

## 効能又は効果、用法及び用量及び使用上の注意改訂のお知らせ

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品  
抗悪性腫瘍剤／抗Nectin-4抗体微小管阻害薬複合体

**パドセブ<sup>®</sup>点滴静注用20mg**

**パドセブ<sup>®</sup>点滴静注用30mg**

(一般名：エンホルツマブ ベドチン (遺伝子組換え))

注意－医師等の処方箋により使用すること

2024年9月

アステラス製薬株式会社

このたび、上記の弊社製品につきまして、「効能又は効果」、「用法及び用量」及び「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、電子化された添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

### I. 「効能又は効果」、「用法及び用量」の変更

#### 【改訂概要】

1. 「効能又は効果」の項の「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌」が「根治切除不能な尿路上皮癌」に変更されました。
2. 「用法及び用量」の項に「ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）と併用する場合」の用法及び用量が追加されました。

#### 【改訂内容】

| 改訂後                       | 改訂前（点線部削除）                            |
|---------------------------|---------------------------------------|
| 4. 効能又は効果<br>根治切除不能な尿路上皮癌 | 4. 効能又は効果<br>がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌 |

| 改訂後（下線部改訂）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 改訂前                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>6. 用法及び用量</p> <p>通常、成人には、<u>エンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）</u>として1回1.25mg/kg（体重）を30分以上かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。ただし、1回量として125mgを超えないこと。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p><u>ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）と併用する場合は、通常、成人には、エンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）として1回1.25mg/kg（体重）を30分以上かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。ただし、1回量として125mgを超えないこと。なお、患者の状態により適宜減量する。</u></p> | <p>6. 用法及び用量</p> <p>通常、成人にはエンホルツマブ ベドチン（遺伝子組換え）として1回1.25mg/kg（体重）を30分以上かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。ただし、1回量として125mgを超えないこと。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> |

#### 【改訂理由】

本剤は抗悪性腫瘍剤であり、これまで「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌」の治療に用いられてきました。このたび、治療歴のない局所進行性又は転移性尿路上皮癌の患者を対象とした臨床試験を実施し、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）との併用療法における本剤の有効性及び安全性が確認されたことから、「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌」を「根治切除不能な尿路上皮癌」とする新たな「効能又は効果」及び「用法及び用量」として承認を取得しました。

#### Ⅱ.「使用上の注意」の改訂

##### 【改訂概要】（自主改訂）

1. 「警告」の項に「間質性肺疾患」に関する注意喚起を追記しました。
2. 「効能又は効果に関連する注意」の項より「一次治療における有効性及び安全性は確立していない」旨を削除しました。適応患者の選択について、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌に対して、本剤を単独で投与する場合の注意喚起に変更しました。また、「PD-1/PD-L1阻害剤による治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない」旨については、本剤単独投与時の注意喚起として「用法及び用量に関連する注意」の項に変更しました。
3. 「生殖能を有する者」の項を、より具体的な避妊に関する注意喚起に変更しました。
4. 「重大な副作用」及び「その他の副作用」の項の発現頻度を、臨床試験の結果に基づき見直しました。また、「その他の副作用」の項に「口内炎、斑状皮疹」を追記しました。間質性肺疾患について、本剤とペムブロリズマブ（遺伝子組換え）との併用により発現頻度が増加する傾向が認められた旨を追記しました。

【改訂内容】

| 改 訂 後（下線部改訂、波線部頻度変更）                                                                                                                                                                                              | 改 訂 前（点線部削除）                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1. 警告</p> <p>1.1～1.2 （省略：現行のとおり）</p> <p>1.3 <u>間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</u><br/>[8.5、9.1.3、11.1.7 参照]</p> | <p>1. 警告</p> <p>1.1～1.2 （省略）</p>                                                                                                                                                                                                                                      |
| <p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 <u>がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌に対して、本剤を単独で投与する場合には、臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で適応患者の選択を行うこと。</u>[17.1.1 参照]</p> <p>5.2 （省略：現行5.4のとおり）</p>         | <p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 <u>本剤の一次治療における有効性及び安全性は確立していない。</u></p> <p>5.2 <u>PD-1/PD-L1阻害剤による治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。</u></p> <p>5.3 <u>臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で適応患者の選択を行うこと。</u>[17.1.1 参照]</p> <p>5.4 （省略）</p> |
| <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 <u>ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）以外の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。</u></p> <p>7.2 <u>PD-1/PD-L1阻害剤による治療歴のない患者における本剤単独投与の有効性及び安全性は確立していない。</u></p> <p>7.3 （省略：現行7.2のとおり）</p>                    | <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 <u>他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。</u></p> <p>7.2 （省略）</p>                                                                                                                                                                          |
| <p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1～8.4 （省略：現行のとおり）</p> <p>8.5 <u>間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、患者に対して、初期症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう指導すること。</u>[1.3、9.1.3、11.1.7 参照]</p>          | <p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1～8.4 （省略）</p> <p>8.5 <u>間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び定期的な胸部画像検査の実施等、観察を十分に行うこと。また、患者に対して、初期症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう指導すること。</u>[9.1.3、11.1.7 参照]</p>                                                                         |

| 改訂後（下線部改訂、波線部頻度変更）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 改訂前（点線部削除）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1～9.1.2（省略：現行のとおり）</p> <p>9.1.3 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者<br/>間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある。<br/>[1.3、8.5、11.1.7 参照]</p> <p>9.3（省略：現行のとおり）</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後2カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。<br/>[9.5、15.2.2 参照]</p> <p>9.4.2 男性には、本剤投与中及び最終投与後1カ月間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性について説明すること。[15.2.2 参照]</p> <p>9.5～9.7（省略：現行のとおり）</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1～9.1.2（省略）</p> <p>9.1.3 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者<br/>間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある。<br/>[8.5、11.1.7 参照]</p> <p>9.3（省略）</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>9.4.1 <u>妊娠可能な女性患者</u><br/>本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊法を用いるよう指導すること。[9.5 参照]</p> <p>9.4.2 <u>パートナーが妊娠する可能性のある男性患者</u><br/>本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊法を用いるよう指導すること。[15.2.2 参照]</p> <p>9.5～9.7（省略）</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 重度の皮膚障害<br/>中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（<u>0.4%</u>）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群：SJS）（頻度不明）等があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。異常が認められた場合は、皮膚科医と連携の上、適切な処置（副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤の使用等）を行うこと。<br/>[1.2、8.1 参照]</p> <p>11.1.2 高血糖（<u>9.8%</u>）<br/>高血糖があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがある。異常が認められた場合には、インスリン製剤の投与等、適切な処置を行うこと。[8.2、9.1.1 参照]</p> <p>11.1.3 末梢性ニューロパチー（<u>55.7%</u>）<br/>末梢性感覚ニューロパチー（<u>43.3%</u>）、末梢性運動ニューロパチー（<u>4.1%</u>）、筋力低下（<u>2.6%</u>）、歩行障害（<u>1.4%</u>）等があらわれることがあるので、しびれ、筋力低下等が認められた場合は、減量、休薬又は中止等の適切な処置を行うこと。<br/>[9.1.2 参照]</p> <p>11.1.4 骨髄抑制<br/>好中球減少（<u>14.0%</u>）、貧血（<u>12.5%</u>）、白血球減少（<u>5.0%</u>）、血小板減少（<u>3.9%</u>）、リンパ球減少（<u>2.7%</u>）、発熱性好中球減少症（<u>0.8%</u>）等があらわれることがある。[8.3 参照]</p> | <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 重度の皮膚障害<br/>中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群：SJS）（頻度不明）等があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されている。異常が認められた場合は、皮膚科医と連携の上、適切な処置（副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤の使用等）を行うこと。[1.2、8.1 参照]</p> <p>11.1.2 高血糖（<u>6.4%</u>）<br/>高血糖があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがある。異常が認められた場合には、インスリン製剤の投与等、適切な処置を行うこと。[8.2、9.1.1 参照]</p> <p>11.1.3 末梢性ニューロパチー（<u>46.3%</u>）<br/>末梢性感覚ニューロパチー（<u>33.8%</u>）、末梢性運動ニューロパチー（<u>3.4%</u>）、筋力低下（<u>2.4%</u>）、歩行障害（<u>1.0%</u>）等があらわれることがあるので、しびれ、筋力低下等が認められた場合は、減量、休薬又は中止等の適切な処置を行うこと。<br/>[9.1.2 参照]</p> <p>11.1.4 骨髄抑制<br/>好中球減少（<u>16.6%</u>）、貧血（<u>11.5%</u>）、白血球減少（<u>6.1%</u>）、血小板減少（<u>4.1%</u>）、リンパ球減少（<u>3.0%</u>）、発熱性好中球減少症（<u>0.7%</u>）等があらわれることがある。[8.3 参照]</p> |

| 改訂後（下線部改訂、波線部頻度変更）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 改訂前（点線部削除）                                                                                                                                                                                       |                 |                                    |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------|-------|------|--|-------|-------------------|------------------|--|-------------|----|----------|--|------|--|------------|----------|--------------|------------------------------------|--------|--|-------|-------|-----------------|--|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------|----------|-------|------|--|----------|------------|------------------|----|----------|----|----------|------|--|--|------------|-----------------|-----------------|----------------------------|--------|--|--|-------------|----------|--|--|--|
| <p>11.1.5 感染症（14.3%）<br/>肺炎、敗血症等があらわれることがある。</p> <p>11.1.6 腎機能障害<br/>急性腎障害（1.5%）等の腎機能障害があらわれることがある。[8.4 参照]</p> <p>11.1.7 間質性肺疾患（3.4%）<br/>間質性肺疾患（0.4%）、肺臓炎（2.0%）等があらわれることがある。また、本剤とペムプロリズマブ（遺伝子組換え）との併用において、本剤単独投与時と比較して重度の事象を含む間質性肺疾患の発現頻度が増加する傾向が認められている。[1.3、8.5、9.1.3 参照]</p>                                                                                                                                                                                                                                                  | <p>11.1.5 感染症（14.5%）<br/>肺炎、敗血症等があらわれることがある。</p> <p>11.1.6 腎機能障害<br/>急性腎障害（2.0%）等の腎機能障害があらわれることがある。[8.4 参照]</p> <p>11.1.7 間質性肺疾患（2.4%）<br/>間質性肺疾患（頻度不明）、肺臓炎（2.0%）等があらわれることがある。[8.5、9.1.3 参照]</p> |                 |                                    |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
| <p>11.2 その他の副作用</p> <table><tr><th></th><th>30%以上</th><th>10～30%未満</th><th>10%未満</th></tr><tr><td>胃腸障害</td><td></td><td>下痢、悪心</td><td>便秘、嘔吐、口内炎、口内乾燥、腹痛</td></tr><tr><td>一般・全身障害及び投与部位の状態</td><td></td><td>疲労、体重減少、無力症</td><td>発熱</td></tr><tr><td>代謝及び栄養障害</td><td></td><td>食欲減退</td><td></td></tr><tr><td>皮膚及び皮下組織障害</td><td>脱毛症、そう痒症</td><td>斑状丘疹状皮疹、皮膚乾燥</td><td>発疹、斑状皮疹、皮膚色素過剰、薬疹、紅斑性皮膚炎、水疱性皮膚炎、紅斑</td></tr><tr><td>肝胆道系障害</td><td></td><td>AST増加</td><td>ALT増加</td></tr><tr><td colspan="4">（他の項 省略：現行のとおり）</td></tr></table> |                                                                                                                                                                                                  | 30%以上           | 10～30%未満                           | 10%未満 | 胃腸障害 |  | 下痢、悪心 | 便秘、嘔吐、口内炎、口内乾燥、腹痛 | 一般・全身障害及び投与部位の状態 |  | 疲労、体重減少、無力症 | 発熱 | 代謝及び栄養障害 |  | 食欲減退 |  | 皮膚及び皮下組織障害 | 脱毛症、そう痒症 | 斑状丘疹状皮疹、皮膚乾燥 | 発疹、斑状皮疹、皮膚色素過剰、薬疹、紅斑性皮膚炎、水疱性皮膚炎、紅斑 | 肝胆道系障害 |  | AST増加 | ALT増加 | （他の項 省略：現行のとおり） |  |  |  | <p>11.2 その他の副作用</p> <table><tr><th></th><th>30%以上</th><th>10～30%未満</th><th>10%未満</th></tr><tr><td>胃腸障害</td><td></td><td>悪心、下痢、便秘</td><td>嘔吐、口内乾燥、腹痛</td></tr><tr><td>一般・全身障害及び投与部位の状態</td><td>疲労</td><td>体重減少、無力症</td><td>発熱</td></tr><tr><td>代謝及び栄養障害</td><td>食欲減退</td><td></td><td></td></tr><tr><td>皮膚及び皮下組織障害</td><td>脱毛症(45.3%)、そう痒症</td><td>斑状丘疹状皮疹、発疹、皮膚乾燥</td><td>薬疹、皮膚色素過剰、紅斑性皮膚炎、水疱性皮膚炎、紅斑</td></tr><tr><td>肝胆道系障害</td><td></td><td></td><td>AST増加、ALT増加</td></tr><tr><td colspan="4">（他の項 省略）</td></tr></table> |  | 30%以上 | 10～30%未満 | 10%未満 | 胃腸障害 |  | 悪心、下痢、便秘 | 嘔吐、口内乾燥、腹痛 | 一般・全身障害及び投与部位の状態 | 疲労 | 体重減少、無力症 | 発熱 | 代謝及び栄養障害 | 食欲減退 |  |  | 皮膚及び皮下組織障害 | 脱毛症(45.3%)、そう痒症 | 斑状丘疹状皮疹、発疹、皮膚乾燥 | 薬疹、皮膚色素過剰、紅斑性皮膚炎、水疱性皮膚炎、紅斑 | 肝胆道系障害 |  |  | AST増加、ALT増加 | （他の項 省略） |  |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 30%以上                                                                                                                                                                                            | 10～30%未満        | 10%未満                              |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
| 胃腸障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                  | 下痢、悪心           | 便秘、嘔吐、口内炎、口内乾燥、腹痛                  |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
| 一般・全身障害及び投与部位の状態                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                  | 疲労、体重減少、無力症     | 発熱                                 |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
| 代謝及び栄養障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                  | 食欲減退            |                                    |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
| 皮膚及び皮下組織障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 脱毛症、そう痒症                                                                                                                                                                                         | 斑状丘疹状皮疹、皮膚乾燥    | 発疹、斑状皮疹、皮膚色素過剰、薬疹、紅斑性皮膚炎、水疱性皮膚炎、紅斑 |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
| 肝胆道系障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                  | AST増加           | ALT増加                              |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
| （他の項 省略：現行のとおり）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |                 |                                    |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 30%以上                                                                                                                                                                                            | 10～30%未満        | 10%未満                              |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
| 胃腸障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                  | 悪心、下痢、便秘        | 嘔吐、口内乾燥、腹痛                         |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
| 一般・全身障害及び投与部位の状態                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 疲労                                                                                                                                                                                               | 体重減少、無力症        | 発熱                                 |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
| 代謝及び栄養障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 食欲減退                                                                                                                                                                                             |                 |                                    |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
| 皮膚及び皮下組織障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 脱毛症(45.3%)、そう痒症                                                                                                                                                                                  | 斑状丘疹状皮疹、発疹、皮膚乾燥 | 薬疹、皮膚色素過剰、紅斑性皮膚炎、水疱性皮膚炎、紅斑         |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
| 肝胆道系障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                  |                 | AST増加、ALT増加                        |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
| （他の項 省略）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                  |                 |                                    |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |
| <p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報<br/>（省略：現行のとおり）</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>15.2.1 （省略：現行のとおり）</p> <p>15.2.2 本剤の構成成分であるMMAEは、ラットの骨髄小核試験で遺伝毒性（異数性誘発作用）を示した。[9.4.1、9.4.2 参照]</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報<br/>（省略）</p> <p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>15.2.1 （省略）</p> <p>15.2.2 本剤の構成成分であるMMAEは、ラットの骨髄小核試験で遺伝毒性（異数性誘発作用）を示した。[9.4.2 参照]</p>                               |                 |                                    |       |      |  |       |                   |                  |  |             |    |          |  |      |  |            |          |              |                                    |        |  |       |       |                 |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |       |          |       |      |  |          |            |                  |    |          |    |          |      |  |  |            |                 |                 |                            |        |  |  |             |          |  |  |  |

## 【改訂理由】

### 1. 「警告」の項

当局での検討の結果、国際共同第Ⅲ相試験（EV-302試験）において、本剤又はペムブロリズマブ（遺伝子組換え）との因果関係が否定できない死亡に至った間質性肺疾患及び重篤な間質性肺疾患が認められていること、外国人患者と比較して日本人患者において間質性肺疾患の発現頻度が高い傾向が認められること等を考慮すると、本剤投与（本剤及びペムブロリズマブ（遺伝子組換え）併用投与を含む）に際して間質性肺疾患の発現に注意が必要とされました。本剤及びペムブロリズマブ（遺伝子組換え）のいずれにおいても間質性肺疾患は電子添文に記載があり、特にペムブロリズマブ（遺伝子組換え）では警告の項において間質性肺疾患の発現が注意喚起されています。本剤の臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない重篤な間質性肺疾患（日本人患者の死亡を含む）が一定数認められていることを踏まえると、本剤の警告の項においても間質性肺疾患の発現を注意喚起する必要があると判断し、追記しました。

### 2. 「効能又は効果に関連する注意」及び「用法及び用量に関連する注意」の項

治療歴のない局所進行性又は転移性尿路上皮癌の患者を対象とした臨床試験を実施し、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）との併用療法における本剤の有効性及び安全性が確認されたことから、一次治療における有効性及び安全性は確立していない旨を削除し、適応患者の選択においては、がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌に対して、本剤を単独で投与する場合の注意喚起に変更しました。初回承認時に設定したPD-1/PD-L1阻害剤による治療歴のない患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない旨については、本剤を単独投与する際に必要な注意事項であることから、本剤単独投与時の注意喚起として「用法及び用量に関連する注意」の項にて記載を継続することとしました。また、本剤とペムブロリズマブ（遺伝子組換え）以外の抗悪性腫瘍剤との併用投与で臨床的有用性を示した臨床成績は得られていないことから、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）以外の抗悪性腫瘍剤との併用について、注意喚起を行うこととしました。

### 3. 「生殖能を有する者」の項

本剤において、遺伝毒性（変異原性はなく染色体異数性誘発性のみ）及び発生毒性が認められていることから、「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンス」（以下、避妊ガイダンス）に基づき、より具体的な注意喚起を行うこととしました。

本剤は、完全ヒト型IgG1 $\kappa$ 抗体に微小管阻害薬モノメチルアウリスタチンE（MMAE）が結合した抗体薬物複合体（ADC）です。MMAEは細菌を用いた復帰突然変異試験及びL5178Y細胞を用いるマウスリンフォーマTk試験において遺伝子突然変異誘発性を示しませんでした。in vivoラット骨髄小核試験において異数性誘発能を示しました。

避妊ガイダンスに基づいて、MMAEは染色体異数性誘発性のみの遺伝毒性を示すこと、MMAEの半減期が4.30日であることから、女性患者に関する避妊期間は2カ月（半減期4.30日の5倍に相当する1カ月＋1カ月）、男性患者に関する避妊期間は1カ月（半減期4.30日の5倍に相当する1カ月）が適切と考え、設定しました。

#### 4. 「重大な副作用」及び「その他の副作用」の項

国際共同第Ⅲ相試験（EV-301試験）及び国際共同第Ⅲ相試験（EV-302試験）の試験成績に基づき副作用の発現頻度を見直しました。また、その他の副作用の項においては、既に電子添文に記載していた副作用に加え、5.0%以上に認められた副作用（口内炎、斑状皮疹）を新たに追記しました。

間質性肺疾患については、本剤とペムブロリズマブ（遺伝子組換え）との併用において、本剤単独投与時と比較して重度の事象を含む間質性肺疾患の発現頻度が増加する傾向が認められたため、その旨追記しました。

承認時までの臨床試験における副作用発現状況については、7～12頁をご参照ください。

副作用発現一覧表

|            | 追加適応承認時<br>EV-302試験 | 初回承認時<br>EV-301試験 | 合計        |
|------------|---------------------|-------------------|-----------|
| 安全性解析対象例数  | 440                 | 296               | 736       |
| 副作用発現例数（%） | 421（95.7）           | 278（93.9）         | 699（95.0） |

| 副作用の種類      | EV-302(%)  | EV-301(%) | 合計(%)      |
|-------------|------------|-----------|------------|
| 血液およびリンパ系障害 | 102 (23.2) | 58 (19.6) | 160 (21.7) |
| 貧血          | 58 (13.2)  | 34 (11.5) | 92 (12.5)  |
| 好中球減少症      | 40 (9.1)   | 20 (6.8)  | 60 (8.2)   |
| 血小板減少症      | 14 (3.2)   | 9 (3.0)   | 23 (3.1)   |
| 白血球減少症      | 14 (3.2)   | 2 (0.7)   | 16 (2.2)   |
| 発熱性好中球減少症   | 4 (0.9)    | 2 (0.7)   | 6 (0.8)    |
| リンパ球減少症     | 3 (0.7)    | -         | 3 (0.4)    |
| 血小板増加症      | 3 (0.7)    | -         | 3 (0.4)    |
| 好酸球増加症      | 2 (0.5)    | -         | 2 (0.3)    |
| 白血球増加症      | 2 (0.5)    | -         | 2 (0.3)    |
| 悪性疾患下の貧血    | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 溶血性貧血       | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 脾腫          | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 心臓障害        | 2 (0.5)    | 6 (2.0)   | 8 (1.1)    |
| 頻脈          | -          | 3 (1.0)   | 3 (0.4)    |
| 洞性頻脈        | -          | 2 (0.7)   | 2 (0.3)    |
| 心筋梗塞        | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 動悸          | -          | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| 心室性頻脈       | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 耳および迷路障害    | 3 (0.7)    | 5 (1.7)   | 8 (1.1)    |
| 回転性めまい      | 1 (0.2)    | 3 (1.0)   | 4 (0.5)    |
| 聴力低下        | -          | 2 (0.7)   | 2 (0.3)    |
| 前庭障害        | 1 (0.2)    | 1 (0.3)   | 2 (0.3)    |
| 耳鳴          | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 内分泌障害       | 13 (3.0)   | 2 (0.7)   | 15 (2.0)   |
| 甲状腺機能低下症    | 8 (1.8)    | 1 (0.3)   | 9 (1.2)    |
| 甲状腺機能亢進症    | 2 (0.5)    | 1 (0.3)   | 3 (0.4)    |
| 甲状腺炎        | 2 (0.5)    | -         | 2 (0.3)    |
| 副腎機能不全      | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 自己免疫性甲状腺炎   | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |

| 副作用の種類    | EV-302(%) | EV-301(%) | 合計(%)      |
|-----------|-----------|-----------|------------|
| 副甲状腺機能亢進症 | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1)    |
| 眼障害       | 98 (22.3) | 59 (19.9) | 157 (21.3) |
| ドライアイ     | 38 (8.6)  | 15 (5.1)  | 53 (7.2)   |
| 流涙増加      | 30 (6.8)  | 23 (7.8)  | 53 (7.2)   |
| 霧視        | 15 (3.4)  | 12 (4.1)  | 27 (3.7)   |
| 眼瞼炎       | 6 (1.4)   | 3 (1.0)   | 9 (1.2)    |
| 眼痛        | 2 (0.5)   | 4 (1.4)   | 6 (0.8)    |
| 眼そう痒症     | 5 (1.1)   | 1 (0.3)   | 6 (0.8)    |
| 白内障       | 3 (0.7)   | 2 (0.7)   | 5 (0.7)    |
| 眼刺激       | 4 (0.9)   | 1 (0.3)   | 5 (0.7)    |
| 羞明        | 1 (0.2)   | 4 (1.4)   | 5 (0.7)    |
| 眼球乾燥症     | 5 (1.1)   | -         | 5 (0.7)    |
| 眼脂        | 2 (0.5)   | 2 (0.7)   | 4 (0.5)    |
| 角膜炎       | 3 (0.7)   | 1 (0.3)   | 4 (0.5)    |
| アレルギー性結膜炎 | 3 (0.7)   | -         | 3 (0.4)    |
| 角膜びらん     | 2 (0.5)   | -         | 2 (0.3)    |
| 眼窩周囲浮腫    | -         | 2 (0.7)   | 2 (0.3)    |
| 点状角膜炎     | 2 (0.5)   | -         | 2 (0.3)    |
| 視力低下      | 2 (0.5)   | -         | 2 (0.3)    |
| 結膜出血      | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1)    |
| 結膜充血      | -         | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| 結膜刺激      | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1)    |
| 角膜毒性      | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1)    |
| 複視        | -         | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| 眼瞼湿疹      | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1)    |
| 眼瞼紅斑      | -         | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| 兔眼性角膜炎    | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1)    |
| 眼瞼そう痒症    | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1)    |
| 円錐角膜      | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1)    |
| 角膜症       | -         | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |

| 副作用の種類     | EV-302(%)  | EV-301(%)  | 合計(%)      |
|------------|------------|------------|------------|
| マイボーム腺機能不全 | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 瞼板腺炎       | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 近視         | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 眼部不快感      | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 眼充血        | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 瞼裂斑        | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 視野欠損       | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 硝子体浮遊物     | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 硝子体出血      | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 硝子体脱失      | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 胃腸障害       | 222 (50.5) | 156 (52.7) | 378 (51.4) |
| 下痢         | 103 (23.4) | 72 (24.3)  | 175 (23.8) |
| 悪心         | 87 (19.8)  | 67 (22.6)  | 154 (20.9) |
| 便秘         | 30 (6.8)   | 37 (12.5)  | 67 (9.1)   |
| 嘔吐         | 29 (6.6)   | 26 (8.8)   | 55 (7.5)   |
| 口内炎        | 33 (7.5)   | 21 (7.1)   | 54 (7.3)   |
| 口内乾燥       | 21 (4.8)   | 19 (6.4)   | 40 (5.4)   |
| 腹痛         | 13 (3.0)   | 18 (6.1)   | 31 (4.2)   |
| 消化不良       | 14 (3.2)   | 9 (3.0)    | 23 (3.1)   |
| 胃食道逆流性疾患   | 9 (2.0)    | 3 (1.0)    | 12 (1.6)   |
| 上腹部痛       | 5 (1.1)    | 3 (1.0)    | 8 (1.1)    |
| 口腔内潰瘍形成    | 8 (1.8)    | -          | 8 (1.1)    |
| 腹部膨満       | 3 (0.7)    | 2 (0.7)    | 5 (0.7)    |
| 胃炎         | 4 (0.9)    | 1 (0.3)    | 5 (0.7)    |
| 嚥下障害       | 3 (0.7)    | 1 (0.3)    | 4 (0.5)    |
| 鼓腸         | 1 (0.2)    | 3 (1.0)    | 4 (0.5)    |
| 大腸炎        | 3 (0.7)    | -          | 3 (0.4)    |
| 痔炎         | 2 (0.5)    | 1 (0.3)    | 3 (0.4)    |
| 腹部不快感      | -          | 2 (0.7)    | 2 (0.3)    |
| 胃腸出血       | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)    |
| 舌炎         | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)    |
| 痔核         | 2 (0.5)    | -          | 2 (0.3)    |
| 口腔知覚不全     | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)    |
| 口の錯感覚      | 2 (0.5)    | -          | 2 (0.3)    |
| 小腸閉塞       | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)    |
| 肛門そう痒症     | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 呼気臭        | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 口唇炎        | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 結腸痙        | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 便秘切迫       | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 十二指腸潰瘍     | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 小腸炎        | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 胃潰瘍        | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 消化器痛       | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 吐血         | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| イレウス       | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 免疫性腸炎      | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 大腸穿孔       | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 口唇乾燥       | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 口唇潰瘍       | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| メレナ        | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 嚥下痛        | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 食道炎        | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |

| 副作用の種類            | EV-302(%)  | EV-301(%)  | 合計(%)      |
|-------------------|------------|------------|------------|
| 口腔内痛              | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 直腸炎               | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 207 (47.0) | 156 (52.7) | 363 (49.3) |
| 疲労                | 124 (28.2) | 92 (31.1)  | 216 (29.3) |
| 無力症               | 55 (12.5)  | 31 (10.5)  | 86 (11.7)  |
| 発熱                | 23 (5.2)   | 16 (5.4)   | 39 (5.3)   |
| 末梢性浮腫             | 15 (3.4)   | 7 (2.4)    | 22 (3.0)   |
| 悪寒                | 9 (2.0)    | 7 (2.4)    | 16 (2.2)   |
| 倦怠感               | 6 (1.4)    | 8 (2.7)    | 14 (1.9)   |
| 粘膜の炎症             | -          | 11 (3.7)   | 11 (1.5)   |
| 歩行障害              | 7 (1.6)    | 3 (1.0)    | 10 (1.4)   |
| 乾燥症               | -          | 7 (2.4)    | 7 (1.0)    |
| 注入部位溢出            | 3 (0.7)    | 2 (0.7)    | 5 (0.7)    |
| インフルエンザ様疾患        | -          | 4 (1.4)    | 4 (0.5)    |
| 全身健康状態悪化          | 1 (0.2)    | 2 (0.7)    | 3 (0.4)    |
| 多臓器機能不全症候群        | 1 (0.2)    | 2 (0.7)    | 3 (0.4)    |
| カテーテル留置部位そう痒感     | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)    |
| 非心臓性胸痛            | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)    |
| 疼痛                | 2 (0.5)    | -          | 2 (0.3)    |
| 末梢腫脹              | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)    |
| 投与部位溢出            | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 活動性低下             | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 溢出                | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 顔面浮腫              | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| ヘルニア痛             | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 注入部位疼痛            | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 浮腫                | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 活動状態低下            | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 恥骨上痛              | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 腫脹                | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 肝胆道系障害            | 28 (6.4)   | 7 (2.4)    | 35 (4.8)   |
| 高トランスアミナーゼ血症      | 11 (2.5)   | 1 (0.3)    | 12 (1.6)   |
| 肝機能異常             | 5 (1.1)    | 3 (1.0)    | 8 (1.1)    |
| 肝細胞融解             | 1 (0.2)    | 2 (0.7)    | 3 (0.4)    |
| 肝炎                | 3 (0.7)    | -          | 3 (0.4)    |
| 高ビリルビン血症          | 3 (0.7)    | -          | 3 (0.4)    |
| 肝毒性               | 2 (0.5)    | -          | 2 (0.3)    |
| 自己免疫性肝炎           | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 急性胆嚢炎             | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 胆汁うっ滞             | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 薬物性肝障害            | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 免疫性肝炎             | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 肝障害               | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 免疫系障害             | 1 (0.2)    | 2 (0.7)    | 3 (0.4)    |
| 過敏症               | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)    |
| 薬物過敏症             | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 感染症および寄生虫症        | 62 (14.1)  | 43 (14.5)  | 105 (14.3) |
| 結膜炎               | 14 (3.2)   | 9 (3.0)    | 23 (3.1)   |
| 口腔カンジダ症           | 7 (1.6)    | 5 (1.7)    | 12 (1.6)   |
| 蜂巣炎               | 4 (0.9)    | 5 (1.7)    | 9 (1.2)    |

| 副作用の種類        | EV-302(%)  | EV-301(%) | 合計(%)      |
|---------------|------------|-----------|------------|
| 尿路感染          | 5 (1.1)    | 3 (1.0)   | 8 (1.1)    |
| 膿疱性皮疹         | 4 (0.9)    | 3 (1.0)   | 7 (1.0)    |
| 肺炎            | 2 (0.5)    | 3 (1.0)   | 5 (0.7)    |
| 鼻炎            | 3 (0.7)    | 2 (0.7)   | 5 (0.7)    |
| 毛包炎           | 3 (0.7)    | -         | 3 (0.4)    |
| 帯状疱疹          | 1 (0.2)    | 2 (0.7)   | 3 (0.4)    |
| 敗血症           | 1 (0.2)    | 2 (0.7)   | 3 (0.4)    |
| 敗血症性ショック      | 1 (0.2)    | 2 (0.7)   | 3 (0.4)    |
| 皮膚感染          | 3 (0.7)    | -         | 3 (0.4)    |
| 気管支炎          | 1 (0.2)    | 1 (0.3)   | 2 (0.3)    |
| 口腔ヘルペス        | 1 (0.2)    | 1 (0.3)   | 2 (0.3)    |
| 細菌性尿路感染       | -          | 2 (0.7)   | 2 (0.3)    |
| 体部白癬          | -          | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| カンジダ感染        | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 膀胱炎           | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 医療機器関連感染      | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 憩室炎           | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 大腸菌性腎盂腎炎      | -          | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| 眼感染           | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 眼瞼感染          | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 真菌性足感染        | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 皮膚真菌感染        | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 感染性胸水         | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 感染性脊椎炎        | -          | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| 限局性感染         | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 粘膜感染          | -          | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| 爪感染           | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 好中球減少性敗血症     | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 爪真菌症          | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 爪囲炎           | -          | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| 骨盤膿瘍          | -          | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| 骨盤内感染         | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 陰茎感染          | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 咽頭炎           | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 細菌性肺炎         | -          | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| 腎盂腎炎          | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 膿尿            | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 副鼻腔炎          | -          | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| 皮膚細菌感染        | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 股部白癬          | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 足部白癬          | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 創傷感染          | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 10 (2.3)   | 11 (3.7)  | 21 (2.9)   |
| 注入に伴う反応       | 3 (0.7)    | 5 (1.7)   | 8 (1.1)    |
| 転倒            | 3 (0.7)    | 2 (0.7)   | 5 (0.7)    |
| 皮膚擦過傷         | 1 (0.2)    | 1 (0.3)   | 2 (0.3)    |
| 角膜擦過傷         | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 放射線皮膚損傷       | -          | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| 反応性胃障害        | -          | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| 皮膚裂傷          | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 熱傷            | 1 (0.2)    | -         | 1 (0.1)    |
| 眼部熱性熱傷        | -          | 1 (0.3)   | 1 (0.1)    |
| 臨床検査          | 147 (33.4) | 95 (32.1) | 242 (32.9) |

| 副作用の種類                | EV-302(%)  | EV-301(%)  | 合計(%)      |
|-----------------------|------------|------------|------------|
| 体重減少                  | 75 (17.0)  | 35 (11.8)  | 110 (14.9) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 48 (10.9)  | 26 (8.8)   | 74 (10.1)  |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加    | 50 (11.4)  | 20 (6.8)   | 70 (9.5)   |
| 好中球数減少                | 16 (3.6)   | 30 (10.1)  | 46 (6.3)   |
| 白血球数減少                | 5 (1.1)    | 16 (5.4)   | 21 (2.9)   |
| リパーゼ増加                | 11 (2.5)   | 9 (3.0)    | 20 (2.7)   |
| 血中アルカリホスファターゼ増加       | 14 (3.2)   | 3 (1.0)    | 17 (2.3)   |
| 血中クレアチニン増加            | 7 (1.6)    | 10 (3.4)   | 17 (2.3)   |
| リンパ球数減少               | 8 (1.8)    | 9 (3.0)    | 17 (2.3)   |
| アミラーゼ増加               | 6 (1.4)    | 8 (2.7)    | 14 (1.9)   |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加    | 6 (1.4)    | 3 (1.0)    | 9 (1.2)    |
| 血中ビリルビン増加             | 5 (1.1)    | 2 (0.7)    | 7 (1.0)    |
| 血小板数減少                | 3 (0.7)    | 3 (1.0)    | 6 (0.8)    |
| 血中乳酸脱水素酵素増加           | 5 (1.1)    | -          | 5 (0.7)    |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加      | 2 (0.5)    | 1 (0.3)    | 3 (0.4)    |
| 血中ブドウ糖増加              | 2 (0.5)    | 1 (0.3)    | 3 (0.4)    |
| 血中トリグリセリド増加           | 2 (0.5)    | 1 (0.3)    | 3 (0.4)    |
| トランスアミナーゼ上昇           | -          | 2 (0.7)    | 2 (0.3)    |
| 体重増加                  | 2 (0.5)    | -          | 2 (0.3)    |
| 血中クレアチン増加             | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 血中乳酸脱水素酵素             | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 血中リン減少                | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 血中カリウム減少              | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 血中尿素増加                | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 二酸化炭素減少               | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 心電図QT延長               | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| グリコヘモグロビン増加           | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 肝酵素上昇                 | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 国際標準比増加               | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 血中ミオグロビン増加            | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| プロトロンビン時間延長           | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 尿量減少                  | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 代謝および栄養障害             | 182 (41.4) | 118 (39.9) | 300 (40.8) |
| 食欲減退                  | 114 (25.9) | 91 (30.7)  | 205 (27.9) |
| 高血糖                   | 47 (10.7)  | 15 (5.1)   | 62 (8.4)   |
| 低ナトリウム血症              | 20 (4.5)   | 6 (2.0)    | 26 (3.5)   |
| 低リン血症                 | 18 (4.1)   | 6 (2.0)    | 24 (3.3)   |
| 低カリウム血症               | 12 (2.7)   | 4 (1.4)    | 16 (2.2)   |
| 脱水                    | 8 (1.8)    | 7 (2.4)    | 15 (2.0)   |
| 低マグネシウム血症             | 8 (1.8)    | 7 (2.4)    | 15 (2.0)   |
| 低カルシウム血症              | 8 (1.8)    | 4 (1.4)    | 12 (1.6)   |
| 糖尿病                   | 5 (1.1)    | -          | 5 (0.7)    |
| 高アミラーゼ血症              | 4 (0.9)    | 1 (0.3)    | 5 (0.7)    |
| 2型糖尿病                 | 3 (0.7)    | 2 (0.7)    | 5 (0.7)    |
| 高クレアチニン血症             | 4 (0.9)    | -          | 4 (0.5)    |
| 高リパーゼ血症               | 3 (0.7)    | 1 (0.3)    | 4 (0.5)    |
| 高尿酸血症                 | 2 (0.5)    | 2 (0.7)    | 4 (0.5)    |
| 低アルブミン血症              | 2 (0.5)    | 2 (0.7)    | 4 (0.5)    |

| 副作用の種類                         | EV-302 (%) | EV-301 (%) | 合計 (%)     |
|--------------------------------|------------|------------|------------|
| 耐糖能障害                          | 1 (0.2)    | 2 (0.7)    | 3 (0.4)    |
| 高カリウム血症                        | 2 (0.5)    | 1 (0.3)    | 3 (0.4)    |
| 細胞死                            | -          | 2 (0.7)    | 2 (0.3)    |
| 高カルシウム血症                       | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)    |
| 高リン血症                          | 2 (0.5)    | -          | 2 (0.3)    |
| 悪液質                            | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| コントロール不良の糖尿病                   | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 高脂血症                           | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 高マグネシウム血症                      | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 高トリグリセリド血症                     | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 血液量減少症                         | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 乳酸アシドーシス                       | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 代謝性アシドーシス                      | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 多飲症                            | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 1型糖尿病                          | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 筋骨格系および結合組織障害                  | 55 (12.5)  | 32 (10.8)  | 87 (11.8)  |
| 筋肉痛                            | 13 (3.0)   | 10 (3.4)   | 23 (3.1)   |
| 関節痛                            | 14 (3.2)   | 7 (2.4)    | 21 (2.9)   |
| 筋力低下                           | 12 (2.7)   | 7 (2.4)    | 19 (2.6)   |
| 筋痙縮                            | 7 (1.6)    | 5 (1.7)    | 12 (1.6)   |
| 四肢痛                            | 5 (1.1)    | 3 (1.0)    | 8 (1.1)    |
| 背部痛                            | 4 (0.9)    | 2 (0.7)    | 6 (0.8)    |
| 筋骨格痛                           | 3 (0.7)    | 1 (0.3)    | 4 (0.5)    |
| 四肢不快感                          | 2 (0.5)    | 1 (0.3)    | 3 (0.4)    |
| 関節炎                            | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)    |
| 側腹部痛                           | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)    |
| 骨痛                             | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 関節不安定                          | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 筋骨格系胸痛                         | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 筋骨格不快感                         | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 横紋筋融解症                         | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| シェーグレン症候群                      | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 腱痛                             | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 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 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 単クローン性免疫グロブリン血症                | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 神経系障害                          | 299 (68.0) | 169 (57.1) | 468 (63.6) |
| 末梢性感覚ニューロパチー                   | 219 (49.8) | 100 (33.8) | 319 (43.3) |
| 味覚不全                           | 81 (18.4)  | 72 (24.3)  | 153 (20.8) |
| 錯感覚                            | 30 (6.8)   | 15 (5.1)   | 45 (6.1)   |
| 末梢性運動ニューロパチー                   | 20 (4.5)   | 10 (3.4)   | 30 (4.1)   |
| 末梢性感覚運動ニューロパチー                 | 17 (3.9)   | 8 (2.7)    | 25 (3.4)   |
| 浮動性めまい                         | 8 (1.8)    | 15 (5.1)   | 23 (3.1)   |
| 味覚障害                           | 13 (3.0)   | 9 (3.0)    | 22 (3.0)   |
| 末梢性ニューロパチー                     | -          | 17 (5.7)   | 17 (2.3)   |
| 感覚鈍麻                           | 12 (2.7)   | 2 (0.7)    | 14 (1.9)   |

| 副作用の種類             | EV-302 (%) | EV-301 (%) | 合計 (%)   |
|--------------------|------------|------------|----------|
| 頭痛                 | 8 (1.8)    | 1 (0.3)    | 9 (1.2)  |
| 味覚消失               | 7 (1.6)    | 1 (0.3)    | 8 (1.1)  |
| 神経毒性               | 4 (0.9)    | 4 (1.4)    | 8 (1.1)  |
| 味覚減退               | 5 (1.1)    | 1 (0.3)    | 6 (0.8)  |
| 平衡障害               | 5 (1.1)    | -          | 5 (0.7)  |
| 異常感覚               | 2 (0.5)    | 3 (1.0)    | 5 (0.7)  |
| 無嗅覚                | 4 (0.9)    | -          | 4 (0.5)  |
| 多発ニューロパチー          | -          | 4 (1.4)    | 4 (0.5)  |
| 下肢静止不能症候群          | -          | 3 (1.0)    | 3 (0.4)  |
| 注意力障害              | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)  |
| 知覚過敏               | -          | 2 (0.7)    | 2 (0.3)  |
| 嗜眠                 | 2 (0.5)    | -          | 2 (0.3)  |
| 神経痛                | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)  |
| 腓骨神経麻痺             | 2 (0.5)    | -          | 2 (0.3)  |
| 振戦                 | 2 (0.5)    | -          | 2 (0.3)  |
| 失語症                | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 灼熱感                | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)  |
| 糖尿病性高血糖昏睡          | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)  |
| ジスキネジア             | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)  |
| 脳症                 | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 免疫性脳炎              | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)  |
| 記憶障害               | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 視神経炎               | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)  |
| 嗅覚錯誤               | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 感覚消失               | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 傾眠                 | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 失神                 | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 尺骨神経麻痺             | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)  |
| 精神障害               | 5 (1.1)    | 13 (4.4)   | 18 (2.4) |
| 不眠症                | 3 (0.7)    | 7 (2.4)    | 10 (1.4) |
| うつ病                | -          | 4 (1.4)    | 4 (0.5)  |
| 睡眠障害               | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)  |
| 激越                 | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 錯乱状態               | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 譫妄                 | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)  |
| 腎および尿路障害           | 21 (4.8)   | 13 (4.4)   | 34 (4.6) |
| 急性腎障害              | 5 (1.1)    | 6 (2.0)    | 11 (1.5) |
| 血尿                 | 6 (1.4)    | 1 (0.3)    | 7 (1.0)  |
| 腎機能障害              | 2 (0.5)    | 3 (1.0)    | 5 (0.7)  |
| 蛋白尿                | 4 (0.9)    | -          | 4 (0.5)  |
| 排尿困難               | 2 (0.5)    | 1 (0.3)    | 3 (0.4)  |
| 白血球尿               | 2 (0.5)    | -          | 2 (0.3)  |
| 頻尿                 | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)  |
| 高窒素血症              | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 着色尿                | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)  |
| 慢性腎臓病              | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 水腎症                | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)  |
| 尿臭異常               | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)  |
| 生殖系および乳房障害         | 6 (1.4)    | 2 (0.7)    | 8 (1.1)  |
| 骨盤痛                | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)  |
| 亀頭包皮炎              | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)  |

| 副作用の種類        | EV-302(%)  | EV-301(%)  | 合計(%)      |
|---------------|------------|------------|------------|
| 勃起不全          | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 乳頭痛           | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 陰茎紅斑          | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 陰部そう痒症        | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 外陰陰乾燥         | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 52 (11.8)  | 40 (13.5)  | 92 (12.5)  |
| 呼吸困難          | 13 (3.0)   | 10 (3.4)   | 23 (3.1)   |
| 発声障害          | 9 (2.0)    | 7 (2.4)    | 16 (2.2)   |
| 肺臓炎           | 9 (2.0)    | 6 (2.0)    | 15 (2.0)   |
| 咳嗽            | 7 (1.6)    | 3 (1.0)    | 10 (1.4)   |
| 鼻漏            | 3 (0.7)    | 6 (2.0)    | 9 (1.2)    |
| 免疫性肺疾患        | 5 (1.1)    | -          | 5 (0.7)    |
| しゃっくり         | 3 (0.7)    | 1 (0.3)    | 4 (0.5)    |
| 肺塞栓症          | 1 (0.2)    | 3 (1.0)    | 4 (0.5)    |
| 間質性肺疾患        | 3 (0.7)    | -          | 3 (0.4)    |
| 鼻乾燥           | 3 (0.7)    | -          | 3 (0.4)    |
| 咽喉乾燥          | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)    |
| 労作性呼吸困難       | -          | 2 (0.7)    | 2 (0.3)    |
| 鼻出血           | 1 (0.2)    | 1 (0.3)    | 2 (0.3)    |
| 鼻閉            | 2 (0.5)    | -          | 2 (0.3)    |
| 口腔咽頭痛         | -          | 2 (0.7)    | 2 (0.3)    |
| 上気道咳症候群       | -          | 2 (0.7)    | 2 (0.3)    |
| 急性呼吸不全        | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 失声症           | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 咯血            | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 喉頭の炎症         | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 肺陰影           | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 鼻の炎症          | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 器質性肺炎         | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 湿性咳嗽          | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 呼吸不全          | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 咽喉刺激感         | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)    |
| 喘鳴            | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)    |
| 皮膚および皮下組織障害   | 343 (78.0) | 228 (77.0) | 571 (77.6) |
| 脱毛症           | 146 (33.2) | 134 (45.3) | 280 (38.0) |
| そう痒症          | 146 (33.2) | 95 (32.1)  | 241 (32.7) |
| 斑状丘疹状皮疹       | 137 (31.1) | 48 (16.2)  | 185 (25.1) |
| 皮膚乾燥          | 61 (13.9)  | 42 (14.2)  | 103 (14.0) |
| 発疹            | 9 (2.0)    | 45 (15.2)  | 54 (7.3)   |
| 斑状皮疹          | 36 (8.2)   | 2 (0.7)    | 38 (5.2)   |
| 皮膚色素過剰        | 18 (4.1)   | 18 (6.1)   | 36 (4.9)   |
| 丘疹性皮疹         | 34 (7.7)   | 1 (0.3)    | 35 (4.8)   |
| 湿疹            | 26 (5.9)   | 3 (1.0)    | 29 (3.9)   |
| 薬疹            | 1 (0.2)    | 26 (8.8)   | 27 (3.7)   |
| 紅斑性皮疹         | 15 (3.4)   | 8 (2.7)    | 23 (3.1)   |
| 皮膚炎           | 21 (4.8)   | 1 (0.3)    | 22 (3.0)   |
| 水疱性皮膚炎        | 14 (3.2)   | 6 (2.0)    | 20 (2.7)   |
| 紅斑            | 13 (3.0)   | 6 (2.0)    | 19 (2.6)   |
| 水疱            | 12 (2.7)   | 5 (1.7)    | 17 (2.3)   |
| 皮膚剥脱          | 10 (2.3)   | 7 (2.4)    | 17 (2.3)   |
| ざ瘡様皮膚炎        | 9 (2.0)    | 3 (1.0)    | 12 (1.6)   |
| 蕁麻疹           | 7 (1.6)    | 2 (0.7)    | 9 (1.2)    |

| 副作用の種類             | EV-302(%) | EV-301(%) | 合計(%)   |
|--------------------|-----------|-----------|---------|
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群     | 5 (1.1)   | 3 (1.0)   | 8 (1.1) |
| 小水疱性皮疹             | 7 (1.6)   | 1 (0.3)   | 8 (1.1) |
| 皮膚潰瘍               | 7 (1.6)   | 1 (0.3)   | 8 (1.1) |
| 睫毛眉毛脱落症            | 2 (0.5)   | 5 (1.7)   | 7 (1.0) |
| そう痒性皮疹             | 5 (1.1)   | 2 (0.7)   | 7 (1.0) |
| 多形紅斑               | 5 (1.1)   | 1 (0.3)   | 6 (0.8) |
| 皮膚変色               | 3 (0.7)   | 3 (1.0)   | 6 (0.8) |
| 多汗症                | -         | 5 (1.7)   | 5 (0.7) |
| 皮膚色素減少             | 5 (1.1)   | -         | 5 (0.7) |
| 尋常性白斑              | 4 (0.9)   | 1 (0.3)   | 5 (0.7) |
| 乾皮症                | 1 (0.2)   | 4 (1.4)   | 5 (0.7) |
| 寝汗                 | 2 (0.5)   | 2 (0.7)   | 4 (0.5) |
| 爪甲剥離症              | 3 (0.7)   | 1 (0.3)   | 4 (0.5) |
| 紫斑                 | 3 (0.7)   | 1 (0.3)   | 4 (0.5) |
| 皮膚毒性               | 3 (0.7)   | 1 (0.3)   | 4 (0.5) |
| 全身性剥脱性皮膚炎          | 3 (0.7)   | -         | 3 (0.4) |
| 爪の障害               | -         | 3 (1.0)   | 3 (0.4) |
| 爪ジストロフィー           | 2 (0.5)   | 1 (0.3)   | 3 (0.4) |
| 爪破損                | 2 (0.5)   | 1 (0.3)   | 3 (0.4) |
| 皮膚病変               | 1 (0.2)   | 2 (0.7)   | 3 (0.4) |
| 中毒性表皮壊死融解症         | 3 (0.7)   | -         | 3 (0.4) |
| 中毒性皮疹              | 2 (0.5)   | 1 (0.3)   | 3 (0.4) |
| 毛髪変色               | -         | 2 (0.7)   | 2 (0.3) |
| 過角化                | 1 (0.2)   | 1 (0.3)   | 2 (0.3) |
| 黒子                 | 2 (0.5)   | -         | 2 (0.3) |
| 苔癬様角化症             | 2 (0.5)   | -         | 2 (0.3) |
| 爪毒性                | 2 (0.5)   | -         | 2 (0.3) |
| 皮膚疼痛               | 1 (0.2)   | 1 (0.3)   | 2 (0.3) |
| 類天疱瘡               | 2 (0.5)   | -         | 2 (0.3) |
| 乾癬                 | 1 (0.2)   | 1 (0.3)   | 2 (0.3) |
| 麻疹様発疹              | 2 (0.5)   | -         | 2 (0.3) |
| 脂漏性皮膚炎             | 2 (0.5)   | -         | 2 (0.3) |
| 皮膚萎縮               | 1 (0.2)   | 1 (0.3)   | 2 (0.3) |
| 皮膚脆弱性              | 1 (0.2)   | 1 (0.3)   | 2 (0.3) |
| 皮膚局面               | 2 (0.5)   | -         | 2 (0.3) |
| 化学療法時の中毒性紅斑        | 2 (0.5)   | -         | 2 (0.3) |
| ざ瘡                 | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1) |
| 後天性汗孔角化症           | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1) |
| 好酸球増多を伴う血管リンパ組織過形成 | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1) |
| 無汗症                | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1) |
| 皮膚血管炎              | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1) |
| 皮膚囊腫               | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1) |
| 剥脱性皮膚炎             | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1) |
| 乾癬様皮膚炎             | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1) |
| 皮膚筋炎               | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1) |
| 剥脱性発疹              | -         | 1 (0.3)   | 1 (0.1) |
| 固定疹                | -         | 1 (0.3)   | 1 (0.1) |
| 手皮膚炎               | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1) |
| 間擦疹                | -         | 1 (0.3)   | 1 (0.1) |
| 白斑                 | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1) |
| メラノーシス             | 1 (0.2)   | -         | 1 (0.1) |

| 副作用の種類         | EV-302 (%) | EV-301 (%) | 合計 (%)  |
|----------------|------------|------------|---------|
| 爪変色            | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1) |
| 爪の不快感          | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1) |
| 爪甲脱落症          | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1) |
| 丘疹             | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1) |
| 天疱瘡            | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1) |
| 陰茎潰瘍形成         | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1) |
| 点状出血           | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1) |
| 色素沈着障害         | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1) |
| 足底紅斑           | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1) |
| 炎症後色素沈着変化      | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1) |
| SJS-TENオーバーラップ | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1) |
| 痂皮             | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1) |
| 敏感肌            | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1) |
| 皮膚色素脱失         | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1) |
| 皮膚障害           | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1) |
| 皮膚亀裂           | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1) |
| 皮膚硬結           | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1) |
| 皮膚刺激           | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1) |

| 副作用の種類            | EV-302 (%) | EV-301 (%) | 合計 (%)   |
|-------------------|------------|------------|----------|
| 皮膚感作              | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 表在性炎症性皮膚症         | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 対称性薬剤性間擦性および屈側部発疹 | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)  |
| 血管障害              | 14 (3.2)   | 16 (5.4)   | 30 (4.1) |
| 高血圧               | 3 (0.7)    | 4 (1.4)    | 7 (1.0)  |
| 低血圧               | 2 (0.5)    | 4 (1.4)    | 6 (0.8)  |
| 潮紅                | 2 (0.5)    | 1 (0.3)    | 3 (0.4)  |
| ほてり               | 3 (0.7)    | -          | 3 (0.4)  |
| 血腫                | -          | 2 (0.7)    | 2 (0.3)  |
| 起立性低血圧            | 2 (0.5)    | -          | 2 (0.3)  |
| 毛細血管脆弱            | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)  |
| リンパ浮腫             | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 蒼白                | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 静脈炎               | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 鎖骨下静脈血栓症          | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 血管痛               | 1 (0.2)    | -          | 1 (0.1)  |
| 大静脈塞栓症            | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |
| 大静脈血栓症            | -          | 1 (0.3)    | 1 (0.1)  |

MedDRA/J (ICH国際医薬用語集日本語版) Ver.26.0で作成。

各副作用名はPT (基本語) で示しました。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.330 (2024年 10 月発行予定)」に掲載されます。

改訂後の電子化された添付文書は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 及び「アステラスメディカルネット (医療従事者向け情報サイト)」(<https://amn.astellas.jp/>) にてご覧いただけます。

電子化された添付文書を紙媒体で必要とされる際は、弊社担当MR又は下記お問い合わせ先までご連絡いただきますようお願い申し上げます。

[製品に関するお問い合わせ先]

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター

〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

フリーダイヤル 0120-189-371 受付時間 月～金 9:00～17:30 (祝日・会社休日を除く)

アステラスメディカルネット (医療従事者向け情報サイト) <https://amn.astellas.jp/>



以下のGS1バーコードを専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることにより、PMDAホームページに掲載の電子化された添付文書をご覧いただけます。

パドセブ点滴静注用20mg、30mg



(01)14987233107184

製造販売

**アステラス製薬株式会社**

東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号