

ニボルマブ（遺伝子組換え）の「臨床成績」等の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	ニボルマブ（遺伝子組換え）	オプジーボ点滴静注 20 mg、同 点滴静注 100 mg、同点滴静注 120 mg、同点滴静注 240 mg
効能・効果	○悪性黒色腫 ○切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 ○非小細胞肺癌における術前補助療法 ○根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 ○再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 ○再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 ○治癒切除不能な進行・再発の胃癌 ○切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 ○悪性中皮腫（悪性胸膜中皮腫を除く） ○がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な進行・再発の高 頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する結 腸・直腸癌 ○根治切除不能な進行・再発の食道癌 ○食道癌における術後補助療法 ○原発不明癌 ○尿路上皮癌における術後補助療法 ○根治切除不能な進行・再発の上皮系皮膚悪性腫瘍	
改訂の概要	「臨床成績」の項に、病理病期ⅡB 又はⅡC の悪性黒色腫の 術後患者を対象に、本剤を投与した臨床試験（CA20976K 試 験）成績を追記する。	
改訂の理由及び調査 の結果	病理病期ⅡB 又はⅡC の悪性黒色腫の術後患者を対象に、本 剤を投与した臨床試験成績より、本剤の臨床的有用性が示さ れたこと等から、専門委員の意見も踏まえた検討の結果、改 訂することが適切と判断した。	

本改訂相談に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等

に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

【新旧対照表】 オブジーボ点滴静注 20 mg、同点滴静注 100 mg、同点滴静注 120 mg、同点滴静注 240 mg

下線は該当箇所

改訂前	改訂後
11.1 重大な副作用 11.1.1 間質性肺疾患 肺臓炎、肺浸潤、肺障害等の間質性肺疾患（<u>3.6%</u>、6.0%）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。[1.2、8.2、9.1.2 参照] 11.1.2 重症筋無力症（0.1%未満、0.1%未満）、心筋炎（0.2%、0.2%）、筋炎（<u>0.1%未満</u>、0.3%）、横紋筋融解症（<u>頻度不明</u>、0.1%未満） これらを合併したと考えられる症例も報告されている。また、重症筋無力症によるクリーゼのため急速に呼吸不全が進行することがあるので、呼吸状態の悪化に十分注意すること。[8.3 参照] 11.1.3 大腸炎（1.2%、3.1%）、小腸炎（0.1%未満、0.2%）、重度の下痢（<u>0.7%</u>、3.5%） 腸炎から穿孔、イレウスに至る例が報告されている。持続する下痢、腹痛、血便等の症状があらわれた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 11.1.4～11.1.5（略） 11.1.6 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 劇症肝炎（頻度不明、頻度不明）、肝不全（0.1%未満、0.1%未満）、AST 増加、ALT 増加、γ-GTP 増加、Al-P 増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害（0.8%、4.2%）、肝炎（0.3%、1.5%）、硬化性胆管炎（頻度不明、頻度不明）があらわれることがある。[8.5 参照] 11.1.7 甲状腺機能障害 甲状腺機能低下症（<u>7.6%</u>、12.4%）、甲状腺機能亢進症（<u>3.9%</u>、6.2%）、甲状腺炎（0.9%、1.4%）等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.6 参照] 11.1.8 下垂体機能障害	11.1 重大な副作用 11.1.1 間質性肺疾患 肺臓炎、肺浸潤、肺障害等の間質性肺疾患（<u>3.3%</u>、6.0%）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。[1.2、8.2、9.1.2 参照] 11.1.2 重症筋無力症（0.1%未満、0.1%未満）、心筋炎（0.2%、0.2%）、筋炎（<u>0.2%</u>、0.3%）、横紋筋融解症（<u>0.1%未満</u>、0.1%未満） これらを合併したと考えられる症例も報告されている。また、重症筋無力症によるクリーゼのため急速に呼吸不全が進行することがあるので、呼吸状態の悪化に十分注意すること。[8.3 参照] 11.1.3 大腸炎（1.2%、3.1%）、小腸炎（0.1%未満、0.2%）、重度の下痢（<u>0.8%</u>、3.5%） 腸炎から穿孔、イレウスに至る例が報告されている。持続する下痢、腹痛、血便等の症状があらわれた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 11.1.4～11.1.5（略） 11.1.6 劇症肝炎、肝不全、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎 劇症肝炎（頻度不明、頻度不明）、肝不全（0.1%未満、0.1%未満）、AST 増加、ALT 増加、γ-GTP 増加、Al-P 増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害（<u>0.9%</u>、4.2%）、肝炎（<u>0.4%</u>、1.5%）、硬化性胆管炎（頻度不明、頻度不明）があらわれることがある。[8.5 参照] 11.1.7 甲状腺機能障害 甲状腺機能低下症（<u>8.0%</u>、12.4%）、甲状腺機能亢進症（<u>4.2%</u>、6.2%）、甲状腺炎（0.9%、1.4%）等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.6 参照] 11.1.8 下垂体機能障害

改訂前	改訂後
下垂体炎 (0.3%、2.0%)、下垂体機能低下症 (0.2%、0.9%)、副腎皮質刺激ホルモン欠損症 (0.1%未満、0.1%) 等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.6 参照] 11.1.9 神経障害 末梢性ニューロパチー (1.3%、18.6%)、多発ニューロパチー (0.1%未満、0.3%)、自己免疫性ニューロパチー (0.1%未満、頻度不明)、ギラン・バレー症候群 (0.1%未満、0.1%未満)、脱髄 (0.1%未満、頻度不明) 等の神経障害があらわれることがある。 11.1.10 腎障害 腎不全 (0.6%、2.0%)、尿細管間質性腎炎 (0.1%、0.1%)、糸球体腎炎 (頻度不明、0.1%未満) 等の腎障害があらわれることがある。[8.7 参照] 11.1.11 副腎障害 副腎機能不全 (0.6%、3.0%) 等の副腎障害があらわれることがある。[8.6 参照] 11.1.12 (略) 11.1.13 重度の皮膚障害 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) (頻度不明、0.1%未満)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (0.1%未満、0.1%未満)、類天疱瘡 (0.1%未満、0.1%未満)、多形紅斑 (0.2%、0.4%) 等の重度の皮膚障害があらわれることがある。 11.1.14 (略) 11.1.15 Infusion reaction アナフィラキシー、発熱、悪寒、そう痒症、発疹、高血圧、低血圧、呼吸困難、過敏症等を含む Infusion reaction (3.2%、7.0%) があらわれることがある。重度の Infusion reaction があらわれた場合には直ちに投与を中止して適切な処置を行うとともに、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[8.8 参照] 11.1.16～11.1.17 (略) 11.1.18 腭炎 (0.3%、0.7%)	下垂体炎 (0.4%、2.0%)、下垂体機能低下症 (0.2%、0.9%)、副腎皮質刺激ホルモン欠損症 (0.1%未満、0.1%) 等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.6 参照] 11.1.9 神経障害 末梢性ニューロパチー (1.2%、18.6%)、多発ニューロパチー (0.1%未満、0.3%)、自己免疫性ニューロパチー (0.1%未満、頻度不明)、ギラン・バレー症候群 (0.1%未満、0.1%未満)、脱髄 (0.1%未満、頻度不明) 等の神経障害があらわれることがある。 11.1.10 腎障害 腎不全 (0.5%、2.0%)、尿細管間質性腎炎 (0.1%、0.1%)、糸球体腎炎 (頻度不明、0.1%未満) 等の腎障害があらわれることがある。[8.7 参照] 11.1.11 副腎障害 副腎機能不全 (0.8%、3.0%) 等の副腎障害があらわれることがある。[8.6 参照] 11.1.12 (略) 11.1.13 重度の皮膚障害 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) (頻度不明、0.1%未満)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (0.1%未満、0.1%未満)、類天疱瘡 (0.1%未満、0.1%未満)、多形紅斑 (0.1%、0.4%) 等の重度の皮膚障害があらわれることがある。 11.1.14 (略) 11.1.15 Infusion reaction アナフィラキシー、発熱、悪寒、そう痒症、発疹、高血圧、低血圧、呼吸困難、過敏症等を含む Infusion reaction (3.5%、7.0%) があらわれることがある。重度の Infusion reaction があらわれた場合には直ちに投与を中止して適切な処置を行うとともに、全ての徴候及び症状が完全に回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[8.8 参照] 11.1.16～11.1.17 (略) 11.1.18 腭炎 (0.4%、0.7%)

改訂前					改訂後				
11.1.19～11.1.20（略） 注）（略）					11.1.19～11.1.20（略） 注）（略）				
11.2 その他の副作用 11.2.1 単独投与 ^{注2)}					11.2 その他の副作用 11.2.1 単独投与 ^{注2)}				
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明		5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害		貧血、リンパ球減少症、白血球減少症、血小板減少症、好中球減少症	リンパ節症、赤血球数減少、ヘマトクリット減少、白血球増加症、好中球数増加、単球数増加、好酸球増加症、ヘモグロビン減少	単球数減少、好酸球数減少	血液及びリンパ系障害		貧血、リンパ球減少症、白血球減少症、血小板減少症、好中球減少症	リンパ節症、赤血球数減少、ヘマトクリット減少、白血球増加症、好中球数増加、単球数増加、好酸球増加症、ヘモグロビン減少	単球数減少、好酸球数減少
心臓障害			徐脈、心房細動、心室性期外収縮、頻脈、動悸、伝導障害、不整脈、心電図 QT 延長、心不全	心肥大、急性心不全、心膜炎	心臓障害			徐脈、心房細動、心室性期外収縮、頻脈、動悸、伝導障害、不整脈、心電図 QT 延長、心不全	心肥大、急性心不全、心膜炎

改訂前					改訂後				
耳及び迷路障害			回転性めまい、耳不快感、難聴		耳及び迷路障害			回転性めまい、耳不快感、難聴	
内分泌障害			尿中ブドウ糖陽性、抗甲状腺抗体陽性		内分泌障害			尿中ブドウ糖陽性、抗甲状腺抗体陽性	
眼障害			眼乾燥、硝子体浮遊物、流涙増加、霧視、視力障害、複視、角膜障害	フォークト・小柳・原田病	眼障害			眼乾燥、硝子体浮遊物、流涙増加、霧視、視力障害、複視、角膜障害	フォークト・小柳・原田病
胃腸障害	下痢、悪心	腹痛、口内乾燥、口内炎、嘔吐、便秘	消化不良、腹部不快感、腹部膨満、腹水、胃潰瘍、胃炎、十二指腸潰瘍、口の感覚鈍麻、口唇炎、胃食道逆流性疾患、放屁、口腔障害、歯肉出血、嚥下障害、流涎過多、胃腸障害、口		胃腸障害	下痢、悪心	腹痛、口内乾燥、口内炎、嘔吐、便秘	消化不良、腹部不快感、腹部膨満、腹水、胃潰瘍、胃炎、十二指腸潰瘍、口の感覚鈍麻、口唇炎、胃食道逆流性疾患、放屁、口腔障害、歯肉出血、嚥下障害、流涎過多、胃腸障害、口	

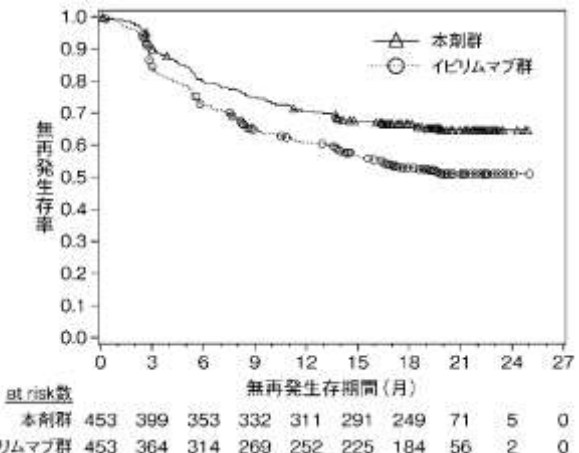
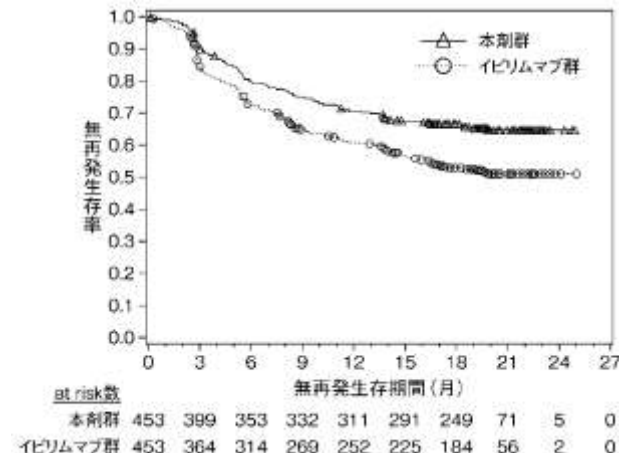
改訂前					改訂後				
			腔 知 覚 不 全、消化管 出血					腔 知 覚 不 全、消化管 出血	
全 身 障 害	疲 勞 (19.5%)、無 力症	倦怠感、悪 寒、浮腫、粘 膜の炎症、 発熱、イン フルエンザ 様疾患	口渇、顔面 浮腫、注射 部位反応、 腫脹、胸部 不快感、全 身健康状態 低下、疼痛、 胸痛		全 身 障 害	疲 勞 (19.6%)、無 力症	倦怠感、悪 寒、浮腫、粘 膜の炎症、 発熱、イン フルエンザ 様疾患	口渇、顔面 浮腫、注射 部位反応、 腫脹、胸部 不快感、全 身健康状態 低下、疼痛、 胸痛	
免 疫 系 障害			リウマチ因 子増加、抗 核 抗 体 増 加、補体因 子増加、抗 リン脂質抗 体陽性、サ ルコイドー シス	リウマチ因 子陽性、イ ンターロイ キン濃度増 加	免 疫 系 障害			リウマチ因 子増加、抗 核 抗 体 増 加、補体因 子増加、抗 リン脂質抗 体陽性、サ ルコイドー シス	リウマチ因 子陽性、イ ンターロイ キン濃度増 加
感染症			癰、気管支 炎、気道感 染、蜂巣炎、 爪感染、外 耳炎、中耳 炎、歯周炎、 歯肉炎、鼻 咽頭炎、膿 疱性皮疹、 帯状疱疹、		感染症			癰、気管支 炎、気道感 染、蜂巣炎、 爪感染、外 耳炎、中耳 炎、歯周炎、 歯肉炎、鼻 咽頭炎、膿 疱性皮疹、 帯状疱疹、	

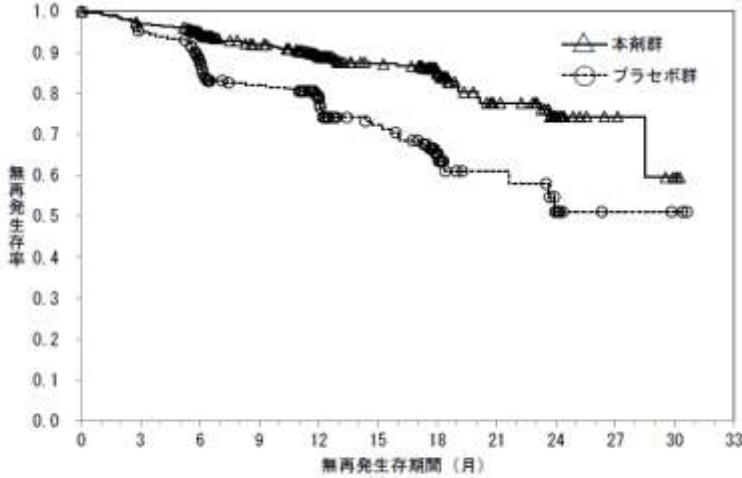
改訂前					改訂後				
			尿路感染、 肺感染					尿路感染、 肺感染	
代謝及 び栄養 障害	食欲減退	高血糖、低 ナトリウム 血症、高ア ミラーゼ血 症、高リパ ーゼ血症	糖尿病、脱 水、高尿酸 血症、高カ リウム血症 、低カリ ウム血症、 高カルシウ ム血症、低 カルシウム 血症、高ナ トリウム血 症、低マグ ネシウム血 症、低リン 血症、低ア ルブミン血 症、高コレ ステロール 血症、高ト リグリセリ ド血症、脂 質異常症、 高リン血症 、低クロ ール血症、 高マグネシ ウム血症	代謝性アシ ドーシス、 総蛋白減少		食欲減退	高血糖、低 ナトリウム 血症、高ア ミラーゼ血 症、高リパ ーゼ血症	糖尿病、脱 水、高尿酸 血症、高カ リウム血症 、低カリ ウム血症、 高カルシウ ム血症、低 カルシウム 血症、高ナ トリウム血 症、低マグ ネシウム血 症、低リン 血症、低ア ルブミン血 症、高コレ ステロール 血症、高ト リグリセリ ド血症、脂 質異常症、 高リン血症 、低クロ ール血症、 高マグネシ ウム血症	代謝性アシ ドーシス、 総蛋白減少

改訂前					改訂後				
筋骨格系及び結合組織障害	関節痛	筋肉痛	四肢痛、背部痛、筋固縮、筋力低下、側腹部痛、筋骨格硬直、リウマチ性多発筋痛、 <u>関節炎</u> 、筋骨格痛、関節腫脹、開口障害、筋痙縮、シェーグレン症候群、頸部痛、腱炎、関節硬直		筋骨格系及び結合組織障害	関節痛	筋肉痛、 <u>関節炎</u>	四肢痛、背部痛、筋固縮、筋力低下、側腹部痛、筋骨格硬直、リウマチ性多発筋痛、筋骨格痛、関節腫脹、開口障害、筋痙縮、シェーグレン症候群、頸部痛、腱炎、関節硬直	
	精神・神経系障害	味覚異常、浮動性めまい、頭痛	不眠症、傾眠、記憶障害、感覚鈍麻、不安、感情障害、リビドー減退、うつ病、錯感覚			精神・神経系障害	味覚異常、浮動性めまい、頭痛	不眠症、傾眠、記憶障害、感覚鈍麻、不安、感情障害、リビドー減退、うつ病、錯感覚	
	腎及び尿路障害	高クレアチニン血症	頻尿、蛋白尿、血尿、血中尿素増加、尿沈渣			腎及び尿路障害	高クレアチニン血症	頻尿、蛋白尿、血尿、血中尿素増加、尿沈渣異常、膀胱炎	

改訂前					改訂後				
			異常、膀胱炎				呼吸困難、咳嗽	口腔咽頭痛、肺出血、胸水、しゃっくり、喉頭痛、鼻出血、アレルギー性鼻炎、喘鳴、鼻漏、鼻閉、喀血、サーファクタントプロテイン増加、低酸素症、気道の炎症、喉頭浮腫、発声障害	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難、咳嗽	口腔咽頭痛、肺出血、胸水、しゃっくり、喉頭痛、鼻出血、アレルギー性鼻炎、喘鳴、鼻漏、鼻閉、喀血、サーファクタントプロテイン増加、低酸素症、気道の炎症、喉頭浮腫、発声障害		呼吸器、胸郭及び縦隔障害				
皮膚及び皮下組織障害	そう痒症、発疹	皮膚乾燥、紅斑、ざ瘡様皮膚炎、丘疹性皮膚炎、湿疹、尋常性白斑、脱毛症、皮膚炎	蕁麻疹、中毒性皮膚疹、乾癬、紫斑、多汗症、寝汗、苔癬様角化症、爪の障害、手足症候群、皮膚色素過剰、毛髪変色、皮膚色		皮膚及び皮下組織障害	そう痒症(15.2%)、発疹	皮膚乾燥、紅斑、ざ瘡様皮膚炎、丘疹性皮膚炎、湿疹、尋常性白斑、脱毛症、皮膚炎	蕁麻疹、中毒性皮膚疹、乾癬、紫斑、多汗症、寝汗、苔癬様角化症、爪の障害、手足症候群、皮膚色素過剰、毛髪変色、皮膚色素減少、皮膚腫瘤、皮	

改訂前					改訂後				
			素減少、皮膚腫瘍、皮膚病変、白斑、酒さ					膚病変、白斑、酒さ	
血管障害			潮紅、ほてり、高血圧、低血圧、血管炎		血管障害			潮紅、ほてり、高血圧、低血圧、血管炎	
その他		体重減少	硬膜下血腫、真珠腫、気管出血、乳頭痛、細胞マーカー増加、血中CK減少、血中LDH増加、CRP増加、体重増加、 <u>血中CK増加</u> 、組織球性壊死性リンパ節炎		その他		体重減少、 <u>血中CK増加</u>	硬膜下血腫、真珠腫、気管出血、乳頭痛、細胞マーカー増加、血中CK減少、血中LDH増加、CRP増加、体重増加、組織球性壊死性リンパ節炎	
17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.6 (略) 17.1.7 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-21/CA209238 試験) (単独投与) 完全切除後のⅢb/c期/Ⅳ期の悪性黒色腫患者 906 例 (日本人患者 28 例を含む。本剤群 453 例、イピリムマブ (遺伝子組換え) 群 453 例) を対象に、イピリムマブ (遺伝子組換え) * ⁶ を対照として本剤 3 mg/kg					17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.6 (略) 17.1.7 国際共同第Ⅲ相試験 (ONO-4538-21/CA209238 試験) (単独投与) 完全切除後のⅢB/C期/Ⅳ期* ⁶ の悪性黒色腫患者 906 例 (日本人患者 28 例を含む。本剤群 453 例、イピリムマブ (遺伝子組換え) 群 453 例) を対象に、イピリムマブ (遺伝子組換え) * ⁷ を対照として本剤 3mg/kg				

改訂前	改訂後
を2週間間隔で点滴静注^{注1)}したときの有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である無再発生存期間（中央値 [95%信頼区間]）の中間解析結果は、本剤群でNE^{*7} [NE～NE] カ月、イピリムマブ（遺伝子組換え）群でNE^{*7} [16.56～NE] カ月であり、本剤はイピリムマブ（遺伝子組換え）に対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比 0.65 [97.56%信頼区間：0.51～0.83]、p<0.0001 [層別 log-rank 検定]、2017年6月12日データカットオフ）。また、安全性評価対象452例中385例（85.2%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、疲労156例（34.5%）、下痢110例（24.3%）、そう痒症105例（23.2%）、発疹90例（19.9%）、悪心68例（15.0%）であった¹²⁾。[5.1参照]	を2週間間隔で点滴静注^{注1)}したときの有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である無再発生存期間（中央値 [95%信頼区間]）の中間解析結果は、本剤群でNE^{*8} [NE～NE] カ月、イピリムマブ（遺伝子組換え）群でNE^{*8} [16.56～NE] カ月であり、本剤はイピリムマブ（遺伝子組換え）に対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比 0.65 [97.56%信頼区間：0.51～0.83]、p<0.0001 [層別 log-rank 検定]、2017年6月12日データカットオフ）。また、安全性評価対象452例中385例（85.2%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、疲労156例（34.5%）、下痢110例（24.3%）、そう痒症105例（23.2%）、発疹90例（19.9%）、悪心68例（15.0%）であった¹²⁾。[5.1参照]
	
*<u>6</u>：イピリムマブ（遺伝子組換え）は、本邦において悪性黒色腫に対する術後補助療法の効能・効果では承認されていない。 *<u>7</u>：NEは推定不能 （新設）	*<u>6</u>：臨床病期は American Joint Committee on Cancer（AJCC）病期分類（第7版）に基づく。 *<u>7</u>：イピリムマブ（遺伝子組換え）は、本邦において悪性黒色腫に対する術後補助療法の効能・効果では承認されていない。 *<u>8</u>：NEは推定不能
	17.1.8 海外第Ⅲ相試験（CA20976K 試験）（単独投与）

改訂前	改訂後																																										
	完全切除後のⅡB/C 期^{*9}の悪性黒色腫患者 790 例（本剤群 526 例、プラセボ群 264 例）を対象に、プラセボを対照として本剤 480 mg を 4 週間間隔で点滴静注^{注 1)}したときの有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である無再発生存期間（中央値 [95%信頼区間]）の中間解析結果は、本剤群で NE^{*10} [28.52～NE] カ月、プラセボ群で NE^{*10} [21.62～NE] カ月であり、本剤はプラセボに対し統計学的に有意な延長を示した（ハザード比 0.42 [96.7%信頼区間：0.29～0.61]、$p<0.0001$ [層別 log-rank 検定]、2022 年 6 月 28 日データカットオフ）。また、安全性評価対象 524 例中 433 例（82.6%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、疲労 106 例（20.2%）、そう痒症 97 例（18.5%）、下痢 80 例（15.3%）、発疹 57 例（10.9%）、関節痛 54 例（10.3%）、甲状腺機能低下症 54 例（10.3%）であった¹³⁾。[5.1 参照] <table data-bbox="1173 1171 2002 1251"><tr><th colspan="2">at risk数</th><th>0</th><th>3</th><th>6</th><th>9</th><th>12</th><th>15</th><th>18</th><th>21</th><th>24</th><th>27</th><th>30</th><th>33</th></tr><tr><td>本剤群</td><td>526</td><td>492</td><td>444</td><td>364</td><td>261</td><td>185</td><td>116</td><td>54</td><td>19</td><td>6</td><td>2</td><td>0</td><td></td></tr><tr><td>プラセボ群</td><td>264</td><td>243</td><td>205</td><td>161</td><td>119</td><td>77</td><td>40</td><td>20</td><td>11</td><td>3</td><td>2</td><td>0</td><td></td></tr></table> ^{*9}：臨床病期は American Joint Committee on Cancer（AJCC）病期分類（第 8 版）に基づく。 ^{*10}：NE は推定不能	at risk数		0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	本剤群	526	492	444	364	261	185	116	54	19	6	2	0		プラセボ群	264	243	205	161	119	77	40	20	11	3	2	0	
at risk数		0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33																														
本剤群	526	492	444	364	261	185	116	54	19	6	2	0																															
プラセボ群	264	243	205	161	119	77	40	20	11	3	2	0																															

改訂前	改訂後
17.1.8～17.1.32 (略)	17.1.9～17.1.33 (略)
23.主要文献 1) ～12) (略) (新設) <u>13)</u> ～ <u>42)</u> (略)	23.主要文献 1) ～12) (略) <u>13) 小野薬品工業：海外第Ⅲ相 (CA20976K) 試験成績 (社内資料)</u> <u>14)</u> ～ <u>43)</u> (略)