

アキラルックス点滴静注 250 mg

一般使用成績調査（全例調査）

- 切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌 -

調査実施状況報告

平素は、アキラルックス点滴静注 250mg（以下、本剤）の適正使用にご理解ならびにご協力を賜り、誠にありがとうございます。

本剤は、2020年9月25日に「切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌」を効能及び効果として製造販売承認を取得し、2021年1月1日より販売を開始いたしました。現在、承認条件に基づき2021年1月より全症例を対象とした製造販売後調査（以下、本調査）を実施中です。

この度、本調査について実施状況をまとめましたのでご報告申し上げます。本実施状況報告は、2023年12月に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）へ提出した安全性定期報告書（調査開始2021年1月1日から2023年9月24日までに集積されたデータ）をもとに作成いたしました。日常診療の一助になりましたら幸いです。なお、本報告は調査期間途中の結果をお示しするものため、データに不足がある点や認められる傾向が最終解析結果と異なる可能性がある点には十分ご注意ください。今後、2024年12月の安全性定期報告書提出時にも途中結果のまとめをご報告させていただく予定です。

今後も、引き続き、本調査へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

楽天メディカル株式会社

2024年1月作成

目次

1	調査の概要.....	3
2	症例構成.....	4
3	患者背景.....	5
3.1	合併症.....	8
3.2	抗がん剤による前治療.....	11
4	本剤及び BioBlade®レーザーシステムによる治療実施状況.....	12
4.1	治療標的部位.....	12
4.2	治療サイクル数及び治療間隔.....	15
4.3	本剤の投与状況.....	17
4.4	BioBlade®レーザーシステムの使用状況.....	17
4.5	併用薬.....	17
4.6	光線過敏症に対する予防措置実施状況.....	17
5	安全性.....	19
5.1	副作用・感染症発現状況.....	19
5.2	安全性検討事項に関する副作用発現状況.....	23
5.2.1	安全性検討事項に関する副作用の発現時期.....	26
5.2.2	安全性検討事項に関する副作用の転帰.....	29
5.3	浮腫関連事象に関する副作用発現状況.....	31
5.3.1	浮腫関連事象に関する副作用の発現時期.....	35
5.3.2	浮腫関連事象に関する副作用の転帰.....	38
5.4	疼痛関連事象に関する副作用発現状況.....	39
5.4.1	疼痛関連事象に関する副作用の発現時期.....	42
5.4.2	疼痛関連事象に関する副作用の転帰.....	45
6	有効性.....	46

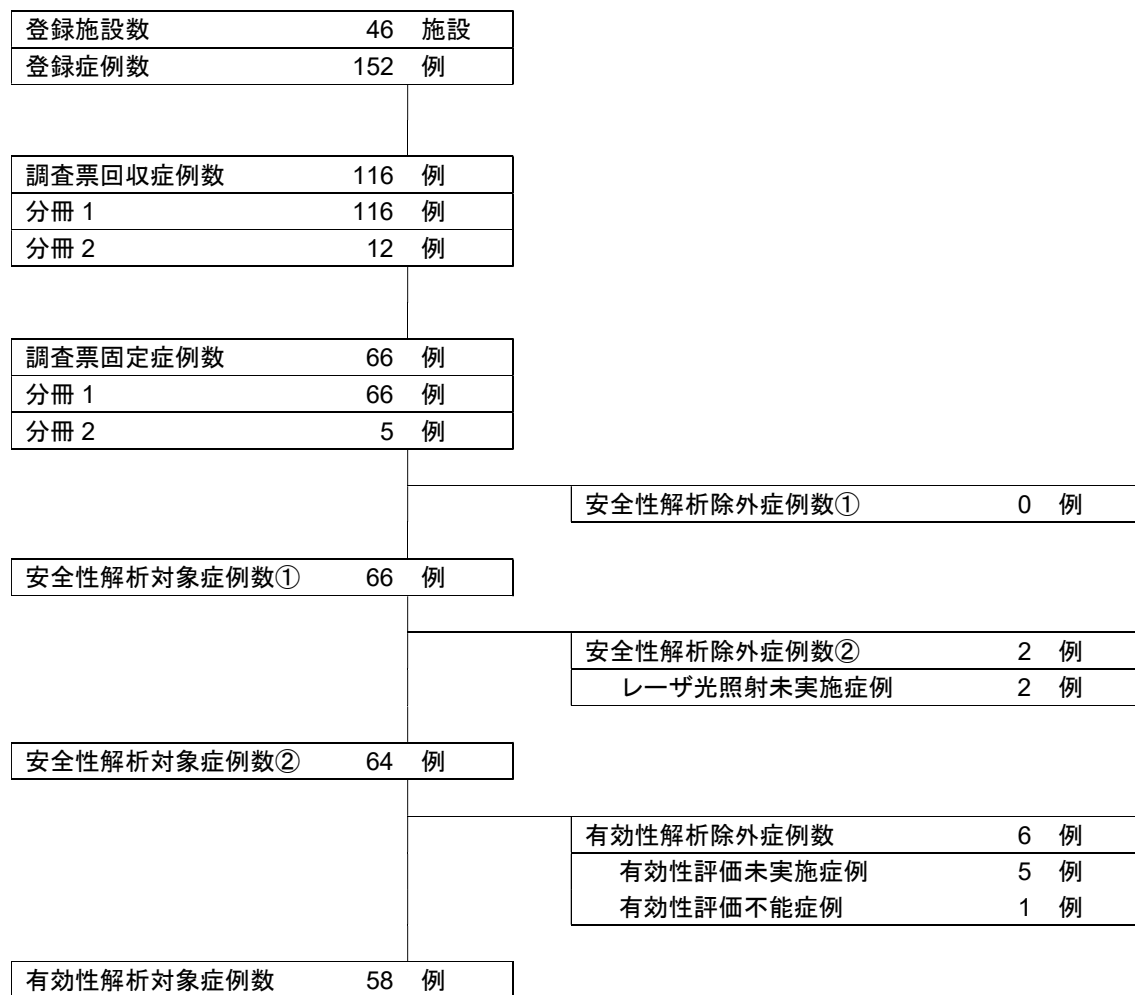
1 調査の概要

調査対象薬	アキラルックス点滴静注 250 mg
目的	製造販売後の日常診療における使用実態下において、本剤及びレーザー光照射による治療による各安全性検討事項の発現状況を把握し、有効性・安全性等に影響を与えらると思われる要因を検討する。また、本剤と同時に使用される BioBlade®レーザーシステムの不具合の発現状況を把握する。
対象患者	本剤が投与された全症例
目標症例数	切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌患者 180 例（安全性解析対象集団として）
調査方法	原則、プロスペクティブな全例調査とする。
調査実施予定期間	本剤販売開始日～2024 年 12 月 31 日
観察期間	初回治療後、6 ヶ月間（180 日）を安全性及び有効性の観察期間とする。複数回治療を実施した患者において、治療後 6 ヶ月以内に次回治療が行われた場合、最後の治療日から 6 ヶ月間を観察期間とする。なお、観察期間満了前に観察が中止された場合は、最後に確認された時点までを観察期間とする。
調査票の作成	調査票は分冊 1（初回治療から 6 ヶ月後まで）、分冊 2（初回治療の 6 ヶ月より後から最終治療の 6 ヶ月後まで）にわけて作成する。
実施状況	登録症例数：152 例、調査票収集症例数：66 例

2 症例構成

症例構成を図 2-1 に示す。登録症例 152 例のうち、66 例の調査票（分冊 1：66 例、分冊 2：5 例）を収集し、66 例全例を安全性解析対象症例①とした。安全性解析対象症例①のうち、レーザー光照射未実施症例 2 例を除いた 64 例を安全性解析対象症例②とし、安全性解析対象症例②から有効性評価未実施症例 5 例及び有効性評価不能症例 1 例を除いた 58 例を有効性解析対象症例とした。

図 2-1 症例構成



3 患者背景

安全性解析対象症例①66 例及び有効性解析対象症例 58 例における患者背景を表 3-1 に示す。

安全性解析対象症例①及び有効性解析対象症例における患者背景はおおむね同様であった。

表 3-1 患者背景 (1/3)

項目	分類	症例数(%)	
		安全性解析対象症例①	有効性解析対象症例
解析対象症例数		66	58
性別	男性	50 (75.76)	45 (77.59)
	女性	16 (24.24)	13 (22.41)
妊娠 (女性の み)	無	16 (100.00)	13 (100.00)
	有	0 (0.00)	0 (0.00)
年齢 (歳)	Mean ± SD	69.4 ± 11.9	69.0 ± 11.8
	Median	72.5	72.5
	Min - Max	42 - 89	42 - 88
	15 歳未満	0 (0.00)	0 (0.00)
	15 歳以上 65 歳未満	23 (34.85)	21 (36.21)
	65 歳以上	43 (65.15)	37 (63.79)
体重 (kg)	N	63 [*]	55 [*]
	Mean ± SD	53.13 ± 10.66	53.69 ± 10.97
	Median	52.90	53.00
	Min - Max	28.0 - 90.5	28.0 - 90.5
	40 kg 未満	6 (9.09)	6 (10.34)
	40 kg 以上 60 kg 未満	42 (63.64)	35 (60.34)
	60 kg 以上	15 (22.73)	14 (24.14)
不明	3 (4.55)	3 (5.17)	
BMI (kg/m ²)	N	63 [*]	55 [*]
	Mean ± SD	20.00 ± 3.28	20.08 ± 3.40
	Median	20.06	20.17
	Min - Max	13.3 - 29.7	13.3 - 29.7
	18.5 kg/m ² 未満	21 (31.82)	18 (31.03)
	18.5 kg/m ² 以上 25.0 kg/m ² 未満	38 (57.58)	33 (56.90)
	25.0 kg/m ² 以上	4 (6.06)	4 (6.90)
不明	3 (4.55)	3 (5.17)	
体表面積 (m ²)	N	63 [*]	55 [*]
	Mean ± SD	1.54 ± 0.18	1.55 ± 0.18
	Median	1.55	1.55
	Min - Max	1.1 - 2.1	1.1 - 2.1
原疾患名 (本 剤投与の理 由)	切除不能な局所進行の頭頸部癌	7 (10.61)	7 (12.07)
	切除不能な局所再発の頭頸部癌	59 (89.39)	51 (87.93)
	その他	0 (0.00)	0 (0.00)

表 3-1 患者背景 (2/3)

項目	分類	症例数(%)	
		安全性解析対象症例①	有効性解析対象症例
原発巣の部位 ※重複集計	口唇・口腔	26 (39.39)	21 (36.21)
	鼻腔・副鼻腔	9 (13.64)	7 (12.07)
	上咽頭	4 (6.06)	4 (6.90)
	中咽頭	15 (22.73)	13 (22.41)
	下咽頭	7 (10.61)	7 (12.07)
	喉頭	6 (9.09)	6 (10.34)
	大唾液腺	0 (0.00)	0 (0.00)
	その他	2 (3.03)	2 (3.45)
原発巣の病理 組織型	扁平上皮癌	64 (96.97)	56 (96.55)
	その他	2 (3.03)	2 (3.45)
ECOG PS	0	40 (60.61)	35 (60.34)
	1	25 (37.88)	22 (37.93)
	2	1 (1.52)	1 (1.72)
	3	0 (0.00)	0 (0.00)
	4	0 (0.00)	0 (0.00)
	不明	0 (0.00)	0 (0.00)
TNM 分類 T	T0	11 (16.67)	10 (17.24)
	Tis	0 (0.00)	0 (0.00)
	T1	8 (12.12)	7 (12.07)
	T1a	0 (0.00)	0 (0.00)
	T1b	1 (1.52)	1 (1.72)
	T2	18 (27.27)	16 (27.59)
	T3	13 (19.70)	11 (18.97)
	T4	0 (0.00)	0 (0.00)
	T4a	12 (18.18)	10 (17.24)
	T4b	1 (1.52)	1 (1.72)
	TX	2 (3.03)	2 (3.45)
TNM 分類 N	N0	47 (71.21)	40 (68.97)
	N1	3 (4.55)	2 (3.45)
	N1a	0 (0.00)	0 (0.00)
	N1b	0 (0.00)	0 (0.00)
	N2	1 (1.52)	1 (1.72)
	N2a	2 (3.03)	2 (3.45)
	N2b	3 (4.55)	3 (5.17)
	N2c	1 (1.52)	1 (1.72)
	N3	0 (0.00)	0 (0.00)
	N3a	0 (0.00)	0 (0.00)
	N3b	8 (12.12)	8 (13.79)
	NX	1 (1.52)	1 (1.72)
	TNM 分類 M	M0	60 (90.91)
M1		5 (7.58)	5 (8.62)
MX		1 (1.52)	1 (1.72)

表 3-1 患者背景 (3/3)

項目	分類	症例数(%)	
		安全性解析対象症例①	有効性解析対象症例
ステージ	0期	0 (0.00)	0 (0.00)
	I期	11 (16.67)	8 (13.79)
	II期	13 (19.70)	12 (20.69)
	III期	11 (16.67)	9 (15.52)
	IVA期	14 (21.21)	12 (20.69)
	IVB期	6 (9.09)	6 (10.34)
	IVC期	5 (7.58)	5 (8.62)
	不明	6 (9.09)	6 (10.34)
頸静脈等への浸潤 (頸動脈を除く)	無	66 (100.00)	58 (100.00)
	有	0 (0.00)	0 (0.00)
浸潤部位	頸部	0 (0.00)	0 (0.00)
	その他	0 (0.00)	0 (0.00)
既往歴	無	32 (48.48)	29 (50.00)
	有	34 (51.52)	29 (50.00)
合併症	無	29 (43.94)	25 (43.10)
	有	37 (56.06)	33 (56.90)
合併症 (肝機能障害)	無	62 (93.94)	54 (93.10)
	有	4 (6.06)	4 (6.90)
合併症 (腎機能障害)	無	62 (93.94)	55 (94.83)
	有	4 (6.06)	3 (5.17)
前治療歴 (抗癌剤)	無	24 (36.36)	21 (36.21)
	有	42 (63.64)	37 (63.79)
抗癌剤の種類	1種類	23 (34.85)	19 (32.76)
	2種類	7 (10.61)	7 (12.07)
	3種類	7 (10.61)	7 (12.07)
	4種類以上	5 (7.58)	4 (6.90)
前治療歴 (手術)	無	14 (21.21)	13 (22.41)
	有	52 (78.79)	45 (77.59)
手術の回数	1回	34 (51.52)	31 (53.45)
	2回	8 (12.12)	6 (10.34)
	3回	6 (9.09)	4 (6.90)
	4回以上	4 (6.06)	4 (6.90)
前治療歴 (放射線療法)	無	1 (1.52)	1 (1.72)
	有	65 (98.48)	57 (98.28)

※ 体重「不明」を除く

3.1 合併症

安全性解析対象症例①66例における合併症の内訳を表3.1-1に示す。

表3.1-1 合併症の内訳(1/3)

	症例数(%)
解析対象症例数	66
合併症有	37 (56.06)
感染症および寄生虫症	4 (6.06)
慢性B型肝炎	1 (1.52)
C型肝炎	1 (1.52)
骨髓炎	1 (1.52)
外耳炎	2 (3.03)
中耳炎	2 (3.03)
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）	8 (12.12)
神経膠芽細胞腫	1 (1.52)
肺転移	1 (1.52)
皮膚転移	1 (1.52)
食道癌	1 (1.52)
癌疼痛	2 (3.03)
肺の悪性新生物	1 (1.52)
前立腺癌	1 (1.52)
血液およびリンパ系障害	4 (6.06)
貧血	2 (3.03)
巨赤芽球性貧血	1 (1.52)
赤血球増加症	1 (1.52)
免疫系障害	1 (1.52)
造影剤アレルギー	1 (1.52)
内分泌障害	6 (9.09)
副甲状腺機能低下症	1 (1.52)
甲状腺機能低下症	4 (6.06)
自己免疫性甲状腺炎	1 (1.52)
代謝および栄養障害	17 (25.76)
糖尿病	7 (10.61)
痛風	1 (1.52)
高尿酸血症	2 (3.03)
低カリウム血症	1 (1.52)
低マグネシウム血症	1 (1.52)
低ナトリウム血症	1 (1.52)
亜鉛欠乏	1 (1.52)
脂質異常症	3 (4.55)
高脂血症	4 (6.06)
過小食	1 (1.52)
精神障害	6 (9.09)
不眠症	6 (9.09)

表 3.1-1 合併症の内訳 (2/3)

	症例数(%)
神経系障害	6 (9.09)
脳梗塞	3 (4.55)
てんかん	1 (1.52)
末梢性ニューロパチー	1 (1.52)
レヴィ小体型認知症	1 (1.52)
眼障害	5 (7.58)
眼精疲労	1 (1.52)
白内障	1 (1.52)
ドライアイ	1 (1.52)
緑内障	2 (3.03)
耳および迷路障害	2 (3.03)
難聴	2 (3.03)
心臓障害	5 (7.58)
狭心症	2 (3.03)
大動脈弁閉鎖不全症	1 (1.52)
右脚ブロック	1 (1.52)
心不全	1 (1.52)
慢性心不全	1 (1.52)
血管障害	17 (25.76)
高血圧	17 (25.76)
静脈血栓症	1 (1.52)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (6.06)
咳嗽	1 (1.52)
肺気腫	1 (1.52)
喉頭浮腫	1 (1.52)
気胸	1 (1.52)
アレルギー性鼻炎	1 (1.52)
胃腸障害	13 (19.70)
慢性胃炎	1 (1.52)
便秘	7 (10.61)
下痢	1 (1.52)
嚥下障害	1 (1.52)
胃潰瘍	1 (1.52)
胃食道逆流性疾患	5 (7.58)
舌炎	1 (1.52)
痔核	1 (1.52)
峯径ヘルニア	1 (1.52)
消化性潰瘍	1 (1.52)
口内炎	1 (1.52)
口腔上顎洞瘻	1 (1.52)
口腔瘻	1 (1.52)
肝胆道系障害	3 (4.55)
肝機能異常	1 (1.52)
脂肪肝	2 (3.03)

表 3.1-1 合併症の内訳 (3/3)

	症例数(%)
皮膚および皮下組織障害	4 (6.06)
ざ瘡	1 (1.52)
ざ瘡様皮膚炎	1 (1.52)
湿疹	1 (1.52)
過角化	1 (1.52)
そう痒症	1 (1.52)
筋骨格系および結合組織障害	8 (12.12)
筋痙縮	1 (1.52)
骨粗鬆症	4 (6.06)
関節リウマチ	1 (1.52)
トリスマス	2 (3.03)
腎および尿路障害	3 (4.55)
頻尿	1 (1.52)
腎機能障害	1 (1.52)
慢性腎臓病	1 (1.52)
生殖系および乳房障害	3 (4.55)
良性前立腺肥大症	3 (4.55)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (6.06)
疼痛	3 (4.55)
気腫	1 (1.52)
傷害、中毒および処置合併症	3 (4.55)
創腐敗	1 (1.52)
処置による疼痛	1 (1.52)
処置後甲状腺機能低下症	1 (1.52)
外科および内科処置	3 (4.55)
心臓ペースメーカー挿入	1 (1.52)
腎移植	1 (1.52)
頸動脈ステント挿入	1 (1.52)

MedDRA/J version (26.0)

3.2 抗がん剤による前治療

安全性解析対象症例①66例における抗癌剤による前治療の内訳を表3.2-1に示す。なお、前治療としてセツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）を投与していた症例はASP-1929-301試験に参加していた症例であった。

表 3.2-1 抗がん剤による前治療の内訳

	症例数(%)
解析対象症例数	66
前治療（抗癌剤）有	42 (63.64)
シスプラチン	26 (39.39)
セツキシマブ（遺伝子組換え）	12 (18.18)
ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	10 (15.15)
フルオロウラシル	9 (13.64)
カルボプラチン	8 (12.12)
パクリタキセル	7 (10.61)
ニボルマブ（遺伝子組換え）	7 (10.61)
ドセタキセル	3 (4.55)
テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	3 (4.55)
ブレオマイシン塩酸塩	1 (1.52)
アテゾリズマブ（遺伝子組換え）	1 (1.52)
ピラルビシン塩酸塩	1 (1.52)
ドセタキセル水和物	1 (1.52)
セツキシマブ サロタロカンナトリウム（遺伝子組換え）	1 (1.52)

4 本剤及び BioBlade®レーザーシステムによる治療実施状況

4.1 治療標的部位

安全性解析対象症例②64例における治療標的部位の内訳を表 4.1-1 に、治療開始前腫瘍サイズ及び使用した医療機器別の治療標的部位を表 4.1-2 にそれぞれ示す。腫瘍サイズは部位・亜部位及び腫瘍病変では測定断面における最大径（長径）、リンパ節病変では短軸の径（短径）の長さとした。なお、治療標的部位の治療開始前の腫瘍サイズが得られていない6例を除いて集計した（6例の内訳：口唇・口腔 1例、鼻腔 1例、中咽頭 2例、不明 2例。亜部位は不明）。

表 4.1-1 治療標的部位の内訳

	症例数(%)
解析対象症例数	58
口唇・口腔	11 (18.97)
上口唇（赤唇部）	1 (1.72)
舌背	1 (1.72)
舌縁	1 (1.72)
口腔底側部	1 (1.72)
上歯肉	4 (6.90)
下歯肉	1 (1.72)
臼後部	1 (1.72)
頬粘膜, NOS	2 (3.45)
口腔, NOS	1 (1.72)
鼻腔	8 (13.79)
固有鼻腔, NOS	1 (1.72)
上顎洞	5 (8.62)
篩骨洞	1 (1.72)
鼻副鼻腔, NOS	1 (1.72)
上咽頭	4 (6.90)
上咽頭上壁（天蓋）	1 (1.72)
上咽頭後壁	2 (3.45)
上咽頭側壁	1 (1.72)
中咽頭	17 (29.31)
舌根	9 (15.52)
喉頭蓋谷	1 (1.72)
口蓋扁桃	1 (1.72)
扁桃窩	2 (3.45)
口蓋弓	2 (3.45)
舌扁桃溝	1 (1.72)
中咽頭後壁	2 (3.45)
軟口蓋下面	1 (1.72)
下咽頭	1 (1.72)
梨状陥凹, NOS	1 (1.72)
喉頭	1 (1.72)
声門（声帯）	1 (1.72)
頸部リンパ節	10 (17.24)
皮膚	5 (8.62)
その他*	3 (5.17)

NOS: Not otherwise specified

* 調査票に詳細記載欄なし。原発巣は口唇・口腔、外耳道、聴器がん、各 1例であった。

表 4.1-2 治療開始前腫瘍サイズ及び使用した医療機器別の治療標的部位 (1/2)

	症例数(%)					
	≦ 20 mm ^{※1}		20 mm < ≦ 40 mm ^{※1}		> 40 mm ^{※1}	
	FDのみ	CDのみ または CDかつFD	FDのみ	CDのみ または CDかつFD	FDのみ	CDのみ または CDかつFD
解析対象症例数	4	15	2	24	1	15
口唇・口腔	1 (25.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	6 (25.00)	0 (0.00)	3 (20.00)
上口唇 (赤唇部)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.17)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌背	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.67)
舌縁	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔底側部	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.17)	0 (0.00)	0 (0.00)
上歯肉	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
下歯肉	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.67)
臼後部	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.17)	0 (0.00)	0 (0.00)
頬粘膜, NOS	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.67)
口腔, NOS	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.17)	0 (0.00)	0 (0.00)
鼻腔	0 (0.00)	4 (26.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (26.67)
固有鼻腔, NOS	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
上顎洞	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (26.67)
篩骨洞	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
鼻副鼻腔, NOS	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
上咽頭	2 (50.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.67)
上咽頭上壁 (天蓋)	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
上咽頭後壁	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.67)
上咽頭側壁	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

表 4.1-2 治療開始前腫瘍サイズ及び使用した医療機器別の治療標的部位 (2/2)

	症例数(%)					
	≦ 20 mm ^{※1}		20 mm < ≦ 40 mm ^{※1}		> 40 mm ^{※1}	
	FDのみ	CDのみ または CDかつFD	FDのみ	CDのみ または CDかつFD	FDのみ	CDのみ または CDかつFD
中咽頭	0 (0.00)	7 (46.67)	1 (50.00)	8 (33.33)	1 (100.00)	1 (6.67)
舌根	0 (0.00)	3 (20.00)	0 (0.00)	5 (20.83)	0 (0.00)	1 (6.67)
喉頭蓋谷	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口蓋扁桃	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
扁桃窩	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	1 (4.17)	0 (0.00)	0 (0.00)
口蓋弓	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (8.33)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌扁桃溝	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
中咽頭後壁	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)
軟口蓋下面	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
下咽頭	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
梨状陥凹, NOS	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
喉頭	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
声門 (声帯)	0 (0.00)	1 (6.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
頸部リンパ節	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (29.17)	0 (0.00)	3 (20.00)
皮膚	1 (25.00)	2 (13.33)	0 (0.00)	1 (4.17)	0 (0.00)	2 (13.33)
その他 ^{※2}	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (8.33)	0 (0.00)	1 (6.67)

FD: BioBlade®フロンタルディフューザー

CD: BioBlade®シリンドリカルディフューザー

NOS: Not otherwise specified

※1 重複集計あり

※2 調査票に詳細記載欄なし。原発巣は口唇・口腔、外耳道、聴器がん、各1例であった。

4.2 治療サイクル数及び治療間隔

安全性解析対象症例②64例における本剤及び BioBlade[®]レーザシステムによる治療サイクル数の割合は 1 サイクル 57.81% (37/64 例)、2 サイクル 28.13% (18/64 例)、3 サイクル 9.38% (6/64 例)、4 サイクル 4.69% (3/64 例) であった。

本剤及び BioBlade[®]レーザシステムによる治療サイクル数が 2 サイクル以上の 27 例における本剤及び BioBlade[®]レーザシステムによる治療間隔を表 4.2-1 に示す。

表 4.2-1 本剤及びBioBlade®レーザーシステムによる治療間隔

分類	対象例数	中央値 (日)	範囲 (日)	症例数(%)						
				1日以上 27日以下	28日以上 55日以下	56日以上 83日以下	84日以上 111日以下	112日以上 139日以下	140日以上 167日以下	168日以上
レーザー光照射施行1回目～ レーザー光照射施行2回目まで	27	66.0	28 - 259	0 (0.00)	7 (25.93)	12 (44.44)	4 (14.81)	2 (7.41)	1 (3.70)	1 (3.70)
レーザー光照射施行2回目～ レーザー光照射施行3回目まで	9	42.0	35 - 120	0 (0.00)	5 (55.56)	1 (11.11)	2 (22.22)	1 (11.11)	0 (0.00)	0 (0.00)
レーザー光照射施行3回目～ レーザー光照射施行4回目まで	3	70.0	42 - 75	0 (0.00)	1 (33.33)	2 (66.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

4.3 本剤の投与状況

安全性解析対象症例①66例において、全ての患者で治療1回目から4回目までいずれも本剤の投与量は640 mg/m²であり、治療前に抗ヒスタミン剤及び副腎皮質ホルモン剤を投与していた。

4.4 BioBlade[®]レーザーシステムの使用状況

安全性解析対象症例②64例103件の治療における1治療あたりに使用した医療機器の本数を表4.4-1に示す。

表 4.4-1 1治療あたりに使用した医療機器の本数

使用した医療機器	分類	全体	1回目	2回目	3回目	4回目
		(本/回)	(本/回)	(本/回)	(本/回)	(本/回)
BioBlade フロント ディフューザーC	N*	47	31	10	3	3
	Median	1.0	1.0	2.5	2.0	2.0
	Min - Max	1 - 5	1 - 4	1 - 4	1 - 4	1 - 5
BioBlade シリンドリ カルディフューザー 20 mm	N*	35	24	9	2	0
	Median	3.0	2.0	3.0	3.0	-
	Min - Max	1 - 12	1 - 5	1 - 12	2 - 4	-
BioBlade シリンドリ カルディフューザー 30 mm	N*	43	25	12	5	1
	Median	2.0	2.0	2.0	4.0	2.0
	Min - Max	1 - 13	1 - 11	1 - 10	1 - 13	2 - 2
BioBlade シリンドリ カルディフューザー 40 mm	N*	36	23	10	1	2
	Median	2.0	2.0	2.0	1.0	2.5
	Min - Max	1 - 10	1 - 10	1 - 3	1 - 1	1 - 4
BioBlade ニードルカ テーテル 50 mm	N*	35	22	12	0	1
	Median	5.0	5.0	5.0	-	6.0
	Min - Max	1 - 20	1 - 20	1 - 20	-	6 - 6
BioBlade ニードルカ テーテル 70 mm	N*	45	27	12	4	2
	Median	6.0	6.0	5.5	9.5	13.0
	Min - Max	2 - 25	2 - 21	2 - 25	5 - 16	11 - 15
BioBlade ニードルカ テーテル 100 mm	N*	27	14	7	4	2
	Median	5.0	5.0	5.0	6.0	7.5
	Min - Max	1 - 14	1 - 14	1 - 10	1 - 13	5 - 10

※ 各医療機器を1本以上使用した治療数

4.5 併用薬

安全性解析対象症例①66例における併用薬の投与を有する患者の割合は87.88% (58/66例)であり、その主な内訳(上位5位、重複集計)はアセトアミノフェン48.48% (32/66例)、フェンタニルクエン酸塩45.45% (30/66例)、ロキソプロフェンナトリウム水和物21.21% (14/66例)、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、フルルビプロフェンアキセチル及びデキサメタゾンリン酸エステルナトリウムが各18.18% (12/66例)であった。

4.6 光線過敏症に対する予防措置実施状況

安全性解析対象症例①66例における光線過敏症に対する治療回別の予防措置実施状況を表4.6-1に示す。

表 4.6-1 光線過敏症に対する治療回別の予防措置実施状況

項目	分類	症例数(%)			
		1回目	2回目	3回目	4回目
解析対象症例数		66	27	9	3
光線過敏症に対する予防措置実施	無	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	有	66 (100.00)	27 (100.00)	9 (100.00)	3 (100.00)
実施内容 ※重複集計	強い光や直射日光に当たらないように注意した	66 (100.00)	27 (100.00)	9 (100.00)	3 (100.00)
	標準的な明るさの蛍光灯や白熱灯の室内で過ごすようにした	64 (96.97)	27 (100.00)	9 (100.00)	3 (100.00)
	帽子やスカーフなどを着用し、肌が露出しないようにした	63 (95.45)	27 (100.00)	9 (100.00)	3 (100.00)
	その他	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
レーザー光照射施行からの実施期間（週）	1週間未満	11 (16.67)	4 (14.81)	0 (0.00)	0 (0.00)
	1週間以上 2週間未満	20 (30.30)	7 (25.93)	4 (44.44)	2 (66.67)
	2週間以上 4週間未満	26 (39.39)	11 (40.74)	4 (44.44)	1 (33.33)
	4週間以上	9 (13.64)	5 (18.52)	1 (11.11)	0 (0.00)
光に対する皮膚反応の消失の確認※1	無	7 (12.28)	2 (9.09)	1 (12.50)	1 (33.33)
	有	50 (87.72)	20 (90.91)	7 (87.50)	2 (66.67)
	不明	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

※1 割合の分母は、レーザー光照射施行からの実施期間が4週間未満の例数とした。

5 安全性

本剤投与開始後に認められた副作用・感染症及び有害事象の発現状況を示す。なお、重篤性は医師評価、本剤との因果関係は医師評価及び企業評価に基づいて集計した。

5.1 副作用・感染症発現状況

安全性解析対象症例①66例に発現した副作用・感染症の発現状況を表 5.1-1 に、重篤な副作用の発現状況を表 5.1-2 にそれぞれ示す。

安全性解析対象症例①66例中 61 例（92.42%）に 236 件の副作用が、25 例（37.88%）に 41 件の重篤な副作用が認められた。

表 5.1-1 副作用発現状況（1/3）

	症例数(%)	件数
解析対象症例数	66	
発現症例数（件数）	61 (92.42)	236
感染症および寄生虫症	6 (9.09)	12
喉頭炎	1 (1.52)	1
上咽頭炎	1 (1.52)	1
肺炎	1 (1.52)	1
誤嚥性肺炎	3 (4.55)	5
敗血症	1 (1.52)	1
レミエール症候群	1 (1.52)	1
粘膜感染	2 (3.03)	2
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）	9 (13.64)	11
神経膠芽細胞腫	1 (1.52)	1
リンパ節転移	2 (3.03)	3
腫瘍出血	2 (3.03)	2
悪性新生物進行	3 (4.55)	3
腫瘍壊死	2 (3.03)	2
血液およびリンパ系障害	2 (3.03)	2
貧血	2 (3.03)	2
代謝および栄養障害	2 (3.03)	2
低カリウム血症	1 (1.52)	1
低マグネシウム血症	1 (1.52)	1
精神障害	3 (4.55)	3
譫妄	2 (3.03)	2
不眠症	1 (1.52)	1
神経系障害	1 (1.52)	1
神経痛	1 (1.52)	1
眼障害	2 (3.03)	3
失明	1 (1.52)	1
複視	1 (1.52)	1
眼瞼浮腫	1 (1.52)	1

表 5.1-1 副作用発現状況 (2/3)

	症例数(%)	件数
心臓障害	1 (1.52)	1
頻脈	1 (1.52)	1
血管障害	3 (4.55)	5
高血圧	2 (3.03)	2
低血圧	1 (1.52)	3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	23 (34.85)	36
発声障害	1 (1.52)	1
鼻出血	1 (1.52)	1
喉頭浮腫	14 (21.21)	18
咽頭浮腫	6 (9.09)	6
咽頭潰瘍	1 (1.52)	1
咽頭狭窄	1 (1.52)	1
咽頭の炎症	1 (1.52)	1
咽頭障害	1 (1.52)	1
口腔咽頭痛	5 (7.58)	5
口腔咽頭瘻	1 (1.52)	1
胃腸障害	24 (36.36)	40
便秘	1 (1.52)	1
嚥下障害	7 (10.61)	8
痔核	1 (1.52)	1
悪心	2 (3.03)	2
口腔浮腫	1 (1.52)	1
口腔内痛	3 (4.55)	3
口内炎	3 (4.55)	3
舌腫脹	4 (6.06)	5
舌浮腫	2 (3.03)	2
舌潰瘍	1 (1.52)	1
嘔吐	1 (1.52)	1
口の感覚鈍麻	1 (1.52)	1
消化管浮腫	1 (1.52)	1
口腔上顎洞瘻	1 (1.52)	1
口腔瘻	1 (1.52)	1
口腔内被膜	1 (1.52)	2
口腔皮膚瘻	6 (9.09)	6
皮膚および皮下組織障害	12 (18.18)	16
皮膚炎	1 (1.52)	2
ざ瘡様皮膚炎	4 (6.06)	5
湿疹	1 (1.52)	1
光線過敏性反応	2 (3.03)	2
発疹	1 (1.52)	2
皮膚剥脱	1 (1.52)	1
皮膚壊死	1 (1.52)	1
皮膚潰瘍	1 (1.52)	1
過剰肉芽組織	1 (1.52)	1

表 5.1-1 副作用発現状況 (3/3)

	症例数(%)	件数
筋骨格系および結合組織障害	7 (10.61)	9
背部痛	1 (1.52)	3
瘻孔	1 (1.52)	1
頸部痛	1 (1.52)	1
四肢痛	1 (1.52)	1
顎痛	2 (3.03)	2
トリスマス	1 (1.52)	1
腎および尿路障害	1 (1.52)	1
血尿	1 (1.52)	1
一般・全身障害および投与部位の状態	41 (62.12)	80
適用部位浮腫	5 (7.58)	5
適用部位疼痛	36 (54.55)	46
顔面浮腫	8 (12.12)	14
粘膜の炎症	1 (1.52)	1
疼痛	1 (1.52)	1
発熱	2 (3.03)	3
顔面腫脹	1 (1.52)	2
限局性浮腫	4 (6.06)	4
適用部位腫脹	1 (1.52)	1
炎症	1 (1.52)	1
粘膜壊死	1 (1.52)	1
狭窄	1 (1.52)	1
臨床検査	6 (9.09)	8
血圧上昇	4 (6.06)	4
ヘモグロビン減少	1 (1.52)	1
心拍数増加	2 (3.03)	3
傷害、中毒および処置合併症	5 (7.58)	6
注入に伴う反応	4 (6.06)	4
口蓋損傷	1 (1.52)	1
処置後低血圧	1 (1.52)	1

MedDRA/J version (26.0)

表 5.1-2 重篤な副作用の発現状況

	症例数(%)	件数
解析対象症例数	66	
発現症例数 (件数)	25 (37.88)	41
感染症および寄生虫症	2 (3.03)	4
誤嚥性肺炎	1 (1.52)	2
敗血症	1 (1.52)	1
レミアール症候群	1 (1.52)	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)	5 (7.58)	5
神経膠芽細胞腫	1 (1.52)	1
リンパ節転移	1 (1.52)	1
悪性新生物進行	3 (4.55)	3
血液およびリンパ系障害	1 (1.52)	1
貧血	1 (1.52)	1
血管障害	1 (1.52)	1
高血圧	1 (1.52)	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9 (13.64)	12
喉頭浮腫	6 (9.09)	6
咽頭浮腫	3 (4.55)	3
咽頭潰瘍	1 (1.52)	1
口腔咽頭痛	1 (1.52)	1
口腔咽頭瘻	1 (1.52)	1
胃腸障害	6 (9.09)	7
嚥下障害	2 (3.03)	2
口腔浮腫	1 (1.52)	1
舌浮腫	1 (1.52)	1
口腔瘻	1 (1.52)	1
口腔皮膚瘻	2 (3.03)	2
皮膚および皮下組織障害	1 (1.52)	1
皮膚剥脱	1 (1.52)	1
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (9.09)	6
適用部位疼痛	5 (7.58)	5
限局性浮腫	1 (1.52)	1
臨床検査	2 (3.03)	2
血圧上昇	1 (1.52)	1
ヘモグロビン減少	1 (1.52)	1
傷害、中毒および処置合併症	2 (3.03)	2
注入に伴う反応	1 (1.52)	1
口蓋損傷	1 (1.52)	1

MedDRA/J version (26.0)

5.2 安全性検討事項に関する副作用発現状況

本調査の安全性検討事項である「頸動脈出血及び腫瘍出血」、「舌腫脹及び喉頭浮腫」、「infusion reaction」、「瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死」、「光線過敏症」、及び「重度の皮膚障害」について、検索範囲を指定して副作用発現状況を集計した。集計にあたって、同一症例で同一の安全性検討事項に関する事象（又は PT）が複数発現しており、その事象が異なる分類に該当する場合、重篤性については重篤>非重篤、副作用の Grade については Grade 5>Grade 4>Grade 3>Grade 2>Grade 1 の優先順位で 1 例とした。

安全性解析対象症例①66 例における安全性検討事項に関する副作用の重篤性別発現状況を表 5.2-1 に示す。

本調査中に「頸動脈出血及び腫瘍出血」及び「光線過敏症」に関する重篤な副作用は認められなかった。また、本調査中に認められた皮膚障害は全て非重篤であったため、「重度の皮膚障害」に関する副作用は認められなかった。

表 5.2-1 安全性検討事項に関する副作用の重篤性別発現状況

	症例数(%)	
	重篤	非重篤
解析対象症例数	66	
頸動脈出血及び腫瘍出血	0 (0.00)	2 (3.03)
腫瘍出血	0 (0.00)	2 (3.03)
舌腫脹及び喉頭浮腫	8 (12.12)	14 (21.21)
喉頭浮腫	6 (9.09)	8 (12.12)
咽頭浮腫	3 (4.55)	3 (4.55)
舌腫脹	0 (0.00)	4 (6.06)
舌浮腫	1 (1.52)	1 (1.52)
咽頭狭窄	0 (0.00)	1 (1.52)
infusion reaction	1 (1.52)	3 (4.55)
注入に伴う反応	1 (1.52)	3 (4.55)
瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死	6 (9.09)	12 (18.18)
瘻孔	0 (0.00)	1 (1.52)
咽頭潰瘍	1 (1.52)	0 (0.00)
皮膚剥脱	1 (1.52)	0 (0.00)
皮膚壊死	0 (0.00)	1 (1.52)
皮膚潰瘍	0 (0.00)	1 (1.52)
舌潰瘍	0 (0.00)	1 (1.52)
腫瘍壊死	0 (0.00)	2 (3.03)
口腔上顎洞瘻	0 (0.00)	1 (1.52)
口腔瘻	1 (1.52)	0 (0.00)
粘膜壊死	0 (0.00)	1 (1.52)
口腔咽頭瘻	1 (1.52)	0 (0.00)
口腔皮膚瘻	2 (3.03)	4 (6.06)
光線過敏症	0 (0.00)	2 (3.03)
光線過敏性反応	0 (0.00)	2 (3.03)

MedDRA/J version (26.0)

安全性解析対象症例①66 例における安全性検討事項に関する副作用のグレード別発現状況を表 5.2-2 に示す。

本調査中に「頸動脈出血及び腫瘍出血」及び「光線過敏症」の Grade 3 以上の副作用は認められなかった。また、安全性検討事項に関する Grade 5（有害事象による死亡）の副作用は認められなかった。

表 5.2-2 安全性検討事項に関する副作用のグレード別の発現状況

	症例数(%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
解析対象症例数	66				
頸動脈出血及び腫瘍出血	1 (1.52)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腫瘍出血	1 (1.52)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌腫脹及び喉頭浮腫	5 (7.58)	9 (13.64)	3 (4.55)	5 (7.58)	0 (0.00)
喉頭浮腫	1 (1.52)	7 (10.61)	1 (1.52)	5 (7.58)	0 (0.00)
咽頭浮腫	2 (3.03)	1 (1.52)	3 (4.55)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌腫脹	3 (4.55)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌浮腫	0 (0.00)	1 (1.52)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭狭窄	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
infusion reaction	0 (0.00)	3 (4.55)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)
注入に伴う反応	0 (0.00)	3 (4.55)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)
瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死	4 (6.06)	9 (13.64)	4 (6.06)	1 (1.52)	0 (0.00)
瘻孔	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭潰瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚剥脱	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚壊死	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚潰瘍	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌潰瘍	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腫瘍壊死	1 (1.52)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔上顎洞瘻	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔瘻	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
粘膜壊死	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔咽頭瘻	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)
口腔皮膚瘻	0 (0.00)	3 (4.55)	3 (4.55)	0 (0.00)	0 (0.00)
光線過敏症	2 (3.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
光線過敏性反応	2 (3.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

安全性解析対象症例②64例のうち「4.1 治療標的部位」の集計対象症例58例における安全性検討事項に関する副作用の治療開始前腫瘍サイズ別発現状況を表5.2-3に示す。なお、同一症例で複数の治療標的部位を持つ場合、最も大きい腫瘍サイズを用いて集計した。

表5.2-3 安全性検討事項に関する副作用の治療開始前腫瘍サイズ別の発現状況

	症例数(%)		
	≤ 20 mm	20 mm < ≤ 40 mm	> 40 mm
解析対象症例数	17	25	16
頸動脈出血及び腫瘍出血	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
腫瘍出血	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
舌腫脹及び喉頭浮腫	5 (29.41)	8 (32.00)	6 (37.50)
喉頭浮腫	3 (17.65)	4 (16.00)	6 (37.50)
咽頭浮腫	3 (17.65)	3 (12.00)	0 (0.00)
舌腫脹	1 (5.88)	2 (8.00)	0 (0.00)
舌浮腫	1 (5.88)	0 (0.00)	1 (6.25)
infusion reaction	1 (5.88)	1 (4.00)	1 (6.25)
注入に伴う反応	1 (5.88)	1 (4.00)	1 (6.25)
瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死	1 (5.88)	4 (16.00)	11 (68.75)
瘻孔	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.25)
皮膚剥脱	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.25)
皮膚壊死	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
皮膚潰瘍	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
舌潰瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.25)
腫瘍壊死	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (12.50)
口腔上顎洞瘻	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.25)
粘膜壊死	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔咽頭瘻	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
口腔皮膚瘻	0 (0.00)	1 (4.00)	5 (31.25)
光線過敏症	0 (0.00)	2 (8.00)	0 (0.00)
光線過敏性反応	0 (0.00)	2 (8.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

5.2.1 安全性検討事項に関する副作用の発現時期

安全性解析対象症例①66例における安全性検討事項に関する副作用発現までの期間を表5.2.1-1に、副作用発現時期を表5.2.1-2にそれぞれ示す。集計にあたって、各事象の発現までの期間は、直前の治療からの期間とした。また、同一症例で同一の安全性検討事項に関する事象（又はPT）が複数発現しており、その事象が異なる時期分類で発現している場合、それぞれの時期分類で集計した。なお、発現時期の「1日」は本剤投与日、「2日」はレーザー光照射実施日を示す。

表 5.2.1-1 安全性検討事項に関する本剤投与から副作用発現までの期間（日）

	中央値	範囲
頸動脈出血及び腫瘍出血	2.0	2 - 2
腫瘍出血	2.0	2 - 2
舌腫脹及び喉頭浮腫	2.0	1 - 4
喉頭浮腫	2.0	1 - 3
咽頭浮腫	2.0	2 - 4
舌腫脹	3.0	2 - 3
舌浮腫	2.5	2 - 3
咽頭狭窄	3.0	3 - 3
infusion reaction	1.0	1 - 1
注入に伴う反応	1.0	1 - 1
瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死	18.0	2 - 59
瘻孔	24.0	24 - 24
咽頭潰瘍	2.0	2 - 2
皮膚剥脱	19.0	19 - 19
皮膚壊死	43.0	43 - 43
皮膚潰瘍	9.0	9 - 9
舌潰瘍	23.0	23 - 23
腫瘍壊死	28.0	21 - 35
口腔上顎洞瘻	3.0	3 - 3
口腔瘻	17.0	17 - 17
粘膜壊死	8.0	8 - 8
口腔咽頭瘻	59.0	59 - 59
口腔皮膚瘻	9.0	2 - 32
光線過敏症	9.0	9 - 9
光線過敏性反応	9.0	9 - 9

MedDRA/J version (26.0)

表 5.2.1-2 安全性検討事項に関する副作用の発現時期

(治療 1 回目) (1/2)

	症例数(%)								
	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日以上 7 日以下	8 日以上 14 日以下	15 日以上 21 日以下	22 日以上 28 日以下	29 日以上
解析対象症例数	66								
頸動脈出血及び腫瘍出血	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腫瘍出血	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌腫脹及び喉頭浮腫	1 (1.52)	9 (13.64)	10 (15.15)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
喉頭浮腫	1 (1.52)	8 (12.12)	5 (7.58)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭浮腫	0 (0.00)	3 (4.55)	1 (1.52)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌腫脹	0 (0.00)	1 (1.52)	3 (4.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌浮腫	0 (0.00)	1 (1.52)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭狭窄	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
infusion reaction	4 (6.06)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
注入に伴う反応	4 (6.06)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死	0 (0.00)	2 (3.03)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (6.06)	3 (4.55)	2 (3.03)	4 (6.06)
咽頭潰瘍	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚剥脱	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚壊死	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)
皮膚潰瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌潰瘍	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)
腫瘍壊死	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	1 (1.52)
口腔上顎洞瘻	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔瘻	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)
粘膜壊死	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔咽頭瘻	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)
口腔皮膚瘻	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (3.03)	0 (0.00)	1 (1.52)	1 (1.52)
光線過敏症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
光線過敏性反応	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

(治療2回目)

	症例数(%)								
	1日	2日	3日	4日	5日以上 7日以下	8日以上 14日以下	15日以上 21日以下	22日以上 28日以下	29日以上
解析対象症例数	27								
頸動脈出血及び腫瘍出血	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腫瘍出血	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌腫脹及び喉頭浮腫	0 (0.00)	3 (11.11)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
喉頭浮腫	0 (0.00)	2 (7.41)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭浮腫	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔皮膚瘻	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
光線過敏症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
光線過敏性反応	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

(治療3回目)

	症例数(%)								
	1日	2日	3日	4日	5日以上 7日以下	8日以上 14日以下	15日以上 21日以下	22日以上 28日以下	29日以上
解析対象症例数	9								
舌腫脹及び喉頭浮腫	0 (0.00)	1 (11.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
喉頭浮腫	0 (0.00)	1 (11.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (11.11)	0 (0.00)
瘻孔	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (11.11)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

5.2.2 安全性検討事項に関する副作用の転帰

安全性解析対象症例①66 例における安全性検討事項に関する副作用の転帰別発現状況を表 5.2.2-1 に、安全性検討事項に関する副作用の回復までの期間を表 5.2.2-2 にそれぞれ示す。集計にあたって、同一症例で同一の安全性検討事項に関する事象（又は PT）が複数発現しており、その事象ごとに転帰が異なる場合があるため、件数で集計した。

表 5.2.2-1 安全性検討事項に関する副作用の転帰別発現状況

	件数					
	回復	軽快	未回復	不明	後遺症あり	本事象による死亡
頸動脈出血及び腫瘍出血	2	0	0	0	0	0
腫瘍出血	2	0	0	0	0	0
舌腫脹及び喉頭浮腫	28	3	1	0	0	0
喉頭浮腫	16	1	1	0	0	0
咽頭浮腫	4	2	0	0	0	0
舌腫脹	5	0	0	0	0	0
舌浮腫	2	0	0	0	0	0
咽頭狭窄	1	0	0	0	0	0
infusion reaction	4	0	0	0	0	0
注入に伴う反応	4	0	0	0	0	0
瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死	2	2	14	0	0	0
瘻孔	0	0	1	0	0	0
咽頭潰瘍	0	1	0	0	0	0
皮膚剥脱	0	0	1	0	0	0
皮膚壊死	0	0	1	0	0	0
皮膚潰瘍	0	0	1	0	0	0
舌潰瘍	1	0	0	0	0	0
腫瘍壊死	0	0	2	0	0	0
口腔上顎洞瘻	0	0	1	0	0	0
口腔瘻	0	1	0	0	0	0
粘膜壊死	1	0	0	0	0	0
口腔咽頭瘻	0	0	1	0	0	0
口腔皮膚瘻	0	0	6	0	0	0
光線過敏症	2	0	0	0	0	0
光線過敏性反応	2	0	0	0	0	0

MedDRA/J version (26.0)

表 5.2.2-2 安全性検討事項に関する副作用の回復/軽快までの期間（日）

	回復		軽快		回復/軽快	
	中央値	範囲	中央値	範囲	中央値	範囲
頸動脈出血及び腫瘍出血	1.0	1 - 1	-	-	1.0	1 - 1
腫瘍出血	1.0	1 - 1	-	-	1.0	1 - 1
舌腫脹及び喉頭浮腫	5.0	1 - 9	5.0	2 - 6	5.0	1 - 9
喉頭浮腫	4.5	1 - 7	6.0	6 - 6	5.0	1 - 7
咽頭浮腫	5.5	1 - 9	3.5	2 - 5	4.0	1 - 9
舌腫脹	6.0	2 - 8	-	-	6.0	2 - 8
舌浮腫	4.5	3 - 6	-	-	4.5	3 - 6
咽頭狭窄	7.0	7 - 7	-	-	7.0	7 - 7
infusion reaction	1.0	1 - 1	-	-	1.0	1 - 1
注入に伴う反応	1.0	1 - 1	-	-	1.0	1 - 1
瘻孔、皮膚・粘膜の潰瘍又は壊死	89.5	71 - 108	120.5	118 - 123	113.0	71 - 123
咽頭潰瘍	-	-	118.0	118 - 118	118.0	118 - 118
舌潰瘍	71.0	71 - 71	-	-	71.0	71 - 71
口腔瘻	-	-	123.0	123 - 123	123.0	123 - 123
粘膜壊死	108.0	108 - 108	-	-	108.0	108 - 108
光線過敏症	8.5	2 - 15	-	-	8.5	2 - 15
光線過敏性反応	8.5	2 - 15	-	-	8.5	2 - 15

MedDRA/J version (26.0)

5.3 浮腫関連事象に関する副作用発現状況

本調査における浮腫関連事象に関する副作用発現状況を集計した。集計にあたって、同一症例で同一の浮腫関連事象（又は PT）が複数発現しており、その事象が異なる分類に該当する場合、重篤性については重篤>非重篤、副作用の Grade については Grade 5>Grade 4>Grade 3>Grade 2>Grade 1 の優先順位で 1 例とした。

安全性解析対象症例①66 例における浮腫関連事象に関する副作用の重篤性別発現状況を表 5.3-1 に示す。

表 5.3-1 浮腫関連事象に関する副作用の重篤性別発現状況

	症例数(%)	
	重篤	非重篤
解析対象症例数	66	
浮腫関連事象	8 (12.12)	29 (43.94)
適用部位浮腫	0 (0.00)	5 (7.58)
眼瞼浮腫	0 (0.00)	1 (1.52)
顔面浮腫	0 (0.00)	8 (12.12)
喉頭浮腫	6 (9.09)	8 (12.12)
口腔浮腫	1 (1.52)	0 (0.00)
咽頭浮腫	3 (4.55)	3 (4.55)
顔面腫脹	0 (0.00)	1 (1.52)
舌腫脹	0 (0.00)	4 (6.06)
舌浮腫	1 (1.52)	1 (1.52)
限局性浮腫	1 (1.52)	3 (4.55)
咽頭狭窄	0 (0.00)	1 (1.52)
適用部位腫脹	0 (0.00)	1 (1.52)
消化管浮腫	0 (0.00)	1 (1.52)

MedDRA/J version (26.0)

安全性解析対象症例①66 例における浮腫関連事象に関する副作用のグレード別発現状況を表 5.3-2 に示す。

浮腫関連事象に関する Grade 5（有害事象による死亡）の副作用は認められなかった。

表 5.3-2 浮腫関連事象に関する副作用のグレード別の発現状況

	症例数(%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
解析対象症例数	66				
浮腫関連事象	19 (28.79)	9 (13.64)	4 (6.06)	5 (7.58)	0 (0.00)
適用部位浮腫	4 (6.06)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
眼瞼浮腫	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
顔面浮腫	6 (9.09)	1 (1.52)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)
喉頭浮腫	1 (1.52)	7 (10.61)	1 (1.52)	5 (7.58)	0 (0.00)
口腔浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)
咽頭浮腫	2 (3.03)	1 (1.52)	3 (4.55)	0 (0.00)	0 (0.00)
顔面腫脹	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌腫脹	3 (4.55)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌浮腫	0 (0.00)	1 (1.52)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)
限局性浮腫	3 (4.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)
咽頭狭窄	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
適用部位腫脹	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
消化管浮腫	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

安全性解析対象症例②64例のうち「4.1 治療標的部位」の集計対象症例58例における浮腫関連事象に関する副作用の治療開始前腫瘍サイズ別発現状況を表 5.3-3 に示す。なお、同一症例で複数の治療標的部位を持つ場合、最も大きい腫瘍サイズを用いて集計した。

本調査中に認められた浮腫関連事象に関する副作用に関して、腫瘍サイズの大きい患者ほど発現率が高いことが示唆された。

表 5.3-3 浮腫関連事象に関する副作用の治療開始前腫瘍サイズ別の発現状況

	症例数(%)		
	≦ 20 mm	20 mm < ≦ 40 mm	> 40 mm
解析対象症例数	17	25	16
浮腫関連事象	6 (35.29)	16 (64.00)	11 (68.75)
適用部位浮腫	0 (0.00)	3 (12.00)	0 (0.00)
眼瞼浮腫	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)
顔面浮腫	0 (0.00)	3 (12.00)	5 (31.25)
喉頭浮腫	3 (17.65)	4 (16.00)	6 (37.50)
口腔浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.25)
咽頭浮腫	3 (17.65)	3 (12.00)	0 (0.00)
顔面腫脹	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
舌腫脹	1 (5.88)	2 (8.00)	0 (0.00)
舌浮腫	1 (5.88)	0 (0.00)	1 (6.25)
限局性浮腫	0 (0.00)	1 (4.00)	2 (12.50)
適用部位腫脹	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

安全性解析対象症例②64 例における浮腫関連事象に関する副作用の使用した医療機器別発現状況を表 5.3-4 に示す。

表 5.3-4 浮腫関連事象に関する副作用の使用した医療機器別発現状況

	症例数(%)	
	FDのみ	CDのみ または CDかつFD
解析対象症例数	8	56
浮腫関連事象	3 (37.50)	33 (58.93)
適用部位浮腫	0 (0.00)	5 (8.93)
眼瞼浮腫	0 (0.00)	1 (1.79)
顔面浮腫	1 (12.50)	7 (12.50)
喉頭浮腫	1 (12.50)	12 (21.43)
口腔浮腫	0 (0.00)	1 (1.79)
咽頭浮腫	1 (12.50)	5 (8.93)
顔面腫脹	0 (0.00)	1 (1.79)
舌腫脹	0 (0.00)	4 (7.14)
舌浮腫	1 (12.50)	1 (1.79)
限局性浮腫	0 (0.00)	4 (7.14)
咽頭狭窄	0 (0.00)	1 (1.79)
適用部位腫脹	0 (0.00)	1 (1.79)
消化管浮腫	0 (0.00)	1 (1.79)

FD: BioBlade®フロンタルディフューザー

MedDRA/J version (26.0)

CD: BioBlade®シリンドリカルディフューザー

安全性解析対象症例②64 例のうち「4.1 治療標的部位」の集計対象症例 58 例における浮腫関連事象に関する副作用の標的臓器別発現状況を表 5.3-5 に示す。

表 5.3-5 浮腫関連事象に関する副作用の標的臓器別発現状況

	症例数(%)								
	口唇・口腔※	鼻腔※	上咽頭※	中咽頭※	下咽頭※	喉頭※	頸部リンパ節※	皮膚※	その他※
解析対象症例数	11	8	4	17	1	1	10	5	3
浮腫関連事象	10 (90.91)	4 (50.00)	1 (25.00)	6 (35.29)	0 (0.00)	1 (100.00)	7 (70.00)	3 (60.00)	2 (66.67)
適用部位浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	1 (33.33)
眼瞼浮腫	0 (0.00)	1 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
顔面浮腫	4 (36.36)	2 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (40.00)	1 (33.33)
喉頭浮腫	5 (45.45)	1 (12.50)	1 (25.00)	1 (5.88)	0 (0.00)	1 (100.00)	2 (20.00)	2 (40.00)	0 (0.00)
口腔浮腫	1 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (23.53)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (10.00)	1 (20.00)	0 (0.00)
顔面腫脹	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌腫脹	1 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (20.00)	0 (0.00)
舌浮腫	2 (18.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
限局性浮腫	1 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (20.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
適用部位腫脹	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

※重複集計あり

MedDRA/J version (26.0)

5.3.1 浮腫関連事象に関する副作用の発現時期

安全性解析対象症例①66例における浮腫関連事象に関する副作用発現までの期間を表5.3.1-1に、副作用発現時期を表5.3.1-2にそれぞれ示す。集計にあたって、各事象の発現までの期間は、直前の治療からの期間とした。また、同一症例で同一の浮腫関連事象（又はPT）が複数発現しており、その事象が異なる時期分類で発現している場合、それぞれの時期分類で集計した。なお、発現時期の「1日」は本剤投与日、「2日」はレーザー光照射実施日を示す。

表 5.3.1-1 浮腫関連事象に関する本剤投与から副作用発現までの期間（日）

	中央値	範囲
浮腫関連事象	2.0	1 - 35
適用部位浮腫	2.0	2 - 3
眼瞼浮腫	2.0	2 - 2
顔面浮腫	2.0	2 - 3
喉頭浮腫	2.0	1 - 3
口腔浮腫	3.0	3 - 3
咽頭浮腫	2.0	2 - 4
顔面腫脹	4.5	4 - 5
舌腫脹	3.0	2 - 3
舌浮腫	2.5	2 - 3
限局性浮腫	2.5	2 - 35
咽頭狭窄	3.0	3 - 3
適用部位腫脹	2.0	2 - 2
消化管浮腫	2.0	2 - 2

MedDRA/J version (26.0)

表 5.3.1-2 浮腫関連事象に関する副作用の発現時期

(治療 1 回目)

	症例数(%)								
	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日以上 7 日以下	8 日以上 14 日以下	15 日以上 21 日以下	22 日以上 28 日以下	29 日以上
解析対象症例数	66								
浮腫関連事象	1 (1.52)	19 (28.79)	14 (21.21)	2 (3.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)
適用部位浮腫	0 (0.00)	1 (1.52)	2 (3.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
眼瞼浮腫	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
顔面浮腫	0 (0.00)	6 (9.09)	2 (3.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
喉頭浮腫	1 (1.52)	8 (12.12)	5 (7.58)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭浮腫	0 (0.00)	3 (4.55)	1 (1.52)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
顔面腫脹	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌腫脹	0 (0.00)	1 (1.52)	3 (4.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
舌浮腫	0 (0.00)	1 (1.52)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
限局性浮腫	0 (0.00)	2 (3.03)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)
咽頭狭窄	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
適用部位腫脹	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
消化管浮腫	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

(治療2回目)

	症例数(%)								
	1日	2日	3日	4日	5日以上 7日以下	8日以上 14日以下	15日以上 21日以下	22日以上 28日以下	29日以上
解析対象症例数	27								
浮腫関連事象	0 (0.00)	6 (22.22)	3 (11.11)	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
適用部位浮腫	0 (0.00)	2 (7.41)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
顔面浮腫	0 (0.00)	2 (7.41)	2 (7.41)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
喉頭浮腫	0 (0.00)	2 (7.41)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
咽頭浮腫	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
顔面腫脹	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

(治療3回目)

	症例数(%)								
	1日	2日	3日	4日	5日以上 7日以下	8日以上 14日以下	15日以上 21日以下	22日以上 28日以下	29日以上
解析対象症例数	9								
浮腫関連事象	0 (0.00)	1 (11.11)	2 (22.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
顔面浮腫	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (22.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
喉頭浮腫	0 (0.00)	1 (11.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

5.3.2 浮腫関連事象に関する副作用の転帰

安全性解析対象症例①66例における浮腫関連事象に関する副作用の転帰別発現状況を表5.3.2-1に、浮腫関連事象に関する副作用の回復までの期間を表5.3.2-2にそれぞれ示す。集計にあたって、同一症例で同一の浮腫関連事象（又はPT）が複数発現しており、その事象ごとに転帰が異なる場合があるため、件数で集計した。

表 5.3.2-1 浮腫関連事象に関する副作用の転帰別発現状況

	件数					
	回復	軽快	未回復	不明	後遺症あり	本事象による死亡
浮腫関連事象	50	9	2	0	0	0
適用部位浮腫	4	1	0	0	0	0
眼瞼浮腫	1	0	0	0	0	0
顔面浮腫	10	4	0	0	0	0
喉頭浮腫	16	1	1	0	0	0
口腔浮腫	1	0	0	0	0	0
咽頭浮腫	4	2	0	0	0	0
顔面腫脹	2	0	0	0	0	0
舌腫脹	5	0	0	0	0	0
舌浮腫	2	0	0	0	0	0
限局性浮腫	3	0	1	0	0	0
咽頭狭窄	1	0	0	0	0	0
適用部位腫脹	1	0	0	0	0	0
消化管浮腫	0	1	0	0	0	0

MedDRA/J version (26.0)

表 5.3.2-2 浮腫関連事象に関する副作用の回復/軽快までの期間（日）

	回復		軽快		回復/軽快	
	中央値	範囲	中央値	範囲	中央値	範囲
浮腫関連事象	5.0	1 - 44	6.0	2 - 117	5.0	1 - 117
適用部位浮腫	12.0	5 - 44	8.0	8 - 8	8.0	5 - 44
眼瞼浮腫	5.0	5 - 5	-	-	5.0	5 - 5
顔面浮腫	4.0	3 - 7	6.5	6 - 13	5.5	3 - 13
喉頭浮腫	4.5	1 - 7	6.0	6 - 6	5.0	1 - 7
口腔浮腫	5.0	5 - 5	-	-	5.0	5 - 5
咽頭浮腫	5.5	1 - 9	3.5	2 - 5	4.0	1 - 9
顔面腫脹	4.0	4 - 4	-	-	4.0	4 - 4
舌腫脹	6.0	2 - 8	-	-	6.0	2 - 8
舌浮腫	4.5	3 - 6	-	-	4.5	3 - 6
限局性浮腫	8.0	5 - 19	-	-	8.0	5 - 19
咽頭狭窄	7.0	7 - 7	-	-	7.0	7 - 7
適用部位腫脹	2.0	2 - 2	-	-	2.0	2 - 2
消化管浮腫	-	-	117.0	117 - 117	117.0	117 - 117

MedDRA/J version (26.0)

5.4 疼痛関連事象に関する副作用発現状況

本調査における疼痛関連事象に関する副作用発現状況を集計した。集計にあたって、同一症例で同一の疼痛関連事象（又は PT）が複数発現しており、その事象が異なる分類に該当する場合、重篤性については重篤>非重篤、副作用の Grade については Grade 5>Grade 4>Grade 3>Grade 2>Grade 1 の優先順位で 1 例とした。

安全性解析対象症例①66 例における疼痛関連事象に関する副作用の重篤性別発現状況を表 5.4-1 に示す。

表 5.4-1 疼痛関連事象に関する副作用の重篤性別発現状況

	症例数(%)	
	重篤	非重篤
解析対象症例数	66	
疼痛関連事象	6 (9.09)	38 (57.58)
適用部位疼痛	5 (7.58)	31 (46.97)
背部痛	0 (0.00)	1 (1.52)
頸部痛	0 (0.00)	1 (1.52)
神経痛	0 (0.00)	1 (1.52)
口腔内痛	0 (0.00)	3 (4.55)
疼痛	0 (0.00)	1 (1.52)
四肢痛	0 (0.00)	1 (1.52)
顎痛	0 (0.00)	2 (3.03)
口腔咽頭痛	1 (1.52)	3 (4.55)

MedDRA/J version (26.0)

安全性解析対象症例①66 例における疼痛関連事象に関する副作用のグレード別発現状況を表 5.4-2 に示す。

疼痛関連事象に関する Grade 4 及び Grade 5（有害事象による死亡）の副作用は認められなかった。

表 5.4-2 疼痛関連事象に関する副作用のグレード別の発現状況

	症例数(%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
解析対象症例数	66				
疼痛関連事象	10 (15.15)	28 (42.42)	6 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)
適用部位疼痛	9 (13.64)	22 (33.33)	5 (7.58)	0 (0.00)	0 (0.00)
背部痛	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
頸部痛	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
神経痛	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔内痛	1 (1.52)	2 (3.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
疼痛	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
四肢痛	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
顎痛	0 (0.00)	2 (3.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔咽頭痛	0 (0.00)	3 (4.55)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

安全性解析対象症例②64例のうち「4.1 治療標的部位」の集計対象症例58例における疼痛関連事象に関する副作用の治療開始前腫瘍サイズ別発現状況を表5.4-3に示す。なお、同一症例で複数の治療標的部位を持つ場合、最も大きい腫瘍サイズを用いて集計した。

表 5.4-3 疼痛関連事象に関する副作用の治療開始前腫瘍サイズ別の発現状況

	症例数(%)		
	≤ 20 mm	20 mm < ≤ 40 mm	> 40 mm
解析対象症例数	17	25	16
疼痛関連事象	12 (70.59)	15 (60.00)	12 (75.00)
適用部位疼痛	10 (58.82)	12 (48.00)	10 (62.50)
背部痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.25)
頸部痛	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
神経痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (6.25)
口腔内痛	1 (5.88)	1 (4.00)	1 (6.25)
疼痛	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
四肢痛	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0.00)
顎痛	0 (0.00)	1 (4.00)	1 (6.25)
口腔咽頭痛	1 (5.88)	1 (4.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

安全性解析対象症例②64例における疼痛関連事象に関する副作用の使用した医療機器別発現状況を表5.4-4に示す。

表 5.4-4 疼痛関連事象に関する副作用の使用した医療機器別発現状況

	症例数(%)	
	FDのみ	CDのみ または CDかつFD
解析対象症例数	8	56
疼痛関連事象	5 (62.50)	39 (69.64)
適用部位疼痛	3 (37.50)	33 (58.93)
背部痛	0 (0.00)	1 (1.79)
頸部痛	0 (0.00)	1 (1.79)
神経痛	0 (0.00)	1 (1.79)
口腔内痛	1 (12.50)	2 (3.57)
疼痛	1 (12.50)	0 (0.00)
四肢痛	0 (0.00)	1 (1.79)
顎痛	0 (0.00)	2 (3.57)
口腔咽頭痛	0 (0.00)	4 (7.14)

FD: BioBlade®フロントアルディフューザー

MedDRA/J version (26.0)

CD: BioBlade®シリンドリカルディフューザー

安全性解析対象症例②64例のうち「4.1 治療標的部位」の集計対象症例58例における疼痛関連事象に関する副作用の標的臓器別発現状況を表5.4-5に示す。

表 5.4-5 疼痛関連事象に関する副作用の標的臓器別発現状況

	症例数(%)								
	口唇・口腔※	鼻腔※	上咽頭※	中咽頭※	下咽頭※	喉頭※	頸部リンパ節※	皮膚※	その他※
解析対象症例数	11	8	4	17	1	1	10	5	3
疼痛関連事象	7 (63.64)	7 (87.50)	2 (50.00)	11 (64.71)	1 (100.00)	1 (100.00)	5 (50.00)	4 (80.00)	3 (100.00)
適用部位疼痛	4 (36.36)	5 (62.50)	2 (50.00)	10 (58.82)	1 (100.00)	1 (100.00)	4 (40.00)	4 (80.00)	3 (100.00)
背部痛	1 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
頸部痛	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
神経痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔内痛	2 (18.18)	1 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
疼痛	1 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
四肢痛	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
顎痛	1 (9.09)	1 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔咽頭痛	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

※重複集計あり

MedDRA/J version (26.0)

5.4.1 疼痛関連事象に関する副作用の発現時期

安全性解析対象症例①66例における疼痛関連事象に関する副作用発現までの期間を表5.4.1-1に、副作用発現時期を表5.4.1-2にそれぞれ示す。集計にあたって、各事象の発現までの期間は、直前の治療からの期間とした。また、同一症例で同一の疼痛関連事象（又はPT）が複数発現しており、その事象が異なる時期分類で発現している場合、それぞれの時期分類で集計した。なお、発現時期の「1日」は本剤投与日、「2日」はレーザー光照射実施日を示す。

表 5.4.1-1 疼痛関連事象に関する本剤投与から副作用発現までの期間（日）

	中央値	範囲
疼痛関連事象	2.0	1 - 35
適用部位疼痛	2.0	2 - 6
背部痛	1.0	1 - 1
頸部痛	2.0	2 - 2
神経痛	35.0	35 - 35
口腔内痛	2.0	2 - 2
疼痛	2.0	2 - 2
四肢痛	2.0	2 - 2
顎痛	4.5	3 - 6
口腔咽頭痛	2.5	2 - 4

MedDRA/J version (26.0)

表 5.4.1-2 疼痛関連事象に関する副作用の発現時期

(治療 1 回目)

	症例数(%)									
	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日以上 7 日以下	8 日以上 14 日以下	15 日以上 21 日以下	22 日以上 28 日以下	29 日以上	
解析対象症例数	66									
疼痛関連事象	1 (1.52)	32 (48.48)	5 (7.58)	4 (6.06)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)
適用部位疼痛	0 (0.00)	27 (40.91)	3 (4.55)	3 (4.55)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
背部痛	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
頸部痛	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
神経痛	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)
口腔内痛	0 (0.00)	2 (3.03)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
疼痛	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
四肢痛	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
顎痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔咽頭痛	0 (0.00)	2 (3.03)	1 (1.52)	1 (1.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

(治療 2 回目)

	症例数(%)									
	1 日	2 日	3 日	4 日	5 日以上 7 日以下	8 日以上 14 日以下	15 日以上 21 日以下	22 日以上 28 日以下	29 日以上	
解析対象症例数	27									
疼痛関連事象	1 (3.70)	8 (29.63)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
適用部位疼痛	0 (0.00)	7 (25.93)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
背部痛	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
口腔内痛	0 (0.00)	1 (3.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

(治療3回目)

	症例数(%)								
	1日	2日	3日	4日	5日以上 7日以下	8日以上 14日以下	15日以上 21日以下	22日以上 28日以下	29日以上
解析対象症例数	9								
疼痛関連事象	1 (11.11)	5 (55.56)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
適用部位疼痛	0 (0.00)	5 (55.56)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
背部痛	1 (11.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

MedDRA/J version (26.0)

5.4.2 疼痛関連事象に関する副作用の転帰

安全性解析対象症例①66例における疼痛関連事象に関する副作用の転帰別発現状況を表5.4.2-1に、疼痛関連事象に関する副作用の回復までの期間を表5.4.2-2にそれぞれ示す。集計にあたって、同一症例で同一の疼痛関連事象（又はPT）が複数発現しており、その事象ごとに転帰が異なる場合があるため、件数で集計した。

表 5.4.2-1 疼痛関連事象に関する副作用の転帰別発現状況

	件数					
	回復	軽快	未回復	不明	後遺症あり	本事象による死亡
疼痛関連事象	39	17	5	1	0	0
適用部位疼痛	26	16	4	0	0	0
背部痛	3	0	0	0	0	0
頸部痛	1	0	0	0	0	0
神経痛	1	0	0	0	0	0
口腔内痛	3	0	0	0	0	0
疼痛	0	0	0	1	0	0
四肢痛	0	1	0	0	0	0
顎痛	1	0	1	0	0	0
口腔咽頭痛	4	0	0	0	0	0

MedDRA/J version (26.0)

表 5.4.2-2 疼痛関連事象に関する副作用の回復/軽快までの期間（日）

	回復		軽快		回復/軽快	
	中央値	範囲	中央値	範囲	中央値	範囲
疼痛関連事象	7.0	1 - 132	5.0	2 - 147	7.0	1 - 147
適用部位疼痛	6.5	2 - 117	4.5	2 - 60	6.0	2 - 117
背部痛	1.0	1 - 2	-	-	1.0	1 - 2
頸部痛	7.0	7 - 7	-	-	7.0	7 - 7
神経痛	14.0	14 - 14	-	-	14.0	14 - 14
口腔内痛	9.0	5 - 132	-	-	9.0	5 - 132
四肢痛	-	-	147.0	147 - 147	147.0	147 - 147
顎痛	4.0	4 - 4	-	-	4.0	4 - 4
口腔咽頭痛	18.5	7 - 42	-	-	18.5	7 - 42

MedDRA/J version (26.0)

6 有効性

有効性解析対象症例 58 例における最良総合効果を表 6-1 に、そのうち治療標的部位の治療開始前の腫瘍サイズが得られていない 4 例を除いた 54 例における治療開始前腫瘍サイズ及び使用した医療機器別最良総合効果を表 6-2 に、標的臓器別最良総合効果を表 6-3 にそれぞれ示す。なお、最良総合効果は RECIST ガイドライン version1.1 を参考とした主治医による効果判定とした。

表 6-1 最良総合効果

項目	分類	症例数(%)	割合の 95%信頼区間
有効性解析対象症例		58	—
奏効症例		37 (63.79)	(50.12 - 76.01)
最良総合効果	CR	19 (32.76)	(21.01 - 46.34)
	PR	18 (31.03)	(19.54 - 44.54)
	SD	13 (22.41)	(12.51 - 35.27)
	PD	7 (12.07)	(4.99 - 23.30)
	Non-CR/Non-PD	1 (1.72)	(0.04 - 9.24)

表 6-2 最良総合効果（治療開始前腫瘍サイズ及び使用した医療機器別）

項目	分類	症例数(%)					
		≤ 20 mm		20 mm < ≤ 40 mm		> 40 mm	
		FDのみ	CDのみ または CDかつFD	FDのみ	CDのみ または CDかつFD	FDのみ	CDのみ または CDかつFD
有効性解析対象症例		3	13	2	21	1	14
奏効症例		2 (66.67)	10 (76.92)	0 (0.00)	12 (57.14)	1 (100.00)	8 (57.14)
最良総合効果	CR	2 (66.67)	7 (53.85)	0 (0.00)	5 (23.81)	1 (100.00)	3 (21.43)
	PR	0 (0.00)	3 (23.08)	0 (0.00)	7 (33.33)	0 (0.00)	5 (35.71)
	SD	1 (33.33)	3 (23.08)	1 (50.00)	4 (19.05)	0 (0.00)	4 (28.57)
	PD	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	4 (19.05)	0 (0.00)	2 (14.29)
	Non-CR/Non-PD	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.76)	0 (0.00)	0 (0.00)

表 6-3 最良総合効果（標的臓器別）

項目	分類	症例数(%)								
		口唇・口腔※	鼻腔※	上咽頭※	中咽頭※	下咽頭※	喉頭※	頸部リンパ節※	皮膚※	その他※
有効性解析対象症例		8	7	4	16	1	1	10	5	3
奏効症例		6 (75.00)	4 (57.14)	4 (100.00)	11 (68.75)	1 (100.00)	1 (100.00)	3 (30.00)	2 (40.00)	2 (66.67)
最良総合効果	CR	4 (50.00)	3 (42.86)	4 (100.00)	6 (37.50)	1 (100.00)	0 (0.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	PR	2 (25.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	5 (31.25)	0 (0.00)	1 (100.00)	2 (20.00)	2 (40.00)	2 (66.67)
	SD	2 (25.00)	2 (28.57)	0 (0.00)	4 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (30.00)	1 (20.00)	1 (33.33)
	PD	0 (0.00)	1 (14.29)	0 (0.00)	1 (6.25)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (30.00)	2 (40.00)	0 (0.00)
	Non-CR/Non-PD	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

※重複集計あり

AKH0006R00002-1
2024年1月作成