

抗悪性腫瘍剤／ポリアデノシン5' ニリン酸リボースポリメラーゼ（PARP）阻害剤

リムパーザ錠 100mg
150mg
(オラパリブ錠)

Lynparza® Tablets 100mg・150mg

劇薬 処方箋医薬品（医師等の処方箋により使用すること）

一般使用成績調査 最終報告

BRCA 遺伝子変異陽性の治癒切除不能な膵癌における白金系抗悪性腫瘍剤を含む
化学療法後の維持療法の患者を対象とした一般使用成績調査

謹啓

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、リムパーザ錠 100mg、150mg（一般名：オラパリブ）一般使用成績調査（効能又は効果：BRCA 遺伝子変異陽性の治癒切除不能な膵癌における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法）の最終報告書を作成しましたので、ご報告申し上げます。先生方におかれましては、本調査に多大なるご協力を賜り、心より感謝申し上げます。

本調査は、使用実態下における BRCA 遺伝子変異陽性の治癒切除不能な膵癌における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法の患者での安全性検討事項に関連する有害事象の発現状況を収集、把握することを目的として実施しました。2021 年 5 月 22 日の最初の患者登録後、2025 年 4 月 25 日までに報告いただいた全症例（安全性解析対象症例：130 例）を対象に本報告書を作成しました。

リムパーザ錠の最新の電子添文、インタビューフォーム、適正使用ガイド等をご参照いただくとともに、本報告も適正使用の一助となれば幸いに存じます。また、リムパーザ錠を投与された患者さんに副作用が認められた場合は、速やかに医薬情報担当者までご連絡いただきますようお願い致します。

謹白

2026 年 7 月

製造販売元 アストラゼネカ株式会社
プロモーション提携 MSD 株式会社

X26EPPV005

目次

1. 調査の概要.....	3
2. 最終報告まとめ.....	4
3. 略語一覧.....	5
4. 症例構成.....	6
5. 患者背景.....	7
6. 膀胱癌に対する併用薬剤（化学療法以外）・併用療法.....	10
7. 本剤の投与状況.....	11
8. 投与継続・中止.....	12
9. 安全性検討事項に関連する副作用の発現状況.....	13
10. 背景因子別の安全性検討事項に関連する副作用の発現状況.....	16
11. 本剤の投与に関する因子別の安全性検討事項に関連する副作用の発現状況.....	17
12. 特別な背景を有する患者.....	18
13. 生存期間・無増悪生存期間.....	19

本報告書をご参照される際には、以下の点にご留意ください。

- 本報告書の「副作用/有害事象名」は、報告された副作用/有害事象名を ICH 国際医薬用語集（MedDRA/J Version27.1）の「基本語（PT）」に読み替えています。
- 重症度（Grade）は、CTCAE Ver5.0 日本語訳日本臨床腫瘍研究グループ版を使用しています。
- 1 症例に複数の副作用を発現している症例も含まれます。

1. 調査の概要

調査の目的	使用実態下における <i>BRCA</i> 遺伝子変異陽性の治癒切除不能な膵癌における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法の患者での安全性検討事項に関連する有害事象^{*1}の発現状況を収集、把握する。 本調査は、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」第 14 条の 4 に基づく再審査申請のために実施する。 ^{*1}：骨髄抑制、間質性肺疾患、二次性悪性腫瘍、胚・胎児毒性
安全性検討事項	骨髄抑制、間質性肺疾患、二次性悪性腫瘍、胚・胎児毒性、腎機能障害患者への投与
調査対象集団	効能・効果の一部変更承認日（2020 年 12 月 25 日）以降に、<i>BRCA</i> 遺伝子変異陽性の治癒切除不能な膵癌における白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法として、本剤を初めて使用した患者 調査予定症例数：110 例
調査デザイン	非対照（単群）、多施設、非介入、連続調査方式の観察研究（一般使用成績調査）
登録期間	2021 年 5 月 22 日～2024 年 3 月 5 日 （最初の症例の登録日から最後の症例の登録日まで）
調査期間	2021 年 2 月 3 日～2025 年 4 月 25 日 （本調査の登録症例における最も早い投与開始日から全登録症例の調査票データが固定された日まで）
観察期間	本剤投与開始日から最終投与日までとし、最大で 1 年 4 週間後まで。ただし、本剤投与中止症例は、本剤投与開始日から最大で本剤投与中止日の 30 日後まで。

2. 最終報告まとめ

<症例構成>

- 本調査は、2020 年 12 月 25 日より開始し、登録症例の調査施設数は 67 施設、登録症例数及び調査票収集症例数（2025 年 4 月 25 日までに調査票の収集及びデータ固定が完了した症例数）は 130 例でした。調査票収集症例のうち安全性解析除外症例はなく、130 例を安全性解析対象症例としました。
- 安全性解析対象症例のうち有効性解析除外症例 16 例を除く 114 例を有効性解析対象症例としました。

<患者背景>

安全性解析対象症例 130 例における患者背景の主な結果は、下記のとおりです。

- 年齢は中央値が 61 歳（範囲：36～85 歳）でした。
- 性別は「男性」が 68 例（52.3%）、「女性」が 62 例（47.7%）でした。
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status (PS) は「PS0」が 87 例（66.9%）、「PS1」が 39 例（30.0%）、「PS2」が 3 例（2.3%）、「PS3」以上は 1 例（0.8%）であり、「PS0」及び「PS1」の合計が全体の 9 割以上を占めました。
- 使用理由は「切除不能な局所進行膵癌」が 23 例（17.7%）、「遠隔転移を有する膵癌」が 107 例（82.3%）でした。
- 膵癌の組織型分類は「浸潤性膵管癌」が 116 例（89.2%）、「その他」が 14 例（10.8%）であり、「浸潤性膵管癌」116 例のうち 112 例（96.6%）が「腺癌」でした。
- 膵癌の進行度分類は「StageIA」が 1 例（0.8%）、「StageIB」が 3 例（2.3%）、「StageIIA」が 8 例（6.2%）、「StageIIB」が 15 例（11.5%）、「StageIII」が 7 例（5.4%）、「StageIV」が 92 例（70.8%）でした。
- 本剤は膵癌に対し、白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法として投与されますが、全症例の 130 例において、本剤投与開始前に白金製剤を含む化学療法が実施されていました。そのうち本剤投与直前に白金製剤を含む化学療法を実施した症例は 117 例（90.0%）でした。
- 本剤投与開始前の白金製剤を含む化学療法による最良総合効果は「CR（完全奏効）」が 4 例（3.1%）、「PR（部分奏効）」が 82 例（63.1%）、「SD（安定）」が 43 例（33.1%）、「判定不能」が 1 例（0.8%）であり、「PD（疾患進行）」の症例は認められませんでした。

<本剤の投与状況>

安全性解析対象症例 130 例における本剤の投与状況の主な結果は下記のとおりです。

- 投与期間（休薬期間除く）の中央値は 5.93 カ月（範囲：0～12.9 カ月）でした。
- 1 日あたりの平均投与量の中央値は 600.00mg（範囲：209.5～600.0mg）でした。
- 観察期間終了時点で本剤投与を継続した症例は 40 例（30.8%）、中止した症例は 90 例（69.2%）でした。

<安全性検討事項に関連する副作用の発現状況>

- 安全性解析対象症例 130 例において、骨髄抑制に関連する副作用は 32 例（24.6%）に発現し、その内訳は「貧血」が 18 例（13.8%）、「好中球数減少」が 6 例（4.6%）、「血小板数減少」が 5 例（3.8%）、「白血球数減少」が 3 例（2.3%）、「骨髄抑制」が 2 例（1.5%）、「発熱性好中球減少症」、「好中球減少症」、「汎血球減少症」及び「ヘモグロビン減少」が各 1 例（0.8%）でした。
- 骨髄抑制に関する副作用の発現症例 32 例のうち、重篤症例は 19 例（59.4%）であり、最大重症度〔有害事象共通用語規準（以下、CTCAE）grade〕が Grade 3 以上の症例は 22 例（68.8%）でした。骨髄抑制に関する副作用による死亡症例は認められず、骨髄抑制に関する副作用の転帰は「未回復」の 1 例を除き、回復又は軽快していました。
- 安全性解析対象症例 130 例において、間質性肺疾患に関連する副作用は 1 例（0.8%）に発現し、初回発現時期は「1 カ月超 3 カ月以下」でした。当該副作用の発現症例 1 例は、「重篤」、最大重症度（CTCAE grade）は「Grade 3」であり、本剤投与中止後に回復しました。

- 安全性解析対象症例 130 例において、二次性悪性腫瘍に関する副作用の発現は認められませんでした。また、胚・胎児毒性に関する副作用発現の確認対象となる患者本人又はパートナーの妊娠が観察期間中に確認された症例は認められませんでした。
- 腎機能障害患者への投与について、本剤投与開始時に腎機能障害の合併症を有する症例を対象に検討しました。安全性解析対象症例 130 例における腎機能障害を有する患者は 5 例（6.7%）であり、腎機能障害の重症度は、「軽度」が 2 例、「中等度」が 3 例でした。腎機能障害を有する患者 5 例において、骨髓抑制に関する副作用として「貧血」が 1 例（20.0%）に認められ、当該症例の腎機能障害の重症度は「中等度」でした。

<結論>

- 臨床試験において日本人の情報は得られていませんでしたが、本調査の結果から、日本の実臨床下における *BRCA* 遺伝子変異陽性の治癒切除不能な膵癌に対し白金系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法後の維持療法として本剤を使用した患者の情報を把握することができました。
- 本調査の結果から、添付文書等を含め承認迄に得られた知見に追加すべき新たな安全性に関する懸念は認められませんでした。したがって新たな安全確保措置及び医薬品リスク管理計画の変更は不要と考えました。

3. 略語一覧

略語又は専門用語	用語の説明
BMI	Body Mass Index：肥満度指数
<i>BRCA</i>	Breast Cancer susceptibility gene：乳癌感受性遺伝子（ <i>BRCA1/BRCA2</i> ）
CR	Complete Response：完全奏効
CrCL	Creatinine Clearance：クレアチニンクリアランス
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events：有害事象共通用語規準
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group：米国東海岸癌臨床試験グループ
FOLFIRINOX	レボホリナートカルシウム、フルオロウラシル、イリノテカン塩酸塩水和物、オキサリプラチンの併用
mFOLFIRINOX	modified FOLFIRINOX：修正 FOLFIRINOX
PD	Progressive Disease：疾患進行
PR	Partial Response：部分奏効
PS	Performance Status：全身状態評価
SD	Stable Disease：安定
SD	Standard Deviation：標準偏差

4. 症例構成

症例構成図を図 1 に示します。
症例が登録された調査施設数は 67 施設であり、登録症例数及び調査票収集症例数はいずれも 130 例でした。調査票収集症例のうち安全性解析除外症例はなく、130 例を安全性解析対象症例としました。
安全性解析対象症例のうち有効性解析除外症例 16 例（直前の治療が白金系抗悪性腫瘍剤ではない 13 例、直近の抗悪性腫瘍剤の中止理由が「効果不十分」又は「治療中に再発」の 3 例）を除く 114 例を有効性解析対象症例としました。

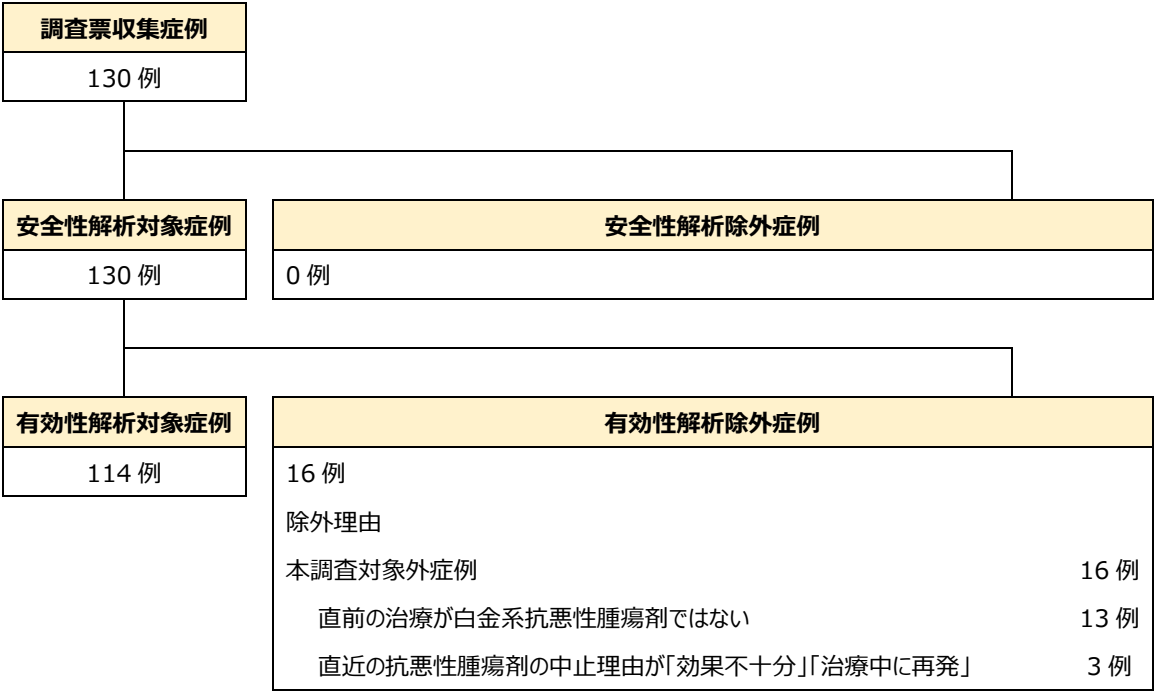


図 1 症例構成図

5. 患者背景

安全性解析対象症例 130 例における本剤投与開始時の患者背景を表 1、膀胱癌に関する情報を表 2、膀胱癌に対する治療歴を表 3 に示します。

性別は「男性」が 68 例（52.3%）、「女性」が 62 例（47.7%）でした。Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status (PS) は「PS0」が 87 例（66.9%）、「PS1」が 39 例（30.0%）、「PS2」が 3 例（2.3%）、「PS3」以上は 1 例（0.8%）であり、「PS0」及び「PS1」を合わせて 9 割以上を占めました。合併症は「無」が 55 例（42.3%）、「有」が 75 例（57.7%）でした。

表 1 本剤投与開始時の患者背景

安全性解析対象症例 (n=130)		症例数 (症例構成比 : %)		要約統計量	
年齢	30 歳未満	0	(0.0)	n	130
	30 歳以上 40 歳未満	1	(0.8)	Mean ± SD	61.1 ± 10.6
	40 歳以上 50 歳未満	22	(16.9)	Min ~ Max	36 ~ 85
	50 歳以上 60 歳未満	33	(25.4)	Median	61.0
	60 歳以上 70 歳未満	37	(28.5)	(歳)	
	70 歳以上 80 歳未満	35	(26.9)		
	80 歳以上	2	(1.5)		
性別	男性	68	(52.3)		
	女性	62	(47.7)		
BMI	18.5kg/m ² 未満	20	(15.4)	n	125
	18.5kg/m ² 以上 25.0kg/m ² 未満	84	(64.6)	Mean ± SD	21.66 ± 3.45
	25.0kg/m ² 以上 30.0kg/m ² 未満	20	(15.4)	Min ~ Max	13.9 ~ 31.6
	30.0kg/m ² 以上	1	(0.8)	Median	21.41
	不明	5	(3.8)	(kg/m ²)	
ECOG PS	PS0	87	(66.9)		
	PS1	39	(30.0)		
	PS2	3	(2.3)		
	PS3	1	(0.8)		
	PS4	0	(0.0)		
合併症	無	55	(42.3)		
	有 ^{*1}	75	(57.7)		
	肝機能障害	6	(8.0) ^{*2}		
	軽度	5	(83.3) ^{*3}		
	中等度	0	(0.0) ^{*3}		
	重度	0	(0.0) ^{*3}		
	不明	1	(16.7) ^{*3}		
	腎機能障害	5	(6.7) ^{*2}		
	軽度	2	(40.0) ^{*4}		
	中等度	3	(60.0) ^{*4}		
	重度	0	(0.0) ^{*4}		
	不明	0	(0.0) ^{*4}		
	糖尿病	37	(49.3) ^{*2}		
	膀胱疾患	2	(2.7) ^{*2}		
	その他	51	(68.0) ^{*2}		

*1 複数選択あり

*2 有を母数として算出

*3 肝機能障害を母数として算出

*4 腎機能障害を母数として算出

本資料は適正使用の推進のために提供させていただいております。許可なしに複製、転載、頒布等することはご遠慮ください。

表 2 膵癌に関する情報

安全性解析対象症例 (n=130)		症例数 (症例構成比 : %)	
本剤の使用理由	切除不能な局所進行膵癌	23	(17.7)
	遠隔転移を有する膵癌	107	(82.3)
膵癌の組織型分類	浸潤性膵管癌	116	(89.2)
	腺癌	112	(96.6) ^{*1}
	腺扁平上皮癌	2	(1.7) ^{*1}
	粘液癌	1	(0.9) ^{*1}
	退形成癌	0	(0.0) ^{*1}
	不明	1	(0.9) ^{*1}
	その他	14	(10.8)
	膵腺房細胞癌	11	(78.6) ^{*2}
	その他	3	(21.4) ^{*2}
膵癌の進行度分類 : Stage	Stage0	0	(0.0)
	StageIA	1	(0.8)
	StageIB	3	(2.3)
	StageIIA	8	(6.2)
	StageIIB	15	(11.5)
	StageIII	7	(5.4)
	StageIV	92	(70.8)
	不明	4	(3.1)
BRCA 遺伝子変異状況	BRCA1 のみ陽性	20	(15.4)
	BRCA2 のみ陽性	105	(80.8)
	BRCA1 及び BRCA2 両方が陽性	5	(3.8)

*1 浸潤性膵管癌を母数として算出

*2 その他を母数として算出

表 3 肺癌に対する治療歴

安全性解析対象症例 (n=130)		症例数 (症例構成比 : %)	
【直近の白金製剤を含む化学療法】*1 肺癌に対する白金製剤を 含む化学療法の有無及び 本剤投与直近のレジメンと 投与期間	無	0	(0.0)
	有	130	(100.0)
	(レジメン)		
	FOLFIRINOX (mFOLFIRINOX 含む) *3	99	(76.2)*4
	ゲムシタビン+シスプラチン	0	(0.0)*4
	その他の白金製剤を含むレジメン	31	(23.8)*4
	オキサリプラチン+フルオロウラシル*3	18	(58.1)*4
	オキサリプラチン+イリノテカン塩酸塩水和物+ テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	5	(16.1)*4
	その他レジメン	8	(25.8)*4
	(投与期間)		
	8 週末満	5	(3.8)*4
	8 週～16 週末満	32	(24.6)*4
	16 週以上～6 カ月未満	46	(35.4)*4
	6 カ月以上	46	(35.4)*4
	不明	1	(0.8)*4
本剤投与直前の化学療法*2	白金製剤を含む化学療法	117	(90.0)
	白金製剤を含まない化学療法	12	(9.2)
	不明	1	(0.8)
本剤投与直前の化学療法の治療ライン	1 次治療	55	(42.3)
	2 次治療	49	(37.7)
	3 次治療	15	(11.5)
	4 次治療	8	(6.2)
	その他	3	(2.3)
本剤投与直近の白金製剤を含む 化学療法による最良総合効果	CR (完全奏効)	4	(3.1)
	PR (部分奏効)	82	(63.1)
	SD (安定)	43	(33.1)
	PD (疾患進行)	0	(0.0)
	判定不能	1	(0.8)

*1 白金系製剤を含む治療ラインのうち、投与開始日が本剤投与開始日に直近の化学療法

*2 投与開始日が、本剤投与開始日に最も近い化学療法

*3 レボリポート未記載例を含む

*4 有を母数として算出

6. 膵癌に対する併用薬剤（化学療法以外）・併用療法

安全性解析対象症例 130 例における、膵癌に対する併用薬剤（化学療法以外）を表 4、膵癌に対する併用療法（薬物治療以外）を表 5 に示します。

表 4 膵癌に対する併用薬剤（化学療法以外）

安全性解析対象症例（n=130）		症例数（症例構成比：％）	
併用薬	無	100	(76.9)
	有 ^{*1}	30	(23.1)
	パンクレリパーゼ	11	(36.7) ^{*2}
	ロキソプロフェンナトリウム水和物	10	(33.3) ^{*2}
	アセトアミノフェン	7	(23.3) ^{*2}
	メトクロプラミド	6	(20.0) ^{*2}
	オキシコドン塩酸塩水和物	6	(20.0) ^{*2}
	ミロガバリンベシル酸塩	5	(16.7) ^{*2}

*1 5 件以上使用の薬剤のみ

*2 有を母数として算出

表 5 膵癌に対する併用療法（薬物治療以外）

安全性解析対象症例（n=130）		症例数（症例構成比：％）	
併用療法	無	108	(83.1)
	有 ^{*1}	22	(16.9)
	ステント療法	15	(68.2) ^{*2}
	バイパス療法	4	(18.2) ^{*2}
	放射線療法	1	(4.5) ^{*2}
	その他	2	(9.1) ^{*2}

*1 複数選択あり

*2 有を母数として算出

7. 本剤の投与状況

安全性解析対象症例 130 例における本剤の投与状況を表 6 に示します。

観察期間（休薬期間含む）の中央値は 5.93 カ月（範囲：0～12.9 カ月）、投与期間（休薬期間除く）の中央値は 5.93 カ月（範囲：0～12.9 カ月）でした。

1 日あたりの平均投与量の中央値は 600.00mg（範囲：209.5～600.0mg）でした。1 日あたりの最大投与量の中央値は 600.0mg（範囲：300～600mg）であり、本剤の用法・用量を超える「600 mg 超」の症例は認められませんでした。

表 6 本剤の投与状況

安全性解析対象症例（n=130）		症例数 （症例構成比：％）		要約統計量	
観察期間 ^{*1}	1 カ月以下	8	(6.2)	n	130
	1 カ月超～3 カ月以下	41	(31.5)	Mean ± SD	6.62±4.58
	3 カ月超～6 カ月以下	16	(12.3)	Min ~ Max	0.0 ~ 12.9
	6 カ月超～9 カ月以下	11	(8.5)	Median	5.93
	9 カ月超～11 カ月以下	9	(6.9)	(月)	
	11 カ月超～13 カ月未満	45	(34.6)		
投与期間 ^{*2}	1 カ月以下	10	(7.7)	n	130
	1 カ月超～3 カ月以下	41	(31.5)	Mean ± SD	6.36 ± 4.45
	3 カ月超～6 カ月以下	14	(10.8)	Min ~ Max	0.0 ~ 12.9
	6 カ月超～9 カ月以下	16	(12.3)	Median	5.93
	9 カ月超～11 カ月以下	11	(8.5)	(月)	
	11 カ月超～13 カ月未満	38	(29.2)		
平均 1 日投与量	400mg 未満	5	(3.8)	n	130
	400mg 以上 500mg 未満	15	(11.5)	Mean ± SD	562.17±77.32
	500mg 以上 600mg 未満	15	(11.5)	Min ~ Max	209.5～600.0
	600mg	95	(73.1)	Median	600.0
最大 1 日投与量	400mg 未満	1	(0.8)	n	130
	400mg 以上 500mg 未満	6	(4.6)	Mean ± SD	588.5 ± 49.2
	500mg 以上 600mg 未満	0	(0.0)	Min ~ Max	300 ~ 600
	600mg	123	(94.6)	Median	600.0
最大 1 日投与回数	1 回	0	(0.0)		
	2 回	130	(100.0)		
	3 回以上	0	(0.0)		
休薬・用量変更の有無	無	84	(64.6)		
	有	46	(35.4)		
	（休薬・用量変更の理由） ^{*3}				
	安全性検討事項に関連する有害事象 ^{*4}		27		
	上記以外の有害事象		29		
	再開		40		
	その他		11		

^{*1} 本剤投与開始後 1 年+4 週間までを観察期間の集計対象とした（休薬期間含む）。観察期間が各期間カテゴリーに該当する症例数を集計し、症例構成比を算出した。

^{*2} 本剤投与開始後 1 年+4 週間までを投与期間の集計対象とした（休薬期間除く）。投与期間が各期間カテゴリーに該当する症例数を集計し、症例構成比を算出した。

^{*3} 複数選択あり

^{*4} 安全性検討事項に関連する有害事象：骨髄抑制、間質性肺疾患、二次性悪性腫瘍、胚・胎児毒性

8. 投与継続・中止

安全性解析対象症例 130 例における本剤投与の継続・中止及び中止理由を表 7、投与中止症例における中止理由別観察期間を表 8 に示します。

観察期間終了時点で本剤投与を継続した症例は 40 例（30.8%）、中止した症例は 90 例（69.2%）でした。

表 7 投与の継続・中止及び中止理由

安全性解析対象症例（n=130）		症例数（症例構成比：%）	
継続		40	(30.8)
中止		90	(69.2)
(中止理由)			
安全性検討事項に関連する有害事象 ^{*1}		2	(2.2) ^{*2}
上記以外の有害事象		3	(3.3) ^{*2}
効果不十分		20	(22.2) ^{*2}
症状改善		1	(1.1) ^{*2}
疾患進行		58	(64.4) ^{*2}
本剤投与開始日以降、一度も来院せず		0	(0.0) ^{*2}
途中から来院せず（転院、転居等）		1	(1.1) ^{*2}
その他		5	(5.6) ^{*2}

*1 安全性検討事項に関連する有害事象：骨髄抑制、間質性肺疾患、二次性悪性腫瘍、胚・胎児毒性

*2 中止症例数を母数として算出

表 8 投与中止例（n=90）における中止理由別観察期間

観察期間	2 週間以下	2 週間超 4 週間以下	4 週間超 6 週間以下	6 週間超 8 週間以下	8 週間超 10 週間以下	10 週間超 12 週間以下	12 週間超 24 週間以下	24 週間超 36 週間以下	36 週間超 48 週間以下	48 週間超
中止例数	1	4	12	8	13	9	17	9	12	5
中止理由	中止理由別症例数（症例構成比：%） ^{*2}									
安全性検討事項に関連する有害事象 ^{*1}	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)	0 (0.0)
上記以外の有害事象	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.9)	1 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
効果不十分	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (33.3)	1 (12.5)	2 (15.4)	2 (22.2)	3 (17.6)	2 (22.2)	4 (33.3)	2 (40.0)
症状改善	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)	0 (0.0)
疾患進行	0 (0.0)	3 (75.0)	6 (50.0)	5 (62.5)	11 (84.6)	6 (66.7)	13 (76.5)	6 (66.7)	5 (41.7)	3 (60.0)
本剤投与開始日以降、一度も来院せず	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
途中から来院せず（転院、転居等）	0 (0.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
その他	1 (100.0)	0 (0.0)	2 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)	0 (0.0)

*1 安全性検討事項に関連する有害事象：骨髄抑制、間質性肺疾患、二次性悪性腫瘍、胚・胎児毒性

*2 症例構成比は各観察期間における中止例数を母数として算出

9. 安全性検討事項に関連する副作用の発現状況

安全性解析対象症例 130 例における、安全性検討事項に関連する副作用の発現状況を表 9、発現状況及び重症度（CTCAE grade）を表 10 に示します。

安全性検討事項に関連する副作用は 33 例（25.4%）に発現し、そのうち骨髄抑制に関する副作用が 32 例（24.6%）、間質性肺疾患に関する副作用が 1 例（0.8%）でした。

なお、二次性悪性腫瘍に関連する副作用の発現は認められず、胚・胎児毒性に関連する副作用発現の確認対象となる患者本人又はパートナーの妊娠が観察期間中に確認された症例は認められませんでした。また、腎機能障害患者への投与については、「12.特別な背景を有する患者」に記載しています。

表 9 安全性検討事項に関連する副作用の発現状況

安全性解析対象症例（n=130）	副作用発現症例数 （発現割合：%）	
安全性検討事項に関連する副作用（合計）	33	(25.4)
骨髄抑制の副作用（合計）	32	(24.6)
貧血	18	(13.8)
発熱性好中球減少症	1	(0.8)
骨髄抑制	2	(1.5)
好中球減少症	1	(0.8)
汎血球減少症	1	(0.8)
ヘモグロビン減少	1	(0.8)
好中球数減少	6	(4.6)
血小板数減少	5	(3.8)
白血球数減少	3	(2.3)
間質性肺疾患の副作用（合計）	1	(0.8)
間質性肺疾患	1	(0.8)
二次性悪性腫瘍の副作用（合計）	0	(0.0)
胚・胎児毒性の副作用（合計）	0	(0.0)

表 10 安全性検討事項に関連する副作用の発現状況 重症度（CTCAE grade）（安全性解析対象症例 130 例）

副作用名	副作用発現 症例数 （%） ^{*1}	重症度(CTCAE grade) ^{*2}		重症度 詳細(CTCAE grade) ^{*2}				
		Grade 3 未満	Grade 3 以上	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
安全性検討事項に関連する副作用（合計）	33 (25.4)	10 (30.3)	23 (69.7)	4 (12.1)	6 (18.2)	21 (63.6)	2 (6.1)	0 (0.0)
骨髄抑制の副作用（合計）	32 (24.6)	10 (31.3)	22 (68.8)	4 (12.5)	6 (18.8)	20 (62.5)	2 (6.3)	0 (0.0)
貧血	18 (13.8)	3 (16.8)	15 (83.3)	1 (5.6)	2 (11.1)	14 (77.8)	1 (5.6)	0 (0.0)
発熱性好中球減少症	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
骨髄抑制	2 (1.5)	0 (0.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
汎血球減少症	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
ヘモグロビン減少	1 (0.8)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	6 (4.6)	4 (66.7)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (50.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板数減少	5 (3.8)	3 (60.0)	2 (40.0)	1 (20.0)	2 (40.0)	2 (40.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	3 (2.3)	2 (66.7)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	0 (0.0)	1 (33.3)	0 (0.0)
間質性肺疾患の副作用（合計）	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間質性肺疾患	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

*1 副作用の発現割合（%）は安全性解析対象症例 130 例を母数として算出

*2 各副作用における重症度の症例構成比（%）は副作用発現症例数を母数として算出。複数事象が発現した症例については、下記優先順位により集計
重症度別(CTCAE grade)：Grade5>Grade4>Grade3>Grade2>Grade1

● 安全性検討事項に関連する副作用の重篤性

安全性検討事項に関連する各副作用の重篤性の詳細を表 11 に示します。

安全性解析対象症例 130 例において発現した骨髄抑制に関する副作用のうち、「重篤」が 19 例（59.4%）、「非重篤」が 13 例（40.6%）でした。また、間質性肺疾患 1 例の重篤性は「重篤」でした。

表 11 安全性検討事項に関連する副作用の重篤性（安全性解析対象症例 130 例）

副作用名	副作用発現 症例数 (%) *1	重篤性*2							
		非重篤	重篤*3	死亡	生命を脅 かす事象	障害・ 機能不全	入院・ 入院延長	その他	先天異常
安全性検討事項に関連 する副作用（合計）	33 (25.4)	13 (39.4)	20 (60.6)	0 (0.0)	1 (3.0)	0 (0.0)	6 (18.2)	13 (39.4)	0 (0.0)
骨髄抑制の副作用 （合計）	32 (24.6)	13 (40.6)	19 (59.4)	0 (0.0)	1 (3.1)	0 (0.0)	5 (15.6)	13 (40.6)	0 (0.0)
貧血	18 (13.8)	6 (33.3)	12 (66.7)	0 (0.0)	1 (5.6)	0 (0.0)	2 (11.1)	9 (50.0)	0 (0.0)
発熱性好中球減少症	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
骨髄抑制	2 (1.5)	0 (0.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0.0)
好中球減少症	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
汎血球減少症	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ヘモグロビン減少	1 (0.8)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	6 (4.6)	4 (66.7)	2 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)
血小板数減少	5 (3.8)	3 (60.0)	2 (40.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	0 (0.0)
白血球数減少	3 (2.3)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
間質性肺疾患の 副作用（合計）	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間質性肺疾患	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

*1 副作用の発現割合（%）は安全性解析対象症例 130 例を母数として算出

*2 各副作用における重篤性の症例構成比（%）は副作用発現症例数を母数として算出。複数事象が発現した症例については、下記優先順位により集計

重篤性：重篤＞非重篤

重篤詳細：死亡＞生命を脅かす事象＞障害・機能不全＞入院・入院延長＞その他＞先天異常

*3 障害・機能不全：永続的又は顕著な障害・機能不全に陥る事象、入院・入院延長：治療のための入院又は入院期間の延長が必要となる事象、その他：その他医学的に重要な状態、先天異常：先天異常・先天性欠損を来す事象

● 安全性検討事項に関連する副作用による本剤の処置

安全性検討事項に関連する副作用による本剤の処置を表 12 に示します。

表 12 安全性検討事項に関する副作用による本剤の処置（安全性解析対象症例 130 例）

副作用名	副作用発現 症例数 (%) *1	本剤の処置*2					
		無	有	中止（再投与 なし）	休薬（再投与の 可能性あり）	減量	その他
安全性検討事項に関連 する副作用（合計）	33 (25.4)	10 (30.3)	23 (69.7)	2 (6.1)	20 (60.6)	1 (3.0)	0 (0.0)
骨髄抑制の副作用 （合計）	32 (24.6)	10 (31.3)	22 (68.8)	1 (3.1)	20 (62.5)	1 (3.1)	0 (0.0)
貧血	18 (13.8)	7 (38.9)	11 (61.1)	1 (5.6)	10 (55.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱性好中球減少症	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
骨髄抑制	2 (1.5)	0 (0.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
汎血球減少症	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ヘモグロビン減少	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	6 (4.6)	1 (16.7)	5 (83.3)	0 (0.0)	4 (66.7)	1 (16.7)	0 (0.0)
血小板数減少	5 (3.8)	2 (40.0)	3 (60.0)	0 (0.0)	3 (60.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	3 (2.3)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0.0)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
間質性肺疾患の 副作用（合計）	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間質性肺疾患	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

*1 副作用の発現割合（%）は安全性解析対象症例 130 例を母数として算出

*2 各副作用における本剤の処置の症例構成比（%）は副作用発現症例数を母数として算出。複数事象が発現した症例については、下記優先順位により集計

本剤の処置：有>無

本剤の処置有：中止（再投与なし）>休薬（再投与の可能性あり）>減量>その他

● 安全性検討事項に関する副作用の転帰

安全性検討事項に関連する副作用の転帰を、表 13 に示します。

表 13 安全性検討事項に関する副作用の転帰（安全性解析対象症例 130 例）

副作用名	副作用発現 症例数 (%) *1	転帰*2				
		回復	軽快	未回復	回復したが後遺症あり	死亡
安全性検討事項に関連 する副作用（合計）	33 (25.4)	22 (66.7)	10 (30.3)	1 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
骨髄抑制の副作用 （合計）	32 (24.6)	21 (65.6)	10 (31.3)	1 (3.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
貧血	18 (13.8)	10 (55.6)	8 (44.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱性好中球減少症	1 (0.8)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
骨髄抑制	2 (1.5)	2 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	1 (0.8)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
汎血球減少症	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ヘモグロビン減少	1 (0.8)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	6 (4.6)	4 (66.7)	1 (16.7)	1 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板数減少	5 (3.8)	4 (80.0)	1 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	3 (2.3)	3 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間質性肺疾患の 副作用（合計）	1 (0.8)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間質性肺疾患	1 (0.8)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

*1 副作用の発現割合（%）は安全性解析対象症例 130 例を母数として算出

*2 各副作用における転帰の症例構成比（%）は副作用発現症例数を母数として算出。複数事象が発現した症例については、下記優先順位により集計

転帰：死亡>後遺症あり>未回復>軽快>回復

ただし、転帰＝不明である事象は優先順位には含まず、発現している全事象が転帰＝不明である症例のみ不明として集計

10. 背景因子別の安全性検討事項に関連する副作用の発現状況

背景因子別の安全性検討事項に関連する副作用の発現状況を表 14 に示します。

表 14 安全性検討事項に関連する副作用の発現状況（背景因子別）

		安全性解析 対象症例*1 n=130	安全性検討事項 に関連する副作用 発現症例*2 n=33	骨髄抑制の 副作用発現 症例*2 n=32	間質性肺疾 患の副作用 発現症例*2 n=1
年齢	30 歳未満	0 (0.0)	-	-	-
	30 歳以上 40 歳未満	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	40 歳以上 50 歳未満	22 (16.9)	1 (4.5)	1 (4.5)	0 (0.0)
	50 歳以上 60 歳未満	33 (25.4)	9 (27.3)	9 (27.3)	0 (0.0)
	60 歳以上 70 歳未満	37 (28.5)	9 (24.3)	9 (24.3)	0 (0.0)
	70 歳以上 80 歳未満	35 (26.9)	14 (40.0)	13 (37.1)	1 (2.9)
	80 歳以上	2 (1.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
性別	男性	68 (52.3)	15 (22.1)	15 (22.1)	0 (0.0)
	女性	62 (47.7)	18 (29.0)	17 (27.4)	1 (1.6)
本剤の使用理由	切除不能な局所進行肺癌	23 (17.7)	6 (26.1)	5 (21.7)	1 (4.3)
	遠隔転移を有する肺癌	107 (82.3)	27 (25.2)	27 (25.2)	0 (0.0)
BRCA 遺伝子変異状況	BRCA1 のみ陽性	20 (15.4)	7 (35.0)	7 (35.0)	0 (0.0)
	BRCA2 のみ陽性	105 (80.8)	25 (23.8)	24 (22.9)	1 (1.0)
	BRCA1 及び BRCA2 両方が陽性	5 (3.8)	1 (20.0)	1 (20.0)	0 (0.0)
ECOG PS	PS0	87 (66.9)	24 (27.6)	24 (27.6)	0 (0.0)
	PS1	39 (30.0)	8 (20.5)	7 (17.9)	1 (2.6)
	PS2	3 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	PS3	1 (0.8)	1 (100.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
	PS4	0 (0.0)	-	-	-
合併症	無	55 (42.3)	8 (14.5)	7 (12.7)	1 (1.8)
	有*3	75 (57.7)	25 (33.3)	25 (33.3)	0 (0.0)
	肝機能障害	6 (8.0)	3 (50.0)	3 (50.0)	0 (0.0)
	腎機能障害	5 (6.7)	1 (20.0)	1 (20.0)	0 (0.0)
	糖尿病	37 (49.3)	16 (43.2)	16 (43.2)	0 (0.0)
	脾疾患	2 (2.7)	2 (100.0)	2 (100.0)	0 (0.0)
	その他	51 (68.0)	19 (37.3)	19 (37.3)	0 (0.0)
肺癌に対する白金製剤を 含む化学療法の有無及び 本剤投与直近のレジメンと 投与期間	無	0 (0.0)	-	-	-
	有	130 (100.0)	33 (25.4)	32 (24.6)	1 (0.8)
	(レジメン)				
	FOLFIRINOX (mFOLFIRINOX 含む) *3	99 (76.2)	28 (28.3)	28 (28.3)	0 (0.0)
	ゲムシタビン+シスプラチン	0 (0.0)	-	-	-
	その他の白金製剤を含むレジメン	31 (23.8)	5 (16.1)	4 (12.9)	1 (3.2)
	オキサリプラチン+フルオロウラシル*3	18 (58.1)	3 (16.7)	2 (11.1)	1 (5.6)
	オキサリプラチン+イリノテカン塩酸塩水和 物+テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウ ム配合剤	5 (16.1)	1 (20.0)	1 (20.0)	0 (0.0)
	その他レジメン	8 (25.8)	1 (12.5)	1 (12.5)	0 (0.0)
	(投与期間)				
	8 週未満	5 (3.8)	1 (20.0)	1 (20.0)	0 (0.0)
	8 週～16 週未満	32 (24.6)	4 (12.5)	4 (12.5)	0 (0.0)
	16 週以上～6 カ月未満	46 (35.4)	11 (23.9)	10 (21.7)	1 (2.2)
	6 カ月以上	46 (35.4)	17 (37.0)	17 (37.0)	0 (0.0)
	不明	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
本剤投与前の白金製剤 を含む化学療法による 最良総合効果	CR (完全奏効)	4 (3.1)	1 (25.0)	1 (25.0)	0 (0.0)
	PR (部分奏効)	82 (63.1)	26 (31.7)	25 (30.5)	1 (1.2)
	SD (安定)	43 (33.1)	6 (14.0)	6 (14.0)	0 (0.0)
	PD (疾患進行)	0 (0.0)	-	-	-
	判定不能	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

*1 症例数（症例構成比：％）

*2 副作用発現症例数（発現割合：％）

*3 レボホリナート未記載例を含む

本資料は適正使用の推進のために提供させていただいております。許可なしに複製、転載、頒布等することはご遠慮ください。

11. 本剤の投与に関する因子別の安全性検討事項に関連する副作用の発現状況

本剤の投与に関する因子別の安全性検討事項に関連する副作用の発現状況を表 15 に示します。

表 15 安全性検討事項に関連する副作用の発現状況（本剤の投与に関する因子別）

		安全性解析 対象症例 ^{*1} n=130	安全性検討事項 に関連する副作用 発現症例 ^{*2} n=33	骨髄抑制の 副作用発現 症例 ^{*2} n=32	間質性肺疾患 の副作用発現 症例 ^{*2} n=1
観察期間 ^{*3}	1 カ月以下	8 (6.2)	1 (12.5)	1 (12.5)	0 (0.0)
	1 カ月超～3 カ月以下	41 (31.5)	11 (26.8)	10 (24.4)	1 (2.4)
	3 カ月超～6 カ月以下	16 (12.3)	3 (18.8)	3 (18.8)	0 (0.0)
	6 カ月超～9 カ月以下	11 (8.5)	4 (36.4)	4 (36.4)	0 (0.0)
	9 カ月超～11 カ月以下	9 (6.9)	4 (44.4)	4 (44.4)	0 (0.0)
	11 カ月超～13 カ月未満	45 (34.6)	10 (22.2)	10 (22.2)	0 (0.0)
投与期間 ^{*4}	1 カ月以下	10 (7.7)	2 (20.0)	2 (20.0)	0 (0.0)
	1 カ月超～3 カ月以下	41 (31.5)	11 (26.8)	10 (24.4)	1 (2.4)
	3 カ月超～6 カ月以下	14 (10.8)	2 (14.3)	2 (14.3)	0 (0.0)
	6 カ月超～9 カ月以下	16 (12.3)	9 (56.3)	9 (56.3)	0 (0.0)
	9 カ月超～11 カ月以下	11 (8.5)	6 (54.5)	6 (54.5)	0 (0.0)
	11 カ月超～13 カ月未満	38 (29.2)	3 (7.9)	3 (7.9)	0 (0.0)
平均 1 日投与量	400mg 未満	5 (3.8)	2 (40.0)	2 (40.0)	0 (0.0)
	400mg 以上 500mg 未満	15 (11.5)	4 (26.7)	3 (20.0)	1 (6.7)
	500mg 以上 600mg 未満	15 (11.5)	8 (53.3)	8 (53.3)	0 (0.0)
	600mg	95 (73.1)	19 (20.0)	19 (20.0)	0 (0.0)
最大 1 日投与量	400mg 未満	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	400mg 以上 500mg 未満	6 (4.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	500mg 以上 600mg 未満	0 (0.0)	-	-	-
	600mg	123 (94.6)	33 (26.8)	32 (26.0)	1 (0.8)
休薬・用量変更の有無	無	84 (64.6)	10 (11.9)	10 (11.9)	0 (0.0)
	有	46 (35.4)	23 (50.0)	22 (47.8)	1 (2.2)

*1 症例数（症例構成比：％）

*2 副作用発現症例数（発現割合：％）

*3 本剤投与開始後 1 年+4 週間までを観察期間の集計対象とした。（休薬期間含む）

*4 本剤投与開始後 1 年+4 週間までを投与期間の集計対象とした。（休薬期間除く）

12. 特別な背景を有する患者

● 高齢者

安全性解析対象症例 130 例において、65 歳以上の高齢者は 53 例でした。

65 歳以上の高齢者 53 例において、骨髄抑制に関する副作用は 18 例（34.0%）に認められました。なお、65 歳未満の非高齢者 77 例においては、14 例（18.2%）に骨髄抑制に関する副作用が認められました。高齢者のみに認められた骨髄抑制に関する副作用は、「発熱性好中球減少症」、「骨髄抑制」及び「白血球数減少」でしたが、いずれも 1～3 例と少数でした。間質性肺疾患に関する副作用は、65 歳以上の高齢者のみに認められ、53 例中 1 例（1.9%）に「間質性肺疾患」が認められました。

● 腎機能障害を有する患者

安全性検討事項である腎機能障害患者への投与について、本剤投与開始時に腎機能障害の合併症を有する患者を対象に安全性検討事項に関連する副作用の発現割合を確認しました。

安全性解析対象症例 130 例において、腎機能障害を有する患者は 5 例であり、腎機能障害の重症度*は、「軽度」が 2 例、「中等度」が 3 例でした。腎機能障害を有する患者 5 例において、骨髄抑制に関する副作用として「貧血」が 1 例（20.0%）に認められました。当該症例における腎機能障害の重症度は「中等度」でした。腎機能障害を有しない患者 125 例では、「貧血」は 17 例（13.6%）に認められました。なお、腎機能障害を有する患者 5 例では、間質性肺疾患に関する副作用の発現は認められませんでした。

* 腎機能障害の重症度：クレアチニンクリアランス（以下、CrCL）値による下記定義に基づき医師が判定

CrCL 51～80 mL/min 又はそれに準ずる：軽度、CrCL 31～50 mL/min 又はそれに準ずる：中等度、CrCL 30 mL/min 以下又はそれに準ずる：重度

● 肝機能障害を有する患者

安全性解析対象症例 130 例において、本剤投与開始時に肝機能障害の合併症を有する患者は 6 例でした。このうち、骨髄抑制に関連する副作用は 3 例（50.0%）に発現し、その内訳は「貧血」、「血小板数減少」及び「白血球数減少」が各 1 例（16.7%）でした。これら 3 例における肝機能障害の重症度*はいずれも「軽度」でした。肝機能障害を有しない患者 124 例では、「貧血」、「血小板数減少」及び「白血球数減少」は、それぞれ 17 例（13.7%）、4 例（3.2%）及び 2 例（1.6%）に認められ、肝機能障害を有しない患者でも、同様の副作用が認められました。なお、肝機能障害を有する患者 6 例では、間質性肺疾患に関する副作用の発現は認められませんでした。

* 肝機能障害の重症度：肝硬変の重症度及び予後を予測する指標（Child-Pugh 分類）による下記定義に基づき医師が判定

A：軽度、B：中等度、C：重度

● 小児

安全性解析対象症例 130 例において、15 歳未満の小児に対する投与例は認められませんでした。

● 妊婦

安全性解析対象症例 130 例において、観察期間中の患者本人又はパートナーの妊娠が確認された症例は認められませんでした。

13. 生存期間・無増悪生存期間

有効性解析対象症例 114 例における死亡症例を表 16、生存期間を表 17、無増悪生存期間を表 18 に示します。
 有効性解析対象症例 114 例における観察期間中の死亡症例は 4 例で、死因はいずれも「疾患進行」でした。
 なお、医師が任意で記載した投与中止 30 日以降の死亡も含む、本剤投与開始後 1 年+4 週間までの全死亡症例は、有効性解析対象症例 114 例において 27 例で、死因はいずれも「疾患進行」でした。
 有効性解析対象症例 114 例における生存期間は、死亡が確認された症例では投与開始日から死亡日までの期間、生存症例では投与開始日から最終投与日までの期間としました。これらの定義に基づき、各期間カテゴリーに該当する症例数を集計し、症例構成比を算出しました。
 有効性解析対象症例 114 例における無増悪生存期間は、投与開始日から疾患進行と判定された日又は死亡日のいずれか早い日までの期間としました。なお、疾患進行が認められなかった症例については、投与開始日から最終投与日までの期間としました。これらの定義に基づき、各期間カテゴリーに該当する症例数を集計し、症例構成比を算出しました。

表 16 死亡症例

		有効性解析対象症例 n=114	
		観察期間内の 死亡*1	全死亡*2
無		110	87
有		4	27
	死因		
	疾患進行	4	27
	安全性検討事項に関連する有害事象	0	0
	上記以外の有害事象	0	0
	剖検の有無		
	無	4	24
	有	0	0
	不明	0	3

*1 本剤投与継続症例の場合：本剤投与開始後 1 年+4 週間までの死亡、本剤投与中止症例の場合：本剤投与中止 30 日後までの死亡のみを集計対象とした。

*2 本剤投与開始後 1 年+4 週間までの全死亡（医師が任意で記載した本剤投与中止 30 日後以降の死亡を含む）を集計対象とした。

*1、*2ともに、死亡日（月、日）が不明の場合、死亡日は最終投与日とした。

表 17 生存期間

有効性解析対象症例 n=114		症例数（症例構成比：％）
生存期間*1	1 カ月以下	3 (2.6)
	1 カ月超～3 カ月以下	24 (21.1)
	3 カ月超～6 カ月以下	16 (14.0)
	6 カ月超～9 カ月以下	16 (14.0)
	9 カ月超～11 カ月以下	12 (10.5)
	11 カ月超	43 (37.7)

*1 死亡の有無にかかわらず、生存期間は最大で本剤投与開始後 1 年+4 週間までで算出し、死亡日は、本剤投与開始後 1 年+4 週間までの全死亡（医師が任意で記載した本剤投与中止 30 日後以降の死亡を含む）を対象とした。ただし、死亡日（月、日）が不明の場合、死亡日は最終投与日とした。

表 18 無増悪生存期間

有効性解析対象症例 n=114		症例数（症例構成比：％）
無増悪生存期間*1	1 カ月以下	6 (5.3)
	1 カ月超～3 カ月以下	36 (31.6)
	3 カ月超～6 カ月以下	16 (14.0)
	6 カ月超～9 カ月以下	8 (7.0)
	9 カ月超～11 カ月以下	8 (7.0)
	11 カ月超	40 (35.1)

*1 疾患の進行状況又は死亡の有無にかかわらず、無増悪生存期間は最大で本剤投与開始後 1 年+4 週間までで算出し、死亡日は、本剤投与開始後 1 年+4 週間までの全死亡（医師が任意で記載した本剤投与中止 30 日後以降の死亡を含む）を対象とした。ただし、死亡日（月、日）が不明の場合、死亡日は最終投与日とした。