウム血症	5.00 (0.13 - 24.87)	16.67 (2.09 - 48.41)	33.33 (9.92 - 65.11)
高マグネシウム血症	10.00 (1.23 - 31.70)	8.33 (0.21 - 38.48)	33.33 (9.92 - 65.11)
低カルシウム血症	5.00 (0.13 - 24.87)	8.33 (0.21 - 38.48)	0
高ナトリウム血症	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
アミラーゼ	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
血清コレステロール値上昇	20.00 (5.73 - 43.66)	25.00 (5.49 - 57.19)	8.33 (0.21 - 38.48)
高トリグリセリド血症	15.00 (3.21 - 37.89)	0	0
高尿酸血症	10.00 (1.23 - 31.70)	0	0
低ナトリウム血症	10.00 (1.23 - 31.70)	16.67 (2.09 - 48.41)	16.67 (2.09 - 48.41)
低リン酸血症	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
ビリルビン	25.00 (8.66 - 49.10)	8.33 (0.21 - 38.48)	16.67 (2.09 - 48.41)
アルカリフォスファターゼ	35.00 (15.39 - 59.22)	16.67 (2.09 - 48.41)	25.00 (5.49 - 57.19)
AST	40.00 (19.12 - 63.95)	25.00 (5.49 - 57.19)	33.33 (9.92 - 65.11)
ALT	55.00 (31.53 - 76.94)	33.33 (9.92 - 65.11)	41.67 (15.17 - 72.33)
GGT	5.00 (0.13 - 24.87)	16.67 (2.09 - 48.41)	16.67 (2.09 - 48.41)
低アルブミン血症	5.00 (0.13 - 24.87)	16.67 (2.09 - 48.41)	0
糸球体ろ過率	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
クレアチニン	5.00 (0.13 - 24.87)	8.33 (0.21 - 38.48)	0
タンパク尿	10.00 (1.23 - 31.70)	0	25.00 (5.49 - 57.19)
神経障害：運動性	25.00 (8.66 - 49.10)	8.33 (0.21 - 38.48)	16.67 (2.09 - 48.41)
神経障害：感覚性	95.00 (75.13 - 99.87)	100.00 (73.54 - 100.00)	100.00 (73.54 - 100.00)
神経障害：脳神経-第 VII 顔面の運動	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
めまい	20.00 (5.73 - 43.66)	8.33 (0.21 - 38.48)	8.33 (0.21 - 38.48)
気分変動-興奮	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
気分変動-不安	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
視覚-ちらつき/飛蚊症	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
眼球乾燥	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
眼球/視覚-その他	0	16.67 (2.09 - 48.41)	8.33 (0.21 - 38.48)
咳	5.00 (0.13 - 24.87)	8.33 (0.21 - 38.48)	0
声の変化	0	8.33 (0.21 - 38.48)	8.33 (0.21 - 38.48)
鼻腔/副鼻腔の反応	5.00 (0.13 - 24.87)	0	8.33 (0.21 - 38.48)
肺-その他	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
疼痛-皮膚	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
疼痛-口腔-歯肉	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
疼痛-腹部-細分類不能	25.00 (8.66 - 49.10)	8.33 (0.21 - 38.48)	33.33 (9.92 - 65.11)
疼痛-歯科/歯/歯周	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
疼痛-胃	5.00 (0.13 - 24.87)	25.00 (5.49 - 57.19)	25.00 (5.49 - 57.19)
疼痛-関節	85.00 (62.11 - 96.79)	8.33 (0.21 - 38.48)	75.00 (42.81 - 94.51)
疼痛-筋肉	85.00 (62.11 - 96.79)	58.33 (27.67 - 84.83)	91.67 (61.52 - 99.79)
疼痛-背部	25.00 (8.66 - 49.10)	25.00 (5.49 - 57.19)	16.67 (2.09 - 48.41)
疼痛-四肢	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
疼痛-頸部	5.00 (0.13 - 24.87)	0	8.33 (0.21 - 38.48)
疼痛-頭部/頭痛	40.00 (19.12 - 63.95)	25.00 (5.49 - 57.19)	41.67 (15.17 - 72.33)

有害事象名	治療群／有害事象発現率 (95%CI)		
	CT (n=20)	CTB5 (n=12)	CTB+ (n=12)
疼痛-神経痛	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
疼痛-喉頭	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0
疼痛-咽喉/咽頭/喉頭	5.00 (0.13 - 24.87)	0	8.33 (0.21 - 38.48)
疼痛-胸壁	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0
疼痛-その他	10.00 (1.23 - 31.70)	0	0
感冒様症候群	20.00 (5.73 - 43.66)	25.00 (5.49 - 57.19)	16.67 (2.09 - 48.41)
静脈炎	5.00 (0.13 - 24.87)	8.33 (0.21 - 38.48)	0
血栓症/血栓/血栓症	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0

*次の2症例も含む

PATID 109-0218-002: 好中球数が正常またはGrade 1-2の好中球減少を伴うG3の感染-骨盤

PATID 109-0218-021: 臨床的または微生物学的に確認されたG3の感染

12.2.3 有害事象の分析

有害事象および副作用のグレード別集計を表12.2-2及び表12.2-3に示した。

G3-5の有害事象は、いずれの治療群も白血球 (CT 85.00%、CTB5 91.67%、CTB+ 83.33%)、好中球 (CT 95.00%、CTB5 100.00%、CTB+ 100.00%) で発現率が高かった。

G3-5の副作用は、いずれの治療群も白血球 (CT 85.00%、CTB5 91.67%、CTB+ 83.33%)、好中球 (CT 95.00%、CTB5 100.00%、CTB+ 100.00%) で発現率が高かった。

有害事象発現率の群間比較を表12.2-4に示した。

Fisherの正確検定の結果、CTとの群間で有害事象の発現率に有意差が認められたのは関節機能 (CT vs. CTB5、 $p=0.044$) のみであった。

表 12.2-2 有害事象のグレード別集計

有害事象名	治療群																				
	CT (n=20)						CTB5 (n=12)						CTB+ (n=12)								
	発現例数						発現例数						発現例数								
	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)			
外耳炎 (非感染性)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
聴力: ベースラインのオーディオグラムを実施せず聴力障害評価プログラムに組み込んでいない患者	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
耳鳴	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
アレルギー反応/過敏症	0	1	0	0	0	2	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)				
アレルギー性鼻炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
血管炎	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
PTT	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	
疲労	14	1	1	0	0	5.00 (0.13 - 24.87)	7	1	0	0	0	0	8	3	0	0	0	0	0	0	0
発熱	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	
体重減少	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	
発汗	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
悪寒戦慄	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
体重増加	0	0	1	0	0	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
不眠	4	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	
高血圧	2	0	0	0	0	0	1	0	1	0	8.33 (0.21 - 38.48)	2	1	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)				
心悸亢進	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
低血圧	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
脱毛 (頭皮または全身)	10	10	0	0	0	0	2	10	0	0	0	7	5	0	0	0	0	0	0	0	
蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	8.33 (0.21 - 38.48)					
掻痒症	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	
皮疹: 多形紅斑	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
手足の皮膚反応	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
色素沈着	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	
色素脱失	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

有害事象名	治療群																	
	CT (n=20)						CTB5 (n=12)					CTB+ (n=12)						
	発現例数						発現例数					発現例数						
	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)
皮疹	8	1	0	0	0	0	3	1	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	3	3	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
爪の変化	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
口唇炎	2	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
ざ瘡	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚科/皮膚-その他	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ほてり	2	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
内分泌-その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
悪心	12	3	0	0	0	0	8	4	0	0	0	0	11	1	0	0	0	0
嘔吐	7	0	1	0	0	5.00 (0.13 - 24.87)	3	2	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	5	1	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
下痢	7	2	0	0	0	0	5	1	0	0	0	0	6	1	0	0	0	0
便秘	7	3	0	0	0	0	4	2	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0
脱水	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0	0	0	0	0	0
食欲不振	13	2	1	0	0	5.00 (0.13 - 24.87)	8	4	0	0	0	0	8	4	0	0	0	0
粘膜炎 (診察所見) - 口腔	3	1	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	4	1	0	0	0	0
粘膜炎 (診察所見) - 咽頭	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
粘膜炎 (機能/症状) - 口腔	1	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
粘膜炎 (機能/症状) - 咽頭	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
麻痺性イレウス	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
味覚変化	4	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
大腸炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	8.33 (0.21 - 38.48)
胸やけ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
胃炎	1	0	1	0	0	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
歯科: 歯周 (歯根膜) 疾患	1	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
歯科: 歯	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腹部膨満	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
痔核	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
消化管閉塞-回腸	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
消化管穿孔-結腸	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0	0	0	0	0	0

有害事象名	治療群																		
	CT (n=20)						CTB5 (n=12)						CTB+ (n=12)						
	発現例数						発現例数						発現例数						
	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	
消化管-その他	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胆嚢炎	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
腎/泌尿生殖器-その他	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
点状出血	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
消化管出血-肛門	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
消化管出血-下部消化管-細分類不能	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
消化管出血-口腔	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
消化管出血-人口肛門	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
泌尿生殖器出血-卵巣	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
泌尿生殖器出血-膣	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
肺出血-鼻腔	6	0	0	0	0	0	7	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0
出血-その他	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胆嚢炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
白血球	0	3	17	0	0	85.00 (62.11 - 96.79)	0	1	11	0	0	91.67 (61.52 - 99.79)	0	2	9	1	0	83.33 (51.59 - 97.91)	
ヘモグロビン	4	11	4	1	0	25.00 (8.66 - 49.10)	2	5	4	1	0	41.67 (15.17 - 72.33)	0	7	5	0	0	41.67 (15.17 - 72.33)	
血小板	8	11	1	0	0	5.00 (0.13 - 24.87)	5	2	3	2	0	41.67 (15.17 - 72.33)	4	2	4	1	0	41.67 (15.17 - 72.33)	
好中球	0	1	1	18	0	95.00 (75.13 - 99.87)	0	0	1	11	0	100.00 (73.54 - 100.00)	0	0	2	10	0	100.00 (73.54 - 100.00)	
発熱性好中球減少	0	0	1	0	0	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0	0	2	0	0	16.67 (2.09 - 48.41)	
好中球数が正常またはGrade 1-2 の好中球減少を伴う感染-口腔-歯肉	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
好中球数が正常またはGrade 1-2 の好中球減少を伴う感染-骨盤-細分類不能	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0	0	0	0	0	0	0
Grade3-4 の好中球減少を伴う感染-外耳	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Grade3-4 の好中球減少を伴う感染-中耳	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0

有害事象名	治療群																		
	CT (n=20)						CTB5 (n=12)						CTB+ (n=12)						
	発現例数						発現例数						発現例数						
	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	
Grade3-4 の好中球減少を伴う感染-膀胱	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0	0	0	0	0	0	
Grade3-4 の好中球減少を伴う感染-上気道-細分類不能	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
好中球数が不明な感染-腹部-細分類不能	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
好中球数が不明な感染-口腔-歯肉	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
感染-その他 *	1	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	16.67 (2.09 - 48.41)	2	0	0	0	0	0	
浮腫: 頭頸部	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
浮腫: 四肢	4	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
関節炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
上肢 (機能)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
関節機能	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
低マグネシウム血症	5	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
高カルシウム血症	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	
低血糖	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
低カリウム血症	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
高血糖	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
高カリウム血症	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	
高マグネシウム血症	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	
低カルシウム血症	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
高ナトリウム血症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
アミラーゼ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
血清コレステロール値上昇	4	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
高トリグリセリド血症	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
高尿酸血症	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
低ナトリウム血症	2	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	1	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	
低リン酸血症	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

有害事象名	治療群																	
	CT (n=20)						CTB5 (n=12)						CTB+ (n=12)					
	発現例数						発現例数						発現例数					
	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)
ビリルビン	3	1	1	0	0	5.00 (0.13 - 24.87)	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
アルカリフォスファターゼ	7	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0
AST	8	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	2	2	0	0	0	0
ALT	9	2	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	1	2	2	0	0	16.67 (2.09 - 48.41)
GGT	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0	1	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
低アルブミン血症	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
糸球体ろ過率	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
クレアチニン	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
タンパク尿	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
神経障害：運動性	5	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
神経障害：感覚性	17	2	0	0	0	0	11	1	0	0	0	0	9	3	0	0	0	0
神経障害：脳神経-第VII 顔面の運動	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
めまい	4	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
気分変動-興奮	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
気分変動-不安	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
視覚-ちらつき/飛蚊症	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
眼球乾燥	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
眼球/視覚-その他	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
咳	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
声の変化	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
鼻腔/副鼻腔の反応	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
肺-その他	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
疼痛-皮膚	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
疼痛-口腔-歯肉	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
疼痛-腹部-細分類不能	4	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0
疼痛-歯科/歯/歯周	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
疼痛-胃	1	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
疼痛-関節	16	1	0	0	0	0	8	2	0	0	0	0	4	5	0	0	0	0

有害事象名	治療群																	
	CT (n=20)						CTB5 (n=12)						CTB+ (n=12)					
	発現例数						発現例数						発現例数					
	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)
疼痛-筋肉	16	1	0	0	0	0	5	2	0	0	0	0	8	3	0	0	0	0
疼痛-背部	5	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
疼痛-四肢	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
疼痛-頸部	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
疼痛-頭部/頭痛	6	2	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0
疼痛-神経痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
疼痛-喉頭	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
疼痛-咽喉/咽頭/喉頭	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
疼痛-胸壁	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
疼痛-その他	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
感冒様症候群	4	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
静脈炎	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血栓症/血栓/塞栓症	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0	0	0	0	0	0

*次の2症例も含む

PATID 109-0218-002: 好中球数が正常またはGrade 1-2 の好中球減少を伴うG3の感染-骨盤

PATID 109-0218-021: 臨床的または微生物学的に確認されたG3の感染

表 12.2-3 副作用のグレード別集計

有害事象名	治療群																	
	CT (n=20)						CTB5 (n=12)						CTB+ (n=12)					
	発現例数						発現例数						発現例数					
	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)
聴力: ベースラインのオーディオグラムを実施せず聴力障害評価プログラムに組み込んでいない患者	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
アレルギー反応/過敏症	0	1	0	0	0	0	2	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	0	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)

有害事象名	治療群																	
	CT (n=20)						CTB5 (n=12)						CTB+ (n=12)					
	発現例数						発現例数						発現例数					
	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)	G1	G2	G3	G4	G5	G3-5発現率 (95%CI)
アレルギー性鼻炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血管炎	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PTT	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
疲労	14	1	1	0	0	5.00 (0.13 - 24.87)	7	1	0	0	0	0	8	3	0	0	0	0
発熱	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
体重減少	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
発汗	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
悪寒戦慄	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
体重増加	0	0	1	0	0	5.00 (0.13 - 24.87)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
不眠	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高血圧	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	2	1	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
心悸亢進	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
低血圧	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
脱毛 (頭皮または全身)	10	10	0	0	0	0	2	10	0	0	0	0	7	5	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
掻痒症	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
皮疹: 多形紅斑	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
手足の皮膚反応	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
色素沈着	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0
色素脱失	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮疹	5	1	0	0	0	0	3	1	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	2	2	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)
爪の変化	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
口唇炎	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
皮膚科/皮膚-その他	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ほてり	2	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
内分泌-その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
悪心	12	3	0	0	0	0	8	4	0	0	0	0	11	1	0	0	0	0
嘔吐	6	0	1	0	0	5.00 (0.13 - 24.87)	3	2	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)	4	1	1	0	0	8.33 (0.21 - 38.48)