

抗悪性腫瘍剤／ポリアデニン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 中間報告

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）の中間報告として、2022 年 12 月 15 日までに調査票の収集及びデータ固定が完了した 53 例を対象に集計を行いましたので、ご報告いたします。

本結果は中間報告であり、今後の情報収集に伴い結果が変更となる可能性がございますが、現時点において新たな注意喚起の必要性は認められておりません。

本剤をご使用いただく際の適正使用の一助としてお役立ていただければ幸いです。

弊社では、今後も本剤の適正使用のための安全性情報収集に努める所存でございます。今後とも、一般使用成績調査へのご協力、ご指導を賜りますようお願い申し上げます。

謹白

2023 年 6 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

X23EPPV009

目次

1. 中間報告まとめ.....	3
2. 調査の概要	5
3. 症例構成	6
4. 患者背景	7
5. 膀胱癌に対する治療.....	9
6. 投与状況	10
7. 投与継続・中止	11
8. 安全性検討事項に関連する副作用の発現状況	12
9. 死亡症例	14
10. 特定の背景を有する患者.....	14

本報告をご参照される際には、以下の点にご留意ください。

- 本結果は中間報告のため、今後の情報収集に伴い結果が変更となる可能性がございます。
- 本報告の「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 Version25.1) の「基本語 (PT) 」に読み替えています。
- 重症度 (Grade) は、CTCAE Ver5.0 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。

本結果は中間報告のため、今後の情報収集に伴い結果が変更となる可能性がございます。

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。

1. 中間報告まとめ

<調査概要>

- 本調査は、リムパーザ錠の *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です。
- 2020年12月25日より開始し、2022年12月15日までに調査票の収集及びデータ固定が完了した53例を対象に集計を行いました。
- 本調査は、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）の発現状況を収集、把握するために実施しております。

<患者背景>

- 年齢は中央値が62歳で、範囲は36～84歳、75歳以上が5.7%（3/53例）でした。
- 使用理由は切除不能な局所進行膵癌が18.9%（10/53例）、遠隔転移を有する膵癌が81.1%（43/53例）でした。
- 原疾患の確定診断から本剤投与開始までの期間の中央値は14.55カ月、範囲は4.0～163.5カ月でした。
- 組織型は浸潤性膵管癌が84.9%（45/53例）、そのうち腺癌が97.8%（44/45例）でした。
- ECOG Performance Status (PS) はPS0が62.3%（33/53例）、PS1が35.8%（19/53例）、PS2が1.9%（1/53例）、PS3以上は0例でした。
- *BRCA* 遺伝子変異状況は *BRCA1* のみ陽性が18.9%（10/53例）、*BRCA2* のみ陽性が79.2%（42/53例）、*BRCA1* 及び *BRCA2* 両方が陽性は1.9%（1/53例）でした。
- 膵癌家族歴は、無が81.1%（43/53例）、有が17.0%（9/53例）、不明が1.9%（1/53例）でした。有のうち家族性膵癌に該当する患者は44.4%（4/9例）でした。

<膵癌に対する治療>

- 本剤投与直前の化学療法は、白金製剤を含む化学療法が86.8%（46/53例）、白金製剤を含まない化学療法が13.2%（7/53例）でした。
また、本剤投与直前の化学療法の治療ラインは、1次治療が32.1%（17/53例）、2次治療が41.5%（22/53例）、3次治療が13.2%（7/53例）、4次治療が11.3%（6/53例）、その他が1.9%（1/53例）でした。
- 膵癌に対する白金製剤を含む化学療法で、本剤投与に最も近い治療（本剤投与直前でない場合も含む）のレジメンはFOLFIRINOX（mFOLFIRINOX含む）が71.7%（38/53例）でした。
また、白金製剤を含む化学療法で、本剤投与に最も近い治療の投与期間は8週未満が3.8%（2/53例）、8週以上～16週未満が17.0%（9/53例）、16週以上～6カ月未満が28.3%（15/53例）、6カ月以上が49.1%（26/53例）、不明が1.9%（1/53例）でした。

<投与状況>

- 観察期間（休薬期間含む）、投与期間（休薬期間除く）の中央値は共に6.01カ月でした。
- 観察期間1年の本剤投与の継続は32.1%（17/53例）、中止は67.9%（36/53例）でした。
中止例の中止理由は、疾患進行が55.6%（20/36例）、効果不十分が27.8%（10/36例）、安全性検討事項に関連する有害事象が5.6%（2/36例）、安全性検討事項に関連する有害事象以外の有害事象（上記以外の有害事象）が5.6%（2/36例）、その他が5.6%（2/36例）でした。

<安全性検討事項に関連する副作用の発現状況>

- 安全性検討事項に関連する副作用の発現状況は、骨髄抑制の副作用が32.1%（17/53例）、間質性肺疾患が1.9%（1/53例）でした。二次性悪性腫瘍、胚・胎児毒性に関する副作用の発現は0例でした。

本結果は中間報告のため、今後の情報収集に伴い結果が変更となる可能性がございます。

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。

骨髄抑制の主な副作用は、貧血 17.0% (9/53 例)、好中球数減少 7.5% (4/53 例)、血小板数減少 7.5% (4/53 例) でした。

- 各副作用における、Grade3 以上の症例構成比は、骨髄抑制は 64.7% (11/17 例)、間質性肺疾患を発現した 1 例は Grade3 でした。
- 各副作用による本剤の処置は、骨髄抑制は投与中止 (再投与なし) 5.9% (1/17 例)、休薬 (再投与の可能性あり) が 52.9% (9/17 例)、減量 5.9% (1/17 例) でした。間質性肺疾患を発現した 1 例は、本剤の投与を中止しました。

本報告は中間報告であり、本剤による安全性検討事項に関連する副作用の発現リスクに関する結論は得られておりませんが、中間報告時点までに収集した情報から、現時点で特段の対応を必要とする新たな知見は認められませんでした。

【参考】

リムパーザ錠 100mg、150mg 医薬品リスク管理計画書 (2022 年 11 月時点)

本剤の医薬品リスク管理計画書において、以下の安全性検討事項を設定しています。

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
・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	・該当なし

本結果は中間報告のため、今後の情報収集に伴い結果が変更となる可能性がございます。
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、頒布等することをご遠慮ください。

2. 調査の概要

リムパーザ錠 100mg、150mg（以下、本剤）*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の実施計画の概要は以下のとおりです。

調査の目的	<p>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*の発現状況を収集、把握する。</p> <p>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。</p> <p>*：骨髄抑制、間質性肺疾患、二次性悪性腫瘍、胚・胎児毒性</p>
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
調査を予定する症例数	110 例（安全性解析対象症例として）
調査の対象となる患者	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
調査の方法	連続調査方式
観察期間	1 年（365 日）
登録期間	効能・効果の一部変更承認日（2020 年 12 月 25 日）～2023 年 12 月（調査予定症例数に到達するための登録期間として約 3 年を予定）ただし、登録症例数が調査予定症例数に達した時点で登録受付を終了する予定である。
調査期間	効能・効果の一部変更承認日（2020 年 12 月 25 日）～2025 年 9 月（約 4 年 9 カ月を予定）

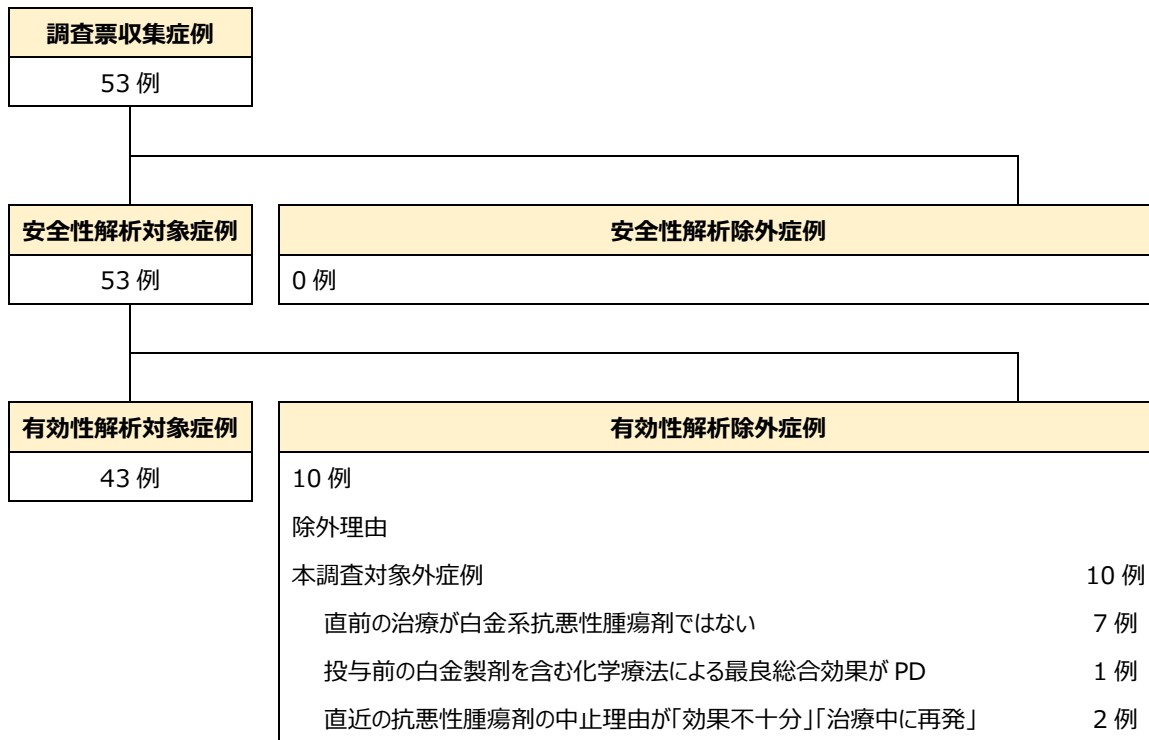
3. 症例構成

症例構成図を図 1 に示します。

収集症例（2022 年 12 月 15 日までに調査票の収集及びデータの固定が完了した症例）は 53 例でした。このうち安全性解析除外症例は認められなかったことより 53 例を安全性解析対象症例としました。

なお、安全性解析対象症例のうち有効性解析除外症例 10 例を除く 43 例が有効性解析対象症例となりましたが、今回は調査途中での中間報告であることより、有効性解析は行っておりません。

図 1 症例構成図



4. 患者背景

安全性解析対象症例 53 例の患者背景を表 1 に示します。

表 1 患者背景

安全性解析対象症例 (n = 53)		症例数 (症例構成比 : %)			
年齢	30 歳未満	0	(0.0)	n	53
	30 歳以上 40 歳未満	1	(1.9)	Mean ± SD	60.3 ± 11.2
	40 歳以上 50 歳未満	11	(20.8)	Min ~ Max	36 ~ 84
	50 歳以上 60 歳未満	10	(18.9)	Median	62.0
	60 歳以上 70 歳未満	18	(34.0)	(歳)	
	70 歳以上 80 歳未満	12	(22.6)		
	80 歳以上	1	(1.9)		
	不明	0	(0.0)		
性別	男性	23	(43.4)		
	女性	30	(56.6)		
BMI	18.5kg/m ² 未満	7	(13.2)	n	51
	18.5kg/m ² 以上 25.0kg/m ² 未満	35	(66.0)	Mean ± SD	21.72 ± 3.45
	25.0kg/m ² 以上 30.0kg/m ² 未満	9	(17.0)	Min ~ Max	13.9 ~ 29.4
	30.0kg/m ² 以上	0	(0.0)	Median	21.88
	不明	2	(3.8)	(kg/m ²)	
原疾患の確定診断から 本剤投与開始までの期間	6 カ月未満	4	(7.5)	n	53
	6 カ月以上 12 カ月未満	14	(26.4)	Mean ± SD	23.35 ± 24.80
	12 カ月以上 18 カ月未満	13	(24.5)	Min ~ Max	4.0 ~ 163.5
	18 カ月以上 24 カ月未満	3	(5.7)	Median	14.55
	24 カ月以上 30 カ月未満	4	(7.5)	(月)	
	30 カ月以上 36 カ月未満	6	(11.3)		
	36 カ月以上	9	(17.0)		
	不明	0	(0.0)		
膵癌の組織型分類	浸潤性膵管癌	45	(84.9)		
	腺癌	44	(97.8) ^{*1}		
	腺扁平上皮癌	1	(2.2) ^{*1}		
	粘液癌	0	(0.0) ^{*1}		
	退形成癌	0	(0.0) ^{*1}		
	その他	8	(15.1)		
膵癌の進行度分類 : Stage	Stage0	0	(0.0)		
	StageIA	0	(0.0)		
	StageIB	0	(0.0)		
	StageIIA	5	(9.4)		
	StageIIB	9	(17.0)		
	StageIII	2	(3.8)		
	StageIV	36	(67.9)		
	不明	1	(1.9)		
本剤の使用理由	切除不能な局所進行膵癌	10	(18.9)		
	遠隔転移を有する膵癌	43	(81.1)		
本剤投与開始時点の測定可 能病変の有無	無	9	(17.0)		
	有	42	(79.2)		
	不明	2	(3.8)		

本結果は中間報告のため、今後の情報収集に伴い結果が変更となる可能性がございます。

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。

安全性解析対象症例 (n = 53)		症例数 (症例構成比 : %)	
BRCA 遺伝子変異状況	BRCA1 のみ陽性	10	(18.9)
	BRCA2 のみ陽性	42	(79.2)
	BRCA1 及び BRCA2 両方が陽性	1	(1.9)
その他の遺伝子変異状況 : KRAS	陽性	10	(18.9)
	陰性	4	(7.5)
	不明	39	(73.6)
その他の遺伝子変異状況 : CDKN2A(p16)	陽性	1	(1.9)
	陰性	11	(20.8)
	不明	41	(77.4)
その他の遺伝子変異状況 : TP53(p53)	陽性	3	(5.7)
	陰性	9	(17.0)
	不明	41	(77.4)
その他の遺伝子変異状況 : SMAD4	陽性	2	(3.8)
	陰性	11	(20.8)
	不明	40	(75.5)
ECOG Performance Status(PS)	PS0	33	(62.3)
	PS1	19	(35.8)
	PS2	1	(1.9)
	PS3	0	(0.0)
	PS4	0	(0.0)
家族歴 : 膵癌家族歴	無	43	(81.1)
	有	9	(17.0)
	家族性膵癌に該当する	4	(44.4) ^{*2}
	不明	1	(1.9)
家族歴 : 膵癌以外の癌罹患 患者の家族歴	無	11	(20.8)
	有	40	(75.5)
	不明	2	(3.8)
既往歴	無	33	(62.3)
	有 ^{*3}	20	(37.7)
	肝機能障害	2	(10.0) ^{*2}
	腎機能障害	0	(0.0) ^{*2}
	糖尿病	1	(5.0) ^{*2}
	膵疾患	0	(0.0) ^{*2}
	その他	20	(100.0) ^{*2}
	不明	0	(0.0)
合併症	無	25	(47.2)
	有 ^{*3}	28	(52.8)
	肝機能障害	6	(21.4) ^{*2}
	軽度	5	(83.3) ^{*4}
	中等度	0	(0.0) ^{*4}
	重度	0	(0.0) ^{*4}
	不明	1	(16.7) ^{*4}
	腎機能障害	2	(7.1) ^{*2}
	軽度	0	(0.0) ^{*5}
	中等度	2	(100.0) ^{*5}
	重度	0	(0.0) ^{*5}
	不明	0	(0.0) ^{*5}
	糖尿病	12	(42.9) ^{*2}
	膵疾患	0	(0.0) ^{*2}
その他	21	(75.0) ^{*2}	
不明	0	(0.0)	

*1 浸潤性膵管癌を母数として算出

*2 有を母数として算出

*3 複数選択あり

*4 肝機能障害を母数として算出

*5 腎機能障害を母数として算出

本結果は中間報告のため、今後の情報収集に伴い結果が変更となる可能性がございます。

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。

5. 膵癌に対する治療

安全性解析対象症例 53 例の、膵癌に対する化学療法を表 2 に示します。

表 2 膵癌に対する化学療法

安全性解析対象症例 (n = 53)		症例数 (症例構成比 : %)		
本剤投与直前の化学療法 ^{*1}	本剤投与直前の化学療法 ^{*1}	白金製剤を含む化学療法	46	(86.8)
		白金製剤を含まない化学療法	7	(13.2)
		不明	0	(0.0)
	本剤投与直前の化学療法の治療ライン	1 次治療	17	(32.1)
		2 次治療	22	(41.5)
		3 次治療	7	(13.2)
4 次治療		6	(11.3)	
その他		1	(1.9)	
直近の白金製剤を含む化学療法 ^{*2}	膵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	53	(100.0)
		(レジメン)		
		FOLFIRINOX (mFOLFIRINOX 含む) ^{*3}	38	(71.7) ^{*4}
		ゲムシタピン+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	15	(28.3) ^{*4}
		(投与期間)		
		8 週未満	2	(3.8) ^{*4}
		8 週～16 週未満	9	(17.0) ^{*4}
		16 週以上～6 カ月未満	15	(28.3) ^{*4}
	6 カ月以上	26	(49.1) ^{*4}	
	不明	1	(1.9) ^{*4}	
	不明	0	(0.0)	
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)	3	(5.7)	
	PR (部分奏効)	32	(60.4)	
	SD (安定)	16	(30.2)	
	PD (疾患進行)	1	(1.9)	
	判定不能	1	(1.9)	

*1 投与開始日が、本剤投与開始日に最も近い化学療法

*2 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

*3 レボホリナート未記載例を含む

*4 有を母数として算出

安全性解析対象症例 53 例の、膵癌に対する治療（薬物治療以外：本剤投与開始前から、本剤投与期間中において、膵癌治療のために実施された、薬物療法以外の治療）を表 3 に示します。

表 3 膵癌に対する治療(薬物治療以外 本剤期間前・期間中を含む)

安全性解析対象症例 (n = 53)		症例数 (症例構成比 : %)		
膵癌に対する治療 (薬物治療以外)	無	30	(56.6)	
	有 ^{*1}	有 ^{*1}	23	(43.4)
		ステント療法	10	(43.5) ^{*2}
		非外科的ドレナージ	9	(90.0) ^{*3}
		外科的ドレナージ	1	(10.0) ^{*3}
		バイパス療法	3	(13.0) ^{*2}
		胃空腸吻合バイパス術	3	(100.0) ^{*4}
		胆管空腸吻合バイパス術	0	(0.0) ^{*4}
		放射線療法	4	(17.4) ^{*2}
	その他	10	(43.5) ^{*2}	
不明	0	(0.0)		

*1 複数選択あり

*2 有を母数として算出

*3 ステント療法を母数として算出

*4 バイパス療法を母数として算出

本結果は中間報告のため、今後の情報収集に伴い結果が変更となる可能性があります。

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。

6. 投与状況

安全性解析対象症例 53 例における本剤の投与状況を表 4 に示します。

表 4 投与状況

安全性解析対象症例 (n=53)		症例数 (症例構成比 : %)					
観察期間*1	1 カ月以下	3	(5.7)	n	53		
	1 カ月超～3 カ月以下	20	(37.7)			Mean ± SD	6.51±4.71
	3 カ月超～6 カ月以下	3	(5.7)			Min ~ Max	0.5 ~ 12.8
	6 カ月超～9 カ月以下	4	(7.5)			Median	6.01
	9 カ月超～12 カ月以下	21	(39.6)			(月)	
	12 カ月超	2	(3.8)				
投与期間*2	1 カ月以下	3	(5.7)	n	53		
	1 カ月超～3 カ月以下	21	(39.6)			Mean ± SD	6.21 ± 4.52
	3 カ月超～6 カ月以下	2	(3.8)			Min ~ Max	0.5 ~ 12.8
	6 カ月超～9 カ月以下	6	(11.3)			Median	6.01
	9 カ月超～12 カ月以下	20	(37.7)			(月)	
	12 カ月超	1	(1.9)				
初回 1 日投与量	400mg 未満	1	(1.9)	n	53		
	400mg 以上 500mg 未満	2	(3.8)			Mean ± SD	586.8 ± 55.6
	500mg 以上 600mg 未満	0	(0.0)			Min ~ Max	300 ~ 600
	600mg 以上	50	(94.3)			Median	600.0
最大 1 日投与量	400mg 未満	0	(0.0)	n	53		
	400mg 以上 500mg 未満	2	(3.8)			Mean ± SD	592.5 ± 38.5
	500mg 以上 600mg 未満	0	(0.0)			Min ~ Max	400 ~ 600
	600mg 以上	51	(96.2)			Median	600.0
休薬・用量変更の有無	無	32	(60.4)				
	有	21	(39.6)				
	(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	14					
	上記以外の有害事象	13					
再開	16						
その他	5						

*1 休薬期間含む

*2 休薬期間除く

*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

本結果は中間報告のため、今後の情報収集に伴い結果が変更となる可能性がございます。

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、頒布等することをご遠慮ください。

7. 投与継続・中止

安全性解析対象症例 53 例における本剤投与の継続・中止及び中止理由を表 5 に示します。

表 5 投与の継続・中止及び中止理由

安全性解析対象症例 (n=53)	症例数 (症例構成比 : %)	
継続	17	(32.1)
中止	36	(67.9)
(中止理由)		
安全性検討事項に関連する有害事象 ^{*1}	2	(5.6) ⁺²
上記以外の有害事象	2	(5.6) ⁺²
効果不十分	10	(27.8) ⁺²
症状改善	0	(0.0) ⁺²
疾患進行	20	(55.6) ⁺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)	0	(0.0) ⁺²
その他	2	(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

安全性解析対象症例 53 例のうち、投与中止となった 36 例における中止理由別観察期間を表 6 に示します。

表 6 投与中止例 (n=36) 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	0	2	5	7	7	2	3	3	5	2
中止理由	中止理由別症例数 (症例構成比 : %)									
安全性検討事項に関連する有害事象	-	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (20.0)	0 (0.0)
上記以外の有害事象	-	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (14.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
効果不十分	-	0 (0.0)	3 (60.0)	1 (14.3)	1 (14.3)	1 (50.0)	2 (66.7)	1 (33.3)	1 (20.0)	0 (0.0)
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)	0 (0.0)
疾患進行	-	2 (100.0)	1 (20.0)	4 (57.1)	6 (85.7)	1 (50.0)	1 (33.3)	1 (33.3)	2 (40.0)	2 (100.0)
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)
途中から来院せず (転院、転居等)	-	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)
その他	-	0 (0.0)	1 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (20.0)	0 (0.0)

本結果は中間報告のため、今後の情報収集に伴い結果が変更となる可能性がございます。

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。

8. 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 53 例における、安全性検討事項に関連する各副作用の発現状況及び重症度（CTCAE grade）を、表 7 に示します。なお、二次性悪性腫瘍、胚・胎児毒性に関連する副作用の発現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、「10.特定の背景を有する患者」に記載しています。

表 7 安全性関連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 53 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				
		Grade3未満	Grade3以上	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
骨髄抑制の副作用 (合計)	17 (32.1)	6 (35.3)	11 (64.7)	3 (17.6)	3 (17.6)	11 (64.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
貧血	9 (17.0)	1 (11.1)	8 (88.9)	0 (0.0)	1 (11.1)	8 (88.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	1 (1.9)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	4 (7.5)	3 (75.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板数減少	4 (7.5)	2 (50.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	2 (3.8)	2 (100.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間質性肺疾患の副作用 (合計)	1 (1.9)	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 (1.9)	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 53 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 8 に示します。

表 8 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 53 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
骨髄抑制の副作用 (合計)	17 (32.1)	9 (52.9)	8 (47.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.9)	7 (41.2)	0 (0.0)
貧血	9 (17.0)	4 (44.4)	5 (55.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (55.6)	0 (0.0)
好中球減少症	1 (1.9)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
好中球数減少	4 (7.5)	3 (75.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (25.0)	0 (0.0)
血小板数減少	4 (7.5)	3 (75.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	2 (3.8)	2 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	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 (1.9)	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 (1.9)	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 53 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

本結果は中間報告のため、今後の情報収集に伴い結果が変更となる可能性がございます。

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。

● 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 9 に示します。

表 9 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 53 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
骨髄抑制の副作用（合計）	17 (32.1)	6 (35.3)	11 (64.7)	1 (5.9)	9 (52.9)	1 (5.9)	0 (0.0)
貧血	9 (17.0)	3 (33.3)	6 (66.7)	1 (11.1)	5 (55.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	1 (1.9)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	4 (7.5)	1 (25.0)	3 (75.0)	0 (0.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	0 (0.0)
血小板数減少	4 (7.5)	2 (50.0)	2 (50.0)	0 (0.0)	2 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	2 (3.8)	2 (100.0)	0 (0.0)	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 (1.9)	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 (1.9)	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 53 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 10 に示します。

表 10 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 53 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	不明
骨髄抑制の副作用（合計）	17 (32.1)	13 (76.5)	4 (23.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
貧血	9 (17.0)	6 (66.7)	3 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	1 (1.9)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	4 (7.5)	3 (75.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血小板数減少	4 (7.5)	3 (75.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	2 (3.8)	2 (100.0)	0 (0.0)	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 (1.9)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
間質性肺疾患	1 (1.9)	1 (100.0)	0 (0.0)	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 53 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めず、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

本結果は中間報告のため、今後の情報収集に伴い結果が変更となる可能性がございます。

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。

9. 死亡症例

安全性評価対象症例 53 例における観察期間中（本剤投与開始後 1 年後±4 週間、あるいは投与中止後 30 日後まで）の死亡症例は 2 例で、いずれも疾患進行によるものでした。

10. 特定の背景を有する患者

● 小児

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。

● 高齢者

安全性解析対象症例 53 例中、65 歳以上の高齢者は 23 例でした。

65 歳以上の高齢者における安全性検討事項に関連する副作用の発現割合は、65 歳以上 75 歳未満の高齢者で、骨髄抑制の副作用は 45.0%（9/20 例）、間質性肺疾患の副作用は 5.0%（1/20 例）でした。75 歳以上の高齢者では、骨髄抑制の副作用は 33.3%（1/3 例）、間質性肺疾患の副作用の発現は認められませんでした。全ての年齢において二次性悪性腫瘍の発現は認められませんでした。

年齢区分別の安全性検討事項に関連する副作用発現状況を、表 11 に示します。

表 11 安全性検討事項に関連する副作用の発現状況（年齢別）（安全性解析対象症例 53 例）

	年齢区分				
	40 歳未満	40 歳以上 65 歳未満	65 歳以上 75 歳未満	75 歳以上	不明
安全性解析対象症例数	1	29	20	3	0
副作用名	副作用発現症例数（発現割合：%）				
骨髄抑制の副作用（合計）	0 (0.0)	7 (24.1)	9 (45.0)	1 (33.3)	-
貧血	0 (0.0)	4 (13.8)	4 (20.0)	1 (33.3)	-
好中球減少症	0 (0.0)	1 (3.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
好中球数減少	0 (0.0)	1 (3.4)	3 (15.0)	0 (0.0)	-
血小板数減少	0 (0.0)	2 (6.9)	2 (10.0)	0 (0.0)	-
白血球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (10.0)	0 (0.0)	-
間質性肺疾患の副作用（合計）	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	-
間質性肺疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	-

● 妊婦

妊婦に対する投与例は認められませんでした。

また、安全性解析対象症例 53 例において、観察期間中の妊娠が有、もしくは観察期間中のパートナーの妊娠が有の症例は認められませんでした。なお、パートナーの妊娠が不明な症例は 1 例でした。

本結果は中間報告のため、今後の情報収集に伴い結果が変更となる可能性がございます。

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。

● 肝機能障害を有する患者

安全性解析対象症例 53 例中、本剤投与開始時に肝機能障害を有する症例は 6 例で、重症度は「軽度」5 例及び「不明」1 例でした。

これらの肝機能障害を有する症例における骨髄抑制の副作用の発現割合は 50.0% (3/6 例)、間質性肺疾患の副作用の発現は認められませんでした。一方、本剤投与開始時に肝機能障害のない症例における安全性検討事項に関連する副作用の発現割合は骨髄抑制の副作用は 29.8% (14/47 例)、間質性肺疾患の副作用は 2.1% (1/47 例) でした。

肝機能障害の有無別の安全性検討事項に関連する副作用の発現状況を、表 12 に示します。

表 12 安全性検討事項に関連する副作用の発現状況 (肝機能障害別) (安全性解析対象症例 53 例)

	肝機能障害					
	無	有	軽度	中程度	重度	不明
安全性解析対象症例数	47	6	5	0	0	1
副作用名	副作用発現症例数 (発現割合:%)					
骨髄抑制の副作用 (合計)	14 (29.8)	3 (50.0)	3 (60.0)	-	-	0 (0.0)
貧血	8 (17.0)	1 (16.7)	1 (20.0)	-	-	0 (0.0)
好中球減少症	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	-	-	0 (0.0)
好中球数減少	4 (8.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	-	-	0 (0.0)
血小板数減少	3 (6.4)	1 (16.7)	1 (20.0)	-	-	0 (0.0)
白血球数減少	1 (2.1)	1 (16.7)	1 (20.0)	-	-	0 (0.0)
間質性肺疾患の副作用 (合計)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	-	-	0 (0.0)
間質性肺疾患	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	-	-	0 (0.0)

● 腎機能障害を有する患者

安全性解析対象症例 53 例中、本剤投与開始時に腎機能障害を有する症例は 2 例で、重症度はいずれも「中等度」でした。

これらの腎機能障害を有する症例において、安全性検討事項に関連する副作用の発現は認められませんでした。

腎機能障害の有無別の安全性検討事項に関連する副作用の発現状況を、表 13 に示します。

表 13 安全性検討事項に関連する副作用発現状況 (腎機能障害別) (安全性解析対象症例 53 例)

	腎機能障害					
	無	有	軽度	中程度	重度	不明
安全性解析対象症例数	51	2	0	2	0	0
副作用名	副作用発現症例数 (発現割合:%)					
骨髄抑制の副作用 (合計)	17 (33.3)	0 (0.0)	-	0 (0.0)	-	-
貧血	9 (17.6)	0 (0.0)	-	0 (0.0)	-	-
好中球減少症	1 (2.0)	0 (0.0)	-	0 (0.0)	-	-
好中球数減少	4 (7.8)	0 (0.0)	-	0 (0.0)	-	-
血小板数減少	4 (7.8)	0 (0.0)	-	0 (0.0)	-	-
白血球数減少	2 (3.9)	0 (0.0)	-	0 (0.0)	-	-
間質性肺疾患の副作用 (合計)	1 (2.0)	0 (0.0)	-	0 (0.0)	-	-
間質性肺疾患	1 (2.0)	0 (0.0)	-	0 (0.0)	-	-

本結果は中間報告のため、今後の情報収集に伴い結果が変更となる可能性がございます。

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。