Boehringer Ingelheim

オフェブ®カプセル 100 mg
オフェブ®カプセル 150 mg
に係る
医薬品リスク管理計画書

-

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

（別紙様式 2）

オフェブカプセル 100 mg，オフェブカプセル 150 mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	オフェブカプセル 100 mg オフェブカプセル 150 mg	有効成分	ニンテダニブエタンスルホン酸塩
製造販売業者	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	薬効分類	87399
提出年月日		令和7年2月17日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
下痢，悪心等の消化器症状	間質性肺炎	該当なし
肝機能障害	重篤な皮膚障害	
血栓塞栓症	出血	
血小板減少	顎骨壊死	
消化管穿孔	創傷治癒遅延	
ネフローゼ症候群	中等度又は高度の肝機能障害（Child Pugh B，C）患者への投与	
動脈解離		
1.2. 有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
特定使用成績調査（長期投与）（全身性強皮症に伴う間質性肺疾患）
特定使用成績調査（長期投与）（進行性線維化を伴う間質性肺疾患）
3. 有効性に関する調査･試験の計画の概要
該当なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（オフェブ適正使用ガイド）（特発性肺線維症，全身性強皮症に伴う間質性肺疾患，進行性線維化を伴う間質性肺疾患）の作成と提供
患者向け資材（オフェブを服用される患者さんへ）作成と提供（特発性肺線維症）
患者向け資材（オフェブを服用される患者さんとご家族の方へ）作成と提供（全身性強皮症に伴う間質性肺疾患）
患者向け資材（オフェブを服用される患者さんとご家族の方へ）作成と提供（進行性線維化を伴う間質性肺疾患）

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

（別紙様式 1）

医薬品リスク管理計画書

会社名：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

<table>
<tr><th colspan="4">品目の概要</th></tr>
<tr><td>承認年月日</td><td>2015 年 7 月 3 日</td><td>薬効分類</td><td>87399</td></tr>
<tr><td>再審査期間</td><td>① 10 年
② 10 年
③ 5 年 10 カ月</td><td>承認番号</td><td>カプセル 100mg
22700AMX00693000
カプセル 150mg
22700AMX00694000</td></tr>
<tr><td>国際誕生日</td><td colspan="3">2014 年 10 月 15 日</td></tr>
<tr><td>販売名</td><td colspan="3">オフェブカプセル 100 mg，オフェブカプセル 150 mg</td></tr>
<tr><td>有効成分</td><td colspan="3">ニンテダニブエタンスルホン酸塩</td></tr>
<tr><td>含量及び剤型</td><td colspan="3">1 カプセル中にニンテダニブとして 100 mg，150 mg を含有</td></tr>
<tr><td>用法及び用量</td><td colspan="3">通常，成人にはニンテダニブとして 1 回 150 mg を 1 日 2 回，朝・夕食後に経口投与する。なお，患者の状態によりニンテダニブとして 1 回 100 mg の 1 日 2 回投与へ減量する。</td></tr>
<tr><td>効能又は効果</td><td colspan="3">① 特発性肺線維症
② 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
③ 進行性線維化を伴う間質性肺疾患</td></tr>
<tr><td>承認条件</td><td colspan="3">医薬品リスク管理計画を策定の上，適切に実施すること。</td></tr>
<tr><td>備考</td><td colspan="3">・2015 年 7 月 3 日承認：特発性肺線維症
・2019 年 12 月 20 日承認事項一部変更承認：全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
・2020 年 5 月 29 日承認事項一部変更承認：進行性線維化を伴う間質性肺疾患</td></tr>
</table>

変更の履歴
前回提出日 令和 6 年 9 月 19 日
変更内容の概要： 1.「1. 医薬品リスク管理計画の概要」，「2. 医薬品安全性監視計画の概要」及び「3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要」における「特定使用成績調査（特発性肺線維症）」の記載削除，並びに「5.1 医薬品の安全性監視計画の一覧」及び「5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧」における記載更新 2.「4. リスク最小化計画の概要」，「5.3 リスク最小化計画の一覧」における患者向け資材の記載整備（軽微変更）
変更理由： 1. 調査終了のため 2. 患者用資材の記載を作成形態に合わせ，効能・効果別の記載とするため（軽微変更）

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
下痢，悪心等の消化器症状	
	重要な特定されたリスクとした理由： 特発性肺線維症（IPF）患者を対象とした第 III 相国際共同試験（1199.32 試験及び 1199.34 試験）で，器官別大分類において本剤群の 76.5%（488/638 名）及びプラセボ群の 39.7%（168/423 名）に胃腸障害が報告された（重篤な有害事象は，本剤群 3.0%（19/638 名），プラセボ群 1.7%（7/423 名））。そのうちプラセボ群より本剤群で多く認められた有害事象は，下痢 62.4%（398/638 名），悪心 24.5%（156/638 名），嘔吐 11.6%（74/638 名），腹痛 8.8%（56/638 名）及び上腹部痛 6.4%（41/638 名）であった。同試験の日本人患者（126 名）では，本剤群の 89.5%（68/76 名）及びプラセボ群の 40.0%（20/50 名）に胃腸障害が報告された。そのうちプラセボ群より本剤群で多く認められた有害事象は，下痢 75.0%（57/76 名），悪心 19.7%（15/76 名），嘔吐 13.2%（10/76 名），便秘 13.2%（10/76 名），上腹部痛 6.6%（5/76 名），腹痛 5.3%（4/76 名）及び胃炎 5.3%（4/76 名）であった。 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.214 試験）で，器官別大分類において本剤群の 88.2%（254/288 名）及びプラセボ群の 56.9%（164/288 名）に胃腸障害が報告された（重篤な有害事象は，本剤群 3.8%（11/288 名），プラセボ群 1.7%（5/288 名））。そのうちプラセボ群より本剤群で多く認められた有害事象は，下痢 75.7%（218/288 名），悪心 31.6%（91/288 名），嘔吐 24.7%（71/288 名）であった。同試験の日本人患者では，器官別大分類において本剤群の 97.1%（33/34 名）及びプラセボ群の 50.0%（18/36 名）に胃腸障害が報告された。そのうちプラセボ群より本剤群で多く認められた有害事象は，下痢 82.4%（28/34 名），悪心 20.6%（7/34 名），嘔吐 20.6%（7/34 名）及び腹部不快感 5.9%（2/34 名）であった。

	進行性線維化を伴う間質性肺疾患（PF-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.247 試験）で，器官別大分類において本剤群の 80.7%（268/332 名）及びプラセボ群の 45.0%（149/331 名）に胃腸障害が報告された。（重篤な有害事象は，本剤群 3.0%（10/332 名），プラセボ群 1.2%（4/331 名））。そのうちプラセボ群より本剤群で多く認められた主な有害事象は，下痢 66.9%（222/332 名），悪心 28.9%（96/332 名），嘔吐 18.4.%（61/332 名），腹痛 10.2%（34/332 名），及び上腹部痛 9.0%（30/332 名）であった。同試験の日本人集団で器官別大分類において本剤群の 94.2%（49/52 名）及びプラセボ群で 46.4%（26/56 名）に胃腸障害が報告された。そのうちプラセボより群より本剤群で多く認められた有害事象は，下痢 78.8%（41/52 名），悪心 28.8%（15/52 名），嘔吐 15,4%（8/52 名），痔核 7.7%（4/52 名），口内炎 7.7%（4/52 名），上腹部痛 5.8%（3/52 名），及び胃炎 5.8%（3/52 名）であった。 いずれの試験においても，重篤な事象も発現していること，高い頻度で発現する有害事象であることから，下痢及び悪心等の消化器症状は重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 ・　追加の医薬品安全性監視活動として，以下を実施する。 　1.　特定使用成績調査（長期投与）（全身性強皮症に伴う間質性肺疾患） 【選択理由】 速やかで網羅的な情報収集を目的とし，通常の医薬品安全性監視活動に加え，当該事象を重点調査項目として実施する特定使用成績調査等を通じて情報を収集する。さらに，集積した安全性情報を適切に評価し，追加の医薬品安全性監視活動の必要性について検討する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書の「7.用法及び用量に関連する注意」，「11.1 重大な副作用」及び「11.2 その他の副作用」に記載し注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起を行う。 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 　1.　医療関係者向け資材の作成，配布 　2.　患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 早期に下痢，悪心等の消化器症状に対処することで，本剤による治療が継続できるように，医療関係者向け資材及び患者向け資材を用いて情報提供し，本剤使用上の注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。

肝機能障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 特発性肺線維症（IPF）患者を対象とした第III相国際共同試験（1199.32試験及び1199.34試験）で，本剤群の13.6%（87/638名）及びプラセボ群の2.6%（11/423名）に有害事象として肝酵素上昇が認められ，同試験における日本人患者（126名）では，本剤群の39.5%（30/76名）及びプラセボ群の8.0%（4/50名）に有害事象として肝酵素上昇が認められた。 また，同試験で，本剤群の1.6%（10/638名）及びプラセボ群0.2%（1/423名）に，肝不全，肝線維症，肝硬変，及びその他肝損傷（SMQを適用）に分類される注目すべき有害事象が認められた。同様の日本人集団解析では，本剤群2.6%（2/76名）及びプラセボ群0%（0/50名）であった。 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.214試験）で，本剤群の13.2%（38/288名）及びプラセボ群の3.1%（9/288名）に有害事象として肝酵素上昇が認められ，同試験の日本人患者（70名）では，本剤群の11.8%（4/34名）及びプラセボ群の2.8%（1/36名）に有害事象として肝酵素上昇が認められた。 また，本剤群の3.8%（11/288名）及びプラセボ群の1.0%（3/288名）に肝不全，肝線維症，肝硬変及びその他の肝細胞障害（SMQを適用）に分類される注目すべき有害事象が認められた。同様の日本人集団解析では，本剤群の20.6%（7/34名）及びプラセボ群2.8%（1/36名）であった。 進行性線維化を伴う間質性肺疾患（PF-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.247 試験）で，本剤群の 22.6（75/332 名）及びプラセボ群の 5.7%（19/331 名）に有害事象として肝酵素上昇が認められ，同試験の日本人患者（108 名）では，本剤群の 44.2%（23/52 名）及びプラセボ群の 5.4%（3/56 名）に有害事象として肝酵素上昇が認められた。また，本剤群の 5.1%（17/332 名）及びプラセボ群の 1.2%（4/331 名）に肝機能異常及び薬物性肝障害が含まれる「肝不全」（SMQ を適用）に分類される注目すべき有害事象が認められた。同様の日本人集団解析では，本剤群の 13.5%（7/52 名）及びプラゼボ群の 0%（0 名）であった。なお，臨床的な肝不全（基本語）の発現はなかった。 重篤な事象も発現していること，高い頻度で発現する有害事象であることから重要な特定されたリスクとした。

	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 ・　追加の医薬品安全性監視活動として，以下を実施する。 　1.　特定使用成績調査（長期投与）（進行性線維化を伴う間質性肺疾患） 【選択理由】 速やかで網羅的な情報収集を目的とし，通常の医薬品安全性監視活動に加え，当該事象を重点調査項目として実施する特定使用成績調査等を通じて情報を収集する。さらに，集積した安全性情報を適切に評価し，追加の医薬品安全性監視活動の必要性について検討する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書の「7. 用法及び用量に関連する注意」，「8. 重要な基本的注意」，「11.1 重大な副作用」及び「11.2 その他の副作用」に記載し注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起を行う。 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 　1.　医療関係者向け資材の作成，配布 　2.　患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 医療関係者向け資材及び患者向け資材を用いて情報提供し，また，集積検討結果に基づいて適切な対応をすることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。
血栓塞栓症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 特発性肺線維症（IPF）患者を対象とした第 III 相国際共同試験（1199.32 試験及び 1199.34 試験）で，本剤群の 3.8%（24/638 名）及びプラセボ群の 2.4%（10/423 名）に塞栓症及び血栓症に分類される有害事象が報告されている。静脈血栓塞栓症に分類される有害事象の発現割合は投与群間で同様（本剤群 1.1%，プラセボ群 1.2%）であったが，動脈血栓塞栓症に分類される有害事象の発現割合は本剤群で高かった（本剤群 2.5%，プラセボ群 0.7%）。 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.214 試験）で，静脈血栓塞栓症に分類される有害事象の発現割合は本剤群 1.4%，プラセボ群 1.0%，動脈血栓塞栓症に分類される有害事象の発現割合は本剤群 0.7%，プラセボ群 0.7%であった。

	進行性線維化を伴う間質性肺疾患（PF-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.247 試験）で，動脈血栓塞栓症に分類される有害事象の発現割合は本剤群 0.9%，プラセボ群 0.9%，静脈血栓塞栓症に分類される有害事象の発現割合は本剤群 0.9%，プラセボ群 1.5%，そのうち深部静脈塞栓症の発現割合は本剤群 0.6%，プラセボ群 0.3%であった。 また，本剤と同様に血管新生阻害作用を有するスニチニブリンゴ酸塩，ソラフェニブトシル酸塩及び VEGF に対するヒト化モノクローナル抗体であるベバシズマブ（遺伝子組換え）では，癌患者を対象とした臨床試験において血栓・塞栓関連事象の発現が認められている。 以上より，血栓塞栓症を重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動において情報を収集し，発現状況等を確認する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書の「9.1 合併症・既往歴等のある患者」及び「11.1 重大な副作用」に記載し注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起を行う。 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1.　医療関係者向け資材の作成，配布 2.　患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 医療関係者向け資材及び患者向け資材を用いて情報提供し，また，集積検討結果に基づいて適切な対応をすることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。

血小板減少	
	重要な特定されたリスクとした理由： 進行性線維化を伴う間質性肺疾患（PF-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.247 試験）で，本剤群で 0.3%（1/332 名）及びプラセボ群で 0.6%（2/331 名）に血小板減少症に分類される注目すべき有害事象が認められた。 特発性肺線維症の国内製造販売後に血小板減少の報告があり，出血に至った重篤な症例も報告されていることから，血小板減少を重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動において情報を収集し，発現状況等を確認する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」に記載し注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起を行う。 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1.　医療関係者向け資材の作成，配布 2.　患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 医療関係者向け及び患者向け資材を用いて情報提供し，また，集積検討結果に基づいて適切な対応をとることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。
消化管穿孔	
	重要な特定されたリスクとした理由： 特発性肺線維症（IPF）患者を対象とした第III相国際共同試験（1199.32試験及び1199.34試験）で，本剤群の0.3%（2/638名）及びプラセボ群の0%（0/423名）に消化管穿孔に分類される有害事象が報告されている。 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.214試験）で，消化管穿孔に分類される有害事象は，本剤群の0%（0/288名）及びプラセボ群の0.3%（1/288名）であった。 進行性線維化を伴う間質性肺疾患（PF-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.247試験）で，消化管穿孔に分類される有害事象は，0%（0/332名）及びプラセボ群の0.3%（1/331名）に消化管穿孔に分類される有害事象が報告された。いずれも，肛門膿瘍（PT）で非重篤な有害事象であった。

	また，本剤と同様にVEGFRを介した細胞内シグナル伝達を阻害する薬剤（ベバシズマブ（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）を投与された癌患者において消化管穿孔が報告されている。 以上より，消化管穿孔を重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動において情報を収集し，発現状況等を確認する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書の「11.1 重大な副作用」に記載し注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起を行う。 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1.　医療関係者向け資材の作成，配布 2.　患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 医療関係者向け資材及び患者向け資材を用いて情報提供し，また，集積検討結果に基づいて適切な対応をすることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。

ネフローゼ症候群	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内外製造販売後において，本剤との因果関係が否定できないネフローゼ症候群や，ネフローゼ域の蛋白尿が報告されている。重篤な転帰をたどる可能性もあるため，重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動において情報を収集し，発現状況等を確認する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」に記載し注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起を行う。 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1.　医療関係者向け資材の作成，配布 2.　患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 医療関係者及び患者に対し情報提供を行い，また，集積検討結果に基づいて適切な対応をとることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。
動脈解離	
	重要な特定されたリスクとした理由： レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を用いた調査結果より，VEGF又はVEGF受容体の阻害作用を有する薬剤（以下，「VEGF/VEGFR阻害剤」）では，動脈解離が既知のリスクであるベバシズマブ（遺伝子組換え）と比較して，動脈解離の発現リスクが一貫して同程度以上に高い傾向が認められた（調査結果の概要 https://www.pmda.go.jp/files/000266521.pdf）。当該調査結果，VEGF/VEGFR阻害剤の薬理学的機序等を踏まえ，動脈解離はVEGF/VEGFR阻害剤に共通のリスクであると考えられることから，重要な特定されたリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動において情報を収集し，発現状況等を確認する。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書の「11.1 重大な副作用」に記載し注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起を行う。 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材の作成，配布 2. 患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 医療関係者及び患者に対し情報提供を行い，また，集積検討結果に基づいて適切な対応をとることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。

重要な潜在的リスク	
間質性肺炎	
	重要な潜在的リスクとした理由： 特発性肺線維症（IPF）患者を対象とした第 III 相国際共同試験（1199.32 試験及び 1199.34 試験）では，間質性肺疾患の報告はなかった。 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.214 試験）で，原疾患である SSc-ILD の悪化も含まれているものの，間質性肺疾患（基本語）の有害事象が本剤群 4.5%，プラセボ群 3.1%に報告された。 進行性線維化を伴う間質性肺疾患（PF-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.247 試験）における間質性肺疾患（基本語）の有害事象の発現割合は本剤群（4.8%［16/332 名］），プラセボ群（11.8%［39/331 名］）であった。 非小細胞肺癌（NSCLC）患者を対象とした第 III 相臨床試験では，間質性肺疾患の発現割合は，試験 1199.13 では本剤群 1.4%，プラセボ群 0.8%，試験 1199.14 では本剤群 0.6%，プラセボ群 0.8%であった。なお，当該試験における本剤の投与量は 200 mg1 日 2 回であり，すべての患者が試験 1199.13 ではドセタキセル，試験 1199.14 ではペメトレキセドとの併用療法を行っていた。 以上より，間質性肺炎を重要な潜在的なリスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動において情報を収集し，発現状況等を確認する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書の「11.1 重大な副作用」に記載し注意喚起する。また，患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起を行う。 ・ 追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材の作成，配布 2. 患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 医療関係者向け及び患者向け資材を用いて情報提供し，また，集積検討結果に基づいて適切な対応をとることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。

重篤な皮膚障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： 特発性肺線維症（IPF）患者を対象とした第 III 相国際共同試験（1199.32 試験及び 1199.34 試験）で，発疹（Rash）に分類される注目すべき有害事象の発現割合は，本剤群 6.9%（44/638 名），プラセボ群 9.0%（38/423 名）であり，同様の日本人集団解析では，本剤群 7.9%（6/76 名），プラセボ群 20.0%（10/50 名）であった。 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.214 試験）で，本剤群 4.2%（12/288 名），プラセボ群 3.1%（9/288 名）であり，同試験の日本人患者では，本剤群 2.9%（1/34 名），プラセボ群 0%（0/36 名）であった。 進行性線維化を伴う間質性肺疾患（PF-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.247 試験）で，発疹（Rash）に分類される注目すべき有害事象の発現割合は，本剤群 4.2%（14/332 名），プラセボ群 3.3%（11/331 名）であり，同様の日本人集団解析では，5.8%（3/52 名），プラセボ群 1.8%（1/56 名）であった。 いずれの試験においても，重篤な発疹や光線過敏性皮膚障害を示す有害事象の報告は認められなかったが，本剤と同様に血管新生阻害作用を有する一部の薬剤では，癌患者を対象とした臨床試験において重篤な皮膚及び皮下組織障害の発現が認められている。 以上より，重篤な皮膚障害を重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動において情報を収集し，発現状況等を確認する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　重篤な皮膚障害の発現は認められていないため，通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書への記載はしない。 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1.　医療関係者向け資材の作成，配布 2.　患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 医療関係者向け及び患者向け資材を用いて情報提供し，また，集積検討結果に基づいて適切な対応をとることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。

出血	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤と同様に VEGFR を介した細胞内シグナル伝達を阻害する薬剤（ベバシズマブ（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）では出血リスクの上昇が知られており，VEGFR を介した細胞内シグナル伝達を阻害することにより血小板と内皮細胞の恒常性が破綻することにより発現すると考えられている（Verheul HMW et al. *Nat Rev Cancer*. 7: 475-485, 2007）。出血リスクのある患者（遺伝的な出血素因を有する患者，高用量の抗凝固剤治療を行っている患者）が除外された，特発性肺線維症（IPF）患者を対象とした第 III 相国際共同試験（1199.32 試験及び 1199.34 試験）では，本剤群の 10.3%（66/638 名）及びプラセボ群の 7.8%（33/423 名）で出血に分類される有害事象が認められた。 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.214 試験）で，本剤群の 11.1%（32/288 名）及びプラセボ群の 8.3%（24/288 名）で出血に分類される有害事象が認められた。 特発性肺線維症（IPF）患者の試験同様に，出血リスクのある患者（遺伝的な出血素因を有する患者，高用量の抗凝固剤治療を行っている患者）が除外された，進行性線維化を伴う間質性肺疾患（PF-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.247 試験）で，本剤群の 11.1%（37/332 名）及びプラセボ群 12.7%（42/331 名）で出血に分類される有害事象が認められた。 いずれの試験においても，大多数の事象は非重篤であり，もっとも多く報告されたのは鼻出血であった。 以上より，発現に注意が必要な事象であることから，出血を重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動において情報を収集し，発現状況等を確認する。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書の使用上の「9.1 合併症・既往歴等のある患者」及び「11.2 その他の副作用」に記載し注意喚起する。 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1.　医療関係者向け資材の作成，配布 2.　患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 医療関係者向け及び患者向け資材を用いて情報提供し，また，集積検討結果に基づいて適切な対応をとることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。
顎骨壊死	
	重要な潜在的リスクとした理由： 特発性肺線維症（IPF）患者を対象とした第 III 相国際共同試験（1199.32 試験及び 1199.34 試験）及び全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.214 試験）及び進行性線維化を伴う間質性肺疾患（PF-ILD）患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（1199.247 試験）で，顎骨壊死又は骨壊死は報告されていないが，本剤の癌を対象とした臨床試験において顎骨壊死が認められている。また，類薬（血管内皮増殖因子受容体阻害剤）において，投与後に顎骨壊死が発現したとの報告があり，多くはビスホスホネート系製剤を投与中又は投与経験のある患者であった。 以上より，顎骨壊死を重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動において情報を収集し，発現状況等を確認する。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書の使用上の「15. その他の注意」に記載し注意喚起する。 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1.　医療関係者向け資材の作成，配布 2.　患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 医療関係者向け及び患者向け資材を用いて情報提供し，また，集積検討結果に基づいて適切な対応をとることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。

創傷治癒遅延	
	重要な潜在的リスクとした理由： VEGFR 阻害作用を有する薬剤において創傷治癒の遅延リスクが認められていること，VEGFR を介した細胞内シグナル伝達を阻害することにより血小板と内皮細胞の恒常性が破綻することにより発現すると考えられている（Verheul HMW et al. *Nat Rev Cancer*. 7: 475-485, 2007）。 以上より，発現に注意が必要な事象であることから，創傷治癒遅延を重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動において情報を収集し，発現状況等を確認する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書の「8. 重要な基本的注意」に記載し注意喚起する。 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1.　医療関係者向け資材の作成，配布 2.　患者向け資材の作成，配布 【選択理由】 医療関係者向け及び患者向け資材を用いて情報提供し，また，集積検討結果に基づいて適切な対応をとることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。

中等度又は高度の肝機能障害（Child Pugh B，C）患者への投与	
	重要な潜在的リスクとした理由： いずれの効能・効果の承認時までの臨床試験では肝機能障害のある患者（AST 又は ALT が基準値上限の 1.5 倍を超える患者，ビリルビンが基準値上限の 1.5 倍を超える患者）は除外されており，中等度又は高度の肝機能障害（Child Pugh B，C）を有する患者におけるニンテダニブの有効性・安全性は検討されていない。 また，肝障害（Child Pugh A, B）を有する患者を対象とした海外の第 I 相試験（1199.200）において，健康成人と比較してニンテダニブ 100mg 単回投与時に軽度肝障害（Child Pugh A）を有する患者では，C_{max} と AUC が 2.2 倍高くなり，中等度肝障害（Child Pugh B）を有する患者では，C_{max} が 7.6 倍，AUC が 8.7 倍高くなることが示された。中等度及び高度の肝機能障害（Child Pugh B，C）のある患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き，使用は避けることとされており，投与した場合は，血中濃度の過度な上昇による重篤な副作用の発現が否定できない。 以上より，中等度又は高度の肝機能障害（Child Pugh B，C）患者への投与を重要な潜在的リスクとした。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動において情報を収集し，発現状況等を確認する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・　通常のリスク最小化活動として，電子化された添付文書の「9.3 肝機能障害患者」及び「16.6 特定の背景を有する患者」に記載し注意喚起する。 ・　追加のリスク最小化活動として，以下を実施する。 1.　医療関係者向け資材の作成，配布 【選択理由】 医療関係者向け資材を用いて情報提供し，また，集積検討結果に基づいて適切な対応をとることで，本剤使用における注意喚起並びに適正使用の推進を実施する必要があるため。

重要な不足情報
該当なし

1.2 有効性に関する検討事項

有効性に関する検討事項
該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用，文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行
追加の医薬品安全性監視活動
特定使用成績調査（長期投与）（全身性強皮症に伴う間質性肺疾患）
【安全性検討事項】 重要な特定されたリスク：下痢，悪心等の消化器症状 【目的】 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患の患者を対象として，本剤の使用実態下における長期使用時の安全性の検討及び有効性の把握を目的とする。 【実施計画】 調査方法：連続調査方式 登録期間：2020 年 4 月から 4 年 3 カ月（予定） 調査期間：2020 年 4 月から 6 年 6 カ月（予定） 観察期間：本剤投与開始後 104 週間 予定症例数：500 例（安全性解析対象症例として） 例数設定の根拠：第Ⅲ相国際共同試験（1199.214 試験）の患者集団で確認された治験薬との因果関係が否定できない重篤な「胃腸障害（器官別大分類）」が発現した割合はニンテダニブ群で 1.0%（3/288 例）であり，プラセボ群では発現していなかった。また日本人患者集団では，上記の事象は発現していなかった。日本人患者集団において治験薬との因果関係が否定できない重篤な「胃腸障害（器官別大分類）」の発現を確認するため，全体集団で確認された発現割合を閾値（1.0%）とし，仮に真の発現リスクが閾値の 3 倍以上であっても閾値 3.0%に対する検出力が 90%以上となるように推定精度を担保した上で，当該事象の発現を確認するためには 428 例が必要と算出される。脱落を考慮し，安全性解析対象症例数として 500 例と設定する。 【実施計画の根拠】 使用実態下における本剤使用患者の背景情報を把握するとともに，本剤の安全性に関するデータを早期に収集する。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告時。安全性情報について包括的な検討を行うため。 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】	

	節目になる時期に，以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 • 現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否について検討を行う。 • 新たな安全性検討事項の有無を含めて，本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 • 新たな安全性検討事項に対するリスク最小化計画の策定要否について検討を行う。
特定使用成績調査（長期投与）（進行性線維化を伴う間質性肺疾患）	
	【安全性検討事項】 重要な特定されたリスク：肝機能障害 【目的】 進行性線維化を伴う間質性肺疾患の患者を対象に，使用実態下における本剤の長期使用時の安全性の検討及び適正使用状況を把握する。 【実施計画】 調査方法：連続調査方式 登録期間：2020 年 10 月から 2 年間（予定） 調査期間：2020 年 10 月から 4 年 3 カ月（予定） 観察期間：本剤投与開始後 104 週間 調査対象：進行性線維化を伴う間質性肺疾患と診断され，かつ本剤を初めて服用する患者 （除外：特発性肺線維症と診断された患者，全身性強皮症を原疾患とする PF-ILD 患者） 予定症例数：400 例（安全性解析対象症例として 354 例） 例数設定の根拠：安全性検討事項として，重要な特定されたリスクである肝機能障害を設定し，本調査の調査予定例数として Grade 3 以上の肝機能障害を対象とした。 有害事象共通用語規準（CTCAE）version 4 における AST 又は ALT の基準は，Grade 3 は基準値上限の 5 倍から 20 倍，Grade 4 は基準値上限の 20 倍超とされている。第 III 相国際共同試験（1199.247 試験）の日本人患者集団で確認された 52 週時までの AST 又は ALT の基準値上限の 5 倍以上の増加が発現した割合は 3.8%（2/52 例）であり，閾値を 3.8%，仮に真の発現リスクが閾値の 2 倍であった場合（7.6%），有意水準両側 5%，検出力が 90%以上となるように症例設計をすると，354 例が必要と算出される。安全性解析対象症例として 354 例確保するために，登録症例として 400 例を予定する。

	【実施計画の根拠】 使用実態下における本剤使用患者の背景情報を把握するとともに，本剤の安全性に関するデータを早期に収集する。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 安全性定期報告時。安全性情報について包括的な検討を行うため。 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目になる時期に，以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 • 現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否について検討を行う。 • 新たな安全性検討事項の有無を含めて，本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 • 新たな安全性検討事項に対するリスク最小化計画の策定要否について検討を行う。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動
通常のリスク最小化活動の概要： 電子化された添付文書による情報提供・注意喚起，患者向医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起
追加のリスク最小化活動
医療関係者向け資材（オフェブ適正使用ガイド）（特発性肺線維症，全身性強皮症に伴う間質性肺疾患，進行性線維化を伴う間質性肺疾患）の作成と提供
【安全性検討事項】 下痢，悪心等の消化器症状，肝機能障害，血栓塞栓症，血小板減少，消化管穿孔，ネフローゼ症候群，動脈解離，間質性肺炎，重篤な皮膚障害，出血，顎骨壊死，創傷治癒遅延，中等度又は高度の肝機能障害（Child Pugh B，C）患者への投与 【目的】 本剤の安全性の包括的な情報，下痢，悪心等の消化器症状，肝機能障害，血栓塞栓症，血小板減少，消化管穿孔，ネフローゼ症候群，動脈解離，薬剤性間質性肺炎，重篤な皮膚障害，出血，顎骨壊死，創傷治癒遅延の早期検出と適切な診断・重症化の予防，治療のための情報を提供する。また，肝機能障害患者への適正使用について情報を提供する。 【具体的な方法】 ・納入時及び本資材の改訂時にMR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。 ・企業及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告書提出時点等において，製造販売後に得られた安全性情報に基づき，下痢，悪心等の消化器症状，肝機能障害，血栓塞栓症，血小板減少，消化管穿孔，ネフローゼ症候群，動脈解離，薬剤性間質性肺炎，重篤な皮膚障害，出血，顎骨壊死，創傷治癒遅延の発現状況を評価する。肝機能障害患者への適正使用の状況を確認する。この結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には，資材の改訂，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等を検討する。

患者向け資材（オフェブを服用される患者さんへ）作成と提供（特発性肺線維症）	
	【安全性検討事項】 下痢，悪心等の消化器症状，肝機能障害，血栓塞栓症，血小板減少，消化管穿孔，ネフローゼ症候群，動脈解離，間質性肺炎，重篤な皮膚障害，出血，顎骨壊死，創傷治癒遅延 【目的】 本剤による下痢，悪心等の消化器症状，肝機能障害，血栓塞栓症，血小板減少，消化管穿孔，ネフローゼ症候群，動脈解離，薬剤性間質性肺炎，重篤な皮膚障害，出血，顎骨壊死，創傷治癒遅延の特徴について患者の確実な理解を促し，適切な対処により治療継続を可能とするため。 【具体的な方法】 ・納入時及び本資材の改訂時にMR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。 ・企業及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期及び実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告書提出時点等において，製造販売後に得られた安全性情報に基づき，下痢，悪心等の消化器症状，肝機能障害，血栓塞栓症，血小板減少，消化管穿孔，ネフローゼ症候群，動脈解離，薬剤性間質性肺炎，重篤な皮膚障害，出血，顎骨壊死，創傷治癒遅延の発現状況を評価する。この結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には，資材の改訂，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等を検討する。
患者向け資材（オフェブを服用される患者さんとご家族の方へ）作成と提供（全身性強皮症に伴う間質性肺疾患）	
	【安全性検討事項】 下痢，悪心等の消化器症状，肝機能障害，血栓塞栓症，血小板減少，消化管穿孔，ネフローゼ症候群，動脈解離，間質性肺炎，重篤な皮膚障害，出血，顎骨壊死，創傷治癒遅延 【目的】 本剤による下痢，悪心等の消化器症状，肝機能障害，血栓塞栓症，血小板減少，消化管穿孔，ネフローゼ症候群，動脈解離，薬剤性間質性肺炎，重篤な皮膚障害，出血，顎骨壊死，創傷治癒遅延の特徴について患者の確実な理解を促し，適切な対処により治療継続を可能とするため。 【具体的な方法】 ・納入時及び本資材の改訂時にMR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。 ・企業及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期及び実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】

	安全性定期報告書提出時点等において，製造販売後に得られた安全性情報に基づき，下痢，悪心等の消化器症状，肝機能障害，血栓塞栓症，血小板減少，消化管穿孔，ネフローゼ症候群，動脈解離，薬剤性間質性肺炎，重篤な皮膚障害，出血，顎骨壊死，創傷治癒遅延の発現状況を評価する。この結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には，資材の改訂，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等を検討する。
患者向け資材（オフェブを服用される患者さんとご家族の方へ）作成と提供（進行性線維化を伴う間質性肺疾患）	
	【安全性検討事項】 下痢，悪心等の消化器症状，肝機能障害，血栓塞栓症，血小板減少，消化管穿孔，ネフローゼ症候群，動脈解離，間質性肺炎，重篤な皮膚障害，出血，顎骨壊死，創傷治癒遅延 【目的】 本剤による下痢，悪心等の消化器症状，肝機能障害，血栓塞栓症，血小板減少，消化管穿孔，ネフローゼ症候群，動脈解離，薬剤性間質性肺炎，重篤な皮膚障害，出血，顎骨壊死，創傷治癒遅延の特徴について患者の確実な理解を促し，適切な対処により治療継続を可能とするため。 【具体的な方法】 ・納入時及び本資材の改訂時にMR が提供，説明し，資材の活用を依頼する。 ・企業及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期及び実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告書提出時点等において，製造販売後に得られた安全性情報に基づき，下痢，悪心等の消化器症状，肝機能障害，血栓塞栓症，血小板減少，消化管穿孔，ネフローゼ症候群，動脈解離，薬剤性間質性肺炎，重篤な皮膚障害，出血，顎骨壊死，創傷治癒遅延の発現状況を評価する。この結果から，リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合，また新たな安全性検討事項が認められた場合には，資材の改訂，配布方法等の実施方法の改訂，追加の資材作成等を検討する。

5. 医薬品安全性監視計画，有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
自発報告，文献・学会情報，外国措置報告，臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例の評価				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
市販直後調査（特発性肺線維症）	該当せず	販売開始から 6 カ月後	終了	作成済（2016 年 4 月提出）
市販直後調査（全身性強皮症に伴う間質性肺疾患）	該当せず	承認事項一部変更承認から 6 カ月後	終了	作成済（2020 年 8 月提出）
市販直後調査（進行性線維化を伴う間質性肺疾患）	該当せず	承認事項一部変更承認から 6 カ月後	終了	作成済（2021 年 1 月提出）
特定使用成績調査（特発性肺線維症）	1000 例	安全性定期報告時	終了	作成済（2025 年 1 月提出）
特定使用成績調査（長期投与）（全身性強皮症に伴う間質性肺疾患）	500 例	安全性定期報告時	実施中	調査終了後の安全性定期報告時
特定使用成績調査（長期投与）（進行性線維化を伴う間質性肺疾患）	400 例（安全性解析対象症例として 354 例）	安全性定期報告時	実施中	調査終了後の安全性定期報告時

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
特定使用成績調査（特発性肺線維症）	1000 例	調査終了時	終了	作成済（2025 年 1 月提出）

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子化された添付文書による情報提供・注意喚起，患者向医薬品ガイドによる情報提供・注意喚起		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
市販直後調査に基づく情報提供（特発性肺線維症）	販売開始から6カ月間	終了
市販直後調査に基づく情報提供（全身性強皮症に伴う間質性肺疾患）	承認事項一部変更承認から6カ月後	終了
市販直後調査に基づく情報提供（進行性線維化を伴う間質性肺疾患）	承認事項一部変更承認から6カ月後	終了
医療関係者向け資材（オフェブ適正使用ガイド）の作成と提供（特発性肺線維症，全身性強皮症に伴う間質性肺疾患，進行性肺線維化を伴う間質性肺疾患）	安全性定期報告書提出時点	実施中
患者向け資材（オフェブを服用される患者さんへ）の作成と提供（特発性肺線維症）	安全性定期報告書提出時点	実施中
患者向け資材（オフェブを服用される患者さんとご家族の方へ）の作成と提供（全身性強皮症に伴う間質性肺疾患）	安全性定期報告書提出時点	実施中
患者向け資材（オフェブを服用される患者さんとご家族の方へ）の作成と提供（進行性線維化を伴う間質性肺疾患）	安全性定期報告書提出時点	実施中