

MID-NET・NDB の行政利活用の調査実施状況について
 (令和5年 11 月 30 日～令和6年3月 22 日調査結果公表分)

調査・研究の名称	調査対象品目	調査結果 公表日	調査結果の 概要	備考
MID-NET®を用いた抗うつ薬による血小板減少指標への影響評価	下記の選択的セロトニン再取り込み阻害薬 エシタロプラムシュウ酸塩、セルトラリン塩酸塩、パロキセチン塩酸塩水和物、フルボキサミンマレイン酸塩 下記のセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 デュロキセチン塩酸塩、ベンラファキシン塩酸塩、ミルナシプラン塩酸塩 下記のセロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節薬 ボルチオキセチン臭化水素酸塩	令和6年 1月 10 日	別添資料 1)	-
NDB を用いた VEGF/VEGFR 阻害作用を有する薬剤の動脈解離に関するリスク評価	VEGF 阻害作用又は VEGFR 阻害作用を有する以下の薬剤 アキシチニブ、アフリベルセプト ベータ(遺伝子組換え)、カボザンチニブリンゴ酸塩、スニチニブリンゴ酸塩、ソラフェニブトシル酸塩、ニンテダニブエタンスルホン酸塩、パゾパニブ塩酸塩、バンデタニブ、ベバシズマブ(遺伝子組換え)※、ラムシルマブ(遺伝子組換え)、レゴラフェニブ水和物、レンバチニブメシル酸塩 ※バイオ後続品も含む	令和6年 2月 15 日	別添資料 2)	-
MID-NET®を用いたスタチンに属するジェネリック医薬品の安全性評価に関する疫学調査	本邦で製造販売されている HMG-CoA 還元酵素阻害薬を有効成分とする以下の先発医薬品及びジェネリック医薬品。ただし、配合剤は除く。 アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、ピタバスタチンカルシウム水和物、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム	令和6年 3月 21 日	別添資料 3)	-

<p>MID-NET®を用いたチキサゲビマブ(遺伝子組換え)・シルガビマブ(遺伝子組換え)による臨床検査値異常のリスク評価(シグナル検出)</p>	<p>チキサゲビマブ(遺伝子組換え)・シルガビマブ(遺伝子組換え)</p>	<p>令和6年 3月21日</p>	<p>別添資料4-1) 別添資料4-2)</p>	<p>-</p>
<p>MID-NET®を用いたエンシトレルビル フマル酸による臨床検査値異常のリスク評価(シグナル検出)</p>	<p>エンシトレルビル フマル酸塩</p>	<p>令和6年 3月21日</p>	<p>別添資料5-1) 別添資料5-2)</p>	<p>-</p>

MID-NET®早期安全性シグナルモニタリング（シグナル検出）

- MID-NET®を用いて、定型的な調査計画に基づき、迅速かつ効率的に医薬品の安全性に関する情報を収集することを目的
- シグナル検出の対象としている事象（アウトカム）は肝機能、腎機能、血液、その他の4系統に分類した各種臨床検査値異常

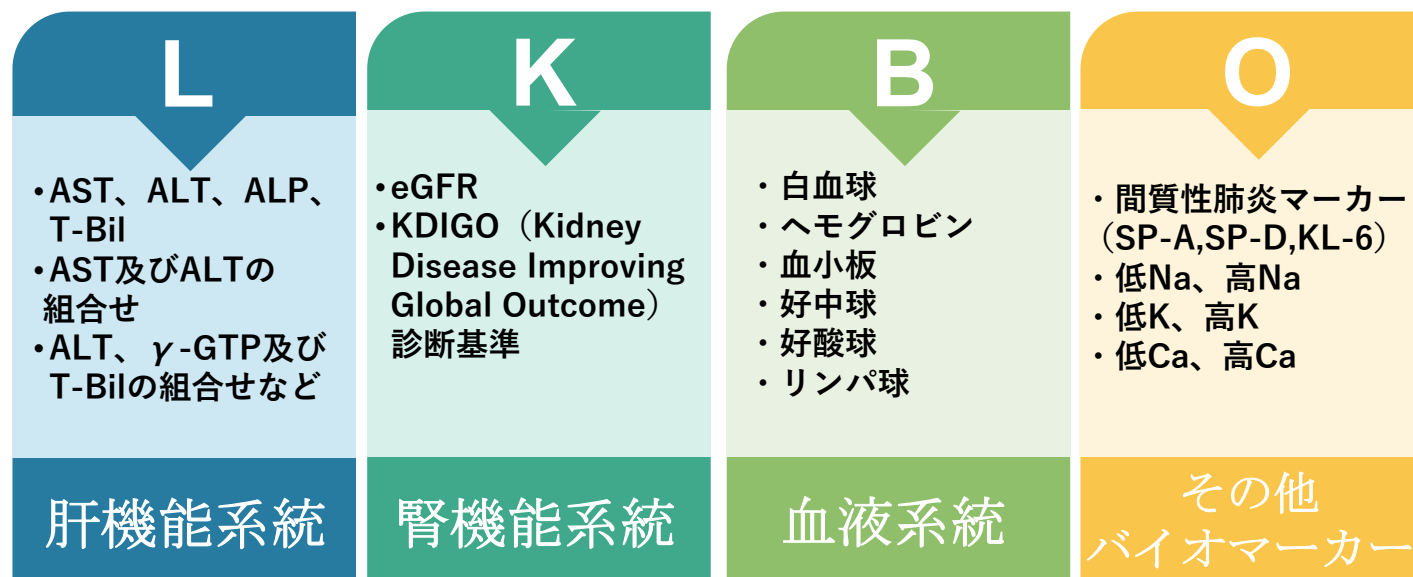
<デザイン>
コホート

<評価指標>

- 曝露医薬品及び対照医薬品のアウトカム発現率
- 対照医薬品に対する曝露医薬品の性・年齢調整ハザード比

<解析予定>

利活用期間（2年間）の範囲内で、解析に用いるデータ期間を拡大しながら繰り返し解析



早期安全性シグナルモニタリングの留意点

- 早期安全性シグナルモニタリングは、医薬品の安全性に関するシグナルの有無を迅速かつ効率的に得ることを目的としているため、群間での患者背景の調整は、一般的に共通すると考えられる因子（年齢及び性別）に限られており、併用薬、合併症、重症度等の違いは厳密に調整できていないことから、本調査は、探索的な目的で実施される調査である。
- 医薬品の安全性シグナルが検出された場合であっても、直ちにそれが医薬品のリスクであることを必ずしも示しているわけではない。検出されたシグナルに対しては、その他の情報源から得られる安全性情報も踏まえて、更なる分析の要否を検討し、また必要に応じてさらに厳密に計画された薬剤疫学調査を実施した上で、新たなリスクであるかや安全対策措置の必要性等について評価を進めていくことを想定している。

MID-NET®を用いたチキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）（エバシールド）に関するシグナル検出

調査の条件

【データ期間】 解析1回目：2016/1/1～2022/12/31、解析2回目：2016/1/1～2023/2/28、解析3回目：2016/1/1～2023/5/10、解析4回目：2016/1/1～2023/6/30、
 解析5回目：2016/1/1～2023/8/31、解析6回目：2016/1/1～2023/10/31、解析7回目：2016/1/1～2023/12/31
 【比較対照薬】 ①イムデビマブ（遺伝子組換え）・カシリビマブ（遺伝子組換え）（ロナプリーブ）、②ペラミビル水和物（ラピアクタ）

結果の要約

- 前回の部会報告時点（解析5回目の時点）から患者数に大きな変化は認められなかった。（エバシールド処方患者数全体で1104人→1125人）
- このため、ラピアクタを対照とした7回目の解析時点においても、前回の部会報告時点（解析5回目の時点）で報告した白血球減少及び血小板数減少（図1（a）及び（b））以外の新たなシグナルは認められなかった。
- ロナプリーブを対照とした解析においても、血小板数減少以外の新たなシグナルは認められなかった。

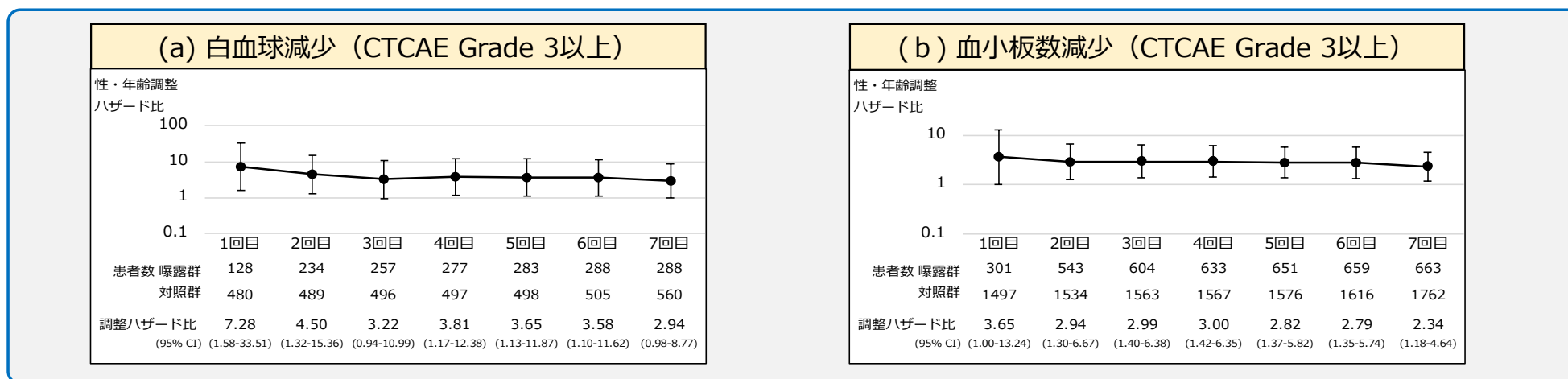


図1. 性・年齢調整ハザード比の推移（解析対象集団：ベースライン検査値が基準範囲内）

今後の対応について

- 本調査は患者背景の調整を厳密に実施していない探索的な目的で実施される調査であり、本調査で認められたシグナルは、必ずしもリスク（医薬品の副作用）を示すものではない。
- 調査結果に大きな変化が継続的に認められておらず、調査継続による今後の患者数の顕著な増加が期待できないこと等を踏まえ、本調査は終了予定とするが、引き続き副作用報告等の安全性情報の収集に努める。
- また、本調査とは別に、MID-NETを用いて実施予定の薬剤疫学調査において、本調査で認められたエバシールドの安全性に関するシグナルについて更に検討を行う予定である。

MID-NET®を用いたエンシトレルビル フマル酸（ゾコーバ）のシグナル検出

調査の条件

- 【データ期間】 解析1回目：2016/1/1～2023/1/31、解析2回目：2016/1/1～2023/2/28、解析3回目：2016/1/1～2023/5/10、解析4回目：2016/1/1～2023/6/30、解析5回目：2016/1/1～2023/8/31、解析6回目：2016/1/1～2023/10/31、解析7回目：2016/1/1～2023/12/31
- 【比較対照薬】 ①モルヌピラビル（ラゲブリオ）、②オセルタミビルリン酸塩（タミフル）

結果の要約

- 前回の部会報告時点（解析5回目の時点）から患者数に大きな変化は認められなかった。（ゾコーバ処方患者数全体で108人→163人）
- ゾコーバ処方患者群は、ラゲブリオ処方患者群を対照とした場合、カリウム上昇において、ハザード比の推移等から安全性シグナルが認められた（図1）。また、タミフルを対照とした調査においても同様のシグナルが認められた。
- 上記以外のアウトカムについては、7回目までの結果において、シグナルが認められなかった。

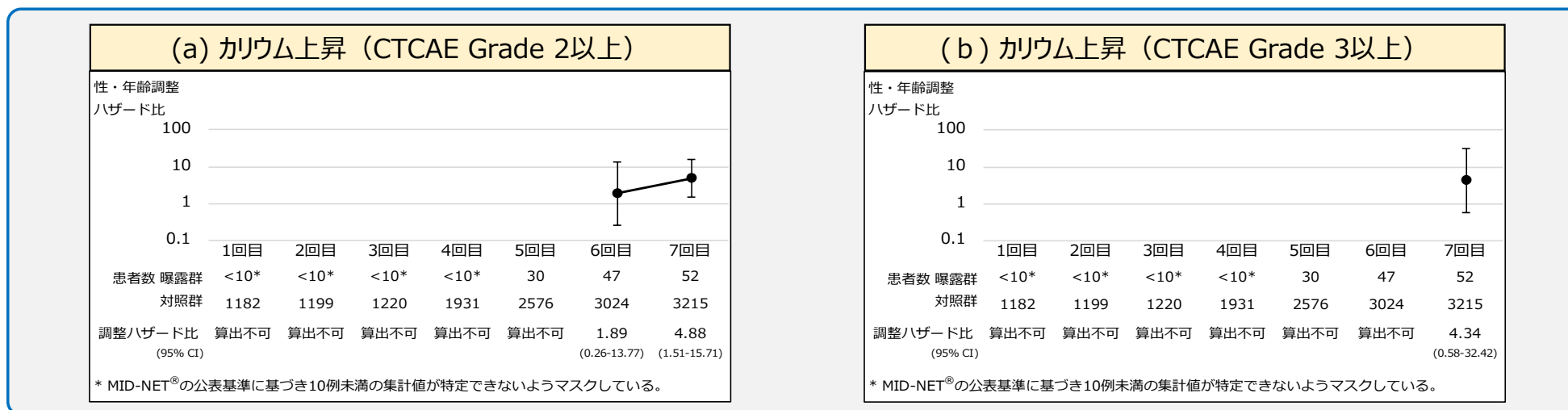


図1. 性・年齢調整ハザード比の推移（解析対象集団：ベースライン検査値が基準範囲内）

今後の対応について

- 本調査は患者背景の調整を厳密に実施していない探索的な目的で実施される調査であり、本調査で認められたシグナルは、必ずしもリスク（医薬品の副作用）を示すものではない。
- 本調査で認められたシグナルに関して、治験での結果、副作用報告等の他の安全性情報を踏まえると、現時点で安全対策措置は不要と考えているが、引き続き安全性情報の収集に努める。
- 調査継続による今後の患者数の顕著な増加が期待できないこと、ゾコーバが通常承認されたこと等を踏まえ、本調査は終了予定とするが、引き続き副作用報告等の安全性情報の収集に努める。また、今後の安全性情報の集積状況等を踏まえ、必要に応じて本調査とは別にMID-NETを用いた薬剤疫学調査を実施することも検討する。

MID-NET®を用いた調査結果の概要

2024年1月10日

調査・研究の名称	MID-NET®を用いた抗うつ薬による血小板減少指標への影響評価																																	
調査対象品目	<p>下記の選択的セロトニン再取り込み阻害薬（以下、「SSRI」）</p> <ul style="list-style-type: none"> • エスシタロプラムシュウ酸塩 • セルトラリン塩酸塩 • パロキセチン塩酸塩水和物 • フルボキサミンマレイン酸塩 <p>下記のセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（以下、「SNRI」）</p> <ul style="list-style-type: none"> • デュロキセチン塩酸塩 • ベンラファキシン塩酸塩 • ミルナシプラン塩酸塩 <p>下記のセロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節薬</p> <ul style="list-style-type: none"> • ボルチオキセチン臭化水素酸塩 																																	
調査背景	<p>■ 抗うつ薬である SSRI、SNRI 及びボルチオキセチン臭化水素酸塩については、注意事項等情報の重大な副作用の項において血小板数減少の注意喚起がなされている品目、その他の副作用の項において注意喚起がなされている品目、及びいずれの項にも注意喚起がなされていない品目があり、注意喚起状況に差異がある（表 1）。</p> <p>表 1. 調査対象医薬品の注意事項等情報における血小板数減少に関する記載状況</p> <table border="1" data-bbox="387 1099 1425 1496"> <thead> <tr> <th rowspan="2">分類</th> <th rowspan="2">一般名</th> <th colspan="2">血小板数減少に関する記載状況</th> </tr> <tr> <th>重大な副作用</th> <th>その他の副作用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">SSRI</td> <td>エスシタロプラムシュウ酸塩</td> <td>記載なし</td> <td>記載あり</td> </tr> <tr> <td>セルトラリン塩酸塩</td> <td>記載なし</td> <td>記載あり</td> </tr> <tr> <td>パロキセチン塩酸塩水和物</td> <td>記載あり</td> <td>記載なし</td> </tr> <tr> <td>フルボキサミンマレイン酸塩</td> <td>記載あり</td> <td>記載なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">SNRI</td> <td>デュロキセチン塩酸塩</td> <td>記載なし</td> <td>記載なし</td> </tr> <tr> <td>ベンラファキシン塩酸塩</td> <td>記載あり</td> <td>記載なし</td> </tr> <tr> <td>ミルナシプラン塩酸塩</td> <td>記載なし</td> <td>記載なし</td> </tr> <tr> <td>セロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節薬</td> <td>ボルチオキセチン臭化水素酸塩</td> <td>記載なし</td> <td>記載なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>■ 上記医薬品について血小板数減少の発現リスクを評価し、新たな注意喚起又は更なる注意喚起の必要性について検討することは有用であるものの、各医薬品の個別症例報告に基づく被疑薬との因果関係評価では、他の医薬品や基礎疾患の影響等により評価が困難な場合もある。また、血小板数減少の発現リスクについて、各薬剤間において定量的に評価した先行研究等の報告はない。</p> <p>■ 本調査では、うつ病患者を対象に、SSRI、SNRI 及びボルチオキセチン臭化水素酸塩処方後の、血小板数減少の発現リスクについて検討した。</p>	分類	一般名	血小板数減少に関する記載状況		重大な副作用	その他の副作用	SSRI	エスシタロプラムシュウ酸塩	記載なし	記載あり	セルトラリン塩酸塩	記載なし	記載あり	パロキセチン塩酸塩水和物	記載あり	記載なし	フルボキサミンマレイン酸塩	記載あり	記載なし	SNRI	デュロキセチン塩酸塩	記載なし	記載なし	ベンラファキシン塩酸塩	記載あり	記載なし	ミルナシプラン塩酸塩	記載なし	記載なし	セロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節薬	ボルチオキセチン臭化水素酸塩	記載なし	記載なし
分類	一般名			血小板数減少に関する記載状況																														
		重大な副作用	その他の副作用																															
SSRI	エスシタロプラムシュウ酸塩	記載なし	記載あり																															
	セルトラリン塩酸塩	記載なし	記載あり																															
	パロキセチン塩酸塩水和物	記載あり	記載なし																															
	フルボキサミンマレイン酸塩	記載あり	記載なし																															
SNRI	デュロキセチン塩酸塩	記載なし	記載なし																															
	ベンラファキシン塩酸塩	記載あり	記載なし																															
	ミルナシプラン塩酸塩	記載なし	記載なし																															
セロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節薬	ボルチオキセチン臭化水素酸塩	記載なし	記載なし																															
調査目的	うつ病患者を対象に、SSRI、SNRI 及びボルチオキセチン臭化水素酸塩処方後の血小板数減少の発現頻度を品目ごとに算出し、パロキセチン塩酸塩水和物処方後の血小板数減少の発現頻度と比較して、調査対象医薬品による血小板数減少の発現リスクを評価する。																																	

MID-NET® の選定理由とデータ期間	<p>選定理由 : 臨床検査値を指標とした評価を実施するために選択。</p> <p>データ期間 : 2009年1月1日～2021年3月31日。 データ期間に利用可能であった MID-NET®協力医療機関 (10 拠点 22 病院) のデータを利用</p>
調査方法の概略	<p>■ 調査デザイン コホートデザイン</p> <p>■ 調査対象集団 データ期間中に SSRI、SNRI 及びボルチオキセチン臭化水素酸塩のいずれかが新規処方され、新規処方日と同月にうつ病の傷病名がある患者を特定した。なお、データ期間中の初回処方日の 180 日以上前に、医療情報記録がある場合 (初回処方日の前 180 日間には、SSRI、SNRI 及びボルチオキセチン臭化水素酸塩のいずれも処方されていないことが確認できる場合) に新規処方と定義した。特定した患者のうち①新規処方日の 180 日前から新規処方日の前日までに、調査対象医薬品以外の抗うつ薬を処方された患者、②新規処方日の 180 日前から新規処方日の前日までに、血小板数が 100,000/mm³ を下回る検査結果を有する患者、③新規処方日の 180 日前から新規処方日の前日までに、血小板減少症の傷病名がある患者、④新規処方日の 180 日前から新規処方日の前日までに、がんの傷病名がある患者又はがん化学療法剤を処方された患者、⑤新規処方日に複数の抗うつ薬を処方された患者を除外し、これらの除外基準に該当しない患者を調査対象集団とした。</p> <p>新規処方日に処方された医薬品の成分に応じて、9 つの曝露群 (①エスシタロプラム群、②セルトラリン群、③フルボキサミン群、④デュロキセチン群、⑤ベンラファキシン群、⑥ミルナシプララン群、⑦ボルチオキセチン群、⑧SSRI 群 (曝露群①～③を統合した群)、⑨SNRI 群 (曝露群④～⑥を統合した群)、及び対照群 (パロキセチン群) を設定した。なお、パロキセチン塩酸塩水和物については、注意事項等情報の重大な副作用の項において血小板数減少が注意喚起されており、陽性対照との位置付けで本調査を実施した。</p> <p>■ アウトカム 血小板数 100,000/mm³ 未満 (「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」 (平成 4 年 6 月 29 日薬安第 80 号厚生省薬務局安全課長通知) (以下、「重篤度分類基準」) におけるグレード 1 以上相当) を血小板数減少と定義した。</p> <p>■ 追跡期間 アウトカムの発生を確認する追跡期間は、新規処方日を起点として、①アウトカムの発現日、②処方継続期間*1 の終了日、③新規処方日に処方された医薬品と異なる抗うつ薬の処方日又は④最終の医療記録発生日のうち、最も早い日までの期間とした。</p> <p>*1 先行する処方期間の終了日と後続の処方期間の開始日が 30 日 (以下、「Gap period」) 以下の場合に、処方が継続しているとみなし、最後の処方開始日に処方日数と 30 日 (以下、「Grace period」) を加えた日を処方継続期間の終了日とした。</p> <p>■ 解析項目及び方法 <主解析> 9 つの曝露群について、Cox 比例ハザードモデルを用いてパロキセチン群に対する粗ハザード比及び傾向スコアの逆数で重みづけを行った調整ハザード比を推定し</p>

た。なお、傾向スコアは、各曝露群及び対照群それぞれの組合せに対して、ロジスティック回帰モデルを用いて推定した。

<副次解析>

新規処方日と同月にうつ病の傷病名がない患者も含めた患者集団を対象に、主解析と同様の解析を実施した。

<感度解析>

主解析の頑健性を確認する目的で、主解析について以下のとおり条件を変更した場合における調整ハザード比を推定した。

- 感度解析①：アウトカム定義を「血小板数 100,000/mm³ 未満又は血小板減少症の傷病名あり」に変更した場合
- 感度解析②：アウトカム定義を「血小板数 75,000/mm³ 未満 (Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 5.0 (以下、「CTCAE」) Grade 2 以上相当)*²」に変更した場合
 - *2 重篤度分類基準の場合、グレード2以上相当
- 感度解析③：アウトカム定義を「血小板数 50,000/mm³ 未満 (CTCAE Grade 3 以上相当)*³」に変更した場合
 - *3 重篤度分類基準の場合、グレード3相当
- 感度解析④：Gap period 及び Grace period を 90 日に変更した場合
- 感度解析⑤：追跡期間終了日の条件に、「追跡開始日の 14 日後」を加えた場合

調査結果の概略

■ 対象集団

- データ期間中に SSRI、SNRI 及びボルチオキセチン臭化水素酸塩の新規処方があり、新規処方日と同月にうつ病の傷病名がある患者は 18,530 人であり、そのうち除外基準に該当しない患者（調査対象集団）は 10,407 人であった。
- 各群に該当した患者数並びに年齢及び性別の分布に関する集計結果は表 2 のとおりであった。

表 2. 患者数並びに年齢及び性別の分布に関する集計結果

	患者数	年齢	性別
		中央値 (四分位範囲)	男性患者数 (%) *
パロキセチン群	2,196	62.0 (43.0 - 75.0)	728 (33.2)
エスシタロプラム群	1,434	46.0 (32.0 - 66.0)	471 (32.8)
セルトラリン群	2,113	51.0 (35.0 - 71.0)	630 (29.8)
フルボキサミン群	1,212	50.0 (31.0 - 71.0)	402 (33.2)
デュロキセチン群	2,934	63.0 (46.0 - 75.0)	1,165 (39.7)
ベンラファキシン群	139	50.0 (38.0 - 65.0)	48 (34.5)
ミルナシプラン群	367	61.0 (44.0 - 74.0)	115 (31.3)
ボルチオキセチン群	12	42.5 (25.0 - 59.0)	< 10 (< 83.4)
SSRI 群	4,759	49.0 (33.0 - 70.0)	1,503 (31.6)
SNRI 群	3,440	62.0 (46.0 - 74.0)	1,328 (38.6)

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値が特定できないようマスクしている。

- 9つの曝露群のうち、ベンラファキシン群及びボルチオキセチン群については、傾向スコアの逆数で重みづけを行った後においても、パロキセチン群に対する

絶対標準化差が 0.1 を超える患者背景因子（傾向スコアの推定に用いた調整因子）の偏りが認められた。

■ 血小板数減少の発現リスク

- 主解析の結果は表 3 のとおりであった。ボルチオキセチン群はアウトカム発現がなくハザード比を推定できなかったが、他の群についてはいずれもパロキセチン群と比較してリスクの有意な上昇は認められなかった。注意事項等情報の重大な副作用に血小板数減少が注意喚起されていないエスシタロプラム群、セルトラリン群、デュロキセチン群、ミルナシプラン群及びボルチオキセチン群のうち、セルトラリン群のみ調整ハザード比の点推定値は 1 を上回っていた。

表 3. 血小板数減少の発現リスクに関する結果（主解析）

	患者数	追跡期間 (人・年)	アウトカム 発現数*	粗ハザード比 (95%信頼区間)	調整ハザード比† (95%信頼区間)
パロキセチン群	2,196	1183.8	39	reference	reference
エスシタロプラム群	1,434	698.4	< 10	0.45 (0.19 – 1.11)	0.53 (0.21 – 1.33)
セルトラリン群	2,113	1189.7	37	1.31 (0.83 – 2.06)	1.23 (0.78 – 1.94)
フルボキサミン群	1,212	761.4	22	1.46 (0.83 – 2.56)	1.48 (0.87 – 2.51)
デュロキセチン群	2,934	1529.8	32	0.73 (0.44 – 1.23)	0.74 (0.45 – 1.20)
ベンラファキシン群	139	48.5	< 10	0.77 (0.06 – 9.17)	0.48 (0.07 – 3.28)
ミルナシプラン群	367	155.4	< 10	0.83 (0.28 – 2.39)	0.70 (0.26 – 1.93)
ボルチオキセチン群	12	1.3	0	算出不可	算出不可
SSRI 群	4,759	2744.3	66	1.13 (0.75 – 1.69)	1.14 (0.76 – 1.70)
SNRI 群	3,440	1776.3	39	0.78 (0.48 – 1.26)	0.77 (0.48 – 1.21)

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値が特定できないようマスクしている。

† 傾向スコアの逆数で重みづけを行った。傾向スコアの推定には次の調整因子を用いた。調整因子：性別、年齢、併用薬（金製剤、ペニシラミン、スルフイソキサゾール、ST 合剤、キノジン、チアジド系利尿薬、バルプロ酸ナトリウム、カルバマゼピン、ラニチジン、リファンピシム、インターフェロン、インフリキシマブ、ペニシリン、アモキシシリン、アセトアミノフェン、ヘパリン、プロトンポンプ阻害薬、NSAIDs）、合併症（肝機能障害、腎機能障害、骨髄抑制、凝固異常、感染症、自己免疫疾患）、妊娠

- セルトラリン群については、感度解析の結果、感度解析③（調整ハザード比：1.29（95%信頼区間；0.45～3.71））を含むいずれの感度解析においても主解析と同様に調整ハザード比の点推定値は 1 を上回る傾向を示した。
- ミルナシプラン群については、感度解析①、②及び④では主解析と同様に調整ハザード比の点推定値は 1 を下回る傾向を示し（感度解析①の調整ハザード比：0.91（95%信頼区間；0.36～2.33）、感度解析②の調整ハザード比：0.41（95%信頼区間；0.06～3.02）、感度解析④の調整ハザード比：0.70（95%信頼区間；0.28～1.73））、感度解析③及び⑤では主解析と異なり調整ハザード比の点推定値は 1 を上回る傾向を示した（感度解析③の調整ハザード比：1.21（95%信頼区間；0.15～9.57）、感度解析⑤の調整ハザード比：1.11（95%信頼区間；0.33～3.77））。
- 上記以外の群は、フルボキサミン群及び SSRI 群において、いずれの感度解析

も主解析と同様に調整ハザード比の点推定値は1を上回る傾向を示し、エスシタロプラム群、デュロキセチン群、ベンラファキシン群及びSNRI群において、いずれの感度解析も主解析と同様に調整ハザード比の点推定値は1を下回る傾向を示した。

- 副次解析の結果は表4のとおりであった。いずれの群においても主解析と同様の傾向であった。

表4. 血小板数減少の発現リスクに関する結果（副次解析）

	患者数	追跡期間 (人・年)	アウトカム 発現数*	粗ハザード比 (95%信頼区間)	調整ハザード比† (95%信頼区間)
パロキセチン群	3,732	2083.8	82	reference	reference
エスシタロプラム群	1,883	844.8	11	0.50 (0.26 - 0.97)	0.52 (0.27 - 1.03)
セルトラリン群	3,238	1823.8	58	1.09 (0.78 - 1.53)	1.02 (0.72 - 1.43)
フルボキサミン群	2,139	1389.8	39	1.18 (0.79 - 1.75)	1.17 (0.79 - 1.73)
デュロキセチン群	9,671	4894.7	96	0.48 (0.35 - 0.66)	0.49 (0.35 - 0.67)
ベンラファキシン群	201	60.6	< 10	1.26 (0.30 - 5.22)	0.46 (0.12 - 1.80)
ミルナシプラン群	568	306.5	< 10	0.87 (0.43 - 1.75)	0.73 (0.37 - 1.44)
ボルチオキセチン群	16	1.4	0	算出不可	算出不可
SSRI 群	7,260	4206.3	110	0.99 (0.74 - 1.32)	0.98 (0.73 - 1.32)
SNRI 群	10,440	5325.8	109	0.51 (0.38 - 0.70)	0.51 (0.38 - 0.70)

* MID-NET®の公表基準に基づき10例未満の集計値が特定できないようマスクしている。

† 傾向スコアの逆数で重みづけを行った。傾向スコアの推定には次の調整因子を用いた。調整因子：性別、年齢、併用薬（金製剤、ペニシラミン、スルフイソキサゾール、ST合剤、キノジン、チアジド系利尿薬、バルプロ酸ナトリウム、カルバマゼピン、ラニチジン、リファンピシン、インターフェロン、インフリキシマブ、ペニシリン、アモキシシリン、アセトアミノフェン、ヘパリン、プロトンポンプ阻害薬、NSAIDs）、合併症（肝機能障害、腎機能障害、骨髄抑制、凝固異常、感染症、自己免疫疾患）、妊娠

■ 結果を踏まえた考察

- セルトラリン群において、主解析及び感度解析③を含むいずれの感度解析においても調整ハザード比の点推定値は1を上回る傾向を示していたことを踏まえると、セルトラリン塩酸塩に関する血小板数減少のリスクは血小板数減少の重症度によらずパロキセチン塩酸塩水和物と同程度である可能性が示唆された。
- フルボキサミンマレイン酸塩及びベンラファキシン塩酸塩以外は、注意事項等情報における重大な副作用の項において血小板数減少は注意喚起されていないものの、セルトラリン塩酸塩を除くいずれの群においても調整ハザード比の点推定値は1を下回る傾向を示していた（ボルチオキセチン群についてはアウトカム発現数が0件であった）ことから、本調査結果からはパロキセチン塩酸塩水和物と同程度のリスクを有することは示唆されていないと考えられた。
- 本調査は他の潜在的な交絡因子（例：患者の全身状態やうつ病の重症度、詳細な治療歴等）が結果に影響を与えている可能性は否定できないこと等の一定の限界があることに留意が必要である。また、傾向スコアの推定は各曝露群及び対照群の組合せに対して行っており各曝露群間の比較可能性は担保されていない

	<p>いことから、必ずしも本調査で認められた各曝露群の点推定値は各曝露群間の血小板数減少のリスクの大小関係を示しているとは限らないことに留意する必要がある。</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------

2024年2月15日

調査・研究 の名称	VEGF/VEGFR 阻害作用を有する薬剤の動脈解離に関するリスク評価
調査対象 品目	<p>VEGF 阻害作用又は VEGFR 阻害作用を有する以下の薬剤（以下、「VEGF/VEGFR 阻害剤」）</p> <p>アキシチニブ、アフリベルセプト ベータ（遺伝子組換え）、カボザンチニブリンゴ酸塩、スニチニブリンゴ酸塩、ソラフェニブトシル酸塩、ニンテダニブエタンスルホン酸塩、パゾパニブ塩酸塩、バンデタニブ、ベバシズマブ（遺伝子組換え）[§]、ラムシルマブ（遺伝子組換え）、レゴラフェニブ水和物、レンバチニブメシル酸塩</p> <p>[§] バイオ後続品も含む</p>
調査背景	<ul style="list-style-type: none"> ■ 欧州医薬品庁（EMA）は、2019年8月、EudraVigilance を用いた評価及び製造販売業者との議論を踏まえ、全身投与される VEGF/VEGFR 阻害剤について、製品概要（Summary of product characteristics）の Special warnings and precautions for use の項に動脈瘤及び動脈解離を追記するよう勧告を行った¹。米国食品医薬品局（FDA）では、2020年1月から3月に FDA Adverse Event Reporting System（FAERS）により、VEGF/VEGFR 阻害剤と動脈瘤及び動脈解離のシグナルが検出されており²、米国添付文書（United States Prescribing Information）の Adverse Reactions の項に動脈瘤及び動脈解離が追記された。 ■ 本邦においては、VEGF/VEGFR 阻害剤のうち、ベバシズマブ（遺伝子組換え）について、同剤との因果関係が否定できない動脈解離の国内症例報告が複数集積したことを踏まえ、2020年6月に添付文書の重大な副作用の項に動脈解離が追記された。この際、ベバシズマブ（遺伝子組換え）以外の VEGF/VEGFR 阻害剤については、VEGF/VEGFR 阻害の作用機序により動脈解離が生じ得ることは説明可能であるものの、関連を裏付ける具体的なデータが十分ではないことから、添付文書の改訂は不要と判断した。これらの薬剤において、動脈解離に関する注意喚起の必要性について引き続き検討を進めてきたが、個別症例報告からは高血圧等の背景因子に伴う発現との鑑別が困難であること等から、個別症例報告に基づく情報のみでの評価には限界があった。そのため、ベバシズマブ（遺伝子組換え）以外の VEGF/VEGFR 阻害剤において、クラスエフェクトとして動脈解離を生じる可能性を検討するために、大規模な医療情報データベースを用いた調査を実施することとした。
調査目的	<p>動脈解離の発現が、VEGF/VEGFR 阻害剤のクラスエフェクトであるかを検討するため、以下の主要目的と副次目的を設定した。</p> <p>主要目的：各 VEGF/VEGFR 阻害剤の処方期間における動脈解離の発現頻度を算出する</p> <p>副次目的：二次治療中の非小細胞肺癌患者において、ドセタキセルとラムシルマブ（遺伝子組換え）の併用処方患者における動脈解離の発現頻度を、ドセタキセル単独処方患者と比較する</p>
NDB の選 定理由と	<p>選定理由：異なる複数の医療機関での処方についても把握可能で悉皆性が高く、症例規模を考慮して選択</p> <p>データ期間：2010年8月1日～2020年3月31日</p>

データ期間	
調査方法の概略	<p>主要目的：</p> <p>コホートデザインに基づき、2012年4月1日～2020年3月31日の期間において、VEGF/VEGFR 阻害剤のうち、いずれかの処方を受けた患者を対象として、追跡期間中の動脈解離の発現状況を評価した。当該期間に複数の異なる VEGF/VEGFR 阻害剤の処方を受けた場合、それぞれの VEGF/VEGFR 阻害剤について追跡期間を設定した。なお、追跡期間の開始日と終了日が同日の患者及び追跡開始時と同一の VEGF/VEGFR 阻害剤の処方が 2010年8月1日～2012年3月31日の期間にある患者は除外した。また、動脈解離のリスク因子である高血圧の既往を有する患者を除外した集団においても、同様の評価を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 追跡期間の定義： <p>個別の VEGF/VEGFR 阻害剤について、2012年4月1日～2020年3月31日の期間における最初の処方日を初回処方日とし、その翌日から、アウトカム発現日、当該 VEGF/VEGFR 阻害剤の処方終了日[*]に 30 日を足した日又はデータ期間終了日のいずれか早い日までの期間を当該 VEGF/VEGFR 阻害剤の追跡期間とした。</p> <p>[*]VEGF/VEGFR 阻害剤の処方終了日は、データ期間における当該 VEGF/VEGFR 阻害剤の最も遅い処方日を起点とし、当該 VEGF/VEGFR 阻害剤が点滴の場合は、投与間隔を考慮し、20 日を足した日、カプセル又は錠剤の場合は、処方日数を足した日から 1 日を引いた日とした。</p> ● アウトカムの定義：下記の A 又は B のいずれかを満たす場合を動脈解離の発現とし、追跡期間における最も早い発現日をアウトカム発現日とした³。 <p>A：以下の①～③のすべてを満たす。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① DPC レセプトにおける傷病名（主傷病名、入院の契機となった傷病名、医療資源を最も投入した傷病名、医療資源を 2 番目に投入した傷病名、入院時併存症名又は入院後発症疾患名のいずれか）に動脈解離に関する病名（疑いを除く）がある。 ② 動脈解離による入院年月日（以下、「index date」）の当日又は翌日にステントグラフト内挿術（胸部大動脈）、大動脈瘤切除術（吻合又は移植を含む。上行大動脈、弓部大動脈、上行大動脈及び弓部大動脈の同時手術に関するもの³）のいずれかの実施又はニカルジピン注射剤の処方がある。 ③ index date の当日又は 7 日後以内に血管塞栓術（頭部、胸腔、腹腔内血管等における止血術、その他のもの）の実施がない。 <p>B：以下を満たす。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① DPC レセプトにおける傷病名（主傷病名、入院の契機となった傷病名、医療資源を最も投入した傷病名、医療資源を 2 番目に投入した傷病名、入院時併存症名又は入院後発症疾患名のいずれか）に動脈解離に関する病名があり、index date と同日又は翌日に退院日がある。 <p>副次目的：</p>

コホートデザインに基づき、2014年4月1日～2020年3月31日にドセタキセル又はラムシルマブ（遺伝子組換え）の処方を受けた二次治療中の非小細胞肺癌患者における動脈解離の発現頻度を、ドセタキセルとラムシルマブ（遺伝子組換え）の併用処方患者と、ドセタキセル単独処方患者で比較した。なお、追跡期間の開始日と終了日が同日の患者、動脈解離の発症リスクが高い患者、非小細胞肺癌以外のがんの可能性のある患者及びラムシルマブ（遺伝子組換え）の非小細胞肺癌に対する効能・効果の承認後にドセタキセルの単独処方を受けた患者は除外した。また、新規処方患者に限定するため、2010年8月1日～2014年3月31日の期間において、ドセタキセルの処方を受けた患者も除外した。

● 追跡期間：

2014年4月1日～2020年3月31日の期間におけるドセタキセル又はラムシルマブ（遺伝子組換え）の最初の処方日を初回処方日とし、その翌日から、アウトカム発現日、ドセタキセル又はラムシルマブ（遺伝子組換え）の処方終了日**、ドセタキセル群におけるラムシルマブ（遺伝子組換え）の処方開始日又はデータ期間終了日のいずれか早い日までの期間を追跡期間とした。

**ドセタキセル群は、ドセタキセルの処方終了日とし、ドセタキセルとラムシルマブ（遺伝子組換え）の併用処方群ではラムシルマブ（遺伝子組換え）の処方終了日とする。副次目的では、処方終了日は、一連の治療が終了する時点を想定しており、前回処方開始日と次回処方開始日の日数差が90日以内の場合は一連の治療が継続していると判断した。なお、各処方単位での処方終了日は、投与間隔を考慮し、処方開始日に20日を足した日とした。

● アウトカム定義：主要目的と同一の定義を用いた。

調査結果の概略

■ 患者背景

各 VEGF/VEGFR 阻害剤の処方患者数及び背景情報を表 1（別添）に示す。いずれの薬剤においても 50 歳以上の患者が共通して多かった。性別については薬剤の適応症の違いにより分布に差が生じたと考えられる。既往歴については、明らかな分布の差は認められなかった。

■ リスク評価

- 各 VEGF/VEGFR 阻害剤の総追跡期間、動脈解離の発現数、発現率、並びにベバシズマブ（遺伝子組換え）に対する発現率比及び調整発現率比を表 2 に示す。また、高血圧の既往を有する患者を除外した集団における結果を表 3 に示す。

表 2. 各 VEGF/VEGFR 阻害剤の総追跡期間、動脈解離の発現数、発現率、並びにベバシズマブ（遺伝子組換え）に対する発現率比及び調整発現率比

	患者数 (人)	総追跡期間 (人年)	発現数 (人)	発現率 (/10 万人年)	発現率比 (95%信頼区間)	調整発現率比* (95%信頼区間)
ベバシズマブ (遺伝子組換え)	278,722	281,401.43	125	44.4	Reference	Reference
アキシチニブ	13,082	13,010.07	23	176.8	3.98 (2.55 - 6.21)	3.37 (2.15 - 5.28)
アフリベルセプト ベータ (遺伝子組換え)	5,657	2,439.76	<10 [†]	- [†]	- [†] (1.89 - 11.28)	4.30 (1.76 - 10.52)

スニチニブリンゴ酸塩	16,870	13,370.37	29	216.9	4.88 (3.26 - 7.31)	4.39 (2.91 - 6.60)
ソラフェニブトシル酸塩	33,849	20,539.99	23	112.0	2.52 (1.62 - 3.93)	1.90 (1.21 - 3.00)
ニンテダニブ エタンスルホン酸塩	20,276	21,324.71	21	98.5	2.22 (1.40 - 3.52)	1.61 (1.00 - 2.59)
パゾパニブ塩酸塩	15,141	9,880.31	15	151.8	3.42 (2.00 - 5.84)	3.19 (1.87 - 5.46)
バンデタニブ	102	125.52	<10 [†]	- [†]	- [†] (2.51 - 128.32)	21.47 (2.99 - 154.15)
ラムシルマブ (遺伝子組換え)	73,593	33,322.10	21	63.0	1.42 (0.89 - 2.25)	1.19 (0.75 - 1.90)
レゴラフェニブ水和物	25,691	8,721.58	10	114.7	2.58 (1.36 - 4.92)	2.22 (1.16 - 4.24)
レンバチニブメシル酸塩	20,359	13,687.92	19	138.8	3.12 (1.93 - 5.06)	2.51 (1.54 - 4.09)
カボザンチニブ リンゴ酸塩	0	0	0	0.0	-	-

* 調整因子：性別及び年齢（65歳未満／65歳以上）
[†] NDBの公表基準に基づき10未満の集計値が特定できないようにマスクしている。
 なお、追加解析として、NDBの全集団を用いた動脈解離の自然発現率は、粗発現率として1.66（95%信頼区間：1.59 - 1.73）[10万人年]、ベバシズマブ（遺伝子組換え）処方患者集団を基準集団として性別・年齢を直接法により標準化した発現率は、2.18（95%信頼区間：1.86 - 2.50）[10万人年]であった。また、追加解析として、性別及び年齢（65歳未満／65歳以上）に加えて、高血圧、動脈解離、心血管系イベント、糖尿病、脂質異常症の既往のすべてを調整因子とした調整発現率比を算出した。当該追加解析の結果は、表2の結果と同様の傾向（各VEGF/VEGFR阻害剤について、動脈解離の発現リスクは、ベバシズマブ（遺伝子組換え）と比較すると一貫して同程度以上に高い傾向）を認めた。

表3. 高血圧の既往がない患者における各VEGF/VEGFR阻害剤の総追跡期間、動脈解離の発現数、発現率、並びにベバシズマブ（遺伝子組換え）に対する発現率比及び調整発現率比

	患者数 (人)	総追跡期間 (人年)	発現数 (人)	発現率 (/10万人年)	発現率比 (95%信頼区間)	調整発現率比* (95%信頼区間)
ベバシズマブ (遺伝子組換え)	197,453	206,388.37	77	37.3	Reference	Reference
アキシチニブ	5,731	- [†]	- [†]	132.0	3.54 (1.71 - 7.33)	2.96 (1.42 - 6.15)
アフリベルセプト ベータ（遺伝子組換え）	3,028	- [†]	<10 [†]	223.5	5.99 (1.89 - 18.99)	5.61 (1.77 - 17.79)
スニチニブリンゴ酸塩	9,704	8,167.55	11	134.7	3.61 (1.92 - 6.79)	3.17 (1.68 - 6.01)
ソラフェニブトシル酸塩	16,275	10,205.77	10	98.0	2.63 (1.36 - 5.08)	1.91 (0.98 - 3.73)
ニンテダニブ エタンスルホン酸塩	11,727	12,815.01	10	78.0	2.09 (1.08 - 4.04)	1.40 (0.72 - 2.75)
パゾパニブ塩酸塩	7,830	- [†]	<10 [†]	115.3	3.09 (1.35 - 7.09)	3.13 (1.36 - 7.19)
バンデタニブ	65	- [†]	<10 [†]	1183.3	31.72 (4.41 - 228.03)	38.68 (5.36 - 279.09)
ラムシルマブ (遺伝子組換え)	44,971	- [†]	- [†]	43.1	1.15 (0.58 - 2.30)	0.94 (0.47 - 1.89)
レゴラフェニブ水和物	12,992	- [†]	<10 [†]	69.0	1.85 (0.58 - 5.86)	1.59 (0.50 - 5.06)
レンバチニブメシル酸塩	8,265	- [†]	- [†]	130.1	3.49 (1.68 - 7.22)	2.80 (1.35 - 5.83)
カボザンチニブ リンゴ酸塩	0	0	0	0.0	-	-

* 調整因子：性別及び年齢（65歳未満／65歳以上）
[†] NDBの公表基準に基づき10未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

- 副次目的の調査においては、適格基準に該当した患者のうち動脈解離の発現が認められた患者人数は、ドセタキセルとラムシルマブ（遺伝子組換え）の併用処方患者では0人、ドセタキセル単独処方患者では10人未満であり、比較可能な人数を認めなかったため、発現頻度の比較は実施できなかった。
- 結果を踏まえた考察
- 各 VEGF/VEGFR 阻害剤について、動脈解離の発現リスクは、ベバシズマブ（遺伝子組換え）と比較すると一貫して同程度以上に高い傾向を認めた（表2）。高血圧の既往がない患者集団においても、表2の結果と同様の傾向を示した（表3）。
 - バンデタニブは、ベバシズマブ（遺伝子組換え）に対する発現率比が最も高い結果を示したが、他の VEGF/VEGFR 阻害剤と比べて患者数が著しく少ないことが影響した可能性がある。
 - ベバシズマブ（遺伝子組換え）においては、動脈解離の発現が既知のリスクであることを踏まえると、上記の結果は、動脈解離の発現について、VEGF/VEGFR 阻害剤のクラスエフェクトである可能性があると考えられる。本調査は悉皆性が高い NDB を用いていることから、本調査で得られた VEGF/VEGFR 阻害剤の処方期間中の動脈解離の発現については、網羅性が高いと考えられる。一方で、用いたアウトカム定義については、MID-NET®でバリデートされた定義を参考としているものの、NDB においてバリデーションは実施されていないこと、曝露の情報の信頼性や患者の追跡可能性に一定の限界があること、収集した共変量以外の潜在的な交絡因子等の調整できていない因子が結果に影響を及ぼしている可能性が否定できないこと、各医薬品で適応症が異なるため、ベバシズマブ（遺伝子組換え）を reference とした発現率比の推定を行う際に適応による交絡がバイアスとなりうること等、結果の評価において一定の限界があることに留意が必要である。

¹ European Medicines Agency; PRAC recommendations on signals Adopted at the 8-11 July 2019 PRAC meeting; (https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-8-11-july-2019-prac-meeting_en.pdf). Accessed on 2023/10/4.

² Food and Drug Agency ; Potential Signals of Serious Risks/New Safety Information Identified by the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS); January - March 2020.; (<https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers/january-march-2020-potential-signals-serious-risksnew-safety-information-identified-fda-adverse>). Accessed on 2023/10/4.

³ 「国立研究開発法人日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業 MID-NET®データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究」にて作成された入院を要する急性の動脈解離（解離性動脈瘤を含む）についての定義を、NDB で利用可能なデータ項目に合わせて必要最小限の修正を行った上で本調査の定義とした。

表 1. 患者背景

	アキシチニブ		アフリベルセプト ベータ (遺伝子組換え)		スニチニブリンゴ酸塩		ソラフェニブトシル酸塩		ニンテダニブ エタンスルホン酸塩		パゾパニブ塩酸塩	
患者数 (人)	13,082		5,657		16,870		33,849		20,276		15,141	
年齢												
0-9 歳	0	0%	0	0%	<10	<0.06%	29	0.09%	0	0%	31	0.20%
10-19 歳	10	0.08%	0	0%	<20	<0.12%	59	0.17%	<10	<0.05%	181	1.20%
20-29 歳	26	0.20%	<20	<0.35%	71	0.42%	45	0.13%	<20	<0.10%	290	1.92%
30-39 歳	108	0.83%	108	1.91%	239	1.42%	154	0.45%	55	0.27%	514	3.39%
40-49 歳	651	4.98%	386	6.82%	1076	6.38%	763	2.25%	210	1.04%	1,171	7.73%
50-59 歳	1,764	13.48%	932	16.48%	2416	14.32%	2,689	7.94%	1,055	5.20%	2,117	13.98%
60-69 歳	4,434	33.89%	2,037	36.01%	5840	34.62%	9,441	27.89%	5,265	25.97%	4,342	28.68%
70-79 歳	4,587	35.06%	1,900	33.59%	5512	32.67%	13,795	40.75%	10,215	50.38%	4,618	30.50%
80-89 歳	1,475	11.28%	278	4.91%	1657	9.82%	6,695	19.78%	3,368	16.61%	1,807	11.93%
90 歳以上	27	0.21%	<10	<0.18%	43	0.25%	179	0.53%	90	0.44%	70	0.46%
性別												
女性	3,357	25.66%	2,325	41.10%	4682	27.75%	7,475	22.08%	4,856	23.95%	5,756	38.02%
男性	9,725	74.34%	3,332	58.90%	12188	72.25%	26,374	77.92%	15,420	76.05%	9,385	61.98%
既往歴												
動脈解離	40	0.31%	10	0.18%	24	0.14%	61	0.18%	30	0.15%	39	0.26%
心血管系イベント	293	2.24%	58	1.03%	237	1.40%	640	1.89%	758	3.74%	338	2.23%
高血圧症	7,351	56.19%	2,629	46.47%	7166	42.48%	17,574	51.92%	8,549	42.16%	7,311	48.29%
糖尿病	2,408	18.41%	919	16.25%	2815	16.69%	9,270	27.39%	5,109	25.20%	2,617	17.28%
脂質異常症	3,646	27.87%	1,423	25.15%	3944	23.38%	6,130	18.11%	7,610	37.53%	4,322	28.55%
適応症												
不明	364	2.78%	48	0.85%	1086	6.44%	607	1.79%	234	1.15%	1,743	11.51%
肺癌	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
胃癌	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
乳癌	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
大腸・結腸癌	0	0%	5,609	99.15%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
腎細胞癌	12,718	97.22%	0	0%	12,780	75.76%	3,851	11.38%	0	0%	8,988	59.36%
肝細胞癌	0	0%	0	0%	0	0%	28,373	83.82%	0	0%	0	0%
膵腫瘍	0	0%	0	0%	1,108	6.57%	0	0%	0	0%	0	0%
子宮頸癌	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
卵巣癌	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
甲状腺癌	0	0%	0	0%	0	0%	1,194	3.53%	0	0%	0	0%
消化管間質腫瘍	0	0%	0	0%	2,056	12.19%	0	0%	0	0%	0	0%
軟部腫瘍	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	4,616	30.49%
神経膠腫	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
間質性肺疾患	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	20,042	98.85%	0	0%

表 1. 患者背景 (続き)

	バンデタニブ		ベバシズマブ (遺伝子組換え)		ラムシルマブ (遺伝子組換え)		レゴラフェニブ水和物		レンバチニブ メシル酸塩		カボザンチニブ リンゴ酸塩	
患者数 (人)	102		278,722		73,593		25,691		20,359		0	
年齢												
0-9 歳	0	0%	347	0.12%	<10	<0.01%	0	0%	0	0%	0	0%
10-19 歳	<10	<9.80%	386	0.14%	<10	<0.01%	15	0.06%	<10	<0.05%	0	0%
20-29 歳	<10	<9.80%	1,150	0.41%	139	0.19%	51	0.20%	<30	<0.15%	0	0%
30-39 歳	<10	<9.80%	6,579	2.36%	986	1.34%	360	1.40%	82	0.40%	0	0%
40-49 歳	13	12.75%	23,140	8.30%	3732	5.07%	1456	5.67%	441	2.17%	0	0%
50-59 歳	17	16.67%	46,357	16.63%	8861	12.04%	3771	14.68%	1400	6.88%	0	0%
60-69 歳	34	33.33%	95,495	34.26%	25848	35.12%	9104	35.44%	4937	24.25%	0	0%
70-79 歳	22	21.57%	85,335	30.62%	28271	38.42%	8869	34.52%	8658	42.53%	0	0%
80-89 歳	<10	<9.80%	19,558	7.02%	5661	7.69%	2033	7.91%	4606	22.62%	0	0%
90 歳以上	<10	<9.80%	375	0.13%	86	0.12%	32	0.12%	204	1.00%	0	0%
性別												
女性	39	38.24%	143,338	51.43%	22818	31.01%	9455	36.80%	5805	28.51%	0	0%
男性	63	61.76%	135,384	48.57%	50775	68.99%	16236	63.20%	14554	71.49%	0	0%
既往歴												
動脈解離	0	0%	215	0.08%	100	0.14%	55	0.21%	40	0.20%	0	0%
心血管系イベント	<10	<9.80%	2,064	0.74%	1131	1.54%	301	1.17%	518	2.54%	0	0%
高血圧症	37	36.27%	81,269	29.16%	28622	38.89%	12699	49.43%	12094	59.40%	0	0%
糖尿病	18	17.65%	33,487	12.01%	11902	16.17%	4814	18.74%	6580	32.32%	0	0%
脂質異常症	16	15.69%	54,662	19.61%	17390	23.63%	5683	22.12%	5159	25.34%	0	0%
適応症												
不明	<10	<9.80%	11,020	3.95%	3,613	4.91%	542	2.11%	151	0.74%	0	0%
肺癌	0	0%	47,114	16.9%	13,695	18.61%	0	0%	0	0%	0	0%
胃癌	0	0%	0	0%	41,802	56.80%	0	0%	0	0%	0	0%
乳癌	0	0%	32,932	11.82%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
大腸・結腸癌	0	0%	158,149	56.74%	15,954	21.68%	21,426	83%	0	0%	0	0%
腎細胞癌	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
肝細胞癌	0	0%	1,158	0.42%	1,215	1.65%	3,052	11.88%	15,934	78.27%	0	0%
膵腫瘍	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
子宮頸癌	0	0%	5,283	1.90%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
卵巣癌	0	0%	17,706	6.35%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
甲状腺癌	<102	<100%	0	0%	0	0%	0	0%	4,481	22.01%	0	0%
消化管間質腫瘍	0	0%	0	0%	0	0%	1,089	4.24%	0	0%	0	0%
軟部腫瘍	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
神経膠腫	0	0%	12,664	4.54%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
間質性肺疾患	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%

MID-NET®を用いた調査結果の概要

2024年3月21日

調査・研究 の名称	MID-NET®を用いたスタチンに属するジェネリック医薬品の安全性評価に関する疫学調査
調査対象 品目	本邦で製造販売されている HMG-CoA 還元酵素阻害薬（以下、「スタチン」）を有効成分とする以下の先発医薬品及びジェネリック医薬品。ただし、配合剤は除く。 アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、ピタバスタチンカルシウム水和物、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム
調査背景	<ul style="list-style-type: none"> ■ 近年の一部ジェネリック医薬品の品質問題に端を発し、広く供給不安の問題が顕在化するなど、ジェネリック医薬品に対する信頼性の低下が、ジェネリック医薬品の普及拡大の障壁となる恐れがある。 ■ 安全性に関する懸念も皆無とはいえ、企業が実施している安全性情報の収集に関わらず、客観的に評価可能な医療情報データベースを活用した安全性の調査はその解消に資すると考えられる。 ■ 調査の実施可能性を考慮し、一定規模の患者数が見込めるスタチンを対象に、ジェネリック医薬品と先発医薬品の処方実態や安全性情報（既に注意事項等情報にて注意喚起がされている肝機能検査値異常）に関する異同について検討する。
調査目的	<ul style="list-style-type: none"> ■ 調査1（実態評価）： スタチンのジェネリック医薬品及び先発医薬品の処方実態、肝機能検査の実施状況等を確認する。 ■ 調査2（リスク評価）： スタチンのジェネリック医薬品及び先発医薬品の肝機能検査値異常の発現状況等を比較する。
MID-NET® の選定理由 とデータ 期間	<p>選定理由：臨床検査結果を指標とした評価を実施するために選択</p> <p>データ期間：2013年1月1日～2022年3月31日</p> <p>データ期間に利用可能であった MID-NET®協力医療機関（10拠点22病院）のデータを利用</p>
調査方法 の概略	<ul style="list-style-type: none"> ■ 調査の対象集団 <p>2014年1月1日以降にスタチンの新規処方のある患者のうち、データ期間中の最初の医療記録日からスタチンの新規処方日（以下、「t_0」）までの間に脂質異常症の診断記録があり、除外基準※を満たさない患者を調査の対象集団とした。t_0時点のスタチンの有効成分ごとに Authorized Generic¹（以下、「AG」）を除くジェネリック医薬品（以下、「曝露群」）と AG を含む先発医薬品（以下、「対照群」）を比較するコホートをそれぞれ設定した。</p> <p>※ 除外基準</p> <ol style="list-style-type: none"> ① t_0に複数のスタチンが処方されている ② t_0のスタチンの商品名に関するデータ項目に先発医薬品又はジェネリック医薬品に分類

¹ https://www.hokeni.org/docs/2022112800017/file_contents/AG.pdf より特定した。

できる情報が記録されていない

- ③ t_0 を含む t_0 前 180 日間（以下、「Look Back 期間」）に抗がん剤の処方又は放射線治療が実施されている
- ④ Look Back 期間に B 型・C 型肝炎に対する抗ウイルス薬の処方がある
- ⑤ 追跡期間が 0 日である
- ⑥ （調査 2 にのみ適用）Look Back 期間中に、いずれかの肝機能検査値（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（以下、「AST」）、アラニンアミノトランスフェラーゼ（以下、「ALT」）、アルカリフォスファターゼ（以下、「ALP」）、ガンマグルトミルトランスペプチダーゼ（以下、「GGT」）又は総ビリルビン（以下、「T-BIL」））において有害事象共通用語規準(Common Terminology Criteria for Adverse Events)（以下、「CTCAE」）v5.0 に基づく Grade 2 以上の異常がある（検査値ごとに、 t_0 に最も近い時点で測定された検査値で評価した）

■ 新規処方の定義

2014 年 1 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日の間に初めて処方されたスタチンを新規処方と定義した。なお、新規処方を適切に特定するために、新規処方の 181 日以上前に診療記録がない患者については対象集団から除外した。

■ 追跡期間の定義

<追跡期間の開始日>

t_0 の翌日

<追跡期間の終了日>

調査 1 では以下の①～③、調査 2 では以下の①～④のいずれか早い日とする。

- ① 最後の処方終了日の 90 日後
- ② t_0 時点のスタチンとは異なるスタチン（有効成分が異なるスタチン、又は同一有効成分の先発医薬品若しくはジェネリック医薬品への切替え）が処方された日の前日
- ③ データ期間中の最後の医療記録日
- ④ アウトカムの発現日

■ アウトカム定義（調査 2 のみで使用）

追跡期間中に、以下のアウトカム定義 1～3 にそれぞれ初めて該当した日をアウトカムの発現日として設定した。なお、Grade の分類は、CTCAE v5.0 に従った。

<アウトカム定義 1>

AST 及び ALT が同日に Grade 2 以上、又は T-BIL、ALP 及び GGT が同日に Grade 2 以上を示す。

<アウトカム定義 2>

AST 及び ALT が同日に Grade 3 以上、又は T-BIL、ALP 及び GGT が同日に Grade 3 以上を示す。

<アウトカム定義 3>

T-BIL > 3 mg/dL かつ AST > 90 U/L 又は ALT^{*} > 126 U/L (男性)^{2,3}

※女性の場合：ALT > 69 U/L

■ 解析を行う項目及び方法

● 調査 1 (実態評価)

<処方実態等の確認>

各コホートの曝露群と対照群における継続患者及び切替え患者^{*}をそれぞれ特定し、継続患者については t₀ を含む t₀ 前 90 日間、切替え患者については t₀ を含む t₀ 前 90 日間及び切替え日を含む切替え日前 90 日間の患者背景 (性別、年齢、追跡期間、1 日処方量、検査結果、医薬品の処方歴及び疾患の既往歴) を集計した。なお、患者背景を確認する期間中に同じ検査項目が複数回測定されている場合には、t₀ 又は切替え日に最も近い時点 (t₀ 又は切替え日を含む) の検査値を集計対象とした。また、同日に同じ検査項目が複数回測定されている場合には、臨床的に重症度の高い検査値を集計対象とした。

※ 切替え患者の定義：

追跡期間中に先発医薬品から同一有効成分のジェネリック医薬品に切り替えた患者、又はジェネリック医薬品から同一有効成分の先発医薬品に切り替えた患者

<肝機能検査の実施状況の確認>

各肝機能検査項目 (AST、ALT、ALP、GGT 又は T-BIL) について、Look Back 期間及び追跡期間における検査記録を有する患者数とその割合、検査の実施頻度及び臨床的に最も重症度の高い値を基に分類した Grade 別患者数とその割合を集計した。なお、同日の検査記録は、その回数によらず 1 回として集計した。

● 調査 2 (リスク評価)

<肝機能検査値異常の発現リスク評価>

- 各コホートの曝露群及び対照群の患者数、追跡期間、アウトカムの発現数、アウトカム発現までの期間等の要約統計量を算出した。
- 主解析として、Cox 比例ハザードモデルを用い、アウトカム定義 1~3 に関する粗ハザード比及び調整ハザード比並びに各 95%信頼区間を推定した。調整ハザード比の推定に際しては、各コホートの曝露群と対照群の組合せごとに推定した高次元傾向スコアに基づいた Standardized Mortality Ratio Weight 法 (以下、

² Guidance for Industry Drug-Induced Liver Injury: Premarketing Clinical Evaluation.
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM174090.pdf>

³ 「MID-NET[®]を用いた医薬品による肝機能障害のリスク評価法に係る調査」で用いた基準

	<p>「SMRW 法」) を用いて重み付けを行い、高次元傾向スコアが重複する集団に限定 (以下、「調整後の集団」) した。なお、高次元傾向スコアを推定する際の基本的な共変量として、Look Back 期間における情報を確認し、性別、年齢 (65 歳以上か否か)、各肝機能検査値異常の有無、腎機能検査値異常の有無、脂質異常症関連の検査値異常の有無、スタチン以外の脂質異常症治療薬の処方の有無、脂質異常症合併症の有無、脂肪肝の有無及びその他の肝疾患の有無を含めた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ サブグループ解析として、除外基準⑥「～Grade 2 以上の異常がある」を「～Grade 1 以上の異常がある」に変更した集団を対象に、アウトカム定義 1 に関する調整ハザード比及び 95%信頼区間を推定した。 ➤ スタチンの新規処方開始からアウトカムの発現までの期間が長い場合、スタチンによる副作用とは考えにくいことが想定されるため、追跡期間に上限 (30 日、90 日、180 日、360 日) を設定した追加解析を実施した。追加解析では、アウトカム定義 1 に関する調整ハザード比及び 95%信頼区間を推定した。
<p>調査結果 の概略</p>	<p>■ 調査 1 (実態評価)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 対象集団 組入れ基準を満たし、除外基準に該当しなかった患者数は 55,387 人であった (別添表 1)。なお、2017 年 12 月 8 日にジェネリック医薬品 (AG を除く) の販売が開始されたロスバスタチンカルシウムにおいては、比較可能性の観点から、2017 年 12 月 7 日までに t_0 を有する患者 (以下、「歴史対照」) を除き、2017 年 12 月 8 日以降に t_0 を有する患者 (以下、「同時対照」) を対照群に設定した。 ● 処方実態等の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ ジェネリック医薬品から先発医薬品に切り替えた患者 (曝露群における切替え患者) の割合及び先発医薬品からジェネリック医薬品に切り替えた患者 (対照群における切替え患者) の割合は別添表 1 のとおりであった。各コホートの切替え患者の割合は、曝露群では 2.3～12.8%、対照群では 1.9～23.5%であった。なお、比較的患者数が多かったコホートのうち、ロスバスタチンカルシウムにおいて、ジェネリック医薬品から先発医薬品に切り替えた患者の割合が最も高く、先発医薬品からジェネリック医薬品に切り替えた患者の割合は最も低かった。 ➤ 追跡期間に関しては別添表 2 のとおりであった。継続患者に比べて切替え患者の患者数が十分ではなく、追跡期間の中央値にばらつきが認められたが、対照群の切替え患者より曝露群の方が切替え前の追跡期間が短い傾向にあった。特に、切替え患者が比較的多かったコホートのうち、ロスバスタチンカルシウムにおいては、切替え前の追跡期間に関して曝露群と対照群で四分位範囲に重なりがなく、曝露群の切替え前の追跡期間の中央値は 7 日と短かった。 ➤ Low Density Lipoprotein (以下、「LDL」) コレステロール値については、各コホートの切替え患者における t_0 に最も近い時点と切替え日に最も近い時点の検

査値（中央値）を比べると、 t_0 に最も近い時点で正常範囲よりも高い値を示した曝露群又は対照群が多く認められたが、いずれの群においても切替え日に最も近い時点では正常範囲内に低下していた。

- その他の患者背景について、いずれのコホートにおいても薬剤の切替えに影響を及ぼしたと想定されるような傾向は認められなかった。

• **肝機能検査の実施状況の確認**

- 曝露群及び対照群における各肝機能検査記録を有する患者の割合及び検査頻度（中央値）を集計した。表 3 は、患者数が一定数確保できたアトルバスタチンカルシウム水和物の結果を例示した。検査記録を有する患者の割合については、両群ともにいずれの検査項目も追跡期間に比べて Look Back 期間の方が高かったが、検査頻度については、いずれの検査項目も同程度又は追跡期間の方が高かった。その他のコホートにおいても同様の結果であった。

表 3. アトルバスタチンカルシウム水和物処方患者における期間別の各肝機能検査記録を有する患者の割合及び検査頻度

肝機能 検査項目	検査記録を有する患者の割合 (%)		検査頻度の中央値 (回/100 日)	
	Look Back 期間	追跡期間	Look Back 期間	追跡期間
曝露群				
ALP	82.7	73.1	0.56	1.11
ALT	94.5	85.8	1.11	1.74
AST	94.5	85.7	1.11	1.73
GGT	91.1	80.3	1.11	1.37
T-BIL	87.8	79.0	1.11	1.38
対照群				
ALP	82.1	69.6	1.11	1.06
ALT	94.3	80.2	1.11	1.48
AST	93.1	79.7	1.11	1.46
GGT	89.4	74.4	1.11	1.19
T-BIL	82.5	69.3	1.11	1.05

- 曝露群及び対照群の Look Back 期間と追跡期間別に各肝機能検査結果の Grade 別の患者割合を集計した。図 1 は、患者数が一定数確保できたアトルバスタチンカルシウム水和物の結果を例示した。いずれの検査項目も Look Back 期間に比べて追跡期間の方が Grade 1～Grade 4 の割合が高い傾向にあった。その他のコホートでも同様の結果であった。

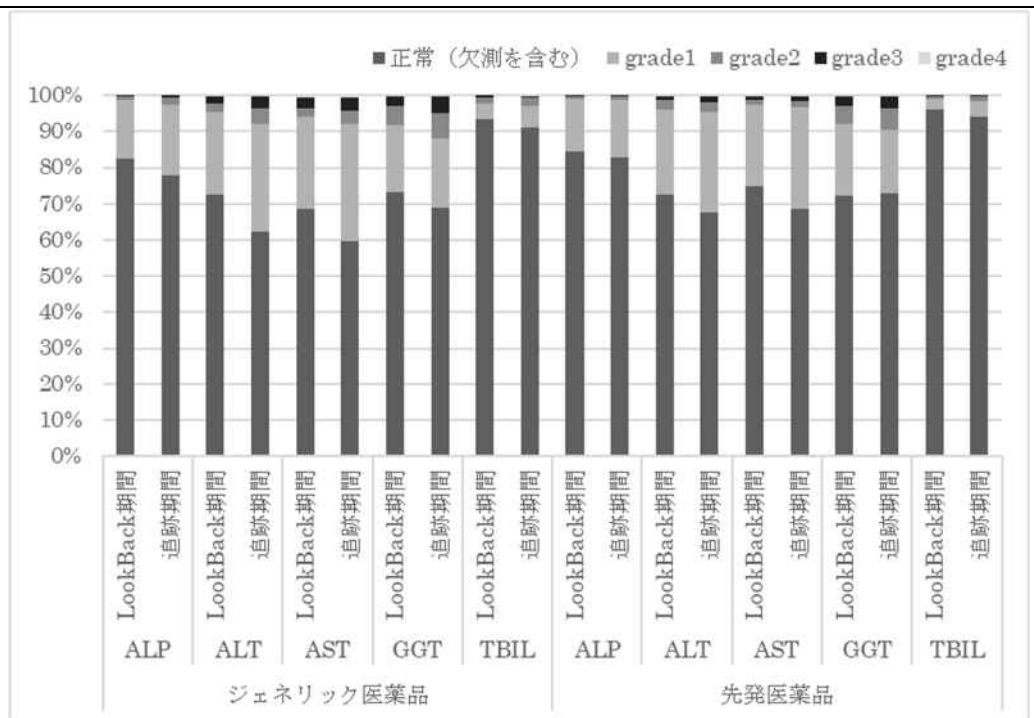


図 1. アトルバスタチンカルシウム水和物処方患者における
期間別の各肝機能検査結果の Grade 別の患者の割合

■ 調査 2 (リスク評価)

• 対象集団

組入れ基準を満たし、除外基準に該当しなかった患者数は 50,379 人であった。各コホートの内訳は表 4 のとおりであった。なお、ロスバスタチンカルシウムの対照群は、調査 1 と同様に歴史対照を除き、同時対照とした。

表 4. 調査 2 における各コホートの内訳

コホート (一般名)	曝露群	対照群
アトルバスタチンカルシウム水和物	12,821	2,957
シンバスタチン	261	363
ピタバスタチンカルシウム水和物	4,939	6,493
プラバスタチンナトリウム	3,893	2,267
フルバスタチンナトリウム	106	325
ロスバスタチンカルシウム	2,239	13,715

• 肝機能検査値異常の発現頻度の比較

- 各コホートの追跡期間の要約統計量、アウトカム発現者数及びアウトカム発現までの日数の要約統計量は、別添表 5 のとおりであった。主解析における調整後の集団において、アトルバスタチンカルシウム水和物における追跡期間の中央値は曝露群が 145 日、対照群が 100 日と対象としたコホートの中で最も差が大きく、アウトカム発現までの日数の中央値についても、曝露群が 57 日、対照群が 15 日とピタバスタチンカルシウム水和物の次に差が大きかった。
- 調整後の集団を対象とした主解析の結果、アウトカム定義 1 に関する対照群に対する曝露群の調整ハザード比は、アトルバスタチンカルシウム水和物におい

て 2.03 (95%信頼区間: 1.16-3.56) であった。アトルバスタチンカルシウム水和物以外の 5 つのコホートにおける調整ハザード比は 0.47~1.02 であり、95%信頼区間も 1.00 を含んでいた (別添図 2)。アウトカム定義 2 に関するハザード比は、アトルバスタチンカルシウム水和物において 2.45 (95%信頼区間: 1.31-4.61) であった。その他の 5 つのコホートにおけるハザード比は 0.23~1.02 であり、プラバスタチンナトリウムにおいては、95%信頼区間の上限が 0.97 であり、1.00 を下回ったが、その他のコホートにおいては、95%信頼区間は 1.00 を含んでいた (別添図 3)。アウトカム定義 3 に関するハザード比は、アトルバスタチンカルシウム水和物において 5.17 (95%信頼区間: 1.81-14.8) であった。その他の 5 つのコホートにおけるハザード比は 0.55~1.88 であり、95%信頼区間は 1.00 を含んでいた (別添図 4)。

- Grade 1 以上の肝機能検査値異常がない集団のサブグループ解析の結果、アウトカム定義 1 に関する対照群に対する曝露群の調整ハザード比 (各コホートの群間で高次元傾向スコアが重なっている集団に限定した評価) は、ピタバスタチンカルシウム水和物において 1.53 (95%信頼区間: 1.02-2.30) であり、95%信頼区間の下限が 1.00 を上回った (別添図 5)。その他のコホートは主解析と同様の傾向であった。
- 主解析における調整後の集団に対して追跡期間に上限を設定した追加解析の結果、発現が一定数認められたアウトカム定義 1 に関する対照群に対する曝露群の調整ハザード比は、アトルバスタチンカルシウム水和物において、追跡期間が短くなるにつれて 1.00 に近づく傾向が認められた。その他のコホートにおいては、一貫した傾向は認められなかった (別添図 6)。

■ 結果を踏まえた考察

• 処方実態等の確認

- 一般的には、先発医薬品からジェネリック医薬品に切り替えることが想定されるが、ジェネリック医薬品から先発医薬品に切り替える患者も一定数存在することが確認された。特に、ロスバスタチンカルシウムのジェネリック医薬品から先発医薬品に切り替える患者の割合が高く、先発医薬品からジェネリック医薬品に切り替える患者が少なかった理由として、本調査の対象者において、ロスバスタチンカルシウムの AG を含む先発医薬品の処方件数が最も多かったこと、AG の販売日を起点に先発医薬品の処方数は減少し、AG の処方数が増加したことから、対照群 (先発医薬品) に含めた AG への切替えが考えられた。
- ジェネリック医薬品の継続患者と切替え患者、ジェネリック医薬品と先発医薬品の切替え患者の比較において、併存疾患や併用薬等の患者背景因子については、いずれのコホートにおいても特段の差異や一貫した傾向は認められなかったことから、ジェネリック医薬品から先発医薬品への切替え理由や切替え前の追跡期間が極端に短かった理由については、医療情報データベース上では捕捉できない、患者や医療従事者等の個々の判断に起因すると考えられた。なお、

新規処方時点と切替え時点の LDL コレステロール値を比べると、切替え時点で正常範囲に改善していたことから、有効性を理由にジェネリック医薬品から先発医薬品には切り替えられていない可能性が考えられた。

- **肝機能検査の実施状況の確認**

- いずれのコホートにおいても、群間で特段の差異は認められず、曝露群及び対照群ともに、追跡期間における各肝機能検査記録を持つ患者の割合は低下したが、検査頻度は高くなった。このことから、処方薬がジェネリック医薬品か先発医薬品かによって副作用のモニタリング状況に特段の差異はないことが想定され、患者の状態等を考慮して、必要な患者に対してはより頻回に肝機能検査を実施し、各患者の肝機能リスクに応じて適切に副作用のモニタリングが実施されている可能性が考えられた。
- いずれのコホートにおいても、曝露群及び対照群ともに、肝機能検査記録を持つ患者において、追跡期間における Grade 1～Grade 4 の割合が増加する傾向が認められたが、その理由の一つとして、検査頻度の上昇が考えられた。

- **肝機能検査値異常の発現頻度の比較**

- 主解析及びサブグループ解析の結果、アトルバスタチンカルシウム水和物以外のコホート（シンバスタチン、ピタバスタチンカルシウム水和物、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム）においては、先発医薬品とジェネリック医薬品で肝機能検査値異常の発現リスクに差異は認められなかった。
- アトルバスタチンカルシウム水和物において、主解析の調整ハザード比が有意に 1 を上回ったが、追跡期間に上限を設定した追加解析の結果、追跡期間が短くなるにつれて調整ハザード比は 1 に近づき、95%信頼区間も 1.00 を含んでいた。薬剤性肝障害の多くは 1～8 週間で発現すると考えられていること⁴、アトルバスタチンカルシウム水和物のコホートにおいては、先発医薬品に比べてジェネリック医薬品で追跡期間が長く、アウトカムの発現時期が遅い傾向が認められたことから、主解析にてアウトカムとして特定した事象には、スタチンによる肝機能検査値異常だけではなく、その他の要因によって発生した肝機能検査値異常が対照群に比べて曝露群に多く含まれている可能性も考えられた。なお、先発医薬品に比べてジェネリック医薬品で追跡期間が長く、アウトカムの発現時期が遅い傾向は、アウトカム定義 2 及びアウトカム定義 3 においても認められ、更にアウトカム発現数が一定程度確保できたアウトカム定義 2 において追跡期間に上限を設定した追加解析により、追跡期間が短くなるにつれて調整ハザード比は 1 に近づく傾向が同様に認められた。したがって、追加解析の結果も踏まえると、当該結果は慎重に解釈する必要があり、本調査結果からは、アトルバスタチンカルシウム水和物のジェネリック医薬品において、肝機能検査

⁴ 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬物性肝障害. <https://www.pmda.go.jp/files/000240117.pdf>

査値異常の発現リスクが高いと結論付けられないと考えた。

- ピタバスタチンカルシウム水和物においては、主解析では肝機能検査値異常の発現リスクに差異は認められなかったが、Grade 1 以上の肝機能検査値異常がない集団のサブグループ解析では、先発医薬品に比べてジェネリック医薬品の方が高かったことから、肝機能検査値異常の発現リスクに一貫した傾向は認められなかった。

- **本調査の主な限界**

- 電子カルテにおける処方オーダーの商品名の情報を基に先発医薬品又はジェネリック医薬品に分類しており、実際に調剤された医薬品の商品名の情報が取得できないため、曝露群と対照群の誤分類が生じている可能性がある。
- 調査 1 において、切替え患者が少数であるコホートや切替え前の追跡期間が十分に確保できなかったコホートにおいては、切替え前後の比較ができない点に留意する必要がある。
- 調査 2 において、高次元傾向スコアの手法を用いて交絡因子の調整を可能な限り行っているものの、潜在的な交絡因子が結果に影響を与えている可能性は否定できない。また、コホートによっては患者数が少なく、交絡が十分に調整できていないこと等の一定の限界があることに留意が必要である。

表 1. 調査 1 における各コホートの人数の内訳

コホート	曝露群 (ジェネリック医薬品)			対照群 (先発医薬品)		
	総患者数	継続患者数 (割合)	切替え患者数 (割合)	総患者数	継続患者数 (割合)	切替え患者数 (割合)
アトルバスタチンカルシウム水和物	14,191	13,851 (97.6%)	340 (2.4%)	3,163	2,419 (76.5%)	744 (23.5%)
シンバスタチン	293	279 (95.2%)	14 (4.8%)	394	383 (97.2%)	11 (2.8%)
ピタバスタチンカルシウム水和物	5,419	5,143 (94.9%)	276 (5.1%)	7,123	6,002 (84.3%)	1,121 (15.7%)
プラバスタチンナトリウム	4,236	4,139 (97.7%)	97 (2.3%)	2,447	2,259 (92.3%)	188 (7.7%)
フルバスタチンナトリウム	121	>10* (*)	<10* (*)	348	332 (95.4%)	16 (4.6%)
ロスバスタチンカルシウム	2,473	2,156 (87.2%)	317 (12.8%)	15,179	14,895 (98.1%)	284 (1.9%)

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 未満の集計値が特定できないようマスクしている。

表 2. 継続患者及び切替え患者の追跡期間の要約統計量

コホート	継続患者			切替え患者			
	患者数	中央値	(四分位範囲)	切替え前		切替え後	
				患者数	中央値 (四分位範囲)	中央値 (四分位範囲)	
アトルバスタチンカルシウム水和物							
曝露群 (ジェネリック医薬品)	13,851	145.0	(99.0 - 472.0)	340	425.5 (91.5 - 823.5)	391.0 (252.0 - 429.5)	
対照群 (先発医薬品)	2,419	139.0	(98.0 - 418.0)	744	69.0 (7.0 - 279.0)	224.5 (110.0 - 1119.0)	
シンバスタチン							
曝露群 (ジェネリック医薬品)	279	93.0	(12.0 - 109.0)	14	13.0 (7.0 - 24.0)	121.0 (97.0 - 264.0)	
対照群 (先発医薬品)	383	120.0	(93.0 - 431.0)	11	51.0 (9.0 - 221.0)	146.0 (106.0 - 403.0)	
ピタバスタチンカルシウム水和物							
曝露群 (ジェネリック医薬品)	5,143	139.0	(97.0 - 422.0)	276	90.0 (13.0 - 632.5)	175.5 (111.0 - 257.0)	
対照群 (先発医薬品)	6,002	179.0	(107.0 - 555.0)	1,121	314.0 (90.0 - 699.0)	355.0 (167.0 - 1319.0)	
プラバスタチンナトリウム							
曝露群 (ジェネリック医薬品)	4,139	125.0	(96.0 - 364.0)	97	6.0 (3.0 - 18.0)	112.0 (97.0 - 171.0)	
対照群 (先発医薬品)	2,259	145.0	(98.0 - 447.0)	188	17.5 (5.0 - 290.0)	131.0 (101.0 - 977.0)	
フルバスタチンナトリウム							
曝露群 (ジェネリック医薬品)	>10*	103.0	(* - *)	<10*	2.0 (* - *)	193.0 (* - *)	
対照群 (先発医薬品)	332	149.0	(98.0 - 622.5)	16	366.5 (74.0 - 758.0)	536.0 (209.0 - 1562.0)	
ロスバスタチンカルシウム							
曝露群 (ジェネリック医薬品)	2,156	133.0	(93.0 - 349.5)	317	7.0 (3.0 - 15.0)	105.0 (91.0 - 136.0)	
対照群 (先発医薬品)	14,895	168.0	(99.0 - 497.0)	284	110.5 (29.0 - 254.5)	320.5 (111.0 - 980.0)	

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 未満の集計値が特定できないようマスクしている。

表 5. 調査 2 における調整後の集団を対象とした各コホートの追跡期間及びアウトカム（アウトカム定義 1）発現までの期間

例：追跡期間の終了日であるアウトカムの発現を「アウトカム定義 1」とした場合

コホート	ジェネリック医薬品		先発医薬品		アウトカム 発現者数	ジェネリック医薬品		先発医薬品		
	追跡期間（日数）		追跡期間（日数）			アウトカム発現までの日数		アウトカム発現までの日数		
	中央値	（ 四分位範囲 ）	中央値	（ 四分位範囲 ）		中央値	（ 四分位範囲 ）	中央値	（ 四分位範囲 ）	
アトルバスタチン カルシウム水和物	145	（ 98 - 479 ）	100	（ 17 - 216 ）	396	57	（ 13 - 303 ）	148	15	（ 10 - 48 ）
シンバスタチン	92	（ 9 - 104 ）	99	（ 47 - 130 ）	<10*	7	（ * - * ）	<10*	46	（ * - * ）
ピタバスタチン カルシウム水和物	138	（ 96 - 422 ）	119	（ 64 - 308 ）	161	55	（ 9 - 272 ）	155	7	（ 3 - 67 ）
プラバスタチン ナトリウム	123	（ 94 - 364 ）	98	（ 11 - 174 ）	106	52	（ 8 - 493 ）	126	23	（ 4 - 230 ）
フルバスタチン ナトリウム	98	（ 32 - 157 ）	119	（ 95 - 427 ）	<10*	157	（ * - * ）	<10*	140	（ * - * ）
ロスバスタチン カルシウム	117	（ 52 - 293 ）	126	（ 93 - 335 ）	44	26	（ 8 - 147 ）	47	42	（ 7 - 125 ）

注）高次元傾向スコアに基づいた SMRW 法で重み付けし、群間で高次元傾向スコアが共通する部分に限定した集団（主解析における調整後の集団）での結果。なお、フルバスタチンナトリウムについては、患者数が少なかったため、高次元傾向スコアではなく、基本的な共変量にて推定した傾向スコアで調整した集団を対象とした。

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 未満の集計値が特定できないようマスクしている。

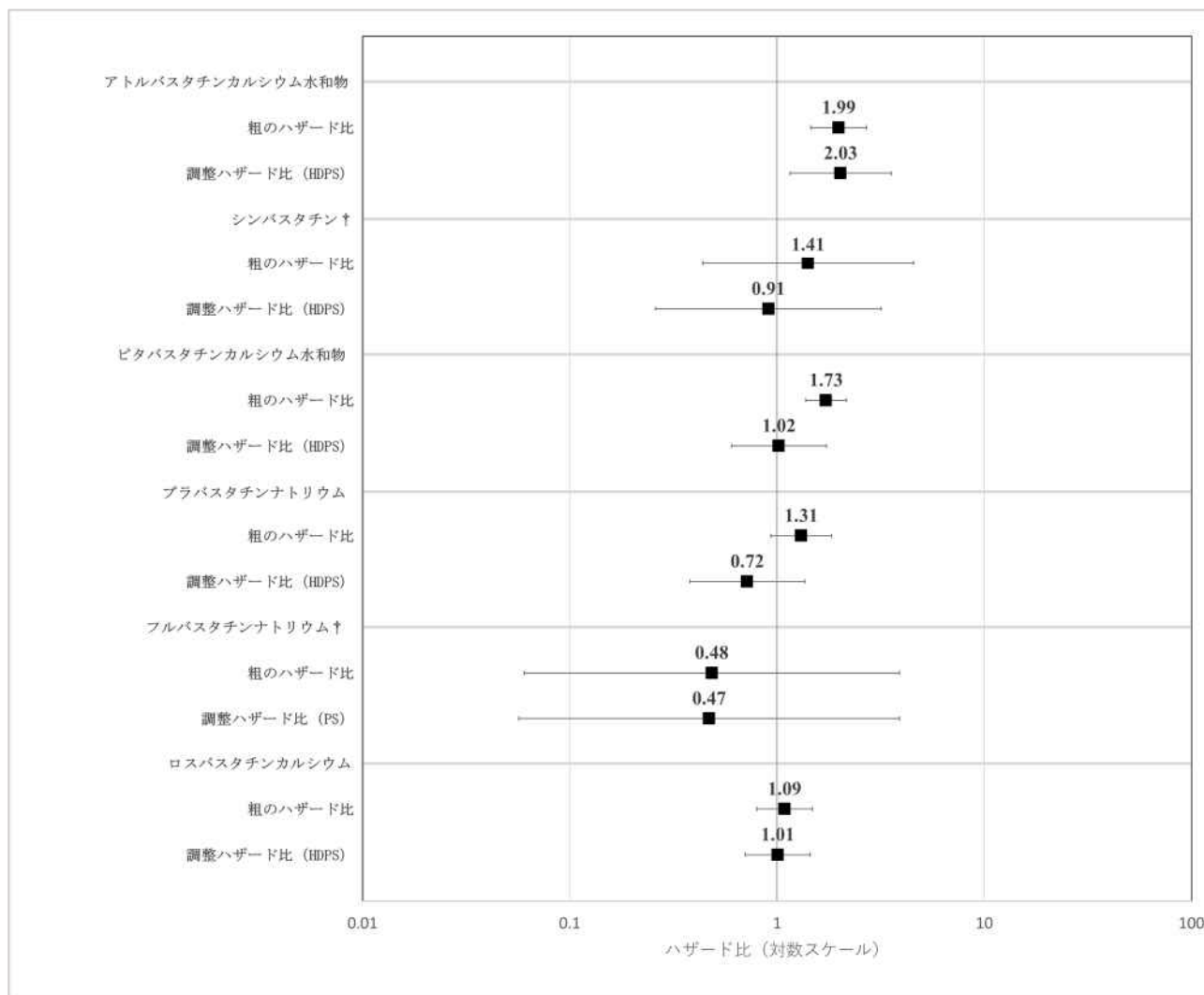


図2. アウトカム定義1に関する先発医薬品を対照とした曝露群のハザード比とその95%信頼区間（主解析）

- 注) 調整ハザード比の算出には、各コホートの対照群と曝露群の組合せごとに推定した高次元傾向スコアに基づいたSMRW法を用いた。フルバスタチンナトリウムについては、患者数が少なかったため、高次元傾向スコアではなく、基本的な共変量にて推定した傾向スコアで調整したハザード比とその95%信頼区間をプロットした。
- † 患者数の少ない群については、調整ハザード比の推定精度が低い点に留意が必要である。

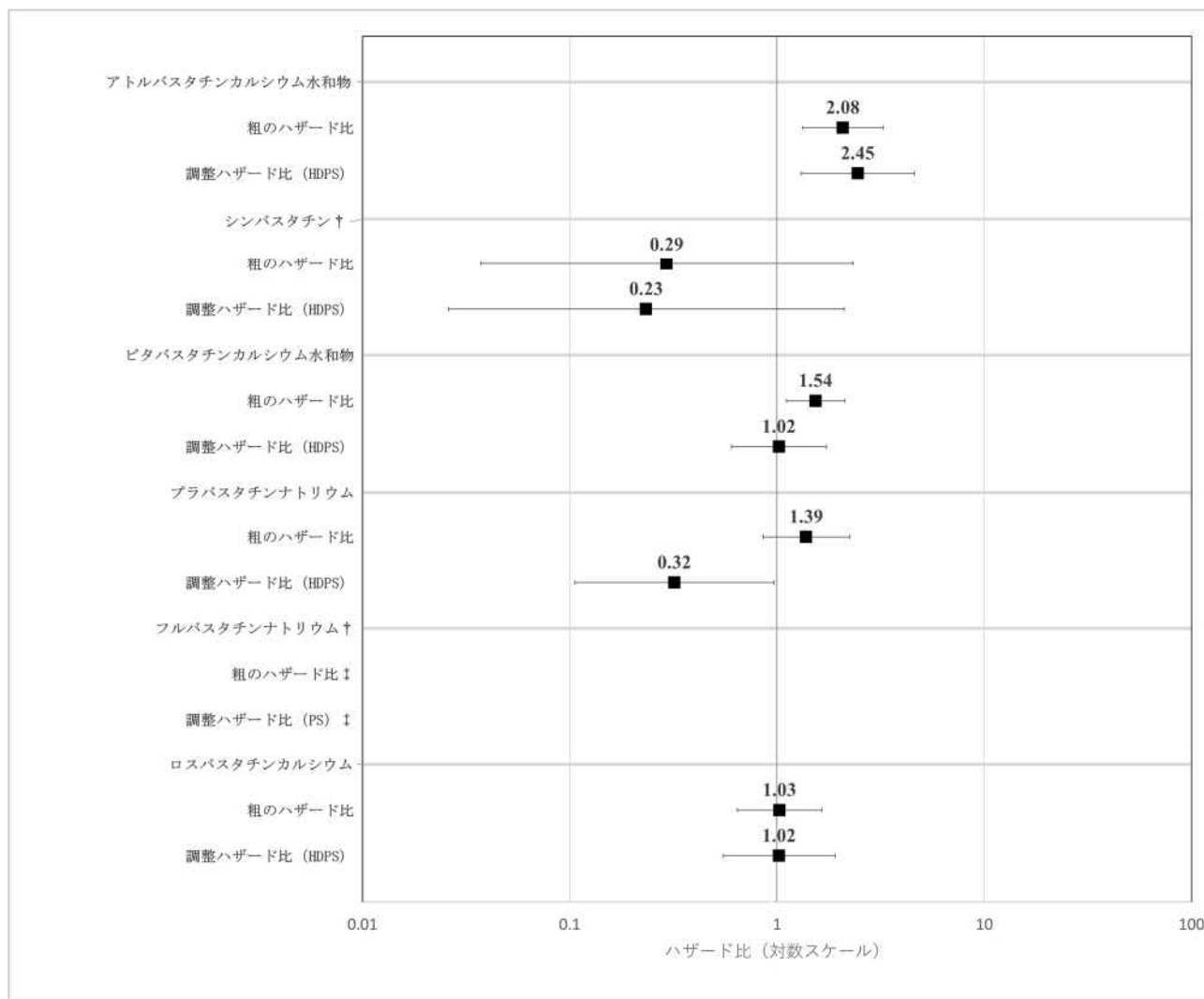


図 3. アウトカム定義 2 に関する先発医薬品を対照とした曝露群のハザード比とその 95%信頼区間（主解析）

注) 調整ハザード比の算出には、各コホートの対照群と曝露群の組合せごとに推定した高次元傾向スコアに基づいた SMRW 法を用いた。

† 患者数の少ない群については、調整ハザード比の推定精度が低い点に留意が必要である。

‡ フルバスタチンナトリウムについては、アウトカムの発現数が 0 例のため、ハザード比とその 95%信頼区間をプロットしていない。

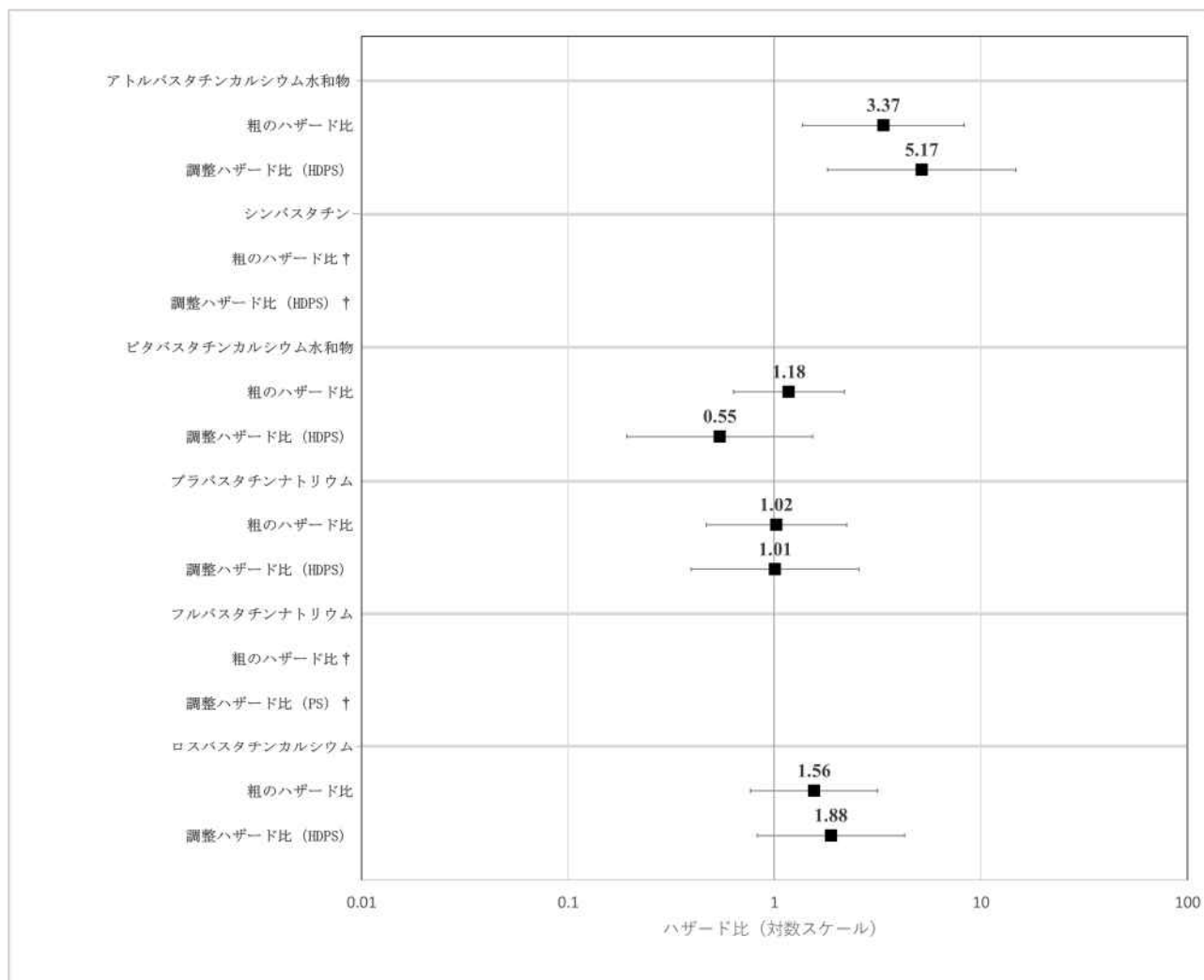


図 4. アウトカム定義 3 に関する先発医薬品を対照とした曝露群のハザード比とその 95%信頼区間（主解析）

注) 調整ハザード比の算出には、各コホートの対照群と曝露群の組合せごとに推定した高次元傾向スコアに基づいた SMRW 法を用いた。

† シンバスタチン及びフルバスタチンナトリウムについては、アウトカムの発現数が 0 例のため、ハザード比とその 95%信頼区間をプロットしていない。

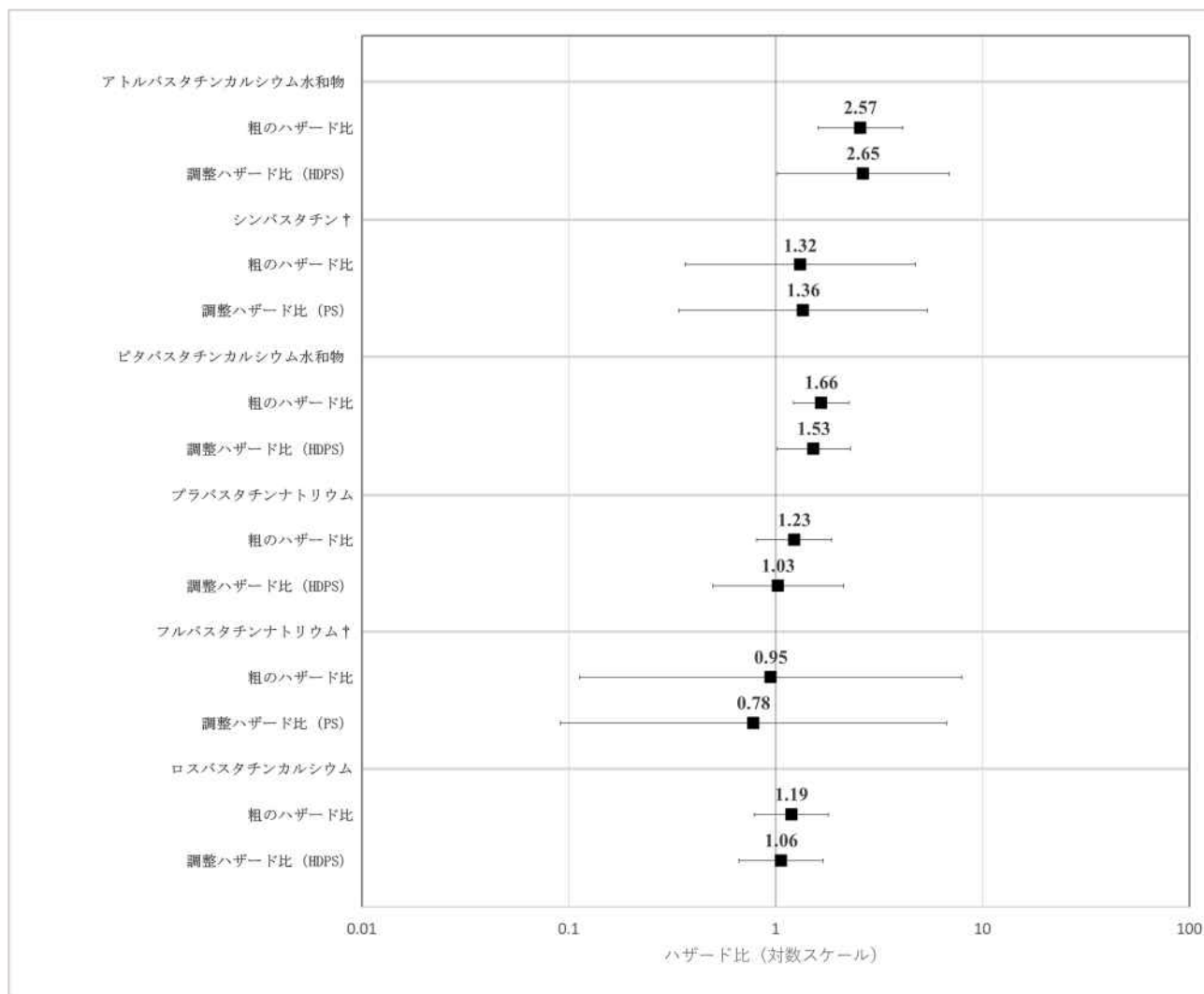


図5. アウトカム定義1に関する先発医薬品を対照とした曝露群のハザード比とその95%信頼区間
(サブグループ解析)

注) 調整ハザード比の算出には、各コホートの対照群と曝露群の組合せごとに推定した高次元傾向スコアに基づいたSMRW法を用いた。フルバスタチンナトリウムについては、患者数が少なかったため、高次元傾向スコアではなく、基本的な共変量にて推定した傾向スコアで調整したハザード比とその95%信頼区間をプロットした。

† 患者数の少ない群については、調整ハザード比の推定精度が低い点に留意が必要である。

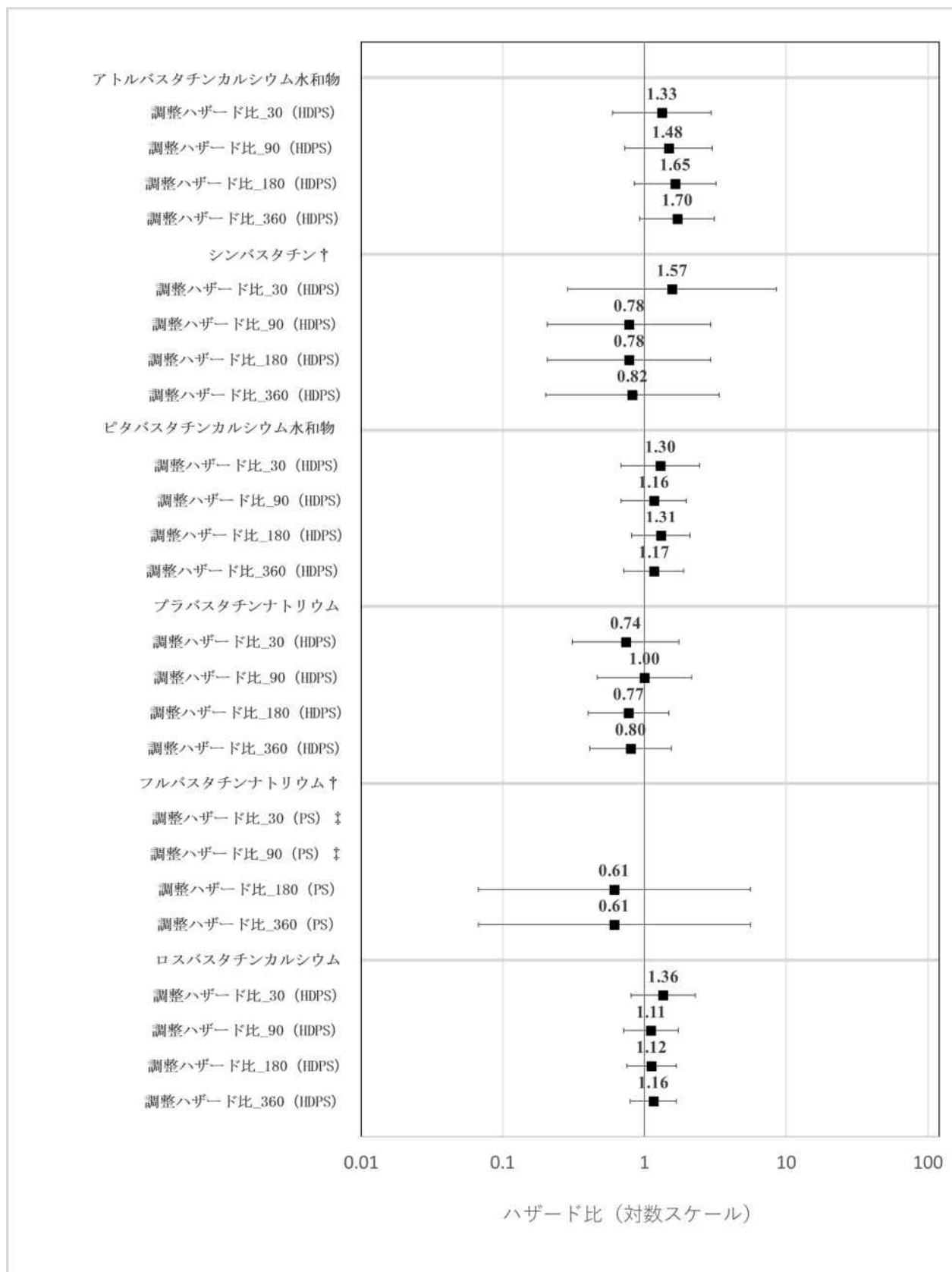


図6. アウトカム定義1に関する先発医薬品を対象とした曝露群のハザード比とその95%信頼区間（追加解析）

注) 調整ハザード比の算出には、各コホートの対照群と曝露群の組合せごとに推定した高次元傾向スコアに基づいたSMRW法を用いた。フルバスタチンナトリウムについては、患者数が少なかったため、高次元傾向スコアではなく傾向スコアを用いた。また、追跡期間の上限値は、コホートごとに上から順に30日、90日、180日、360日である。

† 患者数の少ない群については、調整ハザード比の推定精度が低い点に留意が必要である。

‡ フルバスタチンナトリウムについては、調整ハザード比 (PS) _30及び調整ハザード比 (PS) _90のアウトカムの発現数が0例のため、ハザード比とその95%信頼区間をプロットしていない。

MID-NET®を用いた調査結果の概要
(2024年3月時点報告)

2024年3月21日

調査・研究の名称	MID-NET®を用いたチキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）による臨床検査値異常のリスク評価（シグナル検出）①
調査対象品目	チキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）（以下、「エバシエルド」）
調査目的	<p>エバシエルド処方後の臨床検査値異常の発現頻度をイムデビマブ（遺伝子組換え）・カシリビマブ（遺伝子組換え）*1（以下、「ロナプリーブ」）処方後の臨床検査値異常の発現頻度と比較する。</p> <p>*1 本調査で対象とする臨床検査値異常に関するロナプリーブのリスクは明らかではないものの、2024年2月29日時点のロナプリーブの注意事項等情報において本調査で対象とする臨床検査値異常に関連する情報は記載されていない。</p>
データソース	<p>MID-NET®</p> <p>（データ期間：2016年1月1日～2023年12月31日）</p>
調査方法の概略	<p>■ 調査対象集団</p> <p><全体集団></p> <p>データ期間中に曝露医薬品（エバシエルド）又は対照医薬品（ロナプリーブ）が新規処方*2された患者（ただし、初回処方日にエバシエルド及びロナプリーブの両方が処方された患者は除く）を全体集団とした*3。初回処方日に処方された医薬品の種類に応じて、曝露群（エバシエルド群）と対照群（ロナプリーブ群）に分類した。</p> <p>*2 エバシエルド又はロナプリーブの初回処方日前の90日間にエバシエルド又はロナプリーブの処方記録がない場合に新規処方とした。</p> <p>*3 ベースライン検査値に関する条件がないため、ベースライン検査値においてアウトカムに該当する臨床検査値異常が既に認められている患者も含まれる。</p> <p><サブグループ1></p> <p>全体集団のうち、アウトカムに関連するベースライン検査値が基準範囲又は欠測の患者をサブグループ1とした。</p> <p><サブグループ2></p> <p>全体集団のうち、アウトカムに関連するベースライン検査値が基準範囲内の患者をサブグループ2とした。</p> <p>■ アウトカム</p> <p>肝機能、腎機能、血液及びその他の4系統に分類した各種臨床検査値異常</p>

	<p>■ 追跡期間</p> <p>追跡開始日：初回処方日 追跡終了日：次のうち最も早い日</p> <ul style="list-style-type: none"> ・処方継続期間^{*4}の終了日 ・アウトカムの発現日 ・他群に属する医薬品の処方日 ・データ期間中の最後の診療記録日 <p>*4 1つの処方期間（処方日+処方日数）とその後の処方日までの間隔が30日以内であれば、処方 は継続しているとみなした。また、最終の処方期間に、さらに30日を加えた日を、処方継続期 間の終了日とした。</p> <p>■ 解析項目</p> <p>全体集団、サブグループ1及びサブグループ2を対象に、以下の指標を算出した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・曝露群及び対照群における発現率 ・対照群に対する曝露群の性・年齢調整ハザード比 <p>本調査では、上記の解析を、以下のとおりデータ期間を拡大しながら繰り返し実施し た。</p> <p><データ期間></p> <p>1回目：2016年1月1日～2022年12月31日 2回目：2016年1月1日～2023年2月28日 3回目：2016年1月1日～2023年5月10日 4回目：2016年1月1日～2023年6月30日 5回目：2016年1月1日～2023年8月31日 6回目：2016年1月1日～2023年10月31日 7回目：2016年1月1日～2023年12月31日</p> <p>■ 評価</p> <p>性・年齢調整ハザード比に関する7回目の解析結果並びに必要なに応じて1回目から7 回目までの性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移を基に、対照医薬品であるロナ プリーブの注意事項等情報における本調査で対象とする臨床検査値異常（アウトカ ム）に関連する情報の記載状況を踏まえて曝露医薬品の安全性シグナルである可能 性について考察した。</p>
調査結果の概略	2024年2月29日時点で得られている7回目までの主な解析結果は、以下のとおりで ある。なお、本概要では、ベースライン検査値が基準範囲内であったことが確認でき ているコホートであるサブグループ2での結果を主として述べ、必要なに応じて全体 集団など他のコホートでの結果を記載している（図は、下部参照）。

■ 肝機能に関する結果

- 7回目の解析における性・年齢調整ハザード比は図 1-1 のとおりであり、サブグループ 2 を対象とした解析において、AST 増加 (CTCAE Grade 2 以上) に関する性・年齢調整ハザード比は 1.64 (95%信頼区間: 0.21~12.78) であった (図 1-1)。
- AST 増加 (CTCAE Grade 2 以上) について、サブグループ 2 で 3 回目から 7 回目にかけて、ハザード比の点推定値は 1.6 付近で推移していたが、信頼区間の幅は広く変化が認められなかった (図 1-2)。また、曝露群の発現率も、4 回目以降、増加傾向は認められなかった (図 1-2)。

■ 腎機能に関する結果

- 7回目のサブグループ 2 を対象とした解析において、いずれのアウトカムについても、性・年齢調整ハザード比 (サブグループ 2 において推定値が得られなかったアウトカムについては、全体集団又はサブグループ 1 における性・年齢調整ハザード比) の点推定値は 1.01 以下であった (図 2-4)。

■ 血液に関する結果

<白血球関連及びヘモグロビンの評価>

- 7回目のサブグループ 2 を対象とした解析において、いずれのアウトカムについても、性・年齢調整ハザード比 (サブグループ 2 において推定値が得られなかったアウトカムについては、全体集団又はサブグループ 1 における性・年齢調整ハザード比) の点推定値は 1.00 を下回っていた (図 3-1)。

<血小板の評価>

- 7回目の全体集団を対象とした解析において、血小板数減少 (CTCAE Grade 2 以上) 及び血小板数減少 (CTCAE Grade 3 以上) に関する性・年齢調整ハザード比の点推定値はそれぞれ 2.70 及び 2.35 であり、いずれも 95%信頼区間の下限が 1.00 を超えていた (図 3-1)。
- 7回目のサブグループ 1 及び 2 を対象とした解析において、血小板数減少 (CTCAE Grade 2 以上及び CTCAE Grade 3 以上) に関するアウトカムの発現は曝露群のみに認められたため性・年齢調整ハザード比は算出できなかったが、1 回目から 7 回目までの解析にかけて発現率は対照群よりも高値で推移した (図 3-2)。

<汎血球減少の評価>

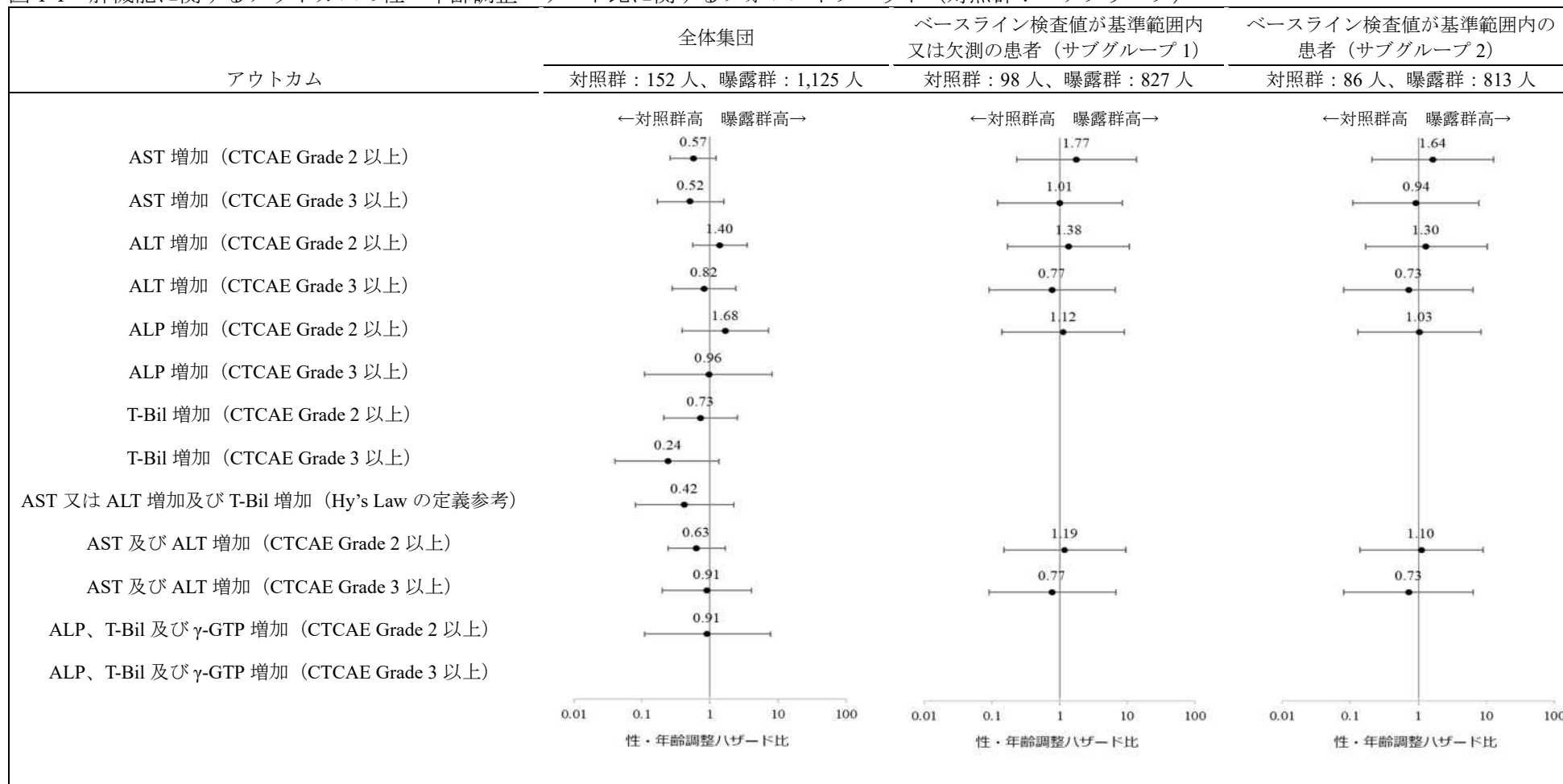
- 7回目の全体集団を対象とした解析において、汎血球減少に関する性・年齢調整ハザード比の点推定値は 2.59 であったが、サブグループ 1 及び 2 を対象とした解析において曝露群にアウトカムの発現は認められなかった (図 3-1)。

■ その他に関する結果

<間質性肺炎バイオマーカの評価>

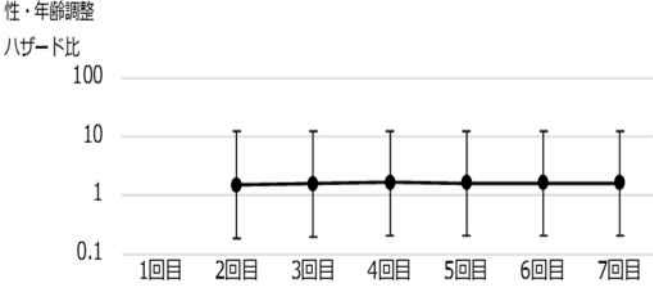
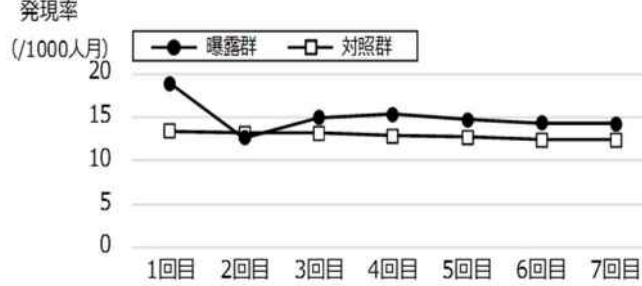
	<ul style="list-style-type: none"> 7回目のサブグループ2を対象とした解析において、いずれのアウトカムについても、性・年齢調整ハザード比（サブグループ2において推定値が得られなかったアウトカムについては、全体集団又はサブグループ1における性・年齢調整ハザード比）の点推定値は1.00を下回っていた（図4）。 <p><電解質の評価></p> <ul style="list-style-type: none"> 7回目のサブグループ2を対象とした解析において、いずれのアウトカムについても、性・年齢調整ハザード比（サブグループ2において推定値が得られなかったアウトカムについては、全体集団又はサブグループ1における性・年齢調整ハザード比）の点推定値は1.03以下であった（図4）。 <p>なお、1回目から7回目までの全体集団、サブグループ1及びサブグループ2を対象とした解析における、各アウトカムに関する性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移については、別添に示す。</p> <p>■ 結果を踏まえた考察</p> <p>エバシエルドにおいて、血小板数減少に関する安全性シグナルが認められた。</p>
調査の留意事項	<ul style="list-style-type: none"> 本調査は、医薬品と関連する可能性がある事象（シグナル）を速やかに把握する目的で実施しており、患者背景を厳密に調整しておらず、探索的な調査であるため、シグナルが認められたことは、直ちにそれが医薬品の副作用であることを示すものではなく、また、シグナルが認められなかったことが医薬品の安全性を示すものでもない。 本調査におけるアウトカムの発現率は、シグナルの有無を判定するための指標の一つであり、調査対象となった集団の特徴（性別、年齢、合併症、併用薬等）による影響を受けるとともに、本邦における新型コロナウイルス感染症の流行状況及び流行株等によっても集団の特徴は変化し得る。したがって、本調査におけるアウトカムの発現率は、本調査の対象集団とは異なる集団も含めた一般的な集団での発現率を必ずしも示すものではなく、曝露群又は対照群の一方の発現率のみから医薬品と有害事象の関連を検討することは困難である。

図 1-1 肝機能に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット (対照群：ロナプリーブ)



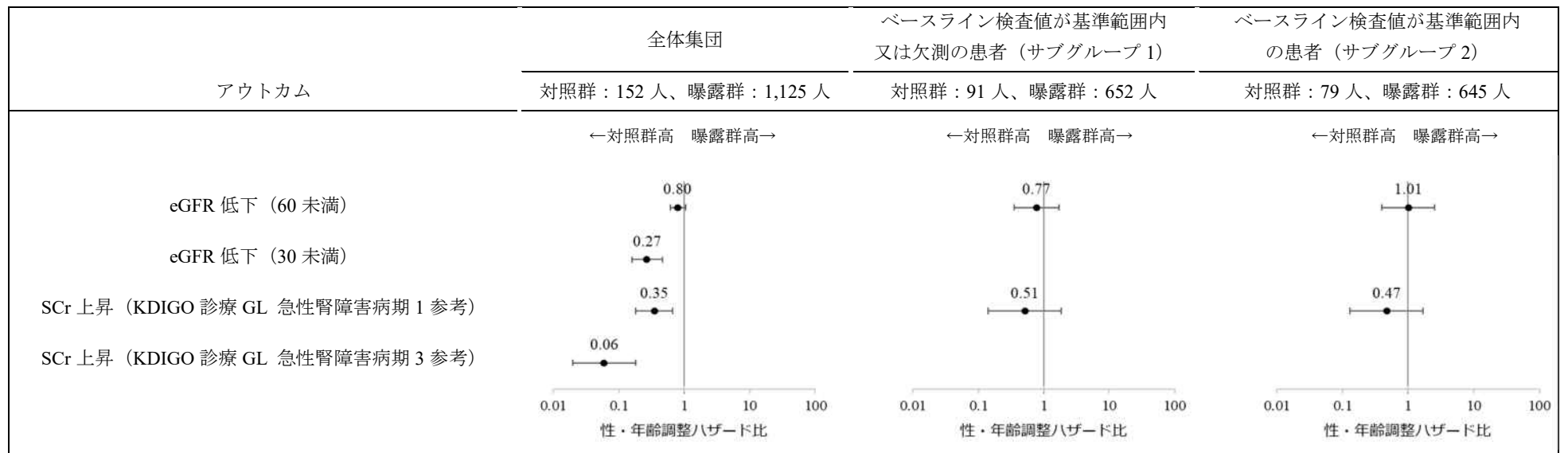
※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

図 1-2 サブグループ 2 における AST 増加 (CTCAE Grade 2 以上) に関する性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移 (対照群：ロナプリーブ)

アウトカム	ロナプリーブの注意事項等 情報における、アウトカム に関連する副作用の記載	性・年齢調整ハザード比	発現率																																																																								
AST 増加 (CTCAE Grade 2 以上)	関連する記載なし	<p>性・年齢調整ハザード比</p>  <table border="1" data-bbox="761 678 1411 837"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>1.50 (0.18-12.36)</td> <td>1.60 (0.20-12.49)</td> <td>1.66 (0.21-12.88)</td> <td>1.62 (0.21-12.56)</td> <td>1.65 (0.21-12.85)</td> <td>1.64 (0.21-12.78)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.50 (0.18-12.36)	1.60 (0.20-12.49)	1.66 (0.21-12.88)	1.62 (0.21-12.56)	1.65 (0.21-12.85)	1.64 (0.21-12.78)	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1" data-bbox="1444 678 2083 837"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.90</td> <td>12.67</td> <td>15.01</td> <td>15.38</td> <td>14.73</td> <td>14.33</td> <td>14.25</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.40</td> <td>13.22</td> <td>13.22</td> <td>12.89</td> <td>12.72</td> <td>12.44</td> <td>12.44</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	発現率 曝露群	18.90	12.67	15.01	15.38	14.73	14.33	14.25	対照群	13.40	13.22	13.22	12.89	12.72	12.44	12.44
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																				
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.50 (0.18-12.36)	1.60 (0.20-12.49)	1.66 (0.21-12.88)	1.62 (0.21-12.56)	1.65 (0.21-12.85)	1.64 (0.21-12.78)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																				
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																				
発現率 曝露群	18.90	12.67	15.01	15.38	14.73	14.33	14.25																																																																				
対照群	13.40	13.22	13.22	12.89	12.72	12.44	12.44																																																																				

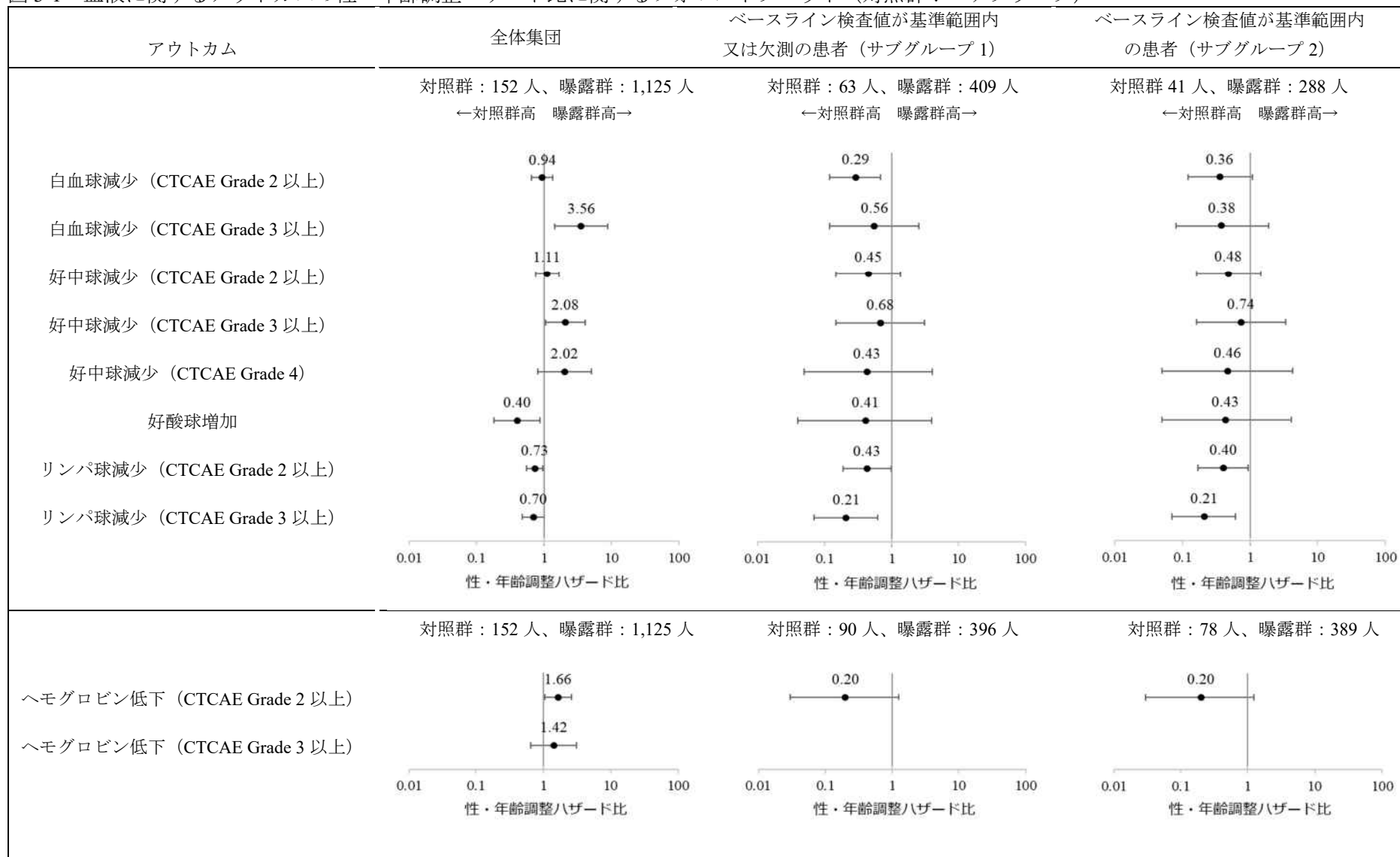
※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

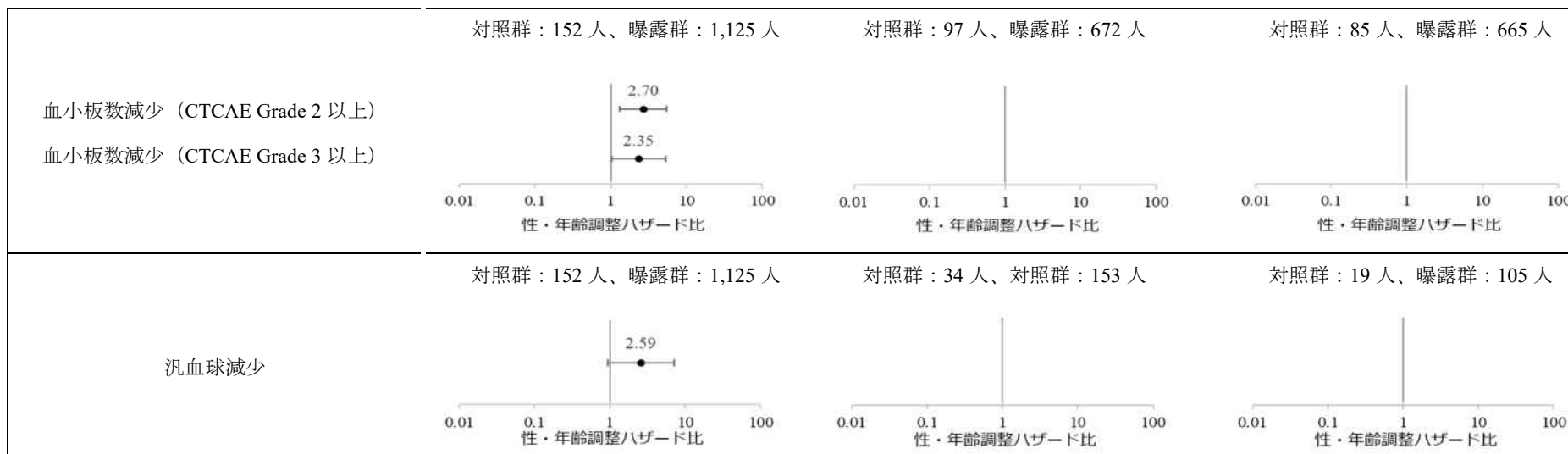
図2 腎機能に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット（対照群：ロナプリーブ）



※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。


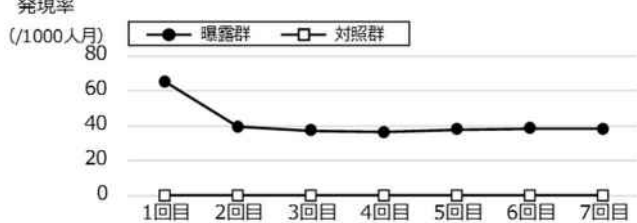

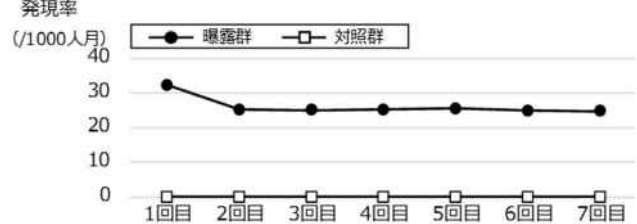
図 3-1 血液に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット (対照群：ロナプリーブ)





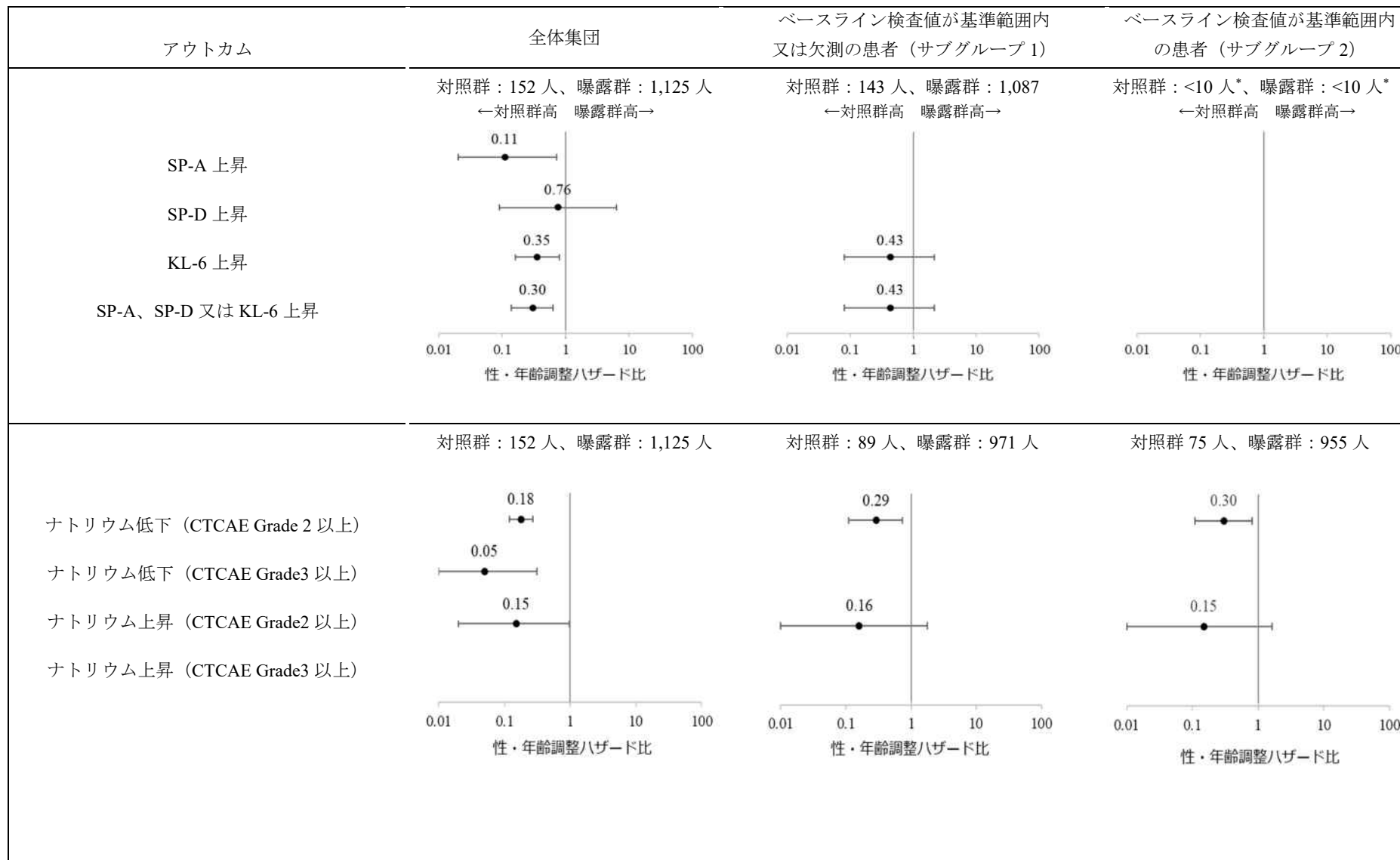
※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

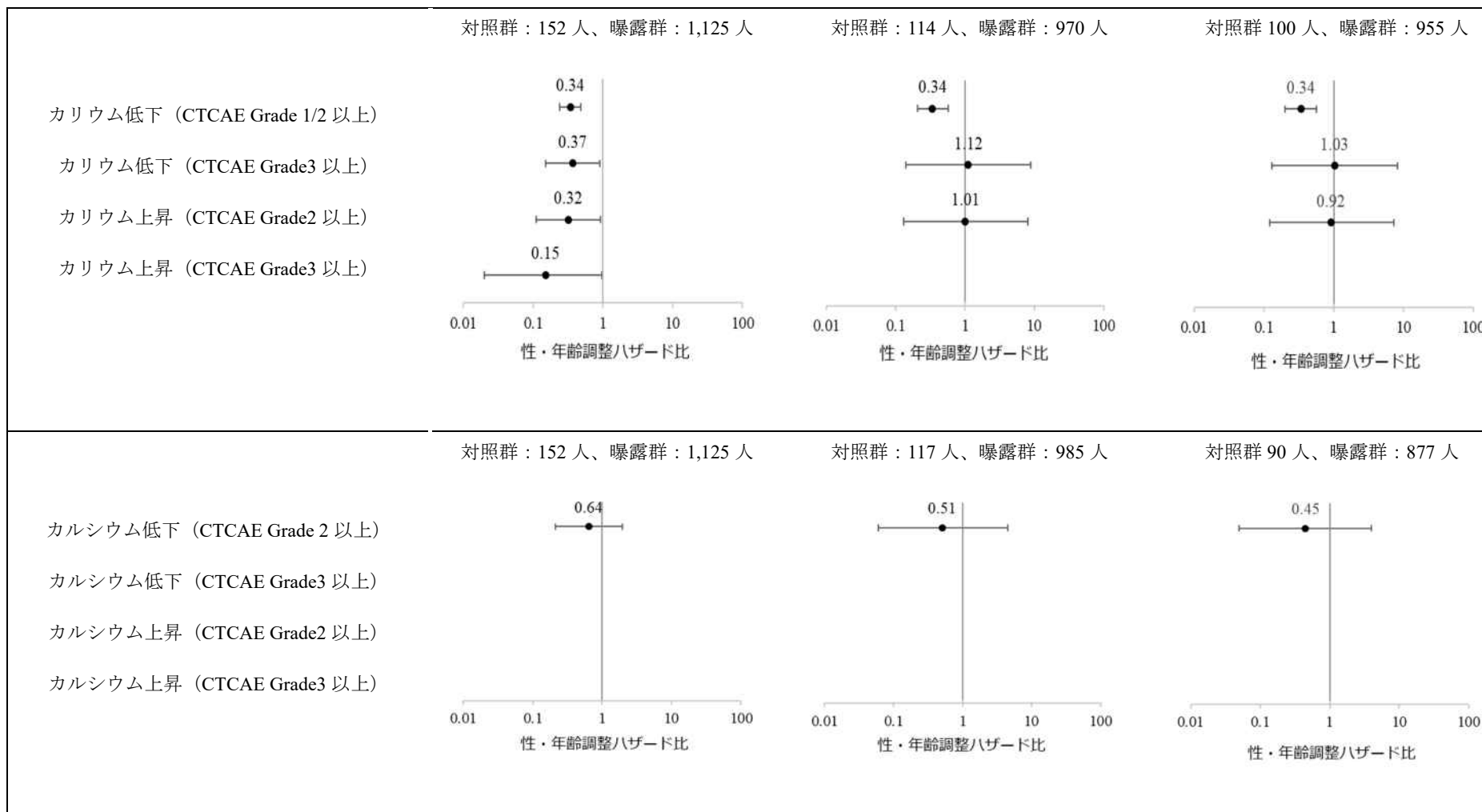
図 3-2 サブグループ 2 における血小板数減少（CTCAE Grade 2 以上及び CTCAE Grade 3 以上）に関する性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移
 (対照群：ロナプリーブ)

アウトカム	ロナプリーブの注意事項等 情報における、アウトカム に関連する副作用の記載	性・年齢調整ハザード比	発現率																																																																								
血小板数減少 (CTCAE Grade 2 以上)	関連する記載なし	<p>性・年齢調整ハザード比</p>  <table border="1" data-bbox="763 676 1391 799"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>545</td> <td>606</td> <td>635</td> <td>653</td> <td>661</td> <td>665</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665	対照群	85	85	85	85	85	85	85	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1" data-bbox="1429 676 2063 799"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>545</td> <td>606</td> <td>635</td> <td>653</td> <td>661</td> <td>665</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>65.43</td> <td>39.38</td> <td>37.16</td> <td>36.51</td> <td>37.90</td> <td>38.52</td> <td>38.28</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665	対照群	85	85	85	85	85	85	85	発現率 曝露群	65.43	39.38	37.16	36.51	37.90	38.52	38.28	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665																																																																				
対照群	85	85	85	85	85	85	85																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665																																																																				
対照群	85	85	85	85	85	85	85																																																																				
発現率 曝露群	65.43	39.38	37.16	36.51	37.90	38.52	38.28																																																																				
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																				
血小板数減少 (CTCAE Grade 3 以上)	関連する記載なし	<p>性・年齢調整ハザード比</p>  <table border="1" data-bbox="763 1062 1391 1185"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>545</td> <td>606</td> <td>635</td> <td>653</td> <td>661</td> <td>665</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665	対照群	85	85	85	85	85	85	85	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1" data-bbox="1429 1062 2063 1185"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>545</td> <td>606</td> <td>635</td> <td>653</td> <td>661</td> <td>665</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>32.43</td> <td>25.27</td> <td>25.17</td> <td>25.22</td> <td>25.60</td> <td>25.00</td> <td>24.84</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665	対照群	85	85	85	85	85	85	85	発現率 曝露群	32.43	25.27	25.17	25.22	25.60	25.00	24.84	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665																																																																				
対照群	85	85	85	85	85	85	85																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665																																																																				
対照群	85	85	85	85	85	85	85																																																																				
発現率 曝露群	32.43	25.27	25.17	25.22	25.60	25.00	24.84																																																																				
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																				

※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

図4 その他に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット（対照群：ロナプリーブ）





※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

別添

MID-NET®を用いた調査結果の概要
(2024年3月時点報告)

2024年3月21日

調査・研究の名称： MID-NET®を用いたチキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）による臨床検査値異常のリスク評価（シグナル検出）①

調査対象品目： チキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）

調査目的： チキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）処方後の臨床検査値異常の発現頻度をイムデビマブ（遺伝子組換え）・カシリビマブ（遺伝子組換え）処方後の臨床検査値異常の発現頻度と比較する。

データソース： MID-NET®

<データ期間>

1回目：2016年1月1日～2022年12月31日

2回目：2016年1月1日～2023年2月28日

3回目：2016年1月1日～2023年5月10日

4回目：2016年1月1日～2023年6月30日

5回目：2016年1月1日～2023年8月31日

6回目：2016年1月1日～2023年10月31日

7回目：2016年1月1日～2023年12月31日

性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移

(曝露群：チキサゲビマブ (遺伝子組換え)・シルガビマブ (遺伝子組換え)、対照群：イムデビマブ (遺伝子組換え)・カシリビマブ (遺伝子組換え))

アウトカム：AST 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>501</td><td>924</td><td>1016</td><td>1069</td><td>1104</td><td>1120</td><td>1125</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>151</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td></tr> <tr><td>調整ハザード比 (95% CI)</td><td>0.44 (0.14-1.35)</td><td>0.49 (0.21-1.13)</td><td>0.53 (0.24-1.19)</td><td>0.52 (0.24-1.16)</td><td>0.56 (0.25-1.23)</td><td>0.57 (0.26-1.24)</td><td>0.57 (0.26-1.24)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.44 (0.14-1.35)	0.49 (0.21-1.13)	0.53 (0.24-1.19)	0.52 (0.24-1.16)	0.56 (0.25-1.23)	0.57 (0.26-1.24)	0.57 (0.26-1.24)	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>358</td><td>688</td><td>746</td><td>789</td><td>811</td><td>823</td><td>827</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>97</td><td>98</td><td>98</td><td>98</td><td>98</td><td>98</td><td>98</td></tr> <tr><td>調整ハザード比 (95% CI)</td><td>算出不可</td><td>1.61 (0.20-13.27)</td><td>1.74 (0.22-13.56)</td><td>1.79 (0.23-13.94)</td><td>1.74 (0.22-13.55)</td><td>1.78 (0.23-13.63)</td><td>1.77 (0.23-13.76)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.61 (0.20-13.27)	1.74 (0.22-13.56)	1.79 (0.23-13.94)	1.74 (0.22-13.55)	1.78 (0.23-13.63)	1.77 (0.23-13.76)	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>350</td><td>675</td><td>732</td><td>775</td><td>797</td><td>809</td><td>813</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>85</td><td>86</td><td>86</td><td>86</td><td>86</td><td>86</td><td>86</td></tr> <tr><td>調整ハザード比 (95% CI)</td><td>算出不可</td><td>1.50 (0.18-12.36)</td><td>1.60 (0.20-12.49)</td><td>1.66 (0.21-12.88)</td><td>1.62 (0.21-12.56)</td><td>1.65 (0.21-12.85)</td><td>1.64 (0.21-12.78)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.50 (0.18-12.36)	1.60 (0.20-12.49)	1.66 (0.21-12.88)	1.62 (0.21-12.56)	1.65 (0.21-12.85)	1.64 (0.21-12.78)																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.44 (0.14-1.35)	0.49 (0.21-1.13)	0.53 (0.24-1.19)	0.52 (0.24-1.16)	0.56 (0.25-1.23)	0.57 (0.26-1.24)	0.57 (0.26-1.24)																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.61 (0.20-13.27)	1.74 (0.22-13.56)	1.79 (0.23-13.94)	1.74 (0.22-13.55)	1.78 (0.23-13.63)	1.77 (0.23-13.76)																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.50 (0.18-12.36)	1.60 (0.20-12.49)	1.66 (0.21-12.88)	1.62 (0.21-12.56)	1.65 (0.21-12.85)	1.64 (0.21-12.78)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>501</td><td>924</td><td>1016</td><td>1069</td><td>1104</td><td>1120</td><td>1125</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>151</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>36.41</td><td>27.43</td><td>27.90</td><td>27.26</td><td>28.67</td><td>28.81</td><td>28.64</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>68.59</td><td>66.95</td><td>66.28</td><td>65.23</td><td>64.71</td><td>63.78</td><td>63.33</td></tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	36.41	27.43	27.90	27.26	28.67	28.81	28.64	対照群	68.59	66.95	66.28	65.23	64.71	63.78	63.33	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>358</td><td>688</td><td>746</td><td>789</td><td>811</td><td>823</td><td>827</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>97</td><td>98</td><td>98</td><td>98</td><td>98</td><td>98</td><td>98</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>18.37</td><td>12.47</td><td>14.77</td><td>15.15</td><td>14.51</td><td>14.12</td><td>14.04</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>12.68</td><td>12.37</td><td>12.37</td><td>12.08</td><td>11.94</td><td>11.69</td><td>11.69</td></tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	発現率 曝露群	18.37	12.47	14.77	15.15	14.51	14.12	14.04	対照群	12.68	12.37	12.37	12.08	11.94	11.69	11.69	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>350</td><td>675</td><td>732</td><td>775</td><td>797</td><td>809</td><td>813</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>85</td><td>86</td><td>86</td><td>86</td><td>86</td><td>86</td><td>86</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>18.90</td><td>12.67</td><td>15.01</td><td>15.38</td><td>14.73</td><td>14.33</td><td>14.25</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>13.40</td><td>13.22</td><td>13.22</td><td>12.89</td><td>12.72</td><td>12.44</td><td>12.44</td></tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	発現率 曝露群	18.90	12.67	15.01	15.38	14.73	14.33	14.25	対照群	13.40	13.22	13.22	12.89	12.72	12.44	12.44
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	36.41	27.43	27.90	27.26	28.67	28.81	28.64																																																																																												
対照群	68.59	66.95	66.28	65.23	64.71	63.78	63.33																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
発現率 曝露群	18.37	12.47	14.77	15.15	14.51	14.12	14.04																																																																																												
対照群	12.68	12.37	12.37	12.08	11.94	11.69	11.69																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
発現率 曝露群	18.90	12.67	15.01	15.38	14.73	14.33	14.25																																																																																												
対照群	13.40	13.22	13.22	12.89	12.72	12.44	12.44																																																																																												

アウトカム：AST 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.40 (0.08-1.93)</td> <td>0.46 (0.14-1.48)</td> <td>0.48 (0.15-1.49)</td> <td>0.48 (0.15-1.48)</td> <td>0.51 (0.17-1.56)</td> <td>0.52 (0.17-1.59)</td> <td>0.52 (0.17-1.59)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.40 (0.08-1.93)	0.46 (0.14-1.48)	0.48 (0.15-1.49)	0.48 (0.15-1.48)	0.51 (0.17-1.56)	0.52 (0.17-1.59)	0.52 (0.17-1.59)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.86 (0.09-7.95)</td> <td>0.98 (0.12-8.29)</td> <td>1.03 (0.12-8.56)</td> <td>1.00 (0.12-8.30)</td> <td>1.02 (0.12-8.45)</td> <td>1.01 (0.12-8.41)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.86 (0.09-7.95)	0.98 (0.12-8.29)	1.03 (0.12-8.56)	1.00 (0.12-8.30)	1.02 (0.12-8.45)	1.01 (0.12-8.41)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.80 (0.09-7.41)</td> <td>0.91 (0.11-7.63)</td> <td>0.95 (0.12-7.92)</td> <td>0.93 (0.11-7.70)</td> <td>0.95 (0.11-7.85)</td> <td>0.94 (0.11-7.81)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.80 (0.09-7.41)	0.91 (0.11-7.63)	0.95 (0.12-7.92)	0.93 (0.11-7.70)	0.95 (0.11-7.85)	0.94 (0.11-7.81)																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.40 (0.08-1.93)	0.46 (0.14-1.48)	0.48 (0.15-1.49)	0.48 (0.15-1.48)	0.51 (0.17-1.56)	0.52 (0.17-1.59)	0.52 (0.17-1.59)																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.86 (0.09-7.95)	0.98 (0.12-8.29)	1.03 (0.12-8.56)	1.00 (0.12-8.30)	1.02 (0.12-8.45)	1.01 (0.12-8.41)																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.80 (0.09-7.41)	0.91 (0.11-7.63)	0.95 (0.12-7.92)	0.93 (0.11-7.70)	0.95 (0.11-7.85)	0.94 (0.11-7.81)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.18</td> <td>14.30</td> <td>13.85</td> <td>14.00</td> <td>14.23</td> <td>14.73</td> <td>14.65</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>33.49</td> <td>32.71</td> <td>32.39</td> <td>31.89</td> <td>31.64</td> <td>31.19</td> <td>30.98</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	18.18	14.30	13.85	14.00	14.23	14.73	14.65	対照群	33.49	32.71	32.39	31.89	31.64	31.19	30.98	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.17</td> <td>7.12</td> <td>8.04</td> <td>8.83</td> <td>8.45</td> <td>8.22</td> <td>8.18</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>12.65</td> <td>12.34</td> <td>12.34</td> <td>12.05</td> <td>11.91</td> <td>11.66</td> <td>11.66</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	発現率 曝露群	9.17	7.12	8.04	8.83	8.45	8.22	8.18	対照群	12.65	12.34	12.34	12.05	11.91	11.66	11.66	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.43</td> <td>7.23</td> <td>8.17</td> <td>8.96</td> <td>8.58</td> <td>8.35</td> <td>8.30</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.36</td> <td>13.18</td> <td>13.18</td> <td>12.85</td> <td>12.69</td> <td>12.41</td> <td>12.41</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	発現率 曝露群	9.43	7.23	8.17	8.96	8.58	8.35	8.30	対照群	13.36	13.18	13.18	12.85	12.69	12.41	12.41
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	18.18	14.30	13.85	14.00	14.23	14.73	14.65																																																																																												
対照群	33.49	32.71	32.39	31.89	31.64	31.19	30.98																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
発現率 曝露群	9.17	7.12	8.04	8.83	8.45	8.22	8.18																																																																																												
対照群	12.65	12.34	12.34	12.05	11.91	11.66	11.66																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
発現率 曝露群	9.43	7.23	8.17	8.96	8.58	8.35	8.30																																																																																												
対照群	13.36	13.18	13.18	12.85	12.69	12.41	12.41																																																																																												

アウトカム：ALT 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.30</td> <td>1.35</td> <td>1.28</td> <td>1.32</td> <td>1.37</td> <td>1.41</td> <td>1.40</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.44-3.82)</td> <td>(0.53-3.48)</td> <td>(0.50-3.26)</td> <td>(0.52-3.35)</td> <td>(0.54-3.48)</td> <td>(0.56-3.56)</td> <td>(0.56-3.55)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比	1.30	1.35	1.28	1.32	1.37	1.41	1.40	(95% CI)	(0.44-3.82)	(0.53-3.48)	(0.50-3.26)	(0.52-3.35)	(0.54-3.48)	(0.56-3.56)	(0.56-3.55)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>2.33</td> <td>1.63</td> <td>1.39</td> <td>1.42</td> <td>1.37</td> <td>1.38</td> <td>1.38</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.22-24.61)</td> <td>(0.20-13.11)</td> <td>(0.18-11.00)</td> <td>(0.18-11.17)</td> <td>(0.17-10.82)</td> <td>(0.18-10.93)</td> <td>(0.17-10.87)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	調整ハザード比	2.33	1.63	1.39	1.42	1.37	1.38	1.38	(95% CI)	(0.22-24.61)	(0.20-13.11)	(0.18-11.00)	(0.18-11.17)	(0.17-10.82)	(0.18-10.93)	(0.17-10.87)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>2.28</td> <td>1.55</td> <td>1.30</td> <td>1.33</td> <td>1.29</td> <td>1.31</td> <td>1.30</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.22-24.04)</td> <td>(0.19-12.39)</td> <td>(0.16-10.31)</td> <td>(0.17-10.50)</td> <td>(0.16-10.18)</td> <td>(0.17-10.30)</td> <td>(0.17-10.25)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	調整ハザード比	2.28	1.55	1.30	1.33	1.29	1.31	1.30	(95% CI)	(0.22-24.04)	(0.19-12.39)	(0.16-10.31)	(0.17-10.50)	(0.16-10.18)	(0.17-10.30)	(0.17-10.25)
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比	1.30	1.35	1.28	1.32	1.37	1.41	1.40																																																																																												
(95% CI)	(0.44-3.82)	(0.53-3.48)	(0.50-3.26)	(0.52-3.35)	(0.54-3.48)	(0.56-3.56)	(0.56-3.55)																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
調整ハザード比	2.33	1.63	1.39	1.42	1.37	1.38	1.38																																																																																												
(95% CI)	(0.22-24.61)	(0.20-13.11)	(0.18-11.00)	(0.18-11.17)	(0.17-10.82)	(0.18-10.93)	(0.17-10.87)																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
調整ハザード比	2.28	1.55	1.30	1.33	1.29	1.31	1.30																																																																																												
(95% CI)	(0.22-24.04)	(0.19-12.39)	(0.16-10.31)	(0.17-10.50)	(0.16-10.18)	(0.17-10.30)	(0.17-10.25)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>80.02</td> <td>47.70</td> <td>41.34</td> <td>41.86</td> <td>43.60</td> <td>44.23</td> <td>43.97</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>42.36</td> <td>41.36</td> <td>40.94</td> <td>40.30</td> <td>39.99</td> <td>39.42</td> <td>39.14</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	80.02	47.70	41.34	41.86	43.60	44.23	43.97	対照群	42.36	41.36	40.94	40.30	39.99	39.42	39.14	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>27.71</td> <td>17.87</td> <td>14.80</td> <td>15.18</td> <td>14.53</td> <td>14.14</td> <td>14.06</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>12.68</td> <td>12.37</td> <td>12.37</td> <td>12.08</td> <td>11.94</td> <td>11.69</td> <td>11.69</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	発現率 曝露群	27.71	17.87	14.80	15.18	14.53	14.14	14.06	対照群	12.68	12.37	12.37	12.08	11.94	11.69	11.69	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>28.51</td> <td>18.15</td> <td>15.03</td> <td>15.41</td> <td>14.76</td> <td>14.35</td> <td>14.28</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.40</td> <td>13.22</td> <td>13.22</td> <td>12.89</td> <td>12.72</td> <td>12.44</td> <td>12.44</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	発現率 曝露群	28.51	18.15	15.03	15.41	14.76	14.35	14.28	対照群	13.40	13.22	13.22	12.89	12.72	12.44	12.44
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	80.02	47.70	41.34	41.86	43.60	44.23	43.97																																																																																												
対照群	42.36	41.36	40.94	40.30	39.99	39.42	39.14																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
発現率 曝露群	27.71	17.87	14.80	15.18	14.53	14.14	14.06																																																																																												
対照群	12.68	12.37	12.37	12.08	11.94	11.69	11.69																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
発現率 曝露群	28.51	18.15	15.03	15.41	14.76	14.35	14.28																																																																																												
対照群	13.40	13.22	13.22	12.89	12.72	12.44	12.44																																																																																												

アウトカム：ALT 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.36 (0.07-1.72)</td> <td>0.74 (0.24-2.25)</td> <td>0.76 (0.26-2.25)</td> <td>0.74 (0.25-2.19)</td> <td>0.82 (0.28-2.39)</td> <td>0.83 (0.28-2.41)</td> <td>0.82 (0.28-2.40)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.36 (0.07-1.72)	0.74 (0.24-2.25)	0.76 (0.26-2.25)	0.74 (0.25-2.19)	0.82 (0.28-2.39)	0.83 (0.28-2.41)	0.82 (0.28-2.40)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.79 (0.09-6.91)</td> <td>0.77 (0.09-6.69)</td> <td>0.78 (0.09-6.78)</td> <td>0.77 (0.09-6.74)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.79 (0.09-6.91)	0.77 (0.09-6.69)	0.78 (0.09-6.78)	0.77 (0.09-6.74)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.74 (0.08-6.46)</td> <td>0.72 (0.08-6.27)</td> <td>0.73 (0.08-6.37)</td> <td>0.73 (0.08-6.33)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.74 (0.08-6.46)	0.72 (0.08-6.27)	0.73 (0.08-6.37)	0.73 (0.08-6.33)																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.36 (0.07-1.72)	0.74 (0.24-2.25)	0.76 (0.26-2.25)	0.74 (0.25-2.19)	0.82 (0.28-2.39)	0.83 (0.28-2.41)	0.82 (0.28-2.40)																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.79 (0.09-6.91)	0.77 (0.09-6.69)	0.78 (0.09-6.78)	0.77 (0.09-6.74)																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.74 (0.08-6.46)	0.72 (0.08-6.27)	0.73 (0.08-6.37)	0.73 (0.08-6.33)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.18</td> <td>20.89</td> <td>19.89</td> <td>19.70</td> <td>21.47</td> <td>21.79</td> <td>21.66</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>33.55</td> <td>32.76</td> <td>32.44</td> <td>31.94</td> <td>31.69</td> <td>31.24</td> <td>31.03</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	18.18	20.89	19.89	19.70	21.47	21.79	21.66	対照群	33.55	32.76	32.44	31.94	31.69	31.24	31.03	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.17</td> <td>5.34</td> <td>5.36</td> <td>6.30</td> <td>6.03</td> <td>5.87</td> <td>5.84</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>12.65</td> <td>12.34</td> <td>12.34</td> <td>12.05</td> <td>11.91</td> <td>11.66</td> <td>11.66</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	発現率 曝露群	9.17	5.34	5.36	6.30	6.03	5.87	5.84	対照群	12.65	12.34	12.34	12.05	11.91	11.66	11.66	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.43</td> <td>5.42</td> <td>5.44</td> <td>6.39</td> <td>6.13</td> <td>5.96</td> <td>5.93</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.36</td> <td>13.18</td> <td>13.18</td> <td>12.85</td> <td>12.69</td> <td>12.41</td> <td>12.41</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	発現率 曝露群	9.43	5.42	5.44	6.39	6.13	5.96	5.93	対照群	13.36	13.18	13.18	12.85	12.69	12.41	12.41
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	18.18	20.89	19.89	19.70	21.47	21.79	21.66																																																																																												
対照群	33.55	32.76	32.44	31.94	31.69	31.24	31.03																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
発現率 曝露群	9.17	5.34	5.36	6.30	6.03	5.87	5.84																																																																																												
対照群	12.65	12.34	12.34	12.05	11.91	11.66	11.66																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
発現率 曝露群	9.43	5.42	5.44	6.39	6.13	5.96	5.93																																																																																												
対照群	13.36	13.18	13.18	12.85	12.69	12.41	12.41																																																																																												

アウトカム：ALP 増加（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>1.71 (0.33-8.87)</td> <td>1.75 (0.40-7.59)</td> <td>1.77 (0.42-7.57)</td> <td>1.73 (0.41-7.40)</td> <td>1.70 (0.40-7.24)</td> <td>1.68 (0.40-7.17)</td> <td>1.68 (0.39-7.16)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	1.71 (0.33-8.87)	1.75 (0.40-7.59)	1.77 (0.42-7.57)	1.73 (0.41-7.40)	1.70 (0.40-7.24)	1.68 (0.40-7.17)	1.68 (0.39-7.16)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>1.16 (0.14-9.65)</td> <td>1.07 (0.13-8.73)</td> <td>1.12 (0.14-9.09)</td> <td>1.10 (0.14-8.89)</td> <td>1.12 (0.14-9.10)</td> <td>1.12 (0.14-9.06)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.16 (0.14-9.65)	1.07 (0.13-8.73)	1.12 (0.14-9.09)	1.10 (0.14-8.89)	1.12 (0.14-9.10)	1.12 (0.14-9.06)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>1.05 (0.13-8.77)</td> <td>0.97 (0.12-7.89)</td> <td>1.03 (0.13-8.28)</td> <td>1.01 (0.12-8.13)</td> <td>1.03 (0.13-8.35)</td> <td>1.03 (0.13-8.30)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.05 (0.13-8.77)	0.97 (0.12-7.89)	1.03 (0.13-8.28)	1.01 (0.12-8.13)	1.03 (0.13-8.35)	1.03 (0.13-8.30)																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	1.71 (0.33-8.87)	1.75 (0.40-7.59)	1.77 (0.42-7.57)	1.73 (0.41-7.40)	1.70 (0.40-7.24)	1.68 (0.40-7.17)	1.68 (0.39-7.16)																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.16 (0.14-9.65)	1.07 (0.13-8.73)	1.12 (0.14-9.09)	1.10 (0.14-8.89)	1.12 (0.14-9.10)	1.12 (0.14-9.06)																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.05 (0.13-8.77)	0.97 (0.12-7.89)	1.03 (0.13-8.28)	1.01 (0.12-8.13)	1.03 (0.13-8.35)	1.03 (0.13-8.30)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>36.13</td> <td>26.16</td> <td>24.89</td> <td>24.44</td> <td>24.17</td> <td>23.54</td> <td>23.40</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>16.50</td> <td>16.12</td> <td>15.96</td> <td>15.72</td> <td>15.60</td> <td>15.38</td> <td>15.28</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	36.13	26.16	24.89	24.44	24.17	23.54	23.40	対照群	16.50	16.12	15.96	15.72	15.60	15.38	15.28	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.29</td> <td>12.49</td> <td>10.75</td> <td>11.37</td> <td>10.88</td> <td>10.59</td> <td>10.53</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>12.78</td> <td>12.46</td> <td>12.46</td> <td>12.17</td> <td>12.03</td> <td>11.77</td> <td>11.77</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	発現率 曝露群	18.29	12.49	10.75	11.37	10.88	10.59	10.53	対照群	12.78	12.46	12.46	12.17	12.03	11.77	11.77	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.81</td> <td>12.69</td> <td>10.92</td> <td>11.54</td> <td>11.05</td> <td>10.75</td> <td>10.69</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.50</td> <td>13.32</td> <td>13.32</td> <td>12.99</td> <td>12.82</td> <td>12.53</td> <td>12.53</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	発現率 曝露群	18.81	12.69	10.92	11.54	11.05	10.75	10.69	対照群	13.50	13.32	13.32	12.99	12.82	12.53	12.53
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	36.13	26.16	24.89	24.44	24.17	23.54	23.40																																																																																												
対照群	16.50	16.12	15.96	15.72	15.60	15.38	15.28																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
発現率 曝露群	18.29	12.49	10.75	11.37	10.88	10.59	10.53																																																																																												
対照群	12.78	12.46	12.46	12.17	12.03	11.77	11.77																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
発現率 曝露群	18.81	12.69	10.92	11.54	11.05	10.75	10.69																																																																																												
対照群	13.50	13.32	13.32	12.99	12.82	12.53	12.53																																																																																												

アウトカム：ALP 増加（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.93 (0.05-17.71)</td> <td>0.99 (0.11-8.70)</td> <td>0.93 (0.11-7.91)</td> <td>0.92 (0.11-7.80)</td> <td>0.88 (0.10-7.53)</td> <td>0.96 (0.11-8.02)</td> <td>0.96 (0.11-8.07)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.93 (0.05-17.71)	0.99 (0.11-8.70)	0.93 (0.11-7.91)	0.92 (0.11-7.80)	0.88 (0.10-7.53)	0.96 (0.11-8.02)	0.96 (0.11-8.07)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.93 (0.05-17.71)	0.99 (0.11-8.70)	0.93 (0.11-7.91)	0.92 (0.11-7.80)	0.88 (0.10-7.53)	0.96 (0.11-8.02)	0.96 (0.11-8.07)																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.00</td> <td>6.46</td> <td>5.90</td> <td>5.57</td> <td>5.31</td> <td>6.03</td> <td>6.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8.18</td> <td>8.00</td> <td>7.92</td> <td>7.80</td> <td>7.74</td> <td>7.63</td> <td>7.58</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	6.00	6.46	5.90	5.57	5.31	6.03	6.00	対照群	8.18	8.00	7.92	7.80	7.74	7.63	7.58	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>5.33</td> <td>5.35</td> <td>5.03</td> <td>4.82</td> <td>4.69</td> <td>4.66</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>12.66</td> <td>12.35</td> <td>12.35</td> <td>12.06</td> <td>11.92</td> <td>11.67</td> <td>11.67</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	発現率 曝露群	0.00	5.33	5.35	5.03	4.82	4.69	4.66	対照群	12.66	12.35	12.35	12.06	11.92	11.67	11.67	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>5.41</td> <td>5.43</td> <td>5.11</td> <td>4.89</td> <td>4.76</td> <td>4.73</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.37</td> <td>13.19</td> <td>13.19</td> <td>12.86</td> <td>12.70</td> <td>12.41</td> <td>12.41</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	発現率 曝露群	0.00	5.41	5.43	5.11	4.89	4.76	4.73	対照群	13.37	13.19	13.19	12.86	12.70	12.41	12.41
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	6.00	6.46	5.90	5.57	5.31	6.03	6.00																																																																																												
対照群	8.18	8.00	7.92	7.80	7.74	7.63	7.58																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	5.33	5.35	5.03	4.82	4.69	4.66																																																																																												
対照群	12.66	12.35	12.35	12.06	11.92	11.67	11.67																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	5.41	5.43	5.11	4.89	4.76	4.73																																																																																												
対照群	13.37	13.19	13.19	12.86	12.70	12.41	12.41																																																																																												

アウトカム：T-Bil 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.26 (0.04-1.65)</td> <td>0.68 (0.19-2.48)</td> <td>0.78 (0.22-2.70)</td> <td>0.77 (0.22-2.67)</td> <td>0.74 (0.21-2.56)</td> <td>0.73 (0.21-2.54)</td> <td>0.73 (0.21-2.54)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.26 (0.04-1.65)	0.68 (0.19-2.48)	0.78 (0.22-2.70)	0.77 (0.22-2.67)	0.74 (0.21-2.56)	0.73 (0.21-2.54)	0.73 (0.21-2.54)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.26 (0.04-1.65)	0.68 (0.19-2.48)	0.78 (0.22-2.70)	0.77 (0.22-2.67)	0.74 (0.21-2.56)	0.73 (0.21-2.54)	0.73 (0.21-2.54)																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>12.00</td> <td>15.56</td> <td>16.81</td> <td>16.80</td> <td>16.01</td> <td>15.59</td> <td>15.50</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>24.88</td> <td>24.30</td> <td>24.07</td> <td>23.70</td> <td>23.52</td> <td>23.19</td> <td>23.03</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	12.00	15.56	16.81	16.80	16.01	15.59	15.50	対照群	24.88	24.30	24.07	23.70	23.52	23.19	23.03	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>7.11</td> <td>6.70</td> <td>7.56</td> <td>7.24</td> <td>7.04</td> <td>7.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	発現率 曝露群	0.00	7.11	6.70	7.56	7.24	7.04	7.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>7.22</td> <td>6.80</td> <td>7.67</td> <td>7.35</td> <td>7.15</td> <td>7.11</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	発現率 曝露群	0.00	7.22	6.80	7.67	7.35	7.15	7.11	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	12.00	15.56	16.81	16.80	16.01	15.59	15.50																																																																																												
対照群	24.88	24.30	24.07	23.70	23.52	23.19	23.03																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	7.11	6.70	7.56	7.24	7.04	7.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	7.22	6.80	7.67	7.35	7.15	7.11																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム : T-Bil 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.20 (0.02-2.32)</td> <td>0.16 (0.02-1.20)</td> <td>0.26 (0.05-1.50)</td> <td>0.25 (0.04-1.44)</td> <td>0.24 (0.04-1.38)</td> <td>0.24 (0.04-1.36)</td> <td>0.24 (0.04-1.36)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.20 (0.02-2.32)	0.16 (0.02-1.20)	0.26 (0.05-1.50)	0.25 (0.04-1.44)	0.24 (0.04-1.38)	0.24 (0.04-1.36)	0.24 (0.04-1.36)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.20 (0.02-2.32)	0.16 (0.02-1.20)	0.26 (0.05-1.50)	0.25 (0.04-1.44)	0.24 (0.04-1.38)	0.24 (0.04-1.36)	0.24 (0.04-1.36)																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.00</td> <td>2.58</td> <td>3.93</td> <td>3.71</td> <td>3.54</td> <td>3.45</td> <td>3.43</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>16.50</td> <td>16.12</td> <td>15.97</td> <td>15.72</td> <td>15.60</td> <td>15.38</td> <td>15.28</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	6.00	2.58	3.93	3.71	3.54	3.45	3.43	対照群	16.50	16.12	15.97	15.72	15.60	15.38	15.28	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>1.34</td> <td>1.26</td> <td>1.20</td> <td>1.17</td> <td>1.16</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	発現率 曝露群	0.00	0.00	1.34	1.26	1.20	1.17	1.16	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>1.36</td> <td>1.28</td> <td>1.22</td> <td>1.19</td> <td>1.18</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	発現率 曝露群	0.00	0.00	1.36	1.28	1.22	1.19	1.18	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	6.00	2.58	3.93	3.71	3.54	3.45	3.43																																																																																												
対照群	16.50	16.12	15.97	15.72	15.60	15.38	15.28																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	1.34	1.26	1.20	1.17	1.16																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	1.36	1.28	1.22	1.19	1.18																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム：AST 又は ALT 増加及び T-Bil 増加 (Hy's Law の定義参考)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.20 (0.02-2.34)</td> <td>0.32 (0.05-1.94)</td> <td>0.45 (0.09-2.38)</td> <td>0.44 (0.08-2.31)</td> <td>0.42 (0.08-2.23)</td> <td>0.42 (0.08-2.22)</td> <td>0.42 (0.08-2.22)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.20 (0.02-2.34)	0.32 (0.05-1.94)	0.45 (0.09-2.38)	0.44 (0.08-2.31)	0.42 (0.08-2.23)	0.42 (0.08-2.22)	0.42 (0.08-2.22)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.20 (0.02-2.34)	0.32 (0.05-1.94)	0.45 (0.09-2.38)	0.44 (0.08-2.31)	0.42 (0.08-2.23)	0.42 (0.08-2.22)	0.42 (0.08-2.22)																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.00</td> <td>3.88</td> <td>4.92</td> <td>4.64</td> <td>4.42</td> <td>4.31</td> <td>4.28</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>16.50</td> <td>16.12</td> <td>15.97</td> <td>15.72</td> <td>15.60</td> <td>15.38</td> <td>15.28</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	6.00	3.88	4.92	4.64	4.42	4.31	4.28	対照群	16.50	16.12	15.97	15.72	15.60	15.38	15.28	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>3.55</td> <td>5.35</td> <td>5.03</td> <td>4.82</td> <td>4.69</td> <td>4.67</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	発現率 曝露群	0.00	3.55	5.35	5.03	4.82	4.69	4.67	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>3.61</td> <td>5.44</td> <td>5.11</td> <td>4.89</td> <td>4.76</td> <td>4.74</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	発現率 曝露群	0.00	3.61	5.44	5.11	4.89	4.76	4.74	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	6.00	3.88	4.92	4.64	4.42	4.31	4.28																																																																																												
対照群	16.50	16.12	15.97	15.72	15.60	15.38	15.28																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	3.55	5.35	5.03	4.82	4.69	4.67																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	3.61	5.44	5.11	4.89	4.76	4.74																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム：AST 及び ALT 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.32 (0.07-1.41)</td> <td>0.59 (0.21-1.64)</td> <td>0.60 (0.22-1.63)</td> <td>0.59 (0.22-1.60)</td> <td>0.62 (0.23-1.65)</td> <td>0.63 (0.24-1.67)</td> <td>0.63 (0.24-1.67)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.32 (0.07-1.41)	0.59 (0.21-1.64)	0.60 (0.22-1.63)	0.59 (0.22-1.60)	0.62 (0.23-1.65)	0.63 (0.24-1.67)	0.63 (0.24-1.67)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>1.32 (0.16-11.12)</td> <td>1.15 (0.14-9.48)</td> <td>1.20 (0.15-9.80)</td> <td>1.17 (0.14-9.52)</td> <td>1.19 (0.15-9.72)</td> <td>1.19 (0.15-9.67)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.32 (0.16-11.12)	1.15 (0.14-9.48)	1.20 (0.15-9.80)	1.17 (0.14-9.52)	1.19 (0.15-9.72)	1.19 (0.15-9.67)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>1.22 (0.14-10.27)</td> <td>1.06 (0.13-8.68)</td> <td>1.11 (0.14-9.02)</td> <td>1.08 (0.13-8.80)</td> <td>1.11 (0.14-9.00)</td> <td>1.10 (0.14-8.95)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.22 (0.14-10.27)	1.06 (0.13-8.68)	1.11 (0.14-9.02)	1.08 (0.13-8.80)	1.11 (0.14-9.00)	1.10 (0.14-8.95)																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.32 (0.07-1.41)	0.59 (0.21-1.64)	0.60 (0.22-1.63)	0.59 (0.22-1.60)	0.62 (0.23-1.65)	0.63 (0.24-1.67)	0.63 (0.24-1.67)																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.32 (0.16-11.12)	1.15 (0.14-9.48)	1.20 (0.15-9.80)	1.17 (0.14-9.52)	1.19 (0.15-9.72)	1.19 (0.15-9.67)																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.22 (0.14-10.27)	1.06 (0.13-8.68)	1.11 (0.14-9.02)	1.08 (0.13-8.80)	1.11 (0.14-9.00)	1.10 (0.14-8.95)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.18</td> <td>20.84</td> <td>19.87</td> <td>19.68</td> <td>20.54</td> <td>20.88</td> <td>20.76</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>42.10</td> <td>41.11</td> <td>40.70</td> <td>40.07</td> <td>39.76</td> <td>39.19</td> <td>38.92</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	18.18	20.84	19.87	19.68	20.54	20.88	20.76	対照群	42.10	41.11	40.70	40.07	39.76	39.19	38.92	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.17</td> <td>10.68</td> <td>9.39</td> <td>10.09</td> <td>9.66</td> <td>9.40</td> <td>9.35</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>12.68</td> <td>12.37</td> <td>12.37</td> <td>12.08</td> <td>11.94</td> <td>11.69</td> <td>11.69</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	発現率 曝露群	9.17	10.68	9.39	10.09	9.66	9.40	9.35	対照群	12.68	12.37	12.37	12.08	11.94	11.69	11.69	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.43</td> <td>10.86</td> <td>9.54</td> <td>10.25</td> <td>9.81</td> <td>9.55</td> <td>9.50</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.40</td> <td>13.22</td> <td>13.22</td> <td>12.89</td> <td>12.72</td> <td>12.44</td> <td>12.44</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	発現率 曝露群	9.43	10.86	9.54	10.25	9.81	9.55	9.50	対照群	13.40	13.22	13.22	12.89	12.72	12.44	12.44
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	18.18	20.84	19.87	19.68	20.54	20.88	20.76																																																																																												
対照群	42.10	41.11	40.70	40.07	39.76	39.19	38.92																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
発現率 曝露群	9.17	10.68	9.39	10.09	9.66	9.40	9.35																																																																																												
対照群	12.68	12.37	12.37	12.08	11.94	11.69	11.69																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
発現率 曝露群	9.43	10.86	9.54	10.25	9.81	9.55	9.50																																																																																												
対照群	13.40	13.22	13.22	12.89	12.72	12.44	12.44																																																																																												

アウトカム：AST 及び ALT 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>1.00 (0.15-6.75)</td> <td>0.85 (0.18-4.04)</td> <td>0.82 (0.18-3.77)</td> <td>0.82 (0.18-3.76)</td> <td>0.88 (0.20-3.98)</td> <td>0.91 (0.20-4.08)</td> <td>0.91 (0.20-4.08)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	1.00 (0.15-6.75)	0.85 (0.18-4.04)	0.82 (0.18-3.77)	0.82 (0.18-3.76)	0.88 (0.20-3.98)	0.91 (0.20-4.08)	0.91 (0.20-4.08)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.79 (0.09-6.91)</td> <td>0.77 (0.09-6.69)</td> <td>0.78 (0.09-6.78)</td> <td>0.77 (0.09-6.75)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.79 (0.09-6.91)	0.77 (0.09-6.69)	0.78 (0.09-6.78)	0.77 (0.09-6.75)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.74 (0.08-6.46)</td> <td>0.72 (0.08-6.27)</td> <td>0.73 (0.08-6.36)</td> <td>0.73 (0.08-6.34)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.74 (0.08-6.46)	0.72 (0.08-6.27)	0.73 (0.08-6.36)	0.73 (0.08-6.34)																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	1.00 (0.15-6.75)	0.85 (0.18-4.04)	0.82 (0.18-3.77)	0.82 (0.18-3.76)	0.88 (0.20-3.98)	0.91 (0.20-4.08)	0.91 (0.20-4.08)																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.79 (0.09-6.91)	0.77 (0.09-6.69)	0.78 (0.09-6.78)	0.77 (0.09-6.75)																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.74 (0.08-6.46)	0.72 (0.08-6.27)	0.73 (0.08-6.36)	0.73 (0.08-6.34)																																																																																												
発現率	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.18</td> <td>11.70</td> <td>10.87</td> <td>11.19</td> <td>11.56</td> <td>12.12</td> <td>12.05</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>16.50</td> <td>16.12</td> <td>15.96</td> <td>15.72</td> <td>15.60</td> <td>15.38</td> <td>15.28</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	18.18	11.70	10.87	11.19	11.56	12.12	12.05	対照群	16.50	16.12	15.96	15.72	15.60	15.38	15.28	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.17</td> <td>5.34</td> <td>5.36</td> <td>6.30</td> <td>6.03</td> <td>5.87</td> <td>5.84</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>12.65</td> <td>12.34</td> <td>12.34</td> <td>12.05</td> <td>11.91</td> <td>11.66</td> <td>11.66</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	発現率 曝露群	9.17	5.34	5.36	6.30	6.03	5.87	5.84	対照群	12.65	12.34	12.34	12.05	11.91	11.66	11.66	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.43</td> <td>5.42</td> <td>5.44</td> <td>6.39</td> <td>6.12</td> <td>5.96</td> <td>5.93</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.36</td> <td>13.18</td> <td>13.18</td> <td>12.85</td> <td>12.69</td> <td>12.41</td> <td>12.41</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	発現率 曝露群	9.43	5.42	5.44	6.39	6.12	5.96	5.93	対照群	13.36	13.18	13.18	12.85	12.69	12.41	12.41
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	18.18	11.70	10.87	11.19	11.56	12.12	12.05																																																																																												
対照群	16.50	16.12	15.96	15.72	15.60	15.38	15.28																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
発現率 曝露群	9.17	5.34	5.36	6.30	6.03	5.87	5.84																																																																																												
対照群	12.65	12.34	12.34	12.05	11.91	11.66	11.66																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
発現率 曝露群	9.43	5.42	5.44	6.39	6.12	5.96	5.93																																																																																												
対照群	13.36	13.18	13.18	12.85	12.69	12.41	12.41																																																																																												

アウトカム：ALP、T-Bil 及び γ -GTP 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.40 (0.02-7.18)</td> <td>1.01 (0.12-8.92)</td> <td>0.98 (0.12-8.29)</td> <td>0.95 (0.11-8.06)</td> <td>0.91 (0.11-7.75)</td> <td>0.91 (0.11-7.71)</td> <td>0.91 (0.11-7.72)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.40 (0.02-7.18)	1.01 (0.12-8.92)	0.98 (0.12-8.29)	0.95 (0.11-8.06)	0.91 (0.11-7.75)	0.91 (0.11-7.71)	0.91 (0.11-7.72)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.40 (0.02-7.18)	1.01 (0.12-8.92)	0.98 (0.12-8.29)	0.95 (0.11-8.06)	0.91 (0.11-7.75)	0.91 (0.11-7.71)	0.91 (0.11-7.72)																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.00</td> <td>6.47</td> <td>5.91</td> <td>5.57</td> <td>5.31</td> <td>5.17</td> <td>5.14</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8.18</td> <td>8.00</td> <td>7.92</td> <td>7.80</td> <td>7.74</td> <td>7.63</td> <td>7.58</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	6.00	6.47	5.91	5.57	5.31	5.17	5.14	対照群	8.18	8.00	7.92	7.80	7.74	7.63	7.58	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>358</td> <td>688</td> <td>746</td> <td>789</td> <td>811</td> <td>823</td> <td>827</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>3.55</td> <td>4.01</td> <td>3.77</td> <td>3.61</td> <td>3.52</td> <td>3.50</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827	対照群	97	98	98	98	98	98	98	発現率 曝露群	0.00	3.55	4.01	3.77	3.61	3.52	3.50	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>350</td> <td>675</td> <td>732</td> <td>775</td> <td>797</td> <td>809</td> <td>813</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> <td>86</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>3.61</td> <td>4.08</td> <td>3.83</td> <td>3.67</td> <td>3.57</td> <td>3.55</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813	対照群	85	86	86	86	86	86	86	発現率 曝露群	0.00	3.61	4.08	3.83	3.67	3.57	3.55	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	6.00	6.47	5.91	5.57	5.31	5.17	5.14																																																																																												
対照群	8.18	8.00	7.92	7.80	7.74	7.63	7.58																																																																																												
患者数 曝露群	358	688	746	789	811	823	827																																																																																												
対照群	97	98	98	98	98	98	98																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	3.55	4.01	3.77	3.61	3.52	3.50																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	350	675	732	775	797	809	813																																																																																												
対照群	85	86	86	86	86	86	86																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	3.61	4.08	3.83	3.67	3.57	3.55																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム：ALP、T-Bil 及び γ -GTP 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 501 924 1016 1069 1104 1120 1125 対照群 151 152 152 152 152 152 152</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 358 688 746 789 811 823 827 対照群 97 98 98 98 98 98 98</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 350 675 732 775 797 809 813 対照群 85 86 86 86 86 86 86</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 501 924 1016 1069 1104 1120 1125 対照群 151 152 152 152 152 152 152</p> <p>発現率 曝露群 6.00 1.29 0.98 0.93 0.88 0.86 0.86 対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 358 688 746 789 811 823 827 対照群 97 98 98 98 98 98 98</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 350 675 732 775 797 809 813 対照群 85 86 86 86 86 86 86</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p>

アウトカム：eGFR 低下（60 未満）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.86 (0.63-1.16)</td> <td>0.83 (0.63-1.10)</td> <td>0.79 (0.60-1.03)</td> <td>0.78 (0.60-1.03)</td> <td>0.78 (0.60-1.02)</td> <td>0.79 (0.60-1.03)</td> <td>0.80 (0.61-1.04)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.86 (0.63-1.16)	0.83 (0.63-1.10)	0.79 (0.60-1.03)	0.78 (0.60-1.03)	0.78 (0.60-1.02)	0.79 (0.60-1.03)	0.80 (0.61-1.04)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>534</td> <td>594</td> <td>623</td> <td>646</td> <td>651</td> <td>652</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>90</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.89 (0.32-2.45)</td> <td>0.73 (0.32-1.66)</td> <td>0.71 (0.32-1.58)</td> <td>0.73 (0.33-1.62)</td> <td>0.74 (0.33-1.64)</td> <td>0.77 (0.35-1.70)</td> <td>0.77 (0.35-1.72)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652	対照群	90	91	91	91	91	91	91	調整ハザード比 (95% CI)	0.89 (0.32-2.45)	0.73 (0.32-1.66)	0.71 (0.32-1.58)	0.73 (0.33-1.62)	0.74 (0.33-1.64)	0.77 (0.35-1.70)	0.77 (0.35-1.72)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>528</td> <td>587</td> <td>616</td> <td>639</td> <td>644</td> <td>645</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>78</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>1.22 (0.39-3.78)</td> <td>0.94 (0.37-2.42)</td> <td>0.91 (0.36-2.32)</td> <td>0.95 (0.37-2.39)</td> <td>0.96 (0.38-2.43)</td> <td>1.00 (0.40-2.52)</td> <td>1.01 (0.40-2.55)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645	対照群	78	79	79	79	79	79	79	調整ハザード比 (95% CI)	1.22 (0.39-3.78)	0.94 (0.37-2.42)	0.91 (0.36-2.32)	0.95 (0.37-2.39)	0.96 (0.38-2.43)	1.00 (0.40-2.52)	1.01 (0.40-2.55)																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.86 (0.63-1.16)	0.83 (0.63-1.10)	0.79 (0.60-1.03)	0.78 (0.60-1.03)	0.78 (0.60-1.02)	0.79 (0.60-1.03)	0.80 (0.61-1.04)																																																																																												
患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652																																																																																												
対照群	90	91	91	91	91	91	91																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.89 (0.32-2.45)	0.73 (0.32-1.66)	0.71 (0.32-1.58)	0.73 (0.33-1.62)	0.74 (0.33-1.64)	0.77 (0.35-1.70)	0.77 (0.35-1.72)																																																																																												
患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645																																																																																												
対照群	78	79	79	79	79	79	79																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	1.22 (0.39-3.78)	0.94 (0.37-2.42)	0.91 (0.36-2.32)	0.95 (0.37-2.39)	0.96 (0.38-2.43)	1.00 (0.40-2.52)	1.01 (0.40-2.55)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>1424.77</td> <td>716.36</td> <td>605.89</td> <td>608.17</td> <td>599.18</td> <td>601.96</td> <td>603.65</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>830.24</td> <td>799.63</td> <td>799.63</td> <td>789.92</td> <td>780.13</td> <td>770.88</td> <td>762.47</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	1424.77	716.36	605.89	608.17	599.18	601.96	603.65	対照群	830.24	799.63	799.63	789.92	780.13	770.88	762.47	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>534</td> <td>594</td> <td>623</td> <td>646</td> <td>651</td> <td>652</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>90</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>107.45</td> <td>92.07</td> <td>90.77</td> <td>92.47</td> <td>90.86</td> <td>92.02</td> <td>91.82</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>108.59</td> <td>103.98</td> <td>103.98</td> <td>102.53</td> <td>101.07</td> <td>99.70</td> <td>98.46</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652	対照群	90	91	91	91	91	91	91	発現率 曝露群	107.45	92.07	90.77	92.47	90.86	92.02	91.82	対照群	108.59	103.98	103.98	102.53	101.07	99.70	98.46	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>528</td> <td>587</td> <td>616</td> <td>639</td> <td>644</td> <td>645</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>78</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>108.35</td> <td>92.68</td> <td>91.49</td> <td>93.15</td> <td>91.65</td> <td>92.80</td> <td>92.59</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>81.47</td> <td>79.02</td> <td>79.02</td> <td>77.85</td> <td>76.67</td> <td>75.56</td> <td>74.57</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645	対照群	78	79	79	79	79	79	79	発現率 曝露群	108.35	92.68	91.49	93.15	91.65	92.80	92.59	対照群	81.47	79.02	79.02	77.85	76.67	75.56	74.57
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	1424.77	716.36	605.89	608.17	599.18	601.96	603.65																																																																																												
対照群	830.24	799.63	799.63	789.92	780.13	770.88	762.47																																																																																												
患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652																																																																																												
対照群	90	91	91	91	91	91	91																																																																																												
発現率 曝露群	107.45	92.07	90.77	92.47	90.86	92.02	91.82																																																																																												
対照群	108.59	103.98	103.98	102.53	101.07	99.70	98.46																																																																																												
患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645																																																																																												
対照群	78	79	79	79	79	79	79																																																																																												
発現率 曝露群	108.35	92.68	91.49	93.15	91.65	92.80	92.59																																																																																												
対照群	81.47	79.02	79.02	77.85	76.67	75.56	74.57																																																																																												

アウトカム：eGFR 低下 (30 未満)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.29 (0.15-0.55)</td> <td>0.27 (0.16-0.46)</td> <td>0.26 (0.15-0.44)</td> <td>0.26 (0.15-0.43)</td> <td>0.26 (0.16-0.44)</td> <td>0.27 (0.16-0.45)</td> <td>0.27 (0.16-0.46)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.29 (0.15-0.55)	0.27 (0.16-0.46)	0.26 (0.15-0.44)	0.26 (0.15-0.43)	0.26 (0.16-0.44)	0.27 (0.16-0.45)	0.27 (0.16-0.46)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>534</td> <td>594</td> <td>623</td> <td>646</td> <td>651</td> <td>652</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>90</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652	対照群	90	91	91	91	91	91	91	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>528</td> <td>587</td> <td>616</td> <td>639</td> <td>644</td> <td>645</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>78</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645	対照群	78	79	79	79	79	79	79	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.29 (0.15-0.55)	0.27 (0.16-0.46)	0.26 (0.15-0.44)	0.26 (0.15-0.43)	0.26 (0.16-0.44)	0.27 (0.16-0.45)	0.27 (0.16-0.46)																																																																																												
患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652																																																																																												
対照群	90	91	91	91	91	91	91																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645																																																																																												
対照群	78	79	79	79	79	79	79																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>117.35</td> <td>52.02</td> <td>43.75</td> <td>44.20</td> <td>45.77</td> <td>46.44</td> <td>47.06</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>211.84</td> <td>206.17</td> <td>203.84</td> <td>200.25</td> <td>198.47</td> <td>195.28</td> <td>193.76</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	117.35	52.02	43.75	44.20	45.77	46.44	47.06	対照群	211.84	206.17	203.84	200.25	198.47	195.28	193.76	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>534</td> <td>594</td> <td>623</td> <td>646</td> <td>651</td> <td>652</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>90</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652	対照群	90	91	91	91	91	91	91	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>528</td> <td>587</td> <td>616</td> <td>639</td> <td>644</td> <td>645</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>78</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645	対照群	78	79	79	79	79	79	79	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	117.35	52.02	43.75	44.20	45.77	46.44	47.06																																																																																												
対照群	211.84	206.17	203.84	200.25	198.47	195.28	193.76																																																																																												
患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652																																																																																												
対照群	90	91	91	91	91	91	91																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645																																																																																												
対照群	78	79	79	79	79	79	79																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム：SCr 上昇（KDIGO 診療ガイドライン* 急性腎障害病期 1 参考）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.50 (0.19-1.34)</td> <td>0.34 (0.17-0.69)</td> <td>0.32 (0.17-0.63)</td> <td>0.33 (0.17-0.64)</td> <td>0.33 (0.17-0.64)</td> <td>0.35 (0.18-0.67)</td> <td>0.35 (0.18-0.67)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.50 (0.19-1.34)	0.34 (0.17-0.69)	0.32 (0.17-0.63)	0.33 (0.17-0.64)	0.33 (0.17-0.64)	0.35 (0.18-0.67)	0.35 (0.18-0.67)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>534</td> <td>594</td> <td>623</td> <td>646</td> <td>651</td> <td>652</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>90</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.42 (0.11-1.65)</td> <td>0.43 (0.12-1.62)</td> <td>0.42 (0.11-1.57)</td> <td>0.46 (0.13-1.66)</td> <td>0.50 (0.14-1.80)</td> <td>0.51 (0.14-1.83)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652	患者数 対照群	90	91	91	91	91	91	91	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.42 (0.11-1.65)	0.43 (0.12-1.62)	0.42 (0.11-1.57)	0.46 (0.13-1.66)	0.50 (0.14-1.80)	0.51 (0.14-1.83)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>528</td> <td>587</td> <td>616</td> <td>639</td> <td>644</td> <td>645</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>78</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.39 (0.10-1.51)</td> <td>0.40 (0.11-1.48)</td> <td>0.39 (0.10-1.44)</td> <td>0.43 (0.12-1.54)</td> <td>0.47 (0.13-1.67)</td> <td>0.47 (0.13-1.70)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645	患者数 対照群	78	79	79	79	79	79	79	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.39 (0.10-1.51)	0.40 (0.11-1.48)	0.39 (0.10-1.44)	0.43 (0.12-1.54)	0.47 (0.13-1.67)	0.47 (0.13-1.70)																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.50 (0.19-1.34)	0.34 (0.17-0.69)	0.32 (0.17-0.63)	0.33 (0.17-0.64)	0.33 (0.17-0.64)	0.35 (0.18-0.67)	0.35 (0.18-0.67)																																																																																												
患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652																																																																																												
患者数 対照群	90	91	91	91	91	91	91																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.42 (0.11-1.65)	0.43 (0.12-1.62)	0.42 (0.11-1.57)	0.46 (0.13-1.66)	0.50 (0.14-1.80)	0.51 (0.14-1.83)																																																																																												
患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645																																																																																												
患者数 対照群	78	79	79	79	79	79	79																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.39 (0.10-1.51)	0.40 (0.11-1.48)	0.39 (0.10-1.44)	0.43 (0.12-1.54)	0.47 (0.13-1.67)	0.47 (0.13-1.70)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>42.51</td> <td>30.01</td> <td>27.81</td> <td>28.13</td> <td>29.48</td> <td>30.46</td> <td>30.28</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>103.59</td> <td>110.31</td> <td>109.19</td> <td>107.44</td> <td>106.57</td> <td>105.01</td> <td>104.27</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	42.51	30.01	27.81	28.13	29.48	30.46	30.28	発現率 対照群	103.59	110.31	109.19	107.44	106.57	105.01	104.27	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>534</td> <td>594</td> <td>623</td> <td>646</td> <td>651</td> <td>652</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>90</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> <td>91</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>28.62</td> <td>17.52</td> <td>16.95</td> <td>16.01</td> <td>18.22</td> <td>19.31</td> <td>19.27</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>29.37</td> <td>42.79</td> <td>42.79</td> <td>42.22</td> <td>41.64</td> <td>41.09</td> <td>40.60</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652	患者数 対照群	90	91	91	91	91	91	91	発現率 曝露群	28.62	17.52	16.95	16.01	18.22	19.31	19.27	発現率 対照群	29.37	42.79	42.79	42.22	41.64	41.09	40.60	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>528</td> <td>587</td> <td>616</td> <td>639</td> <td>644</td> <td>645</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>78</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> <td>79</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>28.85</td> <td>17.63</td> <td>17.08</td> <td>16.12</td> <td>18.37</td> <td>19.47</td> <td>19.43</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>31.30</td> <td>46.19</td> <td>46.19</td> <td>45.52</td> <td>44.85</td> <td>44.22</td> <td>43.65</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645	患者数 対照群	78	79	79	79	79	79	79	発現率 曝露群	28.85	17.63	17.08	16.12	18.37	19.47	19.43	発現率 対照群	31.30	46.19	46.19	45.52	44.85	44.22	43.65
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	42.51	30.01	27.81	28.13	29.48	30.46	30.28																																																																																												
発現率 対照群	103.59	110.31	109.19	107.44	106.57	105.01	104.27																																																																																												
患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652																																																																																												
患者数 対照群	90	91	91	91	91	91	91																																																																																												
発現率 曝露群	28.62	17.52	16.95	16.01	18.22	19.31	19.27																																																																																												
発現率 対照群	29.37	42.79	42.79	42.22	41.64	41.09	40.60																																																																																												
患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645																																																																																												
患者数 対照群	78	79	79	79	79	79	79																																																																																												
発現率 曝露群	28.85	17.63	17.08	16.12	18.37	19.47	19.43																																																																																												
発現率 対照群	31.30	46.19	46.19	45.52	44.85	44.22	43.65																																																																																												

* 急性腎障害のための KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 診療ガイドライン

アウトカム：SCr 上昇（KDIGO 診療ガイドライン* 急性腎障害病期 3 参考）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																																								
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>501</td><td>924</td><td>1016</td><td>1069</td><td>1104</td><td>1120</td><td>1125</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>151</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td></tr> <tr><th>調整ハザード比 (95% CI)</th><td>0.07 (0.02-0.33)</td><td>0.08 (0.03-0.23)</td><td>0.07 (0.02-0.19)</td><td>0.06 (0.02-0.18)</td><td>0.06 (0.02-0.18)</td><td>0.06 (0.02-0.18)</td><td>0.06 (0.02-0.18)</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.07 (0.02-0.33)	0.08 (0.03-0.23)	0.07 (0.02-0.19)	0.06 (0.02-0.18)	0.06 (0.02-0.18)	0.06 (0.02-0.18)	0.06 (0.02-0.18)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>308</td><td>534</td><td>594</td><td>623</td><td>646</td><td>651</td><td>652</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>90</td><td>91</td><td>91</td><td>91</td><td>91</td><td>91</td><td>91</td></tr> <tr><th>調整ハザード比 (95% CI)</th><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652	患者数 対照群	90	91	91	91	91	91	91	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>303</td><td>528</td><td>587</td><td>616</td><td>639</td><td>644</td><td>645</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>78</td><td>79</td><td>79</td><td>79</td><td>79</td><td>79</td><td>79</td></tr> <tr><th>調整ハザード比 (95% CI)</th><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645	患者数 対照群	78	79	79	79	79	79	79	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																																																				
患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	0.07 (0.02-0.33)	0.08 (0.03-0.23)	0.07 (0.02-0.19)	0.06 (0.02-0.18)	0.06 (0.02-0.18)	0.06 (0.02-0.18)	0.06 (0.02-0.18)																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652																																																																																																																				
患者数 対照群	90	91	91	91	91	91	91																																																																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645																																																																																																																				
患者数 対照群	78	79	79	79	79	79	79																																																																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																																																				
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>501</td><td>924</td><td>1016</td><td>1069</td><td>1104</td><td>1120</td><td>1125</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>151</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>12.05</td><td>6.47</td><td>4.93</td><td>4.65</td><td>4.43</td><td>4.31</td><td>4.29</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>115.56</td><td>112.70</td><td>111.52</td><td>109.70</td><td>108.80</td><td>107.17</td><td>106.40</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	12.05	6.47	4.93	4.65	4.43	4.31	4.29	発現率 対照群	115.56	112.70	111.52	109.70	108.80	107.17	106.40	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>308</td><td>534</td><td>594</td><td>623</td><td>646</td><td>651</td><td>652</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>90</td><td>91</td><td>91</td><td>91</td><td>91</td><td>91</td><td>91</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652	患者数 対照群	90	91	91	91	91	91	91	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	発現率 対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>303</td><td>528</td><td>587</td><td>616</td><td>639</td><td>644</td><td>645</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>78</td><td>79</td><td>79</td><td>79</td><td>79</td><td>79</td><td>79</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645	患者数 対照群	78	79	79	79	79	79	79	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	発現率 対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																																																				
患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																																																				
発現率 曝露群	12.05	6.47	4.93	4.65	4.43	4.31	4.29																																																																																																																				
発現率 対照群	115.56	112.70	111.52	109.70	108.80	107.17	106.40																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	308	534	594	623	646	651	652																																																																																																																				
患者数 対照群	90	91	91	91	91	91	91																																																																																																																				
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																																																				
発現率 対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	303	528	587	616	639	644	645																																																																																																																				
患者数 対照群	78	79	79	79	79	79	79																																																																																																																				
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																																																				
発現率 対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																																																				

* 急性腎障害のための KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 診療ガイドライン

アウトカム：白血球減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.11</td> <td>0.95</td> <td>0.89</td> <td>0.89</td> <td>0.92</td> <td>0.94</td> <td>0.94</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.73-1.69)</td> <td>(0.66-1.37)</td> <td>(0.62-1.28)</td> <td>(0.62-1.28)</td> <td>(0.64-1.32)</td> <td>(0.65-1.35)</td> <td>(0.65-1.34)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比	1.11	0.95	0.89	0.89	0.92	0.94	0.94	(95% CI)	(0.73-1.69)	(0.66-1.37)	(0.62-1.28)	(0.62-1.28)	(0.64-1.32)	(0.65-1.35)	(0.65-1.34)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>208</td> <td>342</td> <td>374</td> <td>395</td> <td>402</td> <td>408</td> <td>409</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.66</td> <td>0.34</td> <td>0.27</td> <td>0.27</td> <td>0.29</td> <td>0.28</td> <td>0.29</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.22-1.96)</td> <td>(0.14-0.84)</td> <td>(0.11-0.65)</td> <td>(0.11-0.67)</td> <td>(0.12-0.69)</td> <td>(0.12-0.68)</td> <td>(0.12-0.69)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	患者数 対照群	63	63	63	63	63	63	63	調整ハザード比	0.66	0.34	0.27	0.27	0.29	0.28	0.29	(95% CI)	(0.22-1.96)	(0.14-0.84)	(0.11-0.65)	(0.11-0.67)	(0.12-0.69)	(0.12-0.68)	(0.12-0.69)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.10</td> <td>0.42</td> <td>0.31</td> <td>0.33</td> <td>0.36</td> <td>0.35</td> <td>0.36</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.28-4.32)</td> <td>(0.13-1.33)</td> <td>(0.10-0.99)</td> <td>(0.11-1.02)</td> <td>(0.12-1.10)</td> <td>(0.11-1.08)</td> <td>(0.12-1.09)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	患者数 対照群	41	41	41	41	41	41	41	調整ハザード比	1.10	0.42	0.31	0.33	0.36	0.35	0.36	(95% CI)	(0.28-4.32)	(0.13-1.33)	(0.10-0.99)	(0.11-1.02)	(0.12-1.10)	(0.11-1.08)	(0.12-1.09)
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比	1.11	0.95	0.89	0.89	0.92	0.94	0.94																																																																																												
(95% CI)	(0.73-1.69)	(0.66-1.37)	(0.62-1.28)	(0.62-1.28)	(0.64-1.32)	(0.65-1.35)	(0.65-1.34)																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
患者数 対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
調整ハザード比	0.66	0.34	0.27	0.27	0.29	0.28	0.29																																																																																												
(95% CI)	(0.22-1.96)	(0.14-0.84)	(0.11-0.65)	(0.11-0.67)	(0.12-0.69)	(0.12-0.68)	(0.12-0.69)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
患者数 対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
調整ハザード比	1.10	0.42	0.31	0.33	0.36	0.35	0.36																																																																																												
(95% CI)	(0.28-4.32)	(0.13-1.33)	(0.10-0.99)	(0.11-1.02)	(0.12-1.10)	(0.11-1.08)	(0.12-1.09)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>573.11</td> <td>326.90</td> <td>281.14</td> <td>279.77</td> <td>285.82</td> <td>289.19</td> <td>288.75</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>343.51</td> <td>347.16</td> <td>342.90</td> <td>336.33</td> <td>333.08</td> <td>327.28</td> <td>324.51</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	573.11	326.90	281.14	279.77	285.82	289.19	288.75	発現率 対照群	343.51	347.16	342.90	336.33	333.08	327.28	324.51	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>208</td> <td>342</td> <td>374</td> <td>395</td> <td>402</td> <td>408</td> <td>409</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>123.86</td> <td>71.03</td> <td>57.88</td> <td>62.46</td> <td>62.12</td> <td>60.82</td> <td>62.86</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>176.08</td> <td>168.30</td> <td>168.30</td> <td>164.53</td> <td>160.80</td> <td>160.80</td> <td>160.80</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	患者数 対照群	63	63	63	63	63	63	63	発現率 曝露群	123.86	71.03	57.88	62.46	62.12	60.82	62.86	発現率 対照群	176.08	168.30	168.30	164.53	160.80	160.80	160.80	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>149.82</td> <td>74.55</td> <td>59.92</td> <td>67.37</td> <td>66.83</td> <td>65.30</td> <td>68.17</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>141.73</td> <td>137.42</td> <td>137.42</td> <td>137.42</td> <td>132.91</td> <td>132.91</td> <td>132.91</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	患者数 対照群	41	41	41	41	41	41	41	発現率 曝露群	149.82	74.55	59.92	67.37	66.83	65.30	68.17	発現率 対照群	141.73	137.42	137.42	137.42	132.91	132.91	132.91
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	573.11	326.90	281.14	279.77	285.82	289.19	288.75																																																																																												
発現率 対照群	343.51	347.16	342.90	336.33	333.08	327.28	324.51																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
患者数 対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
発現率 曝露群	123.86	71.03	57.88	62.46	62.12	60.82	62.86																																																																																												
発現率 対照群	176.08	168.30	168.30	164.53	160.80	160.80	160.80																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
患者数 対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
発現率 曝露群	149.82	74.55	59.92	67.37	66.83	65.30	68.17																																																																																												
発現率 対照群	141.73	137.42	137.42	137.42	132.91	132.91	132.91																																																																																												

アウトカム：白血球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>4.73</td> <td>3.27</td> <td>3.25</td> <td>3.38</td> <td>3.44</td> <td>3.56</td> <td>3.56</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.58-14.12)</td> <td>(1.33-8.09)</td> <td>(1.32-8.00)</td> <td>(1.38-8.30)</td> <td>(1.40-8.44)</td> <td>(1.45-8.72)</td> <td>(1.45-8.71)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比	4.73	3.27	3.25	3.38	3.44	3.56	3.56	(95% CI)	(1.58-14.12)	(1.33-8.09)	(1.32-8.00)	(1.38-8.30)	(1.40-8.44)	(1.45-8.72)	(1.45-8.71)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>208</td> <td>342</td> <td>374</td> <td>395</td> <td>402</td> <td>408</td> <td>409</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>2.13</td> <td>0.74</td> <td>0.55</td> <td>0.59</td> <td>0.57</td> <td>0.56</td> <td>0.56</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.35-12.96)</td> <td>(0.16-3.47)</td> <td>(0.12-2.62)</td> <td>(0.13-2.73)</td> <td>(0.12-2.65)</td> <td>(0.12-2.60)</td> <td>(0.12-2.59)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	対照群	63	63	63	63	63	63	63	調整ハザード比	2.13	0.74	0.55	0.59	0.57	0.56	0.56	(95% CI)	(0.35-12.96)	(0.16-3.47)	(0.12-2.62)	(0.13-2.73)	(0.12-2.65)	(0.12-2.60)	(0.12-2.59)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.62</td> <td>0.53</td> <td>0.37</td> <td>0.41</td> <td>0.39</td> <td>0.39</td> <td>0.38</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.24-11.03)</td> <td>(0.10-2.67)</td> <td>(0.07-1.88)</td> <td>(0.08-1.96)</td> <td>(0.08-1.91)</td> <td>(0.08-1.88)</td> <td>(0.08-1.87)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	41	41	41	41	41	41	41	調整ハザード比	1.62	0.53	0.37	0.41	0.39	0.39	0.38	(95% CI)	(0.24-11.03)	(0.10-2.67)	(0.07-1.88)	(0.08-1.96)	(0.08-1.91)	(0.08-1.88)	(0.08-1.87)
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比	4.73	3.27	3.25	3.38	3.44	3.56	3.56																																																																																												
(95% CI)	(1.58-14.12)	(1.33-8.09)	(1.32-8.00)	(1.38-8.30)	(1.40-8.44)	(1.45-8.72)	(1.45-8.71)																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
調整ハザード比	2.13	0.74	0.55	0.59	0.57	0.56	0.56																																																																																												
(95% CI)	(0.35-12.96)	(0.16-3.47)	(0.12-2.62)	(0.13-2.73)	(0.12-2.65)	(0.12-2.60)	(0.12-2.59)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
調整ハザード比	1.62	0.53	0.37	0.41	0.39	0.39	0.38																																																																																												
(95% CI)	(0.24-11.03)	(0.10-2.67)	(0.07-1.88)	(0.08-1.96)	(0.08-1.91)	(0.08-1.88)	(0.08-1.87)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>183.28</td> <td>133.46</td> <td>124.19</td> <td>127.53</td> <td>130.79</td> <td>134.27</td> <td>133.58</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>33.44</td> <td>41.15</td> <td>40.75</td> <td>40.11</td> <td>39.80</td> <td>39.23</td> <td>38.96</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	183.28	133.46	124.19	127.53	130.79	134.27	133.58	対照群	33.44	41.15	40.75	40.11	39.80	39.23	38.96	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>208</td> <td>342</td> <td>374</td> <td>395</td> <td>402</td> <td>408</td> <td>409</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>60.88</td> <td>36.88</td> <td>29.97</td> <td>33.37</td> <td>31.85</td> <td>31.19</td> <td>30.98</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>45.50</td> <td>43.67</td> <td>43.67</td> <td>42.78</td> <td>41.90</td> <td>41.90</td> <td>41.90</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	対照群	63	63	63	63	63	63	63	発現率 曝露群	60.88	36.88	29.97	33.37	31.85	31.19	30.98	対照群	45.50	43.67	43.67	42.78	41.90	41.90	41.90	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>73.64</td> <td>39.69</td> <td>31.64</td> <td>36.93</td> <td>34.68</td> <td>33.90</td> <td>33.60</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>66.10</td> <td>64.21</td> <td>64.21</td> <td>64.21</td> <td>62.24</td> <td>62.24</td> <td>62.24</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	41	41	41	41	41	41	41	発現率 曝露群	73.64	39.69	31.64	36.93	34.68	33.90	33.60	対照群	66.10	64.21	64.21	64.21	62.24	62.24	62.24
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	183.28	133.46	124.19	127.53	130.79	134.27	133.58																																																																																												
対照群	33.44	41.15	40.75	40.11	39.80	39.23	38.96																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
発現率 曝露群	60.88	36.88	29.97	33.37	31.85	31.19	30.98																																																																																												
対照群	45.50	43.67	43.67	42.78	41.90	41.90	41.90																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
発現率 曝露群	73.64	39.69	31.64	36.93	34.68	33.90	33.60																																																																																												
対照群	66.10	64.21	64.21	64.21	62.24	62.24	62.24																																																																																												

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.22</td> <td>1.11</td> <td>1.05</td> <td>1.07</td> <td>1.10</td> <td>1.11</td> <td>1.11</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.76-1.97)</td> <td>(0.74-1.66)</td> <td>(0.70-1.57)</td> <td>(0.72-1.60)</td> <td>(0.74-1.64)</td> <td>(0.75-1.66)</td> <td>(0.75-1.66)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比	1.22	1.11	1.05	1.07	1.10	1.11	1.11	(95% CI)	(0.76-1.97)	(0.74-1.66)	(0.70-1.57)	(0.72-1.60)	(0.74-1.64)	(0.75-1.66)	(0.75-1.66)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>208</td> <td>342</td> <td>374</td> <td>395</td> <td>402</td> <td>408</td> <td>409</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.09</td> <td>0.47</td> <td>0.41</td> <td>0.44</td> <td>0.47</td> <td>0.46</td> <td>0.45</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.30-3.98)</td> <td>(0.15-1.44)</td> <td>(0.13-1.25)</td> <td>(0.15-1.31)</td> <td>(0.16-1.39)</td> <td>(0.15-1.37)</td> <td>(0.15-1.36)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	対照群	63	63	63	63	63	63	63	調整ハザード比	1.09	0.47	0.41	0.44	0.47	0.46	0.45	(95% CI)	(0.30-3.98)	(0.15-1.44)	(0.13-1.25)	(0.15-1.31)	(0.16-1.39)	(0.15-1.37)	(0.15-1.36)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.35</td> <td>0.53</td> <td>0.45</td> <td>0.47</td> <td>0.49</td> <td>0.48</td> <td>0.48</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.38-4.84)</td> <td>(0.17-1.62)</td> <td>(0.15-1.36)</td> <td>(0.16-1.39)</td> <td>(0.17-1.47)</td> <td>(0.16-1.44)</td> <td>(0.16-1.43)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	41	41	41	41	41	41	41	調整ハザード比	1.35	0.53	0.45	0.47	0.49	0.48	0.48	(95% CI)	(0.38-4.84)	(0.17-1.62)	(0.15-1.36)	(0.16-1.39)	(0.17-1.47)	(0.16-1.44)	(0.16-1.43)
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比	1.22	1.11	1.05	1.07	1.10	1.11	1.11																																																																																												
(95% CI)	(0.76-1.97)	(0.74-1.66)	(0.70-1.57)	(0.72-1.60)	(0.74-1.64)	(0.75-1.66)	(0.75-1.66)																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
調整ハザード比	1.09	0.47	0.41	0.44	0.47	0.46	0.45																																																																																												
(95% CI)	(0.30-3.98)	(0.15-1.44)	(0.13-1.25)	(0.15-1.31)	(0.16-1.39)	(0.15-1.37)	(0.15-1.36)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
調整ハザード比	1.35	0.53	0.45	0.47	0.49	0.48	0.48																																																																																												
(95% CI)	(0.38-4.84)	(0.17-1.62)	(0.15-1.36)	(0.16-1.39)	(0.17-1.47)	(0.16-1.44)	(0.16-1.43)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>444.78</td> <td>305.42</td> <td>271.02</td> <td>274.06</td> <td>282.71</td> <td>283.44</td> <td>281.96</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>256.11</td> <td>261.14</td> <td>258.11</td> <td>253.41</td> <td>251.09</td> <td>246.94</td> <td>244.95</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	444.78	305.42	271.02	274.06	282.71	283.44	281.96	対照群	256.11	261.14	258.11	253.41	251.09	246.94	244.95	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>208</td> <td>342</td> <td>374</td> <td>395</td> <td>402</td> <td>408</td> <td>409</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>122.86</td> <td>63.41</td> <td>57.90</td> <td>65.10</td> <td>64.64</td> <td>63.28</td> <td>62.86</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>94.89</td> <td>90.93</td> <td>90.93</td> <td>89.00</td> <td>87.09</td> <td>87.09</td> <td>87.09</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	対照群	63	63	63	63	63	63	63	発現率 曝露群	122.86	63.41	57.90	65.10	64.64	63.28	62.86	対照群	94.89	90.93	90.93	89.00	87.09	87.09	87.09	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>200.91</td> <td>99.11</td> <td>85.15</td> <td>94.92</td> <td>92.68</td> <td>90.54</td> <td>89.71</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>140.59</td> <td>136.34</td> <td>136.34</td> <td>136.34</td> <td>131.91</td> <td>131.91</td> <td>131.91</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	41	41	41	41	41	41	41	発現率 曝露群	200.91	99.11	85.15	94.92	92.68	90.54	89.71	対照群	140.59	136.34	136.34	136.34	131.91	131.91	131.91
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	444.78	305.42	271.02	274.06	282.71	283.44	281.96																																																																																												
対照群	256.11	261.14	258.11	253.41	251.09	246.94	244.95																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
発現率 曝露群	122.86	63.41	57.90	65.10	64.64	63.28	62.86																																																																																												
対照群	94.89	90.93	90.93	89.00	87.09	87.09	87.09																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
発現率 曝露群	200.91	99.11	85.15	94.92	92.68	90.54	89.71																																																																																												
対照群	140.59	136.34	136.34	136.34	131.91	131.91	131.91																																																																																												

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td><td>501</td><td>924</td><td>1016</td><td>1069</td><td>1104</td><td>1120</td><td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td><td>151</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td><td>2.42</td><td>1.90</td><td>1.89</td><td>1.94</td><td>2.05</td><td>2.08</td><td>2.08</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td><td>(1.08-5.43)</td><td>(0.96-3.78)</td><td>(0.96-3.73)</td><td>(0.99-3.83)</td><td>(1.04-4.03)</td><td>(1.06-4.09)</td><td>(1.06-4.09)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比	2.42	1.90	1.89	1.94	2.05	2.08	2.08	(95% CI)	(1.08-5.43)	(0.96-3.78)	(0.96-3.73)	(0.99-3.83)	(1.04-4.03)	(1.06-4.09)	(1.06-4.09)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td><td>208</td><td>342</td><td>374</td><td>395</td><td>402</td><td>408</td><td>409</td> </tr> <tr> <td>対照群</td><td>63</td><td>63</td><td>63</td><td>63</td><td>63</td><td>63</td><td>63</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td><td>2.38</td><td>0.63</td><td>0.59</td><td>0.62</td><td>0.70</td><td>0.68</td><td>0.68</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td><td>(0.43-13.18)</td><td>(0.13-2.97)</td><td>(0.13-2.74)</td><td>(0.13-2.83)</td><td>(0.15-3.17)</td><td>(0.15-3.12)</td><td>(0.15-3.10)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	対照群	63	63	63	63	63	63	63	調整ハザード比	2.38	0.63	0.59	0.62	0.70	0.68	0.68	(95% CI)	(0.43-13.18)	(0.13-2.97)	(0.13-2.74)	(0.13-2.83)	(0.15-3.17)	(0.15-3.12)	(0.15-3.10)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td><td>41</td><td>41</td><td>41</td><td>41</td><td>41</td><td>41</td><td>41</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td><td>2.93</td><td>0.76</td><td>0.67</td><td>0.69</td><td>0.76</td><td>0.75</td><td>0.74</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td><td>(0.54-15.83)</td><td>(0.16-3.53)</td><td>(0.15-3.07)</td><td>(0.15-3.10)</td><td>(0.17-3.41)</td><td>(0.17-3.37)</td><td>(0.16-3.34)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	41	41	41	41	41	41	41	調整ハザード比	2.93	0.76	0.67	0.69	0.76	0.75	0.74	(95% CI)	(0.54-15.83)	(0.16-3.53)	(0.15-3.07)	(0.15-3.10)	(0.17-3.41)	(0.17-3.37)	(0.16-3.34)
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比	2.42	1.90	1.89	1.94	2.05	2.08	2.08																																																																																												
(95% CI)	(1.08-5.43)	(0.96-3.78)	(0.96-3.73)	(0.99-3.83)	(1.04-4.03)	(1.06-4.09)	(1.06-4.09)																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
調整ハザード比	2.38	0.63	0.59	0.62	0.70	0.68	0.68																																																																																												
(95% CI)	(0.43-13.18)	(0.13-2.97)	(0.13-2.74)	(0.13-2.83)	(0.15-3.17)	(0.15-3.12)	(0.15-3.10)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
調整ハザード比	2.93	0.76	0.67	0.69	0.76	0.75	0.74																																																																																												
(95% CI)	(0.54-15.83)	(0.16-3.53)	(0.15-3.07)	(0.15-3.10)	(0.17-3.41)	(0.17-3.37)	(0.16-3.34)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td><td>501</td><td>924</td><td>1016</td><td>1069</td><td>1104</td><td>1120</td><td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td><td>151</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td><td>228.71</td><td>162.12</td><td>146.62</td><td>150.00</td><td>157.21</td><td>157.02</td><td>156.17</td> </tr> <tr> <td>対照群</td><td>68.67</td><td>76.03</td><td>75.26</td><td>74.06</td><td>73.46</td><td>72.39</td><td>71.88</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	228.71	162.12	146.62	150.00	157.21	157.02	156.17	対照群	68.67	76.03	75.26	74.06	73.46	72.39	71.88	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td><td>208</td><td>342</td><td>374</td><td>395</td><td>402</td><td>408</td><td>409</td> </tr> <tr> <td>対照群</td><td>63</td><td>63</td><td>63</td><td>63</td><td>63</td><td>63</td><td>63</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td><td>91.63</td><td>40.50</td><td>38.20</td><td>41.24</td><td>41.80</td><td>40.93</td><td>40.66</td> </tr> <tr> <td>対照群</td><td>45.50</td><td>43.67</td><td>43.67</td><td>42.78</td><td>41.90</td><td>41.90</td><td>41.90</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	対照群	63	63	63	63	63	63	63	発現率 曝露群	91.63	40.50	38.20	41.24	41.80	40.93	40.66	対照群	45.50	43.67	43.67	42.78	41.90	41.90	41.90	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td><td>41</td><td>41</td><td>41</td><td>41</td><td>41</td><td>41</td><td>41</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td><td>149.33</td><td>62.85</td><td>55.91</td><td>59.86</td><td>59.65</td><td>58.29</td><td>57.77</td> </tr> <tr> <td>対照群</td><td>66.10</td><td>64.21</td><td>64.21</td><td>64.21</td><td>62.24</td><td>62.24</td><td>62.24</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	41	41	41	41	41	41	41	発現率 曝露群	149.33	62.85	55.91	59.86	59.65	58.29	57.77	対照群	66.10	64.21	64.21	64.21	62.24	62.24	62.24
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	228.71	162.12	146.62	150.00	157.21	157.02	156.17																																																																																												
対照群	68.67	76.03	75.26	74.06	73.46	72.39	71.88																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
発現率 曝露群	91.63	40.50	38.20	41.24	41.80	40.93	40.66																																																																																												
対照群	45.50	43.67	43.67	42.78	41.90	41.90	41.90																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
発現率 曝露群	149.33	62.85	55.91	59.86	59.65	58.29	57.77																																																																																												
対照群	66.10	64.21	64.21	64.21	62.24	62.24	62.24																																																																																												

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 4）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>2.51 (0.78-8.12)</td> <td>1.69 (0.67-4.27)</td> <td>1.71 (0.68-4.28)</td> <td>1.82 (0.73-4.54)</td> <td>1.97 (0.79-4.89)</td> <td>2.02 (0.81-5.01)</td> <td>2.02 (0.81-5.00)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	2.51 (0.78-8.12)	1.69 (0.67-4.27)	1.71 (0.68-4.28)	1.82 (0.73-4.54)	1.97 (0.79-4.89)	2.02 (0.81-5.01)	2.02 (0.81-5.00)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>208</td> <td>342</td> <td>374</td> <td>395</td> <td>402</td> <td>408</td> <td>409</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.56 (0.06-5.53)</td> <td>0.41 (0.04-4.17)</td> <td>0.45 (0.05-4.24)</td> <td>0.44 (0.05-4.13)</td> <td>0.43 (0.05-4.07)</td> <td>0.43 (0.05-4.06)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	対照群	63	63	63	63	63	63	63	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.56 (0.06-5.53)	0.41 (0.04-4.17)	0.45 (0.05-4.24)	0.44 (0.05-4.13)	0.43 (0.05-4.07)	0.43 (0.05-4.06)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.68 (0.07-6.65)</td> <td>0.47 (0.05-4.63)</td> <td>0.49 (0.05-4.49)</td> <td>0.47 (0.05-4.34)</td> <td>0.46 (0.05-4.28)</td> <td>0.46 (0.05-4.25)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	41	41	41	41	41	41	41	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.68 (0.07-6.65)	0.47 (0.05-4.63)	0.49 (0.05-4.49)	0.47 (0.05-4.34)	0.46 (0.05-4.28)	0.46 (0.05-4.25)																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	2.51 (0.78-8.12)	1.69 (0.67-4.27)	1.71 (0.68-4.28)	1.82 (0.73-4.54)	1.97 (0.79-4.89)	2.02 (0.81-5.01)	2.02 (0.81-5.00)																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.56 (0.06-5.53)	0.41 (0.04-4.17)	0.45 (0.05-4.24)	0.44 (0.05-4.13)	0.43 (0.05-4.07)	0.43 (0.05-4.06)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.68 (0.07-6.65)	0.47 (0.05-4.63)	0.49 (0.05-4.49)	0.47 (0.05-4.34)	0.46 (0.05-4.28)	0.46 (0.05-4.25)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>91.62</td> <td>70.83</td> <td>66.24</td> <td>69.35</td> <td>75.64</td> <td>76.48</td> <td>76.07</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>33.35</td> <td>41.04</td> <td>40.64</td> <td>40.01</td> <td>39.69</td> <td>39.13</td> <td>38.86</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	91.62	70.83	66.24	69.35	75.64	76.48	76.07	対照群	33.35	41.04	40.64	40.01	39.69	39.13	38.86	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>208</td> <td>342</td> <td>374</td> <td>395</td> <td>402</td> <td>408</td> <td>409</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>30.08</td> <td>14.56</td> <td>13.49</td> <td>15.25</td> <td>14.55</td> <td>14.25</td> <td>14.16</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>22.30</td> <td>21.42</td> <td>21.42</td> <td>20.99</td> <td>20.57</td> <td>20.57</td> <td>20.57</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	対照群	63	63	63	63	63	63	63	発現率 曝露群	30.08	14.56	13.49	15.25	14.55	14.25	14.16	対照群	22.30	21.42	21.42	20.99	20.57	20.57	20.57	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>48.54</td> <td>22.45</td> <td>19.63</td> <td>22.00</td> <td>20.63</td> <td>20.17</td> <td>20.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>32.11</td> <td>31.22</td> <td>31.22</td> <td>31.22</td> <td>30.29</td> <td>30.29</td> <td>30.29</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	41	41	41	41	41	41	41	発現率 曝露群	48.54	22.45	19.63	22.00	20.63	20.17	20.00	対照群	32.11	31.22	31.22	31.22	30.29	30.29	30.29
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	91.62	70.83	66.24	69.35	75.64	76.48	76.07																																																																																												
対照群	33.35	41.04	40.64	40.01	39.69	39.13	38.86																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
発現率 曝露群	30.08	14.56	13.49	15.25	14.55	14.25	14.16																																																																																												
対照群	22.30	21.42	21.42	20.99	20.57	20.57	20.57																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
発現率 曝露群	48.54	22.45	19.63	22.00	20.63	20.17	20.00																																																																																												
対照群	32.11	31.22	31.22	31.22	30.29	30.29	30.29																																																																																												

アウトカム：好酸球増加

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.39 (0.14-1.10)</td> <td>0.39 (0.17-0.88)</td> <td>0.36 (0.16-0.80)</td> <td>0.36 (0.16-0.79)</td> <td>0.40 (0.18-0.88)</td> <td>0.40 (0.18-0.87)</td> <td>0.40 (0.18-0.87)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.39 (0.14-1.10)	0.39 (0.17-0.88)	0.36 (0.16-0.80)	0.36 (0.16-0.79)	0.40 (0.18-0.88)	0.40 (0.18-0.87)	0.40 (0.18-0.87)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>208</td> <td>342</td> <td>374</td> <td>395</td> <td>402</td> <td>408</td> <td>409</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.42 (0.04-4.06)</td> <td>0.42 (0.04-4.00)</td> <td>0.41 (0.04-3.99)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	患者数 対照群	63	63	63	63	63	63	63	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.42 (0.04-4.06)	0.42 (0.04-4.00)	0.41 (0.04-3.99)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.44 (0.05-4.13)</td> <td>0.43 (0.05-4.06)</td> <td>0.43 (0.05-4.04)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	患者数 対照群	41	41	41	41	41	41	41	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.44 (0.05-4.13)	0.43 (0.05-4.06)	0.43 (0.05-4.04)																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.39 (0.14-1.10)	0.39 (0.17-0.88)	0.36 (0.16-0.80)	0.36 (0.16-0.79)	0.40 (0.18-0.88)	0.40 (0.18-0.87)	0.40 (0.18-0.87)																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
患者数 対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.42 (0.04-4.06)	0.42 (0.04-4.00)	0.41 (0.04-3.99)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
患者数 対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.44 (0.05-4.13)	0.43 (0.05-4.06)	0.43 (0.05-4.04)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>42.54</td> <td>23.64</td> <td>19.96</td> <td>19.77</td> <td>22.46</td> <td>21.88</td> <td>21.75</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>76.56</td> <td>74.74</td> <td>74.00</td> <td>72.84</td> <td>72.26</td> <td>71.23</td> <td>70.73</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	42.54	23.64	19.96	19.77	22.46	21.88	21.75	発現率 対照群	76.56	74.74	74.00	72.84	72.26	71.23	70.73	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>208</td> <td>342</td> <td>374</td> <td>395</td> <td>402</td> <td>408</td> <td>409</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>7.27</td> <td>5.39</td> <td>5.08</td> <td>9.71</td> <td>9.51</td> <td>9.45</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>22.71</td> <td>21.80</td> <td>21.80</td> <td>21.36</td> <td>20.92</td> <td>20.92</td> <td>20.92</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	患者数 対照群	63	63	63	63	63	63	63	発現率 曝露群	0.00	7.27	5.39	5.08	9.71	9.51	9.45	発現率 対照群	22.71	21.80	21.80	21.36	20.92	20.92	20.92	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>11.20</td> <td>7.85</td> <td>7.32</td> <td>13.78</td> <td>13.48</td> <td>13.36</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>32.98</td> <td>32.04</td> <td>32.04</td> <td>32.04</td> <td>31.06</td> <td>31.06</td> <td>31.06</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	患者数 対照群	41	41	41	41	41	41	41	発現率 曝露群	0.00	11.20	7.85	7.32	13.78	13.48	13.36	発現率 対照群	32.98	32.04	32.04	32.04	31.06	31.06	31.06
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	42.54	23.64	19.96	19.77	22.46	21.88	21.75																																																																																												
発現率 対照群	76.56	74.74	74.00	72.84	72.26	71.23	70.73																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
患者数 対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	7.27	5.39	5.08	9.71	9.51	9.45																																																																																												
発現率 対照群	22.71	21.80	21.80	21.36	20.92	20.92	20.92																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
患者数 対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	11.20	7.85	7.32	13.78	13.48	13.36																																																																																												
発現率 対照群	32.98	32.04	32.04	32.04	31.06	31.06	31.06																																																																																												

アウトカム：リンパ球減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.76</td> <td>0.70</td> <td>0.67</td> <td>0.69</td> <td>0.72</td> <td>0.72</td> <td>0.73</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.55-1.06)</td> <td>(0.53-0.94)</td> <td>(0.51-0.90)</td> <td>(0.52-0.92)</td> <td>(0.54-0.95)</td> <td>(0.55-0.96)</td> <td>(0.55-0.96)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比	0.76	0.70	0.67	0.69	0.72	0.72	0.73	(95% CI)	(0.55-1.06)	(0.53-0.94)	(0.51-0.90)	(0.52-0.92)	(0.54-0.95)	(0.55-0.96)	(0.55-0.96)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>208</td> <td>342</td> <td>374</td> <td>395</td> <td>402</td> <td>408</td> <td>409</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.65</td> <td>0.37</td> <td>0.33</td> <td>0.42</td> <td>0.43</td> <td>0.43</td> <td>0.43</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.22-1.92)</td> <td>(0.15-0.90)</td> <td>(0.14-0.80)</td> <td>(0.18-0.98)</td> <td>(0.19-1.01)</td> <td>(0.18-0.99)</td> <td>(0.19-0.99)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	対照群	63	63	63	63	63	63	63	調整ハザード比	0.65	0.37	0.33	0.42	0.43	0.43	0.43	(95% CI)	(0.22-1.92)	(0.15-0.90)	(0.14-0.80)	(0.18-0.98)	(0.19-1.01)	(0.18-0.99)	(0.19-0.99)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.79</td> <td>0.40</td> <td>0.33</td> <td>0.40</td> <td>0.41</td> <td>0.40</td> <td>0.40</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.27-2.29)</td> <td>(0.16-0.97)</td> <td>(0.14-0.78)</td> <td>(0.17-0.93)</td> <td>(0.18-0.95)</td> <td>(0.17-0.93)</td> <td>(0.17-0.93)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	41	41	41	41	41	41	41	調整ハザード比	0.79	0.40	0.33	0.40	0.41	0.40	0.40	(95% CI)	(0.27-2.29)	(0.16-0.97)	(0.14-0.78)	(0.17-0.93)	(0.18-0.95)	(0.17-0.93)	(0.17-0.93)
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比	0.76	0.70	0.67	0.69	0.72	0.72	0.73																																																																																												
(95% CI)	(0.55-1.06)	(0.53-0.94)	(0.51-0.90)	(0.52-0.92)	(0.54-0.95)	(0.55-0.96)	(0.55-0.96)																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
調整ハザード比	0.65	0.37	0.33	0.42	0.43	0.43	0.43																																																																																												
(95% CI)	(0.22-1.92)	(0.15-0.90)	(0.14-0.80)	(0.18-0.98)	(0.19-1.01)	(0.18-0.99)	(0.19-0.99)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
調整ハザード比	0.79	0.40	0.33	0.40	0.41	0.40	0.40																																																																																												
(95% CI)	(0.27-2.29)	(0.16-0.97)	(0.14-0.78)	(0.17-0.93)	(0.18-0.95)	(0.17-0.93)	(0.17-0.93)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>965.75</td> <td>479.53</td> <td>409.58</td> <td>419.84</td> <td>432.00</td> <td>433.89</td> <td>433.90</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>733.43</td> <td>728.66</td> <td>719.89</td> <td>702.69</td> <td>694.25</td> <td>694.25</td> <td>686.83</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	965.75	479.53	409.58	419.84	432.00	433.89	433.90	対照群	733.43	728.66	719.89	702.69	694.25	694.25	686.83	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>208</td> <td>342</td> <td>374</td> <td>395</td> <td>402</td> <td>408</td> <td>409</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>140.48</td> <td>82.29</td> <td>69.03</td> <td>83.76</td> <td>85.22</td> <td>83.42</td> <td>85.41</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>178.00</td> <td>170.04</td> <td>170.04</td> <td>166.20</td> <td>162.40</td> <td>162.40</td> <td>162.40</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	対照群	63	63	63	63	63	63	63	発現率 曝露群	140.48	82.29	69.03	83.76	85.22	83.42	85.41	対照群	178.00	170.04	170.04	166.20	162.40	162.40	162.40	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>232.15</td> <td>128.82</td> <td>101.57</td> <td>122.42</td> <td>122.63</td> <td>119.76</td> <td>122.38</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>273.16</td> <td>264.02</td> <td>264.02</td> <td>264.02</td> <td>254.55</td> <td>254.55</td> <td>254.55</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	41	41	41	41	41	41	41	発現率 曝露群	232.15	128.82	101.57	122.42	122.63	119.76	122.38	対照群	273.16	264.02	264.02	264.02	254.55	254.55	254.55
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	965.75	479.53	409.58	419.84	432.00	433.89	433.90																																																																																												
対照群	733.43	728.66	719.89	702.69	694.25	694.25	686.83																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
発現率 曝露群	140.48	82.29	69.03	83.76	85.22	83.42	85.41																																																																																												
対照群	178.00	170.04	170.04	166.20	162.40	162.40	162.40																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
発現率 曝露群	232.15	128.82	101.57	122.42	122.63	119.76	122.38																																																																																												
対照群	273.16	264.02	264.02	264.02	254.55	254.55	254.55																																																																																												

アウトカム：リンパ球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.58</td> <td>0.62</td> <td>0.61</td> <td>0.64</td> <td>0.67</td> <td>0.69</td> <td>0.70</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.37-0.92)</td> <td>(0.42-0.90)</td> <td>(0.42-0.89)</td> <td>(0.44-0.92)</td> <td>(0.46-0.87)</td> <td>(0.48-1.00)</td> <td>(0.48-1.01)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比	0.58	0.62	0.61	0.64	0.67	0.69	0.70	(95% CI)	(0.37-0.92)	(0.42-0.90)	(0.42-0.89)	(0.44-0.92)	(0.46-0.87)	(0.48-1.00)	(0.48-1.01)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>208</td> <td>342</td> <td>374</td> <td>395</td> <td>402</td> <td>408</td> <td>409</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.41</td> <td>0.22</td> <td>0.19</td> <td>0.22</td> <td>0.21</td> <td>0.20</td> <td>0.21</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.09-1.76)</td> <td>(0.07-0.68)</td> <td>(0.06-0.58)</td> <td>(0.07-0.63)</td> <td>(0.07-0.61)</td> <td>(0.07-0.60)</td> <td>(0.07-0.62)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	患者数 対照群	63	63	63	63	63	63	63	調整ハザード比	0.41	0.22	0.19	0.22	0.21	0.20	0.21	(95% CI)	(0.09-1.76)	(0.07-0.68)	(0.06-0.58)	(0.07-0.63)	(0.07-0.61)	(0.07-0.60)	(0.07-0.62)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.51</td> <td>0.25</td> <td>0.20</td> <td>0.22</td> <td>0.21</td> <td>0.21</td> <td>0.21</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.12-2.16)</td> <td>(0.08-0.76)</td> <td>(0.07-0.60)</td> <td>(0.08-0.64)</td> <td>(0.07-0.61)</td> <td>(0.07-0.60)</td> <td>(0.07-0.61)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	患者数 対照群	41	41	41	41	41	41	41	調整ハザード比	0.51	0.25	0.20	0.22	0.21	0.21	0.21	(95% CI)	(0.12-2.16)	(0.08-0.76)	(0.07-0.60)	(0.08-0.64)	(0.07-0.61)	(0.07-0.60)	(0.07-0.61)
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比	0.58	0.62	0.61	0.64	0.67	0.69	0.70																																																																																												
(95% CI)	(0.37-0.92)	(0.42-0.90)	(0.42-0.89)	(0.44-0.92)	(0.46-0.87)	(0.48-1.00)	(0.48-1.01)																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
患者数 対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
調整ハザード比	0.41	0.22	0.19	0.22	0.21	0.20	0.21																																																																																												
(95% CI)	(0.09-1.76)	(0.07-0.68)	(0.06-0.58)	(0.07-0.63)	(0.07-0.61)	(0.07-0.60)	(0.07-0.62)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
患者数 対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
調整ハザード比	0.51	0.25	0.20	0.22	0.21	0.21	0.21																																																																																												
(95% CI)	(0.12-2.16)	(0.08-0.76)	(0.07-0.60)	(0.08-0.64)	(0.07-0.61)	(0.07-0.60)	(0.07-0.61)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>348.05</td> <td>213.15</td> <td>195.31</td> <td>202.20</td> <td>213.35</td> <td>217.06</td> <td>218.00</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>349.73</td> <td>353.32</td> <td>348.91</td> <td>342.11</td> <td>338.75</td> <td>332.76</td> <td>329.89</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	348.05	213.15	195.31	202.20	213.35	217.06	218.00	発現率 対照群	349.73	353.32	348.91	342.11	338.75	332.76	329.89	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>208</td> <td>342</td> <td>374</td> <td>395</td> <td>402</td> <td>408</td> <td>409</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> <td>63</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>60.91</td> <td>40.48</td> <td>32.67</td> <td>38.50</td> <td>36.74</td> <td>35.98</td> <td>38.15</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>120.12</td> <td>115.03</td> <td>115.03</td> <td>112.56</td> <td>110.12</td> <td>110.12</td> <td>110.12</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409	患者数 対照群	63	63	63	63	63	63	63	発現率 曝露群	60.91	40.48	32.67	38.50	36.74	35.98	38.15	発現率 対照群	120.12	115.03	115.03	112.56	110.12	110.12	110.12	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>99.06</td> <td>62.78</td> <td>47.75</td> <td>55.76</td> <td>52.35</td> <td>51.16</td> <td>54.14</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>179.04</td> <td>173.53</td> <td>173.53</td> <td>173.53</td> <td>167.79</td> <td>167.79</td> <td>167.79</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	患者数 対照群	41	41	41	41	41	41	41	発現率 曝露群	99.06	62.78	47.75	55.76	52.35	51.16	54.14	発現率 対照群	179.04	173.53	173.53	173.53	167.79	167.79	167.79
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	348.05	213.15	195.31	202.20	213.35	217.06	218.00																																																																																												
発現率 対照群	349.73	353.32	348.91	342.11	338.75	332.76	329.89																																																																																												
患者数 曝露群	208	342	374	395	402	408	409																																																																																												
患者数 対照群	63	63	63	63	63	63	63																																																																																												
発現率 曝露群	60.91	40.48	32.67	38.50	36.74	35.98	38.15																																																																																												
発現率 対照群	120.12	115.03	115.03	112.56	110.12	110.12	110.12																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
患者数 対照群	41	41	41	41	41	41	41																																																																																												
発現率 曝露群	99.06	62.78	47.75	55.76	52.35	51.16	54.14																																																																																												
発現率 対照群	179.04	173.53	173.53	173.53	167.79	167.79	167.79																																																																																												

アウトカム：ヘモグロビン低下（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																																								
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>501</td><td>924</td><td>1016</td><td>1069</td><td>1104</td><td>1120</td><td>1125</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>151</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td></tr> <tr><th>調整ハザード比 (95% CI)</th><td>1.99 (1.19-3.32)</td><td>1.60 (1.00-2.55)</td><td>1.50 (0.94-2.38)</td><td>1.56 (0.99-2.48)</td><td>1.60 (1.01-2.53)</td><td>1.65 (1.04-2.61)</td><td>1.66 (1.05-2.62)</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	1.99 (1.19-3.32)	1.60 (1.00-2.55)	1.50 (0.94-2.38)	1.56 (0.99-2.48)	1.60 (1.01-2.53)	1.65 (1.04-2.61)	1.66 (1.05-2.62)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>186</td><td>331</td><td>370</td><td>381</td><td>393</td><td>395</td><td>396</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>90</td><td>90</td><td>90</td><td>90</td><td>90</td><td>90</td><td>90</td></tr> <tr><th>調整ハザード比 (95% CI)</th><td>0.80 (0.07-9.54)</td><td>0.34 (0.05-2.12)</td><td>0.23 (0.04-1.45)</td><td>0.22 (0.04-1.37)</td><td>0.21 (0.03-1.30)</td><td>0.20 (0.03-1.26)</td><td>0.20 (0.03-1.26)</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	186	331	370	381	393	395	396	患者数 対照群	90	90	90	90	90	90	90	調整ハザード比 (95% CI)	0.80 (0.07-9.54)	0.34 (0.05-2.12)	0.23 (0.04-1.45)	0.22 (0.04-1.37)	0.21 (0.03-1.30)	0.20 (0.03-1.26)	0.20 (0.03-1.26)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>181</td><td>325</td><td>363</td><td>374</td><td>386</td><td>388</td><td>389</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>78</td><td>78</td><td>78</td><td>78</td><td>78</td><td>78</td><td>78</td></tr> <tr><th>調整ハザード比 (95% CI)</th><td>0.77 (0.06-9.07)</td><td>0.33 (0.05-2.06)</td><td>0.23 (0.04-1.41)</td><td>0.21 (0.03-1.33)</td><td>0.20 (0.03-1.27)</td><td>0.20 (0.03-1.23)</td><td>0.20 (0.03-1.23)</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	181	325	363	374	386	388	389	患者数 対照群	78	78	78	78	78	78	78	調整ハザード比 (95% CI)	0.77 (0.06-9.07)	0.33 (0.05-2.06)	0.23 (0.04-1.41)	0.21 (0.03-1.33)	0.20 (0.03-1.27)	0.20 (0.03-1.23)	0.20 (0.03-1.23)																								
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																																																				
患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	1.99 (1.19-3.32)	1.60 (1.00-2.55)	1.50 (0.94-2.38)	1.56 (0.99-2.48)	1.60 (1.01-2.53)	1.65 (1.04-2.61)	1.66 (1.05-2.62)																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	186	331	370	381	393	395	396																																																																																																																				
患者数 対照群	90	90	90	90	90	90	90																																																																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	0.80 (0.07-9.54)	0.34 (0.05-2.12)	0.23 (0.04-1.45)	0.22 (0.04-1.37)	0.21 (0.03-1.30)	0.20 (0.03-1.26)	0.20 (0.03-1.26)																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	181	325	363	374	386	388	389																																																																																																																				
患者数 対照群	78	78	78	78	78	78	78																																																																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	0.77 (0.06-9.07)	0.33 (0.05-2.06)	0.23 (0.04-1.41)	0.21 (0.03-1.33)	0.20 (0.03-1.27)	0.20 (0.03-1.23)	0.20 (0.03-1.23)																																																																																																																				
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>501</td><td>924</td><td>1016</td><td>1069</td><td>1104</td><td>1120</td><td>1125</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>151</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>638.60</td><td>301.72</td><td>256.05</td><td>266.89</td><td>272.12</td><td>278.11</td><td>277.96</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>179.94</td><td>186.11</td><td>184.02</td><td>180.80</td><td>179.20</td><td>176.35</td><td>174.98</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	638.60	301.72	256.05	266.89	272.12	278.11	277.96	発現率 対照群	179.94	186.11	184.02	180.80	179.20	176.35	174.98	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>186</td><td>331</td><td>370</td><td>381</td><td>393</td><td>395</td><td>396</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>90</td><td>90</td><td>90</td><td>90</td><td>90</td><td>90</td><td>90</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>19.85</td><td>11.71</td><td>8.35</td><td>7.86</td><td>7.51</td><td>7.33</td><td>7.31</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>30.11</td><td>29.30</td><td>28.89</td><td>28.89</td><td>28.49</td><td>28.10</td><td>27.76</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	186	331	370	381	393	395	396	患者数 対照群	90	90	90	90	90	90	90	発現率 曝露群	19.85	11.71	8.35	7.86	7.51	7.33	7.31	発現率 対照群	30.11	29.30	28.89	28.89	28.49	28.10	27.76	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>181</td><td>325</td><td>363</td><td>374</td><td>386</td><td>388</td><td>389</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>78</td><td>78</td><td>78</td><td>78</td><td>78</td><td>78</td><td>78</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>20.20</td><td>11.84</td><td>8.45</td><td>7.95</td><td>7.61</td><td>7.43</td><td>7.41</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>32.14</td><td>31.69</td><td>31.22</td><td>31.22</td><td>30.74</td><td>30.30</td><td>29.90</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	181	325	363	374	386	388	389	患者数 対照群	78	78	78	78	78	78	78	発現率 曝露群	20.20	11.84	8.45	7.95	7.61	7.43	7.41	発現率 対照群	32.14	31.69	31.22	31.22	30.74	30.30	29.90
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																																																				
患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																																																				
発現率 曝露群	638.60	301.72	256.05	266.89	272.12	278.11	277.96																																																																																																																				
発現率 対照群	179.94	186.11	184.02	180.80	179.20	176.35	174.98																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	186	331	370	381	393	395	396																																																																																																																				
患者数 対照群	90	90	90	90	90	90	90																																																																																																																				
発現率 曝露群	19.85	11.71	8.35	7.86	7.51	7.33	7.31																																																																																																																				
発現率 対照群	30.11	29.30	28.89	28.89	28.49	28.10	27.76																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	181	325	363	374	386	388	389																																																																																																																				
患者数 対照群	78	78	78	78	78	78	78																																																																																																																				
発現率 曝露群	20.20	11.84	8.45	7.95	7.61	7.43	7.41																																																																																																																				
発現率 対照群	32.14	31.69	31.22	31.22	30.74	30.30	29.90																																																																																																																				

アウトカム：ヘモグロビン低下（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>1.39 (0.53-3.67)</td> <td>1.18 (0.53-2.64)</td> <td>1.23 (0.56-2.71)</td> <td>1.30 (0.60-2.86)</td> <td>1.40 (0.64-3.06)</td> <td>1.43 (0.65-3.11)</td> <td>1.42 (0.65-3.10)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	1.39 (0.53-3.67)	1.18 (0.53-2.64)	1.23 (0.56-2.71)	1.30 (0.60-2.86)	1.40 (0.64-3.06)	1.43 (0.65-3.11)	1.42 (0.65-3.10)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>186</td> <td>331</td> <td>370</td> <td>381</td> <td>393</td> <td>395</td> <td>396</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	186	331	370	381	393	395	396	対照群	90	90	90	90	90	90	90	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>181</td> <td>325</td> <td>363</td> <td>374</td> <td>386</td> <td>388</td> <td>389</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>78</td> <td>78</td> <td>78</td> <td>78</td> <td>78</td> <td>78</td> <td>78</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	181	325	363	374	386	388	389	対照群	78	78	78	78	78	78	78	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	1.39 (0.53-3.67)	1.18 (0.53-2.64)	1.23 (0.56-2.71)	1.30 (0.60-2.86)	1.40 (0.64-3.06)	1.43 (0.65-3.11)	1.42 (0.65-3.10)																																																																																												
患者数 曝露群	186	331	370	381	393	395	396																																																																																												
対照群	90	90	90	90	90	90	90																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	181	325	363	374	386	388	389																																																																																												
対照群	78	78	78	78	78	78	78																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>105.06</td> <td>68.68</td> <td>66.82</td> <td>71.02</td> <td>76.25</td> <td>76.25</td> <td>75.84</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>51.08</td> <td>58.66</td> <td>58.07</td> <td>57.15</td> <td>56.70</td> <td>55.88</td> <td>55.49</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	105.06	68.68	66.82	71.02	76.25	76.25	75.84	対照群	51.08	58.66	58.07	57.15	56.70	55.88	55.49	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>186</td> <td>331</td> <td>370</td> <td>381</td> <td>393</td> <td>395</td> <td>396</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	186	331	370	381	393	395	396	対照群	90	90	90	90	90	90	90	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>181</td> <td>325</td> <td>363</td> <td>374</td> <td>386</td> <td>388</td> <td>389</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>78</td> <td>78</td> <td>78</td> <td>78</td> <td>78</td> <td>78</td> <td>78</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	181	325	363	374	386	388	389	対照群	78	78	78	78	78	78	78	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	105.06	68.68	66.82	71.02	76.25	76.25	75.84																																																																																												
対照群	51.08	58.66	58.07	57.15	56.70	55.88	55.49																																																																																												
患者数 曝露群	186	331	370	381	393	395	396																																																																																												
対照群	90	90	90	90	90	90	90																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	181	325	363	374	386	388	389																																																																																												
対照群	78	78	78	78	78	78	78																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム：血小板数減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>4.89 (2.14-11.20)</td> <td>2.56 (1.24-5.27)</td> <td>2.46 (1.20-5.04)</td> <td>2.60 (1.27-5.32)</td> <td>2.62 (1.28-5.36)</td> <td>2.70 (1.32-5.51)</td> <td>2.70 (1.32-5.50)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	4.89 (2.14-11.20)	2.56 (1.24-5.27)	2.46 (1.20-5.04)	2.60 (1.27-5.32)	2.62 (1.28-5.36)	2.70 (1.32-5.51)	2.70 (1.32-5.50)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>551</td> <td>613</td> <td>642</td> <td>660</td> <td>668</td> <td>672</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	551	613	642	660	668	672	対照群	97	97	97	97	97	97	97	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>545</td> <td>606</td> <td>635</td> <td>653</td> <td>661</td> <td>665</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665	対照群	85	85	85	85	85	85	85	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	4.89 (2.14-11.20)	2.56 (1.24-5.27)	2.46 (1.20-5.04)	2.60 (1.27-5.32)	2.62 (1.28-5.36)	2.70 (1.32-5.51)	2.70 (1.32-5.50)																																																																																												
患者数 曝露群	308	551	613	642	660	668	672																																																																																												
対照群	97	97	97	97	97	97	97																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665																																																																																												
対照群	85	85	85	85	85	85	85																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>358.40</td> <td>166.91</td> <td>148.77</td> <td>155.12</td> <td>157.35</td> <td>160.40</td> <td>159.57</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>59.66</td> <td>67.12</td> <td>66.44</td> <td>65.39</td> <td>64.86</td> <td>63.93</td> <td>63.48</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	358.40	166.91	148.77	155.12	157.35	160.40	159.57	対照群	59.66	67.12	66.44	65.39	64.86	63.93	63.48	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>551</td> <td>613</td> <td>642</td> <td>660</td> <td>668</td> <td>672</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>64.83</td> <td>39.12</td> <td>36.88</td> <td>36.25</td> <td>37.59</td> <td>38.21</td> <td>37.97</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	551	613	642	660	668	672	対照群	97	97	97	97	97	97	97	発現率 曝露群	64.83	39.12	36.88	36.25	37.59	38.21	37.97	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>545</td> <td>606</td> <td>635</td> <td>653</td> <td>661</td> <td>665</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>65.43</td> <td>39.38</td> <td>37.16</td> <td>36.51</td> <td>37.90</td> <td>38.52</td> <td>38.28</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665	対照群	85	85	85	85	85	85	85	発現率 曝露群	65.43	39.38	37.16	36.51	37.90	38.52	38.28	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	358.40	166.91	148.77	155.12	157.35	160.40	159.57																																																																																												
対照群	59.66	67.12	66.44	65.39	64.86	63.93	63.48																																																																																												
患者数 曝露群	308	551	613	642	660	668	672																																																																																												
対照群	97	97	97	97	97	97	97																																																																																												
発現率 曝露群	64.83	39.12	36.88	36.25	37.59	38.21	37.97																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665																																																																																												
対照群	85	85	85	85	85	85	85																																																																																												
発現率 曝露群	65.43	39.38	37.16	36.51	37.90	38.52	38.28																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム：血小板数減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>2.91 (1.09-7.79)</td> <td>2.07 (0.90-4.80)</td> <td>2.09 (0.91-4.80)</td> <td>2.27 (0.99-5.21)</td> <td>2.27 (0.99-5.21)</td> <td>2.36 (1.03-5.39)</td> <td>2.35 (1.03-5.38)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	2.91 (1.09-7.79)	2.07 (0.90-4.80)	2.09 (0.91-4.80)	2.27 (0.99-5.21)	2.27 (0.99-5.21)	2.36 (1.03-5.39)	2.35 (1.03-5.38)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>551</td> <td>613</td> <td>642</td> <td>660</td> <td>668</td> <td>672</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	551	613	642	660	668	672	対照群	97	97	97	97	97	97	97	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>545</td> <td>606</td> <td>635</td> <td>653</td> <td>661</td> <td>665</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665	対照群	85	85	85	85	85	85	85	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	2.91 (1.09-7.79)	2.07 (0.90-4.80)	2.09 (0.91-4.80)	2.27 (0.99-5.21)	2.27 (0.99-5.21)	2.36 (1.03-5.39)	2.35 (1.03-5.38)																																																																																												
患者数 曝露群	308	551	613	642	660	668	672																																																																																												
対照群	97	97	97	97	97	97	97																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665																																																																																												
対照群	85	85	85	85	85	85	85																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>177.07</td> <td>103.23</td> <td>93.96</td> <td>100.80</td> <td>101.00</td> <td>102.20</td> <td>101.67</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>41.98</td> <td>49.60</td> <td>49.11</td> <td>48.34</td> <td>47.96</td> <td>47.28</td> <td>46.95</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	177.07	103.23	93.96	100.80	101.00	102.20	101.67	対照群	41.98	49.60	49.11	48.34	47.96	47.28	46.95	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>551</td> <td>613</td> <td>642</td> <td>660</td> <td>668</td> <td>672</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> <td>97</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>32.13</td> <td>25.10</td> <td>24.98</td> <td>25.05</td> <td>25.39</td> <td>24.80</td> <td>24.64</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	551	613	642	660	668	672	対照群	97	97	97	97	97	97	97	発現率 曝露群	32.13	25.10	24.98	25.05	25.39	24.80	24.64	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>545</td> <td>606</td> <td>635</td> <td>653</td> <td>661</td> <td>665</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>32.43</td> <td>25.27</td> <td>25.17</td> <td>25.22</td> <td>25.60</td> <td>25.00</td> <td>24.84</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665	対照群	85	85	85	85	85	85	85	発現率 曝露群	32.43	25.27	25.17	25.22	25.60	25.00	24.84	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	177.07	103.23	93.96	100.80	101.00	102.20	101.67																																																																																												
対照群	41.98	49.60	49.11	48.34	47.96	47.28	46.95																																																																																												
患者数 曝露群	308	551	613	642	660	668	672																																																																																												
対照群	97	97	97	97	97	97	97																																																																																												
発現率 曝露群	32.13	25.10	24.98	25.05	25.39	24.80	24.64																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	303	545	606	635	653	661	665																																																																																												
対照群	85	85	85	85	85	85	85																																																																																												
発現率 曝露群	32.43	25.27	25.17	25.22	25.60	25.00	24.84																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム：汎血球減少

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>2.85 (0.78-10.46)</td> <td>2.16 (0.78-6.01)</td> <td>2.33 (0.85-6.43)</td> <td>2.48 (0.80-6.80)</td> <td>2.53 (0.92-6.94)</td> <td>2.60 (0.95-7.11)</td> <td>2.59 (0.95-7.10)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	2.85 (0.78-10.46)	2.16 (0.78-6.01)	2.33 (0.85-6.43)	2.48 (0.80-6.80)	2.53 (0.92-6.94)	2.60 (0.95-7.11)	2.59 (0.95-7.10)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>77</td> <td>124</td> <td>143</td> <td>148</td> <td>150</td> <td>152</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>34</td> <td>34</td> <td>34</td> <td>34</td> <td>34</td> <td>34</td> <td>34</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	77	124	143	148	150	152	153	対照群	34	34	34	34	34	34	34	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>46</td> <td>82</td> <td>96</td> <td>101</td> <td>103</td> <td>105</td> <td>105</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>19</td> <td>19</td> <td>19</td> <td>19</td> <td>19</td> <td>19</td> <td>19</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	46	82	96	101	103	105	105	対照群	19	19	19	19	19	19	19	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	2.85 (0.78-10.46)	2.16 (0.78-6.01)	2.33 (0.85-6.43)	2.48 (0.80-6.80)	2.53 (0.92-6.94)	2.60 (0.95-7.11)	2.59 (0.95-7.10)																																																																																												
患者数 曝露群	77	124	143	148	150	152	153																																																																																												
対照群	34	34	34	34	34	34	34																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	46	82	96	101	103	105	105																																																																																												
対照群	19	19	19	19	19	19	19																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>86.30</td> <td>73.93</td> <td>75.96</td> <td>79.75</td> <td>80.81</td> <td>82.40</td> <td>81.96</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>25.08</td> <td>32.92</td> <td>32.60</td> <td>32.09</td> <td>31.84</td> <td>31.39</td> <td>31.17</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	86.30	73.93	75.96	79.75	80.81	82.40	81.96	対照群	25.08	32.92	32.60	32.09	31.84	31.39	31.17	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>77</td> <td>124</td> <td>143</td> <td>148</td> <td>150</td> <td>152</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>34</td> <td>34</td> <td>34</td> <td>34</td> <td>34</td> <td>34</td> <td>34</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	77	124	143	148	150	152	153	対照群	34	34	34	34	34	34	34	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>46</td> <td>82</td> <td>96</td> <td>101</td> <td>103</td> <td>105</td> <td>105</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>19</td> <td>19</td> <td>19</td> <td>19</td> <td>19</td> <td>19</td> <td>19</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	46	82	96	101	103	105	105	対照群	19	19	19	19	19	19	19	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	86.30	73.93	75.96	79.75	80.81	82.40	81.96																																																																																												
対照群	25.08	32.92	32.60	32.09	31.84	31.39	31.17																																																																																												
患者数 曝露群	77	124	143	148	150	152	153																																																																																												
対照群	34	34	34	34	34	34	34																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	46	82	96	101	103	105	105																																																																																												
対照群	19	19	19	19	19	19	19																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム：SP-A 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.06 (0.00-0.69)</td> <td>0.09 (0.01-0.68)</td> <td>0.08 (0.01-0.64)</td> <td>0.08 (0.01-0.62)</td> <td>0.08 (0.01-0.61)</td> <td>0.11 (0.02-0.72)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.06 (0.00-0.69)	0.09 (0.01-0.68)	0.08 (0.01-0.64)	0.08 (0.01-0.62)	0.08 (0.01-0.61)	0.11 (0.02-0.72)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>485</td> <td>895</td> <td>985</td> <td>1033</td> <td>1068</td> <td>1083</td> <td>1087</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>142</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087	対照群	142	143	143	143	143	143	143	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.06 (0.00-0.69)	0.09 (0.01-0.68)	0.08 (0.01-0.64)	0.08 (0.01-0.62)	0.08 (0.01-0.61)	0.11 (0.02-0.72)																																																																																												
患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087																																																																																												
対照群	142	143	143	143	143	143	143																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>1.29</td> <td>1.96</td> <td>1.85</td> <td>1.77</td> <td>1.72</td> <td>2.57</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>16.48</td> <td>16.10</td> <td>15.94</td> <td>15.70</td> <td>15.58</td> <td>15.36</td> <td>15.26</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	0.00	1.29	1.96	1.85	1.77	1.72	2.57	対照群	16.48	16.10	15.94	15.70	15.58	15.36	15.26	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>485</td> <td>895</td> <td>985</td> <td>1033</td> <td>1068</td> <td>1083</td> <td>1087</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>142</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>1.33</td> <td>1.01</td> <td>0.96</td> <td>0.91</td> <td>0.89</td> <td>1.77</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087	対照群	142	143	143	143	143	143	143	発現率 曝露群	0.00	1.33	1.01	0.96	0.91	0.89	1.77	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	1.29	1.96	1.85	1.77	1.72	2.57																																																																																												
対照群	16.48	16.10	15.94	15.70	15.58	15.36	15.26																																																																																												
患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087																																																																																												
対照群	142	143	143	143	143	143	143																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	1.33	1.01	0.96	0.91	0.89	1.77																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：SP-D 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.37</td> <td>0.86</td> <td>0.77</td> <td>0.74</td> <td>0.71</td> <td>0.71</td> <td>0.76</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.02-6.37)</td> <td>(0.10-7.59)</td> <td>(0.09-6.66)</td> <td>(0.09-6.40)</td> <td>(0.08-6.15)</td> <td>(0.08-6.10)</td> <td>(0.09-6.40)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比	0.37	0.86	0.77	0.74	0.71	0.71	0.76	(95% CI)	(0.02-6.37)	(0.10-7.59)	(0.09-6.66)	(0.09-6.40)	(0.08-6.15)	(0.08-6.10)	(0.09-6.40)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>485</td> <td>895</td> <td>985</td> <td>1033</td> <td>1068</td> <td>1083</td> <td>1087</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>142</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087	対照群	142	143	143	143	143	143	143	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)								<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)							
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比	0.37	0.86	0.77	0.74	0.71	0.71	0.76																																																																																												
(95% CI)	(0.02-6.37)	(0.10-7.59)	(0.09-6.66)	(0.09-6.40)	(0.08-6.15)	(0.08-6.10)	(0.09-6.40)																																																																																												
患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087																																																																																												
対照群	142	143	143	143	143	143	143																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>5.99</td> <td>6.48</td> <td>5.92</td> <td>5.58</td> <td>5.32</td> <td>5.18</td> <td>6.01</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8.24</td> <td>8.05</td> <td>7.97</td> <td>7.85</td> <td>7.79</td> <td>7.68</td> <td>7.63</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	5.99	6.48	5.92	5.58	5.32	5.18	6.01	対照群	8.24	8.05	7.97	7.85	7.79	7.68	7.63	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>485</td> <td>895</td> <td>985</td> <td>1033</td> <td>1068</td> <td>1083</td> <td>1087</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>142</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.88</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087	対照群	142	143	143	143	143	143	143	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.88	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	5.99	6.48	5.92	5.58	5.32	5.18	6.01																																																																																												
対照群	8.24	8.05	7.97	7.85	7.79	7.68	7.63																																																																																												
患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087																																																																																												
対照群	142	143	143	143	143	143	143																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.88																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：KL-6 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.29 (0.11-0.81)</td> <td>0.37 (0.16-0.86)</td> <td>0.32 (0.14-0.74)</td> <td>0.32 (0.14-0.73)</td> <td>0.33 (0.14-0.75)</td> <td>0.35 (0.15-0.79)</td> <td>0.35 (0.16-0.80)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.29 (0.11-0.81)	0.37 (0.16-0.86)	0.32 (0.14-0.74)	0.32 (0.14-0.73)	0.33 (0.14-0.75)	0.35 (0.15-0.79)	0.35 (0.16-0.80)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>485</td> <td>895</td> <td>985</td> <td>1033</td> <td>1068</td> <td>1083</td> <td>1087</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>142</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.43 (0.08-2.34)</td> <td>0.33 (0.06-1.81)</td> <td>0.32 (0.06-1.79)</td> <td>0.31 (0.06-1.74)</td> <td>0.40 (0.08-2.11)</td> <td>0.43 (0.08-2.18)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087	対照群	142	143	143	143	143	143	143	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.43 (0.08-2.34)	0.33 (0.06-1.81)	0.32 (0.06-1.79)	0.31 (0.06-1.74)	0.40 (0.08-2.11)	0.43 (0.08-2.18)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.29 (0.11-0.81)	0.37 (0.16-0.86)	0.32 (0.14-0.74)	0.32 (0.14-0.73)	0.33 (0.14-0.75)	0.35 (0.15-0.79)	0.35 (0.16-0.80)																																																																																												
患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087																																																																																												
対照群	142	143	143	143	143	143	143																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.43 (0.08-2.34)	0.33 (0.06-1.81)	0.32 (0.06-1.79)	0.31 (0.06-1.74)	0.40 (0.08-2.11)	0.43 (0.08-2.18)																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>48.76</td> <td>28.79</td> <td>22.95</td> <td>22.61</td> <td>22.42</td> <td>22.71</td> <td>23.46</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>68.80</td> <td>67.15</td> <td>66.48</td> <td>65.42</td> <td>64.90</td> <td>63.96</td> <td>63.51</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	48.76	28.79	22.95	22.61	22.42	22.71	23.46	対照群	68.80	67.15	66.48	65.42	64.90	63.96	63.51	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>485</td> <td>895</td> <td>985</td> <td>1033</td> <td>1068</td> <td>1083</td> <td>1087</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>142</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> <td>143</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>12.41</td> <td>6.66</td> <td>5.07</td> <td>4.79</td> <td>4.56</td> <td>5.34</td> <td>6.20</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>17.63</td> <td>17.20</td> <td>17.02</td> <td>16.74</td> <td>16.61</td> <td>16.36</td> <td>16.24</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087	対照群	142	143	143	143	143	143	143	発現率 曝露群	12.41	6.66	5.07	4.79	4.56	5.34	6.20	対照群	17.63	17.20	17.02	16.74	16.61	16.36	16.24	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	48.76	28.79	22.95	22.61	22.42	22.71	23.46																																																																																												
対照群	68.80	67.15	66.48	65.42	64.90	63.96	63.51																																																																																												
患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087																																																																																												
対照群	142	143	143	143	143	143	143																																																																																												
発現率 曝露群	12.41	6.66	5.07	4.79	4.56	5.34	6.20																																																																																												
対照群	17.63	17.20	17.02	16.74	16.61	16.36	16.24																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：SP-A、SP-D 又は KL-6 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																																								
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>501</td><td>924</td><td>1016</td><td>1069</td><td>1104</td><td>1120</td><td>1125</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>151</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td></tr> <tr><th>調整ハザード比 (95% CI)</th><td>0.25 (0.10-0.65)</td><td>0.33 (0.15-0.70)</td><td>0.28 (0.13-0.60)</td><td>0.28 (0.13-0.59)</td><td>0.29 (0.13-0.61)</td><td>0.30 (0.14-0.63)</td><td>0.30 (0.14-0.64)</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.25 (0.10-0.65)	0.33 (0.15-0.70)	0.28 (0.13-0.60)	0.28 (0.13-0.59)	0.29 (0.13-0.61)	0.30 (0.14-0.63)	0.30 (0.14-0.64)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>485</td><td>895</td><td>985</td><td>1033</td><td>1068</td><td>1083</td><td>1087</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>142</td><td>143</td><td>143</td><td>143</td><td>143</td><td>143</td><td>143</td></tr> <tr><th>調整ハザード比 (95% CI)</th><td>算出不可</td><td>0.43 (0.08-2.34)</td><td>0.33 (0.06-1.81)</td><td>0.32 (0.06-1.79)</td><td>0.31 (0.06-1.74)</td><td>0.40 (0.08-2.11)</td><td>0.43 (0.08-2.18)</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087	患者数 対照群	142	143	143	143	143	143	143	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.43 (0.08-2.34)	0.33 (0.06-1.81)	0.32 (0.06-1.79)	0.31 (0.06-1.74)	0.40 (0.08-2.11)	0.43 (0.08-2.18)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td><10</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td></tr> <tr><th>調整ハザード比 (95% CI)</th><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	患者数 対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																																																				
患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	0.25 (0.10-0.65)	0.33 (0.15-0.70)	0.28 (0.13-0.60)	0.28 (0.13-0.59)	0.29 (0.13-0.61)	0.30 (0.14-0.63)	0.30 (0.14-0.64)																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087																																																																																																																				
患者数 対照群	142	143	143	143	143	143	143																																																																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.43 (0.08-2.34)	0.33 (0.06-1.81)	0.32 (0.06-1.79)	0.31 (0.06-1.74)	0.40 (0.08-2.11)	0.43 (0.08-2.18)																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																																																				
患者数 対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10																																																																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																																																				
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>501</td><td>924</td><td>1016</td><td>1069</td><td>1104</td><td>1120</td><td>1125</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>151</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td><td>152</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>54.88</td><td>31.47</td><td>24.99</td><td>24.53</td><td>24.25</td><td>24.50</td><td>25.24</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>86.79</td><td>84.69</td><td>83.83</td><td>82.49</td><td>81.82</td><td>80.63</td><td>80.06</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	54.88	31.47	24.99	24.53	24.25	24.50	25.24	発現率 対照群	86.79	84.69	83.83	82.49	81.82	80.63	80.06	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>485</td><td>895</td><td>985</td><td>1033</td><td>1068</td><td>1083</td><td>1087</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>142</td><td>143</td><td>143</td><td>143</td><td>143</td><td>143</td><td>143</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>12.41</td><td>6.66</td><td>5.07</td><td>4.79</td><td>4.56</td><td>5.34</td><td>6.20</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>17.63</td><td>17.20</td><td>17.02</td><td>16.74</td><td>16.61</td><td>16.36</td><td>16.24</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087	患者数 対照群	142	143	143	143	143	143	143	発現率 曝露群	12.41	6.66	5.07	4.79	4.56	5.34	6.20	発現率 対照群	17.63	17.20	17.02	16.74	16.61	16.36	16.24	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td><10</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	患者数 対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	発現率 対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																																																				
患者数 対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																																																				
発現率 曝露群	54.88	31.47	24.99	24.53	24.25	24.50	25.24																																																																																																																				
発現率 対照群	86.79	84.69	83.83	82.49	81.82	80.63	80.06																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	485	895	985	1033	1068	1083	1087																																																																																																																				
患者数 対照群	142	143	143	143	143	143	143																																																																																																																				
発現率 曝露群	12.41	6.66	5.07	4.79	4.56	5.34	6.20																																																																																																																				
発現率 対照群	17.63	17.20	17.02	16.74	16.61	16.36	16.24																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																																																				
患者数 対照群	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10																																																																																																																				
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																																																				
発現率 対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																																																				

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ナトリウム低下 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.20</td> <td>0.20</td> <td>0.18</td> <td>0.18</td> <td>0.18</td> <td>0.18</td> <td>0.18</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.11-0.34)</td> <td>(0.13-0.30)</td> <td>(0.12-0.28)</td> <td>(0.12-0.28)</td> <td>(0.12-0.27)</td> <td>(0.12-0.27)</td> <td>(0.12-0.27)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比	0.20	0.20	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	(95% CI)	(0.11-0.34)	(0.13-0.30)	(0.12-0.28)	(0.12-0.28)	(0.12-0.27)	(0.12-0.27)	(0.12-0.27)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>435</td> <td>796</td> <td>878</td> <td>929</td> <td>955</td> <td>966</td> <td>971</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.36</td> <td>0.30</td> <td>0.26</td> <td>0.29</td> <td>0.29</td> <td>0.29</td> <td>0.29</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.10-1.27)</td> <td>(0.11-0.79)</td> <td>(0.10-0.69)</td> <td>(0.11-0.75)</td> <td>(0.11-0.74)</td> <td>(0.11-0.74)</td> <td>(0.11-0.73)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971	対照群	89	89	89	89	89	89	89	調整ハザード比	0.36	0.30	0.26	0.29	0.29	0.29	0.29	(95% CI)	(0.10-1.27)	(0.11-0.79)	(0.10-0.69)	(0.11-0.75)	(0.11-0.74)	(0.11-0.74)	(0.11-0.73)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>427</td> <td>783</td> <td>862</td> <td>913</td> <td>939</td> <td>950</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.39</td> <td>0.31</td> <td>0.27</td> <td>0.31</td> <td>0.30</td> <td>0.30</td> <td>0.30</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.10-1.46)</td> <td>(0.11-0.88)</td> <td>(0.10-0.76)</td> <td>(0.11-0.84)</td> <td>(0.11-0.82)</td> <td>(0.11-0.83)</td> <td>(0.11-0.82)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955	対照群	75	75	75	75	75	75	75	調整ハザード比	0.39	0.31	0.27	0.31	0.30	0.30	0.30	(95% CI)	(0.10-1.46)	(0.11-0.88)	(0.10-0.76)	(0.11-0.84)	(0.11-0.82)	(0.11-0.83)	(0.11-0.82)
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比	0.20	0.20	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18																																																																																												
(95% CI)	(0.11-0.34)	(0.13-0.30)	(0.12-0.28)	(0.12-0.28)	(0.12-0.27)	(0.12-0.27)	(0.12-0.27)																																																																																												
患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971																																																																																												
対照群	89	89	89	89	89	89	89																																																																																												
調整ハザード比	0.36	0.30	0.26	0.29	0.29	0.29	0.29																																																																																												
(95% CI)	(0.10-1.27)	(0.11-0.79)	(0.10-0.69)	(0.11-0.75)	(0.11-0.74)	(0.11-0.74)	(0.11-0.73)																																																																																												
患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955																																																																																												
対照群	75	75	75	75	75	75	75																																																																																												
調整ハザード比	0.39	0.31	0.27	0.31	0.30	0.30	0.30																																																																																												
(95% CI)	(0.10-1.46)	(0.11-0.88)	(0.10-0.76)	(0.11-0.84)	(0.11-0.82)	(0.11-0.83)	(0.11-0.82)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>130.10</td> <td>72.58</td> <td>63.48</td> <td>62.74</td> <td>60.61</td> <td>60.85</td> <td>60.49</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>450.03</td> <td>451.40</td> <td>451.40</td> <td>442.19</td> <td>437.65</td> <td>429.56</td> <td>425.70</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	130.10	72.58	63.48	62.74	60.61	60.85	60.49	対照群	450.03	451.40	451.40	442.19	437.65	429.56	425.70	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>435</td> <td>796</td> <td>878</td> <td>929</td> <td>955</td> <td>966</td> <td>971</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>35.58</td> <td>22.59</td> <td>19.46</td> <td>20.46</td> <td>19.47</td> <td>20.05</td> <td>19.95</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>95.42</td> <td>92.70</td> <td>92.70</td> <td>90.01</td> <td>88.70</td> <td>88.70</td> <td>88.70</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971	対照群	89	89	89	89	89	89	89	発現率 曝露群	35.58	22.59	19.46	20.46	19.47	20.05	19.95	対照群	95.42	92.70	92.70	90.01	88.70	88.70	88.70	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>427</td> <td>783</td> <td>862</td> <td>913</td> <td>939</td> <td>950</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>35.94</td> <td>22.84</td> <td>19.74</td> <td>20.77</td> <td>19.77</td> <td>20.36</td> <td>20.25</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>86.96</td> <td>85.64</td> <td>85.64</td> <td>82.89</td> <td>81.56</td> <td>81.56</td> <td>81.56</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955	対照群	75	75	75	75	75	75	75	発現率 曝露群	35.94	22.84	19.74	20.77	19.77	20.36	20.25	対照群	86.96	85.64	85.64	82.89	81.56	81.56	81.56
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	130.10	72.58	63.48	62.74	60.61	60.85	60.49																																																																																												
対照群	450.03	451.40	451.40	442.19	437.65	429.56	425.70																																																																																												
患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971																																																																																												
対照群	89	89	89	89	89	89	89																																																																																												
発現率 曝露群	35.58	22.59	19.46	20.46	19.47	20.05	19.95																																																																																												
対照群	95.42	92.70	92.70	90.01	88.70	88.70	88.70																																																																																												
患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955																																																																																												
対照群	75	75	75	75	75	75	75																																																																																												
発現率 曝露群	35.94	22.84	19.74	20.77	19.77	20.36	20.25																																																																																												
対照群	86.96	85.64	85.64	82.89	81.56	81.56	81.56																																																																																												

アウトカム：ナトリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.18 (0.02-1.66)</td> <td>0.05 (0.01-0.45)</td> <td>0.05 (0.01-0.33)</td> <td>0.05 (0.01-0.32)</td> <td>0.05 (0.01-0.31)</td> <td>0.05 (0.01-0.31)</td> <td>0.05 (0.01-0.31)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.18 (0.02-1.66)	0.05 (0.01-0.45)	0.05 (0.01-0.33)	0.05 (0.01-0.32)	0.05 (0.01-0.31)	0.05 (0.01-0.31)	0.05 (0.01-0.31)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>435</td> <td>796</td> <td>878</td> <td>929</td> <td>955</td> <td>966</td> <td>971</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971	対照群	89	89	89	89	89	89	89	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>427</td> <td>783</td> <td>862</td> <td>913</td> <td>939</td> <td>950</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955	対照群	75	75	75	75	75	75	75	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.18 (0.02-1.66)	0.05 (0.01-0.45)	0.05 (0.01-0.33)	0.05 (0.01-0.32)	0.05 (0.01-0.31)	0.05 (0.01-0.31)	0.05 (0.01-0.31)																																																																																												
患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971																																																																																												
対照群	89	89	89	89	89	89	89																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955																																																																																												
対照群	75	75	75	75	75	75	75																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.02</td> <td>1.29</td> <td>1.97</td> <td>1.86</td> <td>1.77</td> <td>1.72</td> <td>1.71</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>33.21</td> <td>32.44</td> <td>32.12</td> <td>31.63</td> <td>31.39</td> <td>30.95</td> <td>30.74</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	6.02	1.29	1.97	1.86	1.77	1.72	1.71	対照群	33.21	32.44	32.12	31.63	31.39	30.95	30.74	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>435</td> <td>796</td> <td>878</td> <td>929</td> <td>955</td> <td>966</td> <td>971</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971	対照群	89	89	89	89	89	89	89	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>427</td> <td>783</td> <td>862</td> <td>913</td> <td>939</td> <td>950</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955	対照群	75	75	75	75	75	75	75	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	6.02	1.29	1.97	1.86	1.77	1.72	1.71																																																																																												
対照群	33.21	32.44	32.12	31.63	31.39	30.95	30.74																																																																																												
患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971																																																																																												
対照群	89	89	89	89	89	89	89																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955																																																																																												
対照群	75	75	75	75	75	75	75																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム：ナトリウム上昇（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.35</td> <td>0.21</td> <td>0.16</td> <td>0.15</td> <td>0.15</td> <td>0.15</td> <td>0.15</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.17-10.67)</td> <td>(0.03-1.38)</td> <td>(0.02-1.05)</td> <td>(0.02-1.02)</td> <td>(0.02-0.98)</td> <td>(0.02-0.97)</td> <td>(0.02-0.97)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比	1.35	0.21	0.16	0.15	0.15	0.15	0.15	(95% CI)	(0.17-10.67)	(0.03-1.38)	(0.02-1.05)	(0.02-1.02)	(0.02-0.98)	(0.02-0.97)	(0.02-0.97)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>435</td> <td>796</td> <td>878</td> <td>929</td> <td>955</td> <td>966</td> <td>971</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>2.26</td> <td>0.24</td> <td>0.18</td> <td>0.17</td> <td>0.17</td> <td>0.16</td> <td>0.16</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.18-28.66)</td> <td>(0.02-2.65)</td> <td>(0.02-1.97)</td> <td>(0.02-1.92)</td> <td>(0.01-1.84)</td> <td>(0.01-1.80)</td> <td>(0.01-1.79)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971	対照群	89	89	89	89	89	89	89	調整ハザード比	2.26	0.24	0.18	0.17	0.17	0.16	0.16	(95% CI)	(0.18-28.66)	(0.02-2.65)	(0.02-1.97)	(0.02-1.92)	(0.01-1.84)	(0.01-1.80)	(0.01-1.79)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>427</td> <td>783</td> <td>862</td> <td>913</td> <td>939</td> <td>950</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>2.16</td> <td>0.23</td> <td>0.17</td> <td>0.16</td> <td>0.16</td> <td>0.15</td> <td>0.15</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.17-27.34)</td> <td>(0.02-2.44)</td> <td>(0.02-1.81)</td> <td>(0.01-1.77)</td> <td>(0.01-1.70)</td> <td>(0.01-1.66)</td> <td>(0.01-1.65)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955	対照群	75	75	75	75	75	75	75	調整ハザード比	2.16	0.23	0.17	0.16	0.16	0.15	0.15	(95% CI)	(0.17-27.34)	(0.02-2.44)	(0.02-1.81)	(0.01-1.77)	(0.01-1.70)	(0.01-1.66)	(0.01-1.65)
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比	1.35	0.21	0.16	0.15	0.15	0.15	0.15																																																																																												
(95% CI)	(0.17-10.67)	(0.03-1.38)	(0.02-1.05)	(0.02-1.02)	(0.02-0.98)	(0.02-0.97)	(0.02-0.97)																																																																																												
患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971																																																																																												
対照群	89	89	89	89	89	89	89																																																																																												
調整ハザード比	2.26	0.24	0.18	0.17	0.17	0.16	0.16																																																																																												
(95% CI)	(0.18-28.66)	(0.02-2.65)	(0.02-1.97)	(0.02-1.92)	(0.01-1.84)	(0.01-1.80)	(0.01-1.79)																																																																																												
患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955																																																																																												
対照群	75	75	75	75	75	75	75																																																																																												
調整ハザード比	2.16	0.23	0.17	0.16	0.16	0.15	0.15																																																																																												
(95% CI)	(0.17-27.34)	(0.02-2.44)	(0.02-1.81)	(0.01-1.77)	(0.01-1.70)	(0.01-1.66)	(0.01-1.65)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>11.99</td> <td>3.87</td> <td>2.95</td> <td>2.78</td> <td>2.65</td> <td>2.58</td> <td>2.57</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>16.49</td> <td>16.11</td> <td>15.95</td> <td>15.71</td> <td>15.59</td> <td>15.37</td> <td>15.27</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	11.99	3.87	2.95	2.78	2.65	2.58	2.57	対照群	16.49	16.11	15.95	15.71	15.59	15.37	15.27	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>435</td> <td>796</td> <td>878</td> <td>929</td> <td>955</td> <td>966</td> <td>971</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>14.19</td> <td>4.49</td> <td>3.41</td> <td>3.21</td> <td>3.05</td> <td>2.99</td> <td>2.97</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>14.79</td> <td>14.40</td> <td>14.40</td> <td>14.01</td> <td>13.82</td> <td>13.82</td> <td>13.82</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971	対照群	89	89	89	89	89	89	89	発現率 曝露群	14.19	4.49	3.41	3.21	3.05	2.99	2.97	対照群	14.79	14.40	14.40	14.01	13.82	13.82	13.82	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>427</td> <td>783</td> <td>862</td> <td>913</td> <td>939</td> <td>950</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>14.33</td> <td>4.54</td> <td>3.46</td> <td>3.26</td> <td>3.10</td> <td>3.03</td> <td>3.02</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>16.29</td> <td>16.06</td> <td>16.06</td> <td>15.58</td> <td>15.34</td> <td>15.34</td> <td>15.34</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955	対照群	75	75	75	75	75	75	75	発現率 曝露群	14.33	4.54	3.46	3.26	3.10	3.03	3.02	対照群	16.29	16.06	16.06	15.58	15.34	15.34	15.34
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	11.99	3.87	2.95	2.78	2.65	2.58	2.57																																																																																												
対照群	16.49	16.11	15.95	15.71	15.59	15.37	15.27																																																																																												
患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971																																																																																												
対照群	89	89	89	89	89	89	89																																																																																												
発現率 曝露群	14.19	4.49	3.41	3.21	3.05	2.99	2.97																																																																																												
対照群	14.79	14.40	14.40	14.01	13.82	13.82	13.82																																																																																												
患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955																																																																																												
対照群	75	75	75	75	75	75	75																																																																																												
発現率 曝露群	14.33	4.54	3.46	3.26	3.10	3.03	3.02																																																																																												
対照群	16.29	16.06	16.06	15.58	15.34	15.34	15.34																																																																																												

アウトカム：ナトリウム上昇（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> </table> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>435</td> <td>796</td> <td>878</td> <td>929</td> <td>955</td> <td>966</td> <td>971</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> </tr> </table> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971	対照群	89	89	89	89	89	89	89	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>427</td> <td>783</td> <td>862</td> <td>913</td> <td>939</td> <td>950</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> </tr> </table> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955	対照群	75	75	75	75	75	75	75																																																
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971																																																																																												
対照群	89	89	89	89	89	89	89																																																																																												
患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955																																																																																												
対照群	75	75	75	75	75	75	75																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10</p> <p>8</p> <p>6</p> <p>4</p> <p>2</p> <p>0</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10</p> <p>8</p> <p>6</p> <p>4</p> <p>2</p> <p>0</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>435</td> <td>796</td> <td>878</td> <td>929</td> <td>955</td> <td>966</td> <td>971</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> <td>89</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971	対照群	89	89	89	89	89	89	89	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10</p> <p>8</p> <p>6</p> <p>4</p> <p>2</p> <p>0</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>427</td> <td>783</td> <td>862</td> <td>913</td> <td>939</td> <td>950</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>75</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955	対照群	75	75	75	75	75	75	75	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	435	796	878	929	955	966	971																																																																																												
対照群	89	89	89	89	89	89	89																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	427	783	862	913	939	950	955																																																																																												
対照群	75	75	75	75	75	75	75																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム：カリウム低下 (CTCAE Grade 1/2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.42</td> <td>0.35</td> <td>0.33</td> <td>0.33</td> <td>0.34</td> <td>0.34</td> <td>0.34</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.28-0.63)</td> <td>(0.24-0.49)</td> <td>(0.23-0.46)</td> <td>(0.23-0.47)</td> <td>(0.24-0.47)</td> <td>(0.24-0.46)</td> <td>(0.24-0.46)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比	0.42	0.35	0.33	0.33	0.34	0.34	0.34	(95% CI)	(0.28-0.63)	(0.24-0.49)	(0.23-0.46)	(0.23-0.47)	(0.24-0.47)	(0.24-0.46)	(0.24-0.46)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>432</td> <td>794</td> <td>877</td> <td>925</td> <td>954</td> <td>966</td> <td>970</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>113</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.48</td> <td>0.35</td> <td>0.33</td> <td>0.33</td> <td>0.33</td> <td>0.34</td> <td>0.34</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.25-0.93)</td> <td>(0.21-0.59)</td> <td>(0.20-0.55)</td> <td>(0.20-0.54)</td> <td>(0.20-0.55)</td> <td>(0.21-0.57)</td> <td>(0.21-0.57)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970	対照群	113	114	114	114	114	114	114	調整ハザード比	0.48	0.35	0.33	0.33	0.33	0.34	0.34	(95% CI)	(0.25-0.93)	(0.21-0.59)	(0.20-0.55)	(0.20-0.54)	(0.20-0.55)	(0.21-0.57)	(0.21-0.57)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>423</td> <td>781</td> <td>862</td> <td>910</td> <td>939</td> <td>951</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>99</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.47</td> <td>0.34</td> <td>0.32</td> <td>0.32</td> <td>0.33</td> <td>0.34</td> <td>0.34</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.24-0.91)</td> <td>(0.20-0.58)</td> <td>(0.19-0.54)</td> <td>(0.19-0.54)</td> <td>(0.20-0.55)</td> <td>(0.20-0.56)</td> <td>(0.20-0.57)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955	対照群	99	100	100	100	100	100	100	調整ハザード比	0.47	0.34	0.32	0.32	0.33	0.34	0.34	(95% CI)	(0.24-0.91)	(0.20-0.58)	(0.19-0.54)	(0.19-0.54)	(0.20-0.55)	(0.20-0.56)	(0.20-0.57)
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比	0.42	0.35	0.33	0.33	0.34	0.34	0.34																																																																																												
(95% CI)	(0.28-0.63)	(0.24-0.49)	(0.23-0.46)	(0.23-0.47)	(0.24-0.47)	(0.24-0.46)	(0.24-0.46)																																																																																												
患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970																																																																																												
対照群	113	114	114	114	114	114	114																																																																																												
調整ハザード比	0.48	0.35	0.33	0.33	0.33	0.34	0.34																																																																																												
(95% CI)	(0.25-0.93)	(0.21-0.59)	(0.20-0.55)	(0.20-0.54)	(0.20-0.55)	(0.21-0.57)	(0.21-0.57)																																																																																												
患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955																																																																																												
対照群	99	100	100	100	100	100	100																																																																																												
調整ハザード比	0.47	0.34	0.32	0.32	0.33	0.34	0.34																																																																																												
(95% CI)	(0.24-0.91)	(0.20-0.58)	(0.19-0.54)	(0.19-0.54)	(0.20-0.55)	(0.20-0.56)	(0.20-0.57)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>350.77</td> <td>172.68</td> <td>152.00</td> <td>150.26</td> <td>151.16</td> <td>151.13</td> <td>150.30</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>506.92</td> <td>507.11</td> <td>501.84</td> <td>491.44</td> <td>486.32</td> <td>481.97</td> <td>477.53</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	350.77	172.68	152.00	150.26	151.16	151.13	150.30	対照群	506.92	507.11	501.84	491.44	486.32	481.97	477.53	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>432</td> <td>794</td> <td>877</td> <td>925</td> <td>954</td> <td>966</td> <td>970</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>113</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>140.20</td> <td>93.01</td> <td>88.83</td> <td>86.78</td> <td>85.83</td> <td>86.91</td> <td>86.44</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>253.42</td> <td>260.04</td> <td>256.86</td> <td>250.62</td> <td>247.56</td> <td>244.97</td> <td>242.34</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970	対照群	113	114	114	114	114	114	114	発現率 曝露群	140.20	93.01	88.83	86.78	85.83	86.91	86.44	対照群	253.42	260.04	256.86	250.62	247.56	244.97	242.34	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>423</td> <td>781</td> <td>862</td> <td>910</td> <td>939</td> <td>951</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>99</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>142.44</td> <td>94.25</td> <td>90.21</td> <td>88.10</td> <td>87.17</td> <td>88.24</td> <td>87.76</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>261.39</td> <td>272.02</td> <td>268.36</td> <td>261.21</td> <td>257.72</td> <td>254.76</td> <td>251.77</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955	対照群	99	100	100	100	100	100	100	発現率 曝露群	142.44	94.25	90.21	88.10	87.17	88.24	87.76	対照群	261.39	272.02	268.36	261.21	257.72	254.76	251.77
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	350.77	172.68	152.00	150.26	151.16	151.13	150.30																																																																																												
対照群	506.92	507.11	501.84	491.44	486.32	481.97	477.53																																																																																												
患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970																																																																																												
対照群	113	114	114	114	114	114	114																																																																																												
発現率 曝露群	140.20	93.01	88.83	86.78	85.83	86.91	86.44																																																																																												
対照群	253.42	260.04	256.86	250.62	247.56	244.97	242.34																																																																																												
患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955																																																																																												
対照群	99	100	100	100	100	100	100																																																																																												
発現率 曝露群	142.44	94.25	90.21	88.10	87.17	88.24	87.76																																																																																												
対照群	261.39	272.02	268.36	261.21	257.72	254.76	251.77																																																																																												

アウトカム：カリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.48 (0.14-1.65)</td> <td>0.35 (0.14-0.88)</td> <td>0.34 (0.14-0.82)</td> <td>0.35 (0.14-0.86)</td> <td>0.37 (0.16-0.90)</td> <td>0.37 (0.15-0.90)</td> <td>0.37 (0.15-0.90)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	0.48 (0.14-1.65)	0.35 (0.14-0.88)	0.34 (0.14-0.82)	0.35 (0.14-0.86)	0.37 (0.16-0.90)	0.37 (0.15-0.90)	0.37 (0.15-0.90)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>432</td> <td>794</td> <td>877</td> <td>925</td> <td>954</td> <td>966</td> <td>970</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>113</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>1.06 (0.13-8.78)</td> <td>1.03 (0.13-8.24)</td> <td>1.17 (0.15-9.24)</td> <td>1.12 (0.14-8.90)</td> <td>1.12 (0.14-8.86)</td> <td>1.12 (0.14-8.92)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970	対照群	113	114	114	114	114	114	114	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.06 (0.13-8.78)	1.03 (0.13-8.24)	1.17 (0.15-9.24)	1.12 (0.14-8.90)	1.12 (0.14-8.86)	1.12 (0.14-8.92)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>423</td> <td>781</td> <td>862</td> <td>910</td> <td>939</td> <td>951</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>99</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.97 (0.12-7.98)</td> <td>0.93 (0.12-7.46)</td> <td>1.06 (0.13-8.42)</td> <td>1.03 (0.13-8.12)</td> <td>1.02 (0.13-8.09)</td> <td>1.03 (0.13-8.16)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955	対照群	99	100	100	100	100	100	100	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.97 (0.12-7.98)	0.93 (0.12-7.46)	1.06 (0.13-8.42)	1.03 (0.13-8.12)	1.02 (0.13-8.09)	1.03 (0.13-8.16)																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.48 (0.14-1.65)	0.35 (0.14-0.88)	0.34 (0.14-0.82)	0.35 (0.14-0.86)	0.37 (0.16-0.90)	0.37 (0.15-0.90)	0.37 (0.15-0.90)																																																																																												
患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970																																																																																												
対照群	113	114	114	114	114	114	114																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.06 (0.13-8.78)	1.03 (0.13-8.24)	1.17 (0.15-9.24)	1.12 (0.14-8.90)	1.12 (0.14-8.86)	1.12 (0.14-8.92)																																																																																												
患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955																																																																																												
対照群	99	100	100	100	100	100	100																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.97 (0.12-7.98)	0.93 (0.12-7.46)	1.06 (0.13-8.42)	1.03 (0.13-8.12)	1.02 (0.13-8.09)	1.03 (0.13-8.16)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>30.21</td> <td>19.49</td> <td>17.80</td> <td>17.74</td> <td>18.69</td> <td>18.20</td> <td>18.09</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>51.23</td> <td>58.78</td> <td>58.18</td> <td>57.26</td> <td>56.80</td> <td>55.98</td> <td>55.59</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	30.21	19.49	17.80	17.74	18.69	18.20	18.09	対照群	51.23	58.78	58.18	57.26	56.80	55.98	55.59	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>432</td> <td>794</td> <td>877</td> <td>925</td> <td>954</td> <td>966</td> <td>970</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>113</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>21.54</td> <td>10.49</td> <td>10.31</td> <td>10.77</td> <td>10.25</td> <td>10.01</td> <td>9.95</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>11.17</td> <td>11.02</td> <td>10.79</td> <td>10.68</td> <td>10.58</td> <td>10.48</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970	対照群	113	114	114	114	114	114	114	発現率 曝露群	21.54	10.49	10.31	10.77	10.25	10.01	9.95	対照群	0.00	11.17	11.02	10.79	10.68	10.58	10.48	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>423</td> <td>781</td> <td>862</td> <td>910</td> <td>939</td> <td>951</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>99</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>21.88</td> <td>10.63</td> <td>10.46</td> <td>10.93</td> <td>10.40</td> <td>10.16</td> <td>10.09</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>12.15</td> <td>11.97</td> <td>11.70</td> <td>11.57</td> <td>11.46</td> <td>11.34</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955	対照群	99	100	100	100	100	100	100	発現率 曝露群	21.88	10.63	10.46	10.93	10.40	10.16	10.09	対照群	0.00	12.15	11.97	11.70	11.57	11.46	11.34
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	30.21	19.49	17.80	17.74	18.69	18.20	18.09																																																																																												
対照群	51.23	58.78	58.18	57.26	56.80	55.98	55.59																																																																																												
患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970																																																																																												
対照群	113	114	114	114	114	114	114																																																																																												
発現率 曝露群	21.54	10.49	10.31	10.77	10.25	10.01	9.95																																																																																												
対照群	0.00	11.17	11.02	10.79	10.68	10.58	10.48																																																																																												
患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955																																																																																												
対照群	99	100	100	100	100	100	100																																																																																												
発現率 曝露群	21.88	10.63	10.46	10.93	10.40	10.16	10.09																																																																																												
対照群	0.00	12.15	11.97	11.70	11.57	11.46	11.34																																																																																												

アウトカム：カリウム上昇（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.60</td> <td>0.30</td> <td>0.33</td> <td>0.32</td> <td>0.31</td> <td>0.32</td> <td>0.32</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.16-2.28)</td> <td>(0.10-0.94)</td> <td>(0.11-0.96)</td> <td>(0.11-0.94)</td> <td>(0.10-0.90)</td> <td>(0.11-0.93)</td> <td>(0.11-0.93)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比	0.60	0.30	0.33	0.32	0.31	0.32	0.32	(95% CI)	(0.16-2.28)	(0.10-0.94)	(0.11-0.96)	(0.11-0.94)	(0.10-0.90)	(0.11-0.93)	(0.11-0.93)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>432</td> <td>794</td> <td>877</td> <td>925</td> <td>954</td> <td>966</td> <td>970</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>113</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>2.43</td> <td>0.86</td> <td>1.00</td> <td>0.98</td> <td>0.95</td> <td>1.00</td> <td>1.01</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.23-25.78)</td> <td>(0.10-7.29)</td> <td>(0.12-7.99)</td> <td>(0.12-7.88)</td> <td>(0.12-7.62)</td> <td>(0.13-7.96)</td> <td>(0.13-8.03)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970	対照群	113	114	114	114	114	114	114	調整ハザード比	2.43	0.86	1.00	0.98	0.95	1.00	1.01	(95% CI)	(0.23-25.78)	(0.10-7.29)	(0.12-7.99)	(0.12-7.88)	(0.12-7.62)	(0.13-7.96)	(0.13-8.03)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>423</td> <td>781</td> <td>862</td> <td>910</td> <td>939</td> <td>951</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>99</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>2.30</td> <td>0.79</td> <td>0.90</td> <td>0.89</td> <td>0.86</td> <td>0.91</td> <td>0.92</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.22-24.10)</td> <td>(0.08-6.70)</td> <td>(0.11-7.23)</td> <td>(0.11-7.15)</td> <td>(0.11-6.93)</td> <td>(0.12-7.26)</td> <td>(0.12-7.34)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955	対照群	99	100	100	100	100	100	100	調整ハザード比	2.30	0.79	0.90	0.89	0.86	0.91	0.92	(95% CI)	(0.22-24.10)	(0.08-6.70)	(0.11-7.23)	(0.11-7.15)	(0.11-6.93)	(0.12-7.26)	(0.12-7.34)
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比	0.60	0.30	0.33	0.32	0.31	0.32	0.32																																																																																												
(95% CI)	(0.16-2.28)	(0.10-0.94)	(0.11-0.96)	(0.11-0.94)	(0.10-0.90)	(0.11-0.93)	(0.11-0.93)																																																																																												
患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970																																																																																												
対照群	113	114	114	114	114	114	114																																																																																												
調整ハザード比	2.43	0.86	1.00	0.98	0.95	1.00	1.01																																																																																												
(95% CI)	(0.23-25.78)	(0.10-7.29)	(0.12-7.99)	(0.12-7.88)	(0.12-7.62)	(0.13-7.96)	(0.13-8.03)																																																																																												
患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955																																																																																												
対照群	99	100	100	100	100	100	100																																																																																												
調整ハザード比	2.30	0.79	0.90	0.89	0.86	0.91	0.92																																																																																												
(95% CI)	(0.22-24.10)	(0.08-6.70)	(0.11-7.23)	(0.11-7.15)	(0.11-6.93)	(0.12-7.26)	(0.12-7.34)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>30.30</td> <td>11.67</td> <td>11.84</td> <td>11.17</td> <td>10.64</td> <td>11.23</td> <td>11.17</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>41.68</td> <td>40.71</td> <td>40.31</td> <td>39.69</td> <td>39.39</td> <td>38.83</td> <td>38.57</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	30.30	11.67	11.84	11.17	10.64	11.23	11.17	対照群	41.68	40.71	40.31	39.69	39.39	38.83	38.57	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>432</td> <td>794</td> <td>877</td> <td>925</td> <td>954</td> <td>966</td> <td>970</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>113</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>21.46</td> <td>8.98</td> <td>10.29</td> <td>9.67</td> <td>9.20</td> <td>9.99</td> <td>9.93</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>11.53</td> <td>11.17</td> <td>11.02</td> <td>10.79</td> <td>10.67</td> <td>10.58</td> <td>10.48</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970	対照群	113	114	114	114	114	114	114	発現率 曝露群	21.46	8.98	10.29	9.67	9.20	9.99	9.93	対照群	11.53	11.17	11.02	10.79	10.67	10.58	10.48	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>423</td> <td>781</td> <td>862</td> <td>910</td> <td>939</td> <td>951</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>99</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>21.79</td> <td>9.09</td> <td>10.44</td> <td>9.81</td> <td>9.34</td> <td>10.14</td> <td>10.07</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>12.43</td> <td>12.14</td> <td>11.96</td> <td>11.69</td> <td>11.56</td> <td>11.45</td> <td>11.33</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955	対照群	99	100	100	100	100	100	100	発現率 曝露群	21.79	9.09	10.44	9.81	9.34	10.14	10.07	対照群	12.43	12.14	11.96	11.69	11.56	11.45	11.33
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	30.30	11.67	11.84	11.17	10.64	11.23	11.17																																																																																												
対照群	41.68	40.71	40.31	39.69	39.39	38.83	38.57																																																																																												
患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970																																																																																												
対照群	113	114	114	114	114	114	114																																																																																												
発現率 曝露群	21.46	8.98	10.29	9.67	9.20	9.99	9.93																																																																																												
対照群	11.53	11.17	11.02	10.79	10.67	10.58	10.48																																																																																												
患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955																																																																																												
対照群	99	100	100	100	100	100	100																																																																																												
発現率 曝露群	21.79	9.09	10.44	9.81	9.34	10.14	10.07																																																																																												
対照群	12.43	12.14	11.96	11.69	11.56	11.45	11.33																																																																																												

アウトカム：カリウム上昇（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.15 (0.02-1.14)</td> <td>0.12 (0.02-0.92)</td> <td>0.12 (0.01-0.89)</td> <td>0.11 (0.01-0.86)</td> <td>0.15 (0.02-0.97)</td> <td>0.15 (0.02-0.97)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.15 (0.02-1.14)	0.12 (0.02-0.92)	0.12 (0.01-0.89)	0.11 (0.01-0.86)	0.15 (0.02-0.97)	0.15 (0.02-0.97)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>432</td> <td>794</td> <td>877</td> <td>925</td> <td>954</td> <td>966</td> <td>970</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>113</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970	対照群	113	114	114	114	114	114	114	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>423</td> <td>781</td> <td>862</td> <td>910</td> <td>939</td> <td>951</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>99</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955	対照群	99	100	100	100	100	100	100	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.15 (0.02-1.14)	0.12 (0.02-0.92)	0.12 (0.01-0.89)	0.11 (0.01-0.86)	0.15 (0.02-0.97)	0.15 (0.02-0.97)																																																																																												
患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970																																																																																												
対照群	113	114	114	114	114	114	114																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955																																																																																												
対照群	99	100	100	100	100	100	100																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.00</td> <td>2.58</td> <td>1.97</td> <td>1.86</td> <td>1.77</td> <td>2.58</td> <td>2.57</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>16.37</td> <td>15.99</td> <td>15.84</td> <td>15.60</td> <td>15.48</td> <td>15.27</td> <td>15.17</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	6.00	2.58	1.97	1.86	1.77	2.58	2.57	対照群	16.37	15.99	15.84	15.60	15.48	15.27	15.17	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>432</td> <td>794</td> <td>877</td> <td>925</td> <td>954</td> <td>966</td> <td>970</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>113</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> <td>114</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>7.13</td> <td>1.49</td> <td>1.14</td> <td>1.07</td> <td>1.02</td> <td>1.99</td> <td>1.98</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970	対照群	113	114	114	114	114	114	114	発現率 曝露群	7.13	1.49	1.14	1.07	1.02	1.99	1.98	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>423</td> <td>781</td> <td>862</td> <td>910</td> <td>939</td> <td>951</td> <td>955</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>99</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>7.24</td> <td>1.51</td> <td>1.16</td> <td>1.09</td> <td>1.04</td> <td>2.02</td> <td>2.01</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955	対照群	99	100	100	100	100	100	100	発現率 曝露群	7.24	1.51	1.16	1.09	1.04	2.02	2.01	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	6.00	2.58	1.97	1.86	1.77	2.58	2.57																																																																																												
対照群	16.37	15.99	15.84	15.60	15.48	15.27	15.17																																																																																												
患者数 曝露群	432	794	877	925	954	966	970																																																																																												
対照群	113	114	114	114	114	114	114																																																																																												
発現率 曝露群	7.13	1.49	1.14	1.07	1.02	1.99	1.98																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	423	781	862	910	939	951	955																																																																																												
対照群	99	100	100	100	100	100	100																																																																																												
発現率 曝露群	7.24	1.51	1.16	1.09	1.04	2.02	2.01																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム：カルシウム低下（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>1.13 (0.31-4.03)</td> <td>0.80 (0.26-2.44)</td> <td>0.68 (0.22-2.06)</td> <td>0.66 (0.22-1.99)</td> <td>0.65 (0.21-1.96)</td> <td>0.64 (0.21-1.95)</td> <td>0.64 (0.21-1.94)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	調整ハザード比 (95% CI)	1.13 (0.31-4.03)	0.80 (0.26-2.44)	0.68 (0.22-2.06)	0.66 (0.22-1.99)	0.65 (0.21-1.96)	0.64 (0.21-1.95)	0.64 (0.21-1.94)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>431</td> <td>804</td> <td>892</td> <td>938</td> <td>969</td> <td>981</td> <td>985</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>116</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.62 (0.07-5.76)</td> <td>0.54 (0.06-4.79)</td> <td>0.53 (0.06-4.68)</td> <td>0.51 (0.06-4.51)</td> <td>0.51 (0.06-4.52)</td> <td>0.51 (0.06-4.54)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	431	804	892	938	969	981	985	対照群	116	117	117	117	117	117	117	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.62 (0.07-5.76)	0.54 (0.06-4.79)	0.53 (0.06-4.68)	0.51 (0.06-4.51)	0.51 (0.06-4.52)	0.51 (0.06-4.54)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>397</td> <td>715</td> <td>791</td> <td>832</td> <td>862</td> <td>873</td> <td>877</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>89</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	397	715	791	832	862	873	877	対照群	89	90	90	90	90	90	90	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	1.13 (0.31-4.03)	0.80 (0.26-2.44)	0.68 (0.22-2.06)	0.66 (0.22-1.99)	0.65 (0.21-1.96)	0.64 (0.21-1.95)	0.64 (0.21-1.94)																																																																																												
患者数 曝露群	431	804	892	938	969	981	985																																																																																												
対照群	116	117	117	117	117	117	117																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.62 (0.07-5.76)	0.54 (0.06-4.79)	0.53 (0.06-4.68)	0.51 (0.06-4.51)	0.51 (0.06-4.52)	0.51 (0.06-4.54)																																																																																												
患者数 曝露群	397	715	791	832	862	873	877																																																																																												
対照群	89	90	90	90	90	90	90																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>42.67</td> <td>19.60</td> <td>15.90</td> <td>15.00</td> <td>15.18</td> <td>14.78</td> <td>14.70</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>33.51</td> <td>32.73</td> <td>32.41</td> <td>31.91</td> <td>31.66</td> <td>31.21</td> <td>31.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	42.67	19.60	15.90	15.00	15.18	14.78	14.70	対照群	33.51	32.73	32.41	31.91	31.66	31.21	31.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>431</td> <td>804</td> <td>892</td> <td>938</td> <td>969</td> <td>981</td> <td>985</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>116</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>5.97</td> <td>5.62</td> <td>5.29</td> <td>5.03</td> <td>4.91</td> <td>4.89</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>11.38</td> <td>11.02</td> <td>10.88</td> <td>10.65</td> <td>10.54</td> <td>10.35</td> <td>10.25</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	431	804	892	938	969	981	985	対照群	116	117	117	117	117	117	117	発現率 曝露群	0.00	5.97	5.62	5.29	5.03	4.91	4.89	対照群	11.38	11.02	10.88	10.65	10.54	10.35	10.25	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>397</td> <td>715</td> <td>791</td> <td>832</td> <td>862</td> <td>873</td> <td>877</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>89</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>6.51</td> <td>6.30</td> <td>5.95</td> <td>5.65</td> <td>5.51</td> <td>5.49</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>14.01</td> <td>13.65</td> <td>13.43</td> <td>13.26</td> <td>13.09</td> <td>12.78</td> <td>12.64</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	397	715	791	832	862	873	877	対照群	89	90	90	90	90	90	90	発現率 曝露群	0.00	6.51	6.30	5.95	5.65	5.51	5.49	対照群	14.01	13.65	13.43	13.26	13.09	12.78	12.64
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	42.67	19.60	15.90	15.00	15.18	14.78	14.70																																																																																												
対照群	33.51	32.73	32.41	31.91	31.66	31.21	31.00																																																																																												
患者数 曝露群	431	804	892	938	969	981	985																																																																																												
対照群	116	117	117	117	117	117	117																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	5.97	5.62	5.29	5.03	4.91	4.89																																																																																												
対照群	11.38	11.02	10.88	10.65	10.54	10.35	10.25																																																																																												
患者数 曝露群	397	715	791	832	862	873	877																																																																																												
対照群	89	90	90	90	90	90	90																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	6.51	6.30	5.95	5.65	5.51	5.49																																																																																												
対照群	14.01	13.65	13.43	13.26	13.09	12.78	12.64																																																																																												

アウトカム：カルシウム低下（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> </table> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>431</td> <td>804</td> <td>892</td> <td>938</td> <td>969</td> <td>981</td> <td>985</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>116</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> </tr> </table> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	患者数 曝露群	431	804	892	938	969	981	985	対照群	116	117	117	117	117	117	117	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>397</td> <td>715</td> <td>791</td> <td>832</td> <td>862</td> <td>873</td> <td>877</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>89</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> </tr> </table> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	患者数 曝露群	397	715	791	832	862	873	877	対照群	89	90	90	90	90	90	90																																																
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
患者数 曝露群	431	804	892	938	969	981	985																																																																																												
対照群	116	117	117	117	117	117	117																																																																																												
患者数 曝露群	397	715	791	832	862	873	877																																																																																												
対照群	89	90	90	90	90	90	90																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>501</td> <td>924</td> <td>1016</td> <td>1069</td> <td>1104</td> <td>1120</td> <td>1125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>151</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125	対照群	151	152	152	152	152	152	152	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>431</td> <td>804</td> <td>892</td> <td>938</td> <td>969</td> <td>981</td> <td>985</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>116</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> <td>117</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	431	804	892	938	969	981	985	対照群	116	117	117	117	117	117	117	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>397</td> <td>715</td> <td>791</td> <td>832</td> <td>862</td> <td>873</td> <td>877</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>89</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	397	715	791	832	862	873	877	対照群	89	90	90	90	90	90	90	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	501	924	1016	1069	1104	1120	1125																																																																																												
対照群	151	152	152	152	152	152	152																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	431	804	892	938	969	981	985																																																																																												
対照群	116	117	117	117	117	117	117																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	397	715	791	832	862	873	877																																																																																												
対照群	89	90	90	90	90	90	90																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム：カルシウム上昇（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比 10 _____ 1 _____ 0.1 _____ 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目 患者数 曝露群 501 924 1016 1069 1104 1120 1125 対照群 151 152 152 152 152 152 152 調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	性・年齢調整 ハザード比 10 _____ 1 _____ 0.1 _____ 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目 患者数 曝露群 431 804 892 938 969 981 985 対照群 116 117 117 117 117 117 117 調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	性・年齢調整 ハザード比 10 _____ 1 _____ 0.1 _____ 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目 患者数 曝露群 397 715 791 832 862 873 877 対照群 89 90 90 90 90 90 90 調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)
発現率	発現率 (/1000人月) ● 曝露群 □ 対照群 10 _____ 8 _____ 6 _____ 4 _____ 2 _____ 0 _____ 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目 患者数 曝露群 501 924 1016 1069 1104 1120 1125 対照群 151 152 152 152 152 152 152 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	発現率 (/1000人月) ● 曝露群 □ 対照群 10 _____ 8 _____ 6 _____ 4 _____ 2 _____ 0 _____ 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目 患者数 曝露群 431 804 892 938 969 981 985 対照群 116 117 117 117 117 117 117 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	発現率 (/1000人月) ● 曝露群 □ 対照群 10 _____ 8 _____ 6 _____ 4 _____ 2 _____ 0 _____ 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目 患者数 曝露群 397 715 791 832 862 873 877 対照群 89 90 90 90 90 90 90 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00

アウトカム：カルシウム上昇（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比 10 _____ 1 _____ 0.1 _____	性・年齢調整 ハザード比 10 _____ 1 _____ 0.1 _____	性・年齢調整 ハザード比 10 _____ 1 _____ 0.1 _____
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
患者数 曝露群	501 924 1016 1069 1104 1120 1125	患者数 曝露群 431 804 892 938 969 981 985	患者数 曝露群 397 715 791 832 862 873 877
対照群	151 152 152 152 152 152 152	対照群 116 117 117 117 117 117 117	対照群 89 90 90 90 90 90 90
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可	調整ハザード比 (95% CI) 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可	調整ハザード比 (95% CI) 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可
発現率	発現率 (/1000人月) 10 _____ 8 _____ 6 _____ 4 _____ 2 _____ 0 _____ ● 曝露群 □ 対照群 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	発現率 (/1000人月) 10 _____ 8 _____ 6 _____ 4 _____ 2 _____ 0 _____ ● 曝露群 □ 対照群 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	発現率 (/1000人月) 10 _____ 8 _____ 6 _____ 4 _____ 2 _____ 0 _____ ● 曝露群 □ 対照群 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
患者数 曝露群	501 924 1016 1069 1104 1120 1125	患者数 曝露群 431 804 892 938 969 981 985	患者数 曝露群 397 715 791 832 862 873 877
対照群	151 152 152 152 152 152 152	対照群 116 117 117 117 117 117 117	対照群 89 90 90 90 90 90 90
発現率 曝露群	0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00
対照群	0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00

MID-NET®を用いた調査結果の概要
(2024年3月時点報告)

2024年3月21日

調査・研究の名称	MID-NET®を用いたチキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）による臨床検査値異常のリスク評価（シグナル検出）②																	
調査対象品目	チキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）（以下、「エバシエルド」）																	
調査目的	<p>エバシエルド処方後の臨床検査値異常の発現頻度をペラミビル水和物*1（以下、ペラミビル）処方後の臨床検査値異常の発現頻度と比較する。</p> <p>*1 ペラミビルの注意事項等情報において本調査で対象とする臨床検査値異常（アウトカム）に関連する副作用は2024年2月29日時点で下表のとおり注意喚起されている。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">アウトカムの系統</th> <th style="text-align: center;">アウトカムに関連する重大な副作用の注意喚起</th> <th style="text-align: center;">アウトカムに関連するその他の副作用の注意喚起</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">肝機能</td> <td>劇症肝炎、肝機能障害、黄疸</td> <td>AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、ビリルビン上昇、γ-GTP 上昇</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">腎機能</td> <td>急性腎障害</td> <td>蛋白尿、尿中β_2ミクログロブリン上昇、NAG 上昇、BUN 上昇</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">血液</td> <td>白血球減少、好中球減少、血小板減少</td> <td>好酸球増加、血小板減少</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">その他</td> <td>（アウトカムに関連する記載なし）</td> <td>（アウトカムに関連する記載なし）</td> </tr> </tbody> </table>			アウトカムの系統	アウトカムに関連する重大な副作用の注意喚起	アウトカムに関連するその他の副作用の注意喚起	肝機能	劇症肝炎、肝機能障害、黄疸	AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP 上昇	腎機能	急性腎障害	蛋白尿、尿中 β_2 ミクログロブリン上昇、NAG 上昇、BUN 上昇	血液	白血球減少、好中球減少、血小板減少	好酸球増加、血小板減少	その他	（アウトカムに関連する記載なし）	（アウトカムに関連する記載なし）
アウトカムの系統	アウトカムに関連する重大な副作用の注意喚起	アウトカムに関連するその他の副作用の注意喚起																
肝機能	劇症肝炎、肝機能障害、黄疸	AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP 上昇																
腎機能	急性腎障害	蛋白尿、尿中 β_2 ミクログロブリン上昇、NAG 上昇、BUN 上昇																
血液	白血球減少、好中球減少、血小板減少	好酸球増加、血小板減少																
その他	（アウトカムに関連する記載なし）	（アウトカムに関連する記載なし）																
データソース	MID-NET® (データ期間：2016年1月1日～2023年12月31日)																	
調査方法の概略	<p>■ 調査対象集団</p> <p><全体集団></p> <p>データ期間中に曝露医薬品（エバシエルド）又は対照医薬品（ペラミビル）が新規処方*2された患者（ただし、初回処方日にエバシエルド及びペラミビルの両方が処方された患者は除く）を全体集団とした*3。初回処方日に処方された医薬品の種類に応じて、曝露群（エバシエルド群）と対照群（ペラミビル群）に分類した。</p> <p>*2 エバシエルド又はペラミビルの初回処方日前の90日間にエバシエルド又はペラミビルの処方記録がない場合に新規処方とした。</p> <p>*3 ベースライン検査値に関する条件がないため、ベースライン検査値においてアウトカムに該当する臨床検査値異常が既に認められている患者も含まれる。</p> <p><サブグループ1></p> <p>全体集団のうち、アウトカムに関連するベースライン検査値が基準範囲又は欠測の患者をサブグループ1とした。</p>																	

<サブグループ 2>

全体集団のうち、アウトカムに関連するベースライン検査値が基準範囲内の患者をサブグループ 2 とした。

■ アウトカム

肝機能、腎機能、血液及びその他の 4 系統に分類した各種臨床検査値異常

■ 追跡期間

追跡開始日：初回処方日

追跡終了日：次のうち最も早い日

- ・ 処方継続期間*3 の終了日
- ・ アウトカムの発現日
- ・ 他群に属する医薬品の処方日
- ・ データ期間中の最後の診療記録日

*3 1 つの処方期間 (処方日+処方日数) とその後の処方日までの間隔が 30 日以内であれば、処方は継続しているとみなした。また、最終の処方期間に、さらに 30 日を加えた日を、処方継続期間の終了日とした。

■ 解析項目

全体集団、サブグループ 1 及びサブグループ 2 を対象に、以下の指標を算出した。

- ・ 曝露群及び対照群における発現率
- ・ 対照群に対する曝露群の性・年齢調整ハザード比

本調査では、上記の解析を、以下のとおりデータ期間を拡大しながら繰り返し実施した。

<データ期間>

1 回目：2016 年 1 月 1 日～2022 年 12 月 31 日

2 回目：2016 年 1 月 1 日～2023 年 2 月 28 日

3 回目：2016 年 1 月 1 日～2023 年 5 月 10 日

4 回目：2016 年 1 月 1 日～2023 年 6 月 30 日

5 回目：2016 年 1 月 1 日～2023 年 8 月 31 日

6 回目：2016 年 1 月 1 日～2023 年 10 月 31 日

7 回目：2016 年 1 月 1 日～2023 年 12 月 31 日

■ 評価

性・年齢調整ハザード比に関する 7 回目の解析結果並びに必要なに応じて 1 回目から 7 回目までの性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移を基に、対照医薬品であるペラミビルの注意事項等情報における、本調査で対象とする臨床検査値異常（アウトカ

	ム)に関連する情報の記載状況を踏まえて、曝露医薬品の安全性シグナルである可能性について考察した。
調査結果の概略	<p>2024年2月29日時点で得られている7回目までの主な解析結果は、以下のとおりである。なお、本概要では、ベースライン検査値が基準値範囲内であったことが確認できているコホートであるサブグループ2での結果を主として述べ、必要に応じて全体集団など他のコホートでの結果を記載している（図は、下部参照）。</p> <p>■ 肝機能に関する結果</p> <ul style="list-style-type: none"> • 7回目の解析における性・年齢調整ハザード比は図1-1のとおりであり、AST又はALT増加及びT-Bil増加（Hy's Lawの定義参考：サブグループ2）、ALP、T-Bil及びγ-GTP増加（CTCAE Grade 2以上：全体集団）並びにALP、T-Bil及びγ-GTP増加（CTCAE Grade 3以上：全体集団）に関する性・年齢調整ハザード比の点推定値はそれぞれ0.97、1.24及び1.08であった（図1-1）。 • AST又はALT増加及びT-Bil増加（Hy's Lawの定義参考）について、サブグループ2での2回目から7回目にかけて、ハザード比の点推定値は1付近で推移していたが、信頼区間の幅は広く変化が認められなかった（図1-2）。また、曝露群の発現率は3回目から7回目にかけて減少傾向が認められた。 • ALP、T-Bil及びγ-GTP増加（CTCAE Grade 2以上及びCTCAE Grade 3以上）について、サブグループ2で3回目から7回目にかけて、ALP、T-Bil及びγ-GTP増加（CTCAE Grade 2以上）の発現率は曝露群で減少傾向が認められ、ALP、T-Bil及びγ-GTP増加（CTCAE Grade 3以上）の発現は曝露群で認められなかった（図1-2）。 <p>■ 腎機能に関する結果</p> <ul style="list-style-type: none"> • 7回目のサブグループ2を対象とした解析において、いずれのアウトカムについても、性・年齢調整ハザード比（サブグループ2において推定値が得られなかったアウトカムについては、全体集団又はサブグループ1における性・年齢調整ハザード比）の点推定値は0.90を下回っていた（図2-4）。 <p>■ 血液に関する結果</p> <p><白血球関連の評価></p> <ul style="list-style-type: none"> • 7回目のサブグループ2を対象とした解析において、リンパ球減少（CTCAE Grade 2以上）を除くいずれのアウトカム（サブグループ2）についても性・年齢調整ハザード比の点推定値は0.90以上であった（図3-1）。 • 白血球減少（CTCAE Grade 2以上及びCTCAE Grade 3以上）について、サブグループ2で1回目から3回目にかけて、ハザード比の点推定値は1に近づく方向で推移していたが、4回目以降はいずれの回においても95%信頼区間の下限は0.90を超えていた（図3-2）。

- 好中球減少（CTCAE Grade 2 以上、CTCAE Grade 3 以上及び CTCAE Grade 4）について、サブグループ 2 で 1 回目から 3 回目にかけてハザード比の点推定値は 1 に近づく方向で推移し、2 回目目以降はいずれの回においても 95%信頼区間の下限は 0.90 を下回っていた（図 3-2）
- 好酸球増加について、サブグループ 2 で 2 回目から 7 回目にかけて、ハザード比の点推定値は 1~2 付近で推移していたが、95%信頼区間の幅は広く変化が認められなかった（図 3-2）。
- リンパ球減少（CTCAE Grade 3 以上）は、サブグループ 2 で 2 回目から 7 回目にかけて、ハザード比の点推定値は 1 付近で推移していたが、95%信頼区間の幅は広く変化が認められなかった（図 3-2）。

<ヘモグロビンの評価>

- 7 回目のサブグループ 2 を対象とした解析において、ヘモグロビン低下（CTCAE Grade 2 以上）は、性・年齢調整ハザード比の点推定値は 0.90 を下回っており、ヘモグロビン低下（CTCAE Grade 3 以上）の発現は曝露群で認められなかった（図 3-1）。

<血小板の評価>

- 7 回目のサブグループ 2 を対象とした解析において、血小板数減少（CTCAE Grade 2 以上）及び血小板数減少（CTCAE Grade 3 以上）に関する性・年齢調整ハザード比の点推定値はそれぞれ 1.84 及び 2.34 であり（図 3-1）、2 回目から 7 回目にかけていずれも 95%信頼区間の下限は 1.00 を超えていた（図 3-2）。

<汎血球減少の評価>

- 7 回目の全体集団を対象とした解析において、汎血球減少に関する性・年齢調整ハザード比の点推定値は 5.02 であったが、サブグループ 1 及び 2 を対象とした解析においてアウトカムの発現は認められなかった（図 3-1）。

■ その他に関する結果

<間質性肺炎バイオマーカの評価>

- 7 回目のサブグループ 2 を対象とした解析において、いずれのアウトカムについても、性・年齢調整ハザード比（サブグループ 2 において推定値が得られなかったアウトカムについては、全体集団又はサブグループ 1 における性・年齢調整ハザード比）の点推定値は 1.00 を下回っていた（図 4）。

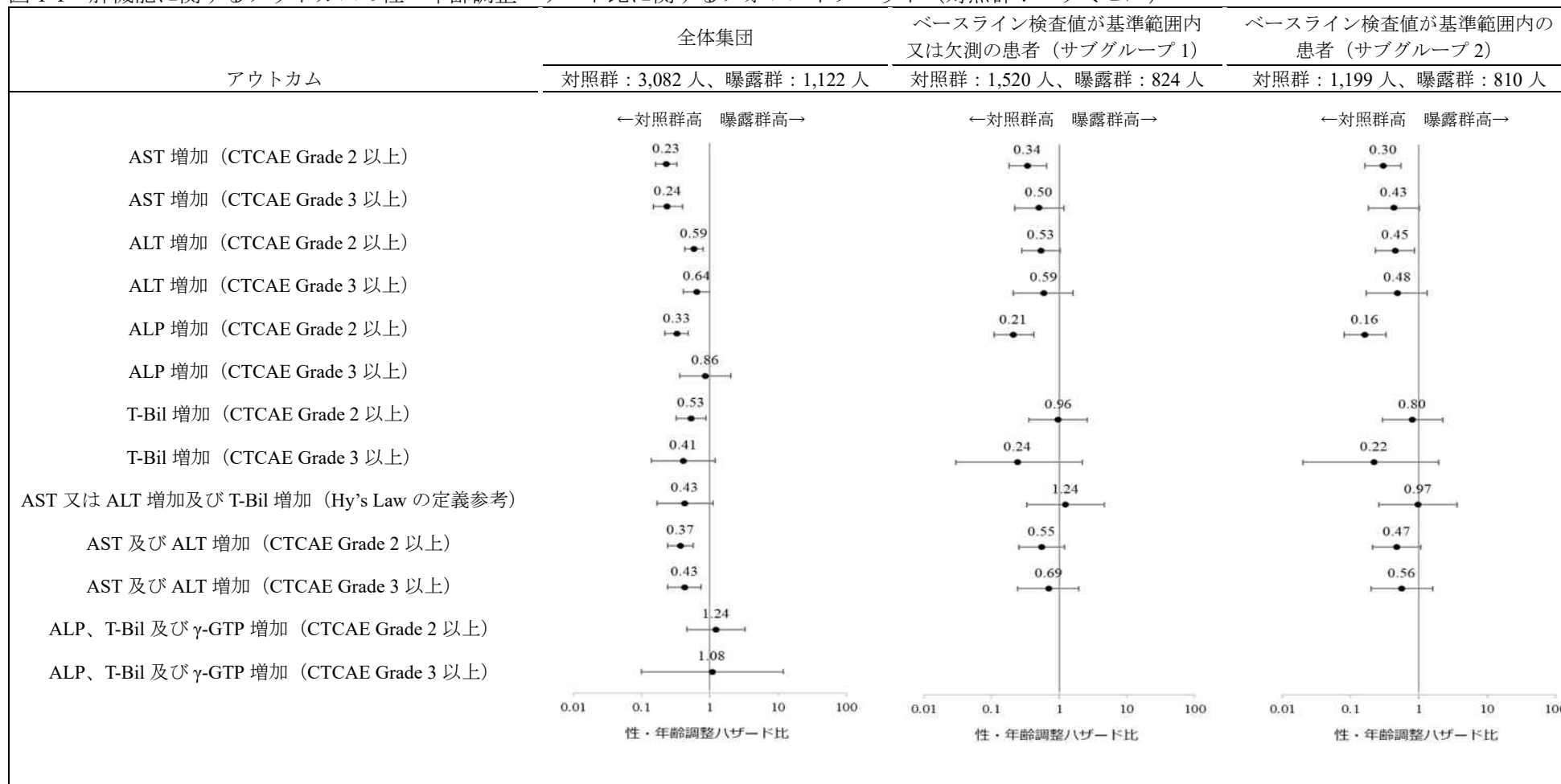
<電解質の評価>

- 7 回目のサブグループ 2 を対象とした解析において、いずれのアウトカムについても、性・年齢調整ハザード比（サブグループ 2 において推定値が得られなかったアウトカムについては、全体集団又はサブグループ 1 における性・年齢調整ハザード比）の点推定値は 1.00 未満であった（図 4）。

なお、1 回目から 7 回目までの、全体集団、サブグループ 1 及びサブグループ 2 を対

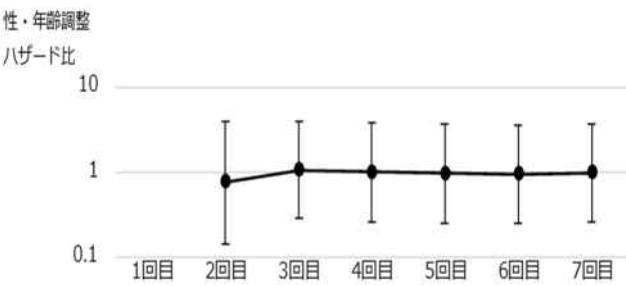
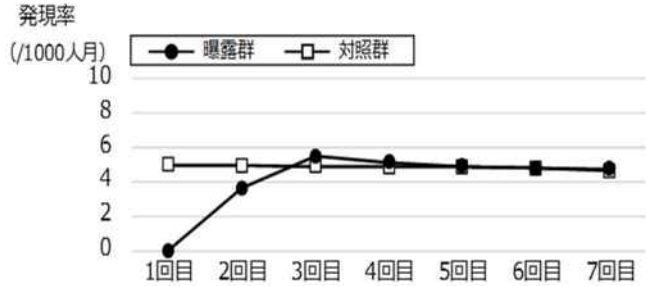

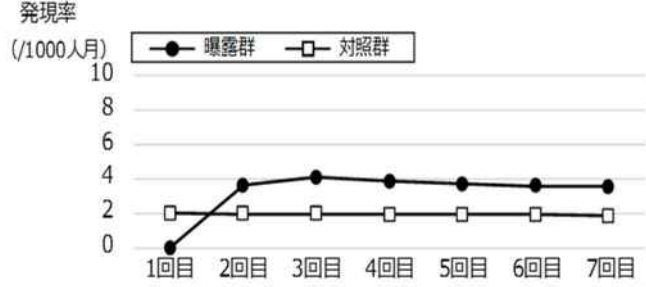
	<p>象とした解析における、各アウトカムに関する性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移については、別添に示す。</p> <p>■ 結果を踏まえた考察</p> <p>エバシエルドにおいて、白血球減少及び血小板数減少に関する安全性シグナルが認められた。</p>
<p>調査の留意事項</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 本調査は、医薬品と関連する可能性がある事象（シグナル）を速やかに把握する目的で実施しており、患者背景を厳密に調整しておらず、探索的な調査であるため、シグナルが認められたことは、直ちにそれが医薬品の副作用であることを示すものではなく、また、シグナルが認められなかったことが医薬品の安全性を示すものでもない。 • 本調査におけるアウトカムの発現率は、シグナルの有無を判定するための指標の一つであり、調査対象となった集団の特徴（性別、年齢、合併症、併用薬等）による影響を受けるとともに、本邦における新型コロナウイルス感染症の流行状況及び流行株等によっても集団の特徴は変化し得る。したがって、本調査におけるアウトカムの発現率は、本調査の対象集団とは異なる集団も含めた一般的な集団での発現率を必ずしも示すものではなく、曝露群又は対照群の一方の発現率のみから医薬品と有害事象の関連を検討することは困難である。


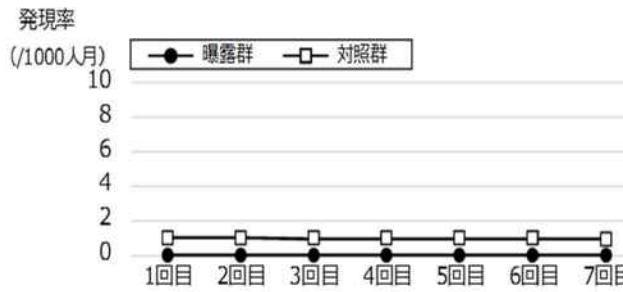
図 1-1 肝機能に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット (対照群：ペラミビル)



※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

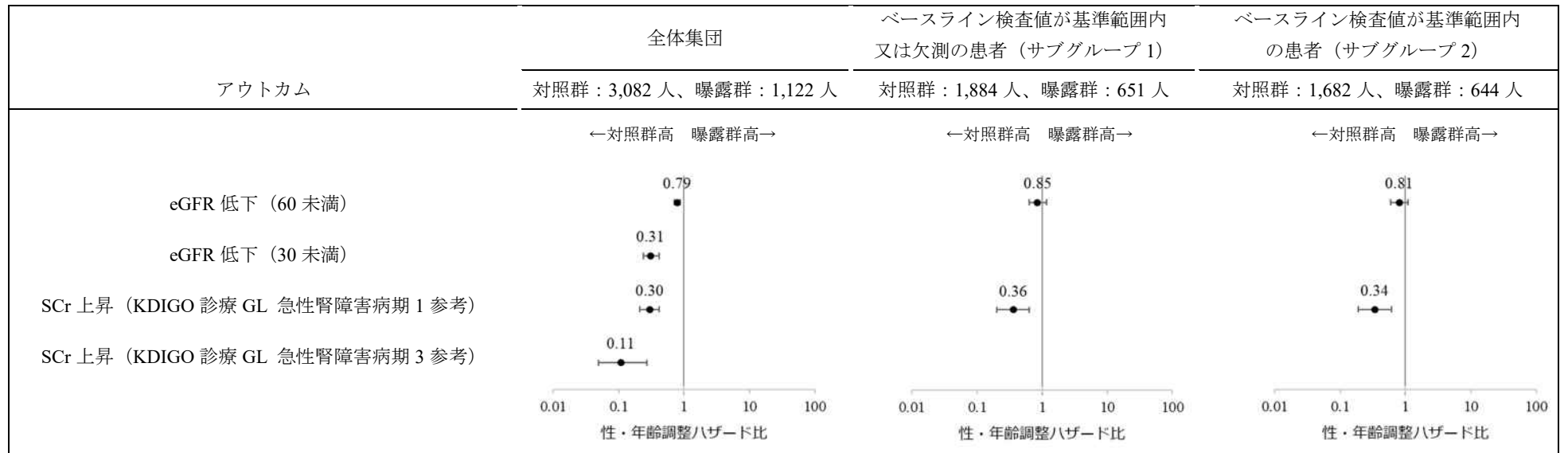
図 1-2 サブグループ 2 における AST 又は ALT 増加及び T-Bil 増加 (Hy's Law の定義参考) 並びに ALP、T-Bil 及び γ -GTP 増加 (CTCAE Grade 2 以上及び CTCAE Grade 3 以上) に関する性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移 (対照群: ペラミビル)

アウトカム	ペラミビルの注意事項等情報における、アウトカムに関連する副作用の記載	性・年齢調整ハザード比	発現率																																																																								
AST 又は ALT 増加及び T-Bil 増加 (Hy's Law の定義参考)	重大な副作用：劇症肝炎、肝機能障害、黄疸 その他の副作用：AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP 上昇	 <table border="1" data-bbox="763 710 1386 869"> <thead> <tr> <th>患者数</th> <th>曝露群</th> <th>対照群</th> <th>調整ハザード比 (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1回目</td><td>348</td><td>1065</td><td>算出不可</td></tr> <tr><td>2回目</td><td>672</td><td>1087</td><td>0.76 (0.14-3.96)</td></tr> <tr><td>3回目</td><td>729</td><td>1100</td><td>1.05 (0.28-3.96)</td></tr> <tr><td>4回目</td><td>772</td><td>1102</td><td>0.99 (0.26-3.74)</td></tr> <tr><td>5回目</td><td>794</td><td>1107</td><td>0.95 (0.25-3.59)</td></tr> <tr><td>6回目</td><td>806</td><td>1126</td><td>0.94 (0.25-3.53)</td></tr> <tr><td>7回目</td><td>810</td><td>1199</td><td>0.97 (0.26-3.64)</td></tr> </tbody> </table>	患者数	曝露群	対照群	調整ハザード比 (95% CI)	1回目	348	1065	算出不可	2回目	672	1087	0.76 (0.14-3.96)	3回目	729	1100	1.05 (0.28-3.96)	4回目	772	1102	0.99 (0.26-3.74)	5回目	794	1107	0.95 (0.25-3.59)	6回目	806	1126	0.94 (0.25-3.53)	7回目	810	1199	0.97 (0.26-3.64)	 <table border="1" data-bbox="1426 710 2069 869"> <thead> <tr> <th>患者数</th> <th>曝露群</th> <th>対照群</th> <th>発現率 (曝露群)</th> <th>発現率 (対照群)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1回目</td><td>348</td><td>1065</td><td>0.00</td><td>4.98</td></tr> <tr><td>2回目</td><td>672</td><td>1087</td><td>3.62</td><td>4.94</td></tr> <tr><td>3回目</td><td>729</td><td>1100</td><td>5.46</td><td>4.88</td></tr> <tr><td>4回目</td><td>772</td><td>1102</td><td>5.13</td><td>4.85</td></tr> <tr><td>5回目</td><td>794</td><td>1107</td><td>4.91</td><td>4.84</td></tr> <tr><td>6回目</td><td>806</td><td>1126</td><td>4.78</td><td>4.79</td></tr> <tr><td>7回目</td><td>810</td><td>1199</td><td>4.75</td><td>4.62</td></tr> </tbody> </table>	患者数	曝露群	対照群	発現率 (曝露群)	発現率 (対照群)	1回目	348	1065	0.00	4.98	2回目	672	1087	3.62	4.94	3回目	729	1100	5.46	4.88	4回目	772	1102	5.13	4.85	5回目	794	1107	4.91	4.84	6回目	806	1126	4.78	4.79	7回目	810	1199	4.75	4.62
患者数	曝露群	対照群	調整ハザード比 (95% CI)																																																																								
1回目	348	1065	算出不可																																																																								
2回目	672	1087	0.76 (0.14-3.96)																																																																								
3回目	729	1100	1.05 (0.28-3.96)																																																																								
4回目	772	1102	0.99 (0.26-3.74)																																																																								
5回目	794	1107	0.95 (0.25-3.59)																																																																								
6回目	806	1126	0.94 (0.25-3.53)																																																																								
7回目	810	1199	0.97 (0.26-3.64)																																																																								
患者数	曝露群	対照群	発現率 (曝露群)	発現率 (対照群)																																																																							
1回目	348	1065	0.00	4.98																																																																							
2回目	672	1087	3.62	4.94																																																																							
3回目	729	1100	5.46	4.88																																																																							
4回目	772	1102	5.13	4.85																																																																							
5回目	794	1107	4.91	4.84																																																																							
6回目	806	1126	4.78	4.79																																																																							
7回目	810	1199	4.75	4.62																																																																							
ALP、T-Bil 及び γ -GTP 増加 (CTCAE Grade 2 以上)	重大な副作用：劇症肝炎、肝機能障害、黄疸 その他の副作用：AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP 上昇	 <table border="1" data-bbox="763 1197 1386 1340"> <thead> <tr> <th>患者数</th> <th>曝露群</th> <th>対照群</th> <th>調整ハザード比 (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1回目</td><td>348</td><td>1065</td><td>算出不可</td></tr> <tr><td>2回目</td><td>672</td><td>1087</td><td>算出不可</td></tr> <tr><td>3回目</td><td>729</td><td>1100</td><td>算出不可</td></tr> <tr><td>4回目</td><td>772</td><td>1102</td><td>算出不可</td></tr> <tr><td>5回目</td><td>794</td><td>1107</td><td>算出不可</td></tr> <tr><td>6回目</td><td>806</td><td>1126</td><td>算出不可</td></tr> <tr><td>7回目</td><td>810</td><td>1199</td><td>算出不可</td></tr> </tbody> </table>	患者数	曝露群	対照群	調整ハザード比 (95% CI)	1回目	348	1065	算出不可	2回目	672	1087	算出不可	3回目	729	1100	算出不可	4回目	772	1102	算出不可	5回目	794	1107	算出不可	6回目	806	1126	算出不可	7回目	810	1199	算出不可	 <table border="1" data-bbox="1426 1197 2069 1340"> <thead> <tr> <th>患者数</th> <th>曝露群</th> <th>対照群</th> <th>発現率 (曝露群)</th> <th>発現率 (対照群)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1回目</td><td>348</td><td>1065</td><td>0.00</td><td>1.99</td></tr> <tr><td>2回目</td><td>672</td><td>1087</td><td>3.62</td><td>1.97</td></tr> <tr><td>3回目</td><td>729</td><td>1100</td><td>4.09</td><td>1.95</td></tr> <tr><td>4回目</td><td>772</td><td>1102</td><td>3.84</td><td>1.94</td></tr> <tr><td>5回目</td><td>794</td><td>1107</td><td>3.68</td><td>1.93</td></tr> <tr><td>6回目</td><td>806</td><td>1126</td><td>3.58</td><td>1.92</td></tr> <tr><td>7回目</td><td>810</td><td>1199</td><td>3.56</td><td>1.85</td></tr> </tbody> </table>	患者数	曝露群	対照群	発現率 (曝露群)	発現率 (対照群)	1回目	348	1065	0.00	1.99	2回目	672	1087	3.62	1.97	3回目	729	1100	4.09	1.95	4回目	772	1102	3.84	1.94	5回目	794	1107	3.68	1.93	6回目	806	1126	3.58	1.92	7回目	810	1199	3.56	1.85
患者数	曝露群	対照群	調整ハザード比 (95% CI)																																																																								
1回目	348	1065	算出不可																																																																								
2回目	672	1087	算出不可																																																																								
3回目	729	1100	算出不可																																																																								
4回目	772	1102	算出不可																																																																								
5回目	794	1107	算出不可																																																																								
6回目	806	1126	算出不可																																																																								
7回目	810	1199	算出不可																																																																								
患者数	曝露群	対照群	発現率 (曝露群)	発現率 (対照群)																																																																							
1回目	348	1065	0.00	1.99																																																																							
2回目	672	1087	3.62	1.97																																																																							
3回目	729	1100	4.09	1.95																																																																							
4回目	772	1102	3.84	1.94																																																																							
5回目	794	1107	3.68	1.93																																																																							
6回目	806	1126	3.58	1.92																																																																							
7回目	810	1199	3.56	1.85																																																																							

ALP、T-Bil 及び γ-GTP 増加 (CTCAE Grade 3 以上)	重大な副作用：劇症肝炎、 肝機能障害、黄疸 その他の副作用：AST 上 昇、ALT 上昇、LDH 上昇、 ALP 上昇、ビリルビン上 昇、γ-GTP 上昇	性・年齢調整 ハザード比  <table border="1" data-bbox="763 502 1395 657"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	発現率 (/1000人月)  <table border="1" data-bbox="1429 502 2049 657"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.97</td> <td>0.97</td> <td>0.97</td> <td>0.96</td> <td>0.92</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.99	0.99	0.97	0.97	0.97	0.96	0.92
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																				
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																				
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																				
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																				
対照群	0.99	0.99	0.97	0.97	0.97	0.96	0.92																																																																				

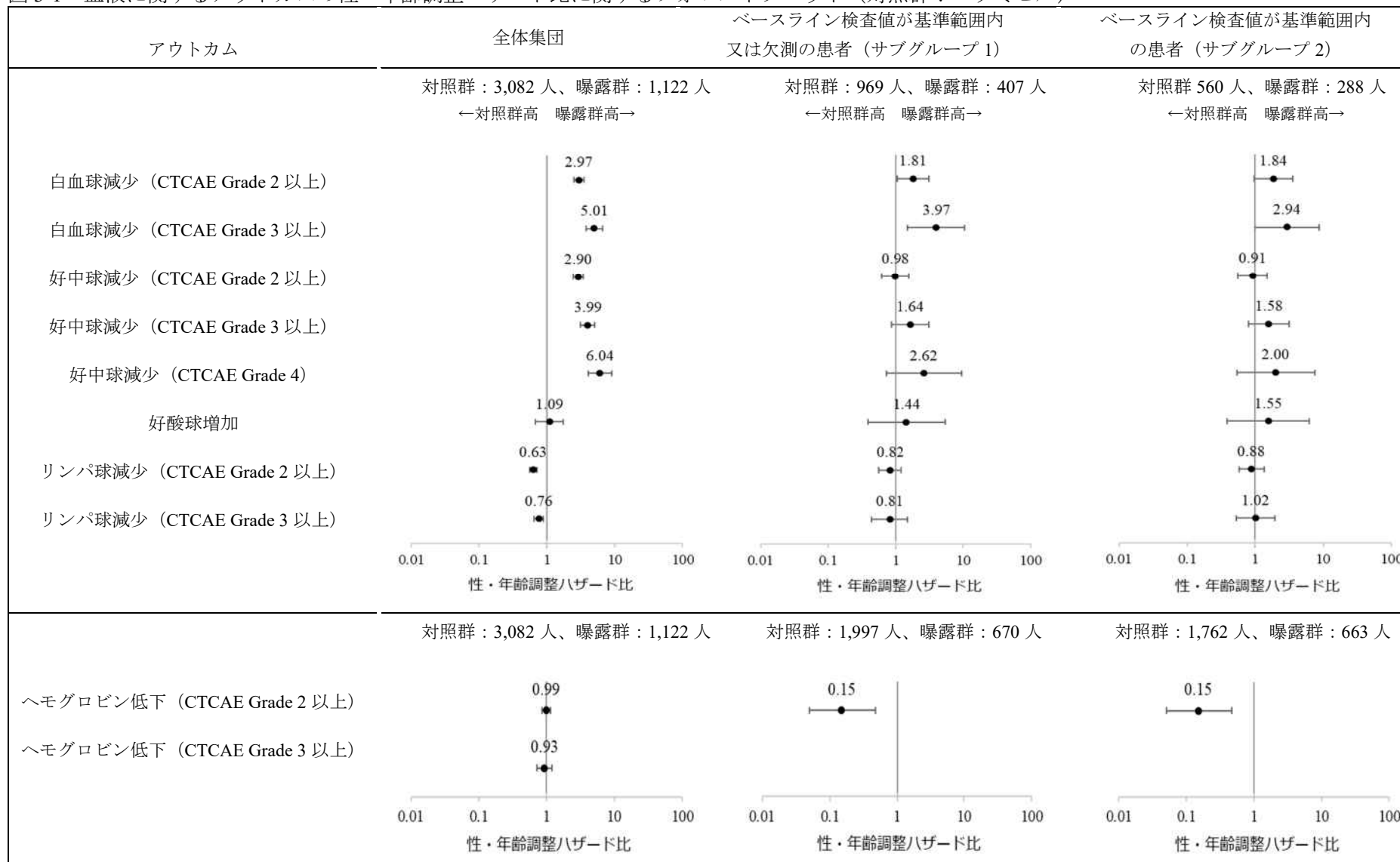
※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

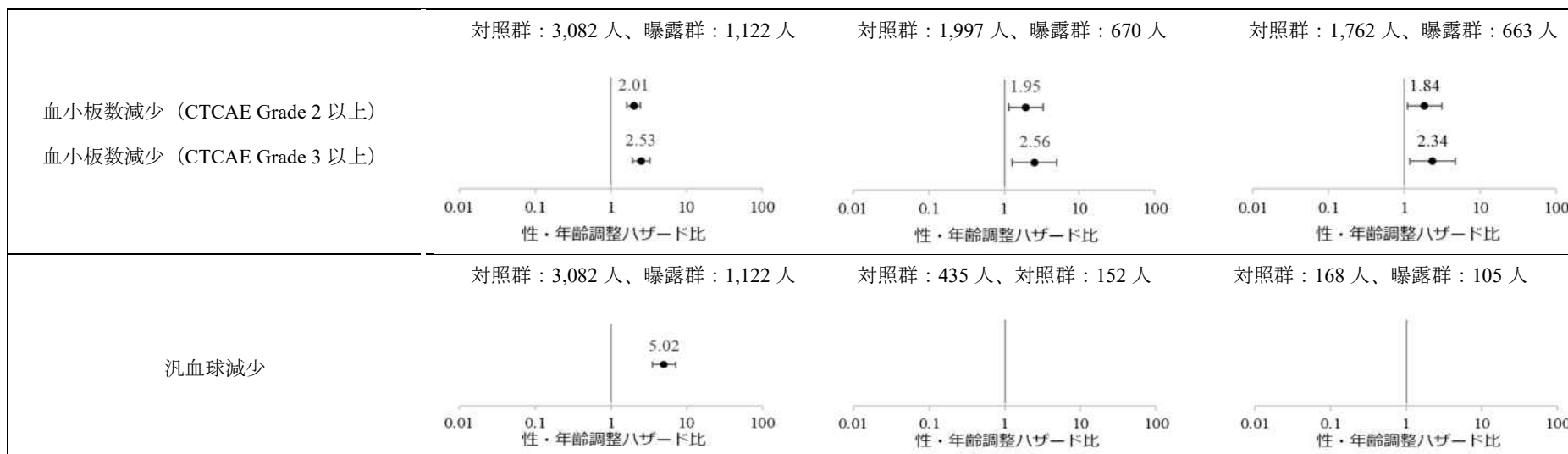
図2 腎機能に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット（対照群：ペラミビル）



※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

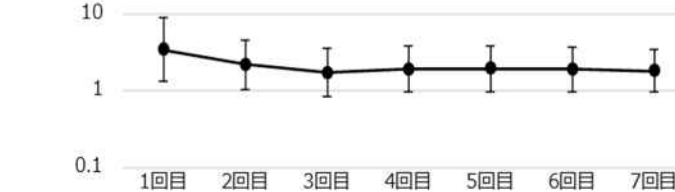
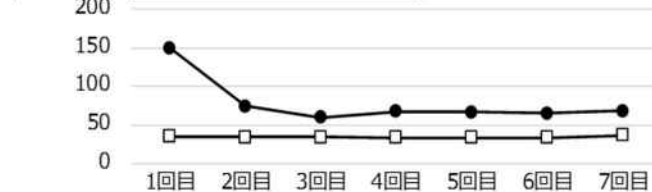
図 3-1 血液に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット (対照群：ペラミビル)





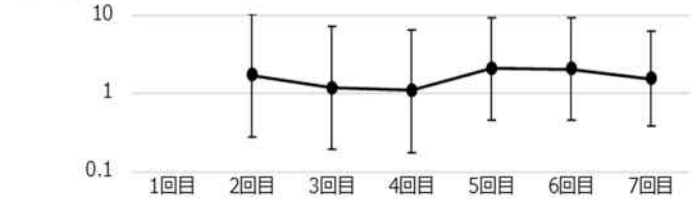
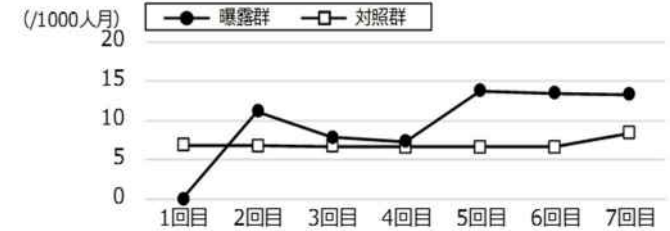
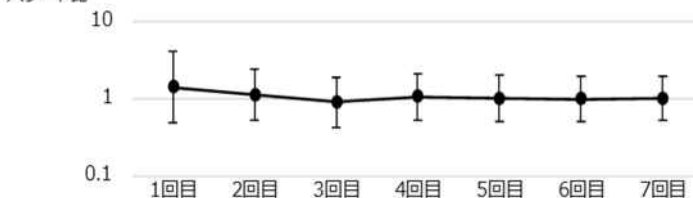
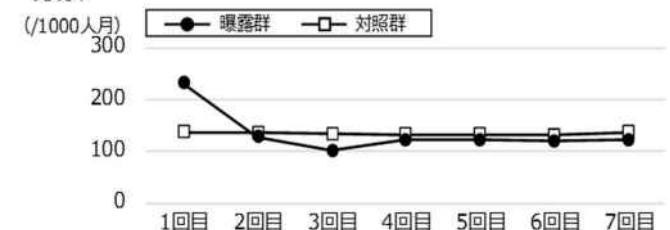
※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

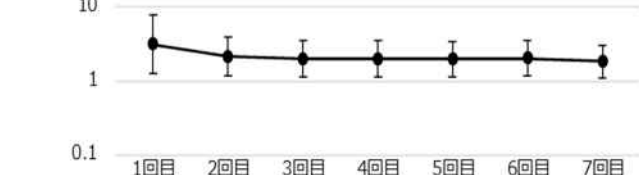
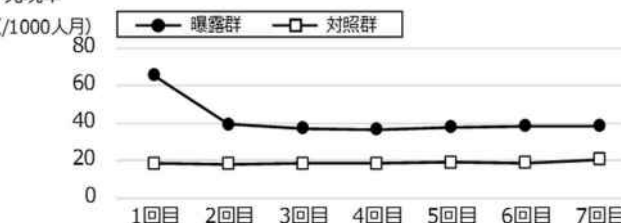
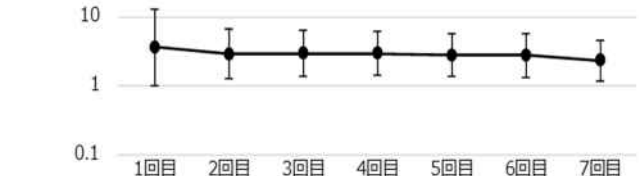
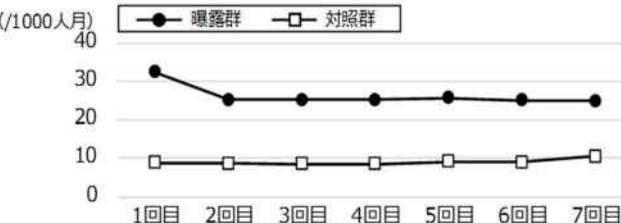
図 3-2 サブグループ 2 における白血球減少 (CTCAE Grade 2 以上及び CTCAE Grade 3 以上)、好中球減少 (CTCAE Grade 2 以上、CTCAE Grade 3 以上及び CTCAE Grade 4)、好酸球増加、リンパ球減少 (CTCAE Grade 3 以上) 並びに血小板数減少 (CTCAE Grade 2 以上及び CTCAE Grade 3 以上) に関する性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移 (対照群 : ペラミビル)

アウトカム	ペラミビルの注意事項等情報における、アウトカムに関連する副作用の記載	性・年齢調整ハザード比	発現率																																																																								
白血球減少 (CTCAE Grade 2 以上)	重大な副作用：白血球減少、好中球減少 その他の副作用：関連する記載なし	 <table border="1" data-bbox="694 798 1366 941"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>3.48 (1.33-9.10)</td> <td>2.21 (1.05-4.65)</td> <td>1.73 (0.83-3.58)</td> <td>1.94 (0.97-3.88)</td> <td>1.95 (0.98-3.86)</td> <td>1.91 (0.96-3.79)</td> <td>1.84 (0.96-3.54)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比 (95% CI)	3.48 (1.33-9.10)	2.21 (1.05-4.65)	1.73 (0.83-3.58)	1.94 (0.97-3.88)	1.95 (0.98-3.86)	1.91 (0.96-3.79)	1.84 (0.96-3.54)	 <table border="1" data-bbox="1411 798 2060 941"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>149.82</td> <td>74.55</td> <td>59.92</td> <td>67.37</td> <td>66.83</td> <td>65.30</td> <td>68.17</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>35.23</td> <td>34.94</td> <td>34.37</td> <td>34.11</td> <td>34.07</td> <td>33.86</td> <td>36.80</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	149.82	74.55	59.92	67.37	66.83	65.30	68.17	対照群	35.23	34.94	34.37	34.11	34.07	33.86	36.80
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	3.48 (1.33-9.10)	2.21 (1.05-4.65)	1.73 (0.83-3.58)	1.94 (0.97-3.88)	1.95 (0.98-3.86)	1.91 (0.96-3.79)	1.84 (0.96-3.54)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
発現率 曝露群	149.82	74.55	59.92	67.37	66.83	65.30	68.17																																																																				
対照群	35.23	34.94	34.37	34.11	34.07	33.86	36.80																																																																				

白血球減少 (CTCAE Grade 3以上)	重大な副作用：白血球減少、好中球減少 その他の副作用：関連する記載なし	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>患者数</th> <th>曝露群</th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> <td></td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> <td></td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>7.28</td> <td>4.50</td> <td>3.22</td> <td>3.81</td> <td>3.65</td> <td>3.58</td> <td>2.94</td> <td></td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.58-33.51)</td> <td>(1.32-15.36)</td> <td>(0.94-10.99)</td> <td>(1.17-12.38)</td> <td>(1.13-11.87)</td> <td>(1.10-11.62)</td> <td>(0.98-8.77)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	患者数	曝露群	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	曝露群	128	234	257	277	283	288	288		対照群	480	489	496	497	498	505	560		調整ハザード比	7.28	4.50	3.22	3.81	3.65	3.58	2.94		(95% CI)	(1.58-33.51)	(1.32-15.36)	(0.94-10.99)	(1.17-12.38)	(1.13-11.87)	(1.10-11.62)	(0.98-8.77)		<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>患者数</th> <th>曝露群</th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> <td></td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> <td></td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>73.64</td> <td>39.69</td> <td>31.64</td> <td>36.93</td> <td>34.68</td> <td>33.90</td> <td>33.60</td> <td></td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>9.18</td> <td>9.11</td> <td>8.96</td> <td>8.90</td> <td>8.89</td> <td>8.83</td> <td>10.60</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	患者数	曝露群	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	曝露群	128	234	257	277	283	288	288		対照群	480	489	496	497	498	505	560		発現率 曝露群	73.64	39.69	31.64	36.93	34.68	33.90	33.60		対照群	9.18	9.11	8.96	8.90	8.89	8.83	10.60	
患者数	曝露群	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																					
曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																						
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																						
調整ハザード比	7.28	4.50	3.22	3.81	3.65	3.58	2.94																																																																																						
(95% CI)	(1.58-33.51)	(1.32-15.36)	(0.94-10.99)	(1.17-12.38)	(1.13-11.87)	(1.10-11.62)	(0.98-8.77)																																																																																						
患者数	曝露群	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																					
曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																						
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																						
発現率 曝露群	73.64	39.69	31.64	36.93	34.68	33.90	33.60																																																																																						
対照群	9.18	9.11	8.96	8.90	8.89	8.83	10.60																																																																																						
好中球減少 (CTCAE Grade 2以上)	重大な副作用：白血球減少、好中球減少 その他の副作用：関連する記載なし	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>患者数</th> <th>曝露群</th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> <td></td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> <td></td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.45</td> <td>0.97</td> <td>0.84</td> <td>0.94</td> <td>0.92</td> <td>0.91</td> <td>0.91</td> <td></td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.68-3.10)</td> <td>(0.55-1.70)</td> <td>(0.49-1.43)</td> <td>(0.57-1.56)</td> <td>(0.56-1.52)</td> <td>(0.55-1.49)</td> <td>(0.56-1.49)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	患者数	曝露群	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	曝露群	128	234	257	277	283	288	288		対照群	480	489	496	497	498	505	560		調整ハザード比	1.45	0.97	0.84	0.94	0.92	0.91	0.91		(95% CI)	(0.68-3.10)	(0.55-1.70)	(0.49-1.43)	(0.57-1.56)	(0.56-1.52)	(0.55-1.49)	(0.56-1.49)		<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>患者数</th> <th>曝露群</th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> <td></td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> <td></td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>200.91</td> <td>99.11</td> <td>85.15</td> <td>94.92</td> <td>92.68</td> <td>90.54</td> <td>89.71</td> <td></td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>103.29</td> <td>102.39</td> <td>100.67</td> <td>99.86</td> <td>99.74</td> <td>99.08</td> <td>99.34</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	患者数	曝露群	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	曝露群	128	234	257	277	283	288	288		対照群	480	489	496	497	498	505	560		発現率 曝露群	200.91	99.11	85.15	94.92	92.68	90.54	89.71		対照群	103.29	102.39	100.67	99.86	99.74	99.08	99.34	
患者数	曝露群	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																					
曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																						
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																						
調整ハザード比	1.45	0.97	0.84	0.94	0.92	0.91	0.91																																																																																						
(95% CI)	(0.68-3.10)	(0.55-1.70)	(0.49-1.43)	(0.57-1.56)	(0.56-1.52)	(0.55-1.49)	(0.56-1.49)																																																																																						
患者数	曝露群	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																					
曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																						
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																						
発現率 曝露群	200.91	99.11	85.15	94.92	92.68	90.54	89.71																																																																																						
対照群	103.29	102.39	100.67	99.86	99.74	99.08	99.34																																																																																						

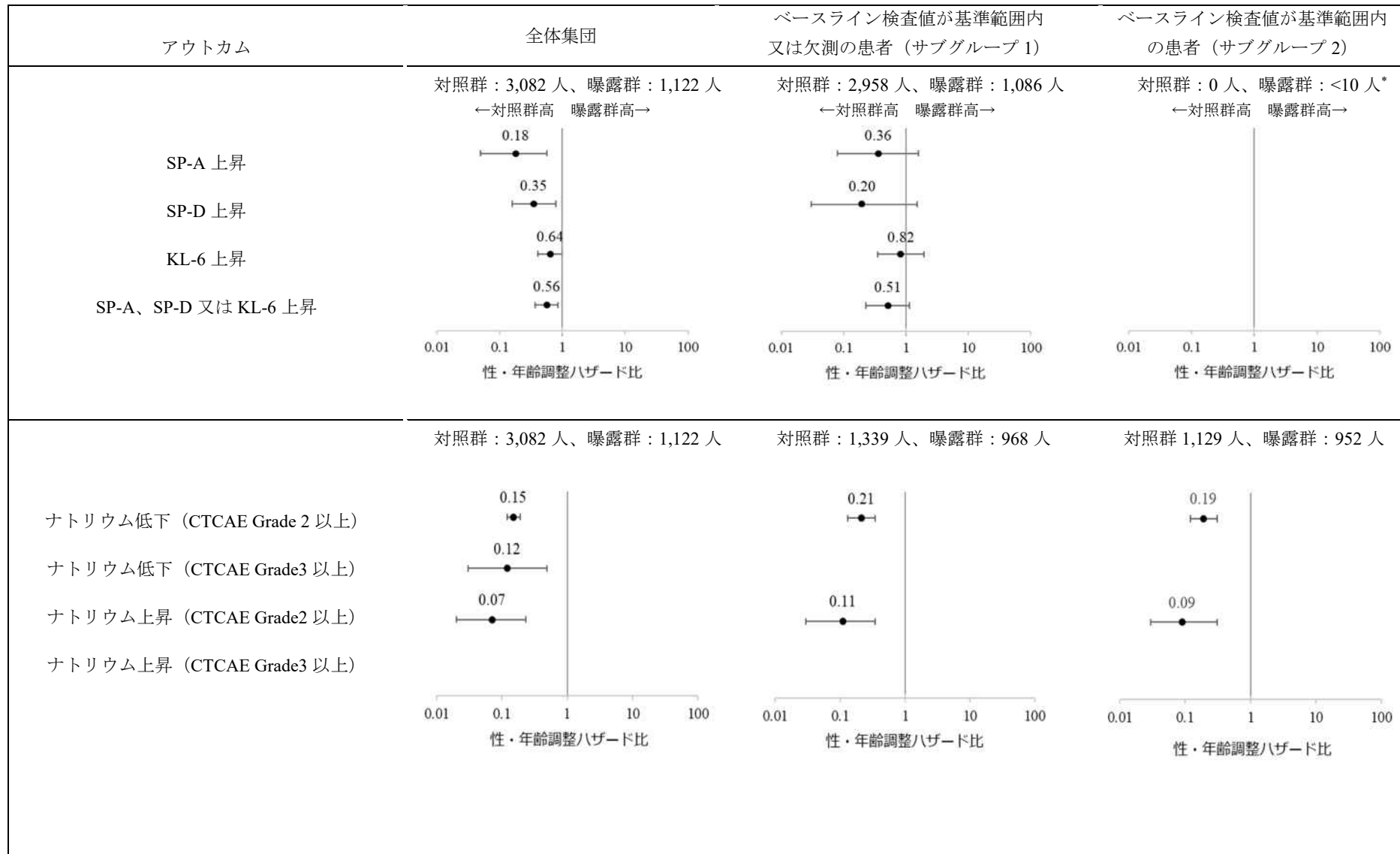
好中球減少 (CTCAE Grade 3 以上)	重大な副作用：白血 球減少、好中球減少 その他の副作用：関 連する記載なし	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>3.08</td> <td>1.74</td> <td>1.50</td> <td>1.62</td> <td>1.64</td> <td>1.61</td> <td>1.58</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.19-7.97)</td> <td>(0.81-3.76)</td> <td>(0.72-3.11)</td> <td>(0.80-3.27)</td> <td>(0.82-3.27)</td> <td>(0.81-3.23)</td> <td>(0.80-3.13)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	3.08	1.74	1.50	1.62	1.64	1.61	1.58	(95% CI)	(1.19-7.97)	(0.81-3.76)	(0.72-3.11)	(0.80-3.27)	(0.82-3.27)	(0.81-3.23)	(0.80-3.13)	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>149.33</td> <td>62.85</td> <td>55.91</td> <td>59.86</td> <td>59.65</td> <td>58.29</td> <td>57.77</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>37.60</td> <td>37.29</td> <td>36.69</td> <td>36.40</td> <td>36.36</td> <td>36.13</td> <td>36.76</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	149.33	62.85	55.91	59.86	59.65	58.29	57.77	対照群	37.60	37.29	36.69	36.40	36.36	36.13	36.76
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																												
調整ハザード比	3.08	1.74	1.50	1.62	1.64	1.61	1.58																																																																												
(95% CI)	(1.19-7.97)	(0.81-3.76)	(0.72-3.11)	(0.80-3.27)	(0.82-3.27)	(0.81-3.23)	(0.80-3.13)																																																																												
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																												
発現率 曝露群	149.33	62.85	55.91	59.86	59.65	58.29	57.77																																																																												
対照群	37.60	37.29	36.69	36.40	36.36	36.13	36.76																																																																												
好中球減少 (CTCAE Grade 4)	重大な副作用：白血 球減少、好中球減少 その他の副作用：関 連する記載なし	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>4.80</td> <td>2.49</td> <td>1.82</td> <td>2.10</td> <td>1.97</td> <td>1.93</td> <td>2.00</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.85-27.17)</td> <td>(0.62-9.99)</td> <td>(0.45-7.27)</td> <td>(0.56-7.84)</td> <td>(0.53-7.35)</td> <td>(0.52-7.20)</td> <td>(0.54-7.45)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	4.80	2.49	1.82	2.10	1.97	1.93	2.00	(95% CI)	(0.85-27.17)	(0.62-9.99)	(0.45-7.27)	(0.56-7.84)	(0.53-7.35)	(0.52-7.20)	(0.54-7.45)	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>48.54</td> <td>22.45</td> <td>19.63</td> <td>22.00</td> <td>20.63</td> <td>20.17</td> <td>20.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>9.20</td> <td>9.13</td> <td>8.98</td> <td>8.91</td> <td>8.91</td> <td>8.85</td> <td>8.48</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	48.54	22.45	19.63	22.00	20.63	20.17	20.00	対照群	9.20	9.13	8.98	8.91	8.91	8.85	8.48
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																												
調整ハザード比	4.80	2.49	1.82	2.10	1.97	1.93	2.00																																																																												
(95% CI)	(0.85-27.17)	(0.62-9.99)	(0.45-7.27)	(0.56-7.84)	(0.53-7.35)	(0.52-7.20)	(0.54-7.45)																																																																												
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																												
発現率 曝露群	48.54	22.45	19.63	22.00	20.63	20.17	20.00																																																																												
対照群	9.20	9.13	8.98	8.91	8.91	8.85	8.48																																																																												

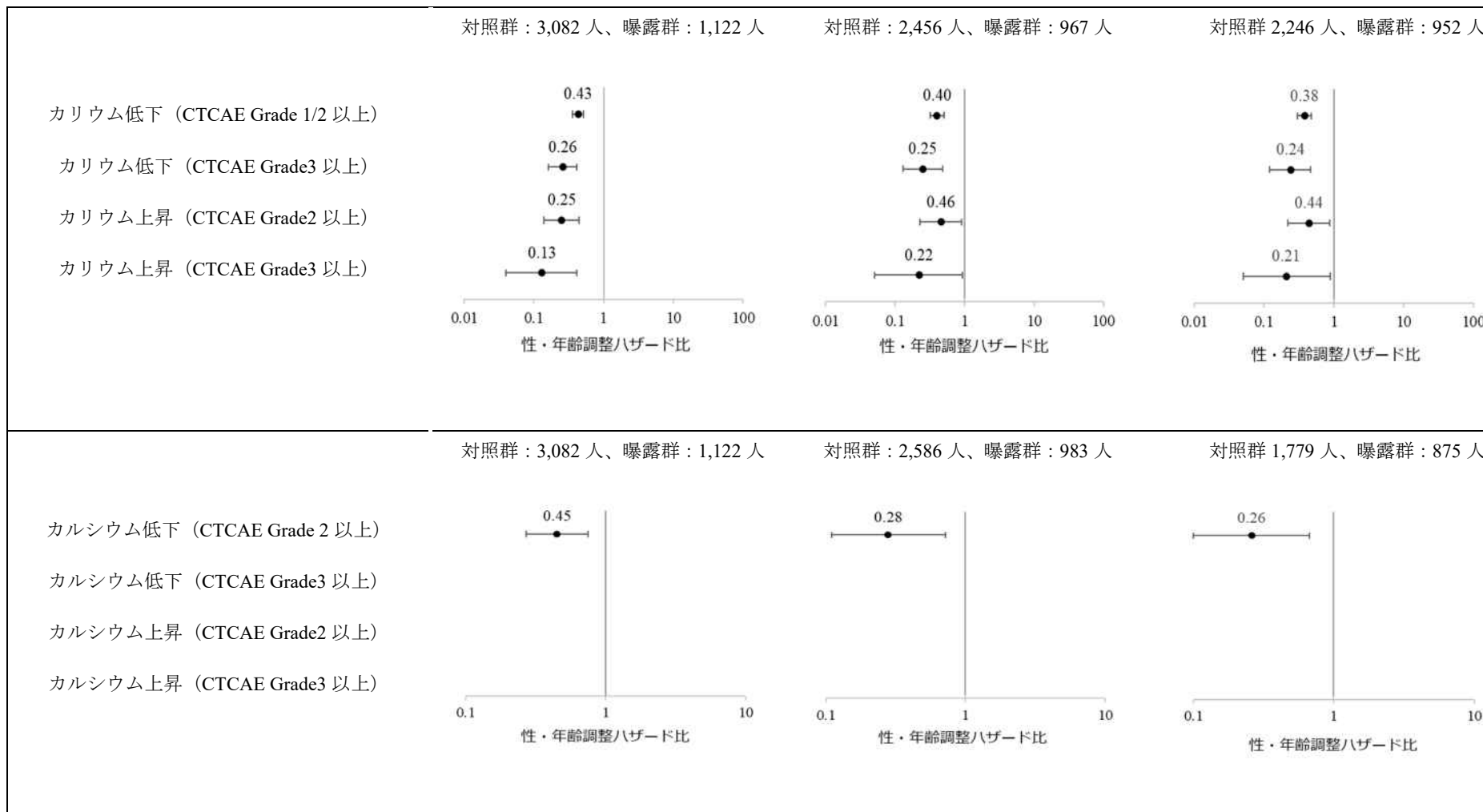
<p>好酸球増加</p>	<p>重大な副作用：関連する記載なし その他の副作用：好酸球増加</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p>  <table border="1" data-bbox="683 470 1373 614"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>1.71 (0.28-10.21)</td> <td>1.19 (0.20-7.15)</td> <td>1.11 (0.18-6.62)</td> <td>2.11 (0.47-9.43)</td> <td>2.06 (0.46-9.20)</td> <td>1.55 (0.39-6.22)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.71 (0.28-10.21)	1.19 (0.20-7.15)	1.11 (0.18-6.62)	2.11 (0.47-9.43)	2.06 (0.46-9.20)	1.55 (0.39-6.22)	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1" data-bbox="1400 470 2067 614"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>11.20</td> <td>7.85</td> <td>7.32</td> <td>13.78</td> <td>13.48</td> <td>13.36</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>6.86</td> <td>6.80</td> <td>6.69</td> <td>6.64</td> <td>6.64</td> <td>6.60</td> <td>8.43</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	0.00	11.20	7.85	7.32	13.78	13.48	13.36	対照群	6.86	6.80	6.69	6.64	6.64	6.60	8.43
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	1.71 (0.28-10.21)	1.19 (0.20-7.15)	1.11 (0.18-6.62)	2.11 (0.47-9.43)	2.06 (0.46-9.20)	1.55 (0.39-6.22)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
発現率 曝露群	0.00	11.20	7.85	7.32	13.78	13.48	13.36																																																																				
対照群	6.86	6.80	6.69	6.64	6.64	6.60	8.43																																																																				
<p>リンパ球減少 (CTCAE Grade 3以上)</p>	<p>重大な副作用：白血球減少 その他の副作用：関連する記載なし</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p>  <table border="1" data-bbox="683 901 1373 1045"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>1.43 (0.49-4.21)</td> <td>1.13 (0.53-2.42)</td> <td>0.91 (0.43-1.89)</td> <td>1.07 (0.54-2.11)</td> <td>1.02 (0.52-2.02)</td> <td>1.00 (0.51-1.98)</td> <td>1.02 (0.53-1.96)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比 (95% CI)	1.43 (0.49-4.21)	1.13 (0.53-2.42)	0.91 (0.43-1.89)	1.07 (0.54-2.11)	1.02 (0.52-2.02)	1.00 (0.51-1.98)	1.02 (0.53-1.96)	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1" data-bbox="1400 901 2067 1045"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>232.15</td> <td>128.82</td> <td>101.57</td> <td>122.42</td> <td>122.63</td> <td>119.76</td> <td>122.38</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>137.51</td> <td>136.29</td> <td>133.96</td> <td>132.86</td> <td>132.70</td> <td>131.82</td> <td>138.11</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	232.15	128.82	101.57	122.42	122.63	119.76	122.38	対照群	137.51	136.29	133.96	132.86	132.70	131.82	138.11
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	1.43 (0.49-4.21)	1.13 (0.53-2.42)	0.91 (0.43-1.89)	1.07 (0.54-2.11)	1.02 (0.52-2.02)	1.00 (0.51-1.98)	1.02 (0.53-1.96)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																				
発現率 曝露群	232.15	128.82	101.57	122.42	122.63	119.76	122.38																																																																				
対照群	137.51	136.29	133.96	132.86	132.70	131.82	138.11																																																																				

血小板数減少 (CTCAE Grade 2以上)	重大な副作用：白血球減少 その他の副作用：関連する記載なし	<p>性・年齢調整 ハザード比</p>  <table border="1" data-bbox="712 470 1348 606"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>301</td> <td>543</td> <td>604</td> <td>633</td> <td>651</td> <td>659</td> <td>663</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1497</td> <td>1534</td> <td>1563</td> <td>1567</td> <td>1576</td> <td>1616</td> <td>1762</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>3.17 (1.28-7.86)</td> <td>2.16 (1.17-4.01)</td> <td>2.01 (1.14-3.55)</td> <td>1.98 (1.13-3.48)</td> <td>1.98 (1.15-3.41)</td> <td>2.03 (1.19-3.48)</td> <td>1.84 (1.09-3.11)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	調整ハザード比 (95% CI)	3.17 (1.28-7.86)	2.16 (1.17-4.01)	2.01 (1.14-3.55)	1.98 (1.13-3.48)	1.98 (1.15-3.41)	2.03 (1.19-3.48)	1.84 (1.09-3.11)	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1" data-bbox="1429 470 2047 606"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>301</td> <td>543</td> <td>604</td> <td>633</td> <td>651</td> <td>659</td> <td>663</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1497</td> <td>1534</td> <td>1563</td> <td>1567</td> <td>1576</td> <td>1616</td> <td>1762</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>65.81</td> <td>39.48</td> <td>37.29</td> <td>36.63</td> <td>38.02</td> <td>38.65</td> <td>38.39</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>18.39</td> <td>18.17</td> <td>18.58</td> <td>18.41</td> <td>19.05</td> <td>18.81</td> <td>20.50</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	発現率 曝露群	65.81	39.48	37.29	36.63	38.02	38.65	38.39	対照群	18.39	18.17	18.58	18.41	19.05	18.81	20.50
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																				
対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	3.17 (1.28-7.86)	2.16 (1.17-4.01)	2.01 (1.14-3.55)	1.98 (1.13-3.48)	1.98 (1.15-3.41)	2.03 (1.19-3.48)	1.84 (1.09-3.11)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																				
対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																				
発現率 曝露群	65.81	39.48	37.29	36.63	38.02	38.65	38.39																																																																				
対照群	18.39	18.17	18.58	18.41	19.05	18.81	20.50																																																																				
血小板数減少 (CTCAE Grade 3以上)	重大な副作用：白血球減少 その他の副作用：関連する記載なし	<p>性・年齢調整 ハザード比</p>  <table border="1" data-bbox="712 908 1348 1043"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>301</td> <td>543</td> <td>604</td> <td>633</td> <td>651</td> <td>659</td> <td>663</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1497</td> <td>1534</td> <td>1563</td> <td>1567</td> <td>1576</td> <td>1616</td> <td>1762</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>3.65 (1.00-13.24)</td> <td>2.94 (1.30-6.67)</td> <td>2.99 (1.40-6.38)</td> <td>3.00 (1.42-6.35)</td> <td>2.82 (1.37-5.82)</td> <td>2.79 (1.35-5.74)</td> <td>2.34 (1.18-4.64)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	調整ハザード比 (95% CI)	3.65 (1.00-13.24)	2.94 (1.30-6.67)	2.99 (1.40-6.38)	3.00 (1.42-6.35)	2.82 (1.37-5.82)	2.79 (1.35-5.74)	2.34 (1.18-4.64)	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1" data-bbox="1429 908 2047 1043"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>301</td> <td>543</td> <td>604</td> <td>633</td> <td>651</td> <td>659</td> <td>663</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1497</td> <td>1534</td> <td>1563</td> <td>1567</td> <td>1576</td> <td>1616</td> <td>1762</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>32.61</td> <td>25.34</td> <td>25.26</td> <td>25.31</td> <td>25.68</td> <td>25.08</td> <td>24.91</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8.77</td> <td>8.67</td> <td>8.52</td> <td>8.44</td> <td>9.11</td> <td>9.00</td> <td>10.52</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	発現率 曝露群	32.61	25.34	25.26	25.31	25.68	25.08	24.91	対照群	8.77	8.67	8.52	8.44	9.11	9.00	10.52
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																				
対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	3.65 (1.00-13.24)	2.94 (1.30-6.67)	2.99 (1.40-6.38)	3.00 (1.42-6.35)	2.82 (1.37-5.82)	2.79 (1.35-5.74)	2.34 (1.18-4.64)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																				
対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																				
発現率 曝露群	32.61	25.34	25.26	25.31	25.68	25.08	24.91																																																																				
対照群	8.77	8.67	8.52	8.44	9.11	9.00	10.52																																																																				

※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

図4 その他に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット (対照群：ペラミビル)





※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

別添

MID-NET®を用いた調査結果の概要
(2024年3月時点報告)

2024年3月21日

調査・研究の名称： MID-NET®を用いたチキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）による臨床検査値異常のリスク評価（シグナル検出）②

調査対象品目： 曝露群：チキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）、対照群：ペラミビル水和物

調査目的： チキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビマブ（遺伝子組換え）処方後の臨床検査値異常の発現頻度をペラミビル水和物処方後の臨床検査値異常の発現頻度と比較する。

データソース： MID-NET®

<データ期間>

1回目：2016年1月1日～2022年12月31日

2回目：2016年1月1日～2023年2月28日

3回目：2016年1月1日～2023年5月10日

4回目：2016年1月1日～2023年6月30日

5回目：2016年1月1日～2023年8月31日

6回目：2016年1月1日～2023年10月31日

7回目：2016年1月1日～2023年12月31日

性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移

(曝露群：チキサゲビマブ (遺伝子組換え)・シルガビマブ (遺伝子組換え)、対照群：ペラミビル水和物)

アウトカム：AST 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>調整ハザード比 0.14 0.20 0.22 0.22 0.23 0.24 0.23 (95% CI) (0.06-0.31) (0.13-0.31) (0.15-0.33) (0.15-0.32) (0.16-0.33) (0.16-0.34) (0.16-0.33)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 356 685 743 786 808 820 824 対照群 1337 1369 1384 1386 1391 1426 1520</p> <p>調整ハザード比 0.38 0.31 0.38 0.39 0.37 0.36 0.34 (95% CI) (0.09-1.57) (0.14-0.69) (0.20-0.73) (0.21-0.73) (0.20-0.69) (0.19-0.67) (0.18-0.64)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 348 672 729 772 794 806 810 対照群 1065 1087 1100 1102 1107 1126 1199</p> <p>調整ハザード比 0.35 0.28 0.33 0.34 0.32 0.31 0.30 (95% CI) (0.08-1.44) (0.12-0.61) (0.17-0.64) (0.18-0.64) (0.17-0.60) (0.16-0.58) (0.16-0.55)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>発現率 曝露群 36.53 27.50 27.98 27.34 28.75 28.89 28.72 対照群 139.02 139.88 140.97 140.52 140.83 141.16 146.61</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 356 685 743 786 808 820 824 対照群 1337 1369 1384 1386 1391 1426 1520</p> <p>発現率 曝露群 18.46 12.52 14.83 15.21 14.56 14.17 14.09 対照群 41.97 41.62 41.12 40.93 41.59 41.90 43.42</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 348 672 729 772 794 806 810 対照群 1065 1087 1100 1102 1107 1126 1199</p> <p>発現率 曝露群 18.99 12.72 15.07 15.44 14.79 14.39 14.31 対照群 50.37 49.89 49.29 49.01 49.94 50.43 52.46</p>

アウトカム：AST 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.15</td> <td>0.22</td> <td>0.23</td> <td>0.23</td> <td>0.24</td> <td>0.25</td> <td>0.24</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.05-0.47)</td> <td>(0.12-0.40)</td> <td>(0.13-0.40)</td> <td>(0.14-0.39)</td> <td>(0.14-0.40)</td> <td>(0.15-0.41)</td> <td>(0.15-0.40)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.15	0.22	0.23	0.23	0.24	0.25	0.24	(95% CI)	(0.05-0.47)	(0.12-0.40)	(0.13-0.40)	(0.14-0.39)	(0.14-0.40)	(0.15-0.41)	(0.15-0.40)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.44</td> <td>0.44</td> <td>0.51</td> <td>0.56</td> <td>0.54</td> <td>0.50</td> <td>0.50</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.06-3.25)</td> <td>(0.15-1.29)</td> <td>(0.21-1.26)</td> <td>(0.24-1.31)</td> <td>(0.23-1.27)</td> <td>(0.22-1.18)</td> <td>(0.22-1.17)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	0.44	0.44	0.51	0.56	0.54	0.50	0.50	(95% CI)	(0.06-3.25)	(0.15-1.29)	(0.21-1.26)	(0.24-1.31)	(0.23-1.27)	(0.22-1.18)	(0.22-1.17)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.40</td> <td>0.39</td> <td>0.44</td> <td>0.48</td> <td>0.47</td> <td>0.43</td> <td>0.43</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.05-3.00)</td> <td>(0.13-1.15)</td> <td>(0.17-1.10)</td> <td>(0.20-1.15)</td> <td>(0.20-1.11)</td> <td>(0.18-1.02)</td> <td>(0.18-1.02)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	0.40	0.39	0.44	0.48	0.47	0.43	0.43	(95% CI)	(0.05-3.00)	(0.13-1.15)	(0.17-1.10)	(0.20-1.15)	(0.20-1.11)	(0.18-1.02)	(0.18-1.02)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.15	0.22	0.23	0.23	0.24	0.25	0.24																																																																																												
(95% CI)	(0.05-0.47)	(0.12-0.40)	(0.13-0.40)	(0.14-0.39)	(0.14-0.40)	(0.15-0.41)	(0.15-0.40)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比	0.44	0.44	0.51	0.56	0.54	0.50	0.50																																																																																												
(95% CI)	(0.06-3.25)	(0.15-1.29)	(0.21-1.26)	(0.24-1.31)	(0.23-1.27)	(0.22-1.18)	(0.22-1.17)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比	0.40	0.39	0.44	0.48	0.47	0.43	0.43																																																																																												
(95% CI)	(0.05-3.00)	(0.13-1.15)	(0.17-1.10)	(0.20-1.15)	(0.20-1.11)	(0.18-1.02)	(0.18-1.02)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.24</td> <td>14.33</td> <td>13.89</td> <td>14.04</td> <td>14.27</td> <td>14.77</td> <td>14.69</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>65.63</td> <td>66.71</td> <td>67.43</td> <td>67.45</td> <td>67.59</td> <td>67.57</td> <td>69.42</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	18.24	14.33	13.89	14.04	14.27	14.77	14.69	対照群	65.63	66.71	67.43	67.45	67.59	67.57	69.42	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.22</td> <td>7.14</td> <td>8.08</td> <td>8.86</td> <td>8.48</td> <td>8.25</td> <td>8.21</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>17.00</td> <td>16.86</td> <td>16.66</td> <td>16.58</td> <td>16.52</td> <td>17.11</td> <td>17.23</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	9.22	7.14	8.08	8.86	8.48	8.25	8.21	対照群	17.00	16.86	16.66	16.58	16.52	17.11	17.23	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.48</td> <td>7.26</td> <td>8.21</td> <td>8.99</td> <td>8.61</td> <td>8.38</td> <td>8.33</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>20.15</td> <td>19.96</td> <td>19.73</td> <td>19.62</td> <td>19.58</td> <td>20.36</td> <td>20.56</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	9.48	7.26	8.21	8.99	8.61	8.38	8.33	対照群	20.15	19.96	19.73	19.62	19.58	20.36	20.56
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	18.24	14.33	13.89	14.04	14.27	14.77	14.69																																																																																												
対照群	65.63	66.71	67.43	67.45	67.59	67.57	69.42																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	9.22	7.14	8.08	8.86	8.48	8.25	8.21																																																																																												
対照群	17.00	16.86	16.66	16.58	16.52	17.11	17.23																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	9.48	7.26	8.21	8.99	8.61	8.38	8.33																																																																																												
対照群	20.15	19.96	19.73	19.62	19.58	20.36	20.56																																																																																												

アウトカム：ALT 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.60</td> <td>0.60</td> <td>0.55</td> <td>0.56</td> <td>0.58</td> <td>0.60</td> <td>0.59</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.34-1.07)</td> <td>(0.42-0.86)</td> <td>(0.39-0.77)</td> <td>(0.40-0.77)</td> <td>(0.42-0.80)</td> <td>(0.44-0.82)</td> <td>(0.43-0.81)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.60	0.60	0.55	0.56	0.58	0.60	0.59	(95% CI)	(0.34-1.07)	(0.42-0.86)	(0.39-0.77)	(0.40-0.77)	(0.42-0.80)	(0.44-0.82)	(0.43-0.81)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.92</td> <td>0.68</td> <td>0.56</td> <td>0.57</td> <td>0.55</td> <td>0.54</td> <td>0.53</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.28-3.00)</td> <td>(0.34-1.38)</td> <td>(0.28-1.10)</td> <td>(0.30-1.10)</td> <td>(0.29-1.06)</td> <td>(0.28-1.04)</td> <td>(0.28-1.01)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	0.92	0.68	0.56	0.57	0.55	0.54	0.53	(95% CI)	(0.28-3.00)	(0.34-1.38)	(0.28-1.10)	(0.30-1.10)	(0.29-1.06)	(0.28-1.04)	(0.28-1.01)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.81</td> <td>0.58</td> <td>0.47</td> <td>0.49</td> <td>0.47</td> <td>0.46</td> <td>0.45</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.25-2.67)</td> <td>(0.29-1.19)</td> <td>(0.24-0.94)</td> <td>(0.25-0.94)</td> <td>(0.24-0.91)</td> <td>(0.24-0.89)</td> <td>(0.23-0.86)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	0.81	0.58	0.47	0.49	0.47	0.46	0.45	(95% CI)	(0.25-2.67)	(0.29-1.19)	(0.24-0.94)	(0.25-0.94)	(0.24-0.91)	(0.24-0.89)	(0.23-0.86)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.60	0.60	0.55	0.56	0.58	0.60	0.59																																																																																												
(95% CI)	(0.34-1.07)	(0.42-0.86)	(0.39-0.77)	(0.40-0.77)	(0.42-0.80)	(0.44-0.82)	(0.43-0.81)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比	0.92	0.68	0.56	0.57	0.55	0.54	0.53																																																																																												
(95% CI)	(0.28-3.00)	(0.34-1.38)	(0.28-1.10)	(0.30-1.10)	(0.29-1.06)	(0.28-1.04)	(0.28-1.01)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比	0.81	0.58	0.47	0.49	0.47	0.46	0.45																																																																																												
(95% CI)	(0.25-2.67)	(0.29-1.19)	(0.24-0.94)	(0.25-0.94)	(0.24-0.91)	(0.24-0.89)	(0.23-0.86)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>80.28</td> <td>47.82</td> <td>41.48</td> <td>41.98</td> <td>43.73</td> <td>44.35</td> <td>44.09</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>76.83</td> <td>77.80</td> <td>79.19</td> <td>79.13</td> <td>79.22</td> <td>78.63</td> <td>80.75</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	80.28	47.82	41.48	41.98	43.73	44.35	44.09	対照群	76.83	77.80	79.19	79.13	79.22	78.63	80.75	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>27.85</td> <td>17.93</td> <td>14.86</td> <td>15.24</td> <td>14.58</td> <td>14.19</td> <td>14.11</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>27.68</td> <td>27.46</td> <td>27.95</td> <td>27.82</td> <td>27.71</td> <td>27.39</td> <td>27.88</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	27.85	17.93	14.86	15.24	14.58	14.19	14.11	対照群	27.68	27.46	27.95	27.82	27.71	27.39	27.88	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>28.65</td> <td>18.22</td> <td>15.10</td> <td>15.47</td> <td>14.81</td> <td>14.41</td> <td>14.33</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>33.50</td> <td>33.19</td> <td>33.81</td> <td>33.62</td> <td>33.55</td> <td>33.21</td> <td>33.91</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	28.65	18.22	15.10	15.47	14.81	14.41	14.33	対照群	33.50	33.19	33.81	33.62	33.55	33.21	33.91
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	80.28	47.82	41.48	41.98	43.73	44.35	44.09																																																																																												
対照群	76.83	77.80	79.19	79.13	79.22	78.63	80.75																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	27.85	17.93	14.86	15.24	14.58	14.19	14.11																																																																																												
対照群	27.68	27.46	27.95	27.82	27.71	27.39	27.88																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	28.65	18.22	15.10	15.47	14.81	14.41	14.33																																																																																												
対照群	33.50	33.19	33.81	33.62	33.55	33.21	33.91																																																																																												

アウトカム：ALT 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.31</td> <td>0.58</td> <td>0.60</td> <td>0.58</td> <td>0.64</td> <td>0.67</td> <td>0.64</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.10-0.97)</td> <td>(0.34-0.99)</td> <td>(0.37-0.97)</td> <td>(0.36-0.94)</td> <td>(0.41-1.01)</td> <td>(0.43-1.04)</td> <td>(0.41-0.99)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.31	0.58	0.60	0.58	0.64	0.67	0.64	(95% CI)	(0.10-0.97)	(0.34-0.99)	(0.37-0.97)	(0.36-0.94)	(0.41-1.01)	(0.43-1.04)	(0.41-0.99)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.74</td> <td>0.53</td> <td>0.54</td> <td>0.64</td> <td>0.61</td> <td>0.61</td> <td>0.59</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.10-5.68)</td> <td>(0.15-1.85)</td> <td>(0.18-1.67)</td> <td>(0.23-1.79)</td> <td>(0.22-1.73)</td> <td>(0.22-1.70)</td> <td>(0.21-1.63)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	0.74	0.53	0.54	0.64	0.61	0.61	0.59	(95% CI)	(0.10-5.68)	(0.15-1.85)	(0.18-1.67)	(0.23-1.79)	(0.22-1.73)	(0.22-1.70)	(0.21-1.63)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.62</td> <td>0.42</td> <td>0.43</td> <td>0.51</td> <td>0.49</td> <td>0.49</td> <td>0.48</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.08-4.77)</td> <td>(0.12-1.49)</td> <td>(0.14-1.33)</td> <td>(0.18-1.45)</td> <td>(0.17-1.39)</td> <td>(0.17-1.38)</td> <td>(0.17-1.33)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	0.62	0.42	0.43	0.51	0.49	0.49	0.48	(95% CI)	(0.08-4.77)	(0.12-1.49)	(0.14-1.33)	(0.18-1.45)	(0.17-1.39)	(0.17-1.38)	(0.17-1.33)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.31	0.58	0.60	0.58	0.64	0.67	0.64																																																																																												
(95% CI)	(0.10-0.97)	(0.34-0.99)	(0.37-0.97)	(0.36-0.94)	(0.41-1.01)	(0.43-1.04)	(0.41-0.99)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比	0.74	0.53	0.54	0.64	0.61	0.61	0.59																																																																																												
(95% CI)	(0.10-5.68)	(0.15-1.85)	(0.18-1.67)	(0.23-1.79)	(0.22-1.73)	(0.22-1.70)	(0.21-1.63)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比	0.62	0.42	0.43	0.51	0.49	0.49	0.48																																																																																												
(95% CI)	(0.08-4.77)	(0.12-1.49)	(0.14-1.33)	(0.18-1.45)	(0.17-1.39)	(0.17-1.38)	(0.17-1.33)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.24</td> <td>20.95</td> <td>19.95</td> <td>19.76</td> <td>21.54</td> <td>21.85</td> <td>21.72</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>34.13</td> <td>35.48</td> <td>35.36</td> <td>35.56</td> <td>35.41</td> <td>34.96</td> <td>37.11</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	18.24	20.95	19.95	19.76	21.54	21.85	21.72	対照群	34.13	35.48	35.36	35.56	35.41	34.96	37.11	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.21</td> <td>5.36</td> <td>5.38</td> <td>6.32</td> <td>6.05</td> <td>5.89</td> <td>5.86</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>10.47</td> <td>10.39</td> <td>10.27</td> <td>10.22</td> <td>10.18</td> <td>10.07</td> <td>10.44</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	9.21	5.36	5.38	6.32	6.05	5.89	5.86	対照群	10.47	10.39	10.27	10.22	10.18	10.07	10.44	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.48</td> <td>5.44</td> <td>5.47</td> <td>6.42</td> <td>6.15</td> <td>5.98</td> <td>5.95</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.04</td> <td>12.92</td> <td>12.76</td> <td>12.69</td> <td>12.67</td> <td>12.54</td> <td>13.02</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	9.48	5.44	5.47	6.42	6.15	5.98	5.95	対照群	13.04	12.92	12.76	12.69	12.67	12.54	13.02
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	18.24	20.95	19.95	19.76	21.54	21.85	21.72																																																																																												
対照群	34.13	35.48	35.36	35.56	35.41	34.96	37.11																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	9.21	5.36	5.38	6.32	6.05	5.89	5.86																																																																																												
対照群	10.47	10.39	10.27	10.22	10.18	10.07	10.44																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	9.48	5.44	5.47	6.42	6.15	5.98	5.95																																																																																												
対照群	13.04	12.92	12.76	12.69	12.67	12.54	13.02																																																																																												

アウトカム：ALP 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.22</td> <td>0.33</td> <td>0.34</td> <td>0.34</td> <td>0.34</td> <td>0.33</td> <td>0.33</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.10-0.50)</td> <td>(0.21-0.52)</td> <td>(0.23-0.52)</td> <td>(0.23-0.52)</td> <td>(0.23-0.51)</td> <td>(0.22-0.50)</td> <td>(0.22-0.49)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.22	0.33	0.34	0.34	0.34	0.33	0.33	(95% CI)	(0.10-0.50)	(0.21-0.52)	(0.23-0.52)	(0.23-0.52)	(0.23-0.51)	(0.22-0.50)	(0.22-0.49)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.16</td> <td>0.23</td> <td>0.22</td> <td>0.24</td> <td>0.23</td> <td>0.22</td> <td>0.21</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.04-0.65)</td> <td>(0.10-0.50)</td> <td>(0.11-0.47)</td> <td>(0.12-0.48)</td> <td>(0.12-0.47)</td> <td>(0.11-0.44)</td> <td>(0.11-0.42)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	0.16	0.23	0.22	0.24	0.23	0.22	0.21	(95% CI)	(0.04-0.65)	(0.10-0.50)	(0.11-0.47)	(0.12-0.48)	(0.12-0.47)	(0.11-0.44)	(0.11-0.42)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.12</td> <td>0.17</td> <td>0.16</td> <td>0.18</td> <td>0.17</td> <td>0.16</td> <td>0.16</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.03-0.48)</td> <td>(0.08-0.37)</td> <td>(0.08-0.34)</td> <td>(0.09-0.36)</td> <td>(0.08-0.35)</td> <td>(0.08-0.33)</td> <td>(0.08-0.33)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	0.12	0.17	0.16	0.18	0.17	0.16	0.16	(95% CI)	(0.03-0.48)	(0.08-0.37)	(0.08-0.34)	(0.09-0.36)	(0.08-0.35)	(0.08-0.33)	(0.08-0.33)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.22	0.33	0.34	0.34	0.34	0.33	0.33																																																																																												
(95% CI)	(0.10-0.50)	(0.21-0.52)	(0.23-0.52)	(0.23-0.52)	(0.23-0.51)	(0.22-0.50)	(0.22-0.49)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比	0.16	0.23	0.22	0.24	0.23	0.22	0.21																																																																																												
(95% CI)	(0.04-0.65)	(0.10-0.50)	(0.11-0.47)	(0.12-0.48)	(0.12-0.47)	(0.11-0.44)	(0.11-0.42)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比	0.12	0.17	0.16	0.18	0.17	0.16	0.16																																																																																												
(95% CI)	(0.03-0.48)	(0.08-0.37)	(0.08-0.34)	(0.09-0.36)	(0.08-0.35)	(0.08-0.33)	(0.08-0.33)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>36.24</td> <td>26.22</td> <td>24.97</td> <td>24.52</td> <td>24.24</td> <td>23.61</td> <td>23.47</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>69.90</td> <td>73.63</td> <td>75.21</td> <td>74.75</td> <td>74.84</td> <td>77.24</td> <td>80.63</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	36.24	26.22	24.97	24.52	24.24	23.61	23.47	対照群	69.90	73.63	75.21	74.75	74.84	77.24	80.63	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.38</td> <td>12.54</td> <td>10.79</td> <td>11.41</td> <td>10.92</td> <td>10.63</td> <td>10.57</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>43.84</td> <td>46.83</td> <td>47.16</td> <td>46.94</td> <td>46.76</td> <td>49.39</td> <td>52.97</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	18.38	12.54	10.79	11.41	10.92	10.63	10.57	対照群	43.84	46.83	47.16	46.94	46.76	49.39	52.97	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.91</td> <td>12.74</td> <td>10.97</td> <td>11.59</td> <td>11.10</td> <td>10.79</td> <td>10.73</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>50.62</td> <td>53.32</td> <td>53.79</td> <td>53.48</td> <td>53.38</td> <td>55.82</td> <td>57.70</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	18.91	12.74	10.97	11.59	11.10	10.79	10.73	対照群	50.62	53.32	53.79	53.48	53.38	55.82	57.70
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	36.24	26.22	24.97	24.52	24.24	23.61	23.47																																																																																												
対照群	69.90	73.63	75.21	74.75	74.84	77.24	80.63																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	18.38	12.54	10.79	11.41	10.92	10.63	10.57																																																																																												
対照群	43.84	46.83	47.16	46.94	46.76	49.39	52.97																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	18.91	12.74	10.97	11.59	11.10	10.79	10.73																																																																																												
対照群	50.62	53.32	53.79	53.48	53.38	55.82	57.70																																																																																												

アウトカム：ALP 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.45 (0.06-3.44)</td> <td>0.87 (0.32-2.34)</td> <td>0.87 (0.35-2.20)</td> <td>0.84 (0.33-2.10)</td> <td>0.81 (0.32-2.04)</td> <td>0.95 (0.40-2.27)</td> <td>0.86 (0.36-2.02)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	0.45 (0.06-3.44)	0.87 (0.32-2.34)	0.87 (0.35-2.20)	0.84 (0.33-2.10)	0.81 (0.32-2.04)	0.95 (0.40-2.27)	0.86 (0.36-2.02)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.45 (0.06-3.44)	0.87 (0.32-2.34)	0.87 (0.35-2.20)	0.84 (0.33-2.10)	0.81 (0.32-2.04)	0.95 (0.40-2.27)	0.86 (0.36-2.02)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.02</td> <td>6.48</td> <td>5.92</td> <td>5.59</td> <td>5.32</td> <td>6.05</td> <td>6.01</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>6.62</td> <td>7.38</td> <td>7.27</td> <td>7.22</td> <td>7.19</td> <td>7.10</td> <td>7.88</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.02	6.48	5.92	5.59	5.32	6.05	6.01	対照群	6.62	7.38	7.27	7.22	7.19	7.10	7.88	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>5.34</td> <td>5.37</td> <td>5.05</td> <td>4.83</td> <td>4.70</td> <td>4.68</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>3.21</td> <td>3.18</td> <td>3.15</td> <td>3.13</td> <td>3.12</td> <td>3.08</td> <td>3.71</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	0.00	5.34	5.37	5.05	4.83	4.70	4.68	対照群	3.21	3.18	3.15	3.13	3.12	3.08	3.71	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>5.43</td> <td>5.46</td> <td>5.13</td> <td>4.91</td> <td>4.78</td> <td>4.75</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>3.99</td> <td>3.95</td> <td>3.91</td> <td>3.89</td> <td>3.88</td> <td>3.84</td> <td>4.63</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	5.43	5.46	5.13	4.91	4.78	4.75	対照群	3.99	3.95	3.91	3.89	3.88	3.84	4.63
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.02	6.48	5.92	5.59	5.32	6.05	6.01																																																																																												
対照群	6.62	7.38	7.27	7.22	7.19	7.10	7.88																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	5.34	5.37	5.05	4.83	4.70	4.68																																																																																												
対照群	3.21	3.18	3.15	3.13	3.12	3.08	3.71																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	5.43	5.46	5.13	4.91	4.78	4.75																																																																																												
対照群	3.99	3.95	3.91	3.89	3.88	3.84	4.63																																																																																												

アウトカム：T-Bil 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.22</td> <td>0.50</td> <td>0.57</td> <td>0.57</td> <td>0.55</td> <td>0.53</td> <td>0.53</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.05-0.91)</td> <td>(0.27-0.92)</td> <td>(0.34-0.97)</td> <td>(0.34-0.95)</td> <td>(0.33-0.92)</td> <td>(0.32-0.88)</td> <td>(0.32-0.88)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.22	0.50	0.57	0.57	0.55	0.53	0.53	(95% CI)	(0.05-0.91)	(0.27-0.92)	(0.34-0.97)	(0.34-0.95)	(0.33-0.92)	(0.32-0.88)	(0.32-0.88)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>0.95</td> <td>0.87</td> <td>0.98</td> <td>0.95</td> <td>0.93</td> <td>0.96</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td>(0.30-3.02)</td> <td>(0.30-2.35)</td> <td>(0.36-2.70)</td> <td>(0.34-2.61)</td> <td>(0.34-2.57)</td> <td>(0.35-2.63)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	算出不可	0.95	0.87	0.98	0.95	0.93	0.96	(95% CI)		(0.30-3.02)	(0.30-2.35)	(0.36-2.70)	(0.34-2.61)	(0.34-2.57)	(0.35-2.63)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>0.80</td> <td>0.72</td> <td>0.83</td> <td>0.79</td> <td>0.78</td> <td>0.80</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td>(0.25-2.57)</td> <td>(0.25-2.14)</td> <td>(0.30-2.29)</td> <td>(0.29-2.28)</td> <td>(0.28-2.17)</td> <td>(0.29-2.23)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	算出不可	0.80	0.72	0.83	0.79	0.78	0.80	(95% CI)		(0.25-2.57)	(0.25-2.14)	(0.30-2.29)	(0.29-2.28)	(0.28-2.17)	(0.29-2.23)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.22	0.50	0.57	0.57	0.55	0.53	0.53																																																																																												
(95% CI)	(0.05-0.91)	(0.27-0.92)	(0.34-0.97)	(0.34-0.95)	(0.33-0.92)	(0.32-0.88)	(0.32-0.88)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	0.95	0.87	0.98	0.95	0.93	0.96																																																																																												
(95% CI)		(0.30-3.02)	(0.30-2.35)	(0.36-2.70)	(0.34-2.61)	(0.34-2.57)	(0.35-2.63)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	0.80	0.72	0.83	0.79	0.78	0.80																																																																																												
(95% CI)		(0.25-2.57)	(0.25-2.14)	(0.30-2.29)	(0.29-2.28)	(0.28-2.17)	(0.29-2.23)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>12.04</td> <td>15.60</td> <td>16.86</td> <td>16.85</td> <td>16.06</td> <td>15.63</td> <td>15.54</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>32.02</td> <td>31.69</td> <td>32.03</td> <td>31.84</td> <td>31.70</td> <td>32.51</td> <td>32.44</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	12.04	15.60	16.86	16.85	16.06	15.63	15.54	対照群	32.02	31.69	32.03	31.84	31.70	32.51	32.44	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>7.13</td> <td>6.72</td> <td>7.59</td> <td>7.26</td> <td>7.07</td> <td>7.03</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8.03</td> <td>7.97</td> <td>7.88</td> <td>7.84</td> <td>7.81</td> <td>7.72</td> <td>7.43</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	0.00	7.13	6.72	7.59	7.26	7.07	7.03	対照群	8.03	7.97	7.88	7.84	7.81	7.72	7.43	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>7.25</td> <td>6.83</td> <td>7.70</td> <td>7.38</td> <td>7.18</td> <td>7.14</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>9.99</td> <td>9.90</td> <td>9.79</td> <td>9.73</td> <td>9.71</td> <td>9.62</td> <td>9.26</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	7.25	6.83	7.70	7.38	7.18	7.14	対照群	9.99	9.90	9.79	9.73	9.71	9.62	9.26
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	12.04	15.60	16.86	16.85	16.06	15.63	15.54																																																																																												
対照群	32.02	31.69	32.03	31.84	31.70	32.51	32.44																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	7.13	6.72	7.59	7.26	7.07	7.03																																																																																												
対照群	8.03	7.97	7.88	7.84	7.81	7.72	7.43																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	7.25	6.83	7.70	7.38	7.18	7.14																																																																																												
対照群	9.99	9.90	9.79	9.73	9.71	9.62	9.26																																																																																												

アウトカム：T-Bil 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.65 (0.09-4.92)</td> <td>0.30 (0.07-1.28)</td> <td>0.48 (0.16-1.40)</td> <td>0.45 (0.15-1.33)</td> <td>0.43 (0.15-1.26)</td> <td>0.41 (0.14-1.21)</td> <td>0.41 (0.14-1.21)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	0.65 (0.09-4.92)	0.30 (0.07-1.28)	0.48 (0.16-1.40)	0.45 (0.15-1.33)	0.43 (0.15-1.26)	0.41 (0.14-1.21)	0.41 (0.14-1.21)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.27 (0.03-2.41)</td> <td>0.25 (0.03-2.25)</td> <td>0.24 (0.03-2.16)</td> <td>0.24 (0.03-2.14)</td> <td>0.24 (0.03-2.19)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	0.27 (0.03-2.41)	0.25 (0.03-2.25)	0.24 (0.03-2.16)	0.24 (0.03-2.14)	0.24 (0.03-2.19)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.24 (0.03-2.13)</td> <td>0.22 (0.02-2.00)</td> <td>0.22 (0.02-1.93)</td> <td>0.21 (0.02-1.89)</td> <td>0.22 (0.02-1.95)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	0.24 (0.03-2.13)	0.22 (0.02-2.00)	0.22 (0.02-1.93)	0.21 (0.02-1.89)	0.22 (0.02-1.95)																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.65 (0.09-4.92)	0.30 (0.07-1.28)	0.48 (0.16-1.40)	0.45 (0.15-1.33)	0.43 (0.15-1.26)	0.41 (0.14-1.21)	0.41 (0.14-1.21)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	0.27 (0.03-2.41)	0.25 (0.03-2.25)	0.24 (0.03-2.16)	0.24 (0.03-2.14)	0.24 (0.03-2.19)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	0.24 (0.03-2.13)	0.22 (0.02-2.00)	0.22 (0.02-1.93)	0.21 (0.02-1.89)	0.22 (0.02-1.95)																																																																																												
発現率	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.02</td> <td>2.59</td> <td>3.95</td> <td>3.72</td> <td>3.55</td> <td>3.45</td> <td>3.43</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8.27</td> <td>8.18</td> <td>8.06</td> <td>8.01</td> <td>7.98</td> <td>8.27</td> <td>8.24</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.02	2.59	3.95	3.72	3.55	3.45	3.43	対照群	8.27	8.18	8.06	8.01	7.98	8.27	8.24	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>1.34</td> <td>1.26</td> <td>1.21</td> <td>1.18</td> <td>1.17</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>4.01</td> <td>3.97</td> <td>3.93</td> <td>3.91</td> <td>3.90</td> <td>3.85</td> <td>3.71</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	0.00	0.00	1.34	1.26	1.21	1.18	1.17	対照群	4.01	3.97	3.93	3.91	3.90	3.85	3.71	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>1.36</td> <td>1.28</td> <td>1.23</td> <td>1.19</td> <td>1.19</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>4.98</td> <td>4.93</td> <td>4.88</td> <td>4.85</td> <td>4.84</td> <td>4.79</td> <td>4.62</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	0.00	1.36	1.28	1.23	1.19	1.19	対照群	4.98	4.93	4.88	4.85	4.84	4.79	4.62
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.02	2.59	3.95	3.72	3.55	3.45	3.43																																																																																												
対照群	8.27	8.18	8.06	8.01	7.98	8.27	8.24																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	1.34	1.26	1.21	1.18	1.17																																																																																												
対照群	4.01	3.97	3.93	3.91	3.90	3.85	3.71																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	1.36	1.28	1.23	1.19	1.19																																																																																												
対照群	4.98	4.93	4.88	4.85	4.84	4.79	4.62																																																																																												

アウトカム：AST 又は ALT 増加及び T-Bil 増加 (Hy's Law の定義参考)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.36 (0.05-2.65)</td> <td>0.35 (0.10-1.14)</td> <td>0.47 (0.18-1.21)</td> <td>0.44 (0.17-1.15)</td> <td>0.43 (0.16-1.11)</td> <td>0.42 (0.16-1.10)</td> <td>0.43 (0.17-1.12)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	0.36 (0.05-2.65)	0.35 (0.10-1.14)	0.47 (0.18-1.21)	0.44 (0.17-1.15)	0.43 (0.16-1.11)	0.42 (0.16-1.10)	0.43 (0.17-1.12)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.93 (0.18-4.78)</td> <td>1.35 (0.36-5.03)</td> <td>1.28 (0.34-4.76)</td> <td>1.23 (0.33-4.58)</td> <td>1.21 (0.32-4.50)</td> <td>1.24 (0.33-4.63)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.93 (0.18-4.78)	1.35 (0.36-5.03)	1.28 (0.34-4.76)	1.23 (0.33-4.58)	1.21 (0.32-4.50)	1.24 (0.33-4.63)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.76 (0.14-3.96)</td> <td>1.05 (0.28-3.96)</td> <td>0.99 (0.26-3.74)</td> <td>0.95 (0.25-3.59)</td> <td>0.94 (0.25-3.53)</td> <td>0.97 (0.26-3.64)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.76 (0.14-3.96)	1.05 (0.28-3.96)	0.99 (0.26-3.74)	0.95 (0.25-3.59)	0.94 (0.25-3.53)	0.97 (0.26-3.64)																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.36 (0.05-2.65)	0.35 (0.10-1.14)	0.47 (0.18-1.21)	0.44 (0.17-1.15)	0.43 (0.16-1.11)	0.42 (0.16-1.10)	0.43 (0.17-1.12)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.93 (0.18-4.78)	1.35 (0.36-5.03)	1.28 (0.34-4.76)	1.23 (0.33-4.58)	1.21 (0.32-4.50)	1.24 (0.33-4.63)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.76 (0.14-3.96)	1.05 (0.28-3.96)	0.99 (0.26-3.74)	0.95 (0.25-3.59)	0.94 (0.25-3.53)	0.97 (0.26-3.64)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.02</td> <td>3.89</td> <td>4.93</td> <td>4.66</td> <td>4.43</td> <td>4.32</td> <td>4.29</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>11.61</td> <td>11.50</td> <td>11.32</td> <td>11.25</td> <td>11.20</td> <td>11.06</td> <td>10.90</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.02	3.89	4.93	4.66	4.43	4.32	4.29	対照群	11.61	11.50	11.32	11.25	11.20	11.06	10.90	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>3.57</td> <td>5.38</td> <td>5.05</td> <td>4.84</td> <td>4.71</td> <td>4.68</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>4.01</td> <td>3.98</td> <td>3.93</td> <td>3.91</td> <td>3.90</td> <td>3.85</td> <td>3.71</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	0.00	3.57	5.38	5.05	4.84	4.71	4.68	対照群	4.01	3.98	3.93	3.91	3.90	3.85	3.71	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>3.62</td> <td>5.46</td> <td>5.13</td> <td>4.91</td> <td>4.78</td> <td>4.75</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>4.98</td> <td>4.94</td> <td>4.88</td> <td>4.85</td> <td>4.84</td> <td>4.79</td> <td>4.62</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	3.62	5.46	5.13	4.91	4.78	4.75	対照群	4.98	4.94	4.88	4.85	4.84	4.79	4.62
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.02	3.89	4.93	4.66	4.43	4.32	4.29																																																																																												
対照群	11.61	11.50	11.32	11.25	11.20	11.06	10.90																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	3.57	5.38	5.05	4.84	4.71	4.68																																																																																												
対照群	4.01	3.98	3.93	3.91	3.90	3.85	3.71																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	3.62	5.46	5.13	4.91	4.78	4.75																																																																																												
対照群	4.98	4.94	4.88	4.85	4.84	4.79	4.62																																																																																												

アウトカム：AST 及び ALT 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.18</td> <td>0.35</td> <td>0.36</td> <td>0.35</td> <td>0.37</td> <td>0.38</td> <td>0.37</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.06-0.55)</td> <td>(0.21-0.59)</td> <td>(0.22-0.57)</td> <td>(0.22-0.56)</td> <td>(0.24-0.57)</td> <td>(0.25-0.59)</td> <td>(0.24-0.57)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.18	0.35	0.36	0.35	0.37	0.38	0.37	(95% CI)	(0.06-0.55)	(0.21-0.59)	(0.22-0.57)	(0.22-0.56)	(0.24-0.57)	(0.25-0.59)	(0.24-0.57)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.44</td> <td>0.60</td> <td>0.54</td> <td>0.58</td> <td>0.56</td> <td>0.55</td> <td>0.55</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.06-3.27)</td> <td>(0.25-1.49)</td> <td>(0.23-1.26)</td> <td>(0.26-1.30)</td> <td>(0.25-1.25)</td> <td>(0.25-1.23)</td> <td>(0.25-1.22)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	0.44	0.60	0.54	0.58	0.56	0.55	0.55	(95% CI)	(0.06-3.27)	(0.25-1.49)	(0.23-1.26)	(0.26-1.30)	(0.25-1.25)	(0.25-1.23)	(0.25-1.22)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.40</td> <td>0.52</td> <td>0.46</td> <td>0.50</td> <td>0.48</td> <td>0.47</td> <td>0.47</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.09-3.01)</td> <td>(0.21-1.30)</td> <td>(0.20-1.09)</td> <td>(0.22-1.13)</td> <td>(0.21-1.09)</td> <td>(0.21-1.07)</td> <td>(0.21-1.06)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	0.40	0.52	0.46	0.50	0.48	0.47	0.47	(95% CI)	(0.09-3.01)	(0.21-1.30)	(0.20-1.09)	(0.22-1.13)	(0.21-1.09)	(0.21-1.07)	(0.21-1.06)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.18	0.35	0.36	0.35	0.37	0.38	0.37																																																																																												
(95% CI)	(0.06-0.55)	(0.21-0.59)	(0.22-0.57)	(0.22-0.56)	(0.24-0.57)	(0.25-0.59)	(0.24-0.57)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比	0.44	0.60	0.54	0.58	0.56	0.55	0.55																																																																																												
(95% CI)	(0.06-3.27)	(0.25-1.49)	(0.23-1.26)	(0.26-1.30)	(0.25-1.25)	(0.25-1.23)	(0.25-1.22)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比	0.40	0.52	0.46	0.50	0.48	0.47	0.47																																																																																												
(95% CI)	(0.09-3.01)	(0.21-1.30)	(0.20-1.09)	(0.22-1.13)	(0.21-1.09)	(0.21-1.07)	(0.21-1.06)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>18.24</td> <td>20.90</td> <td>19.93</td> <td>19.74</td> <td>20.60</td> <td>20.94</td> <td>20.82</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>57.49</td> <td>58.64</td> <td>59.42</td> <td>59.48</td> <td>59.65</td> <td>59.31</td> <td>61.53</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	18.24	20.90	19.93	19.74	20.60	20.94	20.82	対照群	57.49	58.64	59.42	59.48	59.65	59.31	61.53	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.22</td> <td>10.72</td> <td>9.43</td> <td>10.13</td> <td>9.70</td> <td>9.44</td> <td>9.39</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>18.63</td> <td>18.48</td> <td>18.27</td> <td>18.18</td> <td>18.11</td> <td>17.90</td> <td>17.99</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	9.22	10.72	9.43	10.13	9.70	9.44	9.39	対照群	18.63	18.48	18.27	18.18	18.11	17.90	17.99	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>9.48</td> <td>10.89</td> <td>9.58</td> <td>10.29</td> <td>9.85</td> <td>9.58</td> <td>9.53</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>22.20</td> <td>21.99</td> <td>21.73</td> <td>21.61</td> <td>21.57</td> <td>21.35</td> <td>21.51</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	9.48	10.89	9.58	10.29	9.85	9.58	9.53	対照群	22.20	21.99	21.73	21.61	21.57	21.35	21.51
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	18.24	20.90	19.93	19.74	20.60	20.94	20.82																																																																																												
対照群	57.49	58.64	59.42	59.48	59.65	59.31	61.53																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	9.22	10.72	9.43	10.13	9.70	9.44	9.39																																																																																												
対照群	18.63	18.48	18.27	18.18	18.11	17.90	17.99																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	9.48	10.89	9.58	10.29	9.85	9.58	9.53																																																																																												
対照群	22.20	21.99	21.73	21.61	21.57	21.35	21.51																																																																																												

アウトカム：AST 及び ALT 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>0.36</td><td>0.39</td><td>0.39</td><td>0.40</td><td>0.41</td><td>0.44</td><td>0.43</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(0.11-1.16)</td><td>(0.19-0.78)</td><td>(0.21-0.74)</td><td>(0.22-0.73)</td><td>(0.23-0.75)</td><td>(0.25-0.79)</td><td>(0.24-0.75)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.36	0.39	0.39	0.40	0.41	0.44	0.43	(95% CI)	(0.11-1.16)	(0.19-0.78)	(0.21-0.74)	(0.22-0.73)	(0.23-0.75)	(0.25-0.79)	(0.24-0.75)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>356</td><td>685</td><td>743</td><td>786</td><td>808</td><td>820</td><td>824</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>1337</td><td>1369</td><td>1384</td><td>1386</td><td>1391</td><td>1426</td><td>1520</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>0.85</td><td>0.62</td><td>0.64</td><td>0.76</td><td>0.73</td><td>0.72</td><td>0.69</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(0.11-6.62)</td><td>(0.17-2.24)</td><td>(0.20-2.03)</td><td>(0.26-2.18)</td><td>(0.25-2.10)</td><td>(0.25-2.07)</td><td>(0.24-1.95)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	患者数 対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比	0.85	0.62	0.64	0.76	0.73	0.72	0.69	(95% CI)	(0.11-6.62)	(0.17-2.24)	(0.20-2.03)	(0.26-2.18)	(0.25-2.10)	(0.25-2.07)	(0.24-1.95)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>348</td><td>672</td><td>729</td><td>772</td><td>794</td><td>806</td><td>810</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>1065</td><td>1087</td><td>1100</td><td>1102</td><td>1107</td><td>1126</td><td>1199</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>0.73</td><td>0.51</td><td>0.52</td><td>0.61</td><td>0.59</td><td>0.58</td><td>0.56</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(0.09-5.70)</td><td>(0.14-1.84)</td><td>(0.16-1.64)</td><td>(0.21-1.78)</td><td>(0.20-1.72)</td><td>(0.20-1.69)</td><td>(0.20-1.61)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	患者数 対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比	0.73	0.51	0.52	0.61	0.59	0.58	0.56	(95% CI)	(0.09-5.70)	(0.14-1.84)	(0.16-1.64)	(0.21-1.78)	(0.20-1.72)	(0.20-1.69)	(0.20-1.61)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.36	0.39	0.39	0.40	0.41	0.44	0.43																																																																																												
(95% CI)	(0.11-1.16)	(0.19-0.78)	(0.21-0.74)	(0.22-0.73)	(0.23-0.75)	(0.25-0.79)	(0.24-0.75)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
患者数 対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比	0.85	0.62	0.64	0.76	0.73	0.72	0.69																																																																																												
(95% CI)	(0.11-6.62)	(0.17-2.24)	(0.20-2.03)	(0.26-2.18)	(0.25-2.10)	(0.25-2.07)	(0.24-1.95)																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
患者数 対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比	0.73	0.51	0.52	0.61	0.59	0.58	0.56																																																																																												
(95% CI)	(0.09-5.70)	(0.14-1.84)	(0.16-1.64)	(0.21-1.78)	(0.20-1.72)	(0.20-1.69)	(0.20-1.61)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>18.24</td><td>11.72</td><td>10.90</td><td>11.22</td><td>11.59</td><td>12.16</td><td>12.09</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>28.56</td><td>29.96</td><td>29.92</td><td>30.15</td><td>30.03</td><td>29.65</td><td>31.27</td></tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	18.24	11.72	10.90	11.22	11.59	12.16	12.09	発現率 対照群	28.56	29.96	29.92	30.15	30.03	29.65	31.27	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>356</td><td>685</td><td>743</td><td>786</td><td>808</td><td>820</td><td>824</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>1337</td><td>1369</td><td>1384</td><td>1386</td><td>1391</td><td>1426</td><td>1520</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>9.21</td><td>5.36</td><td>5.38</td><td>6.32</td><td>6.05</td><td>5.89</td><td>5.86</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>8.85</td><td>8.78</td><td>8.68</td><td>8.64</td><td>8.61</td><td>8.51</td><td>8.94</td></tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	患者数 対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	9.21	5.36	5.38	6.32	6.05	5.89	5.86	発現率 対照群	8.85	8.78	8.68	8.64	8.61	8.51	8.94	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>348</td><td>672</td><td>729</td><td>772</td><td>794</td><td>806</td><td>810</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>1065</td><td>1087</td><td>1100</td><td>1102</td><td>1107</td><td>1126</td><td>1199</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>9.48</td><td>5.44</td><td>5.47</td><td>6.42</td><td>6.15</td><td>5.98</td><td>5.95</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>11.02</td><td>10.92</td><td>10.79</td><td>10.73</td><td>10.71</td><td>10.60</td><td>11.15</td></tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	患者数 対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	9.48	5.44	5.47	6.42	6.15	5.98	5.95	発現率 対照群	11.02	10.92	10.79	10.73	10.71	10.60	11.15
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	18.24	11.72	10.90	11.22	11.59	12.16	12.09																																																																																												
発現率 対照群	28.56	29.96	29.92	30.15	30.03	29.65	31.27																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
患者数 対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	9.21	5.36	5.38	6.32	6.05	5.89	5.86																																																																																												
発現率 対照群	8.85	8.78	8.68	8.64	8.61	8.51	8.94																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
患者数 対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	9.48	5.44	5.47	6.42	6.15	5.98	5.95																																																																																												
発現率 対照群	11.02	10.92	10.79	10.73	10.71	10.60	11.15																																																																																												

アウトカム：ALP、T-Bil 及び γ -GTP 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.87 (0.11-6.88)</td> <td>1.48 (0.51-4.25)</td> <td>1.30 (0.49-3.47)</td> <td>1.23 (0.46-3.29)</td> <td>1.19 (0.45-3.17)</td> <td>1.18 (0.44-3.15)</td> <td>1.24 (0.46-3.30)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	0.87 (0.11-6.88)	1.48 (0.51-4.25)	1.30 (0.49-3.47)	1.23 (0.46-3.29)	1.19 (0.45-3.17)	1.18 (0.44-3.15)	1.24 (0.46-3.30)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.87 (0.11-6.88)	1.48 (0.51-4.25)	1.30 (0.49-3.47)	1.23 (0.46-3.29)	1.19 (0.45-3.17)	1.18 (0.44-3.15)	1.24 (0.46-3.30)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.02</td> <td>6.48</td> <td>5.92</td> <td>5.59</td> <td>5.32</td> <td>5.18</td> <td>5.15</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>4.55</td> <td>4.50</td> <td>4.83</td> <td>4.80</td> <td>4.78</td> <td>4.72</td> <td>4.49</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.02	6.48	5.92	5.59	5.32	5.18	5.15	対照群	4.55	4.50	4.83	4.80	4.78	4.72	4.49	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>3.56</td> <td>4.03</td> <td>3.79</td> <td>3.63</td> <td>3.53</td> <td>3.51</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1.60</td> <td>1.59</td> <td>1.57</td> <td>1.56</td> <td>1.56</td> <td>1.54</td> <td>1.48</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	0.00	3.56	4.03	3.79	3.63	3.53	3.51	対照群	1.60	1.59	1.57	1.56	1.56	1.54	1.48	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>3.62</td> <td>4.09</td> <td>3.84</td> <td>3.68</td> <td>3.58</td> <td>3.56</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1.99</td> <td>1.97</td> <td>1.95</td> <td>1.94</td> <td>1.93</td> <td>1.92</td> <td>1.85</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	3.62	4.09	3.84	3.68	3.58	3.56	対照群	1.99	1.97	1.95	1.94	1.93	1.92	1.85
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.02	6.48	5.92	5.59	5.32	5.18	5.15																																																																																												
対照群	4.55	4.50	4.83	4.80	4.78	4.72	4.49																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	3.56	4.03	3.79	3.63	3.53	3.51																																																																																												
対照群	1.60	1.59	1.57	1.56	1.56	1.54	1.48																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	3.62	4.09	3.84	3.68	3.58	3.56																																																																																												
対照群	1.99	1.97	1.95	1.94	1.93	1.92	1.85																																																																																												

アウトカム：ALP、T-Bil 及び γ -GTP 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>14.25 (0.88-231.66)</td> <td>1.36 (0.12-15.43)</td> <td>1.10 (0.10-12.38)</td> <td>1.07 (0.10-11.91)</td> <td>1.04 (0.09-11.59)</td> <td>1.03 (0.09-11.49)</td> <td>1.08 (0.10-11.99)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	14.25 (0.88-231.66)	1.36 (0.12-15.43)	1.10 (0.10-12.38)	1.07 (0.10-11.91)	1.04 (0.09-11.59)	1.03 (0.09-11.49)	1.08 (0.10-11.99)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	14.25 (0.88-231.66)	1.36 (0.12-15.43)	1.10 (0.10-12.38)	1.07 (0.10-11.91)	1.04 (0.09-11.59)	1.03 (0.09-11.49)	1.08 (0.10-11.99)																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.02</td> <td>1.29</td> <td>0.99</td> <td>0.93</td> <td>0.89</td> <td>0.86</td> <td>0.86</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.82</td> <td>0.82</td> <td>0.80</td> <td>0.80</td> <td>0.80</td> <td>0.79</td> <td>0.75</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.02	1.29	0.99	0.93	0.89	0.86	0.86	対照群	0.82	0.82	0.80	0.80	0.80	0.79	0.75	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>356</td> <td>685</td> <td>743</td> <td>786</td> <td>808</td> <td>820</td> <td>824</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1337</td> <td>1369</td> <td>1384</td> <td>1386</td> <td>1391</td> <td>1426</td> <td>1520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.80</td> <td>0.79</td> <td>0.78</td> <td>0.78</td> <td>0.78</td> <td>0.77</td> <td>0.74</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824	対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.80	0.79	0.78	0.78	0.78	0.77	0.74	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>348</td> <td>672</td> <td>729</td> <td>772</td> <td>794</td> <td>806</td> <td>810</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1065</td> <td>1087</td> <td>1100</td> <td>1102</td> <td>1107</td> <td>1126</td> <td>1199</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.99</td> <td>0.99</td> <td>0.97</td> <td>0.97</td> <td>0.97</td> <td>0.96</td> <td>0.92</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810	対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.99	0.99	0.97	0.97	0.97	0.96	0.92
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.02	1.29	0.99	0.93	0.89	0.86	0.86																																																																																												
対照群	0.82	0.82	0.80	0.80	0.80	0.79	0.75																																																																																												
患者数 曝露群	356	685	743	786	808	820	824																																																																																												
対照群	1337	1369	1384	1386	1391	1426	1520																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.80	0.79	0.78	0.78	0.78	0.77	0.74																																																																																												
患者数 曝露群	348	672	729	772	794	806	810																																																																																												
対照群	1065	1087	1100	1102	1107	1126	1199																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.99	0.99	0.97	0.97	0.97	0.96	0.92																																																																																												

アウトカム：eGFR 低下（60 未満）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.78</td> <td>0.81</td> <td>0.79</td> <td>0.79</td> <td>0.79</td> <td>0.80</td> <td>0.79</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.67-0.92)</td> <td>(0.73-0.91)</td> <td>(0.70-0.88)</td> <td>(0.71-0.88)</td> <td>(0.71-0.88)</td> <td>(0.71-0.89)</td> <td>(0.71-0.88)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.78	0.81	0.79	0.79	0.79	0.80	0.79	(95% CI)	(0.67-0.92)	(0.73-0.91)	(0.70-0.88)	(0.71-0.88)	(0.71-0.88)	(0.71-0.89)	(0.71-0.88)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>533</td> <td>593</td> <td>622</td> <td>645</td> <td>650</td> <td>651</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1568</td> <td>1621</td> <td>1653</td> <td>1655</td> <td>1660</td> <td>1719</td> <td>1884</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.79</td> <td>0.84</td> <td>0.86</td> <td>0.87</td> <td>0.87</td> <td>0.89</td> <td>0.85</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.42-1.46)</td> <td>(0.59-1.20)</td> <td>(0.62-1.19)</td> <td>(0.64-1.20)</td> <td>(0.63-1.19)</td> <td>(0.65-1.21)</td> <td>(0.63-1.16)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651	対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884	調整ハザード比	0.79	0.84	0.86	0.87	0.87	0.89	0.85	(95% CI)	(0.42-1.46)	(0.59-1.20)	(0.62-1.19)	(0.64-1.20)	(0.63-1.19)	(0.65-1.21)	(0.63-1.16)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>527</td> <td>586</td> <td>615</td> <td>638</td> <td>643</td> <td>644</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1389</td> <td>1436</td> <td>1468</td> <td>1470</td> <td>1475</td> <td>1527</td> <td>1682</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.75</td> <td>0.79</td> <td>0.81</td> <td>0.82</td> <td>0.81</td> <td>0.83</td> <td>0.81</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.40-1.39)</td> <td>(0.55-1.13)</td> <td>(0.58-1.12)</td> <td>(0.60-1.13)</td> <td>(0.60-1.11)</td> <td>(0.61-1.14)</td> <td>(0.60-1.11)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644	対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682	調整ハザード比	0.75	0.79	0.81	0.82	0.81	0.83	0.81	(95% CI)	(0.40-1.39)	(0.55-1.13)	(0.58-1.12)	(0.60-1.13)	(0.60-1.11)	(0.61-1.14)	(0.60-1.11)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.78	0.81	0.79	0.79	0.79	0.80	0.79																																																																																												
(95% CI)	(0.67-0.92)	(0.73-0.91)	(0.70-0.88)	(0.71-0.88)	(0.71-0.88)	(0.71-0.89)	(0.71-0.88)																																																																																												
患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651																																																																																												
対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884																																																																																												
調整ハザード比	0.79	0.84	0.86	0.87	0.87	0.89	0.85																																																																																												
(95% CI)	(0.42-1.46)	(0.59-1.20)	(0.62-1.19)	(0.64-1.20)	(0.63-1.19)	(0.65-1.21)	(0.63-1.16)																																																																																												
患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644																																																																																												
対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682																																																																																												
調整ハザード比	0.75	0.79	0.81	0.82	0.81	0.83	0.81																																																																																												
(95% CI)	(0.40-1.39)	(0.55-1.13)	(0.58-1.12)	(0.60-1.13)	(0.60-1.11)	(0.61-1.14)	(0.60-1.11)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>1418.27</td> <td>713.93</td> <td>604.77</td> <td>607.11</td> <td>598.16</td> <td>600.96</td> <td>602.66</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>829.74</td> <td>833.61</td> <td>825.36</td> <td>821.02</td> <td>821.94</td> <td>821.39</td> <td>834.66</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	1418.27	713.93	604.77	607.11	598.16	600.96	602.66	対照群	829.74	833.61	825.36	821.02	821.94	821.39	834.66	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>533</td> <td>593</td> <td>622</td> <td>645</td> <td>650</td> <td>651</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1568</td> <td>1621</td> <td>1653</td> <td>1655</td> <td>1660</td> <td>1719</td> <td>1884</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>107.45</td> <td>90.00</td> <td>89.16</td> <td>90.94</td> <td>89.41</td> <td>90.60</td> <td>90.41</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>92.20</td> <td>94.08</td> <td>93.83</td> <td>92.99</td> <td>92.55</td> <td>92.03</td> <td>94.99</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651	対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884	発現率 曝露群	107.45	90.00	89.16	90.94	89.41	90.60	90.41	対照群	92.20	94.08	93.83	92.99	92.55	92.03	94.99	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>527</td> <td>586</td> <td>615</td> <td>638</td> <td>643</td> <td>644</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1389</td> <td>1436</td> <td>1468</td> <td>1470</td> <td>1475</td> <td>1527</td> <td>1682</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>108.35</td> <td>90.59</td> <td>89.86</td> <td>91.62</td> <td>90.19</td> <td>91.37</td> <td>91.17</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>102.80</td> <td>104.82</td> <td>104.39</td> <td>103.35</td> <td>102.88</td> <td>102.38</td> <td>103.92</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644	対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682	発現率 曝露群	108.35	90.59	89.86	91.62	90.19	91.37	91.17	対照群	102.80	104.82	104.39	103.35	102.88	102.38	103.92
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	1418.27	713.93	604.77	607.11	598.16	600.96	602.66																																																																																												
対照群	829.74	833.61	825.36	821.02	821.94	821.39	834.66																																																																																												
患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651																																																																																												
対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884																																																																																												
発現率 曝露群	107.45	90.00	89.16	90.94	89.41	90.60	90.41																																																																																												
対照群	92.20	94.08	93.83	92.99	92.55	92.03	94.99																																																																																												
患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644																																																																																												
対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682																																																																																												
発現率 曝露群	108.35	90.59	89.86	91.62	90.19	91.37	91.17																																																																																												
対照群	102.80	104.82	104.39	103.35	102.88	102.38	103.92																																																																																												

アウトカム：eGFR 低下 (30 未満)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.32 (0.20-0.51)</td> <td>0.30 (0.21-0.41)</td> <td>0.28 (0.21-0.39)</td> <td>0.29 (0.21-0.39)</td> <td>0.30 (0.22-0.40)</td> <td>0.31 (0.23-0.41)</td> <td>0.31 (0.24-0.42)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	0.32 (0.20-0.51)	0.30 (0.21-0.41)	0.28 (0.21-0.39)	0.29 (0.21-0.39)	0.30 (0.22-0.40)	0.31 (0.23-0.41)	0.31 (0.24-0.42)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>533</td> <td>593</td> <td>622</td> <td>645</td> <td>650</td> <td>651</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1568</td> <td>1621</td> <td>1653</td> <td>1655</td> <td>1660</td> <td>1719</td> <td>1884</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651	対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>527</td> <td>586</td> <td>615</td> <td>638</td> <td>643</td> <td>644</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1389</td> <td>1436</td> <td>1468</td> <td>1470</td> <td>1475</td> <td>1527</td> <td>1682</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644	対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.32 (0.20-0.51)	0.30 (0.21-0.41)	0.28 (0.21-0.39)	0.29 (0.21-0.39)	0.30 (0.22-0.40)	0.31 (0.23-0.41)	0.31 (0.24-0.42)																																																																																												
患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651																																																																																												
対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644																																																																																												
対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>117.73</td> <td>52.16</td> <td>43.89</td> <td>44.34</td> <td>45.90</td> <td>46.57</td> <td>47.19</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>177.40</td> <td>178.91</td> <td>177.43</td> <td>176.71</td> <td>176.88</td> <td>176.30</td> <td>177.04</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	117.73	52.16	43.89	44.34	45.90	46.57	47.19	対照群	177.40	178.91	177.43	176.71	176.88	176.30	177.04	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>533</td> <td>593</td> <td>622</td> <td>645</td> <td>650</td> <td>651</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1568</td> <td>1621</td> <td>1653</td> <td>1655</td> <td>1660</td> <td>1719</td> <td>1884</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.32</td> <td>13.16</td> <td>13.61</td> <td>13.49</td> <td>13.43</td> <td>13.25</td> <td>14.41</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651	対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	13.32	13.16	13.61	13.49	13.43	13.25	14.41	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>527</td> <td>586</td> <td>615</td> <td>638</td> <td>643</td> <td>644</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1389</td> <td>1436</td> <td>1468</td> <td>1470</td> <td>1475</td> <td>1527</td> <td>1682</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>15.00</td> <td>14.80</td> <td>15.28</td> <td>15.13</td> <td>15.07</td> <td>14.88</td> <td>15.42</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644	対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	15.00	14.80	15.28	15.13	15.07	14.88	15.42
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	117.73	52.16	43.89	44.34	45.90	46.57	47.19																																																																																												
対照群	177.40	178.91	177.43	176.71	176.88	176.30	177.04																																																																																												
患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651																																																																																												
対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	13.32	13.16	13.61	13.49	13.43	13.25	14.41																																																																																												
患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644																																																																																												
対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	15.00	14.80	15.28	15.13	15.07	14.88	15.42																																																																																												

アウトカム：SCr 上昇（KDIGO 診療ガイドライン* 急性腎障害病期 1 参考）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.31</td> <td>0.29</td> <td>0.28</td> <td>0.28</td> <td>0.30</td> <td>0.31</td> <td>0.30</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.15-0.66)</td> <td>(0.19-0.45)</td> <td>(0.19-0.41)</td> <td>(0.19-0.41)</td> <td>(0.21-0.43)</td> <td>(0.21-0.44)</td> <td>(0.21-0.42)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.31	0.29	0.28	0.28	0.30	0.31	0.30	(95% CI)	(0.15-0.66)	(0.19-0.45)	(0.19-0.41)	(0.19-0.41)	(0.21-0.43)	(0.21-0.44)	(0.21-0.42)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>533</td> <td>593</td> <td>622</td> <td>645</td> <td>650</td> <td>651</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>1568</td> <td>1621</td> <td>1653</td> <td>1655</td> <td>1660</td> <td>1719</td> <td>1884</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.43</td> <td>0.33</td> <td>0.33</td> <td>0.31</td> <td>0.35</td> <td>0.37</td> <td>0.36</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.14-1.38)</td> <td>(0.16-0.70)</td> <td>(0.17-0.64)</td> <td>(0.16-0.60)</td> <td>(0.19-0.65)</td> <td>(0.21-0.67)</td> <td>(0.20-0.64)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651	患者数 対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884	調整ハザード比	0.43	0.33	0.33	0.31	0.35	0.37	0.36	(95% CI)	(0.14-1.38)	(0.16-0.70)	(0.17-0.64)	(0.16-0.60)	(0.19-0.65)	(0.21-0.67)	(0.20-0.64)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>527</td> <td>586</td> <td>615</td> <td>638</td> <td>643</td> <td>644</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>1389</td> <td>1436</td> <td>1468</td> <td>1470</td> <td>1475</td> <td>1527</td> <td>1682</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.41</td> <td>0.31</td> <td>0.31</td> <td>0.29</td> <td>0.33</td> <td>0.35</td> <td>0.34</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.13-1.30)</td> <td>(0.15-0.65)</td> <td>(0.16-0.60)</td> <td>(0.15-0.56)</td> <td>(0.18-0.61)</td> <td>(0.19-0.63)</td> <td>(0.19-0.62)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644	患者数 対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682	調整ハザード比	0.41	0.31	0.31	0.29	0.33	0.35	0.34	(95% CI)	(0.13-1.30)	(0.15-0.65)	(0.16-0.60)	(0.15-0.56)	(0.18-0.61)	(0.19-0.63)	(0.19-0.62)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.31	0.29	0.28	0.28	0.30	0.31	0.30																																																																																												
(95% CI)	(0.15-0.66)	(0.19-0.45)	(0.19-0.41)	(0.19-0.41)	(0.21-0.43)	(0.21-0.44)	(0.21-0.42)																																																																																												
患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651																																																																																												
患者数 対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884																																																																																												
調整ハザード比	0.43	0.33	0.33	0.31	0.35	0.37	0.36																																																																																												
(95% CI)	(0.14-1.38)	(0.16-0.70)	(0.17-0.64)	(0.16-0.60)	(0.19-0.65)	(0.21-0.67)	(0.20-0.64)																																																																																												
患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644																																																																																												
患者数 対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682																																																																																												
調整ハザード比	0.41	0.31	0.31	0.29	0.33	0.35	0.34																																																																																												
(95% CI)	(0.13-1.30)	(0.15-0.65)	(0.16-0.60)	(0.15-0.56)	(0.18-0.61)	(0.19-0.63)	(0.19-0.62)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>42.65</td> <td>30.08</td> <td>27.90</td> <td>28.21</td> <td>29.57</td> <td>30.54</td> <td>30.37</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>108.48</td> <td>109.13</td> <td>108.29</td> <td>108.03</td> <td>107.56</td> <td>107.89</td> <td>111.87</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	42.65	30.08	27.90	28.21	29.57	30.54	30.37	発現率 対照群	108.48	109.13	108.29	108.03	107.56	107.89	111.87	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>533</td> <td>593</td> <td>622</td> <td>645</td> <td>650</td> <td>651</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>1568</td> <td>1621</td> <td>1653</td> <td>1655</td> <td>1660</td> <td>1719</td> <td>1884</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>28.62</td> <td>17.55</td> <td>16.98</td> <td>16.03</td> <td>18.25</td> <td>19.34</td> <td>19.30</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>50.20</td> <td>49.57</td> <td>50.08</td> <td>49.63</td> <td>49.40</td> <td>49.43</td> <td>51.22</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651	患者数 対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884	発現率 曝露群	28.62	17.55	16.98	16.03	18.25	19.34	19.30	発現率 対照群	50.20	49.57	50.08	49.63	49.40	49.43	51.22	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>527</td> <td>586</td> <td>615</td> <td>638</td> <td>643</td> <td>644</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>1389</td> <td>1436</td> <td>1468</td> <td>1470</td> <td>1475</td> <td>1527</td> <td>1682</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>28.85</td> <td>17.66</td> <td>17.11</td> <td>16.15</td> <td>18.40</td> <td>19.50</td> <td>19.46</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>55.82</td> <td>55.05</td> <td>55.56</td> <td>54.99</td> <td>54.75</td> <td>54.83</td> <td>55.25</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644	患者数 対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682	発現率 曝露群	28.85	17.66	17.11	16.15	18.40	19.50	19.46	発現率 対照群	55.82	55.05	55.56	54.99	54.75	54.83	55.25
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	42.65	30.08	27.90	28.21	29.57	30.54	30.37																																																																																												
発現率 対照群	108.48	109.13	108.29	108.03	107.56	107.89	111.87																																																																																												
患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651																																																																																												
患者数 対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884																																																																																												
発現率 曝露群	28.62	17.55	16.98	16.03	18.25	19.34	19.30																																																																																												
発現率 対照群	50.20	49.57	50.08	49.63	49.40	49.43	51.22																																																																																												
患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644																																																																																												
患者数 対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682																																																																																												
発現率 曝露群	28.85	17.66	17.11	16.15	18.40	19.50	19.46																																																																																												
発現率 対照群	55.82	55.05	55.56	54.99	54.75	54.83	55.25																																																																																												

* 急性腎障害のための KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 診療ガイドライン

アウトカム：SCr 上昇（KDIGO 診療ガイドライン* 急性腎障害病期 3 参考）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.15 (0.04-0.59)</td> <td>0.15 (0.06-0.37)</td> <td>0.13 (0.05-0.31)</td> <td>0.12 (0.05-0.29)</td> <td>0.11 (0.05-0.28)</td> <td>0.11 (0.05-0.28)</td> <td>0.11 (0.05-0.27)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	0.15 (0.04-0.59)	0.15 (0.06-0.37)	0.13 (0.05-0.31)	0.12 (0.05-0.29)	0.11 (0.05-0.28)	0.11 (0.05-0.28)	0.11 (0.05-0.27)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>533</td> <td>593</td> <td>622</td> <td>645</td> <td>650</td> <td>651</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1568</td> <td>1621</td> <td>1653</td> <td>1655</td> <td>1660</td> <td>1719</td> <td>1884</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651	対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>527</td> <td>586</td> <td>615</td> <td>638</td> <td>643</td> <td>644</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1389</td> <td>1436</td> <td>1468</td> <td>1470</td> <td>1475</td> <td>1527</td> <td>1682</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644	対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.15 (0.04-0.59)	0.15 (0.06-0.37)	0.13 (0.05-0.31)	0.12 (0.05-0.29)	0.11 (0.05-0.28)	0.11 (0.05-0.28)	0.11 (0.05-0.27)																																																																																												
患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651																																																																																												
対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644																																																																																												
対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>12.09</td> <td>6.49</td> <td>4.94</td> <td>4.67</td> <td>4.44</td> <td>4.33</td> <td>4.30</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>42.57</td> <td>42.97</td> <td>43.15</td> <td>43.30</td> <td>43.12</td> <td>43.39</td> <td>44.33</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	12.09	6.49	4.94	4.67	4.44	4.33	4.30	対照群	42.57	42.97	43.15	43.30	43.12	43.39	44.33	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>308</td> <td>533</td> <td>593</td> <td>622</td> <td>645</td> <td>650</td> <td>651</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1568</td> <td>1621</td> <td>1653</td> <td>1655</td> <td>1660</td> <td>1719</td> <td>1884</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>9.11</td> <td>9.00</td> <td>9.52</td> <td>9.44</td> <td>9.40</td> <td>9.27</td> <td>9.39</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651	対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	9.11	9.00	9.52	9.44	9.40	9.27	9.39	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>303</td> <td>527</td> <td>586</td> <td>615</td> <td>638</td> <td>643</td> <td>644</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1389</td> <td>1436</td> <td>1468</td> <td>1470</td> <td>1475</td> <td>1527</td> <td>1682</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>10.26</td> <td>10.12</td> <td>10.69</td> <td>10.58</td> <td>10.54</td> <td>10.41</td> <td>10.50</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644	対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	10.26	10.12	10.69	10.58	10.54	10.41	10.50
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	12.09	6.49	4.94	4.67	4.44	4.33	4.30																																																																																												
対照群	42.57	42.97	43.15	43.30	43.12	43.39	44.33																																																																																												
患者数 曝露群	308	533	593	622	645	650	651																																																																																												
対照群	1568	1621	1653	1655	1660	1719	1884																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	9.11	9.00	9.52	9.44	9.40	9.27	9.39																																																																																												
患者数 曝露群	303	527	586	615	638	643	644																																																																																												
対照群	1389	1436	1468	1470	1475	1527	1682																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	10.26	10.12	10.69	10.58	10.54	10.41	10.50																																																																																												

* 急性腎障害のための KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 診療ガイドライン

アウトカム：白血球減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																																								
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>3.12</td><td>3.07</td><td>2.86</td><td>2.86</td><td>2.95</td><td>2.97</td><td>2.97</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(2.41-4.04)</td><td>(2.55-3.71)</td><td>(2.39-3.43)</td><td>(2.39-3.42)</td><td>(2.47-3.52)</td><td>(2.50-3.54)</td><td>(2.51-3.53)</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	3.12	3.07	2.86	2.86	2.95	2.97	2.97	(95% CI)	(2.41-4.04)	(2.55-3.71)	(2.39-3.43)	(2.39-3.42)	(2.47-3.52)	(2.50-3.54)	(2.51-3.53)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>206</td><td>340</td><td>372</td><td>393</td><td>400</td><td>406</td><td>407</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>819</td><td>840</td><td>852</td><td>854</td><td>855</td><td>880</td><td>969</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>2.74</td><td>2.13</td><td>1.71</td><td>1.84</td><td>1.85</td><td>1.76</td><td>1.81</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(1.22-6.15)</td><td>(1.17-3.90)</td><td>(0.94-3.10)</td><td>(1.03-3.26)</td><td>(1.05-3.27)</td><td>(1.00-3.09)</td><td>(1.05-3.11)</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	2.74	2.13	1.71	1.84	1.85	1.76	1.81	(95% CI)	(1.22-6.15)	(1.17-3.90)	(0.94-3.10)	(1.03-3.26)	(1.05-3.27)	(1.00-3.09)	(1.05-3.11)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>480</td><td>489</td><td>496</td><td>497</td><td>498</td><td>505</td><td>560</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>3.48</td><td>2.21</td><td>1.73</td><td>1.94</td><td>1.95</td><td>1.91</td><td>1.84</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(1.33-9.10)</td><td>(1.05-4.65)</td><td>(0.83-3.58)</td><td>(0.97-3.88)</td><td>(0.98-3.86)</td><td>(0.96-3.79)</td><td>(0.96-3.54)</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	3.48	2.21	1.73	1.94	1.95	1.91	1.84	(95% CI)	(1.33-9.10)	(1.05-4.65)	(0.83-3.58)	(0.97-3.88)	(0.98-3.86)	(0.96-3.79)	(0.96-3.54)
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
調整ハザード比	3.12	3.07	2.86	2.86	2.95	2.97	2.97																																																																																																																				
(95% CI)	(2.41-4.04)	(2.55-3.71)	(2.39-3.43)	(2.39-3.42)	(2.47-3.52)	(2.50-3.54)	(2.51-3.53)																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																																																				
患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																																																				
調整ハザード比	2.74	2.13	1.71	1.84	1.85	1.76	1.81																																																																																																																				
(95% CI)	(1.22-6.15)	(1.17-3.90)	(0.94-3.10)	(1.03-3.26)	(1.05-3.27)	(1.00-3.09)	(1.05-3.11)																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																																																				
患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																																																				
調整ハザード比	3.48	2.21	1.73	1.94	1.95	1.91	1.84																																																																																																																				
(95% CI)	(1.33-9.10)	(1.05-4.65)	(0.83-3.58)	(0.97-3.88)	(0.98-3.86)	(0.96-3.79)	(0.96-3.54)																																																																																																																				
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>575.22</td><td>327.89</td><td>282.19</td><td>280.76</td><td>286.78</td><td>290.14</td><td>289.70</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>99.21</td><td>100.43</td><td>100.59</td><td>99.94</td><td>99.48</td><td>100.79</td><td>102.35</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	575.22	327.89	282.19	280.76	286.78	290.14	289.70	発現率 対照群	99.21	100.43	100.59	99.94	99.48	100.79	102.35	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>206</td><td>340</td><td>372</td><td>393</td><td>400</td><td>406</td><td>407</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>819</td><td>840</td><td>852</td><td>854</td><td>855</td><td>880</td><td>969</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>124.87</td><td>71.32</td><td>58.22</td><td>62.80</td><td>62.44</td><td>61.13</td><td>63.18</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>33.36</td><td>33.05</td><td>32.51</td><td>32.36</td><td>32.22</td><td>33.17</td><td>34.17</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	124.87	71.32	58.22	62.80	62.44	61.13	63.18	発現率 対照群	33.36	33.05	32.51	32.36	32.22	33.17	34.17	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>480</td><td>489</td><td>496</td><td>497</td><td>498</td><td>505</td><td>560</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>149.82</td><td>74.55</td><td>59.92</td><td>67.37</td><td>66.83</td><td>65.30</td><td>68.17</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>35.23</td><td>34.94</td><td>34.37</td><td>34.11</td><td>34.07</td><td>33.86</td><td>36.80</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	149.82	74.55	59.92	67.37	66.83	65.30	68.17	発現率 対照群	35.23	34.94	34.37	34.11	34.07	33.86	36.80
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
発現率 曝露群	575.22	327.89	282.19	280.76	286.78	290.14	289.70																																																																																																																				
発現率 対照群	99.21	100.43	100.59	99.94	99.48	100.79	102.35																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																																																				
患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																																																				
発現率 曝露群	124.87	71.32	58.22	62.80	62.44	61.13	63.18																																																																																																																				
発現率 対照群	33.36	33.05	32.51	32.36	32.22	33.17	34.17																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																																																				
患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																																																				
発現率 曝露群	149.82	74.55	59.92	67.37	66.83	65.30	68.17																																																																																																																				
発現率 対照群	35.23	34.94	34.37	34.11	34.07	33.86	36.80																																																																																																																				

アウトカム：白血球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>3.78</td> <td>4.56</td> <td>4.51</td> <td>4.66</td> <td>4.83</td> <td>4.85</td> <td>5.01</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(2.41-5.93)</td> <td>(3.34-6.23)</td> <td>(3.35-6.08)</td> <td>(3.48-6.25)</td> <td>(3.61-6.45)</td> <td>(3.65-6.44)</td> <td>(3.78-6.64)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	3.78	4.56	4.51	4.66	4.83	4.85	5.01	(95% CI)	(2.41-5.93)	(3.34-6.23)	(3.35-6.08)	(3.48-6.25)	(3.61-6.45)	(3.65-6.44)	(3.78-6.64)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>8.61</td> <td>5.53</td> <td>4.19</td> <td>4.70</td> <td>4.53</td> <td>4.46</td> <td>3.97</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(2.25-33.00)</td> <td>(1.89-16.19)</td> <td>(1.43-12.25)</td> <td>(1.65-13.34)</td> <td>(1.60-12.86)</td> <td>(1.57-12.67)</td> <td>(1.50-10.52)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	8.61	5.53	4.19	4.70	4.53	4.46	3.97	(95% CI)	(2.25-33.00)	(1.89-16.19)	(1.43-12.25)	(1.65-13.34)	(1.60-12.86)	(1.57-12.67)	(1.50-10.52)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>7.28</td> <td>4.50</td> <td>3.22</td> <td>3.81</td> <td>3.65</td> <td>3.58</td> <td>2.94</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.58-33.51)</td> <td>(1.32-15.36)</td> <td>(0.94-10.99)</td> <td>(1.17-12.38)</td> <td>(1.13-11.87)</td> <td>(1.10-11.62)</td> <td>(0.98-8.77)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	7.28	4.50	3.22	3.81	3.65	3.58	2.94	(95% CI)	(1.58-33.51)	(1.32-15.36)	(0.94-10.99)	(1.17-12.38)	(1.13-11.87)	(1.10-11.62)	(0.98-8.77)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	3.78	4.56	4.51	4.66	4.83	4.85	5.01																																																																																												
(95% CI)	(2.41-5.93)	(3.34-6.23)	(3.35-6.08)	(3.48-6.25)	(3.61-6.45)	(3.65-6.44)	(3.78-6.64)																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
調整ハザード比	8.61	5.53	4.19	4.70	4.53	4.46	3.97																																																																																												
(95% CI)	(2.25-33.00)	(1.89-16.19)	(1.43-12.25)	(1.65-13.34)	(1.60-12.86)	(1.57-12.67)	(1.50-10.52)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
調整ハザード比	7.28	4.50	3.22	3.81	3.65	3.58	2.94																																																																																												
(95% CI)	(1.58-33.51)	(1.32-15.36)	(0.94-10.99)	(1.17-12.38)	(1.13-11.87)	(1.10-11.62)	(0.98-8.77)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>183.89</td> <td>133.82</td> <td>124.61</td> <td>127.94</td> <td>131.18</td> <td>134.67</td> <td>133.98</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>28.60</td> <td>28.30</td> <td>28.28</td> <td>28.10</td> <td>27.98</td> <td>28.85</td> <td>28.19</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	183.89	133.82	124.61	127.94	131.18	134.67	133.98	対照群	28.60	28.30	28.28	28.10	27.98	28.85	28.19	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>61.37</td> <td>37.02</td> <td>30.14</td> <td>33.55</td> <td>32.01</td> <td>31.35</td> <td>31.14</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>6.79</td> <td>6.73</td> <td>6.62</td> <td>6.59</td> <td>6.56</td> <td>6.49</td> <td>7.42</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	61.37	37.02	30.14	33.55	32.01	31.35	31.14	対照群	6.79	6.73	6.62	6.59	6.56	6.49	7.42	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>73.64</td> <td>39.69</td> <td>31.64</td> <td>36.93</td> <td>34.68</td> <td>33.90</td> <td>33.60</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>9.18</td> <td>9.11</td> <td>8.96</td> <td>8.90</td> <td>8.89</td> <td>8.83</td> <td>10.60</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	73.64	39.69	31.64	36.93	34.68	33.90	33.60	対照群	9.18	9.11	8.96	8.90	8.89	8.83	10.60
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	183.89	133.82	124.61	127.94	131.18	134.67	133.98																																																																																												
対照群	28.60	28.30	28.28	28.10	27.98	28.85	28.19																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
発現率 曝露群	61.37	37.02	30.14	33.55	32.01	31.35	31.14																																																																																												
対照群	6.79	6.73	6.62	6.59	6.56	6.49	7.42																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
発現率 曝露群	73.64	39.69	31.64	36.93	34.68	33.90	33.60																																																																																												
対照群	9.18	9.11	8.96	8.90	8.89	8.83	10.60																																																																																												

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																																								
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>2.53</td><td>2.82</td><td>2.66</td><td>2.71</td><td>2.81</td><td>2.82</td><td>2.90</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(1.92-3.34)</td><td>(2.33-3.40)</td><td>(2.22-3.19)</td><td>(2.27-3.23)</td><td>(2.36-3.35)</td><td>(2.37-3.35)</td><td>(2.45-3.44)</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	2.53	2.82	2.66	2.71	2.81	2.82	2.90	(95% CI)	(1.92-3.34)	(2.33-3.40)	(2.22-3.19)	(2.27-3.23)	(2.36-3.35)	(2.37-3.35)	(2.45-3.44)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>206</td><td>340</td><td>372</td><td>393</td><td>400</td><td>406</td><td>407</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>819</td><td>840</td><td>852</td><td>854</td><td>855</td><td>880</td><td>969</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>1.28</td><td>0.93</td><td>0.85</td><td>0.96</td><td>0.96</td><td>0.95</td><td>0.98</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(0.60-2.72)</td><td>(0.54-1.62)</td><td>(0.50-1.43)</td><td>(0.59-1.56)</td><td>(0.59-1.55)</td><td>(0.59-1.54)</td><td>(0.61-1.58)</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	1.28	0.93	0.85	0.96	0.96	0.95	0.98	(95% CI)	(0.60-2.72)	(0.54-1.62)	(0.50-1.43)	(0.59-1.56)	(0.59-1.55)	(0.59-1.54)	(0.61-1.58)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>480</td><td>489</td><td>496</td><td>497</td><td>498</td><td>505</td><td>560</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>1.45</td><td>0.97</td><td>0.84</td><td>0.94</td><td>0.92</td><td>0.91</td><td>0.91</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(0.68-3.10)</td><td>(0.55-1.70)</td><td>(0.49-1.43)</td><td>(0.57-1.56)</td><td>(0.56-1.52)</td><td>(0.55-1.49)</td><td>(0.56-1.49)</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	1.45	0.97	0.84	0.94	0.92	0.91	0.91	(95% CI)	(0.68-3.10)	(0.55-1.70)	(0.49-1.43)	(0.57-1.56)	(0.56-1.52)	(0.55-1.49)	(0.56-1.49)
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
調整ハザード比	2.53	2.82	2.66	2.71	2.81	2.82	2.90																																																																																																																				
(95% CI)	(1.92-3.34)	(2.33-3.40)	(2.22-3.19)	(2.27-3.23)	(2.36-3.35)	(2.37-3.35)	(2.45-3.44)																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																																																				
患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																																																				
調整ハザード比	1.28	0.93	0.85	0.96	0.96	0.95	0.98																																																																																																																				
(95% CI)	(0.60-2.72)	(0.54-1.62)	(0.50-1.43)	(0.59-1.56)	(0.59-1.55)	(0.59-1.54)	(0.61-1.58)																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																																																				
患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																																																				
調整ハザード比	1.45	0.97	0.84	0.94	0.92	0.91	0.91																																																																																																																				
(95% CI)	(0.68-3.10)	(0.55-1.70)	(0.49-1.43)	(0.57-1.56)	(0.56-1.52)	(0.55-1.49)	(0.56-1.49)																																																																																																																				
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>446.34</td><td>306.32</td><td>272.01</td><td>275.01</td><td>283.65</td><td>284.36</td><td>282.87</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>102.99</td><td>103.71</td><td>103.78</td><td>103.14</td><td>102.68</td><td>103.56</td><td>101.56</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	446.34	306.32	272.01	275.01	283.65	284.36	282.87	発現率 対照群	102.99	103.71	103.78	103.14	102.68	103.56	101.56	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>206</td><td>340</td><td>372</td><td>393</td><td>400</td><td>406</td><td>407</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>819</td><td>840</td><td>852</td><td>854</td><td>855</td><td>880</td><td>969</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>123.86</td><td>63.67</td><td>58.24</td><td>65.46</td><td>64.98</td><td>63.61</td><td>63.18</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>69.74</td><td>69.08</td><td>67.92</td><td>67.59</td><td>67.29</td><td>66.48</td><td>65.84</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	123.86	63.67	58.24	65.46	64.98	63.61	63.18	発現率 対照群	69.74	69.08	67.92	67.59	67.29	66.48	65.84	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>480</td><td>489</td><td>496</td><td>497</td><td>498</td><td>505</td><td>560</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>200.91</td><td>99.11</td><td>85.15</td><td>94.92</td><td>92.68</td><td>90.54</td><td>89.71</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>103.29</td><td>102.39</td><td>100.67</td><td>99.86</td><td>99.74</td><td>99.08</td><td>99.34</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	200.91	99.11	85.15	94.92	92.68	90.54	89.71	発現率 対照群	103.29	102.39	100.67	99.86	99.74	99.08	99.34
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
発現率 曝露群	446.34	306.32	272.01	275.01	283.65	284.36	282.87																																																																																																																				
発現率 対照群	102.99	103.71	103.78	103.14	102.68	103.56	101.56																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																																																				
患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																																																				
発現率 曝露群	123.86	63.67	58.24	65.46	64.98	63.61	63.18																																																																																																																				
発現率 対照群	69.74	69.08	67.92	67.59	67.29	66.48	65.84																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																																																				
患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																																																				
発現率 曝露群	200.91	99.11	85.15	94.92	92.68	90.54	89.71																																																																																																																				
発現率 対照群	103.29	102.39	100.67	99.86	99.74	99.08	99.34																																																																																																																				

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>3.27</td> <td>3.70</td> <td>3.51</td> <td>3.62</td> <td>3.82</td> <td>3.83</td> <td>3.99</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(2.21-4.84)</td> <td>(2.83-4.84)</td> <td>(2.72-4.54)</td> <td>(2.81-4.66)</td> <td>(2.99-4.90)</td> <td>(3.00-4.89)</td> <td>(3.13-5.08)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	3.27	3.70	3.51	3.62	3.82	3.83	3.99	(95% CI)	(2.21-4.84)	(2.83-4.84)	(2.72-4.54)	(2.81-4.66)	(2.99-4.90)	(3.00-4.89)	(3.13-5.08)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>2.62</td> <td>1.60</td> <td>1.45</td> <td>1.58</td> <td>1.63</td> <td>1.61</td> <td>1.64</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.03-6.62)</td> <td>(0.76-3.36)</td> <td>(0.72-2.94)</td> <td>(0.80-3.11)</td> <td>(0.84-3.16)</td> <td>(0.83-3.13)</td> <td>(0.85-3.14)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	2.62	1.60	1.45	1.58	1.63	1.61	1.64	(95% CI)	(1.03-6.62)	(0.76-3.36)	(0.72-2.94)	(0.80-3.11)	(0.84-3.16)	(0.83-3.13)	(0.85-3.14)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>3.08</td> <td>1.74</td> <td>1.50</td> <td>1.62</td> <td>1.64</td> <td>1.61</td> <td>1.58</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.19-7.97)</td> <td>(0.81-3.76)</td> <td>(0.72-3.11)</td> <td>(0.80-3.27)</td> <td>(0.82-3.27)</td> <td>(0.81-3.23)</td> <td>(0.80-3.13)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	3.08	1.74	1.50	1.62	1.64	1.61	1.58	(95% CI)	(1.19-7.97)	(0.81-3.76)	(0.72-3.11)	(0.80-3.27)	(0.82-3.27)	(0.81-3.23)	(0.80-3.13)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	3.27	3.70	3.51	3.62	3.82	3.83	3.99																																																																																												
(95% CI)	(2.21-4.84)	(2.83-4.84)	(2.72-4.54)	(2.81-4.66)	(2.99-4.90)	(3.00-4.89)	(3.13-5.08)																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
調整ハザード比	2.62	1.60	1.45	1.58	1.63	1.61	1.64																																																																																												
(95% CI)	(1.03-6.62)	(0.76-3.36)	(0.72-2.94)	(0.80-3.11)	(0.84-3.16)	(0.83-3.13)	(0.85-3.14)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
調整ハザード比	3.08	1.74	1.50	1.62	1.64	1.61	1.58																																																																																												
(95% CI)	(1.19-7.97)	(0.81-3.76)	(0.72-3.11)	(0.80-3.27)	(0.82-3.27)	(0.81-3.23)	(0.80-3.13)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>229.48</td> <td>162.56</td> <td>147.11</td> <td>150.48</td> <td>157.69</td> <td>157.49</td> <td>156.63</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>42.12</td> <td>42.54</td> <td>42.71</td> <td>42.44</td> <td>42.26</td> <td>42.55</td> <td>41.21</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	229.48	162.56	147.11	150.48	157.69	157.49	156.63	対照群	42.12	42.54	42.71	42.44	42.26	42.55	41.21	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>92.37</td> <td>40.67</td> <td>38.42</td> <td>41.47</td> <td>42.02</td> <td>41.14</td> <td>40.87</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>26.23</td> <td>25.99</td> <td>25.57</td> <td>25.45</td> <td>25.34</td> <td>25.04</td> <td>25.09</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	92.37	40.67	38.42	41.47	42.02	41.14	40.87	対照群	26.23	25.99	25.57	25.45	25.34	25.04	25.09	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>149.33</td> <td>62.85</td> <td>55.91</td> <td>59.86</td> <td>59.65</td> <td>58.29</td> <td>57.77</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>37.60</td> <td>37.29</td> <td>36.69</td> <td>36.40</td> <td>36.36</td> <td>36.13</td> <td>36.76</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	149.33	62.85	55.91	59.86	59.65	58.29	57.77	対照群	37.60	37.29	36.69	36.40	36.36	36.13	36.76
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	229.48	162.56	147.11	150.48	157.69	157.49	156.63																																																																																												
対照群	42.12	42.54	42.71	42.44	42.26	42.55	41.21																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
発現率 曝露群	92.37	40.67	38.42	41.47	42.02	41.14	40.87																																																																																												
対照群	26.23	25.99	25.57	25.45	25.34	25.04	25.09																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
発現率 曝露群	149.33	62.85	55.91	59.86	59.65	58.29	57.77																																																																																												
対照群	37.60	37.29	36.69	36.40	36.36	36.13	36.76																																																																																												

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 4）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																																								
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>4.32</td><td>4.81</td><td>4.75</td><td>5.01</td><td>5.51</td><td>5.70</td><td>6.04</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(2.30-8.10)</td><td>(3.14-7.38)</td><td>(3.15-7.16)</td><td>(3.35-7.51)</td><td>(3.71-8.19)</td><td>(3.84-8.45)</td><td>(4.07-8.96)</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	4.32	4.81	4.75	5.01	5.51	5.70	6.04	(95% CI)	(2.30-8.10)	(3.14-7.38)	(3.15-7.16)	(3.35-7.51)	(3.71-8.19)	(3.84-8.45)	(4.07-8.96)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>206</td><td>340</td><td>372</td><td>393</td><td>400</td><td>406</td><td>407</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>819</td><td>840</td><td>852</td><td>854</td><td>855</td><td>880</td><td>969</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>5.00</td><td>2.74</td><td>2.09</td><td>2.44</td><td>2.33</td><td>2.30</td><td>2.62</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(0.89-28.20)</td><td>(0.69-10.97)</td><td>(0.52-8.37)</td><td>(0.66-9.09)</td><td>(0.63-8.68)</td><td>(0.62-8.58)</td><td>(0.73-9.48)</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	5.00	2.74	2.09	2.44	2.33	2.30	2.62	(95% CI)	(0.89-28.20)	(0.69-10.97)	(0.52-8.37)	(0.66-9.09)	(0.63-8.68)	(0.62-8.58)	(0.73-9.48)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>480</td><td>489</td><td>496</td><td>497</td><td>498</td><td>505</td><td>560</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>4.80</td><td>2.49</td><td>1.82</td><td>2.10</td><td>1.97</td><td>1.93</td><td>2.00</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(0.85-27.17)</td><td>(0.62-9.99)</td><td>(0.45-7.27)</td><td>(0.56-7.84)</td><td>(0.53-7.35)</td><td>(0.52-7.20)</td><td>(0.54-7.45)</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	4.80	2.49	1.82	2.10	1.97	1.93	2.00	(95% CI)	(0.85-27.17)	(0.62-9.99)	(0.45-7.27)	(0.56-7.84)	(0.53-7.35)	(0.52-7.20)	(0.54-7.45)
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
調整ハザード比	4.32	4.81	4.75	5.01	5.51	5.70	6.04																																																																																																																				
(95% CI)	(2.30-8.10)	(3.14-7.38)	(3.15-7.16)	(3.35-7.51)	(3.71-8.19)	(3.84-8.45)	(4.07-8.96)																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																																																				
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																																																				
調整ハザード比	5.00	2.74	2.09	2.44	2.33	2.30	2.62																																																																																																																				
(95% CI)	(0.89-28.20)	(0.69-10.97)	(0.52-8.37)	(0.66-9.09)	(0.63-8.68)	(0.62-8.58)	(0.73-9.48)																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																																																				
調整ハザード比	4.80	2.49	1.82	2.10	1.97	1.93	2.00																																																																																																																				
(95% CI)	(0.85-27.17)	(0.62-9.99)	(0.45-7.27)	(0.56-7.84)	(0.53-7.35)	(0.52-7.20)	(0.54-7.45)																																																																																																																				
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>91.92</td><td>71.01</td><td>66.46</td><td>69.56</td><td>75.86</td><td>76.70</td><td>76.29</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>14.15</td><td>14.42</td><td>14.20</td><td>14.11</td><td>14.05</td><td>13.88</td><td>13.19</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	91.92	71.01	66.46	69.56	75.86	76.70	76.29	対照群	14.15	14.42	14.20	14.11	14.05	13.88	13.19	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>206</td><td>340</td><td>372</td><td>393</td><td>400</td><td>406</td><td>407</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>819</td><td>840</td><td>852</td><td>854</td><td>855</td><td>880</td><td>969</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>30.32</td><td>14.62</td><td>13.56</td><td>15.34</td><td>14.62</td><td>14.32</td><td>14.23</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>5.43</td><td>5.38</td><td>5.30</td><td>5.27</td><td>5.25</td><td>5.19</td><td>4.95</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	30.32	14.62	13.56	15.34	14.62	14.32	14.23	対照群	5.43	5.38	5.30	5.27	5.25	5.19	4.95	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回目</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>480</td><td>489</td><td>496</td><td>497</td><td>498</td><td>505</td><td>560</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>48.54</td><td>22.45</td><td>19.63</td><td>22.00</td><td>20.63</td><td>20.17</td><td>20.00</td></tr> <tr><th>対照群</th><td>9.20</td><td>9.13</td><td>8.98</td><td>8.91</td><td>8.91</td><td>8.85</td><td>8.48</td></tr> </table>	回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	48.54	22.45	19.63	22.00	20.63	20.17	20.00	対照群	9.20	9.13	8.98	8.91	8.91	8.85	8.48
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
発現率 曝露群	91.92	71.01	66.46	69.56	75.86	76.70	76.29																																																																																																																				
対照群	14.15	14.42	14.20	14.11	14.05	13.88	13.19																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																																																				
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																																																				
発現率 曝露群	30.32	14.62	13.56	15.34	14.62	14.32	14.23																																																																																																																				
対照群	5.43	5.38	5.30	5.27	5.25	5.19	4.95																																																																																																																				
回目	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																																																				
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																																																				
発現率 曝露群	48.54	22.45	19.63	22.00	20.63	20.17	20.00																																																																																																																				
対照群	9.20	9.13	8.98	8.91	8.91	8.85	8.48																																																																																																																				

アウトカム：好酸球増加

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.54</td> <td>1.11</td> <td>0.99</td> <td>0.97</td> <td>1.09</td> <td>1.09</td> <td>1.09</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.69-3.45)</td> <td>(0.65-1.91)</td> <td>(0.59-1.67)</td> <td>(0.58-1.61)</td> <td>(0.68-1.76)</td> <td>(0.68-1.75)</td> <td>(0.68-1.74)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	1.54	1.11	0.99	0.97	1.09	1.09	1.09	(95% CI)	(0.69-3.45)	(0.65-1.91)	(0.59-1.67)	(0.58-1.61)	(0.68-1.76)	(0.68-1.75)	(0.68-1.74)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>1.38</td> <td>1.01</td> <td>0.94</td> <td>1.82</td> <td>1.78</td> <td>1.44</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td>(0.25-7.52)</td> <td>(0.18-5.51)</td> <td>(0.17-5.15)</td> <td>(0.46-7.28)</td> <td>(0.45-7.14)</td> <td>(0.39-5.38)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	算出不可	1.38	1.01	0.94	1.82	1.78	1.44	(95% CI)		(0.25-7.52)	(0.18-5.51)	(0.17-5.15)	(0.46-7.28)	(0.45-7.14)	(0.39-5.38)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>1.71</td> <td>1.19</td> <td>1.11</td> <td>2.11</td> <td>2.06</td> <td>1.55</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td>(0.28-10.21)</td> <td>(0.20-7.15)</td> <td>(0.18-6.62)</td> <td>(0.47-9.43)</td> <td>(0.46-9.20)</td> <td>(0.39-6.22)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	算出不可	1.71	1.19	1.11	2.11	2.06	1.55	(95% CI)		(0.28-10.21)	(0.20-7.15)	(0.18-6.62)	(0.47-9.43)	(0.46-9.20)	(0.39-6.22)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	1.54	1.11	0.99	0.97	1.09	1.09	1.09																																																																																												
(95% CI)	(0.69-3.45)	(0.65-1.91)	(0.59-1.67)	(0.58-1.61)	(0.68-1.76)	(0.68-1.75)	(0.68-1.74)																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	1.38	1.01	0.94	1.82	1.78	1.44																																																																																												
(95% CI)		(0.25-7.52)	(0.18-5.51)	(0.17-5.15)	(0.46-7.28)	(0.45-7.14)	(0.39-5.38)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	1.71	1.19	1.11	2.11	2.06	1.55																																																																																												
(95% CI)		(0.28-10.21)	(0.20-7.15)	(0.18-6.62)	(0.47-9.43)	(0.46-9.20)	(0.39-6.22)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>42.67</td> <td>23.70</td> <td>20.02</td> <td>19.83</td> <td>22.52</td> <td>21.94</td> <td>21.81</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>21.27</td> <td>21.05</td> <td>20.73</td> <td>21.01</td> <td>21.33</td> <td>21.07</td> <td>21.16</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	42.67	23.70	20.02	19.83	22.52	21.94	21.81	発現率 対照群	21.27	21.05	20.73	21.01	21.33	21.07	21.16	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>7.30</td> <td>5.43</td> <td>5.11</td> <td>9.76</td> <td>9.56</td> <td>9.50</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>5.42</td> <td>5.37</td> <td>5.28</td> <td>5.26</td> <td>5.24</td> <td>5.18</td> <td>6.17</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	0.00	7.30	5.43	5.11	9.76	9.56	9.50	発現率 対照群	5.42	5.37	5.28	5.26	5.24	5.18	6.17	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>患者数 対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>11.20</td> <td>7.85</td> <td>7.32</td> <td>13.78</td> <td>13.48</td> <td>13.36</td> </tr> <tr> <td>発現率 対照群</td> <td>6.86</td> <td>6.80</td> <td>6.69</td> <td>6.64</td> <td>6.64</td> <td>6.60</td> <td>8.43</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	0.00	11.20	7.85	7.32	13.78	13.48	13.36	発現率 対照群	6.86	6.80	6.69	6.64	6.64	6.60	8.43
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	42.67	23.70	20.02	19.83	22.52	21.94	21.81																																																																																												
発現率 対照群	21.27	21.05	20.73	21.01	21.33	21.07	21.16																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	7.30	5.43	5.11	9.76	9.56	9.50																																																																																												
発現率 対照群	5.42	5.37	5.28	5.26	5.24	5.18	6.17																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	11.20	7.85	7.32	13.78	13.48	13.36																																																																																												
発現率 対照群	6.86	6.80	6.69	6.64	6.64	6.60	8.43																																																																																												

アウトカム：リンパ球減少 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>0.56</td><td>0.61</td><td>0.60</td><td>0.62</td><td>0.63</td><td>0.63</td><td>0.63</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(0.46-0.68)</td><td>(0.54-0.70)</td><td>(0.53-0.68)</td><td>(0.55-0.69)</td><td>(0.56-0.71)</td><td>(0.57-0.71)</td><td>(0.56-0.71)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.56	0.61	0.60	0.62	0.63	0.63	0.63	(95% CI)	(0.46-0.68)	(0.54-0.70)	(0.53-0.68)	(0.55-0.69)	(0.56-0.71)	(0.57-0.71)	(0.56-0.71)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>206</td><td>340</td><td>372</td><td>393</td><td>400</td><td>406</td><td>407</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>819</td><td>840</td><td>852</td><td>854</td><td>855</td><td>880</td><td>969</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>1.00</td><td>0.79</td><td>0.67</td><td>0.82</td><td>0.84</td><td>0.81</td><td>0.82</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(0.50-2.01)</td><td>(0.49-1.28)</td><td>(0.42-1.07)</td><td>(0.54-1.24)</td><td>(0.56-1.27)</td><td>(0.54-1.22)</td><td>(0.55-1.22)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	1.00	0.79	0.67	0.82	0.84	0.81	0.82	(95% CI)	(0.50-2.01)	(0.49-1.28)	(0.42-1.07)	(0.54-1.24)	(0.56-1.27)	(0.54-1.22)	(0.55-1.22)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>480</td><td>489</td><td>496</td><td>497</td><td>498</td><td>505</td><td>560</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>1.29</td><td>0.92</td><td>0.75</td><td>0.90</td><td>0.92</td><td>0.90</td><td>0.88</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(0.63-2.62)</td><td>(0.55-1.52)</td><td>(0.46-1.21)</td><td>(0.58-1.41)</td><td>(0.59-1.41)</td><td>(0.58-1.39)</td><td>(0.58-1.35)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	1.29	0.92	0.75	0.90	0.92	0.90	0.88	(95% CI)	(0.63-2.62)	(0.55-1.52)	(0.46-1.21)	(0.58-1.41)	(0.59-1.41)	(0.58-1.39)	(0.58-1.35)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.56	0.61	0.60	0.62	0.63	0.63	0.63																																																																																												
(95% CI)	(0.46-0.68)	(0.54-0.70)	(0.53-0.68)	(0.55-0.69)	(0.56-0.71)	(0.57-0.71)	(0.56-0.71)																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
調整ハザード比	1.00	0.79	0.67	0.82	0.84	0.81	0.82																																																																																												
(95% CI)	(0.50-2.01)	(0.49-1.28)	(0.42-1.07)	(0.54-1.24)	(0.56-1.27)	(0.54-1.22)	(0.55-1.22)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
調整ハザード比	1.29	0.92	0.75	0.90	0.92	0.90	0.88																																																																																												
(95% CI)	(0.63-2.62)	(0.55-1.52)	(0.46-1.21)	(0.58-1.41)	(0.59-1.41)	(0.58-1.39)	(0.58-1.35)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>969.92</td><td>481.14</td><td>411.26</td><td>421.47</td><td>433.62</td><td>435.49</td><td>435.48</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>806.24</td><td>816.05</td><td>813.96</td><td>811.08</td><td>812.65</td><td>825.00</td><td>851.91</td></tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	969.92	481.14	411.26	421.47	433.62	435.49	435.48	発現率 対照群	806.24	816.05	813.96	811.08	812.65	825.00	851.91	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>206</td><td>340</td><td>372</td><td>393</td><td>400</td><td>406</td><td>407</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>819</td><td>840</td><td>852</td><td>854</td><td>855</td><td>880</td><td>969</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>141.64</td><td>82.63</td><td>69.43</td><td>84.23</td><td>85.68</td><td>83.86</td><td>85.85</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>103.19</td><td>102.19</td><td>100.45</td><td>99.95</td><td>99.50</td><td>101.14</td><td>103.24</td></tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	141.64	82.63	69.43	84.23	85.68	83.86	85.85	発現率 対照群	103.19	102.19	100.45	99.95	99.50	101.14	103.24	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>128</td><td>234</td><td>257</td><td>277</td><td>283</td><td>288</td><td>288</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>480</td><td>489</td><td>496</td><td>497</td><td>498</td><td>505</td><td>560</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>232.15</td><td>128.82</td><td>101.57</td><td>122.42</td><td>122.63</td><td>119.76</td><td>122.38</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>137.51</td><td>136.29</td><td>133.96</td><td>132.86</td><td>132.70</td><td>131.82</td><td>138.11</td></tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	232.15	128.82	101.57	122.42	122.63	119.76	122.38	発現率 対照群	137.51	136.29	133.96	132.86	132.70	131.82	138.11
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	969.92	481.14	411.26	421.47	433.62	435.49	435.48																																																																																												
発現率 対照群	806.24	816.05	813.96	811.08	812.65	825.00	851.91																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
患者数 対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
発現率 曝露群	141.64	82.63	69.43	84.23	85.68	83.86	85.85																																																																																												
発現率 対照群	103.19	102.19	100.45	99.95	99.50	101.14	103.24																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
患者数 対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
発現率 曝露群	232.15	128.82	101.57	122.42	122.63	119.76	122.38																																																																																												
発現率 対照群	137.51	136.29	133.96	132.86	132.70	131.82	138.11																																																																																												

アウトカム：リンパ球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.52</td> <td>0.66</td> <td>0.69</td> <td>0.71</td> <td>0.75</td> <td>0.76</td> <td>0.76</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.39-0.69)</td> <td>(0.55-0.79)</td> <td>(0.58-0.81)</td> <td>(0.60-0.83)</td> <td>(0.64-0.86)</td> <td>(0.65-0.88)</td> <td>(0.65-0.88)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.52	0.66	0.69	0.71	0.75	0.76	0.76	(95% CI)	(0.39-0.69)	(0.55-0.79)	(0.58-0.81)	(0.60-0.83)	(0.64-0.86)	(0.65-0.88)	(0.65-0.88)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.04</td> <td>0.87</td> <td>0.72</td> <td>0.86</td> <td>0.84</td> <td>0.77</td> <td>0.81</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.37-2.97)</td> <td>(0.42-1.76)</td> <td>(0.36-1.45)</td> <td>(0.45-1.63)</td> <td>(0.44-1.58)</td> <td>(0.41-1.46)</td> <td>(0.44-1.50)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	調整ハザード比	1.04	0.87	0.72	0.86	0.84	0.77	0.81	(95% CI)	(0.37-2.97)	(0.42-1.76)	(0.36-1.45)	(0.45-1.63)	(0.44-1.58)	(0.41-1.46)	(0.44-1.50)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.43</td> <td>1.13</td> <td>0.91</td> <td>1.07</td> <td>1.02</td> <td>1.00</td> <td>1.02</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.49-4.21)</td> <td>(0.53-2.42)</td> <td>(0.43-1.89)</td> <td>(0.54-2.11)</td> <td>(0.52-2.02)</td> <td>(0.51-1.98)</td> <td>(0.53-1.95)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	調整ハザード比	1.43	1.13	0.91	1.07	1.02	1.00	1.02	(95% CI)	(0.49-4.21)	(0.53-2.42)	(0.43-1.89)	(0.54-2.11)	(0.52-2.02)	(0.51-1.98)	(0.53-1.95)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.52	0.66	0.69	0.71	0.75	0.76	0.76																																																																																												
(95% CI)	(0.39-0.69)	(0.55-0.79)	(0.58-0.81)	(0.60-0.83)	(0.64-0.86)	(0.65-0.88)	(0.65-0.88)																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
調整ハザード比	1.04	0.87	0.72	0.86	0.84	0.77	0.81																																																																																												
(95% CI)	(0.37-2.97)	(0.42-1.76)	(0.36-1.45)	(0.45-1.63)	(0.44-1.58)	(0.41-1.46)	(0.44-1.50)																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
調整ハザード比	1.43	1.13	0.91	1.07	1.02	1.00	1.02																																																																																												
(95% CI)	(0.49-4.21)	(0.53-2.42)	(0.43-1.89)	(0.54-2.11)	(0.52-2.02)	(0.51-1.98)	(0.53-1.95)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>349.31</td> <td>213.76</td> <td>196.00</td> <td>202.87</td> <td>214.03</td> <td>217.75</td> <td>218.68</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>315.06</td> <td>321.11</td> <td>320.37</td> <td>318.87</td> <td>319.72</td> <td>325.05</td> <td>332.47</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	349.31	213.76	196.00	202.87	214.03	217.75	218.68	対照群	315.06	321.11	320.37	318.87	319.72	325.05	332.47	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>206</td> <td>340</td> <td>372</td> <td>393</td> <td>400</td> <td>406</td> <td>407</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>819</td> <td>840</td> <td>852</td> <td>854</td> <td>855</td> <td>880</td> <td>969</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>61.40</td> <td>40.64</td> <td>32.86</td> <td>38.70</td> <td>36.93</td> <td>36.17</td> <td>38.35</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>41.64</td> <td>41.25</td> <td>40.58</td> <td>40.39</td> <td>40.21</td> <td>42.39</td> <td>43.04</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407	対照群	819	840	852	854	855	880	969	発現率 曝露群	61.40	40.64	32.86	38.70	36.93	36.17	38.35	対照群	41.64	41.25	40.58	40.39	40.21	42.39	43.04	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>128</td> <td>234</td> <td>257</td> <td>277</td> <td>283</td> <td>288</td> <td>288</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>480</td> <td>489</td> <td>496</td> <td>497</td> <td>498</td> <td>505</td> <td>560</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>99.06</td> <td>62.78</td> <td>47.75</td> <td>55.76</td> <td>52.35</td> <td>51.16</td> <td>54.14</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>49.34</td> <td>48.93</td> <td>48.14</td> <td>47.77</td> <td>47.71</td> <td>47.41</td> <td>49.85</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288	対照群	480	489	496	497	498	505	560	発現率 曝露群	99.06	62.78	47.75	55.76	52.35	51.16	54.14	対照群	49.34	48.93	48.14	47.77	47.71	47.41	49.85
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	349.31	213.76	196.00	202.87	214.03	217.75	218.68																																																																																												
対照群	315.06	321.11	320.37	318.87	319.72	325.05	332.47																																																																																												
患者数 曝露群	206	340	372	393	400	406	407																																																																																												
対照群	819	840	852	854	855	880	969																																																																																												
発現率 曝露群	61.40	40.64	32.86	38.70	36.93	36.17	38.35																																																																																												
対照群	41.64	41.25	40.58	40.39	40.21	42.39	43.04																																																																																												
患者数 曝露群	128	234	257	277	283	288	288																																																																																												
対照群	480	489	496	497	498	505	560																																																																																												
発現率 曝露群	99.06	62.78	47.75	55.76	52.35	51.16	54.14																																																																																												
対照群	49.34	48.93	48.14	47.77	47.71	47.41	49.85																																																																																												

アウトカム：ヘモグロビン低下（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																																								
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>1.11</td><td>0.96</td><td>0.91</td><td>0.94</td><td>0.97</td><td>0.99</td><td>0.99</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(0.88-1.39)</td><td>(0.81-1.12)</td><td>(0.78-1.06)</td><td>(0.81-1.10)</td><td>(0.84-1.12)</td><td>(0.86-1.14)</td><td>(0.86-1.14)</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	1.11	0.96	0.91	0.94	0.97	0.99	0.99	(95% CI)	(0.88-1.39)	(0.81-1.12)	(0.78-1.06)	(0.81-1.10)	(0.84-1.12)	(0.86-1.14)	(0.86-1.14)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>185</td><td>330</td><td>369</td><td>380</td><td>392</td><td>394</td><td>395</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>1226</td><td>1261</td><td>1281</td><td>1283</td><td>1289</td><td>1318</td><td>1441</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>0.37</td><td>0.25</td><td>0.18</td><td>0.17</td><td>0.17</td><td>0.16</td><td>0.15</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(0.05-2.68)</td><td>(0.08-0.80)</td><td>(0.06-0.58)</td><td>(0.05-0.55)</td><td>(0.05-0.53)</td><td>(0.05-0.52)</td><td>(0.05-0.48)</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395	患者数 対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441	調整ハザード比	0.37	0.25	0.18	0.17	0.17	0.16	0.15	(95% CI)	(0.05-2.68)	(0.08-0.80)	(0.06-0.58)	(0.05-0.55)	(0.05-0.53)	(0.05-0.52)	(0.05-0.48)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>180</td><td>324</td><td>362</td><td>373</td><td>385</td><td>387</td><td>388</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>1047</td><td>1076</td><td>1096</td><td>1098</td><td>1104</td><td>1126</td><td>1239</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>0.36</td><td>0.24</td><td>0.18</td><td>0.17</td><td>0.16</td><td>0.16</td><td>0.15</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(0.05-2.64)</td><td>(0.08-0.79)</td><td>(0.06-0.57)</td><td>(0.05-0.54)</td><td>(0.05-0.52)</td><td>(0.05-0.51)</td><td>(0.05-0.47)</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388	患者数 対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239	調整ハザード比	0.36	0.24	0.18	0.17	0.16	0.16	0.15	(95% CI)	(0.05-2.64)	(0.08-0.79)	(0.06-0.57)	(0.05-0.54)	(0.05-0.52)	(0.05-0.51)	(0.05-0.47)
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
調整ハザード比	1.11	0.96	0.91	0.94	0.97	0.99	0.99																																																																																																																				
(95% CI)	(0.88-1.39)	(0.81-1.12)	(0.78-1.06)	(0.81-1.10)	(0.84-1.12)	(0.86-1.14)	(0.86-1.14)																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395																																																																																																																				
患者数 対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441																																																																																																																				
調整ハザード比	0.37	0.25	0.18	0.17	0.17	0.16	0.15																																																																																																																				
(95% CI)	(0.05-2.68)	(0.08-0.80)	(0.06-0.58)	(0.05-0.55)	(0.05-0.53)	(0.05-0.52)	(0.05-0.48)																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388																																																																																																																				
患者数 対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239																																																																																																																				
調整ハザード比	0.36	0.24	0.18	0.17	0.16	0.16	0.15																																																																																																																				
(95% CI)	(0.05-2.64)	(0.08-0.79)	(0.06-0.57)	(0.05-0.54)	(0.05-0.52)	(0.05-0.51)	(0.05-0.47)																																																																																																																				
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>641.10</td><td>302.63</td><td>257.01</td><td>267.83</td><td>273.04</td><td>279.03</td><td>278.88</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>313.58</td><td>313.86</td><td>310.99</td><td>309.93</td><td>309.56</td><td>310.74</td><td>314.86</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	641.10	302.63	257.01	267.83	273.04	279.03	278.88	発現率 対照群	313.58	313.86	310.99	309.93	309.56	310.74	314.86	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>185</td><td>330</td><td>369</td><td>380</td><td>392</td><td>394</td><td>395</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>1226</td><td>1261</td><td>1281</td><td>1283</td><td>1289</td><td>1318</td><td>1441</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>19.87</td><td>11.71</td><td>8.37</td><td>7.88</td><td>7.53</td><td>7.35</td><td>7.33</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>48.12</td><td>47.66</td><td>47.80</td><td>47.49</td><td>47.30</td><td>46.72</td><td>50.21</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395	患者数 対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441	発現率 曝露群	19.87	11.71	8.37	7.88	7.53	7.35	7.33	発現率 対照群	48.12	47.66	47.80	47.49	47.30	46.72	50.21	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>180</td><td>324</td><td>362</td><td>373</td><td>385</td><td>387</td><td>388</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>1047</td><td>1076</td><td>1096</td><td>1098</td><td>1104</td><td>1126</td><td>1239</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>20.21</td><td>11.84</td><td>8.48</td><td>7.97</td><td>7.63</td><td>7.45</td><td>7.43</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>51.92</td><td>51.37</td><td>51.50</td><td>51.12</td><td>50.93</td><td>50.36</td><td>54.47</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388	患者数 対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239	発現率 曝露群	20.21	11.84	8.48	7.97	7.63	7.45	7.43	発現率 対照群	51.92	51.37	51.50	51.12	50.93	50.36	54.47
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
発現率 曝露群	641.10	302.63	257.01	267.83	273.04	279.03	278.88																																																																																																																				
発現率 対照群	313.58	313.86	310.99	309.93	309.56	310.74	314.86																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395																																																																																																																				
患者数 対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441																																																																																																																				
発現率 曝露群	19.87	11.71	8.37	7.88	7.53	7.35	7.33																																																																																																																				
発現率 対照群	48.12	47.66	47.80	47.49	47.30	46.72	50.21																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388																																																																																																																				
患者数 対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239																																																																																																																				
発現率 曝露群	20.21	11.84	8.48	7.97	7.63	7.45	7.43																																																																																																																				
発現率 対照群	51.92	51.37	51.50	51.12	50.93	50.36	54.47																																																																																																																				

アウトカム：ヘモグロビン低下（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>0.76</td><td>0.76</td><td>0.80</td><td>0.84</td><td>0.91</td><td>0.92</td><td>0.93</td></tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.76	0.76	0.80	0.84	0.91	0.92	0.93	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>185</td><td>330</td><td>369</td><td>380</td><td>392</td><td>394</td><td>395</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>1226</td><td>1261</td><td>1281</td><td>1283</td><td>1289</td><td>1318</td><td>1441</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td></tr> </table>	患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395	対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>180</td><td>324</td><td>362</td><td>373</td><td>385</td><td>387</td><td>388</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>1047</td><td>1076</td><td>1096</td><td>1098</td><td>1104</td><td>1126</td><td>1239</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td></tr> </table>	患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388	対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.76	0.76	0.80	0.84	0.91	0.92	0.93																																																																																												
患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395																																																																																												
対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388																																																																																												
対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>105.41</td><td>68.86</td><td>67.04</td><td>71.24</td><td>76.48</td><td>76.47</td><td>76.05</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>90.15</td><td>89.66</td><td>88.68</td><td>88.55</td><td>88.17</td><td>87.86</td><td>86.98</td></tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	105.41	68.86	67.04	71.24	76.48	76.47	76.05	対照群	90.15	89.66	88.68	88.55	88.17	87.86	86.98	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>185</td><td>330</td><td>369</td><td>380</td><td>392</td><td>394</td><td>395</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>1226</td><td>1261</td><td>1281</td><td>1283</td><td>1289</td><td>1318</td><td>1441</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>7.22</td><td>7.15</td><td>7.04</td><td>6.99</td><td>6.96</td><td>6.88</td><td>8.16</td></tr> </table>	患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395	対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	7.22	7.15	7.04	6.99	6.96	6.88	8.16	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>180</td><td>324</td><td>362</td><td>373</td><td>385</td><td>387</td><td>388</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>1047</td><td>1076</td><td>1096</td><td>1098</td><td>1104</td><td>1126</td><td>1239</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>8.42</td><td>8.33</td><td>8.19</td><td>8.12</td><td>8.09</td><td>8.00</td><td>9.46</td></tr> </table>	患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388	対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	8.42	8.33	8.19	8.12	8.09	8.00	9.46
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	105.41	68.86	67.04	71.24	76.48	76.47	76.05																																																																																												
対照群	90.15	89.66	88.68	88.55	88.17	87.86	86.98																																																																																												
患者数 曝露群	185	330	369	380	392	394	395																																																																																												
対照群	1226	1261	1281	1283	1289	1318	1441																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	7.22	7.15	7.04	6.99	6.96	6.88	8.16																																																																																												
患者数 曝露群	180	324	362	373	385	387	388																																																																																												
対照群	1047	1076	1096	1098	1104	1126	1239																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	8.42	8.33	8.19	8.12	8.09	8.00	9.46																																																																																												

アウトカム：血小板数減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																																								
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>2.19</td><td>1.88</td><td>1.84</td><td>1.93</td><td>1.96</td><td>2.00</td><td>2.01</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(1.61-2.98)</td><td>(1.50-2.37)</td><td>(1.48-2.29)</td><td>(1.56-2.38)</td><td>(1.60-2.42)</td><td>(1.63-2.46)</td><td>(1.64-2.45)</td></tr> </table>	回	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	2.19	1.88	1.84	1.93	1.96	2.00	2.01	(95% CI)	(1.61-2.98)	(1.50-2.37)	(1.48-2.29)	(1.56-2.38)	(1.60-2.42)	(1.63-2.46)	(1.64-2.45)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>306</td><td>549</td><td>611</td><td>640</td><td>658</td><td>666</td><td>670</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>1676</td><td>1725</td><td>1757</td><td>1761</td><td>1770</td><td>1825</td><td>1997</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>3.26</td><td>2.26</td><td>2.12</td><td>2.09</td><td>2.09</td><td>2.14</td><td>1.95</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(1.32-8.05)</td><td>(1.23-4.17)</td><td>(1.21-3.72)</td><td>(1.19-3.64)</td><td>(1.22-3.58)</td><td>(1.25-3.65)</td><td>(1.16-3.28)</td></tr> </table>	回	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670	患者数 対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997	調整ハザード比	3.26	2.26	2.12	2.09	2.09	2.14	1.95	(95% CI)	(1.32-8.05)	(1.23-4.17)	(1.21-3.72)	(1.19-3.64)	(1.22-3.58)	(1.25-3.65)	(1.16-3.28)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>301</td><td>543</td><td>604</td><td>633</td><td>651</td><td>659</td><td>663</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>1497</td><td>1534</td><td>1563</td><td>1567</td><td>1576</td><td>1616</td><td>1762</td></tr> <tr><th>調整ハザード比</th><td>3.17</td><td>2.16</td><td>2.01</td><td>1.98</td><td>1.98</td><td>2.03</td><td>1.84</td></tr> <tr><th>(95% CI)</th><td>(1.28-7.86)</td><td>(1.17-4.01)</td><td>(1.14-3.55)</td><td>(1.13-3.48)</td><td>(1.15-3.41)</td><td>(1.19-3.48)</td><td>(1.09-3.11)</td></tr> </table>	回	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	患者数 対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	調整ハザード比	3.17	2.16	2.01	1.98	1.98	2.03	1.84	(95% CI)	(1.28-7.86)	(1.17-4.01)	(1.14-3.55)	(1.13-3.48)	(1.15-3.41)	(1.19-3.48)	(1.09-3.11)
回	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
調整ハザード比	2.19	1.88	1.84	1.93	1.96	2.00	2.01																																																																																																																				
(95% CI)	(1.61-2.98)	(1.50-2.37)	(1.48-2.29)	(1.56-2.38)	(1.60-2.42)	(1.63-2.46)	(1.64-2.45)																																																																																																																				
回	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670																																																																																																																				
患者数 対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997																																																																																																																				
調整ハザード比	3.26	2.26	2.12	2.09	2.09	2.14	1.95																																																																																																																				
(95% CI)	(1.32-8.05)	(1.23-4.17)	(1.21-3.72)	(1.19-3.64)	(1.22-3.58)	(1.25-3.65)	(1.16-3.28)																																																																																																																				
回	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																																																																				
患者数 対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																																																																				
調整ハザード比	3.17	2.16	2.01	1.98	1.98	2.03	1.84																																																																																																																				
(95% CI)	(1.28-7.86)	(1.17-4.01)	(1.14-3.55)	(1.13-3.48)	(1.15-3.41)	(1.19-3.48)	(1.09-3.11)																																																																																																																				
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>359.66</td><td>167.38</td><td>149.28</td><td>155.62</td><td>157.84</td><td>160.89</td><td>160.05</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>86.12</td><td>85.67</td><td>85.59</td><td>85.03</td><td>85.09</td><td>86.12</td><td>87.07</td></tr> </table>	回	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	359.66	167.38	149.28	155.62	157.84	160.89	160.05	発現率 対照群	86.12	85.67	85.59	85.03	85.09	86.12	87.07	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>306</td><td>549</td><td>611</td><td>640</td><td>658</td><td>666</td><td>670</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>1676</td><td>1725</td><td>1757</td><td>1761</td><td>1770</td><td>1825</td><td>1997</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>65.20</td><td>39.22</td><td>37.01</td><td>36.37</td><td>37.71</td><td>38.33</td><td>38.09</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>17.14</td><td>16.93</td><td>17.27</td><td>17.13</td><td>17.67</td><td>17.42</td><td>18.85</td></tr> </table>	回	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670	患者数 対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997	発現率 曝露群	65.20	39.22	37.01	36.37	37.71	38.33	38.09	発現率 対照群	17.14	16.93	17.27	17.13	17.67	17.42	18.85	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>301</td><td>543</td><td>604</td><td>633</td><td>651</td><td>659</td><td>663</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>1497</td><td>1534</td><td>1563</td><td>1567</td><td>1576</td><td>1616</td><td>1762</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>65.81</td><td>39.48</td><td>37.29</td><td>36.63</td><td>38.02</td><td>38.65</td><td>38.39</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>18.39</td><td>18.17</td><td>18.58</td><td>18.41</td><td>19.05</td><td>18.81</td><td>20.50</td></tr> </table>	回	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	患者数 対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	発現率 曝露群	65.81	39.48	37.29	36.63	38.02	38.65	38.39	発現率 対照群	18.39	18.17	18.58	18.41	19.05	18.81	20.50
回	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
発現率 曝露群	359.66	167.38	149.28	155.62	157.84	160.89	160.05																																																																																																																				
発現率 対照群	86.12	85.67	85.59	85.03	85.09	86.12	87.07																																																																																																																				
回	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670																																																																																																																				
患者数 対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997																																																																																																																				
発現率 曝露群	65.20	39.22	37.01	36.37	37.71	38.33	38.09																																																																																																																				
発現率 対照群	17.14	16.93	17.27	17.13	17.67	17.42	18.85																																																																																																																				
回	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																																																																				
患者数 対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																																																																				
発現率 曝露群	65.81	39.48	37.29	36.63	38.02	38.65	38.39																																																																																																																				
発現率 対照群	18.39	18.17	18.58	18.41	19.05	18.81	20.50																																																																																																																				

アウトカム：血小板数減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>2.21</td> <td>2.35</td> <td>2.32</td> <td>2.50</td> <td>2.51</td> <td>2.51</td> <td>2.53</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.45-3.39)</td> <td>(1.74-3.17)</td> <td>(1.75-3.08)</td> <td>(1.90-3.29)</td> <td>(1.91-3.29)</td> <td>(1.92-3.27)</td> <td>(1.94-3.28)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	2.21	2.35	2.32	2.50	2.51	2.51	2.53	(95% CI)	(1.45-3.39)	(1.74-3.17)	(1.75-3.08)	(1.90-3.29)	(1.91-3.29)	(1.92-3.27)	(1.94-3.28)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>306</td> <td>549</td> <td>611</td> <td>640</td> <td>658</td> <td>666</td> <td>670</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1676</td> <td>1725</td> <td>1757</td> <td>1761</td> <td>1770</td> <td>1825</td> <td>1997</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>3.94</td> <td>3.19</td> <td>3.26</td> <td>3.27</td> <td>3.09</td> <td>3.05</td> <td>2.56</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.08-14.30)</td> <td>(1.40-7.23)</td> <td>(1.53-6.98)</td> <td>(1.55-6.93)</td> <td>(1.50-6.36)</td> <td>(1.48-6.29)</td> <td>(1.29-5.07)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670	対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997	調整ハザード比	3.94	3.19	3.26	3.27	3.09	3.05	2.56	(95% CI)	(1.08-14.30)	(1.40-7.23)	(1.53-6.98)	(1.55-6.93)	(1.50-6.36)	(1.48-6.29)	(1.29-5.07)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>301</td> <td>543</td> <td>604</td> <td>633</td> <td>651</td> <td>659</td> <td>663</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1497</td> <td>1534</td> <td>1563</td> <td>1567</td> <td>1576</td> <td>1616</td> <td>1762</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>3.65</td> <td>2.94</td> <td>2.99</td> <td>3.00</td> <td>2.82</td> <td>2.79</td> <td>2.34</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.00-13.24)</td> <td>(1.30-6.67)</td> <td>(1.40-6.38)</td> <td>(1.42-6.35)</td> <td>(1.37-5.82)</td> <td>(1.35-5.74)</td> <td>(1.18-4.64)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	調整ハザード比	3.65	2.94	2.99	3.00	2.82	2.79	2.34	(95% CI)	(1.00-13.24)	(1.30-6.67)	(1.40-6.38)	(1.42-6.35)	(1.37-5.82)	(1.35-5.74)	(1.18-4.64)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	2.21	2.35	2.32	2.50	2.51	2.51	2.53																																																																																												
(95% CI)	(1.45-3.39)	(1.74-3.17)	(1.75-3.08)	(1.90-3.29)	(1.91-3.29)	(1.92-3.27)	(1.94-3.28)																																																																																												
患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670																																																																																												
対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997																																																																																												
調整ハザード比	3.94	3.19	3.26	3.27	3.09	3.05	2.56																																																																																												
(95% CI)	(1.08-14.30)	(1.40-7.23)	(1.53-6.98)	(1.55-6.93)	(1.50-6.36)	(1.48-6.29)	(1.29-5.07)																																																																																												
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																																												
対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																																												
調整ハザード比	3.65	2.94	2.99	3.00	2.82	2.79	2.34																																																																																												
(95% CI)	(1.00-13.24)	(1.30-6.67)	(1.40-6.38)	(1.42-6.35)	(1.37-5.82)	(1.35-5.74)	(1.18-4.64)																																																																																												
発現率	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>177.66</td> <td>103.51</td> <td>94.27</td> <td>101.11</td> <td>101.30</td> <td>102.50</td> <td>101.96</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>43.01</td> <td>43.00</td> <td>42.75</td> <td>42.48</td> <td>42.71</td> <td>43.81</td> <td>44.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	177.66	103.51	94.27	101.11	101.30	102.50	101.96	対照群	43.01	43.00	42.75	42.48	42.71	43.81	44.00	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>306</td> <td>549</td> <td>611</td> <td>640</td> <td>658</td> <td>666</td> <td>670</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1676</td> <td>1725</td> <td>1757</td> <td>1761</td> <td>1770</td> <td>1825</td> <td>1997</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>32.31</td> <td>25.17</td> <td>25.07</td> <td>25.13</td> <td>25.47</td> <td>24.87</td> <td>24.72</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>7.86</td> <td>7.77</td> <td>7.63</td> <td>7.57</td> <td>8.16</td> <td>8.04</td> <td>9.37</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670	対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997	発現率 曝露群	32.31	25.17	25.07	25.13	25.47	24.87	24.72	対照群	7.86	7.77	7.63	7.57	8.16	8.04	9.37	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>301</td> <td>543</td> <td>604</td> <td>633</td> <td>651</td> <td>659</td> <td>663</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1497</td> <td>1534</td> <td>1563</td> <td>1567</td> <td>1576</td> <td>1616</td> <td>1762</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>32.61</td> <td>25.34</td> <td>25.26</td> <td>25.31</td> <td>25.68</td> <td>25.08</td> <td>24.91</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8.77</td> <td>8.67</td> <td>8.52</td> <td>8.44</td> <td>9.11</td> <td>9.00</td> <td>10.52</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663	対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762	発現率 曝露群	32.61	25.34	25.26	25.31	25.68	25.08	24.91	対照群	8.77	8.67	8.52	8.44	9.11	9.00	10.52
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	177.66	103.51	94.27	101.11	101.30	102.50	101.96																																																																																												
対照群	43.01	43.00	42.75	42.48	42.71	43.81	44.00																																																																																												
患者数 曝露群	306	549	611	640	658	666	670																																																																																												
対照群	1676	1725	1757	1761	1770	1825	1997																																																																																												
発現率 曝露群	32.31	25.17	25.07	25.13	25.47	24.87	24.72																																																																																												
対照群	7.86	7.77	7.63	7.57	8.16	8.04	9.37																																																																																												
患者数 曝露群	301	543	604	633	651	659	663																																																																																												
対照群	1497	1534	1563	1567	1576	1616	1762																																																																																												
発現率 曝露群	32.61	25.34	25.26	25.31	25.68	25.08	24.91																																																																																												
対照群	8.77	8.67	8.52	8.44	9.11	9.00	10.52																																																																																												

アウトカム：汎血球減少

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>3.01</td> <td>4.19</td> <td>4.64</td> <td>4.89</td> <td>5.00</td> <td>5.21</td> <td>5.02</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(1.61-5.62)</td> <td>(2.80-6.26)</td> <td>(3.18-6.78)</td> <td>(3.37-7.10)</td> <td>(3.46-7.23)</td> <td>(3.61-7.51)</td> <td>(3.52-7.16)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	3.01	4.19	4.64	4.89	5.00	5.21	5.02	(95% CI)	(1.61-5.62)	(2.80-6.26)	(3.18-6.78)	(3.37-7.10)	(3.46-7.23)	(3.61-7.51)	(3.52-7.16)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>76</td> <td>123</td> <td>142</td> <td>147</td> <td>149</td> <td>151</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>366</td> <td>379</td> <td>383</td> <td>383</td> <td>383</td> <td>394</td> <td>435</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	患者数 曝露群	76	123	142	147	149	151	152	対照群	366	379	383	383	383	394	435	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)								<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>46</td> <td>82</td> <td>96</td> <td>101</td> <td>103</td> <td>105</td> <td>105</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>142</td> <td>147</td> <td>150</td> <td>150</td> <td>150</td> <td>150</td> <td>168</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	患者数 曝露群	46	82	96	101	103	105	105	対照群	142	147	150	150	150	150	168	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)							
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	3.01	4.19	4.64	4.89	5.00	5.21	5.02																																																																																												
(95% CI)	(1.61-5.62)	(2.80-6.26)	(3.18-6.78)	(3.37-7.10)	(3.46-7.23)	(3.61-7.51)	(3.52-7.16)																																																																																												
患者数 曝露群	76	123	142	147	149	151	152																																																																																												
対照群	366	379	383	383	383	394	435																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
患者数 曝露群	46	82	96	101	103	105	105																																																																																												
対照群	142	147	150	150	150	150	168																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>86.58</td> <td>74.13</td> <td>76.21</td> <td>80.00</td> <td>81.05</td> <td>82.63</td> <td>82.19</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>17.53</td> <td>17.35</td> <td>17.09</td> <td>16.98</td> <td>16.91</td> <td>16.69</td> <td>17.39</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	86.58	74.13	76.21	80.00	81.05	82.63	82.19	対照群	17.53	17.35	17.09	16.98	16.91	16.69	17.39	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>76</td> <td>123</td> <td>142</td> <td>147</td> <td>149</td> <td>151</td> <td>152</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>366</td> <td>379</td> <td>383</td> <td>383</td> <td>383</td> <td>394</td> <td>435</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	76	123	142	147	149	151	152	対照群	366	379	383	383	383	394	435	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>46</td> <td>82</td> <td>96</td> <td>101</td> <td>103</td> <td>105</td> <td>105</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>142</td> <td>147</td> <td>150</td> <td>150</td> <td>150</td> <td>150</td> <td>168</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	46	82	96	101	103	105	105	対照群	142	147	150	150	150	150	168	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	86.58	74.13	76.21	80.00	81.05	82.63	82.19																																																																																												
対照群	17.53	17.35	17.09	16.98	16.91	16.69	17.39																																																																																												
患者数 曝露群	76	123	142	147	149	151	152																																																																																												
対照群	366	379	383	383	383	394	435																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
患者数 曝露群	46	82	96	101	103	105	105																																																																																												
対照群	142	147	150	150	150	150	168																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

アウトカム：SP-A 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.08 (0.01-0.57)</td> <td>0.13 (0.03-0.54)</td> <td>0.12 (0.03-0.51)</td> <td>0.12 (0.03-0.48)</td> <td>0.11 (0.03-0.47)</td> <td>0.18 (0.05-0.56)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.08 (0.01-0.57)	0.13 (0.03-0.54)	0.12 (0.03-0.51)	0.12 (0.03-0.48)	0.11 (0.03-0.47)	0.18 (0.05-0.56)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>484</td> <td>894</td> <td>984</td> <td>1032</td> <td>1067</td> <td>1082</td> <td>1086</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2529</td> <td>2593</td> <td>2632</td> <td>2638</td> <td>2649</td> <td>2722</td> <td>2958</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.25 (0.03-1.93)</td> <td>0.20 (0.03-1.55)</td> <td>0.19 (0.03-1.46)</td> <td>0.18 (0.02-1.41)</td> <td>0.17 (0.02-1.30)</td> <td>0.36 (0.08-1.57)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.25 (0.03-1.93)	0.20 (0.03-1.55)	0.19 (0.03-1.46)	0.18 (0.02-1.41)	0.17 (0.02-1.30)	0.36 (0.08-1.57)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.08 (0.01-0.57)	0.13 (0.03-0.54)	0.12 (0.03-0.51)	0.12 (0.03-0.48)	0.11 (0.03-0.47)	0.18 (0.05-0.56)																																																																																												
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																												
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.25 (0.03-1.93)	0.20 (0.03-1.55)	0.19 (0.03-1.46)	0.18 (0.02-1.41)	0.17 (0.02-1.30)	0.36 (0.08-1.57)																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>1.29</td> <td>1.97</td> <td>1.86</td> <td>1.77</td> <td>1.73</td> <td>2.57</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>17.09</td> <td>16.92</td> <td>16.66</td> <td>16.56</td> <td>16.89</td> <td>17.07</td> <td>16.61</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	0.00	1.29	1.97	1.86	1.77	1.73	2.57	対照群	17.09	16.92	16.66	16.56	16.89	17.07	16.61	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>484</td> <td>894</td> <td>984</td> <td>1032</td> <td>1067</td> <td>1082</td> <td>1086</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2529</td> <td>2593</td> <td>2632</td> <td>2638</td> <td>2649</td> <td>2722</td> <td>2958</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>1.33</td> <td>1.01</td> <td>0.96</td> <td>0.91</td> <td>0.89</td> <td>1.77</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5.63</td> <td>5.57</td> <td>5.49</td> <td>5.45</td> <td>5.43</td> <td>5.77</td> <td>5.48</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	発現率 曝露群	0.00	1.33	1.01	0.96	0.91	0.89	1.77	対照群	5.63	5.57	5.49	5.45	5.43	5.77	5.48	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	1.29	1.97	1.86	1.77	1.73	2.57																																																																																												
対照群	17.09	16.92	16.66	16.56	16.89	17.07	16.61																																																																																												
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																												
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	1.33	1.01	0.96	0.91	0.89	1.77																																																																																												
対照群	5.63	5.57	5.49	5.45	5.43	5.77	5.48																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

アウトカム：SP-D 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.21</td> <td>0.37</td> <td>0.36</td> <td>0.34</td> <td>0.32</td> <td>0.32</td> <td>0.35</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.03-1.51)</td> <td>(0.14-0.92)</td> <td>(0.15-0.85)</td> <td>(0.15-0.81)</td> <td>(0.14-0.76)</td> <td>(0.14-0.75)</td> <td>(0.16-0.76)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.21	0.37	0.36	0.34	0.32	0.32	0.35	(95% CI)	(0.03-1.51)	(0.14-0.92)	(0.15-0.85)	(0.15-0.81)	(0.14-0.76)	(0.14-0.75)	(0.16-0.76)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>484</td> <td>894</td> <td>984</td> <td>1032</td> <td>1067</td> <td>1082</td> <td>1086</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2529</td> <td>2593</td> <td>2632</td> <td>2638</td> <td>2649</td> <td>2722</td> <td>2958</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.20</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>(0.03-1.50)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.20	(95% CI)							(0.03-1.50)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)							
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.21	0.37	0.36	0.34	0.32	0.32	0.35																																																																																												
(95% CI)	(0.03-1.51)	(0.14-0.92)	(0.15-0.85)	(0.15-0.81)	(0.14-0.76)	(0.14-0.75)	(0.16-0.76)																																																																																												
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																												
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.20																																																																																												
(95% CI)							(0.03-1.50)																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.01</td> <td>6.49</td> <td>5.93</td> <td>5.60</td> <td>5.33</td> <td>5.19</td> <td>6.02</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>18.36</td> <td>18.17</td> <td>17.89</td> <td>17.78</td> <td>18.11</td> <td>17.88</td> <td>18.90</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.01	6.49	5.93	5.60	5.33	5.19	6.02	対照群	18.36	18.17	17.89	17.78	18.11	17.88	18.90	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>484</td> <td>894</td> <td>984</td> <td>1032</td> <td>1067</td> <td>1082</td> <td>1086</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2529</td> <td>2593</td> <td>2632</td> <td>2638</td> <td>2649</td> <td>2722</td> <td>2958</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.88</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5.19</td> <td>5.14</td> <td>5.06</td> <td>5.03</td> <td>5.01</td> <td>4.94</td> <td>5.09</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.88	対照群	5.19	5.14	5.06	5.03	5.01	4.94	5.09	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.01	6.49	5.93	5.60	5.33	5.19	6.02																																																																																												
対照群	18.36	18.17	17.89	17.78	18.11	17.88	18.90																																																																																												
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																												
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.88																																																																																												
対照群	5.19	5.14	5.06	5.03	5.01	4.94	5.09																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

アウトカム：KL-6 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.62</td> <td>0.67</td> <td>0.59</td> <td>0.59</td> <td>0.59</td> <td>0.61</td> <td>0.64</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.29-1.34)</td> <td>(0.41-1.08)</td> <td>(0.37-0.95)</td> <td>(0.37-0.94)</td> <td>(0.37-0.93)</td> <td>(0.39-0.95)</td> <td>(0.41-0.99)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.62	0.67	0.59	0.59	0.59	0.61	0.64	(95% CI)	(0.29-1.34)	(0.41-1.08)	(0.37-0.95)	(0.37-0.94)	(0.37-0.93)	(0.39-0.95)	(0.41-0.99)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>484</td> <td>894</td> <td>984</td> <td>1032</td> <td>1067</td> <td>1082</td> <td>1086</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2529</td> <td>2593</td> <td>2632</td> <td>2638</td> <td>2649</td> <td>2722</td> <td>2958</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>1.04</td> <td>0.78</td> <td>0.62</td> <td>0.59</td> <td>0.57</td> <td>0.67</td> <td>0.82</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.24-4.45)</td> <td>(0.29-2.06)</td> <td>(0.23-1.64)</td> <td>(0.22-1.55)</td> <td>(0.21-1.50)</td> <td>(0.27-1.67)</td> <td>(0.35-1.94)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	調整ハザード比	1.04	0.78	0.62	0.59	0.57	0.67	0.82	(95% CI)	(0.24-4.45)	(0.29-2.06)	(0.23-1.64)	(0.22-1.55)	(0.21-1.50)	(0.27-1.67)	(0.35-1.94)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)							
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.62	0.67	0.59	0.59	0.59	0.61	0.64																																																																																												
(95% CI)	(0.29-1.34)	(0.41-1.08)	(0.37-0.95)	(0.37-0.94)	(0.37-0.93)	(0.39-0.95)	(0.41-0.99)																																																																																												
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																												
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																												
調整ハザード比	1.04	0.78	0.62	0.59	0.57	0.67	0.82																																																																																												
(95% CI)	(0.24-4.45)	(0.29-2.06)	(0.23-1.64)	(0.22-1.55)	(0.21-1.50)	(0.27-1.67)	(0.35-1.94)																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
発現率	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>42.71</td> <td>26.18</td> <td>20.98</td> <td>20.75</td> <td>20.65</td> <td>20.99</td> <td>21.75</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>39.08</td> <td>39.95</td> <td>39.34</td> <td>39.09</td> <td>39.34</td> <td>38.84</td> <td>38.84</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	42.71	26.18	20.98	20.75	20.65	20.99	21.75	対照群	39.08	39.95	39.34	39.09	39.34	38.84	38.84	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>484</td> <td>894</td> <td>984</td> <td>1032</td> <td>1067</td> <td>1082</td> <td>1086</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2529</td> <td>2593</td> <td>2632</td> <td>2638</td> <td>2649</td> <td>2722</td> <td>2958</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>12.42</td> <td>6.66</td> <td>5.08</td> <td>4.79</td> <td>4.57</td> <td>5.35</td> <td>6.21</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>9.11</td> <td>9.02</td> <td>8.89</td> <td>8.83</td> <td>8.79</td> <td>8.68</td> <td>8.25</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	発現率 曝露群	12.42	6.66	5.08	4.79	4.57	5.35	6.21	対照群	9.11	9.02	8.89	8.83	8.79	8.68	8.25	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	42.71	26.18	20.98	20.75	20.65	20.99	21.75																																																																																												
対照群	39.08	39.95	39.34	39.09	39.34	38.84	38.84																																																																																												
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																												
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																												
発現率 曝露群	12.42	6.66	5.08	4.79	4.57	5.35	6.21																																																																																												
対照群	9.11	9.02	8.89	8.83	8.79	8.68	8.25																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

アウトカム：SP-A、SP-D 又は KL-6 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>0.56</td><td>0.60</td><td>0.53</td><td>0.53</td><td>0.53</td><td>0.54</td><td>0.56</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td>(0.27-1.16)</td><td>(0.38-0.95)</td><td>(0.34-0.84)</td><td>(0.34-0.82)</td><td>(0.34-0.81)</td><td>(0.35-0.83)</td><td>(0.37-0.85)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.56	0.60	0.53	0.53	0.53	0.54	0.56	(95% CI)	(0.27-1.16)	(0.38-0.95)	(0.34-0.84)	(0.34-0.82)	(0.34-0.81)	(0.35-0.83)	(0.37-0.85)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>484</td><td>894</td><td>984</td><td>1032</td><td>1067</td><td>1082</td><td>1086</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>2529</td><td>2593</td><td>2632</td><td>2638</td><td>2649</td><td>2722</td><td>2958</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>0.65</td><td>0.50</td><td>0.40</td><td>0.38</td><td>0.37</td><td>0.43</td><td>0.51</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td>(0.16-2.72)</td><td>(0.20-1.30)</td><td>(0.16-1.04)</td><td>(0.15-0.98)</td><td>(0.14-0.95)</td><td>(0.18-1.02)</td><td>(0.23-1.15)</td></tr> </table>	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	調整ハザード比	0.65	0.50	0.40	0.38	0.37	0.43	0.51	(95% CI)	(0.16-2.72)	(0.20-1.30)	(0.16-1.04)	(0.15-0.98)	(0.14-0.95)	(0.18-1.02)	(0.23-1.15)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>調整ハザード比</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td><td>算出不可</td></tr> <tr><td>(95% CI)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	(95% CI)							
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.56	0.60	0.53	0.53	0.53	0.54	0.56																																																																																												
(95% CI)	(0.27-1.16)	(0.38-0.95)	(0.34-0.84)	(0.34-0.82)	(0.34-0.81)	(0.35-0.83)	(0.37-0.85)																																																																																												
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																												
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																												
調整ハザード比	0.65	0.50	0.40	0.38	0.37	0.43	0.51																																																																																												
(95% CI)	(0.16-2.72)	(0.20-1.30)	(0.16-1.04)	(0.15-0.98)	(0.14-0.95)	(0.18-1.02)	(0.23-1.15)																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																												
調整ハザード比	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
(95% CI)																																																																																																			
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>48.83</td><td>28.86</td><td>23.02</td><td>22.67</td><td>22.47</td><td>22.77</td><td>23.52</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>47.92</td><td>48.71</td><td>47.96</td><td>47.66</td><td>47.87</td><td>47.67</td><td>48.01</td></tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	48.83	28.86	23.02	22.67	22.47	22.77	23.52	対照群	47.92	48.71	47.96	47.66	47.87	47.67	48.01	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>484</td><td>894</td><td>984</td><td>1032</td><td>1067</td><td>1082</td><td>1086</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>2529</td><td>2593</td><td>2632</td><td>2638</td><td>2649</td><td>2722</td><td>2958</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>12.42</td><td>6.66</td><td>5.08</td><td>4.79</td><td>4.57</td><td>5.35</td><td>6.21</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>13.94</td><td>13.80</td><td>13.59</td><td>13.51</td><td>13.45</td><td>13.69</td><td>13.40</td></tr> </table>	患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086	対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958	発現率 曝露群	12.42	6.66	5.08	4.79	4.57	5.35	6.21	対照群	13.94	13.80	13.59	13.51	13.45	13.69	13.40	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><td>患者数 曝露群</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td><td><10</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>発現率 曝露群</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> <tr><td>対照群</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td><td>0.00</td></tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10	対照群	0	0	0	0	0	0	0	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	48.83	28.86	23.02	22.67	22.47	22.77	23.52																																																																																												
対照群	47.92	48.71	47.96	47.66	47.87	47.67	48.01																																																																																												
患者数 曝露群	484	894	984	1032	1067	1082	1086																																																																																												
対照群	2529	2593	2632	2638	2649	2722	2958																																																																																												
発現率 曝露群	12.42	6.66	5.08	4.79	4.57	5.35	6.21																																																																																												
対照群	13.94	13.80	13.59	13.51	13.45	13.69	13.40																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	<10	<10	<10																																																																																												
対照群	0	0	0	0	0	0	0																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												

* MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ナトリウム低下 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																																								
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>調整ハザード比 (95% CI)</th><td>0.13 (0.09-0.21)</td><td>0.16 (0.12-0.20)</td><td>0.15 (0.12-0.20)</td><td>0.15 (0.12-0.20)</td><td>0.15 (0.12-0.19)</td><td>0.15 (0.12-0.19)</td><td>0.15 (0.12-0.19)</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	0.13 (0.09-0.21)	0.16 (0.12-0.20)	0.15 (0.12-0.20)	0.15 (0.12-0.20)	0.15 (0.12-0.19)	0.15 (0.12-0.19)	0.15 (0.12-0.19)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>433</td><td>793</td><td>875</td><td>926</td><td>952</td><td>963</td><td>968</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>1158</td><td>1190</td><td>1199</td><td>1203</td><td>1209</td><td>1241</td><td>1339</td></tr> <tr><th>調整ハザード比 (95% CI)</th><td>0.34 (0.14-0.84)</td><td>0.24 (0.14-0.42)</td><td>0.21 (0.13-0.36)</td><td>0.22 (0.14-0.36)</td><td>0.21 (0.13-0.35)</td><td>0.22 (0.13-0.35)</td><td>0.21 (0.13-0.34)</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968	患者数 対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339	調整ハザード比 (95% CI)	0.34 (0.14-0.84)	0.24 (0.14-0.42)	0.21 (0.13-0.36)	0.22 (0.14-0.36)	0.21 (0.13-0.35)	0.22 (0.13-0.35)	0.21 (0.13-0.34)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>425</td><td>780</td><td>859</td><td>910</td><td>936</td><td>947</td><td>952</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>972</td><td>998</td><td>1007</td><td>1011</td><td>1017</td><td>1042</td><td>1129</td></tr> <tr><th>調整ハザード比 (95% CI)</th><td>0.30 (0.12-0.75)</td><td>0.21 (0.12-0.37)</td><td>0.19 (0.11-0.31)</td><td>0.20 (0.12-0.32)</td><td>0.19 (0.11-0.31)</td><td>0.19 (0.12-0.31)</td><td>0.19 (0.12-0.31)</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952	患者数 対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129	調整ハザード比 (95% CI)	0.30 (0.12-0.75)	0.21 (0.12-0.37)	0.19 (0.11-0.31)	0.20 (0.12-0.32)	0.19 (0.11-0.31)	0.19 (0.12-0.31)	0.19 (0.12-0.31)																								
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	0.13 (0.09-0.21)	0.16 (0.12-0.20)	0.15 (0.12-0.20)	0.15 (0.12-0.20)	0.15 (0.12-0.19)	0.15 (0.12-0.19)	0.15 (0.12-0.19)																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968																																																																																																																				
患者数 対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339																																																																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	0.34 (0.14-0.84)	0.24 (0.14-0.42)	0.21 (0.13-0.36)	0.22 (0.14-0.36)	0.21 (0.13-0.35)	0.22 (0.13-0.35)	0.21 (0.13-0.34)																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952																																																																																																																				
患者数 対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129																																																																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	0.30 (0.12-0.75)	0.21 (0.12-0.37)	0.19 (0.11-0.31)	0.20 (0.12-0.32)	0.19 (0.11-0.31)	0.19 (0.12-0.31)	0.19 (0.12-0.31)																																																																																																																				
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>499</td><td>921</td><td>1013</td><td>1066</td><td>1101</td><td>1117</td><td>1122</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>2639</td><td>2707</td><td>2746</td><td>2752</td><td>2764</td><td>2837</td><td>3082</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>130.53</td><td>72.77</td><td>63.68</td><td>62.94</td><td>60.79</td><td>61.02</td><td>60.66</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>504.85</td><td>511.61</td><td>512.69</td><td>510.70</td><td>510.44</td><td>514.70</td><td>524.29</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	130.53	72.77	63.68	62.94	60.79	61.02	60.66	発現率 対照群	504.85	511.61	512.69	510.70	510.44	514.70	524.29	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>433</td><td>793</td><td>875</td><td>926</td><td>952</td><td>963</td><td>968</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>1158</td><td>1190</td><td>1199</td><td>1203</td><td>1209</td><td>1241</td><td>1339</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>35.72</td><td>22.66</td><td>19.53</td><td>20.53</td><td>19.53</td><td>20.12</td><td>20.01</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>95.99</td><td>97.21</td><td>96.88</td><td>96.45</td><td>96.84</td><td>98.43</td><td>99.42</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968	患者数 対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339	発現率 曝露群	35.72	22.66	19.53	20.53	19.53	20.12	20.01	発現率 対照群	95.99	97.21	96.88	96.45	96.84	98.43	99.42	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr><th>回数</th><td>1回目</td><td>2回目</td><td>3回目</td><td>4回目</td><td>5回目</td><td>6回目</td><td>7回目</td></tr> <tr><th>患者数 曝露群</th><td>425</td><td>780</td><td>859</td><td>910</td><td>936</td><td>947</td><td>952</td></tr> <tr><th>患者数 対照群</th><td>972</td><td>998</td><td>1007</td><td>1011</td><td>1017</td><td>1042</td><td>1129</td></tr> <tr><th>発現率 曝露群</th><td>36.08</td><td>22.91</td><td>19.81</td><td>20.84</td><td>19.84</td><td>20.42</td><td>20.31</td></tr> <tr><th>発現率 対照群</th><td>113.52</td><td>114.87</td><td>114.31</td><td>113.72</td><td>114.19</td><td>115.05</td><td>114.87</td></tr> </table>	回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952	患者数 対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129	発現率 曝露群	36.08	22.91	19.81	20.84	19.84	20.42	20.31	発現率 対照群	113.52	114.87	114.31	113.72	114.19	115.05	114.87
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																																																				
患者数 対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																																																				
発現率 曝露群	130.53	72.77	63.68	62.94	60.79	61.02	60.66																																																																																																																				
発現率 対照群	504.85	511.61	512.69	510.70	510.44	514.70	524.29																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968																																																																																																																				
患者数 対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339																																																																																																																				
発現率 曝露群	35.72	22.66	19.53	20.53	19.53	20.12	20.01																																																																																																																				
発現率 対照群	95.99	97.21	96.88	96.45	96.84	98.43	99.42																																																																																																																				
回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																				
患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952																																																																																																																				
患者数 対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129																																																																																																																				
発現率 曝露群	36.08	22.91	19.81	20.84	19.84	20.42	20.31																																																																																																																				
発現率 対照群	113.52	114.87	114.31	113.72	114.19	115.05	114.87																																																																																																																				

アウトカム：ナトリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.20 (0.03-1.46)</td> <td>0.08 (0.01-0.57)</td> <td>0.13 (0.03-0.52)</td> <td>0.12 (0.03-0.49)</td> <td>0.11 (0.03-0.48)</td> <td>0.11 (0.03-0.47)</td> <td>0.12 (0.03-0.49)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	0.20 (0.03-1.46)	0.08 (0.01-0.57)	0.13 (0.03-0.52)	0.12 (0.03-0.49)	0.11 (0.03-0.48)	0.11 (0.03-0.47)	0.12 (0.03-0.49)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>433</td> <td>793</td> <td>875</td> <td>926</td> <td>952</td> <td>963</td> <td>968</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1158</td> <td>1190</td> <td>1199</td> <td>1203</td> <td>1209</td> <td>1241</td> <td>1339</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968	対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>425</td> <td>780</td> <td>859</td> <td>910</td> <td>936</td> <td>947</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>972</td> <td>998</td> <td>1007</td> <td>1011</td> <td>1017</td> <td>1042</td> <td>1129</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952	対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.20 (0.03-1.46)	0.08 (0.01-0.57)	0.13 (0.03-0.52)	0.12 (0.03-0.49)	0.11 (0.03-0.48)	0.11 (0.03-0.47)	0.12 (0.03-0.49)																																																																																												
患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968																																																																																												
対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952																																																																																												
対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.04</td> <td>1.29</td> <td>1.97</td> <td>1.86</td> <td>1.77</td> <td>1.73</td> <td>1.72</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>16.68</td> <td>16.51</td> <td>16.26</td> <td>16.16</td> <td>16.09</td> <td>15.88</td> <td>15.48</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.04	1.29	1.97	1.86	1.77	1.73	1.72	対照群	16.68	16.51	16.26	16.16	16.09	15.88	15.48	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>433</td> <td>793</td> <td>875</td> <td>926</td> <td>952</td> <td>963</td> <td>968</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1158</td> <td>1190</td> <td>1199</td> <td>1203</td> <td>1209</td> <td>1241</td> <td>1339</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>3.74</td> <td>3.71</td> <td>3.66</td> <td>3.64</td> <td>3.62</td> <td>3.57</td> <td>3.41</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968	対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	3.74	3.71	3.66	3.64	3.62	3.57	3.41	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>425</td> <td>780</td> <td>859</td> <td>910</td> <td>936</td> <td>947</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>972</td> <td>998</td> <td>1007</td> <td>1011</td> <td>1017</td> <td>1042</td> <td>1129</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>4.42</td> <td>4.38</td> <td>4.31</td> <td>4.29</td> <td>4.27</td> <td>4.21</td> <td>4.01</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952	対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	4.42	4.38	4.31	4.29	4.27	4.21	4.01
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.04	1.29	1.97	1.86	1.77	1.73	1.72																																																																																												
対照群	16.68	16.51	16.26	16.16	16.09	15.88	15.48																																																																																												
患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968																																																																																												
対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	3.74	3.71	3.66	3.64	3.62	3.57	3.41																																																																																												
患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952																																																																																												
対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	4.42	4.38	4.31	4.29	4.27	4.21	4.01																																																																																												

アウトカム：ナトリウム上昇（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.22</td> <td>0.10</td> <td>0.08</td> <td>0.08</td> <td>0.07</td> <td>0.07</td> <td>0.07</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.05-0.88)</td> <td>(0.03-0.33)</td> <td>(0.03-0.27)</td> <td>(0.03-0.25)</td> <td>(0.02-0.24)</td> <td>(0.02-0.23)</td> <td>(0.02-0.23)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.22	0.10	0.08	0.08	0.07	0.07	0.07	(95% CI)	(0.05-0.88)	(0.03-0.33)	(0.03-0.27)	(0.03-0.25)	(0.02-0.24)	(0.02-0.23)	(0.02-0.23)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>433</td> <td>793</td> <td>875</td> <td>926</td> <td>952</td> <td>963</td> <td>968</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1158</td> <td>1190</td> <td>1199</td> <td>1203</td> <td>1209</td> <td>1241</td> <td>1339</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.37</td> <td>0.15</td> <td>0.12</td> <td>0.11</td> <td>0.10</td> <td>0.10</td> <td>0.11</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.09-1.57)</td> <td>(0.05-0.49)</td> <td>(0.04-0.39)</td> <td>(0.03-0.36)</td> <td>(0.03-0.34)</td> <td>(0.03-0.34)</td> <td>(0.03-0.34)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968	対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339	調整ハザード比	0.37	0.15	0.12	0.11	0.10	0.10	0.11	(95% CI)	(0.09-1.57)	(0.05-0.49)	(0.04-0.39)	(0.03-0.36)	(0.03-0.34)	(0.03-0.34)	(0.03-0.34)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>425</td> <td>780</td> <td>859</td> <td>910</td> <td>936</td> <td>947</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>972</td> <td>998</td> <td>1007</td> <td>1011</td> <td>1017</td> <td>1042</td> <td>1129</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.32</td> <td>0.13</td> <td>0.10</td> <td>0.10</td> <td>0.09</td> <td>0.09</td> <td>0.09</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.08-1.36)</td> <td>(0.04-0.43)</td> <td>(0.03-0.34)</td> <td>(0.03-0.32)</td> <td>(0.03-0.30)</td> <td>(0.03-0.30)</td> <td>(0.03-0.31)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952	対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129	調整ハザード比	0.32	0.13	0.10	0.10	0.09	0.09	0.09	(95% CI)	(0.08-1.36)	(0.04-0.43)	(0.03-0.34)	(0.03-0.32)	(0.03-0.30)	(0.03-0.30)	(0.03-0.31)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.22	0.10	0.08	0.08	0.07	0.07	0.07																																																																																												
(95% CI)	(0.05-0.88)	(0.03-0.33)	(0.03-0.27)	(0.03-0.25)	(0.02-0.24)	(0.02-0.23)	(0.02-0.23)																																																																																												
患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968																																																																																												
対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339																																																																																												
調整ハザード比	0.37	0.15	0.12	0.11	0.10	0.10	0.11																																																																																												
(95% CI)	(0.09-1.57)	(0.05-0.49)	(0.04-0.39)	(0.03-0.36)	(0.03-0.34)	(0.03-0.34)	(0.03-0.34)																																																																																												
患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952																																																																																												
対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129																																																																																												
調整ハザード比	0.32	0.13	0.10	0.10	0.09	0.09	0.09																																																																																												
(95% CI)	(0.08-1.36)	(0.04-0.43)	(0.03-0.34)	(0.03-0.32)	(0.03-0.30)	(0.03-0.30)	(0.03-0.31)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>12.03</td> <td>3.88</td> <td>2.96</td> <td>2.79</td> <td>2.66</td> <td>2.59</td> <td>2.57</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>38.00</td> <td>37.61</td> <td>37.44</td> <td>37.21</td> <td>37.88</td> <td>37.40</td> <td>38.25</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	12.03	3.88	2.96	2.79	2.66	2.59	2.57	対照群	38.00	37.61	37.44	37.21	37.88	37.40	38.25	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>433</td> <td>793</td> <td>875</td> <td>926</td> <td>952</td> <td>963</td> <td>968</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1158</td> <td>1190</td> <td>1199</td> <td>1203</td> <td>1209</td> <td>1241</td> <td>1339</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>14.24</td> <td>4.50</td> <td>3.43</td> <td>3.22</td> <td>3.06</td> <td>3.00</td> <td>2.98</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>30.50</td> <td>30.24</td> <td>29.84</td> <td>29.69</td> <td>30.46</td> <td>30.06</td> <td>29.55</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968	対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339	発現率 曝露群	14.24	4.50	3.43	3.22	3.06	3.00	2.98	対照群	30.50	30.24	29.84	29.69	30.46	30.06	29.55	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>425</td> <td>780</td> <td>859</td> <td>910</td> <td>936</td> <td>947</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>972</td> <td>998</td> <td>1007</td> <td>1011</td> <td>1017</td> <td>1042</td> <td>1129</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>14.39</td> <td>4.55</td> <td>3.47</td> <td>3.27</td> <td>3.11</td> <td>3.04</td> <td>3.03</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>36.21</td> <td>35.86</td> <td>35.33</td> <td>35.12</td> <td>36.04</td> <td>35.58</td> <td>34.91</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952	対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129	発現率 曝露群	14.39	4.55	3.47	3.27	3.11	3.04	3.03	対照群	36.21	35.86	35.33	35.12	36.04	35.58	34.91
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	12.03	3.88	2.96	2.79	2.66	2.59	2.57																																																																																												
対照群	38.00	37.61	37.44	37.21	37.88	37.40	38.25																																																																																												
患者数 曝露群	433	793	875	926	952	963	968																																																																																												
対照群	1158	1190	1199	1203	1209	1241	1339																																																																																												
発現率 曝露群	14.24	4.50	3.43	3.22	3.06	3.00	2.98																																																																																												
対照群	30.50	30.24	29.84	29.69	30.46	30.06	29.55																																																																																												
患者数 曝露群	425	780	859	910	936	947	952																																																																																												
対照群	972	998	1007	1011	1017	1042	1129																																																																																												
発現率 曝露群	14.39	4.55	3.47	3.27	3.11	3.04	3.03																																																																																												
対照群	36.21	35.86	35.33	35.12	36.04	35.58	34.91																																																																																												

アウトカム：ナトリウム上昇（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122</p> <p>対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 433 793 875 926 952 963 968</p> <p>対照群 1158 1190 1199 1203 1209 1241 1339</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 425 780 859 910 936 947 952</p> <p>対照群 972 998 1007 1011 1017 1042 1129</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20</p> <p>15</p> <p>10</p> <p>5</p> <p>0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122</p> <p>対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 17.47 17.30 17.44 17.33 18.07 17.84 18.11</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20</p> <p>15</p> <p>10</p> <p>5</p> <p>0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 433 793 875 926 952 963 968</p> <p>対照群 1158 1190 1199 1203 1209 1241 1339</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 16.96 16.82 16.60 16.51 17.34 17.11 16.33</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>30</p> <p>20</p> <p>10</p> <p>0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 425 780 859 910 936 947 952</p> <p>対照群 972 998 1007 1011 1017 1042 1129</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 20.09 19.90 19.61 19.49 20.48 20.22 19.26</p>

アウトカム：カリウム低下（CTCAE Grade 1/2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.54</td> <td>0.47</td> <td>0.44</td> <td>0.44</td> <td>0.44</td> <td>0.44</td> <td>0.43</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.41-0.72)</td> <td>(0.38-0.56)</td> <td>(0.37-0.53)</td> <td>(0.37-0.52)</td> <td>(0.37-0.53)</td> <td>(0.37-0.53)</td> <td>(0.36-0.51)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.54	0.47	0.44	0.44	0.44	0.44	0.43	(95% CI)	(0.41-0.72)	(0.38-0.56)	(0.37-0.53)	(0.37-0.52)	(0.37-0.53)	(0.37-0.53)	(0.36-0.51)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.52</td> <td>0.44</td> <td>0.43</td> <td>0.42</td> <td>0.42</td> <td>0.42</td> <td>0.40</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.33-0.82)</td> <td>(0.34-0.58)</td> <td>(0.34-0.55)</td> <td>(0.33-0.54)</td> <td>(0.33-0.53)</td> <td>(0.33-0.53)</td> <td>(0.32-0.51)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	調整ハザード比	0.52	0.44	0.43	0.42	0.42	0.42	0.40	(95% CI)	(0.33-0.82)	(0.34-0.58)	(0.34-0.55)	(0.33-0.54)	(0.33-0.53)	(0.33-0.53)	(0.32-0.51)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.49</td> <td>0.42</td> <td>0.41</td> <td>0.40</td> <td>0.40</td> <td>0.40</td> <td>0.38</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.31-0.78)</td> <td>(0.32-0.55)</td> <td>(0.32-0.52)</td> <td>(0.31-0.51)</td> <td>(0.31-0.50)</td> <td>(0.31-0.50)</td> <td>(0.30-0.48)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	調整ハザード比	0.49	0.42	0.41	0.40	0.40	0.40	0.38	(95% CI)	(0.31-0.78)	(0.32-0.55)	(0.32-0.52)	(0.31-0.51)	(0.31-0.50)	(0.31-0.50)	(0.30-0.48)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.54	0.47	0.44	0.44	0.44	0.44	0.43																																																																																												
(95% CI)	(0.41-0.72)	(0.38-0.56)	(0.37-0.53)	(0.37-0.52)	(0.37-0.53)	(0.37-0.53)	(0.36-0.51)																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
調整ハザード比	0.52	0.44	0.43	0.42	0.42	0.42	0.40																																																																																												
(95% CI)	(0.33-0.82)	(0.34-0.58)	(0.34-0.55)	(0.33-0.54)	(0.33-0.53)	(0.33-0.53)	(0.32-0.51)																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
調整ハザード比	0.49	0.42	0.41	0.40	0.40	0.40	0.38																																																																																												
(95% CI)	(0.31-0.78)	(0.32-0.55)	(0.32-0.52)	(0.31-0.51)	(0.31-0.50)	(0.31-0.50)	(0.30-0.48)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>351.99</td> <td>173.16</td> <td>152.52</td> <td>150.74</td> <td>151.62</td> <td>151.59</td> <td>150.75</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>386.99</td> <td>388.20</td> <td>386.15</td> <td>383.78</td> <td>384.20</td> <td>387.27</td> <td>405.16</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	351.99	173.16	152.52	150.74	151.62	151.59	150.75	対照群	386.99	388.20	386.15	383.78	384.20	387.27	405.16	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>140.74</td> <td>93.29</td> <td>89.17</td> <td>87.08</td> <td>86.11</td> <td>87.20</td> <td>86.73</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>216.75</td> <td>216.35</td> <td>215.80</td> <td>214.04</td> <td>213.05</td> <td>214.60</td> <td>225.83</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	発現率 曝露群	140.74	93.29	89.17	87.08	86.11	87.20	86.73	対照群	216.75	216.35	215.80	214.04	213.05	214.60	225.83	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>143.01</td> <td>94.54</td> <td>90.55</td> <td>88.42</td> <td>87.47</td> <td>88.54</td> <td>88.05</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>238.58</td> <td>237.96</td> <td>237.11</td> <td>234.98</td> <td>233.93</td> <td>235.74</td> <td>247.26</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	発現率 曝露群	143.01	94.54	90.55	88.42	87.47	88.54	88.05	対照群	238.58	237.96	237.11	234.98	233.93	235.74	247.26
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	351.99	173.16	152.52	150.74	151.62	151.59	150.75																																																																																												
対照群	386.99	388.20	386.15	383.78	384.20	387.27	405.16																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
発現率 曝露群	140.74	93.29	89.17	87.08	86.11	87.20	86.73																																																																																												
対照群	216.75	216.35	215.80	214.04	213.05	214.60	225.83																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
発現率 曝露群	143.01	94.54	90.55	88.42	87.47	88.54	88.05																																																																																												
対照群	238.58	237.96	237.11	234.98	233.93	235.74	247.26																																																																																												

アウトカム：カリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.26</td> <td>0.26</td> <td>0.26</td> <td>0.25</td> <td>0.27</td> <td>0.26</td> <td>0.26</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.11-0.64)</td> <td>(0.16-0.45)</td> <td>(0.16-0.41)</td> <td>(0.16-0.41)</td> <td>(0.17-0.42)</td> <td>(0.17-0.41)</td> <td>(0.16-0.41)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.26	0.26	0.26	0.25	0.27	0.26	0.26	(95% CI)	(0.11-0.64)	(0.16-0.45)	(0.16-0.41)	(0.16-0.41)	(0.17-0.42)	(0.17-0.41)	(0.16-0.41)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.47</td> <td>0.27</td> <td>0.27</td> <td>0.28</td> <td>0.26</td> <td>0.26</td> <td>0.25</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.15-1.50)</td> <td>(0.12-0.58)</td> <td>(0.13-0.53)</td> <td>(0.14-0.53)</td> <td>(0.14-0.51)</td> <td>(0.13-0.50)</td> <td>(0.13-0.48)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	調整ハザード比	0.47	0.27	0.27	0.28	0.26	0.26	0.25	(95% CI)	(0.15-1.50)	(0.12-0.58)	(0.13-0.53)	(0.14-0.53)	(0.14-0.51)	(0.13-0.50)	(0.13-0.48)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.45</td> <td>0.25</td> <td>0.25</td> <td>0.26</td> <td>0.25</td> <td>0.25</td> <td>0.24</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.14-1.45)</td> <td>(0.12-0.55)</td> <td>(0.13-0.51)</td> <td>(0.14-0.51)</td> <td>(0.13-0.49)</td> <td>(0.13-0.48)</td> <td>(0.12-0.46)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	調整ハザード比	0.45	0.25	0.25	0.26	0.25	0.25	0.24	(95% CI)	(0.14-1.45)	(0.12-0.55)	(0.13-0.51)	(0.14-0.51)	(0.13-0.49)	(0.13-0.48)	(0.12-0.46)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.26	0.26	0.26	0.25	0.27	0.26	0.26																																																																																												
(95% CI)	(0.11-0.64)	(0.16-0.45)	(0.16-0.41)	(0.16-0.41)	(0.17-0.42)	(0.17-0.41)	(0.16-0.41)																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
調整ハザード比	0.47	0.27	0.27	0.28	0.26	0.26	0.25																																																																																												
(95% CI)	(0.15-1.50)	(0.12-0.58)	(0.13-0.53)	(0.14-0.53)	(0.14-0.51)	(0.13-0.50)	(0.13-0.48)																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
調整ハザード比	0.45	0.25	0.25	0.26	0.25	0.25	0.24																																																																																												
(95% CI)	(0.14-1.45)	(0.12-0.55)	(0.13-0.51)	(0.14-0.51)	(0.13-0.49)	(0.13-0.48)	(0.12-0.46)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>30.30</td> <td>19.54</td> <td>17.85</td> <td>17.79</td> <td>18.74</td> <td>18.25</td> <td>18.14</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>75.07</td> <td>75.17</td> <td>75.31</td> <td>74.82</td> <td>74.93</td> <td>74.81</td> <td>75.85</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	30.30	19.54	17.85	17.79	18.74	18.25	18.14	対照群	75.07	75.17	75.31	74.82	74.93	74.81	75.85	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>21.62</td> <td>10.52</td> <td>10.35</td> <td>10.80</td> <td>10.28</td> <td>10.04</td> <td>9.98</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>40.55</td> <td>40.69</td> <td>40.55</td> <td>40.25</td> <td>40.07</td> <td>40.02</td> <td>41.40</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	発現率 曝露群	21.62	10.52	10.35	10.80	10.28	10.04	9.98	対照群	40.55	40.69	40.55	40.25	40.07	40.02	41.40	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>21.96</td> <td>10.66</td> <td>10.50</td> <td>10.96</td> <td>10.44</td> <td>10.19</td> <td>10.12</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>43.88</td> <td>44.01</td> <td>43.83</td> <td>43.47</td> <td>43.28</td> <td>43.25</td> <td>44.72</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	発現率 曝露群	21.96	10.66	10.50	10.96	10.44	10.19	10.12	対照群	43.88	44.01	43.83	43.47	43.28	43.25	44.72
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	30.30	19.54	17.85	17.79	18.74	18.25	18.14																																																																																												
対照群	75.07	75.17	75.31	74.82	74.93	74.81	75.85																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
発現率 曝露群	21.62	10.52	10.35	10.80	10.28	10.04	9.98																																																																																												
対照群	40.55	40.69	40.55	40.25	40.07	40.02	41.40																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
発現率 曝露群	21.96	10.66	10.50	10.96	10.44	10.19	10.12																																																																																												
対照群	43.88	44.01	43.83	43.47	43.28	43.25	44.72																																																																																												

アウトカム：カリウム上昇（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.33</td> <td>0.22</td> <td>0.25</td> <td>0.23</td> <td>0.22</td> <td>0.24</td> <td>0.25</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.14-0.82)</td> <td>(0.11-0.43)</td> <td>(0.14-0.45)</td> <td>(0.13-0.42)</td> <td>(0.12-0.41)</td> <td>(0.14-0.43)</td> <td>(0.14-0.44)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.33	0.22	0.25	0.23	0.22	0.24	0.25	(95% CI)	(0.14-0.82)	(0.11-0.43)	(0.14-0.45)	(0.13-0.42)	(0.12-0.41)	(0.14-0.43)	(0.14-0.44)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.88</td> <td>0.38</td> <td>0.46</td> <td>0.43</td> <td>0.41</td> <td>0.46</td> <td>0.46</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.27-2.87)</td> <td>(0.16-0.90)</td> <td>(0.22-0.94)</td> <td>(0.21-0.88)</td> <td>(0.20-0.85)</td> <td>(0.23-0.91)</td> <td>(0.23-0.91)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	調整ハザード比	0.88	0.38	0.46	0.43	0.41	0.46	0.46	(95% CI)	(0.27-2.87)	(0.16-0.90)	(0.22-0.94)	(0.21-0.88)	(0.20-0.85)	(0.23-0.91)	(0.23-0.91)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.83</td> <td>0.37</td> <td>0.44</td> <td>0.41</td> <td>0.39</td> <td>0.43</td> <td>0.44</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.26-2.72)</td> <td>(0.16-0.86)</td> <td>(0.21-0.89)</td> <td>(0.20-0.84)</td> <td>(0.19-0.81)</td> <td>(0.22-0.88)</td> <td>(0.22-0.86)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	調整ハザード比	0.83	0.37	0.44	0.41	0.39	0.43	0.44	(95% CI)	(0.26-2.72)	(0.16-0.86)	(0.21-0.89)	(0.20-0.84)	(0.19-0.81)	(0.22-0.88)	(0.22-0.86)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.33	0.22	0.25	0.23	0.22	0.24	0.25																																																																																												
(95% CI)	(0.14-0.82)	(0.11-0.43)	(0.14-0.45)	(0.13-0.42)	(0.12-0.41)	(0.14-0.43)	(0.14-0.44)																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
調整ハザード比	0.88	0.38	0.46	0.43	0.41	0.46	0.46																																																																																												
(95% CI)	(0.27-2.87)	(0.16-0.90)	(0.22-0.94)	(0.21-0.88)	(0.20-0.85)	(0.23-0.91)	(0.23-0.91)																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
調整ハザード比	0.83	0.37	0.44	0.41	0.39	0.43	0.44																																																																																												
(95% CI)	(0.26-2.72)	(0.16-0.86)	(0.21-0.89)	(0.20-0.84)	(0.19-0.81)	(0.22-0.88)	(0.22-0.86)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>30.39</td> <td>11.70</td> <td>11.88</td> <td>11.21</td> <td>10.67</td> <td>11.26</td> <td>11.20</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>52.37</td> <td>52.69</td> <td>51.88</td> <td>51.55</td> <td>51.74</td> <td>51.08</td> <td>50.46</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	30.39	11.70	11.88	11.21	10.67	11.26	11.20	対照群	52.37	52.69	51.88	51.55	51.74	51.08	50.46	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>21.54</td> <td>9.00</td> <td>10.33</td> <td>9.70</td> <td>9.23</td> <td>10.02</td> <td>9.96</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>23.12</td> <td>23.42</td> <td>23.05</td> <td>22.88</td> <td>22.77</td> <td>22.46</td> <td>22.28</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	発現率 曝露群	21.54	9.00	10.33	9.70	9.23	10.02	9.96	対照群	23.12	23.42	23.05	22.88	22.77	22.46	22.28	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>21.88</td> <td>9.12</td> <td>10.48</td> <td>9.84</td> <td>9.37</td> <td>10.17</td> <td>10.11</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>25.32</td> <td>25.64</td> <td>25.20</td> <td>25.00</td> <td>24.89</td> <td>24.55</td> <td>24.32</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	発現率 曝露群	21.88	9.12	10.48	9.84	9.37	10.17	10.11	対照群	25.32	25.64	25.20	25.00	24.89	24.55	24.32
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	30.39	11.70	11.88	11.21	10.67	11.26	11.20																																																																																												
対照群	52.37	52.69	51.88	51.55	51.74	51.08	50.46																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
発現率 曝露群	21.54	9.00	10.33	9.70	9.23	10.02	9.96																																																																																												
対照群	23.12	23.42	23.05	22.88	22.77	22.46	22.28																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
発現率 曝露群	21.88	9.12	10.48	9.84	9.37	10.17	10.11																																																																																												
対照群	25.32	25.64	25.20	25.00	24.89	24.55	24.32																																																																																												

アウトカム：カリウム上昇（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.17</td> <td>0.12</td> <td>0.10</td> <td>0.09</td> <td>0.09</td> <td>0.13</td> <td>0.13</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.02-1.23)</td> <td>(0.03-0.49)</td> <td>(0.02-0.40)</td> <td>(0.02-0.38)</td> <td>(0.02-0.36)</td> <td>(0.04-0.42)</td> <td>(0.04-0.41)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比	0.17	0.12	0.10	0.09	0.09	0.13	0.13	(95% CI)	(0.02-1.23)	(0.03-0.49)	(0.02-0.40)	(0.02-0.38)	(0.02-0.36)	(0.04-0.42)	(0.04-0.41)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.74</td> <td>0.17</td> <td>0.13</td> <td>0.12</td> <td>0.12</td> <td>0.23</td> <td>0.22</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.10-5.67)</td> <td>(0.02-1.24)</td> <td>(0.02-0.97)</td> <td>(0.02-0.91)</td> <td>(0.02-0.87)</td> <td>(0.05-1.00)</td> <td>(0.05-0.94)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	調整ハザード比	0.74	0.17	0.13	0.12	0.12	0.23	0.22	(95% CI)	(0.10-5.67)	(0.02-1.24)	(0.02-0.97)	(0.02-0.91)	(0.02-0.87)	(0.05-1.00)	(0.05-0.94)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比</td> <td>0.70</td> <td>0.16</td> <td>0.12</td> <td>0.12</td> <td>0.11</td> <td>0.22</td> <td>0.21</td> </tr> <tr> <td>(95% CI)</td> <td>(0.09-5.34)</td> <td>(0.02-1.17)</td> <td>(0.02-0.92)</td> <td>(0.02-0.86)</td> <td>(0.01-0.83)</td> <td>(0.05-0.95)</td> <td>(0.05-0.89)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	調整ハザード比	0.70	0.16	0.12	0.12	0.11	0.22	0.21	(95% CI)	(0.09-5.34)	(0.02-1.17)	(0.02-0.92)	(0.02-0.86)	(0.01-0.83)	(0.05-0.95)	(0.05-0.89)
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比	0.17	0.12	0.10	0.09	0.09	0.13	0.13																																																																																												
(95% CI)	(0.02-1.23)	(0.03-0.49)	(0.02-0.40)	(0.02-0.38)	(0.02-0.36)	(0.04-0.42)	(0.04-0.41)																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
調整ハザード比	0.74	0.17	0.13	0.12	0.12	0.23	0.22																																																																																												
(95% CI)	(0.10-5.67)	(0.02-1.24)	(0.02-0.97)	(0.02-0.91)	(0.02-0.87)	(0.05-1.00)	(0.05-0.94)																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
調整ハザード比	0.70	0.16	0.12	0.12	0.11	0.22	0.21																																																																																												
(95% CI)	(0.09-5.34)	(0.02-1.17)	(0.02-0.92)	(0.02-0.86)	(0.01-0.83)	(0.05-0.95)	(0.05-0.89)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>6.02</td> <td>2.59</td> <td>1.97</td> <td>1.86</td> <td>1.77</td> <td>2.59</td> <td>2.57</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>21.69</td> <td>21.88</td> <td>21.55</td> <td>21.42</td> <td>21.73</td> <td>21.45</td> <td>21.92</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	6.02	2.59	1.97	1.86	1.77	2.59	2.57	対照群	21.69	21.88	21.55	21.42	21.73	21.45	21.92	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>791</td> <td>874</td> <td>922</td> <td>951</td> <td>963</td> <td>967</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2091</td> <td>2145</td> <td>2180</td> <td>2185</td> <td>2193</td> <td>2256</td> <td>2456</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>7.16</td> <td>1.50</td> <td>1.15</td> <td>1.08</td> <td>1.02</td> <td>2.00</td> <td>1.99</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8.87</td> <td>9.31</td> <td>9.16</td> <td>9.09</td> <td>9.05</td> <td>8.93</td> <td>9.42</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967	対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456	発現率 曝露群	7.16	1.50	1.15	1.08	1.02	2.00	1.99	対照群	8.87	9.31	9.16	9.09	9.05	8.93	9.42	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>421</td> <td>778</td> <td>859</td> <td>907</td> <td>936</td> <td>948</td> <td>952</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1905</td> <td>1953</td> <td>1988</td> <td>1993</td> <td>2001</td> <td>2057</td> <td>2246</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>7.27</td> <td>1.52</td> <td>1.16</td> <td>1.09</td> <td>1.04</td> <td>2.03</td> <td>2.02</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>9.71</td> <td>10.18</td> <td>10.01</td> <td>9.93</td> <td>9.89</td> <td>9.75</td> <td>10.28</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952	対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246	発現率 曝露群	7.27	1.52	1.16	1.09	1.04	2.03	2.02	対照群	9.71	10.18	10.01	9.93	9.89	9.75	10.28
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	6.02	2.59	1.97	1.86	1.77	2.59	2.57																																																																																												
対照群	21.69	21.88	21.55	21.42	21.73	21.45	21.92																																																																																												
患者数 曝露群	430	791	874	922	951	963	967																																																																																												
対照群	2091	2145	2180	2185	2193	2256	2456																																																																																												
発現率 曝露群	7.16	1.50	1.15	1.08	1.02	2.00	1.99																																																																																												
対照群	8.87	9.31	9.16	9.09	9.05	8.93	9.42																																																																																												
患者数 曝露群	421	778	859	907	936	948	952																																																																																												
対照群	1905	1953	1988	1993	2001	2057	2246																																																																																												
発現率 曝露群	7.27	1.52	1.16	1.09	1.04	2.03	2.02																																																																																												
対照群	9.71	10.18	10.01	9.93	9.89	9.75	10.28																																																																																												

アウトカム：カルシウム低下（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>0.65 (0.30-1.42)</td> <td>0.52 (0.30-0.89)</td> <td>0.46 (0.27-0.79)</td> <td>0.44 (0.26-0.74)</td> <td>0.45 (0.27-0.75)</td> <td>0.44 (0.26-0.74)</td> <td>0.45 (0.27-0.75)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	調整ハザード比 (95% CI)	0.65 (0.30-1.42)	0.52 (0.30-0.89)	0.46 (0.27-0.79)	0.44 (0.26-0.74)	0.45 (0.27-0.75)	0.44 (0.26-0.74)	0.45 (0.27-0.75)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>802</td> <td>890</td> <td>936</td> <td>967</td> <td>979</td> <td>983</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2215</td> <td>2269</td> <td>2299</td> <td>2304</td> <td>2314</td> <td>2379</td> <td>2586</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>0.32 (0.11-0.89)</td> <td>0.31 (0.12-0.80)</td> <td>0.30 (0.12-0.75)</td> <td>0.28 (0.11-0.72)</td> <td>0.28 (0.11-0.72)</td> <td>0.28 (0.11-0.72)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	802	890	936	967	979	983	対照群	2215	2269	2299	2304	2314	2379	2586	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.32 (0.11-0.89)	0.31 (0.12-0.80)	0.30 (0.12-0.75)	0.28 (0.11-0.72)	0.28 (0.11-0.72)	0.28 (0.11-0.72)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>396</td> <td>713</td> <td>789</td> <td>830</td> <td>860</td> <td>871</td> <td>875</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1481</td> <td>1524</td> <td>1546</td> <td>1550</td> <td>1558</td> <td>1605</td> <td>1779</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	396	713	789	830	860	871	875	対照群	1481	1524	1546	1550	1558	1605	1779	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	0.65 (0.30-1.42)	0.52 (0.30-0.89)	0.46 (0.27-0.79)	0.44 (0.26-0.74)	0.45 (0.27-0.75)	0.44 (0.26-0.74)	0.45 (0.27-0.75)																																																																																												
患者数 曝露群	430	802	890	936	967	979	983																																																																																												
対照群	2215	2269	2299	2304	2314	2379	2586																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	0.32 (0.11-0.89)	0.31 (0.12-0.80)	0.30 (0.12-0.75)	0.28 (0.11-0.72)	0.28 (0.11-0.72)	0.28 (0.11-0.72)																																																																																												
患者数 曝露群	396	713	789	830	860	871	875																																																																																												
対照群	1481	1524	1546	1550	1558	1605	1779																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>42.81</td> <td>19.65</td> <td>15.95</td> <td>15.04</td> <td>15.23</td> <td>14.82</td> <td>14.74</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>37.73</td> <td>38.20</td> <td>37.61</td> <td>37.38</td> <td>37.23</td> <td>37.16</td> <td>37.26</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	42.81	19.65	15.95	15.04	15.23	14.82	14.74	対照群	37.73	38.20	37.61	37.38	37.23	37.16	37.26	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>802</td> <td>890</td> <td>936</td> <td>967</td> <td>979</td> <td>983</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2215</td> <td>2269</td> <td>2299</td> <td>2304</td> <td>2314</td> <td>2379</td> <td>2586</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>5.98</td> <td>5.63</td> <td>5.30</td> <td>5.04</td> <td>4.92</td> <td>4.90</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>18.88</td> <td>19.68</td> <td>19.42</td> <td>19.30</td> <td>19.23</td> <td>18.97</td> <td>18.95</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	802	890	936	967	979	983	対照群	2215	2269	2299	2304	2314	2379	2586	発現率 曝露群	0.00	5.98	5.63	5.30	5.04	4.92	4.90	対照群	18.88	19.68	19.42	19.30	19.23	18.97	18.95	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>396</td> <td>713</td> <td>789</td> <td>830</td> <td>860</td> <td>871</td> <td>875</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1481</td> <td>1524</td> <td>1546</td> <td>1550</td> <td>1558</td> <td>1605</td> <td>1779</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>6.52</td> <td>6.31</td> <td>5.97</td> <td>5.67</td> <td>5.52</td> <td>5.50</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>23.61</td> <td>24.77</td> <td>24.37</td> <td>24.23</td> <td>24.15</td> <td>23.82</td> <td>23.10</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	396	713	789	830	860	871	875	対照群	1481	1524	1546	1550	1558	1605	1779	発現率 曝露群	0.00	6.52	6.31	5.97	5.67	5.52	5.50	対照群	23.61	24.77	24.37	24.23	24.15	23.82	23.10
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	42.81	19.65	15.95	15.04	15.23	14.82	14.74																																																																																												
対照群	37.73	38.20	37.61	37.38	37.23	37.16	37.26																																																																																												
患者数 曝露群	430	802	890	936	967	979	983																																																																																												
対照群	2215	2269	2299	2304	2314	2379	2586																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	5.98	5.63	5.30	5.04	4.92	4.90																																																																																												
対照群	18.88	19.68	19.42	19.30	19.23	18.97	18.95																																																																																												
患者数 曝露群	396	713	789	830	860	871	875																																																																																												
対照群	1481	1524	1546	1550	1558	1605	1779																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	6.52	6.31	5.97	5.67	5.52	5.50																																																																																												
対照群	23.61	24.77	24.37	24.23	24.15	23.82	23.10																																																																																												

アウトカム：カルシウム低下（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比 10 1 0.1 患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082 調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	性・年齢調整 ハザード比 10 1 0.1 患者数 曝露群 430 802 890 936 967 979 983 対照群 2215 2269 2299 2304 2314 2379 2586 調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	性・年齢調整 ハザード比 10 1 0.1 患者数 曝露群 396 713 789 830 860 871 875 対照群 1481 1524 1546 1550 1558 1605 1779 調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)
発現率	発現率 (/1000人月) 10 8 6 4 2 0 ● 曝露群 □ 対照群 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目 患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122 対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 7.04 7.38 7.27 7.22 7.19 7.10 7.13	発現率 (/1000人月) 10 8 6 4 2 0 ● 曝露群 □ 対照群 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目 患者数 曝露群 430 802 890 936 967 979 983 対照群 2215 2269 2299 2304 2314 2379 2586 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 3.93 4.38 4.32 4.29 4.28 4.22 4.01	発現率 (/1000人月) 10 8 6 4 2 0 ● 曝露群 □ 対照群 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目 患者数 曝露群 396 713 789 830 860 871 875 対照群 1481 1524 1546 1550 1558 1605 1779 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 5.09 5.74 5.65 5.62 5.60 5.53 5.21

アウトカム：カルシウム上昇（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122</p> <p>対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 430 802 890 936 967 979 983</p> <p>対照群 2215 2269 2299 2304 2314 2379 2586</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 396 713 789 830 860 871 875</p> <p>対照群 1481 1524 1546 1550 1558 1605 1779</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 499 921 1013 1066 1101 1117 1122</p> <p>対照群 2639 2707 2746 2752 2764 2837 3082</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 3.72 3.68 3.63 3.60 3.99 3.94 4.12</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 430 802 890 936 967 979 983</p> <p>対照群 2215 2269 2299 2304 2314 2379 2586</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 0.49 0.49 0.48 0.48 0.95 0.94 1.34</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 396 713 789 830 860 871 875</p> <p>対照群 1481 1524 1546 1550 1558 1605 1779</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 0.73 0.72 0.70 0.70 0.70 0.69 1.30</p>

アウトカム：カルシウム上昇（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> </table> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>802</td> <td>890</td> <td>936</td> <td>967</td> <td>979</td> <td>983</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2215</td> <td>2269</td> <td>2299</td> <td>2304</td> <td>2314</td> <td>2379</td> <td>2586</td> </tr> </table> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	患者数 曝露群	430	802	890	936	967	979	983	対照群	2215	2269	2299	2304	2314	2379	2586	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>396</td> <td>713</td> <td>789</td> <td>830</td> <td>860</td> <td>871</td> <td>875</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1481</td> <td>1524</td> <td>1546</td> <td>1550</td> <td>1558</td> <td>1605</td> <td>1779</td> </tr> </table> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	患者数 曝露群	396	713	789	830	860	871	875	対照群	1481	1524	1546	1550	1558	1605	1779																																																
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
患者数 曝露群	430	802	890	936	967	979	983																																																																																												
対照群	2215	2269	2299	2304	2314	2379	2586																																																																																												
患者数 曝露群	396	713	789	830	860	871	875																																																																																												
対照群	1481	1524	1546	1550	1558	1605	1779																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>499</td> <td>921</td> <td>1013</td> <td>1066</td> <td>1101</td> <td>1117</td> <td>1122</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2639</td> <td>2707</td> <td>2746</td> <td>2752</td> <td>2764</td> <td>2837</td> <td>3082</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2.48</td> <td>2.45</td> <td>2.41</td> <td>2.40</td> <td>2.79</td> <td>2.75</td> <td>2.62</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122	対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	2.48	2.45	2.41	2.40	2.79	2.75	2.62	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>430</td> <td>802</td> <td>890</td> <td>936</td> <td>967</td> <td>979</td> <td>983</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2215</td> <td>2269</td> <td>2299</td> <td>2304</td> <td>2314</td> <td>2379</td> <td>2586</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.49</td> <td>0.49</td> <td>0.48</td> <td>0.48</td> <td>0.95</td> <td>0.94</td> <td>0.89</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	430	802	890	936	967	979	983	対照群	2215	2269	2299	2304	2314	2379	2586	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.49	0.49	0.48	0.48	0.95	0.94	0.89	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>396</td> <td>713</td> <td>789</td> <td>830</td> <td>860</td> <td>871</td> <td>875</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1481</td> <td>1524</td> <td>1546</td> <td>1550</td> <td>1558</td> <td>1605</td> <td>1779</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>0.73</td> <td>0.72</td> <td>0.70</td> <td>0.70</td> <td>0.70</td> <td>0.69</td> <td>0.65</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	396	713	789	830	860	871	875	対照群	1481	1524	1546	1550	1558	1605	1779	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	0.73	0.72	0.70	0.70	0.70	0.69	0.65
患者数 曝露群	499	921	1013	1066	1101	1117	1122																																																																																												
対照群	2639	2707	2746	2752	2764	2837	3082																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	2.48	2.45	2.41	2.40	2.79	2.75	2.62																																																																																												
患者数 曝露群	430	802	890	936	967	979	983																																																																																												
対照群	2215	2269	2299	2304	2314	2379	2586																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.49	0.49	0.48	0.48	0.95	0.94	0.89																																																																																												
患者数 曝露群	396	713	789	830	860	871	875																																																																																												
対照群	1481	1524	1546	1550	1558	1605	1779																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	0.73	0.72	0.70	0.70	0.70	0.69	0.65																																																																																												

MID-NET®を用いた調査結果の概要
(2024年3月時点報告)

2024年3月21日

調査・研究の名称	MID-NET®を用いたエンシトレルビル フマル酸による臨床検査値異常のリスク評価 (シグナル検出) ①
調査対象品目	エンシトレルビル フマル酸 (以下、「エンシトレルビル」)
調査目的	<p>エンシトレルビル処方後の臨床検査値異常の発現頻度をモルヌピラビル*1 処方後の臨床検査値異常の発現頻度と比較する。</p> <p>*1 本調査で対象とする臨床検査値異常に関するモルヌピラビルのリスクは明らかではないものの、2024年2月29日時点でモルヌピラビルの注意事項等情報において本調査で対象とする臨床検査値異常に関連する情報は記載されていない。</p>
データソース	<p>MID-NET®</p> <p>(データ期間：2016年1月1日～2023年12月31日)</p>
調査方法の概略	<p>■ 調査対象集団</p> <p><全体集団></p> <p>データ期間中に曝露医薬品 (エンシトレルビル) 又は対照医薬品 (モルヌピラビル) が処方された患者 (ただし、初回処方日にエンシトレルビル又はモルヌピラビルの両方が処方された患者は除く) を全体集団とした*2。初回処方日に処方された医薬品の種類に応じて、曝露群 (エンシトレルビル群) と対照群 (モルヌピラビル群) に分類した。</p> <p>*2 ベースライン検査値に関する条件がないため、ベースライン検査値においてアウトカムに該当する臨床検査値異常が既に認められている患者も含まれる。</p> <p><サブグループ1></p> <p>全体集団のうち、アウトカムに関連するベースライン検査値が基準範囲又は欠測の患者をサブグループ1とした。</p> <p><サブグループ2></p> <p>全体集団のうち、アウトカムに関連するベースライン検査値が基準範囲内の患者をサブグループ2とした。</p> <p>■ アウトカム</p> <p>肝機能、腎機能、血液及びその他の4系統に分類した各種臨床検査値異常</p> <p>■ 追跡期間</p> <p>追跡開始日：初回処方日</p>

	<p>追跡終了日：次のうち最も早い日</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 処方継続期間^{*3}の終了日 ・ アウトカムの発現日 ・ 他群に属する医薬品の処方日 ・ データ期間中の最後の診療記録日 <p>*3 1つの処方期間（処方日+処方日数）とその後の処方日までの間隔が30日以内であれば、処方は継続しているとみなした。また、最終の処方期間に、さらに30日を加えた日を、処方継続期間の終了日とした。</p> <p>■ 解析項目</p> <p>全体集団、サブグループ1及びサブグループ2を対象に、以下の指標を算出した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 曝露群及び対照群における発現率 ・ 対照群に対する曝露群の性・年齢調整ハザード比 <p>上記の解析を、以下のとおりデータ期間を拡大しながら繰り返し実施した。</p> <p><データ期間></p> <p>1回目：2016年1月1日～2023年1月31日 2回目：2016年1月1日～2023年2月28日 3回目：2016年1月1日～2023年5月10日 4回目：2016年1月1日～2023年6月30日 5回目：2016年1月1日～2023年8月31日 6回目：2016年1月1日～2023年10月31日 7回目：2016年1月1日～2023年12月31日</p> <p>■ 評価</p> <p>性・年齢調整ハザード比に関する7回目の解析結果並びに必要なに応じて1回目から7回目までの性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移を基に、対照医薬品であるモルヌピラビルの注意事項等情報における本調査で対象とする臨床検査値異常（アウトカム）に関連する情報の記載状況を踏まえて曝露医薬品の安全性シグナルである可能性について考察した。</p>
調査結果の概略	<p>■ 対象集団</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ データ期間（2016年1月1日～2023年12月31日）中にエンシトレルビルが処方された患者は163人であり、モルヌピラビルが処方された患者は6,624人であった。 <p>■ アウトカムの発現リスク</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 7回目の解析における性・年齢調整ハザード比は、肝機能が図1、腎機能が図2、血液が図3、その他が図4-1のとおりである。 ・ サブグループ1を対象とした7回目の解析においてゾコーバ群に認められ

たアウトカムは、「AST 増加 (CTCAE Grade 2 以上)」、「AST 増加 (CTCAE Grade 3 以上)」、「ALT 増加 (CTCAE Grade 2 以上)」、「AST 及び ALT 増加 (CTCAE Grade 2 以上)」、「eGFR 低下 (60 未満)」、「SCr 上昇 (KDIGO 診療 GL 急性腎障害病期 1 参考)」、「好酸球増加」、「ヘモグロビン低下 (CTCAE Grade 2 以上)」、「KL-6 上昇」、「SP-A、SP-D 又は KL-6 上昇」、「ナトリウム低下 (CTCAE Grade 2 以上)」、「ナトリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上)」、「カリウム低下 (CTCAE Grade 1/2 以上)」、「カリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上)」、「カリウム上昇 (CTCAE Grade 2 以上)」並びに「カリウム上昇 (CTCAE Grade 3 以上)」であった。

- 上記のうち、「AST 増加 (CTCAE Grade 2 以上)」、「AST 増加 (CTCAE Grade 3 以上)」、「ALT 増加 (CTCAE Grade 2 以上)」、「AST 及び ALT 増加 (CTCAE Grade 2 以上)」、「SCr 上昇 (KDIGO 診療 GL 急性腎障害病期 1 参考)」、「好酸球増加」、「ヘモグロビン低下 (CTCAE Grade 2 以上)」、「KL-6 上昇」、「SP-A、SP-D 又は KL-6 上昇」については、サブグループ 2 対象とした解析における性・年齢調整ハザード比 (サブグループ 2 において推定値が得られなかったアウトカムについては、全体集団又はサブグループ 1 における性・年齢調整ハザード比) の点推定値は 1.00 を上回っていたが、いずれのアウトカムもエンシトレルビル群の症例数が限定的であり、95%信頼区間の下限は 1.00 を下回っていた (図 1、図 2、図 3、図 4-1)。
- 「ナトリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上)」については、サブグループ 2 を対象とした 7 回目の解析における性・年齢調整ハザード比は 19.91 (95%信頼区間: 2.20~180.45) であったが、6 回目から 7 回目にかけて性・年齢調整ハザード比及び曝露群の発現率は減少傾向であった (図 4-2)。また、7 回目の解析における「ナトリウム低下 (CTCAE Grade 2 以上)」に関する性・年齢調整ハザード比の点推定値は 1.00 を下回っていた (図 4-1)。
- 「カリウム上昇 (CTCAE Grade 2 以上)」については、サブグループ 2 を対象とした 7 回目の解析における性・年齢調整ハザード比は 4.88 (95%信頼区間: 1.51~15.71) であり、6 回目から 7 回目にかけて性・年齢調整ハザード比及び曝露群の発現率は増加傾向であった (図 4-2)。また、7 回目の解析における「カリウム上昇 (CTCAE Grade 3 以上)」についても性・年齢調整ハザード比の点推定値は 1.00 を上回っていた (図 4-1)。

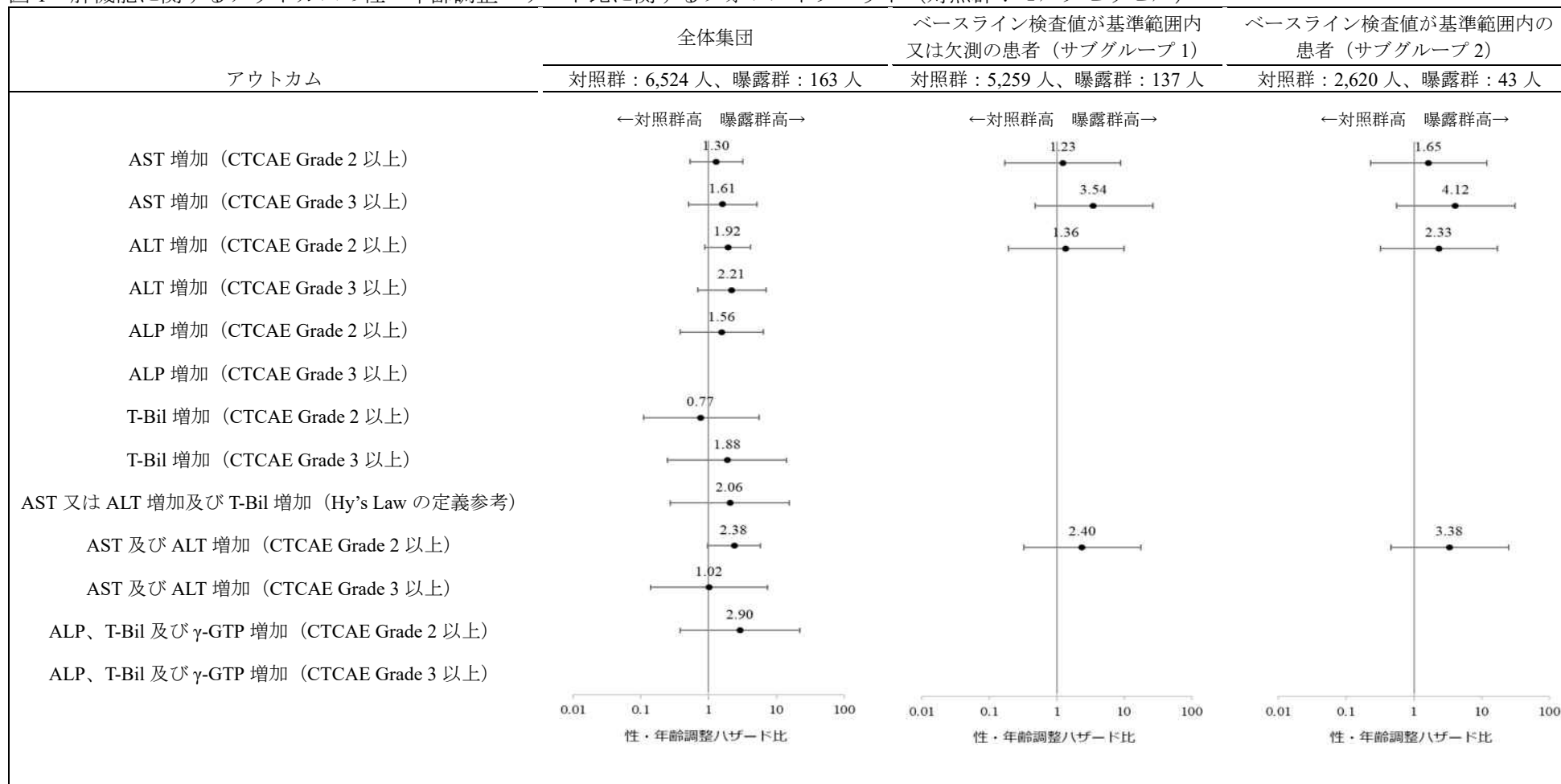
なお、1 回目から 7 回目までの全体集団、サブグループ 1 及びサブグループ 2 を対象とした解析における、各アウトカムに関する性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移については、別添に示す。

■ 結果を踏まえた考察

エンシトレルビルにおいて、カリウム上昇に関する安全性シグナルが認められた。

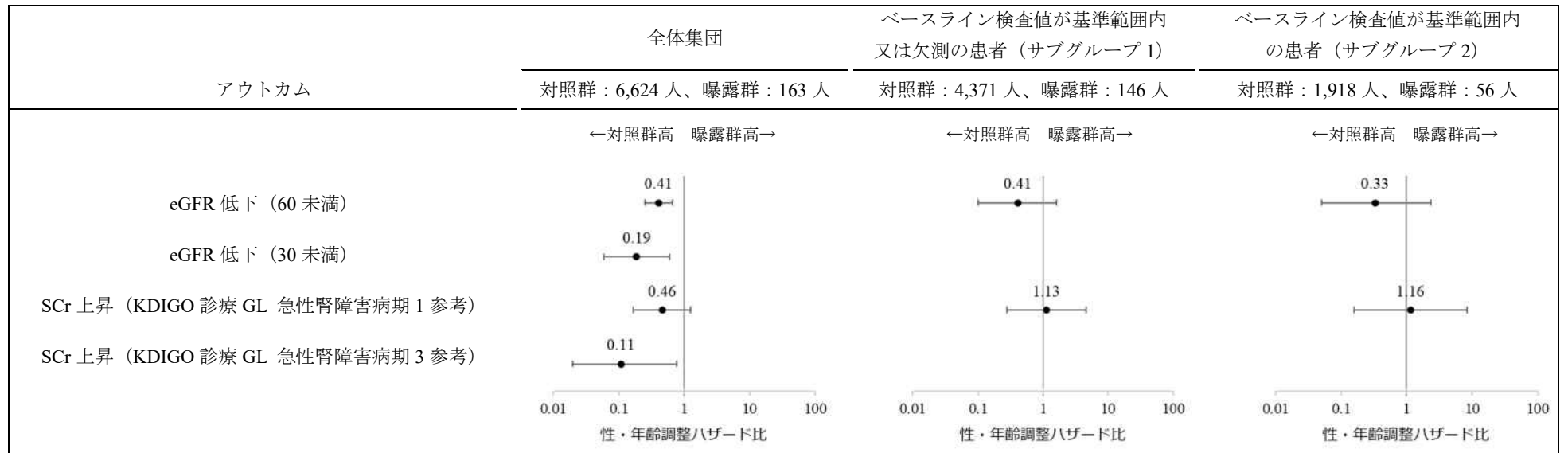
調査の留意事項	<ul style="list-style-type: none">• 本調査は、医薬品と関連する可能性がある事象（シグナル）を速やかに把握する目的で実施しており、患者背景を厳密に調整しておらず、探索的な調査であるため、シグナルが認められたことは、直ちにそれが医薬品の副作用であることを示すものではなく、また、シグナルが認められなかったことが医薬品の安全性を示すものでもない。• 本調査におけるアウトカムの発現率は、シグナルの有無を判定するための指標の一つであり、調査対象となった集団の特徴（性別、年齢、合併症、併用薬等）による影響を受けるとともに、本邦における新型コロナウイルス感染症の流行状況及び流行株等によっても集団の特徴は変化し得る。したがって、本調査におけるアウトカムの発現率は、本調査の対象集団とは異なる集団も含めた一般的な集団での発現率を必ずしも示すものではなく、曝露群又は対照群の一方の発現率のみから医薬品と有害事象の関連を検討することは困難である。
---------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

図1 肝機能に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット (対照群：モルヌピラビル)



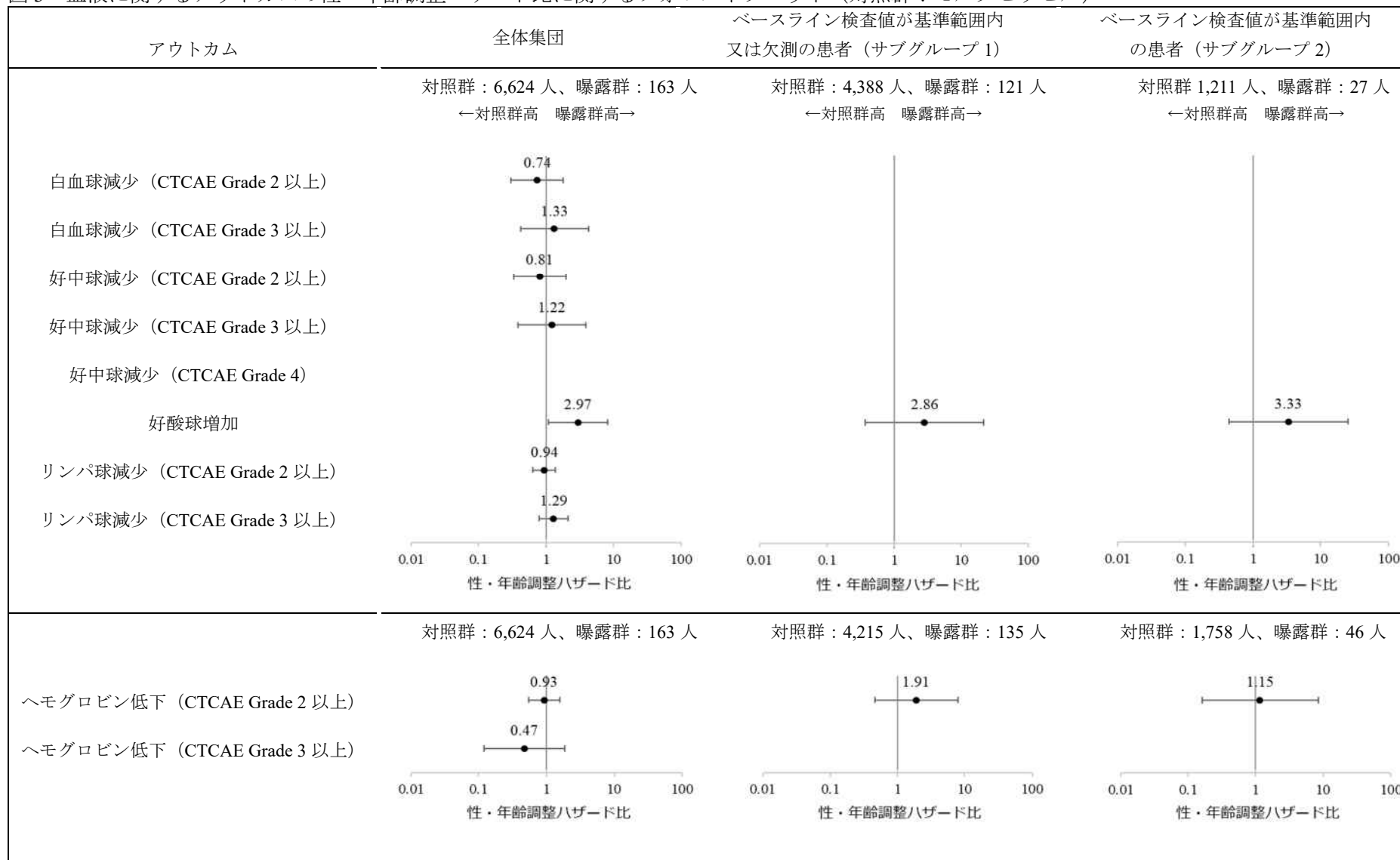
※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

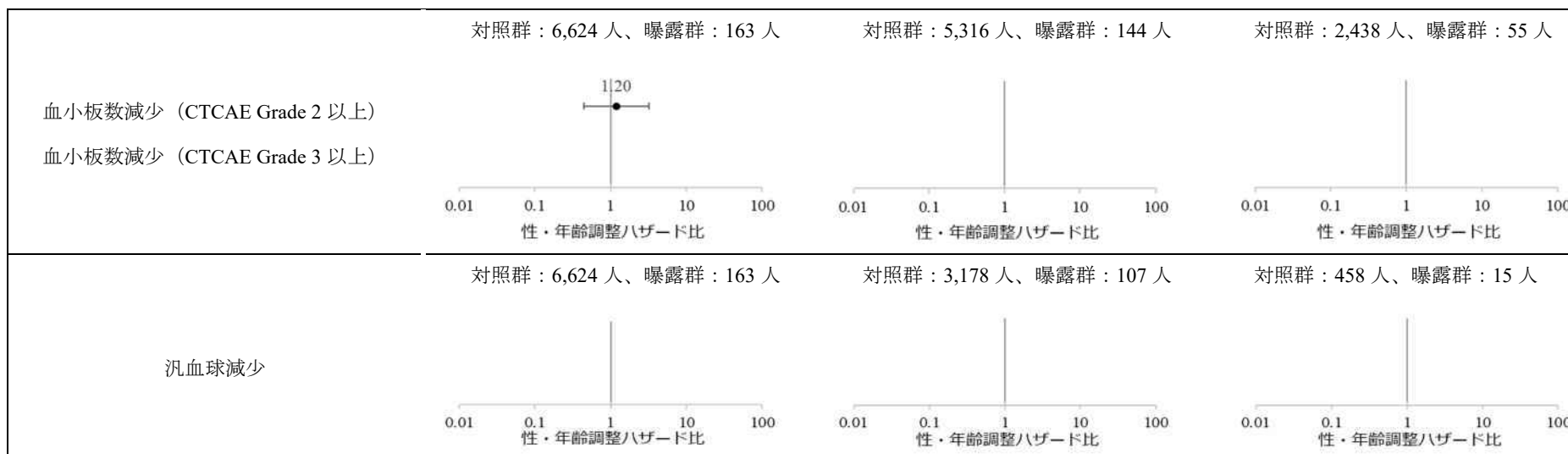
図2 腎機能に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット（対照群：モルヌピラビル）



※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

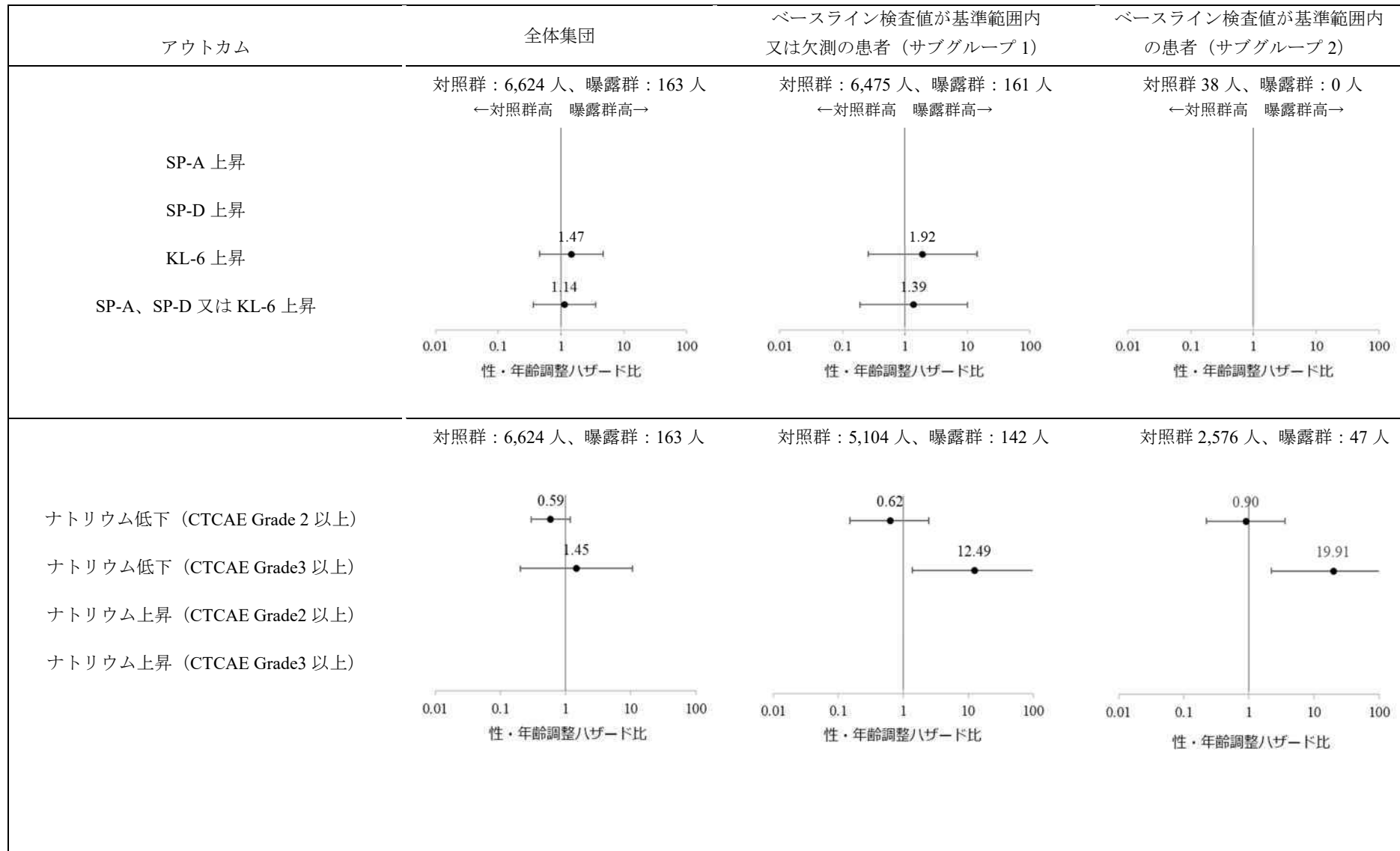
図3 血液に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット (対照群：モルヌピラビル)

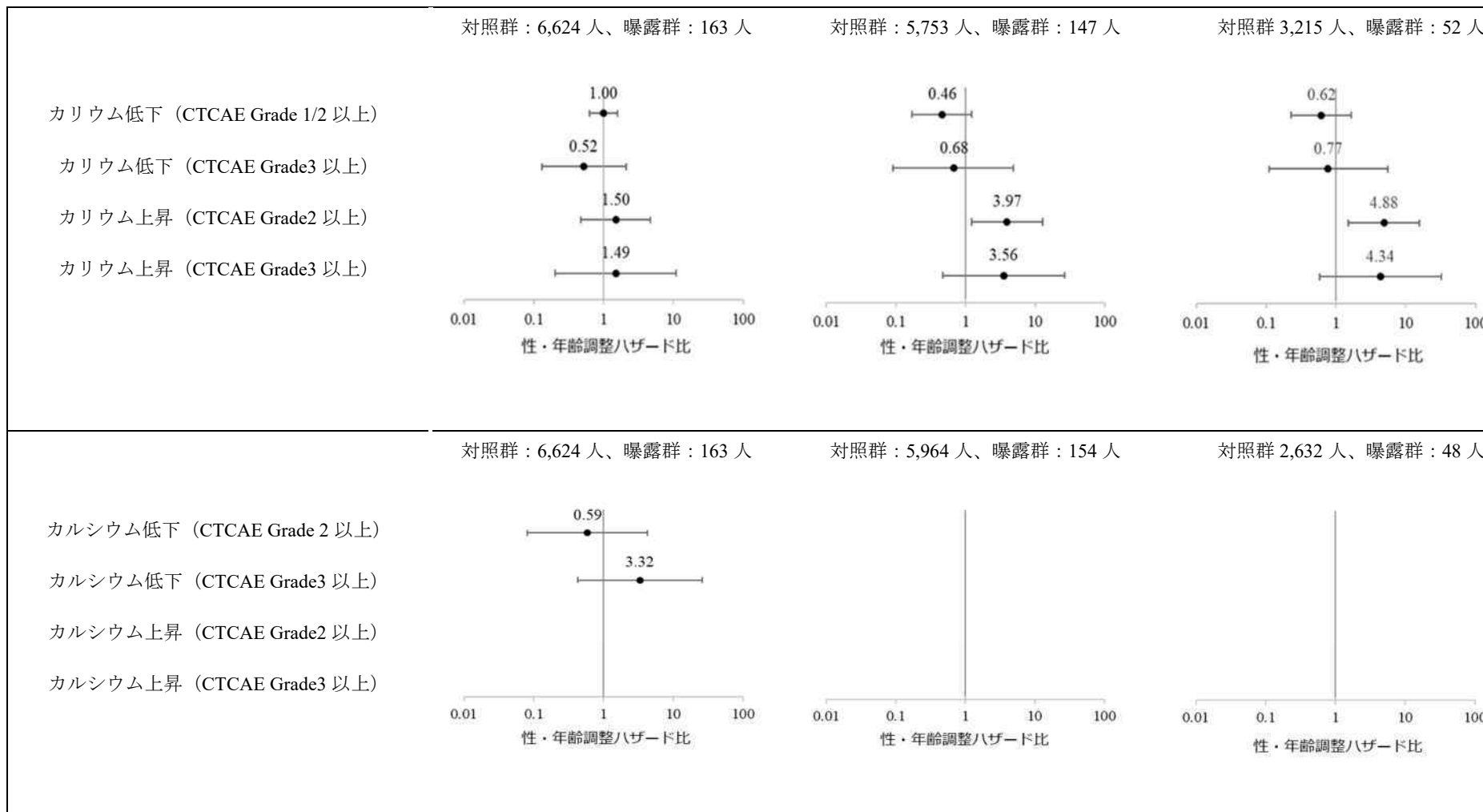




※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

図 4-1 その他に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット (対照群：モルヌピラビル)





※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

図 4-2 サブグループ 2 におけるナトリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上) 及びカリウム上昇 (CTCAE Grade 2 以上) に関する性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移 (対照群: モルヌピラビル)

アウトカム	モルヌピラビルの注意事項等情報における、アウトカムに関連する副作用の記載	性・年齢調整ハザード比	発現率																																																																								
ナトリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上)	関連する記載なし	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>1回目</td> <td>2回目</td> <td>3回目</td> <td>4回目</td> <td>5回目</td> <td>6回目</td> <td>7回目</td> </tr> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td>25</td> <td>41</td> <td>47</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>927</td> <td>942</td> <td>962</td> <td>1587</td> <td>2078</td> <td>2441</td> <td>2576</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>22.03 (2.44-198.51)</td> <td>19.91 (2.20-180.45)</td> </tr> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	0	0	0	<10	25	41	47	対照群	927	942	962	1587	2078	2441	2576	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	22.03 (2.44-198.51)	19.91 (2.20-180.45)	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>1回目</td> <td>2回目</td> <td>3回目</td> <td>4回目</td> <td>5回目</td> <td>6回目</td> <td>7回目</td> </tr> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td>25</td> <td>41</td> <td>47</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>927</td> <td>942</td> <td>962</td> <td>1587</td> <td>2078</td> <td>2441</td> <td>2576</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>38.68</td> <td>31.38</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2.47</td> <td>2.32</td> <td>2.22</td> <td>2.12</td> <td>1.78</td> <td>1.83</td> <td>1.69</td> </tr> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	0	0	0	<10	25	41	47	対照群	927	942	962	1587	2078	2441	2576	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	38.68	31.38	対照群	2.47	2.32	2.22	2.12	1.78	1.83	1.69
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	0	0	0	<10	25	41	47																																																																				
対照群	927	942	962	1587	2078	2441	2576																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	22.03 (2.44-198.51)	19.91 (2.20-180.45)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	0	0	0	<10	25	41	47																																																																				
対照群	927	942	962	1587	2078	2441	2576																																																																				
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	38.68	31.38																																																																				
対照群	2.47	2.32	2.22	2.12	1.78	1.83	1.69																																																																				
カリウム上昇 (CTCAE Grade 2 以上)	関連する記載なし	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>1回目</td> <td>2回目</td> <td>3回目</td> <td>4回目</td> <td>5回目</td> <td>6回目</td> <td>7回目</td> </tr> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>47</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1182</td> <td>1199</td> <td>1220</td> <td>1931</td> <td>2576</td> <td>3024</td> <td>3215</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.89 (0.26-13.77)</td> <td>4.88 (1.51-15.71)</td> </tr> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	52	対照群	1182	1199	1220	1931	2576	3024	3215	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.89 (0.26-13.77)	4.88 (1.51-15.71)	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>1回目</td> <td>2回目</td> <td>3回目</td> <td>4回目</td> <td>5回目</td> <td>6回目</td> <td>7回目</td> </tr> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>47</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1182</td> <td>1199</td> <td>1220</td> <td>1931</td> <td>2576</td> <td>3024</td> <td>3215</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>34.35</td> <td>83.39</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>25.27</td> <td>24.78</td> <td>23.81</td> <td>20.94</td> <td>20.89</td> <td>18.56</td> <td>17.66</td> </tr> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	52	対照群	1182	1199	1220	1931	2576	3024	3215	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	34.35	83.39	対照群	25.27	24.78	23.81	20.94	20.89	18.56	17.66
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	52																																																																				
対照群	1182	1199	1220	1931	2576	3024	3215																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.89 (0.26-13.77)	4.88 (1.51-15.71)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	52																																																																				
対照群	1182	1199	1220	1931	2576	3024	3215																																																																				
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	34.35	83.39																																																																				
対照群	25.27	24.78	23.81	20.94	20.89	18.56	17.66																																																																				

※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

別添

MID-NET®を用いた調査結果の概要
(2024年3月時点報告)

2024年3月21日

- 調査・研究の名称： MID-NET®を用いたエンシトレルビル フマル酸による臨床検査値異常のリスク評価（シグナル検出）①
- 調査対象品目： 曝露群：エンシトレルビル フマル酸、対照群：モルヌピラビル
- 調査目的： エンシトレルビル フマル酸処方後の臨床検査値異常の発現頻度をモルヌピラビル処方後の臨床検査値異常の発現頻度と比較する。
- データソース： MID-NET®
<データ期間>
- 1回目：2016年1月1日～2023年1月31日
 - 2回目：2016年1月1日～2023年2月28日
 - 3回目：2016年1月1日～2023年5月10日
 - 4回目：2016年1月1日～2023年6月30日
 - 5回目：2016年1月1日～2023年8月31日
 - 6回目：2016年1月1日～2023年10月31日
 - 7回目：2016年1月1日～2023年12月31日

性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移

(曝露群：エンシトレルビル フマル酸、対照群：モルヌピラビル)

アウトカム：AST 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>< 10</td> <td>< 10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.91 (0.29-2.85)</td> <td>1.30 (0.53-3.18)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	< 10	< 10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.91 (0.29-2.85)	1.30 (0.53-3.18)	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>< 10</td> <td>< 10</td> <td>12</td> <td>36</td> <td>93</td> <td>124</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1646</td> <td>1671</td> <td>1707</td> <td>2849</td> <td>4148</td> <td>4977</td> <td>5259</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.23 (0.17-8.98)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	< 10	< 10	12	36	93	124	137	対照群	1646	1671	1707	2849	4148	4977	5259	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.23 (0.17-8.98)	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>< 10</td> <td>< 10</td> <td>< 10</td> <td>< 10</td> <td>24</td> <td>37</td> <td>43</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>980</td> <td>996</td> <td>1015</td> <td>1613</td> <td>2156</td> <td>2482</td> <td>2620</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.65 (0.23-11.97)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	< 10	< 10	< 10	< 10	24	37	43	対照群	980	996	1015	1613	2156	2482	2620	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.65 (0.23-11.97)																								
患者数 曝露群	< 10	< 10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.91 (0.29-2.85)	1.30 (0.53-3.18)																																																																																												
患者数 曝露群	< 10	< 10	12	36	93	124	137																																																																																												
対照群	1646	1671	1707	2849	4148	4977	5259																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.23 (0.17-8.98)																																																																																												
患者数 曝露群	< 10	< 10	< 10	< 10	24	37	43																																																																																												
対照群	980	996	1015	1613	2156	2482	2620																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.65 (0.23-11.97)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>< 10</td> <td>< 10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>44.37</td> <td>57.26</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>53.09</td> <td>49.97</td> <td>48.74</td> <td>57.34</td> <td>58.56</td> <td>52.32</td> <td>48.65</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	< 10	< 10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	44.37	57.26	対照群	53.09	49.97	48.74	57.34	58.56	52.32	48.65	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>< 10</td> <td>< 10</td> <td>12</td> <td>36</td> <td>93</td> <td>124</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1646</td> <td>1671</td> <td>1707</td> <td>2849</td> <td>4148</td> <td>4977</td> <td>5259</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>13.92</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>17.50</td> <td>16.44</td> <td>16.32</td> <td>18.46</td> <td>18.01</td> <td>16.02</td> <td>14.78</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	< 10	< 10	12	36	93	124	137	対照群	1646	1671	1707	2849	4148	4977	5259	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	13.92	対照群	17.50	16.44	16.32	18.46	18.01	16.02	14.78	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>< 10</td> <td>< 10</td> <td>< 10</td> <td>< 10</td> <td>24</td> <td>37</td> <td>43</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>980</td> <td>996</td> <td>1015</td> <td>1613</td> <td>2156</td> <td>2482</td> <td>2620</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>33.08</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>21.80</td> <td>20.57</td> <td>20.80</td> <td>24.04</td> <td>23.61</td> <td>22.20</td> <td>21.31</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	< 10	< 10	< 10	< 10	24	37	43	対照群	980	996	1015	1613	2156	2482	2620	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	33.08	対照群	21.80	20.57	20.80	24.04	23.61	22.20	21.31
患者数 曝露群	< 10	< 10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	44.37	57.26																																																																																												
対照群	53.09	49.97	48.74	57.34	58.56	52.32	48.65																																																																																												
患者数 曝露群	< 10	< 10	12	36	93	124	137																																																																																												
対照群	1646	1671	1707	2849	4148	4977	5259																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	13.92																																																																																												
対照群	17.50	16.44	16.32	18.46	18.01	16.02	14.78																																																																																												
患者数 曝露群	< 10	< 10	< 10	< 10	24	37	43																																																																																												
対照群	980	996	1015	1613	2156	2482	2620																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	33.08																																																																																												
対照群	21.80	20.57	20.80	24.04	23.61	22.20	21.31																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：AST 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 0.64 1.61 (95% CI) (0.09-4.58) (0.51-5.12)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 3.54 (95% CI) (0.47-26.54)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 43 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 4.12 (95% CI) (0.55-30.68)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 14.45 33.71 対照群 26.42 24.88 24.85 29.90 28.33 25.24 23.62</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 13.92 対照群 7.82 7.35 7.73 6.94 7.32 6.43 5.99</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 43 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 33.05 対照群 9.61 9.07 9.78 9.11 9.37 8.72 8.46</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ALT 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.04 (0.26-4.26)</td> <td>1.55 (0.63-3.80)</td> <td>1.92 (0.89-4.13)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.04 (0.26-4.26)	1.55 (0.63-3.80)	1.92 (0.89-4.13)	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>36</td> <td>93</td> <td>124</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1646</td> <td>1671</td> <td>1707</td> <td>2849</td> <td>4148</td> <td>4977</td> <td>5259</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.36 (0.19-10.05)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	36	93	124	137	対照群	1646	1671	1707	2849	4148	4977	5259	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.36 (0.19-10.05)	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>24</td> <td>37</td> <td>43</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>980</td> <td>996</td> <td>1015</td> <td>1613</td> <td>2156</td> <td>2482</td> <td>2620</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>2.33 (0.32-17.10)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	24	37	43	対照群	980	996	1015	1613	2156	2482	2620	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	2.33 (0.32-17.10)																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.04 (0.26-4.26)	1.55 (0.63-3.80)	1.92 (0.89-4.13)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	36	93	124	137																																																																																												
対照群	1646	1671	1707	2849	4148	4977	5259																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.36 (0.19-10.05)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	24	37	43																																																																																												
対照群	980	996	1015	1613	2156	2482	2620																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	2.33 (0.32-17.10)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>74.42</td> <td>76.55</td> <td>82.23</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>42.36</td> <td>39.86</td> <td>38.54</td> <td>45.32</td> <td>45.49</td> <td>39.92</td> <td>36.75</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	74.42	76.55	82.23	対照群	42.36	39.86	38.54	45.32	45.49	39.92	36.75	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>36</td> <td>93</td> <td>124</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1646</td> <td>1671</td> <td>1707</td> <td>2849</td> <td>4148</td> <td>4977</td> <td>5259</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>13.92</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.97</td> <td>13.13</td> <td>13.19</td> <td>14.94</td> <td>14.71</td> <td>12.29</td> <td>10.92</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	36	93	124	137	対照群	1646	1671	1707	2849	4148	4977	5259	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	13.92	対照群	13.97	13.13	13.19	14.94	14.71	12.29	10.92	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>24</td> <td>37</td> <td>43</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>980</td> <td>996</td> <td>1015</td> <td>1613</td> <td>2156</td> <td>2482</td> <td>2620</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>33.05</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>15.69</td> <td>14.81</td> <td>15.28</td> <td>17.63</td> <td>17.65</td> <td>15.19</td> <td>14.01</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	24	37	43	対照群	980	996	1015	1613	2156	2482	2620	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	33.05	対照群	15.69	14.81	15.28	17.63	17.65	15.19	14.01
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	74.42	76.55	82.23																																																																																												
対照群	42.36	39.86	38.54	45.32	45.49	39.92	36.75																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	36	93	124	137																																																																																												
対照群	1646	1671	1707	2849	4148	4977	5259																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	13.92																																																																																												
対照群	13.97	13.13	13.19	14.94	14.71	12.29	10.92																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	24	37	43																																																																																												
対照群	980	996	1015	1613	2156	2482	2620																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	33.05																																																																																												
対照群	15.69	14.81	15.28	17.63	17.65	15.19	14.01																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ALT 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.55 (0.21-11.37)</td> <td>2.63 (0.81-8.48)</td> <td>2.21 (0.69-7.09)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.55 (0.21-11.37)	2.63 (0.81-8.48)	2.21 (0.69-7.09)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>36</td> <td>93</td> <td>124</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1646</td> <td>1671</td> <td>1707</td> <td>2849</td> <td>4148</td> <td>4977</td> <td>5259</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	36	93	124	137	対照群	1646	1671	1707	2849	4148	4977	5259	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>24</td> <td>37</td> <td>43</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>980</td> <td>996</td> <td>1015</td> <td>1613</td> <td>2156</td> <td>2482</td> <td>2620</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	24	37	43	対照群	980	996	1015	1613	2156	2482	2620	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.55 (0.21-11.37)	2.63 (0.81-8.48)	2.21 (0.69-7.09)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	36	93	124	137																																																																																												
対照群	1646	1671	1707	2849	4148	4977	5259																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	24	37	43																																																																																												
対照群	980	996	1015	1613	2156	2482	2620																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>36.72</td> <td>44.83</td> <td>34.20</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>19.90</td> <td>18.75</td> <td>17.85</td> <td>21.17</td> <td>19.92</td> <td>17.20</td> <td>16.01</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	36.72	44.83	34.20	対照群	19.90	18.75	17.85	21.17	19.92	17.20	16.01	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>36</td> <td>93</td> <td>124</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1646</td> <td>1671</td> <td>1707</td> <td>2849</td> <td>4148</td> <td>4977</td> <td>5259</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5.21</td> <td>4.90</td> <td>4.63</td> <td>6.44</td> <td>6.51</td> <td>5.81</td> <td>5.17</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	36	93	124	137	対照群	1646	1671	1707	2849	4148	4977	5259	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	5.21	4.90	4.63	6.44	6.51	5.81	5.17	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>24</td> <td>37</td> <td>43</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>980</td> <td>996</td> <td>1015</td> <td>1613</td> <td>2156</td> <td>2482</td> <td>2620</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>6.00</td> <td>5.66</td> <td>5.42</td> <td>8.41</td> <td>8.78</td> <td>8.25</td> <td>7.61</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	24	37	43	対照群	980	996	1015	1613	2156	2482	2620	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	6.00	5.66	5.42	8.41	8.78	8.25	7.61
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	36.72	44.83	34.20																																																																																												
対照群	19.90	18.75	17.85	21.17	19.92	17.20	16.01																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	36	93	124	137																																																																																												
対照群	1646	1671	1707	2849	4148	4977	5259																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	5.21	4.90	4.63	6.44	6.51	5.81	5.17																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	24	37	43																																																																																												
対照群	980	996	1015	1613	2156	2482	2620																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	6.00	5.66	5.42	8.41	8.78	8.25	7.61																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ALP 増加（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 0.90 1.56 (95% CI) (0.12-6.58) (0.38-6.44)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 43 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 14.47 22.41 対照群 18.66 17.57 17.89 17.11 16.87 14.89 13.73</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 9.60 9.02 10.08 8.46 8.57 7.67 7.36</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 43 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 13.29 12.54 14.21 11.99 12.36 11.52 11.47</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ALP 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整ハザード比	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>患者数 曝露群 <10 2195 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 (95% CI) 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p>	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>患者数 曝露群 <10 1671 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>調整ハザード比 (95% CI) 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p>	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>患者数 曝露群 <10 996 1015 1613 2156 2482 2620 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>調整ハザード比 (95% CI) 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 2195 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 4.46 4.20 4.00 4.05 4.56 3.92 3.51</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 1671 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.73 1.63 1.54 0.99 0.81 0.92 0.81</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 996 1015 1613 2156 2482 2620 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 2.40 2.26 2.17 1.40 1.17 1.37 1.26</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：T-Bil 増加（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 2167 対照群 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 0.77 (95% CI) (0.11-5.56)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 1646 対照群 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 980 対照群 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 2167 対照群 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 11.07 対照群 18.69 18.21 17.33 17.50 18.42 16.99 15.42</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 1646 対照群 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.73 2.45 2.31 2.97 2.84 2.75 2.44</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 980 対照群 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.20 2.26 2.16 3.50 3.51 3.66 3.37</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：T-Bil 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.88 (95% CI) (0.25-14.19)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 43 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 11.07 対照群 7.66 7.21 6.87 6.28 6.70 5.78 5.17</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.87 0.81 0.77 0.99 0.81 0.61 0.54</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 43 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.00 0.00 0.00 0.70 0.58 0.46 0.42</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：AST 又は ALT 増加及び T-Bil 増加 (Hy's Law の定義参考)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 2.06 (95% CI) (0.27-15.59)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 43 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 11.04 対照群 8.29 7.81 7.44 6.27 6.69 6.00 5.37</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.73 1.63 1.54 0.99 1.22 0.92 0.81</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 43 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.20 1.13 1.08 0.70 1.17 0.91 0.84</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：AST 及び ALT 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 2195 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.63 2.38 (95% CI) (0.51-5.20) (0.96-5.89)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 1671 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 2.40 (95% CI) (0.32-17.99)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 996 1015 1613 24 37 43 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 3.38 (95% CI) (0.46-25.06)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 2195 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 44.37 57.19 対照群 29.13 27.42 26.70 31.86 30.58 26.94 24.93</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 1671 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 13.92 対照群 9.59 9.01 9.30 10.44 9.79 8.28 7.36</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 996 1015 1613 24 37 43 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 33.05 対照群 10.85 10.24 10.90 12.67 12.33 11.04 10.17</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：AST 及び ALT 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.22 1.02 (95% CI) (0.17-8.91) (0.14-7.45)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 43 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 14.45 11.11 対照群 13.43 12.65 12.05 14.81 14.05 12.51 11.61</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 2.60 2.45 2.31 2.97 3.65 3.36 2.99</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 43 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 2.40 2.26 2.17 3.50 4.67 4.58 4.22</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ALP、T-Bil 及び γ -GTP 増加（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 2.90 (95% CI) (0.38-22.36)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 43 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 11.06 対照群 5.74 5.41 5.15 5.16 4.56 4.15 3.72</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 36 93 124 137 対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.87 0.81 0.77 0.49 0.41 0.61 0.54</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 43 対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.20 1.13 1.08 0.70 0.58 0.91 0.84</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ALP、T-Bil 及び γ -GTP 増加（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比
	10	10	10
	1	1	1
	0.1	0.1	0.1
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
患者数 曝露群	<10 <10 12 38 108 148 163	患者数 曝露群 <10 <10 12 36 93 124 137	患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 43
対照群	2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624	対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259	対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可
発現率	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)
	● 曝露群 □ 対照群	● 曝露群 □ 対照群	● 曝露群 □ 対照群
	10 8 6 4 2 0	10 8 6 4 2 0	10 8 6 4 2 0
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
患者数 曝露群	<10 <10 12 38 108 148 163	患者数 曝露群 <10 <10 12 36 93 124 137	患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 43
対照群	2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624	対照群 1646 1671 1707 2849 4148 4977 5259	対照群 980 996 1015 1613 2156 2482 2620
発現率 曝露群	0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00
対照群	1.27 1.20 1.14 1.10 1.21 0.92 0.82	対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：eGFR 低下 (60 未満)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.39 (0.19-0.76)</td> <td>0.45 (0.27-0.74)</td> <td>0.41 (0.25-0.67)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.39 (0.19-0.76)	0.45 (0.27-0.74)	0.41 (0.25-0.67)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>100</td> <td>132</td> <td>146</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1312</td> <td>1326</td> <td>1355</td> <td>2322</td> <td>3396</td> <td>4138</td> <td>4371</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.54 (0.08-3.86)</td> <td>0.26 (0.04-1.64)</td> <td>0.41 (0.10-1.64)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	100	132	146	対照群	1312	1326	1355	2322	3396	4138	4371	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.54 (0.08-3.86)	0.26 (0.04-1.64)	0.41 (0.10-1.64)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>34</td> <td>49</td> <td>56</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>702</td> <td>707</td> <td>722</td> <td>1189</td> <td>1542</td> <td>1812</td> <td>1918</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.82 (0.11-5.83)</td> <td>0.41 (0.06-2.93)</td> <td>0.33 (0.05-2.36)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	56	対照群	702	707	722	1189	1542	1812	1918	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.82 (0.11-5.83)	0.41 (0.06-2.93)	0.33 (0.05-2.36)																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.39 (0.19-0.76)	0.45 (0.27-0.74)	0.41 (0.25-0.67)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	100	132	146																																																																																												
対照群	1312	1326	1355	2322	3396	4138	4371																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.54 (0.08-3.86)	0.26 (0.04-1.64)	0.41 (0.10-1.64)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	56																																																																																												
対照群	702	707	722	1189	1542	1812	1918																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.82 (0.11-5.83)	0.41 (0.06-2.93)	0.33 (0.05-2.36)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>320.82</td> <td>250.17</td> <td>205.40</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>854.06</td> <td>826.51</td> <td>796.69</td> <td>776.23</td> <td>822.09</td> <td>720.90</td> <td>673.65</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	320.82	250.17	205.40	対照群	854.06	826.51	796.69	776.23	822.09	720.90	673.65	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>100</td> <td>132</td> <td>146</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1312</td> <td>1326</td> <td>1355</td> <td>2322</td> <td>3396</td> <td>4138</td> <td>4371</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>40.53</td> <td>17.73</td> <td>27.10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>132.64</td> <td>128.81</td> <td>122.54</td> <td>116.19</td> <td>116.19</td> <td>107.52</td> <td>98.12</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	100	132	146	対照群	1312	1326	1355	2322	3396	4138	4371	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	40.53	17.73	27.10	対照群	132.64	128.81	122.54	116.19	116.19	107.52	98.12	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>34</td> <td>49</td> <td>56</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>702</td> <td>707</td> <td>722</td> <td>1189</td> <td>1542</td> <td>1812</td> <td>1918</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>87.46</td> <td>37.62</td> <td>29.32</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>140.41</td> <td>138.30</td> <td>134.59</td> <td>127.41</td> <td>126.15</td> <td>118.95</td> <td>114.56</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	56	対照群	702	707	722	1189	1542	1812	1918	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	87.46	37.62	29.32	対照群	140.41	138.30	134.59	127.41	126.15	118.95	114.56
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	320.82	250.17	205.40																																																																																												
対照群	854.06	826.51	796.69	776.23	822.09	720.90	673.65																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	100	132	146																																																																																												
対照群	1312	1326	1355	2322	3396	4138	4371																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	40.53	17.73	27.10																																																																																												
対照群	132.64	128.81	122.54	116.19	116.19	107.52	98.12																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	56																																																																																												
対照群	702	707	722	1189	1542	1812	1918																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	87.46	37.62	29.32																																																																																												
対照群	140.41	138.30	134.59	127.41	126.15	118.95	114.56																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：eGFR 低下 (30 未満)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.11 (0.02-0.80)</td> <td>0.15 (0.04-0.58)</td> <td>0.19 (0.06-0.60)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.11 (0.02-0.80)	0.15 (0.04-0.58)	0.19 (0.06-0.60)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>100</td> <td>132</td> <td>146</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1312</td> <td>1326</td> <td>1355</td> <td>2322</td> <td>3396</td> <td>4138</td> <td>4371</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	100	132	146	対照群	1312	1326	1355	2322	3396	4138	4371	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>34</td> <td>49</td> <td>56</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>702</td> <td>707</td> <td>722</td> <td>1189</td> <td>1542</td> <td>1812</td> <td>1918</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	56	対照群	702	707	722	1189	1542	1812	1918	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.11 (0.02-0.80)	0.15 (0.04-0.58)	0.19 (0.06-0.60)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	100	132	146																																																																																												
対照群	1312	1326	1355	2322	3396	4138	4371																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	56																																																																																												
対照群	702	707	722	1189	1542	1812	1918																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>36.06</td> <td>29.37</td> <td>33.77</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>268.88</td> <td>259.49</td> <td>249.59</td> <td>240.49</td> <td>243.37</td> <td>207.68</td> <td>195.29</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	36.06	29.37	33.77	対照群	268.88	259.49	249.59	240.49	243.37	207.68	195.29	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>100</td> <td>132</td> <td>146</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1312</td> <td>1326</td> <td>1355</td> <td>2322</td> <td>3396</td> <td>4138</td> <td>4371</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>16.21</td> <td>15.28</td> <td>14.43</td> <td>13.19</td> <td>11.38</td> <td>9.25</td> <td>9.17</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	100	132	146	対照群	1312	1326	1355	2322	3396	4138	4371	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	16.21	15.28	14.43	13.19	11.38	9.25	9.17	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>34</td> <td>49</td> <td>56</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>702</td> <td>707</td> <td>722</td> <td>1189</td> <td>1542</td> <td>1812</td> <td>1918</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>9.99</td> <td>9.43</td> <td>9.07</td> <td>7.82</td> <td>6.60</td> <td>5.79</td> <td>6.48</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	56	対照群	702	707	722	1189	1542	1812	1918	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	9.99	9.43	9.07	7.82	6.60	5.79	6.48
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	36.06	29.37	33.77																																																																																												
対照群	268.88	259.49	249.59	240.49	243.37	207.68	195.29																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	100	132	146																																																																																												
対照群	1312	1326	1355	2322	3396	4138	4371																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	16.21	15.28	14.43	13.19	11.38	9.25	9.17																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	56																																																																																												
対照群	702	707	722	1189	1542	1812	1918																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	9.99	9.43	9.07	7.82	6.60	5.79	6.48																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：SCr 上昇（KDIGO 診療ガイドライン* 急性腎障害病期 1 参考）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1 0.01</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 0.27 0.46 (95% CI) (0.07-1.10) (0.17-1.24)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1 0.01</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 100 132 146 対照群 1312 1326 1355 2322 3396 4138 4371</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 0.69 1.13 (95% CI) (0.10-5.03) (0.28-4.61)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1 0.01</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 34 49 56 対照群 702 707 722 1189 1542 1812 1918</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.39 1.16 (95% CI) (0.19-10.08) (0.16-8.44)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>200 150 100 50 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 29.14 45.14 対照群 170.35 163.01 155.92 139.01 135.94 119.06 110.95</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>60 40 20 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 100 132 146 対照群 1312 1326 1355 2322 3396 4138 4371</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 17.69 27.06 対照群 54.31 53.48 50.47 42.87 42.36 39.25 35.08</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>50 40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 34 49 56 対照群 702 707 722 1189 1542 1812 1918</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 37.44 29.21 対照群 49.16 49.75 47.81 40.78 37.71 35.26 32.84</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

* 急性腎障害のための KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 診療ガイドライン

アウトカム：SCr 上昇（KDIGO 診療ガイドライン* 急性腎障害病期 3 参考）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1 0.01</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 0.11 (95% CI) (0.02-0.77)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1 0.01</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 100 132 146 対照群 1312 1326 1355 2322 3396 4138 4371</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1 0.01</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 34 49 56 対照群 702 707 722 1189 1542 1812 1918</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 10.98 対照群 143.92 137.55 132.41 121.16 118.00 100.31 94.48</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 100 132 146 対照群 1312 1326 1355 2322 3396 4138 4371</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 12.71 11.97 11.31 10.53 9.20 7.23 7.05</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 34 49 56 対照群 702 707 722 1189 1542 1812 1918</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 8.32 7.85 7.55 6.84 5.77 4.50 4.70</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

* 急性腎障害のための KDIGO（Kidney Disease Improving Global Outcomes）診療ガイドライン

アウトカム：白血球減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.59 (0.15-2.38)</td> <td>0.51 (0.16-1.60)</td> <td>0.74 (0.30-1.80)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.59 (0.15-2.38)	0.51 (0.16-1.60)	0.74 (0.30-1.80)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>35</td> <td>84</td> <td>111</td> <td>121</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1342</td> <td>1356</td> <td>1385</td> <td>2324</td> <td>3416</td> <td>4164</td> <td>4388</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121	対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>462</td> <td>467</td> <td>475</td> <td>733</td> <td>959</td> <td>1141</td> <td>1211</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27	対照群	462	467	475	733	959	1141	1211	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.59 (0.15-2.38)	0.51 (0.16-1.60)	0.74 (0.30-1.80)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121																																																																																												
対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27																																																																																												
対照群	462	467	475	733	959	1141	1211																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>77.45</td> <td>44.63</td> <td>57.49</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>95.57</td> <td>93.11</td> <td>91.02</td> <td>77.81</td> <td>81.41</td> <td>72.02</td> <td>66.85</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	77.45	44.63	57.49	対照群	95.57	93.11	91.02	77.81	81.41	72.02	66.85	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>35</td> <td>84</td> <td>111</td> <td>121</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1342</td> <td>1356</td> <td>1385</td> <td>2324</td> <td>3416</td> <td>4164</td> <td>4388</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>25.67</td> <td>24.31</td> <td>23.13</td> <td>19.46</td> <td>19.65</td> <td>18.13</td> <td>16.67</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121	対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	25.67	24.31	23.13	19.46	19.65	18.13	16.67	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>462</td> <td>467</td> <td>475</td> <td>733</td> <td>959</td> <td>1141</td> <td>1211</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>52.16</td> <td>49.59</td> <td>47.70</td> <td>42.74</td> <td>43.47</td> <td>39.40</td> <td>38.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27	対照群	462	467	475	733	959	1141	1211	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	52.16	49.59	47.70	42.74	43.47	39.40	38.00
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	77.45	44.63	57.49																																																																																												
対照群	95.57	93.11	91.02	77.81	81.41	72.02	66.85																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121																																																																																												
対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	25.67	24.31	23.13	19.46	19.65	18.13	16.67																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27																																																																																												
対照群	462	467	475	733	959	1141	1211																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	52.16	49.59	47.70	42.74	43.47	39.40	38.00																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：白血球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.83 (0.11-6.01)</td> <td>0.97 (0.24-4.00)</td> <td>1.33 (0.42-4.26)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.83 (0.11-6.01)	0.97 (0.24-4.00)	1.33 (0.42-4.26)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>35</td> <td>84</td> <td>111</td> <td>121</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1342</td> <td>1356</td> <td>1385</td> <td>2324</td> <td>3416</td> <td>4164</td> <td>4388</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121	対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>462</td> <td>467</td> <td>475</td> <td>733</td> <td>959</td> <td>1141</td> <td>1211</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27	対照群	462	467	475	733	959	1141	1211	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.83 (0.11-6.01)	0.97 (0.24-4.00)	1.33 (0.42-4.26)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121																																																																																												
対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27																																																																																												
対照群	462	467	475	733	959	1141	1211																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>37.58</td> <td>29.09</td> <td>33.50</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>24.53</td> <td>23.71</td> <td>23.16</td> <td>18.24</td> <td>21.51</td> <td>19.37</td> <td>17.53</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	37.58	29.09	33.50	対照群	24.53	23.71	23.16	18.24	21.51	19.37	17.53	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>35</td> <td>84</td> <td>111</td> <td>121</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1342</td> <td>1356</td> <td>1385</td> <td>2324</td> <td>3416</td> <td>4164</td> <td>4388</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1.10</td> <td>2.09</td> <td>1.99</td> <td>1.92</td> <td>2.63</td> <td>2.73</td> <td>2.41</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121	対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	1.10	2.09	1.99	1.92	2.63	2.73	2.41	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>462</td> <td>467</td> <td>475</td> <td>733</td> <td>959</td> <td>1141</td> <td>1211</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2.54</td> <td>4.82</td> <td>4.64</td> <td>4.63</td> <td>6.45</td> <td>6.93</td> <td>6.36</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27	対照群	462	467	475	733	959	1141	1211	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	2.54	4.82	4.64	4.63	6.45	6.93	6.36
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	37.58	29.09	33.50																																																																																												
対照群	24.53	23.71	23.16	18.24	21.51	19.37	17.53																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121																																																																																												
対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	1.10	2.09	1.99	1.92	2.63	2.73	2.41																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27																																																																																												
対照群	462	467	475	733	959	1141	1211																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	2.54	4.82	4.64	4.63	6.45	6.93	6.36																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.67 (0.17-2.72)</td> <td>0.56 (0.18-1.74)</td> <td>0.81 (0.33-1.97)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.67 (0.17-2.72)	0.56 (0.18-1.74)	0.81 (0.33-1.97)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>35</td> <td>84</td> <td>111</td> <td>121</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1342</td> <td>1356</td> <td>1385</td> <td>2324</td> <td>3416</td> <td>4164</td> <td>4388</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121	対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>462</td> <td>467</td> <td>475</td> <td>733</td> <td>959</td> <td>1141</td> <td>1211</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27	対照群	462	467	475	733	959	1141	1211	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.67 (0.17-2.72)	0.56 (0.18-1.74)	0.81 (0.33-1.97)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121																																																																																												
対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27																																																																																												
対照群	462	467	475	733	959	1141	1211																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>77.45</td> <td>44.13</td> <td>57.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>89.54</td> <td>88.02</td> <td>86.19</td> <td>74.41</td> <td>74.32</td> <td>65.17</td> <td>60.07</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	77.45	44.13	57.00	対照群	89.54	88.02	86.19	74.41	74.32	65.17	60.07	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>35</td> <td>84</td> <td>111</td> <td>121</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1342</td> <td>1356</td> <td>1385</td> <td>2324</td> <td>3416</td> <td>4164</td> <td>4388</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>32.52</td> <td>30.79</td> <td>29.29</td> <td>26.04</td> <td>23.98</td> <td>20.92</td> <td>19.13</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121	対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	32.52	30.79	29.29	26.04	23.98	20.92	19.13	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>462</td> <td>467</td> <td>475</td> <td>733</td> <td>959</td> <td>1141</td> <td>1211</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>71.25</td> <td>67.69</td> <td>65.08</td> <td>60.74</td> <td>57.22</td> <td>50.84</td> <td>48.52</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27	対照群	462	467	475	733	959	1141	1211	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	71.25	67.69	65.08	60.74	57.22	50.84	48.52
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	77.45	44.13	57.00																																																																																												
対照群	89.54	88.02	86.19	74.41	74.32	65.17	60.07																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121																																																																																												
対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	32.52	30.79	29.29	26.04	23.98	20.92	19.13																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27																																																																																												
対照群	462	467	475	733	959	1141	1211																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	71.25	67.69	65.08	60.74	57.22	50.84	48.52																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.81 (0.11-5.87)</td> <td>0.92 (0.22-3.74)</td> <td>1.22 (0.38-3.88)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.81 (0.11-5.87)	0.92 (0.22-3.74)	1.22 (0.38-3.88)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>35</td> <td>84</td> <td>111</td> <td>121</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1342</td> <td>1356</td> <td>1385</td> <td>2324</td> <td>3416</td> <td>4164</td> <td>4388</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121	対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>462</td> <td>467</td> <td>475</td> <td>733</td> <td>959</td> <td>1141</td> <td>1211</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27	対照群	462	467	475	733	959	1141	1211	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.81 (0.11-5.87)	0.92 (0.22-3.74)	1.22 (0.38-3.88)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121																																																																																												
対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27																																																																																												
対照群	462	467	475	733	959	1141	1211																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>37.58</td> <td>29.09</td> <td>33.50</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>32.42</td> <td>31.75</td> <td>30.24</td> <td>25.80</td> <td>26.21</td> <td>23.61</td> <td>21.53</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	37.58	29.09	33.50	対照群	32.42	31.75	30.24	25.80	26.21	23.61	21.53	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>35</td> <td>84</td> <td>111</td> <td>121</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1342</td> <td>1356</td> <td>1385</td> <td>2324</td> <td>3416</td> <td>4164</td> <td>4388</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>11.07</td> <td>11.54</td> <td>10.98</td> <td>9.02</td> <td>7.91</td> <td>7.04</td> <td>6.21</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121	対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	11.07	11.54	10.98	9.02	7.91	7.04	6.21	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>462</td> <td>467</td> <td>475</td> <td>733</td> <td>959</td> <td>1141</td> <td>1211</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>25.68</td> <td>26.88</td> <td>25.87</td> <td>21.86</td> <td>19.49</td> <td>17.92</td> <td>16.46</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27	対照群	462	467	475	733	959	1141	1211	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	25.68	26.88	25.87	21.86	19.49	17.92	16.46
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	37.58	29.09	33.50																																																																																												
対照群	32.42	31.75	30.24	25.80	26.21	23.61	21.53																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121																																																																																												
対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	11.07	11.54	10.98	9.02	7.91	7.04	6.21																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27																																																																																												
対照群	462	467	475	733	959	1141	1211																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	25.68	26.88	25.87	21.86	19.49	17.92	16.46																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 4）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比
	10 1 0.1	10 1 0.1	10 1 0.1
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
	患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624	患者数 曝露群 <10 <10 12 35 84 111 121 対照群 1342 1356 1385 2324 3416 4164 4388	患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 17 24 27 対照群 462 467 475 733 959 1141 1211
	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)
発現率	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)
	患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 3.82 4.80 4.58 4.80 6.09 5.08 4.55	患者数 曝露群 <10 <10 12 35 84 111 121 対照群 1342 1356 1385 2324 3416 4164 4388 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.00 1.04 0.99 1.28 1.05 1.17 1.03	患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 17 24 27 対照群 462 467 475 733 959 1141 1211 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.00 2.41 2.32 3.09 2.57 2.96 2.72

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：好酸球増加

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 2.97 (95% CI) (1.07-8.18)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 35 84 111 121 対照群 1342 1356 1385 2324 3416 4164 4388</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 2.86 (95% CI) (0.37-21.93)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 17 24 27 対照群 462 467 475 733 959 1141 1211</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 3.33 (95% CI) (0.44-25.11)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 44.74 対照群 19.84 19.91 19.54 19.30 17.42 16.71 15.99</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 35 84 111 121 対照群 1342 1356 1385 2324 3416 4164 4388</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 15.43 対照群 7.73 7.32 6.97 9.67 8.44 7.83 7.24</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 17 24 27 対照群 462 467 475 733 959 1141 1211</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 45.16 対照群 15.31 14.55 14.00 20.30 18.19 17.91 17.37</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：リンパ球減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.34 (0.08-1.36)</td> <td>0.92 (0.55-1.55)</td> <td>0.89 (0.58-1.37)</td> <td>0.94 (0.63-1.38)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.34 (0.08-1.36)	0.92 (0.55-1.55)	0.89 (0.58-1.37)	0.94 (0.63-1.38)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>35</td> <td>84</td> <td>111</td> <td>121</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1342</td> <td>1356</td> <td>1385</td> <td>2324</td> <td>3416</td> <td>4164</td> <td>4388</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121	対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>462</td> <td>467</td> <td>475</td> <td>733</td> <td>959</td> <td>1141</td> <td>1211</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27	対照群	462	467	475	733	959	1141	1211	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.34 (0.08-1.36)	0.92 (0.55-1.55)	0.89 (0.58-1.37)	0.94 (0.63-1.38)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121																																																																																												
対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27																																																																																												
対照群	462	467	475	733	959	1141	1211																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>224.63</td> <td>635.00</td> <td>364.12</td> <td>331.12</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>411.48</td> <td>394.08</td> <td>379.82</td> <td>389.50</td> <td>424.99</td> <td>375.40</td> <td>354.53</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	224.63	635.00	364.12	331.12	対照群	411.48	394.08	379.82	389.50	424.99	375.40	354.53	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>35</td> <td>84</td> <td>111</td> <td>121</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1342</td> <td>1356</td> <td>1385</td> <td>2324</td> <td>3416</td> <td>4164</td> <td>4388</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>70.12</td> <td>67.54</td> <td>64.19</td> <td>67.55</td> <td>67.77</td> <td>57.01</td> <td>51.88</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121	対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	70.12	67.54	64.19	67.55	67.77	57.01	51.88	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>462</td> <td>467</td> <td>475</td> <td>733</td> <td>959</td> <td>1141</td> <td>1211</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>120.17</td> <td>117.02</td> <td>112.51</td> <td>125.18</td> <td>124.65</td> <td>107.88</td> <td>102.57</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27	対照群	462	467	475	733	959	1141	1211	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	120.17	117.02	112.51	125.18	124.65	107.88	102.57
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	224.63	635.00	364.12	331.12																																																																																												
対照群	411.48	394.08	379.82	389.50	424.99	375.40	354.53																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121																																																																																												
対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	70.12	67.54	64.19	67.55	67.77	57.01	51.88																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27																																																																																												
対照群	462	467	475	733	959	1141	1211																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	120.17	117.02	112.51	125.18	124.65	107.88	102.57																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：リンパ球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.40 (0.06-2.85)</td> <td>1.24 (0.64-2.42)</td> <td>1.28 (0.75-2.19)</td> <td>1.29 (0.78-2.13)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.40 (0.06-2.85)	1.24 (0.64-2.42)	1.28 (0.75-2.19)	1.29 (0.78-2.13)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>35</td> <td>84</td> <td>111</td> <td>121</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1342</td> <td>1356</td> <td>1385</td> <td>2324</td> <td>3416</td> <td>4164</td> <td>4388</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121	対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>462</td> <td>467</td> <td>475</td> <td>733</td> <td>959</td> <td>1141</td> <td>1211</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27	対照群	462	467	475	733	959	1141	1211	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.40 (0.06-2.85)	1.24 (0.64-2.42)	1.28 (0.75-2.19)	1.29 (0.78-2.13)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121																																																																																												
対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27																																																																																												
対照群	462	467	475	733	959	1141	1211																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>110.68</td> <td>341.14</td> <td>215.65</td> <td>190.01</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>143.82</td> <td>136.65</td> <td>132.95</td> <td>145.17</td> <td>159.30</td> <td>141.51</td> <td>133.52</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	110.68	341.14	215.65	190.01	対照群	143.82	136.65	132.95	145.17	159.30	141.51	133.52	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>35</td> <td>84</td> <td>111</td> <td>121</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1342</td> <td>1356</td> <td>1385</td> <td>2324</td> <td>3416</td> <td>4164</td> <td>4388</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>24.57</td> <td>23.26</td> <td>22.13</td> <td>26.69</td> <td>24.50</td> <td>20.92</td> <td>19.12</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121	対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	24.57	23.26	22.13	26.69	24.50	20.92	19.12	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>462</td> <td>467</td> <td>475</td> <td>733</td> <td>959</td> <td>1141</td> <td>1211</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>38.99</td> <td>37.01</td> <td>35.61</td> <td>49.23</td> <td>44.90</td> <td>40.41</td> <td>38.93</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27	対照群	462	467	475	733	959	1141	1211	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	38.99	37.01	35.61	49.23	44.90	40.41	38.93
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	110.68	341.14	215.65	190.01																																																																																												
対照群	143.82	136.65	132.95	145.17	159.30	141.51	133.52																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	35	84	111	121																																																																																												
対照群	1342	1356	1385	2324	3416	4164	4388																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	24.57	23.26	22.13	26.69	24.50	20.92	19.12																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	17	24	27																																																																																												
対照群	462	467	475	733	959	1141	1211																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	38.99	37.01	35.61	49.23	44.90	40.41	38.93																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ヘモグロビン低下（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.47 (0.07-3.38)</td> <td>0.56 (0.21-1.50)</td> <td>0.86 (0.47-1.57)</td> <td>0.93 (0.55-1.58)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.47 (0.07-3.38)	0.56 (0.21-1.50)	0.86 (0.47-1.57)	0.93 (0.55-1.58)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>37</td> <td>96</td> <td>123</td> <td>135</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1246</td> <td>1260</td> <td>1287</td> <td>2189</td> <td>3258</td> <td>3986</td> <td>4215</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>14.71 (1.71-126.37)</td> <td>3.11 (0.42-22.80)</td> <td>2.48 (0.59-10.53)</td> <td>1.91 (0.46-7.99)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	37	96	123	135	対照群	1246	1260	1287	2189	3258	3986	4215	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	14.71 (1.71-126.37)	3.11 (0.42-22.80)	2.48 (0.59-10.53)	1.91 (0.46-7.99)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>31</td> <td>41</td> <td>46</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>631</td> <td>636</td> <td>649</td> <td>1049</td> <td>1396</td> <td>1651</td> <td>1758</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.28 (0.17-9.55)</td> <td>1.15 (0.16-8.53)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	31	41	46	対照群	631	636	649	1049	1396	1651	1758	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.28 (0.17-9.55)	1.15 (0.16-8.53)																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.47 (0.07-3.38)	0.56 (0.21-1.50)	0.86 (0.47-1.57)	0.93 (0.55-1.58)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	37	96	123	135																																																																																												
対照群	1246	1260	1287	2189	3258	3986	4215																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	14.71 (1.71-126.37)	3.11 (0.42-22.80)	2.48 (0.59-10.53)	1.91 (0.46-7.99)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	31	41	46																																																																																												
対照群	631	636	649	1049	1396	1651	1758																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.28 (0.17-9.55)	1.15 (0.16-8.53)																																																																																												
発現率	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>111.49</td> <td>159.78</td> <td>171.61</td> <td>169.10</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>297.73</td> <td>290.49</td> <td>281.45</td> <td>273.99</td> <td>274.21</td> <td>239.34</td> <td>223.91</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	111.49	159.78	171.61	169.10	対照群	297.73	290.49	281.45	273.99	274.21	239.34	223.91	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>37</td> <td>96</td> <td>123</td> <td>135</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1246</td> <td>1260</td> <td>1287</td> <td>2189</td> <td>3258</td> <td>3986</td> <td>4215</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>111.90</td> <td>48.39</td> <td>41.10</td> <td>31.01</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>46.84</td> <td>44.18</td> <td>41.58</td> <td>41.13</td> <td>37.58</td> <td>31.09</td> <td>27.67</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	37	96	123	135	対照群	1246	1260	1287	2189	3258	3986	4215	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	111.90	48.39	41.10	31.01	対照群	46.84	44.18	41.58	41.13	37.58	31.09	27.67	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>31</td> <td>41</td> <td>46</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>631</td> <td>636</td> <td>649</td> <td>1049</td> <td>1396</td> <td>1651</td> <td>1758</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>49.90</td> <td>39.53</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>53.91</td> <td>50.91</td> <td>48.92</td> <td>49.03</td> <td>46.61</td> <td>39.67</td> <td>37.09</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	31	41	46	対照群	631	636	649	1049	1396	1651	1758	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	49.90	39.53	対照群	53.91	50.91	48.92	49.03	46.61	39.67	37.09
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	111.49	159.78	171.61	169.10																																																																																												
対照群	297.73	290.49	281.45	273.99	274.21	239.34	223.91																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	37	96	123	135																																																																																												
対照群	1246	1260	1287	2189	3258	3986	4215																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	111.90	48.39	41.10	31.01																																																																																												
対照群	46.84	44.18	41.58	41.13	37.58	31.09	27.67																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	31	41	46																																																																																												
対照群	631	636	649	1049	1396	1651	1758																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	49.90	39.53																																																																																												
対照群	53.91	50.91	48.92	49.03	46.61	39.67	37.09																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ヘモグロビン低下（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.58 (0.08-4.19)</td> <td>0.28 (0.04-1.98)</td> <td>0.47 (0.12-1.88)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.58 (0.08-4.19)	0.28 (0.04-1.98)	0.47 (0.12-1.88)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>37</td> <td>96</td> <td>123</td> <td>135</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1246</td> <td>1260</td> <td>1287</td> <td>2189</td> <td>3258</td> <td>3986</td> <td>4215</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	37	96	123	135	対照群	1246	1260	1287	2189	3258	3986	4215	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>31</td> <td>41</td> <td>46</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>631</td> <td>636</td> <td>649</td> <td>1049</td> <td>1396</td> <td>1651</td> <td>1758</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	31	41	46	対照群	631	636	649	1049	1396	1651	1758	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.58 (0.08-4.19)	0.28 (0.04-1.98)	0.47 (0.12-1.88)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	37	96	123	135																																																																																												
対照群	1246	1260	1287	2189	3258	3986	4215																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	31	41	46																																																																																												
対照群	631	636	649	1049	1396	1651	1758																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>36.28</td> <td>14.26</td> <td>22.18</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>73.62</td> <td>72.48</td> <td>71.38</td> <td>69.02</td> <td>70.50</td> <td>63.69</td> <td>59.23</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	36.28	14.26	22.18	対照群	73.62	72.48	71.38	69.02	70.50	63.69	59.23	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>37</td> <td>96</td> <td>123</td> <td>135</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1246</td> <td>1260</td> <td>1287</td> <td>2189</td> <td>3258</td> <td>3986</td> <td>4215</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>7.63</td> <td>7.20</td> <td>6.79</td> <td>7.33</td> <td>7.15</td> <td>6.57</td> <td>5.69</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	37	96	123	135	対照群	1246	1260	1287	2189	3258	3986	4215	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	7.63	7.20	6.79	7.33	7.15	6.57	5.69	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>31</td> <td>41</td> <td>46</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>631</td> <td>636</td> <td>649</td> <td>1049</td> <td>1396</td> <td>1651</td> <td>1758</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5.83</td> <td>5.51</td> <td>5.30</td> <td>7.00</td> <td>7.76</td> <td>6.74</td> <td>6.07</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	31	41	46	対照群	631	636	649	1049	1396	1651	1758	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	5.83	5.51	5.30	7.00	7.76	6.74	6.07
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	36.28	14.26	22.18																																																																																												
対照群	73.62	72.48	71.38	69.02	70.50	63.69	59.23																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	37	96	123	135																																																																																												
対照群	1246	1260	1287	2189	3258	3986	4215																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	7.63	7.20	6.79	7.33	7.15	6.57	5.69																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	31	41	46																																																																																												
対照群	631	636	649	1049	1396	1651	1758																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	5.83	5.51	5.30	7.00	7.76	6.74	6.07																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：血小板数減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 0.69 1.20 (95% CI) (0.17-2.78) (0.44-3.26)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 37 97 130 144 対照群 1672 1695 1729 2898 4182 5033 5316</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI) (0.44-3.26)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 32 48 55 対照群 880 894 914 1479 1954 2290 2438</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI) (0.44-3.26)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>60 40 20 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 29.02 45.03 対照群 55.78 54.38 52.96 42.68 44.49 39.67 37.61</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 37 97 130 144 対照群 1672 1695 1729 2898 4182 5033 5316</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 12.79 13.66 13.71 10.23 9.22 7.55 6.98</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 32 48 55 対照群 880 894 914 1479 1954 2290 2438</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 16.42 17.95 18.34 14.01 12.99 10.99 10.50</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：血小板数減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 37 97 130 144 対照群 1672 1695 1729 2898 4182 5033 5316</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 32 48 55 対照群 880 894 914 1479 1954 2290 2438</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 27.09 26.72 26.02 20.46 19.31 17.44 16.65</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 37 97 130 144 対照群 1672 1695 1729 2898 4182 5033 5316</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 5.96 7.21 6.84 4.86 4.00 3.62 3.21</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 32 48 55 対照群 880 894 914 1479 1954 2290 2438</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 8.18 10.22 9.74 6.98 5.83 5.48 5.00</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：汎血球減少

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163</p> <p>対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 34 77 98 107</p> <p>対照群 881 891 911 1553 2416 3014 3178</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 11 13 15</p> <p>対照群 178 179 182 264 347 428 458</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>
	発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20</p> <p>15</p> <p>10</p> <p>5</p> <p>0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163</p> <p>対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 14.74 15.09 14.95 11.47 11.91 10.89 10.16</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10</p> <p>8</p> <p>6</p> <p>4</p> <p>2</p> <p>0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 34 77 98 107</p> <p>対照群 881 891 911 1553 2416 3014 3178</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：SP-A 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比
	10 _____ 1 _____ 0.1	10 _____ 1 _____ 0.1	10 _____ 1 _____ 0.1
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
	患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624	患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 146 161 対照群 2096 2123 2166 3587 5100 6120 6475	患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0 対照群 24 24 25 32 36 38 38
	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)
発現率	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)
	患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 10.87 10.84 10.33 9.99 10.99 9.96 9.12	患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 146 161 対照群 2096 2123 2166 3587 5100 6120 6475 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.32 1.24 1.18 2.67 3.45 3.57 3.19	患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0 対照群 24 24 25 32 36 38 38 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：SP-D 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163</p> <p>対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 146 161</p> <p>対照群 2096 2123 2166 3587 5100 6120 6475</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0</p> <p>対照群 24 24 25 32 36 38 38</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163</p> <p>対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 9.58 9.63 9.17 8.50 8.22 8.32 7.86</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 146 161</p> <p>対照群 2096 2123 2166 3587 5100 6120 6475</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 3.96 3.74 3.56 4.20 4.08 4.28 4.04</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0</p> <p>対照群 24 24 25 32 36 38 38</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p>

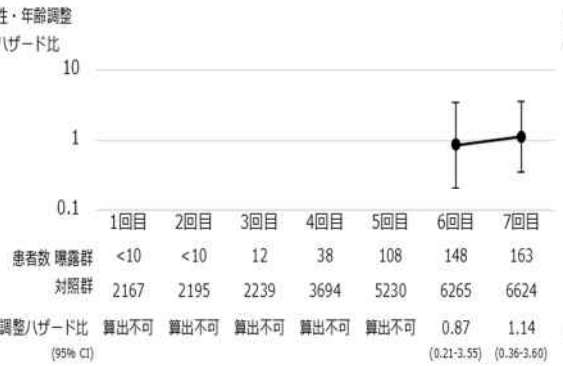
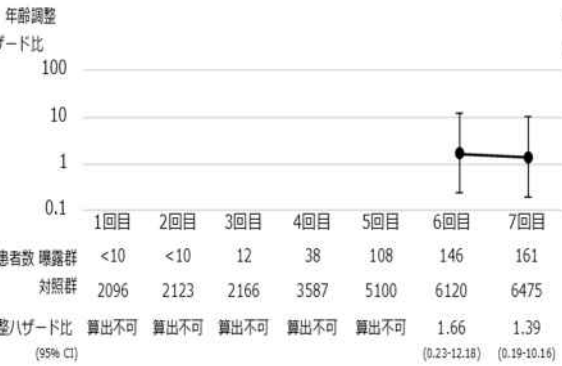

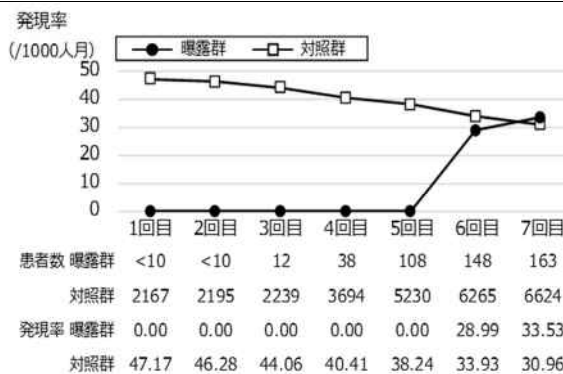
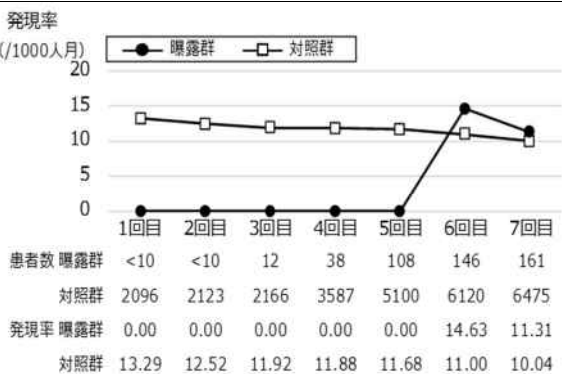
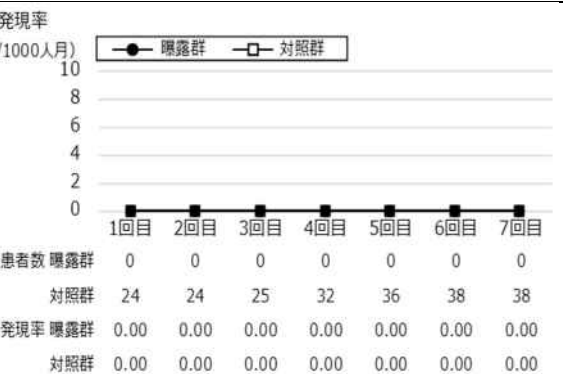
※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：KL-6 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.14 1.47 (95% CI) (0.28-4.65) (0.46-4.67)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 146 161 対照群 2096 2123 2166 3587 5100 6120 6475</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 2.30 1.92 (95% CI) (0.31-17.13) (0.26-14.23)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0 対照群 24 24 25 32 36 38 38</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 28.99 33.53 対照群 35.81 34.93 33.27 30.40 27.81 25.06 23.04</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 146 161 対照群 2096 2123 2166 3587 5100 6120 6475</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 14.63 11.31 対照群 9.29 8.75 8.33 8.42 7.88 7.63 7.03</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0 対照群 24 24 25 32 36 38 38</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：SP-A、SP-D 又は KL-6 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	 <p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 0.87 1.14 (95% CI) (0.21-3.55) (0.36-3.60)</p>	 <p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 146 161 対照群 2096 2123 2166 3587 5100 6120 6475</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.66 1.39 (95% CI) (0.23-12.18) (0.19-10.16)</p>	 <p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0 対照群 24 24 25 32 36 38 38</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	 <p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>50 40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 28.99 33.53 対照群 47.17 46.28 44.06 40.41 38.24 33.93 30.96</p>	 <p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 146 161 対照群 2096 2123 2166 3587 5100 6120 6475</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 14.63 11.31 対照群 13.29 12.52 11.92 11.88 11.68 11.00 10.04</p>	 <p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0 対照群 24 24 25 32 36 38 38</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ナトリウム低下 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.61 (0.23-1.63)</td> <td>0.60 (0.28-1.26)</td> <td>0.59 (0.30-1.19)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.61 (0.23-1.63)	0.60 (0.28-1.26)	0.59 (0.30-1.19)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>36</td> <td>94</td> <td>128</td> <td>142</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1558</td> <td>1582</td> <td>1618</td> <td>2755</td> <td>3989</td> <td>4838</td> <td>5104</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.75 (0.18-3.02)</td> <td>0.62 (0.15-2.50)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	36	94	128	142	対照群	1558	1582	1618	2755	3989	4838	5104	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.75 (0.18-3.02)	0.62 (0.15-2.50)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td>25</td> <td>41</td> <td>47</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>927</td> <td>942</td> <td>962</td> <td>1587</td> <td>2078</td> <td>2441</td> <td>2576</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.02 (0.25-4.13)</td> <td>0.90 (0.22-3.62)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	25	41	47	対照群	927	942	962	1587	2078	2441	2576	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.02 (0.25-4.13)	0.90 (0.22-3.62)																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.61 (0.23-1.63)	0.60 (0.28-1.26)	0.59 (0.30-1.19)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	36	94	128	142																																																																																												
対照群	1558	1582	1618	2755	3989	4838	5104																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.75 (0.18-3.02)	0.62 (0.15-2.50)																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	25	41	47																																																																																												
対照群	927	942	962	1587	2078	2441	2576																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.02 (0.25-4.13)	0.90 (0.22-3.62)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>162.55</td> <td>106.05</td> <td>93.76</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>272.87</td> <td>258.79</td> <td>249.21</td> <td>226.27</td> <td>234.36</td> <td>209.19</td> <td>194.51</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	162.55	106.05	93.76	対照群	272.87	258.79	249.21	226.27	234.36	209.19	194.51	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>36</td> <td>94</td> <td>128</td> <td>142</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1558</td> <td>1582</td> <td>1618</td> <td>2755</td> <td>3989</td> <td>4838</td> <td>5104</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>35.41</td> <td>26.82</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>80.16</td> <td>76.05</td> <td>71.75</td> <td>70.45</td> <td>71.25</td> <td>61.72</td> <td>55.13</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	36	94	128	142	対照群	1558	1582	1618	2755	3989	4838	5104	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	35.41	26.82	対照群	80.16	76.05	71.75	70.45	71.25	61.72	55.13	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td>25</td> <td>41</td> <td>47</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>927</td> <td>942</td> <td>962</td> <td>1587</td> <td>2078</td> <td>2441</td> <td>2576</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>79.06</td> <td>63.88</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>96.37</td> <td>91.75</td> <td>87.77</td> <td>89.19</td> <td>94.05</td> <td>83.15</td> <td>77.13</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	0	0	0	<10	25	41	47	対照群	927	942	962	1587	2078	2441	2576	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	79.06	63.88	対照群	96.37	91.75	87.77	89.19	94.05	83.15	77.13
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	162.55	106.05	93.76																																																																																												
対照群	272.87	258.79	249.21	226.27	234.36	209.19	194.51																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	36	94	128	142																																																																																												
対照群	1558	1582	1618	2755	3989	4838	5104																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	35.41	26.82																																																																																												
対照群	80.16	76.05	71.75	70.45	71.25	61.72	55.13																																																																																												
患者数 曝露群	0	0	0	<10	25	41	47																																																																																												
対照群	927	942	962	1587	2078	2441	2576																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	79.06	63.88																																																																																												
対照群	96.37	91.75	87.77	89.19	94.05	83.15	77.13																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ナトリウム低下（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.78 1.45 (95% CI) (0.24-13.20) (0.20-10.73)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 36 94 128 142 対照群 1558 1582 1618 2755 3989 4838 5104</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 16.19 12.49 (95% CI) (1.77-147.68) (1.40-111.16)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 <10 25 41 47 対照群 927 942 962 1587 2078 2441 2576</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 22.03 19.91 (95% CI) (2.44-198.51) (2.20-180.45)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 14.26 11.01 対照群 14.10 13.28 12.65 10.74 10.68 9.26 8.49</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 36 94 128 142 対照群 1558 1582 1618 2755 3989 4838 5104</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 17.53 13.31 対照群 3.66 3.42 3.24 2.56 2.11 1.89 1.67</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 <10 25 41 47 対照群 927 942 962 1587 2078 2441 2576</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 38.68 31.38 対照群 2.47 2.32 2.22 2.12 1.78 1.83 1.69</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ナトリウム上昇（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比 10 1 0.1	性・年齢調整 ハザード比 10 1 0.1	性・年齢調整 ハザード比 10 1 0.1
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
患者数 曝露群	<10 <10 12 38 108 148 163	<10 <10 11 36 94 128 142	0 0 0 <10 25 41 47
対照群	2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624	1558 1582 1618 2755 3989 4838 5104	927 942 962 1587 2078 2441 2576
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可	算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可	算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可
発現率	発現率 (/1000人月) 30 20 10 0 ● 曝露群 □ 対照群 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目 患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 21.81 21.14 20.13 17.04 14.03 12.73 11.81	発現率 (/1000人月) 20 15 10 5 0 ● 曝露群 □ 対照群 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目 患者数 曝露群 <10 <10 11 36 94 128 142 対照群 1558 1582 1618 2755 3989 4838 5104 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 14.71 14.64 13.83 13.91 11.46 9.46 8.39	発現率 (/1000人月) 20 15 10 5 0 ● 曝露群 □ 対照群 1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目 患者数 曝露群 0 0 0 <10 25 41 47 対照群 927 942 962 1587 2078 2441 2576 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 12.40 12.79 12.25 12.75 10.74 9.66 8.89

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ナトリウム上昇（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比
	10	10	10
	1	1	1
	0.1	0.1	0.1
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
	患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624	患者数 曝露群 <10 <10 11 36 94 128 142 対照群 1558 1582 1618 2755 3989 4838 5104	患者数 曝露群 0 0 0 <10 25 41 47 対照群 927 942 962 1587 2078 2441 2576
	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)
発現率	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)
	患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 11.49 10.82 10.30 8.11 6.69 5.77 5.16	患者数 曝露群 <10 <10 11 36 94 128 142 対照群 1558 1582 1618 2755 3989 4838 5104 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 8.25 7.72 7.29 6.67 5.50 4.72 4.19	患者数 曝露群 0 0 0 <10 25 41 47 対照群 927 942 962 1587 2078 2441 2576 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 3.70 3.47 3.33 4.23 3.56 3.67 3.38

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カリウム低下（CTCAE Grade 1/2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.69 (0.17-2.80)</td> <td>1.26 (0.69-2.30)</td> <td>0.99 (0.60-1.63)</td> <td>1.00 (0.63-1.58)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.69 (0.17-2.80)	1.26 (0.69-2.30)	0.99 (0.60-1.63)	1.00 (0.63-1.58)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>36</td> <td>99</td> <td>134</td> <td>147</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1811</td> <td>1837</td> <td>1873</td> <td>3114</td> <td>4498</td> <td>5431</td> <td>5753</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.66 (0.16-2.64)</td> <td>0.43 (0.14-1.33)</td> <td>0.46 (0.17-1.23)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	36	99	134	147	対照群	1811	1837	1873	3114	4498	5431	5753	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.66 (0.16-2.64)	0.43 (0.14-1.33)	0.46 (0.17-1.23)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>47</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1182</td> <td>1199</td> <td>1220</td> <td>1931</td> <td>2576</td> <td>3024</td> <td>3215</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.99 (0.25-3.97)</td> <td>0.56 (0.18-1.73)</td> <td>0.62 (0.23-1.67)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	52	対照群	1182	1199	1220	1931	2576	3024	3215	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.99 (0.25-3.97)	0.56 (0.18-1.73)	0.62 (0.23-1.67)																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	0.69 (0.17-2.80)	1.26 (0.69-2.30)	0.99 (0.60-1.63)	1.00 (0.63-1.58)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	36	99	134	147																																																																																												
対照群	1811	1837	1873	3114	4498	5431	5753																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.66 (0.16-2.64)	0.43 (0.14-1.33)	0.46 (0.17-1.23)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	52																																																																																												
対照群	1182	1199	1220	1931	2576	3024	3215																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.99 (0.25-3.97)	0.56 (0.18-1.73)	0.62 (0.23-1.67)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>224.63</td> <td>441.71</td> <td>256.72</td> <td>232.16</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>345.70</td> <td>331.28</td> <td>320.69</td> <td>307.66</td> <td>307.22</td> <td>274.55</td> <td>255.01</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	224.63	441.71	256.72	232.16	対照群	345.70	331.28	320.69	307.66	307.22	274.55	255.01	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>36</td> <td>99</td> <td>134</td> <td>147</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1811</td> <td>1837</td> <td>1873</td> <td>3114</td> <td>4498</td> <td>5431</td> <td>5753</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>81.28</td> <td>50.37</td> <td>50.88</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>194.40</td> <td>187.29</td> <td>180.67</td> <td>170.93</td> <td>166.98</td> <td>150.73</td> <td>138.59</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	36	99	134	147	対照群	1811	1837	1873	3114	4498	5431	5753	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	81.28	50.37	50.88	対照群	194.40	187.29	180.67	170.93	166.98	150.73	138.59	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>47</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1182</td> <td>1199</td> <td>1220</td> <td>1931</td> <td>2576</td> <td>3024</td> <td>3215</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>198.94</td> <td>105.69</td> <td>113.15</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>235.27</td> <td>227.65</td> <td>223.01</td> <td>214.36</td> <td>213.62</td> <td>201.54</td> <td>191.31</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	52	対照群	1182	1199	1220	1931	2576	3024	3215	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	198.94	105.69	113.15	対照群	235.27	227.65	223.01	214.36	213.62	201.54	191.31
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	224.63	441.71	256.72	232.16																																																																																												
対照群	345.70	331.28	320.69	307.66	307.22	274.55	255.01																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	36	99	134	147																																																																																												
対照群	1811	1837	1873	3114	4498	5431	5753																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	81.28	50.37	50.88																																																																																												
対照群	194.40	187.29	180.67	170.93	166.98	150.73	138.59																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	52																																																																																												
対照群	1182	1199	1220	1931	2576	3024	3215																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	198.94	105.69	113.15																																																																																												
対照群	235.27	227.65	223.01	214.36	213.62	201.54	191.31																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.64 (0.16-2.56)</td> <td>0.52 (0.13-2.10)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.64 (0.16-2.56)	0.52 (0.13-2.10)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>36</td> <td>99</td> <td>134</td> <td>147</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1811</td> <td>1837</td> <td>1873</td> <td>3114</td> <td>4498</td> <td>5431</td> <td>5753</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.88 (0.12-6.31)</td> <td>0.68 (0.09-4.86)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	36	99	134	147	対照群	1811	1837	1873	3114	4498	5431	5753	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.88 (0.12-6.31)	0.68 (0.09-4.86)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>47</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1182</td> <td>1199</td> <td>1220</td> <td>1931</td> <td>2576</td> <td>3024</td> <td>3215</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.92 (0.13-6.58)</td> <td>0.77 (0.11-5.54)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	52	対照群	1182	1199	1220	1931	2576	3024	3215	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.92 (0.13-6.58)	0.77 (0.11-5.54)																								
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.64 (0.16-2.56)	0.52 (0.13-2.10)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	36	99	134	147																																																																																												
対照群	1811	1837	1873	3114	4498	5431	5753																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.88 (0.12-6.31)	0.68 (0.09-4.86)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	52																																																																																												
対照群	1182	1199	1220	1931	2576	3024	3215																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.92 (0.13-6.58)	0.77 (0.11-5.54)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>108</td> <td>148</td> <td>163</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2167</td> <td>2195</td> <td>2239</td> <td>3694</td> <td>5230</td> <td>6265</td> <td>6624</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>28.82</td> <td>22.19</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>74.81</td> <td>72.95</td> <td>70.60</td> <td>70.47</td> <td>70.02</td> <td>61.09</td> <td>56.31</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163	対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	28.82	22.19	対照群	74.81	72.95	70.60	70.47	70.02	61.09	56.31	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>12</td> <td>36</td> <td>99</td> <td>134</td> <td>147</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1811</td> <td>1837</td> <td>1873</td> <td>3114</td> <td>4498</td> <td>5431</td> <td>5753</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>16.36</td> <td>12.46</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>40.60</td> <td>40.41</td> <td>39.78</td> <td>35.78</td> <td>33.79</td> <td>30.44</td> <td>27.73</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	12	36	99	134	147	対照群	1811	1837	1873	3114	4498	5431	5753	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	16.36	12.46	対照群	40.60	40.41	39.78	35.78	33.79	30.44	27.73	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>47</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1182</td> <td>1199</td> <td>1220</td> <td>1931</td> <td>2576</td> <td>3024</td> <td>3215</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>33.41</td> <td>27.03</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>48.17</td> <td>48.32</td> <td>48.30</td> <td>43.03</td> <td>41.80</td> <td>39.55</td> <td>37.20</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	52	対照群	1182	1199	1220	1931	2576	3024	3215	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	33.41	27.03	対照群	48.17	48.32	48.30	43.03	41.80	39.55	37.20
患者数 曝露群	<10	<10	12	38	108	148	163																																																																																												
対照群	2167	2195	2239	3694	5230	6265	6624																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	28.82	22.19																																																																																												
対照群	74.81	72.95	70.60	70.47	70.02	61.09	56.31																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	12	36	99	134	147																																																																																												
対照群	1811	1837	1873	3114	4498	5431	5753																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	16.36	12.46																																																																																												
対照群	40.60	40.41	39.78	35.78	33.79	30.44	27.73																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	52																																																																																												
対照群	1182	1199	1220	1931	2576	3024	3215																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	33.41	27.03																																																																																												
対照群	48.17	48.32	48.30	43.03	41.80	39.55	37.20																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カリウム上昇（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1 0.01</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 0.57 1.50 (95% CI) (0.08-4.12) (0.47-4.73)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 36 99 134 147 対照群 1811 1837 1873 3114 4498 5431 5753</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.62 3.97 (95% CI) (0.22-11.85) (1.23-12.85)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 30 47 52 対照群 1182 1199 1220 1931 2576 3024 3215</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.89 4.88 (95% CI) (0.26-13.77) (1.51-15.71)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>50 40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 14.40 33.35 対照群 40.91 39.21 38.50 36.78 36.17 31.17 28.70</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>50 40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 36 99 134 147 対照群 1811 1837 1873 3114 4498 5431 5753</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 16.59 37.86 対照群 21.25 20.72 19.66 17.24 16.72 14.24 13.12</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>100 80 60 40 20 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 30 47 52 対照群 1182 1199 1220 1931 2576 3024 3215</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 34.35 83.39 対照群 25.27 24.78 23.81 20.94 20.89 18.56 17.66</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カリウム上昇（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 2167 対照群 <10 2195</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 12 38 108 148 163 対照群 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.49 (95% CI) (0.20-10.89)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 1811 対照群 <10 1837</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 12 36 99 134 147 対照群 1873 3114 4498 5431 5753</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 3.56 (95% CI) (0.47-26.80)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 1182 対照群 <10 1199</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 30 47 52 対照群 1220 1931 2576 3024 3215</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 4.34 (95% CI) (0.58-32.42)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 2167 対照群 <10 2195</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 12 38 108 148 163 対照群 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 11.01 対照群 16.02 15.70 15.54 14.84 14.98 12.06 10.79</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 1811 対照群 <10 1837</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 12 36 99 134 147 対照群 1873 3114 4498 5431 5753</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 12.48 対照群 9.41 9.57 9.09 7.23 7.03 5.84 5.18</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 1182 対照群 <10 1199</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 30 47 52 対照群 1220 1931 2576 3024 3215</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 27.15 対照群 10.06 10.42 10.01 8.33 8.41 7.31 6.68</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カルシウム低下（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 0.59 (95% CI) (0.08-4.25)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 101 140 154 対照群 1908 1930 1972 3279 4677 5644 5964</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 0.59 (95% CI) (0.08-4.25)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48 対照群 1017 1029 1052 1649 2142 2488 2632</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 0.59 (95% CI) (0.08-4.25)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 11.11 対照群 29.12 28.65 27.27 25.02 23.69 20.52 18.78</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 101 140 154 対照群 1908 1930 1972 3279 4677 5644 5964</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 12.59 12.55 11.96 11.51 10.92 10.06 9.20</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48 対照群 1017 1029 1052 1649 2142 2488 2632</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 17.85 17.98 17.31 16.82 16.55 15.78 14.56</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カルシウム低下（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 3.32 (95% CI) (0.43-25.80)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 101 140 154 対照群 1908 1930 1972 3279 4677 5644 5964</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48 対照群 1017 1029 1052 1649 2142 2488 2632</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 11.11 対照群 6.38 6.00 5.72 4.05 3.95 3.23 2.89</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 101 140 154 対照群 1908 1930 1972 3279 4677 5644 5964</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 3.69 3.47 3.31 2.55 2.11 1.85 1.65</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48 対照群 1017 1029 1052 1649 2142 2488 2632</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 4.73 4.47 4.30 3.48 2.94 2.77 2.55</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カルシウム上昇（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 101 140 154 対照群 1908 1930 1972 3279 4677 5644 5964</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48 対照群 1017 1029 1052 1649 2142 2488 2632</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10</p> <p>8</p> <p>6</p> <p>4</p> <p>2</p> <p>0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 108 148 163 対照群 2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.91 2.40 2.28 2.21 2.73 2.54 2.27</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10</p> <p>8</p> <p>6</p> <p>4</p> <p>2</p> <p>0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 12 38 101 140 154 対照群 1908 1930 1972 3279 4677 5644 5964</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.74 1.39 1.32 1.27 1.40 1.32 1.17</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10</p> <p>8</p> <p>6</p> <p>4</p> <p>2</p> <p>0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48 対照群 1017 1029 1052 1649 2142 2488 2632</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.18 2.23 2.15 2.09 2.35 2.30 2.13</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カルシウム上昇（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)	
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	
	10	10	10	
	1	1	1	
	0.1	0.1	0.1	
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	
患者数 曝露群	<10 <10 12 38 108 148 163	患者数 曝露群 <10 <10 12 38 101 140 154	患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48	
対照群	2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624	対照群 1908 1930 1972 3279 4677 5644 5964	対照群 1017 1029 1052 1649 2142 2488 2632	
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可	調整ハザード比 (95% CI) 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可	調整ハザード比 (95% CI) 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可	
発現率	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)	
	患者数 曝露群	<10 <10 12 38 108 148 163	患者数 曝露群 <10 <10 12 38 101 140 154	患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48
	対照群	2167 2195 2239 3694 5230 6265 6624	対照群 1908 1930 1972 3279 4677 5644 5964	対照群 1017 1029 1052 1649 2142 2488 2632
発現率 曝露群	0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	
対照群	0.64 0.60 0.57 0.37 0.30 0.46 0.41	対照群 0.74 0.69 0.66 0.42 0.35 0.53 0.47	対照群 1.18 1.11 1.07 0.70 0.59 0.92 0.85	

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

MID-NET®を用いた調査結果の概要
(2024年3月時点報告)

2024年3月21日

調査・研究の名称	MID-NET®を用いたエンシトレルビル フマル酸による臨床検査値異常のリスク評価 (シグナル検出) ②																
調査対象品目	エンシトレルビル フマル酸 (以下、「エンシトレルビル」)																
調査目的	<p>エンシトレルビル処方後の臨床検査値異常の発現頻度をオセルタミビルリン酸塩*1 (以下、「オセルタミビル」) 処方後の臨床検査値異常の発現頻度と比較する。</p> <p>*1 オセルタミビルの注意事項等情報において本調査で対象とする臨床検査値異常 (アウトカム) に関連する副作用は 2024年2月29日時点で下表のとおり注意喚起されている。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>アウトカムの系統</th> <th>アウトカムに関連する重大な副作用の注意喚起</th> <th>アウトカムに関連するその他の副作用の注意喚起</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝機能</td> <td>劇症肝炎、肝機能障害、黄疸</td> <td>AST 増加、ALT 増加、AL-P 増加、γ-GTP 増加</td> </tr> <tr> <td>腎機能</td> <td>急性腎障害</td> <td>蛋白尿</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>白血球減少、血小板減少</td> <td>好酸球数増加</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>(アウトカムに関連する記載なし)</td> <td>(アウトカムに関連する記載なし)</td> </tr> </tbody> </table>		アウトカムの系統	アウトカムに関連する重大な副作用の注意喚起	アウトカムに関連するその他の副作用の注意喚起	肝機能	劇症肝炎、肝機能障害、黄疸	AST 増加、ALT 増加、AL-P 増加、 γ -GTP 増加	腎機能	急性腎障害	蛋白尿	血液	白血球減少、血小板減少	好酸球数増加	その他	(アウトカムに関連する記載なし)	(アウトカムに関連する記載なし)
アウトカムの系統	アウトカムに関連する重大な副作用の注意喚起	アウトカムに関連するその他の副作用の注意喚起															
肝機能	劇症肝炎、肝機能障害、黄疸	AST 増加、ALT 増加、AL-P 増加、 γ -GTP 増加															
腎機能	急性腎障害	蛋白尿															
血液	白血球減少、血小板減少	好酸球数増加															
その他	(アウトカムに関連する記載なし)	(アウトカムに関連する記載なし)															
データソース	MID-NET® (データ期間：2016年1月1日～2023年12月31日)																
調査方法の概略	<p>■ 調査対象集団</p> <p><全体集団> データ期間中に曝露医薬品 (エンシトレルビル) 又は対照医薬品 (オセルタミビル) が処方された患者 (ただし、初回処方日にエンシトレルビル又はオセルタミビルの両方が処方された患者は除く) を全体集団とした*2。初回処方日に処方された医薬品の種類に応じて、曝露群 (エンシトレルビル群) と対照群 (オセルタミビル群) に分類した。</p> <p>*2 ベースライン検査値に関する条件がないため、ベースライン検査値においてアウトカムに該当する臨床検査値異常が既に認められている患者も含まれる。</p> <p><サブグループ 1> 全体集団のうち、アウトカムに関連するベースライン検査値が基準範囲又は欠測の患者をサブグループ 1 とした。</p> <p><サブグループ 2> 全体集団のうち、アウトカムに関連するベースライン検査値が基準範囲内の患者をサブグループ 2 とした。</p>																

	<p>■ アウトカム 肝機能、腎機能、血液及びその他の4系統に分類した各種臨床検査値異常</p> <p>■ 追跡期間 追跡開始日：初回処方日 追跡終了日：次のうち最も早い日</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 処方継続期間^{*3}の終了日 ・ アウトカムの発現日 ・ 他群に属する医薬品の処方日 ・ データ期間中の最後の診療記録日 <p>*3 1つの処方期間（処方日+処方日数）とその後の処方日までの間隔が30日以内であれば、処方 は継続しているとみなした。また、最終の処方期間に、さらに30日を加えた日を、処方継続期 間の終了日とした。</p> <p>■ 解析項目 全体集団、サブグループ1及びサブグループ2を対象に、以下の指標を算出した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 曝露群及び対照群における発現率 ・ 対照群に対する曝露群の性・年齢調整ハザード比 <p>上記の解析を、以下のとおりデータ期間を拡大しながら繰り返し実施した。</p> <p><データ期間></p> <p>1回目：2016年1月1日～2023年1月31日 2回目：2016年1月1日～2023年2月28日 3回目：2016年1月1日～2023年5月10日 4回目：2016年1月1日～2023年6月30日 5回目：2016年1月1日～2023年8月31日 6回目：2016年1月1日～2023年10月31日 7回目：2016年1月1日～2023年12月31日</p> <p>■ 評価 性・年齢調整ハザード比に関する7回目の解析結果並びに必要なに応じて1回目から7 回目までの性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移を基に、対照医薬品であるオセ ルタミビルの注意事項等情報における本調査で対象とする臨床検査値異常（アウト カム）に関連する情報の記載状況を踏まえて曝露医薬品の安全性シグナルである可 能性について考察した。</p>
調査結果の概略	<p>■ 対象集団</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ データ期間（2016年1月1日～2023年12月31日）中にエンシトレルビル

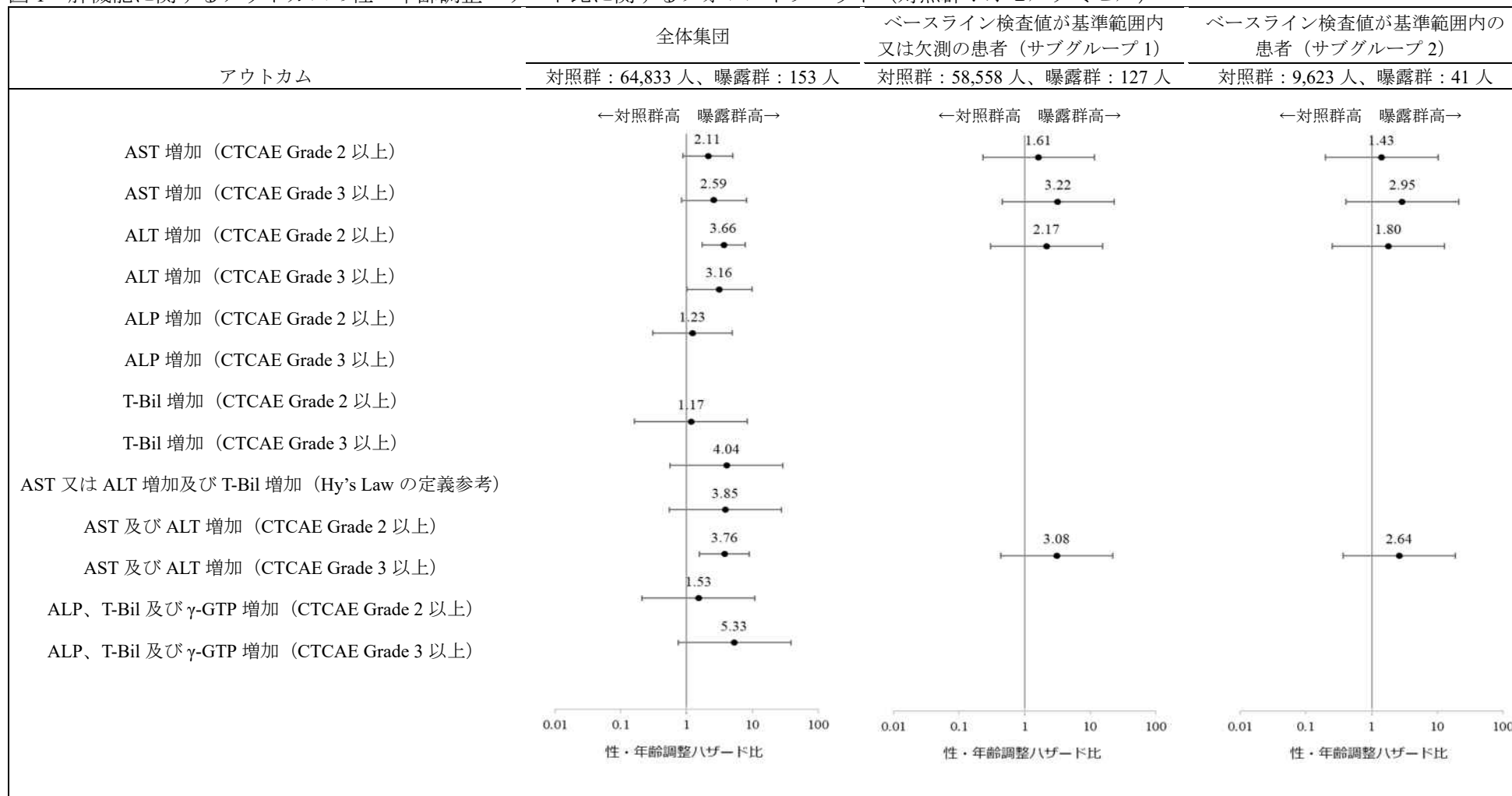
が処方された患者は 153 人であり、オセルタミビルが処方された患者は 64,833 人であった。

■ アウトカムの発現リスク

- 7回目の解析における性・年齢調整ハザード比は、肝機能が図1、腎機能が図2、血液が図3、その他が図4-1のとおりである。
- サブグループ1を対象とした7回目の解析においてゾコーバ群に認められたアウトカムは、「AST増加 (CTCAE Grade 2以上)」、「AST増加 (CTCAE Grade 3以上)」、「ALT増加 (CTCAE Grade 2以上)」、「AST及びALT増加 (CTCAE Grade 2以上)」、「eGFR低下 (60未満)」、「SCr上昇 (KDIGO診療GL急性腎障害病期1参考)」、「好酸球増加」、「ヘモグロビン低下 (CTCAE Grade 2以上)」、「KL-6上昇」、「SP-A、SP-D又はKL-6上昇」、「ナトリウム低下 (CTCAE Grade 2以上)」、「ナトリウム低下 (CTCAE Grade 3以上)」、「カリウム低下 (CTCAE Grade 1/2以上)」、「カリウム低下 (CTCAE Grade 3以上)」、「カリウム上昇 (CTCAE Grade 2以上)」並びに「カリウム上昇 (CTCAE Grade 3以上)」であった。
- 上記アウトカムのうち、「AST増加 (CTCAE Grade 2以上)」、「AST増加 (CTCAE Grade 3以上)」、「ALT増加 (CTCAE Grade 2以上)」、「AST及びALT増加 (CTCAE Grade 2以上)」、「好酸球増加」、「ヘモグロビン低下 (CTCAE Grade 2以上)」、「KL-6上昇」並びに「SP-A、SP-D又はKL-6上昇」については、サブグループ2を対象とした解析における性・年齢調整ハザード比 (サブグループ2において推定値が得られなかったアウトカムについては、全体集団又はサブグループ1における性・年齢調整ハザード比)の点推定値は1.00を上回っていたが、いずれのアウトカムもエンシトレビル群の症例数が限定的であり、95%信頼区間の下限は1.00を下回っていた (図1、図2、図3、図4-1)。
- 「ナトリウム低下 (CTCAE Grade 3以上)」については、サブグループ2を対象とした7回目の解析における性・年齢調整ハザード比は25.37 (95%信頼区間: 3.31~194.47)であったが、6回目から7回目にかけて性・年齢調整ハザード比及び曝露群の発現率は減少傾向であった (図4-2)。また、7回目の解析における「ナトリウム低下 (CTCAE Grade 2以上)」に関する性・年齢調整ハザード比の点推定値は1.00であった (図4-1)。
- 「カリウム上昇 (CTCAE Grade 2以上)」については、サブグループ2を対象とした7回目の解析における性・年齢調整ハザード比は4.36 (95%信頼区間: 1.40~13.63)であり、6回目から7回目にかけて性・年齢調整ハザード比及び曝露群の発現率は増加傾向であった (図4-2)。また、7回目の解析における「カリウム上昇 (CTCAE Grade 3以上)」についても性・年齢調整ハザード比の点推定値は1.00を上回っていた (図4-1)。

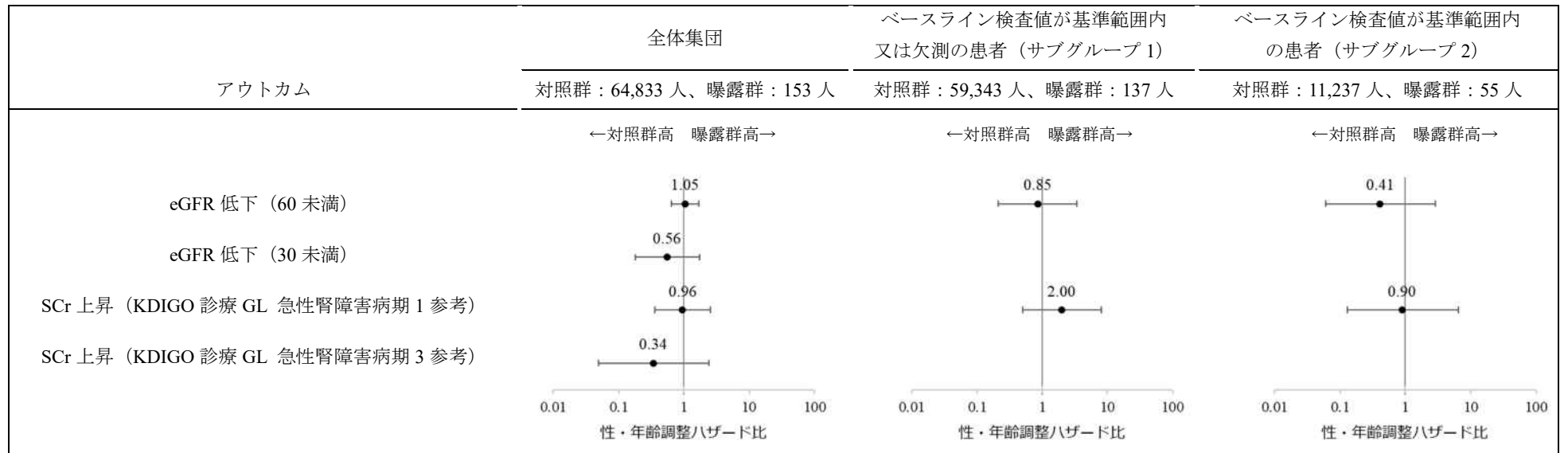
	<p>なお、1回目から7回目までの全体集団、サブグループ1及びサブグループ2を対象とした解析における、各アウトカムに関する性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移については、別添に示す。</p> <p>■ 結果を踏まえた考察</p> <p>エンシトレルビルにおいて、カリウム上昇に関する安全性シグナルが認められた。</p>
調査の留意事項	<ul style="list-style-type: none"> • 本調査は、医薬品と関連する可能性がある事象（シグナル）を速やかに把握する目的で実施しており、患者背景を厳密に調整しておらず、探索的な調査であるため、シグナルが認められたことは、直ちにそれが医薬品の副作用であることを示すものではなく、また、シグナルが認められなかったことが医薬品の安全性を示すものでもない。 • 本調査におけるアウトカムの発現率は、シグナルの有無を判定するための指標の一つであり、調査対象となった集団の特徴（性別、年齢、合併症、併用薬等）による影響を受けるとともに、本邦における新型コロナウイルス感染症の流行状況及び流行株等によっても集団の特徴は変化し得る。したがって、本調査におけるアウトカムの発現率は、本調査の対象集団とは異なる集団も含めた一般的な集団での発現率を必ずしも示すものではなく、曝露群又は対照群の一方の発現率のみから医薬品と有害事象の関連を検討することは困難である。

図1 肝機能に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット (対照群：オセルタミビル)



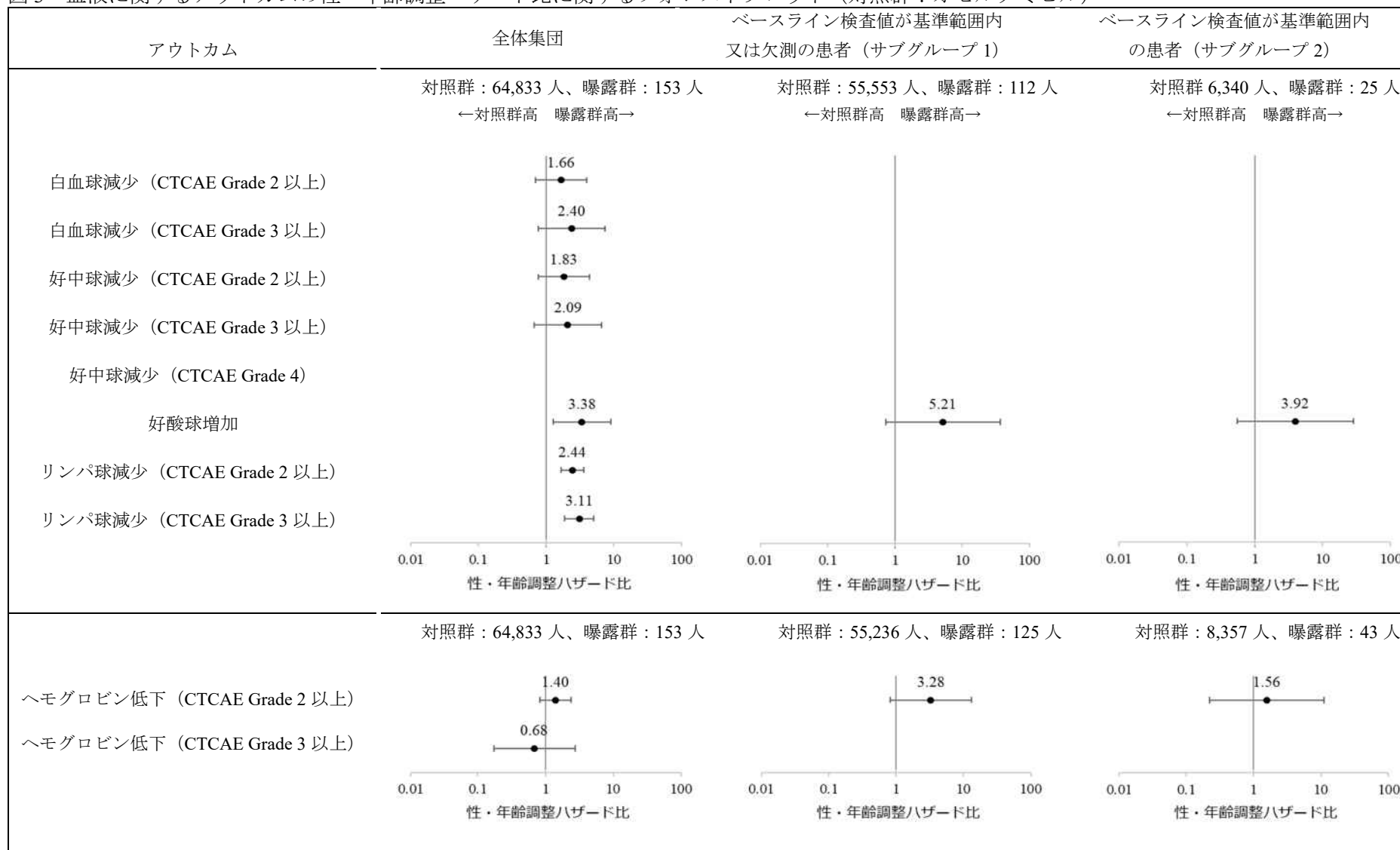
※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

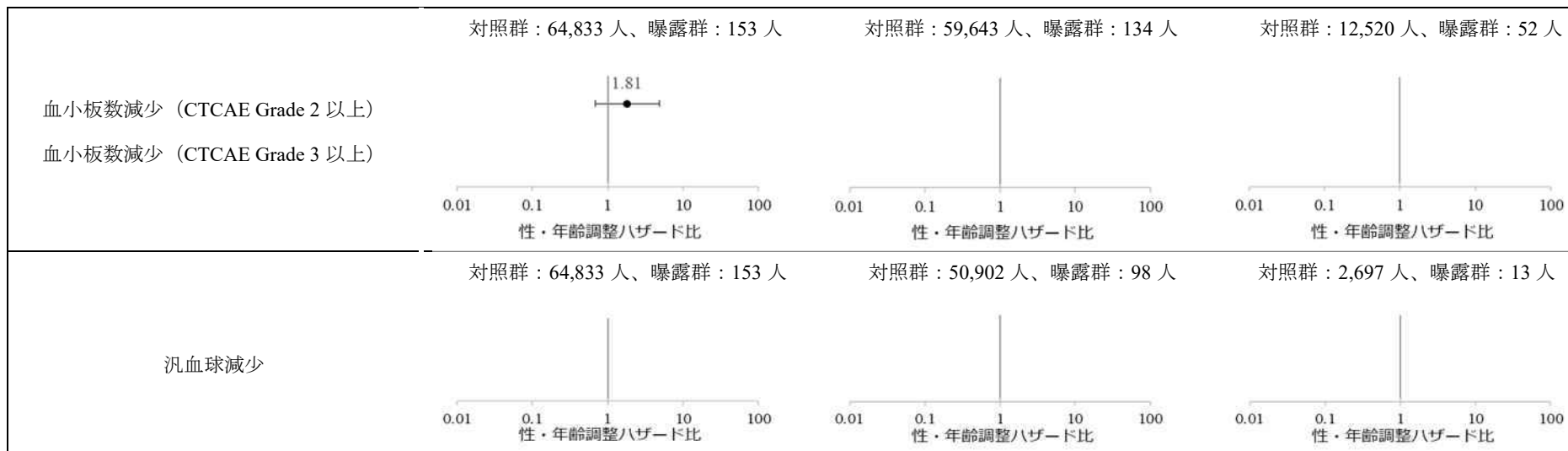
図2 腎機能に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット (対照群：オセルタミビル)



※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

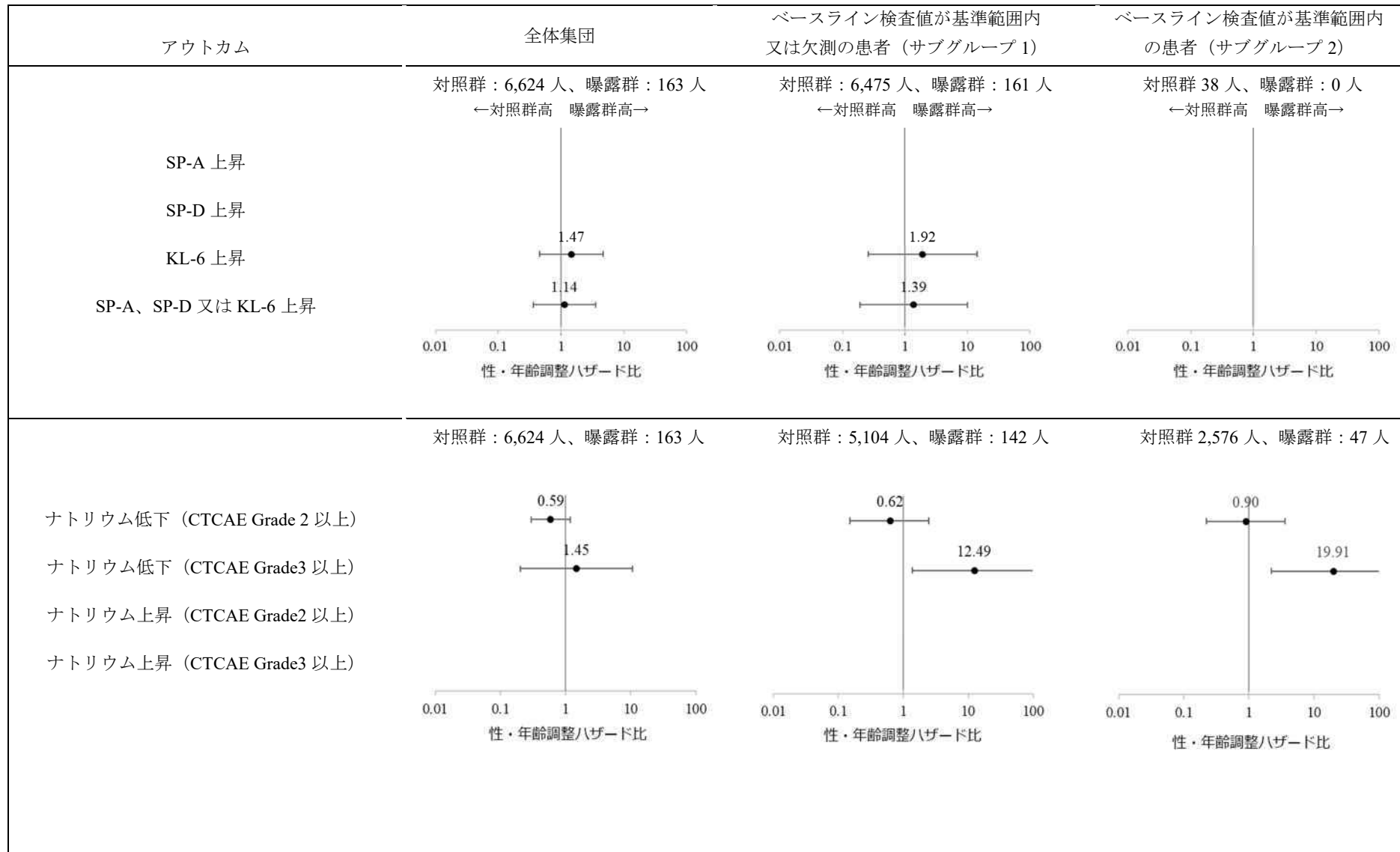
図3 血液に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット (対照群：オセルタミビル)

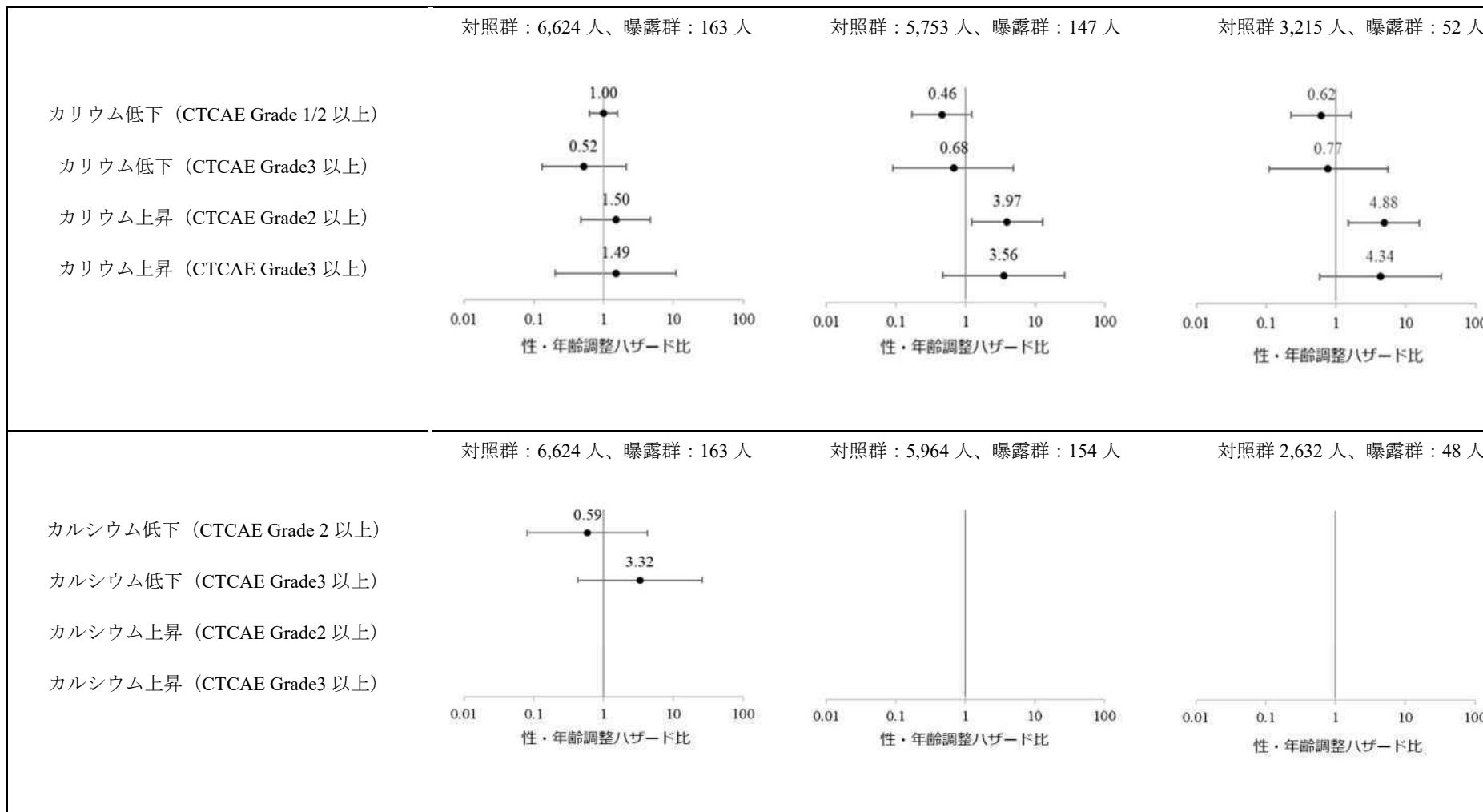




※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。


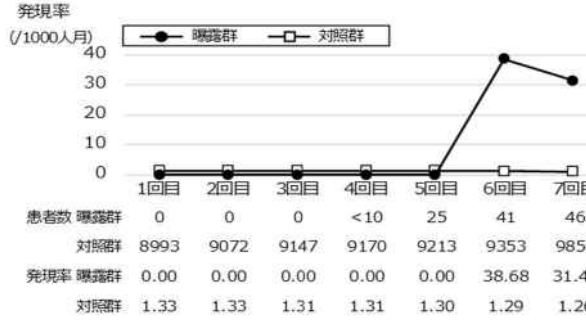

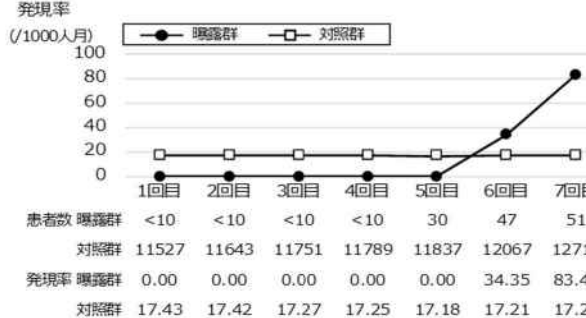
図 4-1 その他に関するアウトカムの性・年齢調整ハザード比に関するフォレストプロット (対照群：オセルタミビル)





※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

図 4-2 サブグループ 2 におけるナトリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上) 及びカリウム上昇 (CTCAE Grade 2 以上) に関する性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移 (対照群: オセルタミビル)

アウトカム	オセルタミビルの注意事項等情報における、アウトカムに関連する副作用の記載	性・年齢調整ハザード比	発現率																																																																								
ナトリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上)	関連する記載なし	<p>性・年齢調整ハザード比</p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td>25</td> <td>41</td> <td>46</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8993</td> <td>9072</td> <td>9147</td> <td>9170</td> <td>9213</td> <td>9353</td> <td>9856</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>28.67 (3.74-219.85)</td> <td>25.37 (3.31-194.47)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	0	0	0	<10	25	41	46	対照群	8993	9072	9147	9170	9213	9353	9856	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	28.67 (3.74-219.85)	25.37 (3.31-194.47)	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td><10</td> <td>25</td> <td>41</td> <td>46</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8993</td> <td>9072</td> <td>9147</td> <td>9170</td> <td>9213</td> <td>9353</td> <td>9856</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>38.68</td> <td>31.41</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1.33</td> <td>1.33</td> <td>1.31</td> <td>1.31</td> <td>1.30</td> <td>1.29</td> <td>1.26</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	0	0	0	<10	25	41	46	対照群	8993	9072	9147	9170	9213	9353	9856	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	38.68	31.41	対照群	1.33	1.33	1.31	1.31	1.30	1.29	1.26
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	0	0	0	<10	25	41	46																																																																				
対照群	8993	9072	9147	9170	9213	9353	9856																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	28.67 (3.74-219.85)	25.37 (3.31-194.47)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	0	0	0	<10	25	41	46																																																																				
対照群	8993	9072	9147	9170	9213	9353	9856																																																																				
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	38.68	31.41																																																																				
対照群	1.33	1.33	1.31	1.31	1.30	1.29	1.26																																																																				
カリウム上昇 (CTCAE Grade 2 以上)	関連する記載なし	<p>性・年齢調整ハザード比</p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>47</td> <td>51</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>11527</td> <td>11643</td> <td>11751</td> <td>11789</td> <td>11837</td> <td>12067</td> <td>12710</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.80 (0.25-12.81)</td> <td>4.36 (1.40-13.63)</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	51	対照群	11527	11643	11751	11789	11837	12067	12710	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.80 (0.25-12.81)	4.36 (1.40-13.63)	<p>発現率 (/1000人月)</p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1回目</th> <th>2回目</th> <th>3回目</th> <th>4回目</th> <th>5回目</th> <th>6回目</th> <th>7回目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>47</td> <td>51</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>11527</td> <td>11643</td> <td>11751</td> <td>11789</td> <td>11837</td> <td>12067</td> <td>12710</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>34.35</td> <td>83.47</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>17.43</td> <td>17.42</td> <td>17.27</td> <td>17.25</td> <td>17.18</td> <td>17.21</td> <td>17.24</td> </tr> </tbody> </table>		1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	51	対照群	11527	11643	11751	11789	11837	12067	12710	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	34.35	83.47	対照群	17.43	17.42	17.27	17.25	17.18	17.21	17.24
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	51																																																																				
対照群	11527	11643	11751	11789	11837	12067	12710																																																																				
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.80 (0.25-12.81)	4.36 (1.40-13.63)																																																																				
	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																				
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	51																																																																				
対照群	11527	11643	11751	11789	11837	12067	12710																																																																				
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	34.35	83.47																																																																				
対照群	17.43	17.42	17.27	17.25	17.18	17.21	17.24																																																																				

※性・年齢調整ハザード比の推定値が得られなかった場合は、結果を記載していない。

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

別添

MID-NET®を用いた調査結果の概要
(2024年3月時点報告)

2024年3月21日

調査・研究の名称： MID-NET®を用いたエンシトレルビル フマル酸による臨床検査値異常のリスク評価（シグナル検出）②
調査対象品目： 曝露群：エンシトレルビル フマル酸、対照群：オセルタミビルリン酸塩
調査目的： エンシトレルビル処方後の臨床検査値異常の発現頻度をオセルタミビルリン酸塩処方後の臨床検査値異常の発現頻度と比較する。
データソース： MID-NET®

<データ期間>

1回目：2016年1月1日～2023年1月31日

2回目：2016年1月1日～2023年2月28日

3回目：2016年1月1日～2023年5月10日

4回目：2016年1月1日～2023年6月30日

5回目：2016年1月1日～2023年8月31日

6回目：2016年1月1日～2023年10月31日

7回目：2016年1月1日～2023年12月31日

性・年齢調整ハザード比及び発現率の推移

(曝露群：エンシトレルビル フマル酸、対照群：オセルタミビルリン酸塩)

アウトカム：AST 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.54 2.11 (95% CI) (0.50-4.79) (0.88-5.08)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.61 (95% CI) (0.23-11.50)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.43 (95% CI) (0.20-10.19)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>80 60 40 20 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 48.49 62.60 対照群 19.48 19.51 19.27 19.08 18.97 18.85 19.13</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 15.54 対照群 5.94 5.97 5.93 5.90 5.87 5.80 5.81</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 33.74 対照群 21.43 21.64 21.45 21.55 21.67 21.51 21.67</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：AST 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.06 2.59 (95% CI) (0.15-7.54) (0.83-8.06)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 3.22 (95% CI) (0.45-23.04)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 2.95 (95% CI) (0.41-21.12)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 15.76 36.79 対照群 9.49 9.48 9.37 9.27 9.25 9.14 9.22</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 15.53 対照群 2.87 2.84 2.81 2.80 2.81 2.77 2.84</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 33.71 対照群 10.15 10.10 9.96 10.02 10.18 10.11 10.46</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ALT 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>2.55 (0.64-10.20)</td> <td>3.27 (1.36-7.88)</td> <td>3.66 (1.74-7.70)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	2.55 (0.64-10.20)	3.27 (1.36-7.88)	3.66 (1.74-7.70)	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>35</td> <td>88</td> <td>116</td> <td>127</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>50524</td> <td>51712</td> <td>52339</td> <td>52582</td> <td>52869</td> <td>54724</td> <td>58558</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>2.17 (0.30-15.49)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	35	88	116	127	対照群	50524	51712	52339	52582	52869	54724	58558	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	2.17 (0.30-15.49)	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>24</td> <td>37</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8834</td> <td>8903</td> <td>8983</td> <td>9009</td> <td>9053</td> <td>9191</td> <td>9623</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.80 (0.25-12.85)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	24	37	41	対照群	8834	8903	8983	9009	9053	9191	9623	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.80 (0.25-12.85)																								
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	2.55 (0.64-10.20)	3.27 (1.36-7.88)	3.66 (1.74-7.70)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	35	88	116	127																																																																																												
対照群	50524	51712	52339	52582	52869	54724	58558																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	2.17 (0.30-15.49)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	24	37	41																																																																																												
対照群	8834	8903	8983	9009	9053	9191	9623																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.80 (0.25-12.85)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>78.15</td> <td>83.94</td> <td>90.13</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>17.99</td> <td>18.08</td> <td>17.87</td> <td>17.69</td> <td>17.60</td> <td>17.46</td> <td>17.55</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	78.15	83.94	90.13	対照群	17.99	18.08	17.87	17.69	17.60	17.46	17.55	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>35</td> <td>88</td> <td>116</td> <td>127</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>50524</td> <td>51712</td> <td>52339</td> <td>52582</td> <td>52869</td> <td>54724</td> <td>58558</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>15.53</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5.02</td> <td>5.08</td> <td>5.05</td> <td>5.01</td> <td>4.99</td> <td>4.92</td> <td>4.95</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	35	88	116	127	対照群	50524	51712	52339	52582	52869	54724	58558	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	15.53	対照群	5.02	5.08	5.05	5.01	4.99	4.92	4.95	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>24</td> <td>37</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>8834</td> <td>8903</td> <td>8983</td> <td>9009</td> <td>9053</td> <td>9191</td> <td>9623</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>33.71</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>17.73</td> <td>17.96</td> <td>17.72</td> <td>17.73</td> <td>17.87</td> <td>17.74</td> <td>18.00</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	24	37	41	対照群	8834	8903	8983	9009	9053	9191	9623	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	33.71	対照群	17.73	17.96	17.72	17.73	17.87	17.74	18.00
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	78.15	83.94	90.13																																																																																												
対照群	17.99	18.08	17.87	17.69	17.60	17.46	17.55																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	35	88	116	127																																																																																												
対照群	50524	51712	52339	52582	52869	54724	58558																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	15.53																																																																																												
対照群	5.02	5.08	5.05	5.01	4.99	4.92	4.95																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	24	37	41																																																																																												
対照群	8834	8903	8983	9009	9053	9191	9623																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	33.71																																																																																												
対照群	17.73	17.96	17.72	17.73	17.87	17.74	18.00																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ALT 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 2.67 3.99 3.16 (95% CI) (0.37-18.99) (1.28-12.45) (1.02-9.85)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 38.53 49.04 37.38 対照群 8.83 8.85 8.77 8.68 8.64 8.56 8.62</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 2.62 2.62 2.62 2.61 2.62 2.58 2.64</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 9.19 9.25 9.12 9.18 9.35 9.29 9.55</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ALP 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1 0.01</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 0.73 1.23 (95% CI) (0.10-5.16) (0.31-4.91)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 15.78 24.45 対照群 14.95 15.06 15.01 14.87 14.80 14.73 15.03</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 5.34 5.42 5.37 5.35 5.30 5.29 5.47</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 15.04 15.28 15.29 15.32 15.36 15.46 15.77</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ALP 増加（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)	
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	
	10	10	10	
	1	1	1	
	0.1	0.1	0.1	
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	
患者数 曝露群	<10 <10 11 37 103 140 153	患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127	患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41	
対照群	56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833	対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558	対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623	
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可	調整ハザード比 (95% CI) 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可	調整ハザード比 (95% CI) 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可	
発現率	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)	
	患者数 曝露群	<10 <10 11 37 103 140 153	患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127	患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41
	対照群	56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833	対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558	対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623
発現率 曝露群	0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	
対照群	2.39 2.37 2.37 2.34 2.32 2.28 2.29	対照群 0.62 0.62 0.63 0.62 0.61 0.60 0.61	対照群 2.23 2.22 2.30 2.29 2.28 2.26 2.30	

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：T-Bil 増加（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.17 (95% CI) (0.16-8.34)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 12.06 対照群 6.74 6.69 6.63 6.55 6.51 6.50 6.63</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.15 1.14 1.14 1.12 1.11 1.09 1.24</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 3.94 3.92 3.87 3.85 3.83 3.80 4.41</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：T-Bil 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 4.04 (95% CI) (0.56-28.95)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.0 (95% CI) (0.40-2.50)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.0 (95% CI) (0.40-2.50)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 12.06 対照群 2.11 2.09 2.10 2.07 2.05 2.06 2.08</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.40 0.39 0.41 0.41 0.40 0.39 0.41</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.60 1.59 1.57 1.56 1.55 1.54 1.60</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：AST 又は ALT 増加及び T-Bil 増加 (Hy's Law の定義参考)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 3.85 (95% CI) (0.54-27.59)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 12.04 対照群 2.26 2.24 2.27 2.24 2.21 2.18 2.17</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.47 0.47 0.48 0.48 0.47 0.46 0.45</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.81 1.80 1.77 1.77 1.76 1.75 1.70</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：AST 及び ALT 増加 (CTCAE Grade 2 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 2.79 3.76 (95% CI) (0.90-8.68) (1.56-9.06)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 3.08 (95% CI) (0.43-22.05)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 2.64 (95% CI) (0.37-18.88)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>80 60 40 20 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 48.49 62.53 対照群 11.81 11.87 11.75 11.63 11.62 11.49 11.57</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 15.53 対照群 3.27 3.31 3.30 3.28 3.28 3.23 3.27</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 33.71 対照群 11.67 11.93 11.77 11.81 11.97 11.89 12.09</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：AST 及び ALT 増加 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.93 1.53 (95% CI) (0.27-13.76) (0.21-10.87)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 15.76 12.12 対照群 5.78 5.75 5.69 5.64 5.64 5.58 5.59</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127 対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.94 1.93 1.91 1.91 1.94 1.91 1.99</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41 対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 6.72 6.69 6.60 6.67 6.85 6.80 7.13</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ALP、T-Bil 及び γ -GTP 増加（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>調整ハザード比 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>調整ハザード比 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>調整ハザード比 (95% CI)</p>
患者数 曝露群	<10 <10 11 37 103 140 153	<10 <10 11 35 88 116 127	<10 <10 <10 <10 24 37 41
対照群	56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833	50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558	8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623
発現率 (/1000人月)	<p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153</p> <p>対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 12.05</p> <p>対照群 1.54 1.53 1.55 1.53 1.51 1.51 1.48</p>	<p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127</p> <p>対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 0.17 0.17 0.17 0.17 0.17 0.16 0.16</p>	<p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41</p> <p>対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 0.74 0.74 0.73 0.73 0.72 0.72 0.70</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ALP、T-Bil 及び γ -GTP 増加（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比
	10	10	10
	1	1	1
	0.1	0.1	0.1
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
患者数 曝露群	<10 <10 11 37 103 140 153	患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127	患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41
対照群	56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833	対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558	対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可	調整ハザード比 (95% CI) 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可	調整ハザード比 (95% CI) 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可
発現率	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)
	10	10	10
	8	8	8
	6	6	6
4	4	4	
2	2	2	
0	0	0	
1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	
患者数 曝露群	<10 <10 11 37 103 140 153	患者数 曝露群 <10 <10 11 35 88 116 127	患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 24 37 41
対照群	56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833	対照群 50524 51712 52339 52582 52869 54724 58558	対照群 8834 8903 8983 9009 9053 9191 9623
発現率 曝露群	0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00
対照群	0.17 0.17 0.19 0.19 0.19 0.18 0.18	対照群 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02 0.02	対照群 0.11 0.11 0.10 0.10 0.10 0.10 0.10

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：eGFR 低下（60 未満）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.25 (0.62-2.50)</td> <td>1.18 (0.71-1.96)</td> <td>1.05 (0.64-1.72)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.25 (0.62-2.50)	1.18 (0.71-1.96)	1.05 (0.64-1.72)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>95</td> <td>124</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>51033</td> <td>52268</td> <td>52924</td> <td>53170</td> <td>53462</td> <td>55374</td> <td>59343</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.28 (0.18-9.05)</td> <td>0.63 (0.09-4.49)</td> <td>0.85 (0.21-3.42)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	95	124	137	対照群	51033	52268	52924	53170	53462	55374	59343	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.28 (0.18-9.05)	0.63 (0.09-4.49)	0.85 (0.21-3.42)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>34</td> <td>49</td> <td>55</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>10071</td> <td>10203</td> <td>10313</td> <td>10346</td> <td>10399</td> <td>10628</td> <td>11237</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.06 (0.15-7.54)</td> <td>0.52 (0.07-3.69)</td> <td>0.41 (0.06-2.91)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	55	対照群	10071	10203	10313	10346	10399	10628	11237	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.06 (0.15-7.54)	0.52 (0.07-3.69)	0.41 (0.06-2.91)																								
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.25 (0.62-2.50)	1.18 (0.71-1.96)	1.05 (0.64-1.72)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	95	124	137																																																																																												
対照群	51033	52268	52924	53170	53462	55374	59343																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.28 (0.18-9.05)	0.63 (0.09-4.49)	0.85 (0.21-3.42)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	55																																																																																												
対照群	10071	10203	10313	10346	10399	10628	11237																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.06 (0.15-7.54)	0.52 (0.07-3.69)	0.41 (0.06-2.91)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>338.19</td> <td>276.70</td> <td>227.15</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>123.75</td> <td>123.37</td> <td>121.68</td> <td>120.37</td> <td>119.28</td> <td>118.49</td> <td>118.98</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	338.19	276.70	227.15	対照群	123.75	123.37	121.68	120.37	119.28	118.49	118.98	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>95</td> <td>124</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>51033</td> <td>52268</td> <td>52924</td> <td>53170</td> <td>53462</td> <td>55374</td> <td>59343</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>42.75</td> <td>19.74</td> <td>29.90</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>22.59</td> <td>22.55</td> <td>22.17</td> <td>21.90</td> <td>21.73</td> <td>21.51</td> <td>21.25</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	95	124	137	対照群	51033	52268	52924	53170	53462	55374	59343	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	42.75	19.74	29.90	対照群	22.59	22.55	22.17	21.90	21.73	21.51	21.25	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>34</td> <td>49</td> <td>55</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>10071</td> <td>10203</td> <td>10313</td> <td>10346</td> <td>10399</td> <td>10628</td> <td>11237</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>87.46</td> <td>37.62</td> <td>29.35</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>72.95</td> <td>72.56</td> <td>71.59</td> <td>71.22</td> <td>71.35</td> <td>71.09</td> <td>70.10</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	55	対照群	10071	10203	10313	10346	10399	10628	11237	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	87.46	37.62	29.35	対照群	72.95	72.56	71.59	71.22	71.35	71.09	70.10
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	338.19	276.70	227.15																																																																																												
対照群	123.75	123.37	121.68	120.37	119.28	118.49	118.98																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	95	124	137																																																																																												
対照群	51033	52268	52924	53170	53462	55374	59343																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	42.75	19.74	29.90																																																																																												
対照群	22.59	22.55	22.17	21.90	21.73	21.51	21.25																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	55																																																																																												
対照群	10071	10203	10313	10346	10399	10628	11237																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	87.46	37.62	29.35																																																																																												
対照群	72.95	72.56	71.59	71.22	71.35	71.09	70.10																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：eGFR 低下 (30 未満)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																																					
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>1回目</td> <td>2回目</td> <td>3回目</td> <td>4回目</td> <td>5回目</td> <td>6回目</td> <td>7回目</td> </tr> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.44 (0.06-3.15)</td> <td>0.45 (0.11-1.80)</td> <td>0.56 (0.18-1.75)</td> </tr> </table>	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.44 (0.06-3.15)	0.45 (0.11-1.80)	0.56 (0.18-1.75)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>1回目</td> <td>2回目</td> <td>3回目</td> <td>4回目</td> <td>5回目</td> <td>6回目</td> <td>7回目</td> </tr> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>95</td> <td>124</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>51033</td> <td>52268</td> <td>52924</td> <td>53170</td> <td>53462</td> <td>55374</td> <td>59343</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	95	124	137	対照群	51033	52268	52924	53170	53462	55374	59343	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>1回目</td> <td>2回目</td> <td>3回目</td> <td>4回目</td> <td>5回目</td> <td>6回目</td> <td>7回目</td> </tr> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>34</td> <td>49</td> <td>55</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>10071</td> <td>10203</td> <td>10313</td> <td>10346</td> <td>10399</td> <td>10628</td> <td>11237</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	55	対照群	10071	10203	10313	10346	10399	10628	11237	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																		
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																																																	
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																																																	
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.44 (0.06-3.15)	0.45 (0.11-1.80)	0.56 (0.18-1.75)																																																																																																																	
1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																		
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	95	124	137																																																																																																																	
対照群	51033	52268	52924	53170	53462	55374	59343																																																																																																																	
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																																																	
1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																		
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	55																																																																																																																	
対照群	10071	10203	10313	10346	10399	10628	11237																																																																																																																	
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																																																	
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>1回目</td> <td>2回目</td> <td>3回目</td> <td>4回目</td> <td>5回目</td> <td>6回目</td> <td>7回目</td> </tr> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>37.81</td> <td>32.07</td> <td>36.86</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>39.11</td> <td>39.01</td> <td>38.38</td> <td>37.92</td> <td>37.61</td> <td>37.20</td> <td>37.15</td> </tr> </table>	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	37.81	32.07	36.86	対照群	39.11	39.01	38.38	37.92	37.61	37.20	37.15	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>1回目</td> <td>2回目</td> <td>3回目</td> <td>4回目</td> <td>5回目</td> <td>6回目</td> <td>7回目</td> </tr> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>95</td> <td>124</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>51033</td> <td>52268</td> <td>52924</td> <td>53170</td> <td>53462</td> <td>55374</td> <td>59343</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1.95</td> <td>1.93</td> <td>1.92</td> <td>1.89</td> <td>1.89</td> <td>1.86</td> <td>1.85</td> </tr> </table>	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	95	124	137	対照群	51033	52268	52924	53170	53462	55374	59343	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	1.95	1.93	1.92	1.89	1.89	1.86	1.85	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>1回目</td> <td>2回目</td> <td>3回目</td> <td>4回目</td> <td>5回目</td> <td>6回目</td> <td>7回目</td> </tr> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>34</td> <td>49</td> <td>55</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>10071</td> <td>10203</td> <td>10313</td> <td>10346</td> <td>10399</td> <td>10628</td> <td>11237</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5.30</td> <td>5.27</td> <td>5.27</td> <td>5.24</td> <td>5.31</td> <td>5.26</td> <td>5.18</td> </tr> </table>	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	55	対照群	10071	10203	10313	10346	10399	10628	11237	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	5.30	5.27	5.27	5.24	5.31	5.26	5.18
1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																		
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																																																	
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																																																	
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	37.81	32.07	36.86																																																																																																																	
対照群	39.11	39.01	38.38	37.92	37.61	37.20	37.15																																																																																																																	
1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																		
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	95	124	137																																																																																																																	
対照群	51033	52268	52924	53170	53462	55374	59343																																																																																																																	
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																																																	
対照群	1.95	1.93	1.92	1.89	1.89	1.86	1.85																																																																																																																	
1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目																																																																																																																		
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	34	49	55																																																																																																																	
対照群	10071	10203	10313	10346	10399	10628	11237																																																																																																																	
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																																																	
対照群	5.30	5.27	5.27	5.24	5.31	5.26	5.18																																																																																																																	

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：SCr 上昇（KDIGO 診療ガイドライン* 急性腎障害病期 1 参考）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 0.61 0.96 (95% CI) (0.15-2.44) (0.36-2.56)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 95 124 137 対照群 51033 52268 52924 53170 53462 55374 59343</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.42 2.00 (95% CI) (0.20-10.11) (0.50-8.02)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 34 49 55 対照群 10071 10203 10313 10346 10399 10628 11237</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.13 0.90 (95% CI) (0.16-8.05) (0.13-6.42)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>50 40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 31.81 49.29 対照群 33.89 33.74 33.19 32.77 32.49 32.10 31.86</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 95 124 137 対照群 51033 52268 52924 53170 53462 55374 59343</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 19.69 29.84 対照群 11.05 11.01 10.84 10.69 10.63 10.49 10.36</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 34 49 55 対照群 10071 10203 10313 10346 10399 10628 11237</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 37.44 29.24 対照群 34.54 34.31 33.91 33.70 33.81 33.51 33.07</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

* 急性腎障害のための KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 診療ガイドライン

アウトカム：SCr 上昇（KDIGO 診療ガイドライン* 急性腎障害病期 3 参考）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>調整ハザード比 (95% CI)</p> <p>0.34 (0.05-2.41)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>調整ハザード比 (95% CI)</p> <p>0.34 (0.05-2.41)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>調整ハザード比 (95% CI)</p> <p>0.34 (0.05-2.41)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 11.96 対照群 22.50 22.38 22.02 21.75 21.53 21.30 21.16</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 95 124 137 対照群 51033 52268 52924 53170 53462 55374 59343</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.48 1.47 1.46 1.44 1.42 1.42 1.38</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 34 49 55 対照群 10071 10203 10313 10346 10399 10628 11237</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 4.35 4.33 4.35 4.32 4.30 4.35 4.21</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

* 急性腎障害のための KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 診療ガイドライン

アウトカム：白血球減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.60 (0.40-6.39)</td> <td>1.22 (0.39-3.80)</td> <td>1.66 (0.69-3.98)</td> </tr> </table>	患者数	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.60 (0.40-6.39)	1.22 (0.39-3.80)	1.66 (0.69-3.98)	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>34</td> <td>79</td> <td>103</td> <td>112</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>47687</td> <td>48864</td> <td>49482</td> <td>49720</td> <td>49993</td> <td>51808</td> <td>55553</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数	<10	<10	11	34	79	103	112	対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>16</td> <td>23</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5909</td> <td>5954</td> <td>5985</td> <td>6002</td> <td>6020</td> <td>6096</td> <td>6340</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数	<10	<10	<10	<10	16	23	25	対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.60 (0.40-6.39)	1.22 (0.39-3.80)	1.66 (0.69-3.98)																																																																																												
患者数	<10	<10	11	34	79	103	112																																																																																												
対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数	<10	<10	<10	<10	16	23	25																																																																																												
対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>81.49</td> <td>48.80</td> <td>62.89</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>27.73</td> <td>27.65</td> <td>27.28</td> <td>26.99</td> <td>26.68</td> <td>26.45</td> <td>26.82</td> </tr> </table>	患者数	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	81.49	48.80	62.89	対照群	27.73	27.65	27.28	26.99	26.68	26.45	26.82	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>34</td> <td>79</td> <td>103</td> <td>112</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>47687</td> <td>48864</td> <td>49482</td> <td>49720</td> <td>49993</td> <td>51808</td> <td>55553</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5.96</td> <td>5.91</td> <td>5.84</td> <td>5.79</td> <td>5.71</td> <td>5.64</td> <td>5.67</td> </tr> </table>	患者数	<10	<10	11	34	79	103	112	対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	5.96	5.91	5.84	5.79	5.71	5.64	5.67	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>16</td> <td>23</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5909</td> <td>5954</td> <td>5985</td> <td>6002</td> <td>6020</td> <td>6096</td> <td>6340</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>24.03</td> <td>23.96</td> <td>23.67</td> <td>23.71</td> <td>23.62</td> <td>23.64</td> <td>23.91</td> </tr> </table>	患者数	<10	<10	<10	<10	16	23	25	対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	24.03	23.96	23.67	23.71	23.62	23.64	23.91
患者数	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	81.49	48.80	62.89																																																																																												
対照群	27.73	27.65	27.28	26.99	26.68	26.45	26.82																																																																																												
患者数	<10	<10	11	34	79	103	112																																																																																												
対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	5.96	5.91	5.84	5.79	5.71	5.64	5.67																																																																																												
患者数	<10	<10	<10	<10	16	23	25																																																																																												
対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	24.03	23.96	23.67	23.71	23.62	23.64	23.91																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：白血球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.96 1.98 2.40 (95% CI) (0.28-13.95) (0.50-7.91) (0.77-7.47)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 34 79 103 112 対照群 47687 48864 49482 49720 49993 51808 55553</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI) (0.50-7.91)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 16 23 25 対照群 5909 5954 5985 6002 6020 6096 6340</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI) (0.77-7.47)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 39.48 31.74 36.54 対照群 12.22 12.22 12.03 11.88 11.74 11.64 11.71</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 34 79 103 112 対照群 47687 48864 49482 49720 49993 51808 55553</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.77 1.76 1.72 1.70 1.68 1.65 1.60</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 16 23 25 対照群 5909 5954 5985 6002 6020 6096 6340</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 8.97 8.94 8.84 8.79 8.76 8.71 8.53</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.81 (0.45-7.24)</td> <td>1.35 (0.44-4.21)</td> <td>1.83 (0.76-4.40)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.81 (0.45-7.24)	1.35 (0.44-4.21)	1.83 (0.76-4.40)	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>34</td> <td>79</td> <td>103</td> <td>112</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>47687</td> <td>48864</td> <td>49482</td> <td>49720</td> <td>49993</td> <td>51808</td> <td>55553</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	34	79	103	112	対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>16</td> <td>23</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5909</td> <td>5954</td> <td>5985</td> <td>6002</td> <td>6020</td> <td>6096</td> <td>6340</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	16	23	25	対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.81 (0.45-7.24)	1.35 (0.44-4.21)	1.83 (0.76-4.40)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	34	79	103	112																																																																																												
対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	16	23	25																																																																																												
対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>81.49</td> <td>48.21</td> <td>62.30</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>26.20</td> <td>26.18</td> <td>25.95</td> <td>25.71</td> <td>25.44</td> <td>25.31</td> <td>25.66</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	81.49	48.21	62.30	対照群	26.20	26.18	25.95	25.71	25.44	25.31	25.66	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>34</td> <td>79</td> <td>103</td> <td>112</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>47687</td> <td>48864</td> <td>49482</td> <td>49720</td> <td>49993</td> <td>51808</td> <td>55553</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>7.34</td> <td>7.29</td> <td>7.22</td> <td>7.17</td> <td>7.07</td> <td>7.03</td> <td>7.16</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	34	79	103	112	対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	7.34	7.29	7.22	7.17	7.07	7.03	7.16	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>16</td> <td>23</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5909</td> <td>5954</td> <td>5985</td> <td>6002</td> <td>6020</td> <td>6096</td> <td>6340</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>31.72</td> <td>31.63</td> <td>31.40</td> <td>31.56</td> <td>31.45</td> <td>31.58</td> <td>32.46</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	16	23	25	対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	31.72	31.63	31.40	31.56	31.45	31.58	32.46
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	81.49	48.21	62.30																																																																																												
対照群	26.20	26.18	25.95	25.71	25.44	25.31	25.66																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	34	79	103	112																																																																																												
対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	7.34	7.29	7.22	7.17	7.07	7.03	7.16																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	16	23	25																																																																																												
対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	31.72	31.63	31.40	31.56	31.45	31.58	32.46																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.73 (0.24-12.30)</td> <td>1.73 (0.43-6.95)</td> <td>2.09 (0.67-6.51)</td> </tr> </table>	患者数	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.73 (0.24-12.30)	1.73 (0.43-6.95)	2.09 (0.67-6.51)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>34</td> <td>79</td> <td>103</td> <td>112</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>47687</td> <td>48864</td> <td>49482</td> <td>49720</td> <td>49993</td> <td>51808</td> <td>55553</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数	<10	<10	11	34	79	103	112	対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>16</td> <td>23</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5909</td> <td>5954</td> <td>5985</td> <td>6002</td> <td>6020</td> <td>6096</td> <td>6340</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数	<10	<10	<10	<10	16	23	25	対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.73 (0.24-12.30)	1.73 (0.43-6.95)	2.09 (0.67-6.51)																																																																																												
患者数	<10	<10	11	34	79	103	112																																																																																												
対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数	<10	<10	<10	<10	16	23	25																																																																																												
対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>39.48</td> <td>31.74</td> <td>36.54</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>14.16</td> <td>14.14</td> <td>13.96</td> <td>13.81</td> <td>13.64</td> <td>13.55</td> <td>13.75</td> </tr> </table>	患者数	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	39.48	31.74	36.54	対照群	14.16	14.14	13.96	13.81	13.64	13.55	13.75	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>34</td> <td>79</td> <td>103</td> <td>112</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>47687</td> <td>48864</td> <td>49482</td> <td>49720</td> <td>49993</td> <td>51808</td> <td>55553</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>2.96</td> <td>2.94</td> <td>2.90</td> <td>2.86</td> <td>2.82</td> <td>2.80</td> <td>2.84</td> </tr> </table>	患者数	<10	<10	11	34	79	103	112	対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	2.96	2.94	2.90	2.86	2.82	2.80	2.84	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>16</td> <td>23</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5909</td> <td>5954</td> <td>5985</td> <td>6002</td> <td>6020</td> <td>6096</td> <td>6340</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.11</td> <td>13.07</td> <td>12.91</td> <td>12.85</td> <td>12.80</td> <td>12.73</td> <td>13.21</td> </tr> </table>	患者数	<10	<10	<10	<10	16	23	25	対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	13.11	13.07	12.91	12.85	12.80	12.73	13.21
患者数	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	39.48	31.74	36.54																																																																																												
対照群	14.16	14.14	13.96	13.81	13.64	13.55	13.75																																																																																												
患者数	<10	<10	11	34	79	103	112																																																																																												
対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	2.96	2.94	2.90	2.86	2.82	2.80	2.84																																																																																												
患者数	<10	<10	<10	<10	16	23	25																																																																																												
対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	13.11	13.07	12.91	12.85	12.80	12.73	13.21																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：好中球減少（CTCAE Grade 4）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153</p> <p>対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 34 79 103 112</p> <p>対照群 47687 48864 49482 49720 49993 51808 55553</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 16 23 25</p> <p>対照群 5909 5954 5985 6002 6020 6096 6340</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153</p> <p>対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 8.20 8.14 8.01 7.91 7.81 7.70 7.75</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 34 79 103 112</p> <p>対照群 47687 48864 49482 49720 49993 51808 55553</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 1.34 1.33 1.31 1.29 1.27 1.25 1.26</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 16 23 25</p> <p>対照群 5909 5954 5985 6002 6020 6096 6340</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 6.76 6.74 6.66 6.63 6.60 6.57 6.73</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：好酸球増加

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 3.38 (95% CI) (1.27-9.04)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 34 79 103 112 対照群 47687 48864 49482 49720 49993 51808 55553</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 5.21 (95% CI) (0.73-37.44)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 16 23 25 対照群 5909 5954 5985 6002 6020 6096 6340</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 3.92 (95% CI) (0.55-28.20)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>50 40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 48.82 対照群 10.57 10.51 10.38 10.34 10.26 10.15 10.09</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 34 79 103 112 対照群 47687 48864 49482 49720 49993 51808 55553</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 17.26 対照群 2.58 2.56 2.51 2.50 2.47 2.45 2.43</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>50 40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 16 23 25 対照群 5909 5954 5985 6002 6020 6096 6340</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 45.29 対照群 11.99 11.95 11.81 11.90 11.86 11.95 11.85</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：リンパ球減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>2.08 (0.52-8.34)</td> <td>3.05 (1.84-5.05)</td> <td>2.38 (1.59-3.62)</td> <td>2.44 (1.66-3.58)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	2.08 (0.52-8.34)	3.05 (1.84-5.05)	2.38 (1.59-3.62)	2.44 (1.66-3.58)	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>34</td> <td>79</td> <td>103</td> <td>112</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>47687</td> <td>48864</td> <td>49482</td> <td>49720</td> <td>49993</td> <td>51808</td> <td>55553</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	34	79	103	112	対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>16</td> <td>23</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5909</td> <td>5954</td> <td>5985</td> <td>6002</td> <td>6020</td> <td>6096</td> <td>6340</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	16	23	25	対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	2.08 (0.52-8.34)	3.05 (1.84-5.05)	2.38 (1.59-3.62)	2.44 (1.66-3.58)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	34	79	103	112																																																																																												
対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	16	23	25																																																																																												
対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>257.94</td> <td>671.42</td> <td>402.42</td> <td>365.87</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>91.52</td> <td>91.52</td> <td>90.35</td> <td>89.42</td> <td>88.71</td> <td>88.87</td> <td>90.58</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	257.94	671.42	402.42	365.87	対照群	91.52	91.52	90.35	89.42	88.71	88.87	90.58	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>34</td> <td>79</td> <td>103</td> <td>112</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>47687</td> <td>48864</td> <td>49482</td> <td>49720</td> <td>49993</td> <td>51808</td> <td>55553</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>15.26</td> <td>15.27</td> <td>14.99</td> <td>14.80</td> <td>14.63</td> <td>14.57</td> <td>14.62</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	34	79	103	112	対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	15.26	15.27	14.99	14.80	14.63	14.57	14.62	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>16</td> <td>23</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5909</td> <td>5954</td> <td>5985</td> <td>6002</td> <td>6020</td> <td>6096</td> <td>6340</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>66.29</td> <td>66.57</td> <td>65.94</td> <td>65.76</td> <td>65.69</td> <td>65.63</td> <td>66.45</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	16	23	25	対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	66.29	66.57	65.94	65.76	65.69	65.63	66.45
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	257.94	671.42	402.42	365.87																																																																																												
対照群	91.52	91.52	90.35	89.42	88.71	88.87	90.58																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	34	79	103	112																																																																																												
対照群	47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	15.26	15.27	14.99	14.80	14.63	14.57	14.62																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	16	23	25																																																																																												
対照群	5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	66.29	66.57	65.94	65.76	65.69	65.63	66.45																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：リンパ球減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																												
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td>曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td></td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td></td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>2.19 (0.31-15.52)</td> <td>3.85 (2.00-7.40)</td> <td>3.20 (1.89-5.41)</td> <td>3.11 (1.90-5.08)</td> </tr> </table>	患者数	曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群		56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	調整ハザード比 (95% CI)		算出不可	算出不可	算出不可	2.19 (0.31-15.52)	3.85 (2.00-7.40)	3.20 (1.89-5.41)	3.11 (1.90-5.08)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td>曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>34</td> <td>79</td> <td>103</td> <td>112</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td></td> <td>47687</td> <td>48864</td> <td>49482</td> <td>49720</td> <td>49993</td> <td>51808</td> <td>55553</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td></td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数	曝露群	<10	<10	11	34	79	103	112	対照群		47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553	調整ハザード比 (95% CI)		算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td>曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>16</td> <td>23</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td></td> <td>5909</td> <td>5954</td> <td>5985</td> <td>6002</td> <td>6020</td> <td>6096</td> <td>6340</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td></td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数	曝露群	<10	<10	<10	<10	16	23	25	対照群		5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340	調整ハザード比 (95% CI)		算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																											
患者数	曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																																							
対照群		56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																																							
調整ハザード比 (95% CI)		算出不可	算出不可	算出不可	2.19 (0.31-15.52)	3.85 (2.00-7.40)	3.20 (1.89-5.41)	3.11 (1.90-5.08)																																																																																																							
患者数	曝露群	<10	<10	11	34	79	103	112																																																																																																							
対照群		47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553																																																																																																							
調整ハザード比 (95% CI)		算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																																							
患者数	曝露群	<10	<10	<10	<10	16	23	25																																																																																																							
対照群		5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340																																																																																																							
調整ハザード比 (95% CI)		算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																																							
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td>曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td></td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>発現率</td> <td>曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>126.82</td> <td>358.56</td> <td>236.60</td> <td>208.48</td> </tr> <tr> <td></td> <td>対照群</td> <td>43.08</td> <td>43.01</td> <td>42.57</td> <td>42.15</td> <td>41.77</td> <td>41.92</td> <td>42.66</td> </tr> </table>	患者数	曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群		56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	発現率	曝露群	0.00	0.00	0.00	126.82	358.56	236.60	208.48		対照群	43.08	43.01	42.57	42.15	41.77	41.92	42.66	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td>曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>34</td> <td>79</td> <td>103</td> <td>112</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td></td> <td>47687</td> <td>48864</td> <td>49482</td> <td>49720</td> <td>49993</td> <td>51808</td> <td>55553</td> </tr> <tr> <td>発現率</td> <td>曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td></td> <td>対照群</td> <td>5.45</td> <td>5.43</td> <td>5.34</td> <td>5.30</td> <td>5.22</td> <td>5.22</td> <td>5.28</td> </tr> </table>	患者数	曝露群	<10	<10	11	34	79	103	112	対照群		47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553	発現率	曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		対照群	5.45	5.43	5.34	5.30	5.22	5.22	5.28	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数</td> <td>曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>16</td> <td>23</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td></td> <td>5909</td> <td>5954</td> <td>5985</td> <td>6002</td> <td>6020</td> <td>6096</td> <td>6340</td> </tr> <tr> <td>発現率</td> <td>曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td></td> <td>対照群</td> <td>24.03</td> <td>24.11</td> <td>23.99</td> <td>24.02</td> <td>23.94</td> <td>23.96</td> <td>24.37</td> </tr> </table>	患者数	曝露群	<10	<10	<10	<10	16	23	25	対照群		5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340	発現率	曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		対照群	24.03	24.11	23.99	24.02	23.94	23.96	24.37
患者数	曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																																							
対照群		56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																																							
発現率	曝露群	0.00	0.00	0.00	126.82	358.56	236.60	208.48																																																																																																							
	対照群	43.08	43.01	42.57	42.15	41.77	41.92	42.66																																																																																																							
患者数	曝露群	<10	<10	11	34	79	103	112																																																																																																							
対照群		47687	48864	49482	49720	49993	51808	55553																																																																																																							
発現率	曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																																							
	対照群	5.45	5.43	5.34	5.30	5.22	5.22	5.28																																																																																																							
患者数	曝露群	<10	<10	<10	<10	16	23	25																																																																																																							
対照群		5909	5954	5985	6002	6020	6096	6340																																																																																																							
発現率	曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																																							
	対照群	24.03	24.11	23.99	24.02	23.94	23.96	24.37																																																																																																							

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ヘモグロビン低下（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.84 (0.26-13.06)</td> <td>0.98 (0.37-2.60)</td> <td>1.34 (0.74-2.42)</td> <td>1.40 (0.83-2.37)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	1.84 (0.26-13.06)	0.98 (0.37-2.60)	1.34 (0.74-2.42)	1.40 (0.83-2.37)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>36</td> <td>91</td> <td>115</td> <td>125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>47320</td> <td>48495</td> <td>49100</td> <td>49332</td> <td>49606</td> <td>51453</td> <td>55236</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>51.10 (7.13-365.96)</td> <td>6.36 (0.89-45.24)</td> <td>4.77 (1.18-19.23)</td> <td>3.28 (0.82-13.23)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	36	91	115	125	対照群	47320	48495	49100	49332	49606	51453	55236	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	51.10 (7.13-365.96)	6.36 (0.89-45.24)	4.77 (1.18-19.23)	3.28 (0.82-13.23)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>40</td> <td>43</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>7537</td> <td>7615</td> <td>7678</td> <td>7697</td> <td>7738</td> <td>7912</td> <td>8357</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.87 (0.26-13.43)</td> <td>1.56 (0.22-11.14)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	40	43	対照群	7537	7615	7678	7697	7738	7912	8357	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.87 (0.26-13.43)	1.56 (0.22-11.14)																								
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	1.84 (0.26-13.06)	0.98 (0.37-2.60)	1.34 (0.74-2.42)	1.40 (0.83-2.37)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	36	91	115	125																																																																																												
対照群	47320	48495	49100	49332	49606	51453	55236																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	51.10 (7.13-365.96)	6.36 (0.89-45.24)	4.77 (1.18-19.23)	3.28 (0.82-13.23)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	40	43																																																																																												
対照群	7537	7615	7678	7697	7738	7912	8357																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.87 (0.26-13.43)	1.56 (0.22-11.14)																																																																																												
発現率	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>127.89</td> <td>168.40</td> <td>188.52</td> <td>185.84</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>81.10</td> <td>81.10</td> <td>79.58</td> <td>78.74</td> <td>78.10</td> <td>77.25</td> <td>77.53</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	127.89	168.40	188.52	185.84	対照群	81.10	81.10	79.58	78.74	78.10	77.25	77.53	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>36</td> <td>91</td> <td>115</td> <td>125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>47320</td> <td>48495</td> <td>49100</td> <td>49332</td> <td>49606</td> <td>51453</td> <td>55236</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>128.43</td> <td>51.59</td> <td>46.61</td> <td>35.07</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>6.63</td> <td>6.63</td> <td>6.61</td> <td>6.51</td> <td>6.47</td> <td>6.37</td> <td>6.49</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	36	91	115	125	対照群	47320	48495	49100	49332	49606	51453	55236	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	128.43	51.59	46.61	35.07	対照群	6.63	6.63	6.61	6.51	6.47	6.37	6.49	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>40</td> <td>43</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>7537</td> <td>7615</td> <td>7678</td> <td>7697</td> <td>7738</td> <td>7912</td> <td>8357</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>49.98</td> <td>40.53</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>22.34</td> <td>22.34</td> <td>22.51</td> <td>22.37</td> <td>22.40</td> <td>22.21</td> <td>22.54</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	40	43	対照群	7537	7615	7678	7697	7738	7912	8357	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	49.98	40.53	対照群	22.34	22.34	22.51	22.37	22.40	22.21	22.54
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	127.89	168.40	188.52	185.84																																																																																												
対照群	81.10	81.10	79.58	78.74	78.10	77.25	77.53																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	36	91	115	125																																																																																												
対照群	47320	48495	49100	49332	49606	51453	55236																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	128.43	51.59	46.61	35.07																																																																																												
対照群	6.63	6.63	6.61	6.51	6.47	6.37	6.49																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	40	43																																																																																												
対照群	7537	7615	7678	7697	7738	7912	8357																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	49.98	40.53																																																																																												
対照群	22.34	22.34	22.51	22.37	22.40	22.21	22.54																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ヘモグロビン低下（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>0.91 (0.13-6.44)</td> <td>0.42 (0.06-2.98)</td> <td>0.68 (0.17-2.71)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.91 (0.13-6.44)	0.42 (0.06-2.98)	0.68 (0.17-2.71)	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>36</td> <td>91</td> <td>115</td> <td>125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>47320</td> <td>48495</td> <td>49100</td> <td>49332</td> <td>49606</td> <td>51453</td> <td>55236</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	36	91	115	125	対照群	47320	48495	49100	49332	49606	51453	55236	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>40</td> <td>43</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>7537</td> <td>7615</td> <td>7678</td> <td>7697</td> <td>7738</td> <td>7912</td> <td>8357</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	40	43	対照群	7537	7615	7678	7697	7738	7912	8357	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	0.91 (0.13-6.44)	0.42 (0.06-2.98)	0.68 (0.17-2.71)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	36	91	115	125																																																																																												
対照群	47320	48495	49100	49332	49606	51453	55236																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	40	43																																																																																												
対照群	7537	7615	7678	7697	7738	7912	8357																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>38.05</td> <td>15.54</td> <td>24.18</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>24.51</td> <td>24.51</td> <td>23.99</td> <td>23.78</td> <td>23.60</td> <td>23.30</td> <td>23.38</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	38.05	15.54	24.18	対照群	24.51	24.51	23.99	23.78	23.60	23.30	23.38	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>36</td> <td>91</td> <td>115</td> <td>125</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>47320</td> <td>48495</td> <td>49100</td> <td>49332</td> <td>49606</td> <td>51453</td> <td>55236</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>1.72</td> <td>1.72</td> <td>1.70</td> <td>1.68</td> <td>1.65</td> <td>1.63</td> <td>1.62</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	36	91	115	125	対照群	47320	48495	49100	49332	49606	51453	55236	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	1.72	1.72	1.70	1.68	1.65	1.63	1.62	<table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>40</td> <td>43</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>7537</td> <td>7615</td> <td>7678</td> <td>7697</td> <td>7738</td> <td>7912</td> <td>8357</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5.85</td> <td>5.85</td> <td>5.85</td> <td>5.81</td> <td>5.79</td> <td>5.74</td> <td>5.70</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	40	43	対照群	7537	7615	7678	7697	7738	7912	8357	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	5.85	5.85	5.85	5.81	5.79	5.74	5.70
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	38.05	15.54	24.18																																																																																												
対照群	24.51	24.51	23.99	23.78	23.60	23.30	23.38																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	36	91	115	125																																																																																												
対照群	47320	48495	49100	49332	49606	51453	55236																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	1.72	1.72	1.70	1.68	1.65	1.63	1.62																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	40	43																																																																																												
対照群	7537	7615	7678	7697	7738	7912	8357																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	5.85	5.85	5.85	5.81	5.79	5.74	5.70																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：血小板数減少（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.07 (0.27-4.28)</td> <td>1.81 (0.68-4.83)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.07 (0.27-4.28)	1.81 (0.68-4.83)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>36</td> <td>92</td> <td>122</td> <td>134</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>51342</td> <td>52566</td> <td>53227</td> <td>53472</td> <td>53762</td> <td>55670</td> <td>59643</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	36	92	122	134	対照群	51342	52566	53227	53472	53762	55670	59643	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>31</td> <td>47</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>11495</td> <td>11600</td> <td>11687</td> <td>11713</td> <td>11754</td> <td>11961</td> <td>12520</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	31	47	52	対照群	11495	11600	11687	11713	11754	11961	12520	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																								
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.07 (0.27-4.28)	1.81 (0.68-4.83)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	36	92	122	134																																																																																												
対照群	51342	52566	53227	53472	53762	55670	59643																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	31	47	52																																																																																												
対照群	11495	11600	11687	11713	11754	11961	12520																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>50 40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>31.66</td> <td>49.15</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>18.86</td> <td>18.86</td> <td>18.52</td> <td>18.33</td> <td>18.20</td> <td>17.98</td> <td>18.06</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	31.66	49.15	対照群	18.86	18.86	18.52	18.33	18.20	17.98	18.06	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>36</td> <td>92</td> <td>122</td> <td>134</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>51342</td> <td>52566</td> <td>53227</td> <td>53472</td> <td>53762</td> <td>55670</td> <td>59643</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>4.33</td> <td>4.33</td> <td>4.21</td> <td>4.16</td> <td>4.10</td> <td>4.04</td> <td>4.01</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	36	92	122	134	対照群	51342	52566	53227	53472	53762	55670	59643	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	4.33	4.33	4.21	4.16	4.10	4.04	4.01	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>31</td> <td>47</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>11495</td> <td>11600</td> <td>11687</td> <td>11713</td> <td>11754</td> <td>11961</td> <td>12520</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>13.75</td> <td>13.75</td> <td>13.50</td> <td>13.43</td> <td>13.38</td> <td>13.29</td> <td>13.26</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	31	47	52	対照群	11495	11600	11687	11713	11754	11961	12520	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	対照群	13.75	13.75	13.50	13.43	13.38	13.29	13.26
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	31.66	49.15																																																																																												
対照群	18.86	18.86	18.52	18.33	18.20	17.98	18.06																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	36	92	122	134																																																																																												
対照群	51342	52566	53227	53472	53762	55670	59643																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	4.33	4.33	4.21	4.16	4.10	4.04	4.01																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	31	47	52																																																																																												
対照群	11495	11600	11687	11713	11754	11961	12520																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00																																																																																												
対照群	13.75	13.75	13.50	13.43	13.38	13.29	13.26																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：血小板数減少（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比
	10	10	10
	1	1	1
	0.1	0.1	0.1
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
	患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833	患者数 曝露群 <10 <10 11 36 92 122 134 対照群 51342 52566 53227 53472 53762 55670 59643	患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 31 47 52 対照群 11495 11600 11687 11713 11754 11961 12520
	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)
発現率	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)
	患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 11.38 11.38 11.16 11.07 10.98 10.89 10.94	患者数 曝露群 <10 <10 11 36 92 122 134 対照群 51342 52566 53227 53472 53762 55670 59643 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 2.62 2.62 2.54 2.51 2.48 2.44 2.43	患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 31 47 52 対照群 11495 11600 11687 11713 11754 11961 12520 発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 8.33 8.33 8.19 8.15 8.11 8.06 8.08

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：汎血球減少

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比
	10 1 0.1	10 1 0.1	10 1 0.1
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
	患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833	患者数 曝露群 <10 <10 11 33 72 90 98 対照群 43426 44560 45131 45355 45606 47356 50902	患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 10 12 13 対照群 2498 2519 2530 2535 2540 2579 2697
	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)
発現率	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)
	10 8 6 4 2 0	10 8 6 4 2 0	10 8 6 4 2 0
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
	患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833	患者数 曝露群 <10 <10 11 33 72 90 98 対照群 43426 44560 45131 45355 45606 47356 50902	患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 10 12 13 対照群 2498 2519 2530 2535 2540 2579 2697
	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 8.00 8.00 7.86 7.76 7.69 7.58 7.61	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.06 0.06 0.06 0.06 0.06 0.06 0.05	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.37 0.37 0.36 0.36 0.36 0.36 0.35

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：SP-A 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153</p> <p>対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 138 151</p> <p>対照群 55797 57048 57729 57988 58295 60258 64432</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 _____</p> <p>1 _____</p> <p>0.1 _____</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0</p> <p>対照群 21 21 21 21 21 21 22</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153</p> <p>対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 0.93 0.93 0.91 0.90 0.89 0.88 0.87</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 138 151</p> <p>対照群 55797 57048 57729 57988 58295 60258 64432</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 0.35 0.35 0.34 0.34 0.33 0.33 0.34</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0</p> <p>対照群 21 21 21 21 21 21 22</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 38.72 38.72 38.72 38.72 38.72 38.72 37.53</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：SP-D 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 138 151 対照群 55797 57048 57729 57988 58295 60258 64432</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0 対照群 21 21 21 21 21 21 22</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.94 1.94 1.91 1.88 1.86 1.83 1.78</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 138 151 対照群 55797 57048 57729 57988 58295 60258 64432</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.59 0.59 0.58 0.57 0.56 0.55 0.54</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0 対照群 21 21 21 21 21 21 22</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 38.72 38.72 38.72 38.72 38.72 38.72 37.53</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：KL-6 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 4.45 5.43 (95% CI) (1.11-17.91) (1.74-16.97)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 138 151 対照群 55797 57048 57729 57988 58295 60258 64432</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 12.45 9.32 (95% CI) (1.71-90.53) (1.28-67.75)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0 対照群 21 21 21 21 21 21 22</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 31.62 36.58 対照群 4.66 4.63 4.63 4.57 4.52 4.45 4.44</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 138 151 対照群 55797 57048 57729 57988 58295 60258 64432</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 15.97 12.35 対照群 0.96 0.96 0.96 0.95 0.94 0.92 0.94</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0 対照群 21 21 21 21 21 21 22</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 38.72 38.72 38.72 38.72 38.72 38.72 37.53</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：SP-A、SP-D 又は KL-6 上昇

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 3.79 4.62 (95% CI) (0.94-15.24) (1.48-14.42)</p>	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 138 151 対照群 55797 57048 57729 57988 58295 60258 64432</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 8.80 6.58 (95% CI) (1.22-63.50) (0.91-47.46)</p>	<p>性・年齢調整ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0 対照群 21 21 21 21 21 21 22</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 31.62 36.58 対照群 5.54 5.52 5.50 5.43 5.37 5.29 5.27</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 138 151 対照群 55797 57048 57729 57988 58295 60258 64432</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 15.97 12.35 対照群 1.40 1.39 1.39 1.37 1.36 1.34 1.36</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 0 0 0 0 対照群 21 21 21 21 21 21 22</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 38.72 38.72 38.72 38.72 38.72 38.72 37.53</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ナトリウム低下（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.30 1.09 1.05 (95% CI) (0.49-3.48) (0.52-2.28) (0.52-2.09)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 10 35 89 120 132 対照群 50905 52101 52725 52965 53252 55086 59004</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.51 1.14 (95% CI) (0.38-6.04) (0.28-4.57)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 <10 25 41 46 対照群 8993 9072 9147 9170 9213 9353 9856</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.22 1.00 (95% CI) (0.30-4.88) (0.25-4.01)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>200 150 100 50 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 171.48 116.17 102.74 対照群 63.84 63.91 63.20 62.57 61.96 61.96 62.22</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 10 35 89 120 132 対照群 50905 52101 52725 52965 53252 55086 59004</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 39.43 29.80 対照群 17.98 18.06 17.81 17.58 17.38 17.19 17.16</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>80 60 40 20 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 <10 25 41 46 対照群 8993 9072 9147 9170 9213 9353 9856</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 79.06 63.94 対照群 61.85 62.24 61.67 61.39 61.24 61.04 61.28</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ナトリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 3.30 2.66 (95% CI) (0.46-23.66) (0.37-19.01)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 10 35 89 120 132 対照群 50905 52101 52725 52965 53252 55086 59004</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 37.58 29.29 (95% CI) (4.90-288.28) (3.82-224.38)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 <10 25 41 46 対照群 8993 9072 9147 9170 9213 9353 9856</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 28.67 25.37 (95% CI) (3.74-219.85) (3.31-194.47)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 15.54 11.99 対照群 2.81 2.81 2.75 2.74 2.71 2.69 2.67</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 10 35 89 120 132 対照群 50905 52101 52725 52965 53252 55086 59004</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 19.50 14.78 対照群 0.34 0.34 0.33 0.33 0.33 0.32 0.31</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 <10 25 41 46 対照群 8993 9072 9147 9170 9213 9353 9856</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 38.68 31.41 対照群 1.33 1.33 1.31 1.31 1.30 1.29 1.26</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ナトリウム上昇（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 10 35 89 120 132 対照群 50905 52101 52725 52965 53252 55086 59004</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 <10 25 41 46 対照群 8993 9072 9147 9170 9213 9353 9856</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10</p> <p>8</p> <p>6</p> <p>4</p> <p>2</p> <p>0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 4.46 4.45 4.45 4.42 4.41 4.37 4.35</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10</p> <p>8</p> <p>6</p> <p>4</p> <p>2</p> <p>0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 10 35 89 120 132 対照群 50905 52101 52725 52965 53252 55086 59004</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 2.53 2.53 2.51 2.50 2.51 2.47 2.45</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20</p> <p>15</p> <p>10</p> <p>5</p> <p>0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 0 0 0 <10 25 41 46 対照群 8993 9072 9147 9170 9213 9353 9856</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 9.90 9.96 9.94 10.00 10.16 10.10 10.00</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：ナトリウム上昇（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比	性・年齢調整 ハザード比
	10 1 0.1	10 1 0.1	10 1 0.1
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
	患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833	患者数 曝露群 <10 <10 10 35 89 120 132 対照群 50905 52101 52725 52965 53252 55086 59004	患者数 曝露群 0 0 0 <10 25 41 46 対照群 8993 9072 9147 9170 9213 9353 9856
	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)	調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)
発現率	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)	発現率 (/1000人月)
	● 曝露群 □ 対照群	● 曝露群 □ 対照群	● 曝露群 □ 対照群
	10 8 6 4 2 0	10 8 6 4 2 0	10 8 6 4 2 0
	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目	1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目
	患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833	患者数 曝露群 <10 <10 10 35 89 120 132 対照群 50905 52101 52725 52965 53252 55086 59004	患者数 曝露群 0 0 0 <10 25 41 46 対照群 8993 9072 9147 9170 9213 9353 9856
	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 2.00 2.01 2.03 2.01 2.03 2.00 2.02	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.05 1.07 1.07 1.06 1.09 1.08 1.09	発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 4.11 4.20 4.25 4.23 4.41 4.38 4.45

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カリウム低下（CTCAE Grade 1/2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>4.65 (1.18-18.62)</td> <td>3.94 (2.18-7.12)</td> <td>2.52 (1.54-4.13)</td> <td>2.36 (1.51-3.71)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	4.65 (1.18-18.62)	3.94 (2.18-7.12)	2.52 (1.54-4.13)	2.36 (1.51-3.71)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>35</td> <td>94</td> <td>126</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>53415</td> <td>54648</td> <td>55305</td> <td>55560</td> <td>55852</td> <td>57775</td> <td>61834</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.79 (0.45-7.18)</td> <td>0.95 (0.31-2.95)</td> <td>0.91 (0.34-2.43)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	35	94	126	137	対照群	53415	54648	55305	55560	55852	57775	61834	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.79 (0.45-7.18)	0.95 (0.31-2.95)	0.91 (0.34-2.43)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>47</td> <td>51</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>11527</td> <td>11643</td> <td>11751</td> <td>11789</td> <td>11837</td> <td>12067</td> <td>12710</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.38 (0.35-5.54)</td> <td>0.73 (0.24-2.27)</td> <td>0.78 (0.29-2.09)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	51	対照群	11527	11643	11751	11789	11837	12067	12710	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.38 (0.35-5.54)	0.73 (0.24-2.27)	0.78 (0.29-2.09)																								
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	4.65 (1.18-18.62)	3.94 (2.18-7.12)	2.52 (1.54-4.13)	2.36 (1.51-3.71)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	35	94	126	137																																																																																												
対照群	53415	54648	55305	55560	55852	57775	61834																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.79 (0.45-7.18)	0.95 (0.31-2.95)	0.91 (0.34-2.43)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	51																																																																																												
対照群	11527	11643	11751	11789	11837	12067	12710																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.38 (0.35-5.54)	0.73 (0.24-2.27)	0.78 (0.29-2.09)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>257.94</td> <td>465.66</td> <td>282.81</td> <td>255.44</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>67.05</td> <td>66.98</td> <td>66.29</td> <td>65.59</td> <td>65.10</td> <td>64.86</td> <td>65.45</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	257.94	465.66	282.81	255.44	対照群	67.05	66.98	66.29	65.59	65.10	64.86	65.45	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>35</td> <td>94</td> <td>126</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>53415</td> <td>54648</td> <td>55305</td> <td>55560</td> <td>55852</td> <td>57775</td> <td>61834</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>85.74</td> <td>55.75</td> <td>56.21</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>38.03</td> <td>37.94</td> <td>37.49</td> <td>37.10</td> <td>36.77</td> <td>36.38</td> <td>36.37</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	35	94	126	137	対照群	53415	54648	55305	55560	55852	57775	61834	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	85.74	55.75	56.21	対照群	38.03	37.94	37.49	37.10	36.77	36.38	36.37	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>47</td> <td>51</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>11527</td> <td>11643</td> <td>11751</td> <td>11789</td> <td>11837</td> <td>12067</td> <td>12710</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>198.94</td> <td>105.69</td> <td>113.26</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>131.73</td> <td>131.75</td> <td>130.90</td> <td>130.49</td> <td>130.40</td> <td>129.52</td> <td>129.49</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	51	対照群	11527	11643	11751	11789	11837	12067	12710	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	198.94	105.69	113.26	対照群	131.73	131.75	130.90	130.49	130.40	129.52	129.49
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	257.94	465.66	282.81	255.44																																																																																												
対照群	67.05	66.98	66.29	65.59	65.10	64.86	65.45																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	35	94	126	137																																																																																												
対照群	53415	54648	55305	55560	55852	57775	61834																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	85.74	55.75	56.21																																																																																												
対照群	38.03	37.94	37.49	37.10	36.77	36.38	36.37																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	51																																																																																												
対照群	11527	11643	11751	11789	11837	12067	12710																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	198.94	105.69	113.26																																																																																												
対照群	131.73	131.75	130.90	130.49	130.40	129.52	129.49																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カリウム低下 (CTCAE Grade 3 以上)

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.55 1.17 (95% CI) (0.39-6.21) (0.29-4.71)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 94 126 137 対照群 53415 54648 55305 55560 55852 57775 61834</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.86 1.33 (95% CI) (0.26-13.27) (0.19-9.45)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 30 47 51 対照群 11527 11643 11751 11789 11837 12067 12710</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.45 1.16 (95% CI) (0.20-10.37) (0.16-8.25)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 31.43 24.20 対照群 12.90 12.89 12.74 12.64 12.62 12.50 12.64</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 94 126 137 対照群 53415 54648 55305 55560 55852 57775 61834</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 18.06 13.74 対照群 6.34 6.31 6.21 6.20 6.17 6.08 6.04</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>40 30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 30 47 51 対照群 11527 11643 11751 11789 11837 12067 12710</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 33.41 27.06 対照群 21.40 21.37 21.16 21.29 21.36 21.20 21.11</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カリウム上昇（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)																																																																																																
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.05 (0.15-7.46)</td> <td>2.49 (0.80-7.74)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.05 (0.15-7.46)	2.49 (0.80-7.74)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>35</td> <td>94</td> <td>126</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>53415</td> <td>54648</td> <td>55305</td> <td>55560</td> <td>55852</td> <td>57775</td> <td>61834</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>2.33 (0.33-16.65)</td> <td>5.13 (1.64-16.04)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	35	94	126	137	対照群	53415	54648	55305	55560	55852	57775	61834	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	2.33 (0.33-16.65)	5.13 (1.64-16.04)	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>47</td> <td>51</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>11527</td> <td>11643</td> <td>11751</td> <td>11789</td> <td>11837</td> <td>12067</td> <td>12710</td> </tr> <tr> <td>調整ハザード比 (95% CI)</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>算出不可</td> <td>1.80 (0.25-12.81)</td> <td>4.36 (1.40-13.63)</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	51	対照群	11527	11643	11751	11789	11837	12067	12710	調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.80 (0.25-12.81)	4.36 (1.40-13.63)																								
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.05 (0.15-7.46)	2.49 (0.80-7.74)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	35	94	126	137																																																																																												
対照群	53415	54648	55305	55560	55852	57775	61834																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	2.33 (0.33-16.65)	5.13 (1.64-16.04)																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	51																																																																																												
対照群	11527	11643	11751	11789	11837	12067	12710																																																																																												
調整ハザード比 (95% CI)	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	算出不可	1.80 (0.25-12.81)	4.36 (1.40-13.63)																																																																																												
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>37</td> <td>103</td> <td>140</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>56177</td> <td>57431</td> <td>58117</td> <td>58377</td> <td>58684</td> <td>60648</td> <td>64833</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>15.71</td> <td>36.37</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>10.03</td> <td>10.04</td> <td>9.92</td> <td>9.84</td> <td>9.74</td> <td>9.68</td> <td>9.67</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153	対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	15.71	36.37	対照群	10.03	10.04	9.92	9.84	9.74	9.68	9.67	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>11</td> <td>35</td> <td>94</td> <td>126</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>53415</td> <td>54648</td> <td>55305</td> <td>55560</td> <td>55852</td> <td>57775</td> <td>61834</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>18.34</td> <td>41.79</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>5.24</td> <td>5.22</td> <td>5.15</td> <td>5.10</td> <td>5.06</td> <td>5.03</td> <td>5.03</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	11	35	94	126	137	対照群	53415	54648	55305	55560	55852	57775	61834	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	18.34	41.79	対照群	5.24	5.22	5.15	5.10	5.06	5.03	5.03	<p>発現率 (/1000人月)</p> <table border="1"> <tr> <td>患者数 曝露群</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td><10</td> <td>30</td> <td>47</td> <td>51</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>11527</td> <td>11643</td> <td>11751</td> <td>11789</td> <td>11837</td> <td>12067</td> <td>12710</td> </tr> <tr> <td>発現率 曝露群</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>0.00</td> <td>34.35</td> <td>83.47</td> </tr> <tr> <td>対照群</td> <td>17.43</td> <td>17.42</td> <td>17.27</td> <td>17.25</td> <td>17.18</td> <td>17.21</td> <td>17.24</td> </tr> </table>	患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	51	対照群	11527	11643	11751	11789	11837	12067	12710	発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	34.35	83.47	対照群	17.43	17.42	17.27	17.25	17.18	17.21	17.24
患者数 曝露群	<10	<10	11	37	103	140	153																																																																																												
対照群	56177	57431	58117	58377	58684	60648	64833																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	15.71	36.37																																																																																												
対照群	10.03	10.04	9.92	9.84	9.74	9.68	9.67																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	11	35	94	126	137																																																																																												
対照群	53415	54648	55305	55560	55852	57775	61834																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	18.34	41.79																																																																																												
対照群	5.24	5.22	5.15	5.10	5.06	5.03	5.03																																																																																												
患者数 曝露群	<10	<10	<10	<10	30	47	51																																																																																												
対照群	11527	11643	11751	11789	11837	12067	12710																																																																																												
発現率 曝露群	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	34.35	83.47																																																																																												
対照群	17.43	17.42	17.27	17.25	17.18	17.21	17.24																																																																																												

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カリウム上昇（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 2.18 (95% CI) (0.31-15.55)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 94 126 137 対照群 53415 54648 55305 55560 55852 57775 61834</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 4.11 (95% CI) (0.57-29.52)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 30 47 51 対照群 11527 11643 11751 11789 11837 12067 12710</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 3.62 (95% CI) (0.50-25.97)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 12.00 対照群 3.83 3.84 3.77 3.73 3.68 3.69 3.72</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 35 94 126 137 対照群 53415 54648 55305 55560 55852 57775 61834</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 13.77 対照群 2.06 2.07 2.03 2.00 1.98 1.99 2.02</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>30 20 10 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 30 47 51 対照群 11527 11643 11751 11789 11837 12067 12710</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 27.18 対照群 6.60 6.64 6.55 6.52 6.49 6.60 6.71</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カルシウム低下（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 1.35 (95% CI) (0.19-9.61)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 96 132 144 対照群 54184 55420 56087 56342 56637 58575 62637</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48 対照群 8958 9046 9137 9162 9195 9359 9851</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 12.11 対照群 6.06 6.04 5.99 5.92 5.87 5.80 5.73</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 96 132 144 対照群 54184 55420 56087 56342 56637 58575 62637</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 2.92 2.89 2.91 2.87 2.86 2.81 2.75</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48 対照群 8958 9046 9137 9162 9195 9359 9851</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 11.36 11.30 11.47 11.41 11.47 11.39 11.16</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カルシウム低下（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>100 10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 8.91 (95% CI) (1.23-64.73)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 96 132 144 対照群 54184 55420 56087 56342 56637 58575 62637</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48 対照群 8958 9046 9137 9162 9195 9359 9851</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>20 15 10 5 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 12.11 対照群 1.02 1.01 0.99 0.98 0.97 0.96 0.93</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 96 132 144 対照群 54184 55420 56087 56342 56637 58575 62637</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.48 0.47 0.47 0.46 0.45 0.45 0.43</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48 対照群 8958 9046 9137 9162 9195 9359 9851</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 1.69 1.68 1.66 1.65 1.64 1.63 1.58</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カルシウム上昇（CTCAE Grade 2 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153</p> <p>対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 96 132 144</p> <p>対照群 54184 55420 56087 56342 56637 58575 62637</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10</p> <p>1</p> <p>0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48</p> <p>対照群 8958 9046 9137 9162 9195 9359 9851</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可</p> <p>(95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153</p> <p>対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 1.39 1.38 1.38 1.36 1.36 1.34 1.34</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 96 132 144</p> <p>対照群 54184 55420 56087 56342 56637 58575 62637</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 0.48 0.47 0.46 0.46 0.48 0.47 0.47</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>● 曝露群 □ 対照群</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48</p> <p>対照群 8958 9046 9137 9162 9195 9359 9851</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00</p> <p>対照群 2.00 1.99 1.97 1.96 1.95 1.94 1.98</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。

アウトカム：カルシウム上昇（CTCAE Grade 3 以上）

	全体集団	ベースライン検査値が基準範囲内又は欠測の集団 (サブグループ 1)	ベースライン検査値が基準範囲内の集団 (サブグループ 2)
性・年齢調整 ハザード比	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 96 132 144 対照群 54184 55420 56087 56342 56637 58575 62637</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>	<p>性・年齢調整 ハザード比</p> <p>10 1 0.1</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48 対照群 8958 9046 9137 9162 9195 9359 9851</p> <p>調整ハザード比 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 算出不可 (95% CI)</p>
発現率	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 103 140 153 対照群 56177 57431 58117 58377 58684 60648 64833</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.39 0.39 0.38 0.38 0.39 0.39 0.38</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 11 37 96 132 144 対照群 54184 55420 56087 56342 56637 58575 62637</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.16 0.16 0.15 0.15 0.17 0.17 0.17</p>	<p>発現率 (/1000人月)</p> <p>10 8 6 4 2 0</p> <p>1回目 2回目 3回目 4回目 5回目 6回目 7回目</p> <p>患者数 曝露群 <10 <10 <10 <10 27 43 48 対照群 8958 9046 9137 9162 9195 9359 9851</p> <p>発現率 曝露群 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 対照群 0.74 0.73 0.72 0.72 0.72 0.71 0.69</p>

※MID-NET®の公表基準に基づき 10 例未満の集計値は特定できないようにマスクしている。