

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤／抗PD-L1ヒト化モノクローナル抗体
アテゾリズマブ（遺伝子組換え）注

テセントリク[®]点滴静注 840mg

テセントリク[®]点滴静注 1200mg

TECENTRIQ[®] for Intravenous Infusion

剤形	注射剤（バイアル）			
製剤の規制区分	生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	テセントリク点滴静注 840mg： 1 バイアル（14.0mL）中、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）840mg テセントリク点滴静注 1200mg： 1 バイアル（20.0mL）中、アテゾリズマブ（遺伝子組換え）1200mg			
一般名	和名：アテゾリズマブ（遺伝子組換え）（JAN） 洋名：Atezolizumab（Genetical Recombination）（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	840mg	2019年9月20日	2019年11月27日	2019年11月27日
	1200mg	2018年1月19日	2018年4月18日	2018年4月18日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：中外製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	中外製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 TEL：0120-189706 FAX：0120-189705 医療関係者向けホームページ https://www.chugai-pharm.co.jp/			

本 I F は 2025 年 3 月 改 訂 の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 改 訂 し た。

最新の情報、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「X II. 参考資料」、「X III. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動に関するガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯.....	1	1. 効能又は効果	14
2. 製品の治療学的特性	1	2. 効能又は効果に関連する注意	14
3. 製品の製剤学的特性	5	3. 用法及び用量	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	6	4. 用法及び用量に関連する注意	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	7	5. 臨床成績.....	22
6. RMP の概要	8		
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	9	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	48
2. 一般名	9	2. 薬理作用	48
3. 構造式又は示性式.....	9		
4. 分子式及び分子量.....	9	VII. 薬物動態に関する項目	
5. 化学名（命名法）又は本質	9	1. 血中濃度の推移.....	55
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	9	2. 薬物速度論的パラメータ	57
III. 有効成分に関する項目		3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	58
1. 物理化学的性質	10	4. 吸収	58
2. 有効成分の各種条件下における安定性	10	5. 分布	58
3. 有効成分の確認試験法、定量法	10	6. 代謝.....	59
IV. 製剤に関する項目		7. 排泄	59
1. 剤形	11	8. トランスポーターに関する情報.....	59
2. 製剤の組成.....	11	9. 透析等による除去率.....	59
3. 添付溶解液の組成及び容量	11	10. 特定の背景を有する患者	59
4. 力価	11	11. その他	60
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	11		
6. 製剤の各種条件下における安定性	12	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	1. 警告内容とその理由.....	61
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12	2. 禁忌内容とその理由.....	61
9. 溶出性.....	13	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	61
10. 容器・包装	13	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	61
11. 別途提供される資材類	13	5. 重要な基本的注意とその理由	61
12. その他	13	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	62
		7. 相互作用.....	65

8. 副作用	65	XII. 参考資料	
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	103	1. 主な外国での発売状況	116
10. 過量投与	103	2. 海外における臨床支援情報	121
11. 適用上の注意	103		
12. その他の注意	103	XIII. 備考	
		1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	123
IX. 非臨床試験に関する項目		2. その他の関連資料	123
1. 薬理試験	105		
2. 毒性試験	105		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	108		
2. 有効期間	108		
3. 包装状態での貯法	108		
4. 取扱い上の注意	108		
5. 患者向け資材	108		
6. 同一成分・同効薬	108		
7. 国際誕生年月日	108		
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価 基準収載年月日、販売開始年月日	108		
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追 加等の年月日及びその内容	109		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	109		
11. 再審査期間	109		
12. 投薬期間制限に関する情報	110		
13. 各種コード	110		
14. 保険給付上の注意	110		
XI. 文献			
1. 引用文献	114		
2. その他の参考文献	115		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テセントリク点滴静注（以下、本剤）840mg 及び 1200mg は、米国 Genentech 社により創製された Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1) を標的としたヒト化免疫グロブリン G1 (IgG1) モノクローナル抗体であるアテゾリズマブ（遺伝子組換え）を有効成分とする抗悪性腫瘍剤である。PD-L1 は、主として腫瘍細胞又は免疫細胞上に発現する膜タンパクである。抗腫瘍免疫において中心的役割を担う T 細胞は抗原提示細胞との相互作用により活性化され、腫瘍細胞を攻撃すると考えられている。また、活性化 T 細胞上には、Programmed Death 1 (PD-1) 及び B7-1 と呼ばれる受容体が発現する。PD-L1 がこれらの受容体に結合すると、T 細胞増殖、サイトカイン産生及び細胞溶解活性が阻害され、T 細胞の機能的不活化や抑制に至ると考えられている¹⁾。この機構は本来、自己に対する過剰な免疫反応を制御する機能と考えられているが、腫瘍細胞では、腫瘍細胞又は免疫細胞上に発現した PD-L1 が T 細胞上の PD-1 又は B7-1 と結合することで、免疫回避がもたらされると報告されている¹⁾。更に、PD-L1 の発現は複数の種類の腫瘍で認められており²⁾、いくつかの悪性腫瘍では PD-L1 の過剰発現と予後不良との関連も報告されている³⁻⁶⁾。本剤は PD-L1 との結合性を示し、PD-L1/PD-1 又は PD-L1/B7-1 経路による抑制性シグナルを遮断する⁷⁾。

本剤は、2016 年 10 月にプラチナ製剤を含むがん化学療法施行中若しくは施行後に増悪した転移性非小細胞肺癌に対して米国で承認を取得し、2017 年 9 月に化学療法後の局所進行又は転移性非小細胞肺癌に対して EU で承認を取得した。その後も各がん種で適応拡大が続いている。本邦での承認状況は下表の通りである。

<本邦での承認状況>

承認年月	規格	効能又は効果*
2018 年 1 月	1200mg	切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（本剤単独投与）
2018 年 12 月	1200mg	化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（カルボプラチン、パクリタキセル及びペバシズマブ（遺伝子組換え）との併用療法）
2019 年 8 月	1200mg	進展型小細胞肺癌（カルボプラチン及びエトポシドとの併用療法）
2019 年 9 月	840mg	PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌（パクリタキセル注射剤（アルブミン懸濁型）（以下、nab-パクリタキセルとする）との併用療法）
2019 年 11 月	1200mg	化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（カルボプラチン又はシスプラチン、ペメトレキセドとの併用療法）（カルボプラチン、nab-パクリタキセルとの併用療法）
2020 年 9 月	1200mg	切除不能な肝細胞癌（ペバシズマブ（遺伝子組換え）との併用療法）
2020 年 12 月	1200mg	化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（本剤単独投与）
2022 年 5 月	1200mg	PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法（本剤単独投与）
2025 年 2 月	840mg 1200mg	切除不能な胞巣状軟部肉腫（本剤単独投与）

* 臨床試験では、（ ）内に記載の併用療法の有効性と安全性を評価している。

2. 製品の治療学的特性

1. テセントリクは、PD-L1 を標的としたヒト化免疫グロブリン G1 (IgG1) モノクローナル抗体であり、PD-1 と PD-L1 並びに B7-1 と PD-L1 の結合を阻害することにより、T 細胞の再活性化を促進し、抗腫瘍免疫応答を示すと考えられる^{1,7)}。

（「VI-2（1）作用部位・作用機序」参照）

2. テセントリクは、Fc γ 受容体との結合性が低減するように改変されているため、Fc γ 受容体を介した免疫応答を誘導しないと考えられている。

（「VI-2（2）-1）-④本薬と Fc γ 受容体との結合性」参照）

3. テセントリクは、*in vivo* マウス腫瘍移植モデルにおいて腫瘍増殖抑制効果を示した。
(「VI-2 (2) - 2」マウス腫瘍移植モデルにおける抗腫瘍効果 (*in vivo*)」参照)
4. テセントリク点滴静注 1200mg は、プラチナ製剤を含む化学療法歴^{*1} のある切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に本剤とドセタキセルを比較した国際共同第Ⅲ相臨床試験 (OAK 試験) で、PD-L1 発現を問わない有効性解析対象集団において主要評価項目である全生存期間 (OS) の統計学的有意差が認められた (層別ハザード比 (95%信頼区間) 0.73 (0.62, 0.87)、P=0.0003 (層別 log-rank 検定))。
OS 中央値 (95%信頼区間) は本剤群で 13.8 カ月 (11.8, 15.7)、ドセタキセル群で 9.6 カ月 (8.6, 11.2) であった。
^{*1} *EGFR* 遺伝子変異陽性又は *ALK* 融合遺伝子陽性の患者では、プラチナ製剤を含む化学療法に加え、それぞれ *EGFR* 阻害作用又は *ALK* 阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴がある患者が組み入れられた。
(「V-5 (4) - 1」 - 1. 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (OAK 試験)」参照)
5. テセントリク点滴静注 1200mg は、化学療法歴のない^{*2}、PD-L1 陽性 (腫瘍細胞又は腫瘍浸潤免疫細胞における PD-L1 発現率が 1%以上) の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に本剤の有効性及び安全性を、プラチナ製剤 (シスプラチン又はカルボプラチン) 及びペメトレキセド又はゲムシタビンの併用投与 (化学療法群) と比較した国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpower110 試験) の中間解析の結果、*EGFR* 遺伝子変異陽性又は *ALK* 融合遺伝子陽性の患者を除く有効性解析対象集団のうち TC3/IC3-WT^{*3} 集団において、本剤群は化学療法群に対して、主要評価項目である全生存期間 (OS) の統計学的有意差が認められた (層別ハザード比 (95%信頼区間) 0.595 (0.398, 0.890)、両側 P=0.0106 (層別 log-rank 検定)、有意水準両側 4.13%)。OS 中央値は、本剤群が 20.2 カ月、化学療法群が 13.1 カ月であった。
^{*2} *EGFR* 遺伝子変異陽性又は *ALK* 融合遺伝子陽性の患者では、それぞれ *EGFR* 阻害作用又は *ALK* 阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴がある患者が組み入れられた。
^{*3} 腫瘍細胞又は腫瘍浸潤免疫細胞における PD-L1 発現率がそれぞれ 50%以上又は 10%以上と判定された患者。
(「V-5 (4) - 1」 - 2. 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpower110 試験)」参照)
6. テセントリク点滴静注 1200mg は、化学療法歴のない^{*4}、扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に本剤とカルボプラチン+パクリタキセルの併用投与、又は本剤とアバスチン+カルボプラチン+パクリタキセルの併用投与を、対照群 (アバスチン+カルボプラチン+パクリタキセル併用化学療法) と比較した国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpower150 試験) で、*EGFR* 遺伝子変異陽性又は *ALK* 融合遺伝子陽性の患者を除く有効性解析対象集団 (ITT-WT 集団) において、本剤併用群 (テセントリク+アバスチン+カルボプラチン+パクリタキセル群) は対照群に対して、主要評価項目である無増悪生存期間 (PFS) 及び全生存期間 (OS) の統計学的有意差が認められた (PFS: 層別ハザード比 (95%信頼区間) 0.617 (0.517, 0.737)、P<0.0001 (層別 log-rank 検定)、片側有意水準 0.3%、OS: 層別ハザード比 (95%信頼区間) 0.780 (0.636, 0.956)、両側 P=0.0164 (層別 log-rank 検定)、有意水準両側 1.84%)。PFS 中央値は、本剤併用群 (テセントリク+アバスチン+カルボプラチン+パクリタキセル群) が 8.3 カ月、対照群が 6.8 カ月、OS 中央値はそれぞれ 19.2 カ月及び 14.7 カ月であった。
^{*4} *EGFR* 遺伝子変異陽性又は *ALK* 融合遺伝子陽性の患者では、それぞれ *EGFR* 阻害作用又は *ALK* 阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴がある患者が組み入れられた。
(「V-5 (4) - 1」 - 3. 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpower150 試験)」参照)
7. テセントリク点滴静注 1200mg は、化学療法歴のない、扁平上皮癌を除く、*EGFR* 遺伝子変異陰性及び *ALK* 融合遺伝子陰性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に本剤と

カルボプラチン又はシスプラチン+ペメトレキセドの併用投与（本剤併用群）の有効性及び安全性を、カルボプラチン又はシスプラチン+ペメトレキセド併用化学療法（対照群）と比較した国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower132 試験）で、有効性解析対象集団において、主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）の統計学的有意差が認められた（PFS：層別ハザード比（95%信頼区間）0.596（0.494, 0.719）、両側 $P < 0.0001$ （層別 log-rank 検定）、有意水準両側 0.4%）。PFS 中央値（95%信頼区間）は、本剤併用群が 7.6 カ月（6.6, 8.5）、対照群が 5.2 カ月（4.3, 5.6）であった。

（「V-5（4）-1）-4. 国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower132 試験）」参照）

8. テセントリク点滴静注 1200mg は、化学療法歴のない*5、扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に本剤とカルボプラチン+nab-パクリタキセルの併用投与（本剤併用群）の有効性及び安全性を、カルボプラチン+nab-パクリタキセル併用化学療法（対照群）と比較した海外第Ⅲ相臨床試験（IMpower130 試験）で、EGFR 遺伝子変異陽性又は ALK 融合遺伝子陽性の患者を除く有効性解析対象集団において、主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）及び全生存期間（OS）の統計学的有意差が認められた（PFS：層別ハザード比（95%信頼区間）0.643（0.539, 0.768）、両側 $P < 0.0001$ （層別 log-rank 検定）、有意水準両側 0.6%、OS：層別ハザード比（95%信頼区間）0.791（0.637, 0.982）、両側 $P = 0.0331$ （層別 log-rank 検定）、有意水準両側 4.25%）。PFS 中央値は、本剤併用群が 7.0 カ月、対照群が 5.5 カ月、OS 中央値はそれぞれ 18.6 カ月及び 13.9 カ月であった。

*5 EGFR 遺伝子変異陽性又は ALK 融合遺伝子陽性の患者では、それぞれ EGFR 阻害作用又は ALK 阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴がある患者が組み入れられた。

（「V-5（4）-1）-5. 海外第Ⅲ相臨床試験（IMpower130 試験）」参照）

9. テセントリク点滴静注 1200mg は、プラチナ製剤を含む術後補助療法後の術後病理病期 I B（腫瘍径 ≥ 4 cm）～ⅢA（UICC/AJCC 病期分類第 7 版）の非小細胞肺癌患者を対象に、本剤 1200mg の有効性及び安全性を支持療法（BSC）*6 と比較した国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower010 試験）*7 で、中間解析の結果、PD-L1 陽性（腫瘍細胞における PD-L1 発現率（TC）が 1%以上）のⅡ又はⅢA 期集団において、主要評価項目である無病生存期間（DFS）の統計学的有意差が認められた（層別ハザード比（95%信頼区間）0.659（0.495, 0.877）、両側 $P = 0.0039$ （層別 log-rank 検定）、有意水準両側 3.7%）。DFS 中央値（95%信頼区間）は、本剤群が未達（36.1 カ月、推定不能）、BSC 群が 35.3 カ月（29.0, 推定不能）であった。

*6 プラチナ製剤を含む術後補助療法後に治験薬の投与はされず、観察のみ行った。

*7 本剤 1200mg を 3 週間間隔で最大 16 回投与した。

（「V-5（4）-1）-6. 国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower010 試験）」参照）

10. テセントリク点滴静注 1200mg は、化学療法歴のない進展型小細胞肺癌患者*8 を対象に本剤とカルボプラチン+エトポシド併用療法（本剤併用群）の有効性及び安全性をプラセボ+カルボプラチン+エトポシド併用療法（プラセボ併用群）と比較した国際共同第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験（IMpower133 試験）で、有効性解析対象集団において、主要評価項目である全生存期間（OS）及び無増悪生存期間（PFS）の統計学的有意差が認められた（OS：層別ハザード比（95%信頼区間）0.701（0.541, 0.909）、両側 $P = 0.0069$ （層別 log-rank 検定）、有意水準両側 1.93%、PFS：層別ハザード比（95%信頼区間）0.772（0.624, 0.955）、両側 $P = 0.0170$ （層別 log-rank 検定）、有意水準両側 5%）。OS 中央値は本剤併用群が 12.3 カ月、プラセボ併用群が 10.3 カ月、PFS 中央値はそれぞれ 5.2 カ月及び 4.3 カ月であった。

*8 進展型の基準は Veterans Administration Lung Study Group（VALG）staging system for SCLC に基づいて判断された。また、限局型小細胞肺癌に対する根治的放射線療法（CRT）を施行し、かつ直近の化学療法、放射線療法又は CRT から 6 カ月以上経過した後に進展型小細胞肺癌と診断された患者も組み入れられた。

（「V-5（4）-1）-7. 国際共同第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験（IMpower133 試験）」参照）

11. テセントリク点滴静注 1200mg は、全身化学療法歴のない Child-Pugh 分類 A の切除不能な肝細胞癌患者*9 を対象に本剤とアバスチンの併用投与（本剤併用群）の有効性及び安全性を、ソラフェニブ（対照群）と比較した国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMbrave150 試験）で、ITT 集団において、主要評価項目である全生存期間（OS）及び無増悪生存期間（PFS）の統計学的有意差が認められた（OS：層別ハザード比（95%信頼区間）0.58（0.42, 0.79）、両側 P=0.0006（層別 log-rank 検定）、有意水準両側 0.33%、PFS：層別ハザード比（95%信頼区間）0.59（0.47, 0.76）、両側 P<0.0001（層別 log-rank 検定）、有意水準両側 0.2%）。OS 中央値は、本剤併用群が未達（推定不能）、対照群が 13.2 カ月（10.4, 推定不能）、PFS 中央値はそれぞれ 6.8 カ月（5.7, 8.3）、4.3 カ月（4.0, 5.6）であった。

*9 局所療法（経皮的エタノール注入療法、ラジオ波焼灼療法、マイクロ波凝固療法、肝動脈塞栓療法/肝動脈化学塞栓療法、放射線療法等）の適応となる患者は除外された。

（「V-5（4）-1）-8. 国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMbrave150 試験）」参照）

12. テセントリク点滴静注 840mg は、転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない、転移・再発又は局所進行性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の乳癌患者*10 を対象に本剤と nab-パクリタキセルの併用投与（テセントリク+nab-パクリタキセル群）の有効性及び安全性をプラセボ+nab-パクリタキセル群と比較した国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpassion130 試験）で、PD-L1 陽性集団において主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）の統計学的有意差が認められた（層別ハザード比（95%信頼区間）0.62（0.49, 0.78）、両側 P<0.0001（層別 log-rank 検定）、有意水準両側 0.5%）。PFS 中央値（95%信頼区間）はテセントリク+nab-パクリタキセル群 7.46 カ月（6.70, 9.23）、プラセボ+nab-パクリタキセル群 4.96 カ月（3.81, 5.55）であった。

*10 乳癌において承認された効能又は効果は、「PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌」である。

（「V-5（4）-1）-9. 国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpassion130 試験）」参照）

13. テセントリク点滴静注 840mg 及び 1200mg は、2 歳以上の切除不能な胞巣状軟部肉腫患者を対象に 18 歳以上の患者にはテセントリク点滴静注 1200mg を、2 歳以上 18 歳未満の患者にはテセントリク 15mg/kg（最大 1200mg）を投与したときの有効性及び安全性を評価する海外第Ⅱ相臨床試験（ML39345 試験）において、主要評価項目である奏効率（独立評価機関判定）は 24.5%（95%信頼区間：13.3, 38.9）であった。

（「V-5（4）-1）-10. 海外第Ⅱ相臨床試験（ML39345 試験）」参照）

14. テセントリク点滴静注 840mg 及び 1200mg は、16 歳以上の切除不能な胞巣状軟部肉腫患者を対象に 18 歳以上の患者にはテセントリク点滴静注 1200mg を、16 歳以上 18 歳未満の患者にはテセントリク 15mg/kg（最大 1200mg）を投与したときの有効性及び安全性を評価する国内第Ⅱ相臨床試験（ALBERT 試験）において、主要評価項目である奏効率（独立評価機関判定）は 10.0%（95%信頼区間：1.2, 31.7）であり、95%信頼区間の下限は事前に設定した閾値奏効率（5%）を下回り、テセントリクの有効性は検証されなかった。副次的評価項目である RECIST v1.1 に基づく主治医評価の奏効率は 15.0%（95%信頼区間：3.2, 37.9）であった。

（「V-5（4）-1）-11. 国内第Ⅱ相臨床試験（ALBERT 試験）」参照）

15. 安全性

重大な副作用として、間質性肺疾患、肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎、大腸炎、重度の下痢、膵炎、1 型糖尿病、甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害、脳炎、髄膜炎、脊髄炎、神経障害、重症筋無力症、重度の皮膚障害、腎機能障害、筋炎、横紋筋融解症、心筋炎、血球貪食症候群、免疫性血小板減少症、Infusion reaction、発熱性好中球減少症（カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）併用時）が報告されている。

また、主な副作用（5%以上）として疲労、下痢、悪心、食欲減退、便秘、発疹、そう痒症、関節痛、貧血、血小板減少、好中球減少、無力症、発熱、甲状腺機能低下症、AST 増加、ALT 増加等が認められている。

電子化された添付文書の副作用の項及び臨床成績の項の安全性の結果を参照すること。

（Ⅷ－8．副作用）参照

併用薬及び対照薬の電子化された添付文書の用法及び用量、効能又は効果は以下の記載である。

ドセタキセルの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2025年1月時点）：

通常、成人には1日1回、ドセタキセルとして60mg/m²（体表面積）を1時間以上かけて3～4週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜増減すること。ただし、1回最高用量は75mg/m²とする。

カルボプラチンの非小細胞肺癌及び肺小細胞癌に対する承認用法及び用量（2025年1月時点）：

通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m²（体表面積）を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

シスプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2025年1月時点）：

非小細胞肺癌には、E法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりF法を選択する。

E法：シスプラチンとして70～90mg/m²（体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。F法：シスプラチンとして20mg/m²（体表面積）を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、E法、F法の投与量は疾患、症状により適宜増減する。

ペメトレキセドの承認効能又は効果、用法及び用量（2025年1月時点）：

効能又は効果：悪性胸膜中皮腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対する用法及び用量：

通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m²（体表面積）を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

ゲムシタビンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2025年1月時点）：

通常、成人にはゲムシタビンとして1回1000mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。シスプラチンと併用する場合は、ゲムシタビンとして1回1250mg/m²を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。

パクリタキセルの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2025年1月時点）：

通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回210mg/m²（体表面積）を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。なお、投与量は、患者の状態により適宜減量する。

nab-パクリタキセルの非小細胞肺癌及び乳癌に対する承認用法及び用量（2025年1月時点）：

乳癌にはA法又はE法を、非小細胞肺癌にはB法を使用する。

A法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回260mg/m²（体表面積）を30分かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。B法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m²（体表面積）を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。E法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m²（体表面積）を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

ビノレルビンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2025年1月時点）：

通常、成人にはビノレルビンとして1回20～25mg/m²を1週間間隔で静脈内に緩徐に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1回最高用量は25mg/m²とする。

エトボシド注射液の肺小細胞癌に対する承認用法及び用量（2025年1月時点）：

エトボシドとして、1日量60～100mg/m²（体表面積）を5日間連続点滴静注し、3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する。

ソラフェニブの切除不能な肝細胞癌に対する承認用法及び用量（2025年1月時点）：

通常、成人にはソラフェニブとして1回400mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
RMP	有	(「I-6. RMP の概要」参照)
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	有	医療従事者向け資材： ・ 適正使用ガイド 患者向け資材： ・ 患者ハンドブック (「VII-2. その他の関連資料」参照)
最適使用推進ガイドライン	有	<ul style="list-style-type: none"> ・ 最適使用推進ガイドライン アテゾリズマブ (遺伝子組換え) (販売名：テセントリク点滴静注 1200mg) ~非小細胞肺癌~ ~小細胞肺癌~ ~肝細胞癌~ ~胞巣状軟部肉腫~ ・ 最適使用推進ガイドライン アテゾリズマブ (遺伝子組換え) (販売名：テセントリク点滴静注 840mg) ~乳癌~ ~胞巣状軟部肉腫~ (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページ参照)
保険適用上の留意事項通知	有	<ul style="list-style-type: none"> ・ 抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について (平成 30 年 4 月 17 日 保医発 0417 第 4 号) ・ 抗 PD-1 抗体抗悪性腫瘍剤及び抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの改訂等に伴う留意事項の一部改正について (平成 30 年 12 月 21 日 保医発 1221 第 3 号) ・ 抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について (令和元年 8 月 22 日 保医発 0822 第 1 号) ・ 抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの改訂に伴う留意事項の一部改正について (令和元年 11 月 22 日 保医発 1122 第 2 号) ・ 抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について (令和元年 11 月 26 日 保医発 1126 第 3 号) ・ 抗 PD-1 抗体抗悪性腫瘍剤及び抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について (令和 2 年 9 月 25 日 保医発 0925 第 2 号) ・ 抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの改訂に伴う留意事項の一部改正について (令和 2 年 12 月 25 日 保医発 1225 第 4 号) ・ 抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について (令和 4 年 5 月 26 日 保医発 0526 第 3 号) ・ 抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について (令和 7 年 2 月 20 日 保医発 0220 第 3 号)

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
		(「X-14. 保険給付上の注意」参照)

<希少疾病用医薬品の指定について>

本剤は「小細胞肺癌」※を予定効能・効果として 2018 年 12 月 6 日に厚生労働大臣により、希少疾病用医薬品の指定（指定番号：(30 薬) 第 421 号）を受けている。

※承認された効能又は効果：進展型小細胞肺癌

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

2018 年 1 月のテセントリク点滴静注 1200mg 製造販売承認取得時、以下の承認条件が付されたが、使用成績調査（全例調査）の実施により 2602 例（調査票回収症例数）のデータを集積したことから、2022 年 2 月に当該承認条件が解除された。

<化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌>

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

(「V-5 (6) - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要」参照)

(2) 流通・使用上の制限事項

本剤は、最適使用推進ガイドラインの施設要件・医師要件に基づき使用を制限している。

本剤の使用前に施設要件及び医師要件の確認及び本剤に関する情報提供を実施するため、流通管理を行っている。

6. RMP の概要

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

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】
間質性肺疾患	溶血性貧血	なし
肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎	免疫性血小板減少性紫斑病	
大腸炎・重度の下痢	心膜炎・心嚢液貯留・心タンポナーデ	
膵炎		
1型糖尿病	化学療法併用時の血液毒性（好中球減少、発熱性好中球減少症）〔発熱性好中球減少症（カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）併用時）を除く〕	
内分泌障害（甲状腺機能障害、副腎機能障害、下垂体機能障害）		
脳炎・髄膜炎・脊髄炎		
神経障害（ギラン・バレー症候群を含む）	化学療法併用時の感染症	
重症筋無力症	胚・胎児毒性	
重度の皮膚障害	臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用	
腎機能障害（尿細管間質性腎炎等）		
筋炎・横紋筋融解症		
心筋炎		
血球貪食症候群		
Infusion reaction		
発熱性好中球減少症（カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）併用時）		
1. 2. 有効性に関する検討事項		
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
小細胞肺癌患者（カルボプラチン・エトポシド併用）を対象とした製造販売後データベース調査〔化学療法併用時の血液毒性（好中球減少、発熱性好中球減少症）〕
PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者（パクリタキセル（アルブミン懸濁型）併用）を対象とした製造販売後データベース調査〔化学療法併用時の感染症〕
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
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
医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）
患者への情報提供（患者ハンドブック）

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認すること。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

テセントリク®点滴静注 840mg
テセントリク®点滴静注 1200mg

(2) 洋名

TECENTRIQ® for Intravenous Infusion 840mg
TECENTRIQ® for Intravenous Infusion 1200mg

(3) 名称の由来

T cell (T細胞) に由来する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アテゾリズマブ (遺伝子組換え) (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Atezolizumab (Genetical Recombination) (JAN)
atezolizumab (INN)

(3) ステム

ヒト化モノクローナル抗体：-zumab

3. 構造式又は示性式

アミノ酸 214 個の L 鎖 2 本とアミノ酸 448 個の H 鎖 2 本からなるタンパク質

4. 分子式及び分子量

分子式：H 鎖 (C₂₁₉₁H₃₃₆₂N₅₈₀O₆₆₅S₁₅)

L 鎖 (C₁₀₃₂H₁₅₉₃N₂₇₃O₃₃₄S₆)

分子量：144,610.56

5. 化学名 (命名法) 又は本質

アテゾリズマブは、ヒトプログラム細胞死リガンド 1 (PD-L1) に対する遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり、ヒト及びマウス抗体由来の相補性決定部、並びにヒト IgG1 のフレームワーク部及び定常部からなり、H 鎖の 298 番目のアミノ酸残基が Ala に置換されている。アテゾリズマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。アテゾリズマブは、448 個のアミノ酸残基からなる H 鎖 (γ1 鎖) 2 本及び 214 個のアミノ酸残基からなる L 鎖 (κ 鎖) 2 本で構成されるタンパク質である。

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

MPDL3280A、RO5541267

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
澄明～乳白光を呈する無色～帯褐黄色の液
- (2) 溶解性
該当しない
- (3) 吸湿性
該当しない
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点
該当しない
- (5) 酸塩基解離定数
該当しない
- (6) 分配係数
該当しない
- (7) その他の主な示性値
pH：5.5～6.1

2. 有効成分の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	-20℃	36 箇月	ステンレス容器	変化なし。
加速試験	2～8℃	6 箇月	ステンレス容器	経時的に分解物のわずかな量的変化を認めた。
苛酷試験	40℃/ 75%RH	30 日	ガラスバイアル	経時的に分解物の量的変化を認めた。

試験項目：性状、pH、純度試験、定量、力価

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：ペプチドマップ法

定量法：タンパク質含量；紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

用時溶剤に希釈して用いる注射剤（バイアル）

(2) 製剤の外観及び性状

澄明～乳白光を呈する無色～帯褐黄色の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：5.5～6.1

浸透圧比：0.45～0.80

密度：1.03g/cm³

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無：無し

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	テセントリク点滴静注 840mg	テセントリク点滴静注 1200mg
有効成分	1 バイアル（14.0mL）中 アテゾリズマブ（遺伝子組換え） ^{注）} 840mg	1 バイアル（20.0mL）中 アテゾリズマブ（遺伝子組換え） ^{注）} 1200mg
添加剤	1 バイアル（14.0mL）中 L-ヒスチジン 43.4mg 氷酢酸 11.5mg 精製白糖 575.1mg ポリソルベート 20 5.6mg	1 バイアル（20.0mL）中 L-ヒスチジン 62.0mg 氷酢酸 16.5mg 精製白糖 821.6mg ポリソルベート 20 8.0mg

注）本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

宿主細胞由来 DNA、分解物、等

6. 製剤の各種条件下における安定性

840mg 製剤における安定性試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	2～8℃	36 箇月	ガラスバイアル	変化なし。
加速試験	25℃/60%RH	6 箇月	ガラスバイアル	経時的に分解物のわずかな量的変化を認めた。
苛酷試験	40℃/75%RH	30 日	ガラスバイアル	経時的に分解物の量的変化を認めた。

試験項目：性状、pH、純度試験、定量、力価、等

1200mg 製剤における安定性試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	2～8℃	36 箇月	ガラスバイアル	変化なし。	
加速試験	25℃/60%RH	6 箇月	ガラスバイアル	経時的に分解物のわずかな量的変化を認めた。	
苛酷試験	温度	40℃/75%RH	30 日	ガラスバイアル	経時的に分解物の量的変化を認めた。
	光	総照度 120 万 lx・hr 以上 総近紫外照射エネルギー 200W・h/m ² 以上の光を照射		無ラベルガラスバイアル又は紙函に入れて保存。対照はアルミホイルで包んだガラスバイアル。	分解物の量的変化を認めた。

試験項目：性状、pH、純度試験、定量、力価、等

7. 調製法及び溶解後の安定性

調製法

【14. 適用上の注意（抜粋）】

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 調製時には、日局生理食塩液以外は使用しないこと。

14.1.2 調製時は静かに転倒混和すること。

14.1.3 用時調製し、調製後は速やかに使用すること。また、残液は廃棄すること。

14.1.4 投与時には本剤を注射筒で抜き取り、日局生理食塩液に添加し、最終濃度を 3.2～12.0mg/mL とした上で点滴静注する。

溶解後の安定性

<生理食塩液による希釈後の安定性>

2.4mg/mL 及び 9.6mg/mL となるように生理食塩液で希釈した本剤を、ポリ塩化ビニル (PVC)、ポリエチレン (PE) 又はポリオレフィン (PO) 製生理食塩水点滴静注バッグにそれぞれ入れて、2～8℃・遮光状態並びに 30℃・室内光に曝露した状態で 24 時間保存した。その後、インラインフィルターを付けた条件と付けない条件で、室温にて 2.5 時間かけて約 100mL/時間の速度で点滴ポンプを用いて点滴セットに通した。

また、約 16.8mg/mL となるように生理食塩液で希釈した本剤を、PVC、PO 又はポリプロピレン (PP) 製生理食塩水点滴静注バッグにそれぞれ入れて、2～8℃・遮光状態並びに 30℃・室内光に曝露した状態で 24 時間保存した。その後、インラインフィルターを付けた条件と付けない条件で、室温にて 2 時間かけて約 50mL/時間の速度で点滴ポンプを用いて点滴セットに通した。

その結果、上記保存条件で 24 時間物理化学的に安定であることを確認した。

本剤の希釈溶液は、生理食塩水点滴静注バッグの種類 (PVC、PE、PO 又は PP)、インラインフィルターの種類 (ポリエーテルスルホン又はポリスルホン) 及び点滴セット等の種類 (PVC、PE、ポリブタジエン又はポリエーテルウレタン) によらず、使用条件下で安定であった。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

【14. 適用上の注意（抜粋）】

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.2 他剤との混注をしないこと。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈テセントリク点滴静注 840mg〉

14mL×1 バイアル

〈テセントリク点滴静注 1200mg〉

20mL×1 バイアル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

瓶：ガラス

ゴム栓：ゴム

キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈テセントリク点滴静注 1200mg〉

- 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
- PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
- 進展型小細胞肺癌
- 切除不能な肝細胞癌

〈テセントリク点滴静注 840mg〉

- PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌
- 〈製剤共通〉
- 切除不能な胞巣状軟部肉腫

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

5.1 化学療法未治療の PD-L1 陰性の扁平上皮癌患者における本剤の有効性及び安全性は確立していない。

5.2 化学療法未治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対して本剤を単独で投与する場合には、腫瘍細胞及び腫瘍浸潤免疫細胞における PD-L1 発現率について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1 の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

[17.1.2 参照]

5.3 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴、EGFR 遺伝子変異又は ALK 融合遺伝子の有無等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1-17.1.5 参照]

〈PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉

5.4 腫瘍細胞における PD-L1 発現率について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1 の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

[17.1.6 参照]

5.5 臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴、病期等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。また、本剤の延命効果は、PD-L1 発現率 (TC) により異なる傾向が示唆されていることから、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.6 参照]

〈進展型小細胞肺癌〉

5.6 臨床試験に組み入れられた患者の進展型の基準等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.7 参照]

〈切除不能な肝細胞癌〉

5.7 局所療法（経皮的エタノール注入療法、ラジオ波焼灼療法、マイクロ波凝固療法、肝動脈塞栓療法/肝動脈化学塞栓療法、放射線療法等）の適応となる肝細胞癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

5.8 臨床試験に組み入れられた患者の肝機能障害の程度等について、「17. 臨床成績」の項の内

容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
[17.1.8 参照]

〈PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌〉

- 5.9 本剤の術前・術後薬物療法としての有効性及び安全性は確立していない。
- 5.10 PD-L1 を発現した腫瘍浸潤免疫細胞の占める割合について、十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、PD-L1 の発現が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：
- <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>
HER2：Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2（ヒト上皮増殖因子受容体 2 型、別称：c-erbB-2）

〈解説〉

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

1200mg 製剤

- 5.1 国内外において、化学療法未治療の PD-L1 陰性の扁平上皮癌患者における本剤の有効性及び安全性は確立していないことから設定した。本剤は、化学療法による治療歴を有する局所進行／転移性非小細胞肺癌患者、化学療法歴のない扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者及び化学療法歴のない PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者において有効性及び安全性が確認されている。
- 5.2 適切なコンパニオン診断薬等に基づき PD-L1 陽性が確認された患者に本剤を投与される必要があることから設定した。IMpower110 試験では化学療法歴のない PD-L1 陽性（腫瘍細胞又は腫瘍浸潤免疫細胞における PD-L1 発現率が 1%以上）の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者が組み入れられた。
なお、承認された診断薬等に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である。
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>
- 5.3 本剤の使用にあたっては、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、患者の選択を適切に行う必要があるため設定した。OAK 試験、IMpower110 試験、IMpower150 試験、IMpower130 試験及び IMpower132 試験では、それぞれ下記の患者が組み入れられた。
OAK 試験：プラチナ製剤を含む化学療法歴（EGFR 遺伝子変異陽性又は ALK 融合遺伝子陽性の患者では、プラチナ製剤を含む化学療法に加え、それぞれ EGFR 阻害作用又は ALK 阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴）のある切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者
IMpower110 試験：化学療法歴のない（EGFR 遺伝子変異陽性又は ALK 融合遺伝子陽性の患者では、それぞれ EGFR 阻害作用又は ALK 阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴を有する）、PD-L1 陽性（腫瘍細胞又は腫瘍浸潤免疫細胞における PD-L1 発現率が 1%以上）の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者
IMpower150 試験、IMpower130 試験：化学療法歴のない（EGFR 遺伝子変異陽性又は ALK 融合遺伝子陽性の患者では、それぞれ EGFR 阻害作用又は ALK 阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴を有する）、扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者
IMpower132 試験：化学療法歴のない、扁平上皮癌を除く、EGFR 遺伝子変異陰性及び ALK 融合遺伝子陰性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者

〈PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法〉

1200mg 製剤

- 5.4 本剤の使用にあたっては、適切なコンパニオン診断薬等に基づき PD-L1 陽性が確認された患者に本剤を投与される必要があることから設定した。IMpower010 試験では、PD-L1 陽性（腫瘍細胞における PD-L1 の発現率（TC）が 1%以上）の II 又は IIIA 期集団において有効性及び

安全性が確認されている。

なお、承認された診断薬等に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

- 5.5 本剤の使用にあたっては、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、患者の選択を適切に行う必要があるため設定した。IMpower010 試験では、下記の患者が組み入れられた。

IMpower010 試験：プラチナ製剤を含む術後補助療法後の術後病理病期 I B（腫瘍径 \geq 4cm）～III A（UICC/AJCC 病期分類第 7 版）の非小細胞肺癌の完全切除患者

〈進展型小細胞肺癌〉

1200mg 製剤

- 5.6 本剤の使用にあたっては、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、患者の選択を適切に行う必要があるため設定した。IMpower133 試験では、下記の患者が組み入れられた。

IMpower133 試験：化学療法歴のない進展型小細胞肺癌患者（進展型の基準は Veterans Administration Lung Study Group (VALG) staging system for SCLC に基づいて判断された。また、限局型小細胞肺癌に対する根治的放射線療法 (CRT) を施行し、かつ直近の化学療法、放射線療法又は CRT から 6 カ月以上経過した後に進展型小細胞肺癌と診断された患者も組み入れられた。)

〈切除不能な肝細胞癌〉

1200mg 製剤

- 5.7 国内外において、局所療法（経皮的エタノール注入療法、ラジオ波焼灼療法、マイクロ波凝固療法、肝動脈塞栓療法/肝動脈化学塞栓療法、放射線療法等）の適応となる肝細胞癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していないことから設定した。

- 5.8 本剤の使用にあたっては、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、患者の選択を適切に行う必要があるため設定した。IMbrave150 試験では、下記の患者が組み入れられた。

IMbrave150 試験：全身化学療法歴のない Child-Pugh 分類 A の切除不能な肝細胞癌患者

〈PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌〉

840mg 製剤

- 5.9 乳癌の術前・術後薬物療法における本剤の有効性及び安全性は確立していないことから設定した。

- 5.10 適切なコンパニオン診断薬等に基づき PD-L1 陽性が確認された患者に本剤を投与される必要があることから設定した。

なお、承認された診断薬等に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html>

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

効能又は効果	用法及び用量
切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ（遺

効能又は効果	用法及び用量
	伝子組換え)として1回1200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。 化学療法未治療のPD-L1陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。 化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
PD-L1陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法	通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。投与期間は12カ月間までとする。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
進展型小細胞肺癌	カルボプラチン及びエトポシドとの併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
切除不能な肝細胞癌	ベバシズマブ(遺伝子組換え)との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌	パクリタキセル(アルブミン懸濁型)との併用において、通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回840mgを60分かけて2週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。
切除不能な胞巣状軟部肉腫	通常、成人にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回1200mgを60分かけて3週間間隔で点滴静注する。通常、2歳以上の小児にはアテゾリズマブ(遺伝子組換え)として1回15mg/kg(体重)(最大1200mg)を60分かけて3週間間隔で点滴静注する。なお、初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

【用法及び用量の設定理由】

固形癌/造血器腫瘍患者を対象とした海外第I相臨床試験(PCD4989g試験)において、本剤の抗腫瘍活性が認められ、10mg/kgから20mg/kgの用量で十分な曝露が得られることが示唆された。さらに、固定用量移行の妥当性を検討した結果、第II相試験以降の用量を1200mg/body(3週間間隔)とした。また、国内第I相臨床試験(JO28944試験)において、日本人進行固形癌患者を対象に本剤の安全性、薬物動態を検討した結果、日本人患者への1200mg/body投与は可能と考えられた。

その後、非小細胞肺癌患者を対象とした海外第II相臨床試験(POPLAR試験、FIR試験)、日本人を含む国際共同第II相臨床試験(BIRCH試験)及び国際共同第III相臨床試験(OAK試験)において、1200mg/body(3週間間隔)における有効性・安全性が確認された。

また、化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌については、国際共同第III相臨床試験(IMpower150試験)でカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ(遺伝子組換え)との併用、国際共同第III相臨床試験(IMpower132試験)でカルボプラチン又はシスプラチン及びペメトレキセドとの併用、海外第III相臨床試験(IMpower130試験)

でカルボプラチン及び nab-パクリタキセルとの併用、化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌については、国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpower110 試験) で本剤単独投与による有効性・安全性が確認されたため、用法及び用量が設定された。

PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法については、国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpower010 試験) において、本剤 1200mg (3 週間間隔、投与期間は 12 カ月間まで) の単独投与による有効性・安全性が確認されたため、用法及び用量が設定された。

化学療法歴のない進展型小細胞肺癌については、国際共同第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験 (IMpower133 試験) でカルボプラチン及びエトポシドとの併用による有効性・安全性が確認されたため、用法及び用量が設定された。

切除不能な肝細胞癌については、国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMbrave150 試験) でベバシズマブ (遺伝子組換え) との併用による有効性・安全性が確認されたため、用法及び用量が別途設定された。

840mg 製剤については、国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpassion130 試験) で PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌患者について nab-パクリタキセルとの併用による 2 週間間隔投与の有効性及び安全性が確認され、2019 年 9 月に承認を取得した。

なお PCD4989g 試験にて本剤の薬物動態は 1mg/kg から 20mg/kg まで線形と判断されており、800mg/body で 2 週間に 1 回投与と、1200mg/body で 3 週間に 1 回投与時の総曝露量は異ならないと考えられた。ただし 1200mg 製剤の組成は 20mL 中に 1200mg のテセントリクを含む事から、800mg を投与するためには、1200mg 製剤から 13.33mL を採取する必要がある。そこで処方上の簡便性を考え 2 週間間隔投与の場合は、1 回の採取量を 14.0mL とし、投与量を 840mg/body とした。PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に対する nab-パクリタキセル併用療法の場合は、nab-パクリタキセルの投与スケジュール (3 投 1 休の 4 週 1 サイクル) に合わせて、本剤 840mg を 2 週間間隔で投与することとしている。

切除不能な胞巣状軟部肉腫については、海外第Ⅱ相臨床試験 (ML39345 試験) 及び国内第Ⅱ相臨床試験 (ALBERT 試験) において、18 歳以上を対象に本剤 1200mg/body (3 週間間隔)、2 歳以上 18 歳未満 (ALBERT 試験は 16 歳以上 18 歳未満) の患者を対象に本剤 15mg/kg (最大 1200mg/body、3 週間間隔) の単独投与による有効性・安全性が確認され、2025 年 2 月に承認を取得した。なお、国内第Ⅱ相臨床試験 (ALBERT 試験) では、胞巣状軟部肉腫小児患者集団での薬物動態データは得られていないものの、小児を含む固形癌患者を対象とした海外早期相臨床試験 (GO29664 試験) のデータを用いて構築した母集団薬物動態解析 (popPK) モデルのシミュレーション結果から、成人の薬物動態から小児の薬物動態の外挿による予測は可能であると

考えられた (詳細は「Ⅶ-10. 特定の背景を有する患者」参照)。

と考えられた (詳細は「Ⅶ-10. 特定の背景を有する患者」参照)。

と考えられた (詳細は「Ⅶ-10. 特定の背景を有する患者」参照)。

と考えられた (詳細は「Ⅶ-10. 特定の背景を有する患者」参照)。

注) 承認された効能又は効果: 1200mg 製剤 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌

840mg 製剤 PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

製剤共通 切除不能な胞巣状軟部肉腫

(「Ⅴ-1. 効能又は効果」参照)

【投与時間の設定理由】

本剤投与中に Infusion reaction が発現する可能性があることから、初回投与は投与時間を 60 分に設定している。初回投与の忍容性が良好であれば、2 回目以降の投与時間は 30 分間まで短縮できる。

本剤と併用する薬剤の投与方法については、各薬剤の電子化された添付文書に従うこと。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 本剤投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を目安に、本剤の休薬等を考慮すること。

副作用	程度	処置
間質性肺疾患等の呼吸器障害	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3 以上又は再発性の場合	本剤を中止する。
肝機能障害（切除不能な肝細胞癌を除く）	Grade 2（AST 若しくは ALT が基準値上限の 3 倍超かつ 5 倍以下又は総ビリルビンが基準値上限の 1.5 倍超かつ 3 倍以下の増加）が 5 日を超えて継続する場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3 以上（AST 若しくは ALT が基準値上限の 5 倍超又は総ビリルビンが基準値上限の 3 倍超に増加）の場合	本剤を中止する。
肝機能障害（切除不能な肝細胞癌の場合）	<ul style="list-style-type: none"> ・ベースラインの AST 又は ALT が基準値内の患者では、AST 又は ALT が基準値上限の 3 倍超かつ 10 倍以下に増加した場合 ・ベースラインの AST 又は ALT が基準値上限の 1 倍超かつ 3 倍以下の患者では、AST 又は ALT が基準値上限の 5 倍超かつ 10 倍以下に増加した場合 ・ベースラインの AST 又は ALT が基準値上限の 3 倍超かつ 5 倍以下の患者では、AST 又は ALT が基準値上限の 8 倍超かつ 10 倍以下に増加した場合 	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	AST 若しくは ALT が基準値上限の 10 倍超又は総ビリルビンが基準値上限の 3 倍超に増加した場合	本剤を中止する。
大腸炎/下痢	Grade 2 又は 3 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 4 の場合	本剤を中止する。
膵炎	・アミラーゼ又はリパー	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬す

	<p>ゼが基準値上限の 2 倍超に増加した場合</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Grade 2 又は 3 の膵炎 	<p>る。</p> <p>12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。</p>
	<p>Grade 4 又は再発性の膵炎</p>	<p>本剤を中止する。</p>
内分泌障害	<p>空腹時血糖値が 250mg/dL 超</p>	<p>血糖値が安定するまで、本剤を休薬する。</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ・ 症候性の甲状腺機能低下症 ・ 症候性の甲状腺機能亢進症、又は甲状腺刺激ホルモン値 0.1mU/L 未満の無症候性の甲状腺機能亢進症 	<p>左記の状態が回復するまで、本剤を休薬する。</p>
	<p>Grade 2 以上の副腎機能不全</p>	<p>Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。</p> <p>12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ・ Grade 2 又は 3 の下垂体炎 ・ Grade 2 又は 3 の下垂体機能低下症 	<p>Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。</p> <p>12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ・ Grade 4 又は再発性の下垂体炎 ・ Grade 4 又は再発性の下垂体機能低下症 	<p>本剤を中止する。</p>
脳炎、髄膜炎	<p>全 Grade</p>	<p>本剤を中止する。</p>
神経障害	<p>Grade 2 の場合</p>	<p>Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。</p> <p>12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。</p>
	<p>Grade 3 以上の場合</p>	<p>本剤を中止する。</p>
	<p>全 Grade のギラン・バレー症候群</p>	<p>本剤を中止する。</p>
重症筋無力症	<p>全 Grade</p>	<p>本剤を中止する。</p>
皮膚障害	<p>Grade 3 の場合</p>	<p>Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。</p> <p>12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。</p>
	<p>Grade 4 の場合</p>	<p>本剤を中止する。</p>
腎炎	<p>血清クレアチニンが基準値上限又はベースラインの 1.5 倍超かつ 3 倍以下に増加した場合</p>	<p>Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。</p> <p>12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。</p>
	<p>血清クレアチニンが基準値上限又はベースラインの 3 倍超に増加した場合</p>	<p>本剤を中止する。</p>
筋炎	<p>Grade 2 又は 3 の場合</p>	<p>Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。</p> <p>12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回</p>

		復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3 の再発又は Grade 4 の場合	本剤を中止する。
心筋炎	Grade 2 以上の場合	本剤を中止する。
血球貪食症候群	全 Grade	本剤を中止する。
眼障害	Grade 2 の場合	Grade 1 以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12 週間を超える休薬後も Grade 1 以下まで回復しない場合は、本剤を中止する。
	Grade 3 以上の場合	本剤を中止する。
Infusion reaction	Grade 1 の場合	投与速度を 50% に減速する。なお、軽快した後 30 分間経過観察し、再発しない場合には投与速度を元に戻すことができる。
	Grade 2 の場合	投与を中断し、軽快後に投与速度を 50% に減速し再開する。
	Grade 3 以上の場合	本剤を直ちに中止する。

Grade は NCI-CTCAE (National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events) v5.0 に準じる。

〈化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

7.2 併用する他の抗悪性腫瘍剤は「17.臨床成績」の項の内容を熟知し選択すること。[17.1.3-17.1.5 参照]

〈化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

7.3 扁平上皮癌の場合、他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

〈化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、切除不能な胞巣状軟部肉腫〉

7.4 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

〈進展型小細胞肺癌〉

7.5 カルボプラチン及びエトポシドとの併用に際しては「17.臨床成績」の項の内容、特に、併用する抗悪性腫瘍剤の用法及び用量を十分に理解した上で投与すること。[17.1.7 参照]

〈解説〉

〈効能共通〉

製剤共通

7.1 本剤の投与により発現した副作用の対応について、上記の基準を目安に処置すること。

〈化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

1200mg 製剤

7.2 化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌において、本剤と併用する抗悪性腫瘍剤については「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で選択し、用法及び用量を設定する必要があることから設定した。

〈化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

1200mg 製剤

7.3 化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌において、扁平上皮癌の場合、他の抗悪性腫瘍剤との併用について有効性及び安全性は確立されていないことから、併用療法に関する注意喚起を行うために設定した。

〈化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、切除不能な胞巣状軟部肉腫〉

製剤共通

7.4 化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法及び切除不能な胞巣状軟部肉腫において、他の抗悪性腫瘍剤との併用療法に関する有効性及び安全性は確立されていないことから、併用療法に関する注意喚起を行うために設定した。

〈進展型小細胞肺癌〉

1200mg 製剤

7.5 進展型小細胞肺癌について、併用する抗悪性腫瘍剤の用法及び用量が、肺癌診療ガイドライン（2018年版）に記載されている用法及び用量と異なることから、用法及び用量に関する注意喚起を行うために設定した。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

〈切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

初回承認時

地域	試験番号	相	試験デザイン	対象	例数	用法・用量 ^a	主要評価項目	資料区分
海外	PCD4989g (GO27831)	I	非盲検 1群	局所進行又は転移性固形癌患者、あるいは造血器腫瘍患者	481 ^b	用量漸増ステージ：0.01、0.03、0.1、0.3、1、3、10、20mg/kg 拡張ステージ：10、15、20mg/kg、1200mg/body	安全性 MTD及びDLT 第II相試験推奨用量	評価
国内	JO28944	I	非盲検 1群	進行固形癌患者	6 ^c	コホート1：10mg/kg コホート2：20mg/kg	安全性 (有害事象及びDLT)	評価
国内及び海外	GO28915 (OAK)	III	ランダム化非盲検 2群	局所進行又は転移性非小細胞肺癌患者（二次治療及び三次治療）	全体：1225 日本人：101	本剤群：1200mg/body ドセタキセル群：75mg/m ²	有効性 (OS)	評価
海外	GO28753 (POPLAR)	II	ランダム化非盲検 2群	局所進行又は転移性非小細胞肺癌患者（二次治療及び三次治療）	287	本剤群：1200mg/body ドセタキセル群：75mg/m ²	有効性 (OS)	評価
国内及び海外	GO28754 (BIRCH)	II	非盲検 1群	PD-L1 陽性局所進行又は転移性非小細胞肺癌（一次治療、二次治療及び三次治療以降）	全体：667 日本人：27	1200mg/body	有効性 (奏効率)	評価
海外	GO28625 (FIR)	II	非盲検 1群	PD-L1 陽性局所進行又は転移性非小細胞肺癌（一次治療及び二次治療以降）	138	1200mg/body	有効性 (奏効率)	評価

MTD：最大耐用量 DLT：用量制限毒性 OS：全生存期間

a：すべての試験で、本剤（及びドセタキセル）は3週間間隔で点滴静注した。

b：データカットオフ時点で本剤の投与を受けた患者数。この内、非小細胞肺癌患者は88例

c：この内、非小細胞肺癌患者は3例

用法及び用量追加承認時

①本剤単独投与（IMpower110 試験）

地域	試験番号	相	試験デザイン	対象	例数	用法・用量 ^a	主要評価項目	資料区分
国内及び海外	GO29431 (IMpower110)	III	ランダム化 非盲検 2群	IV期非小細胞 肺癌患者（一 次治療）	全体： 572 日本人： 51	本剤群： 本剤 1200mg/body 化学療法群： （非扁平上皮癌患者） カルボプラチン AUC 6 ペメトレキセド 500mg/m ² 又はシスプラチン 75mg/m ² ペメトレキセド 500mg/m ² （扁平上皮癌患者） カルボプラチン AUC 5 ゲムシタビン 1000mg/m ² 又はシスプラチン 75mg/m ² ゲムシタビン 1250mg/m ²	有効性 (OS)	評価

OS：全生存期間

a：3週間を1サイクルとし、本剤、カルボプラチン、シスプラチン及びペメトレキセドは各サイクルの Day 1 に、ゲムシタビンは Day 1、8 に点滴静脈内投与した。

②カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用（IMpower150 試験）

地域	試験番号	相	試験デザイン	対象	例数	用法・用量 ^a	主要評価項目	資料区分
国内及び海外	GO29436 (IMpower150)	III	ランダム化 非盲検 3群	IV期非扁平上 皮非小細胞肺 癌患者（一次 治療）	全体： 1202 日本人： 93	A群： 本剤 1200mg/body カルボプラチン AUC 6 パクリタキセル 200mg/m ² B群： 本剤 1200mg/body カルボプラチン AUC 6 パクリタキセル 200mg/m ² ベバシズマブ 15mg/kg C群： カルボプラチン AUC 6 パクリタキセル 200mg/m ² ベバシズマブ 15mg/kg	有効性 (PFS、 OS)	評価

PFS：無増悪生存期間 OS：全生存期間

a：3週間を1サイクルとし、本剤、カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブは各サイクルの Day 1 に点滴静脈内投与した。

③他の抗悪性腫瘍剤との併用（IMpower132 試験、IMpower130 試験）

地域	試験番号	相	試験デザイン	対象	例数	用法・用量 ^a	主要評価項目	資料区分
国内及び海外	GO29438 (IMpower132)	III	ランダム化 非盲検 2群	IV期非扁平上皮非小細胞肺癌患者（一次治療）	全体： 578 日本人： 101	A群： 本剤 1200mg/body カルボプラチン AUC 6 又はシスプラチン 75mg/m ² ペメトレキセド 500mg/m ² B群： カルボプラチン AUC 6 又はシスプラチン 75mg/m ² ペメトレキセド 500mg/m ²	有効性 (PFS、OS)	評価
海外	GO29537 (IMpower130)	III	ランダム化 非盲検 2群	IV期非扁平上皮非小細胞肺癌患者（一次治療）	全体： 724	A群： 本剤 1200mg/body カルボプラチン AUC 6 nab-パクリタキセル 100mg/m ² B群： カルボプラチン AUC 6 nab-パクリタキセル 100mg/m ²	有効性 (PFS、OS)	評価

PFS：無増悪生存期間 OS：全生存期間

a：3週間を1サイクルとし、本剤、カルボプラチン、シスプラチン及びペメトレキセドは各サイクルのDay 1に、nab-パクリタキセルはDay 1、8、15に点滴静脈内投与した。

<PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法>

地域	試験番号	相	試験デザイン	対象	例数	用法・用量 ^b	主要評価項目	資料区分
国内及び海外	GO29527 (IMpower010)	III	ランダム化 非盲検 2群	I B（腫瘍径 ≥4cm）～III A期 ^a 非小細胞肺癌の完全切除患者	登録段階 全体： 1280 日本： 149 ランダム化段階 全体： 1005 日本： 117	登録段階 以下レジメンを4サイクルまで シスプラチン 75mg/m ² +以下のいずれか ・ビノレルビン 30mg/m ² ・ドセタキセル 75mg/m ² ・ゲムシタビン 1250mg/m ² ・ペメトレキセド ^c 500mg/m ² ランダム化段階 本剤群：本剤 1200mg/body 16サイクルまで BSC群：BSC	DFS	評価

DFS：無病生存期間 BSC：支持療法

a：Union for International Cancer Control (UICC) /American Joint Committee on Cancer (AJCC) 病期分類（第7版）に基づく。

b：3週間を1サイクルとし、本剤、シスプラチン、ドセタキセル、ペメトレキセドは各サイクルのDay 1に、ビノレルビン、ゲムシタビンはDay 1、8に点滴静脈内投与した。

c：非扁平上皮非小細胞肺癌のみ。

<進展型小細胞肺癌>

地域	試験番号	相	試験デザイン	対象	例数	用法・用量 ^a	主要評価項目	資料区分
国内及び海外	GO30081 (IMpower133)	I/III	ランダム化二重盲検2群	化学療法歴のない進展型小細胞肺癌患者	全体：403 日本人：42	本剤併用群： 本剤 1200mg/body カルボプラチン AUC 5 エトポシド 100mg/m ² プラセボ併用群： プラセボ カルボプラチン AUC 5 エトポシド 100mg/m ²	有効性 (OS、PFS)	評価

PFS：無増悪生存期間 OS：全生存期間

a：3週間を1サイクルとし、本剤、プラセボ及びカルボプラチンは各サイクルのDay 1に、エトポシドは各サイクルのDay 1、2、3に点滴静脈内投与した。

<切除不能な肝細胞癌>

地域	試験番号	相	試験デザイン	対象	例数	用法・用量 ^a	主要評価項目	資料区分
国内及び海外	YO40245 (IMbrave150)	III	ランダム化非盲検2群	全身化学療法の治療歴がない局所進行又は転移性肝細胞癌患者	全体：501 日本人：61	A群： 本剤 1200mg/body ベバシズマブ 15mg/kg B群： ソラフェニブ 400mg	有効性 (OS、PFS)	評価
					全体：104 日本人：12	本剤 1200mg/body ベバシズマブ 15mg/kg		
	GO30140	Ib	Arm A： 非盲検 1群 Arm F： ランダム化 非盲検 2群	全身化学療法の治療歴がない進行又は転移性及び/又は切除不能な肝細胞癌患者 ^b	全体：119 日本人：10	F1群： 本剤 1200mg/body ベバシズマブ 15mg/kg F2群： 本剤 1200mg/body	有効性 (ORR) 有効性 (PFS)	評価

OS：全生存期間 PFS：無増悪生存期間 ORR：全奏効率

a：3週間を1サイクルとし、本剤、ベバシズマブは各サイクルのDay 1に点滴静脈内投与した。ソラフェニブは1回400mgを1日2回経口投与した。

b：Arm A及びArm Fの対象患者

<PD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌>

地域	試験番号	相	試験デザイン	対象	例数	用法・用量 ^a	主要評価項目	資料区分
国内及び海外	WO29522 (IMpassion130)	III	ランダム化二重盲検2群	未治療の転移・再発トリプルネガティブ乳癌患者	全体：902 日本人：65	本剤併用群： 本剤 840mg/body nab-パクリタキセル 100mg/m ² プラセボ併用群： プラセボ nab-パクリタキセル 100mg/m ²	有効性 (PFS、OS)	評価

PFS：無増悪生存期間 OS：全生存期間

a：4週間を1サイクルとし、本剤及びプラセボは各サイクルのDay 1、15に、nab-パクリタキセルは各サイクルのDay 1、8、15に点滴静脈内投与した。

<切除不能な胞巣状軟部肉腫>

地域	試験番号	相	試験デザイン	対象	例数	用法・用量 ^a	主要評価項目	資料区分
国内	NCCH1907/ MK008 (ALBERT)	II	非盲検 単群	切除不能な胞 巣状軟部肉腫 患者	21	18歳以上： 本剤 1200mg/body 16歳以上 18歳未満： 15mg/kg (最大 1200mg/body)	奏効率 (IRF判 定)	評価
海外	ML39345 (NCI)	II	非盲検 単群	切除不能な胞 巣状軟部肉腫 患者	50	18歳以上： 本剤 1200mg/body 2歳以上 18歳未満： 15mg/kg (最大 1200mg/body)	奏効率 (IRF判 定)	評価
海外	GO29664	I	非盲検 単群	30歳未満の 固形癌患者	90	18歳以上： 本剤 1200mg/body 18歳未満： 15mg/kg (最大 1200mg/body)	安全性及 び忍容 性、薬物 動態、免 疫原性、 用量評 価、有効 性	評価

IRF：独立評価機関

a：21日を1サイクルとし、各サイクルのDay 1に静脈内投与した。

(2) 臨床薬理試験

<日本人における成績>

国内第 I 相臨床試験 (J028944 試験)^{8,9)}

目的：本剤 10 及び 20mg/kg 投与時の安全性、忍容性及び薬物動態の検討

試験デザイン：非盲検、単群試験

対象患者：進行固形癌患者 6 例 (この内、非小細胞肺癌患者は 3 例)

投与方法：本剤 10mg/kg 及び 20mg/kg を 3 週間間隔で点滴静注投与

評価項目：主要評価項目；有害事象、用量制限毒性 (DLT) の発現プロファイル

副次的評価項目；最大耐用量 (MTD)、薬物動態、免疫原性、腫瘍縮小効果

試験結果：有害事象は 6 例中 6 例に 42 件発現し、この内 30 件が副作用であった。重篤な有害事象は 6 例中 1 例 (10mg/kg 投与群) にインフルエンザ様疾患が認められ、因果関係は否定されなかった。DLT に該当する有害事象は認められず、検討用量では MTD に到達しなかった。10mg/kg 投与群の 1 例に抗薬物抗体の発現がみられたが、同一投与量の他の 2 例と比較しても、血清中アテゾリズマブ濃度に差異はみられなかった。Cycle1 Day1 及び Cycle4 Day1 の投与前 30 分及び投与後 30 分、最終観察時に心電図検査を実施した結果、10mg/kg 投与群の 2 例に 450msec を超え 480msec 以下の Fridericia の補正式による QT 間隔 (QTcF) の延長がみられたが、ベースラインからの QTcF の変化量が 30msec を超える延長を示した患者はみられなかった。

(薬物動態に関しては「VII. 薬物動態に関する項目」を参照)

注) 承認された効能又は効果：**1200mg 製剤** 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌

840mg 製剤 PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

製剤共通 切除不能な胞巣状軟部肉腫

(「V-1. 効能又は効果」参照)

承認された用法及び用量：<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌>
1200mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注
<PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌>
840mg を 2 週間間隔で 60 分かけて点滴静注
<切除不能な胞巣状軟部肉腫>
成人：1200mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注
2 歳以上の小児：15mg/kg（体重）（最大 1200mg）を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注
（「V-3. 用法及び用量」参照）

<外国人における成績>

海外第 I 相臨床試験（PCD4989g 試験）¹⁰⁾

目的：本剤反復投与（3 週間間隔投与）の安全性、忍容性、薬物動態の検討及び免疫原性の評価、MTD の決定、DLT の評価、第 II 相試験推奨用量の決定

試験デザイン：非盲検、用量漸増試験

実施国：米国、フランス、英国、スペイン

対象患者：局所進行又は転移性固形癌患者、あるいは造血器腫瘍患者 481 例

投与方法：用量漸増ステージ；本剤 0.01、0.03、0.1、0.3、1、3、10 及び 20mg/kg を 3 週間間隔で点滴静注投与

拡張ステージ；本剤 10、15、20mg/kg 及び 1200mg/body を 3 週間間隔で点滴静注投与

評価項目：安全性（有害事象、DLT、心電図、抗薬物抗体、等）、薬物動態、有効性

試験結果：安全性評価対象例における有害事象は、本剤群 96.9%（466/481 例）に認められ、Grade 3 以上の有害事象は 47.0%（226/481 例）であった。重篤な副作用は 8.3%に認められ、主な事象（発現率 1%以上）は発熱であった。拡張ステージで血清中アテゾリズマブ濃度とベースラインからの QTcF の変化量の関連性を検討した結果、本剤が QT 間隔延長を引き起こす可能性は低いと考えられた。10mg/kg、15mg/kg、20mg/kg、1200mg/body 投与群においては著しい血清中アテゾリズマブ濃度の低下はみられず、抗薬物抗体の発現による血清中アテゾリズマブ濃度に及ぼす影響は低いと考えられた。

注）承認された効能又は効果：**1200mg 製剤** 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌
840mg 製剤 PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌
製剤共通 切除不能な胞巣状軟部肉腫
（「V-1. 効能又は効果」参照）

承認された用法及び用量：<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌>
1200mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注
<PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌>
840mg を 2 週間間隔で 60 分かけて点滴静注
<切除不能な胞巣状軟部肉腫>
成人：1200mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注
2 歳以上の小児：15mg/kg（体重）（最大 1200mg）を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注
（「V-3. 用法及び用量」参照）

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

1. 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (OAK 試験) ^{11, 12)}

目的：プラチナ製剤併用化学療法の実行中又は実行後に増悪した局所進行/転移性非小細胞肺癌患者を対象に本剤の有効性及び安全性をドセタキセル群と比較する。

試験デザイン：ランダム化、非盲検 2 群、比較試験

実施国：米国、フランス、スペイン、日本、ドイツ、韓国、イタリア、ポーランド、英国、トルコ、ハンガリー、チリ、ニュージーランド、タイ、ノルウェー、カナダ、台湾、スイス、ポルトガル、フィンランド、オランダ、ウクライナ、ギリシャ、オーストリア、ロシア、セルビア、ブラジル、グアテマラ、アルゼンチン、パナマ、スウェーデン

対象患者：プラチナ製剤併用化学療法の実行中又は実行後*に増悪した局所進行/転移性非小細胞肺癌患者 1225 例 (日本人 101 例)

*EGFR 遺伝子変異陽性又は ALK 融合遺伝子陽性の患者では、プラチナ製剤を含む化学療法に加え、それぞれ EGFR 阻害作用又は ALK 阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴がある患者が組み入れられた。

投与方法：本剤群 (613 例) ; 1200mg を 3 週間間隔で点滴静注投与
ドセタキセル群 (612 例) ; 75mg/m² を 3 週間間隔で点滴静注投与

評価項目：主要有効性評価項目 ; 全生存期間 (OS) (検証的な解析項目)

副次的有効性評価項目 ; 無増悪生存期間、奏効率、奏効期間 (RECIST v1.1 主治医評価による) 安全性 (有害事象、臨床検査、imAE 等)、薬物動態

試験結果：

有効性；

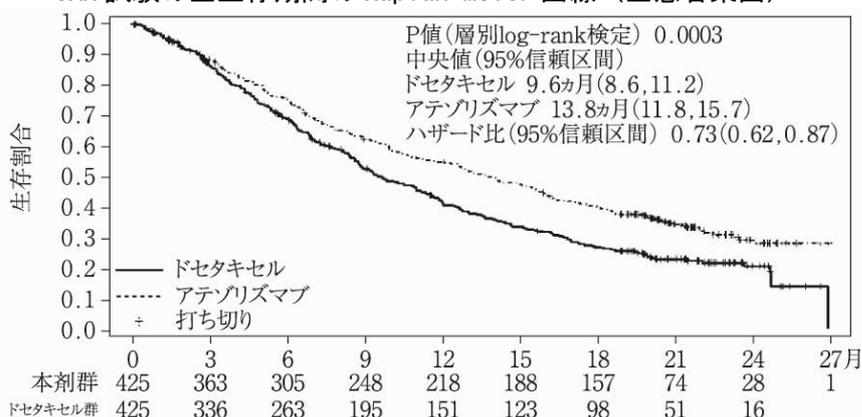
OAK 試験の全生存期間 (PD-L1 発現を問わない有効性解析対象集団) :

主要評価項目 (検証的な解析結果)

	本剤群 (全体 425 例、日本人 36 例)	ドセタキセル群 (全体 425 例、日本人 28 例)
イベント数 (%)	271 (63.8%)	298 (70.1%)
OS 中央値 (95%信頼区間)	13.8 カ月 (11.8, 15.7)	9.6 カ月 (8.6, 11.2)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.73 (0.62, 0.87)	
P 値 (層別 log-rank 検定)	0.0003	

データカットオフ：2016 年 7 月 7 日

OAK 試験の全生存期間の Kaplan-Meier 曲線 (全患者集団)



安全性；本剤が投与された 609 例 (日本人 56 例を含む) において 390 例 (64.0%) に副作用が認められた。主な副作用 (5%以上) は、疲労 87 例 (14.3%)、悪心 53 例 (8.7%)、食欲減退 52 例 (8.5%)、無力症 51 例 (8.4%)、発熱 49 例 (8.0%)、下痢 47 例 (7.7%)、発疹 42 例 (6.9%)、そう痒症 38 例 (6.2%) 等であった。

OAK 試験の安全性の結果概要

安全性解析対象集団	本剤群				ドセタキセル群			
	全体 (n=609)		国内症例 (n=56)		全体 (n=578)		国内症例 (n=45)	
因果関係	問わない	否定 できない	問わない	否定 できない	問わない	否定 できない	問わない	否定 できない
事象	573 (94.1%)	390 (64.0%)	52 (92.9%)	49 (87.5%)	555 (96.0%)	496 (85.8%)	45 (100.0%)	44 (97.8%)
Grade 3 以上の事象	237 (38.9%)	90 (14.8%)	15 (26.8%)	13 (23.2%)	324 (56.1%)	248 (42.9%)	41 (91.1%)	41 (91.1%)
死亡に 至った事象	10 (1.6%)	0	0	0	14 (2.4%)	1 (0.2%)	0	0
重篤な事象	194 (31.9%)	59 (9.7%)	11 (19.6%)	11 (19.6%)	181 (31.3%)	102 (17.6%)	9 (20.0%)	8 (17.8%)
投与中止に 至った事象	46 (7.6%)	28 (4.6%)	10 (17.9%)	10 (17.9%)	108 (18.7%)	84 (14.5%)	3 (6.7%)	3 (6.7%)

(「Ⅷ－８－＜参考情報＞項目別副作用発現頻度」参照)

注) ドセタキセルの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量 (2025年1月時点) :

通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして60mg/m² (体表面積) を1時間以上かけて3~4週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜増減すること。ただし、1回最高用量は75mg/m²とする。

2. 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpower110 試験)^{13,14)}

目的: 化学療法歴のない*1、PD-L1陽性 (腫瘍細胞又は腫瘍浸潤免疫細胞におけるPD-L1発現率が1%以上)*2の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、本剤1200mg (本剤群) の有効性及び安全性を、プラチナ製剤 (シスプラチン又はカルボプラチン) 及びペメトレキセド又はゲムシタビンの併用投与 (化学療法群) と比較する。

*1 EGFR 遺伝子変異陽性又は ALK 融合遺伝子陽性の患者では、それぞれ EGFR 阻害作用又は ALK 阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴がある患者が組み入れられた。

*2 コンパニオン診断薬として製造販売承認されているベンタナ OptiView PD-L1 (SP142) を用いて検査された。

試験デザイン: ランダム化、非盲検2群、比較試験

実施国: 日本、スペイン、ギリシャ、イタリア、ブラジル、ロシア、フランス、米国、ウクライナ、ルーマニア、トルコ、ポーランド、セルビア、ハンガリー、タイ、英国、韓国、ドイツ、中国

対象患者: 化学療法歴のない、PD-L1陽性 (腫瘍細胞又は腫瘍浸潤免疫細胞におけるPD-L1発現率が1%以上) の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者572例 (日本人51例を含む)

投与方法: 本剤群 (285例); 本剤1200mg/body を3週間間隔で点滴静注投与

化学療法群 (287例); 非扁平上皮癌患者には、導入療法としてカルボプラチン AUC 6 又はシスプラチン 75mg/m²、ペメトレキセド 500mg/m² を3週間間隔で4又は6サイクル、維持療法としてペメトレキセド 500mg/m² を3週間間隔で点滴静注投与

扁平上皮癌患者には、導入療法としてゲムシタビン 1000mg/m² を各サイクルの1、8日目に、カルボプラチン AUC 5 を各サイクルの1日目に、又はゲムシタビン 1250mg/m² を各サイクルの1、8日目に、シスプラチン 75mg/m² を各サイクルの1日目に3週間間隔で4又は6サイクル点滴静注投与

評価項目: 主要有効性評価項目; 全生存期間 (OS) (TC3 又は IC3-WT 集団、TC2/3 又は IC2/3-WT 集団、TC1/2/3 又は IC1/2/3-WT 集団) (検証的な解析項目)

副次的有効性評価項目; 無増悪生存期間 (PFS) (TC3 又は IC3-WT 集団、TC2/3 又は IC2/3-WT 集団、TC1/2/3 又は IC1/2/3-WT 集団)、奏効率、奏効期間、1年及び2年生存割合 (TC3 又は IC3-WT 集団、TC2/3 又は IC2/3-WT 集団、TC1/2/3 又は IC1/2/3-

WT 集団) 等

抗腫瘍効果判定は RECIST v1.1 を用いた主治医判定とした。

安全性 (有害事象、臨床検査等)、薬物動態、等

試験結果:

有効性;

IMpower110 試験の全生存期間 (TC3/IC3-WT 集団):
主要評価項目 (検証的な解析結果) (中間解析)

	本剤群 (全体 107 例、日本人 15 例)	化学療法群 (全体 98 例、日本人 9 例)
イベント数 (%)	44 (44.1%)	57 (58.2%)
OS 中央値 (95%信頼区間)	20.2 カ月 (16.5, 推定不能)	13.1 カ月 (7.4, 16.5)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.595 (0.398, 0.890)	
両側 P 値 (層別 log-rank 検定)	0.0106	

有意水準両側 0.0413

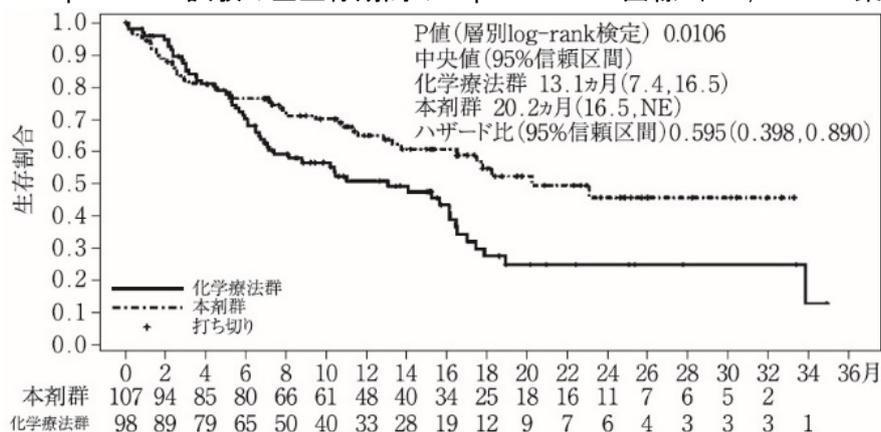
データカットオフ: 2018 年 9 月 10 日

中間解析の結果、*EGFR* 遺伝子変異陽性又は *ALK* 融合遺伝子陽性の患者を除く 554 例の ITT-WT 集団のうち TC3/IC3-WT*3 集団 205 例 (日本人 24 例を含む) において、本剤群 (107 例) で化学療法群 (98 例) と比較して主要評価項目である全生存期間の統計学的有意差が認められ、本剤群における優越性が検証されました (ハザード比 (95%信頼区間) 0.595 (0.398, 0.890)、P = 0.0106 (層別 log-rank 検定)、有意水準両側 0.0413)、中央値 (95%信頼区間) は本剤群で 20.2 (16.5, 推定不能) カ月、化学療法群で 13.1 (7.4, 16.5) カ月)。

同時点での TC2/3 又は IC2/3-WT 集団 (本剤群 166 例、化学療法群 162 例) において、両側有意水準 4% の下で化学療法群に対する本剤群の統計学的な優越性は検証されなかったため (P = 0.0416 (層別 log-rank 検定)、層別ハザード比 (95%信頼区間) = 0.717 (0.520, 0.989)) 検定の手順は終了した。また、TC2/3 又は IC2/3-WT 集団での化学療法群に対する本剤群の統計学的な優越性が検証されなかったため、TC1/2/3 又は IC1/2/3-WT 集団 (本剤群 277 例、化学療法群 277 例) の検定は正式には行われなかった。

*3 腫瘍細胞又は腫瘍浸潤免疫細胞における PD-L1 発現率がそれぞれ 50% 以上又は 10% 以上と判定された患者。

IMpower110 試験の全生存期間の Kaplan-Meier 曲線 (TC3/IC3-WT 集団)



安全性; 本剤群 286 例 (日本人 28 例を含む) において 173 例 (60.5%) に副作用が認められた。主な副作用 (5% 以上) は、疲労 22 例 (7.7%)、無力症 21 例 (7.3%)、悪心 20 例 (7.0%)、食欲減退 20 例 (7.0%)、甲状腺機能低下症 19 例 (6.6%)、発疹 19 例 (6.6%)、ALT 増加 18 例 (6.3%)、下痢 17 例 (5.9%) 等であった。

IMpower110 試験の安全性の結果概要

安全性解析対象集団	本剤群				化学療法群			
	全体 (n=286) *4		国内症例 (n=28)		全体 (n=263)		国内症例 (n=22)	
因果関係*4	問わない	否定 できない	問わない	否定 できない	問わない	否定 できない	問わない	否定 できない
事象	258 (90.2%)	173 (60.5%)	27 (96.4%)	25 (89.3%)	249 (94.7%)	224 (85.2%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)
Grade 3-4 の事象	86 (30.1%)	37 (12.9%)	13 (46.4%)	6 (21.4%)	138 (52.5%)	116 (44.1%)	18 (81.8%)	16 (72.7%)
死亡に至った事象	11 (3.8%)	0	0	0	11 (4.2%)	1 (0.4%)	0	0
重篤な事象	81 (28.3%)	24 (8.4%)	13 (46.4%)	5 (17.9%)	75 (28.5%)	41 (15.6%)	4 (18.2%)	4 (18.2%)
いずれかの薬剤の投与中止に至った事象	18 (6.3%)	13 (4.5%)	4 (14.3%)	4 (14.3%)	43 (16.3%)	41 (15.6%)	4 (18.2%)	4 (18.2%)

データカットオフ：2018年9月10日

IMpower110 試験の TC3 又は IC3 集団の安全性の結果概要

安全性解析対象集団	本剤群 TC3 又は IC3 集団 (n=112)		化学療法群 TC3 又は IC3 集団 (n=96)	
	問わない	否定できない	問わない	否定できない
事象	103 (92.0%)	63 (56.3%)	88 (91.7%)	77 (80.2%)
Grade 3-4 の事象	41 (36.6%)	16 (14.3%)	48 (50.0%)	38 (39.6%)
死亡に至った事象	5 (4.5%)	0	3 (3.1%)	0
重篤な事象	36 (32.1%)	12 (10.7%)	20 (20.8%)	11 (11.5%)
いずれかの薬剤の投与中止に至った事象	9 (8.0%)	7 (6.3%)	15 (15.6%)	14 (14.6%)

データカットオフ：2018年9月10日

*4 安全性解析対象集団では、実際に本剤の投与を受けた被験者が本剤群として取り扱われたため、化学療法の投与も受けた2例が含まれている。

*5 因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指す。

(「Ⅷ-8-〈参考情報〉項目別副作用発現頻度」参照)

注) カルボプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量 (2025年1月時点) :

通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300~400mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

シスプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量 (2025年1月時点) :

非小細胞肺癌には、E法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりF法を選択する。

E法：シスプラチンとして70~90mg/m² (体表面積) を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。F法：シスプラチンとして20mg/m² (体表面積) を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、E法、F法の投与量は疾患、症状により適宜増減する。

ペメトレキセドの切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量 (2025年1月時点) :
通常、成人にはペメトレキセドとして、1日1回500mg/m² (体表面積) を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

ゲムシタピンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量 (2025年1月時点) :

通常、成人にはゲムシタピンとして1回1000mg/m² を30分かけて点滴静注し、週1回投与を3週連続し、4週目は休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。シスプラチンと併用する場合は、ゲムシタピンとして1回1250mg/m² を30分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬を1コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。

3. 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpower150 試験)^{15,16)}

目的：化学療法歴のない*1、扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、本剤とカルボプラチン+パクリタキセルの併用療法 (本剤+CP 群)、又は本剤とカルボプラチン+パクリタキセル+ベバシズマブ (遺伝子組換え) の併用投

与（本剤+CP+BEV 群）の有効性及び安全性をカルボプラチン+パクリタキセル+ベバシズマブ（遺伝子組換え）併用化学療法（CP+BEV 群）と比較する。

*1 *EGFR* 遺伝子変異陽性又は *ALK* 融合遺伝子陽性の患者では、それぞれ *EGFR* 阻害作用又は *ALK* 阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴がある患者が組み入れられた。

試験デザイン：ランダム化、非盲検 3 群、比較試験

実施国：米国、スペイン、ドイツ、日本、オーストラリア、ウクライナ、フランス、イタリア、チリ、オランダ、ロシア、台湾、ブラジル、ポルトガル、ラトビア、ベルギー、スイス、オーストリア、アルゼンチン、ブルガリア、メキシコ、ペルー、シンガポール、スロバキア、カナダ、リトアニア

対象患者：化学療法歴のない、扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者 1202 例（日本人 93 例）

投与方法：本剤+CP 群（402 例）；導入療法として本剤 1200mg/body、カルボプラチン AUC 6、パクリタキセル 200mg/m² を 3 週間間隔で 4 又は 6 サイクル、維持療法として本剤 1200mg/body を 3 週間間隔で点滴静注投与

本剤+CP+BEV 群（400 例）；導入療法として本剤 1200mg/body、カルボプラチン AUC 6、パクリタキセル 200mg/m²、ベバシズマブ 15mg/kg を 3 週間間隔で 4 又は 6 サイクル、維持療法として本剤 1200mg/body、ベバシズマブ 15mg/kg を 3 週間間隔で点滴静注投与

CP+BEV 群（400 例）；導入療法としてカルボプラチン AUC 6、パクリタキセル 200mg/m²、ベバシズマブ 15mg/kg を 3 週間間隔で 4 又は 6 サイクル、維持療法としてベバシズマブ 15mg/kg を 3 週間間隔で点滴静注投与

評価項目：主要有効性評価項目；無増悪生存期間（PFS）（ITT-WT 集団*2 及び Teff-high-WT 集団*3）（検証的な解析項目）、全生存期間（OS）（ITT-WT 集団）（検証的な解析項目）

副次的有効性評価項目；PFS（ITT 集団）、OS（ITT 集団）、奏効率、奏効期間、1 年及び 2 年生存割合（ITT-WT 集団）等
抗腫瘍効果判定は RECIST v1.1 を用いた主治医判定とした。

*2 *EGFR* 遺伝子変異陽性又は *ALK* 融合遺伝子陽性の患者を除いた ITT 集団

*3 腫瘍組織の T-effector 遺伝子シグネチャースコア（PD-L1、CXCL9 及び IFN γ の mRNA 発現量）が -1.91 以上かつ *EGFR* 遺伝子変異陽性又は *ALK* 融合遺伝子陽性の患者を除いた患者集団
安全性（有害事象、臨床検査、imAE 等）、薬物動態、等

試験結果：

有効性；

IMpower150 試験の全生存期間（ITT-WT 集団）：
主要評価項目（検証的な解析結果）（第 2 回中間解析）

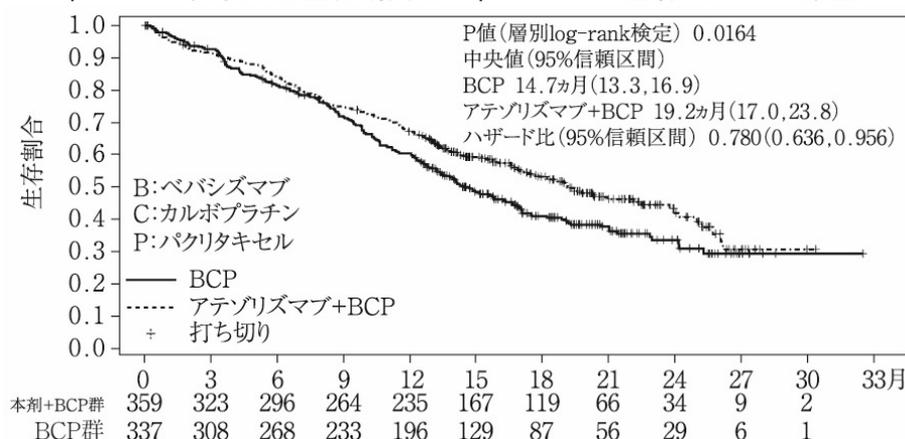
	本剤+CP+BEV 群 (全体 359 例、日本人 32 例)	CP+BEV 群 (全体 337 例、日本人 14 例)
イベント数 (%)	179 (49.9%)	197 (58.5%)
OS 中央値 (95%信頼区間)	19.2 カ月 (17.0, 23.8)	14.7 カ月 (13.3, 16.9)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.780 (0.636, 0.956)	
両側 P 値 (層別 log-rank 検定)	0.0164	

有意水準両側 0.0184

データカットオフ：2018 年 1 月 22 日

本剤+CP 群（全体 349 例、日本人 21 例）の、CP+BEV 群に対する全生存期間の層別ハザード比は 0.876 (95%CI : 0.715-1.075) (p=0.2041、層別 log-rank 検定) であり、統計学的に有意な延長は認められず、本剤+CP 群における優越性が検証されなかったため検定の手順は終了した。また、日本人患者における ITT-WT 集団の全生存期間の中央値 (95%信頼区間) は、本剤+CP+BEV 群 (32 例) で 19.8 (14.1, 24.2) カ月、CP+BEV 群 (14 例) で推定不能 (13.2, 推定不能) であった (ハザード比 (95%信頼区間) 1.311 (0.498, 3.446))。

IMpower150 試験の全生存期間の Kaplan-Meier 曲線 (ITT-WT 集団)



安全性 ; 本剤+CP+BEV 群 393 例 (日本人 36 例を含む) において 370 例 (94.1%) に副作用が認められた。主な副作用 (20%以上) は、脱毛症 185 例 (47.1%)、悪心 135 例 (34.4%)、疲労 104 例 (26.5%)、貧血 97 例 (24.7%)、食欲減退 89 例 (22.6%)、末梢性ニューロパチー 88 例 (22.4%)、下痢 84 例 (21.4%) 等であった。また、本剤+CP+BEV 群の日本人 36 例において 7 例 (19.4%) に発熱性好中球減少症が認められた。

IMpower150 試験の安全性の結果概要

安全性解析対象集団	本剤+CP+BEV 群				CP+BEV 群			
	全体 (n=393)		国内症例 (n=36)		全体 (n=394)		国内症例 (n=24)	
因果関係*4	問わない	否定できない	問わない	否定できない	問わない	否定できない	問わない	否定できない
事象	386 (98.2%)	370 (94.1%)	36 (100.0%)	36 (100.0%)	390 (99.0%)	377 (95.7%)	24 (100.0%)	24 (100.0%)
死亡に至った事象	24 (6.1%)	11 (2.8%)	2 (5.6%)	2*5 (5.6%)	21 (5.3%)	9 (2.3%)	0	0
重篤な事象	174 (44.3%)	103 (26.2%)	15 (41.7%)	12 (33.3%)	135 (34.3%)	78 (19.8%)	2 (8.3%)	0
いずれかの薬剤の投与中止に至った事象	133 (33.8%)	112 (28.5%)	17 (47.2%)	15 (41.7%)	98 (24.9%)	86 (21.8%)	5 (20.8%)	5 (20.8%)

データカットオフ : 2018 年 1 月 22 日

*4 因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指す。

*5 本剤+CP+BEV 群の国内症例の死亡に至った事象は大動脈解離、肺出血各 1 例

(「VIII-8-〈参考情報〉項目別副作用発現頻度」参照)

注) カルボプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量 (2025 年 1 月時点) :

通常、成人にはカルボプラチンとして、1 日 1 回 300~400mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも 4 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

パクリタキセルの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量 (2025 年 1 月時点) :

通常、成人にはパクリタキセルとして、1 日 1 回 210mg/m² (体表面積) を 3 時間かけて点滴静注し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとして、投与を繰り返す。なお、投与量は、患者の状態により適宜減量する。

4. 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpower132 試験)¹⁷⁾

目的 : 化学療法歴のない、扁平上皮癌を除く、EGFR 遺伝子変異陰性及び ALK 融合遺伝子陰性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、本剤と他の抗悪性腫瘍剤 (カルボプラチン又はシスプラチン+ペメトレキセド) (本剤+PP 群) の併用投与の有効性及び安全性を、併用化学療法 (カルボプラチン又はシスプラチン+ペメトレキセド) (PP 群) と比較する。

試験デザイン : ランダム化、非盲検 2 群、比較試験

実施国：米国、スペイン、日本、フランス、英国、オーストラリア、イタリア、オランダ、ウクライナ、台湾、ハンガリー、イスラエル、ベルギー、ポルトガル、ロシア、ルーマニア、韓国、マレーシア、アルゼンチン、チリ、アイルランド、ペルー、オーストリア、ブルガリア、リトアニア、ラトビア

対象患者：化学療法歴のない、扁平上皮癌を除く、*EGFR* 遺伝子変異陰性及び *ALK* 融合遺伝子陰性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者 578 例（日本人 101 例）

投与方法：本剤+PP 群（292 例）；導入療法として本剤 1200mg/body、カルボプラチン AUC 6 又はシスプラチン 75mg/m²、ペメトレキセド 500mg/m² を 3 週間間隔で 4 又は 6 サイクル、維持療法として本剤 1200mg/body、ペメトレキセド 500mg/m² を 3 週間間隔で点滴静注投与

PP 群（286 例）；導入療法としてカルボプラチン AUC 6 又はシスプラチン 75mg/m²、ペメトレキセド 500mg/m² を 3 週間間隔で 4 又は 6 サイクル、維持療法としてペメトレキセド 500mg/m² を 3 週間間隔で点滴静注投与

評価項目：主要有効性評価項目；無増悪生存期間（PFS）（検証的な解析項目）、全生存期間（OS）（検証的な解析項目）

副次的有効性評価項目；奏効率、奏効期間、1 年及び 2 年生存割合等

抗腫瘍効果判定は RECIST v1.1 を用いた主治医判定とした。

安全性（有害事象、imAE、臨床検査等）、薬物動態、等

試験結果：

有効性；

IMpower132 試験の無増悪生存期間（有効性解析対象集団）：

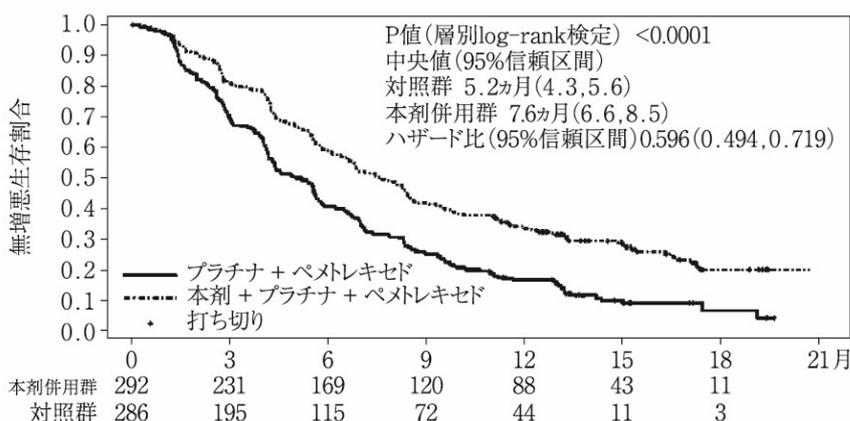
主要評価項目（検証的な解析結果）

	本剤+PP 群 (全体 292 例、日本人 48 例)	PP 群 (全体 286 例、日本人 53 例)
イベント数 (%)	209 (71.6%)	249 (87.1%)
PFS 中央値 (95%信頼区間)	7.6 カ月 (6.6, 8.5)	5.2 カ月 (4.3, 5.6)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.596 (0.494, 0.719)	
両側 P 値 (層別 log-rank 検定)	<0.0001	

有意水準両側 0.004

データカットオフ：2018 年 5 月 22 日

IMpower132 試験の無増悪生存期間の Kaplan-Meier 曲線（全患者集団）



安全性；本剤+PP 群 291 例（日本人 48 例を含む）において 267 例（91.8%）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は、貧血 113 例（38.8%）、悪心 96 例（33.0%）、無力症 59 例（20.3%）等であった。

IMpower132 試験の安全性の結果概要

安全性解析対象集団	本剤+PP 群				PP 群			
	全体 (n=291)		国内症例 (n=48)		全体 (n=274)		国内症例 (n=52)	
因果関係*1	問わない	否定できない	問わない	否定できない	問わない	否定できない	問わない	否定できない
事象	286 (98.3%)	267 (91.8%)	48 (100.0%)	48 (100.0%)	266 (97.1%)	239 (87.2%)	52 (100.0%)	52 (100.0%)
Grade 3-4の事象	181 (62.2%)	156 (53.6%)	35 (72.9%)	33 (68.8%)	147 (53.6%)	107 (39.1%)	26 (50.0%)	23 (44.2%)
死亡に至った事象	21 (7.2%)	11 (3.8%)	2 (4.2%)	2*2 (4.2%)	14 (5.1%)	7 (2.6%)	1 (1.9%)	1*3 (1.9%)
重篤な事象	134 (46.0%)	96 (33.0%)	22 (45.8%)	16 (33.3%)	84 (30.7%)	43 (15.7%)	11 (21.2%)	10 (19.2%)
いずれかの薬剤の投与中止に至った事象	69 (23.7%)	60 (20.6%)	19 (39.6%)	18 (37.5%)	48 (17.5%)	44 (16.1%)	15 (28.8%)	15 (28.8%)

データカットオフ：2018年5月22日

*1因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指す。

*2本剤+PP 群の国内症例の死亡に至った事象は肺臓炎、呼吸不全各1例

*3PP 群の国内症例の死亡に至った事象は死亡1例

(「Ⅷ-8-＜参考情報＞項目別副作用発現頻度」参照)

注) カルボプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量 (2025年1月時点) :

通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 300~400mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

シスプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量 (2025年1月時点) :

非小細胞肺癌には、E法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりF法を選択する。

E法：シスプラチンとして70~90mg/m² (体表面積) を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。F法：シスプラチンとして20mg/m² (体表面積) を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、E法、F法の投与量は疾患、症状により適宜増減する。

ペメトレキシドの切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量 (2025年1月時点) :

通常、成人にはペメトレキシドとして、1日1回 500mg/m² (体表面積) を10分間かけて点滴静注し、少なくとも20日間休薬する。これを1コースとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

5. 海外第Ⅲ相臨床試験 (IMpower130 試験)^{18,19)}

目的：化学療法歴のない*1、扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、本剤と他の抗悪性腫瘍剤 (カルボプラチン+nab-パクリタキセル) (本剤+CnP 群) の併用投与の有効性及び安全性を、併用化学療法 (カルボプラチン+nab-パクリタキセル) (CnP 群) と比較する。

*1 EGFR 遺伝子変異陽性又は ALK 融合遺伝子陽性の患者では、それぞれ EGFR 阻害作用又は ALK 阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤による治療歴がある患者が組み入れられた。

試験デザイン：ランダム化、非盲検 2 群、比較試験

実施国：ベルギー、カナダ、フランス、ドイツ、イタリア、イスラエル、スペイン、米国

対象患者：化学療法歴のない、扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者 724 例

投与方法：本剤+CnP 群 (484 例) ; 導入療法として本剤 1200mg/body、カルボプラチン AUC 6 を各サイクルの 1 日目に、nab-パクリタキセル 100mg/m² を各サイクルの 1、8、15 日目に 3 週間間隔で 4 又は 6 サイクル、維持療法として本剤 1200mg/body を 3 週間間隔で点滴静注投与

CnP 群 (240 例) ; 導入療法としてカルボプラチン AUC 6 を各サイクルの 1 日目に、nab-パクリタキセル 100mg/m² を各サイクルの 1、8、15 日目に 3 週間間隔で 4 又は 6 サイクル、維持療法として支持療法又はペメトレキシド 500mg/m² を 3 週間間隔で点滴静注投与

評価項目：主要有効性評価項目；無増悪生存期間（PFS）（ITT-WT 集団*2）（検証的な解析項目）、
全生存期間（OS）（ITT-WT 集団）（検証的な解析項目）
副次的有効性評価項目；PFS（ITT 集団）、OS（ITT 集団）、奏効率、奏効期間、1年
及び2年生存割合（ITT-WT 集団）等
抗腫瘍効果判定は RECIST v1.1 を用いた主治医判定とした。

安全性（有害事象、臨床検査等）、薬物動態、等

*2 EGFR 遺伝子変異陽性又は ALK 融合遺伝子陽性の患者を除いた ITT 集団

試験結果：

有効性；

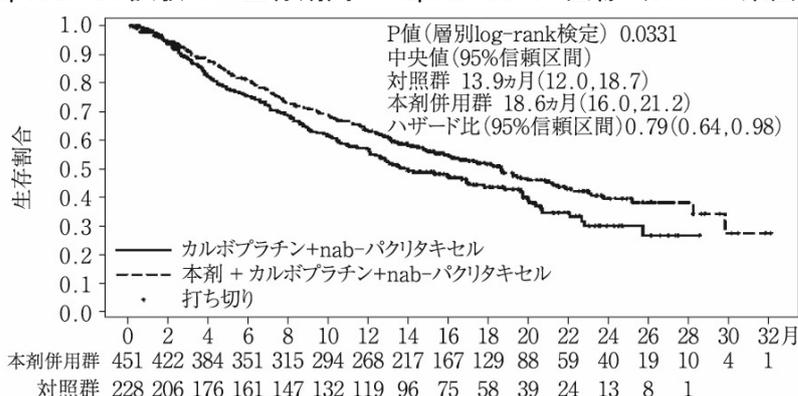
IMpower130 試験の全生存期間（ITT-WT 集団）：
主要評価項目（検証的な解析結果）（中間解析）

	本剤 + CnP 群 (全体 451 例)	CnP 群 (全体 228 例)
イベント数 (%)	226 (50.1%)	131 (57.5%)
OS 中央値 (95%信頼区間)	18.6 カ月 (16.0, 21.2)	13.9 カ月 (12.0, 18.7)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.791 (0.637, 0.982)	
両側 P 値 (層別 log-rank 検定)	0.0331	

有意水準両側 0.0425

データカットオフ：2018年3月15日

IMpower130 試験の全生存期間の Kaplan-Meier 曲線（ITT-WT 集団）



安全性；本剤 + CnP 群 473 例において 455 例（96.2%）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は、貧血 248 例（52.4%）、好中球減少症 218 例（46.1%）、悪心 207 例（43.8%）、疲労 185 例（39.1%）、下痢 150 例（31.7%）、脱毛症 145 例（30.7%）、血小板減少症 127 例（26.8%）、食欲減退 107 例（22.6%）、血小板数減少 105 例（22.2%）、嘔吐 99 例（20.9%）等であった。

IMpower130 試験の安全性の結果概要*3

安全性解析対象集団	本剤 + CnP 群 全体 (n=473)		CnP 群 全体 (n=232)	
	問わない	否定できない	問わない	否定できない
因果関係*4				
事象	471 (99.6%)	455 (96.2%)	230 (99.1%)	215 (92.7%)
Grade 3-4 の事象	381 (80.5%)	346 (73.2%)	164 (70.7%)	140 (60.3%)
死亡に至った事象	25 (5.3%)	8 (1.7%)	13 (5.6%)	1 (0.4%)
重篤な事象	240 (50.7%)	112 (23.7%)	88 (37.9%)	30 (12.9%)
いずれかの薬剤の投与 中止に至った事象	125 (26.4%)	97 (20.5%)	51 (22.0%)	31 (13.4%)

データカットオフ：2018年3月15日

*3 IMpower130 試験は海外臨床試験のため国内症例なし。

*4 因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指す。

（「Ⅷ－8－＜参考情報＞項目別副作用発現頻度」参照）

注）カルボプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2025年1月時点）：

通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m²（体表面積）を投与し、少なくとも4週

間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

nab-パクリタキセルの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2025年1月時点）：

通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m²（体表面積）を30分かけて点滴静注し、少なくとも6日間休薬する。週1回投与を3週間連続し、これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

6. 国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower010試験）^{20,21)}

目的：ⅠB～ⅢA期非小細胞肺癌の完全切除患者を対象に、プラチナ製剤を含む術後補助療法後に本剤の有効性と安全性を支持療法（BSC）と比較する。

試験デザイン：ランダム化、非盲検2群、比較試験

実施国：ロシア、ウクライナ、スペイン、ドイツ、フランス、ハンガリー、イタリア、イスラエル、ポルトガル、英国、ポーランド、オランダ、ルーマニア、ベルギー、日本、中国、台湾、韓国、オーストラリア、香港、米国、カナダ

対象患者：ⅠB期（腫瘍径 \geq 4cm）～ⅢA期（UICC/AJCC病期分類第7版）の非小細胞肺癌患者

登録段階 全体1280例（日本人149例）

ランダム化段階 全体1005例（日本人117例）

投与方法：登録段階（1280例）；以下レジメンを最大4サイクル（3週間を1サイクルとする）投与する。

シスプラチン75mg/m²を各サイクルのDay1に静脈内投与
加えて、治験責任（分担）医師の選択に基づいて以下の1つ

- ・ビノレルビン30mg/m²、Day1及び8に静脈内投与
- ・ドセタキセル75mg/m²、Day1に静脈内投与
- ・ゲムシタビン1250mg/m²、Day1及び8に静脈内投与
- ・ペメトレキセド^{*1}500mg/m²、Day1に静脈内投与

ランダム化段階 本剤群（507例）；テセントリク1200mgを3週間間隔で最大16回点滴静注投与

BSC群（498例）；観察のみ

評価項目：主要有効性評価項目；無病生存期間（DFS、主治医評価）（検証的な解析項目）

この項目を、PD-L1陽性（TC \geq 1%）のⅡ又はⅢA期集団^{*2}、Ⅱ又はⅢA期のランダム化された全患者集団、ITT集団について評価する。

副次的有効性評価項目；ITT集団における全生存期間（OS）、PD-L1陽性（TC \geq 1%）

のⅡ又はⅢA期集団^{*2}、Ⅱ又はⅢA期のランダム化された全患者集団、ITT集団における3年及び5年DFS割合、PD-L1強陽性（TC \geq 50%）のⅡ又はⅢA期集団^{*3}におけるDFS

探索的有効性評価項目；Ⅱ又はⅢA期集団におけるPD-L1発現状況別の無病生存期間、全生存期間

SP263 IHC検査によるPD-L1発現状況別の部分集団解析は事前規定されていた。PD-L1強陽性（TC \geq 50%）のⅡ又はⅢA期集団^{*3}のOSは事前に計画されていなかったが、審査当局より提出を求められており評価された。

安全性（有害事象、臨床検査等）、薬物動態、等

^{*1}非扁平上皮非小細胞肺癌のみ。なお、国内において承認されている効能又は効果は、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法。

^{*2}SP263 IHC検査で腫瘍細胞〔TC〕 \geq 1%発現と定義

^{*3}SP263 IHC検査でTC \geq 50%発現と定義

試験結果：
有効性；

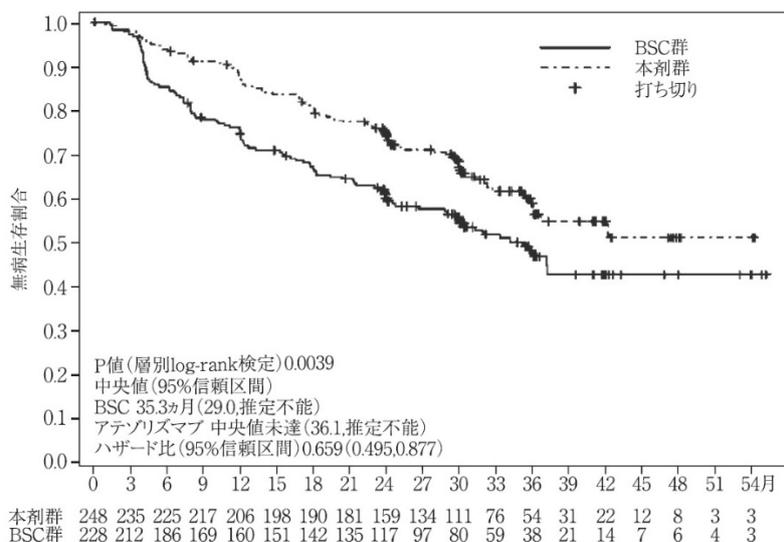
IMpower010 試験の無病生存期間 (PD-L1 陽性 (TC \geq 1%) のⅡ又はⅢA 期集団)：
主要評価項目 (検証的な解析結果) (中間解析)

	本剤群 (全体 248 例、日本人 41 例)	BSC 群 (全体 228 例、日本人 33 例)
イベント数 (%)	88 (35.5%)	105 (46.1%)
DFS 中央値 (95%信頼区間)	未達 (36.1 カ月, 推定不能)	35.3 カ月 (29.0, 推定不能)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.659 (0.495, 0.877)	
両側 P 値 (層別 log-rank 検定)	0.0039	

有意水準両側 0.0370

データカットオフ：2021 年 1 月 21 日

IMpower010 試験の無病生存期間の Kaplan-Meier 曲線
(PD-L1 陽性 (TC \geq 1%) のⅡ又はⅢA 期集団)



なお、副次的又は探索的解析の PD-L1 発現状況別の無病生存期間及び全生存期間の結果は以下のとおりであった。

IMpower010 試験の PD-L1 発現状況別の無病生存期間*4
(Ⅱ又はⅢA 期集団、部分集団解析)：副次的解析及び探索的解析*

PD-L1 発現	投与群	例数	中央値 (95%信頼区間) (月)	ハザード比 (95%信頼区間)
1 \leq TC<50%	本剤	133	32.8 (29.4, NE)	0.868 *5 (0.600, 1.256)
	BSC	114	31.4 (24.0, NE)	
TC \geq 50%	本剤	115	NE (42.3, NE)	0.432 *5 (0.272, 0.684)
	BSC	114	35.7 (29.7, NE)	

*4 中間解析時のデータ：2021 年 1 月 21 日カットオフ

*5 非層別 Cox 比例ハザードモデル

NE：未達又は推定不能

※TC \geq 50%における無病生存期間のみ副次的解析

IMpower010 試験の PD-L1 発現状況別の全生存期間*6
(Ⅱ又はⅢA 期集団、部分集団解析)：探索的解析

PD-L1 発現	投与群	例数	中央値 (95%信頼区間) (月)	ハザード比 (95%信頼区間)
TC \geq 1%	本剤	248	NE (NE, NE)	0.772 *7 (0.509, 1.170)
	BSC	228	NE (NE, NE)	
1 \leq TC<50%	本剤	133	NE (NE, NE)	1.218 *8 (0.705, 2.104)
	BSC	114	NE (NE, NE)	
TC \geq 50%	本剤	115	NE (NE, NE)	0.366 *8 (0.181, 0.742)
	BSC	114	NE (NE, NE)	

*6 中間解析時のデータ：2021 年 1 月 21 日カットオフ

*7 層別 Cox 比例ハザードモデル

*8 非層別 Cox 比例ハザードモデル

NE：未達又は推定不能

安全性；本剤群 495 例（日本人 56 例を含む）において 335 例（67.7%）に副作用が認められた。主な副作用（5%以上）は、甲状腺機能低下症 53 例（10.7%）、そう痒症 43 例（8.7%）、発疹 40 例（8.1%）、AST 増加 37 例（7.5%）、ALT 増加 36 例（7.3%）、甲状腺機能亢進症 29 例（5.9%）、発熱 27 例（5.5%）、関節痛 26 例（5.3%）等であった。

IMpower010 試験の安全性の結果概要

安全性解析対象集団	本剤群				BSC 群			
	全体 (n=495)		国内症例 (n=56)		全体 (n=495)		国内症例 (n=58)	
因果関係*9	問わない	否定 できない	問わない	否定 できない	問わない	否定 できない	問わない	否定 できない
事象	459 (92.7%)	335 (67.7%)	53 (94.6%)	40 (71.4%)	350 (70.7%)	0	45 (77.6%)	0
死亡に至った事象	8 (1.6%)	4 (0.8%)	0	0	3 (0.6%)	0	0	0
重篤な事象	87 (17.6%)	37 (7.5%)	10 (17.9%)	7 (12.5%)	42 (8.5%)	0	4 (6.9%)	0
投与中止に至った事象	90 (18.2%)	75 (15.2%)	13 (23.2%)	13 (23.2%)				

データカットオフ：2021 年 1 月 21 日

*9 因果関係が否定できない事象とは本剤との因果関係が否定できない事象を指す。

（「Ⅷ－8－＜参考情報＞項目別副作用発現頻度」参照）

注）シスプラチンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2025 年 1 月時点）：

非小細胞肺癌には、E 法を標準的用法・用量とし、患者の状態により F 法を選択する。E 法：シスプラチンとして 70～90mg/m²（体表面積）を 1 日 1 回投与し、少なくとも 3 週間休薬する。

これを 1 クールとし、投与を繰り返す。F 法：シスプラチンとして 20mg/m²（体表面積）を 1 日 1 回、5 日間連続投与し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1 クールとし、投与を繰り返す。

なお、E 法、F 法の投与量は疾患、症状により適宜増減する。

ビノレルビンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2025 年 1 月時点）：

通常、成人にはビノレルビンとして 1 回 20～25mg/m² を 1 週間間隔で静脈内に緩徐に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1 回最高用量は 25mg/m² とする。

ドセタキセルの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2025 年 1 月時点）：

通常、成人に 1 日 1 回、ドセタキセルとして 60mg/m²（体表面積）を 1 時間以上かけて 3～4 週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜増減すること。ただし、1 回最高用量は 75mg/m² とする。

ゲムシタピンの非小細胞肺癌に対する承認用法及び用量（2025 年 1 月時点）：

通常、成人にはゲムシタピンとして 1 回 1000mg/m² を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 3 週連続し、4 週目は休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。シスプラチンと併用する場合は、ゲムシタピンとして 1 回 1250mg/m² を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 2 週連続し、3 週目は休薬を 1 コースとすることもできる。なお、患者の状態により適宜減量する。

ペメトレキセドの承認効能又は効果（2025 年 1 月時点）：悪性胸膜中皮腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌における術前補助療法

7. 国際共同第 I / III 相臨床試験（IMpower133 試験）²²⁻²⁴⁾

目的：化学療法歴のない進展型小細胞肺癌患者*1 を対象に、本剤とカルボプラチン＋エトポシドの併用療法（本剤＋CE 群）の 3 週間間隔投与の有効性及び安全性をプラセボとカルボプラチン＋エトポシドの併用療法（プラセボ＋CE 群）と比較する。

*1 進展型の基準は Veterans Administration Lung Study Group (VALG) staging system for SCLC に基づいて判断された。また、限局型小細胞肺癌に対する根治的放射線療法（CRT）を施行し、かつ直近の化学療法、放射線療法又は CRT から 6 カ月以上経過した後に進展型小細胞肺癌と診断された患者も組み入れられた。

試験デザイン：ランダム化、二重盲検 2 群、比較試験

実施国：米国、日本、ポーランド、ロシア、スペイン、イタリア、ドイツ、オーストリア、ハンガリー、韓国、英国、フランス、チェコ共和国、セルビア、オーストラリア、ギリシャ、台湾、ブラジル、チリ、メキシコ、中国

対象患者：化学療法歴のない進展型小細胞肺癌患者 403 例（日本人 42 例）

投与方法：本剤+CE 群（201 例）；導入療法として本剤 1200mg/body、カルボプラチン AUC 5 を各サイクルの 1 日目に、エトポシド 100mg/m² を各サイクルの 1、2、3 日目に 3 週間間隔で 4 サイクル、維持療法として本剤 1200mg/body を 3 週間間隔で点滴静注投与

プラセボ+CE 群（202 例）；導入療法としてプラセボ、カルボプラチン AUC 5 を各サイクルの 1 日目に、エトポシド 100mg/m² を各サイクルの 1、2、3 日目に 3 週間間隔で 4 サイクル、維持療法としてプラセボを 3 週間間隔で点滴静注投与

評価項目：主要有効性評価項目；全生存期間（OS）（検証的な解析項目）、無増悪生存期間（PFS）（検証的な解析項目）

副次的有効性評価項目；奏効率、奏効期間、6 カ月及び 1 年無増悪生存割合、1 年及び 2 年生存割合等
抗腫瘍効果判定は RECIST v1.1 を用いた主治医判定とした。

安全性（有害事象、臨床検査等）、薬物動態、等

試験結果：
有効性；

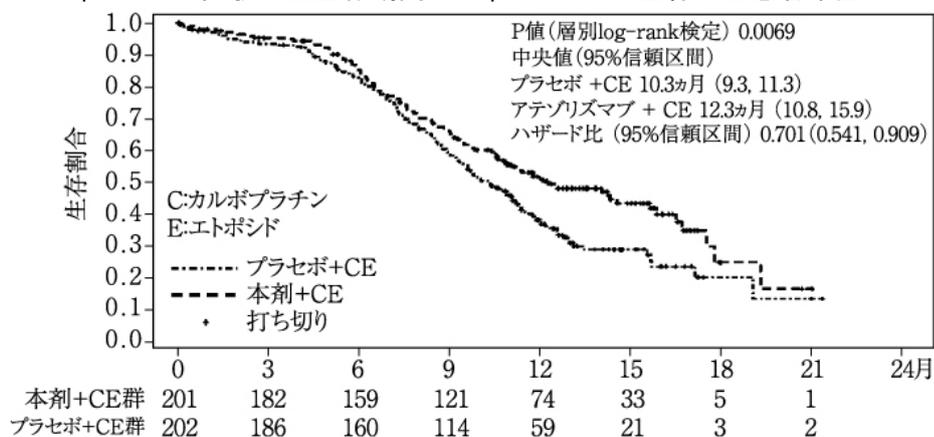
IMpower133 試験の全生存期間（有効性解析対象集団）：
主要評価項目（検証的な解析結果）（中間解析）

	本剤+CE 群 (全体 201 例、日本人 20 例)	プラセボ+CE 群 (全体 202 例、日本人 22 例)
イベント数 (%)	104 (51.7%)	134 (66.3%)
OS 中央値 (95%信頼区間)	12.3 カ月 (10.8, 15.9)	10.3 カ月 (9.3, 11.3)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.701 (0.541, 0.909)	
両側 P 値 (層別 log-rank 検定)	0.0069	

有意水準両側 0.0193

データカットオフ：2018 年 4 月 24 日

IMpower133 試験の全生存期間の Kaplan-Meier 曲線（全患者集団）



安全性；本剤+CE 群 198 例（日本人 20 例を含む）において 188 例（94.9%）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は、貧血 77 例（38.9%）、好中球減少症 72 例（36.4%）、脱毛症 69 例（34.8%）、悪心 63 例（31.8%）、疲労 42 例（21.2%）、食欲減退 41 例（20.7%）等であった。

IMpower133 試験の安全性の結果概要

安全性解析対象集団	本剤+CE 群				プラセボ+CE 群			
	全体 (n=198)		国内症例 (n=20)		全体 (n=196)		国内症例 (n=22)	
因果関係*2	問わない	否定できない	問わない	否定できない	問わない	否定できない	問わない	否定できない
事象	198 (100.0%)	188 (94.9%)	20 (100.0%)	20 (100.0%)	189 (96.4%)	181 (92.3%)	22 (100.0%)	22 (100.0%)
死亡に至った事象	4 (2.0%)	3 (1.5%)	0	0	11 (5.6%)	3 (1.5%)	2 (9.1%)	0
重篤な事象	74 (37.4%)	45 (22.7%)	5 (25.0%)	4 (20.0%)	68 (34.7%)	37 (18.9%)	8 (36.4%)	6 (27.3%)
いずれかの薬剤の投与中止に至った事象	22 (11.1%)	18 (9.1%)	0	0	6 (3.1%)	3 (1.5%)	0	0

データカットオフ：2018年4月24日

*2因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指す。

(「Ⅷ-8-＜参考情報＞項目別副作用発現頻度」参照)

注) カルボプラチンの肺小細胞癌に対する承認用法及び用量 (2025年1月時点) :

通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300~400mg/m² (体表面積) を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

エトポシド注射液の肺小細胞癌に対する承認用法及び用量 (2025年1月時点) :

エトポシドとして、1日量60~100mg/m² (体表面積) を5日間連続点滴静注し、3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する。

8. 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMbrave150 試験) ^{25, 26)}

目的：全身化学療法歴のない Child-Pugh 分類 A の切除不能な肝細胞癌患者*1 を対象に、本剤とベバシズマブ (遺伝子組換え) (本剤+ベバシズマブ群) の併用投与の有効性及び安全性をソラフェニブと比較する。

*1 局所療法 (経皮的エタノール注入療法、ラジオ波焼灼療法、マイクロ波凝固療法、肝動脈塞栓療法/肝動脈化学塞栓療法、放射線療法等) の適応となる患者は除外された。

試験デザイン：ランダム化、非盲検 2 群、比較試験

実施国：中国、米国、日本、韓国、フランス、台湾、香港、ロシア、ポーランド、イタリア、シンガポール、ドイツ、英国、スペイン、オーストラリア、カナダ、チェコ

対象患者：全身化学療法歴のない Child-Pugh 分類 A の切除不能な肝細胞癌患者 501 例 (日本人 61 例)

投与方法：本剤+ベバシズマブ群 (336 例) ; 3 週間を 1 サイクルとして、各サイクルの Day1 に本剤 1200mg、ベバシズマブ 15mg/kg を点滴静注投与

ソラフェニブ群 (165 例) ; ソラフェニブ 400mg を 1 日 2 回継続的に経口投与

評価項目：主要有効性評価項目 ; 全生存期間 (OS) (検証的な解析項目)、

無増悪生存期間 (PFS) *2 (検証的な解析項目)

*2 RECIST v1.1 に基づく独立評価機関 (IRF) 判定

副次的有効性評価項目 ; PFS (HCCmRECIST IRF 判定)、PFS (RECIST v1.1 主治医評価)、客観的奏効率、無増悪期間等

客観的奏効率、無増悪期間は、それぞれ RECIST v1.1 IRF 判定、RECIST v1.1 主治医評価、HCCmRECIST IRF 判定の 3 つの基準に基づき評価された。

安全性 (有害事象、臨床検査値等)、薬物動態、等

試験結果：
有効性；

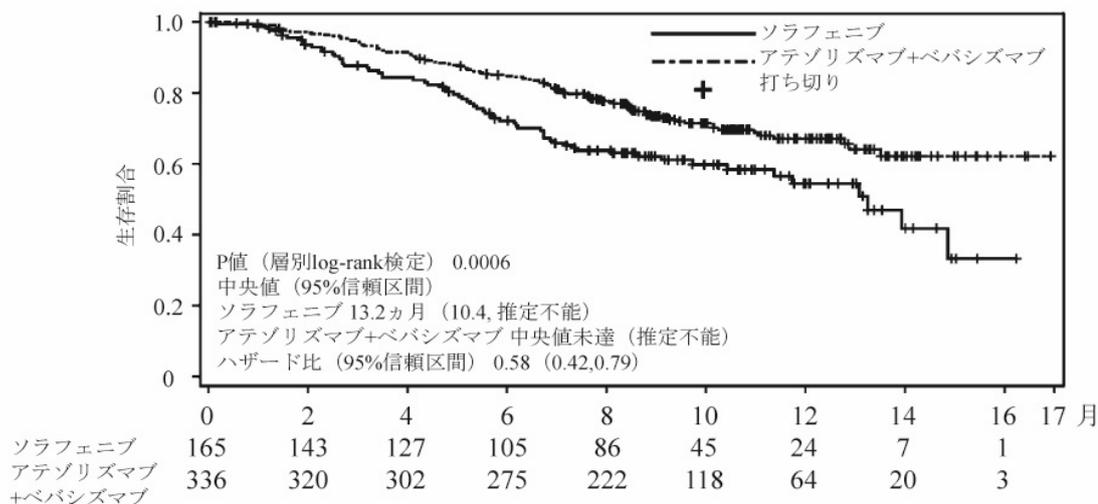
IMbrave150 試験の全生存期間（ITT 集団）：主要評価項目（検証的な解析結果）（中間解析）

	本剤+ベバシズマブ群 (全体 336 例、日本人 35 例)	ソラフェニブ群 (全体 165 例、日本人 26 例)
イベント数 (%)	96 (28.6%)	65 (39.4%)
OS 中央値 (95%信頼区間)	未達 (推定不能)	13.2 カ月 (10.4, 推定不能)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.58 (0.42, 0.79)	
両側 P 値 (層別 log-rank 検定)	0.0006	

有意水準両側 0.0033

データカットオフ：2019年8月29日

IMbrave150 試験の全生存期間の Kaplan-Meier 曲線（ITT 集団）



**IMbrave150 試験の無増悪生存期間（ITT 集団）：
主要評価項目（検証的な解析結果）（主要解析）**

	本剤+ベバシズマブ群 (全体 336 例、日本人 35 例)	ソラフェニブ群 (全体 165 例、日本人 26 例)
イベント数 (%)	197 (58.6%)	109 (66.1%)
PFS 中央値 (95%信頼区間)	6.8 カ月 (5.7, 8.3)	4.3 カ月 (4.0, 5.6)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.59 (0.47, 0.76)	
両側 P 値 (層別 log-rank 検定)	<0.0001	

有意水準両側 0.002

データカットオフ：2019年8月29日

また、日本人患者（本剤併用群 35 例、対照群 26 例）における ITT 集団の全生存期間の中央値（95%信頼区間）は、本剤併用群で中央値未達（推定不能）、対照群で 14.9 カ月（推定不能）であり（ハザード比（95%信頼区間）：1.71 (0.50, 5.84))、無増悪生存期間の中央値（95%信頼区間）は、本剤併用群で中央値未達（6.4 カ月、推定不能）、対照群で 7.7 カ月（4.2, 12.7）であった（ハザード比（95%信頼区間）：0.85 (0.39, 1.86)）。

安全性；本剤+ベバシズマブ群 329 例（日本人 35 例を含む）において 276 例（83.9%）に副作用が認められた。主な副作用（10%以上）は、高血圧 78 例（23.7%）、蛋白尿 62 例（18.8%）、疲労 50 例（15.2%）、AST 増加 46 例（14.0%）、そう痒症 43 例（13.1%）、注入に伴う反応 36 例（10.9%）、下痢 34 例（10.3%）、ALT 増加 34 例（10.3%）、食欲減退 33 例（10.0%）等であった。

IMbrave150 試験の安全性の結果概要

安全性解析対象集団	本剤+ペバシズマブ群				ソラフェニブ群			
	全体 (n=329)		国内症例 (n=35)		全体 (n=156)		国内症例 (n=23)	
因果関係*3	問わない	否定 できない	問わない	否定 できない	問わない	否定 できない	問わない	否定 できない
事象	323 (98.2%)	276 (83.9%)	35 (100%)	31 (88.6%)	154 (98.7%)	147 (94.2%)	23 (100%)	22 (95.7%)
Grade 3 以上の有害事象	201 (61.1%)	123 (37.4%)	21 (60.0%)	17 (48.6%)	95 (60.9%)	72 (46.2%)	16 (69.6%)	16 (69.6%)
死亡に至った有害事象	15 (4.6%)	6 (1.8%)	2 (5.7%)	2 (5.7%)	9 (5.8%)	1 (0.6%)	0	0
重篤な有害事象	125 (38.0%)	56 (17.0%)	12 (34.3%)	5 (14.3%)	48 (30.8%)	24 (15.4%)	4 (17.4%)	3 (13.0%)
いずれかの薬剤の投与中止に至った有害事象	51 (15.5%)	42 (12.8%)	4 (11.4%)	4 (11.4%)	16 (10.3%)	15 (9.6%)	5 (21.7%)	4 (17.4%)
いずれかの薬剤の用法・用量の変更に至った有害事象	163 (49.5%)	115 (35.0%)	17 (48.6%)	14 (40.0%)	95 (60.9%)	84 (53.8%)	16 (69.6%)	14 (60.9%)

データカットオフ：2019年8月29日

*3 因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指す。

(「Ⅷ-8-＜参考情報＞項目別副作用発現頻度」参照)

9. 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpassion130 試験) ^{27, 28)}

目的：転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない転移・再発又は局所進行性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の乳癌患者を対象に、本剤+nab-パクリタキセル併用療法 (本剤+nab-パクリタキセル群) の有効性及び安全性をプラセボ+nab-パクリタキセル併用療法 (プラセボ+nab-パクリタキセル群) と比較する。

試験デザイン：ランダム化、二重盲検 2 群、比較試験

実施国：香港、日本、韓国、シンガポール、タイ、台湾、オーストラリア、オーストリア、ベルギー、ボスニアヘルツェゴビナ、スイス、チェコ、ドイツ、スペイン、エストニア、フィンランド、フランス、英国、ギリシャ、ハンガリー、イタリア、ラトビア、ノルウェー、ポーランド、ルーマニア、ロシア、セルビア、スロベニア、スウェーデン、トルコ、ウクライナ、アルゼンチン、ブラジル、チリ、コロンビア、コスタリカ、グアテマラ、メキシコ、パナマ、カナダ、米国

対象患者：転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない転移・再発又は局所進行性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の乳癌患者 902 例 (日本人 65 例)

投与方法：本剤+nab-パクリタキセル群 (451 例)；4 週間を 1 サイクルとして、各サイクルの Day1 及び Day15 に本剤 840mg、Day 1、8、15 に nab-パクリタキセル 100mg/m² を点滴静注投与
 プラセボ+nab-パクリタキセル群 (451 例)；4 週間を 1 サイクルとして、各サイクルの Day1 及び Day15 にプラセボ、Day 1、8、15 に nab-パクリタキセル 100mg/m² を点滴静注投与

評価項目：主要有効性評価項目*；無増悪生存期間 (PFS) (検証的な解析項目)、全生存期間 (OS) (検証的な解析項目)、

効果判定は RECIST v1.1 を用いた治験責任医師判定とした。

副次的有効性評価項目；奏効率、奏効期間等

抗腫瘍効果判定は治験責任医師判定とした。

安全性 (有害事象、臨床検査値等)、薬物動態、等

* 主要評価項目はランダム化されたすべての患者集団及び PD-L1 陽性患者集団における無増悪生存期間及び全生存期間とした。

試験結果：
有効性；

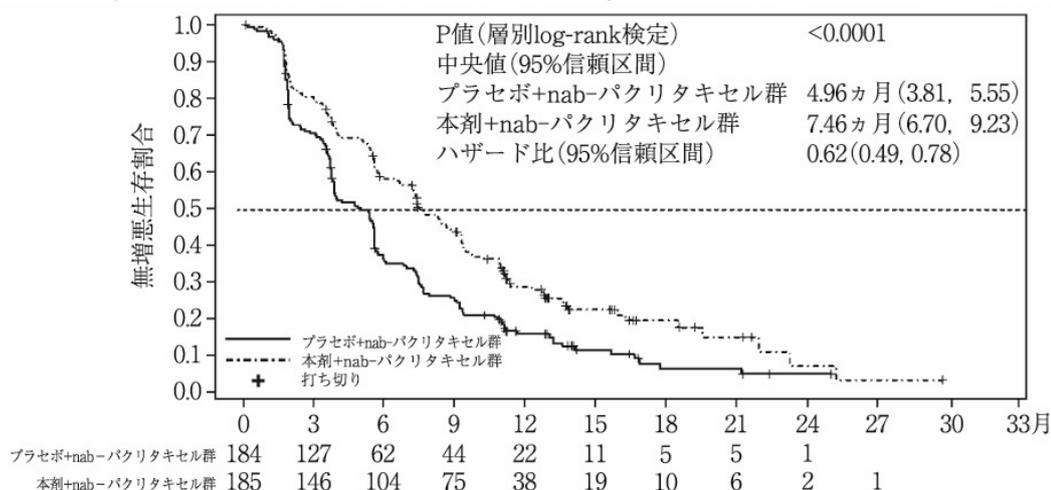
IMpassion130 試験の無増悪生存期間（有効性解析対象集団：PD-L1 陽性患者集団）：
主要評価項目（検証的な解析結果）（主要解析）

	本剤+nab-パクリタキセル群 (全体 185 例、日本人 12 例)	プラセボ+nab-パクリタキセル群 (全体 184 例、日本人 13 例)
イベント数 (%)	138 (74.6%)	157 (85.3%)
PFS 中央値 (95%信頼区間)	7.46 カ月 (6.70, 9.23)	4.96 カ月 (3.81, 5.55)
層別ハザード比 (95%信頼区間)	0.62 (0.49, 0.78)	
両側 P 値 (層別 log-rank 検定)	<0.0001	

層別 Cox 比例ハザードモデル

データカットオフ：2018 年 4 月 17 日

IMpassion130 試験の無増悪生存期間の Kaplan-Meier 曲線（PD-L1 陽性患者集団）



安全性；PD-L1 陽性患者集団のうち、本剤と nab-パクリタキセルが投与された 185 例（日本人 12 例を含む）において 180 例（97.3%）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は、脱毛症 109 例（58.9%）、疲労 85 例（45.9%）、悪心 83 例（44.9%）、貧血 49 例（26.5%）、下痢 41 例（22.2%）、好中球減少症 41 例（22.2%）、末梢性ニューロパチー 39 例（21.1%）等であった。

IMpassion130 試験の安全性の結果概要

安全性解析対象集団	本剤+nab-パクリタキセル群				プラセボ+nab-パクリタキセル群			
	全体 (n=185)		国内症例 (n=12)		全体 (n=181)		国内症例 (n=13)	
因果関係*2	問わない	否定できない	問わない	否定できない	問わない	否定できない	問わない	否定できない
事象	185 (100.0%)	180 (97.3%)	12 (100.0%)	12 (100.0%)	177 (97.8%)	166 (91.7%)	13 (100.0%)	13 (100.0%)
Grade 3 以上の事象	96 (51.9%)	77 (41.6%)	7 (58.3%)	7 (58.3%)	73 (40.3%)	49 (27.1%)	7 (53.8%)	6 (46.2%)
死亡に至った事象	2 (1.1%)	1 (0.5%)	0	0	1 (0.6%)	0	0	0
重篤な事象	42 (22.7%)	21 (11.4%)	2 (16.7%)	2 (16.7%)	31 (17.1%)	14 (7.7%)	3 (23.1%)	2 (15.4%)
いずれかの薬剤の投与中止に至った事象	37 (20.0%)	33 (17.8%)	2 (16.7%)	2 (16.7%)	14 (7.7%)	14 (7.7%)	0	0
いずれかの薬剤の休薬又は減量に至った有害事象	92 (49.7%)	80 (43.2%)	9 (75.0%)	9 (75.0%)	60 (33.1%)	43 (23.8%)	5 (38.5%)	4 (30.8%)

*2 因果関係が否定できない事象とは併用するいずれかの薬剤との因果関係が否定できない事象を指す。

(「Ⅷ-8-〈参考情報〉項目別副作用発現頻度」参照)

10. 海外第Ⅱ相臨床試験 (ML39345 試験) ^{29,30)}

目的：切除不能な胞巣状軟部肉腫患者*1を対象に、本剤の有効性及び安全性を評価する。

*1 組織学的又は細胞学的に確認され、測定可能病変を有する。

試験デザイン：非盲検単群試験

実施国：米国

対象患者：成人（18歳以上）及び小児/若年者（2歳以上18歳未満）の切除不能な胞巣状軟部肉腫患者 50例

投与方法：18歳以上では、本剤 1200mg（2歳以上18歳未満では、本剤 15mg/kg（最大 1200mg）を3週間間隔で、各サイクルの Day 1 に静脈内投与

評価項目：主要有効性評価項目；奏効率*2（ORR）（RECIST v1.1 IRF 判定*3）

副次的有効性評価項目；奏効率*2（ORR）（RECIST v1.1 主治医評価）、奏効期間（DOR）、無増悪生存期間（PFS）等

DOR、PFSは、RECIST v1.1 IRF 判定及び RECIST v1.1 主治医評価に基づき評価された。

*2 28日以上の間隔を置いて行った連続2回の評価で、完全奏効（CR）又は部分奏効（PR）と判定が確定された患者の割合

*3 主要な評価が完了したのち、FDAとの面談結果を踏まえ、主要評価項目を独立評価機関（IRF）判定に変更した。

安全性（有害事象、臨床検査値等）等

試験結果：

有効性；

ML39345 試験の奏効率（RECIST v1.1 IRF 判定）（有効性解析対象集団）：主要評価項目、奏効率（RECIST v1.1 主治医評価）（有効性解析対象集団）：副次的評価項目

	本剤群 (n=49)	
	IRF 判定 RECIST v1.1 主要評価項目	主治医評価 RECIST v1.1 副次的評価項目
奏効数	12	17
奏効率 (95%信頼区間)	24.5% (13.34, 38.87)	34.7% (21.67, 49.64)
CR	0	1 (2.0%)
PR	12 (24.5%)	16 (32.7%)
SD	24 (49.0%)	23 (46.9%)
PD	10 (20.4%)	7 (14.3%)
評価不能等	3 (6.1%)	2 (4.1%)

確定 (confirmed) のみ。データカットオフ：2021年9月1日

安全性；本剤群 49例において、47例（95.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、疲労 18例（36.7%）、リンパ球数減少 10例（20.4%）、発疹 10例（20.4%）、白血球数減少 9例（18.4%）、血中アルカリホスファターゼ増加 9例（18.4%）、悪心 8例（16.3%）、貧血 8例（16.3%）等であった。

ML39345 試験の安全性の結果概要

安全性解析対象集団	本剤群 (n=49)	
	問わない	否定できない
因果関係*4		
事象	49 (100.0%)	47 (95.9%)
Grade 3以上の事象	27 (55.1%)	6 (12.2%)
死亡に至った事象	0	0
重篤な事象	20 (40.8%)	4 (8.2%)
投与中止に至った事象	2 (4.1%)	0
用法・用量の変更、中断に至った事象	17 (34.7%)	7 (14.3%)

データカットオフ：2021年9月1日

*4 因果関係が否定できない事象とは本剤との因果関係が否定できない事象を指す。

(「Ⅷ－8－＜参考情報＞項目別副作用発現頻度」参照)

1 1. 国内第Ⅱ相臨床試験 (ALBERT 試験) ³¹⁾

目的：切除不能な胞巣状軟部肉腫患者*1を対象に、本剤の有効性及び安全性を評価する。

*1 組織学的又は細胞学的に確認され、測定可能病変を有する。

試験デザイン：非盲検単群試験

実施国：日本

対象患者：16歳以上の切除不能な胞巣状軟部肉腫患者 21例

投与方法：18歳以上では、本剤 1200mg (16歳以上 18歳未満では、本剤 15mg/kg (最大 1200mg)) を3週間間隔で、各サイクルの Day 1 に静脈内投与

評価項目：主要有効性評価項目；奏効率 (ORR) *2 (RECIST v1.1 IRF 判定) (検証的な解析項目)

副次的有効性評価項目；奏効率*2 (ORR) (RECIST v1.1 主治医評価)、無増悪生存期間 (PFS) 等

PFSは、RECIST v1.1 IRF 判定及び RECIST v1.1 主治医評価に基づき評価された。

*2 28日以上の間隔を置いて行った連続2回の評価で、完全奏効 (CR) 又は部分奏効 (PR) と判定が確定された患者の割合

探索的評価項目：病勢コントロール率 (RECIST v1.1 IRF 判定)

安全性 (有害事象、臨床検査値等) 等

試験結果：

有効性；

ALBERT 試験の奏効率 (RECIST v1.1 IRF 判定) (有効性解析対象集団)：

主要評価項目 (検証的な解析結果)、

奏効率 (RECIST v1.1 主治医評価) (有効性解析対象集団)：副次的評価項目

	本剤群 (n=20)	
	IRF 判定 RECIST v1.1 主要評価項目	主治医評価 RECIST v1.1 副次的評価項目
奏効数	2	3
奏効率 (95%信頼区間)	10.0% (1.2, 31.7)	15.0% (3.2, 37.9)
病勢コントロール数	16	18
病勢コントロール率 (95%信頼区間) (探索的評価項目)	80.0% (56.3, 94.3)	90.0% (68.3, 98.8)
CR	2	0
PR	0	3
SD	14	15
PD	4	2
評価不能等	0	0

確定 (confirmed) のみ。データカットオフ：2022年3月3日

安全性；本剤群 20例において、16例 (80.0%) に副作用が認められた。主な副作用は、AST 増加 5例 (25.0%)、ALT 増加 4例 (20.0%)、リンパ球数減少 4例 (20.0%)、好中球数減少 4例 (20.0%)、血小板減少 3例 (15.0%)、白血球数減少 3例 (15.0%)、貧血 3例 (15.0%)、発熱 3例 (15.0%)、筋肉痛 2例 (10.0%) 等であった。

ALBERT 試験の安全性の結果概要

安全性解析対象集団	本剤群 (n=20)	
	問わない	否定できない
因果関係*3		
事象	20 (100.0%)	16 (80.0%)
Grade 3以上の事象	6 (30.0%)	4 (20.0%)
死亡に至った事象	0	0
重篤な事象	3 (15.0%)	2 (10.0%)
投与中止に至った事象	3 (15.0%)	3 (15.0%)

安全性解析対象集団	本剤群 (n=20)	
因果関係*3	問わない	否定できない
休薬に至った事象	4 (20.0%)	4 (20.0%)

データカットオフ：2022年3月3日

*3 因果関係が否定できない事象とは本剤との因果関係が否定できない事象を指す。

(「Ⅷ-8-〈参考情報〉項目別副作用発現頻度」参照)

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

使用成績調査（全例調査）：化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌での成績
 テセントリク点滴静注 1200mg について、下記承認条件に基づき、安全性に関するデータを収集する目的で、中央登録方式により、2018年4月から2020年3月の期間で全症例を対象とした使用成績調査を実施した。

【承認条件（解除済）】

〈化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

【調査概要】

契約を締結した 770 施設において本調査を実施し、調査票回収症例数 2602 例のうち、安全性未確認症例、登録期間外投与症例、非投与症例を除いた 2578 例を安全性解析対象症例とした。副作用発現症例割合は 29.24% (754 例)、発現件数は 1181 件であり、主な副作用 (MedDRA PT 別副作用発現症例割合 1%以上) は、発熱 4.22% (109 例)、間質性肺疾患 3.21% (83 例)、甲状腺機能低下症 2.28% (59 例)、発疹 1.97% (51 例)、下痢 1.66% (43 例)、けん怠感 1.55% (40 例)、食欲減退 1.31% (34 例)、肝機能異常 1.08% (28 例) であった。

重篤な副作用発現症例割合は 14.04% (362 例)、発現件数は 476 件であり、3 例以上発現した重篤な副作用は、間質性肺疾患 3.21% (83 例)、肺臓炎 0.93% (24 例)、発熱 0.89% (23 例)、肝機能異常 0.65% (17 例)、副腎機能不全 0.50% (13 例)、肺炎 0.46% (12 例)、肺障害 0.38% (10 例)、髄膜炎、下痢が各 0.34% (9 例)、脳炎、食欲減退、大腸炎、肝障害、けん怠感が各 0.31% (8 例)、血小板数減少 0.27% (7 例)、多形紅斑 0.23% (6 例)、細菌性肺炎、低ナトリウム血症が各 0.19% (5 例)、血球貪食性リンパ組織球症、薬物性肝障害、発疹、放射線肺臓炎が各 0.15% (4 例)、感染性胸水、免疫性血小板減少性紫斑病、副腎障害、高カリウム血症、意識レベルの低下、末梢性運動ニューロパチー、肝胆道系疾患、皮膚筋炎、腎機能障害、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、白血球数減少、血中アルカリホスファターゼ増加が各 0.11% (3 例) であった。

本調査において、承認取得時までの臨床試験 (OAK 試験) の副作用発現割合を確認した場合においても新たな知見は得られなかった。

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

抗 PD-1 抗体：ニボルマブ（遺伝子組換え）、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）

抗 PD-L1 抗体：アベルマブ（遺伝子組換え）、デュルバルマブ（遺伝子組換え）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³²⁾

本薬は、ヒト PD-L1 に対するヒト化モノクローナル抗体であり、PD-L1 とその受容体である PD-1 との結合を阻害すること等により、がん抗原特異的な T 細胞の細胞傷害活性を増強し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 結合性及び結合阻害活性 (*in vitro*)³³⁾

非臨床薬理試験ではヒト化抗体である本薬に加えて、その誘導体である 2 種類のヒト/マウスキメラ抗体 PRO304397 及び PRO314483 を使用した。

非臨床薬理試験で使用した抗 PD-L1 抗体の特徴

抗体	動物種	アイソタイプ	生産宿主	Fc 領域の変異	N 結合型糖鎖
本薬	ヒト	IgG1	CHO 細胞	N298A	無
PRO304397	ヒト/マウス	マウス IgG2a	CHO 細胞	D266A、 N298A	無
PRO314483	ヒト/マウス	マウス IgG2a	大腸菌	なし	無

①ヒト及びマウス PD-L1 に対する本薬及びキメラ抗体の結合親和性

ヒト及びマウス PD-L1 を発現させた 293 細胞（ヒト胎児由来腎臓上皮細胞）と、放射性ラベルされた本薬及びキメラ抗体（PRO304397）を用いて、平衡結合試験により結合親和性（ K_d ：解離定数）を測定したところ、本薬の K_d 値は、ヒト PD-L1 に対して 0.433、0.400nmol/L、マウス PD-L1 に対して 0.134、0.120nmol/L であった。また、キメラ抗体（PRO304397）も同様に高い親和性を示し、 K_d 値は、ヒト PD-L1 に対して 0.374、0.336nmol/L、マウス PD-L1 に対して 0.147、0.188nmol/L であった。

293 細胞に発現させたヒト及びマウス PD-L1 に対する

本薬及びキメラ抗体の結合性（平衡結合試験）

被験物質	結合親和性 K_d (nmol/L、n=2)	
	293 細胞に発現させたヒト PD-L1	293 細胞に発現させたマウス PD-L1
本薬	0.433、0.400	0.134、0.120
PRO304397	0.374、0.336	0.147、0.188

K_d : dissociation constant

②活性化 T 細胞又は 293 細胞上の PD-L1 に対する本薬及びキメラ抗体の結合活性

ヒト及びカニクイザルの活性化 T 細胞を用いたフローサイトメトリー法により測定した本薬の結合活性（ EC_{50} ：50%有効濃度）は、ヒト PD-L1 に対して 0.395 ± 0.030 nmol/L、カニクイザル PD-L1 に対して 0.704 ± 0.084 nmol/L であった。また、マウス PD-L1 を発現させた 293 細胞を用いて、本薬及びキメラ抗体（PRO304397 及び PRO314483）の結合性を同様に測定したところ、本薬が 0.519 ± 0.025 nmol/L、PRO304397 が 0.412 ± 0.071 nmol/L、PRO314483 が 0.433 ± 0.114 nmol/L であった。以上の結果から、本薬は、ヒト、カニクイザル及びマウスの PD-L1 に対して、高い親和性をもって結合することが示された。

活性化 T 細胞又は 293 細胞上に発現した PD-L1 に対する
本薬及びキメラ抗体の結合性（フローサイトメトリー法）

被験物質	結合活性 EC ₅₀ (nmol/L、平均値±標準偏差) *		
	ヒト T 細胞上の ヒト PD-L1	カニクイザル T 細胞上の カニクイザル PD-L1	293 細胞に発現させた マウス PD-L1
本薬	0.395±0.030	0.704±0.084	0.519±0.025
PRO304397	ND	ND	0.412±0.071
PRO314483	ND	ND	0.433±0.114

EC₅₀ : 50% effective concentration ; ND : not determined

*ヒト及びカニクイザル PD-L1 に対する試験 : n=4

マウス PD-L1 に対する試験 : n=3 (本薬)、n=8 (PRO304397)、n=5 (PRO314483)

③ヒト及びマウス PD-L1 と B7-1 及び PD-1 の結合に対する本薬及びキメラ抗体の阻害活性

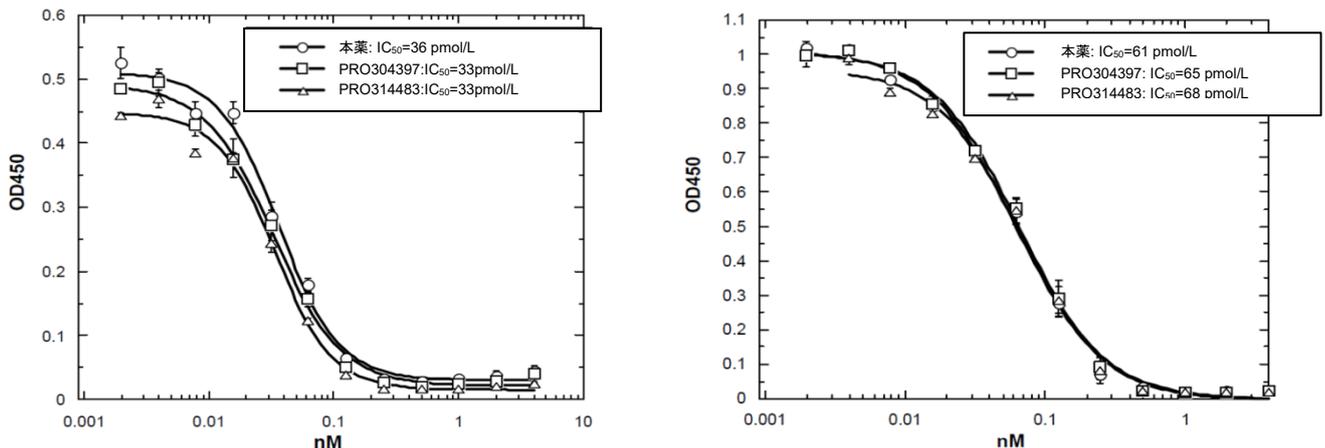
ヒト及びマウスの PD-1、PD-L1 及び B7-1 の組換え蛋白を用いて、競合 ELISA 法により本薬及びキメラ抗体の結合阻害活性 (IC₅₀ : 50%阻害濃度) を評価したところ、本薬は、ヒト PD-L1 とその標的受容体 PD-1 (IC₅₀ : 82.8±40.3pmol/L) 及び B7-1 (IC₅₀ : 48.4±25.9pmol/L) との結合を阻害した。また、本薬は、マウス PD-L1 とその標的受容体 PD-1 (IC₅₀ : 104±38.7pmol/L) 及び B7-1 (IC₅₀ : 75.6±14.8pmol/L) との結合も阻害した。なお、キメラ抗体 (PRO304397 及び PRO314483) も、ヒト及びマウスの PD-1 又は B7-1 との結合に対して、本薬と同程度の阻害活性を示した。

本薬及びキメラ抗体による
B7-1 及び PD-1 と PD-L1 との結合に対する阻害活性 (競合 ELISA 法)

被験物質	結合阻害活性 IC ₅₀ (pmol/L、n=3、平均値±標準偏差)			
	ヒト B7-1/ ヒト PD-L1	ヒト PD-1/ ヒト PD-L1	マウス B7-1/ マウス PD-L1	マウス PD-1/ マウス PD-L1
本薬	48.4±25.9	82.8±40.3	75.6±14.8	104±38.7
PRO304397	47.5±26.3	77.5±25.2	79.4±15.5	113±31.5
PRO314483	41.0±15.8	78.9±31.0	96.6±27.2	125±16.5

IC₅₀ : 50% inhibitory concentration

本薬及びキメラ抗体によるヒト B7-1 (左) 及びヒト PD-1 (右) と
ヒト PD-L1 との結合阻害曲線 (競合 ELISA 法による代表例)



各プロットは、平均値±標準偏差を示す。IC₅₀ 値は、非線形最小二乗法により算出した。

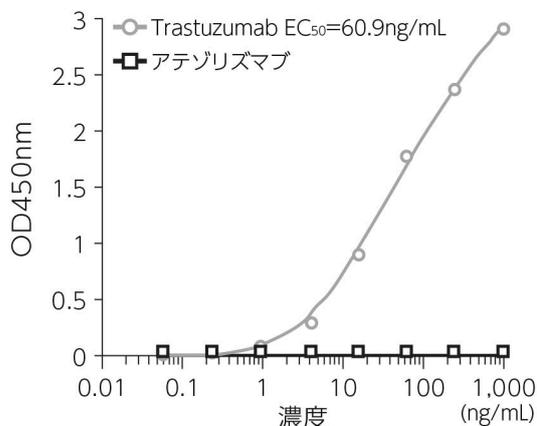
④本薬と Fcγ 受容体との結合性

本薬はヒト IgG1 のフレームワーク配列をベースとするモノクローナル抗体であるが、1 アミノ酸置換 (N298A) を施すことにより、Fcγ 受容体との結合性が低下するように改変されている。本薬と Fcγ 受容体との結合性について、6 種類のヒト Fcγ 受容体 (Fcγ R1A、Fcγ R1IA-R131、Fcγ R1IA-H131、Fcγ R1IB、Fcγ R1IIA-F158、Fcγ R1IIA-V158) を用いて、ELISA 法により評価したところ、本薬はいずれの Fcγ 受容体に対しても、ほとんど結合性を示さなかった。

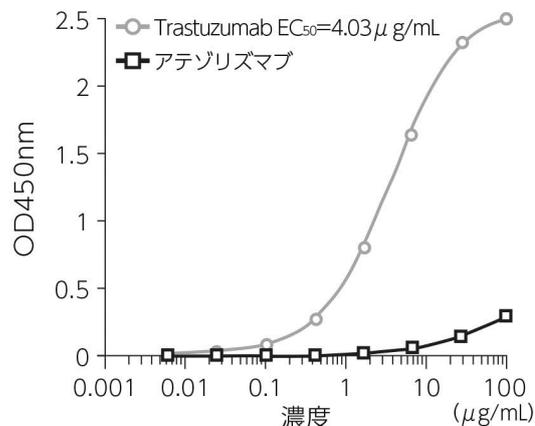
以上の結果から、本薬は $Fc\gamma$ 受容体にほとんど結合せず、 $Fc\gamma$ 受容体を介した免疫応答を誘導しないことが示唆された。

$Fc\gamma$ 受容体に対する本薬及び trastuzumab (陽性対照) の結合性 (代表例)

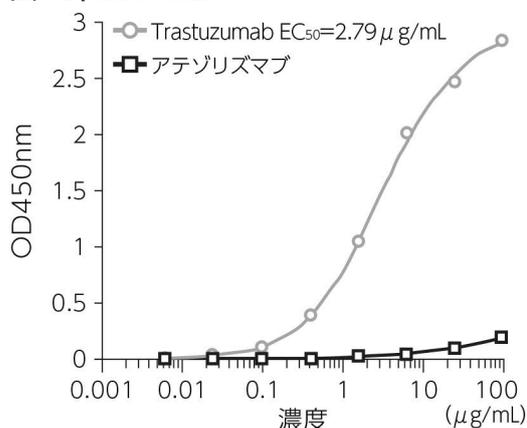
(1) $Fc\gamma$ RIA



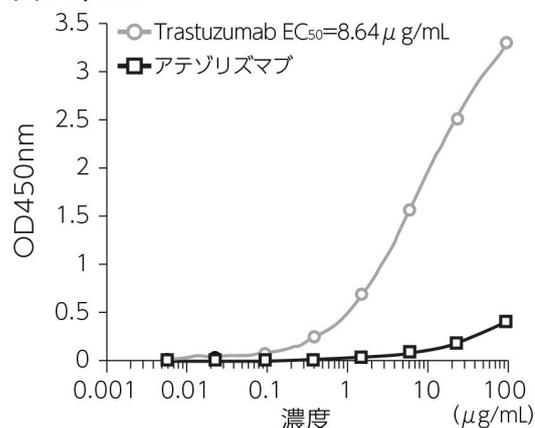
(2) $Fc\gamma$ RIIA-R131



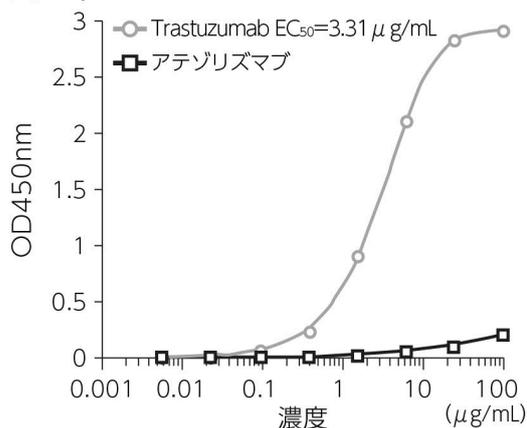
(3) $Fc\gamma$ RIIA-H131



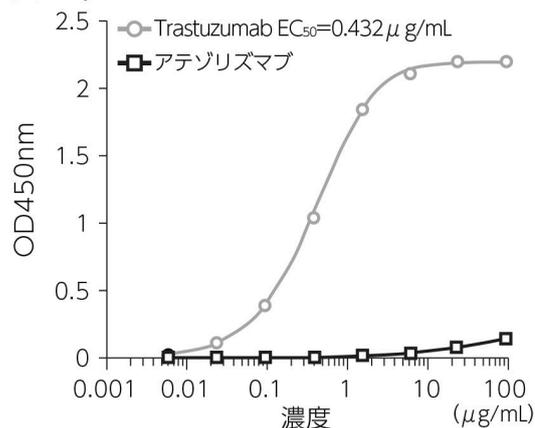
(4) $Fc\gamma$ RIIB



(5) $Fc\gamma$ RIIIA-F158



(6) $Fc\gamma$ RIIIA-V158



グラフの横軸は被験物質又は陽性対照物質の添加濃度、縦軸は吸光度 (Optical density) を示した。各プロットは duplicate の平均値を示し、結合曲線は 4 パラメーターモデルを用いて作成した。EC₅₀ 値は、3 回試験を実施し、その平均値を表示した。

2) マウス腫瘍移植モデルにおける抗腫瘍効果 (*in vivo*)³⁴⁾

本薬はヒト抗体由来のフレームワーク配列を有するため、マウスを用いた *in vivo* 薬理試験では、抗薬物抗体産生による効果減弱を避けるために、本薬の誘導体であるヒト/マウスキメラ抗体を使用した。

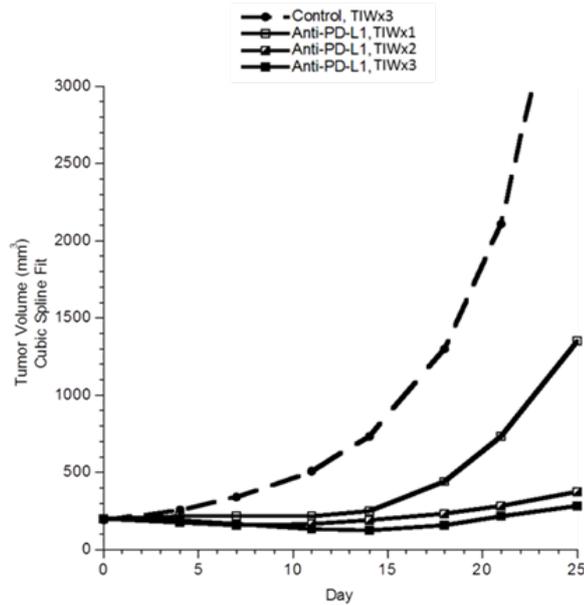
キメラ抗体 PRO314483 の *in vivo* 抗腫瘍活性は、5 種類のマウス腫瘍移植モデルを用いて評価

した。腫瘍の移植に際しては、それぞれ腫瘍由来の宿主と同系のマウスを使用した。

①マウス結腸・直腸癌 MC38 移植モデルにおけるキメラ抗体の抗腫瘍効果

マウス結腸・直腸癌 MC38 移植モデル (C57BL/6 マウス) において、キメラ抗体 PRO314483 (10mg/kg、週 3 回×1~3 週間) は、投与期間に応じた抗腫瘍効果を示し、腫瘍増殖阻害率 (Tumor Growth Inhibition、TGI) は、1 週間投与が 76%、2 週間投与が 98%、3 週間投与が 103%であった。2 週間及び 3 週間投与では、それぞれ完全奏効 (CR) 3 例と部分奏効 (PR) 3 例が認められ、全奏効率 (CR+PR) は 60%であった。TTP5X (試験開始時の腫瘍体積の 5 倍に到達するまでの日数) は、PRO314483 投与により、コントロール群よりも 1.4~3.0 倍延長された。

MC38 移植モデルにおける PRO314483 の抗腫瘍効果



Anti-PD-L1 : キメラ抗体 PRO314483 TIW : 週 3 回投与
各群の腫瘍体積推移 : 各測定時点での平均値及び曲線回帰させた三次スプライン曲線

MC38 移植モデルにおける PRO314483 の評価結果

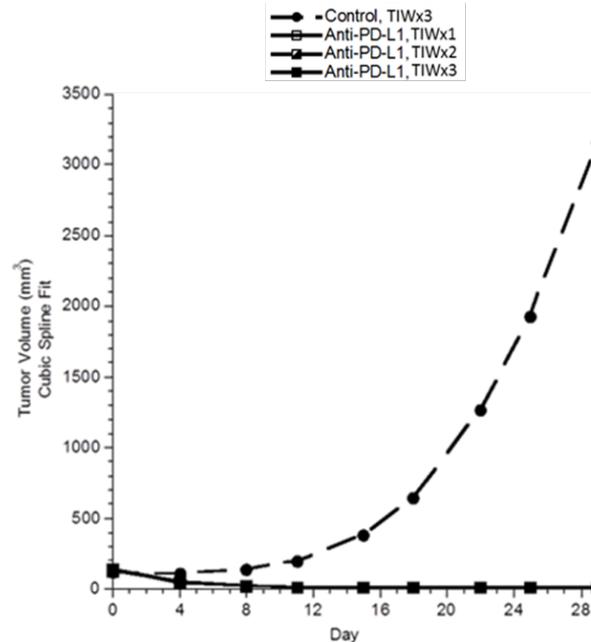
グループ	投与	濃度 (mg/kg)	投与スケジュール	n	腫瘍体積 (mm ³)	%TGI	PR	CR	TTP5X (day)
1	Control	10	週3回×3週間	10	>3,000	0	0	0	16.5
2	PRO314483	10	週3回×1週間	10	1,349	76	1	0	23.5
3	PRO314483	10	週3回×2週間	10	372	98	3	3	37
4	PRO314483	10	週3回×3週間	10	282	103	3	3	50

腫瘍体積と%TGIは、Control 群の最終測定日である Day 25 に算定した。なお、Control 群の腫瘍体積は、LME (線形混合効果) -fitted value に基づいて算出し、%TGI の計算に用いた。

②マウス結腸・直腸癌 MC38. OVA 移植モデルにおけるキメラ抗体の抗腫瘍効果

マウス結腸・直腸癌 MC38 に卵白アルブミンを発現させて免疫原性を高めた MC38.OVA 移植モデル (C57BL/6 マウス) において、PRO314483 (10mg/kg、週 3 回×1~3 週間) は抗腫瘍効果を示し、すべてのマウスで腫瘍の完全退縮が認められた (CR rate : 100%)。

MC38. OVA 移植モデルにおける PRO314483 の抗腫瘍効果



Anti-PD-L1 : キメラ抗体 PRO314483 TIW : 週 3 回投与
 各群の腫瘍体積推移 : 各測定時点での平均値及び曲線回帰させた三次スプライン曲線
 PRO314483 投与群は、3 本の曲線が重なっているため、図中では 1 本に見えている。

MC38. OVA 移植モデルにおける PRO314483 の評価結果

グループ	投与	濃度 (mg/kg)	投与スケジュール	n	腫瘍体積 (mm ³)	%TGI	PR	CR	TTP5X (day)
1	Control	10	週3回×3週間	10	>3,000	0	1	0	18
2	PRO314483	10	週3回×1週間	10	0	118	0	10	NA
3	PRO314483	10	週3回×2週間	10	0	116	0	10	NA
4	PRO314483	10	週3回×3週間	10	0	119	0	10	NA

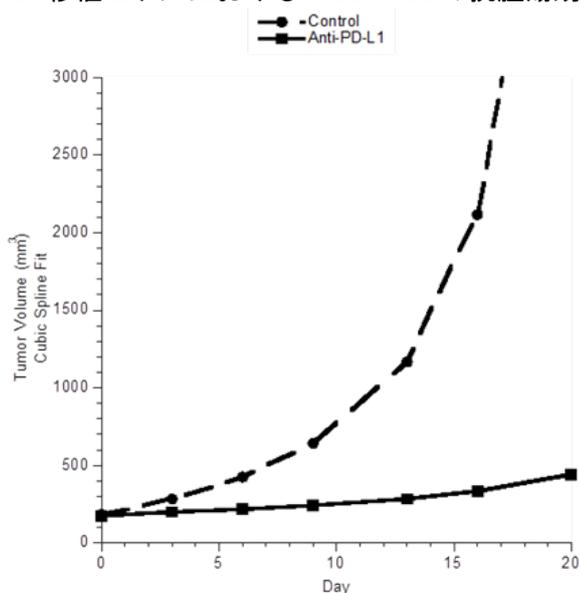
腫瘍体積と%TGIは、Control群の最終測定日であるDay 29に算定した。なお、Control群の腫瘍体積は、LME-fitted valueに基づいて算出し、%TGIの計算に用いた。

NA : never achieved

③ マウス結腸・直腸癌 CT26 移植モデルにおけるキメラ抗体の抗腫瘍効果

マウス結腸・直腸癌 CT26 移植モデル (Balb/c マウス) において、キメラ抗体 PRO314483 (10mg/kg、週 3 回×3 週間) は、TGI92%、全奏効率 (CR1 例、PR1 例) 20%の抗腫瘍効果を示した。TTP5X は、PRO314483 投与により、コントロール群よりも 2.4 倍延長された。

CT26 移植モデルにおける PR0314483 の抗腫瘍効果



Anti-PD-L1：キメラ抗体 PR0314483

各群の腫瘍体積推移：各測定時点での平均値及び曲線回帰させた三次スプライン曲線

CT26 移植モデルにおける PR0314483 の評価結果

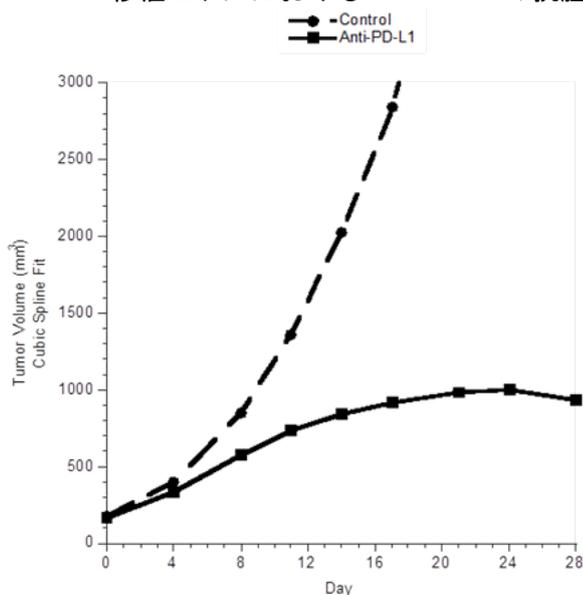
グループ	投与	濃度 (mg/kg)	投与スケジュール	n	腫瘍体積 (mm ³)	%TGI	PR	CR	TTP5X (day)
1	Control	10	週3回×3週間	10	>3,000	0	0	0	11.5
2	PRO314483	10	週3回×3週間	10	443	92	1	1	27.5

腫瘍体積と%TGIは、Control群の最終測定日であるDay 20に算定した。なお、Control群の腫瘍体積は、LME-fitted valueに基づいて算出し、%TGIの計算に用いた。

④マウス悪性黒色腫 Cloudman S91 移植モデルにおけるキメラ抗体の抗腫瘍効果

マウス悪性黒色腫 Cloudman S91 移植モデル (DBA/2 マウス) において、キメラ抗体 PR0314483 (10mg/kg、週 3 回×3 週間) は、TGI78%、全奏効率 (PR2 例) 20%の抗腫瘍効果を示した。TTP5X は、PRO314483 投与により、コントロール群よりも 1.75 倍延長された。

Cloudman S91 移植モデルにおける PR0314483 の抗腫瘍効果



Anti-PD-L1：キメラ抗体 PR0314483

各群の腫瘍体積推移：各測定時点での平均値及び曲線回帰させた三次スプライン曲線

Cloudman S91 移植モデルにおける PRO314483 の評価結果

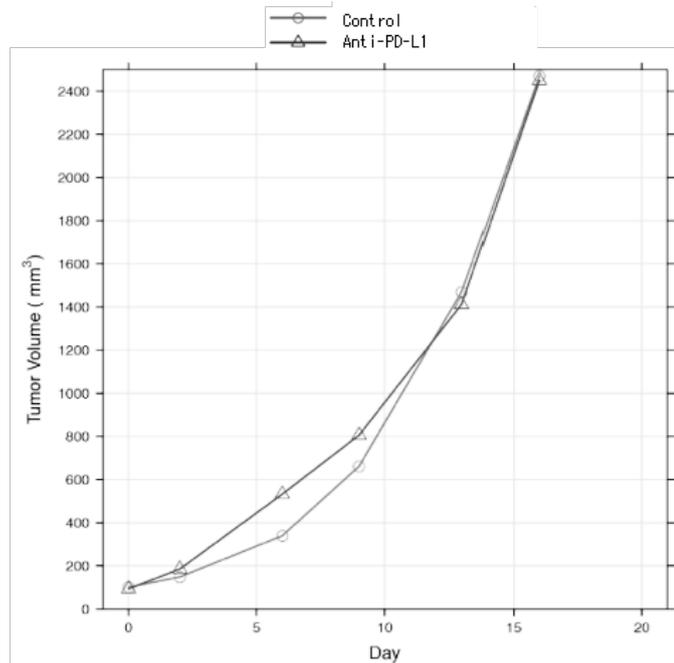
グループ	投与	濃度 (mg/kg)	投与スケジュール	n	腫瘍体積 (mm ³)	%TGI	PR	CR	TTP5X (day)
1	Control	10	週3回×3週間	10	>3,000	0	0	0	8
2	PRO314483	10	週3回×3週間	10	1,082	78	2	0	14

腫瘍体積と%TGIは、Control群の最終測定日であるDay 28に算定した。なお、Control群の腫瘍体積は、LME-fitted valueに基づいて算出し、%TGIの計算に用いた。

⑤マウス肺癌 Lewis Lung Carcinoma (LLC) 移植モデルにおけるキメラ抗体の抗腫瘍効果

マウス肺癌 Lewis Lung Carcinoma (LLC) 移植モデルにおいて、キメラ抗体 PRO314483 (10mg/kg、週3回×3週間)は、抗腫瘍効果を示さなかった。TGIは-10%であり、全奏効率は0%であった。TTP5Xの延長も認められなかった。

LLC 移植モデルにおける PRO314483 の抗腫瘍効果



Anti-PD-L1：キメラ抗体 PRO314483

各群の腫瘍体積推移：各測定時点での平均値及び曲線回帰させた三次スプライン曲線

LLC 移植モデルにおける PRO314483 の評価結果

グループ	投与	濃度 (mg/kg)	投与スケジュール	n	腫瘍体積 (mm ³)	%TGI	PR	CR	TTP5X (day)
1	Control	10	週3回×3週間	9	2,407	0	0	0	8.0
2	PRO314483	10	週3回×3週間	9	2,389	-10	0	0	6.0

腫瘍体積と%TGIは、Control群の最終測定日であるDay 16に算定した。なお、Control群の腫瘍体積は、LME-fitted valueに基づいて算出し、%TGIの計算に用いた。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

「VII-1 (2) 臨床試験で確認された血中濃度」参照

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与 (日本人における成績)

日本人の進行固形癌患者 3 例ずつに本剤 10 又は 20mg/kg^{注)} を 90 分 (±15 分) 間点滴静注したときの血清中アテゾリズマブ濃度推移は以下のとおりであった。両用量群の全身クリアランスは同程度の値を示し、分布容積はほぼ血漿容量に相当した⁸⁾。

注) 承認された効能又は効果：**1200mg 製剤**

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌

840mg 製剤

PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

製剤共通 切除不能な胞巣状軟部肉腫

(「V-1. 効能又は効果」参照)

承認された用法及び用量：<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌>

1200mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注

<PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌>

840mg を 2 週間間隔で 60 分かけて点滴静注

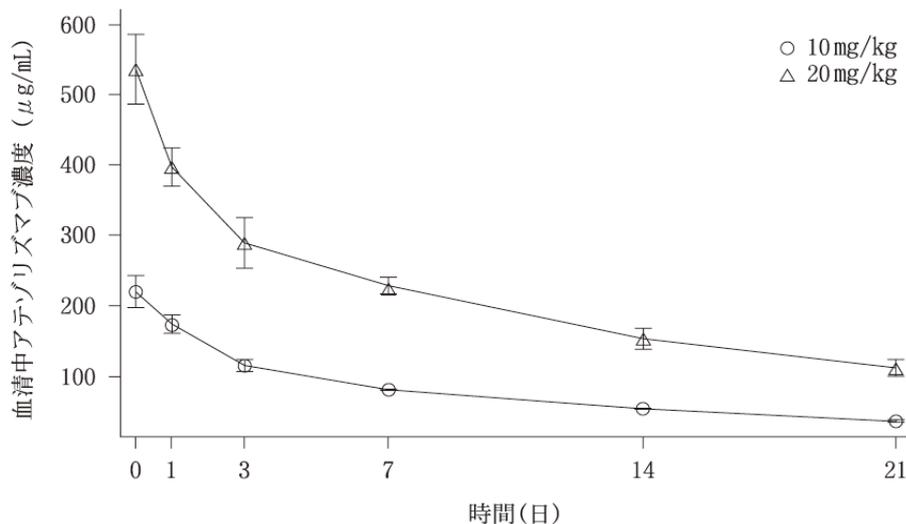
<切除不能な胞巣状軟部肉腫>

成人：1200mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注

2 歳以上の小児：15mg/kg (体重) (最大 1200mg) を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注

(「V-3. 用法及び用量」参照)

単回投与時の血清中濃度推移 (各用量 N=3、平均値±標準偏差)



単回投与時の薬物動態パラメータ (各用量 N=3、平均値±標準偏差)

投与量 (mg/kg)	C _{max} * (µg/mL)	AUC _{inf} (µg·day/mL)	V _{d,ss} (L)	CL (L/day)	t _{1/2} (day)
10	220±21.9	2,290±101	3.72±1.14	0.236±0.0572	11.7±0.969
20	536±49.4	6,630±668	3.82±0.718	0.213±0.0609	13.0±1.32

*C_{max}：初回投与時 (Cycle1 Day1) の投与後 30 分の採血

2) 反復投与（日本人における成績）

日本人の進行固形癌患者 3 例ずつに本剤 10 又は 20mg/kg^{注)} を 3 週間間隔で 90 分（±15 分、初回投与における忍容性が確認された場合、2 回目以降 30 分（±10 分）に短縮可能）間点滴静注したときの血清中アテゾリズマブ濃度推移は以下のとおりであった。蓄積係数の平均値は 1.25～3.06 であった⁸⁾。

注) 承認された効能又は効果：**1200mg 製剤**

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌

840mg 製剤

PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

製剤共通 切除不能な胞巣状軟部肉腫

（「V-1. 効能又は効果」参照）

承認された用法及び用量：<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌>

1200mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注

<PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌>

840mg を 2 週間間隔で 60 分かけて点滴静注

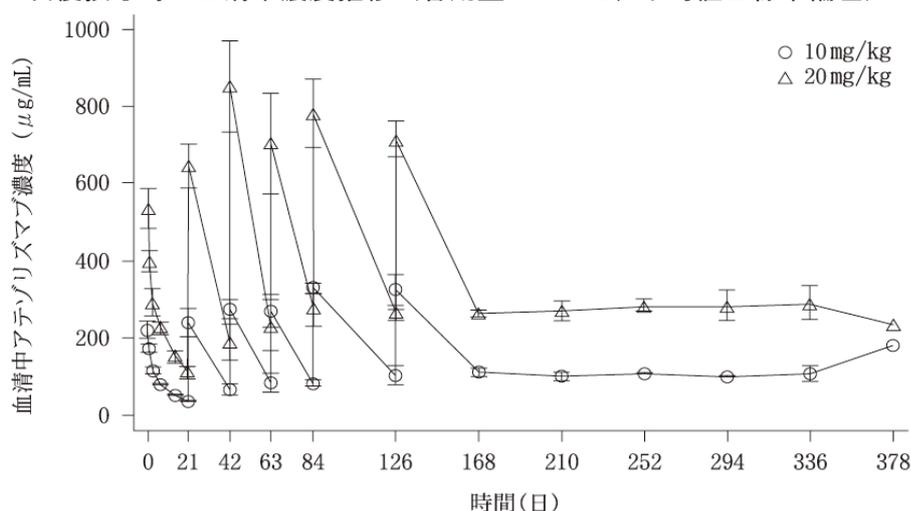
<切除不能な胞巣状軟部肉腫>

成人：1200mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注

2 歳以上の小児：15mg/kg（体重）（最大 1200mg）を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注

（「V-3. 用法及び用量」参照）

反復投与時の血清中濃度推移（各用量 N=1~3、平均値±標準偏差）



非小細胞肺癌患者 613 例（日本人患者 56 例）を対象に本剤 1200mg を 3 週間間隔で 60 分（±15 分、初回投与における忍容性が確認された場合、2 回目以降 30 分（±10 分）に短縮可能）間点滴静注したときの日本人における血清中アテゾリズマブ濃度は以下のとおりであった。（1 サイクル：21 日）³⁵⁾

反復投与時の日本人における血清中アテゾリズマブ濃度（平均値±標準偏差（例数））

サイクル	採血時点	血清中濃度(µg/mL)
Cycle1 Day1	投与 30 分後	452±107 (N=56)
Cycle2 Day1	投与前	98.2±32.4 (N=46)
Cycle3 Day1	投与前	162±40.8 (N=40)
Cycle4 Day1	投与前	188±55.6 (N=35)
Cycle8 Day1	投与前	224±99.1 (N=18)

乳癌患者 451 例（日本人患者 34 例）を対象に本剤 840 mg を 2 週間間隔で 60 分（±15 分、初回投与における忍容性が確認された場合、2 回目以降 30 分（±10 分）に短縮可能）間点滴静注したときの日本人における血清中アテゾリズマブ濃度は以下のとおりであった。（1 サイクル：

28日)^{34,36)}

反復投与時の日本人における血清中アテゾリズマブ濃度（平均値±標準偏差（例数））

サイクル	採血時点	血清中濃度(µg/mL)
Cycle1 Day1	投与 30 分後	411±98.9 (N=34)
Cycle2 Day1	投与前	178±67.5 (N=32)
Cycle3 Day1	投与前	264±95.0 (N=32)
Cycle4 Day1	投与前	293±116 (N=29)
Cycle8 Day1	投与前	316±162 (N=17)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当しない

2) 併用薬の影響

本薬は IgG 抗体であり、標的分子と特異的に結合するか、細網内皮系を介して血中から消失することが知られている。肝酵素による代謝の可能性は低く、一部尿中に排泄されるものの、腎を介した排泄の割合は低いと考えられる。そのため、本薬が薬物動態学的相互作用を受ける可能性は低いと考えられることから、薬物相互作用試験は実施していない。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法³⁷⁾

本剤 1mg/kg~20mg/kg^{注)} 及び 1200mg が 3 週間間隔で投与された 472 例（日本人及び外国人）の血清中アテゾリズマブ濃度を用いて、母集団薬物動態モデルを構築し、2-コンパートメントモデルで 1 次消失のモデルが選択された。

注) 承認された用法及び用量：<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌>

1200mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注

<PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌>

840mg を 2 週間間隔で 60 分かけて点滴静注

<切除不能な胞巣状軟部肉腫>

成人：1200mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注

2 歳以上の小児：15mg/kg（体重）（最大 1200mg）を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注

（「V-3. 用法及び用量」参照）

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) 消失速度定数³⁷⁾

参考：半減期 ($t_{1/2}$) = 27 日

(4) クリアランス³⁷⁾

母集団薬物動態解析（日本人及び外国人の成績）

本剤 1200mg を 3 週間間隔で投与した際のクリアランス (CL) = 0.200L/day

(5) 分布容積³⁷⁾

母集団薬物動態解析（日本人及び外国人の成績）

本剤 1200mg を 3 週間間隔で投与した際の中央コンパートメントの分布容積は 3.28L、定常状態における分布容積は 6.91L である。

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法³⁷⁾

本剤 1mg/kg～20mg/kg^{注)} 及び 1200mg が 3 週間間隔で投与された 472 例（日本人及び外国人）を対象とした母集団薬物動態解析の結果、2-コンパートメントモデルで 1 次消失のモデルが選択された。

注) 承認された用法及び用量：<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌>
1200mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注
<PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌>
840mg を 2 週間間隔で 60 分かけて点滴静注
<切除不能な胞巣状軟部肉腫>
成人：1200mg を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注
2 歳以上の小児：15mg/kg（体重）（最大 1200mg）を 3 週間間隔で 60 分かけて点滴静注
（「V-3. 用法及び用量」参照）

(2) パラメータ変動要因³⁷⁾

クリアランスにアルブミン、抗アテゾリズマブ抗体発現有無、腫瘍量、体重、中央コンパートメントの分布容積に体重、アルブミン、性別、末梢コンパートメントの分布容積に性別が共変量として選択されたが、その影響は小さく、共変量による用量調節の必要はないと考えられた。

4. 吸収

該当しない

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「VII-5（5）その他の組織への移行性」参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

本薬の乳汁中排泄試験は実施していないが、IgG は乳汁中に移行することが知られている³⁸⁾。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考>

カニクイザルの定常状態の分布容積 ($V_{d,ss}$) の平均値は血漿量と類似しており³⁹⁾、主に循環血液中に分布し、組織への移行は少ないことが示唆された。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

本薬はカニクイザルにおいて一般的な IgG1 サブタイプと同様な薬物動態を示し⁴⁰⁾、他のヒト化モノクローナル抗体と同じ IgG フレームワークを有していることから、代謝の経路は内因性 IgG と同じであると考えられる。

一般的に IgG 抗体は尿や胆汁中にはほとんど排泄されず、生体内で低分子ペプチドやアミノ酸に分解された後、その一部は尿中に排泄されるか、内因性アミノ酸として再利用されると考えられる⁴¹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

<参考>

本薬はカニクイザルにおいて一般的な IgG1 サブタイプと同様な薬物動態を示し⁴⁰⁾、他のヒト化モノクローナル抗体と同じ IgG フレームワークを有していることから、排泄の経路は内因性 IgG と同じであると考えられる。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

小児等

小児を含む進行悪性腫瘍患者を対象に、本剤 15mg/kg (最大 1200mg) を 3 週間間隔で 60 分 (± 15 分、初回投与における忍容性が確認された場合、2 回目以降 30 分 (± 10 分) に短縮可能) 間点滴静注したときの血清中アテゾリズマブ濃度は以下のとおりであった (外国人データ)。(1 サイクル : 21 日)⁴²⁾

反復投与時の血清中アテゾリズマブ濃度（幾何平均値（幾何変動係数%）（例数））

サイクル	採血時点	血清中濃度(µg/mL)	
		2 歳以上 12 歳未満	12 歳以上 18 歳未満
Cycle1 Day1	投与 30 分後	312 (28.7) (N=26)	337 (26.8) (N=34)
Cycle2 Day1	投与前	59.3 (31.4) (N=25)	56.5 (50.4) (N=32)
Cycle3 Day1	投与前	58.9 (234.4) (N=13)	85.0 (47.4) (N=19)
Cycle4 Day1	投与前	99.2 (36.4) (N=11)	113 (41.1) (N=16)
Cycle4 Day1	投与 30 分後	382 (16.4) (N=11)	373 (78.9) (N=16)
Cycle8 Day1	投与前	166 (19.8) (N=4)	145 (21.9) (N=4)

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

- 1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているので、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.2、9.1.2、11.1.1 参照]

<解説>

製剤共通

- 1.1 本剤の使用に際しては、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与する必要があることから設定した。
また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与する必要があることから、その旨記載した。
- 1.2 本剤投与後、間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例が報告されており、十分な観察及び適切な処置が必要であるため設定した。各臨床試験の本剤投与群における間質性肺疾患（肺臓炎、肺浸潤、放射線性肺臓炎等を含む）の発現状況は、「VIII-8（1）-〈解説〉11.1.1」を参照すること。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

製剤共通

医療用医薬品に一般的な注意事項として設定した。
本剤の投与にあたっては、本剤に含まれる成分に対する過敏症の既往歴の有無を確認すること。
また、本剤の成分については「IV-2. 製剤の組成」を参照すること。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

<効能共通>

- 8.1 本剤の T 細胞活性化作用により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがある。患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行うこと。過度の免疫反応による副作用が疑われた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。また、

本剤投与終了後に重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤投与終了後も患者の状態を十分に観察すること。

- 8.2 間質性肺疾患があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部 X 線検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。[1.2、9.1.2、11.1.1 参照]
- 8.3 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.2 参照]
- 8.4 1 型糖尿病があらわれることがあるので、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。[11.1.5 参照]
- 8.5 甲状腺機能障害、副腎機能障害及び下垂体機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定）等を行うこと。また、必要に応じて、画像検査等の実施も考慮すること。[11.1.6-11.1.8 参照]
- 8.6 重症筋無力症があらわれることがあるので、筋力低下、眼瞼下垂、呼吸困難、嚥下障害等の観察を十分に行うこと。[11.1.11 参照]
- 8.7 腎機能障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.13 参照]
- 8.8 筋炎、横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋力低下、筋肉痛、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の観察を十分に行うこと。[11.1.14 参照]
- 8.9 心筋炎があらわれることがあるので、胸痛、CK 上昇、心電図異常等の観察を十分に行うこと。[11.1.15 参照]

〈化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

- 8.10 本剤とカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）を併用投与する際には、発熱性好中球減少症があらわれることがあるので、投与中は定期的に血液検査を行う等、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.18 参照]

〈解説〉

〈効能共通〉

製剤共通

- 8.1～8.9 本剤の T 細胞活性化作用により、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがあり、適切な鑑別診断及びそれに基づく適切な治療が重要となる。本剤の投与にあたっては、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の発現を考慮し、適切な鑑別診断を行うこと。免疫関連の副作用が疑われた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮すること。また、本剤投与終了後に重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤投与終了後も患者の状態を十分に観察すること。（「Ⅷ－8（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

〈化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉

1200mg 製剤

- 8.10 IMpower150 試験において、本剤＋カルボプラチン＋パクリタキセル＋ベバシズマブ（遺伝子組換え）群の安全性評価対象例で、発熱性好中球減少症が認められていることから設定した。投与中は定期的に血液検査を行う等、患者の状態を十分に観察すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 自己免疫疾患の合併又は慢性的若しくは再発性の自己免疫疾患の既往歴のある患者
免疫関連の副作用が発現又は増悪するおそれがある。

9.1.2 間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者

間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある。[1.2、8.2、11.1.1 参照]

<解説>

製剤共通

9.1.1 PD-L1/PD-1 経路は末梢性免疫寛容に関係しており、この経路を阻害することにより、自己免疫状態等の免疫介在性有害事象のリスクが増大する可能性がある。本剤の *in vivo* 毒性試験では C57BL/6 雌性マウスにおける末梢神経病変（ニューロパチー：リンパ球浸潤を伴う空胞化病変、10mg/kg/週以上の静脈内投与で発現）及びカニクイザルにおける動脈炎/動脈周囲炎（15mg/kg/週以上の静脈内又は皮下投与で発現）が認められている。これらの結果から、自己免疫素因を有する患者に本剤を投与し PD-L1/PD-1 経路を阻害すると、自己反応性の増強あるいは増悪が誘導される可能性が示唆された。そのため、臨床試験では自己免疫疾患の既往歴を有する患者は投与対象より除外されていた。

本剤の使用に際しては、自己免疫疾患の現病歴及び既往歴を確認すること。また、本剤の投与にあたっては、患者の状態を十分に観察し、自己免疫疾患の発現又は増悪に注意すること。

9.1.2 本剤の臨床試験において特発性肺臓炎、薬剤誘発性肺臓炎等の既往歴を有する患者は投与対象より除外されていた。

間質性肺疾患のある患者又はその既往歴のある患者では、間質性肺疾患が発現又は増悪するおそれがある。本剤の使用に際しては、間質性肺疾患の現病歴及び既往歴を確認すること。また、本剤の投与にあたっては、間質性肺疾患の初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）を十分に観察し、異常が認められた場合には胸部 X 線検査等を実施すること。

(2) 腎機能障害患者
設定されていない

(3) 肝機能障害患者
設定されていない

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後 5 カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5 参照]

<解説>

製剤共通

「Ⅷ-6 (5) 妊婦」の項参照

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。本剤を投与すると、胎児に対する免疫寛容が妨害され、流産率又は死産率が増加する可能性がある。また、ヒト IgG は胎盤を通過することが知られており、本剤は母体から胎児へ移行する可能性がある。[9.4 参照]

<解説>

製剤共通

PD-L1/PD-1 経路の阻害により、胚致死を含むヒト胎児発生に影響を及ぼし、胎児死亡に至る免疫関連の胎児拒絶反応リスクが増大する可能性があることが文献⁴³⁻⁴⁵⁾にて報告されていることから設定した。これらの報告により、本剤は妊娠に悪影響を及ぼす可能性が高いと考えられるため、各種臨床試験では妊婦又は妊娠している可能性のある女性は投与対象より除外されており、本剤の妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

本剤を妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与することを推奨しないが、やむを得ず投与する場合には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ま

た、妊娠する可能性のある女性には、本剤投与による胎児への影響について十分説明し、本剤投与中及び最終投与後 5 カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊について説明すること。なお、血中の消失期間を考慮して最終投与後の避妊期間を 5 カ月に設定している。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト乳汁中への移行性については不明であるが、ヒト IgG はヒト乳汁中に排出されることが知られている。

<解説>

製剤共通

本剤のヒト乳汁中への移行は検討されていないが、ヒト IgG は乳汁中へ移行することが知られており、本剤も乳汁中に移行することが推定され、乳児の成長に影響を及ぼす可能性があることから設定した。

本剤を授乳婦に投与する場合には、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌、PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌>

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

<切除不能な胞巣状軟部肉腫>

低出生体重児、新生児、乳児又は 2 歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

[16.6.1 参照]

<解説>

製剤共通

<切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌、PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法、進展型小細胞肺癌、切除不能な肝細胞癌、PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌>

本剤の臨床試験において低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する使用経験がなく、安全性が確立していないことから設定した。

<切除不能な胞巣状軟部肉腫>

2 歳未満を対象とした、切除不能な胞巣状軟部肉腫に対する臨床試験は実施していないことから設定した。

「VII-10. 特定の背景を有する患者」の項参照

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

<解説>

製剤共通

OAK 試験の本剤投与群において、65 歳以上と 65 歳未満の症例で有害事象の発現率は下記の通りだったが、一般に高齢者では、生理機能が低下していることが多いことから、高齢者への投与にあたっての一般的な注意として設定した。

本剤の使用に際しては、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

OAK 試験の年齢別有害事象の概要

	本剤群 (n=609)	
	65 歳未満 (n=334)	65 歳以上 (n=275)
少なくとも1つの有害事象を有する患者の総数	317 (94.9%)	256 (93.1%)
イベントの総数	2,695	2,530
少なくとも1つの治療関連有害事象を有する患者の総数	198 (59.3%)	192 (69.8%)
Grade 3-4 の有害事象	118 (35.3%)	109 (39.6%)
Grade 3-4 の治療関連有害事象	47 (14.1%)	43 (15.6%)
Grade 5 の有害事象	6 (1.8%)	4 (1.5%)
Grade 5 の治療関連有害事象	0	0
重篤な有害事象	109 (32.6%)	85 (30.9%)
投与中止に至った有害事象	26 (7.8%)	20 (7.3%)

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認めら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。

<解説>

副作用頻度は、以下試験の成績に基づき、本剤投与群に認められた副作用を集計した。

- ・切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：

OAK 試験、IMpower110 試験、IMpower150 試験、IMpower132 試験、IMpower130 試験（以上、安全性解析対象集団）

- ・PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法：IMpower010 試験（安全性解析対象集団）
- ・進展型小細胞肺癌：IMpower133 試験（安全性解析対象集団）
- ・切除不能な肝細胞癌：IMbrave150 試験（安全性解析対象集団）
- ・PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌：IMpassion130 試験（PD-L1 陽性集団）
- ・切除不能な胞巣状軟部肉腫：ML39345 試験、ALBERT 試験

なお、各試験における安全性の結果概要は「V-5. 臨床成績」、詳細は「VIII-8 <参考情報> 項目別副作用発現頻度」を参照すること。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 間質性肺疾患 (2.9%)

[1.2、8.2、9.1.2 参照]

11.1.2 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎

AST 増加 (5.9%)、ALT 増加 (5.9%)、Al-P 増加 (2.0%)、 γ -GTP 増加 (0.8%)、ビリルビン増加 (1.4%) 等を伴う肝機能障害、肝炎 (0.8%)、硬化性胆管炎 (頻度不明) があらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.3 大腸炎 (1.1%)、重度の下痢 (1.3%)

持続する下痢、腹痛、血便等の症状があらわれた場合には本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

11.1.4 膵炎 (0.1%)

11.1.5 1型糖尿病 (0.1%)

1型糖尿病 (劇症1型糖尿病を含む) があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがある。1型糖尿病が疑われた場合には本剤の投与を中止し、インスリン製剤を投与する等の適切な処置を行うこと。[8.4 参照]

11.1.6 甲状腺機能障害

甲状腺機能低下症 (8.0%)、甲状腺機能亢進症 (3.5%)、甲状腺炎 (0.6%) 等の甲状腺機能障害があらわれることがある。[8.5 参照]

11.1.7 副腎機能障害

副腎機能不全 (0.5%)、急性副腎皮質機能不全 (0.1%未満) 等の副腎機能障害があらわれることがある。[8.5 参照]

11.1.8 下垂体機能障害

下垂体炎 (0.2%)、下垂体機能低下症 (0.1%) 等の下垂体機能障害があらわれることがある。[8.5 参照]

11.1.9 脳炎 (0.2%)、髄膜炎 (0.2%)、脊髄炎 (頻度不明)

11.1.10 神経障害

末梢性ニューロパチー (3.2%)、多発ニューロパチー (0.3%)、ギラン・バレー症候群 (0.1%) 等の神経障害があらわれることがある。

11.1.11 重症筋無力症 (頻度不明)

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。[8.6 参照]

11.1.12 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)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (頻度不明)、多形紅斑 (0.2%) 等の重度の皮膚障害があらわれることがある。

11.1.13 腎機能障害

急性腎障害 (0.4%)、腎不全 (0.4%)、尿細管間質性腎炎 (0.2%)、腎炎 (0.2%) 等の腎機能障害があらわれることがある。[8.7 参照]

11.1.14 筋炎 (0.2%)、横紋筋融解症 (0.1%)

[8.8 参照]

11.1.15 心筋炎 (0.1%)

[8.9 参照]

11.1.16 血球貪食症候群 (0.1%未満)

11.1.17 免疫性血小板減少症 (頻度不明)

11.1.18 Infusion reaction (2.5%)

アナフィラキシーを含む Infusion reaction 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本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。

11.1.19 発熱性好中球減少症 (2.8%^{注)})

本剤とカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ (遺伝子組換え) との併用において、発熱性好中球減少症があらわれることがある。[8.10 参照]

注) 発現頻度は、IMpower150 試験から集計した。

<解説>

製剤共通

11.1.1 OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower133 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験、IMpassion130 試験、ML39345 試験及び ALBERT 試験の本剤投与群において、間質性肺疾患が報告されていることから設定した。IMpower010 試験、IMpower130 試験及び IMpower132 試験では死亡に至った症例も報告されている。本剤の投与にあたっては、初期症状 (呼吸困

難、咳嗽、発熱等)を確認し、胸部 X 線検査を実施する等、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて、胸部 CT、血清マーカー (KL-6 等)等の検査を実施すること。異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤を投与する等の適切な処置を行うこと。また、必要に応じて呼吸器専門医及び感染症専門医と連携すること。患者に対して、呼吸困難、咳嗽、発熱等の身体所見があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、指導すること。

11.1.2 肝機能障害及び肝炎は、OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower133 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験、IMpassion130 試験、ML39345 試験及び ALBERT 試験の本剤投与群において、AST 増加、ALT 増加、Al-P 増加、 γ -GTP 増加、ビリルビン増加等を伴う肝機能障害、肝炎が報告されていることから設定した。硬化性胆管炎は、国内の市販後において、本剤との因果関係が否定できない症例が集積されたことから設定した。

本剤の投与開始前及び投与期間中は定期的に肝機能検査を実施し、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて消化器専門医と連携すること。

主な症状・検査所見：

〈肝機能障害、肝炎*1〉

症状：けん怠感、発熱、食欲不振、悪心、嘔吐、腹痛、黄疸、発疹、そう痒感 等

*1 厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬物性肝障害 (肝細胞障害型薬物性肝障害、胆汁うっ滞型薬物性肝障害、混合型薬物性肝障害、急性肝不全、薬物起因の他の肝疾患) 2019 年 9 月

〈硬化性胆管炎*2,3〉

症状：黄疸、皮膚そう痒感、発熱、腹痛、全身けん怠感 等

検査所見： γ グルタミルトランスペプチダーゼ (γ -GTP) やアルカリフォスファターゼ (Al-P) などの胆道系酵素優位の肝障害を呈し、胆管壁の肥厚を認める場合には、免疫チェックポイント阻害薬による硬化性胆管炎の有害事象も考慮する必要がある。

また診断には MRCP・ERCP などで総胆管結石や胆管癌を除外するとともに、IgG4 関連胆管炎や原発性胆汁性胆管炎などの鑑別が必要であり、IgG4 や抗ミトコンドリア抗体 (M2) の測定が有用とされている。irAE による硬化性胆管炎では、生検にて胆管周囲の CD8 陽性 T 細胞浸潤が認められる。

*2 厚生労働省 厚生労働省難治性疾患政策研究事業 難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究 原発性硬化性胆管炎 (PSC) (最終更新日：2019 年 3 月 1 日)

(http://www.hepatobiliary.jp/modules/medical/index.php?content_id=3、2025 年 1 月閲覧)

*3 難病情報センター「原発性硬化性胆管炎」(<https://www.nanbyou.or.jp/>、2025 年 1 月閲覧)

11.1.3 OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower133 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験、IMpassion130 試験及び ML39345 試験の本剤投与群において、大腸炎、重度の下痢が報告されていることから設定した*1。持続する下痢、腹痛、血便等の症状があらわれた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。また、必要に応じて消化器専門医と連携すること。

*1 ALBERT 試験では、有害事象として大腸炎、重度の下痢は認められなかった。

11.1.4 OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower133 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験、IMpassion130 試験及び ML39345 試験の本剤投与群において、膵炎が報告されていることから設定した*1。必要に応じて消化器専門医と連携すること。

*1 IMpower110 試験及び ALBERT 試験では、有害事象として膵炎は認められなかった。

主な症状*2：

上腹部痛、悪心、嘔吐、背部痛 等

*2 厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 急性膵炎 (薬剤性膵炎) 2021 年 4 月

11.1.5 OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験及び IMpassion130 試験の本剤投与群において、1 型糖尿病が報告されていることから設定した*1。本剤の投与により 1 型糖尿病 (劇症 1 型糖尿病を含む) があらわ

れ、糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがあるので、本剤の投与にあたっては、口渴、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分注意すること。1型糖尿病が疑われた場合には本剤の投与を中止し、インスリン製剤を投与する等の適切な処置を行うこと。また、必要に応じて糖尿病専門医や内分泌代謝科専門医と連携すること。劇症1型糖尿病の場合は数日の経過で急激に悪化する場合があります、重篤なケトアシドーシスに陥り、致命的となる可能性があるため、症状や検査値に十分注意し、診断後ただちに治療を開始すること。

*1 IMpower133 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験、ML39345 試験及び ALBERT 試験では、有害事象として1型糖尿病は認められなかった。

- 11.1.6 OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower133 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験、IMpassion130 試験、ML39345 試験及び ALBERT 試験の本剤投与群において、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、甲状腺炎等の甲状腺機能障害が報告されていることから設定した。本剤の投与開始前及び投与期間中は、定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離 T3、遊離 T4 等の測定）等を実施すること。また、必要に応じて、画像検査等の実施も考慮すること。甲状腺機能異常は、下垂体機能異常や副腎機能異常との併発等の可能性があるため、治療開始には注意すること。必要に応じて内分泌代謝科専門医と連携すること。

主な症状・検査所見*1,2:

〈症状〉

甲状腺機能低下症：けん怠感、食欲低下、便秘、徐脈、体重増加 等

甲状腺中毒症：甲状腺炎によって引き起こされる一過性の甲状腺中毒症が主病態であり、Grade 2 以上では、びまん性甲状腺腫大に加えて、動悸、発汗、発熱、下痢、振戦、体重減少、けん怠感などの症状を呈する。一方、Grade 1（軽症例）では、無症状で検査値の異常だけを呈する。全 Grade において、亜急性甲状腺炎の際にみられる頸部痛はない。

〈検査所見†〉

甲状腺機能低下症：血清 TSH 高値、遊離 T3 低値、遊離 T4 低値

甲状腺中毒症：血清 TSH 低値、遊離 T3 高値、遊離 T4 高値、TRAb（TSH レセプター抗体）増加（まれ）

† 甲状腺機能低下症、甲状腺中毒症ともに、甲状腺超音波検査において、びまん性甲状腺腫大、内部血流の低下、実質低信号領域の出現が特徴的である。甲状腺シンチにおいて摂取率の低下を認める。

*1 公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

*2 一般社団法人日本内分泌学会編：免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の診療ガイドライン、日本内分泌学会雑誌；94 Suppl. November, 2018

- 11.1.7 OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験、IMpassion130 試験、ML39345 試験及び ALBERT 試験の本剤投与群において、副腎機能不全、急性副腎皮質機能不全等の副腎機能障害が報告されていることから設定した*1。本剤の投与開始前及び投与期間中は、定期的に内分泌機能検査（ACTH、血中コルチゾール等の測定）等を実施すること。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮すること。必要に応じて内分泌代謝科専門医と連携すること。

*1 IMpower133 試験では、有害事象として副腎機能障害は認められなかった。

主な症状*2:

易疲労感、食欲不振、無気力、体重減少、消化器症状（悪心、嘔吐、下痢、腹痛）、低ナトリウム血症、低血糖、好酸球上昇、低血圧 等

*2 公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

- 11.1.8 OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower133 試験、IMpower150 試験及び IMbrave150 試験の本剤投与群において、下垂体炎、下垂体機能低下症等の下垂体機能障害が報告されていることから設定した*1。本剤の投与開始前及び投与期間中は、定期的に内分泌機能検査（TSH、遊離

T3、遊離 T4、ACTH、血中コルチゾール等の測定)等を実施すること。また、必要に応じて画像検査等の実施も考慮すること。必要に応じて内分泌代謝科専門医と連携すること。

*1 IMpassion130 試験、ML39345 試験及び ALBERT 試験では、有害事象として下垂体機能障害は認められなかった。

主な症状：

ACTH 分泌低下のための続発性副腎皮質機能低下症によるけん怠感・食欲不振や、好酸球増多、電解質異常、低血糖 等*2

頭痛、視野障害、乳汁分泌、疲労感、無月経、頻尿、多飲、口渇 等*3

*2 公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

*3 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 間脳下垂体機能障害に関する調査研究班 (主任研究者：大磯ユタカ)：間脳下垂体機能異常症の診断と治療の手引き「自己免疫性視床下部下垂体炎の診断と治療の手引き」(2009 年度改訂)

11.1.9 OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower150 試験、IMpassion130 試験及び ML39345 試験の本剤投与群において、脳炎、髄膜炎が報告されていることから設定した*1。また、脊髄炎については国内外の製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない症例が集積していることから設定した(厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知(令和6年1月10日付)に基づく改訂)。必要に応じて神経内科専門医と連携すること。

*1 IMpower110 試験、IMpower133 試験、IMbrave150 試験及び ALBERT 試験では、有害事象として脳炎、髄膜炎は認められなかった。

主な症状*2：

発熱、頭痛、悪心、嘔吐、意識障害 等

*2 厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 無菌性髄膜炎 2011年3月

11.1.10 OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower133 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験、IMpassion130 試験、ML39345 試験及び ALBERT 試験の本剤投与群において、末梢性ニューロパチー、多発ニューロパチー、ギラン・バレー症候群等の神経障害が報告されていることから設定した。必要に応じて神経内科専門医と連携すること。

主な症状：

末梢性ニューロパチー：感覚障害、運動障害、運動麻痺、自律神経障害 等*1

ギラン・バレー症候群：筋力低下、運動障害、感覚障害、自律神経障害 等*2

*1 厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 末梢神経障害 2009年5月

*2 厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル ギラン・バレー症候群(急性炎症性脱髄性多発神経根ニューロパチー、急性炎症性脱髄性多発根神経炎) 2009年5月

11.1.11 OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower133 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験、IMpassion130 試験、ML39345 試験及び ALBERT 試験の本剤投与群において、重症筋無力症は認められなかったが、本剤の初回承認における審査時に用いたその他の臨床試験において、発現例が1例認められていることから設定した(いずれも有害事象*1として)。重症筋無力症によるクリーゼのために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。本剤の投与にあたっては、筋力低下、眼瞼下垂、呼吸困難、嚥下障害等の観察を十分に行うこと。また、必要に応じて神経内科専門医と連携すること。

*1 因果関係が否定された症例を含む。

11.1.12 OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower133 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験、IMpassion130 試験及び ML39345 試験の本剤投与群において、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑等の重度

の皮膚障害が報告されていることから設定した*1。必要に応じて皮膚科専門医と連携すること。

*1 ALBERT 試験では、有害事象として重度の皮膚障害は認められなかった。

主な症状：

中毒性表皮壊死融解症：高熱、全身けん怠感、口唇・口腔、眼、外陰部等を含む全身における紅斑や水疱、びらん、表皮剥離等の表皮の壊死性障害 等*2

皮膚粘膜眼症候群：発熱、眼粘膜、口唇、外陰部等の皮膚粘膜移行部における重症の粘膜疹、紅斑、水疱、びらん等の表皮の壊死性障害 等*3

多形紅斑：四肢伸側の関節部（手背、足背、肘、膝等）に対称性に生じる環状浮腫性紅斑*4

*2 難病情報センター「中毒性表皮壊死症」(<http://www.nanbyou.or.jp/>、2025年1月5日閲覧)

*3 難病情報センター「スティーヴンス・ジョンソン症候群」(<http://www.nanbyou.or.jp/>、2025年1月閲覧)

*4 清水宏 著「あたらしい皮膚科学」第3版 2018 中山書店

11.1.13 OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower133 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験及び IMpassion130 試験の本剤投与群において、急性腎障害、腎不全、尿細管間質性腎炎、腎炎等の腎機能障害が報告されていることから設定した*1。本剤の投与にあたっては、定期的に腎機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。また、必要に応じて腎臓専門医と連携すること。

*1 ML39345 試験及び ALBERT 試験では、有害事象として腎機能障害は認められなかった。

主な症状：

急性腎障害：尿量減少、浮腫 等*2

腎不全：尿量増加、浮腫、易疲労感、食欲不振、息切れ、そう痒感 等*3

尿細管間質性腎炎：持続する微熱、発疹、肉眼的血尿、側腹部痛、腰の張り、関節痛、悪心・嘔吐、下痢、体重減少（脱水が原因）などの非特異的な症状の後に、腎機能低下に伴い尿量減少、浮腫、体重増加（尿量減少による体液量増加が原因）、呼吸困難 等*4

*2 日本腎臓学会「AKI（急性腎障害）診療ガイドライン 2016」2016 東京医学社

*3 一般社団法人 全国腎臓病協議会 (<http://www.zjk.or.jp/kidney-disease/about/index.html>、2025年1月閲覧)

*4 厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 間質性腎炎（尿細管間質性腎炎）2018年6月

11.1.14 OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験及び IMpower150 試験の本剤投与群において筋炎が報告されており、OAK 試験、IMpower133 試験の本剤投与群において横紋筋融解症が報告されていることから設定した*1。本剤の投与にあたっては、筋力低下、筋肉痛、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の観察を十分に行うこと。また、必要に応じてリウマチ専門医又は神経内科専門医と連携すること。

*1 IMpower133 試験、IMbrave150 試験、IMpassion130 試験では、有害事象として筋炎は認められず、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験、IMpassion130 試験、ML39345 試験及び ALBERT 試験では、有害事象として横紋筋融解症は認められなかった。

11.1.15 OAK 試験、IMpower130 試験、IMpower133 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験、IMpassion130 試験、ML39345 試験及び ALBERT 試験の本剤投与群において、心筋炎は認められなかったが、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower132 試験、国内外の臨床試験及び製造販売後において報告されており、欧米添付文書において注意喚起がなされていることから設定した。本剤の投与にあたっては、胸痛、CK 上昇、心筋トロポニン値上昇、心電図異常等の観察を十分に行うこと。また、必要に応じて循環器専門医と連携すること。

主な症状*1：

動悸、息切れ、胸部圧迫感などの一般的な胸部症状に加え、脈拍異常（頻脈、徐脈、不整）、末梢循環不全ならびに心不全症状として全身けん怠感、奔馬調律、肺うっ血徴候、頸静脈怒張、下腿浮腫、低血圧 等

*1 公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「がん免疫療法ガイドライン第3版」2023 金原出版

11.1.16 国内の製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない症例が集積し、死亡に至った症例も報告されていることから設定した（厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（令和元年12月3日付）に基づく改訂）。必要に応じて血液専門医と連携すること。リンパ球やマクロファージの過剰反応により多様な臓器に障害がでることがあり、急速に状態が悪化する可能性がある。発症の際には早期の対応が必要であり、重症となった場合は死亡に至ることもある。2019年9月11日時点で、国内の臨床試験及び製造販売後において、本剤投与後に血球貪食症候群が9例*1（臨床試験：1例、製造販売後：8例）認められている。このうち死亡に至った症例は1例であった。また、IMpower110試験において血球貪食症候群が報告されている。

*1 因果関係が否定された症例を含む。

主な症状・検査所見：

〈症状*2〉

抗生剤不応性で持続する発熱、皮疹、肝腫脹、リンパ節腫脹、出血症状、けいれん、肺浸潤、腎障害、下痢、顔面浮腫、汎血球減少、播種性血管内凝固症候群（DIC）等

*2 難病情報センター「血球貪食症候群（平成23年度）」（<http://www.nanbyou.or.jp/>、2025年1月閲覧）

〈検査所見〉^{46,47)}

2系統以上の血球減少、肝炎様所見、血球貪食像、フェリチン上昇、可溶性IL-2受容体上昇、NK細胞活性の低下/消失、高トリグリセリド血症、低フィブリノゲン血症、低ナトリウム血症

リンパ球やマクロファージの過剰反応により多様な臓器に障害がでることがあり、急速に状態が悪化する可能性がある。発症の際には早期の対応が必要で、重症となった場合は死亡に至ることもある。

対処方法^{47,48)}：

免疫チェックポイント阻害薬の投与後に、持続する高熱に加えて急速な血小板数の減少が認められた場合は、ただちに血液塗抹標本で血球貪食像や血清フェリチン値や可溶性IL-2受容体値の上昇を確認し、血球貪食症候群の診断を行い、速やかにステロイドの全身投与を行う必要があるとされている。その他の治療法として、デキサメタゾン、エトポシド及びシクロスポリン*3の併用療法やグロブリン療法、その他免疫抑制剤による治療等がある。

*3 本剤投与後に発現した血球貪食症候群に対するエトポシド、シクロスポリンの有効性は確立されていない。エトポシド、シクロスポリンの効能又は効果は下記に記載のとおりであり、保険適用外である。

エトポシド注射液の効能又は効果（2025年1月時点）

肺小細胞癌、悪性リンパ腫、急性白血病、睾丸腫瘍、膀胱癌、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）

以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法

小児悪性固形腫瘍（ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、神経芽腫、網膜芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、腎芽腫その他腎原発悪性腫瘍等）

腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置

シクロスポリンの効能又は効果（2025年1月時点）

○ 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制

腎移植、肝移植、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植

○ 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制

○ ベーチェット病（眼症状のある場合）、及びその他の非感染性ぶどう膜炎（既存治療で効果不十分であり、視力低下のおそれのある活動性の中間部又は後部の非感染性ぶどう膜炎に限る）

○ 尋常性乾癬（皮疹が全身の30%以上に及ぶものあるいは難治性の場合）、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、乾癬性関節炎

○ 再生不良性貧血、赤芽球癆

○ ネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイドに抵抗性を示す場合）

○ 全身型重症筋無力症（胸腺摘出後の治療において、ステロイド剤の投与が効果不十分、又は副作用により困難な場合）

○ アトピー性皮膚炎（既存治療で十分な効果が得られない患者）

○ 細胞移植に伴う免疫反応の抑制

- 11.1.17 国内において、本剤との因果関係が否定できない症例が集積していることから設定した（厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知（令和7年3月5日付）に基づく改訂）。必要に応じて血液専門医と連携すること。なお、IMpower010 試験、IMpower110 試験、OAK 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower150 試験、IMpower133 試験、IMpassion130 試験、IMbrave150 試験、ML39345 試験及び ALBERT 試験において、免疫性血小板減少症は認められなかった。

主な症状・検査所見*1：

（症状）

皮膚の紫斑（点状出血及び斑状出血）、歯肉出血、鼻出血、下血、血尿、月経過多等

（検査所見）

(1) 末梢血液

①血小板減少

血小板 100,000/ μ L 以下。

②赤血球及び白血球は数、形態ともに正常、ときに失血性または鉄欠乏性貧血を伴い、また軽度の白血球増減を来すことがある。

(2) 骨髄

①骨髄巨核球数は正常ないし増加

②赤芽球および顆粒球の両系統は数、形態ともに正常

(3) 免疫学的検査

血小板結合性免疫グロブリン G (PAIgG) 増量（増量を認めないことがある）

*1 難病情報センター「特発性血小板減少性紫斑病」引用、改変（<http://www.nanbyou.or.jp/>、2025年2月閲覧）

- 11.1.18 OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower133 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験及び IMpassion130 試験及び本剤の国内製造販売後において、アナフィラキシーを含む Infusion reaction が報告されていることから設定した*1。重度の Infusion reaction があらわれた場合には本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。

*1 ML39345 試験及び ALBERT 試験では、有害事象として Infusion reaction は認められなかった。

主な症状*2,3：

悪心、嘔吐、熱感・疼痛、そう痒感、血圧低下、呼吸困難、意識低下、発疹 等

*2 岡元るみ子 他編 「がん化学療法副作用対策ハンドブック第3版」2019 羊土社

*3 一般社団法人日本アレルギー学会 Anaphylaxis 対策特別委員会編 「アナフィラキシーガイドライン」2014

1200mg 製剤

- 11.1.19 化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者において、本剤とカルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）を併用投与する際には、発熱性好中球減少症があらわれることがあり、IMpower150 試験の国内症例において、対照群と比較し、本剤群で発現率が高かったことから設定した。投与中は定期的に血液検査を行う等、患者の状態を十分に観察すること。

※定義*1

好中球数が 500/ μ L 未満、あるいは 1,000/ μ L 未満で 48 時間以内に 500/ μ L 未満に減少すると予測される状態で、腋窩温 37.5℃以上（口腔内温 38℃以上）の発熱を生じた場合を、発熱性好中球減少症（febrile neutropenia : FN）と定義する。

*1 公益社団法人日本臨床腫瘍学会編「発熱性好中球減少症 (FN) 診療ガイドライン改訂第3版」2024 南江堂

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5%以上	1%以上～5%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系		頭痛、味覚異常、浮動性めまい、錯感覚、不眠症	意識レベルの低下、回転性めまい、感覚鈍麻、失神	顔面不全麻痺
眼			結膜炎、霧視、眼乾燥、流涙増加	
消化器	下痢 (11.2%)、悪心 (10.3%)、食欲減退、便秘	嘔吐、口内炎、腹痛、口内乾燥	腹部膨満、消化不良、嚥下障害、リパーゼ増加、アミラーゼ増加	
循環器		高血圧	低血圧、頻脈、ほてり、潮紅	
呼吸器		呼吸困難、咳嗽、気道感染、肺炎、鼻出血	発声障害、鼻炎、胸水、口腔咽頭痛、しゃっくり、喀血、鼻閉、低酸素症	
皮膚	発疹、そう痒症	脱毛症、斑状丘疹状皮疹、皮膚乾燥、紅斑、ざ瘡様皮膚炎	蕁麻疹、皮膚炎、そう痒性皮疹、乾癬、紅斑性皮疹、寝汗	
筋骨格系	関節痛	筋肉痛、筋骨格痛	筋力低下、筋痙縮、関節炎、血中 CK 増加	
泌尿器		高クレアチニン血症、蛋白尿	尿路感染	
血液	貧血、血小板減少、好中球減少	白血球減少、リンパ球減少		
代謝		低マグネシウム血症、低ナトリウム血症、低カリウム血症、血中甲状腺刺激ホルモン増加、低アルブミン血症、高血糖、脱水	血中甲状腺刺激ホルモン減少、高カリウム血症、低カルシウム血症、低リン血症	
その他	疲労 (14.8%)、無力症、発熱	浮腫、体重減少、けん怠感、悪寒、粘膜の炎症、インフルエンザ様疾患	腫脹、過敏症、疼痛、胸痛、血中乳酸脱水素酵素増加	

<解説>

製剤共通

OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower133 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験、IMpassion130 試験、ML39345 試験及び ALBERT 試験の成績、国内外の製造販売後の報告に基づき設定した。

本剤の投与後、これらの副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

<参考情報>

項目別副作用発現頻度

切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 1200mg 製剤

国際共同第Ⅲ相臨床試験 (OAK 試験)

副作用名*	OAK試験
	本剤群 (n=609)
TOTAL	390 (64.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	202 (33.2%)
疲労	87 (14.3%)
無力症	51 (8.4%)
発熱	49 (8.0%)
インフルエンザ様疾患	16 (2.6%)
末梢性浮腫	15 (2.5%)
悪寒	13 (2.1%)
けん怠感	12 (2.0%)
粘膜の炎症	7 (1.1%)
浮腫	3 (0.5%)
疼痛	3 (0.5%)
熱感	3 (0.5%)
腫瘤	2 (0.3%)
顔面浮腫	1 (0.2%)
胸部不快感	1 (0.2%)
胸痛	1 (0.2%)
全身健康状態低下	1 (0.2%)
限局性浮腫	1 (0.2%)
異常高熱	1 (0.2%)
異物感	1 (0.2%)
乾燥症	1 (0.2%)
局所腫脹	1 (0.2%)
腫脹	1 (0.2%)
全身性炎症反応症候群	1 (0.2%)
注射部位反応	1 (0.2%)
低体温	1 (0.2%)
非心臓性胸痛	1 (0.2%)
胃腸障害	136 (22.3%)
悪心	53 (8.7%)
下痢	47 (7.7%)
便秘	28 (4.6%)
嘔吐	23 (3.8%)
口内炎	13 (2.1%)
口内乾燥	8 (1.3%)
腹痛	7 (1.1%)
上腹部痛	4 (0.7%)
消化不良	3 (0.5%)
大腸炎	2 (0.3%)
口腔内潰瘍形成	1 (0.2%)
腹部膨満	1 (0.2%)
痔核	1 (0.2%)
腹部不快感	1 (0.2%)
過敏性腸症候群	1 (0.2%)
口の錯感覚	1 (0.2%)

副作用名*	OAK試験
	本剤群 (n=609)
口唇のひび割れ	1 (0.2%)
腸閉塞	1 (0.2%)
粘液便	1 (0.2%)
非感染性唾液腺炎	1 (0.2%)
皮膚および皮下組織障害	119 (19.5%)
発疹	42 (6.9%)
そう痒症	38 (6.2%)
皮膚乾燥	18 (3.0%)
斑状丘疹状皮疹	9 (1.5%)
ざ瘡様皮膚炎	5 (0.8%)
紅斑	4 (0.7%)
蕁麻疹	4 (0.7%)
そう痒性皮疹	4 (0.7%)
乾癬	4 (0.7%)
寝汗	4 (0.7%)
脱毛症	3 (0.5%)
紅斑性皮疹	3 (0.5%)
全身性そう痒症	3 (0.5%)
湿疹	2 (0.3%)
皮膚炎	2 (0.3%)
皮膚剥脱	2 (0.3%)
水疱性皮膚炎	2 (0.3%)
多形紅斑	2 (0.3%)
皮膚硬結	2 (0.3%)
皮膚色素過剰	1 (0.2%)
多汗症	1 (0.2%)
爪ジストロフィー	1 (0.2%)
ざ瘡	1 (0.2%)
全身性皮疹	1 (0.2%)
爪破損	1 (0.2%)
丘疹性皮疹	1 (0.2%)
血管浮腫	1 (0.2%)
尋常性白斑	1 (0.2%)
爪肥厚	1 (0.2%)
斑	1 (0.2%)
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.2%)
皮膚萎縮	1 (0.2%)
皮膚変色	1 (0.2%)
薬疹	1 (0.2%)
類天疱瘡	1 (0.2%)
扁平苔癬	1 (0.2%)
痒疹	1 (0.2%)
血液およびリンパ系障害	42 (6.9%)
貧血	24 (3.9%)
好中球減少症	7 (1.1%)
血小板減少症	7 (1.1%)

*: 本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	OAK試験
	本剤群 (n=609)
白血球減少症	4 (0.7%)
リンパ球減少症	3 (0.5%)
リンパ節症	3 (0.5%)
白血球増加症	1 (0.2%)
播種性血管内凝固	1 (0.2%)
神経系障害	63 (10.3%)
頭痛	18 (3.0%)
味覚異常	11 (1.8%)
浮動性めまい	10 (1.6%)
末梢性ニューロパチー	6 (1.0%)
錯感覚	6 (1.0%)
感覚鈍麻	3 (0.5%)
ギラン・バレー症候群	3 (0.5%)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.2%)
傾眠	1 (0.2%)
認知障害	1 (0.2%)
ヘルペス後神経痛	1 (0.2%)
意識レベルの低下	1 (0.2%)
過眠症	1 (0.2%)
筋痙直	1 (0.2%)
視神経炎	1 (0.2%)
灼熱感	1 (0.2%)
不全単麻痺	1 (0.2%)
嗜眠	1 (0.2%)
代謝および栄養障害	86 (14.1%)
食欲減退	52 (8.5%)
低ナトリウム血症	13 (2.1%)
低アルブミン血症	8 (1.3%)
低カリウム血症	7 (1.1%)
低マグネシウム血症	7 (1.1%)
高血糖	7 (1.1%)
脱水	5 (0.8%)
低リン酸血症	5 (0.8%)
高カリウム血症	4 (0.7%)
低カルシウム血症	4 (0.7%)
鉄欠乏	1 (0.2%)
1型糖尿病	1 (0.2%)
2型糖尿病	1 (0.2%)
高カルシウム血症	1 (0.2%)
高トリグリセリド血症	1 (0.2%)
高ナトリウム血症	1 (0.2%)
高マグネシウム血症	1 (0.2%)
高尿酸血症	1 (0.2%)
細胞死	1 (0.2%)
耐糖能障害	1 (0.2%)
低クロール血症	1 (0.2%)
筋骨格系および結合組織障害	73 (12.0%)
関節痛	28 (4.6%)
筋肉痛	21 (3.4%)
筋骨格痛	10 (1.6%)

* : 本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	OAK試験
	本剤群 (n=609)
背部痛	9 (1.5%)
四肢痛	5 (0.8%)
筋痙縮	4 (0.7%)
筋骨格系胸痛	4 (0.7%)
筋力低下	3 (0.5%)
関節リウマチ	3 (0.5%)
関節炎	2 (0.3%)
頸部痛	1 (0.2%)
関節腫脹	1 (0.2%)
ばち状指	1 (0.2%)
リウマチ性多発筋痛	1 (0.2%)
横紋筋融解症	1 (0.2%)
関節可動域低下	1 (0.2%)
筋緊張	1 (0.2%)
筋骨格不快感	1 (0.2%)
肩回旋筋腱板症候群	1 (0.2%)
側腹部痛	1 (0.2%)
臨床検査	78 (12.8%)
体重減少	26 (4.3%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	24 (3.9%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	23 (3.8%)
血小板数減少	9 (1.5%)
血中アルカリホスファターゼ増加	8 (1.3%)
リンパ球数減少	5 (0.8%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	5 (0.8%)
白血球数減少	4 (0.7%)
血中クレアチニン増加	4 (0.7%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (0.5%)
血中ビリルビン増加	3 (0.5%)
体重増加	2 (0.3%)
総蛋白減少	2 (0.3%)
トランスアミナーゼ上昇	2 (0.3%)
好中球数減少	1 (0.2%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.2%)
ヘモグロビン減少	1 (0.2%)
血中尿素増加	1 (0.2%)
C-反応性蛋白	1 (0.2%)
C-反応性蛋白増加	1 (0.2%)
トロポニン I 増加	1 (0.2%)
肝酵素上昇	1 (0.2%)
胸部コンピュータ断層撮影異常	1 (0.2%)
血中アルカリホスファターゼ	1 (0.2%)
血中アルブミン減少	1 (0.2%)
血中カリウム減少	1 (0.2%)
血中カリウム増加	1 (0.2%)
血中クロール減少	1 (0.2%)

副作用名*	OAK試験
	本剤群 (n=609)
血中ナトリウム減少	1 (0.2%)
血中リン増加	1 (0.2%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1 (0.2%)
血中重炭酸塩減少	1 (0.2%)
甲状腺機能検査異常	1 (0.2%)
感染症および寄生虫症	43 (7.1%)
肺炎	6 (1.0%)
鼻咽頭炎	6 (1.0%)
結膜炎	3 (0.5%)
髄膜炎	3 (0.5%)
带状疱疹	3 (0.5%)
尿路感染	2 (0.3%)
気管支炎	2 (0.3%)
気道感染	2 (0.3%)
上気道感染	2 (0.3%)
膿疱性皮膚疹	2 (0.3%)
鼻炎	2 (0.3%)
蜂巣炎	2 (0.3%)
口腔カンジダ症	1 (0.2%)
肺感染	1 (0.2%)
膀胱炎	1 (0.2%)
感染性腸炎	1 (0.2%)
口角口唇炎	1 (0.2%)
敗血症	1 (0.2%)
毛包炎	1 (0.2%)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1 (0.2%)
感染	1 (0.2%)
憩室炎	1 (0.2%)
細菌性上気道感染	1 (0.2%)
歯周炎	1 (0.2%)
耳下腺炎	1 (0.2%)
真菌感染	1 (0.2%)
真菌性舌感染	1 (0.2%)
足部白癬	1 (0.2%)
脳炎	1 (0.2%)
扁桃炎	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	70 (11.5%)
咳嗽	23 (3.8%)
呼吸困難	19 (3.1%)
胸水	7 (1.1%)
肺臓炎	5 (0.8%)
口腔咽頭痛	3 (0.5%)
鼻出血	3 (0.5%)
咯血	3 (0.5%)
湿性咳嗽	3 (0.5%)
低酸素症	3 (0.5%)
発声障害	2 (0.3%)
間質性肺疾患	2 (0.3%)
鼻閉	1 (0.2%)
鼻漏	1 (0.2%)

副作用名*	OAK試験
	本剤群 (n=609)
咽頭の炎症	1 (0.2%)
気管支痙攣	1 (0.2%)
器質性肺炎	1 (0.2%)
気胸	1 (0.2%)
急性呼吸窮迫症候群	1 (0.2%)
胸膜瘻	1 (0.2%)
誤嚥	1 (0.2%)
上気道咳症候群	1 (0.2%)
肺気腫	1 (0.2%)
肺障害	1 (0.2%)
肺浸潤	1 (0.2%)
頻呼吸	1 (0.2%)
労作性呼吸困難	1 (0.2%)
眼障害	15 (2.5%)
眼乾燥	4 (0.7%)
眼窩周囲浮腫	3 (0.5%)
流涙増加	2 (0.3%)
霧視	2 (0.3%)
眼痛	1 (0.2%)
眼充血	1 (0.2%)
屈折障害	1 (0.2%)
内分泌性眼症	1 (0.2%)
網膜症	1 (0.2%)
羞明	1 (0.2%)
血管障害	10 (1.6%)
潮紅	4 (0.7%)
ほてり	1 (0.2%)
高血圧	1 (0.2%)
低血圧	1 (0.2%)
血管痛	1 (0.2%)
上大静脈症候群	1 (0.2%)
深部静脈血栓症	1 (0.2%)
精神障害	15 (2.5%)
不眠症	12 (2.0%)
不安	1 (0.2%)
易刺激性	1 (0.2%)
錯乱状態	1 (0.2%)
内分泌障害	22 (3.6%)
甲状腺機能低下症	15 (2.5%)
甲状腺機能亢進症	5 (0.8%)
下垂体炎	1 (0.2%)
甲状腺炎	1 (0.2%)
内分泌障害	1 (0.2%)
副腎機能不全	1 (0.2%)
傷害、中毒および処置合併症	7 (1.1%)
注入に伴う反応	5 (0.8%)
処置による悪心	1 (0.2%)
放射線性肺臓炎	1 (0.2%)
心臓障害	7 (1.1%)
動悸	2 (0.3%)

*: 本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	OAK試験
	本剤群 (n=609)
うっ血性心不全	2 (0.3%)
心嚢液貯留	1 (0.2%)
心タンポナーデ	1 (0.2%)
発作性頻脈	1 (0.2%)
頻脈	1 (0.2%)
免疫系障害	5 (0.8%)
過敏症	4 (0.7%)
ヨウ素アレルギー	1 (0.2%)
腎および尿路障害	4 (0.7%)
急性腎障害	2 (0.3%)
ヘノッホ・シェーンライン紫斑 病性腎炎	1 (0.2%)
蛋白尿	1 (0.2%)
慢性腎臓病	1 (0.2%)
肝胆道系障害	8 (1.3%)
肝機能異常	3 (0.5%)

副作用名*	OAK試験
	本剤群 (n=609)
肝炎	2 (0.3%)
肝細胞損傷	1 (0.2%)
急性肝炎	1 (0.2%)
薬物性肝障害	1 (0.2%)
耳および迷路障害	3 (0.5%)
回転性めまい	1 (0.2%)
難聴	1 (0.2%)
耳閉	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	4 (0.7%)
女性化乳房	2 (0.3%)
勃起不全	1 (0.2%)
乳房潰瘍形成	1 (0.2%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名は医師の報告事象名に基づき、MedDRA ver.19.0 でコーディングしている。

国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpower110 試験)

副作用名*	IMpower110試験
	本剤群 (n=286)
TOTAL	171 (59.8%)
一般・全身障害および投与部位の状態	64 (22.4%)
疲労	22 (7.7%)
無力症	21 (7.3%)
発熱	14 (4.9%)
末梢性浮腫	4 (1.4%)
悪寒	4 (1.4%)
けん怠感	4 (1.4%)
インフルエンザ様疾患	2 (0.7%)
粘膜の炎症	2 (0.7%)
胸痛	2 (0.7%)
顔面浮腫	1 (0.3%)
胸部不快感	1 (0.3%)
乾燥症	1 (0.3%)
高熱	1 (0.3%)
不快感	1 (0.3%)
胃腸障害	51 (17.8%)
悪心	20 (7.0%)
下痢	17 (5.9%)
便秘	10 (3.5%)
口内乾燥	7 (2.4%)
口内炎	6 (2.1%)
嘔吐	4 (1.4%)
腹痛	3 (1.0%)
大腸炎	2 (0.7%)
上腹部痛	1 (0.3%)
腹部膨満	1 (0.3%)
自己免疫性大腸炎	1 (0.3%)
直腸出血	1 (0.3%)
鼓腸	1 (0.3%)
下腹部痛	1 (0.3%)
皮膚および皮下組織障害	53 (18.5%)
発疹	19 (6.6%)
そう痒症	14 (4.9%)
斑状丘疹状皮疹	6 (2.1%)
皮膚乾燥	3 (1.0%)
ざ瘡様皮膚炎	2 (0.7%)
紅斑	2 (0.7%)
乾癬	2 (0.7%)
脱毛症	2 (0.7%)
乾皮症	2 (0.7%)
蕁麻疹	1 (0.3%)
そう痒性皮疹	1 (0.3%)
湿疹	1 (0.3%)
皮膚炎	1 (0.3%)
多形紅斑	1 (0.3%)
多汗症	1 (0.3%)
斑状皮疹	1 (0.3%)
自己免疫性皮膚炎	1 (0.3%)

副作用名*	IMpower110試験
	本剤群 (n=286)
色素沈着障害	1 (0.3%)
毛髪変色	1 (0.3%)
乾癬様皮膚炎	1 (0.3%)
剥脱性皮膚炎	1 (0.3%)
皮膚症	1 (0.3%)
皮膚囊腫	1 (0.3%)
血液およびリンパ系障害	16 (5.6%)
貧血	10 (3.5%)
血小板減少症	3 (1.0%)
リンパ球減少症	3 (1.0%)
好中球減少症	2 (0.7%)
白血球減少症	2 (0.7%)
好酸球増加症	2 (0.7%)
汎血球減少症	1 (0.3%)
神経系障害	28 (9.8%)
錯感覚	7 (2.4%)
味覚異常	6 (2.1%)
頭痛	5 (1.7%)
末梢性ニューロパチー	5 (1.7%)
浮動性めまい	2 (0.7%)
感覚鈍麻	2 (0.7%)
神経痛	2 (0.7%)
嗜眠	1 (0.3%)
平衡障害	1 (0.3%)
味覚障害	1 (0.3%)
代謝および栄養障害	36 (12.6%)
食欲減退	20 (7.0%)
高カリウム血症	6 (2.1%)
低ナトリウム血症	5 (1.7%)
低アルブミン血症	3 (1.0%)
低カリウム血症	1 (0.3%)
低マグネシウム血症	1 (0.3%)
高血糖	1 (0.3%)
低リン酸血症	1 (0.3%)
2型糖尿病	1 (0.3%)
低クロール血症	1 (0.3%)
低血糖	1 (0.3%)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.3%)
筋骨格系および結合組織障害	22 (7.7%)
関節痛	10 (3.5%)
筋肉痛	6 (2.1%)
筋力低下	3 (1.0%)
関節リウマチ	2 (0.7%)
筋骨格痛	1 (0.3%)
背部痛	1 (0.3%)
四肢痛	1 (0.3%)
関節炎	1 (0.3%)
頸部痛	1 (0.3%)
筋炎	1 (0.3%)

*: 本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMpower110試験
	本剤群 (n=286)
自己免疫性関節炎	1 (0.3%)
脊椎痛	1 (0.3%)
臨床検査	34 (11.9%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	18 (6.3%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	14 (4.9%)
体重減少	4 (1.4%)
血中ブドウ糖増加	4 (1.4%)
血中アルカリホスファターゼ増加	3 (1.0%)
トランスアミナーゼ上昇	3 (1.0%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	3 (1.0%)
白血球数減少	2 (0.7%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.7%)
血中ビリルビン増加	2 (0.7%)
抱合ビリルビン増加	2 (0.7%)
血中クレアチニン増加	1 (0.3%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.3%)
肝酵素上昇	1 (0.3%)
肝機能検査異常	1 (0.3%)
血中非抱合ビリルビン増加	1 (0.3%)
感染症および寄生虫症	7 (2.4%)
結膜炎	2 (0.7%)
上気道感染	1 (0.3%)
上咽頭炎	1 (0.3%)
下気道感染	1 (0.3%)
ヘルペスウイルス感染	1 (0.3%)
ウイルス性咽頭炎	1 (0.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	23 (8.0%)
肺臓炎	9 (3.1%)
呼吸困難	4 (1.4%)
咳嗽	3 (1.0%)
咯血	1 (0.3%)
鼻閉	1 (0.3%)
喘息	1 (0.3%)
気管痛	1 (0.3%)
胸膜炎	1 (0.3%)
血管運動性鼻炎	1 (0.3%)
上気道の炎症	1 (0.3%)
肺毒性	1 (0.3%)

副作用名*	IMpower110試験
	本剤群 (n=286)
眼障害	1 (0.3%)
霧視	1 (0.3%)
血管障害	6 (2.1%)
高血圧	4 (1.4%)
血管炎	1 (0.3%)
リンパ浮腫	1 (0.3%)
精神障害	4 (1.4%)
不眠症	2 (0.7%)
不安	2 (0.7%)
内分泌障害	31 (10.8%)
甲状腺機能低下症	19 (6.6%)
甲状腺機能亢進症	11 (3.8%)
下垂体機能低下症	2 (0.7%)
粘液水腫	1 (0.3%)
傷害、中毒および処置合併症	5 (1.7%)
注入に伴う反応	4 (1.4%)
放射線肺臓炎	1 (0.3%)
心臓障害	2 (0.7%)
頻脈	1 (0.3%)
自己免疫性心筋炎	1 (0.3%)
免疫系障害	5 (1.7%)
過敏症	2 (0.7%)
アナフィラキシー反応	1 (0.3%)
血球貪食性リンパ組織球症	1 (0.3%)
免疫系障害	1 (0.3%)
腎および尿路障害	5 (1.7%)
腎機能障害	2 (0.7%)
蛋白尿	1 (0.3%)
頻尿	1 (0.3%)
尿路痛	1 (0.3%)
尿路閉塞	1 (0.3%)
肝胆道系障害	2 (0.7%)
肝機能異常	1 (0.3%)
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.3%)
生殖系および乳房障害	2 (0.7%)
月経障害	1 (0.3%)
良性前立腺肥大症	1 (0.3%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名は医師の報告事象名に基づき、MedDRA ver. 22.0でコーディングしている。

国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower150 試験）

副作用名*	IMpower150試験
	本剤+CP+BEV群 (n=393)
TOTAL	286 (72.8%)
一般・全身障害および投与部位の状態	141 (35.9%)
疲労	64 (16.3%)
無力症	38 (9.7%)
発熱	18 (4.6%)
けん怠感	17 (4.3%)
粘膜の炎症	11 (2.8%)
末梢性浮腫	4 (1.0%)
悪寒	4 (1.0%)
インフルエンザ様疾患	3 (0.8%)
疼痛	3 (0.8%)
胸痛	3 (0.8%)
乾燥症	2 (0.5%)
非心臓性胸痛	2 (0.5%)
熱感	1 (0.3%)
限局性浮腫	1 (0.3%)
全身性炎症反応症候群	1 (0.3%)
注射部位反応	1 (0.3%)
注射部位疼痛	1 (0.3%)
投与部位漏出	1 (0.3%)
胃腸障害	141 (35.9%)
下痢	65 (16.5%)
悪心	53 (13.5%)
便秘	28 (7.1%)
嘔吐	26 (6.6%)
口内炎	21 (5.3%)
大腸炎	9 (2.3%)
腹痛	8 (2.0%)
口内乾燥	5 (1.3%)
嚥下障害	3 (0.8%)
上腹部痛	2 (0.5%)
腹部膨満	2 (0.5%)
消化不良	1 (0.3%)
腸閉塞	1 (0.3%)
胃炎	1 (0.3%)
血便排泄	1 (0.3%)
口唇腫脹	1 (0.3%)
歯周病	1 (0.3%)
歯肉出血	1 (0.3%)
自己免疫性大腸炎	1 (0.3%)
食道炎	1 (0.3%)
地図状舌	1 (0.3%)
腸出血	1 (0.3%)
直腸出血	1 (0.3%)
流涎過多	1 (0.3%)
肛門そう痒症	1 (0.3%)
肛門の炎症	1 (0.3%)
肛門周囲痛	1 (0.3%)
肛門出血	1 (0.3%)

副作用名*	IMpower150試験
	本剤+CP+BEV群 (n=393)
肺炎	1 (0.3%)
皮膚および皮下組織障害	129 (32.8%)
発疹	50 (12.7%)
そう痒症	35 (8.9%)
脱毛症	20 (5.1%)
皮膚乾燥	14 (3.6%)
斑状丘疹状皮疹	12 (3.1%)
紅斑	6 (1.5%)
皮膚炎	5 (1.3%)
蕁麻疹	4 (1.0%)
ざ瘡様皮膚炎	3 (0.8%)
そう痒性皮疹	3 (0.8%)
寝汗	2 (0.5%)
紅斑性皮疹	2 (0.5%)
湿疹	2 (0.5%)
斑状皮疹	2 (0.5%)
皮膚病変	2 (0.5%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	2 (0.5%)
爪の障害	2 (0.5%)
剥脱性発疹	2 (0.5%)
乾癬	1 (0.3%)
多形紅斑	1 (0.3%)
皮膚硬結	1 (0.3%)
皮膚色素過剰	1 (0.3%)
多汗症	1 (0.3%)
ざ瘡	1 (0.3%)
全身性皮疹	1 (0.3%)
爪肥厚	1 (0.3%)
皮膚変色	1 (0.3%)
痒疹	1 (0.3%)
自己免疫性皮膚炎	1 (0.3%)
苔癬化	1 (0.3%)
中毒性皮疹	1 (0.3%)
爪甲剥離症	1 (0.3%)
皮膚障害	1 (0.3%)
皮膚色素減少	1 (0.3%)
皮膚潰瘍	1 (0.3%)
皮膚毒性	1 (0.3%)
睫毛眉毛脱落症	1 (0.3%)
血液およびリンパ系障害	57 (14.5%)
貧血	34 (8.7%)
血小板減少症	14 (3.6%)
発熱性好中球減少症	11 (2.8%)
好中球減少症	8 (2.0%)
白血球減少症	1 (0.3%)
リンパ球減少症	1 (0.3%)
血小板増加症	1 (0.3%)
好酸球増加症	1 (0.3%)
骨髄機能不全	1 (0.3%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMpower 150試験
	本剤+CP+BEV群 (n=393)
汎血球減少症	1 (0.3%)
神経系障害	59 (15.0%)
頭痛	14 (3.6%)
末梢性ニューロパチー	10 (2.5%)
末梢性感覚ニューロパチー	8 (2.0%)
味覚異常	7 (1.8%)
錯感覚	7 (1.8%)
浮動性めまい	5 (1.3%)
感覚鈍麻	2 (0.5%)
嗜眠	2 (0.5%)
多発ニューロパチー	2 (0.5%)
傾眠	1 (0.3%)
意識レベルの低下	1 (0.3%)
振戦	1 (0.3%)
異常感覚	1 (0.3%)
運動失調	1 (0.3%)
感覚障害	1 (0.3%)
神経痛性筋萎縮症	1 (0.3%)
知覚過敏	1 (0.3%)
脳血管発作	1 (0.3%)
脳症	1 (0.3%)
不随意性筋収縮	1 (0.3%)
代謝および栄養障害	70 (17.8%)
食欲減退	41 (10.4%)
低マグネシウム血症	13 (3.3%)
脱水	8 (2.0%)
低ナトリウム血症	7 (1.8%)
低カリウム血症	6 (1.5%)
低アルブミン血症	3 (0.8%)
高血糖	2 (0.5%)
低カルシウム血症	2 (0.5%)
高尿酸血症	2 (0.5%)
低血糖	2 (0.5%)
低リン酸血症	1 (0.3%)
高カリウム血症	1 (0.3%)
高トリグリセリド血症	1 (0.3%)
高マグネシウム血症	1 (0.3%)
過小食	1 (0.3%)
異常体重減少	1 (0.3%)
高クレアチニン血症	1 (0.3%)
成長障害	1 (0.3%)
筋骨格系および結合組織障害	69 (17.6%)
関節痛	41 (10.4%)
筋肉痛	14 (3.6%)
四肢痛	8 (2.0%)
筋骨格痛	6 (1.5%)
背部痛	4 (1.0%)
筋痙縮	3 (0.8%)
関節腫脹	2 (0.5%)
頸部痛	1 (0.3%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMpower 150試験
	本剤+CP+BEV群 (n=393)
筋炎	1 (0.3%)
骨痛	1 (0.3%)
自己免疫性関節炎	1 (0.3%)
全身性エリテマトーデス	1 (0.3%)
腱痛	1 (0.3%)
臨床検査	73 (18.6%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	20 (5.1%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	18 (4.6%)
血小板数減少	18 (4.6%)
好中球数減少	12 (3.1%)
体重減少	11 (2.8%)
血中アルカリホスファターゼ増加	7 (1.8%)
白血球数減少	7 (1.8%)
トランスアミナーゼ上昇	5 (1.3%)
血中乳酸脱水素酵素増加	5 (1.3%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	4 (1.0%)
リンパ球数減少	3 (0.8%)
血中クレアチニン増加	3 (0.8%)
血中ビリルビン増加	3 (0.8%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	3 (0.8%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.5%)
C-反応性蛋白増加	1 (0.3%)
リパーゼ増加	1 (0.3%)
血中リン減少	1 (0.3%)
アミラーゼ増加	1 (0.3%)
コルチゾール減少	1 (0.3%)
肝機能検査値上昇	1 (0.3%)
体温上昇	1 (0.3%)
感染症および寄生虫症	27 (6.9%)
上気道感染	4 (1.0%)
鼻炎	4 (1.0%)
肺炎	3 (0.8%)
尿路感染	3 (0.8%)
憩室炎	3 (0.8%)
結膜炎	2 (0.5%)
歯肉炎	2 (0.5%)
気管支炎	1 (0.3%)
気道感染	1 (0.3%)
膿疱性皮膚疹	1 (0.3%)
口腔カンジダ症	1 (0.3%)
肺感染	1 (0.3%)
毛包炎	1 (0.3%)
真菌感染	1 (0.3%)
脳炎	1 (0.3%)
感染性大腸炎	1 (0.3%)
歯膿瘍	1 (0.3%)
膿気胸	1 (0.3%)

副作用名*	IMpower 150試験
	本剤+CP+BEV群 (n=393)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	51 (13.0%)
肺臓炎	11 (2.8%)
鼻出血	11 (2.8%)
呼吸困難	7 (1.8%)
咳嗽	6 (1.5%)
口腔咽頭痛	4 (1.0%)
発声障害	4 (1.0%)
喀血	3 (0.8%)
しゃっくり	3 (0.8%)
間質性肺疾患	2 (0.5%)
鼻漏	2 (0.5%)
鼻乾燥	2 (0.5%)
胸水	1 (0.3%)
鼻閉	1 (0.3%)
咽頭の炎症	1 (0.3%)
気胸	1 (0.3%)
萎縮性鼻炎	1 (0.3%)
気管支胸膜瘻	1 (0.3%)
肺空洞形成	1 (0.3%)
鼻汁変色	1 (0.3%)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.3%)
喘息	1 (0.3%)
眼障害	9 (2.3%)
霧視	3 (0.8%)
流涙増加	2 (0.5%)
網膜症	1 (0.3%)
角膜障害	1 (0.3%)
眼部腫脹	1 (0.3%)
眼瞼浮腫	1 (0.3%)
視力障害	1 (0.3%)
複視	1 (0.3%)
血管障害	15 (3.8%)
高血圧	4 (1.0%)
低血圧	4 (1.0%)
潮紅	3 (0.8%)
血液量減少性ショック	1 (0.3%)
高血圧クリーゼ	1 (0.3%)
静脈炎	1 (0.3%)
大動脈解離	1 (0.3%)

副作用名は医師の報告事象名に基づき、MedDRA ver.20.1 でコーディングしている。

副作用名*	IMpower 150試験
	本剤+CP+BEV群 (n=393)
精神障害	6 (1.5%)
不眠症	4 (1.0%)
不快気分	1 (0.3%)
譫妄	1 (0.3%)
内分泌障害	56 (14.2%)
甲状腺機能低下症	39 (9.9%)
甲状腺機能亢進症	16 (4.1%)
下垂体炎	3 (0.8%)
自己免疫性甲状腺炎	2 (0.5%)
甲状腺炎	1 (0.3%)
副腎機能不全	1 (0.3%)
性腺機能低下	1 (0.3%)
傷害、中毒および処置合併症	8 (2.0%)
注入に伴う反応	7 (1.8%)
皮下血腫	1 (0.3%)
心臓障害	2 (0.5%)
心筋梗塞	1 (0.3%)
心房細動	1 (0.3%)
免疫系障害	6 (1.5%)
過敏症	5 (1.3%)
薬物過敏症	1 (0.3%)
腎および尿路障害	16 (4.1%)
蛋白尿	4 (1.0%)
腎不全	4 (1.0%)
急性腎障害	2 (0.5%)
尿細管間質性腎炎	2 (0.5%)
慢性腎臓病	1 (0.3%)
糸球体腎炎	1 (0.3%)
尿失禁	1 (0.3%)
白血球尿	1 (0.3%)
肝胆道系障害	6 (1.5%)
肝炎	2 (0.5%)
肝毒性	2 (0.5%)
胆管炎	1 (0.3%)
中毒性肝炎	1 (0.3%)
耳および迷路障害	2 (0.5%)
回転性めまい	2 (0.5%)
生殖系および乳房障害	1 (0.3%)
外陰腫そう痒症	1 (0.3%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower132 試験）

副作用名*	IMpower132試験
	本剤+PP群 (n=291)
TOTAL	214 (73.5%)
一般・全身障害および投与部位の状態	115 (39.5%)
無力症	47 (16.2%)
疲労	30 (10.3%)
発熱	23 (7.9%)
粘膜の炎症	11 (3.8%)
末梢性浮腫	10 (3.4%)
けん怠感	8 (2.7%)
浮腫	6 (2.1%)
顔面浮腫	4 (1.4%)
インフルエンザ様疾患	2 (0.7%)
悪寒	2 (0.7%)
末梢腫脹	2 (0.7%)
疼痛	1 (0.3%)
胸部不快感	1 (0.3%)
全身健康状態低下	1 (0.3%)
死亡	1 (0.3%)
炎症	1 (0.3%)
口渇	1 (0.3%)
高熱	1 (0.3%)
不明確な障害	1 (0.3%)
胃腸障害	94 (32.3%)
悪心	39 (13.4%)
下痢	32 (11.0%)
便秘	24 (8.2%)
嘔吐	14 (4.8%)
口内炎	13 (4.5%)
大腸炎	4 (1.4%)
口内乾燥	3 (1.0%)
腹痛	3 (1.0%)
上腹部痛	3 (1.0%)
口腔内潰瘍形成	3 (1.0%)
胃炎	2 (0.7%)
腸炎	2 (0.7%)
消化不良	1 (0.3%)
腹部膨満	1 (0.3%)
腸閉塞	1 (0.3%)
嚥下障害	1 (0.3%)
自己免疫性大腸炎	1 (0.3%)
食道炎	1 (0.3%)
胃潰瘍	1 (0.3%)
下部消化管出血	1 (0.3%)
鼓腸	1 (0.3%)
口唇症	1 (0.3%)
歯肉退縮	1 (0.3%)
潰瘍性直腸炎	1 (0.3%)
嚥下痛	1 (0.3%)
皮膚および皮下組織障害	72 (24.7%)
発疹	26 (8.9%)

副作用名*	IMpower132試験
	本剤+PP群 (n=291)
そう痒症	15 (5.2%)
斑状丘疹状皮疹	9 (3.1%)
皮膚乾燥	8 (2.7%)
紅斑	4 (1.4%)
蕁麻疹	3 (1.0%)
脱毛症	3 (1.0%)
そう痒性皮疹	2 (0.7%)
皮膚炎	2 (0.7%)
ざ瘡様皮膚炎	1 (0.3%)
乾癬	1 (0.3%)
紅斑性皮疹	1 (0.3%)
湿疹	1 (0.3%)
多形紅斑	1 (0.3%)
多汗症	1 (0.3%)
ざ瘡	1 (0.3%)
丘疹性皮疹	1 (0.3%)
尋常性白斑	1 (0.3%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	1 (0.3%)
過角化	1 (0.3%)
黒皮症	1 (0.3%)
色素沈着障害	1 (0.3%)
皮膚疼痛	1 (0.3%)
血液およびリンパ系障害	61 (21.0%)
貧血	43 (14.8%)
血小板減少症	13 (4.5%)
好中球減少症	11 (3.8%)
白血球減少症	5 (1.7%)
発熱性好中球減少症	2 (0.7%)
リンパ球減少症	1 (0.3%)
骨髓機能不全	1 (0.3%)
汎血球減少症	1 (0.3%)
出血性障害	1 (0.3%)
有熱性骨髓無形成	1 (0.3%)
神経系障害	29 (10.0%)
頭痛	9 (3.1%)
味覚異常	9 (3.1%)
浮動性めまい	3 (1.0%)
末梢性ニューロパチー	3 (1.0%)
末梢性感覚ニューロパチー	3 (1.0%)
嗜眠	2 (0.7%)
錯感覚	1 (0.3%)
感覚鈍麻	1 (0.3%)
異常感覚	1 (0.3%)
運動失調	1 (0.3%)
下肢静止不能症候群	1 (0.3%)
視野欠損	1 (0.3%)
舌の麻痺	1 (0.3%)
嗅覚錯誤	1 (0.3%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMpower132試験
	本剤+PP群 (n=291)
痙攣発作	1 (0.3%)
代謝および栄養障害	46 (15.8%)
食欲減退	26 (8.9%)
低マグネシウム血症	7 (2.4%)
低ナトリウム血症	4 (1.4%)
脱水	4 (1.4%)
低アルブミン血症	3 (1.0%)
低カリウム血症	3 (1.0%)
高血糖	2 (0.7%)
高カルシウム血症	2 (0.7%)
低リン酸血症	1 (0.3%)
高カリウム血症	1 (0.3%)
1型糖尿病	1 (0.3%)
低血糖	1 (0.3%)
アルカローシス	1 (0.3%)
高クロール血症	1 (0.3%)
高コレステロール血症	1 (0.3%)
痛風	1 (0.3%)
筋骨格系および結合組織障害	26 (8.9%)
関節痛	9 (3.1%)
筋肉痛	5 (1.7%)
背部痛	4 (1.4%)
四肢痛	2 (0.7%)
関節炎	2 (0.7%)
筋痙縮	1 (0.3%)
筋力低下	1 (0.3%)
シェーグレン症候群	1 (0.3%)
関節硬直	1 (0.3%)
筋骨格硬直	1 (0.3%)
単径部痛	1 (0.3%)
臨床検査	65 (22.3%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	33 (11.3%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	32 (11.0%)
好中球数減少	11 (3.8%)
血小板数減少	9 (3.1%)
血中クレアチニン増加	9 (3.1%)
体重減少	7 (2.4%)
血中アルカリホスファターゼ増加	6 (2.1%)
白血球数減少	5 (1.7%)
リンパ球数減少	4 (1.4%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (1.4%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	2 (0.7%)
ヘモグロビン減少	2 (0.7%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	2 (0.7%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.3%)
血中尿素増加	1 (0.3%)
リパーゼ増加	1 (0.3%)

副作用名*	IMpower132試験
	本剤+PP群 (n=291)
腎クレアチニン・クリアランス減少	1 (0.3%)
リンパ球数増加	1 (0.3%)
血中コレステロール増加	1 (0.3%)
遊離トリヨードチロニン減少	1 (0.3%)
感染症および寄生虫症	32 (11.0%)
結膜炎	7 (2.4%)
肺炎	4 (1.4%)
気道感染	4 (1.4%)
尿路感染	2 (0.7%)
鼻炎	2 (0.7%)
口角口唇炎	2 (0.7%)
敗血症	2 (0.7%)
咽頭炎	2 (0.7%)
帯状疱疹	1 (0.3%)
気管支炎	1 (0.3%)
上気道感染	1 (0.3%)
膀胱炎	1 (0.3%)
憩室炎	1 (0.3%)
脳炎	1 (0.3%)
下気道感染	1 (0.3%)
インフルエンザ	1 (0.3%)
胃腸炎	1 (0.3%)
気管炎	1 (0.3%)
細菌性肺炎	1 (0.3%)
丹毒	1 (0.3%)
軟部組織感染	1 (0.3%)
鼻前庭炎	1 (0.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	40 (13.7%)
肺臓炎	14 (4.8%)
呼吸困難	7 (2.4%)
しゃっくり	5 (1.7%)
咳嗽	3 (1.0%)
鼻漏	3 (1.0%)
鼻出血	2 (0.7%)
発声障害	2 (0.7%)
口腔咽頭痛	1 (0.3%)
湿性咳嗽	1 (0.3%)
間質性肺疾患	1 (0.3%)
鼻閉	1 (0.3%)
労作性呼吸困難	1 (0.3%)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.3%)
呼吸不全	1 (0.3%)
窒息	1 (0.3%)
肺塞栓症	1 (0.3%)
眼障害	14 (4.8%)
流涙増加	4 (1.4%)
眼乾燥	3 (1.0%)
眼部腫脹	2 (0.7%)
眼瞼浮腫	2 (0.7%)
眼脂	2 (0.7%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMpower132試験
	本剤+PP群 (n=291)
眼充血	1 (0.3%)
羞明	1 (0.3%)
硝子体浮遊物	1 (0.3%)
アレルギー性結膜炎	1 (0.3%)
眼そう痒症	1 (0.3%)
血管障害	7 (2.4%)
高血圧	2 (0.7%)
静脈炎	2 (0.7%)
深部静脈血栓症	1 (0.3%)
起立性低血圧	1 (0.3%)
血管炎	1 (0.3%)
精神障害	4 (1.4%)
不眠症	2 (0.7%)
不安	1 (0.3%)
錯乱状態	1 (0.3%)
内分泌障害	21 (7.2%)
甲状腺機能低下症	15 (5.2%)
甲状腺機能亢進症	4 (1.4%)
下垂体炎	1 (0.3%)
内分泌障害	1 (0.3%)
甲状腺機能正常症候群	1 (0.3%)
副腎皮質刺激ホルモン欠損症	1 (0.3%)
傷害、中毒および処置合併症	6 (2.1%)
注入に伴う反応	6 (2.1%)
心臓障害	4 (1.4%)
動悸	2 (0.7%)
心筋炎	1 (0.3%)
心不全	1 (0.3%)
免疫系障害	1 (0.3%)
サイトカイン放出症候群	1 (0.3%)
腎および尿路障害	9 (3.1%)

副作用名*	IMpower132試験
	本剤+PP群 (n=291)
急性腎障害	2 (0.7%)
腎不全	2 (0.7%)
尿細管間質性腎炎	2 (0.7%)
アレルギー性腎炎	1 (0.3%)
血尿	1 (0.3%)
腎臓痛	1 (0.3%)
肝胆道系障害	12 (4.1%)
肝毒性	3 (1.0%)
肝炎	2 (0.7%)
薬物性肝障害	2 (0.7%)
自己免疫性肝炎	2 (0.7%)
肝機能異常	1 (0.3%)
肝細胞損傷	1 (0.3%)
急性肝炎	1 (0.3%)
耳および迷路障害	4 (1.4%)
回転性めまい	1 (0.3%)
難聴	1 (0.3%)
耳鳴	1 (0.3%)
片耳難聴	1 (0.3%)
生殖系および乳房障害	2 (0.7%)
乳房痛	1 (0.3%)
膣出血	1 (0.3%)
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 (0.3%)
組織球性壊死性リンパ節炎	1 (0.3%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名は医師の報告事象名に基づき、MedDRA ver.21.0でコーディングしている。

国際共同第Ⅲ相臨床試験（IMpower130 試験）

副作用名*	IMpower130試験
	本剤+CnP群 (n=473)
TOTAL	354 (74.8%)
一般・全身障害および投与部位の状態	191 (40.4%)
疲労	117 (24.7%)
無力症	47 (9.9%)
発熱	19 (4.0%)
末梢性浮腫	18 (3.8%)
全身健康状態低下	6 (1.3%)
インフルエンザ様疾患	5 (1.1%)
粘膜の炎症	5 (1.1%)
けん怠感	4 (0.8%)
疼痛	4 (0.8%)
非心臓性胸痛	4 (0.8%)
悪寒	3 (0.6%)
胸痛	3 (0.6%)
腫脹	3 (0.6%)
胸部不快感	2 (0.4%)
活動状態低下	2 (0.4%)
浮腫	1 (0.2%)
顔面浮腫	1 (0.2%)
末梢腫脹	1 (0.2%)
死亡	1 (0.2%)
不明確な障害	1 (0.2%)
全身性浮腫	1 (0.2%)
粘膜乾燥	1 (0.2%)
不快感	1 (0.2%)
歩行障害	1 (0.2%)
腋窩痛	1 (0.2%)
胃腸障害	191 (40.4%)
下痢	108 (22.8%)
悪心	80 (16.9%)
嘔吐	49 (10.4%)
便秘	33 (7.0%)
腹痛	16 (3.4%)
口内炎	11 (2.3%)
口内乾燥	9 (1.9%)
嚥下障害	7 (1.5%)
上腹部痛	6 (1.3%)
消化不良	5 (1.1%)
胃食道逆流性疾患	3 (0.6%)
大腸炎	2 (0.4%)
腹部膨満	2 (0.4%)
口の錯感覚	2 (0.4%)
自己免疫性大腸炎	2 (0.4%)
痔核	1 (0.2%)
腹部不快感	1 (0.2%)
胃炎	1 (0.2%)
肛門出血	1 (0.2%)
直腸炎	1 (0.2%)
肛門失禁	1 (0.2%)

副作用名*	IMpower130試験
	本剤+CnP群 (n=473)
鼓腸	1 (0.2%)
アフタ性潰瘍	1 (0.2%)
胃腸出血	1 (0.2%)
口腔内痛	1 (0.2%)
口腔粘膜紅斑	1 (0.2%)
歯痛	1 (0.2%)
歯肉痛	1 (0.2%)
十二指腸潰瘍	1 (0.2%)
舌浮腫	1 (0.2%)
腸間膜炎	1 (0.2%)
皮膚および皮下組織障害	123 (26.0%)
発疹	37 (7.8%)
そう痒症	33 (7.0%)
脱毛症	30 (6.3%)
皮膚乾燥	15 (3.2%)
斑状丘疹状皮疹	14 (3.0%)
紅斑	5 (1.1%)
多汗症	4 (0.8%)
ざ瘡様皮膚炎	3 (0.6%)
全身性そう痒症	3 (0.6%)
そう痒性皮疹	2 (0.4%)
乾癬	2 (0.4%)
紅斑性皮疹	2 (0.4%)
皮膚色素過剰	2 (0.4%)
爪破損	2 (0.4%)
脂漏性皮膚炎	2 (0.4%)
寝汗	1 (0.2%)
湿疹	1 (0.2%)
皮膚剥脱	1 (0.2%)
多形紅斑	1 (0.2%)
全身性皮疹	1 (0.2%)
丘疹性皮疹	1 (0.2%)
爪肥厚	1 (0.2%)
薬疹	1 (0.2%)
類天疱瘡	1 (0.2%)
痒疹	1 (0.2%)
中毒性皮疹	1 (0.2%)
爪甲剥離症	1 (0.2%)
皮膚障害	1 (0.2%)
皮膚潰瘍	1 (0.2%)
睫毛眉毛脱落症	1 (0.2%)
顔面腫脹	1 (0.2%)
色素沈着障害	1 (0.2%)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.2%)
脂漏	1 (0.2%)
雀卵斑	1 (0.2%)
男性型多毛症	1 (0.2%)
爪毒性	1 (0.2%)
爪変色	1 (0.2%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMpower 130試験
	本剤+OpP群 (n=473)
皮膚腫脹	1 (0.2%)
毛髪変色	1 (0.2%)
血液およびリンパ系障害	100 (21.1%)
貧血	65 (13.7%)
好中球減少症	36 (7.6%)
血小板減少症	29 (6.1%)
白血球減少症	15 (3.2%)
発熱性好中球減少症	2 (0.4%)
リンパ球減少症	1 (0.2%)
白血球増加症	1 (0.2%)
悪性疾患下の貧血	1 (0.2%)
溶血性尿毒症症候群	1 (0.2%)
神経系障害	77 (16.3%)
浮動性めまい	21 (4.4%)
頭痛	17 (3.6%)
末梢性ニューロパチー	15 (3.2%)
末梢性感覚ニューロパチー	13 (2.7%)
味覚異常	11 (2.3%)
錯感覚	9 (1.9%)
失神寸前の状態	3 (0.6%)
多発ニューロパチー	2 (0.4%)
感覚鈍麻	1 (0.2%)
傾眠	1 (0.2%)
視神経炎	1 (0.2%)
運動失調	1 (0.2%)
記憶障害	1 (0.2%)
血管原性脳浮腫	1 (0.2%)
自己免疫性ニューロパチー	1 (0.2%)
神経毒性	1 (0.2%)
声帯麻痺	1 (0.2%)
体位性めまい	1 (0.2%)
不全片麻痺	1 (0.2%)
平衡障害	1 (0.2%)
代謝および栄養障害	93 (19.7%)
食欲減退	55 (11.6%)
低マグネシウム血症	24 (5.1%)
低カリウム血症	16 (3.4%)
脱水	10 (2.1%)
低ナトリウム血症	8 (1.7%)
高血糖	4 (0.8%)
低リン酸血症	4 (0.8%)
低カルシウム血症	3 (0.6%)
低アルブミン血症	2 (0.4%)
高カルシウム血症	2 (0.4%)
糖尿病	2 (0.4%)
高カリウム血症	1 (0.2%)
2型糖尿病	1 (0.2%)
高マグネシウム血症	1 (0.2%)
高リパーゼ血症	1 (0.2%)
代謝性アシドーシス	1 (0.2%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMpower 130試験
	本剤+OpP群 (n=473)
低蛋白血症	1 (0.2%)
筋骨格系および結合組織障害	75 (15.9%)
筋肉痛	28 (5.9%)
関節痛	25 (5.3%)
筋力低下	9 (1.9%)
背部痛	8 (1.7%)
筋骨格痛	6 (1.3%)
四肢痛	4 (0.8%)
筋痙縮	4 (0.8%)
骨痛	3 (0.6%)
頸部痛	2 (0.4%)
筋骨格系胸痛	1 (0.2%)
リウマチ性多発筋痛	1 (0.2%)
側腹部痛	1 (0.2%)
筋炎	1 (0.2%)
自己免疫性関節炎	1 (0.2%)
関節硬直	1 (0.2%)
ミオパチー	1 (0.2%)
顎痛	1 (0.2%)
臨床検査	100 (21.1%)
血小板数減少	41 (8.7%)
好中球数減少	29 (6.1%)
体重減少	15 (3.2%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	13 (2.7%)
白血球数減少	11 (2.3%)
血中アルカリホスファターゼ増加	10 (2.1%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	8 (1.7%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	7 (1.5%)
血中クレアチニン増加	6 (1.3%)
リンパ球数減少	5 (1.1%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	5 (1.1%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (0.8%)
ヘモグロビン減少	2 (0.4%)
肝機能検査値上昇	2 (0.4%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (0.4%)
血中ブドウ糖増加	2 (0.4%)
総蛋白減少	1 (0.2%)
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.2%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.2%)
血中尿素増加	1 (0.2%)
C-反応性蛋白増加	1 (0.2%)
肝酵素上昇	1 (0.2%)
血中カリウム増加	1 (0.2%)
体温上昇	1 (0.2%)
遊離サイロキシン増加	1 (0.2%)
血圧上昇	1 (0.2%)

副作用名*	IMpower 130試験
	本剤+CnP群 (n=473)
血中クロール増加	1 (0.2%)
血中ブドウ糖減少	1 (0.2%)
血中乳酸脱水素酵素減少	1 (0.2%)
酸素飽和度低下	1 (0.2%)
二酸化炭素減少	1 (0.2%)
尿中ケトン体陽性	1 (0.2%)
抱合ビリルビン増加	1 (0.2%)
顆粒球数減少	1 (0.2%)
感染症および寄生虫症	35 (7.4%)
肺炎	6 (1.3%)
尿路感染	6 (1.3%)
肺感染	5 (1.1%)
インフルエンザ	3 (0.6%)
カンジダ感染	3 (0.6%)
結膜炎	2 (0.4%)
気管支炎	2 (0.4%)
蜂巣炎	2 (0.4%)
憩室炎	2 (0.4%)
上咽頭炎	2 (0.4%)
帯状疱疹	1 (0.2%)
気道感染	1 (0.2%)
膿疱性皮膚疹	1 (0.2%)
鼻炎	1 (0.2%)
口腔カンジダ症	1 (0.2%)
膀胱炎	1 (0.2%)
敗血症	1 (0.2%)
毛包炎	1 (0.2%)
感染	1 (0.2%)
ウイルス感染	1 (0.2%)
ヘルペスウイルス感染	1 (0.2%)
眼帯状疱疹	1 (0.2%)
消化器カンジダ症	1 (0.2%)
水痘帯状疱疹ウイルス感染	1 (0.2%)
爪囲炎	1 (0.2%)
皮膚真菌感染	1 (0.2%)
副腎炎	1 (0.2%)
副鼻腔炎	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	68 (14.4%)
呼吸困難	26 (5.5%)
肺臓炎	22 (4.7%)
鼻出血	11 (2.3%)
咳嗽	8 (1.7%)
湿性咳嗽	4 (0.8%)
喀血	2 (0.4%)
発声障害	2 (0.4%)
器質性肺炎	1 (0.2%)
上気道咳症候群	1 (0.2%)
労作性呼吸困難	1 (0.2%)
しゃっくり	1 (0.2%)
鼻乾燥	1 (0.2%)

副作用名*	IMpower 130試験
	本剤+CnP群 (n=473)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.2%)
喘息	1 (0.2%)
低音性連続性ラ音	1 (0.2%)
鼻潰瘍	1 (0.2%)
副鼻腔障害	1 (0.2%)
眼障害	12 (2.5%)
霧視	8 (1.7%)
眼乾燥	3 (0.6%)
眼そう痒症	1 (0.2%)
一過性黒内障	1 (0.2%)
眼瞼そう痒症	1 (0.2%)
血管障害	13 (2.7%)
低血圧	8 (1.7%)
高血圧	4 (0.8%)
ほてり	1 (0.2%)
精神障害	9 (1.9%)
不眠症	4 (0.8%)
錯乱状態	2 (0.4%)
不安	1 (0.2%)
うつ病	1 (0.2%)
悪夢	1 (0.2%)
内分泌障害	60 (12.7%)
甲状腺機能低下症	48 (10.1%)
甲状腺機能亢進症	14 (3.0%)
副腎機能不全	5 (1.1%)
下垂体炎	2 (0.4%)
甲状腺炎	1 (0.2%)
自己免疫性甲状腺炎	1 (0.2%)
傷害、中毒および処置合併症	11 (2.3%)
注入に伴う反応	8 (1.7%)
挫傷	2 (0.4%)
皮膚創傷	1 (0.2%)
心臓障害	14 (3.0%)
頻脈	6 (1.3%)
心タンポナーデ	2 (0.4%)
動悸	1 (0.2%)
心嚢液貯留	1 (0.2%)
心筋梗塞	1 (0.2%)
心房細動	1 (0.2%)
心室性頻脈	1 (0.2%)
心停止	1 (0.2%)
不整脈	1 (0.2%)
免疫系障害	1 (0.2%)
過敏症	1 (0.2%)
腎および尿路障害	29 (6.1%)
血尿	5 (1.1%)
急性腎障害	4 (0.8%)
蛋白尿	4 (0.8%)
排尿困難	4 (0.8%)
腎不全	2 (0.4%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMpower130試験
	本剤+OpP群 (n=473)
尿細管間質性腎炎	2 (0.4%)
腎炎	2 (0.4%)
頻尿	2 (0.4%)
慢性腎臓病	1 (0.2%)
腎後性腎不全	1 (0.2%)
中毒性ネフロパシー	1 (0.2%)
尿意切迫	1 (0.2%)
尿流量減少	1 (0.2%)
慢性腎臓病	1 (0.2%)
夜間頻尿	1 (0.2%)
肝胆道系障害	5 (1.1%)
自己免疫性肝炎	2 (0.4%)
肝炎	1 (0.2%)
薬物性肝障害	1 (0.2%)

副作用名*	IMpower130試験
	本剤+OpP群 (n=473)
急性胆嚢炎	1 (0.2%)
免疫性肝炎	1 (0.2%)
耳および迷路障害	5 (1.1%)
回転性めまい	3 (0.6%)
耳痛	1 (0.2%)
中耳滲出液	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	4 (0.8%)
乳房痛	1 (0.2%)
骨盤痛	1 (0.2%)
性器発疹	1 (0.2%)
無月経	1 (0.2%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名は医師の報告事象名に基づき、MedDRA ver.21.0 でコーディングしている。

PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法
国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpower010 試験)

1200mg 製剤

副作用名*	IMpower010試験
	本剤群 (n=495)
TOTAL	335 (67.7%)
一般・全身障害および投与部位の状態	87 (17.6%)
発熱	27 (5.5%)
疲労	23 (4.6%)
無力症	23 (4.6%)
悪寒	7 (1.4%)
末梢性浮腫	6 (1.2%)
胸部不快感	3 (0.6%)
インフルエンザ様疾患	2 (0.4%)
浮腫	2 (0.4%)
炎症	1 (0.2%)
乾燥症	1 (0.2%)
胸痛	1 (0.2%)
けん怠感	1 (0.2%)
腫脹	1 (0.2%)
多臓器機能不全症候群	1 (0.2%)
注入部位血管外漏出	1 (0.2%)
粘膜の炎症	1 (0.2%)
歩行障害	1 (0.2%)
末梢腫脹	1 (0.2%)
胃腸障害	63 (12.7%)
下痢	20 (4.0%)
悪心	11 (2.2%)
便秘	11 (2.2%)
口内乾燥	8 (1.6%)
嘔吐	8 (1.6%)
口内炎	6 (1.2%)
腹痛	5 (1.0%)
大腸炎	4 (0.8%)
胃炎	1 (0.2%)
下腹部痛	1 (0.2%)
鼓腸	1 (0.2%)
口角口唇炎	1 (0.2%)
口腔内潰瘍形成	1 (0.2%)
口唇乾燥	1 (0.2%)
口唇潰瘍	1 (0.2%)
消化不良	1 (0.2%)
直腸しぶり	1 (0.2%)
吐血	1 (0.2%)
腹部膨満	1 (0.2%)
嚥下障害	1 (0.2%)
皮膚および皮下組織障害	113 (22.8%)
そう痒症	43 (8.7%)
発疹	40 (8.1%)
斑状丘疹状皮疹	8 (1.6%)
ざ瘡様皮膚炎	7 (1.4%)
紅斑	7 (1.4%)
皮膚乾燥	7 (1.4%)

副作用名*	IMpower010試験
	本剤群 (n=495)
皮膚炎	5 (1.0%)
乾癬	4 (0.8%)
湿疹	4 (0.8%)
蕁麻疹	3 (0.6%)
蕁麻疹	3 (0.6%)
そう痒性皮疹	2 (0.4%)
紅斑性皮疹	2 (0.4%)
皮膚剥脱	2 (0.4%)
丘疹	1 (0.2%)
丘疹性皮疹	1 (0.2%)
紫斑	1 (0.2%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	1 (0.2%)
手皮膚炎	1 (0.2%)
寝汗	1 (0.2%)
尋常性白斑	1 (0.2%)
中毒性皮疹	1 (0.2%)
頭部批糠疹	1 (0.2%)
皮膚灼熱感	1 (0.2%)
皮膚疼痛	1 (0.2%)
類乾癬	1 (0.2%)
痒疹	1 (0.2%)
血液およびリンパ系障害	38 (7.7%)
貧血	24 (4.8%)
好中球減少症	13 (2.6%)
血小板減少症	6 (1.2%)
リンパ球減少症	2 (0.4%)
白血球減少症	2 (0.4%)
リンパ節症	1 (0.2%)
好酸球増加症	1 (0.2%)
神経系障害	58 (11.7%)
末梢性感覚ニューロパチー	13 (2.6%)
頭痛	10 (2.0%)
末梢性ニューロパチー	9 (1.8%)
錯感覚	6 (1.2%)
多発ニューロパチー	5 (1.0%)
浮動性めまい	4 (0.8%)
味覚不全	2 (0.4%)
異常感覚	1 (0.2%)
感覚障害	1 (0.2%)
感覚鈍麻	1 (0.2%)
傾眠	1 (0.2%)
坐骨神経痛	1 (0.2%)
自己免疫性脳炎	1 (0.2%)
軸索型ニューロパチー	1 (0.2%)
失語症	1 (0.2%)
失神	1 (0.2%)
脱髄性多発ニューロパチー	1 (0.2%)
片頭痛	1 (0.2%)
嗜眠	1 (0.2%)

*: 本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMpower010試験
	本剤群 (n=495)
代謝および栄養障害	30 (6.1%)
食欲減退	9 (1.8%)
低アルブミン血症	4 (0.8%)
低マグネシウム血症	4 (0.8%)
高カリウム血症	2 (0.4%)
高トリグリセリド血症	2 (0.4%)
高血糖	2 (0.4%)
高尿酸血症	2 (0.4%)
脱水	2 (0.4%)
高カルシウム血症	1 (0.2%)
高クレアチニン血症	1 (0.2%)
高コレステロール血症	1 (0.2%)
低カリウム血症	1 (0.2%)
低カルシウム血症	1 (0.2%)
低ナトリウム血症	1 (0.2%)
糖尿病	1 (0.2%)
筋骨格系および結合組織障害	53 (10.7%)
関節痛	26 (5.3%)
筋肉痛	14 (2.8%)
四肢痛	5 (1.0%)
骨痛	4 (0.8%)
背部痛	4 (0.8%)
関節炎	3 (0.6%)
筋炎	3 (0.6%)
関節硬直	1 (0.2%)
筋骨格硬直	1 (0.2%)
筋骨格痛	1 (0.2%)
筋骨格不快感	1 (0.2%)
筋肉疲労	1 (0.2%)
筋力低下	1 (0.2%)
頸部痛	1 (0.2%)
椎間板障害	1 (0.2%)
変形性脊椎症	1 (0.2%)
腱痛	1 (0.2%)
臨床検査	101 (20.4%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	37 (7.5%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	36 (7.3%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	13 (2.6%)
血中クレアチニン増加	11 (2.2%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	10 (2.0%)
好中球数減少	7 (1.4%)
血小板数減少	6 (1.2%)
血中アルカリホスファターゼ増加	6 (1.2%)
白血球数減少	6 (1.2%)
血中乳酸脱水素酵素増加	5 (1.0%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (0.8%)
トランスアミナーゼ上昇	3 (0.6%)

副作用名*	IMpower010試験
	本剤群 (n=495)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (0.6%)
リンパ球数減少	2 (0.4%)
肝機能検査値上昇	2 (0.4%)
血中コルチコトロピン減少	2 (0.4%)
血中トリグリセリド増加	2 (0.4%)
血中ビリルビン増加	2 (0.4%)
血中マグネシウム減少	2 (0.4%)
血中铁減少	2 (0.4%)
血中非抱合ビリルビン増加	2 (0.4%)
心拍数増加	2 (0.4%)
体重増加	2 (0.4%)
サイロキシン増加	1 (0.2%)
トリヨードチロニン減少	1 (0.2%)
トリヨードチロニン増加	1 (0.2%)
リパーゼ増加	1 (0.2%)
肝酵素上昇	1 (0.2%)
血中アルブミン減少	1 (0.2%)
血中カルシウム減少	1 (0.2%)
血中クレアチニン増加	1 (0.2%)
血中コレステロール増加	1 (0.2%)
血中ブドウ糖減少	1 (0.2%)
血中リン減少	1 (0.2%)
血中黄体形成ホルモン増加	1 (0.2%)
血中尿酸増加	1 (0.2%)
血中卵胞刺激ホルモン増加	1 (0.2%)
抗甲状腺抗体陽性	1 (0.2%)
国際標準比増加	1 (0.2%)
体温上昇	1 (0.2%)
体重減少	1 (0.2%)
尿中ビリルビン増加	1 (0.2%)
遊離サイロキシン減少	1 (0.2%)
遊離サイロキシン増加	1 (0.2%)
顆粒球数減少	1 (0.2%)
感染症および寄生虫症	21 (4.2%)
上気道感染	6 (1.2%)
肺炎	3 (0.6%)
結膜炎	2 (0.4%)
髄膜炎	2 (0.4%)
ウイルス性心筋炎	1 (0.2%)
カンジダ感染	1 (0.2%)
口腔カンジダ症	1 (0.2%)
歯肉膿瘍	1 (0.2%)
上咽頭炎	1 (0.2%)
食道感染	1 (0.2%)
尿路感染	1 (0.2%)
脳炎	1 (0.2%)
敗血症性ショック	1 (0.2%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	41 (8.3%)
肺臓炎	10 (2.0%)
湿性咳嗽	8 (1.6%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMpower010試験
	本剤群 (n=495)
咳嗽	7 (1.4%)
間質性肺疾患	6 (1.2%)
呼吸困難	5 (1.0%)
口腔咽頭痛	2 (0.4%)
低酸素症	2 (0.4%)
労作性呼吸困難	2 (0.4%)
肺サルコイドーシス	1 (0.2%)
肺障害	1 (0.2%)
発声障害	1 (0.2%)
鼻出血	1 (0.2%)
鼻閉塞	1 (0.2%)
鼻漏	1 (0.2%)
胞隔炎	1 (0.2%)
慢性呼吸不全	1 (0.2%)
眼障害	8 (1.6%)
アレルギー性結膜炎	1 (0.2%)
ドライアイ	1 (0.2%)
眼部不快感	1 (0.2%)
眼瞼炎	1 (0.2%)
眼瞼浮腫	1 (0.2%)
硝子体浮遊物	1 (0.2%)
複視	1 (0.2%)
霧視	1 (0.2%)
網膜剥離	1 (0.2%)
緑内障	1 (0.2%)
血管障害	12 (2.4%)
高血圧	7 (1.4%)
低血圧	4 (0.8%)
ほてり	1 (0.2%)
精神障害	2 (0.4%)
不安	1 (0.2%)
不眠症	1 (0.2%)
内分泌障害	88 (17.8%)
甲状腺機能低下症	53 (10.7%)
甲状腺機能亢進症	29 (5.9%)
副腎機能不全	5 (1.0%)
自己免疫性甲状腺炎	4 (0.8%)
下垂体炎	1 (0.2%)
原発性甲状腺機能低下症	1 (0.2%)
抗利尿ホルモン不適合分泌	1 (0.2%)
甲状腺炎	1 (0.2%)
甲状腺障害	1 (0.2%)
自己免疫性甲状腺機能低下症	1 (0.2%)
続発性副腎皮質機能不全	1 (0.2%)
免疫性甲状腺炎	1 (0.2%)
傷害、中毒および処置合併症	8 (1.6%)

副作用名*	IMpower010試験
	本剤群 (n=495)
注入に伴う反応	7 (1.4%)
上顎炎	1 (0.2%)
心臓障害	11 (2.2%)
心房細動	2 (0.4%)
洞性徐脈	2 (0.4%)
上室性期外収縮	1 (0.2%)
心筋炎	1 (0.2%)
心室性期外収縮	1 (0.2%)
頻脈	1 (0.2%)
不整脈	1 (0.2%)
房室ブロック	1 (0.2%)
免疫性心筋炎	1 (0.2%)
免疫系障害	8 (1.6%)
過敏症	4 (0.8%)
サルコイドーシス	3 (0.6%)
免疫介在性副作用	1 (0.2%)
腎および尿路障害	7 (1.4%)
蛋白尿	3 (0.6%)
血尿	2 (0.4%)
自己免疫性腎炎	1 (0.2%)
腎不全	1 (0.2%)
肝胆道系障害	11 (2.2%)
肝機能異常	4 (0.8%)
肝炎	2 (0.4%)
薬物性肝障害	2 (0.4%)
高トランスアミナーゼ血症	1 (0.2%)
高ビリルビン血症	1 (0.2%)
中毒性肝炎	1 (0.2%)
耳および迷路障害	3 (0.6%)
耳鳴	3 (0.6%)
回転性めまい	1 (0.2%)
生殖系および乳房障害	5 (1.0%)
不規則月経	2 (0.4%)
女性化乳房	1 (0.2%)
性器発疹	1 (0.2%)
乳房痛	1 (0.2%)
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）	3 (0.6%)
急性骨髄性白血病	1 (0.2%)
脂漏性角化症	1 (0.2%)
組織球症	1 (0.2%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名は医師の報告事象名に基づき、MedDRA ver.23.1でコーディングしている。

進展型小細胞肺癌 1200mg 製剤
国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpower133 試験)

副作用名*	IMpower133試験	
	本剤+CE群 (n=198)	
TOTAL	128	(64.6%)
一般・全身障害および投与部位の状態	42	(21.2%)
疲労	24	(12.1%)
無力症	9	(4.5%)
けん怠感	4	(2.0%)
発熱	2	(1.0%)
悪寒	2	(1.0%)
疼痛	2	(1.0%)
末梢性浮腫	1	(0.5%)
粘膜の炎症	1	(0.5%)
顔面浮腫	1	(0.5%)
死亡	1	(0.5%)
胃腸障害	49	(24.7%)
悪心	18	(9.1%)
下痢	12	(6.1%)
便秘	12	(6.1%)
嘔吐	8	(4.0%)
口内炎	5	(2.5%)
上腹部痛	1	(0.5%)
大腸炎	1	(0.5%)
腹部膨満	1	(0.5%)
腹部不快感	1	(0.5%)
粘液便	1	(0.5%)
自己免疫性大腸炎	1	(0.5%)
肛門出血	1	(0.5%)
イレウス	1	(0.5%)
急性膵炎	1	(0.5%)
憩室穿孔	1	(0.5%)
口唇炎	1	(0.5%)
直腸炎	1	(0.5%)
肛門失禁	1	(0.5%)
皮膚および皮下組織障害	47	(23.7%)
発疹	12	(6.1%)
脱毛症	11	(5.6%)
そう痒症	8	(4.0%)
斑状丘疹状皮疹	6	(3.0%)
皮膚乾燥	3	(1.5%)
ざ瘡様皮膚炎	2	(1.0%)
紅斑	2	(1.0%)
蕁麻疹	2	(1.0%)
そう痒性皮疹	1	(0.5%)
乾癬	1	(0.5%)
紅斑性皮疹	1	(0.5%)
全身性そう痒症	1	(0.5%)
皮膚炎	1	(0.5%)
尋常性白斑	1	(0.5%)
皮膚病変	1	(0.5%)
過角化	1	(0.5%)
光線過敏症反応	1	(0.5%)
中毒性皮疹	1	(0.5%)
皮膚毒性	1	(0.5%)
顔面腫脹	1	(0.5%)
血液およびリンパ系障害	30	(15.2%)
貧血	17	(8.6%)
好中球減少症	13	(6.6%)
血小板減少症	9	(4.5%)
白血球減少症	4	(2.0%)

*: 本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMpower133試験	
	本剤+CE群 (n=198)	
発熱性好中球減少症	2	(1.0%)
神経系障害	20	(10.1%)
末梢性ニューロパチー	4	(2.0%)
末梢性感覚ニューロパチー	4	(2.0%)
頭痛	3	(1.5%)
味覚異常	3	(1.5%)
浮動性めまい	3	(1.5%)
錯感覚	2	(1.0%)
ギラン・バレー症候群	1	(0.5%)
傾眠	1	(0.5%)
嗜眠	1	(0.5%)
失神	1	(0.5%)
三叉神経痛	1	(0.5%)
失語症	1	(0.5%)
代謝および栄養障害	25	(12.6%)
食欲減退	22	(11.1%)
低マグネシウム血症	3	(1.5%)
低カリウム血症	2	(1.0%)
脱水	2	(1.0%)
低ナトリウム血症	1	(0.5%)
低アルブミン血症	1	(0.5%)
糖尿病	1	(0.5%)
筋骨格系および結合組織障害	11	(5.6%)
筋肉痛	3	(1.5%)
関節痛	2	(1.0%)
筋骨格痛	2	(1.0%)
筋力低下	2	(1.0%)
背部痛	1	(0.5%)
四肢痛	1	(0.5%)
関節炎	1	(0.5%)
横紋筋融解症	1	(0.5%)
臨床検査	28	(14.1%)
血小板数減少	11	(5.6%)
好中球数減少	10	(5.1%)
白血球数減少	6	(3.0%)
体重減少	4	(2.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4	(2.0%)
血中アルカリホスファターゼ増加	4	(2.0%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	(1.0%)
リンパ球数減少	1	(0.5%)
血中クレアチニン増加	1	(0.5%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(0.5%)
トランスアミナーゼ上昇	1	(0.5%)
肝機能検査値上昇	1	(0.5%)
体温上昇	1	(0.5%)
腎クレアチニン・クリアランス減少	1	(0.5%)
遊離サイロキシン増加	1	(0.5%)
遊離トリヨードチロニン増加	1	(0.5%)
酵素増加	1	(0.5%)
感染症および寄生虫症	10	(5.1%)
膿疱性皮疹	2	(1.0%)
肺炎	1	(0.5%)
気管支炎	1	(0.5%)
上気道感染	1	(0.5%)

副作用名*	IMpower133試験
	本剤+CE群 (n=198)
肺感染	1 (0.5%)
口角口唇炎	1 (0.5%)
上咽頭炎	1 (0.5%)
サイトメガロウイルス感染	1 (0.5%)
咽頭炎	1 (0.5%)
下気道感染	1 (0.5%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8 (4.0%)
肺臓炎	3 (1.5%)
しゃっくり	2 (1.0%)
呼吸困難	1 (0.5%)
胸水	1 (0.5%)
発声障害	1 (0.5%)
気管支痙攣	1 (0.5%)
眼障害	2 (1.0%)
霧視	1 (0.5%)
眼刺激	1 (0.5%)
硝子体浮遊物	1 (0.5%)
血管障害	5 (2.5%)
高血圧	3 (1.5%)
低血圧	2 (1.0%)
内分泌障害	25 (12.6%)
甲状腺機能低下症	18 (9.1%)
甲状腺機能亢進症	10 (5.1%)
自己免疫性甲状腺炎	3 (1.5%)
甲状腺炎	1 (0.5%)
傷害、中毒および処置合併症	10 (5.1%)
注入に伴う反応	10 (5.1%)
心臓障害	2 (1.0%)
動悸	1 (0.5%)
完全房室ブロック	1 (0.5%)
免疫系障害	1 (0.5%)
アナフィラキシー反応	1 (0.5%)
腎および尿路障害	5 (2.5%)
急性腎障害	2 (1.0%)
尿細管間質性腎炎	1 (0.5%)
糖尿	1 (0.5%)
尿閉	1 (0.5%)
肝胆道系障害	1 (0.5%)
黄疸	1 (0.5%)
耳および迷路障害	1 (0.5%)
回転性めまい	1 (0.5%)
耳鳴	1 (0.5%)

*：本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名は医師の報告事象名に基づき、MedDRA ver.21.0 でコーディングしている。

切除不能な肝細胞癌 [1200mg 製剤]
国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMbrave150 試験)

副作用名*	IMbrave150試験
	本剤+ベバシズマブ群 (n=329)
TOTAL	276 (83.9%)
皮膚および皮下組織障害	85 (25.8%)
そう痒症	43 (13.1%)
発疹	29 (8.8%)
斑状丘疹状皮疹	8 (2.4%)
皮膚乾燥	5 (1.5%)
脱毛症	3 (0.9%)
ざ瘡様皮膚炎	3 (0.9%)
紅斑	3 (0.9%)
蕁麻疹	3 (0.9%)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	2 (0.6%)
乾癬	2 (0.6%)
そう痒性皮疹	2 (0.6%)
丘疹性皮疹	2 (0.6%)
尋常性白斑	2 (0.6%)
水疱	1 (0.3%)
点状出血	1 (0.3%)
紅斑性皮疹	1 (0.3%)
全身性そう痒症	1 (0.3%)
胃腸障害	97 (29.5%)
下痢	34 (10.3%)
悪心	21 (6.4%)
嘔吐	13 (4.0%)
便秘	8 (2.4%)
歯肉出血	8 (2.4%)
口内炎	7 (2.1%)
上腹部痛	6 (1.8%)
腹部膨満	6 (1.8%)
上部消化管出血	4 (1.2%)
大腸炎	4 (1.2%)
腹痛	3 (0.9%)
胃食道逆流性疾患	3 (0.9%)
口内乾燥	3 (0.9%)
胃腸出血	3 (0.9%)
腹水	3 (0.9%)
口腔内潰瘍形成	2 (0.6%)
膵炎	2 (0.6%)
十二指腸潰瘍	2 (0.6%)
食道出血	2 (0.6%)
肛門周囲痛	2 (0.6%)
アフタ性潰瘍	1 (0.3%)
鼓腸	1 (0.3%)
おくび	1 (0.3%)
びらん性胃炎	1 (0.3%)
イレウス	1 (0.3%)
胃粘膜病変	1 (0.3%)
血便排泄	1 (0.3%)
口角口唇炎	1 (0.3%)
歯周病	1 (0.3%)
痔核	1 (0.3%)
痔出血	1 (0.3%)
食道静脈瘤出血	1 (0.3%)
舌痛	1 (0.3%)
舌潰瘍	1 (0.3%)
穿孔性胃潰瘍	1 (0.3%)
腸間膜静脈血栓症	1 (0.3%)
腸閉塞	1 (0.3%)
直腸出血	1 (0.3%)

副作用名*	IMbrave150試験
	本剤+ベバシズマブ群 (n=329)
吐き戻し	1 (0.3%)
臨床検査	111 (33.7%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	46 (14.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	34 (10.3%)
血小板数減少	27 (8.2%)
血中ビリルビン増加	27 (8.2%)
体重減少	13 (4.0%)
白血球数減少	12 (3.6%)
血中アルカリホスファターゼ増加	12 (3.6%)
好中球数減少	12 (3.6%)
リンパ球数減少	8 (2.4%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	7 (2.1%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	6 (1.8%)
抱合ビリルビン増加	5 (1.5%)
トランスアミナーゼ上昇	5 (1.5%)
血中クレアチニン増加	5 (1.5%)
尿中蛋白陽性	4 (1.2%)
血中アルブミン減少	4 (1.2%)
アミラーゼ増加	3 (0.9%)
リパーゼ増加	3 (0.9%)
血圧上昇	3 (0.9%)
血中非抱合ビリルビン増加	3 (0.9%)
好中球数増加	3 (0.9%)
尿中赤血球陽性	3 (0.9%)
プロトロンビン時間延長	2 (0.6%)
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	2 (0.6%)
尿中ウロビリノーゲン増加	2 (0.6%)
尿中細胞	2 (0.6%)
血中ナトリウム減少	1 (0.3%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.3%)
血中マグネシウム減少	1 (0.3%)
総胆汁酸増加	1 (0.3%)
尿中血陽性	1 (0.3%)
QRS軸異常	1 (0.3%)
トロポニンI増加	1 (0.3%)
肝機能検査異常	1 (0.3%)
血中カリウム減少	1 (0.3%)
血中尿素増加	1 (0.3%)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.3%)
白血球数増加	1 (0.3%)
遊離サイロキシン増加	1 (0.3%)
遊離トリヨードチロニン増加	1 (0.3%)
顆粒球数減少	1 (0.3%)
一般・全身障害および投与部位の状態	97 (29.5%)
疲労	50 (15.2%)
発熱	30 (9.1%)
無力症	11 (3.3%)
けん怠感	7 (2.1%)
末梢性浮腫	6 (1.8%)
悪寒	4 (1.2%)
粘膜の炎症	3 (0.9%)
疼痛	2 (0.6%)
口渇	1 (0.3%)
末梢腫脹	1 (0.3%)

*: 本剤又はベバシズマブとの因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMbrave150試験
	本剤+ペバシズマブ群 (n=329)
インフルエンザ様疾患	1 (0.3%)
炎症	1 (0.3%)
粘膜乾燥	1 (0.3%)
浮腫	1 (0.3%)
血管障害	84 (25.5%)
高血圧	78 (23.7%)
塞栓症	2 (0.6%)
出血	2 (0.6%)
低血圧	2 (0.6%)
ほてり	1 (0.3%)
血管炎	1 (0.3%)
出血性静脈瘤	1 (0.3%)
静脈塞栓症	1 (0.3%)
代謝および栄養障害	63 (19.1%)
食欲減退	33 (10.0%)
高血糖	9 (2.7%)
低アルブミン血症	8 (2.4%)
低ナトリウム血症	5 (1.5%)
低リン酸血症	3 (0.9%)
低蛋白血症	3 (0.9%)
高コレステロール血症	2 (0.6%)
低クロール血症	2 (0.6%)
高カリウム血症	2 (0.6%)
高トリグリセリド血症	2 (0.6%)
高マグネシウム血症	2 (0.6%)
糖尿病	2 (0.6%)
低カリウム血症	1 (0.3%)
低カルシウム血症	1 (0.3%)
低マグネシウム血症	1 (0.3%)
高リン酸塩血症	1 (0.3%)
高脂血症	1 (0.3%)
高尿酸血症	1 (0.3%)
腫瘍崩壊症候群	1 (0.3%)
電解質失調	1 (0.3%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	65 (19.8%)
鼻出血	24 (7.3%)
発声障害	22 (6.7%)
呼吸困難	10 (3.0%)
咳嗽	5 (1.5%)
口腔咽頭痛	3 (0.9%)
胸水	3 (0.9%)
肺塞栓症	2 (0.6%)
肺臓炎	2 (0.6%)
喀血	1 (0.3%)
アレルギー性鼻炎	1 (0.3%)
咽喉刺激感	1 (0.3%)
咽頭の炎症	1 (0.3%)
間質性肺疾患	1 (0.3%)
湿性咳嗽	1 (0.3%)
肺気腫	1 (0.3%)
肺出血	1 (0.3%)
鼻乾燥	1 (0.3%)
鼻閉	1 (0.3%)
腎および尿路障害	69 (21.0%)
蛋白尿	62 (18.8%)
血尿	5 (1.5%)
アルブミン尿	1 (0.3%)
ケトン尿	1 (0.3%)
ネフローゼ症候群	1 (0.3%)
腎炎	1 (0.3%)

副作用名*	IMbrave150試験
	本剤+ペバシズマブ群 (n=329)
腎不全	1 (0.3%)
頻尿	1 (0.3%)
血液およびリンパ系障害	43 (13.1%)
血小板減少症	16 (4.9%)
白血球減少症	16 (4.9%)
好中球減少症	13 (4.0%)
貧血	9 (2.7%)
白血球増加症	4 (1.2%)
凝血異常	3 (0.9%)
リンパ節症	1 (0.3%)
リンパ節痛	1 (0.3%)
血小板増加症	1 (0.3%)
自己免疫性溶血性貧血	1 (0.3%)
脾腫	1 (0.3%)
脾臓梗塞	1 (0.3%)
筋骨格系および結合組織障害	30 (9.1%)
関節痛	16 (4.9%)
筋肉痛	8 (2.4%)
筋骨格痛	3 (0.9%)
背部痛	3 (0.9%)
四肢痛	1 (0.3%)
筋痙縮	1 (0.3%)
関節炎	1 (0.3%)
関節腫脹	1 (0.3%)
筋力低下	1 (0.3%)
四肢不快感	1 (0.3%)
自己免疫性関節炎	1 (0.3%)
側腹部痛	1 (0.3%)
腱炎	1 (0.3%)
神経系障害	28 (8.5%)
頭痛	15 (4.6%)
味覚異常	2 (0.6%)
浮動性めまい	2 (0.6%)
振戦	2 (0.6%)
脳梗塞	2 (0.6%)
肝性脳症	1 (0.3%)
末梢性感覚ニューロパチー	1 (0.3%)
味覚障害	1 (0.3%)
くも膜下出血	1 (0.3%)
失神	1 (0.3%)
第6脳神経障害	1 (0.3%)
脳血管発作	1 (0.3%)
末梢性ニューロパチー	1 (0.3%)
内分泌障害	36 (10.9%)
甲状腺機能低下症	26 (7.9%)
甲状腺機能亢進症	14 (4.3%)
下垂体機能低下症	1 (0.3%)
副腎機能不全	1 (0.3%)
傷害、中毒および処置合併症	37 (11.2%)
注入に伴う反応	36 (10.9%)
股関節部骨折	1 (0.3%)
皮膚擦過傷	1 (0.3%)
肝胆道系障害	15 (4.6%)
肝機能異常	5 (1.5%)
高ビリルビン血症	2 (0.6%)
肝炎	2 (0.6%)
自己免疫性肝炎	2 (0.6%)
肝臓痛	1 (0.3%)
肝損傷	1 (0.3%)
肝胆道系疾患	1 (0.3%)

*: 本剤又はペバシズマブとの因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMbrave150試験
	本剤+ペバシズマブ群 (n=329)
免疫性肝炎	1 (0.3%)
感染症および寄生虫症	22 (6.7%)
歯肉炎	3 (0.9%)
上気道感染	3 (0.9%)
尿路感染	2 (0.6%)
肺炎	2 (0.6%)
肝炎ウイルスキャリアー	1 (0.3%)
口腔カンジダ症	1 (0.3%)
口腔真菌感染	1 (0.3%)
歯感染	1 (0.3%)
歯周炎	1 (0.3%)
歯髄炎	1 (0.3%)
真菌性舌感染	1 (0.3%)
敗血症	1 (0.3%)
敗血症性ショック	1 (0.3%)
肺感染	1 (0.3%)
皮膚感染	1 (0.3%)
腹膜炎	1 (0.3%)
無症候性細菌尿	1 (0.3%)
毛包炎	1 (0.3%)
膀胱炎	1 (0.3%)
精神障害	8 (2.4%)
不眠症	5 (1.5%)
リビドー障害	1 (0.3%)
錯乱状態	1 (0.3%)
睡眠障害	1 (0.3%)
譫妄	1 (0.3%)
生殖系および乳房障害	7 (2.1%)
陰囊被角血管腫	1 (0.3%)

副作用名*	IMbrave150試験
	本剤+ペバシズマブ群 (n=329)
亀頭包皮炎	1 (0.3%)
骨盤液貯留	1 (0.3%)
乳頭痛	1 (0.3%)
不規則月経	1 (0.3%)
勃起不全	1 (0.3%)
膣出血	1 (0.3%)
心臓障害	4 (1.2%)
心筋梗塞	2 (0.6%)
急性心筋梗塞	1 (0.3%)
左脚ブロック	1 (0.3%)
上室性期外収縮	1 (0.3%)
伝導障害	1 (0.3%)
洞性徐脈	1 (0.3%)
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)	2 (0.6%)
腫瘍出血	1 (0.3%)
慢性骨髄性白血病	1 (0.3%)
眼障害	3 (0.9%)
眼窩浮腫	1 (0.3%)
潰瘍性角膜炎	1 (0.3%)
流涙増加	1 (0.3%)
免疫系障害	2 (0.6%)
サイトカイン放出症候群	1 (0.3%)
過敏症	1 (0.3%)
外科および内科処置	1 (0.3%)
月経周期管理	1 (0.3%)

*：本剤又はペバシズマブとの因果関係が否定できない事象

副作用名は医師の報告事象名に基づき、MedDRA ver.22.0 でコーディングしている。

PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 840mg 製剤
 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpassion130 試験)

副作用名*	IMpassion130試験 (PD-L1陽性集団)
	本剤+nab-パクリタキセル群 (n=185)
TOTAL	180 (97.3%)
皮膚および皮下組織障害	137 (74.1%)
脱毛症	109 (58.9%)
発疹	24 (13.0%)
そう痒症	19 (10.3%)
爪変色	16 (8.6%)
皮膚乾燥	9 (4.9%)
斑状丘疹状皮疹	8 (4.3%)
紅斑	8 (4.3%)
爪甲剥離症	6 (3.2%)
ざ瘡様皮膚炎	5 (2.7%)
爪の障害	4 (2.2%)
爪線状隆起	3 (1.6%)
爪破損	3 (1.6%)
ざ瘡	3 (1.6%)
蕁麻疹	3 (1.6%)
皮膚疼痛	3 (1.6%)
爪毒性	2 (1.1%)
皮膚炎	2 (1.1%)
水疱	2 (1.1%)
爪痛	2 (1.1%)
皮膚色素減少	2 (1.1%)
そう痒性皮疹	1 (0.5%)
爪甲脱落症	1 (0.5%)
斑状皮疹	1 (0.5%)
全身性そう痒症	1 (0.5%)
湿疹	1 (0.5%)
寝汗	1 (0.5%)
皮膚変色	1 (0.5%)
爪床圧痛	1 (0.5%)
色素沈着障害	1 (0.5%)
アトピー性皮膚炎	1 (0.5%)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.5%)
紅斑性皮疹	1 (0.5%)
皮膚腫脹	1 (0.5%)
皮膚色素脱失	1 (0.5%)
皮膚病変	1 (0.5%)
一般・全身障害および投与部位 の状態	125 (67.6%)
疲労	85 (45.9%)
発熱	23 (12.4%)
無力症	19 (10.3%)
末梢性浮腫	16 (8.6%)
粘膜の炎症	13 (7.0%)
悪寒	10 (5.4%)
けん怠感	6 (3.2%)
浮腫	5 (2.7%)
インフルエンザ様疾患	4 (2.2%)
高熱	4 (2.2%)
疼痛	3 (1.6%)
末梢腫脹	2 (1.1%)
顔面浮腫	2 (1.1%)
腋窩痛	2 (1.1%)
胸部不快感	1 (0.5%)
非心臓性胸痛	1 (0.5%)
限局性浮腫	1 (0.5%)
注射部位反応	1 (0.5%)

副作用名*	IMpassion130試験 (PD-L1陽性集団)
	本剤+nab-パクリタキセル群 (n=185)
カテーテル留置部位疼痛	1 (0.5%)
乾燥症	1 (0.5%)
胃腸障害	114 (61.6%)
悪心	83 (44.9%)
下痢	41 (22.2%)
便秘	31 (16.8%)
嘔吐	27 (14.6%)
口内炎	17 (9.2%)
口内乾燥	8 (4.3%)
腹痛	7 (3.8%)
消化不良	7 (3.8%)
上腹部痛	5 (2.7%)
胃食道逆流性疾患	4 (2.2%)
大腸炎	2 (1.1%)
腹部膨満	2 (1.1%)
消化器痛	2 (1.1%)
歯肉痛	2 (1.1%)
口腔内痛	1 (0.5%)
舌痛	1 (0.5%)
アフタ性潰瘍	1 (0.5%)
胃炎	1 (0.5%)
腹部不快感	1 (0.5%)
歯肉出血	1 (0.5%)
痔核	1 (0.5%)
肛門の炎症	1 (0.5%)
下腹部痛	1 (0.5%)
舌障害	1 (0.5%)
舌色素沈着	1 (0.5%)
舌変色	1 (0.5%)
変色便	1 (0.5%)
流涎過多	1 (0.5%)
肛門周囲痛	1 (0.5%)
神経系障害	108 (58.4%)
末梢性ニューロパチー	39 (21.1%)
末梢性感覚ニューロパチー	31 (16.8%)
味覚異常	24 (13.0%)
頭痛	20 (10.8%)
錯感覚	14 (7.6%)
浮動性めまい	11 (5.9%)
記憶障害	7 (3.8%)
多発ニューロパチー	5 (2.7%)
感覚鈍麻	5 (2.7%)
嗜眠	3 (1.6%)
神経毒性	3 (1.6%)
末梢性運動ニューロパチー	2 (1.1%)
神経痛	1 (0.5%)
下肢静止不能症候群	1 (0.5%)
認知障害	1 (0.5%)
平衡障害	1 (0.5%)
失神	1 (0.5%)
知覚過敏	1 (0.5%)
嗅覚減退	1 (0.5%)
頭部不快感	1 (0.5%)
嗅覚錯誤	1 (0.5%)
意識消失	1 (0.5%)
血液およびリンパ系障害	81 (43.8%)
貧血	49 (26.5%)

*: 本剤または nab-パクリタキセルとの因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMpassion130試験 (PD-L1陽性集団)
	本剤+nab-パクリタキセル群 (n=185)
好中球減少症	41 (22.2%)
白血球減少症	7 (3.8%)
血小板減少症	5 (2.7%)
リンパ球減少症	4 (2.2%)
発熱性好中球減少症	2 (1.1%)
リンパ節痛	1 (0.5%)
杆状核球増加症	1 (0.5%)
臨床検査	51 (27.6%)
好中球数減少	21 (11.4%)
白血球数減少	9 (4.9%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	8 (4.3%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7 (3.8%)
リンパ球数減少	5 (2.7%)
血中アルカリホスファターゼ増加	3 (1.6%)
トランスアミナーゼ上昇	3 (1.6%)
体重減少	2 (1.1%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	2 (1.1%)
血小板数減少	2 (1.1%)
総蛋白減少	2 (1.1%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.5%)
血中クレアチニン増加	1 (0.5%)
血中尿素増加	1 (0.5%)
体重増加	1 (0.5%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.5%)
赤血球数減少	1 (0.5%)
ヘモグロビン減少	1 (0.5%)
血中カリウム減少	1 (0.5%)
アミラーゼ異常	1 (0.5%)
アミラーゼ増加	1 (0.5%)
コルチゾール減少	1 (0.5%)
ヘマトクリット減少	1 (0.5%)
リパーゼ増加	1 (0.5%)
胸部コンピュータ断層撮影異常	1 (0.5%)
血中リン減少	1 (0.5%)
血中铁減少	1 (0.5%)
好酸球数増加	1 (0.5%)
筋骨格系および結合組織障害	52 (28.1%)
関節痛	23 (12.4%)
筋肉痛	23 (12.4%)
筋痙攣	8 (4.3%)
四肢痛	6 (3.2%)
骨痛	6 (3.2%)
背部痛	3 (1.6%)
筋力低下	2 (1.1%)
筋骨格痛	1 (0.5%)
頸部痛	1 (0.5%)
関節炎	1 (0.5%)
筋緊張	1 (0.5%)
側腹部痛	1 (0.5%)
筋骨格系胸痛	1 (0.5%)
関節滲出液	1 (0.5%)
代謝および栄養障害	40 (21.6%)
食欲減退	27 (14.6%)
低カルシウム血症	7 (3.8%)
低マグネシウム血症	5 (2.7%)

副作用名*	IMpassion130試験 (PD-L1陽性集団)
	本剤+nab-パクリタキセル群 (n=185)
低カリウム血症	4 (2.2%)
高血糖	3 (1.6%)
低ナトリウム血症	2 (1.1%)
高カルシウム血症	2 (1.1%)
脱水	2 (1.1%)
低リン酸血症	1 (0.5%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	37 (20.0%)
咳嗽	16 (8.6%)
呼吸困難	10 (5.4%)
鼻出血	6 (3.2%)
肺炎	4 (2.2%)
鼻漏	3 (1.6%)
労作性呼吸困難	2 (1.1%)
鼻閉	2 (1.1%)
口腔咽頭痛	1 (0.5%)
胸膜痛	1 (0.5%)
咽頭の炎症	1 (0.5%)
気管支痙攣	1 (0.5%)
口腔咽頭不快感	1 (0.5%)
喉頭浮腫	1 (0.5%)
上気道性喘鳴	1 (0.5%)
鼻の炎症	1 (0.5%)
感染症および寄生虫症	30 (16.2%)
尿路感染	8 (4.3%)
口腔カンジダ症	4 (2.2%)
爪囲炎	3 (1.6%)
結膜炎	3 (1.6%)
爪感染	2 (1.1%)
上咽頭炎	2 (1.1%)
鼻炎	2 (1.1%)
カンジダ感染	2 (1.1%)
蜂巣炎	1 (0.5%)
帯状疱疹	1 (0.5%)
上気道感染	1 (0.5%)
膀胱炎	1 (0.5%)
下気道感染	1 (0.5%)
口腔ヘルペス	1 (0.5%)
歯肉炎	1 (0.5%)
眼感染	1 (0.5%)
喉頭炎	1 (0.5%)
敗血症性ショック	1 (0.5%)
カテーテル留置部位感染	1 (0.5%)
ヘルペスウイルス感染	1 (0.5%)
急性腎盂腎炎	1 (0.5%)
限局性感染	1 (0.5%)
口腔真菌感染	1 (0.5%)
細菌性下気道感染	1 (0.5%)
軟部組織感染	1 (0.5%)
乳腺炎	1 (0.5%)
眼障害	23 (12.4%)
眼乾燥	9 (4.9%)
流涙増加	7 (3.8%)
霧視	4 (2.2%)
眼瞼浮腫	3 (1.6%)
光視症	2 (1.1%)
羞明	2 (1.1%)
眼瞼紅斑	1 (0.5%)
眼脂	1 (0.5%)
眼窩周囲浮腫	1 (0.5%)
視力低下	1 (0.5%)

*：本剤または nab-パクリタキセルとの因果関係が否定できない事象

副作用名*	IMpassion130試験 (PD-L1陽性集団)
	本剤+nab-パクリタキセル群 (n=185)
眼瞼痙攣	1 (0.5%)
内分泌障害	36 (19.5%)
甲状腺機能低下症	29 (15.7%)
甲状腺機能亢進症	6 (3.2%)
自己免疫性甲状腺炎	2 (1.1%)
副腎機能不全	2 (1.1%)
抗利尿ホルモン不適合分泌	1 (0.5%)
急性副腎皮質機能不全	1 (0.5%)
甲状腺腫	1 (0.5%)
血管障害	15 (8.1%)
ほてり	5 (2.7%)
低血圧	3 (1.6%)
高血圧	2 (1.1%)
リンパ浮腫	2 (1.1%)
深部静脈血栓症	2 (1.1%)
四肢壊死	1 (0.5%)
精神障害	8 (4.3%)
不眠症	7 (3.8%)
うつ病	1 (0.5%)
心臓障害	8 (4.3%)
頻脈	3 (1.6%)
洞性頻脈	3 (1.6%)
動悸	1 (0.5%)
心血管不全	1 (0.5%)
腎および尿路障害	6 (3.2%)
尿意切迫	2 (1.1%)
頻尿	1 (0.5%)
血尿	1 (0.5%)
腎不全	1 (0.5%)
尿道痛	1 (0.5%)
尿路痛	1 (0.5%)
生殖系および乳房障害	3 (1.6%)

副作用名*	IMpassion130試験 (PD-L1陽性集団)
	本剤+nab-パクリタキセル群 (n=185)
無月経	1 (0.5%)
外陰腔乾燥	1 (0.5%)
外陰腔そう痒症	1 (0.5%)
傷害、中毒および処置合併症	5 (2.7%)
注入に伴う反応	3 (1.6%)
挫傷	1 (0.5%)
創部分泌	1 (0.5%)
肝胆道系障害	5 (2.7%)
肝毒性	2 (1.1%)
肝炎	1 (0.5%)
急性胆嚢炎	1 (0.5%)
免疫性肝炎	1 (0.5%)
耳および迷路障害	2 (1.1%)
回転性めまい	1 (0.5%)
聴力低下	1 (0.5%)
耳痛	1 (0.5%)
免疫系障害	2 (1.1%)
過敏症	1 (0.5%)
全身免疫活性化	1 (0.5%)
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）	2 (1.1%)
癌性リンパ管症	1 (0.5%)
甲状腺腺腫	1 (0.5%)
製品の問題	1 (0.5%)
患者と医療機器間の不適合	1 (0.5%)

*: 本剤または nab-パクリタキセルとの因果関係が否定できない事象

副作用名は医師の報告事象名に基づき、MedDRA ver.21.0 でコーディングしている。

切除不能な胞巣状軟部肉腫 製剤共通
海外第Ⅱ相臨床試験 (ML39345 試験)

副作用名*	ML39345試験	
	n=49	
TOTAL	47	(95.9%)
臨床検査	32	(65.3%)
リンパ球数減少	10	(20.4%)
白血球数減少	9	(18.4%)
血中アルカリホスファターゼ増加	9	(18.4%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5	(10.2%)
血中乳酸脱水素酵素増加	2	(4.1%)
体重減少	4	(8.2%)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	5	(10.2%)
体重増加	1	(2.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	(10.2%)
血小板数減少	4	(8.2%)
好中球数減少	4	(8.2%)
血中ビリルビン増加	4	(8.2%)
血中クレアチニン増加	2	(4.1%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	3	(6.1%)
アミラーゼ増加	2	(4.1%)
コルチゾール減少	2	(4.1%)
サイロキシン増加	1	(2.0%)
トリヨードチロニン増加	1	(2.0%)
ヘモグロビン減少	1	(2.0%)
リパーゼ増加	1	(2.0%)
リンパ節触知	1	(2.0%)
血中アルブミン減少	1	(2.0%)
血中コルチコトロピン増加	1	(2.0%)
血中トリグリセリド増加	1	(2.0%)
血中ナトリウム減少	1	(2.0%)
高比重リポ蛋白減少	1	(2.0%)
低比重リポ蛋白増加	1	(2.0%)
遊離サイロキシン減少	1	(2.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	24	(49.0%)
疲労	18	(36.7%)
発熱	6	(12.2%)
インフルエンザ様疾患	3	(6.1%)
悪寒	2	(4.1%)
非心臓性胸痛	2	(4.1%)
末梢腫脹	1	(2.0%)
医療機器使用部位発疹	1	(2.0%)
胃腸障害	18	(36.7%)
悪心	8	(16.3%)
嘔吐	2	(4.1%)
便秘	2	(4.1%)
下痢	6	(12.2%)
腹痛	2	(4.1%)
上腹部痛	1	(2.0%)
口腔内痛	1	(2.0%)
口内乾燥	1	(2.0%)
嚥下障害	1	(2.0%)
胃食道逆流性疾患	1	(2.0%)
口腔粘膜疹	1	(2.0%)
口内炎	1	(2.0%)
流涎過多	1	(2.0%)
代謝および栄養障害	13	(26.5%)
高血糖	4	(8.2%)

副作用名*	ML39345試験	
	n=49	
低ナトリウム血症	5	(10.2%)
食欲減退	5	(10.2%)
低カリウム血症	2	(4.1%)
低リン血症	1	(2.0%)
高カリウム血症	1	(2.0%)
脱水	1	(2.0%)
高リン血症	1	(2.0%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12	(24.5%)
咳嗽	2	(4.1%)
呼吸困難	3	(6.1%)
アレルギー性鼻炎	3	(6.1%)
口腔咽頭痛	2	(4.1%)
低酸素症	2	(4.1%)
喘鳴	1	(2.0%)
肺臓炎	3	(6.1%)
喉頭出血	1	(2.0%)
筋骨格系および結合組織障害	12	(24.5%)
関節痛	7	(14.3%)
四肢痛	3	(6.1%)
背部痛	1	(2.0%)
筋肉痛	5	(10.2%)
皮膚および皮下組織障害	21	(42.9%)
発疹	10	(20.4%)
皮膚乾燥	1	(2.0%)
ざ瘡様皮膚炎	5	(10.2%)
そう痒症	6	(12.2%)
斑状丘疹状皮疹	5	(10.2%)
多汗症	3	(6.1%)
寝汗	2	(4.1%)
紅斑	1	(2.0%)
尋常性白斑	1	(2.0%)
接触皮膚炎	1	(2.0%)
脱毛症	1	(2.0%)
皮膚剥脱	1	(2.0%)
感染症および寄生虫症	4	(8.2%)
上気道感染	1	(2.0%)
肺炎	1	(2.0%)
上咽頭炎	1	(2.0%)
カンジダ感染	1	(2.0%)
毛包炎	1	(2.0%)
神経系障害	6	(12.2%)
頭痛	4	(8.2%)
浮動性めまい	3	(6.1%)
血管障害	4	(8.2%)
ほてり	4	(8.2%)
精神障害	2	(4.1%)
不眠症	2	(4.1%)
血液およびリンパ系障害	10	(20.4%)
貧血	8	(16.3%)
好酸球増加症	1	(2.0%)
リンパ節症	1	(2.0%)
鉄欠乏性貧血	1	(2.0%)
心臓障害	1	(2.0%)
洞性頻脈	1	(2.0%)
頻脈	1	(2.0%)
眼障害	3	(6.1%)
霧視	1	(2.0%)
羞明	1	(2.0%)
眼瞼腫脹	1	(2.0%)

*: 本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名*	ML39345試験
	n=49
内分泌障害	10 (20.4%)
甲状腺機能亢進症	6 (12.2%)
甲状腺機能低下症	3 (6.1%)
甲状腺炎	1 (2.0%)
甲状腺障害	1 (2.0%)
副腎機能不全	1 (2.0%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (2.0%)
上肢骨折	1 (2.0%)
耳および迷路障害	4 (8.2%)
回転性めまい	2 (4.1%)
耳鳴	1 (2.0%)

国内第Ⅱ相臨床試験 (ALBERT 試験)

副作用名*	ALBERT試験
	n=20
TOTAL	16 (80.0%)
臨床検査	10 (50.0%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (25.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (20.0%)
リンパ球数減少	4 (20.0%)
好中球数減少	4 (20.0%)
血小板数減少	3 (15.0%)
白血球数減少	3 (15.0%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (5.0%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1 (5.0%)
コレチゾール減少	1 (5.0%)
皮膚および皮下組織障害	4 (20.0%)
湿疹	1 (5.0%)
そう痒症	1 (5.0%)
発疹	1 (5.0%)
斑状丘疹状皮疹	1 (5.0%)
血液およびリンパ系障害	3 (15.0%)
貧血	3 (15.0%)
内分泌障害	3 (15.0%)
バセドウ病	1 (5.0%)
甲状腺機能亢進症	1 (5.0%)
甲状腺機能低下症	1 (5.0%)
甲状腺炎	1 (5.0%)

副作用名は医師の報告事象名に基づき、MedDRA ver.25.1でコーディングしている

副作用名*	ML39345試験
	n=49
耳痛	1 (2.0%)
聴覚過敏	1 (2.0%)
生殖系および乳房障害	1 (2.0%)
骨盤痛	1 (2.0%)
免疫系障害	1 (2.0%)
サイトカイン放出症候群	1 (2.0%)

*: 本剤との因果関係が否定できない事象

副作用名は医師の報告事象名に基づき、MedDRA ver.24.0でコーディングしている。

副作用名*	ALBERT試験
	n=20
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (15.0%)
発熱	3 (15.0%)
けん怠感	1 (5.0%)
胃腸障害	2 (10.0%)
悪心	1 (5.0%)
嘔吐	1 (5.0%)
代謝および栄養障害	2 (10.0%)
高尿酸血症	1 (5.0%)
低カリウム血症	1 (5.0%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (10.0%)
筋肉痛	2 (10.0%)
関節痛	1 (5.0%)
心臓障害	1 (5.0%)
洞性徐脈	1 (5.0%)
肝胆道系障害	1 (5.0%)
肝機能異常	1 (5.0%)
感染症および寄生虫症	1 (5.0%)
耳下腺炎	1 (5.0%)
神経系障害	1 (5.0%)
頭痛	1 (5.0%)
腎および尿路障害	1 (5.0%)
血尿	1 (5.0%)
蛋白尿	1 (5.0%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (5.0%)
肺炎	1 (5.0%)
口腔咽頭痛	1 (5.0%)

*: 本剤との因果関係が否定できない事象

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 調製時には、日局生理食塩液以外は使用しないこと。

14.1.2 調製時は静かに転倒混和すること。

14.1.3 用時調製し、調製後は速やかに使用すること。また、残液は廃棄すること。

14.1.4 投与時には本剤を注射筒で抜き取り、日局生理食塩液に添加し、最終濃度を 3.2～12.0mg/mL とした上で点滴静注する。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 0.2 又は 0.22 μm のインラインフィルターを使用すること。

14.2.2 他剤との混注をしないこと。

<解説>

製剤共通

14.1.1～14.1.2

OAK 試験実施時の試験方法に準じて設定した。

日局生理食塩液以外については、溶解に関わるデータを取得していないため使用しないこと。製剤の安定性、無菌性、安全性の観点より、遵守すること。

14.1.3 本剤は抗体製剤であるため、安定性及び無菌性の維持の観点から、溶解後の残液は廃棄し、再使用や保存はしないこと。

14.1.4 本剤の調製方法は OAK 試験、IMbrave150 試験、IMpassion130 試験、JO28944 試験及び PCD4989g 試験を参考に設定した。

14.2.1 本剤は高分子の抗体製剤であり、溶解時に激しく震盪すると凝集体が生成し微粒子が生成する可能性があることから、投与時にインラインフィルターを使用すること。

14.2.2 本剤と他剤との混注に関するデータはない。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

国内外の臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。

<解説>

製剤共通

OAK 試験、IMpower010 試験、IMpower110 試験、IMpower130 試験、IMpower132 試験、IMpower133 試験、IMpower150 試験、IMbrave150 試験及び IMpassion130 試験における抗アテゾリズマブ抗体の産生状況は、下記のとおりであった。

各臨床試験の抗アテゾリズマブ抗体産生状況

OAK 試験	IMpower010 試験	IMpower110 試験	IMpower130 試験	IMpower132 試験	IMpower133 試験	IMpower150 試験	IMbrave150 試験	IMpassion130 試験
30.4% (172/565 例)	31.2% (152/487 例)	24.3% (65/267 例)	22.4% (100/446 例)	35.4% (96/271 例)	18.6% (35/188 例)	36.4% (132/363 例)*	27.9% (88/315 例)	13.1% (57/434 例)

*本剤+CP+BEV 群

抗アテゾリズマブ抗体陽性症例と抗アテゾリズマブ抗体陰性症例を比較した結果、抗アテゾリズマブ抗体が産生することによる薬物動態、有効性及び安全性に対する臨床的な影響はみられていない。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

カニクイザルに本剤 50mg/kg を週 1 回、26 週間反復投与した毒性試験において、雌動物に月経周期異常が認められたとの報告がある。

<解説>

製剤共通

非臨床試験成績に基づいて設定した。性成熟したカニクイザルに本剤 50mg/kg を週 1 回、26 週間（計 27 回）反復静脈内投与したカニクイザル 26 週間静脈内投与試験において、雌動物で投与期間中の月経周期異常（月経周期の停止を伴う不規則な月経パターン）が、8～14 週の間にはほぼ全例（5 例）に観察された。

この変化に関連して、投与期間終了時に剖検した 3 例の卵巣では、月経周期の欠如を反映して新生黄体が認められなかった。しかし、休薬終了時に剖検した残りの 2 例は、休薬期間中に正常な月経周期に回復し、剖検時の卵巣の病理組織学的所見は対照群と比較して差は認められなかったことから、本剤投与による月経周期に対する作用は回復性を有するものと考えられた。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

カニクイザル 8 週間静脈内／皮下投与試験⁴⁹⁾ 及び 26 週間静脈内投与試験⁵⁰⁾ において、中枢神経系、心血管系及び呼吸器系に対する影響を評価した。本薬の 50mg/kg までの用量における週 1 回、計 9 回の静脈内又は皮下投与において、一般症状、体温、神経行動学的パラメータ、体表心電図測定における各種パラメータ、血圧、呼吸数及び血中酸素飽和度に異常は認められなかった。50mg/kg の静脈内投与について別途行ったテレメトリー測定において、心電図パラメータ、平均動脈圧、心拍数及び体温に異常は認められなかった。更に、本薬の 50mg/kg までの用量における週 1 回、計 27 回の静脈内投与において、一般症状、体温、神経行動学的パラメータ、体表心電図測定における各種パラメータ、血圧及び呼吸数に異常は認められなかった。

(3) その他の薬理試験⁵¹⁾

リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス (LCMV) 感染モデルを用いて、キメラ抗体 PRO314483* の *in vivo* 薬理作用を評価した。LCMV CL-13 株感染後 14 日目から、PRO314483 (10mg/kg、週 3 回×1~2 週間) を投与すると、血中、肝臓、肺、腎臓のウイルス力価は減少した。脾臓では、LCMV 由来 gp33 ペプチドに反応する CD107a 発現あるいは IFN- γ 産生 CD8 陽性 T 細胞の割合が増加しており、LCMV 特異的な CD8 陽性 T 細胞の機能増強が推察された。

*本薬はヒト抗体由来のフレームワーク配列を有するため、マウスを用いた *in vivo* 薬理試験では、抗薬物抗体産生による効果減弱を避けることを目的として、本薬の誘導体であるヒト／マウスキメラ抗体を使用した。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

本薬の独立した急性毒性試験は実施していないが、マウス⁵²⁾ 及びカニクイザル^{49,50)} を用いた反復投与毒性試験の初回投与後に、明らかな毒性所見は認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験

1) マウス探索的 2 週間静脈内投与試験⁵²⁾

本薬を C57BL/6 及び CD-1 雌性マウスに 50mg/kg までの用量で 2 週間 (計 3 回) 投与したときの忍容性は良好であった。両系統のマウスの 50mg/kg 投与において、最終投与後 2 日 (17 日目) の脾臓重量及び脾臓／脳重量比のわずかな高値が認められたが、最終投与後 4 週間の休薬期間終了時 (43 日目) では対照群と比較して明らかな差はなかった。また、C57BL/6 マウスの 10 及び 50mg/kg 投与において、軽微な坐骨神経病変が認められたが、CD-1 マウスでは本薬投与による坐骨神経病変は認められなかった。

2) カニクイザル 8 週間静脈内及び皮下投与試験⁴⁹⁾

本薬を 50mg/kg までの用量でカニクイザルに 8 週間 (計 9 回) 反復静脈内又は皮下投与したときの忍容性は良好であった。皮下投与の 15 及び 50mg/kg、並びに静脈内投与の 50mg/kg において、最終投与後 3 日目 (60 日目) に本薬投与に関連した軽微～中等度の動脈炎／動脈周囲炎が実質臓器 (心臓、腎臓、肝臓、膵臓及び精巢上体) の間質、胃腸管、雌性生殖器等の管腔臓器、舌の粘膜下組織及び筋層に認められた。しかし、これらの所見は 12 週間の休薬期間終了時 (141 日目) には認められなかった。

3) カニクイザル 26 週間静脈内投与試験⁵⁰⁾

本薬を 50mg/kg までの用量でカニクイザルに 26 週間 (計 27 回) 反復静脈内投与したとき忍容

性は良好であった。50mg/kg 群の雌で投与期間中に月経周期異常がみられ、この変化に関連して、投与期間終了時（186 日目）に剖検した 3 例の卵巣では、新生黄体が認められなかった（月経周期の欠如を反映）。一方、50mg/kg 群の他の 2 例は、休薬期間中に正常な月経周期に回復し、剖検時（274 日目）の卵巣の病理組織学的所見は対照群と比較して差が認められなかった。また、15 及び 50mg/kg 群の各 1/6 例 [いずれも投与期間終了時（186 日目）剖検] で、軽微～軽度の動脈炎／動脈周囲炎が、全身諸器官（心臓、脾臓、腎臓、膀胱、胆嚢、下顎腺、皮膚／皮下組織、骨／骨髄、喉頭、腸間膜リンパ節、胃腸管及び雌性生殖器）において認められた。この変化は休薬期間終了時（274 日目）剖検例では認められなかった。

反復投与毒性試験

動物種（系統）	投与経路	投与期間 又は試験方法	投与量（mg/kg）	試験成績
マウス (C57BL/6及びCD-1)	静脈内	2週間、週1回投与 (4週間回復)	0、10、50 (C57BL/6) 0、50 (CD-1)	脾臓重量高値 坐骨神経の変化 (C57BL/6のみ)
カニクイザル	静脈内及び皮下	8週間、週1回投与 (12週間回復)	0 (静脈内／皮下) 5、15、50 (静脈内) 15、50 (皮下)	無毒性量： 5mg/kg/週 (静脈内)
カニクイザル	静脈内	26週間、週1回投与 (13週間回復)	0、5、15、50	無毒性量： 5mg/kg/週

(3) 遺伝毒性試験

ICH S6(R1)（バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価）及び ICH S9 ガイドライン（抗悪性腫瘍薬の非臨床評価）に従い、本薬の遺伝毒性及びがん原性試験は実施していない。

(4) がん原性試験

ICH S6(R1)（バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価）及び ICH S9 ガイドライン（抗悪性腫瘍薬の非臨床評価）に従い、本薬の遺伝毒性及びがん原性試験は実施していない。

(5) 生殖発生毒性試験

PD-L1/PD-1 経路の阻害により、胚致死を含むヒト胎児発生に及ぼす安全性リスクが存在することがこれまでの文献報告で示されており、本薬は妊娠に悪影響を及ぼす可能性が高いと考えられるため、本薬に関する生殖発生毒性試験は実施していない。カニクイザル 26 週間静脈内投与試験⁵⁰⁾において、雄では本薬投与による変化は認められなかったものの、雌では 50mg/kg 群の全例で月経周期異常及び卵巣の病理組織学的変化が認められた。

(6) 局所刺激性試験⁴⁹⁾

本薬の局所刺激性は、カニクイザル 8 週間投与試験における投与部位の肉眼的及び病理組織学検査により評価した。15 及び 50mg/kg の皮下投与では、投与期間終了時（60 日目）の剖検例の投与部位の皮下組織に、軽微な血管周囲性の単核細胞浸潤が認められた。しかし、この所見は異種タンパクを皮下投与した際に一般的に認められる変化に一致しており、12 週間の休薬期間終了時（141 日目）に認められなかったことから、有害な所見ではないと考えられた。

(7) その他の特殊毒性

1) *In vitro* サイトカイン放出⁵³⁾

In vitro において、可溶性あるいは固相化した本薬存在下でヒト末梢血単核細胞（PBMC）をインキュベートし、本薬依存性のサイトカイン放出について検討した。その結果、初回臨床試験で想定された本薬のヒト血清中濃度の範囲（0.25～250µg/mL）においてサイトカイン放出は認められなかった。

*In vitro*サイトカイン放出試験

動物種	投与期間	処理濃度 (µg/mL)	試験成績
ヒトPBMC	24、48時間	0.25-250	サイトカインの放出なし

2) 溶血性⁵⁴⁾

本薬は、試験可能な最高濃度である 125mg/mL において、ヒト及びカニクイザル赤血球に対し溶血作用を示さなかった。

溶血性試験

動物種	投与期間	処理濃度 (mg/mL)	試験成績
ヒト及びカニクイザル血液	NA	0、125	溶血性なし

NA : not applicable

3) 組織交差反応性⁵⁵⁾

ヒト組織において、ビオチン標識本薬に特異的な染色が胎盤、リンパ節、扁桃及び胸腺において認められた。カニクイザル組織では、ビオチン標識本薬に特異的な染色はリンパ節のみで認められた。

組織交差反応性試験

動物種	投与期間	処理濃度 (µg/mL)	試験成績
ヒト及びカニクイザル組織	NA	0.25、1.25	胎盤、リンパ節、扁桃、胸腺（ヒト）、リンパ節（カニクイザル）に交差反応

NA : not applicable

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：テセントリク点滴静注 840mg 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}
テセントリク点滴静注 1200mg 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：アテゾリズマブ（遺伝子組換え） 劇薬

2. 有効期間

有効期間：36 箇月

3. 包装状態での貯法

貯法：2～8℃保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

〈解説〉

「IV－6. 製剤の各種条件下における安定性」参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：

- ・患者ハンドブック

「I－4. 適正使用に関して周知すべき特性」「XIII－2. その他の関連資料」参照

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物二名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

2016年5月18日（米国）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
テセントリク点滴静注 840mg	2019年9月20日	30100AMX00261	2019年11月27日	2019年11月27日
テセントリク点滴静注 1200mg	2018年1月19日	23000AMX00014	2018年4月18日	2018年4月18日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

<テセントリク点滴静注 840mg>

変更年月日	変更内容
2019年9月20日	PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌について効能又は効果、用法及び用量の追加 (nab-パクリタキセルとの併用療法)

<テセントリク点滴静注 1200mg>

変更年月日	変更内容
2018年12月21日	化学療法未治療の扁平上皮癌を除く「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」について用法及び用量の追加 (カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用療法)
2019年8月22日	「進展型小細胞肺癌」について効能又は効果、用法及び用量の追加
2019年11月22日	化学療法未治療の扁平上皮癌を除く「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」について用法及び用量の追加 (カルボプラチン又はシスプラチン、ペメトレキセドとの併用療法) (カルボプラチン、nab-パクリタキセルとの併用療法)
2020年9月25日	「切除不能な肝細胞癌」について効能又は効果、用法及び用量の追加
2020年12月25日	「化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」について用法及び用量の追加 (本剤単独投与)
2022年5月26日	「PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法」について効能又は効果、用法及び用量の追加 (本剤単独投与)

<製剤共通>

変更年月日	変更内容
2025年2月20日	「切除不能な胞巣状軟部肉腫」について効能又は効果、用法及び用量の追加 (本剤単独投与)

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

<テセントリク点滴静注 840mg>

PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌：
2019年9月20日～2026年1月18日（残余期間）

<テセントリク点滴静注 1200mg>

化学療法既治療の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：

2018年1月19日～2026年1月18日（8年間）

化学療法未治療の扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：

2018年12月21日～2026年1月18日（残余期間）

進展型小細胞肺癌： 2019年8月22日～2029年8月21日（10年間）（希少疾病用医薬品）

切除不能な肝細胞癌： 2020年9月25日～2026年1月18日（残余期間）

化学療法未治療の PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌：

2020年12月25日～2026年1月18日（残余期間）

PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法：

2022年5月26日～2026年1月18日（残余期間）

<製剤共通>

切除不能な肺巣状軟部肉腫：2025年2月20日～2029年2月19日（4年間）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
テセントリク点滴静注 840mg	4291441A2020	4291441A2020	199006501	629900601
テセントリク点滴静注 1200mg	4291441A1024	4291441A1024	125946901	622594601

14. 保険給付上の注意

- (1) テセントリク点滴静注 840mg 及び同 1200mg については、最適使用推進ガイドラインに従い、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間、本製剤の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用するよう十分留意すること。
- (2) 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
本製剤を切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。
 - ①次に掲げる施設のうち、該当するもの（「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載）
 - ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）
 - イ 特定機能病院
 - ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）
 - エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設
 - オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設
 - ②次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載）
 - ア 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。
 - イ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、肺癌のがん薬物療法を含む呼吸器病学の臨床研修を行っていること。
 - ウ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、肺癌のがん薬物療法を含む 5 年以上の呼吸器外科学の修練を行っていること。
 - ③本製剤を他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合、次に掲げる併用投与のうち、該当するもの（「併用投与ア」から「併用投与ウ」までのうち該当するものを記載）
 - ア カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブ（遺伝子組換え）との併用投与
 - イ 白金製剤（シスプラチン又はカルボプラチン）及びペメトレキセドとの併用投与
 - ウ カルボプラチン及びパクリタキセル（アルブミン懸濁型）との併用投与
- (3) 進展型小細胞肺癌
本製剤を進展型小細胞肺癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。
 - ①次に掲げる施設のうち、該当するもの（「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当す

るものを記載)

ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）

イ 特定機能病院

ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）

エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設

オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

②次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載）

ア 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行なっていること。

イ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、肺癌のがん薬物療法を含む呼吸器病学の臨床研修を行っていること。

(4) 乳癌

本製剤を乳癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

①次に掲げる施設のうち、該当するもの（「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載）

ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）

イ 特定機能病院

ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）

エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設

オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

②次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載）

ア 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行なっていること。

イ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上の乳癌のがん薬物療法を含む乳癌腫瘍学の臨床研修を行っていること。

③PD-L1 陽性、ホルモン受容体陰性及び HER2 陰性であることを確認した検査の実施年月日

(5) 切除不能な肝細胞癌

本製剤を切除不能な肝細胞癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

①次に掲げる施設のうち、該当するもの（「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載）

ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）

イ 特定機能病院

ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）

エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設

オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

②次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載）

ア 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。

イ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、肝細胞癌のがん薬物療法を含む肝臓病学の臨床研修を行っていること。

③本製剤投与時における Child-Pugh 分類

(6) PD-L1 陽性の非小細胞肺癌における術後補助療法

本製剤を PD-L1 陽性の非小細胞肺癌の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

①次に掲げる施設のうち、該当するもの（「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載）

ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院など）

イ 特定機能病院

ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）

エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設

オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

②次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載）

ア 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。

イ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の臨床経験を有していること。うち、3 年以上は、肺癌のがん薬物療法を含む呼吸器病学の臨床研修を行っていること。

ウ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に、肺癌のがん薬物療法を含む 5 年以上の呼吸器外科学の修練を行っていること。

③PD-L1 陽性（PD-L1 発現率が 1%以上）を確認した検査の実施年月日及び検査結果（発現率）

(7) 切除不能な胞巣状軟部肉腫

本製剤を切除不能な胞巣状軟部肉腫の治療に用いる場合は、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

①次に掲げる施設のうち、該当するもの（「施設要件ア」から「施設要件オ」までのうち該当するものを記載）

ア 厚生労働大臣が指定するがん診療連携拠点病院等（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院、小児がん拠点病院、小児がん連携病院など）

イ 特定機能病院

ウ 都道府県知事が指定するがん診療連携病院（がん診療連携指定病院、がん診療連携協力病院、がん診療連携推進病院など）

エ 外来化学療法室を設置し、外来腫瘍化学療法診療料 1、外来腫瘍化学療法診療料 2 又は外来腫瘍化学療法診療料 3 の施設基準に係る届出を行っている施設

オ 抗悪性腫瘍剤処方管理加算の施設基準に係る届出を行っている施設

②次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載）

ア 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上のがん治療の臨床研修を行っていること。うち、2 年以上は、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の研修を行っていること。

イ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 4 年以上の整形外科の臨床研修を行っており、うち、2 年以上は、悪性軟部腫瘍のがん薬物療法を含むがん治療の臨床研修を行っていること。

ウ 医師免許取得後 2 年の初期研修を修了した後に 5 年以上の小児がんを含む小児科臨床経験を有すること。

(「平成 30 年 4 月 17 日 保医発 0417 第 4 号 抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について」「平成 30 年 12 月 21 日 保医発 1221 第 3 号 抗 PD-1 抗体抗悪性腫瘍剤及び抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの改訂等に伴う留意事項の一部改正について」「令和元年 8 月 22 日 保医発 0822 第 1 号 抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について」「令和元年 11 月 22 日 保医発 1122 第 2 号 抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの改訂に伴う留意事項の一部改正について」「令和元年 11 月 26 日 保医発 1126 第 3 号 抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について」「令和 2 年 9 月 25 日 保医発 0925 第 2 号 抗 PD-1 抗体抗悪性腫瘍剤及び抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について」「令和 2 年 12 月 25 日 保医発 1225 第 4 号 抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの改訂に伴う留意事項の一部改正について」「令和 4 年 5 月 26 日 保医発 0526 第 3 号 抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について」「令和 7 年 2 月 20 日 保医発 0220 第 3 号 抗 PD-L1 抗体抗悪性腫瘍剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について」)

なお、最適使用推進ガイドラインが新たに発出された場合、厚生労働省保険局より保険給付上の注意に関して通知が発出される可能性があるため、最新情報を確認すること

(<https://www.mhlw.go.jp/hourei/new/tsuchi/newindex.html> 保険局参照)。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Blank C, et al. *Cancer Immunol Immunother.* 2007;56(5):739-745 (PMID : 17195077)
- 2) Dong H, et al. *Nat Med.* 2002;8(8):793-800 (PMID : 12091876)
- 3) Thompson RH, et al. *Cancer Res.* 2006;66(7):3381-3385 (PMID : 16585157)
- 4) Hino R, et al. *Cancer.* 2010;116(7):1757-1766 (PMID : 20143437)
- 5) Mu CY, et al. *Med Oncol.* 2011;28(3):682-688 (PMID : 20373055)
- 6) Hamanishi J, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104(9):3360-3365 (PMID : 17360651)
- 7) Chen DS, et al. *Clin Cancer Res.* 2012;18(24):6580-6587 (PMID : 23087408)
- 8) Mizugaki H, et al. *Invest New Drugs.* 2016;34(5):596-603 (PMID : 27363843)
- 9) 国内第 I 相臨床試験 (JO28944 試験) (2018 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.3.1 及び 2.7.6.1.2)
- 10) 海外第 I 相臨床試験 (PCD4989g 試験) (2018 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.3.2 及び 2.7.6.1.1)
- 11) Rittmeyer A, et al. *Lancet.* 2017;389(10066):255-265 (PMID : 27979383)
- 12) 国際共同第 III 相臨床試験 (OAK 試験) (2018 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.2.1.3)
- 13) Herbst RS, et al. *N Engl J Med.* 2020;383(14):1328-1339 (PMID : 32997907)
- 14) 社内資料 : 国際共同第 III 相臨床試験 (IMpower110 試験)
- 15) Socinski MA, et al. *N Engl J Med.* 2018;378(24):2288-2301 (PMID : 29863955)
- 16) 社内資料 : 国際共同第 III 相臨床試験 (IMpower150 試験)
- 17) 社内資料 : 国際共同第 III 相臨床試験 (IMpower132 試験)
- 18) West H, et al. *Lancet Oncol.* 2019;20(7):924-937 (PMID : 31122901)
- 19) 社内資料 : 海外第 III 相臨床試験 (IMpower130 試験)
- 20) Felip E, et al. *Lancet.* 2021;398(10308):1344-1357 (PMID : 34555333)
- 21) 社内資料 : 国際共同第 III 相臨床試験 (IMpower010 試験)
- 22) Horn L, et al. *N Engl J Med.* 2018;379(23):2220-2229 (PMID : 30280641)
- 23) 社内資料 : 国際共同第 I / III 相臨床試験 (IMpower133 試験)
- 24) 国際共同第 I / III 相臨床試験 (IMpower133 試験) (2019 年 8 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.4.2.1.1)
- 25) Finn RS, et al.: *N Engl J Med.* 2020;382(20):1894-1905 (PMID : 32402160)
- 26) 社内資料 : 国際共同第 III 相臨床試験 (IMbrave150 試験)
- 27) Schmid P, et al. *N Engl J Med.* 2018;379(22):2108-2121 (PMID : 30345906)
- 28) 社内資料 : 国際共同第 III 相臨床試験 (IMpassion130 試験)
- 29) 社内資料 : 海外第 II 相臨床試験 (ML39345 試験)
- 30) Chen AP, et al.: *N Engl J Med.* 2023;389(10):911-921. (PMID : 37672694)
- 31) 社内資料 : 国内第 II 相臨床試験 (ALBERT 試験)
- 32) 効力を裏付ける試験 (2018 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 33) 社内資料 : *In vitro* 結合性及び結合阻害活性の評価
- 34) 社内資料 : マウス腫瘍移植モデルにおける抗腫瘍効果の検討
- 35) 国際共同第 III 相臨床試験 (OAK 試験) (2018 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.3.4)
- 36) 社内資料 : 薬物動態解析報告書 (IMpassion130 試験)
- 37) Stroh M, et al. *Clin Pharmacol Ther.* 2017;102(2):305-312 (PMID : 27981577)
- 38) Van de Perre P *Vaccine.* 2003;21(24):3374-3376 (PMID : 12850343)
- 39) Davies B, et al. *Pharm Res.* 1993;10(7):1093-1095 (PMID : 8378254)
- 40) Deng R, et al. *MAbs.* 2016;8(3):593-603 (PMID : 26918260)
- 41) Keizer RJ, et al. *Clin Pharmacokinet.* 2010;49(8):493-507 (PMID : 20608753)
- 42) 社内資料 : 海外第 I / II 相試験 (GO29664 試験)
- 43) Guleria I, et al. *J Exp Med.* 2005;202(2):231-237 (PMID : 16027236)
- 44) Wafula PO, et al. *Am J Reprod Immunol.* 2009;62(5):283-292 (PMID : 19811462)
- 45) D'Addio F, et al. *J Immunol.* 2011;187(9):4530-4541 (PMID : 21949023)

- 46) Filipovich AH, Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2009;127-131
(PMID : 20008190)
- 47) 北野滋久 : 呼吸器内科 2019;35(6):467-470
- 48) Henter JI, et al. Pediatr Blood Cancer. 2007;48(2):124-131 (PMID : 16937360)
- 49) カニクイザル 8 週間静脈内及び皮下投与試験 (12 週間回復性試験) (2018 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.6.3.2)
- 50) カニクイザル 26 週間静脈内投与試験 (13 週間回復性試験) (2018 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.6.3.3)
- 51) LCMV 感染モデルにおける抗 PD-L1 抗体の薬効評価及び宿主反応・機序解析 (2018 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.2.3.1)
- 52) マウス探索的 2 週間静脈内投与試験 (4 週間回復性試験) (2018 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.6.3.1)
- 53) *In vitro* サイトカイン放出試験 (2018 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.6.8.1)
- 54) 溶血性試験 (2018 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.6.8.2)
- 55) 組織交差反応性試験 (2018 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.6.8.3)

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果は、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

本邦における効能又は効果は、「V-1. 効能又は効果」を参照。

主要国における承認取得状況

国名	米国 (2024 年 4 月)
初回承認年月日	2016 年 5 月
効能又は効果	<p>1.1 Non-Small Cell Lung Cancer</p> <ul style="list-style-type: none"> • TECENTRIQ, as a single-agent, is indicated as adjuvant treatment following resection and platinum-based chemotherapy for adult patients with stage II to IIIA [see <i>Clinical Studies(14.1)</i>] non-small cell lung cancer (NSCLC) whose tumors have PD-L1 expression on $\geq 1\%$ of tumor cells, as determined by an FDA-approved test [see <i>Dosage and Administration (2.1)</i>]. • TECENTRIQ, as a single agent, is indicated for the first-line treatment of adult patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) whose tumors have high PD-L1 expression (PD-L1 stained $\geq 50\%$ of tumor cells [TC $\geq 50\%$] or PD-L1 stained tumor-infiltrating immune cells [IC] covering $\geq 10\%$ of the tumor area [IC $\geq 10\%$]), as determined by an FDA-approved test, with no EGFR or ALK genomic tumor aberrations [see <i>Dosage and Administration (2.1)</i>]. • TECENTRIQ, in combination with bevacizumab, paclitaxel, and carboplatin, is indicated for the first-line treatment of adult patients with metastatic non-squamous NSCLC with no EGFR or ALK genomic tumor aberrations. • TECENTRIQ, in combination with paclitaxel protein-bound and carboplatin, is indicated for the first-line treatment of adult patients with metastatic non-squamous NSCLC with no EGFR or ALK genomic tumor aberrations. • TECENTRIQ, as a single-agent, is indicated for the treatment of adult patients with metastatic NSCLC who have disease progression during or following platinum-containing chemotherapy. Patients with EGFR or ALK genomic tumor aberrations should have disease progression on FDA-approved therapy for NSCLC harboring these aberrations prior to receiving TECENTRIQ. <p>1.2 Small Cell Lung Cancer</p> <p>TECENTRIQ, in combination with carboplatin and etoposide, is indicated for the first-line treatment of adult patients with extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC).</p> <p>1.3 Hepatocellular Carcinoma</p> <p>TECENTRIQ, in combination with bevacizumab, is indicated for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic hepatocellular carcinoma (HCC) who have not received prior systemic therapy.</p> <p>1.4 Melanoma</p> <p>TECENTRIQ, in combination with cobimetinib and vemurafenib, is indicated for the treatment of adult patients with BRAF V600 mutation-positive unresectable or metastatic melanoma [see <i>Dosage and Administration (2.1)</i>].</p> <p>1.5 Alveolar Soft Part Sarcoma</p> <p>TECENTRIQ, as a single agent, is indicated for the treatment of adult and pediatric patients 2 years of age and older with unresectable or metastatic alveolar soft part sarcoma (ASPS).</p>

2.2 Recommended Dosage

The recommended dosages of TECENTRIQ administered intravenously as a single agent are presented in Table 1.

Table 1: Recommended Dosage of TECENTRIQ as a Single Agent

Indication	Recommended Dosage of TECENTRIQ*	Duration of Therapy
Metastatic NSCLC	<ul style="list-style-type: none"> • 840mg every 2 weeks or • 1200mg every 3 weeks or • 1680mg every 4 weeks 	Until disease progression or unacceptable toxicity
Adjuvant Treatment of NSCLC	<ul style="list-style-type: none"> • 840mg every 2 weeks or • 1200mg every 3 weeks or • 1680mg every 4 weeks 	Up to one year, unless there is disease recurrence or unacceptable toxicity
ASPS (adult)	<ul style="list-style-type: none"> • 840 mg every 2 weeks or • 1200 mg every 3 weeks or • 1680 mg every 4 weeks 	Until disease progression or unacceptable toxicity
ASPS (pediatric, 2 years of age and older)	15 mg/kg (up to a maximum 1200 mg) every 3 weeks	

* 60-minute intravenous infusion. If the first infusion is tolerated, all subsequent infusions may be delivered over 30 minutes.

The recommended intravenous dosages of TECENTRIQ in combination with other therapeutic agents are presented in Table 2. Refer to the respective Prescribing Information for each therapeutic agent administered in combination with TECENTRIQ for the recommended dosage information, as appropriate.

Table 2: Recommended Dosage of TECENTRIQ in Combination with Other Therapeutic Agents

Indication	Recommended Dosage of TECENTRIQ*	Duration of Therapy
NSCLC	<ul style="list-style-type: none"> • 840mg every 2 weeks or • 1200mg every 3 weeks or • 1680mg every 4 weeks <p>Administer TECENTRIQ prior to chemotherapy and bevacizumab when given on the same day.</p>	Until disease progression or unacceptable toxicity
SCLC	<ul style="list-style-type: none"> • 840mg every 2 weeks or • 1200mg every 3 weeks or • 1680mg every 4 weeks <p>Administer TECENTRIQ prior to chemotherapy when given on the same day.</p>	
HCC	<ul style="list-style-type: none"> • 840mg every 2 weeks or • 1200mg every 3 weeks or • 1680mg every 4 weeks <p>Administer TECENTRIQ prior to bevacizumab when given on the same day. Bevacizumab is administered at 15mg/kg every 3 weeks.</p>	
Melanoma	<ul style="list-style-type: none"> • 840mg every 2 weeks or • 1200mg every 3 weeks or • 1680mg every 4 weeks <p>Administer TECENTRIQ with cobimetinib 60 mg orally once daily (21 days on and 7 days off) and vemurafenib 720 mg orally twice daily.</p> <p>Prior to initiating TECENTRIQ, patients should receive a 28 day treatment cycle of</p>	

	cobimetinib 60mg orally once daily (21 days on and 7 days off) and vemurafenib 960 mg orally twice daily from Days 1-21 and vemurafenib 720 mg orally twice daily from Days 22-28.	
* 60-minute intravenous infusion. If the first infusion is tolerated, all subsequent infusions may be delivered over 30 minutes.		

国名	EU (2024年9月)
初回承認年月日	2017年9月
効能又は効果	<p>4.1 Therapeutic indications</p> <p><u>Urothelial carcinoma (UC)</u> Tecentriq as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic UC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • after prior platinum-containing chemotherapy, or • who are considered cisplatin ineligible, and whose tumours have a PD-L1 expression $\geq 5\%$ (see section 5.1). <p><u>Early-stage non-small cell lung cancer (NSCLC)</u> Tecentriq as monotherapy is indicated as adjuvant treatment following complete resection and platinum-based chemotherapy for adult patients with NSCLC with a high risk of recurrence whose tumours have PD-L1 expression on $\geq 50\%$ of tumour cells (TC) and who do not have EGFR-mutant or ALK-positive NSCLC (see section 5.1 for selection criteria).</p> <p><u>Advanced NSCLC</u> Tecentriq, in combination with bevacizumab, paclitaxel and carboplatin, is indicated for the first-line treatment of adult patients with metastatic non-squamous NSCLC. In patients with EGFR-mutant or ALK-positive NSCLC, Tecentriq, in combination with bevacizumab, paclitaxel and carboplatin, is indicated only after failure of appropriate targeted therapies (see section 5.1).</p> <p>Tecentriq, in combination with nab-paclitaxel and carboplatin, is indicated for the first-line treatment of adult patients with metastatic non-squamous NSCLC who do not have EGFR mutant or ALK-positive NSCLC (see section 5.1).</p> <p>Tecentriq as monotherapy is indicated for the first-line treatment of adult patients with metastatic NSCLC whose tumours have a PD-L1 expression $\geq 50\%$ TC or $\geq 10\%$ tumour-infiltrating immune cells (IC) and who do not have EGFR-mutant or ALK-positive NSCLC (see section 5.1).</p> <p>Tecentriq as monotherapy is indicated for the first-line treatment of adult patients with advanced NSCLC who are ineligible for platinum-based therapy (see section 5.1 for selection criteria).</p> <p>Tecentriq as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic NSCLC after prior chemotherapy. Patients with EGFR-mutant or ALK-positive NSCLC should also have received targeted therapies before receiving Tecentriq (see section 5.1).</p> <p><u>Small cell lung cancer (SCLC)</u> Tecentriq, in combination with carboplatin and etoposide, is indicated for the first-line treatment of adult patients with extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC) (see section 5.1).</p> <p><u>Triple-negative breast cancer (TNBC)</u> Tecentriq in combination with nab-paclitaxel is indicated for the treatment of adult patients with unresectable locally advanced or metastatic TNBC whose tumours have PD-L1 expression $\geq 1\%$ and who have not received prior chemotherapy for metastatic disease.</p> <p><u>Hepatocellular carcinoma (HCC)</u> Tecentriq, in combination with bevacizumab, is indicated for the treatment of adult</p>

patients with advanced or unresectable HCC who have not received prior systemic therapy (see section 5.1).

用法及び用量

4.2 Posology and method of administration

Posology

The recommended dose of Tecentriq is either 840 mg administered intravenously every two weeks, or 1 200 mg administered intravenously every three weeks, or 1 680 mg administered intravenously every four weeks, as presented in Table 1.

When Tecentriq is administered in combination therapy please also refer to the full prescribing information for the combination products (see also section 5.1).

Table 1: Recommended dose for Tecentriq by intravenous administration

Indication	Recommended dose and schedule	Duration of treatment
Tecentriq Monotherapy		
1L UC	<ul style="list-style-type: none"> • 840 mg every 2 weeks or • 1 200 mg every 3 weeks or • 1 680 mg every 4 weeks 	Until disease progression or unmanageable toxicity
1L metastatic NSCLC		
1L platinum-ineligible NSCLC		
Early-stage NSCLC	<ul style="list-style-type: none"> • 840 mg every 2 weeks or • 1 200 mg every 3 weeks or • 1 680 mg every 4 weeks 	For 1 year unless disease recurrence or unacceptable toxicity. Treatment duration for more than 1 year was not studied.
2L UC	<ul style="list-style-type: none"> • 840 mg every 2 weeks or • 1 200 mg every 3 weeks or • 1 680 mg every 4 weeks 	Until loss of clinical benefit or unmanageable toxicity
2L NSCLC		
Tecentriq Combination therapy		
1L non-squamous NSCLC with bevacizumab, paclitaxel, and carboplatin	<p>Induction and maintenance phases:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 840 mg every 2 weeks or • 1 200 mg every 3 weeks or • 1 680 mg every 4 weeks <p>Tecentriq should be administered first when given on the same day.</p> <p>Induction phase for combination partners (four or six cycles): Bevacizumab, paclitaxel, and then carboplatin are administered every three weeks.</p> <p>Maintenance phase (without chemotherapy): Bevacizumab every 3 weeks.</p>	Until disease progression or unmanageable toxicity. Atypical responses (i.e., an initial disease progression followed by tumour shrinkage) have been observed with continued Tecentriq treatment after disease progression. Treatment beyond disease progression may be considered at the discretion of the physician.
1L non-squamous NSCLC with nab-paclitaxel and carboplatin	<p>Induction and maintenance phases:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 840 mg every 2 weeks or • 1 200 mg every 3 weeks or • 1 680 mg every 4 weeks <p>Tecentriq should be administered first when given on the same day.</p> <p>Induction phase for</p>	Until disease progression or unmanageable toxicity. Atypical responses (i.e., an initial disease progression followed by tumour shrinkage) have been observed with continued Tecentriq treatment after disease progression. Treatment beyond disease

	combination partners (four or six cycles):Nab-paclitaxel, and carboplatin are administered on day 1; in addition, nab-paclitaxel is administered on days 8 and 15 of each 3-weekly cycle.	progression may be considered at the discretion of the physician.
1L ES-SCLC with carboplatin and etoposide	<p>Induction and maintenance phases:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 840 mg every 2 weeks or • 1 200 mg every 3 weeks or • 1 680 mg every 4 weeks <p>Tecentriq should be administered first when given on the same day.</p> <p>Induction phase for combination partners (four cycles):Carboplatin, and then etoposide are administered on day 1; etoposide is also administered on days 2 and 3 of each 3-weekly cycle.</p>	Until disease progression or unmanageable toxicity. Atypical responses (i.e., an initial disease progression followed by tumour shrinkage) have been observed with continued Tecentriq treatment after disease progression. Treatment beyond disease progression may be considered at the discretion of the physician.
1L unresectable locally advanced or metastatic TNBC with nab-paclitaxel	<ul style="list-style-type: none"> • 840mg every 2 weeks or • 1 200 mg every 3 weeks or • 1 680 mg every 4 weeks <p>Tecentriq should be administered prior to nab-paclitaxel when given on the same day. Nab-paclitaxel should be administered at 100mg/m² on days 1, 8, and 15 of each 28-day cycle.</p>	Until disease progression or unmanageable toxicity.
Advanced or unresectable HCC with bevacizumab	<ul style="list-style-type: none"> • 840mg every 2 weeks or • 1 200 mg every 3 weeks or • 1 680 mg every 4 weeks <p>Tecentriq should be administered prior to bevacizumab when given on the same day. Bevacizumab is administered at 15mg/kg body weight (bw) every 3 weeks.</p>	Until loss of clinical benefit or unmanageable toxicity.
<p><u>Method of administration</u> Tecentriq intravenous formulation is not intended for subcutaneous administration and should be administered via an intravenous infusion only. The infusions must not be administered as an intravenous push or bolus. The initial dose of Tecentriq must be administered over 60 minutes. If the first infusion is well tolerated, all subsequent infusions may be administered over 30 minutes. (一部抜粋)</p>		

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦等への投与に関する情報

日本の使用上の注意の「9.4 生殖能を有する者」、「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

<本邦における使用上の注意>

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後 5 カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤を用いた生殖発生毒性試験は実施されていない。本剤を投与すると、胎児に対する免疫寛容が妨害され、流産率又は死産率が増加する可能性がある。また、ヒト IgG は胎盤を通過することが知られており、本剤は母体から胎児へ移行する可能性がある。[9.4 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト乳汁中への移行性については不明であるが、ヒト IgG はヒト乳汁中に排出されることが知られている。

<FDA (米国添付文書：2024 年 4 月) >

8.1 Pregnancy

Risk Summary

Based on its mechanism of action [see *Clinical Pharmacology (12.1)*], TECENTRIQ can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. There are no available data on the use of TECENTRIQ in pregnant women.

Animal studies have demonstrated that inhibition of the PD-L1/PD-1 pathway can lead to increased risk of immune-related rejection of the developing fetus resulting in fetal death (see *Data*). Advise females of reproductive potential of the potential risk to a fetus.

In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

Data

Animal Data

Animal reproduction studies have not been conducted with TECENTRIQ to evaluate its effect on reproduction and fetal development. A literature-based assessment of the effects on reproduction demonstrated that a central function of the PD-L1/PD-1 pathway is to preserve pregnancy by maintaining maternal immune tolerance to a fetus. Blockage of PD-L1 signaling has been shown in murine models of pregnancy to disrupt tolerance to a fetus and to result in an increase in fetal loss; therefore, potential risks of administering TECENTRIQ during pregnancy include increased rates of abortion or stillbirth. As reported in the literature, there were no malformations related to the blockade of PD-L1/PD-1 signaling in the offspring of these animals; however, immune-mediated disorders occurred in PD-1 and PD-L1 knockout mice. Based on its mechanism of action, fetal exposure to atezolizumab may increase the risk of developing immune-mediated disorders or altering the normal immune response.

8.2 Lactation

Risk Summary

There is no information regarding the presence of atezolizumab in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production. As human IgG is excreted in human milk, the potential for absorption and harm to the infant is unknown. Because of the potential for serious adverse reactions in breastfed infants from TECENTRIQ, advise women not to breastfeed during treatment and for at least 5 months after the last dose.

8.3 Females and Males of Reproductive Potential

Pregnancy Testing

Verify pregnancy status in females of reproductive potential prior to initiating TECENTRIQ [see *Use in Specific Populations (8.1)*].

Contraception

Females

Based on its mechanism of action, TECENTRIQ can cause fetal harm when administered to a pregnant woman [see *Use in Specific Populations (8.1)*]. Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment with TECENTRIQ and for at least 5 months following the last dose.

Infertility

Females

Based on animal studies, TECENTRIQ may impair fertility in females of reproductive potential while receiving treatment [see *Nonclinical Toxicology (13.1)*].

<オーストラリアの分類 : Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy>

D (2024年3月)

D : Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

(2) 小児等への投与に関する情報

米国添付文書及び EU の SPC における記載は以下のとおりである。

小児等に関する海外情報

出典	記載内容
米国添付文書 (2024年4月)	<p>8.4 Pediatric Use</p> <p><u>Alveolar Soft Part Sarcoma</u></p> <p>The safety and effectiveness of TECENTRIQ for unresectable or metastatic ASPS have been established in pediatric patients aged 2 years and older. Use of TECENTRIQ for this indication is supported by evidence from an adequate and well controlled study of TECENTRIQ in adults and 2 adolescent pediatric patients (≥12 years of age) with ASPS with additional pharmacokinetic and safety data in pediatric patients 2 years to <17 years. These data suggest that atezolizumab exposure in pediatric patients aged 2 years and older is comparable with that of adults and is expected to result in similar safety and efficacy to that of adults [see Adverse Reactions (6.1), Pharmacokinetics (12.3), Clinical Studies (14.5)]. The course of unresectable or metastatic ASPS is sufficiently similar between pediatric patients 2 to 11 years old and that of adults and adolescent patients to allow extrapolation of efficacy and safety to pediatric patients 2 years and older.</p> <p>The safety and effectiveness of TECENTRIQ for ASPS have not been established in pediatric patients younger than 2 years of age.</p> <p><u>Solid Tumors and Lymphomas</u></p> <p>The safety and effectiveness of TECENTRIQ in pediatric patients have not been established in non-small cell lung cancer, small-cell lung cancer, hepatocellular carcinoma, or melanoma.</p> <p>The safety and effectiveness of TECENTRIQ were assessed, but not established in a single-arm, multi-center, multi-cohort trial (NCT02541604) in 60 pediatric patients aged 7 months to <17 years with relapsed or progressive solid tumors and lymphomas. No new safety signals were observed in pediatric patients in this study.</p>
EUのSPC (2024年9月)	<p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><u>Special populations</u></p> <p><u>Paediatric population</u></p> <p>The safety and efficacy of Tecentriq in children and adolescents aged below 18 years have not been established. Currently available data are described in sections 4.8, 5.1 and 5.2 but no recommendation on a posology can be made.</p>

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

〈追加のリスク最小化活動として作成されている資材〉

- ・適正使用ガイド
- ・患者ハンドブック

中外製薬株式会社ホームページ参照

<https://chugai-pharm.jp/product/tec/div/>

