

医療関係者の方へのお願い

ベージニオ[®]錠の注意を要する副作用とその対策 —— 間質性肺疾患 ——

監修 東京都立駒込病院 臨床研究・治験センター/呼吸器内科 加藤 晃史 先生

本剤投与により、**間質性肺疾患(ILD*)**があらわれ、**死亡に至った症例も報告**されているので、次の事項に注意してください。

*ILD:間質性肺炎、肺臓炎など

適切な患者選択

- ▶ ILDのある患者又はその既往歴のある患者ではILDが増悪するおそれがあるため、本剤の投与の可否を慎重に判断してください。

患者指導

- ▶ 患者又はその家族に対して、ILD(初期症状、服用中の注意事項、死亡に至った症例があること等)について説明するとともに、初期症状が発現した場合には、本剤を**休薬し、速やかに医療機関を受診**するよう説明してください。

慎重なモニタリング

- ▶ 投与開始前に、胸部CT等の検査及び問診を実施し、ILDの合併又は既往歴がないことを確認した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断してください。
- ▶ 投与中は、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)の確認、動脈血酸素飽和度(SpO₂)の検査及び胸部X線検査の実施等、患者の状態を十分に観察してください。
- ▶ 異常が認められた場合には、**速やかに本剤を休薬し、呼吸器疾患に精通した医師と連携の上、胸部CT等の検査を実施するとともに、適切な処置を考慮**してください。
- ▶ 本剤によるILDと診断された場合は本剤の投与を中止してください。



ベージニオの間質性肺疾患に関する情報や資料は、
下記URLよりダウンロードできます。

<https://medical.lilly.com/jp/verzenio>

2次元コードをカメラで読み取りサイトにアクセスしてください。



間質性肺疾患に対する注意と対策

【投与開始前】

□ 適切な患者選択

- 市販後に報告されたILDによる死亡例の多くは、Performance Status (PS)、前治療歴等の点で臨床試験の組み入れ基準を満たさない患者でした。本剤の投与にあたっては臨床試験の組み入れ基準(9～12ページ)を参考に適切な患者選択を行ってください。
- **ILDの合併や既往歴、薬剤性肺障害の非特異的なリスク因子を有する患者では、ILDの発症又は重症化のリスクが高い**と考えられるため、呼吸器疾患に精通した医師と相談の上、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。

※一般に、以下の因子を有する患者では薬剤性肺障害を発症しやすいと考えられるため注意が必要です。

【薬剤性肺障害の非特異的なリスク因子】

年齢60歳以上、既存の肺病変(特に間質性肺炎)、肺手術後、呼吸機能の低下、酸素投与、肺への放射線照射、抗悪性腫瘍薬の多剤併用療法、腎障害の存在など

日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 第3版 2025より引用

□ 投与開始前のモニタリング

- ILDの合併又は既往歴がないことを確認した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断してください。
 - ▷ 臨床症状(呼吸状態、咳及び発熱等の有無)・身体所見(SpO₂、胸部聴診)の確認
 - ▷ **胸部CT(可能な場合は高分解能CT)検査等**
 - ▷ 問診

□ 患者指導

- 患者又はその家族に対して、ILD(初期症状、服用中の注意事項、死亡に至った症例があること等)について説明するとともに、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)が発現した場合には、本剤を**休薬し、速やかに医療機関を受診**するよう説明してください。
- 症状が認められてから数日で重篤化し、死亡に至った症例も報告されています。患者又はその家族には、緊急時の連絡先をご案内の上、ILDは早期発見と早期治療が大切であることを十分に説明してください。

【投与中】

□ 投与中のモニタリング

- 患者の状態を十分に観察してください。

▷ 臨床症状(呼吸状態、咳及び発熱等の有無)・身体所見(SpO₂、胸部聴診)の確認

※症状として、呼吸困難が労作時のみであったり、呼吸器症状を訴えず、微熱や倦怠感のみなど、わかりにくい場合があるので、注意深く確認してください。

▷ 必要に応じて、胸部X線及び胸部CT(可能な場合は高分解能CT)検査、血液検査(KL-6等の血清マーカー)

※乳がん治療の効果判定のための画像検査で胸部(肺野)の状態を観察することを推奨します。

- 疑わしい所見がある場合は、**速やかに胸部CT(可能な場合は高分解能CT)検査**を実施してください。

※胸部CT等の読影については、**呼吸器疾患の診断に精通した医師の助言**を得るようにしてください。

□ 患者指導

- 初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等)が発現した場合には、本剤を**休薬し、速やかに医療機関を受診**するよう改めて説明してください。

患者指導にご活用ください

【患者指導箋「ページニオ®錠を服用される患者さんへ：間質性肺疾患」】

RMP 監修 東京都立病院 臨床研究・治験センター/呼吸器内科 加藤 晃史 先生

ページニオ®錠を 服用される患者さんへ

ページニオ®錠の服用中に
かん しつ せい はい しつ かん
「**間質性肺疾患***」
があらわれることがあります。

以下のような症状が見られた場合には、
**服用を中止し、速やかに
治療を受けている医療機関に連絡してください。**

□ 階段を登ったり、少し無理をしたり
すると息切れがする・息苦しくなる
□ 空咳(痰のない咳)が出る
□ 発熱する など

※間質性肺炎・肺臓炎とよばれることがあります

かんしつせいはいしつかん

- 間質性肺疾患は、急に重篤化して死亡に至る可能性があるため、**早期発見と早期治療**が大切です
- 症状が見られた場合には、ページニオの**服用を中止し、速やかに治療を受けている医療機関(あるいは指示された緊急時の連絡先)に連絡してください**

緊急時の連絡先	
通常時	夜間・休日
医療機関名	
診療科名	
担当医名	
電話番号	

ご家族または介護されている方へ
上記医療機関を受診できない場合は、
✓ 救急対応可能な医療機関を受診してください
✓ 受診先の医師などには、間質性肺疾患を起こす可能性のある薬剤(ページニオ)を服用中の旨をお伝えください

※リーフレットの内部は裏面でもご覧いただけます。
アウセはここに >>>

ページニオに関する
お問い合わせ

ページニオ特設窓口
日本イーライリリー株式会社

フリーダイヤル 0120-526-062
(24時間受付/受付時間9:00~21:00)

Lilly 日本イーライリリー株式会社

ABE-N004(R4)
2025年6月作成

- 本剤処方時に、医師等の医療従事者の皆様は、患者又はその家族に、本患者指導箋を用いてILDに関する注意喚起を行い、緊急時の連絡先を記入の上、提供してください。
- 本剤交付時に、薬剤師等の医療従事者の皆様は、患者又はその家族が本患者指導箋(緊急時の連絡先を含む)について理解していることを確認してください。

間質性肺疾患に対する注意と対策

【異常が認められた場合】

□ 本剤休薬

- 異常が認められた場合には、**速やかに本剤を休薬**してください。

ILD発現時に推奨される本剤の用量調節

グレードはNCI-CTCAE ver4.0に準じる。



□ 鑑別診断

- **呼吸器疾患に精通した医師と連携の上**、臨床症状、身体所見、検査所見、画像検査所見(**胸部CT(可能な場合は高分解能CT)**等)、病理検査所見から、ILDの鑑別診断を行ってください。

- 鑑別診断のため、必要に応じて以下の検査を実施してください。

- ▷ 感染症に対する検査(喀痰検査(一般細菌、抗酸菌、ニューモシスチス等)、尿中抗原(レジオネラ等)、 β -D-グルカン、サイトメガロアンチゲネミア等)
- ▷ 血液検査(血算、白血球分画、CRP、KL-6、SP-D、BNP等)
- ▷ 気管支鏡検査(気管支肺胞洗浄(BAL)、経気管支肺生検(TBLB))

□ 治療

- **呼吸器疾患に精通した医師と連携の上**、適切な処置を考慮してください。

□ 休薬後の再投与

- グレード1(初発)の場合はベースラインに回復するまで休薬し、再投与の可否を慎重に判断してください。**本剤によるILDと診断された場合は再投与しない**でください。
- 投与再開前に**胸部CT(可能な場合は高分解能CT)**等の画像検査により回復を確認してください。また、投与再開後は頻回の診察及び画像検査を行い、再燃がないか慎重に経過観察してください。

※胸部CT等の読影については、**呼吸器疾患の診断に精通した医師の助言**を得るようにしてください。

- グレード1(再発)又は2～4の場合は本剤の投与を中止し再投与しないでください。

参考

肺臓炎のグレード分類(NCI-CTCAE ver. 4.0)

	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4	グレード5
肺臓炎	症状がない； 臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	症状がある； 内科的治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある； 身の回りの日常生活動作の制限；酸素を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要する (例：気管切開/挿管)	死亡

【薬剤性間質性肺疾患の診断、対処方法】

- ・ 日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き
- ・ 厚生労働省重篤副作用疾患別対応マニュアル 間質性肺炎

間質性肺疾患の発現状況

【市販後の発現状況】

(「ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌」を適応とした市販後1年間の調査結果¹⁾に基づく)

- 市販後1年間(2018年11月30日(発売日)～2019年11月29日)に、国内の本剤使用患者においてILD関連事象が82例85件報告されました(推定使用患者数: 約4,700人)。このうち重篤が死亡13例を含む46例、非重篤が36例でした。
- 死亡13例のうち9例は高齢(70歳以上)、既存の間質性変化、PS2以上のいずれかもしくは複数に該当しました。
- 年齢の情報が得られている70例のうち、32例が70歳以上でした。このうち重篤は死亡8例を含む26例、非重篤は6例であり、70歳以上の症例で死亡を含む重篤が多い傾向にありました。

市販後1年間に報告された死亡例一覧(国内症例)

No	性別	年齢	PS	併用療法 (抗がん剤)	治療 ライン	備考 (合併症・既往歴等)
1	女	50代	0	フルベストラント	三次以降	乳房転移、聴覚障害、胸膜転移、頭痛、骨転移
2	女	70代	0	フルベストラント	三次以降	Interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF)、リンパ節転移、結腸癌
3	女	50代	0-1	フルベストラント デノスマブ (遺伝子組換え)	二次	タバコ使用者、便秘、疼痛、骨転移
4	女	80代	0	レトロゾール デノスマブ (遺伝子組換え)	二次	リンパ節炎、水腎症、胆石症、腹膜転移、骨転移
5	女	70代	2	アナストロゾール	一次	糖尿病
6	女	70代	3	フルベストラント	三次以降	うつ病、圧迫骨折、肝転移、車椅子使用者
7	女	80代	3	フルベストラント デノスマブ (遺伝子組換え)	一次	非結核性抗酸菌症(肺MAC症)、倦怠感、四肢静脈血栓症、尿閉、肝転移、背部痛、胸椎骨折、脳梗塞、過小食、非定型マイコプラズマ感染、骨転移
8	女	50代	0	フルベストラント	二次	癌性リンパ管症、リンパ節症、リンパ節転移、悪性胸水、肝転移、肺転移、腫瘍マーカー上昇、骨転移
9	女	70代	1	レトロゾール	三次以降	放射線肺臓炎、皮膚転移、筋転移、結節性変形性関節症、肺転移、胆石症、骨粗鬆症、骨転移、高血圧
10	女	90代	0	フルベストラント	三次以降	両肺下肺野背側に軽度の線維化所見、糖尿病、肝転移、腎機能障害
11	女	60代	1-2	フルベストラント	三次以降	中枢神経系転移、好中球数減少、肺腫瘍、胸膜肥厚、非タバコ使用者、骨転移
12	女	不明	不明	フルベストラント	不明	不明
13	女	90代	1	レトロゾール	三次以降	リンパ節転移、徐脈、肺動脈血栓症、肺結核、胆石症、胸壁転移

(社内データ)

市販後の情報は弊社ホームページをご参照ください。
<https://medical.lilly.com/jp/verzenio>

文献¹⁾の2次元コード ➡
<https://link.springer.com/article/10.1007/s12282-020-01207-8>



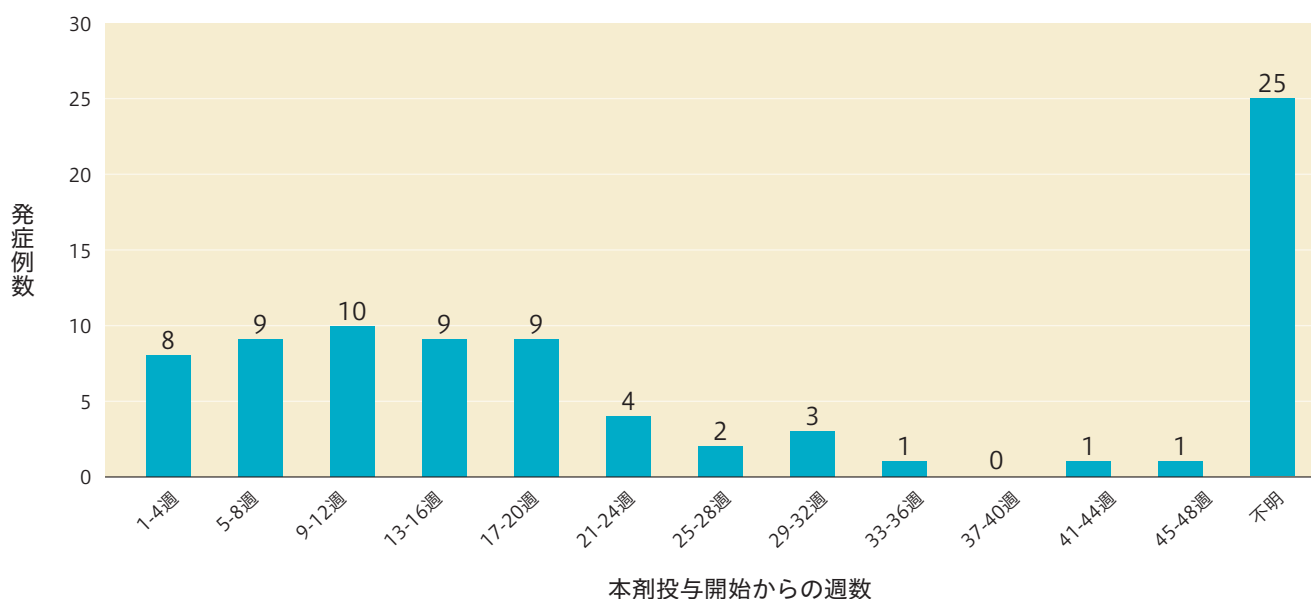
1) Chen, Y. et al.: Breast Cancer., 28, 710-719, 2021

間質性肺疾患の発現状況

本剤投与によるILDの臨床的特徴

【発症時期】

- **好発時期は同定されていません。**投与開始後5ヵ月以内での発症が多く報告されていますが、6ヵ月以降でも発症が認められています。発症時期の情報が得られていない症例も多く、長期使用している患者数も限られているため、本結果をもって発症時期を結論づけることはできません。



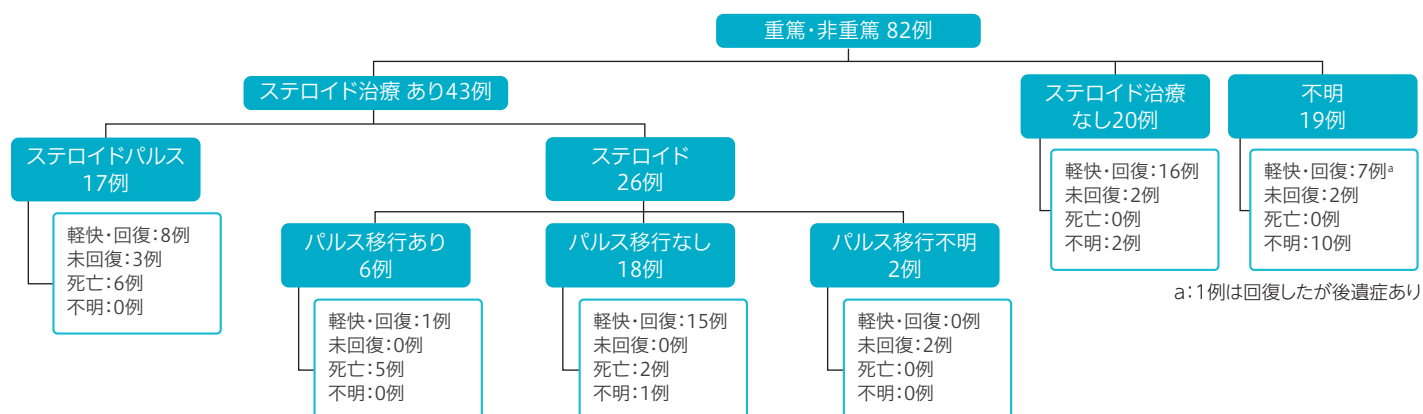
【症状】

- 情報が得られている70例のうち、64例においてはILD診断時に1つ以上の症状が認められ、主なものは呼吸困難/息切れ(41例)、咳(31例)、発熱(26例)、倦怠感/疲労(22例)でした。5例は症状がなく、画像所見のみでした。1例は咳、発熱がなく、その他症状の有無は情報が得られていません。呼吸困難/息切れ、咳、発熱の全ての症状が認められたのは6例のみでした。

症状	死亡(例)			重篤(例) (死亡以外)			非重篤(例)			合計(例)		
	あり	なし	不明	あり	なし	不明	あり	なし	不明	あり	なし	不明
発熱	7	1	5	14	6	13	5	9	22	26	16	40
呼吸困難／息切れ	8	1	4	19	5	9	14	5	17	41	11	30
咳	5	2	6	12	9	12	14	6	16	31	17	34

【治療と転帰】

- 情報が得られている75例ではいずれもILD発現後に本剤の投与が中止（休薬を含む）されました。
- 情報が得られている63例のうち、43例はステロイド治療（うち23例はパルス治療）を必要とし、20例はステロイド治療を必要としませんでした。ステロイド治療を必要とした症例のうち、24例は軽快・回復しましたが、5例は未回復、13例は死亡に至りました（1例は転帰不明）。パルス治療を必要とした症例のうち、9例は軽快・回復、3例は未回復、11例は死亡に至りました。



【胸部CT画像所見】

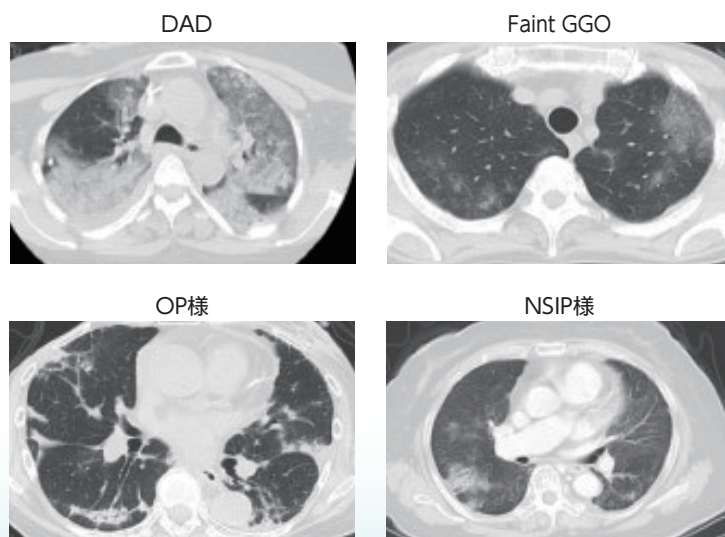
- 外部専門医による間質性肺疾患評価委員会にて評価した16例の転帰時における画像所見は、DADパターン（4例）、OP様パターン（4例）、Faint GGOパターン（3例）、NSIP様パターン（1例）でした（4例は判断困難などで分類できませんでした）。
- 特徴的なパターンや好発部位は同定されていませんが、死亡例ではDADパターンが多く認められました。

胸部CT画像所見 ^b (転帰時)	死亡(例)	重篤(例) (死亡以外)	非重篤(例)
DADパターン	3 ^c	1	0
Non-DAD パターン	OP様	2	1
	Faint GGO	2	1
	NSIP様	1	0
その他(判断困難など)	0	3	1

b: 外部専門医による間質性肺疾患評価委員会による評価
呼吸器、放射線科、必要に応じて病理の外部専門医で構成される間質性肺疾患評価委員会。日本イーライリリーが実施する治験、調査等、及び国内自発報告で報告された間質性肺疾患を含む肺障害国内症例について、胸部CTなどの画像や詳細調査で得られた情報をもとに専門的見地から客観的な臨床診断、薬剤との因果関係判断を含む評価を実施する

c: 当初Faint GGOであったが、最終的にDADになった症例1例を含む

d: 当初OP様であり、その後DAD様の所見が混在したが、最終的にDADまでは進行しなかった症例



DAD=Diffuse Alveolar Damage(びまん性肺胞障害)
Faint GGO=Faint Ground Glass Opacity(すりガラス陰影)
OP=Organizing Pneumonia(器質化肺炎)
NSIP=Non-Specific Interstitial Pneumonia(非特異性間質性肺炎)

間質性肺疾患の発現状況

【臨床試験における発現状況(承認申請時)】

- 国際共同第Ⅲ相試験 (MONARCH 2試験²⁾³⁾、MONARCH 3試験⁴⁾⁵⁾、monarchE試験⁶⁾⁷⁾)におけるILD関連の有害事象の発現状況は以下のとおりでした。

ILD関連事象の発現例数及び割合

試験	全グレード	グレード3以上	死亡	初回発現時期の 中央値[最小値～最大値]
MONARCH 2試験				
本剤+フルベストラント (N=441) ^e	10* (2.3)	3 (0.7)	1 (0.2)	141 [55～671]日
プラセボ+フルベストラント (N=223)	1 (0.4)	0	0	578日
MONARCH 3試験				
本剤+NSAI (N=327)	11** (3.4)	2 (0.6)	1 (0.3)	213 [87～448]日
プラセボ+NSAI (N=161)	1 (0.6)	0	0	105日
monarchE試験				
本剤+内分泌療法 (N=2,791)	75*** (2.7)	10 (0.4)	1 (0.0)	182 [23～470]日
内分泌療法単独 (N=2,800)	33 (1.2)	1 (0.0)	0	149 [29～539]日

MedDRA標準検索式 (standard MedDRA queries:SMQ) で「間質性肺疾患」に該当する事象を集計した。

例数 (%)

* 肺臓炎9例(うち2例はグレード3以上)、サルコイドシス1例(グレード3)

** 肺臓炎7例(うち1例はグレード3以上)、肺線維症4例(うち1例はグレード3以上)

***肺臓炎40例(うち6例はグレード3以上)、放射線肺臓炎24例(うち2例はグレード3以上)、間質性肺疾患4例(うち1例はグレード3以上)、肺線維症4例、器質化肺炎2例(うち1例はグレード3以上)、放射線肺線維症2例、肺陰影1例。放射線肺臓炎の2例はそれぞれ器質化肺炎の1例、放射線肺線維症の1例と同一症例。

グレードはNCI-CTCAE ver.4.0に準じる。

e:200mg開始例(121例)を含む

2) Sledge, G. W. et al.: J. Clin. Oncol., 35 (25), 2875-2884, 2017

3) 社内資料:ホルモン受容体陽性かつHER2陰性であり、内分泌療法歴のある手術不能又は再発乳癌患者を対象としたフルベストラント併用による国際共同第Ⅲ相試験 (MONARCH 2試験) (承認時評価資料)

4) Goetz, M. P. et al.: J. Clin. Oncol., 35 (32), 3638-3646, 2017

5) 社内資料:ホルモン受容体陽性かつHER2陰性であり、内分泌療法歴のない手術不能又は再発閉経後乳癌患者を対象とした非ステロイド性アロマターゼ阻害剤併用による国際共同第Ⅲ相試験 (MONARCH 3試験) (承認時評価資料)

6) Stephen R. D. et al.: J. Clin. Oncol., 38 (34), 3987-3998, 2020

7) 社内資料:ホルモン受容体陽性かつHER2陰性であり、リンパ節転移陽性の再発高リスク早期乳癌患者を対象とした標準的な術後内分泌療法併用による国際共同第Ⅲ相試験 (monarchE試験)

MONARCH 2試験

目的	ホルモン受容体陽性(HR⁺^f)かつヒト上皮増殖因子受容体2陰性(HER2^{-g})であり、内分泌療法歴のある手術不能又は再発乳癌患者(閉経状態^hを問わない)を対象に、フルベストラント併用下における本剤群とプラセボ群の無増悪生存期間(PFSⁱ)を比較検証する。 f: hormone receptor positive g: human epidermal growth factor receptor 2 negative h: 閉経後(卵巣摘出又は自然閉経後)、閉経前/閉経期(ゴセレリン等のゴナドトロピン放出ホルモン(GnRH)アゴニストによる卵巣機能抑制を有する) i: progression-free survival
対象	HR+/HER2-であり、内分泌療法歴のある手術不能又は再発乳癌患者(閉経状態^hを問わない)669例(ITT^k集団: 本剤+フルベストラント群446例、プラセボ+フルベストラント群223例、安全性解析対象集団: 本剤+フルベストラント群441例、プラセボ+フルベストラント群223例) j: 閉経後(卵巣摘出又は自然閉経後)、閉経前/閉経期(ゴセレリン等のゴナドトロピン放出ホルモン(GnRH)アゴニストによる卵巣機能抑制を有する) k: intent-to-treat. ITT集団には本剤150及び200mgでの投与開始例を含む
選択基準	以下のすべての基準を満たす患者 - HR+かつHER2-乳癌と診断された患者 - 手術不能又は転移性病変を有し、以下の基準のうち1つを満たす患者 - 術前又は術後内分泌療法中に、画像診断により進行又は再発が認められ、進行後は内分泌療法を受けていない。 - 術後内分泌療法の完了から1年以内に、画像診断により進行又は再発が認められ、進行後は内分泌療法を受けていない。 - 術後内分泌療法の完了から1年を超えて、画像診断により進行又は再発が認められ、その後、再発病変に対して一次内分泌療法として抗エストロゲン剤又はアロマターゼ阻害剤のいずれかによる治療を行った後に、画像診断により進行又は再発が認められる。再発病変に対して二次内分泌療法以降の治療を受けておらず、化学療法を受けていない。 - 初回乳癌診断時に転移性病変を呈し、転移性病変に対する一次内分泌療法として抗エストロゲン剤又はアロマターゼ阻害剤のいずれかによる治療を行った後に、画像診断により進行又は再発が認められる。転移性病変に対して二次内分泌療法以降の治療を受けておらず、化学療法を受けていない。 - 外科的/自然閉経又はゴセレリンなどのゴナドトロピン放出ホルモン(GnRH)アゴニストによる卵巣機能抑制のいずれかによる閉経後状態を有する患者 外科的/自然閉経による閉経後状態は、少なくとも以下の1つを満たす。 - 両側卵巣摘出術を受けている。 60歳以上 60歳未満の場合、12ヵ月間以上の無月経期間があり、かつ卵胞刺激ホルモン値及びエストラジオール値が閉経後範囲内 - 閉経後状態がGnRHアゴニストを用いた卵巣機能抑制による場合、ベースライン時に血清による妊娠検査が陰性であり、医学的に認められている避妊法を治験薬投与中及びアペマシクリブの最終投与から12週間行うことに同意する患者 「固形がんの治療効果判定のためのガイドライン(RECIST v1.1)」に基づく測定可能病変又は測定不能骨病変のいずれかを有する患者 測定不能骨病変のみには、造骨性骨病変、測定可能な軟部組織成分を含まない溶骨性骨病変、又は測定可能な軟部組織成分を含まない溶骨性造骨性混合骨病変を含む。 18歳以上の女性患者 - 治験開始前に、文書による同意が得られている患者 - 血液、肝臓、腎臓の臓器機能が十分な患者 - 好中球数$1.5 \times 10^9/L$以上、血小板数$100 \times 10^9/L$以上、ヘモグロビン$8g/dL$以上 - ビリルビン、血清クレアチニン値がULNの1.5倍以下及びアラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)がULNの3.0倍以下 - Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status (PS)が1以下の患者 - 抗癌治療(アロマターゼ阻害剤、抗エストロゲン剤、化学療法、放射線療法、及び免疫療法など)を終了し、治験薬投与までに骨髄抑制作用のある薬剤の場合21日以上、骨髄抑制作用のない薬剤の場合14日以上経過しており、治療による副作用(ただし、脱毛又はニューロパシーを除く)からベースライン又は少なくともグレード1まで回復している患者 - 本治験期間中参加する意思があり、本治験における遵守事項を守ることができる患者 - カプセル剤を飲み込むことができる患者

【MONARCH 2試験】

除外基準	1. 他の治験薬の投与を受けている、もしくは本治験と同時に参加することが適切でないと判断される医学研究に組み入れられている患者 2. 生命を脅かす内臓転移、癌性リンパ管症、又は髄膜癌腫症を有する患者 3. 中枢神経系転移の臨床的なエビデンス又は既往を有する患者 4. 化学療法（術前／術後化学療法以外）、フルベストラント、エベロリムス、又はサイクリン依存性キナーゼ（cyclin-dependent kinase:CDK）4及びCDK6阻害剤による治療歴がある患者 5. 適応症を問わず未承認で、骨髄抑制作用のない薬剤又は骨髄抑制作用のある薬剤の投与をそれぞれ治験薬の無作為割付前14又は21日以内に受けた患者 6. 黄熱ワクチンが無作為割付前28日以内に接種した患者 7. 治験薬の無作為割付前14日以内に侵襲性の高い手術を受けた患者 8. 12ヵ月以内に以下のいずれかの既往を有する患者：心血管に起因する失神、心室性頻脈、心室細動、又は突然心停止 9. 重篤な合併症を有する患者（胃又は小腸の大規模な切除を受けたことがあるなど） 10. 炎症性乳癌を有する患者又はその他の癌の既往を有する患者（非黒色腫性皮膚癌又は子宮頸部上皮内癌を除く） 11. 自家幹細胞移植又は同種幹細胞移植を受けたことがある患者 12. 活動性の細菌もしくは真菌感染、又は検出可能なウイルス感染を有する患者 13. 妊娠中又は授乳中の患者 14. 無作為割付前7日未満の時点でビスホスホネート又はRANKLを標的とする薬剤の使用を開始した患者
------	---

【MONARCH 3試験】

目的	ホルモン受容体陽性(HR+)かつヒト上皮増殖因子受容体2陰性(HER2^{-m})であり、内分泌療法歴のない手術不能又は再発閉経後^q乳癌患者を対象に、非ステロイド性アロマターゼ阻害剤(NSAI^o)併用下における本剤群とプラセボ群の無増悪生存期間(PFS^p)を比較検証する。 l : hormone receptor positive m : human epidermal growth factor receptor 2 negative n : 閉経後状態(両側卵巣摘出術/60歳以上/60歳未満で12ヵ月間以上の非薬剤性無月経のいずれか) o : non-steroidal aromatase inhibitor p : progression-free survival
対象	HR+/HER2⁻であり、内分泌療法歴のない手術不能又は再発閉経後乳癌患者^q493例(ITT^r集団 : 本剤+NSAI群328例、プラセボ+NSAI群165例、安全性解析対象集団 : 本剤+NSAI群327例、プラセボ+NSAI群161例) q : 治癒目的の手術切除又は放射線治療不能な局所再発又は転移性病変/閉経後状態(両側卵巣摘出術/60歳以上/60歳未満で12ヵ月間以上の非薬剤性無月経のいずれか) r : intent-to-treat
選択基準	以下のすべての基準を満たす患者 - HR+かつHER2⁻乳癌と診断された患者 - 手術切除不能、又は放射線治療不能の局所再発又は転移性病変を有する患者 - 以下のいずれかによる閉経後状態を有する患者 - 両側卵巣摘出術を受けている。 60歳以上 60歳未満の場合、12ヵ月間以上の無月経期間があり、かつ卵胞刺激ホルモン値及びエストラジオール値が閉経後範囲内 「固形がんの治療効果判定のためのガイドライン(RECIST v1.1)」に基づく測定可能病変又は測定不能骨病変のみのいずれかを有する患者 測定不能骨病変のみには、造骨性骨病変、測定可能な軟部組織成分を含まない溶骨性骨病変、又は測定可能な軟部組織成分を含まない溶骨性造骨性混合骨病変を含む。 18歳以上の女性患者 - 血液、肝臓、腎臓の臓器機能が十分な患者 - 好中球数$1.5 \times 10^9/L$以上、血小板数$100 \times 10^9/L$以上、ヘモグロビン8g/dL以上 - ビリルビンが基準値上限(ULN)の1.5倍以下及びアラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)がULNの3.0倍以下(肝転移がみられる場合はALT及びASTがULNの5倍以下) - 血清クレアチニン値がULNの1.5倍以下 - Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status (PS)が1以下 - 緩和目的又は骨折リスクのある溶骨性病変に対する局所放射線療法を無作為割付の2週間以上前に中止し、短期的な治療の影響から回復している患者(毒性がベースライン又は少なくともグレード1に回復するまで)。ただし、脱毛又は末梢性ニューロパチーを除く。 - カプセル剤を飲み込むことができる患者 - 試験に固有の手順のいずれかが開始される前に、文書による同意が得られている患者 - 信頼でき、本試験期間を通して継続参加する意思があり、本試験における遵守事項を守ることができる患者
除外基準	- 生命を脅かす内臓転移、癌性リンパ管症、又は髄膜癌腫症を有する患者 - 炎症性乳癌を有する患者 - 中枢神経系転移の臨床的なエビデンス又は既往を有する患者 - 局所再発又は転移性乳癌に対する内分泌療法を現在受けているか、過去に受けたことがある患者 - 術前/術後内分泌療法(抗エストロゲン又はアロマターゼ阻害剤など)を受けたことがあり、無病期間が治療完了から12ヵ月以内である患者 - 局所再発又は転移性乳癌に対する化学療法を現在受けている、又は過去に受けたことがある患者 - エベロリムスによる治療歴がある患者 - CDK4及びCDK6阻害剤による治療歴がある患者 - 無作為割付前7日未満の時点で、ビスホスホネート又は承認されているRANKLを標的とする薬剤の投与を開始した患者 - 他の試験薬の投与を受けている、もしくは本試験と同時に参加することが適切でないと判断される医学研究に組み入れられている患者 - 適応症を問わず未承認で、骨髄抑制作用のない薬剤又は骨髄抑制作用のある薬剤の投与をそれぞれ試験薬の無作為割付前14又は21日以内に受けた患者 - 黄熱ワクチンを無作為割付前28日以内に接種した患者 - 試験薬の無作為割付前14日以内に侵襲性の高い手術を受けた患者 12ヵ月以内に以下のいずれかの既往を有する患者: 心血管に起因する失神、心室性頻脈、心室細動、又は突然心停止 - 重篤な合併症を有する患者(胃又は小腸の大規模な切除を受けたことがある等) - その他の癌の既往を有する患者(非黒色腫性皮膚癌又は子宮頸部上皮内癌を除く) - 自家幹細胞移植又は同種幹細胞移植を受けたことがある患者 - 活動性の細菌もしくは真菌感染、又は検出可能なウイルス感染を有する患者

【monarchE試験】

目的	ホルモン受容体陽性 (HR⁺) かつヒト上皮増殖因子受容体2陰性 (HER2⁻) であり、リンパ節転移陽性の再発高リスク早期乳癌患者を対象に、標準的な術後内分泌療法併用下における本剤群と内分泌療法単独群の無浸潤の無病生存期間 (IDFS^u) を比較検証する。 s : hormone receptor positive t : human epidermal growth factor receptor 2 negative u : invasive disease-free survival
対象	HR+/HER2-であり、リンパ節転移陽性の再発高リスク早期乳癌患者5,637例 (ITT^v集団: 本剤+内分泌療法群2,808例、内分泌療法単独群2,829例、安全性解析対象集団: 本剤+内分泌療法群2,791例、内分泌療法単独群2,800例) v : intent-to-treat
選択基準	18歳以上の女性又は男性 - HR+/HER2-早期浸潤性乳癌を切除済みであり、遠隔転移のエビデンスがないことが確認されている患者 - 乳房の原発腫瘍に対して根治手術を実施した患者。患者は根治的乳癌切除術後16ヵ月以内に無作為に割付 - ECOG PS スコアが0~1の患者 - 臓器機能が十分な患者 - 術後化学療法を受けた又は受ける場合、無作為割付までに術後化学療法を完了し、化学療法による急性の毒性から回復している患者 (CTCAE グレード1以下)。直近の術後化学療法と無作為割付の間に少なくとも21日間のウォッシュアウト期間が必要 (患者が放射線療法を受けなかった場合) - 術後放射線療法を受けた又は受ける場合、無作為割付前に放射線療法を完了し、その急性の毒性から回復している患者 (グレード1以下)。放射線療法の終了と無作為割付の間に少なくとも14日間のウォッシュアウト期間が必要 - 標準術後内分泌療法を治験組入れ時点で受けている又は開始する場合、直近の内分泌療法以外の治療 (外科手術、化学療法、又は放射線療法) 後から無作為割付までの間に最長12週間まで当該治療可 - 以下の基準のうち、いずれか1つを満たす患者 - 病理検査で4個以上の同側腋窩リンパ節への転移が認められる - 病理検査で1~3個の同側腋窩リンパ節への転移が認められ、かつ組織学的グレード3の疾患、原発腫瘍径が5cm以上あるいは集中測定機関での治験用検査により未治療の乳房組織におけるKi-67値^(注)が20%以上 (注) Ki-67の発現率は免疫組織化学的手法で評価。Dako North America, Inc. (現・Agilent Technologies) によって開発された Ki-67 IHC pharmDx キットを用いて集中測定機関にて測定を実施。Ki-67発現率の結果判定は、本測定のために標準化された判定法「Ki-67 pharmDx Score guidelines」に従って、集中測定機関の病理医が光学顕微鏡を用いて観察。
除外基準	- 転移 (対側腋窩リンパ節を含む) を認める、リンパ節転移陰性の乳癌、又は炎症性乳癌患者 - 以前の乳癌の既往がある患者 (5年以上前に局所療法のための治療を受けた同側非浸潤性乳管癌は例外) - 妊娠中又は授乳中の女性 - 外因性の生殖ホルモンを用いた治療を併用している患者 (例えば避妊用ピル、ホルモン補充療法、又は酢酸メゲストロール) - CDK4及びCDK6阻害剤の投与を受けたことのある患者 - 過去に乳癌予防のために内分泌療法 (タモキシフェン又はアロマターゼ阻害剤) 又はラロキシフェンの投与を受けている患者 - その他のがん (非黒色腫性皮膚がん又は子宮頸部上皮内癌を除く) の既往を有する患者 (治療を受けずに無作為割付日から5年以上、完全寛解が維持されている場合を除く) - 静脈血栓塞栓症の既往を有する患者 - 活動性の全身性感染又は既知のヒト免疫不全ウイルス、B型肝炎ウイルス又はC型肝炎ウイルスのキャリアが認められる患者

最新の電子添文情報は、
独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索ページ」
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>
にてご確認ください。

電子添文、適正使用ガイドは下記URLからご覧いただけます。
<https://medical.lilly.com/jp/>
スマートフォンの場合はこちらを読み取ってご覧ください。



製造販売元（文献請求先及び問い合わせ先）

日本イーライリリー株式会社
〒651-0086 神戸市中央区磯上通5丁目1番28号

日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口

0120-360-605^{※1}（医療関係者向け）

受付時間 月曜日～金曜日 8:45～17:30^{※2}

※1 通話料は無料です。携帯電話からでもご利用いただけます。
尚、IP電話からはフリーダイヤルをご利用できない場合があります。
※2 祝祭日及び当社休日を除きます

<https://medical.lilly.com/jp/>

ABE-N005 (R5)
2025年6月作成