

割付け番号								
SUC115C	投与群	3.0 mg群	臨床診断名	膵癌	初発時の病期分類	StageIVb TXNXM1	標的病変の評価	SD
	年齢	64 歳	病理組織学的分類	浸潤性膵管癌	手術療法の有無	あり	非標的病変の有無(スクリーニング時)	あり
	文書による同意取得日	2013/01/10	原発巣の有無	あり	放射線療法の有無	あり	非標的病変の有無(最終観察時/中止時)	あり
	性別	男性	初発診断日	2011/11/04	薬物療法の有無	あり	非標的病変の評価	Non-CR/Non-PD
	身長	170.2 cm	再発/転移の有無	あり			新病変の有無	なし
	体重	55.5 kg	中止の有無	なし			腫瘍縮小効果 (総合効果)	SD
	ECOG PS	1	中止理由		SVN-2Bペプチド特異的 CTL数 (スクリーニング時)	11	SVN-2Bペプチド特異的 CTL数 (スクリーニング時)	48
					SVN-2Bペプチド特異的 CTL数 (最終観察時/中止時)	13	SVN-2Bペプチド特異的 CTL数 (最終観察時/中止時)	32
SUC116B	投与群	1.0 mg群	臨床診断名	大腸癌	初発時の病期分類	StageIV N1M1	標的病変の評価	PD
	年齢	62 歳	病理組織学的分類	腺癌	手術療法の有無	あり	非標的病変の有無(スクリーニング時)	なし
	文書による同意取得日	2013/01/24	原発巣の有無	なし	放射線療法の有無	あり	非標的病変の有無(最終観察時/中止時)	なし
	性別	男性	初発診断日	2004	薬物療法の有無	あり	非標的病変の評価	
	身長	166.5 cm	再発/転移の有無	あり			新病変の有無	なし
	体重	69.7 kg	中止の有無	なし			腫瘍縮小効果 (総合効果)	PD
	ECOG PS	1	中止理由		SVN-2Bペプチド特異的 CTL数 (スクリーニング時)	0	SVN-2Bペプチド特異的 CTL数 (スクリーニング時)	0
					SVN-2Bペプチド特異的 CTL数 (最終観察時/中止時)	15	SVN-2Bペプチド特異的 CTL数 (最終観察時/中止時)	2

割付け番号								
SUC117A	投与群	0.3 mg群	臨床診断名	膵癌	初発時の病期分類	StageIVa T4N0M0	標的病変の評価	SD
	年齢	63 歳	病理組織学的分類	腺癌	手術療法の有無	なし	非標的病変の有無(スクリーニング時)	あり
	文書による同意取得日	2012/11/15	原発巣の有無	あり	放射線療法の有無	なし	非標的病変の有無(最終観察時/中止時)	あり
	性別	女性	初発診断日	2012/03	薬物療法の有無	あり	非標的病変の評価	Non-CR/Non-PD
	身長	143.6 cm	再発/転移の有無	あり			新病変の有無	なし
	体重	33.8 kg	中止の有無	なし	SVN-2Bペプチド特異的CTL数 (スクリーニング時)	0	腫瘍縮小効果 (総合効果)	SD
	ECOG PS	1	中止理由		SVN-2Bペプチド特異的CTL数 (最終観察時/中止時)	35	SVN-2Bペプチド特異的CTL数 (スクリーニング時)	45
							SVN-2Bペプチド特異的CTL数 (最終観察時/中止時)	28
SUC118A	投与群	0.3 mg群	臨床診断名	膵癌	初発時の病期分類	StageIII T3N1M0	標的病変の評価	SD
	年齢	53 歳	病理組織学的分類	腺癌	手術療法の有無	あり	非標的病変の有無(スクリーニング時)	あり
	文書による同意取得日	2013/02/21	原発巣の有無	なし	放射線療法の有無	なし	非標的病変の有無(最終観察時/中止時)	あり
	性別	女性	初発診断日	2008/07	薬物療法の有無	あり	非標的病変の評価	PD
	身長	162.9 cm	再発/転移の有無	あり			新病変の有無	なし
	体重	54.1 kg	中止の有無	なし	SVN-2Bペプチド特異的CTL数 (スクリーニング時)	0	腫瘍縮小効果 (総合効果)	PD
	ECOG PS	1	中止理由		SVN-2Bペプチド特異的CTL数 (最終観察時/中止時)	7	SVN-2Bペプチド特異的CTL数 (スクリーニング時)	0
							SVN-2Bペプチド特異的CTL数 (最終観察時/中止時)	6

割付け番号								
SUC119A	投与群	0.3 mg群	臨床診断名	膵癌	初発時の病期分類	StageIVb TXNXM1	標的病変の評価	SD
	年齢	69 歳	病理組織学的分類	腺癌	手術療法の有無	なし	非標的病変の有無(スクリーニング時)	なし
	文書による同意取得日	2013/02/21	原発巣の有無	あり	放射線療法の有無	なし	非標的病変の有無(最終観察時/中止時)	なし
	性別	女性	初発診断日	2012/12/12	薬物療法の有無	あり	非標的病変の評価	
	身長	155.1 cm	再発/転移の有無	あり			新病変の有無	なし
	体重	45.5 kg	中止の有無	なし			腫瘍縮小効果 (総合効果)	SD
	ECOG PS	1	中止理由		SVN-2Bペプチド特異的 CTL数 (スクリーニング時)	4	SVN-2Bペプチド特異的 CTL数 (スクリーニング時)	33
					SVN-2Bペプチド特異的CTL 数 (最終観察時/中止時)	9	SVN-2Bペプチド特異的CTL数 (最終観察時/中止時)	2
SUC120C	投与群	3.0 mg群	臨床診断名	膵癌	初発時の病期分類	StageIVb T4N1M1	標的病変の評価	SD
	年齢	41 歳	病理組織学的分類	神経内分泌癌	手術療法の有無	あり	非標的病変の有無(スクリーニング時)	なし
	文書による同意取得日	2013/02/28	原発巣の有無	なし	放射線療法の有無	なし	非標的病変の有無(最終観察時/中止時)	なし
	性別	女性	初発診断日	2012/05/31	薬物療法の有無	あり	非標的病変の評価	
	身長	159.0 cm	再発/転移の有無	あり			新病変の有無	なし
	体重	44.3 kg	中止の有無	なし			腫瘍縮小効果 (総合効果)	SD
	ECOG PS	0	中止理由		SVN-2Bペプチド特異的 CTL数 (スクリーニング時)	5	SVN-2Bペプチド特異的 CTL数 (スクリーニング時)	8
					SVN-2Bペプチド特異的CTL 数 (最終観察時/中止時)	17	SVN-2Bペプチド特異的CTL数 (最終観察時/中止時)	166

割付け番号								
SUC121B	投与群	1.0 mg群	臨床診断名	大腸癌	初発時の病期分類	StageIV NXM1	標的病変の評価	SD
	年齢	84 歳	病理組織学的 分類	腺癌	手術療法の有無	あり	非標的病変の有無(スクリー ニング時)	なし
	文書による同意取得日	2013/03/21	原発巣の有無	なし	放射線療法の有無	なし	非標的病変の有無(最終観 察時/中止時)	なし
	性別	女性	初発診断日	2013/02	薬物療法の有無	なし	非標的病変の評価	
	身長	151.6 cm	再発/転移の有 無	あり			新病変の有無	なし
	体重	41.3 kg	中止の有無	なし			腫瘍縮小効果 (総合効果)	SD
	ECOG PS	1	中止理由		SVN-2Bペプチド特異的 CTL数 (スクリーニング時)	10	SVN-2Bペプチド特異的 CTL数 (スクリーニング時)	0
					SVN-2Bペプチド特異的CTL数 (最終観察時/中止時)	38	SVN-2Bペプチド特異的CTL数 (最終観察時/中止時)	14

11.4.4 薬剤の用量、薬物濃度及びそれらと反応との関係

薬剤の用量と反応の関係については、11.4.1.2 免疫学的効果及び11.4.1.3 腫瘍縮小効果に記述した。免疫学的効果のうち、テトラマー量及び変化量に関しては、表 11.4.1.2-1 に示したようにテトラマー変化量が 1.0 mg 投与群で最も高い平均値を示すことを確認した。また、ELISPOT アッセイ陽性率の変化量は、投与量の増加に伴って上昇する傾向が認められた(表 11.4.1.2-2、表 11.4.1.2-3)。腫瘍縮小効果については投与量との関連性は認められなかった。

本治験薬はペプチドワクチンのため、薬物濃度と反応との関係は検討しなかった。

11.4.5 薬物-薬物及び薬物-疾患の相互作用

本治験では検討しなかった。

11.4.6 患者ごとの表示

本治験では検討しなかった。

11.4.7 有効性の結論

本治験では、副次的に免疫学的評価、腫瘍縮小効果を有効性として検討した。免疫学的評価は、いずれの群でもペプチド特異的 CTL 数の増加が認められ、1.0 mg 群がテトラマー解析において最も高い平均値を示したことから、SVN-2B の至適用量は 1.0 mg/body と推定された。腫瘍縮小効果については、15 例中 8 例 (53.3%) で腫瘍の増大を抑制する効果が確認された。

12. 安全性の評価

安全性の主要な解析対象集団は SAF とした。

割合を算出する場合の分母は、特に断りがない限り各解析対象例数より欠測例数を除いた例数とした。

12.1 治験薬が投与された症例数、期間及び用量

FAS における治験薬投与を受けた被験者数は、表 11.3-1 に示したように、0.3、1.0、3.0 mg 投与群においてそれぞれ 7 例、7 例、6 例であり、投与回数 4 回までの平均投薬率はそれぞれ 85.71%、89.29%及び 95.83%であった。

12.2 有害事象

有害事象の検討においては、症例報告書に記載された有害事象名を MedDRA/J (ver.10.1) を用いて器官別大分類 (SOC)、及び該当する基本語 (PT) に読み替えた。また、有害事象の読み替え表 (表 12.2-1) を作成した。有害事象のうち治験薬との因果関係が「関連あり」に分類されたものを副作用として取り扱った。

表 12.2-1 MedDRA 事象名読み替え一覧表

番号	報告後	SOC	PT
1	カテーテル関連感染	感染症及び寄生虫症	カテーテル関連感染
2	悪心	胃腸障害	悪心
3	下痢	胃腸障害	下痢
4	肝胆道系障害	肝胆道系障害	肝胆道系障害
5	肝胆道系障害 (閉塞性黄疸)	肝胆道系障害	肝胆道系障害
6	肝胆道系障害 (十二指腸狭窄、胆管炎)	肝胆道系障害	肝胆道系障害
7	気管粘膜炎	呼吸器、胸郭及び縦隔障害	気管粘膜炎
8	胸水	呼吸器、胸郭及び縦隔障害	胸水
9	胸壁痛	筋骨格系及び結合組織障害	胸壁痛
10	高血圧	血管障害	高血圧
11	腫瘍疼痛	良性、悪性及び詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)	腫瘍疼痛
12	消化不良	胃腸障害	消化不良
13	上気道炎	感染症及び寄生虫症	上気道感染
14	体重減少	臨床検査	体重減少
15	代謝及び栄養障害	代謝及び栄養障害	代謝及び栄養障害
16	大動脈瘤破裂	血管障害	大動脈瘤破裂
17	脱水	代謝及び栄養障害	脱水
18	注入に伴う反応	一般・全身障害及び投与部位の状態	注入に伴う反応
19	注入部位の血管外漏出	一般・全身障害及び投与部位の状態	注入部位の血管外漏出
20	熱傷	障害、中毒及び処置合併症	熱傷
21	発熱	一般・全身障害及び投与部位の状態	発熱
22	皮膚硬結	皮膚及び皮下組織障害	皮膚硬結
23	腹水	胃腸障害	腹水

12.2.1 有害事象及び副作用の簡潔な要約

有害事象の発現例数は20例中18例、発現率は90.00%であった。副作用の発現例数は20例中4例、発現率は20.00%であった。有害事象あるいは副作用が原因で治験を中止した被験者はいなかった。

12.2.2 有害事象及び副作用の表示**12.2.2.1 有害事象及び副作用の有無**

有害事象及び副作用の有無について、全体及び投与群ごとに表示した(表12.2.2.1-1)。有害事象は、0.3 mg 投与群では7例中7例(100%)に、1.0 mg 投与群では7例中6例(85.71%)に、3.0 mg 投与群では6例中5例(83.33%)に、また全体としては20例中18例(90.00%)に発現した。副作用の発現例数及び発現率は、0.3 mg 投与群では7例中2例(28.57%)に、1.0 mg 投与群では7例中1例(14.29%)に、3.0 mg 投与群では6例中1例(16.67%)に、また全体としては20例中4例(20.00%)であった。また、死亡例が各投与群でそれぞれ1例認められた。重篤な有害事象発現例数は、0.3 mg、1.0 mg 及び3.0 mg 投与群でそれぞれ3例(42.86%)、4例(57.14%)、3例(50.00%)であったが、重篤な副作用の発現はいずれの投与群においても認められず、副作用が原因で治験を中止した例はなかった。

表 12.2.2.1-1 有害事象及び副作用発現の有無 (SAF、FAS)

投与群 被験者数	0.3 mg 投与群	1.0 mg 投与群	3.0 mg 投与群	全体
	7	7	6	20
有害事象発現例数	7 (100.0%)	6 (85.71%)	5 (83.33%)	18 (90.00%)
副作用発現例数	2 (28.57%)	1 (14.29%)	1 (16.67%)	4 (20.00%)
死亡数	1 (14.29%)	1 (14.29%)	1 (16.67%)	3 (15.00%)
重篤な有害事象発現例数	3 (42.86%)	4 (57.14%)	3 (50.00%)	10 (50.00%)
重篤な副作用発現例数	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
副作用が原因で中止した被験者数	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)

12.2.2.2 基本語別の有害事象及び副作用の表示

器官別大分類 (SOC)、基本語 (PT) 別の有害事象発現件数、発現例数、及びそれらの発現例数の解析対象例数に対する割合を投与群別にそれぞれ表 12.2.2.2-1 及び表 12.2.2.2-2 に示した。なお、1人の被験者において同一の事象(器官別大分類の集計では器官別大分類が同一の事象、基本語の集計では器官別大分類及び基本語が同一の事象)が複数件発現した場合には、発現例数を1例として集計した。

器官別大分類 (SOC) 別有害事象は、全体として33件18例(0.3 mg 投与群: 13件7例、1.0 mg 投与群: 12件6例、3.0 mg 投与群: 8件5例)で認められた。器官別大分類 (SOC) における有害事象のうち、発現件数が最も多かったのは胃腸障害の7件7例(35.00%)であり、発現率は0.3及び1.0 mg 投与群ではそれぞれ28.57%、3.0 mg 投与群では50.00%であった。胃腸障害以外で全体として20%以上の被験者に認められた有害事象は、肝胆道系障害、一般・全身障害及び投与部位の状態及び臨床検査値異常であり、それぞれ5件5例

(25.00%)、4件4例(20.00%)及び4件4例(20.00%)であった。投与群別の肝胆道系障害の発現率は、0.3 mg 投与群で1件1例(14.29%)、1.0 mg 投与群で2件2例(28.57%)、3.0 mg 投与群では2件2例(33.33%)であった。投与群別の一般・全身障害及び投与部位の状態における有害事象の発現率は、0.3 mg 投与群で2件2例(28.57%)、1.0 mg 投与群で1件1例(14.29%)、3.0 mg 投与群では1件1例(16.67%)であった。また、投与群別の臨床検査における異常値発現率は0.3 mg 投与群で2件2例(28.57%)、1.0 mg 投与群で1件1例(14.29%)、3.0 mg 投与群では1件1例(16.67%)であった。

表 12.2.2.2-1 器官別大分類 (SOC) による有害事象 (SAF)

投与群 解析対象例数	0.3 mg 投与群			1.0 mg 投与群			3.0 mg 投与群			全体		
	7			7			6			20		
有害事象名(SOC)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)
胃腸障害	2	2	28.57	2	2	28.57	3	3	50.00	7	7	35.00
肝胆道系障害	1	1	14.29	2	2	28.57	2	2	33.33	5	5	25.00
一般・全身障害および投与部位の状態	2	2	28.57	1	1	14.29	1	1	16.67	4	4	20.00
臨床検査	2	2	28.57	1	1	14.29	1	1	16.67	4	4	20.00
感染症および寄生虫症	1	1	14.29	1	1	14.29	0	0	0.00	2	2	10.00
血管障害	1	1	14.29	1	1	14.29	0	0	0.00	2	2	10.00
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	1	14.29	1	1	14.29	0	0	0.00	2	2	10.00
代謝および栄養障害	0	0	0.00	1	1	14.29	1	1	16.67	2	2	10.00
皮膚および皮下組織障害	1	1	14.29	1	1	14.29	0	0	0.00	2	2	10.00
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0.00	1	1	14.29	0	0	0.00	1	1	5.00
障害、中毒および処置合併症	1	1	14.29	0	0	0.00	0	0	0.00	1	1	5.00
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	1	1	14.29	0	0	0.00	0	0	0.00	1	1	5.00
合計発現件数	13			12			8			33		

同一の事象が複数件発現した場合には、発現例数を1例として集計した。

基本語 (PT) 別有害事象は、全体として38件18例(0.3 mg 投与群:15件、1.0 mg 投与群:14件、3.0 mg 投与群:9件)で認められた。基本語 (PT) 別有害事象のうち、発現件数が多かったのは、肝胆道系障害であり、発現率は全体として5件5例(25.00%)、0.3、1.0、3.0 mg 投与群ではそれぞれ1件1例(14.29%)、2件2例(28.57%)及び2件2例(33.33%)であった。次いで発現率が高かったのは体重減少であり、発現率は全体として4件4例(20.00%)、0.3、1.0及び3.0 mg 投与群ではそれぞれ2件2例(28.57%)、1件1例(14.29%)及び1件1例(16.67%)であった。腹痛及び発熱は、全体としてそれぞれ3件3例(15.00%)及び4件3例(15.00%)であった。その他全体として10%以上の発現率を示した有害事象は皮膚硬結、注入に伴う反応、代謝及び栄養障害ならびに下痢であった。

表 12.2.2.2-2 基本語 (PT) 別の有害事象 (SAF)

投与群 解析対象例数	0.3 mg 投与群			1.0 mg 投与群			3.0 mg 投与群			全体		
	7			7			6			20		
有害事象名(PT)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)
腹痛	1	1	14.29	1	1	14.29	1	1	16.67	3	3	15.00
腹水	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.67	1	1	5.00
皮膚硬結	1	1	14.29	1	1	14.29	0	0	0.0	2	2	10.00
発熱	3	2	28.57	1	1	14.29	0	0	0.0	4	3	15.00
熱傷	1	1	14.29	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	5.00
注入部位の血管外漏出	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	16.67	1	1	5.00
注入に伴う反応	1	1	14.29	0	0	0.0	1	1	16.67	2	2	10.00
脱水	0	0	0.0	1	1	14.29	0	0	0.0	1	1	5.00
大動脈瘤破裂	1	1	14.29	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	5.00
代謝及び栄養障害	0	0	0.0	1	1	14.29	1	1	16.67	2	2	10.00
体重減少	2	2	28.57	1	1	14.29	1	1	16.67	4	4	20.00
上気道感染	1	1	14.29	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	5.00
消化不良	0	0	0.0	1	1	14.29	0	0	0.0	1	1	5.00
腫瘍疼痛	1	1	14.29	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	5.00
高血圧	0	0	0.0	1	1	14.29	0	0	0.0	1	1	5.00
胸壁痛	0	0	0.0	1	1	14.29	0	0	0.0	1	1	5.00
胸水	0	0	0.0	1	1	14.29	0	0	0.0	1	1	5.00
気管粘膜炎	1	1	14.29	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	5.00
肝胆道系障害	1	1	14.29	2	2	28.57	2	2	33.33	5	5	25.00
下痢	0	0	0.0	1	1	14.29	1	1	16.67	2	2	10.00
悪心	1	1	14.29	0	0	0.0	0	0	0.0	1	1	5.00
カテーテル関連感染	0	0	0.0	1	1	14.29	0	0	0.0	1	1	5.00
合計発現件数	15			14			9			38		

1 人の被験者において同一の事象が複数件発現した場合には、発現例数を 1 例として集計した。

器官別大分類 (SOC)、基本語 (PT) 別の副作用発現件数、発現例数、及びそれらの発現例数の解析対象例数に対する割合を投与群別にそれぞれ表 12.2.2.2-3 及び表 12.2.2.2-4 に示した。なお、1 人の被験者において同一の事象 (器官別大分類の集計では器官別大分類が同一の事象、基本語の集計では器官別大分類及び基本語が同一の事象) が複数件発現した場合には、発現例数を 1 例として集計した。

器官別大分類 (SOC) による副作用では、一般・全身障害及び投与部位の状態ならびに皮膚及び皮下組織障害に分類される副作用のみが認められた。一般・全身障害及び投与部位の状態における副作用は、全体として 2 件 2 例 (10.00%) であり、発現率は 0.3 mg 投与群で 1 件 1 例 (14.29%) 及び 3.0 mg 投与群で 1 件 1 例 (16.67%) であった。また、皮膚及び皮下組織障害は、全体として 2 件 2 例 (10.00%) であり、投与群別では 0.3 mg 及び 1.0 mg 投与群でそれぞれ 1 件 1 例 (14.29%) 及び 1 件 1 例 (14.29%) であった。

表 12.2.2.2-3 器官別大分類 (SOC) による副作用 (SAF)

投与群 解析対象例数	0.3 mg 投与群			1.0 mg 投与群			3.0 mg 投与群			全体		
	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)
胃腸障害	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
一般・全身障害及び投与部位の状態	1	1	14.29	0	0	0.00	1	1	16.67	2	2	10.00
感染症及び寄生虫症	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
肝胆道系障害	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
筋骨格系及び結合組織障害	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
血管障害	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
障害、中毒及び処置合併症	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
代謝及び栄養障害	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
皮膚及び皮下組織障害	1	1	14.29	1	1	14.29	0	0	0.00	2	2	10.00
良性、悪性及び詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
臨床検査	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
合計発現件数	2			1			1			4		

1人の被験者において同一の事象が複数件発現した場合には、発現例数を1例として集計した。

基本語 (PT) 別の副作用としては、皮膚硬結、発熱、注入部位の血管外漏出、及び注入に伴う反応が認められた。皮膚硬結は、全体として2件2例 (10.00%) に認められ、発現率は0.3 mg 及び1.0 mg 投与群でそれぞれ1件1例 (14.29%) であった。発熱に関しては、全体として1件1例 (5.00%) であり、発現は0.3 mg 投与群における1件1例 (14.29%) で認められた。また、注入部位の血管外漏出は、全体として1件1例 (5.00%) であり、発現は3.0 mg 投与群における1件1例 (16.67%) であった。注入に伴う反応に関しては、全体として2件2例 (10.00%) に認められ、発現率は0.3 mg 投与群で1件1例 (14.29%)、3.0 mg 投与群で1件1例 (16.67%) であった。

表 12.2.2.2-4 基本語 (PT) 別の副作用 (SAF)

投与群 解析対象例数	0.3 mg 投与群			1.0 mg 投与群			3.0 mg 投与群			全体		
	7			7			6			20		
副作用名(PT)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)	発 現 件 数	発 現 例 数	割 合 (%)
腹痛	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
腹水	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
皮膚硬結	1	1	14.29	1	1	14.29	0	0	0.00	2	2	10.00
発熱	1	1	14.29	0	0	0.00	0	0	0.00	1	1	5.00
熱傷	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
注入部位の血管外漏出	0	0	0.00	0	0	0.00	1	1	16.67	1	1	5.00
注入に伴う反応	1	1	14.29	0	0	0.00	1	1	16.67	2	2	10.00
脱水	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
大動脈瘤破裂	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
代謝及び栄養障害	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
体重減少	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
上気道感染	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
消化不良	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
腫瘍疼痛	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
高血圧	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
胸壁痛	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
胸水	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
気管粘膜炎	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
肝胆道系障害	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
下痢	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
悪心	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
カテーテル関連感染	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00
合計発現件数	3			1			2			6		

1人の被験者において同一の事象が複数件発現した場合には、発現例数を1例として集計した。

12.2.3 有害事象の分析

12.2.3.1 程度別の有害事象及び副作用

器官別大分類 (SOC)、基本語 (PT) による程度別 (Grade 1~Grade 5) の有害事象発現件数を投与群別にそれぞれ表 12.2.3.1-1 及び表 12.2.3.1-2 に示した。

器官別大分類 (SOC) における有害事象は、0.3、1.0、3.0 mg 投与群においてそれぞれ 13、12 及び 8 件認められたが、多くは Grade 1 及び 2 とその程度は軽度であり、また治験薬投与との関連性が否定できる有害事象がほとんどであった。一方、治験薬投与との関連性が認められた有害事象 (副作用) は、全体で 4 件 4 例 (20.00%) 認められ、0.3 mg 投与群では皮膚及び皮下組織障害に 1 件 1 例 (14.29%)、一般・全身障害及び投与部位の状態に 1 件 1 例 (14.29%) 認められたがいずれも Grade 1 であった。1.0 mg 投与群における副作用は、皮膚及び皮下組織障害に 1 件 1 例 (14.29%) 認められたのみであり、その程度は Grade 1 であった。3.0 mg 投与群における副作用は、一般・全身障害及び投与部位の状態の 1 件 1 例

(16.67%) であり、その程度は Grade 2 であった。

表 12.2.3.1-1 器官別大分類 (SOC) に基づいた各投与群の程度別有害事象の発現頻度

投与群 有害事象の程度 治験薬投与との関連性	0.3 mg 投与群												
	Grade 1		Grade 2		Grade 3		Grade 4		Grade 5		全体		
	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	
血管障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
皮膚及び皮下組織障害	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
有害事象 良性、悪性及び詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
筋骨格系及び結合組織障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
代謝及び栄養障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
障害、中毒及び処置合併症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
感染症及び寄生虫症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
一般・全身障害及び投与部位の状態	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
胃腸障害	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
合計	2	6	0	3	0	1	0	0	0	0	1	2	11

投与群 有害事象の程度 治験薬投与との関連性	1.0 mg 投与群												
	Grade 1		Grade 2		Grade 3		Grade 4		Grade 5		全体		
	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	
血管障害	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
皮膚及び皮下組織障害	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
有害事象 良性、悪性及び詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系及び結合組織障害	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
代謝及び栄養障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
臨床検査	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
障害、中毒及び処置合併症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
感染症及び寄生虫症	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
一般・全身障害及び投与部位の状態	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
胃腸障害	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
合計	1	2	0	5	0	3	0	0	0	0	1	1	11

投与群 有害事象の程度 治験薬投与との関連性	3.0 mg 投与群												
	Grade 1		Grade 2		Grade 3		Grade 4		Grade 5		全体		
	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	
血管障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚及び皮下組織障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
有害事象 良性、悪性及び詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系及び結合組織障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
代謝及び栄養障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
臨床検査	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
障害、中毒及び処置合併症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
感染症及び寄生虫症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
一般・全身障害及び投与部位の状態	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
胃腸障害	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	3

合計	0	2	1	1	0	3	0	0	0	1	1	7
----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Y：治験薬投与との関連性あり。N：治験薬投与との関連性なし。

表 12.2.3.1-2 に示したように、基本語 (PT) に基づいた各投与群の有害事象の重篤度はほとんどが Grade 1 又は 2 であった。治験薬投与との関連性が認められた有害事象 (副作用) は、0.3 mg 投与群では皮膚硬結が 1 件 1 例 (14.29%)、発熱が 1 件 1 例 (14.29%)、注入に伴う反応が 1 件 1 例 (14.29%) 認められたが、いずれも Grade 1 であった。1.0 mg 投与群における副作用は、皮膚硬結の 1 件 1 例 (14.29%) のみであり、その程度は Grade 1 であった。3.0 mg 投与群における副作用は、Grade 1 の注入に伴う反応が 1 件 1 例 (16.67%)、Grade 2 の注入部位の血管外漏出が 1 件 1 例 (16.67%) であった。

表 12.2.3.1-2 基本語 (PT) に基づいた各投与群の程度別有害事象の発現頻度

投与群 有害事象の程度 治験薬投与との関連性	0.3 mg 投与群											
	Grade 1		Grade 2		Grade 3		Grade 4		Grade 5		全体	
	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N
腹痛	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
腹水	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚硬結	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
発熱	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
熱傷	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
注入部位の血管外漏出	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
注入に伴う反応	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
脱水	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
大動脈瘤破裂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
有害事象 代謝及び栄養障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
体重減少	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
上気道感染	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
消化不良	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腫瘍疼痛	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
高血圧	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胸壁痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胸水	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
気管粘膜炎	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
下痢	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
悪心	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
カテーテル関連感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	3	6	0	3	0	1	0	0	0	1	3	11

投与群 有害事象の程度 治験薬投与との関連性	1.0 mg 投与群											
	Grade 1		Grade 2		Grade 3		Grade 4		Grade 5		全体	
	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N
腹痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
腹水	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚硬結	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
発熱	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
熱傷	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
注入部位の血管外漏出	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
注入に伴う反応	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
脱水	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
大動脈瘤破裂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
有害事象 代謝及び栄養障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
体重減少	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
上気道感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
消化不良	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
腫瘍疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
胸壁痛	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
胸水	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
気管粘膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
下痢	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
悪心	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
カテーテル関連感染	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1

合計	1	3	0	5	0	3	0	1	0	1	1	13
投与群	3.0 mg 投与群											
有害事象の程度	Grade 1		Grade 2		Grade 3		Grade 4		Grade 5		全体	
治験薬投与との関連性	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N
腹痛	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
腹水	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
皮膚硬結	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
注入部位の血管外漏出	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
注入に伴う反応	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
脱水	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
大動脈瘤破裂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
有害事象 代謝及び栄養障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
体重減少	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
上気道感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
消化不良	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腫瘍疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胸壁痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胸水	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
気管粘膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
下痢	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
悪心	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
カテーテル関連感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	1	2	1	1	0	3	0	0	0	1	2	7

Y：治験薬投与との関連性はある。N：治験薬投与との関連性はなし。

12.2.3.2 発現時期別の有害事象及び副作用

投与群ごとの発現時期別（Day 1～Day 13、Day 14～Day 27、Day 28～Day 41、Day 42以降）の器官別大分類（SOC）に基づいた有害事象の発現頻度を表 12.2.3.2-1 に示した。投与時期別にみた場合、発現頻度に偏りは認められなかった。投与群別では、0.3 mg 投与群では合計 13 件の有害事象が発現し、そのうち 2 件が副作用であった。その詳細は Day 1～Day 13 における一般・全身障害及び投与部位の状態が 1 件 1 例（14.29%）、Day 14～Day 27 における皮膚及び皮下組織障害 1 件 1 例（14.29%）であった。1.0 mg 投与群では合計 12 件の有害事象が発現し、副作用は Day 42 以降における皮膚及び皮下組織障害 1 件 1 例（14.29%）であった。また、3.0 mg 投与群では合計 8 件の有害事象が発現し、そのうち 1 件が副作用であった。その詳細は Day 14～Day 27 における一般・全身障害及び投与部位の状態が 1 件 1 例（16.67%）であった。投与群別でみた場合も投与時期の違いによる偏りは認められなかった。

表 12.2.3.2-1 器官別大分類 (SOC) に基づいた各投与群の発現時期別有害事象の発現頻度

投与群 有害事象の発現時期	0.3 mg 投与群									
	Day 1～ Day 13		Day 14～ Day 27		Day 28～ Day 41		Day 42 ～		全体	
	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N
治験薬投与との関連性	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N
臨床検査	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
有害事象 良性、悪性及び詳細不明の新生物(囊胞及びポリープを含む)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
皮膚及び皮下組織障害	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
代謝及び栄養障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
障害、中毒及び処置合併症	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
血管障害	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
筋骨格系及び結合組織障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
感染症及び寄生虫症	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
一般・全身障害及び投与部位の状態	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
胃腸障害	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2
合計	1	4	1	3	0	2	0	2	2	11
投与群 有害事象の発現時期	1.0 mg 投与群									
	Day 1～ Day 13		Day 14～ Day 27		Day 28～ Day 41		Day 42 ～		全体	
	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N
治験薬投与との関連性	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N
臨床検査	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
有害事象 良性、悪性及び詳細不明の新生物(囊胞及びポリープを含む)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚及び皮下組織障害	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
代謝及び栄養障害	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
障害、中毒及び処置合併症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
血管障害	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
筋骨格系及び結合組織障害	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
肝胆道系障害	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2
感染症及び寄生虫症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
一般・全身障害及び投与部位の状態	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
胃腸障害	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2
合計	0	5	0	1	0	3	1	2	1	11
投与群 有害事象の程度	3.0 mg 投与群									
	Day 1～ Day 13		Day 14～ Day 27		Day 28～ Day 41		Day 42 ～		全体	
	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N
治験薬投与との関連性	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N
臨床検査	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
有害事象 良性、悪性及び詳細不明の新生物(囊胞及びポリープを含む)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚及び皮下組織障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
代謝及び栄養障害	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
障害、中毒及び処置合併症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系及び結合組織障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	1	0	1	0	0	0	2
感染症及び寄生虫症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害及び投与部位の状態	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
胃腸障害	0	1	0	0	0	0	0	2	0	3
合計	0	1	1	1	0	1	0	4	1	7

Y：治験薬投与との関連性あり。 N：治験薬投与との関連性なし。

投与群ごとの発現時期別（Day 1～Day 13、Day 14～Day 27、Day 28～Day 41、Day 42以降）の基本語（PT）に基づいた有害事象の発現頻度を表 12.2.3.2-2 に示した。投与時期別にみた場合、発現頻度に偏りは認められなかった。投与群別では、0.3 mg 投与群では合計 14 件の有害事象が発現し、そのうち 3 件が副作用であった。その詳細は Day 1～Day 13 における発熱及び注入に伴う反応が各 1 件 1 例（14.29%）、Day 14～Day 27 における皮膚硬結 1 件 1 例（14.29%）であった。1.0 mg 投与群では合計 14 件の有害事象が発現し、副作用は、Day 42 以降における皮膚硬結 1 件 1 例（14.29%）であった。また、3.0 mg 投与群では合計 9 件の有害事象が発現し、そのうち 2 件が副作用であった。その詳細は Day 14～Day 27 における注入に伴う反応が 1 件 1 例（16.67%）、Day 28～Day 41 における注入部位の血管外漏出 1 件 1 例（16.67%）であった。投与群別でみた場合も投与時期の違いによる偏りは認められなかった。

表 12.2.3.2-2 基本語 (PT) に基づいた各投与群の発現時期別有害事象の発現頻度

投与群 有害事象の発現時期	0.3 mg 投与群									
	Day 1~ Day 13		Day 14 ~ Day 27		Day 28 ~ Day 41		Day 42 ~		全体	
治験薬投与との関連性	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N
腹痛	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
腹水	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚硬結	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
発熱	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
熱傷	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
注入部位の血管外漏出	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
注入に伴う反応	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
脱水	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
大動脈瘤破裂	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
有害事象 代謝及び栄養障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
体重減少	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
上気道感染	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
消化不良	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腫瘍疼痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
高血圧	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胸壁痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胸水	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
気管粘膜炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
肝胆道系障害	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
下痢	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
悪心	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
カテーテル関連感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	2	4	1	3	0	2	0	2	3	11

投与群 有害事象の発現時期	1.0 mg 投与群									
	Day 1~ Day 13		Day 14 ~ Day 27		Day 28 ~ Day 41		Day 42 ~		全体	
治験薬投与との関連性	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N
腹痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
腹水	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚硬結	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
発熱	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
熱傷	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
注入部位の血管外漏出	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
注入に伴う反応	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
脱水	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
大動脈瘤破裂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
有害事象 代謝及び栄養障害	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
体重減少	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
上気道感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
消化不良	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
腫瘍疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
胸壁痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
胸水	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
気管粘膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2
下痢	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
悪心	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

カテーテル関連感染	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
合計	0	7	0	1	0	3	1	2	1		13
投与群	3.0 mg 投与群										
有害事象の発現時期	Day 1～ Day 13		Day 14～ Day 27		Day 28～ Day 41		Day 42 ～		全体		
治験薬投与との関連性	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	
腹痛	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
腹水	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
皮膚硬結	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
発熱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
熱傷	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
注入部位の血管外漏出	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	
注入に伴う反応	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	
脱水	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
大動脈瘤破裂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
有害事象 代謝及び栄養障害	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
体重減少	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
上気道感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
消化不良	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
腫瘍疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
高血圧	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
胸壁痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
胸水	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
気管粘膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
肝胆道系障害	0	0	0	1	0	1	0	0	0	2	
下痢	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
悪心	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
カテーテル関連感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
合計	0	1	1	1	1	1	0	4	2	7	

N：治験薬投与との関連性はなし。Y：治験薬投与との関連性はある。

12.2.3.3 治験薬との因果関係別の有害事象及び副作用

器官別大分類（SOC）に基づいた有害事象及び基本語（PT）に基づいた有害事象に関して、SVN-2B 投与との因果関係なしと判断した理由をそれぞれ表 12.2.3.3-1 及び表 12.2.3.3-2 に示した。器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）に基づいた有害事象において、SVN-2B 投与との因果関係なしとした判断理由のほとんどは、原疾患の悪化（11 件 7 例）であり、次いで偶発的（6 件 5 例）であった。治験薬との関連性が否定できない有害事象（副作用）が、0.3 mg 投与群では 3 件 2 例（28.57%）あり、1 例は皮膚及び皮下組織障害（皮膚硬結）、他の 1 例は一般・全身障害及び投与部位の状態（発熱及び注入に伴う反応）であった。1.0 mg 投与群では 1 件 1 例（14.29%）に因果関係ありとされた有害事象がみられ、皮膚及び皮下組織障害（皮膚硬結）であった。3.0 mg 投与群では、2 件 1 例（16.67%）に因果関係ありとされた有害事象が認められ、一般・全身障害及び投与部位の状態（それぞれ注入に伴う反応及び注入部位の血管外漏出）であった。副作用のほとんどは皮膚及び皮下組織障害（皮膚硬結及び注入に伴う反応）であり、投与部位に発現していた。