

2) 造血幹細胞移植

本剤の投与前後に造血幹細胞移植が施行された症例の概要及び造血幹細胞移植の有無別の静脈閉塞性肝疾患発現状況を表 1.3.3.5-9、表 1.3.3.5-10 に示した。本剤の投与前/後に造血幹細胞移植が施行された症例は 176 例(投与前のみ施行 129 例、投与後のみ施行 34 例、投与前・後ともに施行 13 例)であった。また、静脈閉塞性肝疾患が発現した 42 例のうち、本剤投与前に造血幹細胞移植を施行された症例は 19 例、本剤投与後に造血幹細胞移植を施行された症例は 6 例(1 例は静脈閉塞性肝疾患が発現後に施行)であり、このうち 5 例は本剤投与前にも造血幹細胞移植を施行された症例であった。残る 21 例については、造血幹細胞移植の施行がなく静脈閉塞性肝疾患を発症した症例であった。

本剤投与後のみ施行された症例での静脈閉塞性肝疾患の発現症例率は 5.88%であり、造血幹細胞移植が施行されなかった症例での静脈閉塞性肝疾患の発現症例率 3.64%と比較して有意差は認められなかったが、本剤投与前のみ造血幹細胞移植が施行された症例及び投与前・後ともに施行された症例での造血幹細胞移植後の静脈閉塞性肝疾患の発現症例率は 11.63%、30.77%と高かった(p=0.0007、p=0.0014)。

表 1.3.3.5-9 造血幹細胞移植の有無別の静脈閉塞性肝疾患発現状況

造血幹細胞移植	対象症例数	造血幹細胞移植後の静脈閉塞性肝疾患			Fisher 検定 p 値
		発現症例数	発現件数	発現症例率	
移植なし	577	21	21	3.64%	
本剤投与前のみ移植	129*	15	15	11.63%	0.0007
本剤投与後のみ移植	34	2	2	5.88%	0.3704
本剤投与前・後ともに移植	13	4**	4**	30.77%	0.0014

*: 本剤投与後の移植の有無が「不明」の 1 例を含む

** : 造血幹細胞移植前に静脈閉塞性肝疾患が発現した 1 例を除く

本剤投与前のみ造血幹細胞移植が施行された症例において、静脈閉塞性肝疾患が発症した症例 15 例の最終施行日から本剤投与開始までの日数の中央値は 120.0 日(最小値 29 日、最大値 410 日)、発症しなかった症例 114 例の中央値は 223.5 日(最小値 30 日、最大値 4,176 日)であった(表 1.3.3.5-10)。

本剤投与後に造血幹細胞移植が施行された症例(本剤投与前に移植が施行された 13 例を含む)において、静脈閉塞性肝疾患が発症した症例 6 例の本剤の最終投与から施行日までの日数の中央値は 66.0 日(最小値 27 日、最大値 127 日)、発症しなかった症例 41 例の中央値は 64.0 日(最小値 15 日、最大値 536 日)であった(表 1.3.3.5-11)。

海外 PhaseII では、本剤投与前後に造血幹細胞移植施行の無い症例における静脈閉塞性肝疾患発現症例率は 1.00%、本剤投与前に造血幹細胞移植施行された症例で 18.52%、本剤投与後に造血幹細胞移植施行された症例で 16.00%であった。また、本剤投与後に造血幹細胞移植が施行された症例における静脈閉塞性肝疾患発現症例 8 例は、全て 115 日以内に造血幹細胞移植が施行されており、本剤投与後 115 日以内に造血幹細胞移植が施行された場合には、静脈閉塞性肝疾患発現リスクが高まるとされて

いる。そこで、本調査において、静脈閉塞性肝疾患発現の有無別に、本剤投与開始から造血幹細胞移植までの日数「115日以下」群と「116日以上」群の症例構成比を検討した結果、静脈閉塞性肝疾患発現の有無間で、本剤投与開始から造血幹細胞移植までの日数「115日以下」群と「116日以上」群の症例構成比が異なるという差異は認められなかった。

表 1.3.3.5-10 本剤投与前のみ移植が施行された症例の
最終の造血幹細胞移植から本剤投与開始までの日数

最終の造血幹細胞移植～ 本剤投与開始の日数	静脈閉塞性肝疾患			
	発現無 症例数	発現有 症例数	合 計	発現症例率
115 日以下	32	7	39	17.95%
116 日以上	82	8	90	8.89%
合 計	114	15	129	11.63%
中央値	223.5 日	120.0 日		
最小値	30 日	29 日		
最大値	4,176 日	410 日		

表 1.3.3.5-11 本剤投与後に造血幹細胞移植が施行された症例の
本剤投与開始から造血幹細胞移植までの日数

本剤投与開始～ 造血幹細胞移植の日数	造血幹細胞移植後の静脈閉塞性肝疾患			
	発現無 症例数	発現有 症例数	合 計	発現症例率
115 日以下	25	5	30	16.13%
116 日以上	16	1	17	6.25%
合 計	41	6	47*	12.77%
中央値	64.0 日	66.0 日		
最小値	15 日	27 日		
最大値	536 日	127 日		

*: 本剤投与前にも移植が施行された 10 例を含む

3) 静脈閉塞性肝疾患発現に影響を及ぼす要因

静脈閉塞性肝疾患発現に影響を及ぼすと考えられる患者背景要因に関して、現時点で明確な危険因子である投与前後の造血幹細胞移植の有無及び探索的に広く検討するために、性別、年齢、投与前 PS、対象疾患、再発回数、CR 歴の有無、既往歴(静脈閉塞性肝疾患、GVHD)の有無、合併症(肝機能障害、感染症)の有無、本剤投与前の造血幹細胞移植の有無、投与前回数、1 日投与量、総投与量、本剤投与後の造血幹細胞移植の有無(静脈閉塞性肝疾患発現前まで)、化学療法の有無について、静脈閉塞性肝疾患発現との関連性の検討を行った。

各要因と静脈閉塞性肝疾患発現との関連性について、各要因での静脈閉塞性肝疾患発現症例数及び発現症例率を算出し、ロジスティック回帰モデルを用いた検討を行っ

た。ロジスティック回帰モデルは、まず、各要因について単変量モデルにより検討し、さらに全ての要因を含めた多変量モデル(フルモデル)及び変数選択(変数増加法、 $p=0.05$)を行ったモデルにより検討した。

患者背景要因別の静脈閉塞性肝疾患発現状況を表 1.3.3.5-12 に示した。また、各患者背景要因と静脈閉塞性肝疾患発現との関連性について、ロジスティック回帰モデルの各モデルにおける解析結果を図 1.3.3.5-1～図 1.3.3.5-3 に示し、ロジスティック回帰モデルの各モデルにおいて有意差が認められた要因を表 1.3.3.5-13 に示した。

表 1.3.3.5-12 患者背景要因別静脈閉塞性肝疾患発現状況一覧表

患者背景要因		対象 症例数	静脈閉塞性肝疾患		
			発現症例数	発現率	
性別	男	437	26	5.95%	
	女	316	16	5.06%	
年齢	60歳未満	276	26	9.42%	
	60～75歳未満	345	12	3.48%	
	75歳以上	132	4	3.03%	
投与前 PS	0	174	7	4.02%	
	1	220	17	7.73%	
	2	117	3	2.56%	
	3	82	2	2.44%	
	4	27	3	11.11%	
	不明・未記載	133	10	7.52%	
対象疾患	承認適応疾患	732	39	5.33%	
	承認適応外疾患	21	3	14.29%	
再発回数 (n=501)	1回	308	17	5.52%	
	2回	130	10	7.69%	
	3回	37	3	8.11%	
	4回以上	25	1	4.00%	
	不明・未記載	1	0	0.00%	
CR 歴 (n=732)	CR 歴無(難治例)	230	8	3.48%	
	CR 歴有	501	31	6.19%	
	不明・未記載	1	0	0.00%	
既往歴	静脈閉塞性肝疾患	無	752	42	5.59%
	有	1	0	0.00%	
合併症	肝機能障害	無	595	27	4.54%
		有	156	15	9.62%
		不明・未記載	2	0	0.00%
	感染症	無	563	31	5.51%
		有	188	11	5.85%
		不明・未記載	2	0	0.00%
対象疾患に対する治療歴	造血幹細胞移植	無	611	22	3.60%
	有	142	20	14.08%	
投与回数	1回	280	24	8.57%	
	2回	444	16	3.60%	
	3回以上	29	2	6.90%	
総投与量	9 mg/m ² 未満	57	5	8.77%	
	9～18 mg/m ² 未満	285	22	7.72%	
	18 mg/m ²	383	14	3.66%	
	18 mg/m ² 超	19	1	5.26%	
	その他	9	0	0.00%	
本剤投与後～静脈閉塞性肝疾患発現前の造血幹細胞移植	無	705	37	5.25%	
	有	47	5	10.64%	
	不明・未記載	1	0	0.00%	
化学療法	無	320	22	6.88%	
	有(併用)	110	5	4.55%	
	有(後治療)	323	15	4.64%	

性別 女 vs 男*

年齢 60~75歳未満 vs 60歳未満*

75歳以上 vs 60歳未満*

投与前PS 1 vs 0*

2 vs 0*

3 vs 0*

4 vs 0*

対象疾患 対象外疾患 vs 対象疾患*

再発回数 2回 vs 1回*

3回 vs 1回*

4回以上 vs 1回*

CR歴 有 vs 無(難治例)*

合併症(肝機能障害) 有 vs 無*

合併症(感染症) 有 vs 無*

本剤投与前の造血幹細胞移植 有 vs 無*

投与前回数 1回 vs 2回*

3回以上 vs 2回*

総投与量 9mg/m2未満 vs 18mg/m2*

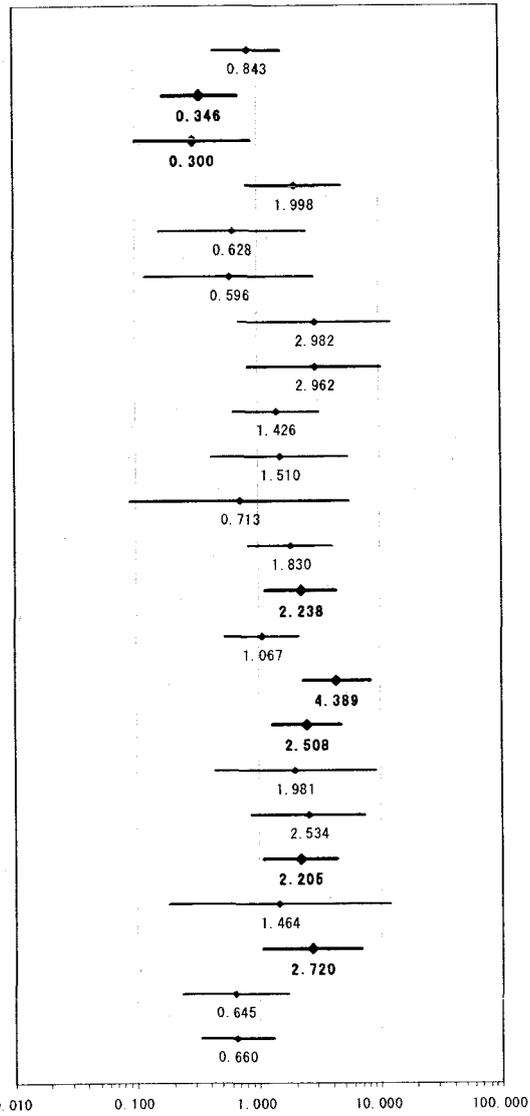
9~18mg/m2未満 vs 18mg/m2*

18mg/m2超 vs 18mg/m2*

造血幹細胞移植(VOD発現前まで) 有 vs 無*

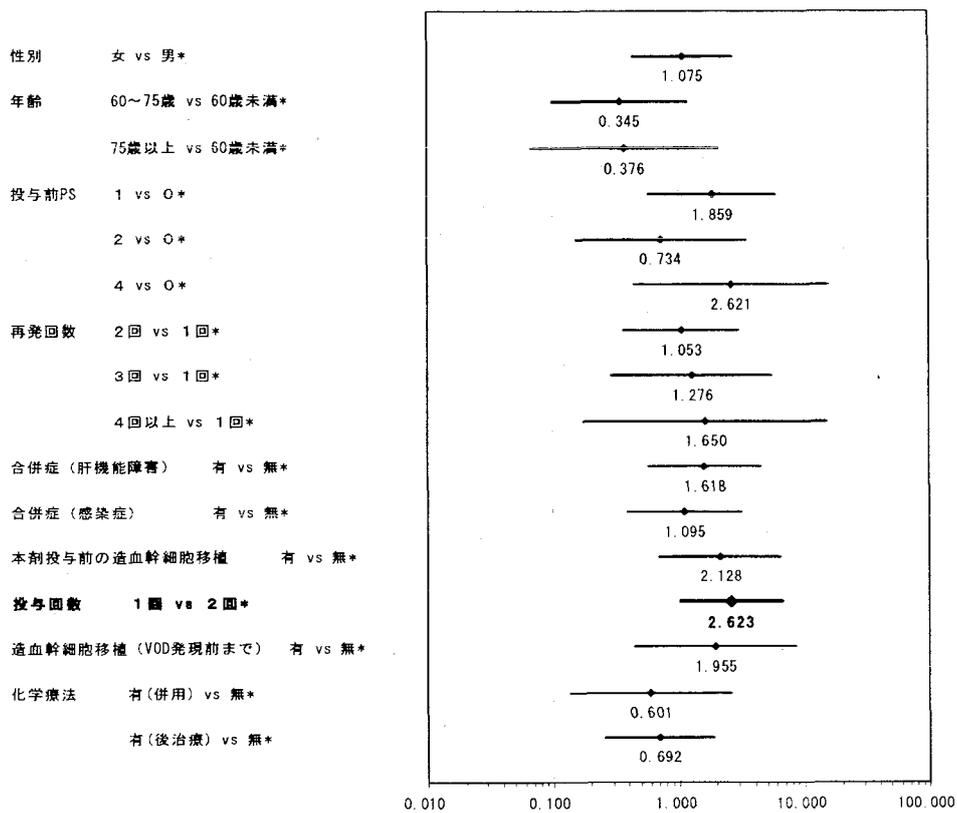
化学療法 有(併用) vs 無*

有(後治療) vs 無*



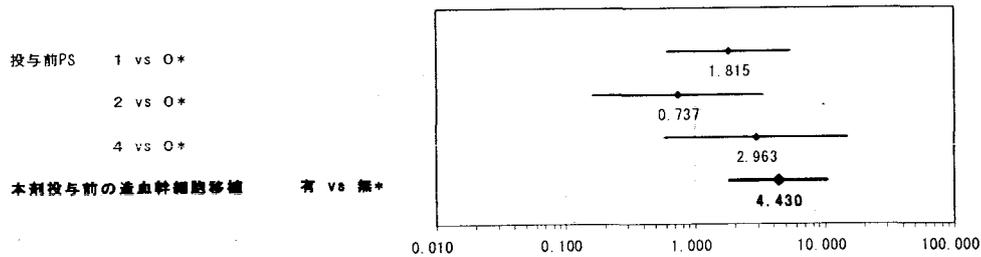
解析症例(各要因毎に当該要因が非欠測の症例) : 753例、静脈閉塞性肝疾患発現症例 : 42例
 * : 基準カテゴリー

図 1.3.3.5-1 単変量モデルによるロジスティック回帰分析(静脈閉塞性肝疾患)



解析症例(各モデル毎に全ての要因が非欠測の症例):354例、静脈閉塞性肝疾患発現症例:23例
*:基準カテゴリー

図 1.3.3.5-2 多変量モデル(フルモデル)によるロジスティック回帰分析
(静脈閉塞性肝疾患)



解析症例(各モデル毎に全ての要因が非欠測の症例):354 例、静脈閉塞性肝疾患発現症例:23 例

*: 基準カテゴリー

図 1.3.3.5-3 変数選択(変数増加法)を行ったモデルによるロジスティック回帰分析(静脈閉塞性肝疾患)

表 1.3.3.5-13 ロジスティック回帰モデルの各モデルで有意差が認められた要因(静脈閉塞性肝疾患)

		単変量		多変量 (フルモデル)		変数選択 (変数増加法)	
		オッズ比	p 値	オッズ比	p 値	オッズ比	p 値
年齢(歳)	60~75 未満 vs 60 未満 (60 未満=0)	0.346	0.0031				
	75 以上 vs 60 未満 (60 未満=0)	0.300	0.0282				
合併症(肝機能障害)	有 vs 無 (無=0)	2.238	0.0163				
投与前の造血幹細胞移植	有 vs 無(無=0)	4.389	<0.0001			4.430	0.0008
投与回数(回)	1 vs 2 (2=0)	2.508	0.0057	2.623	0.0434		
総投与量 (mg/m ²)	9~18 未満 vs 18 (18=0)	2.205	0.0244				
投与後の造血幹細胞移植 (静脈閉塞性肝疾患発現前まで)	有 vs 無 (無=0)	2.720	0.0331				

全てのモデルにおいて有意差が認められた要因はなかった。単変量モデル及び変数選択(変数増加法)を行ったモデルにおいて有意差が認められた投与前の造血幹細胞移植の有無については、投与前の造血幹細胞移植「有」における静脈閉塞性肝疾患の発現リスクは、「無」における発現リスクと比較して有意に高かった。また、単変量モデル及多変量モデルにおいて有意差が認められた本剤の投与回数については、「2回」における静脈閉塞性肝疾患の発現リスクは、「1回」における発現リスクと比較して有意に高かった。

本剤による静脈閉塞性肝疾患の発現機序は不明であるが、静脈閉塞性肝疾患に関連した危険因子として、本剤投与前後に造血幹細胞移植を施行した症例、肝疾患の既往のある症例、肝機能障害のある症例や他の化学療法剤との併用等が挙げられている。

上記検討の結果においても、静脈閉塞性肝疾患発現に影響を及ぼすと考えられる患者背景要因として、投与前の造血幹細胞移植の有無が考えられた。

4) POS の最終報告との比較

VOD/SOS の発現率の推定及び VOD/SOS に関連した危険因子の抽出を主目的として、米国で実施している POS の最終報告(482 例)において、以下のとおり報告されている。

① 静脈閉塞性肝疾患の発現状況

POS における VOD/SOS の発現症例率は 9.13% であり、本調査の VOD の発現症例率 5.58% より高かった ($p=0.0168$)。また、POS では主治医判定による重篤度、本調査では Grade 判定を用いているため、単純に比較する事はできないが、POS における重症 VOD/SOS の発現症例率は 3.94% であり、本調査での Grade3 以上の VOD の発現症例率 4.38% とほぼ同程度であった(表 1.3.3.5-14)。

表 1.3.3.5-14 POS の VOD/SOS 発現率と使用成績調査の静脈閉塞性肝疾患発現率

	対象 症例数	発現 症例数	発現 件数	発現 症例率	χ^2 検定 p 値
POS 全 VOD/SOS	482	44	44	9.13%	0.0168
使用成績調査 全 VOD	753	42	42	5.58%	
POS 重症の VOD/SOS	482	19	19	3.94%	0.7069
使用成績調査 Grade3 以上の VOD	753	33	33	4.38%	

② 造血幹細胞移植

POS において、本剤投与前/後の造血幹細胞移植症例は 143 例 [投与前のみ施行 88 例、投与後の施行 55 例(投与前後ともに施行された症例を含む)] であった。本剤投与前/後の造血幹細胞移植症例における VOD/SOS の発現症例率は 13.99% であり、本調査における静脈閉塞性肝疾患の発現症例率 11.93% とほぼ同程度であった(表 1.3.3.5-15)。

本剤投与前のみに造血幹細胞移植が施行された症例 88 例では VOD/SOS が 12 例、本剤投与後に施行された症例 55 例では VOD/SOS が 8 例に認められた。本剤投与前のみに造血幹細胞移植が施行された症例で VOD/SOS が発症した症例 12 例の最終施行日から本剤投与開始までの日数の中央値は 177.5 日(最小値 23 日、最大値 2402 日)であった。

本剤投与後に造血幹細胞移植が施行された症例では、施行日に関するデータは得られなかった。

表 1.3.3.5-15 本剤投与前/後の造血幹細胞移植の有無別の
POS の VOD/SOS 発現率と使用成績調査の VOD 発現率

	移植の有無	対象症例数	VOD/SOS 又は VOD	
			発現症例数	発現症例率
POS	無	333	24	7.21%
	有	143	20	13.99%
	不明	6	0	0.00%
使用成績調査	無	577	21	3.64%
	有	176	21	11.93%

(2) 感染症

1) 感染症の発現状況

感染症の発現状況及び発現症例の概要は表 1.3.3.5-16、表 1.3.3.5-17 に示すとおりであり、257 例 331 件(Grade3 以上の感染症：206 例 255 件)が報告された。

本調査における感染症の発現症例率は 34.13%であり、承認時までの試験の 65.00%より低かった($p=0.0001$)が、Grade3 以上の感染症の発現症例率は 27.36%であり、承認時までの試験の 12.50%より高かった($p=0.0425$)。

主な感染症の種類は、敗血症 118 件、肺炎 58 件、口腔ヘルペス 11 件、帯状疱疹、感染各 9 件、好中球減少性感染 8 件、気管支肺アスペルギルス症 7 件、肺真菌症、敗血症性ショック、全身性真菌症、ブドウ球菌性敗血症各 6 件、菌血症 5 件であった。

転帰は、回復あるいは軽快 228 件、死亡 38 件、未回復 59 件、不明 6 件であった。死亡との関連性が否定できない感染症は、敗血症 18 件、肺炎 11 件、敗血症性ショック 4 件、気管支肺アスペルギルス症 2 件、真菌血症、ブドウ球菌性肺炎、ニューモシステイスジロヴェシ肺炎各 1 件であった。

発現時期は、直前の投与日から 7 日以内が 124 件、8～14 日が 131 件、15～21 日が 40 件、22～28 日が 12 件、29 日以上が 19 件、不明 5 件であり、77%が 14 日以内の発現であった。比較的早い時期に感染症が発現していることについては、平成 20 年 10 月に作成した「マイロタグ適性使用のために Vol.4～使用成績調査の調査結果(第 5 回安全性定期報告書より抜粋)」において、第三者委員会から聴取した助言(投与後早期の患者状態観察の重要性、適切な予防的処置及び発現時の処置の実施等)を掲載し、医療関係者へ情報提供を実施した(参照：p.23「1.3.3.5 (1) 1) 静脈閉塞性肝疾患の発現状況」)。

なお、感染症として集計に含まれていないが、発熱性好中球減少症の発現症例率は 33.47%(252 件)であった。

表 1.3.3.5-16 承認時までの試験と使用成績調査の副作用発現率(感染症)

種類	時期	対象 症例数	感染症			Fisher 検定 p 値
			発現症例数	発現件数	発現症例率	
全感染症	承認時までの試験	40	26	33	65.00%	0.0001
	使用成績調査	753	257	331	34.13%	
Grade3 以上の 感染症	承認時までの試験	40	5	5	12.50%	0.0425
	使用成績調査	753	206	255	27.36%	

表 1.3.3.5-17 発現症例の概要(感染症)(その1)

No.	性別	年齢	副作用	Grade	投与回数	投与量(mg/m ²)						投与間隔	発現時期	直前投与～発現の期間	転帰
						1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目				
1	男	79	敗血症	2	2回	9	9	-	-	-	-	17日	1回目	7日	回復
2	男	58	敗血症	5	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	12日	死亡
3	男	66	敗血症	5	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	8日	死亡
4	女	67	扁桃炎	1	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	6日	回復
5	男	60	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	15日	回復
6	男	70	菌血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	18日	2回目	8日	軽快
7	男	56	麦粒腫	1	2回	9	9	-	-	-	-	81日	2回目	13日	回復
8	女	44	肺炎	4	2回	9	9	-	-	-	-	83日	1回目	18日	回復
			敗血症	3										39日	
			敗血症	3										54日	
9	女	73	肺炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	17日	1回目	10日	回復
10	男	70	肺炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	19日	1回目	1日	未回復
11	男	35	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	29日	1回目	8日	軽快
12	女	23	ブドウ球菌性肺炎	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	21日	未回復
13	女	76	肺炎	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	8日	未回復
14	男	16	筋膿瘍	3	4回	9	9	不明	不明	-	-	93日 125日 16日	1回目	5日	回復
15	女	58	敗血症	3	4回	9	9	不明	不明	-	-	16日 341日 14日	1回目	6日	回復
			敗血症	3									2回目	9日	回復
16	女	46	カテーテル関連感染	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	11日	回復
17	男	73	全身性真菌症	1	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	14日	回復
18	男	58	肺炎	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	3日	未回復
19	男	76	敗血症	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	18日	回復
20	女	29	好中球減少性感染	3	1回	8.3	-	-	-	-	-	-	1回目	10日	回復
21	男	64	肺炎	5	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	3日	死亡
22	男	72	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	17日	2回目	9日	回復
23	男	63	肺真菌症	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	12日	未回復
24	男	67	肺炎	3	2回	9	6	-	-	-	-	28日	2回目	8日	回復
			肺真菌症	3										9日	
			気管支肺炎アスペルギルス症	3										10日	
25	女	57	気管支肺炎アスペルギルス症	2	2回	9	9	-	-	-	-	18日	2回目	19日	回復
26	女	13	ブドウ球菌性菌血症	3	1回	6	-	-	-	-	-	-	1回目	20日	軽快
27	男	45	肺炎	5	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	3日	死亡
28	男	63	感染	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	4日	回復
29	女	50	気管支肺炎アスペルギルス症	3	2回	9	9	-	-	-	-	16日	2回目	13日	未回復
30	女	75	口腔カンジダ症	1	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	13日	回復
31	男	66	菌血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	15日	2回目	6日	軽快
32	女	74	口腔ヘルペス	1	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	8日	回復
33	女	72	感染	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	4日	回復
			敗血症	4									2回目	10日	回復
			感染	4									36日	未回復	
34	男	65	敗血症	5	2回	9	9	-	-	-	-	29日	1回目	10日	死亡
			帯状疱疹	2									12日	回復	
35	女	33	真菌感染	3	2回	9	9	-	-	-	-	147日	1回目	24日	回復
36	女	34	肺炎	1	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	25日	軽快
37	男	58	肺炎	4	2回	9	9	-	-	-	-	22日	2回目	13日	回復

各投与回数に発現した全ての感染症を表示した。

*:「使用上の注意」から予測できない感染症(平成22年6月改訂の添付文書に基づく)

表 1.3.3.5-17 発現症例の概要(感染症)(その2)

No.	性別	年齢	副作用	Grade	投与回数	投与量(mg/m ²)						投与間隔	発現時期	直前投与～発現の期間	転帰
						1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目				
38	男	31	敗血症	5	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	7日	死亡
39	男	72	敗血症	4	2回	6	6	-	-	-	-	17日	1回目	8日	軽快
			敗血症	4									2回目	7日	軽快
40	女	84	敗血症	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	33日	回復
41	男	63	好中球減少性感染	3	2回	9	9	-	-	-	-	29日	1回目	4日	回復
42	男	65	カテーテル関連感染	3	2回	9	9	-	-	-	-	27日	1回目	5日	回復
43	男	71	肺炎	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	77日	軽快
			敗血症	4										98日	軽快
			肺炎	3										161日	軽快
44	女	24	帯状疱疹	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	51日	軽快
			気管支肺炎アスペルギルス症	4										不明	未回復
45	男	68	肺炎	2	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	11日	軽快
			敗血症	2										11日	軽快
			敗血症	2										37日	不明
46	男	70	蜂巣炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	10日	回復
47	女	67	ブドウ球菌性敗血症	1	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	13日	軽快
48	男	62	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	8日	回復
49	女	69	敗血症	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	9日	回復
50	男	67	肺炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	4日	未回復
51	男	61	感染性小腸結腸炎	1	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	43日	回復
52	女	50	敗血症	5	4回	9	9	9	9	-	-	14日	3回目	3日	死亡
			肺炎	5									426日	4回目	14日
53	男	52	肺炎	3	1回	5	-	-	-	-	-	-	1回目	6日	未回復
54	男	60	感染	3	1回	3	-	-	-	-	-	-	1回目	9日	軽快
55	男	39	扁桃炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	26日	1回目	13日	回復
56	男	57	ブドウ球菌性肺炎	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	9日	未回復
57	男	67	敗血症	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	7日	軽快
58	男	63	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	21日	2回目	8日	軽快
59	男	65	気管支肺炎アスペルギルス症	4	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	8日	未回復
60	女	62	敗血症	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	7日	軽快
61	男	75	敗血症	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	17日	回復
62	男	74	敗血症	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	5日	未回復
63	男	72	肺炎	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	9日	軽快
			ブドウ球菌性敗血症	4										9日	回復
64	女	59	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	2日	回復
			肺炎	1										14日	回復
65	女	70	副鼻腔炎	2	2回	9	9	-	-	-	-	15日	2回目	122日	回復
66	男	68	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	21日	2回目	11日	回復
67	男	64	菌血症	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	10日	回復
68	男	67	帯状疱疹	1	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	3日	回復
			肛門膿瘍	3										15日	未回復
69	男	63	敗血症	2	4回	6	6	6	9	-	-	14日	2回目	2日	回復
			帯状疱疹	1										216日	71日
70	女	57	水痘	3	3回	6	6	9	-	-	-	14日	2回目	11日	軽快
71	女	47	敗血症	3	2回	6	6	-	-	-	-	21日	2回目	12日	軽快

各投与回数に発現した全ての感染症を表示した。

*:「使用上の注意」から予測できない感染症(平成22年6月改訂の添付文書に基づく)

表 1.3.3.5-17 発現症例の概要(感染症)(その3)

No.	性別	年齢	副作用	Grade	投与回数	投与量(mg/m ²)						投与間隔	発現時期	直前投与～発現の期間	転帰
						1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目				
72	男	37	肺炎	3	6回	6	6	6	3	6	6	21日 402日 7日 73日 57日	2回目	163日	回復
73	男	73	敗血症	3	2回	6	6	-	-	-	-	56日	1回目	10日	回復
			敗血症	3									2回目	6日	回復
			気管支炎	1									2回目	74日	回復
74	女	79	敗血症	3	2回	6	9	-	-	-	-	49日	1回目	7日	軽快
75	男	75	敗血症	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	9日	回復
76	女	72	敗血症	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	5日	回復
77	男	73	感染	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	5日	軽快
78	男	34	敗血症	3	2回	3	3	-	-	-	-	46日	1回目	11日	回復
79	男	76	ブドウ球菌性肺炎	5	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	13日	死亡
80	男	46	口腔ヘルペス	1	2回	9	3	-	-	-	-	538日	1回目	6日	回復
			肺炎	1									2回目	43日	回復
81	男	75	口腔ヘルペス	3	2回	9	9	-	-	-	-	113日	2回目	17日	軽快
			肺炎	2									2回目	18日	回復
82	女	41	菌血症	3	1回	3	-	-	-	-	-	-	1回目	15日	回復
83	男	30	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	21日	1回目	1日	未回復
84	男	58	敗血症性ショック	4	2回	9	9	-	-	-	-	30日	1回目	1日	回復
			咽頭炎	4									1回目	7日	回復
			敗血症	4									1回目	7日	回復
			肺炎	4									2回目	13日	軽快
85	男	47	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	3日	軽快
86	男	75	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	28日	1回目	13日	回復
87	男	37	感染	1	2回	9	9	-	-	-	-	24日	1回目	15日	回復
88	男	68	ブドウ球菌性敗血症	3	1回	3	-	-	-	-	-	-	1回目	9日	回復
89	男	55	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	10日	回復
			敗血症	3									2回目	2日	回復
90	女	46	敗血症	4	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	5日	回復
			敗血症	4									2回目	9日	回復
91	女	57	肺炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	10日	2回目	15日	軽快
92	女	83	敗血症	4	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	4日	回復
93	女	59	真菌感染	2	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	9日	未回復
94	女	63	全身性真菌症	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	7日	回復
95	男	67	感染	不明	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	12日	回復
96	女	78	感染性脊椎炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	45日	軽快
			帯状疱疹	2									2回目	74日	回復
97	男	59	敗血症	3	2回	6	6	-	-	-	-	14日	1回目	9日	回復
98	女	64	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	28日	1回目	7日	回復
			細菌性気管支炎	3									2回目	4日	回復
99	男	65	肺炎	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	15日	回復
100	女	47	シュードモナス性敗血症	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	4日	未回復
			口腔ヘルペス	2									1回目	12日	軽快
101	男	62	肺炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	4日	軽快
			肺炎	2									2回目	54日	軽快
102	女	64	好中球減少性感染	4	2回	9	9	-	-	-	-	25日	1回目	12日	軽快

各投与回数に発現した全ての感染症を表示した。

*:「使用上の注意」から予測できない感染症(平成22年6月改訂の添付文書に基づく)

表 1.3.3.5-17 発現症例の概要(感染症)(その4)

No.	性別	年齢	副作用	Grade	投与回数	投与量(mg/m ²)						投与間隔	発現時期	直前投与～発現の期間	転帰	
						1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目					
103	女	56	敗血症	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	1日	回復	
104	男	66	敗血症	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	13日	回復	
105	男	77	敗血症	5	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	2日	死亡	
			敗血症性ショック	5										10日	死亡	
106	女	64	口腔感染	3	3回	9	9	9	-	-	-	-	14日 90日	1回目	1日	軽快
			敗血症	3										2回目	2日	回復
			敗血症	3											10日	回復
			真菌感染	2											12日	回復
107	男	71	敗血症	4	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	9日	回復	
108	男	63	敗血症	4	2回	9	9	-	-	-	-	7日	2回目	4日	回復	
109	男	84	肺炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	7日	2回目	6日	未回復	
			敗血症	3									6日	未回復		
110	女	73	肺炎	4	2回	9	9	-	-	-	-	8日	1回目	4日	未回復	
			敗血症	5									4日	死亡		
111	女	41	敗血症	2	2回	9	9	-	-	-	-	8日	1回目	7日	軽快	
			敗血症	2									2回目	5日	回復	
112	男	75	肺炎	5	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	4日	死亡	
113	男	66	扁桃炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	28日	1回目	15日	回復	
114	男	71	肺炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	15日	2回目	22日	未回復	
115	男	69	敗血症	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	1日	回復	
116	男	43	肛門膿瘍	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	6日	未回復	
117	男	57	敗血症	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	10日	軽快	
118	女	66	敗血症	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	3日	回復	
119	女	58	肝膿瘍	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	23日	不明	
120	男	62	肺炎	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	13日	未回復	
121	男	65	好中球減少性感染	3	2回	9	6	-	-	-	-	49日	1回目	2日	回復	
122	女	69	敗血症	4	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	1日	未回復	
123	女	77	シュードモナス性敗血症	4	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	10日	回復	
124	女	67	ウイルス感染	1	2回	8.3	8.3	-	-	-	-	-	28日	1回目	7日	回復
			アスペルギルス症	1										2回目	18日	回復
125	男	69	敗血症	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	23日	未回復	
126	男	53	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	-	28日	1回目	4日	回復
			敗血症	3										2回目	3日	軽快
127	女	31	敗血症性ショック	5	2回	9	9	-	-	-	-	17日	2回目	24日	死亡	
128	男	80	肺炎	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	8日	軽快	
129	男	71	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	-	16日	1回目	3日	回復
			敗血症	3										12日	軽快	
130	女	36	カテーテル関連感染	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	3日	回復	
131	女	63	敗血症	5	2回	9	9	-	-	-	-	-	15日	2回目	6日	死亡
			偽膜性大腸炎	3										7日	軽快	
132	女	64	肺炎	5	2回	9	9	-	-	-	-	-	15日	2回目	24日	死亡
			偽膜性大腸炎	1										31日	未回復	
133	女	64	アスペルギルス性副鼻腔炎	2	2回	9	9	-	-	-	-	20日	1回目	7日	軽快	
134	男	65	敗血症	4	2回	9	9	-	-	-	-	18日	1回目	13日	回復	
135	男	62	肺炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	55日	1回目	16日	軽快	
136	男	73	敗血症	4	2回	9	9	-	-	-	-	20日	1回目	4日	軽快	
137	男	74	感染	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	10日	回復	

各投与回数に発現した全ての感染症を表示した。

*:「使用上の注意」から予測できない感染症(平成22年6月改訂の添付文書に基づく)

表 1.3.3.5-17 発現症例の概要(感染症)(その5)

No.	性別	年齢	副作用	Grade	投与回数	投与量(mg/m ²)						投与間隔	発現時期	直前投与～発現の期間	転帰
						1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目				
138	男	76	肺炎	4	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	18日	回復
139	女	43	口腔ヘルペス	2	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	20日	回復
140	女	59	帯状疱疹 感染	3 3	2回	9	9	-	-	-	-	17日	1回目 2回目	10日 6日	軽快 未回復
141	男	58	敗血症	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	6日	軽快
142	女	28	敗血症	1	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	9日	軽快
143	男	81	肺炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	18日	軽快
144	男	76	肺炎	5	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	8日	死亡
145	男	61	気管支肺アスペルギルス症	5	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	8日	死亡
146	男	62	帯状疱疹	2	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	20日	軽快
147	女	57	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	11日	回復
148	男	80	敗血症	5	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	5日	死亡
149	男	70	細菌感染	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	8日	軽快
150	女	11	敗血症	3	1回	6	-	-	-	-	-	-	1回目	6日	回復
151	女	63	敗血症	5	2回	9	9	-	-	-	-	17日	2回目	3日	死亡
152	女	61	真菌血症 敗血症	3 3	2回	9	9	-	-	-	-	28日	2回目	7日 7日	未回復 未回復
153	女	75	敗血症 真菌血症 敗血症	3 3 3	2回	9	9	-	-	-	-	45日	1回目 2回目	3日 10日 6日	軽快 軽快 軽快
154	男	63	ブドウ球菌性敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	3日	軽快
155	女	63	蜂巣炎	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	18日	回復
156	女	63	敗血症	4	2回	9	9	-	-	-	-	27日	1回目	7日	未回復
157	女	67	感染	3	2回	9	9	-	-	-	-	32日	1回目	5日	回復
158	男	65	肛門膿瘍	2	1回	3	-	-	-	-	-	-	1回目	9日	回復
159	女	64	肺炎	4	2回	9	9	-	-	-	-	19日	1回目	4日	未回復
160	女	77	敗血症 肺真菌症	3 3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	3日 11日	未回復 未回復
161	女	83	肺炎	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	43日	回復
162	男	70	尿路感染	3	4回	9	9	9	9	-	-	15日 330日 14日	2回目	9日	回復
163	女	74	感染	不明	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	不明	不明
164	男	73	肺炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	3日	回復
165	男	78	肺炎	5	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	5日	死亡
166	男	61	敗血症	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	4日	回復
167	男	60	肺炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	21日	2回目	5日	未回復
168	男	45	偽膜性大腸炎	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	20日	回復
169	女	63	真菌血症 敗血症性ショック	5 5	2回	不明	9	-	-	-	-	21日	1回目 2回目	9日 13日	死亡 死亡
170	男	58	細菌性肺炎 真菌性肺炎	3 3	2回	9	9	-	-	-	-	13日	1回目 2回目	5日 15日	回復 未回復
171	男	57	菌血症 菌血症	4 3	2回	9	9	-	-	-	-	19日	2回目	3日 15日	回復 軽快
172	男	48	肺炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	4日	未回復
173	男	28	肺感染 敗血症	3 5	2回	9	9	-	-	-	-	16日	1回目 2回目	4日 14日	軽快 死亡
174	男	48	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	19日	1回目	8日	回復

各投与回数に発現した全ての感染症を表示した。

*:「使用上の注意」から予測できない感染症(平成22年6月改訂の添付文書に基づく)

表 1.3.3.5-17 発現症例の概要(感染症)(その6)

No.	性別	年齢	副作用	Grade	投与回数	投与量(mg/m ²)						投与 間隔	発現 時期	直前投与 ～発現の 期間	転帰				
						1 回 目	2 回 目	3 回 目	4 回 目	5 回 目	6 回 目								
175	男	34	細菌感染	3	2回	9	9	-	-	-	-	16日	2回目	5日	回復				
176	男	76	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	19日	2回目	15日	回復				
177	男	72	肺炎	5	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	88日	死亡				
178	女	57	肺炎	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	55日	未回復				
179	男	74	敗血症	1	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	15日	回復				
180	女	29	带状疱疹	1	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	13日	回復				
			肺炎	4												14日	2回目	60日	未回復
			带状疱疹	1															
181	男	48	肺炎	4	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	5日	未回復				
182	男	72	敗血症	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	10日	回復				
183	女	57	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	3日	軽快				
184	女	79	感染	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	3日	回復				
			膀胱炎	2									2回目	18日	回復				
185	男	60	真菌性肺炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	5日	未回復				
186	女	70	真菌性肺炎	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	8日	未回復				
187	男	90	シュードモナス性敗血症	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	13日	回復				
188	女	73	シュードモナス感染	2	2回	9	9	-	-	-	-	15日	1回目	10日	回復				
189	男	67	好中球減少性感染	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	11日	回復				
190	女	68	好中球減少性感染	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	13日	回復				
			好中球減少性感染	3									2回目	17日	回復				
191	女	69	ブドウ球菌性敗血症	2	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	5日	軽快				
192	男	68	带状疱疹	3	2回	9	9	-	-	-	-	15日	2回目	7日	軽快				
193	女	45	好中球減少性感染	3	2回	9	9	-	-	-	-	18日	1回目	9日	回復				
194	女	79	带状疱疹	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	13日	回復				
195	男	70	肺真菌症	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	1回目	7日	未回復				
			敗血症	2									2回目	13日	軽快				
196	男	84	肺真菌症	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	23日	回復				
197	女	50	全身性真菌症	3	2回	9	9	-	-	-	-	19日	1回目	8日	回復				
198	女	69	口腔ヘルペス	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	8日	回復				
199	女	51	敗血症	5	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	5日	死亡				
200	男	29	敗血症	2	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	11日	軽快				
			敗血症	2										28日	軽快				
201	男	42	敗血症	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	4日	未回復				
202	女	62	敗血症	3	2回	9.2	6.6	-	-	-	-	73日	2回目	8日	軽快				
203	女	54	肺炎	2	2回	9	5	-	-	-	-	78日	1回目	18日	回復				
204	男	34	敗血症	3	1回	10**	-	-	-	-	-	-	1回目	7日	回復				
205	女	70	感染	不明	2回	9	9	-	-	-	-	21日	不明	不明	不明				
206	男	83	感染	不明	2回	9	9	-	-	-	-	30日	不明	不明	不明				
207	女	69	带状疱疹	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	11日	回復				
208	男	68	単純ヘルペス	1	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	10日	軽快				
209	女	78	敗血症	4	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	7日	未回復				
210	女	64	敗血症	2	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	8日	軽快				
			敗血症	3										37日	未回復				
			敗血症	3												60日	未回復		
211	女	72	敗血症	5	2回	9	9	-	-	-	-	7日	2回目	11日	死亡				
212	女	72	敗血症	2	2回	6	6	-	-	-	-	99日	2回目	2日	回復				
213	女	20	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	16日	2回目	7日	回復				
214	女	31	肺炎	5	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	19日	死亡				

各投与回数に発現した全ての感染症を表示した。

*:「使用上の注意」から予測できない感染症(平成22年6月改訂の添付文書に基づく)

** : mg/body

表 1.3.3.5-17 発現症例の概要(感染症)(その7)

No.	性別	年齢	副作用	Grade	投与回数	投与量(mg/m ²)						投与間隔	発現時期	直前投与～発現の期間	転帰	
						1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目					
215	男	56	敗血症	4	3回	9	9	9	-	-	-	18日 559日	1回目	6日	回復	
			肺炎	3									2回目	12日	回復	
			敗血症	4									3回目	12日	未回復	
			肺炎	4										17日	未回復	
216	女	35	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	14日	1回目	4日	回復		
217	男	64	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	24日	1回目	8日	回復		
218	女	67	肺炎	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	8日	軽快	
			肺炎	4										142日	不明	
219	男	81	敗血症	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	9日	回復	
			口腔ヘルペス	1										17日	回復	
			敗血症	3										34日	軽快	
220	女	76	敗血症	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	6日	軽快	
			全身性真菌症	4										12日	軽快	
			肺炎	4										15日	軽快	
221	男	70	全身性真菌症	3	2回	9	9	-	-	-	14日	1回目	7日	軽快		
222	女	70	敗血症	4	2回	9	9	-	-	-	-	-	14日	1回目	7日	回復
			ブドウ球菌性胃腸炎	3											6日	軽快
			全身性カンジダ	4											8日	軽快
			サイトメガロウイルス性肺炎	3											15日	回復
223	女	78	敗血症	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	8日	未回復	
			肺炎	5										14日	死亡	
224	男	77	敗血症	4	2回	9	9	-	-	-	30日	2回目	12日	軽快		
225	男	80	消化管感染	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	7日	未回復	
226	男	34	肺炎	3	2回	9	9	-	-	-	-	-	1回目	11日	回復	
			肺炎	3										10日	回復	
227	女	73	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	-	1回目	4日	回復	
			敗血症	3										2回目	8日	回復
228	男	53	カテーテル関連感染	3	2回	9	9	-	-	-	-	-	1回目	13日	回復	
			帯状疱疹	3										2回目	97日	軽快
229	女	85	尿路感染	3	1回	7	-	-	-	-	-	-	1回目	8日	回復	
230	男	38	敗血症	5	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	6日	死亡	
231	男	21	敗血症	4	3回	3	3	3	-	-	-	3日 3日	3回目	11日	回復	
232	男	44	敗血症	1	3回	3	3	3	-	-	-	3日 3日	3回目	13日	回復	
233	男	40	敗血症	4	3回	3	3	3	-	-	-	3日 3日	1回目	2日	回復	
234	女	8	*髄膜炎	4	2回	9	9	-	-	-	-	-	2回目	29日	回復	
			敗血症	4										29日	回復	
235	男	75	陰部ヘルペス	1	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	23日	軽快	
236	男	60	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	14日	2回目	11日	回復		
237	男	72	全身性真菌症	3	2回	9	7	-	-	-	25日	1回目	20日	回復		
238	女	74	肺炎	2	2回	9	9	-	-	-	15日	1回目	12日	未回復		
239	男	69	真菌感染	3	2回	9	9	-	-	-	-	-	2回目	11日	軽快	
			敗血症	3										11日	軽快	
240	男	73	肺炎	4	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	4日	未回復	
			肺真菌症	3										6日	未回復	
241	男	69	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	-	1回目	3日	軽快	
			真菌血症	3										2回目	5日	軽快

各投与回数に発現した全ての感染症を表示した。

*:「使用上の注意」から予測できない感染症(平成22年6月改訂の添付文書に基づく)

表 1.3.3.5-17 発現症例の概要(感染症)(その8)

No.	性別	年齢	副作用	Grade	投与回数	投与量(mg/m ²)						投与間隔	発現時期	直前投与～発現の期間	転帰
						1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目				
242	女	69	敗血症	5	2回	9	9	-	-	-	-	42日	2回目	6日	死亡
243	女	66	口腔ヘルペス	3	2回	6	7.7	-	-	-	-	14日	1回目	7日	軽快
244	男	77	好中球減少性感染	3	4回	6	6	6	6	-	-	21日 77日	1回目	10日	回復
			肺炎	3									4回目	9日	回復
245	男	74	敗血症	1	1回	8.4	-	-	-	-	-	-	1回目	9日	回復
			アスペルギルス症	3										15日	回復
246	女	75	敗血症	4	2回	9	9	-	-	-	-	40日	1回目	12日	未回復
247	男	77	気管支肺炎アスペルギルス症	5	2回	9	9	-	-	-	-	96日	2回目	10日	死亡
			ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	5										10日	死亡
			敗血症	不明										不明	不明
248	男	83	咽頭炎	1	2回	9	9	-	-	-	-	28日	1回目	11日	軽快
			セラチア性敗血症	3										11日	回復
			口腔ヘルペス	3										3日	軽快
			敗血症	3										9日	軽快
			シュードモナス性敗血症	3										17日	回復
			せつ	1										20日	軽快
			敗血症	3										81日	軽快
			敗血症	3										113日	軽快
249	男	28	敗血症	3	2回	6	6	-	-	-	-	14日	1回目	11日	回復
			蜂巣炎	3									2回目	9日	回復
250	男	51	口腔ヘルペス	4	2回	6	6	-	-	-	-	14日	1回目	6日	未回復
			敗血症	5										9日	死亡
			外耳炎	3										1日	軽快
			蜂巣炎	4										4日	軽快
			肺炎	5										16日	死亡
			敗血症性ショック	4										16日	未回復
251	男	73	敗血症	5	1回	9	-	-	-	-	-	1回目	8日	死亡	
252	女	51	敗血症	4	1回	9	-	-	-	-	-	1回目	3日	未回復	
253	男	72	肺炎	3	1回	9	-	-	-	-	-	-	1回目	2日	未回復
			単純ヘルペス	1										9日	軽快
254	男	35	シトロバクター性敗血症	3	1回	9	-	-	-	-	-	-		6日	回復
			口腔ヘルペス	2										21日	回復
			ブドウ球菌性敗血症	2										25日	回復
255	男	70	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	27日	1回目	5日	軽快
			敗血症	5									2回目	6日	死亡
			敗血症性ショック	5										22日	死亡
256	男	17	敗血症	3	2回	9	9	-	-	-	-	14日	2回目	3日	未回復
257	女	76	带状疱疹	3	2回	5	5	-	-	-	-	20日	2回目	10日	回復
			肺炎	3										16日	回復
			敗血症	3										22日	回復

各投与回数に発現した全ての感染症を表示した。

*:「使用上の注意」から予測できない感染症(平成22年6月改訂の添付文書に基づく)

2) 感染症発現に影響を及ぼす要因

感染症発現に影響を及ぼすと考えられる患者背景要因に関して、性別、年齢、投与前PS、対象疾患、再発回数、CR歴の有無、アレルギー歴の有無、合併症(肝機能障害、腎機能障害、肺疾患、感染症、心疾患、その他)の有無、治療歴(寛解導入化学療法の回数、造血幹細胞移植の有無)、投与前の好中球数について、全感染症、Grade3以上の感染症発現との関連性について検討を行った。

各要因と感染症発現との関連性については、各要因での感染症発現症例数および発現症例率を算出し、ロジスティック回帰モデルを用いた検討を行った。ロジスティック回帰モデルは、まず、各要因について単変量モデルにより検討し、さらに全ての要因を含めた多変量モデル(フルモデル)及び変数選択(変数増加法、 $p=0.05$)を行ったモデルにより検討した。

患者背景要因別の感染症発現現状を表 1.3.3.5-18 に示す。

表 1.3.3.5-18 患者背景要因別感染症発現状況一覧表(その1)

患者背景要因		対象症例数	全感染症		Grade3以上の感染症		
			発現症例数	発現症例率	発現症例数	発現症例率	
性別	男	437	152	34.78%	126	28.83%	
	女	316	105	33.23%	80	25.32%	
年齢	60歳未満	276	88	31.88%	73	26.45%	
	60～75歳未満	345	124	35.94%	95	27.54%	
	75歳以上	132	45	34.09%	38	28.79%	
投与前PS	0	174	53	30.46%	43	24.71%	
	1	220	85	38.64%	65	29.55%	
	2	117	47	40.17%	37	31.62%	
	3	82	23	28.05%	20	24.39%	
	4	27	6	22.22%	6	22.22%	
	不明・未記載	133	43	32.33%	35	26.32%	
対象疾患	承認適応疾患	732	249	34.02%	201	27.46%	
	承認適応外疾患	21	8	38.10%	5	23.81%	
再発回数 (n=501)	1回	308	104	33.77%	82	26.62%	
	2回	130	58	44.62%	52	40.00%	
	3回	37	13	35.14%	10	27.03%	
	4回以上	25	9	36.00%	8	32.00%	
	不明・未記載	1	1	100.00%	1	100.00%	
CR歴 (n=732)	CR歴無(難治)	230	63	27.39%	47	20.43%	
	CR歴有	501	185	36.93%	153	30.54%	
	不明・未記載	1	1	100.00%	1	100.00%	
アレルギー歴	無	624	207	33.17%	164	26.28%	
	有	119	45	37.82%	38	31.93%	
	不明・未記載	10	5	50.00%	4	44.44%	
合併症	肝機能障害	無	595	193	32.44%	149	25.04%
		有	156	63	40.38%	56	35.90%
		不明・未記載	2	1	50.00%	1	50.00%
	腎機能障害	無	716	242	33.80%	196	27.37%
		有	36	15	41.67%	10	27.78%
		不明・未記載	1	0	0.00%	0	0.00%

表 1.3.3.5-18 患者背景要因別感染症発現状況一覧表(その2)

患者背景要因			対象症 例数	全感染症		Grade3 以上の 感染症	
				発現 症例数	発現 症例率	発現 症例数	発現 症例率
合併症	肺疾患	無	679	224	32.99%	177	26.07%
		有	72	33	45.83%	29	40.28%
		不明・未記載	2	0	0.00%	0	0.00%
	感染症	無	563	181	32.15%	137	24.33%
		有	188	76	40.43%	69	36.70%
		不明・未記載	2	0	0.00%	0	0.00%
	心疾患	無	659	226	34.29%	180	27.31%
		有	93	31	33.33%	26	27.96%
		不明・未記載	1	0	0.00%	0	0.00%
	その他	無	415	134	32.29%	109	26.27%
		有	336	123	36.61%	97	28.87%
		不明・未記載	2	0	0.00%	0	0.00%
対象疾患に対する 治療歴	造血幹細胞移植	無	611	209	34.21%	167	27.33%
		有	142	48	33.80%	39	27.46%
投与回数	1回		280	84	30.00%	69	24.64%
	2回		444	160	36.04%	126	28.38%
	3回以上		29	13	44.83%	11	37.93%
総投与量	9 mg/m ² 未満		57	11	19.30%	10	17.54%
	9~18 mg/m ² 未満		285	93	32.63%	74	25.96%
	18 mg/m ²		383	141	36.81%	111	28.98%
	18 mg/m ² 超		19	8	42.11%	7	36.84%
	その他		9	4	44.44%	4	44.44%
本剤投与後の造血 幹細胞移植	無		705	242	34.33%	194	27.52%
	有		47	14	29.79%	11	23.40%
	不明・未記載		1	1	100.00%	1	100.00%
化学療法	無		320	118	36.88%	101	31.56%
	有(併用)		110	34	30.91%	28	25.45%
	有(後治療)		323	105	32.51%	77	23.84%
投与前の好中球数 (n=586)	500/mm ³ 未満		314	128	40.76%	104	33.12%
	500~1000/mm ³ 未満		115	32	27.83%	25	21.74%
	1000/mm ³ 以上		270	83	30.74%	66	24.44%