

抗悪性腫瘍剤

**ジェブタナ<sup>®</sup>** 点滴静注 **60mg**  
カバジタキセル アセトン付加物製剤 **JEVTANA<sup>®</sup>**

## 使用成績調査 集計結果のご報告

謹啓

先生方におかれましては、時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社が製造販売する医薬品の適正使用に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、ジェブタナ点滴静注 60mg につきましては、2014 年 9 月 4 日の販売開始より使用成績調査を実施し、先生方には本使用成績調査にご協力を賜りまして誠にありがとうございました。重ねて御礼申し上げます。

この度、調査対象症例 662 例に関して集計(調査予定症例数 500 例)を行い、結果をまとめましたので以下のとおりご報告申し上げます。先生方の日頃のご診療の一助となれば幸甚に存じます。

謹白

本報告は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出した「ジェブタナ点滴静注 60mg 第 5 回安全性定期報告書」の抜粋です。

**本報告は、引用文献として使用することは出来ません。**

サノフィ株式会社

2017 年 11 月

PMS.CAB.PMS.17.093



## 1. 調査方法

### 1.1. 調査の目的

本調査は、使用実態下におけるジェブタナ点滴静注 60mg の安全性および有効性に関する情報を収集し、以下の事項を把握することを目的として実施する。

- (1) 未知の副作用
- (2) 医薬品の使用実態下における副作用の発生状況
- (3) 安全性に影響を与えると考えられる要因
- (4) 有効性に影響を与えると考えられる要因

### 1.2. 調査薬剤

ジェブタナ点滴静注 60mg

### 1.3. 調査を予定する症例数

500 例または調査開始後 4 年間に本剤を投与した全症例のいずれか早い方

### 1.4. 調査の対象となる患者

本剤を投与した全症例

#### 1.4.1. 効能又は効果

前立腺癌

#### 1.4.2. 用法及び用量

プレドニゾロンとの併用において、通常、成人に 1 日 1 回、カバジタキセルとして 25mg/m<sup>2</sup> (体表面積) を 1 時間かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量すること。

### 1.5. 調査の方法

#### 1.5.1. 医療機関（医師）への調査の依頼

- (1) 本剤が採用される医療機関を対象とし、医薬情報担当者が対象施設の調査担当医師に対して、本調査の目的、調査対象、調査方法、調査を行う事項を説明し、医療機関の長（院長等）に対して依頼を行い、文書で契約を交わす。原則として、契約締結後本剤を納入する。なお、患者の状態等により緊急に本剤投与の必要性があり、契約締結前に納入した際には、投与開始後であっても必ず本調査の契約を依頼する。
- (2) 本調査は、「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令 (GPSP)」を遵守し、各調査実施医療機関との契約成立後に実施する。

#### 1.5.2. 登録票・調査票回収

- (1) 調査方法は全例調査方式とする。調査担当医師は本剤を投与した全ての患者について、登録票に必要事項〔医療機関名、科名、担当医師名、患者を識別できる番号、本剤投与開始（予定）日〕を記入し、本剤投与開始日から原則として 7 日以内に登録センターへ FAX する。  
なお、本調査の契約締結時に既に本剤が投与された症例も、全症例をレトロスペクティブに調査する。
- (2) 本調査における観察期間は、以下の通りとする。
  - 1) 本剤投与開始時から 1 年以内に投与中止・終了した症例： 本剤最終投与後 30 日までを観察期間とする。なお、追加で本剤投与開始 1 年後の生存・死亡を調査する（死亡により投与中止した症例は除く）。
  - 2) 本剤投与開始時から 1 年を超えて投与を継続した症例： 本剤投与開始時から 1 年超の直近の投与前日までを観察期間とする。
- (3) 観察期間が終了した後、調査担当医師は全ての登録症例について調査票を記入し、医薬情報担当者に速やかに提出する。ただし、死亡等の理由により調査を中止した場合

- には、その時点までの情報を調査票へ記入し、医薬情報担当者に速やかに提出する。
- (4) 登録期間終了後、調査担当医師は登録票に記入した症例が本剤を投与した全例であることを確認の上、「全例調査確認書」を記入し、医薬情報担当者に提出する。

### 1.5.3. 有害事象の報告

- (1) 本剤投与開始後に有害事象（副作用・感染症、自他覚症状、合併症の悪化、臨床検査値の異常変動等）が発現した場合、直ちに医薬情報担当者に連絡し、調査票の「有害事象」欄に記入する。また、症状が消失するまで可能な限り追跡調査を行い、最終的な転帰を確認する。
- (2) 有害事象に関連する臨床検査結果等のコピーを添付する場合には、患者のプライバシーの保護に十分留意する。

## 1.6. 調査の実施期間

調査期間：全例調査の承認条件見直しまで

登録期間：4年又は症例数として500例の症例が集積した時点までを節目とし、以降は全例調査の承認条件の見直しまで患者把握のための登録を継続する。

調査票の記入を要さない症例登録への移行の要否について、登録症例数が調査予定症例数に到達する前に、登録状況、調査票の回収状況等の情報を踏まえ、目標とする情報が収集可能であることを確認して独立行政法人医薬品医療機器総合機構に相談した後に判断する。また、承認条件の解除が通知されるまでは、患者の登録は継続し、必要に応じ調査票を回収して適切な情報が入手できる体制を維持する。

## 1.7. 調査を行う事項等

### 1.7.1. 調査を行う事項

- (1) 患者背景：  
患者を識別できる番号、患者イニシャル、生年月日（または登録時年齢）、診断名（本剤使用理由）、本剤投与開始（予定）日、入院外来区分、アルコール過敏、身長、体重、体表面積、初発時確定診断日、Gleason Score、TNM 分類、本剤投与開始時 Performance status、本剤投与開始時の好中球数、本剤投与開始時の病巣、合併症（肝疾患、腎疾患、骨髄抑制、感染症、アレルギー歴、その他の疾患）、既往歴（肝疾患、腎疾患、骨髄抑制、感染症、アレルギー歴、その他の疾患）
- (2) 前立腺癌に対する本剤投与開始前の治療歴・併用療法（併用薬）：  
根治的局所療法（実施の有無、療法名）、内分泌療法（実施の有無、療法名、前治療、併用、投与開始日、投与終了日、投与中止理由）化学療法 ドセタキセル（実施の有無、初回投与量、スケジュール、併用薬、投与開始日、投与終了日、投与回数、投与中止理由）、化学療法 ドセタキセル以外（実施の有無、療法名、前治療、併用）、緩和的放射線療法（実施の有無、照射部位、前治療、併用）
- (3) 本剤の投与状況（サイクル毎）：  
本剤投与日、投与量、投与状況変更理由（減量、延期又は中止の理由）
- (4) プレドニゾロンの投与状況：  
有無、薬剤名、投与時期
- (5) 本剤投与時のプレメディケーション（有無、薬剤名、投与経路、1回投与量、投与回数、投与時期）
- (6) 併用薬（予防目的で投与した G-CSF 製剤、感染症予防を目的に投与した薬剤、強力な CYP3A 阻害作用を有する薬剤）：  
有無、薬剤名、投与経路、1回投与量、投与回数、投与開始日、投与終了日、使用理由
- (7) 有効性：  
PSA（投与開始前、投与サイクル中、最終サイクル又は本剤開始1年後）
- (8) 死亡・生存：  
生存の場合：最終生存確認日、死亡の場合：死亡日、死因、剖検の有無（ありの場合：実施日、所見）

- (9) 有害事象：  
 有害事象発現の有無  
 有害事象の詳細（発現日、有害事象名、CTCAE Grade (Version 4.0)、重篤性、処置(本剤、その他)、転帰、転帰日/転帰確認日、本剤との因果関係、本剤以外に考えられる要因、有害事象に関連する臨床検査値異常[関連する検査値の伝票コピーを添付])

1.7.2. 重点調査項目

本剤の使用実態下において、好中球減少症、発熱性好中球減少症、腎不全（急性腎不全を含む）、敗血症等の重篤な感染症、貧血、下痢、末梢性ニューロパチーの発現状況及び内容を把握するために、重点調査項目として設定した。

1.7.3. 調査スケジュール

項目	調査期間	本剤 投与 開始 前	観察期間			
			1 サイ クル	2 サイ クル	3 サイ クル	最終投与後 30 日 (最長：本剤投与開始 1 年後)
患者背景		○				
前立腺癌に対する 本剤投与開始前の 治療歴・併用療法（併用薬）		○				
本剤の投与状況			←	←	←	←
プレドニゾロンの投与状況			←	←	←	←
本剤投与時のプレメディケーション			←	←	←	←
併用薬			←	←	←	←
有効性（PSA）		○	←	←	←	←
死亡・生存						○*1
有害事象			←	←	←	←

\*1: 本剤投与開始時から 1 年以内に投与中止・終了した症例の場合は、追加で本剤投与開始 1 年後の生存・死亡を調査する（死亡により投与中止した症例は除く）。

## 2. 調査結果

### 2.1. 症例構成

本調査は、前立腺癌患者に対し、本剤を投与した場合の安全性及び有効性の把握を目的として、全例調査方式にて、500例又は調査開始後4年間に本剤を投与した全症例のいずれか早い方を調査予定症例数として実施し、本調査の対象患者662例が登録され、661例の調査票を回収した。本報告では、調査票固定症例661例を対象に安全性及び有効性の検討を行った。

なお、目標となる500例の症例登録を達成したため、本調査の対象患者は2015年6月30日までに新規に本剤の投与が行われた患者とし、それ以降の新規投与患者については調査票の回収を伴わない症例として登録のみを継続している。

本調査の症例構成を図2.1に示す。調査票固定症例661例のうち、契約施設内の契約外の医師が記載した症例の1例を除き、安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例はいずれも660例とした。なお、除外された1例において副作用（発熱）の発現が認められた。

安全性は副作用発現について、有効性はPSA有効を定義づけ確認した。

また、副作用有害事象の種類は「ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）」Ver.20.0に基づき分類した。

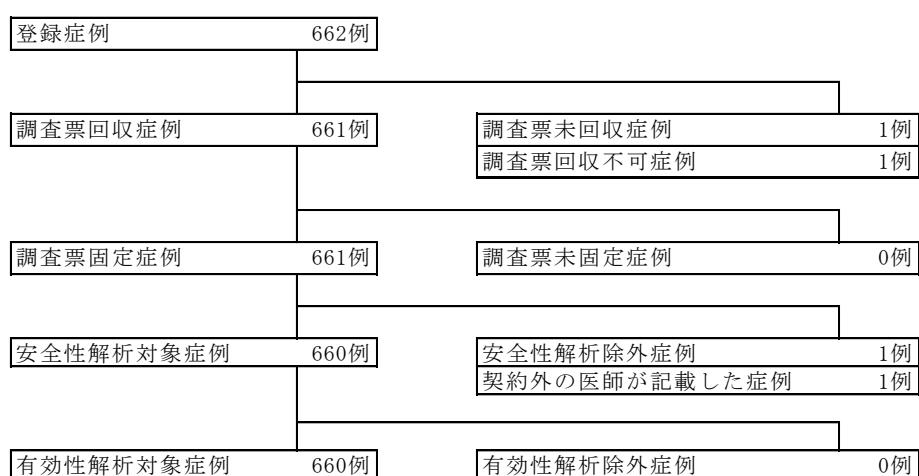


図 2.1 症例構成

## 2.2. 解析対象症例の患者背景内訳、投与状況の要約

安全性解析対象症例 660 例及び有効性解析対象症例 660 例について、患者背景内訳を表 2.2-1 に示す。また、併用薬を含めたカバジタキセルの投与状況の要約を表 2.2-2、投与サイクル毎の要約を表 2.2-3、投与間隔の要約を表 2.2-4 に示す。

本調査における対象患者は、65 歳以上の高齢者が 79.70% (526/660 例) と多く、Gleason Score の低分化(8-10)が 78.18% (516/660 例)、TNM 分類 T3 及び T4 が 70.30% (464/660 例)、N1 及び M1 が 47.88% (316/660 例) 及び 67.73% (447/660 例) と重症な症例が多かった。

本剤の初回投与量は平均 20.8mg/m<sup>2</sup>、投与サイクルは平均 5.5 サイクルであり、最長 18 サイクルまで投与されていた。また、投与間隔は約 4 週間で添付文書の 3 週間より長い間隔で投与されていた。

表 2.2-1 患者背景内訳

項目	分類	安全性解析対象症例		有効性解析対象症例	
		例数	割合	例数	割合
解析対象		660		660	
年齢① (歳)	例数	659		659	
	平均±標準偏差	70.0±7.0		70.0±7.0	
	中央値	70.0		70.0	
	最小値～最大値	43～91		43～91	
年齢② (歳)	65 未満	133	( 20.15)	133	( 20.15)
	65 以上 75 未満	346	( 52.42)	346	( 52.42)
	75 以上	180	( 27.27)	180	( 27.27)
	不明	1	( 0.15)	1	( 0.15)
診断名(本剤使用理由)	前立腺癌	660	(100.00)	660	(100.00)
	その他	0	( 0.00)	0	( 0.00)
入院・外来区分	入院	605	( 91.67)	605	( 91.67)
	外来	55	( 8.33)	55	( 8.33)
体表面積 (m <sup>2</sup> )	例数	641		641	
	平均±標準偏差	1.6522±0.1510		1.6522±0.1510	
	中央値	1.6600		1.6600	
	最小値～最大値	1.260～2.199		1.260～2.199	
アルコール過敏	あり	14	( 2.12)	14	( 2.12)
	なし	645	( 97.73)	645	( 97.73)
	未記載	1	( 0.15)	1	( 0.15)
罹病期間 (年)	例数	638		638	
	平均±標準偏差	5.06±3.32		5.06±3.32	
	中央値	4.16		4.16	
	最小値～最大値	0.5～19.8		0.5～19.8	
Gleason Score	高分化(2-4)	6	( 0.91)	6	( 0.91)
	中分化(5-7)	98	( 14.85)	98	( 14.85)
	低分化(8-10)	516	( 78.18)	516	( 78.18)
	不明	40	( 6.06)	40	( 6.06)
TNM 分類/T	T1	13	( 1.97)	13	( 1.97)
	T2	100	( 15.15)	100	( 15.15)
	T3	282	( 42.73)	282	( 42.73)
	T4	182	( 27.58)	182	( 27.58)
	TX	74	( 11.21)	74	( 11.21)
	未記載	9	( 1.36)	9	( 1.36)
TNM 分類/N	N0	297	( 45.00)	297	( 45.00)
	N1	316	( 47.88)	316	( 47.88)
	NX	43	( 6.52)	43	( 6.52)
	未記載	4	( 0.61)	4	( 0.61)
TNM 分類/M	M0	190	( 28.79)	190	( 28.79)
	M1	447	( 67.73)	447	( 67.73)
	MX	19	( 2.88)	19	( 2.88)
	未記載	4	( 0.61)	4	( 0.61)

表 2.2-1 患者背景内訳（続き）

項目	分類	( ) : %			
		安全性解析 対象症例		有効性解析 対象症例	
		例数	割合	例数	割合
本剤投与開始時 Performance Status	0	412	( 62.42)	412	( 62.42)
	1	194	( 29.39)	194	( 29.39)
	2	35	( 5.30)	35	( 5.30)
	3	17	( 2.58)	17	( 2.58)
	4	1	( 0.15)	1	( 0.15)
	未記載	1	( 0.15)	1	( 0.15)
本剤投与開始時 好中球数 (/mm <sup>3</sup> )	例数 平均±標準偏差 中央値 最小値～最大値	594 4825.3±2037.3 4500.0 81～15380		594 4825.3±2037.3 4500.0 81～15380	
本剤投与開始時 好中球数① (/mm <sup>3</sup> )	>1500 <1500-1000 <1000- 不明	588 3 3 66	( 89.09) ( 0.45) ( 0.45) ( 10.00)	588 3 3 66	( 89.09) ( 0.45) ( 0.45) ( 10.00)
本剤投与開始時 病巣	なし 前立腺 骨 精囊 膀胱 肺 肝 所属リンパ節 遠隔リンパ節 その他	6 466 581 78 65 70 88 266 183 36	( 0.91) ( 70.61) ( 88.03) ( 11.82) ( 9.85) ( 10.61) ( 13.33) ( 40.30) ( 27.73) ( 5.45)	6 466 581 78 65 70 88 266 183 36	( 0.91) ( 70.61) ( 88.03) ( 11.82) ( 9.85) ( 10.61) ( 13.33) ( 40.30) ( 27.73) ( 5.45)
既往歴	あり なし	202 458	( 30.61) ( 69.39)	202 458	( 30.61) ( 69.39)
合併症	あり なし	275 385	( 41.67) ( 58.33)	275 385	( 41.67) ( 58.33)
合併症の詳細 肝障害	あり なし	18 642	( 2.73) ( 97.27)	18 642	( 2.73) ( 97.27)
合併症の詳細 腎障害	あり なし	14 646	( 2.12) ( 97.88)	14 646	( 2.12) ( 97.88)
合併症の詳細 アレルギー歴	あり なし	15 645	( 2.27) ( 97.73)	15 645	( 2.27) ( 97.73)
合併症の詳細 骨髄抑制	あり なし	40 620	( 6.06) ( 93.94)	40 620	( 6.06) ( 93.94)
合併症の詳細 感染症	あり なし	15 645	( 2.27) ( 97.73)	15 645	( 2.27) ( 97.73)
本剤開始前の治療歴 根治的局所療法	あり なし 未記載	212 447 1	( 32.12) ( 67.73) ( 0.15)	212 447 1	( 32.12) ( 67.73) ( 0.15)
本剤開始前の治療歴・併用薬 内分泌療法	あり 除辜術 LH-RH アゴニスト LH-RH アンタゴニスト ステロイド性抗アンドロゲン剤 非ステロイド性抗アンドロゲン剤 エストロゲン剤 副腎皮質ステロイド剤 その他	658 64 530 202 182 573 283 608 25	( 99.70) ( 9.70) ( 80.30) ( 30.61) ( 27.58) ( 86.82) ( 42.88) ( 92.12) ( 3.79)	658 64 530 202 182 573 283 608 25	( 99.70) ( 9.70) ( 80.30) ( 30.61) ( 27.58) ( 86.82) ( 42.88) ( 92.12) ( 3.79)
本剤開始前の治療歴・併用薬 内分泌療法 エンザルタミド	あり なし 未記載	527 132 1	( 79.85) ( 20.00) ( 0.15)	527 132 1	( 79.85) ( 20.00) ( 0.15)



表 2.2-1 患者背景内訳（続き）

項目	分類	安全性解析 対象症例		有効性解析 対象症例	
		例数	割合	例数	割合
本剤開始前の治療歴・併用薬	あり	363	( 55.00)	363	( 55.00)
内分泌療法 アピラテロン酢酸エステル	なし	296	( 44.85)	296	( 44.85)
	未記載	1	( 0.15)	1	( 0.15)
本剤開始前の治療歴	あり	646	( 97.88)	646	( 97.88)
化学療法(ドセタキセル)	なし	11	( 1.67)	11	( 1.67)
	未記載	3	( 0.45)	3	( 0.45)
本剤開始前の治療歴	例数	630*		630*	
化学療法(ドセタキセル)	平均±標準偏差	12.6±12.3		12.6±12.3	
投与回数	中央値	9.0		9.0	
(回)	最小値~最大値	1~143		1~143	
初回投与量・投与回数	75mg/m <sup>2</sup> 5回未満	33	( 5.00)	33	( 5.00)
	75mg/m <sup>2</sup> 5回以上	94	( 14.24)	94	( 14.24)
70mg/m <sup>2</sup>	5回未満	47	( 7.12)	47	( 7.12)
	5回以上	187	( 28.33)	187	( 28.33)
60mg/m <sup>2</sup>	5回未満	30	( 4.55)	30	( 4.55)
	5回以上	101	( 15.30)	101	( 15.30)
その他	5回未満	31	( 4.70)	31	( 4.70)
	5回以上	106	( 16.06)	106	( 16.06)
ドセタキセルから本剤への切り替え (本剤の直前の治療)	ドセタキセル	114	( 17.27)	114	( 17.27)
	ドセタキセル以外	478	( 72.42)	478	( 72.42)
	不明	57	( 8.64)	57	( 8.64)
本剤開始前の治療歴・併用薬	あり	381	( 57.73)	381	( 57.73)
化学療法(ドセタキセル以外)	なし	278	( 42.12)	278	( 42.12)
	未記載	1	( 0.15)	1	( 0.15)
化学療法(ドセタキセル以外)・前治療	エストラムスチン	323	( 48.94)	323	( 48.94)
	その他	112	( 16.97)	112	( 16.97)
化学療法(ドセタキセル以外)・併用	エストラムスチン	16	( 2.42)	16	( 2.42)
	その他	16	( 2.42)	16	( 2.42)
本剤開始前の治療歴・併用薬	あり	210	( 31.82)	210	( 31.82)
緩和的放射線療法	なし	450	( 68.18)	450	( 68.18)
	未記載	0	( 0.00)	0	( 0.00)
緩和的放射線療法・前治療	椎骨	110	( 16.67)	110	( 16.67)
	椎骨以外	128	( 19.39)	128	( 19.39)
緩和的放射線療法・併用	椎骨	11	( 1.67)	11	( 1.67)
	椎骨以外	11	( 1.67)	11	( 1.67)

\* : 投与回数が「不明」の16例を除く

表 2.2-2 投与状況の要約

( ) : %

項目	分類	安全性解析 対象症例		有効性解析 対象症例	
		例数	割合	例数	割合
解析対象		660		660	
本剤の投与状況	例数	660		660	
初回投与量(Cycle1) (mg/m <sup>2</sup> /cycle)	平均±標準偏差	20.831±3.414		20.831±3.414	
	中央値	20.000		20.000	
	最小値～最大値	10.00～26.25		10.00～26.25	
本剤の投与状況	例数	660		660	
平均投与量① (mg/m <sup>2</sup> /cycle)	平均±標準偏差	20.730±2.954		20.730±2.954	
	中央値	20.000		20.000	
	最小値～最大値	10.00～25.53		10.00～25.53	
本剤の投与状況	<15	15	( 2.27)	15	( 2.27)
平均投与量② (mg/m <sup>2</sup> /cycle)	15-<20	151	( 22.88)	151	( 22.88)
	20-<25	376	( 56.97)	376	( 56.97)
	25-	118	( 17.88)	118	( 17.88)
本剤の投与状況	例数	660		660	
最終サイクル (cycle)	平均±標準偏差	5.5±4.1		5.5±4.1	
	中央値	4.0		4.0	
	最小値～最大値	1～18		1～18	
本剤の投与状況	1	97	( 14.70)	97	( 14.70)
最終サイクル① (cycle)	2	100	( 15.15)	100	( 15.15)
	3	94	( 14.24)	94	( 14.24)
	4	65	( 9.85)	65	( 9.85)
	5	42	( 6.36)	42	( 6.36)
	6	38	( 5.76)	38	( 5.76)
	7	33	( 5.00)	33	( 5.00)
	8	36	( 5.45)	36	( 5.45)
	9	21	( 3.18)	21	( 3.18)
	10	31	( 4.70)	31	( 4.70)
	11	25	( 3.79)	25	( 3.79)
	12	21	( 3.18)	21	( 3.18)
	13	24	( 3.64)	24	( 3.64)
	14	14	( 2.12)	14	( 2.12)
	15	10	( 1.52)	10	( 1.52)
	16	3	( 0.45)	3	( 0.45)
	17	4	( 0.61)	4	( 0.61)
	18	2	( 0.30)	2	( 0.30)
プレドニゾン	あり	538	( 81.52)	538	( 81.52)
	なし	122	( 18.48)	122	( 18.48)
プレメディケーション	あり	631	( 95.61)	631	( 95.61)
	なし	29	( 4.39)	29	( 4.39)
併用薬	あり	598	( 90.61)	598	( 90.61)
	なし	62	( 9.39)	62	( 9.39)
予防目的の G-CSF 製剤	あり	537	( 81.36)	537	( 81.36)
	なし	123	( 18.64)	123	( 18.64)
感染症の予防	あり	55	( 8.33)	55	( 8.33)
	なし	605	( 91.67)	605	( 91.67)

表 2.2-3 投与サイクルの要約

( ) : %

サイクル	例数	割合	本剤投与量(mg/m <sup>2</sup> )							
			<15		15-<20		20-<25		25-	
			例数	割合	例数	割合	例数	割合	例数	割合
解析対象	660									
1	660	(100.00)	17	( 2.58)	117	( 17.73)	327	( 49.55)	199	( 30.15)
2	563	( 85.30)	11	( 1.95)	97	( 17.23)	331	( 58.79)	124	( 22.02)
3	463	( 70.15)	8	( 1.73)	73	( 15.77)	272	( 58.75)	110	( 23.76)
4	369	( 55.91)	6	( 1.63)	60	( 16.26)	213	( 57.72)	90	( 24.39)
5	304	( 46.06)	7	( 2.30)	59	( 19.41)	163	( 53.62)	75	( 24.67)
6	262	( 39.70)	7	( 2.67)	48	( 18.32)	135	( 51.53)	72	( 27.48)
7	224	( 33.94)	5	( 2.23)	41	( 18.30)	114	( 50.89)	64	( 28.57)
8	191	( 28.94)	5	( 2.62)	37	( 19.37)	90	( 47.12)	59	( 30.89)
9	155	( 23.48)	5	( 3.23)	29	( 18.71)	73	( 47.10)	48	( 30.97)
10	134	( 20.30)	6	( 4.48)	28	( 20.90)	60	( 44.78)	40	( 29.85)
11	103	( 15.61)	4	( 3.88)	18	( 17.48)	47	( 45.63)	34	( 33.01)
12	78	( 11.82)	4	( 5.13)	16	( 20.51)	31	( 39.74)	27	( 34.62)
13	57	( 8.64)	4	( 7.02)	11	( 19.30)	26	( 45.61)	16	( 28.07)
14	33	( 5.00)	1	( 3.03)	4	( 12.12)	14	( 42.42)	14	( 42.42)
15	19	( 2.88)	1	( 5.26)	2	( 10.53)	8	( 42.11)	8	( 42.11)
16	9	( 1.36)	1	( 11.11)	1	( 11.11)	2	( 22.22)	5	( 55.56)
17	6	( 0.91)	1	( 16.67)	0	( 0.00)	1	( 16.67)	4	( 66.67)
18	2	( 0.30)	0	( 0.00)	0	( 0.00)	0	( 0.00)	2	(100.00)

表 2.2-4 投与間隔の要約

( ) : %

サイクル	サイクル数	割合	各投与間の日数(サイクルの日数)(日)				
			平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
解析対象	2972		29.3	12.2	10	28.0	202
1 → 2	563	( 18.94)	28.7	9.1	16	28.0	95
2 → 3	463	( 15.58)	28.8	10.2	10	28.0	147
3 → 4	369	( 12.42)	30.5	15.6	16	28.0	147
4 → 5	304	( 10.23)	29.5	13.6	16	28.0	202
5 → 6	262	( 8.82)	30.2	14.9	17	28.0	180
6 → 7	224	( 7.54)	31.8	17.8	21	28.0	174
7 → 8	191	( 6.43)	28.7	8.8	14	28.0	91
8 → 9	155	( 5.22)	28.8	8.2	20	28.0	67
9 → 10	134	( 4.51)	29.3	10.2	19	28.0	107
10 → 11	103	( 3.47)	28.4	9.7	15	28.0	77
11 → 12	78	( 2.62)	29.0	12.7	21	28.0	112
12 → 13	57	( 1.92)	28.2	10.0	17	28.0	84
13 → 14	33	( 1.11)	25.2	8.7	20	21.0	70
14 → 15	19	( 0.64)	25.5	7.2	21	21.0	43
15 → 16	9	( 0.30)	21.0	0.0	21	21.0	21
16 → 17	6	( 0.20)	23.3	3.6	21	21.0	28
17 → 18	2	( 0.07)	21.0	0.0	21	21.0	21

## 2.3. 解析対象症例の死亡・生存の要約

本調査は本剤投与開始から1年後の生存転帰を確認している。当該調査単位期間終了日（2017年6月16日）までに固定された解析対象症例660例のうち、投与開始から1年を経過することなく死亡が確認された症例が377例（57.12%）であった。

死亡原因別にみると、原疾患が349例（92.57%）、有害事象が24例（6.37%）、その他が12例（3.18%）であった（重複含む）（表2.3-1）。

表 2.3-1 死亡・生存の要約

項目	分類	（ ）：%	
		例数	割合
解析対象		660	
死亡	なし(生存)	283	( 42.88)
	あり(死亡)	377	( 57.12)
	原疾患	349	( 92.57)
	有害事象	24	( 6.37)
	その他	12	( 3.18)

## 2.4. 安全性について

### 2.4.1. 副作用発現状況

安全性解析対象症例660例のうち、副作用は511例において1114件発現し、副作用発現症例率は77.42%であった。5%以上の患者に発現した主な副作用は、好中球減少症184例（27.88%）、好中球数減少150例（22.73%）、発熱性好中球減少症119例（18.03%）、貧血94例（14.24%）、血小板数減少68例（10.30%）、下痢66例（10.00%）、白血球数減少65例（9.85%）、食欲減退49例（7.42%）、倦怠感40例（6.06%）であった。また、重篤な副作用は、328例において529件発現した。主な重篤な副作用は、好中球減少症120例（18.18%）、発熱性好中球減少症109例（16.52%）、好中球数減少67例（10.15%）、貧血28例（4.24%）、血小板数減少26例（3.94%）、白血球数減少25例（3.79%）、下痢19例（2.88%）、食欲減退11例（1.67%）、間質性肺疾患9例（1.37%）、発熱8例（1.21%）であった。副作用発現状況の要約を表2.4-1に示す。

観察期間中に死亡に至った有害事象は24例に認められ、そのうち15例が副作用によるものと判断された。転帰が死亡とされた副作用は発熱性好中球減少症8件、間質性肺疾患4件、無顆粒球症、心肺停止、下痢、播種性血管内凝固、低アルブミン血症、感染、血小板数減少、肺炎、敗血症、敗血症性ショック、硬膜下血腫、気管支分泌増加、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎、多臓器機能不全症候群各1件であった。

表 2.4-1 副作用発現状況の要約（全副作用 / 重篤 / Grade3 以上）

	全副作用	重篤	Grade3 以上
調査症例数	660		
副作用等の発現症例数	511	328	409
副作用等の発現件数	1114	529	644
副作用等の発現症例率	77.42%	49.70%	61.97%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）		
感染症および寄生虫症	35 ( 5.30)	30 ( 4.55)	28 ( 4.24)
虫垂炎	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
* 気管支炎	1 ( 0.15)		
蜂巣炎	1 ( 0.15)		
憩室炎	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
精巣上体炎	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
胃腸炎	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
感染	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
髄膜炎	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
食道カンジダ症	1 ( 0.15)		
骨髄炎	2 ( 0.30)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)

表 2.4-1 副作用発現状況の要約（全副作用 / 重篤 / Grade3 以上）（続き）

	全副作用	重篤	Grade3 以上
* 肺炎	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
肺炎	5 ( 0.76)	5 ( 0.76)	4 ( 0.61)
偽膜性大腸炎	2 ( 0.30)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
腎盂腎炎	3 ( 0.45)	3 ( 0.45)	3 ( 0.45)
敗血症	4 ( 0.61)	4 ( 0.61)	4 ( 0.61)
敗血症性ショック	3 ( 0.45)	3 ( 0.45)	3 ( 0.45)
尿道炎	1 ( 0.15)		
尿路感染	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
リンパ節感染	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
ブドウ球菌性敗血症	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
感染性腸炎	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
細菌性肺炎	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
真菌性肺炎	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
非定型マイコプラズマ感染	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
医療機器関連感染	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
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 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
* 骨髄過形成	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
血液およびリンパ系障害	325 ( 49.24)	222 ( 33.64)	271 ( 41.06)
無顆粒球症	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
貧血	94 ( 14.24)	28 ( 4.24)	55 ( 8.33)
播種性血管内凝固	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
発熱性好中球減少症	119 ( 18.03)	109 ( 16.52)	113 ( 17.12)
白血球減少症	11 ( 1.67)	6 ( 0.91)	7 ( 1.06)
好中球減少症	184 ( 27.88)	120 ( 18.18)	147 ( 22.27)
汎血球減少症	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
血小板減少症	11 ( 1.67)	4 ( 0.61)	6 ( 0.91)
骨髄機能不全	2 ( 0.30)	1 ( 0.15)	2 ( 0.30)
免疫系障害	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
アナフィラキシー反応	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
代謝および栄養障害	53 ( 8.03)	14 ( 2.12)	14 ( 2.12)
脱水	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
* 高尿酸血症	1 ( 0.15)		1 ( 0.15)
* 低アルブミン血症	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
* 低ナトリウム血症	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
* 食欲減退	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
食欲減退	48 ( 7.27)	10 ( 1.52)	11 ( 1.67)
精神障害	3 ( 0.45)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
神経性無食欲症	1 ( 0.15)		
* 気力低下	1 ( 0.15)		
* 落ち着きのなさ	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
神経系障害	31 ( 4.70)	2 ( 0.30)	2 ( 0.30)
浮動性めまい	1 ( 0.15)		
味覚異常	15 ( 2.27)		
* 頭蓋内出血	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
感覚鈍麻	4 ( 0.61)		
末梢性ニューロパチー	10 ( 1.52)	1 ( 0.15)	2 ( 0.30)
* 嗅覚錯誤	1 ( 0.15)		
傾眠	1 ( 0.15)		
* 振戦	1 ( 0.15)		
眼障害	2 ( 0.30)	1 ( 0.15)	
* 霧視	1 ( 0.15)		
* 視神経症	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	

表 2.4-1 副作用発現状況の要約（全副作用 / 重篤 / Grade3 以上）（続き）

	全副作用	重篤	Grade3 以上
心臓障害	4 ( 0.61)	3 ( 0.45)	2 ( 0.30)
心不全	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
* 心肺停止	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
頻脈	2 ( 0.30)	1 ( 0.15)	
血管障害	5 ( 0.76)	1 ( 0.15)	
潮紅	3 ( 0.45)		
* 血管痛	1 ( 0.15)		
塞栓症	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	15 ( 2.27)	15 ( 2.27)	12 ( 1.82)
* 急性呼吸窮迫症候群	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
呼吸困難	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
* 間質性肺疾患	4 ( 0.61)	4 ( 0.61)	4 ( 0.61)
間質性肺疾患	5 ( 0.76)	5 ( 0.76)	3 ( 0.45)
胸水	2 ( 0.30)	2 ( 0.30)	1 ( 0.15)
肺臓炎	2 ( 0.30)	2 ( 0.30)	2 ( 0.30)
* 気管支分泌増加	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
口腔咽頭痛	1 ( 0.15)		
胃腸障害	99 ( 15.00)	33 ( 5.00)	32 ( 4.85)
腹痛	1 ( 0.15)		
大腸炎	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
* 便秘	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
便秘	3 ( 0.45)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
* 下痢	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
下痢	65 ( 9.85)	18 ( 2.73)	20 ( 3.03)
* 出血性十二指腸潰瘍	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
* 穿孔性十二指腸潰瘍	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
腸炎	2 ( 0.30)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
* 出血性胃潰瘍	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
イレウス	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
麻痺性イレウス	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
悪心	22 ( 3.33)	5 ( 0.76)	4 ( 0.61)
* 食道潰瘍	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
直腸出血	1 ( 0.15)		
口内炎	4 ( 0.61)		
嘔吐	11 ( 1.67)	5 ( 0.76)	3 ( 0.45)
口の感覚鈍麻	1 ( 0.15)		
大腸閉塞	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
肝胆道系障害	10 ( 1.52)	4 ( 0.61)	4 ( 0.61)
肝機能異常	7 ( 1.06)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
肝障害	3 ( 0.45)	2 ( 0.30)	3 ( 0.45)
薬物性肝障害	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
皮膚および皮下組織障害	7 ( 1.06)		
脱毛症	2 ( 0.30)		
爪変色	1 ( 0.15)		
爪の障害	1 ( 0.15)		
* そう痒症	1 ( 0.15)		
発疹	2 ( 0.30)		
筋骨格系および結合組織障害	4 ( 0.61)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
筋力低下	1 ( 0.15)		
筋肉痛	1 ( 0.15)		
* 筋骨格硬直	1 ( 0.15)		
* 狭窄性腱鞘炎	1 ( 0.15)		
* 顎骨壊死	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)

表 2.4-1 副作用発現状況の要約（全副作用 / 重篤 / Grade3 以上）（続き）

	全副作用	重篤	Grade3 以上
腎および尿路障害	4 ( 0.61)	3 ( 0.45)	1 ( 0.15)
出血性膀胱炎	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
血尿	2 ( 0.30)	1 ( 0.15)	
急性腎障害	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
一般・全身障害および投与部位の状態	74 ( 11.21)	17 ( 2.58)	9 ( 1.36)
* 悪寒	1 ( 0.15)		
* 状態悪化	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
疲労	4 ( 0.61)		
* 異常感	1 ( 0.15)		
異常感	1 ( 0.15)		
倦怠感	40 ( 6.06)	6 ( 0.91)	3 ( 0.45)
浮腫	3 ( 0.45)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
末梢性浮腫	2 ( 0.30)		
* 発熱	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	
発熱	21 ( 3.18)	7 ( 1.06)	4 ( 0.61)
* 注入部位血管外漏出	1 ( 0.15)		
* 多臓器機能不全症候群	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
臨床検査	235 ( 35.61)	100 ( 15.15)	164 ( 24.85)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 ( 0.30)		
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 ( 0.61)		
血中クレアチニン増加	2 ( 0.30)	1 ( 0.15)	
* 血中尿酸増加	1 ( 0.15)		
* C-反応性蛋白増加	2 ( 0.30)		
顆粒球数減少	1 ( 0.15)		
ヘモグロビン減少	5 ( 0.76)	2 ( 0.30)	3 ( 0.45)
肝機能検査異常	1 ( 0.15)		
リンパ球数減少	3 ( 0.45)		1 ( 0.15)
好中球数減少	150 ( 22.73)	67 ( 10.15)	121 ( 18.33)
* 血小板数減少	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
血小板数減少	67 ( 10.15)	25 ( 3.79)	29 ( 4.39)
赤血球数減少	2 ( 0.30)		
体重減少	1 ( 0.15)		
白血球数減少	65 ( 9.85)	25 ( 3.79)	42 ( 6.36)
傷害、中毒および処置合併症	2 ( 0.30)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
* 硬膜下血腫	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)	1 ( 0.15)
注入に伴う反応	1 ( 0.15)		

MedDRA/J Version ( 20.0 )

\* : 「使用上の注意」 から予測できない副作用・感染症

## 2.4.2. 安全性に影響を与えられとされる患者背景因子

患者背景因子別の副作用発現状況を表2.4-2に、投与状況別の副作用発現状況を表2.4-3に示す。

表 2.4-2 患者背景因子別の副作用発現状況

項目	分類	例数	発現例数	発現率 (%)
解析対象		660	511	( 77.42)
年齢 (歳)	65 未満	133	99	( 74.44)
	65 以上 75 未満	346	262	( 75.72)
	75 以上	180	149	( 82.78)
	不明	1	1	(100.00)
入院・外来区分	入院	605	463	( 76.53)
	外来	55	48	( 87.27)
アルコール過敏	あり	14	14	(100.00)
	なし	645	496	( 76.90)
	未記載	1	1	(100.00)
Gleason Score	高分化(2-4)	6	4	( 66.67)
	中分化(5-7)	98	73	( 74.49)
	低分化(8-10)	516	400	( 77.52)
	不明	40	34	( 85.00)
TNM 分類/T	T1	13	10	( 76.92)
	T2	100	78	( 78.00)
	T3	282	218	( 77.30)
	T4	182	138	( 75.82)
	TX	74	58	( 78.38)
	未記載	9	9	(100.00)
TNM 分類/N	N0	297	233	( 78.45)
	N1	316	242	( 76.58)
	NX	43	33	( 76.74)
	未記載	4	3	( 75.00)
TNM 分類/M	M0	190	144	( 75.79)
	M1	447	351	( 78.52)
	MX	19	12	( 63.16)
	未記載	4	4	(100.00)
本剤投与開始時 Performance Status	0	412	311	( 75.49)
1	194	160	( 82.47)	
2	35	26	( 74.29)	
3	17	12	( 70.59)	
4	1	1	(100.00)	
未記載	1	1	(100.00)	
本剤投与開始時 好中球数 (/mm <sup>3</sup> )	>1500	588	460	( 78.23)
<1500-1000	3	3	(100.00)	
<1000-	3	3	(100.00)	
不明	66	45	( 68.18)	
既往歴	あり	202	164	( 81.19)
	なし	458	347	( 75.76)
合併症	あり	275	230	( 83.64)
	なし	385	281	( 72.99)
合併症の詳細 肝障害	あり	18	16	( 88.89)
	なし	642	495	( 77.10)
合併症の詳細 腎障害	あり	14	11	( 78.57)
	なし	646	500	( 77.40)
合併症の詳細 アレルギー歴	あり	15	15	(100.00)
	なし	645	496	( 76.90)
合併症の詳細 骨髄抑制	あり	40	33	( 82.50)
	なし	620	478	( 77.10)
合併症の詳細 感染症	あり	15	14	( 93.33)
	なし	645	497	( 77.05)



表 2.4-2 患者背景因子別の副作用発現状況（続き）

（ ）：%

項目	分類	例数	発現例数	発現率 (%)	
解析対象		660	511	( 77.42)	
本剤開始前の治療歴	あり	212	162	( 76.42)	
根治的局所療法	なし	447	348	( 77.85)	
	未記載	1	1	(100.00)	
本剤開始前の治療歴・併用薬	あり	527	411	( 77.99)	
内分泌療法 エンザルタミド	なし	132	100	( 75.76)	
	未記載	1	0	( 0.00)	
本剤開始前の治療歴・併用薬	あり	363	275	( 75.76)	
内分泌療法 アピラテロン酢酸エステル	なし	296	236	( 79.73)	
	未記載	1	0	( 0.00)	
本剤開始前の治療歴	あり	646	502	( 77.71)	
化学療法(ドセタキセル)	なし	11	6	( 54.55)	
	未記載	3	3	(100.00)	
初回投与量・投与回数	75mg/m <sup>2</sup>	5回未満	33	25	( 75.76)
		5回以上	94	79	( 84.04)
	70mg/m <sup>2</sup>	5回未満	47	34	( 72.34)
		5回以上	187	152	( 81.28)
	60mg/m <sup>2</sup>	5回未満	30	23	( 76.67)
		5回以上	101	66	( 65.35)
	その他	5回未満	31	22	( 70.97)
		5回以上	106	89	( 83.96)
本剤開始前の治療歴・併用薬	あり	381	304	( 79.79)	
化学療法(ドセタキセル以外)	なし	278	206	( 74.10)	
	未記載	1	1	(100.00)	
本剤開始前の治療歴・併用薬	あり	210	168	( 80.00)	
緩和的放射線療法	なし	450	343	( 76.22)	

表 2.4-3 投与状況別の副作用発現状況

項目	分類	例数	発現例数	( ) : %
解析対象		660	511	( 77.42)
本剤の投与状況	15- $<$ 20	117	77	( 65.81)
初回投与量(Cycle1) ( $<$ 15を除く)	20- $<$ 25	327	247	( 75.54)
(mg/m <sup>2</sup> /cycle)	25-	199	176	( 88.44)
本剤の投与状況	$<$ 15	15	9	( 60.00)
平均投与量	15- $<$ 20	151	115	( 76.16)
(mg/m <sup>2</sup> /cycle)	20- $<$ 25	376	292	( 77.66)
	25-	118	95	( 80.51)
本剤の投与状況	1	97	68	( 70.10)
最終サイクル	2	100	70	( 70.00)
(cycle)	3	94	71	( 75.53)
	4	65	51	( 78.46)
	5	42	32	( 76.19)
	6	38	31	( 81.58)
	7	33	26	( 78.79)
	8	36	34	( 94.44)
	9	21	18	( 85.71)
	10	31	23	( 74.19)
	11	25	22	( 88.00)
	12	21	17	( 80.95)
	13	24	22	( 91.67)
	14	14	11	( 78.57)
	15	10	8	( 80.00)
	16	3	2	( 66.67)
	17	4	4	(100.00)
	18	2	1	( 50.00)
プレドニゾン	あり	538	423	( 78.62)
	なし	122	88	( 72.13)
プレメディケーション	あり	631	495	( 78.45)
	なし	29	16	( 55.17)
併用薬	あり	598	466	( 77.93)
	なし	62	45	( 72.58)
予防目的の G-CSF 製剤	あり	537	408	( 75.98)
	なし	123	103	( 83.74)
感染症の予防	あり	55	52	( 94.55)
	なし	605	459	( 75.87)

### 2.4.3. 重点調査項目の発現状況

本調査においては、好中球減少症、発熱性好中球減少症、腎不全（急性腎不全を含む）、敗血症等の重篤な感染症、貧血、下痢、末梢性ニューロパチーを重点調査項目として設定した。重点調査項目として規定した副作用について発現状況を確認した（表 2.4-4）。感染症については、感染症及び寄生虫症に分類される全ての副作用を表示した。

表 2.4-4 重点調査項目の発現状況

( ) : %

	使用成績調査の累計	
調査施設数	316	
調査症例数	660	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）	
好中球減少症	184	( 27.88)
好中球数減少	150	( 22.73)
発熱性好中球減少症	119	( 18.03)
急性腎障害	1	( 0.15)
感染症および寄生虫症	35	( 5.30)
虫垂炎	1	( 0.15)
* 気管支炎	1	( 0.15)
蜂巣炎	1	( 0.15)
憩室炎	1	( 0.15)
精巣上体炎	1	( 0.15)
胃腸炎	1	( 0.15)
感染	1	( 0.15)
髄膜炎	1	( 0.15)
食道カンジダ症	1	( 0.15)
骨髄炎	2	( 0.30)
* 肺炎	1	( 0.15)
肺炎	5	( 0.76)
偽膜性大腸炎	2	( 0.30)
腎盂腎炎	3	( 0.45)
敗血症	4	( 0.61)
敗血症性ショック	3	( 0.45)
尿道炎	1	( 0.15)
尿路感染	1	( 0.15)
リンパ節感染	1	( 0.15)
ブドウ球菌性敗血症	1	( 0.15)
感染性腸炎	1	( 0.15)
細菌性肺炎	1	( 0.15)
真菌性肺炎	1	( 0.15)
非定型マイコバクテリア感染	1	( 0.15)
医療機器関連感染	1	( 0.15)
ニューモシスチス・イロペチイ肺炎	1	( 0.15)
貧血	94	( 14.24)
* 下痢	1	( 0.15)
下痢	65	( 9.85)
末梢性ニューロパチー	10	( 1.52)

MedDRA/J Version ( 20.0 )

\* : 「使用上の注意」 から予測できない副作用・感染症

## 2.4.4. 好中球減少関連事象の詳細

### 2.4.4.1. G-CSF の併用状況

サイクル1における予防的 G-CSF の投与の有無別に、好中球減少関連事象（発熱性好中球減少症と好中球減少（好中球減少症及び好中球数減少））の発現割合の概要を表 2.4-5 に示す。これらの事象は 660 症例中 324 症例（49.09%）でサイクル1にて確認され、全 Grade では G-CSF 予防投与有群の 435 症例中 158 症例（36.32%）、G-CSF 予防投与無群では 225 症例中 166 症例（73.78%）の発現率であった。また、Grade3 以上においても、G-CSF 予防投与有群の 435 症例中 129 症例（29.66%）、G-CSF 予防投与無群では 225 症例中 135 症例（60.00%）と、予防的 G-CSF の投与により好中球減少関連事象の発現率が低下した。

表 2.4-5 予防的 G-CSF 投与の有無別の好中球減少関連事象の発現状況（サイクル1）

( ): %

サイクル1	例数	重点調査項目(好中球減少)						
		合計		発熱性好中球減少症		好中球減少 (好中球減少症 <sup>1)</sup> +好中球数減少)		
		例数	割合	例数	割合	例数	割合	
解析対象	660	324	( 49.09)	80	( 12.12)	264	( 40.00)	
全 Grade	G-CSF 予防投与有	435	158	( 36.32)	44	( 10.11)	126	( 28.97)
	G-CSF 予防投与無	225	166	( 73.78)	36	( 16.00)	138	( 61.33)
Grade3 以上	G-CSF 予防投与有	435	129	( 29.66)	43	( 9.89)	97	( 22.30)
	G-CSF 予防投与無	225	135	( 60.00)	34	( 15.11)	108	( 48.00)

1) 無顆粒球症 1 例を含む

本剤は 2014 年 12 月 22 日に添付文書の使用上の注意が改訂され、発熱性好中球減少症のリスク因子を有する患者においては G-CSF 製剤の予防投与（一次予防）を考慮するよう記載が改められたため、改訂前後の G-CSF 製剤の併用状況について確認した（表 2.4-6 参照）。解析対象 660 例の 3632 サイクル中、添付文書改訂前のサイクルで G-CSF 製剤が併用された割合は 387 サイクル中 116 サイクル（29.97%）であったが、添付文書改訂後は 3245 サイクル中 2762 サイクル（85.12%）と増加していた。

表 2.4-6 G-CSF 製剤のサイクル別併用状況（治療目的を含む）

( ): %

サイクル	サイクル数	2014/12/21 以前の投与サイクル			2014/12/22 以降の投与サイクル		
		全体		G-CSF 製剤あり	全体		G-CSF 製剤あり
		サイクル数	割合	サイクル数	割合	サイクル数	割合
解析対象	3632	387	( 29.97)	116	3245	2762	( 85.12)
1	660	210	( 30.00)	63	450	372	( 82.67)
2	563	109	( 33.03)	36	454	381	( 83.92)
3	463	55	( 21.82)	12	408	348	( 85.29)
4	369	13	( 38.46)	5	356	292	( 82.02)
5	304	0	—	0	304	264	( 86.84)
6	262	0	—	0	262	229	( 87.40)
7	224	0	—	0	224	196	( 87.50)
8	191	0	—	0	191	163	( 85.34)
9	155	0	—	0	155	134	( 86.45)
10	134	0	—	0	134	115	( 85.82)
11	103	0	—	0	103	89	( 86.41)
12	78	0	—	0	78	67	( 85.90)
13	57	0	—	0	57	49	( 85.96)
14	33	0	—	0	33	31	( 93.94)
15	19	0	—	0	19	17	( 89.47)
16	9	0	—	0	9	8	( 88.89)
17	6	0	—	0	6	5	( 83.33)
18	2	0	—	0	2	2	(100.00)

#### 2.4.4.2. 好中球減少の重症度

発現した好中球減少関連事象について、それぞれの全 Grade 及び Grade3 以上の発現例数及び発現症例率は表 2.4-7 に示すとおり、好中球減少関連事象は解析対象 660 例中、382 例に確認され、そのうち 325 例は Grade3 以上の重症度であった。

表 2.4-7 好中球減少関連事象の重症度

( ) : %

好中球減少関連事象		発現 例数	発現 症例率
解析対象		660	
合計	全 Grade	382	( 57.88)
	Grade3 以上	325	( 49.24)
	Grade 不明	12	( 1.82)
発熱性好中球減少症	全 Grade	119	( 18.03)
	Grade3 以上	113	( 17.12)
	Grade 不明	1	( 0.15)
好中球減少 (好中球減少症 <sup>1)</sup> +好中球数減少)	全 Grade	325	( 49.24)
	Grade3 以上	264	( 40.00)
	Grade 不明	11	( 1.67)

1) 無顆粒球症 1 例を含む

#### 2.4.4.3. 好中球減少の発現時期

発現した好中球減少関連事象について、発現時のサイクル内での日数を集計した(表 2.4-8 参照)。集計対象となる全 660 例の 3632 サイクルのうち、805 サイクル (22.16%) で好中球減少関連事象が発現し、発現時のサイクル内の日数として平均で 8.0±2.0 日目、中央値で 8.0 日目に発現していた。

表 2.4-8 好中球減少関連事象の発現時期

( ) : %

好中球減少関連事象		サイクル数	割合	発現時のサイクル内の日数(日)				
				平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
解析対象		3632						
合計	全 Grade	805	( 22.16)	8.0	2.0	1	8.0	29
	Grade3 以上	634	( 17.46)	8.1	1.8	1	8.0	29
	Grade 不明	10	( 0.28)	7.5	1.6	5	7.0	10
発熱性好中球減少症	全 Grade	133	( 3.66)	8.2	1.9	1	8.0	18
	Grade3 以上	128	( 3.52)	8.2	1.9	1	8.0	18
好中球減少 (好中球減少症 <sup>1)</sup> +好中球数減少)	全 Grade	672	( 18.50)	7.9	2.1	1	8.0	29
	Grade3 以上	506	( 13.93)	8.1	1.8	4	8.0	29
	Grade 不明	10	( 0.28)	7.5	1.6	5	7.0	10

1) 無顆粒球症 1 例を含む

#### 2.4.4.4. 好中球減少発現後の本剤の処置

好中球減少関連事象発現後のカバジタキセルの処置の有無及びその詳細について集計した（表 2.4-9 参照）。好中球関連事象を発現した 382 例のうち 155 例（40.58%）が減量、延期又は中止のいずれかの処置が行われ、そのうち 120 例（77.42%）は次サイクルからの減量が行われた。

表 2.4-9 好中球減少関連事象後の本剤の処置

( ) : %

項目	分類	重点調査項目(好中球減少)						
		合計		発熱性好中球減少症		好中球減少 (好中球減少症 <sup>1)</sup> +好中球数減少)		
		例数	割合	例数	割合	例数	割合	
解析対象		382		119		325		
本剤の処置 (重複集計)	なし	全 Grade	285	( 74.61)	43	( 36.13)	259	( 79.69)
		Grade3 以上	223	( 58.38)	40	( 33.61)	198	( 60.92)
		Grade 不明	12	( 3.14)	1	( 0.84)	11	( 3.38)
	あり	全 Grade	155	( 40.58)	79	( 66.39)	104	( 32.00)
		Grade3 以上	148	( 38.74)	76	( 63.87)	94	( 28.92)
本剤の処置 詳細(重複集計)	減量	全 Grade	120	( 77.42)	58	( 73.42)	79	( 75.96)
		Grade3 以上	113	( 76.35)	56	( 73.68)	71	( 75.53)
	延期	全 Grade	26	( 16.77)	8	( 10.13)	22	( 21.15)
		Grade3 以上	22	( 14.86)	7	( 9.21)	18	( 19.15)
	中止	全 Grade	34	( 21.94)	20	( 25.32)	16	( 15.38)
		Grade3 以上	32	( 21.62)	20	( 26.32)	14	( 14.89)

1) 無顆粒球症 1 例を含む

#### 2.4.5. 体表面積別の骨髄抑制の発現頻度

「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」 Ver.20.0 に基づき分類された有害事象について、MedDRA SMQ 2000027 「造血障害による血球減少症」に含まれる PT (基本語) に該当するものを骨髄抑制として分類し、体表面積別に層別解析を行った結果は表 2.4-10 に示すとおり、体表面積による骨髄抑制の副作用発現頻度の違いは見られなかった。

表 2.4-10 体表面積別の骨髄抑制の発現頻度

( ) : %

項目	分類	例数	骨髄抑制 (副作用) 発現例数	発現率 (%)
解析対象		660	461	( 69.85)
体表面積 (m <sup>2</sup> )	1.8 未満	536	378	( 70.52)
	1.8 以上 2.0 未満	92	64	( 69.57)
	2.0 以上	13	5	( 38.46)
	不明	19	14	( 73.68)

## 2.5. 有効性

有効性については、PSA に対する効果を PSA 有効として確認した。

### 2.5.1. PSA 有効

PSA の投与開始前値が 20ng/mL 以上の症例かつ本剤投与後の PSA データのある症例を PSA 評価可能症例とした。この中で PSA の 50%以上の減少が確認された症例を PSA 有効例とし、それ以外を PSA 無効例とした。

有効性解析対象 660 例のうち、PSA の投与開始前値が 20ng/mL 未満の 101 例、PSA が投与前値のみの 13 例、PSA 値が投与後のみの 2 例、PSA 値が未測定 of 4 例を除く 540 例を PSA 評価可能症例とし、そのうち PSA 有効例は 96 例 (17.78%) であった。

### 2.5.2. 有効性に影響を与えると考えられる患者背景因子

患者背景因子別の PSA 有効の状況を表 2.5-1 に、投与状況別の PSA 有効の状況を表 2.5-2 に示す。

表 2.5-1 患者背景因子別の PSA 有効の状況

項目	分類	例数	PSA 有効	
			例数	割合 (%)
解析対象		540	96	( 17.78)
年齢 (歳)	65 未満	102	18	( 17.65)
	65 以上 75 未満	283	49	( 17.31)
	75 以上	154	29	( 18.83)
	不明	1	0	( 0.00)
入院・外来区分	入院	502	85	( 16.93)
	外来	38	11	( 28.95)
アルコール過敏	あり	9	3	( 33.33)
	なし	530	93	( 17.55)
	未記載	1	0	( 0.00)
Gleason Score	高分化 (2-4)	6	1	( 16.67)
	中分化 (5-7)	76	15	( 19.74)
	低分化 (8-10)	425	71	( 16.71)
	不明	33	9	( 27.27)
TNM 分類/T	T1	11	0	( 0.00)
	T2	84	21	( 25.00)
	T3	236	40	( 16.95)
	T4	144	20	( 13.89)
	TX	59	12	( 20.34)
	未記載	6	3	( 50.00)
TNM 分類/N	N0	250	45	( 18.00)
	N1	257	40	( 15.56)
	NX	32	11	( 34.38)
	未記載	1	0	( 0.00)
TNM 分類/M	M0	151	19	( 12.58)
	M1	373	72	( 19.30)
	MX	15	5	( 33.33)
	未記載	1	0	( 0.00)
本剤投与開始時 Performance Status	0	330	60	( 18.18)
	1	164	25	( 15.24)
	2	31	10	( 32.26)
	3	13	1	( 7.69)
	4	1	0	( 0.00)
	未記載	1	0	( 0.00)
本剤投与開始時 好中球数 (/mm <sup>3</sup> )	>1500	485	88	( 18.14)
	<1500-1000	2	0	( 0.00)
	<1000-	2	0	( 0.00)
	不明	51	8	( 15.69)

表 2.5-1 患者背景因子別の PSA 有効の状況 (続き)

項目	分類	例数	PSA 有効		
			例数	割合	
既往歴	あり	162	26	( 16.05)	
	なし	378	70	( 18.52)	
合併症	あり	227	41	( 18.06)	
	なし	313	55	( 17.57)	
合併症の詳細	あり	15	4	( 26.67)	
肝障害	なし	525	92	( 17.52)	
合併症の詳細	あり	12	2	( 16.67)	
腎障害	なし	528	94	( 17.80)	
合併症の詳細	あり	9	2	( 22.22)	
アレルギー歴	なし	531	94	( 17.70)	
合併症の詳細	あり	34	5	( 14.71)	
骨髄抑制	なし	506	91	( 17.98)	
合併症の詳細	あり	13	2	( 15.38)	
感染症	なし	527	94	( 17.84)	
本剤開始前の治療歴	あり	169	23	( 13.61)	
根治的局所療法	なし	370	73	( 19.73)	
	未記載	1	0	( 0.00)	
本剤開始前の治療歴・併用薬	あり	447	73	( 16.33)	
内分泌療法 エンザルタミド	なし	93	23	( 24.73)	
本剤開始前の治療歴・併用薬	あり	316	66	( 20.89)	
内分泌療法 アピラテロン酢酸エステル	なし	224	30	( 13.39)	
本剤開始前の治療歴	あり	532	91	( 17.11)	
化学療法(ドセタキセル)	なし	6	3	( 50.00)	
	未記載	2	2	(100.00)	
初回投与量・投与回数	75mg/m <sup>2</sup>	5 回未満	28	7	( 25.00)
		5 回以上	72	12	( 16.67)
	70mg/m <sup>2</sup>	5 回未満	39	7	( 17.95)
		5 回以上	158	29	( 18.35)
	60mg/m <sup>2</sup>	5 回未満	27	3	( 11.11)
		5 回以上	84	15	( 17.86)
	その他	5 回未満	25	5	( 20.00)
		5 回以上	85	12	( 14.12)
本剤開始前の治療歴・併用薬	あり	321	56	( 17.45)	
化学療法(ドセタキセル以外)	なし	218	39	( 17.89)	
	未記載	1	1	(100.00)	
本剤開始前の治療歴・併用薬	あり	172	25	( 14.53)	
緩和的放射線療法	なし	368	71	( 19.29)	



表 2.5-2 投与状況別の PSA 有効の状況

項目	分類	例数	PSA 有効	
			例数	割合 ( ) : %
解析対象		540	96	( 17.78)
本剤の投与状況	15-<20	101	16	( 15.84)
初回投与量 (Cycle1) (<15 を除く)	20-<25	266	42	( 15.79)
(mg/m <sup>2</sup> /cycle)	25-	160	34	( 21.25)
本剤の投与状況	<15	12	3	( 25.00)
平均投与量	15-<20	128	28	( 21.88)
(mg/m <sup>2</sup> /cycle)	20-<25	302	47	( 15.56)
	25-	98	18	( 18.37)
本剤の投与状況	1	73	6	( 8.22)
最終サイクル	2	89	5	( 5.62)
(cycle)	3	83	9	( 10.84)
	4	57	6	( 10.53)
	5	36	4	( 11.11)
	6	28	4	( 14.29)
	7	23	7	( 30.43)
	8	26	4	( 15.38)
	9	19	5	( 26.32)
	10	24	7	( 29.17)
	11	22	11	( 50.00)
	12	18	12	( 66.67)
	13	18	6	( 33.33)
	14	8	4	( 50.00)
	15	7	3	( 42.86)
	16	3	1	( 33.33)
	17	4	1	( 25.00)
	18	2	1	( 50.00)
プレドニゾン	あり	446	75	( 16.82)
	なし	94	21	( 22.34)
プレメディケーション	あり	518	89	( 17.18)
	なし	22	7	( 31.82)
併用薬	あり	484	91	( 18.80)
	なし	56	5	( 8.93)
予防目的の G-CSF 製剤	あり	437	86	( 19.68)
	なし	103	10	( 9.71)
感染症の予防	あり	44	5	( 11.36)
	なし	496	91	( 18.35)

## **2.6. 特別な背景を有する患者**

### **2.6.1. 肝機能障害を有する患者**

#### **2.6.1.1. 安全性**

安全性解析対象症例 660 例のうち、肝機能障害あり群の症例は 18 例収集され、副作用発現症例率は 88.89% (16/18) であった。なお、18 例中 1 例に重篤な肝障害が確認された。

#### **2.6.1.2. 有効性**

有効性解析対象症例 660 例のうち、PSA 評価可能症例 540 例において肝機能障害あり群の症例は 15 例収集され 4 例に PSA 有効例が確認された。

### **2.6.2. 腎機能障害を有する患者**

#### **2.6.2.1. 安全性**

安全性解析対象症例 660 例のうち、腎機能障害あり群の症例は 14 例収集され、副作用発現症例率は 78.57% (11/14) であった。

#### **2.6.2.2. 有効性**

有効性解析対象症例 660 例のうち、PSA 評価可能症例 540 例において腎機能障害あり群の症例は 12 例収集され 2 例に PSA 有効例が確認された。