

抗悪性腫瘍剤/KRAS G12C阻害剤

薬価基準収載

ルマケラス[®]錠120mg

LUMAKRAS[®]

ソトラシブ錠

劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

「市販直後調査」最終結果概要のお知らせ

市販直後調査対象期間：2022年4月20日～2022年10月19日

集計期間（薬剤倫理的無償提供プログラム実施期間含む）：2022年1月20日～2022年10月19日

1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

AMGEN[®]

先生 各位

謹啓

益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、「ルマケラス[®]錠120mg」（以下、本剤）は、2022年4月20日の発売開始より、本剤の適正な使用を促すために「市販直後調査」を実施してまいりましたが、2022年10月19日をもちまして終了いたしました。市販直後調査の実施にあたりましては、多くの先生方および関係の方々の多大なるご協力を賜り、ここに厚く御礼申し上げます。市販直後調査期間中に収集されました本剤の副作用情報をまとめましたので、お知らせいたします。

今後とも、本剤のご使用にあたりましては、適正にご使用いただきますとともに、副作用などの好ましくない事象をご経験の際には、医薬情報担当者までご連絡くださいますようお願い申し上げます。

謹白

2023年2月

アムジェン株式会社
安全管理責任者

【副作用収集状況をご参照される際にご留意いただきたいこと】

- ・ 本お知らせは、ご報告いただいた情報を速やかにお伝えすることを目的としており、今後の調査の進行、詳細情報の検討により副作用名や因果関係等が変更となることがありますので、ご了承賜りますようお願い申し上げます。
- ・ 副作用名は、ご報告いただいた副作用名をICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J version 25.0）の基本語（PT：Preferred Terms）に読替えて集計しております。
- ・ 重篤性は、先生方より非重篤として報告いただいても、アムジェン株式会社にて再評価し、重篤と判断させていただいている場合がございます。

1. 市販後国内副作用発現件数一覧

集計期間に収集された副作用報告は122例255件でした。表1に報告された市販後国内副作用発現件数一覧をお示しします。なお、重篤性は、先生方より非重篤として報告いただいても、アムジェン株式会社にて再評価し、重篤と判断させていただいている場合がございます。

表1 市販後国内副作用発現件数一覧^{注1)}

器官別大分類	予測性	副作用名（基本語）	重篤性		総計
			重篤	非重篤	
感染症および寄生虫症	※	COVID-19	1		1
	※	外陰腔真菌感染		1	1
	※	気管支炎		3	3
	※	精巣炎		1	1
	※	爪感染		1	1
	※	爪真菌症		1	1
	※	副鼻腔炎		1	1
良性、悪性および詳細不明の 新生物（嚢胞およびポリープ を含む）	※	遠隔転移を伴う肺癌	2		2
	※	遠隔転移を伴う非小細胞肺癌	1		1
	※	再発非小細胞肺癌	1		1
	※	食道癌	1		1
	※	非小細胞肺癌	11		11
血液およびリンパ系障害	※	播種性血管内凝固	1		1
		貧血		3	3
免疫系障害	※	季節性アレルギー		1	1
内分泌障害	※	甲状腺機能低下症		1	1
代謝および栄養障害	※	2型糖尿病		1	1
	※	高コレステロール血症		1	1
		高トリグリセリド血症		1	1
	※	高マグネシウム血症		1	1
	※	高血糖		1	1
		食欲減退	2	9	11
	※	脱水	1		1
		低カリウム血症		1	1
		低ナトリウム血症		2	2
精神障害		不眠症		2	2
神経系障害	※	感覚鈍麻		2	2
	※	脳梗塞	1		1
		浮動性めまい		1	1
		末梢性ニューロパチー		2	2
眼障害	※	流涙増加		1	1
血管障害	※	深部静脈血栓症		2	2
		低血圧		1	1

器官別大分類	予測性	副作用名（基本語）	重篤性		総計
			重篤	非重篤	
呼吸器、胸郭および縦隔障害		咳嗽		1	1
		間質性肺疾患	4		4
	※	気胸	1		1
	※	胸水	2	1	3
		呼吸困難		1	1
		呼吸不全	1		1
	※	低酸素症		3	3
	※	肺塞栓症	1		1
	※	肺水腫		1	1
		肺臓炎	1	1	2
	※	肺毒性	1		1
		鼻閉		2	2
	※	慢性閉塞性肺疾患		1	1
	※	喘鳴		1	1
胃腸障害	※	おくび		1	1
		悪心	1	20	21
		下痢	1	24	25
		口内炎		1	1
	※	痔出血	1		1
		消化不良		1	1
		上腹部痛		1	1
		軟便		1	1
		腹痛		3	3
		腹部膨満		1	1
		便秘		2	2
		嘔吐		5	5
肝胆道系障害		肝機能異常	6	14	20
		肝障害		3	3
		薬物性肝障害	1		1
皮膚および皮下組織障害		そう痒症		1	1
		光線過敏性反応		1	1
		紅斑		2	2
	※	爪甲剥離症		1	1
		発疹		2	2
		皮膚乾燥		1	1
筋骨格系および結合組織障害		関節痛		3	3
		筋肉痛		3	3
	※	背部痛		1	1
腎および尿路障害	※	急性腎障害	1	1	2

器官別大分類	予測性	副作用名（基本語）	重篤性		総計
			重篤	非重篤	
一般・全身障害および投与部位の状態	※	顔面痛		1	1
		倦怠感	1	6	7
	※	死亡	2		2
		発熱		6	6
		疲労		3	3
		非心臓性胸痛		1	1
		浮腫		1	1
		末梢性浮腫		2	2
		無力症		2	2
	※	薬物相互作用		1	1
臨床検査		γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		1	1
		アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	8	11
		アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	7	10
	※	プロトロンビン時間短縮	1		1
		リパーゼ増加		1	1
		肝機能検査値上昇		1	1
		肝酵素上昇	1	1	2
		血小板数減少		1	1
		血中アルカリホスファターゼ増加		2	2
		血中クレアチニン増加	1	1	2
		血中ビリルビン増加	1	1	2
	※	好酸球数増加		1	1
	※	心電図QT間隔異常	2		2
		体重減少		2	2
総計			59	196	255

※：添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用

注1) 製造販売後臨床試験（20190009試験）において発現した副作用を含む

2. 市販後国内副作用発現件数一覧(重篤症例)

集計期間に収集された重篤な副作用報告は 42 例 59 件でした。表 2 に市販後国内重篤副作用発現件数一覧(重篤症例)をお示しします。特に注意を要する副作用である肝機能障害関連事象 11 例、間質性肺疾患関連事象は 6 例でした。

表 2 市販後国内重篤副作用発現件数一覧(重篤症例)

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名 (基本語)	投与開始日から発現までの 期間(日)	転帰
1	男性	70 歳代	肺の悪性新生物	肺の悪性新生物,化学療法		遠隔転移を伴う肺癌	不明	不明
2	女性	70 歳代	肺の悪性新生物	肺の悪性新生物		肝機能異常	15	回復
3	男性	70 歳代	遠隔転移を伴う肺癌, 中枢神経系転移	遠隔転移を伴う肺癌,中枢神経系転移		遠隔転移を伴う肺癌	不明	死亡
						間質性肺疾患	不明	未回復
4	男性	60 歳代	肺の悪性新生物	肺の悪性新生物,間質性肺疾患		間質性肺疾患	69	軽快
5	男性	71 歳	非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異,非小 細胞肺癌第 4 期	非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異, 非小細胞肺癌第 4 期		肺塞栓症	不明	死亡
6	男性	65 歳	非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異	非小細胞肺癌第 4 期,間質性肺疾患,K - r a s 遺伝子変異,タバコ使用者,ア ルコール摂取,放射線療法		肝酵素上昇	23	回復
7	女性	60 歳代	非小細胞肺癌	非小細胞肺癌		食道癌	不明	不明
						非小細胞肺癌	67	不明
8	女性	67 歳	非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異	非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異, 脊椎転移,心サルコイドーシス,脂質異 常症,骨壊死,非タバコ使用者,化学療法	プレガバリン, クラリスロマイシン, アセ トアミノフェン, クエン酸第一鉄ナトリ ウム, ルビプロストン, ロキソプロフェン ナトリウム水和物, アジルサルタン, ピソ プロロールフマル酸塩, プレドニゾロン 酢酸エステル, ランソプラゾール, プラバ スタチンナトリウム, アルファカルシド ール, アムロジピンベシル酸塩, L-アス パラギン酸カリウム, レボフロキサシ ン水和物	心電図 Q T 間隔異常	14	回復
						心電図 Q T 間隔異常	115	回復
						急性腎障害	10	回復

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名 (基本語)	投与開始日から発現までの 期間(日)	転帰
9	不明	72歳	適応症不明の製品使用			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	28	不明
						アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	28	不明
						血中クレアチニン増加	不明	不明
						血中ビリルビン増加	28	不明
10	男性	70歳代	K-r a s 遺伝子変異,非小細胞肺癌	K-r a s 遺伝子変異,非小細胞肺癌		非小細胞肺癌	不明	未回復
11	男性	76歳	K-r a s 遺伝子変異,非小細胞肺癌第3期	K-r a s 遺伝子変異,非小細胞肺癌第3期,高尿酸血症,高血圧,単径ヘルニア,関節痛,脂漏性皮膚炎,リウマチ性多発筋痛,慢性腎臓病,高血圧,便秘,痛風,緊張性膀胱,良性前立腺肥大症,痔核,内分泌障害,タバコ使用者,アルコール摂取,B型肝炎	ペムプロリズマブ(遺伝子組換え),タダラフィル,プレドニゾロン,ベンズプロマロン,クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物,アムロジピンベシル酸塩,酸化マグネシウム,タムスロシン塩酸塩,レボチロキシジンナトリウム水和物,ナフトビジル,プレドニゾロン,リセドロン酸ナトリウム水和物,アジルサルタン,ケトプロフェン,トラマドール塩酸塩,クロベタゾン酪酸エステル	肺臓炎	102	回復
12	男性	73歳	再発非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異	再発非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異		非小細胞肺癌	不明	不明
13	男性	62歳	非小細胞肺癌	非小細胞肺癌,2型糖尿病,高脂血症,気胸,副鼻腔嚢胞,痔核	ファモチジン,プレドニゾロン,コデインリン酸塩水和物	下痢	30	回復
						痔出血	30	回復
14	女性	62歳	非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異	非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異		播種性血管内凝固	不明	軽快
15	女性	60歳代	K-r a s 遺伝子変異,再発非小細胞肺癌	K-r a s 遺伝子変異,再発非小細胞肺癌,骨転移,中枢神経系転移,化学療法	オキシコドン塩酸塩水和物,酸化マグネシウム	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	12	回復
						アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	12	回復
16	男性	62歳	非小細胞肺癌	非小細胞肺癌,腺癌		気胸	不明	回復

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名 (基本語)	投与開始日から発現までの 期間(日)	転帰
17	男性	76歳	非小細胞肺癌	非小細胞肺癌,肺腺癌,慢性腎臓病,膀胱癌,高血圧,2型糖尿病,脂質異常症,大腿骨頸部骨折,脳梗塞,間質性肺疾患,呼吸困難,無力症,疲労,悪液質,捻髪音	セレコキシブ, エソメプラゾールマグネシウム水和物, 沈降炭酸カルシウム・コレカルシフェロール・炭酸マグネシウム, ロキソプロフェンナトリウム水和物	間質性肺疾患	61	軽快
18	男性	63歳	非小細胞肺癌	再発非小細胞肺癌	メトクロプラミド, フェンタニルクエン酸塩	非小細胞肺癌	36	未回復
19	男性	76歳	非小細胞肺癌第4期	非小細胞肺癌第4期		非小細胞肺癌	不明	不明
20	男性	60歳代	非小細胞肺癌	非小細胞肺癌		アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	不明	未回復
						アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	不明	未回復
21	男性	60歳代	K-ras遺伝子変異,非小細胞肺癌	K-ras遺伝子変異,非小細胞肺癌,血栓症		呼吸不全	不明	不明
						胸水	不明	未回復
22	男性	70歳代	非小細胞肺癌	K-ras遺伝子変異,非小細胞肺癌		非小細胞肺癌	不明	不明
23	男性	60歳代	非小細胞肺癌	非小細胞肺癌,甲状腺障害,甲状腺機能低下症	ウルソデオキシコール酸	肝機能異常	98	回復
24	男性	不明	K-ras遺伝子変異,非小細胞肺癌第4期	K-ras遺伝子変異,非小細胞肺癌第4期,中枢神経系転移,骨転移,遠隔転移を伴う副腎癌,E C O Gパフォーマンスステータス,タバコ使用者,アルコール摂取	濃グリセリン・果糖, デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, アセトアミノフェン, オキシコドン塩酸塩水和物, ナルデメジントシル酸塩, オランザピン, レベチラセタム, エソメプラゾールマグネシウム水和物	死亡	不明	死亡
25	男性	50歳代	K-ras遺伝子変異,非小細胞肺癌	非小細胞肺癌,K-ras遺伝子変異,甲状腺機能低下症,てんかん,中枢神経系転移	ペバシズマブ(遺伝子組換え), レベチラセタム, ラコサミド, アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	肝機能異常	29	回復
26	男性	70歳代	K-ras遺伝子変異,再発非小細胞肺癌	K-ras遺伝子変異,再発非小細胞肺癌,化学療法		遠隔転移を伴う非小細胞肺癌	不明	死亡
						COVID-19	不明	不明
27	男性	60歳代	非小細胞肺癌,K-ras遺伝子変異	非小細胞肺癌,K-ras遺伝子変異,浮腫		非小細胞肺癌	不明	未回復
28	男性	70歳代	再発非小細胞肺癌	再発非小細胞肺癌,間質性肺疾患,中枢神経系転移		間質性肺疾患	不明	回復

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名 (基本語)	投与開始日から発現までの 期間(日)	転帰
29	男性	79歳	非小細胞肺癌	非小細胞肺癌		胸水	不明	死亡
30	男性	78歳	非小細胞肺癌	非小細胞肺癌,扁平上皮癌,2型糖尿病,深部静脈血栓症,甲状腺機能低下症,大腸ポリープ,タバコ使用者,アルコール中毒者,K-r a s 遺伝子変異	レバミピド,ペロスピロン塩酸塩水和物,フロセミド,スルピリド,レボチロキシンナトリウム水和物,ダイフェン配合,ロキソプロフェンナトリウム水和物,モサプリドクエン酸塩水和物,レボカルニチン,酸化マグネシウム,インスリン アスパルト(遺伝子組換え),インスリン デグルデク(遺伝子組換え),デキサメタゾン,エドキサバントシル酸塩水和物,オキシコドン塩酸塩水和物,オキシコドン塩酸塩水和物,アルギン酸ナトリウム,ナルデメジントシル酸塩	薬物性肝障害	56	未回復
31	男性	60歳代	K-r a s 遺伝子変異,非小細胞肺癌	K-r a s 遺伝子変異,非小細胞肺癌,化学療法		非小細胞肺癌	不明	不明
32	男性	75歳	再発非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異	再発非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異		非小細胞肺癌	不明	未回復
33	男性	71歳	非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異	K-r a s 遺伝子変異,非小細胞肺癌,化学療法,心房細動,肺腺癌,慢性腎臓病,透析,腎梗塞,腎癌,非小細胞肺癌,予防	ワルファリンカリウム,ビソプロロール,ベラパミル塩酸塩,ジゴキシン	脳梗塞	47	回復したが後遺症あり
						プロトロンビン時間短縮	47	回復
34	男性	79歳	K-r a s 遺伝子変異,非小細胞肺癌	非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異	ランソプラゾール	脱水	16	回復
						食欲減退	16	回復
						悪心	16	回復
35	男性	64歳	再発非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異	K-r a s 遺伝子変異,再発非小細胞肺癌,小細胞肺癌,胆道閉塞		非小細胞肺癌	6	不明
36	男性	不明	非小細胞肺癌	非小細胞肺癌		非小細胞肺癌	不明	不明
37	男性	76歳	非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異	非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異,化学療法		肝機能異常	不明	回復

No.	性別	年齢	使用理由	病歴	併用薬	副作用名 (基本語)	投与開始日から発現までの 期間(日)	転帰
38	男性	69 歳	非小細胞肺癌	非小細胞肺癌		倦怠感	不明	不明
						食欲減退	不明	不明
39	女性	70 歳代	非小細胞肺癌	非小細胞肺癌		肝機能異常	不明	軽快
40	男性	71 歳	非小細胞肺癌, K-r a s 遺伝子変異	K-r a s 遺伝子変異, 再発非小細胞肺 癌, 腺癌, タバコ使用者, アルコール摂取	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	死亡	不明	死亡
						肺毒性	15	未回復
41	男性	80 歳代	K-r a s 遺伝子変異	非小細胞肺癌, K-r a s 遺伝子変異		肝機能異常	不明	回復
42	女性	60 歳代	再発非小細胞肺癌	再発非小細胞肺癌		再発非小細胞肺癌	不明	不明

3. 市販後国内副作用発現件数一覧(本剤との関連が否定できない死亡症例)

集計期間に報告された死亡症例は6例6件でした。表3に市販後国内副作用発現件数一覧(本剤との関連が否定できない死亡症例)をお示します。

表3 市販後国内副作用発現件数一覧(本剤との関連が否定できない死亡症例)

No. (表2 国内重篤症 例一覧のNo)	性別	年齢	使用理由	副作用名 (基本語)	転帰	投与開始日か ら発現までの 期間(日)	最終投与から死亡まで の期間(日)
1 (3)	男性	70歳代	遠隔転移を伴う肺癌,中枢神経系転移	遠隔転移を伴う肺癌	死亡	不明	2
				間質性肺疾患	未回復	不明	
2 (5)	男性	71歳	非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異, 非小細胞肺癌第4期	肺塞栓症	死亡	不明	不明
3 (24)	男性	不明	K-r a s 遺伝子変異,非小細胞肺癌 第4期	死亡	死亡	不明	不明
4 (26)	男性	70歳代	K-r a s 遺伝子変異,再発非小細胞 肺癌	遠隔転移を伴う非小細胞肺癌	死亡	不明	不明
				COVID-19	不明	不明	
				食欲減退	回復	不明	
				下痢	回復	不明	
5 (29)	男性	79歳	非小細胞肺癌	胸水	死亡	不明	18
				倦怠感	不明	不明	
6 (40)	男性	71歳	非小細胞肺癌,K-r a s 遺伝子変異	死亡	死亡	不明	不明
				肺毒性	未回復	15	

4. 集計期間に収集された医薬品リスク管理計画書における安全性検討事項

本剤の医薬品リスク管理計画書（RMP）では、「肝機能障害」及び「間質性肺疾患」を重要な特定されたリスク、「肝機能障害患者への投与」を重要な不足情報としております。集計期間に収集された「肝機能障害」、「間質性肺疾患」及び「肝機能障害患者への投与」の症例情報を以下にお示しいたします。

(1) 肝機能障害^{注2)}

集計期間に報告された肝機能障害関連事象は 37 例 53 件（うち重篤 11 例 15 件）でした。肝機能障害関連事象の副作用発現状況を表 4-1、重篤な肝機能障害関連事象症例一覧を表 4-2 にお示しします。

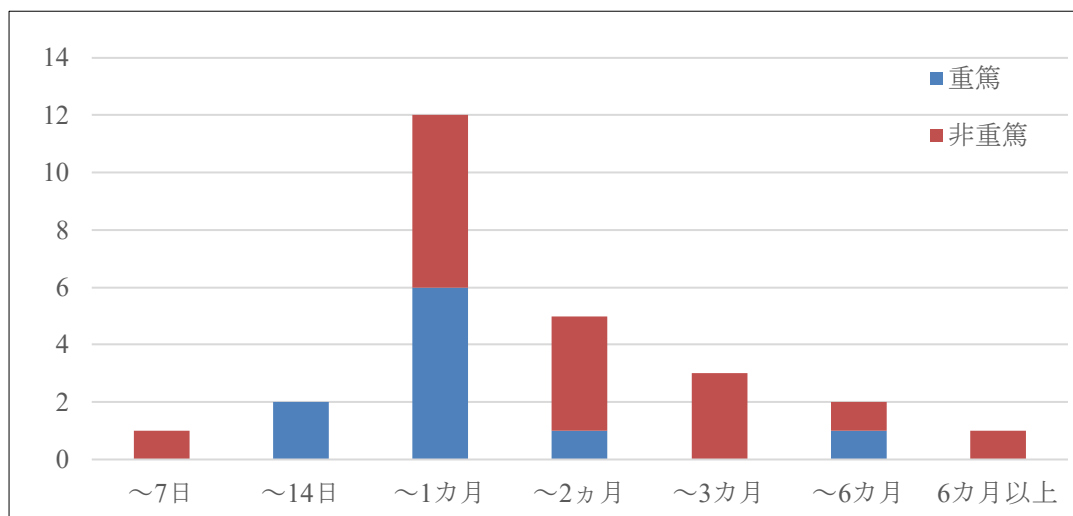
注 2)：肝障害 SMQ（MedDRA 標準検索式）

表 4-1 肝機能障害関連事象の副作用発現状況

器官別大分類	副作用名（基本語）	重篤	非重篤	総計
肝胆道系障害	肝機能異常	6	14	20
	肝障害	0	3	3
	薬物性肝障害	1	0	1
臨床検査	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1	1
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	8	11
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	7	10
	肝機能検査値上昇	0	1	1
	肝酵素上昇	1	1	2
	血中アルカリホスファターゼ増加	0	2	2
	血中ビリルビン増加	1	1	2
	総計	15	38	53

■投与開始から発現までの期間

	～7日	～14日	～1ヵ月	～2ヵ月	～3ヵ月	～6ヵ月	6ヵ月以上	不明	総件数
重篤	0	2	6	1	0	1	0	5	15
非重篤	1	0	6	4	3	1	1	22	38
総件数	1	2	12	5	3	2	1	27	53



■転帰

転帰	回復/軽快	未回復	不明	総件数
重篤	9	3	3	15
非重篤	25	4	9	38
総件数	34	7	12	53

表 4-2 重篤な肝機能障害関連事象症例一覧

No.	性別	年齢	副作用名 (基本語)	重篤度	投与開始日から発現までの 期間(日)	転帰	本剤の処置	Grade ^{注3)}	経過等の特記事項
1	女性	70歳代	肝機能異常	重篤	15	回復	休薬 →減量 →投与中止	Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> 患者背景：他剤においても投与初期常に肝機能障害が発現する敏感な患者 本剤状況：960 mgで投与開始→肝機能異常のため休薬→480 mg再開したが肝機能異常再発のため投与中止 処置：ウルソデオキシコール酸 肝機能検査値（最悪値）：AST：494、ALT：269(投与開始15日後)
2	男性	65歳	肝酵素上昇	重篤	23	回復	休薬 →減量 →投与中止	Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> 本剤状況：消化器症状（下痢、嘔気、嘔吐）、疲労の副作用のため、960 mg→480 mg→240 mgへ減量。240mg 投与中に肝酵素上昇発現し休薬→肝酵素上昇回復3日後、240 mgで投与再開したが、他の副作用のため投与中止 処置：ウルソデオキシコール酸 肝機能検査値（最悪値）：AST 165、ALT 101、T-Bil 1.2(投与開始23日後)
3	不明	72歳	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	重篤	28	不明	投与中止	-	<ul style="list-style-type: none"> 本剤状況：960 mgで投与開始→AST,ALT,T-Bil 上昇のため投与中止 肝機能検査値（最悪値）：AST 187、ALT 235、T-Bil 5.2(投与開始28日後)
			アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	重篤	28	不明			
			血中ビリルビン増加	重篤	28	不明			
4	女性	60歳代	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	重篤	12	回復	休薬 →減量	Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> 本剤状況：960 mgで投与開始→AST,ALT 上昇のため休薬→480 mg再開継続中 処置：肝底護剤（ウルソデオキシコール酸、グリチルリチン・グリシン・DL-メチオニン配合剤）
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	重篤	12	回復			

No.	性別	年齢	副作用名 (基本語)	重篤度	投与開始日から発現までの 期間(日)	転帰	本剤の処置	Grade ^{注3)}	経過等の特記事項
5	男性	60歳代	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	重篤	不明	未回復	休薬 →減量 →休薬	Grade 2	本剤状況：960 mgで投与開始→肝機能障害(AST,ALT 上昇)のため休薬→480 mg再開→肝機能障害(AST,ALT 上昇)のため休薬→240 mg再開→肝機能障害(AST,ALT 上昇)→120mg へ減量→肝機能値もどらず休薬
			アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	重篤	不明	未回復			
6	男性	60歳代	肝機能異常	重篤	98	回復	休薬 →減量	Grade 3	本剤状況：960 mgで投与開始→G2 の肝機能異常のため休薬→480 mg再開→G3 の肝機能異常のため休薬→ウルソデオキシコール酸併用し 240 mg再開継続中
7	男性	50歳代	肝機能異常	重篤	29	回復	休薬 →減量	Grade 2	<ul style="list-style-type: none"> 前治療：テセントリク・ベバシズマブ 本剤状況：960 mgで投与開始→肝機能異常のため休薬→480 mg再開継続中 肝機能検査値（最悪値）：AST 677、ALT 775(投与開始36日後)
8	男性	78歳	薬物性肝障害	重篤	56	未回復	投与中止	Grade 4	<ul style="list-style-type: none"> 本剤状況：960 mgで投与開始→薬物性肝障害のため投与中止 処置：プレドニゾン 肝機能検査値（最悪値）：AST 29、ALT 55、T-Bil 25.6(投与開始77日後)
9	男性	76歳	肝機能異常	重篤	不明	回復	投与中止	Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> 前治療：化学放射線療法、デュルバルマブ 本剤投与状況：960 mgで投与開始→肝機能異常のため休薬→480 mg再開→肝機能異常のため休薬→240m mg再開→肝機能異常のため投与中止
10	女性	70歳代	肝機能異常	重篤	不明	軽快	投与中止	-	<ul style="list-style-type: none"> 症状：肝障害が発現し、強い皮膚症状を伴った 本剤状況：960 mgで投与開始→肝機能異常のため投与中止
11	男性	80歳代	肝機能異常	重篤	不明	回復	投与中止	-	本剤状況：480 mgで投与開始→肝機能異常のため投与中止

注3) 先生方よりご報告いただきました Grade を記載しています。

(2) 間質性肺疾患^{注4)}

集計期間に報告された間質性肺疾患関連事象は7例7件（うち重篤6例6件）でした。表4-3に間質性肺疾患関連事象症例一覧をお示しします。

注4)： 間質性肺疾患 SMQ（MedDRA 標準検索式）

表 4-3 間質性肺疾患関連事象症例一覧

No.	性別	年齢	副作用名 (基本語)	重篤度	投与開始日から発現までの 期間(日)	転帰	本剤の処置	Grade ^{注3)}	経過等の特記事項
1	女性	64歳	肺臓炎	非重篤	73	回復	投与中止	-	-
2	男性	70歳代	間質性肺疾患	重篤	不明	未回復	投与中止	-	-
3	男性	60歳代	間質性肺疾患	重篤	69	軽快	投与中止	-	<ul style="list-style-type: none"> 患者背景：前治療薬による間質性肺疾患の既往あり 画像診断：肺が白くなっていた 処置：ステロイド
4	男性	76歳	肺臓炎	重篤	102	回復	投与中止	Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> 患者背景：喫煙歴あり 前治療：カルボプラチン、ペメトレキセド、ペムブロリズマブ
5	男性	76歳	間質性肺疾患	重篤	61	軽快	投与中止	-	<ul style="list-style-type: none"> 前治療：カルボプラチン、ペメトレキセド、ペムブロリズマブ、ドセタキセル、ラムシルマブ、テガフル、ギメラシル、オテラシルカリウム、ビノレルビン酒石酸塩、アテゾリズマブ、ゲムシタピン塩酸塩 画像診断：胸部CTで右肺に新規すりガラス影 処置：クラブラン酸カリウム/アモキシシリン水和物、アモキシシリン、タゾバクタム/ピペラシリン水和物、プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム
6	男性	70歳代	間質性肺疾患	重篤	不明	回復	投与中止	Grade 1	患者背景：前治療薬（薬剤名不明）による間質性肺疾患の既往あり
7	男性	71歳	肺毒性	重篤	15	未回復	投与中止	Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> 患者背景：喫煙歴あり 前治療：パクリタキセル、カルボプラチン 処置：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム

注3) 先生方よりご報告いただきました Grade を記載しています。

(3) 肝機能障害患者への投与^{注5)}

集計期間に報告された肝機能障害患者へ投与され副作用が発現した症例は5例14件（うち重篤1例1件）でした。表4-4に肝機能障害患者へ投与され副作用が発現した症例一覧をお示しします。

注5)：HLGT肝および肝胆道系障害、HLGT肝胆道系新生物、HLT肝胆道系機能診断法

表4-4 肝機能障害患者へ投与され副作用が発現した症例一覧

No.	性別	年齢	使用理由	肝機能障害関連事象の病歴	副作用名(基本語)	重篤度	投与開始日から発現までの期間(日)	転帰
1	男性	76歳	K-ras遺伝子変異, 非小細胞肺癌第3期	B型肝炎	肺臓炎	重篤	102	回復
					背部痛	非重篤	2	未回復
2	男性	74歳	非小細胞肺癌, K-ras遺伝子変異	肝転移	食欲減退	非重篤	28	軽快
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	非重篤	不明	回復
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	非重篤	不明	回復
					血中アルカリホスファターゼ増加	非重篤	不明	回復
3	女性	71歳	非小細胞肺癌	B型肝炎	肝機能異常	非重篤	56	回復
					下痢	非重篤	109	軽快
4	不明	75歳	非小細胞肺癌	肝障害	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	非重篤	51	不明
					肝障害	非重篤	不明	軽快
5	男性	59歳	非小細胞肺癌	肝転移	貧血	非重篤	不明	不明
					下痢	非重篤	不明	不明
					アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	非重篤	不明	不明
					アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	非重篤	不明	不明

5. 適正使用のお願い

本剤では、RMP 資材として医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を作成しております。本剤の適正使用のため、引き続き最新の電子化された添付文書及び医療従事者向け資材（適正使用ガイド）をご確認いただきますようお願いいたします。

弊社ホームページ 医療関係者向け情報サイト

ルマケラス.jp: <https://www.lumakras.jp/>

製造販売 **アムジェン株式会社**
東京都港区赤坂九丁目7番1号

[文献請求先及び問い合わせ先] メディカルインフォメーションセンター 0120-790-549