

調査・研究 の名称	VEGF/VEGFR 阻害作用を有する薬剤の動脈解離に関するリスク評価
調査対象 品目	<p>VEGF 阻害作用又は VEGFR 阻害作用を有する以下の薬剤（以下、「VEGF/VEGFR 阻害剤」）</p> <p>アキシチニブ、アフリベルセプト ベータ（遺伝子組換え）、カボザンチニブリンゴ酸塩、スニチニブリンゴ酸塩、ソラフェニブトシル酸塩、ニンテダニブエタンスルホン酸塩、パゾパニブ塩酸塩、バンデタニブ、ベバシズマブ（遺伝子組換え）[§]、ラムシルマブ（遺伝子組換え）、レゴラフェニブ水和物、レンバチニブメシル酸塩</p> <p>[§] バイオ後続品も含む</p>
調査背景	<ul style="list-style-type: none"> ■ 欧州医薬品庁（EMA）は、2019年8月、EudraVigilance を用いた評価及び製造販売業者との議論を踏まえ、全身投与される VEGF/VEGFR 阻害剤について、製品概要（Summary of product characteristics）の Special warnings and precautions for use の項に動脈瘤及び動脈解離を追記するよう勧告を行った¹。米国食品医薬品局（FDA）では、2020年1月から3月に FDA Adverse Event Reporting System（FAERS）により、VEGF/VEGFR 阻害剤と動脈瘤及び動脈解離のシグナルが検出されており²、米国添付文書（United States Prescribing Information）の Adverse Reactions の項に動脈瘤及び動脈解離が追記された。 ■ 本邦においては、VEGF/VEGFR 阻害剤のうち、ベバシズマブ（遺伝子組換え）について、同剤との因果関係が否定できない動脈解離の国内症例報告が複数集積したことを踏まえ、2020年6月に添付文書の重大な副作用の項に動脈解離が追記された。この際、ベバシズマブ（遺伝子組換え）以外の VEGF/VEGFR 阻害剤については、VEGF/VEGFR 阻害の作用機序により動脈解離が生じ得ることは説明可能であるものの、関連を裏付ける具体的なデータが十分ではないことから、添付文書の改訂は不要と判断した。これらの薬剤において、動脈解離に関する注意喚起の必要性について引き続き検討を進めてきたが、個別症例報告からは高血圧等の背景因子に伴う発現との鑑別が困難であること等から、個別症例報告に基づく情報のみでの評価には限界があった。そのため、ベバシズマブ（遺伝子組換え）以外の VEGF/VEGFR 阻害剤において、クラスエフェクトとして動脈解離を生じる可能性を検討するために、大規模な医療情報データベースを用いた調査を実施することとした。
調査目的	<p>動脈解離の発現が、VEGF/VEGFR 阻害剤のクラスエフェクトであるかを検討するため、以下の主要目的と副次目的を設定した。</p> <p>主要目的：各 VEGF/VEGFR 阻害剤の処方期間における動脈解離の発現頻度を算出する</p> <p>副次目的：二次治療中の非小細胞肺癌患者において、ドセタキセルとラムシルマブ（遺伝子組換え）の併用処方患者における動脈解離の発現頻度を、ドセタキセル単独処方患者と比較する</p>
NDB の選 定理由と	<p>選定理由：異なる複数の医療機関での処方についても把握可能で悉皆性が高く、症例規模を考慮して選択</p> <p>データ期間：2010年8月1日～2020年3月31日</p>

データ期間	
調査方法の概略	<p>主要目的：</p> <p>コホートデザインに基づき、2012年4月1日～2020年3月31日の期間において、VEGF/VEGFR 阻害剤のうち、いずれかの処方を受けた患者を対象として、追跡期間中の動脈解離の発現状況を評価した。当該期間に複数の異なる VEGF/VEGFR 阻害剤の処方を受けた場合、それぞれの VEGF/VEGFR 阻害剤について追跡期間を設定した。なお、追跡期間の開始日と終了日が同日の患者及び追跡開始時と同一の VEGF/VEGFR 阻害剤の処方が 2010年8月1日～2012年3月31日の期間にある患者は除外した。また、動脈解離のリスク因子である高血圧の既往を有する患者を除外した集団においても、同様の評価を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 追跡期間の定義： <p>個別の VEGF/VEGFR 阻害剤について、2012年4月1日～2020年3月31日の期間における最初の処方日を初回処方日とし、その翌日から、アウトカム発現日、当該 VEGF/VEGFR 阻害剤の処方終了日※に 30 日を足した日又はデータ期間終了日のいずれか早い日までの期間を当該 VEGF/VEGFR 阻害剤の追跡期間とした。</p> <p>※VEGF/VEGFR 阻害剤の処方終了日は、データ期間における当該 VEGF/VEGFR 阻害剤の最も遅い処方日を起点とし、当該 VEGF/VEGFR 阻害剤が点滴の場合は、投与間隔を考慮し、20 日を足した日、カプセル又は錠剤の場合は、処方日数を足した日から 1 日を引いた日とした。</p> ● アウトカムの定義：下記の A 又は B のいずれかを満たす場合を動脈解離の発現とし、追跡期間における最も早い発現日をアウトカム発現日とした³。 <p>A：以下の①～③のすべてを満たす。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① DPC レセプトにおける傷病名（主傷病名、入院の契機となった傷病名、医療資源を最も投入した傷病名、医療資源を 2 番目に投入した傷病名、入院時併存症名又は入院後発症疾患名のいずれか）に動脈解離に関する病名（疑いを除く）がある。 ② 動脈解離による入院年月日（以下、「index date」）の当日又は翌日にステントグラフト内挿術（胸部大動脈）、大動脈瘤切除術（吻合又は移植を含む。上行大動脈、弓部大動脈、上行大動脈及び弓部大動脈の同時手術に関するもの³）のいずれかの実施又はニカルジピン注射剤の処方がある。 ③ index date の当日又は 7 日後以内に血管塞栓術（頭部、胸腔、腹腔内血管等における止血術、その他のもの）の実施がない。 <p>B：以下を満たす。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① DPC レセプトにおける傷病名（主傷病名、入院の契機となった傷病名、医療資源を最も投入した傷病名、医療資源を 2 番目に投入した傷病名、入院時併存症名又は入院後発症疾患名のいずれか）に動脈解離に関する病名があり、index date と同日又は翌日に退院日がある。 <p>副次目的：</p>

コホートデザインに基づき、2014年4月1日～2020年3月31日にドセタキセル又はラムシルマブ（遺伝子組換え）の処方を受けた二次治療中の非小細胞肺癌患者における動脈解離の発現頻度を、ドセタキセルとラムシルマブ（遺伝子組換え）の併用処方患者と、ドセタキセル単独処方患者で比較した。なお、追跡期間の開始日と終了日が同日の患者、動脈解離の発症リスクが高い患者、非小細胞肺癌以外のがんの可能性のある患者及びラムシルマブ（遺伝子組換え）の非小細胞肺癌に対する効能・効果の承認後にドセタキセルの単独処方を受けた患者は除外した。また、新規処方患者に限定するため、2010年8月1日～2014年3月31日の期間において、ドセタキセルの処方を受けた患者も除外した。

● 追跡期間：

2014年4月1日～2020年3月31日の期間におけるドセタキセル又はラムシルマブ（遺伝子組換え）の最初の処方日を初回処方日とし、その翌日から、アウトカム発現日、ドセタキセル又はラムシルマブ（遺伝子組換え）の処方終了日**、ドセタキセル群におけるラムシルマブ（遺伝子組換え）の処方開始日又はデータ期間終了日のいずれか早い日までの期間を追跡期間とした。

**ドセタキセル群は、ドセタキセルの処方終了日とし、ドセタキセルとラムシルマブ（遺伝子組換え）の併用処方群ではラムシルマブ（遺伝子組換え）の処方終了日とする。副次目的では、処方終了日は、一連の治療が終了する時点を設定しており、前回処方開始日と次回処方開始日の日数差が90日以内の場合は一連の治療が継続していると判断した。なお、各処方単位での処方終了日は、投与間隔を考慮し、処方開始日に20日を足した日とした。

● アウトカム定義：主要目的と同一の定義を用いた。

調査結果の概略

■ 患者背景

各 VEGF/VEGFR 阻害剤の処方患者数及び背景情報を表 1（別添）に示す。いずれの薬剤においても 50 歳以上の患者が共通して多かった。性別については薬剤の適応症の違いにより分布に差が生じたと考えられる。既往歴については、明らかな分布の差は認められなかった。

■ リスク評価

- 各 VEGF/VEGFR 阻害剤の総追跡期間、動脈解離の発現数、発現率、並びにベバシズマブ（遺伝子組換え）に対する発現率比及び調整発現率比を表 2 に示す。また、高血圧の既往を有する患者を除外した集団における結果を表 3 に示す。

表 2. 各 VEGF/VEGFR 阻害剤の総追跡期間、動脈解離の発現数、発現率、並びにベバシズマブ（遺伝子組換え）に対する発現率比及び調整発現率比

	患者数 (人)	総追跡期間 (人年)	発現数 (人)	発現率 (/10 万人年)	発現率比 (95%信頼区間)	調整発現率比* (95%信頼区間)
ベバシズマブ (遺伝子組換え)	278,722	281,401.43	125	44.4	Reference	Reference
アキシチニブ	13,082	13,010.07	23	176.8	3.98 (2.55 - 6.21)	3.37 (2.15 - 5.28)
アフリベルセプト ベータ (遺伝子組換え)	5,657	2,439.76	<10 [†]	- [†]	- [†] (1.89 - 11.28)	4.30 (1.76 - 10.52)

スニチニブリンゴ酸塩	16,870	13,370.37	29	216.9	4.88 (3.26 - 7.31)	4.39 (2.91 - 6.60)
ソラフェニブトシル酸塩	33,849	20,539.99	23	112.0	2.52 (1.62 - 3.93)	1.90 (1.21 - 3.00)
ニンテダニブ エタンスルホン酸塩	20,276	21,324.71	21	98.5	2.22 (1.40 - 3.52)	1.61 (1.00 - 2.59)
パゾパニブ塩酸塩	15,141	9,880.31	15	151.8	3.42 (2.00 - 5.84)	3.19 (1.87 - 5.46)
バンデタニブ	102	125.52	<10 [†]	- [†]	- [†] (2.51 - 128.32)	21.47 (2.99 - 154.15)
ラムシルマブ (遺伝子組換え)	73,593	33,322.10	21	63.0	1.42 (0.89 - 2.25)	1.19 (0.75 - 1.90)
レゴラフェニブ水和物	25,691	8,721.58	10	114.7	2.58 (1.36 - 4.92)	2.22 (1.16 - 4.24)
レンバチニブメシル酸塩	20,359	13,687.92	19	138.8	3.12 (1.93 - 5.06)	2.51 (1.54 - 4.09)
カボザンチニブ リンゴ酸塩	0	0	0	0.0	-	-

* 調整因子：性別及び年齢（65歳未満／65歳以上）

† NDBの公表基準に基づき10未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

なお、追加解析として、NDBの全集団を用いた動脈解離の自然発現率は、粗発現率として1.66（95%信頼区間：1.59 - 1.73）[10万人年]、ベバシズマブ（遺伝子組換え）処方患者集団を基準集団として性別・年齢を直接法により標準化した発現率は、2.18（95%信頼区間：1.86 - 2.50）[10万人年]であった。また、追加解析として、性別及び年齢（65歳未満／65歳以上）に加えて、高血圧、動脈解離、心血管系イベント、糖尿病、脂質異常症の既往のすべてを調整因子とした調整発現率比を算出した。当該追加解析の結果は、表2の結果と同様の傾向（各VEGF/VEGFR阻害剤について、動脈解離の発現リスクは、ベバシズマブ（遺伝子組換え）と比較すると一貫して同程度以上に高い傾向）を認めた。

表3. 高血圧の既往がない患者における各VEGF/VEGFR阻害剤の総追跡期間、動脈解離の発現数、発現率、並びにベバシズマブ（遺伝子組換え）に対する発現率比及び調整発現率比

	患者数 (人)	総追跡期間 (人年)	発現数 (人)	発現率 (/10万人年)	発現率比 (95%信頼区間)	調整発現率比* (95%信頼区間)
ベバシズマブ (遺伝子組換え)	197,453	206,388.37	77	37.3	Reference	Reference
アキシチニブ	5,731	- [†]	- [†]	132.0	3.54 (1.71 - 7.33)	2.96 (1.42 - 6.15)
アフリベルセプト ベータ（遺伝子組換え）	3,028	- [†]	<10 [†]	223.5	5.99 (1.89 - 18.99)	5.61 (1.77 - 17.79)
スニチニブリンゴ酸塩	9,704	8,167.55	11	134.7	3.61 (1.92 - 6.79)	3.17 (1.68 - 6.01)
ソラフェニブトシル酸塩	16,275	10,205.77	10	98.0	2.63 (1.36 - 5.08)	1.91 (0.98 - 3.73)
ニンテダニブ エタンスルホン酸塩	11,727	12,815.01	10	78.0	2.09 (1.08 - 4.04)	1.40 (0.72 - 2.75)
パゾパニブ塩酸塩	7,830	- [†]	<10 [†]	115.3	3.09 (1.35 - 7.09)	3.13 (1.36 - 7.19)
バンデタニブ	65	- [†]	<10 [†]	1183.3	31.72 (4.41 - 228.03)	38.68 (5.36 - 279.09)
ラムシルマブ (遺伝子組換え)	44,971	- [†]	- [†]	43.1	1.15 (0.58 - 2.30)	0.94 (0.47 - 1.89)
レゴラフェニブ水和物	12,992	- [†]	<10 [†]	69.0	1.85 (0.58 - 5.86)	1.59 (0.50 - 5.06)
レンバチニブメシル酸塩	8,265	- [†]	- [†]	130.1	3.49 (1.68 - 7.22)	2.80 (1.35 - 5.83)
カボザンチニブ リンゴ酸塩	0	0	0	0.0	-	-

* 調整因子：性別及び年齢（65歳未満／65歳以上）

† NDBの公表基準に基づき10未満の集計値が特定できないようにマスクしている。

- 副次目的の調査においては、適格基準に該当した患者のうち動脈解離の発現が認められた患者人数は、ドセタキセルとラムシルマブ（遺伝子組換え）の併用処方患者では0人、ドセタキセル単独処方患者では10人未満であり、比較可能な人数を認めなかったため、発現頻度の比較は実施できなかった。
- 結果を踏まえた考察
- 各 VEGF/VEGFR 阻害剤について、動脈解離の発現リスクは、ベバシズマブ（遺伝子組換え）と比較すると一貫して同程度以上に高い傾向を認めた（表2）。高血圧の既往がない患者集団においても、表2の結果と同様の傾向を示した（表3）。
 - バンデタニブは、ベバシズマブ（遺伝子組換え）に対する発現率比が最も高い結果を示したが、他の VEGF/VEGFR 阻害剤と比べて患者数が著しく少ないことが影響した可能性がある。
 - ベバシズマブ（遺伝子組換え）においては、動脈解離の発現が既知のリスクであることを踏まえると、上記の結果は、動脈解離の発現について、VEGF/VEGFR 阻害剤のクラスエフェクトである可能性があると考えられる。本調査は悉皆性が高い NDB を用いていることから、本調査で得られた VEGF/VEGFR 阻害剤の処方期間中の動脈解離の発現については、網羅性が高いと考えられる。一方で、用いたアウトカム定義については、MID-NET®でバリデートされた定義を参考としているものの、NDB においてバリデーションは実施されていないこと、曝露の情報の信頼性や患者の追跡可能性に一定の限界があること、収集した共変量以外の潜在的な交絡因子等の調整できていない因子が結果に影響を及ぼしている可能性が否定できないこと、各医薬品で適応症が異なるため、ベバシズマブ（遺伝子組換え）を reference とした発現率比の推定を行う際に適応による交絡がバイアスとなりうること等、結果の評価において一定の限界があることに留意が必要である。

¹ European Medicines Agency; PRAC recommendations on signals Adopted at the 8-11 July 2019 PRAC meeting; (https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-8-11-july-2019-prac-meeting_en.pdf). Accessed on 2023/10/4.

² Food and Drug Agency ; Potential Signals of Serious Risks/New Safety Information Identified by the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS); January - March 2020.; (<https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers/january-march-2020-potential-signals-serious-risksnew-safety-information-identified-fda-adverse>). Accessed on 2023/10/4.

³ 「国立研究開発法人日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業 MID-NET®データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究」にて作成された入院を要する急性の動脈解離（解離性動脈瘤を含む）についての定義を、NDB で利用可能なデータ項目に合わせて必要最小限の修正を行った上で本調査の定義とした。

表 1. 患者背景

	アキシチニブ		アフリベルセプト ベータ（遺伝子組換え）		スニチニブリンゴ酸塩		ソラフェニブトシル酸塩		ニンテダニブ エタンスルホン酸塩		パゾパニブ塩酸塩	
患者数（人）	13,082		5,657		16,870		33,849		20,276		15,141	
年齢												
0-9 歳	0	0%	0	0%	<10	<0.06%	29	0.09%	0	0%	31	0.20%
10-19 歳	10	0.08%	0	0%	<20	<0.12%	59	0.17%	<10	<0.05%	181	1.20%
20-29 歳	26	0.20%	<20	<0.35%	71	0.42%	45	0.13%	<20	<0.10%	290	1.92%
30-39 歳	108	0.83%	108	1.91%	239	1.42%	154	0.45%	55	0.27%	514	3.39%
40-49 歳	651	4.98%	386	6.82%	1076	6.38%	763	2.25%	210	1.04%	1,171	7.73%
50-59 歳	1,764	13.48%	932	16.48%	2416	14.32%	2,689	7.94%	1,055	5.20%	2,117	13.98%
60-69 歳	4,434	33.89%	2,037	36.01%	5840	34.62%	9,441	27.89%	5,265	25.97%	4,342	28.68%
70-79 歳	4,587	35.06%	1,900	33.59%	5512	32.67%	13,795	40.75%	10,215	50.38%	4,618	30.50%
80-89 歳	1,475	11.28%	278	4.91%	1657	9.82%	6,695	19.78%	3,368	16.61%	1,807	11.93%
90 歳以上	27	0.21%	<10	<0.18%	43	0.25%	179	0.53%	90	0.44%	70	0.46%
性別												
女性	3,357	25.66%	2,325	41.10%	4682	27.75%	7,475	22.08%	4,856	23.95%	5,756	38.02%
男性	9,725	74.34%	3,332	58.90%	12188	72.25%	26,374	77.92%	15,420	76.05%	9,385	61.98%
既往歴												
動脈解離	40	0.31%	10	0.18%	24	0.14%	61	0.18%	30	0.15%	39	0.26%
心血管系イベント	293	2.24%	58	1.03%	237	1.40%	640	1.89%	758	3.74%	338	2.23%
高血圧症	7,351	56.19%	2,629	46.47%	7166	42.48%	17,574	51.92%	8,549	42.16%	7,311	48.29%
糖尿病	2,408	18.41%	919	16.25%	2815	16.69%	9,270	27.39%	5,109	25.20%	2,617	17.28%
脂質異常症	3,646	27.87%	1,423	25.15%	3944	23.38%	6,130	18.11%	7,610	37.53%	4,322	28.55%
適応症												
不明	364	2.78%	48	0.85%	1086	6.44%	607	1.79%	234	1.15%	1,743	11.51%
肺癌	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
胃癌	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
乳癌	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
大腸・結腸癌	0	0%	5,609	99.15%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
腎細胞癌	12,718	97.22%	0	0%	12,780	75.76%	3,851	11.38%	0	0%	8,988	59.36%
肝細胞癌	0	0%	0	0%	0	0%	28,373	83.82%	0	0%	0	0%
膵腫瘍	0	0%	0	0%	1,108	6.57%	0	0%	0	0%	0	0%
子宮頸癌	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
卵巣癌	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
甲状腺癌	0	0%	0	0%	0	0%	1,194	3.53%	0	0%	0	0%
消化管間質腫瘍	0	0%	0	0%	2,056	12.19%	0	0%	0	0%	0	0%
軟部腫瘍	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	4,616	30.49%
神経膠腫	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
間質性肺疾患	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	20,042	98.85%	0	0%

表 1. 患者背景 (続き)

	バンデタニブ		ベバシズマブ (遺伝子組換え)		ラムシルマブ (遺伝子組換え)		レゴラフェニブ水和物		レンバチニブ メシル酸塩		カボザンチニブ リンゴ酸塩	
患者数 (人)	102		278,722		73,593		25,691		20,359		0	
年齢												
0-9 歳	0	0%	347	0.12%	<10	<0.01%	0	0%	0	0%	0	0%
10-19 歳	<10	<9.80%	386	0.14%	<10	<0.01%	15	0.06%	<10	<0.05%	0	0%
20-29 歳	<10	<9.80%	1,150	0.41%	139	0.19%	51	0.20%	<30	<0.15%	0	0%
30-39 歳	<10	<9.80%	6,579	2.36%	986	1.34%	360	1.40%	82	0.40%	0	0%
40-49 歳	13	12.75%	23,140	8.30%	3732	5.07%	1456	5.67%	441	2.17%	0	0%
50-59 歳	17	16.67%	46,357	16.63%	8861	12.04%	3771	14.68%	1400	6.88%	0	0%
60-69 歳	34	33.33%	95,495	34.26%	25848	35.12%	9104	35.44%	4937	24.25%	0	0%
70-79 歳	22	21.57%	85,335	30.62%	28271	38.42%	8869	34.52%	8658	42.53%	0	0%
80-89 歳	<10	<9.80%	19,558	7.02%	5661	7.69%	2033	7.91%	4606	22.62%	0	0%
90 歳以上	<10	<9.80%	375	0.13%	86	0.12%	32	0.12%	204	1.00%	0	0%
性別												
女性	39	38.24%	143,338	51.43%	22818	31.01%	9455	36.80%	5805	28.51%	0	0%
男性	63	61.76%	135,384	48.57%	50775	68.99%	16236	63.20%	14554	71.49%	0	0%
既往歴												
動脈解離	0	0%	215	0.08%	100	0.14%	55	0.21%	40	0.20%	0	0%
心血管系イベント	<10	<9.80%	2,064	0.74%	1131	1.54%	301	1.17%	518	2.54%	0	0%
高血圧症	37	36.27%	81,269	29.16%	28622	38.89%	12699	49.43%	12094	59.40%	0	0%
糖尿病	18	17.65%	33,487	12.01%	11902	16.17%	4814	18.74%	6580	32.32%	0	0%
脂質異常症	16	15.69%	54,662	19.61%	17390	23.63%	5683	22.12%	5159	25.34%	0	0%
適応症												
不明	<10	<9.80%	11,020	3.95%	3,613	4.91%	542	2.11%	151	0.74%	0	0%
肺癌	0	0%	47,114	16.9%	13,695	18.61%	0	0%	0	0%	0	0%
胃癌	0	0%	0	0%	41,802	56.80%	0	0%	0	0%	0	0%
乳癌	0	0%	32,932	11.82%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
大腸・結腸癌	0	0%	158,149	56.74%	15,954	21.68%	21,426	83%	0	0%	0	0%
腎細胞癌	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
肝細胞癌	0	0%	1,158	0.42%	1,215	1.65%	3,052	11.88%	15,934	78.27%	0	0%
膵腫瘍	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
子宮頸癌	0	0%	5,283	1.90%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
卵巣癌	0	0%	17,706	6.35%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
甲状腺癌	<102	<100%	0	0%	0	0%	0	0%	4,481	22.01%	0	0%
消化管間質腫瘍	0	0%	0	0%	0	0%	1,089	4.24%	0	0%	0	0%
軟部腫瘍	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
神経膠腫	0	0%	12,664	4.54%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
間質性肺疾患	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%