## 3.1.11 MS200095-0022 試験

### 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| Subjects with at least one event | 85 ( 96.6) | 69 ( 94.5) | 124 ( 95.4) | 13 ( 86.7) | 137 ( 94.5) |
| 血液およびリンパ系障害 | 11 ( 12.5) | 8 ( 11.0) | 15 ( 11.5) | 1 ( 6.7) | 16 ( 11.0) |
| 貧血 | 8 ( 9.1) | 4 ( 5.5) | 10 ( 7.7) | 1 ( 6.7) | 11 ( 7.6) |
| 好中球減少症 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 血小板減少症 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 播種性血管内凝固 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 白血球増加症 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 好中球増加症 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 血小板増加症 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 心臓障害 | 11 ( 12.5) | 9 ( 12.3) | 14 ( 10.8) | 1 ( 6.7) | 15 ( 10.3) |
| 心房細動 | 2 ( 2.3) | 2 ( 2.7) | 3 ( 2.3) | 1 ( 6.7) | 4 ( 2.8) |
| 心不全 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 上室性頻脈 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 頻脈 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 急性冠動脈症候群 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 急性心筋梗塞 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 心血管不全 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 期外収縮 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| ＱＴ延長症候群 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 僧帽弁閉鎖不全症 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 動悸 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 心嚢液貯留 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 耳および迷路障害 | 4 ( 4.5) | 6 ( 8.2) | 7 ( 5.4) | 0 ( 0.0) | 7 ( 4.8) |
| 回転性めまい | 4 ( 4.5) | 3 ( 4.1) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 耳鳴 | 0 ( 0.0) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 難聴 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 前庭障害 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 内分泌障害 | 0 ( 0.0) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 副腎機能不全 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 甲状腺機能低下症 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 眼障害 | 19 ( 21.6) | 11 ( 15.1) | 25 ( 19.2) | 2 ( 13.3) | 27 ( 18.6) |
| 流涙増加 | 7 ( 8.0) | 4 ( 5.5) | 11 ( 8.5) | 1 ( 6.7) | 12 ( 8.3) |
| 硝子体浮遊物 | 2 ( 2.3) | 2 ( 2.7) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 白内障 | 2 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| ドライアイ | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 緑内障 | 2 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 視力障害 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 眼瞼炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 結膜出血 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 結膜充血 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 眼球浮腫 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 睫毛変化 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 眼窩周囲浮腫 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 網膜剥離 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 6.7) | 1 ( 0.7) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 強膜障害 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 潰瘍性角膜炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 霧視 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 視力低下 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 胃腸障害 | 52 ( 59.1) | 48 ( 65.8) | 81 ( 62.3) | 8 ( 53.3) | 89 ( 61.4) |
| 下痢 | 26 ( 29.5) | 26 ( 35.6) | 40 ( 30.8) | 4 ( 26.7) | 44 ( 30.3) |
| 悪心 | 24 ( 27.3) | 25 ( 34.2) | 38 ( 29.2) | 0 ( 0.0) | 38 ( 26.2) |
| 便秘 | 14 ( 15.9) | 11 ( 15.1) | 19 ( 14.6) | 4 ( 26.7) | 23 ( 15.9) |
| 上腹部痛 | 8 ( 9.1) | 6 ( 8.2) | 12 ( 9.2) | 1 ( 6.7) | 13 ( 9.0) |
| 嘔吐 | 10 ( 11.4) | 7 ( 9.6) | 12 ( 9.2) | 0 ( 0.0) | 12 ( 8.3) |
| 腹痛 | 5 ( 5.7) | 6 ( 8.2) | 9 ( 6.9) | 1 ( 6.7) | 10 ( 6.9) |
| 胃食道逆流性疾患 | 2 ( 2.3) | 4 ( 5.5) | 6 ( 4.6) | 0 ( 0.0) | 6 ( 4.1) |
| 口内乾燥 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 1 ( 6.7) | 3 ( 2.1) |
| 嚥下障害 | 2 ( 2.3) | 3 ( 4.1) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 消化不良 | 2 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| イレウス | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 口内炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 1 ( 6.7) | 2 ( 1.4) |
| 歯痛 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 腹部膨満 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 下腹部痛 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 裂肛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 腹水 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| おくび | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 痔核 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 鼠径ヘルニア | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 大腸閉塞 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 嚥下痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 直腸出血 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| レッチング | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 流涎過多 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 舌不快感 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 舌出血 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 臍ヘルニア | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br><br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 70 ( 79.5) | 59 ( 80.8) | 101 ( 77.7) | 8 ( 53.3) | 109 ( 75.2) |
| 末梢性浮腫 | 49 ( 55.7) | 51 ( 69.9) | 77 ( 59.2) | 2 ( 13.3) | 79 ( 54.5) |
| 無力症 | 11 ( 12.5) | 13 ( 17.8) | 19 ( 14.6) | 3 ( 20.0) | 22 ( 15.2) |
| 疲労 | 11 ( 12.5) | 10 ( 13.7) | 15 ( 11.5) | 0 ( 0.0) | 15 ( 10.3) |
| 発熱 | 6 ( 6.8) | 5 ( 6.8) | 8 ( 6.2) | 3 ( 20.0) | 11 ( 7.6) |
| 浮腫 | 4 ( 4.5) | 4 ( 5.5) | 7 ( 5.4) | 2 ( 13.3) | 9 ( 6.2) |
| 全身健康状態悪化 | 6 ( 6.8) | 2 ( 2.7) | 8 ( 6.2) | 0 ( 0.0) | 8 ( 5.5) |
| 胸痛 | 4 ( 4.5) | 4 ( 5.5) | 6 ( 4.6) | 0 ( 0.0) | 6 ( 4.1) |
| 歩行障害 | 4 ( 4.5) | 3 ( 4.1) | 6 ( 4.6) | 0 ( 0.0) | 6 ( 4.1) |
| 全身性浮腫 | 4 ( 4.5) | 4 ( 5.5) | 6 ( 4.6) | 0 ( 0.0) | 6 ( 4.1) |
| 疾患進行 | 2 ( 2.3) | 3 ( 4.1) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 顔面浮腫 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 3 ( 2.3) | 1 ( 6.7) | 4 ( 2.8) |
| 粘膜の炎症 | 3 ( 3.4) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 疼痛 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 死亡 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 空腹 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| インフルエンザ様疾患 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 粘膜乾燥 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 非心臓性胸痛 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 腋窩痛 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| カテーテル留置部位疼痛 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 悪寒 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 不快感 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 薬物不耐性 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 溢出 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 顔面痛 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 限局性浮腫 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 6.7) | 1 ( 0.7) |
| 倦怠感 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 突然死 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 口渇 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 肝胆道系障害 | 2 ( 2.3) | 5 ( 6.8) | 5 ( 3.8) | 1 ( 6.7) | 6 ( 4.1) |
| 肝機能異常 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 肝細胞損傷 | 0 ( 0.0) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 脂肪肝 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 肝毒性 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 6.7) | 1 ( 0.7) |
| 免疫系障害 | 3 ( 3.4) | 1 ( 1.4) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 節足動物刺傷アレルギー | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 薬物過敏症 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 過敏症 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 感染症および寄生虫症 | 29 ( 33.0) | 27 ( 37.0) | 45 ( 34.6) | 6 ( 40.0) | 51 ( 35.2) |
| 上気道感染 | 4 ( 4.5) | 6 ( 8.2) | 8 ( 6.2) | 1 ( 6.7) | 9 ( 6.2) |
| 肺炎 | 3 ( 3.4) | 4 ( 5.5) | 6 ( 4.6) | 1 ( 6.7) | 7 ( 4.8) |
| 上咽頭炎 | 3 ( 3.4) | 3 ( 4.1) | 5 ( 3.8) | 0 ( 0.0) | 5 ( 3.4) |
| 尿路感染 | 3 ( 3.4) | 2 ( 2.7) | 4 ( 3.1) | 1 ( 6.7) | 5 ( 3.4) |
| 肺感染 | 1 ( 1.1) | 3 ( 4.1) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 気管支炎 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 1 ( 6.7) | 3 ( 2.1) |
| 結膜炎 | 3 ( 3.4) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 帯状疱疹 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 1 ( 6.7) | 3 ( 2.1) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| インフルエンザ | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 1 ( 6.7) | 3 ( 2.1) |
| 爪囲炎 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 気道感染 | 2 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.5) | 1 ( 6.7) | 3 ( 2.1) |
| 敗血症 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 1 ( 6.7) | 3 ( 2.1) |
| 蜂巣炎 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 毛包炎 | 0 ( 0.0) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 副鼻腔炎 | 0 ( 0.0) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 細菌感染 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| カテーテル留置部位感染 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 膀胱炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 憩室炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 耳感染 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 蓄膿 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 眼感染 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 胃腸炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| ウイルス性胃腸炎 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 6.7) | 1 ( 0.7) |
| 麦粒腫 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 感染性胸水 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 口腔カンジダ症 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 歯周炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 咽頭炎 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 胸膜感染 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 膿疱性皮疹 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 鼻炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 敗血症性ショック | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 6.7) | 1 ( 0.7) |
| 皮膚感染 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| ブドウ球菌感染 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 歯感染 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 細菌性尿路感染 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 6.7) | 1 ( 0.7) |
| ウイルス性上気道感染 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 創傷感染 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 18 ( 20.5) | 16 ( 21.9) | 25 ( 19.2) | 0 ( 0.0) | 25 ( 17.2) |
| 転倒 | 9 ( 10.2) | 6 ( 8.2) | 10 ( 7.7) | 0 ( 0.0) | 10 ( 6.9) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br><br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 脊椎骨折 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 過量投与 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 偶発的製品曝露 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 偶発的過量投与 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 第２度熱傷 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 挫傷 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 焼痂 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 大腿骨骨折 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 足骨折 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 仙骨骨折 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 靭帯捻挫 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 四肢損傷 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 処置後炎症 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 処置後浮腫 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 外傷後疼痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 術後創合併症 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 硬膜下血腫 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 硬膜下出血 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 創傷 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 創部分泌 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 臨床検査 | 44 ( 50.0) | 38 ( 52.1) | 65 ( 50.0) | 3 ( 20.0) | 68 ( 46.9) |
| 血中クレアチニン増加 | 22 ( 25.0) | 17 ( 23.3) | 31 ( 23.8) | 0 ( 0.0) | 31 ( 21.4) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 10 ( 11.4) | 5 ( 6.8) | 14 ( 10.8) | 1 ( 6.7) | 15 ( 10.3) |
| アミラーゼ増加 | 10 ( 11.4) | 8 ( 11.0) | 14 ( 10.8) | 0 ( 0.0) | 14 ( 9.7) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 9 ( 10.2) | 4 ( 5.5) | 12 ( 9.2) | 1 ( 6.7) | 13 ( 9.0) |
| リパーゼ増加 | 5 ( 5.7) | 8 ( 11.0) | 10 ( 7.7) | 2 ( 13.3) | 12 ( 8.3) |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 6 ( 6.8) | 6 ( 8.2) | 9 ( 6.9) | 1 ( 6.7) | 10 ( 6.9) |
| γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 4 ( 4.5) | 3 ( 4.1) | 7 ( 5.4) | 1 ( 6.7) | 8 ( 5.5) |
| 体重減少 | 3 ( 3.4) | 5 ( 6.8) | 6 ( 4.6) | 0 ( 0.0) | 6 ( 4.1) |
| 総蛋白減少 | 5 ( 5.7) | 1 ( 1.4) | 5 ( 3.8) | 0 ( 0.0) | 5 ( 3.4) |
| 心電図ＱＴ延長 | 1 ( 1.1) | 4 ( 5.5) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 血中尿素増加 | 1 ( 1.1) | 3 ( 4.1) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 体重増加 | 2 ( 2.3) | 2 ( 2.7) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |

表 75　全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | Cohort A (METex14 alteration)<br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | Cohort A (METex14 alteration)<br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 血中アルブミン減少 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 血中ナトリウム減少 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| Ｃ－反応性蛋白増加 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 血中ビリルビン増加 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 血中コレステロール増加 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 血中乳酸脱水素酵素増加 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 血中マグネシウム減少 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 血圧異常 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 肝酵素上昇 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 国際標準比増加 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| リンパ球数減少 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 好中球数減少 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| トロポニン増加 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 白血球数減少 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 代謝および栄養障害 | 32 ( 36.4) | 30 ( 41.1) | 48 ( 36.9) | 3 ( 20.0) | 51 ( 35.2) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 低アルブミン血症 | 14 ( 15.9) | 12 ( 16.4) | 23 ( 17.7) | 1 ( 6.7) | 24 ( 16.6) |
| 食欲減退 | 13 ( 14.8) | 10 ( 13.7) | 19 ( 14.6) | 0 ( 0.0) | 19 ( 13.1) |
| 低カリウム血症 | 6 ( 6.8) | 7 ( 9.6) | 9 ( 6.9) | 0 ( 0.0) | 9 ( 6.2) |
| 低カルシウム血症 | 3 ( 3.4) | 3 ( 4.1) | 5 ( 3.8) | 0 ( 0.0) | 5 ( 3.4) |
| 高カリウム血症 | 4 ( 4.5) | 3 ( 4.1) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 低ナトリウム血症 | 2 ( 2.3) | 2 ( 2.7) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 高血糖 | 2 ( 2.3) | 2 ( 2.7) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 低蛋白血症 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 1 ( 6.7) | 2 ( 1.4) |
| アシドーシス | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 6.7) | 1 ( 0.7) |
| 高アルブミン血症 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 高アミラーゼ血症 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 高カルシウム血症 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 6.7) | 1 ( 0.7) |
| 高コレステロール血症 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 低マグネシウム血症 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 25 ( 28.4) | 17 ( 23.3) | 36 ( 27.7) | 2 ( 13.3) | 38 ( 26.2) |
| 背部痛 | 11 ( 12.5) | 8 ( 11.0) | 15 ( 11.5) | 1 ( 6.7) | 16 ( 11.0) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 関節痛 | 2 ( 2.3) | 5 ( 6.8) | 7 ( 5.4) | 0 ( 0.0) | 7 ( 4.8) |
| 筋力低下 | 4 ( 4.5) | 1 ( 1.4) | 5 ( 3.8) | 0 ( 0.0) | 5 ( 3.4) |
| 筋骨格痛 | 3 ( 3.4) | 1 ( 1.4) | 4 ( 3.1) | 1 ( 6.7) | 5 ( 3.4) |
| 四肢痛 | 3 ( 3.4) | 2 ( 2.7) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 筋肉痛 | 2 ( 2.3) | 2 ( 2.7) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 骨痛 | 0 ( 0.0) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 筋痙縮 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 筋骨格系胸痛 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 関節炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 筋肉内血腫 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 関節可動域低下 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 筋炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 関節周囲炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 脊椎痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 腱炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 狭窄性腱鞘炎 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 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） | 1 ( 1.1) | 3 ( 4.1) | 4 ( 3.1) | 2 ( 13.3) | 6 ( 4.1) |
| 腫瘍疼痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 2 ( 13.3) | 3 ( 2.1) |
| 癌疼痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 悪性胸水 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 移行上皮癌 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 神経系障害 | 29 ( 33.0) | 22 ( 30.1) | 37 ( 28.5) | 0 ( 0.0) | 37 ( 25.5) |
| 頭痛 | 5 ( 5.7) | 5 ( 6.8) | 8 ( 6.2) | 0 ( 0.0) | 8 ( 5.5) |
| 味覚異常 | 7 ( 8.0) | 3 ( 4.1) | 7 ( 5.4) | 0 ( 0.0) | 7 ( 4.8) |
| 浮動性めまい | 4 ( 4.5) | 4 ( 5.5) | 6 ( 4.6) | 0 ( 0.0) | 6 ( 4.1) |
| 錯感覚 | 3 ( 3.4) | 4 ( 5.5) | 5 ( 3.8) | 0 ( 0.0) | 5 ( 3.4) |
| 末梢性感覚ニューロパチー | 4 ( 4.5) | 1 ( 1.4) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 平衡障害 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 感覚鈍麻 | 2 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 記憶障害 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 神経痛 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 失語症 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 失声症 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 小脳症候群 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 脳血管発作 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 認知障害 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 意識レベルの低下 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 脳症 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 頭蓋内出血 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 意識消失 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 末梢性ニューロパチー | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 失神寸前の状態 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 精神運動亢進 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 下肢静止不能症候群 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 脊髄圧迫 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 失神 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 振戦 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 声帯麻痺 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 精神障害 | 13 ( 14.8) | 8 ( 11.0) | 17 ( 13.1) | 1 ( 6.7) | 18 ( 12.4) |
| 激越 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 不安 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 錯乱状態 | 2 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| うつ病 | 2 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 落ち着きのなさ | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 1 ( 6.7) | 2 ( 1.4) |
| 睡眠障害 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 感情障害 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 精神緩慢 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 抑うつ症状 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 失見当識 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 精神状態変化 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 気分変化 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| パニック発作 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 腎および尿路障害 | 15 ( 17.0) | 15 ( 20.5) | 22 ( 16.9) | 2 ( 13.3) | 24 ( 16.6) |
| 腎不全 | 3 ( 3.4) | 4 ( 5.5) | 5 ( 3.8) | 0 ( 0.0) | 5 ( 3.4) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br><br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 急性腎障害 | 2 ( 2.3) | 3 ( 4.1) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 慢性腎臓病 | 2 ( 2.3) | 4 ( 5.5) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 腎機能障害 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 3 ( 2.3) | 1 ( 6.7) | 4 ( 2.8) |
| 排尿困難 | 3 ( 3.4) | 2 ( 2.7) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 頻尿 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 1 ( 6.7) | 3 ( 2.1) |
| 糖尿 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 血尿 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 尿意切迫 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 腎仙痛 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 生殖系および乳房障害 | 4 ( 4.5) | 5 ( 6.8) | 8 ( 6.2) | 1 ( 6.7) | 9 ( 6.2) |
| 性器浮腫 | 3 ( 3.4) | 3 ( 4.1) | 5 ( 3.8) | 0 ( 0.0) | 5 ( 3.4) |
| 勃起不全 | 0 ( 0.0) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 良性前立腺肥大症 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 6.7) | 1 ( 0.7) |
| 乳房痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 女性化乳房 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | Cohort A (METex14 alteration)<br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | Cohort A (METex14 alteration)<br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 44 ( 50.0) | 44 ( 60.3) | 71 ( 54.6) | 7 ( 46.7) | 78 ( 53.8) |
| 呼吸困難 | 18 ( 20.5) | 16 ( 21.9) | 27 ( 20.8) | 2 ( 13.3) | 29 ( 20.0) |
| 咳嗽 | 12 ( 13.6) | 10 ( 13.7) | 18 ( 13.8) | 3 ( 20.0) | 21 ( 14.5) |
| 胸水 | 11 ( 12.5) | 9 ( 12.3) | 16 ( 12.3) | 0 ( 0.0) | 16 ( 11.0) |
| 喀血 | 2 ( 2.3) | 6 ( 8.2) | 6 ( 4.6) | 1 ( 6.7) | 7 ( 4.8) |
| 肺臓炎 | 2 ( 2.3) | 5 ( 6.8) | 6 ( 4.6) | 0 ( 0.0) | 6 ( 4.1) |
| 湿性咳嗽 | 3 ( 3.4) | 3 ( 4.1) | 4 ( 3.1) | 2 ( 13.3) | 6 ( 4.1) |
| 肺塞栓症 | 5 ( 5.7) | 2 ( 2.7) | 6 ( 4.6) | 0 ( 0.0) | 6 ( 4.1) |
| 鼻漏 | 4 ( 4.5) | 4 ( 5.5) | 6 ( 4.6) | 0 ( 0.0) | 6 ( 4.1) |
| 労作性呼吸困難 | 2 ( 2.3) | 4 ( 5.5) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 口腔咽頭痛 | 2 ( 2.3) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 2 ( 13.3) | 4 ( 2.8) |
| 慢性閉塞性肺疾患 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 2 ( 13.3) | 3 ( 2.1) |
| 気胸 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 1 ( 6.7) | 3 ( 2.1) |
| 肺出血 | 2 ( 2.3) | 2 ( 2.7) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| カタル | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 間質性肺疾患 | 2 ( 2.3) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| アレルギー性鼻炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 1 ( 6.7) | 2 ( 1.4) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 上気道咳症候群 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 喘鳴 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 急性呼吸不全 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 鼻出血 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 喉頭出血 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 喉頭痛 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 肺障害 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 肺浸潤 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 胸膜痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 気縦隔症 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 誤嚥性肺炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 呼吸不全 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 6.7) | 1 ( 0.7) |
| 非感染性副鼻腔炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 頻呼吸 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 32 ( 36.4) | 28 ( 38.4) | 45 ( 34.6) | 2 ( 13.3) | 47 ( 32.4) |
| 脱毛症 | 6 ( 6.8) | 7 ( 9.6) | 9 ( 6.9) | 0 ( 0.0) | 9 ( 6.2) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 皮膚乾燥 | 3 ( 3.4) | 6 ( 8.2) | 8 ( 6.2) | 1 ( 6.7) | 9 ( 6.2) |
| 発疹 | 7 ( 8.0) | 4 ( 5.5) | 8 ( 6.2) | 1 ( 6.7) | 9 ( 6.2) |
| そう痒症 | 5 ( 5.7) | 3 ( 4.1) | 6 ( 4.6) | 0 ( 0.0) | 6 ( 4.1) |
| 斑状丘疹状皮疹 | 3 ( 3.4) | 1 ( 1.4) | 4 ( 3.1) | 1 ( 6.7) | 5 ( 3.4) |
| ざ瘡様皮膚炎 | 2 ( 2.3) | 3 ( 4.1) | 3 ( 2.3) | 1 ( 6.7) | 4 ( 2.8) |
| 全身性そう痒症 | 3 ( 3.4) | 1 ( 1.4) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 紅斑 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 過角化 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 寝汗 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 皮膚色素過剰 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| ざ瘡 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 水疱 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 水疱性皮膚炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 接触性皮膚炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 手皮膚炎 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 斑 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 爪変色 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 爪郭の炎症 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 爪甲剥離症 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 光線過敏性反応 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 乾癬 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 紫斑 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 紅斑性皮疹 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 皮膚萎縮 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 皮膚亀裂 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 皮膚局面 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 皮膚潰瘍 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 皮下気腫 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 顔面腫脹 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 中毒性皮疹 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 血管障害 | 14 ( 15.9) | 12 ( 16.4) | 18 ( 13.8) | 1 ( 6.7) | 19 ( 13.1) |
| 低血圧 | 9 ( 10.2) | 6 ( 8.2) | 11 ( 8.5) | 0 ( 0.0) | 11 ( 7.6) |

## 表 75 全ての有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | Cohort A (METex14 alteration)<br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | Cohort A (METex14 alteration)<br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 塞栓症 | 2 ( 2.3) | 3 ( 4.1) | 3 ( 2.3) | 1 ( 6.7) | 4 ( 2.8) |
| 高血圧 | 0 ( 0.0) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 大動脈硬化症 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 深部静脈血栓症 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 潮紅 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 静脈炎 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| くも状静脈 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 上大静脈症候群 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 表在性血栓性静脈炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

MedDRA version 22.0.
TEAEs are defined as events that start within the day of first dose of trial treatment until 30 days after last dose of treatment, or started prior to first dose but worsened during the treatment period.

表 76 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験

| | Tepotinib 500mg | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Cohort A (METex14 alteration) | | | Cohort B (MET amplification) | |
| | | | Combined | | Total |
| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | (L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | (Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
| Subjects with at least one related event | 74 ( 84.1) | 62 ( 84.9) | 110 ( 84.6) | 7 ( 46.7) | 117 ( 80.7) |
| 血液およびリンパ系障害 | 2 ( 2.3) | 3 ( 4.1) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 血小板減少症 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 貧血 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 好中球減少症 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 耳および迷路障害 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 耳鳴 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 回転性めまい | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 眼障害 | 9 ( 10.2) | 4 ( 5.5) | 11 ( 8.5) | 1 ( 6.7) | 12 ( 8.3) |
| 流涙増加 | 3 ( 3.4) | 2 ( 2.7) | 5 ( 3.8) | 1 ( 6.7) | 6 ( 4.1) |
| 結膜出血 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| ドライアイ | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

## 表 76 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 眼球浮腫 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 睫毛変化 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 眼窩周囲浮腫 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 強膜障害 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 視力低下 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 硝子体浮遊物 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 胃腸障害 | 31 ( 35.2) | 33 ( 45.2) | 52 ( 40.0) | 2 ( 13.3) | 54 ( 37.2) |
| 悪心 | 18 ( 20.5) | 21 ( 28.8) | 31 ( 23.8) | 0 ( 0.0) | 31 ( 21.4) |
| 下痢 | 16 ( 18.2) | 19 ( 26.0) | 27 ( 20.8) | 2 ( 13.3) | 29 ( 20.0) |
| 上腹部痛 | 5 ( 5.7) | 4 ( 5.5) | 7 ( 5.4) | 1 ( 6.7) | 8 ( 5.5) |
| 便秘 | 4 ( 4.5) | 2 ( 2.7) | 5 ( 3.8) | 1 ( 6.7) | 6 ( 4.1) |
| 嘔吐 | 4 ( 4.5) | 3 ( 4.1) | 5 ( 3.8) | 0 ( 0.0) | 5 ( 3.4) |
| 腹痛 | 1 ( 1.1) | 3 ( 4.1) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 胃食道逆流性疾患 | 0 ( 0.0) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 口内乾燥 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 消化不良 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

## 表 76 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 流涎過多 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 口内炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 55 ( 62.5) | 49 ( 67.1) | 82 ( 63.1) | 3 ( 20.0) | 85 ( 58.6) |
| 末梢性浮腫 | 45 ( 51.1) | 46 ( 63.0) | 70 ( 53.8) | 1 ( 6.7) | 71 ( 49.0) |
| 無力症 | 7 ( 8.0) | 9 ( 12.3) | 12 ( 9.2) | 1 ( 6.7) | 13 ( 9.0) |
| 疲労 | 5 ( 5.7) | 5 ( 6.8) | 7 ( 5.4) | 0 ( 0.0) | 7 ( 4.8) |
| 浮腫 | 3 ( 3.4) | 3 ( 4.1) | 6 ( 4.6) | 1 ( 6.7) | 7 ( 4.8) |
| 全身性浮腫 | 3 ( 3.4) | 3 ( 4.1) | 5 ( 3.8) | 0 ( 0.0) | 5 ( 3.4) |
| 粘膜の炎症 | 3 ( 3.4) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 顔面浮腫 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 不快感 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 空腹 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 発熱 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 肝胆道系障害 | 0 ( 0.0) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 1 ( 6.7) | 3 ( 2.1) |
| 肝機能異常 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

表 76 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 肝細胞損傷 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 肝毒性 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 6.7) | 1 ( 0.7) |
| 免疫系障害 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 過敏症 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 感染症および寄生虫症 | 1 ( 1.1) | 5 ( 6.8) | 5 ( 3.8) | 0 ( 0.0) | 5 ( 3.4) |
| 毛包炎 | 0 ( 0.0) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 爪囲炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 膿疱性皮疹 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 上気道感染 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 3 ( 3.4) | 2 ( 2.7) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 過量投与 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 創部分泌 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 臨床検査 | 28 ( 31.8) | 24 ( 32.9) | 42 ( 32.3) | 2 ( 13.3) | 44 ( 30.3) |

## 表 76 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 血中クレアチニン増加 | 12 ( 13.6) | 11 ( 15.1) | 18 ( 13.8) | 0 ( 0.0) | 18 ( 12.4) |
| アミラーゼ増加 | 9 ( 10.2) | 8 ( 11.0) | 13 ( 10.0) | 0 ( 0.0) | 13 ( 9.0) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 7 ( 8.0) | 5 ( 6.8) | 11 ( 8.5) | 1 ( 6.7) | 12 ( 8.3) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 7 ( 8.0) | 4 ( 5.5) | 10 ( 7.7) | 1 ( 6.7) | 11 ( 7.6) |
| リパーゼ増加 | 4 ( 4.5) | 8 ( 11.0) | 9 ( 6.9) | 1 ( 6.7) | 10 ( 6.9) |
| γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 2 ( 2.3) | 3 ( 4.1) | 5 ( 3.8) | 1 ( 6.7) | 6 ( 4.1) |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 2 ( 2.3) | 3 ( 4.1) | 4 ( 3.1) | 1 ( 6.7) | 5 ( 3.4) |
| 総蛋白減少 | 4 ( 4.5) | 1 ( 1.4) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 体重増加 | 2 ( 2.3) | 2 ( 2.7) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 血中アルブミン減少 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 心電図ＱＴ延長 | 0 ( 0.0) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 体重減少 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 血中マグネシウム減少 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 血中ナトリウム減少 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 血中尿素増加 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 肝酵素上昇 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

表 76 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 好中球数減少 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 白血球数減少 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 代謝および栄養障害 | 15 ( 17.0) | 12 ( 16.4) | 21 ( 16.2) | 2 ( 13.3) | 23 ( 15.9) |
| 低アルブミン血症 | 11 ( 12.5) | 7 ( 9.6) | 14 ( 10.8) | 1 ( 6.7) | 15 ( 10.3) |
| 食欲減退 | 7 ( 8.0) | 5 ( 6.8) | 10 ( 7.7) | 0 ( 0.0) | 10 ( 6.9) |
| 低ナトリウム血症 | 2 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 高カルシウム血症 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 6.7) | 1 ( 0.7) |
| 高カリウム血症 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 低カルシウム血症 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 関節痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 筋肉痛 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 腱炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 神経系障害 | 10 ( 11.4) | 7 ( 9.6) | 13 ( 10.0) | 0 ( 0.0) | 13 ( 9.0) |

## 表 76 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 味覚異常 | 6 ( 6.8) | 3 ( 4.1) | 6 ( 4.6) | 0 ( 0.0) | 6 ( 4.1) |
| 末梢性感覚ニューロパチー | 3 ( 3.4) | 1 ( 1.4) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 浮動性めまい | 0 ( 0.0) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 錯感覚 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 感覚鈍麻 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 下肢静止不能症候群 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 精神障害 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 激越 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 腎および尿路障害 | 7 ( 8.0) | 8 ( 11.0) | 10 ( 7.7) | 1 ( 6.7) | 11 ( 7.6) |
| 慢性腎臓病 | 2 ( 2.3) | 4 ( 5.5) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 腎不全 | 2 ( 2.3) | 3 ( 4.1) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 急性腎障害 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 頻尿 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 6.7) | 1 ( 0.7) |
| 腎機能障害 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

## 表 76 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | <br><br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | <br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | <br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | <br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 生殖系および乳房障害 | 3 ( 3.4) | 3 ( 4.1) | 5 ( 3.8) | 0 ( 0.0) | 5 ( 3.4) |
| 性器浮腫 | 3 ( 3.4) | 2 ( 2.7) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 勃起不全 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 13 ( 14.8) | 11 ( 15.1) | 17 ( 13.1) | 0 ( 0.0) | 17 ( 11.7) |
| 胸水 | 5 ( 5.7) | 3 ( 4.1) | 6 ( 4.6) | 0 ( 0.0) | 6 ( 4.1) |
| 呼吸困難 | 4 ( 4.5) | 3 ( 4.1) | 5 ( 3.8) | 0 ( 0.0) | 5 ( 3.4) |
| 肺臓炎 | 2 ( 2.3) | 3 ( 4.1) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 間質性肺疾患 | 2 ( 2.3) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 鼻漏 | 1 ( 1.1) | 2 ( 2.7) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 急性呼吸不全 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 肺障害 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 湿性咳嗽 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 肺塞栓症 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 23 ( 26.1) | 16 ( 21.9) | 30 ( 23.1) | 2 ( 13.3) | 32 ( 22.1) |
| 発疹 | 5 ( 5.7) | 2 ( 2.7) | 5 ( 3.8) | 1 ( 6.7) | 6 ( 4.1) |

## 表 76 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort A (METex14 alteration)<br>Combined<br>(L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Cohort B (MET amplification)<br>L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | Tepotinib 500mg<br>Total<br>(Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 脱毛症 | 3 ( 3.4) | 5 ( 6.8) | 5 ( 3.8) | 0 ( 0.0) | 5 ( 3.4) |
| ざ瘡様皮膚炎 | 2 ( 2.3) | 3 ( 4.1) | 3 ( 2.3) | 1 ( 6.7) | 4 ( 2.8) |
| そう痒症 | 3 ( 3.4) | 2 ( 2.7) | 4 ( 3.1) | 0 ( 0.0) | 4 ( 2.8) |
| 皮膚乾燥 | 1 ( 1.1) | 3 ( 4.1) | 3 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 3 ( 2.1) |
| 斑状丘疹状皮疹 | 2 ( 2.3) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.5) | 1 ( 6.7) | 3 ( 2.1) |
| 紅斑 | 2 ( 2.3) | 1 ( 1.4) | 2 ( 1.5) | 0 ( 0.0) | 2 ( 1.4) |
| 水疱性皮膚炎 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 手皮膚炎 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 過角化 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 斑 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 爪変色 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 爪甲剥離症 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 0 ( 0.0) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 乾癬 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 紅斑性皮疹 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 皮膚亀裂 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 皮膚色素過剰 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

## 表 76 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、MS200095-0022 試験（続き）

| | Tepotinib 500mg | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Cohort A (METex14 alteration) | | | Cohort B (MET amplification) | |
| | | | Combined | | Total |
| Primary System Organ Class<br>Preferred Term | L+<br>N=88 (100%)<br>n (%) | T+<br>N=73 (100%)<br>n (%) | (L+ and/or T+)<br>N=130 (100%)<br>n (%) | L+<br>N=15 (100%)<br>n (%) | (Cohort A + B)<br>N=145 (100%)<br>n (%) |
| 皮膚局面 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 中毒性皮疹 | 1 ( 1.1) | 1 ( 1.4) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 血管障害 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |
| 低血圧 | 1 ( 1.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.8) | 0 ( 0.0) | 1 ( 0.7) |

MedDRA version 22.0.
TEAEs are defined as events that start within the day of first dose of trial treatment until 30 days after last dose of treatment, or started prior to first dose but worsened during the treatment period.

## 3.1.12 EMR200095-004 試験

### 表 77 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 Ib 相）

| System Organ Class<br>Preferred Term | 300 mg<br>N=7 (100%)<br>n (%) | 500 mg<br>N=14 (100%)<br>n (%) | 1000 mg<br>N=6 (100%)<br>n (%) | Total<br>N=27 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|
| Subjects with at least one adverse event | 7 (100.0) | 14 (100.0) | 6 (100.0) | 27 (100.0) |
| 血液およびリンパ系障害 | 0 ( 0.0) | 2 (14.3) | 1 (16.7) | 3 (11.1) |
| 貧血 | 0 ( 0.0) | 2 (14.3) | 1 (16.7) | 3 (11.1) |
| 眼障害 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 眼乾燥 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |

MedDRA version 20.0.

表 77 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 Ib 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | 300 mg<br>N=7 (100%)<br>n (%) | 500 mg<br>N=14 (100%)<br>n (%) | 1000 mg<br>N=6 (100%)<br>n (%) | Total<br>N=27 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|
| 胃腸障害 | 5 (71.4) | 14 (100.0) | 6 (100.0) | 25 (92.6) |
| 腹部不快感 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 腹部膨満 | 4 (57.1) | 4 (28.6) | 0 ( 0.0) | 8 (29.6) |
| 腹部腫瘤 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 腹痛 | 2 (28.6) | 7 (50.0) | 2 (33.3) | 11 (40.7) |
| 上腹部痛 | 1 (14.3) | 2 (14.3) | 1 (16.7) | 4 (14.8) |
| 肛門直腸不快感 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 腹水 | 0 ( 0.0) | 4 (28.6) | 3 (50.0) | 7 (25.9) |
| 便秘 | 1 (14.3) | 4 (28.6) | 4 (66.7) | 9 (33.3) |
| 下痢 | 2 (28.6) | 6 (42.9) | 4 (66.7) | 12 (44.4) |
| 十二指腸潰瘍 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 消化不良 | 0 ( 0.0) | 3 (21.4) | 1 (16.7) | 4 (14.8) |
| 被嚢性腹膜硬化症 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 胃潰瘍 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 胃炎 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 1 (16.7) | 2 (7.4) |
| イレウス | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| メレナ | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 悪心 | 3 (42.9) | 3 (21.4) | 2 (33.3) | 8 (29.6) |
| 口内炎 | 1 (14.3) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 2 (7.4) |
| 上部消化管出血 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 嘔吐 | 1 (14.3) | 3 (21.4) | 1 (16.7) | 5 (18.5) |

MedDRA version 20.0.

表 77 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 Ib 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | 300 mg<br>N=7 (100%)<br>n (%) | 500 mg<br>N=14 (100%)<br>n (%) | 1000 mg<br>N=6 (100%)<br>n (%) | Total<br>N=27 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 4 (57.1) | 11 (78.6) | 6 (100.0) | 21 (77.8) |
| 疾患進行 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 疲労 | 1 (14.3) | 3 (21.4) | 2 (33.3) | 6 (22.2) |
| インフルエンザ様疾患 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 限局性浮腫 | 1 (14.3) | 1 (7.1) | 1 (16.7) | 3 (11.1) |
| 倦怠感 | 1 (14.3) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 2 (7.4) |
| 非心臓性胸痛 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 末梢性浮腫 | 2 (28.6) | 4 (28.6) | 1 (16.7) | 7 (25.9) |
| 疼痛 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 発熱 | 0 ( 0.0) | 4 (28.6) | 2 (33.3) | 6 (22.2) |
| 肝胆道系障害 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 肝腎症候群 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 免疫系障害 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| アナフィラキシー反応 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 感染症および寄生虫症 | 1 (14.3) | 4 (28.6) | 1 (16.7) | 6 (22.2) |
| 菌血症 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| カンジダ感染 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 蜂巣炎 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 感染 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 肺炎 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 上気道感染 | 0 ( 0.0) | 2 (14.3) | 0 ( 0.0) | 2 (7.4) |

MedDRA version 20.0.

表 77 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 Ib 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | 300 mg<br>N=7 (100%)<br>n (%) | 500 mg<br>N=14 (100%)<br>n (%) | 1000 mg<br>N=6 (100%)<br>n (%) | Total<br>N=27 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|
| 臨床検査 | 4 (57.1) | 5 (35.7) | 5 (83.3) | 14 (51.9) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 3 (42.9) | 1 (7.1) | 3 (50.0) | 7 (25.9) |
| アミラーゼ増加 | 0 ( 0.0) | 2 (14.3) | 1 (16.7) | 3 (11.1) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 4 (57.1) | 3 (21.4) | 4 (66.7) | 11 (40.7) |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 3 (50.0) | 3 (11.1) |
| 血中ビリルビン増加 | 0 ( 0.0) | 2 (14.3) | 1 (16.7) | 3 (11.1) |
| 血中クレアチニン増加 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 3 (50.0) | 4 (14.8) |
| 腎クレアチニン・クリアランス減少 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 腎クレアチニン・クリアランス増加 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| リパーゼ増加 | 0 ( 0.0) | 3 (21.4) | 1 (16.7) | 4 (14.8) |
| リンパ球数減少 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 好中球数減少 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 血小板数減少 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 白血球数減少 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 白血球数増加 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |

MedDRA version 20.0.

## 表 77 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 Ib 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | 300 mg<br>N=7 (100%)<br>n (%) | 500 mg<br>N=14 (100%)<br>n (%) | 1000 mg<br>N=6 (100%)<br>n (%) | Total<br>N=27 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|
| 代謝および栄養障害 | 1 (14.3) | 6 (42.9) | 5 (83.3) | 12 (44.4) |
| 食欲減退 | 1 (14.3) | 3 (21.4) | 2 (33.3) | 6 (22.2) |
| 高血糖 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 高カリウム血症 | 0 ( 0.0) | 2 (14.3) | 0 ( 0.0) | 2 (7.4) |
| 高尿酸血症 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 低アルブミン血症 | 1 (14.3) | 1 (7.1) | 4 (66.7) | 6 (22.2) |
| 低カルシウム血症 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 低血糖 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 低カリウム血症 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 1 (16.7) | 2 (7.4) |
| 低ナトリウム血症 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 1 (14.3) | 4 (28.6) | 2 (33.3) | 7 (25.9) |
| 関節痛 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 筋痙縮 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 筋力低下 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 2 (33.3) | 2 (7.4) |
| 筋骨格系胸痛 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 筋骨格痛 | 1 (14.3) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 2 (7.4) |
| 筋肉痛 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 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） | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 膀胱癌 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |

MedDRA version 20.0.

表 77 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 Ib 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | 300 mg<br>N=7(100%)<br>n (%) | 500 mg<br>N=14(100%)<br>n (%) | 1000 mg<br>N=6(100%)<br>n (%) | Total<br>N=27(100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|
| 神経系障害 | 0 ( 0.0) | 6 (42.9) | 2 (33.3) | 8 (29.6) |
| 脳損傷 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 脳血管発作 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 浮動性めまい | 0 ( 0.0) | 2 (14.3) | 1 (16.7) | 3 (11.1) |
| 全身性強直性間代性発作 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 頭蓋内出血 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 頭痛 | 0 ( 0.0) | 3 (21.4) | 1 (16.7) | 4 (14.8) |
| 代謝性脳症 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 可逆性後白質脳症症候群 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 痙攣発作 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 振戦 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 精神障害 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 1 (16.7) | 2 (7.4) |
| 不眠症 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 精神状態変化 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 腎および尿路障害 | 0 ( 0.0) | 2 (14.3) | 2 (33.3) | 4 (14.8) |
| 急性腎障害 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 排尿困難 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 頻尿 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 蛋白尿 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 生殖系および乳房障害 | 0 ( 0.0) | 2 (14.3) | 0 ( 0.0) | 2 (7.4) |
| 陰茎腫脹 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 陰嚢腫脹 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |

MedDRA version 20.0.

表 77 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 Ib 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | 300 mg<br>N=7 (100%)<br>n (%) | 500 mg<br>N=14 (100%)<br>n (%) | 1000 mg<br>N=6 (100%)<br>n (%) | Total<br>N=27 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 3 (42.9) | 3 (21.4) | 3 (50.0) | 9 (33.3) |
| 発声障害 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 3.7) |
| 呼吸困難 | 1 (14.3) | 1 ( 7.1) | 1 (16.7) | 3 (11.1) |
| 労作性呼吸困難 | 2 (28.6) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 2 ( 7.4) |
| 喀血 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 3.7) |
| しゃっくり | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 ( 3.7) |
| 口腔咽頭痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 7.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 3.7) |
| 胸水 | 1 (14.3) | 1 ( 7.1) | 2 (33.3) | 4 (14.8) |
| 肺水腫 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 ( 3.7) |
| 頻呼吸 | 0 ( 0.0) | 1 ( 7.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 3.7) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 (14.3) | 7 (50.0) | 3 (50.0) | 11 (40.7) |
| 爪の障害 | 0 ( 0.0) | 1 ( 7.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 3.7) |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 ( 3.7) |
| そう痒症 | 1 (14.3) | 3 (21.4) | 2 (33.3) | 6 (22.2) |
| 発疹 | 0 ( 0.0) | 1 ( 7.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 3.7) |
| 全身性皮疹 | 0 ( 0.0) | 1 ( 7.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 3.7) |
| 斑状丘疹状皮疹 | 0 ( 0.0) | 2 (14.3) | 1 (16.7) | 3 (11.1) |
| 皮膚剥脱 | 0 ( 0.0) | 1 ( 7.1) | 0 ( 0.0) | 1 ( 3.7) |
| 血管障害 | 1 (14.3) | 1 ( 7.1) | 2 (33.3) | 4 (14.8) |
| 高血圧 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 2 ( 7.4) |
| 低血圧 | 0 ( 0.0) | 1 ( 7.1) | 1 (16.7) | 2 ( 7.4) |
| 静脈炎 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 ( 3.7) |

MedDRA version 20.0.

表 78 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 Ib 相）

| System Organ Class<br>Preferred Term | 300 mg<br>N=7(100%)<br>n (%) | 500 mg<br>N=14(100%)<br>n (%) | 1000 mg<br>N=6(100%)<br>n (%) | Total<br>N=27(100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|
| Subjects with at least one treatment-related AE | 6 (85.7) | 10 (71.4) | 6 (100.0) | 22 (81.5) |
| 胃腸障害 | 4 (57.1) | 6 (42.9) | 4 (66.7) | 14 (51.9) |
| 腹部膨満 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 腹痛 | 2 (28.6) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 3 (11.1) |
| 腹水 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 便秘 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 1 (16.7) | 2 (7.4) |
| 下痢 | 2 (28.6) | 5 (35.7) | 3 (50.0) | 10 (37.0) |
| 悪心 | 3 (42.9) | 3 (21.4) | 2 (33.3) | 8 (29.6) |
| 口内炎 | 1 (14.3) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 2 (7.4) |
| 嘔吐 | 1 (14.3) | 2 (14.3) | 1 (16.7) | 4 (14.8) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2 (28.6) | 5 (35.7) | 2 (33.3) | 9 (33.3) |
| 疲労 | 1 (14.3) | 2 (14.3) | 1 (16.7) | 4 (14.8) |
| 限局性浮腫 | 1 (14.3) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 2 (7.4) |
| 倦怠感 | 1 (14.3) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 2 (7.4) |
| 末梢性浮腫 | 1 (14.3) | 3 (21.4) | 0 ( 0.0) | 4 (14.8) |
| 発熱 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |

MedDRA version 20.0.

表 78 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 Ib 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | 300 mg<br>N=7 (100%)<br>n (%) | 500 mg<br>N=14 (100%)<br>n (%) | 1000 mg<br>N=6 (100%)<br>n (%) | Total<br>N=27 (100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|
| 臨床検査 | 4 (57.1) | 3 (21.4) | 4 (66.7) | 11 (40.7) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 3 (42.9) | 0 ( 0.0) | 3 (50.0) | 6 (22.2) |
| アミラーゼ増加 | 0 ( 0.0) | 2 (14.3) | 1 (16.7) | 3 (11.1) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 4 (57.1) | 0 ( 0.0) | 3 (50.0) | 7 (25.9) |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 血中クレアチニン増加 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| リパーゼ増加 | 0 ( 0.0) | 3 (21.4) | 1 (16.7) | 4 (14.8) |
| リンパ球数減少 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 好中球数減少 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 血小板数減少 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 白血球数減少 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 白血球数増加 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 代謝および栄養障害 | 1 (14.3) | 3 (21.4) | 2 (33.3) | 6 (22.2) |
| 食欲減退 | 1 (14.3) | 3 (21.4) | 1 (16.7) | 5 (18.5) |
| 高血糖 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 高尿酸血症 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 低アルブミン血症 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| 低ナトリウム血症 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 神経系障害 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 浮動性めまい | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |

MedDRA version 20.0.

表 78 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 Ib 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | 300 mg<br>N=7(100%)<br>n (%) | 500 mg<br>N=14(100%)<br>n (%) | 1000 mg<br>N=6(100%)<br>n (%) | Total<br>N=27(100%)<br>n (%) |
|---|---|---|---|---|
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| しゃっくり | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1 (14.3) | 6 (42.9) | 2 (33.3) | 9 (33.3) |
| 爪の障害 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (16.7) | 1 (3.7) |
| そう痒症 | 1 (14.3) | 2 (14.3) | 0 ( 0.0) | 3 (11.1) |
| 全身性皮疹 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 斑状丘疹状皮疹 | 0 ( 0.0) | 2 (14.3) | 1 (16.7) | 3 (11.1) |
| 皮膚剥脱 | 0 ( 0.0) | 1 (7.1) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 血管障害 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |
| 高血圧 | 1 (14.3) | 0 ( 0.0) | 0 ( 0.0) | 1 (3.7) |

MedDRA version 20.0.

表 79 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| Subjects with at least one adverse event | 45 (100.0) | 43 (97.7) |
| 血液およびリンパ系障害 | 8 ( 17.8) | 6 (13.6) |
| 貧血 | 4 ( 8.9) | 2 ( 4.5) |
| 凝血異常 | 2 ( 4.4) | 0 ( 0.0) |
| 白血球増加症 | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| 白血球減少症 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| リンパ球減少症 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 好中球減少症 | 1 ( 2.2) | 2 ( 4.5) |
| 血小板減少症 | 3 ( 6.7) | 2 ( 4.5) |
| 心臓障害 | 1 ( 2.2) | 2 ( 4.5) |
| 動悸 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 洞性頻脈 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 上室性頻脈 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 耳および迷路障害 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 耳の障害 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 眼障害 | 3 ( 6.7) | 2 ( 4.5) |
| 複視 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 流涙増加 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 兎眼 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 眼部不快感 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |

MedDRA version 20.1.

表 79 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| 眼窩周囲浮腫 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 胃腸障害 | 36 ( 80.0) | 38 (86.4) |
| 腹部不快感 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 腹部膨満 | 9 ( 20.0) | 5 (11.4) |
| 腹痛 | 11 ( 24.4) | 11 (25.0) |
| 下腹部痛 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 上腹部痛 | 2 ( 4.4) | 7 (15.9) |
| 腹水 | 11 ( 24.4) | 4 ( 9.1) |
| 口唇炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 便秘 | 6 ( 13.3) | 8 (18.2) |
| 下痢 | 17 ( 37.8) | 17 (38.6) |
| 口内乾燥 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 十二指腸潰瘍 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 出血性十二指腸潰瘍 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 消化不良 | 4 ( 8.9) | 6 (13.6) |
| 軟便 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 胃潰瘍 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 胃食道逆流性疾患 | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| 歯肉出血 | 0 ( 0.0) | 4 ( 9.1) |
| 歯肉退縮 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |

MedDRA version 20.1.

表 79 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| 痔出血 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 痔核 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| イレウス | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 鼠径ヘルニア | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 悪心 | 4 ( 8.9) | 7 (15.9) |
| 腹膜出血 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 口内炎 | 1 ( 2.2) | 3 ( 6.8) |
| 歯痛 | 2 ( 4.4) | 1 ( 2.3) |
| 上部消化管出血 | 1 ( 2.2) | 2 ( 4.5) |
| 食道静脈瘤 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 嘔吐 | 3 ( 6.7) | 6 (13.6) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 34 ( 75.6) | 28 (63.6) |
| 無力症 | 0 ( 0.0) | 5 (11.4) |
| 腋窩痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 胸部不快感 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 胸痛 | 3 ( 6.7) | 2 ( 4.5) |
| 悪寒 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 不快感 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 疾患進行 | 7 ( 15.6) | 2 ( 4.5) |
| 顔面浮腫 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |

MedDRA version 20.1.

表 79　全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| 疲労 | 12 ( 26.7) | 13 (29.5) |
| 全身健康状態悪化 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 全身性浮腫 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| ヘルニア | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 過形成 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| インフルエンザ様疾患 | 2 ( 4.4) | 1 ( 2.3) |
| 限局性浮腫 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 倦怠感 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 小結節 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 非心臓性胸痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 浮腫 | 3 ( 6.7) | 1 ( 2.3) |
| 末梢性浮腫 | 19 ( 42.2) | 1 ( 2.3) |
| 穿刺部位疼痛 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 発熱 | 7 ( 15.6) | 7 (15.9) |
| 肝胆道系障害 | 4 ( 8.9) | 5 (11.4) |
| 急性胆嚢炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 肝不全 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 肝機能異常 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 肝臓痛 | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| 高ビリルビン血症 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |

MedDRA version 20.1.

表 79 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| 黄疸 | 2 ( 4.4) | 1 ( 2.3) |
| 感染症および寄生虫症 | 10 ( 22.2) | 12 (27.3) |
| 胆道感染 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 蜂巣炎 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 感染性腸炎 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 毛包炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| せつ | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| ウイルス性肝炎 | 2 ( 4.4) | 0 ( 0.0) |
| 限局性感染 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 小球菌感染 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 中耳炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 膿疱性皮疹 | 0 ( 0.0) | 3 ( 6.8) |
| 敗血症 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 軟部組織感染 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 全身性感染 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 扁桃炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 上気道感染 | 3 ( 6.7) | 3 ( 6.8) |
| 尿路感染 | 1 ( 2.2) | 2 ( 4.5) |
| 傷害、中毒および処置合併症 | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| 偶発的過量投与 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |

MedDRA version 20.1.

表 79 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| 処置による疼痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 臨床検査 | 28 ( 62.2) | 34 (77.3) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 7 ( 15.6) | 9 (20.5) |
| α１フェトプロテイン増加 | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| アミラーゼ増加 | 4 ( 8.9) | 7 (15.9) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 10 ( 22.2) | 16 (36.4) |
| 抱合ビリルビン増加 | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| 血中アルブミン減少 | 2 ( 4.4) | 0 ( 0.0) |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 5 ( 11.1) | 3 ( 6.8) |
| 血中ビリルビン増加 | 4 ( 8.9) | 12 (27.3) |
| 血中クレアチニン増加 | 7 ( 15.6) | 1 ( 2.3) |
| Ｃ－反応性蛋白増加 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 腎クレアチニン・クリアランス減少 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 腎クレアチニン・クリアランス増加 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 心電図ＱＴ延長 | 3 ( 6.7) | 1 ( 2.3) |
| 心電図ＳＴ部分下降 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 3 ( 6.7) | 8 (18.2) |
| ヘモグロビン減少 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| ヘモグロビン増加 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| Ｂ型肝炎ｅ抗原陽性 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |

MedDRA version 20.1.

表 79 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| 国際標準比増加 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| リパーゼ増加 | 2 ( 4.4) | 8 (18.2) |
| リンパ球数減少 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 単球数減少 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 好中球数減少 | 2 ( 4.4) | 4 ( 9.1) |
| 好中球数増加 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 血小板数減少 | 7 ( 15.6) | 7 (15.9) |
| プロトロンビン時間延長 | 1 ( 2.2) | 2 ( 4.5) |
| 尿中赤血球陽性 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| トランスアミナーゼ上昇 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 尿量減少 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 体重減少 | 2 ( 4.4) | 9 (20.5) |
| 体重増加 | 2 ( 4.4) | 0 ( 0.0) |
| 白血球数減少 | 0 ( 0.0) | 3 ( 6.8) |
| 白血球数増加 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| キサントクロミー | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 代謝および栄養障害 | 30 ( 66.7) | 24 (54.5) |
| 食欲減退 | 16 ( 35.6) | 18 (40.9) |
| 脱水 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 糖尿病 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |

MedDRA version 20.1.

表 79 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| 高血糖 | 2 ( 4.4) | 1 ( 2.3) |
| 高カリウム血症 | 4 ( 8.9) | 2 ( 4.5) |
| 高尿酸血症 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 低アルブミン血症 | 12 ( 26.7) | 4 ( 9.1) |
| 低カルシウム血症 | 2 ( 4.4) | 0 ( 0.0) |
| 低カリウム血症 | 2 ( 4.4) | 0 ( 0.0) |
| 低ナトリウム血症 | 5 ( 11.1) | 2 ( 4.5) |
| 低リン酸血症 | 0 ( 0.0) | 3 ( 6.8) |
| 栄養障害 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 13 ( 28.9) | 13 (29.5) |
| 関節炎 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 背部痛 | 2 ( 4.4) | 3 ( 6.8) |
| 側腹部痛 | 2 ( 4.4) | 2 ( 4.5) |
| 痛風性関節炎 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 単径部痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 関節腫脹 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 筋力低下 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 筋骨格系胸痛 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 筋骨格痛 | 2 ( 4.4) | 3 ( 6.8) |
| 筋肉痛 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |

MedDRA version 20.1.

表 79 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| 頚部痛 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 四肢痛 | 4 ( 8.9) | 5 (11.4) |
| 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） | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 中枢神経系転移 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 神経系障害 | 9 ( 20.0) | 10 (22.7) |
| 浮動性めまい | 2 ( 4.4) | 2 ( 4.5) |
| 頭蓋内出血 | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| 頭痛 | 2 ( 4.4) | 5 (11.4) |
| 肝性脳症 | 2 ( 4.4) | 1 ( 2.3) |
| 味覚減退 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 末梢性ニューロパチー | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 錯感覚 | 2 ( 4.4) | 1 ( 2.3) |
| 末梢性感覚ニューロパチー | 1 ( 2.2) | 2 ( 4.5) |
| 傾眠 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 精神障害 | 2 ( 4.4) | 3 ( 6.8) |
| 譫妄 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 不眠症 | 1 ( 2.2) | 3 ( 6.8) |
| 腎および尿路障害 | 7 ( 15.6) | 4 ( 9.1) |
| アルブミン尿 | 1 ( 2.2) | 2 ( 4.5) |
| 慢性腎臓病 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |

MedDRA version 20.1.

表 79 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| 頻尿 | 2 ( 4.4) | 0 ( 0.0) |
| 蛋白尿 | 2 ( 4.4) | 2 ( 4.5) |
| 腎不全 | 2 ( 4.4) | 1 ( 2.3) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 6 ( 13.3) | 15 (34.1) |
| 咳嗽 | 1 ( 2.2) | 3 ( 6.8) |
| 発声障害 | 2 ( 4.4) | 4 ( 9.1) |
| 呼吸困難 | 2 ( 4.4) | 0 ( 0.0) |
| 労作性呼吸困難 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 鼻出血 | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| 喀血 | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| しゃっくり | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 鼻閉 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 口腔咽頭痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 胸水 | 2 ( 4.4) | 0 ( 0.0) |
| 湿性咳嗽 | 1 ( 2.2) | 2 ( 4.5) |
| アレルギー性鼻炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 鼻漏 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| くしゃみ | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 14 ( 31.1) | 32 (72.7) |
| 脱毛症 | 1 ( 2.2) | 11 (25.0) |

MedDRA version 20.1.

## 表 79 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| ざ瘡様皮膚炎 | 0 ( 0.0) | 5 (11.4) |
| 湿疹 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 多汗症 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 過角化 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 爪変色 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 爪の障害 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 皮膚疼痛 | 0 ( 0.0) | 3 ( 6.8) |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 10 ( 22.2) | 27 (61.4) |
| 丘疹 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 色素沈着障害 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| そう痒症 | 2 ( 4.4) | 1 ( 2.3) |
| 紫斑 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 発疹 | 4 ( 8.9) | 4 ( 9.1) |
| 斑状丘疹状皮疹 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 丘疹性皮疹 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 皮膚剥脱 | 1 ( 2.2) | 2 ( 4.5) |
| 血管障害 | 3 ( 6.7) | 14 (31.8) |
| 深部静脈血栓症 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 高血圧 | 0 ( 0.0) | 12 (27.3) |
| 低血圧 | 2 ( 4.4) | 0 ( 0.0) |

MedDRA version 20.1.

表 79 全ての有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| リンパ浮腫 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 血管炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |

MedDRA version 20.1.

表 80 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| Subjects with at least one adverse event | 37 (82.2) | 43 (97.7) |
| 血液およびリンパ系障害 | 5 (11.1) | 3 ( 6.8) |
| 貧血 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 凝血異常 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 白血球増加症 | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| 白血球減少症 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| リンパ球減少症 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 好中球減少症 | 1 ( 2.2) | 2 ( 4.5) |
| 血小板減少症 | 2 ( 4.4) | 0 ( 0.0) |
| 胃腸障害 | 23 (51.1) | 23 (52.3) |
| 腹部不快感 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 腹部膨満 | 3 ( 6.7) | 1 ( 2.3) |
| 腹痛 | 2 ( 4.4) | 1 ( 2.3) |
| 下腹部痛 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 上腹部痛 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 腹水 | 4 ( 8.9) | 1 ( 2.3) |
| 口唇炎 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 便秘 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 下痢 | 16 (35.6) | 14 (31.8) |
| 口内乾燥 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |

MedDRA version 20.1.

表 80 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| 消化不良 | 2 ( 4.4) | 2 ( 4.5) |
| 軟便 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 歯肉出血 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 悪心 | 2 ( 4.4) | 3 ( 6.8) |
| 口内炎 | 1 ( 2.2) | 3 ( 6.8) |
| 上部消化管出血 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 嘔吐 | 2 ( 4.4) | 2 ( 4.5) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 21 (46.7) | 17 (38.6) |
| 無力症 | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| 胸部不快感 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 胸痛 | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| 悪寒 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 疾患進行 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 顔面浮腫 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 疲労 | 9 (20.0) | 11 (25.0) |
| 全身性浮腫 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 過形成 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 限局性浮腫 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 倦怠感 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 浮腫 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |

MedDRA version 20.1.

表 80 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| 末梢性浮腫 | 11 (24.4) | 0 ( 0.0) |
| 発熱 | 2 ( 4.4) | 2 ( 4.5) |
| 肝胆道系障害 | 3 ( 6.7) | 0 ( 0.0) |
| 肝機能異常 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 高ビリルビン血症 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 黄疸 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 感染症および寄生虫症 | 2 ( 4.4) | 3 ( 6.8) |
| ウイルス性肝炎 | 2 ( 4.4) | 0 ( 0.0) |
| 膿疱性皮疹 | 0 ( 0.0) | 3 ( 6.8) |
| 尿路感染 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 臨床検査 | 21 (46.7) | 27 (61.4) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 4 ( 8.9) | 7 (15.9) |
| アミラーゼ増加 | 3 ( 6.7) | 5 (11.4) |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 5 (11.1) | 10 (22.7) |
| 抱合ビリルビン増加 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 血中アルブミン減少 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 2 ( 4.4) | 2 ( 4.5) |
| 血中ビリルビン増加 | 2 ( 4.4) | 8 (18.2) |
| 血中クレアチニン増加 | 6 (13.3) | 0 ( 0.0) |
| 腎クレアチニン・クリアランス減少 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |

MedDRA version 20.1.

表 80　治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| 腎クレアチニン・クリアランス増加 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 心電図ＱＴ延長 | 2 ( 4.4) | 1 ( 2.3) |
| 心電図ＳＴ部分下降 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 1 ( 2.2) | 3 ( 6.8) |
| ヘモグロビン増加 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| Ｂ型肝炎ｅ抗原陽性 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 国際標準比増加 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| リパーゼ増加 | 1 ( 2.2) | 5 (11.4) |
| リンパ球数減少 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 単球数減少 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 好中球数減少 | 2 ( 4.4) | 4 ( 9.1) |
| 血小板数減少 | 4 ( 8.9) | 7 (15.9) |
| プロトロンビン時間延長 | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 尿中赤血球陽性 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 体重減少 | 1 ( 2.2) | 3 ( 6.8) |
| 体重増加 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 白血球数減少 | 0 ( 0.0) | 3 ( 6.8) |
| キサントクロミー | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 代謝および栄養障害 | 12 (26.7) | 15 (34.1) |
| 食欲減退 | 8 (17.8) | 12 (27.3) |

MedDRA version 20.1.

表 80 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| 高血糖 | 2 ( 4.4) | 1 ( 2.3) |
| 高尿酸血症 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 低アルブミン血症 | 5 (11.1) | 2 ( 4.5) |
| 低カルシウム血症 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 低ナトリウム血症 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 低リン酸血症 | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 3 ( 6.7) | 5 (11.4) |
| 背部痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 関節腫脹 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 筋力低下 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 筋骨格系胸痛 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 筋肉痛 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 四肢痛 | 0 ( 0.0) | 3 ( 6.8) |
| 神経系障害 | 2 ( 4.4) | 6 (13.6) |
| 浮動性めまい | 1 ( 2.2) | 1 ( 2.3) |
| 頭痛 | 1 ( 2.2) | 3 ( 6.8) |
| 肝性脳症 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 末梢性ニューロパチー | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 末梢性感覚ニューロパチー | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| 腎および尿路障害 | 5 (11.1) | 4 ( 9.1) |

MedDRA version 20.1.

表 80　治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| アルブミン尿 | 1 ( 2.2) | 2 ( 4.5) |
| 慢性腎臓病 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 頻尿 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 蛋白尿 | 1 ( 2.2) | 2 ( 4.5) |
| 腎不全 | 2 ( 4.4) | 0 ( 0.0) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 3 ( 6.7) | 5 (11.4) |
| 発声障害 | 2 ( 4.4) | 3 ( 6.8) |
| 呼吸困難 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 鼻出血 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 喀血 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 12 (26.7) | 31 (70.5) |
| 脱毛症 | 1 ( 2.2) | 10 (22.7) |
| ざ瘡様皮膚炎 | 0 ( 0.0) | 5 (11.4) |
| 爪変色 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 爪の障害 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| 皮膚疼痛 | 0 ( 0.0) | 2 ( 4.5) |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 8 (17.8) | 27 (61.4) |
| 丘疹 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 色素沈着障害 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |
| そう痒症 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |

MedDRA version 20.1.

表 80 治験薬との因果関係が否定できない有害事象（SOC 及び PT）、EMR200095-004 試験（第 II 相）（続き）

| System Organ Class<br>Preferred Term | Tepotinib<br>N=45 (100%) | Sorafenib<br>N=44 (100%) |
|---|---|---|
| 紫斑 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 発疹 | 3 ( 6.7) | 4 ( 9.1) |
| 斑状丘疹状皮疹 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 丘疹性皮疹 | 0 ( 0.0) | 1 ( 2.3) |
| 皮膚剥脱 | 1 ( 2.2) | 2 ( 4.5) |
| 血管障害 | 1 ( 2.2) | 11 (25.0) |
| 高血圧 | 0 ( 0.0) | 11 (25.0) |
| 低血圧 | 1 ( 2.2) | 0 ( 0.0) |

MedDRA version 20.1.